

CRISPR: CÔNG NGHỆ GÓP PHẦN THAY ĐỔI THẾ GIỚI

Trong vài năm trở lại đây, sự phát triển của công nghệ chỉnh sửa hệ gen đã mở ra một cách tiếp cận mới trong cải thiện di truyền sinh vật. Trong công nghệ chỉnh sửa hệ gen thì CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat) hứa hẹn có tiềm năng ứng dụng lớn nhất. Theo đánh giá của các chuyên gia, công nghệ này sẽ giúp thúc đẩy cả hai hướng nghiên cứu cơ bản và ứng dụng, nâng cao hiểu biết về chức năng gen và cải thiện hàng loạt các tính trạng mong muốn của sinh vật... Còn theo kỳ vọng của người đồng sáng lập Tập đoàn Microsoft Bill Gates, công nghệ CRISPR sẽ góp phần làm thay đổi sự phát triển của thế giới nhờ chấm dứt đói nghèo, xóa bỏ các bệnh truyền nhiễm nguy hiểm...

CRISPR sử dụng các công cụ phân tử để tạo ra một hay nhiều điểm đứt gãy trên hệ gen sinh vật. Khi xuất hiện các điểm đứt gãy, cơ chế sửa chữa ADN sẽ được kích hoạt. Điểm đứt gãy có thể được sửa chữa bằng một trong hai hình thức là kết nối không tương đồng hoặc tái tổ hợp tương đồng. Công nghệ này đã được áp dụng thành công trên nhiều đối tượng khác nhau. Trong tương lai gần, phương pháp này sẽ giúp thúc đẩy cả hai hướng nghiên cứu cơ bản và ứng dụng, nâng cao hiểu biết về chức năng gen và cải thiện hàng loạt các tính trạng mong muốn trên cây trồng, vật nuôi...

Theo một bài báo đăng trên Tạp chí *Foreign Affairs* vào tháng 6/2018, trong thập kỷ tới, công

nghệ CRISPR có ý nghĩa và tầm quan trọng to lớn đối với sự phát triển toàn cầu. Công nghệ này đã và đang hỗ trợ tích cực các nhà khoa học trong việc tìm ra những phương pháp chẩn đoán, điều trị bệnh tốt hơn cũng như những công cụ hữu hiệu để phòng chống những căn bệnh gây tử vong và dị tật cho hàng triệu người trên thế giới mỗi năm, đặc biệt đối với người nghèo; hỗ trợ thúc đẩy quá trình nghiên cứu các giải pháp đẩy lùi đói nghèo bằng cách giúp cho hàng triệu nông dân ở các nước đang phát triển có thể trồng, chăn nuôi và sản xuất ra các loại thực phẩm với năng suất và dinh dưỡng cao hơn... Đặc biệt theo tác giả bài báo, trong tương lai gần, công nghệ CRISPR sẽ góp phần chấm dứt đói nghèo, xóa bỏ các bệnh truyền nhiễm nguy hiểm...

Góp phần chấm dứt đói nghèo

Theo các nhà khoa học, thông thường những giống bò sữa chống chịu được nóng và khí hậu nhiệt đới thường cho sữa ít hơn rất nhiều so với giống bò Holstein (Hà Lan) - chịu nóng kém nhưng năng suất sữa rất cao trong điều kiện thời tiết ôn hòa. Kết quả này có được là nhờ đột biến di truyền tự nhiên đã được chọn lọc qua nhiều thế hệ. Các nhà khoa học Scotland hiện đang cộng tác với các đồng nghiệp ở Ethiopia, Kenya, Nigeria, Tanzania, Hoa Kỳ để nghiên cứu và tìm ra cách thức chỉnh sửa hệ gen của các loài gia súc nhiệt đới, tạo ra những đặc tính di truyền có lợi giống như bộ gen của bò sữa Hà Lan. Các nhà khoa học kỳ vọng có thể tạo ra các giống bò sữa nhiệt đới cho năng suất sữa và thịt tăng lên tới

50%. Đồng thời, các nhà khoa học cũng đang cân nhắc chỉnh sửa/cải tạo gen của giống bò sữa Hà Lan để tạo ra một giống mới có bộ lông ngắn và thưa hơn nhằm giúp chúng có thể chống chịu tốt hơn với thời tiết nóng. Những công trình nghiên cứu như vậy là vô cùng quan trọng, bởi lẽ một con bò sữa hay một vài con gà, dê, cừu có thể tạo nên một biến đổi lớn trong sinh kế của những người nghèo trên thế giới - 3/4 trong số này đang sinh sống dựa vào canh tác trên những mảnh đất nhỏ của họ. Họ có thể bán trứng và sữa để trang trải cho các khoản chi tiêu hàng ngày. Chăn nuôi gia súc cũng giúp cho các hộ gia đình này có được nguồn thực phẩm giàu dưỡng chất, giúp con em họ phát triển khỏe mạnh và học tập tốt hơn.

Tương tự, nâng cao năng suất của các loại cây trồng đóng vai trò quan trọng trong việc xóa đói giảm nghèo. Hiện nay, 60% dân số sống ở vùng nam Sahara thuộc châu Phi sinh kế nhờ vào những mảnh đất canh tác. Tuy nhiên, với năng suất nông nghiệp tương đối thấp (chỉ bằng 1/5 so với Bắc Mỹ), châu Phi vẫn là lục địa đang phải nhập khẩu lương thực. Chênh lệch cung - cầu lương thực ngày càng lớn do dân số gia tăng. Theo ước tính, dân số ở châu Phi sẽ tăng gấp đôi vào năm 2050 (đạt khoảng 2,5 tỷ người) và như vậy, sản xuất lương thực của lục địa này cần phải tăng lên tương ứng để nuôi sống toàn bộ dân số ở đây. Thách thức sẽ càng lớn khi biến đổi khí hậu vẫn đang đe dọa

sinh kế của những hộ nông dân ở khu vực châu Phi cũng như Nam Á.

Chỉnh sửa gen để tạo nên những giống cây lương thực giàu dinh dưỡng hơn, có khả năng chống chịu thời tiết tốt hơn có thể là một phao cứu sinh trên phạm vi rộng lớn. Công nghệ này đang bắt đầu cho thấy những kết quả tích cực, thu hút nguồn vốn đầu tư từ phía nhà nước và tư nhân nhằm hướng tới một mục tiêu cao cả. Các nhà khoa học đang nghiên cứu và phát triển các loại cây trồng có khả năng sinh trưởng tốt hơn, cần ít phân bón và thuốc bảo vệ thực vật hơn, có giá trị dinh dưỡng cao hơn và có khả năng chống chịu hạn hán, chịu nóng tốt hơn. Hiện nay, nhiều loại cây trồng đã được chỉnh sửa gen đang được trồng thử nghiệm ngoài đồng ruộng, ví dụ như các loại nấm ăn tươi để được lâu hơn, các giống khoai có ít chất acrylamide (một chất có thể gây ung thư) và các giống đậu tương chứa nhiều dầu có lợi hơn.

Bằng cách ứng dụng chỉnh sửa gen và một số công nghệ khác, các nhà khoa học của Đại học Oxford đã có thể sắp xếp lại cấu tạo tế bào của lá lúa C4 cho hiệu ứng quang hợp tăng 20%, giúp tăng năng suất trong khi nhu cầu về nước tưới lại ít hơn. Điều này rất hữu ích cho an ninh lương thực quốc gia, sinh kế của nông dân, có lợi cho môi trường và giúp ích cho các hộ nông dân quy mô nhỏ thích ứng với biến đổi khí hậu.

Những thay đổi trong bộ gen của cây trồng và gia súc hoàn toàn không mới. Chọn lọc di truyền đã được con người vận dụng trong hàng nghìn năm qua. Các nhà khoa học bắt đầu tổ hợp ADN từ thập niên 70 của thế kỷ trước, và ngày nay kỹ thuật di truyền đang được ứng dụng rộng rãi trong nông nghiệp và sản xuất nhiều loại thuốc. Điểm khác biệt của chỉnh sửa/cải tạo gen ở chỗ quy trình này không tạo ra những loại cây trồng/động vật biến đổi gen - có nghĩa là không có ADN ngoại lai từ các sinh vật khác. Với công nghệ CRISPR, các enzyme (chất xúc tác sinh học có thành phần cơ bản là protein) được sử dụng để xóa bỏ một phần chuỗi ADN và thay đổi nó theo hướng tạo ra những đặc tính có lợi. Điều quan trọng nhất chính là CRISPR đã giúp cho các nghiên cứu khoa học được thực hiện nhanh hơn và chính xác hơn.

Xóa bỏ bệnh truyền nhiễm nguy hiểm

Trong lĩnh vực y học, một trong những ứng dụng chỉnh sửa gen có triển vọng nhất là công trình nghiên cứu liên quan tới bệnh sốt rét. Ước tính hàng năm có hơn 200 triệu trường hợp mắc bệnh sốt rét và 450.000 bệnh nhân đã tử vong, khoảng 70% trong số này là trẻ em dưới 5 tuổi. Mặc dù được điều trị khỏi nhưng bệnh sốt rét vẫn để lại di tật cả về trí tuệ và thể lực của nhiều trẻ em. Tại vùng nam Sahara châu Phi, nơi chiếm tới 90% tỷ lệ nhiễm bệnh sốt rét trên toàn thế giới, những thiệt hại trực tiếp và gián tiếp liên

quan tới căn bệnh nguy hiểm này ước tính tương đương 1,3% GDP - một tỷ lệ đáng kể đang níu kéo các quốc gia nỗ lực thoát khỏi đói nghèo.

Với nguồn tài trợ và cách tiếp cận phù hợp hiện có, bệnh sốt rét đang được phòng chống và đẩy lùi hiệu quả - nhưng chưa triệt để. Các phương pháp phòng chống bệnh sốt rét hiện nay (bao gồm phun thuốc diệt muỗi và bọ gậy) chỉ có tác dụng tạm thời. Phương pháp điều trị chuẩn - sử dụng artemisinin được phân lập từ cây thanh hao hoa vàng có thể giúp giảm nhẹ các triệu chứng của bệnh, nhưng vẫn để lại cơ thể người nhiễm bệnh một loại ký sinh trùng sốt rét có thể được lây truyền qua muỗi. Vấn đề còn trở nên trầm trọng hơn khi ký sinh trùng sốt rét đã bắt đầu có khả năng kháng thuốc và các loại muỗi đã có khả năng chống chịu được các loại thuốc diệt muỗi.

Những nỗ lực to lớn của chúng ta để ngăn chặn bệnh sốt rét cần phải tiếp tục sử dụng những biện pháp hiện có, nhưng để tiến tới loại bỏ hoàn toàn căn bệnh nguy hiểm này đòi hỏi phải có thêm những tiến bộ khoa học và công nghệ trên nhiều lĩnh vực. Ví dụ, các hệ thống không gian địa lý tinh vi kết hợp với các mô hình mô phỏng trên máy tính sẽ giúp phân tích và xây dựng các chương trình phòng chống sốt rét phù hợp với điều kiện đặc thù của từng địa phương. Chỉnh sửa gen cũng có thể đóng vai trò quan trọng. Hiện nay có hơn 3.500 loài muỗi được biết đến trên toàn thế giới, nhưng

chỉ có một số loài có thể truyền nhiễm ký sinh trùng sốt rét cho người. Chỉ có muỗi cái mới có thể truyền bệnh sốt rét, và vì vậy các nhà nghiên cứu đã sử dụng công nghệ CRISPR để chỉnh sửa các gen có khả năng di truyền khiến cho muỗi cái trở nên vô sinh hoặc chỉ sản sinh ra những ấu trùng/bọ gậy đực. Các nhà khoa học cũng đã phát hiện các phương pháp khác khi ứng dụng CRISPR để ngăn chặn khả năng truyền nhiễm bệnh sốt rét của các loài muỗi. Ví dụ, bằng cách đưa vào các gen có khả năng loại bỏ các ký sinh trùng gây sốt rét khi những ký sinh trùng này di chuyển từ bụng của muỗi truyền sang người. Cũng với cách tiếp cận như vậy, phương pháp này cũng có kỳ vọng giúp chúng ta loại bỏ được những căn bệnh truyền nhiễm qua muỗi như sốt xuất huyết và sốt do virus Zika. Tuy nhiên, cũng cần phải mất thêm vài năm nữa thì các loài muỗi được chỉnh sửa gen mới được đưa ra thử nghiệm đánh giá. Mặc dù rất nhiều câu hỏi liên quan tới mức độ an toàn và hiệu quả sẽ cần được giải đáp song chúng ta có một lý do để lạc quan rằng việc chỉnh sửa gen thông qua hình thức phát động gen (gene drive) nêu trên sẽ không làm ảnh hưởng tiêu cực tới môi trường, bởi lẽ việc chỉnh sửa này chỉ hướng tới một số loài muỗi có khả năng truyền bệnh sốt rét mà thôi. Sau này trong quá trình tiến hóa và chọn lọc tự nhiên có thể sẽ xuất hiện loài muỗi có khả năng kháng lại công nghệ phát động gen này, mặc dù vậy giá trị to lớn của công nghệ

CRISPR ở đây chính là cánh cửa mở ra những thành tựu khoa học mới, nói cách khác là các nhà khoa học có thể luôn đi trước một bước.

*

* *

Cũng giống như những công nghệ mới khác, đối với chỉnh sửa gen chúng ta có thể có những câu hỏi cũng như những quan ngại chính đáng về những rủi ro tiềm ẩn cũng như việc sử dụng không đúng mục đích. Như vậy thì chúng ta cần quản lý công nghệ này như thế nào? Những quy tắc được phát triển từ những thập kỷ trước cho những dạng biến đổi di truyền khác đã không còn phù hợp. Bên cạnh đó, một trong những thách thức trong quản lý chỉnh sửa/cải tạo gen chính là sự khác biệt giữa các quốc gia trong các quy định và thực tiễn quản lý liên quan. Tuy nhiên, điều quan trọng là chúng ta cần phải nhận thấy những thiệt hại và rủi ro tiềm ẩn nếu chúng ta không biết vận dụng những công cụ như CRISPR vì mục đích phát triển của toàn thế giới và vì sức khỏe của con người. Nếu được ứng dụng một cách có trách nhiệm, công nghệ chỉnh sửa gen có thể cứu sống hàng triệu người và đem tới cơ hội cho hàng triệu người thoát khỏi đói nghèo ✍

Lê Tiến Dũng (lược dịch theo *Foreign Affairs* tháng 6/2018)