

GIẢI THÍCH 2 BÍ ẨN CHÍNH TRONG DI TRUYỀN CỦA BỘ GEN

Các nhà nghiên cứu của đại học California, San Diego (UCSD), trường y dược và Viện nghiên cứu Ung Thư Ludwig đã xác định một nhóm protein hình thành sự liên kết nhiễm sắc thể - thoi vô sắc, liên quan đến việc tách rời 2 bản sao giống hệt nhau của bộ gen số

Họ cũng xác định một phức hợp protein giúp phân biệt giữa sự liên kết với thể thoi chính xác hay không chính xác, và tất cả trình phân chia tế bào khi sự liên kết không chính xác để đảm bảo rằng mỗi tế bào có một bộ nhiễm sắc thể hoàn chỉnh.

Trong một đôi bài báo trên tạp chí Cell (tế bào)- một bài báo xuất bản vào ấn bản 1/12, và bài thứ 2 xuất bản ngày 15/12- các nhà khoa học báo cáo giải pháp cho 2 bí ẩn tồn tại từ lâu về cơ chế di truyền của bộ gen suốt quá trình phân chia tế bào.

“Hai khám phá này đã mở cánh cửa nghiên cứu xa hơn cho việc nghiên cứu liên kết giữa nhiễm sắc thể và thoi vô sắc, những nghiên cứu mà có thể mang lại thành quả cho việc cải thiện liệu pháp hóa học trị liệu ung thư” - phó giáo sư tiến sĩ Arshad Desai về y học phân tử và tế bào tại UCSD và điều tra viên của viện Ludwig, người khám phá chính của cả 2 nghiên cứu đã nói.

Sự phân chia tế bào là vấn đề chính yếu trong sự phát triển, duy trì và sinh sản của tất cả sinh vật sống. Trong suốt mọi chu kỳ tế bào, bộ gen- mang thông tin của sự sống- phải được sao chép và sắp xếp. Những sai sót trong quá trình sắp xếp bộ gen gây hậu quả khiếm khuyết di truyền khi sinh sản và là nguyên nhân trong nguồn gốc bệnh ung thư.

Sự phân chia chính xác của bộ gen, khi chia thành nhiều nhiễm sắc thể khác nhau phụ thuộc vào từng loài, đòi hỏi một chuỗi protein chuyên biệt gọi là thoi vô sắc.

“Sau khi bộ gen được tái bản, chuỗi thoi vô sắc hình thành nên một cấu trúc dạng hình thoi, hai đầu thể thoi này tập trung chính xác một nửa bản sao của gen trước khi tế bào co thắt ở giữa để hình thành nên 2 tế bào mới” Desai phát biểu.

Nhiễm sắc thể liên kết với chuỗi thoi vô sắc suốt thời gian này, và sự can thiệp vào liên kết này - sử dụng thuốc để kết dính chuỗi thoi vô sắc - là một liệu pháp hóa học phổ biến để định vị và rút ngắn nhanh chóng sự phân chia tế bào ung thư. Mặc dù các nhà khoa học biết rằng việc phá vỡ mối liên kết này có thể ngưng sự sinh sôi của tế bào ung thư, nhưng họ vẫn không hiểu chính sự liên kết được tạo nên như thế nào.

Bằng cách sử dụng một tiến bộ trong sinh hóa, Desai và người đồng sự tiến sĩ khoa học Lain Cheeseman đã giải thích bí ẩn này. Trong bài báo ngày 1/12, họ đã xác định một nhóm protein hình thành nên sự liên kết nhiễm sắc thể - thoi vô sắc, hiện diện trong cả những sinh vật đơn bào đơn giản nhất, chỉ ra rằng vai trò của nó trong sự sắp xếp bộ gen là cổ điển và bảo tồn. Sự nhận ra nhóm protein này cung cấp cho các nhà khoa học định hướng về các loại thuốc mới trong ung thư tế bào.

“Hiện nay, các loại thuốc sử dụng trong hóa học trị liệu tác động lên thoi vô sắc trong tế bào của cơ thể, gây nên tác động xấu như đau dây thần kinh và mất cảm giác” Desai nói “Nếu chúng ta có thể định vị chính xác tế bào đang phân chia, chúng ta có thể cải thiện liệu pháp hóa học hiện tại

để điều trị ung thư với ít tác động xấu hơn”.

Bài báo thứ 2 từ nhóm nghiên cứu, được xuất bản ở ấn bản 15/12 của tạp chí Cell, xác định một loại liên kết khác giữa nhiễm sắc thể và chuỗi thoi vô sắc, có tác dụng phân biệt giữa sự gắn kết nhiễm sắc thể - thoi vô sắc "chính xác" và "không chính xác"

Mỗi nhiễm sắc thể nhân đôi gồm một đôi nhiễm sắc tử chị em, sinh ra bởi sự sao chép nhánh DNA cha mẹ. Cặp nhiễm sắc thể này dính vào nhau suốt giai đoạn ban đầu của quá trình phân chia tế bào. Một khi tất cả nhiễm sắc thể liên kết hoàn toàn trên thoi vô sắc, các cặp nhiễm sắc thể phân ly và được kéo về 2 cực của thoi vô sắc.

“Nếu ngẫu nhiên cả 2 nhiễm sắc tử kết nối với cùng một đầu đơn của thoi vô sắc có hình quả bóng này thì kết quả là: tế bào con sẽ thiếu một bộ chính xác của thông tin di truyền - một tình huống nguy hiểm vì nó có thể thúc đẩy sự biến dạng ung thư” Desai nói.

Tế bào tránh số phận như thế bằng cách phát hiện sai sót trong quá trình gắn lên thoi vô sắc, phá vỡ những thiếu sót gắn kết này và khắc phục nó. Nhưng cho đến bây giờ, các nhà khoa học vẫn không hiểu bằng cách nào mà tế bào phát hiện ra những lỗi như thế.

“Sự nhảy múa” của nhiễm sắc thể suốt quá trình phân chia tế bào, được mô tả lần đầu tiên vào cuối những năm 1800 và đã quen thuộc với học sinh trung học từ những bộ phim sinh học trong lớp, từ lâu đã thu hút các nhà sinh học.

Tuy nhiên, bản chất phân tử của thành phần then chốt trong sự phân chia tế bào, sự liên kết “nhiễm sắc thể - thoi vô sắc”, quyết định cho sự kế thừa thông tin di truyền khi tế bào phân chia vẫn còn khó hiểu.

Sharsti Sandall, một nghiên cứu sinh trong chương trình khoa học Sinh học – được phẩm tại UCSD, đã xác định một phức hợp của 2 protein làm cầu nối giữa nhiễm sắc thể và sợi nhiễm sắc, có nhiệm vụ phát hiện sai sót trong quá trình gắn kết. Phức hợp này điều khiển sự hoạt hóa của protein kinase được gọi là Aurora (nữ thần rạng đông)

“ Một câu hỏi được đặt ra: bằng cách nào mà các gắn kết xấu được phát hiện” Desai nói “Kết quả của chúng tôi nêu ra rằng liên kết giữa nhiễm sắc thể và thoi vô sắc, bao gồm một chất hoạt hóa protein kinase, hoạt động như một bộ cảm biến trong việc phát hiện những gắn kết xấu và sắp xếp sự hiện diện của chúng trong sự hoạt hóa kinase”.

Một protein kinase chuyển một nhóm phosphat tới những protein đích để biến đổi tính chất của chúng. Một trong những mục tiêu của Aurora kinase hoạt hóa là nhóm protein tạo nên liên kết nhiễm sắc thể - thoi vô sắc, được xác định bởi Cheeseman trong bài báo ngày 1/12.

Sự phosphoryl hóa của Aurora làm giảm khả năng của nhóm protein này trong việc kết hợp với sợi nhiễm sắc. Điều này giải thích tại sao các gắn kết xấu bị phá hủy, thúc đẩy phương hướng mới đến khi tất cả nhiễm sắc thể trong tế bào liên kết đúng đắn. Mục tiêu trong tương lai của Desai là khám phá chính xác bằng cách nào mà phức hợp nhận dạng bởi Sandall hoạt hóa Aurora kinase chỉ những gắn kết xấu gần nó.

Ngọc Thanh