

ĐẠI HỌC Y DƯỢC THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH

BỘ MÔN SINH LÝ HỌC

SINH LÝ HỌC Y KHOA

GS. PHẠM ĐÌNH LỰU



Tập II



NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC - 2008

BIÊN SOẠN

PHẠM ĐÌNH LỰU

GS.TS., Chủ nhiệm Bộ môn Sinh lý học - Sinh lý bệnh và Miễn dịch học Đại học Y khoa Phạm Ngọc Thạch.

TRẦN THỊ LIÊN MINH

PGS. TS., Chủ nhiệm Bộ môn Sinh lý học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

NGUYỄN THỊ ĐOÀN HƯƠNG

PGS.TS., Phó chủ nhiệm Bộ môn Sinh lý học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

NGUYỄN THỊ LỆ

TS., Giảng viên chính, Bộ môn Sinh lý học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

NGUYỄN THỊ HOÀI CHÂU

Th.S., Giảng viên, Bộ môn Sinh lý học, Trường Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

NGUYỄN XUÂN CẨM HUYÊN

TS., Giảng viên chính, Bộ môn Sinh lý học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

TRẦN VĂN VÀNG

ThS., Nguyên Giảng viên, Bộ môn Sinh lý học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

NGUYỄN PHÚC HẬU

ThS., Giảng viên, Bộ môn Sinh lý học, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh.

MỤC LỤC

CHƯƠNG VII

CHUYỂN HÓA NĂNG LƯỢNG VÀ ĐIỀU NHIỆT 1

Nguyễn Thị Hoài Châu

31 Chuyển hóa năng lượng - Chuyển hóa chất và điều nhiệt 2

32 Chuyển hóa glucid 11

33 Chuyển hóa protein 22

34 Chuyển hóa lipid 30

35 Điều hòa thân nhiệt 44

CHƯƠNG VIII

SINH LÝ HỆ NỘI TIẾT 57

Phạm Đình Lưu

36 Đại cương về hệ nội tiết 58

37 Tuyến yên 67

38 Tuyến giáp 82

39 Tuyến thượng thận 93

40 Tuyến tụy nội tiết 105

41 Hormon tuyến cận giáp, calcitonin và sự chuyển hóa calci và phosphat
Tuyến cận giáp 117

CHƯƠNG IX

SINH LÝ HỆ SINH SẢN 126

Trần Văn Vàng - Nguyễn Phúc Hậu

42 Đại cương về hệ sinh sản 127

43 Sinh lý sinh sản nam 134

44 Sinh lý sinh sản nữ 145

CHƯƠNG X

SINH LÝ THẦN KINH CƠ 164

Nguyễn Thị Đoàn Hương

45 Sinh lý tế bào thần kinh 165

46 Nơi tiếp hợp - Sự dẫn truyền xung thần kinh qua nơi tiếp hợp 174

47 Sinh lý cơ 183

CHƯƠNG XI
SINH LÝ GIÁC QUAN 196

Nguyễn Xuân Cẩm Huyền

48 Cảm giác thân thể 197

49 Sinh lý mắt 209

50 Sinh lý tai 229

51 Giác quan hóa học 243

CHƯƠNG XII
SINH LÝ HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG 252

Trần Thị Liên Minh - Nguyễn Thị Hoài Châu - Nguyễn Thị Lệ

52 Sinh lý tủy sống 253

53 Sinh lý hệ thần kinh thực vật 265

54 Thân não 279

55 Đồi thị 285

56 Vùng dưới đồi 293

57 Sinh lý tiểu não 301

58 Hạch nền não 312

59 Vỏ đại não 321

60 Hệ lưới và các trạng thái hoạt động của não 338

61 Cơ chế điều khiển hành vi và động lực thúc đẩy các hoạt động vật chất và tinh thần của toàn não bộ: Vai trò của hệ viền 348

CHƯƠNG XIII
SINH LÝ HOẠT ĐỘNG THẦN KINH CẤP CAO 359

Trần Thị Liên Minh

62 Phản xạ có điều kiện 362

63 Quá trình ức chế - Giấc ngủ. Qui luật hoạt động thần kinh cấp cao 380

64 Đặc điểm hoạt động thần kinh cao cấp ở người - Các loại thần kinh 392

ĐÁP ÁN 402

INDEX 404

CHUYỂN HÓA NĂNG LƯỢNG - CHUYỂN HÓA CHẤT VÀ ĐIỀU NHIỆT

MỤC TIÊU CHƯƠNG

1. Trình bày các dạng năng lượng do cơ thể sản xuất, và các nguyên nhân gây tiêu hao năng lượng.
2. Mô tả các phương pháp đo tiêu hao năng lượng.
3. Phân tích quá trình sử dụng glucos để cho ra năng lượng: chu trình Krebs, chu trình Pentoz.
4. Giải thích quá trình tổng hợp và thủy phân glycogen, và hiện tượng tân tạo đường từ các chất khác không phải là glucit.
5. Diễn tả được sự tổng hợp các axit amin trong cơ thể, và quá trình thoái hóa axit amin để cho ra năng lượng.
6. Nêu được quá trình chuyển hóa protein trong cơ thể.
7. Tóm tắt được thành phần và nhiệm vụ của 6 lipoprotein trong máu.
8. Kể các quá trình oxy hóa axit béo để cho ra năng lượng, và thành lập thể ceton.
9. Diễn giải về nguồn gốc cholesterol trong cơ thể, các yếu tố ảnh hưởng tới nồng độ cholesterol trong máu, và vai trò của cholesterol trong bệnh xơ vữa động mạch. Ảnh hưởng của nồng độ HDL và LDL trong máu trên bệnh lý xơ vữa động mạch.
10. Nói về quá trình sinh nhiệt và thải nhiệt của cơ thể.
11. Xác định được cơ chế điều nhiệt của cơ thể: chống nóng và chống lạnh.
12. Liên hệ được những bất thường của điều hòa thân nhiệt: tăng nhiệt và sốt, hạ nhiệt và các ảnh hưởng của nó trên cơ thể.

CHUYỂN HÓA NĂNG LƯỢNG

MỤC TIÊU

- Vẽ sơ đồ các dạng năng lượng do cơ thể sản xuất.
- Trình bày các nguyên nhân gây tiêu hao năng lượng trong cơ thể.
- Mô tả các phương pháp đo năng lượng tiêu hao của cơ thể.
- Phân tích quá trình điều hòa chuyển hóa năng lượng của cơ thể.
- Định nghĩa bilan năng lượng.

1. Các hình thức năng lượng do cơ thể sản xuất

Chuyển hóa năng lượng là sự biến đổi các dạng năng lượng trong cơ thể từ dạng nọ sang dạng kia.

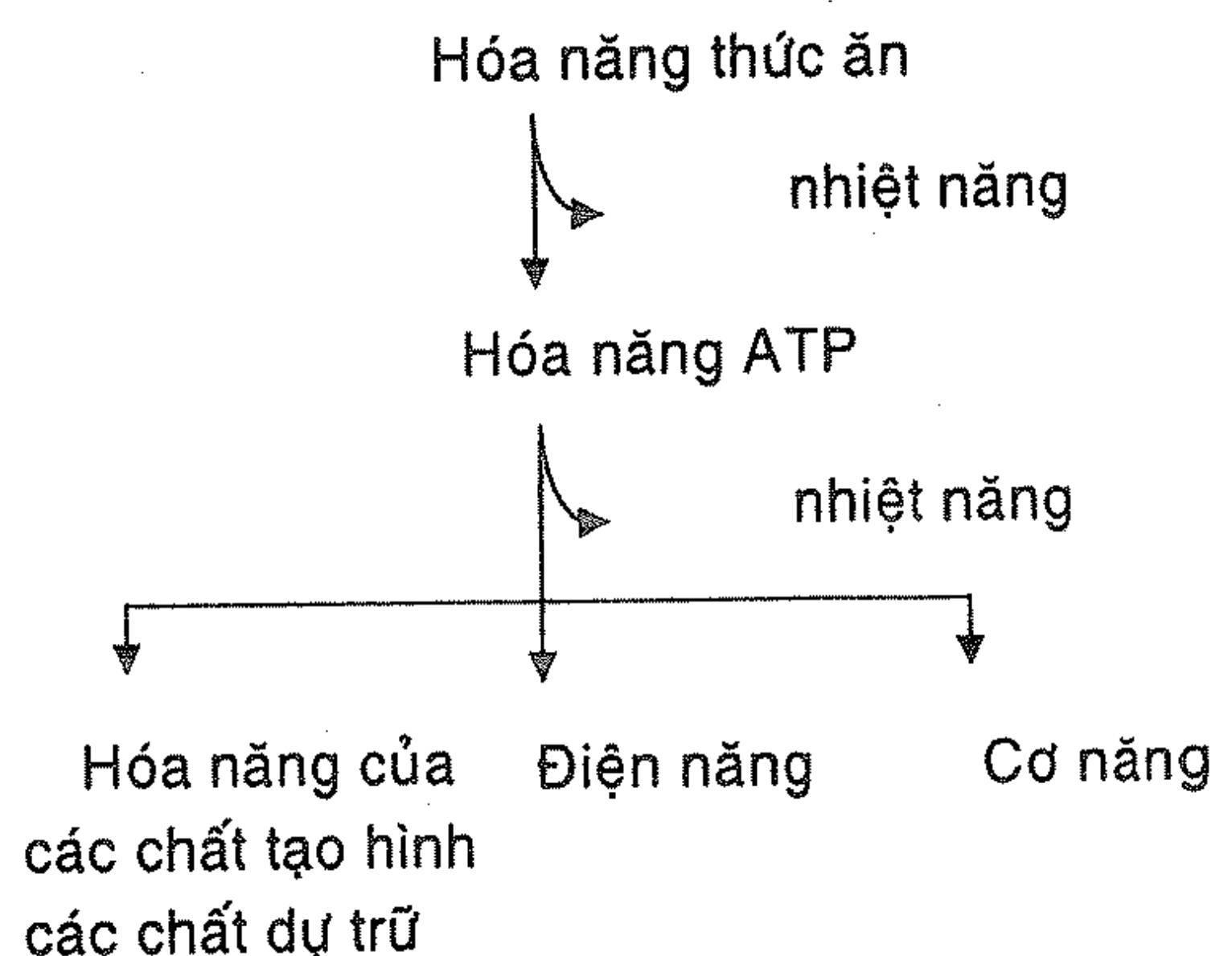
Cơ thể không tự sinh ra được năng lượng, phải lấy cơ sở từ hóa năng của thức ăn, và chuyển hóa thành các dạng năng lượng khác cần thiết cho sự sống (Hình 31.1)

Năng lượng tiêu hao dù ở bất cứ dạng nào, nhưng cuối cùng đều thải ra ngoài dưới dạng nhiệt.

1.1. Nhiệt năng

Các phản ứng chuyển hóa trong cơ thể như là sự oxy hóa thức ăn phát sinh ra nhiệt.

Nhiệt năng bảo đảm cho thân nhiệt cố định, nhờ đó các phản ứng chuyển hóa diễn ra bình thường. Ngoài ra nhiệt năng còn là dạng thoái hóa năng lượng cần được thải ra



Hình 31.1. Sơ đồ chuyển hóa các dạng năng lượng khác nhau trong cơ thể

ngoài cơ thể.

Đơn vị để đo nhiệt năng là calori (cal) là nhiệt năng cần để nâng nhiệt độ của một gram nước từ 15°C lên 16°C.

1.2. Hóa năng

Được tích lũy trong các phân tử vật chất, để giữ các liên kết nguyên tử, giữ cho phân

tử có hình dạng cố định trong không gian.

Hóa năng tồn tại trong tất cả phân tử cấu tạo nên cơ thể. Hóa năng tồn tại ở các mô dự trữ như mô mỡ, gan. Hóa năng còn tồn tại dưới dạng hợp chất giàu năng lượng như ATP.

1.3. Động năng hay cơ năng

Năng lượng sinh ra do sự chuyển động của các phân tử theo cùng một hướng: sự vận chuyển máu trong bộ máy tuần hoàn, sự vận chuyển khí trong bộ máy hô hấp, sự vận chuyển thức ăn trong bộ máy tiêu hóa, sự vận cơ...

1.4. Điện năng

Sinh ra trong sự vận chuyển thành dòng của các ion qua các màng tế bào. Điện năng là năng lượng tạo ra điện thế màng tế bào lúc nghỉ và lúc hoạt động.

2. Năng lượng vào cơ thể

Năng lượng vào cơ thể, chủ yếu là hóa năng của thức ăn. Nói chung, tất cả các loại thức ăn đều chứa sáu chất dinh dưỡng: protein, lipít, gluxít, sinh tố, muối vô cơ, nước, trong đó có ba chất cung cấp năng lượng cho cơ thể: protein, lipít, gluxít, do đó được gọi là những chất sinh năng lượng.

Giá trị năng lượng của mỗi loại thức ăn phụ thuộc vào hàm lượng của ba chất dinh dưỡng sinh năng lượng.

Sau đây là giá trị năng lượng của một số loại thức ăn thường gặp ở nước ta: dầu mỡ: 900 kcal/100gram, lạc, vừng: 600kcal, đậu hạt: 300 - 400kcal; lương thực: 350kcal, thịt, cá: 100 - 250kcal, rau quả dưới 100kcal.

3. Chuyển hóa năng lượng trong cơ thể

Không giống với các chức năng khác, cơ thể không có riêng một bộ máy chuyển hóa

năng lượng chung cho cả cơ thể.

Các chất hấp thụ được, vào máu vận chuyển tới các tế bào, ở đây các chất này tham gia vào các phản ứng chuyển hóa phức tạp, cùng với những biến đổi hóa học này, hóa năng của các chất hấp thụ cũng chuyển hóa thành các dạng năng lượng cần thiết cho cơ thể.

Chuyển hóa năng lượng, đi kèm với chuyển hóa các chất hấp thụ, diễn ra theo ba bước, ở ba khu vực của tế bào: ở bào tương, ở ty thể và ở các bào quan khác.

– Ở bào tương: các chất hấp thụ biến đổi thành các chất chuyển hóa trung gian. Phần lớn hóa năng của chất hấp thụ chuyển thành hóa năng của các chất chuyển hóa trung gian, một phần thành hóa năng của các hợp chất giàu năng lượng, trước hết là của ATP.

– Ở ty thể: các chất chuyển hóa trung gian bị phân giải thành CO_2 , H_2O . Đi kèm với biến đổi hóa học đó, phần hóa năng còn lại trong các chất chuyển hóa trung gian biến đổi thành hóa năng của ATP qua phản ứng phosphoryl hóa.

– ATP được vận chuyển tới bào tương của tế bào: ở màng tế bào, ATP cung cấp năng lượng cho sự vận chuyển vật chất qua màng, kể cả sự bài tiết ở các tế bào tuyến, hóa năng của ATP biến đổi thành động năng của sự vận chuyển qua màng. Hóa năng của ATP cũng biến đổi thành điện năng của màng tế bào: điện thế nghỉ và hoạt động. Ở các sợi cơ rút của tế bào, hóa năng của ATP biến đổi thành động năng của sự chuyển động của các sợi cơ rút, thành động năng của sự vận động của tế bào, cơ quan, và của cả cơ thể.

Ở mạng nội bào tương, ATP cung cấp năng lượng cho các phản ứng tổng hợp các chất tạo hình, dự trữ, chức năng hoặc bài tiết, kèm theo đó, hóa năng của các chất tham gia phản ứng và hóa năng của ATP chuyển

Chương VII. Chuyển hóa năng lượng

thành hóa năng của các chất vừa được tổng hợp.

Trong tất cả các phản ứng chuyển hóa kể trên, bao giờ cũng có một phần năng lượng của các chất tham gia phản ứng biến đổi thành nhiệt năng.

4. Năng lượng tiêu hao bởi cơ thể

Người ta thường chia các nguyên nhân gây tiêu hao năng lượng cơ thể thành ba loại lớn sau đây:

4.1 Năng lượng tiêu hao cho sự duy trì cơ thể

Đây là số năng lượng cần cho cơ thể tồn tại bình thường không thay đổi thể trọng, không sinh sản.

4.1.1 Chuyển hóa cơ sở

Là mức chuyển hóa năng lượng của cơ thể trong điều kiện cơ sở như tim đập, phổi hô hấp, thận bài tiết, các tế bào trao đổi với máu, v.v..., với ba đặc điểm chính là: không vận cơ, không tiêu hóa, không điều nhiệt. Người ta thường tính năng lượng cho chuyển hóa cơ sở theo kcal/1m² da/1 giờ.

Chuyển hóa cơ sở thay đổi theo các yếu tố sau đây:

– *Tuổi*: Nói chung tuổi càng cao thì chuyển hóa cơ sở càng giảm. Riêng ở tuổi dậy thì và trước dậy thì, chuyển hóa cơ sở giảm ít hơn.

– *Phái tính*: Nói chung, cùng một lứa tuổi, chuyển hóa cơ sở nữ hơi thấp hơn chuyển hóa cơ sở nam.

– Các yếu tố sinh lý khác:

+ Chuyển hóa cơ sở thay đổi theo nhịp ngày đêm: Ở người bình thường, chuyển hóa cơ sở thấp nhất lúc 1 – 4 giờ, cao nhất lúc 13 – 14 giờ chiều. Nhịp này sẽ dần dần thay đổi khi chuyển sang sống ở múi giờ khác hoặc chuyển sang làm việc vào ban đêm.

+ Chuyển hóa cơ sở thay đổi theo trạng thái tình cảm: Lo lắng và căng thẳng làm tăng chuyển hóa cơ sở vì làm tăng tiết epinephrin và tăng trương lực cơ dù đang nghỉ ngơi. Ngược lại bệnh nhân vô cảm, trầm cảm hoặc ngủ, thì chuyển hóa cơ sở giảm do giãn cơ và giảm trương lực thần kinh giao cảm.

– *Các yếu tố bệnh lý*: Chuyển hóa cơ sở thay đổi rõ rệt theo bệnh của tuyến giáp: nó giảm đi trong nhược năng, và tăng lên trong ưu năng tuyến này.

Chuyển hóa cơ sở cũng tăng lên trong sốt, cứ thân nhiệt tăng lên 1°C thì chuyển hóa cơ sở tăng 14%.

Chuyển hóa cơ sở giảm đi trong suy dinh dưỡng protein năng lượng.

4.1.2 Vận cơ

Trong vận cơ, hóa năng tích lũy trong cơ bị tiêu hao, 25 phần trăm chuyển thành công cơ học của cơ. 75 phần trăm còn lại tỏa ra dưới dạng nhiệt. Người ta thường tính năng lượng tiêu hao trong vận cơ theo kcal/1kg thể trọng/1 phút.

Vận cơ cần thiết để di chuyển cơ thể trong không gian, để giữ cơ thể ở những tư thế nhất định, để lao động, do đó là tiêu hao năng lượng không thể tránh được. Tuy không làm cơ thể tiêu hao năng lượng bằng chuyển hóa cơ sở, nhưng vận cơ làm cho tiêu hao năng lượng chung của cơ thể, thay đổi theo nghề và được dùng làm cơ sở để xác định khẩu phần ăn theo nghề nghiệp.

Tiêu hao năng lượng trong vận cơ thay đổi theo những yếu tố sau :

– *Cường độ vận cơ*: càng lớn thì tiêu hao năng lượng càng cao.

– *Tư thế trong vận cơ*: Thực ra năng lượng tiêu hao không chỉ do tạo ra công, mà còn do các cơ phải co để giữ cho cơ thể ở trong những tư thế nhất định trong lúc vận cơ. Số cơ co càng nhiều thì tiêu hao năng

lượng càng lớn. Tư thế càng dễ chịu thì số cơ co càng ít, và năng lượng tiêu hao càng ít. Đây là cơ sở của yêu cầu chế tạo những công cụ lao động phù hợp với kích thước thân thể của người lao động.

– *Mức độ thông thạo*: Nói chung, càng thông thạo thì tiêu hao năng lượng cho vận cơ càng thấp, đó là do càng thông thạo thì số cơ co không cần thiết càng bớt đi.

4.1.3. Điều nhiệt

Để giữ cho thân nhiệt được hằng định, không thay đổi theo nhiệt độ môi trường, cơ thể phải luôn luôn tiêu tốn năng lượng dưới dạng nhiệt. Khi trời lạnh, cơ thể tăng chuyển hóa để sản sinh ra nhiệt. Khi trời nóng, cơ thể cũng mất năng lượng để chống nóng (học ở chương điều nhiệt).

4.1.4. Tiêu hóa

Ăn để cung cấp năng lượng cho cơ thể, nhưng bản thân việc ăn lại làm cho tiêu hao năng lượng của cơ thể tăng lên, do vận động các cơ trơn của bộ máy tiêu hóa, bài tiết dịch tiêu hóa... Vì vậy tiêu hao năng lượng do ăn cũng là nguyên nhân không thể tránh được. Năng lượng tiêu hao còn là kết quả của việc chuyển hóa các sản phẩm tiêu hóa đã được hấp thụ. Người ta gọi đó là tác dụng động lực đặc hiệu của thức ăn (SDA). Tác dụng động lực đặc hiệu được tính bằng tỉ lệ phần trăm của mức tiêu hao năng lượng so với tiêu hao trước khi ăn. Tác dụng động lực đặc hiệu của thức ăn thay đổi theo từng chất dinh dưỡng: protein làm tiêu hao năng lượng tăng thêm 30 phần trăm, tác dụng động lực đặc hiệu của lipít, gluxít lần lượt là 4 và 6. Với chế độ ăn hỗn hợp của người, tác dụng động lực đặc hiệu là 10 phần trăm.

4.2. Năng lượng tiêu hao cho sự phát triển cơ thể

Muốn phát triển cơ thể, tăng chiều cao hoặc tăng trọng lượng, đều cần tăng kích

thước và số lượng tế bào. Cơ thể phải tăng tổng hợp các thành phần tạo hình và dự trữ, nghĩa là biến đổi một phần hóa năng của thức ăn thành hóa năng của chất tạo hình, dự trữ. Phát triển là đặc điểm của tuổi chưa trưởng thành.

Ngay ở tuổi đã trưởng thành, cũng vẫn có những trường hợp phát triển trọng lượng, như trong thời kỳ hồi phục sau khi bị bệnh, thời kỳ rèn luyện thân thể. Kể cả khi trọng lượng không thay đổi, thực ra vẫn cần tiêu hao một số năng lượng cho việc bổ sung cho những loại mô bị đổi mới nhanh chóng, các tế bào máu, niêm mạc ruột non, da.

Trẻ em, muốn tăng trọng lượng 1 gram thì năng lượng tiêu hao bằng 5kcal, người lớn muốn tăng 1 gram thì năng lượng tiêu hao là 4kcal.

4.3. Năng lượng tiêu hao cho sinh sản

Trong thời kỳ mang thai, cơ thể người mẹ phải tiêu hao thêm năng lượng để tạo thai, làm cho thai phát triển, tạo các phần nuôi thai. Không những thế, còn phải tiêu thêm năng lượng để tăng khối lượng máu tuần hoàn, tăng khối lượng các cơ quan của mẹ, và nhất là dự trữ để bài tiết sữa sau khi đẻ. Tất cả những tiêu hao thêm đó tính ra bằng 80.000 kilocalo, cho một chu kỳ mang thai.

Trong thời kỳ nuôi con, người mẹ bài tiết mỗi ngày 500ml – 600ml sữa. Năng lượng tiêu hao để tổng hợp và bài tiết số lượng sữa này bằng khoảng 500 kcal, đây là số năng lượng cần cung cấp thêm cho những người đang cho con bú.

5. Nguyên tắc của các phương pháp đo tiêu hao năng lượng

Có ba phương pháp đo tiêu hao năng lượng:

Chương VII. Chuyển hóa năng lượng

5.1. Các phương pháp đo bằng nhiệt lượng kế

Các phương pháp này dựa trên nguyên tắc là năng lượng tiêu hao bởi cơ thể cuối cùng đều chuyển thành nhiệt năng. Do đó chỉ cần đo số nhiệt lượng mà cơ thể tỏa ra là đủ.

Người ta dùng phòng nhiệt lượng kế là phòng kín cách nhiệt với bên ngoài. Đối tượng nghiên cứu sống và làm việc trong phòng nhiều ngày. Năng lượng tỏa ra làm tăng nhiệt độ của dòng nước chảy qua phòng được tính theo công thức :

$$Q = V (t_2 - t_1)$$

V : thể tích nước chảy qua phòng

t_1 và t_2 : nhiệt độ trung bình của dòng nước chảy vào và chảy ra khỏi phòng.

Phương pháp này có một độ chính xác cao, nhưng đòi hỏi thiết bị phức tạp, thường dùng làm phương pháp chuẩn để kiểm tra các phương pháp khác.

5.2. Các phương pháp gián tiếp qua các thông số hô hấp

Các phương pháp này dựa trên nguyên tắc là hơn 95 phần trăm năng lượng tiêu hao của cơ thể được lấy ra từ phản ứng oxy hóa. Do đó nếu ta tính được số lượng oxy bị tiêu hao, và giá trị sinh nhiệt của oxy, thì có thể tính ra năng lượng tiêu hao theo công thức:

$$Q = V \cdot J$$

V : thể tích oxy tiêu thụ

J : giá trị nhiệt của oxy trong điều kiện đo

Có hai phương pháp thường được sử dụng cho người là :

5.2.1 Phương pháp vòng nửa mở

Trong phương pháp này, người ta đeo cho đối tượng nghiên cứu một mặt nạ có van, khiến cho không khí chỉ được vận chuyển theo một chiều từ trong phòng vào phổi, rồi từ phổi vào một túi kín. Sau một thời gian nghiên cứu, người ta lấy túi khí thở ra, đo

thể tích và phân tích thành phần khí thở ra. So sánh với thành phần không khí hít vào, có thể tách ra thể tích oxy bị tiêu thụ, cũng như thể tích CO_2 mới sinh ra, từ đó tính ra thương số hô hấp bằng thể tích CO_2 sinh ra chia cho thể tích oxy tiêu thụ. Giá trị sinh nhiệt của oxy phụ thuộc vào chất bị thiếu đốt trong cơ thể, được biểu hiện qua thương số hô hấp. Do đó có thể xác định được giá trị nhiệt của oxy trong điều kiện đo bằng một bảng tương quan giữa thương số hô hấp tính được trong lúc đo với giá trị nhiệt của oxy.

Thí dụ: đo trong 10 phút, thể tích khí thở ra trong túi là 100 lít, thành phần khí hít vào và thở ra :

	Khí hít vào	Khí thở ra
O_2	20%	16%
CO_2	0%	4%

Thể tích O_2 tiêu thụ trong 10 phút là:

$$(20\% - 16\%) \times 100 = 4 \text{ lít}$$

Thể tích CO_2 sinh ra trong thời gian đó là:

$$(4\% - 0\%) \times 100 = 4 \text{ lít}$$

Thương số hô hấp là : $4 / 4 = 1$

Giá trị sinh nhiệt của oxy tương ứng với thương số hô hấp bằng 1 là 5,047

Năng lượng tiêu hao trong thời gian đó là: $Q = 4 \times 5,047 = 20,18 \text{ kcal}$

Trong thực tế tính toán, còn phải điều chỉnh thể tích khí hít vào theo với điều kiện khí thở ra.

Phương pháp này có độ chính xác cao, lại không đòi hỏi những phương tiện quá phức tạp và quá cồng kềnh, do đó thường được dùng để đo tiêu hao năng lượng cho người trong lúc lao động.

5.2.2 Phương pháp vòng kín

Trong phương pháp này, người ta dùng máy Benedict Roth. Oxy đựng trong chuông kín của máy được dẫn theo 1 ống riêng tới

miệng của đối tượng nghiên cứu. Khí thở ra được dẫn theo 1 ống khác trở về chuồng, sau khi đi qua một hộp đựng vôi soda, có khả năng giữ CO₂ và hơi nước lại. Bằng cách ấy, sau một thời gian đo, rất dễ dàng xác định được thể tích oxy bị tiêu hao. Nhưng thể tích của khí CO₂ mới sinh thì không tính được, do đó không thể tính được thương số hô hấp, và do đó cũng không biết được giá trị nhiệt của oxy.

Phương pháp chỉ được dùng để đo tiêu hao năng lượng do chuyển hóa cơ sở, bởi vì người ta đã xác định được, bằng những phương pháp khác, rằng giá trị nhiệt của oxy trong điều kiện cơ sở bằng 4,825kcal/lít oxy.

5.3. Các phương pháp gián tiếp qua các thông số tiêu hóa

Theo dõi trọng lượng cơ thể của đối tượng nghiên cứu trong một thời gian dài, nếu trọng lượng cơ thể không thay đổi thì chứng tỏ năng lượng hấp thụ từ thức ăn vào bằng năng lượng tiêu hao. Năng lượng hấp thụ từ thức ăn bằng năng lượng thức ăn trừ đi năng lượng của phân bài tiết ra.

Phương pháp này không làm thay đổi các sinh hoạt của đối tượng, nên có thể áp dụng cho số đông người.

6. Điều hòa chuyển hóa năng lượng

Chuyển hóa năng lượng được điều hòa ở hai mức độ: tế bào và cơ thể.

6.1. Điều hòa chuyển hóa năng lượng ở mức độ tế bào

Ở mức độ tế bào, chuyển hóa năng lượng được điều hòa bằng cơ chế điều hòa ngược. Yếu tố điều hòa là ATP.

Khi tế bào không hoạt động, hàm lượng ADP trong tế bào thấp, tất cả những phản ứng sinh năng lượng trong tế bào đều giảm đi.

Khi tế bào hoạt động, ATP được biến đổi thành ADP, hàm lượng ADP trong tế bào càng tăng, thì các phản ứng sinh năng lượng càng tăng.

Kết quả là trong điều kiện bình thường, hàm lượng ATP trong mỗi tế bào được duy trì ở mức độ nhất định, đảm bảo cho tế bào có thể hoạt động bình thường.

6.2. Điều hòa chuyển hóa năng lượng ở mức độ cơ thể

6.2.1 Điều hòa chuyển hóa năng lượng bằng cơ chế thần kinh

Hệ thần kinh giao cảm có tác dụng điều hòa chuyển hóa năng lượng rõ nhất. Kích thích hệ thần kinh giao cảm làm tăng chuyển hóa năng lượng của tất cả các mô trong cơ thể.

Vùng dưới đồi là trung tâm cao cấp của hệ thần kinh thực vật, do đó cũng ảnh hưởng tới điều hòa chuyển hóa năng lượng.

Các phần khác của hệ thần kinh cũng có ảnh hưởng tới chuyển hóa năng lượng.

6.2.2 Điều hòa chuyển hóa năng lượng bằng cơ chế thể dịch

Nhiều hormon có tác dụng điều hòa chuyển hóa năng lượng:

– *Hormon tuyến giáp*: làm tăng quá trình chuyển hóa năng lượng của hầu như tất cả các mô trong cơ thể, bằng cách thúc đẩy sự oxy hóa ở các ty thể trong tế bào.

– *Hormon tủy thượng thận*: Adrenalin làm tăng chuyển hóa năng lượng. Nó thúc đẩy sự phân giải glycogen dự trữ thành glucoz ở gan, và phóng thích glucoz vào trong máu làm tăng chuyển hóa năng lượng.

– *Hormon vỏ thượng thận*: làm tăng hiện tượng tạo đường mới từ axit amin.

– *Hormon của tuyến tụy*: Glucagon thúc đẩy sự phân giải glycogen dự trữ ở gan thành glucoz đi vào máu.

Chương VII. Chuyển hóa năng lượng

Insulin kích thích sự tổng hợp glycogen ở gan, thúc đẩy sự thiêu đốt glucoz ở các tế bào.

– *Hormon GH của tuyến yên*: GH làm giảm quá trình thiêu đốt gluxít, và huy động năng lượng dự trữ dưới dạng lipít ở các mô mỡ. GH làm tăng chuyển hóa cơ sở từ 15% đến 20%.

– *Hormon sinh dục*: hormon sinh dục nam có thể làm tăng chuyển hóa cơ sở từ 10% – 15%, và làm tăng đồng hóa protêin. Estrogen của tuyến sinh dục nữ cũng làm tăng đồng hóa, nhưng không mạnh bằng hormon sinh dục nam. Progesteron cũng làm tăng chuyển hóa năng lượng.

Nhờ các cơ chế điều hòa kể trên, bình thường năng lượng ăn vào luôn luôn bằng năng lượng tiêu hao của cơ thể. Sự điều hòa có hiệu quả lớn đến nỗi trong một năm một người trưởng thành ăn khoảng 1 tấn thức ăn,

nhưng cơ thể không thay đổi trọng lượng quá 2kg.

7. Bilan năng lượng

Mối tương quan giữa năng lượng ăn vào với năng lượng tiêu hao được thể hiện bằng khái niệm bilan năng lượng.

– Bilan năng lượng được gọi là dương khi năng lượng ăn vào lớn hơn năng lượng tiêu hao, làm người béo lên, ưa vận động.

– Bilan năng lượng gọi là âm khi năng lượng ăn vào nhỏ hơn năng lượng tiêu hao. Bilan năng lượng âm khi năng lượng ăn vào giảm sút (thiếu ăn, loạn hấp thụ) hoặc khi năng lượng tiêu hao tăng (sốt, lở dò mãn tính, có khối u). Lúc đầu, cơ thể huy động năng lượng dự trữ, người gầy đi. Đồng thời các tiêu hao năng lượng giảm đi, giảm nhiều nhất là năng lượng tiêu hao do vận cơ, người luôn luôn mệt mỏi, năng suất lao động thấp.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Các yếu tố sau đây đều làm thay đổi chuyển hóa cơ sở (CHCS) NGOẠI TRỪ:
 - Tuổi tác: tuổi càng cao CHCS càng giảm.
 - Phái tính: cùng lứa tuổi, CHCS nữ thấp hơn nam.
 - Trạng thái tình cảm: lo lắng, căng thẳng, làm tăng CHCS.
 - Trong vận cơ: CHCS tăng.
 - Nhịp ngày đêm.
- Năng lượng tiêu hao cho sự duy trì cơ thể bao gồm các phần năng lượng sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - Chuyển hóa cơ sở.
 - Do vận cơ.
 - Do điều nhiệt.
 - Do tiêu hóa.
 - Do sự tiết sữa.
- Câu nào sau đây đúng với tác dụng động học đặc hiệu của thức ăn?
 - Là hóa năng sinh ra khi vận động các cơ trơn của bộ máy tiêu hóa.
 - Năng lượng dùng cho việc bài tiết các dịch tiêu hóa.
 - Là năng lượng cần thiết cho việc hấp thu các thức ăn.
 - Nó không thay đổi theo từng chất dinh dưỡng.
 - Là năng lượng bắt buộc phải tiêu hao trong quá trình chuyển hóa các sản phẩm tiêu hóa đã được hấp thu.
- Phương pháp nào sau đây được xem là chuẩn để đo tiêu hao năng lượng?
 - Phương pháp vòng nửa mở qua các thông số hô hấp.
 - Phương pháp vòng kín qua các thông số hô hấp.
 - Phương pháp đo bằng nhiệt lượng kế.
 - Phương pháp đo gián tiếp qua các thông số tiêu hóa.
 - Không có phương pháp nào đáng tin cậy.
- Câu nào sau đây đúng với thương số hô hấp (TSHH)?
 - TSHH là tỷ lệ thể tích oxy tiêu thụ trên thể tích CO_2 sinh ra.
 - Giá trị sinh nhiệt của 1 lít oxy không tùy thuộc vào TSHH.
 - Phương pháp vòng kín tính được TSHH.
 - Trong điều kiện chuyển hóa cơ sở thì giá trị sinh nhiệt của 1 lít oxy là 4,825Kcal.
 - Phương pháp vòng nửa mở không tính được giá trị sinh nhiệt của 1 lít oxy.
- Các yếu tố sau đây đều làm tăng chuyển hóa cơ sở NGOẠI TRỪ:
 - Tuổi cao
 - Sự giận dữ
 - Diện tích da
 - Tăng tiết Thyroxin.
 - Sốt.

Chương VII. Chuyển hóa năng lượng

7. Để đo chuyển hóa cơ sở, người ta sử dụng phương pháp sau:
- Phương pháp đo bằng nhiệt lượng kế.
 - Phương pháp đo gián tiếp qua thông số hô hấp bằng vòng nửa mở.
 - Phương pháp đo gián tiếp qua thông số hô hấp bằng vòng kín.
 - Phương pháp đo gián tiếp qua thông số tiêu hóa.
 - Tất cả các câu trên đều đúng.
8. Các hormon sau đây có vai trò điều hòa chuyển hóa năng lượng NGOẠI TRÙ:
- Hormon tuyến giáp.
 - Hormon tăng trưởng.
 - Hormon sinh dục nam.
 - Hormon vỏ thượng thận.
 - Hormon ACTH của tuyến yên.
9. Chuyển hóa năng lượng của toàn cơ thể tăng khi kích thích cấu trúc thần kinh nào sau đây?
- Hệ thần kinh giao cảm.
 - Hệ thần kinh phó giao cảm.
 - Đồi thị.
 - Phần trước vùng dưới đồi.
 - Hệ lưới.
10. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với bilan năng lượng âm?
- Năng lượng ăn vào nhỏ hơn năng lượng tiêu hao.
 - Năng lượng tiêu hao tăng nhưng mức ăn vào ít.
 - Người gầy đi vì cơ thể huy động năng lượng dự trữ.
 - Bilan năng lượng âm làm cơ thể mệt mỏi, năng suất lao động thấp.
 - Năng lượng được đưa vào cơ thể do sáu chất dinh dưỡng là: protit, glucit, lipit, vitamin, muối khoáng và nước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 261-266.
- Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2006.

CHUYỂN HÓA GLUXÍT

MỤC TIÊU

- Vẽ sơ đồ nguồn gốc của glucoz trong máu và cơ chế để giữ cho nồng độ glucoz trong máu được hằng định.
- Trình bày quá trình sử dụng glucoz để cho ra năng lượng bằng con đường hexoz - diphosphat. Tính toán năng lượng sinh ra được dự trữ dưới dạng ATP qua từng giai đoạn của con đường này.
- Phân tích quá trình thoái hóa glucoz bằng con đường pentoz - phosphat. Ý nghĩa của chu trình pentoz này.
- Giải thích quá trình tổng hợp glycogen từ glucoz.
- Mô tả quá trình thủy phân glycogen thành glucoz. Cơ chế tác dụng của các hormon trên quá trình này.
- Diễn tả hiện tượng tân tạo đường từ protein và chất béo. Nêu ảnh hưởng của các hormon trên hiện tượng tân tạo đường.

1. Nguồn gốc của gluxít trong cơ thể và vai trò của glucoz trong máu

Đường trong cơ thể có hai nguồn gốc: ngoại và nội sinh. Nguồn gốc ngoại sinh quan trọng hơn.

1.1 Nguồn gốc ngoại sinh

Đường hấp thụ từ ruột vào máu có ba dạng: glucoz, fructoz, galactoz. Sau đó phần lớn fructoz và hầu như tất cả galactoz được biến đổi thành glucoz để được chuyên chở trong máu tới các tế bào trong cơ thể.

Ở tế bào gan có các enzym để biến đổi galactoz và fructoz thành glucoz (Hình 32.1)

Như vậy 95 phần trăm monosaccharit lưu hành trong máu là glucoz.

1.2. Nguồn gốc nội sinh

– Do hiện tượng tân tạo đường glucoz từ một số axit amin và glycerol của gluxít xảy ra ở gan.

– Từ axit lactic theo chu trình Cori cho ra glucoz, glycogen xảy ra ở gan.

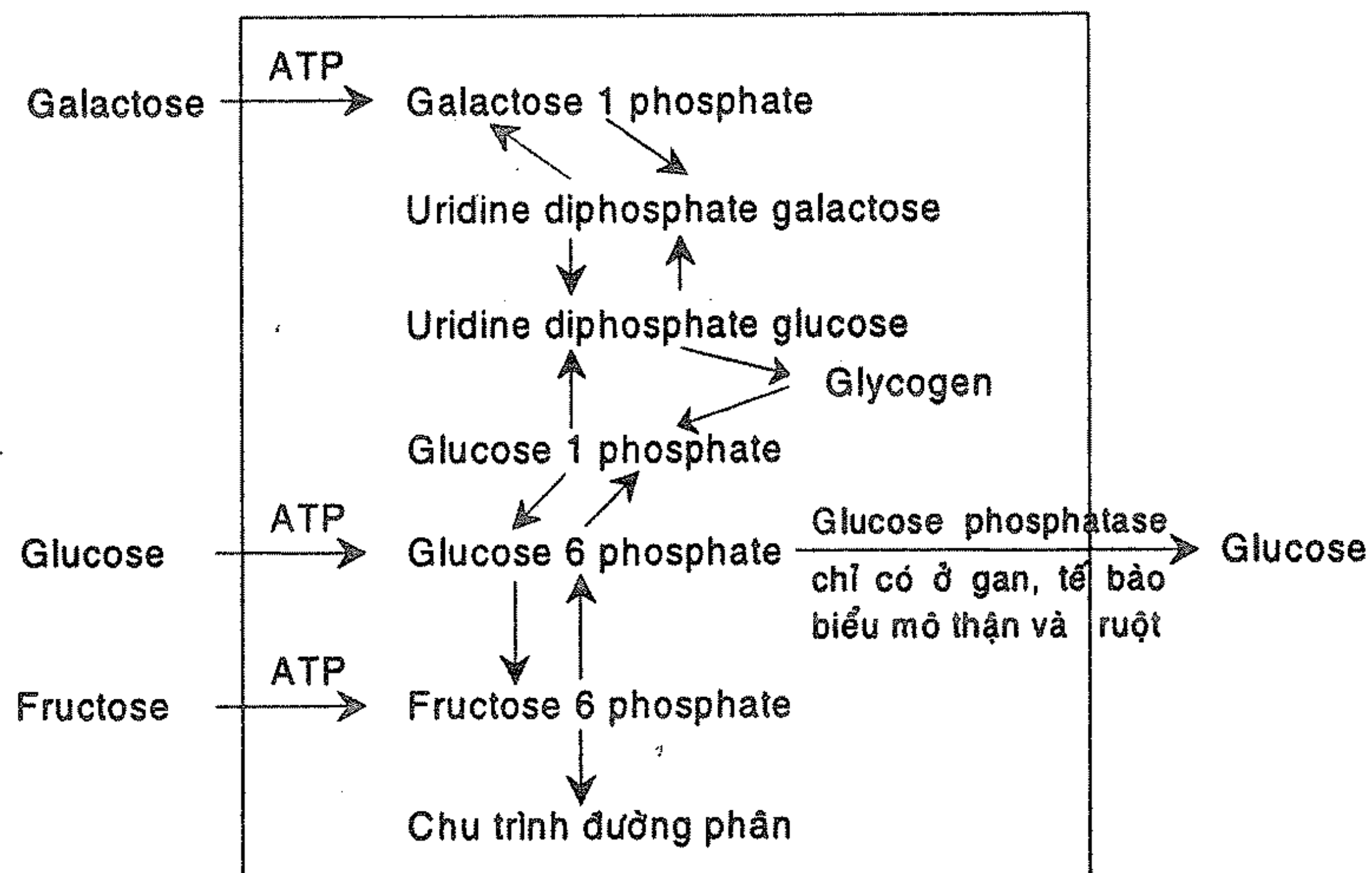
– Từ glycogen, do hiện tượng thủy phân glycogen cho ra glucoz.

Lượng đường trong máu (glucoz) tĩnh mạch ở người bình thường lúc đói là 90mg/dl. Sau khi ăn một bữa ăn có một lượng lớn carbohydrat, lượng đường trong máu tăng lên, nhưng nhỏ hơn 140mg/dl, trừ khi bị bệnh đái tháo đường.

1.3. Glucoz trong máu có nồng độ cố định

Glucoz cần cho sự sống của nhiều mô,

Chương VII. Chuyển hóa gluxit



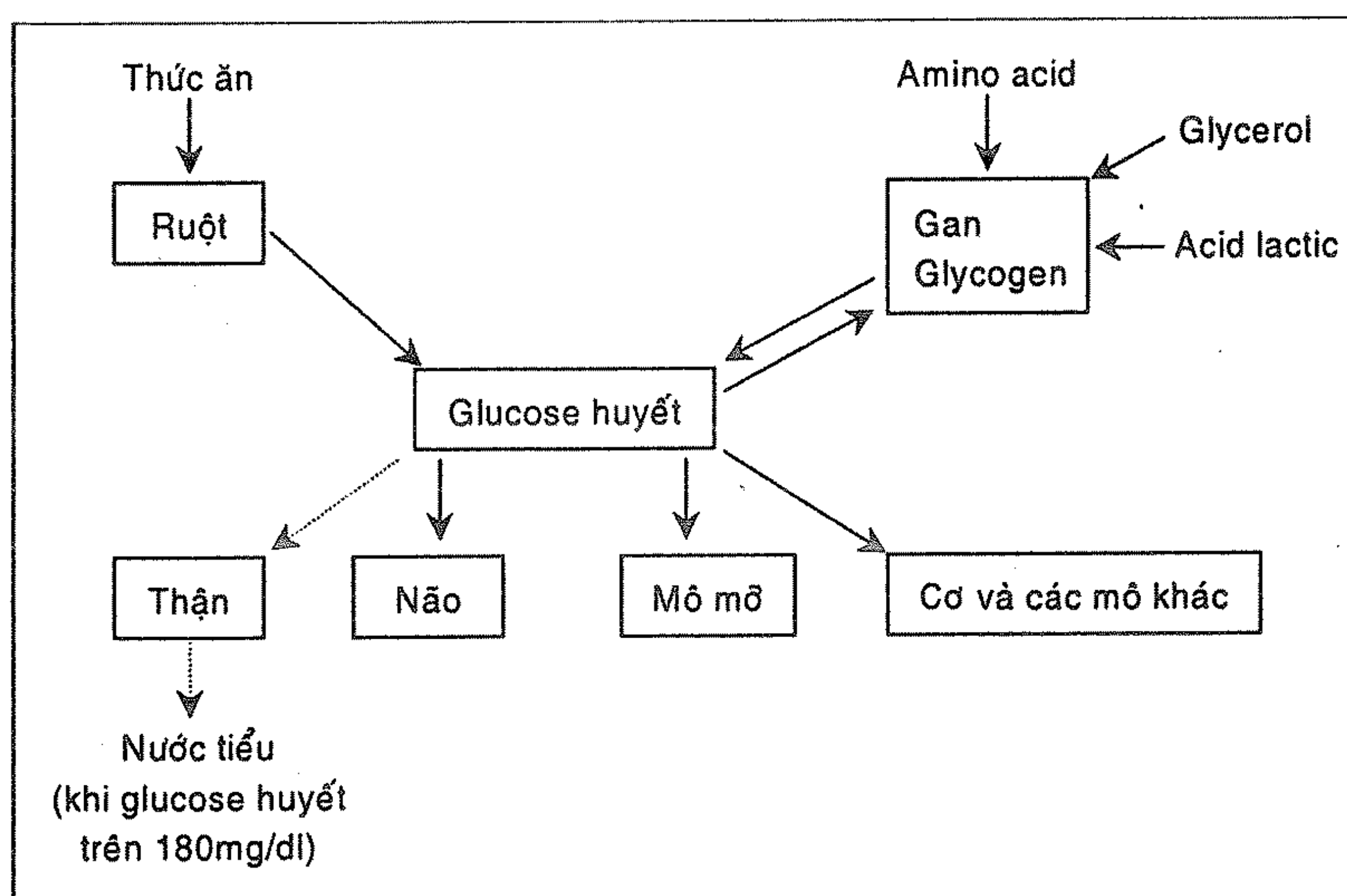
Hình 32.1. Sự biến đổi qua lại của ba loại đường đơn chính trong tế bào gan (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 745)

nhất là não. Lượng đường trong máu được xác định bởi sự cân bằng giữa lượng đường glucoz vào trong máu và lượng glucoz ra khỏi máu để vào các mô, và bình thường được giữ hằng định (Hình 32.2). Sự điều hòa nồng độ glucoz trong máu do một số hormon đảm nhiệm.

2. Sự vận chuyển glucoz vào trong tế bào và sự phosphoryl hóa glucoz

2.1. Sự vận chuyển glucoz qua màng tế bào

Muốn khuếch tán qua các lỗ của màng tế bào thì trọng lượng phân tử tối đa của một chất là 100, nhưng glucoz, galactoz, fructoz có trọng lượng phân tử là 180 thế mà vẫn đi



Hình 32.2. Cơ chế hằng định glucoz huyết (Theo Ganong William F., Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 273)

qua màng tế bào khá tự do nhờ cơ chế khuếch tán được hỗ trợ (facilitated diffusion). Glucoz gắn với một chất protein chuyên chở ở màng tế bào, nhưng chỉ đi theo bậc thang nồng độ và không cần năng lượng.

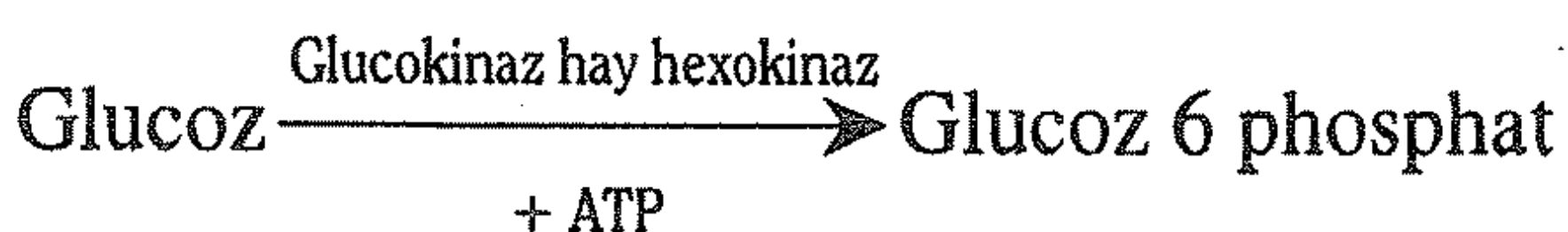
Đặc biệt ở màng tế bào niêm mạc tiêu hóa và tế bào biểu mô ống thận glucoz được vận chuyển bằng cơ chế đồng vận chuyển natri - glucoz: sự vận chuyển chủ động natri vào tế bào biểu mô cung cấp năng lượng cho sự hấp thụ của glucoz vào tế bào, đi ngược với bậc thang nồng độ của glucoz.

Khi có insulin, lượng glucoz và các monosaccharit khác đi vào phần lớn các tế bào trong cơ thể tăng lên nhiều: lượng lớn insulin làm tốc độ chuyên chở glucoz, galactoz, fructoz tăng gấp 10 lần hơn khi không có insulin.

Ngược lại nếu không có insulin thì lượng glucoz đi vào các tế bào trong cơ thể (trừ não) rất ít, không đủ cung ứng cho sự tạo năng lượng của tế bào.

2.2. Sự phosphoryl hóa glucoz

Khi vào tế bào, glucoz lập tức bị phosphoryl hóa thành glucoz 6 phosphat theo phản ứng sau:

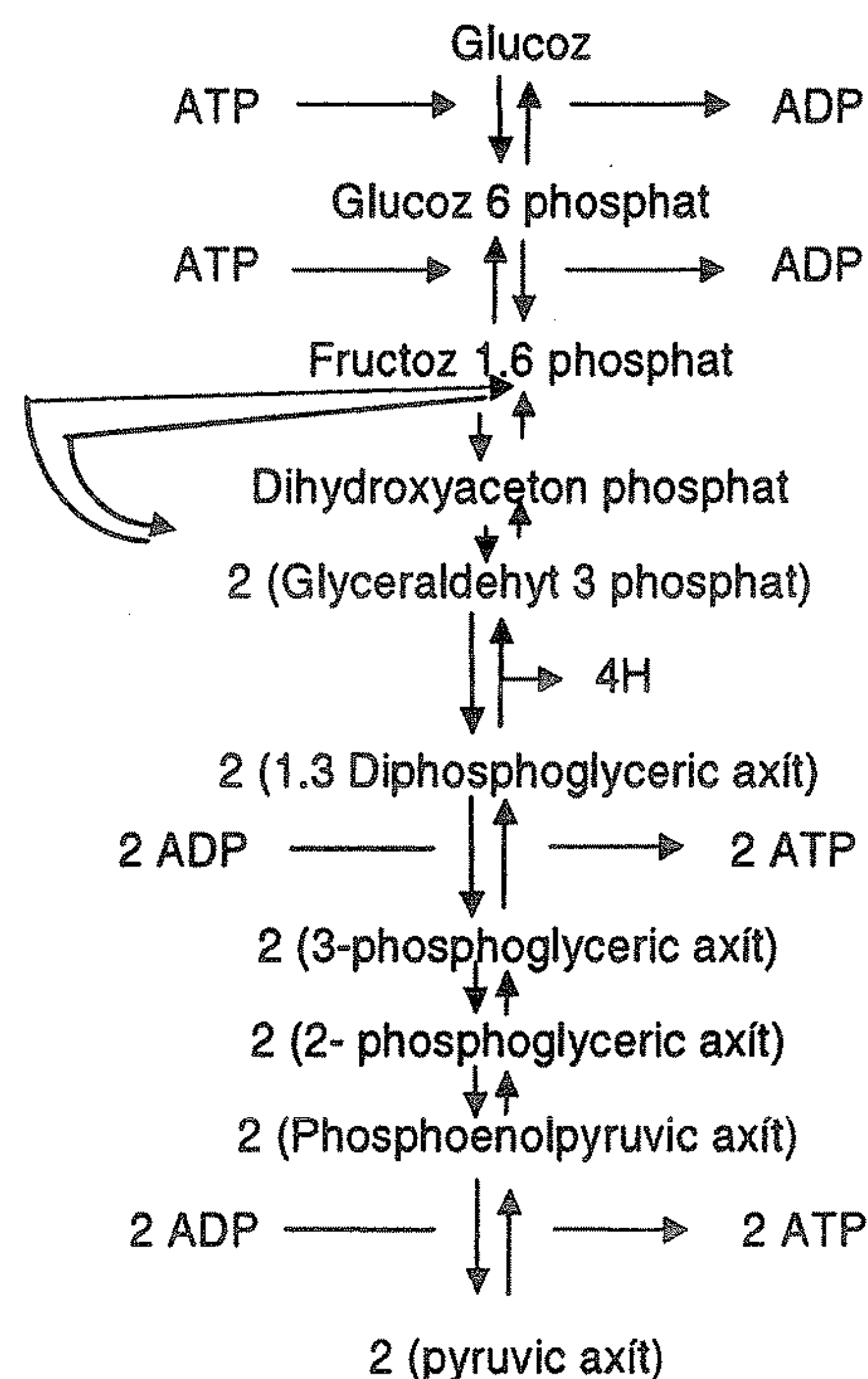


Phản ứng này chỉ có một chiều, trừ tế bào gan, tế bào biểu mô ống thận và tế bào niêm mạc ruột có chứa enzym glucoz phosphataz xúc tác phản ứng trên theo chiều ngược lại.



Glucoz được giữ trong tế bào dưới dạng glucoz 6 phosphat ở phần lớn các tế bào trong cơ thể.

Sau khi vào tế bào glucoz có thể được sử dụng để cho ra năng lượng, hoặc được dự trữ dưới dạng glycogen ở gan và cơ, hay là dạng lipit ở tế bào gan và tế bào mỡ.



Hình 32.3. Chu trình Embden Meyerhoff (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 747)

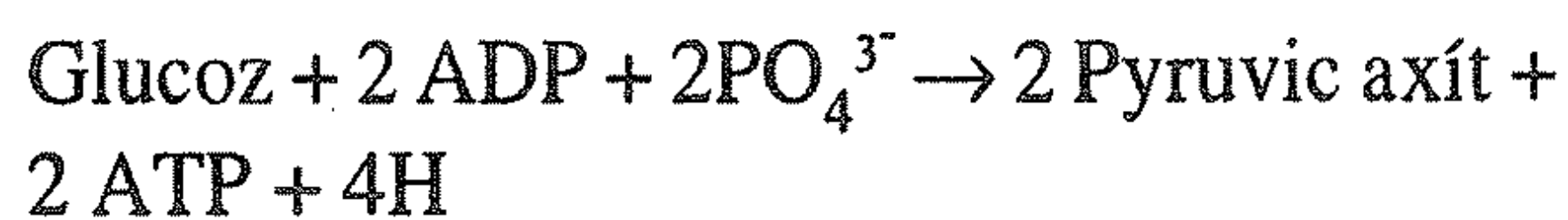
3. Sự sử dụng glucoz để cho ra năng lượng

3.1. Bằng quá trình đường phân (glycolytic) theo con đường hexoz diphosphat: xảy ra nhiều ở cơ.

3.1.1 Giai đoạn 1

Xảy ra trong bào tương nhằm mục đích biến đổi glucoz thành 2 phân tử axit pyruvic qua 10 bước sau đây của chu trình Embden Meyerhoff. (Hình 32.3)

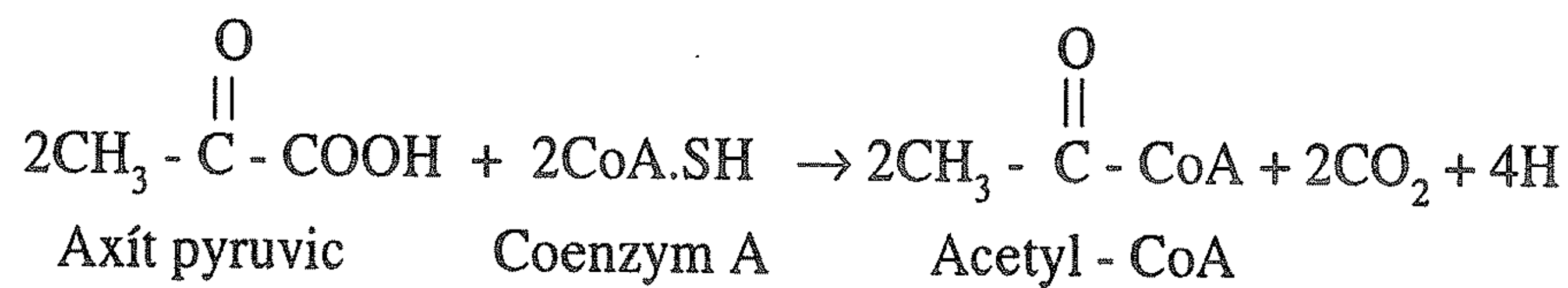
Tóm lại :



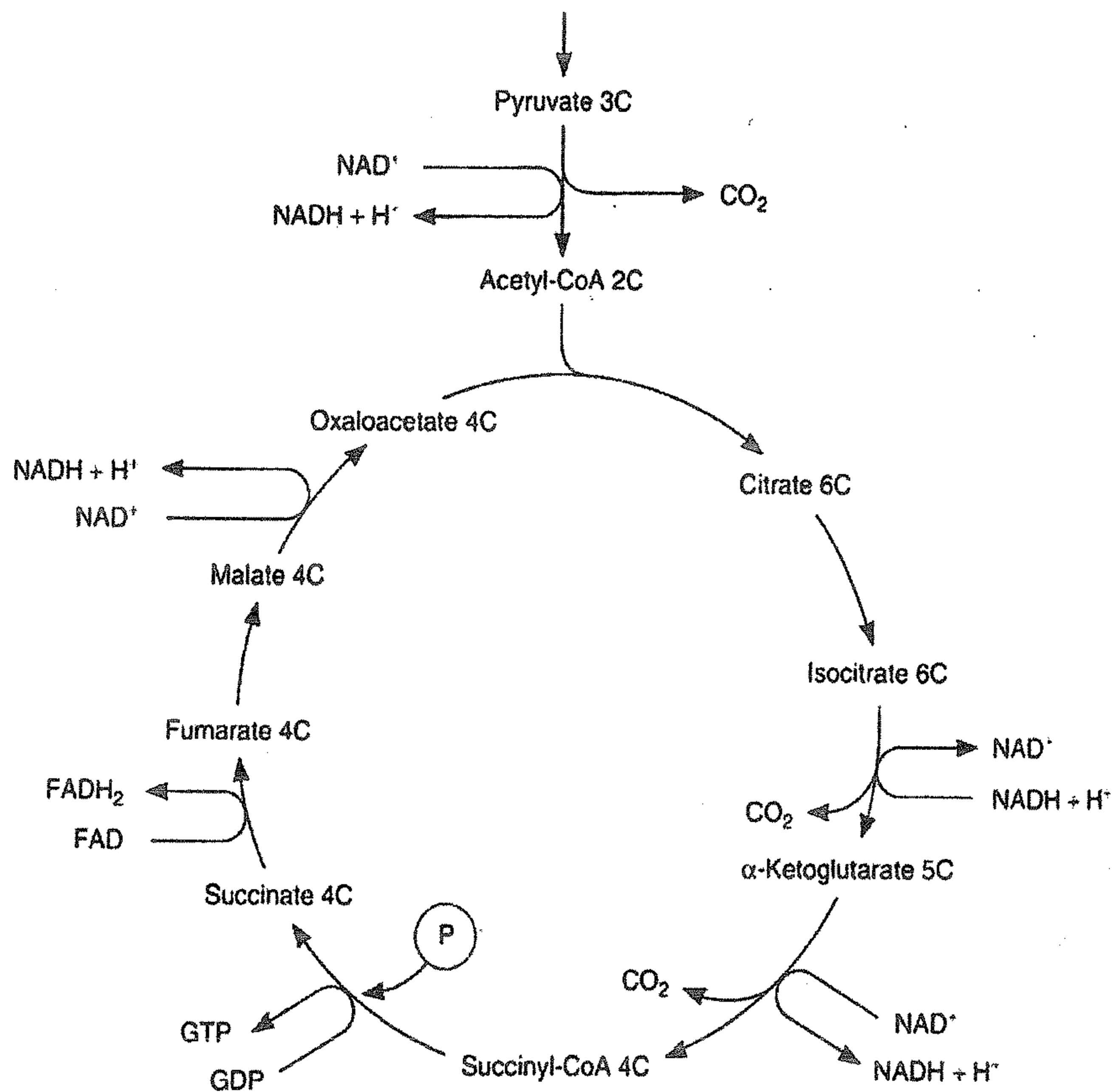
3.1.2. Giai đoạn 2

3.1.2.1 Trong điều kiện hiếu khí: có đầy đủ oxy thì hai phân tử axit pyruvic được biến đổi thành 2 phân tử Acetylcoenzym A (Acetyl.CoA) theo phản ứng sau:

Chương VII. Chuyển hóa gluxít

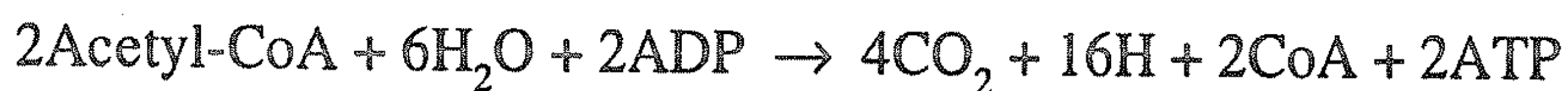


Sau đó acetyl CoA vào chu trình Krebs (Hình 32.4) diễn ra ở ty thể như sau:



Hình 32.4. Chu trình Krebs (Theo Ganong William F., Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 269)

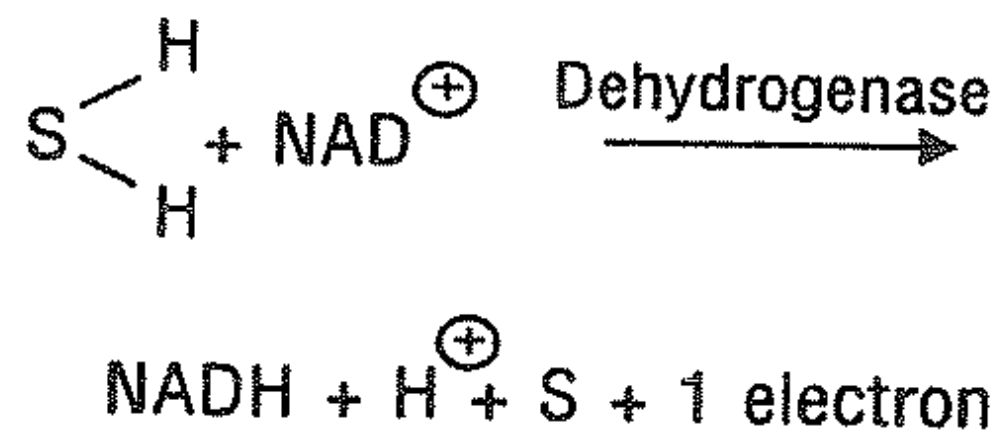
Tóm lại ta có qua chu trình Krebs:



Tổng cộng qua giai đoạn một và giai đoạn hai ta được 24 nguyên tử hydrogen tách ra từ 1 phân tử glucoz, sau đó các nguyên tử hydrogen sẽ được oxít hóa và có sự thành lập ATP theo các bước sau:

– Sự ion hóa nguyên tử hydro

Hai mươi nguyên tử hydro được tách từng cặp một ra khỏi cơ chất S bởi dehydrogenaz có coenzym là NAD⁺ theo phản ứng sau:



S : Cơ chất

Riêng bốn nguyên tử hydrogen của bước

2 (axít succinic) → 2 fumaric được tách ra bởi enzym dehydrogenaz có coenzym là FAD theo phản ứng sau:

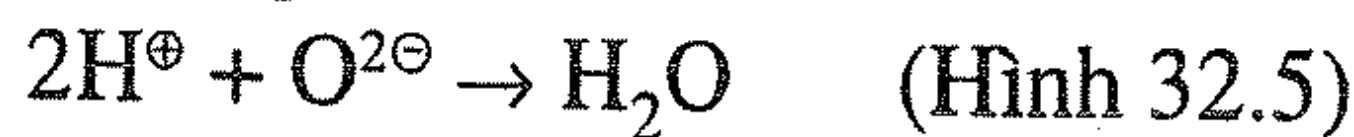


Sau đó:



Vậy 2 nguyên tử hydro được biến đổi thành 2 ion H⁺ và 2 electron.

– Các electron được vận chuyển tiếp bởi một loạt các chất chuyển vận electron hợp thành chuỗi hô hấp tế bào nằm trên màng ngăn (màng trong) của ty thể gồm có: flavoprotein (FAD), vài protein có chứa sulfit sắt (FeS), ubiquinon (Q), các cytochrom B, C₁, C, A và A₃, cuối cùng chuyển hai electron cho nguyên tử oxygen biến nguyên tử oxygen thành ion O²⁻. Sau đó có sự thành lập H₂O theo phản ứng sau:



– Khi hai electron được vận chuyển dọc theo chuỗi các chất chuyển vận electron, sẽ có một năng lượng lớn được giải phóng, năng lượng này được sử dụng để bơm các ion H⁺ từ trong màng trong của ty thể ra phần chính giữa màng ngoài và màng trong của ty thể, điều này tạo ra một nồng độ cao của ion H⁺ trong phần này và điện thế âm cao ở bào tương phía trong màng của ty thể.

Sự thành lập ATP: có một enzym tên gọi là ATP synthetaz là một protein nằm xuyên qua màng trong của ty thể (Hình 32.5)

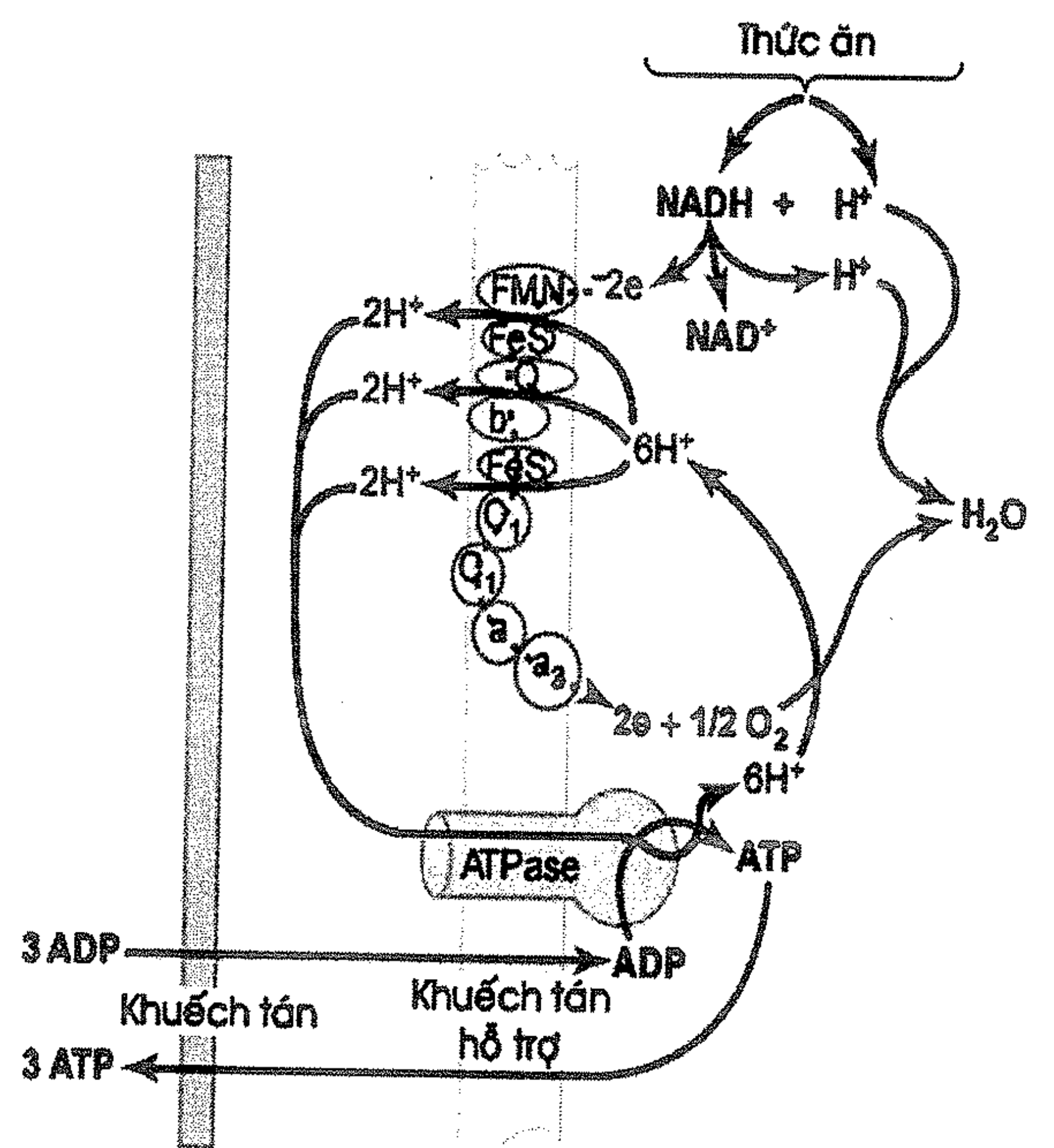
Các ion H⁺ di chuyển theo bậc thang nồng

độ và điện thế từ phần giữa của hai màng trong và ngoài của ty thể vào bào tương trong màng trong của ty thể xuyên qua cấu tạo của phân tử ATP synthetaz, năng lượng của dòng di chuyển được ATPase sử dụng để biến đổi ADP thành ATP là một phân tử giàu năng lượng.

ATP di chuyển qua màng trong ty thể để ra ngoài theo cơ chế khuếch tán được hỗ trợ và sau đó khuếch tán qua màng ngoài ty thể (có tính thấm rất cao) để vào bào tương. ADP được vận chuyển theo cùng một cách như ATP từ ngoài tế bào chất vào phần trong của màng trong ty thể.

Cứ mỗi hai electron đi hết chuỗi thì có 3 phân tử ATP được tổng hợp theo hình vẽ sau đây (khi Coenzym là NAD⁺).

Riêng 4 nguyên tử hydrogen được tách ra bởi enzym có Coenzym là FAD thì vào chuỗi chỉ cho 2 phân tử ATP.



Hình 32.5: Cơ chế tạo ra một lượng lớn ATP (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 750).

Tóm lại, trong điều kiện hiếu khí thì ta được:

2 ATP ở giai đoạn 1 + 2 ATP ở giai đoạn Acetyl CoA vào chu trình Krebs +

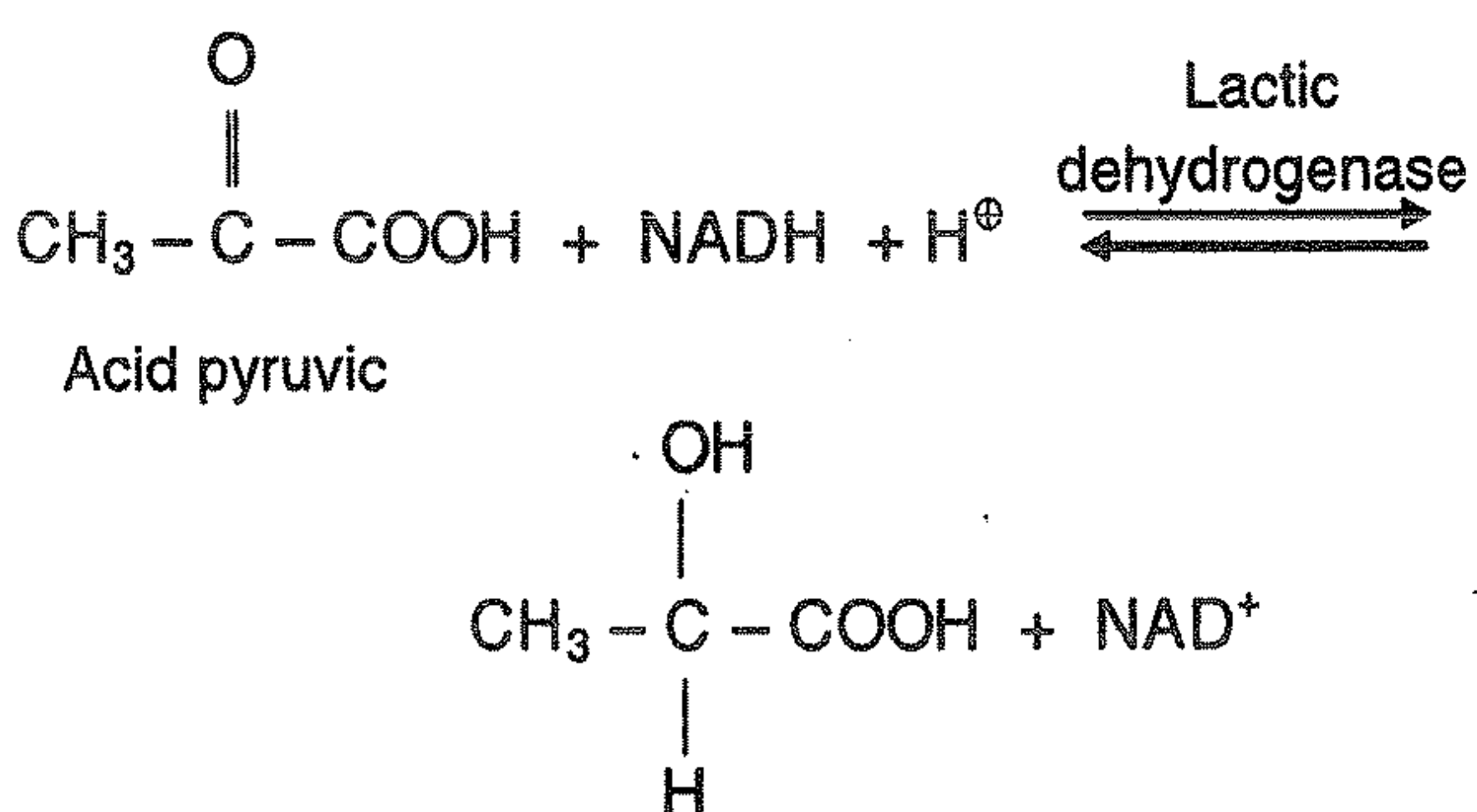
$$\left(\frac{2\text{OH}}{2} \times 3\text{ATP}\right) + \left(\frac{4\text{H}}{2} \times 2\text{ATP}\right) = 38 \text{ATP}$$

Khi oxít hóa hoàn toàn 1 gram phân tử glucoz, năng lượng được giải phóng là 686.000calories, thì có 12.000 x 38 ATP = 456.000calories được dự trữ dưới dạng ATP (66%), phần còn lại ở dạng nhiệt năng (34%) thải ra ngoài cơ thể.

3.1.2.2. Trong điều kiện yếm khí

Nếu cơ thể thiếu oxy thì giai đoạn 1 vẫn xảy ra và cho ra khoảng 56.000 calories, 24.000 calories được dự trữ dưới dạng 2 ATP, phần còn lại dưới dạng nhiệt năng, tuy nhiên năng lượng của giai đoạn 1 cần cho việc cứu sinh mạng trong vài phút.

Khi số lượng axit pyruvic và nguyên tử hydrogen dưới dạng kết hợp với NAD⁺ tăng lên trong bào tương thì phản ứng sau đây xảy ra để thành lập axit lactic.



Axit lactic khuếch tán ra khỏi tế bào vào dịch ngoại bào. Phản ứng tạo axit lactic giúp cho giai đoạn 1 có thể tiến hành tiếp trong vài phút, khi thiếu oxygen để cung cấp ATP cần cho cơ thể. Nếu không có sự thành lập axit lactic, thì sự ứ lại của axit pyruvic và nguyên tử hydrogen sẽ làm các phản ứng của giai đoạn 1 ngừng lại sau vài giây.

Khi cơ thể đang thiếu oxy được tiếp tế oxy

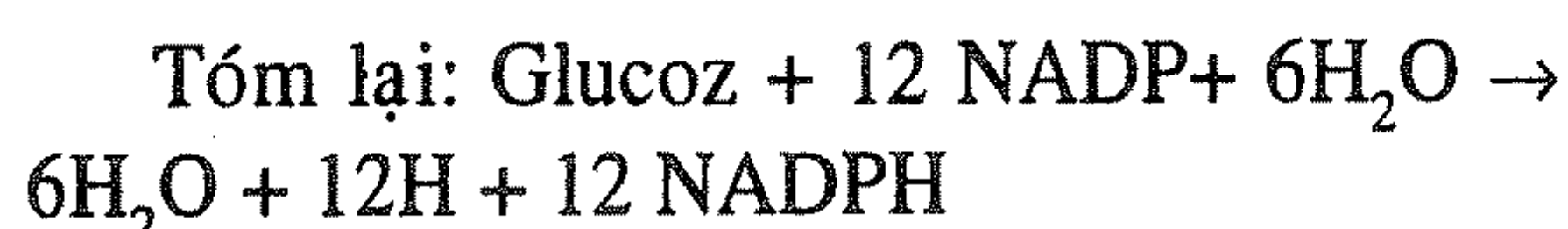
thì phản ứng theo chiều ngược lại xảy ra: axit lactic → axit pyruvic + NADH + H⁺. Phần lớn axit pyruvic và NADH + H⁺ được oxyt hóa lập tức để cho ra lượng lớn ATP, lượng ATP dư thừa sẽ làm ba phần tư lượng axit pyruvic thừa ra biến đổi trở lại thành glucoz (phần lớn xảy ra ở gan).

Tế bào cơ tim có khả năng biến đổi axit lactic thành axit pyruvic và sử dụng cho ra năng lượng, điều này xảy ra khi cơ thể lao động vận cơ nhiều quá, làm sinh ra nhiều axit lactic trong máu.

3.2. Quá trình thoái hóa glucoz theo con đường pentoz - phosphat (hay đường phosphogluconat)

3.2.1. 30% glucoz được thoái hóa theo đường này ở gan, và có thể nhiều hơn nữa ở mô mỡ, tuyến vú đang tạo sữa, vỏ thượng thận.

Ta có chu trình Pentoz (Hình 32.6)

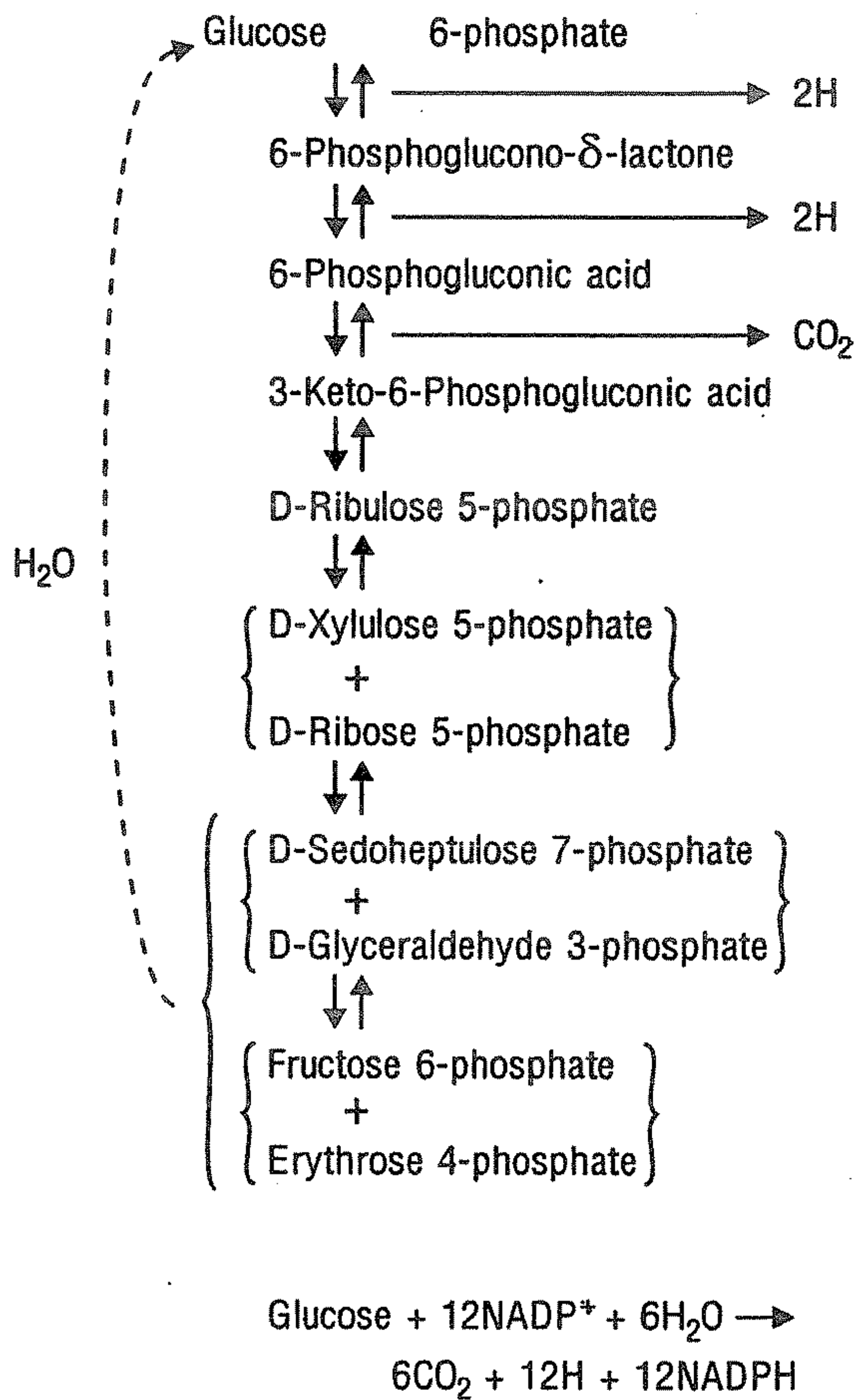


Trong chu trình Pentoz, cứ 6 phân tử glucoz tham dự vào chu trình này thì một phân tử bị oxy hóa hoàn toàn cho ra CO₂ và hydrogen, và hydrogen sau đó sẽ được oxít hóa để cho ra nước và thành lập ATP. Còn 5 phân tử glucoz được tái sinh từ các đường có 3C, 4C, 5C, 7C theo đường ngược lại của chu trình Pentoz.

Sự oxít hóa hoàn toàn 1 phân tử glucoz trong trường hợp này tạo ra 12 NADPH và 12H và 6CO₂.

3.2.2 Ý nghĩa của chu trình pentoz

– NADPH có thể được sử dụng để tổng hợp axit béo từ gluxít, tổng hợp steroid. Khi tế bào không hoạt động thì ATP không được sử dụng; lượng ATP nhiều ở tế bào sẽ làm ức chế quá trình đường phân theo con đường hexoz diphosphat bằng cách ức chế men phosphofructokinaz. Tuy nhiên chu trình



Hình 32.6. Chu trình pentoz (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 752).

pentoz vẫn tiếp tục hoạt động để thoái hóa các glucos dư và sinh ra nhiều NADPH dùng để biến đổi gốc acetyl thành axit béo có chuỗi C dài.

– Đây cũng là con đường cung cấp nguyên liệu pentoz cho việc tổng hợp nucleotit và axit nucleic.

4. Sự sử dụng glucos để tổng hợp glycogen và hiện tượng thủy phân glycogen dự trữ (glycogenolysis)

4.1. Tổng hợp glycogen từ glucos

Gan và cơ có khả năng dự trữ glycogen, nhưng ở người gan là cơ quan mà tỉ lệ glyco-

gen so với trọng lượng gan là cao nhất: 5 – 8 phần trăm, sau đó đến cơ, tỉ lệ này là từ 1 – 3 phần trăm.

Ở gan, khi dư đường, glucos được tổng hợp thành glycogen trước, sau đó khi còn dư nữa mới được tổng hợp thành lipit.

Phân tử glycogen có nhiều trọng lượng phân tử khác nhau, trung bình là 5.000.000 hoặc lớn hơn, phần lớn glycogen kết tụ lại thành những hạt rắn, điều này giúp cho gan tích trữ lượng lớn đường trong tế bào mà không thay đổi áp suất thẩm thấu của dịch nội bào.

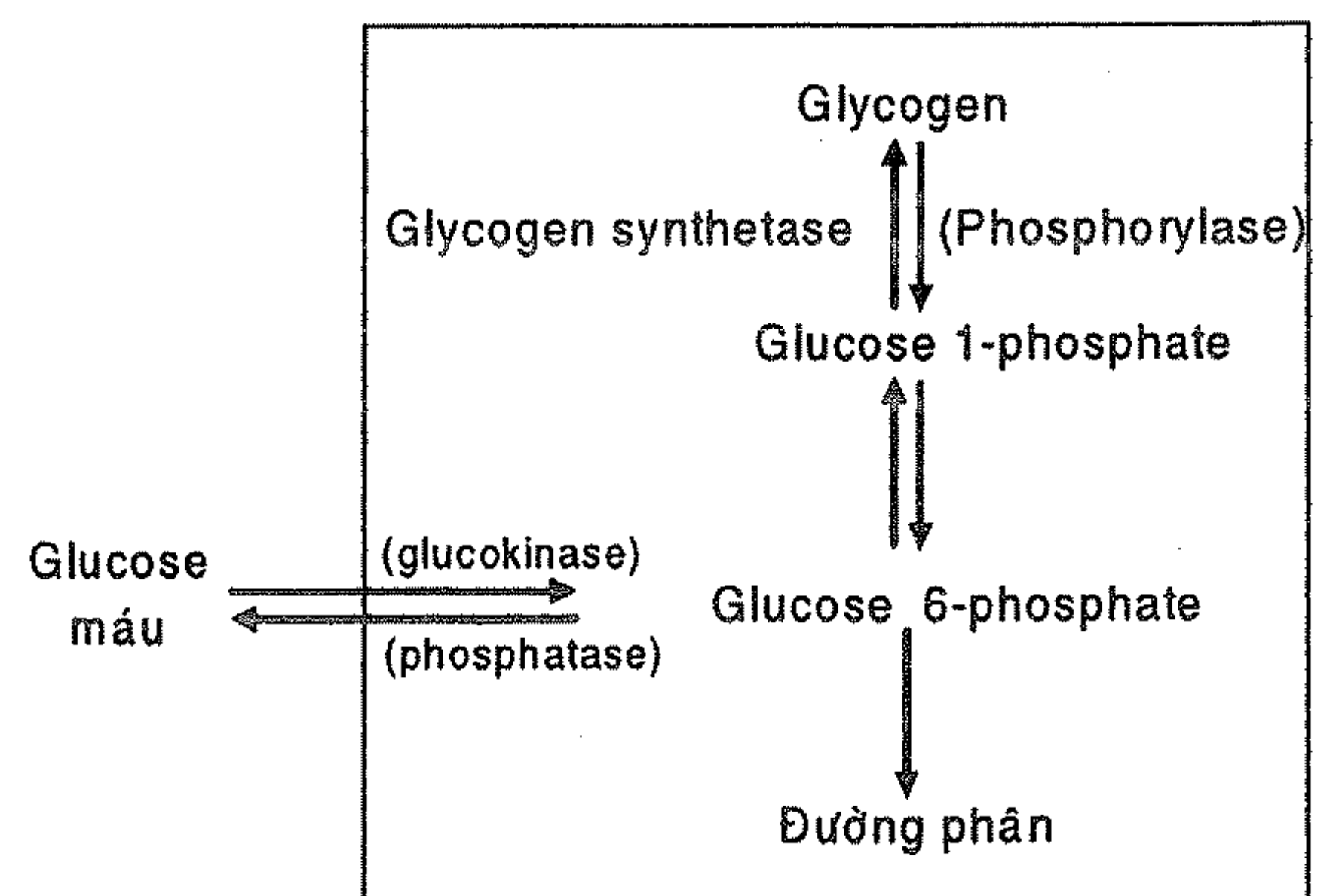
Các phản ứng tổng hợp glycogen được mô tả bằng hình 32.7.

Bất cứ monosaccharit nào có thể biến thành glucos đều có thể tham gia tổng hợp glycogen.

Các chất khác như axit lactic, glycerol, axit pyruvic và một vài axit amin đã được khử gốc amin (NH₂) biến đổi thành glucos hoặc những chất liên quan mật thiết tới glucos đều có thể tổng hợp thành glycogen.

4.2. Ảnh hưởng của glycogen trên chức năng gan

– Khi glycogen trong gan cao, tốc độ khử amin của các axit amin giảm xuống và các



Hình 32.7. Phản ứng tổng hợp và thủy phân glycogen (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, USA, 1991)

Chương VII. Chuyển hóa gluxit

axít amin được sử dụng vào việc khác. Sự thoái hóa protein cũng giảm nếu cho glucoz vào, như vậy để dành được protein.

– Sự tạo thành thể ceton cũng giảm khi lượng glycogen trong gan cao, để dành được mỡ.

– Các phản ứng gắn acetyl và glucuronit để thải các chất, khả năng chống các chất độc và chống các yếu tố bệnh lý của gan cũng tăng, nếu lượng glycogen trong gan cao.

Điều này cần biết để duy trì lượng đường cho vào cơ thể cao khi điều trị bệnh gan.

4.3. Kho dự trữ đường của cơ thể

Ở người đàn ông nặng 70kg: tổng lượng dự trữ của đường là 1.900 kilocalories, 350gram glycogen ở cơ, 85gram glycogen ở gan, 20gram glucoz ở dịch ngoại bào.

Tổng lượng dự trữ dưới dạng mỡ là 140.000kilocalo, và phần còn lại là protein.

4.4. Sự thủy phân glycogen dự trữ thành glucoz

Muốn thủy phân glycogen cần có phosphorylaz dạng hoạt động: phosphorylaz α chỉ cắt liên kết α -1,4 glucosit của chuỗi thẳng glycogen, còn enzym khác cắt liên kết α -1,6

glucosit của phần nhánh của glycogen.

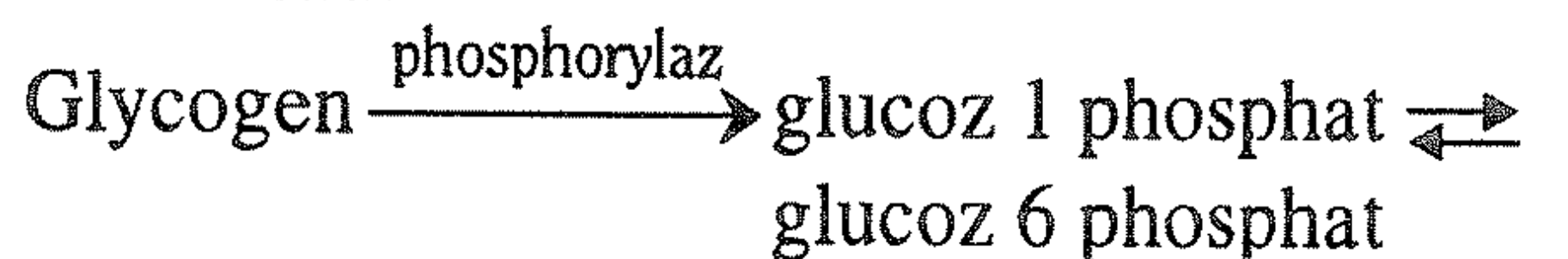
Men phosphorylaz được hoạt hóa bởi các hormon chủ yếu là epinephrin và glucagon theo cơ chế sau (Hình 32.8).

Epinephrin tác dụng trên cả tế bào gan và cơ.

Glucagon chỉ tác dụng trên tế bào gan.

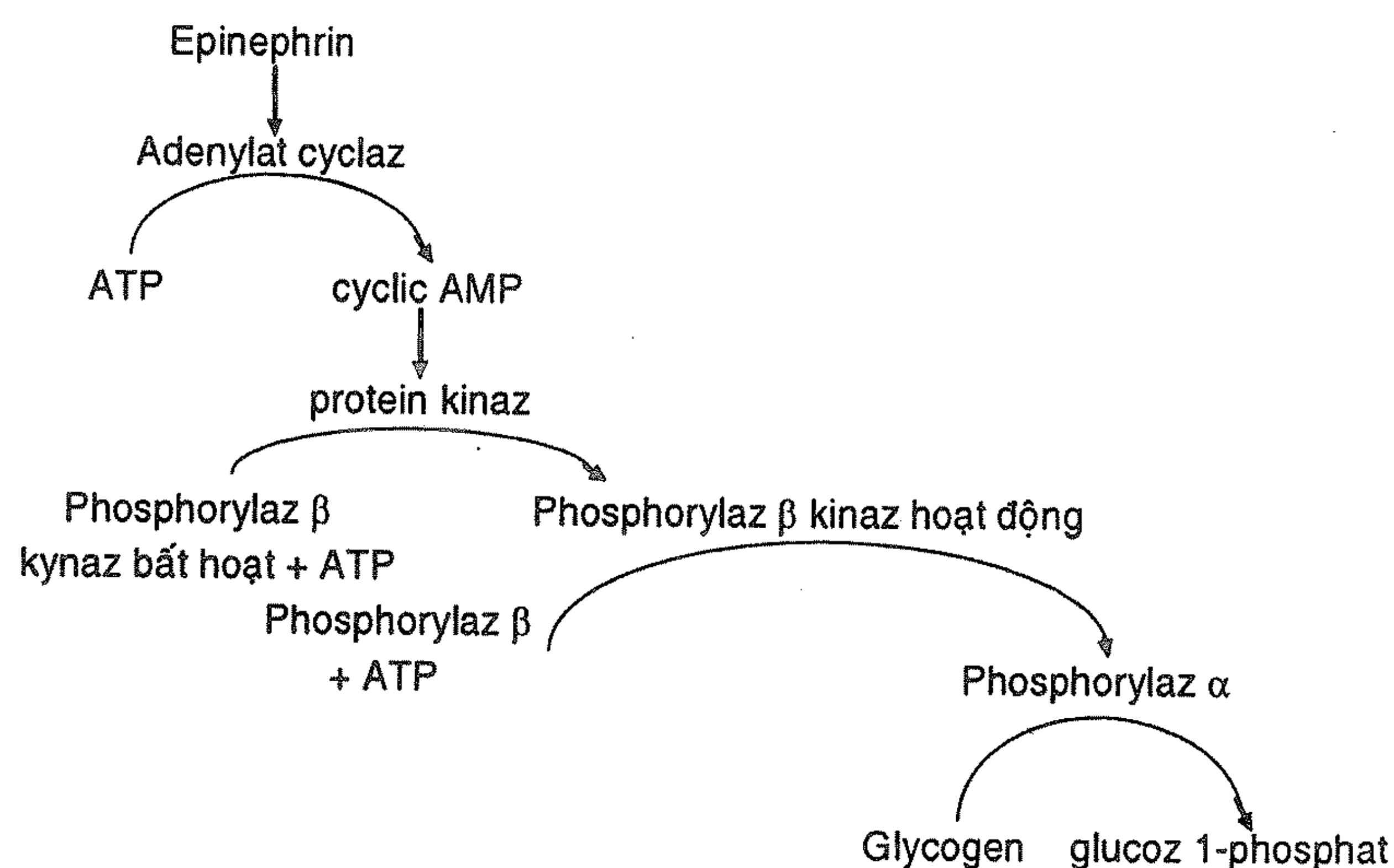
Ngoài ra các catecholamin còn có thể gắn với thụ thể α adrenergic ở gan, sau đó hoạt hóa men phosphorylaz nhờ Ca^{2+} ở nội bào theo một cơ chế khác hẳn với cơ chế tạo cyclic AMP. Một lượng lớn Vasopressin và Angiotensin II có thể làm thủy phân glycogen theo cơ chế này.

Ta có phản ứng thủy phân glycogen xảy ra như sau:



Gan, biểu mô ống thận, niêm mạc ruột có men glucoz 6 phosphataz nên có thể biến đổi glucoz 6 phosphat thành glucoz đi ra ngoài tế bào vào máu, để làm tăng glucoz trong máu.

Ở các mô khác như cơ, thì glucoz 6 phosphat được chuyển hóa theo chu trình Embden Meyerhoff và chu trình pentoz.



Hình 32.8. Dòng phản ứng kích hoạt phosphorylaz để thủy phân glycogen (Theo Ganong William F., Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997)

5. Sự sử dụng glucoz để tổng hợp mỡ

Nếu cơ thể có dư đường thì được ưu tiên dự trữ dưới dạng glycogen, khi glycogen ở gan và cơ đã bão hòa thì glucoz còn dư nữa sẽ được biến đổi thành lipít ở gan và mô mỡ, sau đó được dự trữ ở mô mỡ dưới dạng triglycerit.

Phân phối glucoz ăn vào:

- 5 phần trăm lập tức biến thành glycogen ở gan.
- 30 - 40 phần trăm thành mỡ ở mô mỡ
- 55 phần trăm được chuyển hóa ở cơ và các mô khác.

6. Hiện tượng tân tạo đường từ protein và lipít

Khi dự trữ đường trong cơ thể giảm dưới mức bình thường và giảm lượng đường trong máu thì có hiện tượng tân tạo đường tức là hiện tượng tổng hợp ra glucoz từ các axit amin và glycerol của lipít.

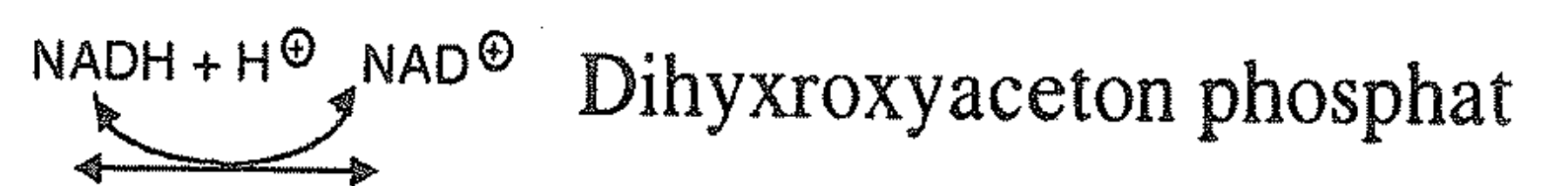
Vào khoảng 60 phần trăm axit amin trong cơ thể được biến đổi dễ dàng thành chất đường, 40 phần trăm axit amin còn lại có cấu trúc hóa học khó được biến đổi hơn. Mỗi axit amin được biến đổi thành glucoz theo một cách hơi khác nhau.

Thí dụ: Alanin được khử amin thành axit

pyruvic, axit pyruvic sau đó được biến thành glucoz nhờ đi ngược lại các phản ứng trong chu trình Embden Meyerhoff.

Một vài axit amin biến thành các đường khác nhau chứa 3, 4, 5 hay 7 nguyên tử carbon, các đường này sẽ vào chu trình pentoz để cuối cùng cho ra glucoz.

Glycerol → Glycerol 3 phosphat



vào chu trình Embden Meyerhoff đi ngược lại để cho glucoz.

6.1. Ảnh hưởng của ACTH và glucocorticoid trên hiện tượng tân tạo đường

Khi lượng đường cần cho cơ thể bị giảm dưới mức bình thường, thì tuyến yên sẽ tăng tiết Corticotropin (ACTH) kích thích tuyến thượng thận tiết ra glucocorticoid, đặc biệt là cortisol. Cortisol huy động protein trong tất cả các tế bào trừ gan, thành axit amin trong máu. Một số lớn axit amin lập tức được tách nhóm amin ở gan và sẵn sàng được biến đổi thành glucoz.

6.2 Ảnh hưởng của thyroxin

Do tuyến giáp tiết ra, làm tăng tốc độ tân tạo đường bằng cách huy động protein từ các tế bào để cho axit amin, và có thể huy động mỡ từ mô mỡ dự trữ để tạo glucoz.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Chất nào sau đây là dạng đường chính yếu trong máu?
 - A. Glucoz
 - B. Fructoz
 - C. Galactoz
 - D. Lactoz
 - E. Disaccharit
2. Câu nào sau đây đúng với cơ chế vận chuyển glucoz qua màng tế bào niêm mạc tiêu hóa?
 - A. Vận chuyển tích cực nguyên phát.
 - B. Vận chuyển tích cực thứ phát đồng vận chuyển.
 - C. Vận chuyển tích cực thứ phát ngược chiều.
 - D. Khuếch tán thụ động.
 - E. Khuếch tán đơn thuần.
3. Quá trình đường phân theo con đường hexoz diphosphat xảy ra nhiều ở nơi nào sau đây?
 - A. Gan.
 - B. Mô mỡ.
 - C. Vỏ thượng thận.
 - D. Cơ vân.
 - E. Mô não.
4. Trong điều kiện hiếu khí, số lượng ATP thu được từ quá trình thoái hóa glucoz theo con đường hexoz diphosphat là bao nhiêu?
 - A. 30
 - B. 40
 - C. 38
 - D. 139
 - E. Không câu nào nêu trên là đúng.
5. Chu trình pentoz có các tác dụng sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Cung cấp năng lượng cho cơ vận hoạt động.
 - B. Cung cấp pentoz.
 - C. Cung cấp NADPH.
 - D. Tạo nguyên liệu để tổng hợp axit béo, steroid.
 - E. Cung cấp nguyên liệu cho tổng hợp nucleotit và nucleic axit.
6. Cơ quan nào sau đây có tỉ lệ dự trữ glycogen cao nhất so với trọng lượng của nó?
 - A. Cơ
 - B. Não
 - C. Gan
 - D. Mô mỡ
 - E. Tất cả các câu nêu trên đều đúng
7. Sự thủy phân glycogen thành glucose cần có các yếu tố sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Men phosphorylaz dạng hoạt động
 - B. Hormon epinephrin tủy thượng thận
 - C. Vasopressin và angiotensin II
 - D. Glucagon của tuyến tụy
 - E. Men glucokinaz dạng hoạt động
8. Hiện tượng tân tạo đường xảy ra khi nào?
 - A. Cơ thể thiếu năng lượng và dư lipid trong máu.
 - B. Cơ thể thiếu năng lượng và dư protein.
 - C. Cơ thể thiếu năng lượng và thiếu protein.
 - D. Khi giảm dự trữ đường trong cơ thể và giảm đường trong máu.
 - E. Tân tạo đường từ axit béo và glycerol.

9. Các kích thích tố sau đây có ảnh hưởng tới hiện tượng tân tạo đường, NGOẠI TRỪ:
- A. ACTH
 - B. Glucocorticoit.
 - C. Thyroxin.
 - D. Cortisol.
 - E. Mineralocorticoit.
10. Trong hiện tượng tân tạo đường, các chất sau đây có thể biến đổi thành glucoz, NGOẠI TRỪ:
- A. Protein.
 - B. Lipit.
 - C. Glycerol.
 - D. Một số axit amin.
 - E. Acid pyruvic đi ngược lại các phản ứng trong chu trình Embden Meyerhoff.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

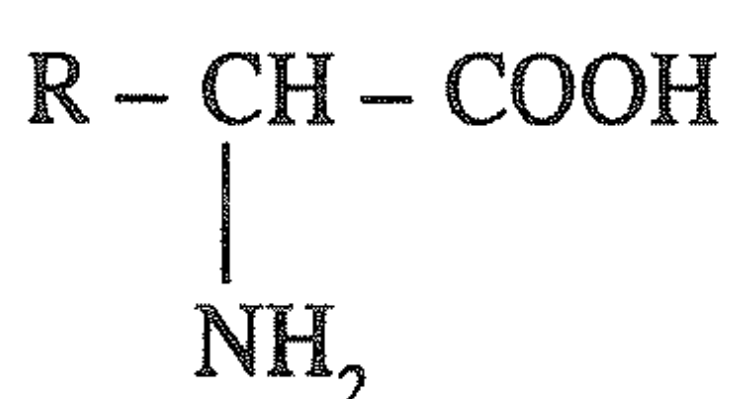
CHUYỂN HÓA PROTEIN

MỤC TIÊU

- Vẽ sơ đồ về sự liên hệ giữa protein của huyết tương. Các axit amin trong máu, và protein của mô trong cơ thể.
- Trình bày sự tổng hợp các axit amin trong cơ thể.
- Giải thích quá trình thoái hóa axit amin để cho ra năng lượng.
- Phân tích sự quân bình chất đạm ở người bình thường, trình bày các trường hợp làm quân bình chất đạm dương hoặc âm.
- Mô tả chuyển hóa của protein khi đói.
- Nêu 6 hormon có ảnh hưởng đến sự chuyển hóa protein và tác dụng mỗi hormon trên sự chuyển hóa protein.

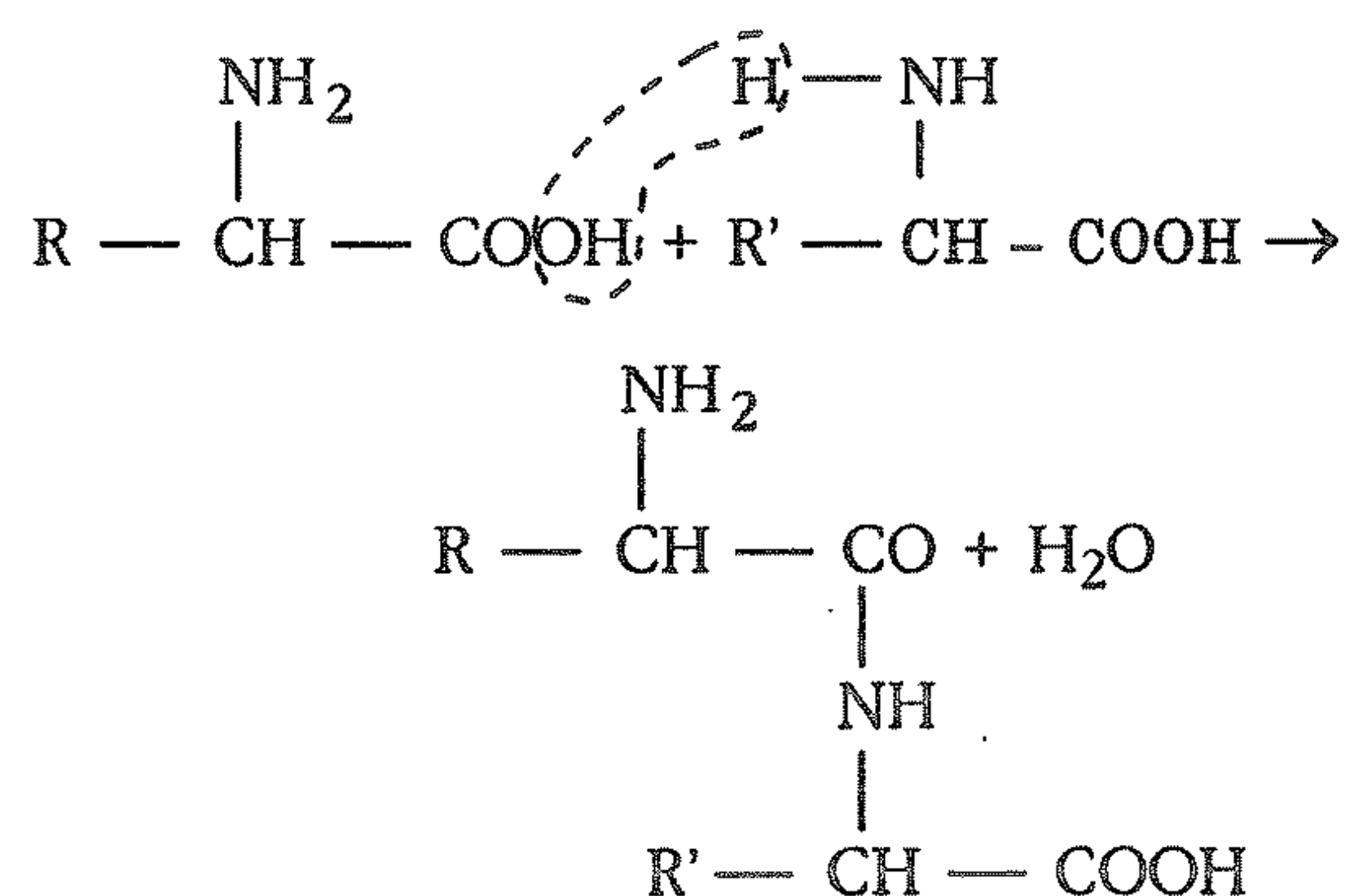
1. Cấu trúc của axit amin và protein

Axit amin là chất hữu cơ mà phân tử vừa có nhóm axit (-COOH), vừa có nhóm amin (-NH₂). Có 20 axit amin thường gặp với công thức chung là:



Peptit tạo bởi các axit amin nối nhau thành chuỗi bằng các nối peptit như sau:

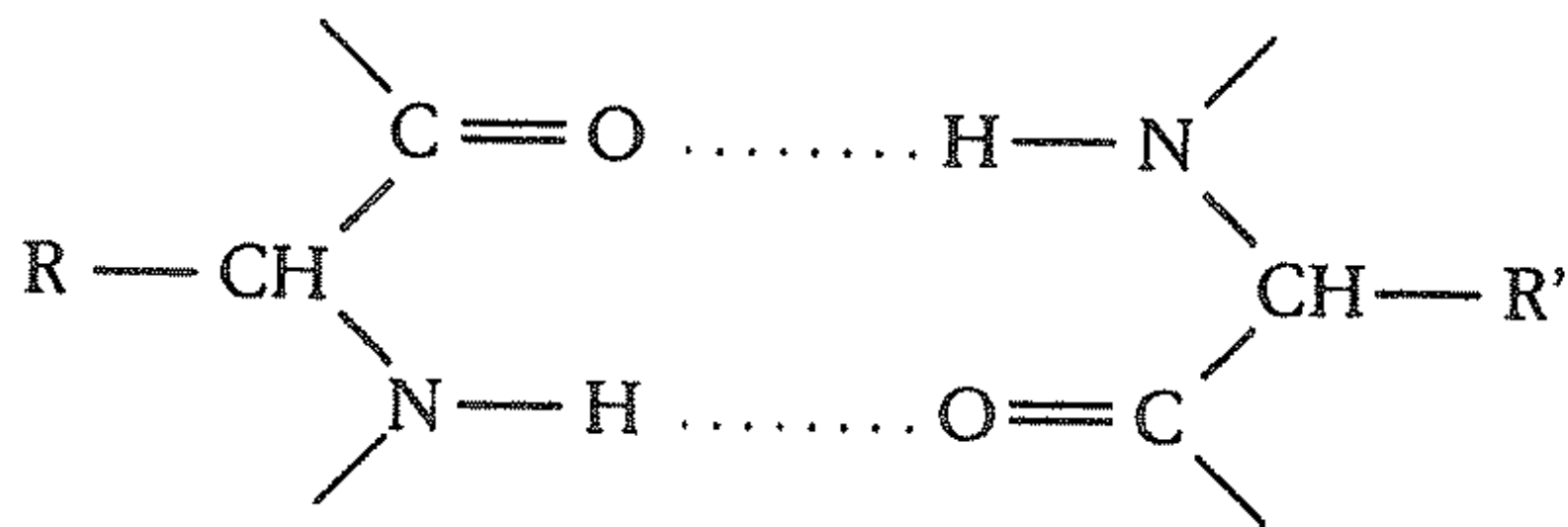
Protein là phân tử gồm hàng trăm axit amin (có khi hàng ngàn) nối với nhau bằng nối peptit tạo thành một hoặc nhiều chuỗi polypeptit. Nếu protein có hơn 1 chuỗi polypeptit thì các chuỗi này được nối với nhau bằng nối hydrogen như sau:



Về mặt cấu trúc phân tử, protein có 4 bậc:

Cấu trúc bậc 1: biểu thị thứ tự của các axit amin trong chuỗi polypeptit.

Cấu trúc bậc 2: biểu thị sự xoắn lại của chuỗi polypeptit.



Cấu trúc bậc 3: biểu thị sự xoắn và cuộn khúc của chuỗi polypeptit.

Cấu trúc bậc 4: một số phân tử protein được tạo bởi những tiểu đơn vị (thí dụ như Hb), sự sắp xếp của các đơn vị này là cấu trúc bậc 4.

2. Sự chuyên chở các axit amin trong máu và nơi dự trữ axit amin của cơ thể

Nồng độ của tất cả axit amin trong máu bình thường là 35 – 65mg/dl, axit amin là những axit tương đối mạnh, nên hiện diện trong máu dưới dạng ion âm, nồng độ của axit amin trong máu được giữ tương đối ổn định.

Các axit amin hoặc có nguồn gốc ngoại sinh được hấp thụ từ thức ăn, hoặc là axit amin nội sinh do sự thủy phân của protein trong các mô. Protein của cơ thể luôn luôn được thủy phân thành axit amin rồi tái tổng hợp lại liên tục, tốc độ biến đổi của protein là bốn trăm gram trong một ngày, cao nhất ở niêm mạc ruột, và thấp ở các protein của nhiễm sắc thể, collagen và protein làm co cơ.

Axit amin có kích thước phân tử lớn nên không khuếch tán qua các lỗ của màng tế bào. Axit amin được chuyên chở theo cơ chế vận chuyển tích cực thứ phát đồng vận chuyển với Na^+ hoặc khuếch tán được hỗ trợ vào tế bào.

Sau khi vào tế bào, axit amin được tổng hợp thành protein. Khi nồng độ axit amin giảm xuống dưới mức bình thường thì pro-

tein được thủy phân nhờ các enzym trong lysosom để cho các axit amin đi vào máu. Một số mô có khả năng chứa axit amin dự trữ dưới dạng protein nhiều hơn mô khác như gan, thận, ruột, tuy nhiên sức chứa các tế bào cũng có một giới hạn nhất định, nếu vượt quá giới hạn này, thì các axit amin dư thừa trong máu sẽ được sử dụng cho ra năng lượng, hoặc biến đổi thành glycogen hay lipid. Hormon tăng trưởng và insulin làm tăng sự tạo protein từ axit amin ở các mô, còn glucocorticoid gây tăng lượng axit amin trong máu.

Khi một mô nào đó cần có protein, mô này sẽ lấy axit amin từ máu để tổng hợp thành protein, lượng axit amin bị mất trong máu này được bù lại bằng sự thủy phân protein của tế bào khác trong cơ thể đặc biệt là từ gan, vì ở gan tốc độ biến đổi xảy ra nhanh.

3. Sự tổng hợp và sử dụng protein trong huyết tương

3.1. Sự tổng hợp protein cho máu

Tất cả albumin và fibrinogen, 50 – 80 phần trăm globulin được tổng hợp từ gan, phần globulin còn lại do mô bạch huyết sản xuất chủ yếu là γ globulin tạo nên kháng thể.

Tốc độ tạo protein của gan có thể xảy ra rất cao tới 30 gram một ngày.

3.2. Sự sử dụng protein của huyết tương

– Nhiệm vụ chính của albumin là tạo áp suất keo trong huyết tương, để giữ nước lại trong thành mạch máu.

– Globulin làm nhiệm vụ chuyên chở một số chất trong huyết tương, ngoài ra còn là kháng thể chống lại những vật lạ xâm nhập cơ thể.

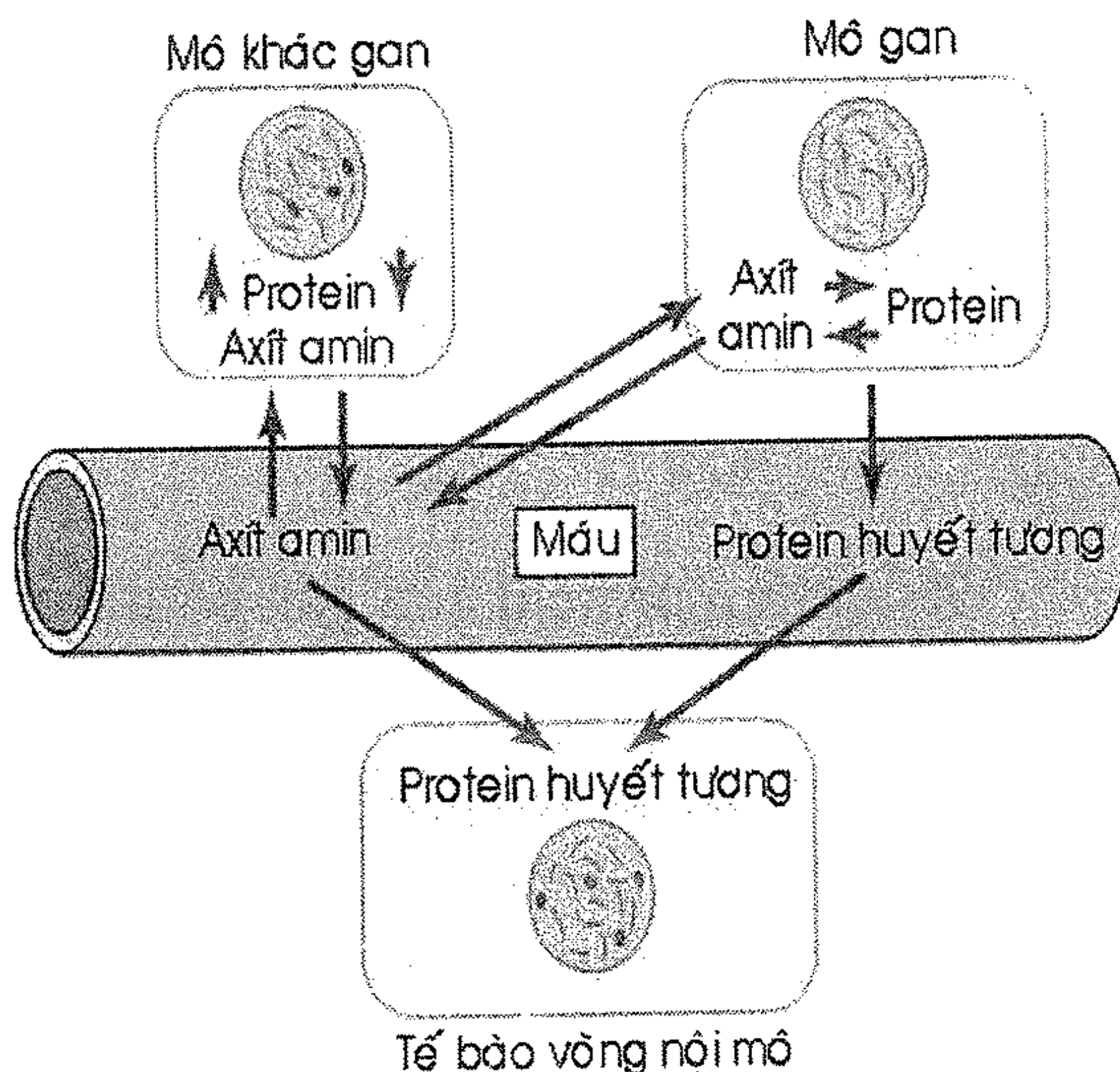
– Fibrinogen có vai trò trong sự đông máu.

Chương VII. Chuyển hóa protein

– Ngoài ra protein của huyết tương còn được sử dụng bởi các mô khi có hiện tượng thiếu protein ở các mô này.

Khi đó, protein sẽ được đưa vào đại thực bào của mô bằng cơ chế ẩm bào. Sau đó, protein được thủy phân trong đại thực bào thành các axit amin được đưa vào máu, và axit amin được sử dụng bởi các tế bào trong cơ thể để tổng hợp protein cho tế bào. Như vậy, protein của huyết tương đóng vai trò là nguồn cung cấp axit amin nhanh chóng cho mô khi có sự đòi hỏi đặc biệt của mô này.

Hình 33.1 cho thấy có sự liên hệ mật thiết giữa protein của huyết tương, các axit amin trong máu và protein của mô và có sự thăng bằng giữa các loại này. Ngay cả khi nhịn đói, hay bị bệnh thoái hóa trầm trọng, thì tỷ lệ của protein của toàn thể mô đối với protein trong huyết tương vẫn tương đối hằng định vào khoảng 33/1.



Hình 33.1. Sự cân bằng giữa protein mô, protein huyết tương và axit amin huyết tương (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 768).

4. Chuyển hóa axit amin

4.1. Sự tổng hợp axit amin

Có hai loại là axit amin thiết yếu và axit amin không thiết yếu.

Có 10 axit amin thiết yếu không tổng hợp được trong cơ thể, phải được cung cấp từ thức ăn gồm: phenylalanin, valin, tryprophan, threonin, lysin, leucin, isoleucin, methionin, histidin và arginin.

Những axit amin khác trong cơ thể có thể được tổng hợp theo yêu cầu, bằng cách trước tiên tạo ra một α -ceto-axit thích hợp là tiền thân của axit amin định tổng hợp. Sau đó nhờ phản ứng chuyển nhóm amin trong đó có sự chuyển gốc amin cho α keto axit, còn gốc keto oxygen được chuyển tới chất cho gốc amin.

Thí dụ:

Glutamin + Pyruvic axit (α keto axit)

Transaminaz α -cetoglutamic + Alanin

Glutamin có nhiều ở các mô, một trong những nhiệm vụ chính của nó là chứa gốc amin, ngoài ra còn có asparagin, axit glutamic và axit aspartic.

Men chuyển nhóm amin gọi là aminotransferaz là dẫn chất của B₆.

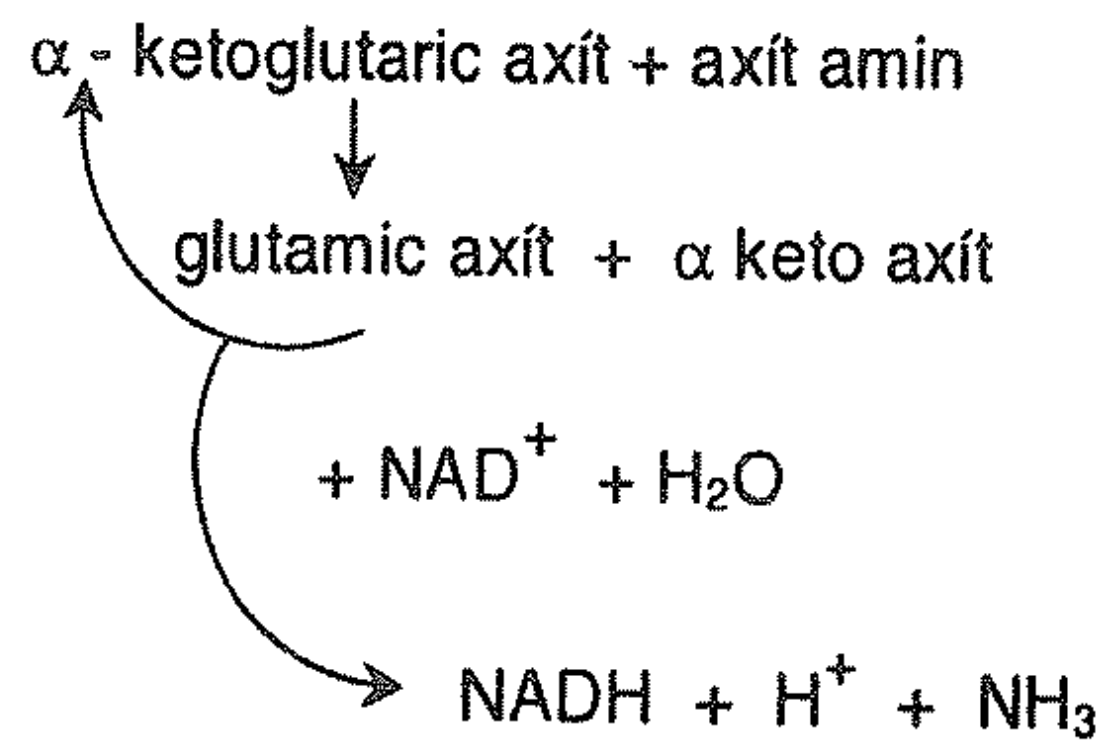
4.2. Quá trình thoái hóa axit amin để cung cấp năng lượng

Các phản ứng thoái hóa axit amin để cho ra năng lượng chỉ xảy ra ở gan, lần lượt như sau:

4.2.1 Sự tách nhóm amin ra khỏi axit amin

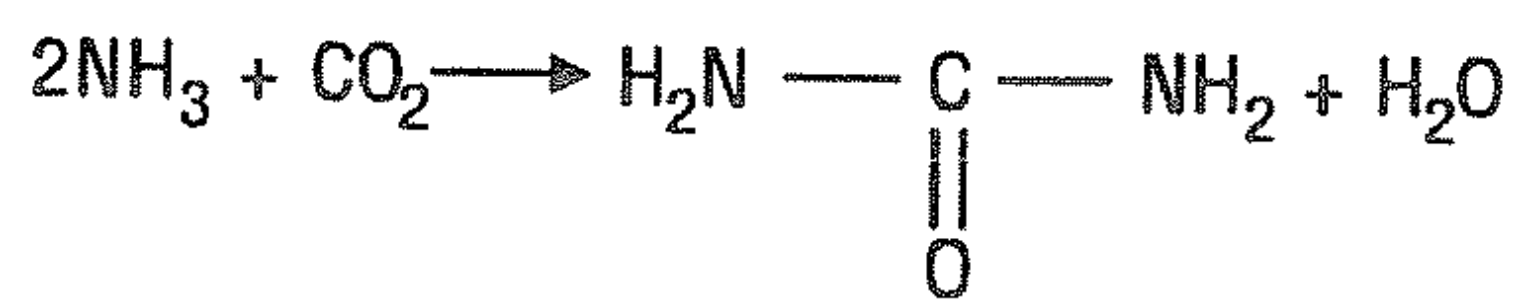
Sự hiện diện axit amin dư thừa ở tế bào, chính yếu là ở gan, gây ra sự sản xuất một lượng lớn aminotransferaz cần để chuyển nhóm amin của axit amin dư thừa sang một chất tiếp nhận khác, đồng thời axit amin này nhận gốc keto oxygen của chất đó. Phần lớn

sự tách nhóm amin của axit amin xảy ra như sau:

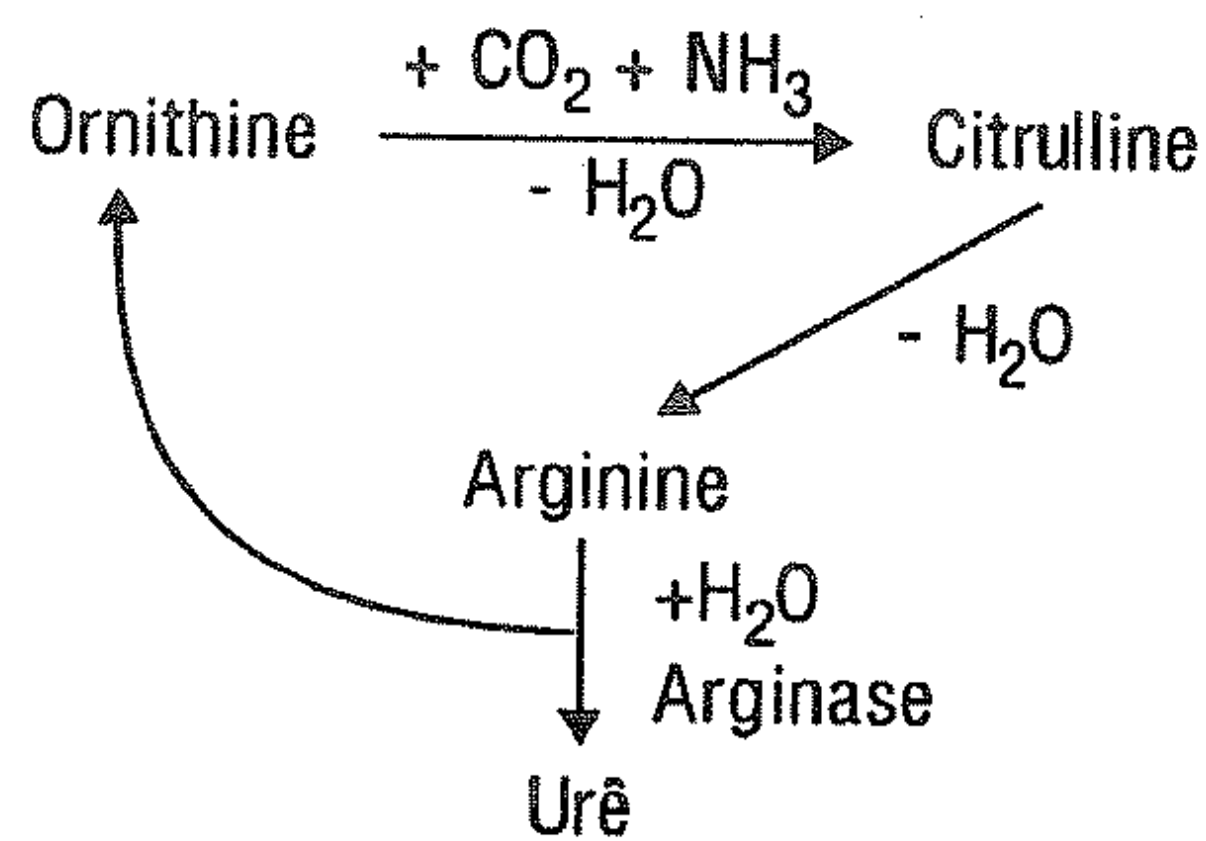


4.2.2 Sự tổng hợp urê ở gan

NH_3 phóng thích từ phản ứng tách amin được sử dụng để tổng hợp urê theo phản ứng sau:



Các giai đoạn xảy ra như chu trình urê sau đây:



Urê khuếch tán từ tế bào gan vào máu và được thải ra ngoài bởi thận.

Tất cả urê trong cơ thể đều được tổng hợp ở gan. Nếu chức năng gan suy thì NH_3 sẽ ứ đọng lại trong máu ảnh hưởng tới não làm hôn mê gan.

4.2.3 Sự oxy hóa axit amin đã được tách nhóm amin

Gồm hai giai đoạn:

- Ceto axit được biến đổi thành chất hóa học thích hợp để vào chu trình Krebs.
- Sau đó chất này được đưa vào chu trình Krebs để tách các nguyên tử hydrogen.

Tiếp theo các electron sẽ vào chuỗi hô hấp tế bào, và các ATP được tổng hợp tương tự như ở sự chuyển hóa đường và mỡ.

Số lượng ATP được tạo ra từ mỗi gram

protein bị oxy hóa thì ít hơn số lượng ATP từ mỗi gram glucôz bị oxy hóa.

4.3. Sự biến đổi axit amin thành đường và ceto-axit hoặc axit béo

Một số axit amin sau khi bị khử amin sẽ thành chất trung gian của chuyển hóa đường hay mỡ, từ đó sẽ được biến đổi trở lại thành đường glucôz, glycogen hoặc thành axit béo, các ceto-axit.

Thí dụ: Axit alanin bị khử amin thành axit pyruvic.

Axit pyruvic có thể biến đổi thành glucôz hay glycogen hoặc là thành acetyl CoA, rồi sau đó dùng để tổng hợp axit béo hoặc thành axit acetoacetic là thể ceton.

Trong 20 loại axit amin thì 18 loại khi bị khử amin sẽ có thể dùng để tạo đường, 19 loại có thể được biến đổi thành axit béo.

4.4. Chuyển hóa đặc biệt của một số axit amin

- Thyroxin (T_4), catecholamins, histamin, serotonin, melatonin và các chất trung gian trong chu trình urê được thành lập từ các axit amin đặc biệt.

- Methionin, cystin, cystein cung cấp sulfur cho protein, coenzym A, taurin và những hợp chất sinh học khác.

- Methionin là chất cho nhóm methyl trong sinh tổng hợp các chất như epinephrin, acetylcholin và creatin.

- Một số axit amin cần cho sự tổng hợp ở gan các nucleotit (gồm baz purins hay pyrimidin kết hợp với riboz), nucleotit là thành phần của NAD^+ , NADP^+ , ATP, UDPG và DNA, RNA. Purin khi thoái hóa thành axit uric. Pyrimidin thoái hóa thành CO_2 và NH_3 .

5. Chuyển hóa protein

5.1. Sự thoái hóa protein

Sự thoái hóa protein trong cơ thể được điều hòa chặt chẽ. Cơ thể dường như có

những cơ chế để nhận ra các protein bất thường, và những protein này được thoái hóa nhanh hơn protein bình thường của cơ thể. Thí dụ các hemoglobin bất thường được thoái hóa nhanh hơn ở bệnh huyết cầu tố bẩm sinh.

– Khi thiếu một axit amin cần thiết cho sự tổng hợp một protein nào đó, thì các axit amin thuộc các thành phần còn lại của protein đó sẽ bị khử amin và oxít hóa như các axit amin dư thừa khác trong cơ thể và được thải ra ngoài.

– Khi một người không ăn protein mỗi ngày vẫn có từ 20 – 30 gram protein của cơ thể bị thoái hóa, được gọi là “sự mất bắt buộc của protein”. Do đó nên ăn ít nhất 20 – 30 gram protein mỗi ngày, để bù lại sự mất protein bắt buộc này, còn gọi là sự bài tiết căn bản chất đạm của cơ thể, đồng thời để thay thế những protein và axit amin đã bị chuyển hóa, ta nên dùng khoảng trên 60 – 70 gram protein một ngày.

– Tốc độ thoái hóa protein giảm xuống ở mô đang hoạt động mạnh, làm phì đại mô. Ngược lại tăng thoái hóa protein ở các mô không hoạt động làm mô đó bị teo lại.

5.2. Sự cân bằng chất đạm trong cơ thể bình thường và những trường hợp đặc biệt

– Lượng protein và dẫn chất thải ra theo phân bình thường rất nhỏ, như vậy có thể lấy lượng nitrogen trong nước tiểu để ước lượng số lượng protein và axit amin bị thoái biến trong cơ thể. Protein trung bình chứa khoảng 16 phần trăm là nitrogen, 84 phần trăm là C, H, O, S. Khi lượng nitrogen mất đi theo nước tiểu bằng lượng nitrogen mà protein ăn vào thì có sự cân bằng.

– Ở người bình thường khi ăn lượng protein vừa phải, thì sự bài tiết nitrogen cũng vừa phải, khi ăn nhiều protein quá, thì những

axít amin dư thừa không sử dụng sẽ được khử amin và sự bài tiết urê tăng lên, như vậy vẫn giữ được sự cân bằng chất đạm.

– Trong những tình trạng mà hormon vỏ thượng thận được tiết tăng lên, hoặc insulin giảm xuống, khi đói, hoặc bị bắt buộc phải bất động, lượng nitrogen mất vượt quá lượng nitrogen nhập vào, và kết quả là cân bằng chất đạm âm.

– Khi tăng trưởng, khi có hiện tượng hồi sức sau khi bị bệnh nặng, hoặc đưa vào cơ thể những steroid có tác dụng đồng hóa như testosterone thì lượng nitrogen vào vượt quá lượng nitrogen thải ra, kết quả là sự cân bằng chất đạm dương.

5.3. Chuyển hóa protein khi bị đói

– Khi một người ăn khẩu phần đủ năng lượng cần thiết nhưng có ít protein, tổng lượng nitrogen bài tiết không dưới 3,6g trong một ngày, dù số lượng bài tiết urê, sulfat trong nước tiểu giảm, lượng bài tiết axit uric giảm 50 phần trăm, lượng bài tiết creatinin không thay đổi, dẫn tới sự cân bằng chất đạm âm.

– Khi khẩu phần ăn vừa thiếu năng lượng, vừa thiếu protein thì glucít và lipít được sử dụng để cho ra năng lượng trước, khi nguồn glucít và lipít đã cạn, thì lúc đó mới đến lượt các axit amin trong máu bị khử amin và oxít hóa để cho ra năng lượng, khi đó tốc độ thoái hóa protein rất nhanh, tới 125 gram một ngày và cơ thể bị hủy hoại nhanh chóng. Như vậy mỡ và đường giúp tiết kiệm protein.

5.4. Sự điều hòa chuyển hóa protein bởi các hormon

5.4.1. Hormon tăng trưởng (Growth hormone GH)

Làm tăng tốc độ tổng hợp protein của tế bào. Người ta cho rằng GH làm tăng sự vận chuyển các axit amin qua màng tế bào,

làm tăng hoạt tính các quá trình sao chép mã từ DNA sang mRNA và sau đó quá trình giải mã từ mRNA để tổng hợp protein. GH cũng làm tăng axit béo trong máu, nên tiết kiệm được axit amin cần để tổng hợp protein.

5.4.2. Insulin

Insulin làm tăng sự tổng hợp protein của cơ thể, insulin làm tăng tốc độ vận chuyển axit amin vào tế bào, cần cho sự tổng hợp protein. Insulin cũng làm tăng lượng glucoz vào tế bào và làm tăng thoái biến glucoz, giúp tiết kiệm axit amin để dành tổng hợp protein.

5.4.3. Glucocorticoít

Làm tăng thủy phân protein của các mô ngoài gan thành axit amin đi vào máu. Sau đó glucocorticoít làm gan tăng tổng hợp protein của gan và protein của huyết tương từ các axit amin này. Ngoài ra glucocorticoít cũng kích thích sự tân tạo đường làm tăng đường huyết, và làm tăng axit béo trong huyết tương và kích thích sự thành lập thể ceton.

5.4.4. Thyroxin

Làm tăng tốc độ chuyển hóa của tất cả tế bào trong cơ thể, nên có ảnh hưởng tới chuyển hóa của protein.

Nếu có đủ chất đường và chất béo để cung cấp năng lượng, và có dư axit amin trong dịch ngoại bào, thyroxin làm tăng sự tổng hợp protein. Ở động vật đang tăng trưởng, sự thiếu thyroxin gây ức chế tăng trưởng vì thiếu sự tổng hợp protein.

Nếu không đủ chất đường và chất béo để cung cấp năng lượng, thì thyroxin có tác dụng làm thoái hóa protein để cho ra năng lượng.

5.4.5. Testosteron

Làm tăng tổng hợp và dự trữ protein ở tất cả các mô trong cơ thể, đặc biệt là protein của cơ vân.

Testosteron làm tăng protein ở các mô và cơ vân chỉ trong vòng vài tháng, sau đó mặc dù cho thêm testosteron vào cơ thể vẫn không làm tăng thêm protein ở mô và cơ vân.

Estrogen là hormon của phái nữ cũng làm dự trữ protein ở các mô nhưng không đáng kể so với testosteron.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Mô nào sau đây có khả năng chứa axit amin dự trữ dưới dạng protêin nhiều hơn mô khác?
 - Tim, não, tiểu não.
 - Ruột, gan, thận.
 - Mô mỡ, niêm mạc thể, da.
 - Mô cơ, collagen, tóc.
 - Phổi, tụy tạng, lá lách.
- Khi một mô cần gấp protein, cơ quan nào sau đây là nguồn cung cấp nhanh chóng axit amin?
 - Mô gan.
 - Huyết tương.
 - Thận.
 - Mô cơ.
 - Hồng cầu.
- Axit amin nào sau đây được tổng hợp trong cơ thể?
 - Phenylalanin.
 - Threonin.
 - Lysin.
 - Leucin.
 - Alanin.
- Số lượng protein được khuyến dùng TỐI THIỂU trong một ngày là bao nhiêu gram?
 - 10 – 20g
 - 20 – 30g
 - 50 – 60g
 - 60 – 70g
 - 100g
- Câu nào sau đây đúng với sự sinh tổng hợp “axit amin không cần thiết”?
 - Đòi hỏi phải có men chuyển nhóm amin là aminotransferaz.
 - Không cần thiết phải tạo một α ceto -axít thích hợp.
 - Là phản ứng không cần tới một axit amin khác.
 - Alanin được tổng hợp từ axit oxaloacetic.
 - Sau phản ứng sinh tổng hợp là phản ứng tổng hợp urê.
- Câu nào sau đây đúng với quá trình thoái hóa axit amin để cung cấp năng lượng?
 - Xảy ra ở tất cả các mô của cơ thể.
 - Bao gồm 2 phản ứng lần lượt là sự tách nhóm amin ra khỏi axit amin bằng phản ứng chuyển hóa amin, sau đó là phản ứng oxít hóa axit amin đã được tách nhóm amin.
 - Số lượng ATP được tạo ra từ mỗi gram axit amin bị oxít hóa thì nhiều hơn số lượng ATP từ mỗi gram glucoz bị oxít hóa.
 - NH_3 phóng thích từ phản ứng tách amin được sử dụng để tổng hợp urê ở thận.
 - Chỉ axit amin không cần thiết mới bị thoái hóa để cung cấp năng lượng.

7. Khi nào cân bằng chất đạm trong cơ thể dương tính?
 - A. Khi tăng trưởng.
 - B. Khi người bình thường ăn nhiều protein.
 - C. Khi dùng glucocorticoid.
 - D. Khi có thai.
 - E. Khi insulin giảm xuống.
8. Khi nào cân bằng chất đạm trong cơ thể âm tính?
 - A. Khi hồi phục bệnh.
 - B. Bệnh tiểu đường không điều trị.
 - C. Dùng testosterone.
 - D. Khi tăng trưởng.
 - E. Hoạt động bình thường.
9. Sự kiện nào sau đây xảy ra khi khẩu phần ăn đủ năng lượng, nhưng thiếu protein?
 - A. Tổng lượng nitrogen bài tiết giảm dưới 3,6g/ngày.
 - B. Số lượng bài tiết urê, sulfate trong nước tiểu tăng.
 - C. Lượng bài tiết axit uric bình thường.
 - D. Lượng bài tiết creatinin không thay đổi.
 - E. Cân bằng chất đạm bình thường
10. Các hormone sau đây đều làm tăng tốc độ tổng hợp protein của TẤT CẢ tế bào trong cơ thể, NGOẠI TRỪ:
 - A. Hormon tăng trưởng
 - B. Insulin.
 - C. Thyroxin.
 - D. Testosteron.
 - E. ACTH.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 274-279.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

CHUYỂN HÓA LIPIT

MỤC TIÊU

- Vẽ sơ đồ nguồn gốc, thành phần, nhiệm vụ của 6 lipo-protein trong máu.
- Trình bày sự oxy hóa axit béo để cho ra năng lượng và tính số lượng ATP sinh ra từ sự oxy hóa hoàn toàn axit stearic có 18 carbon.
- Nêu và giải thích ảnh hưởng của các hormon trên sự thủy phân triglycerit ở mô mỡ.
- Giải thích sự tạo thành và chuyển hóa thể ceton trong cơ thể. Nêu và giải thích các trường hợp làm tăng thể ceton bất thường trong máu.
- Phân tích nguồn gốc của cholesterol trong cơ thể và phân tích các yếu tố ảnh hưởng tới nồng độ cholesterol trong máu.
- Nói về vai trò của cholesterol trong bệnh xơ vữa động mạch. Ảnh hưởng của nồng độ HDL và LDL trong máu trên bệnh lý xơ vữa động mạch.

1. Các dạng lipit trong cơ thể

Lipit trong cơ thể sinh vật gồm có các loại sau: triglycerit, phospholipit, cholesterol và một số chất khác ít quan trọng hơn.

– Triglycerit do glycerol gắn với ba axit béo.

– Phospholipit là thành phần của màng tế bào có thành phần hóa học gồm một hay nhiều axit béo, một gốc axit phosphoric và một baz nitrogen.

Ba loại phospholipit chính là lecithin, cephalin, sphingomyelin.

– Cholesterol là chất có nhân sterol. Nhân sterol được tổng hợp từ sản phẩm chuyển hóa của axit béo. Từ nhân sterol cơ

thể có thể tổng hợp axit cholic là axit mật, các hormon steroid.

Trong cơ thể:

– Triglycerit được sử dụng để cho năng lượng.

– Cholesterol, phospholipit và các dẫn chất của các chất này được sử dụng khắp nơi trong cơ thể, thực hiện nhiều chức năng của tế bào.

2. Sự chuyên chở lipit trong huyết tương

Lipit được gắn với chất chuyên chở khi lưu hành trong máu, để thành một chất hòa tan được trong huyết tương.

2.1. Sự chuyên chở axit béo tự do trong máu

Axit béo tự do, do sự thủy phân triglycerit ở trong mô mỡ thành glycerol và axit béo, được chuyên chở tới các mô để cung cấp năng lượng. Có ít nhất hai loại nguyên nhân gây ra thủy phân triglycerit. Một là sự sử dụng glucoz trong tế bào mỡ quá thấp, như vậy α glycerophosphat thấp. α glycerophosphat cần cho sự tạo ra phần glycerol dùng để tổng hợp triglycerit mới, glycerol trong tế bào giảm, nên phản ứng sẽ xảy ra theo chiều thủy phân triglycerit. Nguyên nhân thứ hai là men lipaz nội bào nhạy cảm với hormon có thể bị hoạt hóa bởi nhiều hormon khác nhau và gây ra thủy phân triglycerit.

Axit béo tự do ra khỏi mô mỡ, được ion hóa mạnh trong huyết tương, và kết hợp lập tức với albumin.

Nồng độ của axit béo tự do trong huyết tương khi nghỉ ngơi là 15mg/dL, tức là tổng cộng chỉ có 0,45g axit béo trong hệ thống tuần hoàn, tuy nhiên tốc độ đổi mới của axit béo trong máu rất lớn, một nửa số lượng axit béo trong máu được thay thế bởi các axit béo mới mỗi 2 – 3 phút, ngoài ra tất cả

những tình trạng nào làm tăng sự sử dụng chất béo để cho ra năng lượng đều làm tăng nồng độ axit béo tự do trong máu, có thể tăng từ 5 đến 8 lần so với bình thường, như khi đói hoặc bị bệnh tiểu đường.

Bình thường 3 phân tử axit béo kết hợp với 1 phân tử albumin, nhưng khi nhu cầu chuyên chở axit béo tăng, thì 30 phân tử axit béo sẽ kết hợp với 1 phân tử albumin.

2.2. Sự chuyên chở cholesterol, triglycerit và phospholipit dưới dạng lipoprotein trong huyết tương

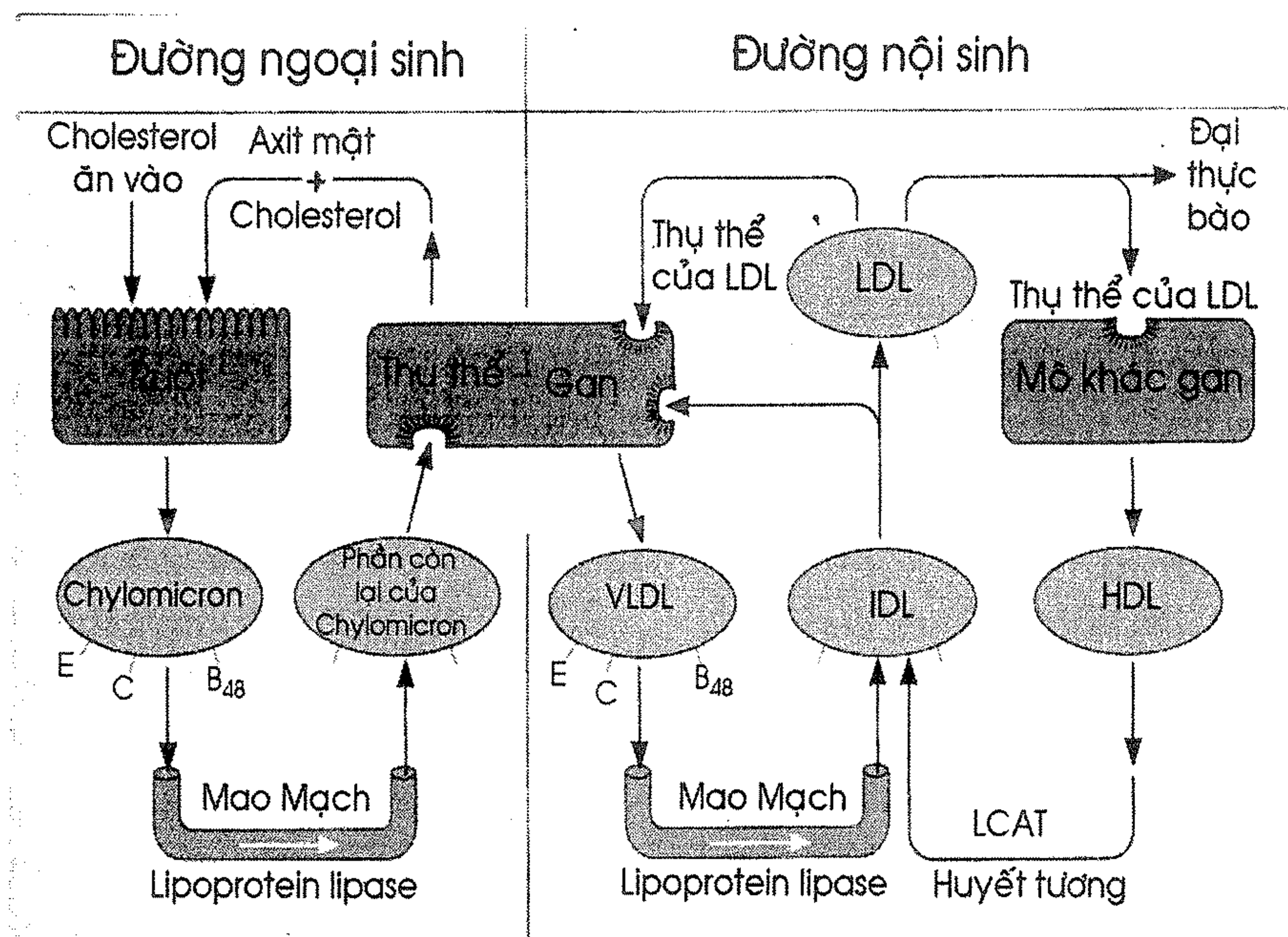
Lipoprotein gồm 1 lõi kỵ nước “triglycerit và cholesterol ester hóa” bao quanh bởi phospholipit và protein. Thành phần lipit trong lipoprotein càng nhiều thì tỉ trọng lipoprotein càng thấp.

Protein của lipoprotein được gọi là apoprotein.

Những apoprotein chính là E, C và B. Có 3 loại apoprotein B, một loại có trọng lượng phân tử thấp là B₄₈ đặc hiệu để chuyên chở lipit từ ngoài ăn vào, một loại có trọng lượng phân tử cao là B₁₀₀ để chuyên chở lipit được tổng hợp từ gan. Có tất cả 6 loại lipoprotein tùy theo kích thước và thành phần lipit như trong bảng 34.1 và hình 34.1.

	Kích thước (nm)	Thành phần (%)					Nguồn gốc
		Protein	Cholesterol tự do	Cholesteryl Ester	Triglycerit	Phospholipit	
Chylomicron	75 – 100	2	2	3	90	3	Ruột
Phần còn lại của chylomicron	30 – 80						Mao mạch
VLDL	30 – 80	8	4	16	55	17	Gan và ruột
IDL	25 – 40	10	5	25	40	20	VLDL
LDL	20	20	7	46	6	21	VLDL
HDL	7,5 – 10	50	4	16	5	25	Gan và ruột

Bảng 34.1. Thành phần hóa học của sáu loại lipoprotein (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 284).



Hình 34.1. Hệ thống lipoprotein để chuyên chở lipid ở người (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 285)

2.2.1. Chylomicron

Được tạo thành trong niêm mạc ruột, khi hấp thụ những sản phẩm của sự tiêu hóa lipid. Đó là những lipoprotein có kích thước phân tử lớn vào khoảng 80nm - 500nm, thành phần chính là triglycerit, ngoài ra còn có 9 phần trăm là phospholipit, 3 phần trăm là cholesterol và 1 phần trăm apoprotein B₄₈, từ hệ bạch huyết (ống ngực) đổ vào tĩnh mạch dưới đòn và làm cho máu bị đục như sữa. Tuy nhiên thời gian bán hủy của chylomicron nhỏ hơn 1 giờ và huyết tương trở lại trong vài giờ sau đó.

Dưới tác dụng của lipoprotein lipaz hiện diện nhiều ở nội mô mao mạch của gan và mô mỡ, triglycerit và cả phospholipit của chylomicron bị thủy phân thành axit béo và glycerol. Axit béo khuếch tán vào tế bào mô mỡ và gan, và được tái tổng hợp lại thành triglycerit. Apoprotein C sẽ tách khỏi chylomicron khi đi qua mao mạch.

2.2.2. Phần còn lại của chylomicron

Sau khi bị tách bớt triglycerit và apoprotein C, có nhiều cholesterol, kích thước 30nm – 80nm sẽ được chuyên chở tới gan, và gắn vào thụ thể ở gan, sau đó vào tế bào bằng cơ chế nhập bào.

Chylomicron và phần còn lại của chylomicron tạo thành một hệ thống chuyên chở lipid ngoại sinh ăn vào, cả hai loại này cuối cùng rời khỏi máu để vào mô mỡ và gan. Bốn loại lipoprotein khác chuyên chở lipid nội sinh và được phân loại dựa trên tỉ trọng. Nồng độ của lipoprotein trong máu trung bình vào khoảng 700mg/dL: gồm tổng số nồng độ trung bình của các thành phần cấu tạo của lipoprotein như:

Cholesterol có nồng độ là 180mg/dL huyết tương.

Phospholipit có nồng độ là 160mg/dL huyết tương.

Triglycerit có nồng độ là 160mg/dL huyết tương.

Protein có nồng độ là 200mg/dL huyết tương.

2.2.3. VLDL (very low density lipoprotein)

Lipoprotein có tỉ trọng rất thấp được thành lập ở gan và thành phần chính yếu là triglycerit được tổng hợp ở gan, ngoài ra còn có cholesterol và phospholipit.

Khi đi qua các nội mô mao mạch, phần lớn triglycerit của VLDL bị tách ra vì tác dụng của lipoprotein lipaz, phần còn lại có nồng độ cholesterol và phospholipit cao thành lipoprotein có tỉ trọng ở giữa (IDL).

2.2.4. IDL (Intermediate density lipoprotein) lipoprotein có tỉ trọng ở giữa

Một nửa lượng IDL đi vào tế bào gan bằng cách gắn với thụ thể ở gan. Những IDL còn lại trong máu được tách gần hết triglycerit, khiến cho nồng độ cholesterol đặc biệt cao, và nồng độ phospholipit trung bình, đồng thời apoprotein E được tách ra và IDL trở thành LDL.

Dưới tác dụng của enzym lecithin-cholesterol acyl transferaz (LCAT), IDL nhận cholesterol ester hóa được thành lập từ cholesterol của HDL.

2.2.5. LDL – Lipoprotein có tỉ trọng thấp (Low density lipoprotein)

LDL chuyên chở chính yếu là cholesterol tới các mô khác và gan.

Ở gan và phần lớn các mô ngoài gan, LDL đi vào tế bào bằng cơ chế gắn vào thụ thể ở lõm áo (coated pits) là những chỗ lõm vào của màng tế bào, các thụ thể nhận biết apoprotein B₁₀₀ của LDL (Hình 34.2). Khi lõm áo đóng lại thành nang áo chứa thụ thể có gắn LDL vào trong tế bào theo cơ chế ẩm bào (pinocytosis) thì tiêu thể trong tế

bào có enzym axit lipaz sẽ thủy phân cholesterol ester hóa thành cholesterol cần cho nhu cầu tế bào. Cholesterol có nhiều trong tế bào sẽ ức chế sự sinh tổng hợp cholesterol mới, bằng cách ức chế HMG-CoA reductaz, kích thích hiện tượng ester hóa bất cứ cholesterol dư thừa nào, và ức chế sinh tổng hợp các thụ thể mới của LDL. LDL cũng đi vào đại thực bào, khi nồng độ LDL trong máu cao quá, thì đại thực bào sẽ chứa đầy cholesterol ester hóa và tạo thành “tế bào bọt” (foam cells) đôi khi thấy ở sang thương xơ vữa thành mạch (atherosclerosis).

2.2.6. HDL – Lipoprotein có tỉ trọng cao (high density lipoprotein)

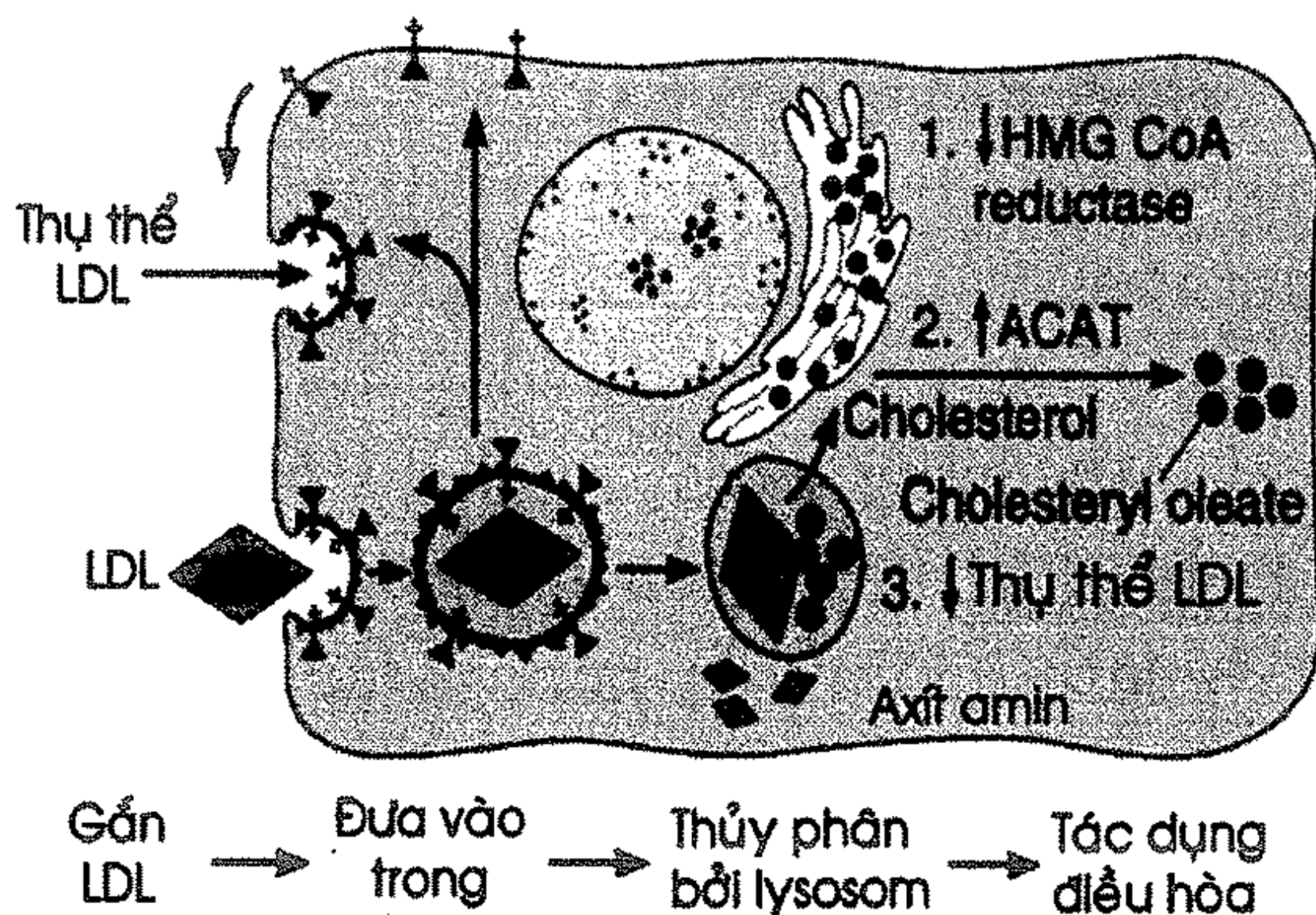
Thành phần của lipoprotein tỉ trọng cao gồm 50 phần trăm là apoprotein gồm 2 loại apoprotein A_I và apoprotein A_{II} ở mặt ngoài của lipoprotein, ngoài ra còn có cholesterol và phospholipit. Lipoprotein này được thành lập chính yếu ở gan và một ít ở ruột khi có sự hấp thụ chất béo từ ruột vào máu. Nhiệm vụ của lipoprotein này là chuyển cholesterol từ HDL sang IDL và LDL để trở về gan, ngoài ra có thể HDL hấp thụ các tinh thể cholesterol bắt đầu đóng trên thành mạch máu, như vậy nó chống lại việc tích tụ cholesterol ở thành mạch gây bệnh xơ vữa động mạch, tức là nó có lợi cho cơ thể.

Ngoài ra ở tế bào, đều đặn có sự đi vào và ra khỏi tế bào của cholesterol. Cholesterol ra khỏi tế bào sẽ tạo thành thành phần của HDL.

3. Lipit trong tế bào

Một lượng lớn lipit được dự trữ ở mô mỡ và gan, ngoài ra lipit còn hiện diện dưới dạng lipit cấu trúc là thành phần của màng tế bào.

Chương VII. Chuyển hóa lipid



Hình 34.2. Cơ chế hấp thu và chuyển hóa cholesterol ở tế bào (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 286)

3.1. Lipit dự trữ ở mô mỡ và gan

3.1.1. Lipit dự trữ ở mô mỡ

Tế bào của mô mỡ là những tế bào sợi (fibroblast) thay đổi cấu trúc có thể chứa từ 80 – 95 phần trăm thể tích là triglycerit. Triglycerit thường ở dạng lỏng và chỉ dưới dạng lỏng thì mới có thể được thủy phân và chuyên chở ra khỏi tế bào. Nhiệm vụ chính của mô mỡ là chứa triglycerit để khi cần thiết sẽ bị thủy phân dưới tác dụng của lipaz nhạy cảm với hormon để phóng thích axit béo đưa vào máu. Lượng triglycerit trong tế bào mỡ luôn được đổi mới 2, 3 tuần một lần.

Tế bào mỡ có thể tổng hợp một lượng rất nhỏ axit béo và triglycerit từ chylomicron và lipoprotein có tỷ trọng rất thấp.

3.1.2. Lipit ở gan

Gan có khả năng tổng hợp triglycerit từ gluxít và từ cả protein nhưng ít hơn, ngoài ra gan còn tổng hợp được những chất béo khác như cholesterol và phospholipit.

Ở gan còn có sự oxy hóa axit béo để cho ra năng lượng. Tế bào gan còn có một khả năng tốt hơn các tế bào khác trong việc tạo các nối đôi cho axit béo nhờ dehydrogenaz, do đó triglycerit ở gan có nhiều nối

đôi hơn triglycerit của tế bào mỡ, điều này có ý nghĩa quan trọng ở chỗ nhiều cấu trúc của tế bào chứa lượng lớn lipid không bão hòa, và gan là nơi cung cấp lipid này cho sự thành lập các cấu trúc đó.

Một lượng lớn triglycerit hiện diện ở gan trong những trường hợp sau: khi nhịn đói, bệnh đái tháo đường, những tình trạng mà mỡ được sử dụng nhanh chóng để cung cấp năng lượng.

Khi đó, lượng lớn triglycerit được động viên từ mô mỡ thành các axit béo trong máu, và sau đó lại vào tế bào gan để ký thác dưới dạng triglycerit ở đây.

Tuy nhiên, trong điều kiện sinh lý bình thường, tổng lượng triglycerit ở gan được kiểm soát chặt chẽ bởi tốc độ sử dụng lipid cho ra năng lượng của toàn cơ thể.

3.2. Lipit cấu trúc

Phospholipit và cholesterol là thành phần của màng tế bào và màng của những bào quan bên trong tế bào. Tốc độ chuyển hóa của hai chất này ở các mô ngoài gan rất chậm, tính bằng tháng hay năm, nên giúp cho sự tạo lập cấu trúc bền vững của màng tế bào.

4. Chuyển hóa triglycerit

4.1. Sự sử dụng triglycerit để cung cấp năng lượng và ATP

4.1.1. Thủy phân triglycerit và chuyên chở axit béo vào ty thể

Triglycerit $\xrightarrow{\text{Lipaz nội bào}}$ Glycerol + axit béo

Triglycerit được thủy phân cho ra glycerol và axit béo. Tất cả các tế bào trừ mô não đều có thể dùng axit béo thay cho glucos, để cung cấp năng lượng cho nó.

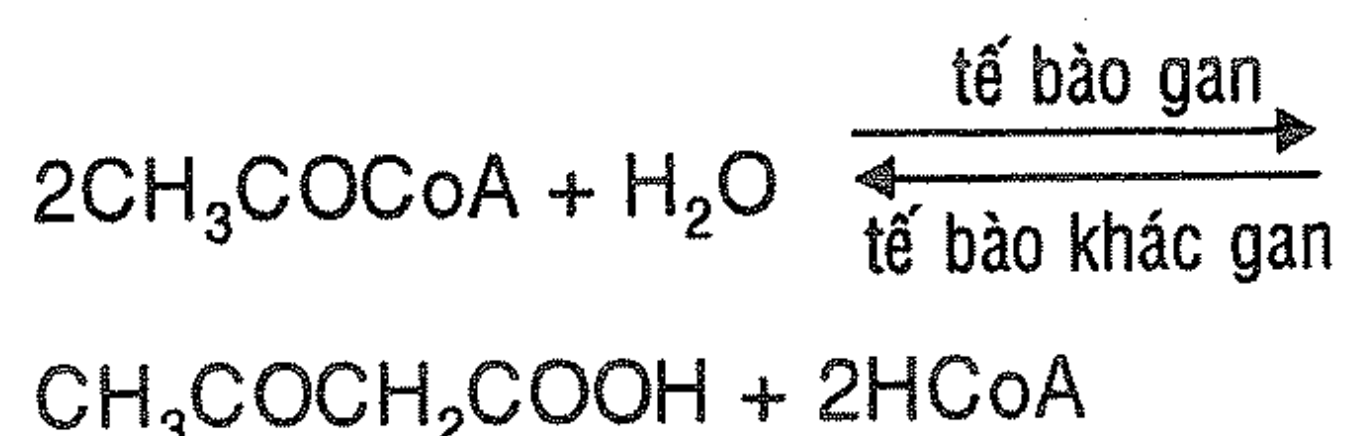
Glycerol khi vào mô hoạt động được biến đổi thành glycerol 3 phosphate vào chu trình đường phân để cho ra năng lượng.

trình Krebs cho ra 1 ATP, có 9 phân tử acetyl CoA từ axit stearic, nên ta được thêm 9 ATP nữa là 148 ATP. Tuy nhiên ta phải dùng 2 phân tử ATP để hoạt hóa axit stearic thành stearyl CoA, do đó cuối cùng năng lượng sinh ra được dự trữ dưới dạng ATP tổng cộng là:

$$148 \text{ ATP} - 2 \text{ ATP} = 146 \text{ ATP.}$$

4.1.3. Sự thành lập thể ceton ở gan

Phần lớn axit béo được thoái hóa ở gan, đặc biệt khi cơ thể cần động viên một số lượng lớn lipid để cung cấp năng lượng. Tuy nhiên gan chỉ dùng một phần nhỏ axit béo cho sự chuyển hóa của nó, còn gan sẽ tạo ra axit acetoacetic từ 2 phân tử acetyl CoA một sinh ra từ sự thoái hóa axit béo, phản ứng xảy ra như sau:



Phần lớn axit acetoacetic được biến đổi thành β -hydroxybutyric axit, và số lượng nhỏ thành aceton ở gan.

Axit acetoacetic, axit β hydroxybutyric, aceton gọi là thể Ceton.

Aceton được thải ra trong nước tiểu và khí thở ra nếu nhiều quá. Axit acetoacetic và axit β hydroxybutyric khuếch tán dễ dàng qua màng tế bào gan vào máu, đến các tế bào ở mô khác đang cần dùng. Tại đây chúng khuếch tán vào tế bào, và được tách thành 2 phân tử acetyl CoA để vào chu trình Krebs, và sau đó vào chuỗi hô hấp tế bào.

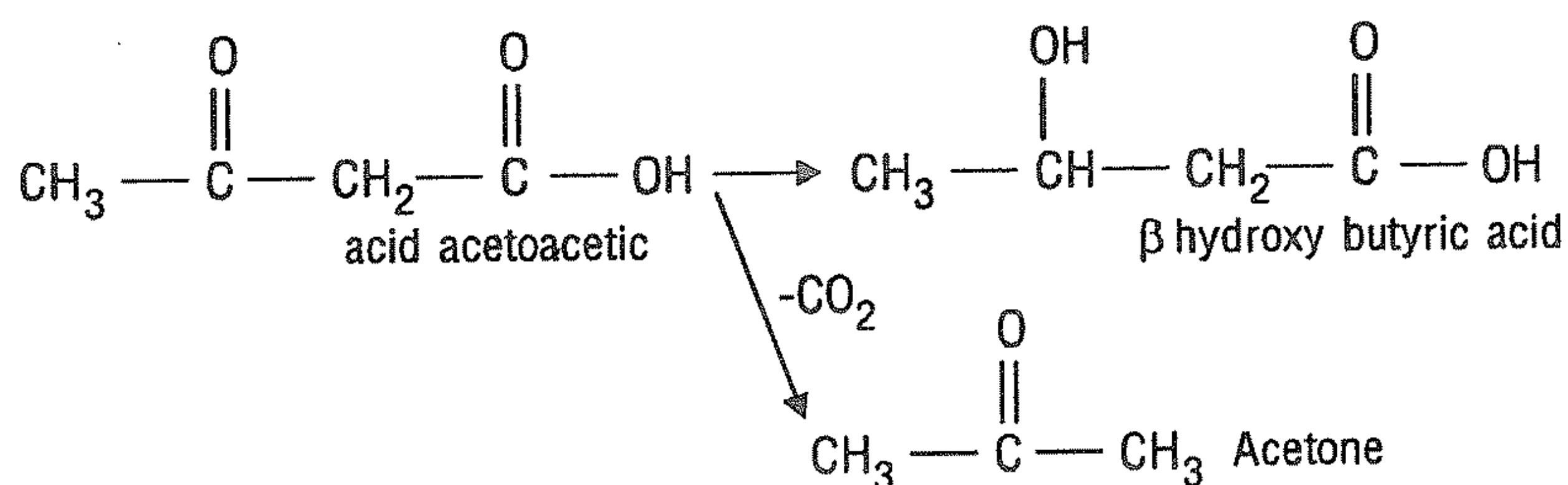
Nồng độ của axit acetoacetic và β hydroxybutyric trong máu bình thường hiếm khi cao hơn 3mg/dL, vì được chuyên chở nhanh chóng tới mô sử dụng.

4.1.4. Các trường hợp làm tăng thể ceton bất thường

Gồm có: nhịn đói, bệnh đái tháo đường, chế độ ăn toàn là chất béo. Trong những trường hợp này đường không được sử dụng để tạo năng lượng, hầu như tất cả năng lượng do lipid cung cấp.

Khi đường không được sử dụng để cho ra năng lượng, thì mô mỡ sẽ huy động axit béo vào máu một cách tự động, đồng thời các hormon như: corticotropin từ tuyến yên tăng, glucocorticoid của vỏ thượng thận tăng, sự giảm tiết insulin của tụy cũng làm tăng huy động axit béo từ mô mỡ, như vậy có một lượng lớn axit béo được thoái hóa ở gan. Sau đó có sự tạo thể ceton từ gan đổ vào máu lượng nhiều, để đưa tới các tế bào, nhưng tế bào lại không oxy hóa được acetyl CoA từ thể ceton, vì glucoz không được chuyển hóa thành axit pyruvic, sẽ không có đủ oxaloacetate để kết hợp với acetyl CoA cho ra axit citric vào chu trình Krebs, nên thể ceton tăng lên trong máu đôi khi tới 20 - 30 lần so với bình thường dẫn đến tình trạng toan hóa máu.

Sự thích ứng với một bữa ăn có nhiều chất mỡ, nhưng được thay đổi dần từ một chế độ ăn có đường: cơ thể người ta có thể thích ứng bằng cách tiêu thụ được nhiều axit acetoacetic hơn bình thường, ngay cả tế bào



não sau vài tuần có thể được cung cấp từ 50 phần trăm đến 75 phần trăm năng lượng từ chất béo.

4.1.5. Điều hòa quá trình thoái hóa triglycerit

– Khi lượng đường trong cơ thể có dư nhiều thì đường sẽ được ưu tiên sử dụng hơn triglycerit để cho ra năng lượng đồng thời làm tăng lượng mỡ dự trữ.

– Ngược lại khi lượng đường trong cơ thể thiếu, hoặc không sử dụng được, thì kho dự trữ lipid sẽ được huy động và lipid được sử dụng để cho ra năng lượng.

– Ảnh hưởng của hormon: có ít nhất 7 hormon có ảnh hưởng quan trọng tới sự sử dụng lipid trong cơ thể.

- Insulin nếu thiếu thì đường không vào tế bào được, đường không được sử dụng để cho ra năng lượng, năng lượng phải được cung cấp từ lipid.

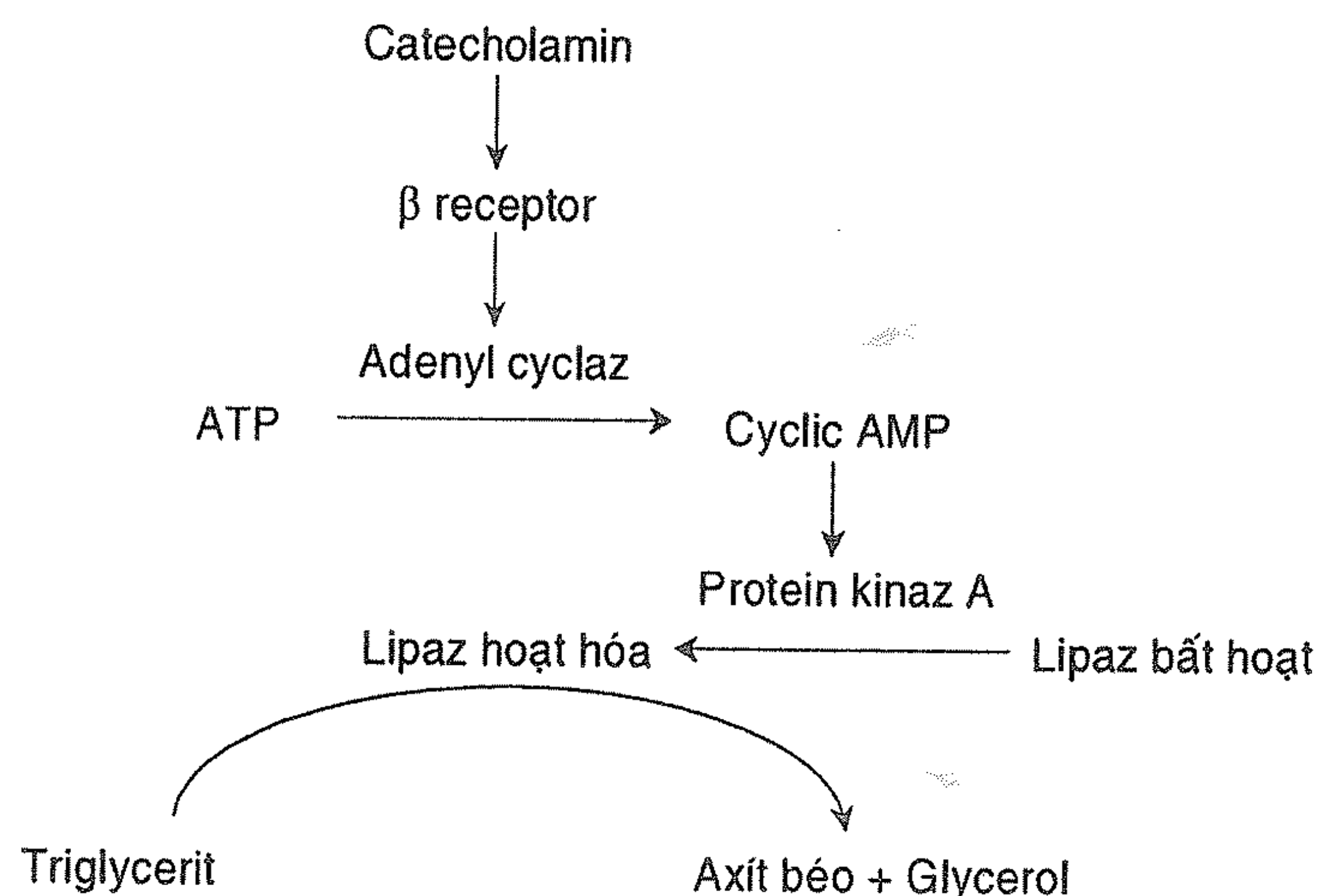
- Khi vận cơ nhiều quá thì tuyến thượng thận tiết ra nhiều epinephrin vì hệ giao cảm bị kích thích. Hormon này hoạt hóa triglycerit lipaz có nhiều ở tế bào mỡ để gây ra hiện tượng thủy phân nhanh chóng

triglycerit thành axit béo, đôi khi nồng độ axit béo trong máu tăng lên gấp 8 lần, và cơ cũng tăng sử dụng axit béo để cung cấp năng lượng lên 8 lần. Những loại stress làm hoạt hóa hệ thần kinh thực vật cũng làm tăng động viên axit béo từ mô mỡ theo cơ chế tương tự như trên (H.34.4).

– Stress cũng làm tuyến yên tiết ra nhiều corticotropin, làm cho vỏ thượng thận tiết ra nhiều glucocorticoid, 2 hormon này hoạt hóa triglycerit lipaz hoặc là hoạt hóa một lipaz tương tự. Trong bệnh Cushing, khi corticotropin và glucocorticoid được tiết ra nhiều trong một thời gian dài thì sẽ xảy ra tình trạng toan hóa máu do tăng thể ceton.

– Kích tố tăng trưởng GH (Growth hormone) cũng hoạt hóa triglycerit lipaz của mô mỡ, như vậy GH cũng có tác dụng làm tăng thể ceton trong máu.

– Kích tố tuyến giáp thyroxin làm huy động nhanh chóng axit béo từ mô mỡ do tác dụng gián tiếp làm tăng tốc độ chuyển hóa cho ra năng lượng của tất cả tế bào, sự giảm acetyl CoA và các chất trung gian của chuyển hóa đường và mỡ trong tế bào làm huy động mỡ.



Hình 34.4: Cơ chế hoạt hóa lipaz ở mô mỡ (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 286)

4.2. Sự tổng hợp triglycerit từ gluxít và protein

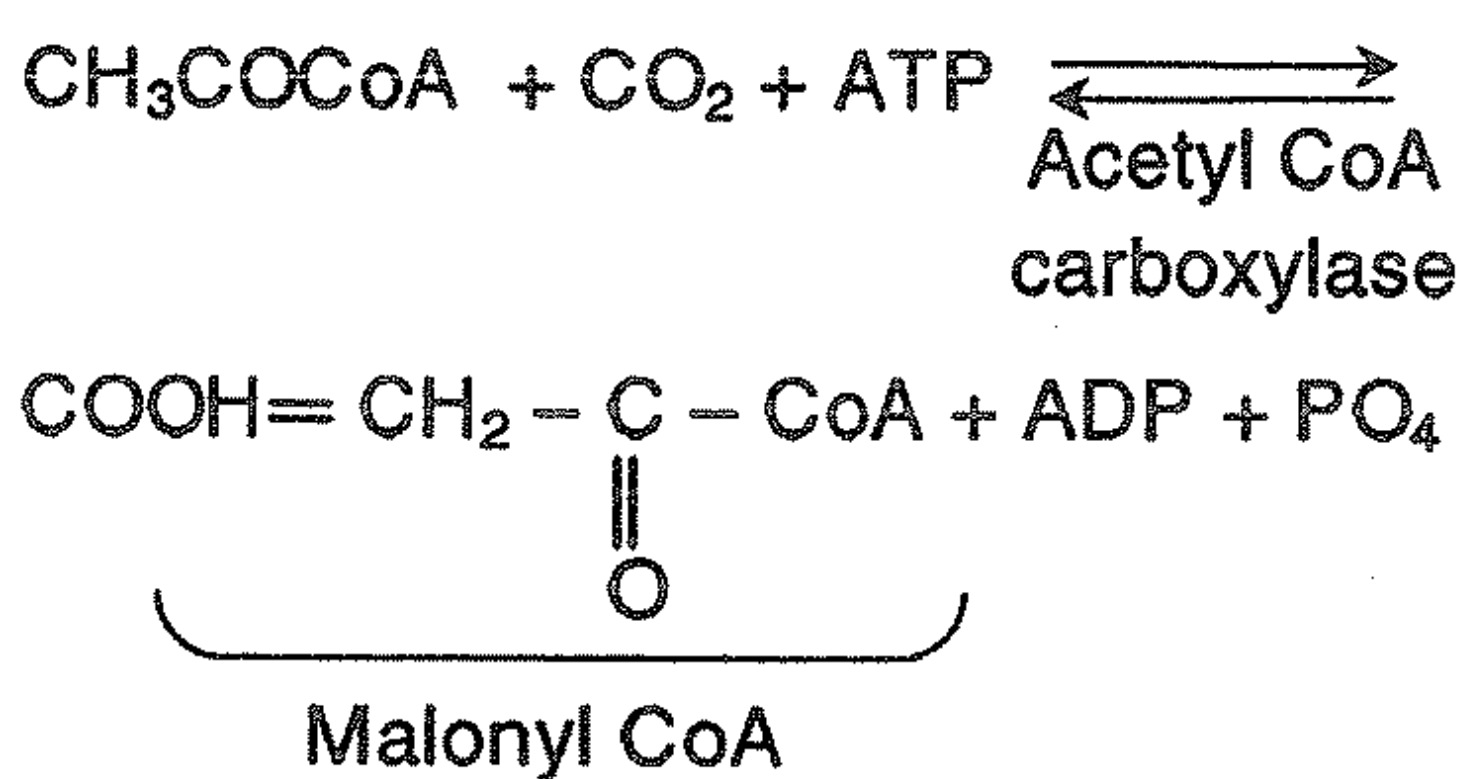
4.2.1. Sự tổng hợp triglycerits từ gluxít

Ở người, phần lớn triglycerit được tổng hợp ở gan, lượng nhỏ được tổng hợp ở mô mỡ. Triglycerit được tổng hợp ở gan được chuyên chở bởi VLDL lipoprotein có tỷ trọng rất thấp tới mô mỡ.

4.2.1.1. Sinh tổng hợp axit béo từ acetyl CoA của gluxít

Xảy ra theo 2 bước sau:

Bước 1: Sự tạo Malonyl CoA từ acetyl CoA



Bước 2: 1 acetyl CoA + 8 Malonyl CoA + 16 NADPH + 16H⁺ → 1 Stearic axit + 8CO₂ + 9CoA + 16NADP⁺ + 7H₂O

4.2.1.2. Sinh tổng hợp triglycerit

Khi tổng hợp axit béo có chuỗi carbon dài từ 14c đến 18c, chúng sẽ gắn vào glycerol nhờ những enzym đặc hiệu.

Glycerol do α glycerophosphate biến đổi thành, α glycerophosphate có nguồn gốc từ sản phẩm của quá trình đường phân (dihydroxyacetone phosphate).

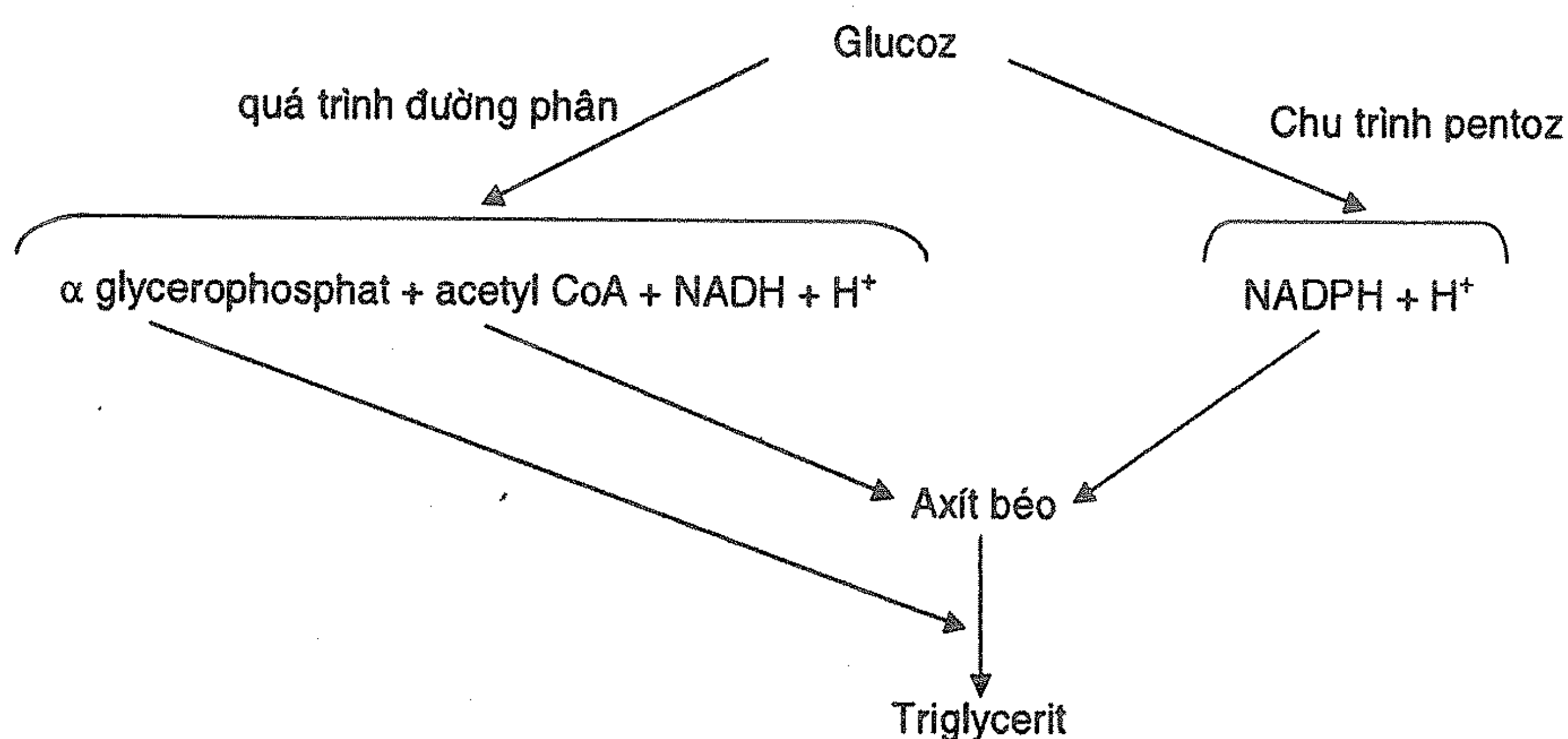
Trong quá trình sinh tổng hợp triglycerit từ đường, có 15 phần trăm năng lượng từ glucoz biến thành nhiệt năng, 85 phần trăm được sử dụng để biến thành triglycerit.

4.2.1.3. Tầm quan trọng của sự tổng hợp và dự trữ lipid từ gluxít

Khả năng của các tế bào dự trữ gluxít dưới dạng glycogen tương đối ít, chỉ có vài trăm gram glycogen được chứa ở gan, cơ, trong khi đó lượng dự trữ mỡ có thể lên tới nhiều kilogram. Ở một người trung bình, năng lượng được dự trữ dưới dạng mỡ lớn gấp 150 lần dưới dạng gluxít.

Khi thiếu insulin thì không có sự sinh tổng hợp lipid từ gluxít. Vì khi thiếu insulin, glucoz ít đi vào tế bào mỡ và gan nên lượng acetyl CoA và NADPH cần cho sự tổng hợp chất béo được tạo từ glucoz rất ít. Ta có sơ đồ sau (Hình 34.5):

Hơn nữa nếu thiếu đường trong tế bào mỡ, thì lượng α glycerophosphat cũng giảm, do đó không tạo được triglycerit...



Hình 34.5. Quá trình tổng hợp triglycerit từ glucoz (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 753)

4.2.1.4. Sự tổng hợp triglycerit từ protein

Nhiều axit amin có thể được biến đổi thành acetyl CoA, và sau đó được tổng hợp thành triglycerit. Vậy nếu ăn nhiều protein quá sẽ được dự trữ dưới dạng mỡ.

5. Chuyển hóa phospholipit

5.1. Sinh tổng hợp phospholipit

Ba loại phospholipit có nhiều trong cơ thể là lecithin, cephalin và sphingomyelin.

90 phần trăm phospholipit được sinh tổng hợp ở gan, một lượng đáng kể được tổng hợp ở ruột trong quá trình hấp thu lipid ở ruột.

Khi triglycerit có nhiều ở gan, thì tốc độ tạo phospholipit tăng lên, một số chất hóa học cũng cần thiết cho sự tạo một vài phospholipit: cholin cần cho sự tạo lecithin, inositol cần cho sự tạo cephalin.

5.2. Một số công dụng đặc biệt của phospholipit

– Phospholipit là một thành phần quan trọng của lipoprotein, nếu không có phospholipit thì sự chuyên chở cholesterol và lipid khác sẽ bất bình thường.

– Thromboplastin cần cho quá trình đông máu, có thành phần chính là một loại cephalin.

– Lượng lớn sphingomyelin hiện diện ở hệ thần kinh trung ương, ở dạng vỏ myelin.

– Phospholipit cung cấp gốc phosphat cho những phản ứng hóa học trong cơ thể khi cần thiết.

– Phospholipit là thành phần của cấu trúc màng tế bào.

6. Chuyển hóa cholesterol

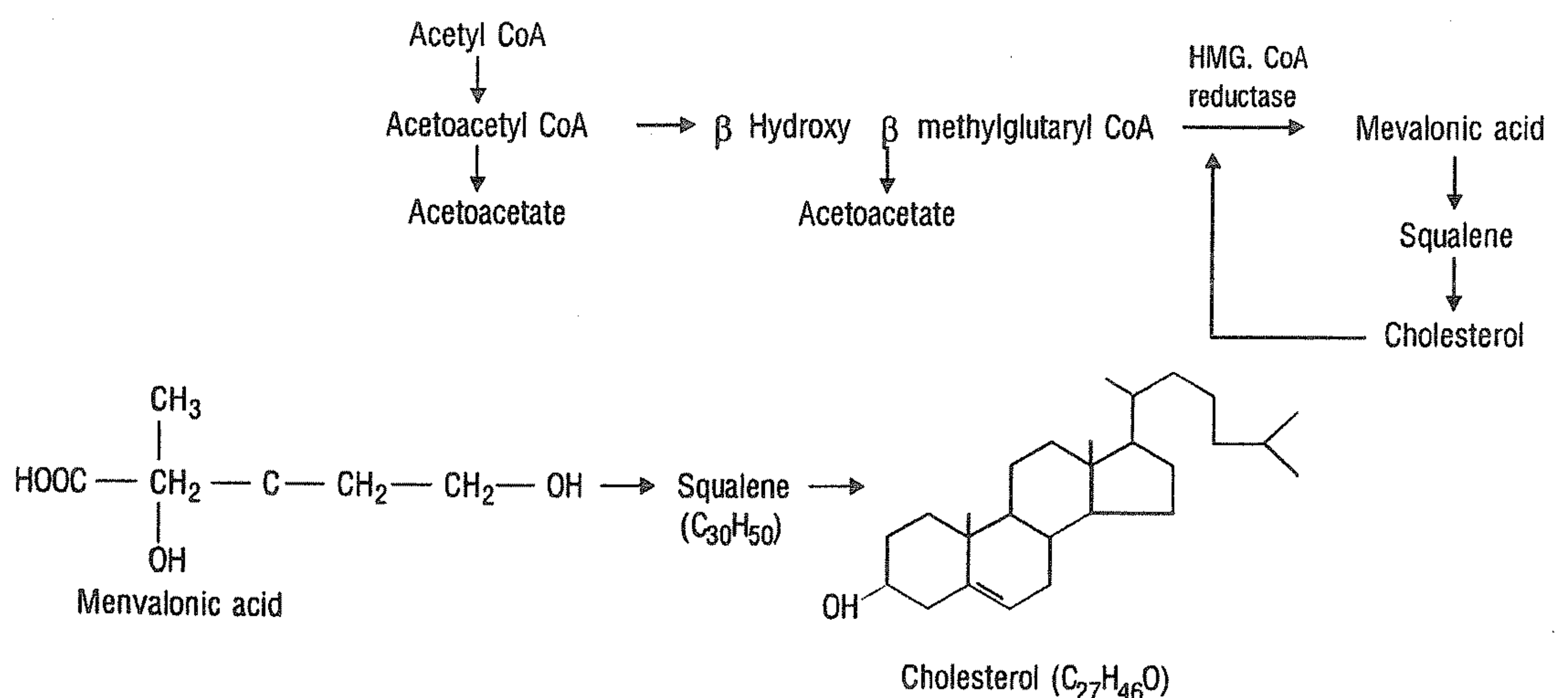
Cholesterol là tiền chất của hormon steroid, axit mật và là thành phần chính yếu của màng tế bào. Cholesterol chỉ có ở động vật, thức ăn có nhiều cholesterol là lòng đỏ trứng gà và mỡ động vật.

6.1. Nguồn gốc

Cholesterol trong cơ thể người có 2 nguồn gốc:

6.1.1. Nguồn gốc ngoại sinh

Cholesterol được hấp thụ từ ruột vào máu, và tham gia vào cấu tạo của chylomicron thành lập trong niêm mạc ruột. Sau khi



Hình 34.6. Sinh tổng hợp cholesterol (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 287)

tách triglycerit ở chylomicron để cho vào mô mỡ, phần còn lại của chylomicron mang cholesterol tới gan. Phần lớn cholesterol sau khi vào gan được biến đổi thành axit mật, và được bài tiết theo mật vào tá tràng, nhưng sau đó 90 phần trăm axit mật được tái hấp thụ trở lại vào máu, ở phần cuối của ruột non và được sử dụng lại tạo mật.

6.1.2. Nguồn gốc nội sinh

Phần lớn cholesterol được sinh tổng hợp ở gan, nhưng tất cả các tế bào khác trong cơ thể cũng có thể tổng hợp được một ít cholesterol từ acetyl CoA (Hình 34.6).

Hai dạng chính chuyên chở cholesterol nội sinh trong máu là LDL và HDL. LDL có vai trò chuyên chở cholesterol tới các tế bào của các mô, gan, đại thực bào, và cung cấp cholesterol cần dùng cho nhu cầu tế bào. Khi tế bào cần cholesterol thì sự tổng hợp các thụ thể của LDL tăng lên.

HDL chuyên chở cholesterol dư thừa không cần thiết ở những mô khác trở về gan.

Một số cholesterol này được sử dụng lại để tạo VLDL, phần lớn được biến đổi thành axit mật, và bài tiết theo mật ra ngoài.

6.2. Các yếu tố ảnh hưởng tới nồng độ cholesterol trong máu

– Nếu thức ăn có nhiều cholesterol thì nồng độ cholesterol trong máu chỉ tăng 15 phần trăm, nhờ sự điều hòa ngược âm tính trên sự sinh tổng hợp cholesterol bằng cách ức chế men 3 hydroxy-3 methylglutaryl CoA reductaz. Tuy nhiên đáp ứng của mỗi cá nhân thay đổi khá lớn.

– Nếu thức ăn có nhiều lipit bão hòa: làm tăng nồng độ cholesterol trong máu từ 15 – 25 phần trăm vì lý do sau:

Tăng lượng lipit ở gan, làm tăng số lượng acetyl CoA dùng để tổng hợp cholesterol.

– Khi thức ăn có nhiều axit béo không

bão hòa: làm giảm nồng độ cholesterol trong máu.

– Thyroxin làm tăng các thụ thể của LDL và làm giảm lượng cholesterol trong máu.

– Estrogen làm giảm LDL và tăng HDL trong máu, nên làm giảm nồng độ cholesterol trong máu.

– Khi bị tắc mật hoặc bệnh đái tháo đường không điều trị: lượng cholesterol trong máu tăng.

– Hút thuốc, mập, người ít hoạt động: HDL trong máu giảm, làm tăng nồng độ cholesterol trong máu.

– Tập thể dục: HDL trong máu cao, làm giảm nồng độ cholesterol.

– Một số hóa chất như cholestipol, thức ăn như bột lúa mạch, làm axit mật không được tái hấp thụ từ ruột vào máu, như vậy sẽ làm cho cholesterol ở gan được biến đổi thành axit mật nhiều hơn là tạo LDL, và làm cholesterol trong máu giảm.

Mevinolin ức chế men HMG-CoA reductaz, làm giảm sự sinh tổng hợp cholesterol, và như vậy làm giảm LDL từ 25 đến 45 phần trăm.

– Nghiên cứu trên các bệnh nhân bị bệnh tăng cholesterol có tính di truyền, người ta thấy bệnh nhân này bị khiếm khuyết gen cần để tạo ra các thụ thể của LDL trên bề mặt của các tế bào trong cơ thể, gan không thể tái hấp thụ IDL và LDL từ máu, tế bào gan “nổi cơn” tạo ra nhiều cholesterol mới, và không còn đáp ứng với điều hòa ngược âm tính phản hồi của sự tăng cholesterol trong máu, hậu quả là LDL trong máu tăng lên rất nhiều, nồng độ cholesterol trong máu ở các bệnh nhân này tăng lên từ 600mg đến 1000mg/dL, từ 4 đến 6 lần bình thường. Hầu hết bệnh nhân chết trước khi 20 tuổi, có người chỉ sống được tới 4 – 6

tuổi vì bị nhồi máu cơ tim hoặc nghẽn mạch vì mảng xơ vữa của các mạch máu trong toàn cơ thể.

6.3. Vai trò của cholesterol trong máu và hiện tượng xơ vữa động mạch

Cholesterol cao trong máu sẽ đóng thành các tinh thể ở bề mặt nội mô và lớp cơ trơn bên dưới. Lâu ngày, các tinh thể này lớn dần và tụ lại thành mảng, ngoài ra các tế bào sợi và tế bào cơ trơn cũng tăng sinh, và góp phần tạo nên mảng lớn và dày, có thể lồi hẳn vào lòng mạch máu làm giảm lưu lượng máu, và đôi khi làm tắc hẳn mạch máu. Tế bào sợi của mảng có thể phát triển làm xơ hóa mảng, và thành mạch trở nên cứng, sau đó có hiện tượng hóa vôi làm cứng và cong động mạch. Thành mạch mất tính

đàn hồi và rất dễ vỡ. Ngoài ra sự không trơn láng của nội mô, khiến cho dễ có cục máu đông được thành lập, làm nghẽn mạch máu hoặc tắc mạch. Người bệnh thường chết vì bị nhồi máu cơ tim, xuất huyết hay tắc mạch ở não, thận, gan, đường tiêu hóa, chân tay.

Người ta nhận thấy:

– LDL trong máu cao tăng nguy cơ bị xơ vữa động mạch và dễ gây biến chứng.

Nếu làm giảm cứ 1mg/dL LDL thì giảm được 2 phần trăm tỷ lệ chết.

– Ngược lại HDL trong máu cao thì tỷ lệ xơ vữa động mạch thấp.

Do đó thường người ta đo tỷ lệ $\frac{HDL}{LDL}$.

Nếu tỷ lệ này tăng thì tiên lượng tốt, tỷ lệ này thấp thì tiên lượng xấu.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Loại lipoprotein nào sau đây chủ yếu chuyên chở cholesterol nội sinh tới cung cấp cho các tế bào?
 - Chylomicron.
 - IDL.
 - VLDL.
 - LDL.
 - HDL.
- Sự thành lập thể ceton trong trường hợp bình thường xảy ra phần lớn ở nơi nào sau đây?
 - Mô mỡ.
 - Gan.
 - Đại thực bào.
 - Mô ngoài gan.
 - Huyết tương.
- Loại lipoprotein nào sau đây chuyên chở cholesterol dư thừa ra khỏi tế bào và hấp thụ các tinh thể cholesterol đóng trên thành mạch?
 - Phần còn lại của chylomicron.
 - VLDL.
 - IDL.
 - LDL.
 - HDL.
- Khi LDL đi vào tế bào, các phản ứng sau đây sẽ xảy ra, NGOẠI TRỪ:
 - Giảm sinh tổng hợp cholesterol mới.
 - Tăng hiện tượng ester hóa bất cứ cholesterol dư thừa nào.
 - Kích thích men HMG-CoA reductaz.
 - Giảm sinh tổng hợp các thụ thể của LDL.
 - Tăng phản ứng thủy phân cholesterol ester hóa thành cholesterol.
- Trường hợp nào sau đây làm tăng thể ceton bất thường?
 - No, tăng tiết insulin.
 - Ăn nhiều glucít, giảm tiết glucocorticoid.
 - Chế độ ăn nhiều protein.
 - Nhịn đói, bệnh tiểu đường, chế độ ăn toàn chất béo.
 - Chế độ ăn thiếu chất béo.
- Chất nào sau đây khi bị chuyển hóa cho nhiều ATP nhất?
 - Chuyển hóa ái khí 1 mole glucoz.
 - Chuyển hóa yếm khí 1 mole glucoz.
 - Chuyển hóa 1 mole galactoz.
 - Chuyển hóa 1 mole amino acid.
 - Chuyển hóa 1 mole axit béo có chuỗi carbon dài.
- Các yếu tố sau đây đều làm tăng nồng độ axit béo trong máu, NGOẠI TRỪ:
 - Tăng AMP vòng trong tế bào mỡ.
 - Một dược chất làm hoạt hóa thụ thể β adrenergic.
 - Một dược chất ức chế men lipaz nhạy cảm với hormon.
 - Lượng đường trong cơ thể thiếu hoặc không sử dụng được.
 - Nếu có hiện tượng giảm tiết insulin.
- Nguyên liệu cần để sinh tổng hợp axit béo ở gan là chất nào sau đây?
 - Acetyl CoA và NADH.
 - α - glycerophosphate và glycerol.
 - Malonyl CoA và NADH.
 - Acetyl CoA và NADPH.
 - Insulin và glucoz.

9. Yếu tố nào sau đây làm tăng nồng độ cholesterol trong máu?
- A. Thức ăn có nhiều lipit không bão hòa.
 - B. Thyroxin.
 - C. Estrogen.
 - D. Tập thể dục.
 - E. Hút thuốc, ít hoạt động.
10. Hiện tượng xơ vữa động mạch và biến chứng của nó thường xảy ra trong trường hợp nào sau đây?
- A. Dùng thức ăn có nhiều axit béo không bão hòa.
 - B. Dùng estrogen.
 - C. Có tỉ lệ $\frac{\text{HDL}}{\text{LDL}}$ cao.
 - D. Cường giáp.
 - E. Tắc mật hoặc bệnh đái tháo đường không điều trị.
11. Bệnh nhân bị tăng cholesterol có tính di truyền có các đặc điểm sau đây, NGOẠI TRỪ:
- A. Bệnh nhân bị khiếm khuyết gene cần thiết để tạo ra các thụ thể của LDL trên bề mặt của các tế bào.
 - B. Có sự tổng hợp nhiều cholesterol mới, không đáp ứng với cơ chế ức chế phản hồi của sự tăng cholesterol trong máu.
 - C. LDL trong máu tăng cao.
 - D. Nồng độ cholesterol trong máu tăng lên rất cao từ 4 - 6 lần bình thường.
 - E. HDL trong máu tăng cao.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 280-291.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

ĐIỀU HÒA THÂN NHIỆT

MỤC TIÊU

- Định nghĩa thân nhiệt và nêu mục đích của điều hòa thân nhiệt.
- Phân tích các yếu tố ảnh hưởng tới thân nhiệt bình thường.
- Trình bày quá trình sinh nhiệt và thải nhiệt của cơ thể.
- Giải thích cơ chế chống nóng của cơ thể.
- Mô tả cơ chế làm tăng thân nhiệt khi bị bệnh nhiễm trùng và tình trạng sốt của cơ thể.
- Xác định những ảnh hưởng bất lợi và lợi của nhiệt độ cực lạnh trên cơ thể.

1. Định nghĩa thân nhiệt và mục đích của điều hòa thân nhiệt

Thân nhiệt là nhiệt độ của cơ thể. Người ta chia thân nhiệt thành hai loại: thân nhiệt trung tâm và thân nhiệt ngoại vi.

– *Thân nhiệt trung tâm*: đo ở những vùng nằm sâu trong cơ thể, là nhiệt độ có ảnh hưởng trực tiếp tới tốc độ các phản ứng sinh học xảy ra trong cơ thể, là mục đích của hoạt động điều nhiệt, thường được giữ cố định, ít thay đổi theo nhiệt độ môi trường.

– *Thân nhiệt ngoại vi*: đo ở da, thay đổi theo nhiệt độ môi trường xung quanh.

– *Điều hòa thân nhiệt*: gọi tắt là điều nhiệt, là một hoạt động có tác dụng giữ cho thân nhiệt dao động ở một khoảng rất hẹp, trong khi nhiệt độ môi trường sống thay đổi. Vì vận tốc các phản ứng hóa học trong cơ thể, và sự hoạt động tối ưu của hệ thống en-

zym tùy thuộc vào thân nhiệt, nên muốn cơ thể hoạt động bình thường thì thân nhiệt phải được giữ ổn định. Có thể coi điều nhiệt là một hoạt động nhằm bảo đảm hằng tính nội môi.

Thân nhiệt là kết quả của hai quá trình đối lập nhau: sinh nhiệt và thải nhiệt.

2. Thân nhiệt bình thường và các yếu tố ảnh hưởng tới thân nhiệt bình thường

Bình thường thân nhiệt dao động trong khoảng $36,3^{\circ}\text{C}$ - $37,1^{\circ}\text{C}$, nhiệt độ lấy ở hậu môn biểu hiện thân nhiệt đúng nhất, nhiệt độ ở miệng thường thấp hơn nhiệt độ trực tràng khoảng $0,2^{\circ}$ - $0,5^{\circ}\text{C}$, để đo nên thường được dùng để theo dõi tình trạng bệnh, nhưng bị ảnh hưởng bởi nhiều yếu tố như uống nước

nóng hay lạnh, ăn kẹo nhai, hút thuốc và có thở miệng trước khi đo không. Nhiệt độ ở nách thấp hơn ở trực tràng $0,5^{\circ} - 1^{\circ}\text{C}$ và dễ đo, thường được dùng để theo dõi thân nhiệt người bình thường.

Thân nhiệt ngoại vi đo ở da, chịu ảnh hưởng của nhiệt độ môi trường nhiều hơn, có thể dùng để đánh giá hiệu quả của hoạt động điều nhiệt, cũng thay đổi theo vị trí đo: ở trán vào khoảng $33,5^{\circ}\text{C}$, ở lòng bàn tay: 32°C , ở mu bàn chân: 28°C .

Thân nhiệt chịu ảnh hưởng của nhiều yếu tố:

- Tuổi càng cao thì thân nhiệt càng giảm, tuy càng về sau thì mức độ giảm càng ít hơn.

- Nhịp ngày đêm cũng ảnh hưởng tới thân nhiệt: thân nhiệt thấp nhất lúc 6 giờ sáng và cao nhất vào buổi chiều.

- Thân nhiệt thấp nhất lúc ngủ, cao hơn khi thức giấc, và cao hơn nữa nếu hoạt động. Sự co cơ làm thân nhiệt tăng lên, nếu hoạt động mạnh thân nhiệt đo ở trực tràng có thể lên tới 40°C . Thân nhiệt cũng tăng khi xúc động có lẽ do tác dụng chuyển hóa của thần kinh giao cảm.

Phụ nữ tăng thân nhiệt vào ngày rụng trứng, khi có thai thân nhiệt cũng tăng.

Sự điều hòa thân nhiệt ở trẻ em không chính xác, và thường cao hơn trị số người lớn khoảng $0,5^{\circ}\text{C}$.

Thân nhiệt tăng khoảng $0,5^{\circ}\text{C}$ ở người bị cường giáp và giảm ở người suy giáp, nhưng cũng có một số người bình thường có thân nhiệt cao hơn thường xuyên.

3. Quá trình sinh nhiệt và thải nhiệt của cơ thể

3.1. Quá trình sinh nhiệt của cơ thể

Nhiệt năng được sinh ra từ :

- *Chuyển hóa cơ sở* là chuyển hóa năng

lượng khi cơ thể có những hoạt động sinh lý tối thiểu để duy trì sự sống như tuần hoàn, hô hấp,... các phản ứng hóa học cơ bản của cơ thể như chuyển hóa glucit, protein, lipit để cung cấp năng lượng.

- *Tác dụng động lực đặc hiệu của thức ăn*: là năng lượng bắt buộc phải sử dụng trong quá trình đồng hóa thức ăn trong cơ thể được thải ra dưới dạng nhiệt: đối với protein là 30 phần trăm, đối với đường là 6 phần trăm, đối với mỡ là 4 phần trăm.

- *Sự co cơ*: khi co cơ, các chất glucoz, lipit bị oxi hóa để sinh ra năng lượng: 75 phần trăm năng lượng ở dưới dạng nhiệt. Đặc biệt hiện tượng run là một nguyên nhân sinh nhiệt quan trọng.

- *Kích tố*: cũng ảnh hưởng đến quá trình sinh nhiệt của cơ thể.

Epinephrin và Norepinephrin làm tăng tốc độ chuyển hóa năng lượng, năng lượng biến thành nhiệt năng chứ không dự trữ dưới dạng ATP: tạo nhiệt nhanh nhưng ngắn hạn.

Thyroxin tạo nhiệt chậm nhưng kéo dài.

- Ở trẻ em còn có một loại mô mỡ đặc biệt gọi là *mỡ nâu*, nằm ở dưới và xung quanh xương bả vai và những nơi khác trong cơ thể.

Khi kích thích thần kinh giao cảm phân phối tới mỡ nâu, thì năng lượng sinh ra từ sự oxi hóa trong tế bào không được dự trữ dưới dạng ATP, mà tỏa thành nhiệt. Do đó mỡ nâu là một nguồn tạo nhiệt quan trọng của trẻ em.

3.2. Quá trình thải nhiệt của cơ thể

Phần lớn nhiệt năng được tạo ra từ những cơ quan ở sâu trong cơ thể như gan, tim, não, cơ. Sau đó nhiệt năng phải được truyền từ trong cơ thể ra mặt ngoài da, để được thải ra ngoài cơ thể.

Ở da có hệ thống mạch máu đặc biệt như hình vẽ sau đây. (Hình 35.1)

Sự truyền nhiệt từ trong sâu qua lớp cách

Chương VII. Điều hòa thân nhiệt

nhiệt dưới da (mô mỡ của mô dưới da) để ra ngoài mặt da được thực hiện nhờ hệ thống mạch máu này, trong đó đặc biệt quan trọng là mạng tĩnh mạch ở dưới da. Khi lưu lượng máu qua mạng tĩnh mạch cao, thì nhiệt được đem từ trong sâu ra da, ngược lại khi lưu lượng máu qua mạng tĩnh mạch thấp, thì nhiệt được giữ sâu bên trong cơ thể. Hệ thần kinh giao cảm chi phối độ co mạch của các tiểu động mạch và hệ thống nối trực tiếp động mạch, tĩnh mạch để cung cấp máu cho mạng tĩnh mạch của da, nên có nhiệm vụ quan trọng trong quá trình thải nhiệt của cơ thể.

Nhiệt năng từ mặt da được thải ra khỏi cơ thể bằng hai cách: truyền nhiệt và sự bốc hơi nước.

3.2.1. Thải nhiệt bằng cách truyền nhiệt

Có 3 hình thức truyền nhiệt. (Hình 35.2)

3.2.1.1. Truyền nhiệt bức xạ

Là sự truyền nhiệt giữa các vật không tiếp xúc với nhau. Nhiệt được truyền dưới dạng tia hồng ngoại (là một loại sóng điện từ). Tất cả những vật có nhiệt độ lớn hơn 0° tuyệt đối đều có thể bức xạ được, tuy nhiên nếu nhiệt độ của da lớn hơn nhiệt độ của môi trường xung quanh, thì lượng nhiệt bức xạ từ cơ thể

ra ngoài sẽ nhiều hơn lượng nhiệt bức xạ từ tường và các vật khác tới cơ thể.

Ở nhiệt độ bình thường của căn phòng trong hình vẽ, một người không mặc quần áo có 60 phần trăm nhiệt lượng được thải bằng bức xạ. Lượng nhiệt mà vật lạnh hơn nhận được tùy thuộc vào màu sắc của nó. Vật có màu đen hấp thu toàn bộ nhiệt lượng bức xạ tới, vật có màu trắng phản chiếu toàn bộ nhiệt lượng bức xạ.

3.2.1.2. Truyền nhiệt trực tiếp

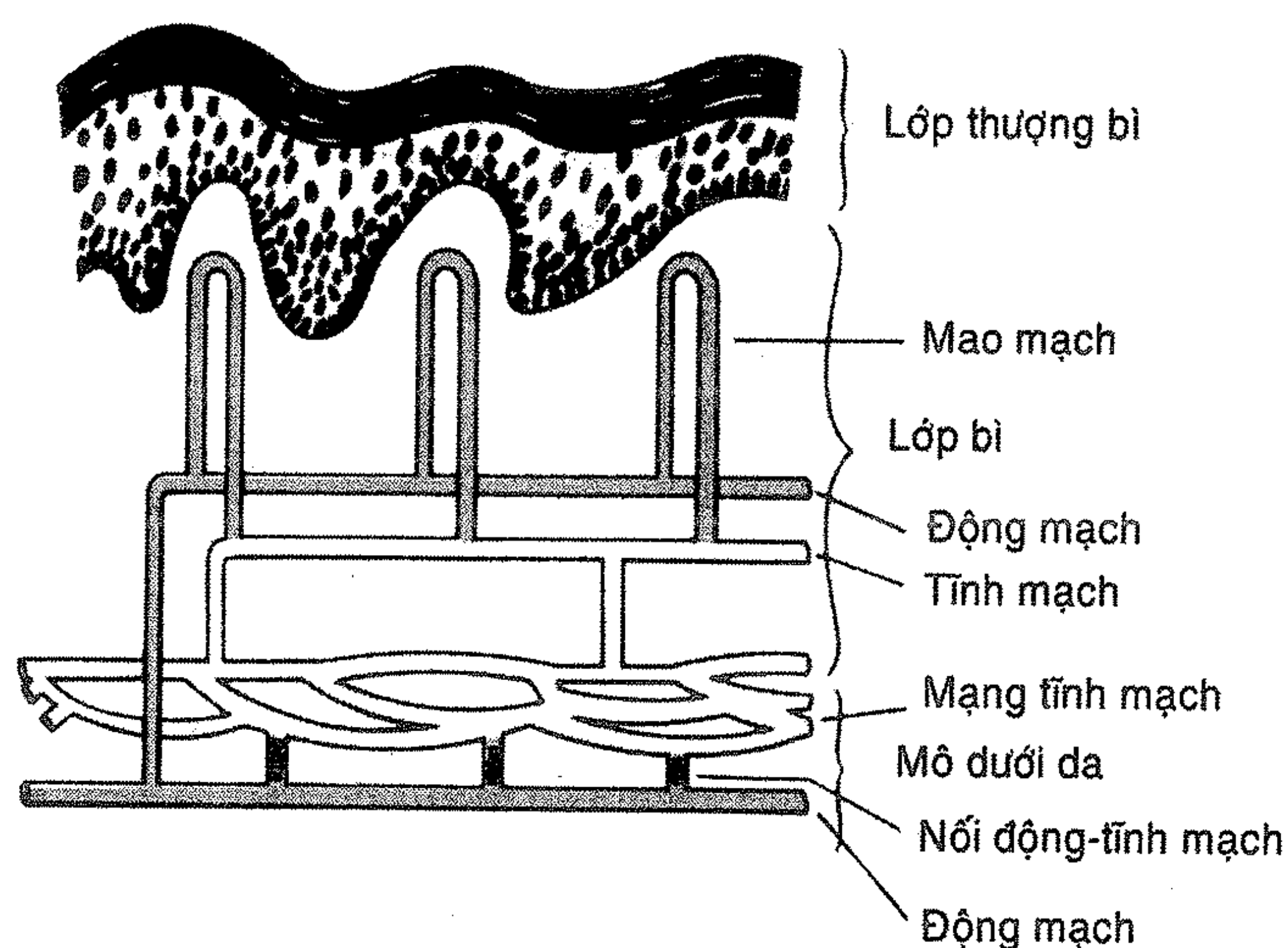
Là sự truyền nhiệt giữa các vật tiếp xúc với nhau.

Trong hình vẽ có khoảng 3 phần trăm nhiệt lượng được truyền tới ghế ngồi, ngoài ra một số nhiệt lượng lớn hơn được truyền tới không khí xung quanh nếu nhiệt độ của không khí nhỏ hơn nhiệt độ của da.

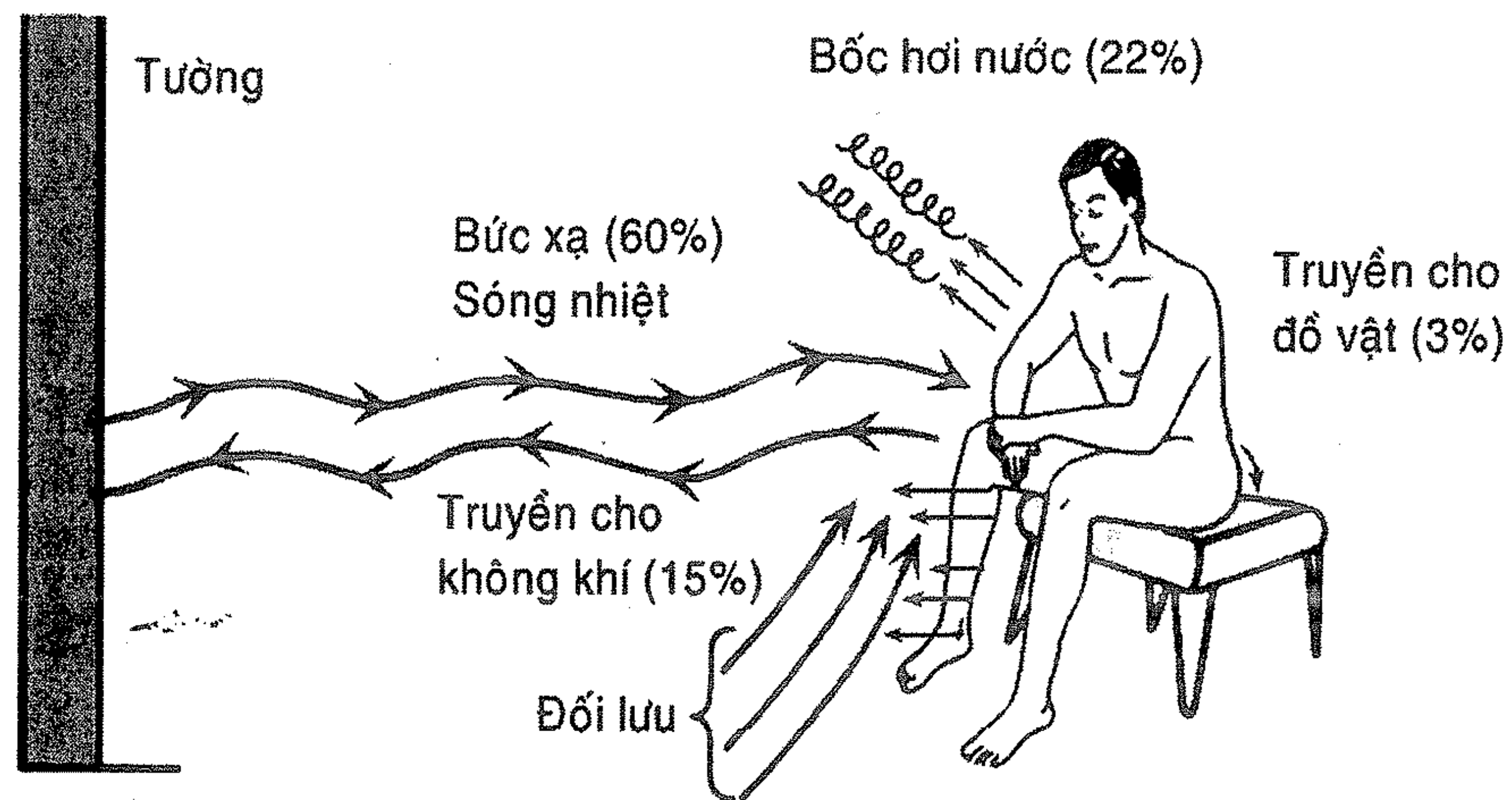
3.2.1.3. Truyền nhiệt đối lưu

Sự truyền nhiệt từ cơ thể tới không khí xung quanh sẽ dừng lại, khi nhiệt độ không khí ở gần da bằng với nhiệt độ da, trừ khi không khí được đổi mới nhờ sự chuyển động của không khí cũ ra nơi khác, như khi có luồng gió chẳng hạn.

Bình thường khi không khí được sưởi ấm



Hình 35.1. Hệ thống mạch máu ở da (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 798).



Hình 35.2. Cơ chế thải nhiệt từ cơ thể (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2006).

sẽ nhẹ hơn và bay lên khỏi da, không khí lạnh mới sẽ tới thay chỗ, và nhiệt tiếp tục được truyền tới lớp không khí mới này, trong hình vẽ có 15 phần trăm nhiệt lượng được thải ra không khí.

Như vậy nếu môi trường xung quanh cơ thể có chuyển động đối lưu càng nhiều thì cơ thể càng thải ra nhiều nhiệt, vì vậy khi dùng quạt, hoặc có gió thì ta thấy mát hơn.

Một điều kiện chung để cơ thể có thể thải nhiệt bằng phương thức truyền nhiệt là nhiệt độ của da phải cao hơn nhiệt độ của không khí và những vật xung quanh. Trong trường hợp ngược lại, cơ thể không thải nhiệt được mà còn có nguy cơ bị truyền nhiệt từ môi trường vào.

3.2.2. Thải nhiệt bằng sự bốc hơi nước qua da, qua niêm mạc đường hô hấp, qua miệng

Trong hình vẽ, ta thấy 22 phần trăm nhiệt lượng được thải ra dưới dạng này.

3.2.2.1. Sự bốc hơi nước qua da và đường hô hấp

Một gram nước bốc hơi sẽ lấy đi của cơ thể 0,58 kilocalo.

Sự bốc hơi nước qua da và đường hô hấp

thường xuyên xảy ra, bình thường khoảng 600ml trong một ngày, thải ra được từ 12 tới 16 kilocalo mỗi giờ, đây là lượng nước mất không cảm thấy, không thay đổi theo nhiệt độ của cơ thể và nhiệt độ không khí.

Khi cơ thể vận động, hoặc ở trong môi trường nóng, thì ngoài lượng nước mất không cảm thấy bốc hơi qua da và đường hô hấp, còn có sự tiết mồ hôi từ các tuyến mồ hôi ở da, và mồ hôi chỉ giúp thải nhiệt khi bốc hơi trên da. Lượng mồ hôi bốc hơi trên da tùy vào ẩm độ của môi trường, do đó vào một ngày ẩm như khi trời chuyển mưa ta thấy nóng hơn.

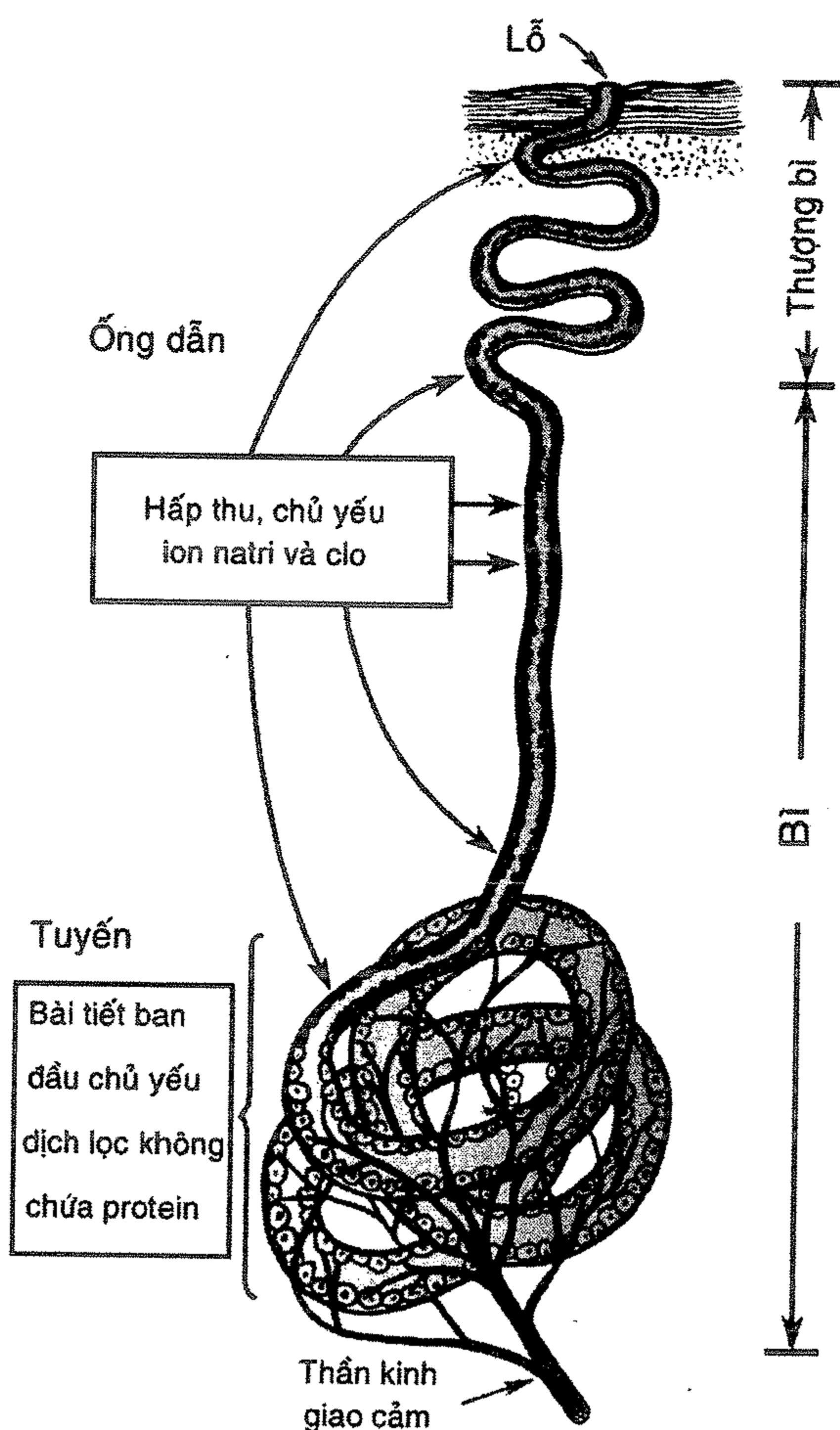
3.2.2.2. Sự tiết mồ hôi

a. Cấu trúc của tuyến mồ hôi: gồm 2 phần như hình vẽ. (Hình 35.3)

Phần trong gọi là phần cuộn có nhiệm vụ tiết mồ hôi sơ khai. Phần ngoài gọi là phần ống có nhiệm vụ dẫn mồ hôi ra ngoài và tái hấp thụ lại Na^+ , Cl^- trong mồ hôi sơ khai vào máu.

3.2.2.3. Cơ chế tiết mồ hôi

Hệ thần kinh giao cảm phân phối những sợi giao cảm cholinergic tới các tế bào thượng bì của phần cuộn tuyến mồ hôi, và khi bị kích thích thì gây tiết mồ hôi sơ khai.



Hình 35.3. Tuyến mồ hôi (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991).

Khi cơ thể vận động, tuyến thượng thận tiết ra epinephrin và norepinephrin cũng tác động tới phần cuộn gây tiết mồ hôi.

Thành phần của mồ hôi sơ khai rất giống với huyết tương, nhưng không có protein. Nồng độ Na^+ vào khoảng 142mEq/lít và Cl^- là 104mEq/lít.

Khi mồ hôi sơ khai di chuyển qua phần ống của tuyến mồ hôi thì Na^+ và Cl^- sẽ được tái hấp thụ. Lượng Na^+ , Cl^- được tái hấp thụ tùy thuộc vào tốc độ tiết mồ hôi.

Khi tốc độ tiết mồ hôi thấp, lượng mồ hôi sơ khai di chuyển qua phần ống rất chậm. Do đó hầu như tất cả Na^+ và Cl^- được tái hấp thụ, nước cũng được tái hấp thụ theo cơ chế

thẩm thấu, nồng độ của các chất như urê, axit lactic, ion K^+ rất đậm đặc ở mồ hôi tiết ra ngoài, nồng độ của Na^+ và Cl^- rất thấp khoảng 5mEq/lít.

Khi tốc độ tiết mồ hôi cao, lúc cơ thể vận động hoặc trong môi trường nóng thì số lượng mồ hôi sơ khai được tiết ra nhiều, phần ống chỉ tái hấp thụ được một nửa số lượng Na^+ và Cl^- của mồ hôi sơ khai, nước cũng được tái hấp thụ ít, do đó thành phần mồ hôi tiết ra ngoài có nồng độ Na^+ , Cl^- cao khoảng 60mEq/lít. Tuy nhiên sau đó một thời gian có sự tăng tiết aldosteron làm tăng tái hấp thụ Na^+ , Cl^- ở mồ hôi sơ khai.

Người ta thấy một người chưa thích ứng với khí hậu nóng bao giờ, khi tiết mồ hôi nhiều tới 2 lít một ngày, thì có thể bị mất từ 15 đến 30gram muối mỗi ngày trong vài ngày đầu tiên.

Nhưng sau từ 4 - 6 tuần thích ứng với khí hậu nóng, chỉ bị mất từ 3 - 5 gram muối mỗi ngày.

3.2.2.4. Sự bốc hơi nước bằng cách thở cạn và bốc hơi qua miệng

Nhiều động vật có ít khả năng thải nhiệt từ mặt ngoài của cơ thể vì 2 lý do: có lông làm giảm sự thải nhiệt bằng cách truyền nhiệt, hơn nữa da của chúng không có tuyến mồ hôi nên không tiết mồ hôi được, thí dụ con chó.

Do đó sinh vật sẽ thở nhanh và thở cạn, lè lưỡi ra, như vậy sẽ đem được nhiều không khí mới từ bên ngoài vào tiếp xúc với niêm mạc của đường hô hấp trên và giúp cho sự bốc hơi nước qua niêm mạc đường hô hấp, và sự bốc hơi nước bọt ở lưỡi được dễ dàng hơn, cách này không làm thay đổi nhiều thành phần khí trong phế nang.

Cách thải nhiệt của cơ thể thay đổi tùy theo nhiệt độ của môi trường. Khi nhiệt độ môi trường càng cao, thì sự truyền nhiệt càng kém và sự bốc hơi nước càng tăng.

4. Cơ chế điều hòa thân nhiệt

4.1. Giới hạn điều nhiệt

Thân nhiệt được giữ ở mức ổn định khi nhiệt độ môi trường dao động trong khoảng từ -60°C đến $+50^{\circ}\text{C}$. Ngoài những nhiệt độ giới hạn đó, thân nhiệt không thể giữ được mức ổn định.

4.2. Cung phản xạ điều nhiệt

Gồm có 5 bộ phận như mọi cung phản xạ tủy sống khác. Ở đây chúng ta chú ý tới các thụ thể, trung tâm điều nhiệt.

4.2.1. Thụ thể

Là nơi cảm nhận thân nhiệt lên cao hay xuống thấp và phát xung động thần kinh tới trung tâm điều nhiệt.

Gồm 2 loại chính:

- Vùng trước thị ở vùng dưới đồi trước có nhiều tế bào thần kinh nhạy cảm với nhiệt độ nóng của cơ thể, và một số tế bào thần kinh nhạy cảm với nhiệt độ lạnh (số lượng bằng một phần ba loại trên).

- Các thụ thể nhạy cảm với nhiệt độ lạnh (nhiều hơn gấp 10 lần) và thụ thể nhạy cảm với nhiệt độ nóng được phân phối ở da để phát hiện sự thay đổi của thân nhiệt ngoại vi.

- Những thụ thể về nhiệt độ lạnh (nhiều hơn) và nhiệt độ nóng cũng tìm thấy ở tủy sống, các nội tạng ở bụng, trong và xung quanh các tĩnh mạch lớn, các thụ thể này phát hiện sự thay đổi của thân nhiệt trung tâm.

4.2.2. Trung tâm điều hòa thân nhiệt

Nằm ở vùng dưới đồi.

- Các thụ thể ngoài da và nội tạng chính yếu để phát hiện ra nhiệt độ lạnh, các thụ thể ngoài da sẽ phát xung động thần kinh về trung tâm điều nhiệt nằm ở phía hai bên của phần sau vùng dưới đồi ngang với tằm của thể vú.

- Các thụ thể phát hiện nhiệt độ nóng ở vùng trước thị tại vùng dưới đồi trước cũng truyền tín hiệu về phần sau của vùng dưới đồi. Tại đây các loại tín hiệu được phối hợp để cuối cùng cho ra đáp ứng để điều nhiệt.

4.3. Phản xạ điều nhiệt

4.3.1. Cơ chế chống nóng khi thân nhiệt tăng cao

- Giãn mạch máu da của gần như toàn bộ cơ thể, bằng cách ức chế trung tâm giao cảm ở vùng dưới đồi sau (có tác dụng làm co mạch).

- Đổ mồ hôi: khi thân nhiệt trung tâm tăng trên một nhiệt độ tới hạn nào đó khoảng 37°C , thì bắt đầu có hiện tượng tăng tiết mồ hôi để thải nhiệt ra ngoài.

- Giảm tạo nhiệt.

4.3.2. Cơ chế chống lạnh khi thân nhiệt giảm

- Co mạch da: do trung tâm giao cảm ở vùng dưới đồi sau bị kích thích.

- Dựng lông: kích thích giao cảm làm co cơ dựng lông. Phản xạ dựng lông quan trọng ở động vật vì lông tạo nên một lớp không khí cách nhiệt khiến cho sự truyền nhiệt bằng đối lưu từ trong cơ thể ra ngoài bị giảm.

- Tăng tạo nhiệt: bằng cách gây run, làm tăng tiết epinephrin và norepinephrin, tăng tiết thyroxin.

- + Run: Trung tâm run nằm ở vùng dưới đồi sau, phần lưng giữa gần vách của não thất III, bình thường bị ức chế bởi tín hiệu nóng ở vùng trước thị tại vùng dưới đồi trước, nhưng được kích thích bởi tín hiệu lạnh từ da và tủy sống.

Khi thân nhiệt trung tâm giảm dưới nhiệt độ tới hạn nào đó thường là 37°C , thì trung tâm run được hoạt hóa, sẽ truyền xung động thần kinh theo sừng trước tủy sống đến cơ ở

Chương VII. Điều hòa thân nhiệt

cả hai bên của cơ thể, làm tăng trương lực của tất cả cơ vân sau đó gây run. Khi cường độ run lên tới tối đa, có thể sinh nhiệt cho cơ thể cao hơn bình thường gấp bốn, năm lần.

+ Tăng tạo nhiệt nhờ kích thích giao cảm làm tăng tiết epinephrin và norepinephrin: có tác dụng làm tăng lập tức tốc độ chuyển hóa năng lượng của tế bào, để sinh ra nhiệt mà không dự trữ dưới dạng ATP gọi là nhiệt hóa học. Lượng nhiệt hóa học sinh ra tỷ lệ thuận với lượng mỡ nâu của sinh vật.

+ Tăng tạo nhiệt do tăng tiết thyroxin: làm lạnh vùng dưới đồi trước và vùng trước thị làm vùng dưới đồi tăng tiết TRH, TRH sẽ kích thích tuyến yên tiết ra TSH, TSH làm tuyến giáp tăng tiết thyroxin.

Thyroxin làm tăng tốc độ chuyển hóa năng lượng trong tất cả tế bào để sinh ra nhiệt, nhưng tác dụng của thyroxin chậm và kéo dài hơn epinephrin, cần phải có thời gian dài để tuyến giáp tiết thyroxin.

4.4. Điều hòa thân nhiệt bởi hành vi

Ở người điều hòa thân nhiệt bằng hành vi (behavior) rất quan trọng.

– Khi thân nhiệt tăng lên cao quá, tín hiệu từ vùng điều hòa nhiệt ở não, làm cho con người cảm thấy nóng quá, và có hành vi thích hợp để chống nóng.

– Ngược lại khi cơ thể lạnh quá, tín hiệu từ những thụ thể ở da và ở nội tạng gây ra cảm giác khó chịu vì lạnh, và sẽ có hành vi để chống lạnh như: mặc áo vào, nằm cuộn tròn lại để giảm sự truyền nhiệt ra ngoài.

4.5. “Mức qui định” của cơ chế điều hòa thân nhiệt ở vùng dưới đồi

Biểu đồ sau đây cho thấy tác dụng của nhiệt độ ở vùng dưới đồi trên cơ chế điều hòa nhiệt của cơ thể. (Hình 35.4)

Chúng ta nhận thấy ở một nhiệt độ tới hạn là $37,1^{\circ}\text{C}$ ở người bình thường quá trình tiết mồ hôi để thải nhiệt bắt đầu xảy ra và

quá trình tăng sinh nhiệt (run) dừng lại.

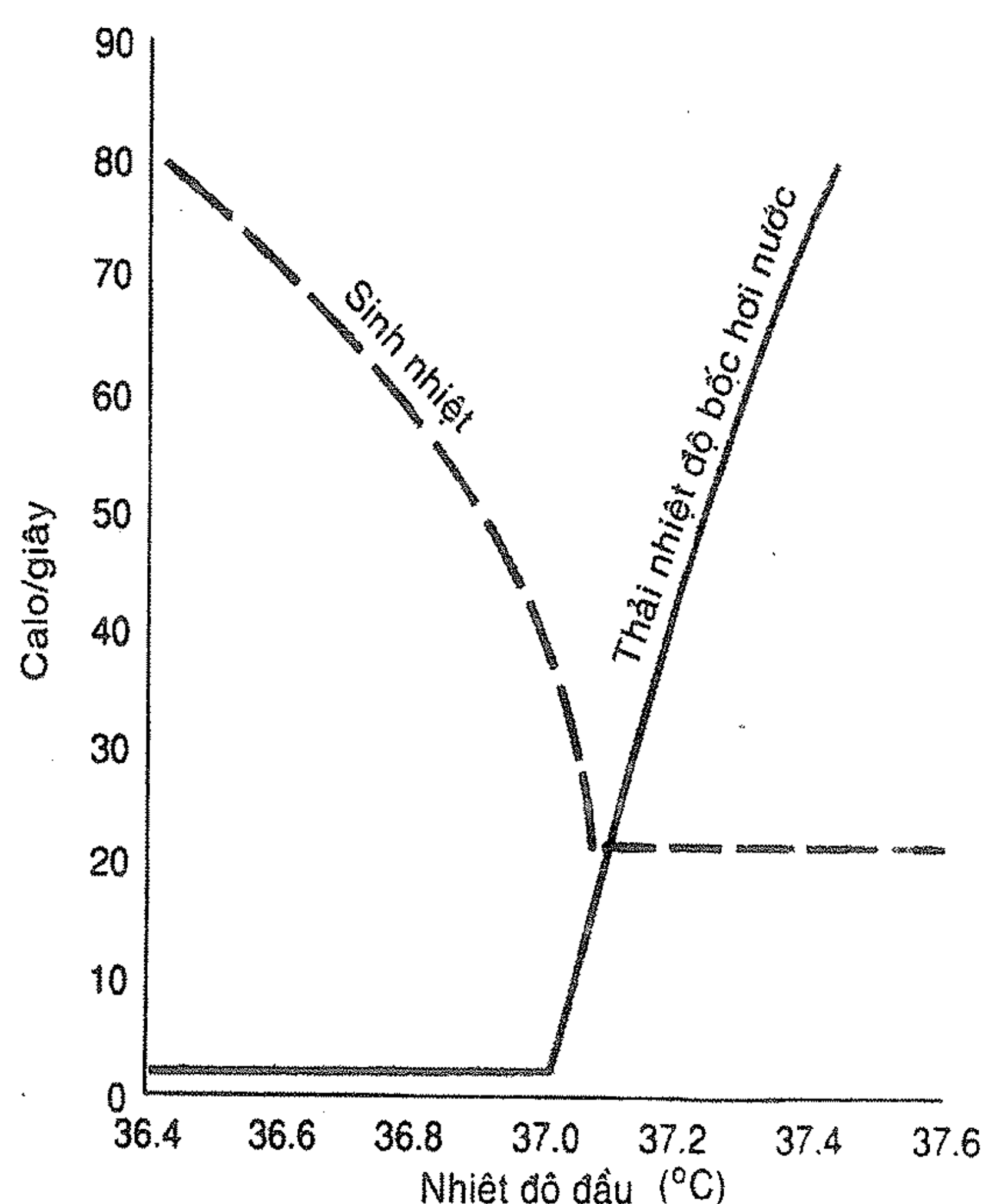
Khi thân nhiệt tăng trên mức này thì mồ hôi bắt đầu được tiết ra, sự thải nhiệt nhiều hơn sinh nhiệt, do đó thân nhiệt hạ xuống lại $37,1^{\circ}\text{C}$.

Khi thân nhiệt ở dưới $37,1^{\circ}\text{C}$ thì quá trình run để tăng sinh nhiệt bắt đầu xảy ra, sự sinh nhiệt của cơ thể nhiều hơn sự thải nhiệt, nên thân nhiệt tăng lên trở lại mức $37,1^{\circ}\text{C}$.

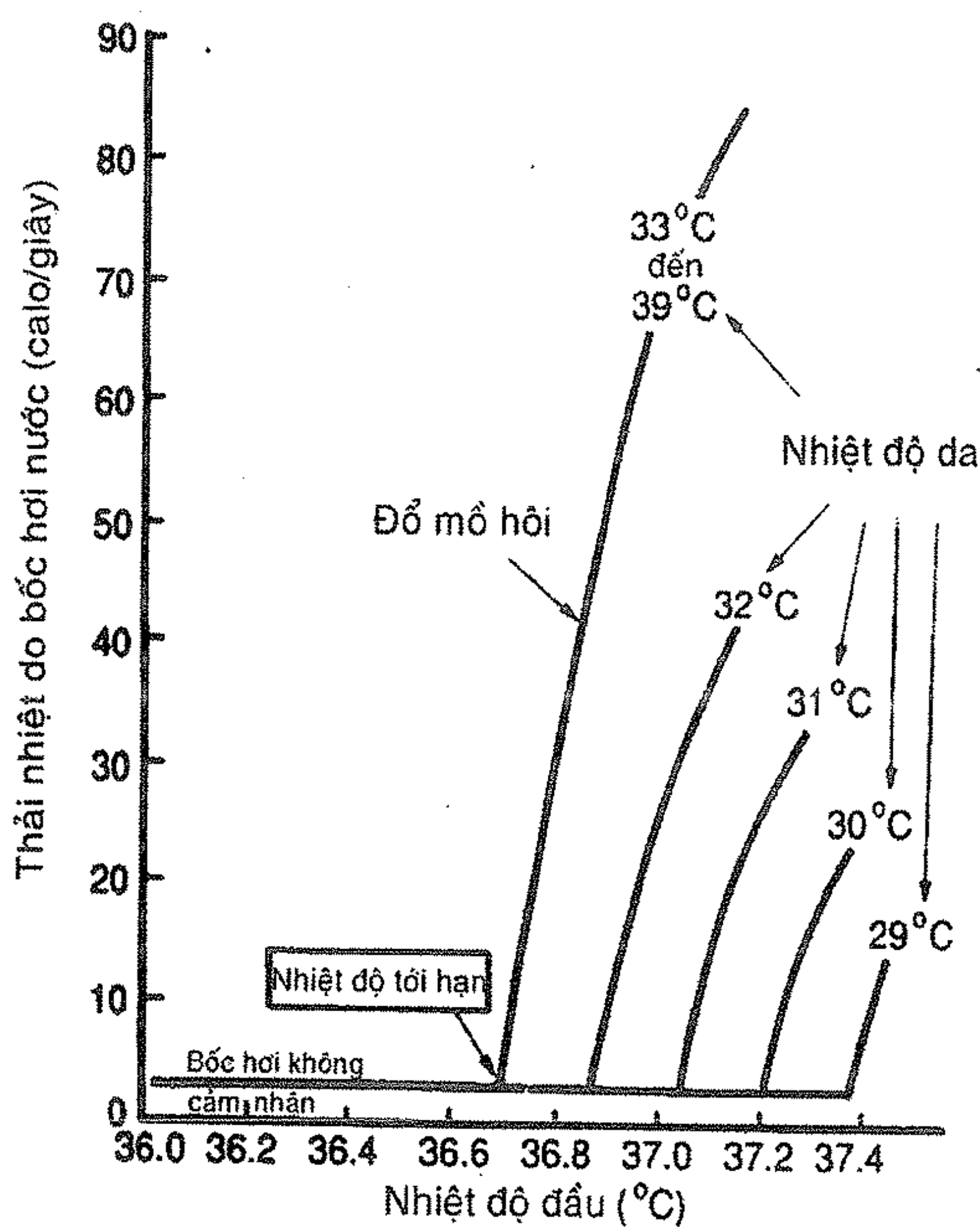
Như vậy, nhiệt độ tới hạn $37,1^{\circ}$ được gọi là “mức qui định” của cơ chế điều nhiệt nhằm cố gắng đưa thân nhiệt trở về “mức qui định” này.

“Mức qui định” của cơ chế điều hòa thân nhiệt ở vùng dưới đồi chịu ảnh hưởng của nhiệt độ da, và nhiệt độ của vài cơ quan ở trong sâu của cơ thể (tủy sống, nội tạng ở bụng).

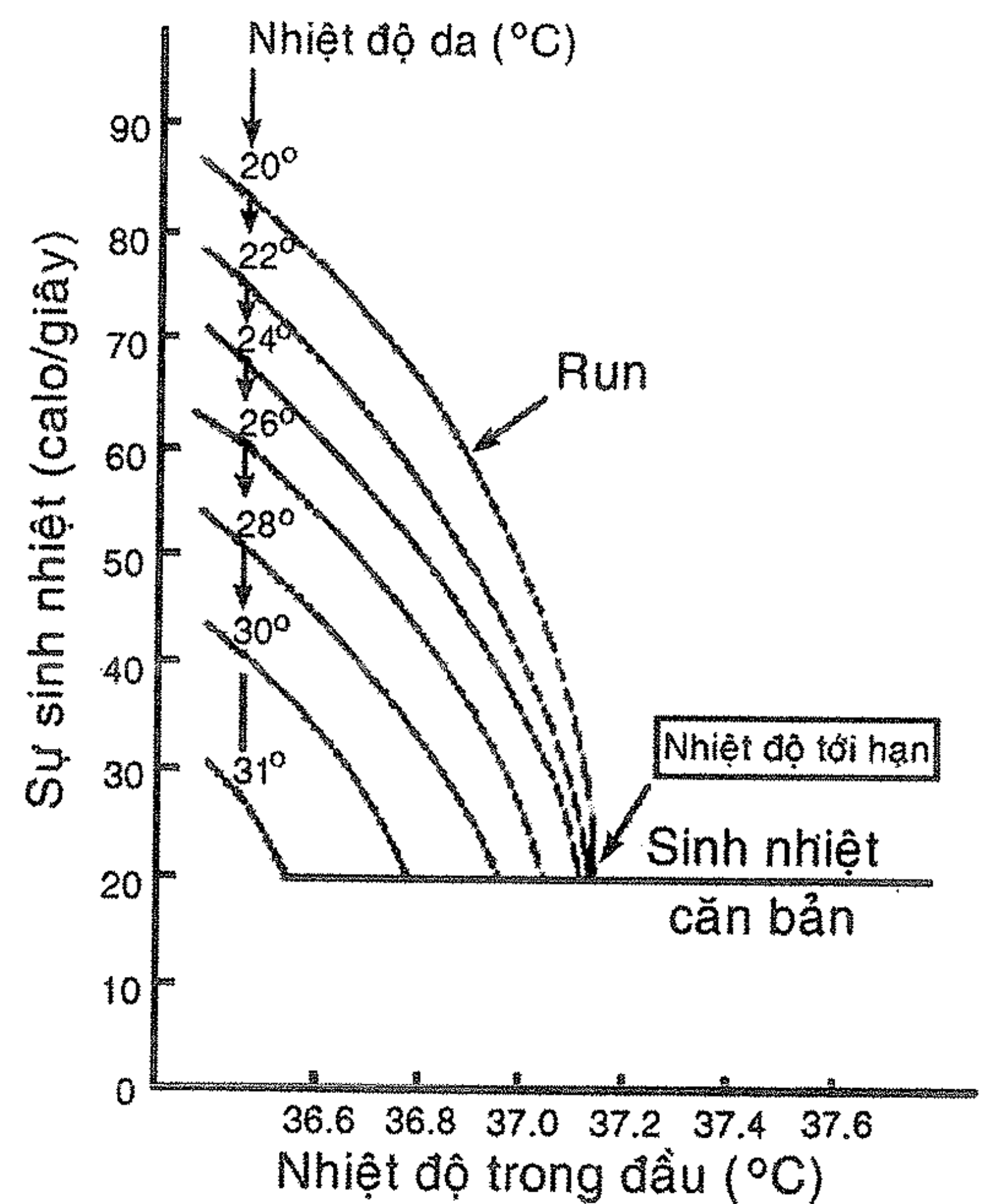
Ta có các biểu đồ cho thấy ảnh hưởng của nhiệt độ da trên “mức qui định” của cơ chế



Hình 35.4. Ảnh hưởng của nhiệt độ vùng dưới đồi trên sự sinh nhiệt và thải nhiệt của cơ thể (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, tr.803).



Hình 35.5. Ảnh hưởng của nhiệt độ bên trong đầu trên tốc độ thải nhiệt do bốc hơi nước (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, USA, 1991, trang 805).



Hình 35.6. Ảnh hưởng của sự thay đổi nhiệt độ bên trong đầu trên tốc độ sinh nhiệt của cơ thể (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, USA, 1991, tr. 805).

điều hòa thân nhiệt của vùng dưới đồi (hình 35.5 và 35.6).

Như vậy, khi nhiệt độ của da tăng sẽ làm giảm “mức qui định” xuống một nhiệt độ thấp hơn, thì cơ chế điều hòa thân nhiệt mới xảy ra và ngược lại. Điều này cho thấy sự hoạt động rất hợp lý của hệ thống điều hòa thân nhiệt.

5. Những bất thường của điều hòa thân nhiệt

5.1. Sốt

Là tình trạng tăng thân nhiệt trên mức bình thường, do những bất thường ở não như u não, chèn u vào vùng dưới đồi, hoặc là do độc chất ảnh hưởng tới trung tâm điều hòa thân nhiệt ở những bệnh nhiễm trùng, hoặc do những điều kiện môi trường dẫn tới đột quỵ vì nóng (heat stroke), hoặc khi thiếu nước.

5.1.1. Tác động của chất gây sốt (pyrogen) trên trung tâm điều nhiệt ở vùng dưới đồi

Chất gây sốt do vi khuẩn sinh ra, hoặc do các mô thoái hóa trong cơ thể tạo ra sẽ làm “mức qui định” của cơ chế điều hòa thân nhiệt ở vùng dưới đồi cao hơn bình thường. Lúc đó quá trình sinh nhiệt sẽ tăng lên, đồng thời với quá trình giữ nhiệt lại trong cơ thể, để làm tăng thân nhiệt tới mức qui định mới trong vòng vài giờ như hình vẽ sau (H.35.7)

5.1.1.1. Vai trò của chất gây sốt nội sinh (Interleukin-1)

Một số vi khuẩn hoặc các độc tố của vi khuẩn khi hiện diện trong máu, thì các bạch cầu đa nhân trong máu, các đại thực bào, các lympho thực bào vi khuẩn, sau đó sẽ tiết ra chất interleukin-1, gọi là chất gây sốt nội sinh, khi tác động vào vùng dưới đồi lập tức gây ra sốt, tăng thân nhiệt trong vòng vài phút.

Chương VII. Điều hòa thân nhiệt

Một vài thí nghiệm gần đây cho rằng interleukin-1 làm cơ thể tạo ra một chất prostaglandin, và chất prostaglandin sẽ tác động lên vùng dưới đồi để gây phản ứng sốt.

Aspirin làm hạ sốt bằng cách ức chế sự thành lập prostaglandin từ axit arachidonic, aspirin không làm hạ thân nhiệt của người bình thường, vì người bình thường không có chất interleukin-1.

5.1.1.2. Sốt gây ra bởi sang thương ở não

Khi nhà phẫu thuật thần kinh giải phẫu vùng dưới đồi, thì xuất hiện cơn sốt cao. Ngoài ra khi u não chèn vào vùng dưới đồi cũng gây sốt kéo dài.

5.1.2. Đặc tính của tình trạng sốt

Bệnh nhân cảm thấy lạnh, da lạnh vì hiện tượng co mạch, sau đó bệnh nhân run cho đến khi thân nhiệt tăng lên tới mức qui định mới. Khi thân nhiệt đã tăng tới mức này, thì bệnh nhân không thấy ớn lạnh nữa.

Khi tác nhân gây sốt không còn, thì mức qui định của vùng dưới đồi đột ngột giảm xuống trở lại mức qui định bình thường, và thân nhiệt được điều chỉnh từ nhiệt độ cao xuống trở lại mức qui định như cũ bằng cơ

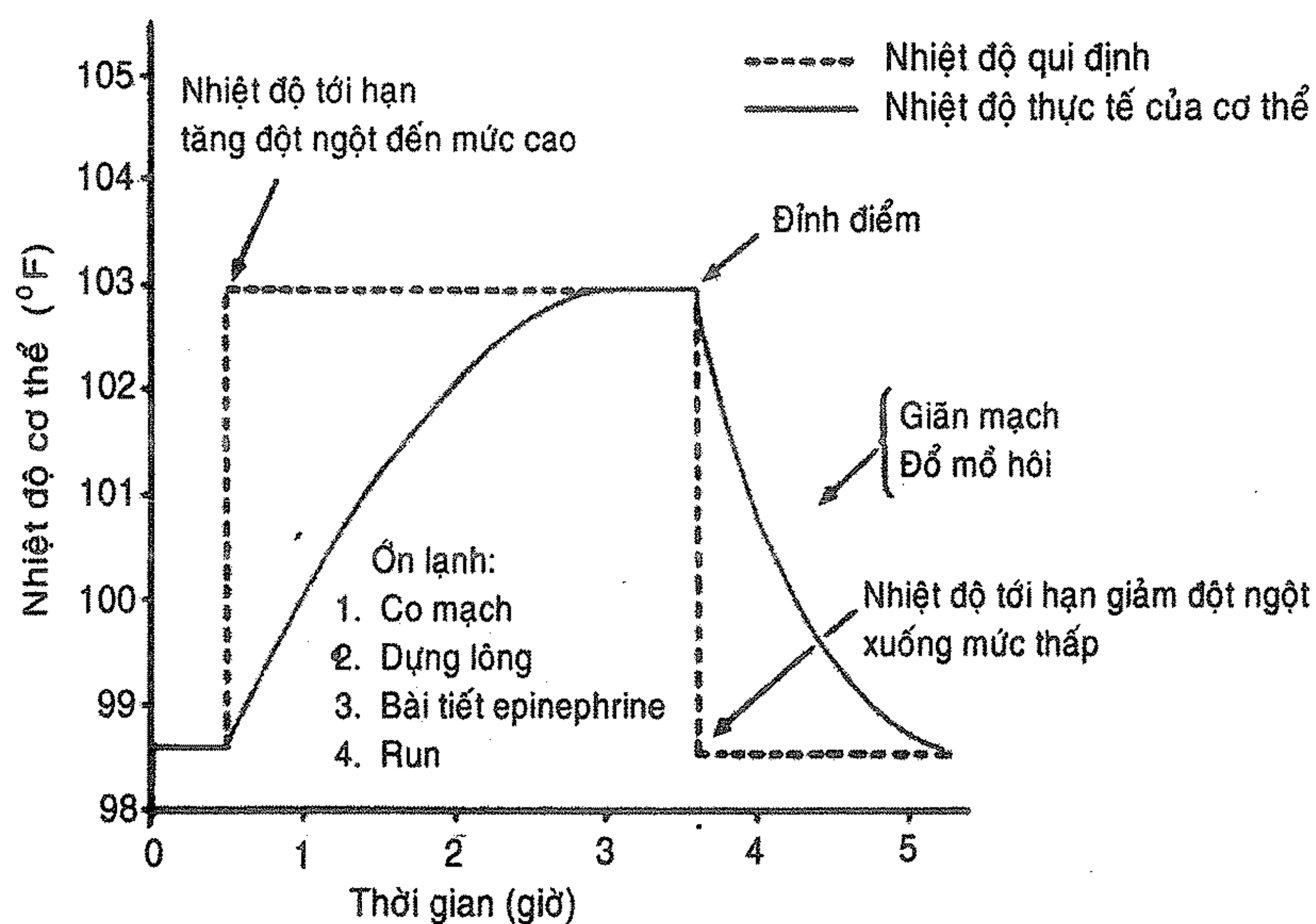
chế chống nóng, nên gây ra đổ mồ hôi nhiều, và có tình trạng giãn mạch khiến da đỏ và nóng lên.

5.2. Choáng nóng

Nếu nhiệt độ môi trường lên tới 54°C, nếu không khí khô và có luồng không khí đối lưu nhiều, thì con người có thể chịu đựng được vài giờ. Ngược lại nếu không khí ẩm 100 phần trăm, thì thân nhiệt bắt đầu tăng, khi nhiệt độ môi trường tăng trên 34°C. Còn nếu người ấy phải làm việc nặng thì thân nhiệt bắt đầu tăng khi nhiệt độ môi trường là 30°C trở lên.

Vì cơ thể tiết mồ hôi có giới hạn, nên nếu thân nhiệt tăng cao quá giới hạn điều nhiệt của vùng dưới đồi, thì nó sẽ tự duy trì nhiệt độ cao này và gây hại cho cơ thể.

Khi thân nhiệt tăng tới 41°C, thì người ta bị choáng, nóng và có những triệu chứng như: choáng váng, khó chịu ở bụng, đôi khi mê sảng và cuối cùng mất ý thức, cơ thể bị sốc tuần hoàn nhẹ, vì mất nhiều nước và muối qua mồ hôi. Ngoài ra khi thân nhiệt cao, thì có sự thoái hóa nhu mô của tất cả tế bào trong cơ thể như gan, thận, đặc biệt là não.



Hình 35.7. Ảnh hưởng của sự thay đổi nhiệt tới hạn của trung tâm điều nhiệt tại vùng dưới đồi (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 806).

Do đó nếu thân nhiệt cao quá mà không được chữa trị thì có thể chết trong vài phút. Chữa bằng cách xịt mát làn da tương đối có hiệu quả.

Con người có thể thích ứng với khí hậu cực nóng bằng cách rèn luyện như sau. Mỗi ngày cho ở môi trường nóng 2 – 3 giờ và làm một công việc nặng hợp lý trong 1 đến 3 tuần lễ, sẽ làm tăng khả năng chịu nóng của người này lên bằng những biện pháp sau: tăng khả năng tiết mồ hôi tối đa, đôi lúc có thể lên tới 2 lần, tăng thể tích huyết tương, giảm lượng muối mất theo mồ hôi và nước tiểu, có lẽ do sự tăng tiết aldosteron.

5.3. Cơ thể khi tiếp xúc với môi trường cực lạnh

Nếu con người bị tiếp xúc với toàn đá băng vào khoảng 20 – 30 phút mà không được chữa trị liền, thì sẽ bị chết vì ngưng tim hoặc rung thất, lúc bấy giờ thân nhiệt chỉ còn khoảng 24,5°C, tuy nhiên nếu được ủ ấm liền bằng nhiệt ở ngoài cơ thể thì có thể cứu sống được.

5.3.1. Ảnh hưởng của nhiệt độ thấp trên cơ thể

Khi thân nhiệt giảm dưới 34°C, khả năng điều hòa thân nhiệt của vùng dưới đồi bị suy yếu nặng, khi thân nhiệt giảm tới 29°C thì khả năng này hoàn toàn bị mất.

Lý do vì tốc độ của sự sinh nhiệt trong tế bào bị giảm một nửa khi thân nhiệt giảm xuống 3,6°C, và vì sự ngủ hoặc hôn mê làm

giảm hoạt động của cơ chế điều hòa thân nhiệt của hệ thần kinh trung ương, sự run để sinh nhiệt cũng bị ức chế.

Khi cơ thể bị phơi ra nhiệt độ cực lạnh, bề mặt cơ thể có thể bị đông lại, điều này đặc biệt xảy ra ở trái tai, ngón tay, ngón chân. Nếu lạnh tới mức tạo nhiều tinh thể đá trong tế bào thì gây tổn hại cho mô, thường khi tuyết tan thì vùng mô đóng băng bị hoại tử.

Tuy nhiên khi nhiệt độ của mô giảm xuống sắp bị đông, thì cơ thể cố gắng bù trừ bằng cách gây giãn mạch, để mang máu ấm đến nhằm ngăn mô bị đông, cơ chế này còn yếu ở loài người.

5.3.2. Phương pháp hạ nhiệt nhân tạo

Ảnh hưởng tốt của nhiệt độ thấp đối với cơ thể.

Muốn hạ thân nhiệt, đầu tiên người ta cho bệnh nhân dùng một loại thuốc an thần mạnh để làm giảm hoạt động điều nhiệt của vùng dưới đồi. Sau đó làm lạnh bệnh nhân bằng đá, mền đặc biệt làm lạnh, cho tới khi thân nhiệt hạ xuống theo ý muốn. Thân nhiệt có thể duy trì thấp dưới 32°C trong vài ngày tới một tuần bằng cách thường xuyên rưới nước lạnh hay rượu trên thân thể.

Sự hạ nhiệt nhân tạo làm giảm hoạt động của tim, giảm chuyển hóa của toàn cơ thể, mà có lợi vì nhu cầu oxy của mô giảm xuống, huyết áp thấp, chảy máu ít trong các cuộc giải phẫu tim, khi cần làm tim ngưng đập trong nhiều phút.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Câu nào sau đây đúng với trung tâm điều nhiệt của cơ thể?
 - A. Trung tâm điều nhiệt nằm ở vùng dưới đồi.
 - B. Vùng trước thị của vùng dưới đồi trước có nhiều tế bào thần kinh nhạy cảm với nhiệt độ lạnh của cơ thể hơn là tế bào nhạy cảm với nhiệt độ nóng.
 - C. Các thụ thể nhạy cảm với nhiệt độ nóng được phân phối ở da nhiều hơn là thụ thể nhạy cảm với nhiệt độ lạnh.
 - D. Các thụ thể phát hiện sự thay đổi nhiệt độ trung tâm có số lượng phát hiện nhiệt độ nóng nhiều hơn nhiệt độ lạnh.
 - E. Các thụ thể ở da truyền tín hiệu về vùng trước thị ở vùng dưới đồi.
2. Chất gây sốt có tác dụng gì trên trung tâm điều nhiệt ở vùng dưới đồi ?
 - A. Làm “mức qui định” của cơ chế điều hòa thân nhiệt cao hơn bình thường.
 - B. Quá trình sinh nhiệt giảm xuống.
 - C. Làm ức chế sự thành lập prostaglandin từ axit arachidonic.
 - D. Làm cơ thể tạo ra chất leukotrien tác động lên vùng dưới đồi gây ra sốt.
 - E. Làm “mức qui định” của cơ chế điều hòa thân nhiệt thấp hơn mức bình thường.
3. Quá trình thải nhiệt của cơ thể ra ngoài không khí được thực hiện nhờ các phương thức sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Sự truyền nhiệt từ trong sâu ra ngoài mặt da nhờ hệ thống mạch máu đặc biệt ở da
 - B. Truyền nhiệt bức xạ giữa những tế bào của cơ thể trong sâu với không khí bên ngoài
 - C. Truyền nhiệt trực tiếp từ tế bào cơ thể ở bề mặt da tới vật tiếp xúc trực tiếp với da
 - D. Sự bốc hơi nước qua da, niêm mạc đường hô hấp và niêm mạc miệng
 - E. Truyền nhiệt đối lưu từ cơ thể tới không khí chung quanh.
4. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với ảnh hưởng của thân nhiệt thấp trên toàn cơ thể?
 - A. Khi thân nhiệt giảm dưới 34°C , khả năng điều hòa thân nhiệt của vùng dưới đồi bị suy yếu nặng.
 - B. Tốc độ sinh nhiệt trong cơ thể giảm khi thân nhiệt giảm.
 - C. Nếu nhiệt độ môi trường cực lạnh thì ngón tay, ngón chân có thể bị hoại tử.
 - D. Làm giảm hoạt động của tim, nhu cầu oxy của mô giảm xuống nên có thể ứng dụng để giải phẫu tim.
 - E. Con người có thể chịu đựng được thân nhiệt giảm dưới $24,5^{\circ}\text{C}$ trong nhiều giờ.

5. Thân nhiệt tăng trong trường hợp nào sau đây?
- Nhiệt độ môi trường lên tới 44°C , không khí khô.
 - Nhiệt độ môi trường là 30°C , không khí ẩm 100%.
 - Một người làm việc nặng trong môi trường có nhiệt độ là trên 30°C và không có rèn luyện.
 - Bị bệnh đái tháo đường, xơ gan.
 - Mồ hôi bị bốc hơi.
6. Cơ chế chống lạnh bao gồm các phản ứng sau đây, NGOẠI TRỪ:
- Co mạch da.
 - Dựng lông (quan trọng ở động vật cấp thấp).
 - Tăng tạo nhiệt.
 - Run.
 - Huy động thần kinh phó giao cảm.
7. Các yếu tố sau đây đều ảnh hưởng tới thân nhiệt, NGOẠI TRỪ:
- Tuổi tác.
 - Nhịp ngày đêm.
 - Tình trạng tuyến giáp.
 - Tình trạng rụng trứng, có thai.
 - Nhiệt độ môi trường dao động trong giới hạn điều nhiệt.
8. Hormon nào sau đây ảnh hưởng tới quá trình sinh nhiệt của cơ thể?
- Insulin.
 - Glucagon.
 - Epinephrin.
 - Glucocorticoid.
 - Testosteron.
9. Khi một người không mặc quần áo, ở trong một căn phòng có nhiệt độ 24°C - 25°C , phần lớn nhiệt được thải ra ngoài cơ thể bằng cách nào sau đây?
- Qua miệng.
 - Qua đường hô hấp.
 - Qua đường tiêu.
 - Bốc hơi nước qua da.
 - Truyền nhiệt bức xạ và truyền nhiệt trực tiếp.
10. Giới hạn điều nhiệt của người là trong khoảng nhiệt độ nào sau đây?
- -10°C - $+40^{\circ}\text{C}$
 - -60°C - $+50^{\circ}\text{C}$
 - -100°C - $+70^{\circ}\text{C}$
 - -80°C - $+60^{\circ}\text{C}$
 - 0°C - $+45^{\circ}\text{C}$
11. Yếu tố nào sau đây làm nhiệt độ có thể cao hơn bình thường?
- Giảm lưu lượng máu qua da.
 - Tăng tập thể dục.
 - Tăng mức qui định của cơ chế điều hòa thân nhiệt ở vùng dưới đồi do chất gây sốt.
 - Tăng tiết thyroxin.
 - Giảm sự bốc hơi nước qua da.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 234-239.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

SINH LÝ HỆ NỘI TIẾT

MỤC TIÊU

1. Nêu được bản chất hóa học của hormon.
2. Giải thích được cơ chế tác dụng của hormon, vai trò của các thụ thể ở tế bào đích.
3. Trình bày đầy đủ các tác dụng đa dạng của hormon trên tế bào đích, mô đích, cơ quan đích.
4. Xác định được các yếu tố điều hòa bài tiết hormon, và tầm quan trọng của chúng trong sự giữ hằng định nồng độ hormon trong máu.
5. Mô tả các rối loạn của sự bài tiết hormon, giải thích cơ chế các triệu chứng lâm sàng, hậu quả của sự bài tiết quá mức hay thiếu hormon.

ĐẠI CƯƠNG VỀ HỆ NỘI TIẾT

MỤC TIÊU

- Trình bày đầy đủ định nghĩa về tuyến nội tiết và các khái niệm mở rộng về nội tiết bao gồm các mô, các tế bào, kể cả tế bào thần kinh và các cơ quan.
- Xác định được các loại hormon: toàn thể và tại chỗ, bản chất hóa học, sự dự trữ và bài tiết hormon.
- Giải thích được sự điều hòa bài tiết hormon, trong đó có cơ chế điều hòa ngược âm tính và dương tính (positive and negative feed back mechanism).
- Nêu được các thụ thể (receptor) của tế bào đích.
- Phân tích được các cơ chế tác dụng của hormon theo bản chất hóa học của chúng, vai trò của chất truyền tin thứ hai, sự sao mã và dịch mã để tổng hợp protein.

Các chức năng của các cơ quan, bộ phận trong cơ thể được điều hòa bởi hai hệ thống là hệ thần kinh và hệ nội tiết. Hệ thần kinh điều hòa chức năng bằng các xung động thần kinh, còn hệ nội tiết thực hiện sự điều hòa thông qua các sản phẩm của nó, gọi là hormon.

Chức năng của hệ nội tiết chủ yếu là kiểm soát các quá trình chuyển hóa khác nhau của cơ thể diễn ra trong tế bào, quá trình vận chuyển vật chất qua màng tế bào, hay các dạng khác của hoạt động tế bào như phát triển và bài tiết.

Có nhiều mối liên quan giữa hệ nội tiết và thần kinh, và có ít nhất là hai tuyến, mà sự bài tiết các hormon là do đáp ứng với các

kích thích thần kinh tương ứng là tuyến yên và tủy thượng thận.

1. Định nghĩa tuyến nội tiết

Tuyến nội tiết là các tuyến không có ống dẫn xuất, các hormon của nó thấm trực tiếp qua hệ mao mạch đổ thẳng vào máu, để phân biệt với tuyến ngoại tiết, là các tuyến có ống dẫn xuất, chất bài tiết được đổ vào một cơ quan nhất định, như tuyến tụy ngoại tiết.

Hệ nội tiết không có tính liên tục về mặt giải phẫu học như các hệ tuần hoàn, hô hấp, tiêu hóa, vận vận, mà các tuyến nội tiết nằm rải rác trong cơ thể, như tuyến yên, tuyến giáp, tuyến cận giáp, tuyến thượng thận,

tuyến tụy nội tiết, tuyến sinh dục. Ngoài ra có các cơ quan cũng có chức năng nội tiết như vùng dưới đồi, các đầu tận cùng của các sợi thần kinh, ống tiêu hóa, thận, tâm nhĩ..., và các tổ chức tế bào nằm rải rác khắp cơ thể.

2. Hormon

Hormon là các sản phẩm được bài tiết bởi hệ nội tiết, người ta phân biệt hai loại hormon, là hormon toàn thể và hormon tại chỗ.

– *Hormon toàn thể*: được bài tiết bởi các tuyến nội tiết đặc biệt như adrenalin và nor-adrenalin, do tủy thượng thận bài tiết, đáp ứng với kích thích thần kinh giao cảm. Một số ít hormon toàn thể tác dụng đến hầu hết các tế bào của cơ thể, như hormon phát triển GH của thùy trước tuyến yên làm phát triển cơ thể; hormon tuyến giáp thúc đẩy các phản ứng hóa học của toàn bộ tế bào cơ thể.

Một số hormon khác chỉ tác dụng trên những tổ chức đặc hiệu, gọi là tổ chức đích, hay cơ quan đích, thí dụ hormon hướng vỏ thượng thận ACTH của thùy trước tuyến yên, kích thích tế bào vỏ thượng thận, gây bài tiết hormon vỏ thượng thận.

– *Hormon tại chỗ*: các hormon được bài tiết ra và chỉ có tác dụng tại chỗ, như acetylcholin do tận cùng thần kinh cơ vận, và phó giao cảm bài tiết ra, có tác dụng dẫn truyền xung động thần kinh qua xináp; secretin do vách tá tràng bài tiết vào máu tới tuyến tụy ngoại, gây bài tiết dịch tụy, và cholecystokinin, bài tiết bởi ruột non, được vận chuyển tới túi mật làm co túi mật, và tới tuyến tụy, gây bài tiết các men tiêu hóa, histamin, bradykinin.

2.1. Hóa học của hormon

Về hóa học, hormon chia làm ba loại:

– *Hormon protein, peptit hay axit amin*:

đó là các hormon của vùng dưới đồi, tuyến yên, tuyến cận giáp, tuyến tụy và các hormon của tủy thượng thận.

– *Hormon steroid*: các hormon này có cấu trúc hóa học là nhân steroid, xuất phát từ cholesterol. Đó là các hormon của vỏ thượng thận, buồng trứng, tinh hoàn và nhau thai.

– *Hormon axit amin tyrosin*: có hai hormon xuất phát từ axit amin tyrosin, là hai hormon của tuyến giáp có gắn iốt. Còn hormon tyrosin của tủy thượng thận không gắn iốt, nó thuộc loại protein.

2.2. Dự trữ và bài tiết hormon

Hầu như tất cả các hormon protein được tạo thành do mạng nội bào tương có hạt của tế bào tuyến. Tuy nhiên protein ban đầu được tạo thành trong mạng nội bào tương không phải là hormon cuối cùng, thường phân tử nó lớn hơn được gọi là preprohormon. Rồi protein lớn này được cắt ngắn đi trong mạng nội bào tương, để tạo thành protein nhỏ hơn là prohormon, chất này được vận chuyển trong túi vận chuyển từ mạng nội bào tương tới bộ Golgi. Ở đó nó được cắt tiếp, chuyển thành hormon cuối cùng hoạt động. Bộ Golgi chứa các phân tử hormon vào trong các túi nhỏ, gọi là túi bài tiết, hay hạt bài tiết. Những túi này được dự trữ trong bào tương của tế bào tuyến, cho đến khi có các kích thích đặc hiệu, thần kinh hay thể dịch, các hormon sẽ được bài tiết vào máu.

Hai nhóm hormon xuất phát từ tyrosin của tuyến giáp và tủy thượng thận được tạo thành do hoạt động của enzym trong bào tương của tế bào tuyến. Hai hormon adrenalin và nor-adrenalin của tủy thượng thận được chứa vào trong các túi nhỏ, và dự trữ ở đó cho đến khi chúng được bài tiết vào máu. Còn lại hormon của tuyến giáp là T_3 và T_4 , đầu tiên chúng được tạo thành như là một thành phần của một phân tử protein lớn, gọi là thyroglobulin. Khi hormon giáp được bài tiết, hệ thống

Chương VIII. Đại cương về hệ nội tiết

enzym đặc hiệu trong tế bào giáp cắt phân tử thyroglobulin, giải phóng hormon giáp vào máu.

Đối với hormon steroid, chúng được tạo thành trong tế bào vỏ thượng thận, buồng trứng hay tinh hoàn, lượng dự trữ trong tế bào tuyến thường là rất nhỏ, còn phần lớn là các tiền chất, đặc biệt là cholesterol, và các chất trung gian giữa cholesterol và hormon cuối cùng. Khi có các kích thích tương ứng, trong vài phút, enzym trong các tế bào này có thể gây ra các biến đổi hóa học dẫn tới hormon cuối cùng, và bài tiết vào máu.

Một số hormon như các hormon của tủy thượng thận, chỉ trong vài giây sau khi tuyến bị kích thích, là chúng được bài tiết vào máu, và có thể phát huy tác dụng đầy đủ trong từ vài giây đến vài phút. Trái lại, có một số hormon khác, như T_3 và T_4 của tuyến giáp, hay hormon phát triển GH của tuyến yên, có thể cần hàng tháng mới phát huy đầy đủ tác dụng của chúng.

Nồng độ hormon trong máu tuần hoàn thường là cực kỳ nhỏ, từ một vài picogram trong 1mL máu tới một vài microgram/mL máu.

2.3. Điều hòa mức độ bài tiết hormon – Vai trò của cơ chế điều hòa ngược âm tính (negative feed back)

Sự bài tiết hormon được kiểm tra bằng cơ chế điều hòa ngược âm tính như sau: tuyến nội tiết có khuynh hướng tự nhiên là bài tiết hormon quá mức, hormon sẽ tác dụng mạnh lên các cơ quan hay tuyến đích. Các cơ quan đích này sẽ thực hiện chức năng của nó quá mức bình thường, cái đó có tác dụng điều hòa ngược trở về tuyến nội tiết, gây ra ức chế, làm giảm mức bài tiết của tuyến. Như vậy yếu tố quan trọng kiểm tra mức bài tiết hormon là sự hoạt động của cơ quan đích, khi cơ quan đích tăng hoạt động, sẽ có tác dụng âm tính trở về đủ mạnh, ức chế sự bài

tiết của tuyến. Ngược lại khi cơ quan đích hoạt động yếu, tuyến nội tiết sẽ bài tiết hormon ngày càng tăng, kích thích hoạt động của cơ quan đích tăng lên tới mức bình thường.

2.4. Các thụ thể (receptor) của hormon

Hormon của các tuyến nội tiết thường không có tác dụng trực tiếp trên bộ máy hoạt động của tế bào cơ quan đích, thay vào đó, đầu tiên chúng thường kết hợp với thụ thể của hormon trên bề mặt của màng tế bào hay ở bên trong tế bào. Rồi sự kết hợp của hormon và thụ thể thường khởi đầu một phản ứng trong tế bào, với mỗi một giai đoạn trong chuỗi phản ứng trở nên được hoạt hóa ngày càng mạnh hơn giai đoạn trước, làm cho một kích thích nhỏ của hormon ban đầu, dẫn tới một tác dụng mạnh cuối cùng. Các thụ thể của hormon đều là các phân tử protein, và mỗi một tế bào thường có từ 2.000 đến 10.000 thụ thể.

Mỗi thụ thể thường đặc hiệu cao đối với một hormon nhất định. Tổ chức đích bị tác dụng bởi hormon là các tổ chức mà nó chứa thụ thể đặc hiệu đối với hormon đó.

Vị trí của thụ thể đối với từng loại hormon là như sau :

– Trong hay trên bề mặt của màng tế bào: Thụ thể này là đặc hiệu đối với các hormon protein, polypeptit, peptit và catecholamin.

– Trong bào tương của tế bào: Thụ thể cho các loại hormon steroid khác nhau, chúng nằm trong bào tương.

– Trong nhân tế bào: Thụ thể cho các hormon tuyến giáp T_3 và T_4 , chúng kết hợp trực tiếp với một hay nhiều nhiễm sắc thể trong nhân tế bào đích.

Số lượng thụ thể trên tế bào đích thường không cố định, vì bản thân thụ thể là protein, thường bị bất hoạt hay bị phá hủy trong quá trình thực hiện chức năng của nó, đồng thời, chúng cũng được tái hoạt hóa hay được

tạo thành mới, nhờ cơ chế tổng hợp protein của tế bào. Thí dụ, sự gắn hormon với thụ thể của tế bào đích thường làm cho số thụ thể hoạt động giảm đi, hoặc do bị bất hoạt của một số phân tử thụ thể. Mặt khác, đôi khi tế bào giảm quá trình tổng hợp protein, tức là giảm sự sản xuất thụ thể mới. Ngoài ra, có khi kích thích của hormon làm tăng sự tạo thành thụ thể hơn bình thường, do hoạt động của bộ máy tổng hợp protein của tế bào. Trong trường hợp này tế bào đích trở nên rất mẫn cảm với tác dụng kích thích của hormon.

2.5. Cơ chế tác dụng của hormon

Thụ thể hormon đóng vai trò chính trong tác dụng của hormon, một hormon tác dụng trên cơ quan đích, đầu tiên nó hoạt hóa thụ thể trong tế bào của cơ quan đích. Cái đó làm thay đổi chức năng bản thân thụ thể, rồi thụ thể này là nguyên nhân trực tiếp gây ra tác dụng của hormon. Có mấy tác dụng chính như:

2.5.1. Thay đổi tính thấm của màng tế bào bằng cách tác dụng trực tiếp làm đóng hay mở kênh của các ion

Tất cả những chất dẫn truyền thần kinh, mà bản thân chúng là hormon tại chỗ, tác dụng với thụ thể ở màng sau xináp của tế bào tiếp theo. Cái đó gây ra sự thay đổi hình dạng cấu trúc protein của thụ thể, gây ra mở hay đóng kênh của một hay nhiều ion, như Na^+ , K^+ , hay Ca^{++} .v.v..., và các ion này được vận chuyển qua kênh, dẫn đến tác dụng tiếp theo trên tế bào sau xináp.

Một số ít hormon toàn thể cũng có tác dụng tương tự, gây ra mở hay đóng kênh ion màng. Thí dụ adrenalin và noradrenalin có tác dụng mạnh đặc biệt trong việc mở hay đóng kênh Na^+ , K^+ . Như vậy sự thay đổi điện thế màng của các tế bào cơ trơn, gây ra co hay giãn cơ.

2.5.2. Hoạt hóa enzym trong tế bào

Khi một hormon kết hợp với một thụ thể màng, dẫn tới sự hoạt hóa (hay bất hoạt) một enzym ngay trong màng tế bào. Thí dụ insulin của tuyến tụy gắn với phần của thụ thể màng mà nó lồi ra phía ngoài của màng, cái đó tạo ra sự thay đổi cấu trúc phân tử thụ thể, làm cho phần thụ thể mà nó lồi vào phía trong màng trở thành một kinaz hoạt động. Rồi kinaz này đẩy mạnh việc phosphoryl hóa nhiều chất khác nhau trong tế bào, và phần lớn các tác dụng của insulin trên tế bào là thứ phát từ quá trình phosphoryl hóa này.

2.5.3. Hoạt hóa gen do gắn với thụ thể trong tế bào

Những hormon steroid và hormon tuyến giáp gắn với thụ thể protein nằm ở trong tế bào, không phải trên màng tế bào. Rồi phức hợp hormon - thụ thể đã được hoạt hóa gắn với hoặc hoạt hóa những phần đặc hiệu của chuỗi DNA trong nhân tế bào. Từ đó khởi đầu sự sao chép những gen đặc hiệu để tạo thành RNA thông tin. Vì vậy, nhiều giờ hay nhiều ngày sau khi hormon vào tế bào, những protein mới được tạo thành xuất hiện trong tế bào. Có các hormon khác làm tăng sự dịch mã của RNA trong bào tương, đó là hormon phát triển GH của tuyến yên và insulin của tuyến tụy.

2.6. Cơ chế truyền tin thứ hai

2.6.1. AMP vòng

Một trong những cách chính, mà hormon tạo ra tác dụng trong tế bào là thông qua AMP vòng, chính chất này gây ra tất cả các tác dụng của hormon trong tế bào.

Phần lớn các hormon có bản chất hóa học là protein, polypeptit, peptit và axit amin có tác dụng thông qua AMP vòng.

Cơ chế chi tiết như sau: (Hình 36.1)

- Hormon gắn với thụ thể đặc hiệu trên bề mặt màng tế bào đích.

Chương VIII. Đại cương về hệ nội tiết

– Sau khi gắn với hormon, phần của thụ thể mà nó lồi vào trong của màng tế bào được hoạt hóa trở thành enzym protein adenylcyclase.

– Sau khi được hoạt hóa, enzym này gây ra sự biến đổi trực tiếp một số nhỏ ATP trong bào tương thành AMP vòng, là 3',5'-adenosin monophosphat vòng (cAMP).

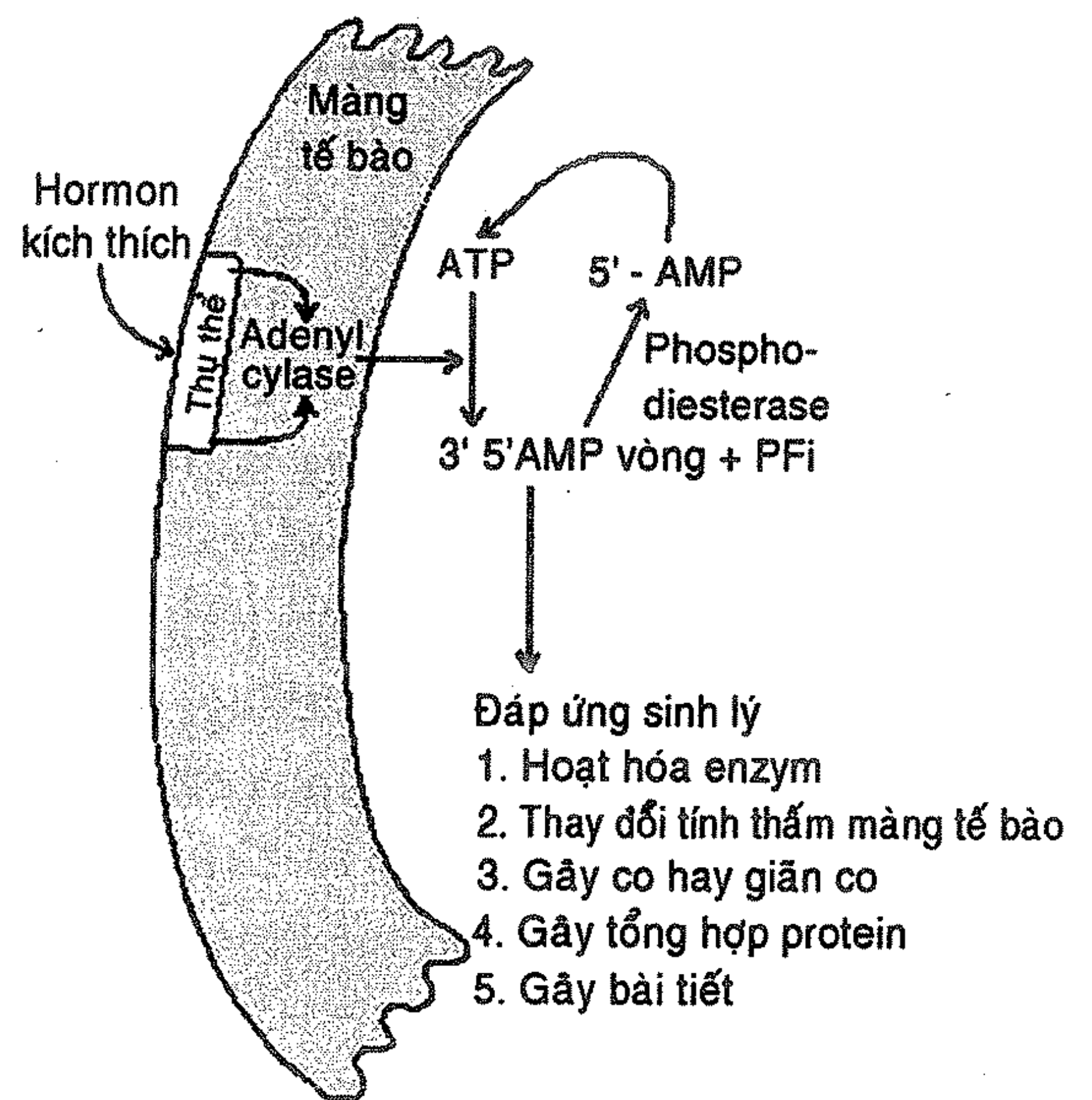
– Khi AMP vòng được tạo thành trong tế bào, nó hoạt hóa những enzym khác, thực tế là nó hoạt hóa một dãy enzym: enzym đầu tiên được hoạt hóa, nó lại hoạt hóa enzym thứ hai, enzym này tiếp tục hoạt hóa enzym thứ ba.v.v...

Tầm quan trọng của cơ chế này là đầu tiên chỉ có một ít phân tử adenyl cyclaz được hoạt hóa, có thể làm cho nhiều phân tử enzym tiếp theo được hoạt hóa theo kiểu dây chuyền. Theo cách này ngay khi chỉ có một lượng nhỏ hormon cũng có thể khởi đầu một lực hoạt hóa lớn cho toàn bộ tế bào.

Tác dụng đặc hiệu xảy ra do đáp ứng với AMP vòng trong mỗi loại tế bào đích, phụ thuộc vào bản chất của bộ máy trong tế bào, một số tế bào có bộ enzym này, và số tế bào kia lại có bộ enzym khác. Vì vậy chức phận khác nhau được phân định cho những tế bào đích khác nhau, một số đáp ứng theo chức năng tiêu biểu như: hoạt hóa enzym, làm thay đổi tính thấm của màng tế bào, gây ra co hay giãn cơ, thúc đẩy tổng hợp protein, gây bài tiết.v.v...

Theo cách đó, tế bào tuyến giáp bị kích thích bởi AMP vòng tạo thành các hormon T_3 và T_4 , trong khi cùng AMP vòng ở tế bào tuyến vỏ thượng thận gây bài tiết hormon steroid. Còn AMP vòng tác dụng trên tế bào biểu mô của ống thận, làm tăng tính thấm của tế bào đối với nước...

AMP vòng được gọi là chất truyền tin thứ hai, còn hormon được gọi là chất truyền tin



Hình 36.1. Cơ chế tạo 3', 5'-adenosin monophosphat vòng và các đáp ứng sinh lý (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, USA, 1991, trang 814).

thứ nhất, vì không phải là bản thân hormon trực tiếp gây ra những thay đổi trong tế bào, mà chính là AMP vòng, như là “chất truyền tin thứ hai” gây ra những tác dụng này. Một số hormon sử dụng cAMP là chất truyền tin thứ hai: ACTH, GHRH, FSH, LH, PTH, TSH, catecholamin (thụ thể β), vasopressin (ADH), glucagon. AMP vòng không phải là chất truyền tin thứ hai duy nhất, còn có những chất “truyền tin thứ hai” khác có tác dụng như trên, như chất guanosin monophosphat vòng (cGMP). Còn hai chất quan trọng đặc biệt khác là (1) ion Ca^{++} và calmodulin, và (2) sản phẩm của sự phân hủy phospholipit màng.

2.6.2. Vai trò của ion Calci và Calmodulin như là hệ truyền tin thứ hai

Sự chuyển ion Calci vào trong tế bào có thể được khởi đầu bằng sự thay đổi điện thế màng làm mở kênh calci màng, hay do một hormon phản ứng với thụ thể màng và mở kênh calci.

Khi đi vào tế bào, ion calci gắn với một protein, gọi là calmodulin. Protein này có 4 vị trí để gắn Ca^{++} , khi có 3 hay 4 vị trí được gắn Ca^{++} , thì sự thay đổi hình dạng cấu trúc protein xảy ra, calmodulin được hoạt hóa, nó sẽ gây nhiều tác dụng trong tế bào tương tự như AMP vòng. Thí dụ nó hoạt hóa myosin kinaz, rồi enzym này tác dụng trực tiếp trên sợi myosin của cơ trơn gây nên co cơ trơn.

Đối với cơ vân cũng cần một số lượng ion Ca^{++} tương tự, để hoạt hóa một protein khác là troponin C, để gây co cơ vân. Troponin C cũng giống calmodulin cả về cấu trúc và chức năng.

2.6.3. Sản phẩm của sự phân hủy phospholipit màng như là chất truyền tin thứ hai

Một số hormon kết hợp với thụ thể màng, rồi phức hợp đó hoạt hóa enzym phospholipaz C gắn với phần trong của thụ thể. Enzym phân hủy một số phospholipit màng, để tách thành những chất nhỏ hơn, có tác dụng của chất truyền tin thứ hai. Những hormon gây ra tác dụng này chủ yếu là TRH và các hormon tại chỗ (local hormones), chúng được giải phóng do những phản ứng miễn dịch và dị ứng ở các mô như histamin.

Phospholipit màng quan trọng nhất bị phân hủy theo cách này là phosphatidyl inositol bisphosphat, và những sản phẩm quan trọng nhất như là chất truyền tin thứ hai là inositol trisphosphat và diacylglycerol. Inositol trisphosphat có tác dụng huy động ion Ca^{++} từ cả hai nguồn: ty lạp thể và mạng nội bào tương. Rồi ion Ca^{++} gây ra tất cả các tác dụng như là co cơ trơn, làm thay đổi sự bài tiết của các tế bào bài tiết.v.v...

Diacylglycerol hoạt hóa enzym protein kinaz C, enzym này đóng một vai trò quan trọng trong sự thúc đẩy quá trình phân chia

và tăng sinh tế bào. Phần lipit của diacylglycerol là axit arachidonic, nó là tiền chất của prostaglandin và các hormon tại chỗ khác.

2.7. Tác dụng của hormon steroid trên gen để gây tổng hợp protein

Hormon steroid được bài tiết bởi vỏ thượng thận, buồng trứng và tinh hoàn, chúng gây nên sự tổng hợp protein trong tế bào đích. Rồi các protein này có chức năng như những enzym, các protein mang, hay các protein cấu trúc, chúng tạo ra các chức năng khác của tế bào.

Cơ chế tác dụng của các hormon steroid lần lượt như sau:

- Hormon steroid vào trong bào tương của tế bào đích, ở đây chúng gắn với thụ thể đặc hiệu.

- Rồi phức hợp hormon - thụ thể khuếch tán hay được vận chuyển vào trong nhân.

Phức hợp sẽ gắn ở những điểm đặc hiệu trên chuỗi DNA trong nhiễm sắc thể, nó hoạt hóa quá trình sao chép những gen đặc hiệu để tạo thành mRNA.

- mRNA khuếch tán ra ngoài bào tương, ở đó nó tiến hành quá trình giải mã ở ribosom trên mạng nội bào tương có hạt, để tạo thành protein mới.

Thí dụ aldosteron là một trong những hormon được bài tiết bởi vỏ thượng thận, tế bào biểu mô của ống thận là tế bào đích của nó. Sau khi nó vào bào tương khoảng 45 phút, protein bắt đầu xuất hiện trong tế bào ống thận, nó là chất mang, và thúc đẩy sự tái hấp thu Na^+ từ lòng ống, và bài tiết K^+ ra lòng ống. Như vậy tác dụng của hormon steroid có sự chậm trễ, ít nhất là 45 phút cho đến nhiều giờ, thậm chí nhiều ngày, để hormon có tác dụng đầy đủ.

2.8. Cơ chế tác dụng của hormon tuyến giáp

Hormon tuyến giáp T_3 và T_4 làm tăng sự sao chép mã di truyền một số gen trong nhân. Hormon vào trong nhân, đầu tiên nó gắn trực tiếp với thụ thể protein đặc hiệu, các thụ thể này là các phân tử protein nằm ở trong phức hợp nhiễm sắc thể, và chúng có khả năng kiểm soát chức năng của bộ phận hoạt hóa hay điều khiển gen. Rồi nhiều mRNA được tạo thành, và quá trình tổng hợp nhiều protein diễn ra ở trên mạng nội bào tương có hạt.

Hai đặc điểm của hormon tuyến giáp hoạt động trong nhân:

– Chúng hoạt hóa cơ chế gen để tạo thành nhiều loại protein trong tế bào, có đến hàng trăm. Những protein này là các enzym, chủ yếu hoạt động trong ty lạp thể, để thúc đẩy quá trình dị hóa chất, sinh ra năng lượng trong tất cả các tế bào của cơ thể.

– Một khi đã gắn với thụ thể trong nhân, các hormon giáp có thể tiếp tục phát huy chức năng của chúng trong nhiều ngày hay nhiều tuần.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với hormon?
 - Tất cả các hormon protein đều được tạo thành ở mạng nội bào tương có hạt của tế bào tuyến nội tiết.
 - Các tiền hormon là preprohormon.
 - Trong mạng nội bào tương, preprohormon được chuyển thành prohormon.
 - Trong bộ Golgi, prohormon được chuyển thành hormon.
 - Hormon được chứa trong các hạt lysosom.
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với thời gian tác dụng của hormon được đề cập?
 - Chỉ vài giây sau khi kích thích là catecholamin được tiết vào máu.
 - Các hormon tủy thượng thận phát huy tác dụng đầy đủ trong thời gian từ vài giây đến vài phút.
 - Hormon T_3 , T_4 của tuyến giáp có thể cần hàng tháng mới có tác dụng đầy đủ.
 - GH của tuyến yên chỉ tác dụng trong một thời gian ngắn.
 - Phải ít nhất là 45 phút sau aldosteron mới có tác dụng.
- Hormon nào sau đây sử dụng cAMP làm chất truyền tin thứ hai:
 - GHIH
 - Oxytocin
 - TRH
 - GnRH
 - ACTH
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với thụ thể ở tế bào đích?
 - Hormon thường gắn với thụ thể (receptor) ở tế bào đích.
 - Mỗi thụ thể thường gắn với nhiều loại hormon.
 - Thụ thể nằm trên màng tế bào gắn với hormon thuộc loại protein.
 - Thụ thể nằm trong bào tương gắn với hormon steroid.
 - Thụ thể nằm trong nhân gắn với hormon tuyến giáp.
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với cơ chế tác dụng của hormon?
 - Làm thay đổi tính thấm của màng tế bào.
 - Hoạt hóa enzym trong tế bào.
 - Hoạt hóa gen trong nhân.
 - Tác dụng của một số hormon là thông qua chất truyền tin thứ hai.
 - Ion Ca^{++} và calmodulin là chất truyền tin thứ hai của hormon steroid.
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với ion Ca^{++} và calmodulin?
 - Sự thay đổi điện thế màng làm mở kênh Ca^{++} .
 - Khi một hormon phản ứng với thụ thể màng cũng làm mở kênh Ca^{++} .
 - Ca^{++} gắn với calmodulin ở 4 vị trí.
 - Calmodulin gắn đủ Ca^{++} sẽ hoạt hóa myosin kinaz, gây co cơ tim.
 - Troponin C gắn với Ca^{++} gây co cơ vân.

Chương VIII. Đại cương về hệ nội tiết

7. Hormon nào sau đây sử dụng sản phẩm của sự phân hủy phospholipit màng như là chất truyền tin thứ hai:
- A. T_3 và T_4 .
 - B. TRH.
 - C. PTH.
 - D. Calcitonin.
 - E. TSH.
8. Hormon nào sau đây gắn vào thụ thể nằm trong bào tương của tế bào đích:
- A. Testosteron.
 - B. Epinephrin.
 - C. Aldosteron.
 - D. Tất cả các câu đều sai.
 - E. A và C đúng.
9. Hormon nào sau đây gắn vào thụ thể nằm trong nhân tế bào:
- A. Insulin.
 - B. Calcitonin.
 - C. PTH.
 - D. T_3 , T_4 .
 - E. Tất cả đều đúng.
10. Hormon nào sau đây có tác dụng trên bộ máy di truyền trong nhân tế bào:
- A. Aldosteron.
 - B. T_3 và T_4 .
 - C. Các hormon sinh dục.
 - D. Tất cả đều đúng.
 - E. Tất cả đều sai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

TUYẾN YÊN

MỤC TIÊU

- Nêu được sự điều hòa bài tiết tuyến yên do vùng dưới đồi. Các hormon theo hệ mạch cửa xuống kích thích hay ức chế sự bài tiết hormon của tuyến yên trước, và các hormon theo sợi trục thần kinh xuống dự trữ ở tuyến yên sau.
- Trình bày được các hormon của tuyến yên trước, bản chất hóa học, tác dụng và điều hòa bài tiết.
- Xác định được các hormon của vùng dưới đồi được dự trữ ở tuyến yên sau: bản chất hóa học, tác dụng và điều hòa bài tiết.

1. Đại cương

Tuyến yên là một tuyến nhỏ, có đường kính 1cm và trọng lượng từ 0,5 đến 1g, nó nằm trong hố xương của nền sọ. Nó liên hệ với vùng dưới đồi bởi cuống tuyến yên.

Về sinh lý, tuyến yên chia ra hai phần riêng biệt: tuyến yên trước là yên tuyến và tuyến yên sau là yên thần kinh. Tuyến yên trước tiết ra 6 hormon, đóng vai trò chính trong sự kiểm soát chức năng chuyển hóa của toàn cơ thể, đó là :

- Hormon phát triển cơ thể GH (Growth Hormone).
- Hormon hướng vỏ thượng thận ACTH (Adreno Cortico Tropic Hormone).
- Hormon kích thích tuyến giáp TSH (Thyroid - Stimulating Hormone).
- Hormon kích thích tuyến vú P (Prolactin).
- Hormon kích thích nang trứng FSH

(Follicle - Stimulating Hormone).

- Hormon tạo hoàng thể LH (Luteinizing Hormone).

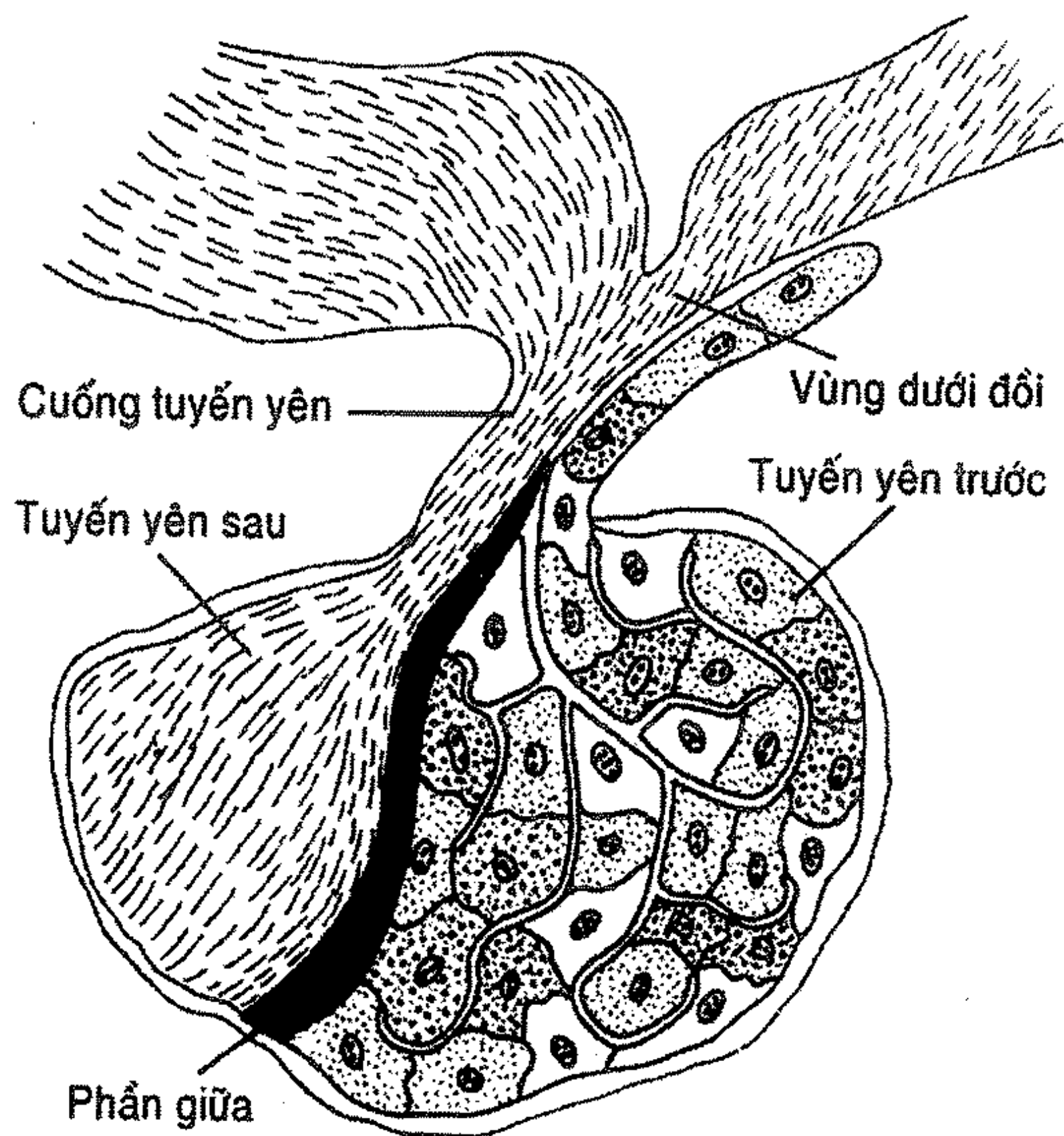
Tuyến yên sau chứa hai hormon là:

- Hormon chống bài niệu ADH (AntiDiuretic Hormone).
- Hormon Oxytocin: gây co cơ trơn tử cung và tuyến vú.

Tuyến yên trước có 5 loại tế bào bài tiết ra 6 hormon là:

- Somatotrop : tiết GH.
- Corticotrop : tiết ACTH
- Thyrotrop : tiết TSH
- Gonadotrop : tiết FSH và LH
- Lactotrop : tiết prolactin.

Khoảng từ 30 đến 40 phần trăm tế bào yên trước là somatotrop, tiết GH; 20 phần trăm là corticotrop tiết ACTH. Các loại tế bào khác, mỗi loại chỉ chiếm từ 3 đến 5 phần trăm, tuy nhiên chúng bài tiết các hormon



Hình 37.1. Tuyến yên (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 820)

cực kỳ mạnh để kiểm soát chức năng tuyến giáp, chức năng sinh dục, và bài tiết sữa của tuyến vú.

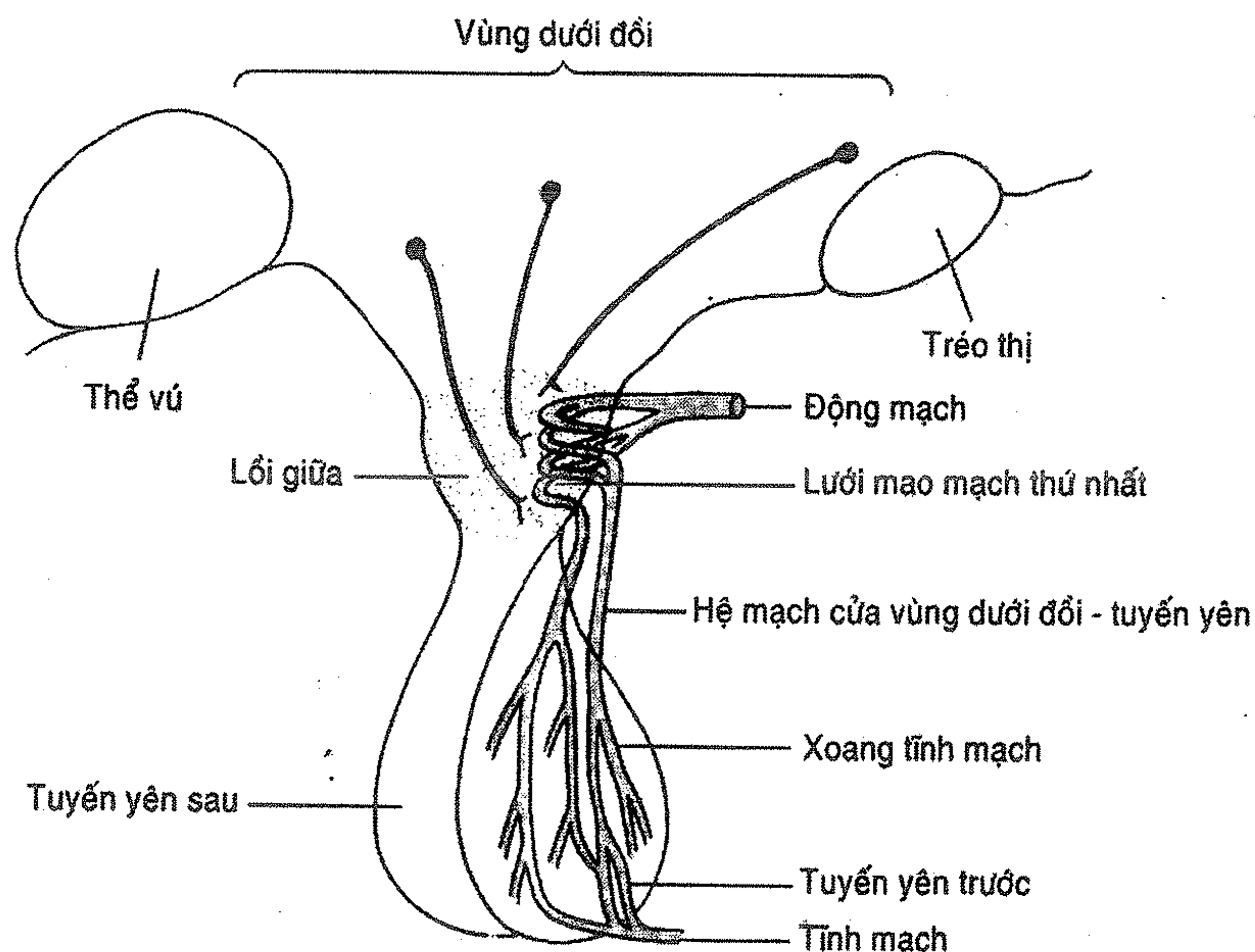
Hormon tuyến yên sau là do các nơron ở nhân trên thị và nhân cạnh não thất của vùng

dưới đồi bài tiết, rồi chúng được vận chuyển trong bào tương của sợi trục thần kinh từ các nhân của vùng dưới đồi qua cuống tuyến yên tới yên sau.

2. Sự điều hòa bài tiết tuyến yên do vùng dưới đồi

1.1. Hệ mạch cửa vùng dưới đồi - tuyến yên

Yên trước là một tuyến có lưới mạch dày với các xoang mao mạch mở rộng giữa các tế bào tuyến, máu được cung cấp qua hệ mạch cửa vùng dưới đồi - yên. Động mạch vào vùng dưới đồi, đầu tiên chia thành mạng lưới mao mạch thứ nhất ở phần thấp của vùng dưới đồi, gọi là lõi giữa, mà nó liên quan phía dưới với cuống tuyến yên. Rồi các mao mạch trở ra bề mặt của nó tập trung lại thành động mạch. Mạch này đi xuống dọc theo cuống tuyến yên, và rồi lại tỏa ra thành hệ mao mạch thứ hai, để cung cấp máu cho các xoang yên trước.



Hình 37.2. Hệ mạch cửa vùng dưới đồi - tuyến yên (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 821)

1.2. Sự bài tiết các hormon giải phóng và ức chế của vùng dưới đồi

Các nơron đặc biệt của vùng dưới đồi tổng hợp và bài tiết các hormon giải phóng và ức chế, chúng có tác dụng kiểm soát sự bài tiết các hormon của tuyến yên trước. Những nơron này có nguồn gốc ở các phần khác nhau của vùng dưới đồi, và phát các sợi thần kinh vào vùng lõi giữa, nó mở vào trong cuống tuyến yên. Đầu tận cùng của những sợi này thì khác với phần lớn các đầu tận cùng trong hệ thần kinh trung ương, vì chức năng của chúng không phải dẫn truyền xung động thần kinh từ nơron này sang nơron kia, mà chỉ đơn thuần là bài tiết các hormon giải phóng và ức chế của vùng dưới đồi vào dịch khe. Các hormon này ngay lập tức được hấp thu vào trong mao mạch của hệ cửa vùng dưới đồi - tuyến yên, và trực tiếp mang tới các xoang của yên trước.

1.3. Chức năng của các hormon giải phóng và ức chế

Các hormon giải phóng và ức chế quan trọng của vùng dưới đồi là:

1. Hormon giải phóng hormon hướng tuyến giáp TRH (Thyrotropin-releasing hormone): nó gây giải phóng TSH.

2. Hormon giải phóng hormon hướng vỏ thượng thận CRH (Corticotropin-releasing hormone): nó gây giải phóng ACTH.

3. Hormon giải phóng hormon phát triển GHRH (Growth hormone releasing hormone): nó gây giải phóng GH.

4. Hormon ức chế hormon phát triển GHIH (Growth hormone inhibitory hormone): nó gây ức chế việc giải phóng GH.

5. Hormon giải phóng các hormon hướng sinh dục GnRH (Gonado-tropin-releasing hormone): nó gây giải phóng hai hormon hướng sinh dục là FSH và LH.

6. Hormon ức chế prolactin PIH (Prolac-

tin inhibitory hormone): nó gây ức chế sự bài tiết prolactin.

7. Hormon giải phóng prolactin PRH (Prolactin releasing hormone): nó gây giải phóng prolactin.

3. Chức năng sinh lý của tuyến yên trước

Hầu như tất cả các hormon của tuyến yên trước đều có tác dụng kích thích tế bào tuyến đích, như tuyến giáp, vỏ thượng thận, buồng trứng, tinh hoàn và tuyến vú. Riêng có hormon phát triển cơ thể GH không có tác dụng trên tuyến đích, nhưng tạo ra tác dụng trên hầu hết các tế bào của các mô của cơ thể.

3.1. Hormon phát triển gây phát triển cơ thể (GH)

GH là một phân tử protein, chứa 191 axit amin trong một chuỗi đơn, trọng lượng phân tử là 22.005. Nó làm phát triển hầu hết các mô của cơ thể, mà có khả năng phát triển. Nó làm tăng kích thước tế bào, và tăng phân bào, phát triển số lượng tế bào, và đặc biệt là gây biệt hóa một số loại tế bào như tế bào xương và tế bào cơ, sau khi trưởng thành xương ngừng phát triển, trong khi các mô khác vẫn tiếp tục phát triển (Hình 37.3).

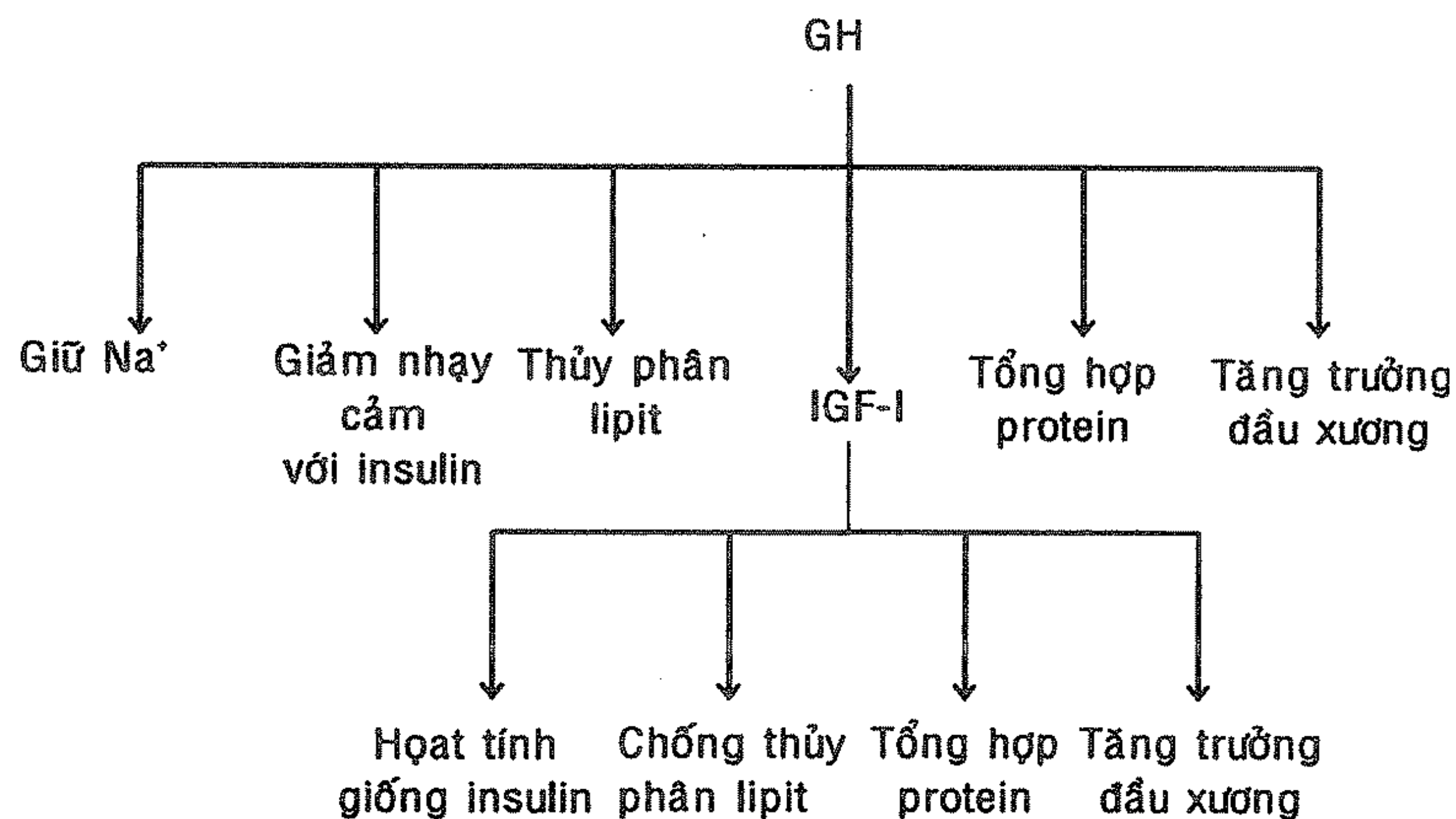
3.1.1. Tác dụng trên chuyển hóa của GH

3.1.1.1. Chuyển hóa protein

GH làm tăng mức tổng hợp protein trong tất cả các tế bào của cơ thể, thể hiện bằng các tác dụng sau đây:

– Tăng vận chuyển axit amin qua màng tế bào: GH trực tiếp làm tăng sự vận chuyển hầu hết các axit amin qua màng vào trong tế bào, làm tăng nồng độ axit amin trong tế bào, và thuận lợi cho việc tổng hợp protein.

– Làm tăng dịch mã mRNA để tổng hợp protein do ribosome ở mạng nội bào tương có hạt trong bào tương.



Hình 37.3. Tác dụng của GH (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 380)

– Làm tăng sự sao chép DNA trong nhân để tạo thành mRNA. Cái đó làm thúc đẩy sự tổng hợp protein và gây phát triển, nếu đủ các điều kiện như: năng lượng, axit amin, vitamin v.v...

– Giảm sự dị hóa protein và các axit amin tế bào: Do nó huy động một lượng lớn axit béo tự do từ tổ chức mỡ, để cung cấp cho nhu cầu năng lượng của cơ thể, để tiết kiệm sử dụng protein.

3.1.1.2. Chuyển hóa lipit

GH làm tăng huy động axit béo từ các tổ chức mỡ, làm tăng axit béo tự do trong máu, và tăng sử dụng axit béo cho năng lượng. Như vậy cơ thể để dành được protein và glucoz, dùng cho sự phát triển.

Tác dụng sinh ceton của GH: Khi GH tiết quá nhiều, sự huy động lipit từ tổ chức mỡ trở nên quá mức, một lượng lớn axit acetic được tạo thành do gan, và được giải phóng vào dịch cơ thể, như vậy gây tích ceton. Sự huy động lipit quá mức từ tổ chức mỡ cũng thường gây ra chứng gan béo.

3.1.1.3. Chuyển hóa glucit

GH có 4 tác dụng chính trên chuyển hóa glucoz tế bào là:

1. Giảm sự tiêu dùng glucoz cho năng

lượng: do GH tăng huy động axit béo cho năng lượng tạo nên một lượng lớn acetyl - CoA, cái đó gây tác dụng điều hòa ngược (feed back) ức chế sự tiêu glucoz và glycogen.

2. Tăng sự lưu giữ glycogen trong tế bào: do glucoz và glycogen không bị sử dụng cho năng lượng, nên glucoz vào trong tế bào, và trùng hợp thành glycogen dự trữ. Vì vậy, các tế bào nhanh chóng bị bão hòa glycogen, và không thể dự trữ nhiều hơn nữa.

3. Tế bào giảm thu nhận glucoz và tăng nồng độ glucoz máu – “Bệnh đái tháo đường do tuyến yên”: Khi GH được tiết nhiều, đầu tiên, các tế bào thu nhận nhiều glucoz, và nồng độ glucoz máu giảm nhẹ, nhưng tác dụng này chỉ kéo dài từ 30 phút đến 1 giờ, và rồi có tác dụng ngược lại, sự chuyển glucoz vào tế bào giảm. Vì tế bào đã thu nhận glucoz quá mức và ngừng thu nhận thêm, nên nồng độ glucoz máu thường tăng lên tới 50 phần trăm hay hơn nữa so với bình thường, và xuất hiện glucoz trong nước tiểu, gọi là đái tháo đường do tuyến yên.

4. Sự bài tiết insulin tăng: GH gây ra tăng nồng độ glucoz máu, cái đó kích thích tế bào beta của đảo Langerhans tuyến tụy bài tiết nhiều insulin. Hơn nữa GH có tác dụng kích

thích trực tiếp trên tế bào beta. Đôi khi có sự kết hợp hai tác dụng này gây kích thích mạnh sự bài tiết insulin của tụy, làm nó bị kiệt quệ, thế là tạo ra bệnh đái tháo đường tụy thực sự. Vì vậy GH được coi là có tác dụng sinh đái tháo đường.

Hoạt động của GH cần có sự phối hợp của insulin và glucit, nếu thiếu insulin và glucit, GH sẽ không gây phát triển cơ thể được. Vì insulin và glucit cung cấp năng lượng cho chuyển hóa và phát triển, hơn nữa insulin làm tăng sự vận chuyển một số axit amin vào trong tế bào, cũng như tăng vận chuyển glucoz vào tế bào.

3.1.2. Kích thích sụn và xương phát triển

Tác dụng rõ ràng nhất của hormon phát triển là tăng phát triển xương, bao gồm: (1) tăng giữ protein do những tế bào sụn và tế bào sinh xương, làm xương phát triển, (2) tăng mức sinh sản của các tế bào này, và (3) chuyển tế bào sụn thành tế bào sinh xương, như thế sẽ tạo xương mới.

Có hai cơ chế chính của sự phát triển xương:

Một là: xương dài phát triển chiều dài ở sụn đầu xương, ở đó đầu xương được tách riêng khỏi thân xương qua sụn nối. Đầu tiên sự phát triển này tạo ra sụn mới, sau đó sụn chuyển thành xương mới, như vậy làm kéo dài thân xương và đẩy đầu xương ngày càng xa ra. Đồng thời, bản thân sụn đầu xương cũng bị sử dụng dần dần để sau tuổi trưởng thành, sụn đầu xương không dài thêm được nữa. Lúc này xảy ra sự nối thân xương với đầu xương và xương hết dài. GH kích thích tất cả các quá trình này, nhưng một khi đầu xương đã nối với thân xương, GH không có khả năng làm xương dài thêm được nữa.

Cơ chế thứ hai của sự phát triển xương là các tế bào tạo xương nằm ở chung quanh xương và nằm ở một số hố xương, chúng tạo

xương mới trên bề mặt của xương cũ. Đồng thời, các tế bào hủy xương ở trong xương hủy đi các xương cũ. Khi mức độ tạo xương lớn hơn mức độ hủy xương, chiều dày của xương sẽ tăng lên. GH kích thích mạnh tạo cốt bào, do đó xương có thể tiếp tục to ra suốt đời, đặc biệt là xương màng. Thí dụ, xương hàm có thể bị kích thích để phát triển, ngay cả sau tuổi trưởng thành, làm cằm và hàm răng dưới nhô ra phía trước. Cũng như vậy, xương sọ có thể phát triển dày ra, và làm xương nhô ra trên hố mắt.

Vai trò của somatomedin đối với hormon GH

GH còn có tác dụng kích thích gan và một phần nhỏ các tổ chức khác tạo ra nhiều protein nhỏ, gọi là somatomedin, nó có tác dụng mạnh làm tăng sự phát triển của xương. Có 4 somatomedin được tách riêng, quan trọng nhất là somatomedin-C, còn gọi là IGF-I, có trọng lượng phân tử là 7500, nồng độ của nó trong huyết tương có quan hệ mật thiết với mức bài tiết GH. Người ta cho rằng tác dụng của GH chủ yếu là thông qua somatomedin hơn là tác dụng trực tiếp trên xương và các tổ chức ngoại biên khác. Cũng có thể là GH bản thân nó chịu trách nhiệm cho sự phát triển của một số mô, và cơ chế somatomedin không phải là luôn luôn cần thiết.

GH thì gắn một cách yếu với các protein huyết tương trong máu, vì vậy nó được giải phóng từ máu vào tổ chức rất nhanh, nó có thời gian bán hủy trong máu là dưới 20 phút. Trái lại, somatomedin-C gắn chặt với protein mang trong máu, do đó somatomedin-C giải phóng rất chậm từ máu vào tổ chức, thời gian bán hủy khoảng 20 giờ, cái đó rõ ràng là sẽ kéo dài tác dụng gây phát triển.

3.1.3. Điều hòa sự bài tiết GH

Trong nhiều năm người ta tin rằng GH được bài tiết chỉ trong thời kỳ cơ thể phát

triển, còn sau tuổi trưởng thành nó không được bài tiết. Thực ra sau tuổi trưởng thành, sự bài tiết chỉ bị giảm đi, còn ở tuổi rất già sự bài tiết giảm khoảng 25 phần trăm so với lúc đang trưởng thành.

Sự bài tiết GH thay đổi từng phút và tăng lên trong những trường hợp: nhịn đói, đặc biệt là giảm trầm trọng protein, giảm đường huyết, nồng độ axit béo trong máu giảm thấp, tập luyện lao động, bị kích thích, và chấn thương. Đặc biệt nó tăng trong 2 giờ đầu sau khi ngủ say.

Nồng độ GH bình thường trong huyết tương người lớn là từ 1,6 đến 3ng/mL, ở trẻ em và tuổi trưởng thành là khoảng 6ng/mL. Khi nhịn đói kéo dài, dự trữ protein hay glucit của cơ thể bị giảm, mức GH tăng lên đến 50ng/mL. Trong trường hợp thiếu protein nặng trong bệnh suy dinh dưỡng Kwashiorkor, mức bài tiết GH tăng mạnh 40ng/mL, cho glucit không giảm xuống, nhưng chỉ sau 3 ngày cho protein mức bài tiết GH giảm nhiều, còn 20ng/mL, và sau 25 ngày cho protein, chỉ còn 10ng/mL.

Vai trò của vùng dưới đồi: GHRH và GHIH

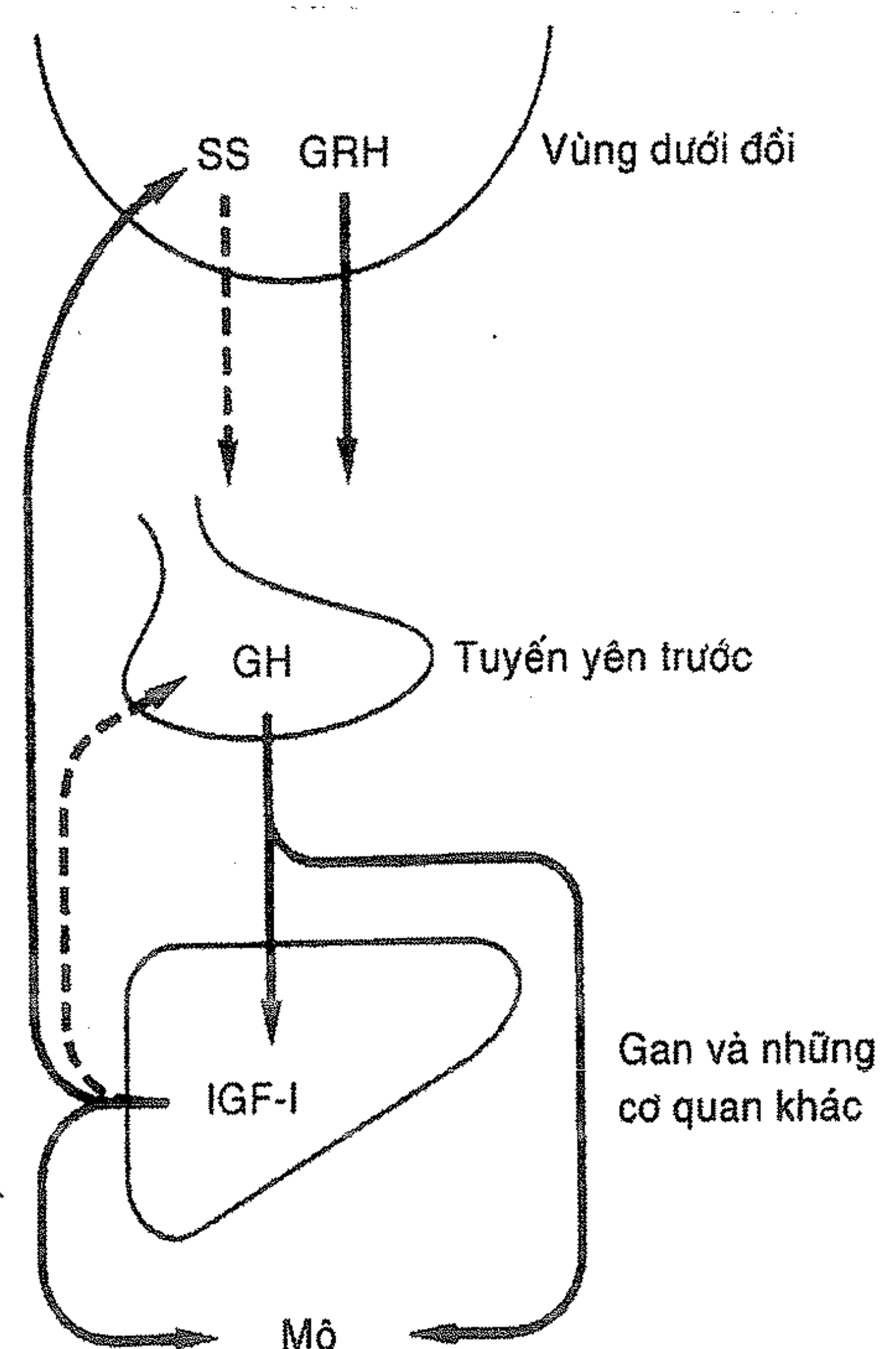
Vùng dưới đồi tiết ra hai hormon là GHRH và GHIH theo đường mạch cửa vùng dưới đồi - yên, để điều hòa bài tiết GH. Cả hai đều là polypeptit, GHRH có 44 axit amin, còn GHIH có 14 axit amin.

Nhân vùng dưới đồi bài tiết GHRH là nhân bụng giữa, đó là vùng nhạy cảm với nồng độ đường trong máu, gây cảm giác no khi tăng đường huyết và tạo cảm giác đói khi giảm đường huyết. Còn GHIH được bài tiết do một vùng khác gần đó. GHRH làm tăng giải phóng hormon GH của yên trước, còn GHIH ức chế sự giải phóng GH (Hình 37.4). Tình trạng cảm động, bị stress, hay chấn thương, thông qua vùng dưới đồi, có thể làm tăng sự bài tiết GH, thực tế là

catecholamin, dopamin, và serotonin được giải phóng bởi các hệ nơron khác nhau của vùng dưới đồi đều làm tăng mức bài tiết GH.

Cơ chế tác dụng của GHRH trên tế bào tuyến yên là thông qua AMP vòng, chất này làm tăng sự vận chuyển ion calci vào trong tế bào, trong vài phút, cái đó gây hòa màng của túi bài tiết GH với màng tế bào và giải phóng hormon vào máu, đó là cơ chế tác dụng ngắn hạn. Còn cơ chế tác dụng dài hạn là làm tăng sự sao chép trong nhân do gen, và rồi gây tổng hợp GH mới.

Tóm lại, sự điều hòa bài tiết GH là phức tạp, mà sự điều hòa lâu dài là tình trạng dinh dưỡng, chủ yếu là hàm lượng protein trong tế bào, càng thiếu protein càng kích thích bài tiết GH. Thí dụ trong tập luyện cơ bắp, nhu cầu protein tăng và sự bài tiết GH tăng, để



Hình 37.4. Điều hòa bài tiết GH (SS: somatomedin; IGF-I: Insulinlike growth factor-I) (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 380).

tăng tổng hợp protein, làm nở cơ trong lao động.

3.1.4. Các bất thường của sự bài tiết GH

Các bất thường của sự bài tiết GH bao gồm: sự bài tiết GH giảm đi hay mất hẳn, gọi là suy tuyến yên, và sự bài tiết GH quá mức, gọi là cường tuyến yên.

3.1.4.1. Suy tuyến yên

Sự giảm bài tiết các hormon tuyến yên trước có thể bẩm sinh hay mắc phải. Sự giảm bài tiết GH có thể xảy ra trong thời niên thiếu, làm cơ thể chậm phát triển, ở đứa trẻ 10 tuổi chỉ bằng đứa 4 – 5 tuổi, và cho đến năm 20 tuổi, kích thước cơ thể chỉ bằng đứa trẻ 7 – 10 tuổi.

Đứa trẻ bị suy tuyến yên thì không có tuổi dậy thì, vì không bài tiết đủ hormon hướng sinh dục, để phát triển chức năng sinh dục ở tuổi trưởng thành. Tuy nhiên ở một phần ba trường hợp, chỉ suy riêng hormon GH, người này vẫn có khả năng sinh sản.

Việc điều trị bệnh suy tuyến yên trước tuổi trưởng thành gặp nhiều khó khăn, vì dùng GH động vật không có tác dụng trên người, còn lấy GH ở người thì hầu như không thể thực hiện được. Tuy nhiên, hiện nay GH người có thể được tổng hợp bằng vi khuẩn *Escherichia Coli*, do kết quả của sự áp dụng thành công kỹ thuật tái tổ hợp DNA. Vì vậy, hormon này bắt đầu được dùng với số lượng đủ để điều trị. Người suy tuyến yên chỉ thiếu GH đơn thuần, có thể được điều trị khỏi hoàn toàn, GH còn có tác dụng cải thiện các rối loạn chuyển hóa khác, vì nó có chức năng chuyển hóa khá rộng.

Suy tuyến yên trên người lớn: Thường do hai nguyên nhân sau: (1) Các u chèn ép tuyến yên, cho đến khi tế bào yên trước hoàn toàn hay gần hoàn toàn bị phá hủy, (2) Tắc mạch máu tuyến yên (thrombosis), cái đó thường xảy ra khi người mẹ bị shock tuần hoàn sau

khi sinh con.

Tác dụng của suy tuyến yên là: giảm bài tiết các hormon hướng sinh dục, dẫn đến mất chức năng sinh dục; suy giáp, thiếu hormon giáp sẽ gây ra bệnh phù niêm dịch, tăng trọng lượng, vì không huy động lipit cho phát triển; giảm sản xuất hormon glucocorticoid của tuyến vỏ thượng thận. Ngoại trừ chức năng sinh dục bất thường, bệnh nhân có thể được điều trị bằng cách cho các hormon tuyến giáp và tuyến thượng thận.

3.1.4.2. Cường tuyến yên

- Bệnh khổng lồ (gigantism)

Thường do u trong tuyến yên ở tế bào somatotrop, hay còn gọi là tế bào ưa axit gây nên, tế bào sản xuất GH trở nên hoạt động quá mức, làm cho tất cả các mô của cơ thể phát triển nhanh, và nếu xảy ra trước tuổi dậy thì, khi các sụn nối đầu xương dài chưa đóng lại, thì cơ thể lớn nhanh về chiều cao, thành người khổng lồ, có thể cao trên 2m.

Người khổng lồ thường bị tăng đường huyết và tế bào beta của đảo Langerhans tụy bị thoái hóa, do đường huyết cao kích thích chúng hoạt động quá mức, và phần khác do GH kích thích trực tiếp tế bào đảo. Vì vậy, có 10% số bệnh nhân bị bệnh đái tháo đường.

Phần lớn người khổng lồ có thể dẫn đến suy tuyến yên, nếu họ không điều trị, vì u thường phát triển, gây chèn ép, cho đến khi tuyến bị phá hủy, thiếu hormon tuyến yên lâu dài, có thể dẫn đến chết ở tuổi trưởng thành. Tuy nhiên, nếu họ được điều trị bằng phẫu thuật tách u ra khỏi tuyến, hay điều trị bằng chiếu tia xạ tuyến, bệnh có thể đỡ hay khỏi.

- Bệnh to đầu ngón (acromegaly)

Nếu u tuyến yên ở tế bào somatotrop, xảy ra sau tuổi trưởng thành, lúc ấy sụn nối đầu xương dài đã nối liền với thân xương, và người không thể phát triển về chiều cao được

nữa, Nhưng các mô mềm vẫn có thể phát triển, và xương có thể mọc ra theo chiều dày, đặc biệt là xương tay chân, và xương màng, bao gồm xương sọ, mũi, trán, và trên hố mắt, xương hàm dưới, và các phần của cột sống, chúng phát triển không ngừng ở tuổi trưởng thành. Vì vậy người trở nên dị dạng, các đầu tự do của xương phát triển quá mức, nên gọi là bệnh to đầu ngón: hàm dưới lồi ra phía trước, trán nhô ra, do sự phát triển quá mức của phần trên hố mắt, mũi to ra gấp 2 lần bình thường, chân to cần giày tăng số cỡ, các ngón tay cũng lớn gấp đôi. Cuối cùng nhiều cơ quan tổ chức mềm như lưỡi, gan, thận lớn dần ra, cột sống cong thành còng lưng.

3.1.4.3. Sự giảm bài tiết hormon GH làm cơ thể trở nên già cỗi

Ở người giảm hay mất khả năng bài tiết GH, quá trình già sẽ phát triển nhanh. Thí dụ người ở tuổi 50, thiếu GH kéo dài có thể già như người 65 tuổi. Già là kết quả của sự giảm lưu trữ protein trong phần lớn các mô của cơ thể, tác dụng là giảm khối cơ và chiều dài cơ, làm nhăn da, giảm chức năng của các cơ quan, bộ máy.

Cùng với tuổi, nồng độ huyết tương trung bình của GH thay đổi như sau :

Tuổi	Nồng độ ng/mL huyết tương
5 - 20	6
20 - 40	3
40 - 70	1,6

Như vậy già là một quá trình do giảm dần sự bài tiết GH của tuyến yên trước.

3.2. Hormon kích thích tuyến giáp

TSH là một glycoprotein, trọng lượng phân tử là 28.000, nó có tác dụng trên tuyến giáp.

3.2.1. Tác dụng

– Tác dụng quan trọng nhất của TSH là gây giải phóng hormon giáp T_3 và T_4 vào máu, nó thúc đẩy sự phân giải protein của

thyroglobulin, tách T_3 và T_4 khỏi thyroglobulin, và giải phóng vào trong máu trong khoảng 30 phút, còn các tác dụng khác cần hàng giờ, hàng ngày, thậm chí hàng tuần mới phát huy tác dụng đầy đủ.

– Nó kích thích tế bào giáp tăng kích thước và tăng sản xuất hormon tuyến giáp.

– Tăng số lượng tế bào tuyến, với sự thay đổi hình thể, từ tế bào hình khối chuyển sang tế bào hình trụ.

Cơ chế tác dụng của TSH trên tế bào giáp là do hoạt hóa hệ truyền tin thứ hai cAMP, rồi chất này hoạt hóa enzym protein-kinaz, gây phosphoryl hóa trong tế bào. Kết quả là làm tăng bài tiết hormon giáp, và phát triển tổ chức tuyến.

3.2.2. Điều hòa bài tiết

Sự bài tiết TSH được điều hòa bởi TRH của vùng dưới đồi. TRH là một chất đơn, một tri-peptit amit - pyroglutamyl - histidyl - prolin - amit. TRH tác dụng trực tiếp trên tế bào tuyến yên làm tăng giải phóng TSH.

Cơ chế phân tử của TRH trên tế bào tuyến yên trước gây bài tiết TSH là qua thụ thể TRH ở màng tế bào yên. Sự kết hợp này gây hoạt hóa enzyme phospholipaz, hệ truyền tin thứ hai, để tạo ra một lượng lớn phospholipaz C, tiếp theo bởi nhiều sản phẩm truyền tin khác, bao gồm ion Ca^{++} và diacyl - glycerol và dẫn tới giải phóng TSH.

Lạnh có tác dụng kích thích vùng dưới đồi bài tiết TRH, do đó tăng bài tiết TSH của tuyến yên và hormon tuyến giáp, đôi khi hormon giáp có thể tăng lên 100 phần trăm hay hơn so với bình thường, mức chuyển hóa có thể tăng lên 50 phần trăm.

Phản ứng xúc cảm cũng gây giải phóng TRH và TSH, mặt khác, bị kích động hoặc lo lắng kích thích mạnh hệ giao cảm, gây giảm bài tiết TRH và TSH, có lẽ do tăng mức chuyển hóa và tăng thân nhiệt gây ức chế vùng dưới đồi.

Sự điều hòa ngược của hormon tuyến giáp

Hormon tuyến giáp tăng lên trong dịch cơ thể là giảm sự bài tiết TSH của tuyến yên, khi hormon giáp tăng lên 1,75 lần so với bình thường, thì mức bài tiết TSH giảm tới không. Tác dụng điều hòa ngược này là trực tiếp trên tuyến yên, còn thứ phát trên vùng dưới đồi. Cơ chế điều hòa ngược là để duy trì nồng độ hormon giáp hằng định trong máu tuần hoàn.

3.3. Hormon hướng vỏ thượng thận ACTH

ACTH là một polypeptit có 39 axit amin.

3.3.1. Tác dụng

ACTH có tác dụng kích thích các tế bào lớp bó và lớp lưới của vỏ thượng thận, nó làm tăng hoạt động bài tiết của tế bào. Nó còn gây tăng sinh và phì đại tế bào vỏ thượng thận.

Tác dụng chính của ACTH trên tế bào vỏ thượng thận là gắn với thụ thể màng, hoạt hóa enzyme adenyl cyclaz ở màng tế bào, rồi tạo thành cAMP, chất này hoạt hóa enzym proteinkinaz A, gây ra sự chuyển đầu tiên cholesterol tới pregnenolon, từ đó tạo hormon vỏ thượng thận, chủ yếu là cortisol và androgen.

3.3.2. Điều hòa bài tiết ACTH

Chủ yếu là do hormon CRH của vùng dưới đồi, đó là một polypeptit có 41 axit amin. Ngoài ra còn các stress về tinh thần và thể xác, chỉ trong vài phút dẫn tới sự tăng bài tiết ACTH và cortisol đến 20 lần.

Các stress về thể xác, như các kích thích đau hay sự phá hủy tổ chức, đầu tiên được dẫn truyền lên não, rồi tới lõi giữa của vùng dưới đồi, ở đây CRH được tiết vào hệ thống cửa vùng dưới đồi tuyến yên. Trong vài phút, CRH gây ra sự tăng bài tiết ACTH và cortisol vào máu.

Các stress về tinh thần, thường làm tăng nhanh sự bài tiết ACTH. Nó thường làm tăng

hoạt động của hệ limbic, đặc biệt là vùng hạnh nhân và hải mã, rồi cả hai vùng đó dẫn truyền các dấu hiệu tới vùng dưới đồi.

Tác dụng ức chế ngược của cortisol trên vùng dưới đồi và tuyến yên

Khi cortisol được bài tiết nhiều, nó có tác dụng điều hòa ngược âm tính trên vùng dưới đồi, làm giảm bài tiết CRH, và trên tuyến yên trước, làm giảm bài tiết ACTH. Cả hai tác dụng điều hòa ngược này giúp giữ nồng độ cortisol hằng định trong máu.

3.4. Các hormon kích thích nang trứng và tạo hoàng thể: FSH và LH

Cả hai hormon FSH và LH bản chất hóa học đều là glycoprotein, chúng tác dụng trên các tổ chức đích là buồng trứng và tinh hoàn, do hoạt hóa hệ truyền tin thứ hai cAMP, và rồi chất này hoạt hóa hệ enzyme đặc hiệu trong tế bào đích.

3.4.1. Tác dụng

– Trên buồng trứng, FSH kích thích một số nang trứng trưởng thành, trong đó có một nang trứng trưởng thành nhanh nhất, trở thành nang trứng chín, và sẽ phóng trứng. Còn LH kích thích các tế bào hạt, lớp vỏ trong của các tế bào này sẽ tiết ra hormon buồng trứng là estrogen.

– Trên tinh hoàn, FSH kích thích tế bào Sertoli trong ống sinh tinh, làm cho các tế bào này phát triển và bài tiết các chất sinh tinh trùng. Chất này cùng với hormon testosterone do tế bào Leydig tiết ra, có tác dụng dinh dưỡng mạnh trên ống sinh tinh, làm cho các tế bào mầm trên ống sinh tinh trưởng thành nhanh chóng, qua các giai đoạn trung gian để trở thành tinh trùng. Còn LH kích thích các tế bào kẽ Leydig, các tế bào này sẽ phát triển và bài tiết ra hormon tinh hoàn là testosterone, lượng testosterone được bài tiết phụ thuộc vào lượng LH.

3.4.2. Sự điều hòa bài tiết FSH và LH

Sự điều hòa bài tiết FSH và LH của tuyến yên trước là do một hormon của vùng dưới đồi là GnRH đảm nhiệm. GnRH là một decapeptit, có 10 axit amin là:

Glu – His – Trp – Ser – Tyr – Gly – Leu – Arg – Pro – Gly – NH₂

GnRH thường được bài tiết ngắt quãng ở mỗi khoảng thời gian từ 1 đến 3 giờ, mỗi lần chỉ bài tiết trong khoảng ít phút. Cường độ kích thích của hormon này phụ thuộc vào hai yếu tố: tần số của chu kỳ bài tiết và số lượng GnRH được tiết ra trong mỗi chu kỳ. Sự bài tiết của LH của tuyến yên trước cũng có chu kỳ theo với chu kỳ bài tiết của GnRH, vì có sự liên quan chặt chẽ như thế, nên GnRH còn được gọi là hormon giải phóng LH, viết tắt là LHRH. Còn sự bài tiết FSH chỉ có thay đổi nhẹ với sự bài tiết GnRH, nó thay đổi chậm, qua giai đoạn nhiều giờ, đáp ứng với sự thay đổi dài hạn của GnRH.

Sự ức chế ngược của các hormon tuyến sinh dục đối với vùng dưới đồi và tuyến yên

Cơ chế điều hòa ngược âm tính của testosterone là khi nó được bài tiết nhiều, sẽ có tác dụng ức chế vùng dưới đồi, làm giảm sự bài tiết GnRH, do đó cũng sẽ làm giảm sự bài tiết LH của tuyến yên trước, và testosterone của tế bào Leydig tinh hoàn. Ngoài ra testosterone cũng có tác dụng ức chế trực tiếp trên tuyến yên trước, làm giảm sự bài tiết LH. Mặt khác, khi testosterone được bài tiết ít, sẽ cho phép vùng dưới đồi bài tiết một lượng lớn GnRH, dẫn đến bài tiết nhiều LH và testosterone.

Đối với FSH, nó kích thích tế bào Sertoli bài tiết các chất sinh tinh trùng, đồng thời tế bào này cũng tiết ra một hormon là inhibin, là một glycoprotein. Khi ống sinh tinh sản xuất quá nhiều tinh trùng, thì tế bào Sertoli

cũng sản xuất nhiều inhibin. Chất này có tác dụng điều hòa ngược âm tính, ức chế lại tuyến yên trước, làm giảm sự bài tiết FSH, do đó làm giảm sự sản xuất tinh trùng, để điều hòa lượng tinh trùng. Nó cũng có tác dụng ức chế nhẹ trên vùng dưới đồi, làm giảm sự bài tiết GnRH.

Ngoài ra nhiều yếu tố tinh thần, qua hệ limbic của não, đi đến vùng dưới đồi, có tác dụng đến mức độ bài tiết hormon GnRH của vùng dưới đồi.

Tác dụng điều hòa ngược của progesteron và estrogen trên tuyến yên

LH có tác dụng duy trì hoàng thể và kích thích hoàng thể tiết ra progesteron và estrogen. Khi progesteron và estrogen có nồng độ cao trong máu, nó sẽ tác dụng trở về, ức chế sự bài tiết LH của tuyến yên. Nó cũng có tác dụng ức chế vùng dưới đồi làm giảm bài tiết GnRH, nhưng ở mức độ ít hơn, đặc biệt nó làm giảm tần số nhịp tiết GnRH.

Các tế bào hạt của hoàng thể cũng bài tiết ra hormon inhibin, nó có tác dụng ức chế mạnh sự bài tiết FSH của tuyến yên và ức chế LH với mức độ ít hơn. Khi LH bị ức chế thì hoàng thể sẽ teo đi.

Điều hòa ngược dương tính của estrogen trước khi rụng trứng

Khoảng 12 ngày sau khi thấy kinh, một nang trứng đã trưởng thành đến mức độ chín, lớp vỏ của tế bào hạt tiết nhiều estrogen, lúc này estrogen đã không ức chế trở về tuyến yên, mà còn kích thích tuyến yên tiết một lượng lớn LH, gấp từ 6 đến 8 lần so với bình thường, và một lượng FSH gấp 2 lần bình thường. Chính sự tăng LH đột xuất đó, làm cho trứng rụng vào khoảng ngày thứ 14 của chu kỳ kinh 28 ngày. Hiện tượng đó được gọi là tác dụng điều hòa ngược dương tính của estrogen trên tuyến yên.

Sau khi trứng rụng, bộ phận còn lại của nang trứng, chủ yếu là các tế bào hạt chuyển

thành hoàng thể, LH tiếp tục duy trì hoàng thể, và hoàng thể sẽ tiết ra progesteron, estrogen và inhibin.

3.5. Prolactin

3.5.1. Tác dụng

Prolactin có tác dụng kích thích tuyến vú bài tiết sữa, nhưng nó chỉ có tác dụng thực sự khi tuyến vú đã được phát triển đầy đủ dưới tác dụng của estrogen và progesteron. Vì lý do đó, nên trong chu kỳ buồng trứng bình thường, prolactin được bài tiết ít, và không có tác dụng kích thích tuyến vú bài tiết sữa.

Trong thời gian có thai, prolactin được bài tiết tăng lên dần từ tuần thứ 5, và tiếp tục tăng cho tới lúc sinh con, lúc này nó tăng lên gấp từ 10 đến 20 lần so với bình thường. Thêm vào đó, rau thai bài tiết ra một hormon là somatomammotropin cũng có tác dụng sinh sữa nhẹ, như vậy hai hormon này phối hợp để kích thích gây bài tiết sữa. Tuy nhiên, trước khi chuyển dạ đẻ, tuyến vú vẫn chưa bài tiết sữa, vì hai hormon estrogen và progesteron có tác dụng ức chế việc bài tiết sữa của tuyến vú.

Ngay sau khi đứa trẻ sinh ra, cả hai hormon estrogen và progesteron do rau thai bài tiết ra ngừng đột ngột, cho phép tác dụng sinh sữa của prolactin. Sự bài tiết sữa cần sự phối hợp của một số hormon khác như GH, insulin, cortisol và thyroxin, những hormon này cần thiết để cung cấp các axit amin, axit béo, glucoz và calci cần cho sự tạo sữa.

3.5.2. Điều hòa bài tiết prolactin

Vài ba tuần sau khi sinh, mức bài tiết prolactin trở về bình thường như lúc không có thai. Tuy nhiên, khi bà mẹ cho con bú, những kích thích cơ học từ núm vú sẽ truyền lên vùng dưới đồi, rồi qua PRH xuống tuyến yên trước gây bài tiết prolactin, mức bài tiết tăng từ 10 đến 20 lần, và kéo dài trong khoảng 1 giờ, cái đó duy trì sự bài tiết sữa cho đợt bú

tiếp theo. Nếu ngừng cho con bú, thì tuyến yên cũng ngừng bài tiết prolactin, và tuyến vú ngừng bài tiết sữa. Sự sản xuất sữa có thể tiếp tục trong nhiều năm, nếu đứa trẻ tiếp tục bú, mặc dù mức tạo sữa giảm nhiều sau từ 7 – 9 tháng.

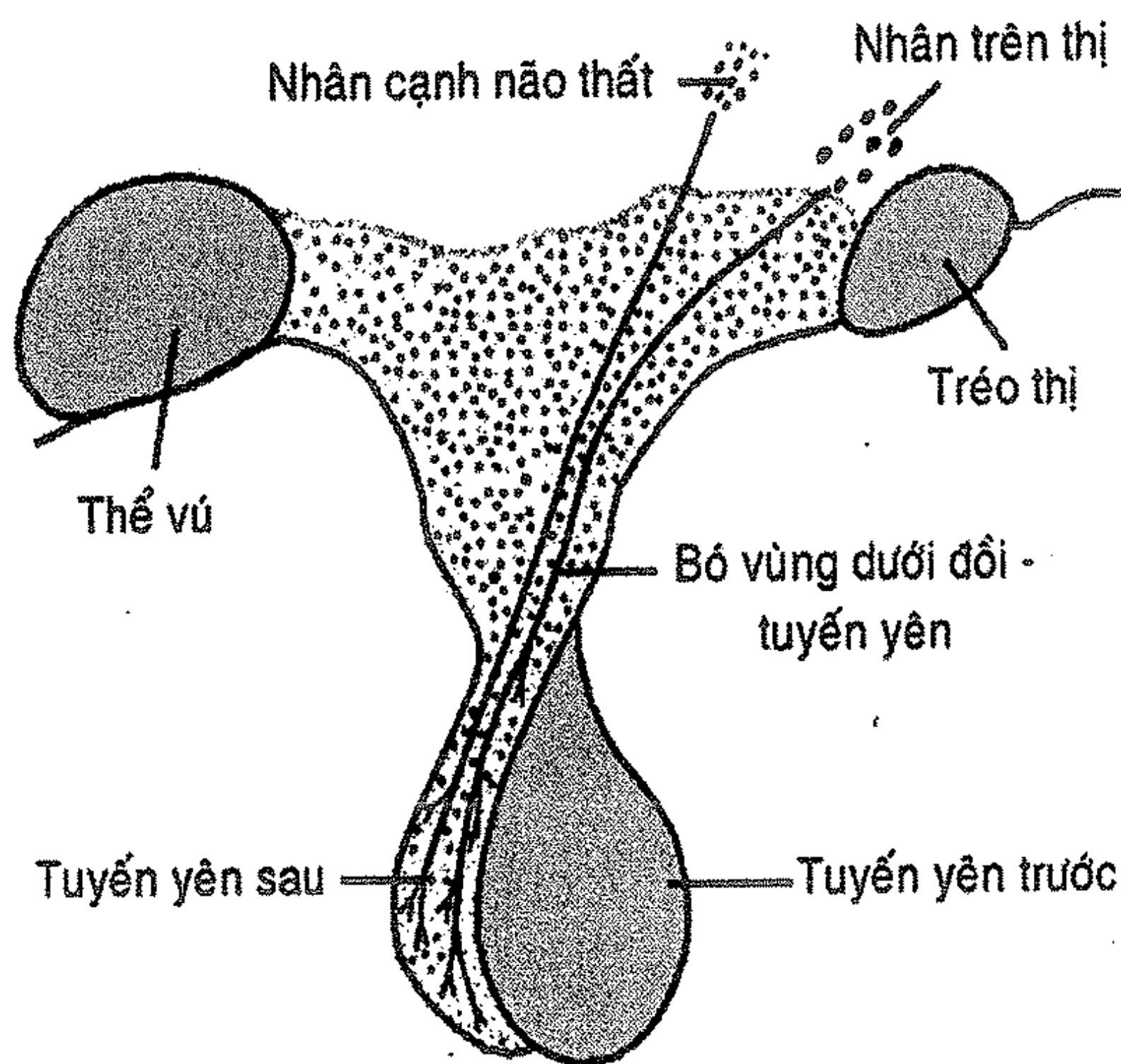
Vùng dưới đồi còn tiết ra hormon PIH làm giảm bài tiết prolactin của tuyến yên, có thể đến 10 lần.

Trong thời gian cho con bú, phần lớn các bà mẹ không có chu kỳ buồng trứng và sự rụng trứng, nên không có thai tiếp. Cơ chế của cái đó là khi trẻ mút vú, những xung động được truyền lên vùng dưới đồi, và sự bài tiết prolactin có tác dụng ức chế sự bài tiết GnRH, dẫn đến giảm bài tiết các hormon hướng sinh dục FSH và LH của tuyến yên, nên không có chu kỳ buồng trứng và sự rụng trứng. Ít tuần sau khi ngừng cho con bú, hoạt động của các vùng dưới đồi, tuyến yên và tuyến sinh dục lại tiếp tục.

4. Tuyến yên sau

4.1. Đại cương

Tuyến yên sau còn gọi là yên thần kinh, gồm những tế bào yên, nhưng những tế bào này không bài tiết các hormon yên sau, mà nó chỉ có vai trò trợ giúp những tận cùng thần kinh của các sợi từ vùng dưới đồi đi xuống. Những tận cùng thần kinh này chứa nhiều hạt bài tiết và chúng nằm trên bề mặt của các mao mạch, ở đó chúng tiết ra hai hormon là hormon chống bài niệu (ADH), hay còn gọi là vasopressin, và hormon thứ hai là oxytocin. Các hormon này được tổng hợp từ hai nhân của vùng dưới đồi là nhân trên thị và nhân cạnh não thất, rồi chúng được vận chuyển ở dạng kết hợp với một protein mang là neurophysin, chuyển xuống đầu tận cùng thần kinh trong tuyến yên sau, thời gian cần nhiều ngày.



Hình 37.5. Sự liên quan vùng dưới đồi với tuyến yên sau (Theo Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 828).

Vasopressin được tạo thành chủ yếu ở nhân trên thị, còn oxytocin được tạo thành chủ yếu ở nhân cận não thất. Tuy nhiên mỗi nhân có thể tổng hợp khoảng một phần sáu hormon thứ hai.

Khi xung động thần kinh dẫn truyền xuống, dọc theo sợi từ nhân trên thị và nhân cận não thất, hormon được giải phóng trực tiếp từ những hạt bài tiết trong tận cùng thần kinh, bằng cơ chế bài xuất thông thường là xuất bào, và được hấp thu vào trong mao mạch bên cạnh. Cả hai, neurophysin và hormon đều được bài tiết cùng nhau, nhưng vì chúng chỉ được gắn lỏng lẻo với nhau, nên hormon sẽ tách ra ngay. Còn neurophysin không có chức năng sau khi rời tận cùng thần kinh, nên chúng sẽ bị thoái hóa. (Hình 37.5)

Bản chất hóa học của ADH và oxytocin

Cả hai ADH (vasopressin) và oxytocin đều là peptit, có 9 axit amin:

ADH : Cys – Tyr – Phe – Gln – Asn – Cys – Pro – Arg – Gly – NH₂

Oxytocin : Cys – Tyr – Ile – Gln – Asn – Cys – Pro – Leu – Gly – NH₂

4.2. ADH (Vasopressin)

4.2.1. Tác dụng sinh lý của ADH

ADH có tác dụng làm giảm sự bài xuất nước tiểu. Khi thiếu ADH, ống góp của thận hầu như không thấm đối với nước, nghĩa là nước không được tái hấp thu trở về cơ thể, nó sẽ bị thải ra nước tiểu, và làm cho nước tiểu loãng. Mặt khác, khi có ADH, tính thấm đối với nước của ống xa và ống góp của thận tăng nhiều, làm cho phần lớn nước được tái hấp thu trở về cơ thể, lượng nước thải qua nước tiểu rất ít, làm cho nước tiểu cô đặc.

Cơ chế tác dụng của ADH trên tế bào biểu mô của ống góp của thận là như sau: phía bên trong của màng tế bào biểu mô ống ở bờ lòng ống có một số lớn những túi nhỏ đặc biệt, nó có những lỗ thấm nước cao. Khi ADH tác dụng trên tế bào, đầu tiên nó kết hợp với thụ thể màng, tạo thành cAMP, rồi chất này gây phosphoryl hóa những thành phần nằm ở túi đặc biệt, và rồi làm cho túi được đưa vào trong màng tế bào phía lòng ống, như vậy nó cung cấp nhiều vùng có tính thấm cao, tất cả hoạt động đó chỉ xảy ra khoảng từ 5 đến 10 phút. Khi thiếu ADH, quá trình lại xảy ra ngược lại trong từ 5 – 10 phút, tức là thiếu cAMP, các túi nhỏ bị rút ra khỏi màng, trở về vị trí nằm ở phía trong màng, và màng không thấm nước.

4.2.2. Điều hòa bài tiết ADH

Điều hòa thẩm thấu

Khi áp suất thẩm thấu của máu cao, nó qua động mạch vào vùng dưới đồi, các nơron của nhân trên thị và cận não thất dẫn truyền các xung động đến tuyến yên sau, gây giải phóng một lượng lớn ADH vào máu tuần hoàn, đôi khi cao gấp 20 lần mức bình thường. Ngược lại, khi áp suất thẩm thấu của máu thấp, vùng dưới đồi ngừng phát xung động và tuyến yên sau ngừng bài tiết ADH. Thời gian bán hủy của ADH trong máu tuần hoàn

chỉ là 15 – 20 phút, do đó nồng độ ADH trong máu thay đổi nhiều chỉ trong ít phút.

Cơ chế là như sau: vùng dưới đồi có những thụ thể thẩm thấu. Khi dịch ngoại bào trở nên quá ưu trương, dịch của tế bào thụ thể bị hút ra ngoài do lực thẩm thấu, cái đó làm giảm kích thước của tế bào và tạo ra các dấu hiệu thần kinh tương ứng trong vùng dưới đồi, gây ra sự bài tiết ADH. Ngược lại khi dịch ngoại bào trở nên quá loãng, nước được chuyển theo chiều hướng ngược lại, tức là từ ngoài vào trong tế bào, và cái đó làm giảm các dấu hiệu bài tiết ADH.

Tác dụng co mạch của ADH

Khi nồng độ ADH cao trong máu, nó có tác dụng làm co tiểu động mạch của toàn cơ thể, làm tăng áp suất động mạch, nên ADH còn được gọi là vasopressin.

Một trong những kích thích gây ra bài tiết ADH nhiều là thể tích máu giảm. Khi thể tích máu giảm mạnh chỉ còn từ 15 tới 25 phần trăm, thì mức bài tiết ADH có thể tăng lên đến 50 lần hơn bình thường. Cơ chế là như sau: Thành tâm nhĩ phải có thụ thể sức căng, chúng bị kích thích khi tâm nhĩ đầy máu. Khi bị kích thích, chúng phát xung động tới não để ức chế sự bài tiết ADH. Ngược lại, khi lượng máu vào tâm nhĩ giảm, nó ngừng phát xung động, và sự bài tiết ADH tăng.

4.3. Oxytocin

4.3.1. Tác dụng trên tử cung

Oxytocin có tác dụng gây co cơ trơn dạ con, nhất là trong lúc có thai, đặc biệt mạnh là trong lúc chuyển dạ. Nhiều bằng chứng tỏ ra rằng hormon này ít nhất là chịu trách nhiệm một phần trong cơ chế đẻ: (1) Ở con vật bị cắt tuyến yên, thời gian đẻ kéo dài. (2) Lượng oxytocin huyết tương tăng lên trong khi đẻ, đặc biệt là ở trong giai đoạn cuối cùng. (3) Sự kích thích cổ dạ con ở người có thai tạo ra những dấu hiệu thần kinh, nó sẽ được đưa lên vùng dưới đồi, gây tăng bài tiết oxytocin.

4.3.2. Tác dụng của oxytocin trong sự bài xuất sữa

Oxytocin đóng vai trò đặc biệt quan trọng trong việc bài xuất sữa, nó làm ép các nang sữa, để sữa chảy vào các ống dẫn, và trẻ có thể bú được. Cơ chế là như sau: động tác mút trên đầu vú gây ra các dấu hiệu được dẫn truyền qua thần kinh cảm giác tới não, và cuối cùng tới nơron oxytocin trong các nhân trên thị và cạnh não thất ở vùng dưới đồi, gây giải phóng oxytocin từ tuyến yên sau. Rồi oxytocin được vận chuyển qua máu tới tuyến vú, ở đây nó gây ra co các tế bào cơ biểu mô, mà nó nằm ngoài và bao quanh các nang sữa của tuyến vú. Chưa đầy một phút sau khi mút vú, sữa bắt đầu chảy ra.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Câu nào sau đây đúng đối với tác dụng của GH?
 - A. Giảm tổng hợp protein
 - B. Tăng sử dụng glucit
 - C. Giảm huy động lipit
 - D. Tế bào tăng thu nhập glucoz
 - E. Tăng sử dụng lipit cho năng lượng
2. Câu nào sau đây đúng với GH?
 - A. Được bài tiết bởi tế bào basophil của tuyến yên
 - B. Làm phát triển đầu xương dài
 - C. Được bài tiết không phụ thuộc vào vùng dưới đồi
 - D. Chứa 10 axit amin
 - E. Tăng sự tiêu thụ glucoz ở tế bào
3. TSH làm tăng nồng độ hormon giáp trong máu bằng các cách sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Tăng nồng độ globulin gắn hormon giáp (thyroxine binding globulin: TBG)
 - B. Làm tiêu protein của thyroglobulin
 - C. Tăng kích thước tế bào giáp
 - D. Tăng số lượng tế bào giáp
 - E. Tăng sản xuất hormon giáp
4. Câu nào sau đây đúng với FSH?
 - A. Kích thích nang trứng tiết ra estrogen.
 - B. Được bài tiết bởi thùy giữa tuyến yên
 - C. Là một chuỗi peptit đơn
 - D. Là một glycoprotein
 - E. Điều hòa chức năng của các tuyến nội tiết khác.
5. Câu nào sau đây đúng với ACTH?
 - A. Là một protein lớn, cấu trúc chưa biết.
 - B. Ức chế phản ứng viêm của tổ chức bằng cơ chế gián tiếp.
 - C. Trong trường hợp stress, được giải phóng nhanh khi xung động thần kinh đến tuyến yên trước.
 - D. Có cấu trúc đồng nhất với cấu trúc của phân tử MSH.
 - E. Do tế bào somatotrop của tuyến yên bài tiết.
6. Sự bài tiết GH tăng lên do các yếu tố sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Nhịn đói.
 - B. Ngủ sâu.
 - C. Axit béo tự do trong máu tăng.
 - D. GHRH.
 - E. Đường huyết giảm.
7. Hormon nào sau đây không có tác dụng trên sự phát triển cơ thể?
 - A. GH
 - B. Testosterone
 - C. T_4
 - D. Vasopressin (ADH)
 - E. Insulin
8. Điều hòa ngược âm tính (negative feedback) KHÔNG phải là yếu tố điều hòa bài tiết của hormon nào sau đây?
 - A. ACTH
 - B. TSH
 - C. Triiodothyronine
 - D. Oxytocin
 - E. FSH

9. Nhân trên thị vùng dưới đồi chủ yếu bài tiết hormon nào sau đây?
- A. Oxytocin
 - B. GH
 - C. ACTH
 - D. ADH
 - E. FSH
10. Câu nào sau đây đúng với thành phần huyết tương và hormon điều hòa trực tiếp?
- A. Na^+ - Parathormon
 - B. Protein - Adrenalin
 - C. Nước - Vasopressin
 - D. Iodur - Calcitonin
 - E. Axít béo tự do - Aldosteron

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 372-385.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

TUYẾN GIÁP

MỤC TIÊU

- Xác định được nhu cầu iốt của cơ thể để tạo các hormon tuyến giáp.
- Mô tả được quá trình sinh tổng hợp của các hormon tuyến giáp, sự giải phóng và vận chuyển của các hormon tuyến giáp.
- Trình bày đầy đủ các tác dụng của hormon giáp và sự điều hòa bài tiết của tuyến giáp.
- Phân tích được cơ chế tác dụng của các chất kháng tuyến giáp.
- Phân biệt được các bệnh của tuyến giáp: cường giáp, suy giáp và bệnh bướu cổ địa phương, bệnh đần độn.

Tuyến giáp nằm ở ngay dưới thanh quản, ở hai bên và phía trước của khí quản, nó bài tiết hai hormon quan trọng là thyroxin và triiodothyronin, còn gọi là T_3 và T_4 . Nó còn bài tiết calcitonin, một hormon quan trọng trong chuyển hóa calci. Khoảng 93 phần trăm hormon được tuyến giáp bài tiết là thyroxin, và chỉ có 7 phần trăm là triiodothyronin. Tuy nhiên phần lớn thyroxin thường được chuyển thành triiodothyronin trong các mô. Chức năng của hai hormon này là giống nhau, nhưng khác nhau về cường độ và thời gian tác dụng. Triiodothyronin mạnh hơn thyroxin khoảng 4 lần, nhưng nó có mặt trong máu với số lượng nhỏ hơn nhiều, và tác dụng trong thời gian ngắn hơn nhiều so với thyroxin.

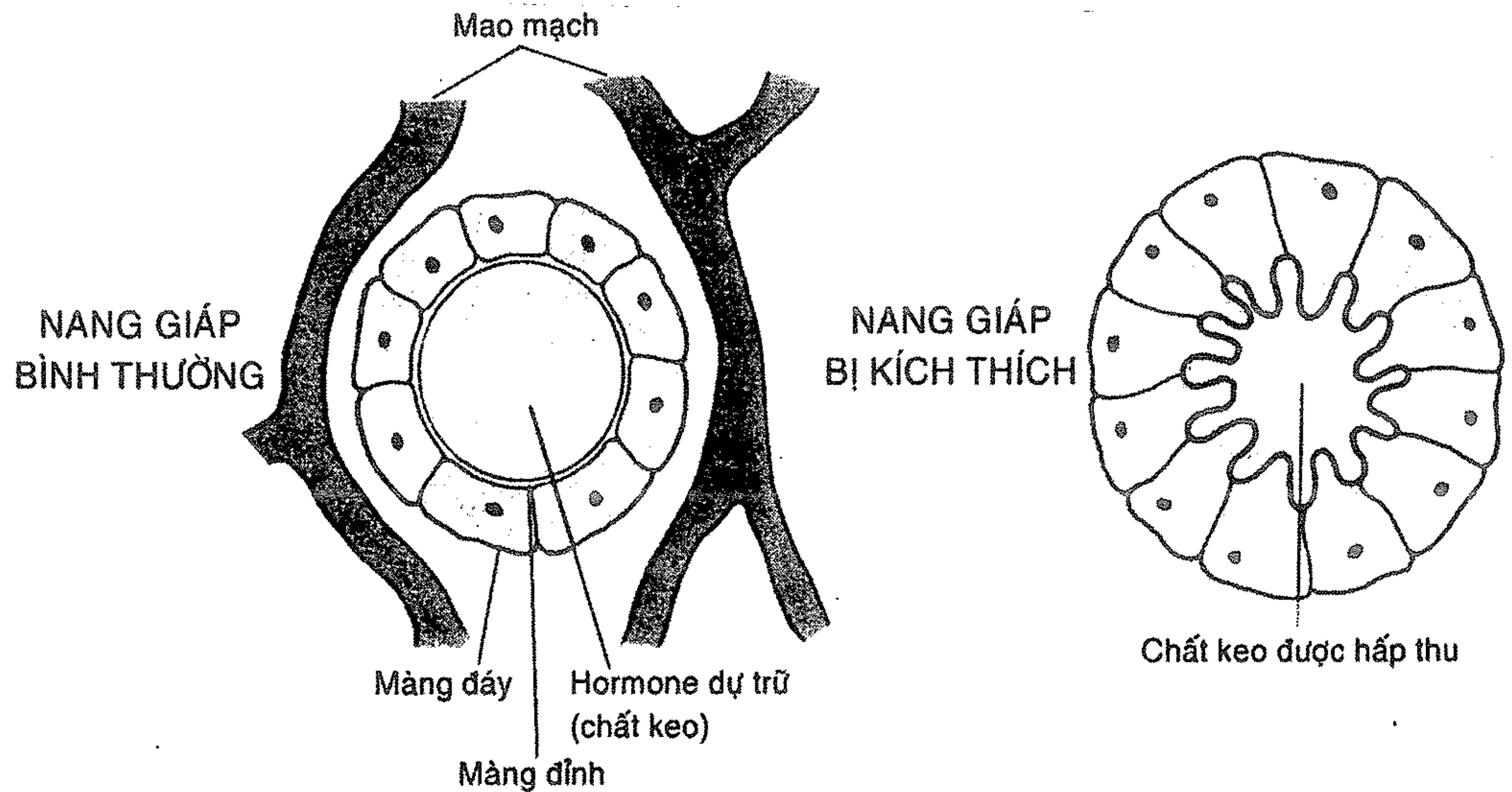
1. Sơ lược cấu trúc của tuyến giáp

Tuyến giáp gồm một số lớn các nang tuyến, đường kính khoảng từ 100 đến 300

micromet, trong chứa đầy chất tiết, gọi là chất keo (Hình 38.1). Thành của nang gồm những tế bào biểu mô hình trụ, nó bài tiết các chất vào trong lòng nang. Cấu tạo chính của chất keo là một glycoprotein lớn, chất thyroglobulin, nó chứa các hormon giáp trong phân tử. Tế bào tuyến bài tiết vào trong nang, rồi hormon phải được hấp thụ trở lại qua tế bào biểu mô của nang vào máu, để phân phối khắp cơ thể. Tuyến giáp nhận được một lượng máu lớn gấp 5 lần trọng lượng của tuyến trong một phút.

2. Nhu cầu iốt cho sự tạo thành hormon giáp

Mỗi tuần, một người bình thường cần 1mg iốt để tạo hormon giáp. Đề phòng thiếu iốt, muối ăn thường được iốt hóa, với một phần natri iodur trộn với 100.000 phần natri clorur.



Hình 38.1. Nang giáp (Theo Berne R. M. và Levy M.N., Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 933)

Iodur ăn vào được hấp thu qua ống tiêu hóa vào máu, bình thường, phần lớn iodur này được bài xuất nhanh qua thận, và chỉ khoảng một phần năm số đó được vận chuyển từ máu tuần hoàn đến tế bào tuyến giáp, để tổng hợp hormon giáp.

Giai đoạn đầu của sự tạo thành hormon giáp là vận chuyển iodur từ máu vào tế bào giáp và các nang. Màng đáy của tế bào giáp có khả năng đặc biệt là bơm iodur một cách tích cực vào trong tế bào. Ở một tuyến bình thường, nồng độ iodur trong tuyến cao gấp 30 lần nồng độ của nó trong máu. Khi tuyến giáp hoạt động ở mức tối đa, nồng độ của nó có thể cao gấp 250 lần.

3. Thyroglobulin và sự tạo thành thyroxin và triiodothyronin

3.1. Sự tạo thành và bài tiết thyroglobulin của tế bào giáp

Lưới nội bào tương và bộ Golgi của tế bào tuyến giáp tổng hợp và bài tiết vào trong nang một phân tử glycoprotein lớn, gọi là thyroglobulin, trọng lượng phân tử khoảng

335.000. Mỗi phân tử thyroglobulin chứa 70 amino axit là tyrosin, là chất chính kết hợp với iốt để tạo thành hormon giáp.

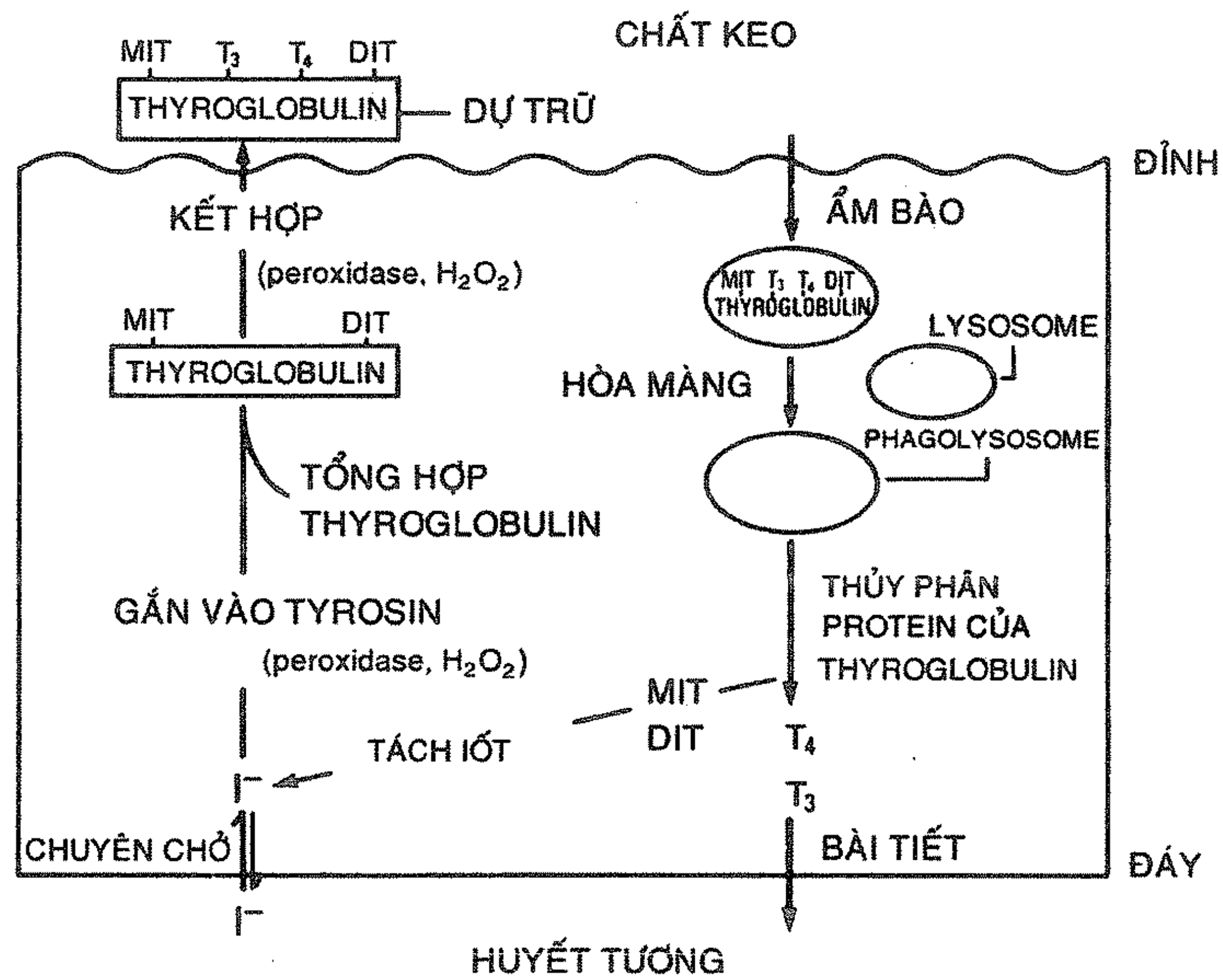
3.2. Sự oxi hóa ion iodur

Bước cơ bản đầu tiên trong sự tạo thành hormon giáp là chuyển ion iodur thành dạng oxi hóa của iốt, rồi chất này có khả năng gắn trực tiếp với amino axit tyrosin (H 38.2).

Sự oxi hóa iốt được đẩy mạnh bởi enzym peroxidaz và hydro peroxit kèm theo. Peroxidaz có ở trong màng đỉnh của tế bào, như vậy cung cấp iốt oxi hóa ngay ở điểm trong tế bào, mà phân tử thyroglobulin tạo ra từ bộ Golgi, và rồi qua màng vào chất keo dự trữ. Khi hệ peroxidaz bị phong bế, hay không có do di truyền tế bào, thì hormon giáp sẽ không được tạo thành.

3.3. Sự iốt hóa tyrosin và sự tạo thành hormon giáp

Khi phân tử thyroglobulin được giải phóng từ bộ Golgi, hay được bài tiết qua màng đỉnh của tế bào vào trong nang, iốt oxi hóa gắn với khoảng một phần sáu của amino axit tyrosin trong phân tử thyroglobulin, dưới



Hình 38.2. Sự tổng hợp và bài tiết hormon tuyến giáp (Theo West J.B., Physiological Basis of Medical Practice, 12th ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1990, trang 813)

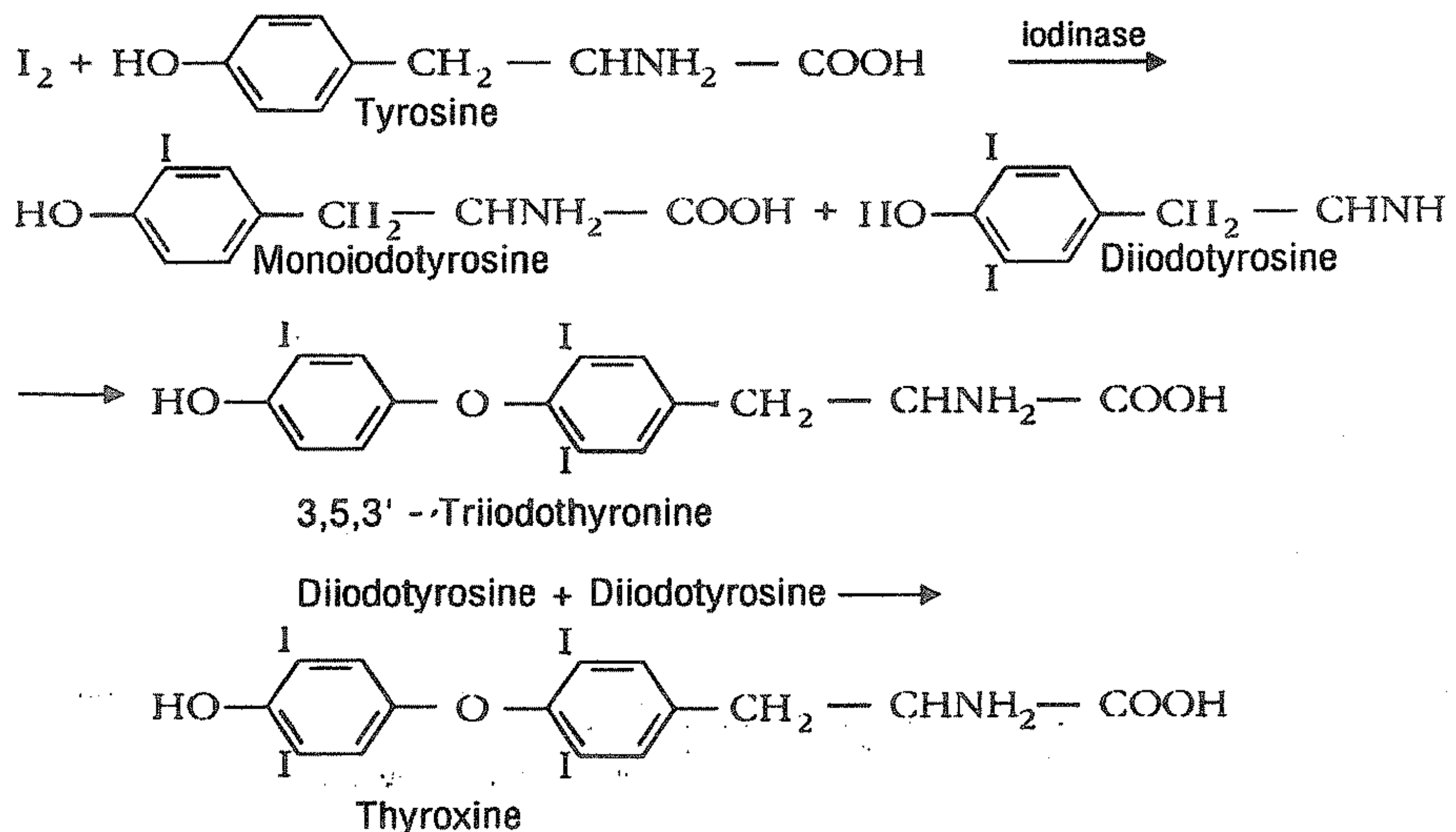
tác dụng xúc tác của men iodinaz. Tyrosin đầu tiên được iốt hóa thành monoiodotyrosin, rồi diiodotyrosin. Sau đó ít phút, hàng giờ, hay thậm chí hàng ngày, một phân tử monoiodotyrosin kết hợp với một phân tử diiodotyrosin để tạo thành triiodothyronin (T₃), chiếm khoảng một phần mười lăm của hormon dự trữ. Hay hai phân tử diiodotyrosin kết hợp với nhau để tạo thành một phân tử tetra-iodothyronin (T₄) hay thyro-xin, là hor-

mon chính.

Mỗi phân tử thyroglobulin chứa 30 phân tử T₄ và vài phân tử T₃. Hormon giáp được dự trữ trong các nang, với số lượng đủ dùng với yêu cầu bình thường trong từ 2 đến 3 tháng.

3.4. Sự giải phóng thyroxin và triiodothyronin từ tuyến giáp

Thyroxin và triiodothyronin được cắt rời khỏi phân tử thyroglobulin, rồi các hormon



tự do này được giải phóng vào máu. Quá trình xảy ra như sau: Màng đỉnh của tế bào giáp thò ra giả túc, và bao lấy một phần nhỏ của chất keo trong nang tuyến, để tạo thành túi ẩm bào, và đi vào qua phần đỉnh của tế bào giáp. Rồi, ngay lập tức, các lysosom hòa màng với túi này, để tạo thành túi tiêu hóa, mà nó chứa men tiêu hóa từ lysosom hòa với chất keo. Các proteases trong men sẽ tiêu các phân tử thyroglobulin và giải phóng thyroxin và triiodothyronin. Rồi các hormon này sẽ khuếch tán qua màng đáy của tế bào giáp vào các mao mạch quanh tuyến. Như vậy các hormon được giải phóng vào máu.

Khoảng ba phần tư tyrosin iốt hóa trong thyroglobulin không bao giờ trở thành hormon giáp, mà chỉ ở dạng mono và diiodotyrosin. Trong quá trình tiêu phân tử thyroglobulin, các tyrosin iốt hóa này cũng được giải phóng, nhưng chúng không được bài tiết vào trong máu, mà phần iốt của chúng bị tách rời ra do men deiodinaz, để tái sử dụng trong tế bào tuyến giáp.

Khoảng 93 phần trăm hormon giáp được tiết ra là thyroxin, chỉ có 7 phần trăm là triiodothyronin. Tuy nhiên, chỉ trong ít ngày, phần lớn thyroxin bị khử iốt một cách chậm chạp, để tạo thành triiodothyronin. Vì vậy, cuối cùng, hormon được phân phối tới các mô là triiodothyronin, mỗi ngày có khoảng 35 microgram.

3.5. Sự vận chuyển thyroxin và triiodothyronin tới các mô

Khi vào máu, gần như toàn bộ thyroxin và triiodothyronin kết hợp ngay với nhiều protein huyết tương. Chúng kết hợp chính với globulin (thyroxin binding globulin), số còn lại với prealbumin và albumin. Vì ái lực cao của protein huyết tương với các hormon giáp, đặc biệt là với thyroxin, nên chúng được giải phóng vào các tế bào của mô rất chậm. Một nửa thyroxin được giải phóng từ máu vào tế

bào khoảng 6 ngày, còn triiodothyronin vì ái lực thấp hơn, nên một nửa được giải phóng vào tế bào chỉ trong 1 ngày.

Khi vào trong tế bào, cả hai hormon này lại gắn với protein trong tế bào, nên chúng được dự trữ lại.

Khi tiêm một lượng lớn thyroxin vào cho người, chúng không có tác dụng trên chuyển hóa ngay trong 2 – 3 ngày đầu, vì thời gian tiềm tàng dài, nhưng một khi đã bắt đầu có tác dụng, nó tăng dần và đạt tới mức tối đa từ 10 – 12 ngày, thời gian bán hủy là 15 ngày. Một số hoạt động kéo dài, có khi tới 6 tuần, hay 2 tháng sau.

Tác dụng của triiodothyronin nhanh hơn thyroxin khoảng 4 lần, với thời gian tiềm tàng ngắn từ 6 đến 12 giờ, và tác dụng tối đa trong từ 2 đến 3 ngày.

4. Các tác dụng của hormon tuyến giáp trong các tổ chức tế bào

4.1. Tác dụng làm tăng sao chép một số lớn gen

Tác dụng chung của hormon giáp là gây ra sự sao chép nhân của một số lớn gen. Vì vậy, một số lớn enzym protein, protein cấu trúc, protein vận chuyển, và các chất khác được tạo thành trong tất cả các tế bào của cơ thể. Kết quả thực sự là hoạt động chức năng của toàn bộ cơ thể tăng lên.

Khoảng 90 phần trăm hormon giáp gắn với thụ thể là triiodothyronin, chỉ có 10 phần trăm là thyroxin.

Các thụ thể hormon giáp gắn với chuỗi gen của DNA, khi nó kết hợp với hormon giáp, các thụ thể được hoạt hóa và khởi đầu quá trình sao chép. Rồi một số lớn các loại RNA thông tin được tạo thành, sau đó ít phút hay hàng giờ diễn ra quá trình dịch mã RNA ở ribosom của mạng nội bào tương, để tạo

thành hàng trăm loại protein khác nhau trong tế bào.

4.2. Tác dụng làm tăng hoạt động chuyển hóa của tế bào

Hormon giáp làm tăng hoạt động chuyển hóa của toàn bộ tế bào của các mô của cơ thể. Mức chuyển hóa cơ sở có thể tăng từ 60 đến 100 phần trăm trên bình thường, khi một lượng lớn hormon giáp được bài tiết. Mức tổng hợp protein tăng lên, nhưng đồng thời mức dị hóa protein cũng tăng.

– *Trên ty thể*: Khi hormon giáp được đưa vào một con vật, các ty thể của hầu hết tế bào tăng lên về kích thước và số lượng. Vì vậy, chức năng chính của hormon giáp là tăng số lượng và hoạt động của ty thể, để tăng tạo năng lượng dự trữ dưới dạng ATP.

Khi nồng độ hormon giáp tăng cao trong máu, ty thể phình ra một cách bất thường, và có sự mất cân đối giữa hai quá trình oxy hóa và phos-phoryl hóa, nó tạo ra một lượng lớn nhiệt, nhưng rất ít ATP được dự trữ.

– *Đối với sự vận chuyển các ion qua màng tế bào*: hormon giáp hoạt hóa men Na, K-ATPase, làm tăng mức vận chuyển của cả hai ion Na^+ và K^+ qua màng tế bào. Vì quá trình này sử dụng nhiều năng lượng, và sinh nhiều nhiệt, nên đó là một trong những cơ chế mà hormon giáp làm tăng mức chuyển hóa của cơ thể.

4.3. Tác dụng của hormon giáp trên sự phát triển cơ thể

Hormon giáp có tác dụng đặc biệt trên sự phát triển cơ thể. Thí dụ, ở loài lưỡng thê, hormon giáp có tác dụng trên sự biến hình, chuyển con nòng nọc có đuôi sống ở dưới nước thành con ếch không có đuôi sống trên cạn, không có hormon giáp con nòng nọc không biến hình được. Ở người, hormon giáp làm phát triển cơ thể ở trẻ em, người bị suy giáp, mức phát triển chậm hẳn đi, còn ở người

cường giáp, xương phát triển nhanh, làm cho trẻ em trở thành cao lớn hơn trước tuổi. Tuy nhiên, xương cũng trưởng thành nhanh hơn, làm đóng các đầu xương dài, chiều cao cũng không hơn người bình thường.

Tác dụng quan trọng của hormon giáp là làm phát triển bộ não trong thời kỳ bào thai, và trong những năm đầu sau khi sinh. Nếu bào thai không bài tiết đủ số lượng thyroxin, sự phát triển và trưởng thành của não cả trước và sau khi sinh sẽ chậm đi nhiều, và não nhỏ hơn bình thường, ảnh hưởng lớn đến trí tuệ.

4.4. Tác dụng trên chuyển hóa glucit

Hormon giáp kích thích tất cả các dạng của chuyển hóa glucit, bao gồm: đưa nhanh glucoz vào tế bào, tăng tiêu thụ glucoz, tăng sinh đường mới, tăng hấp thu glucoz từ bộ máy tiêu hóa, và tăng bài tiết insulin do đường huyết tăng. Tất cả các tác dụng trên là do hormon giáp làm tăng các enzym chuyển hóa trong tế bào.

4.5. Tác dụng trên chuyển hóa lipit

Hormon giáp làm tăng sự huy động lipit từ các mô mỡ, do đó làm tăng nồng độ axit béo tự do trong huyết tương, T_3 , T_4 cũng thúc đẩy sự oxy hóa các axit béo tự do trong tế bào.

Hormon giáp làm giảm số lượng cholesterol, phospholipit, và triglycerit trong huyết tương, mặc dù nó làm tăng axit béo tự do. Trong suy giáp, nồng độ cholesterol, phospholipit và triglycerit trong huyết tương tăng, gan dự trữ nhiều lipit, đó là điều kiện thuận lợi để phát triển bệnh xơ vữa động mạch.

Một trong những cơ chế mà hormon giáp làm giảm nồng độ cholesterol huyết tương, là nó làm tăng mức bài tiết cholesterol vào trong mật, và mất đi trong phân. Do nó làm tăng số thụ thể của lipoprotein có tỷ trọng thấp ở tế bào gan, dẫn đến sự bắt giữ các lipoprotein có tỷ trọng thấp từ huyết tương,

và sự bài tiết cholesterol của lipoprotein do tế bào gan.

4.6. Tác dụng trên nhu cầu các vitamin

Vì hormon giáp làm tăng số lượng các enzym, và vì vitamin là thành phần chính của các enzym, nên nó làm tăng nhu cầu các vitamin. Do đó khi tăng bài tiết hormon giáp, sẽ gây thiếu tương đối các loại vitamin.

4.7. Tác dụng trên trọng lượng cơ thể

Tăng hormon giáp thường làm giảm trọng lượng cơ thể, còn suy giáp làm tăng trọng lượng cơ thể, do nó tác dụng đến chuyển hóa cơ thể.

4.8. Tác dụng trên hệ tuần hoàn

– Dòng máu và lưu lượng tim: Sự tăng chuyển hóa trong các mô làm tăng sử dụng oxy hơn bình thường và tạo ra nhiều sản phẩm chuyển hóa tế bào. Các sản phẩm này gây giãn mạch, làm tăng dòng máu, đặc biệt là tăng dòng máu ở da, do nhu cầu thải nhiệt. Vì tăng dòng máu ngoại biên, nên lưu lượng tim cũng tăng, đôi khi tăng đến 60 phần trăm hơn bình thường, còn khi suy giáp, lưu lượng tim có thể giảm 50 phần trăm.

– Nhịp tim: Hormon giáp làm tăng nhịp tim, do nó tác dụng trực tiếp đến tính kích thích của tim, ngoài ra nó còn tác dụng gián tiếp qua hệ giao cảm.

– Áp suất động mạch: Áp suất động mạch trung bình thường không thay đổi. Tuy nhiên, vì nó làm tăng nhịp tim, nên áp suất tâm thu tăng, nhưng vì nó làm giãn mạch ngoại biên, nên áp suất tâm trương giảm tương ứng.

4.9. Tác dụng trên hô hấp

Vì hormon giáp làm tăng chuyển hóa, nên sự sử dụng oxy tăng và tạo ra nhiều CO_2 . Chất này có tác dụng làm tăng nhịp và độ sâu của hô hấp, thông qua các trung tâm điều hòa.

4.10. Tác dụng trên tiêu hóa

Hormon giáp làm tăng cả mức bài tiết các dịch tiêu hóa và cử động của đường tiêu hóa, nhu động mạnh có thể gây tiêu chảy. Thiếu hormon giáp thường gây táo bón.

4.11. Tác dụng trên hệ thần kinh trung ương

Hormon giáp làm tăng hoạt động của não và hệ thần kinh nói chung, khi suy giáp hoạt động này giảm. Ở người cường giáp, hệ thần kinh bị kích thích mạnh, có khuynh hướng thần kinh tâm lý như lo lắng, bực tức quá mức.

4.12. Tác dụng trên chức năng của cơ

Tăng nhẹ hormon làm cho cơ hoạt động mạnh, nhưng khi lượng hormon cao, cơ trở nên yếu, vì protein cơ bị dị hóa quá mức. Mặt khác khi suy giáp, cơ trở nên chậm chạp, và chúng giãn chậm sau khi co.

Run cơ: một trong những dấu hiệu đặc biệt của cường giáp là run cơ nhanh, với tần số chừng 10-15 lần/sec, không phải run kiểu bệnh Parkinson. Run cơ có thể thấy rõ bằng cách đặt một tờ giấy trên các ngón tay, và xem mức độ rung của tờ giấy.

Sự run này là do tăng tính dẫn truyền của các xináp của các neuron vùng tủy mà nó kiểm soát trương lực cơ. Run là dấu hiệu quan trọng đánh giá mức độ tác dụng của hormon giáp trên hệ thần kinh trung ương. Bệnh nhân thường xuyên mệt và khó ngủ.

4.13. Tác dụng trên các tuyến nội tiết khác

Hormon giáp làm tăng mức bài tiết của phần lớn các tuyến nội tiết khác. Thí dụ: cường giáp sẽ làm tăng glucoz huyết, cái đó kích thích tuyến tụy tiết nhiều insulin. Cũng thế, hormon giáp làm tăng hoạt động chuyển hóa liên quan đến sự tạo xương, cái đó làm tăng nhu cầu đối với hormon cận giáp. Nó còn làm tăng lượng glucocorticoid của tuyến thượng thận bị bất hoạt hóa do gan, dẫn tới

kích thích tuyến yên trước bài tiết nhiều ACTH, và kích thích tuyến vỏ thượng thận bài tiết nhiều glucocorticoid.

4.14. Tác dụng trên chức năng sinh dục

Ở nam giới, thiếu hormon giáp sẽ làm mất khả năng sinh dục, còn cường giáp gây ra bất lực sinh dục. Ở phụ nữ, thiếu hormon giáp gây nên rong kinh và chảy máu nhiều, mất khả năng sinh dục. Còn cường giáp gây ít kinh, đôi khi không có kinh.

Các tác dụng của hormon giáp được tóm tắt trong bảng 38.1.

5. Sự điều hòa bài tiết hormon giáp

– Hormon giáp được điều hòa mức bài tiết bởi hormon TSH của tuyến yên trước, và TSH lại được điều hòa bài tiết bởi hormon TRH ở vùng dưới đồi (Hình 38.3). TRH có tác dụng kích thích tuyến yên trước bài tiết TSH, chất này kích thích tuyến giáp, làm tăng kích thước và số lượng tế bào giáp, và làm tăng giải phóng hormon giáp vào máu. Khi hormon giáp tăng lên trong máu, nó lại gây ức chế trở về tuyến yên trước và vùng dưới đồi.

– Khi bị lạnh, hay xúc cảm cũng gây giải

phóng TRH và TSH, do đó làm tăng bài tiết hormon giáp, để tăng sản nhiệt chống lạnh.

6. Các chất kháng tuyến giáp

Các thuốc ức chế sự bài tiết hormon của tuyến giáp được gọi là các chất kháng tuyến giáp, như: thiocyanat, propylthiouracil, và nồng độ cao iodur vô cơ. Cơ chế tác dụng của chúng là như sau :

– *Các ion thiocyanat làm giảm sự bắt giữ iodur của tuyến giáp*: Hoạt động bơm ion iodur vào trong tế bào giáp cũng có thể bơm ion thiocyanat. Do đó nếu cho ion thiocyanat với nồng độ cao sẽ gây ức chế cạnh tranh, nó sẽ bơm ion thiocyanat, và giảm sự bắt giữ iodur của tuyến. Nhưng do thiếu hormon giáp, tuyến yên sẽ tiết nhiều TSH, và làm tuyến giáp nở to thành bướu.

– *Propylthiouracil làm giảm sự tạo thành hormon giáp*: Chất này một phần là nó ức chế enzym peroxidaz cần cho sự iốt hóa tyrosin, phần khác nó ức chế sự kết hợp tyrosin iốt hóa để tạo nên T_3 và T_4 . Sự thiếu hormon giáp cũng làm tăng bài tiết TSH, và làm tuyến giáp nở to.

Mô đích	Tác dụng	Cơ chế
Tim	Tăng nhịp Tăng co bóp	Tăng số lượng và ái lực đối với thụ thể β -adrenergic Tăng đáp ứng với catecholamine Tăng tỉ lệ myosin α chuỗi nặng (có hoạt tính ATPase cao hơn)
Mô mỡ	Dị hóa	Kích thích thủy phân lipit
Cơ	Dị hóa	Tăng thoái hóa protein
Xương	Phát triển	Kích thích sự tăng trưởng bình thường và phát triển của xương
Hệ thần kinh	Phát triển	Kích thích sự phát triển bình thường của não
Ruột	Chuyển hóa	Tăng hấp thu carbohydrate
Lipoprotein	Chuyển hóa	Kích thích sự tổng hợp thụ thể LDL
Khác	Sinh nhiệt	Tăng sự tiêu thụ oxy bởi các mô hoạt động (trừ: tinh hoàn, tử cung, hạch lymphô, lách, tuyến yên trước) Tăng tốc độ chuyển hóa

Bảng 38.1. Tác dụng của hormon giáp (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 303)

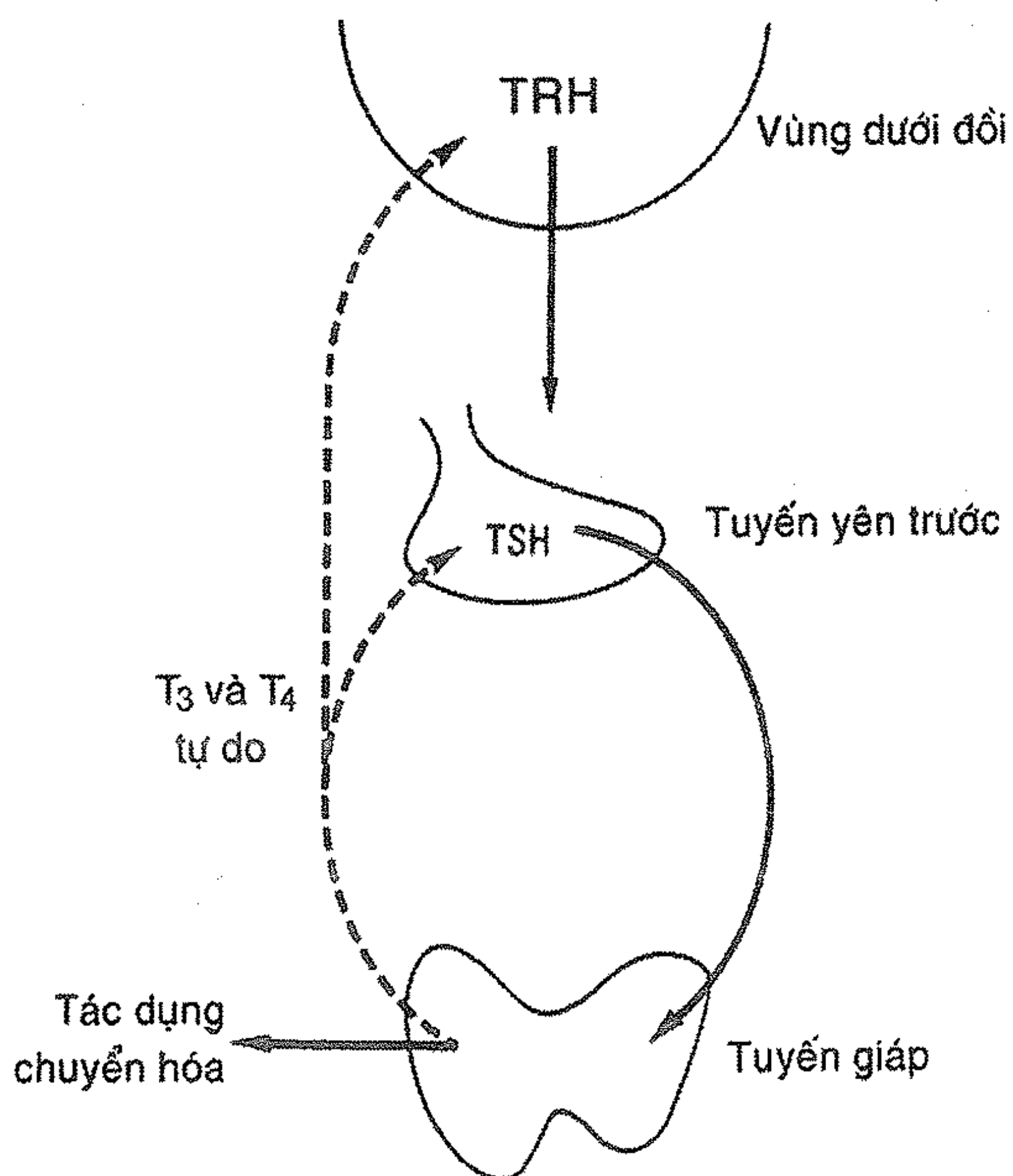
– Iodur làm giảm hoạt động của tuyến giáp: Khi iodur có liều cao trong máu, gấp 100 lần mức bình thường, thì phần lớn hoạt động của tuyến giáp bị giảm, nhưng chỉ trong vài ba tuần lễ. Nó làm giảm mức bắt giữ iodur, mức iốt hóa tyrosin để tạo ra hormon giáp cũng giảm, một tác dụng quan trọng nữa là nó làm liệt sự chuyển chất keo từ nang vào tế bào tuyến, một bước quan trọng để giải phóng hormon vào máu.

7. Các bệnh của tuyến giáp

7.1. Cường giáp

Phần lớn bệnh nhân cường giáp, tuyến giáp tăng kích thước lên gấp từ hai đến ba lần bình thường. Tế bào tăng sinh và tăng mức bài tiết lên gấp từ 5 đến 15 lần so với bình thường.

Những thay đổi của tuyến giáp tương tự như khi tuyến yên bài tiết quá nhiều TSH. Tuy nhiên, dùng thử nghiệm miễn dịch phóng



Hình 38.3. Điều hòa bài tiết hormon giáp (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 306)

xạ (RIA), thấy nồng độ TSH huyết tương còn thấp hơn bình thường, nhưng trong máu của phần lớn các bệnh nhân này lại thấy có những chất khác có tác dụng tương tự như TSH. Những chất này là kháng thể globulin miễn dịch, mà nó cũng gắn với thụ thể màng của TSH. Khi gắn, chúng gây ra hoạt hóa liên tục hệ thống cAMP của tế bào, dẫn đến cường giáp. Những kháng thể này được gọi là globulin miễn dịch kích thích tuyến giáp (thyroid stimulating immunoglobulin: TSI). Chúng có tác dụng kích thích kéo dài trên tuyến giáp, gấp 12 lần so với TSH, đồng thời mức hormon giáp cao, có tác dụng ức chế tuyến yên, giảm bài tiết TSH.

Đây là một bệnh tự miễn, ở một người mà các tế bào giáp bài tiết quá nhiều kháng nguyên, cái đó dẫn đến sự tạo thành kháng thể chống lại ngay chính tuyến giáp.

Cường giáp còn do u của tổ chức giáp, nó bài tiết một lượng lớn hormon giáp. Bệnh này khác với bệnh tự miễn là, phần u thì bài tiết quá nhiều hormon giáp, còn phần lành còn lại thì hầu như bị ức chế hoàn toàn, vì tuyến yên bị ức chế, nên không bài tiết TSH.

Các triệu chứng của cường giáp

Các triệu chứng của cường giáp là gồm các tác dụng quá mức của hormon giáp đã tả trên, bao gồm: tăng sản nhiệt, không chịu được nóng, chuyển hóa cơ sở tăng cao, thần kinh bị kích thích, tăng tiết mồ hôi, giảm cân nặng, yếu cơ, rối loạn thần kinh và tâm thần, người mệt mỏi, khó ngủ, và run tay.

Triệu chứng lồi mắt: Khoảng một phần ba số người cường giáp, nhãn cầu bị lồi ra phía trước, một số người bị lồi mắt nặng, làm kéo căng dây thần kinh thị giác, có thể dẫn đến mù. Tổn thương mắt thường xuyên gây ra là do mí mắt không đóng kín được khi chớp mắt hay khi ngủ, làm bề mặt biểu mô mắt trở nên khô, và thường dễ bị nhiễm khuẩn, dẫn đến loét giác mạc.

Nguyên nhân dẫn đến lồi mắt là do phù các tổ chức sau nhãn cầu, đẩy nhãn cầu ra phía trước, và những thay đổi thoái hóa của các cơ ngoài mắt. Ở phần lớn bệnh nhân, có thể thấy nhiều globulin miễn dịch trong máu, mà nó phản ứng với các cơ mắt. Vì vậy có thể tin rằng, lồi mắt cũng như cường giáp, là một quá trình tự miễn.

7.2. Suy giáp

Suy giáp cũng giống như cường giáp, thường là do bệnh tự miễn, chống lại tuyến giáp, nhưng khác là ở đây có phá hủy tuyến giáp thay vì kích thích. Các bệnh nhân này, đầu tiên là tuyến giáp bị viêm, dần dần dẫn đến hủy hoại và cuối cùng là xơ hóa tuyến, kết quả là giảm hay ngừng bài tiết hormon giáp. Còn nhiều loại suy giáp khác lại phát triển tuyến giáp quá mức, gọi là bướu giáp.

Ở một số vùng dân cư, nhất là vùng núi và trung du, trong đất và thực phẩm thiếu iốt, do đó tuyến giáp bắt giữ được rất ít iốt, không đủ để tạo ra các hormon T_4 và T_3 , nhưng nó vẫn tạo ra đủ các thyroglobulin. Thiếu hormon giáp, nên không ức chế tuyến yên, nó tiết nhiều TSH, kích thích tuyến giáp, do đó tuyến giáp tăng sinh và tiết nhiều chất keo thyro-globulin, làm cho tuyến nở to, có khi gấp từ 10 đến 20 lần so với bình thường, cái đó được gọi là bướu cổ địa phương. Đề phòng bằng cách ăn muối có iốt.

Các triệu chứng của suy giáp bao gồm:

người mệt mỏi, buồn ngủ, và có thể ngủ từ 12 đến 14 giờ một ngày, cơ yếu nhiều, nhịp tim chậm, giảm lưu lượng tim, giảm thể tích máu, tăng trọng, táo bón, tinh thần chậm chạp, suy chức năng dinh dưỡng của cơ thể, như kém phát triển lông, tóc, móng. Trong những trường hợp nặng, có thể bị phù niêm dịch, bệnh nhân có quầng lớn dưới mắt, mặt phù. Trong điều kiện này, có một lượng lớn axit hyaluronic và sulfate chondroitin gắn với protein, tạo thành gel trong khoảng khe, làm dịch khe tăng lên. Vì bản chất gel của dịch, nên chúng không di động, và thuộc loại phù cứng, ấn không lõm.

Bệnh xơ vữa động mạch trong suy giáp: thiếu hormon giáp làm tăng lượng cholesterol trong máu, do gan giảm sự bài xuất cholesterol vào mật. Tăng cholesterol máu thường kết hợp với sự tăng xơ vữa động mạch, dễ dẫn đến tai biến mạch vành tim.

7.3. Bệnh đần độn

Nếu suy tuyến giáp từ thời còn bào thai, sau khi sinh, hay tuổi thơ ấu, sẽ làm cơ thể không phát triển, và đặc biệt là não không phát triển, làm tinh thần, trí khôn rất chậm chạp, được gọi là bệnh đần. Nguyên nhân do thiếu tuyến giáp bẩm sinh, khiếm khuyết về di truyền tuyến giáp, hay do thiếu iốt trong khẩu phần ăn. Sự trầm trọng của bệnh do mức độ thiếu iốt, và mức thiếu hormon giáp, nhưng thường nặng hơn ở người lớn.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Câu nào sau đây đúng với chất keo của tuyến giáp?
 - A. Được tìm thấy trong tế bào.
 - B. Chỉ được nhìn thấy trong trường hợp cường giáp.
 - C. Là thyroglobulin được dự trữ ngoài tế bào.
 - D. Là sản phẩm của sự phân hủy hormon giáp.
 - E. Là hormon giáp và được tiết vào máu.

2. Câu nào sau đây đúng với nang giáp?
 - A. Đường kính có xu hướng lớn hơn khi bị TSH kích thích.
 - B. Có chiều dày từ 3 – 4 tế bào biểu mô.
 - C. Tạo ra hai hormon chỉ có tác dụng trên chuyển hóa.
 - D. Hormon dự trữ gắn với globulin bằng lực tĩnh điện.
 - E. Hormon từ nang giáp thấm trực tiếp vào máu.

3. Câu nào sau đây đúng với thyroxin?
 - A. Là hormon duy nhất được bài tiết do tuyến giáp.
 - B. Kích thích sự bài tiết TSH.
 - C. Là sản phẩm phân hủy của TSH.
 - D. Trong phân tử chứa 4 nguyên tử iốt.
 - E. Bản chất thuộc loại glycoprotein.

4. Câu nào sau đây đúng với triiodothyronin?
 - A. Có hoạt tính sinh học ít hơn so với thyroxin.
 - B. Chứa một nguyên tử nitrogen trong phân tử.
 - C. Được bài tiết dưới dạng diiodotyrosin rồi được gắn thêm iốt thành T_3 trong dòng máu.
 - D. Gắn với protein mang trong huyết tương chặt hơn so với thyroxin.
 - E. Trong phân tử của nó có gắn 4 nguyên tử iốt.

5. Mức chuyển hóa của cơ thể không bị ảnh hưởng khi tăng nồng độ chất nào sau đây trong huyết tương?
 - A. TSH
 - B. TRH
 - C. TBG (Thyroxine Binding Globulin)
 - D. T_4
 - E. T_3

6. Thyroxin và triiodothyronin được vận chuyển trong huyết tương ở tất cả các dạng sau đây, NGOẠI TRỪ :
 - A. TBG.
 - B. Gắn với albumin.
 - C. Gắn với prealbumin.
 - D. Gắn với thyroglobulin.
 - E. Một số rất ít ở dạng hormon tự do.

Chương VIII. Tuyến giáp

7. Phần lớn hormon giáp vào máu tuần hoàn là ở dưới dạng nào sau đây?
- Triiodothyronin.
 - Thyroxin.
 - Thyroglobulin.
 - TSH.
 - Diiodotyrosin.
8. Tiêm thyroxin sẽ gây ra tác dụng nào sau đây?
- Tăng mức TRH huyết tương.
 - Tăng mức TSH huyết tương.
 - Tăng huyết áp tâm trương.
 - Tăng mức chuyển hóa.
 - Chậm phản xạ tủy.
9. Tất cả các dấu hiệu sau đây là biểu hiện của bệnh suy tuyến giáp, NGOẠI TRỪ:
- Nhịp tim chậm.
 - Mức chuyển hóa giảm.
 - Không chịu được nóng.
 - Buồn ngủ.
 - Tăng cân nặng.
10. Tiêm hormon tuyến giáp cho con vật bình thường sẽ gây ra các tác dụng sau đây, NGOẠI TRỪ:
- Tăng mức tiêu thụ oxy.
 - Tăng mức tổng hợp protein.
 - Tăng nhu cầu vitamin.
 - Giảm mức tiêu lipid.
 - Giảm nồng độ cholesterol huyết tương.
11. Câu nào sau đây đúng với tuyến giáp?
- CRH gây giải phóng hormon kích thích tuyến giáp TSH của tuyến yên trước.
 - Hormon giáp được dự trữ trong các hạt bài tiết trong bào tương của tế bào giáp.
 - Thiếu iốt mạn tính trong chế độ ăn dẫn tới tăng bài tiết hormon giáp như là một cơ chế bù trừ.
 - Sự phát triển và chức năng bình thường của tuyến giáp phụ thuộc vào sự có mặt của tuyến yên và vùng dưới đồi.
 - Hormon giáp gồm các chất monoiodotyrosin, diiodotyrosin, triiodothyronin, tetraiodothyronin.
12. Một phụ nữ bị phù niêm, có nồng độ TSH huyết tương thấp nhưng lại tăng lên rõ khi tiêm TRH, vậy người đó có thể bị tình trạng nào sau đây?
- Cường giáp do u tuyến giáp.
 - Suy giáp do nguyên nhân ở tuyến giáp.
 - Suy giáp do nguyên nhân tuyến yên.
 - Suy giáp do nguyên nhân ở vùng dưới đồi.
 - Cường giáp do nguyên nhân ở vùng dưới đồi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 296-311.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.
3. Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993.
4. West J.B. Physiological Basis of Medical Practice, 12th ed., William & Wilkins, Baltimore, USA, 1990.

TUYẾN THƯỢNG THẬN

MỤC TIÊU

1. Xác định được hormon chủ yếu của lớp cầu vỏ thượng thận, aldosteron: các tác dụng và cơ chế tác dụng, điều hòa bài tiết.
2. Trình bày được hormon chủ yếu của lớp bó vỏ thượng thận, cortisol: tác dụng và điều hòa bài tiết.
3. Phân tích được bệnh lý tuyến vỏ thượng thận: suy tuyến với bệnh Addison, cường tuyến với bệnh Cushing, và bệnh tăng aldosteron nguyên phát.
4. Mô tả được quá trình sinh tổng hợp của các hormon tủy thượng thận.
5. Phân biệt được các thụ thể alpha và beta đối với các hormon adrenalin và noradrenalin.
6. Nêu được chức năng của tủy thượng thận và sự phối hợp của nó với thần kinh giao cảm – Sự điều hòa bài tiết.

Có hai tuyến thượng thận, mỗi tuyến nặng chừng 4g, nằm ở cực trên của hai thận. Mỗi tuyến gồm hai phần riêng biệt, vỏ thượng thận và tủy thượng thận.

Tủy thượng thận nằm ở phần trung tâm, chiếm 20 phần trăm của tuyến, chức năng liên quan với hệ thần kinh giao cảm. Nó bài tiết hai hormon là adrenalin và noradrenalin, đáp ứng với kích thích thần kinh giao cảm. Các hormon này gây nên cùng tác dụng như kích thích trực tiếp dây thần kinh giao cảm ở các phần của cơ thể.

1. Vỏ thượng thận

Vỏ thượng thận tiết ra hai loại hormon chính là mineralocorticoit và glucocorticoit,

ngoài ra nó còn tiết ra một lượng nhỏ hormon androgen, giống như tác dụng của hormon testosterone ở nam giới.

1.1. Các lớp của vỏ thượng thận và cấu trúc hóa học của các hormon

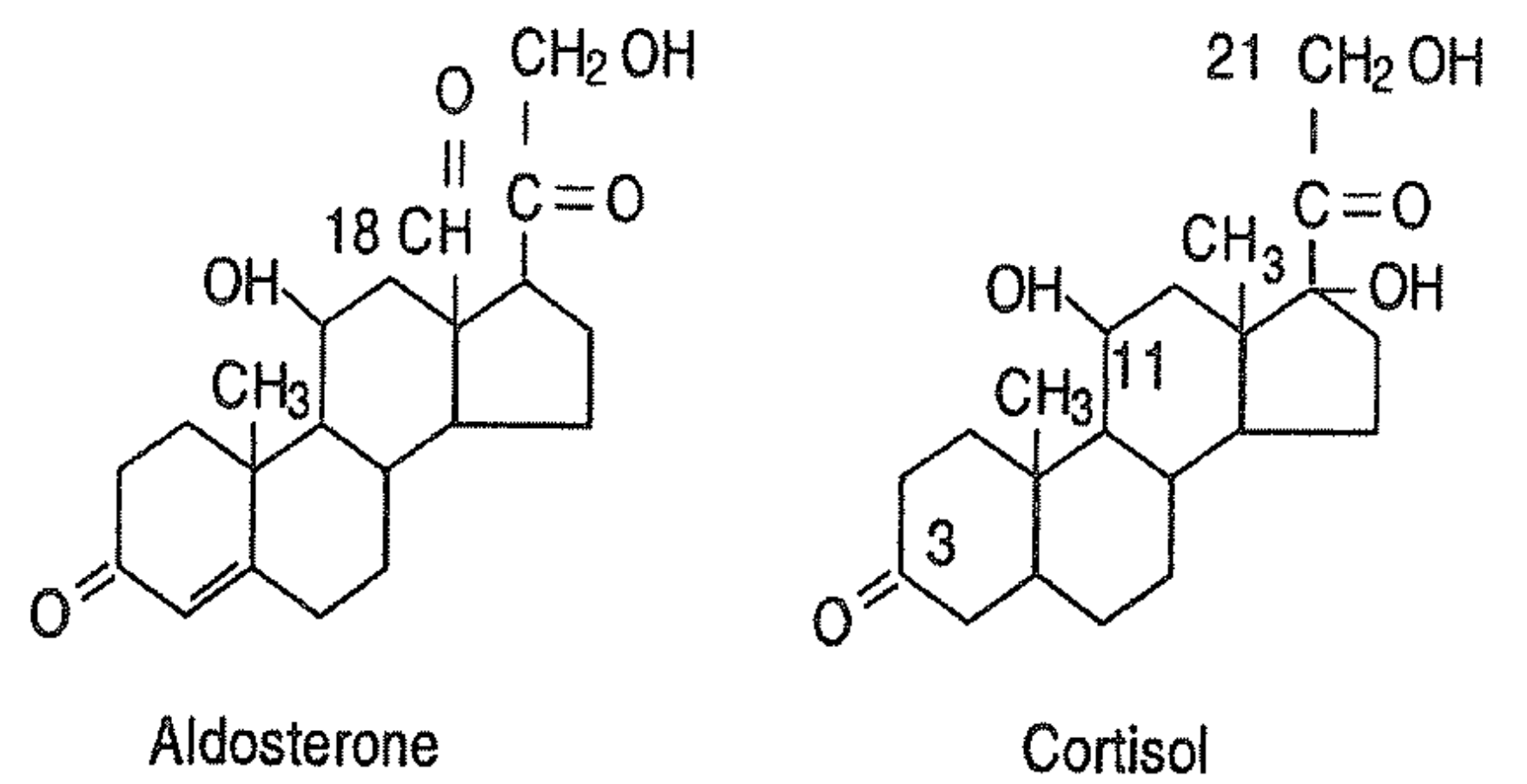
Vỏ thượng thận gồm có ba lớp: lớp ngoài cùng là lớp cầu, nó tiết ra aldosteron, là loại mineralocorticoit; lớp giữa là lớp bó, nó tiết ra hormon chính là cortisol là loại glucocorticoit; lớp trong cùng là lớp lưới, tiết ra androgen (Hình 39.1).

Tất cả các hormon vỏ thượng thận đều là các hợp chất steroid, chúng được tạo thành chủ yếu từ cholesterol, được hấp thu trực tiếp từ máu tuần hoàn qua màng vào tế bào. Màng này có các thụ thể đặc hiệu tiếp nhận

các lipoprotein có tỷ trọng thấp, có chứa nồng độ cao cholesterol. Một số nhỏ cholesterol được tổng hợp trong tế bào vỏ từ acetyl coenzym A. Sự tạo thành hormon diễn ra trong mạng nội bào tương và ty thể, với hệ men đặc hiệu xúc tác.

Trong công thức hóa học của aldosteron có nguyên tử oxy gắn ở carbon số 18 của nhân cholesterol, đó là phần quan trọng nhất cung cấp hoạt tính mineralocorticoid của aldosteron. Còn hoạt tính glucocorticoid của cortisol được gây ra chủ yếu nhờ sự có mặt của ceto-oxy trên carbon số 3, và sự hydroxyl hóa của carbon số 11 và số 21.

Trong máu, cortisol kết hợp với một globulin, gọi là globulin gắn cortisol (cortisol-binding globulin) hay transcortin, một số nhỏ gắn với albumin, khoảng 94 phần trăm được vận chuyển dưới dạng kết hợp, chỉ có 6 phần trăm ở dạng tự do. Còn aldosteron kết hợp chặt với các protein huyết tương, khoảng



50 phần trăm ở dạng tự do. Các hormon sẽ tác dụng ở các tổ chức đích, bị phá hủy trong 1 đến 2 giờ đối với cortisol, và trong khoảng 30 phút đối với aldosteron.

Các steroid thượng thận bị dị hóa chính ở gan, nó kết hợp với dạng glucuronit, và phần nhỏ với dạng sulfat, khoảng 25 phần trăm của các chất này được bài xuất qua mật, rồi qua phân, còn 75 phần trăm qua nước tiểu.

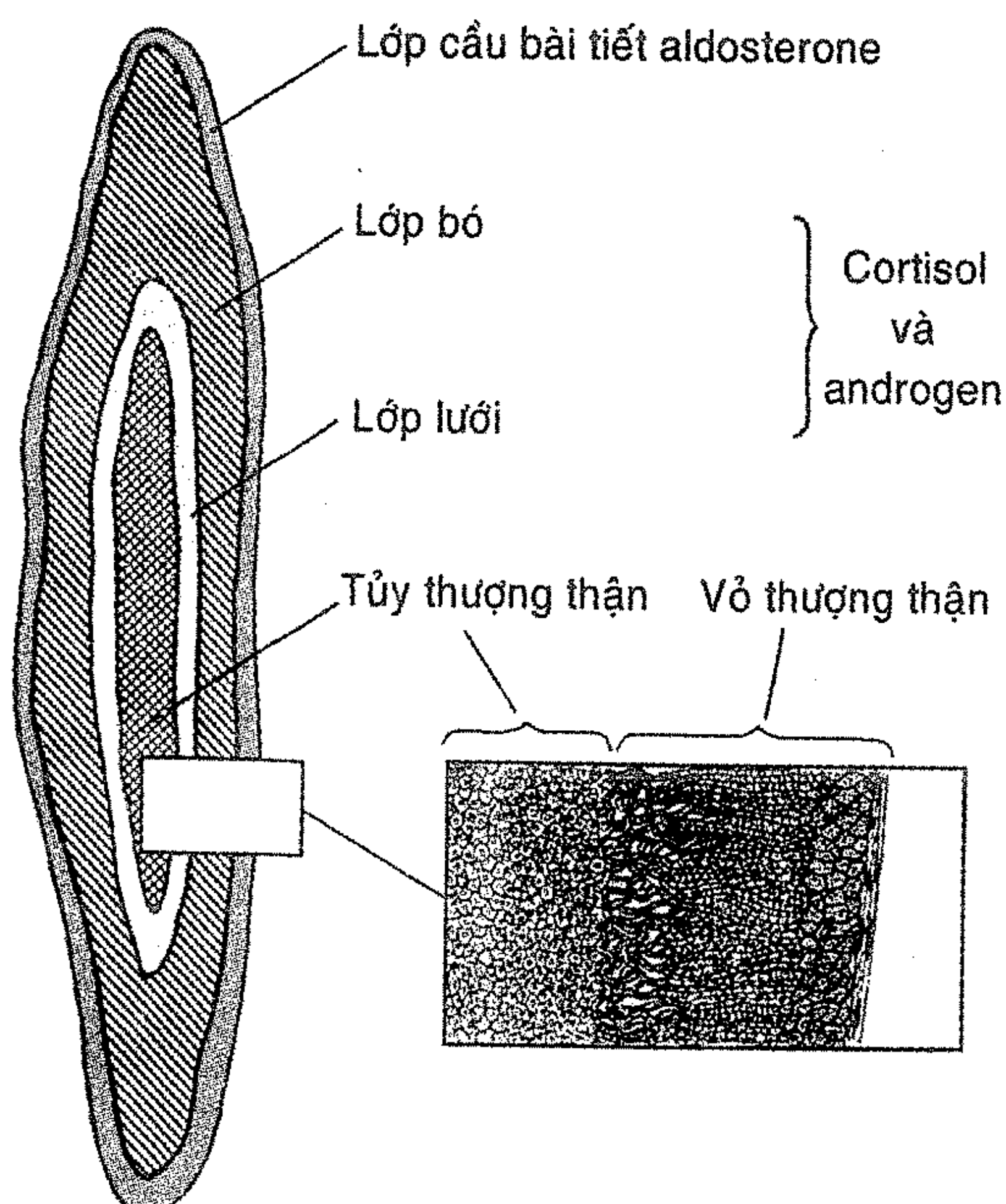
Nồng độ bình thường của aldosteron trong máu là khoảng 6nanogram/dL, và mức bài tiết là 150 tới 250 μ g/ngày.

Nồng độ cortisol trong máu trung bình 12 μ g/dL và mức bài tiết là 15 tới 20mg/ngày.

1.2. Tác dụng của mineralocorticoid - aldosteron

Mất toàn bộ mineralocorticoid sẽ dẫn tới chết sau khoảng từ 3 ngày tới 2 tuần. Thiếu mineralocorticoid, nồng độ ion kali của dịch ngoại bào sẽ tăng lên đáng kể, còn nồng độ natri và clo thì giảm, làm thể tích toàn phần của dịch ngoại bào và thể tích máu giảm mạnh. Cái đó làm giảm lưu lượng tim, dẫn đến tình trạng shock tuần hoàn và chết. Vì vậy, mineralocorticoid được coi như là hormon “sinh mạng”.

Aldosteron tạo ra khoảng 90 phần trăm hoạt tính mineralocorticoid. Còn cortisol, một glucocorticoid chủ yếu chỉ có tác dụng mineralocorticoid bằng $1/400$ so với aldosteron, nhưng nó bài tiết nhiều hơn gấp 80 lần.



Hình 39.1. Sự bài tiết hormon thượng thận (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 843)

1.2.1. Tác dụng trên thận và tuần hoàn của aldosteron

1.2.1.1. Tác dụng trên sự tái hấp thu natri và bài tiết kali của ống thận

Aldosteron làm tăng sự tái hấp thu natri và bài tiết kali của tế bào biểu mô ống góp của thận, và ở mức độ ít hơn ở ống xa và ống góp lớn. Như vậy, aldosteron làm cho natri được chuyển vào dịch ngoại bào, và kali bị bài xuất ra nước tiểu.

Khi thiếu hoàn toàn aldosteron có thể làm mất từ 10 đến 20g natri trong nước tiểu mỗi ngày, một số bằng một phần mười tới một phần mười lăm của toàn bộ natri trong cơ thể. Đồng thời kali được giữ lại quá nhiều trong dịch ngoại bào.

1.2.1.2. Tác dụng trên thể tích dịch ngoại bào và áp suất động mạch

Mặc dầu aldosteron có tác dụng mạnh làm giảm mức bài xuất ion natri qua thận, nhưng nồng độ natri trong dịch ngoại bào chỉ tăng lên rất ít. Vì khi natri được tái hấp thu, do áp suất thẩm thấu, nên nước cũng được tái hấp thu tương ứng. Vì vậy, thể tích dịch ngoại bào sẽ tăng lên tương đương với số natri được tái hấp thu, và nồng độ natri ít thay đổi.

Tăng thể tích dịch ngoại bào kéo dài trên 1 đến 2 ngày, sẽ dẫn đến tăng áp suất động mạch, cái đó gây nên tăng bài xuất muối và nước qua thận, gọi là lợi niệu do áp suất.

Ngược lại, khi sự bài tiết aldosteron giảm, số lớn muối bị mất qua nước tiểu kéo theo nước, làm giảm thể tích dịch ngoại bào và giảm thể tích máu, dẫn tới shock tuần hoàn.

Mặt khác, sự tăng aldosteron gây nên giảm kali máu và yếu cơ, còn sự giảm aldosteron gây tăng kali máu và nhiễm độc tim. Tăng aldosteron làm mất ion kali từ dịch ngoại bào ra nước tiểu, làm giảm nặng nồng

độ kali huyết tương, khi giảm dưới một nửa tới một phần ba mức bình thường sẽ gây yếu cơ nặng. Đó là do sự thay đổi tính chịu kích thích điện của dây thần kinh và màng sợi cơ, nó ngăn sự dẫn truyền điện thế động bình thường.

Còn khi thiếu aldosteron, nồng độ ion kali ở dịch ngoại bào có thể tăng trên bình thường. Khi nó tăng từ 60 đến 100 phần trăm, sẽ gây nhiễm độc tim nặng, bao gồm sự co cơ tim yếu, loạn nhịp, nồng độ kali cao hơn sẽ dẫn tới suy tim, và tim ngừng đập.

Aldosteron làm tăng bài tiết kali vào ống để trao đổi việc tái hấp thu natri, nhưng ở mức độ nhỏ hơn nó tăng bài tiết ion H^+ để trao đổi với Na^+ . Cái đó dẫn đến giảm nồng độ ion H^+ ở dịch ngoại bào, sẽ gây kiềm nhẹ.

1.2.2. Tác dụng của aldosteron trên tuyến mô hôi, tuyến nước bọt và ruột

Aldosteron cũng có cùng tác dụng trên tuyến mô hôi, tuyến nước bọt và ruột như tác dụng của nó trên ống thận, nghĩa là nó tăng tái hấp thu natri clorur và nước, đồng thời tăng bài tiết kali ở ống. Tác dụng này trên tuyến mô hôi là quan trọng, vì nó giữ muối lại cơ thể, khi tuyến mô hôi bài tiết quá nhiều trong thời tiết nóng. Và tác dụng trên tuyến nước bọt là cần thiết, nó giữ muối khi một lượng lớn nước bọt bị mất đi. Aldosteron làm tăng sự hấp thu natri do ruột, đặc biệt là ruột già, nó phòng ngừa sự mất natri và nước qua phân.

1.2.3. Cơ chế tế bào của tác dụng aldosteron

Aldosteron bản chất là lipit, nên cơ chế tác dụng của nó là thúc đẩy việc tổng hợp protein trong tế bào, quá trình diễn ra tóm tắt như sau: aldosteron từ máu khuếch tán qua màng tế bào biểu mô ống xa và ống góp của thận, nó kết hợp với một protein thụ thể đặc hiệu trong bào tương. Rồi phức hợp aldosteron thụ thể khuếch tán qua màng nhân

vào trong nhân, ở đó nó cảm ứng với một hay nhiều phân của DNA để tạo thành một hay nhiều loại RNA thông tin. Cuối cùng mRNA này khuếch tán trở lại bào tương và tiến hành tổng hợp protein trên mạng nội bào tương có hạt. Các protein được tạo thành bao gồm một hay nhiều enzym và các protein vận chuyển qua màng. Những protein này có tác dụng vận chuyển natri từ tế bào ra dịch ngoại bào, và vận chuyển kali từ dịch khe vào tế bào, để khuếch tán ra lòng ống. Tác dụng của aldosteron là chậm, phải 45 phút sau sự vận chuyển natri mới bắt đầu tăng lên, và tác dụng đạt tới mức tối đa sau nhiều giờ.

1.2.4. Điều hòa sự bài tiết aldosteron

Có bốn yếu tố tham gia điều hòa bài tiết aldosteron, xếp theo thứ tự quan trọng lần lượt là:

1. Nồng độ ion kali trong dịch ngoại bào tăng lên làm tăng sự bài tiết aldosteron.
2. Hoạt động của hệ renin - angiotensin tăng lên cũng làm tăng sự bài tiết aldosteron.
3. Nồng độ ion natri tăng lên trong dịch ngoại bào làm giảm nhẹ sự bài tiết aldosteron.
4. Hormon ACTH của tuyến yên trước cũng cần thiết cho sự bài tiết aldosteron, nhưng nó chỉ có rất ít tác dụng trong sự điều hòa bài tiết.

Trong bốn yếu tố nêu trên, thì nồng độ ion kali và hệ renin - angiotensin là có tác dụng mạnh nhất trong sự điều hòa bài tiết aldosteron. Nồng độ ion kali chỉ cần tăng lên một ít là có thể làm tăng sự bài tiết aldosteron gấp nhiều lần.

1.3. Tác dụng của glucocorticoit

Hormon chính của lớp bó vỏ thượng thận là cortisol, nó chiếm đến 95 phần trăm sự hoạt động của glucocorticoit.

1.3.1. Tác dụng của cortisol trên chuyển hóa glucit

1.3.1.1. Kích thích sinh đường mới

Sinh đường mới là tạo ra đường từ nguồn không phải là glucit, như protein và một số chất khác, khả năng này là do gan, do hai tác dụng của cortisol.

Thứ nhất, cortisol làm tăng sự tổng hợp các men cần cho sự chuyển các axit amin thành glucoz trong tế bào gan. Cái đó do tác dụng của glucocorticoit hoạt hóa sự sao chép DNA trong nhân tế bào gan, để tạo thành RNA thông tin. Thứ hai, nó huy động axit amin từ các tổ chức ngoài gan, chủ yếu là từ cơ, để cung cấp nguyên liệu cho sinh đường.

1.3.1.2. Làm giảm sự sử dụng glucoz bởi các tế bào

Cortisol làm giảm sự tiêu glucoz bởi các tế bào của cơ thể. Cơ chế dựa trên sự nhận xét là cortisol làm giảm sự oxi hóa nicotinamit - adenin dinucleotit (NADH) tới dạng NAD^+ , vì NADH phải được oxi hóa thì mới tiêu glucoz được.

Từ tác dụng trên, cortisol có thể gây ra đái tháo đường, vì nó có thể làm tăng mức đường huyết là trên 50 phần trăm so với bình thường, gọi là đái tháo đường do tuyến thượng thận, cho insulin chỉ làm giảm nhẹ mức đường huyết. Trong ba loại đái tháo đường, đái tháo đường do tuyến yên (GH) ít nhạy cảm với insulin nhất, đái tháo đường do thượng thận nhạy cảm vừa phải với insulin, còn đái tháo đường do tuyến tụy nhạy cảm mạnh với insulin.

1.3.2. Tác dụng của cortisol trên chuyển hóa protein

1.3.2.1. Làm giảm protein tế bào

Cortisol làm giảm lượng protein trong toàn bộ các tế bào của cơ thể, trừ tế bào gan, do nó làm giảm tổng hợp protein và tăng dị hóa protein trong tế bào. Cả hai tác

dụng này là do nó làm giảm sự vận chuyển axit amin vào trong các tổ chức ngoài gan, nó cũng làm giảm sự tạo thành RNA cho tổng hợp protein, đặc biệt ở cơ và tổ chức lympho. Cường thượng thận làm cơ yếu, vận cơ khó, chức năng miễn dịch của tổ chức lympho bị giảm nhiều.

1.3.2.2. Tăng protein gan và protein huyết tương

Cortisol làm tăng protein gan, và gan đưa protein vào máu, nên protein huyết tương cũng tăng. Tác dụng này là do cortisol làm tăng sự vận chuyển axit amin vào tế bào gan, và làm tăng các enzym cần cho sự tổng hợp protein.

1.3.2.3. Tăng axit amin máu

Sự thoái biến protein trong các tế bào ngoài gan, sẽ giải phóng axit amin vào máu và đưa đến gan. Tế bào gan sẽ sử dụng các axit amin này cho các việc sau: (1) tăng khử amin của các axit amin, (2) tăng tổng hợp protein gan, (3) tăng tạo thành protein huyết tương do gan, và (4) tăng chuyển axit amin thành glucoz, tức là tăng tạo đường mới.

1.3.3. Tác dụng của cortisol trên chuyển hóa lipid

1.3.3.1. Huy động axit béo

Cortisol tăng huy động axit béo từ tổ chức mỡ, làm tăng nồng độ axit béo tự do trong huyết tương, và sử dụng chúng cho năng lượng. Cortisol cũng có tác dụng trực tiếp làm tăng oxit hóa axit béo trong tế bào. Cơ chế của tác dụng này là do cortisol làm giảm sự vận chuyển của glucoz vào trong tế bào mỡ, ta biết rằng từ glucoz sẽ tạo thành α -glycerophosphate, tiền chất của glycerol, một thành phần kết hợp với axit béo để tạo thành triglycerit.

Sự tăng huy động lipid, kết hợp với sự tăng oxit hóa axit béo trong các tế bào, giúp thay hệ thống chuyển hóa của tế bào trong thời gian nhịn đói hay bị stress, từ sự sử dụng

glucoz cho năng lượng thay thế bằng sự sử dụng axit béo.

1.3.3.2. Béo phì gây ra do corticoit

Cường thượng thận gây ra do béo phì, với sự tích quá mức lipid ở ngực và vùng đầu, làm cho mặt tròn như “mặt trăng”. Béo phì là kết quả của sự kích thích quá mức sự thu nhập thức ăn, làm cho mỡ được tạo ra trong một số tổ chức của cơ thể nhanh hơn nhiều so với mức nó bị huy động và oxit hóa.

Tác dụng của cortisol trên chuyển hóa được tóm tắt trong hình 39.2.

1.3.4. Tác dụng của cortisol trong stress

Stress là những đả kích vào cơ thể đủ các loại như chấn thương, nhiễm khuẩn, nó gây bài tiết nhiều hormon ACTH của tuyến yên trước, dẫn đến tăng bài tiết cortisol. Thí nghiệm ở một con chuột bị gãy hai xương chân, chỉ sau từ 4 – 20 phút, sự bài tiết cortisol đã tăng lên gấp 6 lần. Tăng cortisol sẽ huy động nhanh axit amin và lipid từ kho dự trữ tế bào, để cho năng lượng và tổng hợp các thành phần khác, kể cả glucoz, cần cho các tổ chức khác nhau của cơ thể. Khi tổ chức bị phá hủy sẽ mất protein, có thể dùng axit amin để tạo protein mới, để duy trì sự sống của tế bào. Các axit amin cũng được dùng để tổng hợp những chất cơ bản trong tế bào như purin, pyrimidin, và creatin phosphate, cần cho sự duy trì sự sống của tế bào, và sinh tế bào mới.

1.3.5. Tác dụng chống viêm của cortisol

Khi các mô bị phá hủy do chấn thương, hay nhiễm khuẩn, thường gây nên viêm, rồi viêm lại tiếp tục phá hủy thêm vết thương sẵn có. Nếu cho liều lớn cortisol có thể ức chế viêm ở giai đoạn sớm trước khi viêm bắt đầu; hay nếu viêm đã bắt đầu, nó có thể nhanh chóng giải quyết viêm, và làm lành vết thương.

Có năm giai đoạn chính của quá trình viêm: (1) giải phóng các chất hóa học hoạt

hóa quá trình viêm, từ các tế bào bị phá hủy như: histamin, bradykinin, men tiêu protein, prostaglandin, và leukotrien; (2) Các chất trên gây giãn mạch, làm tăng lượng máu dồn đến các vùng viêm; (3) do tăng tính thấm của mao mạch, nên một lượng lớn huyết tương rò qua mao mạch vào trong vùng viêm, dịch viêm có thể đông lại do có các yếu tố đông máu, như vậy gây nên loại phù ần không lõm; (4) Bạch cầu thâm nhập vào trong vùng viêm; (5) Sau hàng tuần sẽ phát triển tổ chức xơ giúp cho quá trình làm lành vết thương.

1.3.5.1. Sự phòng ngừa phát triển viêm

Cortisol có các tác dụng sau đây để phòng ngừa viêm:

1. Một trong những tác dụng chống viêm quan trọng nhất của cortisol là làm ổn định màng của lysosom, do đó nó khó bị vỡ bể. Ta biết rằng các men tiêu protein, mà chúng được giải phóng từ các tế bào bị phá hủy gây nên viêm, là được dự trữ trong lysosom.

2. Nó làm giảm tính thấm của mao mạch, do tác dụng thứ phát của việc nó làm

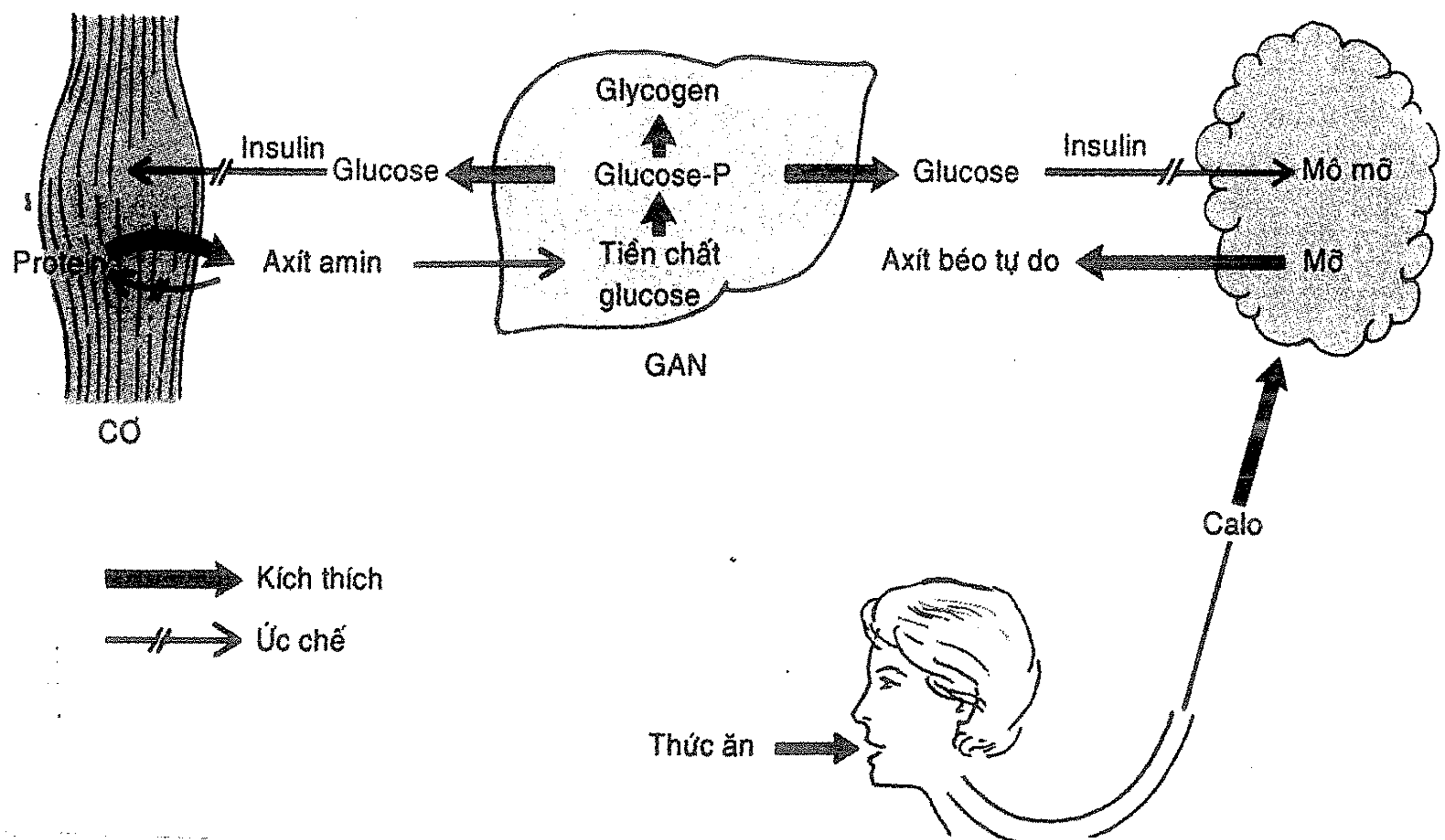
giảm giải phóng các chất gây giãn mạch. Như vậy nó phòng ngừa hiện tượng xung huyết, và thoát huyết tương ra khỏi mạch, làm giảm phản ứng viêm như sưng, nóng, đỏ đau.

3. Làm giảm sự di chuyển của bạch cầu vào vùng viêm, và giảm thực bào, vì nó làm giảm các chất gây hóa hướng động, hấp dẫn bạch cầu.

4. Nó làm giảm hệ miễn dịch, làm giảm sự sinh sản tế bào lympho, đặc biệt là lympho T, số lượng lympho T và kháng thể ở vùng viêm giảm, hệ miễn dịch sẽ đẩy mạnh quá trình viêm.

5. Cortisol làm giảm sốt, do nó làm giảm sự giải phóng interleukin I từ các bạch cầu, đó là một trong những chất kích thích chính hệ điều nhiệt hypothalamus. Nhiệt độ giảm sẽ làm giảm mức độ giãn mạch.

Cortisol làm bền vững màng lysosom và màng tế bào nói chung, nên giảm sự phá hủy màng, giảm sự tạo thành axit arachidonic, tiền chất của prostaglandin và leukotrien.



Hình 39.2. Tác dụng của cortisol trên chuyển hóa các chất (Theo Berne R.M. và Levy M.N., Physiology, 3rd ed, Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 961)

1.3.5.2. Tác dụng của cortisol giải quyết viêm

Tác dụng của cortisol phong bế phần lớn các yếu tố gây viêm, mức độ làm lành vết thương tăng lên. Do nó huy động các axit amin dùng để sửa chữa các mô bị hủy hoại; nó cũng làm tăng sinh đường mới dùng trong hệ thống chuyển hóa; tăng số lượng axit béo dùng cho năng lượng.

Tác dụng của cortisol đặc hiệu đối với một số bệnh như: viêm khớp dạng thấp, sốt do viêm khớp, và viêm cầu thận cấp. Tất cả là biểu hiện viêm tại chỗ nặng, cho Cortisol bệnh giảm đi sau từ 24 – 28 giờ, nó phòng ngừa sự phá hủy của đáp ứng viêm.

1.3.6. Tác dụng trên dị ứng

Cortisol phong bế đáp ứng viêm đối với phản ứng dị ứng, giống như nó đã phong bế các loại khác của phản ứng viêm. Ngoài ra nó cũng làm giảm đáp ứng miễn dịch của cơ thể, do nó làm giảm các tế bào miễn dịch, mà phản ứng dị ứng cơ bản là phản ứng miễn dịch giữa kháng nguyên và kháng thể. Do đó cho cortisol trong những bệnh dị ứng, sẽ làm giảm phản ứng viêm và giảm các phản ứng miễn dịch, phòng ngừa được shock, thậm chí chết do phản vệ.

1.3.7. Tác dụng trên các tế bào máu và miễn dịch

Cortisol làm giảm số bạch cầu ưa axit và lympho trong máu, cho liều lớn cortisol làm teo tất cả các tổ chức bạch huyết của toàn cơ thể, làm giảm cả hai loại lympho T và B, và kháng thể. Hậu quả là mức miễn dịch đối với các loại vi khuẩn đều giảm, làm cho cơ thể dễ nhiễm khuẩn nặng hơn, và có thể chết vì những bệnh đáng nhẽ không chết, thí dụ bệnh lao ở người mà trước đó đã tạm khỏi.

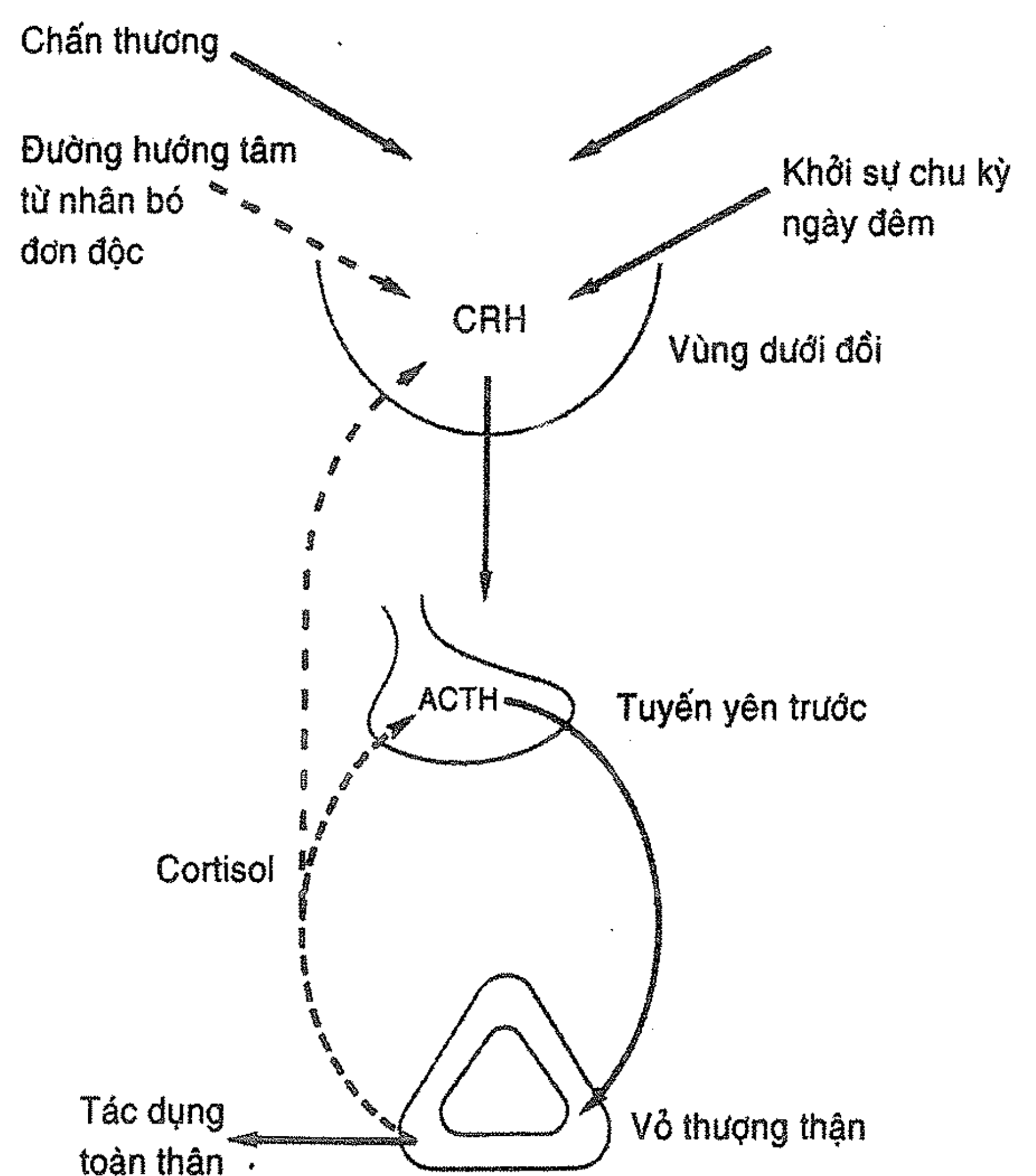
Mặt khác, khả năng ức chế miễn dịch của cortisol là có lợi cho các thuốc chống

loại ghép ở những người được ghép tạng như: tim, thận, hay các tổ chức khác.

Cortisol làm tăng tạo hồng cầu, cường thượng thận thường gây đa hồng cầu, còn suy gây thiếu máu.

1.3.8. Điều hòa bài tiết cortisol

Các hormon vỏ thượng thận lớp bó và lớp lưới nói chung được điều hòa bởi hormon của tuyến yên trước là ACTH, và ACTH lại được điều hòa bài tiết bởi hormon CRH của vùng dưới đồi. CRH có tác dụng kích thích tuyến yên trước bài tiết ACTH, chất này kích thích các tế bào lớp bó của vỏ thượng thận tiết cortisol. Khi cortisol được bài tiết nhiều, nồng độ tăng lên trong máu, nó có tác dụng điều hòa ngược âm tính trên vùng dưới đồi và tuyến yên trước, làm giảm bài tiết CRH và ACTH. Tác dụng điều hòa ngược âm tính giữ cho nồng độ cortisol ổn định trong máu (Hình 39.3).



Hình 39.3. Điều hòa cortisol (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 351)

Ngoài ra các stress về thể xác và tinh thần đều dẫn truyền đến vùng dưới đồi kích thích bài tiết CRH, dẫn đến bài tiết ACTH của yên trước, và làm tăng bài tiết cortisol.

1.4. Bệnh lý tuyến vỏ thượng thận

1.4.1. Suy thượng thận – Bệnh Addison

Nguyên nhân: 80 phần trăm các trường hợp suy vỏ thượng thận là do bệnh tự miễn, cơ thể tự sản xuất kháng thể chống lại tế bào vỏ thượng thận, hay do lao phá hủy tế bào vỏ thượng thận, hoặc do ung thư xâm lấn tế bào vỏ thượng thận.

– Thiếu aldosteron gây ra các rối loạn trầm trọng, chủ yếu là: cơ thể mất natri, ClO và H_2O qua nước tiểu, làm thể tích dịch ngoại bào giảm, giảm natri huyết và tăng kali huyết. Toan huyết nhẹ, vì giảm bài tiết K^+ và H^+ tại thận, và giảm tái hấp thu Na^+ . Thể tích huyết tương giảm, nồng độ tế bào máu tăng, lưu lượng tim giảm, bệnh nhân có thể chết do shock tuần hoàn. Nếu ngừng bài tiết aldosteron, và không điều trị, bệnh nhân có thể chết sau từ 4 ngày đến hai tuần.

– Thiếu glucocorticoid sẽ dẫn đến đường huyết giảm giữa các bữa ăn, vì không sinh đường mới; giảm huy động protein và lipid ở các mô, do đó giảm chuyển hóa của toàn cơ thể và các cơ quan, cơ yếu; cơ thể dễ suy sụp do các stress và nhiễm khuẩn.

– Da và niêm mạc đen, do sắc tố đen melanin, nhất là ở màng niêm mạc mỏng như môi. Cơ chế là khi cortisol giảm nó không có điều hòa ngược âm tính với tuyến yên, yên trước sẽ tiết quá nhiều ACTH, kích thích tế bào melanocyte tạo thành melanin gây đen da, giống như tác dụng của MSH, nhưng yếu hơn MSH 30 lần.

1.4.2. Cường thượng thận – Hội chứng Cushing

Hội chứng Cushing thường là do u vỏ thượng thận, bài tiết quá nhiều cortisol, hay

quá sản tế bào vỏ thượng thận do bài tiết quá nhiều ACTH lạc chỗ của một u ở cơ thể, như ung thư biểu mô (carcinoma) ở bụng.

Điển hình của bệnh Cushing là nó huy động lipid từ phần thấp của cơ thể, và tích lại ở phần trên của cơ thể như trên bụng và ngực, mặt bị phù tròn như mặt trăng. Và đôi khi có tác dụng của hormon androgen của lớp lưới gây nên trứng cá và rậm râu, 80 phần trăm bệnh nhân có cao huyết áp, vì tác dụng giữ muối và nước nhẹ của cortisol.

Cortisol có thể gây tăng đường huyết, đôi khi đến 200mg/dL sau bữa ăn, do tăng tạo đường mới. Nó gây dị hóa protein, làm giảm protein ở các mô, trừ gan và huyết tương, cơ yếu do mất protein, các tổ chức lympho bị mất protein, nên hệ miễn dịch bị suy giảm, bệnh nhân dễ nhiễm khuẩn nặng. Ngay cả các sợi collagen protein trong các tổ chức dưới da cũng bị giảm đi, nên các tổ chức dưới da dễ bị nứt nẻ dẫn đến những vết đỏ tía ở dưới da. Xương bị giảm protein, thường gây loãng xương nặng, làm yếu khung xương.

1.4.3. Tăng aldosteron nguyên phát

Thường do u của lớp cầu vỏ thượng thận, hay do quá sản tế bào vỏ thượng thận, tiết aldosteron nhiều hơn là cortisol. Triệu chứng quan trọng nhất là giảm kali máu, tăng nhẹ nồng độ natri huyết tương, tăng nhẹ thể tích dịch ngoại bào và thể tích máu, làm tăng huyết áp. Có thể bị liệt cơ, do giảm kali máu ức chế sự dẫn truyền điện thế động của sợi thần kinh. Nồng độ renin huyết tương giảm, do sự ức chế trở về của aldosteron, hay do thể tích dịch ngoại bào tăng, và huyết áp tăng.

2. Tủy thượng thận

Tủy thượng thận thuộc về mô ngoại bì, cùng nguồn gốc với hệ thần kinh giao cảm,

gồm những tế bào thần kinh không có sợi trục, và trở thành tế bào bài tiết có hạt, được gọi là các tế bào ưa chrom.

Về mô học, tuyến thượng thận gồm những đám tế bào đa diện, nhân nhỏ, trong bào tương có những hạt nhỏ ưa chrom, khi nhuộm bằng muối chrom, những hạt này có màu nâu, do sự oxy hóa adrenalin, noradrenalin hay các tiền chất của chúng. Tuyến thượng thận tiết ra hai hormon là adrenalin và noradrenalin, gọi là những chất catecholamin.

2.1. Sinh tổng hợp noradrenalin và adrenalin

Sự tổng hợp các chất catecholamin bao gồm các bước chính sau:

- Tyrosin được hydroxyl hóa trở thành DOPA.
- DOPA bị khử carboxyl cho dopamin.
- Vận chuyển dopamin vào trong các túi nhỏ.
- Dopamin được hydroxyl hóa trở thành noradrenalin.
- Noradrenalin được methyl hóa thành adrenalin.

Adrenalin và noradrenalin khác nhau ở nhóm methyl (-CH₃), adrenalin có nhóm -CH₃, còn noradrenalin thì không. Sản phẩm

thoái hóa cuối cùng của chúng là vanilmandelic axít (VMA). Có chừng 80 phần trăm noradrenalin được methyl hóa thành adrenalin.

2.2. Các thụ thể của hormon tuyến thượng thận

Adrenalin và noradrenalin tác dụng trên cơ quan hiệu ứng cần phải thông qua các thụ thể đặc hiệu trên màng các tế bào đích. Có hai loại thụ thể là thụ thể alpha và thụ thể beta, thụ thể beta lại chia ra beta₁ và beta₂, thụ thể alpha cũng chia ra alpha₁ và alpha₂.

Noradrenalin kích thích chính trên thụ thể alpha, nhưng chỉ kích thích thụ thể beta ở mức độ nhỏ. Còn adrenalin kích thích cả hai loại thụ thể với mức độ ngang nhau. Vì vậy các tác dụng tương đối của noradrenalin và adrenalin trên các cơ quan hiệu ứng khác nhau, được xác định bởi các loại thụ thể ở các cơ quan đó. Nếu chúng là thụ thể beta thì adrenalin sẽ có tác dụng kích thích hiệu quả hơn.

Cần chú ý rằng, một số thụ thể alpha hay beta có chức năng là kích thích, thì trong khi đó số khác lại là ức chế.

Sau đây là bảng thống kê các thụ thể alpha và beta, và chức năng của nó trên các cơ quan hiệu ứng.

Thụ thể alpha cho cả noradrenalin và adrenalin	Thụ thể beta cho adrenalin là chính
- Co mạch	- Giãn mạch (β ₂)
- Giãn đồng tử	- Tăng hoạt động tim (β ₁)
- Giãn ruột	- Tăng chiều dài cơ tim (β ₁)
- Co cơ thắt ruột	- Giãn ruột (β ₂)
- Co cơ dựng lông	- Giãn cơ tử cung (β ₂)
- Co cơ thắt bàng quang	- Giãn tiểu phế quản (β ₂)
	- Sinh năng lượng (β ₂)
	- Tiêu glycogen (β ₂)
	- Tiêu lipid (β ₁)
	- Giãn vách bàng quang (β ₂)

2.3. Chức năng của tuyến thượng thận

Kích thích thần kinh giao cảm tới tuyến thượng thận gây giải phóng một lượng lớn adrenalin và noradrenalin vào máu tuần hoàn, và từ đó hai hormon này tới tất cả các mô của cơ thể. Trung bình khoảng 80% là adrenalin và chỉ 20% là noradrenalin.

Tác dụng của hai hormon này trên các cơ quan cũng giống như tác dụng của kích thích giao cảm trực tiếp, chỉ khác là tác dụng kéo dài hơn từ 5 – 10 lần, vì các hormon này bị phân hủy chậm hơn.

Noradrenalin gây co tất cả các mạch máu của cơ thể, do đó làm tăng mạnh sức cản ngoại biên toàn phần, và làm tăng huyết áp động mạch, cả tâm thu và tâm trương. Nó cũng gây tăng nhẹ hoạt động tim, làm giãn cơ trơn ống tiêu hóa và giãn đồng tử. Tất cả tác dụng trên là do nó kích thích thụ thể alpha.

Adrenalin gây ra cùng một tác dụng như noradrenalin, nhưng có một số điểm khác như sau: (1) do kích thích cả thụ thể beta, nên nó gây tăng mạnh hoạt động của tim, tăng chiều dài sợi cơ tim và tăng lưu lượng tim; (2) gây giãn mạch có thụ thể beta₂, như mạch vành tim, mạch máu cơ vân, nên nó chỉ làm tăng áp suất động mạch ở mức vừa phải, làm tăng áp suất tâm thu, áp suất tâm trương không tăng; (3) adrenalin có tác dụng chuyển hóa mạnh hơn từ 5 – 10 lần so với noradrenalin. Nó có thể làm tăng mức chuyển hóa của toàn cơ thể lên đến 100 phần trăm trên bình thường, làm tăng hoạt động và sự kích thích của cơ thể; (4) nó cũng làm tăng mức hoạt động chuyển hóa khác, như là tiêu glycogen trong gan và cơ và giải phóng glucoz vào máu, tiêu lipit trong các mô mỡ và giải phóng các axit béo vào máu.

Tóm lại, kích thích tuyến thượng thận gây ra tác dụng trên thụ thể beta, chủ yếu là làm tăng mức chuyển hóa của toàn cơ thể, tăng

hoạt động tim, tăng lưu lượng tim, ở mức độ lớn hơn là kích thích trực tiếp thần kinh giao cảm, vì nó chỉ giải phóng noradrenalin, và chỉ có tác dụng chủ yếu trên thụ thể alpha.

2.4. Giá trị của tuyến thượng thận đối với chức năng của hệ thần kinh giao cảm

Adrenalin và noradrenalin luôn được giải phóng bởi tuyến thượng thận đồng thời với kích thích trực tiếp hệ thần kinh giao cảm. Vì vậy, các cơ quan thường được kích thích bằng hai cách đồng thời, trực tiếp bởi thần kinh giao cảm, và gián tiếp bởi các hormon tuyến thượng thận. Hai cách kích thích hỗ trợ lẫn nhau, và có thể thay thế cho nhau. Thí dụ phá hủy đường giao cảm trực tiếp tới cơ quan không có ảnh hưởng gì, vì adrenalin và noradrenalin từ tuyến thượng thận vẫn được giải phóng vào máu, và gián tiếp gây ra kích thích. Cũng thế, mất hai tuyến thượng thận, cũng không có rối loạn gì nghiêm trọng, vì con đường giao cảm trực tiếp vẫn thực hiện mọi nhiệm vụ cần thiết.

Giá trị quan trọng khác của tuyến thượng thận là khả năng của adrenalin và noradrenalin kích thích các cấu trúc của cơ thể, mà không có sự phân phối trực tiếp các sợi thần kinh giao cảm. Thực ra chỉ có một phần nhỏ tế bào trong cơ thể được phân phối trực tiếp bởi các sợi giao cảm, nhưng mức chuyển hóa của tất cả các tế bào cơ thể đều tăng lên, nhờ các hormon tuyến thượng thận, đặc biệt là adrenalin.

2.5. Điều hòa bài tiết

– Điều hòa thần kinh: sự bài tiết catecholamin giảm thấp trong những điều kiện cơ sở và khi ngủ, sự tăng bài tiết của tuyến thượng thận là một phần trong sự gia tăng hoạt động của hệ thần kinh giao cảm, khi cơ thể ở trong tình thế khẩn cấp.

– Một số tình trạng đặc biệt như: đường huyết giảm, huyết áp giảm, lạnh, stress, kích thích sự bài tiết của tuyến thượng thận.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Phần nào sau đây không thuộc về tuyến thượng thận?
 - A. Lớp cầu.
 - B. Lớp bó.
 - C. Lớp lưới.
 - D. Lớp pellucida.
 - E. Mô ngoại bì cùng nguồn gốc với thân kinh giao cảm.
2. Câu nào sau đây đúng với hormon steroid?
 - A. Có chứa ít nhất một nguyên tử nitrogen.
 - B. Được bài tiết bởi tủy thượng thận.
 - C. Có một cấu trúc 3 vòng.
 - D. Có một cấu trúc liên quan với cholesterol.
 - E. Nó gắn với globulin trong tế bào tuyến.
3. Câu nào sau đây đúng với aldosteron?
 - A. Là steroid của lớp bó tuyến thượng thận.
 - B. Là glucocorticoit.
 - C. Là gonadotropin.
 - D. Là mineralocorticoit.
 - E. Là hormon lớp lưới của tuyến thượng thận.
4. Câu nào sau đây đúng với hormon steroid hoạt động trong máu tuần hoàn?
 - A. Hormon ở dạng tự do, rồi gắn với thụ thể ở màng tế bào.
 - B. Hormon gắn với chất mang, rồi gắn với thụ thể trong bào tương.
 - C. Hormon ở dạng tự do, rồi gắn với thụ thể trong tế bào.
 - D. Hormon gắn với chất mang, rồi gắn với thụ thể ở màng tế bào.
 - E. Hormon gắn với chất mang, rồi gắn với thụ thể trong nhân.
5. Câu nào sau đây đúng với cortisol?
 - A. Bản thân nó là không hoạt động, chỉ trở thành hoạt động khi bị oxy hóa với cortison.
 - B. Tác dụng ưu thế là mineralocorticoit.
 - C. Làm tăng sự tạo đường mới từ axit amin.
 - D. Có 17 nguyên tử carbon.
 - E. Do lớp lưới tiết ra.
6. Chất nào sau đây là glucocorticoit?
 - A. Androgen.
 - B. Aldosteron.
 - C. Corticotropin.
 - D. Cortisol.
 - E. Testosteron.
7. Tiêm cortisol sẽ gây ra tác dụng nào sau đây?
 - A. Giảm đường huyết.
 - B. Giảm tế bào ưa axit và lympho trong máu tuần hoàn.
 - C. Tăng bài tiết ACTH.
 - D. Giảm nồng độ axit béo tự do trong huyết tương.
 - E. Tăng lượng protein trong tế bào.
8. Tác dụng chống viêm của cortisol là do các cơ chế sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Giảm tính thấm màng mao mạch.
 - B. Giảm sự giãn mạch.
 - C. Giữ ổn định màng của lysosom.
 - D. Tăng huy động bạch cầu vào vùng viêm để thực bào.
 - E. Giảm tạo thành leucotrien.

9. ACTH có cấu trúc hóa học liên quan tới cấu trúc của hormon nào sau đây?
- MSH
 - Prolactin
 - GH
 - Insulin
 - TSH
10. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với tuyến thượng thận?
- Tủy thượng thận là dạng thay đổi của tổ chức thần kinh giao cảm.
 - Một số hormon của tuyến thượng thận có thể gây tăng hoạt động của tim.
 - Tế bào ưa chrom của tuyến thượng thận tiết ra catecholamin.
 - Không có hormon nào của tuyến thượng thận được điều hòa bởi các hormon của tuyến yên.
 - Vỏ thượng thận là tổ chức tế bào tuyến.
11. Cắt bỏ tuyến thượng thận ở chuột sẽ gây ra hậu quả nào sau đây?
- Tăng bài tiết MSH.
 - Giảm bài tiết CRH.
 - Tăng bài tiết ACTH.
 - Giảm bài tiết ACTH.
 - Tăng tái hấp thu Na^+ và H_2O ở thận.
12. Thiếu glucocorticoid sẽ gây ra các hậu quả sau đây, **NGOẠI TRỪ**:
- Giảm chuyển hóa của toàn cơ thể.
 - Giảm đường huyết.
 - Rối loạn bài xuất K^+ và nước.
 - Ức chế giải phóng ACTH.
 - Da và niêm mạc đen.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 334-358.
- Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.
- Berne R.M. & Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993.

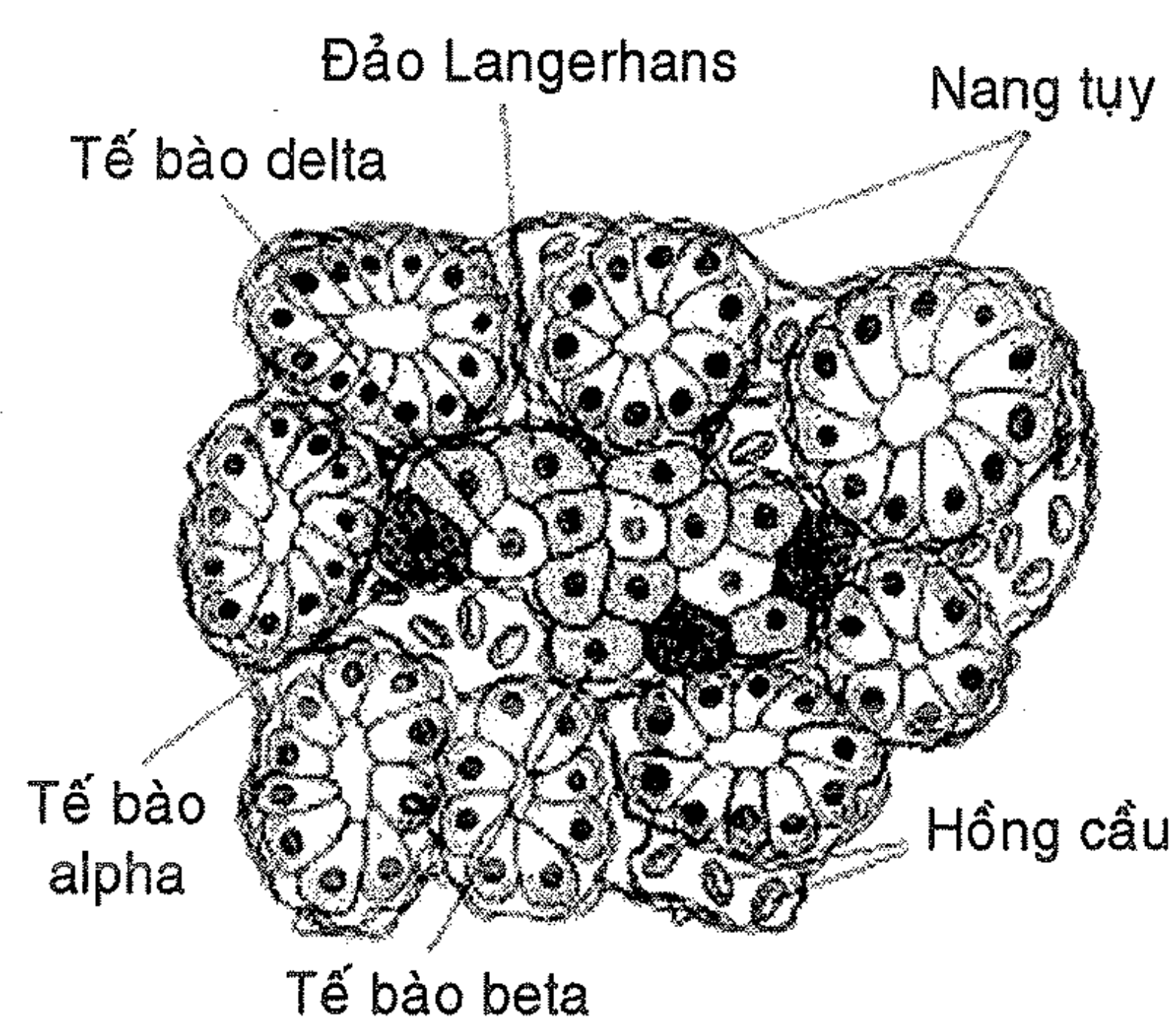
TUYẾN TUY NỘI TIẾT

MỤC TIÊU

- Giải thích được cơ chế hoạt hóa thụ thể trên tế bào đích của insulin.
- Phân biệt được các tác dụng của insulin trên chuyển hóa glucit, lipid và protein. Sự điều hòa bài tiết insulin.
- Trình bày được các tác dụng của glucagon và sự điều hòa bài tiết.
- Nêu được các tác dụng và ý nghĩa của somastostatin.
- Xác định được tầm quan trọng của điều hòa đường huyết, và các hormon tham gia.
- Phân tích được nguyên nhân của bệnh và cơ chế sinh bệnh của bệnh đái tháo đường do tuyến tụy.

1. Giải phẫu sinh lý của tuyến tụy

Tuyến tụy gồm hai loại mô chính: (1) mô acini tiết ra dịch tiêu hóa đổ vào tá tràng và (2) các đảo Langerhans là tuyến nội tiết, nó tiết ra các hormon. Tuyến tụy có từ 1 đến 2 triệu đảo Langerhans, kích thước khoảng 0,3 milimet đường kính. Đảo chứa ba loại tế bào chính là các tế bào alpha, beta, và delta (Hình 40.1). Tế bào beta chiếm khoảng 60 phần trăm của tất cả các tế bào, nó nằm ở giữa đảo và tiết insulin; tế bào alpha chiếm 25 phần trăm, tiết glucagon, và tế bào delta chiếm trên 10 phần trăm, tiết somatostatin. Các tế bào liên quan chặt chẽ với nhau và ức chế lẫn nhau, thí dụ: insulin ức chế sự bài tiết glucagon, và somatostatin ức chế sự bài tiết của cả insulin và glucagon.



Hình 40.1. Giải phẫu sinh lý của tuyến tụy (Theo Guyton Athur. C. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2006, trang 856)

2. *Insulin và các tác dụng chuyển hóa*

2.1. Đại cương

Insulin lần đầu tiên đã được tách riêng từ tuyến tụy năm 1922 do Banting và Best, nó là một phân tử polypeptit lớn, gồm 51 axit amin, nối nhau bằng cầu nối disulfur.

Insulin được tổng hợp trong các tế bào beta, bắt đầu bằng sự dịch mã RNA insulin bởi ribosom gắn với mạng nội bào tương, để tạo thành preprohormon insulin, chất này có trọng lượng phân tử 11.500. Rồi nó bị cắt trong mạng nội bào tương để tạo thành pro-insulin với trọng lượng phân tử 9000, phần lớn chất này được cắt tiếp trong bộ Golgi để tạo thành insulin, trước khi được tích lại trong các hạt bài tiết.

Khi insulin được bài tiết vào máu, nó ở dạng tự do, có thời gian bán hủy trung bình khoảng 6 phút, rồi nó rời khỏi hệ tuần hoàn trong từ 10 đến 15 phút. Trừ số insulin được gắn với các receptor ở tế bào đích, số còn lại bị thoái biến bởi enzym insulinaz ở gan, mức độ ít hơn ở thận và cơ, và rất ít ở các mô khác.

2.2. Sự hoạt hóa thụ thể tế bào đích của insulin

Đầu tiên insulin gắn và hoạt hóa một protein thụ thể màng của tế bào đích có trọng lượng phân tử là 300.000. Chính receptor được hoạt hóa sẽ gây tác dụng tiếp theo.

Receptor của insulin là một kết hợp của 4 tiểu đơn vị gắn với nhau bằng cầu nối disulfur: hai tiểu đơn vị alpha nằm ở phía ngoài của màng tế bào, và hai tiểu đơn vị beta, chúng xuyên qua màng, lồi vào trong bào tương của tế bào. Insulin gắn với các tiểu đơn vị alpha ở phía ngoài màng, phần tiểu đơn vị beta mà nó lồi vào trong tế bào trở nên được phosphoryl hóa tự động, làm cho

chúng trở thành một enzym được hoạt hóa, một protein kinaz rồi chúng gây ra sự phosphoryl hóa hàng loạt các enzym khác trong tế bào.

Các tác dụng cuối cùng của insulin là như sau:

1. Sau ít giây insulin gắn với receptor màng, màng tế bào trở nên có tính thấm cao với glucoz, đặc biệt là tế bào gan, tế bào cơ và tế bào của mô mỡ, còn các neuron của não thì không. Sự tăng tính thấm đối với glucoz cho phép glucoz chuyển nhanh vào tế bào, trong tế bào glucoz được phosphoryl hóa ngay, và trở thành cơ chất cho tất cả các phản ứng chuyển hóa carbohydrat thông thường. Cơ chế của sự tăng vận chuyển glucoz là như sau: có nhiều túi nhỏ ở trong bào tương được gắn với màng tế bào, những túi nhỏ này có các phân tử protein vận chuyển glucoz ở trên màng của nó, một protein màng với trọng lượng phân tử khoảng 55.000. Khi insulin hết tác dụng, những túi nhỏ này lại tách ra khỏi màng tế bào trong khoảng từ 3 đến 5 phút, và chuyển trở về bên trong tế bào, để rồi có thể được dùng lại nhiều lần. Đó là cơ chế vận chuyển glucoz theo kiểu khuếch tán được hỗ trợ.

2. Ngoài việc tăng tính thấm của màng đối với glucoz, màng tế bào còn thấm hơn với các axit amin, các ion kali và phosphat.

3. Các tác dụng xảy ra chậm hơn, sau từ 10 – 15 phút là làm thay đổi hoạt tính của nhiều men chuyển hóa trong tế bào. Các tác dụng này chủ yếu là do sự phosphoryl hóa của các men.

4. Các tác dụng tiếp theo còn chậm hơn nữa, xảy ra sau nhiều giờ đến nhiều ngày, là insulin làm tăng sự dịch mã của RNA thông tin ở ribosom để tạo thành protein mới, rồi tác dụng chậm hơn nữa là tăng mức sao mã của DNA trong nhân tế bào. Bằng cách

này insulin đẩy mạnh cơ chế enzym của tế bào để đạt tới mục đích chuyển hóa.

2.3. Tác dụng của insulin trên chuyển hóa glucit

Sau bữa ăn, nồng độ glucoz máu tăng, kích thích tuyến tụy bài tiết insulin, nó làm tăng thu nhập, dự trữ và sử dụng glucoz bởi toàn bộ các tế bào của cơ thể, đặc biệt là tế bào cơ, mô mỡ và gan (Hình 40.2).

2.3.1. Tác dụng của insulin đẩy mạnh chuyển hóa glucoz trong cơ

Lúc đói, đường huyết giảm, ức chế sự bài tiết insulin, nên glucoz vào tế bào cơ rất ít, cơ thường sử dụng axit béo để cho năng lượng. Có hai điều kiện để cơ sử dụng glucoz với lượng lớn.

– Trong lao động với cường độ từ vừa tới nặng, ngay cả khi có rất ít insulin, vì trong lao động sợi cơ có tính thấm cao với glucoz.

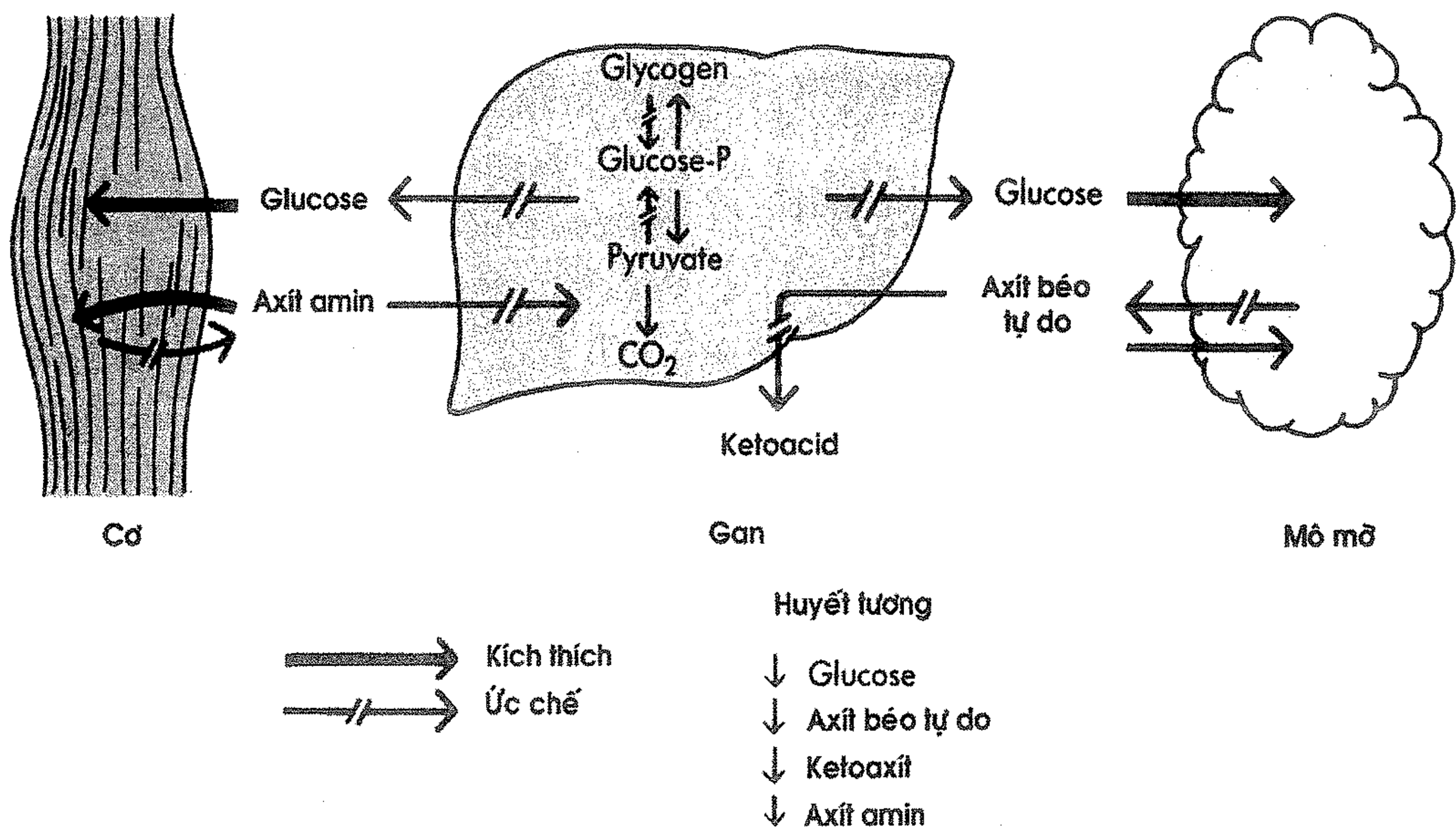
– Sau khi ăn, đường huyết tăng cao, kích thích tuyến tụy bài tiết nhiều insulin, nó có tác dụng trực tiếp trên màng tế bào cơ, làm tăng mức độ vận chuyển glucoz qua màng

vào trong tế bào cơ, ít nhất là gấp 15 lần khi thiếu insulin. Lúc đó cơ sử dụng glucoz thay vì axit béo, vì dòng axit béo từ các mô mỡ bị ức chế bởi insulin.

Dự trữ glycogen trong cơ: sau khi ăn, lượng glucoz được vận chuyển vào tế bào cơ nhiều, nếu cơ không lao động hoặc sử dụng không hết, số glucoz thừa sẽ được dự trữ trong cơ dưới dạng glycogen, cho tới giới hạn nồng độ khoảng 2 – 3 phần trăm. Sau đó glycogen có thể được dùng cho năng lượng, cái đó có lợi, vì nó tạo ra năng lượng yếm khí trong ít phút, do thoái biến glycogen tới axit lactic trong lúc thiếu oxy.

2.3.2. Tác dụng của insulin đẩy mạnh việc thu nhập, dự trữ và sử dụng glucoz ở gan.

Tác dụng quan trọng nhất của insulin là chuyển glucoz thành glycogen sau bữa ăn. Rồi giữa các bữa ăn, nồng độ glucoz máu giảm thấp, ức chế sự tiết insulin, glycogen lại chuyển thành glucoz và đưa trở lại máu, để giữ cho glucoz máu hằng định.



Hình 40.2. Tác dụng của insulin trên chuyển hóa (Theo Berne R.M. và Levy M.N., Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 863).

2.3.2.1. Gan chuyển glucoz thành glycogen qua các bước sau

1. Insulin làm bất hoạt hóa men phosphorylaz gan, men chính làm cắt phân tử glycogen gan thành glucoz.

2. Insulin làm tăng thu nhận glucoz máu vào tế bào gan, nó làm tăng hoạt tính của men glucokinaz, men này gây phosphoryl hóa glucoz sau khi nó khuếch tán vào tế bào gan, glucoz đã được phosphoryl hóa thì không thể khuếch tán lại qua màng để vào máu được.

3. Insulin cũng làm tăng hoạt tính của các men mà nó đẩy mạnh việc tổng hợp glycogen, đặc biệt là men glycogen synthetaz, nó đồng phân hóa các đơn vị monosaccharit để tạo thành các phân tử glycogen.

Lượng glycogen có thể tăng đến mức chiếm từ 5 – 6 phần trăm của khối gan, tương đương với 100g glycogen trong gan.

2.3.2.2. Gan giải phóng glucoz vào máu

Lúc đói, glucoz máu giảm thấp, gan sẽ chuyển glycogen dự trữ thành glucoz, và giải phóng glucoz vào máu, qua các bước sau:

1. Sự giảm glucoz máu, làm tụy giảm tiết insulin.

2. Thiếu insulin, gan ngừng tổng hợp glycogen, và ngừng thu nhận glucoz từ máu vào gan.

3. Thiếu insulin làm hoạt hóa men phosphorylaz gây cắt glycogen thành glucoz phosphat.

4. Men phosphataz mà nó bị insulin ức chế, bây giờ nó được hoạt hóa do thiếu insulin, nó cắt gốc phosphat của glucoz, và glucoz tự do được giải phóng vào máu.

Thông thường khoảng 60% glucoz đưa vào sau bữa ăn được dự trữ ở gan, rồi giữa các bữa ăn nó lại được giải phóng ra.

2.3.2.3. Các tác dụng khác của insulin trên chuyển hóa glucit ở gan

Khi lượng glucoz vào gan lớn hơn số dự trữ glycogen và chuyển hóa tại chỗ, insulin đẩy mạnh việc chuyển số glucoz thừa thành axit béo. Các axit béo này sẽ dùng tạo triglycerit ở dạng lipoprotein có tỷ trọng rất thấp, rồi được vận chuyển vào trong máu tới mô mỡ để dự trữ. Insulin ức chế việc tạo đường mới, do làm giảm số lượng và hoạt tính của các enzym dùng cho tạo đường mới, và insulin cũng làm giảm sự huy động axit amin từ cơ và các tổ chức ngoài gan là nguyên liệu cho sinh đường mới.

2.3.3. Vai trò của insulin trên sự thu nhận và sử dụng glucoz của não

Tế bào não thì hoàn toàn khác với các tế bào của cơ thể về việc thu nhận và sử dụng glucoz. Nó có thể thấm glucoz và sử dụng glucoz không cần có trung gian là insulin, ngoài ra tế bào não thường chỉ sử dụng glucoz cho năng lượng. Vì vậy mức đường huyết cần phải duy trì ở trên mức tiêu chuẩn, khi đường huyết giảm thấp, dưới 50mg/dL, có thể dẫn đến shock hạ đường huyết, biểu hiện bằng kích thích thần kinh, co giật và hôn mê.

2.4. Tác dụng của insulin trên chuyển hóa lipid

2.4.1. Tác dụng của insulin trên tổng hợp và dự trữ lipid

Insulin có nhiều tác dụng dẫn tới dự trữ lipid trong các mô mỡ. Đầu tiên, insulin làm tăng sử dụng glucoz trong hầu hết các mô của cơ thể, do đó làm giảm sử dụng lipid. Tuy nhiên, insulin cũng đẩy mạnh sự tổng hợp axit béo, tổng hợp xảy ra ở gan, và axit béo được vận chuyển trong lipoprotein tới các mô mỡ để dự trữ. Các yếu tố dẫn tới tăng tổng hợp axit béo trong gan như sau:

a. Insulin làm tăng vận chuyển glucoz vào tế bào gan, khi nồng độ glycogen đạt

tới 5– 6 phần trăm, nó sẽ ức chế sự tổng hợp glycogen tiếp, rồi tất cả glucoz vào gan được dùng để tạo lipid. Đầu tiên glucoz bị cắt thành pyruvat theo con đường phân giải glucoz, và pyruvat tiếp tục biến đổi tới acetyl-coenzym A, từ đó axit béo được tổng hợp.

b. Rồi phần lớn các axit béo được tổng hợp trong gan dùng để tạo triglycerit là dạng dự trữ lipid, lipid được giải phóng từ gan vào máu ở dạng lipoprotein. Insulin hoạt hóa men lipoprotein lipaz ở vách mao mạch của các mô mỡ, cắt triglycerit trở lại thành axit béo, để chúng được hấp thu vào tế bào mỡ, ở đây chúng lại được chuyển thành triglycerit và dự trữ.

2.4.2. Dự trữ lipid trong tế bào mỡ

Insulin có 2 tác dụng cần cho dự trữ lipid trong tế bào mỡ :

a. Insulin ức chế men lipaz nhạy cảm với hormon. Đó là men thủy phân triglycerit, dự trữ trong tế bào mỡ, vì vậy sự giải phóng axit béo vào máu tuần hoàn bị ức chế.

b. Insulin tăng cường vận chuyển glucoz qua màng vào trong tế bào mỡ, giống như cách mà nó vận chuyển glucoz vào tế bào cơ. Rồi một số nhỏ glucoz được sử dụng để tổng hợp axit béo, còn số lớn hơn được dùng để tạo thành chất α -glycerophosphat. Chất này cung cấp glycerol, mà nó kết hợp với axit béo để tạo thành triglycerit, ở dạng dự trữ của lipid trong tế bào mỡ.

2.4.3. Kết quả chuyển hóa lipid khi thiếu insulin

2.4.3.1. Tiêu lipid của mỡ dự trữ và giải phóng axit béo tự do vào máu

Khi thiếu insulin, men lipaz nhạy cảm với hormon trong tế bào mỡ trở nên hoạt động mạnh. Nó gây phân giải triglycerit dự trữ, giải phóng một lượng lớn axit béo và glycerol vào máu tuần hoàn. Rồi axit béo

tự do trở thành chất cho năng lượng chính của cơ thể, trừ não.

2.4.3.2. Nhiều axit béo trong huyết tương làm gan chuyển một số axit béo thành phospholipid và cholesterol. Hai chất này cùng với triglycerit được tạo thành đồng thời ở gan được đưa vào máu dưới dạng lipoprotein. Khi thiếu insulin, có khi lipoprotein huyết tương tăng gấp 3 lần bình thường. Nồng độ lipid cao, đặc biệt là cholesterol, dẫn tới phát triển nhanh chóng bệnh xơ vữa động mạch ở người bị đái tháo đường nặng.

2.4.3.3. Thiếu insulin gây nên tích ceton và toan huyết

Khi thiếu insulin, có nhiều axit béo trong gan, rồi axit béo bị beta oxi hóa, giải phóng một số lớn acetyl-CoA. Một phần lớn acetyl-CoA này được tạo thành axit acetoacetic, và đưa vào máu tuần hoàn, phân phối cho các tế bào ngoại biên. Ở đây, nó lại chuyển ngược thành acetyl-CoA và dùng cho năng lượng theo cách thông thường.

Tuy nhiên, thiếu insulin cũng làm giảm sử dụng axit acetoacetic trong các tổ chức ngoại biên, đồng thời quá nhiều axit acetoacetic được tiếp tục chuyển đến từ gan. Một số axit acetoacetic sẽ chuyển thành axit- β -hydroxybutyric và aceton. Hai chất này cùng với axit acetoacetic gọi là thể ceton, và nó có mặt trong dịch cơ thể một lượng lớn, gọi là tích ceton. Trong bệnh đái tháo đường nặng, axit acetoacetic và axit- β -hydroxybutyric gây toan huyết nặng và hôn mê, và có thể dẫn tới chết.

2.5. Tác dụng của insulin trên chuyển hóa protein và sự phát triển

2.5.1. Tác dụng của insulin trên tổng hợp và dự trữ protein

Sau khi ăn, một số lớn các chất dinh dưỡng được hấp thu vào máu, một số tác dụng cụ thể của insulin là như sau:

1. Insulin gây vận chuyển nhiều axit amin vào tế bào, như vậy insulin cùng với GH làm tăng sự thu nhập axit amin của tế bào.

2. Insulin có tác dụng trực tiếp trên ribosom, làm tăng sự dịch mã của RNA thông tin để tạo protein mới, khi thiếu insulin, ribosom ngừng làm việc.

3. Sau đó insulin cũng làm tăng sự sao mã của DNA trong nhân tế bào, để tạo ra một lượng lớn mRNA, và làm tăng tổng hợp protein.

4. Insulin ức chế sự thoái biến protein do lysosom của tế bào, làm giảm mức giải phóng axit amin từ các tế bào, đặc biệt từ tế bào cơ vào máu.

5. Ở gan, insulin làm giảm mức tạo đường mới, do sự giảm hoạt tính của các enzym sinh đường mới, và do sự giảm thoái biến protein, giảm axit amin huyết tương, là nguyên liệu sinh đường mới. Sự giảm sinh đường mới, để dành axit amin cho tổng hợp protein, dự trữ trong tế bào.

2.5.2. Giảm protein và tăng axit amin huyết tương do thiếu insulin

Khi thiếu insulin, sự thoái biến protein tăng, sự tổng hợp protein ngừng lại, và một lượng lớn axit amin được đưa vào huyết tương, phần lớn axit amin này được dùng cho nhu cầu năng lượng và sinh đường mới. Sự thoái biến của các axit amin cũng dẫn đến sự tăng bài xuất urê trong nước tiểu, và các sản phẩm khác. Hậu quả của các chất thải do protein, thường gây những biến chứng trầm trọng của bệnh đái tháo đường nặng.

2.5.3. Tác dụng của insulin trên sự phát triển – Đồng tác dụng với GH

Insulin cần cho sự tổng hợp protein, yếu tố cần cho sự phát triển cơ thể, kết hợp cả hai hormon: insulin và GH làm cho cơ thể phát triển mạnh, mỗi hormon phát triển cơ thể ở một khía cạnh khác nhau. Phần chung

là đều đẩy mạnh việc thu nhập axit amin vào tế bào, nhưng sự chọn lựa thì khác nhau.

2.6. Kiểm tra sự bài tiết insulin

Có nhiều yếu tố tham gia sự kiểm tra bài tiết insulin.

2.6.1. Mức đường huyết

Mức đường huyết lúc đói là 80-90mg/dL, sự bài tiết insulin ở mức tối thiểu, 25ng/min/kg cân nặng. Nếu bất ngờ đường huyết tăng lên gấp 2 – 3 lần so với bình thường, sự bài tiết insulin tăng lên trong 2 giai đoạn:

1. Sau từ 3 – 5 phút, nồng độ insulin huyết tương có thể tăng gấp 10 lần, do chuyển tiền chất insulin từ tế bào beta của đảo tụy. Sau từ 5 – 10 phút, nồng độ insulin giảm xuống còn một nửa tới mức bình thường.

2. Sau khoảng 15 phút, sự bài tiết insulin tăng lên lần thứ hai, và đạt tới đỉnh mới trong 2 – 3 giờ, có thể tăng gấp 20 lần bình thường, do insulin đã tạo thành từ trước, và do hoạt hóa hệ men tổng hợp insulin mới.

Sự đáp ứng bài tiết insulin với nồng độ glucoz máu nhanh chóng và tăng đột ngột, là một cơ chế feed back cực kỳ quan trọng để điều hòa nồng độ glucoz máu. Glucoz máu tăng gây bài tiết insulin, làm tăng vận chuyển glucoz vào gan, cơ và các tế bào khác, sẽ làm giảm nồng độ glucoz máu tới bình thường.

2.6.2. Mức axit amin huyết

Các axit amin cũng có tác dụng kích thích bài tiết insulin như glucoz, nhưng có khác là: nếu chỉ có axit amin tăng, mà glucoz không tăng, thì chỉ gây bài tiết tăng ít, nhưng nếu đồng thời glucoz huyết cũng tăng, thì có thể gây tăng bài tiết insulin lên gấp nhiều lần. Sự tăng bài tiết insulin do axit amin, giúp đẩy mạnh sự vận chuyển axit amin vào tế bào và tổng hợp protein trong tế bào.

2.6.3. Các hormon dạ dày – ruột

Gastrin, secretin, cholecystokinin, v.v... gây ra sự bài tiết insulin vừa phải. Các hor-

mon này được giải phóng trong và sau khi ăn, đúng lúc glucoz và các axit amin được hấp thu vào máu, các hormon này có thể làm tăng tiết insulin gấp đôi, để vận chuyển nhanh glucoz và axit amin vào tế bào.

2.6.4. Các hormon khác

Như glucagon, GH, cortisol... cũng gây bài tiết insulin. Tầm quan trọng tác dụng kích thích của các hormon này là sự bài tiết kéo dài, và nếu chúng có số lượng lớn, có thể dẫn đến sự bài tiết kiệt quệ của tế bào beta của tiểu đảo Langerhans, gây đái tháo đường, như ở người cường tuyến yên, hay cường vỏ thượng thận.

2.6.5. Kích thích dây thần kinh giao cảm hay phó giao cảm của tuyến tụy cũng gây bài tiết insulin. Adrenalin là quan trọng, nó làm tăng nồng độ glucoz máu trong giai đoạn stress. Nó có tác dụng sau: (1) adrenalin làm tăng glucoz máu, do tiêu mạnh glycogen, nó hoạt hóa men phosphorylaz; và (2) nó cũng có tác dụng tiêu lipid trên tế bào mỡ, vì nó hoạt hóa men lipaz nhạy cảm với hormon trong tế bào mỡ, vì vậy nó làm tăng nồng độ axit béo máu.

3. Glucagon và các tác dụng

Glucagon do tế bào alpha của tiểu đảo Langerhans tụy bài tiết, khi nồng độ glucoz máu giảm, tác dụng của nó đối lập với insulin, nghĩa là làm tăng glucoz máu (H. 40.3).

Glucagon là một polypeptit, gồm một chuỗi 29 axit amin, trọng lượng phân tử là 3485. Chỉ tiêm 1 microgam/kg glucagon làm tăng nồng độ glucoz máu chừng 20mg/dL máu trong 20 phút.

3.1. Tác dụng trên chuyển hóa của glucagon

3.1.1. Tiêu glycogen làm tăng nồng độ glucoz máu

Nó gây ra tác dụng này là do cơ chế sau:

đầu tiên glucagon hoạt hóa men adenylcyclaz trong màng tế bào gan, gây tạo thành AMP vòng; chất này hoạt hóa protein điều hòa, gây hoạt hóa protein kinaz; men này hoạt hóa phosphorylaz β kinaz, biến phosphorylaz β thành phosphorylaz α ; nó xúc tác sự thoái biến glycogen thành glucoz-1-phosphat. Rồi chất này bị khử phosphoryl hóa, glucoz tách ra và được giải phóng từ tế bào gan vào máu.

3.1.2. Sinh đường mới do glucagon

Glucagon còn làm tăng mức sinh đường mới ở gan, do nó hoạt hóa nhiều men cần cho sự sinh đường mới, đặc biệt là men chuyển pyruvat tới phosphoenolpyruvat, một bước trong quá trình sinh đường mới. Glucagon còn làm tăng sự rút axit amin từ máu vào tế bào gan, để làm cơ chất cho sinh đường mới.

3.1.3. Gây thoái biến lipid dự trữ của tế bào mỡ

Glucagon hoạt hóa men lipaz nhạy cảm với hormon của tế bào mỡ, làm dị hóa triglycerit dự trữ, huy động axit béo từ tế bào mỡ vào máu để dùng cho năng lượng. Nó cũng ức chế dự trữ triglycerit trong gan, ngăn cản gan huy động axit béo từ máu, cái đó giúp tăng lượng axit béo để các mô khác của cơ thể sử dụng.

3.2. Điều hòa bài tiết glucagon

3.2.1. Mức đường huyết

Là yếu tố chủ yếu điều hòa bài tiết glucagon. Sự giảm đường huyết kích thích mạnh sự bài tiết glucagon, hướng tới làm tăng đường huyết trở về bình thường, huy động glucoz từ gan vào máu; ngược lại tăng đường huyết ức chế bài tiết glucagon.

3.2.2. Mức axit amin huyết

Nồng độ cao của axit amin (đặc biệt là alamin và arginin) kích thích bài tiết glucagon, giống như nó kích thích bài tiết insulin,

ý nghĩa là nó đẩy mạnh việc sinh đường mới, cung cấp glucoz cho cơ thể.

3.2.3. Tác dụng kích thích của lao động

Trong lao động nặng, nồng độ glucagon trong máu thường tăng cao gấp 4 – 5 lần, nó có ý nghĩa phòng ngừa sự giảm glucoz máu trong lao động.

4. Somatostatin

Somatostatin do tế bào delta của đảo Langerhans bài tiết, nó là polypeptit chứa 14 axit amin, có thời gian bán hủy trong máu tuần hoàn khoảng 3 phút. Khi ăn sẽ kích thích bài tiết somatostatin, các yếu tố bao gồm: tăng glucoz máu, tăng axit amin, tăng axit béo, và tăng các hormon dạ dày – ruột đáp ứng với thức ăn.

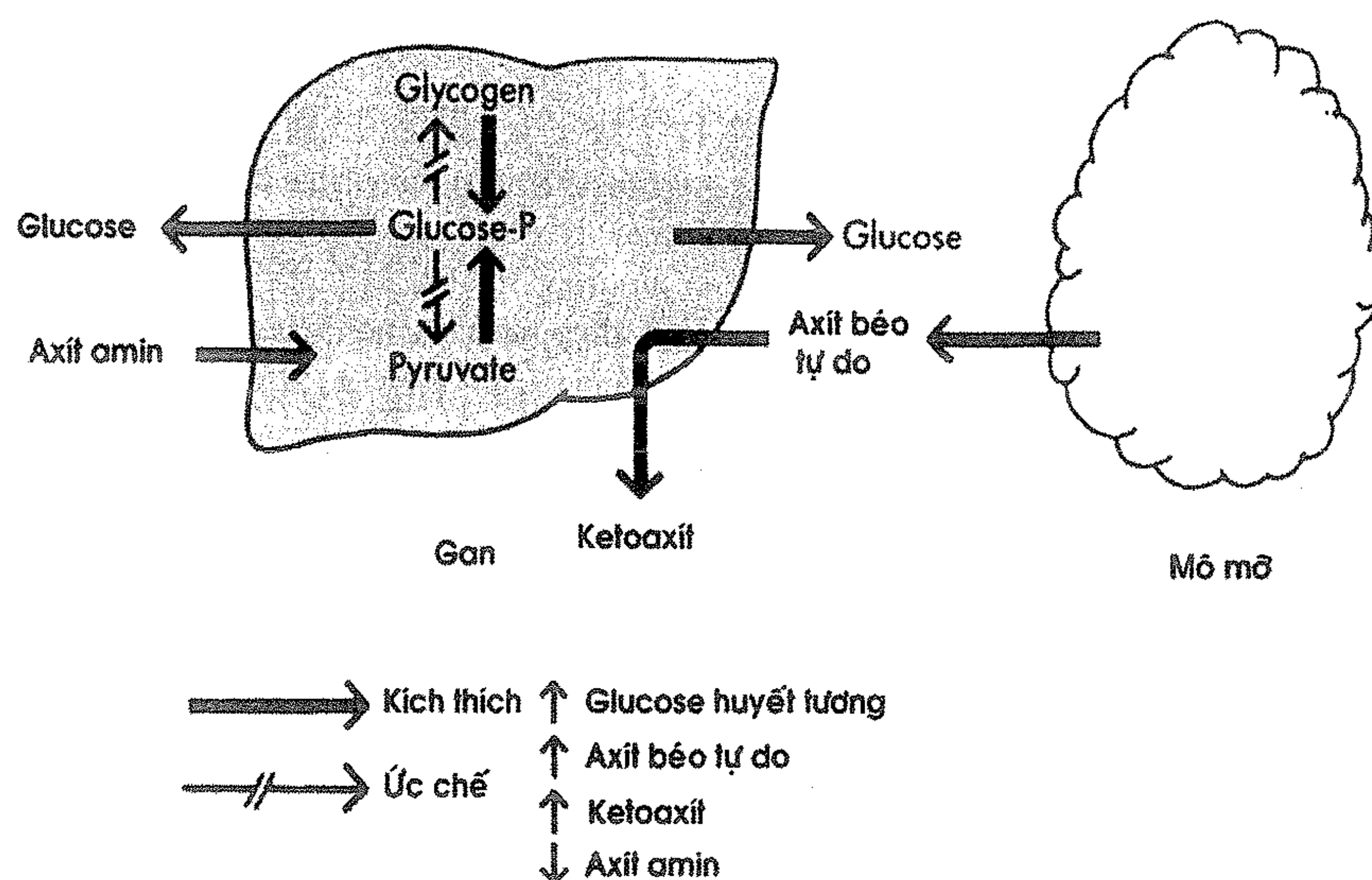
Somatostatin có các tác dụng ức chế sau:

- Ức chế sự bài tiết của insulin và glucagon của tụy.
- Làm giảm vận động của dạ dày, ruột, túi mật.
- Làm giảm sự bài tiết và hấp thu của ống tiêu hóa.

5. Tầm quan trọng của điều hòa glucoz máu

Sự duy trì nồng độ glucoz máu hằng định có tầm quan trọng đặc biệt, vì glucoz là nguồn năng lượng duy nhất cho các tế bào não, võng mạc, và tế bào biểu mô của ống sinh tinh của tinh hoàn. Phần lớn glucoz được tạo thành từ nguồn sinh đường mới trong giai đoạn giữa tiêu hóa, và sự chuyển ngược từ glycogen thành glucoz do gan.

Glucoz máu bình thường lúc đói là 80 – 90mg/dL máu, nó tăng lên đến 120 – 140mg/dL sau bữa ăn. Nhưng hệ thống điều hòa đường huyết nhanh chóng đưa đường huyết trở về mức bình thường 2 giờ sau đó. Gan và hệ thống nội tiết chịu trách nhiệm:



Hình 40.3. Tác dụng của glucagon trên chuyển hóa (Theo Berne R.M. và Levy M.N., Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 863).

5.1. Gan như là hệ thống đệm glucoz máu chủ yếu

Khi glucoz máu tăng cao sau bữa ăn, 2/3 số glucoz hấp thu được dự trữ dưới dạng glycogen ở gan. Rồi giữa các bữa ăn, glucoz máu giảm, gan lại chuyển glycogen thành glucoz đưa vào máu.

5.2. Insulin và glucagon

Khi nồng độ glucoz máu tăng, insulin được bài tiết, và nó làm giảm glucoz máu về mức bình thường; còn khi glucoz máu giảm, kích thích bài tiết glucagon, nó làm tăng mức glucoz máu trở về bình thường.

Trong điều kiện bình thường, cơ chế feedback insulin quan trọng hơn glucagon, nhưng khi glucoz bị sử dụng quá mức trong lao động, hay tình trạng stress, cơ chế glucagon trở nên rất giá trị.

5.3. Thần kinh giao cảm và tủy thượng thận

Mức glucoz máu thấp qua vùng dưới đồi kích thích thần kinh giao cảm, adrenalin của tủy thượng thận được bài tiết, gây giải phóng glucoz từ gan làm tăng mức đường huyết.

5.4. GH và cortisol được bài tiết đáp ứng với sự giảm đường huyết kéo dài, chúng làm giảm mức sử dụng glucoz của phần lớn các tế bào của cơ thể, cái đó giúp cho việc nâng mức đường máu.

5.5. Ngoài ra T_3 , T_4 của tuyến giáp cũng góp phần làm tăng đường huyết.

6. Bệnh đái tháo đường tụy

6.1. Nguyên nhân

Phần lớn do giảm bài tiết insulin do tế bào beta của đảo Langerhans. Di truyền thường đóng vai trò chính, do sự khiếm khuyết của gen chịu trách nhiệm trong sự tổng hợp insulin. Đôi khi là do sự tăng nhạy cảm của tế bào beta với virus, làm phá hủy tế bào; hay bởi sự phát triển kháng thể tự

miễn chống lại tế bào beta, dẫn tới phá hủy chúng. Ngoài ra còn sự thoái hóa tế bào beta do di truyền.

Béo bệu cũng đóng vai trò trong sự phát triển đái tháo đường. Trong béo bệu, tế bào beta của đảo Langerhans trở nên ít đáp ứng với kích thích tăng đường huyết, vì vậy mức insulin máu không tăng khi cần. Lý do khác là béo bệu làm giảm số receptor tiếp nhận insulin của tế bào đích của toàn cơ thể, như vậy insulin có ít hiệu quả để đẩy mạnh tác dụng chuyển hóa thông thường.

6.2. Cơ chế bệnh sinh

Khi thiếu insulin có các tác dụng như sau (Hình 40.4):

- Giảm sử dụng glucoz trong tế bào, làm tăng nồng độ glucoz máu lên từ 300 – 1000mg/dL hay hơn nữa.

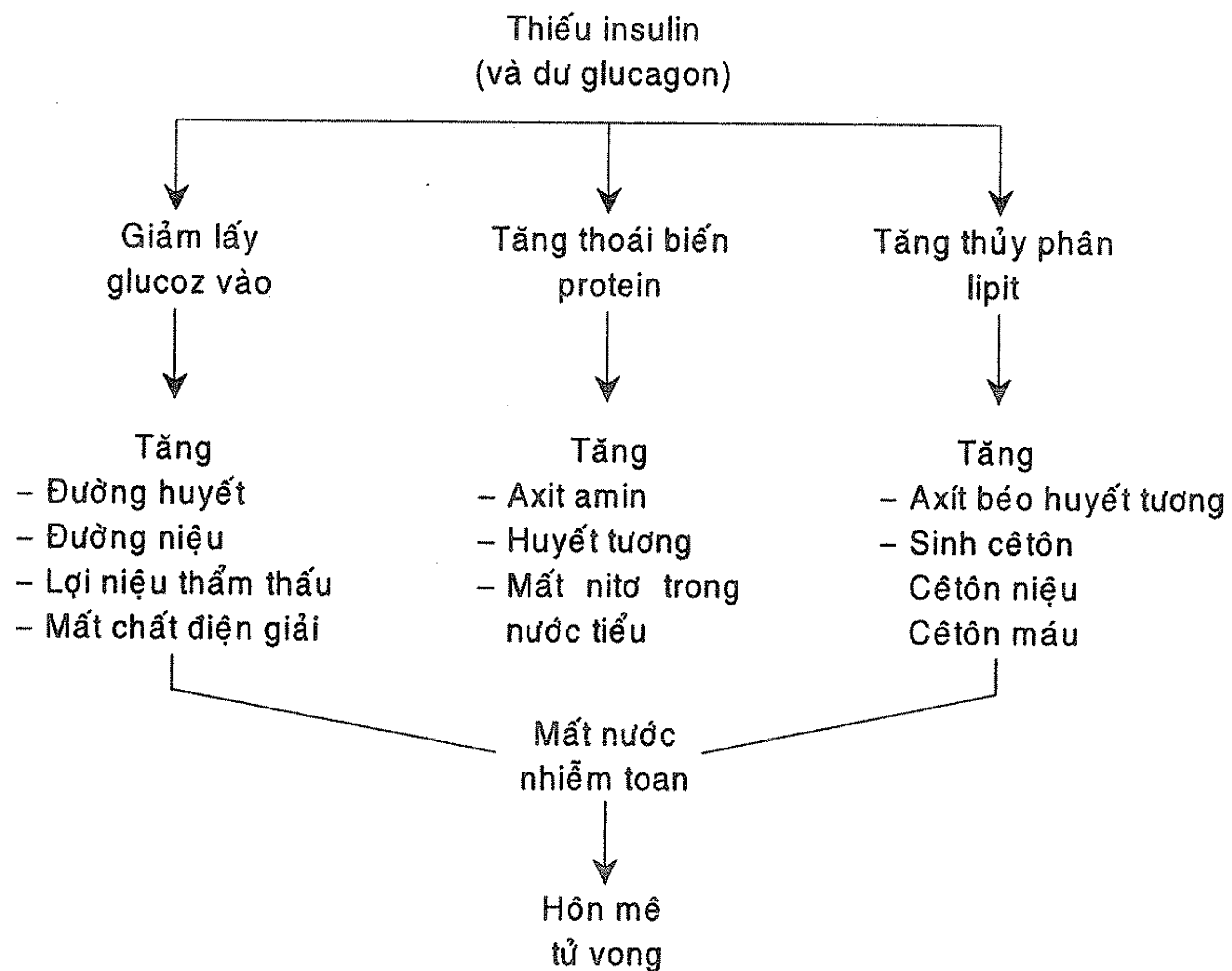
- Tăng huy động lipid từ nơi dự trữ mỡ, gây ra chuyển hóa lipid bất thường, lắng đọng cholesterol trong vách mạch, gây ra xơ vữa động mạch, hay làm bệnh phát triển nhanh.

- Giảm protein của cơ thể, do huy động cho năng lượng.

- Mất glucoz qua nước tiểu, xảy ra khi đường huyết trên 180mg/dL. Khi glucoz máu tăng đến 300 – 500mg/dL, mức glucoz mất trong nước tiểu có thể đến 100g mỗi ngày.

- Khi glucoz không được vận chuyển qua màng vào trong tế bào, nó ứ lại ở dịch ngoại bào, làm tăng áp suất thẩm thấu, hút nước từ tế bào ra ngoài, làm cho tế bào mất nước. Mặt khác glucoz thải qua nước tiểu, gây lợi niệu thẩm thấu, làm mất nước từ dịch ngoại bào ra nước tiểu. Như vậy một dấu hiệu quan trọng của đái tháo đường là mất nước cả trong và ngoài tế bào, dễ dẫn đến shock tuần hoàn.

- Toàn huyết và hôn mê: Khi cơ thể hoàn toàn tiêu thụ lipid cho năng lượng, thì



Hình 40.4. Hậu quả của thiếu insulin (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 322).

axít acetoacetic và axít- β -hydroxybutyric tăng lên trong dịch cơ thể từ 1mEq/L tới 10mEq/L, dẫn đến toan huyết.

Một tác dụng khác là khi nồng độ axít ceto tăng lên trong máu nó sẽ được bài xuất qua nước tiểu với lượng lớn: 100 – 200g/24 giờ. Vì chúng là axít mạnh rất ít được bài xuất ở dạng axít đơn thuần, mà thường được bài xuất dưới dạng kết hợp với natri từ dịch ngoại bào, do đó nồng độ natri ở dịch ngoại

bào giảm, và H^+ thay thế chỗ của Na^+ , như thế làm tăng mức toan huyết. Toan huyết bao gồm: thở nhanh và sâu, thở Kussmaul, thở ra quá nhiều CO_2 , và hàm lượng bicarbonat dịch ngoại bào giảm nhiều. Kết quả có thể dẫn đến hôn mê toan huyết, và chết khi độ pH máu giảm dưới 7.

Những triệu chứng điển hình của bệnh đái tháo đường là: đa niệu, uống nhiều, ăn nhiều, mất cân và yếu cơ.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Câu nào sau đây đúng với đảo Langerhans?
 - A. Có những ống nhỏ dài mang chất tiết của chúng.
 - B. Bài tiết một dịch chứa men tiêu hóa protein.
 - C. Được điều hòa bài tiết do vùng dưới đồi và tuyến yên.
 - D. Chứa các tế bào alpha và beta.
 - E. Có chứa mô acini.
2. Insulin đặc biệt cần thiết làm tăng vận chuyển glucoz vào tổ chức nào sau đây?
 - A. Tất cả các mô.
 - B. Tế bào ống thận.
 - C. Niêm mạc ruột non.
 - D. Các nơron trong vỏ não.
 - E. Cơ vân.
3. Insulin làm tăng sự vận chuyển glucoz theo cơ chế khuếch tán hỗ trợ vào các mô sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Mô mỡ.
 - B. Cơ tim.
 - C. Cơ vân.
 - D. Cơ tử cung.
 - E. Niêm mạc ruột.
4. Câu nào sau đây đúng với tác dụng của insulin trên sự vận chuyển glucoz?
 - A. Cho phép vận chuyển chống lại bậc thang nồng độ.
 - B. Tăng vận chuyển qua màng tế bào của hầu hết các mô.
 - C. Tăng vận chuyển qua biểu mô ống thận.
 - D. Tăng vận chuyển vào não.
 - E. Tăng vận chuyển qua niêm mạc ruột.
5. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với hormon được đề cập và tác dụng của nó?
 - A. Adrenalin làm tăng tiêu glycogen cơ.
 - B. Insulin làm tăng tổng hợp protein.
 - C. Glucagon tăng tạo đường mới.
 - D. Noradrenalin làm tăng đường huyết.
 - E. GH làm tăng đường huyết.
6. Trong lao động kéo dài, nhu cầu năng lượng cho cơ vân được cung cấp bởi quá trình nào sau đây?
 - A. Giải phóng axit béo tự do từ mô mỡ.
 - B. Tăng sinh đường mới trong cơ.
 - C. Tăng tiêu glycogen gan.
 - D. Tăng hấp thu axit amin và glucoz tại ruột.
 - E. Không câu nào đúng.
7. Câu nào sau đây đúng với tác dụng của insulin?
 - A. Biến đổi glycogen thành glucoz.
 - B. Kích thích sinh đường mới.
 - C. Tăng nồng độ axit amin huyết tương.
 - D. Tăng K^+ trong tế bào.
 - E. Chuyển glucoz thành axit béo ngay sau bữa ăn.
8. Tiêm insulin tĩnh mạch cho con chuột bình thường sẽ gây ra tác dụng nào sau đây?
 - A. Tăng tạo glucoz từ glycogen.
 - B. Tăng tổng hợp glycogen từ glucoz.
 - C. Giảm tổng hợp lipit.
 - D. Giảm tổng hợp protein.
 - E. Nồng độ ceto axit tăng lên trong máu.

9. Tác dụng nào sau đây đúng với glucagon?
- A. Kích thích phân hủy glycogen trong cơ.
 - B. Ức chế bài tiết insulin.
 - C. Ức chế adenylcyclaz.
 - D. Kích thích phân hủy glycogen trong gan.
 - E. Ức chế phospholipaz C.
10. Một bữa ăn giàu protein, chứa nhiều axit amin, nhưng ít carbohydrat, kích thích bài tiết insulin, nhưng không gây ra giảm đường huyết vì lý do nào sau đây?
- A. Bữa ăn gây ra tăng bài tiết hormon giáp.
 - B. Cortisol trong máu tuần hoàn ngăn cản glucoz vào cơ.
 - C. Tủy thượng thận tiết nhiều adrenalin.
 - D. Sự bài tiết glucagon cũng tăng, vì bị kích thích do bữa ăn giàu axit amin.
 - E. Axit amin trong bữa ăn biến đổi thành glucoz.
11. Yếu tố nào sau đây gây bài tiết glucagon?
- A. Nồng độ axit amin huyết tương thấp
 - B. Nồng độ glucoz huyết tương thấp
 - C. Nồng độ glucoz huyết tương cao
 - D. Sự bài tiết somatostatin do tế bào delta
 - E. Kích thích giao cảm
12. Glucagon có các tác dụng sau đây, ngoại trừ:
- A. Sinh đường mới ở gan
 - B. Phân hủy glycogen gan
 - C. Phân hủy glycogen cơ
 - D. Ngăn cản gan huy động axit béo từ máu
 - E. Tiêu lipid trong mô mỡ

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 312-333.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.
3. Berne R.M. & Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993.

HORMON TUYẾN CẬN GIÁP, CALCITONIN VÀ SỰ CHUYỂN HÓA CALCI VÀ PHOSPHAT

MỤC TIÊU

1. Trình bày chi tiết tác dụng của parathormon trên xương, trên thận và trên ruột. Sự điều hòa bài tiết hormon cận giáp.
2. Nêu được các tác dụng của calcitonin và sự kiểm tra bài tiết.
3. Phân tích được bệnh lý của tuyến cận giáp: suy tuyến với chứng co giật; cường tuyến với bệnh viêm xương xơ nang, calci hóa lan tỏa, hay sỏi thận.
4. Phân biệt được bệnh còi xương ở trẻ em, bệnh nhuyễn xương và loãng xương ở người lớn.

TUYẾN CẬN GIÁP

1. Giải phẫu sinh lý của tuyến cận giáp

Có 4 tuyến cận giáp, nó nằm ngay sau tuyến giáp, hai tuyến nằm ở cực trên và hai tuyến nằm ở cực dưới tuyến giáp. Mỗi tuyến dài 6mm, rộng 3mm, dày 2mm. Tuyến cận giáp thì khó phân biệt khi phẫu thuật tuyến giáp, vì nó chỉ như một thùy nhỏ của tuyến giáp, do đó khi cắt tuyến giáp, thường phải tách được tuyến cận giáp riêng ra.

Nếu cắt bỏ phần lớn tuyến cận giáp, chỉ để lại một phần nhỏ, nó có khả năng phì đại để thực hiện chức năng của cả tuyến. Tuyến

cận giáp chủ yếu chứa tế bào chính, nó bài tiết hormon cận giáp.

2. Hóa học của hormon cận giáp

Hormon của tuyến cận giáp là parathormon (PTH), đầu tiên nó được tổng hợp trên ribosome ở dạng preprohormon, là một protein có 110 axit amin. Sau đó nó được cắt ra thành prohormon có 90 axit amin, rồi cắt tiếp thành hormon có 84 axit amin do lưới nội bào tương và bộ Golgi. Cuối cùng nó được bao trong hạt bài tiết ở bào tương của tế bào, có trọng lượng phân tử khoảng 9500.

3. Tác dụng của hormon cận giáp

Nó có tác dụng trên nồng độ calci và phosphat trong dịch ngoại bào. Nó làm tăng nồng độ calci, và giảm nồng độ phosphat trong dịch ngoại bào. Sự tăng nồng độ calci là do hai tác dụng: (1) tác dụng của parathormon nhằm tăng sự huy động calci và phosphat từ xương ra máu, và (2) làm giảm sự bài xuất calci do thận. Còn sự giảm nồng độ phosphat là do tác dụng của nó trên thận, làm tăng bài xuất phosphat qua thận, chính tác dụng này làm tăng sự hấp thu phosphat từ xương, để duy trì hằng định nồng độ phosphat máu.

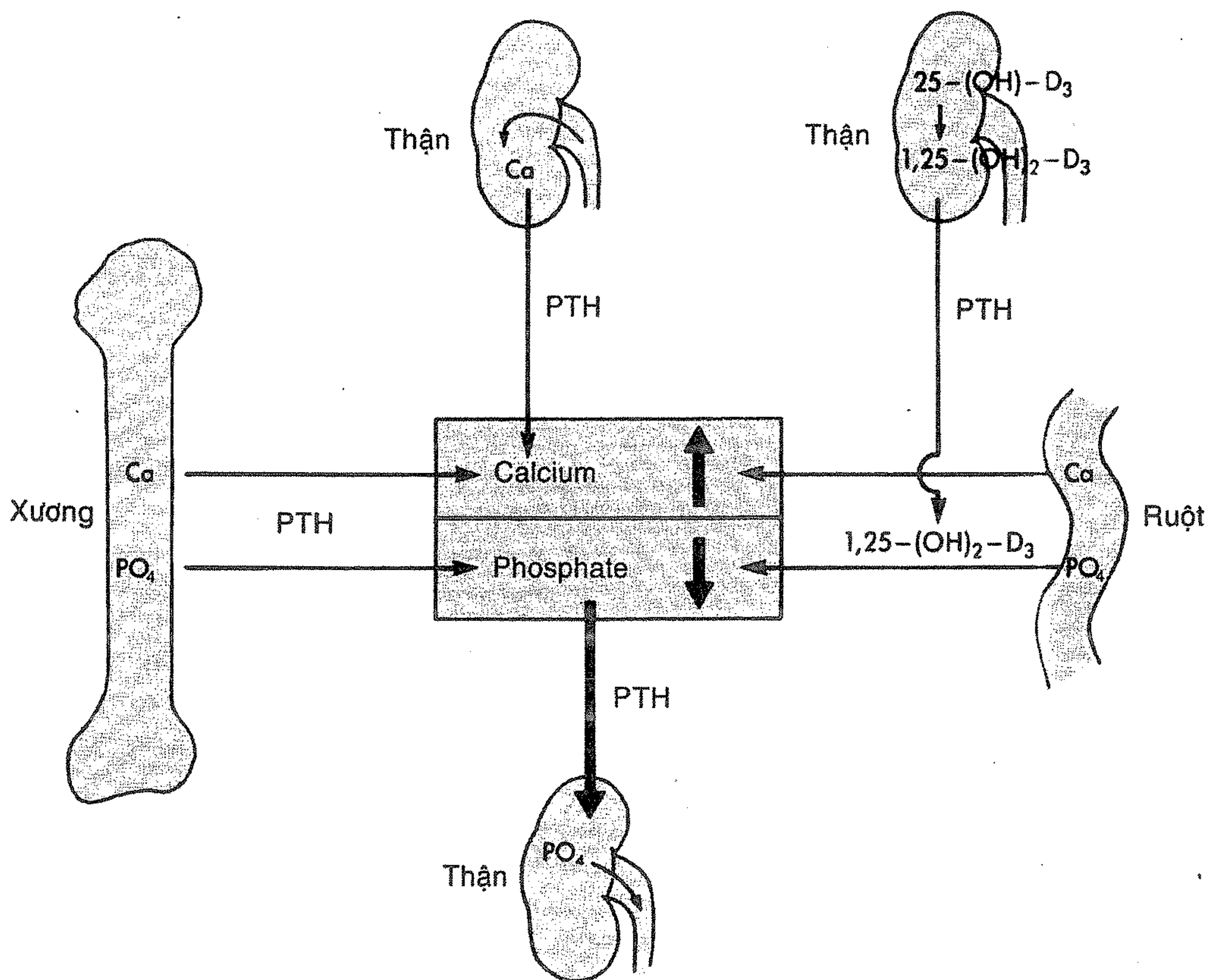
Như vậy parathormon có tác dụng cụ thể trên xương, thận và ruột (Hình 41.1)

3.1. Tác dụng trên xương

Parathormon có hai tác dụng trên xương, gây ra huy động calci và phosphat từ xương, hay còn gọi là sự hấp thu calci và phosphat: một là pha nhanh, bắt đầu sau vài phút và tăng dần trong nhiều giờ, pha này là do hoạt động của những tế bào xương, đẩy mạnh sự hấp thu calci và phosphat. Pha thứ hai chậm hơn nhiều, cần nhiều ngày hay nhiều tuần mới phát huy đầy đủ, nó làm tăng sinh các tế bào hủy xương (osteoclasts) tiếp theo bởi tăng mạnh hấp thu xương.

3.1.1. Pha nhanh hấp thu calci và phosphat – Sự tiêu xương

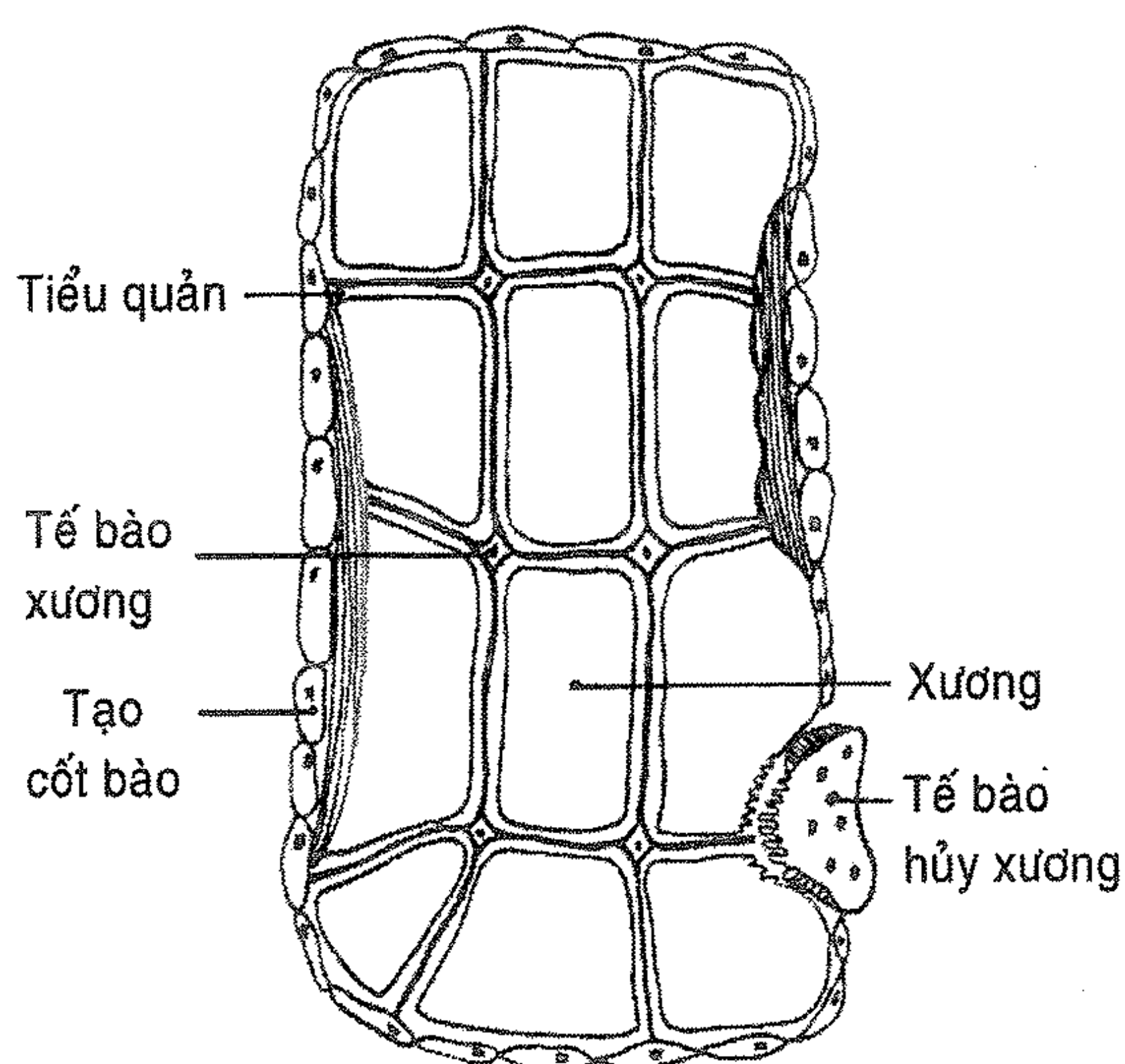
Khi cho một liều lớn parathormon, nồng độ ion Ca^{++} trong máu bắt đầu tăng lên. Cơ



Hình 41.1. Tác dụng của PTH (Theo Berne R.M. và Levy M.N., Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 888)

chế của sự hấp thu xương là như sau: Các tạo cốt bào (osteoblasts) và tế bào xương (osteocytes) hình thành một hệ thống tế bào liên kết, mà nó trải rộng toàn bộ bề mặt xương (Hình 41.2). Hệ thống này được gọi là hệ thống màng tế bào xương, nó cung cấp một cấu trúc màng ngăn cách xương với dịch ngoại bào. Giữa cấu trúc màng tế bào xương và bản thân xương là một lượng nhỏ chất dịch, gọi là dịch xương đơn thuần. Màng tế bào xương có khả năng bơm ion Ca^{++} từ dịch xương ra dịch ngoại bào, làm cho nồng độ ion Ca^{++} trong dịch xương chỉ bằng 1/3 dịch ngoại bào, và như thế muối calci phosphat được hấp thu từ xương. Tác dụng này được gọi là sự tiêu xương, nó không ảnh hưởng đến chất khuôn xương, tức là những sợi collagen (chiếm đến 95% chất khuôn) và chất nền proteoglycans (chiếm 5% chất khuôn). Khi bơm ngừng hoạt động, nồng độ Ca^{++} dịch xương lại tăng tới mức cao hơn, và muối calci phosphat được tái lắng đọng trong chất khuôn.

Cơ chế parathormon tác dụng như sau: đầu tiên, màng của cả hai loại tế bào, tạo



Hình 41.2. Hệ thống màng tế bào xương (Theo Bullock J. và cs., Physiology, 3rd ed, Williams & Wilkins, Philadelphia, USA. 1995, trang 536)

cốt bào và tế bào xương đều có những protein receptor để gắn với PTH. Phức hợp này hoạt hóa mạnh bơm calci, gây nên sự vận chuyển nhanh muối calci phosphat từ những tinh thể xương vô định hình ra dịch ngoại bào. PTH kích thích bơm này bằng cách làm tăng tính thấm Ca^{++} của màng tế bào xương, làm cho calci khuếch tán từ dịch xương vào trong tế bào xương màng. Rồi bơm calci ở phía bên kia của màng tế bào vận chuyển tiếp ion Ca^{++} từ bào tương ra dịch ngoại bào của xương.

3.1.2. Pha chậm của sự hấp thu xương – Sự hoạt hóa hủy cốt bào

Hủy cốt bào không có protein receptor để tiếp nhận PTH, thay vào đó, tạo cốt bào và tế bào xương được hoạt hóa bởi PTH, sẽ phát những tín hiệu tới hủy cốt bào, làm cho chúng bắt đầu hoạt động kéo dài hàng tuần hay hàng tháng, và chia làm 2 giai đoạn: (1) hoạt hóa trực tiếp hủy cốt bào có sẵn, và (2) tạo thành hủy cốt bào mới. Hoạt động của hủy cốt bào diễn ra trên chất khuôn của xương. Hủy cốt bào là một loại tế bào thực bào lớn, có nhiều nhân (khoảng 50 nhân), nguồn gốc của chúng là tế bào đơn nhân trong tủy xương. Hủy cốt bào chỉ hoạt động trên một diện tích nhỏ trên bề mặt của xương, khoảng một phần trăm. Hủy cốt bào tiết ra hai loại chất: (1) các men tiêu protein, được giải phóng từ các lysosom của hủy cốt bào, và (2) nhiều axit như axit citric và axit lactic, được giải phóng từ ty thể và các túi bài tiết. Các men thì tiêu hủy chất khuôn hữu cơ của xương, còn các axit làm tan các muối xương lắng đọng trong chất khuôn. Xương chứa một lượng calci lớn hơn gấp khoảng 1000 lần so với dịch ngoại bào, khi cho PTH nó không có tác dụng ngay trên xương, mà chậm sau đó hàng tháng, thậm chí hàng năm. Kết quả là sự hấp thu xương rất rõ ràng, và nếu cường tuyến cận giáp, sẽ

có những hốc lớn trong xương, chứa đầy những hủy cốt bào đa nhân.

3.2. Tác dụng của PTH trên thận

Parathormon làm giảm tái hấp thu ion phosphat ở ống lượn gần, do đó phosphat bị mất nhanh chóng qua nước tiểu. Đồng thời nó làm tăng sự tái hấp thu Ca^{++} chủ yếu ở ống xa sau, ống góp vỏ và tủy thận. Nhưng ở người cường tuyến cận giáp, mặc dù Ca^{++} có được tăng hấp thu, calci vẫn bị thải ra nước tiểu nhiều, làm calci nước tiểu tăng, vì PTH làm tăng calci huyết, nên thận giữ vai trò điều hòa hằng định nội môi, nó phải thải bớt Ca^{++} qua nước tiểu. Mặt khác, phosphat bị thải ra nước tiểu nhiều, nên phosphat huyết giảm, cơ thể phải huy động phosphat từ xương ra máu, để giữ hằng định nội môi, nhưng huy động phosphat tức là kèm theo cả calci, nên calci huyết tăng lên.

Do đó trong cường tuyến cận giáp, calci huyết tăng và phosphat huyết giảm; phosphat nước tiểu tăng và calci nước tiểu tăng.

3.3. Tác dụng của PTH trên sự hấp thu calci và phosphat ở ruột

PTH làm tăng hấp thu cả calci và phosphat ở ruột, tác dụng này có sự phối hợp với dihydroxycholecalciferol ($1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$).

Nếu không có sự phối hợp của $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$, tác dụng của parathormon giảm mạnh, nhất là tác dụng trên xương, sự hấp thu và lắng đọng calci, phosphat của xương. Cho vitamin D liều lớn cũng gây ra sự hấp thu xương mạnh như cho parathormon. Cơ chế tác dụng của $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ là làm tăng sự vận chuyển calci qua màng tế bào, kể cả tế bào biểu mô ruột, và các tạo cốt bào, tế bào xương.

Parathormon có tác dụng trên cơ quan đích là trực tiếp qua AMP vòng, chất truyền tin thứ hai. Sau khi cho PTH ít phút, nồng độ AMP vòng tăng lên trong các tế bào đích,

gây nên tiêu xương, hấp thu calci và phosphat ở ruột, tăng tạo thành $1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}_3$ ở thận... Ngoài ra có thể có các tác dụng khác của parathormon mà không qua AMP vòng.

4. Kiểm tra sự bài tiết parathormon do nồng độ ion Ca^{++} máu

Sự giảm nồng độ ion Ca^{++} trong dịch ngoại bào kích thích tuyến cận giáp bài tiết parathormon trong vài phút. Nếu nồng độ Ca^{++} giảm kéo dài, tuyến sẽ phì đại, đôi khi gấp 5 lần hay hơn nữa, tuyến cũng có thể tăng lớn hơn trong khi có thai hay cho con bú, vì calci cần được dùng tạo sữa. Mặt khác sự tăng nồng độ Ca^{++} trên mức bình thường, dẫn đến ức chế sự bài tiết hormon.

5. Calcitonin

Calcitonin do các tế bào cạnh nang hay tế bào C của tuyến giáp tiết ra, các tế bào này nằm trong tổ chức kẽ, giữa các nang của tuyến giáp, nó chỉ chiếm 0,1 phần trăm.

Calcitonin là một polypeptit, có 32 axit amin, trọng lượng phân tử là 3400.

5.1. Tác dụng của calcitonin

Calcitonin làm giảm nồng độ calci huyết tương nhanh, chỉ vài phút sau khi tiêm, tác dụng đối lập với parathormon. Nó làm giảm calci huyết tương bằng hai cách:

5.1.1. Tác dụng trực tiếp làm giảm sự hủy xương của hủy cốt bào, và giảm sự tiêu xương của tế bào xương màng. Như vậy nó làm giảm sự huy động calci phosphat của xương, và thuận lợi cho sự lắng đọng calci xương. Tác dụng này đặc biệt có ý nghĩa ở con vật trẻ, cần tạo xương.

5.1.2. Tác dụng thứ hai kéo dài hơn là làm giảm sự tạo thành hủy cốt bào mới. Vì sự sinh hủy cốt bào và hủy xương thường dẫn đến tác dụng thứ phát là kích thích sinh tạo

cốt bào và tạo xương, do đó số lượng hủy cốt bào giảm cũng dẫn đến số lượng tạo cốt bào giảm. Vì vậy qua một thời gian dài, kết quả là cả hoạt động hủy cốt bào và tạo cốt bào đều giảm đi nhiều, và tác dụng của nó làm giảm nồng độ Ca^{++} huyết tương chỉ là tạm thời, không kéo dài trong nhiều ngày được. Vì lý do là, sự giảm nồng độ Ca^{++} huyết tương do calcitonin, chỉ trong vài giờ sẽ dẫn đến kích thích mạnh sự bài tiết parathormon của tuyến cận giáp, mà nó mạnh hơn tác dụng của calcitonin nhiều, do đó calci huyết lại được điều chỉnh tăng lên.

Mặt khác, ở người lớn mức hấp thu và lắng đọng calci là nhỏ, và ngay cả khi mức hấp thu calci bị chậm do calcitonin, cũng chỉ có tác dụng nhỏ trên nồng độ Ca^{++} huyết tương. Còn ở trẻ con thì sự hấp thu và lắng đọng calci có tốc độ trao đổi nhanh hơn nhiều, ở mức bằng hay hơn 5g mỗi ngày, tức là bằng 5 tới 10 lần tổng calci ở dịch ngoại bào, nên calcitonin có tác dụng mạnh hơn nhiều.

5.2. Kiểm tra sự bài tiết calcitonin – Nồng độ ion calci

Sự tăng nồng độ Ca^{++} huyết tương khoảng 10 phần trăm kích thích sự bài tiết calcitonin tăng lên hai lần hay hơn, cái đó tác dụng mạnh ở trẻ con hơn là người lớn.

Có sự khác nhau giữa hệ feed back calcitonin và hệ đối lập parathormon trên sự kiểm tra nồng độ ion Ca^{++} . Đầu tiên, cơ chế calcitonin nhanh hơn, đạt tới hoạt động đỉnh trong dưới một giờ, còn hoạt động đỉnh của parathormon chậm, phải từ 3 – 4 giờ. Thứ hai là cơ chế calcitonin chỉ hoạt động yếu và ngắn hạn, còn cơ chế feed back của parathormon mạnh hơn và kéo dài hơn nhiều.

Khi tuyến giáp bị cắt, và calcitonin không được bài tiết, nồng độ calci máu trong thời gian dài không có sự thay đổi đáng kể, chứng

tỏ tác dụng ưu thế của parathormon kiểm tra nồng độ ion calci máu.

Khi một người bị thiếu calci trong khẩu phần ăn, parathormon có thể kích thích hấp thu đủ calci từ xương, để duy trì nồng độ ion Ca^{++} huyết tương bình thường trong khoảng một năm hay hơn. Như vậy xương là nơi dự trữ đệm calci lớn, khi dự trữ calci của xương bị huy động quá nhiều hay ngược lại, sự lắng đọng calci đến mức bão hòa thì sự điều hòa nồng độ calci huyết tương trong thời hạn dài hầu như hoàn toàn là vai trò của parathormon và $1,25-(OH)_2-D_3$. Chúng kiểm tra sự hấp thu calci từ ruột, và sự bài xuất calci ra nước tiểu.

6. Bệnh lý tuyến cận giáp

6.1. Suy tuyến cận giáp

Khi tuyến cận giáp bị suy, sự hấp thu và trao đổi calci giảm, các tế bào hủy xương không hoạt động. Hậu quả là sự hấp thu Ca^{++} từ xương giảm, nồng độ calci ở dịch ngoại bào giảm. Vì calci và phosphat không được hấp thu từ xương, mức calci giảm thấp, nên những dấu hiệu cơ giât phát triển. Các cơ nhạy cảm với co thắt là các cơ thanh quản, sự co thắt các cơ này dẫn đến tắc nghẽn đường hô hấp, là nguyên nhân thông thường dẫn tới chết nếu không được điều trị. Cơ chế của co giât cơ là do khi nồng độ calci trong dịch ngoại bào giảm, làm tăng tính hưng phấn của những sợi thần kinh chi phối cơ, nó đáp ứng với các kích thích có ngưỡng rất thấp, và nhạy hơn nữa là có thể gây co cơ tự phát.

Điều trị suy cận giáp bằng parathormon thì giá thành đắt, tác dụng của nó lại quá ngắn, và đôi khi có phản ứng miễn dịch của cơ thể.

Hiện nay thường cho vitamin D liều cao 100.000 đơn vị/ngày, với 1 – 2g calci, để giữ cho nồng độ calci bình thường, cần thêm $1,25-$

(OH)₂-D₃, vì tác dụng của nó nhanh hơn và mạnh hơn vitamin D.

6.2. Cường tuyến cận giáp

Thường do u của một trong bốn tuyến cận giáp, u thường có ở nữ giới hơn nam giới, vì có thai và cho con bú kích thích mạnh tuyến cận giáp phát triển. Nó gây hoạt động tiêu xương, làm tăng nồng độ calci trong dịch ngoại bào, đồng thời giảm nồng độ ion phosphat, do tăng đào thải phosphat qua thận.

6.2.1. Trong cường giáp nhẹ, xương mới có thể lắng đọng đủ muối khoáng để bù vào sự hấp thu do tiêu xương tăng lên, nhưng trong cường nặng, sự lắng đọng do tạo xương không kịp với tốc độ tiêu xương, và xương có thể bị gặm dần, dễ bị gãy. Chụp xương, thấy xương mất calci đôi khi có những vùng nang rộng, chứa đầy hủy cốt bào. Khi bị chấn thương nhẹ có thể gãy nhiều xương ngắn, nơi các nang phát triển, được gọi là bệnh viêm xương xơ nang.

6.2.2. Tác dụng của tăng calci huyết do cường cận giáp

Mức calci huyết tương có thể tăng lên tới 12 – 15mg/dL, gây nên ức chế hệ thần kinh trung ương và ngoại biên, yếu cơ, táo bón, đau bụng, dễ viêm loét dạ dày, mất ngon miệng, sự giãn tim trong thì tâm trương bị ức chế.

– *Nhiễm độc cận giáp và calci hóa lan tỏa*: Khi parathormon được bài tiết nhiều, mức calci dịch ngoại bào tăng cao, ngay cả mức phosphat dịch ngoại bào cũng tăng lên, thay vì giảm đi như thường thấy, vì thận không thể bài xuất hết lượng phosphat được hấp thu từ xương. Vì vậy calci và phosphat trong dịch cơ thể trở nên bão hòa, dẫn đến các tinh thể calci phosphat (CaHPO₄) lắng đọng ở các phế nang, ống thận, tuyến giáp, vùng tạo axit của niêm mạc dạ dày, vách mạch của toàn cơ thể. Sự lắng đọng calci

phosphat lan tỏa rộng có thể dẫn tới chết.

– *Sự tạo thành sỏi thận*: bệnh nhân bị cường cận giáp nhẹ, có khuynh hướng tạo thành sỏi thận, do sự hấp thu quá mức calci và phosphat từ ruột và xương, và phải đào thải qua thận. Kết quả là các tinh thể calci phosphat kết tủa trong thận, tạo thành sỏi calci phosphat. Sỏi calci oxalat cũng phát triển, vì mức bình thường của oxalat sẽ gây kết tủa calci, khi calci ở mức cao. Vì sỏi thận ít hòa tan trong môi trường kiềm, nên khuynh hướng tạo thành sỏi thận trong môi trường nước tiểu kiềm thì lớn hơn trong môi trường nước tiểu axit. Do đó chế độ ăn axit và thuốc axit dùng điều trị sỏi thận.

6.3. Bệnh còi xương ở trẻ em (Rickets)

Do thiếu calci và phosphat trong dịch ngoại bào, vì thiếu vitamin D, trẻ ít phơi nắng hay ăn thiếu vitamin D. Khi mức calci bắt đầu giảm thấp, tuyến cận giáp điều hòa bằng cách tăng huy động calci từ xương, nhưng đồng thời nó cũng làm tăng sự bài xuất phosphat ra nước tiểu, nên nồng độ phosphat huyết tương giảm mạnh.

Sự bài tiết parathormon kích thích sự hoạt động của hủy cốt bào, làm cho xương mất dần calci và trở nên ngày càng yếu, số lượng tạo cốt bào giảm đi, xương không được calci hóa, vì thiếu ion calci và phosphat.

Khi xương bị cạn kiệt calci, sự hấp thu calci từ xương giảm đi, mức calci huyết không giữ được bình thường nữa, sẽ bị giảm đi nhanh, dưới 7mg/dL dẫn đến co giật tự phát, trẻ có thể chết do co thắt thanh quản.

Điều trị: cho calci và phosphat trong chế độ ăn, và quan trọng hơn là cho một lượng lớn vitamin D.

6.4. Bệnh nhuyễn xương (Osteomalacia)

Là bệnh còi xương ở người lớn, do chế độ ăn thiếu vitamin D nặng nề, bệnh hiếm gặp.

Tuy nhiên sự thiếu nặng cả vitamin D và calci có thể xảy ra khi hấp thu lipit kém, vì vitamin D hòa tan trong lipit và calci tạo thành xà phòng không hòa tan với lipit. Khi lipit không được hấp thu, cả vitamin D và calci sẽ bị thải qua phân. Như vậy cả calci và phosphat sẽ không được hấp thu, tuy nhiên cái đó không gây ra co giật, mà chỉ mất chức năng của xương.

Nhuyễn xương và còi xương có thể do tổn thương thận kéo dài, thận không tạo được $1,25-(OH)_2-D_3$. Bệnh nhân bị cắt thận hay điều trị bằng thẩm phân, bệnh xương thường là nặng.

6.5. Bệnh loãng xương (Osteoporosis)

Là bệnh xương ở người lớn, đặc biệt là tuổi già. Nó khác với bệnh nhuyễn xương, thường là do giảm khuôn xương hữu cơ, chứ không phải do kém calci hóa xương. Trong

bệnh loãng xương, hoạt động của tạo cốt bào thường ít hơn bình thường, kết quả là sự lắng đọng calci xương giảm. Có nhiều nguyên nhân loãng xương: (1) thiếu tập luyện xương do không hoạt động, (2) suy dinh dưỡng đến mức chất khuôn protein không tạo thành được, (3) thiếu vitamin C, nó cần thiết cho sự bài tiết chất gian bào cho tất cả các tế bào, kể cả sự tạo thành osteoit do tạo cốt bào, (4) thiếu estrogen do mãn kinh, vì estrogen kích thích tạo cốt bào, (5) tuổi già, trong đó GH và các yếu tố phát triển khác giảm sút, nhiều chức năng đồng hóa protein suy giảm, đến mức chất khuôn xương không tạo được, (6) và bệnh Cushing, tiết nhiều glucocorticoit làm tăng thoái biến protein, và có tác dụng đặc hiệu ức chế tạo cốt bào. Như vậy, nhiều bệnh suy chuyển hóa protein có thể dẫn đến bệnh loãng xương.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Cơ quan nào sau đây không liên quan đến sự điều hòa mức Ca^{++} huyết tương?
 - A. Thận
 - B. Da
 - C. Gan
 - D. Phổi
 - E. Ruột
2. Tiêm parathormon gây ra tác dụng nào sau đây?
 - A. Giảm nồng độ calcium ion hóa trong huyết tương
 - B. Giảm sự tái hấp thu Ca^{++} ở ống thận
 - C. Tăng bài xuất HPO_4^- ở thận
 - D. Chống lợi niệu
 - E. Giảm đào thải Ca^{++} ra nước tiểu
3. Mức calcium huyết tương có thể tăng nhanh, do tác dụng trực tiếp của parathormon trên các cơ quan sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Thận
 - B. Ruột
 - C. Tuyến giáp với calcitonin
 - D. Xương
 - E. Cơ vân
4. Cường tuyến cận giáp sẽ làm giảm mức huyết tương của chất nào sau đây?
 - A. Phosphat
 - B. Na^+
 - C. Ca^{++}
 - D. K^+
 - E. Calcitonin
5. Giảm calcium huyết nặng có thể là do nguyên nhân nào sau đây?
 - A. Giảm bài tiết calcitonin
 - B. Tăng bài tiết calcitonin
 - C. Giảm bài tiết glucagon
 - D. Tăng bài tiết glucagon
 - E. Tăng bài tiết parathormon
6. Nguyên nhân nào sau đây gây tăng mức calcium huyết?
 - A. Cắt bỏ thận
 - B. Cắt bỏ tuyến cận giáp
 - C. Tiêm hormon cận giáp
 - D. Tiêm calcitonin
 - E. Cắt bỏ tuyến giáp
7. Câu nào sau đây đúng với calcitonin?
 - A. Là một phân tử có 10 axit amin
 - B. Không chịu sự điều hòa của tuyến yên
 - C. Làm tăng hoạt động của đầu xương dài
 - D. Được bài tiết bởi tế bào biểu mô của tuyến giáp
 - E. Làm tăng calcium huyết
8. Yếu tố nào sau đây có tác dụng chính điều hòa tiết hormon cận giáp?
 - A. Nồng độ phosphat huyết tương
 - B. Calcitonin
 - C. 1,25-dihydroxycholecalciferol
 - D. Nồng độ calcium trong xương
 - E. Nồng độ calcium huyết tương

9. Cắt bỏ tuyến cận giáp gây ra hậu quả nào sau đây?
- A. Mất khả năng điều hòa đường huyết.
 - B. Không kiểm soát được hoạt động thần kinh – cơ.
 - C. Suy thận.
 - D. Thay đổi mức chuyển hóa .
 - E. Tăng nồng độ calcium trong dịch ngoại bào.
10. Một trong những dấu hiệu chung nhất của suy tuyến cận giáp là dấu hiệu nào sau đây?
- A. Có nhiều phosphat trong nước tiểu.
 - B. Tăng calcium huyết.
 - C. Mất muối khoáng của xương.
 - D. Tăng tính kích thích của cơ.
 - E. Tạo thành sỏi thận.
11. Tình trạng suy tuyến cận giáp được biểu hiện bằng triệu chứng nào sau đây?
- A. Nồng độ calcium và phosphat huyết tương thấp.
 - B. Nồng độ calcium và phosphat huyết tương cao.
 - C. Nồng độ calcium huyết tương thấp, làm tăng tính kích thích của cơ.
 - D. Nồng độ calcium huyết tương cao, làm tăng tính kích thích của cơ.
 - E. Nồng độ calcium cao và phosphat thấp.
12. Cường tuyến cận giáp có các biểu hiện sau đây, ngoại trừ:
- A. Mất muối khoáng của xương.
 - B. Sỏi thận.
 - C. Tăng calcium huyết.
 - D. Tăng calcium niệu.
 - E. Tăng phosphat huyết.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 359-371.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.
3. Berne R.M. & Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993.
4. Bullock J. Physiology, 3rd ed., Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1995.

SINH LÝ HỆ SINH SẢN

MỤC TIÊU

Học xong chương này, sinh viên có thể:

1. Trình bày sự biệt hóa và phát triển cơ quan sinh sản ở bào thai.
2. Giải thích về tuổi dậy thì và thời kỳ mãn kinh.
3. Mô tả cấu tạo của tinh hoàn, sự tạo tinh trùng và hoạt động sinh dục ở nam giới.
4. Nói về chức năng nội tiết của tinh hoàn và điều hòa hoạt động của tinh hoàn.
5. Diễn giải chu kỳ kinh nguyệt.
6. Hãy nêu các hormon buồng trứng, các tác dụng và điều hòa chức năng buồng trứng.
7. Phân tích về sự mang thai, các hormon trong thời kỳ có thai, và sự tạo sữa.

ĐẠI CƯƠNG VỀ HỆ SINH SẢN

MỤC TIÊU

Học xong bài này, sinh viên có thể:

- Nói sơ lược vai trò của nhiễm sắc thể và các yếu tố liên hệ trong việc quyết định và phát triển phái tính.
- Tóm tắt những thay đổi về hormon và các thay đổi khác xảy ra lúc dậy thì ở nam và nữ.
- Trình bày những thay đổi về hormon và các thay đổi khác xảy ra lúc mãn kinh.

1. Phân giới thiệu

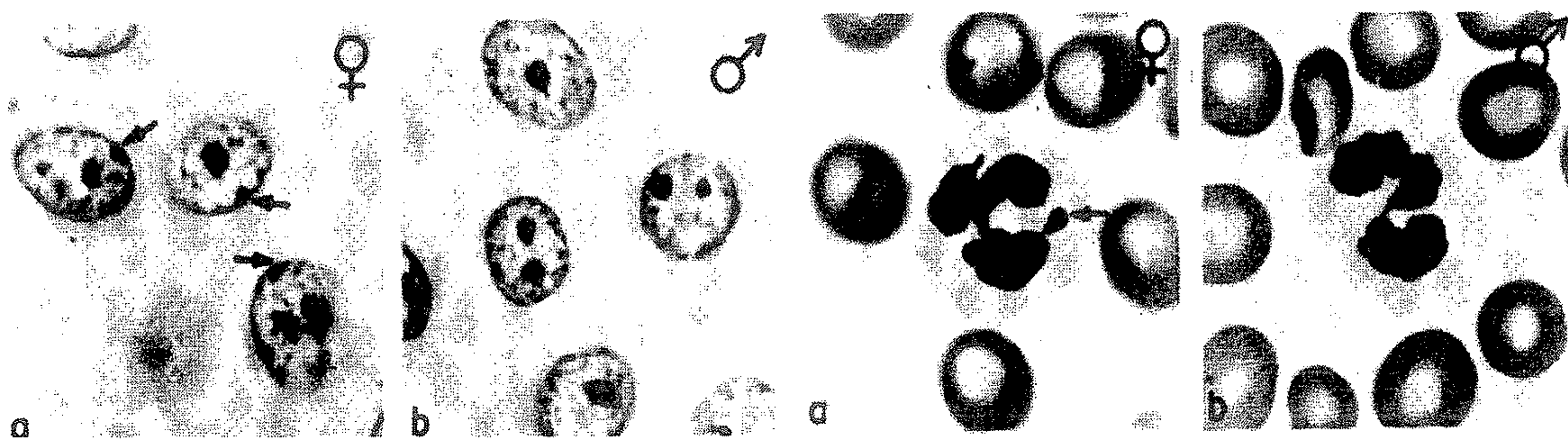
Ở hầu hết động vật có vú, sự khác biệt giữa giống đực và giống cái là tùy thuộc một nhiễm sắc thể (nhiễm sắc thể Y), và một cặp cấu trúc nội tiết là tinh hoàn ở giống đực và buồng trứng ở giống cái.

Trong thời kỳ bào thai, sự biệt hóa tuyến sinh sản nguyên thủy* (primitive gonads) thành tinh hoàn hay buồng trứng là do yếu tố di truyền quyết định. Tinh hoàn sau khi hình thành sẽ làm biệt hóa ra cơ quan sinh sản nam (như ống dẫn tinh, mào tinh,...). Nếu không có tinh hoàn, cơ quan sinh sản nữ sẽ hình thành.

Ở cả hai phái, tuyến sinh sản* (gonads) có hai chức năng: Chức năng sản xuất giao tử và chức năng bài tiết các hormon phái tính. Androgen là các hormon steroid có tác động nam hóa; estrogen là các hormon có tác dụng làm nữ hóa. Các hormon này bình thường đều hiện diện ở cả hai phái. Tinh

hoàn là nơi bài tiết rất nhiều androgen, chủ yếu là **testosteron**, nhưng tinh hoàn cũng sản xuất một ít estrogen. Buồng trứng là nơi sản xuất rất nhiều estrogen và một ít testosteron. Androgen cũng được bài tiết ở vỏ thượng thận của cả 2 phái và một số androgen này được biến đổi thành estrogen ở mô mỡ và các mô khác. Buồng trứng còn bài tiết **progesteron**. Đây là một steroid có tác dụng chuẩn bị tử cung tiếp nhận bào thai. Đặc biệt trong thời kỳ có thai, buồng trứng còn bài tiết một hormon polypeptit là **relaxin** có tác dụng làm mềm dây chằng khớp xương mu và cổ tử cung. Ở cả 2 phái, tuyến sinh sản còn bài tiết những hormon polypeptit khác trong đó có **inhibin**. Đây là một polypeptit tác dụng ức chế bài tiết FSH.

Chức năng bài tiết và tạo giao tử của tuyến sinh sản tùy thuộc vào sự bài tiết gonadotropin của tiền yên. Gonadotropin là từ gọi chung cho hai hormon là FSH và LH.



Hình 42.1. Trái: Thể Barr; Phải: Thể đuôi trống. (Theo Grumbach MM, Barr ML trong Recent Prog Horm Res 1958:14:255.)

Các hormon phái tính và inhibin có tác dụng điều hòa ngược, ức chế bài tiết gonadotropin. Ở phái nam, sự bài tiết gonadotropin không có tính chu kỳ còn ở phái nữ sau dậy thì, các hormon này được bài tiết tuần tự và như thế tạo ra chu kỳ kinh nguyệt, sự mang thai và tạo sữa.

2. Sự biệt hóa và phát triển cơ quan sinh sản ở bào thai

2.1. Nhiễm sắc thể phái tính

Phái tính được quyết định về mặt di truyền bởi 2 nhiễm sắc thể gọi là **nhiễm sắc thể phái tính** (sex chromosomes). Các nhiễm sắc thể còn lại được gọi là **nhiễm sắc thể cơ thể** (somatic chromosomes hay autosomes). Ở người và nhiều động vật có vú khác, nhiễm sắc thể phái tính được gọi là nhiễm sắc thể X và nhiễm sắc thể Y. *Nhiễm sắc thể Y là điều kiện cần và đủ để tạo ra tinh hoàn.* Thật ra chỉ có một vùng nhỏ trên nhánh ngắn của nhiễm sắc thể Y là quyết định sự hình thành tinh hoàn. Vùng này được gọi là SDY (sex determining of the Y chromosome - vùng quyết định phái tính của NST Y) và chứa một loạt các gen cần để biệt hóa tinh hoàn, trong đó bao gồm gen tạo ra chất MIS (sẽ giải thích sau).

Các tế bào lưỡng bội của phái nam có 2 nhiễm sắc thể phái tính là X và Y. Đối với

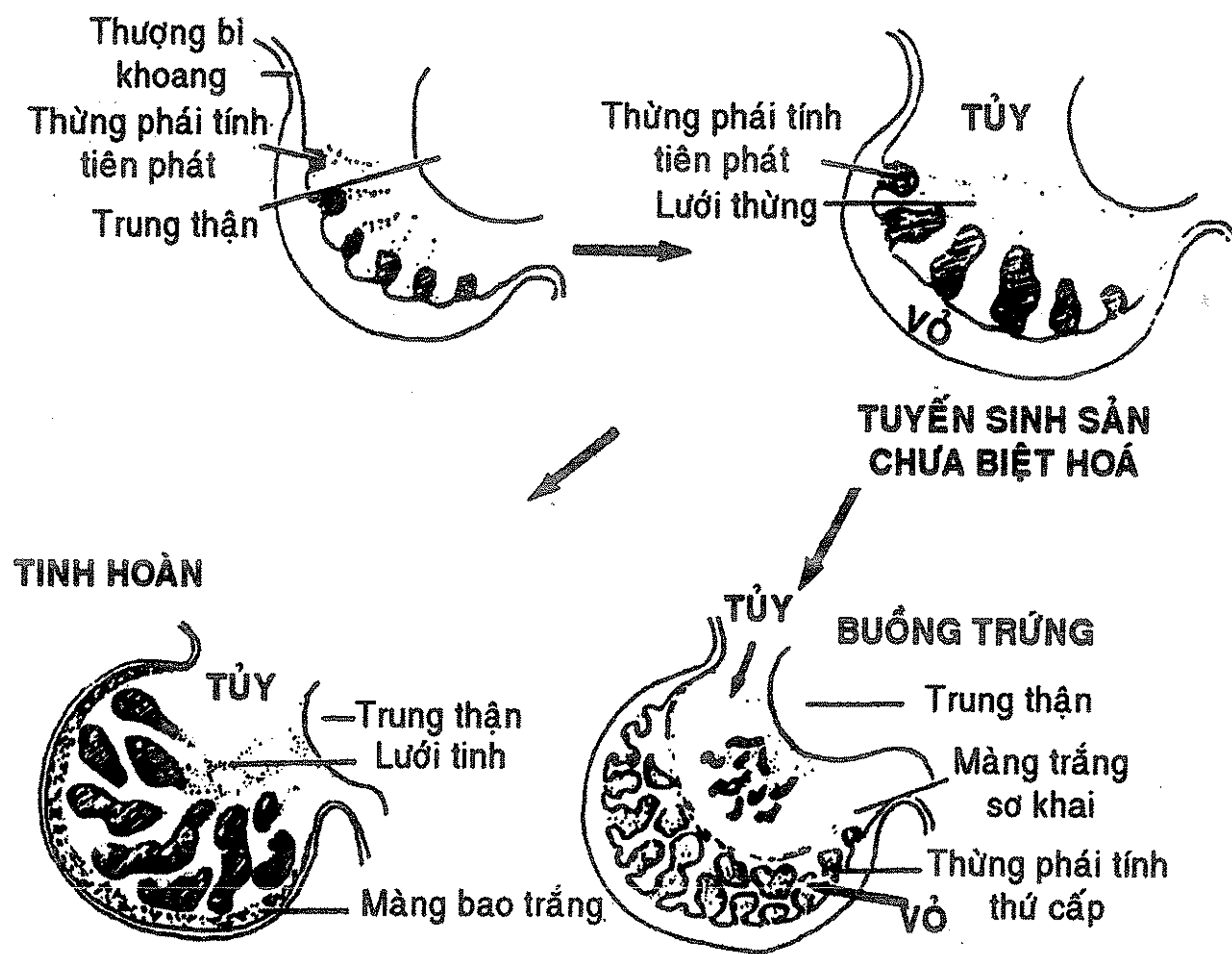
nữ đó là 2X. Do đó, trong quá trình gián phân giảm nhiễm để tạo giao tử, đối với trứng thì chỉ có một loại nhiễm sắc thể X, còn đối với tinh trùng thì một nửa là mang nhiễm sắc thể X còn một nửa là mang nhiễm sắc thể Y.

Khi tinh trùng mang nhiễm sắc thể Y thụ tinh sẽ phát triển ra bào thai nam. Còn tinh trùng mang nhiễm sắc thể X thụ tinh thì sẽ phát triển ra bào thai nữ.

Cặp nhiễm sắc thể giới tính có thể được nhận diện bằng kỹ thuật làm **nhiễm sắc thể đồ (karyotype)**. Nhiễm sắc thể Y có kích thước nhỏ hơn nhiễm sắc thể X. Vì vậy có giả thuyết cho rằng tinh trùng Y nhẹ hơn tinh trùng X nên “bơi” nhanh hơn trong đường sinh sản người phụ nữ và đến trứng trước. Điều đó giải thích tại sao dân số loài người có phái nam hơi nhiều hơn phái nữ.

2.2. Nhiễm sắc chất chỉ thị phái tính

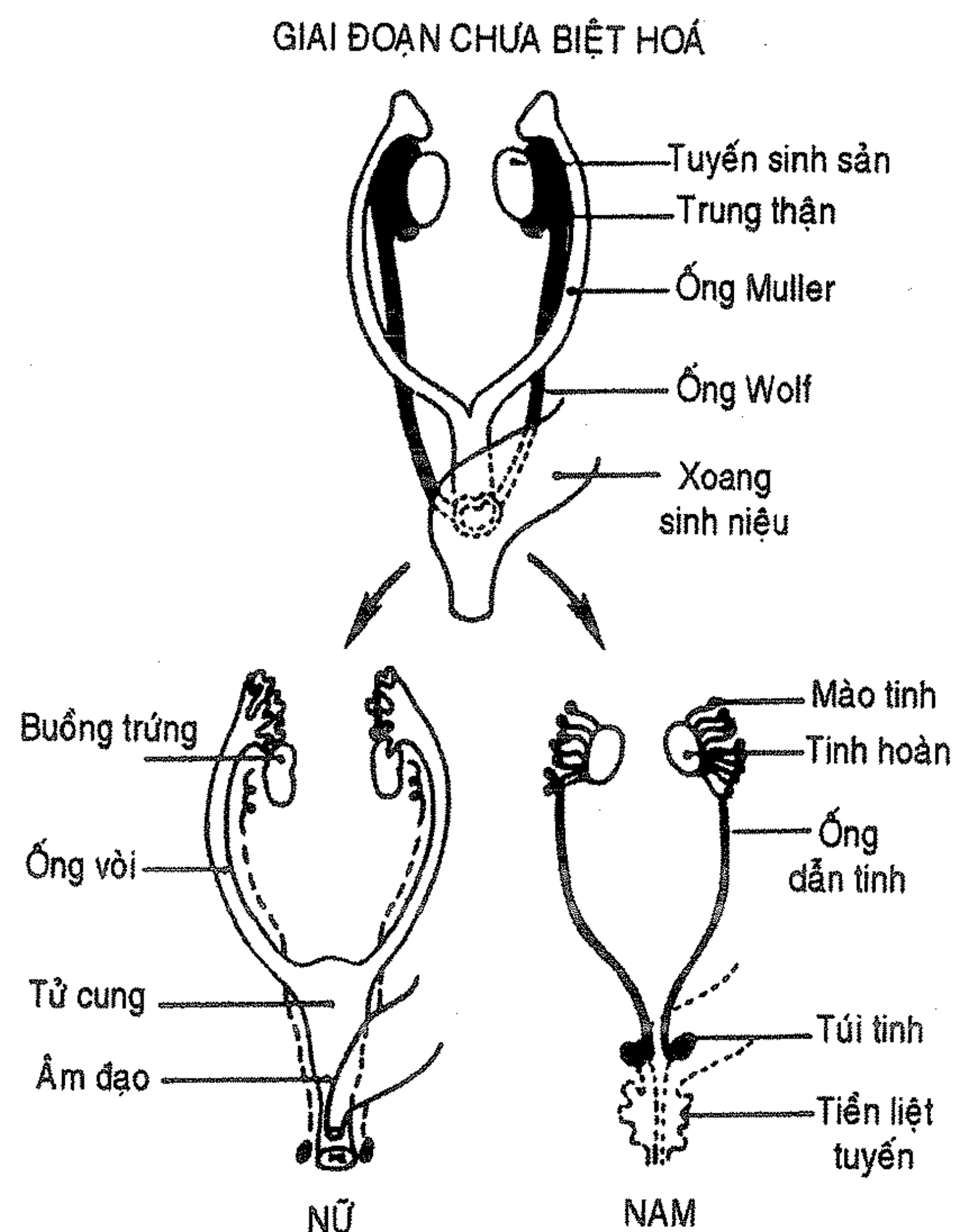
Trong thời kỳ bào thai trở về sau, ở phái nữ, một trong hai nhiễm sắc thể X ở trạng thái không hoạt động và cuộn xoắn lại. Vì vậy chúng có thể thấy được bằng kính hiển vi thường ở một số tế bào. Ví dụ tế bào thượng bì gai (epidermal spinous), được gọi là thể Barr, hay ở các tế bào bạch cầu, được gọi là thể đuôi trống. Thể Barr và thể đuôi trống được gọi là chất nhiễm sắc chỉ thị phái tính (sex chromatin) (hình 42.1).



Hình 42.2. Sự phát triển vùng túy của tuyến sinh sản nguyên thủy thành tinh hoàn và sự phát triển vùng vỏ của tuyến sinh sản nguyên thủy thành buồng trứng (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 389)

2.3. Sự hình thành tuyến sinh sản (tinh hoàn hay buồng trứng)

Trong bào thai, sự phát triển của *tuyến sinh sản* bắt đầu bằng sự xuất hiện 2 gờ sinh sản (genital ridge) ở gần tuyến thượng thận. Đây là 2 tuyến sinh sản nguyên thủy dần dần phát triển thành một vùng **vỏ cấp 2** và một **vùng túy cấp 2** (hình 42.2). Khi bào thai được 6 tuần tuổi, cấu trúc này ở cả 2 phái đều giống nhau. Đến tuần thứ 7 và thứ 8, nếu bào thai được di truyền là nam (genetic male) thì phần túy sẽ phát triển thành tinh hoàn còn phần vỏ sẽ thoái triển. Lúc này tế bào Leydig và tế bào Sertoli tiết ra testosterone và chất ức chế ống Muller (Mullerian inhibiting substance, MIS). Nếu bào thai được di truyền là nữ thì phần vỏ sẽ phát triển thành buồng trứng còn phần túy sẽ thoái triển. Buồng trứng của bào thai không tiết hormon.



Hình 42.3. Biệt hóa tuyến sinh sản và cơ quan sinh sản trong. (Theo Wilson J.D.: Embryology of the Genital Tract, trong Campbell's Urology, 4th edition. WB Saunders, 1977, trang 1473)

2.4. Bào thai học cơ quan sinh sản

Cơ quan sinh sản trong

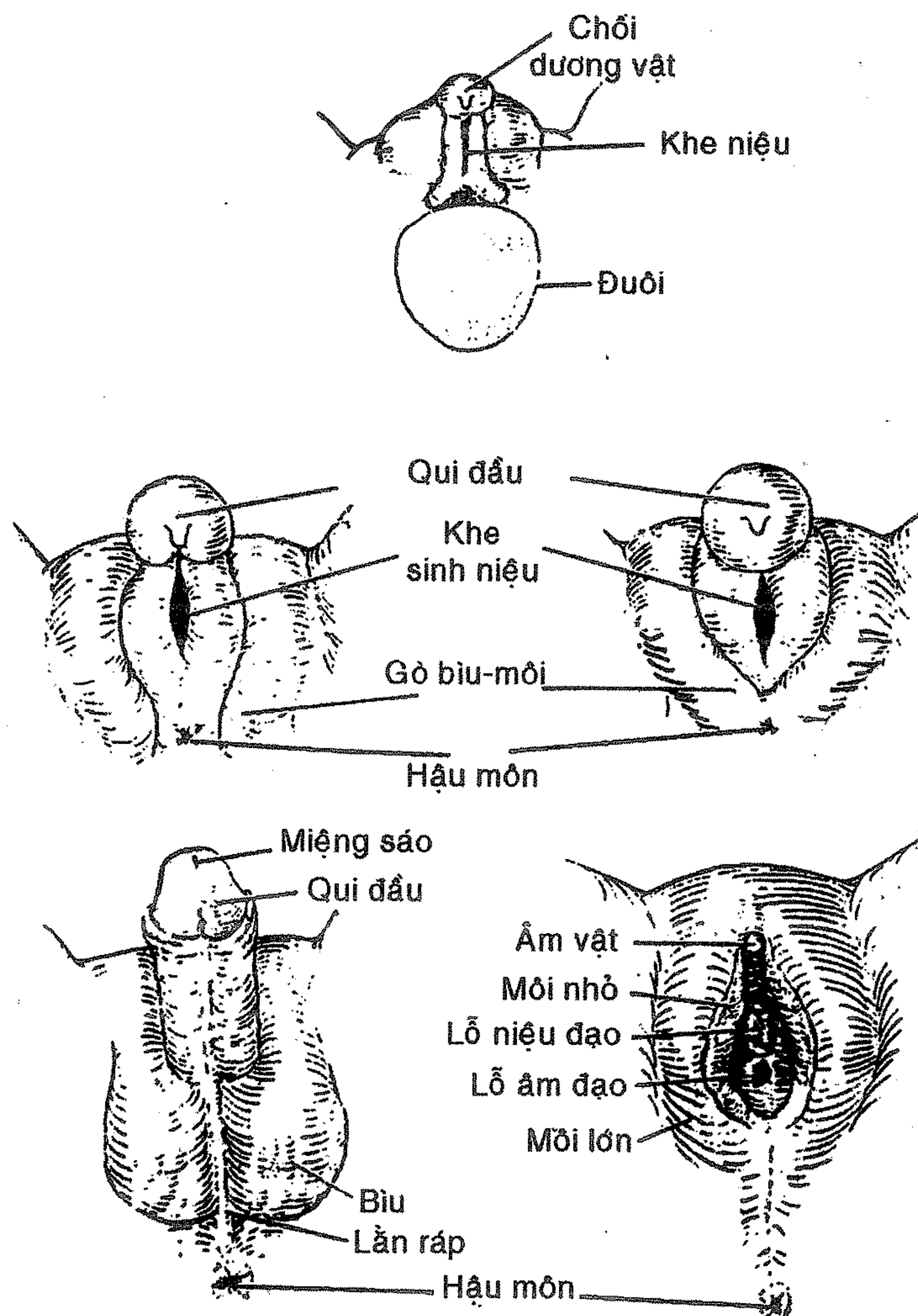
Khi phát triển đến tuần thứ bảy, bào thai có các **đường sinh sản** (genital ducts) của cả nữ lẫn nam (hình 42.3) là ống Muller và ống Wolf. Đây là những ống sinh sản nguyên thủy. Ở bào thai nữ hệ thống ống Muller sẽ phát triển thành ống dẫn trứng và tử cung. Còn ở bào thai nam ống Wolf sẽ phát triển thành mào tinh và ống dẫn tinh.

Cơ quan sinh sản ngoài

Đến tuần thứ 8 các cơ quan này của cả 2 phái đều giống nhau (Hình 42.4). Sau đó khe

sinh niệu (urogenital slit) biến mất, hình thành nên cơ quan sinh sản ngoài của phái nam, hay khe sinh niệu vẫn còn tạo nên cơ quan sinh sản ngoài của phái nữ.

Ở bào thai di truyền là nam, sau khi tinh hoàn hình thành, tế bào Leydig sẽ bài tiết testosterone còn tế bào Sertoli bài tiết MIS. MIS làm teo ống Muller bằng cơ chế apoptosis còn testosterone làm ống Wolf phát triển thành mào tinh và ống dẫn tinh. Testosterone cũng làm tạo nên cơ quan sinh sản ngoài của phái nam. MIS còn hiện diện trong cơ thể phái nam đến suốt đời nhưng sau dậy thì thì nồng độ rất thấp.



Hình 42.4. Biệt hóa cơ quan sinh sản ngoài ở phái nam và nữ, (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 391).

3. *Dậy thì*

Ở bào thai nam trước khi được sinh ra người ta thấy có một đợt tăng tiết testosteron. Ở giai đoạn sơ sinh người ta lại thấy có một đợt tăng tiết khác. Tuy nhiên kể từ đó trở đi, tế bào Leydig trở nên yên lặng. Trong khoảng thời gian tương tự buồng trứng của phái nữ cũng yên lặng. Cho đến một lúc tuyến sinh sản của cả 2 phái bắt đầu được hoạt hóa bởi gonadotropin là những hormon từ tuyến yên. Dưới tác động của gonadotropin như thế các cơ quan sinh sản của cả hai phái phát triển đến mức hoàn chỉnh. Đây là giai đoạn **dậy thì**, là giai đoạn các chức năng nội tiết và tạo giao tử của các tuyến sinh sản lần đầu tiên đạt đến mức có thể sinh sản được.

Ở bé gái, hiện tượng đầu tiên thấy được lúc dậy thì là sự nảy nở của vú, tiếp theo sau là sự phát triển của lông mu và lông nách rồi đến sự xuất hiện của kinh nguyệt lần đầu. Vào lúc này chu kỳ kinh nguyệt thường không có rụng trứng. Hiện tượng rụng trứng đều đặn chỉ xuất hiện khoảng 1 năm sau.

Trong khoảng thời gian từ khi mới sinh cho đến dậy thì người ta thấy nếu cắt bỏ cả 2 tuyến sinh sản, lượng gonadotropin bài tiết vẫn không tăng. Như vậy vào giai đoạn này, các hormon của tuyến sinh sản không có tác dụng kèm chế sự bài tiết gonadotropin (feedback âm).

Tuổi dậy thì không có tính cố định. Ở châu Âu và Hoa Kỳ, người ta nhận thấy trong vòng 175 năm qua tuổi dậy thì đang giảm đi với tốc độ 1-3 tháng trong mỗi 10 năm. Những năm gần đây, tại Hoa kỳ, tuổi dậy thì của phái nữ là 8-13 và ở phái nam là 9-14 tuổi.

Tác nhân khởi phát hiện tượng dậy thì

Người ta nhận thấy tuyến sinh sản của trẻ con vẫn có khả năng đáp ứng với gonadotropin. Tuyến yên của chúng cũng có chứa

các hormon này. Và vùng dưới đồi cũng có GnRH. Tuy nhiên không hiểu sao vào giai đoạn này tuyến yên không bài tiết gonadotropin. Ở khỉ con, người ta nhận thấy nếu chích liên tiếp GnRH để tạo những xung nồng độ trong máu con vật (pulsatile injection) kinh nguyệt sẽ xuất hiện. Ngoài ra người ta cũng nhận thấy ở bào thai, GnRH đã được bài tiết dưới dạng xung. Như vậy hình như từ lúc mới sinh cho đến lúc dậy thì, có một cơ chế thần kinh nào đó ngăn không cho GnRH bài tiết dưới dạng xung như ở người lớn.

4. *Mãn kinh* (menopause, meno: kinh nguyệt, pause: ngưng)

Càng về già, buồng trứng của người phụ nữ càng ít đáp ứng với gonadotropin và chức năng của chúng cũng giảm sút đến độ kinh nguyệt cũng biến mất. Trong thời gian này số lượng nang noãn nguyên thủy giảm rất nhanh, buồng trứng không còn tiết nhiều progesteron và 17β estradiol. Tử cung và âm đạo vì vậy bị teo lại. Do tác dụng điều khiển ngược của estrogen và progesteron giảm đi nên lượng LH và FSH bài tiết gia tăng và nồng độ các hormon này trong máu cũng tăng cao.

Ở người phụ nữ. Khi đến 45-55 tuổi thì kinh nguyệt thất thường rồi ngừng hẳn. Tuổi mãn kinh hiện nay đã tăng lên và trung bình là 52.

Các triệu chứng thường thấy lúc mãn kinh là do thiếu estrogen và gồm có:

- Cảm giác nóng, chạy từ thân người lên mặt (vascular flushing).
- Tính khí thay đổi (emotional lability).
- Mô bì âm đạo bị mỏng đi và mất khả năng xuất tiết.
- Vú teo lại.
- Đặc biệt là mô xương bị mất càng lúc càng nhiều và tăng nguy cơ bệnh mạch vành.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây đúng với thể Barr?
 - Nhiễm sắc chất thấy được lúc tế bào phân chia.
 - Nhiễm sắc chất chỉ thị phái tính thấy được ở tế bào nam giới.
 - Đặc trưng của một số tế bào nữ giới.
 - Đặc trưng của một số tế bào nam giới.
 - Đặc trưng cho nhiễm sắc thể giới tính.
- Yếu tố nào sau đây quyết định sự hình thành tinh hoàn?
 - Testosteron.
 - Cặp nhiễm sắc thể XY.
 - Nhiễm sắc thể Y.
 - HCG.
 - Phần tử của tuyến thượng thận.
- Câu nào sau đây đúng với tế bào Leydig?
 - Dễ bị hủy hoại bởi tia X hay nhiệt độ cao như tế bào mầm.
 - Sản xuất chất Androgen-binding-protein.
 - Còn được gọi là tế bào kẽ, vì nằm ở khoảng kẽ mào tinh.
 - Bài tiết testosteron.
 - Bài tiết inhibin.
- Ở bé gái, hiện tượng đầu tiên thấy được lúc dậy thì là những dấu hiệu sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - Tuyến vú nở ra.
 - Phát triển lông mu, lông nách.
 - Xuất hiện kinh nguyệt lần đầu.
 - Có hiện tượng rụng trứng kèm theo chu kỳ kinh nguyệt.
 - Tuổi dậy thì không cố định cho từng người, từng dân tộc.
- Câu nào sau đây đúng với tuyến sinh sản vào đầu tuần thứ 6 của bào thai?
 - Chưa biệt hóa ra tinh hoàn hay buồng trứng.
 - Chưa hình thành.
 - Đã bắt đầu hình thành ra tinh hoàn hay buồng trứng.
 - Có phần vỏ phát triển còn phần tử tế bào nhỏ.
 - Có phần tử phát triển còn phần vỏ tế bào nhỏ.
- Câu nào sau đây đúng với tuyến sinh sản vào tuần thứ 7 và 8 của bào thai?
 - Chưa biệt hóa ra tinh hoàn hay buồng trứng.
 - Chưa hình thành.
 - Đã bắt đầu hình thành ra tinh hoàn hay buồng trứng.
 - Có phần vỏ phát triển còn phần tử tế bào nhỏ.
 - Có phần tử phát triển còn phần vỏ tế bào nhỏ.
- Câu nào sau đây đúng với chất MIS?
 - Được bài tiết bởi tế bào Sertoli của buồng trứng.
 - Được bài tiết từ tuyến yên.
 - Được bài tiết bởi tế bào Leydig.
 - Được bài tiết từ nhau.
 - Còn được gọi là chất FSH.
- Ống Wolf nếu phát triển sẽ thành gì?
 - Ống dẫn trứng.
 - Vòi trứng.
 - Tử cung.
 - Mào tinh và ống dẫn tinh.
 - Ống sinh tinh.

Chương IX. Đại cương về hệ sinh sản

9. Câu nào sau đây đúng với sự hình thành tinh hoàn từ tuyến sinh sản nguyên thủy?
- A. Hoàn toàn tùy vào sự hiện diện nhiễm sắc thể Y.
 - B. Lệ thuộc GnRH của vùng dưới đồi.
 - C. Đi trước sự hình thành các ống sinh sản thứ cấp.
 - D. Lệ thuộc hoạt động của tế bào Leydig.
 - E. Đòi hỏi sự hiện diện của ống Muller hoạt động.
10. Mãn kinh có những biểu hiện sau đây, NGOẠI TRỪ:
- A. Kinh nguyệt thưa dần rồi biến mất
 - B. Buồng trứng giảm tiết hormon.
 - C. Thùy trước tuyến yên cũng giảm tiết FSH và LH.
 - D. Cảm giác nóng chạy từ thân người lên mặt.
 - E. Tính khí thay đổi.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

SINH LÝ SINH SẢN NAM

MỤC TIÊU

Học xong bài này, sinh viên có thể:

1. Kể tên các hormon quan trọng được bài tiết bởi tế bào Leydig, tế bào Sertoli của tinh hoàn, và các hormon được tiết bởi nang de Graaf và thể vàng của buồng trứng.
2. Nói sơ lược về những bước tạo thành tinh trùng, từ giai đoạn tế bào mầm nguyên thủy cho đến tinh trùng cử động.
3. Mô tả cơ chế tạo hiện tượng cương và phóng tinh.
4. Cho biết cấu trúc của testosterone và mô tả quá trình sinh tổng hợp, vận chuyển, chuyển hoá và tác động của nó.
5. Trình bày quá trình liên quan đến điều hoà bài tiết testosterone.

1. Cấu tạo của tinh hoàn (Hình 43.1 và 43.2A)

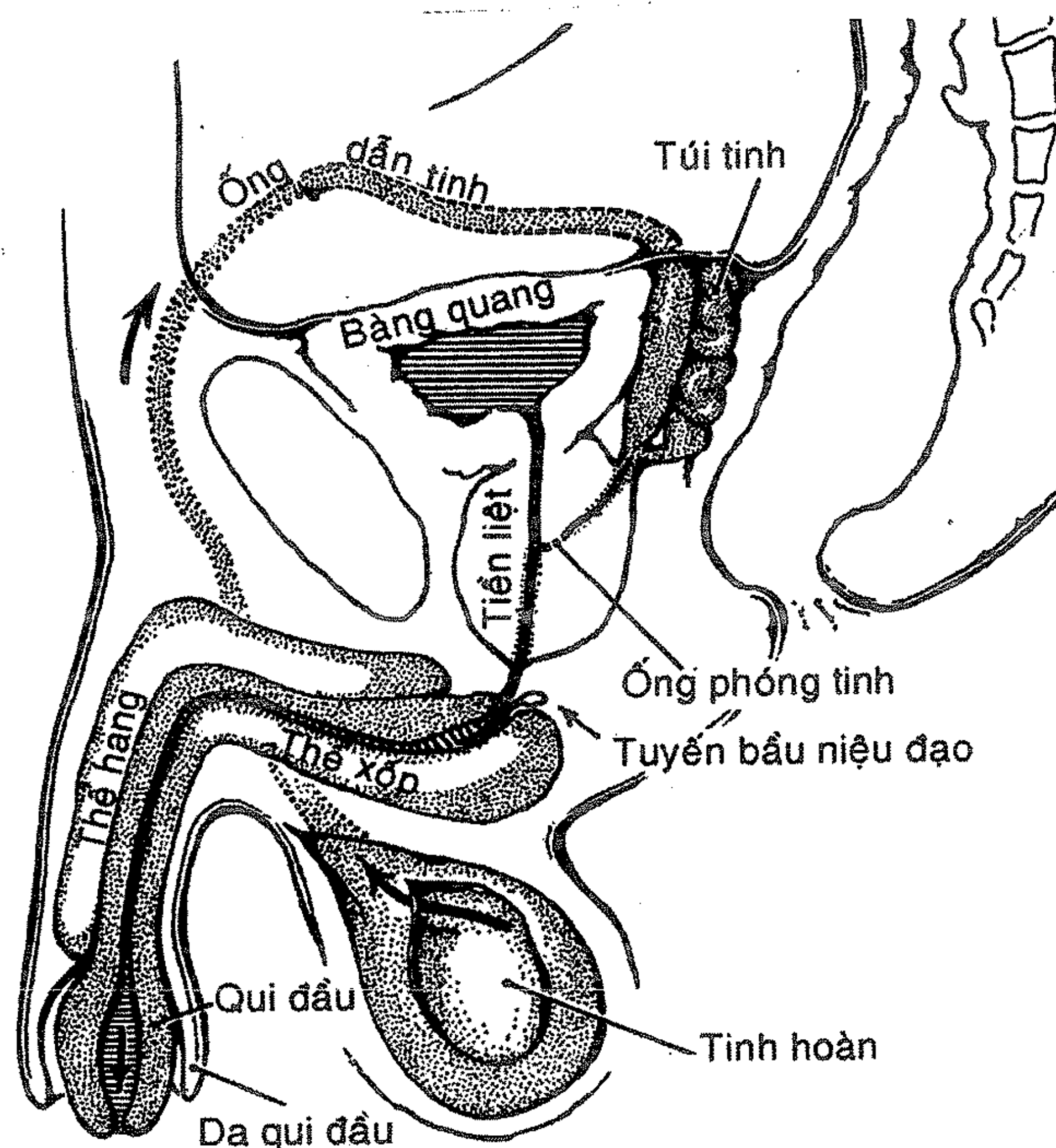
Tinh hoàn người bình thường nằm trong bìu. Nơi đây có nhiệt độ thấp hơn nhiệt độ trung tâm của cơ thể (human core temperature) từ 1 đến 2°C. Mỗi tinh hoàn nặng khoảng 40 gam và có đường kính dài là 4,5 cm. 80% tinh hoàn của người lớn là ống sinh tinh, 20% còn lại là mô liên kết. Thành của ống sinh tinh là nơi tinh trùng được tạo ra. Mỗi ống sinh tinh có 2 đầu đổ vào các ống nối kết như mạng lưới gọi là **lưới tinh** (rete testis). Lưới tinh nối tiếp với đầu của **mào tinh** (epididymis). Từ đây tinh trùng được đưa đến đuôi của mào tinh để vào **ống dẫn tinh** (vas deferens). Ống dẫn tinh đi vào ổ bụng ra sau bàng quang thì cùng với **túi tinh**

(seminal vesicle) đổ vào **ống phóng tinh** (ejaculatory duct). Ống phóng tinh lại đổ vào niệu đạo bên trong tuyến tiền liệt. Phần mô liên kết nằm ngoài các ống sinh tinh có các **cụm tế bào Leydig** tiết testosterone.

2. Tạo tinh trùng (Gametogenesis)

1.1. Màng ngăn máu - tinh hoàn (blood-testis-barrier)

Thành của ống sinh tinh được tạo thành bởi các tế bào mầm nguyên thủy và tế bào Sertoli (Hình 43.2). Tế bào Sertoli là những tế bào to, phức tạp có chứa glycogen và trải dài từ màng đáy đến lòng ống sinh tinh. Ở gần màng đáy, các tế bào Sertoli kề cận nhau gắn chặt vào nhau nhờ những liên kết



Hình 43.1. Sơ đồ cơ quan sinh sản nam (Theo Arthur W. Ham Trong Histology, 6th ed., 1969, trang 934)

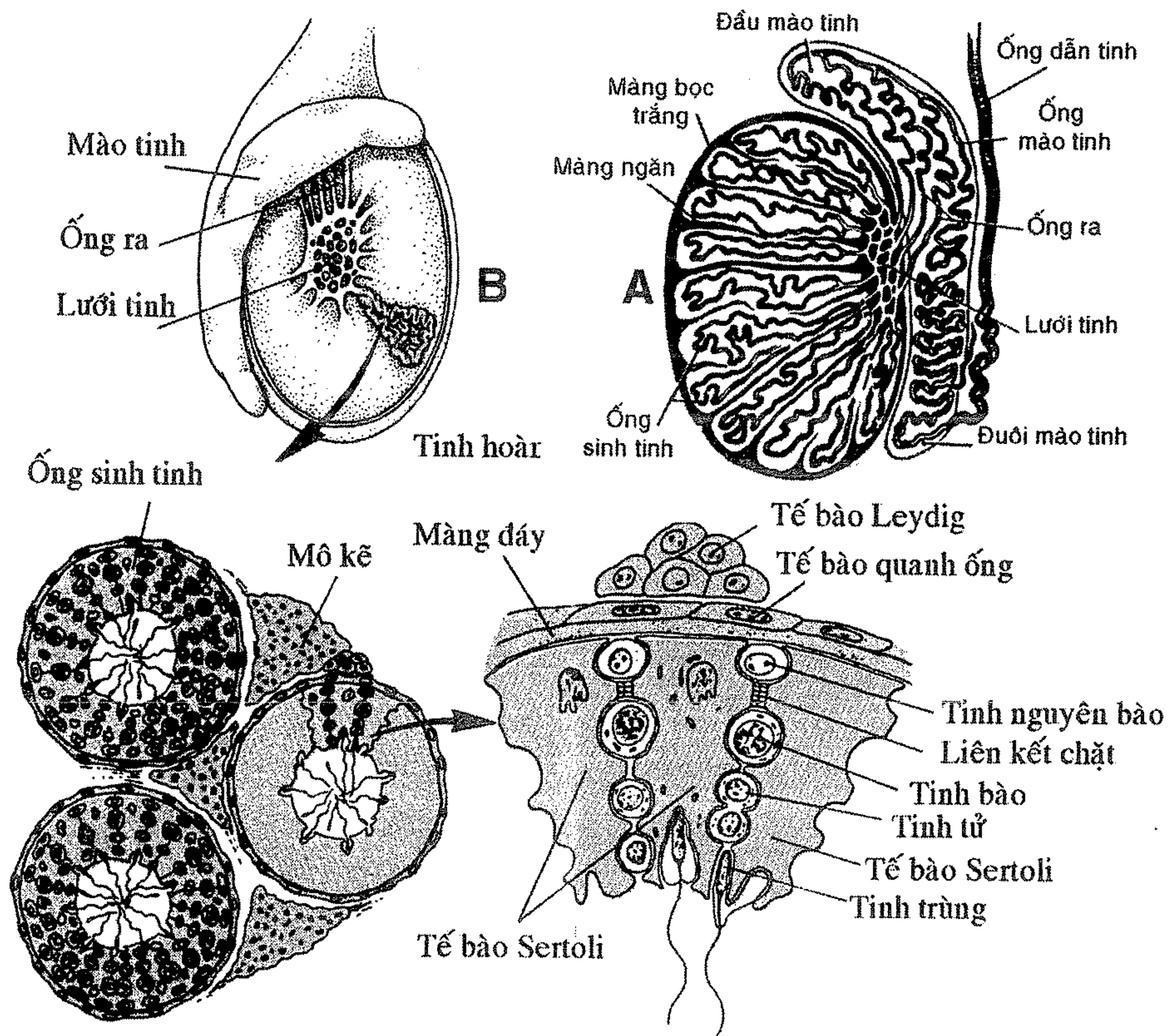
chặt (tight junction, còn gọi là liên kết vòng bịt) (Hình 43.2B). Nhờ các liên kết chặt này mà các phân tử lớn không đi qua lại từ khoảng kẽ sang lòng ống sinh tinh được. Với đặc điểm như vậy có thể nói giữa khoảng kẽ và lòng ống sinh tinh có một hàng rào ngăn cách. Hàng rào này được gọi là **màng ngăn máu-tinh hoàn**. Tuy có khả năng ngăn các phân tử lớn nhưng màng ngăn máu-tinh hoàn để cho các steroid qua lại dễ dàng. Ngoài ra các tế bào mầm đang trưởng thành cũng phải băng qua màng ngăn này để đi vào lòng ống sinh tinh. Quá trình di chuyển này diễn ra mà không làm phá hủy màng ngăn là do liên tục có sự phá vỡ liên-kết-chặt ở phía trên và sự hình thành liên-kết-chặt ở phía dưới.

Thành phần dịch trong lòng ống-sinh-tinh hoàn toàn khác với huyết tương: nó có chứa rất ít protein và glucose nhưng có nhiều androgen, estrogens, K^+ , inositol, glutamic và aspartic axit. Chính màng ngăn máu-tinh hoàn là tác nhân duy trì thành phần dịch như

trên. Cũng nhờ màng ngăn này mà các tế bào mầm được bảo vệ khỏi các chất độc hại với chúng trong máu. Màng ngăn cũng giúp ngăn không cho các sản phẩm hình thành từ quá trình phân chia hay trưởng thành của tế bào mầm vào hệ tuần hoàn để tạo kháng thể. Điều đó tránh khả năng gây phản ứng tự miễn. Trong trường hợp cơ chế này không hoạt động tốt, hiệu giá kháng thể kháng tinh trùng trong huyết thanh cao, gây suy giảm khả năng thụ tinh của tinh trùng. Màng ngăn cũng tạo một bậc thang nồng độ thẩm thấu (osmotic gradient) làm dịch di chuyển vào lòng ống sinh tinh.

1.2. Sự tạo tinh

Việc sản xuất tinh trùng bắt đầu từ lúc dậy thì và kéo dài suốt đời. Mỗi ngày có khoảng 100 đến 200 triệu tinh trùng được tạo ra. Để có thể tạo số lượng lớn như vậy các **tinh nguyên bào** phải được tạo thêm bằng hiện tượng phân chia tế bào. Đây là điểm khác biệt với phái nữ, vốn chỉ có một



Hình 43.2.

A. Sơ đồ đại thể cấu tạo tinh hoàn (Theo Arthur W. Ham Trong quyển Histology, Sixth edition, 1969, trang 935).
 B. Sơ đồ vi thể cấu tạo của tinh hoàn. Chú ý các liên kết chặt giữa các tế bào Sertoli kế cận nhau phân cách tinh nguyên bào với các tế bào con cháu của chúng là tinh bào, tinh tử và tinh trùng. Như thế tạo rào cản, ngăn không cho máu tiếp xúc với các tế bào mầm đang phát triển và chỉ cho các chất được chọn lọc đến các tế bào này qua bào tương của tế bào Sertoli. Hình vẽ lại dựa theo đặc san Endocr Rev 12:45-77. 1991 của Hội nội tiết (The Endocrine Society)

lượng trứng nhất định từ lúc sinh ra và số lượng giảm dần theo thời gian.

Khi trưởng thành, các tinh nguyên bào biến thành tinh bào bậc 1. Mỗi tinh bào 1 sẽ gián phân giảm nhiễm qua 2 giai đoạn. Giai đoạn 1 tạo ra 2 tinh bào bậc 2, giai đoạn 2 cho ra 4 tinh tử. Mỗi tinh tử có 22 nhiễm sắc thể cơ thể và một nhiễm sắc thể phái tính, có thể là X hay Y. Tinh tử khi trưởng thành sẽ thành tinh trùng. Khi một tinh nguyên bào phân chia và trưởng thành, con cháu của nó vẫn còn nối với nhau bởi những cầu bào tương cho đến giai đoạn cuối cùng của tinh tử. Nhờ thế bảo đảm tính đồng

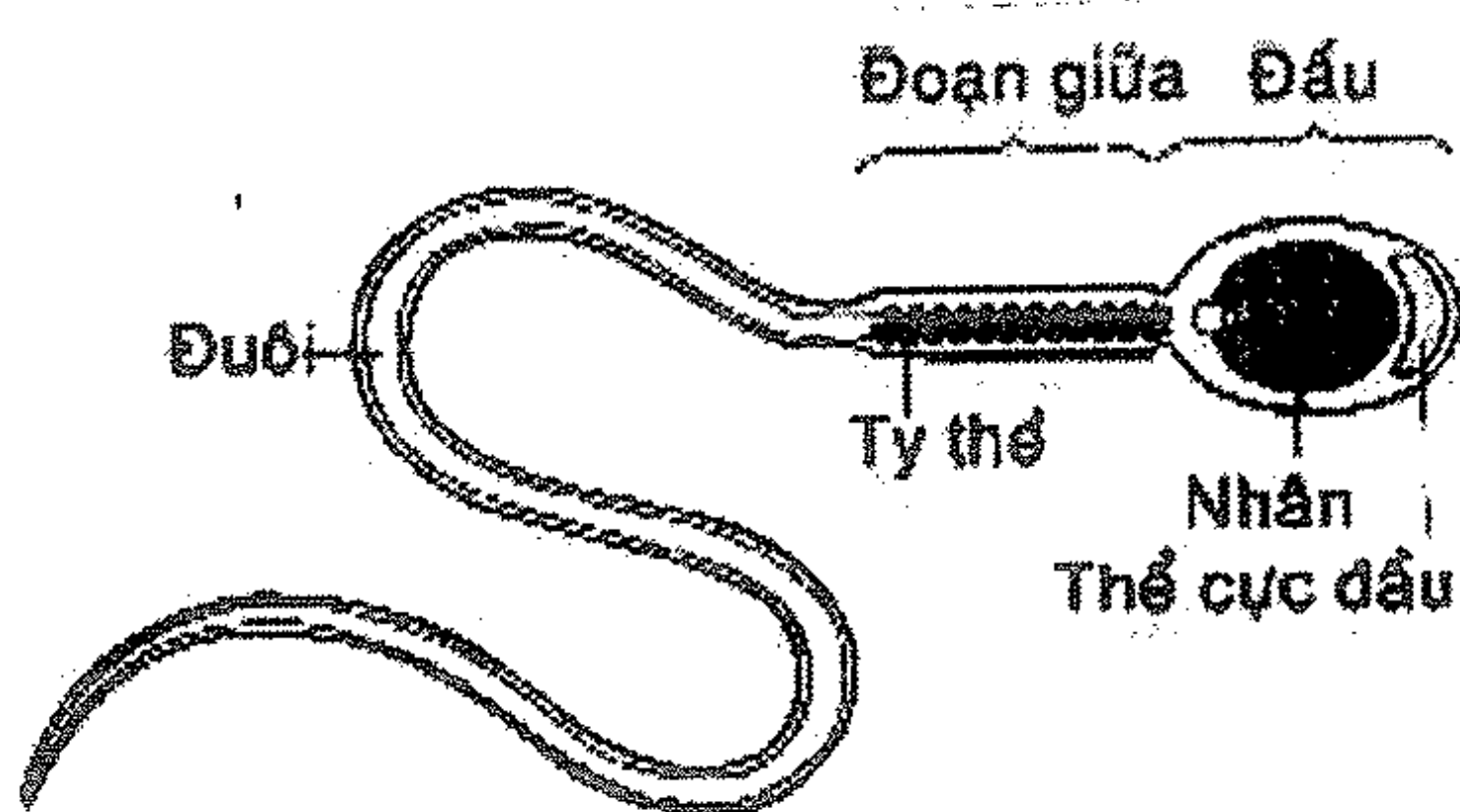
bộ của mỗi *clon* tế bào mầm. Tức là tinh tử của cùng một *clon* thì xuất hiện cùng một lúc. Theo ước tính, mỗi tinh nguyên bào sẽ cho ra 512 tinh tử. Quá trình biến đổi tinh tử thành tinh trùng được gọi là *spermiogenesis*. Trong quá trình này nhân tinh tử cô đặc, bào tương co lại, hình thành thể cực đầu và phát triển đuôi. Tinh trùng hình thành sẽ bị đẩy về phía lòng ống sinh tinh bởi một quá trình gọi là *spermiation*. Trong quá trình này hầu hết bào tương của tinh trùng bị vùi trong bào tương của tế bào Sertoli. Ở người, từ một tế bào mầm nguyên thủy phải mất 74 ngày mới cho ra được tinh trùng trưởng thành.

Khi được đưa vào lòng ống sinh tinh, tinh trùng có cấu trúc thẳng và gồm 3 phần. Phần đầu có chứa nhân và **thể cực đầu** (acrosome). Trong thể cực đầu có các men thủy phân và men phân hủy protein (hydrolytic and proteolytic enzymes). Các men này giúp tinh trùng xuyên vào trứng và cũng có thể giúp tinh trùng xuyên qua nút nhầy ở cổ tử cung. Phần giữa hay thân của tinh trùng có nhiều ty thể tạo năng lượng cần cho sự di chuyển của tinh trùng. Phần cuối của tinh trùng là đuôi cấu tạo bởi các vi ống và **dynein**, một loại ATP-ase lệ thuộc magnesium. Men này sẽ biến năng lượng ATP thành chuyển động trượt của các vi ống, từ đó tạo chuyển động cho tinh trùng.

2.3. Đường đi của tinh trùng

Sau quá trình *spermiation*, tinh trùng được đưa tới mào tinh. Phải mất có khi đến 24 ngày tinh trùng mới đi qua khỏi mào tinh. Trong thời gian này nó tiếp tục trưởng thành và có được cử động. Lúc vào đến ống dẫn tinh, tinh trùng đã mất tất cả bào tương.

Tinh trùng được đưa đến mào tinh là nhờ dòng dịch trong ống sinh tinh cuốn đi. Dòng dịch này sinh ra là do các tế bào cơ quanh ống sinh tinh (peritubular myoid cells) (Hình 43.2B) hay do co thắt lớp vỏ tinh hoàn (testicular capsule). Mào tinh được viên bằng các tế bào mô bì chuyên biệt vây quanh bởi các tế bào cơ co thắt. Sự tăng trưởng và biệt hoá mào tinh cũng như cử động và khả năng



Hình 43.3. Tinh trùng người

thụ tinh của tinh trùng là tùy thuộc vào androgen. Dọc theo mào tinh có một sự thay đổi dần về nồng độ thẩm thấu nồng độ chất điện giải và nồng độ các chất khác có trọng lượng phân tử nhỏ. Hiện tượng này tương đồng như ở ống thận. Một số protein do mào tinh và ống sinh tinh cung cấp gắn với màng tinh trùng làm tăng khả năng thụ tinh của tinh trùng. Những protein này bao gồm protein gây cử động tiến tới (forward-motility protein), yếu tố ổn định hay ức chế thể cực đầu và protein gắn với màng trong suốt (zona pellucida binding protein). Người ta cho rằng tổng số tinh trùng tích trữ ở mào tinh bằng một lần phóng tinh hay bằng sản lượng tinh trùng mỗi ngày.

Tinh trùng được đưa vào đường sinh sản (genital tract) của người phụ nữ là do bơm ra từ ống dẫn tinh. Ngoài thành phần trong ống dẫn tinh, dịch đưa vào đường sinh sản nữ còn có dịch tiết từ một số cơ quan khác. Cơ quan đầu tiên là tuyến tiền liệt. Dịch tiết của nó chứa citrat, calcium, kẽm và axit phosphatase. Tính kiềm của dịch tiền liệt tuyến giúp trung hòa pH axit của tinh dịch, của chất tiết ở âm đạo và cổ tử cung. Phần cuối cùng của tinh dịch được phóng ra có cấu tạo chủ yếu là dịch tiết từ túi tinh. Dịch này có chứa fructose, cần cho tinh trùng sử dụng tạo năng lượng. Dịch túi tinh còn có **prostaglandin** kích thích tử cung và ống vòi co thắt đẩy tinh trùng về phía trứng.

Tinh trùng từ dịch phóng tinh không thể thụ tinh ngay được. Quá trình thụ tinh trong cơ thể chỉ xảy ra được nếu tinh trùng nằm trong môi trường của đường sinh sản nữ từ 4 đến 6 tiếng, chịu một sự biến đổi gọi là "**tạo khả năng**" (capacitation). Quá trình thụ tinh trong ống nghiệm chỉ xảy ra sau khi tinh trùng được rửa sạch dịch của túi tinh. Điều này chứng tỏ những chất trong đường sinh sản nữ đã rửa sạch hay trung hòa các chất

nằm trên tinh trùng. Nếu không những chất này sẽ ngăn tinh trùng kết hợp với trứng. Dù quá trình “tạo khả năng” còn chưa được biết rõ, nhưng nó làm cho tinh trùng có được cử động rất đặc biệt giúp tinh trùng dễ xuyên qua trứng. Nó cũng giúp enzym từ thể cực đầu thoát ra làm xuyên thủng trứng.

3. Hiện tượng cương

Hiện tượng cương bắt đầu bằng sự giãn nở tiểu động mạch, làm máu đổ vào mô xốp. Khi các mô xốp của dương vật chứa đầy máu, các tĩnh mạch sẽ bị ép, làm cản máu khó thoát ra. Vì vậy dương vật căng cứng. *Trung khu* phối hợp gây phản ứng cương nằm ở đoạn tủy lưng. Trung khu này nhận *xung động hướng tâm* từ bộ phận nhận cảm ở cơ quan sinh sản và từ hệ thần kinh trung ương khi có kích thích tình dục về mặt tâm lý (nhìn hình ảnh khiêu gợi, nghe kể, ...). Trung khu này phát *xung động ly tâm* đi theo dây thần kinh tạng vùng chậu dẫn đến dương vật. Trong các chất dẫn truyền của hệ thần kinh phó giao cảm gây hiện tượng cương, chất nitric oxit (NO) hình như là chất dẫn truyền thần kinh quan trọng. Bình thường hiện tượng cương bị chấm dứt khi có luồng xung động giao cảm làm co tiểu động mạch.

4. Hiện tượng phóng tinh

Là một phản xạ tủy sống bao gồm 2 giai đoạn: **giai đoạn tiết tinh** (emission): tinh dịch được tiết ra và di chuyển vào niệu đạo do sự co thắt của cơ trơn ở ống dẫn tinh và túi tinh, và **giai đoạn phóng tinh thật sự**: Tinh dịch từ niệu đạo được các cơ bầu hang co thắt làm bắn ra khỏi niệu đạo lúc cực khoái. Phản xạ phóng tinh có luồng hướng tâm xuất phát từ các bộ phận nhận cảm giác đụng chạm ở đầu dương vật, đi đến tủy sống qua thần kinh thẹn trong. Trung khu phản xạ

phóng tinh nằm ở đoạn tủy lưng dưới cùng và đoạn tủy thiêng trên cùng.

5. Tinh dịch

Dịch phóng ra khỏi dương vật lúc cực khoái là tinh dịch. Tinh dịch có chứa tinh trùng và các chất tiết của túi tinh, tuyến tiền liệt, tuyến Cowper (tuyến bầu niệu đạo) và tuyến niệu đạo. Thể tích trung bình của tinh dịch trong 1 lần phóng tinh là 2.5 – 3.5 mL sau vài ngày kiêng giao hợp. Thể tích tinh dịch và lượng tinh trùng giảm nhanh nếu giao hợp gần nhau. Mặc dù chỉ cần 1 tinh trùng để thụ tinh, bình thường trong 1mL tinh dịch có 100 triệu tinh trùng. 50% người đàn ông có số lượng tinh trùng từ 20 – 40 triệu/mL và người có số lượng dưới 20 triệu/mL bị vô sinh.

Tinh trùng di chuyển với tốc độ 3mm/phút trong đường sinh sản nữ. Sau khi giao hợp phải mất 30-60 phút tinh trùng mới đến ống vòi.

6. Hormon điều hòa hoạt động sinh tinh

Ở người lớn, trục GnRH-LH/FSH-tinh hoàn có vai trò quan trọng điều hòa hoạt động sinh tinh. Tinh hoàn của bé trai chưa dậy thì chỉ có tinh nguyên bào ở trạng thái yên lặng. Không có tế bào Leydig lẫn tế bào quanh ống. Các tế bào Sertoli cũng yên lặng. Liên ngay sau khi sự bài tiết FSH gia tăng vào lúc dậy thì các tinh nguyên bào bắt đầu được hoạt hoá. FSH cũng hoạt hoá tế bào Sertoli, vì hoạt động của tế bào này rất cần cho quá trình phân bào của các tế bào mầm. LH kích thích tế bào Leydig bài tiết testosterone. Hormon này khuếch tán qua màng đáy để vào tế bào Sertoli. Để hoàn tất giai đoạn cuối của quá trình sinh tinh cần

phải có một lượng testosterone tại chỗ cao hơn nồng độ trong huyết tương 100 lần. Vì thế ở người đàn ông bị bệnh thiếu LH thì lượng testosterone ngoại sinh với liều thay thế không đủ duy trì hoạt động sinh tinh.

Sau khi dậy thì, hoạt động tạo tinh đã diễn ra thường xuyên. Nếu FSH và LH bài tiết quá ít thì sự tạo tinh vẫn diễn ra nếu có testosterone nồng độ cao. Trong trường hợp như vậy số lượng tinh trùng giảm đáng kể nhưng hình dạng tinh trùng vẫn bình thường. Chỉ cần làm tăng nồng độ hoặc LH hoặc FSH về bình thường là có thể làm tăng lượng tinh trùng. Tuy nhiên cần phải có cả 2 thì mới có được số lượng tinh trùng bình thường. Cả FSH và LH đều không tác động trực tiếp lên tế bào mầm mà tác động lên tế bào Sertoli (FSH) và tế bào Leydig (LH).

Mặc dù sự tạo tinh diễn ra có tính chu kỳ ở tại các ống sinh tinh, nhưng xét toàn thể thì tinh hoàn liên tục giải phóng tinh trùng. Ngoài ra dù sự bài tiết gonadotropin có dạng xung nhưng lượng FSH và LH trung bình trong ngày ở đàn ông hầu như hằng định.

Sau dậy thì, tế bào Sertoli không phân chia nữa. Mỗi tế bào Sertoli tiếp xúc với có thể đến 5 tế bào Sertoli chung quanh và 47 tế bào mầm ở các thời kỳ phát triển khác nhau. Tế bào Sertoli thường xuyên thay đổi hình dạng và hoạt động hình như là vì sự điều khiển của tế bào mầm.

Dưới tác dụng của FSH, tế bào Sertoli sản xuất và bài tiết rất nhiều chất. Một số chất này đổ trực tiếp vào lòng ống sinh tinh. Dưới tác động cộng hưởng của cả FSH và testosterone, tế bào Sertoli sản xuất chất chuyên chở androgen gọi là ABP (androgen-binding protein). Chất này gắn chặt với testosterone, dihydrotestosterone và estradiol do đó điều hoà và làm cho các hormon này lúc nào cũng có sẵn cho các tế bào mầm ở ống sinh tinh và mào tinh.

7. Chức năng nội tiết của tinh hoàn

7.1. Hóa học và sinh tổng hợp testosterone

Testosterone là hormon chính của tinh hoàn. Đây là một steroid có 19 carbon với OH ở vị trí 17 (Hình 43.4). Testosterone được sinh tổng hợp từ cholesterol trong tế bào Leydig. Testosterone cũng được tạo ra ở vỏ thượng thận. Phản ứng tổng hợp steroid ở các tuyến nội tiết đều giống nhau, chỉ khác các enzym. Ví dụ enzym 11- và 21-hydroxylase có ở vỏ thượng thận thì ở tế bào Leydig không có mà lại có 17-ahydroxylase.

Sự bài tiết testosterone chịu sự điều khiển của LH. LH kích thích tế bào Leydig qua cơ chế làm tăng AMP vòng.

7.2. Bài tiết

Lượng testosterone bài tiết ở người đàn ông bình thường là 4 – 9mg/ngày. Một lượng nhỏ testosterone cũng được bài tiết ở người phụ nữ có lẽ từ buồng trứng và thượng thận.

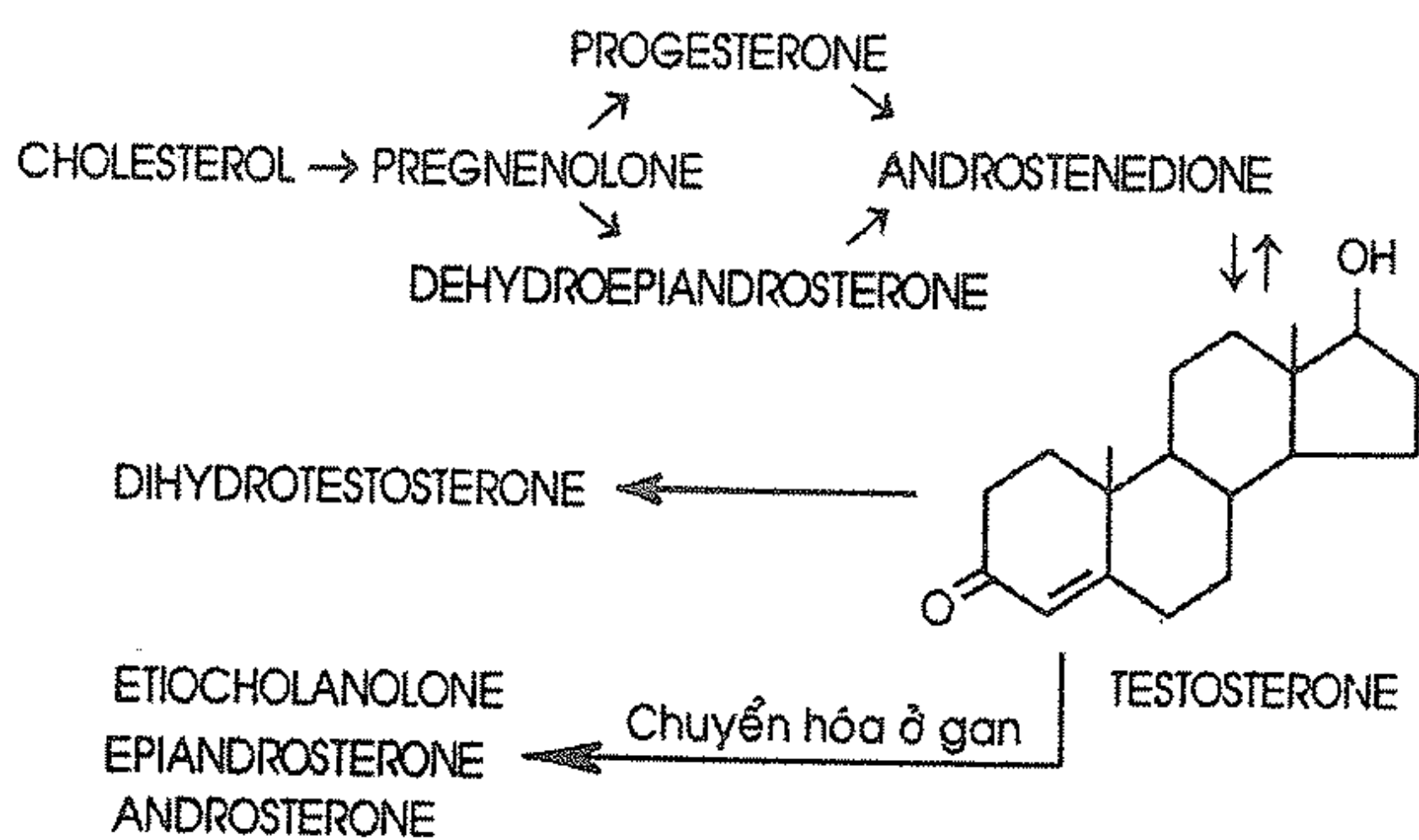
7.3. Vận chuyển và chuyển hoá

98% testosterone trong huyết tương gắn với protein bao gồm 65% gắn với một b-globulin gọi là **globulin gắn steroid của tuyến sinh sản (GBG gonadal steroid-binding globulin)** và 33% gắn với albumin. GBG cũng gắn với estradiol. Nồng độ testosterone (tự do và kết hợp) ở người đàn ông trưởng thành là 525 ng/100mL (18.2nmol/lít), và ở người phụ nữ trưởng thành là 30 ng/100mL (1.0 nmol/lít).

Hầu hết testosterone lưu hành được biến đổi thành các 17-ketosteroid và được bài tiết trong nước tiểu.

7.4. Chức năng sinh lý của testosterone và các androgen khác (androstenedion, dihydrotestosterone)

Ngoài tác động trên sự phát triển cơ quan sinh sản ở bào thai (xem phần trên), testosterone và các androgen khác còn có tác



Hình 43.4. Sinh tổng hợp và chuyển hoá testosterone

động ức chế bài tiết LH, phát triển và duy trì phái tính thứ phát, tác động quan trọng trên sự chuyển hoá protein, góp phần làm tăng trưởng cơ thể và cùng với FSH duy trì hoạt động sinh tinh.

7.5. Phát triển và duy trì phái tính thứ phát

Tác động của các androgen trên phái tính thứ phát như sự phân phối lông tóc, tăng kích thước cơ quan sinh sản nam lúc dậy thì được tóm tắt ở bảng 43.1. Androgen cũng làm tăng kích thước tuyến tiền liệt, túi tinh, làm cho túi tinh bắt đầu tiết fructose, là chất dinh dưỡng chính cho tinh trùng. Ảnh hưởng trên tâm lý của androgen ở người thì không rõ nhưng ở động vật thí nghiệm thì androgen làm tăng tính hung hăng, gây sự (aggressive). Dưới tác động của androgen lông tóc tăng nhiều hơn nhưng lông ở đầu lại bị giảm

(Hình 43.5). Những người di truyền bị sỏi nếu thiếu androgen thì không bị sỏi.

Bảng 43.1. Thay đổi hình thể (phái tính thứ phát) bé trai lúc dậy thì.

Cơ quan sinh sản ngoài: Dương vật tăng chiều dài và đường kính. Bìu sậm màu và tạo nếp dầy (rugose)

Cơ quan sinh sản trong: Túi tinh lớn và tiết fructose, Tuyến tiền liệt và tuyến bầu niệu đạo lớn và bài tiết.

Giọng nói: Thanh quản phát triển, dây thanh âm dài và dày làm giọng nói trầm đi.

Lông tóc: Sói đầu, lông chân tóc lên cao ở 2 thái dương, lông mu hình tam giác, đỉnh phía rốn. Phát triển lông nách, lông ngực, lông hậu môn. Lông toàn cơ thể tăng.

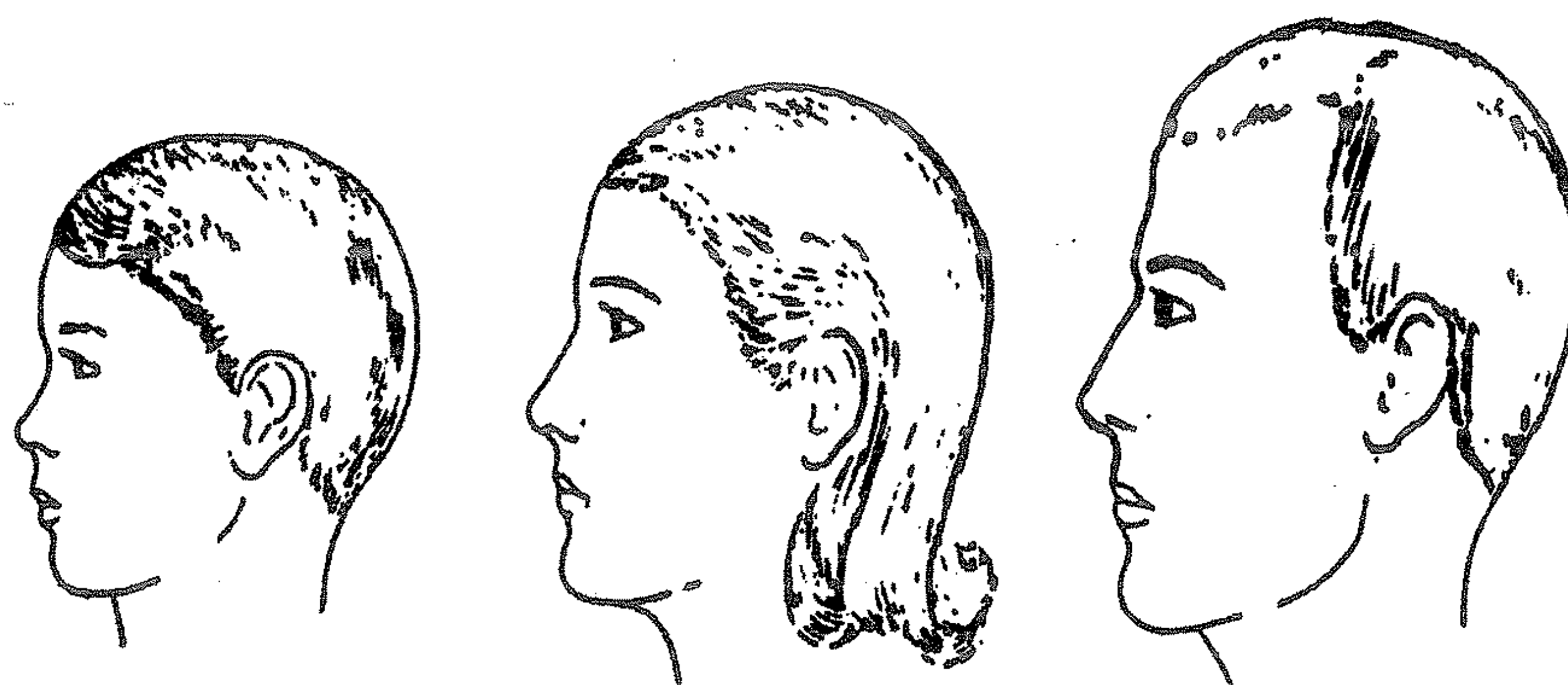
Tâm thần: Năng động, gây sự. Thích người khác phái.

Dáng người: Vai rộng, bắp cơ nở.

Da: Chất nhầy bài tiết ở da trở nên đặc hơn và tăng số lượng. Dễ bị mụn.

4.4.1. Tác động đồng hóa (anabolic effects)

Androgen làm tăng sinh tổng hợp và giảm thoái biến protein, từ đó làm tăng sự phát triển. Chúng cũng làm sụn đầu xương hoá cốt, nên cuối cùng thì làm ngưng phát triển chiều cao. Đi theo tác động đồng hóa



Hình 43.5. Làn chân tóc ở trẻ em và phụ nữ giống nhau. Ở đàn ông làn chân tóc lùi sâu lên ở 2 bên trán (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 404)

là sự tích tụ natri, kali, nước, calcium, sulfat và phosphat. Androgen cũng làm tăng kích thích thận

8. Điều hòa hoạt động tinh hoàn

Hoạt động tinh hoàn chịu ảnh hưởng của FSH và LH. FSH có tác động nuôi dưỡng (tropic) tế bào Sertoli. FSH cùng với các androgen duy trì chức năng tạo tinh của tinh hoàn. FSH còn kích thích bài tiết ABP và inhibin. Inhibin có tác động ức chế sự bài tiết FSH. LH có tác động nuôi dưỡng tế bào Leydig. Các tổn thương vùng dưới đồi ở động vật và người sẽ làm teo tinh hoàn và tinh hoàn không còn hoạt động.

8.1. Inhibin

Testosteron có tác dụng điều hòa ngược làm giảm LH trong huyết tương nhưng nó không có tác dụng trên FSH, trừ khi lượng testosteron lớn. Ở người bị teo các ống sinh tinh nhưng có lượng testosteron và LH bình thường, lượng FSH trong huyết tương tăng cao. Điều đó cho thấy có một chất gì đó trong ống sinh tinh bình thường ức chế bài tiết FSH. Từ lý luận này người ta đã tìm ra được chất inhibin được tiết bởi tế bào Sertoli có tác dụng điều hòa ngược âm tính lên sự bài tiết FSH.

8.2. Điều hòa ngược bởi steroid

Giả thuyết về điều hòa chức năng tinh hoàn được minh họa trong hình 43.6. Người ta nhận thấy khi cắt bỏ tinh hoàn thì lượng FSH và LH tăng nhiều. Testosteron ức chế bài tiết LH do tác động trực tiếp lên trên tuyến yên trước và còn do tác động lên vùng dưới đồi làm giảm GnRH. Còn inhibin tác động trực tiếp lên tuyến yên trước làm ức chế bài tiết FSH.

Dưới tác động của LH, một số lớn testosteron bài tiết bởi tế bào Leydig tiếp xúc

với mô bì của ống sinh tinh. Như thế tế bào Sertoli có nồng độ androgen tại chỗ đủ cao mới duy trì hoạt động tạo tinh được. Nếu chích testosteron ngoại sinh vào. Lượng testosteron này sẽ ức chế tế bào Leydig nên không tạo được một nồng độ testosteron tại chỗ đủ lớn cho sự tạo tinh. Kết quả là lượng tinh trùng đếm được bị giảm. Vì lý do này người ta đã đề nghị dùng testosteron làm thuốc ngừa thai cho đàn ông. Tuy nhiên với liều testosteron đủ gây ức chế sự tạo tinh, thì lại sinh ra phản ứng phụ là tích tụ muối và nước. Vai trò của inhibin trong việc ngừa thai cũng đang được tìm hiểu.

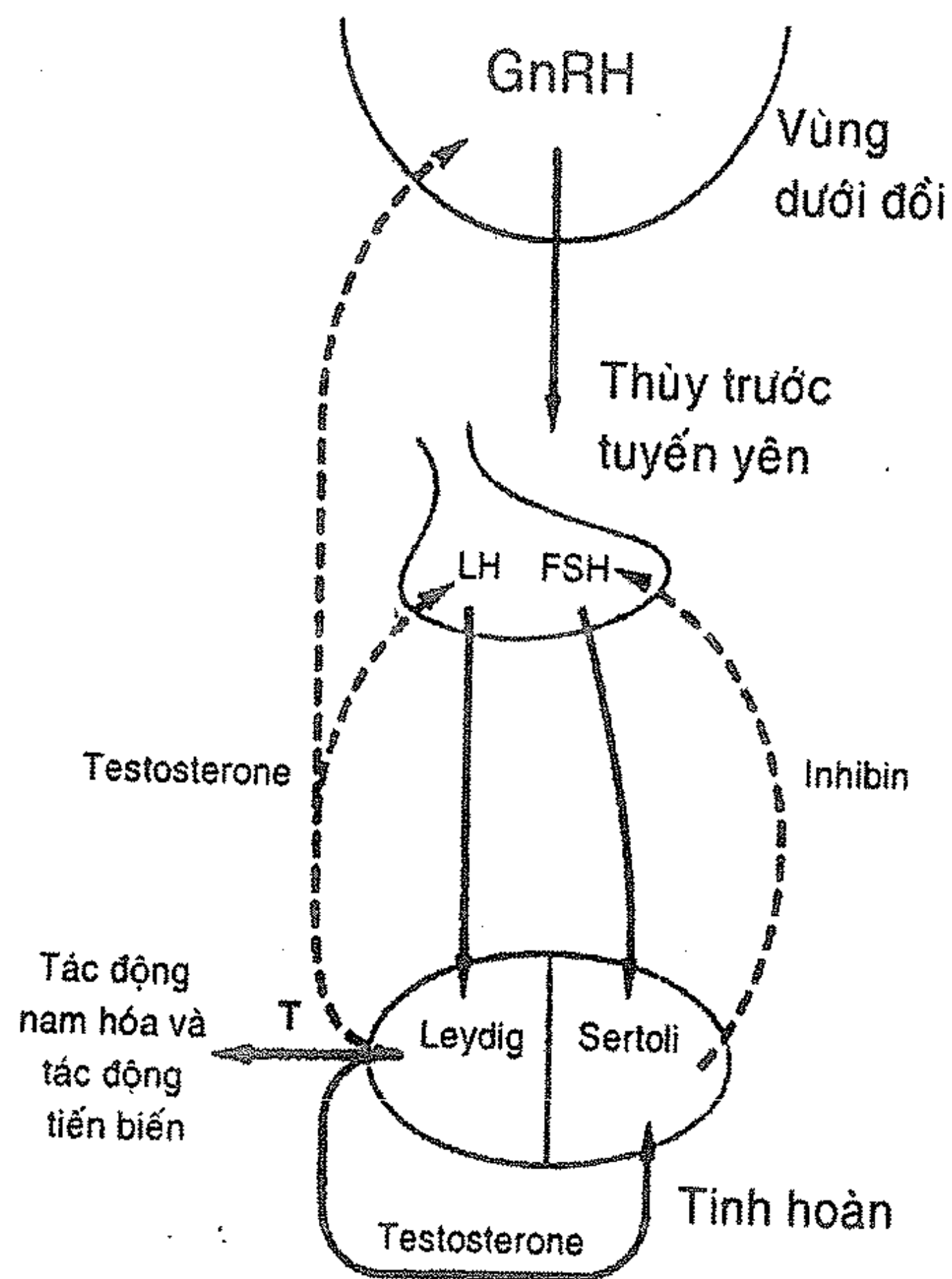
9. Bất thường trong chức năng tinh hoàn

9.1. Tinh hoàn trong ổ bụng (cryptorchidism, crypt: ẩn, orchi: tinh hoàn)

Tinh hoàn hình thành trong ổ bụng và bình thường sẽ di trú xuống bìu trong thời kỳ bào thai. Tinh hoàn xuống được vùng bẹn là nhờ MIS, và từ vùng bẹn xuống được bìu là nhờ những tác nhân khác. Có 10% trẻ sơ sinh trai có 1 tinh hoàn không xuống (trường hợp 2 tinh hoàn cùng không xuống hiếm gặp hơn) và nằm trong ổ bụng hay ống bẹn. Điều trị bằng gonadotropin trong một số trường hợp giải quyết được một số trường hợp. Nếu không có thể nhờ phẫu thuật. Trường hợp không điều trị tinh hoàn cũng tự xuống. Đến 1 tuổi thì chỉ có 2% bé trai là tinh hoàn chưa xuống. Đến dậy thì con số là 0.3%. Tuy nhiên nên điều trị sớm, vì tinh hoàn trong ổ bụng hay biến thành bướu ác. Ngoài ra nhiệt độ cao trong ổ bụng có thể làm tổn thương biểu bì sinh tinh không hồi phục được.

9.2. Suy tuyến sinh sản ở phái nam (Male hypogonadism)

Bệnh cảnh tùy vào thời điểm chức năng tinh hoàn bị suy giảm. Nếu sau dậy thì thì



Hình 43.6. Tương quan giữa vùng dưới đồi, thùy trước tuyến yên và tinh hoàn. Mũi tên liên tục: kích thích; Mũi tên đứt đoạn: ức chế. (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 406)

phái tính thứ phát sẽ biến đi rất chậm vì một khi phái tính thứ phát đã hình thành thì chỉ cần một lượng testosterone nhỏ cũng đủ duy trì. Sự phát triển của thanh quản và giọng nói vẫn không đổi. Người đàn ông trưởng thành bị thiếu, giảm ham muốn tình dục và khả năng giao hợp vẫn còn một thời gian. Thỉnh thoảng cũng bị một cơn nóng bừng ở mặt và cảm thấy xuống tinh thần.

Nếu chức năng tế bào Leydig bị suy giảm lúc còn bé, sẽ có một **bệnh cảnh hoạn quan** (eunuchoidism, eunuch: hoạn quan, bị thiếu trước dậy thì nên không phát triển phái tính thứ phát). Những người này khi đến 20 tuổi thì rất cao vì sụn đầu xương vẫn còn phát triển. Vai hẹp, cơ nhỏ. Hình dạng chung giống một phụ nữ trưởng thành. Cơ quan sinh sản nhỏ và giọng nói có tần số cao. Lông mu và lông nách vẫn có vì còn androgen của thượng thận. Tuy nhiên phân bố lông mu theo kiểu tam giác có đáy phía trên và lông rất ít.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây đúng với sự tạo tinh trùng?
 - Kéo dài từ tuổi dậy thì đến khoảng 70 tuổi.
 - Tinh trùng được tạo ra từ các tế bào Sertoli.
 - Xảy ra trong lòng ống sinh tinh.
 - Tinh trùng được tạo ra từ tinh nguyên bào trong khoảng 74 ngày.
 - Tinh trùng được tạo ra từ các tế bào kẽ.
- Tế bào nào sau đây có 23 nhiễm sắc thể?
 - Tinh nguyên bào A.
 - Tinh nguyên bào B.
 - Tinh bào 1.
 - Tinh bào 2.
 - Tinh bào 3.
- Câu nào sau đây đúng với thể cực đầu?
 - Chứa nhiều testosteron.
 - Chứa các men giống như men trong lysosom.
 - Nằm rải rác trong tinh trùng.
 - Có chức năng chưa được biết rõ.
 - Có nhiều ty thể cung cấp năng lượng cần cho sự di chuyển của tinh trùng.
- Câu nào sau đây đúng với tinh trùng?
 - Hoạt động mạnh trong môi trường axit của âm đạo.
 - Có thể sống 3-4 ngày trong đường sinh dục nữ.
 - Ở mào tinh chưa có khả năng thụ tinh.
 - Bình thường có số lượng là 20 triệu trong một mL tinh dịch.
 - Nhờ có đuôi mà di chuyển được từ ống sinh tinh đến túi tinh.
- Câu nào sau đây đúng với tinh hoàn còn lại trong ổ bụng?
 - To ra vì nhiệt độ cao làm tăng chuyển hóa.
 - Không bị ảnh hưởng bởi nhiệt độ nhờ có mạng mạch xoắn điều hòa.
 - Giảm kích thước vì sự sinh tinh bị cản trở, do nhiệt độ cao.
 - Giảm kích thước vì lượng máu cung cấp giảm.
 - Kích thước bằng tinh hoàn đã xuống bìu.
- Câu nào sau đây đúng với tinh trùng?
 - Được sản xuất nhiều hơn khi nhiệt độ tinh hoàn được nâng lên đến 37°C.
 - Cử động được trong ống sinh tinh.
 - Bình thường có 23 nhiễm sắc thể.
 - Được tích trữ trong tiền liệt tuyến.
 - Di chuyển rất nhanh từ ống sinh tinh đến mào tinh.
- Câu nào sau đây đúng với hiện tượng cương ở dương vật?
 - Do kích thích thần kinh giao cảm co mạch đến mạng mạch xoắn.
 - Do bị kích thích thần kinh phó giao cảm giãn mạch đến tiểu động mạch dương vật.
 - Bị rối loạn sau khi thắt ống dẫn tinh.
 - Không bị ảnh hưởng nếu bị cắt ngang túy sống tại T₁₂.
 - Không thể xảy ra nếu không có kích thích tại chỗ.

8. Lượng tinh trùng trong tinh dịch bình thường là bao nhiêu:
 - A. Khoảng 20 triệu tinh trùng trong 1mL.
 - B. Khoảng 40 triệu tinh trùng trong 1mL.
 - C. Khoảng 60 triệu tinh trùng trong 1mL.
 - D. Khoảng 100 triệu tinh trùng trong 1mL.
 - E. Khoảng 200 triệu tinh trùng trong 1mL.
9. Phần lớn tinh dịch là do dịch ở nơi nào sau đây?
 - A. Ống dẫn tinh.
 - B. Tinh hoàn.
 - C. Túi tinh và tiền liệt tuyến.
 - D. Ống sinh tinh.
 - E. Mào tinh.
10. Prostaglandin tìm thấy trong tinh dịch là sản phẩm bài tiết của cấu trúc nào sau đây:
 - A. Tiền liệt tuyến.
 - B. Tế bào Sertoli.
 - C. Túi tinh.
 - D. Tế bào Leydig.
 - E. Mào tinh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

SINH LÝ SINH SẢN NỮ

MỤC TIÊU

Học xong bài này, sinh viên có thể:

- Mô tả những thay đổi ở buồng trứng, tử cung, cổ tử cung, âm đạo và vú trong chu kỳ kinh nguyệt.
- Vẽ cấu trúc của 17β -estradiol và progesteron và mô tả quá trình sinh tổng hợp, vận chuyển, chuyển hoá và tác động của chúng.
- Trình bày vai trò của tuyến yên và vùng dưới đồi và điều hòa chức năng buồng trứng và vai trò của vòng điều hòa ngược trong quá trình này.
- Trình bày những biến đổi về hormon khi mang thai và lúc sinh con
- Nói sơ lược về các quá trình phát triển vú, quá trình tạo sữa, tiết sữa và hiện tượng ngưng sự tạo sữa.

1. CHU KỲ KINH NGUYỆT

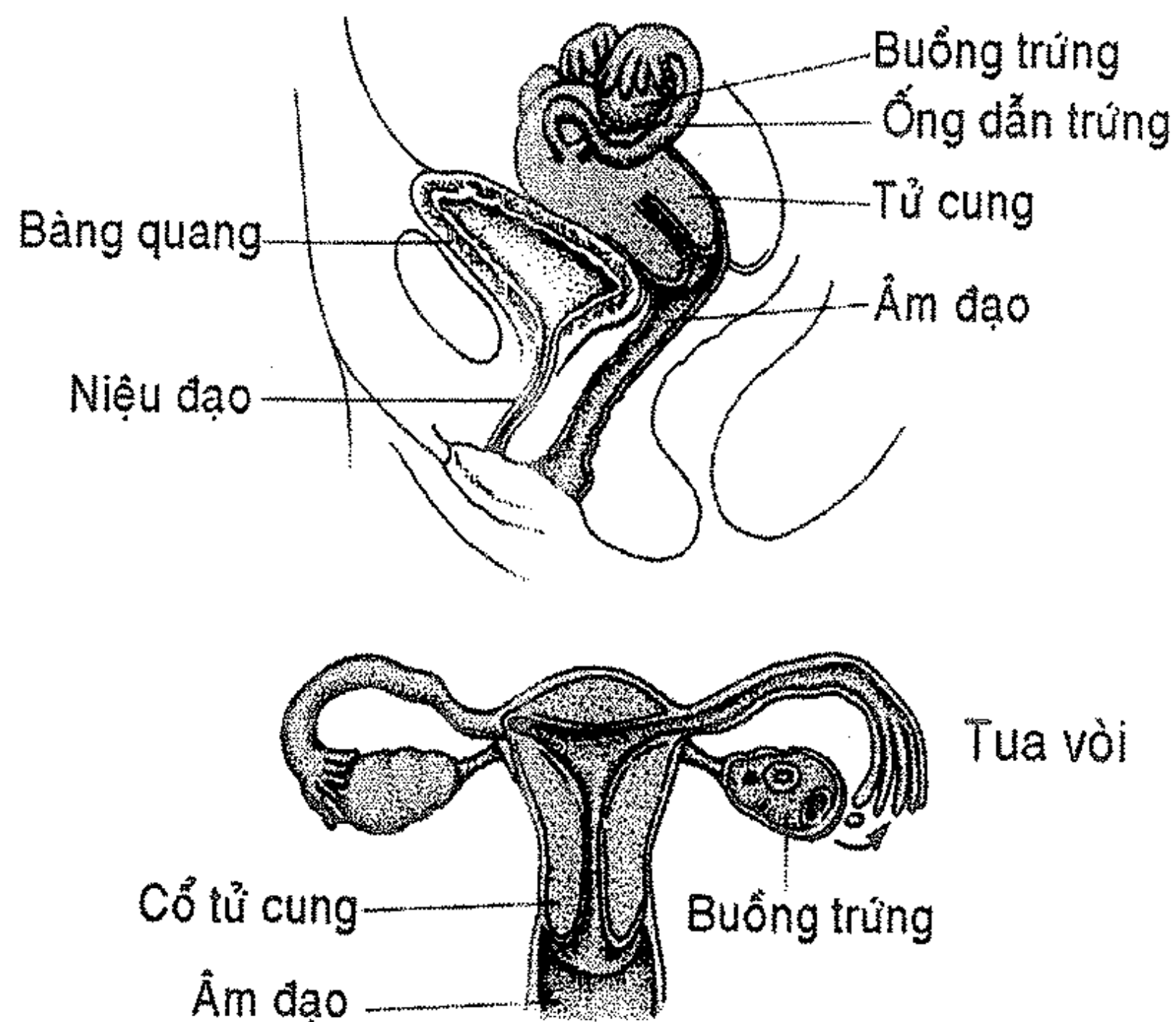
Cơ quan sinh sản người phụ nữ (hình 44.1), không giống như ở đàn ông, có sự biến đổi theo chu kỳ mà theo thuyết cứu cánh (teleology) có thể coi như là sự chuẩn bị để thụ tinh và mang thai. Ở động vật linh trưởng* (khí *Macacus Rhesus*, người) chu kỳ này gọi là chu kỳ kinh nguyệt, thể hiện rõ bằng hiện tượng chảy máu ở âm đạo, trong máu có mảng vụn màng nhầy niêm mạc tử cung. Độ dài của chu kỳ thay đổi tùy người, nhưng trung bình là 28 ngày từ lúc bắt đầu ra kinh

lần này đến lúc bắt đầu ra kinh lần kế. Thông thường ngày của chu kỳ được gọi bằng số, bắt đầu là ngày thứ nhất khi bắt đầu có kinh.

1.1. Chu kỳ buồng trứng

Ngay khi bé gái mới được sinh ra, dưới lớp vỏ buồng trứng đã có nhiều nang trứng nguyên thủy (primordial follicles). Mỗi nang trứng có một trứng chưa trưởng thành (Hình 44.2). Sau khi dậy thì, lúc bắt đầu chu kỳ buồng trứng, một số nang này tăng kích thước và hình thành hốc, chứa đầy dịch nang. Ở người, vào ngày thứ sáu của chu kỳ, một trong

* Ở động vật hữu nhũ như cừu cũng có chu kỳ tương ứng nhưng không có chảy máu âm đạo gọi là chu kỳ động dục (estrus cycle). Chu kỳ động dục được chia thành 4 pha: Tiền động dục (proestrus), động dục, hậu động dục (metestrus) và viễn động dục (diestrus). Pha động dục là giai đoạn con cái rất "ham muốn" con đực. Trong pha hậu động dục có thể thấy chất nhầy lẫn ít máu tiết ra từ âm đạo.



Hình 44.1. Cơ quan sinh sản nữ (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders, Philadelphia, USA, 1991, trang 900)

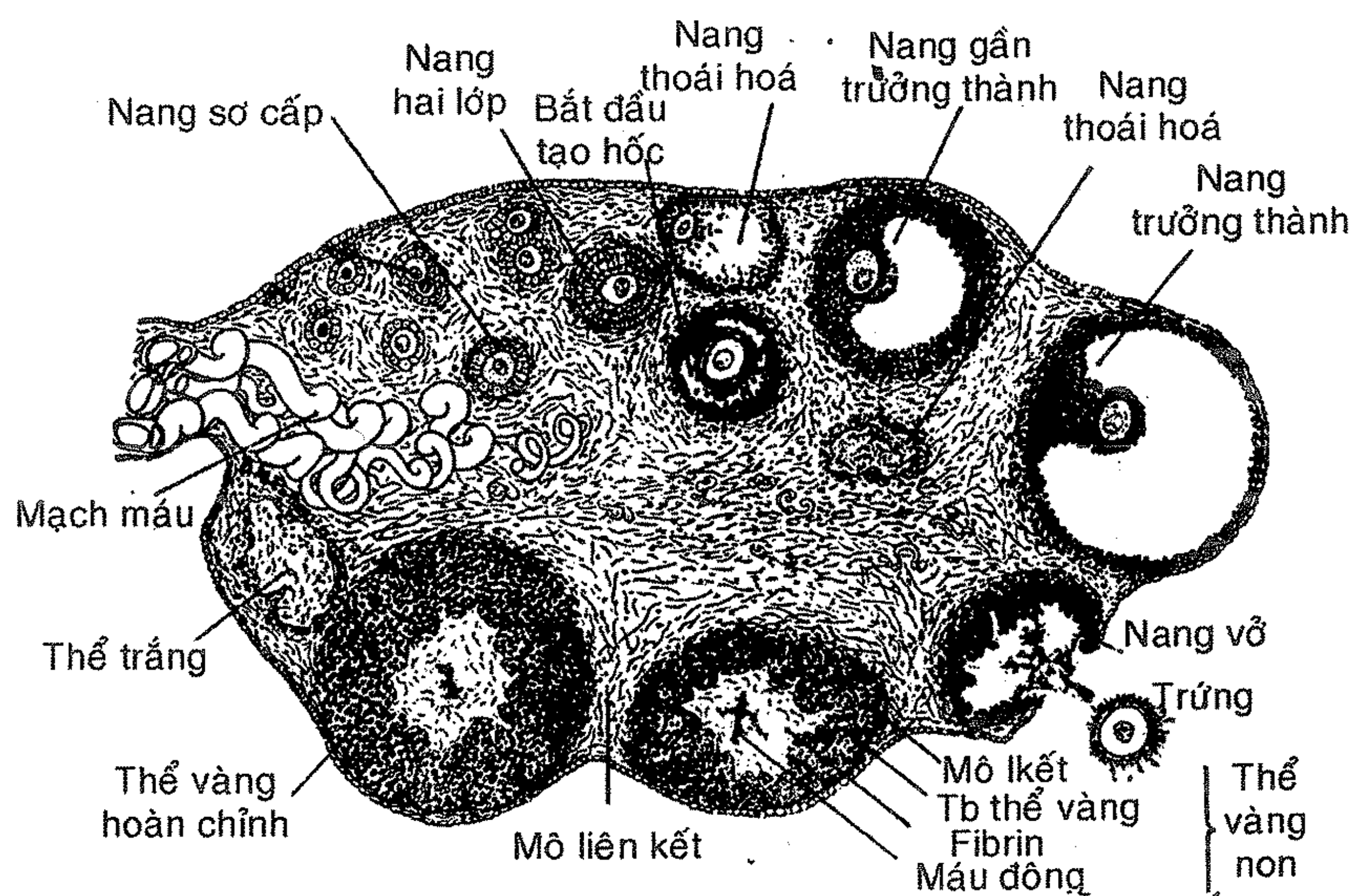
hai buồng trứng có một nang phát triển nhanh, trở thành nang trội (dominant follicle) còn những nang khác thì thoái triển, tạo thành nang thoái hóa (atretic follicles). Quá trình thoái triển là quá trình apoptosis. Cơ chế tại sao chỉ có một nang trứng trội vẫn chưa biết rõ nhưng hình như nó có liên quan đến khả năng nang trứng tiết estrogen, là chất cần

cho sự trưởng thành của nang.

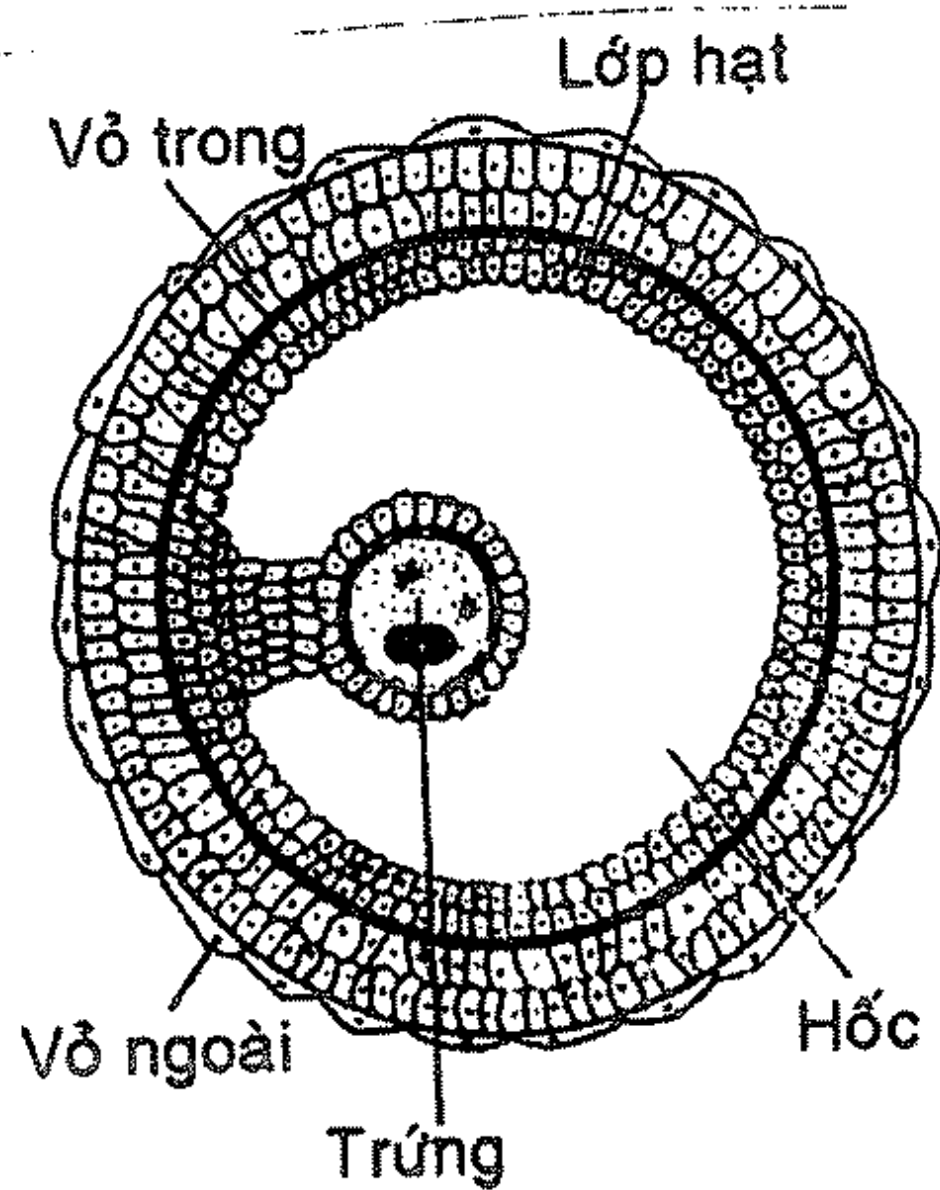
Ngoài ra người ta cũng nhận thấy khi người phụ nữ được chích chế phẩm gonadotropin thì nhiều nang trứng cùng phát triển.

Cấu tạo của một nang trứng trưởng thành, còn gọi là nang de Graf (graafian follicle) được thể hiện ở hình 44.3. Các tế bào của lớp vỏ trong là nguồn cung cấp estrogen lưu hành trong máu. Các tế bào hạt cũng sản xuất nhiều estrogen đổ vào dịch nang.

Vào ngày 14 của chu kỳ, nang trứng do căng phồng quá bắt đầu vỡ ra, giải phóng trứng vào ổ bụng. Quá trình này gọi là rụng trứng. Trứng sẽ được tua viên bắt lấy và được vận chuyển đến tử cung. Nếu không được thụ tinh, trứng sẽ ra ngoài qua ngã âm đạo. Nang trứng bị vỡ ra lúc rụng trứng bị đổ đầy máu rất nhanh tạo ra thể xuất huyết (corpus hemorrhagicum). Một ít máu từ nang trứng đổ vào ổ bụng gây phản ứng ở màng bụng và gây đau ở bụng dưới. Lớp vỏ và lớp hạt bắt đầu tăng sinh nhanh. Cục máu đông nhanh chóng bị thay bằng những tế bào thể



Hình 44.2. Sơ đồ buồng trứng, cho thấy các giai đoạn phát triển của nang trứng và sự hình thành thể vàng (Theo A.W. Ham, Histology 6th ed., J.B. Lippincott, trang 886).



Hình 44.3. Cấu tạo của nang trứng trưởng thành

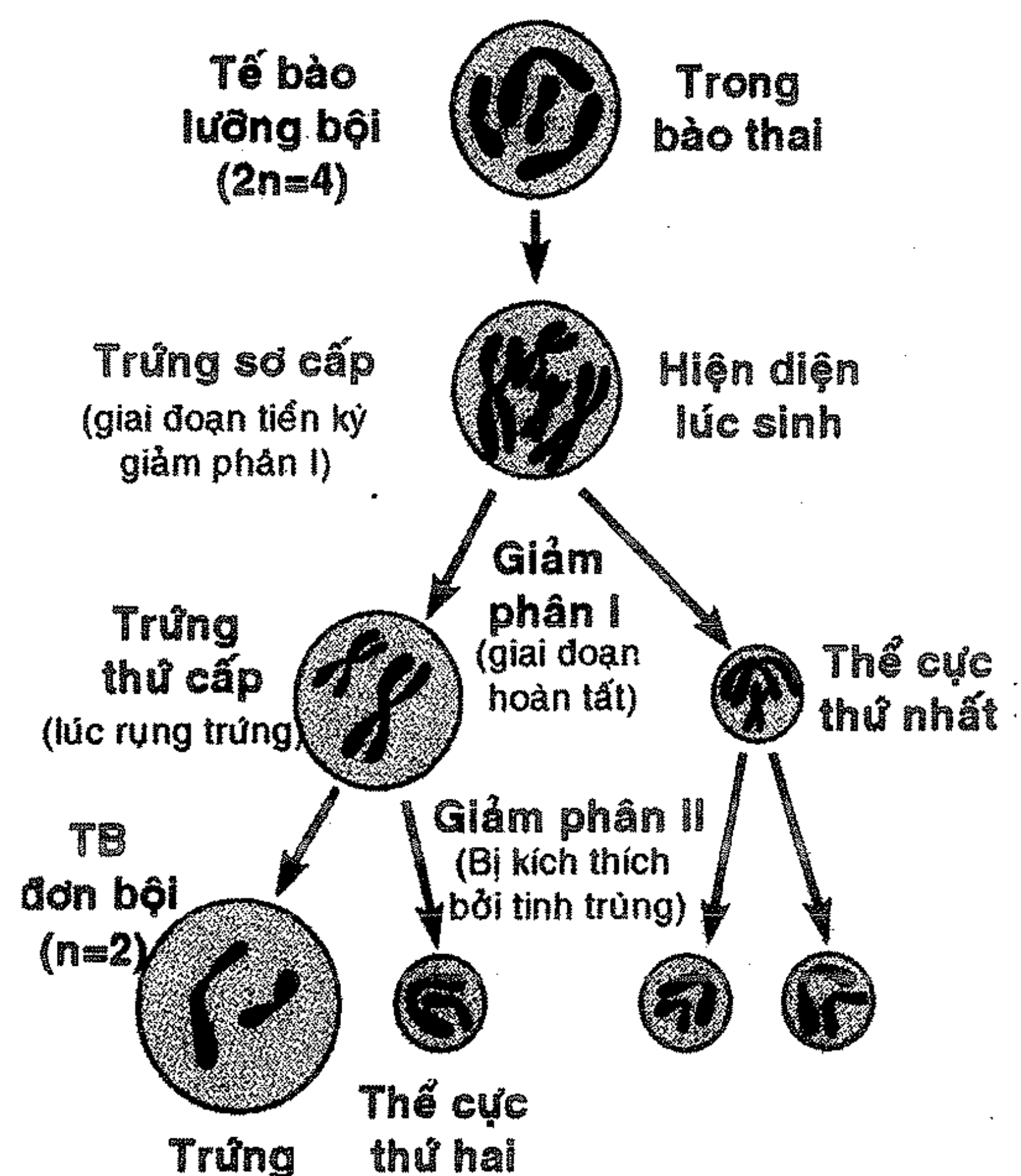
vàng (luteal cells) có nhiều lipid, tạo thành **thể vàng** (corpus luteum). Từ đây khởi đầu **giai đoạn thể vàng** (luteal phase) của chu kỳ kinh nguyệt. Vào giai đoạn thể vàng, tế bào thể vàng tiết nhiều estrogen và progesteron. Nếu có thai, thể vàng tiếp tục tồn tại. Nếu không có thai, thể vàng sẽ thoái hóa trước khi khởi đầu kỳ kinh kế 4 ngày (tức là vào ngày 24 của chu kỳ). Thể vàng cuối cùng sẽ bị thay thế bằng mô sẹo tạo ra **thể trắng** (corpus albican).

Chu kỳ buồng trứng ở loài có vú khác cũng tương tự, chỉ khác là có nhiều nang trứng rụng trứng gây ra hiện tượng đa thai.

Trong giai đoạn bào thai, buồng trứng người có trên 7 triệu nang trứng nguyên thủy. Khi sinh ra thì chỉ còn 1 triệu trứng. Một triệu trứng này bắt đầu quá trình **giảm phân I** và dừng lại ở **tiền kỳ**, dưới dạng **trứng sơ cấp** (primary oocyte) (Hình 44.4). Một số trứng sơ cấp thoái hoá nên đến lúc dậy thì người phụ nữ còn chưa đầy 300.000 trứng. Trong mỗi chu kỳ kinh nguyệt chỉ có một trứng trưởng thành, nên cả khoảng thời gian có thể sinh sản của người phụ nữ chỉ có khoảng 500 trứng là trưởng thành được.

Như đã nói, **quá trình sinh noãn** (oogenesis) bắt đầu từ trong bào thai. Khi sinh ra người phụ nữ đã có các trứng sơ cấp nằm trong nang trứng ở trạng thái còn ngủ (dor-

mant). Đến dậy thì, dưới tác động của FSH các nang trứng này phát triển và trứng sơ cấp cũng tiếp tục quá trình giảm phân I. Nang trứng phát triển và trưởng thành rồi rụng trứng. Ngay trước khi rụng trứng, quá trình phân chia giảm nhiễm thứ nhất hoàn tất, cho ra 2 tế bào con (Hình 44.4). Một được gọi là **trứng thứ cấp** (secondary oocyte) tiếp nhận hầu hết bào tương, một còn lại gọi là **thể cực thứ nhất** (first polar body), phân chia thành những đoạn nhỏ rồi biến mất. Trứng thứ cấp, thoát ra lúc rụng trứng đi vào ống dẫn trứng. Nếu có 1 tinh trùng chui vào nó, do sự kích thích của tinh trùng, trứng thứ cấp sẽ bắt đầu **quá trình giảm phân II** tạo ra **thể cực thứ hai** và một trứng thật sự (actual ovum). Các thể cực dần dần thoái hoá. Quá trình hình thành thể cực cho phép **trứng thật sự** chiếm hết phần bào tương và như thế chiếm trọn lượng chất dinh dưỡng trong tế bào lưỡng bội đầu tiên.



Hình 44.4. Hiện tượng giảm phân trong cơ chế sinh noãn. Tế bào lưỡng bội thay vì là $2n = 46$ được minh họa thành $2n = 4$ cho dễ theo dõi. (Theo Cambell NA, Mitchell LG, Reece JB. trong Biology: Concepts & Connections. The Benjamin/Cumming, 1994, trang 523).

1.2. Chu kỳ tử cung

Lúc cuối chu kỳ kinh nguyệt, nội mạc tử cung đã bị tróc hết chỉ còn những lớp sâu nhất. Từ ngày thứ 5 đến ngày 14 của chu kỳ do ảnh hưởng của estrogen từ các nang trứng đang phát triển, nội mạc tử cung tăng chiều dày rất nhanh. Khi độ dày nội mạc tử cung gia tăng, các tuyến tử cung cũng giãn theo và dài ra (Hình 44.5).

Tuy nhiên lúc này các tuyến vẫn chưa bài tiết. Do sự phát triển của nội mạc tử cung như vậy nên giai đoạn này được gọi là **giai đoạn tăng sinh**. Giai đoạn này còn được gọi là giai đoạn trước rụng trứng hoặc giai đoạn nang trứng (follicular phase). Sau khi rụng trứng, nội mạc tử cung phát triển rất nhiều mạch máu và hơi bị phù dưới tác dụng của estrogen và progesteron từ thể vàng. Các tuyến cuộn lại và tiết nhiều dịch. Vì thế giai đoạn này được gọi là **giai đoạn xuất tiết** hay **giai đoạn thể vàng**.

Nội mạc tử cung được cung cấp 2 loại động mạch. 2/3 trên của nội mạc tử cung, là phần bị tróc đi lúc hành kinh, được gọi là **tầng chức năng** (stratum functional), có những **động mạch dài và xoắn**, còn 1/3 phía dưới, không bị tróc, gọi là **tầng đáy** (stratum basale) có các **động mạch đáy, ngắn và thẳng**.

Khi thể vàng thoái hoá, nguồn hormon cung cấp cho nội mạc tử cung bị mất. Lúc này nội mạc tử cung bị mỏng đi khiến các mạch xoắn càng xoắn thêm. Các điểm hoại tử xuất hiện ở nội mạc tử cung rồi phát triển. Ngoài ra còn có hiện tượng co thắt và hoại tử thành động mạch xoắn làm xuất huyết tạo thành máu kinh. Sự co thắt động mạch xoắn có lẽ do chất prostaglandin được tiết ra ở đây.

Xét về mặt chức năng của nội mạc tử cung, thì giai đoạn tăng sinh là sự tái lập lại mô bị mất của lần có kinh trước còn giai đoạn xuất tiết là sự chuẩn bị cho trứng làm

ổ. Thời gian diễn ra giai đoạn xuất tiết cố định một cách đặc biệt là 14 ngày và nếu chu kỳ kinh nguyệt có kéo dài là do kéo dài thời kỳ tăng sinh. Khi sự thụ tinh không xảy ra trong giai đoạn xuất tiết thì nội mạc tử cung bị tróc ra và một chu kỳ mới bắt đầu.

1.3. Kinh nguyệt bình thường

Máu kinh chủ yếu là máu động mạch, chỉ có 25% là có nguồn gốc tĩnh mạch. Trong máu kinh có mảnh vụn của mô, prostaglandin, và rất nhiều fibrinolysin tiết từ mô nội mạc tử cung. Fibrinolysin làm tan cục máu nên máu kinh không đông, trừ khi quá nhiều.

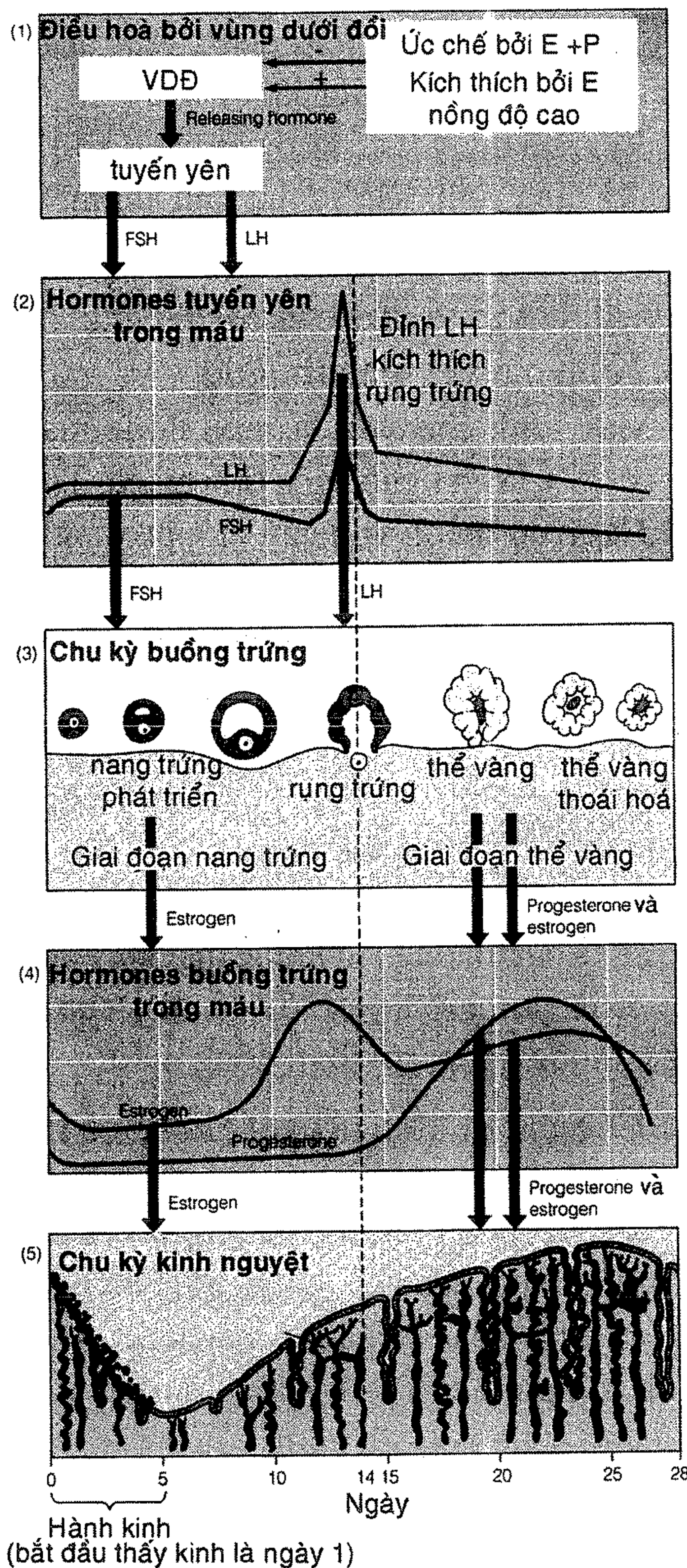
Thời gian hành kinh thông thường là 3-5 ngày nhưng cũng có khi là 1 ngày hay 8 ngày. Lượng máu mất có thể từ một vài đốm nhỏ đến 80mL. Thông thường là 30mL. Nếu trên 80 mL là bất thường. Số lượng máu này nhiều hay ít là do nhiều yếu tố: độ dày của nội mạc, thuốc uống, rối loạn đông máu.

1.4. Các chu kỳ kinh nguyệt không có rụng trứng

Những chu kỳ như thế thường xảy ra trong 12 – 18 tháng đầu tiên, lúc người phụ nữ lần đầu có kinh, hoặc là lúc sắp mãn kinh. Không rụng trứng có nghĩa là không có thể vàng, và cũng không có tác dụng của progesteron trên nội mạc tử cung. Như thế estrogen tiếp tục làm nội mạc phát triển đến lúc quá dày và sẽ bị tróc ra. Thời gian chảy máu thường là dưới 28 ngày kể từ lúc bắt đầu có kinh lần trước. Số lượng kinh có thể là rất ít hoặc khá nhiều.

1.5. Biến đổi có chu kỳ ở cổ tử cung

Mặc dù về mặt giải phẫu cổ tử cung trông liên tục với thân tử cung, nhưng cổ tử cung cũng có những điểm riêng. Niêm mạc cổ tử cung không tróc ra theo chu kỳ, nhưng chất nhầy mà nó tiết ra thì theo chu kỳ: trong giai đoạn trước rụng trứng, estrogen làm chất nhầy loãng và kiềm. Với môi trường như thế,



Hình 44.5. Điều hòa hoạt động buồng trứng và chu kỳ kinh nguyệt (Theo Cambell NA, Mitchell LG, Reece JB. trong *Biology: Concepts & Connections* Nhà xuất bản The Benjamin/Cumming, 1994, trang 525).

trình trùng có thể tồn tại và di chuyển được. Sau khi rụng trứng, progesteron làm chất nhầy đặc dính (tenacious) và có nhiều tế bào. Chất nhầy loãng nhất vào lúc rụng trứng và tính đàn hồi của chất nhầy (spinnbarkeit) tăng dần cho đến giữa chu kỳ, đến độ một giọt chất nhầy có thể kéo dài ra 8 – 12 cm.

Chất nhầy khi khô trên phiến kính sẽ tạo thành hình lá dương xỉ (Hình 44.6) nhưng sau khi rụng trứng, chất nhầy đặc lại và không tạo được dạng lá dương xỉ.

1.6. Chu kỳ âm đạo

Do ảnh hưởng của estrogen, mô bì âm đạo bị sừng hoá và có thể nhận thấy bằng phết âm đạo. Dưới ảnh hưởng của progesteron âm đạo tiết chất nhầy đặc, mô bì tăng sinh và tẩm nhuận bạch cầu. Những biến đổi như thế rất rõ ở chuột còn ở người thì không rõ.

1.7. Biến đổi có chu kỳ ở vú

Estrogen làm phát triển ống dẫn của tuyến vú còn progesteron làm phát triển các tiểu thùy và nang. Trước khi có kinh 10 ngày, vú hơi sưng lên, người phụ nữ có cảm giác đau là do các ống dẫn bị căng, có xung huyết và phù ở mô kẽ của vú. Tất cả dấu hiệu này sẽ biến mất trong thời gian hành kinh.

1.8. Biến đổi lúc giao hợp

Lúc người phụ nữ có khoái cảm tình dục, dịch được tiết trên vách âm đạo. Các tuyến tiền đình (vestibular glands) cũng tiết chất nhầy. Phần trên của âm đạo nhạy cảm với sự căng còn môi nhỏ và âm vật thì nhạy cảm với sự đụng chạm. Tất cả tạo nên khoái cảm. Những cảm giác này còn được tăng cường bằng kích thích sờ ở vú và bằng kích thích thị giác, thính giác, khứu giác đưa dần đến cái mà người ta gọi là cực khoái. Lúc có cảm giác cực khoái, thành âm đạo có những co thắt nhịp nhàng một cách tự động. Các xung động cũng theo thần kinh thẹn làm co thắt cơ bầu hang và cơ tọa hang. Sự co thắt âm đạo cũng giúp cho trình trùng di chuyển nhưng sự thụ tinh vẫn diễn ra dù không có cực khoái.

1.9. Dấu hiệu cho biết có rụng trứng

Có thể làm sinh thiết nội mạc tử cung. Nếu thấy có dạng xuất tiết tức là đang có thể vàng hoạt động. Một phương pháp khác

ít tin cậy hơn là test lá dương xỉ âm tính ở người phụ nữ có kinh đều đặn. Cũng có thể làm biểu đồ thân nhiệt cơ bản: lấy thân nhiệt ở miệng hay hậu môn vào buổi sáng trước khi ra khỏi giường. Nếu có tăng thân nhiệt là có rụng trứng (Hình 44.7). Cơ chế làm tăng thân nhiệt có lẽ do progesteron.

Rụng trứng thường xảy ra sau khi có sự bài tiết tràn ngập chất LH (LH surge) trong 36 – 38 giờ (Hình 44.5). Trứng sau khi thoát khỏi nang có thể sống 72 giờ nhưng thời gian có thể thụ tinh thì ngắn hơn. Nghiên cứu gần đây cho thấy 36% phụ nữ phát hiện có thai khi giao hợp một lần vào ngày rụng trứng. Nếu giao hợp sau rụng trứng tỉ lệ có thai là 0%. Nếu trước rụng trứng 1 hoặc 2 ngày tỉ lệ là 36%. Nếu 5 ngày trước rụng trứng, tỉ lệ là 8%. Một số tinh trùng có thể tồn tại trong đường sinh sản nữ 120 giờ (trước rụng trứng) và thụ tinh được nhưng khoảng thời gian dễ

thụ tinh nhất là khi tinh trùng hiện diện 48 giờ trước rụng trứng.

2. Các hormon buồng trứng

2.1. Hóa học, sinh tổng hợp và chuyển hóa estrogen

Các estrogen tồn tại tự nhiên trong cơ thể là 17β -estradiol, estron và estriol (Hình 44.8). Chúng được tiết bởi tế bào vỏ trong, tế bào hạt của nang trứng, thể vàng và nhau thai. 17β -estradiol là estrogen được bài tiết nhiều nhất. Trong máu nó cân bằng qua lại với estron. 17β -estradiol là estrogen mạnh nhất trong 3 loại estrogen. Yếu nhất là estriol.

Trong gan, estrogen được oxy hoá và biến đổi thành dạng kết hợp với glucuronit và sulfat. Có ít nhất 10 chất chuyển hoá của estradiol trong nước tiểu người.

2.2. Bài tiết

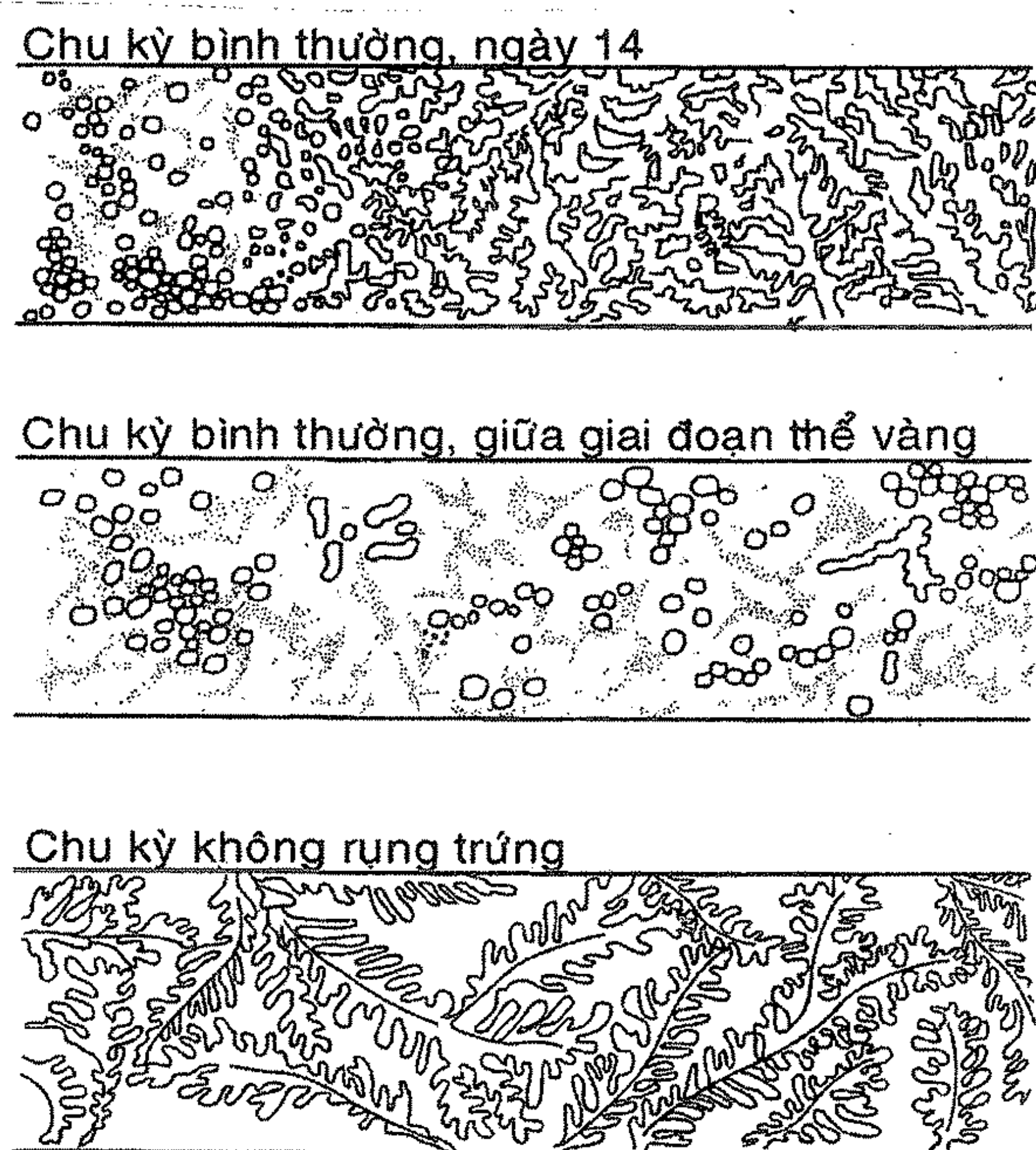
Đường biểu diễn thay đổi nồng độ estradiol trong huyết tương ở một chu kỳ kinh nguyệt được vẽ ở hình 44.5. Hầu hết estrogen này đều từ buồng trứng tiết ra. Có hai đỉnh bài tiết: một ở ngay trước khi rụng trứng và một ở giữa giai đoạn thể vàng. Tốc độ bài tiết vào đầu thời kỳ nang trứng là 36mg/ngày, ngay trước khi rụng trứng là 380mg/ngày và giữa giai đoạn thể vàng là 250mg/ngày. Tốc độ bài tiết estradiol ở người đàn ông là 50mg/ngày.

2.3. Ảnh hưởng trên cơ quan sinh sản nữ

Estrogen hỗ trợ sự phát triển nang trứng và làm tăng cử động của vòi trứng.

Vai trò của chúng trong sự biến đổi có chu kỳ ở nội mạc tử cung, cổ tử cung và âm đạo đã nói ở phần trên.

Đối với cơ tử cung, estrogen có tác động làm tăng dòng máu ở tử cung, làm tăng số lượng cơ tử cung và các protein cơ thất của tử cung: Ở người phụ nữ chưa trưởng thành,



Hình 44.6. Hình ảnh chất nhầy cổ tử cung khô trên phiến kính. Chú ý ở hình dưới, do không có progesteron nên tác dụng tạo lá dương xỉ rất mạnh (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA 1997, trang 410).

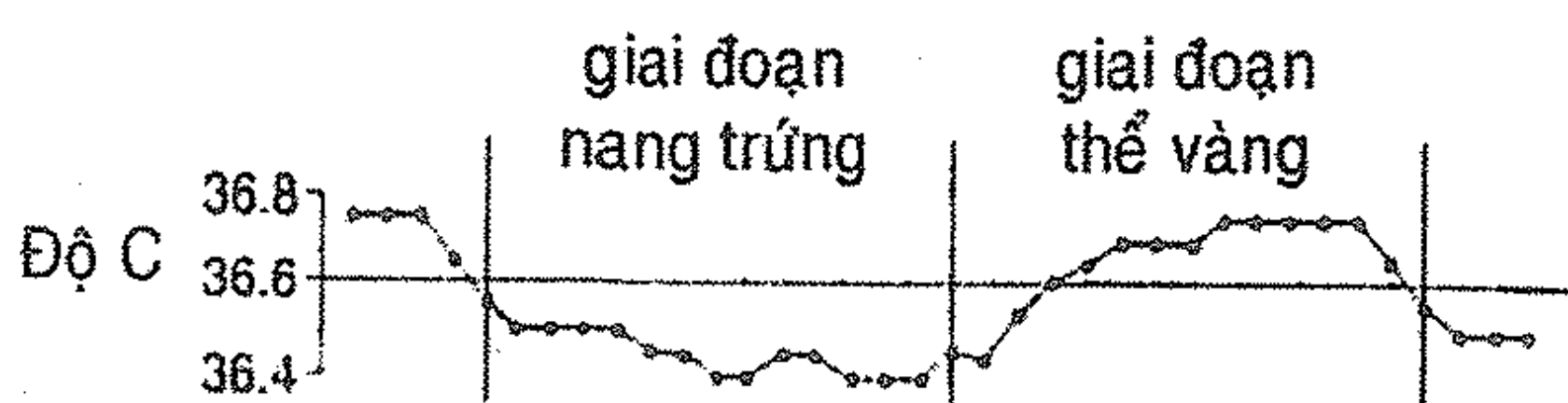
hoặc bị cắt 2 buồng trứng thì tử cung nhỏ, cơ tử cung teo và không hoạt động. Dưới tác động của estrogen, cơ tử cung dễ bị kích thích và thường xuất hiện điện thế động ở các sợi cơ, cơ tử cung nhạy cảm hơn với oxytocin.

Điều trị thường xuyên bằng estrogen sẽ làm nội mạc tử cung phì đại. Và nếu đang điều trị estrogen mà ngưng thì sẽ làm tróc lớp nội mạc, gây chảy máu gọi là **chảy máu do tháo lui** không dùng thuốc tiếp (withdrawal bleeding). Nếu điều trị estrogen lâu ngày thì dù không “rút lui” vẫn có thể bị chảy máu, gọi là chảy máu vì “bị đánh thủng phòng tuyến” (breakthrough bleeding).

2.4. Ảnh hưởng trên các tuyến nội tiết

Estrogen ức chế bài tiết FSH còn đối với LH thì trong một số điều kiện nó ức chế (negative feedback), trong trường hợp khác nó lại kích thích (positive feedback; sẽ nói chi tiết ở phần dưới). Estrogen cũng làm tăng kích thích tuyến yên. Estrogen với liều lớn còn được dùng trong 4 đến 6 ngày cho những phụ nữ “lỡ” giao hợp vào thời gian dễ thụ thai để ngừa thai. Phương pháp này được gọi là ngừa thai sau giao hợp hay ngừa thai sáng hôm sau (postcoital or morning-after contraception). Tuy nhiên trong trường hợp này tác dụng ngừa thai là do ngăn cản trứng làm ổ và không phải do ức chế bài tiết gonadotropins.

Estrogen làm tăng tiết angiotensinogen và thyroid-binding globulin. Estrogen cũng



Hình 44.7. Biểu đồ thân nhiệt cơ bản trong trường hợp có rụng trứng.

từng được dùng để tăng trọng trong chăn nuôi. Ở người, chúng làm sụn đầu xương hoá cốt.

2.5. Ảnh hưởng trên hành vi, thái độ

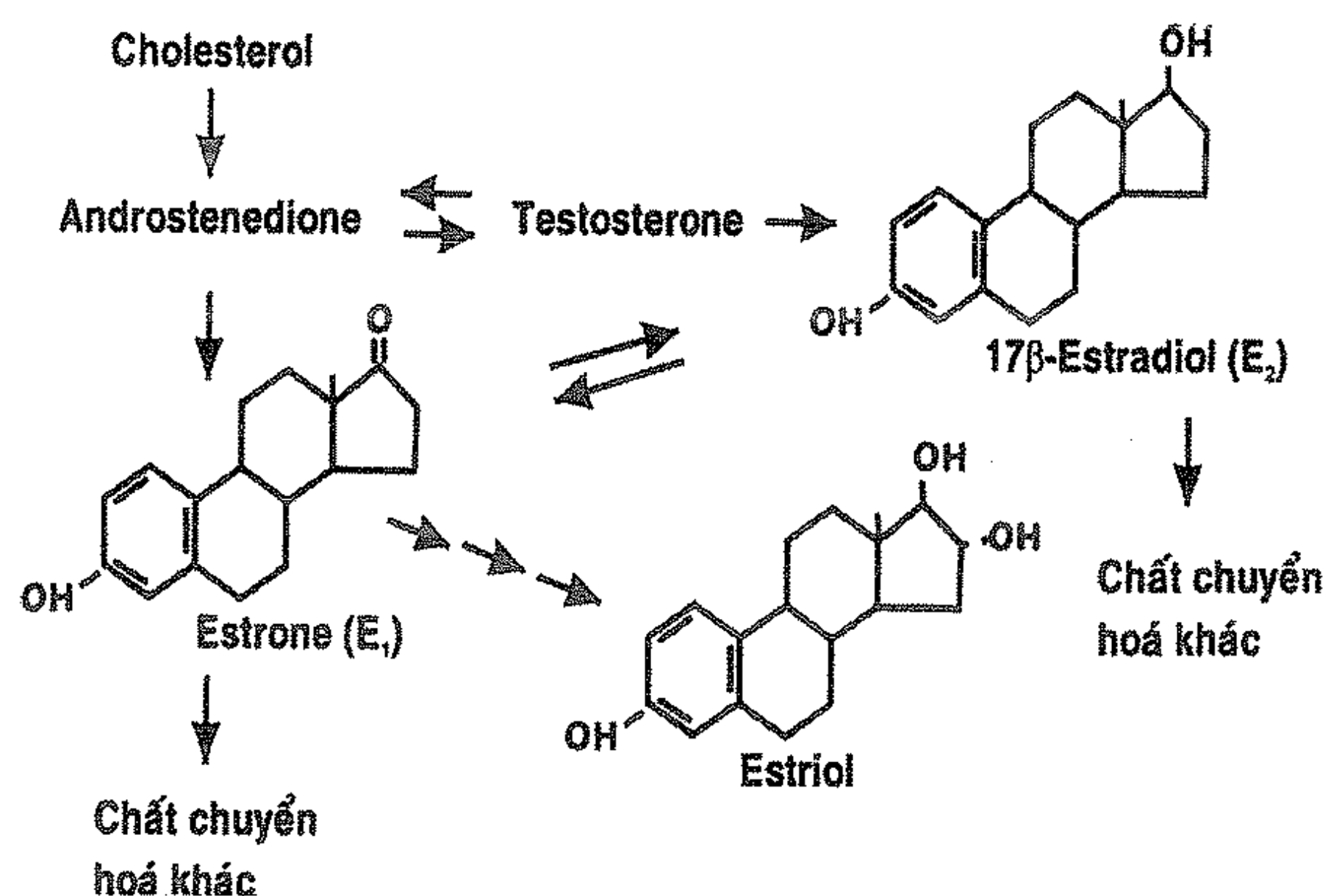
Ở động vật, estrogen gây hiện tượng động dục. Ở người chúng làm tăng ham muốn tình dục. Bằng cách cấy estrogen trên vùng trên chéo thị (suprachiasmatic) người ta đã gây được hiện tượng động dục ở con vật thí nghiệm.

2.6. Ảnh hưởng trên vú

Estrogen làm phát triển ống dẫn ở vú và là tác nhân chủ yếu làm vú người phụ nữ nở to lúc dậy thì. Chúng được gọi là hormon tăng trưởng của vú. Tác dụng làm vú nở to của các loại kem thoa ngoài da có chứa estrogen là do estrogen hấp thu vào máu, còn tác dụng tại chỗ rất yếu. Estrogen cũng làm quầng vú (areolas) sậm màu lúc dậy thì.

2.7. Phái tính thứ phát của người phụ nữ

Sự thay đổi cơ thể người thiếu nữ lúc dậy thì - ví dụ sự phát triển kích thước của vú, tử cung và âm đạo - một phần do estrogen gọi là hormon nữ hoá, một phần là do không có androgen của tinh hoàn. Dáng người phụ nữ có vai nhỏ và hông to, mỡ đóng ở vú và mông cũng thấy ở người đàn ông bị thiếu. Thanh quản người phụ nữ vẫn theo tỉ lệ lúc chưa



Hình 44.8. Sinh tổng hợp và chuyển hoá estrogen

dậy thì và giọng nói vẫn giữ tần số cao. Cơ thể người phụ nữ có ít lông nhưng có nhiều tóc. Lông mu người nữ có dạng tam giác đáy ở phía trên, nên được gọi là cái khiên của phụ nữ (female escutcheon). Sự phát triển của lông mu và lông nách của phụ nữ là do androgen từ vỏ thượng thận và một ít từ buồng trứng.

2.8. Các tác động khác

Gần ngày có kinh cơ thể người phụ nữ tích tụ nước và muối khoáng và có hiện tượng tăng cân. Một phần đó là do estrogen tuy nhiên cũng do tăng tiết aldosteron ở giai đoạn thể vàng.

Người ta cho rằng estrogen làm các tuyến nhờn ở da tiết nhiều dịch và chống lại tác dụng của testosterone; và như thế estrogen ức chế sự tạo thành mụn đầu đen (comedone) hay mụn lớn (acne). Dấu hiệu lòng bàn tay của người bệnh gan (liver palms), sao mạch (spider angioma) hay vú hơi nở lớn trong bệnh gan tiến triển là do tăng lượng estrogen trong máu. Sự gia tăng này là do chuyển hóa chất androstenedion ở gan bị suy giảm nên chất này được biến thành estrogen.

Estrogen cũng có tác dụng làm giảm cholesterol trong huyết tương rất đáng kể do đó nó ức chế hiện tượng xơ vữa động mạch. Một liều nhỏ estrogen có thể giúp người phụ nữ sau mãn kinh giảm nguy cơ bệnh mạch máu. Tuy nhiên liều lớn estrogen sẽ làm tăng khả năng tạo cục huyết động (thrombosis) do chúng đi đến gan nhiều làm tăng sản xuất yếu tố đông máu.

2.9. Cơ chế tác động

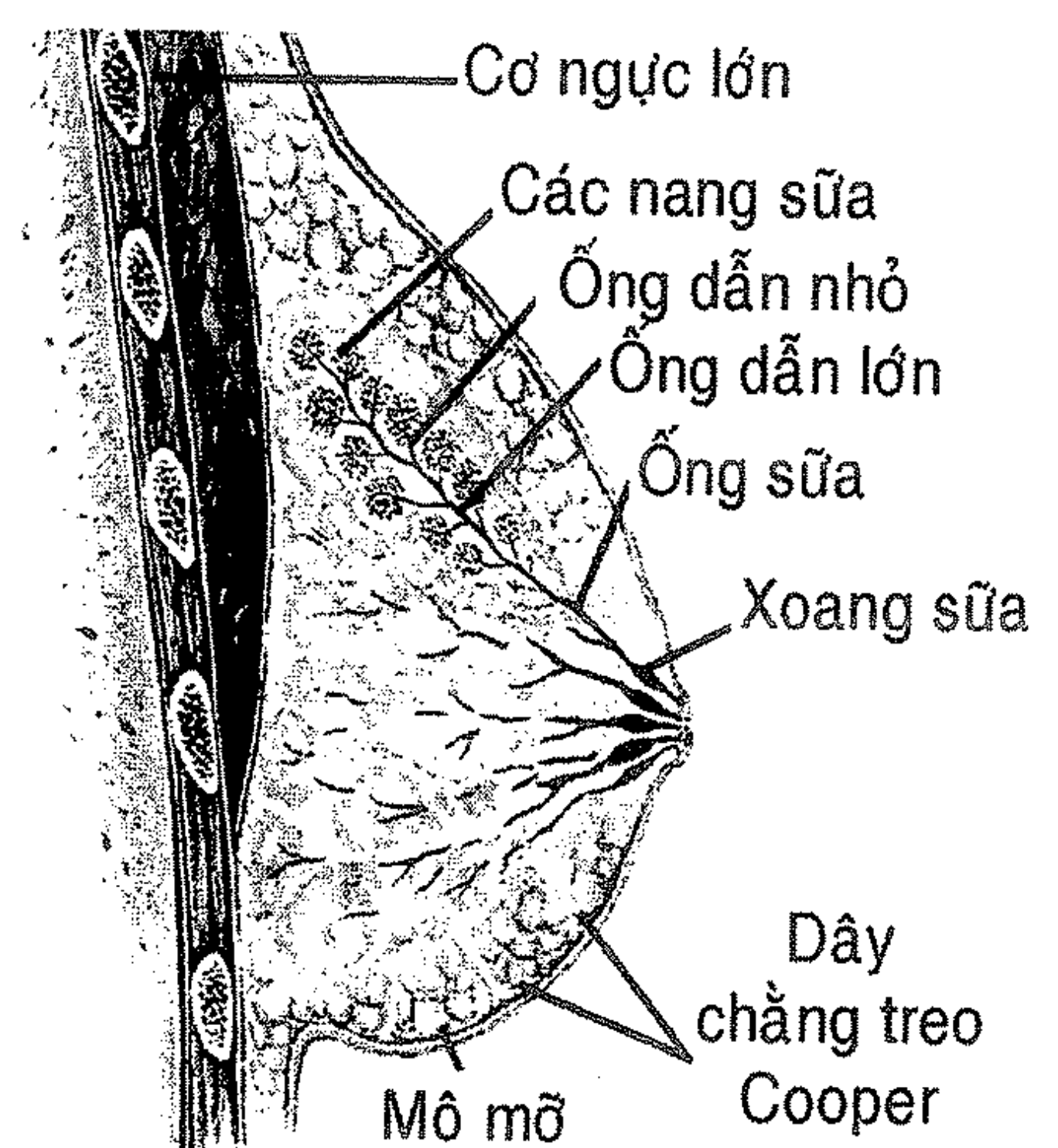
Cũng như các steroid khác, estrogen kết hợp với một receptor trong bào tương. Phức hợp này gắn với DNA, xúc tiến thành lập mRNA tạo ra các protein mới làm biến đổi chức năng tế bào.

Hai phát hiện mới rất thú vị là việc tạo ra chuột không có estrogen receptors (estro-

gen receptor knockout (ERKO) mice) và việc tìm thấy một người đàn ông bẩm sinh không có receptor đối với estrogen. Cả chuột đực và cái và người đàn ông nói trên đều bị loãng xương. Đối với chuột thì cả hai phái đều vô sinh, nhưng ở người đàn ông thì dịch phóng tinh (ejaculate) là bình thường, chỉ có tinh trùng là cử động kém. Ngoài ra sụn đầu xương người đàn ông không đóng lúc trưởng thành nên rất cao, như người đàn ông bị thiếu, dù lượng testosterone và dihydrotestosterone trong máu là bình thường.

2.10. Estrogen tổng hợp

Không giống như estrogen tự nhiên, các dẫn chất ethinyl của estradiol (ethinyl estradiol, diethylstilbestrol) không bị chuyển hóa ở gan nên có thể uống được. Một số các chất không phải là steroid và một số các hợp chất ở cây cỏ cũng có tác dụng của estrogen. Các estrogen thực vật không là vấn đề lớn trong dinh dưỡng loài người, nhưng đối với động vật chúng thường gây tác động không mong muốn. Gần đây có các chế phẩm thảo dược có chất **phyto-estrogen** tác dụng giống estrogen, được quảng cáo rất nhiều trên internet



Hình 44.9. Vú và tuyến sữa, hình cắt dọc (Theo Linsay DT, trong Functional Human Anatomy, Nhà xuất bản Mosby-Year Book, Inc.1996, trang 818).

để làm vú to ra hoặc dùng cho phụ nữ mãn kinh. Chất phyto-estrogen có thể tìm thấy trong sữa đậu nành và một số loài thực vật khác.

2.11. Hóa học, sinh tổng hợp và chuyển hoá progesteron

Progesteron là steroid C_{21} được bài tiết bởi thể vàng, nhau. Đây là chất trung gian quan trọng trong phản ứng sinh tổng hợp steroid ở tất cả các mô bài tiết hormon steroid. Như thế ở tinh hoàn và vỏ thượng thận cũng có progesteron, và một lượng nhỏ chất này có thể đi vào máu.

Progesteron có nửa đời sống rất ngắn. Nó được gan biến đổi thành pregnanediol rồi kết hợp với glucuronit thải ra ở nước tiểu.

2.12. Bài tiết

Ở người đàn ông lượng progesteron trong huyết tương khoảng 0,3 ng/mL. Ở phụ nữ là 0,9 ng/mL vào giai đoạn nang trứng. Càng về sau giai đoạn nang trứng progesteron càng cao. Đến giai đoạn thể vàng progesteron tăng đến đỉnh là 18 ng/mL.

2.13. Tác động của progesteron

Cơ quan đích chủ yếu của progesteron là tử cung, vú và não. Progesteron gây ra những biến đổi có chu kỳ ở nội mạc tử cung, cổ tử cung và âm đạo như đã nói ở phần trên. Progesteron có tác dụng kháng estrogen trên cơ tử cung, làm giảm co bóp và tính nhạy cảm của cơ tử cung với oxytocin.

Ở vú, progesteron kích thích phát triển các nang và tiểu thùy (lobules).

Progesteron gây tác động điều hòa ngược lên cả vùng dưới đồi và tuyến yên. Liều lớn progesteron có tác dụng ức chế tiết LH, ngăn rụng trứng.

Progesteron có tác dụng sinh nhiệt nên có thể đây là nguyên nhân làm tăng nhiệt độ thấy được lúc rụng trứng trong biểu đồ thân nhiệt cơ bản.

2.14. Relaxin

Là hormon polypeptit được tạo ra ở thể vàng, tử cung, nhau, và tuyến vú. Lúc mang thai nó có tác dụng làm giãn khớp xương mu, khớp xương chậu, làm mềm và nở cổ tử cung làm thuận lợi cho quá trình sinh con. Relaxin ức chế co thắt tử cung và làm phát triển tuyến vú.

3. Điều hòa chức năng buồng trứng

Tác dụng của FSH, như tên gọi (follicle stimulating hormone) là kích thích sự trưởng thành của các nang trứng vào đầu chu kỳ kinh nguyệt. Khi phối hợp với LH, FSH có nhiệm vụ làm nang trứng trưởng thành ở giai đoạn cuối.

Lượng LH tăng vọt (LH surge) có tác dụng gây rụng trứng (hình 44.5) và bắt đầu tạo thể vàng. Người ta cũng nhận thấy có sự gia tăng FSH ở giữa chu kỳ (hình 44.5) nhưng ý nghĩa thì chưa biết. LH có tác dụng kích thích thể vàng bài tiết estrogen và progesteron.

3.1. Vai trò của vùng dưới đồi

Vùng dưới đồi tiết ra GnRH kích thích bài tiết cả FSH và LH. Bình thường GnRH được bài tiết thành những xung nồng độ (episodic burst) (hình 44.10). Các xung này đồng bộ với đỉnh nồng độ LH trong máu và cần thiết cho sự bài tiết các gonadotropin. Nếu truyền GnRH liên tục, lượng GnRH receptor ở tuyến yên sẽ bị ít đi (hiện tượng down regulate), sự bài tiết LH giảm xuống zero. Tuy nhiên nếu tiêm GnRH nhiều đợt cách khoảng 1 giờ, sự bài tiết LH gia tăng.

Ngày nay chẳng những người ta đã biết rõ là có sự bài tiết dạng xung của GnRH, mà còn biết là sự dao động về tần số và biên độ xung GnRH là quan trọng trong việc gây ra sự thay đổi nồng độ các hormon khác có trách nhiệm trong chu kỳ kinh nguyệt. Tần số này

gia tăng do tác dụng của estrogen và giảm do tác dụng của progesteron và testosteron. Tần số này gia tăng vào cuối giai đoạn nang trứng tạo nên đỉnh bài tiết LH (LH surge). Trong giai đoạn xuất tiết, tần số giảm do tác dụng của progesteron (Hình 44.11). Nhưng khi progesteron và estrogen giảm vào cuối chu kỳ thì tần số tăng trở lại.

Vào thời điểm có **đợt dâng cao LH** (surge), các tế bào bài tiết gonadotropins tăng tính nhạy cảm với GnRH vì tần số các xung GnRH rất cao. Nhờ sự tự điều chỉnh như thế của GnRH mà đáp ứng của tế bào bài tiết LH lên mức tối đa.

Hiện tượng gia tăng nồng độ GnRH thường xuyên sẽ làm giảm bài tiết LH đưa đến việc sử dụng những chất đồng dạng với GnRH có tác dụng dài để ức chế LH trong bệnh dậy thì sớm và trong ung thư tiền liệt tuyến.

3.2. Hiện tượng điều hòa ngược

Sự thay đổi nồng độ LH, FSH, steroid phái tính và inhibin trong chu kỳ kinh nguyệt được thể hiện trên hình 44.5. Các tác động điều hòa ngược của chúng được sơ đồ hóa ở hình 44.12. Ở phần đầu của giai đoạn nang trứng, nồng độ inhibin thấp còn FSH thì hơi tăng, kích thích nang trứng phát triển. Sự bài tiết LH được kiểm soát bởi cơ chế điều hòa ngược âm tính của estrogen. Khoảng 36 đến 48 giờ trước rụng trứng, tác dụng điều hòa ngược của estrogen trở thành dương tính, tạo ra đợt dâng cao LH. Đó là tác nhân gây rụng trứng. Rụng trứng xảy ra sau đợt dâng cao LH 9 giờ. Sự bài tiết của FSH cũng lên điểm đỉnh, dù có sự gia tăng nhỏ của inhibin, có lẽ là do tế bào tiết gonadotropin bị kích thích quá mạnh bởi GnRH. Vào giai đoạn thể vàng, LH và FSH bài tiết ít đi vì nồng độ estrogen, progesteron và inhibin tăng.

Cũng cần nhấn mạnh rằng một nồng độ

vừa phải và hằng định chất estrogen trong máu gây ra tác động điều hòa ngược âm tính trên LH, còn nồng độ cao lại gây tác động **dương tính**. Người ta đã chứng minh ở khỉ có một thời gian tối thiểu từ lúc tăng nồng độ estrogen mới gây được điều hòa ngược dương tính. Khi nồng độ progesteron cao, tác dụng điều hòa ngược dương tính biến mất.

3.3. Kiểm soát chu kỳ kinh nguyệt.

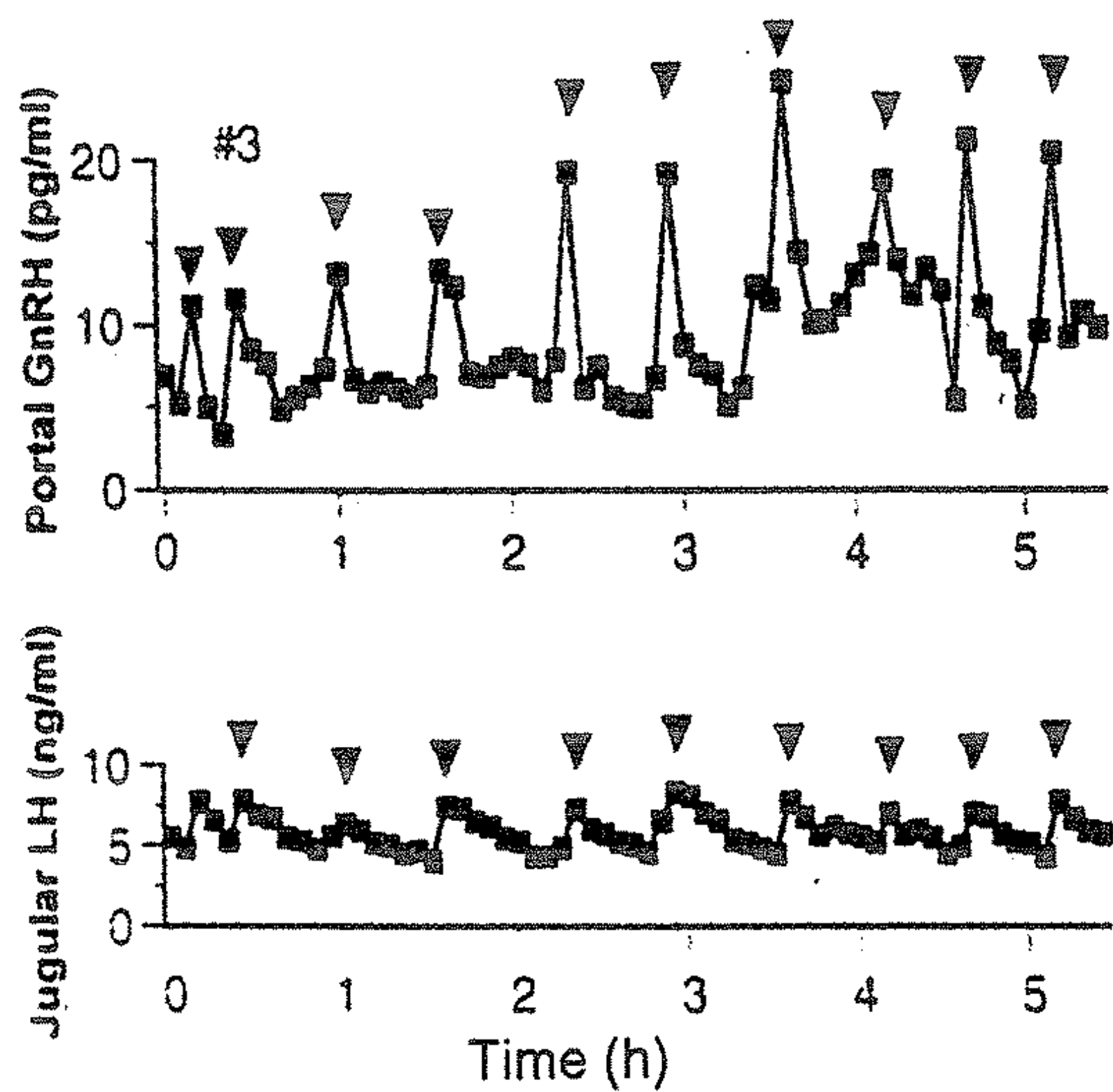
3 – 4 ngày trước khi hành kinh, thể vàng bị thoái hoá. Đây là hiện tượng quan trọng của chu kỳ kinh nguyệt. Có một số bằng chứng cho thấy prostaglandin gây ra hiện tượng này. Khi thể vàng thoái hoá, estrogen và progesteron giảm và LH và FSH tăng. Một chu kỳ mới lại tái lập bắt đầu bằng sự phát triển các nang trứng.

3.4. Ngừa thai

Các phương pháp ngừa thai được liệt kê ở bảng 44.1 cùng với tỉ lệ thất bại trên 100 phụ nữ áp dụng các phương pháp này.

Nếu đã thụ thai, có thể sử dụng **chất đối kháng progesteron** như mifepriston (RU-486) để phá thai. Chất này ngăn tác dụng của progesteron trên nội mạc tử cung. Do đó những tác dụng của progesteron như làm giảm cử động cơ tử cung, làm phát triển nội mạc tử cung để nuôi bào thai trong giai đoạn đầu đều bị mất. Đó là cơ chế phá thai của mifepriston.

Ở người, khi đặt dị vật vào tử cung (được gọi là **dụng cụ tử cung**, intrauterin devices IUD) sẽ không làm ảnh hưởng đến chu kỳ kinh nguyệt, nhưng có thể giúp ngừa thai được. Các dụng cụ này có thể là kim loại hay nhựa. Với dụng cụ bằng kim loại thì đồng hay được sử dụng hơn, có thể nó có tác dụng chống sự làm tổ của trứng đã thụ tinh trên niêm mạc dạ con. Tuy nhiên các dị vật này hay gây nhiễm trùng.



Hình 44.10. Sự bài tiết dạng xung của LH và GnRH. Hình trên là nồng độ GnRH trong máu tĩnh mạch cửa của tuyến yên (portal).

Hình dưới là nồng độ LH trong máu tĩnh mạch cổ. Chú ý sự đồng bộ giữa các xung của LH và GnRH. (Theo Trần V. Vàng, Trong Effects of Neonatal Immunization against Gonadotrophin Releasing Hormone in the Sheep. Luận án Thạc sĩ, Trường Đại học Monash, Melbourne, 1997, trang 81).

Với thuốc uống thì cơ chế tác dụng là ức chế FSH và LH, do đó ức chế rụng trứng. Chất được dùng có thể là estrogen hay estrogen phối hợp với progesteron tổng hợp (được gọi là progestins hay progestational agents). Progestins còn làm chất nhầy cổ tử cung đặc lại nên tinh trùng không đi vào được. Công thức thường dùng là ethinyl estradiol kết hợp với norethindron. Mỗi ngày 1 viên trong 21 ngày rồi ngưng trong 5-7 ngày chờ ra kinh, rồi bắt đầu trở lại.

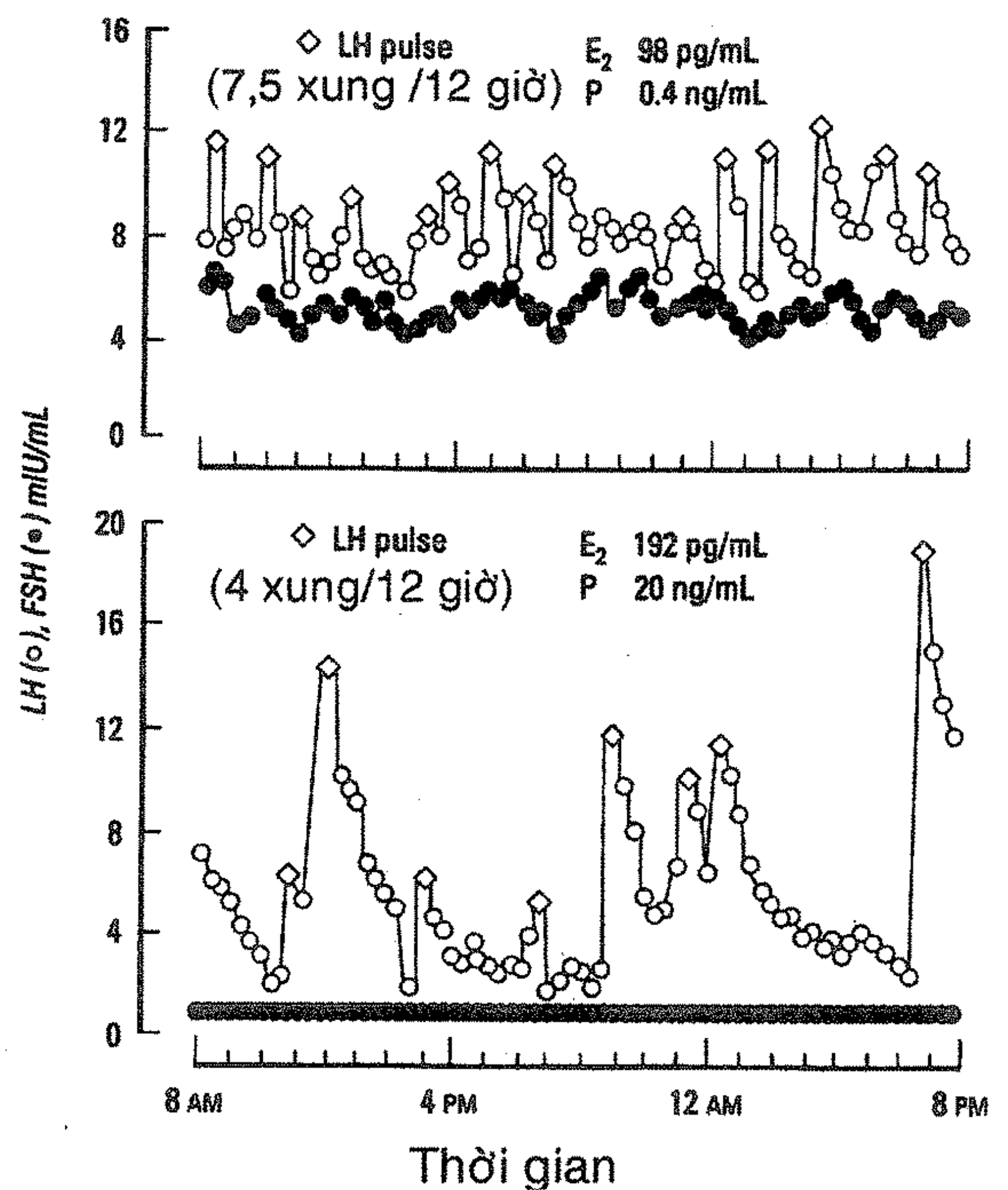
Progestins cũng có thể được sử dụng một mình để ngừa thai. Ở một số nơi trên thế giới (ví dụ Ấn độ), người ta còn cấy implant progestin dưới da. Phương pháp này có thể ngừa thai trong 5 năm. Dù có nhiều trường hợp chúng làm vô kinh, nhưng lại rất hiệu quả trong việc ngừa thai.

4. Bất thường chức năng buồng trứng

4.1. Kinh nguyệt bất thường

Một số phụ nữ mặc dù có kinh đều đặn nhưng không rụng trứng và bị vô sinh. Ví dụ trường hợp mới có kinh (dậy thì) hay sắp mãn kinh.

Vô kinh (amenorrhea), gồm có vô kinh nguyên phát (phụ nữ bị bệnh này có vú nhỏ, và có các dấu hiệu chưa trưởng thành về mặt phái tính); vô kinh thứ phát ví dụ có thai, kích thích tâm lý, thay đổi môi trường, bệnh vùng dưới đồi, rối loạn tuyến yên,... Có bằng chứng cho thấy ở một số phụ nữ vô kinh do vùng dưới đồi, tần số xung GnRH bị chậm lại.



Hình 44.11. Ảnh hưởng của progesteron trên tần số xung LH.

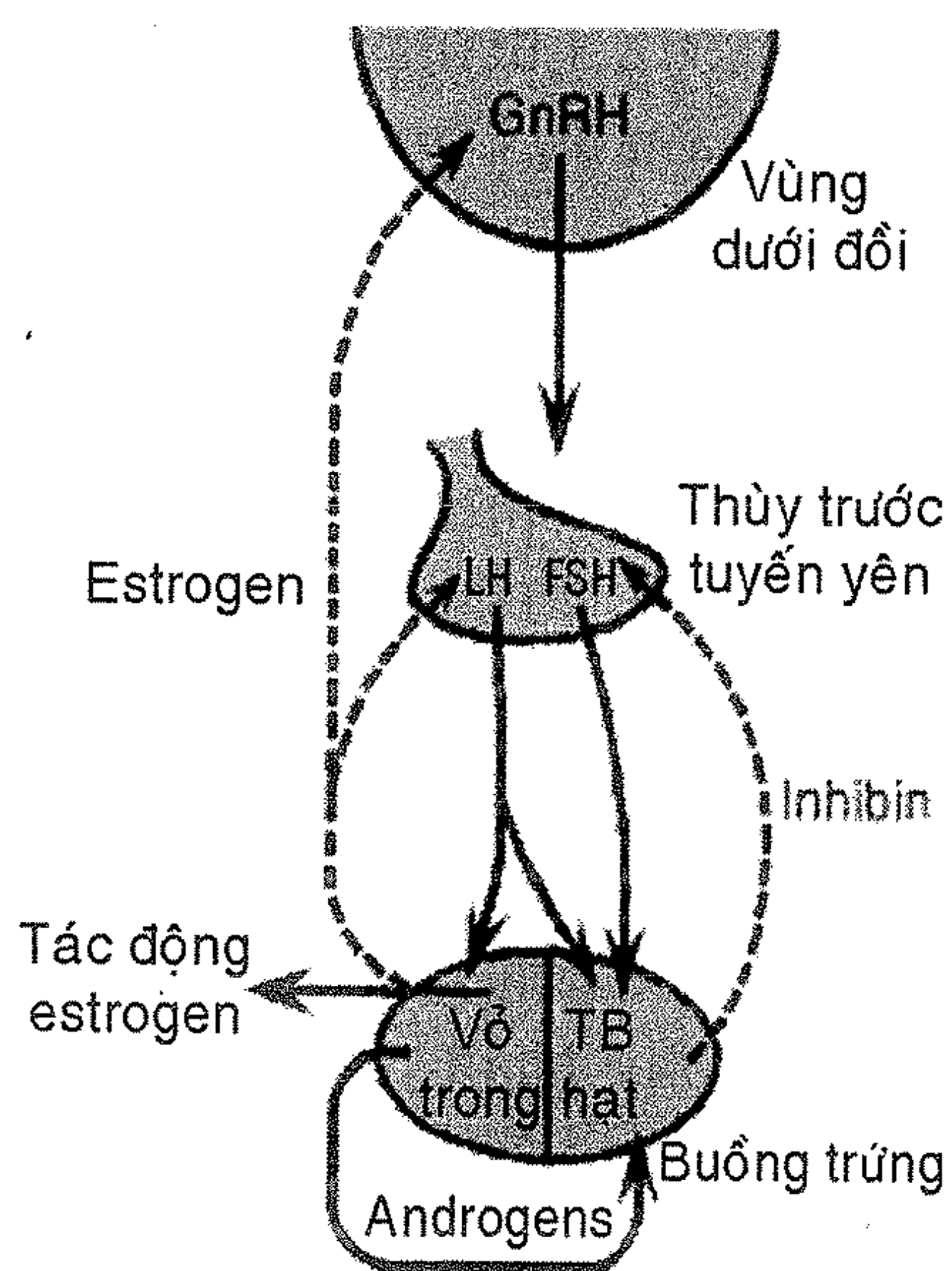
Ở hình trên, nồng độ progesteron là 0,4 ng/mL thì tần số xung của LH là 7,5 xung/12 giờ. Ở hình dưới, khi nồng độ progesteron tăng lên 20 ng/mL thì tần số xung LH chỉ còn 4 xung/12 giờ.

(Theo Marshall J.C., Kelch RO. Gonadotropin-releasing hormone: role of pulsatile secretion in the regulation of reproduction. N Engl J Med 1986;315:1459)

Giảm kinh (hypomenorrhea) và **đa kinh** (menorrhagia) là máu kinh ít hoặc nhiều quá mặc dù chu kỳ đều đặn. **Rong kinh** (metrorrhagia) là chảy máu tử cung ở giữa chu kỳ. **Thiếu kinh** (oligomenorrhea) là chu kỳ kinh kéo dài nên thật lâu mới có chu kỳ 1 lần. **Đau bụng kinh** (dysmenorrhea) là đau bụng nhiều khi có kinh. Thường các phụ nữ trẻ có cơn đau bụng kinh dữ dội sẽ hết đau sau lần có thai thứ nhất. Nguyên nhân đau bụng kinh là do tích tụ nhiều prostaglandin trong tử cung. Có thể điều trị bằng thuốc ức chế prostaglandin.

4.2. Bướu buồng trứng

Nếu bướu tiết androgen sẽ làm nam hoá người nữ còn bướu tiết estrogen sẽ làm dậy thì sớm.



Hình 44.12. Cơ chế điều hòa ngược kiểm soát hoạt động buồng trứng. Tế bào của vỏ trong cung cấp androgen cho tế bào hạt. Tế bào vỏ trong cũng bài tiết estrogen ức chế bài tiết GnRH, LH và FSH. Inhibin từ tế bào hạt ức chế bài tiết FSH. LH chỉ điều hòa tế bào vỏ trong còn tế bào hạt được điều hòa bởi LH và FSH. Đường liên tục: kích thích; đường không liên tục: ức chế. (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 418).

5. Mang thai

5.1. Thụ tinh và làm ổ (Hình 44.13, 44.14)

Khi rụng khỏi buồng trứng, trứng rơi vào ổ bụng, nhưng sẽ được đưa vào ống dẫn trứng bằng cơ chế sau đây: Các tua vòi (fimbria) của ống dẫn thường phủ quanh buồng trứng. Các tiêm mao ở mặt trong tua vòi thường xuyên quét về phía **miệng của ống dẫn trứng** (abdominal ostium) tạo một dòng chất dịch đi vào đây. Nhờ vậy có 98% trường hợp trứng được đưa vào ống dẫn trứng.

Ở người, hiện tượng thụ tinh thường xảy ra tại 1/3 phần ngoài của vòi trứng. Khi giao hợp có hàng triệu tinh trùng tích tụ ở âm đạo. Có bằng chứng cho thấy trứng người tiết một yếu tố hấp dẫn tinh trùng. Cuối cùng chỉ có 50 – 100 tinh trùng là đến được trứng. Một số tinh trùng chạm được vào vùng trong suốt (zona pellucida) của trứng. Tinh trùng bám vào **receptor tinh trùng** tại đây gọi là ZP3 gây ra **phản ứng thể cực đầu** (acrosomal reaction), tức là vỡ thể cực đầu. Các enzym được giải phóng trong đó có một protease giống trypsin gọi là acrosin làm thủng màng trong suốt cho tinh trùng chui vào. Khi tinh trùng chạm vào trứng, màng tinh trùng hòa vào màng trứng. Quá trình hòa màng được sự trợ giúp của **ferlitin**, là một protein trên bề mặt tinh trùng. Chất này giống như protein hòa màng của virus giúp virus tấn công tế bào. Sự hòa màng tạo ra 1 tín hiệu bắt đầu quá trình phát triển. Ngoài ra sự hòa màng còn tạo ra sự biến đổi điện thế màng làm tinh trùng khác không chui thêm vào trứng nữa. Sự biến đổi điện thế màng còn dẫn theo sự thay đổi cấu trúc màng trong suốt, giúp ngăn chặn tinh trùng khác một cách vững chắc.

Phôi đang phát triển vào lúc này được gọi là phôi bào (blastocyst), di chuyển dọc theo vòi trứng để đến tử cung. Cuộc hành

trình này mất 3 ngày. Trong thời gian đó phôi bào có 8 hay 16 tế bào. Sau đó phôi bào phát triển thành 2 phần: Khối tế bào bên trong sẽ phát triển thành thai nhi, các tế bào bên ngoài gọi là **tế bào nuôi** (trophoblast). Khi phôi bào chạm vào nội mạc tử cung, tế bào nuôi đã phát triển thành hai lớp: bên ngoài là lớp **lá nuôi hợp bào** (syncytiotrophoblast), bên trong là **lá nuôi tế bào** (cytotrophoblast). Đây là **phần con của lá nhau** (placenta). **Phần mẹ của lá nhau** là phần nội mạc tử cung chịu tác dụng của progesteron từ thể vàng, lúc này được gọi là **màng rụng** (decidua).

Cũng nên chú ý là bào thai và cơ thể người mẹ là 2 cá thể khác nhau về mặt di truyền. Có thể nói bào thai là mảnh ghép mô lạ vào cơ thể người mẹ, nhưng trường hợp này không có hiện tượng thải mảnh ghép. Nguyên nhân có lẽ do các tế bào nuôi của lá nhau, là nơi phân cách mô mẹ và mô con, không biểu lộ gen MHC mà lại biểu lộ gen **HLA-G**. Do đó kháng thể kháng protein của bào thai không được tạo ra. Ngoài ra khi người mẹ mang thai, việc tạo kháng thể trong cơ thể người mẹ cũng giảm. Chính vì lý do này mà ở người phụ nữ bị bệnh Grave, trong suốt kỳ mang thai, tuyến giáp hoạt động bình thường.

5.2. Thay đổi về nội tiết lúc có thai

Ở tất cả các loài có vú, khi có thụ tinh, thể vàng không thoái hoá mà tiếp tục phát triển lớn ra, do tác dụng của gonadotropin tiết bởi lá nhau. Gonadotropin của nhau người được gọi là **hCG** (human chorionic gonadotropin). Thể vàng lúc này bài tiết estrogen, progesteron và relaxin. Relaxin giúp duy trì bào thai do tác dụng ức chế co cơ tử cung. Ở hầu hết các loài động vật, khi cắt bỏ các buồng trứng vào bất kỳ lúc nào của thai kỳ cũng đều gây sẩy thai. Riêng ở người, sau tuần lễ thứ sáu của thai kỳ, nhau thai có thể tạo ra đủ estrogen và progesteron để làm

Bảng 44.1. Các phương pháp ngừa thai

Phương pháp	Thất bại *
Thắt ống dẫn tinh	0,02
Cột ống dẫn trứng	0,13
Thuốc uống	
>50µg estrogen và progestin	0,32
<50µg estrogen và progestin	0,27
chỉ có progestin	1,20
Vòng tránh thai	
Copper 7	1,5
Loop D	1,3
Màng ngăn (diaphragm)	1,9
Bao cao su	3,6
Giao hợp gián đoạn	6,7
Thuốc diệt tinh trùng	11,9
Tránh ngày rụng trứng	15,5

* Số ca thất bại trên 100 người phụ nữ

nhiệm vụ của thể vàng. Chức năng thể vàng bắt đầu giảm sau tuần thứ 8 của thai kỳ nhưng nó vẫn tồn tại suốt thai kỳ. Sự bài tiết hCG lên cao nhất trong 3 tháng đầu của thai kỳ và sau đó sẽ giảm đi. Còn sự bài tiết estrogen và progesteron vẫn tăng cho đến lúc sinh con.

5.3. hCG

hCG là một glycoprotein có chứa galactose và hexosamin. Nó được tạo ra bởi lá nuôi hợp bào (Hình 44.15). Tương tự các hormon glycoprotein của tuyến yên, nó được cấu tạo bởi các tiểu đơn vị α và β . Tiểu đơn vị α của hCG rất giống tiểu đơn vị α của LH, FSH và TSH. Trọng lượng phân tử của chuỗi α là 18.000 và của chuỗi β là 28.000. Tác dụng của hCG chủ yếu là **kích thích quá trình tạo thể vàng** (luteinizing) ở nang trứng sau khi phóng noãn (làm phát triển mạch máu, làm phì đại tế bào, làm tích tụ lipid) và **duy trì thể vàng** (luteotropic) và có rất ít tác dụng của FSH. Sáu ngày sau khi thụ tinh, lượng hCG trong máu có thể phát hiện được bằng kỹ thuật miễn dịch phóng xạ (RIA). Sự hiện diện chất này ở nước tiểu sớm trong thai kỳ là cơ sở cho các xét nghiệm chẩn đoán thai.

Bằng các xét nghiệm này người ta có thể chẩn đoán thai được sớm nhất là 14 ngày sau khi thụ tinh. Về cơ chế tác dụng, hình như hCG tác động trên cùng receptor với LH.

hCG không phải chỉ được tiết ra khi có thai. Các bướu ở ống tiêu hóa ở cả hai phái cũng tiết một ít hCG, nên chất này được dùng để chẩn đoán các bướu nói trên và nó được gọi là chất đánh dấu có bướu (tumor marker). Gan và thận của bào thai cũng sản xuất một ít hCG.

5.4. hCS

Lá nuôi hợp bào cũng sản xuất một lượng lớn hormon protein có tác dụng sinh sữa và tăng trưởng cơ thể. Hormon này đã từng được gọi là **chorionic growth hormon-prolactin (CGP)** hoặc **chất sinh sữa của nhau người (human placental lactogen (hPL))**. Bây giờ gọi chung là **human chorionic somatomammotropin (hCS)**, có nghĩa là yếu tố nuôi dưỡng cơ thể và tuyến vú từ nhau người. Cấu trúc phân tử của hCS rất giống hormon tăng trưởng của người. Một lượng lớn hCS được tìm thấy ở máu mẹ nhưng rất ít đến được bào thai. Sự bài tiết hormon tăng trưởng ở tuyến yên của người mẹ không tăng khi có thai và

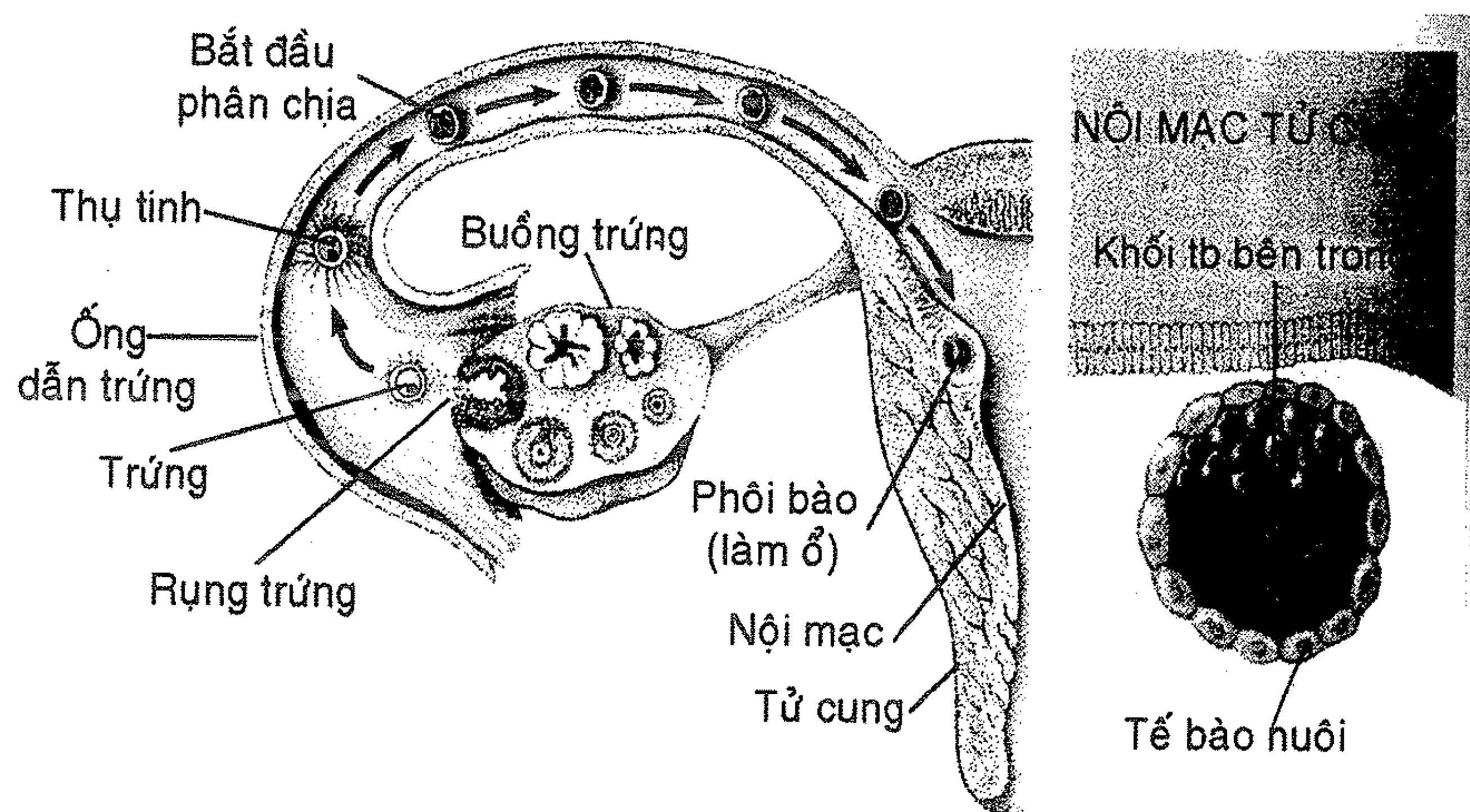
có thể còn giảm do tác dụng của hCS. Tuy nhiên hCS có tất cả tác dụng của hormon tăng trưởng và tác dụng như là một hormon tăng trưởng của mẹ dành cho bào thai. Nó làm tích tụ nitrogen, kali, calcium, thủy phân lipit, giảm sử dụng glucose, nên để dành glucose cho bào thai. Số lượng hCS bài tiết tỉ lệ với kích thước lá nhau nên nồng độ hCS thấp là dấu hiệu suy lá nhau.

5.5. Các hormon khác của lá nhau

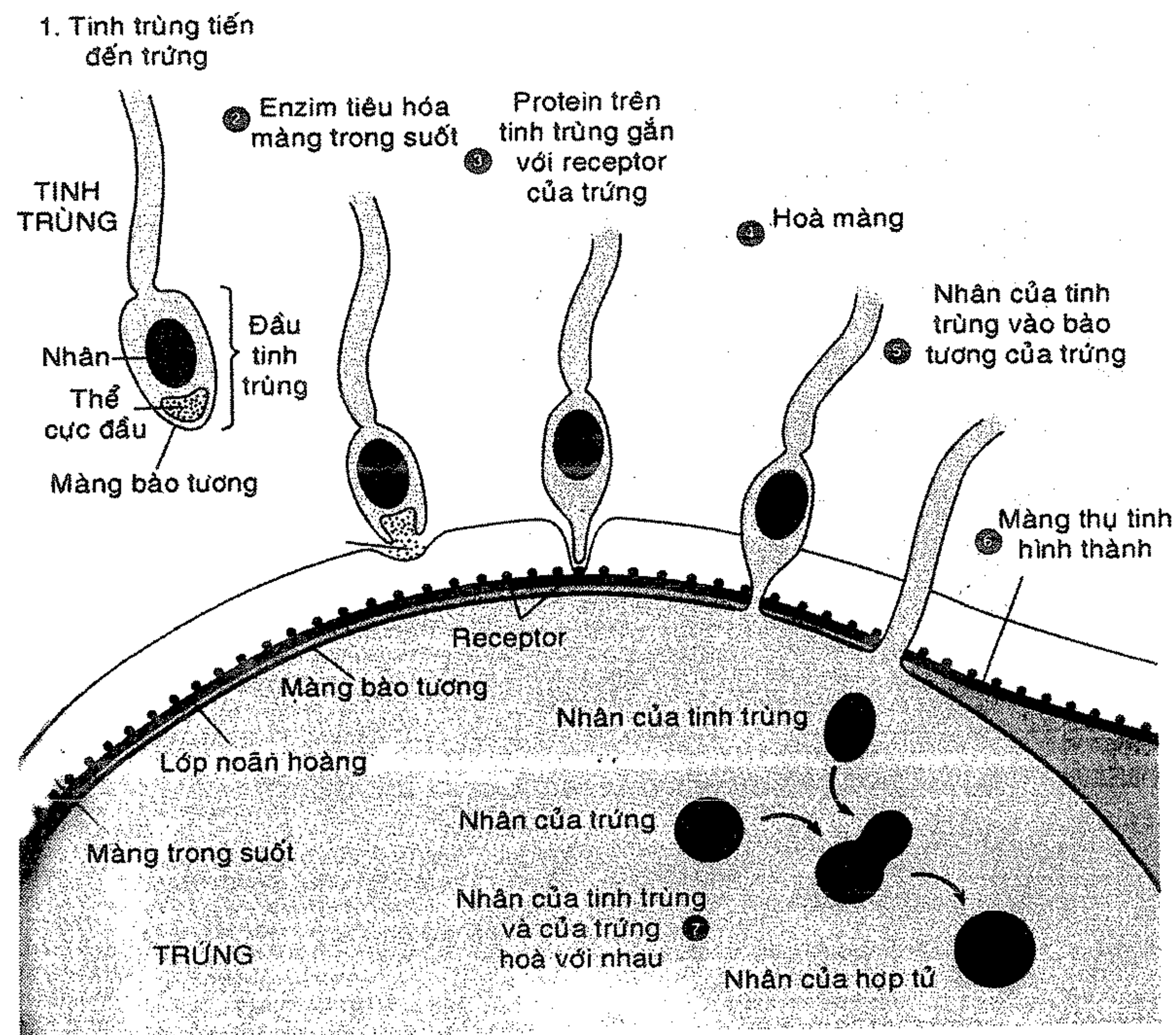
Ngoài hCG, hCS, progesteron và estrogen, nhau còn bài tiết các hormon khác như POMC, CRH, β -endorphin, α -MSH, GnRH, inhibin, prolactin và chuỗi α của hCG.

5.6. Thể thống nhất thai-nhau (Fetoplacental Unit) (Hình 44.16)

Thai và nhau tương tác với nhau trong việc tạo ra hormon steroid. Nhau sinh tổng hợp pregnenolon và progesteron từ cholesterol. Một số progesteron vào hệ tuần hoàn thai nhi và cung cấp nguyên liệu (substrate) tạo ra cortisol và corticosteron ở tuyến thượng thận thai nhi (Hình 44.16). Chất pregnanolon đi vào bào thai tạo ra DHEAS (dehydroepiandrosterone sulfate) và 16-OHDHEAS (16-hydroxydehydro-epiandos-



Hình 44.13. Trái: Đường đi của trứng. Phải: Phôi bào 5 ngày sau khi thụ tinh. (Theo Cambell NA, Mitchell LG, Reece JB. Trong Biology: Concepts & Connections. The Benjamin/Cumming, năm 1994, trang 536).



Hình 44.14. Sơ đồ quá trình thụ tinh (Theo Cambell NA, Mitchell LG, Reece JB. Trong Biology: Concepts & Connections. The Benjamin/Cumming, năm 1994, trang 529).

terone sulfate). Những chất này được chuyên chở ngược lại nhau thai để tạo ra estradiol và estriol. Trong đó nhiều nhất là estriol, do đó lượng estriol bài tiết ở nước tiểu người mẹ có thể là chỉ số cho biết tình trạng của thai nhi.

5.7. Chuyển dạ (parturition)

Thai kỳ ở người kéo dài 270 ngày tính từ lúc thụ tinh (tức 284 ngày tính từ lần bắt đầu có kinh cuối cùng).

Sự khác biệt giữa thân và cổ tử cung trở nên rõ ràng vào lúc chuyển dạ. Cổ tử cung từ tình trạng cứng lúc chưa có thai và trong thai kỳ cho đến gần ngày sinh thì nó bắt đầu mềm và giãn nở ra. Trong khi đó thân tử cung lại co thắt để đẩy đứa bé ra ngoài.

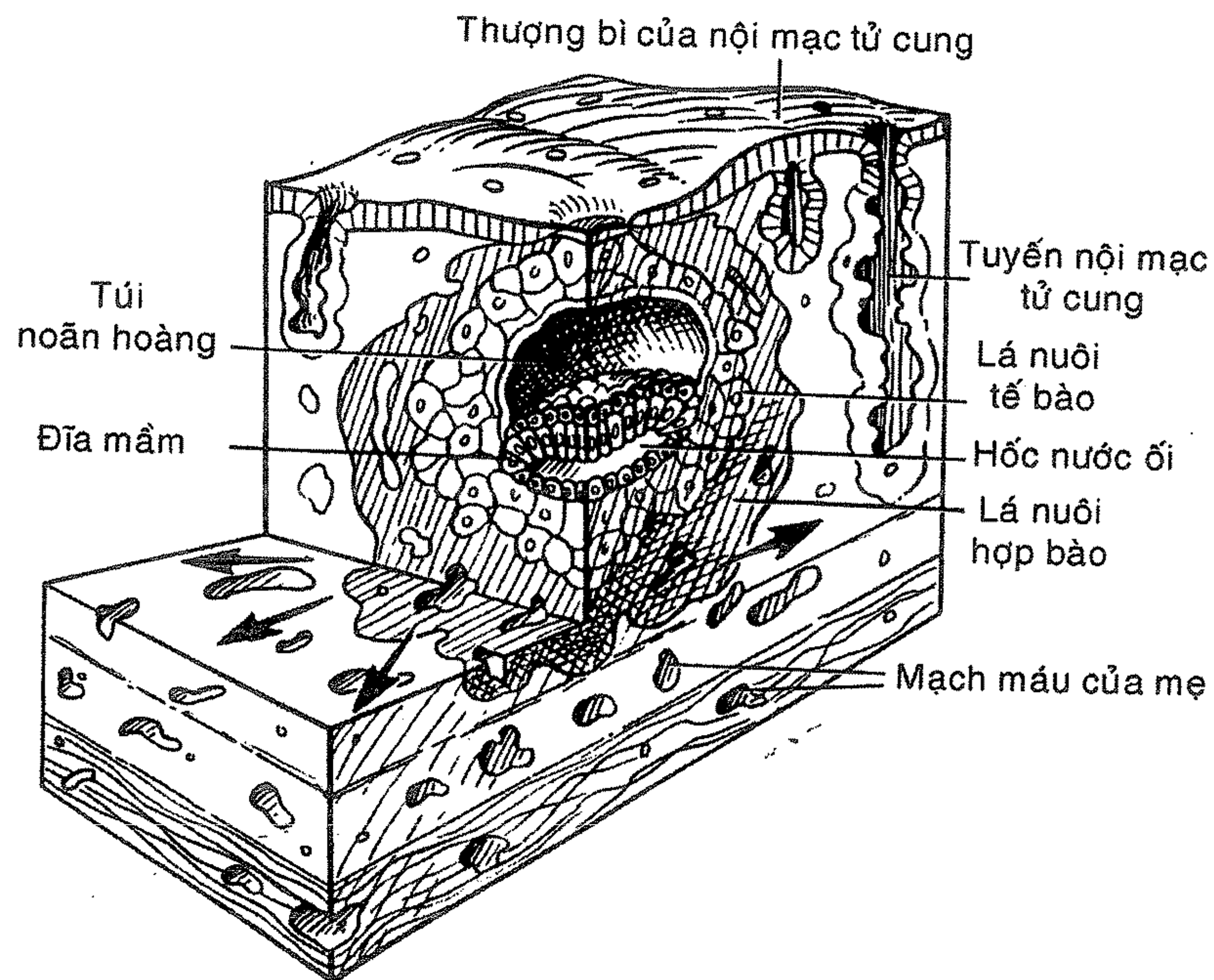
Số lượng oxytocin receptor ở cơ tử cung và màng rụng gia tăng 100 lần trong suốt thời kỳ có thai, và cao nhất vào lúc bắt đầu chuyển dạ. Tác nhân làm tăng oxytocin receptor là

estrogen và sự căng giãn tử cung. Khi bắt đầu có dấu sanh, nồng độ oxytocin là 25pg/mL, không tăng hơn so với trước đó. Cơ tử cung đáp ứng mạnh với oxytocin có lẽ là do số lượng oxytocin tăng và đây là yếu tố đưa đến chuyển dạ.

Một khi sự chuyển dạ bắt đầu, tử cung co thắt làm nở cổ tử cung. Sự giãn nở này lại tạo tín hiệu cảm giác làm tăng tiết oxytocin (Hình 44.17). Oxytocin tăng làm tử cung co thắt và càng làm nở cổ tử cung. Tín hiệu cảm giác lại truyền lên. Cứ như thế tạo vòng điều hòa ngược dương tính gây ra sự chuyển dạ.

Oxytocin làm tăng sự chuyển dạ bằng 2 cách: (1) tác động trực tiếp lên cơ trơn tử cung làm co thắt, (2) kích thích tạo ra prostaglandins ở màng rụng. Prostaglandin có tác dụng tăng co thắt lên cơ tử cung vốn đang chịu tác động của oxytocin.

Lúc chuyển dạ, các phản xạ tủy sống và



Hình 44.15. Hiện tượng làm tổ trong nội mạc tử cung. Chú ý lá nuôi hợp bào là nơi sản xuất HCG. (Theo Johnson K.E.: Human Developmental Anatomy. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988, trang 52).

sự co thắt các cơ tự ý của thành bụng cũng giúp vào. Tuy nhiên hình như sự chuyển dạ cũng có thể xảy ra dù không có các phản xạ tủy, không có co thắt cơ thành bụng và không có phản xạ tăng tiết oxytocin từ thùy sau tuyến yên. Bằng chứng là những phụ nữ bị liệt vẫn có thể sinh con được theo ngã dưới.

6. Sự tạo sữa

6.1. Sự phát triển của vú

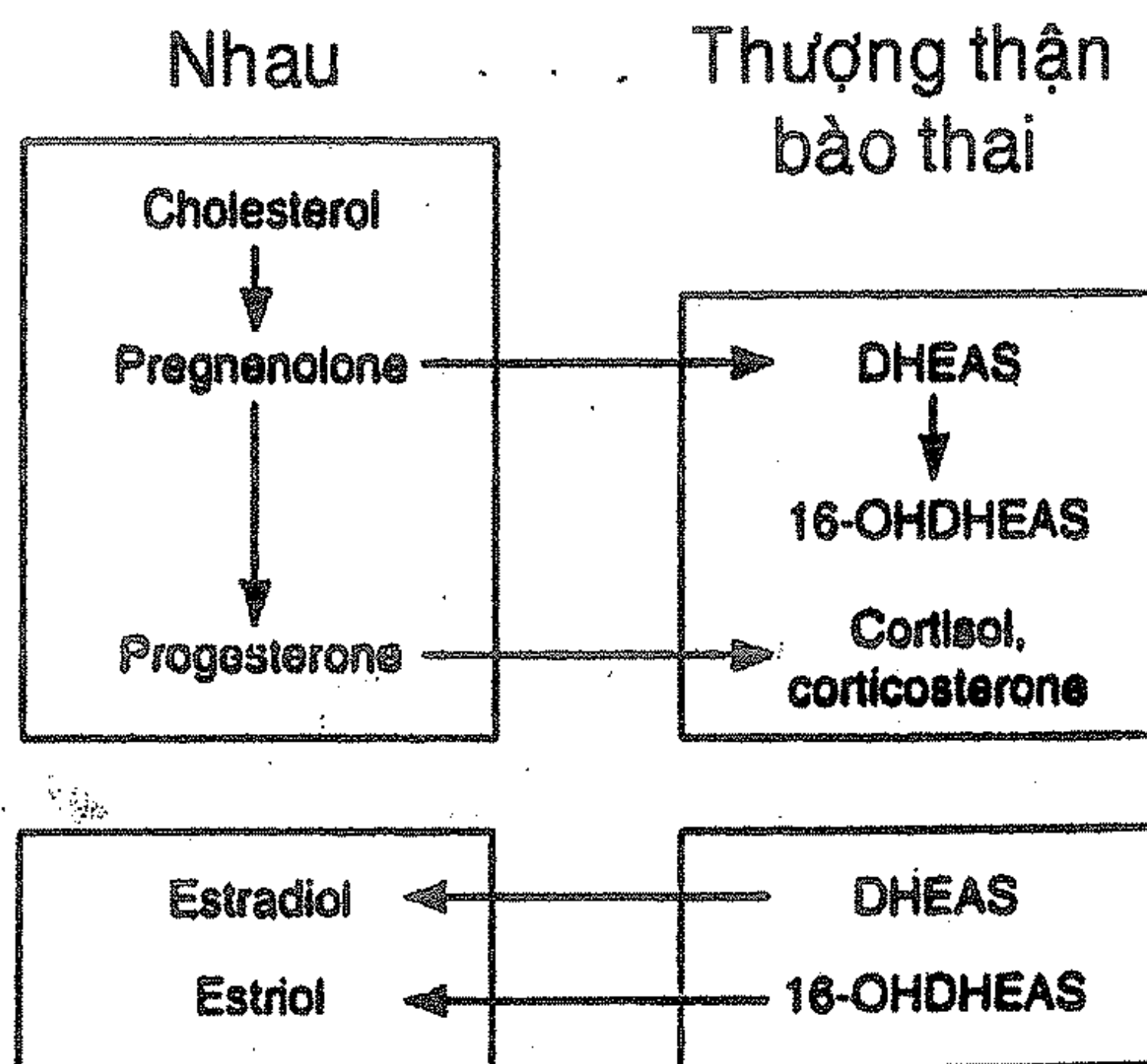
Để vú phát triển đầy đủ cần có sự tham gia của nhiều hormon. Nói chung estrogen giúp sự phát triển ống dẫn và progesteron giúp sự phát triển các thùy. Lúc có thai, prolactin tăng dần dần cho đến lúc chuyển dạ và dưới ảnh hưởng của hormon này cùng với nồng độ estrogen và progesteron cao các nang và tiểu thùy phát triển hoàn chỉnh.

6.2. Sự bài tiết sữa (secretion) và sự phóng sữa (ejection of milk).

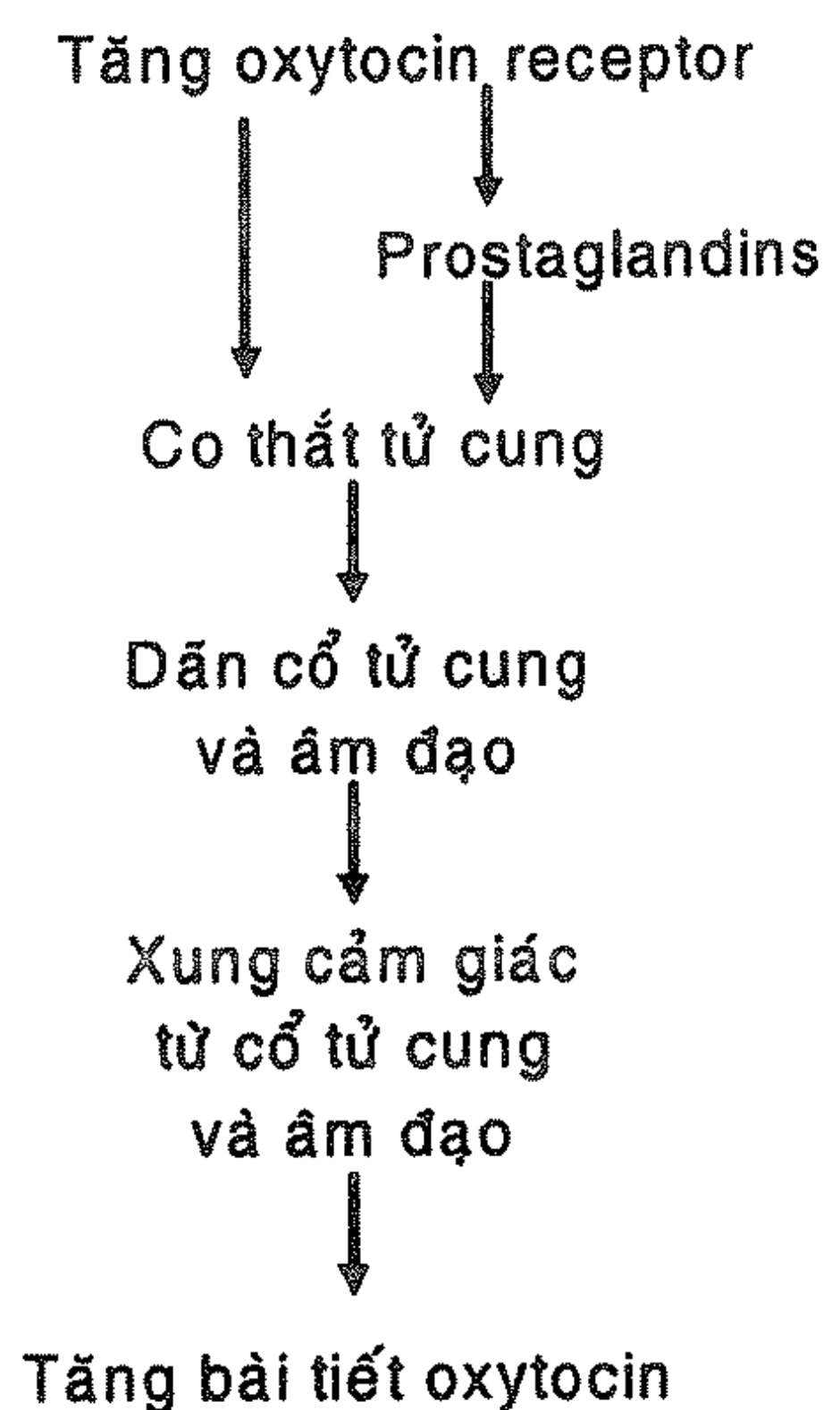
Mỗi decilit (100 mL) sữa người có 88g

nước, 6, 8g lactoz, 1,2g protein, 8g chất béo và các chất khác. Sữa bò có cùng lượng nước nhưng lượng protejn của sữa bò cao hơn, là 3,3g. Thành phần casein trên albumin ở sữa người là 1:2, sữa bò là 3:1. Như vậy tỉ lệ casein ở sữa bò nhiều hơn sữa người. Sữa người có lượng linoleic acid bằng 8,3% lượng chất béo, còn sữa bò tỉ số này là 1,6%. Chất này cần cho sự phát triển của não.

Ở loài gặm nhấm người ta tiêm estrogen và progesteron một thời gian. Nếu ngưng các hormon này và chích prolactin thì thấy có sự tạo sữa và bài tiết vào ống dẫn. Tuy nhiên để sữa bắn ra thì cần phải có oxytocin. Hormon này gây co thắt các tế bào cơ biểu bì (myoepithelial cells) của các nang sữa làm phóng sữa ra núm vú. Phản xạ tiết oxytocin bắt nguồn từ cảm giác đụng chạm ở núm vú và quàng vú. Ở một số loài động vật, oxytocin không cần cho sự phóng sữa, nhưng ở người thì cần.



Hình 44.16. Tương tác giữa nhau và vỏ thượng thận của bào thai trong việc tạo ra các steroid.



Hình 44.17. Vai trò của oxytocin trong sự chuyển dạ

6.3. Khởi đầu sự tạo sữa sau khi sanh

Trong lúc mang thai, vú phát triển lớn do đáp ứng với nồng độ cao estrogen, progesteron, prolactin và có thể với hCG. Một ít sữa được tiết ra vào tháng thứ năm của thai kỳ, nhưng phải đến sau sanh thì sữa mới bài tiết ồ ạt. Ở hầu hết các loài động vật, sữa được tiết ra trong vòng 1 giờ sau khi sanh, nhưng ở người thì phải cần một đến 3 ngày.

Sau khi nhau xổ ra, lượng estrogen và progesteron đột ngột giảm. Điều này làm khởi phát sự tạo sữa. Prolactin và estrogen có tác dụng cộng hưởng trong việc làm phát triển vú, nhưng estrogen đối kháng tác dụng tạo sữa của prolactin. Do đó ở phụ nữ không muốn nuôi con bằng sữa người ta có thể dùng estrogen để ức chế sự tạo sữa.

Động tác mút vú của trẻ, ngoài tác động tạo phản xạ phóng sữa, nó còn duy trì và tăng cường sự tiết sữa vì làm tăng tiết prolactin.

6.4. Ảnh hưởng của sự tạo sữa trên chu kỳ kinh nguyệt

Những bà mẹ không nuôi con bằng sữa

mình thường có kinh trở lại sau khi sinh là 6 tuần. Nếu nuôi con bằng sữa mẹ đều đặn thì thời gian này là 25 đến 30 tuần. Ngoài ra trong 6 tháng đầu có kinh lại thì 50% chu kỳ là không có rụng trứng. Nuôi con bằng sữa mẹ kích thích tiết prolactin và có bằng chứng cho thấy prolactin ức chế tiết GnRH và kháng tác động của gonadotropin trên buồng trứng. Như vậy đây cũng là một biện pháp ngừa thai.

6.5. Hormon và ung thư

Khoảng 35% carcinoma vú ở người phụ nữ đang tuổi sinh đẻ là lệ thuộc estrogen. Nếu làm giảm estrogen trong máu thì dù bệnh không khỏi nhưng triệu chứng giảm nhiều. Có một số bằng chứng cho thấy hormon tăng trưởng và prolactin cũng kích thích phát triển carcinoma vú và cắt bỏ tuyến yên cũng loại bỏ kích thích này.

Một số carcinoma của tuyến tiền liệt thì lệ thuộc androgen và sẽ tạm thời khỏi bệnh nếu cắt bỏ tinh hoàn hay dùng thuốc kháng GnRH.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Các câu sau đây đều đúng đối với FSH, NGOẠI TRỪ:
 - A. Do tiền yên tiết ra.
 - B. Kích thích tế bào Leydig.
 - C. Kích thích tế bào Sertoli.
 - D. Giúp tinh tử biến đổi thành tinh trùng.
 - E. Giảm tiết khi sự tạo tinh diễn ra quá nhanh.
2. Ở người phụ nữ, lượng LH trong huyết tương cao nhất lúc nào?
 - A. Trước khi rụng trứng.
 - B. Sau khi rụng trứng.
 - C. Trước khi hành kinh.
 - D. Sau khi hành kinh.
 - E. Vào ngày thứ 6 của chu kỳ kinh nguyệt.
3. Các câu sau đây đều đúng với các nang trứng của người, NGOẠI TRỪ:
 - A. Được tạo thành lúc dậy thì và tồn tại vài năm.
 - B. Hầu hết bị teo đi.
 - C. Phóng noãn và tạo thể vàng.
 - D. Biến mất lúc mãn kinh.
 - E. Được gọi là nang de Graaf.
4. Thể vàng gồm chủ yếu là tế bào nào sau đây?
 - A. Tế bào hạt.
 - B. Tế bào kẽ.
 - C. Tế bào vỏ.
 - D. Tế bào Leydig.
 - E. Tế bào vòng tia.
5. Câu nào sau đây đúng với thể vàng?
 - A. Được duy trì trong thời kỳ mang thai nhờ Prostaglandin.
 - B. Chỉ được hình thành sau khi rụng trứng.
 - C. Sẽ hình thành ở con vật bị cắt tuyến yên nếu nó được chích vào chất FSH.
 - D. Bị thoái biến do prolactin.
 - E. Bị thoái biến nếu có thụ tinh.
6. Câu nào sau đây đúng với hiện tượng rụng trứng?
 - A. Ở phụ nữ thường đi kèm với hiện tượng thân nhiệt giảm.
 - B. Được chẩn đoán tốt nhất bằng cách đo nồng độ FSH thấy tăng.
 - C. Được khơi mào bởi xung động ở thần kinh buồng trứng.
 - D. Xảy ra khi nồng độ LH tăng cao trong máu.
 - E. Xảy ra khi chích vào cơ thể chất GnRH.
7. Câu nào sau đây đúng với buồng trứng của người?
 - A. Tạo trứng liên tục hằng ngày.
 - B. Phóng thích 5 - 10 trứng vào mỗi chu kỳ kinh nguyệt.
 - C. Tối cần thiết cho hoạt động có chu kỳ của tử cung.
 - D. Chỉ phóng thích trứng khi giao hợp.
 - E. Thay đổi kích thước trong mỗi chu kỳ kinh nguyệt.

Chương IX. Sinh lý sinh sản nữ

8. Về ngoài là nam hay nữ tùy thuộc hầu hết vào yếu tố nào sau đây?
- A. Kiểu gen (henotype).
 - B. Kiểu hình (phenotype).
 - C. Lượng gonadotropin.
 - D. Các tác nhân của vùng dưới đồi.
 - E. Nồng độ các hormon sinh sản trong máu.
9. Các câu sau đây đều đúng đối với estrogen, NGOẠI TRỪ:
- A. Làm tích tụ mỡ dưới da.
 - B. Gây ra mụn trứng cá ở phụ nữ dậy thì.
 - C. Làm hóa cốt sụn đầu xương dài.
 - D. Làm nội mạc tử cung tăng sinh..
 - E. Làm tăng chuyển hóa.
10. Chất nào sau đây không phải là steroid?
- A. 17α -hydroxyprogesteron
 - B. Estron
 - C. Relaxin
 - D. Pregnenolon
 - E. Eticholanolon

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997.
2. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

SINH LÝ THẦN KINH CƠ

MỤC TIÊU

1. Trình bày chức năng của tế bào thần kinh, tế bào gian thần kinh, và các đặc tính sinh lý của tế bào thần kinh.
2. Giải thích cơ chế co cơ xương và cơ trơn.
3. Phân tích cơ chế truyền xung qua nơi tiếp hợp thần kinh - thần kinh, và thần kinh - cơ.
4. Mô tả các nguồn năng lượng mà cơ sử dụng khi co.
5. Nói về hiện tượng nợ oxy.

SINH LÝ TẾ BÀO THẦN KINH

MỤC TIÊU

- Trình bày chức năng của tế bào gian thần kinh.
- Giải thích cơ chế ion của điện thế màng và điện thế động của tế bào thần kinh.
- Phân tích cơ chế dẫn truyền xung trong sợi trục.
- Nói về thời gian trơ tuyệt đối, tương đối.
- Nêu mối tương quan giữa ngưỡng, thời gian hữu dụng và thời trị của tế bào thần kinh.
- Diễn tả điện thế trương điện.

1. Các tế bào của hệ thần kinh

Hệ thần kinh là một tổ chức phức tạp gồm hơn một ngàn tỷ (trillion) tế bào thần kinh.

Hệ thần kinh gồm hai loại tế bào: tế bào thần kinh (nơron) và tế bào gian thần kinh (glial cell).

Nơron có chức năng truyền thông tin rất nhanh từ tế bào này sang tế bào khác, chịu trách nhiệm phối hợp giữa tiếp nhận cảm giác và vận động.

Các tế bào gian thần kinh hỗ trợ, duy trì môi trường quanh nơron và giúp truyền tín hiệu nhanh.

1.1. Các nơron

Các nơron còn gọi là tế bào thần kinh. Chúng gồm có 4 vùng chức năng (Hình 45.1)

– *Thân tế bào*: là trung tâm chuyển hóa của tế bào, có chứa các thành phần cần thiết cho việc sản xuất, đóng gói protein, được sử

dụng trong nhiều phần khác nhau của tế bào, để duy trì nhiều chức năng khác nhau của tế bào.

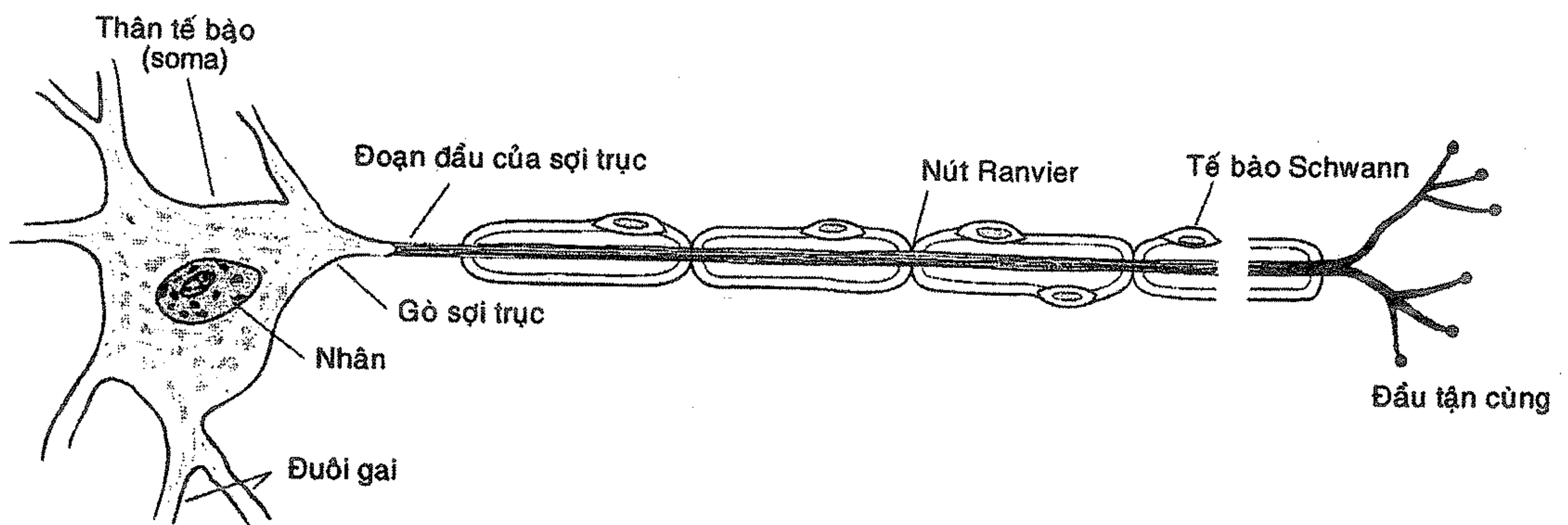
– *Đuôi gai*: có cấu trúc sợi phân nhánh, đuôi gai và thân tế bào tạo thành bề mặt của nơron, nhận tín hiệu từ các tế bào thần kinh khác.

– *Sợi trục*: hình sợi dài, đoạn đầu là vùng nhạy cảm, phát động xung thần kinh còn gọi là gờ sợi trục. Thân sợi trục có 2 loại:

- Loại có myelin: không liên tục mà có những nơi không có myelin gọi là eo Ranvier, bao myelin có tính cách điện.

- Loại không có myelin, sợi trục được bao quanh bởi tế bào Schwann. Đầu cuối của sợi trục là các đầu tận cùng tiếp xúc với các tế bào thần kinh khác qua xinap.

Sự myelin - hóa các sợi thần kinh trong hệ thần kinh trung ương bắt đầu từ 2 tháng



Hình 45.1. Cấu trúc nơron (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 48)

tuổi. Các sợi cảm giác được myelin hóa đầu tiên, nhất là các sợi ở cột sau của tủy sống (4 – 5 tháng tuổi), sau đó đến các sợi bó tủy sống - tiểu não và sau cùng là các sợi vận động vỏ não - tủy sống được myelin hóa hoàn toàn vào lúc hai tuổi, khi trẻ biết đi.

1.1.1. Các loại nơron

Nơron được phân loại theo 2 cách:

♦ Phân loại theo cấu trúc:

– Nơron nhiều cực: có nhiều đuôi gai ngắn và một sợi trục dài.

– Nơron hai cực: một sợi trục và một đuôi gai ở hai hướng đối diện qua thân tế bào.

– Nơron một cực: có một nhánh ngắn tỏa ra từ sợi trục và một đuôi gai.

♦ Phân loại theo chức năng:

– Nơron cảm giác còn gọi là nơron hướng tâm, mang tín hiệu từ các kích thích ngoài vào trong cơ thể từ các thụ thể cảm giác về hệ thần kinh trung ương.

– Nơron vận động còn gọi là nơron ly tâm mang tín hiệu từ hệ thần kinh trung ương ra ngoại biên (đến cơ)

– Nơron trung gian: có nhiều ở tủy sống, liên lạc giữa nơron cảm giác và nơron vận động và phối hợp chức năng của chúng. Nơron vận động thường nhiều cực trong khi

nơron cảm giác thường một cực.

1.1.2. Cấu trúc chuyên biệt của nơron

– **Nhân:** chứa tín hiệu di truyền cần cho sự tổng hợp các protein đặc biệt, nhân to, phần thực sự của tín hiệu di truyền nằm trong các génom. Vì có hoạt động sao chép cao, nên chromatin của nhân ở dưới dạng phân tán trong khi ở tế bào gian thần kinh thì chromatin tụ lại quanh mặt trong màng nhân. Nhân có chứa một hay hai hạt nhân, thường gắn với các thể đậm (dense bodies). Một trong những thể đậm đi cùng với hạt nhân, ở phụ nữ là thể Barr là chromatin cô đặc của nhiễm sắc thể X bất hoạt.

– **Ribosom:** tổng hợp protein. Phần lớn protein do ribosom tự do và ribosom tổng hợp thì ở trong tế bào, trong khi protein do lưới nội bào tương có hạt (RER) thì được xuất ra ngoài. Sợi trục không chứa RER và không tổng hợp được protein. Đuôi gai có chứa ribosom và RNA, nên có thể có vai trò quan trọng trong điều hòa chức năng đuôi gai.

Lưới nội bào tương liên quan đến dự trữ Ca^{++} trong tế bào, giữ nồng độ trong bào tương vào khoảng 0,1mmole. Nếu nồng độ Ca^{++} tăng cao trong tế bào, sẽ làm tế bào thần kinh thoái hóa và chết.

– **Bộ Golgi:** đóng gói các protein mới được sản xuất trong RER, và xuất ra khỏi RER dưới dạng túi nhỏ. Các túi nhỏ này vào trong bào tương được chở dọc theo sợi trục đến đầu tận cùng.

– **Bộ xương của nơron:**

Sự chuyên chở protein từ bộ Golgi và trong các dạng đặc biệt của nơron lệ thuộc vào mạng lưới bên trong tế bào. Mạng lưới này gồm các vi sợi, tơ thần kinh và các vi ống. Các vi sợi (microfilament) gồm actin là protein co thắt, đường kính 4 – 5micromet, chúng có nhiều trong đuôi gai. Các tơ thần kinh (neurofilament) có nhiều ở sợi trục và đuôi gai, tạo độ cứng cho cấu trúc. Chúng có đường kính 10micromet, chứa 3 loại protein (70Kd, 140Kd, 220Kd)

Các vi ống chịu trách nhiệm cho các cử động nhanh của vật chất trong đuôi gai và sợi trục, đường kính 23micromet, gồm có chất tubulin (52 – 56Kd), có một protein phụ gọi là MAPS (microtubule - associated protein), loại MAPS có trọng lượng phân tử thấp có ở sợi trục, còn MAPS có trọng lượng phân tử cao có ở đuôi gai.

– **Ty thể:** có nhiều ở đầu tận cùng, tạo ATP. Trong sợi trục, ty thể vừa cung cấp năng lượng, vừa cung cấp cơ chất (substrat) cho sự tổng hợp các chất truyền thần kinh. Ngoài ra, những men liên quan đến sự thoái hóa các chất truyền thần kinh cũng có nhiều trong lớp ngoài của ty thể.

1.1.3. Cơ chế chuyên chở trong đuôi gai và sợi trục

Các chất có thể được chuyên chở dọc theo sợi thần kinh, theo hướng từ đầu tận cùng về thân tế bào do Kinesin, là một protein liên quan với vi ống, chuyên chở các tiểu quan (organelles) và túi nhỏ qua hiện tượng thủy phân ATP. Các chất cũng có thể được chuyên chở theo chiều từ thân tế bào đến đầu tận cùng, qua trung gian của vi ống và protein

dynein.

Trong sợi trục: chuyên chở về hướng thân tế bào xảy ra với vận tốc nhanh và chậm.

– Vận tốc chậm 1 – 2mm/ngày: chuyên chở các chất như actin, tơ thần kinh, vi ống.

– Vận tốc nhanh 400 mm/ngày: chuyên chở các tiểu quan, túi, glycoprotein màng cần dùng ở đầu tận cùng. Cơ chế chuyên chở này cần Ca^{++} , glucose và ATP.

Trong đuôi gai: chuyên chở hướng về thân tế bào với vận tốc 0,4mm/ngày, sự chuyên chở này cần ATP, liên quan đến sự di chuyển của ribosom và RNA.

Trong cách chuyên chở theo hướng về đầu tận cùng, vật chất được mang đến đầu tận cùng và qua cơ chế này, thân tế bào lấy những mẫu từ môi trường bên ngoài quanh các nút tận cùng. Ở một vài nơron, sự duy trì mối liên lạc ở xináp tùy thuộc sự chuyên chở xuyên nơron của các chất dinh dưỡng, như yếu tố gây tăng trưởng thần kinh (NGF: nerve growth factor) qua xináp. Sau khi được chở đến thân tế bào, NGF hoạt hóa cơ chế tổng hợp protein.

1.1.4. Các kênh ion tại màng tế bào thần kinh

Xung điện gây ra sự truyền thần kinh gọi là điện thế động, độc lập với đặc tính của màng sợi trục. Tại màng có 3 loại kênh ion.

– **Kênh ion thụ động:** được tìm thấy ở khắp nơi trên tế bào: Kênh Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^- .

– **Kênh ion bị kích hoạt hóa học:** Có trên thân tế bào và đuôi gai. Những kênh này đóng bởi các “cửa” ngăn dòng ion qua màng. Các chất hóa học gắn vào các vị trí trên kênh protein này và mở cửa.

– **Kênh ion bị kích hoạt bởi điện thế:** có trên màng sợi trục và thân tế bào, có trách nhiệm phát sinh và làm lan truyền điện thế động.

2. Đặc tính sinh lý của tế bào thần kinh

2.1. Điện thế màng

Điện thế màng có được do:

– Sự khác biệt về số ion dương và âm ở hai bên màng, tạo ra độ sai biệt điện thế. Trong nhiều tế bào thần kinh, độ sai biệt điện thế E_m vào khoảng $-0,060V$ hay $-60mV$. Sự sai biệt điện thế này làm các ion di chuyển qua màng qua các kênh ion.

– Sự phân phối ion trong và ngoài tế bào thần kinh giống với hầu hết tế bào trong cơ thể:

K^+ trong tế bào nhiều hơn ngoài tế bào.

Na^+ trong tế bào thấp hơn ngoài tế bào.

K^+ có khuynh hướng đi ra ngoài tế bào, Na^+ đi vào tế bào, theo độ sai biệt nồng độ, sự khuếch tán này vẫn tiếp tục cho đến khi có cân bằng nồng độ. Bơm $Na/K - ATPase$ tại màng tác dụng bơm Na^+ ra khoảng ngoài bào và K^+ vào trong tế bào. Do đó, bơm Na/K vẫn duy trì độ sai biệt nồng độ Na^+ và K^+ ở hai bên màng, mặc dù sự khuếch tán theo độ sai biệt nồng độ vẫn xảy ra.

– Màng tế bào thần kinh khi nghỉ ngơi có tính thấm nhiều hơn với K^+ .

2.2. Điện thế động

Khi bị kích thích, xung điện được truyền đi trong tế bào thần kinh. Sau khi bị kích thích, có một thời gian ngắn điện thế không thay đổi, đó là *thời gian tiềm tàng*, tương ứng với thời gian xung đi dọc sợi trục từ điểm bị kích thích đến điện cực ghi. Thời gian tiềm tàng tỷ lệ với khoảng cách giữa hai điện cực và vận tốc dẫn truyền xung trong sợi trục. Nếu biết thời gian tiềm tàng, khoảng cách giữa hai điện cực, có thể tính được vận tốc dẫn truyền xung trong sợi trục.

Điện thế màng sau khi bị kích thích, trở nên dương hơn (bị *khử cực*), đạt đến *ngưỡng* có trị số vào khoảng $-45mV$, điện thế màng

thay đổi rất nhanh đến trị số *dương tối đa* vào khoảng $+25mV$ và sau đó bắt đầu *tái cực*.

Khi tái cực độ 70% nhịp tái cực giảm dần, và trị số điện thế trở về trị số ban đầu rất chậm: giai đoạn *khử cực chậm* hay điện thế âm chậm. Khi trở về trị số lúc đầu, điện thế màng còn âm hơn lúc đầu: đó là giai đoạn *tăng cực chậm* hay điện thế dương chậm.

Cơ chế:

Sự thay đổi điện thế khi có kích thích là do sự đóng và mở các kênh ion nhạy cảm với điện thế điều hòa dòng Na^+ đi vào tế bào, và dòng K^+ đi ra ngoài.

Khi trị số điện thế màng đạt đến ngưỡng, điện thế này cho phép mở cửa các kênh ion. Kênh Na^+ có 3 trạng thái:

– Trạng thái nghỉ: cửa đóng

– Trạng thái bị kích hoạt: khi điện thế màng đến ngưỡng ($45mV$) cửa kích hoạt mở, Na^+ vào tế bào cho tới khi kênh bị đóng bởi cửa bất hoạt.

– Trạng thái bị bất hoạt: cửa bất hoạt đóng. Cửa này lệ thuộc thời gian và độc lập với cửa kích hoạt.

Khi cửa kích hoạt mở, Na^+ vào tế bào và gây khử cực nhanh.

Ngoài ra, khi điện thế đạt đến ngưỡng, kênh K^+ nhạy cảm với điện thế cũng mở, K^+ ra ngoài tế bào. Kênh K^+ không có cửa bất hoạt. Kênh này đóng không bị lệ thuộc thời gian mà chỉ lệ thuộc điện thế. Khi màng bị khử cực, kênh K^+ mở, khi màng tái cực, kênh K^+ đóng. Sự mở các kênh Na^+ càng nhiều, khử cực càng nhanh. Ở điện thế động, màng có tính thấm nhiều với Na^+ hơn K^+ , do đó E_m gần bằng điện thế quân bình của Na^+ hơn K^+ . Sau đó, kênh Na^+ bất hoạt và đóng, Na^+ không vào tế bào nữa và gây tái cực. Lúc này, tính thấm của màng đối với K^+ cao hơn

đối với Na^+ . Sau cùng, sự mở kênh K^+ gây ra dòng K^+ ra ngoài quá lâu, làm điện thế màng vẫn giữ tăng phân cực trước khi trở về bình thường.

2.3. Định luật tất cả hay không có gì (all or none) - Điện thế tương điện

Nếu kích thích tế bào thần kinh với cường độ dưới ngưỡng: không gây điện thế động.

Kích thích với cường độ ngưỡng, gây điện thế động với biên độ tối đa, nếu ta kích thích với cường độ trên ngưỡng, thì biên độ của điện thế động cũng không tăng hơn nữa. Do đó điện thế động là một hiện tượng tất cả hay không có gì.

Kích thích với cường độ dưới ngưỡng không gây điện thế động nhưng vẫn có một sự thay đổi điện thế tại chỗ bị kích thích, gọi là điện thế tương điện (ĐTTĐ).

Nếu điện cực là cathode sẽ gây một khử cực tại chỗ, gọi là điện thế tương điện âm, nếu điện cực là anode sẽ gây một sự tăng phân cực màng tại chỗ, gọi là điện thế tương điện dương (Hình 45.2).

Điện thế tương điện là những sự thay đổi thụ động trong phân cực màng gây ra do thêm vào hay trừ đi điện bởi điện cực.

Độ lớn của điện thế tương điện tùy thuộc:

- Cường độ kích thích.
- Điện cực là cathode hay anode: đáp ứng ở cathode thường lớn hơn ở anode.

Khi độ lớn của điện thế tương điện đủ gây khử cực đến 15mV sẽ gây điện thế động. Các kích thích bởi anode làm tăng phân cực màng điện thế càng xa mức ngưỡng, có tác dụng ức chế, các kích thích bởi cathode làm tăng khử cực màng, gần mức ngưỡng, có tác dụng làm tăng hưng phấn.

2.4. Thời trị - Ngưỡng

Đáp ứng của tế bào thần kinh tùy thuộc vào thời gian và cường độ kích thích.

Trên đường cong biểu diễn tương quan giữa cường độ và thời gian kích thích, nếu thời gian kích thích quá ngắn, dù cường độ kích thích là bao nhiêu, tế bào thần kinh không đáp ứng. Nếu cường độ kích thích quá yếu, dù thời gian kích thích bao nhiêu, cũng không có đáp ứng.

Ngưỡng: là cường độ tối thiểu của kích thích đủ gây đáp ứng.

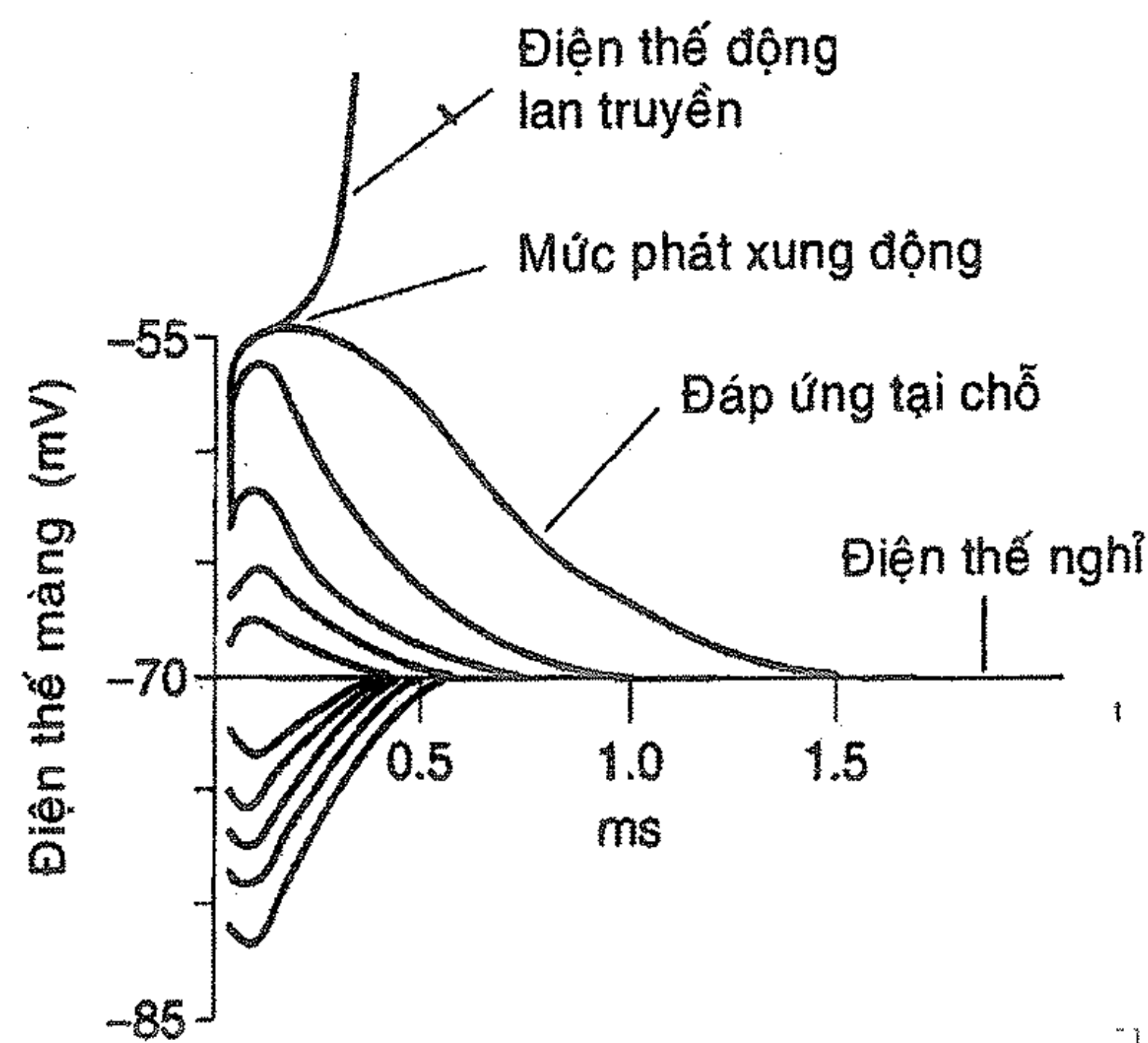
Thời gian hữu dụng: thời gian cần để kích thích này tạo ra một đáp ứng.

Thời trị: là thời gian để một kích thích có cường độ gấp đôi cường độ ngưỡng để gây đáp ứng.

Ngưỡng và thời trị là những đặc tính của tế bào thần kinh.

Điện thế tương điện dương làm tăng ngưỡng.

Điện thế tương điện âm làm giảm ngưỡng.



Hình 45.2. Điện thế tương điện và đáp ứng tại chỗ. Những thay đổi về điện thế màng của một nơron khi kích thích với cường độ gấp 0.2, 0.4, 0.6 0.8 và 1.0 cường độ ngưỡng. Những đáp ứng phía dưới đường ngang được ghi lại gần anode, những đáp ứng phía trên đường ngang được ghi lại gần cathode. Kích thích có cường độ ngưỡng được lặp lại hai lần. Một lần nó gây ra điện thế động lan truyền và một lần nó không gây ra. (Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 52)

2.5. Thời gian trơ

Ngay sau khi bắt đầu điện thế động, sợi trục không thể phát sinh một điện thế động thứ hai, giai đoạn này gọi là thời gian *trơ tuyệt đối*, kéo dài vài mili giây sau khi bắt đầu điện thế động thứ nhất.

Sau giai đoạn này, sợi trục có thể phát sinh một điện thế động thứ hai, nhưng chỉ khi màng bị khử cực nhiều. Đó là giai đoạn *trơ tương đối*, điện thế ngưỡng cần để gây điện thế động lớn hơn.

Trong giai đoạn trơ tuyệt đối, cửa Na^+ bị bất hoạt và đóng. Trong giai đoạn trơ tương đối, kênh Na^+ bắt đầu hoạt động trở lại, nhưng phải cần một ngưỡng lớn hơn. Ý nghĩa của giai đoạn trơ tương đối là thời gian xác định tần số nhanh nhất mà sợi trục có thể phát sinh điện thế động.

2.6. Sự lan truyền điện thế động

Sau khi phát sinh, điện thế động sẽ truyền dọc sợi trục đến đầu tận cùng.

2.6.1. Dẫn truyền cục bộ

Khi có điện thế động, nơi bị kích thích mặt ngoài màng mang điện âm (-), trong mang điện dương (+) (Hình 45.3). Do đó, điện dương (+) nơi vùng phía trước và phía sau nơi bị kích thích sẽ di chuyển về vùng mang điện (-) nơi bị kích thích, và do đó điện thế vùng trước và sau nơi bị kích thích trở nên khử cực, tạo điện thế trường điện, nếu đạt đến ngưỡng thì gây điện thế động và xung sẽ lan truyền do dòng điện vòng và do các khử cực trường điện liên tiếp nhau. Vùng nào có kích thích vừa đi qua, sẽ ở trong giai đoạn trơ. Cách lan truyền theo kiểu này xảy ra ở tế bào thần kinh có sợi trục không có myelin.

2.6.2. Dẫn truyền nhảy vọt

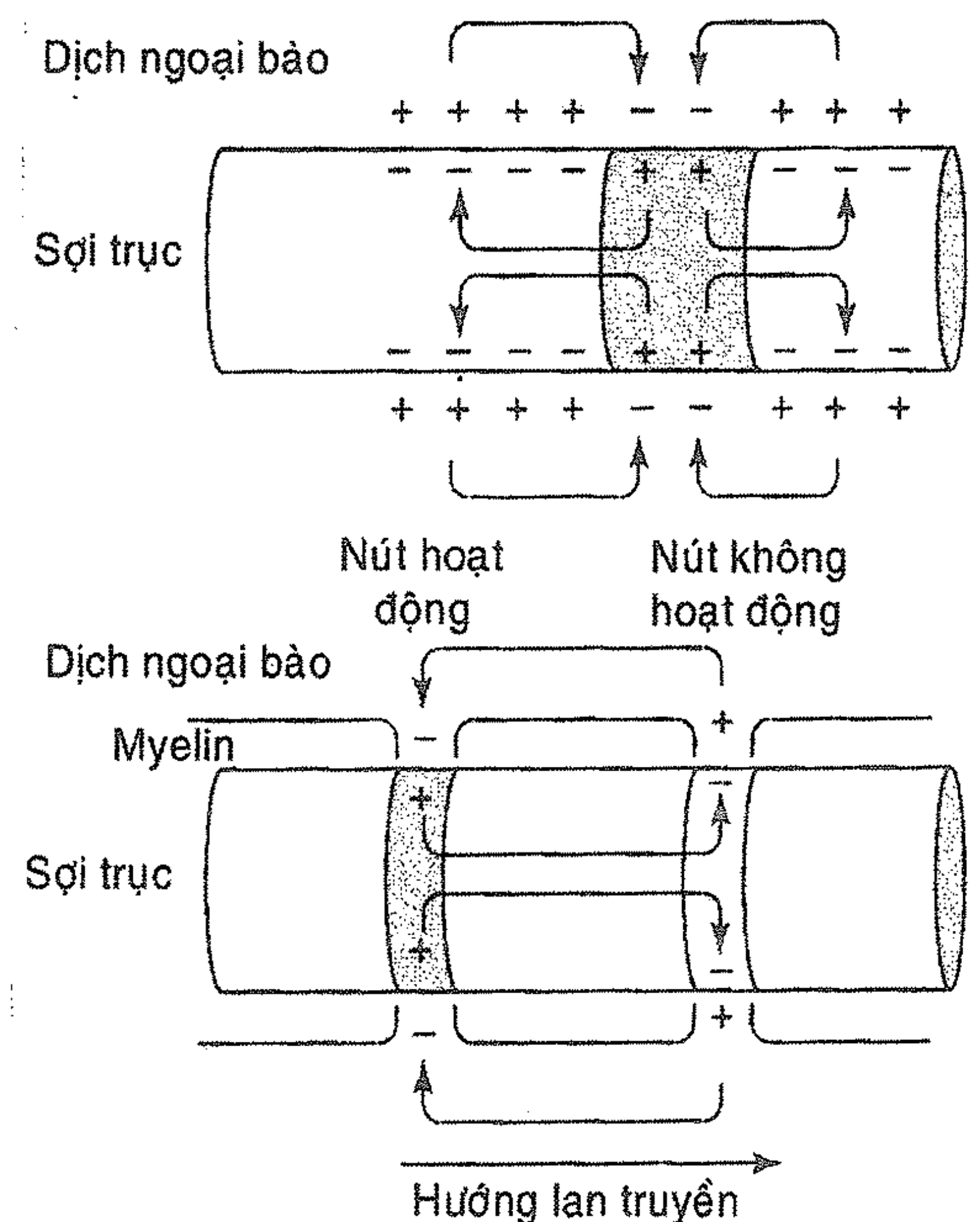
Ở những tế bào thần kinh với sợi trục có myelin, myelin là chất cách điện, do đó hiện tượng điện học trên vẫn xảy ra nhưng nhảy

vọt từ eo Ranvier này để đến eo kế tiếp. Do tính nhảy vọt này, các sợi trục có myelin dẫn truyền xung 50 lần nhanh hơn các sợi trục không có myelin. Khoảng cách giữa các eo Ranvier càng lớn, vận tốc lan truyền của điện thế động càng nhanh.

Một sợi trục có thể dẫn truyền xung theo hai hướng, nếu một điểm giữa sợi trục bị kích thích, có khử cực trường điện ở hai bên vùng bị kích thích, xung lan theo hai chiều. Trong cơ thể sống, các xung thần kinh chỉ truyền một chiều từ nút tận cùng của tế bào này sang tế bào kia. Chiều ngược sợi trục khi xung đến chính thân tế bào của nó sẽ bị ngừng lại.

Vận tốc dẫn truyền xung thay đổi tùy loại thần kinh. Sợi có đường kính lớn dẫn truyền nhanh hơn sợi nhỏ.

Thí dụ: sợi thần kinh vào trung tâm từ các thoi cơ dẫn truyền với vận tốc 80 – 120m/giây.



Hình 45.3. Dẫn truyền điện thế động. Trên: sợi trục không có myelin. Dưới: sợi trục có myelin (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 53)

3. Nguồn gốc năng lượng và chuyển hóa của dây thần kinh

Phần lớn nhu cầu năng lượng của dây thần kinh dùng để giữ cho sự phân cực màng. Năng lượng cung cấp cho bơm $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ là từ sự thủy phân ATP. Khi hoạt động tế bào thần kinh tăng, nhịp chuyển hóa cũng tăng, có thể tăng 100 lần hơn cơ xương. Một phần năng lượng sẽ thải ra ngoài dưới dạng nhiệt:

– Nhiệt nghỉ: khi không hoạt động, do các phản ứng chuyển hóa.

– Nhiệt ban đầu

– Nhiệt hồi phục: sau giai đoạn hoạt động ở dây thần kinh, nhiệt hồi phục sau một xung duy nhất vào khoảng 30 lần lớn hơn nhiệt ban đầu và nhiệt ban đầu, được sản xuất trong suốt giai đoạn khử cực chậm.

4. Dây thần kinh pha

Những dây thần kinh ngoại biên loài có vú được cấu tạo bởi nhiều sợi trục gắn chung trong một bao sợi. Điện thế động ghi được từ những sợi thần kinh này gồm tổng đại số các điện thế động của nhiều sợi trục.

– Dừng kích thích dưới ngưỡng: không có đáp ứng

– Tăng cường độ kích thích: các sợi trục có ngưỡng thấp sẽ phát xung trước, sau đó đến các sợi trục có ngưỡng cao, đến khi có kích thích đủ mạnh để kích thích tất cả các sợi trục trong dây thần kinh. Kích thích này là kích thích cực đại. Điện thế động của dây thần kinh pha có nhiều đỉnh, gọi là phức hợp điện thế động. Số lượng và cỡ lớn của các đỉnh thay đổi với các loại sợi trong dây thần kinh.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với sự chuyên chở trong đuôi gai và sợi trục?
 - Chuyên chở theo hướng từ đầu tận cùng về thân tế bào.
 - Vận tốc chuyên chở nhanh trong sợi trục là 400 mm/ngày.
 - Vận tốc chuyên chở chậm trong sợi trục là 1 – 2 mm/ngày.
 - Vận tốc chuyên chở trong đuôi gai là 0,4 mm/ngày.
 - Không câu nào nêu trên là đúng.
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với sự di chuyển của ion Na^+ và K^+ qua màng tế bào khi tế bào nghỉ ngơi?
 - Na^+ vào trong tế bào theo khuynh độ nồng độ
 - K^+ ra ngoài tế bào theo khuynh độ nồng độ.
 - Tế bào bơm Na^+ ra ngoài màng.
 - Tế bào bơm K^+ từ ngoài vào trong tế bào.
 - Màng tế bào khi nghỉ có tính thấm Na^+ nhiều hơn.
- Điện thế màng tế bào thần kinh khi nghỉ ngơi tùy thuộc chính yếu vào độ sai biệt nồng độ của ion nào sau đây?
 - K^+ và Na^+
 - H^+
 - Ca^{++}
 - Cl^-
 - HCO_3^-
- Điện thế màng sẽ khử cực nhiều nhất nếu tính thấm của màng tăng đối với ion nào sau đây?
 - K^+
 - Na^+
 - Cl^-
 - K^+ và Cl^-
 - Na^+ , K^+ và Cl^-
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với tình trạng khử cực và tái cực của màng tế bào?
 - Khi màng bị khử cực, kênh K^+ mở.
 - Khi màng tái cực, kênh K^+ đóng.
 - Khi màng bị khử cực, màng có tính thấm Na^+ cao hơn K^+ .
 - Khi tái cực kênh Na^+ mở, Na^+ vào trong tế bào.
 - Lúc tái cực, tính thấm của màng đối với K^+ cao hơn Na^+ .
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với thời gian trơ tương đối?
 - Điện thế ngưỡng lớn hơn.
 - Sợi trục không thể phát sinh một điện thế động thứ hai.
 - Kênh Na^+ bắt đầu hoạt động trở lại.
 - Khi màng bị khử cực nhiều có thể gây một điện thế động mới.
 - Là thời gian xác định tần số nhanh nhất mà sợi trục có thể đáp ứng kích thích.

Chương X. Sinh lý tế bào thần kinh

7. Kích thích tế bào thần kinh với cường độ dưới ngưỡng:
 - A. Gây điện thế động với biên độ thấp.
 - B. Gây điện thế động với biên độ cao.
 - C. Gây điện thế trường điện.
 - D. Không gây thay đổi điện thế.
 - E. Tất cả các câu trên đều sai.
8. Trong thời gian trơ tuyệt đối của tế bào thần kinh:
 - A. Cửa Na^+ bị bất hoạt và đóng.
 - B. Cửa Na^+ hoạt động nhưng cần một ngưỡng lớn.
 - C. Cửa K^+ bị bất hoạt và đóng.
 - D. Kênh Ca^{++} bị bất hoạt và đóng.
 - E. Cửa Na^+ và kênh Ca^{++} cùng bị bất hoạt.
9. Phần lớn nhu cầu năng lượng của dây thần kinh:
 - A. Dùng để giữ cho sự phân cực màng.
 - B. Được cung cấp bởi sự thủy phân ATP.
 - C. Một phần năng lượng sẽ thải ra ngoài dưới dạng nhiệt.
 - D. Khi hoạt động tế bào thần kinh tăng, nhịp chuyển hóa tăng.
 - E. Các câu trên đều đúng.
10. Điện thế động lan truyền theo kiểu dẫn truyền cục bộ:
 - A. Xảy ra ở tế bào thần kinh có sợi trục không có myelin.
 - B. Xảy ra ở tế bào thần kinh có sợi trục có myelin.
 - C. Vùng nào có kích thích vừa đi qua, sẽ ở trong giai đoạn trơ tương đối.
 - D. Xung lan truyền do dòng điện vòng.
 - E. Xung lan truyền do các khử cực trường điện liên tiếp nhau.
11. Một sợi trục có thể dẫn truyền xung theo:
 - A. Một hướng: từ thân tế bào về nút tận cùng.
 - B. Một hướng: từ nút tận cùng về thân tế bào.
 - C. Hai hướng.
 - D. Trong cơ thể sống, các xung thần kinh chỉ truyền một chiều từ nút tận cùng của tế bào này sang tế bào kia.
 - E. Không câu nào đúng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1998, trang 30-42.
2. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 47-59.
3. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 57-71.

NƠI TIẾP HỢP

SỰ DẪN TRUYỀN XUNG THẦN KINH

QUA NƠI TIẾP HỢP

MỤC TIÊU

- Trình bày cơ chế truyền thần kinh qua xináp điện học và xináp hóa học.
- Giải thích điện thế kích thích sau xináp và điện thế ức chế sau xináp.
- Phân tích cơ chế truyền thần kinh qua các chất trung gian hóa học
 - Acétylcholin
 - Dopamin
 - Norepinephrin
 - Serotonin
 - Glutamat
 - GABA
 - Các neuropeptit
- Mô tả hiện tượng ức chế trước và sau xináp.

1. Các loại xináp

Sự liên lạc giữa các tế bào thần kinh xảy ra ở nơi tiếp hợp, còn gọi là xináp. Trong hệ thần kinh, có hai loại xináp:

1.1. Xináp điện học

Có chứa nhiều nơi tiếp hợp hở, cho phép các ion và các phân tử nhỏ khác đi trực tiếp từ tế bào này sang tế bào khác.

Dưới kính hiển vi điện tử, màng hai tế bào cạnh nhau gần như hòa vào nhau. Tế bào trước và sau xináp nối nhau bằng kênh protein gọi là connexon. Connexon được cấu tạo bởi 6 đơn vị phụ gọi là connexin sắp xếp theo hình lục giác.

Xináp điện học được tìm thấy giữa sợi trục – thân tế bào, sợi trục – đuôi gai, đuôi gai – đuôi gai, thân tế bào – thân tế bào.

Chương X. Nơi tiếp hợp - Sự dẫn truyền xung thần kinh qua nơi tiếp hợp

Những xináp này là con đường dẫn truyền trực tiếp ion từ tế bào này sang tế bào khác, kênh này còn đủ rộng để cho các chất như AMP vòng, sucroz và các peptit nhỏ đi qua. Do đó các xináp điện học này vừa là kênh cần cho sự liên lạc điện học và cả chuyển hóa nữa. Loại xináp này dẫn truyền tín hiệu nhanh, có nhiều trong cơ tim, cơ trơn.

1.2. Xináp hóa học

Xináp điện học mặc dù được tìm thấy ở nhiều vùng trong hệ thần kinh, nhưng loại nhiều nhất là xináp hóa học. Cấu trúc loại xináp này thay đổi ở các nơi khác nhau của hệ thần kinh, nhưng nhìn chung chúng có một số đặc điểm chung:

1.2.1. Tế bào phát tín hiệu hóa học gọi là tế bào trước xináp. Thành phần trước xináp gồm đầu tận cùng, chứa các túi nhỏ. Các đầu tận cùng này tiếp hợp với:

- Đuôi gai của tế bào thần kinh sau xináp
- Thân tế bào thần kinh sau xináp
- Sợi trục tế bào thần kinh sau xináp

Số nút tận cùng tiếp hợp với một nơron sau xináp rất thay đổi, và đôi khi rất nhiều như nơron vận động tủy sống có thể có đến 2.000 – 10.000 nơi tiếp hợp trên thân tế bào và 8.000 trên đuôi gai. Khi nút tận cùng tiếp hợp trên tế bào sau xináp nhiều, chúng gần như che phủ tế bào này, và chiếm đến 40% diện tích tổng cộng của màng.

1.2.2. Khe tiếp hợp

Rộng vào khoảng 20nm. Nút tận cùng và tế bào sau nơi tiếp hợp đều có màng an toàn.

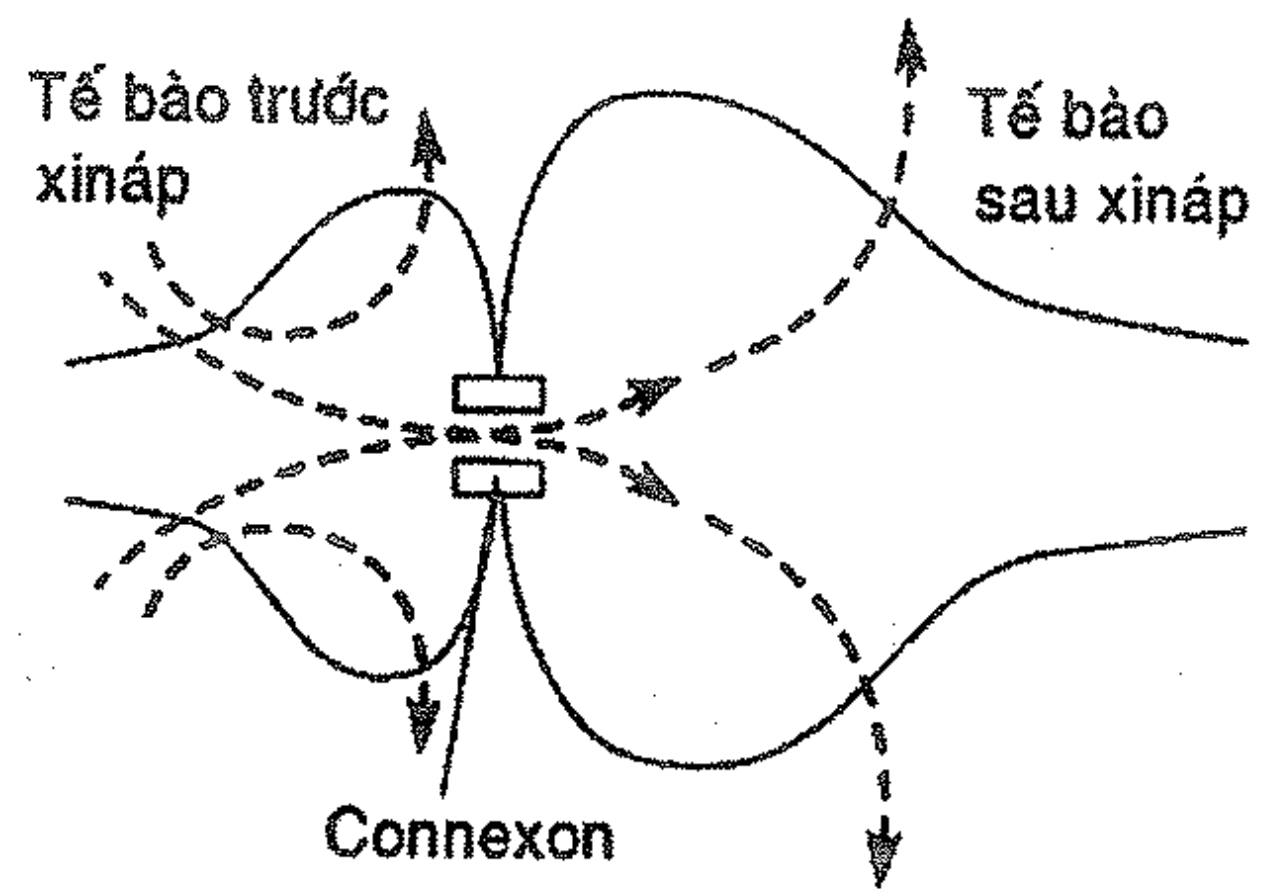
1.2.3. Tế bào sau xináp

Nhận tín hiệu.

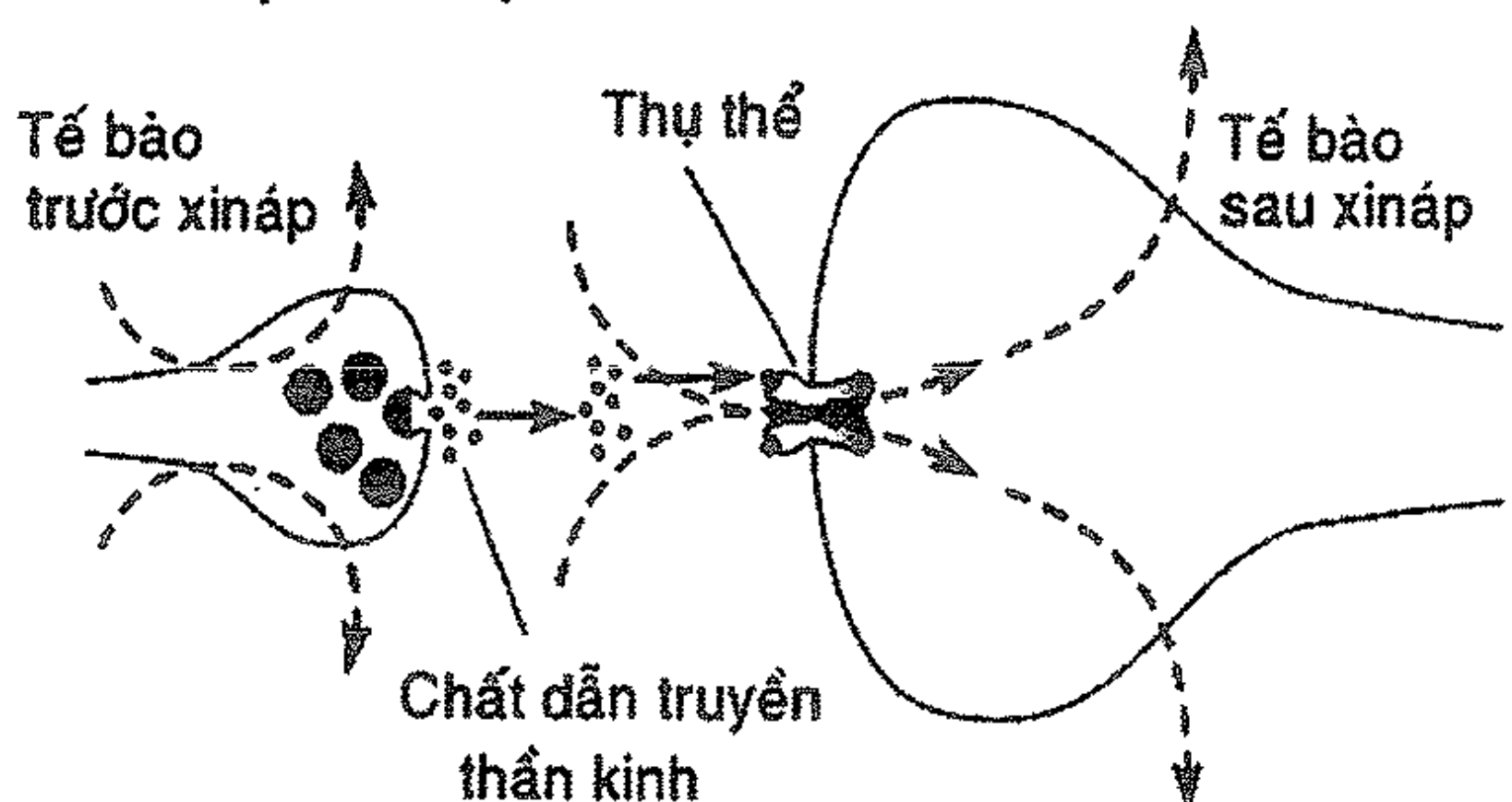
Có nhiều cách tiếp hợp giữa nơron trước xináp và nơron sau xináp.:

- *Tiếp hợp hội tụ*: nhiều nơron trước xináp hội tụ trên một nơron sau xináp.
- *Tiếp hợp phân kỳ*: Một nơron trước xináp tiếp hợp với nhiều nơron sau xináp.

(A) Xináp điện học



(B) Xináp hóa học



Hình 46.1. Các loại xináp (Theo Nicolls J.G. và cs., From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001)

Ở não người, có khoảng 10^{14} xináp. Một nơron có thể phân kỳ trên 1000 nơron khác, hay có thể nhận 1000 xung từ các nơron khác hội tụ trên nó.

Các xináp chỉ cho phép xung truyền một chiều từ nơron trước xináp đến nơron sau xináp vì các chất truyền thần kinh có nhiều ở nút tận cùng của nơron trước xináp, và rất ít ở màng tế bào sau xináp, do đó một xung dẫn ngược sẽ bị tắt tại xináp trước nhất mà nó gặp.

2. Cơ chế truyền thần kinh qua xináp hóa học

2.1. Cơ chế trước xináp

Quá trình truyền thần kinh qua xináp hóa học gồm 4 giai đoạn:

- + Tổng hợp chất truyền thần kinh.

+ Dự trữ và phóng thích chất truyền thần kinh.

+ Phản ứng giữa chất truyền thần kinh và thụ thể sau màng.

+ Chấm dứt truyền qua xináp.

Cơ chế sinh hóa trong quá trình tổng hợp khác nhau tùy loại chất truyền thần kinh. Nhìn chung, mỗi loại chất truyền thần kinh được đóng gói và dự trữ trong các túi và được phóng thích vào khe xináp khi có tín hiệu, do điện thế động lan truyền đến đầu tận cùng. Sự thay đổi điện thế màng kích hoạt kênh Ca^{++} nhạy cảm với điện thế làm mở kênh Ca^{++} và Ca^{++} vào đầu tận cùng.

Bằng một cơ chế chưa rõ, ion Ca^{++} làm các túi chứa chất truyền thần kinh hòa màng trước xináp và phóng thích chất truyền thần kinh qua khe xináp bằng hiện tượng xuất bào.

Mỗi túi phóng thích một số phân tử chất truyền thần kinh cố định. Thí dụ như túi chứa acetylcholin chứa khoảng 10.000 phân tử trong túi. Số túi hòa với màng trước xináp tùy thuộc vào nồng độ ion Ca^{++} trong đầu tận cùng, nồng độ Ca^{++} càng cao, càng nhiều túi phóng thích chất truyền hóa học vào khe xináp.

2.2. Cơ chế sau xináp

Sau khi được phóng thích vào khe xináp, chất truyền thần kinh sẽ gắn vào thụ thể ở màng sau xináp, làm mở kênh ion, cho phép các ion chuyên biệt qua màng. Thụ thể có thể trực tiếp kích hoạt kênh ion, hoặc gián tiếp kích hoạt các kênh ion bằng hệ thống truyền tin thứ hai như AMP vòng, GMP vòng hoặc IP_3 (inositol triphosphate).

Sự di chuyển ion ra và vào màng tế bào sau xináp có thể ảnh hưởng trên điện thế màng nơron sau xináp.

Sự kích hoạt kênh ion Na^+ cho phép Na^+ vào trong màng, gây khử cực màng tế bào. Ngược lại, nếu ion dương ra ngoài tế bào

hoặc ion âm vào trong tế bào sẽ làm tăng phân cực màng.

Nếu điện thế sau xináp gây khử cực màng, sẽ kích thích nơron sau xináp tạo điện thế động và gọi là điện thế kích thích sau xináp ($EPSP_s$: excitatory post synaptic potentials). Ngược lại, nếu điện thế xináp gây tăng phân cực màng, sẽ gây ức chế nơron sau xináp, và gọi là điện thế ức chế sau xináp ($IPSP_s$: inhibitory post synaptic potentials).

2.2.1. Điện thế kích thích sau xináp ($EPSP_s$)

Một kích thích duy nhất từ nút tận cùng của nơron trước xináp gây khử cực một phần màng nơron sau xináp tạo EPSP. $EPSP_s$ này xảy ra sau 0,5ms, mạnh nhất sau 1 – 1,5ms, rồi giảm dần theo thời gian. EPSP chưa đủ mức để gây điện thế động ở tế bào sau xináp.

Trong trường hợp nơron sau xináp nhận nhiều xung từ nhiều nút tận cùng, ta có:

+ *Hiện tượng tổng kế không gian* (Hình 46.2A)

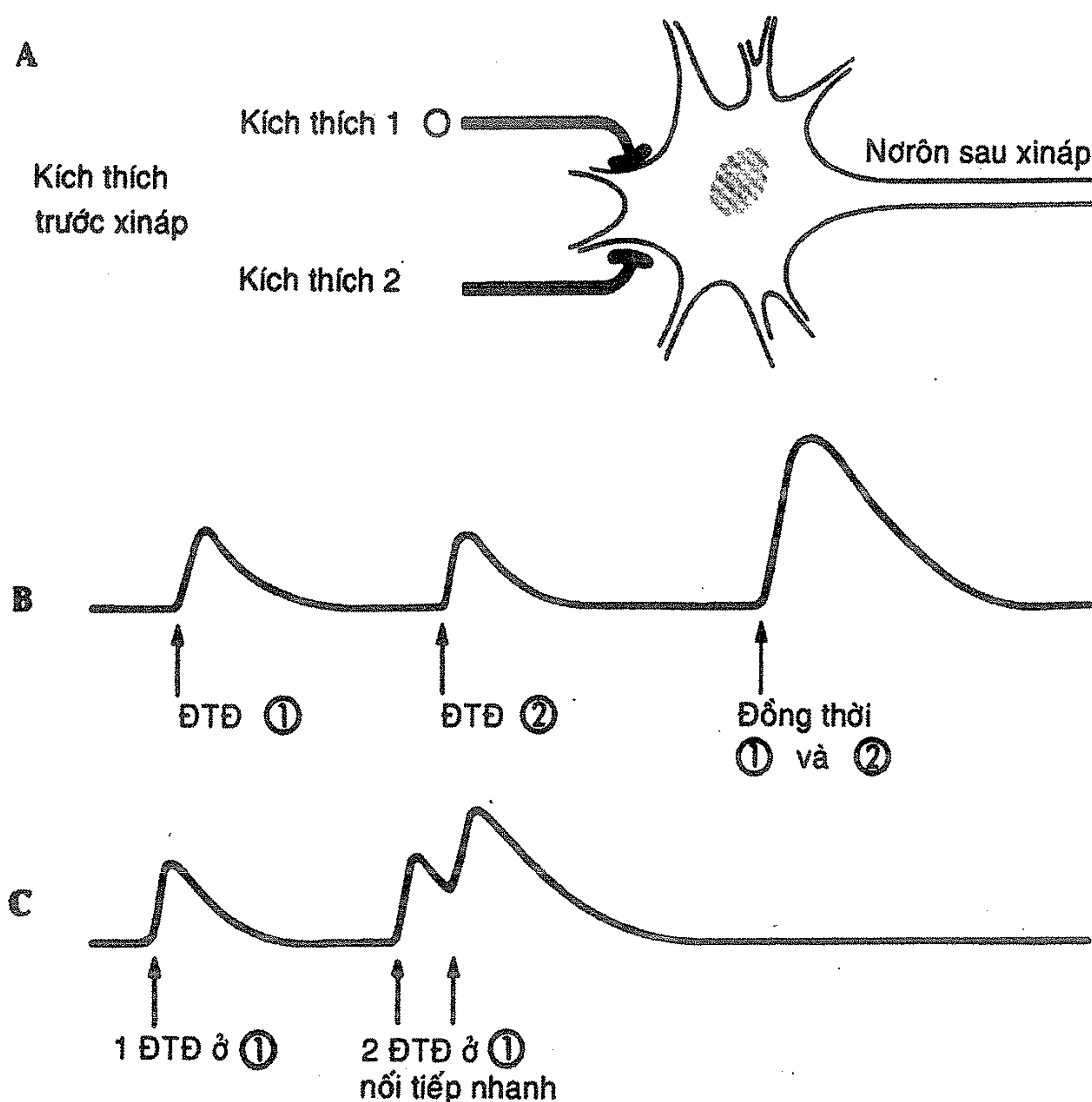
Trong trường hợp này, hai xung vào tạo EPSP cùng lúc, các EPSP gây khử cực màng nơron sau xináp và nếu đủ mạnh đến mức ngưỡng sẽ gây điện thế động ở nơron sau xináp.

+ *Hiện tượng tổng kế thời gian* (temporal summation) (Hình 46.2B)

Khi kích thích lập đi lập lại liên tiếp gây nhiều EPSP liên tiếp, EPSP sau đã có khi EPSP cũ chưa hoàn toàn hết. Các EPSP này tổng kế nhau có thể tạo ra một khử cực mạnh và nếu đạt đến mức ngưỡng sẽ tạo điện thế động ở nơron sau xináp.

2.2.2. Điện thế ức chế sau xináp ($IPSP_s$)

Xung từ nơron trước xináp gây ra một sự tăng cực ở vùng màng sau nơi tiếp hợp, làm màng tế bào sau nơi tiếp hợp khó bị kích thích hơn. Như vậy đã gây ra một ức chế sau xináp ($IPSP_s$)



Hình 46.2. A. Một nơron sau xináp nhận 2 kích thích (1) và (2).

B. Tổng kế theo không gian (ĐTĐ: điện thế động)

C. Tổng kế theo thời gian.

(Theo Berne R.M. và Levy M.N., Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 65).

IPSP bắt đầu xảy ra sau 1 – 1,25ms, đạt đến mức cực đại, sau 1,5 – 2ms, rồi giảm theo thời gian. Đối với IPSP, ta cũng có hiện tượng tổng kế theo thời gian và tổng kế không gian như EPSP.

Cơ chế

Một cơ chế gây IPSP_s là sự kích hoạt thụ thể làm mở kênh ion K⁺. Độ sai biệt nồng độ và điện thế làm K⁺ di chuyển ra ngoài tế bào, gây tăng phân cực màng. Một loại thụ thể khác gây IPSP là làm mở kênh Cl⁻ làm Cl⁻ vào trong tế bào gây tăng phân cực màng.

2.3. Chấm dứt truyền qua xináp

Khi chất truyền thần kinh được hấp thu trở lại vào đầu tận cùng nơron trước xináp, sự truyền xung qua xináp ngưng. Hầu hết các

chất truyền thần kinh được bơm trở lại đầu tận cùng trước xináp, một số chất khác bị men phá hủy, và các chất chuyển hóa được chuyên chở ngược về đầu tận cùng. Cơ chế bơm chuyên biệt cho mỗi loại chất truyền, hoặc chất chuyển hóa và có thể chịu ảnh hưởng bởi một vài loại thuốc.

Sau khi được chở lại đầu tận cùng, chúng được đóng gói trở lại và được dự trữ. Nếu là chất chuyển hóa, thì chúng cũng được sử dụng để tái tổng hợp chất truyền. Quá trình đóng gói chất truyền thần kinh lệ thuộc năng lượng, do đó cần có ATP.

2.4. Các loại xináp khu trú và lan tỏa

Các xináp hóa học có 2 tác dụng khu trú và lan tỏa.

– **Xináp khu trú:** chất truyền thần kinh được phóng thích từ những vùng giới hạn ở nút tận cùng, gọi là màng hoạt động qua khe xináp rộng độ 30nm (Thí dụ: ở nơi tiếp hợp thần kinh – cơ) và làm kích hoạt một vùng nhỏ trên sợi cơ.

– **Xináp lan tỏa:** chất truyền thần kinh được phóng thích không giới hạn, khoảng cách giữa màng trước và sau xináp rộng 150nm. Các xináp này tạo thành chuỗi hay gọi là chỗ phình xináp (varicosities). Các chuỗi này do sợi trục bị kéo dài và tạo thành mạng lưới xináp khi điện thế động đến mỗi chỗ phình, túi chứa chất truyền thần kinh hòa với màng trước xináp, và điện thế động sẽ lan đến chỗ phình kế tiếp. Kết quả là kích hoạt một vùng lớn của tế bào, hay một số lớn tế bào. Loại xináp lan tỏa này rất đặc thù ở hệ thần kinh giao cảm, và các tế bào thần kinh chứa noradrenalin trong hệ thần kinh trung ương.

2. Chất truyền thần kinh và các thụ thể

Chất truyền thần kinh được chia làm hai nhóm:

2.1. Nhóm có trọng lượng phân tử thấp

Được tổng hợp trong đầu tận cùng nơron trước xináp. Men tổng hợp có trong thân tế bào và được chở đến đầu tận cùng.

– **Acetylcholin (Ach):**



Có trong hệ thần kinh trung ương và ngoại biên. Ach được tổng hợp từ Acetyl CoA và cholin, men xúc tác cholin acetyltransferaz. Ach được đóng gói và dự trữ trong các túi và được phóng thích gần vùng hoạt động, khi được phóng thích, Ach

khuếch tán qua khe xináp và gắn vào thụ thể ở màng sau xináp.

Trong hệ thần kinh trung ương và ngoại biên có hai loại thụ thể với Ach:

+ **Thụ thể nicotin:** nhạy cảm với nicotin. Khi bị kích hoạt, thụ thể mở cửa và cho phép cùng lúc dòng Na^+ vào và K^+ đi ra. Lực đẩy Na^+ vào lớn hơn K^+ ra nên gây khử cực màng.

Kênh của thụ thể nicotin mở cho tới khi Ach không gắn vào thụ thể nữa. Sau đó Ach tách ra khỏi thụ thể, khuếch tán qua khe xináp, gắn vào men acetylcholinesteraz (AchE) và bị thủy phân thành cholin và acetat, cholin được lấy trở lại đầu tận cùng, và được dùng để tái tổng hợp Ach. Quá trình truyền qua thụ thể nicotin được thấy ở nơi tiếp hợp thần kinh – cơ và một số nơi trong hệ thần kinh trung ương.

+ **Thụ thể muscarin:** đáp ứng với thuốc muscarin. Có 2 loại thụ thể muscarin, M_1 và M_2 , cả hai tác dụng qua protein G. Kích hoạt thụ thể M_1 làm giảm độ dẫn K^+ qua men phospholipaz C, trong khi kích hoạt thụ thể M_2 làm tăng độ dẫn K^+ do ức chế men adenyl cyclaz. Do đó Ach gắn với thụ thể M_1 thì khử cực màng, trong khi gắn với M_2 thì làm tăng phân cực màng.

– **Dopamin**

Được tổng hợp từ tyrosin, được biến đổi thành DOPA bởi men tyrosin hydroxylaz (TH), DOPA sau đó biến thành DOPAMIN dưới tác dụng của men DOPA decarboxylaz.

Có 2 loại thụ thể dopamin:

+ **Thụ thể D_1 :** gắn với protein G_s , làm kích hoạt men adenylat cyclaz (Ac), gây khử cực màng.

+ **Thụ thể D_2 :** gắn với protein G_i , làm giảm hoạt động của men Adenylat cyclaz.

Kích hoạt D_2 làm tăng phân cực màng sau xináp do tăng độ dẫn K^+ .

Chương X. Nơi tiếp hợp - Sự dẫn truyền xung thần kinh qua nơi tiếp hợp

Sau khi không gắn với thụ thể, dopamin được lấy lại ở đầu tận cùng trước xináp và được đóng gói (80%), 20% còn lại bị hủy trong khe xináp bởi men Catechol-O-methyl transferaz (COMT)

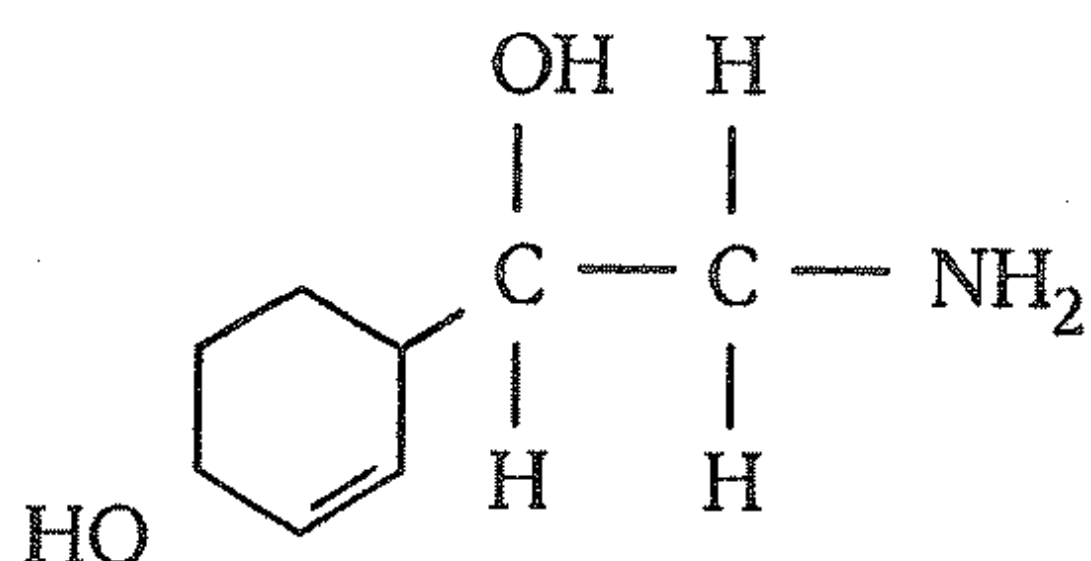
Sự truyền xung gây ra bởi dopamin có thể bị ảnh hưởng bởi một số thuốc như:

- Cocain ức chế việc lấy lại dopamin ở đầu tận cùng.

- Amphetamin: làm tăng phóng thích dopamin ở khe xináp.

Cả hai loại thuốc này làm tăng nồng độ dopamin trong khe xináp và làm kích hoạt thụ thể dopamin.

- Norepinephrin



là chất truyền thần kinh có trong hệ thần kinh trung ương, nơi tiếp hợp thần kinh - cơ trơn trong hệ thần kinh thực vật. Norepinephrin được tổng hợp từ dopamin bởi men dopamin-beta-hydroxylaz. Các stress làm tăng men tyrosin hydroxylaz. làm tăng tổng hợp NE. Có hai loại thụ thể với NE:

+ Thụ thể α

α_1 : tìm thấy ở cơ trơn mạch máu, khi bị kích hoạt làm tăng Ca^{++} vào tế bào gây co cơ.

Thụ thể α cũng kích thích sự thủy phân phosphatidylinositol, kích hoạt diacylglycerol trong tế bào, diacylglycerol kích hoạt protein kinaz C gây thay đổi chức năng tế bào. α_2 : (và β_2) nằm trên màng của đầu tận cùng, điều hòa lượng NE phóng thích.

+ Thụ thể β

β_1 : tìm thấy ở tim, thận, mô mỡ khi bị kích thích làm tăng nhịp tim, bài tiết renin, phân giải lipid.

β_2 : tìm thấy trên cơ trơn, khi bị kích thích gây giãn cơ.

Ngoài việc kích hoạt kênh ion, khi NE gắn vào β_2 sẽ kích hoạt đường chuyển hóa biến đổi ATP thành AMP vòng, α_2 và β_2 được gọi là các auto receptor. Khi số lượng NE trong khe xináp tăng nhiều, α_2 autoreceptor bị kích hoạt, ức chế sự phóng thích NE vào khe, đó là quá trình ức chế ngược (feedback inhibition). Kích hoạt thụ thể β_2 làm tăng phóng thích NE; quá trình kích thích ngược (feedback excitation). Sau khi không gắn với thụ thể, 80% NE được lấy lại vào đầu tận cùng. Phần còn lại bị hủy trong khe xináp bởi COMT.

- Serotonin (5-hydroxytryptamine) (5-HT)

Tìm thấy ở não, được tổng hợp chính trong sừng não. 5-HT được tổng hợp từ tryptophan dưới tác dụng của men tryptophan hydroxylaz, biến đổi thành 5-hydroxytryptophan (5-HTP). Sau đó dưới tác dụng của men 5-HTP decarboxylaz, 5-HTP trở thành serotonin.

Sau khi được phóng thích vào khe xináp, serotonin có thể tác dụng với nhiều loại thụ thể, các loại thụ thể tốt nhất là 5HT-1A, 5HT-1C, 5HT-2 và 5HT-3.

Kích hoạt hoặc 5HT-1A hoặc 5HT-1C gây IPSP_s.

Kích hoạt hoặc 5HT-2 hoặc 5HT-3 gây EPSP_s.

Cơ chế: Kích hoạt 5HT-1A: làm tăng độ dẫn K^+ qua trung gian AMP vòng

Kích hoạt 5HT-1C: tăng độ dẫn Cl^- qua trung gian của IP_3

Kích hoạt 5HT-2 : giảm độ dẫn K^+ qua trung gian của IP_3

Kích hoạt 5HT-3 : gây tăng dòng Na^+ vào cùng lúc với dòng K^+ đi ra.

Sau khi không gắn vào thụ thể, 80% serotonin trong khe xináp được tái hấp thu ở đầu tận cùng, phần còn lại bị hủy bởi men monoamin oxidaz (MAO).

Một số amino acid cũng được xếp là chất truyền thần kinh.

- *Glutamat*

Được tổng hợp từ α -Ketoglutarat bởi chu trình acid citric. Glutamat là chất truyền thần kinh *kích thích* mạnh nhất của hệ thần kinh.

Có 3 loại thụ thể gắn với glutamat:

- Kainat
- Quisqualat
- N-methyl-D-aspartat (NMDA)

Kích hoạt thụ thể Kainat và quisqualat gây điện thế kích thích sau xináp, do mở kênh ion làm tăng độ dẫn Na^+ và K^+ .

Kích hoạt NMDA làm tăng độ dẫn Ca^{++} . Thụ thể này bị ức chế bởi Mg^{2+} khi màng ở trạng thái nghỉ và trở nên không bị ức chế khi màng bị khử cực.

Sau khi không gắn với thụ thể, phần lớn glutamat được hấp thu vào tế bào gian thần kinh, ở đây chúng được biến đổi thành glutamin bởi men glutamin synthetaz. Glutamin được mang đến đầu tận cùng, ở đây chúng được biến đổi thành glutamat tự do và được đóng gói. Do đó, tế bào gian thần kinh giữ vai trò chính trong điều hòa truyền thần kinh bởi glutamat.

- *Gamma amino butyric acid* (GABA)

GABA là chất truyền thần kinh *ức chế* rất mạnh, được tổng hợp từ glutamat bởi men glutamic acid decarboxylaz (GAD).

Có 2 loại thụ thể với GABA:

Kích hoạt GABA_A làm tăng dòng Cl^- vào tế bào gây IPSP_s. Dòng Cl^- được hỗ trợ bởi thuốc benzodiazepin như librium được dùng chống kinh giật và gây ngủ.

Kích hoạt GABA_B gây IPSP_s do tăng độ dẫn K^+ qua kích hoạt protein G.

Sau khi không gắn với thụ thể, GABA được tế bào gian thần kinh hấp thu, GABA được biến đổi thành succinic semialdehyt bởi men GABA-T. Cùng lúc, men này biến đổi α -Ketoglutarat thành glutamat. Glutamat được chuyển thành glutamin và glutamin

được mang đến đầu tận cùng, ở đây glutamin trở thành glutamat, rồi thành GABA và được đóng gói.

2.2. Các neuropeptit

Do thân tế bào sản xuất, và chuyên chở dọc sợi trục đến đầu tận cùng. Các chất này chứa những chuỗi acid amin, được đóng gói trong các túi và được chở đến đầu tận cùng. Một khi được phóng thích vào khe xináp, chúng không được tái hấp thu như các chất có trọng lượng phân tử thấp.

Neuropeptit được chia làm nhiều loại theo cấu trúc và chức năng:

- *Nhóm peptit* của tuyến yên thần kinh: vasopressin, oxytocin, neurophysin.

Chức năng: điều hòa độ thấm thấu của huyết tương và tiết sữa.

- *Nhóm TachyKinin*: chất P, physalaemin, Kassinin, uperolein, eledoisin.

- *Nhóm secretin*: secretin, glucagon, VIP, GIP (gastric inhibitory peptit), GHRF (growth hormone - releasing factor)

- *Insulin*: insulin, somatomedin, relaxin, yếu tố tăng trưởng thần kinh (nerve growth factor).

- *Somatostatin*: somatostatin, polypeptit tụy

- *Gastrin*: gastrin, cholecystokinin.

- *Opiat*: liên quan đến điều hòa tín hiệu đau.

Met-enkephalin, leu-enkephalin, dynorphin, β -endorphin. Các loại opiat này dẫn xuất từ các tiền peptit: ProEnkephalin, Pro-opiomelanocortin, và Prodynorphin.

Có nhiều loại thụ thể với các opiat:

β endorphin gắn với μ -receptor

enkephalin gắn với δ -receptor

dynorphin gắn với Kappa-receptor

Các enkephalin bị chuyển hóa bởi 2 men amino peptidaz và enkephalinaz.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Yếu tố nào sau đây quyết định sự dẫn truyền xung động qua xináp?
 - A. Cấu trúc hóa học của chất dẫn truyền thần kinh.
 - B. Thụ thể sau xináp.
 - C. Nhịp tái hấp thu chất dẫn truyền thần kinh bởi đầu tận cùng của nơron trước xináp.
 - D. Sự phân hủy chất dẫn truyền thần kinh là do men.
 - E. Vận tốc chuyển chở dọc sợi trục trong nơron trước xináp.
2. Trong cơ chế truyền xung qua nơi tiếp hợp cơ-thần kinh, acetylcholin có tác dụng nào sau đây?
 - A. Gây khử cực màng tế bào trước xináp.
 - B. Ngăn chặn sự khử cực của màng tế bào cơ.
 - C. Gây khử cực màng tế bào cơ sau xináp.
 - D. Gây tăng phân cực màng tế bào sau xináp.
 - E. Gắn với thụ thể làm mở kênh, cho Na^+ đi ra và K^+ đi vào.
3. Chất dẫn truyền thần kinh ở nơi tiếp hợp thần kinh cơ là chất nào sau đây?
 - A. Acetylcholin
 - B. Dopamin
 - C. Norepinephrin
 - D. Glutamat
 - E. Serotonin
4. Tất cả các chất dẫn truyền thần kinh sau đây bị bất hoạt khi khuếch tán ra ngoài khe hoặc được bơm vào đầu cuối thần kinh trước xináp NGOẠI TRỪ:
 - A. Serotonin
 - B. Glycin
 - C. Norepinephrin
 - D. Dopamin
 - E. Acetylcholin
5. GABA:
 - A. Là chất truyền thần kinh kích thích.
 - B. Là chất truyền thần kinh ức chế.
 - C. Kích hoạt GABA_A làm giảm dòng Cl^- vào tế bào.
 - D. Kích hoạt GABA_B làm giảm độ dẫn K^+ .
 - C. Không câu nào đúng.
6. Glutamat:
 - A. Là chất truyền thần kinh kích thích.
 - B. Là chất truyền thần kinh ức chế.
 - C. Có 2 loại thụ thể.
 - D. Có 1 loại thụ thể.
 - E. Không câu nào đúng.
7. Acetylcholin:
 - A. Có trong hệ thần kinh trung ương.
 - B. Có trong hệ thần kinh ngoại biên.
 - C. Có 2 loại thụ thể M_1 và M_2 .
 - D. Gắn với thụ thể M_1 thì khử cực màng.
 - E. Các câu trên đều đúng.

8. Norepinephrin:
- A. Có trong hệ thần kinh trung ương.
 - B. Có nơi tiếp hợp thần kinh - cơ trơn trong hệ thần kinh thực vật.
 - C. Được tổng hợp từ dopamin.
 - D. Tăng trong stress.
 - E. Các câu trên đều đúng.
9. Điện thế kích thích sau xináp (EPSP_s):
- A. Làm mở kênh ion K⁺ ở màng sau xináp.
 - B. Làm mở kênh Cl⁻ ở màng sau xináp.
 - C. Gây khử cực một phần màng nơron sau xináp.
 - D. Làm đóng kênh K⁺ ở màng sau xináp.
 - E. Không câu nào đúng.
10. Chất nào sau đây không được tổng hợp trong nơron giao cảm sau hạch:
- A. L-dopa.
 - B. Dopamin.
 - C. Norepinephrin.
 - D. Histamin.
 - E. Acetylcholin.
11. Kích hoạt thụ thể sau đây sẽ làm giảm bớt lo lắng:
- A. Thụ thể cholinergic nicotinic.
 - B. Thụ thể glutamat.
 - C. Thụ thể GABA.
 - D. Thụ thể glucocorticoid.
 - E. Thụ thể α_1 adrenergic.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4th ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1998, trang 43-59.
2. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 79-110.
3. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 85-91.

SINH LÝ CƠ

MỤC TIÊU

- Giải thích cơ chế cơ cơ đẳng trường và cơ cơ đẳng trương.
- Trình bày cơ chế cơ cơ xương và cơ trơn.
- Mô tả cơ chế truyền xung qua nơi tiếp hợp thần kinh – cơ.
- Phân tích bloc thần kinh – cơ.
- Nói về các nguồn năng lượng mà cơ sử dụng khi co, và hiện tượng nợ oxy.

Trong cơ thể có nhiều loại cơ. Có những cơ lớn gắn vào xương và chịu trách nhiệm giúp ta cử động, hô hấp, và di chuyển, có những cơ khác tham gia trong nhiều hoạt động cơ thể mà ta ít để ý đến. Nói chung, các cơ có cấu trúc và chức năng tương đối giống nhau.

1. Chức năng và các loại cơ

Phạm vi hoạt động của cơ rất lớn, giúp chúng ta thực hiện nhiều công việc khác nhau.

1.1. Cơ là một cơ quan đáp ứng

Chức năng của hệ thần kinh trung ương và ngoại biên mang tín hiệu đến cơ và cơ đáp ứng bằng cách co lại để tạo ra các động tác thích ứng. Sự phối hợp giữa thần kinh và cơ giúp chúng ta đi, nói, tiêu hóa thức ăn, tự vệ, truyền giống, v.v... Ngoài một số cơ chịu

sự điều khiển thần kinh trung ương, một số cơ khác chịu sự chi phối của hệ thần kinh thực vật. Cơ còn là cơ quan đáp ứng của hệ nội tiết.

1.2. Cơ là một bộ máy sinh học

Cơ là một bộ máy sinh học, cơ sử dụng năng lượng, tạo ra công hữu ích, và tiêu hao năng lượng dưới hình thức nhiệt, vì cơ cũng như các bộ máy khác, hiệu suất không hoàn hảo, nghĩa là cơ không thể chuyển hết năng lượng mà nó sử dụng thành công hữu ích. Nhiệt do cơ tạo ra cũng quan trọng, để duy trì nhiệt độ cơ thể.

1.3. Cơ là một bộ máy điều hòa

Cơ có vai trò điều hòa trong nhiều chức năng của cơ thể. Cơ điều hòa sự di chuyển các chất đi qua các cấu trúc ống (như mạch máu, ruột) và đẩy các chất ra khỏi cơ thể. Huyết áp cũng được điều hòa do phản ứng giữa cơ tim (bơm máu) và cơ trơn thành mạch

máu. Cơ còn có chức năng giữ tư thế và điều hòa nhiệt độ cơ thể.

1.4. Phân loại cơ

1.4.1. Dựa theo vị trí và chức năng

Hầu hết cơ trong cơ thể là *cơ xương*, lớn, có chức năng vận động và giữ vững tư thế. Các cơ xương thường gắn với xương và làm di động các khớp.

Cơ ở thành cơ quan trong cơ thể (nội tạng) là *cơ nội tạng*, hoặc ở thành mạch máu và các cơ quan cảm giác. Đó là cơ trơn.

Cơ tim : có ở tim

1.4.2. Dựa theo cấu trúc

– Cơ vân

– Cơ trơn

1.4.3. Dựa theo kiểu tác dụng và cơ chế điều hòa

– Cơ tự ý.

– Cơ không tự ý.

Hầu hết cơ nội tạng là không tự ý. Cơ tim cũng là cơ không tự ý.

– Cơ trơn đa đơn vị: được điều hòa bởi hệ thần kinh.

– Cơ trơn một đơn vị: một số tế bào cơ hoạt động chung như một đơn vị duy nhất. Loại này ít được điều hòa bởi hệ thần kinh.

2. Cấu trúc cơ

2.1. Cơ vân

♦ Đại thể

Cơ và xương phối hợp nhau như một hệ thống đòn bẩy. Cơ gắn vào xương bởi gân cơ rất mạnh, gồm đầu nguyên ủy (origin) và đầu bám tận (insertion), giữa là bụng cơ. Các sợi cơ có thể sắp xếp song song (side by side) tạo lực lớn nhưng không rút ngắn nhanh. Trong các cơ dài, nhiều sợi cơ xếp gối đầu (end-to-end), lực phát triển ít hơn, nhưng rút ngắn nhanh hơn.

Vì cơ gắn vào xương nên cử động cơ bị

giới hạn bởi khung xương. Trong một số trường hợp, cơ xương được sắp xếp thành từng đôi đối kháng, sự sắp xếp này rất cần thiết vì cơ chỉ có thể kéo mà không thể đẩy được.

Tế bào cơ xương khá lớn, đường kính vào khoảng 100mm, một số sợi cơ lớn có thể dài vài cm.

Sợi cơ được bao ngoài bằng bao sợi cơ (endomysium)

Bó cơ được bao ngoài bằng bao bó cơ (perimysium)

Toàn cơ được bao ngoài bằng bao cơ (epimysium)

♦ Vi thể

2.1.1. Cấu trúc của nhực tiết (sarcomere)

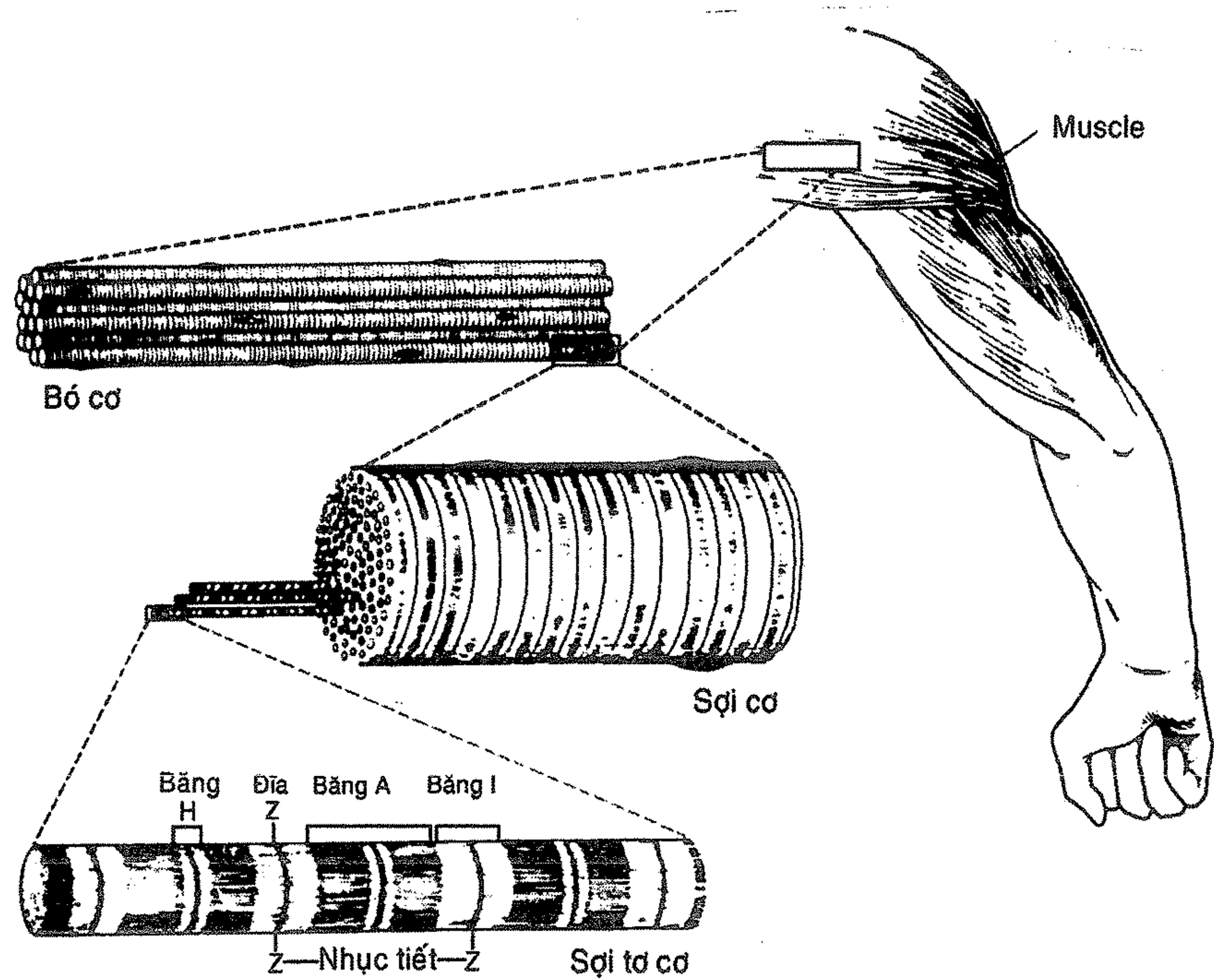
Đơn vị chức năng của cơ là nhực tiết (Hình 47.1). Trung tâm nhực tiết là các sợi myosin (băng A) và ngoài bì là sợi actin.

Vân cơ gồm :

Băng sáng I, được chia đôi bằng đường Z. Băng tối A, có băng sáng H ở giữa, giữa băng H là đường M, đường này phối hợp cùng đoạn sáng hẹp ở mỗi bên gọi là vùng giả H. Từ đường Z này đến đường Z kế tiếp là một nhực tiết. Hàng trăm nhực tiết nối nhau gối đầu (end-to-end) tạo thành sợi cơ (myofibril) chạy dọc chiều dài của tế bào cơ. Hầu hết tế bào chứa nhiều sợi cơ và ty lạp thể, glycogen. Khoảng giữa các sợi cơ là hệ thống màng trong cơ.

2.1.2. Cấu trúc tơ cơ (myofilament) (Hình 47.2).

– *Sợi myosin*: được cấu tạo bởi protein lớn gọi là myosin. Một sợi myosin chứa 300 – 400 phân tử myosin. Mỗi phân tử myosin là một que dài (gọi là đuôi) và một đầu có hai cấu trúc hình cầu. Phần đầu này có các đặc tính sinh hóa và men tham gia trong chức năng cơ cơ. Ở phần đầu là chuỗi protein gọi là chuỗi nhẹ (light chain). Các phân tử myo-

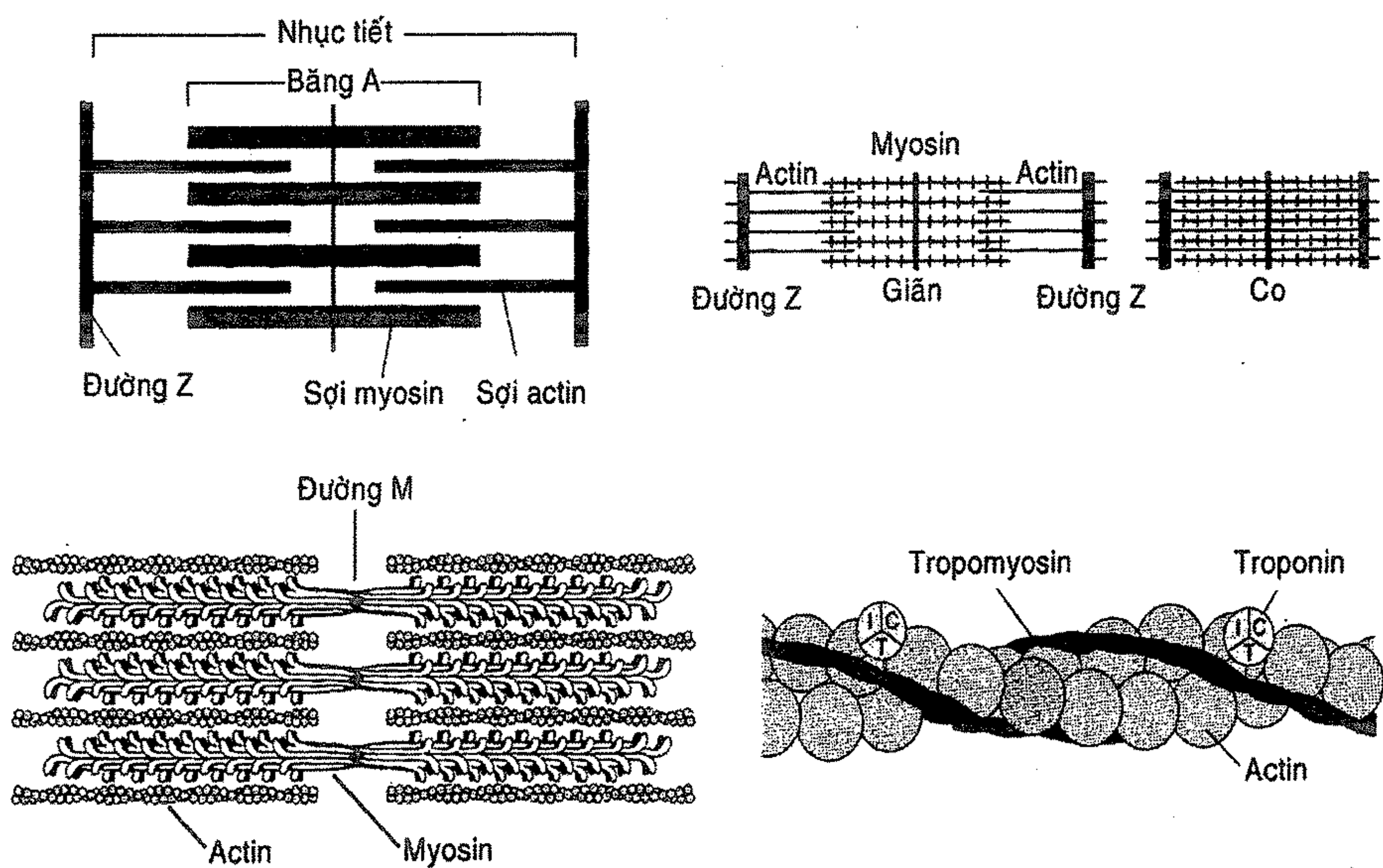


Hình 47.1. Cấu trúc nhệc tiết (Theo Bullock J., Boyle III J., Wang Michael B., Physiology, 3rd ed., Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1995, trang 37)

sin được ghép chung nhau tạo thành sợi myosin, phần đuôi tạo thành thân sợi myosin, phần đầu tạo thành các cầu nối. Các cầu nối được sắp xếp theo dạng xoắn từng 6 phân tử myosin. Các góc giữa các đầu myosin rộng

khoảng 60 độ và cách xa thân khoảng 14,3 nm. Phần đuôi ghép chung nhau ở cách đều trung tâm sợi myosin, do đó có một vùng giữa sợi myosin không có cầu nối.

– Sợi actin: được cấu tạo bởi:



Hình 47.2. Cấu trúc cơ (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 2000, trang 60)

- Các phân tử actin hình cầu có đường kính khoảng 5,5nm, xếp gối đầu nhau tạo thành chuỗi. Hai chuỗi actin xoắn với nhau với chu kỳ gồm bảy phân tử actin.

- Mỗi chu kỳ xoắn gồm 7 phân tử actin sẽ phối hợp với một phân tử protein hình sợi gọi là tropomyosin.

- Mỗi tropomyosin mang một phức hợp protein gọi là troponin. Troponin gồm 3 đơn vị phụ là troponin I, troponin C, troponin T.

– *Màng trong sợi cơ:*

Cấu trúc màng này tham gia trong cơ chế điều hòa co và giãn cơ. Tế bào cơ được bao ngoài bởi màng tế bào cơ (sarcolemma), màng này phát triển sâu vào trong tạo thành các ống ngang gọi là ống T (Hình 47.3). Tùy theo loại cơ, ống T vào đến 2 vùng mà băng A và băng I chồng lên nhau, hoặc là ngừng ở đĩa Z. Vì ống T là do màng huyết tương

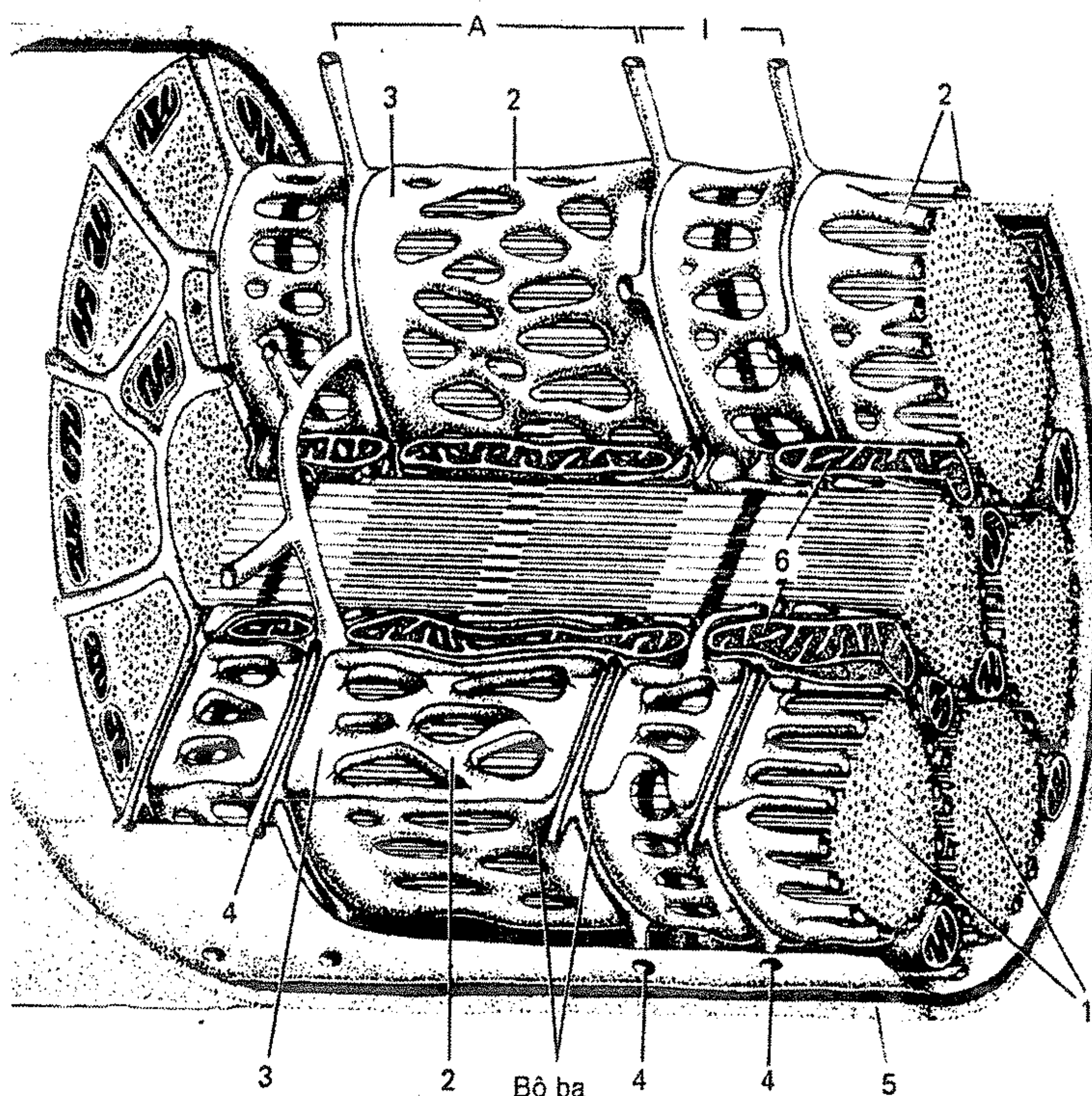
phát triển, nên hệ thống ống T liên lạc với khoảng ngoài bào.

Phối hợp với hệ thống ống T là hệ thống màng khác chạy dọc theo nhục tiết, và thẳng góc với hệ thống ống T, đó là hệ võng nội bào. Hệ võng nội bào này không liên lạc trực tiếp với khoảng ngoài bào, mà tiếp xúc với hệ thống ống T.

Vùng tiếp xúc gồm ống T, phần phình rộng ra của hệ võng nội bào (hay còn gọi là túi bên) tạo thành bộ ba (triad). Các hệ thống màng bên trong này có chức năng điều hòa co và giãn cơ.

2.2. Cơ tim

Cơ tim có một số đặc điểm giống cơ vân, nhỏ hơn cơ vân, tế bào cơ đường kính từ 5 – 15mm, dài từ 20 – 30mm. Các tế bào xếp gối đầu (end-to-end) và cạnh nhau (side by side). Các tế bào có thể phân nhánh và tiếp



Hình 47.3. Hệ thống màng trong cơ xương: hệ thống ống T và hệ thống ống nội bào (1) Mặt cắt các tơ cơ. (2) Lưới nội bào. (3) Hầm tận cùng. (4) Hệ thống ống T. (5) Màng đáy. (6) Ty thể. Hệ thống ống T và các hầm kế cận hợp thành bộ ba. (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 61)

xúc với tế bào khác. Nơi tiếp cận giữa các tế bào có những cấu trúc đặc biệt gọi là đĩa nối, ở nơi này khoảng gian bào gần như không có, màng hai tế bào có những cấu trúc thông thương từ tế bào này sang tế bào kia. Sự thông thương cơ học do các desmosom và thông thương điện học là do các nơi tiếp hợp hở. Đĩa nối có điện trở thấp, các trao đổi ion được thực hiện dễ dàng và dẫn xung nhanh.

Tổ chức mô học của cơ tim giống cơ vân, nhưng cơ tim có nhiều ty Lạp thể hơn. Hệ thống ống ngang có trong nhiều vùng tim, các ống này to hơn và chỉ tiếp xúc với một phần của hệ võng nội bào. Cấu trúc này được gọi là dyad (bộ đôi) hơn là triad (bộ ba) như ở cơ vân.

2.3. Cơ trơn

Tế bào cơ trơn khá nhỏ, đường kính từ 5 – 15mm, dài 200 – 500mm tùy thuộc loại cơ. Các tế bào này chỉ có một nhân, nằm ở trung tâm tế bào, các tế bào lân cận nhau tiếp xúc nhau qua các nexus hay nơi tiếp hợp hở, cho phép các dòng điện học đi qua dễ dàng. Trong nhiều mô, các nơi tiếp hợp hở này không ổn định, chúng có thể được thành lập, hoặc biến mất dưới tác dụng của các hormon.

Một mạng lưới mô liên kết (collagen và elastin) bao quanh tế bào và gắn chúng lại với nhau, tạo nên sức mạnh toàn cơ.

Cơ trơn tạo nên thành cơ quan như dạ dày, ruột, tử cung. Chúng được sắp xếp thành lớp, lớp cơ vòng ở trong, lớp dọc ở ngoài. Các cử động cơ học của các cơ quan này (ruột) là do sự co và giãn xen kẽ nhau của hai lớp cơ. Trong tử cung, các sợi cơ xếp theo nhiều hướng, khi co lại, chúng sẽ làm giảm thể tích tử cung rất nhiều. Cơ trơn thành mạch máu đơn giản hơn chỉ có một lớp cơ vòng. Trong nhiều mạch máu nhỏ, một tế bào cơ trơn duy nhất có thể bao vòng đủ chu vi của mạch. Cơ trơn thành mạch giữ vai trò quan trọng trong điều hòa lưu lượng máu và áp suất máu.

3. Chức năng của cơ

Cơ đáp ứng với kích thích bằng cách rút ngắn, và tạo lực để nhấc vật nặng lên. Có sự tương quan giữa độ nặng của vật và mức độ nhanh của hiện tượng rút ngắn.

Các kiểu cơ cơ :

3.1. Cơ cơ đẳng trường

Cơ tăng lực nhưng không rút ngắn về chiều dài, chủ yếu dùng để giữ cố định một vật, hay xách một vật.

Trong thực nghiệm, để khảo sát cơ cơ đẳng trường, người ta thiết lập hệ thống sau (Hình 47.4):

Một cơ cô lập được gắn vào một thiết bị đo lực, và tạo tín hiệu điện học thay đổi trực tiếp theo lực cơ. Đầu kia của cơ được gắn vào một giá đỡ cố định, mà người làm thí nghiệm có thể điều chỉnh vị trí. Các thay đổi về lực sẽ được ghi trên giấy theo thời gian. Cơ được giữ còn sống bằng cách ngâm vào dung dịch nước muối sinh lý, chứa những ion và các chất cần thiết, kể cả oxy.

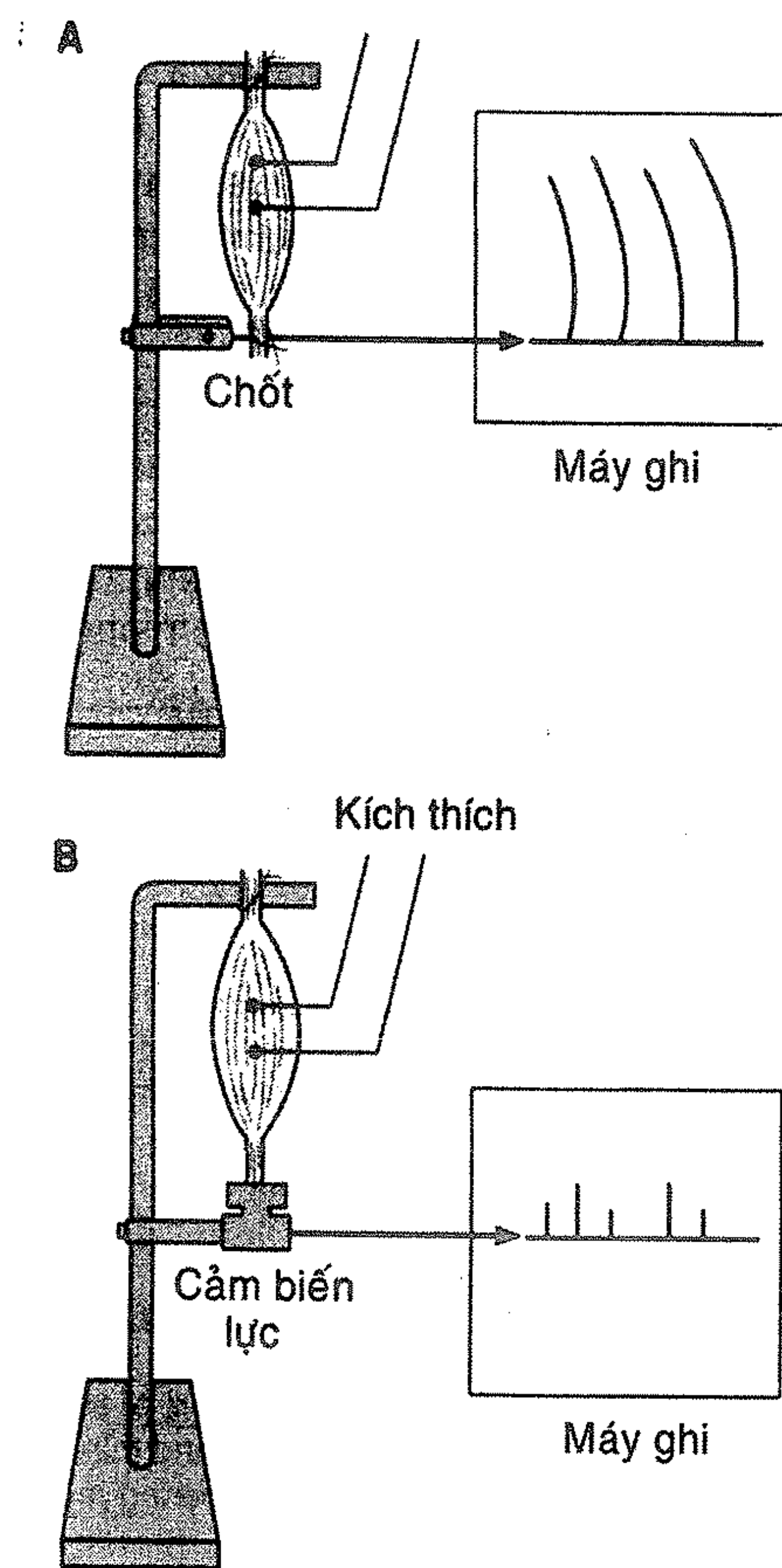
Trong cơ cơ đẳng trường, thực tế chiều dài của cơ có rút ngắn hơn chiều dài trong cơ thể một ít. Bình thường, lực tăng tối đa ở chiều dài cơ gần bằng với chiều dài tự nhiên trong cơ thể. Chiều dài này gọi là chiều dài tối ưu (L_0), ứng với lực tối ưu (F_0)

3.2. Cơ cơ đẳng trương

Lực không thay đổi, cơ rút ngắn lại và tạo ra công, chủ yếu dùng để nâng tự do một vật.

Trong thực nghiệm, để nghiên cứu về cơ cơ đẳng trương, một hệ thống ghi được sắp xếp như sau (Hình 47.4).

Một cơ cô lập với một thiết bị ghi thay đổi lực, hệ thống này giữ lực không thay đổi khi cơ co, lúc cơ co, chiều dài cơ sẽ được đo. Để giữ lực không đổi, người ta dùng hệ thống đòn bẩy: Cơ được gắn ở đầu bởi một cần rất



Hình 47.4.
 A. Hệ thống ghi cơ cơ đẳng trương. Cơ được gắn vào 1 cần ghi có thể di chuyển quanh 1 cái chốt.
 B. Hệ thống ghi cơ cơ đẳng trường. Cơ được gắn vào 1 cảm biến điện tử đo lực của cơ khi cơ không thay đổi chiều dài. (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 78)

chắc, và đầu kia của cần treo một tải trọng đã biết.

Khi kích thích cơ, giai đoạn đầu là cơ cơ đẳng trương, lực phát triển càng ngày càng tăng, đến lúc đủ mạnh, cơ rút ngắn và nhấc tải trọng lên, giai đoạn này lực không thay đổi, gọi là cơ cơ đẳng trường.

Trong hầu hết các trường hợp, ta có cơ cơ hỗn hợp, gồm cơ cơ đẳng trương trước và sau đó là cơ cơ đẳng trường.

3.3. Cơ cơ đơn

Nhiều cơ (cơ xương và cơ tim) đáp ứng

với một kích thích duy nhất bằng một cơ cơ duy nhất, trong cơ cơ đơn này, có thời gian cơ cơ và giãn cơ.

3.4. Cơ cơ từng cơn và cơ cơ thường trực

Cơ trơn có thể co theo nhiều cách. Đáp ứng với một kích thích hay đợt kích thích, cơ trơn cơ cơ đơn, kiểu cơ này gọi là cơ từng cơn, thường thấy khi cơ đẩy thức ăn. Các cơ trơn khác có thể co lâu, khi đáp ứng với kích thích thần kinh, thuốc hay hormon liên tục hoặc duy nhất, kiểu cơ này gọi là cơ tạo trương lực, thường thấy ở các cơ vòng hay cơ bóng đái. Nhiều cơ không khi nào giãn hoàn toàn, và luôn có một mức độ co nhất định gọi là trương lực, thường do nồng độ ổn định của một hormon chuyên biệt (thí dụ như norepinephrin).

3.5. Hiện tượng tổng kế

Điện thế động của cơ xương ngắn so với thời gian cơ cơ. Điện thế động này có thời gian trơ tuyệt đối và trơ tương đối. Nếu cơ bị tái kích thích trước khi giãn hoàn toàn, ta có hiện tượng tổng kế, khi đó có hiện tượng cơ cứng cơ không hoàn toàn hoặc cơ cứng cơ hoàn toàn (hay còn gọi là cơ cứng uốn ván). Tần số thấp nhất để gây uốn ván vào khoảng 20 – 60 lần/1 giây ở cơ xương.

4. Cơ chế cơ cơ

4.1. Cơ chế cơ cơ vân

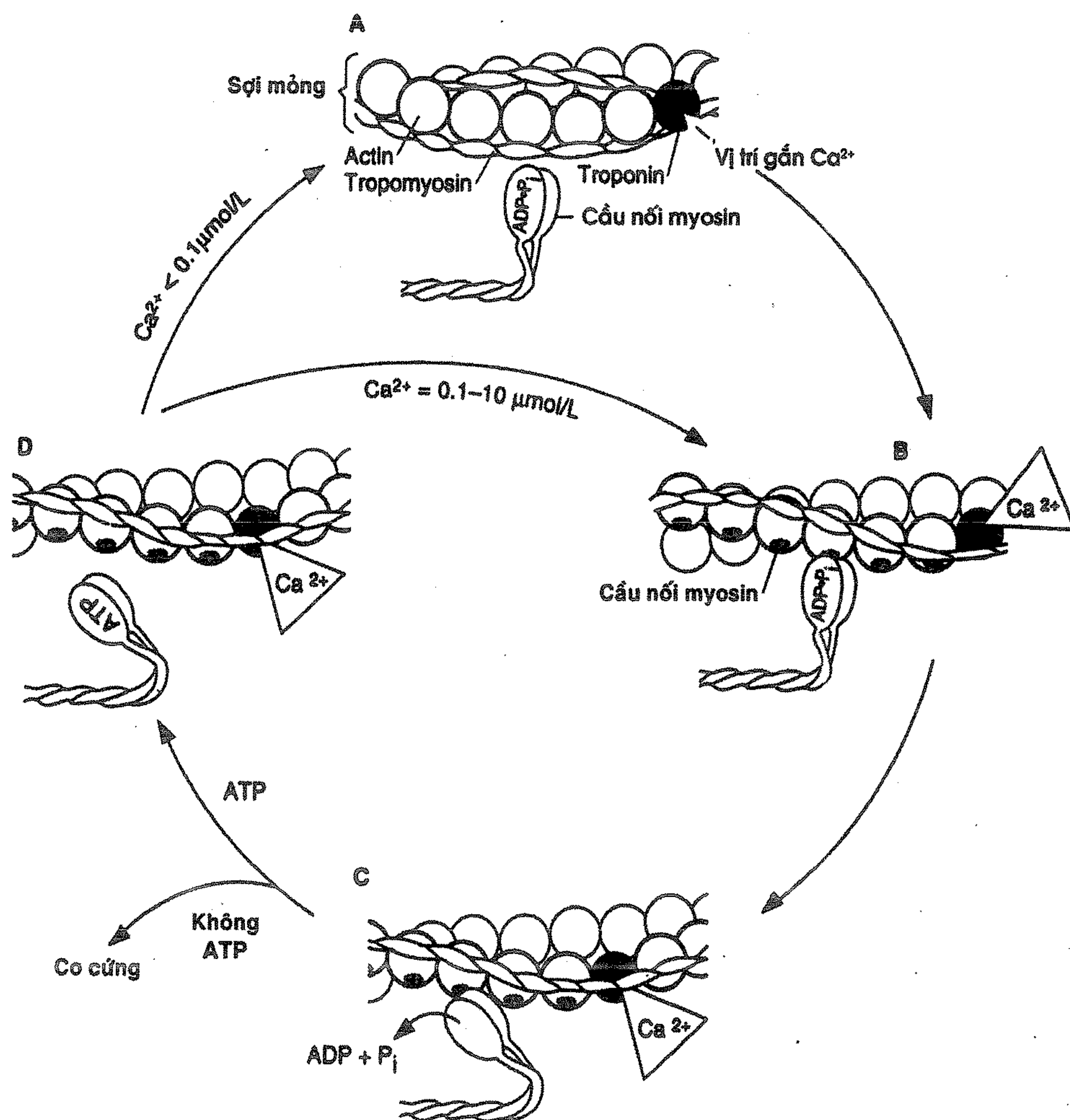
Màng cơ xương khi bị kích thích sẽ gây điện thế động. Điện thế động này sẽ được truyền sâu vào sợi cơ nhờ hệ thống ống T. Khi tín hiệu truyền đến mạng nội cơ tương sẽ gây phóng thích Ca^{++} , và ion Ca^{++} sẽ khuếch tán vào vùng chứa các tơ cơ. Ca^{++} sẽ gắn vào phần troponin C (TnC), làm bộc lộ vị trí gắn với đầu myosin (Hình 47.5). Khi cơ nghỉ, một phân tử ATP bị tách ra, nhưng chưa phóng thích năng lượng cho tới khi actin bộc

lộ vị trí gắn với myosin, cho phép phản ứng với myosin. Cầu nối sẽ được thành lập giữa actin và myosin, với góc gắn gần 90° và ion phosphat sẽ tách ra khỏi ATP, lúc ấy góc gắn chỉ còn 45° . Sự thay đổi góc gắn làm sợi actin bị kéo trượt lên myosin và tiến về trung tâm của nhọc tiết. Chỉ khi một phân tử ATP được cung cấp gắn vào đầu myosin, cầu nối sẽ tháo gắn và sẵn sàng một chu kỳ mới. Nếu ATP được cung cấp đủ và có các ion Ca^{2+} , các quá trình gắn, thay đổi góc gắn, gắn ATP và thủy phân, tháo gắn sẽ được thực hiện có chu kỳ, sợi actin sẽ trượt lên sợi myosin, cơ

được rút ngắn. Sự thành lập chu kỳ cầu nối càng nhanh, lực phát triển càng tăng. Khi ngưng kích thích, ion Ca^{2+} khuếch tán trở lại vào mạng nội cơ tương và cơ giãn. Nếu cung cấp ATP thiếu, các cầu nối đang gắn không tháo gắn được, cơ bị cứng và không giãn được.

4.2. Cơ chế cơ cơ trơn

Cơ trơn không có troponin mà có calmodulin, đầu myosin có hai chuỗi protein điều hòa, gọi là chuỗi nhẹ. Cơ cơ trơn gồm có 3 giai đoạn:



Hình 47.5. (A) Vị trí lúc cơ nghỉ. (B) Ca^{2+} gắn vào troponin, làm bộc lộ vị trí gắn với myosin. (C) Cầu nối thay đổi góc gắn, làm sợi actin trượt lên myosin. (D) Một phân tử ATP mới gắn vào cầu nối, cầu nối tách ra khỏi sợi mỏng. Nếu không có ATP, cầu nối không tháo gắn được, cơ co cứng (Theo Bullock J., Boyle III J., Wang Michael B., Physiology, 3rd ed., Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1995, trang 39).

- Ion Ca^{++} khi được phóng thích từ mạng nội cơ tương sẽ gắn vào Calmodulin phối hợp với men kinaz của chuỗi nhẹ của myosin (MLCK), điều này làm kích hoạt MLCK.

- Men này gây phosphoryl hóa đầu myosin. Myosin bị kích hoạt, phản ứng với actin và thành lập cầu nối như ở cơ xương. Các quá trình gắn, xoay, tháo gắn có chu kỳ tạo ra lực và làm di chuyển tơ cơ. Chu kỳ này xảy ra liên tục nếu cung cấp đủ ATP và khi myosin bị kích hoạt.

Ca^{++} sẽ bị lấy lại bởi mạng nội cơ tương khi hết kích thích. MLCK bị bất hoạt không xúc tác phản ứng phosphoryl hóa được. (Hình 47.6).

5. Chuyển hóa cơ cơ

Hiện tượng cơ cơ cần năng lượng và cơ được xem là nhà máy biến đổi năng lượng hóa học thành cơ học. Các nguồn năng lượng cung cấp cho cơ gồm:

5.1. ATP

Sự thủy phân ATP cung cấp nhiều năng lượng, năng lượng dùng để tạo ra công.



5.2. Phosphorylcreatin

Trong cơ có phosphorylcreatin, khi chất này bị thủy phân sẽ cho creatin và nhóm phosphat phóng thích năng lượng đáng kể. Men xúc tác phản ứng là một isoenzym của creatinephosphokinaz.



Khi cơ nghỉ, có hiện tượng tái thành lập phosphorylcreatin từ phản ứng tổng hợp, xúc tác bởi một isoenzym của men creatinephosphokinaz, phosphat sẽ được cung cấp từ ATP trong ty lạp thể.

5.3. Glycogen – glucoz

Glycogen có trong gan và cơ. Glycogen

sẽ bị phân giải để cho glucoz. Sự phân giải glucoz sẽ được tiến hành qua một trong hai đường:

– *Đường ái khí*: Glucoz từ máu vào tế bào, sau đó qua nhiều phản ứng hóa học để cho axit pyruvic, axit pyruvic vào chu trình axit citric. Các phản ứng hóa học này xảy ra trong ty lạp thể, và cho 3 phân tử ATP từ một phân tử glucoz bị chuyển hóa.

– *Đường yếm khí*: Nếu không đủ oxy, axit pyruvic sẽ vào đường chuyển hóa yếm khí. Phản ứng hóa học xảy ra nhanh hơn và cung cấp ATP nhanh hơn.

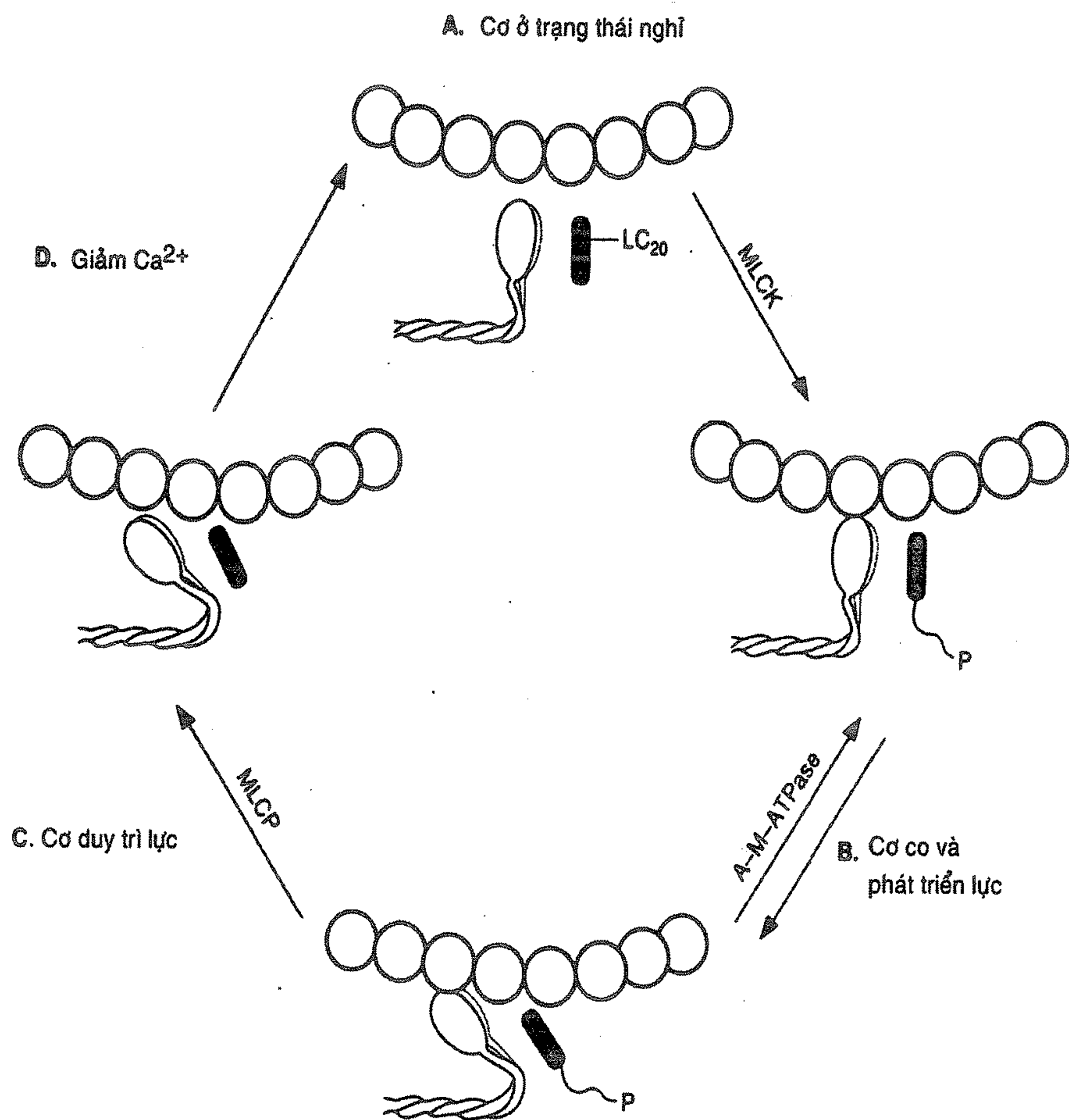
5.4. Axit béo tự do

Cơ có thể sử dụng axit béo tự do trong khi cơ nghỉ ngơi, và hồi phục sau khi cơ cơ để lấy năng lượng.



6. Hiện tượng nợ oxy

Khi cơ vận động, mạch máu cơ giãn nở, lưu lượng máu tăng, cung cấp oxy cho cơ tăng. Sự tiêu thụ oxy tăng theo năng lượng tiêu dùng, và năng lượng này được cung cấp từ các nguồn trong điều kiện ái khí. Trong trường hợp cơ vận động gắng sức, quá trình tái tổng hợp các nguồn năng lượng dự trữ không kịp, sự cung cấp năng lượng trong điều kiện ái khí không đủ theo nhu cầu tiêu dùng, cơ sẽ sử dụng năng lượng từ đường yếm khí, khi đó cơ sẽ sản xuất nhiều axit lactic. Axit lactic khuếch tán vào máu, và có thể tích tụ trong cơ vượt quá khả năng đệm của mô, gây ức chế men trong mô, và làm pH giảm. Sau một giai đoạn hoạt động gắng sức, khi cơ được nghỉ, cơ sẽ sử dụng oxy để loại các axit lactic, tái thành lập ATP và phosphorylcreatin. Lượng oxy sử dụng này tùy thuộc với mức năng lượng cần trong khi vận động gắng sức, và gọi là trả nợ oxy. Lượng nợ oxy này có thể lớn gấp 6 lần lượng



Hình 47.6. Cơ trơn hoạt hóa có thể ở dưới dạng phosphoryl hóa hay không phosphoryl hóa (duy trì): LC20: chuỗi nhẹ 20 (light chain 20). A-M-ATPase: actin-myosin ATP-ase). MLCK: myosin light-chain kinase. MLCP: myosin light-chain phosphatase. (Theo Bullock J., Boyle III J., Wang Michael B., Physiology, 3rd ed., Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1995, trang 47)

oxy cơ bản, điều này cho thấy con người có thể vận động nhiều hơn mức cơ bản 6 lần.

Sự vận động gắng sức này chỉ có thể thực hiện trong một thời gian ngắn, trong khi vận động thường thì có thể thực hiện trong một thời gian dài.

7. Hiệu suất của cơ và sự sản xuất nhiệt

Cơ khi hoạt động, một phần năng lượng sử dụng dùng tạo ra công, thành lập cầu nối phosphat để dùng về sau và một phần biến

thành nhiệt. Phản ứng sinh hóa của cơ cơ chỉ chiếm 20% còn 80% là biến thành nhiệt.

$$\text{Hiệu suất cơ} = \frac{\text{Công}}{\text{Tiêu dùng năng lượng tổng cộng}}$$

Hiệu suất là 50% khi nâng một vật trong suốt giai đoạn cơ cơ đẳng trương.

Hiệu suất là 0% trong giai đoạn cơ cơ đẳng trường.

Nhiệt sản xuất gồm :

– *Nhiệt nghỉ*: do hoạt động chuyển hóa cơ bản.

– *Nhiệt ban đầu*: khi cơ cơ nhiệt tạo ra nhiều hơn nhiệt nghỉ, gồm nhiệt kích hoạt

khi cơ co, và nhiệt rút ngắn khi cơ rút ngắn.

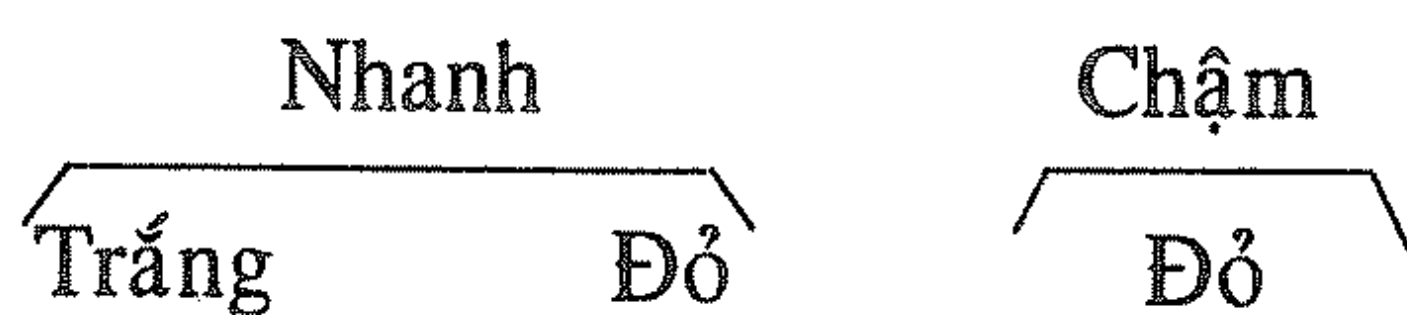
– *Nhiệt hồi phục*: sau khi cơ co, nhiệt sản xuất nhiều hơn nhiệt nghỉ, và kéo dài khoảng 30’.

– *Nhiệt giãn cơ*: được sản xuất khi cơ co đẳng trương trở về vị trí lúc đầu.

8. Các loại sợi cơ

Cơ thực hiện nhiều chức năng, nên cơ có hai loại chuyên biệt hóa phù hợp với chức năng đảm nhận. Thí dụ: những cơ tham gia trong việc giữ vững tư thế, cần có sức căng cơ được duy trì lâu dài với nhu cầu năng lượng thấp. Trong trường hợp chạy đua, cần cơ co nhanh, nhu cầu năng lượng tăng cao.

Các loại cơ xương:



Màu của sợi cơ là do lượng protein myoglobin khác nhau. Myoglobin có khả năng gắn, dự trữ và phóng thích oxy, có nhiều trong sợi cơ có chuyển hóa ái khí và được xem là nguồn oxy trong các nhu cầu chuyển hóa. Sợi cơ đỏ có hai loại cơ nhanh và cơ chậm. Sợi nhanh có hoạt động men ATP cao, co giãn nhanh, phù hợp với các hoạt động có tính chịu đựng. Sợi cơ trắng co nhanh, mạnh, nhưng mau mệt, có chứa nhiều men cần cho chuyển hóa yếm khí.

9. Đơn vị vận động

Sợi trục nơ-rôn vận động chia nhiều nhánh, các nhánh này đến một số sợi cơ. Nơ-rôn vận động và các sợi cơ mà nó đến tạo thành đơn vị vận động cơ.

Những đơn vị vận động chính xác, tỉ mỉ, một đơn vị vận động chỉ có 3 – 4 sợi cơ.

Dựa trên loại sợi cơ và thời gian co cơ, có hai loại đơn vị vận động:

– *Loại chậm*: sợi cơ có hoạt tính men AT-

Pase thấp, nơ-rôn dẫn truyền chậm, nhỏ, kháng sự mệt mỏi.

– *Loại nhanh*: hoạt tính men ATPase cao, nơ-rôn vận động nhanh, to, dễ bị mệt.

Ghi điện đồ cơ (electromyography) là ghi các thay đổi điện thế gây ra khi cơ hoạt động và nghỉ.

Điện đồ cơ gồm các điện thế động nhỏ, nếu cơ yếu, và có ít đơn vị vận động cơ, có thể ghi được hoạt tính điện học của từng đơn vị vận động, càng có nhiều sợi cơ tham gia, biên độ điện thế động càng lớn. Khi nhiều đơn vị vận động bị kích thích, điện thế động của các đơn vị vận động sẽ trùng lấp, gây hiện tượng giao thoa, trong điện đồ cơ giao thoa này, không thể tách riêng rẽ từng điện thế động của từng đơn vị vận động.

10. Hậu quả của việc mất thần kinh

Khi nơ-rôn vận động bị tổn thương, cơ không thể co và sẽ bị teo lại. Tính hưng phấn của cơ cũng có thể trở nên bất thường như tăng độ nhạy cảm của cơ với acetylcholin, các sợi cơ co riêng rẽ, không đều gây rung cơ. Teo cơ cũng xảy ra khi không vận động như: khi bất động chi do bó bột, liệt, bệnh nhân phải nằm lâu trên giường bệnh, hay đứt gân cơ... Điều này có thể xảy ra ở những giai đoạn “ngoài mùa thi đấu” của các vận động viên, hoặc ở các phi hành gia sau một thời gian dài du hành trong không gian. Khi teo cơ số lượng các sợi cơ trong bắp cơ không thay đổi, nhưng cơ tương giảm, hàm lượng protein, glycogen, ATP và các chất khác đều giảm.

Ngược lại với teo cơ là nở cơ do lao động, luyện tập. Nở cơ không phải là do tăng số lượng các sợi cơ trong bắp cơ, mà là tăng khối lượng cơ tương, hàm lượng protein, glycogen, ATP, và các chất khác đều tăng. Do đó mà lực cơ, tốc độ co cơ đều cao hơn so với cơ không nở.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với cơ chế co cơ?
 - A. Cử động xảy ra do sự rút ngắn các tơ cơ.
 - B. Phản ứng có chu kỳ giữa các cầu nối của myosin và sợi actin tạo ra cử động.
 - C. Ion Ca^{++} gắn vào phần troponin C của các tơ cơ, làm bộc lộ vị trí gắn với đầu myosin.
 - D. Cầu nối được thành lập, ion phosphat tách khỏi ATP, cung cấp năng lượng cho co cơ.
 - E. Khi một phân tử ATP được cung cấp gắn vào đầu myosin, cầu nối sẽ tháo gắn.
2. Vai trò chính của Ca^{++} trong kích hoạt cơ xương và cơ tim là như thế nào?
 - A. Gây khử cực màng tế bào cơ.
 - B. Loại bỏ tác dụng ức chế phản ứng giữa sợi actin và myosin.
 - C. Kích hoạt phân tử myosin đến mức chúng phản ứng với actin.
 - D. Kết hợp với calmodulin để khởi động phản ứng thành lập cầu nối.
 - E. Kích hoạt men MLCK.
3. Kích thích lập đi lập lại sợi cơ xương sẽ làm tăng lực co thắt vì làm tăng yếu tố nào sau đây?
 - A. Thời gian chu kỳ cầu nối.
 - B. Nồng độ Ca^{++} trong tế bào chất.
 - C. Độ lớn của điện thế tẩm động.
 - D. Số lượng sợi tơ cơ phát sinh lực.
 - E. Vận tốc co cơ.
4. Câu nào sau đây đúng với vai trò của ống ngang (ống T) trong kích thích co cơ xương?
 - A. Cung cấp con đường để điện thế động lan truyền vào bên trong.
 - B. Được dùng như nơi dự trữ Ca^{++} .
 - C. Nối các nhọc tiết theo kiểu gối đầu (end-to-end).
 - D. Được dùng như nơi phóng thích Ca^{++} .
 - E. Nó không phải là cấu trúc màng, nên không tham gia vào sự điều hòa co giãn cơ.
5. Protein nào sau đây của cơ giữ vai trò quan trọng nhất trong co cơ vân và cơ trơn?
 - A. Calmodulin.
 - B. Troponin.
 - C. Tropomyosin.
 - D. Actin.
 - E. Myosin chuỗi nhẹ.
6. Câu nào sau đây đúng với vai trò chính của Ca^{++} trong kích hoạt cơ trơn?
 - A. Gây khử cực màng tế bào cơ.
 - B. Loại trừ tác dụng ức chế giữa actin và myosin.
 - C. Kích hoạt phân tử myosin đến mức chúng phản ứng với actin.
 - D. Kích hoạt phân tử actin.
 - E. Gắn với phần troponin C làm bộc lộ vị trí gắn với đầu myosin.

7. Phức hợp kích thích cơ cơ xương liên quan đến tất cả các sự kiện sau đây, NGOẠI TRỪ:
- Gây ra điện thế động.
 - Gắn Ca^{++} vào myosin.
 - Thành lập cầu nối giữa actin và myosin.
 - Khử cực dọc ống ngang.
 - Thủy giải ATP thành ADP.
8. Điện thế động của tế bào cơ xương:
- Có giai đoạn bình nguyên dài.
 - Lan vào trong tất cả các phần của cơ quan ống T.
 - Khởi mào hiện tượng cơ cơ, Ca^{++} được phóng thích gắn vào Troponin C.
 - Lâu hơn điện thế động của tế bào cơ tim.
 - Không cần thiết cho cơ cơ.
9. Chức năng của Tropomyosin trong tế bào cơ xương gồm:
- Trượt trên sợi actin làm cho cơ bị rút ngắn.
 - Phóng thích Ca^{++} sau khi khởi động cơ cơ.
 - Gắn với myosin trong khi cơ cơ.
 - Tác dụng như một "protein giãn cơ" khi nghỉ ngơi bằng cách che vị trí mà myosin gắn vào actin.
 - ATP tham gia trong cơ chế cơ cơ.
10. Các cầu nối của nhục tiết trong cơ xương được cấu tạo bởi:
- Actin.
 - Myosin.
 - Troponin.
 - Tropomyosin.
 - Myelin.
11. Đáp ứng cơ cơ xương:
- Bắt đầu sau khi có điện thế động.
 - Không kéo dài lâu như điện thế động.
 - Tạo nhiều sức căng khi cơ cơ đẳng trường hơn là khi cơ cơ đẳng lực.
 - Tạo nhiều công khi cơ cơ đẳng trường hơn là khi cơ cơ đẳng lực.
 - Giảm độ lớn khi kích thích lập đi lập lại.
12. Sự phát sinh điện thế động trong tế bào cơ khi kích thích thần kinh vận động của tế bào này:
- Cần có sự tổng kế không gian.
 - Cần có sự tổng kế thời gian.
 - Được ức chế bởi nồng độ Ca^{++} cao ở nơi tiếp hợp thần kinh cơ.
 - Cần sự phóng thích norepinephrin.
 - Cần sự phóng thích acetylcholin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 269-316
2. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 60-78.
3. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 72-84.

SINH LÝ GIÁC QUAN

MỤC TIÊU

1. Trình bày được các loại kích thích khác nhau đối với giác quan.
2. Phân tích mối tương quan giữa cấu trúc giải phẫu - mô học với chức năng sinh lý của giác quan.
3. Giải thích cơ chế hình thành điện thế cảm thụ trong giác quan.
4. Nói về các yếu tố điều hòa hoạt động của giác quan.
5. Mô tả sơ đồ dẫn truyền thần kinh thị giác, thính giác, vị giác, khứu giác và cảm giác đau.
6. Nêu được các rối loạn thường gặp liên quan đến giác quan.

CẢM GIÁC THÂN THỂ

MỤC TIÊU

- Nêu được các thụ thể cảm giác thân thể và cơ chế kích thích cảm giác sờ.
- Định nghĩa được cảm giác đau.
- Phân loại thụ thể đau và các yếu tố kích thích đau.
- Trình bày được sự tăng cảm của các thụ thể đau.
- Phân tích sự điều hòa cảm giác đau tại tủy sống.
- Giải thích được sự ức chế nội tại của cảm giác đau.
- Nói về vai trò của các cấu trúc trên tủy trong sự nhận thức cảm giác đau.

1. Đại cương về hệ thống cảm giác

Hệ thống cảm giác liên quan đến hoạt động của nhiều loại thụ thể khác nhau. Các thụ thể này đáp ứng với nhiều loại kích thích khác nhau và qua quá trình cảm biến (transduction) biến các kích thích này thành các xung động thần kinh. Các xung động thần kinh sau đó được truyền về hệ thần kinh trung ương để cho cảm giác có ý thức, nghĩa là mang một ý nghĩa nào đó.

1.1. Các loại thụ thể cảm giác

Có 5 loại thụ thể cảm giác: (1) thụ thể cơ học, phát hiện tình trạng chèn ép hay trạng thái căng của thụ thể hay của mô xung quanh; (2) thụ thể nhiệt, phát hiện sự thay đổi của nhiệt độ; (3) thụ thể đau, phát hiện tình trạng

tổn thương mô; (4) thụ thể điện từ, phát hiện ánh sáng chiếu vào võng mạc của mắt và (5) thụ thể hóa học, phát hiện các vị ở lưỡi, các mùi ở mũi, nồng độ O_2 và CO_2 trong máu động mạch, nồng độ osmol của các dịch cơ thể.

Các thụ thể cùng loại rất nhạy cảm với loại kích thích tương ứng nhưng hầu như không đáp ứng với các loại kích thích khác. Có những phương thức cảm giác khác nhau nhưng các dây thần kinh chỉ dẫn truyền xung động thần kinh, do đó cảm giác được quyết định bởi nơi nào của hệ thần kinh nhận được các xung động này. Thí dụ có nhiều loại kích thích khác nhau nhưng dây thần kinh dẫn truyền cảm giác đau chỉ cho cảm giác đau.

1.2. Sự cảm biến kích thích

Tất cả các thụ thể đều có chung một đặc tính là sự thay đổi điện thế màng tế bào khi bị kích thích, gọi là điện thế cảm thụ. Có nhiều cách gây ra điện thế cảm thụ: (1) sự biến đổi cơ học của các thụ thể khiến màng thụ thể bị căng dẫn đến mở các kênh ion; (2) tác dụng của chất hóa học lên màng gây mở các kênh ion; (3) sự thay đổi nhiệt độ của màng làm thay đổi tính thấm; và (4) tác dụng của các sóng điện từ làm thay đổi sự di chuyển của các ion qua màng.

Khi điện thế cảm thụ vượt qua ngưỡng điện học nó sẽ gây ra một điện thế động trong dây thần kinh nối với thụ thể. Điện thế cảm thụ vượt ngưỡng điện học càng nhiều tần số các điện thế động càng cao. Tuy nhiên các thụ thể có tính thích nghi, nghĩa là ban đầu chúng đáp ứng với kích thích với tần số phát xung cao nhưng sau đó mặc dù kích thích vẫn tiếp tục tác dụng thì tần số phát xung lại giảm dần.

1.3. Vùng cảm thụ của nơron cảm giác

Vùng cảm thụ của một nơron cảm giác là một vùng mà khi bị kích thích sẽ ảnh hưởng lên sự phát xung của nơron đó. Vùng cảm thụ của một nơron trung ương rộng hơn của một thụ thể ngoại biên vì hệ thần kinh trung ương nhận thông tin từ nhiều thụ thể.

Vùng cảm thụ của các thụ thể thường có tính kích thích, tuy nhiên vùng cảm thụ của một nơron trung ương có thể có tính kích thích hoặc ức chế. Sự ức chế là do quá trình xử lý thông tin trong các vùng thần kinh và do các thần kinh ức chế đảm nhận.

1.4. Sự mã hóa cảm giác

Trong quá trình cảm biến một hay nhiều đặc tính của kích thích phải được mã hóa để có thể được giải mã bởi hệ thần kinh trung ương. Những đặc tính được mã hóa bao gồm

phương thức cảm giác, vị trí trong không gian, ngưỡng kích thích, cường độ, tần số và thời gian kích thích.

Phương thức cảm giác là cảm giác đã được phân loại: sờ, ép, rung, nóng, lạnh, đau, thị giác, thính giác, vị giác, khứu giác. Sự mã hóa các phương thức cảm giác là do các đường dẫn truyền cảm giác đặc biệt bao gồm tất cả các nơron chịu trách nhiệm về phương thức cảm giác đó.

Sự định vị kích thích thường do sự hoạt hóa một dân số nơron đặc biệt. Để phân biệt hai kích thích kề nhau phải dựa vào sự kích thích hai dân số nơron khác nhau, có sự ức chế qua lại.

Kích thích ngưỡng: để được phát hiện một kích thích phải gây ra một điện thế cảm thụ đủ mạnh để hoạt hóa một hay nhiều nơron hướng tâm. Số lượng nơron hướng tâm cần kích thích tùy thuộc vào sự tổng kế (summation) theo thời gian và không gian.

Cường độ có thể được mã hóa bởi tần số trung bình của sự phát xung hay số lượng các thụ thể được hoạt hóa. Các nơron trung ương nhận thông tin từ một dân số nơron đặc biệt có thể bị hoạt hóa mạnh hơn nên cho cảm giác có ý thức mạnh hơn. Kích thích với cường độ khác nhau có thể hoạt hóa các nhóm nơron khác nhau, thí dụ kích thích da nhẹ sẽ hoạt hóa thụ thể sờ còn mạnh hơn sẽ kích thích thụ thể sờ và đau.

Tần số kích thích có thể được mã hóa bởi khoảng cách giữa các lần phát xung của nơron cảm giác. Tần số này có thể trùng với tần số kích thích hay nhanh hơn.

Thời gian kích thích có thể được mã hóa trong các thụ thể thích nghi chậm bởi thời gian của sự tăng phát xung. Trong các thụ thể thích nghi nhanh có thể có các tín hiệu phát xung tạm thời lúc khởi đầu và chấm dứt kích thích.

1.5. Các đường dẫn truyền cảm giác

Các dây thần kinh cảm giác thường được chia thành dây A và dây C. Dây A tiếp tục phân thành dây A α , A β , A γ và A δ . Dây thần kinh A có đường kính lớn và vừa, có bao myelin nên dẫn truyền cảm giác nhanh, còn dây C là những dây thần kinh nhỏ, không có bao myelin, nên dẫn truyền cảm giác chậm.

Đường dẫn truyền cảm giác bao gồm một loạt nơron được sắp xếp theo thứ tự trong một đường dẫn truyền đặc biệt.

– Nơron I: tận cùng của nơron này tạo thành thụ thể hay nhận thông tin từ một thụ thể, dẫn truyền thông tin đã được mã hóa về hệ thần kinh trung ương. Thân tế bào nằm trong rễ sống lưng hay hạch thần kinh sọ.

– Nơron II: thân tế bào nằm trong tủy sống hay cuống não, nhận thông tin từ nơron I. Nơron II thường xử lý thông tin và bắt chéo nên dẫn truyền cảm giác đến đồi thị đối bên.

– Nơron III: thân tế bào thường nằm trong đồi thị, xử lý thông tin trước khi truyền lên vỏ não.

– Nơron IV: thân tế bào ở trong vùng vỏ não tiếp nhận, xử lý thông tin ở mức cao hơn. Có thể có sự tương tác giữa vỏ não và các cấu trúc dưới vỏ, như hạch nền và tiểu não. Ở một điểm nào đó chưa xác định thông tin cảm giác sẽ thành cảm giác có ý thức.

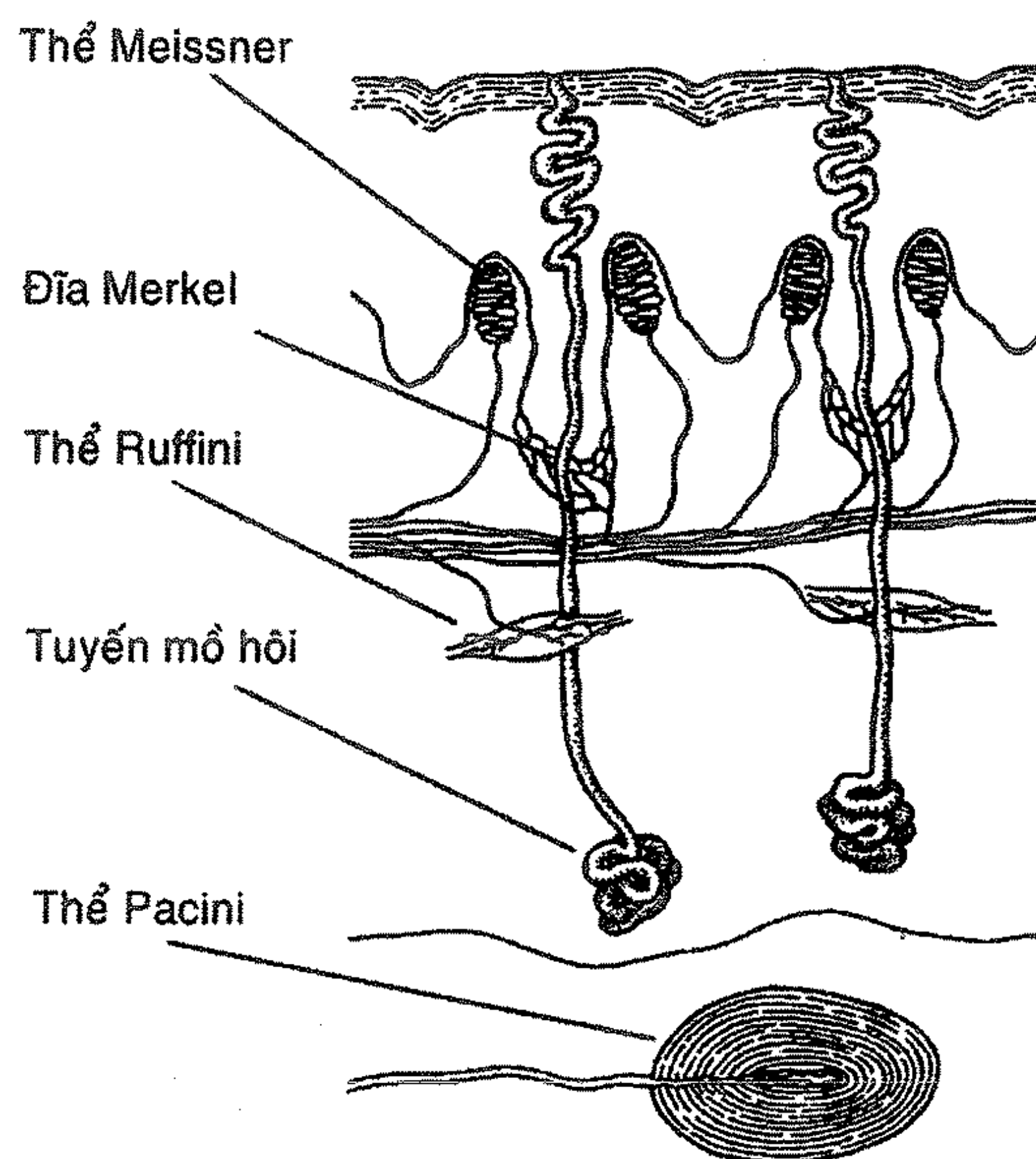
2. Cảm giác sờ

Cảm giác sờ có ý nghĩa sinh học rất cao. Trong cuộc sống hàng ngày chúng ta luôn thể nghiệm cảm giác sờ. Trong quá trình phát triển trẻ sơ sinh cũng phụ thuộc rất nhiều vào cảm giác sờ.

2.1. Thụ thể sờ

Đó là các thể Meissner, thể Pacini, thể Merkel và thể Ruffini (Hình 48.1).

Chúng được tìm thấy nhiều nhất ở da ngón



Hình 48.1. Các thụ thể sờ trong da (Theo Nicholls J.G. và cộng sự. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 357).

tay và môi. Ở những vùng có lông chúng ở chung quanh các nang lông, ở những vùng không có lông, chúng ở trong mô dưới da. Chúng có đặc tính là thích nghi với tình trạng kích thích.

2.2. Kích thích sờ

Kích thích sờ là áp suất làm da bị méo đi hay làm cho lông cử động. Sự nhạy cảm thay đổi tùy theo từng vùng của cơ thể. Ở đầu mũi, môi, các ngón, áp suất này là 2 – 3g / mm² nhưng ở mặt lưng các ngón, cánh tay và mặt ngoài của đùi áp suất này phải bằng 50g / mm².

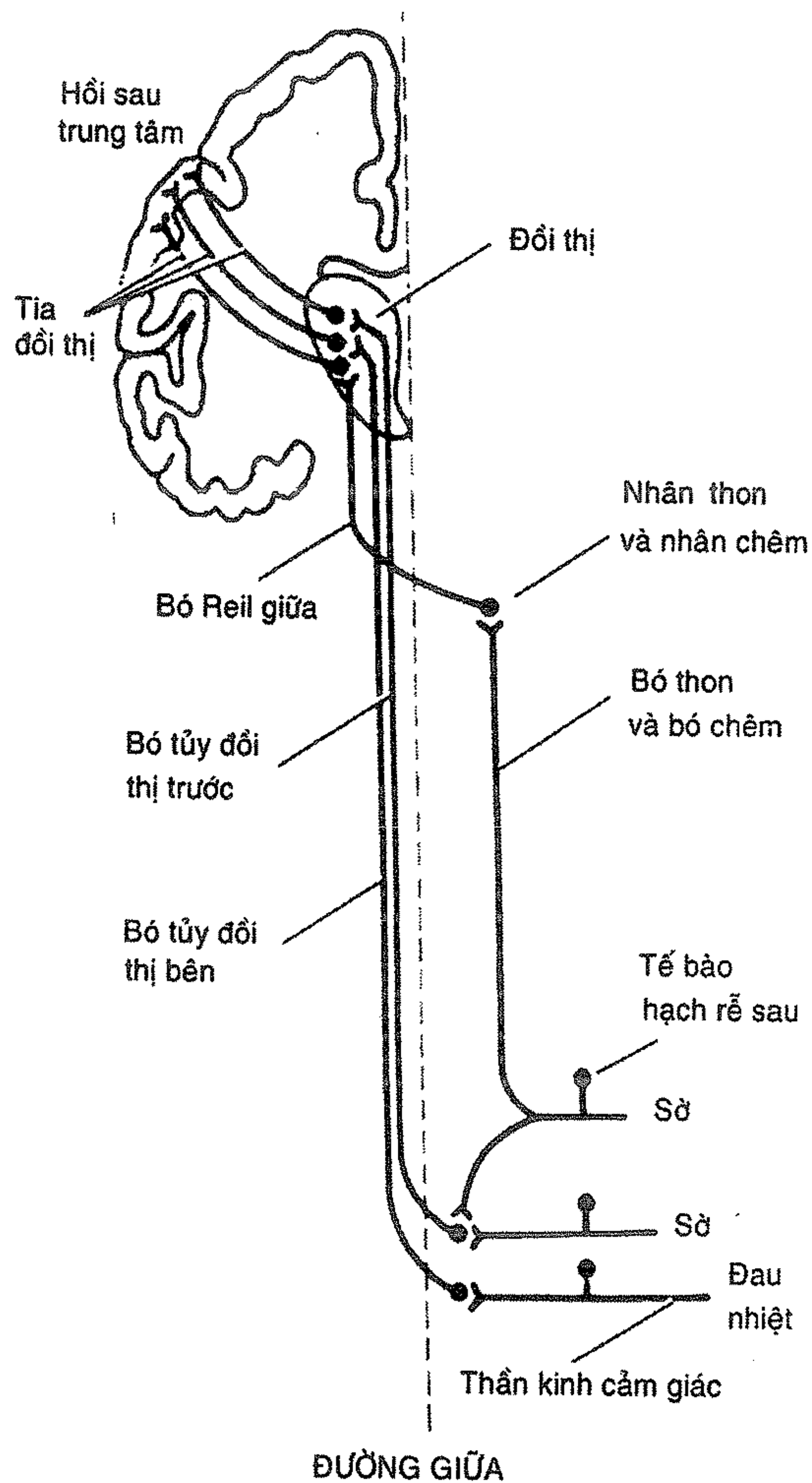
2.3. Đường dẫn truyền cảm giác sờ

Cảm giác sờ được dẫn truyền theo hai đường (Hình 48.2):

– Bó tủy đồi thị trước: dẫn truyền cảm giác sờ thô sơ

– Bó Reil giữa: dẫn truyền cảm giác sờ tinh tế.

Do đó tổn thương phải rất rộng mới làm mất hết cảm giác sờ.



Hình 48.2. Đường dẫn truyền cảm giác sờ, đau, nhiệt (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 129).

3. Cảm giác nhiệt

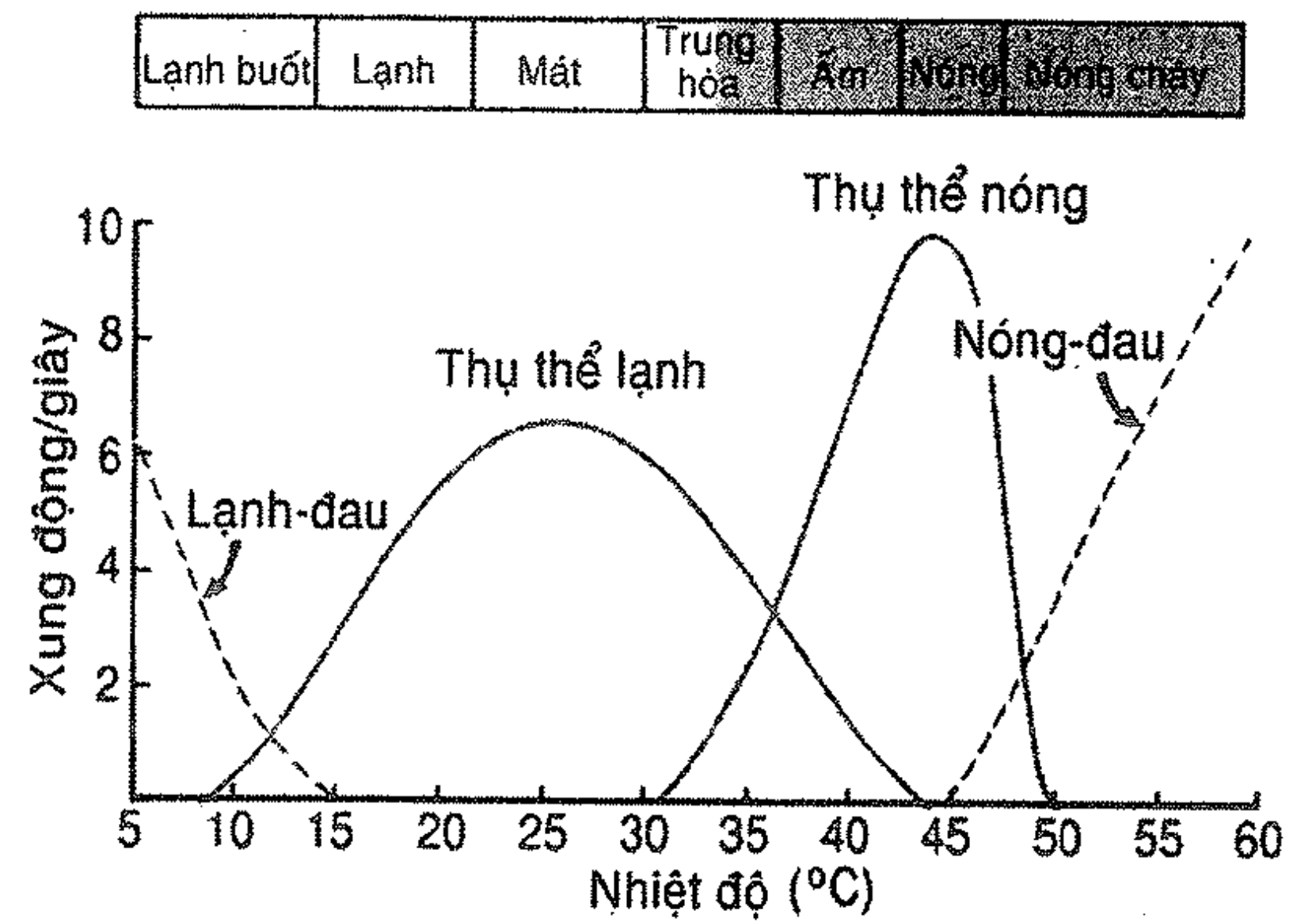
3.1. Thụ thể nhiệt

Đó là những đầu thần kinh tự do, chia thành hai loại (Hình 48.3)

– Thụ thể nóng: đáp ứng với những nhiệt độ trong khoảng 30° - 45°C.

– Thụ thể lạnh: đáp ứng với những nhiệt độ trong khoảng 10° - 40°C; trùng với thụ thể nóng ở mức 30° - 40°C. Thụ thể lạnh nhiều hơn thụ thể nóng từ 4 - 10 lần.

Các thụ thể nhiệt chỉ có hiện tượng thích



Hình 48.3. Tần số phát xung ở những nhiệt độ khác nhau của da của các dây thần kinh lạnh- đau, lạnh, ấm, nóng-đau (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc, China, 2006, trang 608).

ứng trong khoảng 20° - 40°C. Dưới 15°C và trên 45°C ngoài cảm giác nhiệt còn có thêm cảm giác đau.

3.2. Đường dẫn truyền cảm giác nhiệt

Cảm giác nhiệt được dẫn truyền trong bó tủy đôi thị bên (Hình 48.2).

4. Cảm giác bản thể

4.1. Thụ thể bản thể

Thụ thể bản thể có ở trong da, ngoài ra còn có trong khớp, dây chằng và thoi cơ.

Cảm giác từ những nơi này được tổng hợp trên vỏ não, cho ý thức về vị trí cơ thể trong không gian.

4.2. Đường cảm giác bản thể

Cảm giác bản thể được dẫn truyền trong các cột sau của tủy sống. Phần lớn nơ-ron thứ hai tận cùng tại tiểu não, nhưng một số theo bó Reil giữa đến đôi thị và vỏ não.

Bệnh của cột sau gây mất thăng bằng vì làm gián đoạn đường dẫn truyền cảm giác bản thể đến tiểu não.

5. Cảm giác đau

5.1. Định nghĩa

Đau là một kinh nghiệm, bao gồm cảm giác và cảm xúc khó chịu, liên quan đến tổn thương mô đang xảy ra hoặc có thể xảy ra.

Cảm giác đau có mục đích bảo vệ trước khi tổn thương mô trở nên không hồi phục.

5.2. Thụ thể và kích thích đau

Thụ thể đau trong da là các đầu thần kinh tự do, gồm loại Aδ dẫn truyền cảm giác đau nhanh, và loại C dẫn truyền cảm giác đau chậm. Cảm giác đau nhanh có thể được mô tả là đau như cắt, đau nhói, đau cấp tính, đau như bị điện giật. Cảm giác đau chậm có thể được mô tả như đau âm ỉ, đau như bị đốt cháy, đau như bị thối lại, đau mạn tính. Thụ thể Aδ bị kích thích bởi các tác nhân cơ học còn thụ thể C đáp ứng với các tác nhân cơ học, hóa học, nhiệt.

Kích thích đau thường gặp nhất là tổn thương mô (do chích, ép, căng, bỏng...), tình trạng viêm hoặc thiếu máu. Một số chất hóa học kích thích các thụ thể đau là bradykinin, serotonin, histamin, K^+ , axit, acetylcholin và các enzym thủy phân protein.

Không giống các thụ thể khác, thụ thể đau không có tính thích nghi. Điều này cho phép người ta tiếp tục chú ý đến kích thích gây tổn thương mô chừng nào nó còn tồn tại.

5.3. Đường dẫn truyền cảm giác đau

Đường dẫn truyền cảm giác đau tổng quát gồm ba nơron (Hình 48.2):

– Nơron I: dẫn truyền cảm giác đau từ ngoại biên đến tủy sống, thân nằm tại hạch sống.

– Nơron II: dẫn truyền cảm giác đau từ tủy sống lên đồi thị, hệ lưới và trung não; thường bắt chéo tại tủy sống, đi lên trong bó tủy đồi thị bên.

– Nơron III: dẫn truyền cảm giác đau từ

đồi thị, hệ lưới, hạ đồi và hệ viền đến vỏ não cảm giác.

5.4. Vai trò của các cấu trúc trên tủy

Hệ thống đồi thị - vỏ não cảm giác có vai trò nhận biết và phân tích cảm giác đau (tính chất, cường độ, thời gian, định vị). Còn hệ thống gồm hệ lưới, vùng dưới đồi, đồi thị, hệ viền có vai trò gây chú ý đến cảm giác đau, tạo cảm xúc khó chịu, thôi thúc cơ thể phản ứng. Vì vậy người ta hầu như không ngủ được nếu đau nhiều.

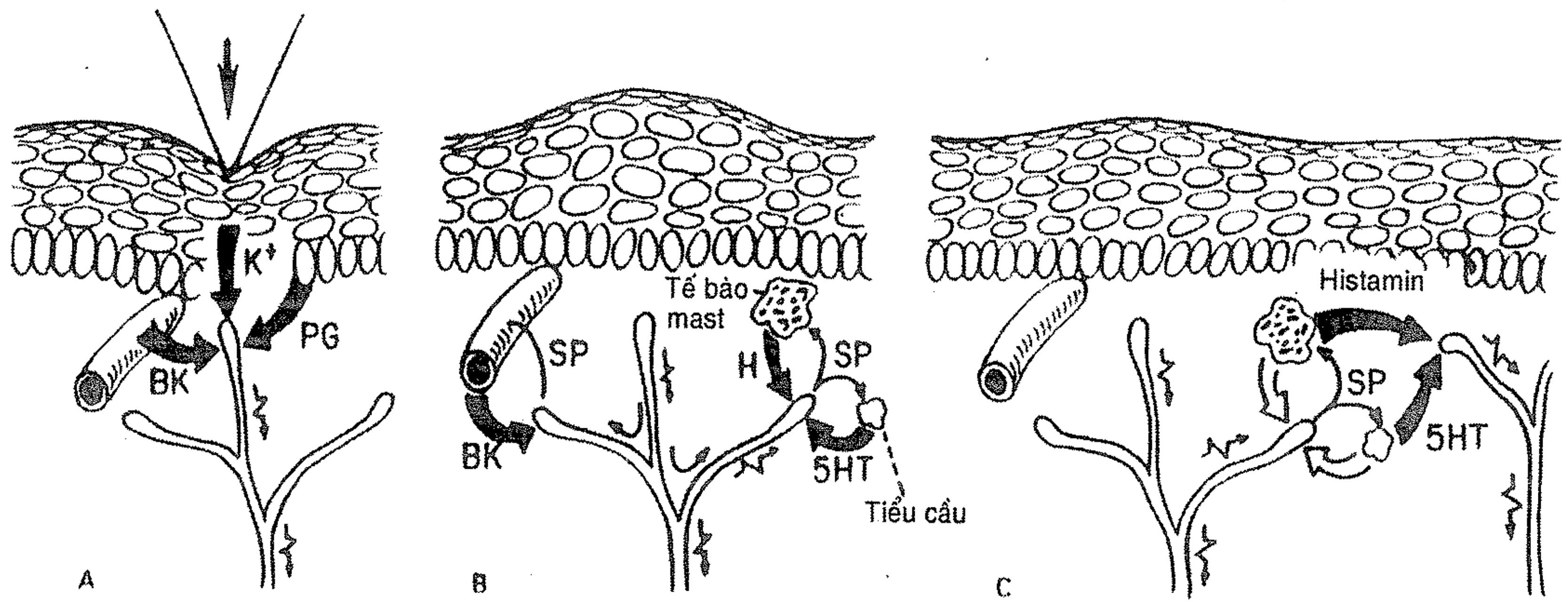
Đôi khi cơn đau xảy ra không phải do kích thích các thụ thể đau ngoại biên mà xuất hiện sau tổn thương dây thần kinh ngoại biên hay các phần của hệ thần kinh trung ương liên quan đến việc dẫn truyền cảm giác đau. Thí dụ đau chi ma (phantom limb pain) sau khi bị đoạn chi.

5.5. Điều chỉnh cảm giác đau

Sự điều chỉnh cảm giác đau, có nghĩa là làm tăng hay ức chế cảm giác đau, xảy ra ở mọi cấp dẫn truyền (ngoại biên, tủy sống, trên tủy) và được thực hiện do các chất trung gian (mediator).

5.5.1. Điều chỉnh cảm giác đau ở ngoại biên.

Sự tăng cảm (hypersensitization) của các thụ thể đau được biểu hiện bằng hiện tượng giảm ngưỡng kích thích, tăng đáp ứng về thời gian và cường độ, hoặc tự phát xung động. Sự tăng cảm xảy ra khi các thụ thể đau bị kích thích lặp đi lặp lại. Tổn thương mô (do chấn thương, viêm hay bệnh) gây ra hiện tượng tăng cảm tại vị trí tổn thương, gọi là tăng cảm giác đau nguyên phát (primary hyperalgesia). Sau tổn thương, cảm giác đau lan rộng ra vùng xung quanh vị trí tổn thương, gọi là tăng cảm giác đau thứ phát (secondary hyperalgesia). Cơ chế của sự tăng cảm liên quan đến các chất hoá học nội sinh, do



Hình 48.4. Những sự kiện dẫn đến sự tăng cảm của các đầu tận cùng các dây thần kinh đau.

- A. Hoạt hóa trực tiếp bởi áp suất mạnh và tổn thương tế bào, dẫn đến phóng thích K^+ , tổng hợp prostaglandin (PG) và bradykinin (BK). PG làm tăng sự nhạy cảm của đầu tận cùng thần kinh với BK và các chất gây đau khác.
- B. Hoạt hóa thứ phát, cho thấy các xung động sinh ra trong tận cùng thần kinh bị kích thích không chỉ lan truyền đến tủy sống mà còn đến các nhánh tận cùng khác, tại đó chúng gây phóng thích chất P. Chất P gây giãn mạch và phù do nguyên nhân thần kinh, làm bradykinin tích tụ nhiều hơn nữa và cũng làm cho histamine đi ra khỏi dưỡng bào và serotonin (5-HT) đi ra khỏi tiểu cầu.
- C. Với sự phóng thích tiếp tục của chất P, histamine và serotonin tiếp tục tăng trong dịch ngoại bào và gián tiếp làm tăng cảm nhẹ các dây thần kinh đau kế cận (Theo Bonica J.J. The Management of Pain. Vol I., Lea & Febiger, Philadelphia, USA, 1990, trang 98).

mô bị tổn thương phóng thích vào dịch ngoại bào xung quanh các thụ thể đau.

Các chất này bao gồm H^+ , K^+ , serotonin, histamin, prostaglandin, bradykinin, chất P và nhiều chất khác (Hình 48.4). Ngoài tác dụng trực tiếp là kích thích các thụ thể đau, chúng còn có tác dụng gián tiếp là làm thay đổi vi tuần hoàn tại chỗ. Tùy theo chất gây đau, có thể là co mạch hay giãn mạch, và tăng tính thấm của mao mạch. Sự tăng tính thấm mao mạch khiến cho một số chất xuyên mạch như kinin và serotonin. Chúng lại làm thay đổi môi trường xung quanh các thụ thể đau, và do đó làm tăng tính kích thích của các thụ thể đau.

Trong các chất gây tăng cảm đặc biệt có chất P. Chất P được sản xuất tại thân nơ-ron I tại hạch sống, dưới dạng tiền hormon, rồi sau đó được chuyên chở đồng thời đến đầu tận cùng các dây thần kinh ngoại biên và đến

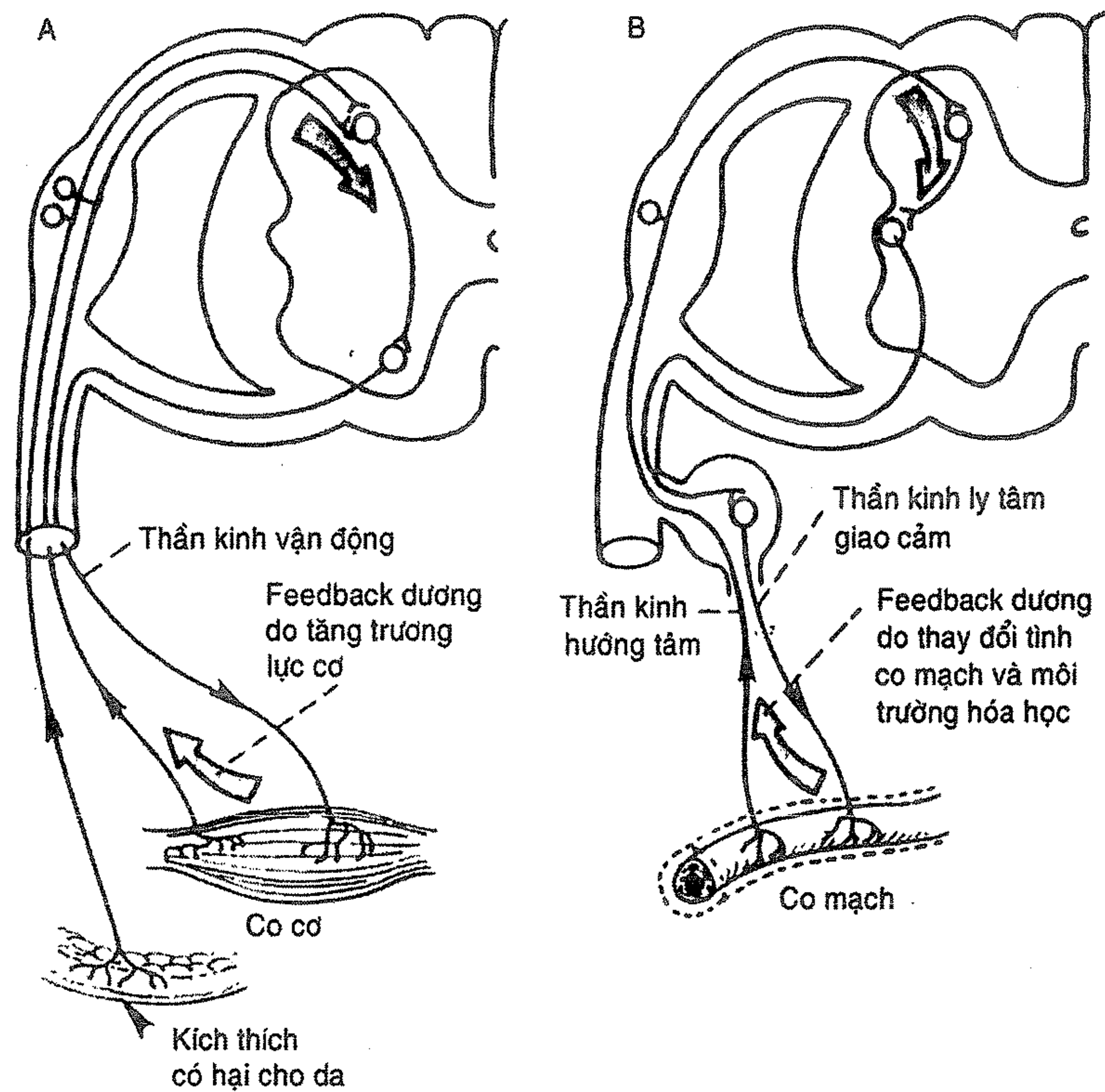
các đầu tận cùng trung ương trong sừng sau tủy sống.

5.5.2. Điều chỉnh cảm giác đau ở ngoại biên/tủy sống: phản xạ tủy

Xung động thần kinh do tổn thương mô gây ra được dẫn truyền đến các nơ-ron sừng trước, kích thích thần kinh vận động gây co cơ xung quanh vùng bị đau; hoặc xung động được dẫn truyền đến các nơ-ron sừng trước ngoài, kích thích thần kinh tiền hạch giao cảm gây co mạch. Kết quả là những vòng điều hòa ngược dương tính do thay đổi trương lực cơ, vi tuần hoàn và môi trường hóa học là những nguồn kích thích đau mới (H.48.5).

5.5.3. Điều chỉnh cảm giác đau bằng hệ thống đi xuống

Hệ thống đi xuống phát xuất từ hạ đồi, chất xám quanh cống (periaqueductal gray) và vùng quanh não thất (periventricular area)



Hình 48.5.

- A. Kích thích thụ thể đau ở da gây phản xạ co cơ, co cơ lại tác dụng feedback dương tính để kích thích và làm tăng cảm các nơron của sừng sau và trước, kết quả là co cơ nhiều hơn nữa.
- B. Kích thích có hại đối với dây thần kinh hướng tâm đến sừng trước bên, kích thích dây thần kinh giao cảm, làm co mạch, tăng trương lực cơ trơn, và thay đổi môi trường hóa học (Theo Bonica J.J. The Management of Pain. Vol I. Philadelphia, Lea & Febiger, 1990, trang 101).

của trung não (mesencephalon) và phần trên cầu não (pons), đến nhân đường giữa (raphe magnus nucleus) và tận cùng tại tủy sống (Hình 48.6). Các chất trung gian chủ yếu là serotonin và enkephalin. Chúng ức chế sự dẫn truyền cảm giác đau của các dây Aδ và C tại tủy sống.

Hệ thống giảm đau nội sinh khởi động chính yếu là do yếu tố stress, có vai trò thích nghi trong một số trường hợp đặc biệt khi mà sự ức chế cảm giác đau còn có ý nghĩa sinh học lớn hơn cả sự nhận thức cảm giác đau. Thí dụ trong các trường hợp bị tấn công, sợ hãi, thi đấu, chiến đấu... thì sự nhận thức cảm giác đau nếu trội hơn sẽ ngăn không

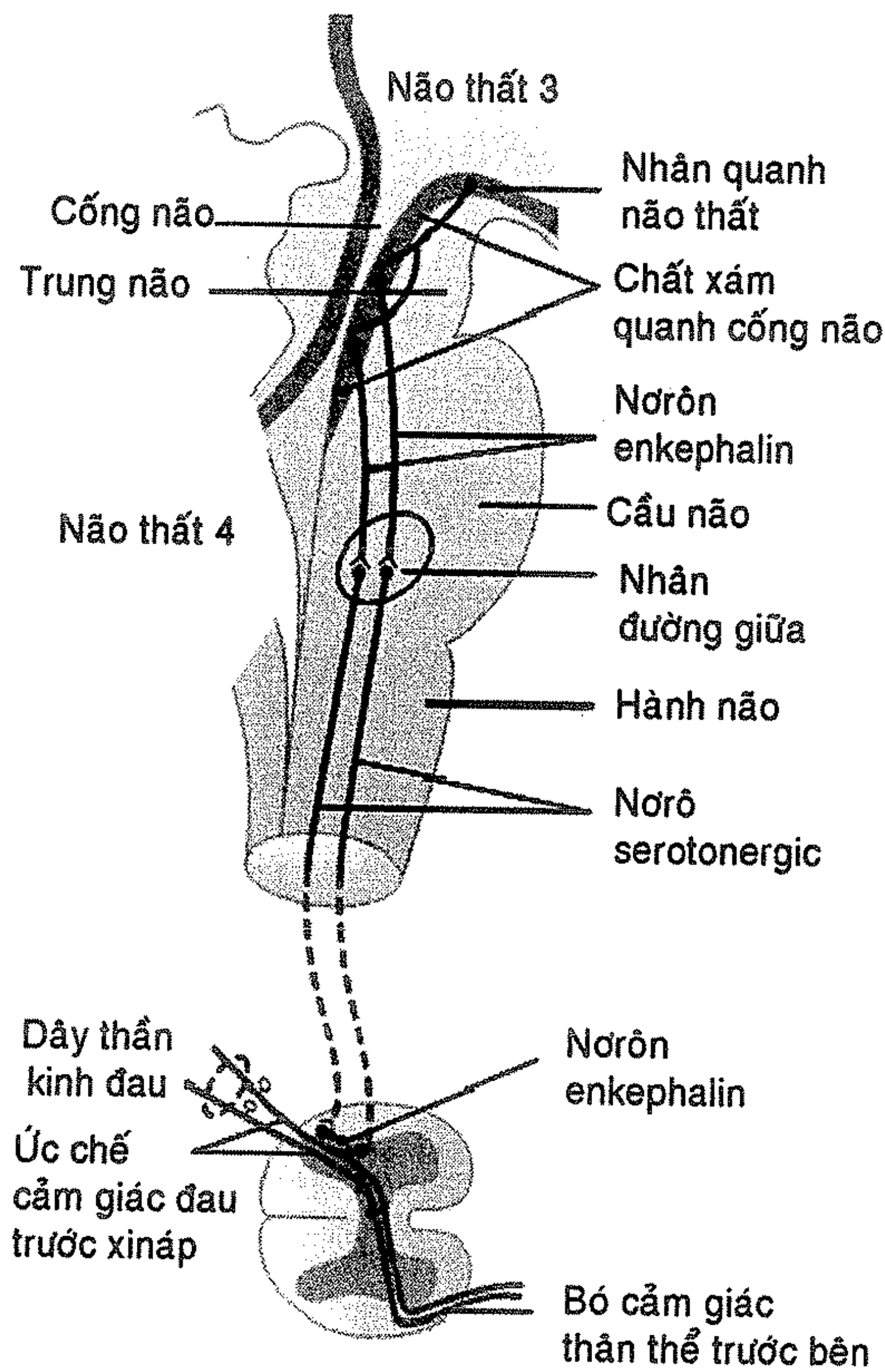
cho thực hiện những việc cần thiết, có khi liên quan đến cả tính mạng con người.

Các chất á phiện ngoại sinh (morphine) hay nội sinh (enkephalin, endorphin, dynorphin) làm giảm đau bằng cách gắn vào các thụ thể á phiện của nơron sừng sau tủy sống.

5.6. Liên hệ lâm sàng

5.6.1. Đau qui chiếu

Thông thường người ta thấy đau tại một nơi khá xa vị trí của mô gây đau, đó là hiện tượng đau qui chiếu. Thí dụ đau tạng thường biểu hiện tại một vùng ở bề mặt cơ thể. Các vùng đau qui chiếu này đóng vai trò quan

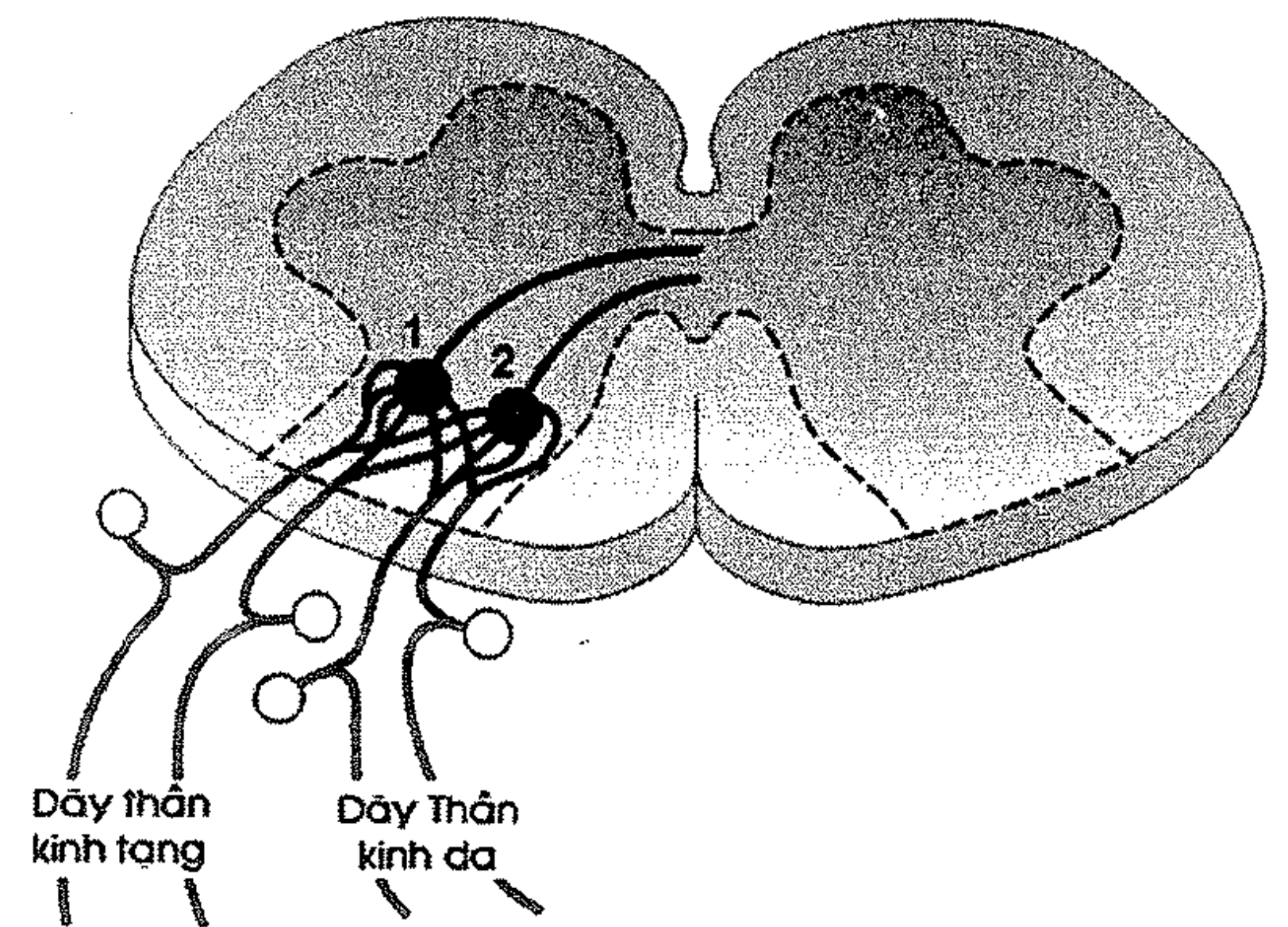


Hình 48.6. Hệ thống giảm đau nội sinh từ não và tủy sống. (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 602)

trọng trong chẩn đoán lâm sàng. Cơ chế có thể là do các dây thần kinh phát xuất từ tạng và từ da tạo xináp với cùng các nơron thứ hai trong sừng sau tủy sống nên người ta có cảm giác đau phát xuất từ một vùng của da (Hình 48.7).

5.6.2. Đau tạng

Đau tạng khác với đau ngoài da. Nếu tổn thương tạng rất khu trú sẽ ít khi gây đau nhiều, thí dụ phẫu thuật viên có thể cắt ruột của bệnh nhân mà không gây đau đáng kể. Ngược lại nếu tổn thương kích thích nhiều thụ thể đau cùng một lúc thì gây đau nhiều, thí dụ khi tắc động mạch gây thiếu máu cho một vùng lớn của ruột.



Hình 48.7. Cơ chế đau và tăng đau qui chiếu (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 603)

Các nguyên nhân gây đau tạng gồm thiếu máu, co cứng cơ trơn của tạng rỗng, căng thành tạng rỗng quá mức, giãn mô liên kết bao quanh tạng hay bên trong tạng.

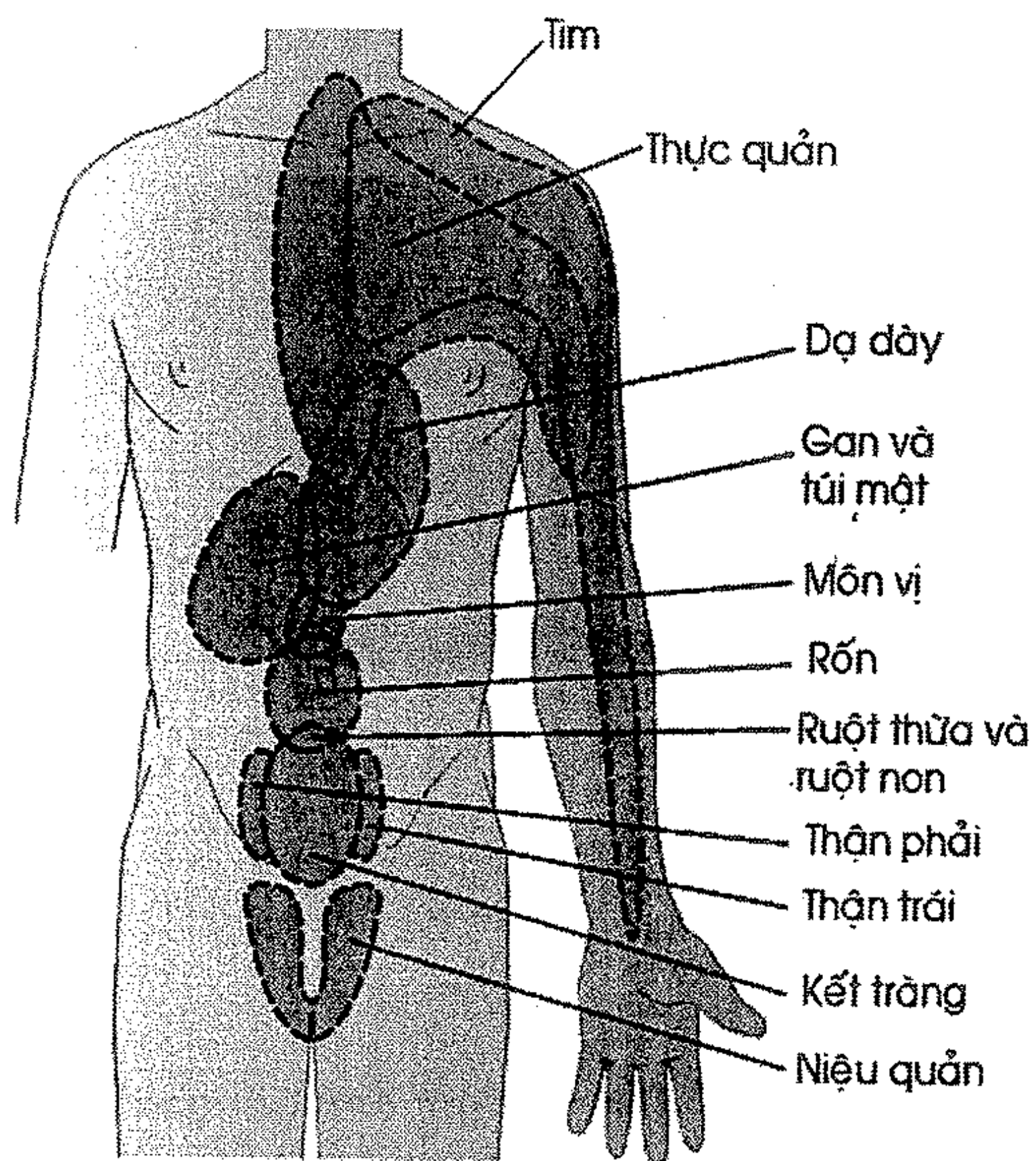
Tổn thương tạng thường ảnh hưởng lên lá thành của màng bụng, màng phổi hay màng tim. Ở bề mặt của các lá thành này có nhiều dây thần kinh nên khi chúng bị kích thích sẽ gây đau.

Đau tạng thường khó khu trú vì cảm giác đau được qui chiếu trên một vùng của da có khi ở xa tạng nhưng cảm giác đau của lá thành màng bụng lại ở ngay trên mô bị đau (Hình 48.8). Thí dụ trong viêm ruột thừa các xung động đau đi trong các dây thần kinh tạng về tủy sống; cảm giác đau này được qui chiếu tại vùng rốn. Ngoài ra còn các xung động đau phát xuất từ lá thành màng bụng nằm trên nơi ruột thừa bị viêm, chúng gây cảm giác đau ngay phía trên nơi màng bụng bị kích thích, tức là ở hố chậu phải.

5.6.3. Nhức đầu

Nhức đầu là một loại đau qui chiếu ra da

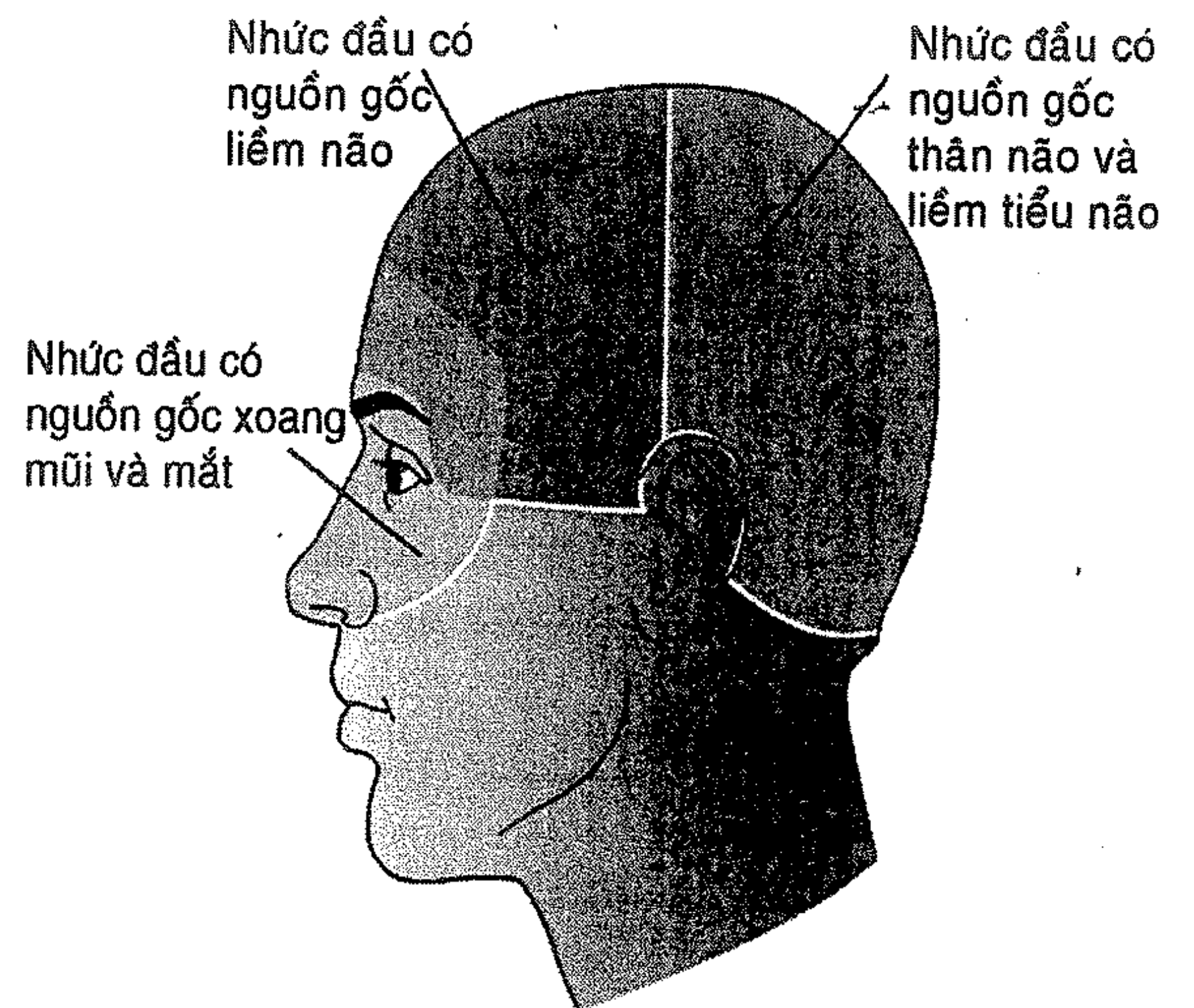
Chương XI. Cảm giác thân thể



Hình 48.8. Vùng qui chiếu đau của các tạng khác nhau (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 603)

của đầu có nguồn gốc từ những cấu trúc bên trong sọ nhưng cũng do những nguyên nhân bên ngoài.

Các xoang tĩnh mạch sọ, viêm não, màng cứng, mạch máu màng não chứa các dây thần kinh đau (Hình 48.9). Cảm giác đau của viêm não qui chiếu ra đau vùng trán, còn đau của



Hình 48.9. Những vùng nhức đầu do các nguyên nhân khác nhau (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 606)

thân não và liềm tiểu não qui chiếu ra đau vùng chẩm. Các nguyên nhân gây đau bên trong sọ có thể là viêm màng não, áp suất dịch não tủy thấp, migraine, uống rượu, bón...

Các nguyên nhân gây nhức đầu bên ngoài sọ có thể là co cứng cơ ở đầu, viêm xoang, điều tiết mắt, nhìn ánh sáng chói...

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Câu nào sau đây đúng với cảm giác sờ?
 - A. Có ý nghĩa sinh học thấp nhất trong các cảm giác.
 - B. Được dẫn truyền bởi bó tủy đôi thị bên.
 - C. Không có đặc tính thích nghi.
 - D. Nhạy nhất ở các ngón tay và môi.
 - E. Có ngưỡng kích thích là 3g/mm^2 ở mọi nơi trong cơ thể.

2. Câu nào sau đây đúng với cảm giác nhiệt?
 - A. Số lượng thụ thể hoạt động thay đổi tùy theo nhiệt độ của môi trường.
 - B. Số lượng thụ thể lạnh nhiều hơn thụ thể nóng.
 - C. Có hiện tượng thích nghi ở mọi nhiệt độ.
 - D. Được dẫn truyền bởi bó tủy đôi thị trước.
 - E. Được thay thế bằng cảm giác đau khi nhiệt độ kích thích dưới 20°C và trên 40°C .

3. Sự tăng cảm của các thụ thể cảm giác đau xảy ra trong điều kiện nào sau đây?
 - A. Tăng ngưỡng kích thích đau.
 - B. Cho tác dụng cùng lúc nhiều loại kích thích khác nhau.
 - C. Thần kinh dẫn truyền cảm giác đau bị gián đoạn.
 - D. Bị kích thích lặp đi lặp lại.
 - E. Tủy sống bị kích thích.

4. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với cảm giác đau?
 - A. Mang tính chất kinh nghiệm, thay đổi theo từng người.
 - B. Không chỉ có yếu tố cảm giác mà còn có yếu tố cảm xúc khó chịu.
 - C. Chỉ có cảm giác đau khi tổn thương mô đang xảy ra.
 - D. Có mục đích bảo vệ cơ thể.
 - E. Có khi sự ức chế cảm giác đau lại có ý nghĩa quan trọng hơn sự nhận thức cảm giác đau.

5. Các câu sau đây đều đúng với cảm giác đau, NGOẠI TRỪ:
 - A. Có thể được phân tích bởi các cấu trúc dưới vỏ như hệ lưới, hệ viền, vùng dưới đồi và đồi thị.
 - B. Được dẫn truyền bởi bó tủy đôi thị bên.
 - C. Gồm cảm giác đau nhanh và cảm giác đau chậm.
 - D. Xảy ra khi mô bị tổn thương, viêm hay thiếu máu.
 - E. Có thể xảy ra ngay cả khi mô chưa bị tổn thương.

6. Câu nào sau đây đúng với hệ thống giảm đau nội sinh?
 - A. Hoạt động thường xuyên
 - B. Ức chế các thụ thể đau ngoại biên
 - C. Chỉ hoạt động khi cơ thể bị stress.
 - D. Có vai trò không đáng kể so với hệ thống nhận thức cảm giác đau
 - E. Có các chất trung gian thần kinh là histamin và bradykinin.

Chương XI. Cảm giác thân thể

7. Câu nào sau đây đúng với các dây thần kinh dẫn truyền cảm giác đau?
- A. Là các dây thần kinh A gamma và C.
 - B. Dẫn truyền cảm giác đau với cùng vận tốc.
 - C. Có thân nơron nằm tại tủy sống.
 - D. Tận cùng tại sừng trước tủy sống.
 - E. Bài tiết chất P.
8. Vòng phản hồi dương tính tại tủy sống làm tăng thêm kích thích đau bằng cách nào sau đây?
- A. Thay đổi môi trường hóa học và giãn mạch xung quanh vùng bị đau.
 - B. Co cơ và giãn mạch xung quanh vùng bị đau.
 - C. Giãn cơ và co mạch xung quanh vùng bị đau.
 - D. Giãn cơ và giãn mạch xung quanh vùng bị đau.
 - E. Co cơ, co mạch và thay đổi môi trường hóa học xung quanh vùng bị đau.
9. Các chất sau đây đều gây tăng cảm các thụ thể đau, NGOẠI TRỪ:
- A. Serotonin.
 - B. Histamin.
 - C. Bradykinin.
 - D. Prostaglandin.
 - E. Acetylcholin.

10. Đường dẫn truyền cảm giác đau đi qua các cấu trúc thần kinh trung ương sau đây, NGOẠI TRỪ:
- A. Đồi thị.
 - B. Vùng dưới đồi.
 - C. Hệ viền.
 - D. Hệ lưới.
 - E. Vỏ não thùy thái dương.

Ca lâm sàng 48-1

Một thanh niên 20 tuổi đến khám vì đau phía dưới bụng. Lúc thức dậy bệnh nhân thấy đau quanh rốn. Đến nơi làm việc cảm giác đau tăng lên nhiều, khiến bệnh nhân khó chịu, bỏ ăn trưa. Bệnh nhân xin về sớm, về đến nhà cảm giác đau chuyển sang phần dưới bụng bên phải. Bác sĩ khám thấy bệnh nhân sốt và mạch nhanh. Ấn bụng thấy đau ở hố chậu phải, khi ngừng ấn đau càng nhiều hơn. Bác sĩ cho bệnh nhân nhập viện để mổ ruột thừa. Khi mổ thấy ruột thừa sưng đỏ, hoại tử.

1. Tại sao viêm ruột thừa lúc đầu gây đau quanh rốn?
2. Tại sao cảm giác đau sau đó lại khu trú tại hố chậu phải?
3. Tại sao khi ngừng ấn lại đau càng nhiều hơn?

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4th ed., Mosby Inc., St. Louis, USA, 1998, trang 109-128 .
2. Boron Walter F., Boulpaep Emile L. Medical Physiology, 1st ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2003, trang 352-358.
3. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 128-139.
4. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 598-609.
5. Nicholls John G., Martin A. Robert, Wallace Bruce G., Fuchs Paul A. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 355-366.

SINH LÝ MẮT

MỤC TIÊU

- Trình bày được hiện tượng khúc xạ ánh sáng tại mắt, và cơ chế điều tiết.
- Giải thích về mắt quang học lợi ích của việc thu nhỏ con ngươi khi nhìn gần.
- Nêu được định nghĩa thị lực và tiêu chuẩn thị lực bình thường.
- Mô tả cấu trúc, vị trí, chức năng và cơ chế hoạt động của quang sắc tố, và cơ chế nhìn màu sắc.
- Phân loại tế bào nhận cảm, tế bào lưỡng cực, tế bào hạch, tế bào vỏ não thị giác và vai trò của mỗi loại.
- Phân tích 4 tật khúc xạ và cách điều chỉnh.
- Nói về vai trò của vitamin A trong sự thành lập quang sắc tố và ảnh hưởng của tình trạng thiếu vitamin A.
- Diễn giải những biến đổi của thị trường do tổn thương đường dẫn truyền thị giác.

Thị giác là một trong những hệ thống quan trọng nhất ở người, đặc biệt là trong mối quan hệ với hệ thống bên ngoài. Để hoạt động hệ thống thị giác bao gồm :

- Một hệ thống thấu kính để hội tụ ánh sáng trên võng mạc.
- Hệ thống nhận cảm ánh sáng
- Hệ thống dẫn truyền thông tin từ võng mạc đến vỏ não thị giác.

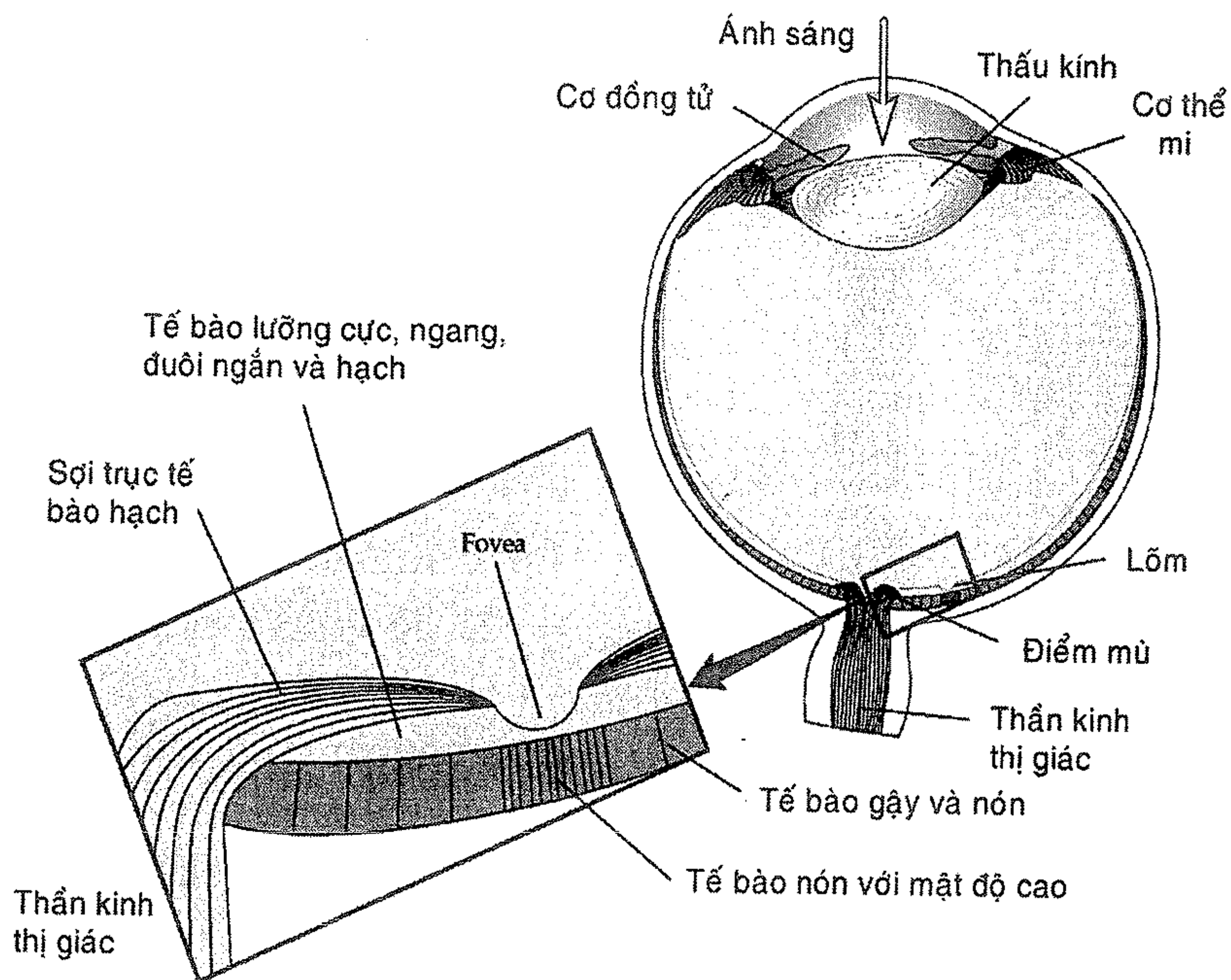
Kết quả là chúng ta có những cảm giác thị giác vô cùng phong phú.

1. Nhắc lại giải phẫu và tổ chức học

1.1. Cấu trúc của mắt

Thành ngoài của mắt được cấu tạo bởi ba lớp (Hình 49.1):

- Lớp ngoài cùng gồm củng mạc, phía trước biến đổi thành giác mạc.
- Lớp giữa là mạch mạc, chứa nhiều mạch máu, phía trước dày lên thành cơ thể mi và mống mắt.
- Lớp trong cùng là võng mạc, chứa các tế bào nhận cảm ánh sáng là tế bào gậy và



Hình 49.1. Cấu trúc của mắt (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 382).

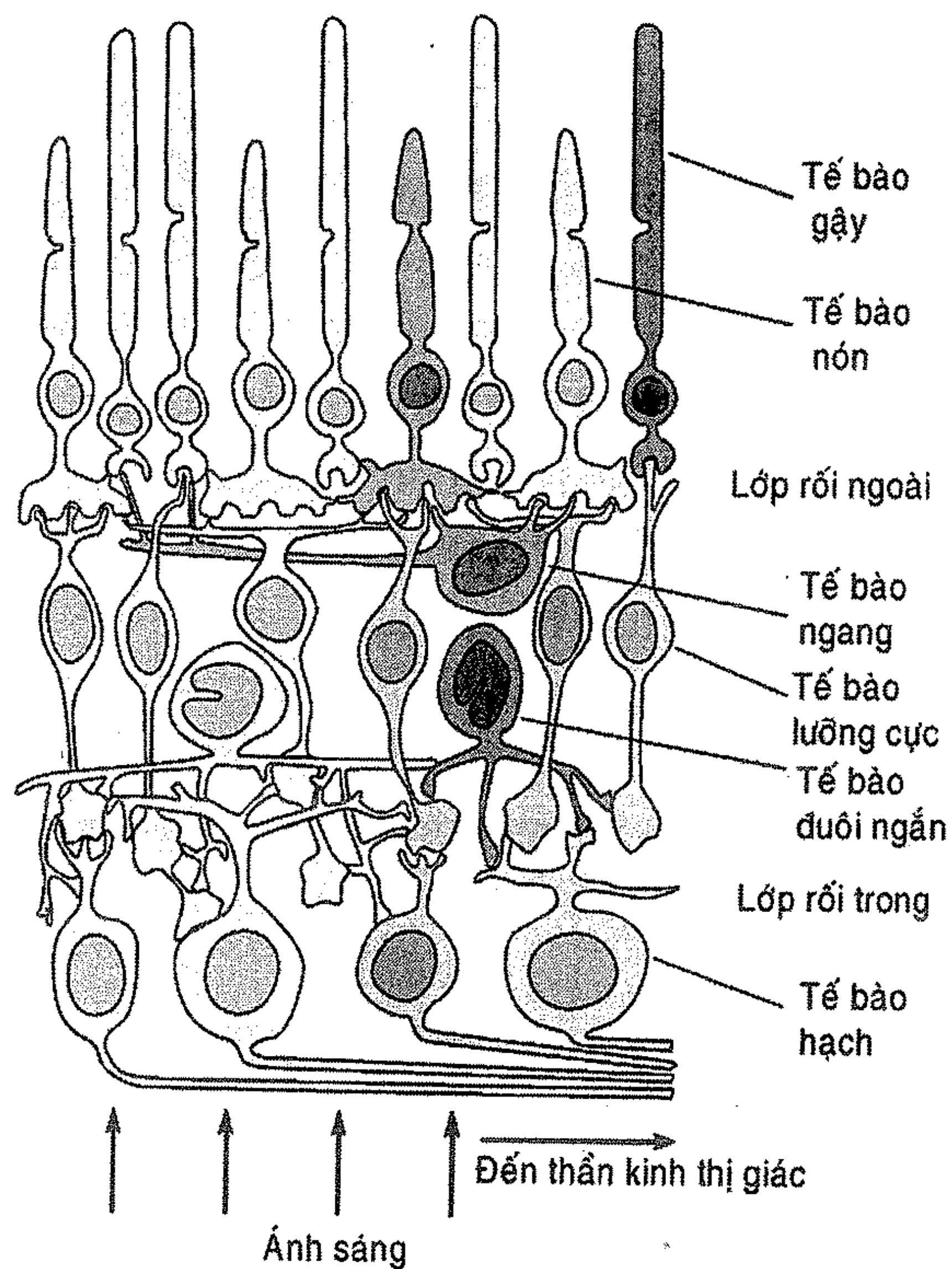
tế bào nón.

Thể thủy tinh giữ vai trò của một thấu kính để hội tụ ánh sáng trên võng mạc. Nó được treo bởi các dây chằng tròn với cơ thể mi. Giữa giác mạc và thể thủy tinh là thủy dịch, giữa thể thủy tinh và võng mạc là dịch kính. Cả hai chất dịch này giữ cho mắt không bị xẹp.

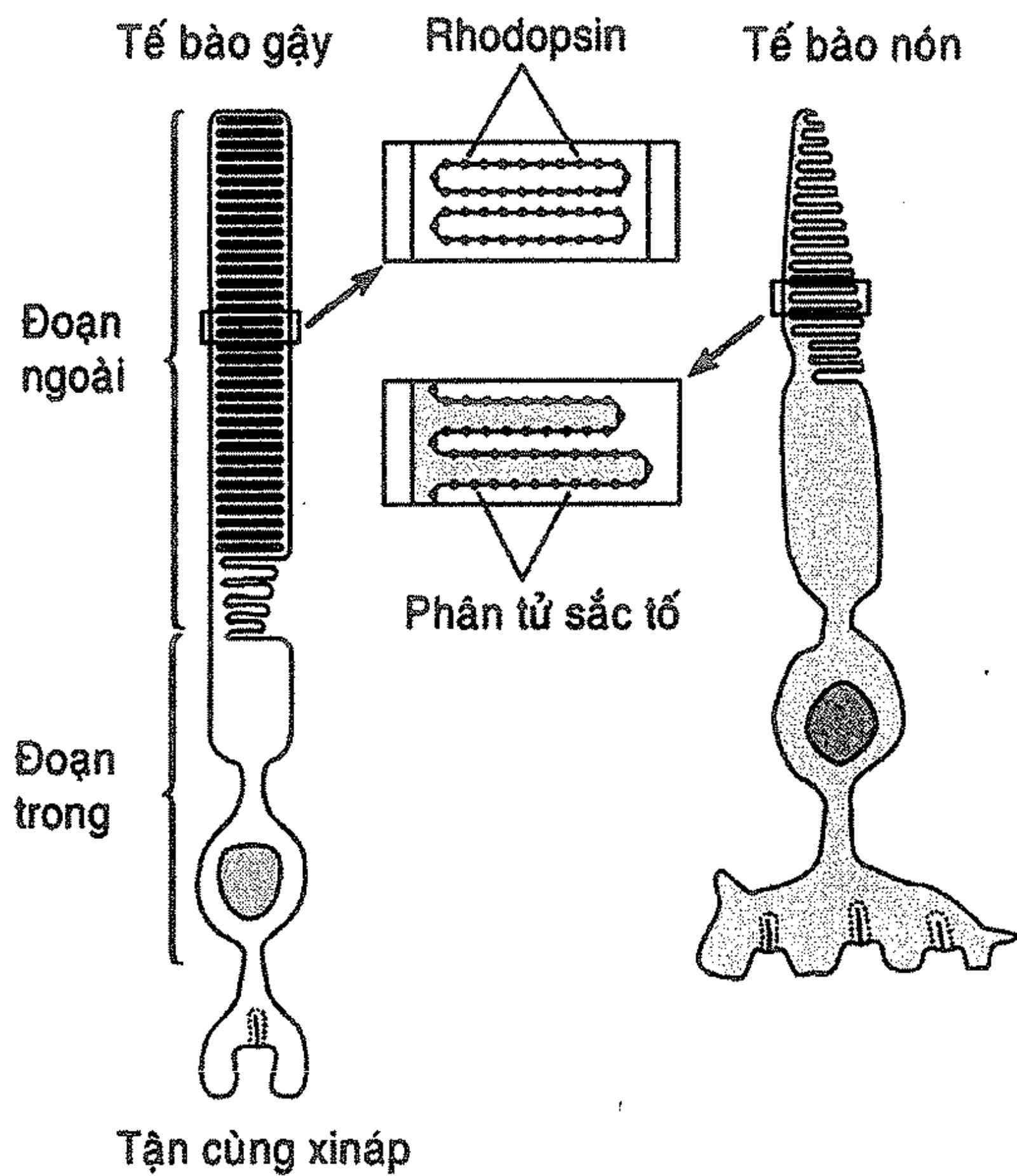
Các cơ của mắt cũng tham gia vào một số chức năng của mắt. Các cơ mỏng mắt giúp điều chỉnh đường kính đồng tử. Cơ thể mi có thể làm thay đổi độ phồng của thể thủy tinh. Các cơ ngoài mắt điều khiển mắt quay về phía mục tiêu thị giác.

1.2. Cấu trúc võng mạc

Võng mạc được cấu tạo bởi mười lớp. Lớp ngoài cùng chứa sắc tố và vitamin A. Sắc tố có vai trò ngăn cản sự phản chiếu ánh sáng trong toàn nhãn cầu, sẽ khiến cho hình ảnh sẽ bị mờ. Vitamin A rất cần thiết để thành lập quang sắc tố.



Hình 49.2. Cấu trúc võng mạc (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 394).



Hình 49.3. Tế bào nhận cảm ánh sáng (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 383).

Các lớp tiếp theo được cấu tạo bởi các nơron chính sau đây (Hình 49.2): tế bào gậy và tế bào nón, tế bào lưỡng cực, tế bào ngang, tế bào đuôi ngắn và tế bào hạch. Theo hàng dọc, tế bào gậy và tế bào nón tạo xináp với tế bào lưỡng cực, tế bào lưỡng cực tạo xináp với tế bào hạch. Sợi trục của tế bào hạch tập hợp lại thành dây thần kinh thị giác, rời khỏi mắt tại vùng gai thị. Theo hàng ngang, tế bào ngang nối các tế bào nhận cảm với nhau và với tế bào lưỡng cực; tế bào đuôi ngắn nối các tế bào hạch với nhau và với tế bào lưỡng cực.

Mỗi bên mắt chứa khoảng 120 triệu tế bào nhận cảm. Tế bào lưỡng cực ít hơn nhiều, và tế bào hạch chỉ có khoảng một triệu. Do đó trong võng mạc sự hội tụ vào khoảng 100:1. Tại điểm vàng và nhất là tại lõm trung tâm, sự hội tụ chỉ là 1:1. Ở đây không có tế bào gậy và chỉ toàn tế bào nón; một tế bào nón

chỉ liên hệ với một tế bào lưỡng cực, và một tế bào lưỡng cực chỉ liên hệ với một tế bào hạch. Lõm trung tâm là nơi có thị lực cao nhất trong võng mạc nên khi nhìn chăm chú một vật nào đó, mắt sẽ di chuyển sao cho các tia sáng phát xuất từ vật đó sẽ rơi vào lõm trung tâm. Gai thị không có các tế bào nhận cảm nên được gọi là điểm mù.

1.3. Cấu trúc của tế bào nhận cảm

Tế bào nhận cảm gồm ba vùng (Hình 49.3): đoạn ngoài, đoạn trong và vùng xináp. Đoạn ngoài chứa nhiều đĩa là những ngăn mà màng cũng là màng tế bào, bên trong màng chứa các phân tử quang sắc tố; đoạn ngoài của tế bào gậy mảnh, của tế bào nón dày hơn, hình chóp. Đoạn trong chứa nhiều ty thể. Vùng xináp tiếp xúc với tế bào ngang và tế bào lưỡng cực; chất dẫn truyền thần kinh là glutamat, được phóng thích liên tục vào khe xináp khi tế bào ở trong tối.

1.4. Đường dẫn truyền thị giác

Sau khi rời khỏi mắt, các dây thần kinh từ phân nửa võng mạc phía mũi giao thoa tại giao thoa thị. Sau giao thoa thị là các giải thị, đến tận cùng tại thể gối ngoài. Từ thể gối ngoài các tia thị đến thùy chẩm vỏ não (Hình 49.4).

2. Quang học của mắt

Về mặt quang học, mắt hoạt động như một máy chụp hình, vì nó có một hệ thống thấu kính, một hệ thống có thể điều chỉnh lượng ánh sáng ra vào và võng mạc tương đương với bản phim (Hình 49.7).

2.1. Sự khúc xạ ánh sáng

Khi đi từ môi trường này sang môi trường khác có tỉ trọng khác nhau, các tia sáng sẽ bị lệch đi, trừ phi chúng đến thẳng góc với bề mặt tiếp giáp giữa hai môi trường. Sự lệch đi của tia sáng so với hướng ban đầu là hiện

thấu kính hơn là các tia sáng song song (Hình 49.5C). Chỉ số khúc xạ của thấu kính càng lớn (thấu kính căng phồng) thì tiêu điểm càng gần thấu kính hơn (Hình 49.5B).

2.2. Cơ chế điều tiết.

Thể thủy tinh được cấu tạo bởi các sợi protein trong suốt, bao bọc trong một cái vỏ chun giãn. Khi nhìn xa, cơ thể mi giãn, các dây chằng treo thể thủy tinh ở trạng thái căng, thể thủy tinh hình dẹt; các tia song song hội tụ trên võng mạc. Khi nhìn gần các tia sáng trở nên phân kỳ; nếu thể thủy tinh vẫn dẹt, các tia sáng sẽ hội tụ ở phía sau võng mạc, hình ảnh sẽ bị mờ. Để các tia này vẫn hội tụ trên võng mạc, cơ thể mi phải co lại để các dây chằng chùng xuống, thể thủy tinh phồng lên và tăng thêm độ khúc xạ. Khả năng tăng độ khúc xạ của thể thủy tinh được gọi là sự điều tiết.

Vì cơ thể mi chỉ có thể co đến một giới hạn nào đó, nên sự điều tiết tối đa vào khoảng 12 đi-ốp, và quá giới hạn đó hình ảnh sẽ bị

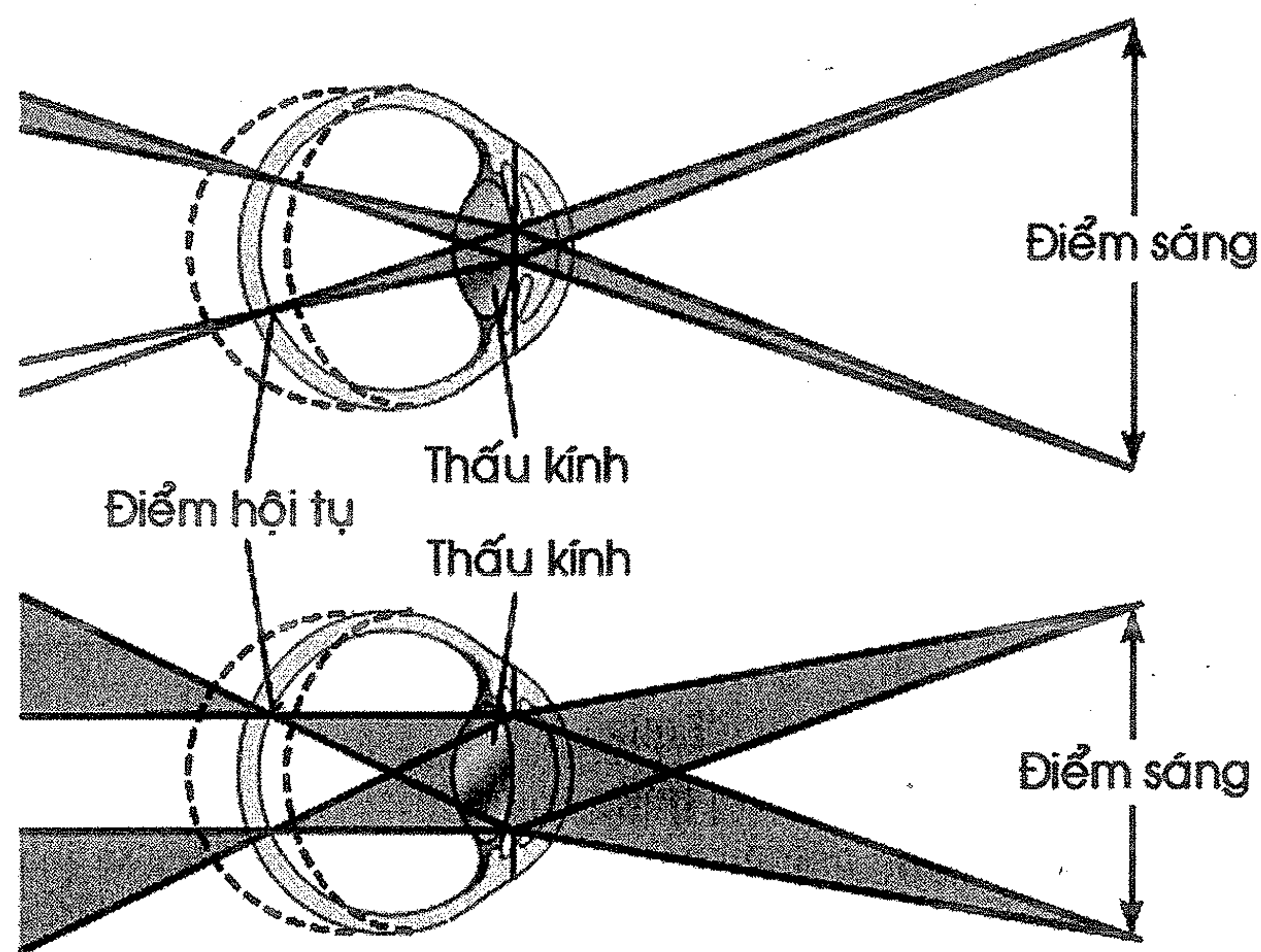
mờ. Càng lớn tuổi khả năng điều tiết càng kém, do hiện tượng thoái hóa protein của thể thủy tinh, làm cho các sợi bột chun giãn. Đó là hiện tượng lão thị, bắt đầu vào khoảng 40 - 45 tuổi.

2.3. Sự thay đổi đường kính đồng tử

Đường kính đồng tử có thể thay đổi từ 1,5 milimét đến 8 milimét. Sự thay đổi này nhằm điều chỉnh lượng ánh sáng đi vào mắt: trong tối đồng tử giãn ra và trong ánh sáng đồng tử co lại.

Sự thay đổi đường kính đồng tử còn ảnh hưởng lên chiều sâu hội tụ của mắt. Hình 49.6 cho thấy hai mắt hoàn toàn giống nhau, nhưng mắt A có đồng tử thu nhỏ còn mắt B có đồng tử nở lớn.

Đặt hai điểm sáng phía trước hai mắt. Các tia sáng được hội tụ trên võng mạc nên cả hai mắt đều thấy rõ hai điểm sáng. Nhưng nếu võng mạc bị đẩy ra trước hay sau mặt phẳng hội tụ thì ở mắt A, kích thước của mỗi điểm sáng không thay đổi nhiều, trong khi ở



Hình 49.6. Mắt A có chiều sâu hội tụ lớn hơn mắt B (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA. 1991, trang 539).

mắt B kích thước của mỗi điểm sáng tăng lên nhiều tạo thành một vòng tròn mờ. Hệ thống thấu kính của mắt A được xem là có chiều sâu hội tụ tốt hơn mắt B. Chiều sâu hội tụ càng lớn thì võng mạc có bị chệch đi khỏi mặt phẳng hội tụ hay thể thủy tinh có thay đổi độ khúc xạ thì hình ảnh vẫn còn rõ. Chiều sâu hội tụ nhỏ thì chỉ cần xê dịch võng mạc một chút khỏi mặt phẳng hội tụ hình ảnh sẽ bị mờ. Chiều sâu hội tụ lớn nhất khi đường kính đồng tử nhỏ nhất vì khi đó các tia sáng sẽ đi qua trung tâm của thể thủy tinh nên ít bị khúc xạ hơn.

2.4. Sự thành lập hình ảnh trên võng mạc

Trung tâm quang học của mắt là điểm nút, nằm ở giao điểm của 1/3 giữa và 1/3 sau của thể thủy tinh. Các tia sáng khi đi qua điểm nút không bị khúc xạ (Hình 49.7).

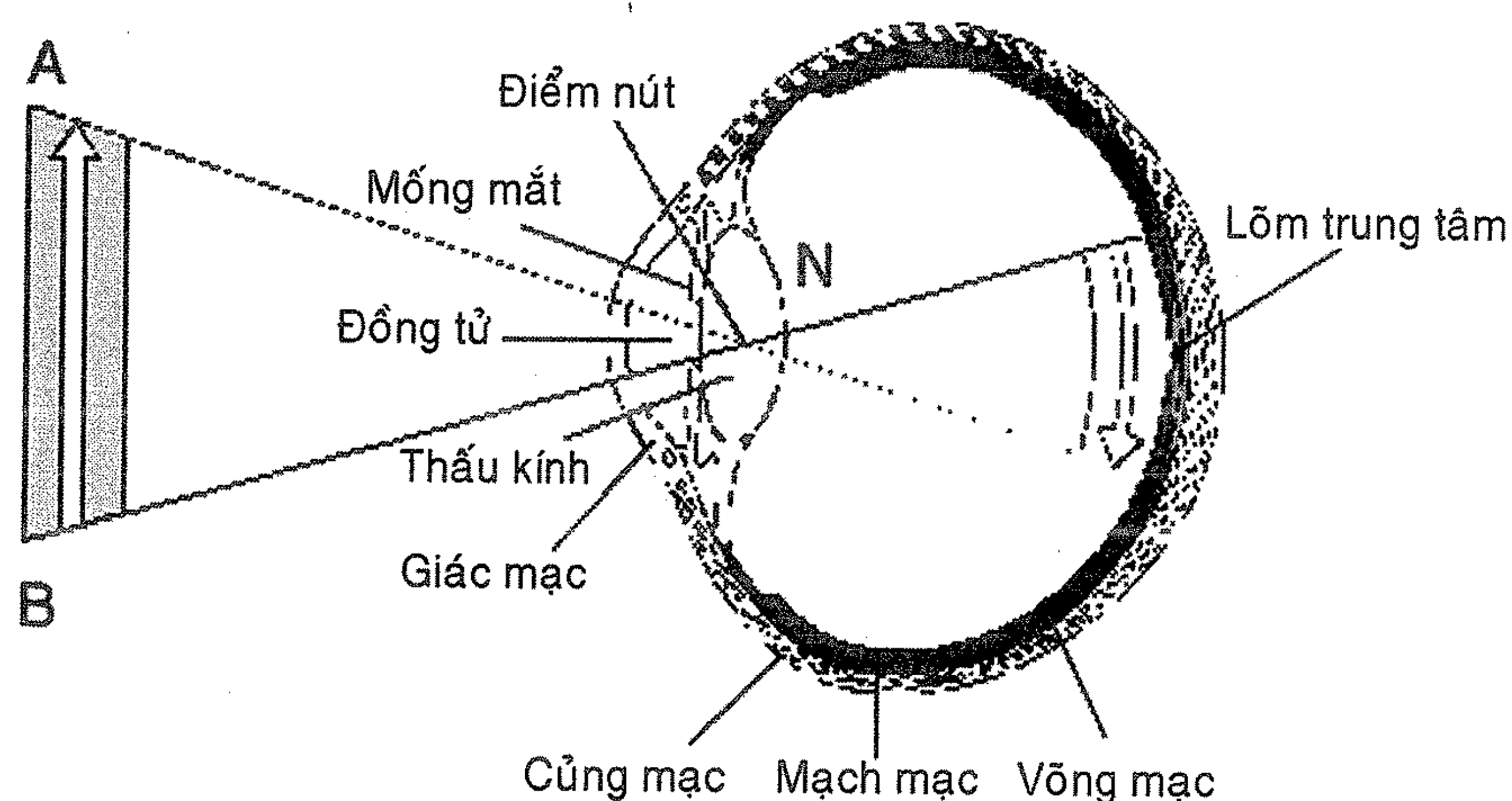
Góc ANB được gọi là góc thị giác, bình thường bằng một phút, nếu hình ảnh trên võng mạc có kích thước là 0,004 milimét. Hình ảnh này bị đảo ngược so với vật quan

sát, nhưng vỏ não đã “quen” nhìn hình ảnh theo kiểu đảo ngược này.

2.5. Thị lực

Thị lực là khả năng nhận thức khoảng cách nhỏ nhất giữa hai đối tượng trong không gian, cho phép phân biệt hai điểm riêng rẽ của một vật, hay thấy được một lỗ hổng nhỏ nhất trong một ảnh liền. Thị lực cao nhất ở lõm trung tâm của điểm vàng. Để thử thị lực người ta dùng những chữ cái, chữ số hoặc vòng hở. Bề dày của các vạch và các kẽ hở đã được tính sao cho chúng được nhìn dưới góc thị giác bằng năm phút. Người được đo thị lực đứng cách xa bảng chữ khoảng 6 mét. Nếu người đó có thể đọc được các chữ nhỏ nhất cần phải đọc thì thị lực là 1. Nếu phải đứng gần hơn hoặc phải đứng xa hơn so với người bình thường thì thị lực (TL) được tính bằng tỉ số:

TL = khoảng cách để người đo đọc được / khoảng cách để người bình thường đọc được.



Hình 49.7. Sự giống nhau giữa quang học của mắt và của máy chụp hình (Theo Berne R. M., Levy M.N. Physiology, 4th ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 133).

3. Sự nhận cảm ánh sáng

3.1. Quang sắc tố

Các tế bào gậy và tế bào nón nhận cảm ánh sáng bằng cách thay đổi điện thế, gọi là điện thế cảm thụ. Điện thế cảm thụ được hình thành là do vai trò của quang sắc tố.

Quang sắc tố là sự kết hợp của một protein, gọi là opsin, với aldehyde của vitamin A1 là retinal 1. Quang sắc tố của tế bào gậy có tên là rhodopsin; tế bào nón có ba loại quang sắc tố khác nhau; các quang sắc tố chỉ khác nhau ở thành phần opsin còn retinal 1 thì không thay đổi.

Ở trong tối retinal 1 của rhodopsin ở dưới dạng 11-cis, nhưng khi tiếp xúc với ánh sáng, nó chuyển sang dạng all-trans (Hình 49.8). Sự biến đổi này tách dần retinal 1 ra khỏi opsin, dẫn đến sự thành lập của một số chất trung gian trong đó có metarhodopsin II. Cuối cùng opsin và retinal 1 all-trans tách rời hẳn ra. Trong tối retinal 1 all-trans được biến đổi trở lại thành 11-cis nhờ men retinal isomerase

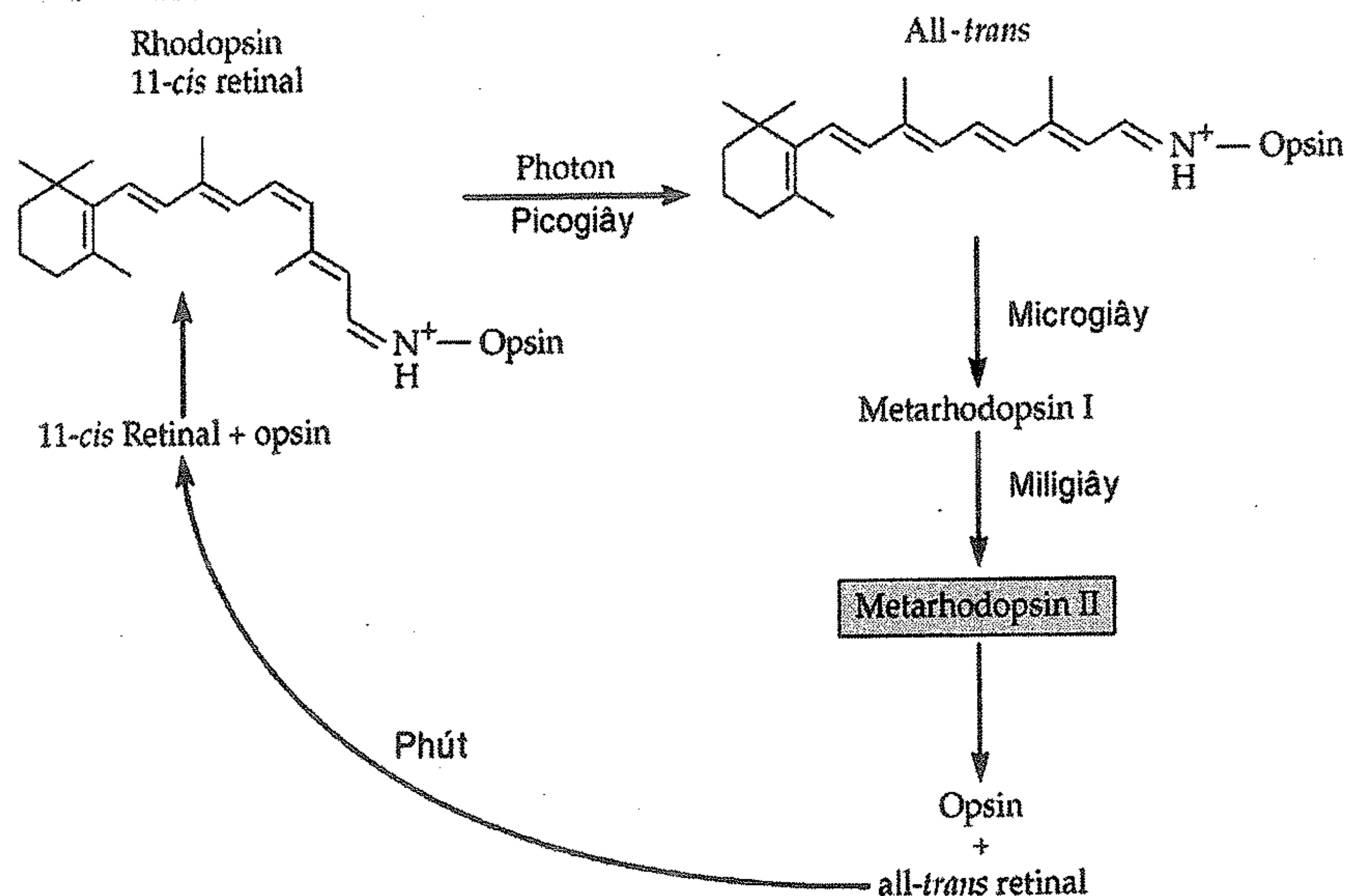
và ở dạng này nó sẽ tự động kết hợp trở lại với opsin để tái lập rhodopsin. Retinal 1 11-cis cũng được thành lập từ vitamin A 1 có trong đoạn ngoài của tế bào gậy và trong lớp sắc tố võng mạc.

3.2. Cơ chế thành lập điện thế cảm thụ

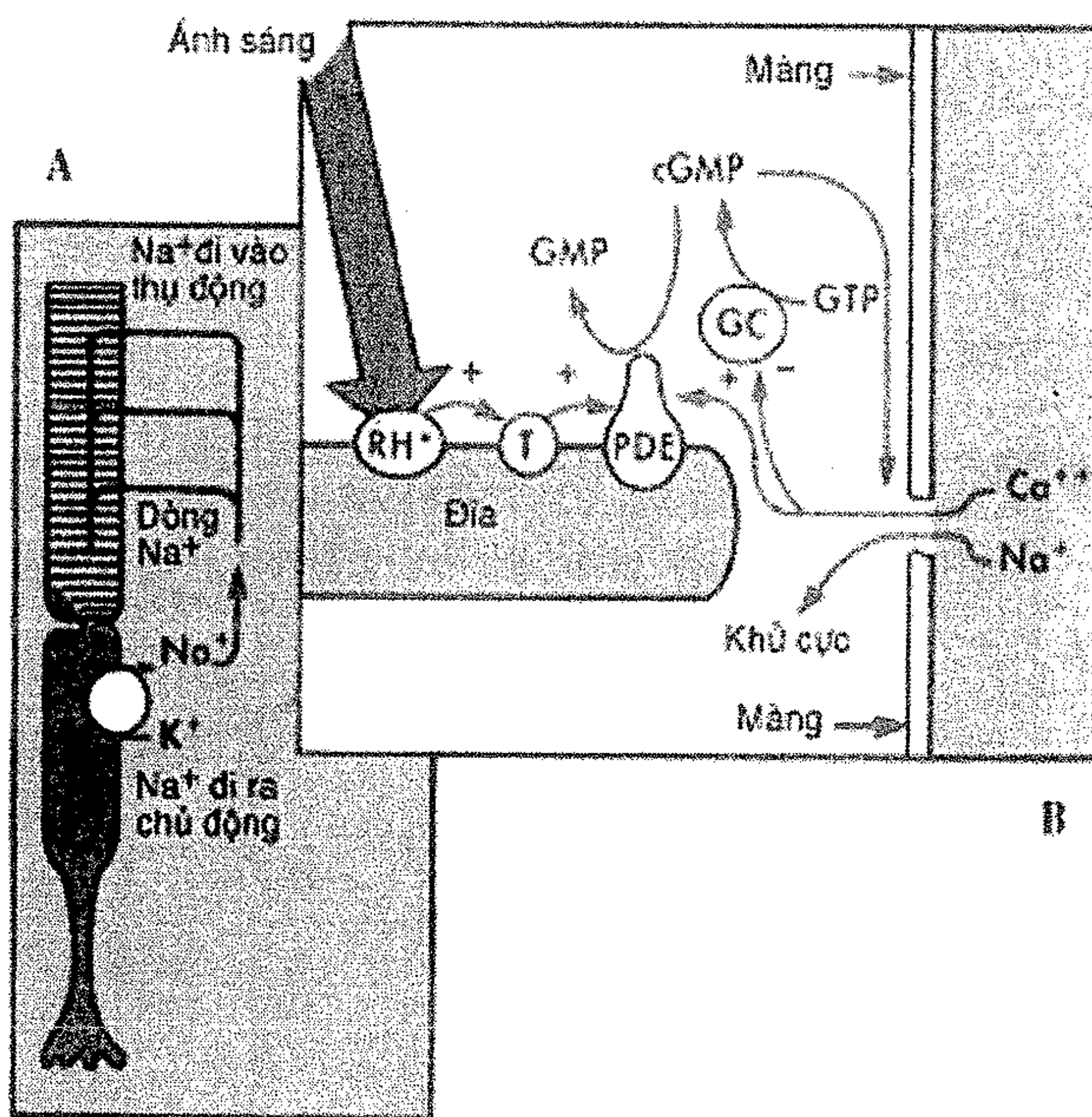
Điện thế cảm thụ của tế bào gậy khác với hầu hết điện thế cảm thụ của các tế bào nhận cảm khác ở chỗ nó làm tăng cực màng tế bào. Cơ chế gây tăng cực diễn ra như sau:

Đoạn trong của tế bào gậy bơm liên tục Na^+ từ tế bào ra ngoài, nên điện thế bên trong tế bào âm tính. Tuy nhiên trong tối các kênh Na^+ của đoạn ngoài đều mở nên Na^+ đi vào trở lại trong tế bào, làm cho điện thế bớt âm tính. Bình thường điện thế này vào khoảng -40 millivolts.

Khi bị kích thích bởi ánh sáng, rhodopsin được biến đổi thành metarhodopsin II, còn gọi là rhodopsin hoạt hóa. Rhodopsin hoạt hóa lại hoạt hóa transducin là một protein có trong các đĩa và màng tế bào. Transducin



Hình 49.8. Tác dụng của ánh sáng trên rhodopsin (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 386).



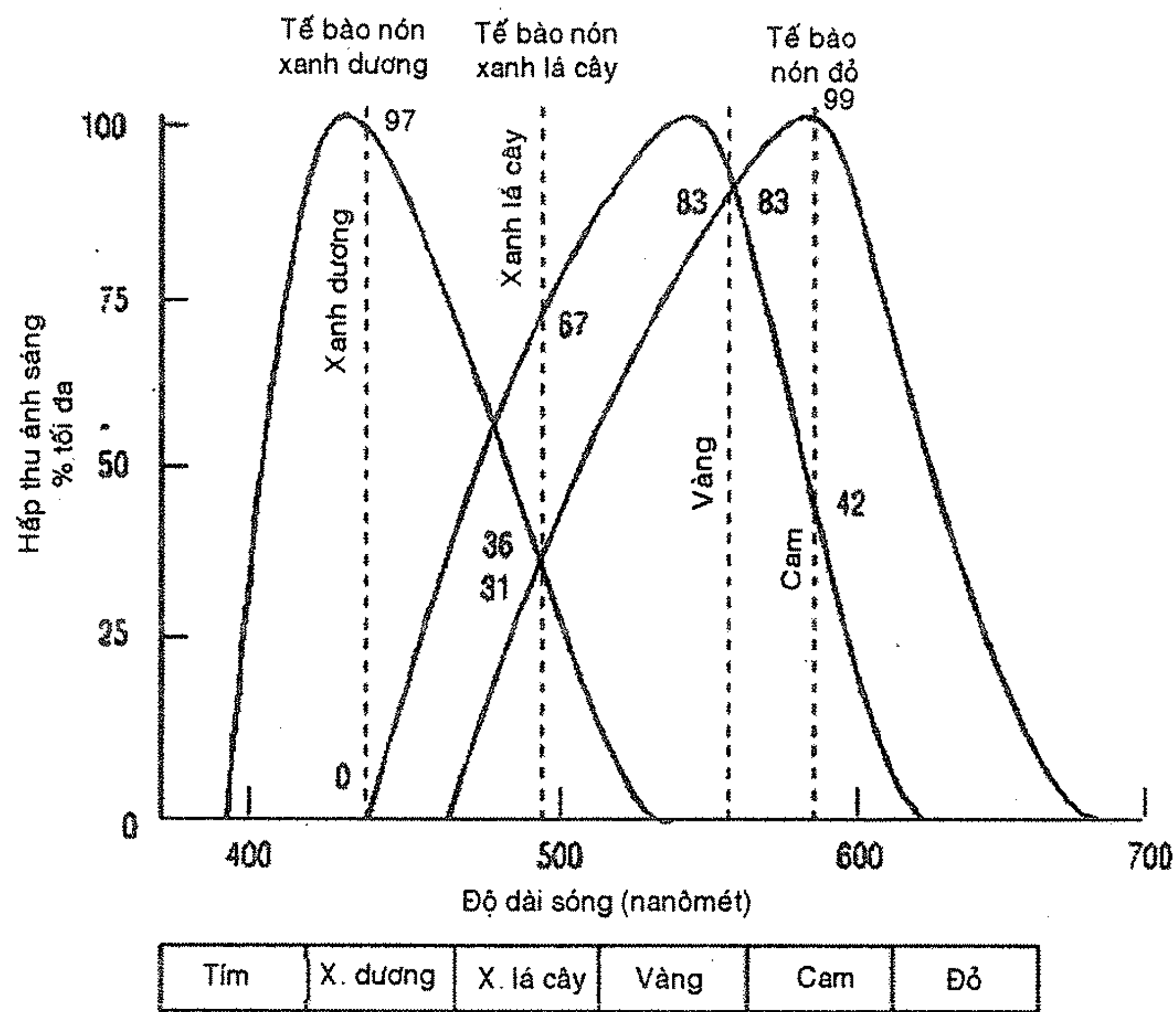
Hình 49.9. A. Dòng Na⁺ trong tối. B. Sự hấp thu ánh sáng.
 RH*: rhodopsin hoạt hóa. T: transducin. PDE: phosphodiesterase.
 GC: guanylate cyclase. CGMP: guanosine monophosphate vòng GTP: guanosine triphosphate
 (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 4th ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 140).

lại hoạt hóa phosphodiesteraz.

Phosphodiesteraz thủy phân guanosin monophosphat vòng (GMPv) thành 5'-guanosin monophosphat. Trước khi bị thủy phân GMPv gắn vào các kênh Na⁺, giữ chúng ở trạng thái mở, nên khi GMPv giảm, các kênh Na⁺ sẽ đóng lại. Na⁺ không vào được ở đoạn ngoài, trong khi nó vẫn được bơm ra ở đoạn trong, nên điện thế trong tế bào trở nên âm tính hơn, đó là tình trạng tăng cực (Hình 49.9). Điện thế lúc này vào khoảng -70 đến -80 millivolts. Điện thế cảm thụ này kéo dài khoảng một giây, sau đó tế bào gây có men rhodopsin kinaz để bất hoạt rhodopsin hoạt hóa, các kênh Na⁺ sẽ mở lại. Điện thế cảm thụ tỉ lệ với logarithm của cường độ ánh sáng, điều này cho phép mắt phân biệt được các cường độ ánh sáng trong một giới hạn rất rộng.

3.3. Nhìn màu sắc

Tất cả các màu đều do sự phối hợp theo tỉ lệ khác nhau của ba màu căn bản: màu đỏ, màu xanh lá cây và màu xanh dương. Tương ứng với ba màu này có ba loại tế bào nón: tế bào nón đỏ, tế bào nón xanh lá cây và tế bào nón xanh dương. Ánh sáng đơn sắc sẽ được hấp thu bởi ba loại tế bào nón này với mức độ khác nhau (Hình 49.10). Thí dụ ánh sáng màu cam được hấp thu bởi tế bào nón đỏ tới 99%, bởi tế bào nón xanh lá cây tới 42% và không bị hấp thu bởi tế bào nón xanh dương. Như vậy tỉ lệ kích thích các tế bào nón khác nhau của ánh sáng màu cam là 99:42:0 và nó được nhận thức trên vỏ não là màu cam. Tương tự như vậy, tỉ lệ 0:0:97 tương ứng với màu xanh dương, 31:67:36 tương ứng với màu xanh lá cây. Khi cả ba loại tế bào nón đều bị kích thích như nhau chúng ta sẽ có cảm giác ánh sáng trắng.



Hình 49.10. Mức độ kích thích các tế bào nón bởi các ánh sáng đơn sắc: xanh dương, xanh lá cây, vàng, và đỏ (Theo Guyton A. C, Hall J.E.. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 633).

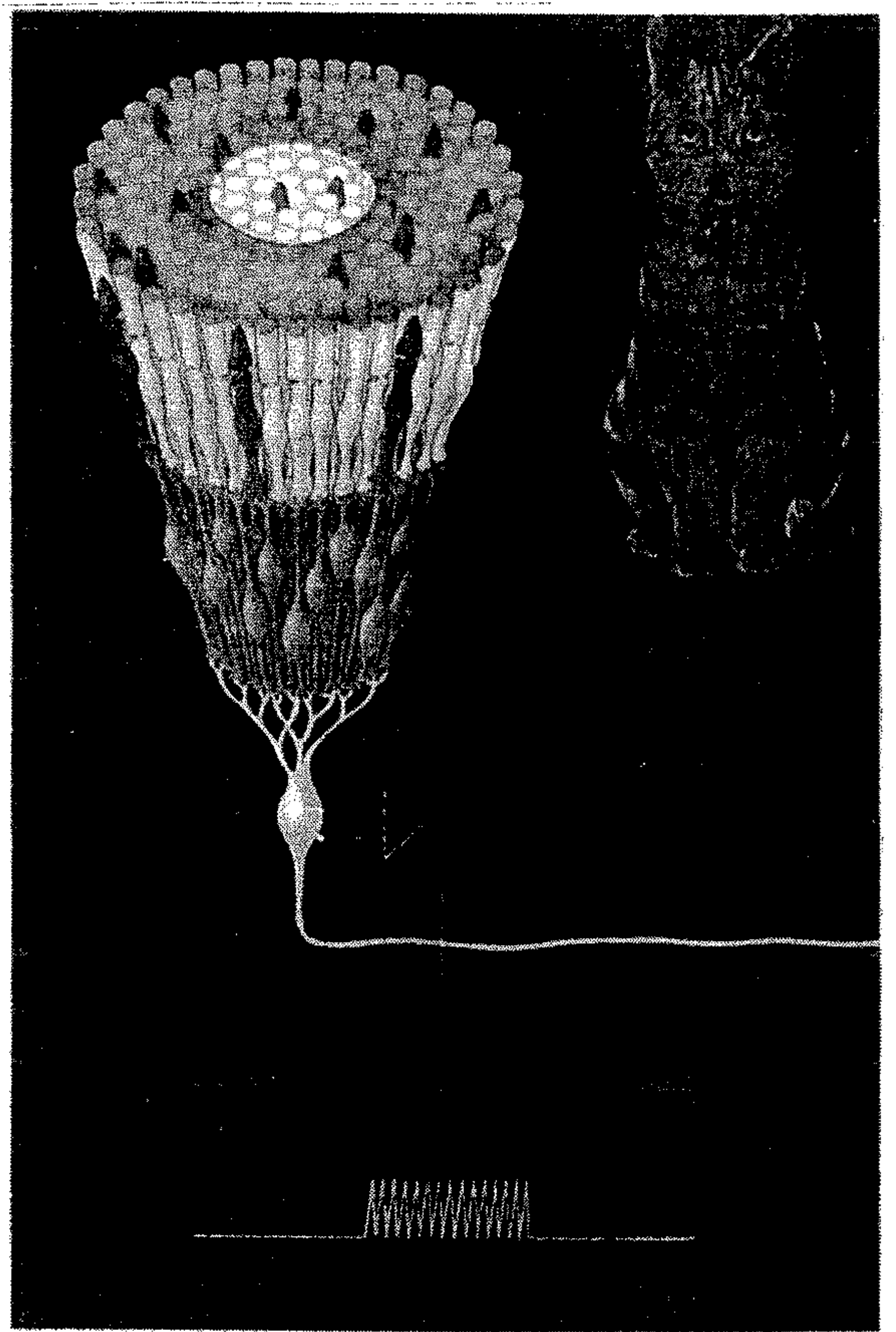
4. Đáp ứng của tế bào hạch

4.1. Vùng cảm thụ

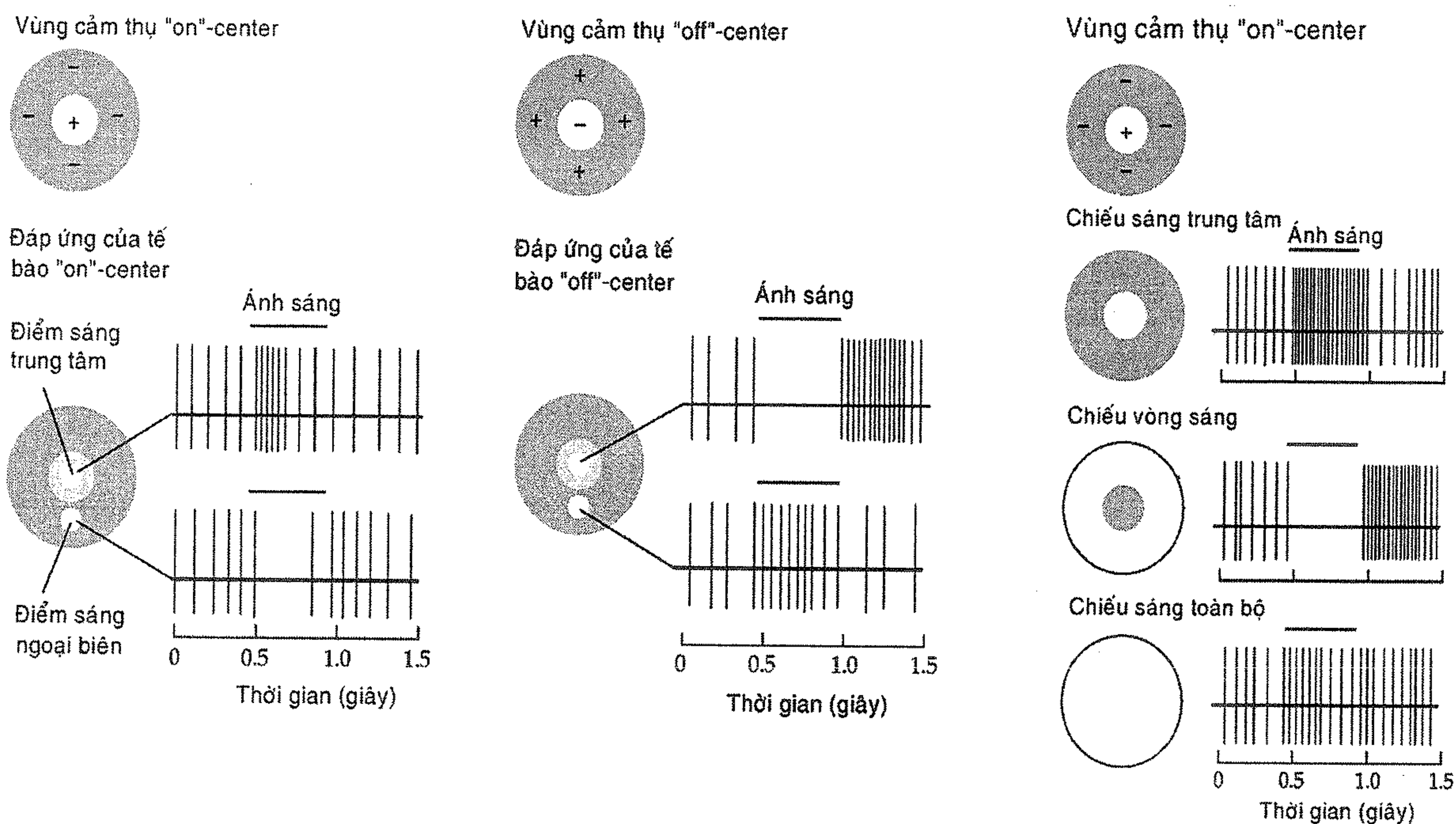
Khái niệm về vùng cảm thụ là chìa khóa để hiểu ý nghĩa của các tín hiệu thị giác, không chỉ ở võng mạc, mà còn ở những giai đoạn tiếp theo. Vùng cảm thụ của một nơron trong hệ thống thị giác là một vùng của võng mạc mà khi bị kích thích bởi ánh sáng sẽ ảnh hưởng lên hoạt động của nơron đó (Hình 49.11). Thí dụ: khi thay đổi sự chiếu sáng của một vùng trên võng mạc mà tần số phát xung động của một nơron trong dây thần kinh thị giác tăng hay giảm thì đó là vùng cảm thụ của nơron đó. Vùng này được chia thành những vùng riêng biệt, có vùng làm tăng và có vùng ức chế hoạt động của nơron.

4.2. Vùng cảm thụ của tế bào hạch

Phần lớn các tế bào hạch đều phát xung động ở trong tối. Chiếu sáng thích hợp sẽ làm thay đổi kiểu phát xung động.



Hình 49.11. Vùng cảm thụ của một tế bào hạch (Theo Sole P., Dalens H., Gentou C. Biophthalmologie, Masson, Paris, France, 1992, Chương IV, trang 157)



Hình 49.12. Vùng cảm thụ của tế bào hạch “on-center” và “off-center” (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 401).

Tế bào hạch cũng có hai loại vùng cảm thụ: “on-center” và “off-center”. Khi chiếu sáng trung tâm của vùng cảm thụ “on-center” tế bào đáp ứng mạnh nhất, trong khi chiếu sáng vùng ngoại vi sẽ ức chế sự phát xung. Khi không còn chiếu vùng ngoại vi, tế bào sẽ có đáp ứng tắt mạnh (“off” discharge). Khi chiếu toàn bộ trung tâm lẫn ngoại vi tế bào đáp ứng yếu (Hình 49.12).

4.3. Phân loại tế bào hạch

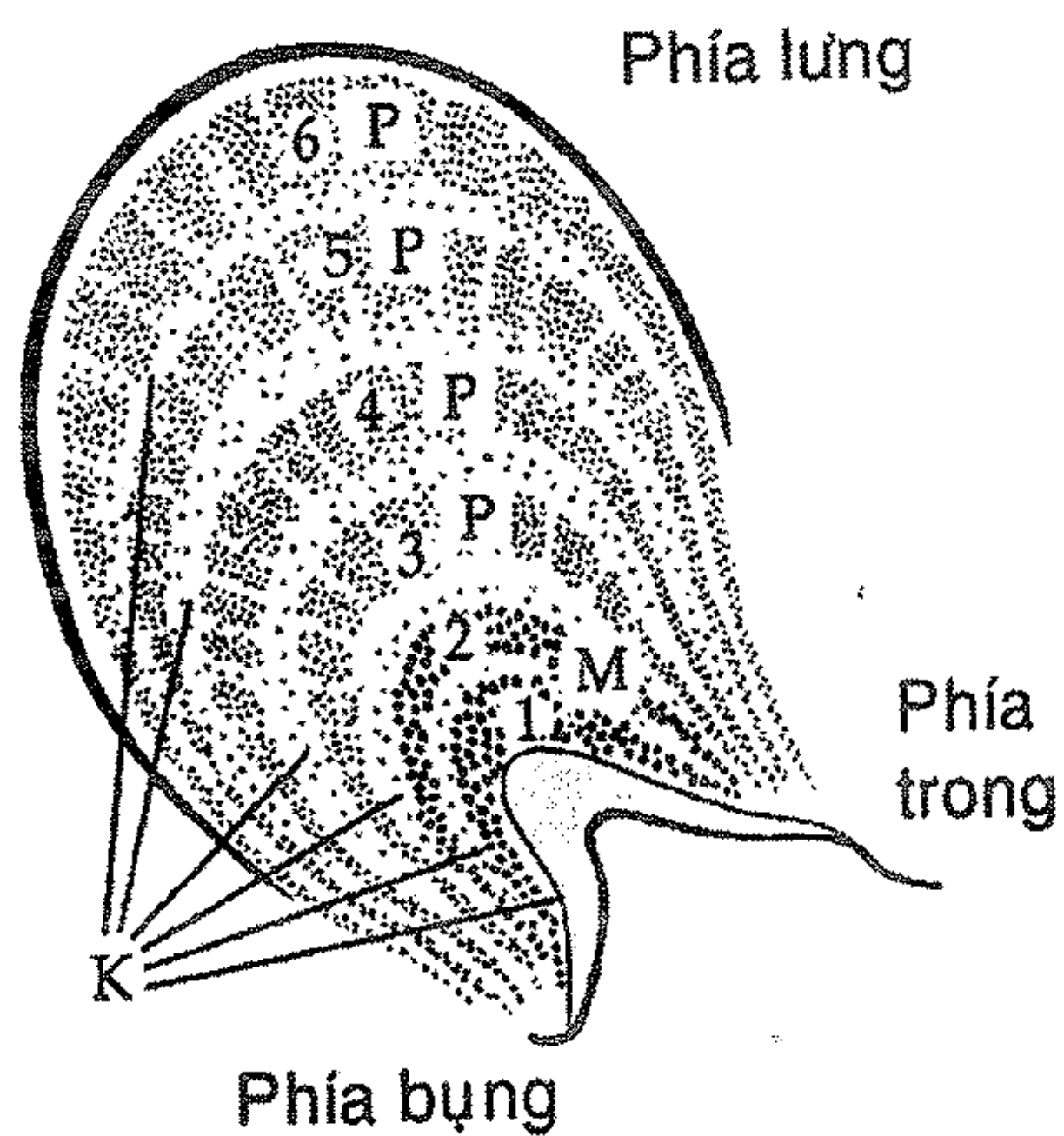
Tế bào hạch được chia thành hai loại chính, tế bào M và tế bào P. Tế bào M tập trung tại phần magnocellular (tế bào lớn) của thể gối ngoài trong khi tế bào P tập trung tại phần parvocellular (tế bào nhỏ) của thể gối ngoài. Tế bào P có vùng cảm thụ nhỏ, có độ phân giải cao và nhạy cảm với màu sắc. Tế bào M có vùng cảm thụ lớn hơn, nhạy cảm hơn với những khác biệt về độ tương phản và sự chuyển động, và truyền xung động nhanh hơn.

4.4. Thông tin của tế bào hạch

Tế bào hạch thông tin về những khác biệt trong vùng cảm thụ bằng cách so sánh độ chiếu sáng của trung tâm và vùng ngoại vi. Như vậy chúng ghi nhận sự tương phản, đặc biệt ở vị trí bờ giới hạn của một hình ảnh (edge).

5. Thể gối ngoài

Mỗi thể gối ngoài đều nhận thông tin từ hai mắt, nhưng những thông tin này được giữ tách biệt. Thể gối ngoài có sáu lớp (Hình 49.13). Các lớp 2, 3 và 5 nhận thông tin từ võng mạc phía thái dương cùng bên còn các lớp 1, 4 và 6 nhận thông tin từ võng mạc phía mũi đối bên. Các vùng tương đương của hai võng mạc liên hệ với các nơron gần như chồng lên nhau trong thể gối ngoài, trong hai lớp xếp cặp với nhau. Nhưng thể gối ngoài còn được phân chia theo một kiểu khác. Các



Hình 49.13. Cấu trúc thể gối ngoài. Các lớp P (parvocellular) và các lớp M (magnocellular) được ngăn cách bởi các lớp K (koniocellular) (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 409).

lớp 1 và 2 nhận thông tin từ các tế bào M, dẫn truyền nhanh, nhưng chỉ cho biết hình ảnh trắng đen. Các lớp từ 3 đến 6 nhận thông tin từ các tế bào P, cho biết chi tiết và màu sắc của hình ảnh.

Các tế bào thể gối ngoài cũng hoạt động

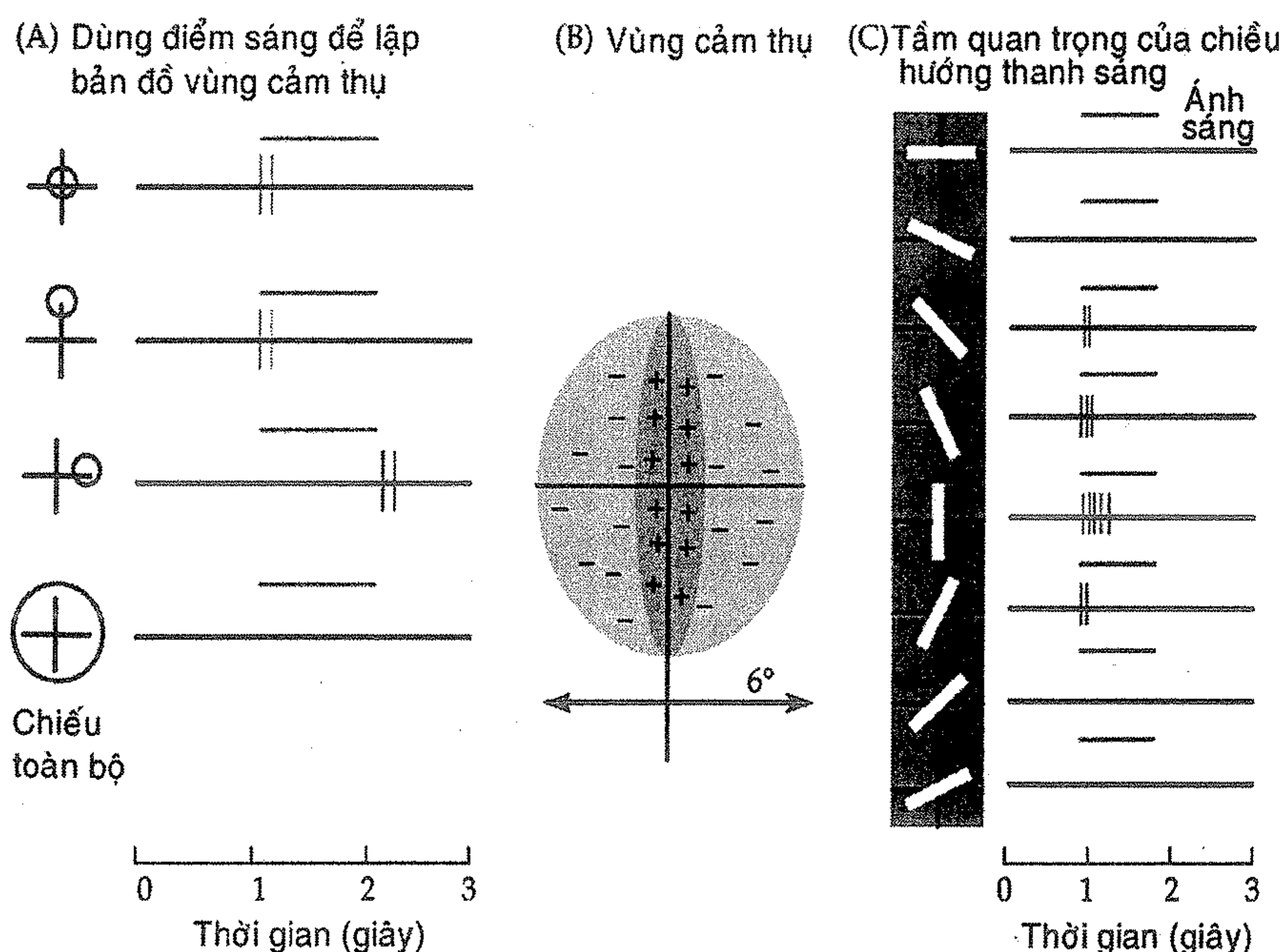
theo kiểu tế bào “on-center” và “off-center” như tế bào hạch.

6. Vỏ não thị giác

6.1. Cấu trúc vỏ não thị giác

Vỏ não thị giác gồm sáu lớp. Riêng lớp 4 còn chia thành các lớp phụ là A, B, C α và C β . Các sợi trục của tế bào thể gối ngoài tạo xináp với tế bào hạch P tận cùng tại lớp 4A và 4C β . Từ các lớp này thông tin được dẫn truyền theo chiều dọc đến các lớp khác của vỏ não.

Vỏ não thị giác còn được chia thành các cột tế bào, mỗi cột là một đơn vị chức năng. Mỗi cột sẽ giúp phân tích một trong các đặc điểm của hình ảnh. Giữa các cột này có những cột chuyên nhận thức màu sắc (blob). Ngoài ra còn có những cột ưu thế mắt (ocular dominance column), nhận thông tin chủ yếu từ một bên mắt.



Hình 49.14. Đáp ứng của một tế bào đơn giản với những điểm sáng (A) và những thanh sáng (C). Vùng cảm thụ (B) có trung tâm hẹp, hai bên là hai vùng đối lập (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 417).

6.2. Tế bào đơn giản

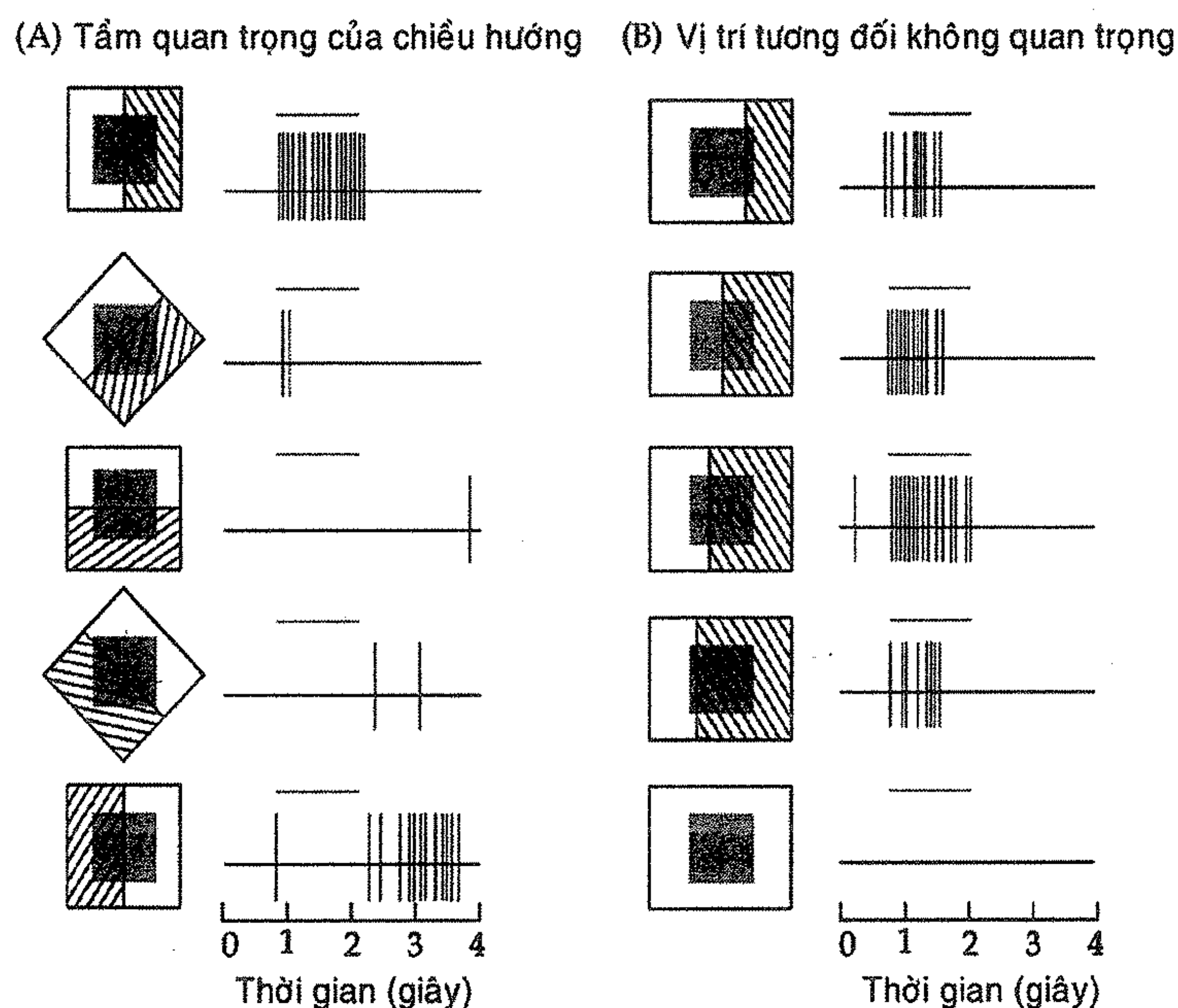
Tế bào vỏ não thị giác được chia thành hai loại chính, tế bào đơn giản và tế bào phức tạp. Phần lớn các tế bào đơn giản được tìm thấy trong lớp 4 và lớp 6. Chúng có nhiều kiểu vùng cảm thụ. Hình 49.14 cho ví dụ về một tế bào đơn giản với vùng cảm thụ bao gồm một vùng trung tâm dài hẹp, hai bên là những vùng đối lập. Kích thích tốt nhất đối với tế bào này là một thanh sáng che lấp hoàn toàn vùng trung tâm và có một chiều nhất định, chỉ cần chệch ra khỏi hướng này một chút cũng làm giảm hiệu quả kích thích. Kích thích các vùng hai bên sẽ ức chế hoạt động của tế bào, hay làm giảm hiệu quả kích thích vùng trung tâm.

6.3. Tế bào phức tạp

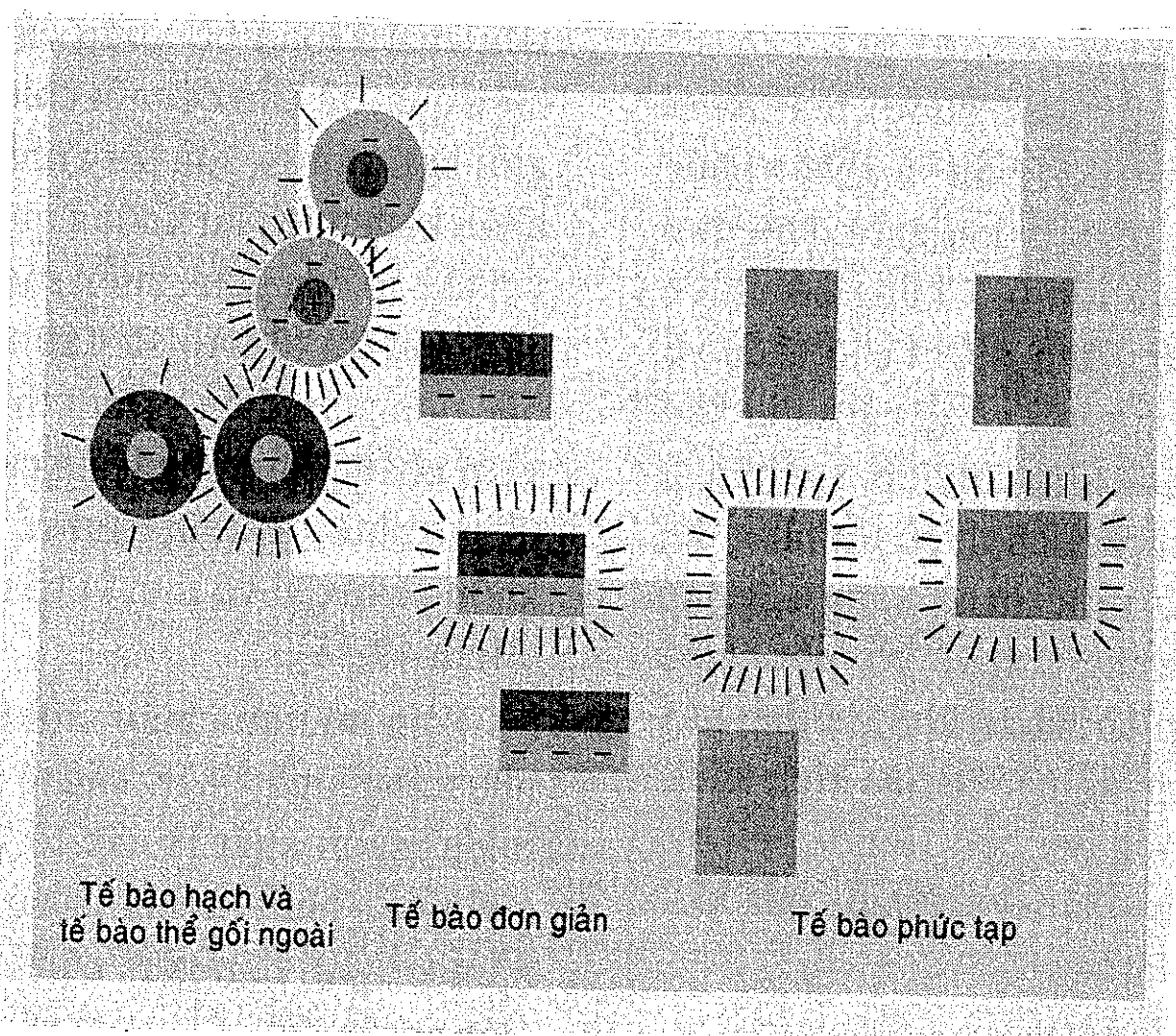
Tế bào phức tạp có nhiều trong các lớp 2, 3 và 5. Chúng giống tế bào đơn giản ở chỗ

nếu chiếu toàn bộ vùng cảm thụ sẽ không hiệu quả, và cần có một chiều nhất định của giới hạn sáng – tối. Tuy nhiên vị trí của tác nhân kích thích lại không quan trọng như đối với tế bào đơn giản, miễn sao nó rơi vào vùng cảm thụ thì tế bào sẽ đáp ứng. Như vậy tế bào đơn giản định vị một thanh sáng có một vị trí nhất định trong vùng cảm thụ, trong khi tế bào phức tạp thông tin về chiều hướng mà không cần qui về một vị trí nhất định nào đó (Hình 49.15).

Tóm lại nếu chiếu một hình vuông sáng như trong hình 49.16, các tế bào hạch bị kích thích mạnh nhất là các tế bào có độ tương phản cao nhất, nghĩa là có vùng trung tâm nằm kề giới hạn giữa các vùng sáng và tối. Các nơron thể gối ngoài cũng đáp ứng tương tự. Các tế bào vỏ não nếu có vùng cảm thụ nằm hoàn toàn trong tối hay trong sáng sẽ



Hình 49.15. Đáp ứng của một tế bào phức tạp. (A) Chiếu sáng bên trái, bên phải để trong tối thì có đáp ứng “on” (hình đầu tiên). Chiếu sáng bên phải và bên trái để trong tối (hình thứ 5) thì có đáp ứng “off”. Không phải là chiều dọc thì kém hiệu quả hơn. (B) Vị trí của bờ giới hạn sáng tối trong vùng cảm thụ không quan trọng. Chiếu toàn bộ (hình cuối) sẽ không có đáp ứng (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 420).



Hình 49.16. Đáp ứng của các nơ-ron đối với một kiểu hình. Mức độ hoạt động được biểu hiện bằng số lượng các đường tỏa ra xung quanh vùng cảm thụ (Theo Nicholls J.G. và cs. *From Neuron to Brain*, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 423).

không truyền tín hiệu. Chỉ có những tế bào có vùng cảm thụ theo cùng hướng với các bờ giới hạn ngang hay dọc của hình vuông mới bị kích thích.

7. Liên hệ lâm sàng

7.1. Tật khúc xạ (Hình 49.17)

– Viễn thị: nhãn cầu có đường kính ngắn hơn bình thường, nên các tia song song hội tụ ở phía sau võng mạc.

– Cận thị: nhãn cầu có đường kính dài hơn bình thường nên các tia song song hội tụ ở phía trước võng mạc.

– Loạn thị: độ cong của giác mạc không đồng đều, nên những điểm hội tụ trên võng mạc khác nhau làm hình ảnh bị mờ.

– Lão thị: thể thủy tinh không còn khả năng điều tiết.

7.2. Thiếu vitamin A

Triệu chứng sớm nhất là quáng gà, lâu sẽ dẫn đến sự biến đổi không hồi phục của các tế bào nhận cảm, gây mù vĩnh viễn.

7.3. Bệnh mù màu

Bệnh có tính cách di truyền từ mẹ sang con trai, vì liên quan đến nhiễm sắc thể X. Có thể xảy ra với một, hai hoặc ba màu căn bản.

7.4. Tổn thương đường thần kinh thị giác

Sự gián đoạn đường thần kinh thị giác ở bất kỳ nơi nào sẽ gây ra khiếm khuyết của phần tương ứng trong thị trường (Hình 49.18).

1. Gián đoạn hoàn toàn thần kinh thị giác: tổn thương bên nào gây mù bên đó. Gián đoạn một phần thần kinh thị giác gây ra ám điểm (scotoma).

2. Tổn thương các dây thần kinh thị giác

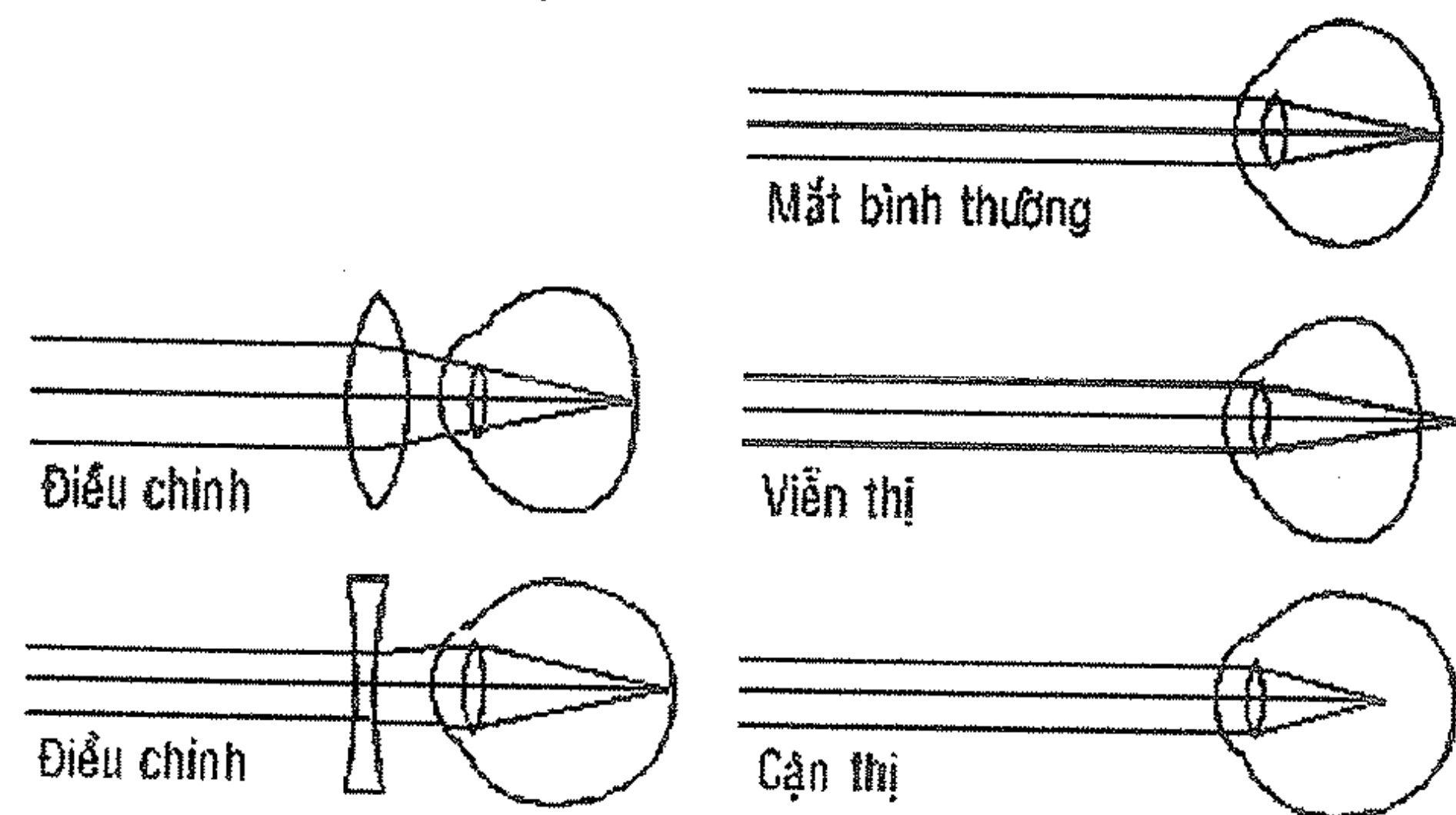
khi chúng bắt chéo tại giao thoa thị: mù thị trường thái dương hai bên (bitemporal hemianopsia) vì các dây bắt chéo phát xuất từ các tế bào hạch của nửa võng mạc phía mũi của mỗi bên mắt.

3. Tổn thương các dây thần kinh thị giác ở dải thị: tổn thương bên nào gây mù thị trường thái dương phía đối bên và thị trường

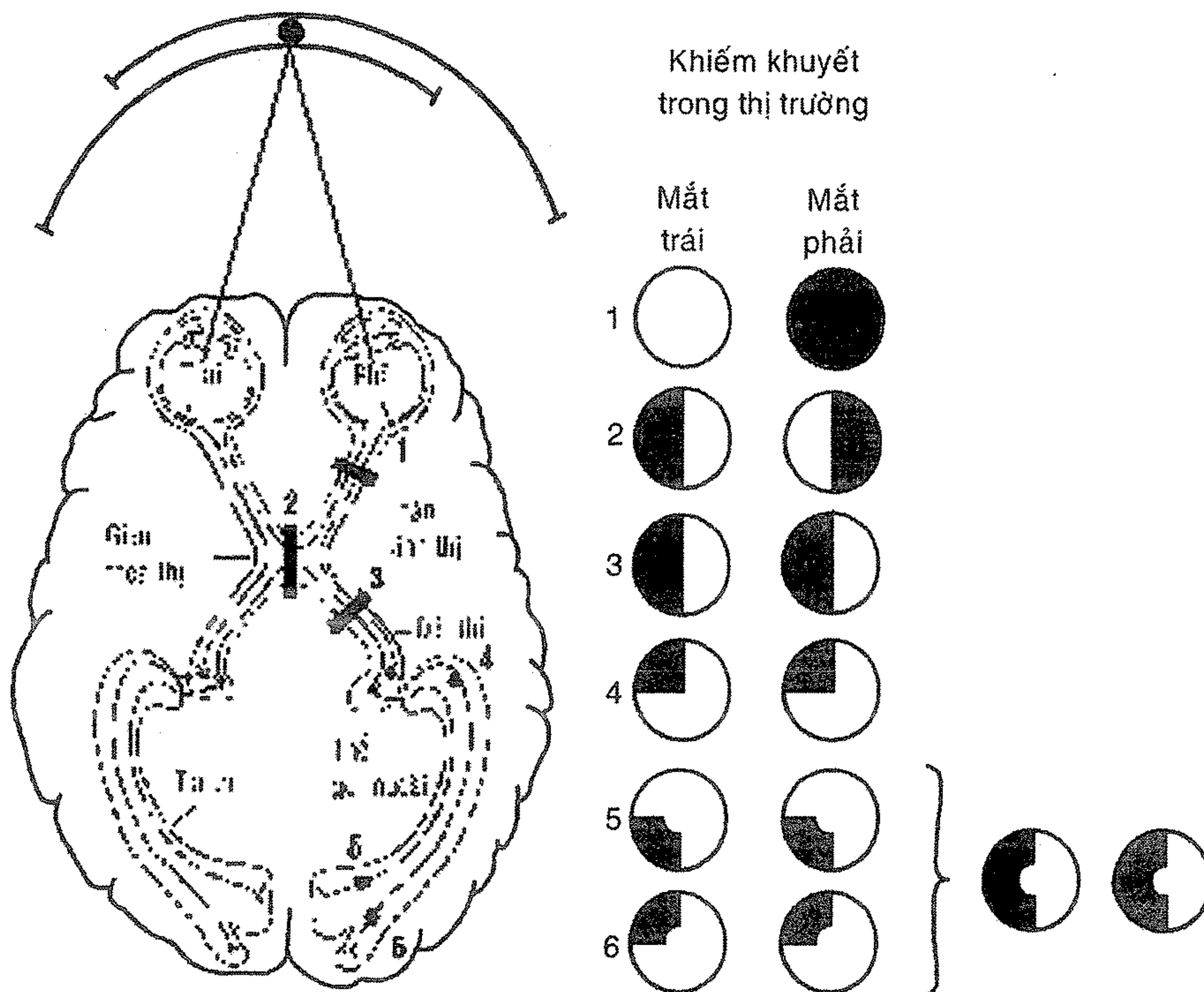
phía mũi cùng bên.

4. Tổn thương các dây thần kinh thị giác ở tia thị: tổn thương bên nào gây mù góc tư thị trường phía đối bên.

5 và 6. Tổn thương thùy chẩm: mù góc tư thị trường hay nửa thị trường, có khi chừa điểm vàng nếu không phải tất cả các nơ-ron đại diện cho điểm vàng đều bị tổn thương.



Hình 49.17. Những khiếm khuyết thường gặp trong hệ thống quang học của mắt và cách điều chỉnh (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology. 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 148).



Hình 49.18. Biến đổi của thị trường do tổn thương ở những nơi khác nhau trên đường thần kinh thị giác. 1. Thần kinh thị giác. 2. Giao thoa thị. 3. Dải thị. 4. Tia thị. 5 và 6. Thùy chẩm (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 4th ed., Mosby Inc, St Louis, USA, 1998, trang 147).

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Lỗm trung tâm của điểm vàng là nơi có thị lực cao nhất vì lý do nào sau đây?
 - A. Tại đây chỉ có tế bào nón.
 - B. Tại đây số tế bào gậy ít hơn tế bào nón
 - C. Tại đây có nhiều mạch máu đến
 - D. Các tia sáng sẽ tự động rơi vào lỗm trung tâm khi đi vào mắt
 - E. Điểm vàng nằm gần gai thị.
2. Câu nào sau đây diễn tả đúng hoạt động của cơ thể mi?
 - A. Khi nhìn gần cơ thể mi giãn ra để làm tăng độ khúc xạ của thể thủy tinh.
 - B. Cơ thể mi tham gia vào việc điều chỉnh đường kính con người.
 - C. Khi cơ thể mi co lại các dây chằng treo thể thủy tinh chùng xuống.
 - D. Cơ thể mi co lại để khép mí mắt.
 - E. Càng lớn tuổi cơ thể mi càng co nhiều hơn để giúp nhìn gần.
3. Yếu tố nào sau đây có vai trò quan trọng liên quan đến thị lực?
 - A. Khoảng cách giữa các tế bào gậy.
 - B. Đường kính của điểm vàng.
 - C. Đường kính con người.
 - D. Điểm nút của thủy tinh thể.
 - E. Độ cong của giác mạc.
4. Hiện tượng nào sau đây xảy ra khi ánh sáng kích thích tế bào gậy ?
 - A. Luồng Na^+ đi vào đoạn ngoài của tế bào gậy tăng.
 - B. Chất trung gian thần kinh được phóng thích nhiều hơn vào khe xináp với tế bào lưỡng cực.
 - C. Nồng độ GMP vòng trong tế bào gậy giảm.
 - D. Phosphodiesteraz hoạt hóa transducin.
 - E. Nồng độ retinene all-trans trong tế bào gậy giảm.
5. Câu nào sau đây mô tả đúng vai trò của transducin trong đáp ứng của tế bào gậy đối với ánh sáng?
 - A. Transducin làm giảm lượng Na^+ đi vào tế bào gậy bằng cách gây đóng các kênh Na^+
 - B. Transducin biến đổi retinene 11-cis thành retinene all-trans
 - C. Transducin biến đổi vitamin A thành retinene 11-cis
 - D. Transducin làm tăng phóng thích chất trung gian thần kinh bằng cách mở các kênh Ca^{++}
 - E. Transducin làm giảm nồng độ GMP vòng bằng cách hoạt hóa enzym phosphodiesteraz.

6. Các câu sau đây đều đúng đối với tế bào nhận cảm ánh sáng, NGOẠI TRỪ:
- Tế bào gậy và tế bào nón có độ nhạy cảm giống nhau đối với ánh sáng.
 - Đoạn ngoài có các kênh Na^+ được giữ ở trạng thái mở do GMP vòng.
 - Khi tế bào ở trong bóng tối đoạn trong bơm liên tục Na^+ từ tế bào ra ngoài.
 - Vùng xináp tiếp xúc với cả tế bào lưỡng cực lẫn tế bào ngang.
 - Vùng xináp tăng bài tiết chất dẫn truyền thần kinh khi tế bào bị kích thích.
7. Bị mù nửa thị trường đối bên gợi ý tổn thương xảy ra tại nơi nào sau đây?
- Dải thị.
 - Giao thoa thị.
 - Tia thị.
 - Thùy chẩm.
 - Thần kinh thị.
8. Câu nào sau đây đúng với thể gối ngoài?
- Thể gối ngoài nhận thông tin từ võng mạc phía mũi cùng bên và phía thái dương khác bên.
 - Thể gối ngoài nhận thông tin từ võng mạc phía mũi khác bên và phía thái dương cùng bên.
 - Các lớp I và II nhận thông tin từ tế bào hạch X, cho biết chi tiết của hình ảnh.
 - Các lớp từ I, IV và VI nhận thông tin từ mắt cùng bên.
 - Thông tin từ hai mắt được pha trộn với nhau tại thể gối ngoài.
9. Cận thị là một tật khúc xạ do nguyên nhân nào sau đây?
- Nhãn cầu có đường kính ngắn hơn bình thường nên hình ảnh từ xa được hội tụ phía sau võng mạc.
 - Nhãn cầu có đường kính dài hơn bình thường nên hình ảnh từ xa được hội tụ phía trước võng mạc.
 - Thể thủy tinh không còn khả năng điều tiết nên lúc nào cũng phải nhìn gần.
 - Độ cong của giác mạc không đồng đều nên hình ảnh bị mờ vì có nhiều điểm hội tụ trên võng mạc.
 - Thiếu vitamin A nên các tế bào nhận cảm ánh sáng bị tổn thương.
10. Câu nào sau đây đúng với tế bào lưỡng cực?
- Chỉ tạo xináp với tế bào hạch.
 - Phát xung động khi bị kích thích bởi ánh sáng.
 - Tại điểm vàng nhiều tế bào lưỡng cực tạo xináp với một tế bào hạch.
 - Có hai loại tế bào lưỡng cực.
 - Chứa quang sắc tố.

Ca lâm sàng 49.1

Một bệnh nhân nam, 81 tuổi, đột ngột bị mất thị lực. Bệnh nhân mô tả có một đốm đen tự nhiên xuất hiện và lan ra khắp thị trường mắt trái trong vòng 15 phút. Ông đi khám mắt ngay thì thị lực mắt phải là 5/10 còn mắt trái chỉ còn nhận cảm được ánh sáng. Kết quả khám đáy mắt cho thấy bên phải bình thường còn bên trái có hình ảnh đốm đỏ do tắc động mạch võng mạc trung tâm. Bệnh nhân có tiền sử đặt stent mạch vành.

- Thị trường là gì?
- Tại sao bệnh nhân lại mất thị lực ở mắt trái?

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4th ed., Mosby Inc., St. Louis, USA, 1998, trang 129-153.
2. Boron Walter F., Boulpaep Emile L. Medical Physiology, 1st ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2003, trang 331-343.
3. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 140-160.
4. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 613-650.
5. Nicholls John G., Martin A. Robert, Wallace Bruce G., Fuchs Paul A. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 379-445.

SINH LÝ TAI

MỤC TIÊU

- Trình bày được vai trò của màng nhĩ và chuỗi xương con trong sự dẫn truyền âm thanh, và sự dẫn truyền âm thanh trong ốc tai.
- Phân tích cơ chế phân biệt cường độ và tần số âm thanh tại võ não thính giác.
- Nêu được hai loại điếc và nguyên nhân gây điếc thường gặp.
- Giải thích vai trò của ống bán khuyên.
- Nói về vai trò của soan nang và cầu nang.

Tai có hai chức năng, chức năng nghe và chức năng tiền đình. Chức năng nghe giúp chúng ta hiểu được thế giới bên ngoài và nhất là hiểu được ngôn ngữ. Chức năng tiền đình thông tin về vị trí của đầu, từ đó có những phản xạ để ổn định thị giác và thăng bằng.

1. Hệ thống thính giác

1.1. Cấu trúc hệ thống thính giác

Hệ thống thính giác được chia làm tai ngoài, tai giữa và tai trong (Hình 50.1).

1.1.1. Tai ngoài

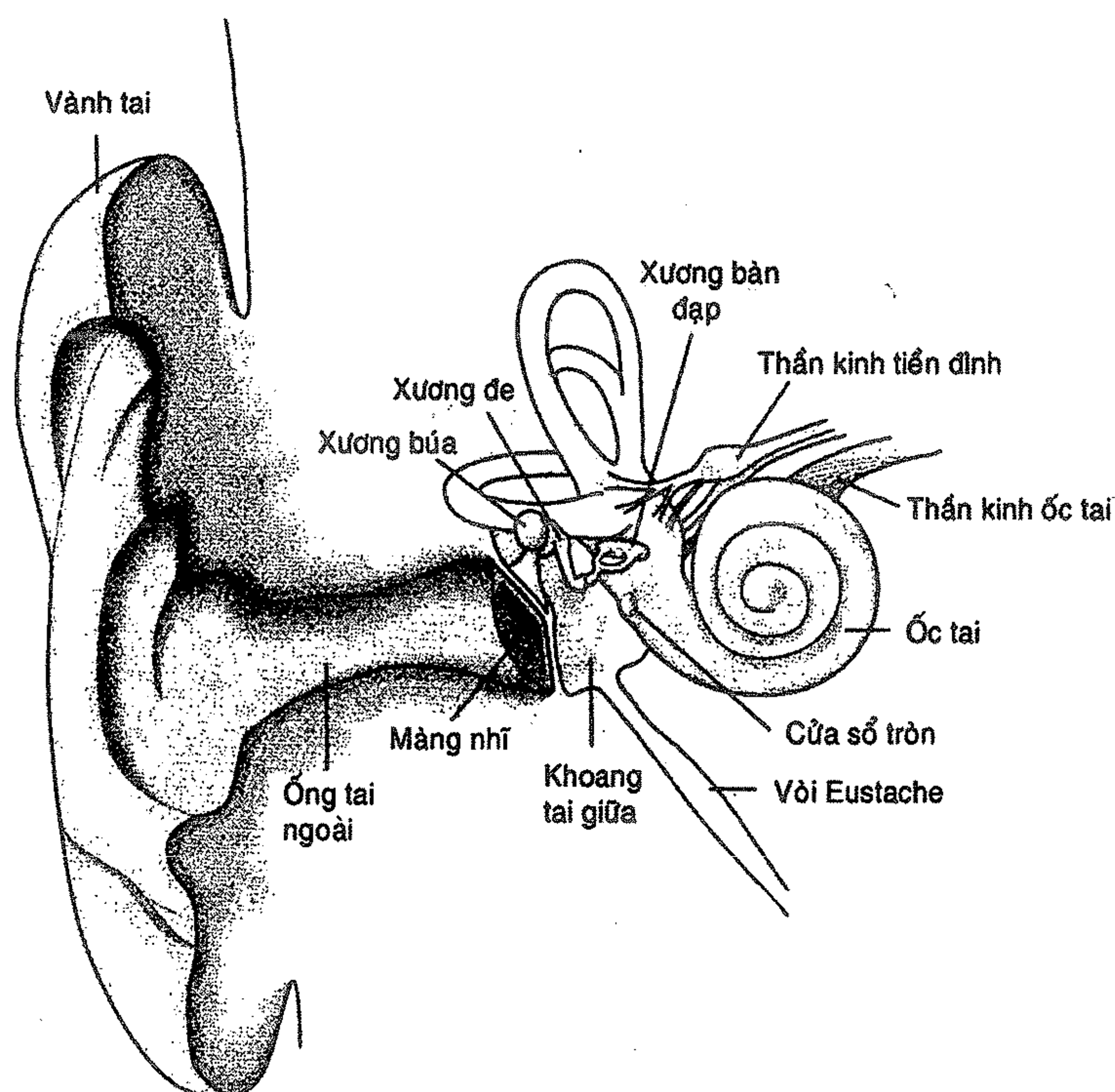
Tai ngoài bao gồm vành tai, ống tai ngoài. Vành tai hướng các âm thanh vào ống tai ngoài, ống tai ngoài dẫn truyền âm thanh đến màng nhĩ.

1.1.2. Tai giữa

Tai giữa là một khoang chứa không khí nằm trong xương thái dương, ngăn cách với tai ngoài bằng màng nhĩ. Trong tai giữa có một chuỗi xương con, gồm xương búa, xương đe, xương bàn đạp. Xương búa gắn vào mặt sau của màng nhĩ, chân xương bàn đạp gắn vào cửa sổ bầu dục, mở vào tầng tiền đình của tai trong. Tai giữa còn liên hệ với tai trong qua cửa sổ tròn.

1.1.3. Tai trong

Tai trong, còn được gọi là mê đạo, gồm một hệ thống ống nằm trong xương thái dương. Mê đạo xương chứa ngoại dịch còn mê đạo màng chứa nội dịch. Mê đạo màng được chia thành cơ quan thính giác là ốc tai và cơ quan tiền đình là ống bán khuyên, soan nang và cầu nang.



Hình 50.1. Cấu trúc tai (Theo Kandel E. et al. Principles of Neural Science, 4th ed., McGraw Hill Companies, USA, 2000, trang 591)

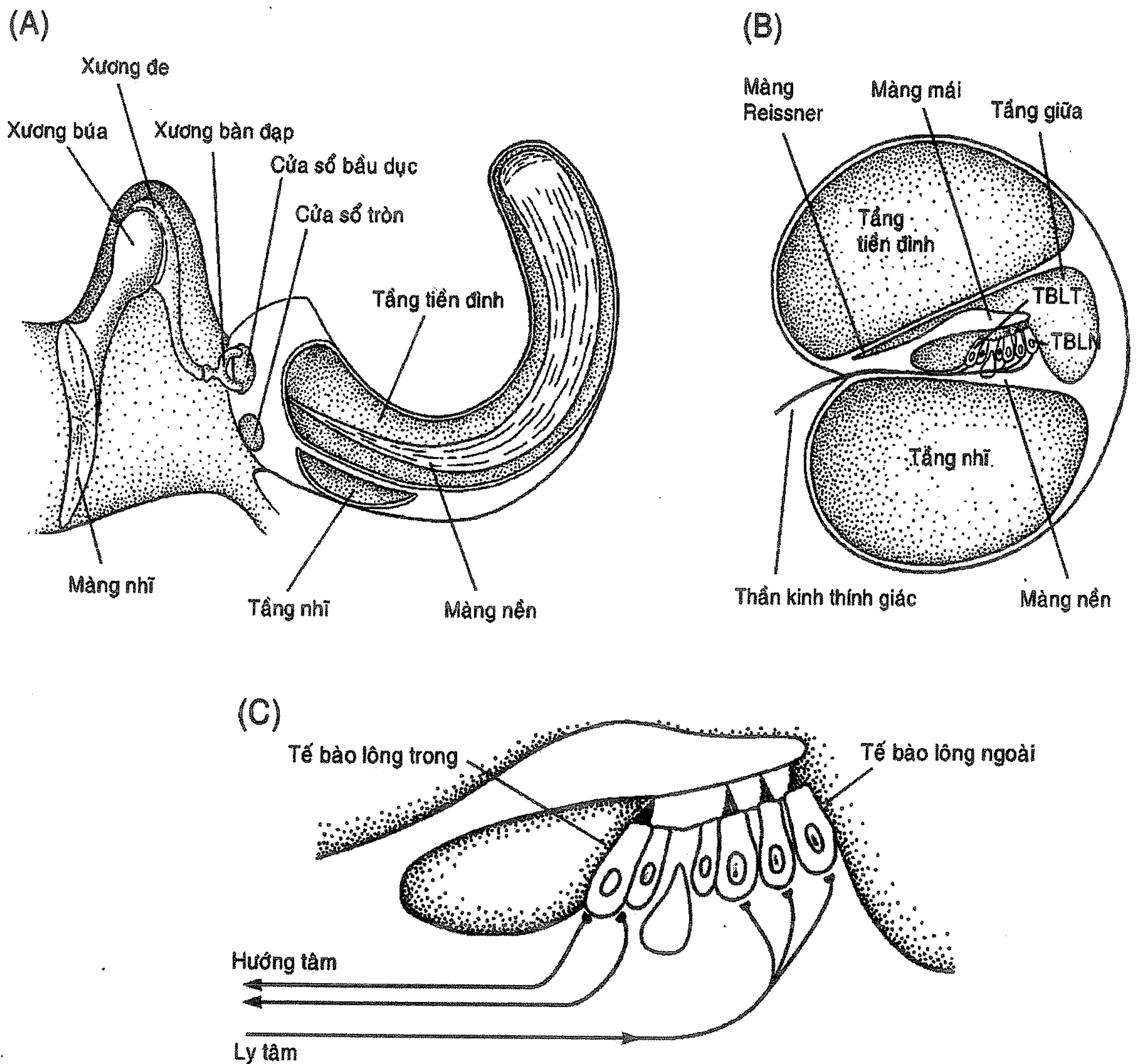
Ốc tai là một ống hình xoắn ốc, chia làm ba tầng do hai màng Reissner và màng nền. Màng Reissner ngăn cách tầng tiền đình và tầng giữa. Màng nền ngăn cách tầng giữa và tầng nhĩ (Hình 50.2A). Tầng tiền đình có cửa sổ bầu dục, tầng nhĩ có cửa sổ tròn; cả hai tầng đều chứa ngoại dịch, thông thương với nhau ở đỉnh ốc tai qua lỗ ốc tai. Tầng giữa chứa nội dịch, không thông thương với hai tầng kia.

Màng Reissner rất mỏng, không cản trở sự dẫn truyền âm thanh từ tầng tiền đình sang tầng giữa. Nhiệm vụ của nó là duy trì chất dịch đặc biệt trong tầng giữa là nội dịch, do các dải mạch sản xuất.

Màng nền được cấu tạo bởi sợi nền, xuất phát từ trục xương của ốc tai. Các sợi nền cố định ở một đầu còn đầu kia tự do nên có thể rung chuyển dễ dàng. Từ đáy đến đỉnh ốc tai

các sợi nền ngày càng dài hơn nhưng đường kính ngày càng nhỏ hơn. Do đó càng gần đáy ốc tai các sợi càng ngắn và cứng hơn, có thể rung với tần số cao, còn càng gần đỉnh các sợi càng dài và mềm hơn nên chỉ rung với tần số thấp.

Nằm trên màng nền là cơ quan nhận cảm âm thanh, được gọi là cơ quan Corti (Hình 50.2.B). Cơ quan Corti được cấu tạo bởi tế bào lông, đỉnh có các lông và đáy tiếp xúc với các dây thần kinh ốc tai. Có ba hàng tế bào lông ngoài và một hàng tế bào lông trong (Hình 50.2 C). Phần trên các lông đều được cố định trong màng lưới; đỉnh các lông của tế bào lông ngoài nằm ngay trong màng mái, còn đỉnh các lông tế bào lông trong chỉ đụng vào màng mái. Màng lưới được chống đỡ bởi các trụ Corti gắn với màng nền nên khi di



Hình 50.2. Cấu trúc ốc tai. (A) Ốc tai được trình bày ở trạng thái duỗi và cắt một phần để cho thấy các tầng tiền đình, tầng nhĩ và màng nền. (B) Thiết diện cắt ngang của ốc tai cho thấy tầng giữa và cơ quan Corti. (C) Sự phân phối thần kinh cho các tế bào lông trong (TBLT) và tế bào lông ngoài (TBLN) (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 367)

chuyển, bộ ba màng nền, trụ Corti và màng lưới hợp thành một đơn vị duy nhất.

1.2. Âm thanh

Âm thanh được tạo ra bởi một vật chuyển động, gây dồn ép và giãn nở không khí theo chu kỳ. Âm thanh được dẫn truyền dưới dạng các sóng áp suất của không khí có hình sin. Cường độ âm thanh thay đổi theo biên độ của sóng âm (thanh áp) và được đo bằng hệ

thống decibel (dB), lấy mức thanh áp tham khảo là $0,0002 \text{ dyne/cm}^2$, là ngưỡng nghe của người.

Công thức để tính cường độ âm thanh là:

$$\text{Thanh áp (decibel)} = 20 \log (P/Pr)$$

P: thanh áp; Pr: thanh áp tham khảo

Độ cao của âm thanh liên quan đến tần số các sóng âm, được diễn tả bằng chu kỳ/giây hay hertz (Hz). Giới hạn các tần số nghe

được bởi tai người là 20 – 20000Hz. Ngưỡng thính giác thay đổi theo tần số, thấp nhất đối với các tần số 1000 – 3000Hz, bằng 0 decibel ($0,0002 \text{ dyne/cm}^2$). Một âm thanh có cường độ lớn hơn ngưỡng 10 lần có cường độ là 20dB, lớn hơn ngưỡng 100 lần có cường độ 40 dB.

Giọng nói có cường độ khoảng 65 dB, tần số 300-3500 Hz. Âm thanh có cường độ trên 100 dB có thể gây tổn thương cho cơ quan thính giác ngoại biên, trên 120 dB sẽ gây đau. Ngưỡng thính giác đối với các âm thanh có tần số cao giảm theo tuổi (lãng tai).

1.3. Sự dẫn truyền âm thanh

1.3.1. Dẫn truyền âm thanh từ màng nhĩ đến ốc tai

Khi bị sóng âm tác dụng lên, màng nhĩ hoạt động theo kiểu nhô ra thụt vào. Khi màng nhĩ thụt vào, chuyển động của chuỗi xương con làm cho chân xương bàn đạp đẩy cửa sổ bầu dục vào tầng tiền đình. Khi màng nhĩ nhô ra, xương bàn đạp kéo cửa sổ bầu dục ra ngoài. Màng nhĩ luôn luôn ở trạng thái căng, nên mọi sóng âm tác dụng lên màng nhĩ đều được dẫn truyền đến chuỗi xương con.

Chuỗi xương con được treo lên bằng những dây chằng trong khoang tai giữa, có tác dụng như một hệ thống đòn bẩy. Tai phát hiện các sóng âm lan truyền trong không khí nhưng sự cảm biến thần kinh lại tùy thuộc vào sự chuyển động của dịch trong ốc tai. Do đó các sóng áp suất trong không khí phải được chuyển thành các sóng áp suất trong chất dịch. Kháng trở của nước cao hơn của không khí nên nếu không có thiết bị để tạo ra sự phù hợp về kháng trở, phần lớn các sóng âm đến tai sẽ chỉ được phản ánh. Hệ thống màng nhĩ và chuỗi xương con tạo ra sự phù hợp về kháng trở này bằng cách làm tăng lực chuyển động lên 1,3 lần. Ngoài ra diện

tích của màng nhĩ khoảng 55mm^2 trong khi diện tích chân xương bàn đạp chỉ vào khoảng $3,2\text{mm}^2$. Hai yếu tố này làm tăng thanh áp tác dụng lên dịch trong ốc tai 22 lần.

Sự phù hợp về kháng trở cho phép sử dụng 50 – 75% năng lượng trong các sóng âm. Nếu không có chuỗi xương con, các sóng âm vẫn có thể đi qua không khí của tai giữa đến cửa sổ bầu dục – gọi là dẫn truyền qua không khí – nhưng cảm giác nghe sẽ giảm từ 20 đến 30 decibels.

Đối với những tiếng động lớn, cơ căng màng nhĩ và cơ bàn đạp có phản xạ co cơ để làm giảm sự dẫn truyền âm thanh bằng cách kéo màng nhĩ vào trong, và kéo cửa sổ bầu dục ra khỏi tầng tiền đình. Phản xạ này được gọi là phản xạ nhĩ, có nhiệm vụ bảo vệ cơ quan Corti khỏi bị kích thích quá mức. Tuy nhiên vì có thời gian tiềm tàng từ 40 – 60 milligiây, nên phản xạ này không bảo vệ được đối với các âm thanh xảy ra quá nhanh.

1.3.2. Dẫn truyền qua xương

Ốc tai nằm trong xương thái dương, nên những rung chuyển của xương sọ có thể làm chuyển động dịch trong ốc tai. Sự dẫn truyền qua xương xảy ra đối với những tiếng động lớn, hay khi đặt âm thoa lên xương sọ, nhất là trên xương chũm.

1.2.3. Ốc tai

Khi cửa sổ bầu dục bị đẩy vào trong, các sợi nền ở đáy ốc tai bị đẩy về phía cửa sổ tròn, và vì chúng có tính đàn hồi nên tạo ra các sóng lan truyền dọc theo màng nền. Sóng này lúc đầu thường yếu, nhưng sẽ mạnh tối đa khi cùng pha với đoạn màng nền có tần số tự nhiên tương ứng với tần số của âm thanh. Tại đây tất cả năng lượng của sóng âm đã được sử dụng nên sau khi đạt biên độ tối đa, sóng yếu dần và mất hẳn. Sóng âm có tần số cao kích thích tối đa màng nền gần đáy ốc tai, còn sóng âm có tần số thấp kích

thích tối đa màng nền gần đỉnh ốc tai.

Khi màng nền di chuyển lên, màng lưới di chuyển lên và vào trong. Khi màng nền di chuyển xuống, màng lưới di chuyển xuống và ra ngoài (Hình 50.3). Trong các chuyển động này, vì màng mái cố định, nên lông của tế bào lông bị đẩy xẹp xuống. Khi các lông bị đẩy về phía lông cao nhất các kênh ion mở ra, K^+ tràn vào ở đỉnh gây khử cực màng, đó là điện thế cảm thụ. Ở đáy tế bào, Ca^{++} vào nhiều hơn, kích thích sự phóng thích chất dẫn truyền trung gian vào khe xináp giữa tế bào lông và nơ-ron thính giác.

Khi các lông bị đẩy về phía ngược lại một số kênh ion đóng lại, trong khi K^+ vẫn được bơm liên tục ra ngoài, nên màng tế bào ở đỉnh tăng cực. Ở đáy, Ca^{++} tràn vào ít hơn, làm giảm sự phóng thích chất dẫn truyền thần kinh vào khe xináp: nơ-ron thính giác giảm phát xung động.

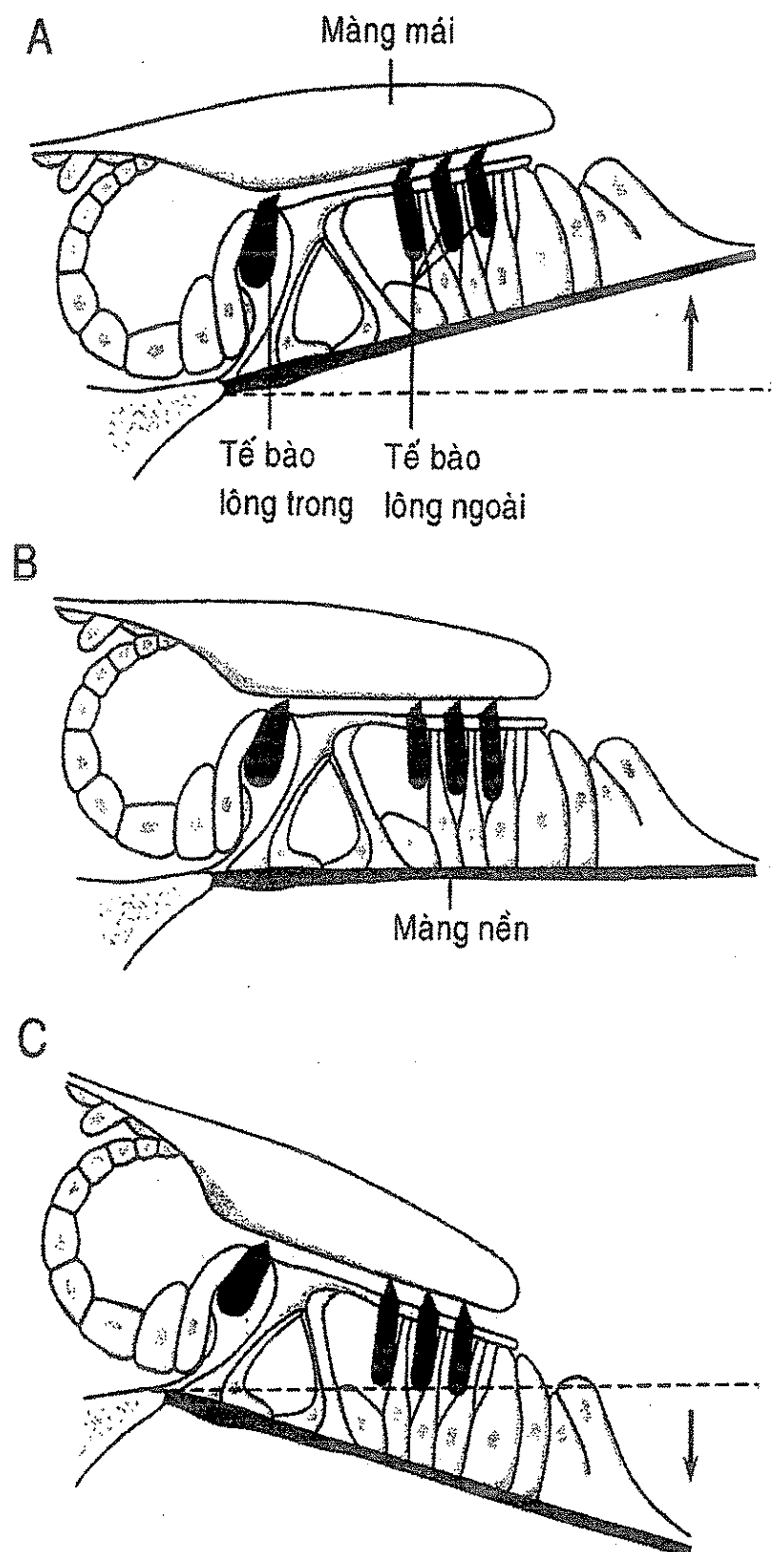
Mặc dù tế bào lông trong ít hơn tế bào lông ngoài nhưng 90 phần trăm các nơ-ron thính giác bị kích thích bởi tế bào lông trong. Tế bào lông ngoài có thể thay đổi chiều dài, ảnh hưởng lên sự chuyển động của màng nền qua đó kiểm soát sự nhạy cảm của tế bào lông trong đối với các âm thanh khác nhau. Các tế bào lông ngoài nhận các tín hiệu từ thân não.

1.2.4. Sự phân biệt cường độ và tần số âm thanh

Cường độ âm thanh được phân biệt dựa trên ba yếu tố:

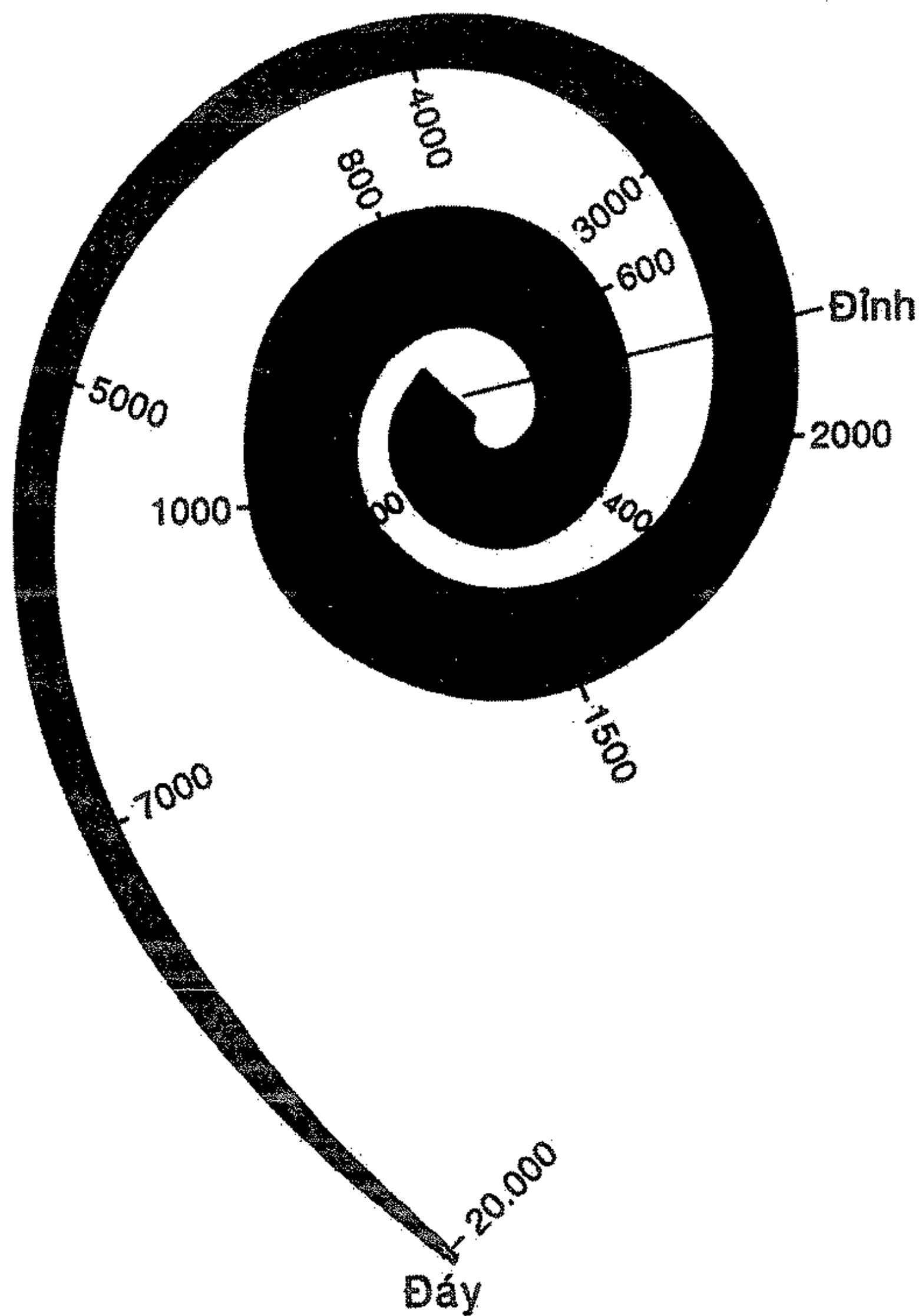
– Âm thanh càng lớn, sự rung chuyển của màng nền càng mạnh, nên tế bào lông bị kích thích mạnh hơn, làm tăng sự phát xung động trong dây thần kinh thính giác.

– Âm thanh càng lớn càng có nhiều tế bào lông trên màng nền bị kích thích, do đó xung động được dẫn truyền qua nhiều dây thần kinh.



Hình 50.3. Tế bào lông trong ốc tai bị kích thích khi màng nền di chuyển lên xuống do sự chênh lệch áp suất của dịch giữa tầng tiền đình và tầng nhĩ. (Theo Kandel E. và cs. Principles of Neural Science, 4th ed., McGraw Hill Companies, USA, 2000, trang 598)

- (A) Khi màng nền di chuyển lên, các lông của tế bào lông bị đẩy theo chiều kích thích
 (B) Vào thời điểm giữa của dao động, các lông trở về vị trí nghỉ
 (C) Khi màng nền di chuyển xuống các lông bị đẩy theo chiều ức chế



Hình 50.4. Bản đồ tần số của ốc tai (Theo Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4rd ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1998, trang 175)

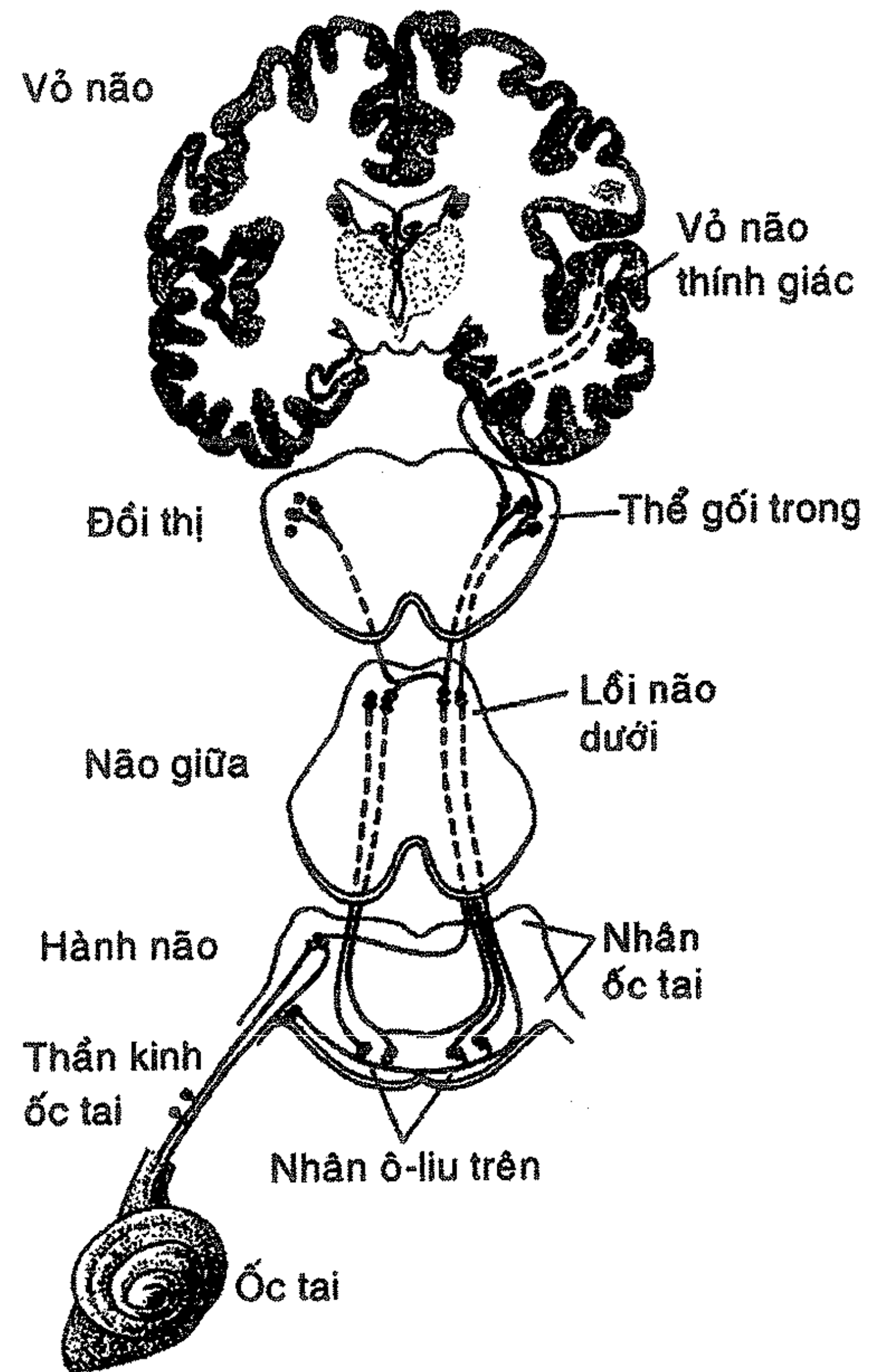
– Tế bào lông ngoài chỉ bị kích thích khi sự rung chuyển của màng nền đạt đến một cường độ nào đó, nên việc các tế bào này bị kích thích có nghĩa là âm thanh phải rất lớn.

Sự phân biệt tần số âm thanh tùy thuộc vào nơi mà màng nền bị kích thích tối đa. Tần số càng cao, nơi bị kích thích tối đa càng gần đáy ốc tai, tần số càng thấp nơi bị kích thích tối đa càng gần đỉnh (Hình 50.4).

1.4. Cơ chế thính giác trung ương

1.4.1. Đường dẫn truyền thính giác

Từ đáy các tế bào lông xung động được truyền về thân nơron nằm trong trụ ốc tai, rồi theo các sợi trục đến các nhân ốc tai tại hành não. Phần lớn các nơron thứ hai bắt chéo, tận cùng tại nhân ô - liu trên đối bên. Từ các nhân ô-liu, các dây thần kinh đi trong



Hình 50.5. Đường dẫn truyền thính giác (Theo Nicholls J. G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 373).

dải thính giác bên, tận cùng tại lõi não dưới. Từ lõi não dưới các dây thần kinh đi đến thể gối trong, và cuối cùng đến vỏ não thính giác trong thùy thái dương (Hình 50.5.)

1.4.2. Vỏ não thính giác

Vỏ não thính giác có những cột tế bào đáp ứng chuyên biệt với những tần số âm thanh khác nhau. Có một số nơron có vai trò kết hợp các tần số âm thanh khác nhau với nhau, hoặc kết hợp tần số với các đặc điểm khác của âm thanh.

Vỏ não thính giác cũng cần thiết để nhận thức các kiểu âm thanh khác nhau. Con vật thí nghiệm đã được huấn luyện để đáp ứng với một kiểu âm thanh nào đó sẽ không còn khả năng này nếu bị cắt bỏ vỏ não thính giác.

Để khu trú âm thanh vỏ não thính giác dựa vào hai yếu tố:

- Sự sai biệt về thời gian giữa lúc âm thanh đến một bên tai và đến tai bên kia.
- Sự sai biệt về cường độ âm thanh giữa hai bên tai.

1.5. Liên hệ lâm sàng

1.5.1. Điếc

Có hai loại điếc:

- Điếc thần kinh do tổn thương ốc tai hay đường dẫn truyền thần kinh thính giác
- Điếc dẫn truyền do cản trở sự dẫn truyền âm thanh đến ốc tai.

Nguyên nhân gây điếc thần kinh có thể do dùng thuốc làm tổn thương tế bào lông như streptomycine, gentamycine, kanamycine... hay do tiếng ồn, u thần kinh.

Nguyên nhân gây điếc dẫn truyền có thể do ống tai ngoài bị bít (vật lạ, ráy tai), chuỗi

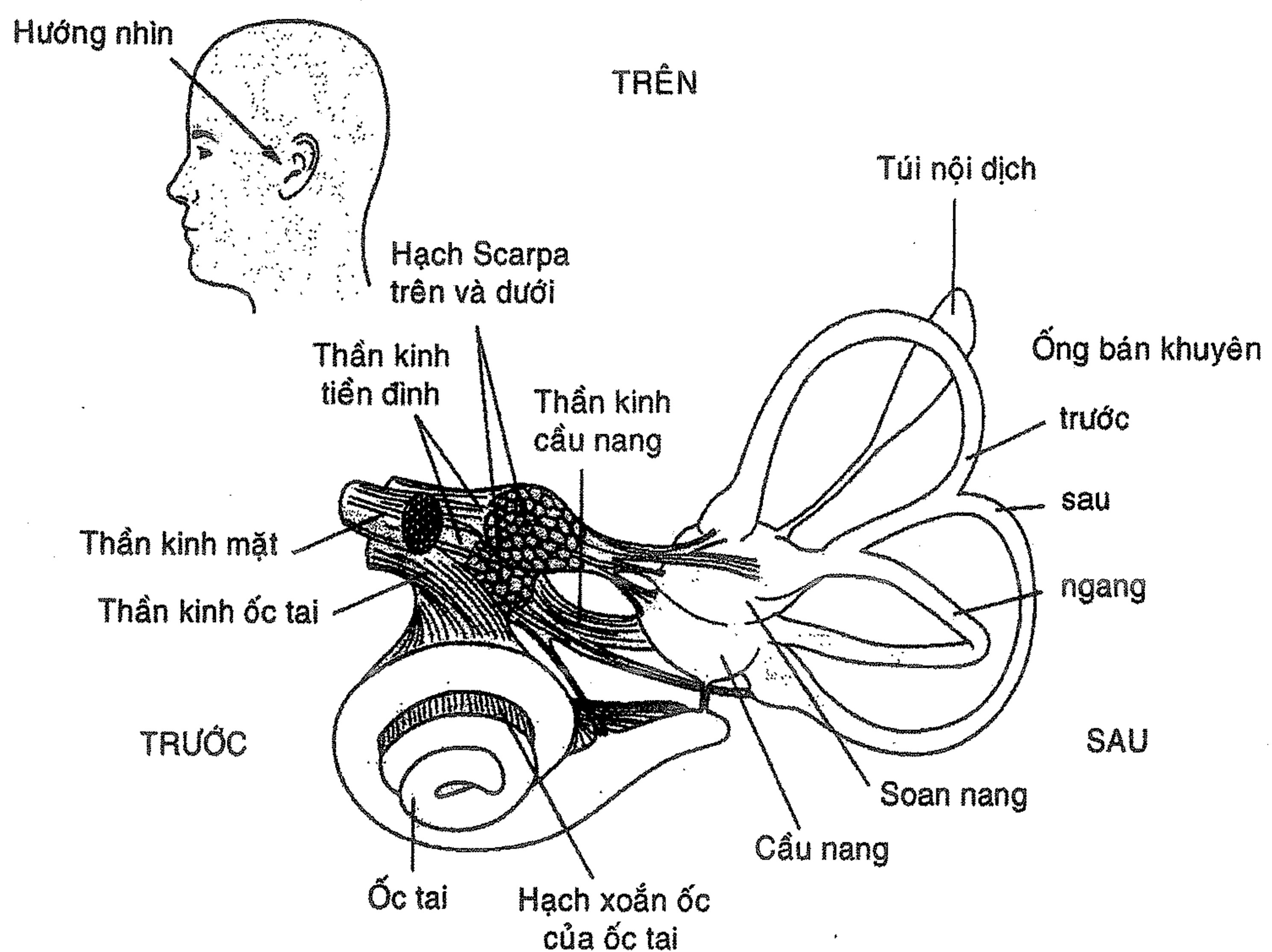
xương con bị hủy, màng nhĩ dày lên, xương bàn đạp dính chặt vào cửa sổ bầu dục (xơ cứng tai).

1.5.2. Máy đo thính lực

Máy đo thính lực cho người được đo nghe những âm thanh chuẩn với những tần số khác nhau. Ở mỗi tần số ngưỡng kích thích tương ứng được ghi nhận.

Đo thính lực cho phép xác định mức độ điếc, và giới hạn vùng âm thanh bị ảnh hưởng nhiều nhất.

Trong điếc thần kinh sự giảm dẫn truyền âm thanh qua không khí (air conduction) và qua xương (bone conduction) đều xảy ra. Trong điếc dẫn truyền sự dẫn truyền qua không khí giảm nhiều trong khi sự dẫn truyền qua xương không bị ảnh hưởng.



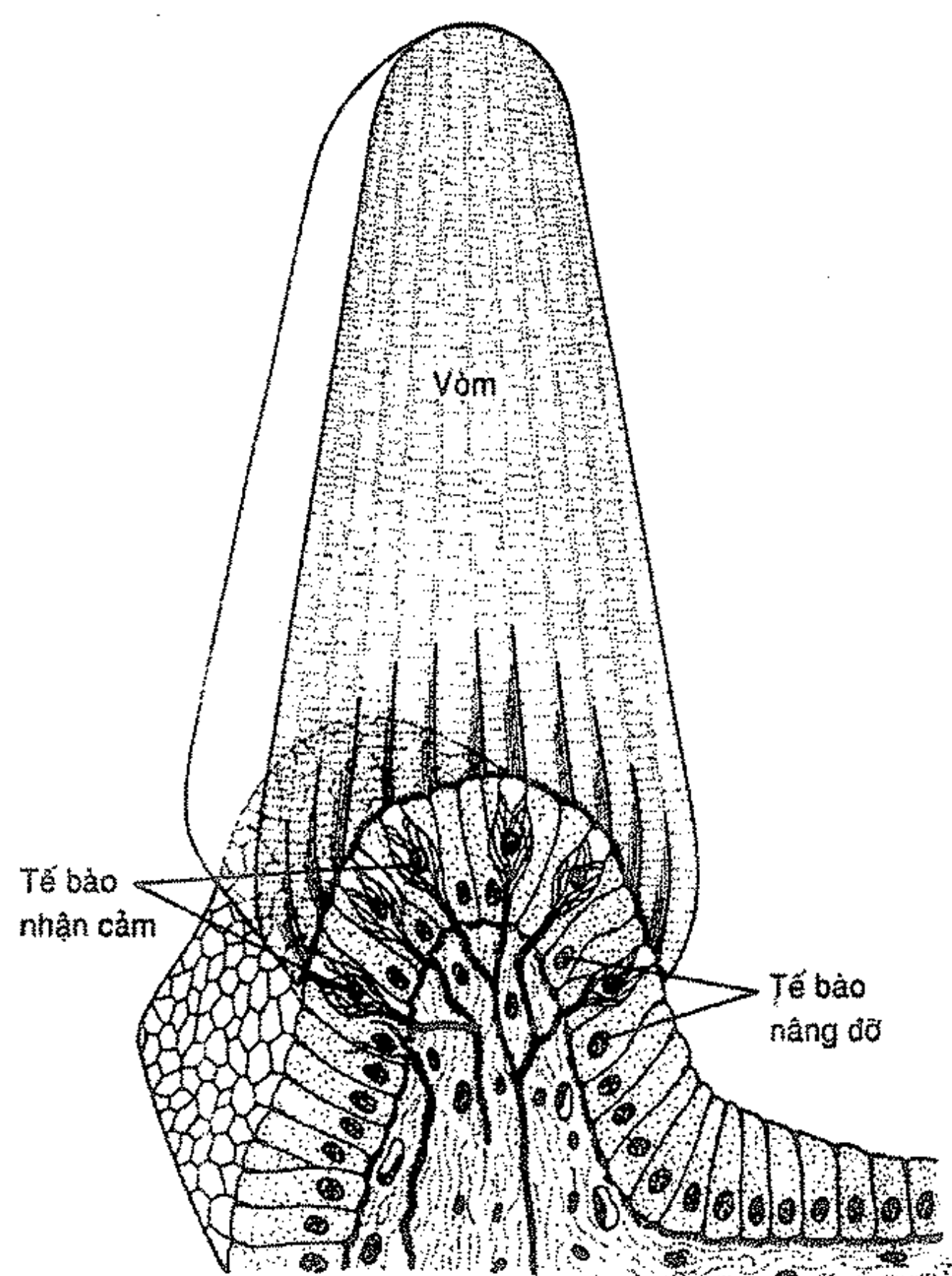
Hình 50.6. Hệ thống tiền đình (Theo Kandel E. và cs. Principles of Neural Science, 4th ed., McGraw Hill Companies, USA, 2000, trang 806)

2. Hệ thống tiền đình

2.1. Cấu trúc hệ thống tiền đình

Hệ thống tiền đình bao gồm các ống bán khuyên, soan nang và cầu nang (Hình 50.6). Ở mỗi bên tai có ba ống bán khuyên nằm thẳng góc với nhau: ống ngang, ống trước và ống sau. Ở đáy mỗi ống có một phần phình ra, gọi là bóng. Tất cả các bóng đều đổ vào soan nang. Soan nang nối với cầu nang, cầu nang nối với ốc tai, nên nội dịch sản xuất trong ốc tai có thể đến hệ thống tiền đình.

Trong bóng của ống bán khuyên có mào thính giác là biểu mô nhận cảm tiền đình. Mào thính giác được cấu tạo bởi các tế bào lông, khác tế bào lông của ốc tai ở chỗ trên đỉnh tế bào, ngoài các lông nổi còn có một lông cố định. Đáy của tế bào tiếp xúc với các dây thần kinh tiền đình. Lông của tế bào nằm trong một cấu trúc gọi là vòm. Vòm đi từ bên này sang bên kia bóng nên bít bóng



Hình 50.7. Mào bóng (Theo Berne R. M., Levy M. N. Physiology, 4th ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1998, trang 181).

lại hoàn toàn (Hình 50.7)

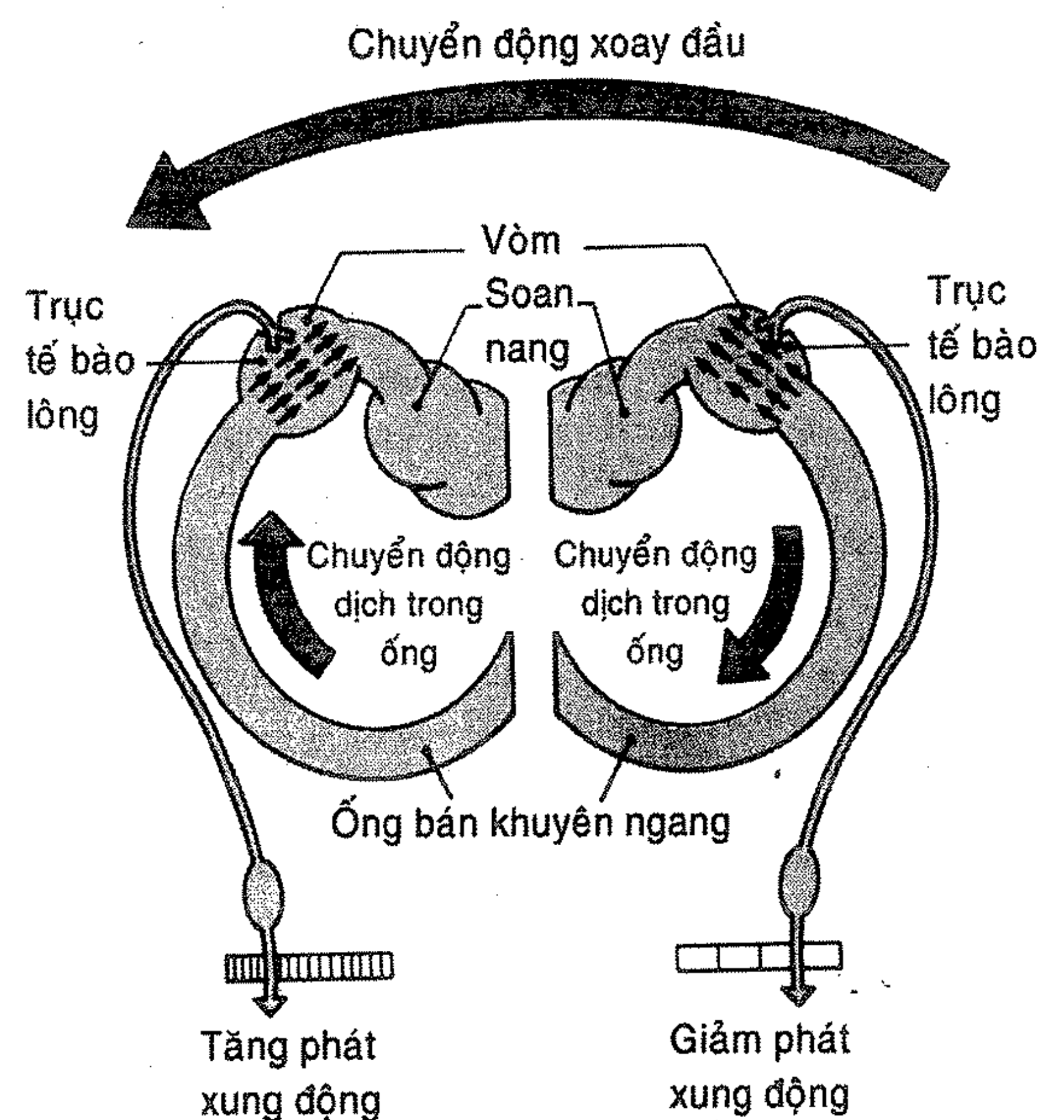
Biểu mô nhận cảm của soan nang và cầu nang được gọi là vết soan nang và vết cầu nang (Hình 50.9). Tế bào lông tiếp xúc ở đỉnh với một cấu trúc chứa nhiều tinh thể calcium carbonate gọi là màng sỏi tai.

2.2. Sự nhận cảm tiền đình.

2.2.1. Các ống bán khuyên

Các ống bán khuyên bị kích thích trong các chuyển động tròn tăng tốc của đầu. Sự kích thích xảy ra tối đa khi mặt phẳng chuyển động thẳng góc với mặt phẳng của ống bán khuyên. Trong giai đoạn tăng tốc, nội dịch di chuyển về phía ngược lại với chiều chuyển động. Vòm bị méo đi, các lông bị đẩy về một phía. Nếu các lông nổi bị đẩy về phía lông cố định, màng tế bào ở đỉnh tăng tính thấm đối với các cation và khử cực.

Khi tế bào lông khử cực, chất dẫn truyền thần kinh được phóng thích nhiều vào khe



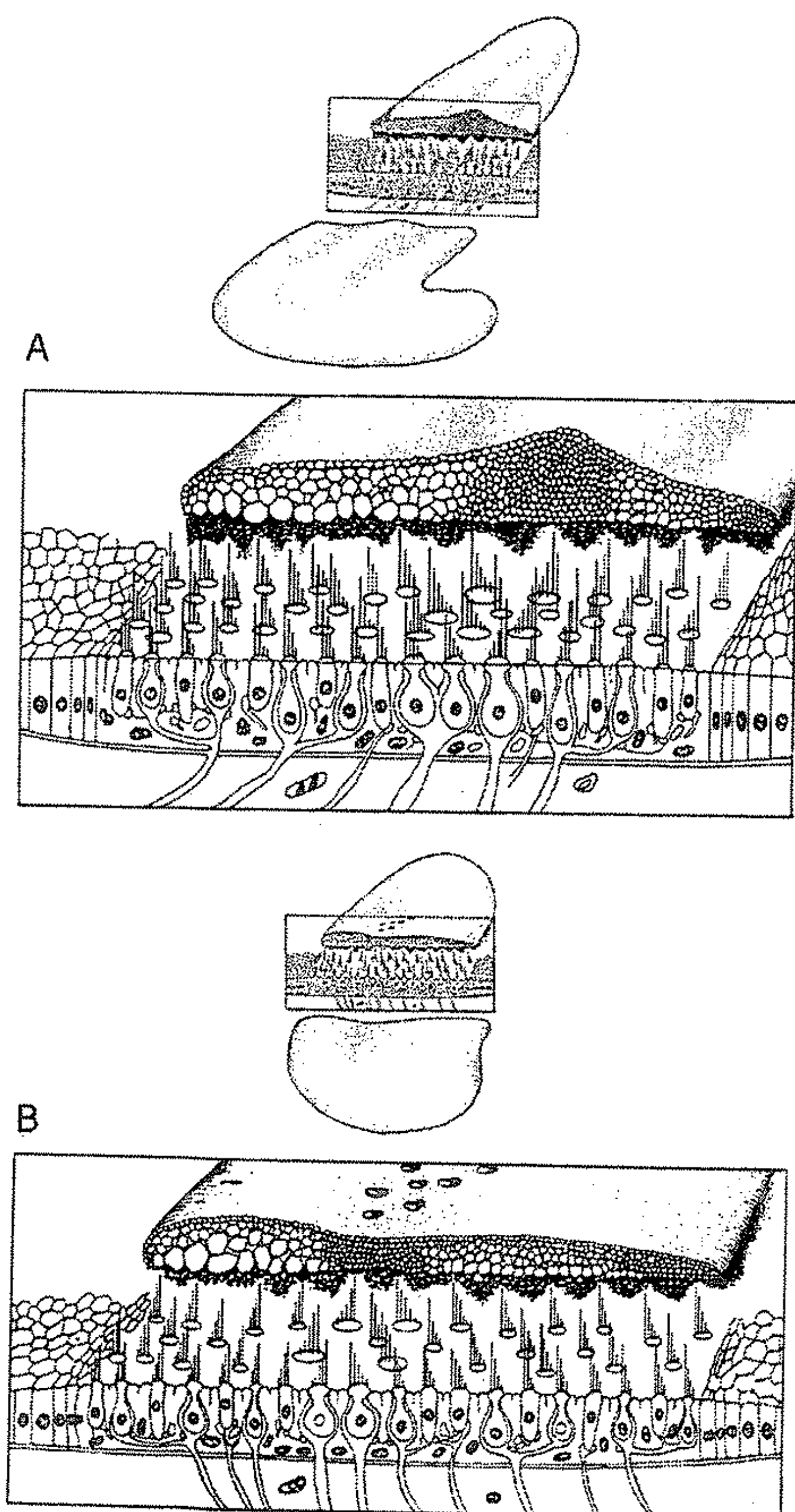
Hình 50.8. Tác dụng của chuyển động xoay đầu sang trái trên sự phát xung động của các dây thần kinh tiền đình của các ống bán khuyên nằm ngang (Theo Berne R. M., Levy M. N. Physiology, 4th ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1998, trang 185).

xináp, làm tăng sự phát xung trong thần kinh tiền đình. Còn nếu các lông nổi bị đẩy xa khỏi lông cố định, màng tế bào tăng cực, chất dẫn truyền thần kinh được phóng thích ít hơn và sự phát xung động trong thần kinh tiền đình chậm lại hay ngưng hẳn (Hình 50.8)

Trong giai đoạn chuyển động với vận tốc ổn định, vòm không còn bị méo, trở về vị trí thẳng. Trong giai đoạn giảm tốc, vòm bị méo theo chiều ngược lại với lúc tăng tốc.

2.2.2. Soan nang và cầu nang

Tế bào lông trong vết soan nang và vết cầu nang được sắp xếp nhiều hướng khác nhau. Nếu so với một cái gờ trong vết soan nang và vết cầu nang gọi là striola, thì tế bào lông của vết soan nang đều hướng về



Hình 50.9. (A) Vết cầu nang; (B) Vết soan nang (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 4th ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1998, tr. 182).

phía striola, trong khi trong vết cầu nang tế bào lông hướng ngược lại với striola.

Soan nang và cầu nang bị kích thích trong chuyển động thẳng tăng tốc. Sự tăng tốc theo chiều nào sẽ làm xô dịch sỏi tai theo chiều ngược lại. Tùy theo các lông nổi bị đẩy đến gần hay ra xa khỏi lông cố định, sự phát xung động trong các dây thần kinh giảm. Tuy nhiên ngay cả khi đầu không chuyển động các dây thần kinh này vẫn phát xung động để giúp cơ thể điều chỉnh tư thế ở mỗi lúc.

Màng sỏi tai có tỉ trọng gấp đôi tỉ trọng của nội dịch, nên các chuyển động liên quan đến trọng lực đều ảnh hưởng lên màng sỏi tai. Nơ rôn từ các vết soan nang và vết cầu nang gia nhập với nơ rôn từ mào thính giác tạo thành dây thần kinh tiền đình.

2.2.3. Cơ chế tiền đình trung ương

Từ đáy các tế bào lông xung động được dẫn truyền về thân nơ rôn nằm trong hạch Scarpa rồi theo sợi trục đến các nhân tiền đình trong hành não và cầu não. Từ nhân tiền đình các nơ rôn thứ hai đi tiếp đến các nhân vận nhãn, tủy sống, hệ lưới và lõi não trên để gây ra các phản xạ nhằm điều chỉnh tư thế và ổn định thị giác (Hình 50.10).

2.2.4. Các phản xạ tiền đình

2.2.4.1. Phản xạ tiền đình mắt

Phản xạ này được thực hiện khi đầu xoay tròn, có vai trò ổn định thị giác trong khi đầu xoay nhanh. Lúc bắt đầu chuyển động mắt di chuyển chậm theo chiều ngược lại với chiều chuyển động. Đầu vẫn tiếp tục xoay thì đến một lúc nào đó mắt lại di chuyển nhanh cùng với chiều chuyển động của đầu. Khi có một mục tiêu thị giác mới mắt lại di chuyển chậm theo chiều ngược lại với đầu. Các cử động này của mắt được gọi là rung giật nhãn cầu. Theo qui ước chiều của rung giật nhãn cầu là chiều của chuyển động nhanh của mắt (Hình 50.11).

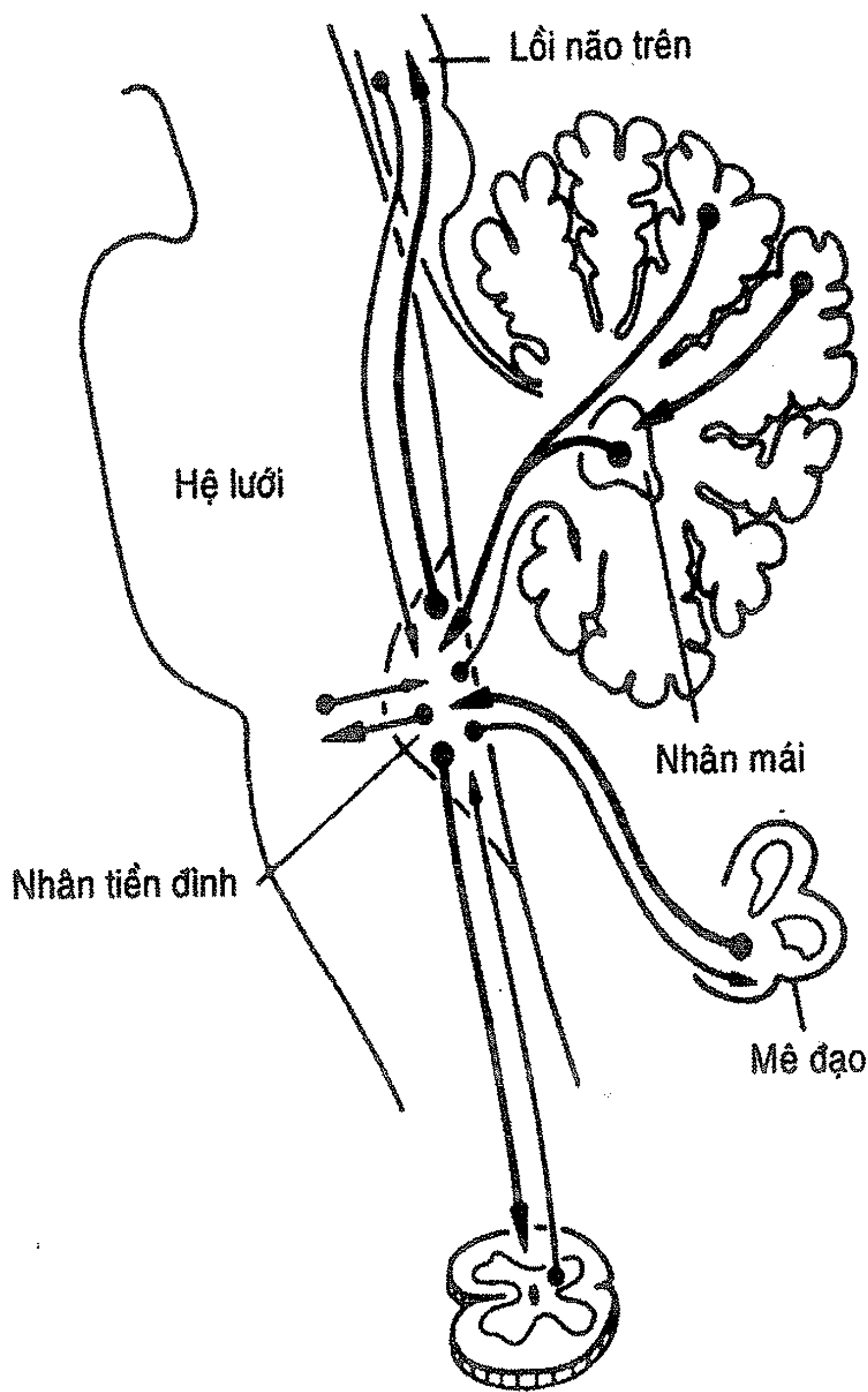
2.2.4.2. Phản xạ tiền đình sống

Xung động từ nhân tiền đình được dẫn truyền đến tủy sống trong các bó tiền đình sống trong và ngoài. Bó tiền đình sống trong gây co cơ cổ và bó tiền đình sống ngoài gây co cơ duỗi để chống đỡ cơ thể. Khi đầu xoay về một bên, cơ duỗi bên đó co lại để ngăn cơ thể không ngã về bên đó khi đầu tiếp tục xoay. Hoặc khi cơ thể nghiêng về phía trước các chi phía trước duỗi ra và phía sau co lại.

2.3. Liên hệ lâm sàng

2.3.1. Rối loạn tiền đình

Tổn thương hệ thống tiền đình gây các triệu chứng khó chịu như ù tai, chóng mặt,



Hình 50.10. Liên hệ giữa các nhân tiền đình với tủy sống, mê đạo, tiểu não, hệ lưới và lồi não trên (Theo West John B. Physiological, Basis of Medical Practice, 12th ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1990, trang 963).

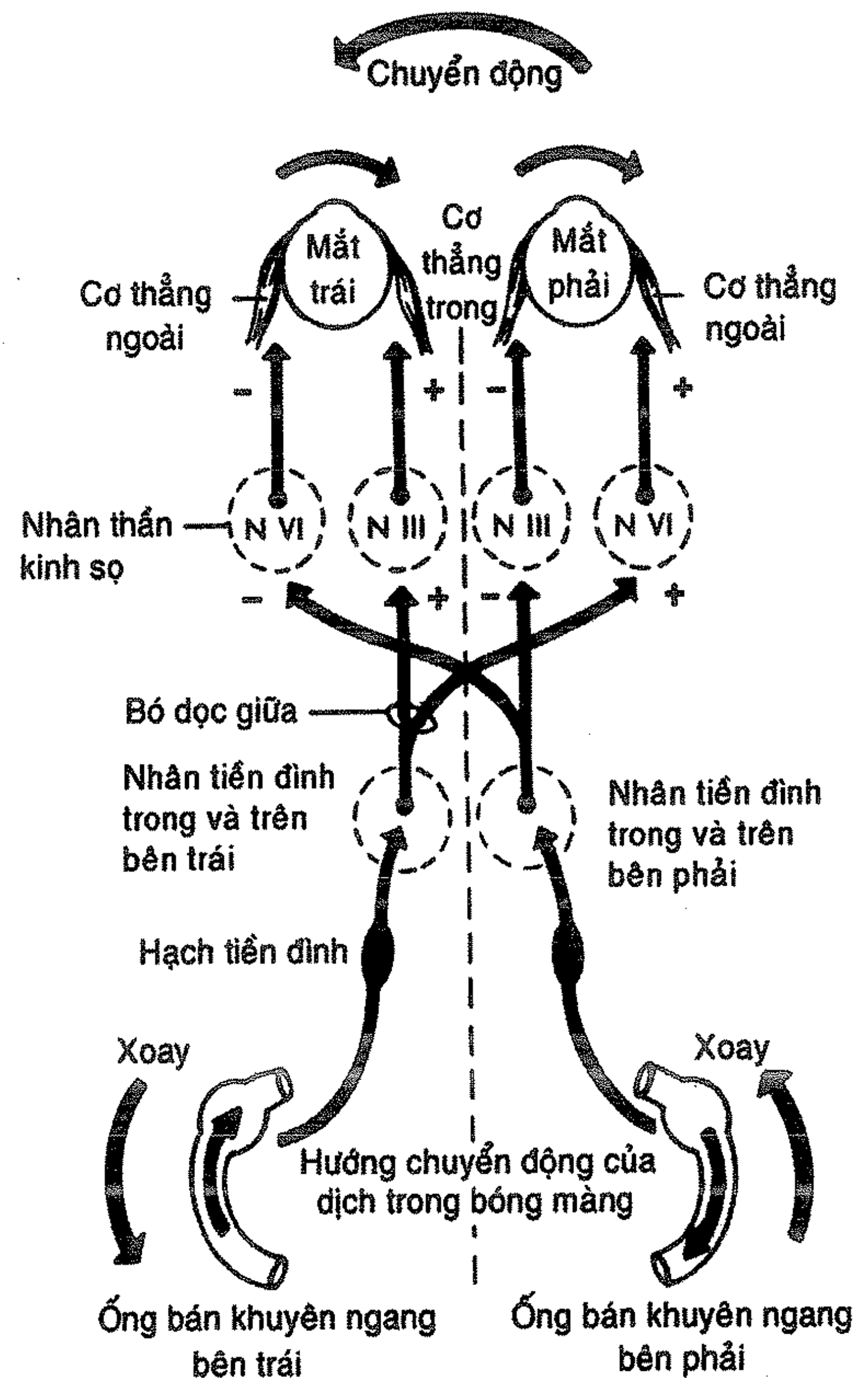
mất điều hòa cử động. Nguyên nhân có thể là do viêm dây thần kinh tiền đình, viêm tai giữa, rối loạn điện giải.

Cảm giác say tàu xe là do hệ thống tiền đình bị kích thích quá mức. Triệu chứng bao gồm xanh xao, đổ mồ hôi, ngáp, chảy nước miếng, ói, tiêu chảy, chóng mặt.

2.3.2. Khảo sát chức năng tiền đình

Các ống bán khuyên bị kích thích tối đa khi mặt phẳng chuyển động thẳng góc với mặt phẳng của ống bán khuyên.

Có thể kích thích ống bán khuyên ngang bằng cách xoay tròn bệnh nhân trong tư thế ngồi thẳng hoặc làm lạnh ống bán khuyên.



Hình 50.11. Phản xạ tiền đình mắt (Theo Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4th ed., Mosby-Year Book, St Louis, USA, 1998, trang 221).

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Câu nào sau đây đúng với các sợi nên?
 - A. Cố định ở hai đầu trong ốc tai.
 - B. Có độ dài khác nhau từ đáy đến đỉnh ốc tai.
 - C. Càng gần đỉnh ốc tai đường kính càng lớn.
 - D. Rung với mọi tần số.
 - E. Rung với tần số cao khi ở gần đỉnh.

2. Câu nào sau đây đúng với tế bào lông ốc tai?
 - A. Có liên hệ thần kinh với thể gối ngoài.
 - B. Các lông được cố định trong màng lưới.
 - C. Nằm trên màng mái.
 - D. Có nhiệm vụ chống đỡ màng nền.
 - E. Không có sự khác biệt giữa tế bào lông của hệ thống thính giác và tế bào lông của hệ thống tiền đình.

3. Khi có sóng nội dịch các cấu trúc nào sau đây di chuyển cùng lúc?
 - A. Màng nền, màng mái, màng lưới.
 - B. Màng nền, trụ Corti, màng lưới.
 - C. Màng Reissner, màng nền, màng lưới.
 - D. Màng Reissner, màng nền, màng mái.
 - E. Màng nền, trụ Corti, màng mái.

4. Câu nào sau đây đúng đối với thính giác người?
 - A. Có ngưỡng kích thích là 0 decibel ở tần số 3000Hz.
 - B. Cường độ âm thanh tối đa có thể nghe được mà không gây tổn thương cho tai là 100 decibels.
 - C. Nghe rõ nhất trong khoảng tần số 5000 – 10000Hz.
 - D. Giới hạn tần số âm thanh nghe được là 2000 – 20000Hz.
 - E. Cảm giác thính giác tỉ lệ thuận với trị số tuyệt đối của âm thanh.

5. Câu nào sau đây đúng với vai trò của chuỗi xương con?
 - A. Làm tăng lực tác dụng của sóng âm lên đáy xương bàn đạp so với tác dụng lên trên màng nhĩ.
 - B. Chỉ dẫn truyền các sóng âm có tần số thích hợp với hoạt động của chuỗi xương con.
 - C. Tăng biên độ rung của màng nhĩ dưới tác dụng của sóng âm.
 - D. Hạn chế sự dẫn truyền âm thanh khi âm thanh quá lớn.
 - E. Nếu không có chuỗi xương con sẽ không có sự dẫn truyền âm thanh.

6. Hiện tượng nào sau đây xảy ra khi tế bào lông của cơ quan Corti bị kích thích?
 - A. K^+ tràn vào ở đỉnh tế bào, gây khử cực màng.
 - B. Na^+ tràn vào ở đỉnh tế bào, gây khử cực màng.
 - C. K^+ tràn vào ở đỉnh tế bào, gây tăng cực màng.
 - D. Ca^{++} tràn vào ở đáy tế bào, gây tăng cực màng.
 - E. Ca^{++} vào ít hơn ở đáy tế bào, gây tăng sản xuất chất dẫn truyền thần kinh.
7. Điếc dẫn truyền có thể do nguyên nhân nào sau đây?
 - A. Vật lạ.
 - B. Tiếng ồn.
 - C. Thuốc.
 - D. U thần kinh ốc tai.
 - E. Tổn thương hành não.
8. Sự phân biệt tần số âm thanh dựa trên yếu tố nào sau đây?
 - A. Tần số phát xung động của thần kinh ốc tai.
 - B. Số lượng tế bào lông bị kích thích cùng lúc.
 - C. Sự khác biệt trong sự khuếch đại âm thanh có tần số khác nhau tại tai giữa.
 - D. Vị trí màng nền bị kích thích tối đa bởi một sóng âm.
 - E. Biên độ rung của tế bào lông.
9. Câu nào sau đây đúng đối với ống bán khuyên?
 - A. Gồm ba ống nằm thẳng góc với nhau ở mỗi bên tai.
 - B. Bị kích thích trong chuyển động thẳng tăng tốc.
 - C. Chứa ngoại dịch.
 - D. Hoạt động ngay cả khi cơ thể không chuyển động.
 - E. Ống bán khuyên bị kích thích tối đa khi cơ thể chuyển động trong mặt phẳng của ống.
10. Câu nào sau đây đúng với tế bào lông của hệ thống tiền đình?
 - A. Giống tế bào lông trong ốc tai.
 - B. Không bị kích thích khi cơ thể không chuyển động.
 - C. Khử cực khi các lông nổi bị đẩy về phía lông cố định.
 - D. Nằm trong ngoại dịch.
 - E. Được sắp xếp theo cùng một hướng trong vết soan nang và vết cầu nang.
11. Câu nào sau đây đúng với rung giật nhãn cầu trong chuyển động tròn tăng tốc?
 - A. Có vận tốc nhanh khi di chuyển cùng chiều với chuyển động.
 - B. Có vận tốc chậm khi di chuyển cùng chiều với chuyển động.
 - C. Chiều qui ước là chiều của chuyển động chậm của mắt.
 - D. Luôn luôn xảy ra cùng chiều với chiều chuyển động.
 - E. Chỉ cùng chiều với chiều chuyển động lúc bắt đầu chuyển động.
12. Khi xoay đầu về bên trái hiện tượng nào sau đây sẽ xảy ra?
 - A. Tại các tế bào lông trong ống bán khuyên ngang bên phải, các lông nổi bị đẩy về phía lông cố định.
 - B. Mắt lúc đầu xoay về bên trái rồi sau đó xoay về bên phải.
 - C. Nội dịch trong ống bán khuyên ngang bên phải di chuyển về bên phải.
 - D. Cơ duỗi cổ bên trái co lại.
 - E. Hình ảnh không còn được hội tụ trên võng mạc.

Ca lâm sàng 50.1

Một bệnh nhân nam 55 tuổi, đến khám vì ù tai và giảm sức nghe sau khi ù tai. Khi làm việc ông thường phải hét khi giao tiếp, không nghe rõ khi nói chuyện ở chỗ đông người, xem TV phải bật lớn. Khám lâm sàng thấy bình thường. Đo thính lực thấy giảm sức nghe đối với các âm thanh có tần số cao.

1. Tại sao bị ù tai?
2. Ngưỡng thính giác của người có giống nhau đối với mọi tần số âm thanh không?
3. Hậu quả của việc giảm sức nghe đối với âm thanh có tần số cao?

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4th ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 154-177 .
2. Boron Walter F., Boulpaep Emile L. Medical Physiology, 1st ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2003, trang 343-352.
3. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 161-174.
4. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 651-670.
5. Nicholls John G., Martin A. Robert, Wallace Bruce G., Fuchs Paul A. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 366-376.

GIÁC QUAN HÓA HỌC

MỤC TIÊU

- Trình bày được cơ chế kích thích vị giác.
- Giải thích được cơ chế kích thích khứu giác.

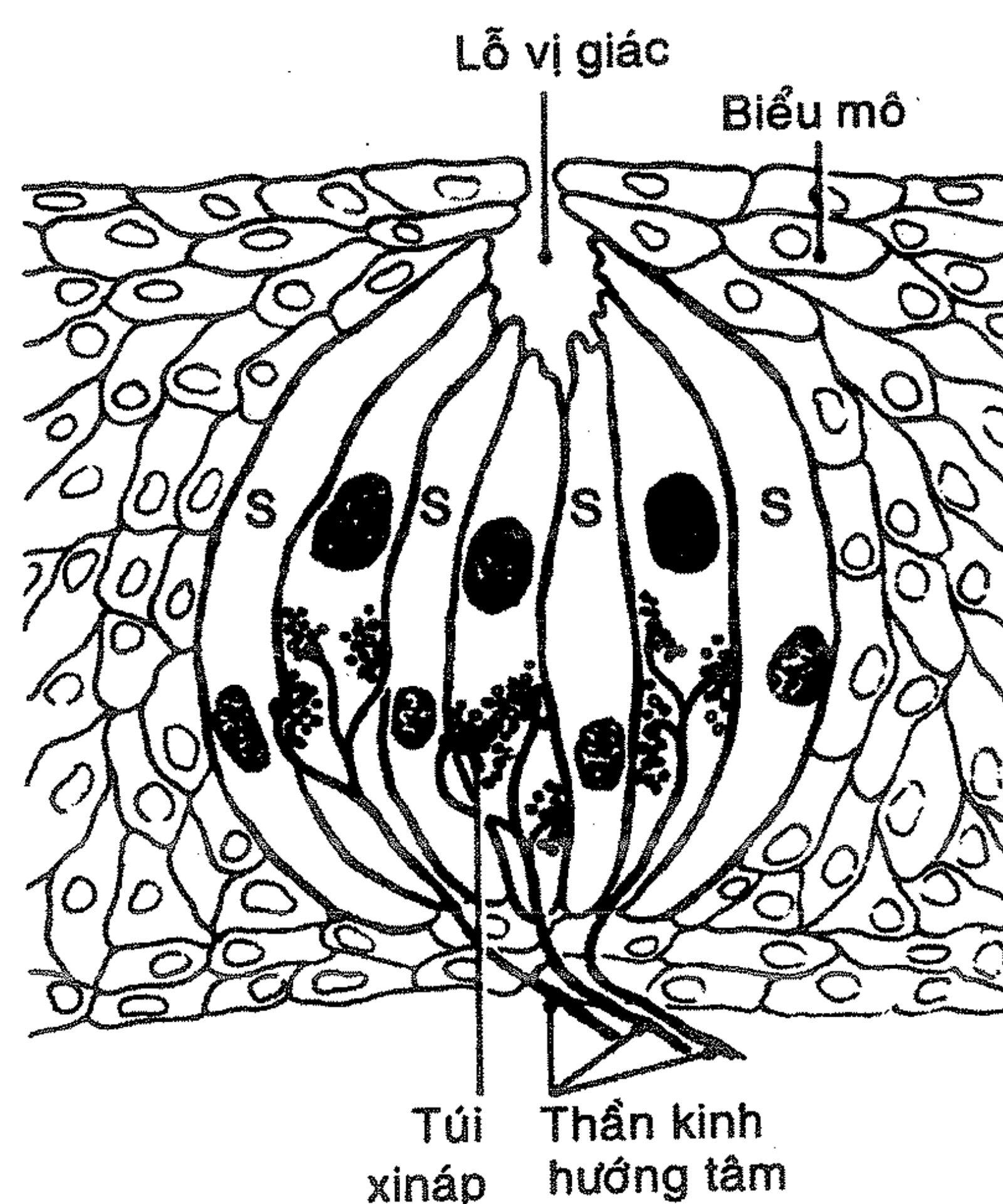
Vị giác và khứu giác được gọi là các giác quan hóa học, vì tác nhân kích thích là các chất hóa học có trong thức ăn, nước uống và không khí. Chúng giúp chúng ta tránh được các chất độc hại, chọn lựa những thức ăn ưa thích và góp phần kích thích quá trình tiêu hóa.

và đắng lẫn lộn là muối NaCl, sucrose, acid chlorhydric và quinine.

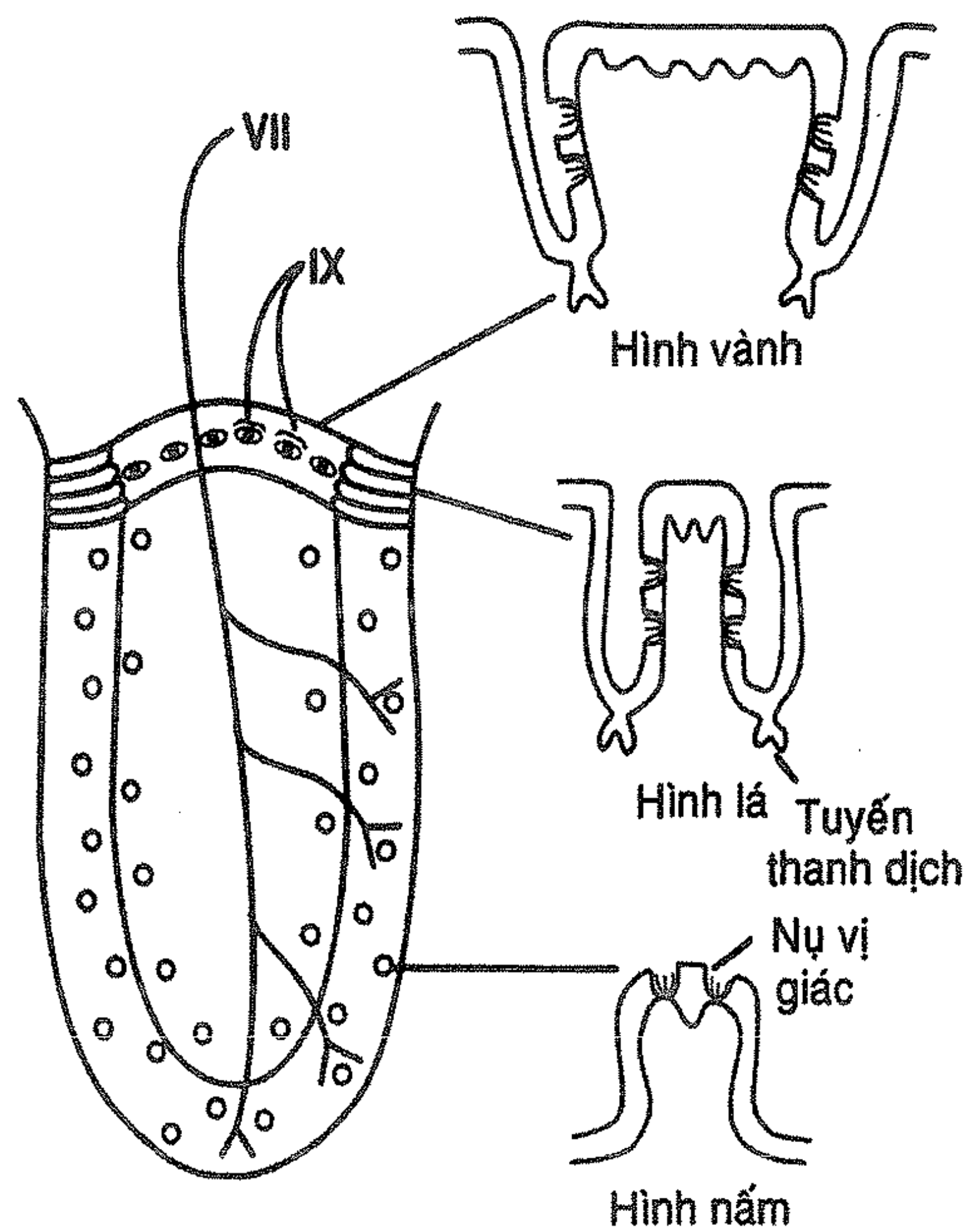
1. Vị giác

1.1. Các vị căn bản

Các vị khác nhau mà chúng ta cảm nhận được là kết quả của sự phối hợp theo những tỉ lệ khác nhau của năm vị căn bản: mặn, ngọt, chua, đắng và “umami”. Vị mặn là do sự hiện diện của các muối bị ion hóa, chủ yếu là các cation. Vị ngọt do rất nhiều chất, phần lớn là chất hữu cơ (đường, rượu, glycol, aldehyde...). Vị chua là do các axit. Vị đắng do nhiều chất gây ra, đặc biệt là các chất có chứa nitrogen và alkaloid (caffein, nicotin, strychnin...). Vị umami là vị của các thức ăn chứa L-glutamate (bột điều vị trích từ thịt). Tiêu biểu cho các vị mặn, ngọt, chua



Hình 51.1. Nụ vị giác. S: tế bào nâng đỡ (Theo Bullock J., Boyle III J., Wang Michael B., Physiology, 3rd ed., Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1995, trang 66)



Hình 51.2. Sự phân bố các nụ vị giác và thần kinh cảm giác của lưỡi (Theo Bullock J., Boyle III J., Wang Michael B., Physiology, 3rd ed., Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1995, trang 66).

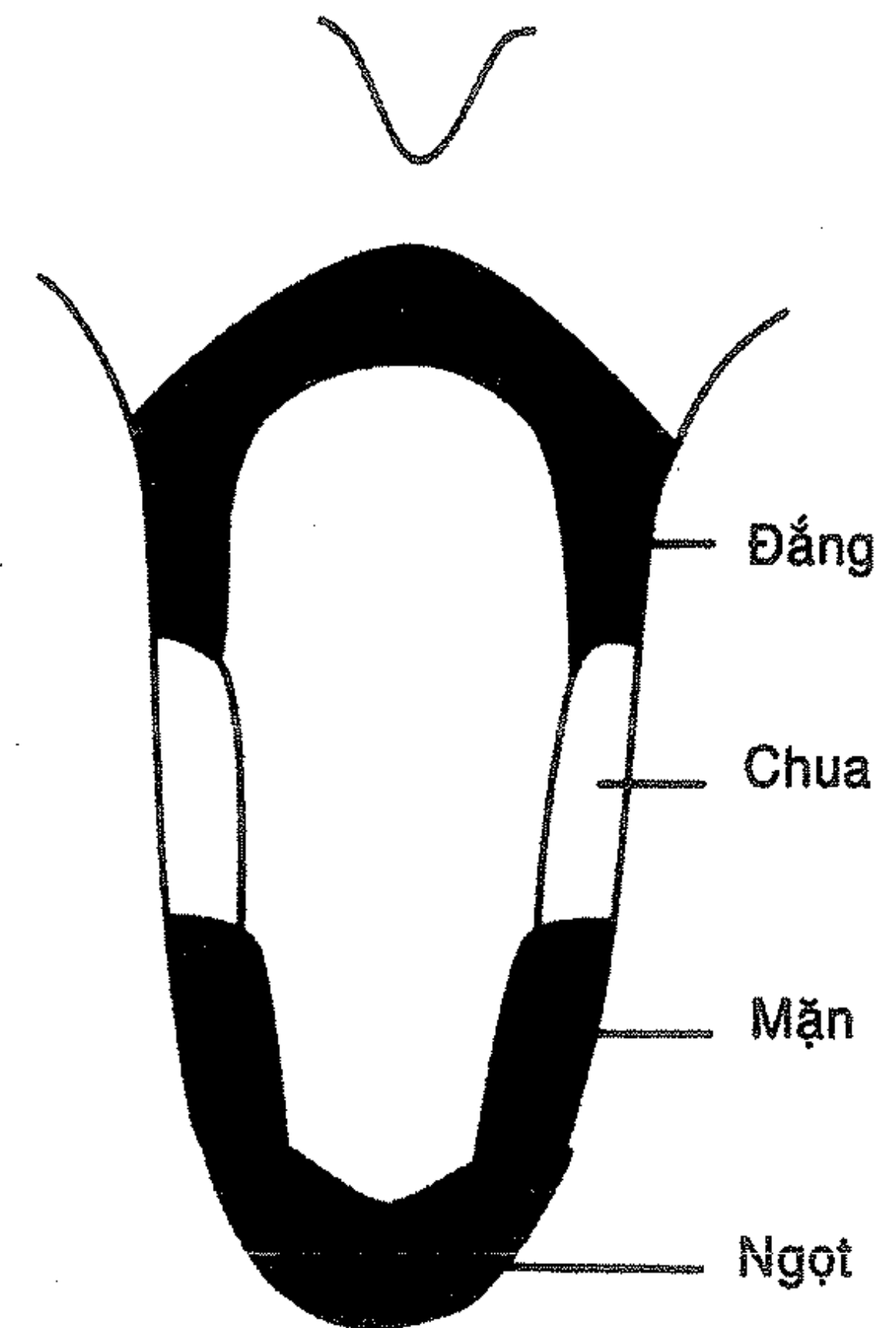
1.2. Nụ vị giác

Nụ vị giác gồm chủ yếu hai loại tế bào: tế bào vị giác và tế bào nâng đỡ (Hình 51.1).

Chúng được đổi mới thường xuyên từ sự biệt hóa của các tế bào xung quanh. Nụ vị giác tiếp xúc với xoang miệng qua lỗ vị giác. Ở đỉnh các tế bào vị giác có các lông vị giác (taste hairs) hướng vào lỗ vị giác. Đáy tế bào tiếp xúc với các dây thần kinh cảm giác, nếu cắt các dây này đi nụ vị giác sẽ thoái hóa.

Nụ vị giác được tìm thấy quanh các nhú lưỡi hình vành ở phía sau lưỡi (Hình 51.2), các nhú lưỡi hình nấm ở phía trước lưỡi, các nhú lưỡi hình lá dọc theo bờ ngoài hai bên lưỡi; một số cũng được tìm thấy ở vòm miệng, trụ hạnh nhân và nắp thanh quản. Người lớn có khoảng 3000-10 000 nụ vị giác, sau 45 tuổi nhiều nụ vị giác thoái hóa nên người lớn tuổi phân biệt các vị kém hơn.

Vị ngọt và vị mặn được nhận cảm chủ yếu



Hình 51.3. Sự phân bố các vị căn bản trên mặt lưỡi (Theo Bullock J., Boyle III J., Wang Michael B., Physiology, 3rd ed., Williams & Wilkins, Philadelphia, USA, 1995, trang 66).

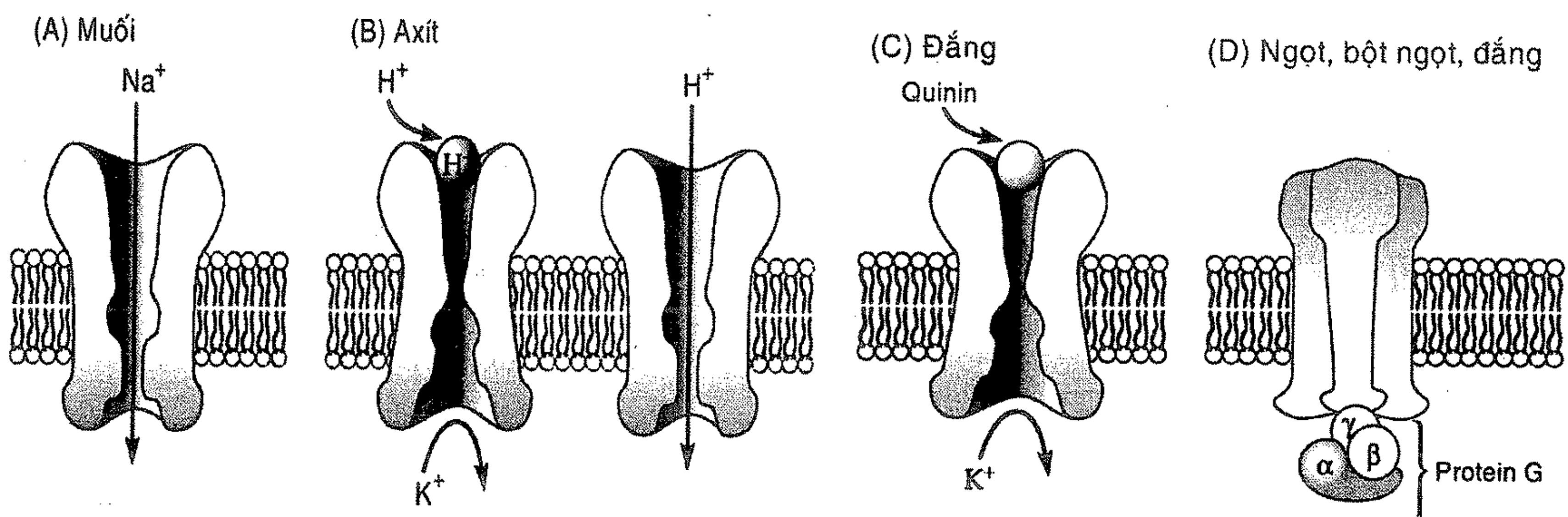
tại đầu lưỡi, vị chua ở hai bên lưỡi, vị đắng ở phía sau lưỡi và vòm miệng (Hình 51.3). Ở nồng độ thấp nụ vị giác đáp ứng chủ yếu với một trong năm vị nhưng ở nồng độ cao phần lớn các nụ vị giác đáp ứng với hai vị hoặc nhiều hơn.

1.3. Kích thích vị giác

Tế bào vị giác đáp ứng với kích thích vị giác bằng sự khử cực gọi là điện thế cảm thụ. Chất có vị gắn vào một thụ thể trên màng lông vị giác, làm mở các kênh ion, gây ra sự khử cực. Khi tế bào khử cực, Ca^{2+} tràn vào tế bào, làm tăng sự phóng thích chất dẫn truyền thần kinh, kích thích dây thần kinh vị giác. Cơ chế gây khử cực màng thay đổi tùy loại kích thích.

Vị mặn được tạo ra do Na^+ đi vào tế bào qua các kênh ở đỉnh. Vị chua là do H^+ làm đóng kênh kali hay đi vào tế bào qua các kênh ion. Vị ngọt và vị đắng là do các chất

Chương XI. Giác quan hóa học



Hình 44.4. Cơ chế nhận cảm vị giác. Muối (A) và axít (B) đi vào tế bào qua các kênh ion hay gây đóng các kênh K^+ . (C) Một số chất đắng gây đóng kênh K^+ . (D) Chất ngọt và acid amin (bột ngọt) gắn vào các thụ thể kết hợp với protein G để hoạt hóa hệ thống chất truyền tin thứ hai (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, tr. 351).

ngọt và đắng gắn vào các thụ thể kết hợp với protein G, hoạt hóa hệ thống chất truyền tin thứ hai. Một số chất đắng cũng có thể gây đóng kênh kali (Hình 51.4).

Lúc đầu sự phát xung động trong các dây thần kinh rất mạnh, nhưng trong vòng hai giây sự phát xung chậm lại, và giữ nguyên như vậy trong thời gian còn tiếp xúc với chất kích thích.

Ngưỡng kích thích vị giác thay đổi tùy theo chất kích thích, thấp nhất đối với vị đắng vì vị này này rất quan trọng để phát hiện các độc tố trong thức ăn. và nồng độ các chất phải thay đổi khoảng 30% thì sự khác biệt về cường độ mới được phát hiện.

Vị của thức ăn chính là do sự tổng hợp của năm loại vị, nhưng còn có vai trò của các yếu tố khác như độ đặc lỏng, nhiệt độ, mùi và sự kích thích của cảm giác đau (cay).

1.4. Cơ chế vị giác trung ương

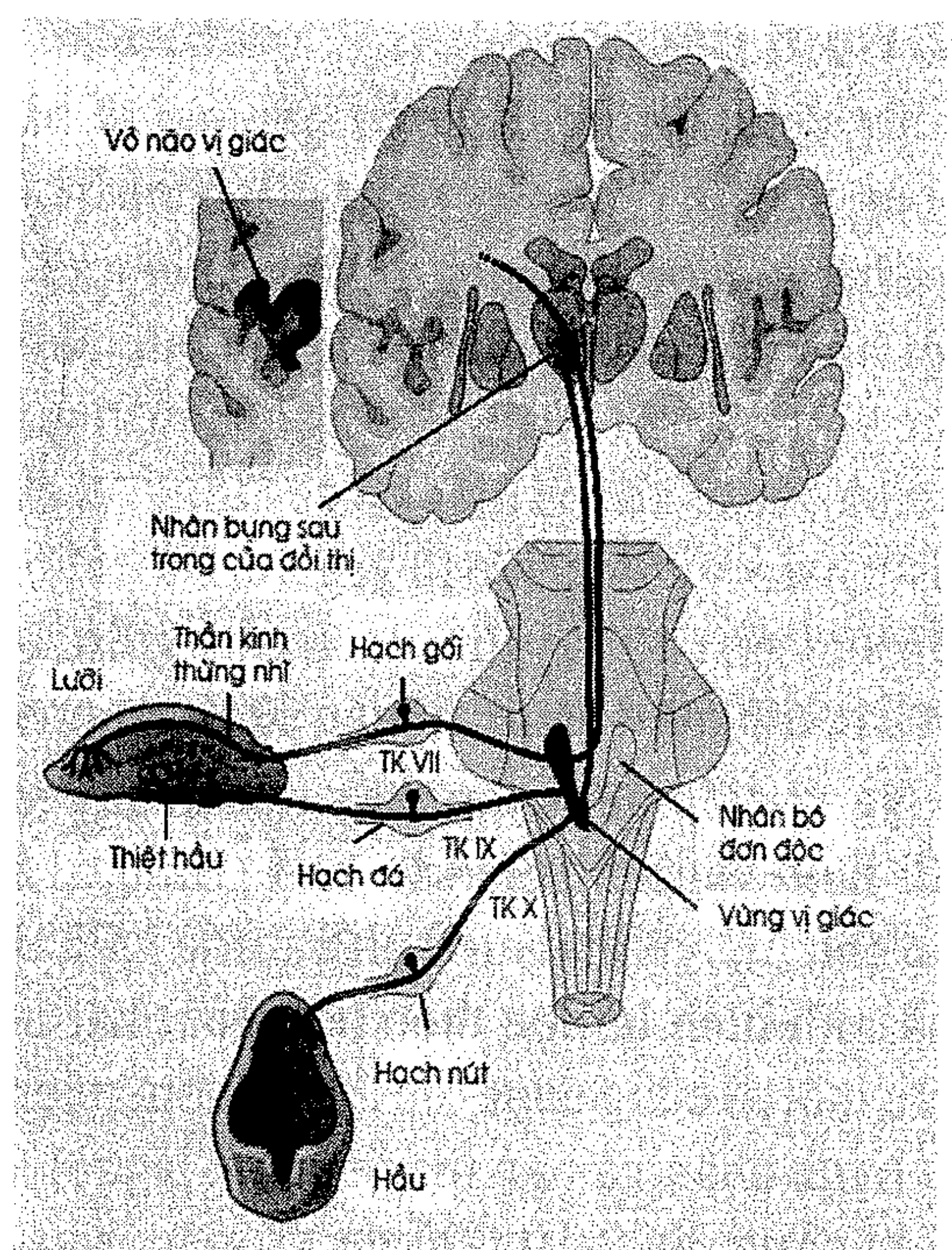
1.4.1. Đường thần kinh vị giác

Từ 2/3 trước của lưỡi, các xung động vị giác đi trong dây thần kinh V (Hình 51.5) rồi theo nhánh nhĩ vào dây thần kinh VII. Từ 1/3 sau của lưỡi chúng đi trong dây thần kinh IX. Từ đáy lưỡi và các vùng khác của hầu

chúng đi trong dây thần kinh X.

Tất cả các dây thần kinh vị giác đều tận cùng tại nhân bó đơn độc. Nơron II đến vùng gian não và đồi thị. Nơron III tận cùng tại hồi đỉnh lên và thùy đảo.

Từ bó đơn độc một phần lớn các xung động



Hình 51.5. Đường thần kinh vị giác (Theo Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, tr. 666)

được truyền đến các nhân nước bọt để làm bài tiết nước bọt khi ăn.

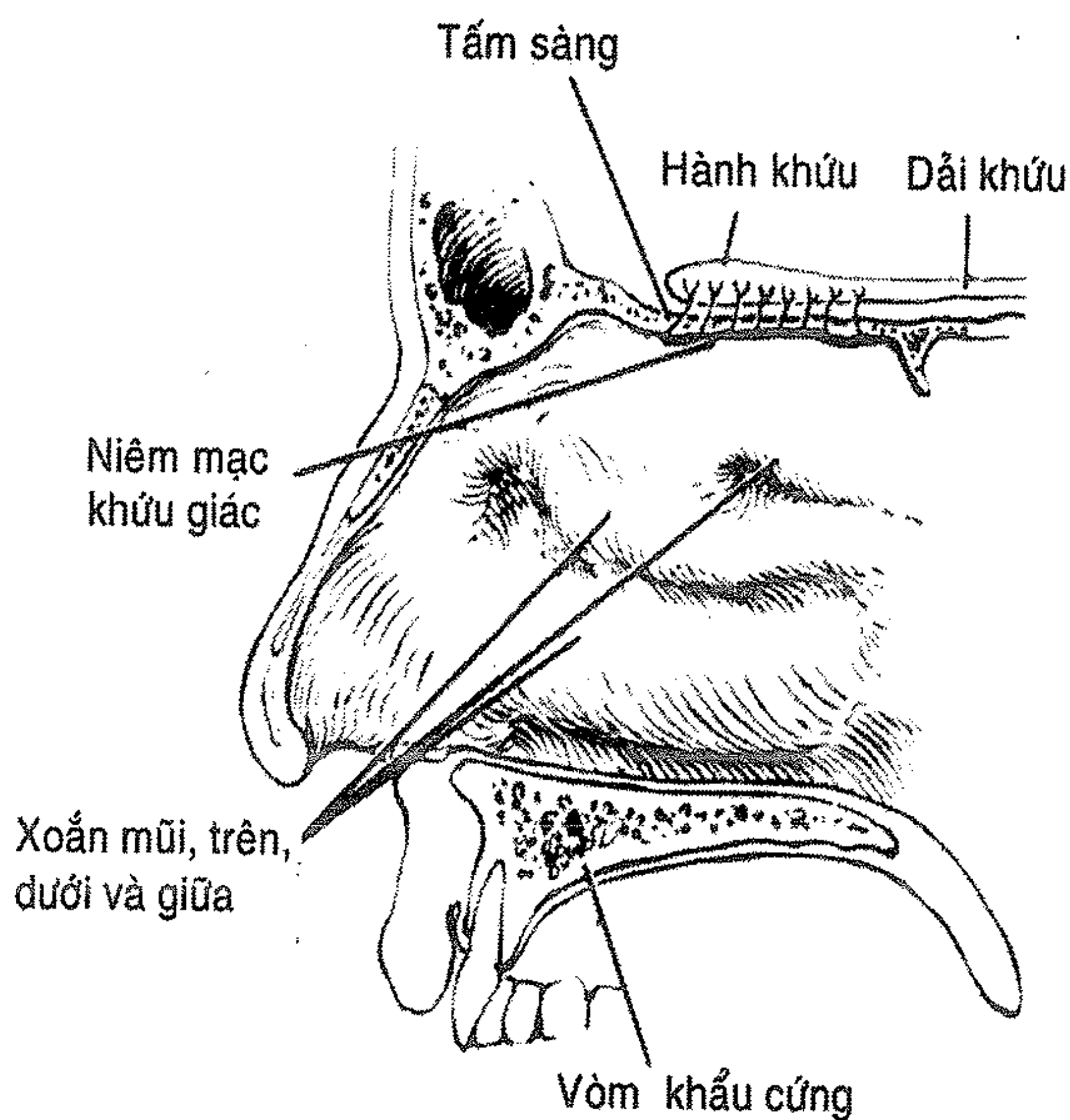
1.4.2. Tính thích nghi của vị giác

Vị giác có tính thích nghi rất nhanh, thường thực hiện chỉ trong vòng một phút. Cơ chế thích nghi này là do hệ thần kinh trung ương, nhưng nó diễn ra như thế nào thì hiện nay vẫn chưa rõ.

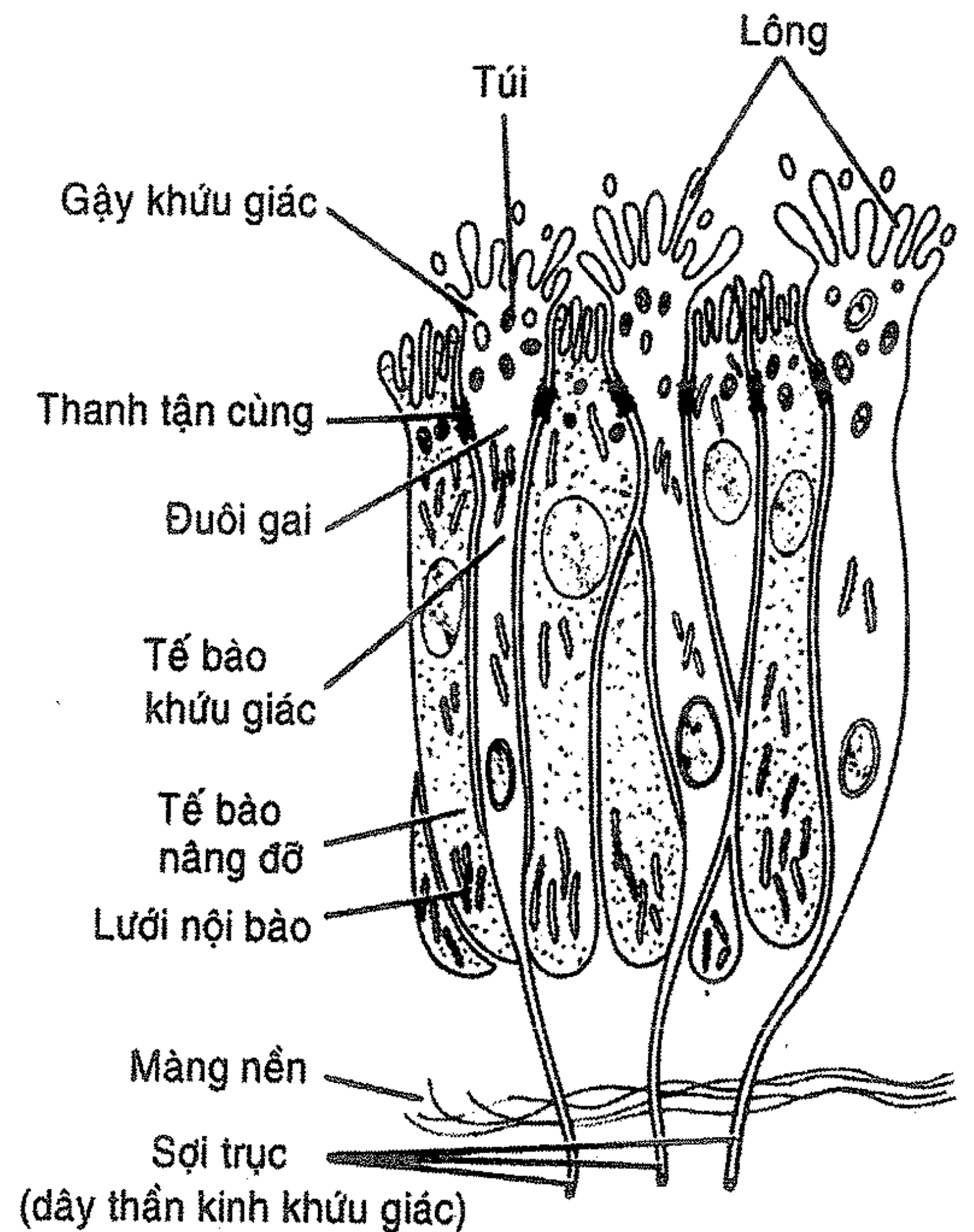
1.5. Liên hệ lâm sàng

Vị giác được khám bằng cách cho tác dụng các chất thử nghiệm lên hai phần ba trước và một phần ba sau của lưỡi ở mỗi bên. Tránh không cho chất thử nghiệm hòa tan với nước bọt vì như vậy nó có thể lan đến các vùng khác nhau của lưỡi.

- Mất vị giác (ageusia)
- Giảm vị giác (hypogeusia)
- Rối loạn vị giác (dysgeusia)



Hình 51.6. Niêm mạc khứu giác (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 175)



Hình 51.7. Tế bào khứu giác (Theo Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 176)

2. Khứu giác

2.1. Niêm mạc khứu giác

Niêm mạc khứu giác nằm ở phía trên xoang mũi, có diện tích khoảng 5cm², được cấu tạo bởi tế bào khứu giác và tế bào nâng đỡ (Hình 51.6). Vị trí của niêm mạc khứu giác được xem là nơi trong cơ thể mà hệ thần kinh ở gần môi trường bên ngoài nhất.

Mỗi tế bào khứu giác là một nơron với một đuôi gai ngắn, dày, phình ra ở phần tận cùng, gọi là gậy khứu giác (olfactory rod). Từ các gậy này các lông khứu giác (olfactory hair) phát triển đến bề mặt niêm mạc khứu giác (Hình 51.7). Sợi trục của tế bào khứu giác đi qua tấm sàng đến tận cùng tại hành khứu.

Niêm mạc khứu giác luôn được phủ lên bởi chất nhầy, có nhiệm vụ bảo vệ niêm mạc đối với những chất độc hại trong không khí. Các chất có mùi phải hòa tan trong chất nhầy

Khứu giác cũng có tính thích nghi và sự thích nghi này chuyên biệt với từng mùi.

2.3. Cơ chế khứu giác trung ương

2.3.1. Đường thần kinh khứu giác

Các dây thần kinh khứu giác đến cầu khứu của hành khứu, tạo xináp với các nhánh của tế bào mũ (mitral cell) và tế bào chùy (tufted cell) (Hình 51.9). Sợi trục của các tế bào này tạo thành các dải khứu (Hình 51.10) đi đến vùng khứu giác trong và khứu giác ngoài.

Vùng khứu giác trong (medial olfactory area) bao gồm một số nhân ở phía trước hạ đồi, liên quan đến các phản ứng căn bản như liếm môi, bài tiết nước bọt... Vùng khứu giác ngoài (lateral olfactory area) bao gồm vỏ não trước vỏ lê (prepyriform cortex), vỏ lê (pyriform cortex) và hạnh nhân (amygdaloid nuclei). Phần lớn thông tin từ các vùng này đến hệ viền, có thể khiến người ta không thích một số thức ăn nào đó mà trước đây khi ăn lại khiến người ta mắc ói hoặc ói. Có lẽ có một con đường khứu giác mới đi qua đồi thị rồi đến vỏ não trán, giúp nhận thức

và phân tích mùi.

Từ các vùng khứu giác trung ương có những dây thần kinh ly tâm đến tận cùng tại các tế bào hạt trong hành khứu. Các tế bào này truyền những xung động ức chế đến các tế bào mũ và tế bào chùy. Sự ức chế ngược này có lẽ góp phần giúp phân biệt các mùi khác nhau.

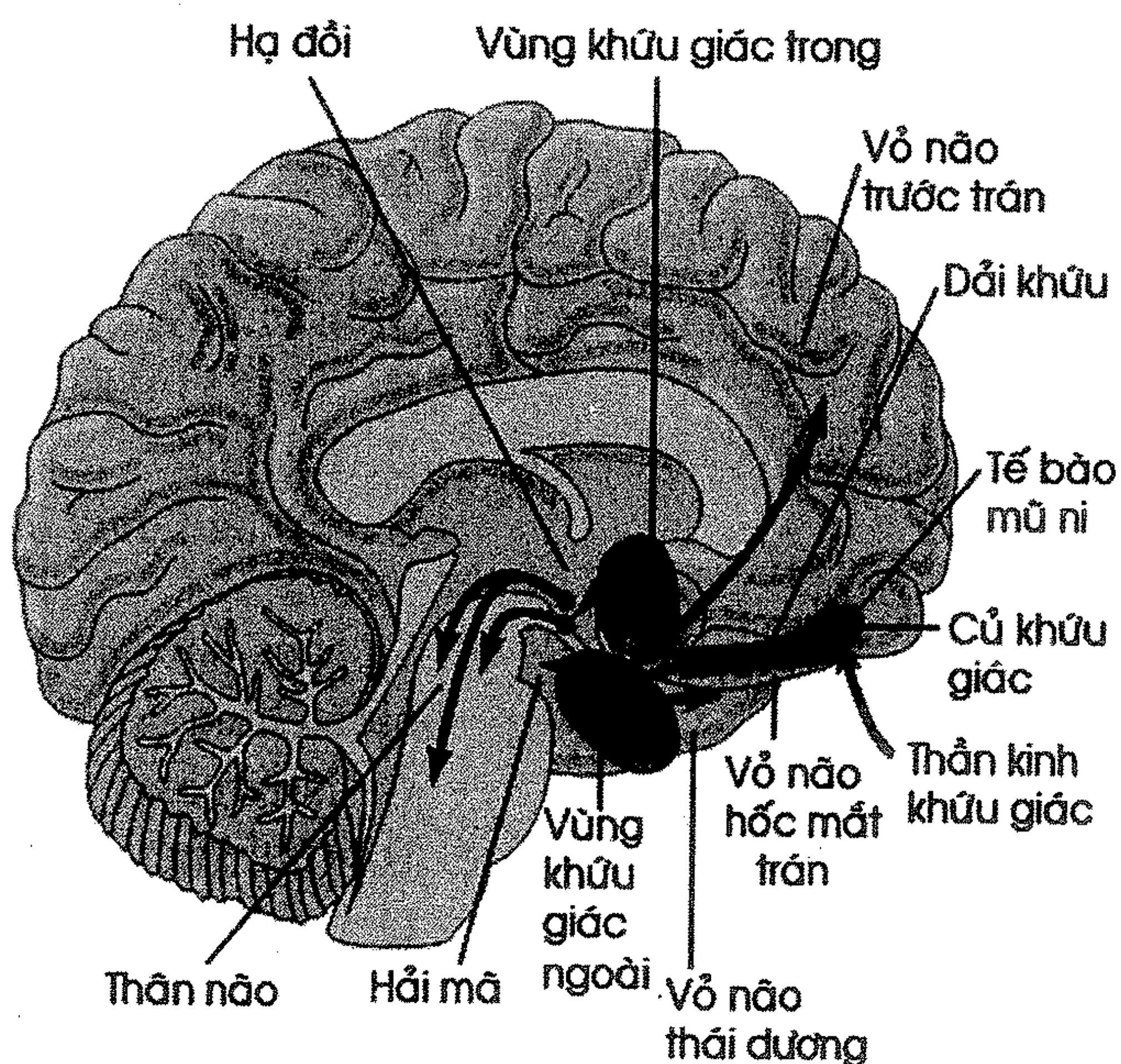
2.3.2. Sự phân biệt các mùi khác nhau

Người ta có thể phân biệt 2000 – 4000 mùi. Các tế bào khứu giác đáp ứng với cùng một mùi tận cùng tại cùng một cầu khứu do đó cầu khứu có lẽ là nơi phân biệt các mùi khác nhau.

2.4. Liên hệ lâm sàng

Khứu giác được khám bằng cách cho bệnh nhân hít vào và xác định chất có mùi. Khi khám một bên lỗ mũi phải bịt lỗ mũi bên kia.

- Mất khứu giác
- Giảm khứu giác
- Rối loạn khứu giác.



Hình 51.10. Đường dẫn truyền khứu giác (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 4th ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 195)

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây đúng với nụ vị giác?
 - Nụ vị giác được tìm thấy trên tất cả các nhú lưỡi.
 - Nụ vị giác được đổi mới thường xuyên do sự biệt hóa tế bào xung quanh.
 - Bản thân tế bào vị giác cũng là một nơron.
 - Lưỡi là nơi duy nhất có các nụ vị giác.
 - Cắt dây thần kinh cảm giác không ảnh hưởng đến hoạt động của nụ vị giác.
- Câu nào sau đây đúng với tế bào khứu giác?
 - Ở đỉnh có lông hướng vào lỗ khứu giác.
 - Ở đáy tiếp xúc với thần kinh cảm giác.
 - Nằm ở phía dưới xoang mũi.
 - Có protein gắn mùi nằm trong bào tương.
 - Màng tế bào khứu giác khi bị kích thích do kênh Na^+ mở.
- Câu nào sau đây KHÔNG đúng với cơ chế kích thích vị giác?
 - Vị mặn – Na^+ đi vào tế bào.
 - Vị chua – H^+ đóng kênh kali hay đi vào tế bào.
 - Vị ngọt – chất ngọt gắn vào thụ thể kết hợp với protein G.
 - Vị đắng - chất đắng gây mở kênh natri.
 - Vị đắng - chất đắng gây đóng kênh kali.
- Câu nào sau đây đúng với sự kích thích nụ vị giác?
 - Kích thích nụ vị giác gây ức chế sự phóng thích chất dẫn truyền thần kinh vào vùng xináp giữa tế bào vị giác và nơron vị giác.
 - Sự phát xung động trong dây thần kinh vị giác chỉ mạnh lúc đầu, sau đó giảm.
 - Tế bào vị giác tăng cực khi bị kích thích là do kênh Na^+ ở màng tế bào mở ra.
 - Từ nụ vị giác ở 1/3 sau của lưỡi xung động cảm giác được dẫn truyền trong dây thần kinh V.
 - Vị giác rất nhạy cảm, có thể phát hiện sự khác biệt rất nhỏ về cường độ kích thích.
- Trong sự nhận cảm vị giác có sự tham gia của các cấu trúc sau đây NGOẠI TRỪ:
 - Nụ vị giác.
 - Các dây thần kinh V, VII, IX, X.
 - Tuyến nước bọt.
 - Đôi thị.
 - Vỏ não thùy đỉnh.
- Sự phân biệt các mùi khác nhau được thực hiện chính do yếu tố nào sau đây?
 - Niêm mạc khứu giác
 - Cầu khứu.
 - Dải khứu.
 - Vỏ não khứu giác.
 - Mức độ hoà tan vào lớp chất nhầy phủ lên niêm mạc khứu giác.

7. Các câu sau đây đều đúng với khứu giác NGOẠI TRỪ:
- A. Muốn làm tăng khứu giác phải hít thật mạnh.
 - B. Sự khác biệt về cường độ kích thích chỉ cần thay đổi 10% đã được cảm nhận.
 - C. Khứu giác có tính thích nghi chuyên biệt với từng mùi.
 - D. Điện thế cảm thụ của tế bào khứu giác là sự khử cực màng tế bào.
 - E. Protein gắn mùi đóng vai trò quan trọng trong cơ chế kích thích khứu giác.

8. Câu nào sau đây KHÔNG đúng với vị trí cảm nhận vị giác của lưỡi?
- A. Vị ngọt – đầu lưỡi.
 - B. Vị mặn – đầu lưỡi.
 - C. Vị chua – cuối lưỡi.
 - D. Vị đắng – cuối lưỡi.
 - E. Vị đắng – vòm miệng.

9. Câu nào sau đây KHÔNG đúng với cơ chế cảm nhận khứu giác?
- A. Chất có mùi gắn vào thụ thể kết hợp với protein G trên lông tế bào khứu giác.
 - B. Tiểu đơn vị α của protein G hoạt hóa phospholipase C.
 - C. Hoạt hóa phospholipase C làm tăng canxi trong tế bào khứu giác.
 - D. Adenyl cyclase bị kích thích làm tăng AMP vòng.
 - E. AMP làm mở kênh cation dẫn đến khử cực màng tế bào khứu giác.

10. Câu nào sau đây KHÔNG đúng với niêm mạc khứu giác?
- A. Niêm mạc khứu giác nằm ở phần dưới của xoang mũi.
 - B. Bản thân tế bào khứu giác là một nơron
 - C. Tế bào khứu giác được thay thế liên tục
 - D. Thụ thể khứu giác là một protein gắn mùi nằm trên lông tế bào khứu giác
 - E. Chất nhầy phủ lên niêm mạc khứu giác để bảo vệ niêm mạc khỏi các chất có mùi gây hại.

Ca lâm sàng 51.1

Một phụ nữ 69 tuổi than phiền bị mất khứu giác và vị giác. Các triệu chứng này xuất hiện một năm sau khi bị viêm nhiễm đường hô hấp trên. Đầu tiên các mùi bình thường bị biến dạng, 6 tháng sau đó bệnh nhân luôn ngửi thấy mùi hôi và tiếp theo bệnh nhân mất khứu giác và giảm vị giác. Do ăn không ngon bệnh nhân gầy đi trên 5 ký trong vòng một năm. Chụp CT và MRI không phát hiện bệnh lý nội sọ. Test khứu giác cho thấy bệnh nhân được 27/40 điểm và test vị giác cho kết quả bình thường.

1. Tại sao bệnh nhân lại giảm vị giác?
2. Nên khuyên bệnh nhân như thế nào trong sinh hoạt thường ngày?

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Berne Robert M., Levy Matthew N. Physiology, 4th ed., Mosby Inc., St Louis, USA, 1998, trang 178-185.
2. Boron Walter F., Boulpaep Emile L. Medical Physiology, 1st ed., Elsevier Inc., Philadelphia, USA, 2003, trang 325-331.
3. Ganong William F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 175-181.
4. Guyton Arthur C. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 663-670.
5. Nicholls John G., Martin A. Robert, Wallace Bruce G., Fuchs Paul A. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 347-353.

SINH LÝ

HỆ THẦN KINH TRUNG ƯƠNG

MỤC TIÊU

1. Nói về chức năng phản xạ của tủy sống và hiện tượng choáng tủy khi tủy bị đứt ngang.
2. Trình bày sự dẫn truyền trong hệ thần thực vật và các chức năng của hệ thực vật.
3. Phân tích tác dụng của catecholamin trên thụ thể α và thụ thể β , và tác dụng của acetylcholin trên thụ thể muscarin và nicotin.
4. Mô tả chức năng phản xạ của hành não; vai trò của nhân lưới và nhân tiền đình của thân não.
5. Hãy nêu các chức năng của đồi thị và vùng dưới đồi.
6. Diễn giải các chức năng của tiểu não và hội chứng tiểu não trên lâm sàng.
7. Hãy vẽ hình và diễn tả chức năng sinh lý của nhân bào sẫm, nhân đuôi, và các triệu chứng lâm sàng của bệnh Parkinson.
8. Hãy tóm tắt các chức năng sinh lý của các vùng khác nhau của vỏ não: vùng giác quan, vùng cảm giác, vùng vận động, vùng liên hợp và vùng lời nói và chữ viết của vỏ não; các loại sóng điện não.
9. Giải thích hoạt động của hệ lưới hoạt hóa và hệ lưới ức chế.
10. Vẽ sơ đồ tổng quát các cấu trúc quan trọng của hệ viền, các trung tâm thưởng và phạt của hệ viền.
11. Phân biệt được các chức năng sinh lý của hồi hải mã, của thể hạnh nhân và của vỏ não viền.
12. Xác định được sự tương quan giữa hoạt động của hệ tiết acetylcholin và bệnh Alzheimer.

SINH LÝ TỦY SỐNG

MỤC TIÊU

- Trình bày chức năng phản xạ của tủy sống và chức năng dẫn truyền của tủy sống.
- Giải thích hiện tượng choáng tủy.

Tủy sống là một bộ phận của hệ thần kinh trung ương nằm trong ống xương sống. Nó tham gia chi phối nhiều phản xạ, đồng thời nó cũng là một bộ phận dẫn truyền xung động thần kinh, mang những xung động cảm giác lên vỏ não và tiểu não, và đưa những xung động vận động từ não và các trung tâm dưới vỏ xuống.

1. Sơ lược cấu tạo của tủy sống

1.1. Cấu tạo từng đoạn của tủy sống

Tủy sống chia thành 31 đoạn, mỗi đoạn tương ứng với một đốt sống. Từ mỗi đoạn và mỗi bên xuất phát một đôi rễ dây thần kinh sống, chi phối vận động và cảm giác ở một vùng nhất định của cơ thể. Sự phân phối thần kinh theo từng đoạn của tủy sống rất thuận tiện cho việc thăm dò chức năng tủy sống.

1.2. Liên hệ giữa cấu tạo và chức năng

1.2.1. Luật Magendie

Magendie làm thí nghiệm trên chó, bộc lộ những rễ dây thần kinh sống để thăm dò chức năng sinh lý, nhận thấy:

– Cắt những rễ trước thì dẫn đến liệt cử động, nếu kích thích đầu ngoại biên của rễ trước sẽ gây co những cơ thuộc rễ này chi phối, kích thích đầu trung tâm thì không có tác dụng.

– Cắt những rễ sau thì dẫn đến mất cảm giác, kích thích đầu trung tâm rễ sau sẽ gây đau, và kèm theo những cử động phản xạ, kích thích đầu ngoại biên thì không có tác dụng.

Từ đó Magendie rút ra kết luận: *Những rễ trước chi phối vận động và theo chiều ly tâm, còn những rễ sau chi phối cảm giác và theo chiều hướng tâm.*

1.2.2. Nơron vận động sừng trước

Nơron vận động α dẫn xung động qua bó A α kiểm soát chức năng co của bó cơ xương.

– Nơron vận động γ truyền xung động qua bó A γ vào thoi cơ.

Từ cấu trúc lưới của thân não, xung động thần kinh luôn truyền xuống tủy sống, hoạt hóa các nơron vận động gamma, qua đó tham gia vào việc duy trì trương lực cơ xương.

2. Chức năng của tủy sống

2.1. Chức năng phản xạ của tủy sống

Động vật tủy và trương lực tủy

Để nghiên cứu các phản xạ tủy một cách thuần túy, người ta phải làm cho tủy thoát khỏi ảnh hưởng của những trung ương thần kinh ở trên. Muốn vậy, người ta phải cắt ngang tủy ở phía dưới hành não con vật (thường người ta dùng ếch hoặc cóc để thí nghiệm), động vật như vậy gọi là *động vật tủy*. Động vật tủy sẽ không còn những cử động (co cơ) tự chủ, nhưng các cơ của nó cũng không giãn hoàn toàn mà ở tình trạng hơi co, người ta có thể sờ nắn để nhận thấy nó nổi lên, đó là hiện tượng *trương lực tủy*.

Trương lực tủy bản chất là một phản xạ, điều này đã được chứng minh bằng thí nghiệm cổ điển của Brondgest: cắt đầu một con ếch và treo lên giá, chân của nó hơi gập lại, nếu cắt dây thần kinh hông, thì ếch sẽ mất phản xạ gập, và chân của nó sẽ lỏng lẻo một cách thụ động. Nếu cắt hết những nhánh sau của dây thần kinh tủy, ta cũng có những kết quả tương tự như vậy.

2.1.1. Những qui luật phản xạ tủy

Phản xạ tủy tuân theo những qui luật chung của các phản xạ khác. Ngoài ra do cách sắp xếp giải phẫu của những tế bào thần kinh tủy có những đặc điểm riêng, nên phản xạ tủy có những tính chất đặc biệt:

- *Qui luật một bên*: một kích thích yếu chỉ tạo ra phản xạ tại chỗ bị kích thích.
- *Qui luật đối xứng*: Nếu tăng cường độ kích thích, sẽ gây phản xạ bên đối diện bị kích thích.
- *Qui luật khuếch tán*: Nếu tiếp tục tăng cường độ kích thích lên nữa, thì phản ứng sẽ đi từ sau ra trước của cùng bên bị kích thích.
- *Qui luật toàn thể*: Nếu kích thích với cường độ quá mạnh, phản ứng sẽ lan truyền

khắp cơ thể, tất cả các cơ đều co.

2.1.2. Phân tích một cung phản xạ tủy

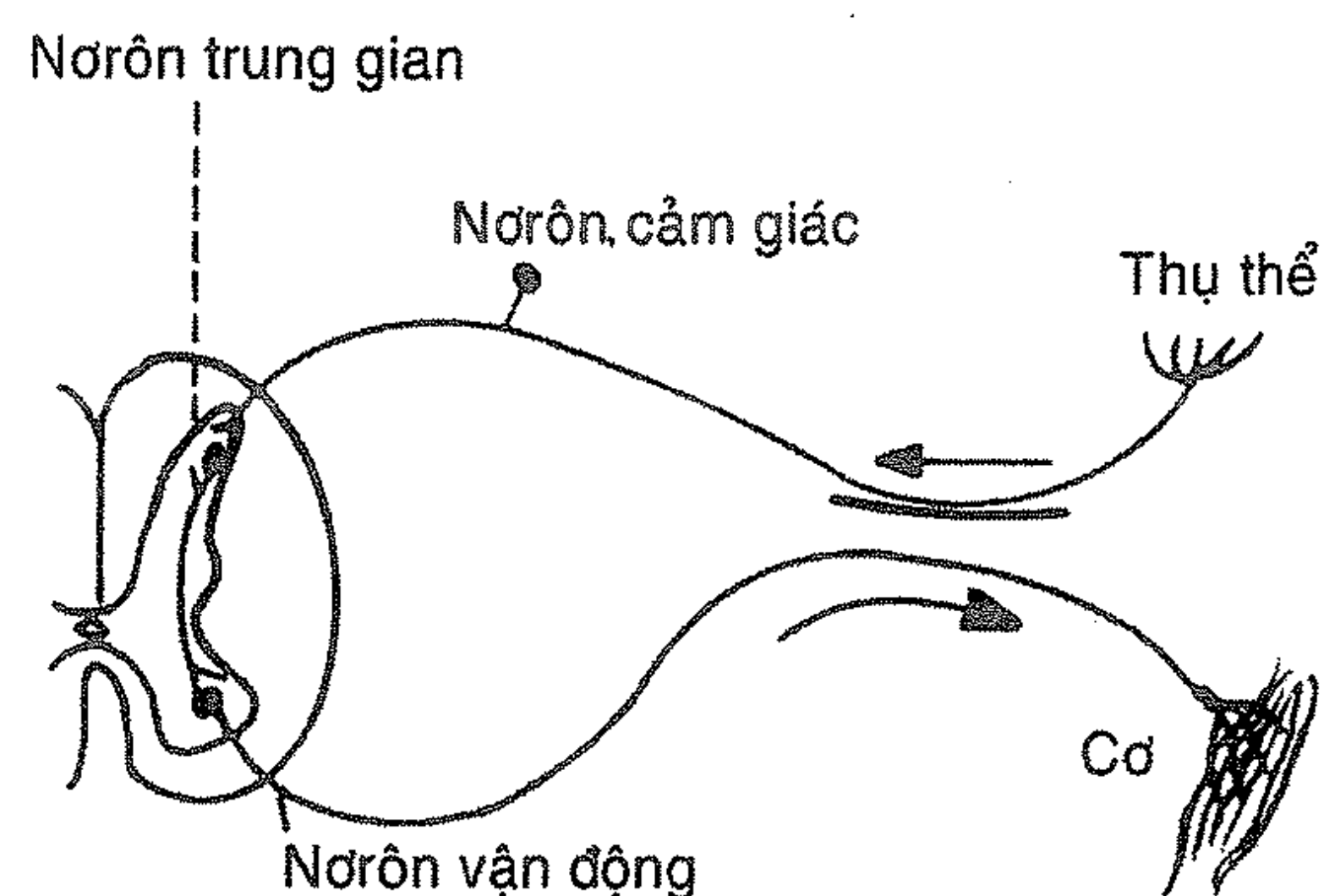
Một cung phản xạ tủy gồm 5 phần (Hình 52.1):

- Bộ phận nhận cảm (da, gân, niêm mạc...)
- Sợi thần kinh dẫn truyền vào, là sợi cảm giác vào tủy sống qua rễ sau.
- Trung ương thần kinh là chất xám của tủy sống.
- Sợi thần kinh dẫn truyền ra, là sợi vận động từ rễ trước tủy sống đi ra.
- Cơ quan đáp ứng (cơ, tuyến).

* *Cung phản xạ tủy sống* gồm 2 hoặc 3 nơron:

2.1.2.1. *Loại cung phản xạ 2 nơron* (một xináp): hay còn gọi là phản xạ một xináp. Thời gian tiềm tàng ngắn (0,5 – 0,9ms). Những loại phản xạ một xináp thường là những phản xạ bắt nguồn từ những thụ thể thoi cơ, ở ngay bên trong cơ, và ở thụ thể Golgi ở gân.

Loại cung phản xạ này gồm: nơron cảm giác hình chữ T có đuôi gai xuất phát từ bộ phận nhận cảm có thân nằm ở hạch gai, và sợi trục đi vào sừng sau của tủy sống, đến sừng trước cùng bên thì tiếp xúc với thân nơron vận động vốn có sợi trục đi đến cơ quan đáp ứng.



Hình 52.1. Sơ đồ cung phản xạ tủy (Theo West J.B. Physiological Basis of Medical Practice, 12th ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1990, trang 1072)

Chương XII. Sinh lý tủy sống

Bảng 52.1. Các phản xạ gân

Tên phản xạ	Cách tìm	Đáp ứng	Thần kinh chi phối
Phản xạ cơ 2 đầu	Gõ lên gân cơ 2 đầu	Cơ 2 đầu co, cánh tay gấp vào	Cổ 5, 6
Phản xạ cơ 3 đầu	Gõ lên gân cơ 3 đầu	Cơ 3 đầu co, cánh tay duỗi ra	Cổ 7, 8
Phản xạ gân bánh chè	Gõ lên gân xương bánh chè	Cơ 4 đầu đùi co lại, cẳng chân duỗi ra	Thắt lưng 3, 4
Phản xạ gân gót	Gõ lên gân gót	Cơ 3 đầu của bắp chân co lại, bàn chân duỗi ra	Cùng 1, 2

2.1.2.2. Cung phản xạ 3 nơron (phản xạ đa xináp): Thời gian tiềm tàng của loại phản xạ này tương đối dài (3 - 5ms).

Các sợi thần kinh hướng tâm của loại phản xạ đa xináp là các sợi bắt nguồn chủ yếu từ các thụ thể nông ngoài da, và từ thụ thể da và cơ, hoặc các sợi không có myelin đi từ da và cơ.

2.1.3. Một số phản xạ tủy

2.1.3.1. Phản xạ gân

Phản xạ này gây ra bởi sự căng của lớp cân cơ: do tính mẫn cảm và áp lực của lớp cân cơ, nên khi gõ ngang vào gân, gây tác dụng làm căng đột ngột lớp cân làm cơ co. Người ta đã làm thí nghiệm trên chó, cắt mất lớp cân cơ, thì phản xạ gân của cơ đó không còn nữa. Phản xạ gân thuộc loại cung phản xạ 2 nơron, do đó thời gian tiềm tàng của các phản xạ gân rất ngắn. Ví dụ như thời gian tiềm tàng của cơ tứ đầu đùi không quá

0,04sec. Phản xạ gân ở động vật tủy không hoàn toàn giống như ở động vật bình thường. Nếu ghi cơ cơ, người ta nhận thấy: phản xạ gân ở động vật tủy mạnh hơn, biểu hiện biên độ cao hơn, và chỉ có một lần co, còn phản xạ gân ở động vật bình thường, thì biên độ thấp hơn, và có một lần co trương lực thứ hai. Sự co này là do phản xạ tư thế xuất phát từ não giữa, nó ngăn cản tính đáp ứng của cơ.

Sau đây là một số phản xạ gân thường áp dụng trong lâm sàng (Bảng 52.1).

2.1.3.2. Phản xạ da

Phản xạ này xuất hiện do kích thích da (bằng cách gõ lên da). Cung phản xạ gồm 3 nơron và 2 xináp, sợi trục nơron trung gian nằm trong bó tủy – đôi thị trước, cắt bỏ sợi này thì mất phản xạ.

Một số phản xạ da thường ứng dụng trong lâm sàng (Bảng 52.2)

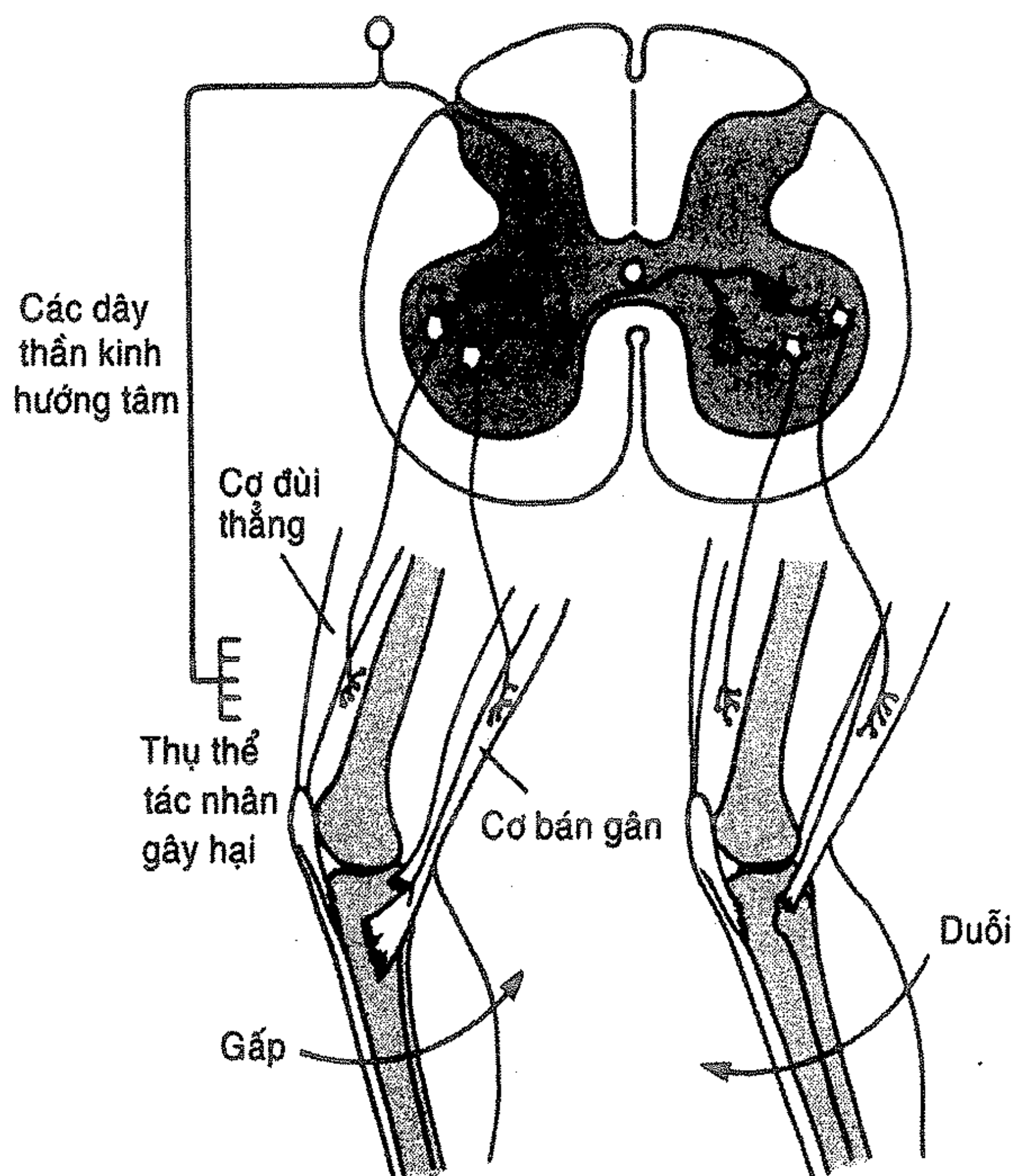
Bảng 52.2. Các phản xạ da

Tên phản xạ	Cách tìm	Đáp ứng	Thần kinh chi phối
Da bàn chân (Babinski)	Gãi lòng bàn chân theo bờ ngoài	Năm ngón chân co quắp	Thắt lưng 5 cùng 1
Đùi bìu	Gãi da đùi ở mặt trong	Tinh hoàn co rút lên	Thắt lưng 1, 2
Da bụng	Gãi da bụng quanh rốn	Cơ thành bụng chỗ gãi co lại	Lưng 11, 12
Hậu môn	Gãi da quanh hậu môn	Cơ vòng hậu môn co	Đoạn cùng 3

2.1.3.3. Phản xạ gấp

Đây là phản xạ co các cơ gấp, do kích thích vào các thụ thể của cơ khi cơ bị căng (Hình 52.2).

Phản xạ gấp rất dễ tạo ra. Trong thực nghiệm chỉ cần gây giãn cơ một chút, thì cơ sẽ gấp lại, hoặc kích thích vào đầu gân, hoặc kích thích đau đớn trên da thì cũng làm cơ co lại, làm cho các đoạn của các chi lần lượt gấp đoạn này vào đoạn kia. Kích thích càng mạnh thì phản xạ gấp càng mạnh, nhưng cường độ co cơ không đạt tối đa như khi kích thích dây thần kinh vận động trực tiếp đi tới cơ. Khi gây phản xạ gấp bằng cách căng cơ, thì xung động tối đa của cơ cũng chỉ đạt tới 200 – 280 lần/giây. Điều đó chứng tỏ các xung động thần kinh (được truyền theo các sợi thần kinh khác nhau) không được truyền tới cơ cùng một lúc và tất cả các sợi ly tâm đi tới cơ đều được huy động. Vì vậy người ta gọi các *phản xạ gấp là những phản xạ không toàn phần*.



Hình 52.2. Phản xạ gấp. (+): kích thích, (-): ức chế (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 206)

Phản xạ gấp có một số tính chất sau đây (Hình 52.3):

+ *Tập cộng*: Nếu 2 kích thích dưới ngưỡng tác động cùng một lúc, có thể gây ra phản xạ. Hoặc hai kích thích dưới ngưỡng tác động liên tiếp nhau cũng có thể gây ra phản xạ.

+ *Tùy thuộc tần số kích thích*: Nếu kích thích tần số thấp (một kích thích đơn độc) sẽ gây ra phản xạ co cơ đơn giản. Nếu kích thích tần số cao, sẽ gây co cơ răng cưa (co không hoàn toàn) hoặc co cứng (tétanos).

+ *Hiện tượng triệt bớt (Occlusion)*: Nếu 2 sợi thần kinh hướng tâm bị kích thích mạnh đồng thời, thì kết quả đáp ứng chung của cơ sẽ bị giảm bớt. Người ta cho rằng: mỗi sợi thần kinh cảm giác đều có một điện trường nhất định ở tủy sống. Khi hai sợi hướng tâm bị kích thích đồng thời, thì 2 điện trường của chúng bị gói lên nhau, do đó đáp ứng chung sẽ bị yếu đi so với trường hợp 2 kích thích tác động riêng rẽ.

+ Phản xạ gấp còn tùy thuộc điểm da bị kích thích, và vị trí lúc đầu của chi.

2.1.3.4. Phản xạ duỗi – Phản xạ duỗi chéo (Hình 52.4)

Phản xạ duỗi thể hiện rõ ở các cơ duỗi, tham gia vào việc chống đỡ cho cơ thể, chống lại sức hút của trái đất. Phản xạ này đóng vai trò quan trọng đối với động vật đứng bằng các chi. Khi đứng, trọng lượng có thể đè nặng lên các chi, thì cơ duỗi của các chi sẽ co lại, làm cho các chi duỗi thẳng ra, chống lại sức hút của trái đất.

Phản xạ duỗi chéo: Thí nghiệm trên chó: nếu chích mạnh vào chân trái sau, sẽ gây phản xạ co chân trái sau, và chân phải trước, duỗi chân phải sau và chân trái trước. Phản xạ xuất hiện ở cả 4 chi, để hoàn thành động tác đi hoặc chạy.

Bình thường 0,2 – 0,5 giây sau khi kích

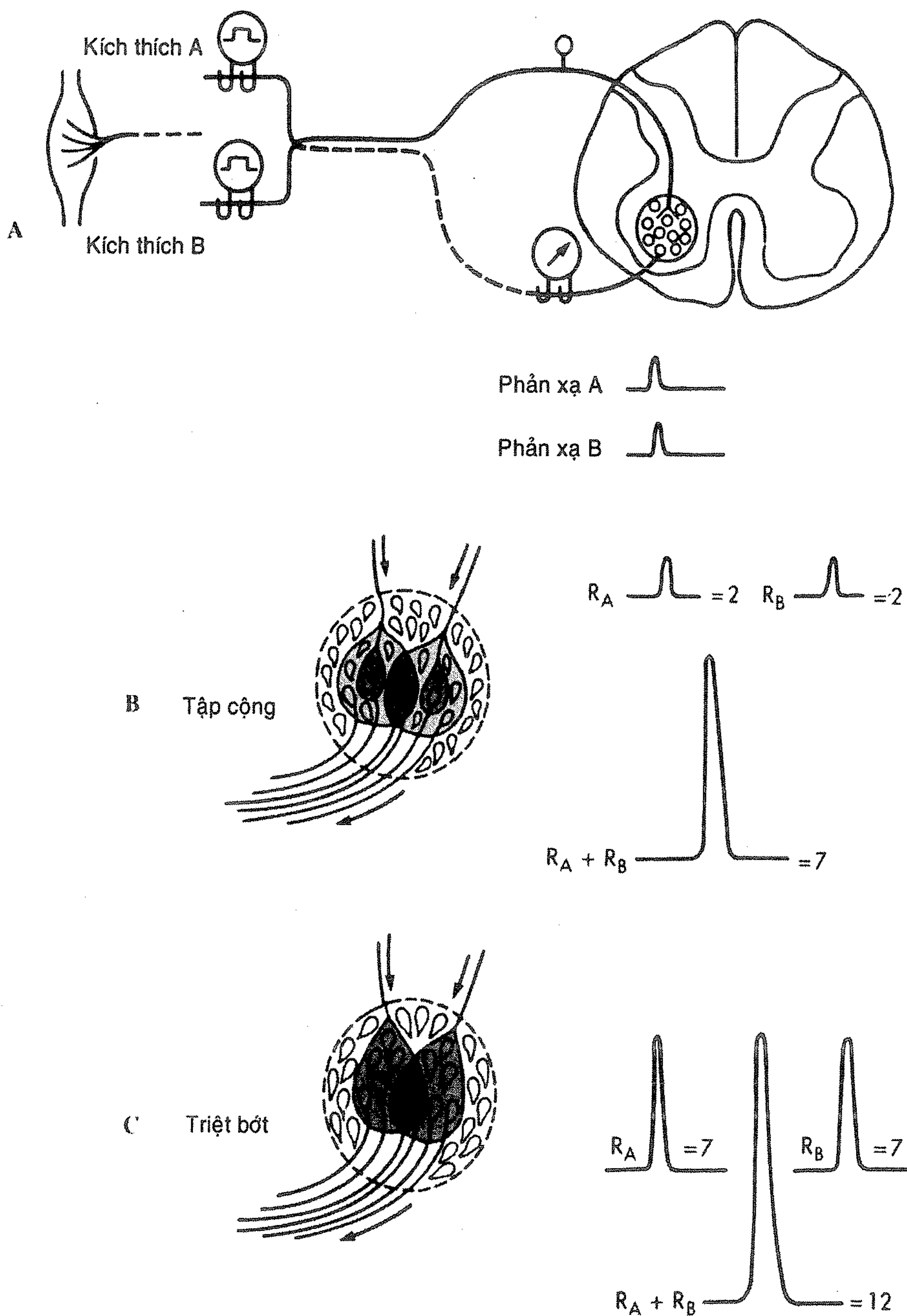
Chương XII. Sinh lý tủy sống

thích, tạo phản xạ gấp một chân, chân kia duỗi, mục đích kéo cơ thể ra khỏi nguyên nhân kích thích.

Khi một cơ co lại, thì cơ đối lập của nó duỗi ra. Có 2 cơ chế:

1- *Ức chế đối lập*: Khi cơ duỗi bị kéo căng,

thì thụ thể thoi cơ (của cơ duỗi) bị kích thích, xung động thần kinh truyền về tủy sống tới nơron vận động cơ duỗi khiến cơ duỗi co lại. Như vậy là duỗi cơ sẽ gây ra co cơ. Mặc khác, các xung động thần kinh từ tủy sống tới tế bào Renshaw, gây ức chế nơron vận động



Hình 52.3. A. Kích thích điện các sợi trục vận động của rễ trước và ghi lại các phản xạ. B. Hiện tượng tập cộng. C. Hiện tượng triệt bớt. (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 208).

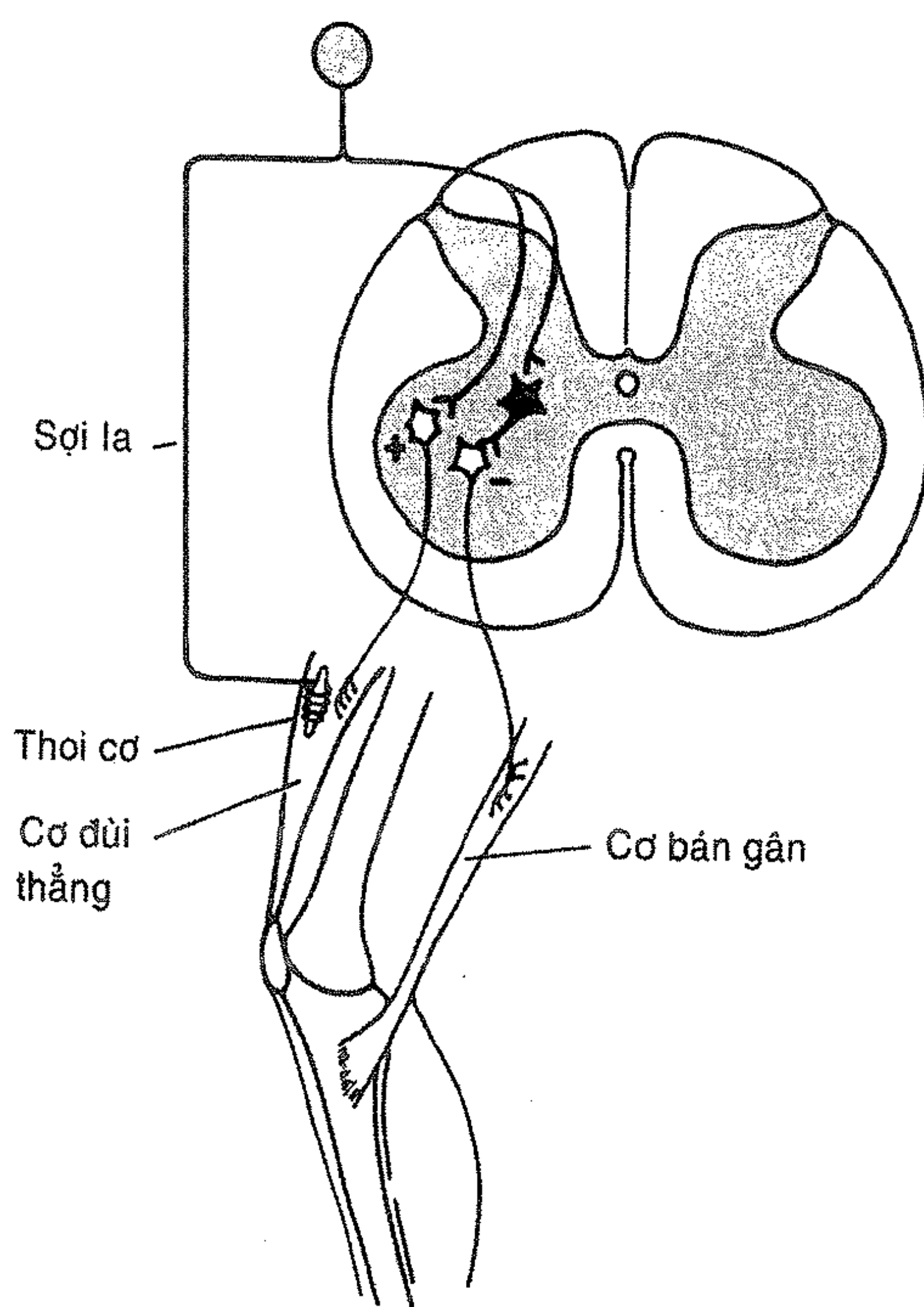
gamma của cơ co, làm trương lực cơ co bị giảm, đồng thời ức chế cả nơron vận động cơ co, làm cơ đó không co lại được.

2- *Ức chế nhánh bên quặt ngược*: Khi cơ duỗi bị kéo căng, thì thụ thể thoi cơ bị kích thích. Các xung động thần kinh truyền về tủy sống, rồi theo nơron vận động tới gây co cơ duỗi. Mặt khác, xung động thần kinh đi theo nhánh bên quặt ngược của nơron vận động cơ duỗi tới tế bào Renshaw. Tế bào này sẽ ức chế trương lực cơ co (theo đường nơron vận động gamma) và ức chế sự co của cơ gấp (theo nơron vận động cơ gấp).

2.1.3.5. Các phản xạ trương lực

+ *Phản xạ ngò*: Phản xạ ngò là phản xạ co trương lực đồng thời các cơ ở hai chi dưới. Đây là đặc tính các động vật có xương sống và người.

Trong phản xạ ngò, mối tương quan giữa



Hình 52.4. Phản xạ duỗi. (+): kích thích, (-): ức chế (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 205)

các nhóm cơ đối lập cũng diễn ra tương tự như các phản xạ khác, nghĩa là một số cơ được hưng phấn, trong khi đó có một số cơ đối lập lại bị ức chế. Chỉ khác ở chỗ là trong trường hợp co trương lực, thì trạng thái gấp hay duỗi một số cơ được duy trì trong một thời gian dài, để bảo đảm một tư thế nhất định. Vấn đề này không chỉ do tủy sống, mà còn có liên quan đến một số trung khu thần kinh sọ não. Trung khu tủy sống của phản xạ ngò nằm ở vùng thắt lưng. Nếu bị tổn thương ở vùng thắt lưng, hoặc cắt đứt đám rối thắt lưng, thì phản xạ này không còn nữa. Bộ phận nhận cảm của phản xạ ngò chủ yếu là những thụ thể cơ học, nằm ở vùng da bàn chân, đầu gối, và ở các gân, cơ, khớp.

+ *Phản xạ đứng*: Trong phản xạ đứng, thì các cơ duỗi bị hưng phấn, tăng trương lực, nhờ đó mà các chi được duỗi thẳng, giúp cho người và động vật đứng được.

Thụ thể của phản xạ này cũng nằm ở vùng da bàn chân, gân, cơ, khớp... Trung khu phản xạ nằm ở vùng thắt lưng. Các trung khu này chịu sự chi phối của các trung khu thần kinh bên trên (như thân não, tiểu não).

+ *Phản xạ trương lực vùng cổ*: Bình thường khi nghỉ ngơi cơ vẫn ở trạng thái hơi co, tạo nên một trương lực nhất định, nhờ sự tham gia quan trọng của vòng điều chỉnh nơron vận động gamma. Riêng phản xạ trương lực của các cơ vùng cổ còn có sự tham gia của bộ máy tiền đình.

2.1.3.6. Một số phản xạ tủy có liên quan đến hệ thần kinh thực vật

+ Phản xạ thực vật không định khu rõ rệt, như phản xạ tiết mồ hôi, phản xạ nổi da gà, phản xạ vận mạch.

+ Phản xạ thực vật có định khu rõ rệt như:

- Phản xạ hậu môn: trung ương ở thắt lưng - cùng 5.

Chương XII. Sinh lý tủy sống

- Phản xạ bàng quang: trung ương ở vùng cùng 3 - 5.
- Phản xạ cương sinh dục: trung ương ở vùng thắt lưng và cùng
- Phản xạ chớp mắt: trung ương ở cổ 4, lưng 2.

Do tính chất cấu tạo từng đoạn của tủy sống, nên khi tìm các phản xạ, ta có thể định được vùng nào của tủy bị tổn thương.

2.1.4. Tác dụng của những trung ương thần kinh bên trên lên các phản xạ tủy

Hoạt động phản xạ của tủy trên động vật nguyên vẹn chịu sự điều khiển của những trung khu thần kinh bên trên, một số phản xạ bị ức chế, nhưng một số phản xạ khác lại được tăng cường. Sự ức chế thường thể hiện ở những phản xạ gân và da, còn những phản xạ khác thì được tăng cường, đặc biệt là phản xạ trương lực để giữ thẳng bằng cho cơ thể.

2.2. Chức năng dẫn truyền của tủy sống

Chất trắng của tủy sống gồm những sợi thần kinh dẫn truyền những cảm giác từ sừng sau tủy lên vỏ não và tiểu não, và những sợi thần kinh truyền xuống đưa xung động vận động từ vỏ não và các nhân dưới vỏ xuống sừng trước tủy sống. Những sợi thần kinh này tập hợp thành nhiều bó, tạo nên những đường dẫn truyền của tủy sống, gồm 2 loại:

- Đường dẫn truyền lên là những đường cảm giác
- Đường dẫn truyền xuống là những đường vận động

2.2.1. Những đường dẫn truyền lên của tủy sống (Hình 52.5)

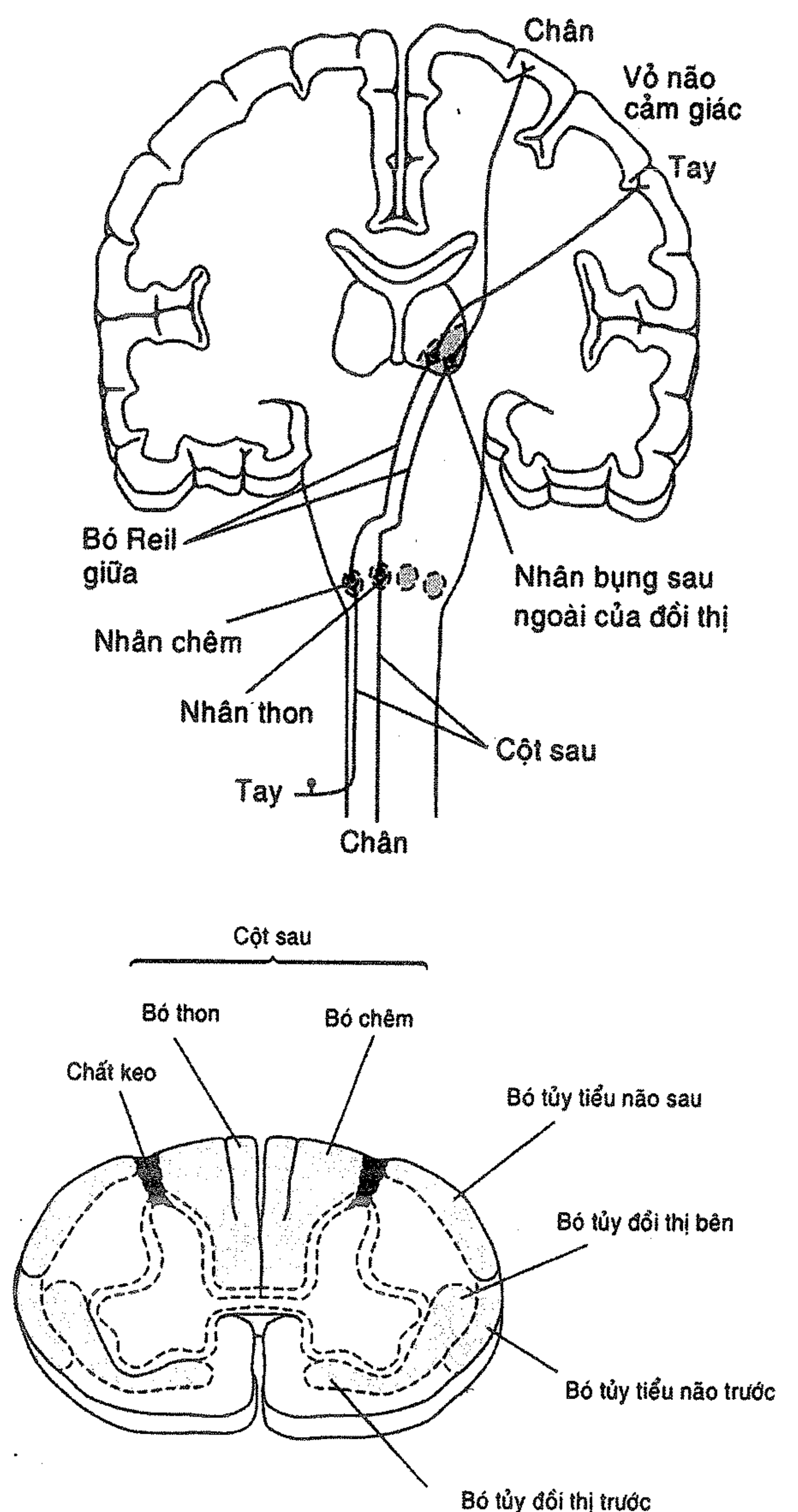
2.2.1.1. Đường cảm giác sâu có ý thức do vỏ não chi phối.

Cảm giác sâu có ý thức là những cảm giác từ cơ, xương, khớp lên não cho người ta biết được những vị trí cử động từng phần cơ thể: chân, tay, thân mình; có khái niệm về

trọng lượng; có cảm giác áp lực. Cảm giác này còn được gọi là cảm giác bản thể.

Bó Goll và Burdach dẫn truyền những cảm giác sâu có ý thức:

1) Nơron đầu tiên ở bộ phận nhận cảm bản thể ở gân, cơ..., thân nằm trong hạch gai, những sợi trục của nơron này tạo nên bó Goll và Burdach, đi trong cột sau của tủy, và tận



Hình 52.5. Các đường cảm giác chính và hình cắt ngang tủy sống cổ (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, C-7, Appendix C).

cùng trong hành não cùng bên (ở nhân Goll - Burdach).

2) Ở trong hành não, nơron hành não - đôi thị có sợi trục chạy chéo sang đôi thị đối bên, và tận cùng ở nhân bụng sau của đôi thị. Ngoài ra còn có nơron hành não - tiểu não, đi vào tiểu não cùng bên bằng cuống dưới.

3) Nơron đôi thị - vỏ não, sợi trục đi đến vỏ não, vùng thùy đỉnh đối bên.

Bó Goll và Burdach còn dẫn truyền những xung động của cảm giác tế nhị về xúc giác, gọi là cảm giác phân biệt, giúp ta nhận biết được những vật chỉ do sờ, chớ không cần nhìn thấy.

Trong bệnh Tabès do tổn thương hai bó này (Goll và Burdach) làm mất cảm giác về áp lực, về trọng lượng, đi đứng không điều hòa được. Bệnh nhân đứng nhắm mắt thì bị ngã (Nghiệm pháp Romberg: bảo bệnh nhân nhắm hai mắt đứng chụm hai chân, và quan sát xem bệnh nhân có đứng vững không, hay loạng choạng ngã về bên nào, hoặc phải dạng chân ra mới đứng được).

2.2.1.2. Đường cảm giác sâu không có ý thức

Do tiểu não chi phối, cảm giác sâu không có ý thức là những cảm giác từ cơ, xương, khớp (mà chủ yếu là cảm giác trương lực cơ) lên tiểu não, để tiểu não giúp cơ thể giữ thăng bằng, và điều hòa các động tác có tính chất tự động. Ví dụ: Khi đi, tay đung đưa phối hợp đều đặn với chân bước, mà không cần suy nghĩ, chỉ huy.

Đường cảm giác này gồm 2 bó sợi thần kinh:

+ Bó tủy - tiểu não chéo (Bó Gowers)

Bó này gồm những sợi trục xuất phát từ những nơron ở mặt trong của sừng sau, đi chéo qua chất xám của tủy sang cột bên đối bên gần sừng trước, từ đó đi lên tiểu não đối

bên bằng cuống trên.

+ Bó tủy - tiểu não thẳng (Bó Flechsig)

Bó này gồm những sợi trục xuất phát từ những nơron ở mặt trong của sừng sau; từ đó đi ra cột bên cùng bên gần sừng sau, rồi đi thẳng lên, vào tiểu não cùng bên bằng cuống dưới.

Hai bó sợi thần kinh này dẫn truyền đến tiểu não những cảm giác về trương lực cơ, phối hợp các động tác.

2.2.1.3. Đường cảm giác xúc giác

Gồm 2 đường khác nhau:

+ Đường thứ nhất: gồm nơron có đuôi gai xuất phát từ bộ phận nhận cảm phân biệt tinh vi của da. Sợi trục đi vào sừng sau tủy, từ đó theo bó Goll và Burdach bắt chéo trong hành não, và đi lên tận cùng ở thùy đỉnh. Nó dẫn truyền những xung động của cảm giác phân biệt tinh vi của da.

+ Đường thứ hai: gồm nơron ngoại biên, mà đuôi gai xuất phát từ những bộ phận nhận cảm thô sơ của da. Nơron đầu tiên này nối tiếp với nơron thứ hai ở sừng sau tủy, từ đó sợi trục chạy chéo qua chất xám của tủy sang đối bên, rồi đi đến đôi thị đối bên. Từ đôi thị nơron thứ ba lên đến vỏ não thùy đỉnh lên.

Bó này còn gọi là bó tủy - đôi thị trước, hay Dejerin trước. Đường đi trong chất xám tủy của bó này tương ứng với một chiều cao gồm từ 4 - 5 đoạn tủy, nên chỉ khi nào có những tổn thương tủy rất rộng về chiều cao mới làm mất cảm giác xúc giác.

2.2.1.4. Đường cảm giác nhiệt độ và đau

Nơron đầu tiên có đuôi gai xuất phát từ những bộ phận nhận cảm nhiệt độ và đau, sợi trục đi vào sừng sau tủy. Nơron thứ hai ở tủy, sợi trục bắt chéo qua chất xám tủy, sang đối bên, rồi đi thẳng lên đôi thị đối bên. Nơron thứ ba ở đôi thị đối bên, những sợi trục đi đến vỏ não, vùng thùy đỉnh đối bên.

Bó này còn gọi là *bó tủy - đôi thị sau* hay *bó Dejerin sau*.

2.2.2. Những đường dẫn truyền xuống hay những đường vận động (Hình 52.6)

Những nơron vận động của vỏ não, và những trung khu vận động dưới vỏ não, đưa các xung động thần kinh xuống đến sừng trước của tủy bằng hai đường chính: đường bó tháp và đường ngoài tháp.

2.2.2.1. Đường bó tháp

Những nơron vận động trong vỏ não, từ vùng hồi trán lên, đưa những sợi trục xuống đến hành não, từ đây phân biệt ra hai bó:

+ Bó tháp thẳng: đi thẳng từ hành não xuống tủy sống ở cột trước, rồi chạy chéo sang sừng trước đối bên, và nối tiếp với nơron vận động của sừng trước.

+ Bó tháp chéo: to hơn nhiều, và quan trọng hơn so với bó tháp thẳng. Nó đi từ vỏ não, đến hành não thì bắt chéo qua phía đối bên, rồi đi xuống ở cột bên của tủy sống, cạnh sừng sau, sau đó tiếp xúc với nơron vận động ở sừng trước đối bên.

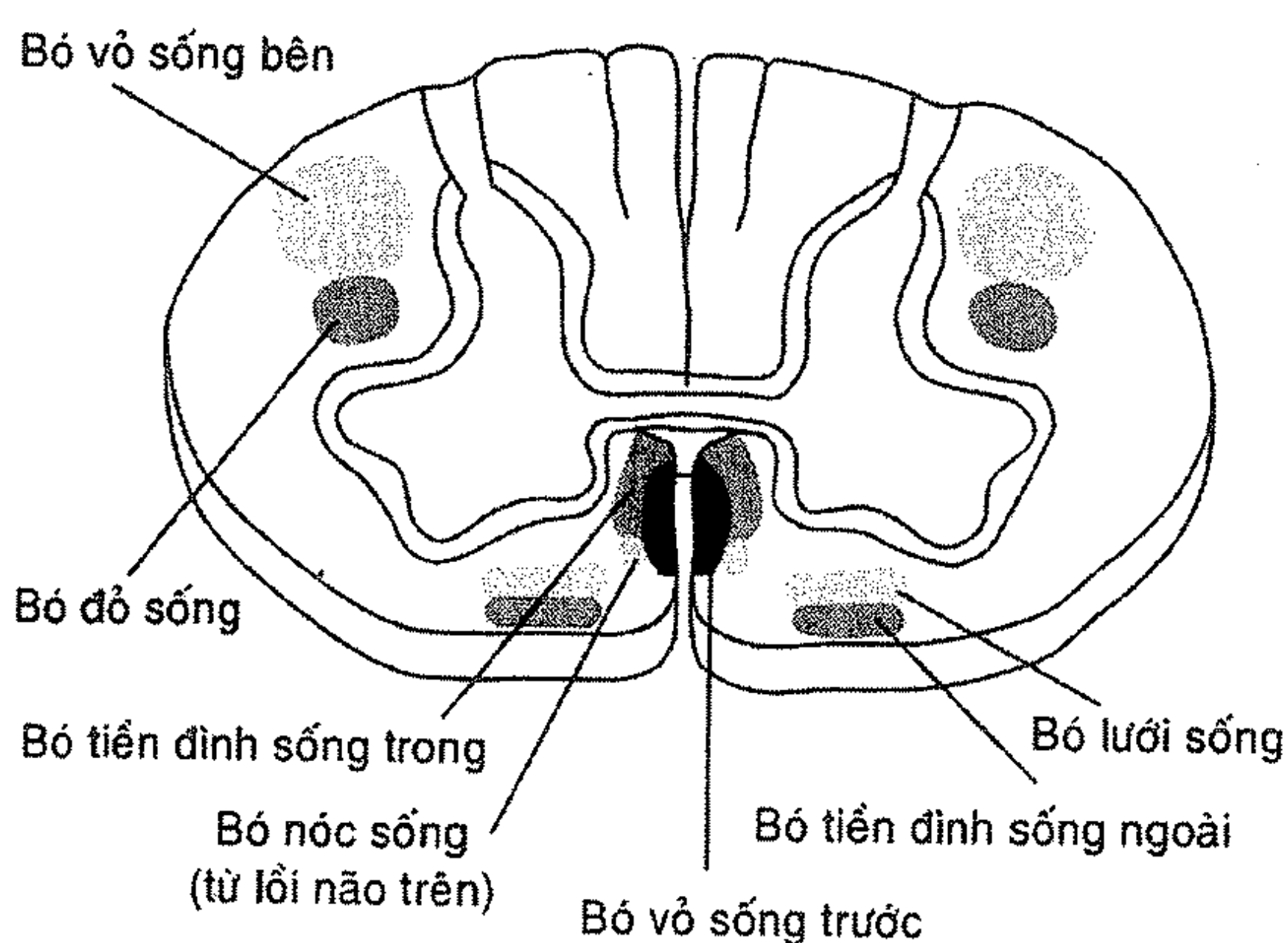
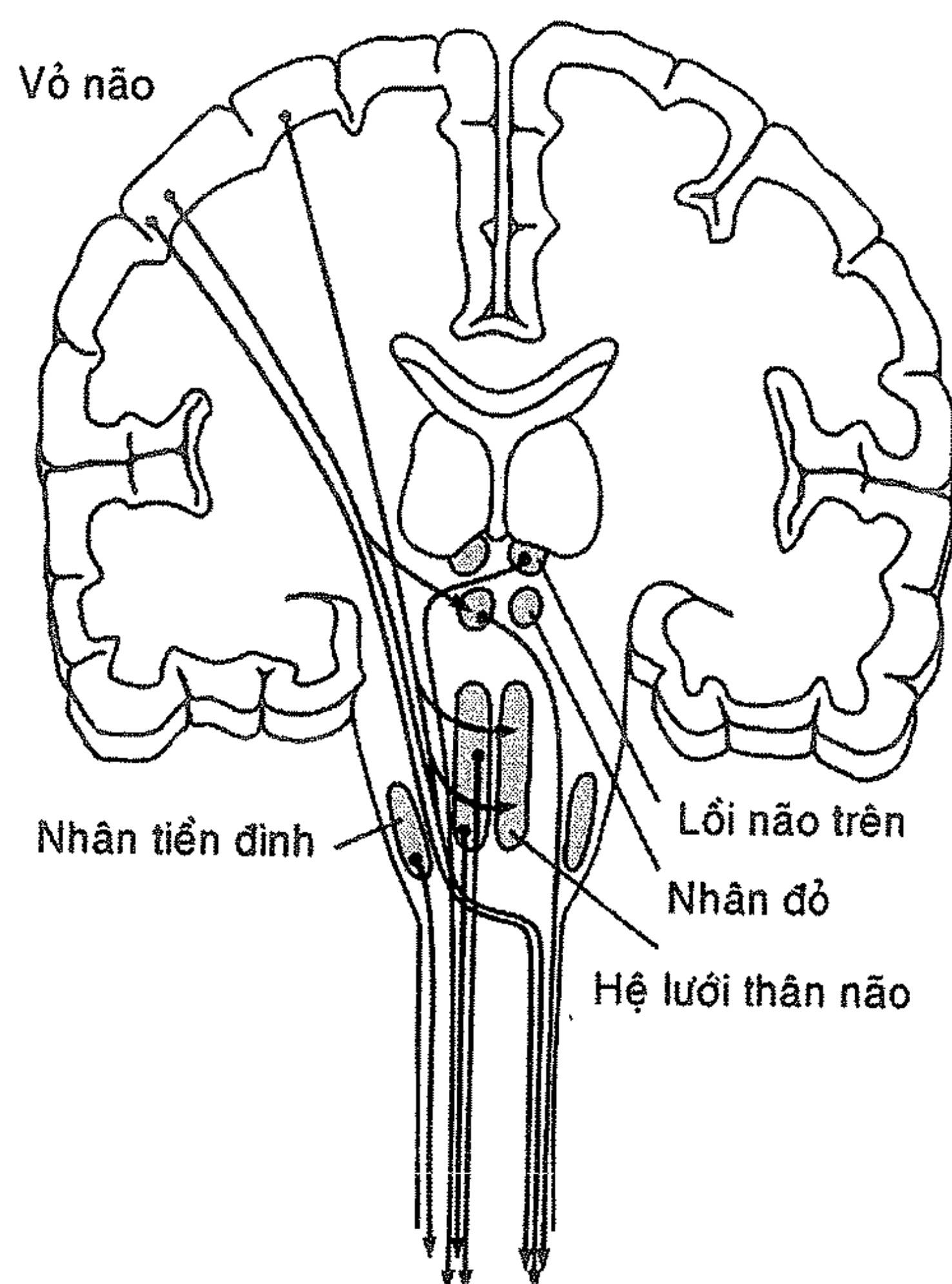
Đối chiếu với hai bán cầu đại não, hai bó tháp thẳng và chéo, cuối cùng đều là chéo cả. Vì vậy mỗi khi tổn thương ở vùng vận động trên một bán cầu đại não, thì bệnh nhân bị bại liệt đối bên.

Hai bó tháp dẫn truyền những xung động vận động tùy ý, mà vai trò chính là bó tháp chéo.

2.2.2.2. Đường ngoài tháp

Do những nhân ở vùng dưới vỏ não như: vùng cuống đại não, hành não, thân não phát ra những sợi trục đi xuống đến sừng trước tủy. Gồm 5 bó sợi sau:

+ Bó nhân đỏ - tủy: Xuất phát từ nhân đỏ ở cuống đại não, ngay sau khi xuất phát, bó này đã chạy chéo sang phía đối bên, rồi đi thẳng xuống ở cột bên của tủy, và tận cùng ở sừng trước tủy đối bên.



Hình 52.6. Các đường vận động chính và hình cắt ngang tủy sống cổ (Theo Nicholls J.G. và cộng sự. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, C-8, Appendix C).

+ Bó mái - tủy: Xuất phát từ củ não sinh tư ở cuống đại não, sau khi xuất phát nó chạy chéo sang phía đối bên, rồi đi thẳng xuống ở cột trước của tủy và tận cùng ở sừng trước tủy đối bên.

+ Bó tiền đình - tủy: Xuất phát từ nhân tiền đình trong hành não, đi thẳng xuống ở cột trước tủy cùng bên, và tận cùng ở sừng trước tủy cùng bên.

+ Bó trám - tủy: Xuất phát từ trám hành não, đi thẳng xuống ở cột trước, và tận cùng ở sừng trước tủy cùng bên.

+ Bó lưới - tủy: Xuất phát từ thể lưới của thân não, đi thẳng xuống ở cột trước, và tận cùng ở sừng trước tủy cùng bên.

Tất cả những đường ngoài tháp bảo đảm những cử động không tùy ý, nó điều hòa trương lực cơ, chi phối những phản xạ thăng bằng, những phản xạ tư thế và chỉnh thế.

3. Rối loạn do tủy sống bị đứt ngang: Hiện tượng choáng tủy

Ngay sau khi tủy bị đứt ngang hoàn toàn ở một đoạn nào đó, lập tức phần cơ thể phía dưới chỗ tổn thương bị mất vận động hoàn toàn (liệt), bị mất cảm giác hoàn toàn (tê), các cơ mềm nhũn, vì mất trương lực cơ hoàn toàn, huyết áp tụt xuống rất nhanh, tất cả các phản xạ đều mất. Người ta gọi đó là hiện tượng choáng tủy (sốc tủy).

Thời gian choáng tủy dài ngắn tùy theo loại động vật, động vật càng cao cấp thì thời gian choáng tủy càng dài, và mức độ càng

trầm trọng. Ví dụ: ếch chỉ choáng 1 phút, chó choáng vài giờ, ở người phải kéo dài 2, 3 tuần.

Sau đó, các phản xạ và trương lực cơ dần dần phục hồi và cuối cùng các phản xạ tủy và trương lực cơ tăng cao hơn mức bình thường. Còn vận động và cảm giác vẫn mất hoàn toàn, bệnh nhân bị liệt.

Hiện tượng choáng tủy xảy ra là do những ảnh hưởng thường xuyên của các bộ phận thần kinh não bộ bên trên lên tủy sống đã bị mất. Sau một thời gian, một số chức năng được phục hồi, là do tủy sống phát huy chức năng phản xạ của nó, tức là nó phục hồi tự động tính của những trung khu phản xạ của nó. Cuối cùng khi các phản xạ và trương lực cơ được phục hồi do tủy sống, đồng thời vì mất những ảnh hưởng ức chế của những trung ương thần kinh bên trên đối với tủy sống, cho nên các phản xạ và trương lực cơ tăng hơn bình thường.

Ngoài ra các phản xạ tùy ý, như các phản xạ điều khiển các cơ vòng ở hậu môn hay cổ bàng quang vẫn mất, nên bệnh nhân không chủ động trong đại tiện và tiểu tiện được.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Thành phần nào sau đây của cung phản xạ tủy là đúng?
 - Bộ phận nhận cảm dây thần kinh truyền vào sừng trước tủy - chất xám tủy - dây thần kinh truyền ra - cơ quan đáp ứng.
 - Bộ phận nhận cảm - dây truyền vào - chất xám tủy - dây truyền ra từ sừng sau tủy - cơ quan đáp ứng.
 - Bộ phận nhận cảm - dây truyền vào sừng sau tủy - chất xám tủy - dây truyền ra từ sừng trước tủy - cơ quan đáp ứng.
 - Bộ phận nhận cảm - dây truyền vào - chất trắng tủy - dây truyền ra - cơ quan đáp ứng.
 - Bộ phận nhận cảm - dây ly tâm - trung ương thần kinh - dây hướng tâm - cơ quan đáp ứng.
- Câu nào sau đây SAI về cung phản xạ tủy?
 - Cung phản xạ tủy gồm hai hoặc ba nơron.
 - Loại cung phản xạ hai nơron có thời gian tiềm tàng ngắn, từ 0,5 - 0,9 ms.
 - Loại phản xạ một xináp là những phản xạ bắt nguồn từ các thụ thể nông ngoài da.
 - Cung phản xạ ba nơron có thời gian tiềm tàng tương đối dài từ 3 - 5 ms.
 - Phản xạ đa xináp là phản xạ bắt nguồn từ các thụ thể da và cơ.
- Câu nào sau đây SAI về phản xạ gân?
 - Phản xạ này gây ra do sự căng của các sợi cơ.
 - Cung phản xạ gân có hai nơron nên thời gian tiềm tàng rất ngắn.
 - Phản xạ gân ở động vật tủy thì mạnh và chỉ có một lần co.
 - Phản xạ gân ở động vật bình thường thì biên độ thấp và có hai lần co.
 - Sự co lần 2 là do phản xạ tư thế xuất phát từ não giữa.
- Câu nào sau đây đúng với phản xạ gân bánh chè?
 - Gõ lên xương bánh chè, gây co cơ bốn đầu đùi, co căng chân, do đoạn tủy thất lưng 3 - 4 chi phối.
 - Gõ lên gân bốn đầu đùi, gây co cơ 4 đầu đùi, duỗi căng chân, do đoạn tủy thất lưng 1 - 2 chi phối.
 - Gõ lên cơ bốn đầu đùi, gây co cơ bốn đầu đùi, duỗi căng chân, do đoạn tủy thất lưng 3 - 4 chi phối.
 - Gõ lên gân xương bánh chè, gây co cơ bốn đầu đùi, duỗi căng chân, do đoạn tủy thất lưng 3 - 4 chi phối.
 - Gõ lên gân xương bánh chè, gây co cơ bốn đầu đùi, duỗi bàn chân, do đoạn tủy thất lưng 3 - 4 chi phối.
- Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với phản xạ cơ hai đầu?
 - Gõ lên gân cơ hai đầu khuỷu tay.
 - Cơ hai đầu co lại.
 - Cánh tay gấp vào.
 - Cánh tay duỗi ra.
 - Chi phối bởi thần kinh cổ 4 - 5.

6. Câu nào sau đây đúng với động vật tủy?
- Con vật thí nghiệm mất tủy sống
 - Con vật thí nghiệm bị cắt ngang tủy sống
 - Con vật thí nghiệm bị cắt ở phía dưới cầu não
 - Con vật thí nghiệm bị cắt ở phía dưới hành não
 - Con vật thí nghiệm bị cắt ngang cầu não
7. Các tính chất sau đây đều đúng với phản xạ gáp NGOẠI TRỪ:
- Tập cộng của phản xạ gáp
 - Hiện tượng triệt bớt
 - Tùy thuộc tần số kích thích
 - Bị ức chế đối lập
 - Tùy thuộc điểm da bị kích thích và vị trí lúc đầu của chi
8. Các phản xạ tủy sau đây có liên quan đến hệ thần kinh thực vật, NGOẠI TRỪ:
- Phản xạ tiết mồ hôi phản xạ vận mạch
 - Phản xạ ho hắt hơi
 - Phản xạ bàng quang
 - Phản xạ cương sinh dục
 - Phản xạ chớp mắt
9. Câu nào sau đây đúng với bó Goll – Burdach?
- Dẫn truyền cảm giác sâu có ý thức
 - Dẫn truyền cảm giác sâu không ý thức
 - Dẫn truyền cảm giác thô sơ
 - Dẫn truyền cảm giác về trương lực cơ
 - Dẫn truyền cảm giác xúc giác
10. Câu nào sau đây đúng với đường cảm giác sâu không ý thức?
- Dẫn truyền đến tiểu não cảm giác về trương lực cơ để phối hợp động tác
 - Dẫn truyền đến vỏ não để phối hợp động tác
 - Dẫn truyền các cảm giác bản thể
 - Tận cùng ở thùy đỉnh vỏ não
 - Dẫn truyền cảm giác phân biệt tế nhị về xúc giác

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ môn Sinh Lý Học Đại Học Y Hà Nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, 1990.
- Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997.
- Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunder Company, Philadelphia, USA, 1991.

SINH LÝ

HỆ THẦN KINH THỰC VẬT

MỤC TIÊU

- Mô tả cấu trúc cơ bản của hệ thần kinh thực vật.
- Trình bày ảnh hưởng của kích thích hệ thần kinh thực vật lên các cơ quan.
- Phân tích sự điều hòa nội quan của hệ thần kinh thực vật.
- Giải thích sự dẫn truyền trong hệ thần kinh thực vật.
- Nêu sự điều hòa hệ thần kinh thực vật.

Từ đầu thế kỷ 19 các chức năng trong cơ thể được chia làm 2 phần: Chức năng động vật và chức năng thực vật.

- Chức năng động vật là sự thu nhận kích thích và phản ứng cử động thực hiện nhờ hệ cơ xương.

- Chức năng thực vật gồm sự trao đổi chất, sinh trưởng và sinh sản.

Tương ứng với sự phân chia các chức năng đó người ta chia hệ thần kinh ra 2 phần:

- Hệ thần kinh trung ương: bảo đảm các chức năng cảm giác và vận động của cơ thể. Phản ứng cơ thể theo ý muốn.

- Hệ thần kinh thực vật: bảo đảm sự phân phối thần kinh tới các cơ quan nội tạng, mạch máu và tuyến mô hôi. Phản ứng cơ thể không theo ý muốn.

1. Cấu trúc cơ bản của hệ thần kinh thực vật (TKTV)

Hệ TKTV được chia thành 2 hệ: hệ giao cảm và hệ đối giao cảm (Hình 53.1).

1.1. Hệ giao cảm

1.1.1. Trung khu

Phân bố ở sừng bên chất xám tủy sống, liên tục từ đốt lũng 1 đến đốt thắt lũng 3.

1.1.2. Các hạch giao cảm

Từ trung khu các thân nơron giao cảm phát ra các sợi đi tới các hạch giao cảm. Các hạch này có 2 loại:

1.2.1.1. Các hạch giao cảm cạnh sống:

xếp thành 2 chuỗi ngang hai bên cột sống (hơi chếch ra phía trước).

- ♦ Trong chuỗi hạch giao cảm cạnh sống có các hạch quan trọng sau :

+ Hạch cổ trên: Nhận các sợi của các đốt sống đầu tiên của tủy sống, sợi sau hạch chi phối hoạt động các cơ quan vùng đầu.

+ Hạch cổ giữa: Nhận các sợi trước hạch từ các đốt sống lưng trên và các sợi sau hạch đi theo các dây thần kinh số IV và VI, dây thần kinh tim và có nhánh đi tới tuyến giáp, thực quản.

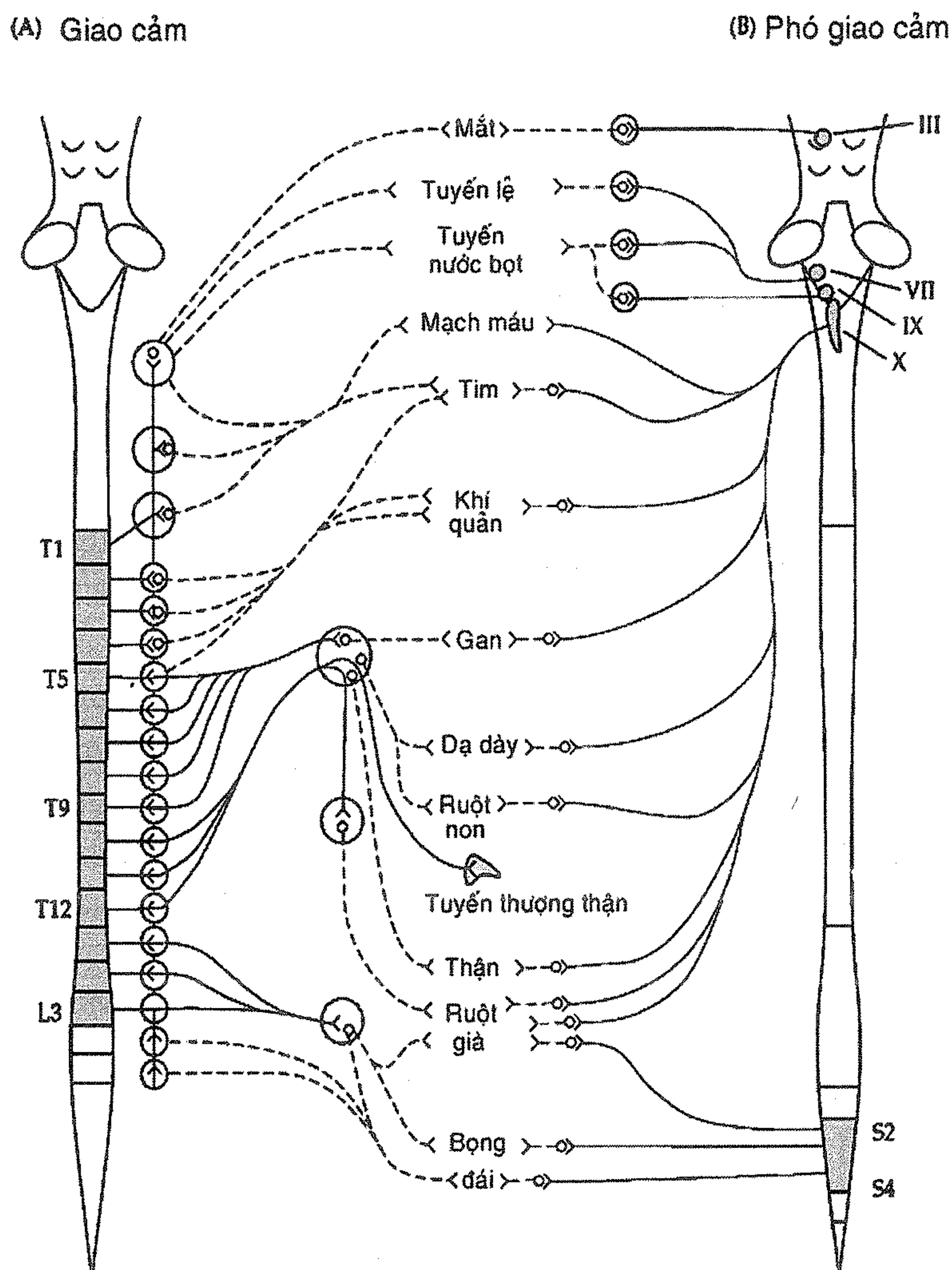
+ Hạch sao: Là các hạch cổ dưới hợp thành. Nó nhận các sợi trước hạch từ đốt sống II – IX. Các sợi sau hạch đi ra trong thành phần các dây thần kinh sống, trong đám rối Vieussens để tới các cơ quan vùng cổ và chi trên. Hạch sao cũng phát ra những sợi sau

hạch đi trong thành phần của dây thần kinh tim dưới, để chi phối hoạt động các cơ quan trong lồng ngực.

♦ Các hạch lưng và bụng: Các sợi trước hạch phát ra từ đốt sống (3 – 4 đốt đầu tiên). Một số sợi trước hạch đi ngang qua các hạch cạnh sống, tạo nên dây thần kinh tạng lớn và dây thần kinh tạng nhỏ. Các sợi sau hạch đi tới da và cơ vùng thân và chi dưới. Kích thích các sợi này sẽ làm phục hồi khả năng hoạt động cơ đã bị mỏi mệt.

1.2.1.2. Các hạch trước cột sống bao gồm:

+ Các hạch đám rối thái dương (hạch



Hình 53.1. Sơ đồ hệ thần kinh thực vật (Theo Nicholls J.G. và cs. From Neuron to Brain, 4th ed., Sinauer Associates, Inc. Publishers, Massachusetts, USA, 2001, trang 317).

Chương XII. Sinh lý hệ thần kinh thực vật

tạng và hạch mạc treo tràng trên): Nhận các sợi trước hạch từ đốt sống lưng V – X (đi trong thành phần dây thần kinh tạng lớn và tạng nhỏ). Các sợi sau hạch đi tới các cơ quan vùng bụng như dạ dày, gan, lách, ruột non... Các sợi này đi dọc theo động mạch tạng, và động mạch mạc treo tràng trên, tạo ra ở bề mặt mạc treo tràng trên các đám rối mạc treo tràng trên.

+ Hạch mạc treo tràng dưới: Nằm trong đám rối mạc treo tràng dưới. Các sợi trước hạch đi từ các đốt thắt lưng và trong thành phần của dây tạng dưới. Sợi sau hạch đi tới các cơ quan vùng chậu, trong thành phần của dây tạng dưới và dây thần kinh ruột.

1.2. Hệ đối giao cảm

1.2.1. Trung khu

Phân bố ở 3 nơi:

– Não giữa: Ngang củ não sinh tư trước, phát ra các sợi đi theo thành phần của dây thần kinh III tới chi phối hoạt động đồng tử.

– Hành não: phát ra các sợi đi trong thành phần của các dây thần kinh III, VII, IX, X.

– Vùng tủy cùng (S_2, S_3, S_4): phát ra các sợi đi trong thành phần các dây thần kinh chậu.

1.2.2. Các hạch đối giao cảm

– Hạch mi: Sợi trước hạch phát ra từ não giữa, đi theo thành phần của dây thần kinh vận nhãn. Sợi sau hạch đi trong thành phần của dây thần kinh mi, tới các cơ vòng của đồng tử và cơ mi.

– Hạch tai: Sợi trước hạch bắt đầu từ hành não, đi trong thành phần của dây thần kinh lưỡi hầu. Sợi sau hạch đi trong thành phần của dây nhĩ - thái dương tới tuyến mang tai.

– Hạch dưới hàm và dưới lưỡi: Sợi trước hạch xuất phát từ cầu não, đi trong thành

phần của dây lưỡi. Sợi sau hạch đi tới tuyến nước bọt dưới hàm và dưới lưỡi.

– Hạch vòm khẩu cái: Sợi tiền hạch đi theo thành phần của dây thần kinh mặt, sợi hậu hạch đi theo dây khẩu cái, tới tuyến nước mắt và tuyến niêm mạc mũi.

Các hạch nằm trong thành các cơ quan: Các hạch này nằm trong cơ tim, thành dạ dày, ruột (đám rối Meissner và Auerbach) và các cơ quan khác. Các sợi trước hạch tới các cơ quan này nằm trong thành phần của dây thần kinh phế vị. Ngoài ra còn có các sợi trước hạch đi tới các đốt sống cùng, trong thành phần của dây thần kinh chậu, để chi phối hoạt động các cơ quan vùng chậu (ruột già, bàng quang, cơ quan sinh dục).

1.3. Cung phản xạ của hệ thần kinh thực vật

Về giải phẫu học, ta thấy cung phản xạ TKTV có những sự giống và khác nhau so với TKTU (Hình 53.2).

• Nơron cảm giác giống nhau.

• Nơron trung gian (TKTU) tương ứng với nơron trước hạch (TKTV).

• Nơron vận động sừng trước tủy sống (TKTU) phát ra từ trung ương, nơron vận động TKTV phát ra từ hạch ngoại biên.

• Đường cảm giác hướng tâm:

– Đây là những sợi không có myelin, dẫn truyền xung động thần kinh vào trung ương nhờ dây thần kinh X, dây thần kinh nội tạng (Splanchnic), thần kinh chậu và các thần kinh giao cảm khác. Như vậy sợi giao cảm nội tạng đi theo sợi vận động tương ứng.

– 4/5 số sợi của bó thần kinh X là sợi giao cảm. Riêng các sợi cảm giác từ mạch máu trong cơ xương và da thì dẫn truyền bằng sợi TKTU. Thân các tế bào giao cảm nằm ở hạch trên rễ giao cảm thần kinh sống, hoặc ở các hạch giao cảm tương ứng của thần kinh sọ.

2. Chức năng của hệ thần kinh thực vật

2.1. Ảnh hưởng của kích thích giao cảm và đối giao cảm lên các cơ quan

2.1.1. Mắt

Sự co giãn con ngươi, và điều tiết thủy tinh thể được kiểm soát bởi hệ thần kinh thực vật:

- Kích thích giao cảm làm co các cơ tia của mống mắt làm giãn đồng tử.
- Kích thích đối giao cảm làm co các cơ vòng của mống mắt, làm co đồng tử.
- Điều tiết thủy tinh thể được kiểm soát hoàn toàn bởi hệ đối giao cảm: Kích thích đối giao cảm làm cơ mi co lại, tăng sức căng của dây chằng treo (bình thường thủy tinh thể được giữ khỏi xẹp xuống là nhờ sức căng của dây chằng treo), làm thủy tinh thể lồi hơn, giúp điều tiết khi nhìn những vật ở gần mắt.

2.1.2. Các tuyến của cơ thể

- Kích thích hệ đối giao cảm sẽ làm tăng tiết các tuyến như tuyến mũi, lệ, nước bọt và nhiều tuyến tiêu hóa đặc biệt là các tuyến dạ dày, tụy và mật.

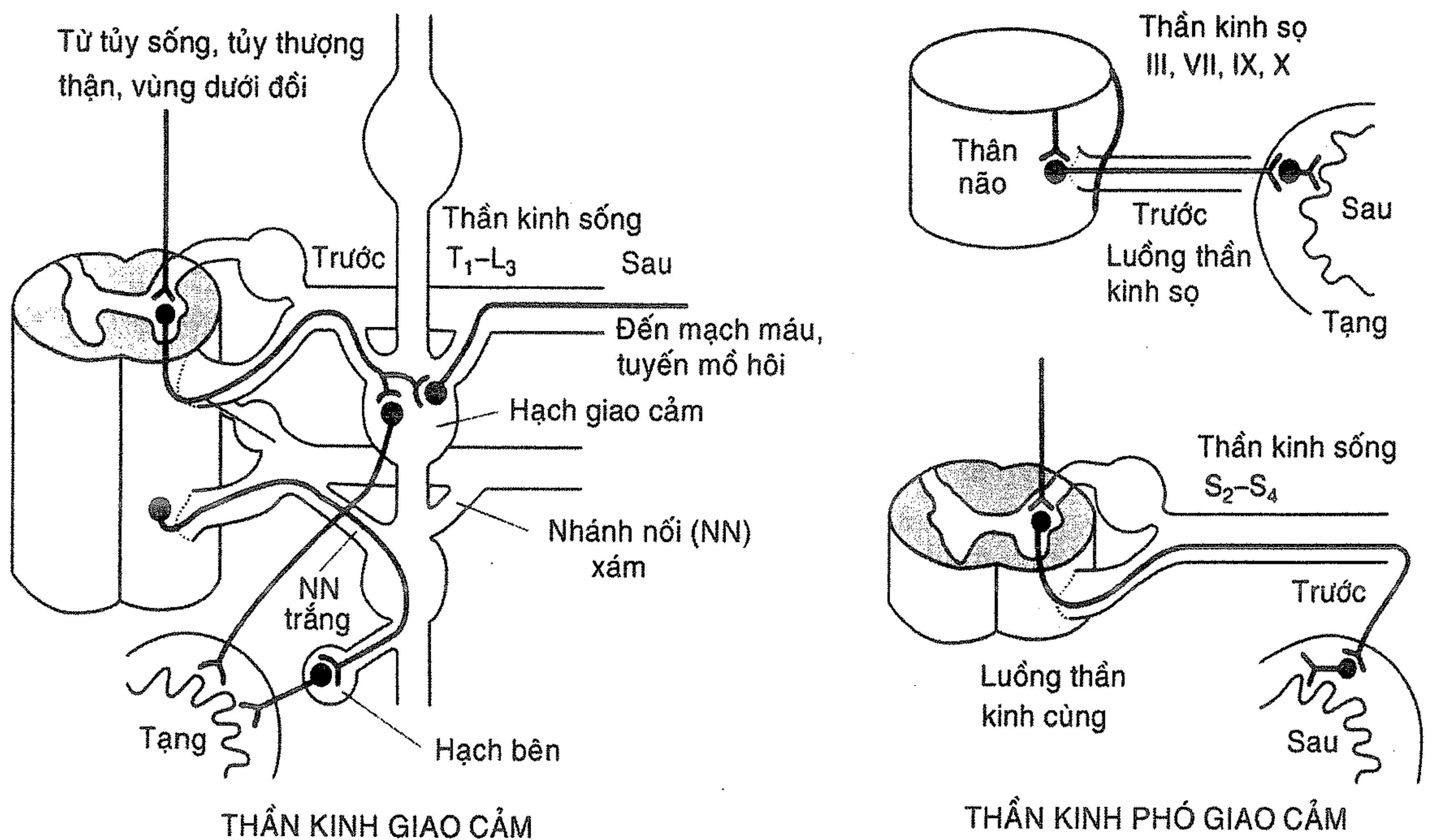
- Kích thích hệ giao cảm ít có ảnh hưởng trực tiếp lên sự bài tiết của các tuyến nhưng nó có tác dụng làm co mạch, làm giảm sự bài tiết của các tuyến.

- Tuyến mồ hôi: Kích thích giao cảm sẽ tiết một số lượng lớn mồ hôi, còn kích thích đối giao cảm không có tác dụng.

2.1.3. Hệ tiêu hóa

Hệ tiêu hóa có những bộ phận thần kinh nội tại, gọi là đám rối thần kinh trong thành (intramural plexus). Tuy nhiên khi kích thích hệ thần kinh thực vật có ảnh hưởng đến hoạt động của hệ tiêu hóa.

- Kích thích hệ đối giao cảm thường làm tăng hoạt động của hệ tiêu hóa bằng cách làm tăng nhu động, tăng sự di chuyển các



Hình 53.2. Sơ đồ cung phản xạ thần kinh thực vật (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 210).

chất chứa trong ống tiêu hóa. Tác dụng này thường được phối hợp đồng thời với sự tăng bài tiết các tuyến tiêu hóa.

– Kích thích mạnh hệ giao cảm sẽ làm ức chế nhu động ruột, tăng trương lực các cơ vòng, làm giảm sự vận chuyển thức ăn dọc theo ống tiêu hóa.

– Kích thích hệ giao cảm làm ức chế sự bài tiết chất nhầy bởi các tuyến Brunner ở đầu tá tràng, tá tràng không được bảo vệ, dễ bị loét.

2.1.4. Hệ tuần hoàn

◆ Đối với tim

– Kích thích giao cảm làm tăng nhẹ hoạt động của tim: tăng nhịp tim, tăng sức co bóp, tăng dẫn truyền xung động trong cơ tim (trên ECG khoảng PQ rút ngắn) tăng trương lực cơ tim. Đặc biệt, kích thích giao cảm trái làm tăng sức co bóp cơ tim nhiều hơn bên phải, còn kích thích giao cảm bên phải: làm tăng nhịp tim nhiều hơn kích thích bên trái.

– Trung tâm đối giao cảm ở hành não có các sợi trục hạch theo dây thần kinh X đến hạch đối giao cảm nằm ngay tim, các sợi sau hạch đến nút xoang và nút nhĩ thất. Kích thích đối giao cảm làm giảm hoạt động của tim: giảm sức co bóp cơ tim, kéo dài thời gian tâm trương, giảm trương lực cơ tim, giảm tốc độ dẫn truyền xung động từ nhĩ đến thất (PQ kéo dài), giảm nhịp tim.

◆ Đối với mạch máu

– Kích thích hệ giao cảm làm co thắt hầu hết các mạch máu đặc biệt là những mạch máu của các cơ quan nội tạng và da, còn khi kích thích hệ đối giao cảm thì có tác dụng ngược lại, tức là làm giãn nở mạch máu ở những nơi này.

– Ảnh hưởng của kích thích TKTV lên huyết áp:

+ Kích thích giao cảm làm tăng sức co

bóp của cơ tim, đồng thời gây co mạch (làm tăng sức cản ngoại biên), làm huyết áp tăng rất nhiều.

+ Kích thích hệ đối giao cảm làm giảm sức bơm của tim, chỉ làm huyết áp giảm ít.

2.1.5. Hô hấp

– Kích thích giao cảm làm giãn cơ Reissessen của tiểu phế quản, làm phế quản nở, và làm hơi co các mạch máu.

– Kích thích đối giao cảm làm hơi co phế quản, và hơi giãn các mạch máu.

2.1.6. Thận

– Kích thích thần kinh giao cảm thận, gây co tiểu động mạch vào cầu thận, làm giảm mạnh áp suất mao mạch cầu thận, và giảm độ lọc cầu thận, làm giảm lưu lượng nước tiểu đến 10 lần hay hơn, do mất thăng bằng cầu – ống thận nhẹ. Ngược lại, ức chế thần kinh giao cảm, gây giãn tiểu động mạch vào cầu thận ở mức độ vừa phải, làm tăng nhẹ độ lọc cầu thận, gây tăng mạnh lưu lượng nước tiểu.

– Tăng hoạt động của hệ giao cảm làm tăng tiết renin, do tác động trên thụ thể β và AMP vòng được thành lập ở tế bào cạnh cầu thận.

2.1.7. Ảnh hưởng của kích thích hệ thần kinh thực vật lên một số chức năng khác

– Hầu hết các cấu trúc cơ trơn như: ống gan, túi mật, niệu quản, bàng quang bị ức chế khi kích thích hệ giao cảm, tức là gây giãn cơ trơn và hưng phấn khi kích thích hệ đối giao cảm.

– Kích thích giao cảm làm tăng phóng thích glucoz từ gan, làm tăng nồng độ glucoz máu, làm tăng chuyển hóa cơ bản, và làm tăng hoạt động tinh thần.

– Kích thích giao cảm làm tăng tiết insulin và làm giảm tiết glucagon.

2.2. Ảnh hưởng của hệ thần kinh thực vật lên chức năng tủy thượng thận

– Kích thích những sợi thần kinh giao cảm đến tủy thượng thận, gây phóng thích một lượng lớn epinephrin và norepinephrin vào máu tuần hoàn, và kích tố này được chuyên chở đến các mô trong cơ thể. Trung bình có khoảng 75% epinephrin và 25% norepinephrin, trong những điều kiện sinh lý khác nhau, tỷ lệ này có sự thay đổi đáng kể.

– Norepinephrin tuần hoàn có tác dụng trên các cơ quan giống như trực tiếp kích thích hệ giao cảm trên các cơ quan này, chỉ khác thời gian tác dụng kéo dài gấp 10 lần, bởi vì norepinephrin bị loại khỏi máu rất chậm: norepinephrin có tác dụng làm co mạch máu, làm tăng nhẹ hoạt động của tim, ức chế hoạt động ống tiêu hóa, giãn đồng tử...

– Epinephrin cũng có tác dụng giống norepinephrin nhưng còn có những tác dụng khác biệt sau đây:

1) Có tác dụng trên hoạt động của tim mạch hơn norepinephrin.

2) Epinephrin làm giãn các mạch máu cơ vân và cơ tim. Mạch máu cơ chiếm một phần lớn các mạch máu trong cơ thể, sự khác nhau này cho thấy được tầm quan trọng là norepinephrin làm tăng đáng kể sức cản ngoại biên vì vậy nó làm tăng huyết áp rất nhiều. Trong khi epinephrin làm tăng huyết áp ít hơn, nhưng nó lại làm tăng cung lượng tim đáng kể, vì nó ảnh hưởng đến hoạt động của tim và các tĩnh mạch.

3) Sự khác biệt của epinephrin và norepinephrin trên chuyển hóa của mô: epinephrin làm tăng chuyển hóa cơ bản gấp vài lần norepinephrin. Vì vậy epinephrin tiết bởi tủy thượng thận, làm tăng tỷ số chuyển hóa lên 100 phần trăm trên mức bình thường, làm tăng hoạt động và kích động toàn cơ thể, đồng thời tăng chuyển hóa glycogen ở gan, và phóng thích glucoz vào máu.

2.3. Sự liên quan giữa nhịp độ kích thích trên mức độ tác dụng của hệ giao cảm và đối giao cảm

Đối với hệ TKTV, khi kích thích với tần số thấp, cũng có tác dụng hoàn toàn trên cơ quan: Bình thường chỉ kích thích vài giây đã đủ gây tác dụng đối với hệ giao cảm và đối giao cảm, và sự hoạt động hoàn toàn (tối đa) xảy ra khi các sợi thần kinh bị kích thích từ 10 – 15 lần/giây, trong khi đối với hệ thần kinh cơ xương, muốn gây hoạt động hoàn toàn phải kích thích khoảng 75 – 200 lần/giây.

2.4. Trương lực của giao cảm và đối giao cảm

– Hệ giao cảm và đối giao cảm hoạt động liên tục, và ở mức độ cân bằng của sự hoạt động gọi là trương lực của giao cảm và đối giao cảm của hệ thần kinh.

– Giá trị của trương lực cho biết sự tăng hay giảm hoạt động hệ thần kinh của các cơ quan bị kích thích.

Ví dụ: Bình thường trương lực giao cảm giữ hầu hết các mạch máu trong cơ thể, có bằng $\frac{1}{2}$ đường kính tối đa của nó. Nếu tăng mức độ kích thích, thì các mạch máu có thể co lại nhiều hơn nữa. Trái lại, ức chế trương lực giao cảm bình thường mạch máu có thể bị giãn. Nếu không có trương lực đối giao cảm, thì hệ giao cảm chỉ có thể gây co mạch máu.

– Trương lực của hệ đối giao cảm đường tiêu hóa: Nếu cắt bỏ hệ đối giao cảm có thể gây mất trương lực cơ trầm trọng và kéo dài, đồng thời rối loạn sự bài tiết dịch.

– Trương lực cơ tạo nên do norepinephrin và epinephrin của tủy thượng thận bài tiết.

– Bình thường tủy thượng thận tiết khoảng 0,2 mg/kg/phút epinephrin và khoảng 0,07mg/kg/phút norepinephrin. Số lượng này được coi như đủ để giữ huyết áp trên mức

trung bình, nếu như hủy tất cả hệ giao cảm tới hệ tim mạch, chứng tỏ phần lớn hoạt động trương lực cơ do chính sự bài tiết epinephrin và norepinephrin của tủy thượng thận hơn là do sự kích thích trực tiếp hệ giao cảm.

– Ảnh hưởng sự mất trương lực giao cảm và đối giao cảm:

Trong trường hợp mạch máu bị cắt bỏ thần kinh giao cảm, gây sự giãn mạch tối đa. Tuy nhiên sau một tuần, “trương lực” nội tại trong các cơ trơn mạch máu tăng, phục hồi lại sự co mạch bình thường.

Bất cứ một cơ quan nào khi mất trương lực giao cảm và đối giao cảm, đều xảy ra sự bù trừ được thành lập, để đưa sự hoạt động của cơ quan đó về mức độ bình thường. Tuy nhiên sự bù trừ này đôi khi cần thời gian dài (ví dụ: mất trương lực đối giao cảm đến tim ở chó, làm tăng nhịp đến 160 l/phút và sẽ trở về 120 nhịp/phút sau 6 tháng).

2.5. Sự nhạy cảm của cơ quan khi hệ giao cảm và đối giao cảm bị cắt bỏ

Trong tuần lễ đầu hay lâu hơn sau khi phá hủy thần kinh giao cảm hay đối giao cảm, thì cơ quan tương ứng trở nên ngày càng nhạy cảm với norepinephrin hay acetylcholin chích vào, tác dụng này thể hiện :

– Lưu lượng máu ở cánh tay trước khi hủy giao cảm là 200 ml/phút, thử chích một lượng norepinephrin chỉ gây ra sự giảm rất ít lưu lượng máu.

– Khi cắt bỏ hạch sao, trương lực giao cảm bình thường bị mất, lưu lượng máu tăng nhanh đáng kể, vì mất trương lực mạch. Nhưng sau vài ngày đến một tuần lễ, lưu lượng máu trở về gần bình thường (Hình 53.3), do sự tăng từ từ trương lực nội tại của mạch máu cơ. Đó là sự bù trừ khi mất trương lực. Sau đó chích một lượng norepinephrin, thì lưu lượng máu giảm nhiều hơn trước. Hiện tượng này gọi là sự nhạy cảm khi hủy thần kinh; nó xảy ra trong cả cơ quan giao cảm và

đối giao cảm.

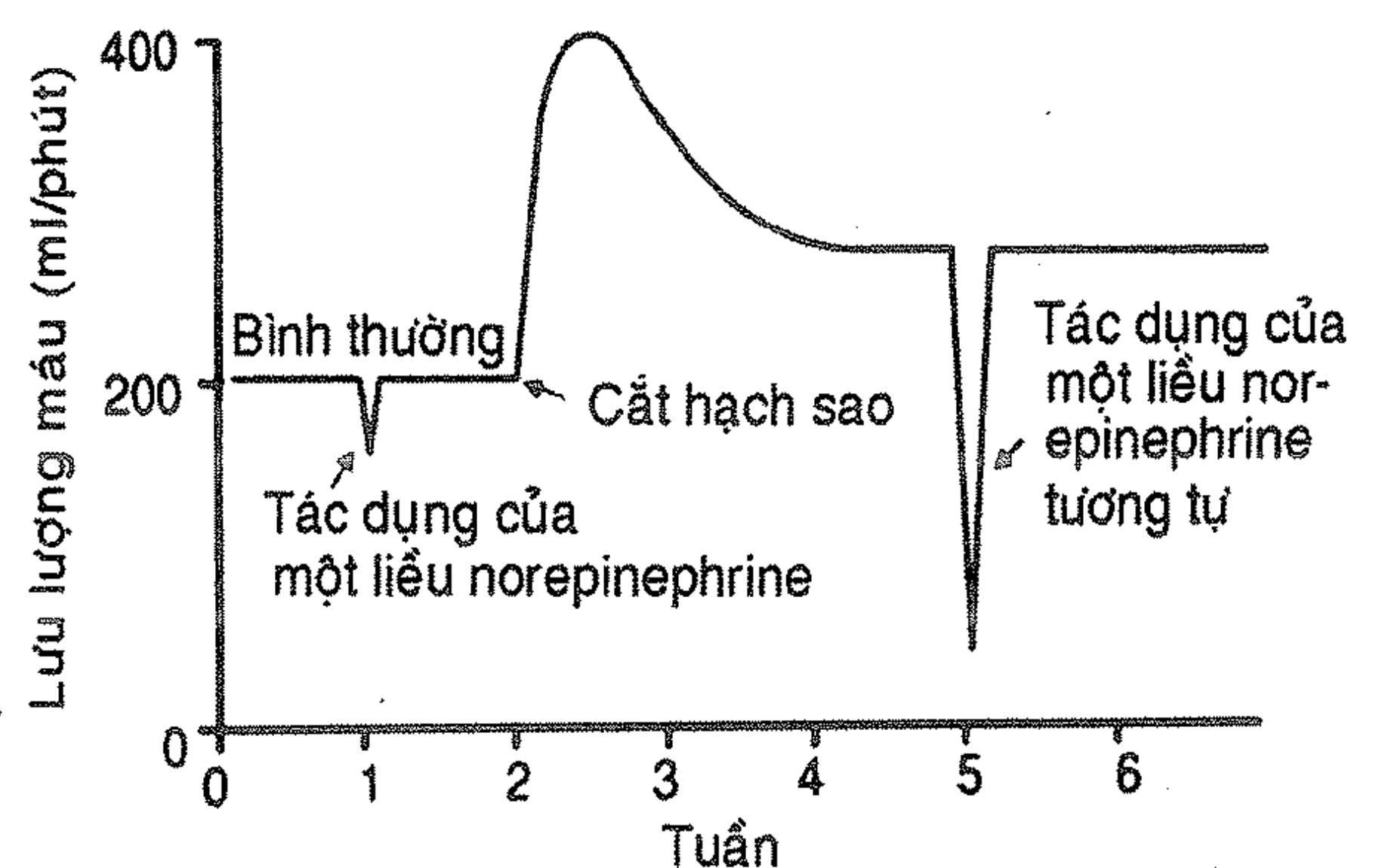
Cơ chế của sự tăng tính nhạy cảm do cắt thần kinh, là do tăng số thụ thể trong màng sau xináp của các tế bào hiệu ứng. Khi norepinephrin và acetylcholin lâu không được giải phóng ở các xináp nữa, khi tiêm một liều hormon vào trong máu tuần hoàn, thì phản ứng của cơ quan hiệu ứng sẽ tăng lên rõ rệt.

3. Các phản xạ tự động

Các phản xạ tự động chính là sự điều hòa các chức năng nội quan của hệ thần kinh thực vật.

3.1. Phản xạ tự động tim mạch

Một số phản xạ tim mạch giúp điều hòa huyết áp động mạch, cung lượng tim và nhịp tim như: áp thụ quan (Baroreceptors) nằm trong thành của các động mạch lớn (bao gồm xoang động mạch cảnh và quai động mạch chủ), khi chúng bị kích thích bởi sự tăng áp suất máu, hưng phấn được truyền đến hành não làm kích thích trung tâm dây X (ức chế tim) ở hành não làm tim đập chậm lại, và



Hình 53.3. Ảnh hưởng của cắt giao cảm trên lưu lượng máu cánh tay và tác dụng của norepinephrin trước và sau khi cắt hạch sao cho thấy được mức nhạy cảm của mạch đối với norepinephrin. (Theo Guyton A.C. Text-book of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 675).

huyết áp trở về bình thường. Mặt khác, các dấu hiệu được truyền tới thân não, ức chế các xung động giao cảm tới tim và mạch máu, làm áp suất động mạch giảm xuống, về bình thường.

3.2. Phản xạ tự động tiêu hóa

Phần trên cùng của ống tiêu hóa và trực tràng được điều khiển chính bởi phản xạ tự động:

– Ngửi mùi thơm thức ăn hay có thức ăn trong mồm, kích thích từ mũi và mồm tới dây phế vị, thiệt hầu và các nhân nước bọt ở thân não, rồi những kích thích này được truyền qua thần kinh đối giao cảm, đến các tuyến bài tiết nước bọt, dạ dày gây tiết dịch tiêu hóa, ngay cả khi thức ăn chưa đặt vào miệng.

– Hoặc: khi phân đầy trực tràng, ở phần cuối của ống tiêu hóa xuất phát luồng xung động cảm giác do sức căng của trực tràng, được đưa đến phần cùng của tủy sống, và một tín hiệu phản xạ được đưa trở lại qua đối giao cảm đến phần xa của ruột già, gây co bóp mạnh để tống phân ra ngoài.

3.3. Các phản xạ tự động khác

– Sự tống nước tiểu của bàng quang: Khi bàng quang căng nước tiểu, kích thích đoạn tủy cùng, gây co bóp bàng quang và giãn các cơ vòng tạo nên sự đi tiểu.

– Các phản xạ tự động về tình dục: Khi có sự kích thích tâm lý hay kích thích cơ quan sinh dục, những kích thích đó gom lại ở phần tủy cùng, gây phản xạ cương sinh dục và phóng tinh dịch ở nam giới.

– Ngoài ra còn có các phản xạ điều tiết dịch tụy, tiết mật, tiết mồ hôi, nồng độ đường huyết, và chức năng các cơ quan khác.

3.4. Đáp ứng “báo động” hay “stress” của hệ thần kinh giao cảm

Khi cơ thể bị stress, phần lớn hệ giao cảm bị kích thích cùng một lúc, sẽ gây gia tăng

hoạt động nhiều chức năng trong cơ thể như: tăng huyết áp, tăng lượng máu đến các cơ đang hoạt động, và giảm lượng máu đến các cơ quan nội tạng và ngoại biên; tăng chuyển hóa của các tế bào cơ thể, tăng đường huyết, và tăng hoạt động tinh thần... Tức là làm cho hoạt động chức năng các cơ quan tăng ở một mức độ cực đại, để cơ thể chống lại các đả kích vào cơ thể. Mục đích của giao cảm là cung cấp năng lượng lớn cho cơ thể, trong tình trạng cơ thể bị đả kích mạnh. Trong tình trạng tăng hoạt động giao cảm, gọi là đáp ứng báo động hay Stress. Đáp ứng này có ý nghĩa tự vệ quan trọng.

4. Sự dẫn truyền trong hệ thần kinh thực vật

4.1. Cơ cấu chỗ tận cùng của hệ TKTV ở cơ trơn và cơ tim

4.1.1. Cơ trơn

+ Không có phiến tận cùng, cũng không có nhánh tận cùng đi vào một điểm rõ ràng.

+ Có những nhánh sợi thần kinh chạy dọc theo màng tế bào cơ, làm thành các rãnh trên mặt tế bào cơ, và trên rãnh có nhiều nốt phòng chứa các hạt dự trữ các chất dẫn truyền thần kinh. Các chất dẫn truyền thần kinh được phóng thích ra từ các nốt phòng đó khi có kích thích. Nhờ cách sắp xếp như vậy nên một nơron có thể kích thích nhiều tế bào cơ trơn (Hình 53.4).

4.1.2. Cơ tim: Cấu trúc tại đầu mút tận cùng ở nút xoang, nút nhĩ thất, bó His cũng tương tự cơ trơn.

4.2. Chất dẫn truyền

– Norepinephrin là chất dẫn truyền thần kinh, của hệ giao cảm.

+ Norepinephrin là chất dẫn truyền thần kinh của sợi sau hạch giao cảm, trừ tuyến

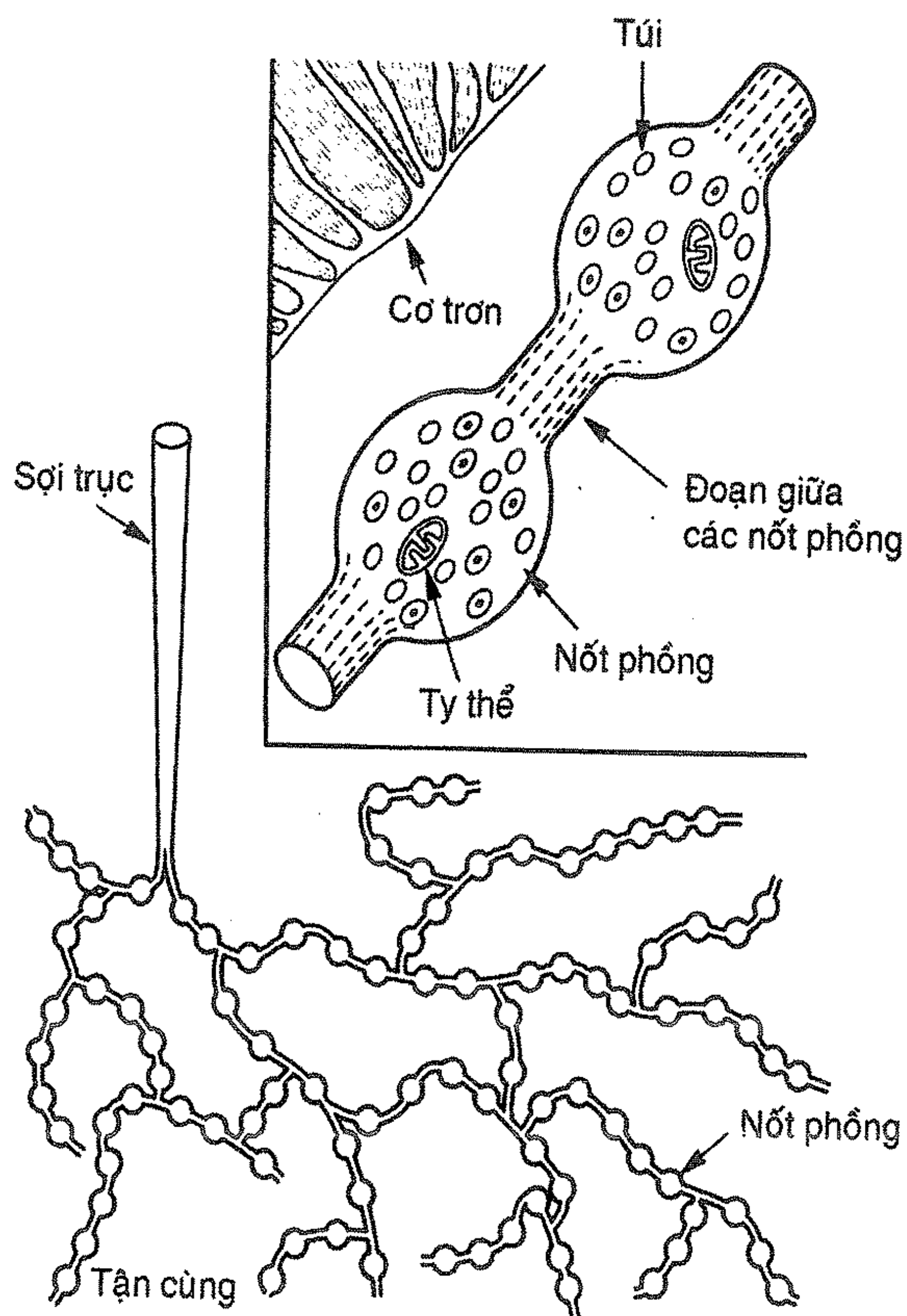
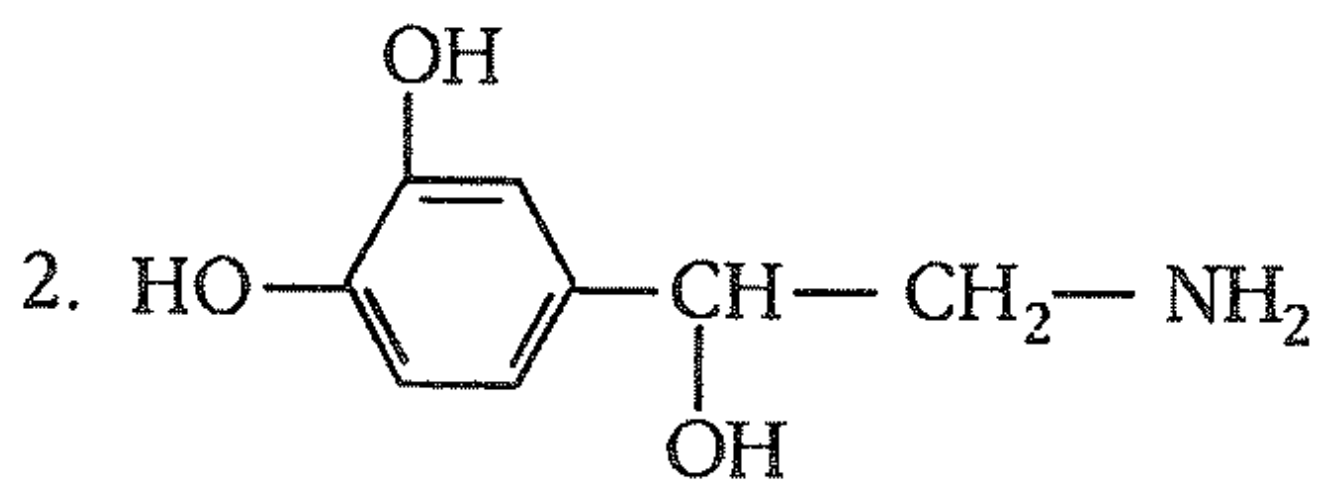
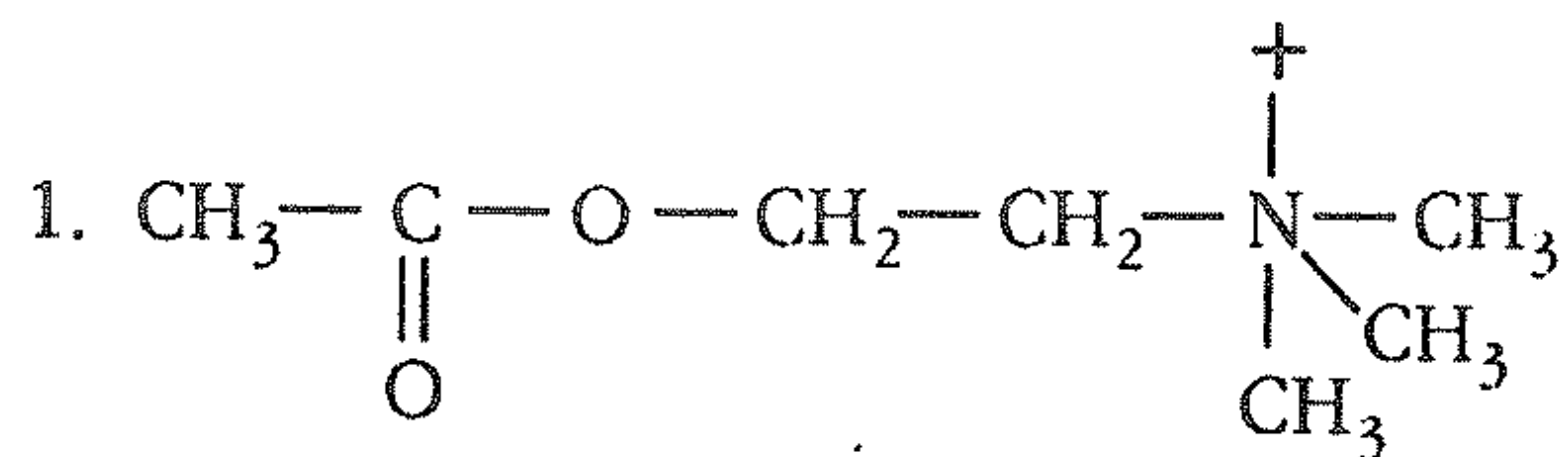
Chương XII. Sinh lý hệ thần kinh thực vật

mồ hôi, cơ dựng lông, và một số mạch máu.

– Acetylcholin là chất dẫn truyền thần kinh ở :

- + Hạch giao cảm và đối giao cảm.
- + Nơron sau hạch đối giao cảm.
- + Nơron sau hạch đến tuyến mồ hôi, cơ dựng lông và một số mạch máu.
- + Các sợi trước hạch của cả hai hệ thần kinh giao cảm và đối giao cảm.

– Cấu trúc phân tử của acetylcholin (1) và norepinephrin (2)



Hình 53.4. Tận cùng dây thần kinh thực vật trên cơ trơn (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 109).

4.3. Thụ thể alpha và beta

Đối với các chất dẫn truyền thần kinh của dây giao cảm và tủy thượng thận là epinephrin và norepinephrin, trên màng các tế bào đích có 2 loại thụ thể để tiếp nhận, là thụ thể alpha và thụ thể beta. Epinephrin được tiếp nhận với cả hai loại thụ thể alpha và beta, còn norepinephrin chỉ được tiếp nhận bởi thụ thể alpha.

– Thụ thể alpha có chủ yếu ở trên màng các tế bào cơ trơn của các mạch máu ngoại biên, và mạch máu các cơ quan nội tạng, khi chịu tác dụng của epinephrin và norepinephrin nó gây co mạch.

– Thụ thể beta có chủ yếu ở cơ tim, màng các tế bào cơ trơn của mạch vành tim, mạch các cơ xương, cơ trơn ruột, dạ con, vách bàng quang, cơ trơn phế quản, các tế bào gan và tế bào của tổ chức mỡ.

– β chia 2 loại: β_1 và β_2 :

+ β_1 phân phối ở cơ tim, các nút xoang, nút nhĩ thất. Khi hưng phấn β_1 sẽ gây tăng co bóp cơ tim, tăng tốc độ dẫn truyền, tăng nhịp tim và trương lực cơ tim.

+ β_2 phân bố ở cơ trơn thành mạch vành và mạch cơ xương, cơ Reissessens tiểu phế quản và các cơ trơn ở thành ống tiêu hóa, cơ trơn tử cung và vách bàng quang. Khi β_2 hưng phấn gây giãn các cơ trơn, gây giãn mạch máu, giãn phế quản, giãn tử cung. (Bảng 53.1)

Ngoài những tác dụng trên, epinephrin

Bảng 53.1. Các tác dụng của hệ thần kinh thực vật trên các cơ quan của cơ thể

Cơ quan	Tác dụng kích thích hệ giao cảm	Tác dụng kích thích hệ đối giao cảm
Mắt		
Đồng tử	Giãn	Co
Cơ mi	Giãn nhẹ (nhìn xa)	Co (nhìn gần)
Các tuyến: mũi, lệ, tuyến mang tai, dưới hàm, tuyến dạ dày, tụy	Co mạch và bài tiết nhẹ	Kích thích bài tiết mạnh
Tuyến mồ hôi	Tiết mồ hôi mạnh	Tiết mồ hôi ở gan bàn tay
Mạch máu	Phần lớn là co	Phần lớn co ít hay không tác dụng
Tim	Nhịp tăng	Nhịp chậm
Cơ tim	Tăng sức co bóp	Giảm sức co bóp (đặc biệt là cơ tâm nhĩ)
Mạch vành	Giãn (β_2) co (α)	Giãn
Phổi		
Tiểu phế quản	Giãn	Co
Mạch máu	Co nhẹ	Giãn
Ruột		
Lòng ruột	Trương lực và nhu động giảm	Trương lực và nhu động tăng
Cơ thắt	Trương lực tăng	Giãn
Gan	Giải phóng glucose	Tổng hợp glycogen nhẹ
Túi mật và ống mật	Giãn	Co
Thận	Lưu lượng nước tiểu giảm và bài tiết renin	Không
Bàng quang		
Cơ bàng quang	Giãn nhẹ	Co
Tam giác cổ bàng quang	Co	Giãn
Dương vật	Phóng tinh	Cương
Các tiểu động mạch		
Tạng ở bụng	Co	Không
Cơ	Co (α), giãn (β_2)	Không
Da	Co	Không
Máu		
Đông máu	Tăng	Không
Glucose	Tăng	Không
Lipid	Tăng	Không
Chuyển hóa cơ sở	Tăng lên đến 100%	Không
Bài tiết tủy thượng thận	Tăng	Không
Hoạt động tinh thần	Tăng	Không
Cơ dựng lông	Co	Không
Cơ xương	Tăng tiêu glycogen	Không
	Tăng chiều dài sợi cơ	
Tế bào mỡ	Tiêu lipid	Không

còn có tác dụng trong chuyển hóa: tăng đường huyết, tăng K máu, tăng acid béo máu, tăng tiêu thụ oxy. Hợp chất chủ yếu làm trung gian cho các tác dụng này là AMP vòng.

+ Thụ thể β_1 và β_2 đều gây tác dụng bằng cách hoạt hóa men adenylaz cyclaz, nên làm tăng AMP vòng.

4.4. Cấu trúc của α và β -receptor

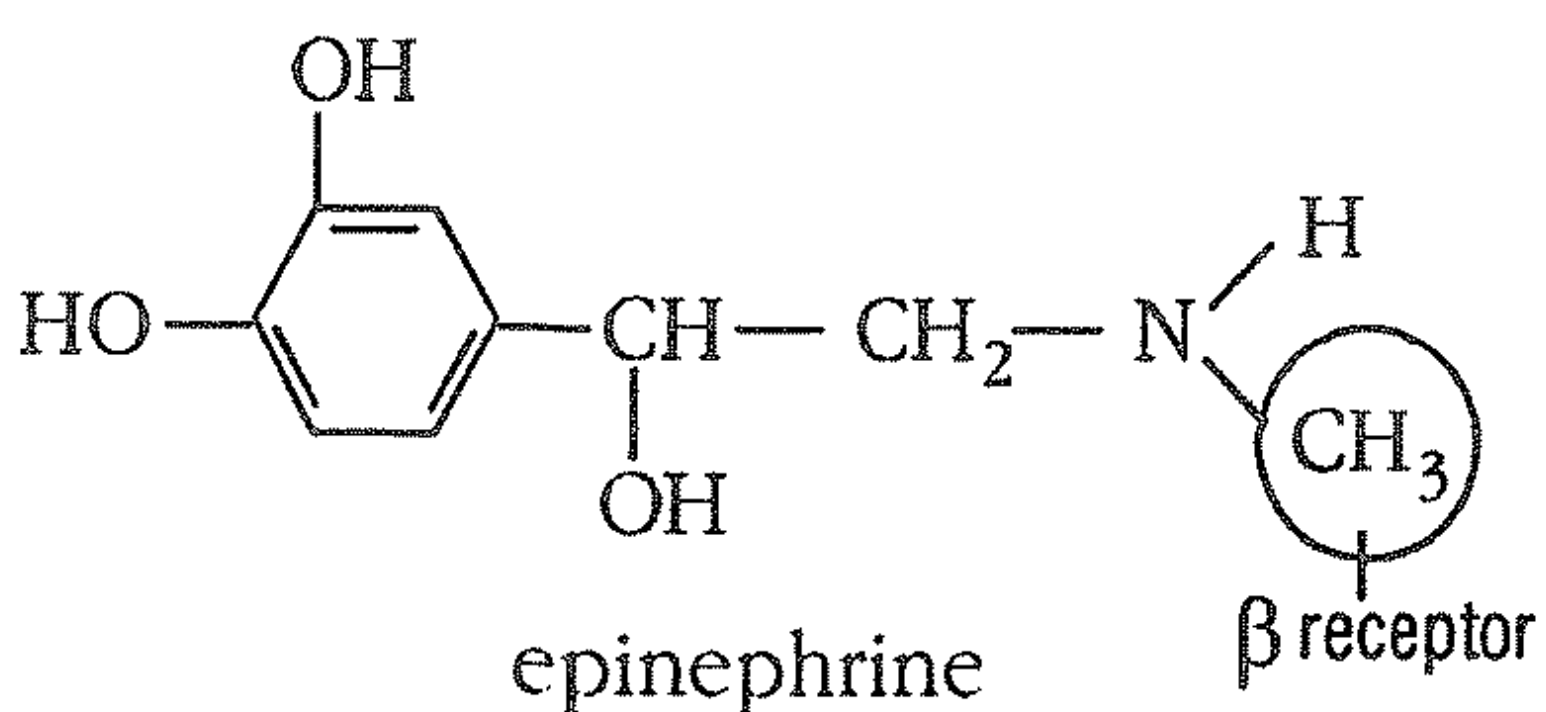
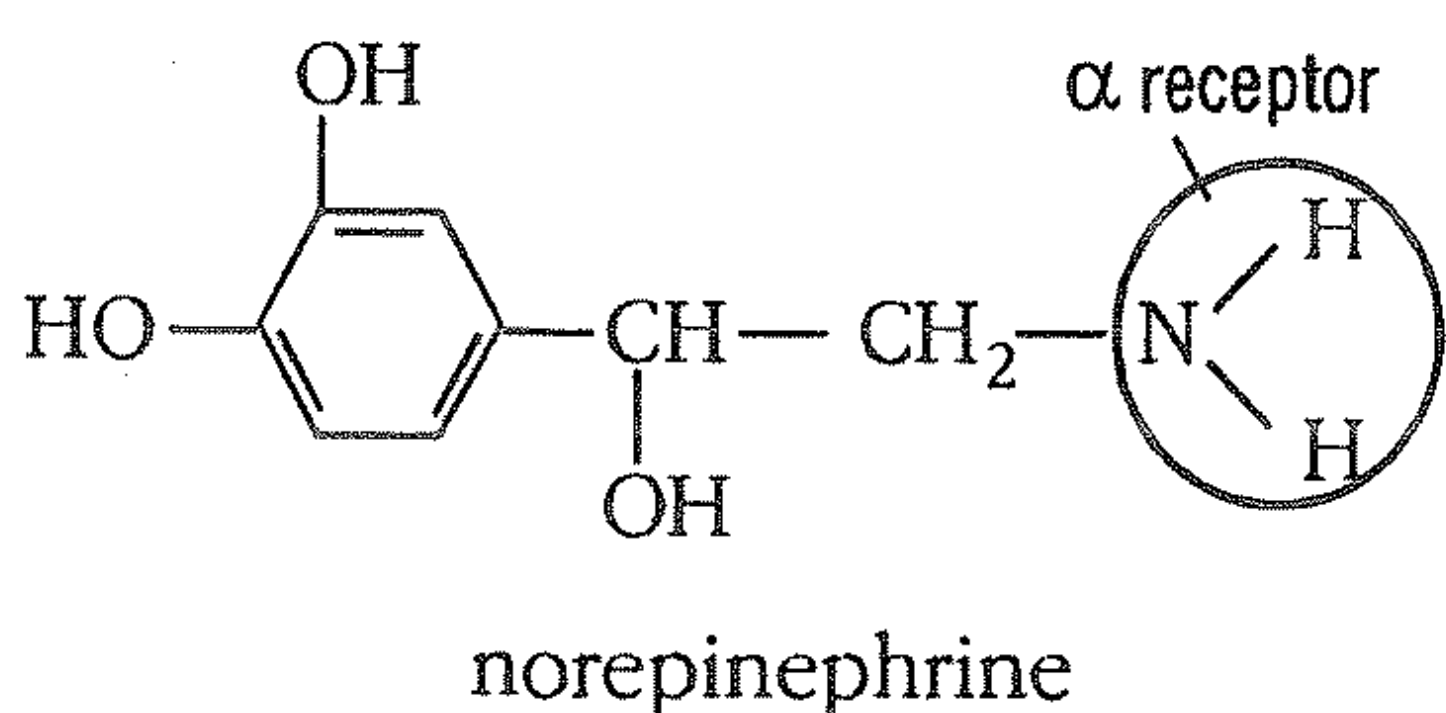
Thụ thể α và β có mặt ở cả màng trước và sau xináp.

Dùng phương pháp đánh dấu các chất khác nhau, và tính trọng lượng phân tử của các chất đó; người ta nhận thấy kết quả sau: các chất có trọng lượng phân tử 55.000 thì gắn được α -receptor. Những chất có trọng lượng phân tử 100.000 thì gắn được với β -receptor.

Các α hay β receptors đều có khả năng gắn với các chất có chuỗi C - C - N (dẫn xuất Alkyl).

Chất epinephrin có chuỗi C - C - N, nên đều có thể tác dụng cả α và β .

Tuy vậy các chất kể trên không phải gây tác dụng giống nhau. Thụ thể α có khả năng kết hợp với NH_2 ở nhánh bên của chuỗi alkyl (tức là kết hợp với norepinephrin là chủ yếu). Còn thụ thể β thì có khả năng kết hợp với nhóm CH_3 ở nhánh bên (tức là kết hợp với epinephrin là chính).



Vì norepinephrin có nhóm NH_2 nên nó kết hợp với α -receptor, còn epinephrin có cả NH và CH_3 , nên nó có khả năng kết hợp với cả α và β receptors (nhưng với β là chủ yếu).

4.5. Thụ thể Acetylcholin

Dựa trên tính chất dược lý có thể chia thụ thể acetylcholin thành 2 loại:

Mặc dù cùng là dây cholinergic, dẫn truyền bằng acetylcholin, nhưng chỗ tận cùng của nơron sau hạch cholinergic đáp ứng với muscarin, không đáp ứng với nicotin, ngược lại ở tại hạch giao cảm hay chỗ tận cùng của nơron vận động TKTU chỉ có sự đáp ứng với nicotin, mà không đáp ứng với muscarin. Do đó chia làm 2 loại: thụ thể muscarin và thụ thể nicotin.

+ Thụ thể muscarinic bị ức chế bởi atropin, tác động kích thích của thụ thể muscarinic là sự phóng thích GMP vòng.

+ Thụ thể nicotinic bị ức chế bởi curare.

4.6. Hiện tượng điện tại thụ thể

Các dây adrenergic ảnh hưởng lên cơ trơn theo 2 cách:

1) Làm tăng tính thấm của màng đối với Na^+ , làm cho tế bào bị khử cực từng phần, các điện thế này sẽ được cộng hưởng lại tạo điện thế kích thích tại chỗ nối, kết quả làm cơ trơn bị kích thích.

2) Làm tăng tính thấm của màng tế bào đối với K^+ , K^+ đi ra khỏi tế bào, làm điện thế màng tế bào càng bền vững (phân cực quá độ). Điện thế màng lúc này gọi là điện thế ức chế tại chỗ nối.

5. Điều hòa hoạt động hệ TKTU

Hoạt động của hệ TKTU tuy có tính tự động, song vẫn chịu sự điều khiển chung của hệ thần kinh trung ương và một số hormon của tuyến nội tiết:

5.1. Hệ lưới

Nhiều vùng trong hệ lưới hành não, cầu não, não giữa, có tác dụng điều hòa chức năng hệ TKTV: điều hòa huyết áp, nhịp tim, bài tiết các tuyến ở phần trên của đường tiêu hóa, nhu động đường tiêu hóa, mức độ co thất bàng quang...

5.2. Vùng dưới đồi

Là trung tâm cao cấp của hệ TKTV. Kích thích phần trước của vùng dưới đồi có tác dụng như kích thích hệ đối giao cảm. Kích

thích phần sau của vùng dưới đồi có tác dụng như kích thích hệ giao cảm.

5.3. Vỏ não

Các trạng thái hoạt động của vỏ não trong các trường hợp cảm xúc, lo lắng, sợ hãi... có ảnh hưởng đến hoạt động của hệ TKTV như gây co giãn mạch máu ngoại biên, thay đổi nhịp tim...

5.4. Thyroxin

Của tuyến giáp có tác dụng tăng cường hoạt động hệ giao cảm.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây đúng với tác dụng của norepinephrin khi gắn vào thụ thể alpha?
 - Giãn tế bào cơ trơn mạch máu ngoại biên.
 - Co tế bào cơ trơn mạch máu nội tạng.
 - Tăng co bóp cơ tim.
 - Giãn cơ trơn phế quản.
 - Bài tiết insulin.
- Câu nào sau đây đúng với thụ thể β_2 ?
 - Hoạt động thông qua chất truyền tin thứ hai là inositol triphosphat.
 - Khi gắn với norepinephrin ở cơ trơn phế quản sẽ làm giãn phế quản.
 - Khi hưng phấn sẽ làm giãn tử cung.
 - Khi hưng phấn sẽ làm co phế quản.
 - Được phân phối ở cơ tim, nút xoang và nút nhĩ thất.
- Câu nào sau đây đúng với thụ thể alpha?
 - Gắn được với chất truyền tin hóa học có trọng lượng phân tử 100.000 dalton.
 - Gắn được với chất truyền tin hóa học có nhánh bên NH_2 .
 - Gắn được với chất truyền tin hóa học có nhánh bên CH_3 .
 - Gắn được với chất truyền tin hóa học có nhánh bên COOH .
 - Chỉ có ở màng tế bào trước xináp.
- Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với acetylcholin?
 - Acetylcholin là chất dẫn truyền thần kinh ở hạch giao cảm và phó giao cảm.
 - Acetylcholin là chất dẫn truyền thần kinh ở nơron sau hạch phó giao cảm.
 - Acetylcholin là chất dẫn truyền thần kinh ở nơron sau hạch đến tuyến mồ hôi.
 - Acetylcholin là chất dẫn truyền thần kinh ở các sợi trước hạch của cả hai hệ giao cảm và phó giao cảm.
 - Acetylcholin là chất dẫn truyền thần kinh ở các sợi sau hạch của cả hai hệ giao cảm và phó giao cảm.
- Câu nào sau đây đúng với epinephrin/norepinephrin?
 - Epinephrin được tiếp nhận bởi cả hai thụ thể α và β .
 - Norepinephrin được tiếp nhận bởi cả hai thụ thể α và β .
 - Epinephrin chỉ được tiếp nhận bởi thụ thể α .
 - Norepinephrin chỉ được tiếp nhận bởi thụ thể β .
 - Epinephrin chỉ được tiếp nhận bởi thụ thể β .

6. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG với hệ thần kinh thực vật?
- Được phân phối đến các cơ quan nội tạng
 - Tạo phản ứng không theo ý muốn
 - Còn gọi là hệ thần kinh tự động
 - Tạo các cử động nhờ hệ cơ xương
 - Làm co các cơ trơn của cơ thể
7. Câu nào sau đây là SAI đối với hệ thần kinh thực vật?
- Gồm có 3 hệ là giao cảm, phó giao cảm và hệ thần kinh trung ương.
 - Có trung khu phân bố ở sừng bên chất xám tủy sống liên tục từ đốt sống ngực T_1 đến đốt thắt lưng L_3
 - Hoạt động dựa trên các cung phản xạ
 - Được phân bố ở não giữa, hành não và vùng tủy cùng (S_2 , S_3 và S_4)
 - Có trung khu cao cấp ở vùng dưới đồi
8. Câu nào sau đây đúng với hệ giao cảm?
- Bao gồm trung khu ở sừng bên chất xám tủy sống và các hạch giao cảm cạnh sống và trước sống
 - Có trung khu ở não giữa, hành não và vùng tủy cùng
 - Có trung khu ở phần trước vùng dưới đồi
 - Làm tăng nhịp tim, làm tăng cử động của ruột
 - Có thân tế bào hạch nằm trong các tạng
9. Câu nào sau đây đúng với hạch sao?
- Có sợi trước hạch xuất phát từ T_1 - T_{10}
 - Còn được gọi là hạch cổ trên
 - Các sợi sau hạch chi phối các cơ quan vùng đầu
 - Các sợi sau hạch đi theo dây thần kinh IV và VI. Một số đi đến dạ dày và ruột
 - Các sợi sau hạch đi tới các cơ quan vùng cổ, chi trên và các cơ quan trong lồng ngực
10. Trung khu hệ giao cảm được phân bố ở đâu?
- Phân bố ở sừng bên chất xám tủy sống từ D_1 đến L_3
 - Phân bố ở sừng bên chất xám tủy sống từ D_1 đến L_5
 - Phân bố ở sừng bên chất xám tủy sống từ D_1 đến D_{10}
 - Phân bố dọc hai bên các đốt sống cổ.
 - Phân bố dọc hai bên các đốt sống cổ chéo về phía trước.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ môn Sinh Lý Học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, 1990.
- Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997.
- Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

THÂN NÃO

MỤC TIÊU

- Trình bày các chức năng của hành não.
- Phân tích vai trò của nhân lưỡi, nhân tiền đình và cơ quan tiền đình.

1. Thân não

Gồm: Hành não, cầu não và cuống não, chứa các nhân vận động và cảm giác của mặt, vùng đầu, chạy dài từ sừng trước tủy sống đến vỏ não.

Trong đó hành não kiểm soát các chức năng quan trọng như:

1.1. Kiểm soát hô hấp

Ở mỗi bên hành não có các trung khu hô hấp, bảo đảm nhịp thở được điều hòa. Đó là trung khu hít vào, thở ra, trung khu kích thích hô hấp, và trung khu gây ngưng thở. Giữa các trung khu này ở mỗi bên của hành não và đối bên có liên hệ với nhau. Mọi nguyên nhân làm thay đổi nhịp thở đều phải thông qua trung khu hô hấp.

1.2. Kiểm soát hệ thống tim mạch

Ở hành não có nhân của dây thần kinh X, trực tiếp chi phối nhịp tim và sức co bóp của tim. Trung tâm vận mạch cũng nằm ở hành não.

1.3. Kiểm soát chức năng hệ thống tiêu hóa

Hành não là trung tâm của nhiều phản xạ về tiêu hóa như :

- Phản xạ nhai: dây hàm dưới, VII, XII.
- Phản xạ nuốt: dây V, X, IX, XII.
- Cử động dạ dày – ruột: dây X.
- Phản xạ nôn: dây hoành (đi ra) và dây X (đi vào).
- Phản xạ bài tiết nước bọt: dây VII, X.
- Phản xạ bài tiết dịch vị, dịch tụy, dịch mật: dây X.

1.4. Kiểm soát chức năng vận động của mắt

Ở hành não có:

- Phản xạ chớp mắt: dây V (đi vào) và dây VII (đi ra).
- Phản xạ chảy nước mắt: (đi vào là dây V, đi ra là các sợi thần kinh bài tiết nước mắt của dây VII).

Ngoài ra còn có các phản xạ nhằm bảo vệ cơ thể như : phản xạ ho, hắt hơi bảo vệ đường thở.

1.5. Kiểm soát sự thăng bằng

Nhờ phản xạ điều hòa trương lực cơ. Bình thường nhân tiền đình trong hành não dẫn truyền những xung động làm tăng trương lực cơ xuống sừng trước tủy sống, làm cho các cơ co cứng, còn nhân đở nằm phía trên của

cuống đại não, là trung tâm của phản xạ ức chế trương lực cơ. Do đó, nếu cắt đường liên lạc giữa nhân đỏ và tủy sống, chỉ còn lại đường bó sợi tiền đình - tủy sống, sẽ gây tăng trương lực cơ, nên các cơ lâm vào trạng thái co cứng. Hai nhân này có tác dụng đối lập nhau, nhưng thăng bằng lẫn nhau nhằm mục đích điều hòa trương lực cơ.

1.6. Kiểm soát nhiều cử động đập khuôn (Stereotypes)

Như: uốn thân về phía trước, duỗi, quay thân, quay vòng. Những cử động này được kiểm soát bởi một số nhân nằm ở cuống não.

2. Thân não kiểm soát vận động và thăng bằng

Vai trò quan trọng nhất là:

- Nhân lưới (Hình 54.1).
- Nhân tiền đình.
- Bộ máy tiền đình: phát ra xung động chủ yếu đến nhân tiền đình, một số ít xung động đến nhân lưới.

2.1. Vai trò nhân lưới và nhân tiền đình

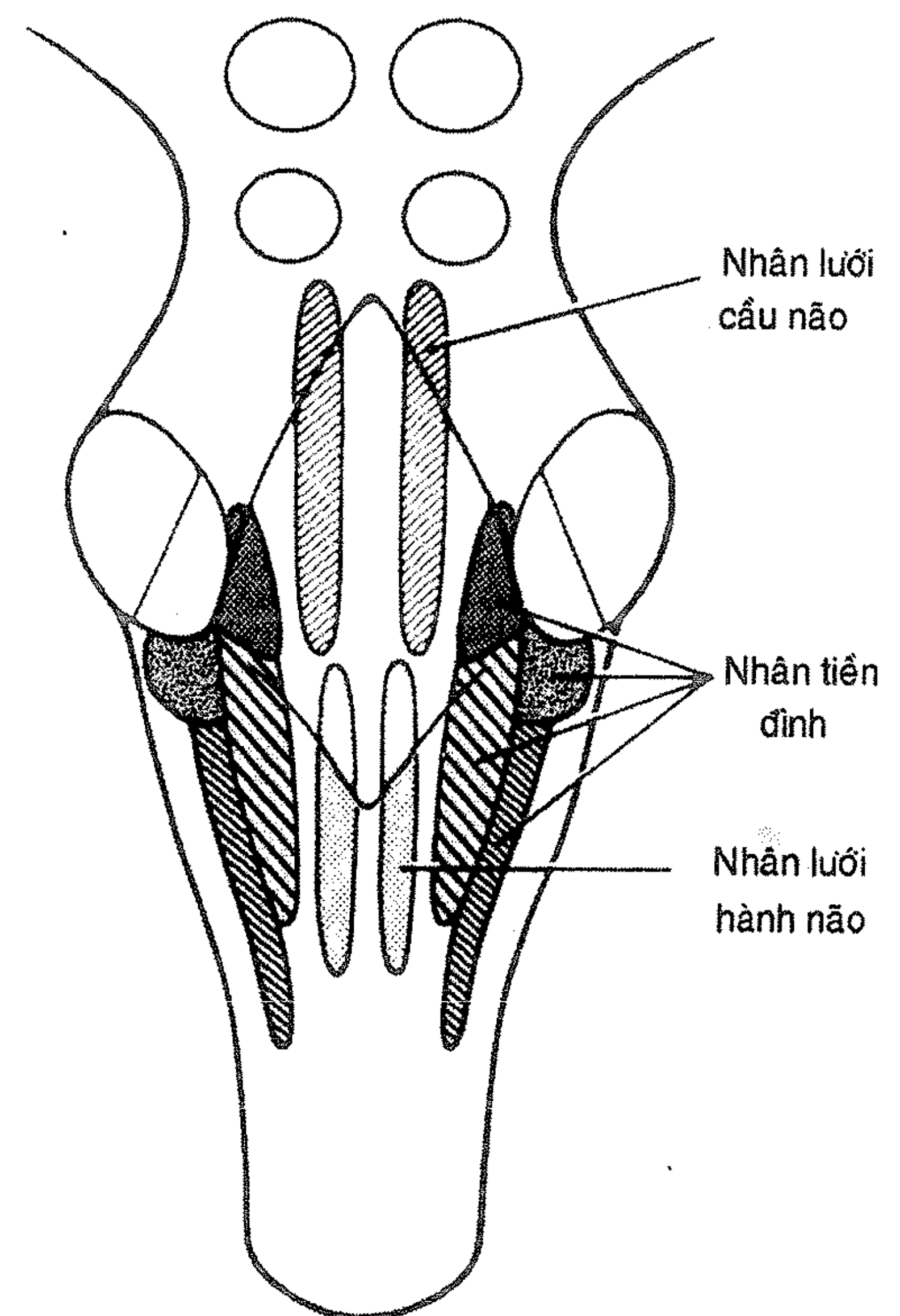
Nhân lưới được chia thành hai phần :

- + Nhân lưới - cầu não: nằm ở phía sau và bên của cầu não chạy dài đến não giữa.
- + Nhân lưới - hành não: nằm ở mặt bụng và giữa ở hành não.

Hai nhân này có chức năng đối kháng nhau:

Nhân lưới - cầu não phát ra xung động thần kinh đến kích thích cơ duỗi chống trọng lực, nhân lưới - hành não thì phát ra xung động thần kinh ức chế các cơ này.

Nhân lưới - cầu não phát ra xung động thần kinh đến tủy sống kích thích cơ trực của cơ thể, giúp cơ thể chống lại trọng lực, đó là cơ cột sống và các cơ duỗi của các chi, giúp cho cơ thể ở vị trí đứng. Trong khi nhân lưới - hành não có tác dụng ngược lại, ức chế các



Hình 54.1. Thân não (vị trí nhân lưới và nhân tiền đình) (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991).

xung do nhân lưới - cầu não phát ra gây giãn cơ.

2.2. Vai trò nhân tiền đình

Nhân tiền đình ở mỗi bên của hành não, chia ra bốn nhóm nhỏ. Nhóm nhân phía trên và ở giữa nhận các xung động thần kinh chủ yếu từ các ống bán khuyên, gây ra các cử động của mắt, cổ, đầu. Nhóm nhân tiền đình bên nhận tín hiệu thần kinh từ soan nang và cầu nang, là hai túi tạo nên tiền đình, để kiểm soát cử động cơ thể. Nhóm nhân tiền đình dưới nhận các tín hiệu ở cả ống bán khuyên lẫn soan nang, cầu nang truyền đến tiểu não và cấu trúc lưới của cuống não.

Nhân tiền đình phối hợp với nhân lưới - cầu não kích thích cơ chống trọng lực, chủ yếu do nhân tiền đình bên truyền xung động thần kinh đến cột trước tủy sống bằng đường

thần kinh tiền đình tửu bên và tiền đình tửu giữa. Vai trò đặc biệt của nhân tiền đình là kiểm soát các tín hiệu kích thích có chọn lọc, từ bộ máy tiền đình tới các cơ duỗi chống trọng lực, để duy trì sự thăng bằng cho cơ thể.

2.3. Vai trò của cơ quan tiền đình

Tiền đình là cơ quan tạo cảm giác thăng bằng. Gồm:

– Tiền đình (soan nang và cầu nang).

– Ba ống bán khuyên trên, sau và ngoài được xếp theo ba hướng không gian.

– Các xung động khử cực được tạo ra ở tế bào lông (nằm ở thụ thể trong ống bán khuyên), dẫn truyền theo dây thần kinh tiền đình (một phần của dây VIII) về nhân tiền đình của hành não cùng bên. Một số sợi tiền đình đi trực tiếp tới tiểu não cùng bên. Từ nhân tiền đình có nơron tiếp theo lên tiểu não và tận cùng ở tiểu não (đường dẫn truyền hướng tâm).

– Từ nhân tiền đình và từ tiểu não có các đường ly tâm như sau :

+ Đi tới thể lưới thân não.

+ Đi tới các nhân vận động nhãn cầu: nhờ sự liên hệ này mà khi cơ thể thay đổi tư thế, nhất là thay đổi tư thế trong không gian, thường có hiện tượng rung giật nhãn cầu (nystagmus).

+ Đi tới các nhân vận động ngoại tháp (có thể trực tiếp từ nhân tiền đình hoặc thông qua tiểu não). Nhờ sự liên hệ này mà cơ thể có thể thực hiện được những phản xạ điều tiết trương lực cơ, và điều chỉnh lại tư thế thăng bằng mà không cần đến sự tham gia của vỏ não.

+ Đi tới các nhân thực vật, chủ yếu là nhân dây X. Nhờ mối liên hệ này mà khi thay đổi vị trí hoặc tư thế thăng bằng thường kèm theo sự xuất hiện những phản xạ thực vật, đặc biệt là những phản xạ tim mạch và

tiêu hóa, liên quan đến chức năng của dây X.

Do đặc điểm cấu trúc và các mối liên hệ kể trên, cơ quan tiền đình có các chức năng sau:

+ Cảm giác và chỉnh lại tư thế khi cơ thể (đặc biệt là vùng đầu) bị thay đổi trạng thái thăng bằng, thay đổi tư thế, thay đổi tốc độ vận động trong không gian.

+ Các phản xạ tiền đình.

Phản xạ chỉnh thế: bao gồm sự chỉnh lại trương lực cơ, và điều tiết các hoạt động vận động, nhằm duy trì tư thế và trạng thái thăng bằng bình thường của cơ thể trong không gian.

Phản xạ rung giật nhãn cầu xuất hiện khi thân bị xoay vòng. Đây là phản xạ đặc trưng của tiền đình.

Hiện tượng này có hai chiều:

Chiều vận nhãn chậm, ngược với chiều xoay của thân.

Chiều vận nhãn nhanh, ngược lại với chiều vận nhãn chậm.

Chiều vận nhãn chậm được gây nên bởi kết quả hưng phấn của dây thần kinh vận nhãn (dây VI), còn chiều vận nhãn nhanh là do tác dụng ngắt hưng phấn đột ngột của thể lưới. Phản xạ rung giật nhãn cầu có ý nghĩa lớn trong việc đánh giá khả năng điều tiết thăng bằng của cơ thể, trong trường hợp lao động và các trường hợp bệnh lý. Trong lâm sàng tổn thương tiền đình thường gây phản xạ rung giật nhãn cầu tự phát, thường vận nhãn chậm hướng về phía nào thì tiền đình bên đó bị tổn thương.

Phản xạ thực vật liên quan với tiền đình. Khi tiền đình bị kích thích, thì gây ra những phản ứng thực vật về hô hấp, tim mạch tiêu hóa... Trong các phản ứng thực vật kể trên, thì phản ứng của hệ tim mạch (thay đổi nhịp tim, giảm huyết áp, thay đổi trương lực mạch

máu não...) và những phản ứng tiêu hóa (buồn nôn, nôn...) có vai trò thực tiễn và quan trọng.

Vai trò tiền đình trong việc định hướng không gian, để duy trì tư thế và trương lực cơ, chống lại sức hút trái đất, đảm bảo một tư thế bình thường.

Hiện tượng thích nghi của tiền đình do luyện tập. Khi lập đi lập lại nhiều lần tác

nhân kích thích vào bộ máy tiền đình, thì các phản xạ rung giật nhãn cầu, các phản xạ thực vật sẽ dần dần giảm đi. Điều này thấy rõ ở những người có rèn luyện. Khả năng thích nghi này về cơ bản cũng giống như cơ chế thích nghi của các cơ quan phân tích khác, nó phụ thuộc vào các thụ thể, khả năng tự điều chỉnh của hệ thần kinh trung ương và vào tình trạng chung của toàn cơ thể.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Nhân tiền đình trong hành não giữ vai trò:
 - A. Làm giảm trương lực cơ.
 - B. Làm tăng trương lực cơ.
 - C. Làm tăng trương lực cơ khi phối hợp với tiểu não.
 - D. Làm tăng trương lực cơ khi phối hợp với nhân đỏ.
 - E. Chỉ điều hòa trương lực cơ khi tiểu não bị tổn thương.
2. Các câu sau đây đều đúng với hành não, NGOẠI TRỪ:
 - A. Hành não kiểm soát các chức năng quan trọng có tính chất quyết định sinh mạng của cơ thể.
 - B. Hành não kiểm soát hô hấp.
 - C. Giữ vai trò chủ yếu trong điều hòa trương lực cơ.
 - D. Hành não có chất lưới giữ vai trò quan trọng hỗ trợ nhân tiền đình và tiểu não để điều hòa trương lực cơ.
 - E. Hành não kiểm soát hệ thống tim mạch.
3. Hiện tượng thích nghi của tiền đình là do:
 - A. Luyện tập.
 - B. Không do luyện tập.
 - C. Là hiện tượng tự nhiên.
 - D. B và C đúng.
 - E. Tất cả đều sai.
4. Các câu sau đây đều đúng với cơ quan tiền đình, NGOẠI TRỪ:
 - A. Cơ quan tiền đình bao gồm soan nang, cầu nang và các ống bán khuyên.
 - B. Các xung động khử cực tạo ra từ các ống bán khuyên được truyền về nhân tiền đình ở hành não cùng bên.
 - C. Cơ quan tiền đình có sự liên hệ với tiểu não, thể lưới thân não, các nhân vận động nhãn cầu.
 - D. Cơ quan tiền đình có liên hệ với các nhân vận động ngoại tháp để điều hòa trương lực cơ.
 - E. Cơ quan tiền đình không có liên hệ với hệ thần kinh thực vật.
5. Câu nào sau đây đúng với phản xạ rung giật nhãn cầu?
 - A. Chiều vận nhãn chậm ngược với chiều xoay của thân.
 - B. Chiều vận nhãn nhanh ngược với chiều vận nhãn chậm.
 - C. Chiều vận nhãn chậm là do hưng phấn dây VI.
 - D. Chiều vận nhãn nhanh là do tác dụng ngắt hưng phấn đột ngột của thể lưới.
 - E. Tất cả đều đúng.
6. Câu nào sau đây đúng với xung động từ nhân tiền đình xuống sừng trước tủy sống?
 - A. Tăng trương lực cơ
 - B. Giảm trương lực cơ
 - C. Điều hòa trương lực cơ
 - D. Có liên quan đến tiểu não
 - E. Tất cả đều sai

7. Các câu sau đâu đều đúng với nhân lưới NGOẠI TRỪ:
- A. Nhân lưới - cầu não nằm ở phía sau và bên của cầu não.
 - B. Nhân này phát ra xung động thần kinh gây kích thích cơ duỗi chống trọng lực
 - C. Nó cũng phát ra xung động thần kinh đến tủy sống ức chế cơ trực của cơ thể, giúp chống lại trọng lực
 - D. Nhân lưới hành não nằm ở mặt bụng và giữa hành não
 - E. Nó phát ra xung thần kinh đến ức chế cơ duỗi chống trọng lực
8. Phản xạ nào sau đây là đặc trưng của phản xạ tiền đình?
- A. Phản xạ chỉnh thế
 - B. Phản xạ rung giật nhãn cầu
 - C. Phản xạ thực vật liên quan với tiền đình
 - D. Phản xạ định hướng trong không gian
 - E. Tất cả đều sai.
9. Câu nào sau đây SAI về nhân tiền đình?
- A. Nhân tiền đình ở mỗi bên của cuống não
 - B. Nhóm nhân trên và giữa nhận các xung động thần kinh từ các ống bán khuyên
 - C. Nhóm nhân tiền đình bên nhân tín hiệu thần kinh từ soan nang và cầu nang
 - D. Nhân tiền đình phối hợp với nhân lưới hành não kích thích cơ chống trọng lực
 - E. Vai trò đặc biệt của nhân tiền đình là duy trì sự thăng bằng cho cơ thể
10. Cảm giác say tàu xe là do:
- A. Hệ thống tiền đình bị kích thích quá mức.
 - B. Hệ thống tiền đình bị ức chế quá mức.
 - C. Thường xảy ra khi bị viêm nhiễm mạn tính sợi thần kinh tiền đình hoặc viêm tai giữa, rối loạn điện giải.
 - D. Phản xạ thực vật quá mức gây nôn, giảm huyết áp.
 - E. Tất cả đều sai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh Lý Học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, 1990.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997.
3. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

ĐÔI THỊ

MỤC TIÊU

- Trình bày mối liên hệ giữa giải phẫu học và chức năng của các nhóm nhân trong đôi thị.
- Giải thích các rối loạn do tổn thương đôi thị.

1. Khái niệm về đôi thị và sự phân chia các nhóm nhân

1.1. Khái niệm về đôi thị

Đôi thị là một cấu trúc kép, có dạng hình bầu dục. Nó là phần lưng của não trung gian và tạo thành khối lượng cơ bản của phần này.

Ở người trưởng thành đôi thị có thể tích là 19cm^3 và bằng 1,43% thể tích của cả bán cầu.

Đôi thị nhận nhiều xung động khác nhau từ ngoại vi và từ các phần khác nhau của não bộ (tiểu não, vỏ não, thể vân...). Trong đôi thị có đủ mọi điều kiện để cho các luồng xung động thần kinh tác động lẫn nhau và thực hiện chức năng tích hợp dưới vỏ. Như vậy, đôi thị là nơi trung gian, nơi tập trung tất cả các kích thích bên ngoài, các xung động do kích thích được biến đổi tại đôi thị, và sau đó được truyền đến các trung khu dưới vỏ và vỏ não, để cơ thể có thể đáp ứng và thích ứng với những điều kiện của môi trường sống.

Cùng với thể vân, đôi thị hoạt động ngay từ giờ đầu khi đứa trẻ ra đời, để thực hiện

các phản xạ không điều kiện. Trong quá trình phát triển cá thể, cùng với các phần não khác nhau, đôi thị ngày càng phát triển và tăng cường vai trò của nó trong các cơ chế hoạt động thần kinh cao cấp.

1.2. Sự phân chia các nhóm nhân

Hiện nay có nhiều cách phân chia các nhân của đôi thị: hoặc phân chia theo nguyên tắc phát triển chủng loại, hoặc phân chia theo các tiêu chuẩn giải phẫu định khu, hoặc theo các đặc điểm liên hệ giải phẫu và chức năng giữa đôi thị - vỏ não. Sau đây chúng tôi sẽ nêu lên ba cách phân chia các nhân đôi thị được sử dụng rộng rãi trong sinh lý học và thần kinh học.

1.2.1. Theo Hassler thì trong đôi thị có gần 150 nhân phụ thuộc vào sự có hoặc không có các đường liên hệ giải phẫu giữa các nhân đôi thị với vỏ não. Tác giả đã chia các nhân của đôi thị thành hai nhóm:

* **Nhóm 1:** nhóm pathiothalamicus: có các sợi ly tâm chạy lên vỏ bán cầu đại não. Nhóm này gồm các nhóm nhân:

1. Nhóm nhân trước
2. Nhóm nhân giữa
3. Nhóm nhân bên
4. Thể gối trong
5. Thể gối ngoài
6. Khối pulvinar (khối sau)

* **Nhóm 2:** nhóm trunco: Nhóm này không có các sợi ly tâm chạy đến vỏ não. Gồm:

- 1) Chất xám trung tâm .
- 2) Các nhân nhỏ nằm trong các thể gối và nhân lưng .

1.2.2. Phân chia các nhân đồi thị theo nguyên tắc định khu (Topographia)

Theo cách phân chia này thì các nhân đồi thị có thể chia thành các nhóm sau :

- 1) Nhóm trước
- 2) Nhóm nhân đường giữa
- 3) Nhóm nhân giữa
- 4) Nhóm bụng trên
- 5) Nhóm sau
- 6) Nhóm trước óc

1.2.3. Hai cách phân chia các nhóm nhân đồi thị trình bày trên đây đều được dựa trên cơ sở hình thái giải phẫu học. Nhưng xét về mặt chức năng người ta có thể phân chia thành ba nhóm nhân:

- 1) Nhóm nhân đặc hiệu (còn gọi là nhóm nhân chuyển tiếp)
- 2) Nhóm nhân không đặc hiệu
- 3) Nhóm nhân liên hợp

Mặc dù tất cả các nhân của đồi thị đều có cả ba chức năng là chuyển tiếp, tích hợp và biến đổi các xung động thần kinh. Tuy vậy mỗi nhóm có một chức năng chuyên biệt của nó. Các nhân đặc hiệu thực hiện chức năng chủ yếu của nó là chuyển tiếp các xung động thần kinh, các nhân không đặc hiệu là biến đổi và gây hoạt hóa, còn các nhân liên hợp là tích hợp.

— - Các nhân đặc hiệu cùng với các vùng chiếu của chúng ở vỏ não tham gia vào quá

trình phân tích các tín hiệu tạo ra các cảm giác.

— Các nhân không đặc hiệu cùng với thể lưới thân não làm biến đổi và gây hoạt hóa nhiều vùng vỏ não, tạo điều kiện cho vỏ não tiếp nhận các tín hiệu, và hình thành các phản ứng đối với các kích thích.

— Các nhân liên hợp tham gia vào cơ chế điều hòa bên trong vào hoạt động tích hợp của các nhân đồi thị và các vùng chiếu của chúng ở vỏ não, bảo đảm cho việc tiếp nhận các kích thích một cách nguyên vẹn và đầy đủ.

2. Chức năng của các nhóm nhân đồi thị

2.1. Chức năng của các nhóm nhân đặc hiệu

Chức năng chính của nhóm nhân đặc hiệu là truyền các xung động thần kinh từ các nơi gửi đến lên vùng chiếu vỏ não, sau khi đã diễn ra quá trình tổ chức và tích hợp các xung động một cách sơ bộ (Hình 55.1).

Các nhân này đồng thời nhận các xung động từ các vùng chiếu vỏ não.

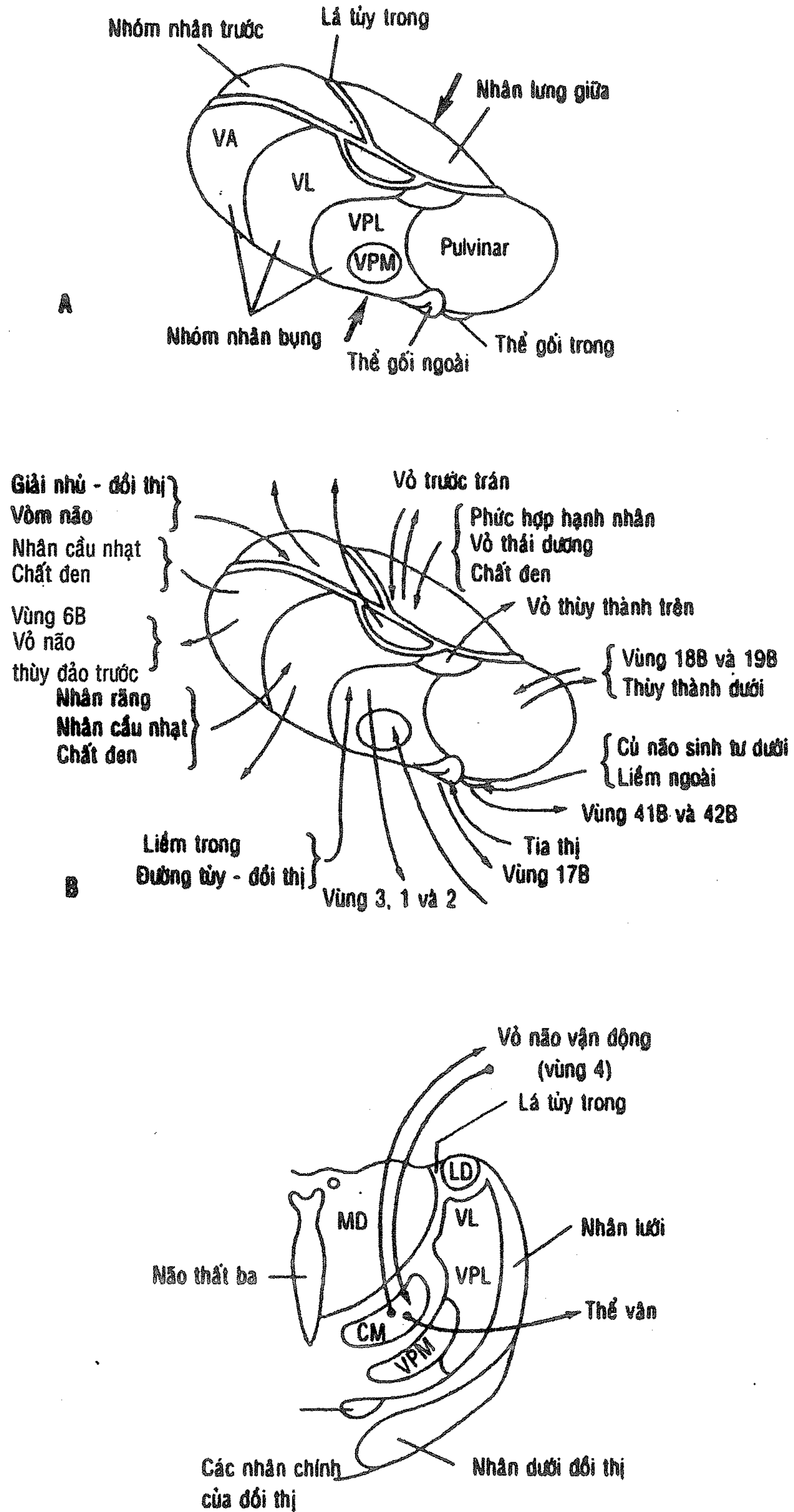
Do đó giữa các nhân đặc hiệu của đồi thị và các vùng chiếu của chúng ở vỏ não có sự liên hệ chức năng hai chiều dưới dạng những vòng nơron khép kín.

Các nơron thuộc các nhân đặc hiệu của đồi thị gồm:

1) Các nơron chuyển tiếp đồi thị - vỏ não: đó là các tế bào đa cực, sợi trục của chúng chạy đến các lớp tế bào thứ III, IV của vỏ não, và kết thúc trên thân các tế bào thần kinh vỏ não.

2) Các nơron tích hợp có sợi trục dài, chia nhánh chạy đến hệ lưới não giữa và đến các nhân khác. Trong đồi thị, các nơron có sợi trục ngắn chỉ liên hệ trong đồi thị. Đa số các

Chương XII. Đồi thị



Hình 55.1. Các nhân chính của đồi thị và các sợi hướng tâm. (Theo Truex R.C. và Carpenter M.B. Human neuroanatomy, 6th ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1969, trang 464)

VA: nucleus ventralis anterior. VL: nucleus ventralis lateralis. VPL: nucleus ventralis posterolateralis. VPM: nucleus ventralis posteromedialis. MD: nucleus medialis dorsalis. CM: nucleus centrum medianum.

nơron thuộc các nhân đặc hiệu đáp ứng với một loại kích thích, nhưng cũng có một số ít các nơron đa cảm.

Các nhân đặc hiệu có thể chia thành 2 loại: cảm giác và không cảm giác.

2.1.1. Các nhân chuyển tiếp các xung động thần kinh thuộc loại cảm giác

– Các nhân chuyển tiếp loại này nhận những luồng xung động trực tiếp từ các phần ngoại vi của các cơ quan phân tích và truyền đến các vùng chiếu của chúng trên vỏ não.

Ví dụ: Nhân chuyển tiếp nhận các xung động mang thông tin thị giác là thể gối ngoài, sau đó chiếu thẳng đến vỏ não thị giác vùng 17.

– Hay nhân chuyển tiếp nhận xung động mang thông tin thính giác là thể gối trong, chiếu thẳng lên vỏ não thính giác là vùng 41 và 42 .

– Nhân bụng sau (n. ventralis posterior = VP): là một nhân lớn và phức tạp trong các nhân chuyển tiếp cảm giác, nằm trong phần bụng và sau của đồi thị. Nó là khâu chuyển tiếp các luồng xung động về xúc giác, nhiệt độ và đau (đau nhói khu trú), cảm giác vị giác, vận động và nội tạng. Hiện nay nhân bụng sau được coi là một cái đích định vị quan trọng, được sử dụng để loại trừ những cơn đau nhói khu trú, hoặc loại trừ những hội chứng đau “ma”, nhưng không làm mất cảm giác xúc giác và cảm giác sau (nếu phá hủy nhân VP ở mức độ nhất định)

2.1.2. Các nhân chuyển tiếp các xung động thần kinh không thuộc loại cảm giác

– Các nhân chuyển tiếp thuộc loại này thực hiện quá trình chuyển lên vỏ não các luồng xung động từ các cấu trúc não nằm ngoài đồi thị truyền đến chúng.

– Các nhân trước của đồi thị (gồm n. anteroventralis = AV, n. anterodorsalis = AD và n. anteromedialis = AM).

Các nhân này ngoài chức năng chuyển tiếp còn có chức năng hoạt hóa.

– Các vùng chiếu ở vỏ não của các nhân này là các vùng nằm trong hệ viền. Các nơron của các nhân này kết hợp với các cấu trúc của hệ viền thành một vòng khép kín gọi là “vòng cảm xúc Papez” . Vòng này được coi như một cơ sở cấu trúc chức năng của hoạt động cảm xúc. Do nằm trong vòng Papez, cho nên các nhân trước của đồi thị được sử dụng như một cái đích định vị trí, để loại trừ các rối loạn về cảm xúc ở những người bệnh nhân tâm thần.

– Nhân bụng trước (n. ventralis anterior = VA). Nhân này nhận luồng thần kinh hướng tâm từ hạch nền, do đó người ta coi nó như một khâu chuyển tiếp thuộc hệ ngoại tháp, trong đó có những đường chạy từ nhân đuôi (n. caudalis) qua nhân bèo nhạt (n. globus pallidus) đến vỏ não. Nhân VA còn nhận cả những xung động phát sinh từ tiểu não.

– Từ nhân bụng trước có những sợi ly tâm trực tiếp đến vỏ não vùng trán và cấu trúc lưới thân não. Do đó nhân VA được coi như nơi xuất phát của những đường không đặc hiệu chạy đến vỏ não, cho nên người ta sử dụng nó như một cái đích định vị, để điều trị bệnh động kinh và bệnh Parkinson.

Tuy nhiên phương pháp sử dụng nhân này như đích định vị không được áp dụng rộng rãi, vì nó gây ra hậu quả không được tốt (làm phát sinh hội chứng vùng trán do cắt đứt đường từ n. dorsomedialis đến vỏ não).

– Nhân bụng bên (n. ventralis lateralis = VL): Nhân này nhận những sợi thần kinh từ cầu nhạt, nhân đỏ, nhân răng của tiểu não, hệ lưới thân não và từ các cơ quan phân tích thị giác thính giác.

Các sợi ly tâm của nhân này chạy đến vỏ não vùng 4,6.

VL là khâu chuyển tiếp đặc hiệu truyền các ảnh hưởng từ tiểu não lên vỏ bán cầu đại não có tác dụng làm tăng tính hưng phấn của các nơron vỏ não. VL cũng là khâu chuyển tiếp các xung động từ hạch nền lên vỏ não. Do đó VL là một phần quan trọng của hệ thống điều hòa cơ quan phân tích.

2.2. Các nhân liên hợp

Các nhân liên hợp chỉ nhận các sợi hướng tâm từ các nhân khác trong phạm vi đồi thị. Còn các sợi ly tâm thì lên tới vỏ não liên hợp: xung động phát sinh từ các thụ quan, trước tiên chạy đến các nhân chuyển tiếp cảm giác và không đặc hiệu của đồi thị, rồi từ đó chúng được chuyển sang các nơron của các nhân liên hợp. Ở đây sau khi có sự tổ chức và tích hợp với các luồng xung động từ các nơi khác đến chúng sẽ chuyển lên các vùng vỏ não liên hợp.

– Khối sau: nhận các sợi hướng tâm từ các nhân bên cạnh, thể gối trong thể gối ngoài và nhận các nhánh sợi thần kinh xuất phát từ giải thị giác và thính giác.

Các sợi ly tâm hầu hết chạy lên vỏ não vùng đỉnh chằm. Khối sau tham gia vào cơ chế tích hợp tiếng nói và hình ảnh thị giác.

– Nhân sau bên (n. lateralis posterior = LP): nhân này liên hệ chặt chẽ với khối sau. Nó nhận các sợi thần kinh từ các nhân chuyển tiếp cảm giác của đồi thị, từ củ não sinh tư, từ hệ lưới thân não và từ thể gối ngoài, thể gối trong.

Các sợi ly tâm hướng lên vùng vỏ não liên hợp, vùng đỉnh, vùng thái dương và vùng tiền vận động.

Phá hủy từng phần LP làm giảm khả năng thành lập phản xạ có điều kiện đối với phức hợp kích thích thị giác, thính giác. Do đó nhân này có vai trò đặc biệt quan trọng trong cơ chế trung ương tiếp nhận các tín hiệu thị giác và thính giác.

– Nhân lưng giữa (n. dorsomedialis = MD): có kích thước lớn liên hệ chặt chẽ với vỏ não (Vùng 8, 9, 10, 11, 12, 45, 46, 47) Phá hủy nhân MD cả hai bên có thể loại trừ những rối loạn cảm xúc (sợ hãi, lo lắng, căng thẳng) ở các bệnh nhân bị tâm thần phân lập, còn ở những người bị suy nhược tâm thần, thì có thể làm giảm bớt những ý nghĩ, hành động có tính chất định kiến, quấy rối.

Kết quả là người bệnh trở nên dịu dàng hơn, dễ tiếp xúc với mọi người, và yên tĩnh hơn, nhưng ở họ thường phát sinh hội chứng vùng trán (giảm sáng kiến, ít hoạt động, bàng quan...) giống như ở người bị cắt bỏ vùng trán.

Phá hủy MD ở cả hai bên làm người bệnh mất khả năng đánh giá thời gian, rối loạn trong hoạt động trí óc, suy giảm về cảm xúc.

Như vậy MD là một trung khu liên hợp rất quan trọng, trong nó diễn ra quá trình tích hợp các luồng xung động thần kinh từ các nguồn khác nhau, và sau đó truyền trực tiếp lên vỏ não vùng trán, vỏ của hệ viền và qua các nhân liên hợp khác của đồi thị truyền đến vùng vỏ não liên hợp khác. Do đó MD được coi là một khâu tích hợp trong các cơ chế điều hòa các phản ứng tập tính phức tạp, trong đó có các quá trình cảm xúc, và có thể có các quá trình có liên quan đến quá trình ghi nhận trí nhớ.

2.3. Các nhân không đặc hiệu

Các nhân không đặc hiệu của đồi thị đóng vai trò quan trọng trong các cơ chế điều hòa hoạt động của não bộ, trong các quá trình thích nghi của cơ thể đối với các điều kiện của môi trường bên ngoài và bên trong các quá trình phục hồi, bù đắp các chức năng trong các chứng bệnh của não bộ.

Các nhóm nhân không đặc hiệu gồm nhóm nhân trong lá (n. intralaminaris) và nhân lưới (n. reticularis).

– Nhóm nhân trong lá: nhận nhiều loại

xung động thần kinh hướng tâm khác nhau. Vì vậy người ta coi nó như một bộ phận chuyển tiếp chủ yếu của nhiều đường hướng tâm trong não bộ, sau đó đưa lên vỏ não những xung động đã được chế biến và tổ chức lại.

Các nhân trong lá trước là khâu chuyển tiếp truyền cảm giác đau. Do đó người ta sử dụng các nhân này như các đích định vị để chữa các hội chứng đau buốt, các bệnh tăng vận động, các bệnh tâm thần.

– Nhân lưới: Phần trước của nhân lưới nhận các sợi thần kinh từ các nhân khác của đồi thị tới. Các sợi ly tâm tạo thành hình rẽ quạt chạy đến nhiều vùng trên vỏ não. Phần sau nhân lưới nhận các sợi thần kinh chủ yếu từ các nhân bên cạnh của nó, nằm trong đồi thị và gửi các sợi lên vỏ não, đồng thời nó nhận rất nhiều sợi thần kinh từ các vùng vỏ não khác nhau.

Hiện nay, nhân lưới (đặc biệt là phần trước) được coi như một nguồn quan trọng của các đường chiếu đồi thị vỏ não không đặc hiệu. Qua nó các nhân không đặc hiệu khác truyền các ảnh hưởng của chúng lên vỏ não.

Tóm lại đồi thị là một trung tâm dưới vỏ của mọi cảm giác của cơ thể. Đồi thị nhận những cảm giác còn “mơ hồ” từ nửa đối lập của cơ thể chuyển lên và chiếu lên các vùng khác nhau của vỏ não. Tại vỏ não nhờ hoạt động phân tích và tổng hợp sẽ cho người ta có được những cảm giác thực sự.

Đồi thị còn phối hợp với thể vân của nhân xám trung ương để tham gia điều khiển các động tác đã thành thói quen.

3. Rối loạn do đồi thị tổn thương

Khi đồi thị bị tổn thương sẽ đưa đến những rối loạn sau:

3.1. Mất cảm giác

Những cảm giác bình thường của cơ thể bên đối diện giảm xuống nhiều hay mất hẳn vì trạm trung gian dẫn truyền bị tổn thương

3.2. Loạn cảm giác

Bệnh nhân có thể bị chứng tăng cảm giác “tự phát” xuất hiện, do những tổn thương kích thích vào những trung tâm của đồi thị.

3.3. Run

Triệu chứng run xuất hiện khi đồi thị bị tổn thương có lẽ do tác dụng điều hòa các động tác có ý thức bị tổn thương.

Trong trường hợp kích thích đồi thị, nhận thấy:

– Sẽ gây nên những phản ứng vận động liên quan đến những biểu hiện cảm xúc (thay đổi nét mặt, nhai, nuốt ...)

– Tăng cảm giác đau.

– Ảnh hưởng đến hoạt động của một số cơ quan nội tạng như co bóp cơ trơn, ống tiêu hóa, tim đập nhanh, thở nhanh, chảy nước mắt.

– Trong trường hợp phá hủy một bên đồi thị thì nửa thân bên đối diện bị giảm cảm giác nóng, mất cảm giác sâu có ý thức, do đó gây thất điều vận động, các giác quan (thị giác, thính giác) bị rối loạn.

– Trên lâm sàng hội chứng Dejerin Roussy do đồi thị tổn thương gây ra. Tê nửa thân, thất điều vận động. Có những cơn đau tự phát dữ dội không làm dịu được bởi các thuốc giảm đau. Chỉ cần một kích thích nhẹ cũng gây đau đớn cho bệnh nhân.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Chức năng các nhóm nơ-ron đặc hiệu của đồi thị là:
 - A. Truyền xung động thần kinh từ các nơi gửi đến lên vùng chiếu vỏ não sau khi đã phân tích và tổng hợp sơ bộ.
 - B. Nhận các xung động thần kinh từ các vùng chiếu vỏ não xuống.
 - C. Chỉ nhận các xung động thần kinh vận động tủy sống lên vỏ não.
 - D. Chỉ nhận các xung động thần kinh cảm giác từ tủy sống lên vỏ não.
 - E. A và B đúng.
2. Khi có tổn thương đồi thị sẽ đưa đến các rối loạn sau đây:
 - A. Mất cảm giác.
 - B. Loạn cảm giác.
 - C. Run.
 - D. A, B, C đều đúng.
 - E. A và C đúng.
3. Chức năng chính của nhóm nhân đặc hiệu là:
 - A. Truyền các xung động thần kinh từ các nơi gửi đến lên vùng chiếu vỏ não sau khi sơ bộ phân tích và tổng hợp các xung này.
 - B. Nhận các xung động thần kinh từ các vùng chiếu vỏ não.
 - C. Chỉ nhận các xung động thần kinh từ thùy trán là chủ yếu.
 - D. A và B đúng.
 - E. Tất cả đều sai.
4. Chức năng chính của nhóm nhân liên hợp:
 - A. Chỉ nhận các sợi hướng tâm từ các nhân khác trong phạm vi đồi thị.
 - B. Chuyển các xung động từ đồi thị đến vùng vỏ não liên hợp.
 - C. Chỉ làm nhiệm vụ liên hệ chuyển xung động trung gian tại đồi thị.
 - D. A và B đúng.
 - E. A và C đúng.
5. Chức năng của đồi thị bao gồm:
 - A. Nơi trung gian và tập trung tất cả các xung động do kích thích từ bên ngoài để biến đổi và truyền đến các trung khu dưới vỏ và vỏ não.
 - B. Giúp cơ thể đáp ứng và thích ứng với sự thay đổi môi trường sống.
 - C. Cùng với thể vân, đồi thị hoạt động ngay từ giờ đầu trẻ sinh ra để thực hiện phản xạ không điều kiện.
 - D. A và B đúng.
 - E. A, B, C đúng.
6. Các nhân chuyển tiếp các xung động cảm giác nhận các xung động mang thông tin thị giác để chuyển đến vỏ não thị giác là:
 - A. Thể gối ngoài.
 - B. Thể gối trong.
 - C. Nhân bụng sau.
 - D. Nhân bụng bên.
 - E. Các nhân trước của đồi thị.

7. Câu nào sau đây SAI với cấu trúc đồi thị?
- Đồi thị là nơi tiếp nhận các xung động thần kinh khác nhau từ ngoại vi và các phần khác nhau của não bộ.
 - Là nơi trung gian tập trung tất cả các kích thích bên ngoài để biến đổi, chuyển tiếp đến các vùng dưới vỏ và vỏ não.
 - Kết hợp với thể vân thực hiện các phản xạ không điều kiện ngay từ khi mới sinh ra.
 - Trong quá trình phát triển cá thể, đồi thị có vai trò trong cơ chế hoạt động thần kinh cao cấp.
 - Đồi thị là nơi giao thoa giữa các đường dẫn truyền thần kinh cảm giác và vận động, không có vai trò trong hoạt động thần kinh cao cấp hay các phản xạ không điều kiện.
8. Nhân chuyển tiếp nhận xung động mang thông tin thính giác để chuyển đến vỏ não thính giác là:
- Thể gối ngoài.
 - Thể gối trong.
 - Nhân bụng sau.
 - Nhân bụng bên.
 - Các nhân trước của đồi thị.
9. Chức năng nhóm nhân đặc hiệu của đồi thị là:
- Tổ chức và tích hợp sơ bộ các thông tin từ các nơi trong cơ thể và chuyển đến vỏ não.
 - Chỉ có nhiệm vụ truyền các xung động thần kinh đến vùng chiếu vỏ não.
 - Chỉ có nhiệm vụ biến đổi các thông tin từ ngoại vi.
 - B và C đúng.
 - Tất cả đều sai.
10. Khi tổn thương, đồi thị sẽ có các rối loạn sau, NGOẠI TRỪ:
- Mất cảm giác.
 - Loạn cảm giác.
 - Run.
 - Rối loạn các giác quan như thị giác, thính giác.
 - Liệt vận động tùy ý.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ môn Sinh Lý Học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, 2001.
- Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997.
- Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

VÙNG DƯỚI ĐÔI

MỤC TIÊU

- Mô tả vị trí giải phẫu học vùng dưới đồi và các mối liên quan.
- Trình bày các chức năng sinh lý quan trọng của vùng dưới đồi.

1. Đại cương

– Vùng dưới đồi (Hypothalamus), một mặt là một bộ phận của hệ thần kinh trung ương, do đó có điều kiện để tác động nhanh với các phần khác thuộc hệ thần kinh trung ương, mặt khác vùng dưới đồi có khả năng tổng hợp và tiết các loại hormon đặc hiệu, tác động đến tuyến yên và một số cơ quan của cơ thể.

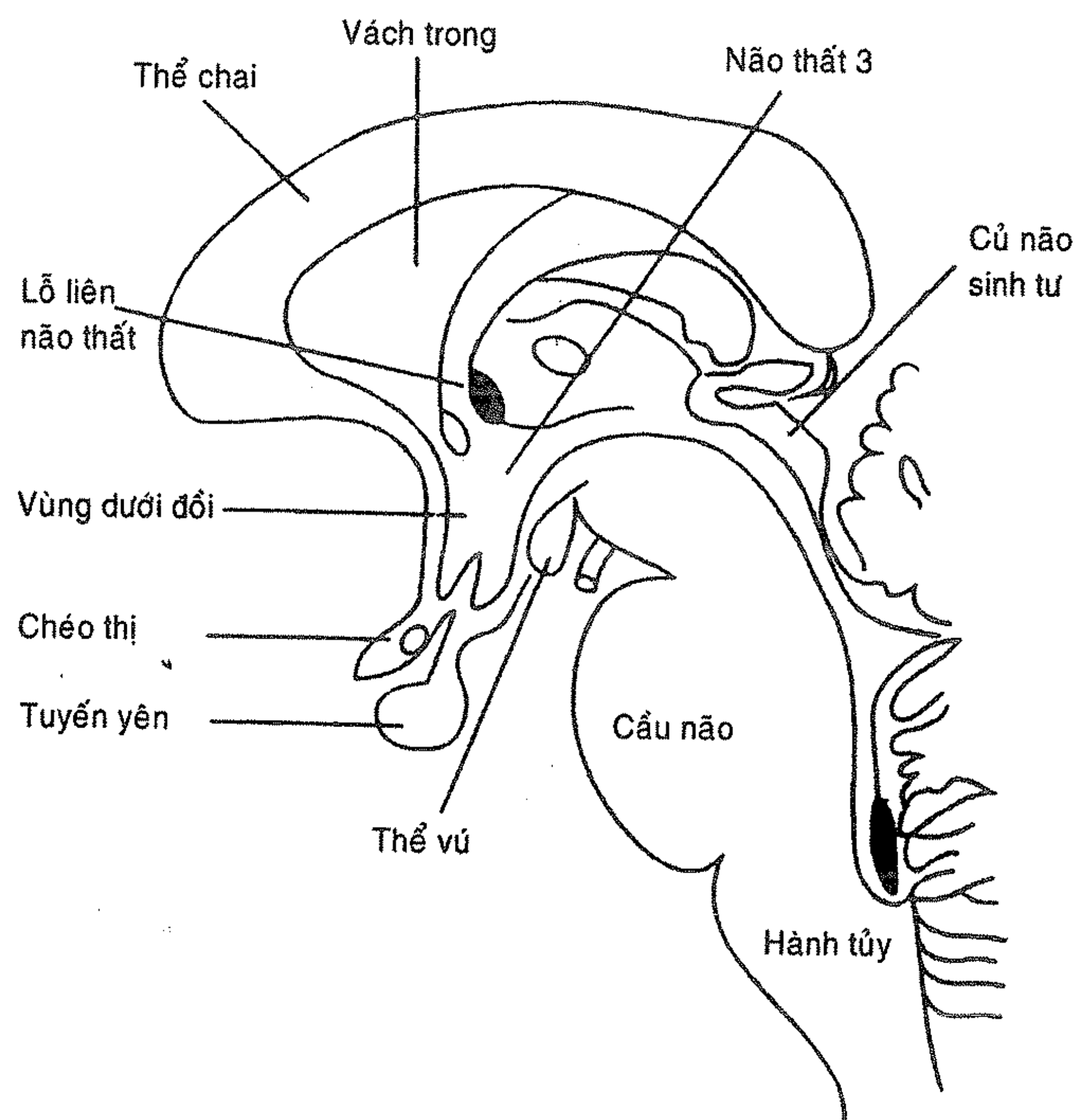
Như vậy, so với các cấu trúc thần kinh khác, vùng dưới đồi có một ưu thế đặc biệt là có khả năng phản ứng nhanh chóng với các luồng thần kinh hướng tâm, đồng thời có khả năng duy trì ảnh hưởng của nó trong một thời gian dài nhằm điều chỉnh những biến động diễn ra trong cơ thể, giúp cơ thể giữ được trạng thái ổn định, thích nghi với môi trường sống.

– Vùng dưới đồi nằm ở đáy não, tạo thành phần bụng của não trung gian. Giới hạn phía trước là mép trước tréo thị giác, giới hạn phía sau là mép sau của thể vú, phía trên giáp đáy não thất III (Hình 56.1).

– Ở người, trong quá trình phát triển sự hình thành các nhân ở vùng dưới đồi bắt đầu từ tháng thứ 2, 3 của thai nhi. Ở trẻ sơ sinh, vùng dưới đồi vẫn chưa hình thành đầy đủ. Quá trình sắp xếp, hình thành các cấu trúc bên trong tiếp tục phát triển đến năm 3, 4 sau khi sinh. Tiếp theo đó là sự biến đổi bên trong các tế bào, và sự phát triển hệ thống các sợi. Đến năm thứ 13, 14 hoạt động nội tiết của các nhân có liên quan đến tuyến yên tăng lên mạnh mẽ, và mối liên hệ giữa vùng dưới đồi và tuyến yên ngày càng chặt chẽ.

– Về mặt tổ chức, vùng dưới đồi được chia thành nhiều nhân và vùng nhân (Hình 56.2). Các nhân trên thị (Supraoptic Nucleus), nhân cạnh não thất (Paraventricular nucleus) và ở một số loài, nhân bụng giữa (Ventromedial Nucleus) có ranh giới rõ rệt, nhưng hầu hết các nhân khác, và các vùng khác là tập hợp các tế bào nhỏ khó xác định.

– Vùng dưới đồi liên hệ chặt chẽ với các cấu trúc khác của não bộ bằng các đường hướng tâm và ly tâm.



Hình 56.1. Vị trí vùng dưới đồi (Theo Truex R.C. và Carpenter M.B. Human neuroanatomy, 6th ed., Williams & Wilkins, Baltimore, USA, 1969, trang 489)

1.1. Các đường hướng tâm quan trọng

1.1.1. Bó não trước giữa (Medial forebrain bundle) gồm các sợi phát sinh từ vùng khứu giác, vùng quanh hạnh nhân (Amygdale) và các nhân vách (Septal nucleus). Các sợi này đi đến các phần bên của vùng dưới đồi.

1.1.2. Các sợi phát sinh từ hồi hải mã đi đến thể vú (đường hải mã - dưới đồi: Hippocampo - Hypothalamic fibers).

1.1.3. Đường vỏ - dưới đồi: (Cortico - hypothalamic fibers) gồm các sợi từ vỏ não thùy trán đến vùng dưới đồi.

1.1.4. Đường hạnh nhân - dưới đồi (Amygdalo - hypothalamic fibers) có hai đường:

Từ hạnh nhân đi theo chỉ cùng (Stria terminalis) đến vùng dưới đồi.

Đi dọc theo mặt trong nhân đậu (Lenti - form nucleus) đến vùng dưới đồi.

1.1.5. Đường đồi thị - dưới đồi.

1.1.6. Đường đi từ cuống vú ở thân não (Mamillary peduncle) đi đến thể vú.

1.2. Các đường ly tâm

Từ vùng dưới đồi có các sợi ly tâm chạy đến các cấu trúc khác nhau theo ba hướng:

1.2.1. Các sợi đi xuống thể lưới và tủy sống.

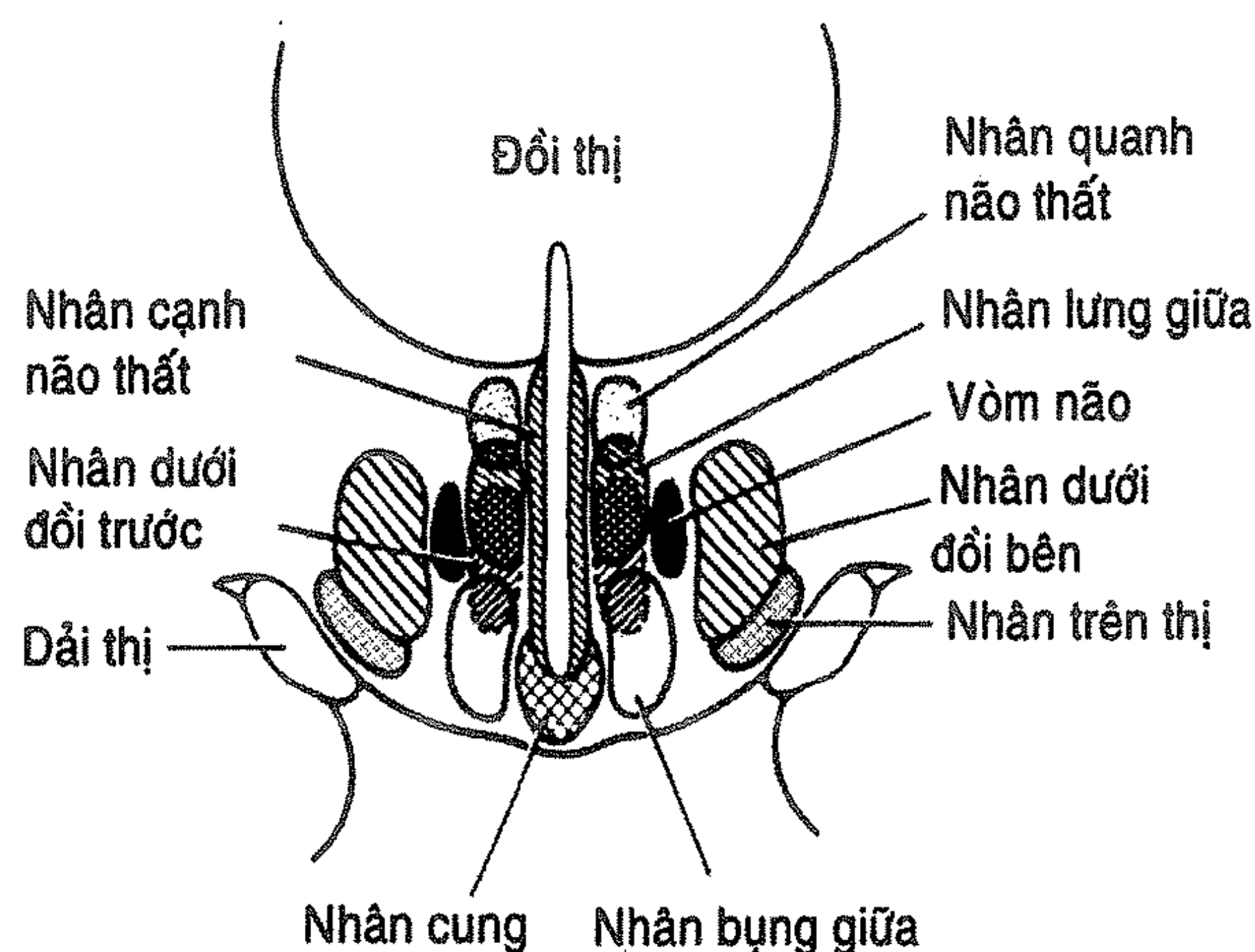
1.2.2. Từ thể vú (Mamillary body) chạy đến đồi thị, là một khâu nằm trong hệ khép kín về chức năng.

1.2.3. Các sợi đi đến tuyến yên: từ các nhân cạnh não thất (10 – 20%) và các nhân trên thị (80 – 90%) đi đến hậu yên và phần giữa tuyến yên.

Xét về mối tương quan giữa vùng dưới đồi và tuyến yên, người ta thấy có hai hình thức:

- Sự thông nối giữa vùng dưới đồi và hậu yên bằng dây thần kinh.

- Sự thông nối giữa vùng dưới đồi và tiền yên bằng hệ thống mạch cửa.



Hình 56.2. Hình cắt dọc của vùng dưới đồi, cho thấy vị trí các nhân vùng dưới đồi (Theo Guyton A.C. Text-book of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 653).

2. Chức năng sinh lý vùng dưới đồi

Vùng dưới đồi được coi là cơ quan điều hòa hoạt động hệ nội tiết, bản thân các nơron của vùng dưới đồi cũng tiết ra các hóa chất trung gian (Mediator) các chất dẫn truyền thần kinh (Neurotransmitters) và các hormon kích thích hoặc ức chế (Hình 56.3).

2.1. Chức năng điều hòa hoạt động nội tiết

2.1.1. Vùng dưới đồi điều hòa bài tiết hormon của tuyến nội tiết

Vùng dưới đồi điều hòa hoạt động hệ nội tiết theo ba cơ chế cụ thể khác nhau:

- Cơ chế điều hòa ngược (Feed back)
- Cơ chế điều hòa bằng các chất dẫn truyền thần kinh.
- Cơ chế điều hòa theo nhịp ngày đêm.

Trong ba cơ chế trên, cơ chế điều hòa ngược giữ vai trò quan trọng, đặc biệt là cơ chế điều hòa ngược âm tính (negative feedback), vì nó duy trì tính hằng định nội tiết của cơ thể.

Cơ chế điều hòa ngược bài tiết hormon của vùng dưới đồi được chia làm ba loại:

- Sự điều hòa ngược vòng dài (Long feed

back) tại vùng dưới đồi và tuyến yên, ở đây có những thụ thể (receptors) đối với hormon của tuyến đích.

- Sự điều hòa ngược vòng ngắn (Short feed back)

Vùng dưới đồi có những thụ thể riêng đối với hormon của tuyến yên.

- Sự điều hòa ngược vòng cực ngắn (Ultra Short Feed Back)

Vùng dưới đồi chịu sự điều hòa của chính hormon do nó tiết ra.

2.1.2. Vùng dưới đồi điều hòa bài tiết hormon tuyến yên

Vùng dưới đồi có các nơron tổng hợp và bài tiết các chất có tác dụng sinh học cao, cần thiết cho sự kích thích hoặc ức chế hoạt động bài tiết của tuyến yên - có những chất được công nhận là hormon như :

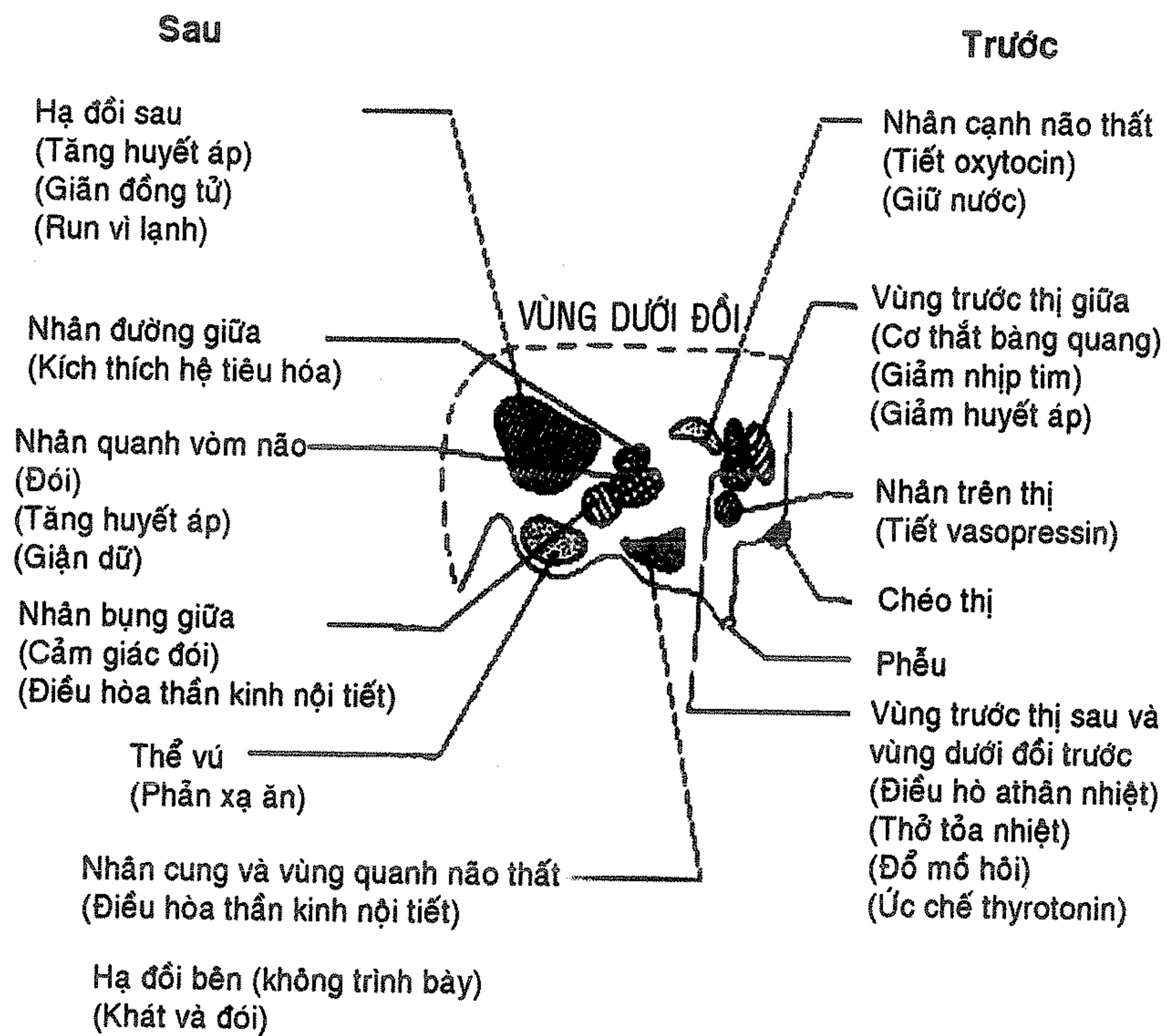
Corticoliberin	CRH	Gây tăng tiết	ACTH
Thyroliberin	TRH	Gây tăng tiết	TSH
Luliberin	LRH	Gây tăng tiết	LH
Folliberin	FRH	Gây tăng tiết	FSH
Somatoliberin	GRH	Gây tăng tiết	GH
Melanoliberin	MRH	Gây tăng tiết	MSH
Prolactoliberin	PRH	Gây tăng tiết	Prolactin
Prolastatin	PIH	Ức chế sự tiết	Prolactin
Melanostatin	MIH	Ức chế sự tiết	MSH
Somatostatin	GIH	Ức chế sự tiết	GH

2.1.3. Vùng dưới đồi điều hòa bài tiết hormon hậu yên

Các nơron của nhân trên thị và nhân cạnh não thất tổng hợp được vasopressin (ADH Antidiuretic Hormone) và oxytocin. Các chất này được chuyên chở theo sợi trục thần kinh đến tích trữ ở hậu yên và được phóng thích vào máu khi có nhu cầu.

2.1.3.1. Vùng dưới đồi điều hòa bài tiết ADH

Khi nhân trên thị và nhân cạnh não thất bị kích thích (trường hợp áp suất thẩm thấu



Hình 56.3. Các trung khu điều hòa của vùng dưới đồi (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 653).

của huyết tương tăng) sẽ tăng phát xung đến hậu yên, và ADH sẽ tăng trong máu. Ngược lại, khi áp suất thẩm thấu của huyết tương giảm, thì các xung động thần kinh bị ức chế sẽ giảm ADH. Những thay đổi này do các tế bào nhận cảm áp suất thẩm thấu nằm ở phần trước vùng dưới đồi.

Như vậy, sự bài tiết ADH được liên tục và bằng cơ chế điều hòa tinh vi. Sự bài tiết ADH tăng khi độ thẩm thấu của huyết tương > 280 mosm/L.

Sự bài tiết ADH còn phụ thuộc vào thể tích dịch ngoại bào, nhờ các bộ phận nhận cảm luôn nhạy cảm với độ căng, phân bố ở thành mạch máu, một số hóa chất cũng ảnh hưởng đến sự bài tiết ADH như morphin, nicotin, gây tăng tiết ADH. Rượu và một số kháng chất thuốc phiện gây giảm bài tiết

ADH, đau đớn, cảm xúc cũng gây tăng tiết ADH.

2.1.3.2. Vùng dưới đồi điều hòa bài tiết oxytocin

Khi các bộ phận nhạy cảm ở núm vú bị kích thích, sẽ phát xung đến nhân cạnh não thất, gây tiết oxytocin, đồng thời oxytocin từ hậu yên sẽ được phóng thích vào máu, gây co thắt tế bào cơ biểu mô ở các nang sữa, nhờ đó sữa chảy vào các ống dẫn và thoát ra ở núm vú. Vào cuối thai kỳ, một số lượng lớn oxytocin tiết ra, giúp chuyển dạ và sanh dễ dàng.

2.2. Vùng dưới đồi điều hòa hoạt động thần kinh thực vật

Vùng dưới đồi là trung khu cao cấp của hệ thần kinh thực vật. Ở vùng dưới đồi có hai trung khu đối kháng nhau về chức năng:

Chương XII. Vùng dưới đồi

– Phần sau vùng dưới đồi là trung khu giao cảm.

– Phần trước vùng dưới đồi là trung khu đối giao cảm.

2.2.1. Vùng dưới đồi điều hòa tuần hoàn

Kích thích vùng sau và vùng bên vùng dưới đồi gây tăng huyết áp, tăng nhịp tim, giãn đồng tử, dựng lông, run rẩy, tức là hoạt động gia tăng của thần kinh giao cảm.

Trong cơ thể nguyên vẹn, kích thích này xảy ra là do cảm xúc: giận dữ, sợ sệt. Kích thích điện thế thấp vào vùng giữa lưng của vùng dưới đồi, gây giãn mạch ở cơ và co mạch ở da. Điều này chứng tỏ vùng dưới đồi là một trạm của hệ thống giao cảm giãn mạch, hoạt động bằng acetylcholin bắt nguồn ở vỏ não.

Ngược lại, kích thích vùng trên thị gây tác dụng ngược lại: giảm cả huyết áp lẫn nhịp tim. Những ảnh hưởng này được truyền chủ yếu đến các trung khu kiểm soát tim mạch ở hệ lưới của hành não và cầu não.

2.2.2. Vùng dưới đồi điều hòa thân nhiệt

Phần trước của vùng dưới đồi, nhất là vùng trên thị có khả năng điều hòa thân nhiệt. Khi nhiệt độ của máu đến vùng này tăng, sẽ kích thích các nơron nhạy cảm với nhiệt độ ở vùng này và ngược lại. Khi nhiệt ở các vùng trên tăng, các mạch máu toàn cơ thể sẽ giãn để thải nhiệt và ngược lại. Do đó, phần trước của vùng dưới đồi và vùng trên thị được xem là trung khu kiểm soát nhiệt độ của cơ thể.

2.2.3. Vùng dưới đồi điều hòa cảm giác thèm ăn

Kích thích vùng bên của vùng dưới đồi gây cảm giác đói, tổn thương vùng này sẽ mất cảm giác thèm ăn và nhịn đói đến chết.

– Trung khu no nằm ở nhân bụng giữa, kích thích ở đây gây cảm giác no. Phá hủy vùng này, trung khu đói sẽ tăng hoạt động gây ăn nhiều, dẫn đến béo phì.

– Ngoài ra, thể vú có chức năng kiểm soát hoạt động của hệ tiêu hóa, nhất là các phản xạ ăn như liếm môi, nuốt...

– Bình thường trung khu đói liên tục được hoạt hóa, và trung khu này bị ức chế tạm thời bởi trung khu no sau khi thức ăn được tiêu hóa. Hoạt động của trung khu no có lẽ được điều khiển bởi mức glucose sử dụng ở các tế bào của trung khu này.

2.2.4. Vùng dưới đồi điều hòa cảm giác khát

– Vùng dưới đồi điều hòa lượng nước của cơ thể bằng hai cách :

+ Tạo cảm giác khát gây uống nước.

+ Kiểm soát lượng nước bài xuất qua nước tiểu.

– Ở vùng bên của vùng dưới đồi là trung khu khát. Khi áp suất thẩm thấu ở các nơron của trung khu này và vùng lân cận tăng lên sẽ gây cảm giác khát, khiến phải uống nước để đưa áp suất thẩm thấu về bình thường.

– Nhân trên thị kiểm soát sự bài xuất nước qua nước tiểu. Các nơron của nhân bị kích thích khi lượng nước cơ thể giảm, xung động truyền xuống vùng phễu của vùng dưới đồi và đến hậu yên gây tiết ADH, ADH được phóng thích vào máu đến ống góp của thận, để tái hấp thu nước. Do đó, sẽ làm giảm lượng nước bị mất.

2.2.5. Chức năng điều hòa tập tính, hành vi

Ở các động vật, khi kích thích vùng dưới đồi sẽ gây ra một số tập tính, hành vi như sau:

2.2.5.1. Kích thích vùng bên của vùng dưới đồi gây cảm giác khát, cảm giác thèm ăn, làm tăng tính hiếu động, công khai lộ vẻ thịnh nộ, giận dữ, tấn công.

2.2.5.2. Kích thích các nhân bụng giữa và vùng chung quanh sẽ gây kết quả ngược lại,

con vật có cảm giác no, bớt ăn và trầm tính.

2.2.5.3. Kích thích một vùng mỏng ở các nhân quanh não thất, sát não thất III, con vật có biểu hiện sợ sệt.

2.2.5.4. Kích thích phần trước nhất của vùng dưới đồi và phần sau nhất của vùng dưới đồi, sẽ gây tăng hoạt động sinh dục ở con vật.

Ngoài ra, người ta còn tìm thấy trung tâm - “thưởng” nằm dọc theo bó não trước giữa, đặc biệt là vùng bên và nhân bụng giữa của vùng dưới đồi. Trung tâm - “phạt” cũng được tìm thấy ở vùng xám trung tâm quanh kênh Sylvius ở não giữa, kéo dài lên vùng quanh não thất của vùng dưới đồi và đồi thị. Trung tâm “thưởng” và “phạt” đóng vai trò quan trọng trong hành vi và tập tính, vì hầu hết những điều ta làm đều liên quan đến hiện tượng trên. Nếu ta làm điều gì được thưởng, ta sẽ tiếp tục làm, và nếu bị phạt sẽ ngưng ngay. Mặt khác, hiện tượng “thưởng” và “phạt” có liên quan đến trí nhớ. Thí nghiệm

cho thấy nếu những cảm giác nào mà không gây được hiệu quả “thưởng hay phạt” thì con vật sẽ hầu như không nhớ gì cả.

3. Những rối loạn do tổn thương vùng dưới đồi

3.1. Nhược năng

Do vùng dưới đồi bị tổn thương, có khối u phá huỷ hay chèn ép. Trên lâm sàng sẽ gây:

- Nhược năng tuyến thượng thận.
- Nhược năng tuyến giáp.
- Nhược năng sinh dục.

3.2. Ưu năng

- Bệnh Basedow do vùng dưới đồi tăng bài tiết TRH

- Bệnh Cushing

Ưu năng vỏ thượng thận do nguyên nhân tại vùng dưới đồi, không phải bệnh lý tại tuyến thượng thận.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Vùng dưới đồi có chức năng:
 - Điều hòa bài tiết các hormon tiền yên.
 - Điều hòa bài tiết hormon tiền yên trừ MSH.
 - Điều hòa bài tiết hormon tiền yên trừ MSH và Prolactin.
 - Điều hòa bài tiết hormon tiền yên trừ Prolactin.
 - Tất cả đều sai.
- ADH được tăng bài tiết khi:
 - Áp suất thẩm thấu của huyết tương tăng.
 - Có sự hiện diện của morphin, nicotin trong máu.
 - Có sự hiện diện của rượu, chất kháng thuốc phiện.
 - A và B đúng.
 - A và C đúng.
- Trung khu cao cấp của hệ thần kinh thực vật của vùng dưới đồi nằm ở:
 - Phần sau / VDD.
 - Phần trước / VDD.
 - Vùng bên / VDD.
 - A và B đúng.
 - Tất cả đều sai.
- Các câu sau đây đều đúng với vùng dưới đồi, NGOẠI TRỪ:
 - Phần trước / VDD, nhất là vùng trước thị điều hòa thân nhiệt.
 - Vùng bên / VDD là trung khu của cảm giác đói, khát.
 - Trung khu no nằm ở nhân bụng giữa.
 - Kích thích phần trước nhất và phần sau nhất / VDD gây tăng hoạt động sinh dục ở con vật.
 - Trung tâm thưởng và phạt không liên quan đến vùng dưới đồi.
- Nhược năng vùng dưới đồi sẽ gây:
 - Nhược năng tuyến thượng thận.
 - Nhược năng tuyến giáp.
 - Nhược năng sinh dục.
 - Chỉ A và B đúng.
 - A, B, C đúng.
- Ưu năng vùng dưới đồi sẽ gây:
 - Basedow.
 - Cushing.
 - Chỉ gây Basedow là chủ yếu.
 - Chỉ gây Cushing là chủ yếu.
 - A và B đúng.

7. Câu nào sau đây đúng với trung khu đói?
- A. Các tế bào của trung khu đói có các thụ thể đối với glucose
 - B. Không hoạt động khi ăn bình thường
 - C. Nằm ở hành não
 - D. Bị kích thích bởi trung khu no
 - E. A và C đúng
8. Vùng dưới đồi liên quan đến:
- A. Việc ăn uống
 - B. Nhận thức có ý thức
 - C. Điều hòa lượng nước trong cơ thể
 - D. Điều hòa tuần hoàn
 - E. Tất cả các câu trên đều đúng
9. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với chức năng điều hòa hoạt động thần kinh thực vật của vùng dưới đồi?
- A. Điều hòa tuần hoàn
 - B. Điều hòa thân nhiệt
 - C. Điều hòa cảm giác thèm ăn
 - D. Điều hòa phản xạ giữ thăng bằng
 - E. Điều hòa cảm giác khát
10. Vùng dưới đồi ức chế hormon nào sau đây:
- A. TSH
 - B. ACTH
 - C. FSH
 - D. GH
 - E. Oxytocin

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh Lý Học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, 2001.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997.
3. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991.

SINH LÝ TIỂU NÃO

MỤC TIÊU

- Nắm được vị trí giải phẫu học có liên quan đến chức năng tiểu não.
- Nắm được sự phân chia tiểu não.
- Hiểu được chức năng sinh lý của tiểu não.
- Giải thích được hội chứng tiểu não trên lâm sàng.

Tiểu não là một cấu trúc thần kinh nằm ở hố sọ sau, nhận những bó thần kinh từ tủy sống, hành não, vỏ não đi đến và phát ra những bó sợi thần kinh đi đến vỏ não, hành não, cuống não và tủy sống.

Chức năng cơ bản của tiểu não là điều hòa trương lực cơ. Do đó tiểu não chi phối các phản xạ tư thế, giữ thăng bằng cho cơ thể và điều hòa các động tác.

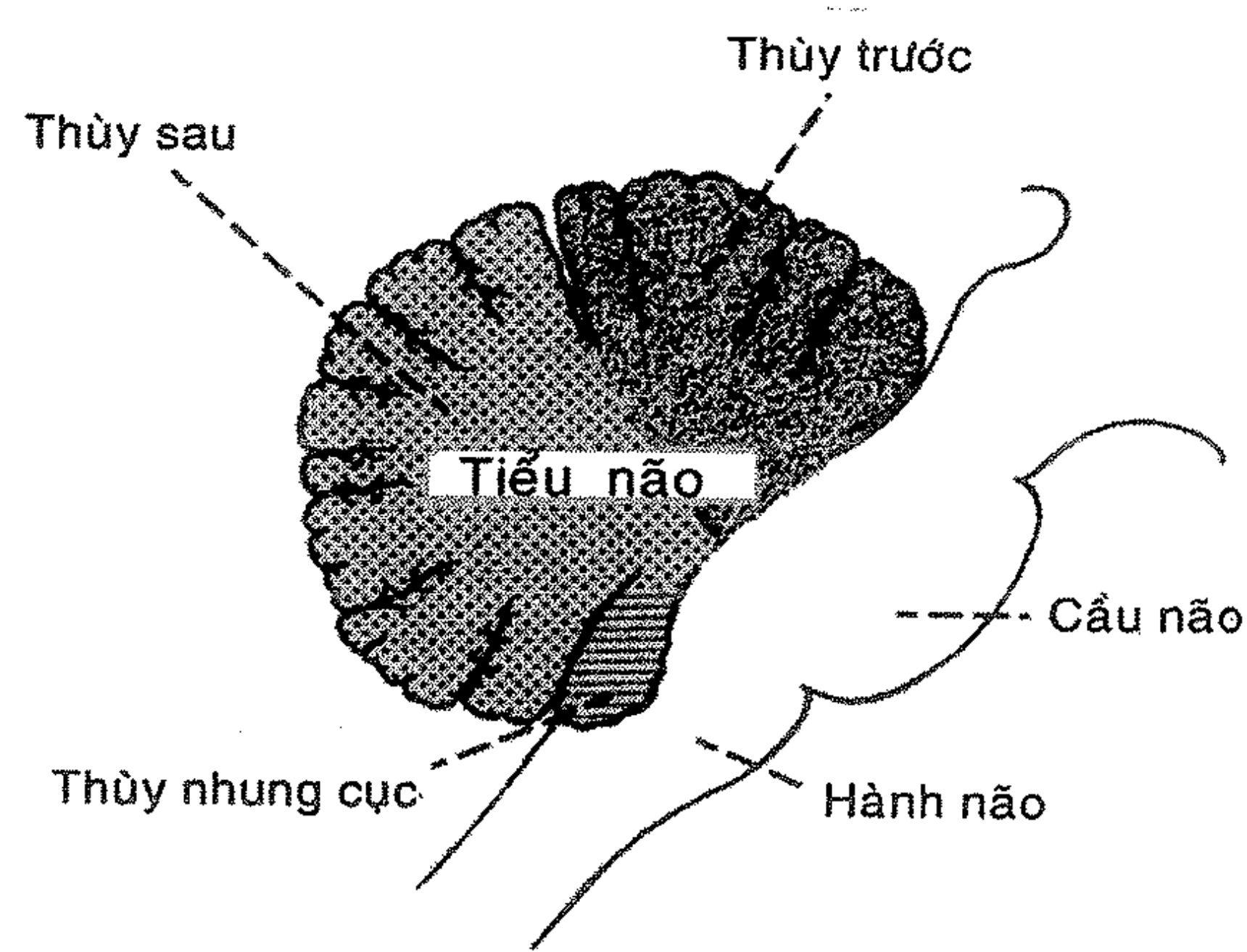
1. Sơ lược về giải phẫu

Tiểu não nằm bên dưới đại não, ở phía dưới và sau cầu não và cuống đại não, ở phía trên và sau hành não (Hình 57.1), dính vào thân não bởi ba đôi cuống tiểu não (Hình 57.2):

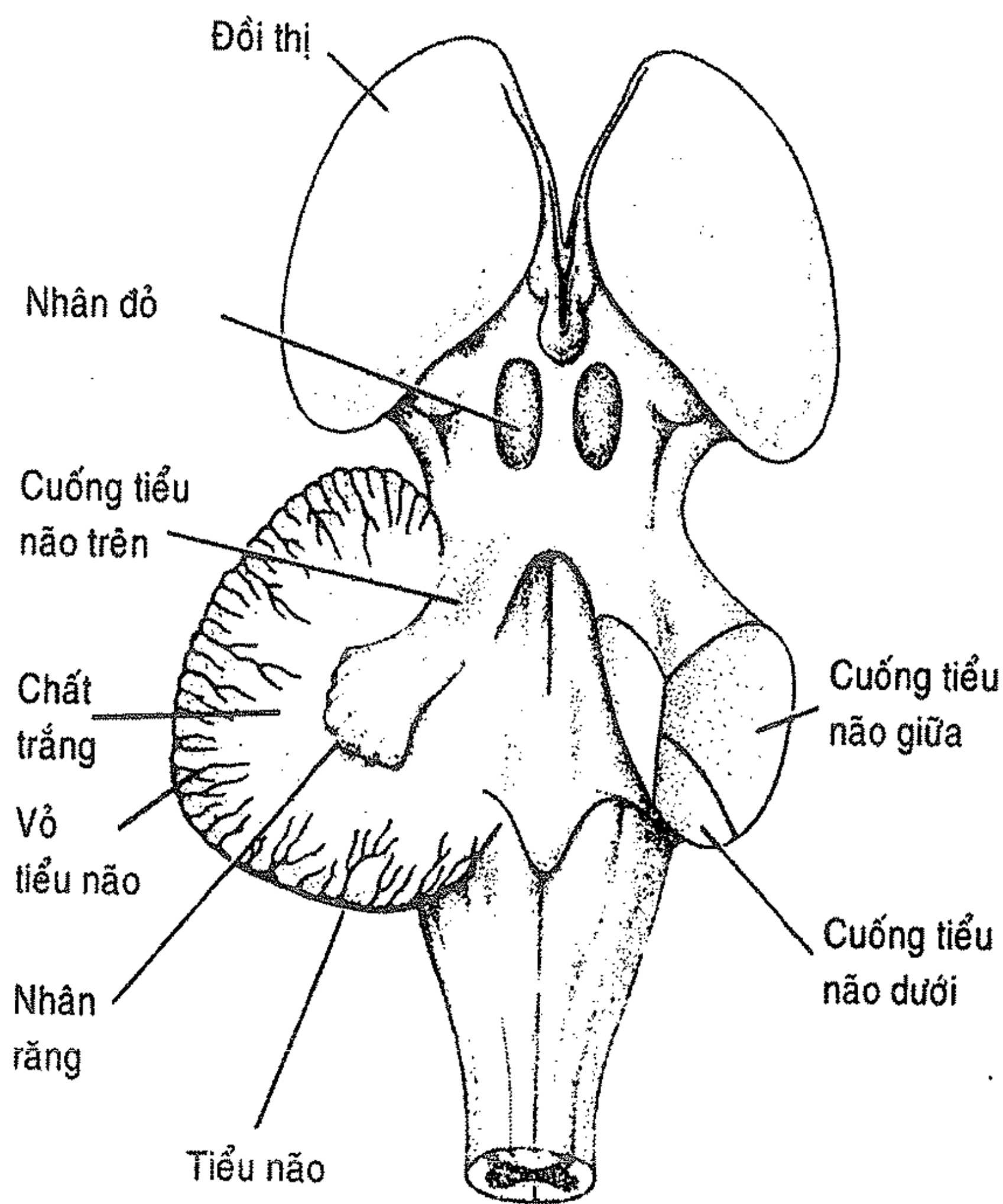
- Hai cuống tiểu não dưới: dính vào hành não.
- Hai cuống tiểu não giữa: dính vào cầu não.
- Hai cuống tiểu não trên: dính vào não giữa.

Về hình dáng, tiểu não gồm 3 phần: ở giữa là thùy nhộng (vermis) và hai phần phình ra hai bên gọi là hai bán cầu tiểu não (hemisphere).

Khi cắt ngang tiểu não, gồm 3 phần: vỏ tiểu não, chất trắng và các nhân tiểu não.



Hình 57.1. Các thùy tiểu não nhìn nghiêng (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1996, trang 618).



Hình 57.2. Các cứng tiểu não (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 233).

1.1. Vỏ tiểu não

Trên bề mặt có nhiều nếp gấp nông và sâu chia thành nhiều thùy, gồm rất nhiều nơron và có thể chia thành ba lớp (Hình 57.3):

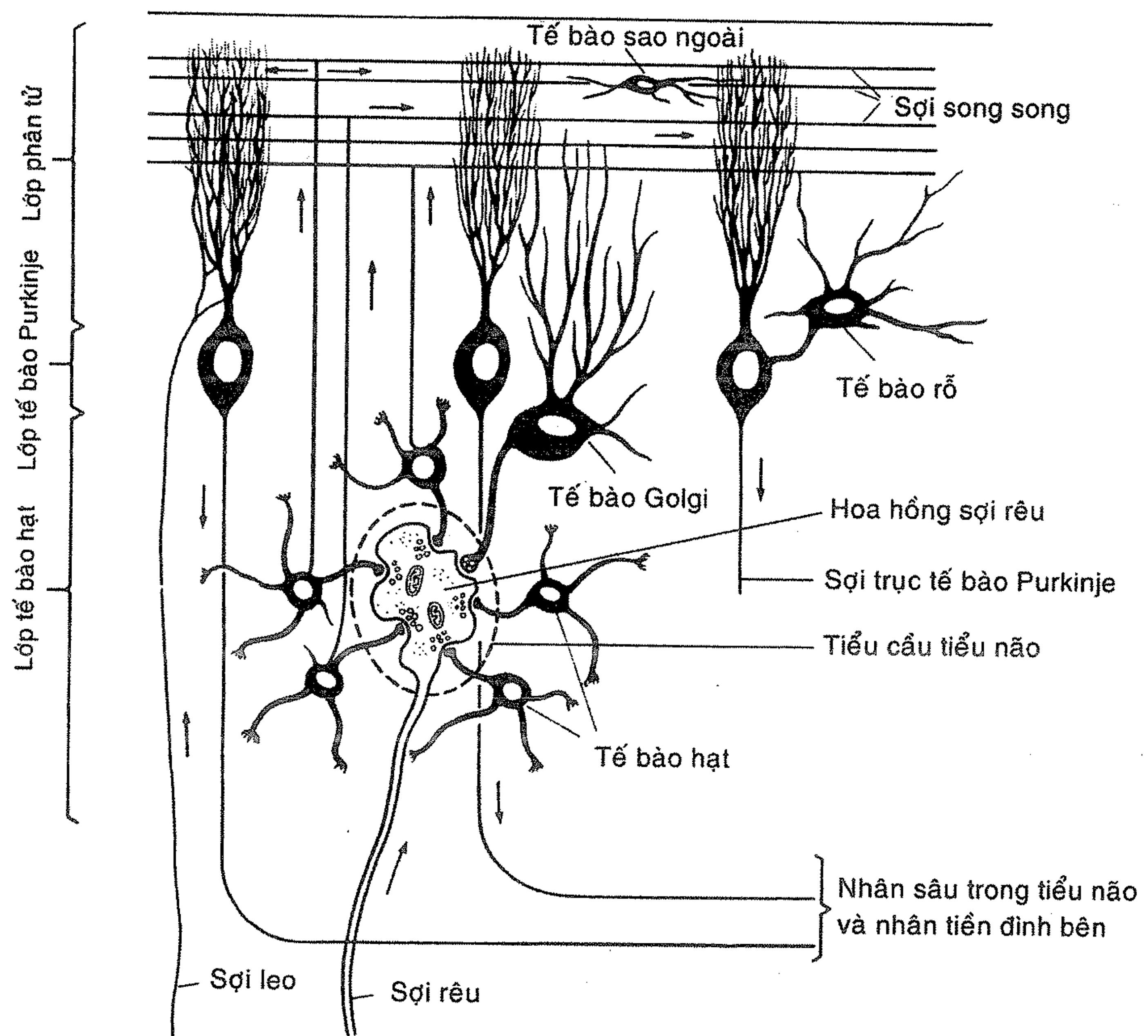
1.1.1. Lớp phân tử

– Gồm tế bào sao ngoài và tế bào rổ. Những tế bào này có sợi trục thần kinh ngắn, là những tế bào trung gian ức chế, gây ra ức chế ngang đối với các tế bào Purkinje bên cạnh, để làm nổi bật tín hiệu truyền đi từ tế bào Purkinje nào đó.

Tế bào sao ngoài và tế bào rổ tiếp nhận xung động hưng phấn từ các nhánh nằm ngang song song của tế bào hạt.

– Đuôi gai của tế bào Purkinje và tế bào Golgi.

– Sợi trục tế bào hạt đi theo hướng nằm ngang gọi là sợi song song.



Hình 57.3. Hình cắt theo trục dọc một nếp gấp của vỏ não tiểu não (Theo Berne R.M. và Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 235).

1.1.2. Lớp tế bào Purkinje

Gồm các tế bào Purkinje, tiếp nhận các xung động hoạt hóa từ các nhánh nằm ngang song song của tế bào hạt do sợi rêu và sợi leo từ nhân trám dưới của hành não kích hoạt, đồng thời phát ra xung động theo sợi trục thần kinh tới ức chế hoạt động của các nhân tiểu não như nhân răng, nhân má, nhân xen; ngoài ra còn ức chế hoạt động của nhân tiền đình bên.

1.1.3. Lớp tế bào hạt

Gồm các tế bào hạt và tế bào Golgi.

– Các tế bào hạt tiếp nhận các xung động hoạt hóa từ các sợi rêu, tức là các sợi tới tiểu não từ nhiều nơi như từ thân não, tủy sống, đại não.

Sợi rêu đi vào lớp hạt cho nhiều nhánh bên, tận cùng các nhánh bên là hoa hồng sợi rêu. Mỗi hoa hồng là trung tâm của tiểu cầu tiểu não gồm có: hoa hồng sợi rêu, các tận cùng đuôi gai của tế bào hạt, tận cùng sợi trục thần kinh của tế bào Golgi.

– *Tế bào Golgi*: có sợi trục thần kinh tận cùng ở tiểu cầu tiểu não, có tác dụng ức chế tiểu cầu tiểu não, hay ức chế các tế bào hạt. Tế bào Golgi được hưng phấn nhờ các nhánh nằm ngang song song của tế bào hạt.

Trường hợp các tế bào Purkinje hoạt động quá mạnh, chúng sẽ bị ức chế bởi tế bào rêu và tế bào sao ngoài (do tế bào hạt phát xung đến hai loại tế bào này). Khi hoạt động của tế bào hạt quá mạnh thì bị tế bào Golgi ức chế.

1.2. Chất trắng

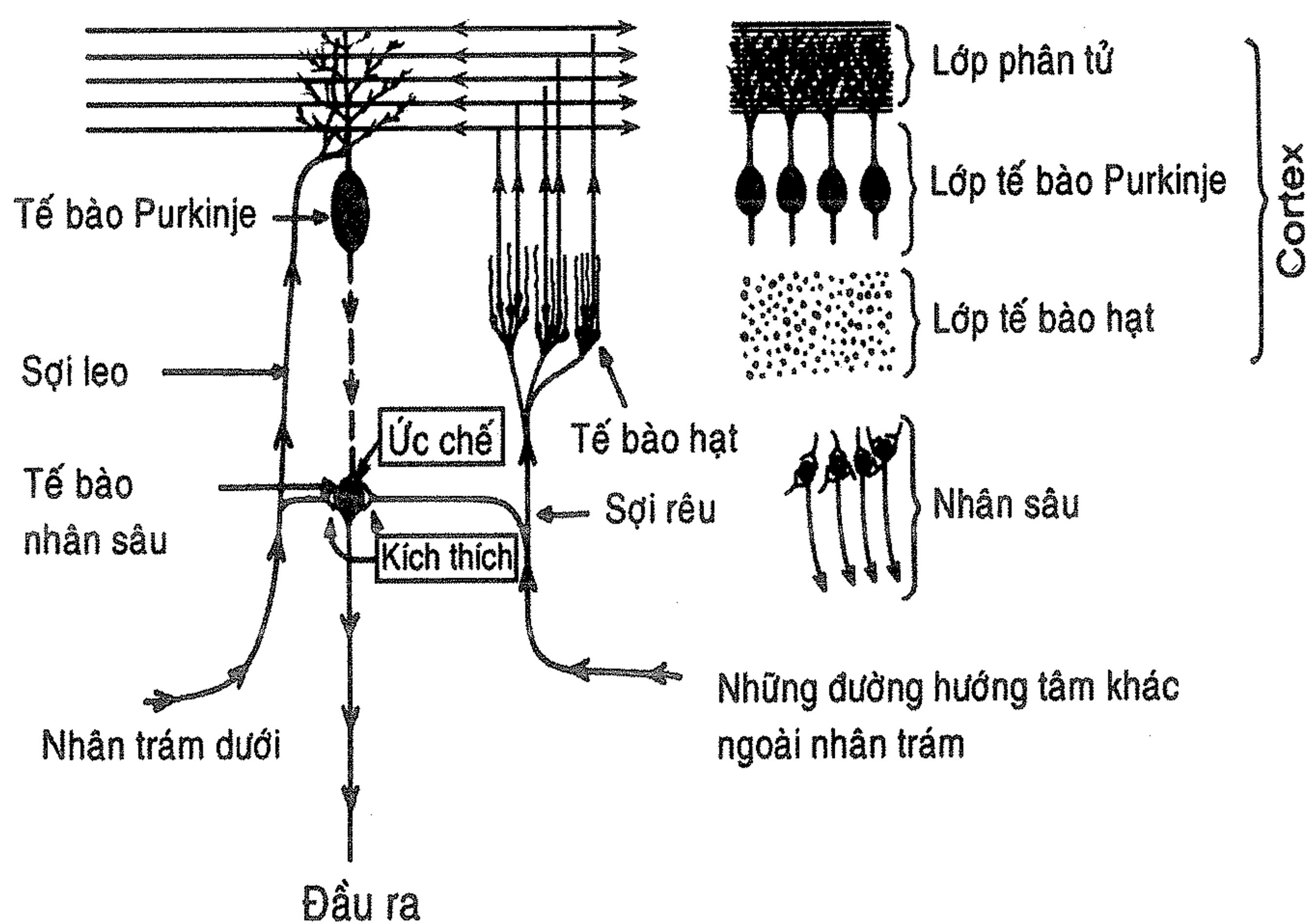
Tạo nên bởi những sợi thần kinh đi đến và đi ra của tiểu não.

1.3. Các nhân tiểu não

Nhân tiểu não liên tục chịu ảnh hưởng của hai luồng thần kinh (Hình 57.4).

– Luồng thần kinh kích thích nhân sâu tiểu não từ các nhánh bên của sợi leo và sợi rêu xảy ra trước.

– Sau đó là luồng thần kinh ức chế tới



Hình 57.4. Bên trái cho thấy mạng nơron căn bản của tiểu não. Bên phải cho thấy mối liên hệ của các nhân sâu của tiểu não với vỏ tiểu não với ba lớp (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 2001).

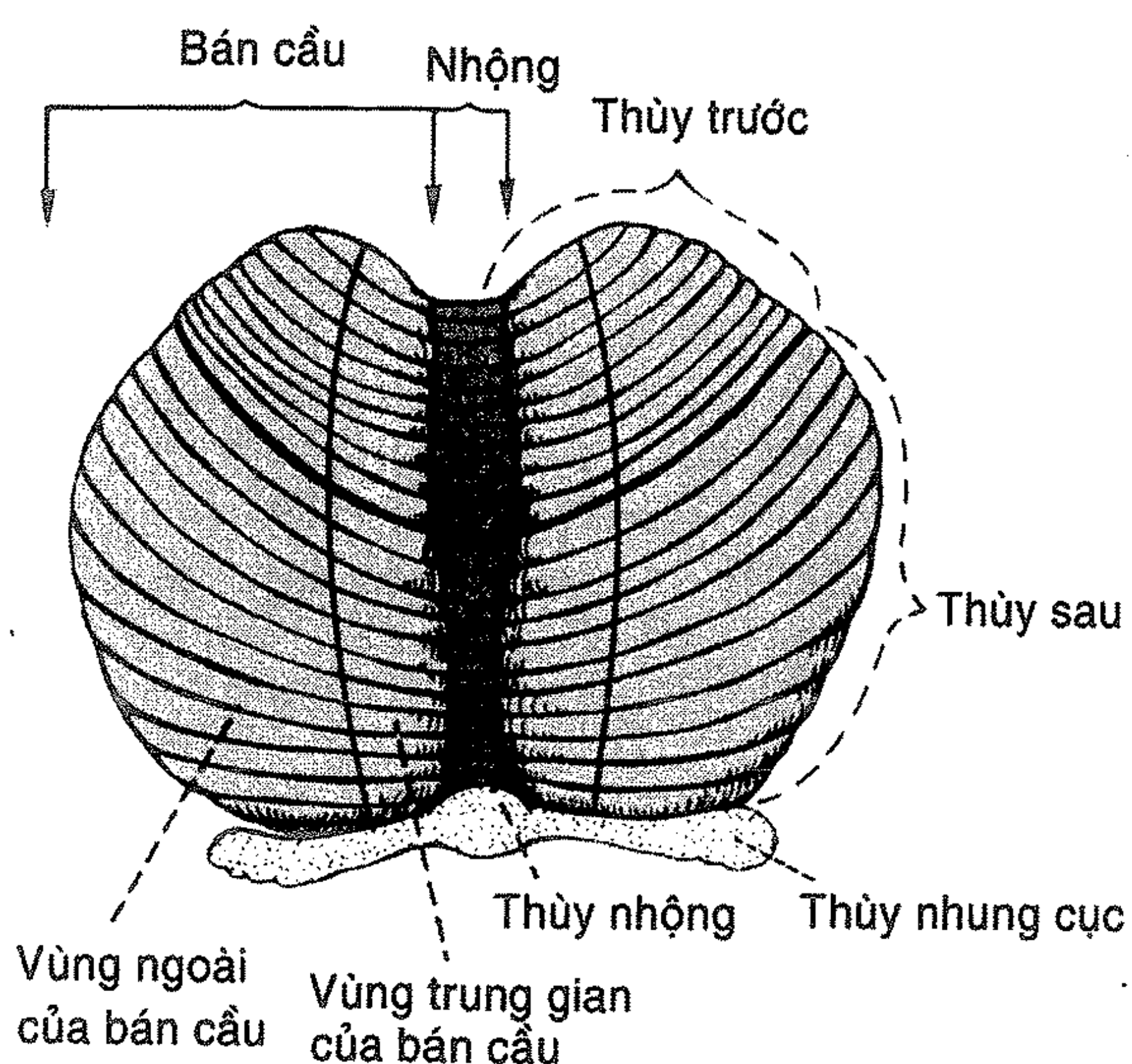
- Căn cứ vào chức năng (Hình 57.6): *Thùy nhộng* (vermis) chủ yếu kiểm soát chức năng vận động các cơ cột sống, cổ, vai, hông. Ở mỗi bên thùy nhộng là hai bán cầu tiểu não, mỗi một bán cầu tiểu não được chia thành hai vùng:

+ *Vùng trung gian*: kiểm soát các cử động ở các cơ ở vùng xa của bàn tay, ngón tay, bàn chân, ngón chân.

+ *Vùng ngoài*: có liên quan đến vỏ não, để kiểm soát các cử động liên tục, nếu không các cử động sẽ không chính xác và không liên tục, không phối hợp.

- Căn cứ vào bậc thang tiến hóa động vật, tiểu não người là phát triển và hoàn thiện nhất, xét mối liên quan chức năng với hệ thần kinh trung ương, người ta chia ra ba phần:

+ *Tiểu não cổ*: phần có sớm nhất, được tạo thành bởi thùy nhộng cục và phần lân cận của thùy nhộng, có liên quan trực tiếp đến nhân tiền đình ở hành não.



Hình 57.6. Các phần chức năng của tiểu não, nhìn từ phía sau dưới (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 2001, trang 618).

+ *Tiểu não cũ*: Tạo thành bởi phần lớn thùy nhộng gồm: thùy trước (lưỡi tiểu não, tiểu thùy tâm và đỉnh) và phần sau của thùy sau (tháp, lưỡi gà và vùng cận tiểu thùy nhộng), và vùng trung gian bán cầu tiểu não. Phần này nhận những sợi từ tủy sống đi lên: bó tủy - tiểu não thẳng và bó tủy - tiểu não chéo, và những sợi từ nhân Goll - Burdach trong hành não tới. Từ lưỡi tiểu não và lưỡi gà có những đường liên hệ với nhân tiền đình.

+ *Tiểu não mới*

Gồm phần trước của thùy sau (tiểu thùy đơn, tiểu thùy cánh và tiểu thùy thon), và phần ngoài bán cầu tiểu não. Phần này liên quan đến vỏ não (đường vỏ cầu - tiểu não).

3. Chức năng dẫn truyền tiểu não

Những đường dẫn truyền vào và ra khỏi tiểu não đi qua cuống tiểu não. Những đường vào tận cùng trong vỏ tiểu não, những đường ra xuất phát từ các nhân của tiểu não.

3.1. Những đường đi vào tiểu não

3.1.1. Bó tủy - tiểu não chéo

Xuất phát từ cột Clark, sợi trục chạy chéo qua chất xám tủy sang cột bên và đi lên vào tiểu não đối bên bằng cuống trên. Bó tủy - tiểu não chéo chủ yếu bị kích thích từ cơ, gân, khớp.

Bó tủy - tiểu não chéo cho biết các tín hiệu về trương lực cơ.

3.1.2. Bó tủy - tiểu não thẳng

Cũng đi từ cột Clark, sợi trục đi ra cột bên cùng bên, từ đó đi lên vào tiểu não cùng bên bằng cuống dưới.

Bó tủy - tiểu não thẳng truyền tín hiệu cảm giác từ thoi cơ, gân cơ, các thụ thể ở da và ở khớp báo cho tiểu não những tình trạng về cơ cơ, mức độ căng trên gân cơ, vị trí, tư thế và tốc độ di chuyển của những phần của

cơ thể để tiểu não điều hòa và phối hợp các động tác.

3.1.3. Bó Goll và Burdach

Xuất phát từ hạch gai, sợi trục đi ra cột sau cùng bên, từ đó đi lên nhân Goll và Burdach ở hành não, đa số các sợi này đi lên đối thị đối bên, một số sợi rẽ vào cuống dưới của tiểu não cùng bên. Các bó này đưa đến tiểu não những xung động về cảm giác bản thể của cơ thể.

3.1.4. Bó tiền đình - tiểu não

Xuất phát từ các bộ phận nhận cảm ở mê cung tới nhân tiền đình ở hành não, từ đó theo cuống dưới vào tiểu não cùng bên và tận cùng ở thùy nhụng cục và lưới gà và nhân mái tiểu não.

Bó này dẫn truyền cảm giác về không gian, để tiểu não giữ thăng bằng cho cơ thể bằng cách điều hòa trương lực cơ.

3.1.5. Bó lưới tiểu não

Phát xuất từ chất lưới theo cuống dưới đến thùy nhụng tiểu não.

3.1.6. Bó trám tiểu não

Khi kích thích vùng vận động, hạch nền não, chất lưới và tủy sống, các xung động thần kinh sẽ tiếp hợp ở nhân trám (nhân ô-liu dưới) sau đó theo cuống dưới vào tiểu não đối bên (Hình 57.2).

3.1.7. Bó vỏ - cầu - tiểu não

Xuất phát từ vỏ não vùng vận động và tiền vận động (vùng 4, 6 của Brodmann) của thùy trán, sẽ cho sợi trục đến nhân cầu não cùng bên, sau đó sang tiểu não đối bên (phần ngoài bán cầu tiểu não) bằng cuống giữa.

Bó này có nhiệm vụ liên hệ giữa vỏ não với tiểu não.

3.2. Những đường từ tiểu não đi ra

Những sợi đi ra của tiểu não đều là sợi trục của các nơron của nhân tiểu não là nhân

răng và nhân mái. Sự liên hệ giữa các sợi đi vào và đi ra do những tế bào Purkinje làm trung gian, nó có đuôi gai phân nhánh trong phần vỏ của tiểu não và sợi trục thì đi đến nhân răng và nhân mái. Tiểu não có liên quan đến nhân mái, tiểu não mới liên quan đến nhân răng.

3.2.1. Những đường từ nhân mái đi ra

Nó đi đến các nhân của thân não, từ đó đến nơron vận động sừng trước tủy sống, và các nhân điều khiển cơ mắt, gồm:

– Bó tiểu não - tiền đình (bó không bắt chéo)

Sợi trục qua cuống dưới đi đến nhân tiền đình của hành não cùng bên. Từ đây có những sợi đi đến não giữa tạo thành đường tiền đình - não giữa (đi đến các nhân vận nhãn) và những sợi đi thẳng xuống đến nơron vận động ở sừng trước tủy sống cùng bên.

– Bó móc bắt chéo, vòng lên cuống tiểu não trên đi đến:

- + Chất lưới ở hành não hai bên.
- + Tiền đình (đối bên).
- + Đồi thị (đối bên) đến vỏ não.
- + Cầu não
- + Tủy (bó mái - tủy)

3.2.2. Những đường từ nhân răng đi ra gồm:

– Bó tiểu não - nhân đỏ

Sợi trục qua cuống tiểu não trên đi đến nhân đỏ đối bên tiếp xúc với nơron ở đây, rồi sợi trục của bó nhân đỏ - tủy bắt chéo sang đối bên, và tận cùng ở sừng trước đối bên với nhân đỏ.

– Bó tiểu não - đồi thị - vỏ não

Sợi trục đi ra bằng cuống tiểu não trên đi qua nhân đỏ đến đồi thị đối bên, và cho sợi trục đi đến vỏ não thùy trán đối bên.

Tiểu não chi phối cùng bên: mỗi bên tiểu

não liên hệ với tủy sống cùng bên và bán cầu não đối bên, nhưng các đường vận động xuất phát từ bán cầu não lại bắt chéo hai lần nên cuối cùng tiểu não vẫn ảnh hưởng tới vận động của nửa người cùng bên với nó.

4. Chức năng điều hòa cử động của tiểu não

Về phương diện chức năng, tiểu não được coi là một bộ phận kiểm soát và điều chỉnh vận động, kể cả vận động tùy ý lẫn không tùy ý. Triệu chứng chính của tổn thương tiểu não là rối loạn vận động. Ngoài ra, tiểu não còn tham gia vào chức năng thực vật, nên trong trường hợp tổn thương tiểu não, các rối loạn thực vật cũng thể hiện rõ.

4.1. Kiểm soát và điều chỉnh vận động không tùy ý

Vai trò này thuộc thùy nhộng và thùy nhung.

– Kiểm soát và điều chỉnh trương lực cơ

Ở loài vật, thùy nhộng có vai trò ức chế trương lực cơ (cơ chống lại trọng lực) do đó khi phá hủy thùy này, trương lực cơ duỗi tăng lên, ở người thì tổn thương tiểu não lại gây giảm trương lực cơ cùng bên. Điều cần chú ý là: hiện tượng tăng trương lực cơ của các chi và của thân là một phản xạ bất nguồn từ các bộ phận nhận cảm ở gân, cơ, khớp, có trung khu phản xạ là thùy nhộng. Còn hiện tượng tăng trương lực cơ ở vùng cổ là phản xạ bất nguồn từ bộ phận nhận cảm ở tiền đình và trung khu của phản xạ này là tiểu não cổ. Vì thế khi tổn thương thùy nhộng thì phản xạ tăng trương lực cơ ở các cơ vùng cổ vẫn còn, phản xạ này mất đi khi phá bỏ mê cung (là do nhân mác chi phối).

– Kiểm soát sự phối hợp động tác và duy trì tư thế trong không gian khi hoạt động nhanh

Sự kiểm soát phối hợp các động tác (chi này duỗi, chi kia gấp...) thuộc vai trò của thùy nhộng. Thùy nhộng tiếp nhận các xung động hướng tâm từ các bộ phận nhận cảm ở gân, cơ, khớp, và từ thùy nhộng lại phát ra xung động đi tới các nhân vận động ngoại tháp để điều chỉnh lại sự hoạt động của các cơ, sao cho phối hợp với nhau trong một động tác nhất định, nhất là đối với các động tác liên tiếp được nhịp nhàng và trôi chảy khi thực hiện nhanh. Thùy nhộng là nơi kiểm soát vận động của thân mình, cổ, vai và hông trong khi có các sự thay đổi nhanh tư thế của cơ thể.

Sự phối hợp hoạt động của các cơ có ý nghĩa trong việc duy trì một tư thế nhất định, khi con vật đang đứng yên thì đầu phải hướng lên cao, bốn chi phải chống xuống đất... Nhưng khi con vật đang ăn thì đầu phải cúi xuống, hai chân trước hơi khụy xuống, còn hai chi sau thì duỗi thẳng.

– Kiểm soát và điều chỉnh thăng bằng cơ thể

Vai trò này chủ yếu thuộc tiểu não cũ (lưỡi, lưỡi gà), và tiểu não cổ (thùy nhung). Điều chỉnh thăng bằng là một phản xạ bất nguồn từ các bộ phận nhận cảm ở tiền đình. Khi cơ thể, chủ yếu vùng đầu bị thay đổi vị trí hoặc thay đổi tốc độ vận động theo ba hướng trong không gian, thì các bộ phận nhận cảm này bị kích thích, sẽ phát xung về tiểu não cũ và thùy nhung. Từ đây sẽ phát xung ly tâm đến các nhân vận động ngoại tháp, để điều chỉnh lại tư thế ngay tức khắc nhằm giữ thăng bằng cho cơ thể.

Tiểu não đặc biệt điều hòa thăng bằng của cơ thể khi đang vận động nhanh: điều hòa sự quân bình giữa hai nhóm cơ đối kháng nhau của trục cơ thể như xương sống, hông, vai. Dù có đổi hướng vận động, tiểu não tiền đình vẫn tính toán được trước tốc độ và chiều hướng cử động sắp tới để giữ thăng bằng.

4.2. Kiểm soát và điều chỉnh vận động tùy ý

Vai trò này chủ yếu thuộc bán cầu tiểu não và có liên quan đến vỏ não.

4.2.1. Chức năng kiểm soát vận động ngón chi do vùng trung gian bán cầu tiểu não đảm nhiệm

– Vỏ não phát ra xung động đi theo bó tháp đến các nơron sừng trước tủy sống nhằm thực hiện các động tác có chủ đích đồng thời vỏ não cũng gửi các xung này đến tiểu não. Khi các cơ hoạt động thì tín hiệu hoạt động đó được các bộ phận nhận cảm thông báo ngược trở lại cho tiểu não. Tiểu não sẽ so sánh 2 thông tin này và sau đó nhân xen gửi tín hiệu tới vỏ não và nhân đỏ để sửa cho phù hợp.

– Tiểu não cung cấp tín hiệu bật nhanh và mạnh cơ đồng vận vào lúc khởi đầu cử động và cơ đối vận bị ức chế. Đến cuối cử động thì có hiện tượng ngược lại.

– Tiểu não làm giảm các cử động đi quá mức và hãm lại cử động đưa nên làm cử động đúng tâm, đúng hướng.

– Các cử động nhanh của cơ thể như đánh máy, viết... được lên kế hoạch trước nên xảy ra tự động, nhịp nhàng.

4.2.2. Chức năng của vùng ngoài bán cầu tiểu não

– Chức năng lập kế hoạch cho những cử động liên tiếp nhau.

– Định thời gian thích hợp cho mọi cử động liên tiếp nhau. Các cử động như việc viết, chạy, nói trở thành phối hợp tốt.

4.3. Vai trò tiểu não trong hoạt động thực vật

Trong thực tế lâm sàng, những bệnh nhân khi bị tổn thương tiểu não thường có các rối loạn thực vật kèm theo như: rối loạn dinh dưỡng, tim mạch, thân nhiệt, chuyển hóa...

Cơ chế của hiện tượng này là bình thường, tiểu não có mối liên hệ không thể tách rời về giải phẫu và chức năng với vùng dưới đồi và thể lưới, nơi có những vai trò vô cùng quan trọng trong sự điều hòa các chức năng thực vật.

5. Những rối loạn do cắt bỏ tiểu não trên động vật

5.1. Những rối loạn do cắt bỏ tiểu não trên động vật

Cắt bỏ tiểu não ở động vật cấp cao sẽ gây những rối loạn có thể chia thành ba giai đoạn:

– *Giai đoạn 1:* Con vật bị tăng trương lực cơ như trong dấu cứng mất não.

– *Giai đoạn 2:* Các rối loạn trên nhẹ đi, con vật vẫn còn cảm giác, còn vận động tùy ý, còn các phản xạ tủy - hành - cầu não.

Tuy nhiên, các cử động có nhiều rối loạn: suy nhược, giảm cơ lực, rối loạn động tác (sai tâm, sai hướng, loạn nhịp, run), rối loạn về thăng bằng. Tóm lại con vật còn vận động nhưng các động tác rối loạn, không chính xác.

– *Giai đoạn 3:* Sau một thời gian dài, các triệu chứng trên giảm đi nhiều nhưng vẫn còn tồn tại.

Cắt bỏ một bên tiểu não, sẽ gây đầy đủ các triệu chứng như khi cắt bỏ cả tiểu não nhưng chỉ xảy ra ở nửa bên bị cắt.

5.2. Hội chứng tiểu não trên lâm sàng

Trên lâm sàng, tổn thương tiểu não gây ra hội chứng tiểu não, gồm có:

– *Giảm trương lực cơ:* Khi tổn thương các nhân tiểu não, đặc biệt là nhân răng sẽ làm giảm trương lực cơ ngoại biên ở bên tổn thương.

– *Cử động sai tâm:* Bệnh nhân chỉ ngón tay vào mũi thì họ chỉ vào má, cằm.

Chương XII. Sinh lý tiểu não

Bệnh nhân có dáng đi “con gà trống” (chân nhấc cao, bước ra xa), không hãm được các động tác một cách kịp thời (hiện tượng dội lại).

– *Cử động sai hướng*: Bảo bệnh nhân đưa tay vào túi áo ở ngực, bệnh nhân đưa tay lên vai.

– *Cử động loạn nhịp*: Động tác lúc làm quá chậm, lúc làm quá nhanh, bảo bệnh nhân lật sấp và ngửa bàn tay tuần tự thì không

làm được.

– *Run*: Cử động càng phức tạp càng run nhiều.

– Lay tròng mắt khi nhìn cố định vào một vật.

– Mất thăng bằng, lảo đảo.

– Rối loạn phát âm, nói khó, rối loạn chữ viết do không phối hợp được các cơ tương ứng.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Bộ phận nào sau đây của tiểu não kiểm soát cử động của các cơ ở vùng xa của chi?
 - Thùy nhụng của tiểu não.
 - Vùng ngoài bán cầu tiểu não.
 - Vùng trung gian bán cầu tiểu não.
 - Tiểu não cổ.
 - Tiểu thùy lưỡi gà.
- Ở loài người, tổn thương thùy nhộng của tiểu não có ảnh hưởng nào sau đây lên trương lực cơ?
 - Giảm trương lực cơ đối bên.
 - Tăng trương lực cơ cùng bên.
 - Tăng trương lực cơ đối bên.
 - Giảm trương lực cơ của chi và thân cùng bên.
 - Giảm trương lực cơ cổ cùng bên.
- Kiểm soát và điều chỉnh thăng bằng của cơ thể là vai trò của bộ phận nào sau đây của tiểu não?
 - Vùng trung gian bán cầu tiểu não.
 - Vùng ngoài bán cầu tiểu não.
 - Thùy nhộng.
 - Tiểu não cổ và một phần tiểu não cũ.
 - Tiểu não mới.
- Kiểm soát và điều chỉnh vận động tùy ý do bộ phận nào sau đây của tiểu não phụ trách?
 - Tiểu não cổ.
 - Tiểu não cũ.
 - Thùy nhộng.
 - Thùy nhụng.
 - Tiểu não mới và có liên quan đến vỏ não.
- Kiểm soát sự phối hợp động tác và duy trì tư thế khi vọt nhanh là do cấu trúc thần kinh nào sau đây?
 - Nhân đỏ.
 - Vỏ não và tiểu não mới.
 - Thùy nhộng của tiểu não.
 - Nhân tiền đình.
 - Hệ lưới.
- Một bệnh nhân có các triệu chứng: tay phải hoạt động sai tầm, sai hướng, cử động loạn nhịp, run khi cử động và bị mất thăng bằng bên phải. Vậy bệnh nhân này bị tổn thương ở nơi nào sau đây?
 - Bán cầu tiểu não trái.
 - Thùy nhụng.
 - Tiểu não phải.
 - Nhân tiền đình.
 - Bán cầu đại não phải.
- Các tín hiệu đi vào tiểu não KHÔNG phát xuất từ bộ phận nào sau đây trong hệ thần kinh trung ương?
 - Nhân tiền đình.
 - Vùng dưới đồi.
 - Vỏ não.
 - Thoi cơ.
 - Nhân lưới.
- Viết và đánh máy tốt được thực hiện bởi:
 - Vùng trung gian bán cầu tiểu não.
 - Thùy nhụng cục.
 - Thùy nhộng.
 - Vùng ngoài bán cầu tiểu não.
 - Tất cả đều đúng.

Chương XII. Sinh lý tiểu não

9. Bộ phận nào trong hệ thần kinh trung ương đặc biệt giúp điều hòa thăng bằng của cơ thể khi vận động nhanh?
- A. Nhân tiền đình.
 - B. Nhân lưới.
 - C. Vỏ não.
 - D. Tiểu não.
 - E. Tất cả đều đúng.
10. Tiểu não có liên hệ với những bộ phận sau của hệ thần kinh trung ương:
- A. Tủy sống.
 - B. Nhân đỏ.
 - C. Nhân tiền đình.
 - D. Vỏ não.
 - E. Tất cả đều đúng

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh Lý Học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, 2001, trang 255 - 256.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 204 - 209.
3. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1996, trang 715 - 724.

HẠCH NỀN NÃO

MỤC TIÊU

- Trình bày chức năng sinh lý của vòng nhân bào sẫm và vòng nhân đuôi.
- Nêu tác động của các chất dẫn truyền thần kinh đặc hiệu của hệ thống hạch nền.
- Giải thích các triệu chứng lâm sàng của bệnh Parkinson.

Hạch nền não giống như tiểu não là một hệ thống vận động phụ, không hoạt động riêng lẻ một mình, mà có liên hệ chặt chẽ với vỏ não và hệ thống vận động vỏ tủy.

1. Giải phẫu sinh lý hạch nền não

Hạch nền não gồm có nhân đuôi, nhân bào sẫm, nhân cầu nhạt, chất đen và nhân dưới đồi (Hình 58.1). Hạch nền não nằm ngoài đồi thị, chiếm phần lớn vùng sâu hơn của đại não. Hầu như tất cả những sợi thần kinh vận động và cảm giác nối vỏ não và tủy sống đều đi qua phần giữa những nhân lớn nhất của hạch nền não là nhân đuôi và nhân bào sẫm, tạo thành bao trong của não (Hình 58.2)

2. Chức năng sinh lý của hạch nền não

2.1. Nhiệm vụ của hạch nền não trong việc thực hiện những kiểu mẫu vận động phức tạp: vòng nhân bào sẫm

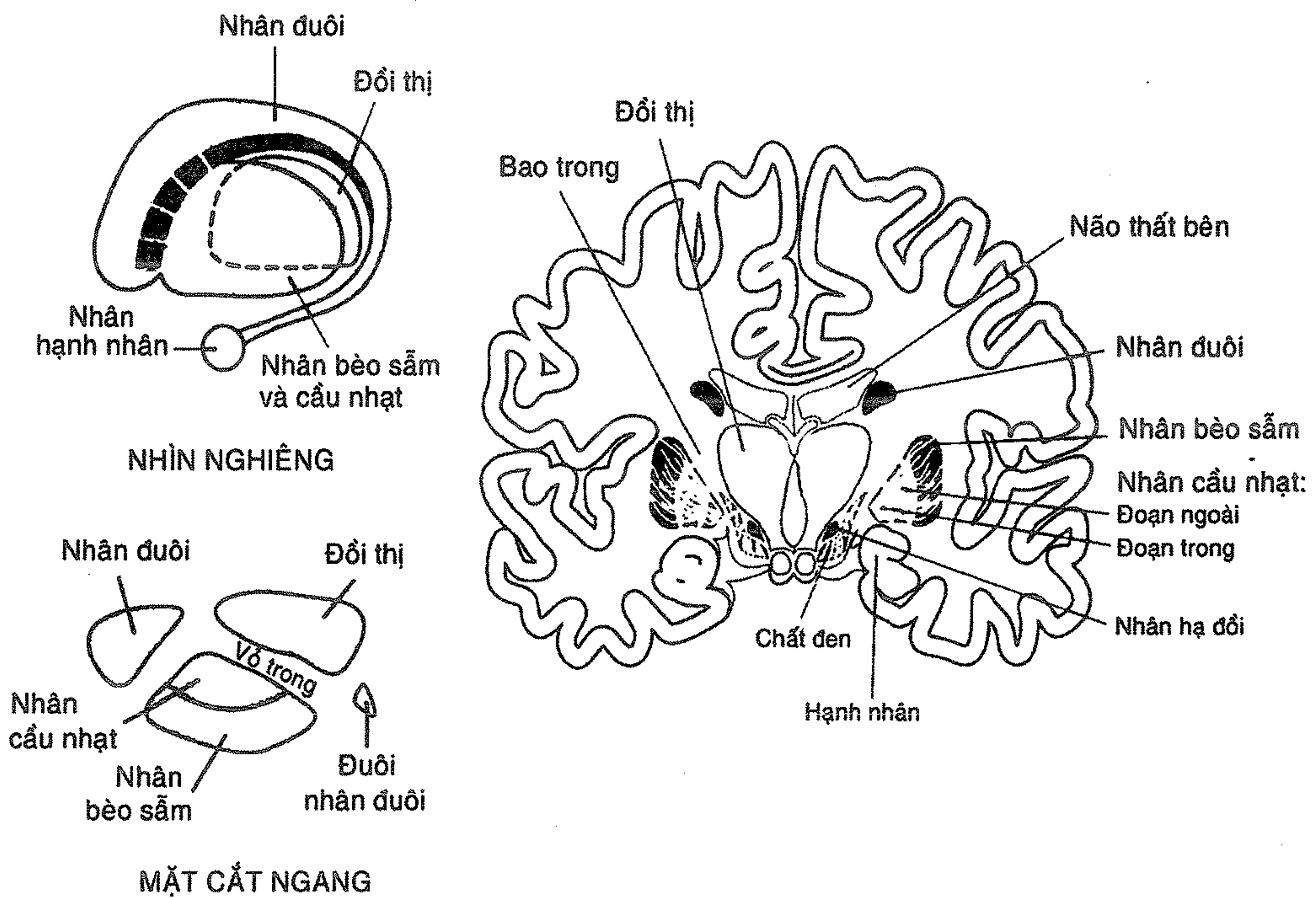
Một trong những vai trò chính yếu của hạch nền trong việc điều hòa vận động là làm nhiệm vụ kết hợp với hệ thống vỏ sống, để điều khiển những mẫu vận động phức tạp. Khi có tổn thương nặng ở hạch nền não, hệ thống vỏ sống sẽ không làm được những mẫu vận động phức tạp này nữa: chữ viết của bệnh nhân trở nên thô như là đang học viết lần đầu. Những mẫu vận động khác cần tới hạch nền là: cất giấy bằng kéo, đóng đinh, ném bóng vào rổ, đá bóng, cử động, xúc đất bằng xẻng, phát âm, cử động điều khiển được của mắt, và hầu như tất cả những cử động khéo léo của chúng ta.

2.1.1. Vòng thần kinh của nhân bào sẫm

Được trình bày trong hình 58.3 để thực hiện những mẫu vận động phải học.

Sợi thần kinh khởi đầu từ vỏ não, các vùng

Chương XII. Hạch nền não



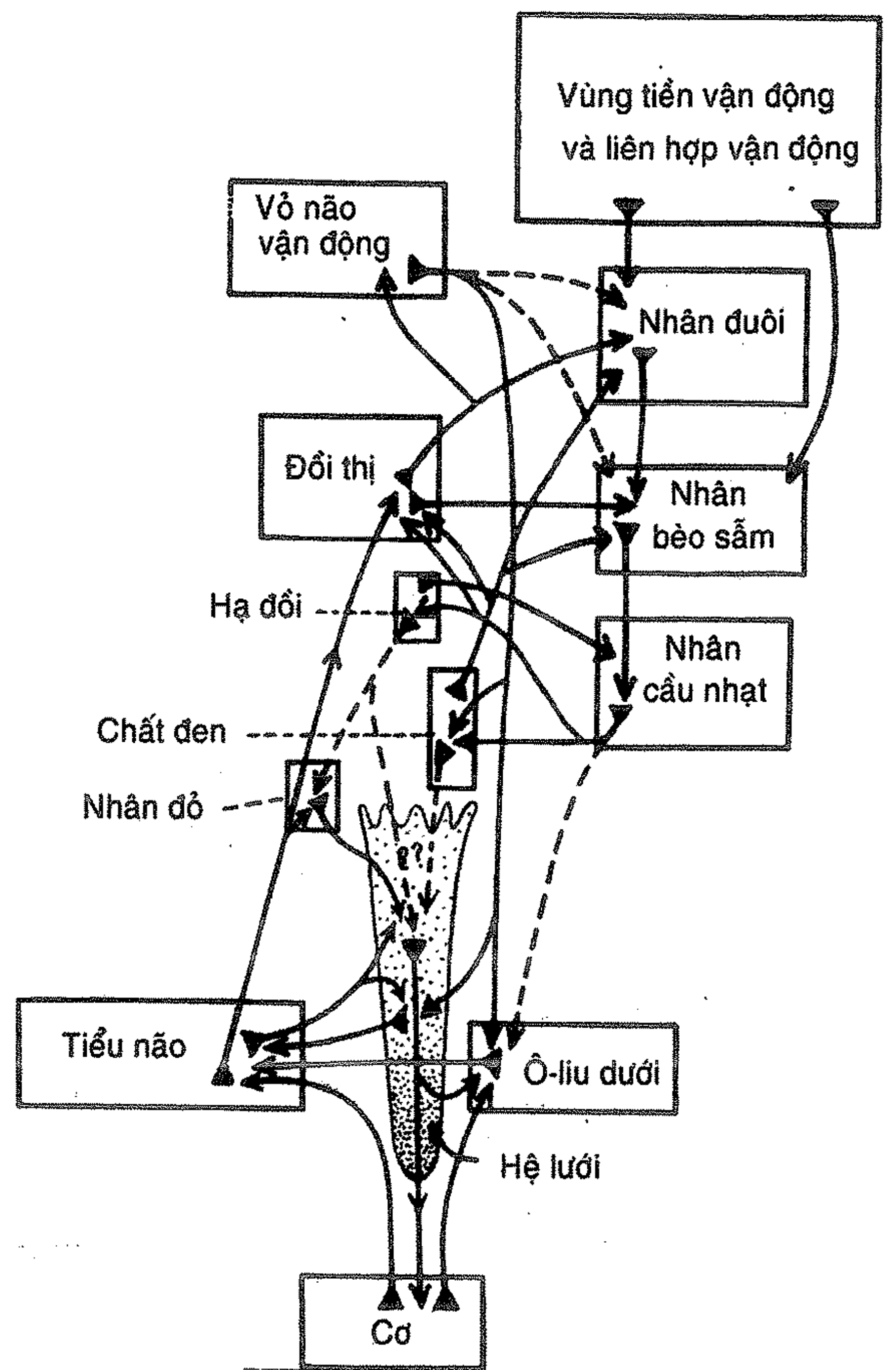
Hình 58.1. Hạch nền não (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 201)

tiền vận động, vùng vận động bổ túc, vùng cảm giác I đi tới nhân bèo sẫm, sau đó tới phần trong của nhân cầu nhạt, kế tới nhân bụng trước và nhân bụng bên của đôi thị, sợi ly tâm từ hai nhân này đến vùng vận động chính của vỏ não, và một phần của vùng tiền vận động và vùng vận động bổ túc có liên hệ mật thiết với vùng vận động chính, đó là vòng nhân bèo sẫm chính.

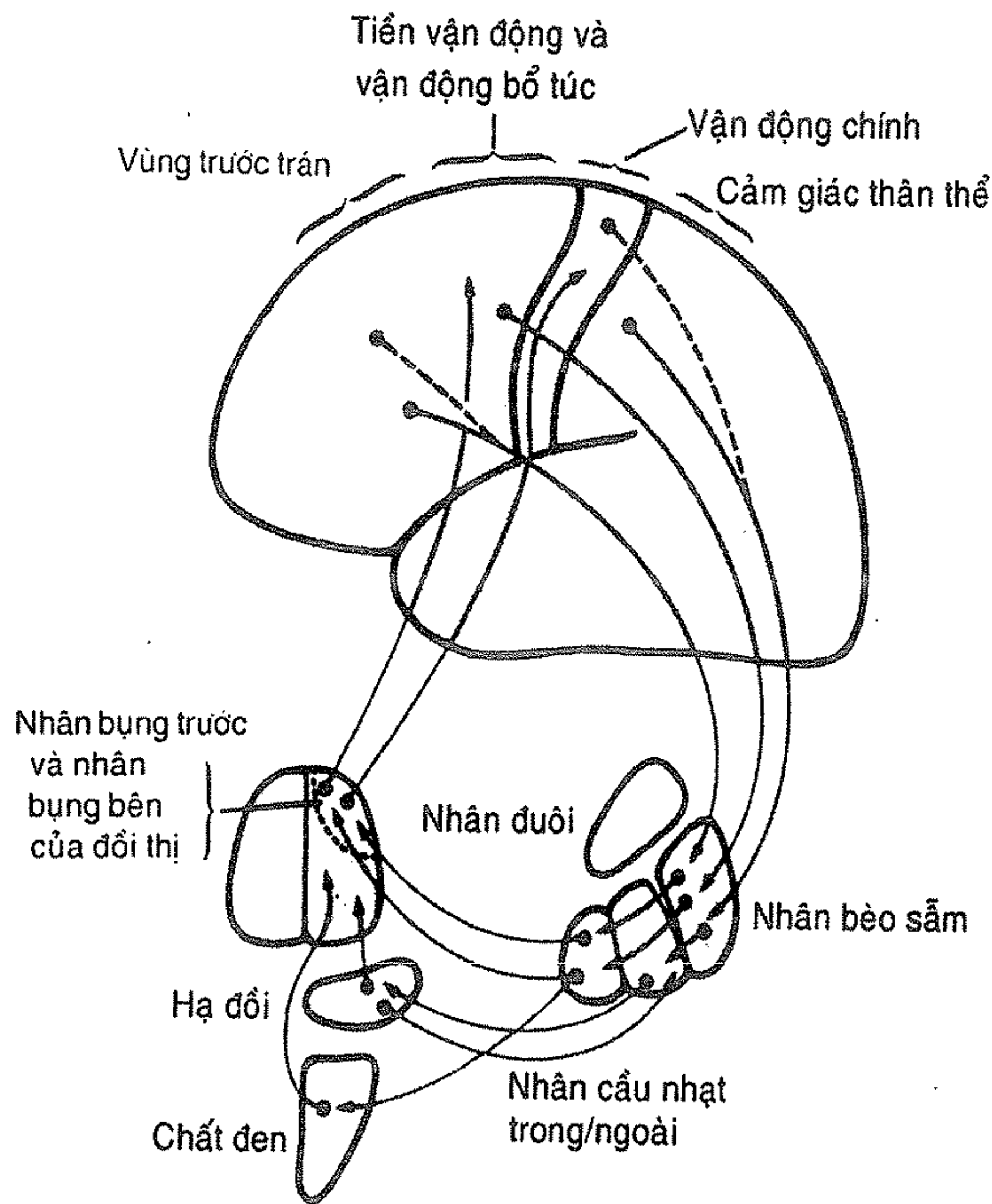
Ngoài ra còn có ba vòng bèo phụ:

2.1.1.1. Từ nhân bèo sẫm tới phần ngoài nhân cầu nhạt, sau đó tới nhân dưới đôi, rồi tới phần trong nhân cầu nhạt và chất đen, tiếp tới nhân tiếp hợp ở đôi thị, trở lên vỏ não vận động.

2.1.1.2. Từ nhân bèo sẫm tới phần trong của nhân cầu nhạt, sau đó tới chất đen, tiếp tới nhân tiếp hợp ở đôi thị, và cuối cùng trở lại vỏ não vận động.



Hình 58.2. Liên quan giữa hạch nền não và các vùng khác của não (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 627)



Hình 58.3. Vòng thần kinh của nhân bào sẫm (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 268)

2.1.1.3. Một vòng phản hồi từ phần ngoài của nhân cầu nhạt tới dưới đồi và quay trở về phần ngoài của nhân cầu nhạt.

2.1.2. Những cử động bất thường xảy ra khi có tổn thương trong vòng nhân bào sẫm.

Người ta chưa biết rõ bằng cách nào vòng nhân bào sẫm thực hiện những kiểu mẫu vận động phức tạp trên. Nhưng bất cứ bộ phận nào của vòng nhân bào bị tổn thương, hay bị ức chế, thì vài kiểu mẫu vận động sẽ bất thường trầm trọng.

– Khi có chấn thương ở nhân cầu nhạt, thường xảy ra những cử động tự phát liên tục như vùi bạch tuộc của một bàn tay, một cánh tay, cổ hay mặt, mà ta gọi là múa vờn (athetosis).

– Khi có chấn thương ở nhân dưới đồi (subthalamus) thường đưa tới tình trạng múa vung nửa thân (hemiballismus), có cường độ

rất mạnh của nguyên một chi.

– Nhiều chấn thương nhỏ ở nhân bào sẫm đưa tới tình trạng múa giật (chorea) xuất hiện ở hai bàn tay, mặt và những phần khác của cơ thể. Đó là những cử động ngoài ý muốn, phức tạp, xuất hiện một cách nhanh chóng, nhìn giống như những cử động hữu ý.

– Chấn thương ở chất đen gây bệnh Parkinson.

2.2. Nhiệm vụ của hạch nền não trong việc điều khiển có nhận thức trình tự theo thời gian của các kiểu mẫu vận động: vòng thần kinh nhân đuôi (Hình 58.4)

Đóng vai trò quan trọng trong việc điều hòa có nhận thức các hoạt động vận động. Vòng nhân đuôi có những điểm khác biệt so với vòng nhân bào ở chỗ nhân đuôi trải dài khắp các thùy của vỏ não. Hơn nữa nhân đuôi nhận thêm tín hiệu thần kinh từ những vùng vỏ não liên hợp, có nhiệm vụ tích hợp các loại thông tin cảm giác và thông tin vận động khác nhau thành những kiểu suy nghĩ thích hợp.

Vòng nhân đuôi: Tín hiệu thần kinh từ vỏ não tới nhân đuôi, sau đó tới phần trong của nhân cầu nhạt, rồi tới nhân bụng trước và nhân bụng bên của đồi thị, cuối cùng trở về vùng vỏ não trước trán, vùng tiền vận động, vùng vận động bổ túc, hầu như không có tín hiệu trở lại đi trực tiếp vào vùng vận động chính. Các tín hiệu đi vào các vùng vận động phụ của vỏ não có liên quan tới việc sắp xếp theo trình tự thời gian những kiểu mẫu vận động, thay vì chỉ kích thích cử động của từng bắp cơ riêng biệt. Thí dụ như khi một người nhìn thấy con sư tử đang đi tới gần, ngay lập tức sẽ có phản ứng tự vệ hay chạy trốn. Nếu không có hoạt động nhận thức, thì người ta không thể có kiến thức bản năng, để không cần nghĩ ngợi lâu quá, mà đáp ứng nhanh chóng và thích hợp được. Như vậy sự điều khiển có nhận thức của vận động xác

Chương XII. Hạch nền não

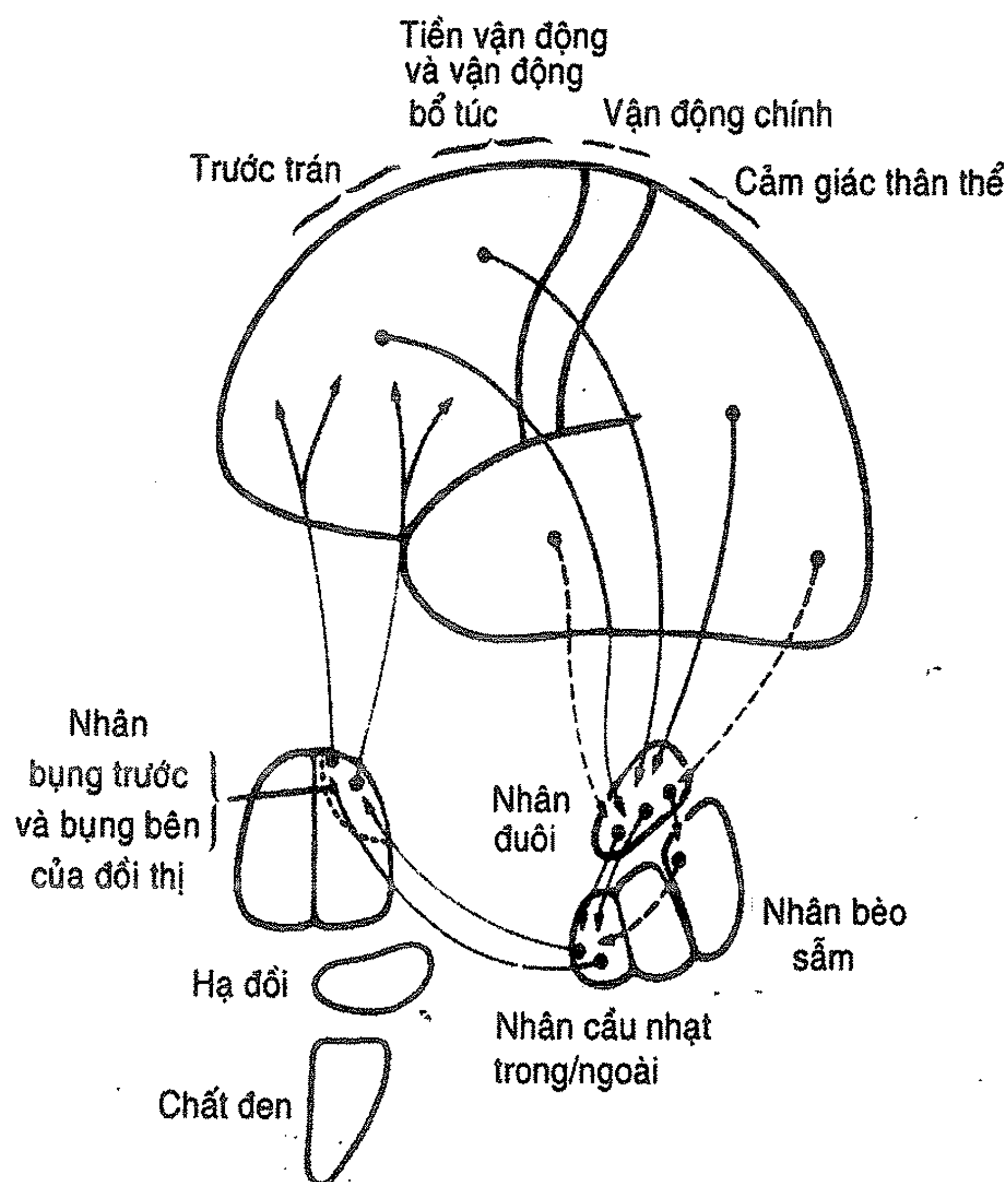
định một cách vô ý thức các mẫu cử động sẽ phối hợp với nhau, và trình tự để đạt được một mục đích phức tạp nào đó.

2.3. Nhiệm vụ của hạch nền trong việc thay đổi thời gian và ước tính cường độ của những cử động

Hai khả năng quan trọng của não để điều khiển các cử động là: Xác định phải thực hiện cử động nhanh ở mức độ nào và điều hòa cường độ của cử động.

Thí dụ: người ta có thể viết chữ "a" nhanh hay chậm. Hoặc viết chữ a nhỏ trên giấy và chữ a to trên bảng với cùng tỉ lệ của chữ.

Ở bệnh nhân bị tổn thương nặng vùng hạch nền, thì chức năng này kém, hoặc không còn. Hạch nền làm việc cùng với vỏ não, một vùng vỏ não đặc biệt quan trọng là hồi đỉnh sau, là nơi phối hợp trong không gian của tất cả các phần của cơ thể và mối liên hệ với môi trường xung quanh. Hình 58.5 cho thấy



Hình 58.4. Vòng nhân dui (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 629).

một người nếu bị mất hồi đỉnh sau phía trái sẽ vẽ khuôn mặt của người khác như vậy: vẽ đúng tỉ lệ phần phía bên phải của khuôn mặt, nhưng hầu như không để ý tới phía bên trái của người được vẽ. Bệnh nhân này cũng tránh sử dụng cánh tay mặt, bàn tay mặt và những phần khác của cơ thể ở phía bên mặt để hoạt động, hầu như không biết tới phần bên mặt của cơ thể còn hiện diện.

Vòng nhân dui của hạch nền đã phối hợp với vùng vỏ não liên hợp như là hồi đỉnh sau, nên đã đảm nhiệm việc tính toán thời gian và ước tính qui mô lớn nhỏ của cử động.

3. Các chất dẫn truyền thần kinh đặc hiệu của hệ thống hạch nền não

Hình 58.6 cho thấy tác động qua lại giữa các chất dẫn truyền thần kinh đặc hiệu có tác dụng ở hạch nền như sau:



Hình 58. 5. Hình vẽ do một người bị tổn thương ở hồi đỉnh phía bên trái vẽ (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 629).

3.1. Dopamin

Do chất đen tiết ra, tới tác dụng ở nhân đuôi và nhân bào sẫm, có tác dụng kích thích thụ thể D_1 và ức chế thụ thể D_2 (Hình 58.6).

3.2. Gamma aminobutyric acid (GABA)

Là chất dẫn truyền thần kinh của:

- Từ nhân đuôi và nhân bào sẫm tới nhân cầu nhạt (phần trong và phần ngoài) và chất đen.

- Từ nhân cầu nhạt (phần trong) và chất đen tới đồi thị.

- Từ nhân cầu nhạt (phần ngoài) tới nhân dưới đồi.

GABA luôn luôn là chất ức chế.

3.3. Glutamate

- Từ vỏ não tới nhân đuôi và nhân bào sẫm.

- Từ nhân dưới đồi đến phần ngoài nhân cầu nhạt.

- Từ đồi thị đến vỏ não.

Glutamate là chất kích thích.

4. Những hội chứng lâm sàng là hậu quả của tổn thương hạch nền

4.1. Bệnh Parkinson

4.1.1. Nguyên nhân

Tổn thương lan rộng ở phần đặc của chất đen, nơi phát xuất của những sợi thần kinh đi tới nhân đuôi và nhân bào sẫm, đồng thời tiết ra dopamin, ngoài ra còn có sự mất tế bào ở nhân xanh.

4.1.2. Triệu chứng lâm sàng

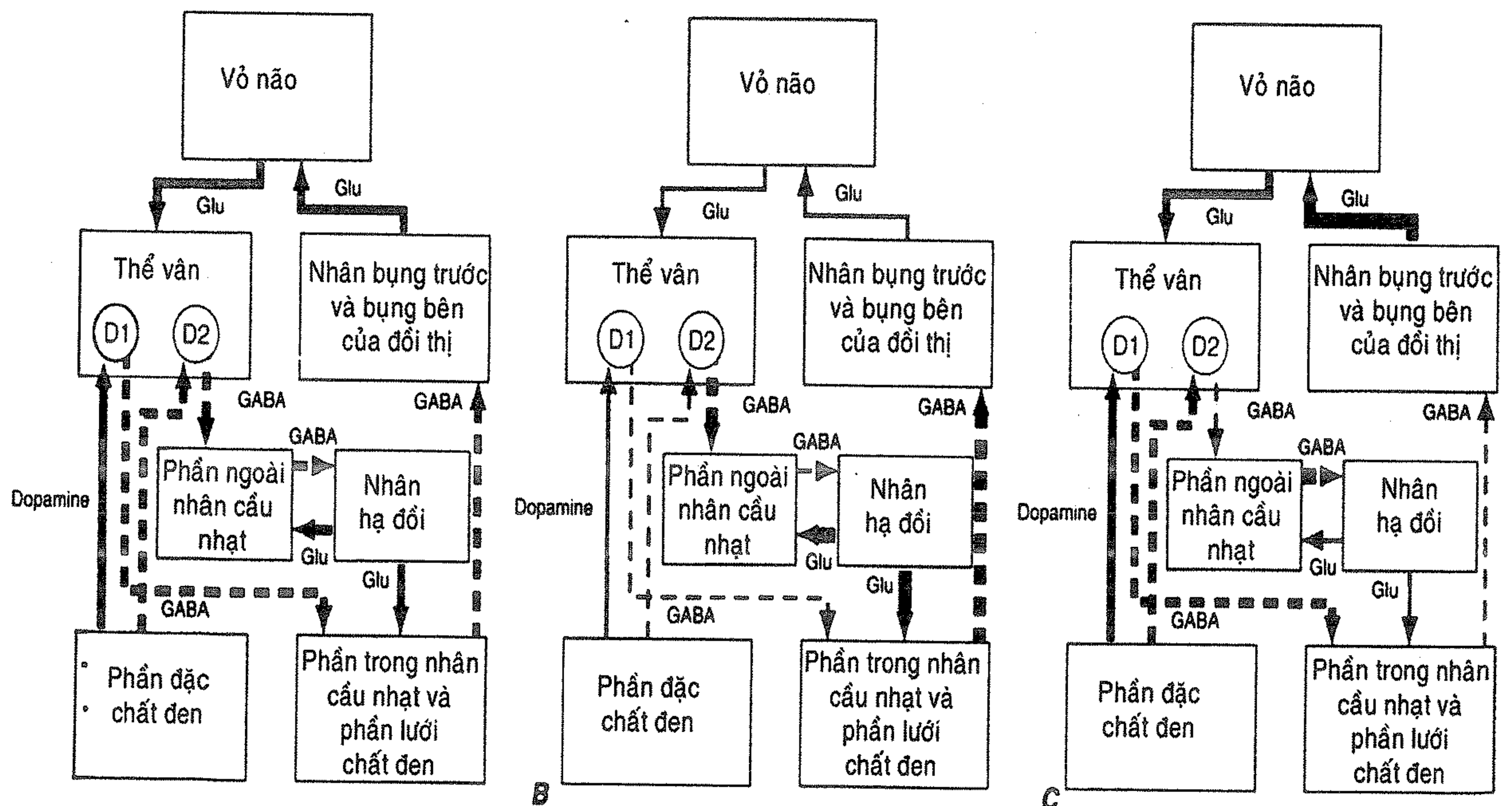
Có các đặc điểm sau:

- + Cơ cứng: có sự co cứng hầu hết các cơ trong cơ thể.

- + Run không tự ý: xuất hiện lúc nghỉ ngơi và có tần số từ 3 đến 6 chu kỳ một giây.

- + Sự khó khăn trầm trọng lúc khởi đầu vận động gọi là chậm vận động (bradykinesia).

4.1.3. Bệnh nguyên (của những vận động không bình thường)



Hình 58.6. Các chất dẫn truyền thần kinh ở hạch nền não (Theo Fauci A.S., Braunwald E. và cs. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed., International Edition, USA, 1998, trang 113).

+ Nếu bình thường dopamin có vai trò kích thích thụ thể D1 và ức chế thụ thể D2 ở thể vân, thì khi phá hủy tế bào tiết dopamin ở chất đen, về phương diện lý thuyết sẽ cho phép các nơron trung gian của nhân đuôi và nhân bèo sẫm trở nên hoạt động quá độ, tiết ra nhiều acetylcholin tác dụng giống như dopamin trong trường hợp bình thường, và đưa ra những tín hiệu kích thích liên tục tới hệ thống điều khiển vận động vô sống, kích thích quá độ cơ vân trong cơ thể, đưa tới co cứng cơ, làm tăng trương lực cơ và gây ra triệu chứng run trong bệnh Parkinson, xảy ra trong suốt thời gian tỉnh táo, và được gọi là run không tự ý, khác với run của tiểu não là run lúc cử động tự ý, xảy ra lúc nghỉ ngơi và giảm hay biến mất lúc có cử động tự ý.

+ Sự chậm vận động gây khó chịu nhất cho bệnh nhân hơn cả triệu chứng co cứng và run, vì để thực hiện một động tác đơn giản, nhất là ở bệnh Parkinson nặng, bệnh nhân cũng phải tập trung cao độ mới làm được. Khi thực hiện được cử động thì thường cứng nhắc và ngắt quãng, thay vì mềm dẻo như khi bình thường.

Nguyên nhân của tình trạng chậm vận động còn đang nghiên cứu. Tuy vậy sự tiết dopamin thường giảm ở hệ viền, đặc biệt là ở nhân nằm (accumbent) và hạch nền. Người ta cho rằng điều này có thể làm giảm động cơ tâm lý cho hoạt động vận động dẫn đến sự chậm vận động.

Ngoài ra khi thiếu dopamin kích thích thụ thể D1 và D2 ở thể vân sẽ làm giảm hoạt động của đường trực tiếp và tăng hoạt động của đường gián tiếp từ thể vân lên phần trong nhân cầu nhạt và chất đen (phần lưới) khiến cho giảm tác dụng kích hoạt của đồi thị lên vỏ não vận động nên có hiện tượng giảm vận động.

4.1.4. Điều trị

+ Điều trị bằng L. DOPA: Cho L.DOPA cho bệnh nhân bị bệnh Parkinson thường làm mất nhiều triệu chứng, đặc biệt là sự co cứng cơ và tình trạng mất vận động. Lý do là vì L.DOPA được biến đổi trong não thành dopamin, và dopamin duy trì sự cân bằng giữa ức chế và kích thích ở nhân đuôi và nhân bèo sẫm. Cho chính dopamin vào thì không có hiệu quả, vì dopamin có cấu trúc hóa học không qua được hàng rào mạch máu - não.

+ Điều trị bằng L. Deprenyl: Thuốc này ức chế enzym monoamin-oxidaz (có nhiệm vụ phá hủy phần lớn dopamin sau khi được tiết ra), do đó dopamin có thể tồn tại ở hạch nền trong một thời gian lâu hơn. Ngoài ra L. Deprenyl làm chậm sự hủy hoại các tế bào thần kinh tiết dopamin ở chất đen.

Như vậy kết hợp đúng hai thứ thuốc này thì hiệu quả sẽ tốt hơn là dùng một thứ thuốc nào đó một mình.

+ Điều trị bằng cách cấy tế bào tiết dopamin của thai:

Việc cấy các tế bào tiết dopamin vào nhân đuôi và nhân bèo sẫm (tế bào lấy từ não của thai đã bị sẩy) đã được sử dụng thành công để chữa bệnh Parkinson, tuy nhiên tế bào cấy này không thể tồn tại hơn vài ba tháng. Nếu duy trì được tế bào cấy lâu thì đây là cách chữa bệnh Parkinson trong tương lai.

+ Điều trị bằng cách phá hủy một phần của vòng điều hòa ngược ở hạch nền não: Vì những tín hiệu bất thường từ hạch nền não tới vỏ não gây ra phần lớn bất thường của bệnh Parkinson, nên nhiều cố gắng thử nghiệm đã được thực hiện để ức chế những tín hiệu này. Trong vòng vài năm, người ta đã gây ra chấn thương ở nhân bụng bên và nhân bụng trước của đồi thị, để ức chế vòng

điều hòa ngược từ hạch nền lên vỏ não, và đã đạt được những thành công nhất định.

Ở khi bị bệnh Parkinson, gây chấn thương ở nhân dưới đồi đã có kết quả tốt.

4.2. Bệnh Huntington

Là bệnh có tính di truyền, bắt đầu gây triệu chứng vào khoảng 40 - 50 tuổi.

4.2.1. Triệu chứng

Lúc đầu có những cử động múa giật ở những khớp đơn lẻ, và sau đó tiến triển tới những cử động vận vẹo trầm trọng của toàn cơ thể. Thêm vào đó là sự mất trí nặng kèm với những rối loạn vận động.

4.2.2. Nguyên nhân

+ Những cử động bất thường là do mất các thân tế bào tiết GABA ở nhân đuôi và nhân bèo sẫm tác dụng theo đường gián tiếp

trên nhân cầu nhạt (phần trong) và chất đen (phần lưới) nên làm giảm sự ức chế của hai nhân này trên đồi thị nên đường phản hồi đồi thị - vỏ não được tăng cường nên gây ra tăng cử động bất thường. Bình thường GABA ức chế nhân cầu nhạt và chất đen.

+ Chứng mất trí ở bệnh Huntington không phải là hậu quả của sự mất tế bào tiết GABA, mà do sự mất các tế bào thần kinh tiết acetylcholine ở nhiều phần của não bộ, đặc biệt ở vùng nhĩ của vỏ não.

Người ta đã tìm thấy sự bất thường của gen gây ra bệnh này. Có nhiều codon CAG lặp đi lặp lại nhiều lần, làm mã hóa cho nhiều axit amin glutamin có trong protein bất thường của tế bào thần kinh, nên gây ra bệnh Huntington.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Hạch nền não KHÔNG bao gồm cấu trúc nào sau đây?
 - Nhân đuôi.
 - Nhân đỏ.
 - Nhân hạ đồi.
 - Nhân cầu nhạt.
 - Chất đen.
- Câu nào sau đây đúng với vòng nhân bào sẫm?
 - Giúp điều khiển những mẫu vận động phải học như viết, nói.
 - Tham gia giữ thăng bằng.
 - Giúp điều khiển có nhận thức trình tự thời gian của các kiểu mẫu vận động.
 - Giúp thay đổi thời gian và ước tính cường độ của những cử động theo ý muốn.
 - Tham gia điều hòa cảm xúc, hành vi.
- Bệnh Parkinson là do tổn thương ở nơi nào sau đây?
 - Nhân hạ đồi.
 - Nhân bào sẫm.
 - Nhân cầu nhạt.
 - Vỏ não.
 - Chất đen.
- Chất trung gian thần kinh nào sau đây được tiết ra từ nhân đuôi và nhân bào sẫm tới tác dụng tại nhân cầu nhạt và chất đen?
 - Dopamin.
 - Acetylcholin.
 - GABA.
 - Glutamat.
 - Norepinephrin.
- Chất Dopamin được trích ra từ phần đặc của chất đen có tác dụng sau đây trên thể vân:
 - Ức chế thụ thể D_1 và kích thích thụ thể D_2 của thể vân.
 - Ức chế thụ thể D_3 của thể vân.
 - Làm tăng thụ thể D_1 và D_2 của thể vân.
 - Làm giảm thụ thể D_2 và tăng thụ thể D_1 (về số lượng) của thể vân.
 - Kích thích thụ thể D_1 và ức chế thụ thể D_2 của thể vân.
- Việc tính toán thời gian và ước tính qui mô lớn nhỏ của cử động có sự tham gia của các bộ phận sau đây của hệ thần kinh trung ương:
 - Vòng nhân bào sẫm.
 - Vòng nhân đuôi.
 - Vùng vỏ não liên hợp, hồi đỉnh sau.
 - A, B, C đều đúng.
 - B, C đúng.
- Bệnh Alzheimer liên quan đến chất dẫn truyền thần kinh nào?
 - Histamin.
 - Norepinephrin.
 - Adrenalin.
 - Acetylcholin.
 - Tất cả đều sai.
- Điều trị bệnh Parkinson bằng cách dùng thuốc sau:
 - L. DOPA.
 - Dopamin.
 - Acetylcholin.
 - Norepinephrin.
 - Tất cả đều đúng.

9. Những cử động bất thường trong bệnh Huntington liên quan đến chất dẫn truyền thần kinh nào sau đây:
- A. Acetylcholin ↓
 - B. Dopamin ↓
 - C. GABA ↑
 - D. GABA ↓
 - E. Tất cả đều sai.
10. Hiện tượng tăng động trong bệnh Parkinson là do chất nào sau đây tăng lên:
- A. Dopamin.
 - B. Epinephrin.
 - C. Norepinephrin.
 - D. Acetylcholin.
 - E. Tất cả đều đúng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh Lý Học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, 2001, trang 257-260.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 201-204.
3. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 725-730.

VỎ ĐẠI NÃO

MỤC TIÊU

- Trình bày chức năng sinh lý của các vùng vận động của vỏ não, các vùng cảm giác thân thể và các vùng liên hợp của vỏ não.
- Nêu chức năng sinh lý của các vùng ngôn ngữ của vỏ não.
- Vẽ hình mô tả cơ chế phân tử của sự tạo trí nhớ trung hạn ở loài ốc lớn *Aplysia*.
- Phân tích các loại sóng điện não ở người bình thường.
- Giải thích sự thay đổi của EEG trong những giai đoạn của sự thức tỉnh và ngủ.

1. Giải phẫu sinh lý vỏ đại não

Vỏ não là lớp chất xám bao quanh hai bán cầu đại não, dày khoảng 2 tới 5mm, diện tích là 0,25m², có khoảng 100 tỉ tế bào thần kinh.

Về phương diện tiến hóa, vỏ não có 3 loại: vỏ não cổ, vỏ não cũ và vỏ não mới, 10 phần trăm là vỏ não cũ và cổ.

Vỏ não mới gồm 3 loại tế bào: tế bào tháp, tế bào hạt và tế bào hình thoi (Hình 59.1).

Vỏ não mới gồm 6 lớp tế bào từ nông đến sâu (Hình 59.2).

– Lớp I hay lớp phân tử: có ít tế bào thần kinh, chủ yếu được tạo thành do tập hợp các sợi thần kinh (là nơi tận cùng của sợi trục thần kinh và những synapse trên đuôi gai).

– Lớp II hay lớp hạt ngoài gồm phần lớn là những tế bào hạt, có vài tế bào tháp.

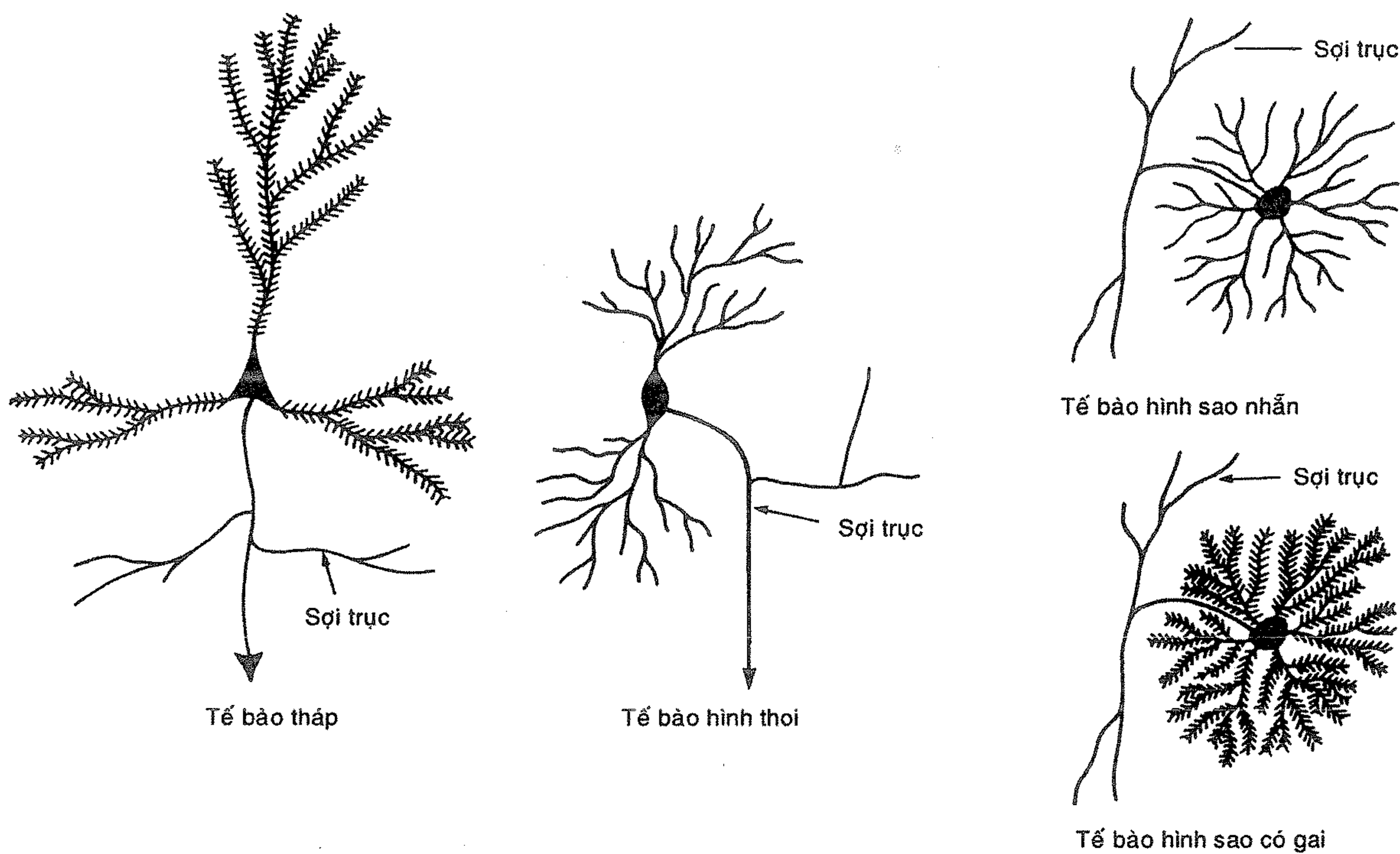
– Lớp III hay lớp tế bào tháp ngoài: gồm phần lớn là những tế bào tháp nhỏ.

Lớp I, lớp II, lớp III được gọi là những lớp trên hạt làm nhiệm vụ liên hợp trong vỏ não, đặc biệt là các nơron ở lớp II và lớp III cho ra sợi trục thần kinh tạo ra những nối ngang giữa các vùng vỏ não lân cận.

– Lớp IV hay lớp hạt trong: gồm phần lớn là những tế bào hạt. Hầu hết những tín hiệu cảm giác chuyên biệt tận cùng ở lớp này, sau đó tín hiệu lan tỏa về phía bề mặt vỏ não và đồng thời về phía những lớp sâu hơn.

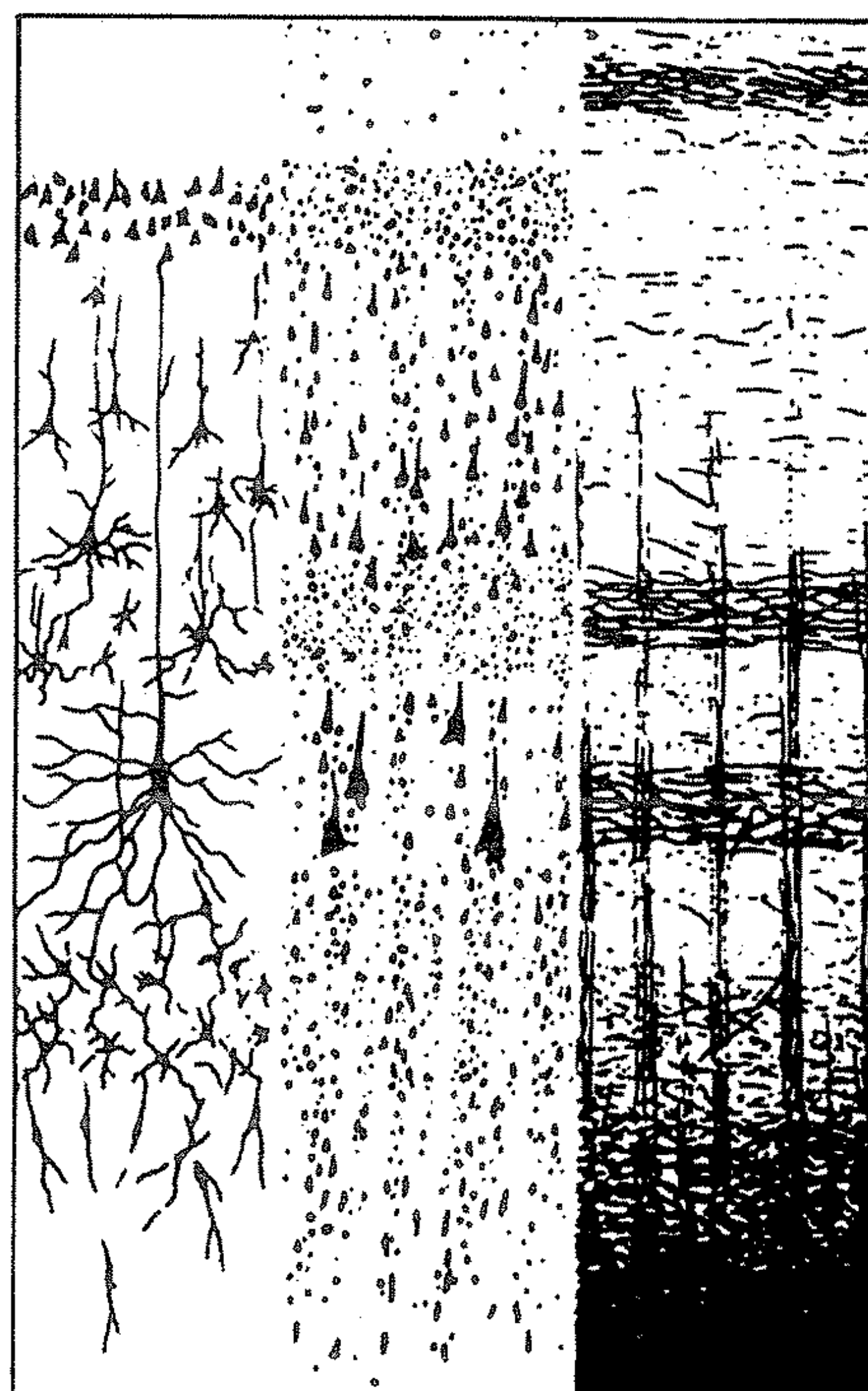
– Lớp V hay lớp tế bào tháp lớn cho những sợi trục thần kinh lớn xuống thân não và tủy sống.

– Lớp VI hay lớp đa dạng: gồm tế bào



Hình 59.1. Các loại nơron chính ở vỏ não mới (Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 263).

- Lớp I: lớp phân tử
- Lớp II: lớp hạt ngoài
- Lớp III: lớp tế bào tháp ngoài
- Lớp IV: Lớp hạt trong
- Lớp V: lớp tế bào tháp lớn
- Lớp VI: lớp đa dạng



Hình 59.2. Sáu lớp tế bào của vỏ não (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 635).

Chương XII. Vỏ đại não

tháp, tế bào hình thoi và những loại tế bào khác.

Tế bào tháp ở lớp VI cho sợi trục thần kinh tới đồi thị.

Lớp IV, lớp V, lớp VI được gọi là những lớp dưới hạt.

Vỏ não cổ có 3 lớp tế bào và vỏ não cũ có từ 4 đến 5 lớp tế bào.

Vỏ não có liên hệ chặt chẽ với những cấu trúc sâu ở dưới vỏ, đặc biệt là đồi thị. Hình 59.3 cho thấy những vùng của vỏ não có liên hệ cả hai chiều với các phần riêng biệt của đồi thị. Khi đường liên hệ đồi thị vỏ não bị gián đoạn, thì vùng vỏ não tương ứng không hoạt động. Như vậy về phương diện giải phẫu và chức năng, vỏ não và đồi thị tạo thành một đơn vị gọi là hệ thống vỏ não - đồi thị.

Các tế bào thần kinh ở vỏ não sắp xếp thành từng cột dọc tế bào, mỗi cột là một đơn vị chức năng, có đường kính khoảng một phần của milimét và có hàng ngàn nơron trong mỗi cột.

2. Phân vùng vỏ não

Brodmann phân chia vỏ não thành 52 vùng, đánh số từ 1 đến 52.

Vỏ não gồm những vùng chức năng khác nhau.

2.1. Vùng vận động

Gồm 3 phân vùng: vùng vận động chính, vùng tiền vận động, vùng vận động bổ túc (Hình 59.4A). Ngoài ra ở vỏ não người còn có những vùng vận động đặc biệt (Hình 59.4B)

2.1.1. Vùng vận động chính

Tương ứng với vùng 4 Brodmann hay hồi trước trung tâm, là nơi xuất phát của các bó tháp thẳng và chéo. Vùng vận động một bên chi phối vận động theo ý muốn của nửa thân thể bên kia. Theo Adrian thì bộ phận nào

của cơ thể có cử động tinh vi và nhiều thì vùng vận động tương ứng ở vỏ não rộng, như đầu (nhất là vùng miệng) bàn tay có hình chiếu vận động ở vùng 4B chiếm một diện tích rất lớn, trong khi thân mình, cánh tay, chân chiếm một diện tích nhỏ hơn (Hình 59.5). Kích thích vùng này gây ra những cử động đơn giản.

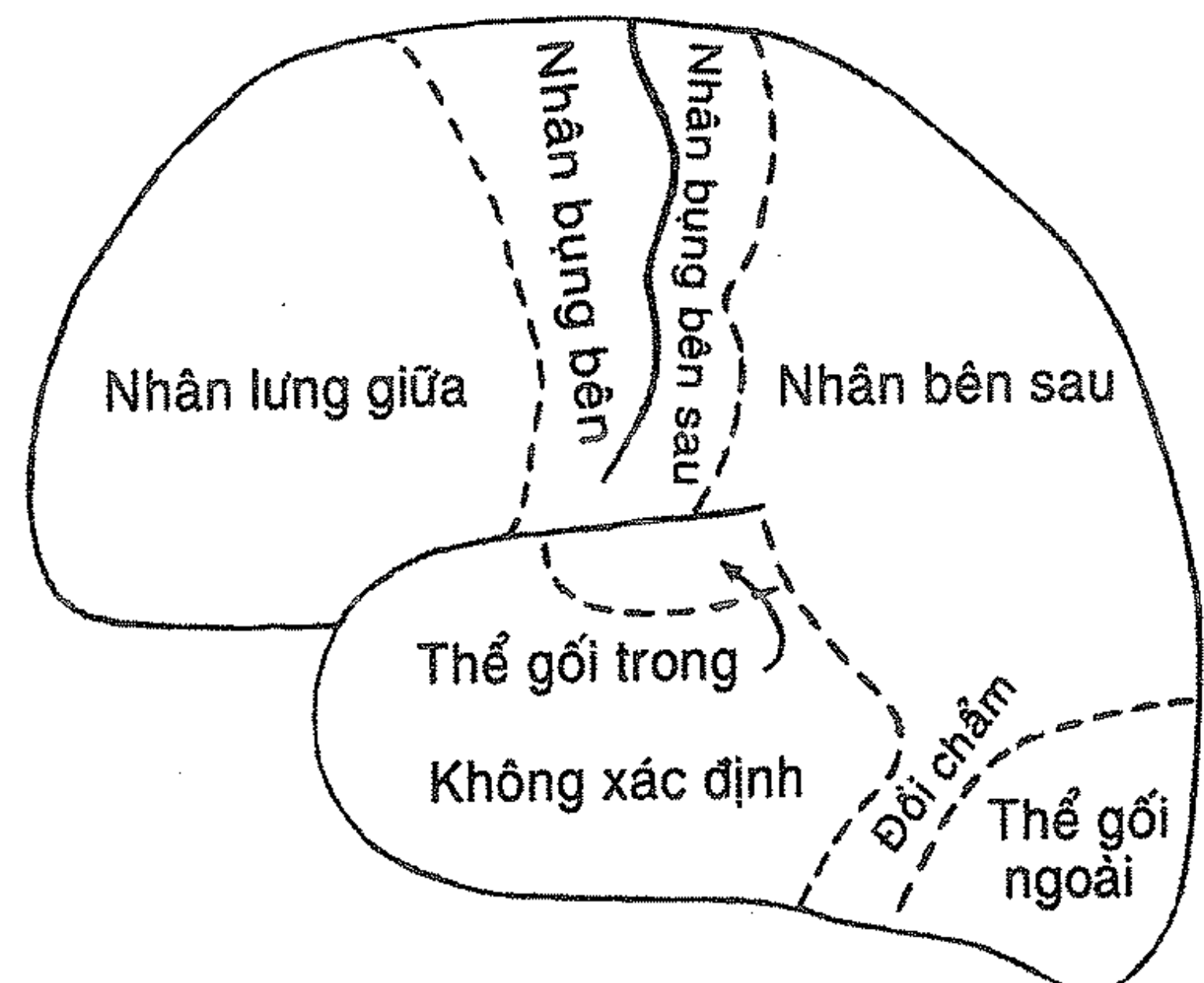
2.1.2. Vùng tiền vận động

Gồm phần lớn vùng 6B, ở phía dưới vùng vận động bổ túc. Sự phân phối hình chiếu của các bộ phận trong cơ thể ở vùng này gần như vùng vận động chính. Kích thích vùng tiền vận động sẽ gây ra các cử động phối hợp phức tạp để thực hiện một nhiệm vụ đặc biệt. Vùng tiền vận động hoặc gửi tín hiệu trực tiếp tới vùng vận động chính, hoặc gián tiếp tới hạch nền não, sau đó trở lại đồi thị rồi mới tới vùng vận động chính.

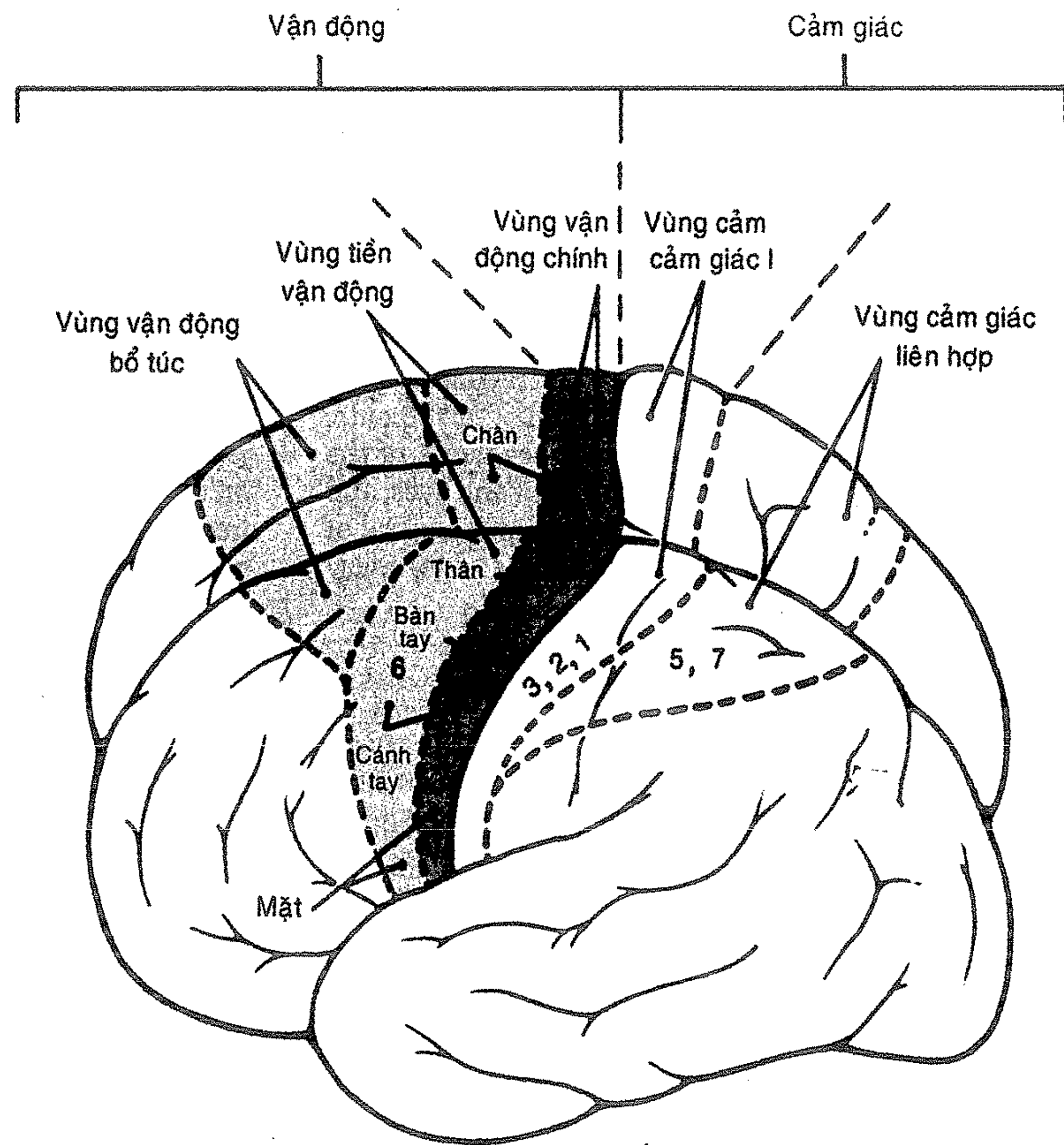
2.1.3. Vùng vận động bổ túc

Nằm ngay phía trước và phía trên vùng tiền vận động.

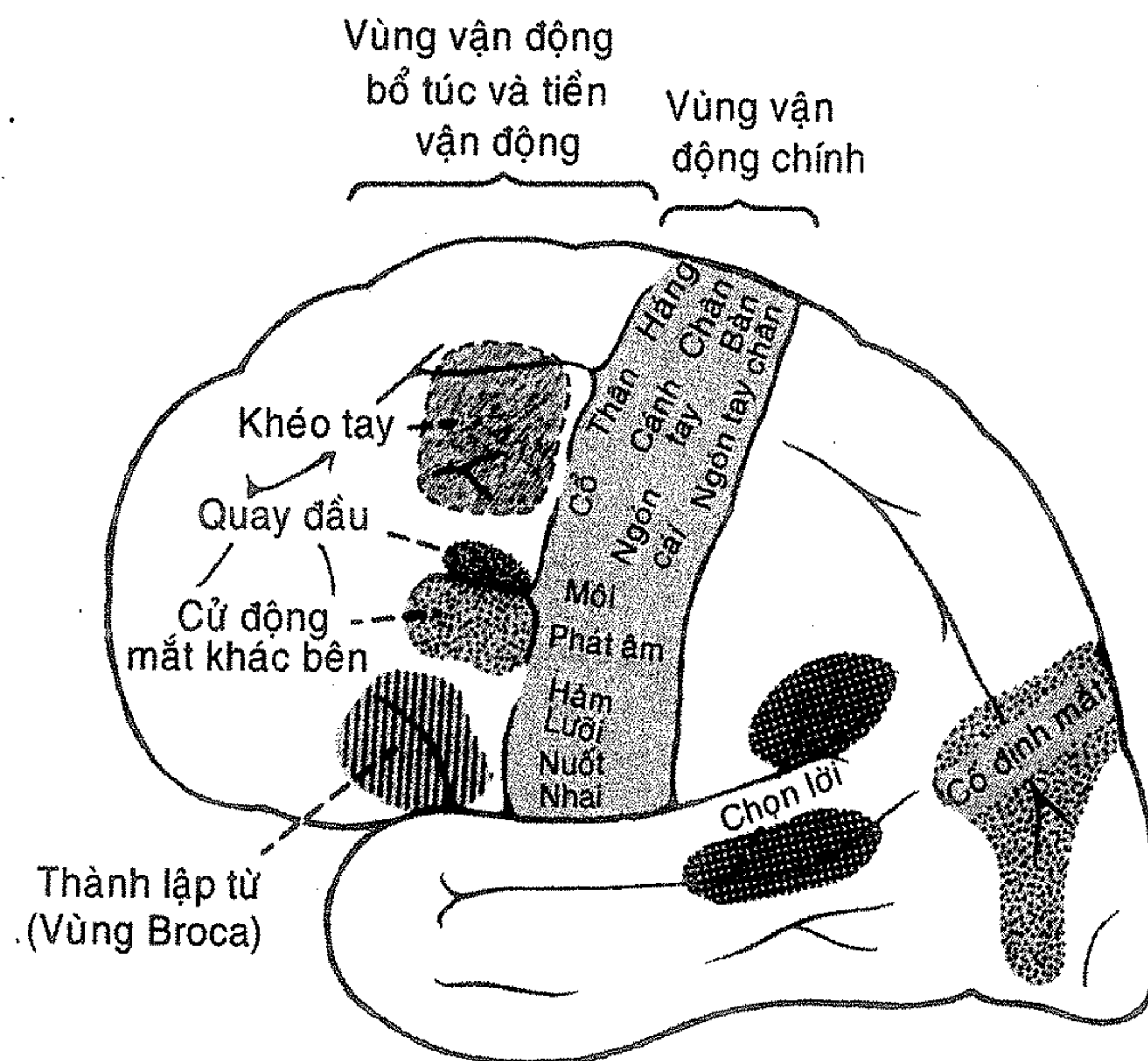
Muốn có đáp ứng của vùng này thì cường độ kích thích phải mạnh hơn và thường gây ra co cơ ở cả hai bên cơ thể. Vùng này cùng



Hình 59.3. Những vùng của vỏ não có liên hệ tới các phần đặc biệt của đồi thị (Theo Guyton A.C. Text-book of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, 2006)



Hình 59.4A. Các vùng vận động của vỏ não (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 603).



Hình 59.4B. Những vùng vận động ở người (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 604).

với vùng tiền vận động cung cấp những cử động liên quan đến tư thế, những động tác định hình những phần khác nhau của cơ thể, những cử động liên quan đến vị trí của đầu và mắt,... làm nền tảng cho sự điều khiển những cử động tinh vi và khéo léo của cánh tay và bàn tay, do vùng tiền vận động và vùng vận động chính chi phối.

Vùng tiền vận động và vùng vận động bổ túc có nhiệm vụ lập chương trình cho những cử động phức tạp tinh vi, khéo léo của cơ thể trước khi các cử động này xảy ra.

2.1.4. Những vùng vận động đặc biệt ở người: ở vùng tiền vận động

2.1.4.1. Vùng Broca

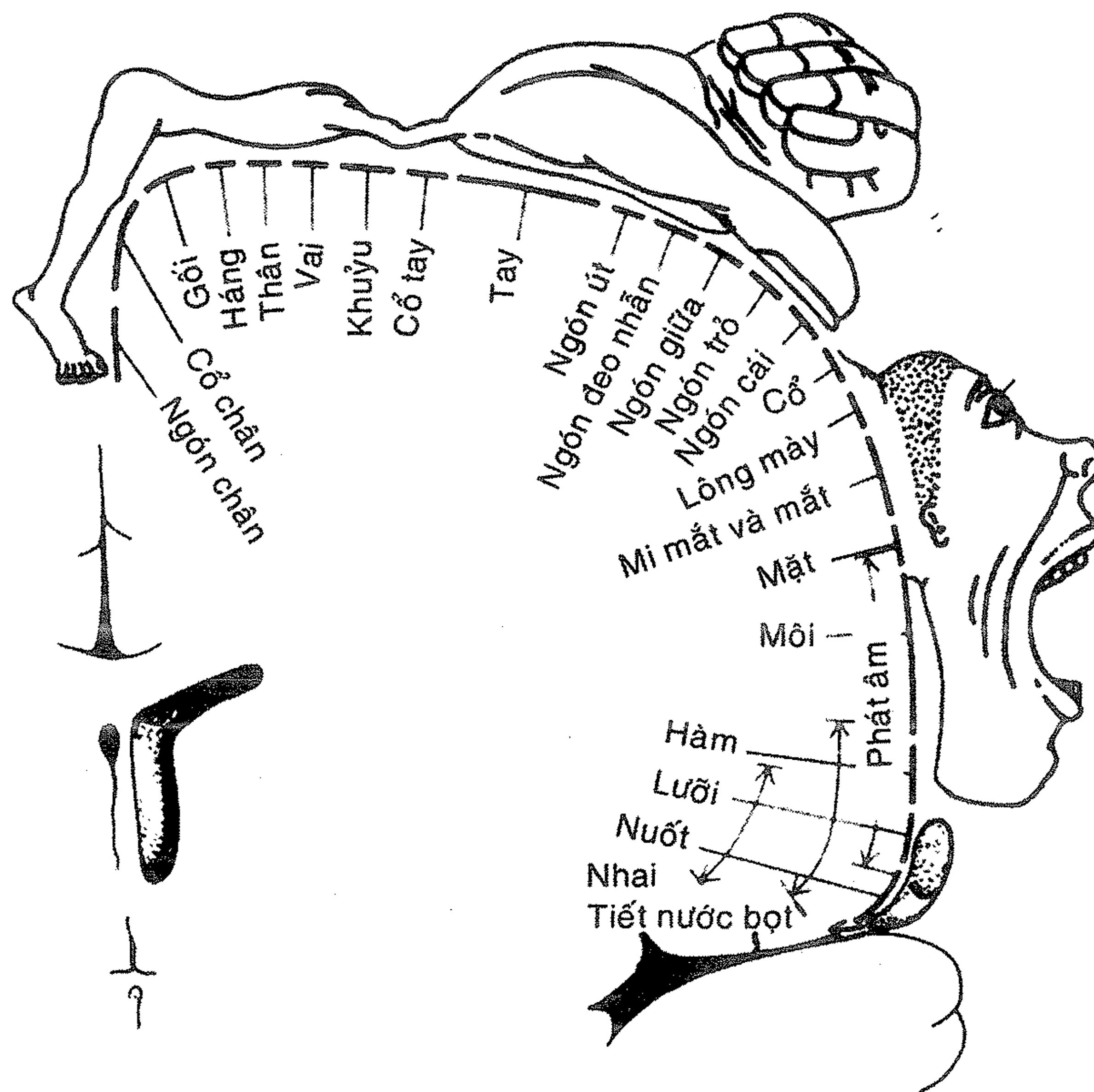
Tương ứng với vùng 44B và 45B, ngay phía trước vùng vận động chính và trên rãnh

Sylvius. Vùng Broca tham gia vào hành động phát âm. Khi vùng này bị tổn thương, thì bệnh nhân không nói được thành lời, chỉ phát âm thành những tiếng vô nghĩa hoặc đơn giản như “không” hoặc “có”.

2.1.4.2. Vùng điều khiển cử động tự ý của mắt

Ở ngay phía trên vùng Broca. Nếu bị tổn thương vùng này thì bệnh nhân không thể tự ý điều khiển mắt nhìn những vật khác nhau, một khi đã nhìn vào một vật nào đó. Muốn nhìn vật khác, bệnh nhân phải chớp mắt hoặc lấy tay che mắt một lúc mới có thể chuyển động được mắt. Vùng này cũng điều khiển cử động của mí mắt như chớp mắt chẳng hạn.

Vùng 19B làm cho mắt nhìn chăm chú vào một vật. Nếu vùng này bị tổn thương ở cả hai bên thì bệnh nhân sẽ mất khả năng giữ mắt hướng về một điểm đã định.



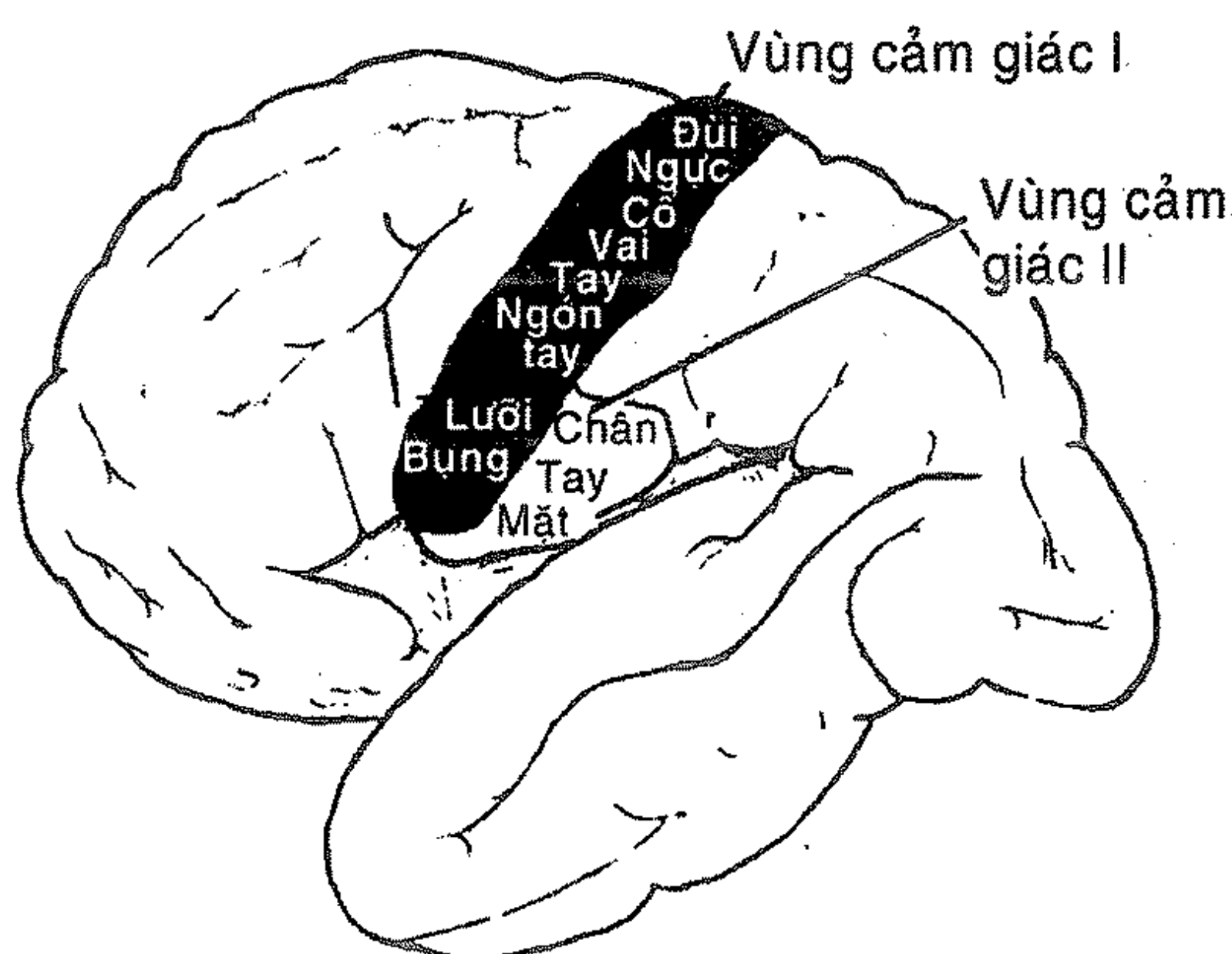
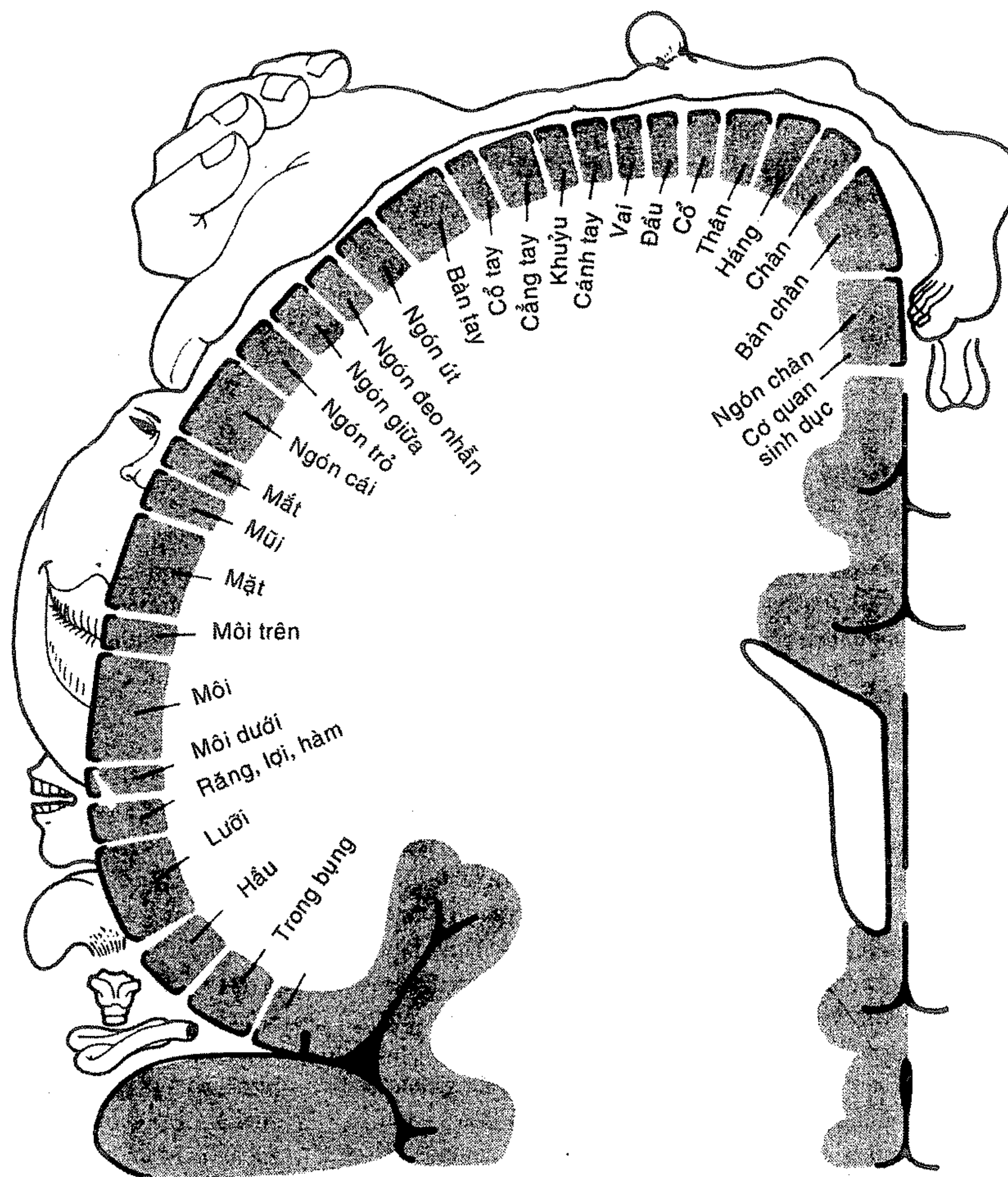
Hình 59.5. Hình chiếu các bộ phận trong cơ thể lên vùng vận động chính (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 603).

2.1.4.3. Vùng quay đầu

Kích thích vùng này làm quay đầu. Vùng này có liên hệ mật thiết với vùng điều khiển cử động của mắt, có lẽ điều khiển đầu quay về phía những vật khác nhau.

2.1.4.4. Vùng khéo tay

Ở vùng tiền vận động ngay phía trước vùng vận động chính của bàn tay và ngón tay là vùng khéo tay. Khi bị u não hay sang thương ở vùng này, cử động của bàn tay trở



Hình 59.6. Hình chiếu cảm giác của các phần cơ thể lên vỏ não cảm giác I và II (Hình trên: Theo Berne R.M., Levy M.N. Physiology, 3rd ed., Mosby-Year Book, Missouri, USA, 1993, trang 136; Hình dưới: Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 511).

nên không phối hợp và không có mục đích.

2.2. Vùng cảm giác thân thể

Vùng cảm giác: bao gồm cảm giác xúc giác, nóng, lạnh và đau gồm hai phân vùng: vùng cảm giác chính gồm vùng cảm giác I và vùng cảm giác II. Vùng cảm giác liên hợp có nhiệm vụ giải thích ý nghĩa của các tín hiệu đi vào vùng cảm giác chính.

2.2.1. Vùng cảm giác I, II

Tương ứng với vùng 1B, 2B, 3B, nằm ở hồi sau trung tâm. Nếu vùng này bị tổn thương thì sẽ ảnh hưởng tới cảm giác xúc giác nóng lạnh và đau ở nửa thân bên kia. Hình 59.6 cho thấy hình chiếu cảm giác của các phần khác nhau của cơ thể trên vỏ não cảm giác I: môi chiếm diện tích lớn nhất, sau đó là mặt và ngón cái, thân thể và chi dưới chiếm diện tích nhỏ hơn.

Vùng cảm giác II nằm ở phía sau và phía dưới vùng I, hình chiếu cảm giác của các phần cơ thể lên vùng này được định vị sơ sài hơn: mặt ở phía trước, cánh tay ở chính giữa và chân ở phía sau.

2.2.2. Vùng cảm giác liên hợp

Gồm vùng 5B và 7B nhận tín hiệu thần kinh tới từ vùng cảm giác I, nhân của đồi thị, vỏ não thị giác và vỏ não thính giác.

Vùng cảm giác liên hợp đóng vai trò giải thích ý nghĩa của tín hiệu cảm giác đi vào vùng cảm giác I. Khi vùng cảm giác liên hợp ở một bên bị cắt đi, bệnh nhân bị mất khả năng nhận biết những vật phức tạp bằng phương pháp cảm giác ở nửa thân thể đối diện. Ngoài ra còn bị mất hầu hết cảm giác về hình thể của nửa thân đối diện, quên luôn sự hiện diện của nó, và thường hay quên không vận động nửa thân thể này. Hơn nữa bệnh nhân chỉ nhận biết một bên của vật thể và quên mất nửa bên kia. Sự thiếu hụt cảm giác phức tạp này được gọi là “amorphosynthesis” (không tổng hợp được hình thể).

2.3. Các vùng giác quan

2.3.1. Vùng thị giác

Có hai vùng:

– Vùng thị giác thông thường: là vùng 17B ở thùy chẩm, cho ta cảm giác ánh sáng, cho phép nhìn thấy vật. Phá hủy vùng này thì sẽ bị mù gọi là mù vỏ não.

– Vùng thị giác nhận thức: là vùng 18B, 19B cho ta nhận thức được vật nhìn thấy. Khi bị tổn thương vùng này thì vẫn nhìn thấy vật, nhưng không biết là vật gì.

2.3.2. Vùng thính giác

– Vùng thính giác thông thường là vùng 41B, 42B thuộc thùy thái dương ở cả hai bên, cho ta cảm giác âm thanh, nghe được tiếng. Nếu vùng này tổn thương ở cả hai bên sẽ làm giảm đáng kể khả năng nghe, không định hướng được âm thanh tới tai.

– Vùng thính giác nhận thức: tương ứng với vùng 22B cho ta nhận thức được ý nghĩa của âm thanh. Nếu bị phá hủy thì vẫn nghe được tiếng, nhưng không hiểu ý nghĩa của tiếng này.

2.3.3. Vùng khứu giác

Ở người vùng này ít phát triển. Giải khứu giác khi tới vùng thủng trước ở đáy não chia thành giải khứu bên và giải khứu giữa.

Giải khứu bên đi vào vùng khứu giác bên gồm vùng vỏ não trước vỏ lê, vùng vỏ não quanh thể hạnh nhân và vùng vỏ lê. Vùng khứu giác bên cho nhánh tới hồi hải mã (từ vùng vỏ não mũi thuộc vùng vỏ lê), tới trực tiếp phần trước trong của vỏ não thùy thái dương, và có nhánh tới nhân lưng giữa đồi thị, sau đó tới vùng vỏ trán thị.

Đây là đường cảm giác duy nhất của cơ thể, mà không có sự bắt buộc phải tiếp hợp với đồi thị trước khi tới vỏ não.

Vùng khứu giác bên phụ trách việc điều hòa có tính cách tự động và “phải học” của sự ăn vào, và tránh những thức ăn độc không

lành mạnh, dựa vào kinh nghiệm đã tiếp xúc với mùi thức ăn ấy.

Vùng trán thị phụ trách việc nhận các mùi vị một cách có ý thức.

Giải khứu giữa đi vào với vùng khứu giác giữa là vùng phụ trách những phản xạ căn bản của khứu giác như liếm mép, tiết nước bọt, ăn khi ngửi thấy mùi thức ăn, cảm xúc thô sơ kết hợp với mùi. Vùng khứu giác giữa bao gồm một nhóm nhân nằm ở phần giữa nền não ở phía trước vùng dưới đồi, đáng chú ý nhất là nhân vách.

2.3.4. Vùng vị giác

Ở đầu dưới của hồi sau trung tâm của thùy đỉnh, nằm sâu vào rãnh bên tới vùng nắp thùy đảo, ở gần vùng cảm giác lưỡi của vùng cảm giác thân thể I. Vùng này cho cảm giác vị của thức ăn (mặn, ngọt, chua, cay), độ đặc lỏng và nhiệt độ của thức ăn, truyền cảm giác đau, mùi...

Khi bị tổn thương vùng này, lưỡi không nếm được, bị tê.

2.4. Vùng liên hợp

Vùng vỏ não liên hợp nhận và phân tích những thông tin từ nhiều vùng chức năng

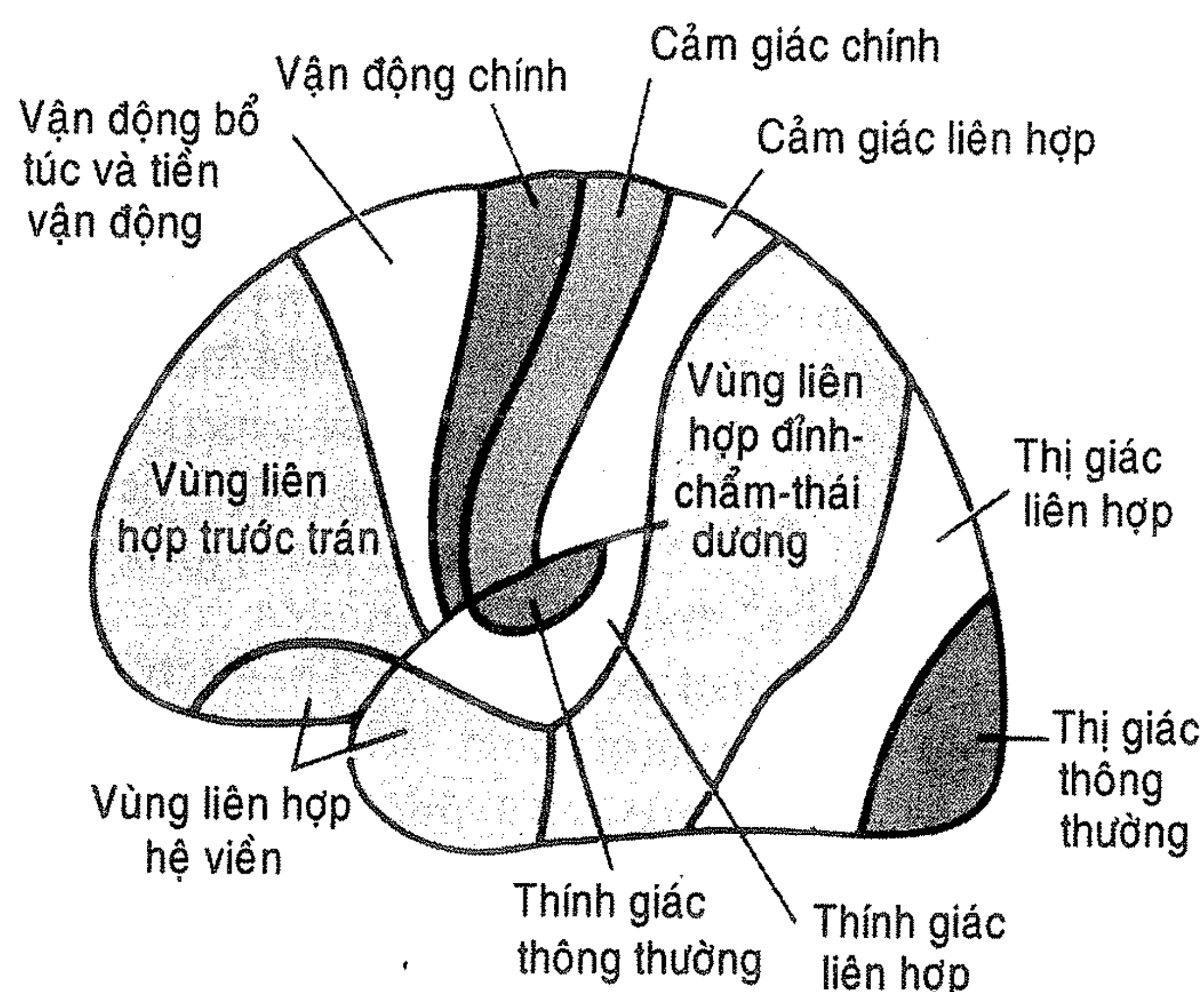
khác nhau của vỏ não cũng như những cấu trúc dưới vỏ. Những vùng vỏ não liên hợp quan trọng nhất là vùng liên hợp đỉnh - chẩm - thái dương, vùng trước trán và vùng liên hợp hệ viền (Hình 59.7).

2.4.1. Vùng liên hợp đỉnh - chẩm - thái dương

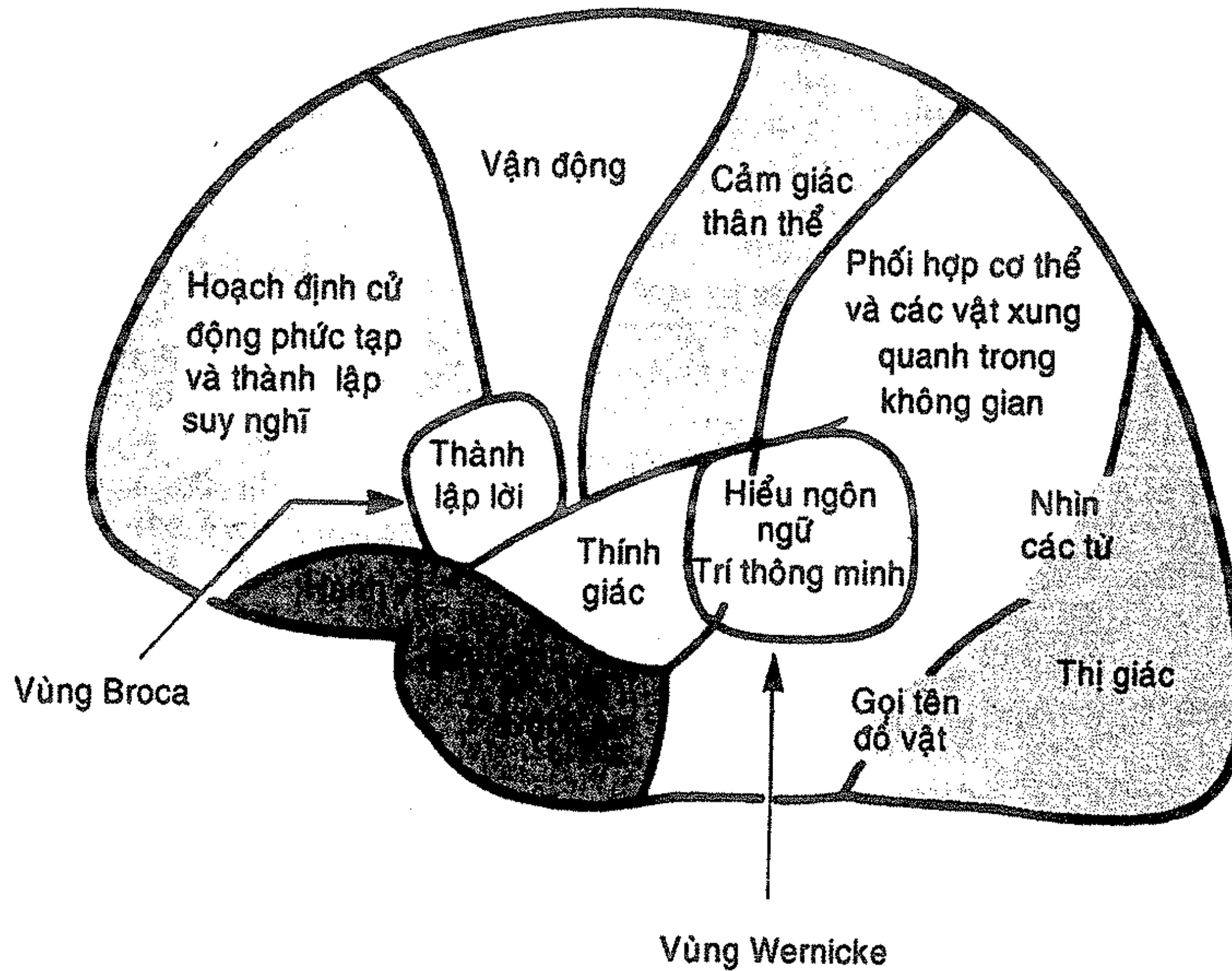
Vùng này nằm giữa vùng cảm giác thân thể ở phía trước, vùng thị giác phía sau, và vùng thính giác ở phía ngoài, nên có nhiệm vụ giải thích ý nghĩa của các tín hiệu đi vào vùng này từ xung quanh. Ngoài ra còn chia làm 4 phân vùng như sau:

2.4.1.1. Phân vùng phân tích sự phối hợp trong không gian của tất cả các phần của cơ thể và mối liên hệ với môi trường chung quanh

Để điều hòa những cử động của thân thể, não cần phải biết mỗi phần của cơ thể đang ở vị trí nào, và mối liên hệ của chúng với môi trường chung quanh, ngoài ra các thông tin này cũng giúp phân tích những tín hiệu cảm giác của thân thể. Nếu bị tổn thương vùng này, thì người đó sẽ không nhận biết sự hiện diện của thân thể và môi trường



Hình 59.7. Các vùng vỏ não liên hợp chính (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 636).



Hình 59.8. Các vùng chức năng chuyên biệt của vỏ não, đặc biệt là vùng Broca và vùng Wernicke (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 636).

chung quanh phía đối diện, cả về cảm giác lẫn vận động tự ý.

2.4.1.2. Phân vùng để hiểu ngôn ngữ (Hình 59.8)

+ Là vùng Wernicke nằm ở phía sau vùng thính giác thông thường, ở phần sau của hồi thái dương trên.

Hình 59.9 cho thấy vùng này là nơi hội tụ của những vùng giải thích cảm giác khác nhau, đặc biệt phát triển trên bán cầu não, ưu thế là bán cầu não trái ở người thuận tay phải, đóng vai trò quan trọng nhất trong tất cả các phần khác của vỏ não để quyết định sự thông minh. Nếu bị tổn thương vùng này, bệnh nhân nghe tốt, nhưng không hiểu ý nghĩa gọi là điếc lời, hoặc đọc chữ nhưng không hiểu nghĩa. Như vậy vùng Wernicke có nhiệm vụ giải thích những ý nghĩa phức tạp của nhiều cảm giác khác nhau đã trải qua, còn gọi là vùng “giải thích tổng quát” hay vùng hiểu biết, hoặc vùng liên hợp thứ ba.

+ Hồi góc nằm ngay phía sau vùng Wernicke. Nếu phá hủy thì bệnh nhân nghe

và hiểu được lời nói, nhưng không hiểu được ý nghĩa của chữ dù thấy chữ, gọi là mù lời. Vùng hồi góc ưu thế thường ở bán cầu đại não trái (95% trường hợp).

Ngoài ra vùng Broca và vùng vận động điều khiển bàn tay cũng ở bán cầu đại não trái ở người thuận tay phải (95%).

+ Vùng đỉnh - chẩm - thái dương phía bên bán cầu không ưu thế dùng để hiểu và giải thích âm nhạc, những gì trông thấy không liên quan đến lời nói, sự liên hệ trong không gian giữa người và môi trường chung quanh, tầm quan trọng của “ngôn ngữ thân thể” và âm điệu của giọng nói, và có lẽ nhiều kinh nghiệm liên hệ tới việc sử dụng chi và bàn tay.

2.4.1.3. Phân vùng để gọi tên vật

Tên được học chính yếu qua đường nghe, trong khi đặc tính vật lý và hình dạng của vật được học chủ yếu bằng thị giác.

2.4.2. Vùng liên hợp trước trán

Phối hợp chặt chẽ với vùng vận động chính để lập kế hoạch cho những cử động vận động

phức tạp và kế tiếp nhau. Vùng này nhận tín hiệu từ vùng liên hợp đỉnh - chẩm - thái dương, qua bó dưới vỏ nối hai vùng này, do đó vùng trước trán nhận được những thông tin cảm giác được phân tích trước cần thiết cho việc lập kế hoạch vận động cho có hiệu quả. Phần lớn tín hiệu từ vùng trước trán phải đi qua phần nhân đuôi của vòng phản hồi hạch nền não - đồi thị trước khi tới vùng vận động chính.

Vùng trước trán cũng rất cần thiết cho việc suy nghĩ (không thể hiện ra bằng cử động) trong một thời gian dài.

Những bệnh nhân khi cắt thùy trước trán, để chữa bệnh loạn tâm thần đã có những triệu chứng sau:

- Bệnh nhân mất khả năng giải quyết những vấn đề phức tạp.
- Không thể liên kết những công việc kế tiếp nhau để đạt được mục đích nào đó.
- Không thể học để làm vài công việc cùng một lúc.
- Mức độ hưng hăng bớt đi đáng kể, nhưng mất tất cả mong muốn, ước vọng.
- Phản ứng xã hội thường không thích hợp với cơ hội, mất khả năng xử thế hợp lý, thờ ơ với hoạt động tình dục và bài tiết.

- Bệnh nhân vẫn có thể nói chuyện và hiểu ngôn ngữ, nhưng không thể suy nghĩ lâu, và thay đổi trạng thái tinh thần nhanh chóng từ dịu dàng tới giận dữ, từ hân hoan đến điên cuồng.

- Bệnh nhân có thể thực hiện được phần lớn những cử động thông thường, nhưng thường không có mục đích.

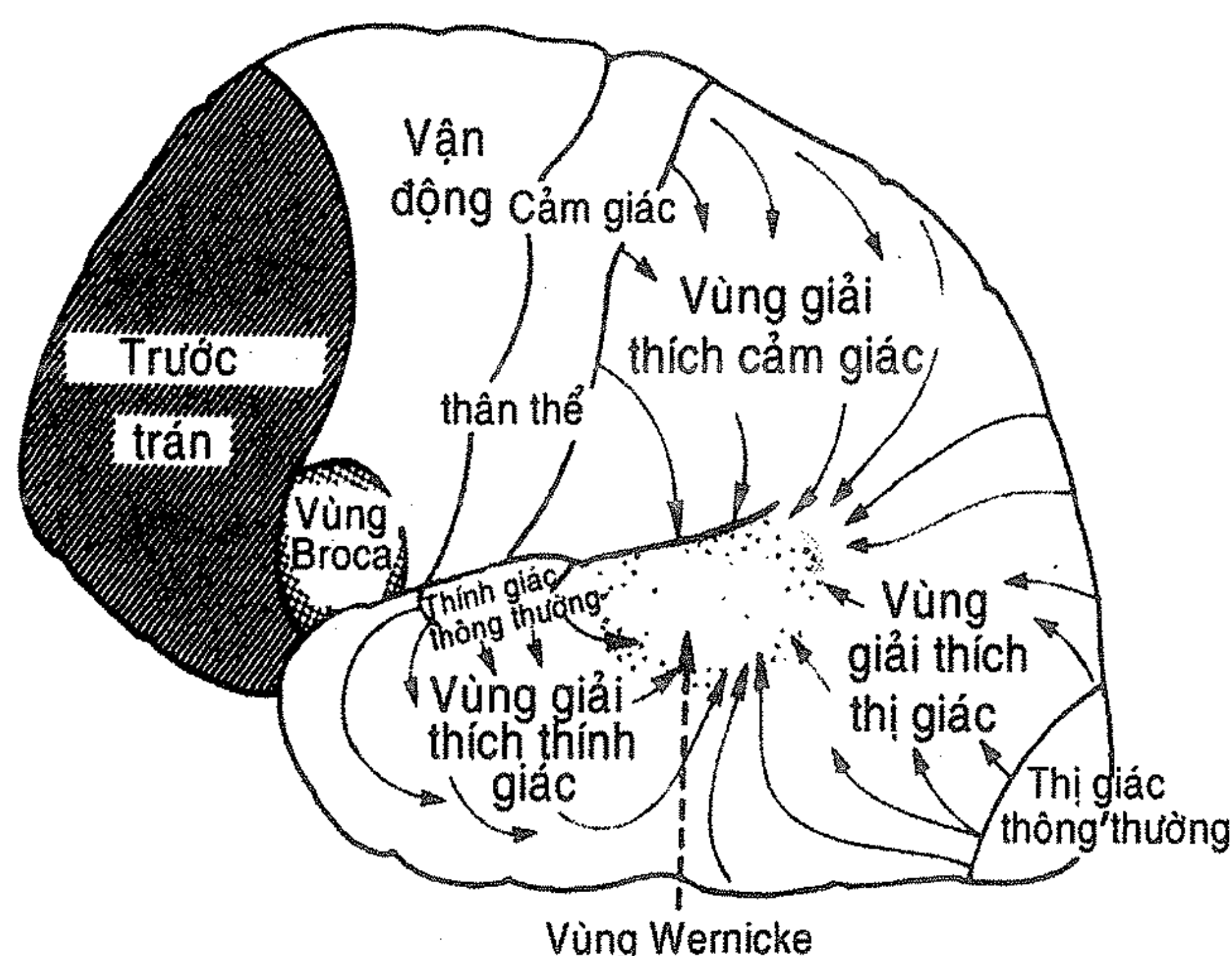
Từ đó nhiệm vụ của vùng liên hợp trước trán là:

- Làm giảm những phản ứng hung hăng và những phản ứng xã hội không thích hợp, đó là nhiệm vụ của phần bụng của thùy trán.

- Vùng trước trán có khả năng sử dụng thông tin từ các vùng rộng lớn ở vỏ não để suy nghĩ nhằm đạt được mục đích nào đó; hoặc là vận động hay là hoạt động trí óc. Mặc dù những người không có thùy trước trán có thể suy nghĩ, nhưng rất ngắn hạn, chưa đầy một phút đã bị lôi kéo ra khỏi chủ đề trung tâm của suy nghĩ.

- Vùng trước trán có khả năng ghi nhớ nhiều thông tin cùng một lúc, và gợi nhớ đến một thông tin nào đó ngay lập tức khi cần cho các ý nghĩ tiếp theo, được gọi là "trí nhớ đang làm việc" của não.

Vùng này được chia thành nhiều phân



Hình 59.9. Vùng Wernicke (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 638).

Chương XII. Vỏ đại não

vùng chứa những loại trí nhớ tạm thời khác nhau, như là một phân vùng để chứa hình dạng của đồ vật, hay một phần của cơ thể, một vùng khác chứa các cử động. Bằng cách phối hợp những thông tin tạm thời của trí nhớ, chúng ta có những khả năng sau đây: tiên đoán, đặt kế hoạch cho tương lai, trì hoãn một hành động đáp ứng với thông tin cảm giác nào đó để có thể có đáp ứng tốt nhất, giải quyết các vấn đề toán học, luật pháp và triết học, liên kết tất cả thông tin để chẩn đoán những bệnh hiếm, điều khiển hoạt động cho phù hợp với đạo đức.

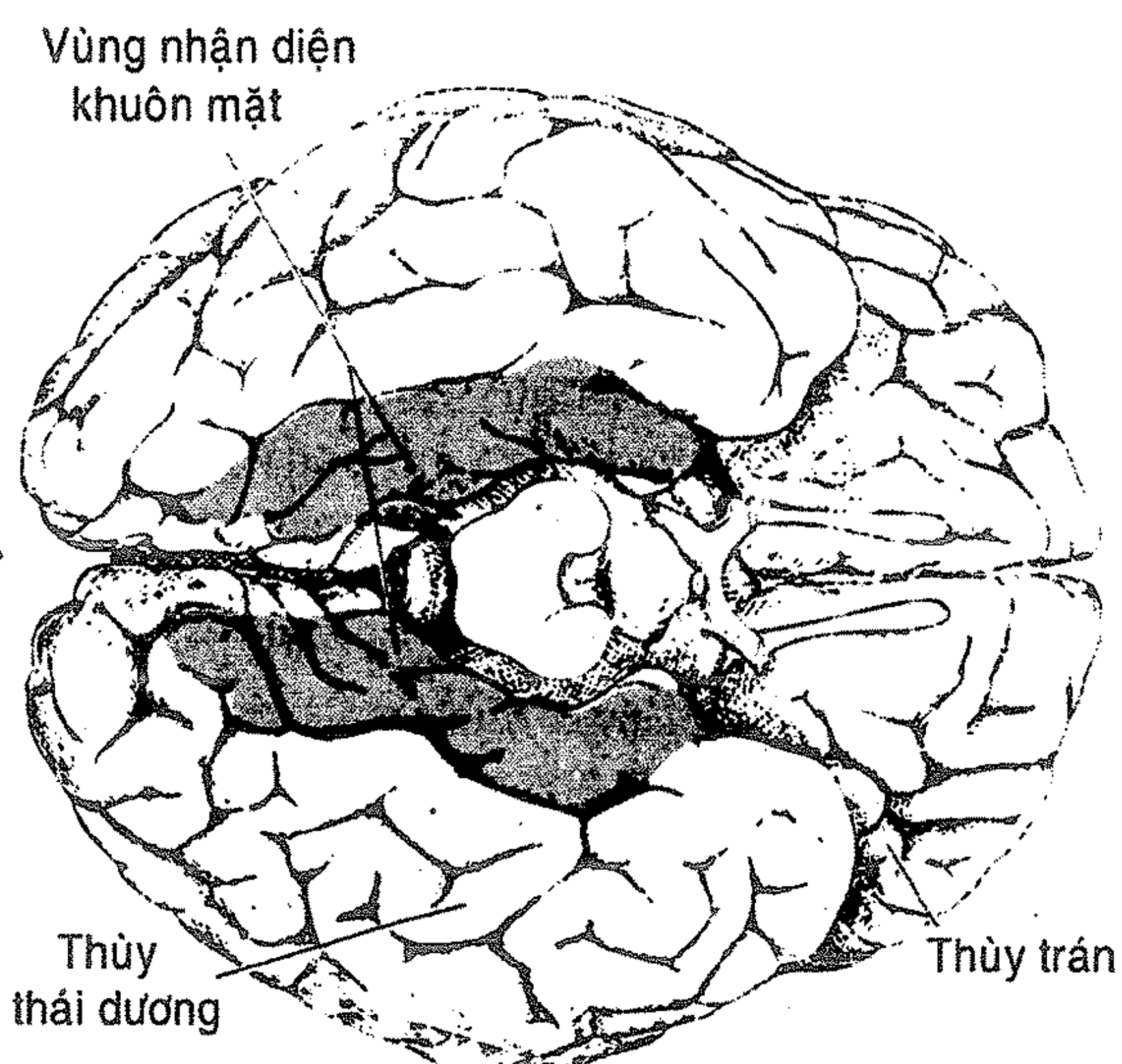
2.4.3. Vùng liên hợp viên

Gồm cực trước của thùy thái dương, phần bụng của thùy trán, và hồi đai ở mặt trong bán cầu não, liên quan tới hành vi, cảm xúc và động cơ hành động.

2.5. Các vùng chức năng khác của vỏ não

2.5.1. Vùng để nhận diện ra khuôn mặt

Nếu bị tổn thương ở vùng như trong hình 59.10 bao gồm phần trong mặt dưới thùy



Hình 59.10. Vùng nhận diện khuôn mặt (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, USA, 1991, trang 637).

chẩm, phần trong mặt bụng thùy thái dương, thì bệnh nhân mất khả năng nhận diện ra các khuôn mặt.

2.5.2. Các vùng của vỏ não để trao đổi thông tin: vùng ngôn ngữ (Hình 59.11)

2.5.2.1. Vùng tiếp nhận và hiểu ngôn ngữ

Vùng Wernicke. Tiếng nói và chữ viết đầu tiên được tai và mắt truyền về vùng thính giác và thị giác thông thường, sau đó tín hiệu được truyền qua vùng Wernicke để hiểu ý nghĩa được diễn tả.

Vùng Wernicke còn tham gia vào quá trình thành lập ý nghĩa và lựa chọn từ để diễn đạt các ý nghĩ, nên nếu bị tổn thương vùng này thì bệnh nhân không thể thành lập được ý nghĩ, hoặc nếu nghĩ được thì không thể sắp xếp lựa chọn từ để diễn tả ý nghĩ của mình một cách mạch lạc.

2.5.2.2. Vùng phát âm Broca

Tín hiệu được truyền từ vùng Wernicke tới vùng Broca qua bó cung, ở đó có sẵn chương trình vận động khéo léo để điều hòa sự thành lập chữ, sau đó vùng Broca truyền tín hiệu thích hợp tới vỏ não vận động phụ trách cử động của thanh quản, môi, miệng, hệ thống hô hấp để phát âm hoặc viết.

Ngoài ra tiểu não, hạch nền não và vỏ não cảm giác cũng giúp điều khiển diễn tiến và cường độ của sự co các cơ để phát âm cho rõ, hoặc viết được.

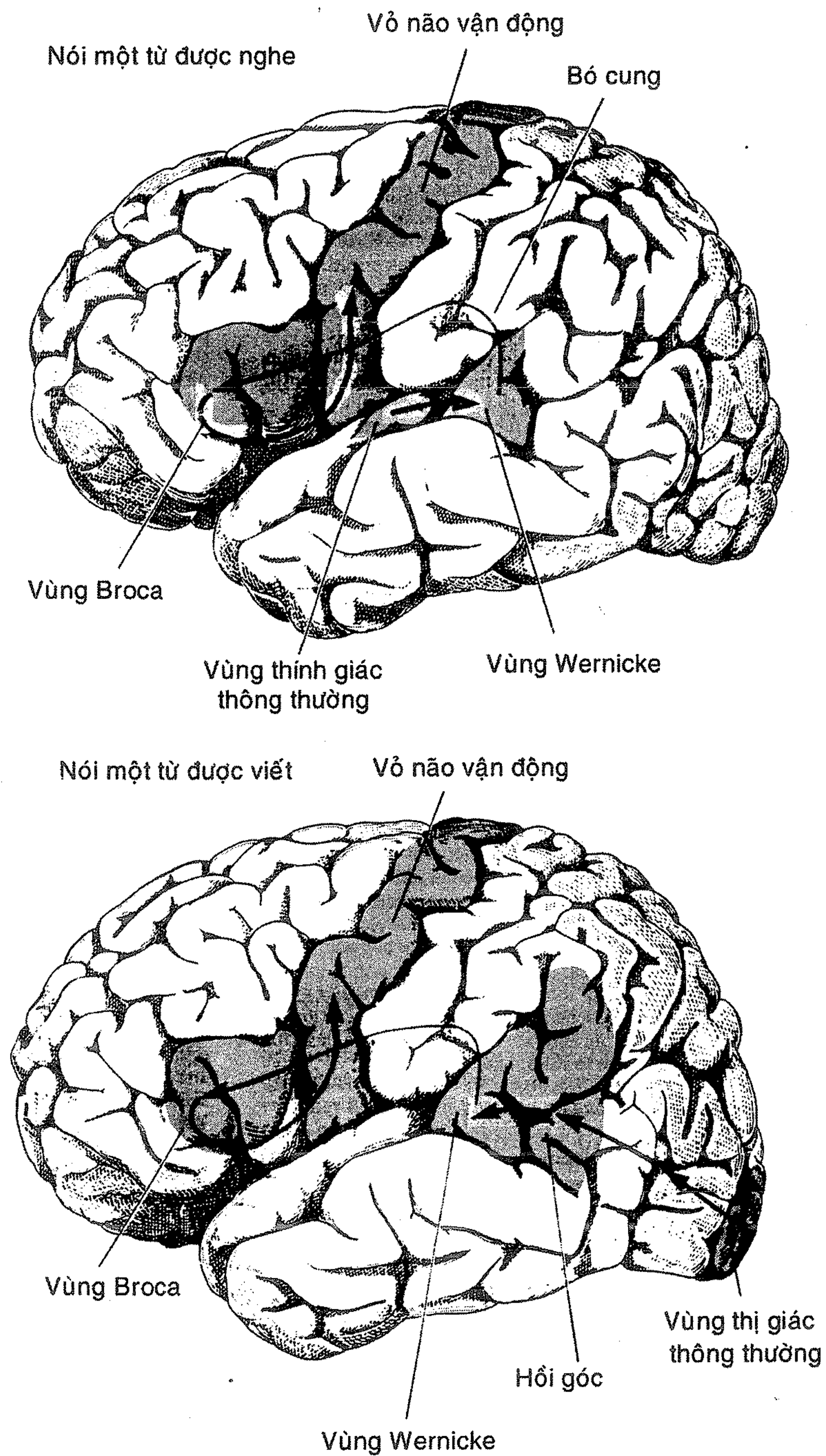
3. Nhiệm vụ của thể chai và mép trước trong việc liên lạc giữa hai bán cầu đại não

Các sợi thần kinh trong thể chai có chức năng nối liền các phần vỏ não tương ứng ở hai bán cầu, ngoại trừ phần trước của thùy thái dương. Những vùng thái dương này bao gồm luôn phức hợp hạnh nhân được thông nối nhờ các sợi băng qua mép trước.

Một trong những nhiệm vụ của thể chai và mép trước là giúp truyền thông tin từ vỏ não một bên qua vùng tương ứng bên đối diện.

1. Cắt thể chai làm ngăn sự truyền thông

tin từ vùng Wernicke ở bán cầu ưu thế sang vùng vỏ não vận động ở phía bên đối diện, như vậy hoạt động trí óc của não, căn bản ở bán cầu não ưu thế mất tác dụng điều khiển trên vùng vỏ não vận động phía bên phải,



Hình 59.11. Các vùng ngôn ngữ (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 641).

nên không điều khiển được cử động tự ý của cánh tay và bàn tay trái.

2. Cắt thể chai làm ngăn sự chuyển thông tin thị giác và cảm giác tổng quát từ vỏ não phải vào vùng Wernicke của bán cầu ưu thế trái, nên thông tin về thị giác và cảm giác tổng quát ở phía bên trái cơ thể không tới được vùng Wernicke, và như vậy không sử dụng để quyết định được.

3. Người bị cắt thể chai chỉ có bán cầu não trái mới hiểu được tiếng nói và chữ viết. Ngược lại bán cầu não phải chỉ có thể hiểu được chữ viết, và có thể tạo ra một đáp ứng vận động, mà vỏ não trái không hiểu tại sao đáp ứng này lại xảy ra, nhất là khi chữ viết gây ra một cảm xúc có thể chuyển qua bán cầu não trái qua mép trước chưa bị cắt, để gây ra đáp ứng lời nói.

Như vậy hai nửa bán cầu não có những khả năng độc lập về ý thức, về trí nhớ, về thông tin, về điều hòa vận động. Thể chai cần để hai bên bán cầu não hợp tác hoạt động. Còn mép trước giữ vai trò quan trọng trong việc thống nhất các đáp ứng cảm xúc của hai bán cầu.

4. Hiện tượng điện ở não

Ghi nhận những biến đổi về điện ở mặt ngoài não hay da đầu, cho thấy có hoạt động điện liên tục của não. Cường độ và kiểu mẫu của hoạt động điện não tùy thuộc nhiều yếu tố như trạng thái thức hay ngủ, tuổi, vị trí của điện cực đo, có bệnh về não như động kinh hay tâm thần không. Các dạng sóng điện não được trình bày ở hình 59.12.

Tập hợp tất cả những sóng điện não ghi nhận được, gọi là điện não đồ.

4.1. Các loại sóng điện não ở người bình thường

Điện thế của sóng điện não ghi nhận ở bề mặt sọ, thay đổi từ 0 đến 200 milivolts, và

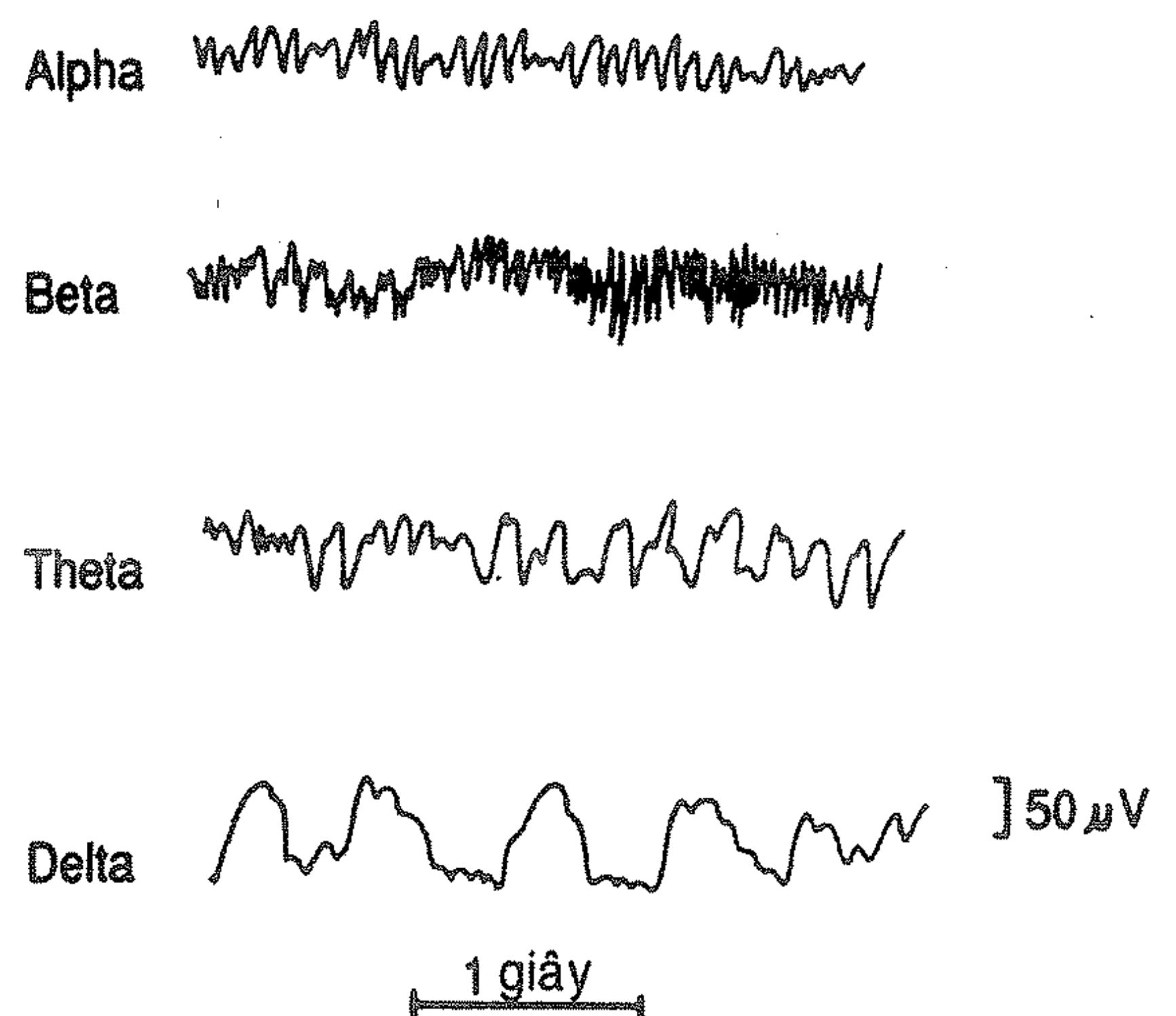
tần số thay đổi từ 1 nhịp trong vài giây tới 50 nhịp hay hơn nữa mỗi giây.

4.1.1. Sóng alpha (α)

Là sóng đồng bộ có tần số từ 8 – 13 chu kỳ trong 1 giây, điện thế thường khoảng 50 microvolts. Sóng alpha xuất hiện mạnh nhất ở vùng chẩm, nhưng cũng có thể ghi nhận ở vùng đỉnh và vùng trán của sọ. Sóng này có ở điện não đồ của hầu hết những người bình thường trưởng thành, khi họ đang thức và não ở trạng thái nghỉ ngơi, yên tĩnh. Khi ngủ sâu sóng α biến mất, khi thức nhưng người đó tập trung suy nghĩ, thì sóng α sẽ được thay thế bằng sóng β . Sóng có dạng hình sin và tạo thành từng thoi kéo dài chừng 5 – 10 giây.

4.1.2. Sóng beta (β)

Là sóng có tần số từ 14 – 80 chu kỳ/giây, biên độ từ 5 – 20mV, không đồng bộ, thường ghi nhận ở vùng đỉnh và vùng trán của sọ, khi hoạt động tinh thần nhiều hoặc căng thẳng, hay kích thích hệ thần kinh trung ương mạnh do giác quan (như mở mắt).



Hình 59.12. Các loại sóng điện não ở người bình thường (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 662).

4.1.3. Sóng theta (θ)

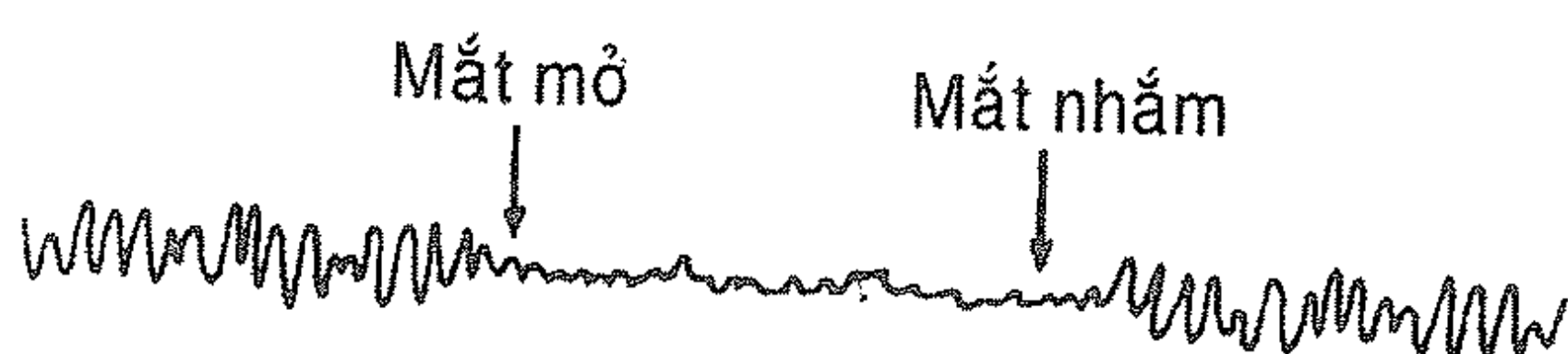
Có tần số từ 4 đến 7 chu kỳ/giây, biên độ trung bình khoảng 50mV, xuất hiện chính yếu ở vùng đỉnh và thái dương của trẻ em, nhưng cũng xuất hiện khi có stress gây xúc động ở một vài người lớn, đặc biệt khi thất vọng, bực mình; sóng θ cũng xuất hiện trong các trường hợp bệnh lý của não, thường ở trạng thái não thoái hóa hoặc khi ngủ (giai đoạn giấc ngủ sóng chậm).

4.1.4. Sóng delta

Là các sóng điện não có tần số dưới 3,5 chu kỳ/giây. Sóng này xuất hiện khi ngủ sâu, ở trẻ con, hoặc khi có tổn thương thực thể nặng ở não. Sóng này xuất hiện ở vỏ não của động vật bị tách vỏ não khỏi đồi thị. Như vậy, sóng delta có thể xuất hiện ở vỏ não, hoạt động độc lập với các vùng dưới vỏ.

4.2. Nguồn gốc của các sóng điện não

Sự khử cực của một tế bào thần kinh ở não không bao giờ ghi được ở da đầu. Muốn ghi được điện não xuyên qua hộp sọ thì phải có hàng ngàn hoặc hàng triệu tế bào thần kinh phát xung cùng một lúc (đồng bộ nhau). Cường độ của sóng điện não được xác định chính yếu bởi số lượng tế bào thần kinh và sợi cùng phát xung một lúc chứ không phải là tổng mức hoạt động điện của não. Trong thực tế, những tín hiệu thần kinh mạnh nhất không đồng bộ thường tiêu hủy lẫn nhau, vì chúng có cực đối nhau, nên sóng điện não ghi được thường yếu (Hình 59.13).



Hình 59.13. Sự thay đổi sóng điện não từ a (khi mắt nhắm) sang b (khi mắt mở) (Theo Guyton A.C. Text-book of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 662).

Khi mắt nhắm, sự phát xung đồng bộ của nhiều tế bào thần kinh ở vỏ não với tần số vào khoảng 12 chu kỳ/giây cho ra sóng α . Khi mắt mở, hoạt động của não tăng lên rất lớn, nhưng sự đồng bộ của các tín hiệu thì nhỏ, đến nỗi các sóng não trở nên yếu về cường độ, và có tần số không đều gọi là sóng beta.

Nguồn gốc của sóng alpha: Sóng alpha không xuất hiện ở vỏ não bị cắt đứt liên lạc với đồi thị. Kích thích nhân lưới không đặc hiệu xung quanh đồi thị, cũng như là nhân rải rác ở trong sâu của đồi thị, thường tạo ra sóng trong hệ thống đồi thị - vỏ não với tần số từ 8 – 13 chu kỳ/giây của sóng alpha. Như vậy dường như sóng alpha là hậu quả của sự dao động phản hồi tự nhiên của hệ thống đồi thị - vỏ não, có thể bao gồm cả hệ thống lưới ở thân não. Sự dao động này có thể là nguyên nhân gây ra tính cách chu kỳ của sóng α , và sự hoạt hóa đồng bộ hàng triệu tế bào vỏ não.

Nguồn gốc của sóng delta: Khi cắt các sợi thần kinh từ đồi thị lên vỏ não, làm mất sự hoạt hóa của đồi thị lên vỏ não, người ta thấy mất sóng α , nhưng không làm mất tất cả sóng delta ở vỏ não.

Điều này cho thấy vài cơ chế tự đồng bộ hóa có thể xảy ra ở tế bào vỏ não, độc lập với những cấu trúc dưới vỏ để tạo ra sóng delta.

Sóng delta cũng xuất hiện trong giấc ngủ sâu, khi vỏ não đã được giải phóng khỏi ảnh hưởng hoạt hóa của những trung tâm dưới vỏ.

4.3. Sự thay đổi của EEG trong những giai đoạn khác nhau của sự thức tỉnh và ngủ (Hình 59.14)

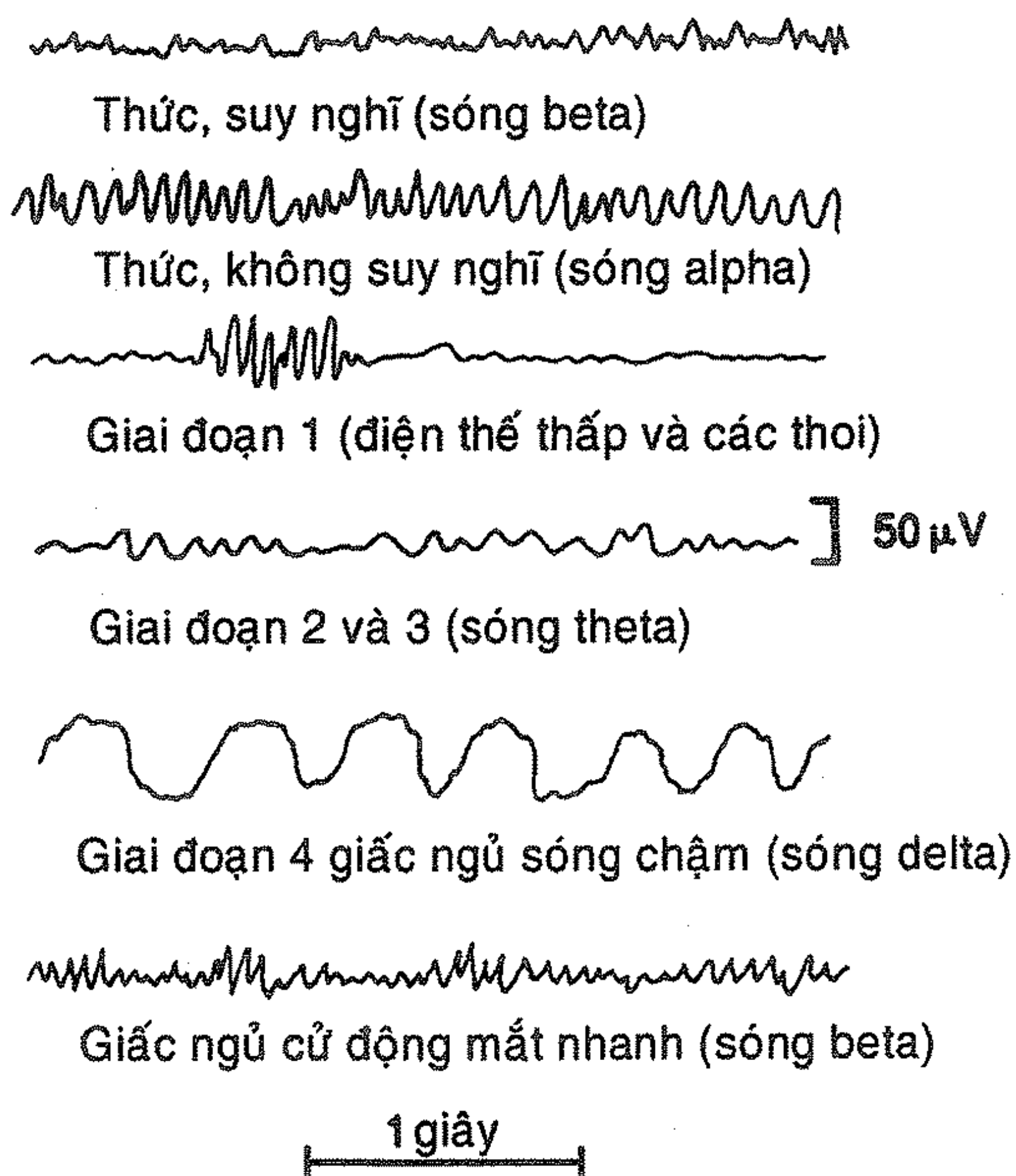
– Khi còn thức và tỉnh táo, suy nghĩ, ghi được sóng β có tần số cao. Khi còn thức, nhưng không suy nghĩ, im lặng nhắm mắt ghi được sóng α .

Chương XII. Vỏ đại não

– Giấc ngủ sóng chậm được chia thành 4 giai đoạn kéo dài trong khoảng từ 30 phút đến 45 phút.

– Giai đoạn 1: giấc ngủ rất nông, điện não có điện thế thấp (sóng θ) bị ngắt quãng bởi các “thoi giấc ngủ” tức là những đợt sóng alpha hình thoi. Vào giai đoạn 2, 3 và 4 của giấc ngủ, tần số của sóng điện não trở nên ngày càng chậm, đến khi chỉ còn 1 đến 3 sóng mỗi giây, đây là những sóng delta điển hình ở giai đoạn 4.

– Giấc ngủ cử động mắt nhanh: Sóng điện não đột ngột chuyển sang tính chất ở



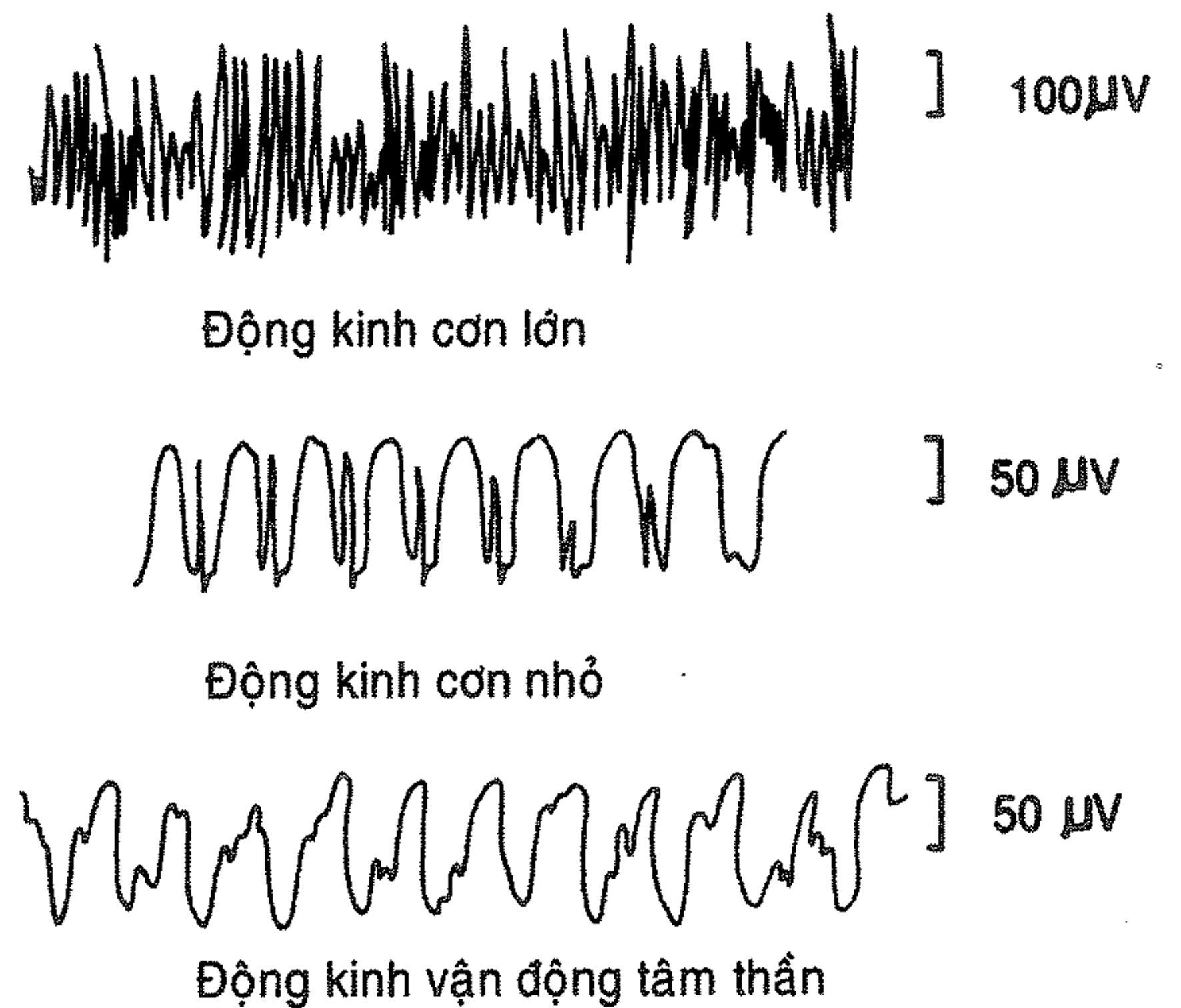
Hình 59.14. Các sóng điện não lúc tỉnh và ngủ (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 663).

giai đoạn còn thức, sóng beta, chứng tỏ hoạt động thần kinh gia tăng nhưng không đồng bộ, vì vậy còn gọi là giấc ngủ không đồng bộ, vào giai đoạn này mắt có cử động rất nhanh, mặc dù người ta vẫn đang ngủ.

4.4. Động kinh

Là tình trạng hoạt động quá mức không kiểm soát được của một phần, hoặc toàn thể hệ thần kinh trung ương, gây ra co giật một phần, hoặc toàn cơ thể, và có sự thay đổi điện não (Hình 59.15).

Có 3 loại động kinh chính: động kinh cơn lớn, động kinh cơn nhỏ, động kinh cục bộ.



Hình 59.15. Các sóng điện não trong các cơn động kinh (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 664).

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Câu nào sau đây đúng với vùng vận động chính của vỏ não người?
 - A. Là nơi lưu trữ trí nhớ.
 - B. Là trung tâm điều khiển những cử động phối hợp phức tạp.
 - C. Hình chiếu của các bộ phận trong cơ thể đều bằng nhau trên vùng này.
 - D. Gồm có năm lớp tế bào.
 - E. Kích thích vùng này gây ra những cử động đơn giản.

2. Câu nào sau đây đúng với vùng cảm giác liên hợp?
 - A. Nếu bị tổn thương thì mất cảm giác xúc giác, nhiệt độ và đau ở nửa thân phía bên đối diện.
 - B. Tương ứng với vùng 9B, 10B.
 - C. Nằm ở hồi sau trung tâm.
 - D. Chỉ nhận tín hiệu thần kinh từ nhân Goll và Burdach.
 - E. Có vai trò giải thích ý nghĩa của tín hiệu cảm giác đi vào vùng cảm giác I.

3. Câu nào sau đây đúng với phân vùng để hiểu ngôn ngữ?
 - A. Là hồi góc.
 - B. Là vùng Broca.
 - C. Nằm ở bán cầu não phải đối với người thuận tay phải.
 - D. Là vùng thính giác nhận thức tương ứng với vùng 22B.
 - E. Là vùng Wernicke đặc biệt phát triển trên bán cầu não ưu thế.

4. Câu nào sau đây KHÔNG ĐÚNG đối với hoạt động của bán cầu đại não?
 - A. Có sự thay đổi cấu trúc của xináp khi thành lập dấu vết trí nhớ dài hạn.
 - B. Tế bào giúp truyền thông tin từ vỏ não một bên qua vùng tương ứng bên kia.
 - C. Ở người, cả hai bán cầu đại não đều có vùng Wernicke và Broca.
 - D. Số lượng tế bào thần kinh và sự nối liền giữa chúng với nhau phụ thuộc vào yếu tố di truyền và sự sử dụng sớm khi học tập.
 - E. Tổn thương vùng vận động chính làm cho bị liệt cứng nửa thân thể phía bên đối diện.

5. Vùng liên hợp trước trán có những hoạt động sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Vùng này nhận tín hiệu từ vùng liên hợp đỉnh - chẩm thái dương.
 - B. Phối hợp chặt chẽ với vùng vận động chính để lập kế hoạch cho những cử động vận động phức tạp và kế tiếp nhau.
 - C. Có khả năng ghi nhớ nhiều thông tin cùng một lúc.
 - D. Làm giảm những phản ứng hung hăng và những phản ứng xã hội không thích hợp.
 - E. Vùng trước trán không có khả năng sử dụng thông tin giúp suy nghĩ nhằm đạt được mục đích nào đó.

Chương XII. Vỏ đại não

6. Khi một người bình thường đang thức mà não ở trạng thái nghỉ ngơi, yên tĩnh, trên điện não đồ xuất hiện sóng nào sau đây?
 - A. Sóng β (beta)
 - B. Sóng θ (theta)
 - C. Sóng δ (delta)
 - D. Sóng α (alpha)
 - E. Sóng α xen lẫn với sóng β .
7. Khi hoạt động tinh thần nhiều hoặc căng thẳng, trên điện não đồ xuất hiện sóng nào sau đây?
 - A. Sóng có tần số từ 8 - 13 chu kỳ/giây
 - B. Sóng có tần số từ 14-80 chu kỳ/giây
 - C. Sóng có tần số từ 4 - 7 chu kỳ/giây
 - D. Sóng có tần số dưới 3,5 chu kỳ/giây
 - E. Sóng có điện thế cao 100mV.
8. Ở người, vùng thính giác thông thường (thô sơ) nằm ở:
 - A. Hệ viền.
 - B. Phần sau của thùy chẩm (17B).
 - C. Vùng 7B.
 - D. Hồi sau trung tâm.
 - E. Vùng 41, 42B.
9. Vùng thị giác nhận thức nằm ở:
 - A. Vùng 1, 2,3B.
 - B. Vùng 8B.
 - C. Vùng 17B.
 - D. Vùng 22B.
 - E. Tất cả đều sai.
10. Bệnh nhân không nói được thành lời nhưng hiểu được ngôn ngữ là bị tổn thương vùng nào sau đây:
 - A. Vùng Wernick.
 - B. Vùng vận động chính.
 - C. Vùng 44B và 45B.
 - D. Vùng 21, 22B.
 - E. Tất cả đều sai.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh Lý Học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, 2001, trang 248-252, 321-331
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 183-195.
3. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 733-742.

HỆ LƯỚI VÀ CÁC TRẠNG THÁI HOẠT ĐỘNG CỦA NÃO

MỤC TIÊU

- Trình bày chức năng điều hòa hoạt động của não của hệ lưới ở thân não.
- Vẽ hình mô tả chức năng điều hòa hoạt động của não bằng hệ thống kích tố thần kinh ở người.
- Phân tích các giai đoạn của giấc ngủ.
- Giải thích tính cách chu kỳ giữa tình trạng thức và ngủ.
- Nói về chức năng sinh lý của giấc ngủ.

Nếu không có sự truyền liên tục tín hiệu thần kinh từ thân não lên não, thì não không hoạt động được. Thật vậy, sự chèn ép thân não nặng nề ở phần nối não giữa và đại não, như khi bị bươu tuyến tủy, sẽ làm bệnh nhân bị hôn mê suốt quãng đời còn lại.

Tín hiệu thần kinh từ thân não hoạt hóa đại não bằng hai cách:

1. Kích thích trực tiếp mức hoạt động căn bản của những vùng rộng lớn của não nhờ hệ lưới ở thân não.

2. Hoạch hoạt hóa hệ thống nội tiết – thần kinh, tiết ra chất dẫn truyền thần kinh chuyên biệt giống như hormon, có tác dụng hỗ trợ hay ức chế ở những vùng chọn lọc của não bộ.

Hai hệ thống này hoạt động phối hợp nhau, không tách biệt nhau.

1. Điều hòa hoạt động của não bởi những tín hiệu kích thích liên tục từ hệ lưới thân não

1.1. Hệ lưới hoạt hóa ở phần cầu não và não giữa

Chính là vùng lưới ở thân não đã truyền các tín hiệu hỗ trợ xuống tủy sống, duy trì trương lực cơ của các cơ chống trọng lực, và điều hòa mức độ hoạt động của các phản xạ tủy sống.

Ngoài ra vùng lưới này còn truyền rất nhiều tín hiệu đi lên, phần lớn tiếp hợp với đồi thị, và được phân phối tới tất cả các vùng của vỏ não, mặc dù số khác đi tới tiếp hợp ở những cấu trúc dưới vỏ khác ngoài đồi thị.

1.1.1. Tín hiệu thần kinh tiếp hợp ở đồi thị gồm hai loại:

– Một loại tín hiệu xuất phát từ thân tế bào thần kinh có kích thước rất lớn, nằm khắp chất lưới, có điện thế động truyền nhanh, kích thích đại não trong vòng vài miligiây, đầu tận cùng tiết ra acetylcholin, có tác dụng trong vài giây trước khi bị phá hủy, có lẽ có vai trò tạo ra giấc ngủ cử động mắt nhanh.

– Loại tín hiệu thứ hai xuất phát từ số lượng lớn những tế bào thần kinh rất nhỏ, nằm trải khắp chất lưới hoạt hóa, phần lớn sợi thần kinh có kích thước nhỏ, dẫn truyền rất chậm đến tiếp hợp với nhân trong lá và nhân lưới ở bề mặt của đồi thị, sau đó cho ra thêm những sợi thần kinh rất nhỏ, đi tới tất cả mọi nơi ở vỏ não. Tác dụng kích thích bởi hệ thống này có thể kéo dài liên tục trong nhiều giây tới một phút hay hơn nữa, hệ thống này có nhiệm vụ quan trọng trong việc điều hòa mức độ kích thích cơ bản kéo dài của não.

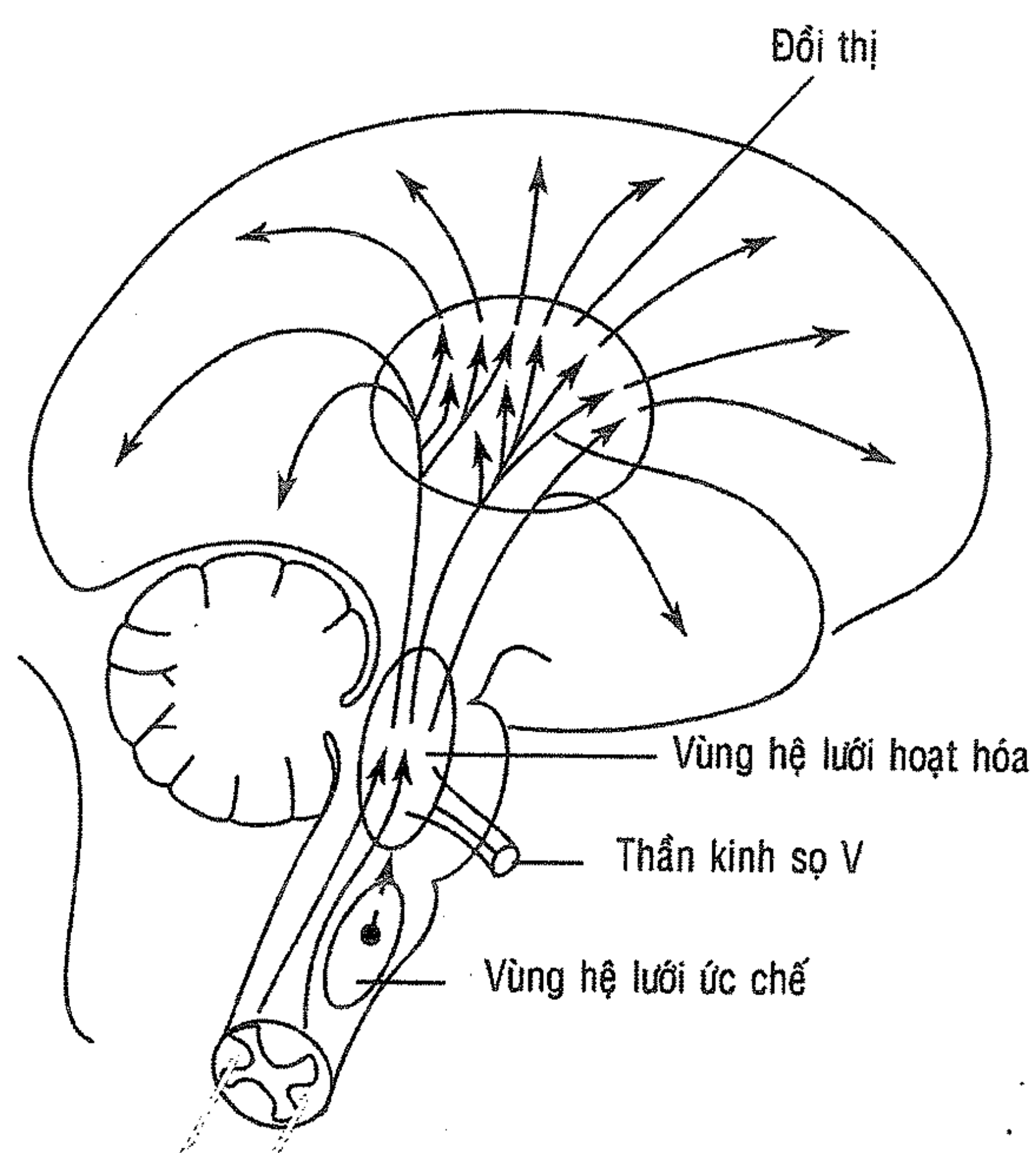
– Ngoài ra đồi thị gồm nhiều nhân khác, còn là trung tâm phân phối điều hòa hoạt động của những vùng chuyên biệt của vỏ não.

Kích thích điện vào một điểm chuyên biệt của đồi thị, sẽ làm hoạt hóa một vùng nhỏ chuyên biệt tương ứng ở vỏ não. Hơn nữa tín hiệu còn đều đặn đi dội lại giữa đồi thị và vỏ não.

Người ta nghĩ rằng một phần của quá trình suy nghĩ để giúp thành lập trí nhớ dài hạn có thể là kết quả từ sự dội đi dội lại của các tín hiệu thần kinh. Tuy nhiên, đồi thị có nhiệm vụ gọi lại những trí nhớ đặc hiệu hay hoạt hóa quá trình nghĩ đặc hiệu hay không thì chưa biết. Chắc chắn đồi thị có vòng thần kinh thích hợp để làm điều này.

1.1.2. Có hai loại kích thích làm tăng hoạt động của hệ lưới hoạt hóa

1.1.2.1. Tín hiệu cảm giác từ ngoại biên đến qua các nhánh bên vào hệ lưới làm tăng hoạt tính của hệ lưới hoạt hóa, và từ đó làm tăng hoạt tính của toàn não bộ. Cảm giác đau làm tăng kích thích hệ lưới hoạt hóa và làm cho não tăng sự chú ý nhiều. Nếu cắt thân não phía trên chỗ thần kinh V đi vào cầu não (thần kinh V là thần kinh ở vị trí cao nhất truyền những tín hiệu cảm giác của cơ thể vào não), thì hoạt tính của hệ lưới hoạt hóa bị giảm ngay lập tức, có thể đưa tới trạng thái hôn mê thường xuyên. Tuy nhiên nếu cắt thân não ở phía dưới thần kinh sọ V, chừa tín hiệu cảm giác từ vùng mặt và vùng miệng tới hệ lưới hoạt hóa, thì có thể ngăn ngừa được hôn mê.



Hình 60.1, Hệ lưới hoạt hóa và hệ lưới ức chế (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 649).

1.1.2.2. Ngoài ra các tín hiệu từ đại não tới làm tăng hoạt động của hệ lưới hoạt hóa

Khi vỏ não được hoạt hóa bởi quá trình suy nghĩ, hay quá trình vận động, tín hiệu được truyền ngược lại hệ lưới hoạt hóa, làm tăng hoạt động lên, và sau đó hệ lưới hoạt hóa lại gửi nhiều tín hiệu hơn tới vỏ não, điều này giúp cho sự duy trì mức độ kích thích của vỏ não và tăng cường nó. Đó là cơ chế tổng quát của sự điều hòa ngược dương tính, khiến cho bất cứ hoạt động nào khởi đầu từ não bộ sẽ giúp cho nhiều hoạt động khác, như vậy làm cho tinh thần được tỉnh táo, thức tỉnh.

1.2. Hệ lưới ức chế ở phần thấp hơn của thân não

Nằm ở phía trong và phía bụng của hành não. Vùng này có thể ức chế vùng hệ lưới hoạt hóa, như vậy giảm trương lực của tín hiệu thần kinh truyền tới tủy sống, đến các cơ chống trọng lực. Cũng chính hệ lưới ức chế khi bị kích thích sẽ làm giảm hoạt tính của phần não phía trên.

Một trong những cơ chế mà hệ lưới ức chế sử dụng là kích thích các tế bào thần kinh tiết ra serotonin ở những điểm quan trọng của não.

2. Điều hòa hoạt động của não bằng hệ thống hormon thần kinh

Hệ thống hormon thần kinh khi hoạt động sẽ làm tiết ra hormon thần kinh, có tác dụng kích thích hay ức chế vào trong chất của não, tồn tại hàng phút hoặc hàng giờ, như vậy có thể điều khiển hoạt động của não lâu hơn.

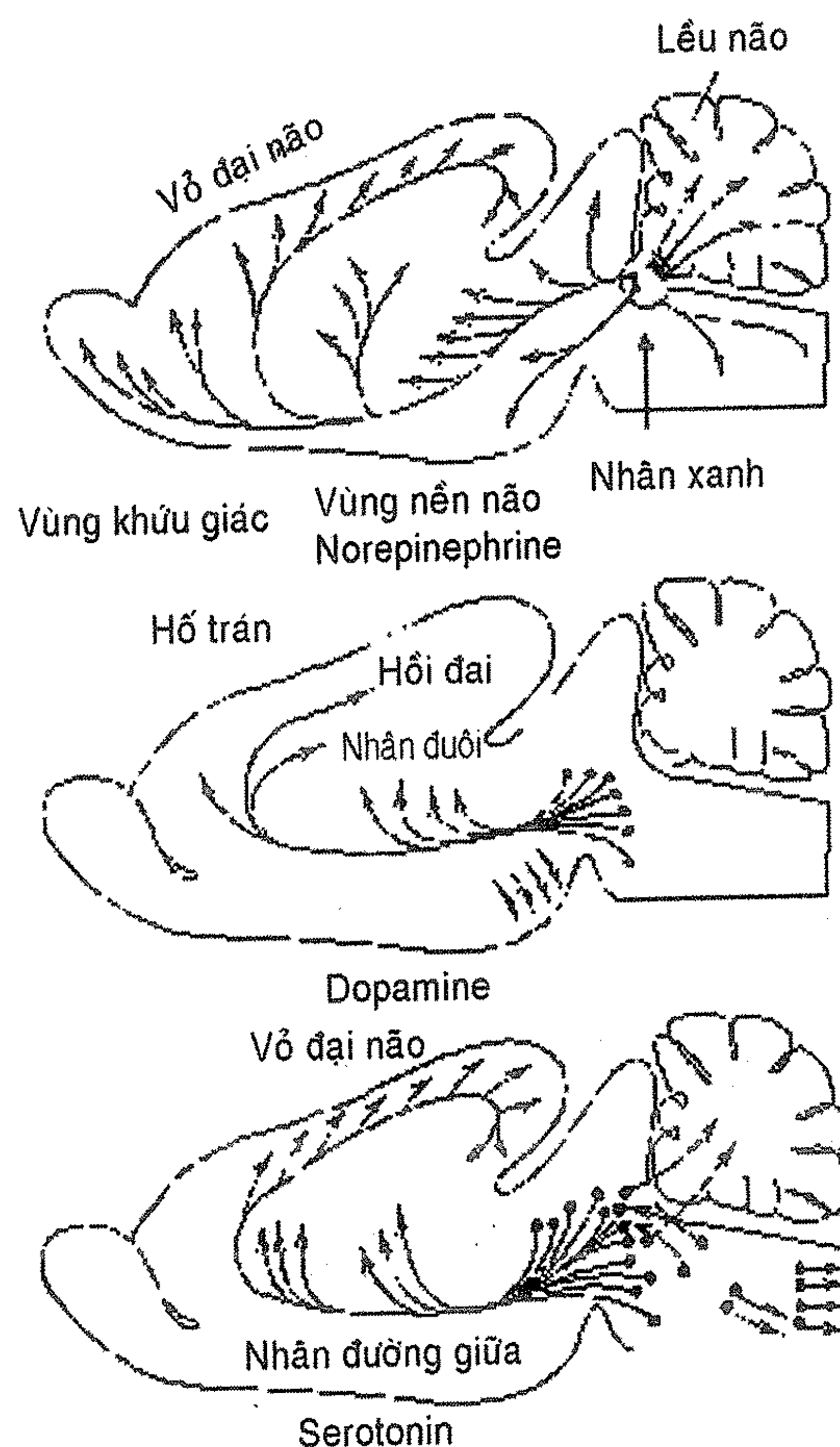
2.1. Hình vẽ cho thấy bản đồ chi tiết của ba hệ thống hormon thần kinh ở não chuột (hình 60.2)

Hệ thống tiết ra norepinephrin, hệ thống tiết dopamin và hệ thống tiết serotonin.

Norepinephrin thường là kích tố kích thích, serotonin thường là kích tố ức chế, dopamin là chất kích thích ở vài vùng và ức chế ở những nơi khác. Hệ thống norepinephrin phân phối hầu như tới tất cả các vùng của não bộ, xuất phát từ nhân xanh, trong khi hệ thống dopamin chính yếu phân phối cho vùng hạch nền, và hệ thống serotonin tới cấu trúc ở đường giữa.

2.2. Hệ thống hormon thần kinh ở não người

Có 4 hệ thống chính ở người phân phối ở thân não như hình vẽ. (Hình 60.3)



Hình 60.2. Ba hệ thống hormon thần kinh ở não chuột tới não trung gian và đại não (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 650).

2.2.1. Nhân xanh và hệ thống tiết norepinephrin

Nhân xanh là một vùng nhỏ nằm ở hai bên và phía sau chỗ tiếp nối giữa cầu não và não giữa. Sợi thần kinh từ nhân xanh phân bố khắp não bộ và tiết norepinephrin. Một cách tổng quát, norepinephrin kích thích não bộ làm tăng hoạt động, tuy nhiên nó có tác dụng ức chế ở vài nơi trên não, vì có những thụ thể ức chế ở một số xináp. Hệ thống này có lẽ có vai trò quan trọng trong việc tạo ra giấc mơ trong giai đoạn cử động mắt nhanh của giấc ngủ và sự thức tỉnh.

2.2.2. Chất đen và hệ thống tiết dopamin

Nằm ở phía trước của phần trên não giữa, cho sợi thần kinh tận cùng chính yếu ở nhân đuôi và nhân bào sẫm, nơi đó tiết ra dopamin. Những tế bào thần kinh ở vùng lân cận cũng tiết dopamin, nhưng sợi thần kinh đi tới các vùng ở gần vùng bụng hơn của não bộ,

đặc biệt là tới vùng dưới đồi và hệ viền. Dopamin hoạt động như là chất ức chế ở hạch nền, ở vài vùng khác của não bộ, nó có thể là chất kích thích. Nếu phá hủy hệ thống tiết dopamin ở chất đen thì sẽ bị bệnh Parkinson (xem bài hạch nền).

2.2.3. Nhân đường giữa và hệ thống tiết serotonin

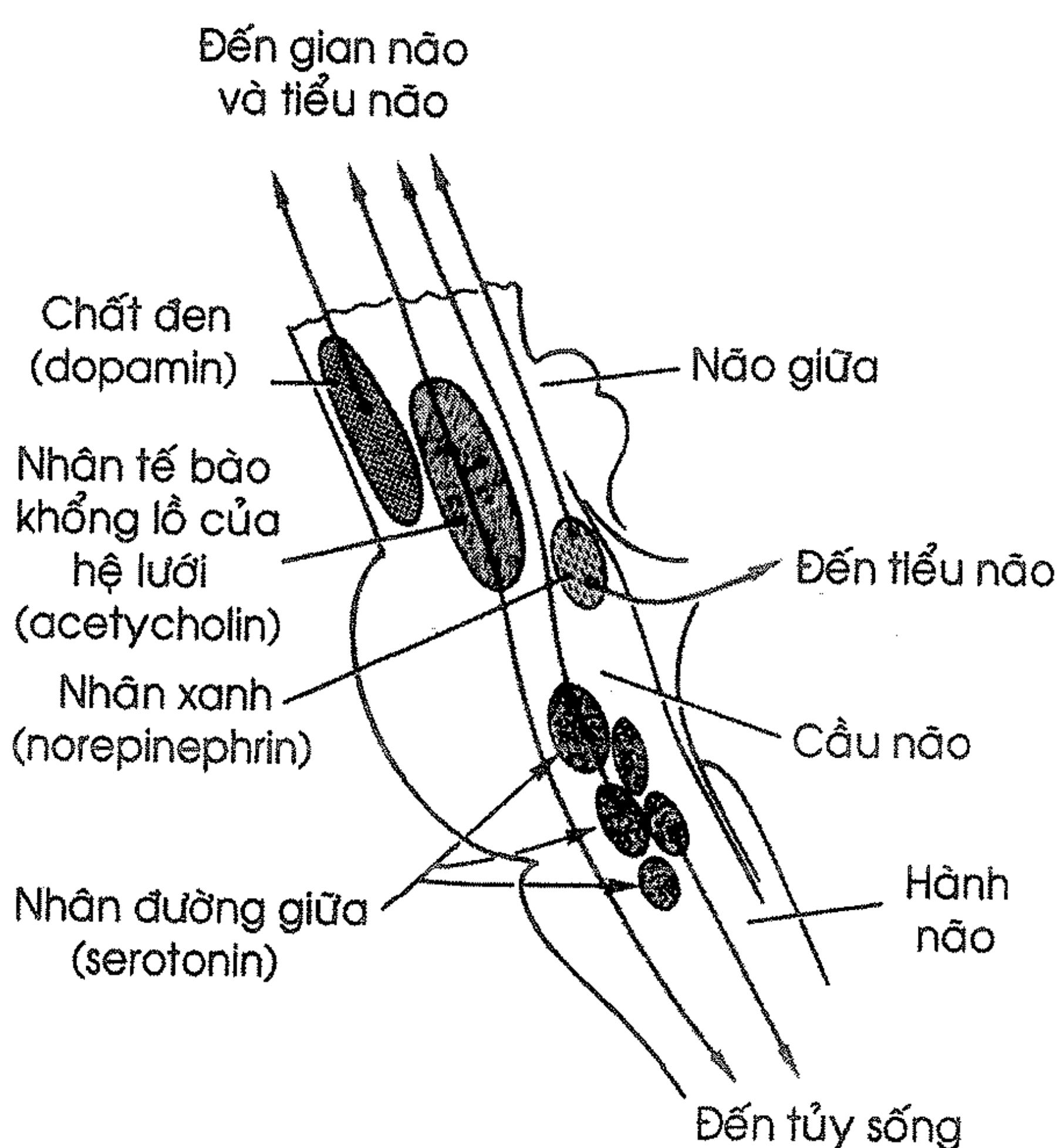
Ở đường giữa của cầu não và hành não, có vài nhân mỏng, gọi là nhân đường giữa. Nhiều tế bào thần kinh của nhân này tiết serotonin, cho nhiều sợi thần kinh tới não trung gian, và một vài sợi thần kinh tới vỏ não, còn nhiều sợi khác đi xuống tủy sống. Những sợi thần kinh tới tủy sống làm giảm đau. Serotonin tiết ra ở não trung gian và đại não chắc chắn đóng vai trò chính yếu ức chế, giúp tạo ra giấc ngủ.

2.2.4. Nhân đại tế bào của hệ lưới hoạt hóa và hệ thống tiết acetylcholin

Các tế bào thần kinh khổng lồ có sợi thần kinh chia ngay làm hai nhánh, nhánh đi lên vùng cao hơn của não và nhánh khác qua bó lưới - tủy vào tủy sống, đầu tận cùng tiết ra acetylcholin. Ở phần lớn nơi, acetylcholin là chất kích thích ở những xináp chuyên biệt, kích thích các tế bào thần kinh này gây ra trạng thái tinh thần thức tỉnh và phấn kích.

Tuy nhiên có những tế bào thần kinh hiện diện ở vài vùng của não trung gian tiết ra acetylcholin. Vài rối loạn tâm lý của não kết hợp với sự giảm chức năng hoặc phá hủy những tế bào thần kinh này.

2.2.5. Những chất dẫn truyền thần kinh và hormon thần kinh khác được tiết trong não được liệt kê ở đây, mà không nói đến chức năng sinh lý của chúng. Các chất này hoặc có tác dụng ở xináp, hoặc được phóng thích vào chất dịch của não bộ: enkephalin, gamma - aminobutyric acid, glutamate, vasopressin, ACTH, epinephrin, endorphin,



Hình 60.3. Hệ thống hormon thần kinh ở não người (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 11th ed., Elsevier Inc., China, 2006, trang 650).

angiotensin II, neurotensin.

Như vậy có rất nhiều hệ thống hormon thần kinh ở não bộ, hoạt hóa mỗi hệ thống sẽ làm điều hòa những nhiệm vụ khác nhau của não.

3. Giấc ngủ

Ngủ là tình trạng mất tri thức tạm thời, và có thể được đánh thức bởi tín hiệu cảm giác hay các kích thích khác. Cần phân biệt rõ ngủ và hôn mê là tình trạng bệnh nhân mất tri thức mà không thể đánh thức dậy được.

3.1. Các giai đoạn của giấc ngủ

Mỗi đêm, người ta trải qua hai loại giấc ngủ luân phiên nhau là giấc ngủ sóng chậm và giấc ngủ cử động mắt nhanh. Phần lớn giấc ngủ mỗi đêm thuộc loại giấc ngủ sóng chậm, đây là loại giấc ngủ sâu, yên tĩnh mà người ta trải qua trong giờ đầu của giấc ngủ, sau khi đã thức tỉnh nhiều giờ. Giấc ngủ cử động mắt nhanh xảy ra theo chu kỳ và chiếm 25 phần trăm thời gian ngủ của người trẻ, giấc ngủ này thường lặp lại sau mỗi 90 phút. Giấc ngủ này thường không được yên tĩnh, và thường kèm với giấc mơ sinh động.

3.1.1. Giấc ngủ sóng chậm

Hầu hết chúng ta đều có thể hiểu được giấc ngủ sóng chậm bằng cách nhớ lại những lần ta phải thức hơn 24 giờ, sau đó được đi ngủ và ngủ sâu trong 1 giờ đầu. Giấc ngủ này rất yên tĩnh, giảm trương lực của mạch máu ngoại biên, và các hoạt động thực vật khác của cơ thể đều giảm, áp huyết, nhịp thở và chuyển hóa năng lượng giảm từ 10 đến 30 phần trăm. Mặc dù giấc ngủ sóng chậm thường được gọi là “giấc ngủ không có mơ” nhưng thật ra giấc mơ và đôi khi có cả ác mộng xảy ra vào giai đoạn này. Tuy nhiên dường như chỉ có những giấc mơ trong

giấc ngủ cử động mắt nhanh mới được nhớ, điều này có nghĩa là trong giai đoạn giấc ngủ sóng chậm, quá trình củng cố giấc mơ vào trí nhớ không xảy ra.

3.1.2. Giấc ngủ cử động mắt nhanh

Trong một đêm ngủ bình thường, các đợt giấc ngủ này kéo dài từ 5 đến 30 phút, và thường xuất hiện sau mỗi 90 phút. Đợt đầu tiên xảy ra sau khi ngủ được từ 80 phút đến 100 phút. Khi một người rất buồn ngủ, thời gian kéo dài của mỗi đợt rút ngắn lại và có thể không có. Ngược lại khi một người được nghỉ ngơi suốt buổi tối thì thời gian của giấc ngủ này kéo dài ra.

Các đặc điểm quan trọng của giấc ngủ này là:

- + Nó thường kèm theo giấc mơ sinh động.
- + Khó đánh thức so với giấc ngủ sóng chậm. Tuy nhiên ta thường hay thức dậy buổi sáng trong khi đang ở giai đoạn giấc ngủ này.
- + Trương lực cơ khắp cơ thể giảm rất nhiều, chứng tỏ có sự ức chế mạnh vùng chất lưới hoạt hóa ở thân não, không cho kích thích hệ γ đi tới tủy sống.
- + Nhịp tim và nhịp thở thường không đều, đó là biểu hiện của sự đang nằm mơ.
- + Mặc dù có sự ức chế mạnh các cơ ngoại biên, vẫn có một vài cử động cơ bất thường, đặc biệt là cử động nhanh của mắt.
- + Não hoạt động rất mạnh, và chuyển hóa năng lượng của toàn thể não bộ tăng lên 20 phần trăm. Ngoài ra điện não đồ cho thấy dạng sóng β giống như dạng sóng ghi được khi đang thức, vì vậy giấc ngủ này còn gọi là giấc ngủ nghịch thường.

3.2. Những lý thuyết cơ bản của giấc ngủ

Trước đây có lý thuyết cho rằng hệ thống lưới hoạt hóa bị mệt sau một thời gian thức tỉnh vào ban ngày, do đó trở nên bất hoạt và gây ngủ, đó là lý thuyết thụ động của giấc ngủ.

Một thí nghiệm quan trọng cho thấy giấc ngủ có lẽ được tạo ra nhờ cách ức chế chủ động. Cắt thân não ở vùng giữa cầu não sẽ làm con vật bị mất ngủ. Một cách khác, dường như có vài trung tâm nằm dưới vùng giữa cầu não ở thân não cần để gây ra giấc ngủ, bằng cách ức chế những vùng khác của não bộ.

3.2.1. Các trung tâm gây ngủ - Các chất dẫn truyền gây ngủ và các cơ chế có thể tạo giấc ngủ. Vai trò đặc biệt của serotonin

Kích thích vài vùng đặc biệt ở não có thể tạo ra giấc ngủ rất giống giấc ngủ tự nhiên. Các vùng đó là:

3.2.1.1. Nhân đường giữa ở nửa dưới cầu não và hành não

Sợi thần kinh của các nhân này phân phối rộng rãi tới chất lưới, đồi thị, vỏ não mới, vùng dưới đồi và hầu hết các vùng của hệ viền, ngoài ra còn đi xuống tủy sống, tận cùng ở sừng sau, để ức chế tín hiệu đau đi vào. Người ta biết rằng nhánh tận của các sợi thần kinh này tiết ra chất serotonin. Khi cho vào con vật một chất thuốc chặn sự tạo thành serotonin, con vật thường bị mất ngủ trong vài ngày sau đó. Như vậy người ta cho là serotonin là chất dẫn truyền thần kinh chính gây ra giấc ngủ.

Tuy nhiên, người ta đo thấy nồng độ serotonin trong máu lúc ngủ thấp hơn là lúc thức. Do đó người ta đang nghiên cứu xem bên cạnh serotonin, còn có thêm vài chất gây ngủ của hệ thống nhân đường giữa không.

3.2.1.2. Kích thích vài vùng ở nhân của bó đơn độc

Là vùng cảm giác ở hành não và cầu não, nhận những tín hiệu cảm giác nội tạng vào não qua dây thần kinh số IX và X, cũng gây ngủ, nhưng với điều kiện là nhân đường giữa không bị phá hủy. Do đó có lẽ các vùng này

hoạt động bằng cách kích thích nhân đường giữa và hệ thống serotonin.

3.2.1.3. Kích thích vài vùng ở não trung gian cũng gây ngủ

+ Vùng trước của vùng dưới đồi, chính yếu là vùng trên treó thị giác.

+ Vài vùng ở các nhân rải rác của đồi thị.

3.2.2. Hậu quả do tổn thương các trung tâm gây ngủ

+ Tổn thương riêng biệt ở nhân đường giữa đưa tới trạng thái thức tỉnh cao độ.

+ Bị tổn thương hai bên ở phần trước trong của phần trên treó thị của vùng dưới đồi trước cũng làm cho sinh vật thức mãi.

Trong cả hai trường hợp trên nhân lưới hoạt hóa thoát khỏi sự ức chế. Thực vậy, đôi khi chấn thương ở vùng trước vùng dưới đồi, có thể gây thức mãi khiến sinh vật bị chết vì kiệt sức.

3.2.3. Những chất dẫn truyền thần kinh khác có thể liên hệ tới giấc ngủ

Thí nghiệm cho thấy ở dịch não tủy, máu, nước tiểu của những con vật bị thức tỉnh liên tục trong vòng vài ngày, có chứa một hay nhiều chất gây ngủ khi chích vào não thất của con vật khác. Một chất đã được định danh là muramyl peptide, có trọng lượng phân tử thấp, tích tụ ở dịch não tủy và nước tiểu của con vật thức lâu.

Một chất khác là nonapeptide được phân lập từ máu của con vật được gây ngủ bằng cách trên. Tuy nhiên còn một yếu tố thứ ba gây ngủ cũng được phân lập từ mô thần kinh của thân não của con vật thức lâu trong vài ngày. Như vậy có thể tình trạng thức tỉnh kéo dài gây tích tụ một yếu tố ngủ, hay nhiều yếu tố ngủ ở thân não, dịch não tủy dẫn đến mất ngủ.

3.2.4. Nguyên nhân của giấc ngủ cử động mắt nhanh

Tại sao giấc ngủ sóng chậm lại bị xen kẽ vào từng đợt bởi giấc ngủ cử động mắt nhanh. Câu hỏi này vẫn chưa được trả lời rõ. Tuy nhiên, những thuốc bắt chước tác dụng của acetylcholin sẽ làm tăng sự xuất hiện của giấc ngủ này. Bởi vậy, người ta thừa nhận rằng những tế bào thần kinh có kích thước lớn ở phần hệ lưới hoạt hóa tiết acetylcholin, có thể qua sự phân phối rộng của các sợi thần kinh, hoạt hóa nhiều phần của não bộ: ta có điện thế động “câu – gối – chằm” phát xuất từ hệ lưới ở cầu não đi tới thể gối ngoài, sau đó tới vỏ thùy chằm gây ra giấc ngủ cử động mắt nhanh, ngoài ra còn hoạt hóa vùng hệ lưới ức chế, nên làm giảm trương lực cơ toàn cơ thể, và các phản xạ cũng giảm. Ngoài ra khi có điện thế động “câu – gối – chằm” thì nhân xanh và nhân đường giữa sẽ không hoạt động, nên sự thức tỉnh không xảy ra.

3.2.5. Chu kỳ giữa tình trạng thức và ngủ

Tại sao hiện tượng thức ngủ có tính cách lập đi lập lại như vậy. Có thể giải thích theo cơ chế sau đây:

+ Khi các trung tâm ngủ không được hoạt hóa, hệ lưới hoạt hóa thoát sự ức chế, sẽ tự phát hoạt động, từ đó kích thích vỏ não và hệ thần kinh ngoại biên. Kế đến, tín hiệu điều hòa ngược dương từ các vùng này làm hệ lưới hoạt hóa càng hoạt hóa hơn. Như vậy mỗi khi trạng thái thức bắt đầu, nó có khuynh hướng tự nhiên tự duy trì tình trạng thức này nhờ các tín hiệu điều hòa ngược dương.

+ Sau khi được hoạt hóa trong nhiều giờ, các tế bào thần kinh của hệ hoạt hóa bị mệt. Kết quả là vòng điều hòa ngược dương tính giữa hệ lưới hoạt hóa và vỏ não tắt dần, và

tác dụng ức chế của các trung tâm ngủ sẽ làm chuyển tiếp nhanh chóng từ thức sang ngủ.

+ Sau đó, trong thời gian ngủ kéo dài, các tế bào thần kinh của hệ lưới hoạt hóa sẽ dần dần được kích thích trở lại sau khi được nghỉ ngơi một thời gian dài, trong khi các tế bào thần kinh ức chế của các trung tâm ngủ trở nên kém linh hoạt, vì đã hoạt động quá độ, như vậy dẫn đến chuyển sang giai đoạn thức.

Lý thuyết tổng quát này có thể cắt nghĩa được sự chuyển tiếp nhanh chóng từ trạng thái ngủ sang thức và ngược lại. Lý thuyết này cũng cắt nghĩa được sự thức tỉnh không ngủ được xảy ra ở một người đang có chuyện gì lo nghĩ, tình trạng thức tỉnh do các vận động của cơ thể, và nhiều tình trạng khác ảnh hưởng đến tình trạng ngủ hay thức.

3.3. Chức năng sinh lý của giấc ngủ

3.3.1. Ảnh hưởng trên hệ thần kinh trung ương

Sự thức kéo dài lâu ngày thường gây ra sự bất thường về hoạt động tinh thần, và đôi khi gây ra những hành vi không bình thường của hệ thần kinh trung ương. Tất cả chúng ta đều quen thuộc với tình trạng suy nghĩ chậm chạp xảy ra sau một thời kỳ không ngủ kéo dài, hơn nữa, người ta còn trở nên dễ bực tức hoặc bị loạn tâm thần nếu bị bắt buộc phải thức tỉnh kéo dài. Như vậy giấc ngủ có nhiệm vụ duy trì hoạt động bình thường, và sự quân bình bình thường giữa những bộ phận khác nhau của hệ thần kinh trung ương, vì nếu ở trạng thái thức tỉnh lâu dài, thì sự sử dụng quá mức vài trung tâm của não bộ sẽ làm mất quân bình giữa các trung tâm này với phần còn lại của hệ thần kinh trung ương.

3.3.2. Ảnh hưởng trên những cơ quan khác của cơ thể

Tình trạng thức hay ngủ nhiều không có tác dụng hại trên những cơ quan khác trong cơ thể, nhưng tình trạng kích thích thần kinh tăng lên khi thức, và giảm đi khi ngủ cũng có tác dụng sinh lý vừa phải trên cơ thể.

Khi thức tỉnh, có sự tăng hoạt động giao

cảm, tăng xung động thần kinh tới cơ vân làm tăng trương lực cơ. Ngược lại, trong giấc ngủ sóng chậm, hoạt động giao cảm giảm, hoạt động đối giao cảm tăng, áp huyết động mạch giảm, nhịp tim giảm, mạch máu da giãn nở, hoạt động của hệ tiêu hóa đôi khi tăng, trương lực cơ vân giảm, chuyển hóa năng lượng của toàn cơ thể giảm từ 10 đến 30 phần trăm.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Serotonin được tiết ra từ nơi nào sau đây:
 - A. Nhân xanh
 - B. Chất đen
 - C. Nhân đỏ
 - D. Nhân đường giữa
 - E. Nhân đại tế bào
2. Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với hệ lưới hoạt hóa:
 - A. Hệ lưới hoạt hóa giúp duy trì trương lực cơ của các cơ chống trọng lực.
 - B. Làm giảm phản xạ tủy sống.
 - C. Đầu tận cùng của tế bào thần kinh nằm khắp chất lưới tiết ra acetylcholin.
 - D. Tín hiệu vận động hay suy nghĩ từ vỏ não tới làm tăng hoạt động của hệ lưới hoạt hóa.
 - E. Tín hiệu cảm giác từ ngoại biên làm tăng hoạt động hệ lưới hoạt hóa.
3. Vùng nào sau đây khi kích thích điện có thể gây ngủ:
 - A. Vùng sau của vùng dưới đồi.
 - B. Nhân bụng sau bên của đồi thị.
 - C. Nhân tiền đình.
 - D. Nhân của bó đơn độc.
 - E. Tất cả đều sai.
4. Chất hormon thần kinh được tiết ra từ nhân xanh là:
 - A. Serotonin.
 - B. Dopamin.
 - C. Epinephrin.
 - D. Acetylcholin.
 - E. Norepinephrin.
5. Nếu cắt thân não phía trên chỗ dây thần kinh V đi vào cầu não, sẽ gây ra hậu quả:
 - A. Động kinh toàn thể.
 - B. Mất ngủ kinh niên.
 - C. Lơ mơ.
 - D. Mất ngủ cấp tính.
 - E. Hôn mê thường xuyên.
6. Cấu trúc nào sau đây bị phá hủy sẽ gây mất ngủ:
 - A. Nhân đỏ.
 - B. Nhân lưng giữa của đồi thị.
 - C. Nhân tiền đình.
 - D. Nhân đường giữa.
 - E. Tất cả đều sai.
7. Chất dẫn truyền thần kinh được tiết ra từ nhân đại tế bào là:
 - A. Epinephrin.
 - B. Norepinephrin.
 - C. Dopamin.
 - D. Serotonin.
 - E. Acetylcholin.
8. Câu nào sau đây đúng với hệ lưới ức chế:
 - A. Vùng này hoạt động độc lập với vùng hệ lưới hoạt hóa.
 - B. Nằm ở phía bụng của tủy sống.
 - C. Làm tăng phản xạ tủy sống.
 - D. Khi bị kích thích sẽ làm tăng hoạt tính của phần não phía trên.
 - E. Làm giảm trương lực cơ chống trọng lực khi kích thích.

Chương XII. Hệ lưới và các trạng thái hoạt động của não

9. Khi ngủ, có các hiện tượng sau đây:
- A. Giảm trương lực cơ, tăng hoạt động giao cảm.
 - B. Tăng trương lực cơ, giảm hoạt động giao cảm.
 - C. Chuyển hóa năng lượng của toàn cơ thể tăng.
 - D. Giảm trương lực cơ, giảm chuyển hóa năng lượng toàn cơ thể.
 - E. Tất cả đều sai.
10. Tổn thương bộ phận nào sau đây làm cho sinh vật thức mãi không ngủ được:
- A. Thùy sau của vùng dưới đồi.
 - B. Nhân đường giữa.
 - C. Nhân của bó đơn độc.
 - D. Tất cả đều đúng.
 - E. B và C đúng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh Lý Học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, tập II, 2001, trang 360-364.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 187-190.
3. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 749-752.

CƠ CHẾ ĐIỀU KHIỂN HÀNH VI VÀ ĐỘNG LỰC THỨC ĐẨY CÁC HOẠT ĐỘNG VẬT CHẤT VÀ TINH THẦN CỦA TOÀN NÃO BỘ: VAI TRÒ CỦA HỆ VIÊN

MỤC TIÊU

- Vẽ sơ đồ tổng quát của các cấu trúc quan trọng của hệ viền.
- Nói về các trung tâm thưởng và phạt của hệ viền.
- Trình bày chức năng sinh lý của hồi hải mã, của thể hạnh nhân và vỏ não viền.
- Hãy phân tích:
 - Sự tương quan giữa hoạt động của hệ norepinephrin và serotonin với bệnh loạn tâm thần hưng trầm cảm.
 - Sự tương quan giữa hoạt động của hệ thống dopamin và bệnh tâm thần phân liệt.
 - Sự tương quan giữa hoạt động của hệ tiết acetylcholin và bệnh Alzheimer.

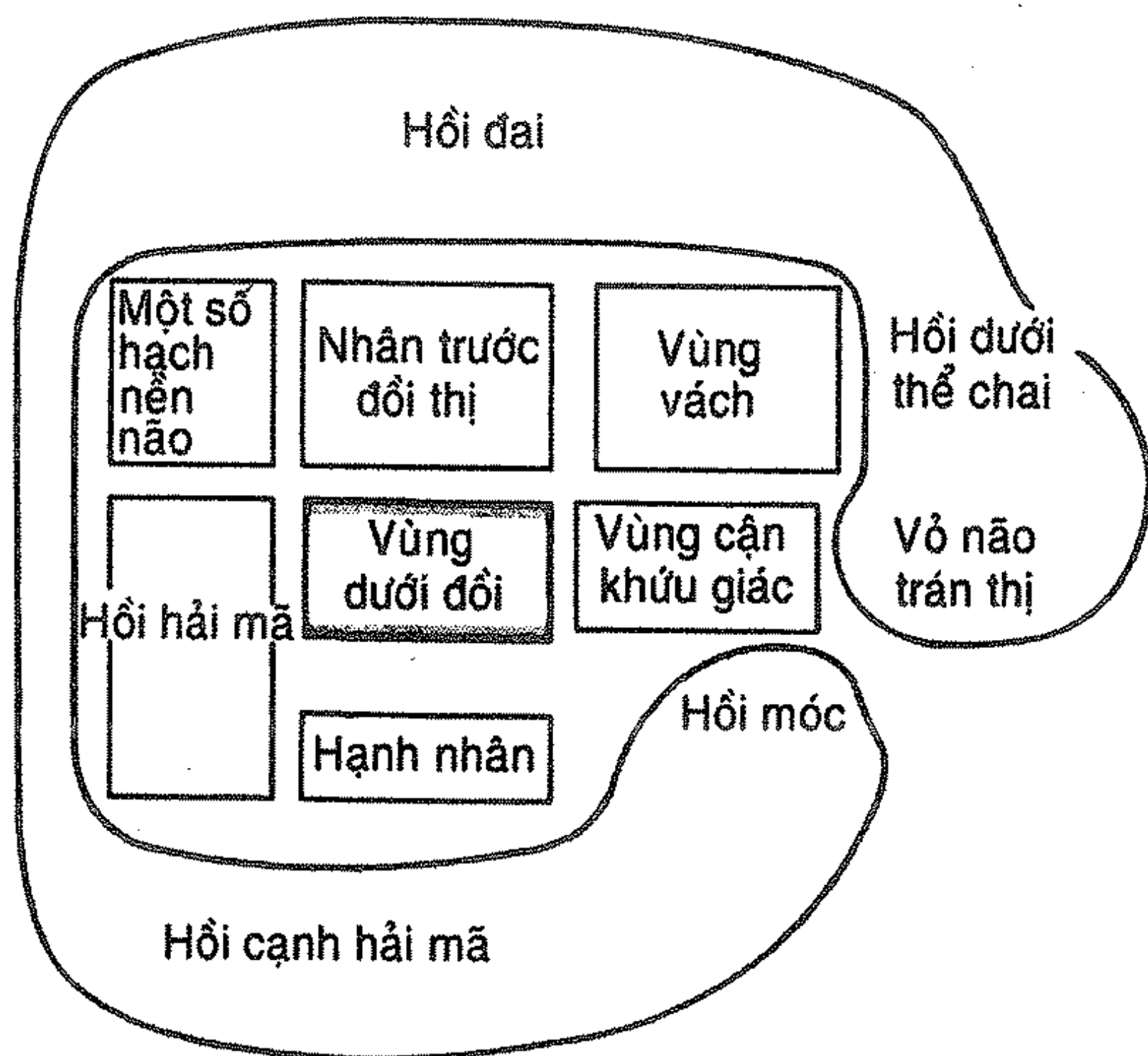
Sự điều khiển hành vi là chức năng của hệ thần kinh. Ngay cả những phản xạ tủy sống cũng là yếu tố của hành vi. Tình trạng thức tỉnh hay ngủ là một trong những mẫu hành vi quan trọng nhất. Hệ viền lúc đầu được coi là cấu trúc viền quanh vùng nền não, nhưng ngày nay khi biết nhiều về chức năng của hệ viền thì được mở rộng ra là toàn bộ khu vực thần kinh điều hòa hành vi, xúc

cảm và động lực thúc đẩy các hoạt động vật chất và tinh thần của não bộ.

1. Giải phẫu sinh lý hệ viền

Các cấu trúc quan trọng của hệ viền gồm có (Hình 61.1):

– Nằm ở trung tâm của hệ viền là vùng dưới đồi. Chung quanh là những cấu trúc dưới



Hình 61.1. Các cấu trúc của hệ viền (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, USA, 1991, trang 652).

vỏ khác như: vùng vách, vùng cận khứu giác, nhân trước của đồi thị, các thành phần của hạch nền, hồi hải mã, và phức hợp hạnh nhân.

– Chung quanh vùng hệ viền dưới vỏ não là vỏ não viền, bắt đầu từ vùng trán thị, kéo dài lên hồi dưới thể chai nằm ở dưới nhánh trước của thể chai, tiếp lên trên thể chai ở mặt trong của bán cầu đại não, được tạo thành hồi đai và cuối cùng băng ra phía sau thể chai và đi xuống dưới, vào vùng giữa bụng của thùy thái dương tạo thành hồi cạnh hải mã và hồi móc.

Như vậy ở mặt giữa và bụng của mỗi bán cầu đại não có một vòng có cấu tạo hầu hết bằng vỏ não cổ, vây quanh một nhóm cấu trúc sâu ở bên trong, liên quan mật thiết với toàn bộ hành vi và cảm xúc. Vòng vỏ não viền này làm nhiệm vụ liên lạc hai chiều giữa vỏ não mới và những cấu trúc viền ở dưới.

Nhiều chức năng hành vi bắt nguồn từ vùng dưới đồi, và những cấu trúc khác của hệ viền lại qua trung gian chất lưới của thân não. Khi kích thích phần hệ lưới hoạt hóa có thể gây ra tình trạng kích thích cao độ của đại não, cũng như tăng tình trạng kích thích

của các nơi tiếp hợp của tủy sống. Ngoài ra hầu hết những tín hiệu từ vùng dưới đồi đến điều khiển hệ thần kinh thực vật cũng đều được truyền qua những nhân nằm ở thân não. Một đường thông tin giữa hệ viền và thân não rất quan trọng là bó não trước giữa, trải từ vùng vách và vùng vỏ trán thị, xuyên qua phần giữa của vùng dưới đồi tới chất lưới ở thân não. Bó này gồm các sợi dẫn truyền theo hai chiều. Một con đường thông tin thứ hai là các đường ngắn liên hệ giữa chất lưới của thân não và đồi thị, vùng dưới đồi và hầu hết các vùng lân cận khác của nền não.

2. Chức năng sinh lý của hệ viền

2.1. Vùng dưới đồi là trung tâm điều khiển quan trọng nhất của hệ viền

Vùng này có liên hệ cả hai chiều với tất cả các vùng khác của hệ viền. Từ vùng dưới đồi và những cấu trúc liên hệ sẽ truyền tín hiệu đi theo ba hướng:

– Hướng xuống thân não, chủ yếu qua chất lưới của não giữa, cầu não và hành não để tới hệ thần kinh thực vật.

– Hướng đi lên tới những vùng cao hơn, như não trung gian và bán cầu đại não, đặc biệt tới vùng trước của đồi thị và vỏ não viền.

– Hướng đi vào tuyến yên để điều khiển chức năng nội tiết của tuyến yên và hậu yên.

Vùng dưới đồi, mặc dù chỉ chiếm một phần trăm khối lượng não, nhưng lại là một trong những nơi quan trọng nhất của hệ viền, cho những đường điều khiển ra ngoài. Vùng dưới đồi điều hòa hầu hết những chức năng thực vật và nội tiết của thân thể, cũng như nhiều khía cạnh của hành vi, cảm xúc.

Ở động vật và ở người, dùng yếu tố kích thích hoặc gây chấn thương ở vùng dưới đồi, đều gây ra ảnh hưởng sâu xa tới hành vi, xúc cảm.

2.1.1. Ảnh hưởng của kích thích các vùng khác nhau của vùng dưới đồi

– Kích thích vùng bên dưới đồi không những gây cảm giác khát và thèm ăn, mà còn làm tăng tính hiếu động, đôi khi đưa tới giận dữ và tấn công (kích thích mạnh).

– Kích thích nhân bụng giữa và vùng xung quanh, làm con vật có cảm giác no, bớt ăn và trầm lại.

– Kích thích một vùng mỏng của các nhân quanh não thất, nằm sát với não thất III làm con vật sợ và có biểu hiện như bị phạt.

2.1.2. Ảnh hưởng của chấn thương ở các vùng của vùng dưới đồi

– Chấn thương ở cả hai bên của vùng bên dưới đồi, sẽ làm giảm uống nước và mất thèm ăn, thường dẫn đến chết đói. Ngoài ra còn gây sự thụ động của con vật.

– Chấn thương ở cả hai bên của vùng bụng giữa dưới đồi, gây ra uống và ăn quá nhiều, con vật trở nên rất hiếu động và thường xuyên hung bạo, đi kèm với những cơn giận dữ.

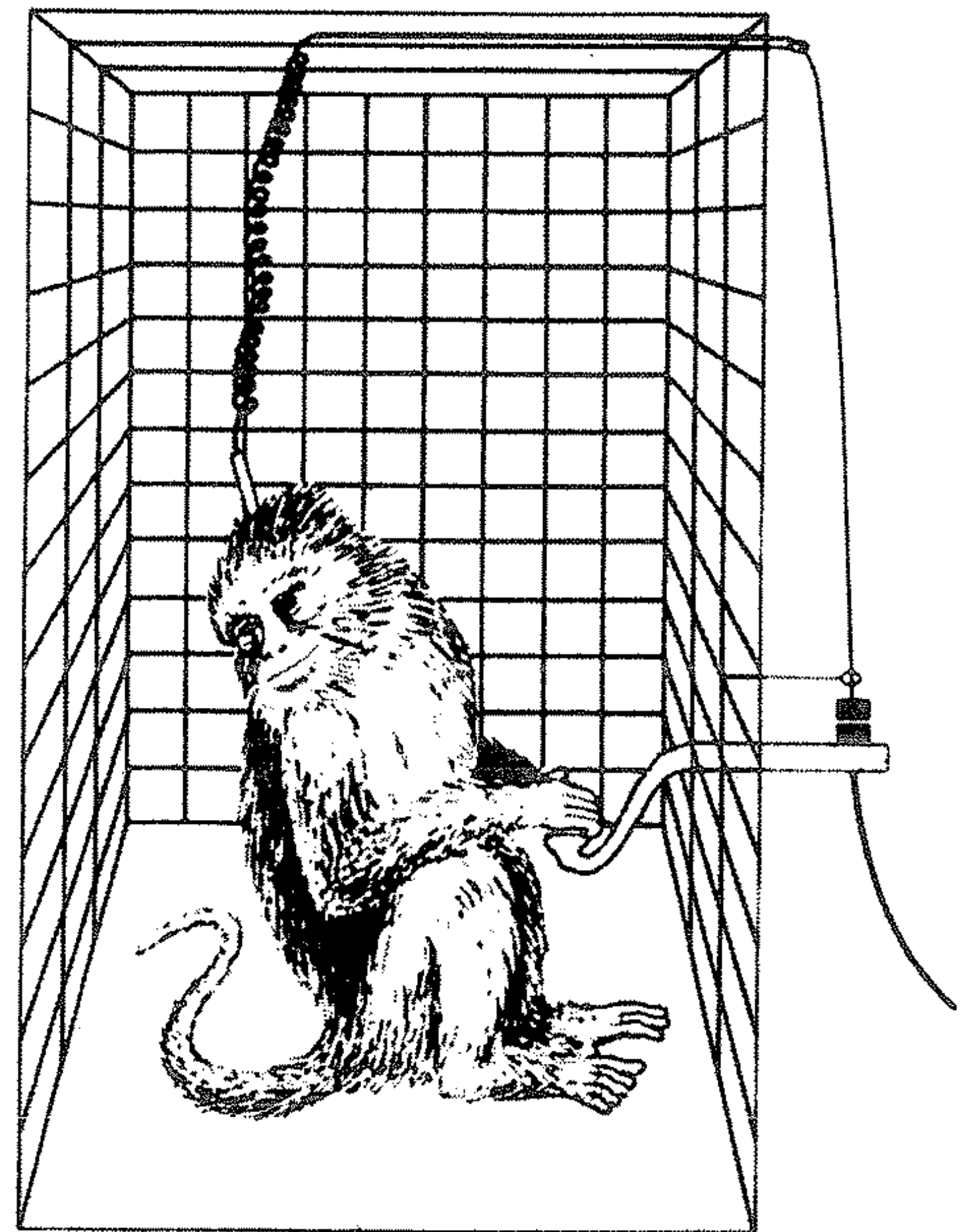
– Ngoài ra khi kích thích vài vùng đặc biệt ở phần trước nhất và phần sau nhất của vùng dưới đồi sẽ làm tăng hoạt động sinh dục của con vật.

2.2. Các trung tâm thưởng và phạt của hệ viền và ảnh hưởng đến hành vi học tập, trí nhớ

Hình 61.2 trình bày kỹ thuật được dùng để định vị trí các vùng thưởng và phạt của não.

2.2.1. Trung tâm thưởng

Một cần điều khiển được đặt ở cạnh chuồng, và sắp xếp sao cho khi ấn cần thì dòng điện chạy vào điện cực kích thích. Điện cực kích thích được đặt lần lượt ở những vị trí khác nhau ở não. Bằng thí nghiệm như vậy, người ta thấy có những vị trí khi kích



Hình 61.2. Kỹ thuật để định vị trí trung khu thưởng và phạt ở khỉ (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 655).

thích, con vật sẽ có cảm giác thích thú được thưởng, con vật sẽ ấn cần mãi, đôi khi tới 10.000 lần trong 1 giờ, nếu ta đưa thức ăn ngon cho con vật nó cũng không để ý tới, mà chỉ kích thích điện.

– Bằng kỹ thuật này, người ta đã phát hiện ra các trung tâm thưởng quan trọng nằm dọc theo bó não trước giữa, đặc biệt là nhân bên, và nhân bụng giữa của vùng dưới đồi.

– Những trung tâm thưởng khác ít quan trọng hơn: vùng vách, phức hợp hạnh nhân, vài vùng ở đồi thị, và hạch nền, kéo dài xuống vùng trần của não giữa, có lẽ là thứ phát của trung tâm chính ở vùng dưới đồi.

Khi các vùng thưởng được kích thích, con vật có thái độ bình thản và thuận thực, dễ bảo.

2.2.2. Trung tâm phạt và sự giận dữ

Dụng cụ như hình 61.2 được xếp đặt sao cho mỗi khi con vật ấn cần thì dòng điện đang

đưa vào điện cực kích thích được ngắt ra. Trong trường hợp này con vật sẽ không ấn cần điều khiển, khi điện cực kích thích đặt vào một trong những trung tâm thưởng. Nhưng nếu đặt vào một số vùng khác ở não, thì ngay lập tức, con vật sẽ học cách để ngắt dòng điện bằng cách ấn cần điều khiển, kích thích những vùng này gây ra cho con vật cảm giác không thoải mái, sợ, kinh khủng, đau đớn và như bị phạt. Nếu kích thích lâu khoảng 24 giờ hay hơn nữa có thể làm cho con vật bị bệnh trầm trọng và chết.

– Những trung tâm phạt quan trọng nhất được tìm thấy ở vùng xám trung tâm chung quanh kênh Sylvius ở não giữa, kéo dài lên vùng quanh não thất của vùng dưới đồi và đồi thị.

– Trung tâm phạt nhẹ hơn được tìm thấy ở vài chỗ của phức hợp hạnh nhân và hồi hải mã.

Khi kích thích các trung tâm phạt có thể gây ra ức chế các trung tâm thưởng hoàn toàn, chứng tỏ rằng hiện tượng phạt và sợ quan trọng hơn là hiện tượng thưởng và thoải mái.

Kích thích mạnh các trung tâm phạt của não, đặc biệt là vùng xung quanh não thất của vùng dưới đồi, hoặc là vùng bên dưới đồi sẽ làm cho con vật có tư thế phòng thủ, dương vuốt ra, đuôi dựng lên, phun nước bọt, gặm gờ, dựng lông, mở to mắt, giãn đồng tử, ngay cả một sự chọc tức nhẹ nhất cũng gây ra tấn công man rợ ngay lập tức, đó là kiểu mẫu của hành vi giận dữ.

Kích thích những phần ở gần phần đầu của các trung tâm phạt, như là vùng đường giữa của vùng trước thị, gây ra sợ hãi và giận dữ, kết hợp với khuynh hướng muốn bỏ chạy của con vật.

Ở động vật bình thường, hiện tượng giận dữ được kiểm soát chính yếu bởi hoạt động của nhân bụng giữa vùng dưới đồi. Thêm vào

đó, hồi hải mã, phức hợp hạnh nhân, phần trước của vỏ não viền, đặc biệt là hồi đai trước và hồi dưới thể chai trước, giúp trấn áp hiện tượng giận. Ngược lại nếu các phần này bị tổn thương hay phá hủy, con vật (hay cả người) trở nên nhạy cảm hơn nhiều với những cơn giận dữ.

2.2.3. Tầm quan trọng của hiện tượng thưởng và phạt trong hành vi

Hầu hết những điều gì chúng ta làm đều liên quan tới hiện tượng thưởng hay phạt. Nếu chúng ta làm điều gì mà được thưởng ta sẽ tiếp tục làm, và nếu bị phạt thì ta sẽ ngưng làm. Như vậy trung khu thưởng và phạt rõ ràng là rất quan trọng trong việc điều hòa hành vi, động cơ hành động và biểu hiện xúc cảm.

Khi sử dụng một loại thuốc an thần như chlorpromazin chẳng hạn, thường ức chế cả trung tâm thưởng và phạt, như vậy sẽ ức chế phản ứng tình cảm của con vật.

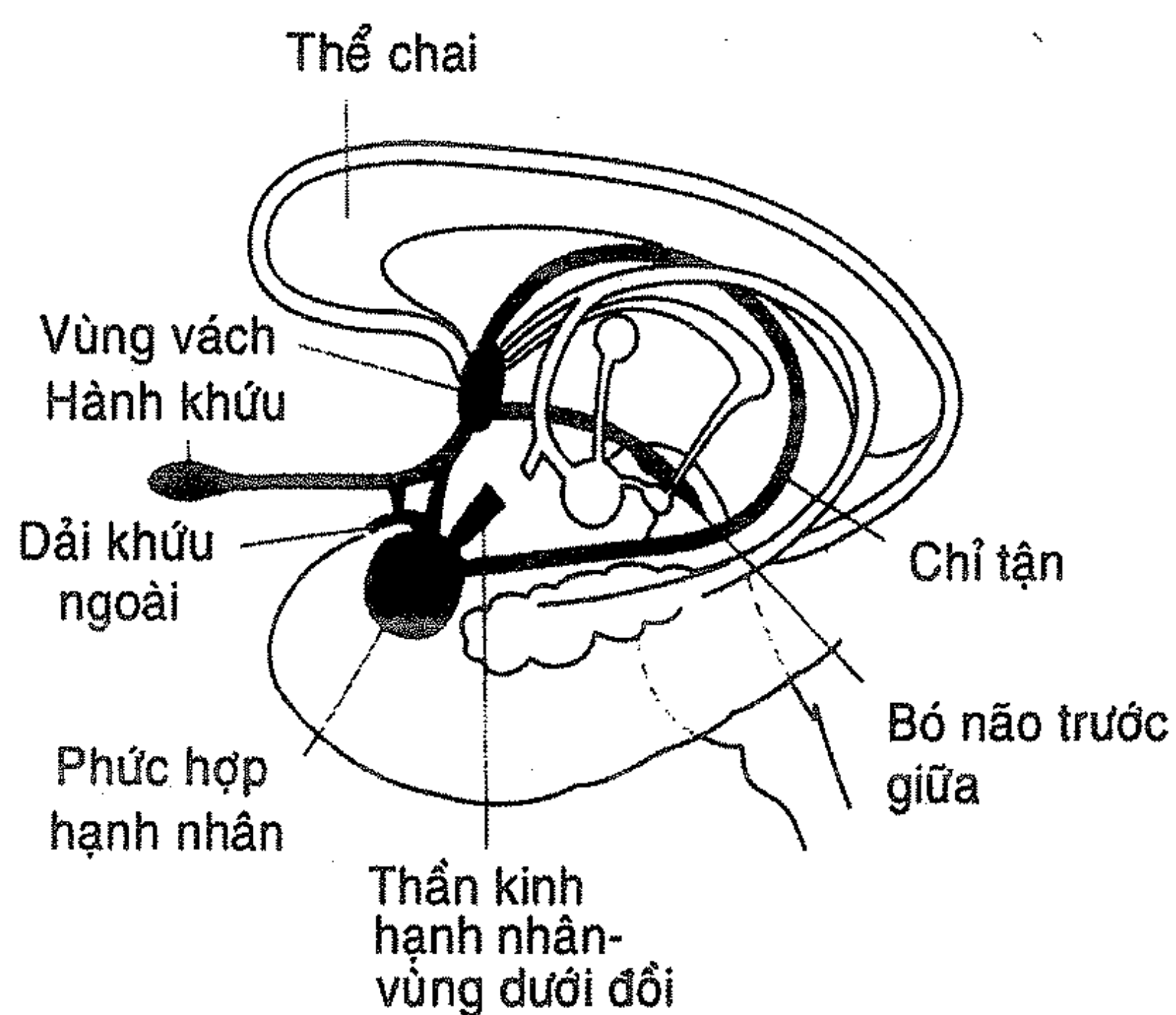
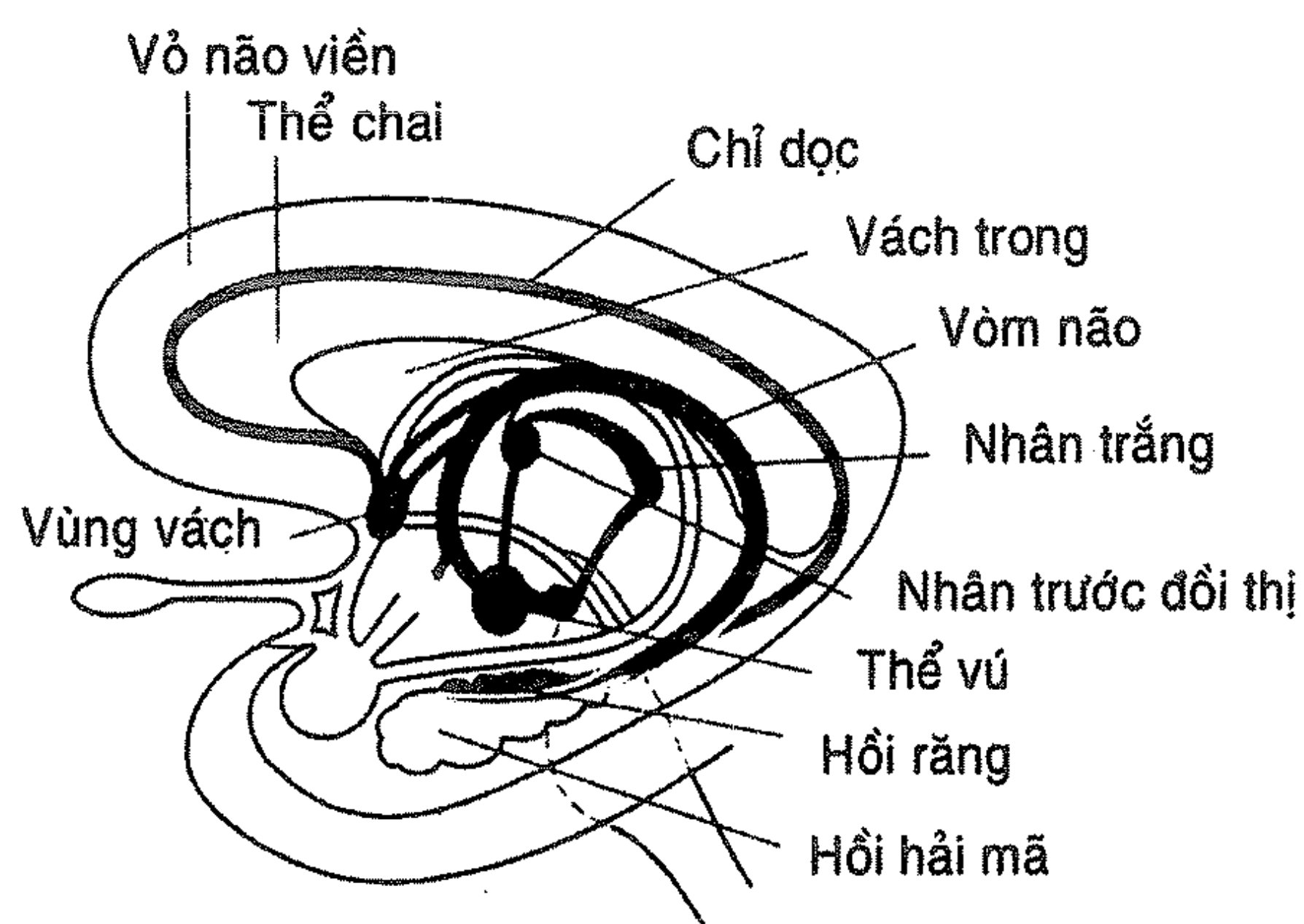
2.2.4. Tầm quan trọng của hiện tượng thưởng và phạt trong học tập và trí nhớ

Nhiều thí nghiệm cho thấy những cảm giác nào không gây hiệu quả thưởng hay phạt thì con vật hầu như không nhớ gì cả. Sự ghi nhận điện thế cho thấy những kích thích cảm giác mới luôn luôn kích thích những vùng rộng lớn của vỏ não. Tuy nhiên nếu lặp lại kích thích loại này nhiều lần thì sẽ làm tắt dần đáp ứng của vỏ não, con vật trở thành quen thuộc với kích thích, và sau đó không để ý tới nữa.

Nếu kích thích cảm giác gây ra hậu quả thưởng hay phạt, thì đáp ứng của vỏ não sẽ trở nên ngày càng mạnh khi kích thích được lặp lại, và phản ứng được gọi là được củng cố, con vật thành lập được dấu vết trí nhớ mạnh.

2.3. Chức năng của hồi hải mã

Hồi hải mã có nhiều liên hệ chính yếu là gián tiếp với nhiều vùng của vỏ não, cũng như là những cấu trúc căn bản của hệ viền như phức hợp hạnh nhân, vùng dưới đồi, vùng vách và thể vú (Hình 61.3) Hầu như bất cứ loại cảm giác nào cũng đều hoạt hóa ít nhất là một phần của hồi hải mã, sau đó hồi hải mã sẽ phân phối nhiều tín hiệu đi ra tới vùng trước của đồi thị, vùng dưới đồi, những phần khác của hệ viền qua đường vom não là một đường đi ra quan trọng. Vom não nối hồi hải



Hình 61.3. Những mối liên hệ chính của hệ viền. Trên: Hệ thống hải mã. Dưới: Những mối liên hệ của hệ khứu giác và hạnh nhân (Theo Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997).

mã với thể vú. Từ thể vú có đường đi tới nhân trước của đồi thị. Từ nhân trước đồi thị có đường đi tới vỏ não hồi đai, và từ hồi đai có đường liên lạc tới hồi hải mã, tạo thành một vòng khép kín gọi là vòng Papez.

2.3.1. Kích thích những vùng khác nhau của hồi hải mã

Có thể gây ra những mẫu hành vi khác nhau như giận dữ, thụ động và cường sinh dục.

Một đặc tính khác của hồi hải mã là rất dễ bị kích thích. Chẳng hạn như kích thích điện yếu có thể gây ra động kinh cục bộ ở chính vùng hồi hải mã, kéo dài nhiều giây sau khi kích thích chấm dứt. Trong khi bị động kinh, bệnh nhân trải qua những biểu hiện tâm thần khác nhau, trong đó có các ảo giác về mùi, thị giác, thính giác, sờ mó và các loại ảo giác khác mà bệnh nhân không thể ức chế được, mặc dù không mất ý thức và biết những ảo giác này là không có thật. Có lẽ một trong những lý do giải thích tính dễ bị kích thích của hồi hải mã là nó chỉ có ba lớp tế bào thần kinh.

2.3.2. Nếu cắt hồi hải mã ở cả hai bên não để chữa bệnh động kinh, bệnh nhân có thể nhắc lại phần lớn trí nhớ đã học trước đây, tuy nhiên trong hoạt động không thể học được những thông tin mới, dựa trên căn bản lời nói, chữ viết. Thực tế họ không thể nhớ được tên của những người họ gặp hàng ngày. Họ chỉ có trí nhớ ngắn hạn trong vòng vài giây tới 1 – 2 phút, còn khả năng thành lập trí nhớ dài hạn kéo dài hơn vài phút gần như bị mất. Đó là hiện tượng quên về sau.

Phá hủy hồi hải mã cũng gây quên về trước, đặc biệt đối với quá khứ gần hiện tại.

2.3.3. Lý thuyết về nhiệm vụ của hồi hải mã trong việc học tập:

Hồi hải mã khởi đầu là một bộ phận của vỏ não khứu giác. Ở động vật cấp thấp nhất,

nó đóng vai trò chính yếu trong việc xác định coi con vật có nên ăn một món ăn đặc biệt nào đó, mùi vị của một vật có gây nguy hiểm không, hoặc là mùi vị có hương dục không, sau đó quyết định về tầm quan trọng của các mùi vị này đối với sự sống chết của con vật. Rất sớm trong quá trình tiến hóa của não, hồi hải mã đã trở nên một cơ chế thần kinh then chốt để quyết định tầm quan trọng của những tín hiệu cảm giác đi vào. Nếu hồi hải mã cho rằng một tín hiệu thần kinh quan trọng, thì nó sẽ được ghi vào trí nhớ. Nếu không có hồi hải mã, thì sự củng cố trí nhớ dài hạn của loại lời nói và tín hiệu không xảy ra.

2.4. Chức năng của phức hợp hạnh nhân

Phức hợp hạnh nhân bao gồm nhiều nhân nằm ngay dưới vỏ não của cực trước trong của thùy thái dương. Phức hợp này có những đường liên hệ hai chiều với vùng dưới đồi, cũng như những vùng lân cận khác của hệ viền.

Ở động vật cấp thấp, phức hợp hạnh nhân có liên quan tới kích thích khứu giác, giải khứu giác ngoài tận cùng ở nhân vỏ trong của thể hạnh nhân, nằm ngay phía dưới vỏ não của vùng vỏ lê của thùy thái dương. Ở người nhân đáy ngoài của thể hạnh nhân phát triển tốt, và đóng một vai trò rất quan trọng trong nhiều hành vi ứng xử không có liên hệ tới kích thích mùi.

Thể hạnh nhân nhận tín hiệu thần kinh từ tất cả các phần của vỏ não viền, vỏ não mới của thùy thái dương, thùy thành thùy chẩm, đặc biệt là vùng thị giác nhận thức và vùng thính giác nhận thức, vì vậy thể hạnh nhân được gọi là cửa sổ qua đó hệ viền nhìn thấy vị trí của người đó trong thế giới. Sau đó thể hạnh nhân gửi tín hiệu tới: trở về cùng vùng vỏ não, vào hồi hải mã, vào vùng vách, vào đồi thị và đặc biệt vào vùng dưới đồi.

2.4.1. Ảnh hưởng của kích thích thể hạnh nhân

Khi kích thích thể hạnh nhân thì gây được các hiệu quả như kích thích vùng dưới đồi, cộng thêm một số hiệu quả khác.

Những hiệu quả qua trung gian vùng dưới đồi gồm có: tăng hay giảm huyết áp, tăng hay giảm nhịp tim, tăng hay giảm cử động và bài tiết của đường tiêu hóa gây đại tiện hay tiểu tiện, giãn đồng tử hay hiếm hơn co đồng tử, rụng lông, tăng tiết những hormon tiền yên, đặc biệt là ACTH và hormon hướng sinh dục.

Ngoài hiệu quả qua trung gian vùng dưới đồi, kích thích thể hạnh nhân còn gây ra những cử động không tự ý như: cử động có liên quan tới trương lực cơ, cử động ngẩng đầu lên hay cúi mình xuống, cử động quay tròn, cử động có nhịp, đôi khi rung giật; những loại cử động khác kết hợp với mùi và ăn như liếm, nhai, nuốt.

Hơn nữa kích thích vài nhân của thể hạnh nhân, có thể gây ra các kiểu phản ứng như giận dữ, trốn chạy, bị phạt và sợ hãi, giống như kiểu mẫu giận dữ gây ra khi kích thích vùng dưới đồi. Kích thích những nhân khác lại gây ra phản ứng được thưởng và thoải mái.

Cuối cùng khi kích thích phần khác của thể hạnh nhân có thể gây ra những hoạt động sinh dục như cương, cử động giao hợp, phóng tinh, rụng trứng, cử động tử cung và đẻ non.

2.4.2. Ảnh hưởng của sự cắt bỏ hai bên thể hạnh nhân: hội chứng Klüver-Bucy

Ở khỉ, khi phần trước của thùy thái dương hai bên bị phá hủy, sẽ làm phá hủy luôn phức hợp hạnh nhân, gây ra hội chứng Klüver-Bucy bao gồm: khuynh hướng khám phá các vật bằng miệng thái quá không biết sợ hãi, giảm tính hiếu chiến, thuần tánh, thay đổi

thói quen ăn uống, ví dụ như loài ăn cỏ biến thành loài ăn thịt sống, đôi khi mù tâm lý, thường tăng xu hướng tình dục thái quá. Hình ảnh tiêu biểu là một con vật không biết sợ, rất tò mò về mọi thứ, quên nhanh chóng, có khuynh hướng cho mọi thứ vào miệng, đôi khi thử ăn cả vật rắn. Hoạt động sinh dục rất mạnh, đến độ giao cấu cả với những con vật còn nhỏ, hay cùng phái, hay động vật khác loài.

Mặc dù chấn thương tương tự ở loài người rất hiếm, nhưng nếu bị thì phản ứng của loài người cũng không khác nhiều so với khỉ.

2.4.3. Chức năng tổng quát của thể hạnh nhân

Thể hạnh nhân dường như là vùng ý thức về hành vi, hoạt động một cách bán ý thức, phát luồng xung động đến hệ viền cho biết tình trạng hiện tại của cá thể trong liên hệ với môi trường xung quanh và tư duy. Trên căn bản những thông tin này, người ta cho rằng thể hạnh nhân giúp cho hành vi của con người thích hợp với hoàn cảnh.

2.5. Chức năng của vỏ não viền

Vỏ não viền làm nhiệm vụ của vùng chuyển tiếp, qua đó các tín hiệu được truyền từ các phần còn lại của vỏ não đến hệ viền và theo chiều ngược lại. Do đó vỏ não viền làm nhiệm vụ là vùng liên hợp của não để điều hòa hành vi.

2.5.1. Kích thích các vùng khác nhau của vỏ não viền không cho biết được rõ về chức năng của nó. Tuy nhiên cũng như các phần khác của hệ viền, tất cả các kiểu hành vi đã mô tả ở trên đều có thể gây ra được, bằng cách kích thích các phần khác nhau của vỏ não viền.

2.5.2. Nếu cắt bỏ vài vùng vỏ não viền, có thể làm thay đổi vĩnh viễn hành vi của động vật như:

2.5.2.1. *Cắt bỏ vùng vỏ não thái dương trước*

Ở hai bên, thể hạnh nhân hầu như cũng bị tổn thương, xuất hiện hội chứng Klüver-Bucy.

2.5.2.2. *Cắt bỏ vùng vỏ não trán thị sau*

Phá hủy hai bên sẽ làm con vật mất ngủ, bứt rứt, không thể ngồi yên, mà đi qua đi lại liên tục.

2.5.2.3. *Cắt bỏ vùng hồi đai trước và hồi dưới thể chai*

Vùng hồi đai trước và hồi dưới thể chai là những phần của vỏ não viền, liên lạc giữa vỏ não trước trán và cấu trúc viền dưới vỏ. Khi phá hủy hai bên sẽ giải phóng những trung tâm giận ở vùng vách và vùng dưới đồi khỏi bị ức chế bởi vùng trước trán. Do đó con vật trở thành hần học và dễ giận hơn bình thường.

2.5.3. Tóm lại

Vùng vỏ não viền làm trung gian liên hợp giữa nhiệm vụ của phần vỏ não còn lại và nhiệm vụ của các cấu trúc của hệ viền dưới vỏ để điều hòa hành vi.

+ Ở vỏ não thái dương trước, có sự liên hợp về vị và mùi.

+ Ở hồi cạnh hải mã, có sự liên hợp thính giác phức tạp, sự liên hợp ý nghĩ phức tạp từ vùng Wernicke của thùy thái dương sau.

+ Ở vùng hồi đai giữa và sau, có sự liên hợp về cảm giác vận động.

3. Vai trò của chất dẫn truyền thần kinh trong bệnh loạn tâm thần và sa sút tâm thần

3.1. Hệ norepinephrin và hệ serotonin và tương quan với bệnh loạn tâm thần trầm cảm và bệnh loạn tâm thần hưng trầm cảm

Một số lớn tế bào thần kinh tiết norepinephrin nằm ở thân não, đặc biệt là ở nhân

xanh. Các sợi thần kinh từ nhân xanh phân bố tới phần lớn các bộ phận của hệ viền, đồi thị và vỏ não. Còn các tế bào thần kinh tiết serotonin thì nằm ở nhân đường giữa của phần dưới cầu não và hành tủy, và cũng cho các sợi đến nhiều vùng của hệ viền và vài vùng khác của não bộ.

Bệnh nhân bị loạn tâm thần trầm cảm thường thấy buồn, không hạnh phúc, thất vọng, khổ sở, ăn không ngon miệng, mất sự hứng thú về tình dục, và bị mất ngủ nặng, thường đi kèm với trạng thái bị kích động về tâm thần vận động, mặc dù đang trầm cảm.

Lý do chính để tin rằng trầm cảm do sự giảm hoạt động của hai hệ tiết norepinephrin và serotonin là những thuốc ức chế tiết hai chất này như reserpin thường gây trầm cảm. Ngược lại 70 phần trăm bệnh nhân trầm cảm được điều trị hữu hiệu khi dùng thuốc làm tăng tiết norepinephrin và serotonin như:

– Chất ức chế monoamin oxidaz làm ngưng sự phá hủy hai chất này.

– Imipramin và amitriptylin ức chế sự hấp thụ trở lại của norepinephrin và serotonin vào đầu tận cùng của tế bào thần kinh, khiến cho các chất này có tác dụng lâu hơn.

– Một loại thuốc mới làm tăng cường tác dụng của một mình serotonin, thường có ít tác dụng phụ hơn.

Tình trạng trầm cảm cũng được chữa hiệu quả bằng liệu pháp “shock điện”, gây ra cơn động kinh toàn thể, để tăng cường sự hữu hiệu của dẫn truyền norepinephrin.

Ở một số bệnh nhân có triệu chứng tâm thần trầm cảm xen kẽ với tình trạng kích động dữ dội, được gọi là loạn tâm thần hưng trầm cảm, và một vài bệnh nhân chỉ có tình trạng kích động dữ dội mà không có thời kỳ trầm cảm. Những thuốc làm giảm sự tạo ra hay tác động của norepinephrin và serotonin như các hợp chất lithium có thể điều trị hữu hiệu

trạng thái kích động quá độ này.

Do đó người ta cho rằng hệ thống norepinephrin và hệ thống serotonin bình thường cung cấp động lực cho hệ viền, làm cho con người cảm thấy khỏe khoắn, vui vẻ, hài lòng, ăn ngon, thích hoạt động sinh dục, cân bằng tâm thần vận động. Ngoài ra các trung tâm thường nhận được số lượng lớn đầu tận cùng của thần kinh từ hai hệ thống norepinephrin và serotonin.

3.2. Hệ thống dopamin và tương quan với bệnh tâm thần phân liệt

Có nhiều lý do để tin rằng bệnh tâm thần phân liệt là do bài tiết quá nhiều dopamin ở não. Các tế bào thần kinh tiết dopamin này nằm ở phần bụng của trần não giữa, phía trong và phía trên của chất đen, tạo thành hệ thống tiết dopamin của vùng giữa hệ viền, cho các nhánh đi tới phần giữa và phần trước của hệ viền, đặc biệt là vào hồi hải mã, thể hạnh nhân, nhân đuôi trước, và những phần của thùy trước trán. Tất cả những nơi này đều là trung tâm điều khiển hành vi mạnh. Những bệnh nhân bệnh Parkinson được điều trị bằng L. DOPA, làm phóng thích dopamin ở não, đồng thời làm giảm hoạt động của một số nơi ở thùy trước trán và những vùng liên hệ khác, thì làm xuất hiện triệu chứng tâm thần phân liệt. Ngoài ra những thuốc điều trị hữu hiệu bệnh tâm thần phân liệt như chlorpromazin, haloperidol và thiothixen đều làm giảm tiết dopamin, hoặc làm giảm ảnh hưởng của dopamin ở tế bào thần kinh phía sau.

Ngoài ra bệnh tâm thần phân liệt là kết quả của một trong ba khả năng sau đây:

– Một là nhiều vùng ở thùy trước trán là nơi xuất phát của nhiều tín hiệu thần kinh bị ngưng trệ, hoặc là nơi xử lý các tín hiệu bị rối loạn chức năng.

– Hai là sự kích thích quá mức của một nhóm tiết dopamin ở những trung tâm hành

vi của não bộ như trên đã viết, bao gồm cả thùy trán.

– Ba là do chức năng bất thường của một phần rất quan trọng của hệ viền điều hòa hành vi, tập trung xung quanh hồi hải mã. Mới đây người ta khám phá ra rằng trong bệnh tâm thần phân liệt hồi hải mã thường bị giảm kích thước, đặc biệt ở bán cầu ưu thế. Những phần khác của hệ thống điều khiển hành vi của não có liên hệ với hồi hải mã, kể cả thùy trước trán, đều bị giảm chức năng.

3.3. Hệ tiết acetylcholin và tương quan với bệnh Alzheimer

Bệnh Alzheimer được định nghĩa là sự già cỗi sớm của não, thường bắt đầu ở tuổi trung niên, và tiến triển nhanh chóng tới sự mất năng lực trí óc rất nặng, tương tự như ở tuổi rất già.

Về phương diện bệnh học, người ta tìm thấy sự tích tụ những mảng amyloid có kích thước từ 10mm đến vài trăm micromét ở

những vùng rộng lớn của não, gồm có vỏ não, hồi hải mã, hạch nền, đồi thị, và ngay cả tiểu não. Như vậy, bệnh Alzheimer dường như là một bệnh thoái hóa do rối loạn chuyển hóa, các công trình nghiên cứu cho thấy phần lớn bệnh nhân có sự bất thường về gen điều khiển sự sản xuất ra apolipoprotein E là một protein trong máu vận chuyển cholesterol đến mô.

Sự thay đổi sớm nhất ở bệnh Alzheimer là sự giảm chuyển hóa và lưu lượng máu của vùng thùy thành trên ở cả hai bên. Có sự mất những sợi thần kinh cholinergic và sợi thần kinh khác ở vỏ não, ngoài ra còn có sự mất trầm trọng những tế bào thần kinh cholinergic ở nhân đáy não Meynert, nằm gần nhân bèo nhạt. Những tế bào thần kinh của nhân Meynert cho nhánh tới hồi hải mã, thể hạnh nhân và tất cả những vùng của vỏ não mới, đầu tận cùng của các nhánh này tiết ra acetylcholin hoạt hóa cơ chế thần kinh để tồn trữ và gọi lại trí nhớ. Do đó bệnh nhân bị mất trí nhớ dần dần và bị sa sút tâm thần.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Cấu trúc nào sau đây **KHÔNG** thuộc về cấu trúc dưới vỏ của hệ viền?
 - Vùng vách.
 - Vùng cận khứu giác.
 - Nhân trước đồi thị.
 - Vùng dưới đồi.
 - Chất đen.
- Trung tâm thưởng quan trọng nằm ở vị trí nào sau đây?
 - Hồi hải mã.
 - Nhân trước đồi thị.
 - Hạch nền.
 - Phần trước nhất của vùng dưới đồi.
 - Bó não trước giữa, nhân bên, và nhân bụng giữa.
- Trung tâm phạt quan trọng nhất ở vị trí nào sau đây?
 - Phức hợp hạnh nhân.
 - Phần trước của vỏ não viền.
 - Vùng cận khứu giác.
 - Vùng xám trung tâm chung quanh kênh Sylvius ở não giữa kéo dài lên vùng quanh não thất của vùng dưới đồi và đồi thị.
 - Hồi hải mã.
- Câu nào sau đây đúng với chức năng tổng quát của thể hạnh nhân?
 - Củng cố trí nhớ dài hạn.
 - Thể hạnh nhân giúp cho hành vi của con người thích hợp với hoàn cảnh.
 - Là cơ quan nội tiết của cơ thể.
 - Liên quan đến tình trạng thức, ngủ.
 - Gây ra những hoạt động sinh dục như cương, rụng trứng.
- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với chức năng của hồi hải mã?
 - Hồi hải mã quyết định tầm quan trọng của những cảm giác đi vào để ghi vào trí nhớ hay không.
 - Hồi hải mã là một bộ phận của đường khứu giác.
 - Nếu cắt hồi hải mã ở cả hai bên sẽ gây ra mất khả năng thành lập trí nhớ dài hạn.
 - Hồi hải mã rất khó bị kích thích.
 - Hồi hải mã nằm trong vòng cảm xúc Papez.
- Vỏ não viền bao gồm các cấu trúc sau đây, **NGOẠI TRỪ**:
 - Vùng trước trán.
 - Vùng trán thị.
 - Hồi dưới thể chai.
 - Hồi đai.
 - Hồi móc.
- Hội chứng Klüver Bucy xuất hiện khi cắt bỏ phần nào sau đây?
 - Vùng vỏ não trán thị.
 - Vùng hồi đai trước và hồi dưới thể chai.
 - Thể hạnh nhân hai bên.
 - Hồi hải mã.
 - Một phần đồi thị.
- Cắt bỏ vùng hồi đai trước và hồi dưới thể chai gây ảnh hưởng nào sau đây?
 - Con vật mất ngủ, bứt rứt
 - Con vật có cảm giác no, bớt ăn, trầm tính
 - Con vật sợ hãi
 - Con vật trở nên hần học và dễ giận hơn bình thường
 - Con vật ăn uống nhiều

9. Bệnh loạn tâm thần trầm cảm có liên quan tới sự thay đổi chất nào sau đây?
- A. Giảm dopamin.
 - B. Tăng acetylcholin.
 - C. Giảm glutamate.
 - D. Giảm norepinephrin và serotonin.
 - E. Tăng norepinephrin và serotonin.
10. Bệnh tâm thần phân liệt có liên quan tới chất dẫn truyền thần kinh nào sau đây?
- A. Serotonin.
 - B. Norepinephrin.
 - C. Acetylcholin.
 - D. Epinephrin.
 - E. Dopamin.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh Lý Học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, tập II, 2001, trang 351-359.
2. Ganong W.F. Review of Medical Physiology, 18th ed., Appleton & Lange, Connecticut, USA, 1997, trang 240-249.
2. Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 752-759.

**SINH LÝ
HOẠT ĐỘNG THẦN KINH CẤP CAO**

MỤC TIÊU

Sau khi học xong chương này, sinh viên phải:

1. Nêu được khái niệm của sinh lý hoạt động thần kinh cấp cao và ý nghĩa của sinh lý hoạt động thần kinh cấp cao.
2. Phân loại được các phản xạ có điều kiện, phương pháp nghiên cứu và cơ chế hình thành phản xạ có điều kiện.
3. Trình bày được quá trình ức chế trong hoạt động thần kinh cấp cao và giấc ngủ.
4. Phân tích được các qui luật hoạt động thần kinh cấp cao, và đặc điểm hoạt động thần kinh cấp cao ở người.
5. Phân loại thần kinh và trình bày các đặc điểm của chúng.
6. Diễn tả được các loại trí nhớ và cơ chế hình thành.
7. Vận dụng được các kiến thức trên để bảo vệ sức khoẻ, giải thích một số vấn đề cơ bản trong y học, tâm lý học, triết học...

Đại cương về hoạt động thần kinh cấp cao

Khái niệm về hoạt động thần kinh cấp cao và ý nghĩa của sinh lý hoạt động thần kinh cấp cao

Hệ thần kinh trung ương có 5 chức năng: cảm giác, vận động, giác quan, thực vật, tư duy. Thực hiện 5 chức năng này hệ thần kinh trung ương nhằm điều hòa, phối hợp chức năng của các cơ quan trong cơ thể, đồng thời bảo đảm cho cơ thể thích ứng được với những điều kiện của môi trường sống luôn biến động hay bảo đảm được mối quan hệ phức tạp giữa cơ thể với thế giới bên ngoài. Vấn đề này được I.P. Pavlov – người phát minh học thuyết phản xạ có điều kiện hay học thuyết hoạt động thần kinh cấp cao, gọi là **hoạt động thần kinh cấp cao hay hoạt động tinh thần**. Hoạt động của hệ thần kinh trung ương nhằm điều hòa và phối hợp chức năng của các cơ quan trong cơ thể được Pavlov gọi là **hoạt động thần kinh cấp thấp**.

Hoạt động thần kinh cấp cao được thực hiện dựa trên cơ sở các phản xạ có điều kiện, còn hoạt động thần kinh cấp thấp được thực hiện trên cơ sở các phản xạ không điều kiện.

Các phản xạ không điều kiện là các phản xạ bẩm sinh, được di truyền, mang tính chất của loài, tương đối ổn định trong suốt đời sống của cá thể, là phản xạ phát sinh khi có kích thích thích ứng tác động lên các trường thụ cảm nhất định. Ví dụ: phản xạ mút (bú) ở các động vật có vú là phản xạ không điều kiện.

Các phản xạ có điều kiện là các phản xạ tập nhiễm được trong đời sống của cá thể, mang tính chất của cá thể, có thể bị mất đi khi điều kiện tạo ra nó không còn nữa, là phản xạ có thể được hình thành với các loại kích thích khác nhau tác động lên các trường thụ cảm khác nhau. Kỹ năng cưỡi xe đạp của

khỉ hay gấu trên sân khấu xiếc là một ví dụ về phản xạ có điều kiện.

Có nhiều phản xạ không xuất hiện ngay sau khi sinh, nhưng chúng không phải là phản xạ có điều kiện, mà là phản xạ không điều kiện. Ví dụ: các phản xạ vận động, các phản xạ sinh dục, chúng chỉ xuất hiện ở động vật và người qua một thời gian dài sau khi sinh, nhưng chúng nhất định phải xuất hiện trong điều kiện hệ thần kinh phát triển bình thường. Các phản xạ này được củng cố trong quá trình phát triển chủng loại và được di truyền.

Trong hoạt động sống của động vật có những hoạt động không phải là phản xạ không điều kiện, cũng không phải là phản xạ có điều kiện, mà là một chuỗi các phản xạ không điều kiện và có điều kiện nối tiếp nhau. Ví dụ: toàn bộ các phản ứng có liên quan đến hoạt động sinh dục, sinh sản của loài chim, gồm phản xạ giao phối giữa con chim trống và con mái, phản xạ làm tổ, đẻ trứng, ấp trứng, tìm mồi nuôi con, tập cho chim con bay... đó là một chuỗi phản xạ và được gọi là **bản năng**. Bản năng cũng được củng cố trong quá trình phát triển chủng loại và phát triển cá thể.

Các phản xạ có điều kiện được hình thành trên cơ sở các phản xạ không điều kiện. Để thành lập được phản xạ có điều kiện cần phải có sự trùng hợp về thời gian xuất hiện giữa sự biến đổi nào đó của môi trường bên ngoài hay sự biến đổi trạng thái bên trong của cơ thể với một phản xạ không điều kiện nào đó. Ví dụ, tiếng va chạm chén đĩa, thìa nĩa có thể làm cho ta tiết nước bọt (khi đói), vì những âm thanh này thường xuất hiện ngay trước bữa ăn. Như vậy, tiếng va chạm của chén đĩa, thìa nĩa đã trở thành **kích thích có điều kiện hay tín hiệu có điều kiện** và có tác dụng gây tiết nước bọt, còn kích thích gây tiết nước bọt do thức ăn thì được gọi là **kích thích không điều kiện**. Kích thích bất

buộc phải đi kèm với kích thích có điều kiện để củng cố nó, và do đó mới hình thành được phản xạ có điều kiện.

Các phản xạ có điều kiện có ý nghĩa sinh học rất lớn. Chúng bảo đảm cho cơ thể thích ứng một cách hoàn thiện đối với môi trường bên ngoài. Thực vậy, các phản xạ không điều kiện như phản xạ dinh dưỡng, phản xạ tự vệ và nhiều phản xạ không điều kiện khác chỉ xảy ra khi kích thích thích ứng tác dụng trực tiếp lên từng nhóm thụ thể nhất định. Trong khi đó, các phản xạ có điều kiện lại được gây ra do tác dụng của các tác nhân trước đó là các kích thích không có liên quan gì với phản ứng được gây ra. Nhờ phối hợp với phản xạ không điều kiện mà các kích thích không liên quan (còn gọi là kích thích vô quan) đã trở thành tín hiệu báo trước phản ứng không điều kiện sắp xảy ra. Điều này cho phép con vật hay con người kịp thời chuẩn bị để thực hiện phản ứng cần thiết. Như vậy, các phản xạ có điều kiện làm cho người và động vật thuận lợi hơn trong việc tìm kiếm thức ăn, kịp thời lẩn tránh tai nạn sắp xảy ra, và định hướng chính xác về không gian cũng như thời gian.

Việc phát hiện những qui luật hoạt động của não bộ trong hoạt động phản xạ có điều kiện, hay nói cách khác, sự hình thành học thuyết hoạt động thần kinh cấp cao có thể được xem như là một thành tựu vĩ đại của khoa học, sinh học, y học, giáo dục học...

Sinh lý hoạt động thần kinh cấp cao cung cấp cho triết học nhiều chứng minh khoa học về các nguyên lý chung của duy vật biện chứng, thiên nhiên tồn tại khách quan ngoài ý thức con người và ý thức chỉ là sự phản ánh của tồn tại khách quan, tư duy là sản

phẩm của vật chất có tổ chức cao, là sản phẩm của bộ não con người. Sinh lý hoạt động thần kinh cấp cao cũng cung cấp cho tâm lý học những kiến thức về cơ sở của quá trình tư duy, cho phép hiểu được tâm trạng của con người, vừa có các biểu hiện khách quan, vừa có các biểu hiện chủ quan, chứ không phải chỉ có các biểu hiện chủ quan. Sinh lý hoạt động thần kinh cấp cao cung cấp cho ngành sinh học những hiểu biết về quá trình tiến hóa của thế giới động vật, về sự biến đổi tập tính và sự thích nghi của động vật với những điều kiện sống luôn luôn thay đổi. Khoa học giáo dục cũng tìm thấy trong sinh lý hoạt động thần kinh cấp cao các cơ chế sinh lý, để giải thích các qui luật của giáo dục học, biết được sự khác biệt về tính khí và khả năng của từng người, do đó tìm được những phương pháp giáo dục phù hợp với từng cá thể.

Riêng đối với y học, sinh lý hoạt động thần kinh cấp cao có một vai trò rất đặc biệt và có mối quan hệ rất chặt chẽ. Trong các ngành khác nhau của y học, sinh lý hoạt động thần kinh cấp cao có quan hệ gần nhất đối với các khoa thần kinh và tâm thần. Đối với các bệnh thần kinh - tâm thần, người thầy thuốc trước hết phải biết được cơ chế của căn bệnh, phải hiểu được người bệnh. Sau đó người thầy thuốc cần phân biệt được nhận định của người bệnh về bệnh trạng của họ và thực trạng của bệnh, phải tìm hiểu được đặc điểm cá thể của người bệnh. Từ đó mới có thể đề ra được cách điều trị hợp lý. Qua hệ thống tín hiệu thứ hai, bằng cách trao đổi với người bệnh, người thầy thuốc trong nhiều trường hợp có thể làm cho bệnh nhân đỡ lo lắng, và đó cũng là cách giúp cho cơ thể chóng hồi phục.

PHẢN XẠ CÓ ĐIỀU KIỆN

MỤC TIÊU

Sau khi học xong bài này sinh viên phải:

- Phân loại được các phản xạ có điều kiện.
- Trình bày được một số phương pháp trong nghiên cứu hoạt động thần kinh cấp cao.
- Giải thích được cơ chế thành lập phản xạ có điều kiện.
- Phân tích được các loại trí nhớ và cơ chế hình thành.

Người và các động vật cao cấp có những hoạt động, có những đáp ứng trước những kích thích, mà chúng ta không thể dùng những qui luật hoạt động của các cơ quan ra giải thích được. Ví dụ, phản xạ vẫy đuôi mừng của con chó khi chủ về nhà, hay đối với con người chỉ cần một lời nói, thái độ, một dòng chữ cũng gây ra những phản ứng phức tạp. Những phản ứng phức tạp đó ở người và động vật đã được nhiều nhà bác học, triết học, sinh lý học nghiên cứu. Cho tới đầu thế kỷ XX, Pavlov đã tìm thấy một loại phản xạ tùy thuộc điều kiện sống thay đổi, ông gọi là *phản xạ có điều kiện*. Còn các loại phản xạ mà người ta đã nghiên cứu gọi là *phản xạ không điều kiện*.

1. Phân loại các phản xạ có điều kiện

Toàn bộ các phản xạ không điều kiện theo ý nghĩa chức năng của chúng có thể chia

ra thành nhiều nhóm khác nhau. Trong đó chủ yếu có các phản xạ dinh dưỡng, phản xạ tự vệ, phản xạ sinh dục, phản xạ vận động, phản xạ định hướng. Trong số các phản xạ dinh dưỡng có phản xạ nuốt, phản xạ nhai, phản xạ mút, phản xạ tiết nước bọt, tiết dịch vị, dịch tụy... Các phản xạ tự vệ là các phản ứng tránh kích thích gây đau và có hại cho cơ thể. Trong các phản xạ sinh dục có các phản xạ liên quan với sự thực hiện động tác giao hợp, phản xạ nuôi dưỡng, chăm sóc con cái... Các phản xạ vận động là các phản ứng duy trì tư thế chính thế và chuyển dời các bộ phận cũng như toàn cơ thể trong không gian. Thuộc các phản xạ duy trì trạng thái cân bằng nội môi có các phản xạ điều hòa nhiệt độ, hô hấp, tuần hoàn...

Chiếm vị trí quan trọng trong các phản xạ không điều kiện là phản xạ định hướng, đó là phản xạ phát hiện cái mới. Phản xạ định hướng xuất hiện khi có một biến đổi

bất kỳ nào đó của ngoại môi, và được thể hiện bằng cách vểnh tai lắng nghe một âm thanh lạ, ngửi một mùi lạ, đảo mắt nhìn về phía có ánh sáng lạ. Con vật quay đầu, đôi khi toàn thân về phía các kích thích lạ xuất hiện. Phản xạ định hướng đảm bảo cho người và động vật kịp thời phát hiện kích thích lạ, để chuẩn bị thực hiện một đáp ứng thích ứng, do đó nó có ý nghĩa thích nghi rất quan trọng. Pavlov gọi một cách hình ảnh phản xạ định hướng là phản xạ “cái gì thế”. Phản xạ định hướng khác các phản xạ không điều kiện khác ở chỗ là nó được dập tắt nhanh khi kích thích được lặp lại. Đặc điểm này phụ thuộc vào ảnh hưởng của vỏ não, do đó vỏ não bị tổn thương, rất khó hoặc không thể dập tắt được phản xạ định hướng.

Các phản xạ có điều kiện được thành lập trên cơ sở của bất cứ phản xạ không điều kiện nào, nên có thể phân loại các phản xạ có điều kiện theo các phản xạ không điều kiện. Tuy nhiên, theo cách thức hình thành, theo tính chất của các kích thích, theo đặc điểm của các thụ thể tiếp nhận kích thích... có thể phân chia các phản xạ có điều kiện thành các loại sau:

– **Phản xạ có điều kiện tự nhiên** là các phản xạ có điều kiện được hình thành với các dấu hiệu hay đặc điểm tự nhiên của kích thích không điều kiện.

Đặc điểm của phản xạ có điều kiện tự nhiên là chúng được hình thành nhanh chóng, chỉ sau một hoặc vài lần con người hoặc động vật nhận được kích thích có điều kiện tự nhiên. Một đặc điểm khác của phản xạ có điều kiện tự nhiên là nó lâu bền, gần như phản xạ không điều kiện, thí dụ phản xạ tiết nước bọt với chanh.

– **Phản xạ có điều kiện nhân tạo** được thành lập với các tác nhân không có các dấu hiệu tự nhiên liên quan với phản xạ không

điều kiện. Phản xạ tiết nước bọt có điều kiện ở chó đối với tín hiệu tiếng chuông là một ví dụ về một phản xạ có điều kiện nhân tạo. Tiếng chuông không có những tính chất có thể gây tiết nước bọt. Do đó, các phản xạ có điều kiện nhân tạo rất khó thành lập và không bền vững. Để có được phản xạ này cần phải lặp đi, lặp lại nhiều lần giữa tín hiệu có điều kiện với kích thích không điều kiện. Ví dụ, phối hợp nhiều lần giữa tiếng chuông với thức ăn là kích thích không điều kiện gây tiết nước bọt thì tiếng chuông gây ra tiết nước bọt. Kích thích không điều kiện (trong trường hợp này là thức ăn) được gọi là **tác nhân củng cố** của tín hiệu có điều kiện (trong trường hợp này là tiếng chuông).

– **Phản xạ có điều kiện đối với các thụ thể ở ngoại vi** là các phản xạ có điều kiện được thành lập khi phối hợp các tín hiệu từ môi trường bên ngoài tác động lên các cơ quan phân tích như cơ quan thị giác, thính giác, xúc giác, khứu giác, bộ máy tiền đình, nhiệt, đau... với một loại kích thích không điều kiện nào đó.

– **Phản xạ có điều kiện đối với các thụ thể bản thể và các thụ thể trong các cơ quan nội tạng**, là các phản xạ có điều kiện được hình thành khi phối hợp các tín hiệu có điều kiện khác nhau vào các thụ thể bản thể (ở gân, cơ, khớp) hay các thụ thể ở dạ dày, ruột, thận, bàng quang, các tuyến, mạch máu... với các kích thích không điều kiện nào đó.

– Theo các cơ quan thực hiện phản xạ người ta chia ra: phản xạ dinh dưỡng có điều kiện, phản xạ vận động - dinh dưỡng có điều kiện, phản xạ vận động - tự vệ có điều kiện, v.v...

– Theo mức độ phức tạp khi phối hợp các tín hiệu có điều kiện với kích thích không điều kiện hoặc tín hiệu có điều kiện với các

phản xạ có điều kiện đã được hình thành trước đó, người ta còn chia ra: phản xạ có điều kiện bậc I, bậc II, bậc III... và các phản xạ có điều kiện bậc cao.

§ **Phản xạ có điều kiện bậc I** là phản xạ được hình thành khi phối hợp một tín hiệu có điều kiện với một kích thích không điều kiện (ví dụ phối hợp ánh sáng với thức ăn để thành lập phản xạ tiết nước bọt có điều kiện đối với ánh sáng).

§ **Phản xạ có điều kiện bậc II** là phản xạ được hình thành khi phối hợp một tín hiệu có điều kiện thứ hai với phản xạ có điều kiện bậc một (ví dụ, cho tín hiệu là tiếng chuông tác dụng, sau đó là ánh sáng và cuối cùng là cho ăn. Sau nhiều lần phối hợp như vậy tiếng chuông sẽ gây ra tiết nước bọt).

§ **Phản xạ có điều kiện bậc III** là phản xạ được hình thành khi phối hợp một tín hiệu có điều kiện thứ ba với phản xạ có điều kiện bậc II. Ví dụ, cho tín hiệu là tiếng còi, sau đó là tín hiệu tiếng chuông, sau nữa là tín hiệu ánh sáng và cuối cùng là thức ăn. Sau nhiều lần phối hợp như vậy tiếng còi sẽ gây ra tiết nước bọt.

Theo cách thức như vậy ta có thể thành lập được các phản xạ ở các bậc cao hơn nữa. Điều đáng chú ý là các phản xạ có điều kiện ở bậc càng cao, càng khó thành lập. Ở chó chỉ có thể thành lập được các phản xạ có điều kiện bậc III, ở khỉ có thể thành lập được các phản xạ có điều kiện ở bậc cao hơn (có thể đến bậc VI). Ở người có thể thành lập được các phản xạ có điều kiện ở các bậc cao hơn. Nhờ đó mà con người có thể tiếp thu và học tập những kiến thức, kinh nghiệm của nhân loại ngày càng nhiều hơn, phức tạp hơn, đồng thời có thể sáng tạo, phát minh nhiều sự kiện mới trong các lĩnh vực khoa học và đời sống.

2. Các phương pháp nghiên cứu phản xạ có điều kiện

Hoạt động thần kinh cấp cao còn được gọi là hoạt động phản xạ có điều kiện. Do đó, phương pháp chủ yếu được sử dụng để nghiên cứu hoạt động thần kinh cấp cao là phương pháp phản xạ có điều kiện. Trong trường hợp nghiên cứu tập tính, hành vi, cũng là biểu hiện của hoạt động thần kinh cấp cao, người ta còn sử dụng phương pháp thao tác hay phương pháp sử dụng công cụ.

Hiện nay có nhiều phương pháp nghiên cứu hoạt động thần kinh cấp cao nói riêng và hoạt động của não bộ nói chung, ví dụ, phương pháp quan sát trong lâm sàng, phương pháp kích thích trực tiếp các cấu trúc khác nhau của não bộ, phương pháp điện sinh lý, phương pháp hóa sinh, phương pháp dược lý-thần kinh, v.v...

Trong phần này chỉ giới thiệu hai phương pháp nghiên cứu hoạt động thần kinh cấp cao là phương pháp nghiên cứu phản xạ tiết nước bọt có điều kiện kinh điển của Pavlov và phương pháp sử dụng công cụ.

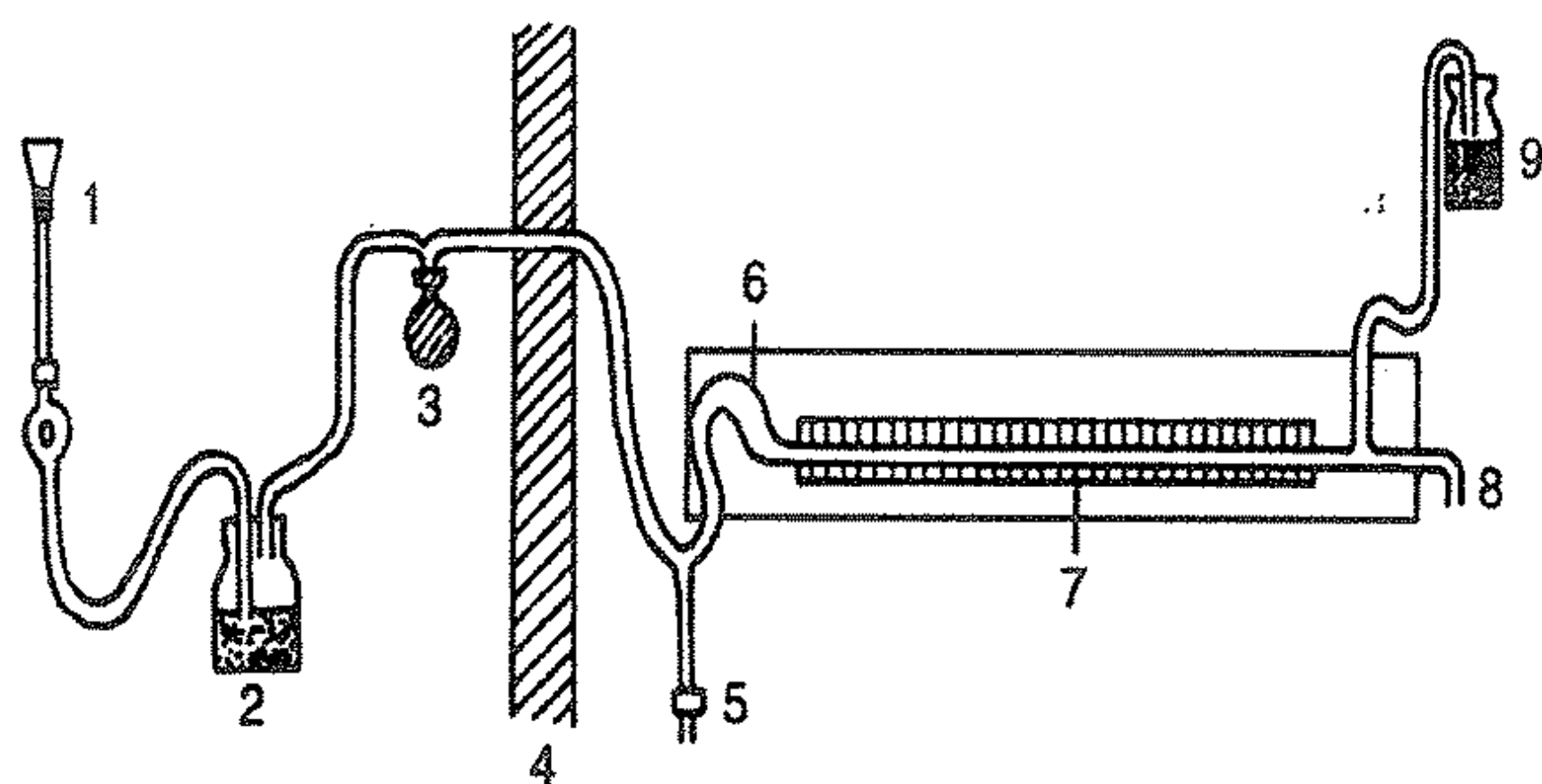
2.1. Phương pháp nghiên cứu phản xạ có điều kiện kinh điển của Pavlov

Các phản xạ có điều kiện được Pavlov nghiên cứu đầu tiên trên chó vào những năm đầu của thế kỷ 20. Cơ sở để thành lập phản xạ có điều kiện ở chó là phản xạ tiết nước bọt. Phương pháp này được xem là phương pháp kinh điển, có thể được sử dụng để nghiên cứu hoạt động thần kinh cấp cao trên nhiều loài động vật khác nhau.

Hệ thống thu và dẫn nước bọt gồm có phễu (1), bình chứa nước và không khí (2) nối thông với ống thủy tinh có khắc độ (7) để đo lượng nước bọt tiết ra.

Thí nghiệm thành lập phản xạ tiết nước bọt có điều kiện ở chó được tiến hành trong phòng cách âm, để có thể loại trừ các kích

Chương XIII. Phản xạ có điều kiện



Hình 62.1. Dụng cụ Ganighe-Cubanov dùng để thu và xác định lượng nước bọt tiết ra từ tuyến mang tai chó.

1. Phễu thu nước bọt; 2. Bình chứa nước nối phễu với hệ thống ghi nước bọt; 3. Bóng cao su dùng để bơm nước trong hệ thống; 4. Màn ngăn cách giữa phòng thí nghiệm với hệ thống ghi; 5. Vòi để thông nước ra ngoài; 6. Ống thủy tinh chứa dung dịch có màu; 7. Vòi để thải dung dịch màu từ bình 9; 8. Đường thoát nước.

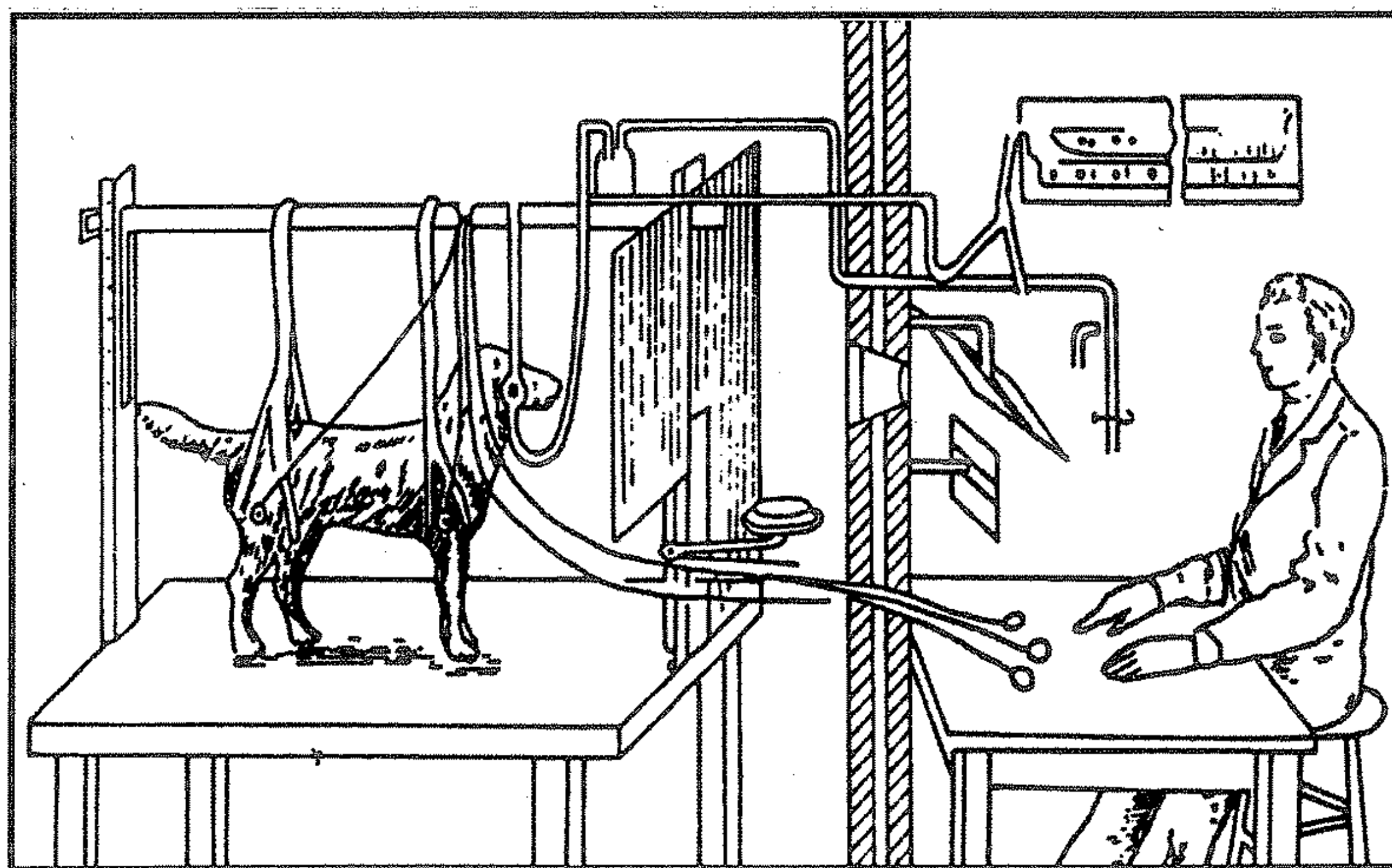
thích ngoại lai. Chó được đứng cố định trên giá thí nghiệm nhờ các dây đeo vào bụng (hình 62.2).

Trong phòng thí nghiệm có trang bị các dụng cụ dùng làm các kích thích có điều kiện (chuông điện, bóng điện, máy gõ nhịp...). Kích thích không điều kiện thường được dùng trong phòng thí nghiệm của Pavlov là thức ăn (bột thịt trộn với bột lạc – thức ăn có tác

dụng gây tiết nhiều nước bọt). Người làm thí nghiệm thông qua các công tắc ở bàn điều khiển đặt ở ngoài phòng cách âm có thể điều khiển (đóng, mở) các tín hiệu có điều kiện và không điều kiện.

Các bước thí nghiệm được tiến hành như sau: cố định chó trên giá thí nghiệm, gắn phễu thu nước bọt vào da má chó (nơi có lỗ nước bọt chảy ra) và nối thông phễu với hệ thống ống dẫn nước bọt đến thước đo. Sau đó đóng cửa phòng cách âm. Bắt đầu cho tín hiệu có điều kiện (ví dụ ánh sáng) tác dụng. Tiếp sau đó khoảng 2 – 5 giây cho chó ăn (bằng cách đẩy đĩa thức ăn đến trước mắt con vật). Nói cách khác, cho tín hiệu không điều kiện tác dụng. Thức ăn là kích thích thích ứng gây ra phản xạ tiết nước bọt không điều kiện. Việc cho chó ăn sau khi bật ánh sáng (kích thích có điều kiện) được Pavlov gọi là **sự củng cố tín hiệu có điều kiện bằng kích thích không điều kiện**.

Sau một số lần bật ánh sáng và cho chó ăn như vậy (thường là 4 – 5 lần), ánh sáng trước đó không có liên quan gì với phản xạ tiết nước bọt bắt đầu có tác dụng gây tiết nước bọt. Sự xuất hiện phản xạ tiết nước bọt



Hình 62.2. Sơ đồ phòng thí nghiệm nghiên cứu hoạt động phản xạ có điều kiện ở chó (Theo Babsky và cộng sự. Human Physiology. Vol. 2, 2nd ed., Mir Publishers, Moscow, 1975, trang 337).

khi ta bật ánh sáng lên là biểu hiện của sự hình thành phản xạ tiết nước bọt có điều kiện. Kích thích ánh sáng (tín hiệu có điều kiện) đã trở thành tác nhân gây tiết nước bọt giống như tác dụng của thức ăn.

Sau khi phản xạ có điều kiện đã được hình thành ở chó sẽ có hai lần tiết nước bọt. Lần tiết thứ nhất đối với ánh sáng được gọi là tiết nước bọt có điều kiện, lần tiết thứ hai khi chó ăn thức ăn được gọi là tiết nước bọt không điều kiện.

Để có thể thành lập được phản xạ có điều kiện cần tuân thủ một số điều kiện sau:

– Điều kiện quan trọng trước tiên là sự phối hợp đúng thời gian và trình tự của các kích thích, cụ thể là tín hiệu có điều kiện phải xuất hiện trước tác nhân củng cố từ 2 đến 5 giây. Trong điều kiện như vậy tác nhân củng cố tác dụng ngay trên nền của tín hiệu có điều kiện, nên phản xạ có điều kiện được hình thành dễ dàng và nhanh chóng.

– Điều kiện thứ hai là tương quan giữa các lực tác dụng của tín hiệu có điều kiện và tác nhân củng cố. Kích thích không điều kiện phải mạnh hơn tín hiệu có điều kiện về mặt sinh học. Nói cách khác, kích thích không điều kiện phải tạo ra các cứ điểm hưng phấn mạnh trong hệ thần kinh trung ương. Do đó, trong các phòng thí nghiệm để thành lập các phản xạ có điều kiện, người ta thường chọn các dạng hoạt động có liên quan với các chức năng quan trọng của cơ thể như các phản xạ dinh dưỡng, phản xạ tự vệ... Để có thể thành lập phản xạ tiết nước bọt có điều kiện dễ dàng, thường người ta phải để cho con vật nhịn đói trước khi làm thí nghiệm, có nghĩa là tạo ra quá trình hưng phấn mạnh trong trung khu dinh dưỡng.

– Điều kiện thứ ba là hệ thần kinh trung ương phải ở trạng thái bình thường, con vật phải khoẻ mạnh, không bị tác động bởi các

tác nhân gây hưng phấn mạnh hoặc gây ức chế.

– Điều kiện thứ tư là trong thời gian thành lập phản xạ có điều kiện, trừ tín hiệu có điều kiện và tác nhân củng cố, không được có mặt các kích thích lạ khác. Điều này dễ hiểu, vì các kích thích lạ luôn gây phản xạ định hướng, gây ra nhiều trung khu hưng phấn trong não bộ, làm cản trở sự hình thành phản xạ có điều kiện.

– Điều kiện thứ năm là bộ phận nhận cảm phải lành mạnh.

Nếu không tuân thủ các điều kiện nói trên, thì hoặc không thể thành lập được phản xạ có điều kiện, hoặc thành lập rất khó khăn.

2.2. Phương pháp thao tác hay cách sử dụng công cụ

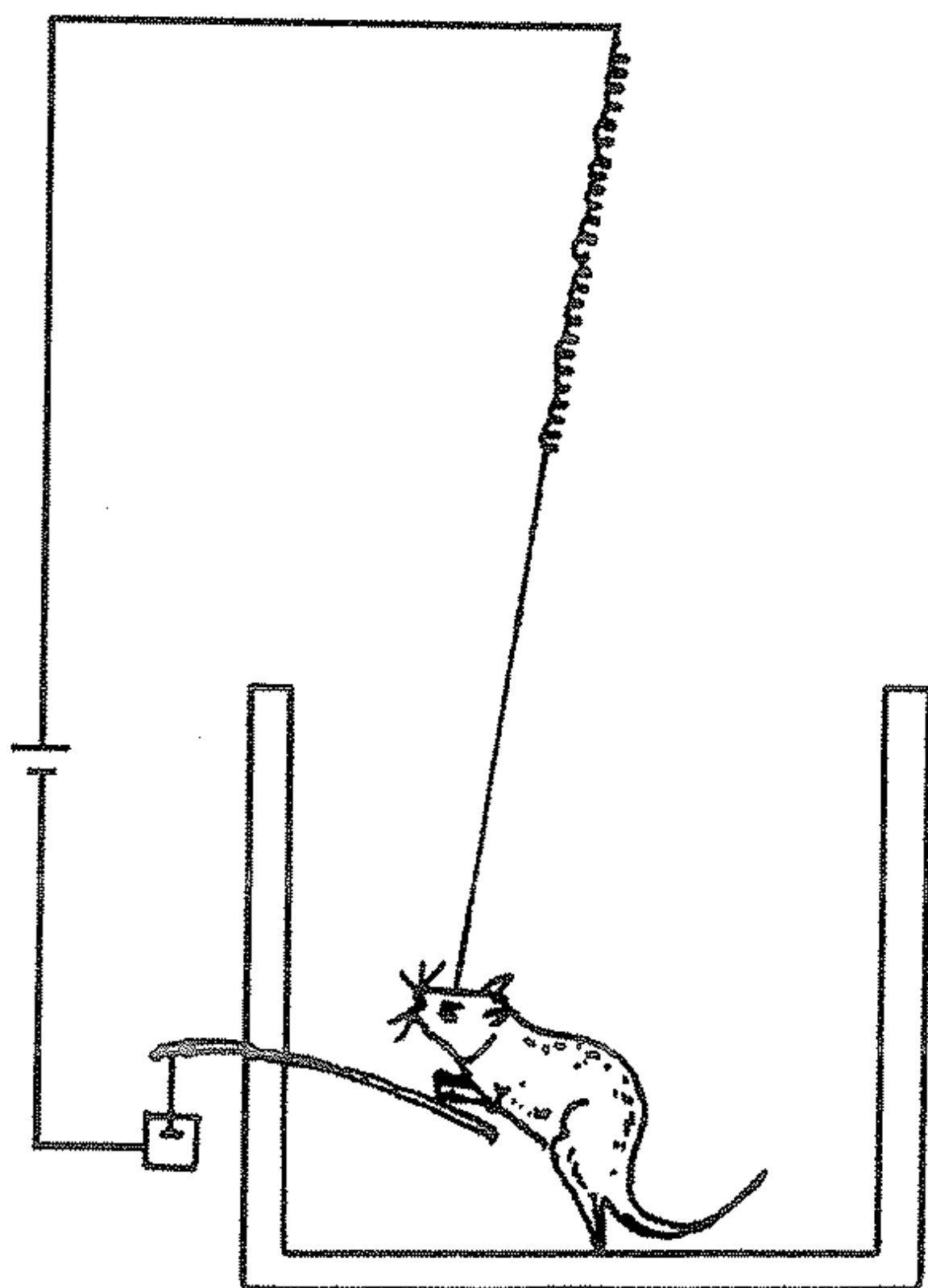
Nguyên tắc của phương pháp này là con vật phải thực hiện một động tác nào đó để sau đó nhận được sự thưởng (thức ăn, nước uống) hoặc tránh được sự phạt (điện giật).

Trong phương pháp thao tác người ta thường dùng chiếc lồng (Hình 62.3) bên trong có để một bàn đạp – dụng cụ để con vật thao tác (ví dụ, dẫm lên bàn đạp). Thí nghiệm tiến hành như sau: cho động vật thí nghiệm (chuột, chó, mèo, khỉ) vào lồng hay chuồng thí nghiệm. Khi đi lại trong lồng, con vật ngẫu nhiên dẫm lên bàn đạp, nó sẽ nhận được phần thưởng (cho ăn). Sau nhiều lần như vậy con vật sẽ nhận biết rằng dẫm lên bàn đạp sẽ được ăn. Sau đó, tùy yêu cầu nghiên cứu, người thí nghiệm có thể chờ cho con vật tăng số lần dẫm lên bàn đạp (2, 3 lần hoặc nhiều lần hơn) rồi mới cho con vật ăn. Khi con vật biết nó phải làm gì để có thể nhận được phần thưởng, có nghĩa là ở nó đã được hình thành một phản xạ mới hay một kỹ năng mới.

Khác với phương pháp hình thành phản xạ có điều kiện, trong phương pháp thao tác con vật phải thể hiện trước một động tác nào

đó và sau đó sẽ được thưởng hay bị phạt, còn trong phương pháp kinh điển của Pavlov phản xạ ở con vật xuất hiện sau khi phối hợp các tín hiệu có điều kiện với kích thích không điều kiện.

Phương pháp nghiên cứu tập tính của động vật trong chuồng mê lộ cũng được xem là một dạng của phương pháp thao tác. Chuồng mê lộ là một chiếc hộp (to, nhỏ tùy đối tượng nghiên cứu). Trong hộp có những vách ngăn, tạo thành nhiều ngõ ngách, trong đó có một đường có thể chạy từ chỗ xuất phát đến ngăn cuối cùng được gọi là đích (Hình 62.4). Ở đích có để thức ăn, hoặc một con vật khác giới để làm tác nhân củng cố. Thời gian con vật chạy trong mê lộ đến đích để nhận thức ăn hay gặp đối tượng khác giới phụ thuộc vào cách chọn đúng đường trong số nhiều ngõ ngách đó. Qua tập dượt nhiều lần con vật sẽ tìm đúng đường chạy đến đích ngắn nhất. Phản xạ được hình thành theo thí nghiệm này được gọi là phản xạ chạy trong mê lộ.



Hình 62.3. Sơ đồ thiết bị tự kích thích. Mỗi khi con vật dấn chân lên cần thì làm đóng mạch điện và có một xung điện qua điện cực kích thích vào trung tâm thưởng. Thiết bị cần ấn để đóng mạch điện này có thể dùng cho các thí nghiệm khác, thí dụ làm rơi viên thức ăn.

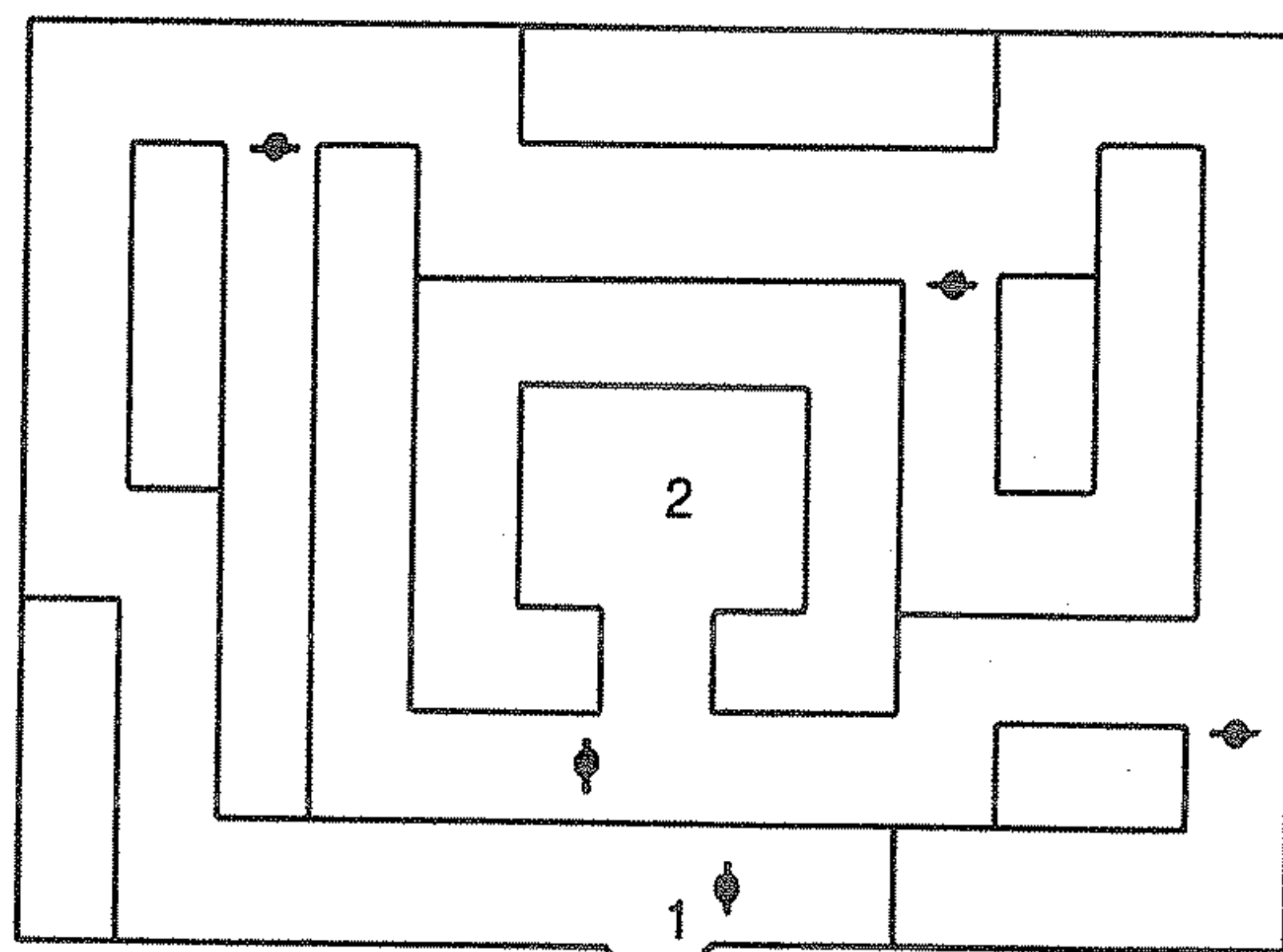
3. Cơ chế thành lập phản xạ có điều kiện

Theo Pavlov, sự hình thành phản xạ có điều kiện thực chất là hình thành đường liên hệ thần kinh tạm thời. Gọi là tạm thời, vì nó có thể mất đi khi điều kiện, nguyên nhân gây ra phản xạ có điều kiện không còn nữa.

3.1. Những biểu hiện của quá trình thành lập phản xạ có điều kiện

Quá trình hình thành phản xạ có điều kiện là một quá trình phức tạp được đặc trưng bằng nhiều biến đổi nối tiếp nhau diễn ra trong các cấu trúc của hệ thần kinh trung ương.

Trong quá trình thành lập phản xạ có điều kiện, phản ứng xảy ra đầu tiên khi ta cho tín hiệu có điều kiện tác động là phản xạ định hướng đối với kích thích lạ (tín hiệu có điều kiện). Đây là phản ứng bẩm sinh không điều kiện. Biểu hiện của phản ứng là con vật đảo mắt (trường hợp tín hiệu là ánh sáng) hoặc vểnh tai (trường hợp tín hiệu là âm thanh) và quay đầu nhìn về phía có tín hiệu phát ra,



Hình 62.4. Sơ đồ một kiểu chuồng mê lộ.

1. Nơi xuất phát; 2. Đích
Ký hiệu \bullet chỉ ngõ cụt có mắc công tắc điện. Để cho động vật (chuột) hình thành nhanh chóng phản xạ tìm thức ăn trong mê lộ có thể nối công tắc để ngăn chuột chạy vào ngõ cụt.

cùng với những biến đổi về hô hấp, tuần hoàn v.v...

Phản xạ định hướng đóng vai trò rất quan trọng trong quá trình hình thành phản xạ có điều kiện, vì chính trong khi thực hiện phản xạ định hướng, mà hoạt động của các tế bào vỏ não được tăng cường do ảnh hưởng hoạt hóa từ các cấu trúc dưới vỏ, đặc biệt là từ thể lưới truyền lên. Sự duy trì mức hưng phấn cần thiết trong các cứ điểm tiếp nhận kích thích có điều kiện và không điều kiện sẽ tạo điều kiện dễ dàng cho sự hình thành đường liên hệ thần kinh tạm thời giữa các cứ điểm đó. Do trực tiếp ngưỡng hưng phấn của các cứ điểm trong vỏ não, người ta nhận thấy rằng tính hưng phấn của chúng tăng dần lên theo tiến trình phối hợp kích thích có điều kiện với kích thích không điều kiện. Khi mức hưng phấn đạt đến ngưỡng, thì phản ứng đối với tín hiệu có điều kiện bắt đầu xuất hiện.

Trong quá trình hình thành phản xạ có điều kiện cũng quan sát được những biến đổi điện thế trong nhiều cấu trúc của não bộ (diễn ra sớm nhất trong thể lưới thân não).

Những biến đổi về tính hưng phấn và biến đổi điện thế trong các cấu trúc của não bộ tăng dần theo bước phối hợp các kích thích, và đạt mức tối đa khi phản xạ có điều kiện bắt đầu xuất hiện. Khi các phản xạ có điều kiện trở nên bền vững, các biến đổi nói trên giảm dần và cuối cùng mất hẳn. Các nhà sinh lý học thần kinh cho rằng những biến đổi về tính hưng phấn và điện thế trong não bộ là sự biểu hiện động hình của phản xạ định hướng. Đó là những biến đổi ban đầu trong chức năng của các cấu trúc thần kinh tham gia vào quá trình hình thành đường liên hệ thần kinh tạm thời.

3.2. Nơi hình thành đường liên hệ thần kinh tạm thời

Từ lâu Pavlov đã nhận thấy rằng hoạt động thần kinh cấp cao hay hoạt động phản

xạ có điều kiện là dạng hoạt động phổ cập ở hầu hết các loài động vật, tuy mức độ cao thấp có khác nhau.

Các công trình nghiên cứu trên trẻ em mới sinh cho thấy trong vài ba tuần đầu, khi vỏ não chưa hoạt động vẫn hình thành được phản xạ có điều kiện. Ở trẻ sẽ xuất hiện động tác mút nếu trong nhiều ngày trước đó mỗi người mẹ sắp cho con bú ta cho một tác động tín hiệu nào đó, ví dụ ánh sáng hoặc âm thanh.

Từ những sự kiện nêu trên có thể nhận định rằng vỏ não không phải là cấu trúc duy nhất để hình thành các đường liên hệ thần kinh tạm thời. Trong quá trình phát triển chủng loại, ở các động vật chưa có vỏ não, các chức năng cao cấp rõ ràng là được thực hiện bởi các phần khác nhau của não bộ. Đến giai đoạn xuất hiện vỏ não, một số chức năng mới, phức tạp được chuyển lên trên vỏ não mới, các cấu trúc dưới vỏ vẫn tiếp tục thực hiện một số chức năng phức tạp có từ trước. Do đó, trong quá trình hình thành các phản xạ có điều kiện nhất định phải có sự tham gia của nhiều cấu trúc khác nhau trong não bộ, **trong đó có hệ limbic và thể lưới thân não.**

Đương nhiên, phải thấy rằng ở các động vật có tổ chức càng cao thì vai trò của các bán cầu đại não và của vỏ não càng lớn hơn trong hoạt động phản xạ có điều kiện. Các đường liên hệ thần kinh tạm thời của các phản xạ thuộc loại tập tính và thích nghi cao đối với các điều kiện sống của môi trường, đặc biệt là các phản xạ liên quan với ngôn ngữ ở người nhất định phải được hình thành trong vỏ não.

3.3. Cơ chế hình thành các phản xạ có điều kiện

Phản xạ có điều kiện là phản xạ được thành lập trong quá trình sinh sống, tập luyện, dựa trên những điều kiện sẵn có và trong

những điều kiện đặc biệt.

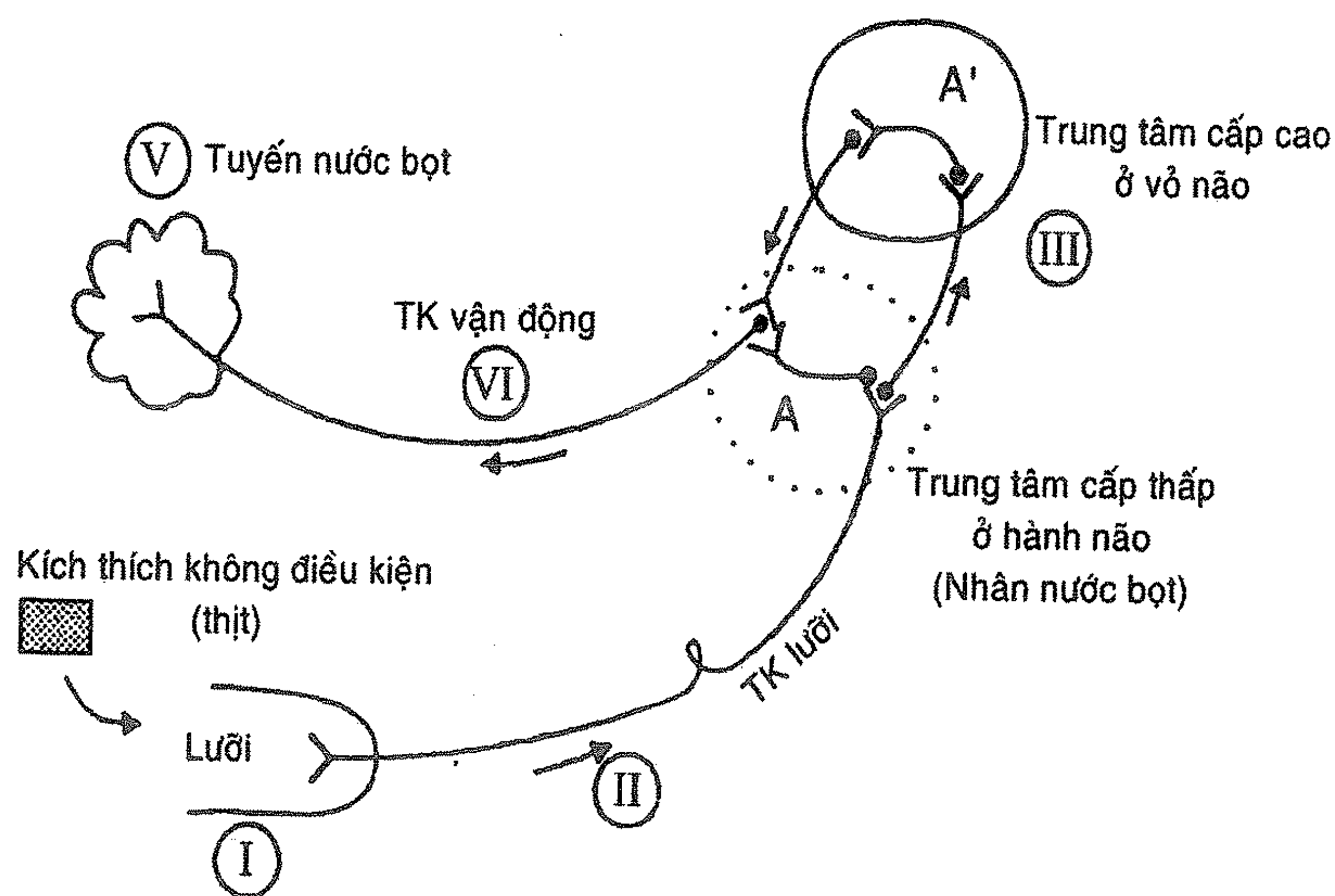
Trong cơ thể chúng ta có rất nhiều phản xạ không điều kiện, nhưng chưa đủ đáp ứng với các kích thích của môi trường sống. Quá trình sinh sống gây cho chúng ta vô số phản xạ có điều kiện, để cơ thể có thể đáp ứng với điều kiện sống.

*** Cung phản xạ không điều kiện và cung phản xạ có điều kiện**

Ví dụ: phản xạ tiết nước bọt do ánh đèn ở chó.

– Cung phản xạ không điều kiện (Hình 62.5)

Kích thích không điều kiện (thịt) kích thích vào bộ phận nhận cảm là lưỡi (I), các xung động thần kinh hướng tâm (II) đi vào hưng phấn trung tâm A (cấp thấp), hưng phấn theo xung động thần kinh lên hưng phấn trung tâm tiết nước bọt cấp cao ở vỏ não (A') (III). Từ A' ở vỏ não truyền xung động thần kinh hưng phấn thêm trung tâm A đồng thời phát các xung động ly tâm (IV) đến kích thích tuyến nước bọt (V) làm tiết nước bọt.



Hình 62.5.

* A' là điểm đại diện của A trên vỏ não

– Quan niệm về điểm đại diện trên vỏ não

Mỗi trung tâm thần kinh cấp thấp bên dưới, đều có điểm đại diện trên vỏ não. Đây là hiện tượng tập trung hóa lên vỏ não (Hình 62.6).

– Cung phản xạ có điều kiện (Hình 62.7)

+ Bật đèn trước vài giây: Ánh đèn kích thích vào mắt, xung động thần kinh theo dây thần kinh thị giác làm hưng phấn trung khu thị giác T (trung tâm có điều kiện trên vỏ não).

+ Cho chó ăn thịt: làm hưng phấn trung tâm A'.

+ Bật đèn, cho ăn thịt nhiều lần: làm hưng phấn đồng thời trung tâm T và A' nhiều lần, làm hai trung tâm tác động lẫn nhau trên vỏ não. Trung tâm nào mạnh hơn sẽ thu hút những xung động thần kinh về phía nó.

Quan niệm mạnh yếu về mặt sinh học: cái gì cần thiết cho sự sống hơn thì mạnh hơn (tự vệ, tiêu hóa).

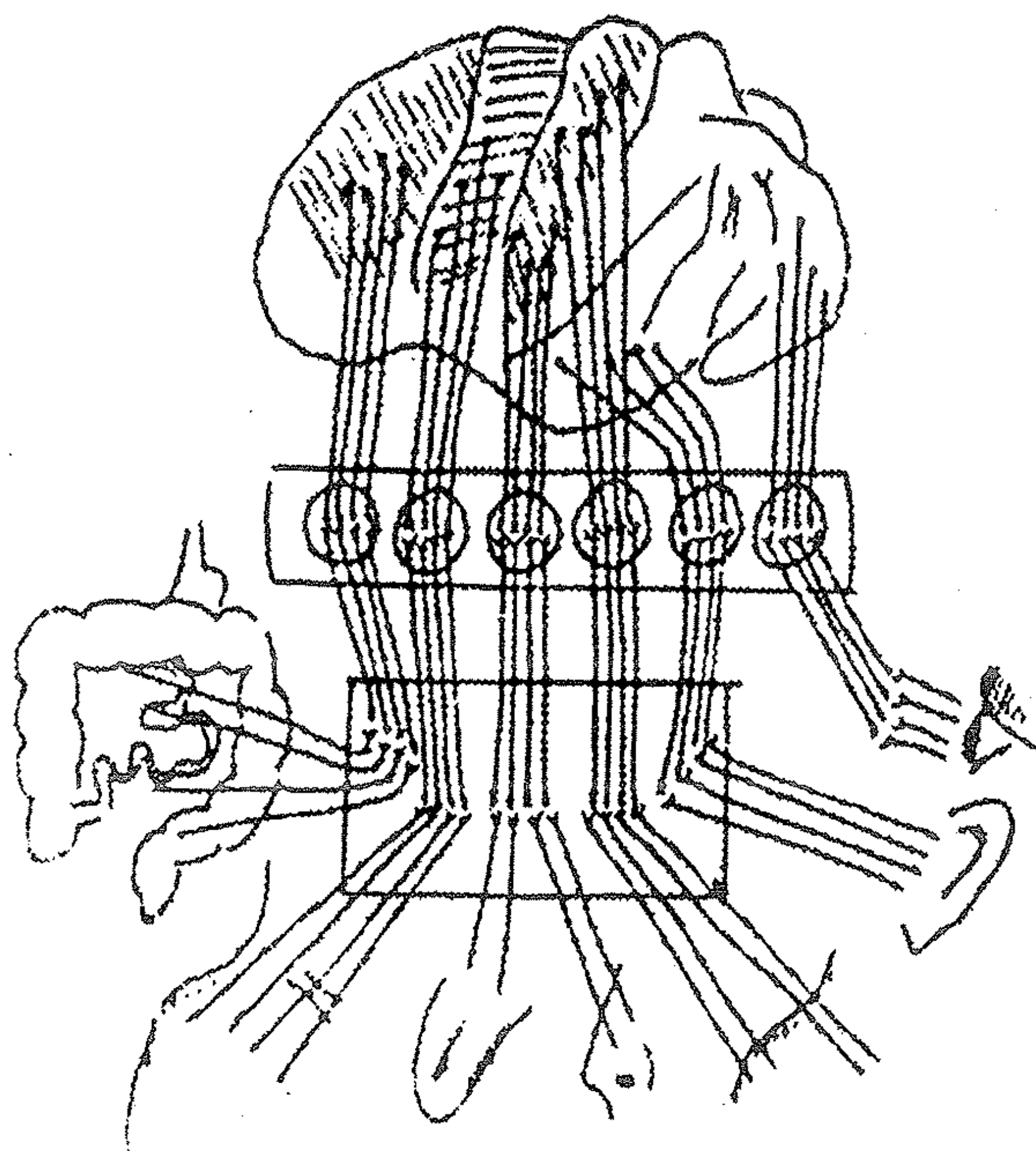
A' : Trung tâm không điều kiện cao cấp, liên quan đến vấn đề tiêu hóa, cần thiết hơn và mạnh hơn.

T : Trung tâm có điều kiện cao cấp thị giác yếu hơn, $A' > T$.

Do đó A' thu hút những xung động thần kinh từ T về A', và sự lặp lại nhiều lần, làm cho những tế bào thần kinh vỏ não nằm giữa T và A' sẽ rất nhạy cảm theo chiều từ T @ A'. Như vậy, các tế bào thần kinh giữa hai trung khu này thành lập một đường liên lạc, mà Pavlov gọi là *đường liên lạc tạm thời*.

+ Bật đèn, chó tiết nước bọt: (Phản xạ có điều kiện được thành lập). Khi đường liên lạc tạm thời được hình thành, bật đèn, ánh đèn tác động lên võng mạc mắt, các xung động thần kinh theo dây thần kinh thị giác vào hưng phấn trung khu T, từ T các xung động thần kinh theo đường liên lạc tạm thời đến kích thích A', gây tiết nước bọt.

+ Củng cố: sau khi phản xạ có điều kiện



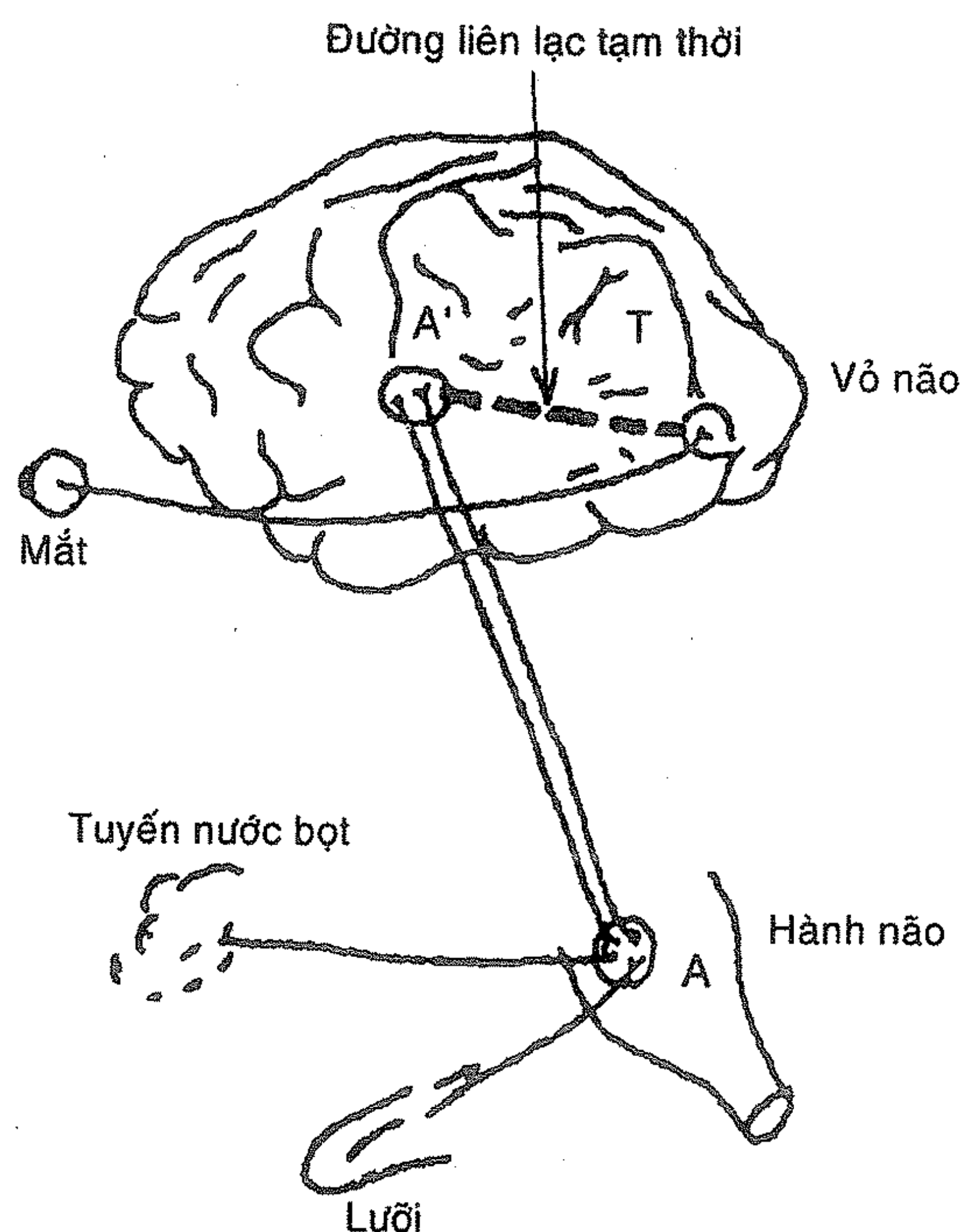
Hình 62.6. Điểm đại diện trên vỏ não (Theo Nguyễn Tấn Gi Trọng. Sinh lý học. NXB Y học, 1976, trang 202).

thành lập (hình thành đường liên lạc tạm thời) thỉnh thoảng dùng kích thích không điều kiện (thịt) trở lại, để làm hưng phấn trung tâm A, hưng phấn trung tâm A'. A' thu hút các xung động thần kinh từ T về A' nhằm duy trì đường liên lạc tạm thời.

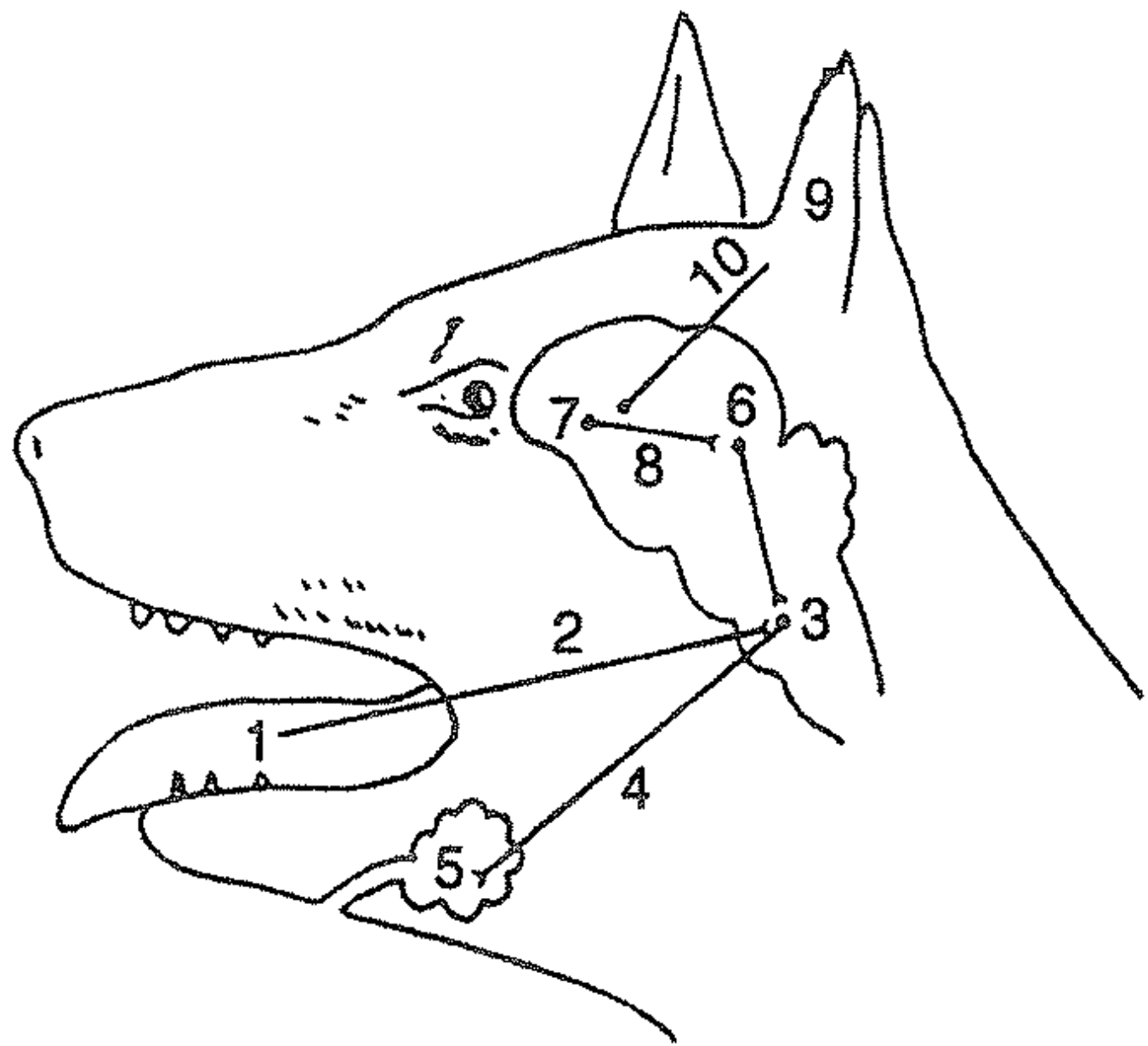
Một trong những nội dung lớn, có thể nói là vấn đề trung tâm của sinh lý học, hoạt động thần kinh cấp cao, là cơ chế hình thành phản xạ có điều kiện.

Theo quan niệm của Pavlov, sự hình thành phản xạ có điều kiện, hay hình thành đường liên hệ tạm thời diễn ra trong phạm vi vỏ não, và là kết quả của sự tác động qua lại giữa hai vùng vỏ não được hưng phấn: trung khu tiếp nhận kích thích có điều kiện và trung khu tiếp nhận kích thích không điều kiện. Trong đó trung khu không điều kiện hưng phấn mạnh hơn trung khu có điều kiện.

Theo nguyên tắc ưu thế thì trung khu hưng phấn mạnh hơn có khả năng lôi cuốn hưng



Hình 62.7. Cung phản xạ có điều kiện (Theo Nguyễn Tấn Gi Trọng. Sinh lý học. NXB Y học, 1976, trang 203)

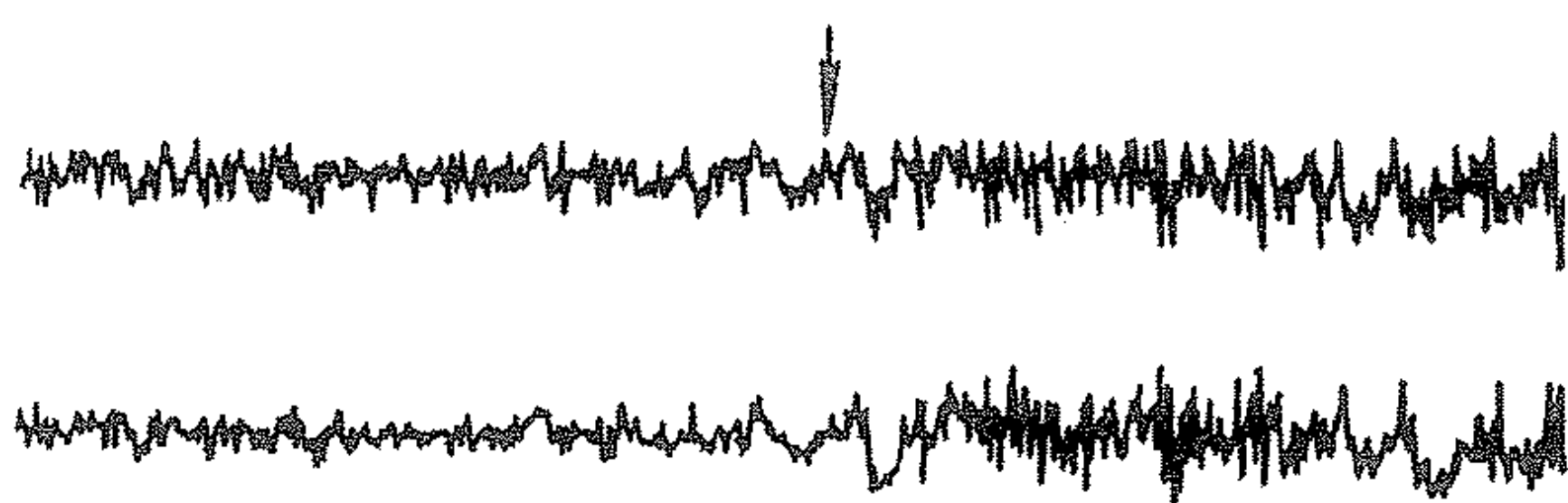


Hình 62.8. Sơ đồ hình thành đường liên hệ thần kinh tạm thời trong phản xạ tiết nước bọt có điều kiện ở chó (theo I.P. Pavlov)

1. Thụ thể vị giác ở lưỡi; 2. Dây thần kinh hướng tâm; 3. Trung khu phản xạ tiết nước bọt không điều kiện; 4. Dây thần kinh ly tâm; 5. Tuyến nước bọt; 6. Trung khu dinh dưỡng ở vỏ não; 7. Nguồn hưng phấn có điều kiện; 8. Đường liên hệ thần kinh tạm thời; 9. Thụ thể thính giác; 10. Đường hướng tâm từ cơ quan thính giác.

phần từ trung khu hưng phấn yếu hơn về phía nó. Sự dẫn truyền hưng phấn từ trung khu có điều kiện (trung khu yếu hơn) sang trung khu không điều kiện (hưng phấn mạnh hơn) đã mở ra con đường thần kinh tạm thời giữa hai trung khu này (hình 62.8).

Cơ chế “mở đường” trong quá trình hình thành phản xạ có điều kiện giống như cơ chế hình thành phản ứng ưu thế như Ukhtomski



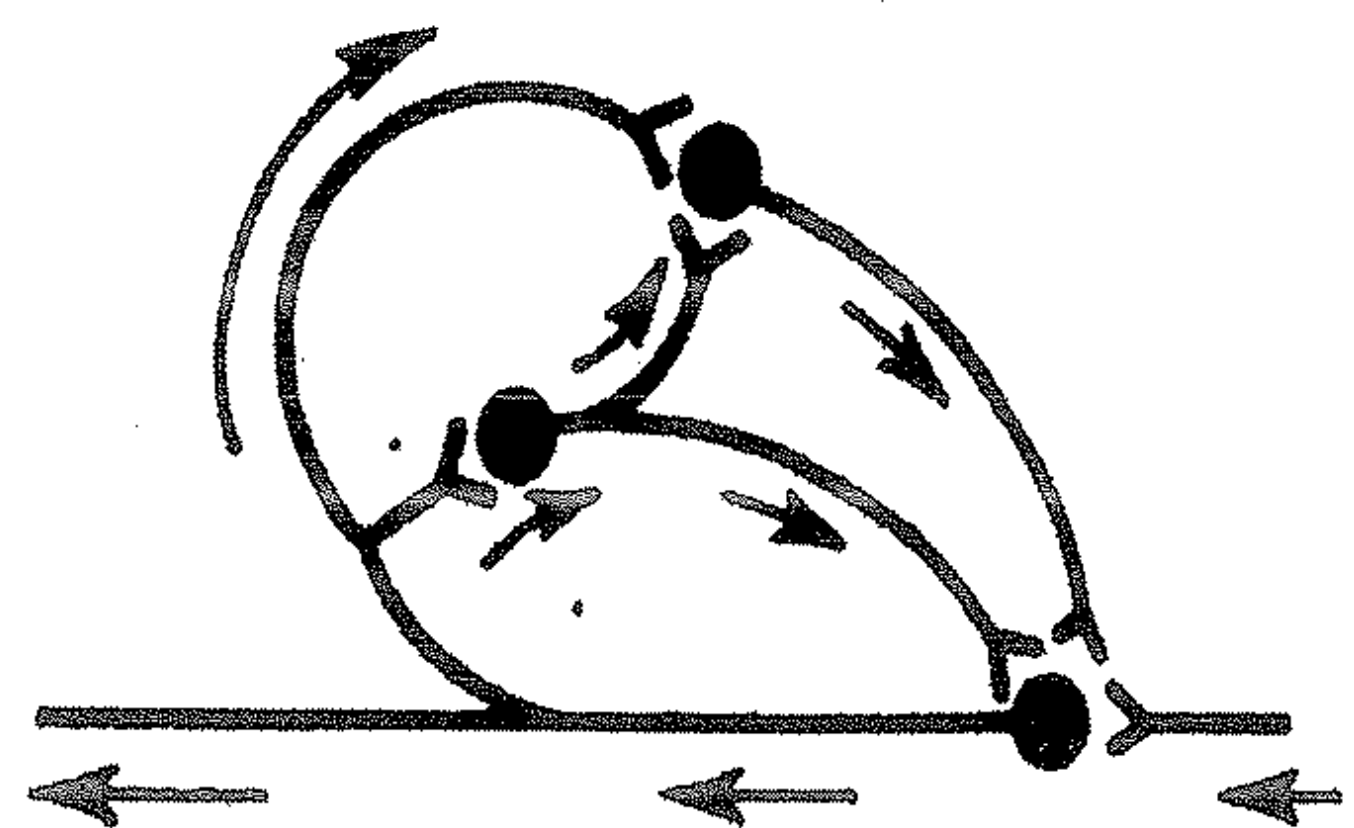
Hình 62.9. Thay đổi trong hoạt động điện của lớp 3 và lớp 5 trong vùng vận động của vỏ não chó trong phản xạ tự vệ có điều kiện đối với kích thích âm thanh. Mũi tên chỉ lúc tín hiệu được bật lên (Theo Babsky và cs. Human Physiology. Vol. 2. Mir Publishers. Moscow, 1975, trang 338).

đã phát hiện trước đây. Điều này đã được chứng minh bằng các công trình nghiên cứu về điện sinh lý.

Những cứ điểm ưu thế được tạo ra trong quá trình hình thành đường liên hệ tạm thời duy trì không lâu. Cơ chế ưu thế chỉ có vai trò trong giai đoạn “mở đường” tạo điều kiện cho các xung động thần kinh chạy qua các xináp trước đây chưa hoạt động. Nói cách khác, cơ chế “mở đường” là cơ chế diễn ra tại các xináp. Còn quá trình duy trì, củng cố đường liên hệ thần kinh tạm thời, có lẽ được thực hiện theo một cơ chế khác, giống như cơ chế chuyển trí nhớ ngắn hạn thành trí nhớ dài hạn.

Có nhiều tác giả cho rằng việc duy trì đường liên hệ thần kinh tạm thời là do sự xuất hiện của những luồng xung động luân lưu liên tục theo các vòng nơron trong vỏ não. Các vòng nơron như vậy có thể là các vòng nối liền các tế bào tháp với các tế bào trung gian bằng các sợi quặt ngược của tế bào tháp và các sợi trục của các tế bào trung gian (hình 62.10).

Như vậy, cơ chế hình thành đường liên hệ thần kinh tạm thời có thể xem như kết quả của sự tác động qua lại giữa hai trung khu hưng phấn (có điều kiện và không điều kiện) trong vỏ não, theo cơ chế ưu thế. Kết



Hình 62.10. Vòng nơron trong 1 trung tâm thần kinh (Theo Babsky và cs. Human Physiology. Vol. 2. Mir Publishers. Moscow, 1975, trang 114).

quả của sự tác dụng qua lại đó là mở ra con đường nối liền hai trung khu có điều kiện và không điều kiện với nhau. Trong đó quá trình củng cố con đường này có liên quan với những biến đổi chức năng cũng như cấu trúc tại các xináp và cả trong thân các tế bào thần kinh tham gia vào quá trình hình thành phản xạ có điều kiện.

Nhiều công trình nghiên cứu sau Pavlov (từ năm 1936 đến nay) về cơ chế hình thành phản xạ có điều kiện theo các hướng khác nhau (điện sinh lý, tế bào, hóa sinh) cho thấy trong quá trình hình thành phản xạ có điều kiện, có những biến đổi về điện học, hóa học và cấu trúc – hình thái của các tế bào thần kinh và các xináp trong các cấu trúc khác nhau của não bộ.

Các nghiên cứu điện sinh lý ở mức tế bào phát hiện được sự qui tụ các luồng hưng phấn hướng tâm thuộc các loại cảm giác khác nhau trong các nơron, và có thể ghi được các phản ứng điện thế tế bào thần kinh kiểu phản xạ có điều kiện. Số tế bào thần kinh có đặc điểm trên chiếm từ 40 đến 60% tổng số tế bào được nghiên cứu, đặc biệt có nhiều ở các nơron thuộc vùng vỏ não vận động. Sự kiện này cho phép các nhà sinh lý thần kinh nhận định rằng đường liên hệ thần kinh được hình thành do sự gặp gỡ và tác dụng qua lại giữa các luồng hưng phấn có điều kiện và không điều kiện trong các nơron trong vỏ não và các cấu trúc dưới vỏ.

Các nghiên cứu tế bào học đã phát hiện thấy sự tăng số lượng các gai trên các nhánh của các tế bào tháp, tăng số lượng các túi xináp và số lượng các xináp hoạt động trong não của những động vật mà có các phản xạ có điều kiện được thành lập. Sự kiện này chứng tỏ có sự biến đổi cấu trúc và chức năng tại xináp trong quá trình hình thành phản xạ có điều kiện, và là sự kiện chứng minh cho nhận định về sự mở đường qua xináp, chứng

tỏ vai trò quan trọng của các xináp trong quá trình hình thành các phản xạ có điều kiện.

Những biến đổi cấu trúc tế bào thần kinh não theo bước hình thành đường liên lạc tạm thời

– Do tác dụng lặp đi lặp lại các kích thích có điều kiện và không điều kiện, làm cho các xináp trước đây không hoạt động trở nên hoạt động. Kết quả các xináp này cho các luồng xung động thần kinh chạy qua nó, và nối hai điểm hưng phấn lại với nhau.

– Vai trò của các gai nằm trên sợi nhánh của các tế bào thần kinh: Dưới tác động của các luồng xung động thần kinh, các gai này phát triển rất nhanh, do kết quả của sự tăng cường quá trình trao đổi chất như: tăng lượng protein, tăng các sợi tơ thần kinh, tăng lượng ion, tính thấm của màng tế bào thần kinh bị thay đổi. Kết quả làm cho các sợi trục và các tận cùng của các tế bào thần kinh cũng dày lên thêm. Sự phát triển các gai, dưới tác dụng của các xung động thần kinh là điều kiện làm cho hai điểm hưng phấn liên hệ với nhau. Do đó các điện thế truyền dễ dàng từ tế bào thần kinh này sang tế bào thần kinh khác.

Như vậy, sự truyền các luồng xung động thần kinh từ điểm hưng phấn này sang điểm hưng phấn khác được thực hiện nhờ sự hoạt hóa các xináp trước đây không hoạt động và nhờ sự tạo thêm các xináp mới.

Các nghiên cứu về hóa sinh não bộ phát hiện được sự xuất hiện các protein mới trong quá trình hình thành phản xạ có điều kiện trong các cấu trúc thần kinh, đặc biệt là ở vỏ não. Trên cơ sở các kết quả nghiên cứu về hóa sinh não bộ và xuất phát từ giả thuyết của Hyden về cơ sở hóa học của trí nhớ, P.K. Anokhin cho rằng do những biến đổi diễn ra trong tế bào thần kinh dưới tác động của các luồng hưng phấn có điều kiện và không điều kiện, đã làm biến đổi mã của RNA và tổng

hợp các protein mới. Chính các protein mới này là “kẻ bảo vệ” đường liên hệ giữa hai luồng hưng phấn nói trên. Nói cách khác, các protein được tạo ra trong quá trình hình thành phản xạ là engram của trí nhớ hay cơ chất của phản xạ có điều kiện.

Từ các kết quả của nhiều thí nghiệm, người ta nhận định rằng: RNA đóng vai trò quyết định trong quá trình thành lập phản xạ có điều kiện. RNA là chất trung gian: Thông tin từ ngoài truyền đến tế bào, qua RNA chuyển thành phân tử protein đó là cơ chất giữ thông tin nhận được, còn gọi là “khuôn trí nhớ”.

Tín hiệu từ ngoài truyền vào não bộ dưới dạng các xung động thần kinh với tần số nhất định. Phụ thuộc vào tần số này mà quá trình xây dựng lại mã của RNA, nghĩa là sắp xếp lại vị trí các nucleotit trong chuỗi RNA có khác nhau. Chức năng của RNA là tổng hợp các phân tử protein do đó sự thay đổi vị trí các nucleotit trong chuỗi RNA nhất định, sẽ dẫn đến sự hình thành các phân tử protein khác nhau, đặc trưng cho sự ghi nhớ từng loại thông tin.

Quan niệm về vai trò của RNA và sự hình thành các phân tử protein giữ trí nhớ hiện nay được xem là một quan niệm hợp lý, để giải thích cơ chế đường liên lạc tạm thời trong quá trình thành lập phản xạ có điều kiện.

4. Trí nhớ

4.1. Khái niệm về trí nhớ

Tuy đã có nhiều tiến bộ trong nghiên cứu về trí nhớ, song chưa có một định nghĩa thống nhất về trí nhớ. Có người cho rằng trí nhớ là sự duy trì thông tin khi tín hiệu đã ngừng tác dụng. Thông tin này có thể được sử dụng để chế biến các tín hiệu tiếp theo hoặc được phục hồi đầy đủ các tính chất và đặc điểm của nó (Sokolov). Có tác giả lại cho rằng trí

nhớ là sự biến đổi một cách bền vững trong cấu trúc thần kinh. Biến đổi này được duy trì trong suốt đời sống cá thể. Nó phát sinh dưới ảnh hưởng của những sự kiện có ý nghĩa sống còn đối với cơ thể, và sau đó cho phép con người và động vật nhận biết được các sự vật, hiện tượng tương tự (Pettigri).

4.2. Các loại trí nhớ

- Dựa vào quá trình hình thành người ta chia trí nhớ thành các loại sau:

+ Trí nhớ hình tượng được hình thành trên cơ sở những biểu tượng về các sự vật và các đối tượng cụ thể như bức tranh, một con người, một âm thanh, mùi vị nào đó... Tùy theo cơ quan nào tiếp nhận các tín hiệu và hình thành trí nhớ, người ta còn phân ra trí nhớ hình tượng thị giác, thính giác, xúc giác, khứu giác hay vị giác. Thường trong quá trình ghi nhớ một sự vật, sự kiện nào đó không phải chỉ có một, mà nhiều cơ quan phân tích cùng tham gia. Nhờ vậy mà trong nhiều trường hợp chưa nhìn thấy đối tượng, nhưng ta có thể đoán biết một con vật nào đó sắp xuất hiện, nếu ta nhận được âm thanh (tiếng kêu) hay mùi của nó.

+ Trí nhớ vận động được hình thành trên cơ sở thực hiện những động tác cụ thể, ví dụ, cưỡi đất, lái xe, đánh đàn... Trong quá trình lao động, học tập, nhờ có trí nhớ vận động mà ta có thể hình thành được các kỹ năng, kỹ xảo trong nhiều nghề nghiệp khác nhau.

+ Trí nhớ cảm xúc được hình thành trên cơ sở các kích thích có khả năng gây ra các phản ứng cảm xúc như vui, buồn, bực tức, thỏa mãn v.v... Các tác nhân gây ra trí nhớ cảm xúc có thể là các tín hiệu cụ thể, có thể là tiếng nói.

+ Trí nhớ logic (ngôn ngữ) được hình thành khi tiếp nhận ngôn ngữ (tiếng nói, chữ viết, ký hiệu). Đặc điểm của trí nhớ logic là tín hiệu tiếp nhận được không phải là những hình tượng cụ thể, không phải là âm thanh,

màu sắc, mà là những từ, những câu có nội dung, ý nghĩa nhất định. Trí nhớ logic là loại trí nhớ chủ đạo ở người, vì nó giữ vai trò chủ yếu trong việc lĩnh hội mọi tri thức và tích lũy mọi kinh nghiệm.

+ Trí nhớ phản xạ có điều kiện được hình thành khi phối hợp kích thích có điều kiện với kích thích không điều kiện.

– Theo thời gian tồn tại của trí nhớ trong não, người ta chia ra:

+ Trí nhớ ngắn hạn là trí nhớ chỉ duy trì được trong một thời gian ngắn, khoảng mấy giây đến mấy phút, ví dụ, trường hợp nhớ số điện thoại.

+ Trí nhớ trung hạn là trí nhớ được duy trì trong khoảng vài ngày đến vài tuần, ví dụ trường hợp nhớ các công thức hóa học.

+ Trí nhớ dài hạn là trí nhớ có thể được duy trì trong nhiều năm hoặc suốt đời.

Ở cá chỉ có trí nhớ ngắn hạn, ở bò sát thời gian nhớ dài hơn, nghĩa là đã có trí nhớ trung hạn, còn ở chim đã có trí nhớ dài hạn. Trong số các động vật có vú ba loại trí nhớ ngắn hạn, trung hạn, dài hạn đạt mức tốt nhất ở khỉ.

– Theo quá trình hình thành người ta còn chia ra:

+ Trí nhớ chủng loại phát sinh là trí nhớ được di truyền từ thế hệ này đến thế hệ khác, ví dụ, động vật mới sinh đã biết tìm đến vú mẹ để bú.

+ Trí nhớ cá thể phát sinh là trí nhớ chỉ được hình thành trong quá trình phát triển cá thể.

4.3. Các cấu trúc não liên quan với trí nhớ

Các công trình nghiên cứu gần đây cho thấy các cấu trúc có liên quan với trí nhớ là vỏ não và hệ limbic. Đáng chú ý trong hệ limbic là các vùng sau: hồi đai, hồi cá ngựa, phức hợp hạnh nhân và thể vú. Các vùng vỏ não liên quan với trí nhớ là các vùng vỏ não

liên hợp, trong đó có vùng trán.

Mỗi vùng nói trên có vai trò khác nhau đối với việc duy trì trí nhớ. Ví dụ, hồi đai bị tổn thương sẽ gây rối loạn quá trình phục hồi trí nhớ; thể vú bị tổn thương làm chậm quá trình hình thành trí nhớ và làm giảm trí nhớ logic; phức hợp hạnh nhân bị tổn thương sẽ làm cho thời gian duy trì trí nhớ ngắn hạn ngắn lại. Trường hợp hồi cá ngựa bị tổn thương ở cả hai phía các rối loạn về trí nhớ sẽ rất trầm trọng: mất trí nhớ ngắn hạn, không nhớ được những sự kiện vừa xảy ra (giống hội chứng Korsakov), giảm trí nhớ logic.

Đối với vỏ não liên hợp, Penfield và Jasper cho thấy, khi kích thích vào vùng “đỉnh – thái dương – chẩm” bệnh nhân cho biết là trước mắt họ hiện ra những hình ảnh xa xưa hoặc nghe lại được các bản nhạc mà họ đã được nghe từ lâu. Tuy nhiên, các tác giả này nhận định rằng các vùng nói trên chỉ là phần ngoài của hệ thống giữ trí nhớ. Riêng về vùng trán thì đa số tác giả cho rằng nó có chức năng duy trì các dấu vết trong trường hợp các kích thích của môi trường sống tác dụng một lần (không tham gia vào quá trình giữ trí nhớ phản xạ có điều kiện).

Như vậy trí nhớ liên quan với nhiều vùng của não bộ, và có lẽ thế, nên khi cắt bỏ nhiều vùng não rộng lớn (ở động vật) cũng không làm mất hoàn toàn trí nhớ (Isaak).

4.4. Cơ chế hình thành trí nhớ

4.4.1. Cơ chế hình thành trí nhớ ngắn hạn

Đa số các nhà nghiên cứu cho rằng trí nhớ ngắn hạn liên quan với sự tuần hoàn các xung động thần kinh trong các vòng hay các chuỗi nơron và do quá trình khử cực kéo dài tại các xináp thuộc các vòng hay các chuỗi nơron đó.

Các luồng xung động trong các vòng nơron dễ bị ức chế dưới ảnh hưởng của các yếu tố khác nhau. Do đó, trí nhớ ngắn hạn bị

mất khi bị shock điện, não bị tổn thương, bị làm lạnh, bị tác dụng của các thuốc gây mê hoặc các hỗn hợp khí ($\text{CO}_2 + \text{N} + \text{Cl}$)...

Tuần hoàn các xung động thần kinh trong các vòng nơron không bị ảnh hưởng của các chất có tác dụng ức chế sự tổng hợp RNA, protein và các chất trung gian hóa học. Đó là cơ sở để phân biệt cơ chế hình thành trí nhớ ngắn hạn với cơ chế hình thành trí nhớ trung hạn và dài hạn.

4.4.2. Cơ chế hình thành trí nhớ trung hạn

Trí nhớ trung hạn được hình thành do có sự thay đổi tạm thời các quá trình lý – hóa ở các tận cùng thần kinh trước xináp cũng như ở màng sau xináp, tạo điều kiện cho sự dẫn truyền các xung động thần kinh trong thời gian dài (vài ba tháng). Điều này có thể quan sát trong thí nghiệm của Kandel và cộng sự tiến hành trên ốc sên *Aplysia* (hình 62.11).

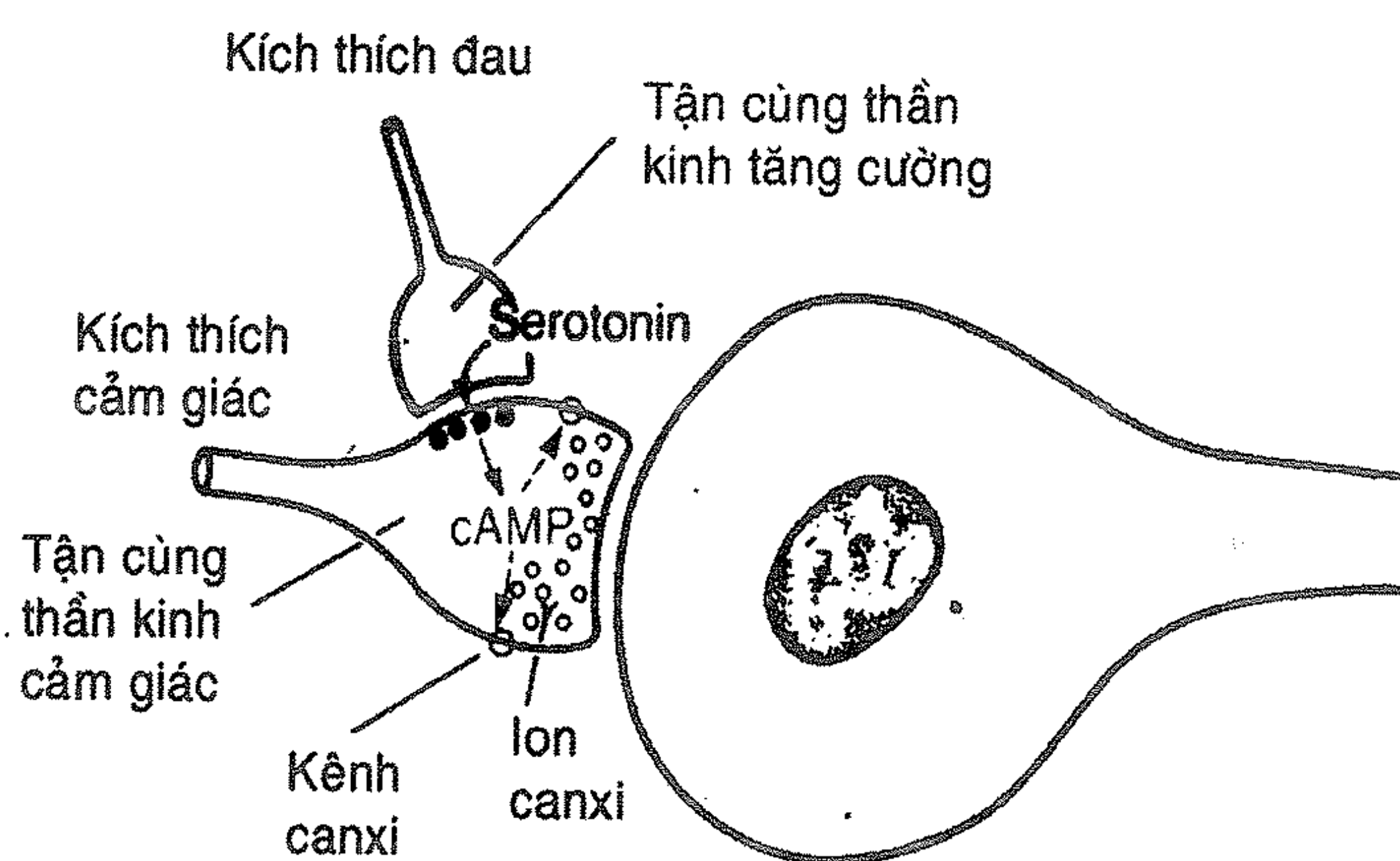
Thí nghiệm cho thấy, nếu chỉ kích thích sợi thần kinh cảm giác, thì sau vài ba lần kích thích, hưng phấn sẽ không tiếp tục truyền qua xináp nữa. Đây là hiện tượng **quen với kích thích** hay **mỏi xináp**. Song, nếu ta cho tác dụng phối hợp kích thích dây thần kinh cảm giác với kích thích vào tận cùng sợi thần kinh truyền cảm giác đau (tận cùng trên

màng trước xináp cảm giác) hưng phấn sẽ được liên tục dẫn truyền qua xináp cảm giác trong 2 – 3 tuần. Điều này chứng tỏ dấu vết của kích thích (trí nhớ) được duy trì lâu dài.

Những biến đổi các quá trình lý – hóa ở xináp thuộc sợi thần kinh truyền cảm giác diễn ra như sau:

– Serotonin – chất dẫn truyền xung động thần kinh qua xináp, truyền cảm giác đau có tác dụng hoạt hóa adenylatcyclaz trên màng trước xináp cảm giác. Adenylatcyclaz tác động lên ATP hay GTP và tạo ra cAMP hay cGMP. Các chất này sẽ hoạt hóa các protein-kinaz, và gây ra quá trình phosphoryl hóa một protein là thành phần của kênh calci trên màng của tận cùng sợi thần kinh cảm giác. Kênh calci mở, các Ca^{++} tiếp tục từ ngoài xuyên qua màng vào trong, ngăn chặn dòng K^+ qua màng, do đó quá trình phục hồi trạng thái phân cực của màng bị chậm lại. Nói cách khác, quá trình khử cực màng kéo dài, nên hưng phấn có thể tiếp tục truyền qua xináp.

– Các Ca^{++} ngoài tác dụng nói trên, còn có tác dụng hoạt hóa các proteinkinaz phụ thuộc calci. Các proteinkinaz này đến lượt sẽ giải phóng các receptor glutamat khỏi sự ức chế của một protein của màng là phodrin.

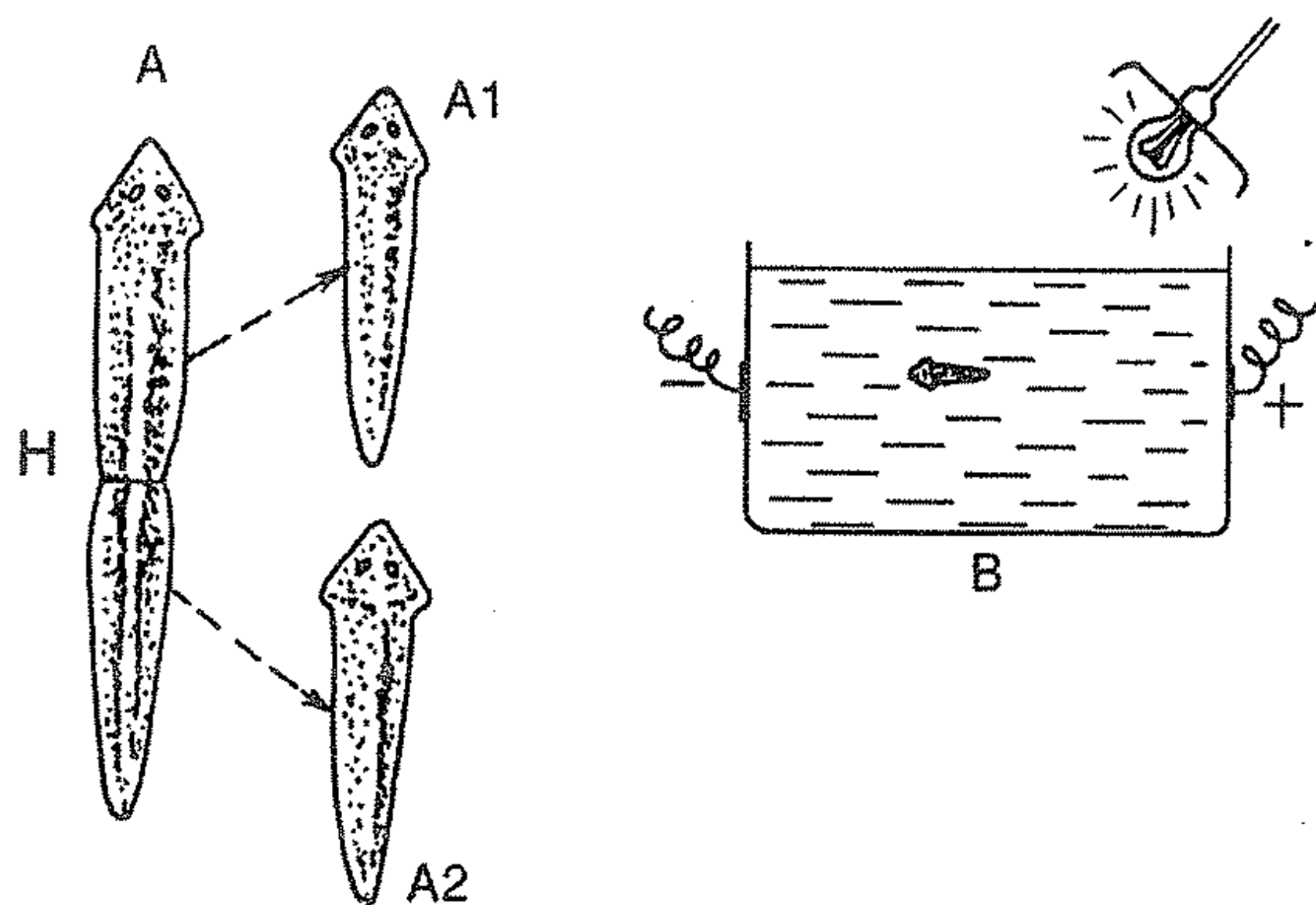


Hình 62.11. Sơ đồ thí nghiệm nghiên cứu dẫn truyền hưng phấn qua xináp ở ốc sên *Aplysia* (Theo Guyton A.C. Textbook of Medical Physiology, 8th ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA, 1991, trang 644).

Được giải phóng khỏi ức chế, các receptor glutamat sẽ kết hợp với chất dẫn truyền qua xináp, góp phần kéo dài quá trình dẫn truyền qua xináp.

– Các xung động thần kinh truyền đến còn tác động lên các neuropeptit có sẵn ở tận cùng trước xináp. Tùy thuộc vào chất dẫn truyền ở màng trước xináp, mà các neuropeptit ở đây có khác nhau. Ví dụ, chất dẫn truyền ở xináp là acetylcholin thì các neuropeptit ở đây là enkephalin, luliberin và vasoimter-tinalpeptit, còn chất dẫn truyền ở xináp là serotonin thì các neuropeptit ở đây là chất P, thyreoliberin, cholecystokinin. Khi được hoạt hóa bởi các xung động truyền đến, các neuropeptit sẽ làm tăng khả năng dẫn truyền qua xináp, cũng có nghĩa là làm tăng thời gian mở đường qua xináp.

Như vậy, cơ chế hình thành trí nhớ trung hạn là khử cực màng kéo dài, tạo điều kiện cho các xung động thần kinh truyền qua xináp trong thời gian dài.



Hình 62.12. Sơ đồ thí nghiệm của Mc Conneil.

A. Con giun dẹp đầu tiên được sử dụng để thành lập phản xạ tự vệ có điều kiện đối với ánh sáng, tác nhân củng cố là dòng điện. A1, A2. Hai con giun được tái sinh sau khi cắt đôi con giun đầu tiên theo đường H; B. Con giun dẹp trong bình nước có gắn điện các điện cực và bóng điện.

4.4.3. Cơ chế hình thành trí nhớ dài hạn

Cơ chế hình thành trí nhớ dài hạn cũng gồm các quá trình biến đổi lý – hóa ở màng trước và màng sau xináp, giống như cơ chế hình thành trí nhớ trung hạn, ngoài ra còn có quá trình tạo ra các protein mới – chất giữ trí nhớ.

Nhiều công trình nghiên cứu ở chuột cho thấy, sự tuần hoàn các xung động thần kinh trong các vòng nơron kéo dài khoảng 30 – 50 phút, đã có thể làm thay đổi các protein và RNA trong thân các nơron và các xináp. Nhờ đó, trí nhớ ngắn hạn được chuyển thành trí nhớ dài hạn. Quá trình chuyển trí nhớ ngắn hạn thành trí nhớ dài hạn được gọi là quá trình củng cố (consolidation). Quá trình này được hình thành trong một thời gian nhất định và phụ thuộc vào đặc điểm của phản xạ, vào thời gian và cường độ của kích thích, vào trạng thái chức năng của các cấu trúc liên quan với trí nhớ trong não bộ, vào đặc điểm di truyền, vào từng loài động vật và phụ thuộc vào phản ứng cảm xúc.

Các công trình nghiên cứu của nhiều tác giả khác như Krebs, Smirnov, Morrell, Rosa v.v... cũng xác nhận rằng trong quá trình thành lập phản xạ có điều kiện ở động vật, có sự tăng hàm lượng RNA và protein trong các nơron, và trong các neuroglia thuộc các cấu trúc của não bộ (vỏ não và hippocampus).

Dùng các chất có tác dụng ức chế tổng hợp protein, cho thấy không thể hình thành được các phản xạ có điều kiện. Đây cũng là thí nghiệm cho phép đi đến kết luận rằng quá trình hình thành phản xạ có điều kiện (một dạng trí nhớ) rõ ràng là có liên quan với sự hình thành chất giữ trí nhớ, còn được gọi là engram nhớ.

Các nghiên cứu về hóa – tế bào thần kinh của nhiều tác giả (Nelb, Konorski, Eccles,

Ratligge, Bengelsgorf v.v...) còn cho thấy trong quá trình hình thành các phản xạ có điều kiện trong não động vật có sự tăng số lượng các xináp hoạt động, tăng tiết chất dẫn truyền qua synap, tăng số lượng các gai trên các đuôi gai, tăng các nhánh ở tận cùng sợi thần kinh (để tạo thêm các xináp mới) và tăng số lượng các tế bào glia. Tất cả những biến đổi về cấu trúc này đều dẫn đến một cơ chế chung là mở đường qua xináp, tạo điều kiện cho các xung động thần kinh truyền từ nơron này đến nơron khác.

Sự dẫn truyền liên tục các xung động thần kinh qua xináp làm thay đổi vị trí các nucleotit trong RNA thông tin – chất tham gia vào quá trình tổng hợp protein. Mã tổng hợp protein này được duy trì trong thân nơron và xináp, để tái tổng hợp protein “trí nhớ” mới thay cho các protein “trí nhớ” bị mất đi trong hoạt động sống của cá thể. Có thể như vậy, mà hàng ngày có đến hàng chục ngàn nơron bị thoái hóa, nhưng trí nhớ không bị suy giảm. Tuy nhiên, khi ở tuổi trên 60 trí nhớ giảm dần. Điều này chắc chắn có liên quan với các quá trình tổng hợp và phân giải các RNA và các protein vì hoạt tính của ribonucleaz – chất phân giải RNA tăng lên theo tuổi. Đến tuổi 60 hoạt tính của enzym này tăng lên khoảng 45% so với người ở tuổi 20.

Sự giảm trí nhớ hay là sự quên, ngoài cơ chế giảm tổng hợp các RNA và protein “nhớ”, còn do một nguyên nhân nữa là quá trình ức chế. Chính vì vậy mà trí nhớ của con người có trong não nhiều hơn kiến thức mà họ có thể tái hiện được.

Bệnh Alzheimer's và mất trí nhớ tuổi già

– Bệnh Alzheimer's đặc trưng bởi tăng sự mất dần trí nhớ và chức năng nhận thức ở tuổi trung niên.

– Sự thoái hóa tương tự ở người già, gọi là *mất trí tuổi già*.

• Loại Alzheimer's chiếm 50 – 60% trường hợp mất trí tuổi già.

• 10 – 15% dân số trên 65 tuổi mất trí tuổi già do sự thoái hóa các tận cùng nơron cholinergic trong vỏ não, hạch nền, hải mã, hạnh nhân.

– Sự thoái hóa theo tuổi già xảy ra ở 3 loại tế bào trong hệ thần kinh trung ương, gây 3 loại: tiến triển, tổn thương, bệnh trầm trọng.

• Sự thoái hóa các nơron cholinergic ở não trước nền, liên quan với bệnh Alzheimer's.

• Thoái hóa các nơron dopaminergic trong chất đen liên quan bệnh Parkinson's.

• Thoái hóa các nơron vận động cholinergic ở thân não và tủy sống liên quan với một dạng xơ cứng bên teo cơ (thường gọi là bệnh Lou Gehrig's).

Các loại thuốc thuận lợi cho trí nhớ

– Các chất kích thích hệ thần kinh trung ương cải thiện sự học tập ngay trước và sau khi học: cafein, physostigmin, amphetamin, nicotin, chất gây co giật picrotoxin strychnin và pentylenetetrazol (Metrazol).

– Cơ chế: tạo thuận lợi quá trình củng cố đường vết trí nhớ.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Câu nào sau đây **KHÔNG ĐÚNG** đối với các điều kiện cơ bản để thành lập phản xạ có điều kiện?
 - Kích thích không điều kiện phải đi trước kích thích có điều kiện vài giây.
 - Kích thích có điều kiện đi trước kích thích không điều kiện vài giây.
 - Bộ não và bộ phận nhận cảm lạnh mạnh.
 - Không có yếu tố cản trở trong quá trình thành lập phản xạ có điều kiện
 - Đơn giản hóa kích thích.
- Để thành lập phản xạ có điều kiện cần phải tiến hành trình tự qua mấy bước?
 - 6 bước
 - 5 bước
 - 4 bước
 - 3 bước
 - 2 bước
- Câu nào sau đây đúng với bước thứ nhất trong phương pháp thành lập phản xạ có điều kiện?
 - Cho kích thích có điều kiện đi trước kích thích không điều kiện từ 3 -5 giây.
 - Cho kích thích không điều kiện trước kích thích có điều kiện từ 3 - 5 giây.
 - Cho cùng một lúc kích thích không điều kiện và có điều kiện.
 - Lặp lại thí nghiệm nhiều lần.
 - Củng cố phản xạ có điều kiện.
- Thành phần thứ ba trong cung phản xạ có điều kiện tiết nước bọt do ánh sáng đèn là cấu trúc thần kinh nào sau đây?
 - Chất xám tủy sống và vỏ não.
 - Vùng dưới đồi và vỏ não.
 - Hành não và vỏ não.
 - Tiểu não và vỏ não.
 - Hệ thần kinh thực vật và vỏ não.
- Trong phản xạ có điều kiện tiết nước bọt do ánh sáng đèn, trung tâm có điều kiện cao cấp nằm ở nơi nào sau đây?
 - Thùy trán
 - Thùy đỉnh
 - Thùy liên hợp
 - Thùy chẩm
 - Thùy thái dương
- Sau khi thành lập được phản xạ có điều kiện, thỉnh thoảng phải củng cố để đạt được mục tiêu nào sau đây?
 - Hưng phấn trung khu A và A'.
 - Hưng phấn trung khu A và trung khu T.
 - Thu hút các xung động thần kinh từ T về A'.
 - A và B đúng.
 - A và C đúng.
- Các tế bào thần kinh nằm giữa trung khu A' và T trong đường liên lạc tạm thời sẽ nhạy cảm theo chiều nào sau đây?
 - $A \rightarrow A'$
 - $A' \rightarrow T$
 - $T \rightarrow A'$
 - $T \rightarrow A$
 - $A \rightarrow T$

Chương XIII. Phản xạ có điều kiện

8. Sự truyền các luồng xung động thần kinh từ điểm hưng phấn này sang điểm hưng phấn khác thực hiện được là nhờ yếu tố nào sau đây?
- Sự hoạt hóa các xináp.
 - Sự tạo thêm các xináp mới.
 - Ngưỡng kích thích giảm.
 - A và B đúng.
 - B và C đúng.
9. Chất nào sau đây giữ vai trò quyết định trong quá trình thành lập phản xạ có điều kiện?
- DNA
 - RNA
 - Men ribonucleaz
 - ATP
 - Neurohormon
10. Đường liên lạc tạm thời được hình thành nhờ các yếu tố sau đây, NGOẠI TRỪ :
- Hoạt hóa xináp.
 - Các gai trên sợi nhánh tế bào thần kinh phát triển.
 - Tạo thêm các xináp mới.
 - Sự biến đổi của RNA.
 - Điện thế nghỉ của tế bào thần kinh âm hơn.
11. Tình huống nào sau đây KHÔNG phải là biểu hiện của phản xạ có điều kiện?
- Chó vẫy đuôi mừng chủ.
 - Nhận ra giọng nói của người bạn cũ.
 - Tiết nước bọt khi nghe kể về một loại trái cây chua.
 - Chó sủa người lạ.
 - Thú biểu diễn xiếc.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ môn Sinh lý học Đại học Y Dược TP. HCM. Sinh lý học Y khoa, 1991, trang 309-318.
- Bộ môn Sinh lý học Đại Học Y Hà Nội. Bài giảng Sinh lý học, NXB Y học, 1990, trang 255-266.
- Brodal P. The Central Nervous System, Oxford University Press, New York, 1998, trang 130-138.
- Kox I.M. Sinh lý hoạt động cơ, NXB Mir Matxcơva, 1989, trang 59-68.
- Trịnh Hữu Hằng, Đỗ Công Huỳnh. Sinh lý người và động vật, NXB Khoa Học Kỹ Thuật, 2001, trang 359-379.

QUÁ TRÌNH ỨC CHẾ GIẤC NGỦ – QUI LUẬT HOẠT ĐỘNG THẦN KINH CẤP CAO

MỤC TIÊU

Sau khi học xong bài này sinh viên phải:

- Trình bày được các dạng ức chế và tác dụng.
- Mô tả được các dạng ngủ – Các biểu hiện khi ngủ – Chu kỳ giấc ngủ và cơ chế.
- Giải thích các qui luật hoạt động thần kinh cấp cao.

1. Các quá trình ức chế trong hoạt động thần kinh cấp cao

Trong hoạt động thần kinh cấp cao và cả hoạt động thần kinh cấp thấp luôn có sự tham gia của cả hai quá trình hưng phấn và ức chế.

Hưng phấn và ức chế là hai mặt của một quá trình thần kinh. Chúng đối lập nhau, hạn chế lẫn nhau, nhưng trong những điều kiện nhất định chúng lại hỗ trợ cho nhau.

Phụ thuộc vào điều kiện xuất hiện Pavlov chia ức chế thành hai dạng: ức chế không điều kiện và ức chế có điều kiện.

1.1. Ức chế không điều kiện

Ức chế không điều kiện là ức chế bẩm sinh, không cần phải tập luyện mà có. Ức chế không điều kiện lại được chia ra hai dạng: ức chế ngoài và ức chế vượt giới hạn.

1.1.1. Ức chế ngoài

Gọi là ức chế ngoài vì nơi phát sinh ức chế này, theo Pavlov, không nằm trong cung phản xạ có điều kiện. Ức chế ngoài xuất hiện khi có tác dụng của kích thích lạ.

Loại ức chế này rất phổ biến trong hoạt động sống của con người. Ví dụ, các em học sinh nhỏ và ngay cả người lớn cũng khó ngồi yên trong lớp để tiếp tục học tập khi bên ngoài có tiếng nô đùa, la hét, v.v...

Các kích thích mới, lạ chỉ có tác dụng kìm hãm phản xạ có điều kiện trong một vài lần xuất hiện của nó, sau đó không còn ảnh hưởng đến phản xạ đang diễn ra nữa. Ví dụ, tiếng gõ cửa phòng thí nghiệm chỉ có tác dụng làm ngừng tiết nước bọt trong một vài lần, sau đó bật ánh sáng lên nước bọt tiếp tục

tiết ra như trước, mặc dù ta cứ thử tiếp tục gõ vào cửa. Ức chế kiểu như vậy gọi là **ức chế tạm thời**.

Ý nghĩa của ức chế tạm thời là tạo điều kiện cho con vật có điều kiện tiếp nhận và đánh giá ý nghĩa của tín hiệu lạ để có cách xử lý cho thích hợp. Ví dụ, nếu đó là kích thích nguy hiểm đối với tính mạng, thì con vật ngừng ngay phản xạ đang diễn ra để tìm cách tránh kích thích nguy hiểm đó.

Các kích thích mới, lạ luôn luôn có tác dụng kìm hãm phản xạ có điều kiện. Ví dụ, ta mắc dòng điện vào chân chó và cho tác dụng đồng thời tín hiệu có điều kiện gây tiết nước bọt là ánh sáng với dòng điện vào chân chó. Chó sẽ ngừng tiết nước bọt đối với ánh sáng mỗi khi có tác dụng của dòng điện vào chân kèm theo. Ức chế kiểu này được gọi là **ức chế thường xuyên**.

Ý nghĩa của ức chế thường xuyên là tạo điều kiện cho người và động vật ngừng phản xạ đang diễn ra để có biện pháp xử lý đối với kích thích có hại cho cơ thể. Ví dụ về ức chế thường xuyên ở con người như ta không thể tiếp tục học tập, công tác được khi có những cơn đau.

1.1.2. Ức chế vượt giới hạn

Ức chế vượt giới hạn phát sinh khi kích thích có cường độ quá lớn hoặc tác dụng kéo dài.

Trong phòng thí nghiệm của Pavlov người ta dùng âm “mi” có cường độ trung bình làm tín hiệu có điều kiện để thành lập phản xạ tiết nước bọt có điều kiện ở chó. Sau khi phản xạ có điều kiện đã hình thành, người ta cũng dùng âm “mi”, nhưng với cường độ lớn hơn để nghiên cứu hoạt động phản xạ của não bộ. Kết quả cho thấy âm “mi” có cường độ cao hơn cường độ trung bình trước đó một ít có tác dụng gây tiết nước bọt với lượng nhiều hơn. Trong khi đó nếu dùng âm “mi” với cường độ quá lớn, thì lượng nước bọt tiết ra

ít hơn so với trường hợp sử dụng âm “mi” có cường độ trung bình. Lượng nước bọt giảm thấp khi sử dụng âm thanh cường độ quá lớn không phải do sự mệt mỏi của các tế bào thần kinh, mà do sự phát triển trong chúng một quá trình được Pavlov gọi là ức chế vượt giới hạn.

Nếu không thay đổi cường độ của âm thanh, mà kéo dài thời gian tác dụng của nó, ví dụ, thay vì 5 giây, ta cho âm thanh kéo dài 30 giây cũng quan sát được hiện tượng ức chế tương tự trường hợp tăng cường độ âm thanh.

Ý nghĩa của ức chế vượt giới hạn là tránh cho các tế bào thần kinh khỏi bị kiệt quệ vì phải tiếp tục hoạt động trong những điều kiện không thuận lợi. Ức chế vượt giới hạn tạo điều kiện cho các tế bào thần kinh nghỉ ngơi và phục hồi chức năng.

Những buổi lên lớp kéo dài vài ba tiếng đồng hồ làm cho thính giả mệt mỏi là một ví dụ về ức chế vượt giới hạn ở người. Để tránh hiện tượng này người ta chỉ tổ chức những tiết học trong vòng 45 – 50 phút và sau đó là khoảng nghỉ giải lao.

1.2. Ức chế có điều kiện

Ức chế có điều kiện là ức chế được hình thành trong quá trình phát triển cá thể, phải tập luyện mới có được. Phụ thuộc vào điều kiện phát sinh, ức chế có điều kiện được chia thành các dạng ức chế dập tắt, ức chế phân biệt và ức chế trì hoãn.

1.2.1. Ức chế dập tắt

Ức chế dập tắt phát sinh khi ta không củng cố tín hiệu có điều kiện bằng kích thích không điều kiện. Ví dụ, sau khi thành lập được phản xạ tiết nước bọt có điều kiện ở chó với tín hiệu là ánh sáng, ta bắt đầu cho ánh sáng tác dụng, nhưng không cho chó ăn nữa. Lặp đi lặp lại khoảng 5 – 6 lần như vậy, nước bọt ở chó sẽ ngừng tiết đối với tín hiệu

có điều kiện là ánh sáng. Nói cách khác, phản xạ có điều kiện đã bị dập tắt. Ví dụ về ức chế dập tắt ở người là ta quên đi những điều học tập được nếu không ôn luyện. Ức chế dập tắt phát triển càng nhanh nếu phản xạ có điều kiện chưa được bền vững và ngược lại.

Sự xuất hiện ức chế dập tắt trong những điều kiện nhất định có ý nghĩa sinh học rất lớn. Nhờ có ức chế dập tắt mà con chó đói không tiếp tục quay về nhà cũ đã vắng chủ để kiếm ăn; con mèo sẽ không tiếp tục ngồi rình mồi ở một xó nhà, nơi mà một lần nào đó nó đã vồ được chuột. Nhờ có ức chế dập tắt mà người ta có thể bỏ được những thói quen, quan niệm, cách sinh hoạt đã lỗi thời.

1.2.2. Ức chế phân biệt

Ức chế phân biệt phát sinh khi ta cho kích thích có điều kiện tác dụng xen kẽ với một tín hiệu gần giống nó, với điều kiện là kích thích có điều kiện luôn được củng cố, còn tín hiệu gần giống nó thì không được củng cố bằng kích thích không điều kiện. Ví dụ, ta dùng bóng đèn 40W làm tín hiệu có điều kiện và cho chó ăn để thành lập phản xạ tiết nước bọt có điều kiện. Sau khi phản xạ có điều kiện đã được bền vững, ta cho ánh sáng bóng đèn 40W xen kẽ với ánh sáng bóng đèn 60W, trong đó ánh sáng 40W được kèm theo thức ăn, còn ánh sáng 60W thì không cho ăn. Lúc đầu chó cũng tiết nước bọt với ánh sáng 60W, mặc dù không được cho ăn. Về sau ở chó chỉ có phản xạ tiết nước bọt khi ánh sáng 40W xuất hiện, còn ánh sáng 60W không gây tiết nước bọt nữa.

Ức chế phân biệt phát triển dễ dàng khi sự khác biệt giữa tín hiệu có điều kiện và tín hiệu giống nó càng lớn và ngược lại.

Ức chế phân biệt có ý nghĩa rất lớn đối với động vật và con người. (Chúng ta dừng lại khi thấy đèn đỏ và tiếp tục đi khi thấy

đèn xanh xuất hiện là một ví dụ đơn giản về ức chế hay phản xạ phân biệt).

1.2.3. Ức chế trì hoãn

Ức chế trì hoãn phát sinh khi tăng khoảng thời gian giữa kích thích có điều kiện và kích thích không điều kiện. Biểu hiện của ức chế này là phản xạ đối với tín hiệu có điều kiện bị chậm lại. Ức chế trì hoãn giúp cho cơ thể thực hiện các phản xạ xảy ra đúng lúc, khớp với thời điểm tác động của các kích thích.

2. Giác ngủ

Con người và các động vật bậc cao hàng ngày nhận không biết bao nhiêu loại kích thích khác nhau, nói cách khác, các tế bào thần kinh trong não bộ bị kích thích liên tục. Do đó, ở chúng nhất định phải xuất hiện quá trình ức chế, để tạo điều kiện cho các tế bào thần kinh nghỉ ngơi và phục hồi chức năng. Biểu hiện của dạng ức chế này là thay cho trạng thái thức bằng trạng thái ngủ.

Ngủ là một nhu cầu bắt buộc của cơ thể người và các động vật bậc cao. Chính vì vậy mà con người đã dành cho giấc ngủ một phần ba cuộc sống của chính mình.

2.1. Các dạng ngủ

Có một số dạng ngủ khác nhau: ngủ theo chu kỳ ngày đêm, ngủ theo chu kỳ mùa (đông miên); ngủ do gây mê bởi tác dụng của các yếu tố lý - hóa học, ngủ thôi miên, ngủ bệnh lý.

Hai dạng ngủ đầu là ngủ sinh lý, còn các dạng ngủ sau là do tác dụng không sinh lý lên cơ thể.

2.1.1. Ngủ chu kỳ ngày đêm

Ở người trưởng thành mỗi ngày chỉ ngủ một lần, nhưng ở một số nơi người ta có thể ngủ hai lần trong ngày (trưa và tối). Trẻ con

ngủ nhiều lần trong ngày và được gọi là ngủ đa pha.

Thời gian của giấc ngủ theo chu kỳ ngày đêm ở trẻ sơ sinh là 21 giờ; ở trẻ sau sinh từ 6 tháng đến 1 năm là 14 giờ; ở trẻ 4 tuổi là 12 giờ; ở trẻ 10 tuổi là 10 giờ mỗi ngày. Người trưởng thành ngủ trung bình 7 – 8 giờ mỗi ngày. Thời gian ngủ ở người cao tuổi ít hơn (khoảng 4 – 5 giờ).

Khi bị mất ngủ 3 – 4 ngày liền, ta không thể chống lại cơn buồn ngủ, trừ khi có những kích thích gây đau, ví dụ châm kim vào da hay cho dòng điện giật. Bị mất ngủ khoảng 60 – 80 giờ, hoạt động tinh thần bị suy giảm, dễ bị mệt mỏi khi lao động trí óc, dễ bị nhầm lẫn, sai sót. Các chức năng thực vật cũng bị biến đổi mạnh khi mất ngủ kéo dài.

2.1.2. Ngủ do gây mê

Ngủ do gây mê có thể gây ra bằng thở không khí có lẫn ether hay chloroform, bằng các chất được đưa vào cơ thể như rượu, morphin và nhiều chất độc khác, bằng kích thích dòng điện và bằng nhiều tác động khác.

2.1.3. Ngủ bệnh lý

Ngủ bệnh lý có thể do nhiều nguyên nhân: do thiếu máu não, do não bị chèn ép, do các khối u trong các bán cầu đại não hay do tổn thương các cấu trúc khác nhau ở thân não. Ngủ bệnh lý thường kéo dài trong nhiều ngày, nhiều tuần, nhiều tháng hoặc nhiều năm.

2.1.4. Ngủ thôi miên

Ngủ thôi miên là dạng ngủ đặc biệt, được nhiều người quan tâm. Ngủ thôi miên là ngủ nhân tạo, thường do người khác gây ra. Ngủ thôi miên là một trạng thái ức chế được gây ra bởi các kích thích yếu và đơn điệu. Một đốm sáng như đốm sáng từ viên bi thủy tinh hay kim loại chiếu vào mắt, sự vận động của bàn tay qua lại trước mắt, tiếng nói của người thôi miên (ra lệnh ngủ) đều có thể gây được

trạng thái ngủ thôi miên. Trường hợp phối hợp tiếng nói của người thôi miên với bất cứ một kích thích nào khác (ví dụ máy gõ nhịp), thì sau đó kích thích phối hợp có thể gây ra trạng thái ngủ như khi có tiếng nói của người thôi miên.

Ức chế ngủ do thôi miên gây ra không bao trùm lên toàn bộ các bán cầu đại não và vỏ não, trong não vẫn còn có những cứ điểm hưng phấn nhất định. Do có hiện tượng cảm ứng đồng thời, mà ức chế bao quanh các cứ điểm hưng phấn đó được tăng cường, làm cho chúng bị cách ly khỏi các phần khác còn lại của não bộ. Phụ thuộc vào nơi nào có cứ điểm hưng phấn, mà người bị thôi miên có thể tiếp nhận được kích thích từ ngoại vi và thực hiện được những động tác nhất định. Trong lâm sàng người ta thôi miên để điều trị một số bệnh. Người bị thôi miên có thể nghe và hiểu được lệnh của người làm thôi miên, và thực hiện đúng theo mệnh lệnh được giao. Các cứ điểm hưng phấn bị cách ly có thể duy trì tác dụng sau khi người bệnh bị thôi miên đã trở lại trạng thái thức tỉnh, nhờ vậy mà thôi miên có tác dụng điều trị bệnh.

Ở những người bị chứng hysteria (dễ bị kích thích) có thể tự ám thị theo cơ chế tác động kéo dài của các cứ điểm hưng phấn bị cách ly (và theo phản xạ có điều kiện). Thay cho tiếng nói của người làm thôi miên, dấu vết của hưng phấn trước đó hoặc một kích thích nào đó tác động lên các thụ thể có liên quan với trung khu hưng phấn bị cách ly, hoặc hưng phấn từ vùng dưới vỏ phát sinh gây cảm xúc đều có thể gây ra trạng thái ngủ thôi miên.

Cứ điểm hưng phấn bị cách ly có thể quan sát được cả trong giấc ngủ tự nhiên, đó là “cứ điểm canh gác” trong não người mẹ ngủ với con nhỏ đang còn bú hay người mẹ ngủ với đứa con đang bị ốm.

2.2. Các biểu hiện khi ngủ

2.2.1. Những biến đổi chức năng vận động và thực vật

Dấu hiệu đặc trưng của giấc ngủ là sự giảm chức năng của hệ thần kinh, đặc biệt là vỏ bán cầu đại não, là sự ngừng liên hệ của não bộ với thế giới bên ngoài.

Khi giấc ngủ phát triển sâu thì trương lực của các cơ giảm xuống, trong đó có cơ cổ. Do đó, khi ngồi ngủ đầu thường bị gục xuống, các vật cầm trong tay đều bị rơi do các cơ của bàn tay không còn nhận được sự chi phối của hệ thần kinh trung ương.

Khi ngủ say các phản xạ thực vật cũng giảm: hô hấp chậm lại, chuyển hóa cơ sở giảm xuống, tim đập chậm lại, huyết áp hạ thấp, thân nhiệt cũng giảm, lượng nước tiểu do thận bài xuất cũng ít hơn so với lúc thức.

2.2.2. Sự biến đổi các sóng điện não khi ngủ

Ngoài những biến đổi nói trên, khi ngủ có những biến đổi rõ thành phần các sóng điện não đồ. Những biến đổi trên điện não đồ diễn biến theo năm giai đoạn tương ứng với các giai đoạn chuyển từ trạng thái thức sang trạng thái ngủ và độ sâu của giấc ngủ (hình 63.1).

Trong giai đoạn I, còn gọi là giai đoạn A, điện não đồ có đặc điểm là sóng alpha chiếm ưu thế trên điện não đồ ghi từ vùng chẩm. Thực chất trong giai đoạn này người vẫn chưa ngủ, và não bộ ở trạng thái nghỉ ngơi, yên tĩnh.

Trong giai đoạn II, còn gọi là giai đoạn B, điện não đồ có đặc điểm là có đủ các loại sóng alpha, beta, theta và delta. Lúc này con người ở trạng thái thiu thiu ngủ và có sự đấu tranh giữa hai quá trình hưng phấn và ức chế trong não bộ.

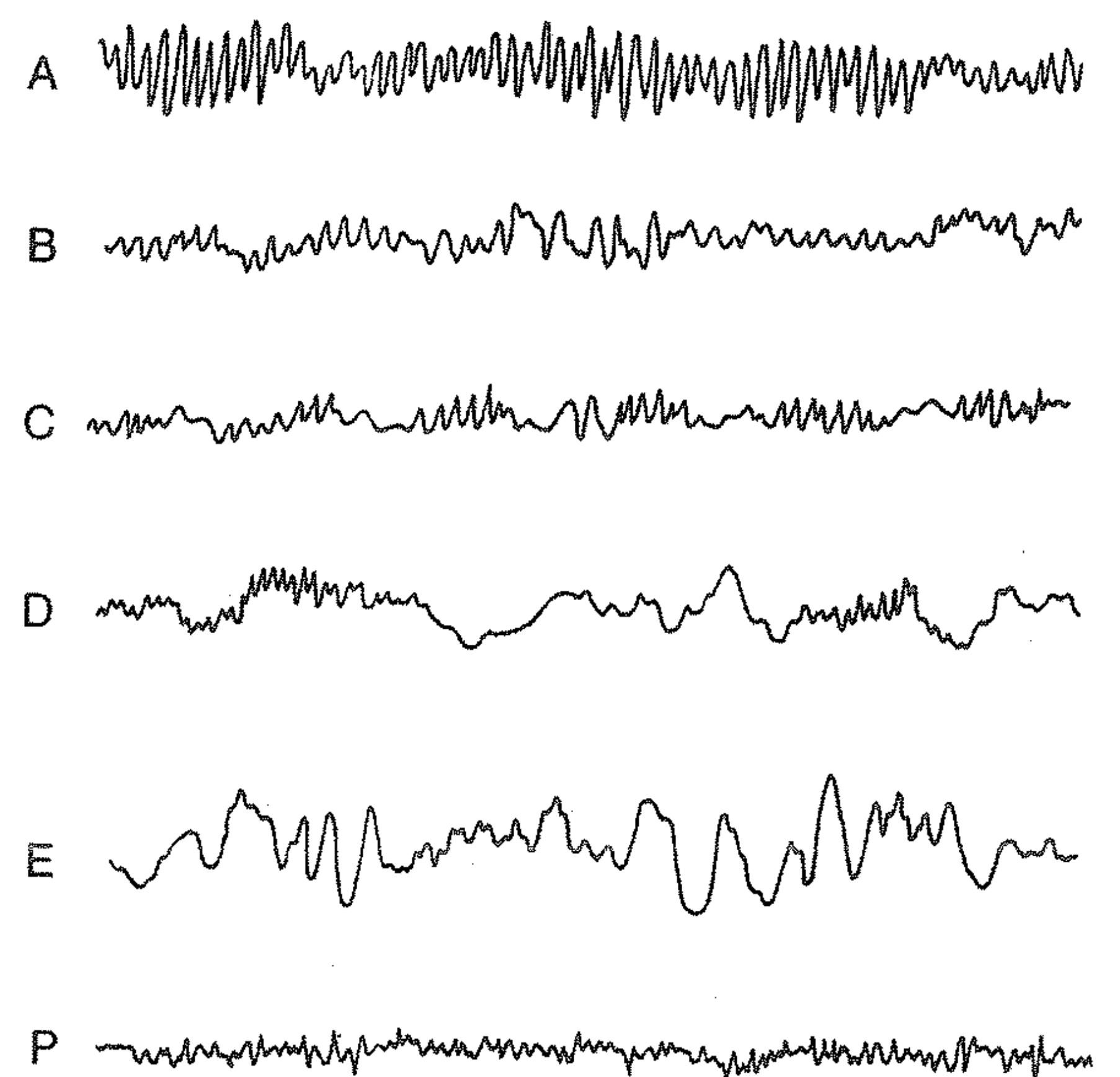
Trong giai đoạn III, còn gọi là giai đoạn C, điện não đồ có đặc điểm là có nhiều thoi

ngủ – những sóng có biên độ khác nhau, nằm kế tiếp nhau giống như chiếc thoi với tần số 14 – 16Hz và xen lẫn với các thoi ngủ là các sóng chậm. Lúc này con người đã ngủ, nhưng giấc ngủ chưa sâu.

Trong giai đoạn IV, còn gọi là giai đoạn D, trên điện não đồ có các sóng chậm chiếm ưu thế, xen lẫn với chúng các thoi ngủ. Lúc này con người đã ngủ say.

Trong giai đoạn V, còn gọi là giai đoạn E, trên điện não đồ hầu như chỉ có các sóng chậm delta với tần số 1 – 3Hz. Lúc này người đang ngủ rất say.

Sau giai đoạn E là giai đoạn P (chữ đầu của từ Paradoxal). Đặc điểm của điện não đồ trong giai đoạn này là chỉ có các sóng beta là sóng đặc trưng cho não đang hoạt động. Lúc này người cũng đang ngủ rất say. Trạng thái ngủ đang ở mức sâu nhất (ngủ



Hình 63.1. Điện não đồ của người được ghi trong các trạng thái chuyển từ thức sang ngủ (Theo Ruch và cs. Neurophysiology, 2nd ed., W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1965, trang 456).

A. Nằm yên tĩnh, nhắm mắt; B. Thiu thiu ngủ; C. Ngủ chưa say; D. Ngủ say; E. Ngủ rất say; P. Pha ngủ nhanh

say, khó đánh thức) mà điện não đồ lại đặc trưng cho não đang hoạt động nên người ta gọi giai đoạn ngủ này là **pha ngủ nghịch thường** hay **pha ngủ nhanh** (vì trên điện não có các sóng nhanh). Trong giai đoạn này quan sát được ở đối tượng đang ngủ những vận động nhanh của mắt. Do đó người ta còn gọi đây là **giai đoạn ngủ có những cử động nhanh của mắt** (rapid eye movement sleep – REMS). Vì nguyên nhân gây ra trạng thái này nằm ở hành não nên còn được gọi là **ngủ hành não**.

2.3. Chu kỳ ngủ và ý nghĩa của giấc ngủ

Dựa trên sự biến đổi các sóng trên điện não đồ ghi được trong suốt giấc ngủ từ tối đến sáng, người ta chia giấc ngủ ra làm hai pha: pha ngủ chậm và pha ngủ nhanh. Gọi là pha ngủ chậm, vì trong pha này trên điện não đồ có các sóng chậm. Pha ngủ chậm được tính từ giai đoạn I đến giai đoạn V. Pha ngủ nhanh tiếp sau pha ngủ chậm, gọi là pha ngủ nhanh vì trên điện não đồ xuất hiện các sóng nhanh (sóng beta).

Các pha ngủ chậm và pha ngủ nhanh xuất hiện xen kẽ nhau tạo ra **chu kỳ ngủ**. Như vậy, trong một chu kỳ ngủ gồm có pha ngủ chậm và pha ngủ nhanh. Pha ngủ chậm kéo dài khoảng 1 giờ – 1 giờ 30 phút. Pha ngủ nhanh kéo dài khoảng 15 – 25 phút. Do đó, một chu kỳ ngủ kéo dài khoảng 1 giờ 30 phút đến 2 giờ và trong một đêm có thể có đến 4 hoặc 5 chu kỳ ngủ. Điều đáng chú ý là càng về sáng thời gian của pha ngủ nhanh càng kéo dài hơn so với các pha trước đó. Người ta cũng nhận thấy rằng trong pha ngủ nhanh, nếu đánh thức đối tượng đang ngủ dậy, thì đa số họ (đến 90 – 95%) cho biết họ đang thấy chiêm bao.

Các nhà thần kinh học giải thích rằng chiêm bao là kết quả của sự hưng phấn tạm thời của các cấu trúc khác nhau trong não bộ, là sự tái hiện không toàn vẹn các dấu

vết của các hiện tượng và sự vật mà các tế bào thần kinh trong não bộ đã tiếp nhận được trong hoạt động sống của mình. Sechenov, nhà sinh lý học nổi tiếng người Nga đã định nghĩa giấc chiêm bao là “**một sự kết hợp chưa hề xảy ra giữa các hiện tượng đã xảy ra**”.

Về ý nghĩa của giấc ngủ, vai trò của giấc ngủ là bảo vệ các tế bào thần kinh trong não bộ khỏi bị suy kiệt vì hoạt động kéo dài. Còn ý nghĩa của pha ngủ nhanh, thì có ý kiến cho rằng nó có tác dụng:

- Tẩy sạch khỏi các tế bào thần kinh các chất chuyển hóa bị tích tụ trong các giai đoạn khác của chu kỳ thức – ngủ.

- Bảo đảm cho giai đoạn phục hồi hoạt động của các tế bào thần kinh có thể diễn ra được.

- Bảo đảm việc loại trừ các thông tin không cần thiết mà não bộ đã tiếp nhận, do đó tạo điều kiện cho quá trình tiếp nhận thông tin mới được dễ dàng.

- Bảo đảm cho quá trình chuyển trí nhớ ngắn hạn thành trí nhớ dài hạn.

- Bảo đảm cho cơ chế của giấc chiêm bao, nhằm giải quyết những “**phản ứng cảm xúc đang diễn ra**” và sự thích nghi tối ưu của cơ thể đối với những điều kiện xung quanh trong thời gian ngủ.

2.4. Các thuyết về giấc ngủ

Có nhiều thuyết giải thích về cơ chế bảo đảm giấc ngủ, trong đó thuyết về trung khu ngủ, thuyết độc tố gây ngủ, thuyết ức chế của Pavlov.

2.4.1. Thuyết về trung khu ngủ của Economo

Nghiên cứu não những người bị chết về bệnh viêm não ngủ dật dờ, Economo nhận thấy trong não những người này có những biến đổi cấu trúc ở thành sau của não thất III, và trên các thành của ống Sylvius, vùng

nằm giữa não trung gian và não giữa. Tác giả gọi vùng này là trường lực ngủ, còn vùng nằm trước nó là trung khu bảo đảm trạng thái tỉnh. Thuyết trung khu ngủ của Economo về sau được chứng minh bằng các thí nghiệm kích thích điện của Hess, và kích thích bằng hóa chất của Marinescu và Kreindler vào các vùng này. Các vùng có tác dụng gây ngủ khi kích thích chúng do Economo và Hess phát hiện chính là một vùng của thể lưới thân não nằm xung quanh ống Sylvius.

2.4.2. Thuyết về các độc tố gây ngủ

Thuyết độc tố gây ngủ do Legendre và Pieron đưa ra. Hai tác giả này cho rằng, do quá trình trao đổi chất mà trong cơ thể đã tích tụ các chất có tác dụng gây ngủ. Chúng sẽ được đào thải ra ngoài sau giấc ngủ, và não bộ sẽ trở lại trạng thái thức tỉnh.

Cơ sở để đưa ra giả thuyết “độc tố” ngủ là thí nghiệm lấy máu hay dịch não tủy của con chó bị mất ngủ đem tiêm cho một con chó đang thức, con chó thứ hai này sẽ ngủ ngay. Tuy nhiên có những quan sát cho thấy không thể giải thích được cơ chế gây ngủ bằng “độc tố”. Ví dụ, Anokhin nhận thấy trường hợp hai em gái sinh đôi với hai đầu, một thân, một quả tim, có nghĩa là hai chiếc đầu cùng được cung cấp bởi một dòng máu, nhưng hai em không cùng ngủ một lúc, có nhiều lúc em này ngủ say, thì em khác lại đang thức.

2.4.3. Thuyết ngủ của Pavlov

Theo Pavlov thì ngủ và ức chế có điều kiện (còn gọi là ức chế trong) là cùng một quá trình. Pavlov cho rằng ngủ là quá trình ức chế lan tỏa, khuếch tán khắp vỏ não, sau đó xuống đến các nhân dưới vỏ, não trung gian và não giữa. Pavlov đi đến kết luận này từ thí nghiệm thành lập các loại ức chế có điều kiện. Các kích thích không được củng cố gây cho chó trạng thái buồn ngủ, và trong

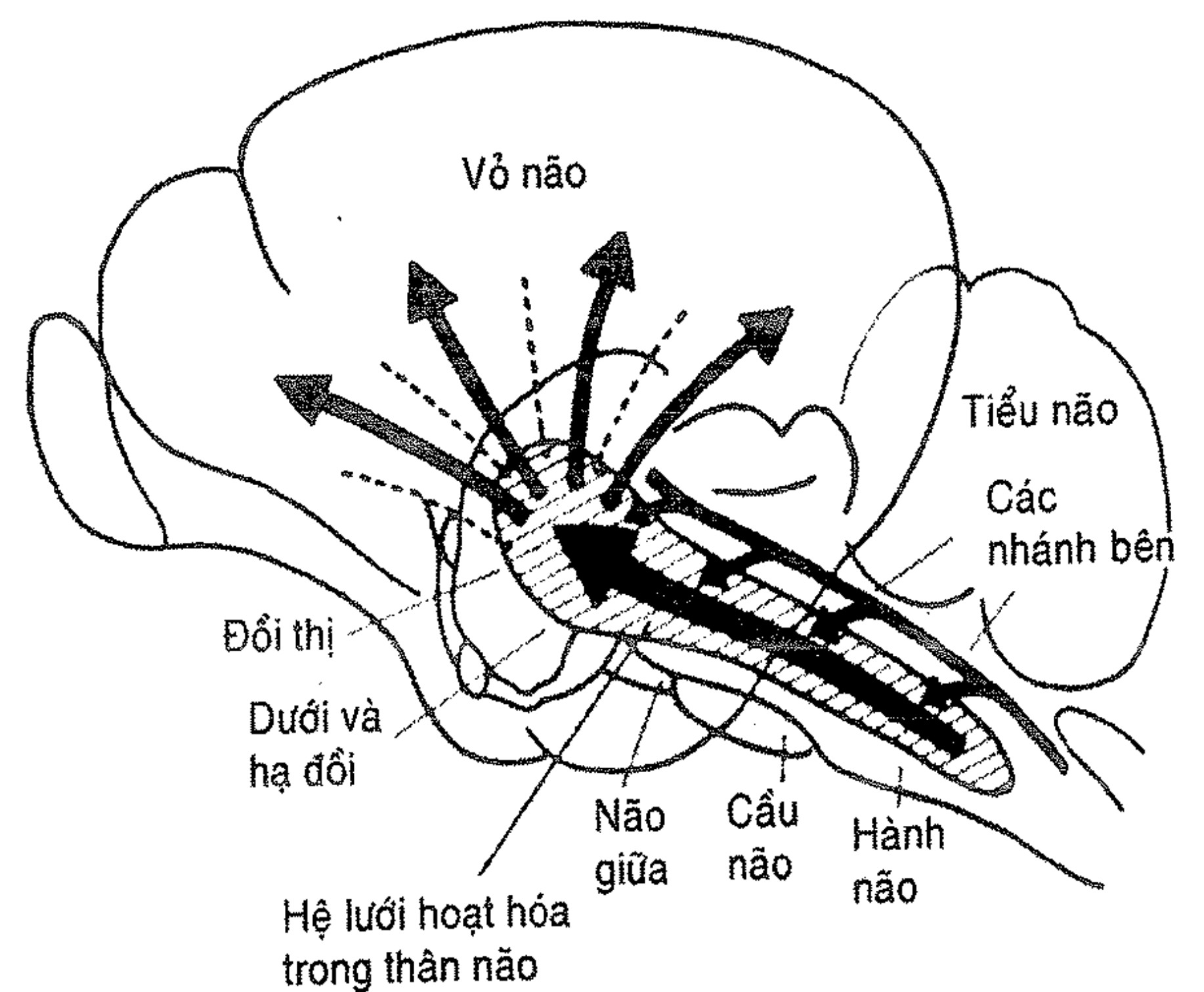
một số trường hợp giấc ngủ rất sâu, các cơ ở chó bị mất trương lực hoàn toàn.

Các thí nghiệm ghi điện não đồ trong quá trình thành lập ức chế có điều kiện cũng nhận được những biến đổi trên điện não đồ giống như trường hợp diễn ra giấc ngủ tự nhiên.

2.4.4. Cơ chế điều hòa trạng thái thức – ngủ

Các công trình nghiên cứu gần đây cho thấy tham gia vào sự điều hòa trạng thái thức – ngủ có nhiều cấu trúc thần kinh từ vỏ não đến hành não.

Não thức tỉnh là nhờ có các luồng xung động hướng tâm từ các cơ quan cảm giác, đặc biệt là cơ quan cảm giác thị giác và thính giác, cũng như các luồng hưng phấn từ thể lưới thân não truyền lên vỏ não (Hình 63.2). Ở trạng thái hoạt hóa hay thức tỉnh, các vùng vỏ não, đặc biệt là vùng trán luôn gửi các xung động xuống tìm hãm các trung khu gây ngủ ở vùng dưới đồi, đặc biệt là vùng cạnh nhân trước thị (nucleus preopticus). Như vậy,



Hình 63.2. Cắt dọc não mèo trình bày cơ sở thần kinh của đáp ứng thức tỉnh (Theo Ruch và cs. Neurophysiology, 2nd ed., Philadelphia. W.B. Saunders Company, 1965, trang 463).

lúc thức tỉnh có hai cấu trúc được hoạt hóa là vỏ não và thể lưới thân não, còn các trung khu gây ngủ bị ức chế.

Do hoạt động kéo dài, các tế bào vỏ não chuyển sang trạng thái ức chế. Gây ức chế các tế bào thần kinh trong vỏ não, ngoài các luồng xung động hướng tâm, còn có các sản phẩm được tạo ra trong não do quá trình chuyển hóa các chất.

Khi chuyển sang trạng thái ức chế, các tế bào thần kinh trong vỏ não, đặc biệt là các tế bào ở vùng trán, giảm dần các luồng xung động có tác dụng ức chế đối với các trung khu gây ngủ. Giải phóng khỏi ức chế, các trung khu gây ngủ bắt đầu phát các luồng xung động đến ngăn chặn luồng hoạt hóa đi lên từ thể lưới thân não. Các tế bào thần kinh trong vỏ não đang bị ức chế, giờ đây lại bị mất các luồng hoạt hóa từ thể lưới, do đó trương lực của chúng càng giảm, quá trình ức chế trong chúng càng phát triển. Kết quả dẫn đến là giấc ngủ ngày càng sâu, trên điện não đồ chỉ có các sóng chậm.

Trong khi ngủ, qua từng chu kỳ (khoảng 1 giờ đến 1 giờ 30 phút), từ hành cầu não lại phát ra từng loạt xung động truyền lên vùng trán, và một số vùng khác của vỏ não. Chính những luồng xung động này đã gây hưng phấn các tế bào thần kinh trong vỏ não, gây ra pha ngủ nhanh, vì thế trên điện não đồ xuất hiện các sóng nhanh.

Như vậy, khi não ở trạng thái ngủ vỏ não và các luồng xung động hoạt hóa từ thể lưới lên vỏ não bị ức chế, còn các trung khu ngủ chuyển sang hoạt động. Nói cách khác, trạng thái thức – ngủ được bảo đảm bởi sự tổ chức lại hoạt động của một số cấu trúc trong não bộ, trong đó có các cấu trúc quan trọng là vỏ não, thể lưới thân não, các trung khu ngủ và cấu trúc ở hành não.

3. Quy luật hoạt động thần kinh cấp cao

Hoạt động trung tâm của hoạt động thần kinh cao cấp là phản xạ có điều kiện.

Trong hoạt động thần kinh cấp cao có hai quá trình cơ bản là hưng phấn và ức chế.

Sự vận chuyển của các quá trình hưng phấn và ức chế theo một số quy luật.

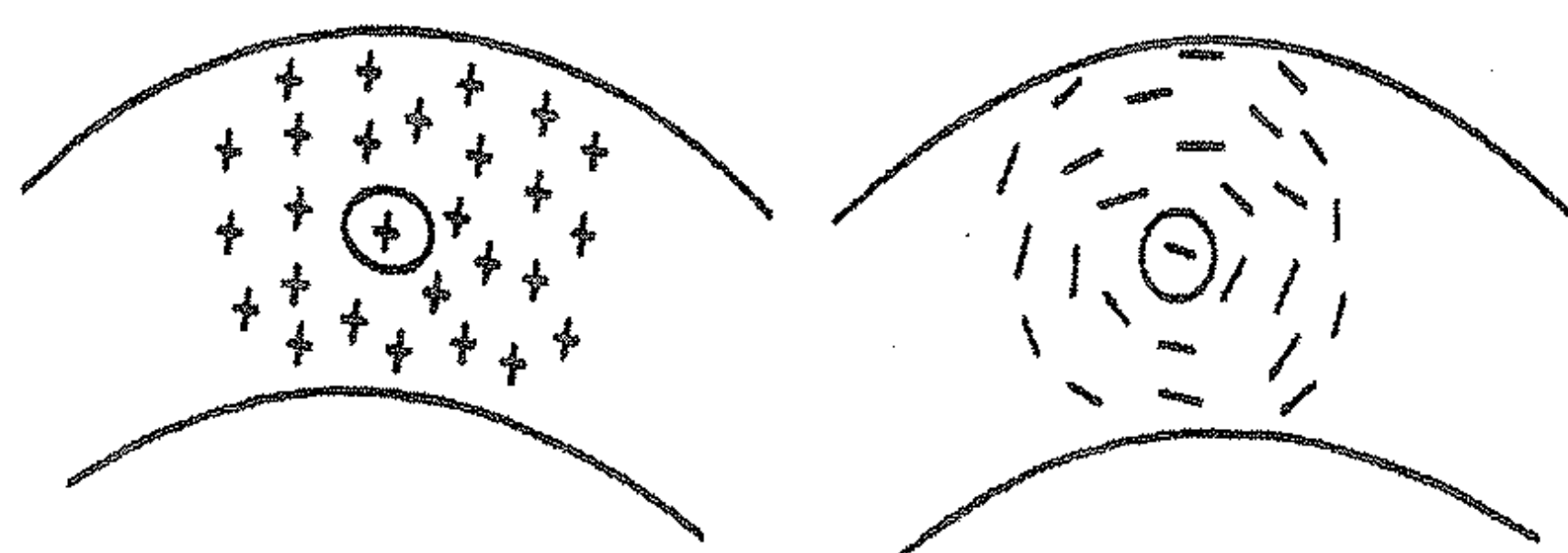
3.1. Quy luật tương quan giữa cường độ kích thích và cường độ đáp ứng

Cường độ kích thích mạnh, cường độ đáp ứng mạnh.

Nhưng chú ý: nếu cường độ kích thích dưới ngưỡng: không có đáp ứng (không tiết nước bọt) hoặc cường độ kích thích quá cao cũng không có đáp ứng do gây ức chế vượt giới hạn.

3.2. Quy luật khuếch tán của quá trình hưng phấn và ức chế

Hưng phấn cũng như ức chế khi xuất hiện tại một điểm trên vỏ não, thì sau đó nó có xu hướng lan tỏa ra những điểm xung quanh, và càng xa càng yếu dần.



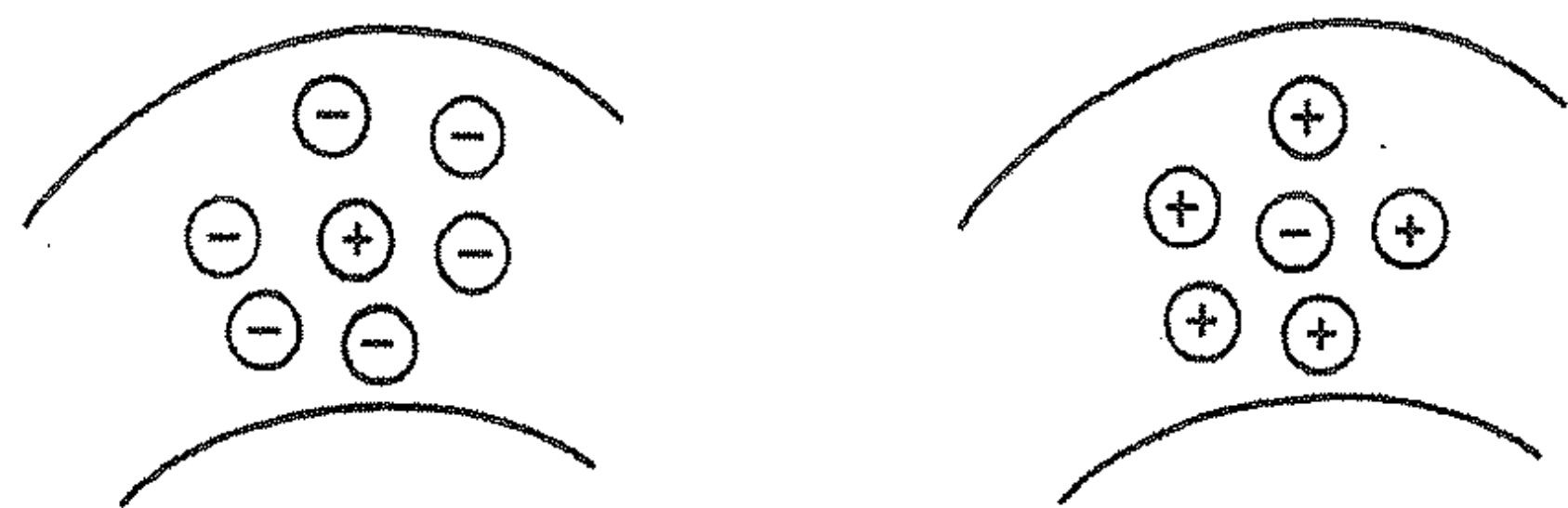
3.3. Quy luật tập trung của hưng phấn và ức chế

Quá trình hưng phấn cũng như ức chế sau khi khuếch tán thì chuyển sang tập trung trở lại điểm xuất phát.

3.4. Quy luật cảm ứng

Có 2 loại cảm ứng.

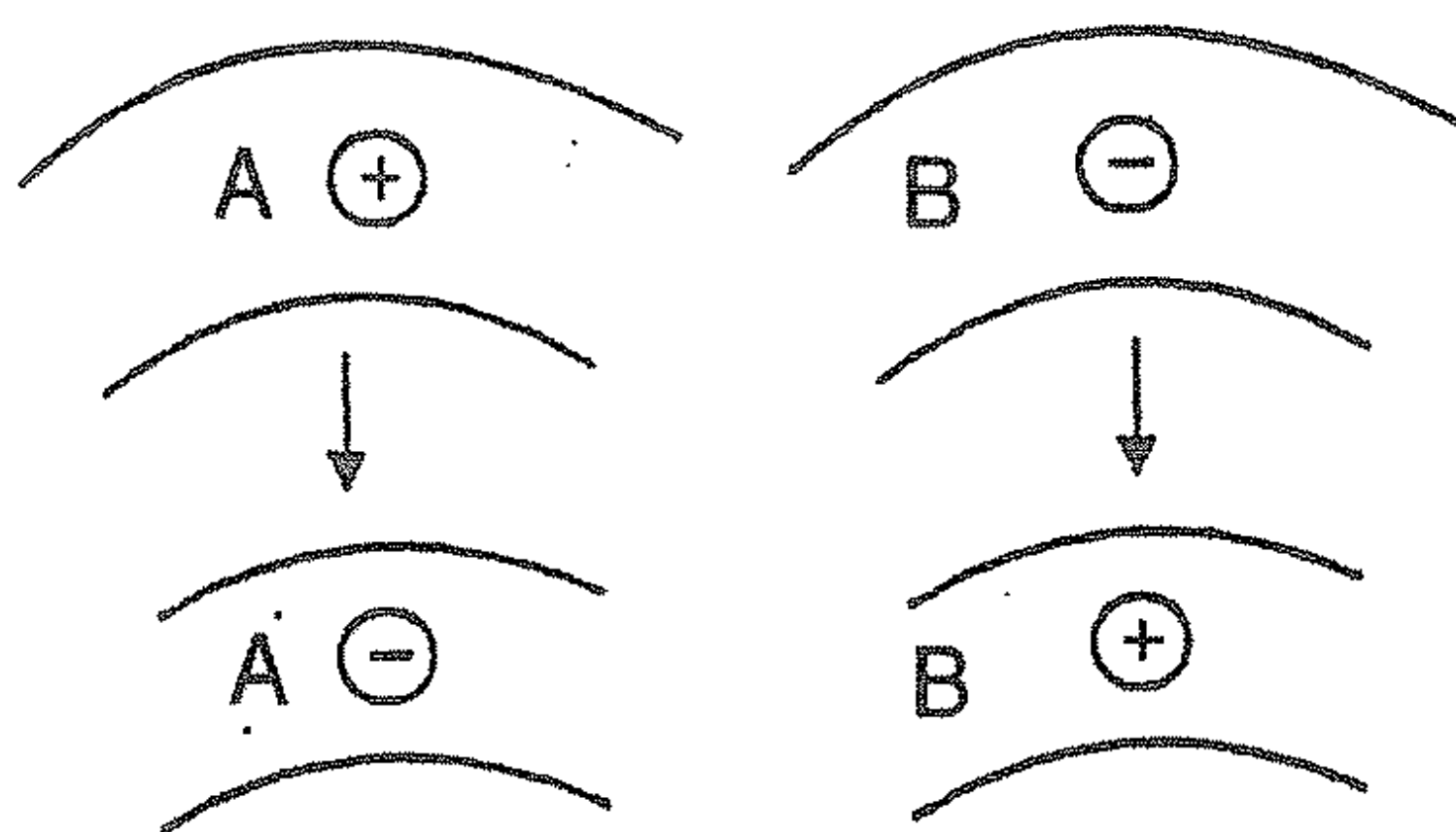
3.4.1. Cảm ứng trong không gian (cảm ứng đồng thời)



Trên vỏ não có một điểm hưng phấn thì sẽ gây ức chế những điểm xung quanh, và ngược lại nếu có một điểm gây ức chế thì sẽ làm hưng phấn những điểm xung quanh.

3.4.2. Cảm ứng trong thời gian (cảm ứng tiếp diễn)

Trong vỏ não có một điểm ở thời gian này ở trạng thái hưng phấn, thì thời gian tiếp theo chính điểm đó sẽ ở trạng thái ức chế và ngược lại.



– Trong vỏ não, quá trình hưng phấn, ức chế và cảm ứng qua lại liên hệ chặt chẽ với nhau, khuếch tán và tập trung giới hạn lẫn nhau, tạo điều kiện cho những hoạt động thật chính xác của cơ thể trong môi trường sống.

– Bốn qui luật trên là những qui luật chung cho vỏ não và các cấu trúc thần kinh khác bên dưới vỏ não.

3.5. Qui luật phân tích và tổng hợp của vỏ não

– Lý thuyết về cơ quan phân tích: 1) Giác quan, 2) dây thần kinh cảm giác dẫn truyền vào, 3) trung tâm phân tích vùng giác quan của vỏ não.

– Vỏ não có khả năng phân chia một kích thích có bản chất phức tạp thành những yếu tố đơn giản hơn. Sau khi phân tích xong, thì kết luận và tổng hợp các kết luận, tìm ra

ý nghĩa sinh học của kích thích đó để điều khiển cơ thể đáp ứng.

– Phân tích và tổng hợp là hai mặt của một vấn đề không thể chỉ phân tích mà không tổng hợp.

3.6. Qui luật hoạt động theo lối định hình cơ động

Đặc điểm của môi trường sống bên ngoài là cùng với những biến đổi có tính liên tục, còn có những biến đổi mang tính chu kỳ. Có những hiện tượng lặp đi lặp lại theo một trình tự nhất định (ví dụ, sự thay đổi về nhiệt độ, thay đổi ánh sáng trong một ngày đêm hay theo từng mùa trong năm). Do đó, trong cơ thể sinh vật cũng được tác động lặp đi lặp lại của những kích thích đó. Tương ứng với những tác động như vậy, trong não bộ cũng diễn ra những biến đổi lặp đi lặp lại. Nói cách khác, trong não bộ xuất hiện một hệ thống các nhóm neuron hay các trung khu thần kinh, để thực hiện các phản xạ do các kích thích tác động có tính chu kỳ. Hoạt động của các trung khu thần kinh lặp đi lặp lại như vậy được Pavlov gọi là hoạt động định hình.

Trong việc hình thành hệ thống hoạt động định hình trong não bộ, khoảng cách thời gian giữa các lần phát tín hiệu kế tiếp nhau có ý nghĩa rất quan trọng. Thay đổi khoảng thời gian này sẽ rất khó hoặc không hình thành được hệ thống.

Hoạt động định hình rất khó hình thành, nhưng khi đã hình thành thì nó trở nên rất bền vững, nghĩa là khó thay đổi. Tuy nhiên, nếu ta thay đổi trình tự tác động của các tín hiệu trong hệ thống cũng có thể thay đổi được hệ thống hoạt động định hình cũ và hình thành được hệ thống định hình mới. Chính vì vậy, mà Pavlov gọi hoạt động trên của não bộ là **hoạt động định hình cơ động**.

Hoạt động định hình có ý nghĩa đặc biệt

quan trọng trong sự hình thành tập tính của động vật và hành vi, lối sống của con người. Trong cuộc sống hàng ngày của con người có rất nhiều hệ thống định hình được hình thành. Cảm giác ngon miệng khi ăn đúng giờ, giấc ngủ bắt đầu nhanh khi ta ngủ theo giờ giấc nhất định, những động tác phức tạp kế tiếp nhau trong điều khiển các phương tiện, máy móc diễn ra một cách tự động... là những biểu hiện của hoạt động định hình.

Hoạt động định hình càng được củng cố và càng khó thay đổi ở những người có tuổi. Ở những người già sự thay đổi đột ngột lối sống (ví dụ, từ nông thôn ra thành thị hoặc ngược lại) có thể gây rối loạn chức năng của hệ thần kinh. Nhiều người lúc về hưu, do thay đổi chế độ lao động, nề nếp sinh hoạt... nên cảm thấy bất bình thường trong một thời gian dài, thậm chí có những người do quá căng thẳng, nên có thể bị bệnh.

Nếu dùng nhiều kích thích có điều kiện

theo một thứ tự nhất định, và theo một trình tự thực hiện nhất định, thì kết quả là phản xạ có điều kiện xảy ra hàng loạt đúng theo trình tự cũ, giống như trong vỏ não có bản định hình rồi. Tuy đã định hình nhưng nó có thể thay đổi, nếu điều kiện kích thích thay đổi, gọi là định hình cơ động hay còn gọi là thói quen.

– Thói quen làm cho hoạt động dễ dàng hơn, ít tốn năng lượng hơn, dễ thích nghi với môi trường sống.

– Phản xạ của con người có xu hướng gom lại thành những nhóm định hình, và những định hình này đa số giữ vai trò quyết định phản ứng của con người.

+ Xây dựng định hình tốt dẫn đến nếp suy nghĩ tốt, và hành vi tốt (truyền thống tốt, gương tốt của thầy giáo).

+ Có nhiều bệnh do kết quả của định hình xấu, vì vậy phải điều trị toàn diện: thuốc, phá định hình xấu, xây dựng định hình tốt.

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

1. Câu nào sau đây đúng với ức chế ngoại:
 - A. Là ức chế có điều kiện của phản xạ không điều kiện.
 - B. Là ức chế bảo vệ thần kinh.
 - C. Là ức chế xảy ra ở các cấu trúc ngoài vỏ não.
 - D. Chỉ có ở người.
 - E. Là phản xạ tìm hiểu.
2. Câu nào sau đây đúng với ức chế dập tắt:
 - A. Ức chế không điều kiện của phản xạ có điều kiện.
 - B. Ức chế có điều kiện của phản xạ có điều kiện.
 - C. Ức chế xảy ra khi không củng cố phản xạ có điều kiện.
 - D. A và B đúng.
 - E. B và C đúng.
3. Câu nào sau đây đúng với ức chế phân biệt:
 - A. Ức chế bảo vệ thần kinh.
 - B. Ức chế có điều kiện của phản xạ có điều kiện.
 - C. Ức chế xảy ra khi không củng cố 1 phản xạ có điều kiện.
 - D. Là phản xạ tìm hiểu.
 - E. Ức chế làm chậm phản xạ.
4. Câu nào sau đây đúng với ức chế trì hoãn:
 - A. Nhằm phân biệt những kích thích không điều kiện.
 - B. Là một loại ức chế chỉ có ở người.
 - C. Là ức chế làm chậm phản xạ.
 - D. Là sự phân biệt giữa kích thích có điều kiện và không điều kiện.
 - E. Có tính chất bẩm sinh.
5. Trong vỏ não có các loại cảm ứng sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Cảm ứng trong không gian.
 - B. Cảm ứng đồng thời.
 - C. Cảm ứng trong thời gian.
 - D. Cảm ứng nội và ngoại.
 - E. Cảm ứng tiếp diễn.
6. Các cử động thuần thục của một người thợ là do quá trình nào sau đây:
 - A. Các phản xạ có điều kiện và không điều kiện xảy ra hàng loạt.
 - B. Các phản xạ gom lại thành những nhóm định hình.
 - C. Các xung động trong não cảm ứng trong không gian và thời gian.
 - D. Hoạt động phân tích và tổng hợp của vỏ não diễn ra nhanh.
 - E. Các cử động đã trở thành phản xạ không ý thức.

Chương XIII. Quá trình ức chế - Giấc ngủ - Quy luật hoạt động thần kinh cấp cao

7. Ức chế thứ phát là ức chế được phát sinh do nguyên nhân nào sau đây:
 - A. Quá trình hưng phấn kéo dài.
 - B. Các xung động thần kinh truyền qua các xináp ức chế.
 - C. Biến đổi màng sau xináp theo cơ chế phân cực.
 - D. Các nút tận cùng thần kinh tiết ra acetylcholin.
 - E. Các nút tận cùng thần kinh tiết ra axit gamma aminobutyric.
8. Trên con chó đã được tập để có phản xạ có điều kiện do ánh sáng đèn điện 40 watts làm chó tiết 19 giọt nước bọt trong 30 giây; khi kích thích bằng đèn điện 200 watts, nước bọt ở chó sẽ được tiết như thế nào?
 - A. Tiết 20 giọt/30 giây.
 - B. Tiết 30 giọt/30 giây.
 - C. Tiết 40 giọt/30 giây.
 - D. Tiết 50 giọt/30 giây.
 - E. Không tiết nước bọt.
9. Ức chế thứ phát có các vai trò sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Thực hiện sự điều hòa hoạt động của các cơ đối kháng.
 - B. Liên quan với sự kiểm hãm hoạt động của các tế bào trong trường hợp bị kích thích bởi nhiều luồng xung động thần kinh từ nhiều nguồn khác nhau.
 - C. Hạn chế những luồng xung động hưng phấn bệnh lý.
 - D. Làm yếu quá trình phát sinh các điện thế hoạt động.
 - E. Bảo vệ tế bào thần kinh.
10. Ức chế thứ phát thường phát sinh trong các nơi sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - A. Các xináp thần kinh.
 - B. Vỏ bán cầu đại não.
 - C. Các xináp cơ - thần kinh.
 - D. Nơron trung gian tủy sống.
 - E. Thể lưới thân não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Babsky và cs. Human physiology Vol. 2. Mir Publishers. Moscou, 1990, trang 97-242.
2. Bộ môn Sinh lý học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh Lý Học, NXB Y học, 2001, trang 320-370.
3. Bộ môn Sinh lý học Đại học Y Dược TP. HCM. Sinh lý học y khoa, 1991, trang 319-324.
4. Brodal P. The Central Nervous System, Oxford University Press, New York, 1998, trang 114-125.
5. Kerbikov O.V. Tâm thần học, NXB Mir, Matxcơva, 1980, trang 64-75.
6. Trịnh Hữu Hằng, Đỗ Công Huỳnh. Sinh lý người và động vật, NXB Khoa Học Kỹ Thuật, 2001, trang 97-242.

ĐẶC ĐIỂM HOẠT ĐỘNG THẦN KINH CAO CẤP Ở NGƯỜI CÁC LOẠI THẦN KINH

MỤC TIÊU

Sau khi học xong bài này sinh viên phải:

- Trình bày được đặc điểm các hệ thống tín hiệu trong hoạt động thần kinh cấp cao.
- Nêu được đặc điểm sinh lý của tiếng nói và sự hình thành tiếng nói ở người.
- Mô tả được các tiêu chuẩn phân loại và đặc điểm các loại thần kinh.
- Giải thích được một số rối loạn trong hoạt động thần kinh cấp cao.

1. Đặc điểm hoạt động thần kinh cấp cao ở người

Nhiều công trình nghiên cứu đã đi đến nhận định rằng đặc điểm đặc trưng trong hoạt động thần kinh cấp cao ở người là sự có mặt hai hệ thống tín hiệu và sự tác động qua lại giữa chúng.

1.1. Hệ thống tín hiệu trong hoạt động thần kinh cấp cao ở người

Ở người trong hoạt động thần kinh cấp cao có sự tham gia của hai hệ thống tín hiệu: một hệ thống các tín hiệu gồm các kích thích tự nhiên (lý, hóa, sinh) được Pavlov gọi là hệ thống tín hiệu thứ nhất, và một hệ thống khác (tiếng nói và chữ viết) chỉ có ở người, được Pavlov gọi là hệ thống tín hiệu thứ hai.

1.1.1. Hệ thống tín hiệu thứ nhất

- Là những tín hiệu có đặc tính cụ thể: sờ, nghe, nếm, nhìn thấy, ngửi thấy được...
- Gồm các kích thích không điều kiện và kích thích có điều kiện.
- Hệ thống tín hiệu này chung cho cả người và động vật.

1.1.2. Hệ thống tín hiệu thứ hai

Là những tín hiệu có đặc tính trừu tượng, những kích thích này sẽ tạo nên một loạt báo hiệu khác.

- Hiểu nghĩa của một tiếng, lời nói, tức là đã có phản xạ có điều kiện, là tín hiệu thứ hai, chữ viết cũng là tín hiệu thứ hai.

Người ta gọi hệ thống tín hiệu thứ hai vì nó là tín hiệu của tín hiệu.

– Hệ thống tín hiệu thứ hai đặc biệt dành riêng cho loài người.

– Hệ thống tín hiệu thứ hai cũng mạnh như tín hiệu thứ nhất, trong nhiều trường hợp nó có thể mạnh hơn.

– Hệ thống tín hiệu thứ hai hơn hẳn hệ thống tín hiệu thứ nhất là, hệ thống tín hiệu có tư duy.

– Tư duy là ý nghĩa của tiếng nói (ngôn ngữ: chữ viết, lời nói).

– Ngôn ngữ là hành trang cụ thể của tư duy.

Do có thêm tiếng nói và chữ viết, mức độ tư duy của con người khác hẳn so với động vật. Con người qua hệ thống ngôn ngữ có thể hình dung được các sự kiện, hiện tượng của thế giới bên ngoài, mà không cần tiếp xúc trực tiếp với chúng. Nói cách khác, qua ngôn ngữ con người có khả năng tư duy trừu tượng. Trong khi đó ở động vật bậc cao cũng chỉ có khả năng tư duy cụ thể (con chó hay ăn vụng bị chủ quát cho nhiều lần, sau đó thấy chủ cầm roi là bỏ chạy, được xem là một ví dụ về quá trình tư duy cụ thể ở động vật).

1.2. Đặc điểm tác dụng sinh lý của tiếng nói

♦ *Tiếng nói cũng là một kích thích*

Theo quan điểm của các nhà sinh lý học, thì tiếng nói cũng là một kích thích. Tiếng nói được vỏ não tiếp nhận cũng bằng cách thông qua hoạt động của các cơ quan phân tích, trong đó có cơ quan phân tích thính giác, thị giác và xúc giác. Khi nói và viết lại cần có sự tham gia của cơ quan phân tích vận động.

Như vậy, tiếng nói là một kích thích, một tín hiệu, nhưng không đơn giản như các tín hiệu tự nhiên như ánh sáng, âm thanh, v.v...

♦ *Tiếng nói tác dụng bằng nội dung và ý nghĩa của nó*

Đặc điểm này có thể thấy rõ qua thí

NGHIỆM sau. Ta tiến hành thành lập phản xạ chớp mắt có điều kiện với tiếng “tốt” và củng cố nó bằng cách cho luồng không khí thổi vào mắt. Thí nghiệm được thành lập trên một em học sinh lớp 4, khoảng 10 – 11 tuổi. Sau khi phối hợp nhiều lần giữa tiếng “tốt” với dòng không khí thổi vào mắt ở em bé, sẽ xuất hiện chớp mắt có điều kiện khi ta nói “tốt”. Sau đó, ta dùng các câu nói mang ý nghĩa tốt thay cho tiếng “tốt”, ví dụ, “bài kiểm tra toán ngày hôm qua của em đạt điểm 10”. Ở đối tượng nghiên cứu của chúng ta cũng xuất hiện phản xạ chớp mắt. Điều này chứng tỏ tiếng nói không tác dụng bằng âm thanh, mà bằng nội dung của nó.

♦ *Tiếng nói có khả năng thay thế các kích thích cụ thể*

Đặc điểm này của tiếng nói rất dễ nhận thấy trong cuộc sống hàng ngày. Ví dụ, ta thử nói về các loại quả chua (chanh, mơ, mận, me, khế...) trước một số trẻ em và phụ nữ, ta sẽ quan sát được hiện tượng tiết nước bọt ở họ giống như khi đưa các loại quả trên vào miệng. Tiếng nói gây được tác dụng này, vì nó có mối liên hệ chặt chẽ với các đối tượng, hiện tượng nhất định. Các dấu vết của tiếng nói và dấu vết của các sự vật cụ thể được biểu thị bởi tiếng nói liên kết với nhau trong vỏ não thành một cấu trúc động hình. Do đó, cũng như kích thích cụ thể, tiếng nói có khả năng gây hưng phấn trong cấu trúc động hình này. Nhờ khả năng thay thế tác dụng của các kích thích cụ thể của tiếng nói, mà sự phản ánh hiện thực khách quan trong não được thực hiện không chỉ bằng con đường vận dụng các cảm giác trực tiếp, mà còn bằng cách vận dụng tiếng nói nữa. Chính nhờ khả năng này mà trong não người có được khả năng tách rời các sự vật, hiện tượng khỏi thực tiễn, nghĩa là tạo ra cho con người khả năng tư duy trừu tượng.

Quá trình tư duy trừu tượng giúp cho con người nhận thức được thực tiễn mà không cần tiếp xúc với nó. Tuy nhiên nhận thức đó đạt đến mức nào, còn phụ thuộc vào sự phản ánh thực tiễn bằng tiếng nói đạt mức chính xác và đầy đủ đến đâu.

♦ *Tiếng nói có thể tăng cường, ức chế, thay đổi tác dụng của kích thích cụ thể*

Tiếng nói tăng cường, ức chế, thay đổi tác dụng của kích thích cụ thể thường quan sát được trong trường hợp não bị thôi miên (ám thị) hay khi con người bị ám ảnh bởi một ý tưởng nào đó. Khi đối tượng bị thôi miên ta đưa cho họ xách một chiếc túi nhẹ, nhưng nói với họ đây là một vật rất nặng. Kết quả là họ không thể xách được lâu chiếc túi trên tay. Điều này chứng tỏ tiếng nói đã làm tăng trọng lượng của chiếc túi. Ngược lại, đưa cho họ một quả cân nặng và nói rằng vật này nhẹ lắm. Kết quả là người bị thôi miên có thể xách quả cân nặng trong thời gian khá lâu. Điều này chứng tỏ tiếng nói đã làm giảm trọng lượng của quả cân.

1.3. Sự hình thành tiếng nói ở người

Nhiều công trình nghiên cứu xác nhận sự hình thành tiếng nói – hệ thống tín hiệu thứ hai ở người trong quá trình phát triển cá thể, giống như sự hình thành các phản xạ có điều kiện. Tiếng nói không phải là bẩm sinh, mà có được là do trẻ tiếp xúc và học tập được ở người lớn. Chứng minh cho nhận định này là trường hợp các em bé bị bỏ rơi hay bị lạc trong rừng và được chó sói nuôi dưỡng, chúng hoàn toàn không biết nói gì và không hiểu gì về xã hội loài người.

Các phản xạ hình thành tiếng nói bắt đầu xuất hiện ở trẻ em vào những tháng cuối của năm thứ nhất sau khi sinh. Trong thời gian này nhờ có sự tiếp xúc với người lớn mà ở trẻ nhận được phức hợp tiếng nói với một kích thích cụ thể nào đó, hay với một phức

hợp nhiều kích thích cụ thể. (Ví dụ, người lớn bảo em bé vỗ tay, đồng thời cầm hai tay em bé vỗ vào nhau, hoặc bảo em bé “mẹ kia”, “ba kia”, đồng thời chỉ vào người mẹ hay người cha của em bé). Lúc đầu vai trò của tiếng nói chưa có tác dụng như một kích thích độc lập, mà chỉ có tác dụng khi được đi cùng một tác nhân cụ thể nào đó. Tiếng nói chỉ tác dụng phối hợp với các kích thích cảm giác – vận động (vị trí của cơ thể trong không gian), với kích thích thị giác (hoàn cảnh, hình dạng), với kích thích thính giác (âm thanh và giọng nói). Do đó, nếu thay đổi một trong các yếu tố của phức hợp kích thích (ví dụ, thay cho người quen là người lạ, và thay cho một phòng quen thuộc bằng một phòng lạ, thì tiếng nói sẽ không gây ra phản ứng ở em bé như trước nữa). Nhờ sự lặp đi, lặp lại giữa tiếng nói với các kích thích cụ thể và các hoàn cảnh khác nhau, tiếng nói dần dần sẽ chiếm ưu thế, còn các kích thích cụ thể sẽ giảm dần ý nghĩa của chúng (lúc này ta hỏi “mẹ đâu”, dù không có người mẹ ở đó, và hỏi ở bất cứ chỗ nào em bé cũng hiểu được câu hỏi và trả lời).

Như vậy, từ lúc chỉ là một thành phần chưa có ý nghĩa quan trọng trong phức hợp kích thích (tiếng nói + các kích thích cụ thể), tiếng nói đã trở thành tín hiệu thay thế được cho toàn bộ phức hợp kích thích. Tiếng nói đã trở thành tín hiệu có điều kiện độc lập, có khả năng thay thế cho cả hệ thống tín hiệu cụ thể. Quá trình chuyển tiếng nói thành kích thích độc lập, và “giải phóng” nó khỏi các yếu tố đồng hành diễn ra khoảng cuối năm thứ nhất, khi đứa trẻ sắp tròn một tuổi.

Cơ chế chuyển tiếng nói thành kích thích độc lập, liên quan với sự phối hợp tiếng nói với các kích thích cụ thể. Trong quá trình phối hợp, tiếng nói thường được cố định, còn các thành phần khác thì biến động, cho nên hưng

phần do tiếng nói gây ra dần dần trở nên mạnh hơn, tập trung hơn so với hưng phấn do các kích thích cụ thể gây ra. Nhờ thế mà tiếng nói bắt đầu gây ảnh hưởng theo kiểu cảm ứng âm tính đối với các thành phần khác trong phức hợp kích thích. Ảnh hưởng của tiếng nói sẽ tăng dần, và cuối cùng làm mất tác dụng của các thành phần khác trong phức hợp kích thích.

Trong quá trình chuyển tiếng nói thành tín hiệu độc lập, thành tín hiệu của các tín hiệu cụ thể, các cơ quan phân tích cảm giác (thính giác, thị giác và sau đó là xúc giác) và cơ quan phân tích vận động đều đóng vai trò rất quan trọng. Do đó, các trẻ bị khiếm khuyết chức năng của các cơ quan phân tích, trước hết là chức năng của cơ quan phân tích thính giác, sẽ rất khó khăn trong việc hình thành tiếng nói.

Sự hình thành tiếng nói ở người còn liên quan với sự hoàn thiện chức năng của các vùng vỏ não, đó là các vùng Wernicke, vùng Broca và vùng đọc ở các bán cầu ưu thế (xem phần chức năng các vùng vỏ não trong chương Sinh lý học hệ thần kinh trung ương).

Các vùng liên quan với tiếng nói phát triển chức năng rất nhanh trong thời gian từ 1 đến 5 tuổi, có lẽ do có quá trình in vết (imprinting) của tiếng nói trong các cấu trúc nói trên. Nhờ vậy, mà đến 5 tuổi các em đã nói thạo tiếng mẹ đẻ.

2. Các loại thần kinh

Cuộc sống hàng ngày cho ta thấy có sự khác biệt trong tập tính của những con vật khác nhau, cũng như hành vi, khả năng của từng người. Cùng một bố mẹ sinh ra, kể cả trường hợp sinh đôi cùng trứng, cùng chịu sự giáo dục giống nhau, nhưng tính tình của mỗi người một khác. Sự khác biệt này chính là biểu hiện của các loại thần kinh khác nhau.

2.1. Các tiêu chuẩn phân loại và đặc điểm các loại thần kinh

2.1.1. Các tiêu chuẩn phân loại

Đặc điểm hoạt động thần kinh cấp cao được xác định bằng tính chất của các quá trình thần kinh (hưng phấn và ức chế), bằng cường độ, bằng tương quan và tính linh hoạt của chúng. Dựa trên các tính chất cơ bản nói trên, Pavlov đã đưa ra các tiêu chuẩn để phân loại các loại thần kinh như sau:

– **Cường độ của các quá trình thần kinh:** phụ thuộc vào khả năng hoạt động của các tế bào thần kinh trong vỏ não, và trong các cấu trúc dưới vỏ, mà các quá trình hưng phấn và ức chế có thể mạnh hay yếu. Do đó, ở cá thể này có quá trình hưng phấn và ức chế đều yếu; ở cá thể khác cả hai quá trình hưng phấn và ức chế đều mạnh.

– **Tính cân bằng của các quá trình thần kinh:** ở một cá thể này quá trình hưng phấn và ức chế có thể mạnh như nhau (cân bằng), có thể không mạnh như nhau, trong đó thường hưng phấn mạnh hơn ức chế (không cân bằng).

– **Tính linh hoạt của các quá trình thần kinh:** tính linh hoạt của các quá trình thần kinh được đánh giá theo sự xuất hiện cũng như sự kết thúc của các quá trình hưng phấn và ức chế nhanh hay chậm. Tính linh hoạt của các quá trình thần kinh còn được đánh giá theo khả năng chuyển từ quá trình này sang quá trình khác được thực hiện dễ dàng hay khó khăn. Ở cá thể nào các quá trình hưng phấn và ức chế diễn ra nhanh, kết thúc cũng nhanh và sự chuyển từ quá trình này sang quá trình khác thực hiện được dễ dàng, thì ở cá thể đó có hệ thần kinh linh hoạt. Ngược lại, ở cá thể nào các quá trình hưng phấn và ức chế xuất hiện chậm, kết thúc chậm và quá trình chuyển từ hưng phấn sang ức chế và ngược lại thực hiện khó khăn, thì ở cá thể đó có hệ thần kinh không linh hoạt,

còn gọi là ý.

2.1.2. Các loại thần kinh và đặc điểm của chúng

Trong tự nhiên có rất nhiều loại thần kinh, nhưng theo các tiêu chuẩn phân loại nêu trên có thể phân ra bốn loại thần kinh cơ bản sau:

- Loại mạnh, không cân bằng (choleric)
- Loại mạnh, cân bằng và linh hoạt (sanguinic)
- Loại mạnh, cân bằng và kém linh hoạt (phlegmatic)
- Loại yếu (melancholic)

Đặc điểm của các loại thần kinh này là:

- *Đối với loại thần kinh mạnh, không cân bằng*: quá trình hưng phấn mạnh hơn quá trình ức chế. Biểu hiện của loại thần kinh này là dễ thành lập các phản xạ có điều kiện, nhưng khó thành lập các loại ức chế có điều kiện. Người thuộc loại này khó tự kìm chế bản thân, dễ bị kích động, hay tự ái. Đó là những người hăng hái, dám làm những việc lớn, nhưng trong quan hệ với xung quanh, những việc nhỏ nhặt cũng có thể làm cho họ giận hờn, dễ chùn bước trước khó khăn.

- *Đối với loại thần kinh mạnh, cân bằng và linh hoạt*: các quá trình thần kinh đều mạnh và mạnh như nhau, chuyển từ quá trình này sang quá trình khác rất dễ dàng. Biểu hiện của loại thần kinh này là dễ thành lập các phản xạ có điều kiện, cũng như các loại ức chế có điều kiện, dễ thay đổi các phản xạ có điều kiện và hệ thống định hình các phản xạ. Những người thuộc loại thần kinh này là những người có tính tự chủ cao, có khả năng chịu đựng, rất nhiệt tình, và có nhiều khả năng trong học tập và công tác. Họ quan tâm đến các sự việc diễn ra xung quanh, xử lý công việc nhanh chóng, dễ dàng vượt qua khó khăn, dễ thích ứng với hoàn cảnh mới và dễ tạo ra cho mình các thói quen mới.

- *Đối với loại thần kinh mạnh, cân bằng và kém linh hoạt*: cả hai quá trình thần kinh đều mạnh như nhau nhưng tính linh hoạt của chúng thấp. Biểu hiện của loại thần kinh này là dễ thành lập các phản xạ có điều kiện, cũng như các loại ức chế có điều kiện, nhưng khó chuyển từ các phản xạ có điều kiện dương tính sang các phản xạ có điều kiện âm tính, khó thay đổi hoạt động định hình.

Những người thuộc loại thần kinh mạnh, cân bằng và kém linh hoạt có nhiều đặc điểm giống loại thần kinh mạnh, cân bằng và linh hoạt, song có nhiều điểm khác biệt rất cơ bản. Họ xử lý thông tin tương đối chậm, nhưng chắc chắn, rất kiên trì với mục đích, giải quyết công việc đến nơi, đến chốn một cách thận trọng. Nhược điểm ở họ là do quá cẩn thận, nên dẫn đến chậm chạp, và đặc biệt là khó thay đổi quan điểm, do đó sinh bảo thủ. Càng về già tính bảo thủ ở họ càng nặng, khó thích nghi với những thay đổi nhanh chóng trong đời sống xã hội.

- *Đối với loại thần kinh yếu*: khả năng hoạt động của các tế bào vỏ não rất kém. Biểu hiện của loại thần kinh này là khó thành lập các phản xạ có điều kiện, đặc biệt là các loại ức chế có điều kiện.

Người thuộc loại thần kinh yếu không có khả năng tự lập, thường phụ thuộc vào người khác, dễ khuất phục trước khó khăn. Cuộc sống đối với họ là những chặng đường chông gai, không thể khắc phục được.

Các loại thần kinh là bẩm sinh. Hành vi, lối sống của con người và tập tính của động vật liên quan chặt chẽ với loại thần kinh. Tuy nhiên tập tính của động vật và hành vi, lối sống của con người không chỉ phụ thuộc vào tính chất bẩm sinh của hệ thần kinh, mà còn phụ thuộc vào sự giáo dục và rèn luyện. Do đó, qua giáo dục, rèn luyện có thể thay đổi loại thần kinh theo hướng tốt hơn, để có thể

thích nghi với những điều kiện sống của tự nhiên và xã hội.

2.1.3. Các loại hoạt động thần kinh riêng biệt ở người

Bốn loại thần kinh cơ bản nêu trên là chung cho cả người và động vật. Bốn loại thần kinh nêu trên trùng với bốn dạng đặc tính ở người do Hyppocrat phát hiện từ lâu. Tuy nhiên do ở người có hai hệ tín hiệu cùng hoạt động và tác động qua lại, cũng như mối tương quan giữa chúng ở từng người có khác nhau. Do đó biểu hiện và khả năng hoạt động ở từng người có khác nhau. Dựa vào sự khác biệt này Pavlov đã chia hoạt động thần kinh cấp cao ở người ra ba loại: loại nghệ sĩ, loại tư tưởng và loại trung gian.

– Đặc điểm của loại nghệ sĩ là hoạt động của hệ tín hiệu thứ nhất biểu hiện rất rõ, quá trình tư duy cụ thể chiếm ưu thế, tuy hệ tín hiệu thứ hai cũng phát triển tốt. Ở loại nghệ sĩ, khả năng tiếp nhận thực tiễn đặc biệt tinh vi và sâu sắc. Trong loại nghệ sĩ, có thể tìm thấy đủ màu sắc khác nhau như nhạc sĩ, họa sĩ, thi sĩ, diễn viên...

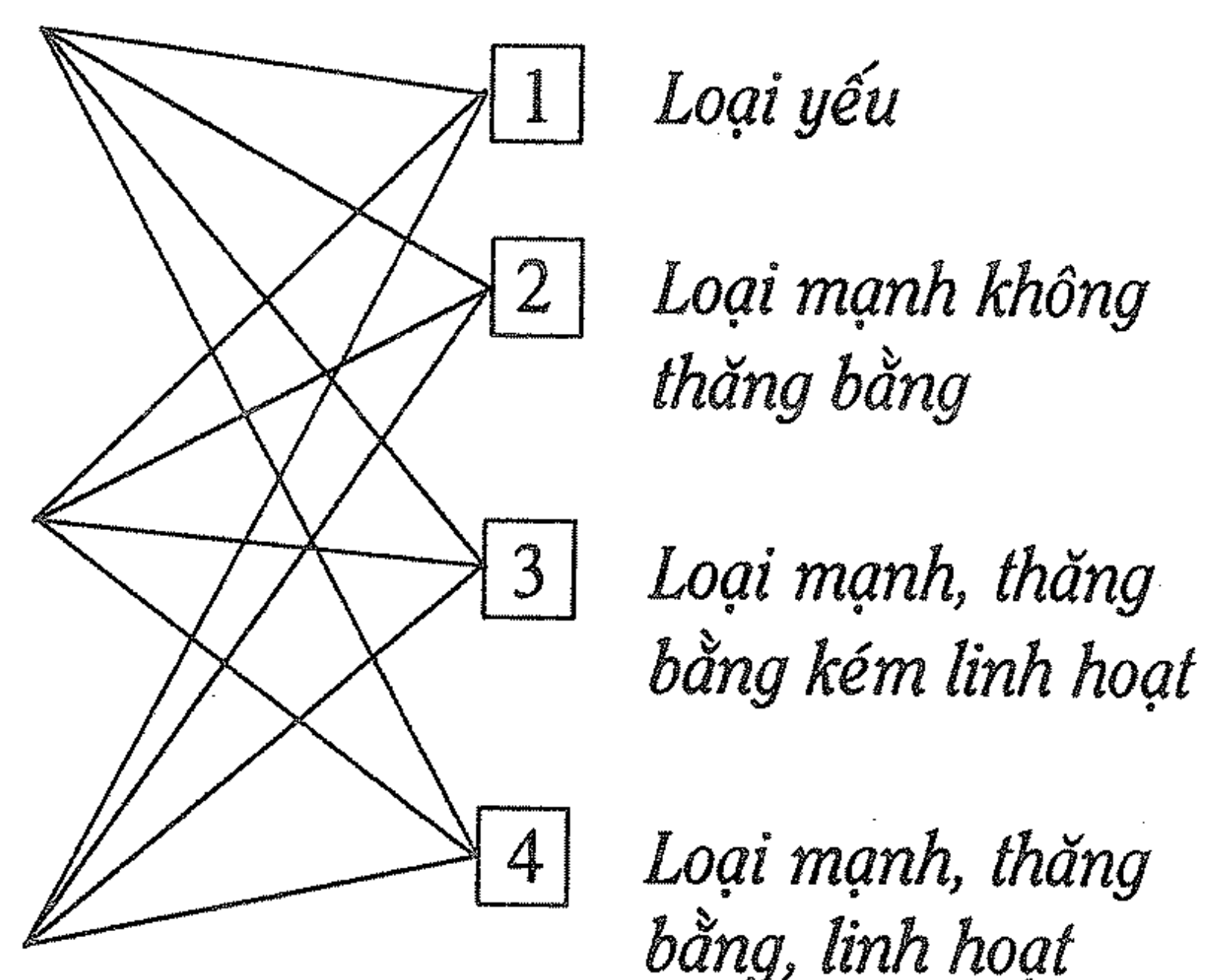
– Đặc điểm của loại tư tưởng là khả năng tư duy trừu tượng ở họ phát triển rất mạnh, tuy hệ tín hiệu thứ nhất cũng phát triển đầy đủ. Qua hệ tín hiệu thứ hai (tiếng nói, chữ viết...) loại này có thể tiếp thu được một cách rất sâu sắc, nên họ có thể dự đoán trước được sự phát triển của sự vật, có thể rút ra những nhận định, tạo ra được những tiền đề để phát hiện các sự kiện sớm hơn so với quá trình quan sát trực tiếp. Thuộc loại tư tưởng là những nhà triết học, toán học, kể cả các nhà chiêm tinh học, v.v...

– Đặc điểm của loại trung gian là ở họ các quá trình tư duy cụ thể và tư duy trừu tượng kết hợp hài hòa, trong đó hoạt động của hệ tín hiệu thứ hai có trội hơn chút ít so với hoạt động của hệ tín hiệu thứ nhất. Đa số người còn lại (không thuộc hai loại trên) thuộc về loại trung gian.

Các đặc điểm của ba loại hoạt động thần kinh riêng biệt ở người phụ thuộc chủ yếu vào hoạt động của hai hệ thống tín hiệu. Tuy nhiên lối sống, chế độ giáo dục và rèn luyện cũng có tác dụng nhất định đối với sự hình thành các loại hoạt động thần kinh này.

2.1.4. Phân loại thần kinh dựa trên hai hệ thống tín hiệu và hai đặc tính bẩm sinh

1. *Loại nghệ sĩ*: Hệ thống tín hiệu thứ nhất chiếm ưu thế, tâm lý loại người này thiên về cụ thể, nặng về tình cảm. Tư duy có tính chất cụ thể giàu hình ảnh (họa sĩ, nhạc sĩ,...)
2. *Loại tư tưởng*: Hệ thống tín hiệu thứ hai chiếm ưu thế. Loại người này nhận thức thực tế khách quan thiên về trừu tượng, lý thuyết (các nhà bác học toán, lý, hóa...)
3. *Loại trung gian*: Loại này có hai hệ thống tín hiệu thăng bằng với nhau. Đa số người thuộc loại này.



Kết hợp 3 đặc tính bẩm sinh và 2 hệ thống tín hiệu sẽ có nhiều loại thần kinh khác nhau.

- Loại thần kinh trong một số trường hợp nhất định còn quyết định thể lâm sàng của bệnh tâm thần: Loạn thần kinh hystéria thường gặp ở những người thuộc loại thần kinh “nghệ sĩ”. Loạn tâm thần suy nhược gặp ở những người thuộc loại thần kinh “tư tưởng”. Loạn thần kinh suy nhược gặp ở những người thuộc loại thần kinh trung gian.

3. Rối loạn trong hoạt động thần kinh cấp cao

Hoạt động thần kinh cấp cao luôn luôn phụ thuộc vào sự tác động của các yếu tố khác nhau từ môi trường bên trong và bên ngoài cơ thể. Tác dụng của các yếu tố môi trường không chỉ gây ra những biến đổi tạm thời, mà còn gây ra những rối loạn kéo dài trong hoạt động thần kinh cấp cao. Những rối loạn trong hoạt động thần kinh cấp cao được Pavlov gọi là các bệnh loạn thần kinh chức năng.

Nguyên nhân gây ra các chứng loạn thần kinh chức năng là do sự quá căng thẳng của các quá trình hưng phấn, xảy ra khi kích thích có cường độ quá mạnh, còn sự căng thẳng của quá trình ức chế xuất hiện khi kích thích kéo dài. Tính linh hoạt của các quá trình thần kinh bị suy giảm khi hai quá trình hưng phấn và ức chế “va chạm” nhau (do thay đổi nhanh chóng các kích thích gây phản ứng dương tính và phản ứng âm tính) hoặc do các kích thích gây hưng phấn và ức chế tác dụng đồng thời.

3.1. Một số bệnh loạn thần kinh chức năng

3.1.1. Loạn thần kinh chức năng do kích thích mạnh gây ra

Trong thực tế cuộc sống, những tia chớp, tiếng sét, tiếng nổ v.v... đều có thể gây rối loạn chức năng của hệ thần kinh trung ương.

3.1.2. Loạn thần kinh chức năng do ức chế bị quá căng thẳng

Kéo dài thời gian giữa tín hiệu có điều kiện và kích thích không điều kiện, có nghĩa là chậm củng cố trong khi thành lập ức chế trì hoãn cũng gây căng thẳng thần kinh và làm mất các loại ức chế đã được thành lập trước đó.

3.1.3. Loạn thần kinh chức năng do căng thẳng tính linh hoạt của các quá trình thần kinh

Loạn thần kinh chức năng loại này xuất hiện khi ta chuyển các phản xạ có điều kiện dương tính thành các phản xạ có điều kiện âm tính bằng cách củng cố tín hiệu gây ức chế, và ngừng củng cố tín hiệu gây hưng phấn và ngược lại. Thay đổi nhanh chóng hệ thống hoạt động định hình của các phản xạ có điều kiện cũng làm cho hoạt động phản xạ có điều kiện bị rối loạn.

Trong những trường hợp bị rối loạn thần kinh chức năng, khả năng hoạt động của các tế bào thần kinh trong các cấu trúc não bộ, đặc biệt là trong vỏ não bị suy giảm, do đó ức chế trên giới hạn rất dễ phát triển, và chiếm ưu thế trong mọi biểu hiện của chứng rối loạn chức năng thần kinh.

Các bệnh loạn thần kinh chức năng rất dễ phát triển ở những con vật có hệ thần kinh yếu, hoặc ở những cá thể có triệu chứng suy nhược thần kinh do nhiều nguyên nhân khác nhau (bị đói, bị quá mệt mỏi, sau phẫu thuật...)

Cùng với rối loạn trong hoạt động phản xạ có điều kiện ở những con vật bị loạn thần kinh chức năng, còn có những rối loạn khác như rối loạn chức năng dinh dưỡng, rối loạn quá trình bài tiết và xuất hiện lở loét ở da v.v...

Nguyên nhân gây loạn chức năng thần kinh ở người cũng là sự quá căng thẳng các

quá trình thần kinh. Loạn thần kinh chức năng ở người thường xảy ra khi bị chấn thương nặng, bị tai nạn lao động, tai nạn giao thông, khi gặp khó khăn trong cuộc sống mà không thể vượt qua được, khi cơ thể bị suy nhược nặng. Bệnh rối loạn thần kinh chức năng ở người cũng xuất hiện khi thay đổi đột ngột lối sống, thay đổi thói quen trong sinh hoạt, lao động, nghỉ ngơi, khi không thực hiện được nguyện vọng, ước mơ, v.v...

3.2. Các biện pháp phục hồi các chức năng bị rối loạn

Các bệnh loạn thần kinh chức năng không gây tổn thương về thực thể trong các tế bào thần kinh, nên hoạt động thần kinh cấp cao có thể phục hồi về mức bình thường. Biện pháp thường dùng để phục hồi chức năng của hệ thần kinh là cho nghỉ ngơi, cho ngủ kéo dài, cho sử dụng các dược liệu có tác dụng tăng cường các quá trình ức chế, và tập dượt lại các quá trình thần kinh.

Ở người, ngoài các tác nhân gây stress là các kích thích tự nhiên, tiếng nói cũng gây rối loạn trong hoạt động thần kinh cấp cao, nên ngoài những biện pháp phục hồi chức năng nói trên, tiếng nói của người thầy thuốc (khuyên bảo, động viên), làm ảnh hưởng dinh dưỡng lên hệ cơ xương và có tác dụng chuyển vào máu các hormone, các chất trung gian hóa học và các chất được tạo ra trong quá trình chuyển hóa vật chất. Các chất này, đến lượt lại tác động lên các cơ quan do hệ thần kinh thực vật chi phối. Tiếng nói của người thầy thuốc có thể làm bệnh nhân bớt lo lắng, tin tưởng vào sự điều trị bệnh v.v... Có ý nghĩa rất lớn trong việc loại trừ các chứng loạn thần kinh chức năng.

Nhiều thí nghiệm trên động vật và các quan sát trong lâm sàng đã xác nhận vai trò của não trung gian, (đặc biệt là các nhân không đặc hiệu trong đồi thị, thể lưới và các nhân thuộc vùng dưới đồi), não giữa, não khứu giác, và các nhân thuộc phức hợp hạnh nhân trong hệ limbic trong việc điều hòa các phản ứng cảm xúc.

Kích thích hay phá hủy các trung khu trong các cấu trúc nói trên, gây ra các phản ứng như giận dữ, lo lắng, sợ hãi, hài lòng, không hài lòng v.v... Ví dụ, phá hủy phần nằm trước vùng dưới đồi hay kích thích vỏ não thùy quả lê, phức hợp hạnh nhân, hồi cá ngựa, quan sát được ở con vật thí nghiệm phản ứng tấn công, giận dữ. Con vật trở nên hung hăng, giã đồng tử, dựng lông, dương vuốt, nhe răng, đập đuôi, gầm gừ... Kích thích dòng điện vào một số cấu trúc trong vùng dưới đồi, cũng gây các phản ứng tương tự. Phá hủy các cấu trúc này của vùng dưới đồi các phản ứng trên không xuất hiện nữa. Ngược lại, kích thích phần sau vùng dưới đồi hay phức hợp hạnh nhân con vật sẽ sợ hãi, tìm cách chạy trốn, hoặc trở nên "dễ bảo".

Ở người, kích thích một số cấu trúc thuộc hệ limbic cũng gây được cảm giác dễ chịu hoặc cảm giác khó chịu, tùy cấu trúc được kích thích. Kích thích vào phức hợp hạnh nhân ở người gây ra cảm giác sợ hãi, lo lắng hoặc tức giận, còn cắt bỏ hồi đai lại làm giảm sợ hãi, giảm tức giận, đồng thời còn gây được cảm giác phấn chấn.

Như vậy, cơ sở sinh lý của cảm xúc là các phản xạ được thực hiện có sự tham gia của các cấu trúc của não bộ, trong đó có vỏ não thùy trán và các cấu trúc dưới vỏ (hệ limbic, vùng dưới đồi và thể lưới).

CÂU HỎI TỰ LƯỢNG GIÁ

- Để phân loại thần kinh Pavlov đã dựa vào các yếu tố sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - Phản xạ không điều kiện.
 - Đặc tính bẩm sinh của tế bào thần kinh.
 - Cường độ của hưng phấn và ức chế
 - Tính thăng bằng giữa hưng phấn và ức chế.
 - Tính linh hoạt.
- Theo phân loại của Pavlov có các loại thần kinh sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - Loại u sầu.
 - Loại thăng bằng nhưng yếu và kém linh hoạt.
 - Loại mạnh nhưng không thăng bằng.
 - Loại mạnh, thăng bằng nhưng kém linh hoạt.
 - Loại mạnh, thăng bằng và linh hoạt.
- Những người tính tình dễ kích động thuộc loại thần kinh nào sau đây:
 - Yếu và kém linh hoạt.
 - Yếu và kém thăng bằng.
 - Mạnh và kém linh hoạt.
 - Mạnh và không thăng bằng.
 - Cường độ hưng phấn mạnh.
- Câu nào sau đây không đúng đối với tín hiệu thứ nhất:
 - Là tín hiệu có thể nhận thấy được nhờ giác quan.
 - Gồm kích thích không điều kiện và có điều kiện.
 - Có đặc tính cụ thể: sờ, nghe, nhìn, nếm, ngửi được.
 - Chung cho cả người và động vật.
 - Có đặc tính trừu tượng.
- Để tìm thấy tín hiệu thứ hai phải có sự tham gia của các yếu tố sau đây, NGOẠI TRỪ:
 - Phản xạ không điều kiện.
 - Phản xạ có điều kiện.
 - Tư duy.
 - Ngôn ngữ.
 - Chữ viết.
- Loạn thần kinh hysteria thường gặp ở loại thần kinh người nào sau đây:
 - Loại thần kinh nghệ sĩ.
 - Loại thần kinh tư tưởng.
 - Loại thần kinh tư tưởng không thăng bằng.
 - Loại trung gian.
 - Loại thần kinh trung gian không thăng bằng.
- Loạn thần kinh suy nhược thường gặp ở loại thần kinh người nào sau đây:
 - Loại thần kinh nghệ sĩ.
 - Loại thần kinh tư tưởng.
 - Loại thần kinh nghệ sĩ, kém linh hoạt.
 - Loại thần kinh tư tưởng, không thăng bằng.
 - Loại thần kinh trung gian.
- Loạn tâm thần suy nhược thường gặp ở loại thần kinh người nào sau đây:
 - Loại thần kinh tư tưởng.
 - Loại thần kinh nghệ sĩ.
 - Loại thần kinh trung gian, kém linh hoạt.
 - Loại thần kinh trung gian, không thăng bằng.
 - Loại thần kinh nghệ sĩ, kém linh hoạt.

Chương XIII. Đặc điểm hoạt động thần kinh cao cấp ở người - Các loại thần kinh

9. Hệ thống tín hiệu thứ hai là những tín hiệu có đặc tính:
- A. Cụ thể.
 - B. Trừu tượng.
 - C. Có tư duy.
 - D. A và C đúng.
 - E. B và C đúng.
10. Nêu đặc điểm và tác dụng sinh lý của tiếng nói.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Sinh lý học Đại học Y Dược TP. HCM. Sinh lý học y khoa, 1991, trang 319-324.
2. Bộ môn Sinh lý học Đại Học Y Hà nội. Bài giảng Sinh lý học, NXB Y học, 1990, trang 266-275.
3. Brodal P. The Central Nervous System, Oxford University Press, New York, 1998, trang 148-167.
4. Kerbikov O.V. Tâm thần học, NXB Mir, Matxcơva, 1980, trang 72-79.
5. Trịnh Hữu Hằng, Đỗ Công Huỳnh. Sinh lý người và động vật, NXB Khoa Học Kỹ Thuật, 2001, trang 380-396.

ĐÁP ÁN

CHƯƠNG VII. CHUYỂN HÓA NĂNG LƯỢNG - CHUYỂN HÓA CHẤT VÀ ĐIỀU NHIỆT

Bài 31. Chuyển hóa năng lượng

1. D 2. E 3. E 4. C 5. D 6. A 7. C 8. E 9. A 10. E

Bài 32. Chuyển hóa glucid

1. A 2. B 3. D 4. C 5. A 6. C 7. E 8. D 9. E 10. B

Bài 33. Chuyển hóa protein

1. B 2. B 3. E 4. B 5. A 6. B 7. A 8. B 9. D 10. E

Bài 34. Chuyển hóa lipid

1. D 2. B 3. E 4. C 5. D 6. E 7. C 8. D 9. E 10. E

Bài 35. Điều hòa thân nhiệt

1. A 2. A 3. B 4. E 5. C 6. E 7. E 8. C 9. E 10. B 11. C

CHƯƠNG VIII. SINH LÝ HỆ NỘI TIẾT

Bài 36. Đại cương về hệ nội tiết

1. E 2. D 3. A 4. B 5. E 6. D 7. B 8. E 9. D 10. D

Bài 37. Tuyến yên

1. E 2. B 3. A 4. D 5. B 6. C 7. D 8. D 9. D 10. C

Bài 38. Tuyến giáp

1. C 2. C 3. D 4. B 5. C 6. D 7. B 8. D 9. C 10. D 11. D 12. D

Bài 39. Tuyến thượng thận

1. D 2. D 3. D 4. B 5. C 6. D 7. B 8. D 9. A 10. D 11. C 12. D

Bài 40. Tuyến tụy nội tiết

1. D 2. E 3. E 4. B 5. D 6. A 7. D 8. B 9. D 10. D 11. B 12. C

Bài 41. Hormon tuyến cận giáp, calcitonin và sự chuyển hóa calci và phosphat – Tuyến cận giáp

1. C 2. C 3. E 4. C 5. B 6. C 7. B 8. E 9. B 10. D 11. C 12. E

ĐÁP ÁN

CHƯƠNG VII. CHUYỂN HÓA NĂNG LƯỢNG - CHUYỂN HÓA CHẤT VÀ ĐIỀU NHIỆT

Bài 31. Chuyển hóa năng lượng

1. D 2. E 3. E 4. C 5. D 6. A 7. C 8. E 9. A 10. E

Bài 32. Chuyển hóa glucid

1. A 2. B 3. D 4. C 5. A 6. C 7. E 8. D 9. E 10. B

Bài 33. Chuyển hóa protein

1. B 2. B 3. E 4. B 5. A 6. B 7. A 8. B 9. D 10. E

Bài 34. Chuyển hóa lipid

1. D 2. B 3. E 4. C 5. D 6. E 7. C 8. D 9. E 10. E

Bài 35. Điều hòa thân nhiệt

1. A 2. A 3. B 4. E 5. C 6. E 7. E 8. C 9. E 10. B 11. C

CHƯƠNG VIII. SINH LÝ HỆ NỘI TIẾT

Bài 36. Đại cương về hệ nội tiết

1. E 2. D 3. A 4. B 5. E 6. D 7. B 8. E 9. D 10. D

Bài 37. Tuyến yên

1. E 2. B 3. A 4. D 5. B 6. C 7. D 8. D 9. D 10. C

Bài 38. Tuyến giáp

1. C 2. C 3. D 4. B 5. C 6. D 7. B 8. D 9. C 10. D 11. D 12. D

Bài 39. Tuyến thượng thận

1. D 2. D 3. D 4. B 5. C 6. D 7. B 8. D 9. A 10. D 11. C 12. D

Bài 40. Tuyến tụy nội tiết

1. D 2. E 3. E 4. B 5. D 6. A 7. D 8. B 9. D 10. D 11. B 12. C

Bài 41. Hormon tuyến cận giáp, calcitonin và sự chuyển hóa calci và phosphat – Tuyến cận giáp

1. C 2. C 3. E 4. C 5. B 6. C 7. B 8. E 9. B 10. D 11. C 12. E

Bài 54. Thân não

1. B 2. D 3. A 4. E 5. E 6. A 7. C 8. B 9. A 10. A

Bài 55. Đồi thị

1. E 2. D 3. D 4. D 5. E 6. A 7. E 8. B 9. A 10. E

Bài 56. Vùng dưới đồi

1. A 2. D 3. D 4. E 5. E 6. E 7. A 8. E 9. D 10. D

Bài 57. Sinh lý tiểu não

1. C 2. D 3. D 4. E 5. C 6. C 7. B 8. D 9. D 10. E

Bài 58. Hạch nền não

1. B 2. A 3. E 4. C 5. E 6. E 7. D 8. A 9. D 10. D

Bài 59. Vỏ đại não

1. E 2. E 3. E 4. C 5. E 6. D 7. B 8. E 9. E 10. C

Bài 60. Hệ lưới và các trạng thái hoạt động của não

1. D 2. B 3. D 4. E 5. E 6. D 7. E 8. E 9. D 10. E

Bài 61. Cơ chế điều khiển hành vi và động lực thúc đẩy các hoạt động vật chất và tinh thần của toàn não bộ: Vai trò của hệ viền

1. E 2. E 3. D 4. B 5. D 6. A 7. C 8. D 9. D 10. A

CHƯƠNG XIII. SINH LÝ HOẠT ĐỘNG THẦN KINH CẤP CAO

Bài 62. Phản xạ có điều kiện

1. A 2. B 3. A 4. C 5. D 6. E 7. C 8. D 9. B 10. E 11. D

Bài 63. Quá trình ức chế – Giấc ngủ. Qui luật hoạt động thần kinh cấp cao

1. E 2. E 3. B 4. C 5. D 6. B 7. A 8. E 9. A 10. C

Bài 64. Đặc điểm hoạt động thần kinh cao cấp ở người – Các loại thần kinh

1. A 2. B 3. D 4. E 5. A 6. A 7. E 8. A 9. E 10. -

INDEX

17 β -estradiol 151-162

A

Âm đạo 151, 151-162

Âm thanh 229

ABP 139-140

Acetyl CoA 14-16

Acid acetoacetic 36

Acid béo 34

Acid pyruvic 13

ACTH 75

ADH 78, 292

Adrenalin 102

Aldosterone 94-95

Alzheimer's 374

Amino acid 22-23

Amino acid cần thiết 24

Amino acid không cần thiết 24

ATP 11

B

Bán cầu não ưu thế 329-330

Bệnh cảnh hoạn quan 1, 142

Biểu mô nhận cảm tiền đình 234

Bilan năng lượng 1

Bìu 135

Bốn loại thần kinh cơ bản 393

Bệnh Huntington 315

Bệnh Parkinson 313

Bó Flechsig 257

Bó Goll và Burdach 256-257

Bó Gowers 257

Bó tháp 258

C

Cân bằng chất đạm 26

Cận thị 222

Calcitonin 121

Cảm giác khát 294

Cảm giác thèm ăn 294

Chất đen 338

Chất đen 310-311

Chất ức chế ống Muller 130

Choáng nóng 49

Chu kỳ kinh nguyệt 146-150

Chu trình Krebs 14

Chu trình Pentose 16

Chuỗi xương con 230

Chuyển dạ 160-162

Chuyển hóa cholesterol 39

Chuyển hóa năng lượng 1

Chuyển hóa phospholipid 39

chuyển hóa protein 22

Chuyển hóa protein khi bị đói 26

Chylomicron 32

Cơ bầu hang 139

Cơ chế chống lạnh 49

Cơ chế chống nóng 49

Cơ chế co cơ 189

Cơ chế khử giác trung ương 245

Cơ chế điều hòa thân nhiệt 49

Cơ chế vị giác trung ương 242

Cơ quan Corti 228-229

Cơ tử cung 151-162

Cơ trơn ở ống dẫn tinh và túi tinh 139

Cổ tử cung 151-162

Cột ưu thế mắt 220-222

Cực khoái 150

Còi xương 123

Cường giáp 86

Cường thượng thận 101

Cường tuyến cận giáp 123

Cortisol 94-95

CRH 292

Cung phản xạ có điều kiện 366-367

Cung phản xạ của hệ thần kinh thực vật 264

Cung phản xạ điều nhiệt 49

Cung phản xạ tủy 251

D

Dẫn truyền cục bộ 171

Dẫn truyền nhảy vọt 171

Dấu vết của kích thích (trí nhớ) 372-374

Dây thần kinh khứu giác 245

Dây thần kinh ốc tai 228-229

Dây thần kinh thính giác 231-232

Dây thần kinh tiền đình 234

Dậy thì 132

Dejerin sau 258
Dejerin trước 257
Dopamine 313
Dynein 138-139

D

Đau bụng kinh 157-162
Đẳng trương 188
Đẳng trường 188
Điếc 233
Điểm hưng phấn 363-364
Điểm mù 212
Điểm đại diện trên vỏ não 366-367
Điểm vàng 212
Điện thế cảm thụ 216
Điện thế kích thích sau xináp 177
Điện thế ức chế sau xináp 177-178
Điều hòa chuyển hóa protein 26
Điều hòa hoạt động sinh tinh 139
Điều hòa ngược 58
Điều hòa quá trình thoái hóa triglycerides 37
Điều tiết 214
Đôi thị 282
Động kinh 332
Đồng tử 211
Đợt dâng cao LH 155-162
Định luật tất cả hay không có gì 170
Đường dẫn truyền cảm giác nhiệt 201
Đường dẫn truyền cảm giác sờ 200
Đường liên hệ thần kinh tạm thời 364-365
Đường liên lạc tạm thời 367
Đường ngoài tháp 258
Đường sinh sản 131

E

Estrogen 128-129

F

FRH 292
FSH 75, 139-140, 152-162

G

GABA 313
Gai thị 212
GH 69
Giấc ngủ cử động mắt nhanh 339

Giấc ngủ sóng chậm 339
Giai đoạn tăng sinh 149-150
Giai đoạn thể vàng 149-150
Giai đoạn xuất tiết 149-150
Giác mạc 210-211
GIH 292
Glucagon 112
Glucose 11
Glycerol 34
GnRH 154-162
GRH 292

H

Hạch nền não 309
Hành khứu 243-245
hCG 158-162
hCS 159-162
HDL 33
Hệ giao cảm 262
Hệ lưới hoạt hóa 335
Hệ lưới ức chế 337
Hệ đối giao cảm 264
Hệ thần kinh thực vật 262
Hệ thần kinh trung ương 250
Hệ thống dopamine 352
Hệ thống norepinephrine 352
Hệ thống serotonin 352
Hệ thống tiền đình 234
Hệ thống tín hiệu thứ hai 389-392
Hệ thống tín hiệu thứ nhất 389-392
Hệ tiết acetylcholine 353
Hệ viền 345-346
Hiện tượng cương 139
Hiện tượng tân tạo đường 19
Hiện tượng xơ cứng động mạch 41
Hội chứng Kluver-Bucy 350
Hồi hải mã 349
Hoạt động thần kinh cấp cao 357-358
Hormone 57
Hormone điều hòa hoạt động sinh tinh 139
Hormone thần kinh 337

I

IDL 33
Inhibin 128, 142
Insulin 107

K

Kháng thể kháng tinh trùng 135–136
Kháng tuyến giáp 88–89
Khe sinh niệu 131
Khứu giác 243
Khúc xạ ánh sáng 212
Kích thích có điều kiện 360
Kích thích không điều kiện 360

L

Lão thị 222
Lá dương xỉ 150
Lá nuôi hợp bào 158–162
Lá nuôi tế bào 158–162
LDL 33
LH 75, 139–140, 152–162
Liên kết chặt 135–136
Lipoprotein trong huyết tương 31
Loạn cảm giác 287
Loạn thị 222
Loãng xương 124
Lưới tinh 135
LRH 292

M

Magendie 250
Mãn kinh 132
Màng lưới 228–229, 229
Màng mái 228–229
Màng nền 228–229
Màng ngăn máu - tinh hoàn 135–136
Màng nhĩ 230
Màng Reissner 228–229
Màng rưng 158–162
Mào tinh 135
Máy chụp hình 212
Mê đạo màng 227–229
Mê đạo xương 227–229
MIH 292
Mống mắt 210–211
MRH 292
Mù màu 222
Mùi 243–245

N

Năng lượng 1

Năng lượng tiêu hao 1
Nang de Graf 147–150
Nang thoái hóa 147–150
Nang trội 147–150
Nang trứng 151–162
Nang trứng nguyên thủy 146–150
Neuron 166
Ngoại dịch 227–229
Ngừa thai 155–162
Ngưỡng 170, 177–178
Nhân bèo sấm 309
Nhân cầu nhạt 310–311
Nhân dưới đồi 311
Nhân liên hợp 286
Nhân lưới 277
Nhân mái 301
Nhân đại tế bào 338
Nhân đường giữa 338
Nhân răng 301
Nhận thức màu sắc 220–222
Nhân tiền đình 277
Nhân xanh 338
Nhân xen 301
Nhiễm sắc chất chỉ thị phái tính 129
Nhiễm sắc thể cơ thể 129
Nhiễm sắc thể đồ 129
Nhiễm sắc thể phái tính 129
Nhiệt lượng kế 6
Nhuyễn xương 123
Niêm mạc khứu giác 243
Nội dịch 227–229
Nội mạc tử cung 151–162
Nơi tiếp hợp 175
Noradrenalin 102
Nụ vị giác 241

O

Ốc tai 227–229
Ống bán khuyên 227–229
Ống dẫn tinh 135
Ống Muller 131
Ống phóng tinh 135
Ống sinh tinh 135
Ống Wolf 131
Oxytocin 78, 292
Oxytocin receptor 160–162

P

Parathormone 119

Pavlov 359
Phân loại các phản xạ có điều kiện 359
Phái tính thứ phát 141
Phản xạ có điều kiện 359
Phản xạ có điều kiện tự nhiên 360
Phản xạ duỗi 253
Phản xạ gấp 253
Phản xạ không điều kiện 359
Phản xạ nhĩ 230
Phản xạ điều nhiệt 49
Phản xạ tự động 268
Phôi bào 157-162
Phương pháp gián tiếp 6
Phương pháp hạ nhiệt nhân tạo 53
Phương pháp đo tiêu hao năng lượng 5
Phương pháp vòng kín 6
Phức hợp hạnh nhân 350
Phyto-estrogen 153-162
PIH 292
PRH 292
Progesterone 128, 128-129, 154-162
Progestins 156-162
Prolactin 77
Protein 22-23

Q

Quang sắc tố 211-212
Quá trình sinh nhiệt 45
Quá trình sinh noãn 148-150
Quá trình thải nhiệt 45
Qui luật cảm ứng 384-386
Qui luật hoạt động thần kinh cấp cao 377, 384
Qui luật tập trung của hưng phấn và ức chế 384-386

R

Relaxin 128, 154-162
Retinal 216
Rhodopsin 216
Rụng trứng 147-162
Run 287

S

Sốt 49
Sự bốc hơi nước 47
Sự chuyên chở acid béo tự do 31
Sự oxid hóa acid béo 34
Sự tạo sữa 161-162

Sự tiết mồ hôi 47
Sự tổng hợp triglycerides 38
Sợi trục 166-167
Somatostatin 113
Sóng điện não 330
Spermiation 137-139
Spermiogenesis 137
Stress 269
Suy giáp 87
Suy thượng thận 101
Suy tuyến cận giáp 122

T

Tầng chức năng 149-150
Tầng giữa 228-229
Tầng đáy 149-150
Tầng nhĩ 228-229
Tầng tiền đình 227
Tập tính, hành vi 294
Tai giữa 227
Tai ngoài 227
Tai trong 227-229
Tạo khả năng (capacitation) 138-139
Tạo tinh trùng 135-136
Tác dụng động lực đặc hiệu của thức ăn 5
Tế bào cơ quanh ống sinh tinh 138-139
Tế bào gậy 210-211
Tế bào Leydig 135
Tế bào lông 228-229
Tế bào mầm nguyên thủy 135
Tế bào nhận cảm ánh sáng 210-211
Tế bào nón 211
Tế bào Sertoli 135-136
Testosterone 128, 139-140
Thân nhiệt 44
Thế Barr 129
Thế cực đầu 138
Thế đuôi trống 129
Thế Ketones 36
Thế Meissner 200
Thế vàng 148-150
Thị giác 210
Thị lực 215
Thị trường 223
Thoái hóa amino acid 24
Thoái hóa protein 25-26
Thời gian trơ 171
Thời trị 170
Thụ thể acetylcholine 272
Thụ thể alpha 102

Thụ thể alpha và beta 270
 Thụ thể beta 102
 Thùy nhung cục 301-302
 Thủy phân glycogen 18
 Thyroglobulin 82
 Thyroxine 84
 Tiểu não 298
 Tinh bào bậc 1: tinh bào bậc 2 135-136
 Tinh dịch 139
 Tinh hoàn 135-136
 Tinh hoàn trong ổ bụng 142
 Tinh nguyên bào 135-136
 Tinh tử 135-136
 Tinh trùng 135-136
 Tư duy 390-392
 Tổng hợp amino acid 24
 Tổng hợp glycogen 17
 Tổng hợp urê 25
 Topographia 283
 TRH 292
 Trí nhớ 370
 Triglycerides 34
 Triiodothyronine 82
 Trương lực của giao cảm và đối giao cảm 267
 Trương lực tủy 251
 Trục GnRH-LH/FSH-tinh hoàn 139-140
 Trung tâm điều hòa thân nhiệt 49
 Trung tâm phạt 347
 Trung tâm thưởng 347
 Truyền nhiệt 45
 TSH 74
 Tua vòi 157-162
 Tụy nội tiết 106
 Túi tinh 135
 Tủy sống 250
 Tủy thượng thận 101-102
 Tuyến cận giáp 118
 Tuyến giáp 82
 Tuyến giáp 58-59
 Tuyến sinh sản 130
 Tuyến sinh sản nguyên thủy 128-129
 Tuyến thượng thận 58-59, 94
 Tuyến tiền đình 150
 Tuyến yên 58-59

U

Ưc chế có điều kiện 378-379
 Ưc chế không điều kiện 377-379
 Ưc chế ngoài 377-379
 Ưc chế phân biệt 379
 Ưc chế trì hoãn 379
 Ưc chế vượt giới hạn 378-379

V

Viễn thị 222
 VLDL 33
 Vị giác 240
 Vô kinh 156-162
 Vòi trứng 151-162
 Vồng mạc 210-211
 Vòng nhân bèo sẫm 309
 Vòng nhân đuôi 311-312
 Vòng nửa mở 6
 Vỏ não thính giác 232-233
 Vỏ não thị giác 210
 Vỏ não viền 351
 Vỏ thượng thận 58-59, 94
 Vỏ tiểu não 299
 Vỏ tinh hoàn 138, 138-139
 Vùng Broca 328
 Vùng cảm giác 324
 Vùng cảm thụ 218
 Vùng dưới đồi 346
 Vùng khứu giác 324
 Vùng liên hợp 325
 Vùng thính giác 324
 Vùng thị giác 324
 Vùng tủy cấp 2 130
 Vùng vận động 320
 Vùng vị giác 325
 Vùng vỏ cấp 2 130
 Vùng Wernicke 328

X

Xináp 175