

HYDRO PEROXIDE DẪN ĐƯỜNG CHO HỆ MIỄN DỊCH

Khi bạn còn nhỏ mẹ vẫn thường đổ nó lên vết trầy xước trên ngón tay để bạn không bị nhiễm trùng. Lớn lên, bạn tự tay dùng nó để tẩy màu tóc nhuộm. Giờ đây các nhà khoa học lại tìm ra thêm một chức năng nữa cho thứ dung dịch không màu này.

Khi bạn còn nhỏ mẹ vẫn thường đổ nó lên vết trầy xước trên ngón tay để bạn không bị nhiễm trùng. Lớn lên, bạn tự tay dùng nó để tẩy màu tóc nhuộm. Giờ đây các nhà khoa học lại tìm ra thêm một chức năng nữa cho thứ dung dịch không màu này: cơ thể bạn có thể đang sử dụng hydro peroxide như một phái viên đưa đội quân tế bào tiếp viện tới các mô bị thương.

Với việc sử dụng cá zebrafish làm đối tượng thí nghiệm, các nhà nghiên cứu bao gồm Timothy Mitchison, giáo sư chuyên về sinh học hệ thống thuộc phòng thí nghiệm trường Đại học Harvard và Thomas Look, giáo sư thuộc Viện Ung thư Dana Farber, đã phát hiện ra rằng khi vây đuôi của những sinh vật này bị thương, một lượng hydro peroxide (hay còn gọi là oxy già) được tiết ra từ vết thương và lan tới những mô xung quanh. Các nhóm tế bào bạch cầu làm nhiệm vụ giải cứu sẽ đáp lại tín hiệu từ những sứ giả hóa học này với việc bò tới vùng thương tổn và bắt đầu công việc của nó.

"Trước đây chúng ta đã biết rằng khi cơ thể bị thương, các tế bào bạch cầu sẽ thực hiện nhiệm vụ, và bạn sẽ phải thừa nhận đó thực sự là một hiện tượng sinh học ngoạn mục khi biết rằng những tế bào này phát hiện ra vết thương gần như ngay lập tức," Mitchison nói. "Nhưng chúng ta vẫn chưa biết chính xác hành động của những tế bào này là để đáp lại thông tin từ đâu. Chúng ta đã biết cái gì đã kéo các tế bào bạch cầu tới một vùng viêm nhiễm kinh niên, tuy nhiên, trong trường hợp một vết thương cơ học biệt lập, chúng ta vẫn chưa biết được tín hiệu được truyền đến bạch cầu từ đâu."

Những phát hiện này được công bố trên tờ Nature số ra ngày 4 tháng 6 vừa rồi.

Philipp Niethammer, tiến sĩ làm việc cùng phòng thí nghiệm với Mitchison, và Clemens Grabber, tiến sĩ đồng nghiệp của Look, bắt đầu dự án nghiên cứu này trong khi không hề quan tâm tới quá trình hồi phục các vết thương. Ngược lại, họ chỉ nghiên cứu về các nhóm phân tử mang tên gốc tự do oxy hóa (reactive oxygen species – ROS). Những phân tử gốc oxy nhỏ bé này, trong đó có hydro peroxide, có thể rất hữu ích, nhưng cũng có thể gây hại. Niethammer và Grabber chỉ đơn giản muốn tìm ra cách phát hiện các phân tử ROS trong một cơ thể sống.

Để làm được điều này, họ đưa một gen có khả năng thay đổi màu sắc khi có mặt hydro peroxide vào phôi cá zebrafish. Sau vài ngày, khi phôi cá bước sang giai đoạn ấu trùng, gen nhân tạo này đã lan ra khắp cơ thể, chui tới những ngõ ngách sâu nhất và bất kỳ nơi nào xuất hiện mặt hydro peroxide sẽ đều rực đỏ lên.

Vậy làm sao con cá lại sản sinh ra một chất hóa học phản ứng như hydro peroxide?

Trên đuôi cá zabrafish trong hình có một vết thương nhỏ ở đầu vây. Màu đỏ biểu thị tập trung nhiều hydro peroxide, màu xanh biểu thị vùng ít hydro peroxide. Lượng chất này vượt xa khỏi phạm vi một tế bào và lan tới những mô xung quanh. (Ảnh: Philipp Niethammer)

Từ lâu người ta đã cho rằng các tế bào bạch cầu sản sinh ra hydro peroxide. Một cách rất dễ để chất hóa học này được sinh ra là gây ra một vết thương nhỏ trên cơ thể con cá, sau đó dùng kính hiển vi quan sát chất này khi các tế bào bạch cầu tập hợp quanh vết thương. Nhưng điều làm các nhà khoa học vô cùng ngạc nhiên là họ ngay lập tức nhìn thấy hydro peroxide xuất hiện tại vị trí vết thương, trước cả khi tế bào bạch cầu đầu tiên có mặt, và nhanh chóng lan ra các mô xung quanh.

Nhóm nghiên cứu lặp lại thí nghiệm, lần này họ loại bỏ protein mà họ cho là sản sinh ra hydro peroxide trong tuyến giáp ở người. Kết quả là, không chỉ hydro peroxide không xuất hiện tại vết thương, mà các tế bào bạch cầu cũng không có phản ứng với vết thương.

“Đây thực sự là một phát hiện lớn của chúng tôi,” Niethammer nói. “Chúng tôi không quá ngạc nhiên rằng biện pháp này có thể ngăn không cho hydro peroxide được sinh ra, nhưng chúng tôi đã không thể ngờ rằng những tế bào bạch cầu cũng không hề phản ứng. Điều này chứng tỏ các tế bào bạch cầu cần đến hydro peroxide để biết được thông tin và di chuyển về phía vết thương.”

Tất nhiên, cá zebrafish không phải là con người, và trong khi các hệ gen của chúng ta có nhiều điểm tương đồng với loài cá nhỏ bé này, chưa thể chắc chắn rằng chọn lọc tự nhiên đã bảo lưu quá trình này trong tiến hóa. Dẫu sao những phát hiện này vẫn mang lại chút ý tưởng trong việc nghiên cứu cơ chế hydro peroxide hoạt động trong cơ thể người.

Trong cơ thể người, hydro peroxide về căn bản được sản sinh ra ở 3 nơi: phổi, ruột, và tuyến giáp. Do hydro peroxide và các protein khác chịu trách nhiệm sinh ra các phân tử ROS khác, có mặt đặc biệt nhiều trong phổi và ruột, các nhà nghiên cứu đặt ra giả thuyết rằng các bệnh ở người có liên quan tới những phát hiện này sẽ bao gồm các bệnh ở phổi và ruột liên quan tới số lượng tế bào bạch cầu không thích hợp, ví dụ như hen suyễn, phổi tắc nghẽn mãn tính, và một số bệnh viêm đường ruột.

Mitchison phát biểu: “Một điều rất logic là các mô ở cả phổi và ruột đều luôn luôn sản sinh ra hydro peroxide. Có thể trong các trường hợp như bệnh hen suyễn, các biểu mô ở phổi sản sinh ra quá nhiều hydro peroxide vì phổi bị tổn thương kinh niên. Áp dụng phát hiện của chúng tôi ở cá zebrafish trên cơ thể người, có thể thấy điều này chính là nguyên nhân dẫn tới lượng tế bào bạch cầu luôn ở mức không hợp lí. Đây thực sự là một vấn đề đáng quan tâm.”

Mitchison hiện đang tiến hành các công việc chuẩn bị cho việc kiểm chứng giả thuyết này.

Nghiên cứu được tài trợ bởi Viện Sức khỏe Quốc gia.

Tham khảo:

Philipp Niethammer, Clemens Grabher, A. Thomas Look, Timothy J. Mitchison. A tissue-scale gradient of hydrogen peroxide mediates rapid wound detection in zebrafish. *Nature*, 2009; 459 (7247) DOI: 10.1038/nature08119