

Chip sinh học

✧ VŨ TRUNG

Công nghệ sinh học sẽ làm thay đổi đời sống con người, tương tự như cách mạng công nghệ thông tin. Một trong những kỹ thuật hàng đầu trong lĩnh vực này, được dự báo sẽ có tác động mạnh mẽ là chip sinh học, hay biochip.



Biochip được ứng dụng trong nhiều lĩnh vực, phổ biến nhất là trong nghiên cứu về gene, trong nông nghiệp, kiểm nghiệm thực phẩm; dùng để nghiên cứu về độc chất, protein, hóa sinh; phát hiện các loại vi trùng gây bệnh, xuất hiện trong thức ăn, nước uống và trong cơ thể con người; hay phát hiện nhanh các tác nhân trong chiến tranh hóa, sinh học. Trong đó, nổi bật là sử dụng biochip trong chẩn đoán và điều trị bệnh, phát triển thuốc mới.

Biochip cho phép phát hiện nhanh những căn bệnh nguy hiểm và các chứng viêm nhiễm bên trong cơ thể mà những phương pháp chụp, chiếu thông thường không thể phát hiện được; theo dõi được các tác động của protein đối với các tế bào, protein khác và ADN,... trong cơ thể con người, từ đó tìm ra nguyên nhân dẫn tới bệnh tật và cách điều trị bệnh cho

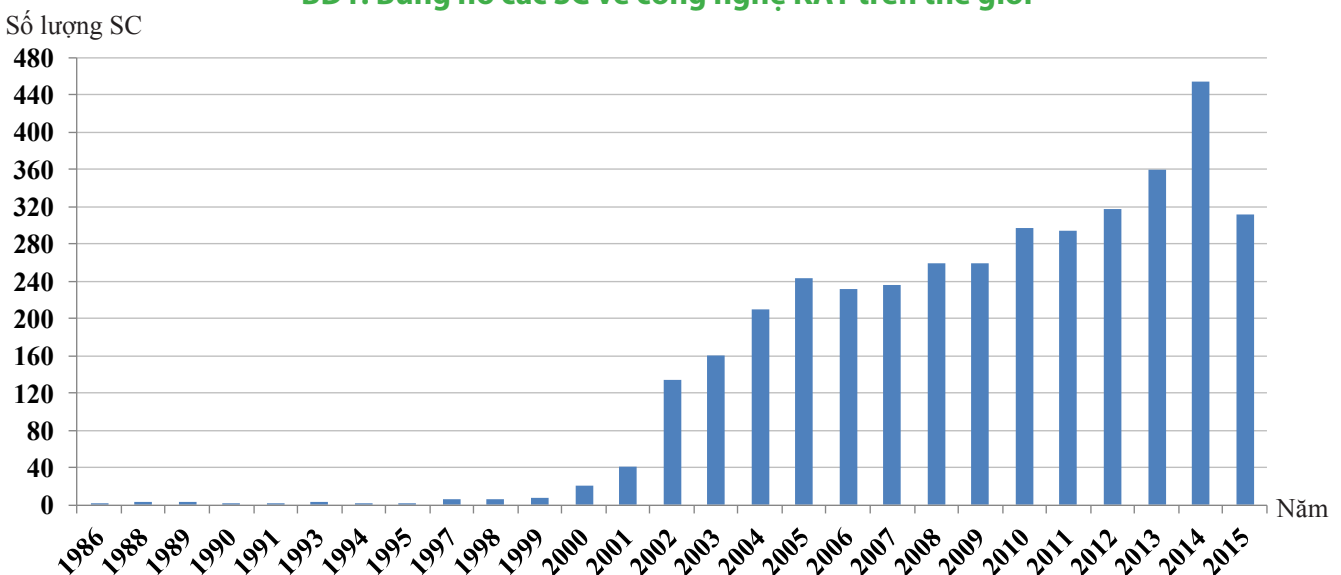
con người. Biochip sẽ thay đổi toàn bộ các phương pháp nghiên cứu hiện nay trong lĩnh vực tìm kiếm các loại thuốc trị bệnh do thời gian nghiên cứu được rút ngắn và giảm chi phí, đặc biệt là các phương pháp chữa trị thích hợp cho từng bệnh nhân.

Biochip có nhiều loại như chip gene, chip protein, chip tế bào, chip mô,... Gần giống như chip máy tính có các mạch điện tử, biochip có các phân tử sinh học được phân bố trên giá đỡ không lớn hơn cái móng tay bằng thủy tinh, hay nhựa hoặc silicon. Cũng giống như chip máy tính có thể thực hiện hàng triệu phép tính trong một giây, một biochip có thể thực hiện hàng ngàn phản ứng sinh học (ví dụ như giải mã gene) chỉ trong vài giây. Với những tiến bộ không ngừng của khoa học và công nghệ, sự kết hợp giữa điện tử và sinh học đã tạo

ra những biochip giúp biến phản ứng sinh học thành các tín hiệu điện tử, mở ra nhiều ứng dụng kỳ diệu cho cuộc sống con người.

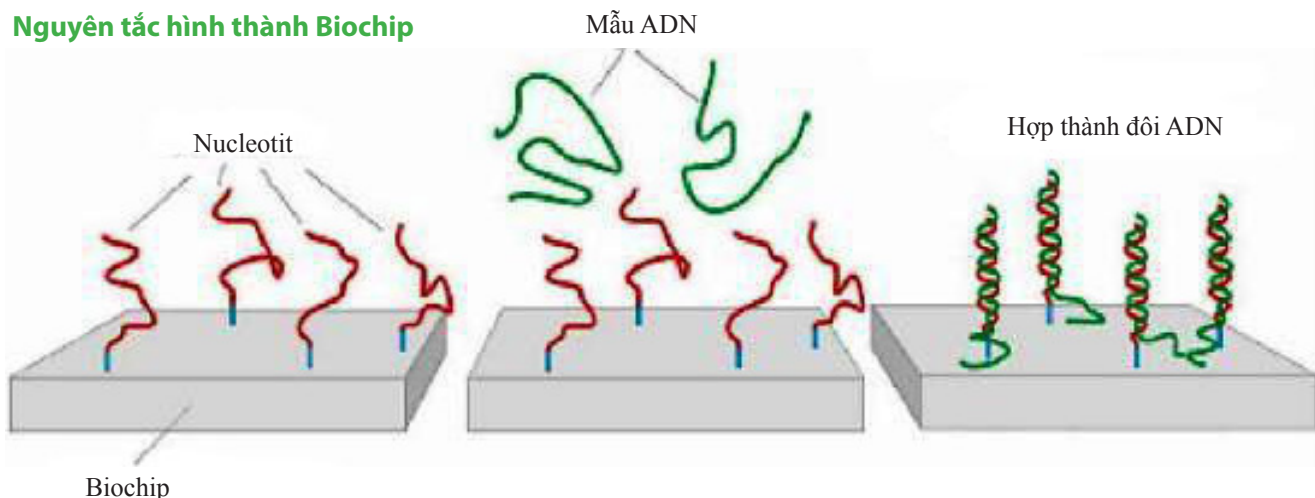
Xu hướng phát triển cũng như ưu thế của biochip đã thúc đẩy rất nhiều quốc gia cũng như các đơn vị đầu tư vào nghiên cứu và sản xuất biochip. Xu hướng này được thể hiện rõ nét qua kết quả phân tích thông tin sáng chế (SC) vào năm 2015 của Công ty Gridlogics Technologies Pvt. Ltd. từ nguồn cơ sở dữ liệu SC PatSeer: trong giai đoạn 1986-2015 đã có 3.879 SC liên quan đến biochip. Trong đó, năm 2002 là mốc bắt đầu bùng nổ số lượng đăng ký SC về biochip. Năm 2014 được ghi nhận là năm có nhiều SC nhất (với gần 500 SC), và xu hướng phát triển SC về biochip còn tiếp tục gia tăng trong những năm sắp tới (BĐ 1).

BĐ1: Bùng nổ các SC về công nghệ KAT trên thế giới



Nguồn: Công ty Gridlogics Technologies Pvt. Ltd., Biochips Technology Insight Report, 2015.

Nguyên tắc hình thành Biochip



Công nghệ chế tạo biochip đòi hỏi công cụ tinh vi và chính xác. Microarray và microfluidic là các công nghệ nền tảng trong sản xuất biochip hiện nay.

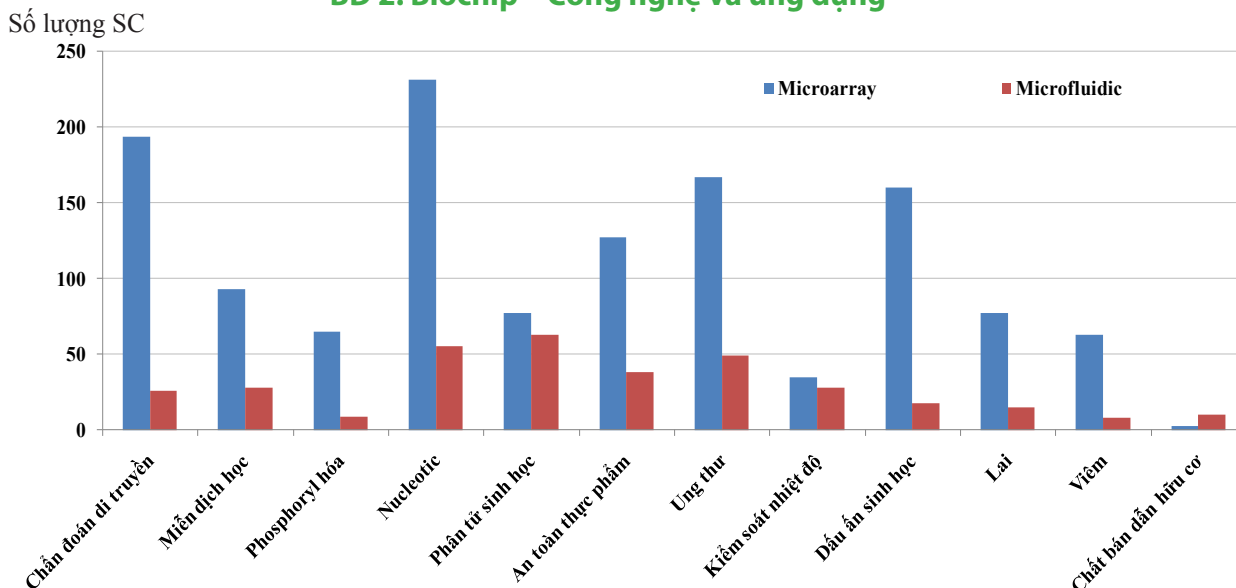
Chip microarray (vi dây phản ứng) còn gọi là chip gene hay chip ADN, là loại biochip rất phổ biến, bao gồm rất nhiều các ADN (gọi là dò) được phân bố trên giá đỡ rất nhỏ (thường là lam kính). Các chuỗi cần phát hiện như mRNA, virus (gọi là mục tiêu) được gắn nhãn với chất phát huỳnh quang. Sau khi được lai hóa với dò, các chuỗi mục tiêu được phát hiện và lượng hóa nhờ huỳnh quang được phát xạ bởi tia laser. Chip microarray đã được ứng dụng rất rộng rãi trên thị trường.

Microfluidic (vi lưu) là công nghệ mới đang từng bước trở thành công nghệ mũi nhọn, cho phép chế tạo những vi hệ thống sử dụng những vi thể tích chất lỏng. Một hệ thống vi lưu (được gọi là "lab-on-a-chip" - phòng thí nghiệm siêu nhỏ tích hợp trên một con chip) gồm có: bơm, khoang chứa, khoang trộn, các van đóng mở có khả năng điều khiển được,...; có thể có một hoặc nhiều kênh dẫn với ít nhất một kích thước nhỏ hơn 1 mm. Chất lỏng thường được sử dụng trong các thiết bị vi lưu bao gồm các mẫu máu, tế bào vi khuẩn, protein, ADN, hóa chất dùng cho các phản ứng sinh hóa. Hệ thống này có nhiều ứng dụng khác nhau như dẫn thuốc, in

ấn và đặc biệt là ứng dụng trong lĩnh vực sinh học phân tử như phân tích ADN, phân tích enzyme, và proteomic (phân tích, nghiên cứu protein, thuật ngữ proteomic nay còn bao gồm luôn cả việc phân tích chức năng của các sản phẩm gene).

Hiện nay, công nghệ microarray được ứng dụng rất phổ biến như trong nghiên cứu chẩn đoán gene, nucleotit, dấu ấn sinh học, điều trị ung thư, miễn dịch. Công nghệ microfluidic cũng được ứng dụng rộng nhưng chưa nhiều như công nghệ microarray, tuy nhiên công nghệ này lại được ứng dụng nhiều trong chất bán dẫn hữu cơ (BĐ 2).

BĐ 2: Biochip – Công nghệ và ứng dụng



Nguồn: Công ty Gridlogics Technologies Pvt. Ltd., Biochips Technology Insight Report, 2015.

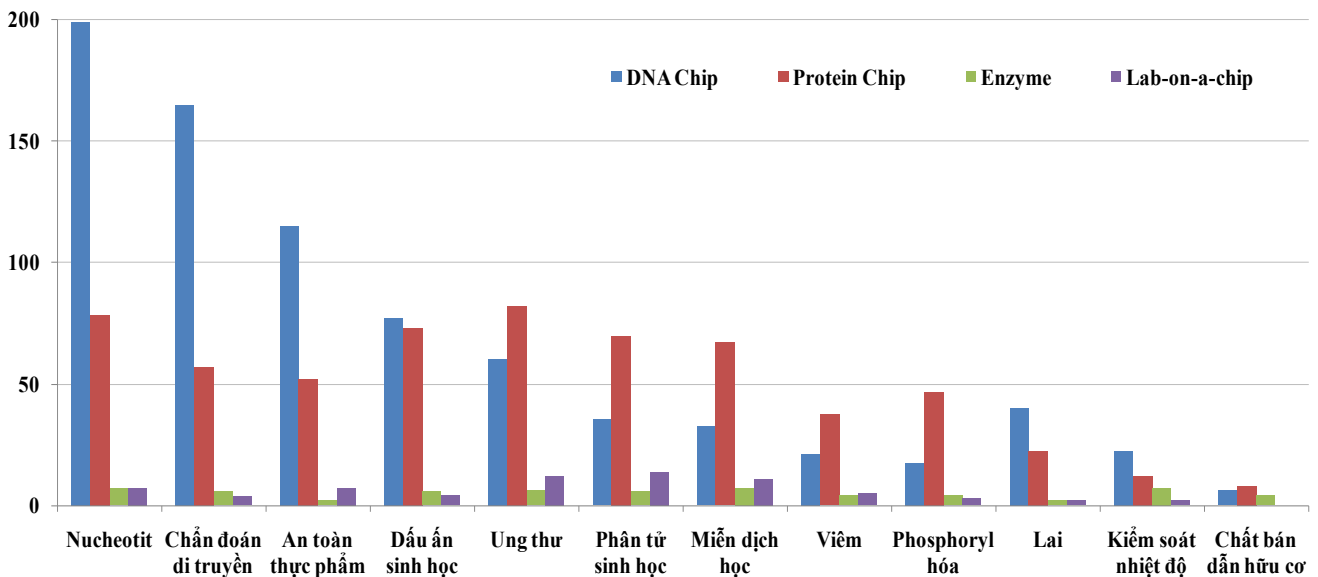
Biochip có nhiều ứng dụng khác nhau, tùy vào loại chip. Chip ADN và chip protein được sử dụng rất phổ biến. Chip ADN ứng dụng nhiều trong chẩn đoán gene, nucleotit và an toàn thực phẩm; còn chip protein được dùng nhiều trong miễn dịch học, phát hiện ung thư, những bệnh viêm nhiễm và nghiên cứu phân tử sinh học, phosphoryl hóa (BĐ 3).

Có nhiều phương pháp để ứng dụng biochip. Điện di, biểu hiện gene và ELISA là các phương pháp được nghiên cứu để ứng dụng biochip phổ biến nhất, kể đến là phát quang sinh học, khối phổ, ... (BĐ 4).

Nhiều quốc gia, tập đoàn lớn, các trường đại học, các đơn vị nghiên cứu đã và đang ráo riết đầu tư nghiên cứu

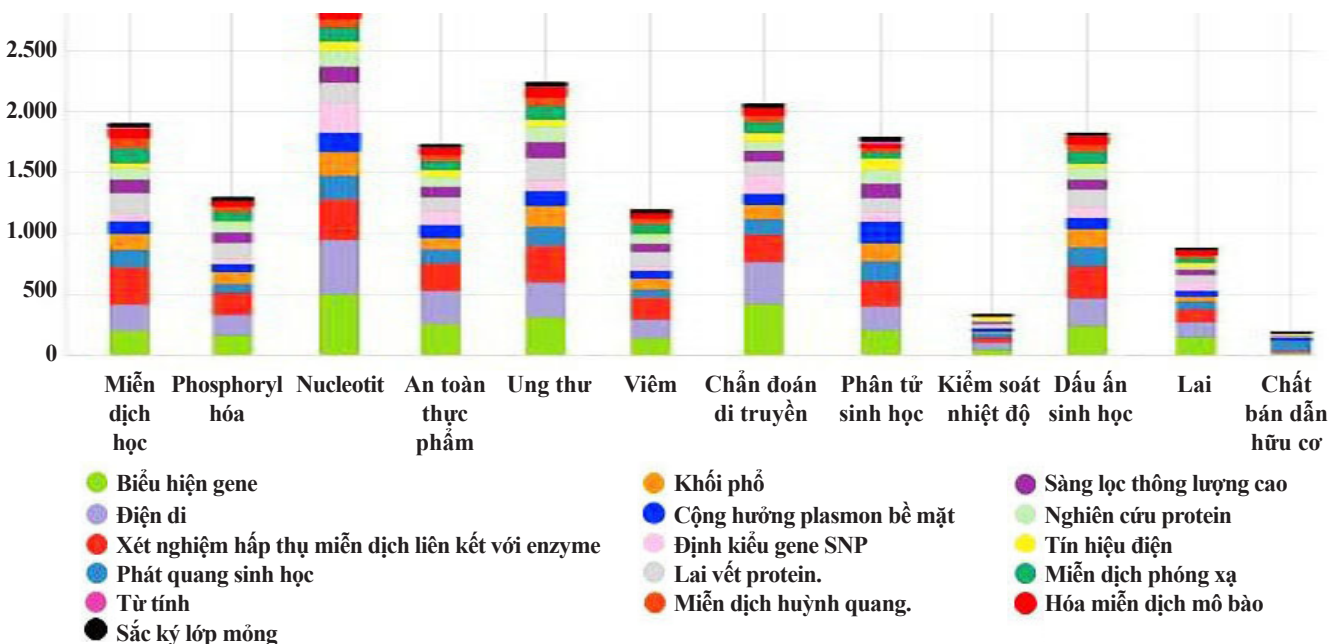
biochip. Tuy nhiên, biochip có nhiều cách chế tạo, ứng dụng và phương pháp ứng dụng vô cùng phong phú, nên mỗi đơn vị có thể mạnh và xu hướng nghiên cứu riêng, thể hiện qua các đăng ký SC. Có thể thấy, nhiều SC đăng ký trong lĩnh vực này nhất là Trung Quốc (1.201 SC), kế đến là Mỹ (629 SC), Hàn Quốc (565 SC), Nhật (489 SC) và Đức (246 SC).

BĐ 3: Biochip – Các loại và ứng dụng



Nguồn: Công ty Gridlogics Technologies Pvt. Ltd., Biochips Technology Insight Report, 2015.

BĐ 4: Biochip – Phương pháp và ứng dụng



Nguồn: Công ty Gridlogics Technologies Pvt. Ltd., Biochips Technology Insight Report, 2015.

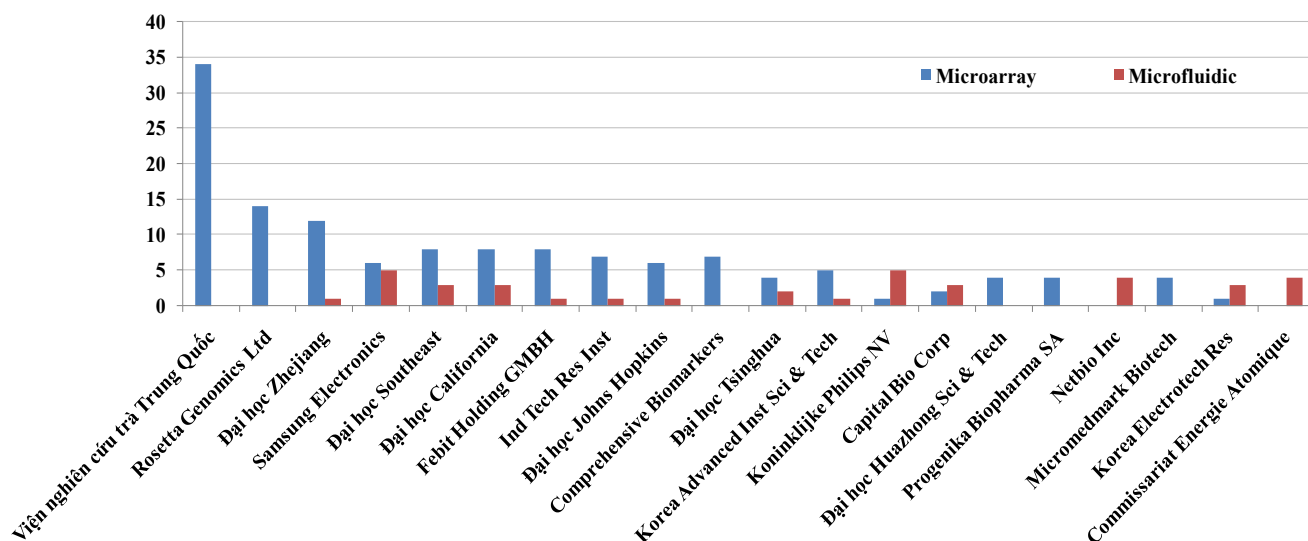
Những đơn vị tập trung nghiên cứu chế tạo biochip theo công nghệ microarray có thể kể đến là Viện Nghiên cứu Trà Trung Quốc, Rosetta Genomics, Đại học Zhejiang, Comprehensive Biomarkers, Progenica Biopharma; nghiên cứu chế tạo biochip theo công nghệ microfluidic là các công ty

Commissariat Energie Atom, Philips; riêng Samsung tập trung vào cả hai công nghệ microarray và microfluidic (BĐ 5).

Nổi trội trong việc nghiên cứu chế tạo chip ADN là Đại học Zhejiang và Viện Nghiên cứu Trà Trung Quốc, với lần

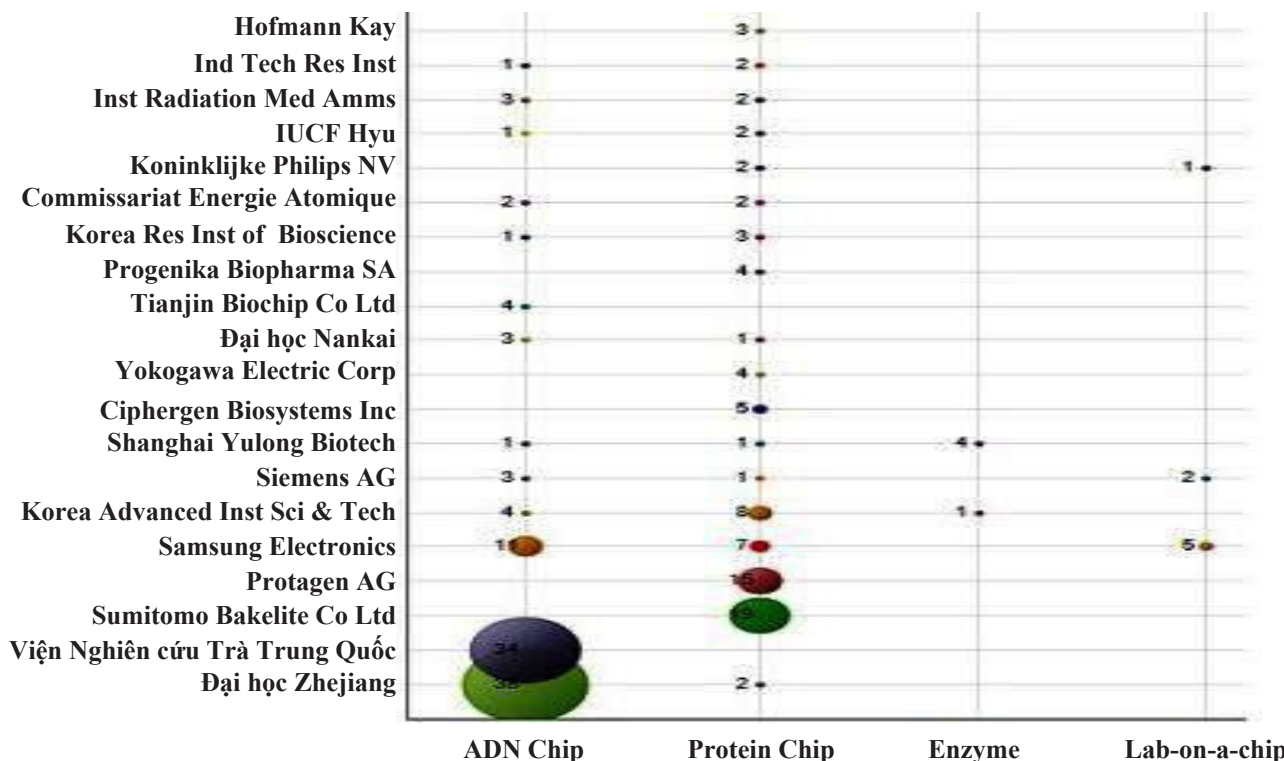
lượt 38 SC và 34 SC; dẫn đầu về chip protein là Công ty Sumitomo Bakelite (19 SC) và Protagen Ag (15 SC). Đặc biệt là Công ty Điện tử Samsung đang sở hữu nhiều SC về các loại biochip khác nhau, cụ thể chip ADN (11 SC), chip protein (7 SC) và 5SC về Lap-on-a-chip (BĐ 6).

BĐ 5: Những đơn vị nghiên cứu chế tạo biochip – theo công nghệ



Nguồn: Công ty Gridlogics Technologies Pvt. Ltd., Biochips Technology Insight Report, 2015.

BĐ 6: Xu hướng nghiên cứu của các đơn vị về loại biochip



Nguồn: Công ty Gridlogics Technologies Pvt. Ltd., Biochips Technology Insight Report, 2015.

Biochip có rất nhiều ứng dụng khác nhau, hầu hết các đơn vị đều quan tâm đến nghiên cứu ứng dụng biochip trong chẩn đoán gene và nucleotit. Riêng Công ty Merck dẫn đầu nghiên cứu ứng dụng biochip trong nghiên cứu dấu ấn sinh học và chất bán dẫn hữu cơ, Công ty Rosetta Genomics mạnh trong chẩn đoán ung thư (BĐ 7).

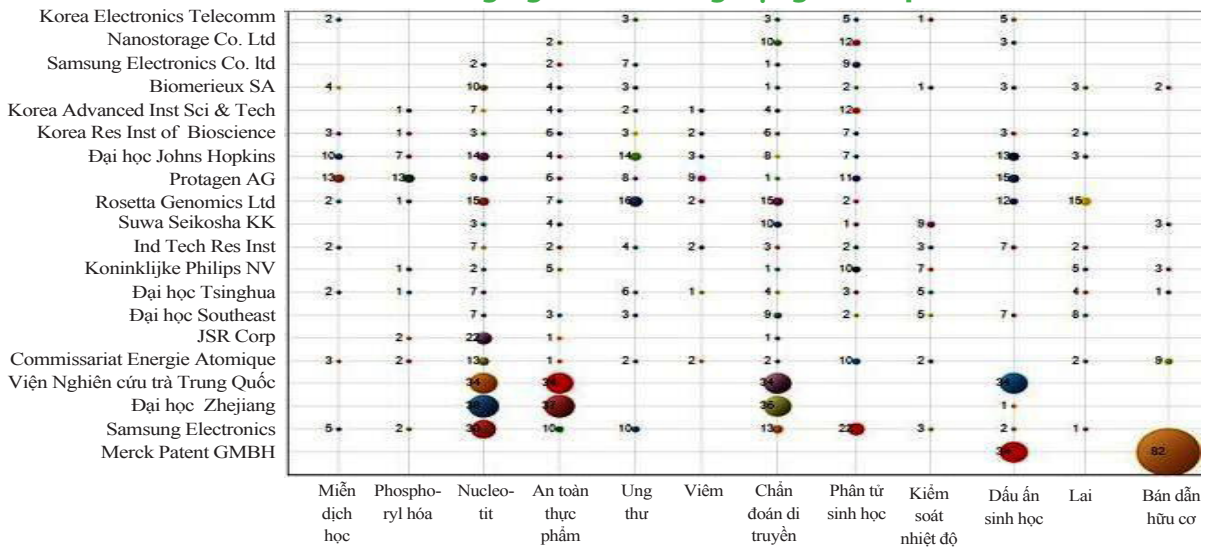
Nghiên cứu phương pháp ứng dụng biochip cũng rất đa dạng, hầu hết các đơn vị đều quan tâm đến phương pháp biểu hiện gene. Đáng chú ý là Merck dẫn đầu trong phương pháp

phát quang sinh học (62 SC); Đại học Zhejiang và Viện Nghiên cứu trà Trung Quốc có nhiều nghiên cứu về phương pháp điện di (BĐ 8).

Theo BCC Research, thị trường toàn cầu các sản phẩm biochip năm 2014 là 3,9 tỉ USD, năm 2015 ước đạt 4,7 tỉ USD và dự báo sẽ tăng lên 18,4 tỉ USD vào năm 2020. Tại Việt Nam biochip được sử dụng từ nhiều năm qua trong các cơ sở khám chữa bệnh để chẩn đoán nhanh bệnh ung thư, bệnh về đường tiêu hóa, máu, bệnh lao, nhồi máu cơ tim hoặc xét nghiệm ADN...

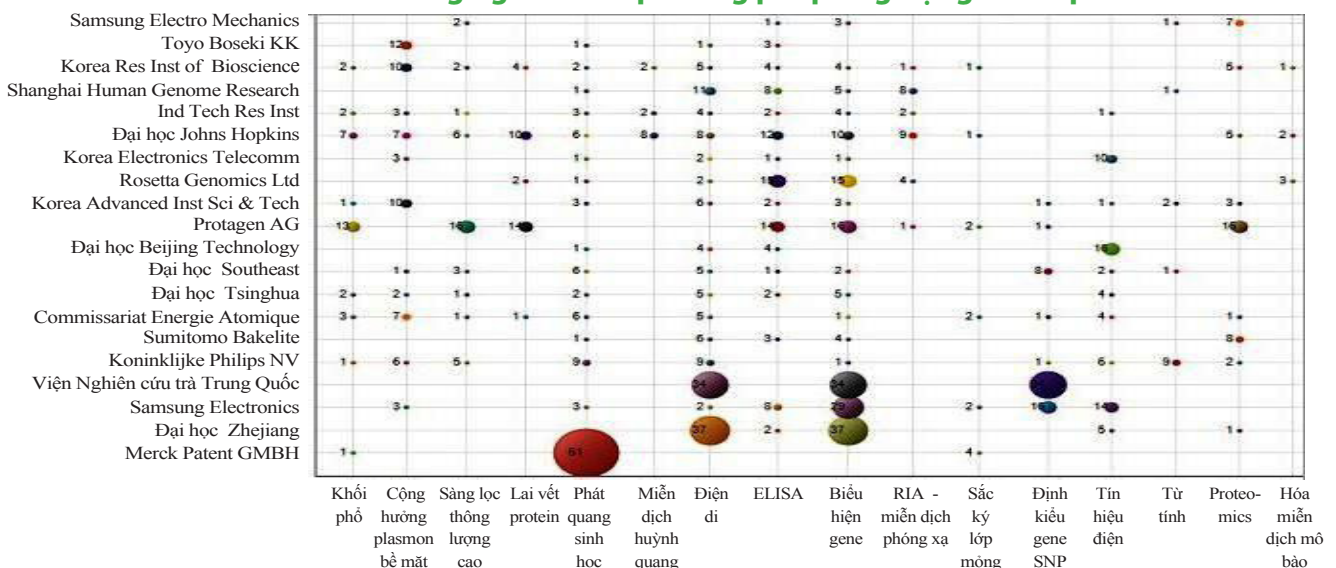
Biochip đã trở thành một trong những sản phẩm được ưu tiên trong danh mục các sản phẩm quốc gia của Việt Nam, được Thủ tướng Chính phủ phê duyệt từ năm 2010. Ngày 20/4/2015, Công ty cổ phần Đầu tư Hoàng Nguyên đã được cấp giấy chứng nhận đầu tư dự án "Ứng dụng công nghệ gene trong sản xuất chip sinh học phục vụ chẩn đoán và điều trị một số bệnh lý" tại Khu Công nghệ cao TP. HCM để tiến hành sản xuất biochip, với công suất thiết kế khoảng 360.000 sản phẩm/năm, dự kiến sẽ cho ra sản phẩm vào năm 2017 và có giá thấp hơn khoảng 60% so với biochip nhập khẩu. □

BĐ 7: Xu hướng nghiên cứu ứng dụng biochip



Nguồn: Công ty Gridlogics Technologies Pvt. Ltd., Biochips Technology Insight Report, 2015.

BĐ 8: Xu hướng nghiên cứu phương pháp ứng dụng biochip



Nguồn: Công ty Gridlogics Technologies Pvt. Ltd., Biochips Technology Insight Report, 2015.