

“THẦN DƯỢC” TỪ ARN CAN THIỆP

Theo Viện sĩ Hàn lâm viện khoa học Pháp Jean-Paul Behr, trong tương lai ARN can thiệp sẽ là trung tâm của ngành dược.

Nhận định của Viện sĩ Behr đăng trên báo Le Figaro được đúc kết từ hàng loạt ứng dụng đang được thử nghiệm với ARN can thiệp (RNAi). Ngoài ra, công trình về RNAi công bố năm 1998 của 2 nhà khoa học Andrew Fire và Craig Mello đã được trao giải Nobel Y học 8 năm sau, đủ để chứng minh tầm ảnh hưởng của khám phá này. Nghiên cứu của các Giáo sư Fire và Mello cho thấy có rất nhiều phân tử RNAi tồn tại từ giai đoạn phôi thai cho đến lúc chết ở các sinh vật đa bào với nhiệm vụ điều hòa sự “vận hành” của tế bào. Cơ chế của RNAi là phân hủy các ARN thông tin (mRNA) của các gene nhảy (transposon) có thể gây đột biến, của vi rút hoặc các ký sinh trùng khác tiêm nhiễm vào... Các gene “xâm lược” này bị phát hiện và vô hiệu hóa do có mã di truyền giống với RNAi.

Hiểu được cơ chế hoạt động, rất nhiều nhóm nghiên cứu trên thế giới đã thử nghiệm những liệu pháp gene nhằm điều trị các bệnh do vi rút gây ra, bệnh lý về tim mạch, ung thư, rối loạn nội tiết. Các phân tử RNAi mang mã di truyền chọn lọc tương đồng với gene gây hại được đưa vào cơ thể nhằm “tìm diệt” những gene đó. Đây sẽ là một cuộc cách mạng thật sự của ngành dược: ứng dụng công nghệ sinh học đang ngày càng tạo được chỗ đứng bên cạnh phương pháp điều chế thuốc truyền thống bằng cách tổng hợp các hoạt chất hóa học. Tuy nhiên, để RNAi có thể trở thành dược phẩm thật sự, các nhà khoa học phải vượt qua không ít trở ngại.

Trước tiên, những phân tử này trong tự nhiên rất mỏng manh và tồn tại chỉ trong một thời gian ngắn. Giải pháp được đưa ra là “khóa” các nguyên tử ô xy của RNAi, tác nhân khiến cấu trúc này không bền vững. Sau đó, RNAi sẽ được xử lý để làm chậm quá trình đào thải bởi thận. Sự tiến bộ của ngành hóa học đã giúp phát triển các ARN can thiệp kích thước nhỏ (siRNA) bền vững gấp 100 lần so với RNAi tự nhiên đồng thời có thể dễ dàng được tổng hợp với số lượng lớn. Nhiều công ty hóa sinh đã thử nghiệm đưa siRNA vào các bộ phận của cơ thể để chữa bệnh, chẳng hạn một số bệnh lý về mắt như thoái hóa hoàng điểm liên quan đến tuổi già.

Khó khăn tiếp theo là làm thế nào đưa được siRNA vào tế bào người, vốn được bảo vệ rất kỹ lưỡng. Các nhà khoa học đang nghiên cứu tính phương pháp “ngựa thành Troy”: cấy siRNA vào các hạt nano. Những hạt nano sẽ để tế bào “nuốt” lấy một cách tự nhiên và chỉ giải phóng siRNA khi đã vào được phía trong. Phương pháp này giúp siRNA tiêu diệt trực tiếp các tế bào ung thư mang gene đột biến mà không ảnh hưởng đến các tế bào lành trong cơ thể.