



PROTEIN VẬN ĐỘNG DYNEIN: GIẢI PHÁP MỚI KIỂM SOÁT UNG THƯ

Đặng Xuân Thắng

Nhóm nghiên cứu Online Research Club,
Nagasaki, Nhật Bản



Đặc điểm nguy hiểm nhất của bất kỳ bệnh ung thư nào chính là sự di căn của các tế bào ung thư ra khắp cơ thể. Một nghiên cứu gần đây đã lần đầu tiên cho thấy cơ chế đằng sau cách các tế bào ung thư vú có thể xâm lấn tới mô khỏe mạnh. Theo đó, một loại protein vận động có tên là dynein đã thúc đẩy sự di chuyển của các tế bào ung thư trong các mô mềm. Phát hiện quan trọng này đã đưa ra các mục tiêu cụ thể mới nhằm chống lại sự di căn và khả năng làm thay đổi căn bản phương pháp điều trị ung thư.



Di căn và protein vận động

Di căn là quá trình các tế bào ung thư di chuyển ra khỏi khối u nguyên phát, sau đó xâm lấn vào các mô khỏe mạnh và hình thành các khối u thứ phát. Di căn là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu ở bệnh nhân ung thư. Đối với các tế bào di căn, việc di chuyển trong các mô rắn thường hạn chế, hầu hết chúng sẽ di chuyển dọc theo các khoảng gian bào có sẵn. Do đó, sự di căn của các tế bào ung thư đặt ra câu hỏi về nguồn lực thay thế để có thể tạo điều kiện thuận lợi cho sự vận động của các tế bào ung thư trong quá trình chúng thoát ra khỏi khối u nguyên phát, sau đó xâm nhập qua thành mạch máu để vào các mô khỏe mạnh [1].

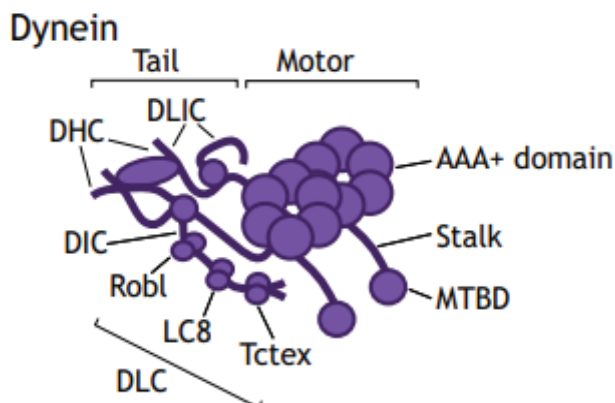
Protein vận động là một thuật ngữ chung bao gồm một số họ protein chịu trách nhiệm vận chuyển nội bào, liên lạc giữa các tế bào và nhiều chức năng khác. Protein vận động mang một số loại cơ chất trong tế bào tích hợp với các protein khác để cho phép giao tiếp liên bào [2]. Các họ protein vận động chịu trách nhiệm thực hiện các chuyển động định hướng dọc theo vi ống (microtubules/MT) và được cung cấp năng lượng bởi ATP [3]. Protein vận động rất cần thiết cho sự di chuyển, phân chia và tổ chức không gian của tế bào nhân thực. Tầm quan trọng của các protein vận động này được thấy rõ khi bất kỳ rối loạn chức năng nào bên trong chúng đều có thể dẫn đến đến những bệnh nghiêm trọng [4].

Dynein là 1 trong 3 họ protein vận động, lần đầu tiên được xác định cách đây nửa thế kỷ và được đặt tên theo “dyne” - một đơn vị lực. Dynein thực hiện nhiệm vụ của mình như một phức hợp protein. Nó được xây dựng xung quanh các tiểu đơn vị gọi là chuỗi nặng có khả năng tạo ra lực. Trong các chuỗi này có các miền vận động thuộc họ AAA⁺, được gắn với các miền đuôi tận cùng amino khác nhau. Các tiểu đơn vị này lần lượt đóng vai trò trung gian cho sự tương tác/liên kết cơ chất, có thể xảy ra trực tiếp hoặc có thể hình thành thông qua các protein tiếp hợp [4]. Dynein vận chuyển một số loại sản phẩm tế bào như mRNA, các yếu tố tăng trưởng và yếu tố phiên mã. Một số thành viên của họ dynein được tìm thấy ở nhiều loại ung thư khác nhau như DNAH2, DNAH5 và DNAH10 trong một số loại ung thư biểu mô tế bào thận. Ngoài ra, DNAH5 có thể đóng một vai trò quan trọng trong sự phát triển của ung thư đại trực tràng. DNAH8 có liên quan đến sự di căn và tiên lượng xấu của bệnh ung thư tuyến tiền liệt. DNAH9 được báo cáo là có tỷ lệ đột biến cao trong bệnh ung thư vú. Một số báo cáo cho thấy, dynein có tác dụng thúc đẩy sự phát triển của khối u trong ung thư đại trực tràng và cổ tử cung.

Dynein - giải pháp mới kiểm soát ung thư

Dynein ở người là phức hợp bao gồm chuỗi nặng dynein (DHC), chuỗi trung gian dynein (DIC), chuỗi trung gian nhẹ dynein (DLIC) và 3 loại chuỗi nhẹ dynein (DLC; Robl, LC8 và Tctex).

Nghiên cứu mới đây tại Đại học Penn State (Mỹ) lần đầu tiên tiết lộ cơ chế đằng sau cách các tế bào ung thư vú có thể xâm lấn các mô khỏe mạnh. Các nhà nghiên cứu đã sử dụng kính hiển vi để theo dõi sự di chuyển của các tế bào ung thư vú sống trong 2 hệ thống khác nhau, được mô phỏng theo cơ thể con người.



Cấu trúc của dynein. Nguồn: journals.biologists.com.

Hệ thống đầu tiên (một mạng lưới sợi collagen 2 chiều) đã tiết lộ cách các tế bào ung thư di chuyển qua 1 ma trận tế bào xung quanh các khối u. Hệ thống này cho thấy, dynein là chìa khóa cho sự di chuyển của các tế bào ung thư. Hệ thống thứ 2 được thiết kế để mô phỏng mô mềm bằng cách sử dụng mạng lưới các hạt hydrogel siêu nhỏ hoặc microgel liên kết với nhau theo hình dạng giống khối u. Giống như trong mô hình 2 chiều, các nhà nghiên cứu nhận thấy rằng, trong mô hình 3 chiều, dynein là “không thể thiếu” trong quá trình lây lan hoặc di căn của tế bào ung thư. Sử dụng các mô hình 3 chiều mô phỏng một phần khối u này, nhóm nghiên cứu đã phát hiện ra rằng, nếu chặn dynein, các tế bào ung thư không thể di chuyển và xâm nhập vào các mô lành.

Trong cả 2 mô hình đều cho thấy, dynein đặc biệt quan trọng đối với sự vận động của tế bào, điều này gợi ý một phương pháp hoàn toàn mới để kiểm soát ung thư. Đó là, thay vì tiêu diệt tế bào ung thư bằng xạ trị hoặc hóa trị có thể phải tiêu diệt cả tế bào ung thư lẫn

tế bào khỏe mạnh, việc làm tê liệt dynein sẽ là một giải pháp tuyệt vời khi chỉ cần ngăn chặn các tế bào ung thư di chuyển ra khỏi khối u. Hóa trị gây ra nhiều tổn thương cho các mô khỏe mạnh bình thường của cơ thể, trong khi chính cơ thể đó đang phải gồng lên để tiêu diệt tế bào ung thư. Làm tê liệt dynein có thể được chứng minh là một chiến lược điều trị ung thư hiệu quả so với các phương pháp hóa trị. Lý do là sau khi phẫu thuật cắt bỏ khối u chính, phương pháp này có thể ngăn ngừa ung thư lây lan mà không làm tổn hại đến các mô và tế bào bình thường khác. Nhờ đó, chúng ta có thể bảo vệ các bộ phận khỏe mạnh của cơ thể [5]. Tuy nhiên, các nhà nghiên cứu vẫn lưu ý rằng, vì họ chưa tiến hành thử nghiệm trên người hoặc động vật nên phương pháp này cần có sự đầu tư nghiên cứu chuyên sâu hơn trước khi tiến hành thực nghiệm trên người ✍

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Y. Tagay, S. Kheirabadi, Z. Ataie, et al. (2023), “Dynein-powered cell locomotion guides metastasis of breast cancer”, *Advanced Science*, **10(31)**, DOI: 10.1002/advs.202302229.
- [2] A.J. Kruppa, F. Buss (2021), “Motor proteins at the mitochondria-cytoskeleton interface”, *J. Cell. Sci.*, **134(7)**, DOI: 10.1242/jcs.226084.
- [3] I.H. Ibrahim, A. Balah, A.G.A.E. Hassan, et al. (2022), “Role of motor proteins in human cancers”, *Saudi Journal of Biological Sciences*, **29(12)**, DOI: 10.1016/j.sjbs.2022.103436.
- [4] D.J. Wilson (2019), “What is Dynein”?, <https://www.news-medical.net/life-sciences/What-is-Dynein.aspx>, accessed 18 August 2023.
- [5] A. Berard (2023), “Mechanics of breast cancer metastasis discovered, offering target for treatment”, <https://www.psu.edu/news/research/story/mechanics-breast-cancer-metastasis-discovered-offering-target-treatment>, accessed 27 October 2023.