

Giải Nobel Hóa 2024: Một lần nữa, protein là gì?

MỘT LẦN NỮA, PROTEIN LÀ GÌ?

Một cái nhìn từ công trình đạt giải Nobel Hóa học 2024

Dịch từ bài *What are proteins again? Nobel-winning chemistry explained.*

Tác giả: **Benedicte Rey** và **Daniel Lawler**; Nguồn: *Phys.Org*

Người dịch: Nguyễn Hà Bảo Ngân và Trần Quang Huy

Hiệu đính: Nguyễn Minh Thọ

Trình bày: Nguyễn Xuân Xanh

02/11/2024

Điều này (việc tạo ra các protein hoàn toàn mới) cho phép chúng ta hiểu rõ hơn về sự sống, cách hoạt động, bao gồm nguyên nhân hình thành một số bệnh, cơ chế chống lại kháng sinh, và lý do vì sao một số vi khuẩn có khả năng phân hủy nhựa plastic.

—Ủy ban Giải Nobel 2024

Tuy nhiên, chúng ta phải thừa nhận rằng, theo tôi, con người với những phẩm chất cao quý của mình... vẫn mang trong mình dấu ấn không thể phai mờ của nguồn gốc hèn mọn của anh ta.

—Charles Darwin

Tôi nghĩ đây mới là sự khởi đầu của một kỷ nguyên hoàn toàn mới.

—Davide Calebiro, GS Đại học Birmingham, Vương quốc Anh



Ảnh ba nhà hóa học trúng giải Nobel Hóa 2024, từ trái sang phải: David Baker (1/2 giải) “cho thiết kế protein tính toán”, Demis Hassabis (1/4 giải), và John Jumper (1/4 giải) “cho dự đoán cấu trúc protein”. Demis Hassabis và John Jumper đã sử dụng thành công trí tuệ nhân tạo để dự đoán cấu trúc của hầu hết các protein đã biết. David Baker đã học được cách làm chủ các khối xây dựng của sự sống và tạo ra các protein hoàn toàn mới. Ảnh và thông tin của Ủy ban Nobel.

Lời nói đầu

Chúng tôi rất vui mừng được giới thiệu bạn đọc và các anh chị bài viết từ cái nhìn của những công trình nhận được Giải Nobel Hóa 2024 mở ra một chân trời mới đường chinh phục bệnh tật. Muốn hiểu thế giới vĩ mô của con người, chúng ta cần xuống cấu trúc vi mô của nó, nơi cho phép chúng ta thực hiện những thay đổi có lợi cho con người. Thiết bị hiện đại, nhất là được trang bị bằng AI, giờ đây đóng một vai trò hết sức quan trọng, mà nếu không có chúng, không thể đạt tới những kết quả có tính khám phá mới. Một nhà sinh học từng phát biểu: “*Sự tiến bộ trong khoa học phụ thuộc vào các kỹ thuật mới, khám phá mới và ý tưởng mới, có lẽ theo thứ tự đó.*” (Sydney Brenner, Giải Nobel sinh y 2002)



Họ đã giải mã được cấu trúc tuyệt vời của protein. Ảnh minh họa của Ủy ban Nobel 2024

(© Johan Jarnestad/The Royal Swedish Academy of Sciences)

Riêng về tác giả Demis Hassabis tôi có ghi lại những giòng sau đây trong bài viết *Cuộc đại chiến giữa máy và người trong cờ vây (Phần II)*, năm 2017:

Demis Hassabis, 41t, người đồng sáng lập Cty AI DeepMind năm 2010. Ông học đánh cờ vua lúc 4 tuổi, trở thành kiện tướng (master) lúc 13 tuổi chỉ đứng sau đại kiện tướng Judit Polgár; học lập trình lúc 8 tuổi, và lập trình games lúc 11 tuổi. Năm 2014, Google mua lại DeepMind với giá £400 triệu.

Chúng tôi rất cảm ơn GS Nguyễn Minh Thọ và các đồng nghiệp Nguyễn Hà Bảo Ngân và Trần Quang Huy đã cung cấp được một tài liệu rất quý, cốt lõi của những khám phá trong mùa Giải Nobel Hóa 2024 này. Chúng ta hy vọng sẽ có thêm nhiều bài viết khoa học hay, bổ ích như thế.

Nguyễn Xuân Xanh

Trước khi đi vào câu chuyện, xin nhắc lại mối quan hệ giữa protein và DNA:

Lưu trữ thông tin di truyền trong DNA: DAN (deoxyribonucleic acid) là phân tử lớn mang thông tin di truyền quyết định tính trạng và hoạt động của các sinh vật sống. DNA tồn tại dưới dạng chuỗi xoắn kép gồm hai chuỗi nucleotide liên kết với nhau. Mỗi nucleotide bao gồm ba thành phần chính: một nhóm đường deoxyribose, một nhóm phosphate, và một trong bốn loại nucleo-base, gồm adenine (A), thymine (T), cytosine (C) và guanine (G). Trong cấu trúc DNA, các base này liên kết theo từng cặp đặc trưng: adenine với thymine và cytosine với guanine giúp giữ cho chuỗi xoắn kép ổn định.

Phiên mã (code transcription) từ DNA sang mRNA: Trong quá trình phiên mã, một enzyme có tên là RNA polymerase liên kết với DNA và tổng hợp một chuỗi mRNA bổ sung từ mẫu DNA. RNA có cấu trúc tương tự DNA, nhưng chứa base uracil (U) thay vì base thymine (T) như trong DNA. Trong quá trình bắt cặp RNA-DNA, adenine (A) trên DNA sẽ liên kết với uracil (U) trên RNA, còn cytosine (C) liên kết với guanine (G). Chuỗi mRNA bổ sung này mang thông tin di truyền từ DNA ra ngoài nhân tế bào, nơi quá trình tổng hợp protein diễn ra.

Dịch mã (code translation): mRNA di chuyển ra khỏi nhân tế bào và đến ribosome, nơi quá trình dịch mã diễn ra. Ribosome “đọc” các codon (bộ ba nucleotide) trong mRNA, và mỗi codon sẽ xác định một axit amin cụ thể. Các amino acid được vận chuyển đến ribosome bởi ARN vận chuyển (tRNA), nối kết với nhau để tạo thành chuỗi polypeptide theo trình tự quy định bởi mRNA.

Tổng hợp protein: Chuỗi polypeptide hình thành từ quá trình dịch mã sẽ tự xoắn, gấp lại thành cấu trúc ba chiều, tạo nên một protein hoàn chỉnh. Protein này thực hiện các chức năng sinh học

khác nhau, như tham gia vào cấu trúc tế bào hoặc kiểm soát các phản ứng hóa học trong cơ thể.

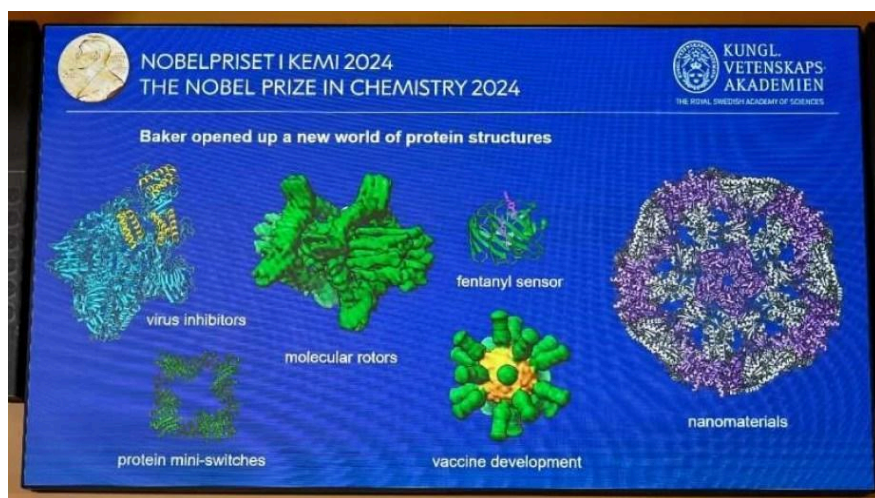
Như vậy, DNA là nguồn gốc của thông tin di truyền, còn protein là sản phẩm cuối cùng của quá trình biểu hiện gen, đảm nhiệm các vai trò sinh học quan trọng.

Các quá trình phiên mã và dịch mã là cầu nối chủ yếu giữa DNA và protein, đảm bảo thông tin di truyền được chuyển đổi thành các chức năng sinh học cụ thể trong cơ thể.

Nguyễn Minh Thọ

Vào thứ tư 9/10/2024 vừa qua, Giải Nobel Hóa học đã được trao cho ba nhà khoa học, những người đã giải mã một số thách thức tồn tại lâu về protein và các thành phần cơ bản của sự sống.

Trong khi Demis Hassabis và John Jumper từ phòng thí nghiệm DeepMind của Google áp dụng trí tuệ nhân tạo để tiên đoán cấu trúc của nhiều loại protein, nhà hóa sinh David Baker đã thành công trong việc thiết kế những protein hoàn toàn mới, chưa từng thấy trong tự nhiên.



Một số protein kỳ lạ và độc đáo do nhà hóa sinh người Mỹ đoạt giải Nobel David Baker thiết kế.

Những khám phá này hy vọng sẽ dẫn đến những phát triển đột phá, từ việc phát hiện các loại thuốc mới cho đến việc tạo ra enzyme có khả năng phân hủy chất ô nhiễm.

Dưới đây là phần giải thích về khoa học đằng sau giải thưởng Nobel này.

PROTEIN LÀ GÌ?

Protein là những phân tử hoạt động như “nhà máy điều phối mọi cơ quan, mọi hoạt động bên trong cơ thể chúng ta”, theo lời của nhà nghiên cứu protein Davide Calebiro từ Đại học Birmingham ở Anh.

Các chất DNA xác định thông tin cần thiết về cấu trúc cho từng tế bào, và protein sử dụng thông tin này để biến các tế bào thành những loại cụ thể, chẳng hạn như tế bào não hoặc tế bào cơ.

Protein được cấu tạo từ 20 loại amino acid khác nhau, và trình tự sắp xếp của các amino acid này sẽ định hình cấu trúc 3D khi chúng xoắn và gấp lại.

Chủ tịch Hiệp hội Hóa học Mỹ, bà Mary Carroll, đã so sánh sự xoắn 3D của protein như sợi dây điện thoại để bàn kiểu cũ. Bà giải thích với AFP: “Bạn có thể kéo căng sợi dây điện thoại ra, và lúc đó bạn sẽ thấy cấu trúc của nó là một chiều. Nhưng sau đó, nó sẽ tự đàn hồi và co lại thành hình dạng 3D ban đầu”

Do đó, để có thể điều khiển được protein, các nhà hóa học cần hiểu rõ cách mà các chuỗi 2D chuyển hóa thành các cấu trúc 3D. Như nhà hóa sinh học người Pháp Sophie Sacquin-Mora đã nhận xét: “Thiên nhiên đã cung cấp hàng chục nghìn loại protein khác nhau, nhưng đôi khi chúng ta muốn chúng thực hiện những nhiệm vụ mà chúng chưa biết cách làm.”

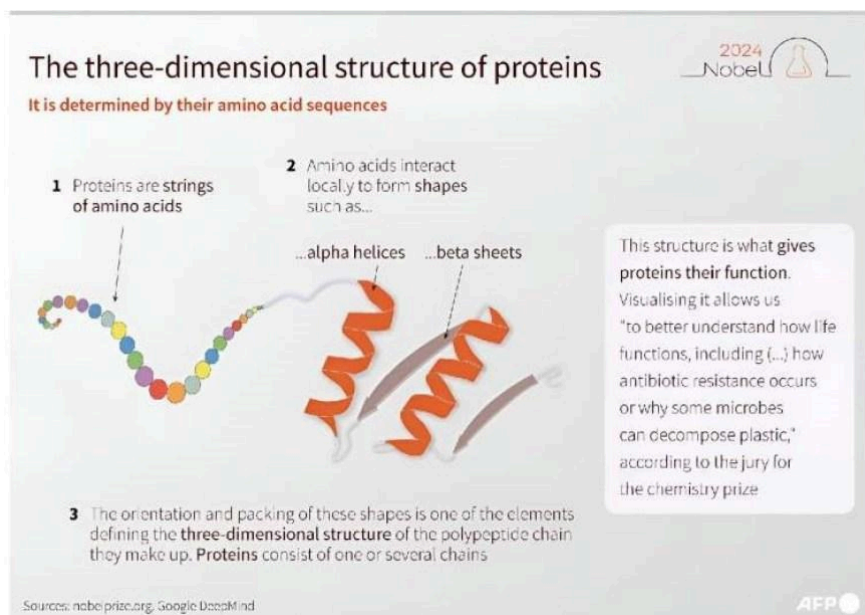
AI (TRÍ TUỆ NHÂN TẠO) ĐÃ LÀM GÌ?

Các công trình của những nhà khoa học đoạt giải Nobel trước đây đã cho thấy rằng các nhà hóa học có thể phân tích chuỗi amino acid và dự đoán cấu trúc mà chúng sẽ hình thành.

Tuy nhiên, công việc này không hề đơn giản và các nhà hóa học đã phải vật lộn với nó suốt hơn 50 năm. Thậm chí cứ hai năm một lần, họ sẽ tổ chức cuộc thi “Thế vận hội Protein”, và nhiều người đã thất bại trong việc dự đoán cấu trúc protein.

Và Demis Hassabis và John Jumper đã xuất hiện tham gia cuộc thi. Họ đã huấn luyện mô hình trí tuệ nhân tạo AlphaFold của mình dựa trên tất cả các chuỗi amino acid đã biết với các cấu trúc tương ứng của chúng. Khi gặp một chuỗi chưa được biết, AlphaFold sẽ so sánh cấu trúc đó với những chuỗi trước đó, từ đó dự đoán dần dần và thiết lập cấu trúc mới trong không gian ba chiều. Sau khi thế hệ AlphaFold2 xuất sắc giành chiến thắng tại “Thế vận hội Protein” năm 2020, các nhà tổ chức đã kết luận rằng vấn đề dự đoán cấu trúc protein đã được giải quyết.

Hiện nay, mô hình AlphaFold2, và mô hình tiếp theo AlphaFold3 (được công bố trong tháng 5/2024) đã dự đoán được hầu hết các cấu trúc của 200 triệu protein được phát hiện trên Trái đất.



Cấu trúc ba chiều của protein.

CÒN CÁC PROTEIN MỚI THÌ SAO?

Nhà hóa sinh học người Mỹ David Baker ngược lại đã bắt đầu nghiên cứu từ bước cuối cùng trong quy trình.

Đầu tiên, ông thiết kế một cấu trúc protein hoàn toàn mới, chưa từng được phát hiện trong tự nhiên.

Sau đó, bằng cách sử dụng một chương trình máy tính do ông tự phát triển mang tên Rosetta, ông đã xác định được chuỗi amino acid khởi tạo cấu trúc protein đó.

Để thực hiện điều này, Rosetta đã duyệt qua tất cả các cấu trúc protein đã biết nhằm tìm kiếm các đoạn protein gần tương tự với cấu trúc mà nó muốn xây dựng. Tiếp theo, Rosetta điều chỉnh những đoạn này và đề xuất một chuỗi có khả năng hình thành nên cấu trúc mong muốn.

MỤC ĐÍCH CHO TẤT CẢ NHỮNG ĐIỀU NÀY LÀ GÌ?

Việc làm chủ những cỗ máy nhỏ bé, quan trọng và cơ bản như protein có thể mở ra nhiều ứng dụng có tiềm năng to lớn trong tương lai. Theo thông tin từ Ủy ban Nobel, điều này cho phép chúng ta hiểu rõ hơn về sự sống, cách hoạt động, bao gồm nguyên nhân hình thành một số bệnh, cơ chế chống lại kháng sinh, và lý do vì sao một số vi khuẩn có khả năng phân hủy nhựa plastic.

Việc tạo ra các protein hoàn toàn mới có thể dẫn đến việc phát triển vật liệu nano, thuốc và vắc xin đặc trị, cũng như các hóa chất thân thiện hơn với môi trường.

Khi được hỏi về protein yêu thích của mình, Baker đã nhắc đến một loại protein mà ông “đã thiết kế trong đại dịch để chống lại virus corona.” Trong một video tại lễ thông báo giải Nobel, ông đã chia sẻ: “Tôi rất hứng thú với ý tưởng về một loại xịt mũi chứa các protein thiết kế nhỏ, có khả năng bảo vệ chống lại các virus từ đại dịch.”

Ông Calebiro nhấn mạnh rằng nghiên cứu này sẽ “biến đổi” lĩnh vực khoa học. “Tôi nghĩ đây chỉ là sự khởi đầu của một kỷ nguyên hoàn toàn mới.”

Hết

<https://rosetta.vn/nguyenxuanxanh/giai-nobel-hoa-2024-mot-lan-nua-protein-la-gi/>