

KHOA HỌC SỰ SỐNG:

MỘT SỐ ĐỊNH HƯỚNG NGHIÊN CỨU CHÍNH TRÊN THẾ GIỚI

GS.TS TRƯƠNG NAM HẢI

Ủy viên Hội đồng Chính sách KH&CN Quốc gia

Khoa học sự sống (KHSS) là khoa học nghiên cứu về cơ thể sống, các quá trình sinh học và sự tương tác giữa chúng. Kết quả nghiên cứu KHSS giúp con người hiểu biết sâu sắc hơn các quá trình sinh học trong tự nhiên, giúp cải thiện chất lượng và tiêu chuẩn của cuộc sống nhờ các ứng dụng rộng rãi của chúng trong y học, nông nghiệp và các ngành công nghiệp dược phẩm và thực phẩm. Trong khuôn khổ bài viết này, tác giả đưa ra cái nhìn tổng quan về các định hướng nghiên cứu KHSS nói chung, công nghệ sinh học (CNSH) nói riêng trên thế giới và các vấn đề đặt ra cho Việt Nam.

KHSS là một trong những ngành khoa học có lịch sử phát triển lâu đời nhất. Đối tượng nghiên cứu của nó là các cơ thể sống và các quá trình sinh học xảy ra trong tế bào. Với sự phát triển của khoa học hiện nay, có thể nghiên cứu KHSS trên 4 cấp độ, đó là: mức độ sinh học phân tử; mức độ mô và tế bào; mức độ cơ thể; và mức độ quần thể, sinh thái và môi trường.

Giữa KHSS và CNSH có mối quan hệ hữu cơ. KHSS giúp phát hiện các nguyên lý sinh học là tiền đề cho việc xây dựng các quy trình công nghệ tạo ra các sản phẩm nhằm nâng cao chất lượng cuộc sống của con người.

Một trong những thành tựu to lớn trong KHSS là giải mã toàn bộ hệ gen của con người. Thành công này mở ra một kỷ nguyên mới trong nghiên cứu KHSS và CNSH - kỷ nguyên hậu genom, giúp cho việc nghiên cứu cơ thể sống và các quá trình sinh học đạt được những thành tựu to lớn hơn giai đoạn trước đây. Dưới đây là một số định hướng nghiên cứu quan trọng trong lĩnh vực KHSS và CNSH trên thế giới.

Nghiên cứu tổng thể (hệ thống) tế bào (“Tế bào trong suốt” - Transparent cell)

Hơn 10 năm qua, hệ gen của nhiều cơ thể sinh vật đã được giải mã toàn bộ và điều này đã mở ra khả năng ứng dụng vô cùng to lớn. Trong thời gian

tới khoa học có khả năng nghiên cứu một cách có hệ thống phần lớn các quá trình chung để thấu hiểu các cơ chế bên trong tế bào. Để đạt được mục đích này, các hướng nghiên cứu của CNSH hiện nay như nghiên cứu về hệ gen (genomics), hệ protein (proteomics), hệ sản phẩm phiên mã (transcriptomics), hệ các chất trao đổi chất trung gian (metabolomics) và tin sinh học (bioinformatics) sẽ được đầu tư phát triển mạnh. Xu hướng nghiên cứu tổng thể này sẽ đem lại các kết quả không những có ý nghĩa khoa học rất cao, mà còn có thể mở ra khả năng ứng dụng hiệu quả. Vì thế, các nước thường chọn ra các đối tượng đặc thù có lợi cho nền kinh tế của họ để nghiên cứu.



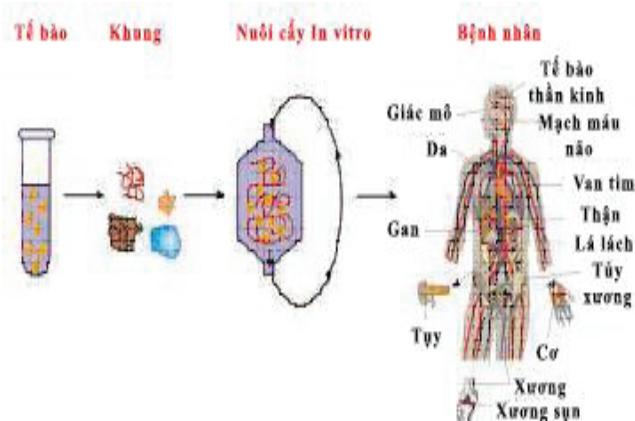
Các bước cơ bản trong nghiên cứu hệ thống

Kiểm tra tổng thể (Full check up)

Chẩn đoán y học luôn luôn phản ánh mức độ cơ bản trong ngành y học. Kết quả giải mã toàn bộ genome người đang được ứng dụng ngày một rộng rãi và hiệu quả trong việc phát hiện các bệnh di truyền ở người thông qua việc phát hiện và sử dụng các đa hình nucleotit đơn (single nucleotid polymorphisms - SNPs) và các vùng vi vệ tinh trên nhiễm sắc thể (microsatellites). Ngày nay, nhiều bệnh di truyền được xác định là do hỏng hóc các gen đơn. Vì vậy, bằng cách phát hiện các đột biến đối với các gen chỉ thị hoàn toàn có thể chẩn đoán trước được khả năng bị bệnh ở người. Việc nghiên cứu và phát hiện các gen chỉ thị (biomarkers) là rất quan trọng để ứng dụng trong việc chẩn đoán trước sinh hoặc trong thai nhi thụ tinh nhân tạo trước khi cấy vào dạ con, phát hiện sớm các bệnh di truyền, tiên lượng khả năng chấp nhận mô trong các thí nghiệm cấy ghép mô... Các kỹ thuật được sử dụng rộng rãi để chẩn đoán là real-time PCR, DNA - chips và protein - chips.

Kỹ nghệ mô (Tissue engineering)

Kỹ nghệ mô hay sự hình thành mô nhân tạo (artificial tissue), được coi là sự phát triển tiếp theo của y học cấy ghép mô hiện đại và là sự kết hợp các nguyên lý của KHSS và khoa học kỹ nghệ với nhau cho phép tái sinh các cơ quan và mô nuôi cấy *in vitro* từ các tế bào người để chữa trị bằng cách thay thế các cơ quan đã hỏng hoàn toàn hoặc từng phần. Bằng kỹ nghệ mô có thể tái tạo được các bộ phận của người như các nội quan (gan, tim, thận, phổi, tuyến tụy), các cơ quan cảm giác (tai, mũi, mắt), bộ xương (xương và sụn), não (cụ thể



Sơ đồ các bước của kỹ nghệ mô

là để chữa bệnh Alzheimer và bệnh Parkinson), và da (dùng trong điều trị bỏng). Kỹ nghệ mô dựa trên nền tảng của ba lĩnh vực chính sau: *một là*, sinh học tế bào, phân tử và sinh trưởng, di truyền phân tử, hóa sinh và miễn dịch; *hai là*, CNSH/kỹ thuật nuôi cấy tế bào, khoa học vật liệu, quá trình sinh học; *ba là*, y học cơ bản, y học cận lâm sàng và phẫu thuật thực hành.

Y học tái sinh (Regenerative medicine)

Y học tái sinh dựa trên việc sử dụng những phương pháp để phát hiện các quá trình chữa trị tự nhiên và phát hiện hỏng hóc giúp chúng ta có thể can thiệp tích cực vào quá trình tái sinh của cơ quan. Lĩnh vực này khác với lĩnh vực "Kỹ nghệ mô" ở chỗ các cơ quan hoặc mô không sinh trưởng trên mẫu nhân tạo trong phòng thí nghiệm trước khi được cấy ghép, mà tạo ra các vi môi trường để khởi động quá trình biệt hóa tế bào và quá trình sinh trưởng tự nhiên của cơ quan. Đương nhiên công nghệ này kết hợp với cấy ghép tế bào để tạo điều kiện hoặc thúc đẩy quá trình sửa chữa nhanh hơn, do đó nó cũng có phần lồng vào kỹ nghệ mô. Y học tái sinh có thể được sử dụng nhiều trong thực tiễn. Ví dụ, trong trường hợp đơn giản như bị bỏng, hay phức tạp như hỏng hóc của các cơ quan bên trong cơ thể, thì điều quan trọng đầu tiên là phát hiện tế bào nào bị hỏng hay hoạt động không bình thường. Sau đó, dựa trên cơ sở kiến thức được cập nhật ngày một nhiều về môi trường tự nhiên cần thiết mà ở đó các tế bào gốc hay tế bào ban đầu biệt hóa để hình thành nên dạng tế bào này để tạo ra môi trường tương tự thông qua việc sử dụng các protein cần thiết (các tác nhân sinh trưởng, các cytokine và các đối kháng của chúng) để tái sinh lại bộ phận bị hỏng hoặc không hoạt động bình thường. Theo hướng này, hiện nay việc nghiên cứu ứng dụng tế bào gốc trong điều trị bệnh đang được tiến hành rộng rãi tại nhiều phòng thí nghiệm trên thế giới.

Nghiên cứu thần kinh người

Các dự án giải mã trình tự genome cùng với sự phát triển của các phương pháp đo đặc sinh học phân tử hiện đại đã tạo cơ sở để hình thành một hướng nghiên cứu mới trong lĩnh vực CNSH, đó là CNSH thần kinh. Đây là một lĩnh vực nghiên cứu có vận dụng các nguyên lý đa ngành, các phương pháp từ những lĩnh vực khác nhau, từ vật lý đến được học. Các ứng dụng quan trọng nhất và thấy rõ nhất trong y học là một loạt các bệnh phổ biến

liên quan tới sự phân hủy hoặc thay đổi mô thần kinh như tai nạn giao thông, tai nạn ngã trên cao, cho tới các bệnh hủy hoại thần kinh như Alzheimer, Parkinson và các dạng xơ cứng. Năm 1993, Chính phủ Mỹ đã khởi động chương trình nghiên cứu đầy tham vọng về thần kinh người với mục đích tìm hiểu về hoạt động của não người. Các hướng nghiên cứu được đầu tư mạnh trong lĩnh vực này là tạo chip dựa trên tế bào thần kinh (neurochips), ảnh hóa hoạt động hệ thần kinh (neuroimaging), nghiên cứu hệ protein của não người (human brain proteome), mô hình hóa hệ thống (systems modelling) và dữ liệu hóa các sản phẩm phiên mã (transcript profiling).

Thực phẩm chức năng

Thực phẩm chức năng sẽ là một lĩnh vực nghiên cứu được chú trọng trong thời gian tới. Hiện nay, thực phẩm mới được xem như nguồn cung cấp năng lượng và dưỡng chất bắt buộc, thế nhưng trong thời gian tới, thực phẩm phải đáp ứng được các yêu cầu ngăn ngừa cũng như hỗ trợ chữa trị bệnh. Với sự trợ giúp của các hệ thống phân tích sinh học, các mối tương quan phức tạp giữa dinh dưỡng và sức khỏe sẽ là mục tiêu để nghiên cứu. Các thực đơn sẽ mang tính đặc thù hơn đối với sức khỏe của từng người. Để đạt được điều đó, các phương pháp phân tích thực phẩm sẽ được chú trọng phát triển, ví dụ như các chip phát hiện các protein (proteome-chips) và các chip phát hiện các sản phẩm thứ cấp (metabolome-chips) cho phép phân tích các thành phần có trong thực phẩm để đưa ra khẩu phần ăn hợp lý.

Protein dược phẩm

Thị trường protein dược phẩm tính từ năm 1982 khi sản phẩm protein tái tổ hợp đầu tiên (insulin) xuất hiện cho đến nay đã có hơn 130 loại protein tái tổ hợp khác nhau được đưa vào sử dụng, trong đó thị phần của erythropoietin là lớn nhất (11 tỷ USD), đứng thứ hai là kháng thể đơn dòng (10,2 tỷ USD). Năm 2005, tổng giá trị của protein dược phẩm đạt 48 tỷ USD. Tốc độ tăng trưởng hàng năm về protein dược phẩm trong giai đoạn 5 năm 2001-2005 là 19%. Đến năm 2010, tổng sản lượng của các protein dược phẩm đạt hơn 100 tỷ USD. Đây là lĩnh vực mà những nghiên cứu về sinh học sẽ giúp phát hiện nhiều loại protein mới có thể được tạo ra bằng con đường CNSH nhằm đáp ứng nhu cầu chữa bệnh ngày càng tăng của con người.

Hợp chất tự nhiên nguồn gốc biển

Từ hàng thập kỷ nay, trên 50% các loại dược thuốc mới được đưa ra thị trường là những hợp chất thiên nhiên phân tử thấp hoặc dẫn xuất của các hợp chất thiên nhiên phân tử thấp. Hợp chất thiên nhiên phân tử thấp nói chung có mức độ phức tạp và đa dạng cấu trúc rất lớn, có thể tổng hợp theo con đường cổ điển cũng như con đường tổ hợp. Phần lớn các chất từ thiên nhiên được sử dụng làm thuốc từ trước đến nay chủ yếu được phát hiện từ các nguồn trên cạn, thế nhưng trong thời gian tới, người ta sẽ tập trung nỗ lực để phát hiện các chất mới từ nguồn sinh vật biển. Tiềm năng các chất thiên nhiên có hoạt tính sinh học đa dạng từ sinh vật biển là vô cùng to lớn, đặc biệt là từ vi sinh vật biển. Cho tới nay, mới phát hiện được khoảng dưới 1% vi sinh vật biển. Việc nghiên cứu và phát hiện nguồn tài nguyên sinh học đa dạng nhằm khai thác các chất có hoạt tính sinh học quý giá là nhiệm vụ quan trọng của mỗi quốc gia. Các nghiên cứu về combinatorial biosynthesis (cải biến hay thay thế một vài gen trong một hay vài cơ thể để tạo ra chất mới), metagenome (nghiên cứu các hệ gen từ cơ thể không thể nuôi cấy), metabolic engineering (tái tổ hợp ADN có định hướng đối với các protein tham gia và quá trình trao đổi chất hoặc điều hòa với mục đích tối ưu hóa việc tổng hợp các chất hoặc tạo ra các chất với hoạt tính thay đổi) và bioinformatics (tin sinh học: mô hình hóa và mô phỏng cấu trúc, chức năng của các chất trên máy tính) sẽ là những lĩnh vực được ưu tiên phát triển.

Cây trồng và vật nuôi chuyển gen

Trên thế giới, diện tích canh tác cây trồng biến đổi gen (BDG) ngày một tăng nhanh. Theo số liệu của Tổ chức quốc tế thúc đẩy ứng dụng CNSH nông nghiệp (ISAAA - International Service for the Acquisition of Agribiotech Applications) trong năm 2013, diện tích trồng cây BDG toàn thế giới đạt 175 triệu hecta so với 1,7 triệu hecta của năm 1996 (gấp hơn 100 lần trong vòng 18 năm). Hiện nay, có 27 nước, chiếm khoảng 60% dân số thế giới trồng cây BDG. Trong số các nước trồng cây BDG có 8 nước công nghiệp và 19 nước đang phát triển. Mỹ tiếp tục là nước đứng đầu về diện tích canh tác cây trồng BDG với trên 70 triệu hecta, chiếm 40% diện tích canh tác cây trồng BDG trên toàn cầu. Đáng chú ý là, trong số các nước thuộc Cộng đồng châu Âu, cũng có một số nước phát triển cây trồng BDG



Đậu hà lan biến đổi gen Bò biến đổi gen cho sữa an toàn hơn

như Tây Ban Nha, Séc; diện tích cây trồng BĐG của các nước đang phát triển nhiều hơn so với các nước công nghiệp, cho thấy sự tin tưởng của hàng triệu nông dân trên toàn thế giới, những người có xu hướng không thích rủi ro trong đầu tư, đã hưởng lợi từ cây trồng này. Báo cáo của ISAAA cũng cho biết, gần 100% nông dân thủ trồng cây BĐG tiếp tục trồng chúng hàng năm. Mặt khác, không chỉ cây trồng BĐG mà động vật BĐG cũng đã được nghiên cứu để từng bước thương mại hóa.

Cây trồng BĐG để sản xuất enzyme công nghiệp như: kháng thể (plantibodies), vitamin (golden rice), vắc-xin, hợp chất thứ cấp và động vật BĐG sản xuất sữa có được tính là những xu hướng sắp tới của lĩnh vực này.

Nghiên cứu và phát hiện các enzyme mới

Ước tính có khoảng 6.000-7.000 enzyme khác nhau, thế nhưng mới có khoảng 3.000 enzyme được nghiên cứu. Trong đó, cho đến nay, mới có khoảng 130 enzyme được sử dụng trong các quá trình công nghiệp ở dạng tách chiết hoặc ở dạng tế bào. Phần lớn các enzyme đang được sử dụng trong công nghiệp đều có nguồn gốc từ vi sinh vật. Theo tính toán hiện nay, doanh thu từ enzyme trên thế giới đạt 50 tỷ USD trên tổng số 800 tỷ USD doanh thu từ hóa chất nói chung; trong 10 đến 20 năm tới, doanh thu từ enzyme sẽ đạt 200 tỷ USD. Các loại enzyme chịu nhiệt sẽ đặc biệt được quan tâm vì nó đáp ứng được yêu cầu sử dụng trong công nghiệp. Các phương pháp gây đột biến điểm có định hướng error-prone PCR và DNA shuffling sẽ được sử dụng rộng rãi để cải biến các tính chất của enzyme phù hợp với mục đích sử dụng.

Công nghệ sinh học nano

CNSH nano là một ngành nghiên cứu mới dựa trên các nguyên liệu sinh học kết hợp với các quá trình vật lý và hóa học để tạo ra các vật liệu với những

tính chất đặc biệt ở kích cỡ của phân tử. CNSH nano có thể được ứng dụng nhiều trong việc tạo ra các vi điện cực dùng trong các thiết bị trên cơ sở của các phân tử sinh học. Ví dụ, phân tử bacteriorhodopsin từ vi khuẩn Halobacterium halobium có thể được sử dụng trong các thiết bị quang học, làm chất đánh dấu để chống làm hàng giả rất tinh vi... CNSH nano sẽ được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực y tế. Ví dụ, các vật liệu ở kích thước nano có bề mặt đặc biệt và đường kính từ 10 đến vài trăm nanomet có thể đi xuyên qua bất kỳ màng tế bào nào để đưa các loại thuốc đến các tế bào đích sẽ được sử dụng trong điều trị bệnh.

Phát triển “tế bào nhân tạo”

Các nhà khoa học cho rằng, đến năm 2020, có thể xuất hiện sản phẩm với tên gọi “Bio2020”. Đây là sản phẩm do các nhà phân tích thị trường và các trung tâm nghiên cứu chiến lược đề xuất và nó sẽ được tạo ra bằng các “tế bào nhân tạo”, dựa trên cơ sở đã biết về quá trình trao đổi chất của chúng. Cơ sở để làm điều đó là kết quả nghiên cứu đột phá những năm vừa qua về mô hình hóa toàn diện của vi khuẩn như Escherichia coli. Các kết quả đạt được cho phép mô hình hóa các điều kiện chuyển hóa tương ứng, nhờ đó có thể mô phỏng một cách tối ưu nhất chiến lược để sản xuất sản phẩm nhờ tế bào “E.coli” trong vài ngày.

Trước năm 50 của thế kỷ XX chúng ta biết đến CNSH truyền thống, sau đó nhờ ứng dụng của hóa sinh, sinh học phân tử và kỹ thuật di truyền để cải biến các chủng giống theo một tính trạng nào đó đã mở ra kỷ nguyên thứ hai của CNSH, hay còn gọi là CNSH hiện đại. Thế nhưng, hiện nay người ta bắt đầu nói đến kỷ nguyên thứ ba của CNSH, kỷ nguyên này dựa trên nguyên lý “Tế bào trong suốt” hay còn gọi là kỷ nguyên hậu genome.

Các hướng phát triển trên về KHSS và CNSH của thế giới đòi hỏi chúng ta phải xây dựng chiến lược phát triển KHSS phù hợp với thực tiễn của Việt Nam: xác định đúng định hướng cần ưu tiên phát triển, đầu tư tới hạn để nghiên cứu, hoàn thiện cơ chế quản lý, giám sát và đánh giá hiệu quả các nghiên cứu