

KÍNH HIỂN VI MỚI MỞ RA NHỮNG BÍ ẨN PHÂN TỬ CỦA TẾ BÀO

Trên “đường biên cuối cùng” của khoa học, một giới hạn khó nhất để vượt qua là quan sát những hoạt động ở mức độ phân tử trong tế bào sống. Đến nay, một nhà vật lý học của Đại học Massachusetts Amherst đã tạo ra một thiết bị để làm điều này và

Trên “đường biên cuối cùng” của khoa học, một giới hạn khó nhất để vượt qua là quan sát những hoạt động ở mức độ phân tử trong tế bào sống. Đến nay, một nhà vật lý học của Đại học Massachusetts Amherst đã tạo ra một thiết bị để làm điều này và bắt đầu mở ra những bí mật mức độ phân tử như cách thức enzyme điều hòa các chức năng của tế bào.

Jennifer Ross đã thiết kế một loại kính hiển vi mà cô gọi là Phân tử đơn TIRF (Single Molecule TIRF – total internal reflection fluorescence, phản chiếu huỳnh quang toàn bộ bên trong), có độ sáng hơn nhiều các thiết bị thương mại hiện nay và có khả năng lớn để quan sát và chụp hình các phân tử đơn trong thời gian thực.

Hình ảnh enzyme katanin chụp từ máy TIRF trong nghiên cứu gần đây của Ross và đồng nghiệp được lấy làm trang bìa cho tạp chí Biophysical, cùng với công trình của họ cho thấy thành tựu này là chìa khóa để hiểu chức năng của vi ống cơ sở - basic microtubule và nguy hại nào ở các bệnh liên quan đến sự sai hỏng chức năng của chúng.

(Ảnh minh họa: Popsi)

Như tên gọi, các vi ống này luôn ở tình trạng tốt, các ống rỗng có đường kính khoảng 25 nanometer để tạo nên các bó sợi hình thành cấu trúc cho rất nhiều tế bào ở thực vật cho đến con người. Ở thực vật, hợp chất cellulose được dùng để tạo nên sự bền chắc cho cây cối. Ở người, các sợi trục thần kinh không thể thực hiện đúng chức năng nếu thiếu các bó sợi vi ống dài và bền giúp cho việc vươn xa cấu trúc của chúng. Thiếu các bó sợi này, tế bào thần kinh sẽ co rút, gây ra bệnh về cơ thần kinh như bệnh xơ cứng cột bên teo cơ (amyotrophic lateral sclerosis, ALS) hoặc chứng bại não. Các vi ống này có vai trò quan trọng trong việc sắp xếp các vật liệu bên trong tế bào trong các giai đoạn của nguyên phân và giảm phân.

Katanin là một enzyme cắt các vi ống ở giữa hoặc gần cuối, khiến nó trở thành một yếu tố điều hòa quan trọng trong việc kiểm soát các cấu trúc phân tử này. “Khi nghĩ các vi ống là một bó cột gỗ mà bạn muốn sử dụng để xây nhà nhưng bạn không có cách nào để cắt các tấm này thành các đoạn có độ dài hợp lý. Bạn cần katanin để cắt nó,” Gs Ross nói.

Tuy nhiên, trong thời gian dài người ta không hiểu được cách thức enzyme này cắt các vi ống. Một lí do khác là rất khó tinh sạch chúng. Trợ lý nghiên cứu sau tiến sĩ của cô là Juan Daniel Diaz-Valencia đã có “một nỗ lực đáng nể” để tinh sạch katanin qua hàng loạt thí nghiệm ở Umass Amherst hợp tác với nhà sinh học tế bào David Sharp của trường Y Albert Einstein. Khi Diaz-Valencia tinh sạch katanin thành công, “anh đã làm liên tục trong hai ngày để lấy dữ liệu,” cô nói. Trong một loạt thử nghiệm gần đây, nhóm của cô không chỉ lập hồ sơ về hoạt động cắt của katanin mà còn khám phá ra rằng hoạt động này phụ thuộc vào nồng độ. Họ tiến hành lấy katanin ra khỏi tế bào và dẫn đến sự hình thành các vi ống điều mà làm tắc nghẽn vùng trong tế bào. “Chưa ai mô tả đặc điểm của nó đơn giản như chúng tôi làm,” Gs Ross nhận định. “Bởi nghiên cứu nó trong một lượng dung dịch lớn là không hiệu quả. Kính hiển vi Single Molecule TIRF là rất cần thiết để quan sát chính xác điều gì xảy ra.”

Trong nghiên cứu, các nhà khoa học đã làm việc với não lợn tinh sạch, rất giàu vi ống, cho thêm katanin có gắn huỳnh quang để quan sát cơ chế phức hợp cắt katanin diễn ra. Nhờ kính hiển vi

TIRF, các nhà nghiên cứu đã quay video bằng một camera rất nhạy có thể thấy các hạt ánh sáng đơn.

Sau giai đoạn kiểm soát 3 phút từ lúc khởi đầu thí nghiệm để đảm bảo rằng các vi ống không tự biến tính, chúng có một sự kiểm soát cho mỗi giai đoạn, các nhà nghiên cứu cho thêm katanin tinh khiết với những nồng độ khác nhau. Bằng cách đo độ sáng của các điểm huỳnh quang, họ có thể đếm số lượng phân tử hiện diện chính xác hơn trước kia, Gs Ross nhận định.

“Điều mà chúng tôi thấy là katanin bị phá hủy tức thì và tái tạo khi được sử dụng để cắt các vi ống,” Giáo sư nói. “Bây giờ chúng tôi biết rằng katanin là tiểu đơn vị tái tạo liên tục, dường như là bạn đang liên tục thay chiếc vô-lăng trên ô tô của bạn khi bạn đang lái.” Nhưng khi protein đang bẻ các vi ống, thì nó cũng làm hỏng và kết thúc thí nghiệm, vì vậy sau 20 phút nhà nghiên cứu phải lặp lại một thí nghiệm mới.

Ross và đồng nghiệp đang tiến hành các bước tiếp theo, thiết kế một kính hiển vi mạnh mẽ hơn với độ tương thích cao. Họ sẽ tập trung nghiên cứu vào một enzyme còn khá mới mẻ là fidgetin, được đặt tên từ thí nghiệm trên một chủng chuột bị co giật với triệu chứng giật đẫy đầu về phía sau và trước chứ không gật lên xuống như bình thường. Những động vật này, được chú ý nghiên cứu từ những năm 40 thế kỷ trước, bị một đột biến trong việc sản xuất fidgetin và gây ra sự co giật bất thường này.

Chỉ từ thập kỷ trước, các nhà sinh học mới bắt đầu kiểm tra chức năng của fidgentin ở mức độ phân tử, Gs Ross nói. “Chúng tôi phát hiện ra rằng protein này rất độc đáo, nó rất khác katanin và nó điều hòa sự hình thành xương,” cô giải thích. “Thiếu protein này sẽ gây khuyết tật ở cơ thể khi sinh.” Cô và đồng nghiệp đang bắt đầu làm việc với các nhà sinh học phát triển để thiết kế các thí nghiệm chuyên sâu hơn.

“Chúng tôi thấy những điều bất thường như thế, chúng tôi không thể không tìm hiểu nó,” cô bày tỏ thêm. “Tôi sẽ không bị bất ngờ nếu trong 10 năm tới, chúng tôi sẽ xác định được những khuyết tật ở xương của cơ thể mới sinh bị gây bởi sự thiếu protein này.”