

BIẾN DỊ DI TRUYỀN VÀ SỨC KHỎE CÁ NHÂN LIÊN HỆ TỚI ĐÂU?

Hơn bốn mươi năm trước, các bác sĩ quan sát thấy một hiện tượng không bình thường ở một số bệnh nhân được gây mê bằng succinylcholine, sau khi tỉnh dậy những bệnh nhân này vẫn còn trạng thái lơ đãng trong một thời gian kèm theo hiện tượng rất khó thở. Các bác sĩ sau đó nhận thấy những bệnh nhân nói trên mắc một hiện tượng di truyền đó là: khả năng chuyển hóa thuốc trong cơ thể họ rất thấp. Ngay sau đó, các nhà khoa học lần dò và thấy rằng hiện tượng chuyển hóa succinylcholine quá chậm chạp liên quan đến sự biến dị di truyền đặc hiệu. Ước tính khoảng 1/3500 cá thể mang hai phiên bản gene bất thường, khiến cơ thể họ bị đặt trong tình trạng có nguy cơ cao phản ứng xấu với thuốc. Việc tìm hiểu và giải thích được tác dụng phụ succinylcholine lên cơ thể bệnh nhân có thể xem là ghi nhận đầu tiên của các nhà nghiên cứu trước quan hệ giữa biến dị di truyền và phản ứng thuốc của một cá thể riêng biệt. Kể từ đó, những ghi nhận như thế, mặc dù không nhiều, nhưng liên tiếp gia tăng đã giúp các nhà khoa học giải thích được tại sao một số bệnh nhân rất nhạy với thuốc, một số khác lại trở lại và một khác coi thuốc là độc dược. Đến nay, ngoài dạng biến dị di truyền khiến bệnh nhân phản ứng bất bình thường với thuốc, các bác sĩ còn ghi nhận thêm một số dạng biến dị tương tự như thế đóng vai trò chính yếu trong việc gây nên những nguy cơ tiềm ẩn của một cá thể nào đó đối với một số bệnh nào đó, chẳng hạn như bệnh Alzheimer, ung thư vú. Hơn nữa, quan hệ giữa biến dị di truyền và bệnh tật còn giúp giải thích tại sao khá nhiều người nghiện thuốc lá lại không bị ung thư phổi còn một số người chỉ hít phải hơi thuốc lá lại dính căn bệnh này. Sự tiến bộ của khoa học nói chung và y – sinh học nói riêng cho phép hy vọng (thậm chí có khi là phóng đại quá mức) là chúng ta đang ngưỡng cửa của một kỷ nguyên gọi là y học được cá thể hóa (personalized medicine). Theo đó những test di truyền sẽ giúp bác sĩ xác định liệu các thể này có mang những nguy cơ bệnh tật nào và từ đó đề xuất biện pháp phòng ngừa hay trị liệu thích hợp. Tuy nhiên điều cần phải chú ý rằng việc đào xới truy lùng trách nhiệm của DNA – mà thực chất là DNA có trách nhiệm – và biến những thông tin DNA thành những test di truyền để bác sĩ có thể sử dụng, thực tế vẫn còn là một thách thức kinh khủng. Nhiều trường hợp khác như các dạng ung thư, rối loạn tim mạch, trầm cảm,... có vẻ như là kết quả của sự dụng độ dữ dội giữa hệ thống gồm nhiều gene với điều kiện sống môi trường, chẳng hạn nicotine trong khói thuốc lá hay chất béo thừa mứa trong bữa ăn. Không cần phải nói ra người ta cũng hình dung được là những bệnh do tương tác nhiều gene sẽ khiến các nhà nghiên cứu phải vất vả thế nào trong việc tìm hiểu nguyên nhân phát triển bệnh và đề xuất hướng chữa trị. Ví dụ như mùa hè vừa qua (năm 2004), một nhóm các nhà nghiên cứu đã tìm thấy có đến 124 gene khác nhau cùng liên kết để kháng lại 4 loại thuốc chữa bệnh ung thư bạch cầu. Tuy vậy việc nhận diện những hệ thống gene như thế chỉ là mới bắt đầu. Một trong những thách thức khắc nghiệt nhất đó là làm sao tạo dựng lại những nghiên cứu này. Nhiệm vụ càng thực sự càng khó khăn với một số bệnh không di truyền hoàn toàn như bệnh hen suyễn. Hoặc với một số bệnh chỉ tập trung trên một số rất ít đối tượng ví dụ bệnh ung thư ở một số trẻ em. Thực tế cho thấy nhiều xét nghiệm lâm sàng đã không thường xuyên thu thập mẫu DNA của bệnh nhân, khiến cho các nhà khoa học rất khó khăn trong việc tìm ra phản ứng đặc hiệu giữa bệnh hay thuốc với gene. Kỹ thuật microarray cho phép quan sát sự biểu hiện của hàng tá gene tại cùng một thời điểm đôi khi lại cho kết quả rất mơ hồ và mâu thuẫn. Việc nghiên cứu gene còn bị vấn đề giá thành cản trở rất nhiều.

Dẫu thế, người ta phải công nhận rằng việc nghiên cứu di truyền ở một số bệnh như ung thư, hen suyễn, tim mạch đã và đang phi nước đại về phía trước. Ngược lại, quá trình nghiên cứu bệnh lý tâm thần thì có vẻ chậm hơn. Thế nhưng người ta cũng ghi nhận tình trạng một số bệnh nhân bị trầm cảm hay mắc chứng thần kinh thể hoang tưởng có thể dễ dàng được chẩn đoán từ đó phát đồ điều trị (bao gồm loại và liều lượng thuốc được bác sỹ chỉ định) sẽ có thể giúp họ vượt qua căn bệnh; nhưng ngược lại ở bệnh hen suyễn, do phản ứng thuốc ở từng bệnh nhân khác là khác nhau nên rất khó để xác định được liều lượng thuốc chính xác. Kể từ khi việc đọc trình tự DNA trở thành “chuyện bình thường” và các kỹ thuật y sinh học phát triển không ngừng, thì các vấn đề sức khỏe có liên quan đến di truyền sẽ không còn quá khắc nghiệt đối với nhà nghiên cứu. Các công cụ di truyền hiện vẫn đang được xây dựng có thể giúp tăng cường việc nghiên cứu những gene gây bệnh, chẳng hạn bản đồ đơn bội mà người ta hy vọng sẽ được sử dụng để phân biệt các biến dị di truyền ở một số bệnh thường gặp. Bước tiếp theo đó là thiết kế những test dựa trên DNA nhằm giúp cho bác sỹ có những y lệnh lâm sàng đúng đắn nhất. Tuy nhiên điều thực tế phải ghi nhận rằng việc đưa những test này vào sử dụng lâm sàng một cách rộng rãi sẽ cần rất nhiều thời gian. Đặc biệt trong một số trường hợp khẩn cấp, như các cơn đau tim, ung thư cấp tính hay hen suyễn bùng phát, thì những test này sẽ chỉ có giá trị nếu chúng cho kết quả chính xác trong thời gian ngắn nhất có thể. Điều cuối cùng, nền y học cá thể toàn diện sẽ chỉ hình thành nếu các công ty dược thật sự muốn điều này – và các công ty sẽ phải bỏ ra nguồn kinh phí khổng lồ để nghiên cứu và phát triển. Vì nhiều công ty lo ngại rằng những test di truyền như thế sẽ thu hẹp thị trường và làm giảm lợi nhuận của họ. Dẫu thế, các nhà nghiên cứu vẫn tiếp tục nuôi và tìm kiếm những cơ hội mới. Vào tháng 5 năm 2005 vừa qua, một công ty ở Ireland – deCODE Genetics – đã báo rằng một loại thuốc chữa hen suyễn đang trong vòng nghiên cứu khi bị công ty thuốc khổng lồ Beyer ruồng bỏ hóa ra lại giúp giảm nguy cơ đau tim ở 170 bệnh nhân mang một số biến dị di truyền đặc hiệu. Theo đó thì thuốc đã tác động lên một số protein được tạo ra từ những gene biến dị nói trên. Khám phá này có vẻ như là một lời dự báo sẽ còn nhiều tình tiết hấp dẫn của câu chuyện, khi mà tấm màn bao phủ DNA, thuốc và bệnh tật được từ từ rơi xuống. Trần Hoàng Dũng