

LIỆU PHÁP GIEN: PHƯƠNG PHÁP MỚI CẢI THIỆN KHẢ NĂNG GHI NHỚ VÀ HỌC HỎI.

Các nhà khoa học chuyên khoa thần kinh của trường đại học Stanford đã tạo ra được một gien có khả năng củng cố trí nhớ và khả năng học hỏi của động vật trong khi phải trải qua những căng thẳng.

Trong bài viết đăng trong ấn bản tháng 11 của Tạp chí Khoa học thần kinh, các nhà khoa học này cho biết kỹ thuật thử nghiệm có thể một ngày nào đó sẽ giúp tạo ra những dạng mới của liệu pháp gien có thể làm giảm bớt các phản ứng phụ nghiêm trọng về thần kinh của thuốc steroid, một loại thuốc được các bác sĩ kê đơn cho hàng triệu bệnh nhân bị các chứng viêm khớp, bệnh hen và các chứng bệnh khác.

Thí nghiệm Mê Cung nước Morris
(Ảnh: ScienceDaily)

“Chất Steroid có thể làm “xáo trộn” một phần não mà có chức năng liên quan đến phán đoán và sự nhận thức,” Ông Robert Sapolsky, nhà nội tiết thần kinh, một trong những nhà khoa học tham gia nghiên cứu này cho biết. “Trong những trường hợp tồi tệ nhất, nó được gọi là chứng sa sút trí tuệ do steroid. Sẽ rất là lý tưởng nếu bạn được tiêm gien mới này vào cơ thể một cách an toàn, vì gien này sẽ bảo vệ bạn không bị một số phản ứng phụ về nhận thức trong khi vẫn cho phép chất steroid thực hiện những tác động tốt nhất mà nhiệm vụ nó phải làm đối với các bộ phận khác trong cơ thể.”

Phản ứng do hormone gây ra.

Trong bài viết về nghiên cứu này đăng trên Tạp chí Khoa học thần kinh, Ông Sapolsky và các đồng nghiệp đã tập trung vào ảnh hưởng của stress lên khu não hải mã (hippocampus), vùng vỏ não có chức năng lựa chọn, xác định, đánh giá vấn đề, do đó rất quan trọng cho việc học hỏi và cho khả năng ghi nhớ.

Các tế bào thần kinh trên vùng hippocampus có rất nhiều thụ quan và các thụ quan này sẽ “hưởng ứng” với một nhóm hormone steroid có tên là glucocorticoid, một chất được tiết ra từ tuyến thượng thận của các con chuột đực và cái trong những lần chúng bị stress.

Khi lượng một lượng lớn corticoid này bám vào các thụ quan trên vùng hippocampus thì chúng có

thể gây ra một chuỗi các phản ứng hóa sinh có hại, gây tổn thương cho các tế bào thần kinh trên khu não hippocampus và cuối cùng làm suy yếu trí nhớ và khả năng học hỏi.

Nhưng không phải tất cả các hormone đều có hại. Estrogen, hormone nữ quan trọng nhất, giúp củng cố trí nhớ và vì vậy có thể ngăn chặn các tác động xấu của chất corticoid lên nhận thức.

"Hormone Estrogen bảo vệ trí nhớ chống lại stress," Ông Andrea Nicholas, nguyên viện sĩ sau tiến sĩ của trường đại học Stanford, nhà khoa học dẫn đầu nghiên cứu này cho biết. "Ở phụ nữ, hormone estrogen trong não có các tác dụng bảo vệ lâu dài cho họ. Khi con người già đi thì phụ nữ thường có sức khỏe tốt hơn nam giới về mặt nhận thức, một phần đó bởi vì họ có sự bảo vệ của hormone estrogen."

Hippocampus (Ảnh: memorylossonline.)

Trong một nghiên cứu năm 2004, Ông Sapolsky và các đồng nghiệp đã chứng minh rằng liệu pháp gen có thể được sử dụng để làm vô hiệu các tác động có hại của stress lên các con chuột trong phòng thí nghiệm. Mục đích đằng sau liệu pháp gen là để cuối cùng có thể chữa được bệnh hoặc chữa được vết thương bằng cách tiêm một gen có ích vào DNA của bệnh nhân. Trong cuộc thí nghiệm, Ông Sapolsky và nhóm nghiên cứu của ông đã tạo ra cái mà các nhà di truyền học gọi là chimera – một sợi DNA dùng để thí nghiệm được cấu tạo bởi 2 gen nối với nhau mà trong thí nghiệm này là một gen thụ quan glucocorticoid từ chuột kết hợp với gen thụ quan estrogen từ con người.

Khi gen chimera mới này được tiêm vào vùng hippocampus của chuột thì kết quả thật ấn tượng. Gen mới này sản xuất ra các thụ quan protein mới có thể nhanh chóng biến đổi chất glucocorticoid do stress gây ra thành các tín hiệu estrogen có lợi.

Bà Nicholas nói: "Thí nghiệm đó chứng tỏ, liệu pháp gen đạt hiệu quả ở cấp độ phân tử. Rồi sau đó, chúng tôi muốn biết liệu gen chimera có thật sự biến đổi các tác động về hành vi mà chúng ta biết là do các hormone stress gây ra ở các con chuột sống hay không."

Mê cung nước

Để tìm hiểu, bà Nicholas và các đồng nghiệp thiết lập một thí nghiệm Mê Cung Nước Morris, một thí nghiệm được các nhà thần kinh học sử dụng rộng rãi để kiểm tra khả năng ghi nhớ không gian

ở chuột. Mê cung nước bao gồm một hồ tròn rộng khoảng 5 feet và chứa khoảng 2 feet nước. Một cái bục được đặt ngay dưới mặt nước. Khi một chú chuột chưa được huấn luyện, nó sẽ bơi vòng quanh để tìm lối ra cho đến khi nó phát hiện ra cái bục và bò ra khỏi mê cung.

“Khi những con chuột bị thả vào mê cung lần đầu tiên, chúng cảm thấy khá mất phương hướng,” bà Nicholas nói. “Thường thì chúng mất khoảng một phút để xác định cái bục, nhưng qua một thời gian, chúng rất thành thạo trong việc tìm ra chiếc bục đó. Một khi, chúng biết nó ở đâu, chúng sẽ bơi trực tiếp đến chiếc bục đó chỉ trong khoảng từ 5 đến 10 giây. Sau đó, chúng tôi lại lấy chiếc bục đi ra khỏi mê cung và quan sát xem chúng làm gì khi đó.”

Steroid (Ảnh: answers.com)

Một phần rất quan trọng trong thí nghiệm mê cung nước là việc đếm số lần một con chuột bơi quanh nơi mà chiếc bục lần đầu tiên được đặt ở đó. “Đó là cách đo sự kiên trì của chúng,” bà Nicholas giải thích. “Nếu chúng biết chiếc bục đó rất rõ, chúng sẽ cứ bơi vòng quanh nơi đặt chiếc bục, như thể tự nói với mình rằng, “Àh, mình biết là chiếc bục phải ở đây.”

Cuộc kiểm tra Stress

Mục đích của nghiên cứu này là để biết được liệu những con chuột được chữa trị bằng liệu pháp gien có thể hiện khác với những con chuột bình thường trong quá trình thí nghiệm bằng mê cung nước sau khi chúng trải qua stress hay không. Để tạo ra liệu pháp gien, các nhà khoa học gây tê loài ngặm nhấm này, “chèn” ống tiêm vào vùng hippocampus của nó và tiêm vào đó một virus biến đổi gien có DNA chứa gien chimera.

Một khi được tiêm vào, các “bản sao” riêng lẻ của virus này sẽ tấn công vào các neuron trên vùng hippocampus, do đó “phân phát” gien chimera và kích hoạt nó trong não của con chuột. Gien mới này sau đó chuyển đổi các chất corticoids có hại thành các estrogen có lợi – một quá trình mà theo lý thuyết thì có thể sẽ ngăn chặn được các phản ứng hành vi tiêu cực của chuột khi bị stress.

Để đảm bảo rằng estrogen tự nhiên không phải là một yếu tố tác động, nên thí nghiệm này chỉ thực hiện trên những con chuột đực. Mỗi một con chuột được huấn luyện để tìm ra chiếc bục được che giấu. Để làm tăng lượng corticoid trong máu của chúng, các nhà khoa học cho những con chuột trải qua rất nhiều stress, như là không cho chúng nhúc nhích hoặc là bắt chúng chịu nhiệt độ lạnh rồi sau đó thả chúng vào nước, nơi mà các nhà khoa học sẽ tính xem chúng bơi đến khu vực

có để chiếc bọc bị cất giấu với tốc độ nhanh bao nhiêu và mức độ thường xuyên như thế nào. Các cuộc kiểm tra stress được thực hiện trước khi các con chuột được huấn luyện, ngay sau khi được huấn luyện và 24 tiếng sau đó. “Việc này tận dụng 3 lĩnh vực khác nhau và 3 khoảng thời gian khác nhau – tác động của stress lên việc học hỏi, sự tích trữ các thông tin học được thành trí nhớ và nhớ lại các thông tin ghi nhớ đó,” Ông Sapolsky giải thích. Và kết quả thật rõ ràng: Khi các con chuột trải qua stress 24 tiếng sau khi được huấn luyện, các con chuột có gen chimera bơi đến khu vực chiếc bọc bị giấu nhanh hơn và mất ít thời gian hơn để tìm chiếc bọc đó hơn là những con chuột bình thường.

Glucocorticoid (Ảnh: faculty.smu.edu)

Bà Nicholas nói: “Các kết quả này khá tuyệt vời. Chúng cho thấy liệu pháp gen này không những ngăn chặn các tác động có hại của glucocorticoid mà còn thật sự củng cố khả năng ghi nhớ không gian và học hỏi qua các tình huống có sự kiểm soát của estrogen, thậm chí có sự hiện diện của stress.”

Liệu pháp gen

Ông Sapolsky cho biết, những phát hiện này cũng cho thấy giá trị tiềm tàng của liệu pháp gen cho những người phải chịu các phản ứng phụ tác động lên nhận thức một cách trầm trọng vì sử dụng một liều lớn thuốc corticoid để chữa trị bệnh đa xơ cứng, viêm khớp dạng thấp và các chứng bệnh khác.

Ông giải thích: “Có khả năng rất cao là liệu pháp gen có thể được sử dụng để bảo vệ não khi bạn phải trải qua hàng loạt các vấn đề đối với một chứng bệnh nào đó. Những người sử dụng liều cao các chất steroid này có thể bị lâm vào tình trạng buồn chán về mặt lâm sàng. Theo quy tắc thì bạn cũng có thể sử dụng liệu pháp gen để bảo vệ những người đó.”

Ông cho biết, tuy nhiên, chỉ đến khi các nhà khoa học xác định được cách tiêm gen chimera vào con người một cách an toàn thì loại liệu pháp gen này mới có thể được sử dụng trong y học. Ông cũng lưu ý rằng phương pháp điều trị này chỉ nên áp dụng để ngăn ngừa các tác dụng phụ về thần kinh gây ra bởi dược phẩm và không nên dùng cho những người chỉ đơn thuần muốn củng cố khả năng ghi nhớ ngắn hạn (khả năng ghi nhớ những việc xảy ra một thời gian ngắn trước đó) và các kỹ năng học hỏi của mình. “Bạn không thể “khoan” vào đầu một người nào đó và tiêm một

virus vào chỉ vì người đó sắp dự một cuộc thi quan trọng.”

T.V