

NHIỀU VIRUT CÙNG QUYẾT ĐỊNH SỐ PHẬN TẾ BÀO VI KHUẨN

Nghiên cứu mới cho thấy virus lây nhiễm ở vi khuẩn – gọi là thể thực khuẩn

Nghiên cứu mới cho thấy virus lây nhiễm ở vi khuẩn – gọi là thể thực khuẩn – có thể quyết định liệu có tiêu diệt tế bào vật chủ ngay sau khi xâm nhập hoặc đi vào trạng thái “ẩn”, tồn tại bên trong tế bào vật chủ

Nghiên cứu, được công bố trên tạp chí Biophysical ngày 15 tháng 9, cho thấy nhiều virus xâm nhập một tế bào làm tăng số lượng gen virus và do đó tăng sự biểu hiện gen của virus. Sự thay đổi trong biểu hiện gen virus có thể tạo ra ảnh hưởng lớn đến mạng lưới gen kiểm soát việc liệu virus sẽ phá vỡ tế bào của vật chủ hoặc đi vào giai đoạn “ẩn”.

Joshua Weitz, giáo sư tại Trường sinh học, Học viện công nghệ Georgia, cho biết: “Điều làm bối rối cộng đồng nghiên cứu virus trong một thời gian khá dài là số phận tế bào của một vi khuẩn bị nhiễm một virus khác xa với khi bị nhiễm hai virus. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy virus có thể quyết định, theo tập thể, liệu có tiêu diệt vật chủ hay không, và từng cá thể virus “trao đổi” với nhau là kết quả của tương tác giữa gen và protein mà virus buộc vật thể phải tạo ra”.

Để nghiên cứu lây nhiễm virus, Weitz đã hợp tác với đồng nghiệp Yurily Mileyko, sinh viên cao học Richard Joh và Eberhard Voit, giáo sư Ban kỹ thuật y sinh học Wallace H, Coulter, đồng thời là giám đốc Học viện Hệ sinh học kết hợp tại Học viện công nghệ Georgia.

Hầu hết các nguyên cứu lý thuyết trước đây khẳng định rằng việc thay đổi giữa “tiêu diệt” và “tạm ẩn” phụ thuộc vào thay đổi trong điều kiện môi trường hoặc cơ hội ngẫu nhiên. Tuy nhiên, nghiên cứu mới nhận định phản ứng đối với đồng lây nhiễm có thể là đặc trưng tiến hóa của virus.

Đối với nghiên cứu này, các nhà nghiên cứu phân tích chu trình quyết định liệu virus chọn cách tiêu diệt tế bào vật chủ - gọi là lytic pathway – hoặc chọn cách chung sống bên trong tế bào vật chủ - gọi là lysogenic pathway

Khi lytic pathway được chọn, virus sẽ tự sao chép và phá hủy tế bào vật chủ, những virus mới được giải phóng tiếp tục lây nhiễm các tế bào khác. Ngược lại, đối với lysogenic pathway, bộ gen của virus tự sát nhập vào bộ gen của vi khuẩn và sao chép cùng với vi khuẩn trong khi kiểm soát gen tạo ra khả năng tiêu diệt tế bào. Virus sẽ không hoạt động cho đến khi điều kiện bên trong cơ thể vật chủ thay đổi chuyển sang lytic pathway.

Quyết định của chu trình di truyền kiểm soát một virus chọn cách tiêu diệt hoặc chung sống không phải là ngẫu nhiên. Thay vào đó, số phận của tế bào do một nhóm virus liên kết với nhau quyết định, theo nghiên cứu mới, do Cơ quan nghiên cứu phòng vệ, Quỹ khoa học quốc gia và Quỹ Burroughs Wellcome tài trợ.

Joshua Weitz, giáo sư tại Trường Sinh học, Học viện công nghệ Georgia, gần đây cho thấy rằng virus lây nhiễm ở vi khuẩn – gọi là thể thực khuẩn – có thể quyết định liệu có tiêu diệt tế bào vật chủ ngay sau khi xâm nhập hoặc đi vào trạng thái “ẩn”, tồn tại bên trong tế bào vật chủ. (Ảnh: Gary Meek)

Weitz, thành viên của Học viện Hệ sinh học kết hợp tại Học viện công nghệ Georgia, giải thích: “Trong trường hợp vật ăn vi khuẩn được nghiên cứu rộng nhất, thể thực khuẩn lambda, bằng chứng thí nghiệm chỉ ra rằng một thể thực khuẩn đơn lẻ thường dẫn tới quyết định tiêu diệt tế bào và giải phóng virus, trong khi đó nếu số lượng thể thực khuẩn là 2 hoặc nhiều hơn thì kết quả thường là tạm ẩn. Chúng tôi muốn biết tại sao 2 virus lại biểu hiện khác so với một virus đơn lẻ mặc dù chúng có cùng chu trình quyết định như nhau”.

Để tìm hiểu điều này, các nhà khoa học mô hình hóa hệ thống gen phức tạp điều khiển sự chuyển đổi giữa quyết định tiêu diệt và tạm ẩn ở thể thực khuẩn lambda. Họ tìm hiểu 3 loại gen quan trọng – *cro*, *cl* và *cII* – cũng như những protein được tạo ra. Chu trình quyết định bao gồm những vòng phản hồi tiêu cực hoặc tích cực, phản ứng khác nhau đối với sự thay đổi của số lượng bộ gen của virus trong một tế bào. Phản hồi tích cực liên kết với lysogenic pathway và phản hồi tiêu cực liên kết với lytic pathway.

Với một virus đơn lẻ, hệ gen *cro* chi phối và lytic pathway thắng thế. Nếu lượng virus đồng lây nhiễm vượt quá một ngưỡng nhất định, phản hồi tích cực liên hệ với *cl* lấn át, chuyển sang lysogenic pathway. Sự khác biệt của số phận tế bào hoàn toàn dựa vào liệu 1 hay 2 virus nằm bên trong tế bào.

Weitz giải thích: “Chu trình quyết định là cuộc đua giữa hai pathways và trong trường hợp một virus đơn lẻ, kết quả hướng về quyết định tiêu diệt. Trong mô hình của chúng tôi, khi nhiều virus lây nhiễm cùng một tế bào, sự hình thành protein điều khiển tăng cao. Quá trình ngăn ngừa này được vòng phản hồi tích cực của pathway tạm ẩn củng cố, cho phép tạo ra thêm protein lysogenic, và do đó kết quả hướng về quyết định tạm ẩn”.

Ý tưởng chính của mô hình do Weitz và các cộng sự đề xuất là sự tăng của tổng lượng protein tạo ra từ nhiều bộ gen virus có thể có ảnh hưởng lớn đến mạng lưới gen ngoại tuyến quyết định số phận tế bào.

Weitz thêm vào: “Vẫn còn nhiều câu hỏi cần câu trả lời, ví dụ như ở mức độ nào virus đến sau có thể thay đổi kết quả đã được quyết định, nhưng chưa được thực hiện, của những virus đến trước hoặc ở mức độ nào vi môi trường bên trong vật chủ ảnh hưởng đến số phận tế bào. Tuy nhiên, nghiên cứu này đề xuất một giải thích cho nghịch lý đã tồn tại từ lâu rằng khi nhiều virus lây nhiễm một tế bào, những virus đó có thể cùng đưa ra quyết định không giống với biểu hiện của chúng khi hoạt động riêng lẻ”