

CÂU CHUYỆN PHÁT MINH GFP, CHẤT ĐÁNH DẤU KỲ DIỆU

Nhân loại đã không quên tri ân những nhà khoa học tìm ra chất GFP, một chất đánh dấu hiệu quả dùng trong nghiên cứu sinh - hóa. Osamu Shimomura, nhà phát minh chất này đã giết hàng triệu con sứa để tách... vài mg chất GFP.

Giới hoá học cho rằng, kể cũng “hơi bị muộn” khi mà, cho đến năm nay (2008), giải Nobel Hoá học mới được trao cho phát minh ra Protein huỳnh quang xanh lá cây (green fluorescent proteins, viết tắt là GFP).

3 nhà khoa học Osamu Shimomura (Nhật Bản), Martin Chalfie (Mỹ) và Roger Y. Tsien (Mỹ, gốc Trung Quốc), đều làm việc ở Mỹ và là giáo sư của ba trường đại học danh tiếng của nước này đã có công nghiên cứu bản chất và phát triển những ứng dụng của chất GFP.

Bảo là muộn, vì chất GFP đầu tiên đã được tách ra từ thiên nhiên lần đầu tiên vào năm 1962, cách nay gần nửa thế kỷ. Sau đó, nó đã được tiếp tục nghiên cứu và trở thành một công cụ nghiên cứu đắc lực của sinh học và y học.

Vớt 50.000 con sứa trong 20 năm nghiên cứu để tách chất GFP

Osamu Shimomura, nhà phát minh chất GFP (Ảnh: VNN)

Năm 1960, Osamu Shimomura, đang còn là một nhà khoa học Nhật Bản trẻ, vừa công bố bài báo về phát hiện ra phân tử phát sáng, tách từ một loài đom đóm biển thì được mời sang Mỹ làm việc ở Phòng thí nghiệm Sinh học biển thuộc Khoa Sinh, Đại học Princeton để tiếp tục nghiên cứu sự phát quang của sinh vật.

Đối tượng của ông là loài sứa biển có tên khoa học là *Aequorea victoria*.

Ròng rã 20 năm liền, cứ đến mùa hè, Osamu Shimomura cùng vợ, hai con - một trai một gái - “hành hương” ra biển vớt sứa, mỗi ngày trên dưới 3.000 con. Khi được khoảng 50.000 con, trọng lượng lên tới 2,5 đến 3 tấn, ông mang “xử lý” chúng dùng để nghiên cứu quanh năm.

Ở loài sinh vật mềm nhũn và sũng nước này, phía dưới chiếc dù xoè rộng có những cơ “mẫu” phát ra một thứ ánh sáng xanh mờ mờ. Shimomura cắt những “mẫu” ấy, đem ép, thu lấy thứ nước ép lầy nhầy để khảo sát.

Ngoài số sứa vớt được, để phục vụ cho nghiên cứu của mình, số sứa Shimomura đã “tàn sát” không dưới... 1 triệu con, trôi theo dòng hải lưu tại cảng Friday, bang Washington ở bờ biển phía Tây nước Mỹ. Ông tách ra được chất chính trong nước ép ấy là một protein với hiệu suất vài

miligam trong hàng tấn sữa, xác định công thức phân tử của nó và đặt tên là aequorin.

Con sứa biển - đối tượng nghiên cứu của Shimomura
(Ảnh: conncoll.edu)

Tiếp đó, Shimomura nghiên cứu cơ chế hoạt động của chất này: khi kết hợp với ion canxi nó phát ra ánh sáng xanh da trời. Thứ ánh sáng này bị chất protein khác, gọi là GFP hấp thụ để đến lượt nó, phát ra ánh sáng xanh lá cây.

Tuy nhiên, mục đích của Osamu Shimomura chỉ muốn tìm hiểu hoá học và hoá sinh của quá trình phát quang ở sinh vật, chứ chưa nghĩ đến những ứng dụng của chúng sau này.

Nhờ GFP đánh dấu, quan sát được biến đổi của các protein.

GFP gồm 238 aminoaxit có đỉnh kích thích (excitation peak) cực đại ứng với bước sóng 395 nanomet và cực tiểu - 465 nanomet. Người ta phát hiện thêm GFP phát quang cả khi bị phơi dưới ánh sáng của tia tử ngoại.

Vào thập niên 1980, Martin Chalfie, giáo sư ĐH Columbia đang nghiên cứu sự phát triển, chức năng của các protein trong giun tròn, một động vật bậc thấp, đơn giản chỉ gồm 959 tế bào nhưng lại có não, cũng có con đực con cái, cũng nhân giống bằng cách sinh sản hữu tính, cũng... chết già và lại có 1/3 số giun giống với... người.

Chúng có ưu điểm là trong suốt nên có thể theo dõi qua kính hiển vi nhưng vẫn gặp nhiều trở ngại. Nếu tiếp tục hướng nghiên cứu này với những con vật không trong suốt thì hầu như không thể thực hiện được.

Những con vật được ghép GFP để nghiên cứu tính di truyền.
(Ảnh: VNN)

Vừa may, trong một buổi hội thảo, ngẫu nhiên ông được nghe thuyết trình về GFP, Martin Chalfie nảy ra một ý tưởng đầy sáng tạo: sao không ghép gen GFP vào protein cần nghiên cứu, để đánh dấu chúng mà quan sát.

Năm 1992 Martin Chalfie công bố thành tựu nhưng đoạn mã hoá của GFP vào tế bào khác loài (heterologous), ví dụ vi khuẩn *Escherichia coli* (gây tiêu chảy) và *Caenorhabditis elegans* (giun tròn) biến chúng thành những cơ thể phát quang màu lục. Từ đó, tại nhiều phòng thí nghiệm trên thế giới người ta đã tạo ra các loại cây toả sáng như trong chuyện cổ tích, những con vật như chuột, thỏ, lợn “thần thoại”... phát ra ánh sáng xanh lè khi đặt chúng vào trong bóng tối.

Cùng với hướng nghiên cứu trên, người ta còn biến tính hoặc gây đột biến GFP để thu được những GFP có màu khác nữa. Năm 1995, Robert Y. Tsien tại Trường ĐH California đã thực hiện thành công một phương pháp biến tính quan trọng, nâng cao được đặc trưng quang phổ của GFP, có cường độ phát quang cao hơn, và bền hơn hàng chục lần.

Người ta đã lợi dụng tính phát quang của GFP - dùng như một chất đánh dấu rất đặc trưng - để nghiên cứu những quá trình xảy ra ở bên trong tế bào, các quá trình phức tạp dưới mức phân tử (submolecular), mà trước đây không nhìn thấy được nên không có cách nào để theo dõi.

Còn thành tựu tạo ra được các protein huỳnh quang 8 màu đầu phải để nhuộm các con vật trở thành sắc sỡ trong bóng tối như một kỳ tích... chứng tỏ thay được quyền tạo hoá (tuy đúng như thế!) mà để quan sát tới 8 quá trình sinh học đang diễn ra tại một thời điểm, xác định vai trò của 8 protein đồng thời ở một cơ thể, vừa hiểu được tương tác giữa chúng, vừa rút ngắn thời gian nghiên cứu được nhiều lần.

Phổ màu GFP có thể dùng để đánh dấu protein trong nghiên cứu. (Ảnh: VNN)

Bằng cách đưa GFP vào protein, dựa trên sự quan sát chúng bằng ánh sáng do chúng phát ra, có thể hiểu được chức năng và sự chuyển hoá của từng loại protein trong cơ thể, phục vụ cho những hiểu biết cơ bản về con người (cũng như các động thực vật khác).

Có thể so sánh một cách thô sơ là điều này cũng giống như gắn một con chip điện tử phát tín hiệu với thông số riêng vào một con thú hoang dã rồi thả nó sống tự do trong rừng rậm, thì ngồi một chỗ vẫn có thể biết nó đang ở đâu, làm gì hoặc đang gặp nguy hiểm để ứng cứu kịp thời. Vai trò của GFP cũng vậy, nhưng tinh tế hơn rất nhiều.

Trong thông báo của mình, Viện Hàn lâm Hoàng gia Thụy Điển viết: Các protein phát quang “trong suốt thập kỷ vừa qua có chức năng như một ngôi sao dẫn đường cho các nhà sinh học, sinh hoá học, nhà nghiên cứu y học và những nhà khoa học khác nữa”.