

## Ty thể đóng một vai trò bất ngờ trong việc tiêu diệt vi khuẩn

Các bào quan sản xuất năng lượng cũng gửi các bư kiện với các hợp chất chống vi trùng để giúp tiêu diệt những kẻ xâm lược mầm bệnh trong các đại thực bào.

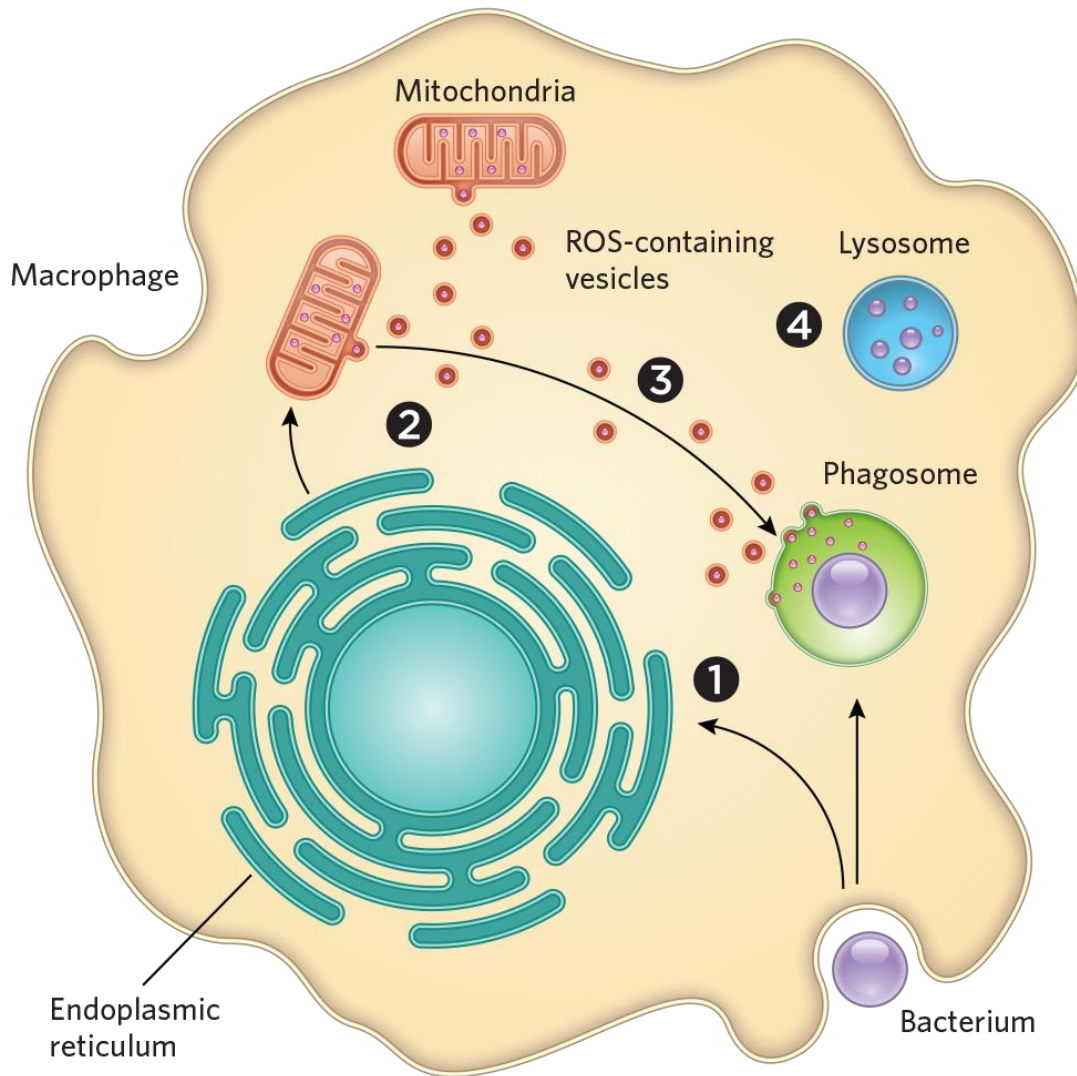
BH Abuaita và cộng sự, các túi có nguồn gốc ty thể cung cấp các loại oxy phản ứng kháng khuẩn để kiểm soát sự thực bào *Staphylococcus aureus*, *Micro Cell Host Microbe*, 24: 625 Nott36, 2018.

Theo sách giáo khoa sinh học, một đại thực bào nhấn chìm một loại vi khuẩn, nội tiêu hóa nó trong một túi chứa độc tố gọi là túi thực bào, sau đó đưa tế bào còn lại vào một lysosome để phân hủy. Nhưng việc tiêu diệt những kẻ xâm lược vi khuẩn hóa ra lại phức tạp hơn rất nhiều, với các bào quan khác như ty thể là các vị trí sản xuất năng lượng chính trong tế bào - tham gia vào quá trình này.

Một bằng chứng cho vai trò của ty thể xuất hiện vào năm 2011, khi các nhà nghiên cứu ngăn chặn việc sản xuất các loại oxy phản ứng (ROS). Các phân tử phá hủy mạnh là sản phẩm phụ của quá trình trao đổi chất trong ty thể của đại thực bào chuột và thấy rằng các tế bào miễn dịch trở nên kém hiệu quả trong việc tiêu diệt vi khuẩn. Bốn năm sau, nhà miễn dịch học Mary O'Riordan của Đại học Y Michigan đã phát hiện ra một mảnh ghép khác khi cô tiếp xúc với đại thực bào chuột với vi khuẩn *Staphylococcus aureus*. Điều này dường như kích hoạt một con đường trọng yếu đặc biệt trong mạng lưới nội chất của tế bào, từ đó làm tăng sản xuất ROS.

Để tìm ra ROS đến từ đâu, O'Riordan và các đồng nghiệp của cô gần đây đã trích xuất các đại thực bào từ chuột và sử dụng CRISPR-Cas9 để cắt bỏ gen mã hóa IRE1 $\alpha$ , một protein cảm nhận trọng yếu trong mạng lưới nội chất. Khi các nhà nghiên cứu tiếp xúc với các tế bào này với *S. aureus*, họ đã quan sát thấy việc sản xuất ROS giảm rõ rệt trong ty thể của đại thực bào và các tế bào có hiệu quả diệt vi khuẩn thấp hơn nhiều so với các đại thực bào chưa được lọc. Sau đó, nhóm nghiên cứu đã sử dụng các đầu dò huỳnh quang để hình dung ra ROS peroxide trong các đại thực bào hoạt động bình thường và quan sát hợp chất di chuyển từ ty thể đến túi thực bào. Các thí nghiệm bổ sung cho thấy sự vận chuyển này xảy ra thông qua các túi thoát ra từ ty thể và được đưa vào túi thực bào. Đại thực bào thiếu *Parkin*, một gen liên quan đến việc tạo ra các túi có nguồn gốc từ ty thể, tỏ ra ít có khả năng tiêu diệt *S. aureus* và hai loại vi khuẩn khác.

“Những gì tôi nghĩ xảy ra là vi khuẩn bị nhấn chìm, tín hiệu được gửi để bật lưới nội chất trọng yếu, bật ROS của ty thể, và họ nhanh chóng gửi các gói này đến túi thực bào, ở nơi chúng được đưa vào vi khuẩn”, O'Riordan giải thích. Các nhà nghiên cứu có xu hướng nghĩ về ty thể chủ yếu là các nhà máy điện, cô nói thêm, nhưng thực tế, tế bào đã phát triển để sử dụng các bào quan này và nhiều bộ phận cấu thành của chúng theo nhiều cách khác nhau, như hình thành peroxisome và để trung gian tế bào được lập trình tử vong.



Giải nghĩa: Khi một đại thực bào nuốt chửng một vi khuẩn, nó sẽ kích hoạt một con đường trọng yếu trong mạng lưới nội chất (1). Điều này lần lượt kích thích ty thể tạo ra các loại oxy phản ứng (2), được đóng gói vào các túi và đưa vào phagosome (3). Ở đó, các phân tử gây hại được cho là hỗ trợ tiêu diệt mầm bệnh. Cuối cùng, phần còn lại của vi khuẩn đã bị biến chất sau khi phagosome hợp nhất với lysosome (4).

Đối với Greg Fairn, một nhà sinh vật học tế bào tại Đại học Toronto, người không tham gia vào nghiên cứu, kết quả đại diện cho một bước ngoặt mới về phòng thủ chống vi khuẩn đại thực bào. Túi thực bào có độc tố riêng và máy móc sản xuất ROS để tiêu diệt vi khuẩn, vì vậy cơ chế mới được phát hiện có thể tiêu diệt các chủng kháng thuốc khó khăn hơn. Tái sử dụng ROS ty thể để tiêu diệt mầm bệnh là một cơ chế tạo nhũ, ông

nói thêm. Đây là gần như tận dụng một thứ gì đó là sản phẩm phụ không mong muốn, theo ông Fair Fairn, thêm một công cụ nữa vào kho vũ khí của đại thực bào chống lại vi khuẩn xâm nhập.

(*Cell Host Microbe*, 24:625–36, 2018.)