

Nâng cao - tham khảo

PHÂN TỬ ĐIỂM KIỂM SOÁT MIỄN DỊCH: TỪ CƠ CHẾ ĐẾN ỨNG DỤNG TRONG Y HỌC VÀ THỦ Y HỌC

Tô Long Thành

Hội Thú y Việt Nam

Email: tolongthanh@gmail.com

1. MỞ ĐẦU

Hệ miễn dịch là một mạng lưới phức tạp và tinh vi, có khả năng nhận diện và loại bỏ các tác nhân gây hại từ môi trường bên ngoài (vi khuẩn, virus, ký sinh trùng...), cũng như các tế bào bất thường nội sinh như tế bào ung thư. Khả năng này không chỉ quan trọng đối với sức khỏe con người mà còn thiết yếu trong việc duy trì sức khỏe và năng suất của gia súc, gia cầm và thú cảnh. Để duy trì sự cân bằng và ngăn ngừa các phản ứng miễn dịch quá mức gây tổn hại cho mô bào khỏe mạnh của cơ thể, hệ miễn dịch đã phát triển các cơ chế điều hòa chặt chẽ, trong đó có sự tham gia của các phân tử điểm kiểm soát miễn dịch (Immune Checkpoint Molecules¹). Ban đầu, những phân tử này được coi là các "phanh hãm" của hệ miễn dịch, nhưng các nghiên cứu gần đây cho thấy chúng còn bị các tế bào ung thư và mầm bệnh lợi dụng để "tắt" phản ứng miễn dịch, cho phép chúng tồn tại và phát triển. Việc khám phá và hiểu rõ về các phân tử này đã mở ra một kỷ nguyên mới trong điều trị ung thư và hứa hẹn những ứng dụng tiềm năng trong điều trị các bệnh truyền nhiễm và tự miễn ở cả người và động vật. Những đột phá trong nghiên cứu về các phân tử điểm kiểm soát miễn dịch đã được ghi nhận bằng Giải Nobel Sinh lý học hoặc Y học năm 2018, trao cho Giáo sư James P. Allison và Giáo sư Tasuku Honjo, khẳng định tầm quan trọng và tiềm năng ứng dụng cách mạng của chúng.

2. PHÂN TỬ ĐIỂM KIỂM SOÁT MIỄN DỊCH LÀ GÌ?

2.1. Định nghĩa và bản chất

Phân tử điểm kiểm soát miễn dịch (PTĐKSMD) là tên gọi chung cho một nhóm các protein biểu hiện trên bề mặt các tế bào miễn dịch (như tế bào T, tế bào B, tế bào trình diện kháng nguyên - APCs, tế bào NK) và một số loại tế bào khác trong cơ thể. Chúng hoạt động như các "điểm kiểm soát" hoặc "điểm điều hòa" trong hệ miễn dịch, bằng cách tương tác với các phối tử (ligands – còn được hiểu là các chất truyền tín hiệu) của chúng để truyền tín hiệu kích hoạt hoặc ức chế hoạt động của tế bào miễn dịch. Mục tiêu chính của các phân tử này là kiểm soát cường độ và thời gian của phản ứng miễn dịch, đảm bảo rằng hệ miễn dịch hoạt động hiệu quả nhưng không gây hại cho các mô bào khỏe mạnh.

Về bản chất, các PTĐKSMD có thể được chia thành hai loại chính (hình 1):

- Phân tử đồng kích thích (Co-stimulatory molecules): Cung cấp tín hiệu thứ hai cần thiết để kích hoạt hoàn toàn tế bào T, sau tín hiệu đầu tiên từ thụ thể tế bào T (TCR) nhận diện kháng nguyên, ví dụ CD28.

- Phân tử đồng ức chế (Co-inhibitory molecules): Cung cấp tín hiệu ức chế, làm giảm hoặc chấm dứt hoạt động của tế bào miễn dịch, giúp điều hòa phản ứng miễn dịch và ngăn ngừa tự miễn, ví dụ CTLA-4, PD-1.

¹ Immune Checkpoint Molecules có thể được dịch ra tiếng Việt là "phân tử điểm kiểm soát miễn dịch" hoặc "chốt kiểm soát miễn dịch". Trong bài này, chúng tôi chỉ sử dụng thuật ngữ "phân tử điểm kiểm soát miễn dịch".