

KHÁM PHÁ VỀ CƠ CHẾ THỤ CẢM NHIỆT ĐỘ VÀ XÚC GIÁC CỦA CƠ THỂ NGƯỜI ĐOẠT GIẢI NOBEL Y SINH NĂM 2021

Ngày 4/10, Ủy ban Nobel tuyên bố Giải Nobel Y sinh học năm 2021 - giải thưởng đầu tiên trong mùa giải Nobel - thuộc về hai nhà sinh học người Mỹ David Julius và Ardem Patapoutian với những khám phá của họ về cơ chế thụ cảm nhiệt độ và xúc giác của cơ thể người.

Giáo sư David Julius là nhà sinh lý học người Mỹ đang làm việc tại Đại học California ở San Francisco, còn giáo sư Ardem Patapoutian là nhà sinh học phân tử người Mỹ gốc Armenia, làm việc cho Viện Scripps Research ở La Jolla, California.

Trước đó, hai nhà sinh học này đã nhận được giải thưởng về Sinh học và Y khoa với công trình nghiên cứu của mình.

Làm thế nào con người cảm nhận được nhiệt độ và áp suất?

Khả năng cảm nhận nhiệt, lạnh và xúc giác của con người là điều cần thiết để tồn tại và làm nền tảng cho sự tương tác của chúng ta với thế giới xung quanh.

Trong cuộc sống hàng ngày, chúng ta coi những cảm giác này là đương nhiên, nhưng làm thế nào để các xung thần kinh bắt đầu có thể cảm nhận được nhiệt độ và áp suất? Câu hỏi này đã được giải bởi những người đoạt giải Nobel Y sinh năm nay.

Nhà sinh học David Julius đã sử dụng capsaicin - một hợp chất cay từ ớt gây ra cảm giác nóng - để xác định được một cảm biến trong các đầu dây thần kinh của da có phản ứng với nhiệt. Còn nhà sinh học Ardem Patapoutian sử dụng các tế bào

nhạy cảm khám phá được ra loại cảm biến có phản ứng với các kích thích cơ học có trong da và các cơ quan nội tạng.

Những khám phá đột phá này đã khởi động các hoạt động nghiên cứu chuyên sâu, giúp chúng ta hiểu biết nhanh chóng về cách mà hệ thần kinh của con người cảm nhận các kích thích nóng, lạnh và cơ học. Những nhà sinh học trên đã xác định được các mối liên hệ vô cùng quan trọng về sự tác động lẫn nhau phức tạp giữa các giác quan của con người và môi trường.

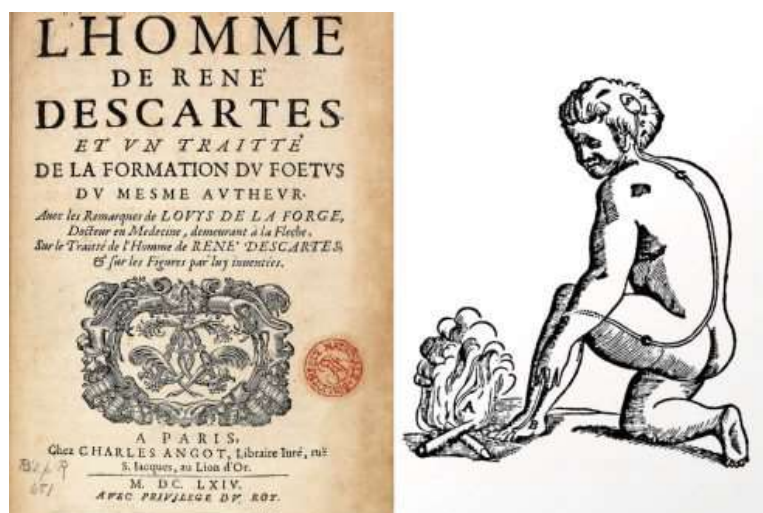
Một trong những bí ẩn lớn mà nhân loại phải đối mặt là việc làm thế nào mà con người cảm nhận được môi trường của mình. Các cơ chế bên trong các giác quan của cơ thể người đã khơi dậy sự tò mò của chúng ta trong hàng ngàn năm, chẳng hạn như cách ánh sáng được mắt phát hiện, cách sóng âm ảnh hưởng đến tai trong của chúng ta và cách các hợp chất hóa học khác nhau tương tác với các thụ thể trong mũi và miệng tạo ra mùi và vị...

Con người còn có vô vàn những cách khác để nhận thức thế giới xung quanh, như đi chân trần trên bãi cỏ vào một ngày hè nóng nực có thể giúp con người cảm nhận được sức nóng của mặt trời, sự vuốt ve của gió và những ngọn cỏ bên dưới chân. Những cảm nhận về nhiệt độ, xúc giác và chuyển động này rất cần thiết cho sự thích nghi của con người với môi trường xung quanh luôn thay đổi.

Vào thế kỷ 17, nhà triết học René Descartes đã hình dung ra những sợi chỉ kết nối giữa các bộ phận khác nhau của da

với não. Theo đó, một bàn chân chạm vào ngọn lửa trần sẽ gửi một tín hiệu cơ học đến não. Các khám phá sau đó đã cho

thấy sự tồn tại của các tế bào thần kinh cảm giác chuyên biệt ghi lại những thay đổi trong môi trường của con người.



Hình 1: Hình minh họa mô tả cách nhà triết học René Descartes tưởng tượng nhiệt truyền tín hiệu cơ học

Năm 1944, 2 nhà khoa học Joseph Erlanger và Herbert Gasser đã nhận được giải Nobel Y sinh năm đó vì đã khám phá ra các loại sợi thần kinh cảm giác khác nhau phản ứng với các kích thích khác nhau, ví dụ như phản ứng với sự đụng chạm đau đớn và không đau đớn.

Kể từ đó, người ta đã chứng minh được rằng các tế bào thần kinh có khả năng chuyên biệt cao để phát hiện và chuyển tải các loại kích thích khác nhau, cho phép nhận thức sắc thái về môi trường xung quanh con người. Cụ thể, khả năng của con người để cảm nhận sự khác biệt về kết cấu của bề mặt thông qua đầu ngón tay, hoặc khả năng để phân biệt cả độ ẩm để chịu và nhiệt đau đớn....

Những khám phá chưa từng biết đến

Vào cuối những năm 1990, nhà sinh học David Julius thuộc Đại học California,

San Francisco (Mỹ) tiến hành phân tích cách hợp chất hóa học capsaicin gây ra cảm giác nóng rát mà con người cảm thấy khi tiếp xúc với ớt.

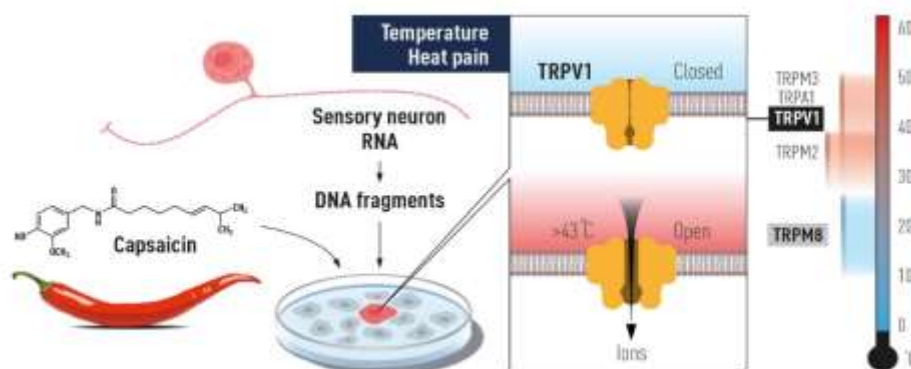
Capsaicin đã được biết đến là chất kích hoạt các tế bào thần kinh gây ra cảm giác đau, nhưng làm thế nào chất hóa học này thực sự hoạt động chức năng này là một câu hỏi chưa được giải đáp.

Julius và các đồng nghiệp đã tạo ra một thư viện gồm hàng triệu đoạn DNA tương ứng với các gen được biểu hiện trong các tế bào thần kinh cảm giác có thể phản ứng với đau, nóng và chạm vào.

Julius và các đồng nghiệp đưa ra giả thuyết rằng thư viện sẽ bao gồm một đoạn DNA mã hóa protein có khả năng phản ứng với capsaicin. Họ mô phỏng các gen riêng lẻ trong các tế bào nuôi cấy thường không phản ứng với capsaicin. Sau một

cuộc tìm kiếm vất vả, các nhà khoa học đã xác định được một gen duy nhất có thể làm cho các tế bào nhạy cảm với capsaicin.

Gen này, được xác định mã hóa một protein kênh ion mới và thụ thể capsaicin, được đặt tên là TRPV1.



Hình 2: David Julius đã sử dụng capsaicin từ ớt để xác định TRPV1, một kênh ion được kích hoạt bởi sức nóng gây đau đớn

Việc phát hiện ra TRPV1 là một bước đột phá lớn, dẫn đường cho việc khám phá các thụ thể cảm nhận nhiệt độ bổ sung.

Hoạt động độc lập với nhau song cả hai nhà sinh học David Julius và Ardem Patapoutian đều sử dụng chất hóa học menthol để xác định TRPM8, một thụ thể được kích hoạt khi lạnh. Các kênh ion bổ sung liên quan đến TRPV1 và TRPM8 đã được xác định và được kích hoạt bởi một loạt các nhiệt độ khác nhau.

David Julius khám phá ra TRPV1 là bước đột phá cho phép con người hiểu được sự khác biệt về nhiệt độ có thể tạo ra tín hiệu điện trong hệ thần kinh như thế nào.

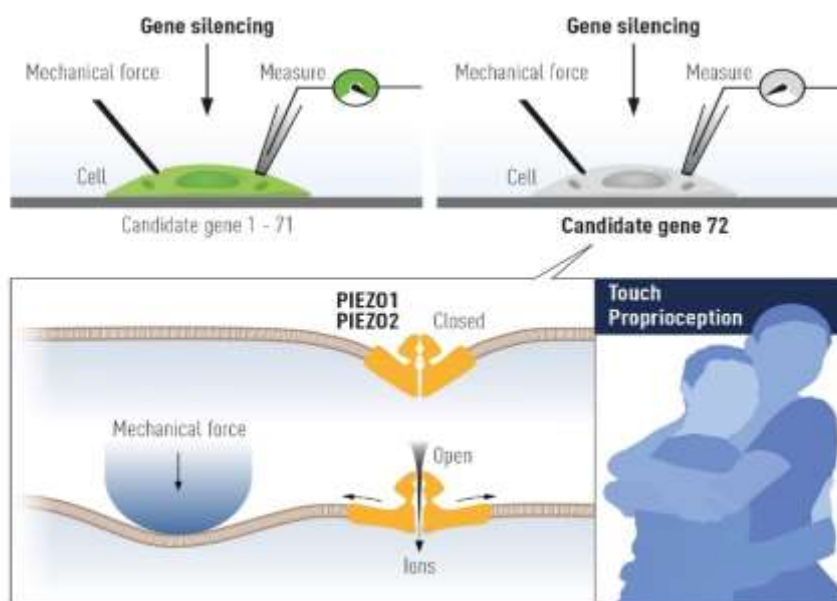
Còn Ardem Patapoutian và các cộng sự lần đầu tiên xác định một dòng tế bào phát ra tín hiệu điện có thể đo được khi các tế bào riêng lẻ được chọc bằng micropipette.

Các nhà khoa học giả định rằng thụ thể được kích hoạt bởi lực cơ học là một kênh ion và trong bước tiếp theo, 72 gen ứng cử

viên mã hóa các thụ thể có thể đã được xác định. Các gen này lần lượt bị bất hoạt để phát hiện ra gen chịu trách nhiệm về tính nhạy cảm cơ học trong các tế bào được nghiên cứu.

Sau một cuộc tìm kiếm gian khổ, Patapoutian và các đồng nghiệp của ông đã thành công trong việc xác định một gen duy nhất có khả năng im lặng khiến các tế bào không nhạy cảm với việc chọc dò bằng micropipette. Một kênh ion cảm ứng cơ học mới và hoàn toàn chưa được biết đến đã được phát hiện và được đặt tên là Piezo1, theo từ tiếng Hy Lạp có nghĩa là áp suất.

Thông qua sự tương đồng của nó với Piezo1, một gen thứ hai đã được phát hiện và được đặt tên là Piezo2. Các tế bào thần kinh cảm giác được tìm thấy để biểu hiện mức độ cao của Piezo2 và các nghiên cứu sâu hơn đã khẳng định chắc chắn rằng Piezo1 và Piezo2 là các kênh ion được kích hoạt trực tiếp khi tạo áp lực lên màng tế bào.



Hình 3: Patapoutian đã sử dụng các tế bào cảm ứng cơ học được nuôi cấy để xác định kênh ion được kích hoạt bởi lực cơ học. Piezo1 đã được xác định. Dựa trên sự tương tự của Piezo1, một kênh ion thứ hai đã được tìm thấy (Piezo2).

Bước đột phá của Patapoutian đã dẫn đến một loạt chứng minh rằng kênh ion Piezo2 rất cần thiết cho xúc giác. Hơn nữa, Piezo2 đã được chứng minh là đóng một vai trò quan trọng trong việc cảm nhận vị trí và chuyển động của cơ thể cực kỳ quan trọng, được gọi là proprioception. Trong nghiên cứu sâu hơn, các kênh Piezo1 và Piezo2 đã được chứng minh là điều chỉnh các quá trình sinh lý quan trọng khác bao gồm huyết áp, hô hấp và kiểm soát bàng quang tiết niệu.

Tiềm năng y học

Những khám phá đột phá về kênh TRPV1, TRPM8 và Piezo của những người đoạt giải Nobel Y sinh năm nay đã cho phép chúng ta hiểu được cách thức nhiệt, lạnh và lực cơ học có thể khởi tạo các xung thần kinh cho phép con người nhận thức và thích ứng với thế giới xung quanh.

Các kênh TRP là trung tâm cho khả năng cảm nhận nhiệt độ của con người. Còn kênh Piezo2 cung cấp cho con người cảm giác xúc giác và khả năng cảm nhận vị trí và chuyển động của các bộ phận cơ thể. Các kênh TRP và Piezo cũng góp phần vào nhiều chức năng sinh lý bổ sung phụ thuộc vào nhiệt độ cảm nhận hoặc các kích thích cơ học.

Từ những khám phá trên, những nghiên cứu chuyên sâu sẽ được thực hiện nhằm tập trung vào việc làm sáng tỏ các chức năng của thụ thể cảm nhận trong nhiều quá trình sinh lý khác nhau. Kiến thức trong lĩnh vực này đang được sử dụng để phát triển các phương pháp điều trị bệnh, bao gồm đau mãn tính....

Xuân Việt

Theo <https://www.nobelprize.org>