

Biến đổi gene động vật

✧ P. NHUNG

Trong hơn 3 thập kỷ qua, nhờ phát triển của công nghệ sinh học, các nhà khoa học đã có thể thay đổi được gene di truyền của sinh vật. Từ những sửa đổi ban đầu về chức năng của gene và cơ chế di truyền nhằm nghiên cứu cơ bản, các kỹ thuật biến đổi gene động vật đã nhanh chóng được ứng dụng vào sản xuất và đời sống, đem lại nhiều cải tiến vượt trội trong di truyền, y tế, chăn nuôi,...



Nghiên cứu di truyền và y học

Động vật biến đổi gene (ĐVBĐG) đầu tiên trên thế giới được tạo ra vào năm 1982, do hai nhà khoa học Palmiter và Brinster thực hiện, khi chuyển gene của loài chuột này sang phôi loài chuột khác. Với kỹ thuật dựa trên cơ sở hai phần chính của gene là vùng mã hóa protein và vùng điều hòa hoạt động của gene, hai nhà khoa học đã nắm được cơ chế tế bào đọc mã di truyền và dịch các thông tin đó thành các cấu trúc sinh học. Kết quả, gene chuyển đã biểu hiện ở chuột chuyển gene (ra đời chuột nhắt có kích thước lớn hơn chuột bình thường nhiều lần) và các thế hệ con cháu của chúng. Đây là một định hướng quan trọng trong nghiên cứu liệu pháp gene để điều trị các rối loạn gây nên bởi các lỗi của mã di truyền.

Trên cơ sở nghiên cứu của Palmiter và Brinster, hàng trăm loại gene đã được đưa vào các dòng chuột, tạo ra hàng trăm dòng chuột chuyển gene khác nhau, cung cấp các tri thức về sự điều hòa hoạt động của gene, sự phát triển khối u, tính đặc hiệu của miễn dịch, di truyền học phân tử của sự phát triển và các quá trình sinh học cơ bản khác. Các mô hình chuột chuyển gene giúp điều trị các bệnh ung thư, thiếu máu hồng cầu hình liềm, tiểu đường cũng đã được nghiên cứu. Nghiên cứu chuột chuyển gene còn cho phép sản xuất các protein quý hiếm. Từ chuyển gene chuột, nghiên cứu ngày nay đã được mở rộng ra với các loài khác như thỏ, cừu, bò, lợn, dê, gà, cá, ... và thậm chí, cả với muỗi.

Năm 1985, Hammer và Brem đã tạo được thỏ và lợn chuyển gene. Với ưu điểm giá phôi thấp, thời gian mang thai của thỏ ngắn, cơ quan sinh dục phát triển nhanh cho phép tạo



nhận một lượng lớn thỏ chuyển gene để sản xuất protein hoạt động sinh học. Thỏ không truyền các bệnh nghiêm trọng do virus gây ra cho người; về mặt di truyền, thỏ gần với người hơn; hàng ngày thỏ tiết ra một lượng sữa khá cao, với lượng protein tái tổ hợp trong sữa thỏ chuyển gene biến đổi từ 1-10g/l nên được sử dụng để tạo ra các kháng thể đơn dòng (monoclonal antibody), vaccine... từ tuyến sữa. Việc tạo ra lợn chuyển gene, ban đầu nhằm tăng năng suất thịt để đáp ứng nhu cầu. Kết quả của lợn chuyển gene cho thấy có sự tăng hormone sinh trưởng, dẫn đến sự phân phối lại trọng lượng giữa các thành phần cơ thể của lợn như cơ, da, xương và các bộ phận khác. Gần đây, nhà di truyền học George Church (Mỹ) và cộng sự đã sửa đổi hơn 60 gene trong phôi lợn nhằm tạo ra những con vật có thể hiến nội tạng để cấy ghép cho con người.

Việc chuyển gene dê thành công bằng kỹ thuật vi tiêm vào hợp tử đã ly tâm của các nhóm nghiên cứu do Armstrong và Fabricant dẫn dắt đã đem lại kết quả: tỷ lệ dê con cho sữa chuyển gene sinh ra là 5-10% và một số protein được phẩm đã được biểu hiện ở sữa dê chuyển gene.

Ngoài việc nghiên cứu chuyển gene ở những động vật có vú, các nhà khoa học cũng đã tiến hành nghiên cứu chuyển gene ở gà phục vụ cho y học. Theo đó, việc nghiên cứu nhằm theo các hướng: phát triển, cải tiến các phương pháp và kỹ thuật thí nghiệm như vi tiêm DNA ngoại lai vào các tế bào phôi, tái tổ hợp *in vivo*, vi tiêm DNA từ hai loại vi khuẩn khác nhau vào trong gà chuyển gene, phát triển hệ thống vector retrovirus an toàn...; sản xuất dược phẩm và các protein khác trong trứng để sử dụng trong y học người và vật nuôi như chế tạo vaccine, sản xuất kháng thể trong trứng, sản xuất kháng thể thúc đẩy sự sinh trưởng trong nuôi nhốt, sản xuất protein tái tổ hợp lactoferrin và lysozym, sản xuất kháng thể chống ung thư ở người và tiết ra hormone sinh trưởng người để chữa bệnh; nghiên cứu sự phát triển phôi với mục đích tìm hiểu các khuyết điểm sinh sản như tình trạng biến dạng của chi, tật nứt đốt sống...

Mới đây, các nhà khoa học thuộc Đại học California (Mỹ) đã dùng công nghệ chỉnh sửa gene Crispr để đưa một loại gene chống bệnh sốt rét vào hệ DNA của loại muỗi *Anopheles stephensi*. Những con muỗi này giao phối với muỗi thông thường sản sinh ra thế hệ muỗi con có khả

năng tạo ra kháng thể chống ký sinh trùng gây bệnh sốt rét, kết quả này vẫn được duy trì ở thế hệ thứ ba của loài muỗi. Đây chính là vũ khí để chống lại bệnh sốt rét.

Phục vụ nhu cầu thực phẩm

Khi nghiên cứu lợn chuyển gene nhằm tăng năng suất thịt, Hammer và Brem đã thấy lợn chuyển gene có trọng lượng cao nhưng chất lượng thịt lại giảm. Đầu năm 2015, các nhà nghiên cứu ở Hàn Quốc đã sử dụng công nghệ TALEN để chỉnh sửa gene lợn, giúp cho lợn tạo ra nhiều nạc hơn. Giống như lợn, bò chuyển gene thành công từ năm 1988 đã gia tăng năng suất thịt, sữa và giảm 25% lượng khí mê-tan từ chất thải. Năm 2012, các nhà khoa học New Zealand đã tạo ra giống bò chuyển gene không chỉ tạo ra sữa không chứa protein gây dị ứng mà còn có nhiều casein (một loại protein bổ dưỡng) hơn, phục vụ tốt nhu cầu cuộc sống.

Cùng thời gian với dê chuyển gene, Rexroad và Wall đã thực hiện thành công việc chuyển gene cừu để tăng năng suất thịt. Tuy nhiên, cừu chuyển gene lại không được tốt như lợn chuyển gene: chỉ có một số ít cừu chuyển gene có tỷ lệ mỡ thấp hơn cừu đối chứng.

Bên cạnh phục vụ cho y học, gà chuyển gene còn được dùng cho nhu cầu thực phẩm: trứng gà chuyển gene có hàm lượng cholesterol thấp hơn, sản xuất isoflavin đậu nành trong trứng và các kháng thể như immoglobulin chim hoặc IgY để thay thế cho việc sử dụng các động vật thí nghiệm, tạo dòng sản xuất gà thịt (broiler) giúp không chỉ tăng số lượng gà nuôi hướng thịt mà còn rút ngắn thời gian sinh trưởng và tăng trọng lượng của gà.

Hiện nay, nghiên cứu cá chuyển gene ngày càng được nhiều nơi trên thế giới quan tâm. Nhiều loại cá chuyển gene đã được tạo ra từ những gene ngoại lai như gene hormone sinh trưởng (GH) người, gene GH bò, gene GH cá, gene kháng hygromycin, gene protein chống lạnh ở cá, gene neomycin phosphotransferase (neo)... để biến nạp vào cá. Kết quả hàng loạt cá chuyển gene đã được tạo ra: cá hồi, cá hồi cầu vồng, cá chép, cá nheo Mỹ, cá trê châu Phi, cá hồi chấm hồng Bắc cực, cá medaka, cá vàng, cá rô phi, cá mú vằn... góp phần tăng năng suất lên nhiều lần cho ngành nuôi trồng thủy sản; cung cấp các mô hình thí nghiệm cho các nghiên cứu khoa học cơ bản cũng như các nghiên cứu ứng dụng. Tháng 11/2015 vừa qua,



Cơ quan Quản lý Thực phẩm và Thuốc, Hoa Kỳ (FDA) đã chính thức thông qua thực phẩm dành cho người từ động vật biến đổi gene đầu tiên trên thế giới, đó là loại cá hồi AquAdvantage – giống cá hồi Atlantic mang hormone tăng trưởng từ cá hồi Chinook và cấy gene từ một loài cá nheo đại dương. FDA đã tổ chức nhiều cuộc hội thảo, đánh giá khoa học và môi trường về loại cá này trước khi quyết định phê duyệt. Tuy nhiên, vấn đề này vẫn chưa hoàn toàn được giới khoa học và người tiêu dùng tại Mỹ chấp nhận, bởi theo họ cần phải có những nghiên cứu khoa học kỹ lưỡng hơn về ảnh hưởng của việc nuôi loại cá này với môi trường tự nhiên đồng thời là những tác động của loại thực phẩm này đối với sức khỏe con người về lâu dài.

Và các nhu cầu khác

Ngoài việc đáp ứng nhu cầu trong y học, thực phẩm, động vật còn được các nhà khoa học trên thế giới biến đổi gene để phục vụ cho nhu cầu giải trí. Năm 2002, bằng cách tiêm vào phôi thai chuột một loại virus chứa gene có khả năng phát sáng huỳnh quang màu xanh lá, các nhà nghiên cứu tại Caltech đã tạo ra những con chuột phát sáng trong bóng tối, mở đầu cho việc tạo ra các loài động vật phát sáng trong bóng tối như thỏ, cá, mèo... phục vụ cho ngành xiếc giải trí.

Năm 2015, các nhà khoa học Trung Quốc đã tạo ra những chú lợn tí hon (nặng tối đa 15 kg) từ việc chỉnh sửa gene của giống lợn Bama bằng kỹ thuật chỉnh sửa gene CRISPR/Cas9 phục vụ cho nhu cầu nuôi thú cưng.

Việc ứng dụng biến đổi gene trong thị trường thú nuôi là điều không quá bất ngờ trong bước tiến lớn của công nghệ sinh học. Song, điều này cũng chưa có được sự đồng thuận giữa các nhà khoa học trên thế giới. GS. Jens Boch (Đại học Martin Luther, Đức) cho rằng *“Liệu chúng ta có nên thay đổi cuộc sống, cũng như sức khỏe của những loài sinh vật khác trên trái đất một cách tự do như vậy hay không?”*

Cùng với thực vật biến đổi gene, ĐVBĐG đã tạo nên cuộc cách mạng công nghệ sinh học. Bên cạnh những lợi ích về mặt y học và di truyền đã được kiểm chứng bằng các nghiên cứu khoa học suốt hơn ba chục năm qua, ĐVBĐG hiện nay vẫn còn gây tranh cãi khi được đưa vào danh sách thực phẩm và các nhu cầu khác cho con người bởi những lợi, hại của thực phẩm từ ĐVBĐG với sức khỏe con người và môi trường tự nhiên vẫn chưa được kiểm chứng trên thực tế bằng các nghiên cứu khoa học. Đây là việc mà hiện các nhà khoa học trên thế giới vẫn đang tiếp tục nghiên cứu để hoàn thiện hơn những lợi ích mà ĐVBĐG mang lại cho cuộc sống chúng ta. □

