

SỬ DỤNG CẢM BIẾN DNA NANO TRONG NGHIÊN CỨU TẾ BÀO

Một cấu trúc nano - chuyển mạch được làm từ DNA (màu xanh và màu tím) giúp phát hiện một nhân tố phiên mã cụ thể (màu xanh).

Sử dụng những cảm biến DNA nano, một nhóm các nhà nghiên cứu tại Đại học UCSB, Hoa Kỳ, đã phát hiện các yếu tố phiên mã trực tiếp bên trong các tế bào được chiết xuất. Các nhà nghiên cứu tin rằng kết quả nghiên cứu của họ, sẽ cho phép các nhà sinh học tham gia vào việc giám sát hoạt động của hàng ngàn các yếu tố phiên mã khác nhau, đem đến một sự hiểu biết tốt hơn về cơ chế hoạt động cơ bản của quá trình phân chia và phát triển của dạng sống ở cấp độ tế bào.

Các nhà nghiên cứu, làm việc tại Đại học UC Santa Barbara Hoa Kỳ và Đại học Tor Vergata Rome, Ý đã phát triển: các cảm biến được làm từ những phân tử DNA tùy chỉnh, có thể được sử dụng trong việc điều trị cho bệnh nhân ung thư, và giám sát chất lượng của các tế bào gốc.

Các cảm biến Nano mới này có thể nhanh chóng phát hiện một số lượng lớn của các protein đặc biệt được gọi là các yếu tố phiên mã, phục vụ như là các thiết bị chuyển mạch điều khiển tổng thể của sự sống.

Kết quả của nghiên cứu này đã được đăng tải trên Tạp chí The American Chemical society.

"Số phận của các tế bào trong cơ thể chúng ta được kiểm soát bởi hàng ngàn loại protein khác nhau, được gọi là các yếu tố phiên mã, theo Alexis Vallée-Bélisle tiến sĩ thực tập và nhà nghiên cứu hàng đầu làm việc tại Khoa Hóa học và Sinh hóa Đại học UC Santa Barbara, Hoa Kỳ. "Vai trò của các protein này là để đọc hệ gen và dịch nó thành những chỉ dẫn cho việc tổng hợp các phân tử khác nhau nhằm cấu hình và kiểm soát tế bào. Các yếu tố phiên mã thiết lập cấu hình cho các tế bào của chúng ta, cũng giống như việc cài đặt cấu hình trên điện thoại hoặc máy tính của chúng ta". Những gì mà các thiết bị cảm biến DNA của chúng ta làm được, là đọc các thiết lập cài đặt đó".

Khi các nhà khoa học lấy tế bào gốc và biến chúng thành các tế bào chuyên dụng, họ làm như thế bằng cách thay đổi mức độ một vài yếu tố phiên mã, Vallée Bélisle giải thích. Quá trình này được gọi là việc tái cấu hình lại tế bào. "Thiết bị cảm biến của chúng tôi giám sát hoạt động của các yếu tố phiên mã, và có thể được dùng để bảo đảm tế bào gốc đã được tái cấu hình chính xác", Vallée Bélisle nói thêm. "Các cảm biến DNA mới này cũng có thể được dùng để xác định loại yếu tố phiên mã nào sẽ được kích hoạt hoặc kiểm chế trong tế bào ung thư của bệnh nhân, cho phép các bác sĩ sử dụng kết hợp các loại thuốc điều trị riêng biệt cho từng bệnh nhân".

Andrew Bonham, một nghiên cứu sinh tại Đại học UC Santa Barbara Hoa Kỳ và là đồng tác giả của nghiên cứu trên giải thích rằng: nhiều phòng thí nghiệm đã phát minh ra cách để đọc các yếu tố phiên mã, tuy nhiên cách tiếp cận của các nhà nghiên cứu trong nghiên cứu này thì rất nhanh chóng và thuận tiện. "Trong hầu hết các phòng thí nghiệm, các nhà nghiên cứu đã phải bỏ ra hàng giờ chiết xuất protein từ các tế bào trước khi phân tích chúng", theo ông Bonham: "Với các cảm biến mới, chúng tôi nghiên cứu các tế bào, bằng cách đặt các cảm biến và đo lường mức độ huỳnh quang của mẫu".

Đây là nỗ lực nghiên cứu quốc tế, các đồng tác giả bao gồm: Kevin Plaxco, giáo sư làm việc tại khoa Sinh hóa và Hóa học Đại học UCSB, Hoa Kỳ và Francesco Ricci, giáo sư làm việc tại Đại học Tor Vergata Rome, Ý. Lúc ban đầu, khi mà giáo sư Ricci nhận ra rằng tất cả các thông tin cần thiết

để phát hiện ra các yếu tố phiên mã đã được mã hóa trong hệ gen của con người và có thể được sử dụng để xây dựng các cảm biến (DNA) nano mới. Sau khi kích hoạt, có hàng ngàn các yếu tố phiên mã khác nhau liên kết với chuỗi DNA cụ thể, vốn là mục tiêu của nghiên cứu trên, theo Giáo sư Ricci. "Chúng tôi sử dụng những trình tự này như là một điểm khởi đầu để xây dựng các cảm biến (DNA) nano mới của chúng tôi".

Bước đột phá của công nghệ mới này đạt được từ các nghiên cứu của các cảm biến sinh học tự nhiên bên trong tế bào. "Tất cả các sinh vật, từ vi khuẩn đến con người, đều có thể được theo dõi ở cấp độ tế bào bằng cách sử dụng các thiết bị chuyển mạch sinh học phân tử" – kể cả những thay đổi ở cấp độ phân tử RNA hoặc protein, theo giáo sư Plaxco. "chẳng hạn, trong các xoang của chúng ta, vốn có hàng triệu protein thụ thể giúp phát hiện ra các phân tử mùi khác nhau bằng cách chuyển đổi từ một "trạng thái này" sang một trạng thái khác. Ưu điểm của các thiết bị chuyển mạch là chúng đủ nhỏ để hoạt động bên trong tế bào, và cụ thể là đủ vững chắc để hoạt động trong môi trường rất phức tạp ở đó".

Lấy cảm hứng từ hiệu quả của những cảm biến nano tự nhiên, nhóm các nhà nghiên cứu đã hợp tác với Norbert Reich, cũng là một giáo sư tại Khoa Hóa học và Sinh hóa Đại học UCSB, Hoa Kỳ nhằm xây dựng các cảm biến nano tổng hợp có khả năng chuyển đổi bằng cách sử dụng DNA chứ không phải là protein hoặc ARN.

Cụ thể, nhóm các nhà nghiên cứu này đã thiết kế lại trình tự DNA tự nhiên, với mỗi một yếu tố phiên mã khác nhau vào các thiết bị chuyển mạch phân tử có khả năng phát ra ánh sáng huỳnh quang khi chúng liên kết với các mục tiêu dự định. Sử dụng các cảm biến DNA có quy mô nanomet này, các nhà nghiên cứu có thể xác định hoạt động của các nhân tố phiên mã trực tiếp trong các chất chiết xuất từ tế bào, đơn giản bằng cách đo mức độ ánh sáng huỳnh quang phát ra từ chúng.

Các nhà nghiên cứu tin rằng: "chiến lược này cuối cùng sẽ cho phép các nhà sinh học có thể theo dõi, kích hoạt hàng ngàn nhân tố phiên mã, nhằm mang đến một sự hiểu biết tốt hơn về cơ chế phân chia cơ bản và phát triển của tế bào. Ngoài ra, kể từ khi những cảm biến (DNA) nano này làm việc trực tiếp trong các mẫu sinh học, chúng tôi cũng tin rằng chúng cũng có thể được sử dụng để giám sát và thử nghiệm các loại thuốc mới, chẳng hạn như các loại thuốc ức chế hoạt động của các yếu tố phiên mã, vốn chịu trách nhiệm cho sự phát triển của các tế bào khối u", theo giáo sư Plaxco.

Nghiên cứu này được tài trợ bởi Viện Y tế quốc gia Hoa Kỳ, Quỹ nghiên cứu về thiên nhiên và Công nghệ Quebec, Dự án "Nghiên cứu trong tương lai", thuộc Bộ Giáo dục, Đại học và Nghiên cứu (MIUR) Ý, Quỹ Tài trợ "The Tri-County Blood Bank Santa Barbara".