

CẬP NHẬT KIẾN THỨC THÁNG 10/2019

CHỦ ĐỀ: SỬ DỤNG CHUỘT TRONG NGHIÊN CỨU Y DƯỢC

“Sử dụng động vật trong nghiên cứu là rất quan trọng đối với sự hiểu biết khoa học về các hệ thống y sinh dẫn đến việc tìm ra các loại thuốc, liệu pháp và phương pháp chữa bệnh hữu ích”, Haliski phát biểu trong Life's Little Mysteries.



Thời gian gần đây, từ việc chế tạo các loại thuốc trị ung thư mới cho đến các thử nghiệm bổ sung, chuột đóng một vai trò hết sức quan trọng trong việc phát triển các phát minh y tế mới. Mặc dù những tiến bộ trong công nghệ phòng thí nghiệm bây giờ cung cấp các lựa chọn thay thế như nuôi cấy tế bào và organoid (cụm tế bào nhỏ 3D hoạt động giống như các cơ quan nhỏ) cho nghiên cứu lâm sàng, các nhà khoa học vẫn thu được nhiều thông tin có giá trị từ làm việc với động vật thí nghiệm như chuột. Những gì xảy ra trong một cơ thể sống không thể được điều tra bằng cách sử dụng một đĩa tế bào. Thông thường bệnh liên quan đến nhiều hơn là một cơ quan duy nhất và để thử nghiệm các loại thuốc mới, chúng ta phải nhìn vào toàn bộ cơ thể để xem nó đáp ứng với liệu pháp như thế nào. Trên thực tế, chuột chiếm đến 95% tổng số các động vật trong phòng thí nghiệm theo như thống kê của Tổ chức nghiên cứu y sinh (FBR). Vậy tại sao chuột lại được lựa chọn?

Các nhà khoa học và nghiên cứu chọn chuột vì nhiều lý do. Một là do sự tiện lợi: Đây loài gặm nhấm nhỏ, dễ nuôi, dễ chăm sóc và có khả năng thích nghi tốt với môi trường sống mới. Chúng cũng sinh sản một cách nhanh chóng với thai kỳ ngắn cùng kích thước lứa lớn và có tuổi thọ ngắn (khoảng từ 2 đến 3 năm), vì vậy việc quan sát một vài thế hệ chuột có thể được thực hiện trong một khoảng thời gian tương đối ngắn. Thứ hai, loài gặm nhấm này cũng thường ôn hòa và lành tính, giúp các nhà nghiên cứu dễ dàng xử lý trong các thí nghiệm có liên quan. Thứ ba là chuột cũng tương đối rẻ tiền và có thể mua được với số lượng lớn từ các nhà sản xuất thương mại chuyên lai tạo ra chúng để phục vụ cho nghiên cứu. Và lý do quan trọng nhất để chuột được lựa chọn trong các thử nghiệm y khoa chính là do đặc điểm di truyền, sinh học và hành vi của chúng gần giống với con người và nhiều triệu chứng của tình trạng bệnh ở con người có thể được sao chép ở chuột. Giống như con người, chuột là động vật có vú và cơ thể chúng trải qua nhiều quá trình tương tự, chẳng hạn như lão hóa và có phản ứng miễn dịch tương tự đối với nhiễm trùng và bệnh tật. Hệ thống nội tiết tố của chúng cũng rất giống chúng ta. "Chuột là động vật có vú thường tiếp xúc nhiều với con người và thích hợp sử dụng để trả lời nhiều câu hỏi nghiên cứu", Jenny Haliski - đại diện của Văn phòng bảo vệ động vật phòng thí nghiệm của Viện Y tế Quốc gia (NIH) cho biết. Bên cạnh đó, hầu hết những con chuột được sử dụng trong các thí nghiệm y

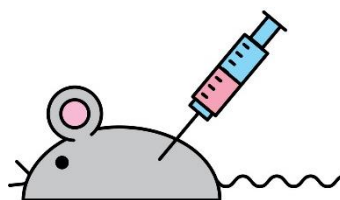
được đều được lai tạo để chỉ khác biệt về giới tính, chúng gần như giống hệt nhau về mặt di truyền. Điều này giúp làm cho kết quả của các thử nghiệm thống nhất hơn (theo Viện nghiên cứu quốc gia về gen người). Như vậy, khác với các động vật bình thường, một yêu cầu tối thiểu đối với động vật được sử dụng trong các thí nghiệm y dược là buộc chúng phải thuộc cùng một loài thuần chủng để tăng độ tin cậy của kết quả thí nghiệm. Trên thực tế, chúng ta dễ dàng đáp ứng yêu cầu này khi sử dụng chuột cho nghiên cứu hơn là những loài động vật khác.

Trong hai thập kỷ qua, những điểm tương đồng trong đặc điểm di truyền giữa người và chuột đã trở nên mạnh mẽ hơn. Các nhà khoa học hiện có thể nhân giống những con CBDG, được gọi là "CBDG" mang những gen gây bệnh tương tự như ở người. Tương tự như vậy, các gen được chọn có thể bị loại bỏ hoặc bất hoạt tạo ra "chuột bị loại", có thể được sử dụng để đánh giá các tác động của các hóa chất gây ung thư và đánh giá sự an toàn của thuốc, theo FBR. Các dòng chuột khác được lai tạo nhằm mục đích phù hợp cho các nghiên cứu cụ thể khác có thể kể đến như: chuột CBA có tỷ lệ phát triển khối u ung thư vú thấp, trong khi chuột BALB/c bị suy giảm miễn dịch vì không có tuyến ức; chuột *mdx* thiếu protein cơ bắp dystrophin trưởng thành thích hợp chọn làm mô hình nghiên cứu bệnh loạn dưỡng cơ Duchenne, trong khi chuột mắc bệnh tiểu đường không béo phì làm mô hình tốt để nghiên cứu phương pháp điều trị mới cho tự miễn dịch. Ngoài ra, tự bản thân loài chuột, trong quá trình sinh sản, tổ hợp gen tự nhiên đã phát triển thành 1 dòng được gọi là chuột SCID (suy giảm miễn dịch kết hợp nghiêm trọng), được sinh ra một cách tự nhiên mà không có hệ thống miễn dịch và do đó có thể đóng vai trò là mô hình đặc biệt cho nghiên cứu mô ở người bình thường và người mang bệnh ác tính.

Một số ví dụ về các rối loạn và bệnh ở người mà chuột được sử dụng làm mô hình bao gồm:

- | | | |
|---------------------|--------------------------|-----------------------|
| ✓ Tăng huyết áp | ✓ Vấn đề về đường hô hấp | ✓ Xơ nang |
| ✓ Bệnh tiểu đường | ✓ Điếc | ✓ HIV và AIDS |
| ✓ Đục thủy tinh thể | ✓ Bệnh Parkinson | ✓ Bệnh tim |
| ✓ Béo phì | ✓ Bệnh Alzheimer | ✓ Loạn dưỡng cơ bắp |
| ✓ Động kinh | ✓ Ung thư | ✓ Tổn thương tủy sống |

Chuột cũng được sử dụng trong các nghiên cứu về hành vi, cảm giác, lão hóa, dinh dưỡng và di truyền, cũng như thử nghiệm thuốc có khả năng cai nghiện ma túy. Các đột phá quan trọng trong khoa học y dược hiện đại như điều trị bệnh bạch cầu cấp tính (một dạng ung thư máu ảnh hưởng đến người trẻ tuổi và hiện là một trong những dạng bệnh khó điều trị nhất), giao thức chuyển gen trong bệnh xơ nang hay những thành tựu khoa học từng đoạt giải Nobel như phát hiện ra vitamin K, sự phát triển của vắc-xin bại liệt, phát minh ra công nghệ dụng để điều trị ung thư và làm sáng tỏ tiếp với nhau trong não đều đã được



kháng thể đơn dòng đang được sử dụng cách tắt cả các tế bào thần kinh giao nghiên cứu và thử nghiệm trên chuột.

Để tận dụng triệt để những ưu điểm của loài chuột trong nghiên cứu khoa học, con người cũng tìm thêm những phương thức mới, ngoài các chiến lược nhân giống dựa trên các biến thể tự nhiên, để phục vụ cho mục đích xác định của mình. Các nhà phát triển hiện nay có một số công cụ chỉnh sửa gen chuột vì có đến khoảng 80% gen của chuột giống với gen của con người nên sửa đổi DNA chuột là một phương pháp tiên tiến để tạo ra các mô hình động vật mắc bệnh ở người. Các kỹ thuật như hệ thống Cre / lox và công cụ chỉnh sửa gen CRISPR mới hơn cho phép các nhà nghiên cứu xóa, kích hoạt hoặc sửa chữa gen, từ đó tái tạo bệnh ở người trên chuột hoặc kiểm tra những gì xảy ra khi các nhà khoa học sửa lỗi đột biến. Riêng đối với các sản phẩm thuốc ung thư, các nghiên cứu tiền lâm sàng trước đây chỉ giới hạn ở việc cấy ghép chuột hoặc ung thư ở người vào chuột. Gần đây nhất, một số nhà điều tra đã khám phá các lựa chọn thay thế cho các mô hình cấy ghép này, chẳng hạn như nghiên cứu trên động vật phát triển tự nhiên các bệnh ung thư tương tự như ở người. Một ví dụ về điều này được thấy trong các đánh giá song song đang tiến hành đối với bệnh xương khớp ở người.

