

INTEFERON

T. A. BECTEMIRÓP

Nhiều người quen thuộc với tên gọi « Inteferon » (1) trước hết gắn nó với việc phòng bệnh cúm. Việc phát hiện ra inteferon đẩy lên niềm hi vọng sử dụng nó một cách vạn năng trong i học, đánh tan sự hoài nghi và nỗi thất vọng trước đây. Ngày nay, khi đã xác định được ranh giới khả năng sử dụng về mặt lí thuyết và về mặt thực tiễn của inteferon, người ta đã quan tâm đến nó thường xuyên. Có nhiều quan điểm về việc sử dụng inteferon trong thực tiễn i học. Một số vấn đề lí thuyết của virut học và sinh học phân tử như cơ chế phản ứng lại của virut và miễn dịch kháng virut và điều chỉnh sự tổng hợp đại phân tử trong tế bào v.v... hiện nay nhờ nghiên cứu inteferon đã được hiểu theo cách khác.

Inteferon được A.Aizac và J.Lindenman (Lindenmann) phát hiện năm 1957. Họ thấy rằng khi bị virut xâm nhập tế bào bắt đầu tạo và tiết ra một loại protein đặc biệt ngăn cản sự sinh sản của virut trong các tế bào (2).

Sau đó, người ta thấy rằng ngoài virut sống và virut chết, còn nhiều vi khuẩn, ricketxia, clamidi và nhiều vi sinh vật khác khi xâm nhập vào cơ thể cũng có khả năng kích thích sự hình thành inteferon. Những dẫn xuất của vi khuẩn đặc biệt là nội độc tố và polisaccarit của vi khuẩn, các chiết xuất của nấm, mốc (statolon, gelenin, mannan), các tác nhân chiếu

xạ, các chất đồng trùng hợp este của axit malic và rượu divinila (piran) cũng kích thích sự tạo thành inteferon. Các polinucleotit tự nhiên và tổng hợp xoắn đôi cũng là chất cảm ứng rất có hiệu quả tạo thành inteferon. Hiện nay người ta vẫn chưa rõ vì sao chỉ có polinucleotit xoắn đôi (chứ không phải loại chuỗi đơn) gây nên quá trình tổng hợp inteferon. Theo M.Hilleman (Hillemann), sở dĩ ARN chuỗi đôi có hoạt tính cao vì trong các tế bào có cấu trúc này.

Vì vậy việc hình thành inteferon là phản ứng chống lại sự khởi đầu của truyền nhiễm.

Hơn nữa vì các axit nucleic khác loại và các hợp chất tương tự cũng tạo ra inteferon nên người ta giả định rằng inteferon là một trong những yếu tố ngăn ngừa sự xâm nhập của bất cứ thông tin di truyền lạ nào vào tế bào.

Đa số học giả cho rằng sự hình thành inteferon xuất hiện trong quá trình tiến hóa chủ yếu là để bảo vệ tế bào khỏi sự nhiễm bệnh do virut. Tuy nhiên, những dẫn liệu thu được sau đó chứng tỏ rằng tác dụng chống nhiễm bệnh của inteferon không chỉ hạn chế ở việc

(1) Thuật ngữ inteferon xuất phát từ tiếng Anh interfere nghĩa là ngăn cản, làm trở ngại.

(2) M.Hillemann. *Inteferon*. « Atom ». 1969, № 10.

kháng virus mà còn kháng cả các loại kí sinh nội bào khác (nguyên sinh động vật v.v...). Người ta cũng chứng minh rằng interferon nâng cao khả năng chịu đựng của tế bào đối với các độc tố vi khuẩn. Những dẫn liệu đã thu được là cơ sở của giả thuyết cho rằng, hệ thống interferon tham gia vào việc điều chỉnh quá trình tổng hợp các đại phân tử trong tế bào bình thường, còn việc bảo vệ tế bào khỏi tác động của virus chỉ là một trong nhiều chức năng của hệ thống này.

NHỮNG TÍNH CHẤT CƠ BẢN CỦA INTERFERON

Interferon là một protein thấp phân tử có chứa axit amin và một số glucit, kể cả glucozamin. Nó có phản ứng axit nhẹ và có chứa cầu disulfua. Tùy loại interferon được tạo thành trong tế bào của từng loại động vật và tùy đặc tính của tế bào cảm ứng mà chúng có một số tính chất lí hóa như phân tử lượng, điểm đẳng điện khác nhau. Ví dụ, interferon do tế bào bạch cầu người tạo ra có phân tử lượng là 25 000, của tế bào màng ối người là 160 000. Trong huyết thanh máu chuột được gây nhiễm bằng virus dịch hạch giả chim có hai loại interferon: interferon A có phân tử lượng là 38 000, điểm đẳng điện là 7,7; interferon B có phân tử lượng 23 000 và điểm đẳng điện 7,4. Lúc đầu, người ta thường phát hiện thấy interferon có phân tử lượng lớn — interferon « nặng » và sau đó là interferon « nhẹ ».

Interferon được tạo thành ở chuột nhắt cũng có hai loại: loại có phân tử lượng là 38 000, loại khác 19 000. Loại interferon « nặng » trong dung dịch muối có lực ion yếu có thể phân li thành loại « nhẹ ». Interferon người trong điều kiện như vậy cũng có ba loại: loại đơn hợp có phân tử lượng là 12 000, loại nhị hợp — 24 000, loại đa hợp — 96 000. Hoạt tính kháng virus của loại đơn hợp không kém loại nhị hợp và đa hợp. Loại interferon nào chiếm ưu thế phụ thuộc vào nồng độ của chất cảm ứng.

Dẫn chứng quan trọng về ý nghĩa độc lập của interferon trong cơ chế miễn dịch kháng virus là ở chỗ nó có những đặc điểm khác xa các kháng thể.

Thứ nhất là, kháng thể tác dụng lên virus chủ yếu ngoài tế bào, còn interferon kìm hãm các pha sinh sản của virus trong tế bào. Thứ hai là, khác với kháng vi thể, interferon không có tính đặc hiệu với các virus. Ví dụ, kháng thể chống cúm chỉ kìm hãm sự sinh sản của virus cúm, còn interferon dù nó được tạo

thành do loại virus nào cũng có thể kìm hãm sinh sản của mọi virus. Và ở đây, người ta còn cho rằng không có loại virus nào lại hoàn toàn chịu đựng được với tác dụng của interferon. Có thể so sánh interferon với chất kháng sinh loại tetracyclin tác động lên nhiều loại vi khuẩn. Cần nhấn mạnh rằng, cường độ tác động của interferon lên virus không giống nhau. Một số virus bị interferon kìm hãm mạnh, số khác bị yếu hơn.

Virus gây ung thư tuyến, virus gây viêm tủy sống, dịch hạch giả chim v.v... chịu đựng mạnh nhất đối với tác dụng của interferon; virus gây viêm tủy sống não M1, virus đậu mùa cảm ứng mạnh với interferon, còn virus cúm và á cúm thì trung bình.

Tính chất rất đặc trưng của interferon là tính đặc hiệu tác dụng chuyên loài của nó. Tác dụng diệt virus của interferon biểu hiện mạnh nhất trong cơ thể hay trong canh trùng tế bào của chính loài động vật nó được tạo thành. Thậm chí, đối với tế bào của loài cùng loại với nó, tác dụng của interferon cũng yếu hơn nhiều. Ví dụ: interferon chuột nhắt có tác dụng diệt vi khuẩn đối với tế bào chuột đồng, chuột cống, yếu hơn 20 lần so với tế bào chuột nhắt; còn đối với tế bào khí và gà, nó hầu như hoàn toàn không có tác dụng. Thông báo mới đây nhất về tác dụng của một loại interferon người lên tế bào thỏ giống như lên tế bào người là trường hợp ngoại lệ độc nhất đối với qui tắc đó.

Đó chính là lí do vì sao không được dùng tế bào động vật để chế các chế phẩm interferon dùng trong phòng và chữa bệnh cho người, chỉ có thể dùng interferon người vào mục đích này mà thôi.

Nhân tiện chúng tôi lưu ý bạn đọc rằng đặc hiệu tác dụng chuyên loài của interferon là điều khác với kháng thể. Không phụ thuộc vào nguồn gốc của nó, kháng thể có tác dụng diệt virus trong tế bào bất cứ loài động vật nào.

Interferon có tính dị ứng rất thấp, nên có thể cho phép sử dụng nó kéo dài được. Kháng thể không xuất hiện ở trẻ em 6 tuổi ngay cả sau khi tiêm tĩnh mạch 3 620 ml interferon bạch cầu 400 ngày, interferon cùng nguồn gốc hoàn toàn không có đặc tính kháng nguyên. Ngược lại, nếu interferon được tạo thành trong bệnh nhiễm virus cảm ứng được kháng thể kháng interferon trong cơ thể thì kháng thể này làm cho chức năng bảo vệ của interferon mất hiệu quả.

Có thể dùng những phương pháp sử dụng trong nghiên cứu protein để làm tinh khiết và cô đặc interferon.

I NGHĨA THỰC TIỄN CỦA INTEFERON

Do quá thiếu thốn nguồn chế phẩm hóa hiệu chống virut cho nên dùng inteferon để phòng và chữa bệnh nhiễm virut có tầm quan trọng rất lớn. Có thể sử dụng inteferon vào mục đích đó theo hai hướng: sử dụng chế phẩm chế sẵn trong hệ thống tế bào của người khác. Inteferon này được gọi là inteferon ngoại lai. Kích thích inteferon trong bản thân cơ thể người đó. Inteferon này được gọi là inteferon nội tại.

Ngay sau khi phát hiện ra inteferon, các nhà nghiên cứu Xô-viết, nhất là tập thể cán bộ do V.D.Xoloviep và Z.V.Ecmolieva lãnh đạo đã tập trung mọi cố gắng tìm điều kiện sản xuất hàng loạt inteferon.

Vấn đề phức tạp ở chỗ chế phẩm chỉ có hiệu lực đối với cơ thể người khi dùng tế bào người để sản xuất inteferon. Như vậy, cần lựa chọn những tế bào người sao cho, một mặt bảo đảm số lượng lớn nếu muốn sản xuất chế phẩm này hàng loạt, mặt khác nó phải là tế bào tạo ra inteferon có hoạt tính.

Việc tìm kiếm đã mang lại kết quả mỹ mãn. Năm 1965, Liên-xô, Pháp, Phần-lan đã đồng thời lựa chọn được loại tế bào thỏa mãn những đòi hỏi trên. Đó chính là bạch cầu máu người, và người ta đang sử dụng chúng để sản xuất inteferon người và các chế phẩm bán tại các hiệu thuốc mang tên inteferon bạch cầu người.

Sơ đồ sản xuất inteferon bạch cầu như sau:

Lấy máu của người cho máu khỏe mạnh. Sau khi giữ vài giờ trong tủ lạnh, do lắng đọng dung dịch, máu chia thành ba lớp: huyết tương nằm trên cùng, bạch cầu tụ thành màng mỏng ở giữa, và hồng cầu ở dưới cùng. Chính bạch cầu đó sau này được dùng làm chất tạo inteferon có hoạt tính. Bạch cầu được đổ vào dung dịch dinh dưỡng đặc biệt; ở đó, chúng sống một thời gian. Để thêm virut vào để thúc đẩy bạch cầu tạo inteferon. Cuối cùng tách inteferon ra khỏi dung dịch có lẫn cả bạch cầu. Lấy dịch này ra loại trừ virut trong dịch và xác định hoạt tính của chế phẩm.

Dựa trên các thí nghiệm về canh trùng tế bào và về động vật thí nghiệm, người ta xác định rằng nếu cho inteferon vào cơ thể sau khi gây nhiễm thì hoạt tính của chế phẩm yếu đi và sử dụng chế phẩm này càng sớm bao nhiêu thì tác dụng của nó càng tốt bấy nhiêu. Những tính qui luật tương tự có lẽ cũng xảy ra trong cơ thể người. Dùng inteferon để phòng bệnh là hiệu quả nhất. Khi đã phát bệnh, cần sử dụng nó càng sớm càng tốt. Ở đây, cần nhớ rằng một trong những con

đường cơ bản để tăng hoạt tính của inteferon là rút ngắn thời gian dùng chúng. Phương pháp đưa inteferon vào cơ thể rất đơn giản: nhỏ mắt theo kiểu thông thường hay nhỏ mũi.

Inteferon hoàn toàn không độc, không gây hiện tượng phụ và không gây bất cứ hiện tượng chống chỉ định nào khi sử dụng, cũng không có hiện tượng quá liều inteferon.

Inteferon bạch cầu đang được sản xuất hàng loạt tại nhiều viện vacxin và huyết thanh ở Liên-xô. Chế phẩm chủ yếu dùng để phòng và chống cúm. Tuy nhiên, cần nói thêm rằng inteferon có tác dụng phòng và chữa có hiệu quả nhiều bệnh do nhiễm virut và những bệnh khởi u thực nghiệm do virut và không virut gây nên. Chẳng hạn G.Hexơ (Herst) và V.Fintơ (Finter), Z. V.Ecmolieva và cộng sự đã phát hiện tác dụng phòng và chữa bệnh của inteferon trong chấn thương da do virut hay chấn thương mắt do virut hecpet và vacxin đậu mùa. Nhiều thí nghiệm lâm sàng với inteferon ngoại lai chứng tỏ lợi ích của việc sử dụng chúng để phòng và trị bệnh nhiễm virut chủ yếu do chấn thương cục bộ (viêm da, các bệnh về mắt v.v...). Thí nghiệm chữa một số bệnh xoang miệng bằng inteferon cũng đáng chú ý.

Khả năng sử dụng inteferon trong các bệnh nhiễm virut đường hô hấp được thừa nhận là có tầm quan trọng đặc biệt. Căn nguyên của những bệnh này rất khác nhau, và vì vậy việc phòng chúng bằng vacxin rất khó khăn. Chế phẩm inteferon sản xuất ra hiện nay chủ yếu nhằm phòng và chữa bệnh cúm cũng như các bệnh đường hô hấp khác.

Để phòng cúm, cần nhỏ inteferon mỗi lỗ mũi 5 giọt, ít nhất 2 lần một ngày. Nhỏ đến khi nào dịch cúm không còn tác hại. Để chữa cúm và bệnh hô hấp khác thì nhỏ chế phẩm cách 1 - 2 giờ một lần, trong 2 - 3 ngày liền. Như đã nói ở trên, hiệu quả của chế phẩm biểu hiện rõ nhất khi sử dụng chúng ở giai đoạn bệnh mới phát.

Chế phẩm inteferon có hiệu lực đặc biệt với trẻ em và người già vì họ thường bị bệnh hô hấp và cơ chế bảo vệ ở họ ít hoàn thiện hơn những người trung niên.

Những dẫn liệu nghiên cứu inteferon bạch cầu đã chứng minh tầm quan trọng của việc hoàn thiện phương pháp sản xuất nó. Điều đó cho phép mở rộng những thí nghiệm lâm sàng inteferon không những với các bệnh virut cả với các bệnh không do virut gây nên nữa. Trong tương lai, có khả năng tổng hợp được inteferon. Tuy nhiên, để đạt được mục đích

đó phải có inteferon rất tinh khiết và phải xác định được cấu trúc của nó.

Người ta đã thử nghiệm nhiều virut không gây bệnh, những lipôpôlisaccarit của vi khuẩn (prodigiozan, pirogennan v.v...) cũng như những hợp chất hóa học thông thường làm vật cảm ứng inteferon trong việc phòng và chữa bệnh. Tất cả những nhân tố trên có nhiều nhược điểm, vì thế, chúng chỉ có ý nghĩa hạn chế trong việc bảo vệ sức khỏe. Hiện nay, trong số những chất cảm ứng inteferon, người ta chú ý nhiều nhất đến những phức pôlime xoắn hai sợi, chúng có thể được điều chế bằng cách nhân tạo. Phức của hai axit pôliinozinic và axit pôlilitidilic (poliI : poliXi) có hoạt tính mạnh nhất. Một lượng vài miligam phức này đã kích thích sự hình thành inteferon ở người và động vật. Phức này có tác dụng kháng virut và kháng khối u. rõ rệt Phức của axit pôliadenilic và pôliuridilic cũng như của axit pôliguanilic và pôlilitidilic có hoạt tính yếu hơn.

Mặc dù phức poliI : poliXi được thừa nhận là chất cảm ứng tạo inteferon có hoạt tính cao ở động vật, cũng cần chú ý rằng độ cảm ứng của các loài động vật đối với inteferon do phức này tạo ra rất khác nhau. Phức này có hoạt tính cao nhất ở loài chuột nhắt và thỏ. Ở khỉ và gà con không thấy có inteferon, thậm chí đã tiêm vào cơ thể chúng chất cảm ứng đến liều gây độc. Một số nhà nghiên cứu cho rằng phức hợp poliI : poliXi không có tác dụng ở người vì nó tạo inteferon ở khỉ rất yếu.

Nhiều công trình đã chứng minh được rằng phức hợp poliI : poliXi có tác dụng bảo vệ đối với các bệnh truyền nhiễm không phải do virut gây nên. Ví dụ B. Vaixtain (Veistein) và cộng sự tìm thấy rằng phức hợp này có tác dụng bảo vệ đối với bệnh truyền nhiễm do virut gây nên ở chuột nhắt, còn L. Rominton và R. Merigan thì thấy có tác dụng với bệnh Lixteria.

Để trả lời câu hỏi về khả năng ứng dụng lâm sàng các chất kích thích inteferon nhân tạo, việc nghiên cứu mức độ tác hại và tác dụng phụ của chúng là rất cấp thiết. Nhiều công trình nghiên cứu tiến hành ở nhiều phòng thí nghiệm chứng minh rằng các chất kích thích inteferon này có độc tính. Đó là điều đáng lưu ý khi tiêm chúng vào cơ thể.

Như vậy, dù đã có nhiều thí nghiệm, hiện nay người ta vẫn chưa thể rút ra những kết luận dứt khoát về việc sử dụng thực tiễn những chất kích thích inteferon nhân tạo. Điều cần đặc biệt lưu ý là phản ứng cơ thể người với các chất cảm ứng không được thỏa đáng mặc dù chúng đã được thử nghiệm thận trọng trên cơ thể động vật. Vì vậy, việc đưa các chất

kích thích inteferon không độc, không kháng nguyên và có hoạt tính cao vào thực tiễn y học vẫn còn chưa được giải quyết.

INTEFERON VÀ ĐỘ CẢM NHIỄM BỆNH VIRUT

Vì chức năng quan trọng của inteferon là kim hãm sự sinh sản của virut nên số lượng của nó được hình thành trong cơ thể khi nhiễm virut có ý nghĩa quyết định đối với việc thể hiện sức đề kháng diệt virut. Nói chung, inteferon càng tạo được nhiều bao nhiêu thì nó càng có tác dụng tránh được nhiễm virut bấy nhiêu.

Vả lại, khả năng tiềm tàng tạo inteferon ở từng người và từng động vật không như nhau. Người ta xác định rằng, khả năng tạo inteferon được di truyền cho thế hệ sau. Tuy nhiên, điều đó không có nghĩa sự tạo inteferon của cơ thể là không biến đổi trong suốt cả đời. Mặc dù dấu hiệu này có cơ sở di truyền, sự xuất hiện biểu hình của nó thay đổi một cách cơ bản trong những giai đoạn phát sinh sinh lý của cơ thể.

Khả năng hình thành inteferon tương đối yếu ở trẻ còn bú, dần dần tăng lên theo lứa tuổi và đạt cực đỉnh ở người lớn; sau 60 tuổi nó giảm nhanh. Có cơ sở để nhận định rằng, cơ chế tạo inteferon chưa thành thực và chưa hoàn hảo — đó là một trong những nhân tố giải thích độ cảm nhiễm cao của cơ thể trẻ con và của những người đứng tuổi đối với nhiễm virut.

Khả năng tạo inteferon theo lứa tuổi thể hiện rất rõ ràng ở động vật thí nghiệm. Đặc biệt trong thí nghiệm với chuột nhắt, người ta đã xác định được rằng, chuột 2—3 ngày tuổi sản ra lượng inteferon ít nhất, 4 ngày tuổi — 2,6 lần lớn hơn, 7 ngày — 8 lần lớn hơn lô chuột 1—2 ngày tuổi, chuột 4—5 tuần tuổi lại sản ra lượng inteferon còn lớn hơn nhiều.

Giá trị đặc biệt của các dẫn liệu thu được chính là ở chỗ khả năng tổng hợp inteferon của chuột mạnh dần lên hầu như hằng ngày và hầu như song song với sự biến động sức đề kháng theo lứa tuổi của chúng đối với một số bệnh nhiễm virut, đặc biệt là virut gây viêm não do côn trùng lây lan và virut Còxaki. Chuột mới đẻ cảm nhiễm mạnh nhất với virut này và giảm dần cho đến ngày thứ 7 sau khi đẻ.

Việc tổng hợp inteferon ở chuột lang lại xảy ra khác với chuột nhắt. Chuột lang con vừa đẻ ra đã mở mắt và có lông, nó vận động như chuột trưởng thành. Điều đó chứng tỏ

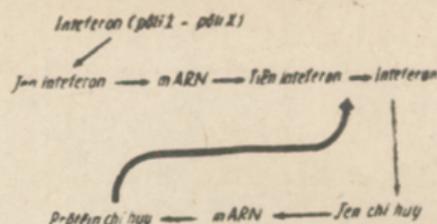
thể cũng đều có khả năng thành tạo inteferon. Trái lại, việc tạo kháng thể chỉ thực hiện do một số tế bào đặc biệt và vì vậy, sự thành tạo inteferon thường bắt đầu ngay sau khi virut xâm nhập vào cơ thể. Những tế bào vừa bị virut nhiễm lập tức tạo ra inteferon, nghĩa là sự thành tạo inteferon bắt đầu ngay từ lúc bắt đầu nhiễm bệnh. Vì vậy, có thể trả lời câu hỏi có bệnh hay không ngay từ giai đoạn đầu của sự ủ bệnh. Nếu nhân tố miễn dịch kháng virut có hiệu lực thì dù virut có xâm nhập vào cơ thể, bệnh cũng không phát triển được. Đặc biệt, dù sự nhiễm bệnh đã bị hạn chế ngay từ lúc phát nguyên, một số tế bào dự trữ cũng đã bị chết. Chính là những tế bào tiếp xúc ngay trước tiên với virut bị phá hủy, và inteferon do chúng tạo nên chưa kịp bảo đảm sức đề kháng của bản thân tế bào tạo ra nó. Tuy vậy, những tế bào chung quanh lại được « thừa hưởng » inteferon này. Nhờ sự « hi sinh » của các tế bào nói trên mà tế bào chung quanh ngăn chặn được sự xâm nhập và tích lũy của virut trong cơ thể (hình 1). Như vậy khi đánh giá những nhân tố bảo vệ kháng virut không những chỉ tính đến số lượng tế bào tham gia vào sự bảo vệ đó mà tính đến cả toàn bộ cơ thể.

CƠ CHẾ THÀNH TẠO VÀ TÁC DỤNG CỦA INTEFERON

Điều kiện thành tạo inteferon chưa được sáng tỏ hoàn toàn. Tuy nhiên mọi người đều rõ rằng thông tin cho sự tổng hợp inteferon nằm trong ADN. Người ta cho rằng Sixtron hay là jen bảo đảm cho sự thành tạo inteferon nằm ở trạng thái nghỉ. Vì vậy không thể lấy inteferon từ tế bào không bị nhiễm virut (có lẽ qui luật này có một số ngoại lệ). Sự hình thành inteferon bắt đầu ngay từ lúc tác động lên tế bào tạo inteferon. Tế bào này hoạt hóa jen chịu trách nhiệm thành tạo inteferon (hình 2).

Điều chứng minh cho ý kiến cho rằng thông tin tổng hợp inteferon không chứa trong hệ jen của virut mà trong hệ jen của tế bào là như sau: inteferon do nhiều loại virut tạo nên có những tính chất giống nhau, tác dụng diệt virut của inteferon mang tính đặc hiệu chuyên loài cao; giữa inteferon và protein của virut không có mối liên hệ miễn dịch — cấu trúc kháng nguyên của chúng hoàn toàn khác nhau; virut cảm ứng không cảm nhiễm chất kháng sinh actinomixin D khi sự tổng hợp inteferon bị đình trệ.

Những thí nghiệm sử dụng các chất kim hãm



Hình 2: Sơ đồ sự hình thành inteferon.

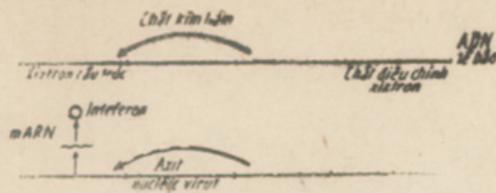
Xixtron cấu trúc (jen) của ADN của tế bào chịu trách nhiệm hình thành inteferon nằm ở trạng thái nghỉ trong tế bào nên mRNA tương ứng không hình thành được. Tác dụng của jen tạo inteferon hoặc dẫn đến sự liên kết với chất kim hãm hoặc dừng lại sự hình thành chúng. Do đó xixtron cấu trúc bắt đầu tạo nên mRNA inteferon đặc hiệu. Sau đó trong ribosom của tế bào xảy ra sự tổng hợp inteferon (theo V.I. Agon, 1971)

protein (Puromixin, Ftôfenilalanin) đã chứng tỏ rằng để tạo inteferon cần duy trì sự tổng hợp chủ động protein trong tế bào.

Người ta cho rằng tùy thuộc tính chất của tế bào cảm ứng, inteferon hoặc sẽ được đổi mới hoặc biến thành dạng hoạt tính do sự cải biến của tiền inteferon nào đó. Sự tích tụ dạng tiền inteferon có lẽ được thực hiện nhờ tế bào dự trữ ban đầu do virut gây ra. Hiện nay khó có thể đánh giá hết ý nghĩa sinh học của sự tích tụ tiền inteferon này. Tuy nhiên, khả năng tế bào phân chia inteferon « dự trữ » ngay sau khi nhân tố virut tác dụng là điều chứng minh đặc tính bảo vệ vô cùng quan trọng của chức năng tích tụ tế bào. Cần nói thêm rằng trong trường hợp tái sinh, inteferon xuất hiện trong môi trường ngoài tế bào chậm hơn nhiều so với trường hợp hoạt hóa inteferon khởi nguyên.

M. Khô và I. Ki đề xuất giả thuyết sau đây về sự hình thành inteferon. Mới đầu dưới tác dụng của tế bào cảm ứng sẽ xảy ra sự tổng hợp mRNA. mRNA này phiên mã đoạn ADN đã được mã hóa thông tin tổng hợp tiền inteferon. Sau đó giai đoạn thứ hai sẽ được thực hiện: do tác dụng của nhiều men, tiền inteferon biến thành inteferon. Ở đây sự tích tụ inteferon lại tạo nên sự hoạt hóa jen điều khiển. Nhiệm vụ của jen này là bảo đảm cho việc tổng hợp protein, điều khiển việc ngừng quá trình biến tiền inteferon thành inteferon (hình 3).

Hoạt tính kháng virut của inteferon xuất hiện giữa giờ thứ nhất và thứ tư sau khi inteferon bắt đầu tác động, rồi dần dần được tăng lên và đạt đến cực đại ở giờ thứ bảy,



Hình 3: Sơ đồ giả thuyết hình thành interferon và sự điều chỉnh quá trình này.

† Kích thích — kim hãm.

(theo M. Khô và cộng sự, 1970).

sau đó được giữ nguyên trong một thời gian xác định. Diễn biến hoạt tính kháng virus này phụ thuộc vào nồng độ interferon trong môi trường ngoài tế bào: interferon càng nhiều bao nhiêu thì hoạt tính kháng virus của chúng càng xuất hiện sớm hơn và đạt mức cực điểm ở giờ thứ bảy và càng giữ ở mức này lâu hơn bấy nhiêu.

Mức ổn định của hoạt tính kháng virus có lẽ được quyết định do hai nguyên nhân (hay một trong hai nguyên nhân): thứ nhất, tế bào có độ phản ứng khả dĩ cực đại với nồng độ interferon nào đó; thứ hai, tốc độ cơ chất kháng virus nội bào vừa hình thành có tốc độ phá hủy và cân bằng với tốc độ tổng hợp nó.

Loại bỏ interferon ngoại bào không làm mất đáng kể hoạt tính kháng virus suốt sau 7 giờ. Tuy vậy, sau đó, hoạt tính này giảm xuống mặc dù chậm hơn nhiều so với quá trình cường kích của nó lúc đầu. Mức hoạt tính kháng virus bị giảm sút sau khi loại bỏ interferon chứng tỏ sự cần thiết của interferon nội bào và ngoại bào để giữ vững trạng thái kháng virus của tế bào.

Nếu sự tổng hợp ARN hay protein trong tế bào bị đình trệ thì interferon sẽ không có sức đề kháng diệt virus. Điều đó làm nảy sinh ra giả thuyết cho rằng chính interferon không có hoạt tính kháng virus mà chỉ kích

thích sự tổng hợp protein mới, là chất kim hãm sinh sản thực sự của virus. Hiện nay, người ta đang định phát hiện loại protein do interferon sản ra bằng phương pháp trực tiếp nhưng chưa có kết quả đáng tin cậy.

Cơ chế kháng virus của interferon, hay nói chính xác hơn, của protein do nó sản ra không thể nào phiên mã được. Trong một thời gian khá dài, người ta cho rằng, do tác dụng của interferon chỉ một giai đoạn tái tạo virus — sự tổng hợp ARN của virus bị phá hủy. Người ta còn cho rằng interferon tác động lên quá trình thực hiện chức năng thông tin của ARN của virus do phá hủy sự truyền thông tin của virus.

Hiện nay, quan điểm phổ biến cho rằng, do tác động của interferon lên tế bào mà sự kết hợp của ARN virus với riboxom bị hạn chế và làm cho các giai đoạn sinh sản tiếp theo của vi khuẩn không thực hiện được.

Tuy nhiên, cũng có những khả năng tác động khác của interferon. Protein do interferon sản ra có thể phản ứng trực tiếp với ARN virus đồng thời với việc hình thành « vật mang thông tin » không hoạt động. Những thí nghiệm trong tương lai cần chứng minh khả năng nào trong số đó là hiện thực.

Những dẫn liệu về khả năng kim hãm sinh sản của interferon đối với virus gây ung thư có chứa ARN và ADN cũng đáng được lưu ý. Chính khả năng của interferon bình thường hóa những quá trình tổng hợp đại phân tử tế bào quyết định tác động của nó.

Những nghiên cứu về prôtêin vẫn còn đang tiếp tục, và chúng ta chờ đón những câu giải đáp cho những câu hỏi nêu trên được nhanh chóng nhất.

CAO VĂN SUNG

dịch từ Tạp chí « Prirôda », 11-1974