

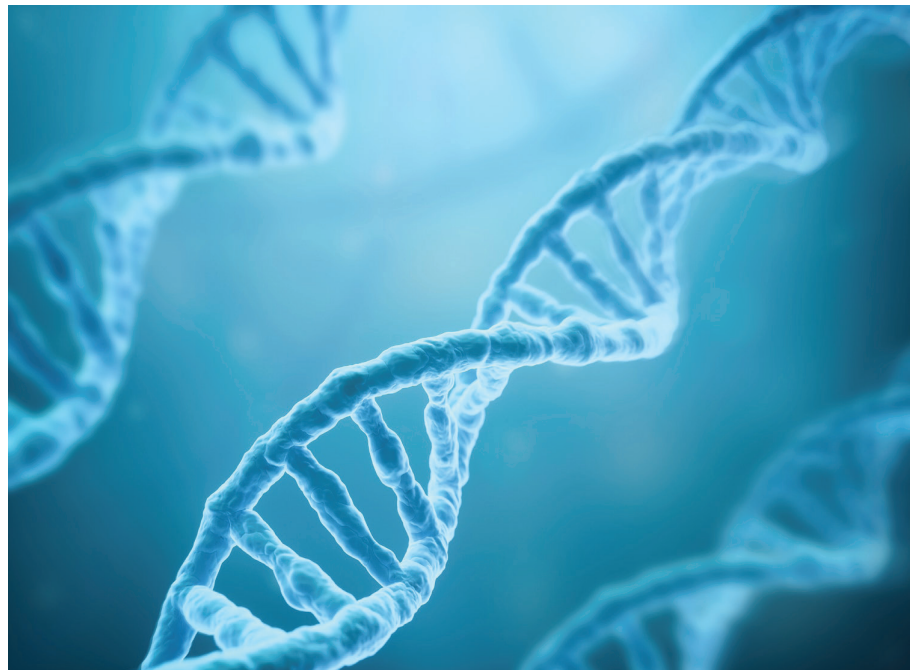
20 NĂM NHÌN LẠI THÀNH CÔNG GIẢI MÃ BỘ GEN NGƯỜI ĐẦU TIÊN

Cách đây 20 năm, ngày 14/4/2003, một tổ chức các nhà khoa học quốc tế đã công bố thành công trong dự án giải mã bộ gen người (Human genome project - HGP). Tính đến thời điểm đó, HGP là dự án đầu tiên trong lịch sử ghi nhận lại trình tự gen gần như hoàn chỉnh của con người. Kết quả này là đỉnh cao của những nỗ lực kéo dài hơn một thập kỷ, với sự tham gia của hàng nghìn nhà khoa học trên toàn cầu. Từ đó tới nay, nhiều nghiên cứu đã được phát triển dựa trên thông tin về hệ gen người, góp phần không nhỏ trong nghiên cứu về các bệnh lý di truyền ở người.

Về dự án HGP

Bộ gen (hay còn gọi là hệ gen) là toàn bộ tập hợp thông tin di truyền tạo nên một sinh vật. Thông tin này được đóng gói trong các chuỗi DNA mà chúng ta gọi là gen, trải dọc theo 23 cặp nhiễm sắc thể. Chỉ một phần nhỏ những gen này chứa các mã hoá protein cần thiết cho sự sống, nhưng phần lớn các đoạn mã hoá còn lại vẫn được cho là đóng vai trò quan trọng trong điều hành chức năng sống ở người. Các nhà khoa học cuối cùng đã xác nhận, một phiên bản bộ gen người có khoảng ba tỷ cặp DNA căn bản. Mặc dù trình tự bộ gen người được báo cáo trong HGP vẫn chưa được coi là hoàn chỉnh và thực tế kết quả cuối cùng chính là tập hợp từ những phần kết quả DNA của những tình nguyện viên khác nhau. Tuy nhiên, HGP vẫn là một thành tựu vĩ đại của khoa học và công nghệ. Việc lập bản đồ gen mở ra nhiều kỳ vọng về nghiên cứu lịch sử tổ tiên của loài người, mối liên quan giữa gen và bệnh lý di truyền, từ đó phát triển các liệu pháp cần thiết để điều trị bệnh.

Có thể nói giải trình tự bộ gen người chính là trung tâm của một cuộc cách mạng y sinh học. Bằng

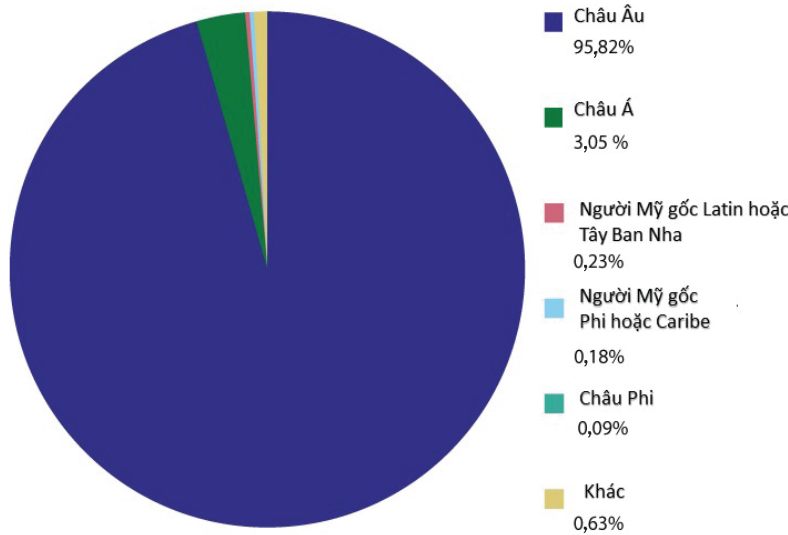


Hệ gen là toàn bộ tập hợp thông tin di truyền tạo nên một sinh vật.

cách giải trình tự gen của hơn 1 triệu người kể từ năm 2003, các nhà khoa học đã khám phá ra được sự khác biệt về hệ gen ảnh hưởng tới yếu tố nguy cơ gây bệnh ở người.

Thành tựu quan trọng nhất trong 20 năm qua chính là sự ra đời của giải trình tự gen thế hệ mới (Next-generation sequencing - NGS). NGS có khả năng thực hiện giải trình tự gen số lượng lớn cùng lúc, từ đó quá trình giải trình

tự gen nhanh chóng và tiết kiệm chi phí hơn rất nhiều. Chi phí ban đầu của dự án giải trình tự gen là khoảng 2,7 tỷ USD với phần lớn bộ gen được ghi nhận trong 2 năm. Ngày nay, tốc độ kỷ lục để giải trình tự gen là khoảng 5 giờ (nhưng thường sẽ mất vài tuần). Mới đây, Công ty Illumina (Mỹ) đã ra mắt một máy giải trình tự gen mới, với chi phí chỉ 200 USD một trình tự, giảm hơn rất nhiều so với giá 600 USD trước đây.



Dự án HGP có sự tham gia của các nhà khoa học ở khắp nơi trên thế giới.

Giới hạn của di truyền y học

Mặc dù HGP là khởi đầu cho sự bùng nổ của nghiên cứu y sinh, nhưng đồng thời cũng cho thấy giới hạn của y học di truyền. Thực tế cho thấy, gen chỉ là một yếu tố dẫn tới kết cục là bệnh tật, bên cạnh đó phải kể tới yếu tố môi trường sống bên ngoài, dinh dưỡng, phơi nhiễm. Hơn nữa, một số bệnh di truyền cũng có đột biến ở một gen duy nhất cũng như ngược lại, một số gen sẽ cùng góp phần gây nên một căn bệnh ở người.

Một số lượng lớn các yếu tố nguy cơ gây bệnh, cộng với thực tế là chúng ta không hiểu những yếu tố này góp phần gây bệnh như thế nào, tạo ra một thách thức thực sự cho y học di truyền. Ví dụ đơn giản, một số người mang đột biến nhưng đó là đột biến lành tính (benign) hoặc chưa rõ lành/ác (variant of uncertain significance - VUS), hoặc một số người mang chung một đột biến nhưng biểu hiện lâm sàng nặng và nhẹ khác nhau, thậm chí là chung một đột biến nhưng tạo ra hai bệnh cảnh hoàn toàn khác nhau.

Nhiều câu hỏi vẫn đang chờ lời giải

HGP ra đời giúp các nhà khoa học có thể so sánh trình tự bộ gen của người so với trình tự bộ gen của những loài có họ hàng gần với con người và nghiên cứu kỹ hơn về bối cảnh tiến hoá rộng lớn. Tuy vậy, những câu hỏi lớn nhất về di truyền học vẫn còn là một ẩn số. Khúc mắc đầu tiên là các nhà khoa học đã phát hiện ra chỉ có 1% bộ gen mã hoá protein cần thiết cho cơ thể. Chúng ta hiện vẫn chưa rõ 99% bộ gen còn lại có vai trò gì. Ngay cả vào thời điểm công bố kết quả gần như là hoàn chỉnh về giải trình tự gen người năm 2003, các nhà khoa học cũng mới lập bản đồ được khoảng 92% bộ gen. Phải mất gần 20 năm sau các nhà khoa học mới tìm ra được 8% còn lại. Mảnh ghép còn thiếu này có thể cung cấp những manh mối mới về quá trình tiến hoá của con người, hoặc tính nhạy cảm của con người với các bệnh lý khác nhau.

Mã di truyền của mỗi người đều khác nhau, ngay cả những cặp song sinh giống hệt nhau cũng

không có mã di truyền hoàn toàn giống nhau, vì vậy bằng cách xác định các biến thể di truyền giữa mọi người, chúng ta có thể thấy yếu tố khiến mỗi một cá thể người đều trở nên khác biệt. Lấy ví dụ như tình tình được coi là mối quan hệ họ hàng gần nhất với người, có 96% bộ gen tương tự với người, chúng ta vẫn chưa thực sự hiểu rõ liệu 4% khác biệt bộ gen còn lại đóng vai trò gì khiến con người chúng ta vượt trội hơn hẳn so với tinh tinh.

Cho đến nay, hơn một triệu bộ gen đã được giải trình tự, nhưng 95,2% dữ liệu trong nghiên cứu di truyền đến từ bộ gen của châu Âu. Hiện tại, một số dự án giải mã trình tự gen ở một số quốc gia châu Phi, châu Á và Nam Mỹ vẫn đang tiến hành. Điển hình như dự án giải trình tự 100.000 bộ gen ở Nigeria, nhằm đưa thêm nhiều hy vọng về tương lai phát triển của nền y học di truyền. Song song với đó là sự phát triển của các công nghệ giải trình tự gen giúp rút ngắn thời gian và tiết kiệm kinh phí hơn trên khắp thế giới sẽ mang lại lợi ích cho nền khoa học toàn nhân loại.

Hương Quỳnh (tổng hợp)

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. <https://frontline.thehindu.com/news/human-genome-sequence-at-20-how-mapping-the-mind-changed-science-forever/article66736804.ece>, accessed 15 April 2023.
2. <https://biology.mit.edu/the-human-genome-project-turns-20-heres-how-it-altered-the-world/>, accessed 15 April 2023.
3. <https://www.sciencenews.org/article/human-genome-project-dna-genetics-revolution-green>, accessed 15 April 2023.