

MÔI TRƯỜNG CŨNG GÂY TỰ KỶ Ở MỘT SỐ TRƯỜNG HỢP

(khoahoc.tv) - Một nghiên cứu được thực hiện bởi các nhà khoa học tại trường Cao đẳng Y Albert Einstein thuộc đại học Yeshiva có thể giúp giải thích tại sao trong một số ca bệnh rối loạn phổ tự kỷ (autism spectrum disorder – ASD) có thể là kết quả do ảnh hưởng của môi trường nhiều h

Normal

0

false

false

false

MicrosoftInternetExplorer4

Các phát hiện này đã được trình bày trực tuyến trên tạp chí PLOS Genetics, làm sáng tỏ các trường hợp trong đó những người mẹ lớn tuổi có nguy cơ cao sinh con bị rối loạn phổ tự kỷ. Nghiên cứu này cũng mở đường cho các nghiên cứu sâu hơn về vai trò của môi trường đối với chứng bệnh rối loạn phổ tự kỷ.

Trung tâm kiểm soát và phòng ngừa dịch bệnh của Mỹ đã công bố trong tháng 3, rằng cứ một trong 68 trẻ người Mỹ mắc bệnh rối loạn phổ tự kỷ ASD – tăng 30% so với tỉ lệ là 1/88 vào hai năm trước.

Một số lượng đáng kể những người mắc bệnh rối loạn phổ tự kỷ có các đột biến gene gây ra bệnh này. Nhưng một số nghiên cứu – đặc biệt là các nghiên cứu liên quan đến các cặp sinh đôi cùng trứng, trong đó một người bị mắc ASD và người còn lại thì không – cho thấy rằng, không phải tất cả các ca mắc ASD đều bắt nguồn từ đột biến gene.

Trong thực tế, một nghiên cứu lớn trên hơn 14.000 trẻ mắc bệnh ASD đã được trình bày đầu tháng này trên tạp chí của hiệp hội Y Hoa Kỳ (Journal of the American Medical Association) đã kết luận rằng, các bất thường về gene chỉ có thể giải thích cho một nửa nguy cơ phát triển bệnh tự kỷ. Một nửa của nguy cơ đó là do “ảnh hưởng không có yếu tố di truyền (nongenetic influences)”, nghĩa là các yếu tố môi trường, có thể bao gồm môi trường trong tử cung của người mẹ hoặc mức độ stress của người phụ nữ mang thai, hoặc chế độ ăn uống.

Phương tiện truyền thông cho biết, các nguyên nhân của bệnh rối loạn phổ tự kỷ ASD chủ yếu tập trung vào thực tế là những người đàn ông cao tuổi (từ 40 tuổi trở lên) có vẻ như sinh con bị tự kỷ

nhiều hơn so với những người đàn ông trẻ tuổi hơn, có thể vì các đột biến di truyền đã tích lũy qua nhiều năm trong các tế bào tạo tinh trùng.

Tuy nhiên, những phụ nữ nhiều tuổi hơn (từ 35 tuổi trở lên) phải đối mặt với cùng một nguy cơ như vậy lại độc lập hoàn toàn với tuổi của chồng họ. Nhưng với các phụ nữ nhiều tuổi hơn, các nhà khoa học chưa rõ vì sao nguy cơ này lại tồn tại. Các nhà nghiên cứu trường Einstein đã tìm kiếm các ảnh hưởng do di truyền, cũng như ảnh hưởng của môi trường có thể làm tăng nguy cơ phụ nữ cao tuổi sinh ra con bị tự kỷ.

Nghiên cứu của họ được dẫn đầu bởi Esther Berko, một sinh viên bậc tiến sĩ trong phòng thí nghiệm của John Greally, một tiến sĩ, đã nghiên cứu sự phát triển của 47 trẻ bị tự kỷ và 48 trẻ phát triển bình thường (typically developing – TD) của các phụ nữ 35 tuổi và trên 35 tuổi. Không giống những nghiên cứu khác về ASD, nghiên cứu này gồm một số lượng lớn các trẻ em người Mỹ gốc Tây Ban Nha và người Mỹ gốc Phi từ Bronx.

Các tế bào não – các tế bào trước đó dùng để kiểm tra bằng chứng của các khác biệt về di truyền và môi trường giữa trẻ rối loạn phổ tự kỷ và trẻ phát triển bình thường – không được sử dụng. Thay vào đó, các nhà nghiên cứu đã nhận thấy nếu những khác biệt đó tồn tại, chúng cũng có thể xảy ra trong một loại tế bào có sẵn: các tế bào biểu mô lót trong má.

“Chúng tôi đã giả thuyết rằng, bất cứ điều gì ảnh hưởng dẫn đến rối loạn phổ tự kỷ ở con của những phụ nữ lớn tuổi đều có thể hiện diện trong các tế bào sinh sản tạo ra phôi hoặc trong những giai đoạn sớm nhất của sự phát triển phôi thai – trong các tế bào làm phát sinh cả biểu mô miệng và não”, tiến sĩ Greally nói. Greally là tác giả cấp cao của nghiên cứu này. “Điều đó có nghĩa rằng bất cứ điều gì bất thường mà chúng tôi phát hiện thấy trong tế bào má trẻ em bị tự kỷ so với trẻ em phát triển bình thường cũng phải tồn tại trong các tế bào não của chúng”.

Những chiếc bàn chải nhỏ được các nhà nghiên cứu sử dụng để lấy các tế bào niêm mạc má của trẻ em bị tự kỷ và trẻ bình thường mà không gây đau đớn cho chúng. Các trẻ em được lấy mẫu sống ở Bronx và các khu vực khác trên khắp nước Mỹ, cũng như ở Chile và Israel. Từ khi các trứng của phụ nữ lớn tuổi hơn có thiên hướng có số lượng nhiễm sắc thể bất thường, các nhà nghiên cứu lần đầu tiên đã phân tích các tế bào có số lượng bất thường các nhiễm sắc thể cũng như các khiếm khuyết về nhiễm sắc thể khác cũng có thể gây ra ASD. Các lỗi như vậy không được phát hiện thấy trong tế bào của trẻ bị ASD hoặc trẻ TD.

Tiếp theo đó, các nhà nghiên cứu kiểm tra xem xét các tế bào của các trẻ em này để tìm bằng chứng về tác động của môi trường. “Nếu ảnh hưởng của môi trường đã xảy ra trong quá trình phát triển của phôi thai, các ảnh hưởng có thể mã hóa một “kí ức” trong các tế bào mà chúng ta có thể phát hiện như là các biến đổi về hóa học của gene”, tiến sĩ Greally nói. “Phần lớn những biến đổi như vậy gọi là thay đổi biểu sinh trong hình thành nhóm methyl, các chất liên kết hóa học với DNA. Nhóm methyl như vậy rất quan trọng đối với quá trình kiểm soát hoạt động của gene, nhưng những thay đổi trong kiểu methyl hóa có thể gây suy giảm chức năng tế bào bằng cách thay đổi các biểu hiện gene hoặc bằng cách làm gene nghỉ hoàn toàn”.

Tiến sĩ Greally và các đồng nghiệp đã thực hiện một số loại phân tích về methyl hóa rộng gene trên các tế bào niêm mạc má của trẻ ASD và trẻ TD, để tìm kiếm sự khác biệt ngoại di truyền có thể cho thấy các ảnh hưởng về môi trường đang gây tác động (thuật ngữ “hệ gene” (genome) được định nghĩa là vật liệu di truyền của một sinh vật, “ngoại di truyền” (epigenome) bao gồm các kiểu của nhóm methyl gắn với toàn bộ bộ gen của một sinh vật).

Đây là một nghiên cứu lớn nhất về mối liên quan rộng giữa ngoại di truyền về ASD được thực hiện

trên một loại tế bào duy nhất. Chỉ sử dụng một loại tế bào – trong trường hợp này là các tế bào biểu mô má - giúp ngăn ngừa các kết quả sai lệch có thể xảy ra khi các nghiên cứu ngoại di truyền kết hợp các quần thể lân cận khác nhau của các tế bào.

"Chúng tôi đã rất thận trọng khi thực hiện nghiên cứu này, để đảm bảo rằng bất cứ kết quả nào đạt được là có giá trị khoa học nhất có thể", tiến sĩ Greally nói.

Các nhà nghiên cứu đã phát hiện thấy hai nhóm gene được ngoại di truyền đặc biệt ở trẻ em với ASD so với TD trẻ em. Hơn nữa, các gene được biết là được thể hiện trong não và mã hóa cho protein liên quan đến chức năng dẫn truyền thần kinh trước đây cho thấy có suy yếu trong ASD. (Thật thú vị, hai nhóm gene ngoại di truyền đặc biệt này đã không có mặt trong tất cả các tế bào của trẻ em bị ASD nhưng chỉ trong một tập hợp con của các tế bào - Một hiện tượng gọi là khảm). Ngoài ra, hai nhóm gene có xu hướng tương tác với các gene đã được biết là có đột biến trong các cá nhân bị rối loạn phổ tự kỷ.

"Các gene tương tác với các gene khác để tạo ra các lối vào phân tử thực hiện các chức năng quan trọng", tiến sĩ Greally nói. "Các kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy ít nhất thì với một số cá nhân bị ASD, những pathway (lối vào) tương tự trong não dường như bị ảnh hưởng bởi cả hai yếu tố đột biến và thay đổi biểu sinh. Vì vậy, mức độ nghiêm trọng của ASD của một người có thể phụ thuộc vào việc có hay không có một đột biến gene đi kèm với những biến đổi biểu sinh với các gene liên quan".

Những ảnh hưởng về môi trường chịu trách nhiệm cho những thay đổi biểu sinh làm suy giảm những gene này là gì? "Chúng tôi đã có thể loại trừ một số nguyên nhân khác có thể gây ra chứng rối loạn phổ tự kỷ như bất thường nhiễm sắc thể, do đó kết quả của chúng tôi phù hợp với quan điểm đó", tiến sĩ Greally nói. "Trong trường hợp của bà mẹ lớn tuổi có nguy cơ con bị ASDs, một khả năng là ảnh hưởng môi trường có thể làm lão hóa chính nó, gây ảnh hưởng tới các kiểu ngoại di truyền trong trứng của những phụ nữ này, nhưng tất nhiên cũng có những khả năng khác nữa". Mặc dù cần nhiều nghiên cứu nữa, nghiên cứu của chúng tôi đã cho thấy các ảnh hưởng của môi trường – mà chúng ta biết rằng quan trọng đối với ASD – có thể đang gây ra sức ảnh hưởng.