

# VIỆN NGHIÊN CỨU HỆ GEN VỚI NHIỆM VỤ GIẢI MÃ VÀ PHÂN TÍCH HỆ GEN NGƯỜI VÀ CÁC SINH VẬT KHÁC Ở VIỆT NAM

**PGS.TS NÔNG VĂN HẢI**

Viện trưởng Viện Nghiên cứu hệ gen  
Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam

Trên thế giới, kết quả giải mã toàn bộ hệ gen người đang được ứng dụng ngày một rộng rãi và hiệu quả trong công tác chẩn đoán và điều trị, giúp nâng cao sức khỏe cộng đồng. Tuy nhiên, việc lập bản đồ (đọc trình tự, giải mã, phân tích) hệ gen người vẫn còn khá mới mẻ ở Việt Nam. Trước tình hình đó, ngày 6.8.2012 Chủ tịch Viện Khoa học và Công nghệ (KH&CN) Việt Nam - nay là Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam - đã ký Quyết định số 1040/QĐ-VKHCNVN về việc thành lập Viện Nghiên cứu hệ gen. Qua hơn 2 năm hoạt động, Viện đã từng bước xây dựng nguồn lực, cơ sở vật chất và trang thiết bị, dần khẳng định vai trò tiên phong của mình trong nhiệm vụ giải mã, phân tích hệ gen người và sinh vật khác ở Việt Nam.

Cách đây hơn 1 thập kỷ, hướng nghiên cứu hệ gen người đã được bắt đầu tại Viện KH&CN Việt Nam (nay là Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam). Từ giữa những năm 2000, trong khuôn khổ đề tài cấp nhà nước do Bộ KH&CN quản lý, các nhà khoa học của Viện KH&CN Việt Nam (Phan Văn Chi, Nông Văn Hải và cộng sự) đã nghiên cứu giải mã thành công toàn bộ hệ gen ty thể (kích thước khoảng 16,5 kb) của 10 cá thể thuộc 3 dân tộc Kinh, Tày và Mường. Các dữ liệu này được lưu giữ tại Ngân hàng gen quốc tế NCBI (GenBank)/EBI từ tháng 6.2006.

Tháng 12.2009, Viện KH&CN Việt Nam đã đề xuất nhiệm vụ KH&CN “Xây dựng dự án khả thi lập bản đồ (đọc trình tự, giải mã) bộ gen người Việt Nam”, với ý tưởng là hình thành một “Phòng thí nghiệm- nghiên cứu hệ gen hiện đại”, tiến tới phát triển lên thành Trung tâm/Viện nghiên cứu hệ gen quốc gia. Tháng 8.2010, Viện KH&CN Việt Nam đã chính thức được Bộ KH&CN giao chủ trì nhiệm vụ cấp nhà nước “Xây dựng cơ sở khoa học cho dự án khả thi giải trình tự và phân tích hệ gen người Việt Nam”. Kết quả nghiệm thu của đề tài nhận được sự



Tập thể cán bộ Viện Nghiên cứu hệ gen khi thành lập

đánh giá cao từ phía Lãnh đạo Bộ KH&CN và Lãnh đạo Viện KH&CN Việt Nam; đánh dấu một bước tiến quan trọng trong công tác nghiên cứu giải trình tự và phân tích hệ gen người Việt Nam. Trên cơ sở đó, ngày 6.8.2012, Chủ tịch Viện KH&CN Việt Nam đã ký Quyết định số 1040/QĐ-KHCNVN về việc thành lập Viện Nghiên cứu hệ gen trực thuộc Viện KH&CN Việt Nam, từ tháng 9.2012, Viện Nghiên cứu hệ gen chính thức đi vào hoạt động.

## Từ xây dựng cơ sở vật chất, trang thiết bị...

Sau khi thành lập, Viện đã được giao nhiệm vụ chủ trì xây dựng dự án đầu tư hệ thống thiết bị hoàn chỉnh thế hệ mới để giải trình tự và phân tích hệ gen người và các sinh vật đặc hữu của Việt Nam. Dự án đã được phê duyệt với thời gian thực hiện 3 năm (2014-2016). Các thiết bị chính bao gồm: 1 hệ thống thiết bị giải trình tự gen thế hệ mới, 1 hệ thống máy tính hiệu năng cao và nhóm các thiết bị phụ trợ.

Đến nay, hệ thống thiết bị giải trình tự thế hệ mới của Viện đã đi vào hoạt động với công suất đọc toàn bộ 1 hệ gen người (hoặc tương đương) trong thời gian 30 giờ, với độ bao phủ trung bình hơn 30 lần. Như vậy, có thể giải mã được hàng chục hệ gen người (hoặc tương đương) trong thời gian 1 tháng và hàng trăm hệ gen người (hoặc tương đương) trong 1 năm. Có thể nói, đây là hệ thống thiết bị giải mã gen hiện đại nhất ở Việt Nam tính đến thời điểm hiện nay.

Ngoài ra, Viện còn được đầu tư nhiều trang thiết bị phụ trợ không thể thiếu phục vụ cho công tác chuẩn bị, xử lý và chuẩn hóa mẫu cho máy đọc trình tự thế hệ mới và phân tích kiểm chứng chức năng sinh học của các điểm đa hình/đột biến gen sau phân tích tin sinh. Trong số đó phải kể đến các trang thiết bị đo đặc nồng độ, chất lượng ADN/ARN, các thiết bị nhân gen, đọc trình tự theo phương pháp Sanger, các thiết bị phân tích, đánh giá sự biểu hiện gen...

Ở Việt Nam hiện chưa có cơ sở nghiên cứu nào được trang bị hệ thống máy tính hiệu năng cao chuyên dụng cho phân tích hệ gen. Chính vì vậy, việc đầu tư hệ thống máy tính này cho Viện để phục vụ phân tích hệ gen có ý nghĩa cực kỳ quan trọng, bởi số liệu gốc cũng như các phần mềm chuyên dụng trong việc phân tích hệ gen đòi hỏi một hệ thống máy tính với dung lượng lưu trữ lớn và tốc độ xử lý cao. Trong khi chờ cung cấp, lắp đặt và đưa vào sử dụng hệ thống máy tính này (dự kiến vào giữa năm 2015), các dữ liệu hệ gen thô từ máy giải trình tự gen thế hệ mới tạm thời được các nhà khoa học của Viện trực tiếp mang đi phân tích tại các phòng thí nghiệm hiện đại hàng đầu thế giới như Viện là RIKEN (Nhật Bản) và Viện Max Planck (Cộng hòa Liên bang Đức).



Các nhà khoa học trẻ làm việc trong phòng thí nghiệm mới

Hệ thống máy giải trình tự gen thế hệ mới

## ... Đến phát triển nhân lực, tăng cường hợp tác quốc tế...

Trải qua quá trình hoạt động, Viện không ngừng hoàn thiện về tổ chức và phát triển nguồn nhân lực. Đến nay, Viện đã có 39 cán bộ nghiên cứu, trong đó có 2 phó giáo sư, 14 tiến sĩ, 13 thạc sĩ (6 cán bộ đang làm nghiên cứu sinh), 11 cử nhân/kỹ sư. Ngoài công tác nghiên cứu, các cán bộ của Viện còn tham gia hướng dẫn, đào tạo đại học/sau đại học tại nhiều cơ sở đào tạo. Hiện tại, có 6 nghiên cứu sinh, 8 học viên cao học và 12 sinh viên làm luận án/luận văn/khóa luận tốt nghiệp chuyên ngành tại Viện.

Trong hợp tác quốc tế, Viện đã ký thỏa thuận hợp tác nghiên cứu và đào tạo cán bộ khoa học với nhiều viện nghiên cứu, trường đại học trên thế giới, tiêu biểu có thể kể đến: Viện Nghiên cứu lý hóa (RIKEN, Tokyo - Yokohama) và Đại học Ochanomizu (Tokyo) của Nhật Bản; Viện Max Planck về nhân chủng học tiến hóa (MPI - EVA, Leipzig) và Viện Max Planck về sinh học phát triển (MPI - DB, Tübingen) của Cộng hòa Liên bang Đức; Viện Nghiên cứu các bệnh di truyền (IMAGINE, Paris) của Pháp... Cho đến nay, có 6 nhà khoa học của Viện đã và đang tham gia học tập và nghiên cứu tại các đơn vị nêu trên, có thể nói đây chính là những nguồn hỗ trợ đào tạo nhân lực đầy tiềm năng cho chiến lược xây dựng và phát triển của Viện.



Lãnh đạo Viện đến thăm Trung tâm Hệ gen người, nay là Trung tâm Y học liên hợp, RIKEN, Nhật Bản



GS Mark Stoneking và phu nhân - TS Brigitte Pakendorf (Viện Max Planck về nhân chủng học tiến hóa, Leipzig, Cộng hòa Liên bang Đức) thăm Bảo tàng Dân tộc học, trong thời gian thăm và làm việc tại Viện Nghiên cứu hệ gen

### ... Và đẩy mạnh hoạt động nghiên cứu khoa học

Là một đơn vị trẻ và năng động, Viện Nghiên cứu hệ gen đã chủ trì và tham gia một số đề tài hợp tác quốc tế, cùng nhiều đề tài nghiên cứu trong nước liên quan đến cấu trúc và chức năng của các gen, đến các bệnh do gen và do vi sinh vật gây ra ở người, động vật, thực vật, sinh vật chuyển gen... Từ khi thành lập đến nay, các cán bộ nghiên cứu của Viện là tác giả/đồng tác giả của trên 50 công trình nghiên cứu, trong đó có trên 25 công trình được đăng trên các tạp chí quốc tế có uy tín (chủ yếu trong danh mục ISI). Có thể kể đến một số nhiệm vụ tiêu biểu như:

#### **Nhiệm vụ trọng tâm: giải mã và phân tích hệ gen người Việt Nam**

Ngay từ khi mới thành lập, được sự quan tâm chỉ đạo trực tiếp của Lãnh đạo Bộ KH&CN và Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam, Viện đã xây dựng và đăng ký đề tài độc lập cấp quốc gia “Giải trình tự và xây dựng hoàn chỉnh hệ gen người Việt Nam đầu tiên làm trình tự tham chiếu và bước đầu phân tích nhân chủng học tiến hóa người Việt Nam”. Đề xuất này của Viện đã được Bộ KH&CN chấp nhận (Quyết định số 3014/QĐ-BKHCN về việc phê duyệt tổ chức chủ trì, cá nhân chủ nhiệm và kinh phí thực hiện đề tài).

Để thực hiện nhiệm vụ to lớn và quan trọng này, Viện đã ký thỏa thuận hợp tác nghiên cứu với Viện Max Planck về nhân chủng học tiến hóa và Viện Nghiên cứu lý hóa RIKEN, là hai viện nghiên cứu hàng đầu thế giới về giải trình tự gen người. Cùng với đó, Viện đã gửi các cán bộ đi đào tạo và tiến hành các nghiên cứu về đọc trình tự và phân tích hệ gen người bằng công nghệ giải trình tự thế hệ mới tại các phòng thí nghiệm của 2 đối tác nước ngoài này.

Trong nước, đề tài có sự tham gia của Học viện Quân y (Bộ Quốc phòng), Viện Dân tộc học (Viện Hàn lâm Khoa học Xã hội Việt Nam) và Viện Công nghệ thông tin (Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam) trong công tác chọn mẫu, đặc biệt là việc xác định dân tộc, hồ sơ, bệnh án cũng như phân tích số liệu thu được. Qua quá trình nghiên cứu, các nhà khoa học của Viện đã từng bước làm chủ tất cả các khâu, nhất là khâu giải mã và lưu giữ số liệu gốc để đối chiếu, phân tích cơ bản lâu

dài. Đây là vấn đề đặc biệt quan trọng trong nhiệm vụ giải mã và phân tích hệ gen người Việt Nam, bởi chỉ khi xây dựng được cơ sở dữ liệu gốc đầy đủ mới có thể lập bản đồ hệ gen người Việt Nam - là tiền đề cho các nghiên cứu, ứng dụng sau này.

Đồng thời, theo hướng giải mã và phân tích hệ gen người Việt Nam, Viện đã được giao chủ trì thực hiện đề tài cấp nhà nước “Nghiên cứu biến đổi gen, nhiễm sắc thể ở những người có nồng độ dioxin trong máu cao”, thuộc Chương trình KH-CN-33/11-15 do Bộ Tài nguyên và Môi trường quản lý. Đề tài đã tiến hành thu thập được hàng trăm mẫu máu, hồ sơ bệnh án, qua đó lựa chọn được 20 gia đình nạn nhân có nồng độ dioxin trong máu cao (được xác định chính xác bằng sắc ký khí - khối phổ có độ phân giải cao HR-GC/MS); tiến hành giải trình tự, phân tích toàn bộ hệ gen của 6 gia đình nạn nhân trong số 20 gia đình nêu trên, cùng 3 gia đình người khỏe mạnh làm đối chứng, mỗi gia đình chọn phân tích 3-4 người. Hiện nay, số liệu phân tích hệ gen của gần 30 cá thể thuộc các gia đình nạn nhân và gia đình đối chứng đã được phân tích xong, đang chuẩn bị công bố quốc tế. Kết quả của đề tài dự kiến sẽ có những đóng góp mới và thiết thực cho khoa học về cơ chế tác động của chất độc da cam/dioxin ở mức độ gen tới sức khỏe con người.

#### **Giải mã và phân tích hệ gen các sinh vật đặc hữu, cây trồng vật nuôi quan trọng**

Năm 2014, Viện bắt đầu triển khai thực hiện đề tài cấp nhà nước (2014-2016) thuộc Chương trình trọng điểm về Phát triển và ứng dụng công nghệ sinh học trong nông nghiệp và thủy sản “Phân tích hệ gen biểu hiện của cá tra nhằm phát triển chỉ thị phân tử phục vụ chọn giống cá tra theo hướng tăng trưởng”. Cũng trong Chương trình này, Viện còn hợp tác với các viện nghiên cứu nuôi trồng thủy sản để thực hiện một số nhiệm vụ như: xây dựng mã vạch phân tử (ADN barcode) cho cá tra Việt Nam, nghiên cứu hệ gen biểu hiện ở tôm chân trắng... Đây là những nhiệm vụ quan trọng về các sản phẩm chủ lực, có giá trị kinh tế cao của ngành thủy sản, phục vụ sản xuất, tiêu dùng trong nước và xuất khẩu.

Ngoài ra, Viện đang tiến hành xây dựng và thực hiện các nghiên cứu xác định toàn bộ hệ gen ty thể của một số giống vật nuôi bản địa như lợn, gà... nhằm phát triển mã vạch phân tử, góp phần bảo tồn và khai thác nguồn gen. Theo hướng hệ gen thực vật, Viện cũng đang triển khai nghiên cứu giám định gen, mã vạch phân tử cho các cây lâm nghiệp và dược liệu quý, đề xuất nhiệm vụ giải mã hệ gen/hệ gen biểu hiện của sâm Ngọc Linh, cây cà phê... ✍