



Vắc xin mRNA: CUỘC CÁCH MẠNG MỚI CHỈ BẮT ĐẦU

TS Trần Trung Thành

Viện Công nghệ sinh học, Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam

Đại dịch Covid-19 là một thách thức to lớn, làm thay đổi cách sống bình thường của chúng ta. Tuy nhiên, đại dịch cũng là “cơ hội” mang lại sự thay đổi đột phá của một số ngành. Một trong những đột phá đó là sự phát triển của nhiều loại vắc xin Covid-19, đặc biệt là vắc xin mRNA - công nghệ hiện đang được các nhà khoa học đánh giá là tạo nên cuộc cách mạng trong nghiên cứu chế tạo vắc xin.

mRNA: công nghệ thay đổi cuộc chơi

RNA là một trong hai loại acid nucleic (DNA và RNA) mang thông tin di truyền của một cơ thể sống, nó giúp thông tin di truyền được truyền từ thế hệ này tới các thế hệ tiếp theo. mRNA là một trong số các loại RNA bên trong tế bào sống được gọi là RNA thông tin mang thông tin di truyền.

Đa số vắc xin chúng ta sử dụng từ trước đến nay vẫn được tạo ra dựa trên các mầm bệnh đã được làm suy yếu, giảm độc

tính hoặc làm cho bất hoạt dưới tác động của nhiệt và hóa chất. Trong khi đó cơ chế hoạt động của vắc xin mRNA lại hoàn toàn khác. Thay vì dùng mầm bệnh giảm độc tính hoặc bị xử lý bất hoạt để “huấn luyện” cơ thể ngăn chặn sự lây nhiễm như các loại vắc xin truyền thống, các nhà nghiên cứu đã sử dụng phân tử mRNA đã được thay đổi mã di truyền thay vì mầm bệnh. Sau khi được đưa vào cơ thể, các mRNA này sẽ “dạy” hay “hướng dẫn” các tế bào của chúng ta tạo ra một protein hoặc một mảnh protein

giống của tác nhân gây bệnh. Cụ thể đối với vi rút SARS-CoV-2 là các protein dạng “gai”. Khi thấy cơ thể xuất hiện nhiều protein gai lạ, hệ miễn dịch sẽ được kích hoạt nhằm tiêu diệt các protein này. Quá trình đó sẽ tạo ra kháng thể để bảo vệ chúng ta không bị nhiễm vi rút SARS-CoV-2 thực sự trong tương lai.

Trước khi đại dịch Covid-19 xảy ra, vắc xin được phát triển nhanh nhất cũng phải mất tới 4 năm (vắc xin quai bị năm 1967), còn thông thường phải mất

khoảng 10 năm. Với công nghệ mRNA, Công ty BioNTech và Moderna có trụ sở tại Hoa Kỳ đã công bố kết quả phát triển vắc xin của mình chỉ trong vòng 1 tuần - kỷ lục phá vỡ dòng thời gian thông thường của lịch sử phát triển vắc xin. Đối với vắc xin truyền thống, người ta sẽ cần phải có nhiều tế bào động vật với mỗi mẫu được cho nhiễm một loại vi rút đã bị làm giảm độc tính, suy yếu hoặc làm cho bất hoạt. Với một số vắc xin như loại chống bệnh sốt vàng, các tế bào nhiễm bệnh sẽ tiếp tục được nuôi cấy trong trứng gà. Với một số khác như vắc xin chống viêm màng não, tế bào phải được nuôi trong thiết bị lên men. Ngay cả với các thiết bị hiện đại, việc tạo ra một sinh khối đủ lớn để bắt đầu nghiên cứu sản xuất một loại vắc xin thường phải mất từ 4-6 tuần. Trong khi đó với công nghệ mRNA, một loại vắc xin có thể được tổng hợp và tạo ra chỉ sau vài phút. Sự khác biệt đáng kinh ngạc về tốc độ này là do vắc xin mRNA được chế tạo không cần dựa vào tế bào động vật mà dựa trên các enzyme tổng hợp.

Công ty BioNTech và Moderna vốn không phải là những tên tuổi quen thuộc trước đại dịch. Trên thực tế, cả hai đều chưa từng có một loại thuốc nào được phê duyệt trước đây. Nhưng từ lâu, cả hai đều tin rằng công nghệ vắc xin mRNA của họ có thể vượt xa các loại vắc xin truyền thống. Nhà phân tích Hartaj Singh (Oppenhermer & Co, Hoa Kỳ) nhận định: “Công nghệ sinh học thường không có sự phát triển đột phá như ngành công nghệ máy tính vì thời gian phát triển thường kéo dài và quản lý chặt chẽ, nhưng đại dịch Covid-19 đã

mang lại sự đột phá cho ngành này với sự chiến thắng của vắc xin mRNA. Chắc chắn, nhiều nền tảng công nghệ sản xuất vắc xin cũ sẽ bị loại bỏ hoặc thay thế trong một vài năm tới hoặc ít nhất là sẽ giảm đi đáng kể”.

nhận. Năm 1985, Kariko Katalin sang Mỹ. Năm 1989 bà làm việc tại Đại học Pennsylvania. Tại đây, bà cũng không tìm được dự án tài trợ vì không có ai tin vào hướng nghiên cứu của bà. Năm 1995, một lần nữa bà lại bị sa thải.



Kariko Katalin - người đặt nền móng cho công nghệ vắc xin mRNA.

Ra đời từ “sự chối từ”

Vắc xin mRNA là loại mới, song công nghệ này thực chất đã được các nhà nghiên cứu biết đến từ hàng chục năm trước. Người đặt nền móng cho công nghệ này là Kariko Katalin (nhà khoa học người Hungary, hiện là người giám sát các dược phẩm RNA cho Công ty BioNTech với tư cách là Phó Chủ tịch cao cấp).

Kariko Katalin theo đuổi công nghệ mRNA từ những năm 80 của thế kỷ trước, song tại quê hương của mình, hướng nghiên cứu của bà là “xa xỉ” và xa rời thực tế nên không thể nào tìm kiếm được nguồn tài trợ. Bà thậm chí còn bị mất việc ở tuổi 30. Sau đó bà tìm việc ở một số nước châu Âu khác nhưng cũng không có nơi nào

Khó khăn là vậy, song Kariko Katalin không thôi nghĩ về mRNA, bà hiểu đây là loại RNA rất đặc biệt, nó nắm tất cả bí quyết tạo ra hàng tỷ tỷ protein trong cơ thể con người. Về mặt lý thuyết, khoa học hoàn toàn có thể điều khiển mRNA để tạo ra loại protein có chủ đích, làm được điều đó thì mRNA trở thành vũ khí mạnh nhất, có thể khống chế hàng loạt bệnh tật. Nhưng đó chỉ là lý thuyết. Về mặt nguyên tắc, khi tiêm mRNA vào cơ thể con người, thì đó là dị nguyên, nên ngay lập tức hệ thống phòng thủ của cơ thể sẽ phá hủy trước khi mRNA thực hiện các chức năng nhiệm vụ. Ngoài ra, các RNA còn tỏ ra độc hại đến mức giết chết các động vật thí nghiệm mà nó được thử nghiệm. Trong nhiều

năm, đây là một trở ngại lớn đến nỗi ít nhà khoa học nghĩ đến việc sử dụng nó cho phát triển vắc xin. Tiến sĩ David Scales, trợ lý giáo sư y khoa tại Đại học Cornell, người từng làm việc với Kariko khi bà còn là sinh viên cho biết: “Vào thời điểm đó, nó mang tính lý thuyết quá cao, không ai thực sự nghĩ đến hướng nghiên cứu này”.

Năm 1998, Kariko Katalin cuối cùng đã nhận được khoản tiền tài trợ 100.000 USD đầu tiên. Tiếp theo, bà cộng tác với nhà miễn dịch học Drew Weissman tại Đại học Pennsylvania vào đầu năm 2000. Đây là thời điểm mang tính bước ngoặt đối với con đường nghiên cứu của Kariko. Bà đã thiết kế các phân tử mRNA tổng hợp có thể tránh được sự phòng vệ của cơ thể sống. Weissman cho biết: “Đó là một quá trình mệt mỏi, chúng tôi phải giết rất nhiều chuột trước khi tìm ra công thức của sự thành công”.

Kariko luôn tin rằng mRNA có thể làm bất cứ điều gì. Bà từng tâm sự: “Trong nhiều năm, tôi đã đến các cuộc sinh hoạt học thuật của các nhà khoa học và tiếp cận mọi người để nói với họ về mRNA. Tôi hỏi các nhà nghiên cứu khác đang làm về vấn đề gì và rằng công nghệ mRNA có thể giúp được gì cho họ. Với tôi, công nghệ mRNA có thể giúp chữa bất kể bệnh gì, thậm chí là bệnh hói đầu. Có lẽ họ đều nghĩ tôi bị điên”.

Gần 20 năm sau, đại dịch Covid-19 đã chứng minh những gì mà Kariko theo đuổi là hoàn toàn xứng đáng. Thử nghiệm với vi rút SARS-CoV-2, hiệu quả của vắc xin mRNA đạt hơn 90%. Kariko Katalin giờ đây đã là cái tên nổi tiếng trong lĩnh vực khoa

học. Nhiều ý kiến cho rằng bà nên được xem xét trao giải Nobel.

Cuộc cách mạng mới chỉ bắt đầu

Giờ đây, trong khi thế giới vẫn đang tập trung vào việc phát triển các loại vắc xin Covid-19, thì cuộc chạy đua cho thế hệ tiếp theo của vắc xin mRNA đã bắt đầu và thậm chí còn nhắm vào nhiều loại bệnh khác.

Moderna và BioNTech, mỗi công ty có khoảng 10 loại vắc xin mRNA đang trong giai đoạn phát triển, hoặc thử nghiệm lâm sàng giai đoạn đầu. Trong đó có ít nhất 6 loại vắc xin chống lại bệnh cúm và một số lượng tương tự chống lại bệnh HIV, Nipah, Zika, herpes, sốt xuất huyết, viêm gan và sốt rét đã được công bố. Lĩnh vực này đang được ví như giai đoạn đầu của cơn sốt tìm vàng, khi mà các gã được phẩm khổng lồ săn đón các nhà nghiên cứu và hứa hẹn họ với các hợp đồng khổng lồ. Đơn cử như Sanofi gần đây đã trả 425 triệu USD để hợp tác với một công ty công nghệ sinh học mRNA của Mỹ có tên là Translate Bio, trong khi GSK trả 294 triệu USD để làm việc với CureVac của Đức.

Một báo cáo gần đây cho biết, hiện có hơn 150 vắc xin mRNA và các liệu pháp khác đang được phát triển. Các phòng thí nghiệm mới và các công ty công nghệ sinh học cũng đang xếp hàng để thử sức mình. Ziphys Vaccines, một công ty nhỏ của Bỉ được thành lập vào năm 2019 tuyên bố đang tập trung vào các phương pháp điều trị ung thư bằng mRNA và phát triển vắc xin cho các loại bệnh: sốt xuất huyết, viêm gan, viêm não và hy vọng sẽ có kết quả tiền lâm sàng cho ít nhất bốn mục tiêu vào cuối năm 2022.

Mathieu Ghadanfar, Giám đốc y tế của Ziphys Vaccines cho biết: “Trước kia không ai tin rằng bạn có thể sản xuất một loại vắc xin nhanh chóng như vậy, nhưng giờ đây với nền tảng mRNA, bạn có thể đạt được mục tiêu trong vòng sáu tuần”.

Trước mắt, những điều cơ bản của việc hướng đích RNA trong cơ thể đã được cải thiện rất nhiều. Hiện tại, Kariko đang phát triển thêm các chỉ dẫn di truyền mới để phát tín hiệu trên chính cơ thể nhằm tổ chức các RNA, giúp ngăn cản RNA được sử dụng trong một số loại tế bào nhất định hoặc thay đổi thời gian và độ dài hoạt động của RNA. Điều này có thể làm cho việc hướng đích chính xác hơn, ít độc hại hơn và cuối cùng là hiệu quả hơn ✍

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. <https://www.wired.co.uk/article/mrna-vaccine-revolution-katalin-kariko>.
2. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>.
3. <https://www.nature.com/articles/nrd.2017.243>.
4. <https://www.health.harvard.edu/blog/why-are-mrna-vaccines-so-exciting-2020121021599>.
5. <https://laodong.vn/the-gioi/che-tao-vaccine-bang-mrna-dinh-cao-cua-cong-nghe-918946.ldo>.
6. <https://vov.vn/the-gioi/ho-so/kariko-katalin-nguoi-phu-nu-dung-sau-cong-nghe-mrna-dieu-che-vaccine-covid-19-862756.vov>.