

# CÔNG NGHỆ SINH HỌC VÀ ỨNG DỤNG TRONG NÔNG NGHIỆP Ở CÁC NƯỚC ĐANG PHÁT TRIỂN

●PGS.TS Nguyễn Thị Lang – GS.TS Bùi Chí Bửu  
Viện Lúa Đồng bằng sông Cửu Long

**C**ông nghệ sinh học (CNSH) là một tập hợp các ngành khoa học và công nghệ (sinh học phân tử, di truyền học, vi sinh vật học, sinh hóa học, thống kê sinh học, tin học ứng dụng, v.v...) nhằm tạo ra các qui trình công nghệ khai thác ở qui mô công nghiệp, để sản xuất các sản phẩm có giá trị phục vụ đời sống, phát triển kinh tế xã hội và bảo vệ môi trường.

Hiện nay, CNSH thường được thể hiện thông qua công nghệ vi sinh, công nghệ tế bào và mô, công nghệ enzyme và kỹ thuật di truyền

Công nghệ sinh học là một trong những mũi nhọn đột phá trong lĩnh vực y khoa, nông nghiệp, môi trường, v.v...

**Những nội dung về ứng dụng công nghệ di truyền đang được chú ý là:**

**1. Đa dạng sinh học:** Công việc đầu tiên người ta phải làm đó là bảo tồn ngân hàng gen. Công nghệ tái tổ hợp DNA đã được quan tâm ứng dụng với sự chú ý ở những nước mà đa dạng sinh học còn phong phú, nhưng có nguy cơ bị xói mòn quỹ gen nghiêm trọng, trong đó có Việt Nam. Những vật liệu di truyền là giống bản địa (landraces) và các loài hoang dại (wild species) đang được quan tâm hơn bao giờ hết. Phân tích mức độ đa dạng di truyền cho phép chúng ta khai thác một cách hợp lý nguồn tài nguyên này với những mục tiêu cải tiến giống cây trồng rõ ràng. Việc quản lý database trở nên thuận tiện hơn, nhờ tiến bộ rất to lớn của công nghệ tin học.

Gen mục tiêu hay “candidate genes” đối với những tính trạng mong muốn là một lĩnh vực hiện đang được khai thác. Với phương tiện xác định “gene profile” và kỹ thuật “allele mining”, nhân loại có thể tiến rất xa trong quản lý và khai thác nguồn tài nguyên di truyền thực vật, mà chúng ta đã tốn rất nhiều tiền bạc và thời gian để bảo quản chúng.

Ngoài ra, người ta còn tạo ra những quần thể được sử dụng trong kỹ thuật “mapping” các gen mục tiêu như DH (đơn bội kép), hồi giao cải tiến (AB), cận giao tái tổ hợp (RIL), quần thể gần như đẳng gen (NIL). Từ đó, chiến lược “map-based cloning” đã được khuyến khích phát triển như một ngành chính trong nghiên cứu “genomics”.

**2. Kỹ thuật cloning:** Sự phát triển các vectơ sinh học như plasmid, lambda, cosmid, YAC, đặc biệt là BAC đã tạo điều kiện thuận lợi cho kỹ thuật “cloning” các gen mục tiêu, làm đa dạng phương pháp tiếp cận với những tiến bộ khác như quản lý các thư viện DNA, cDNA, thiết lập những công thức chuyển nạp gen (gene constructs).

Câu hỏi đặt ra cho các nước đang phát triển là:

**“LÀM THẾ NÀO ĐỂ NHỮNG THÀNH TỰU MỚI NHẤT VỀ CNSH CÓ THỂ ĐƯỢC HÒA NHẬP VÀ TẠO ĐƯỢC SỰ CÂN XỨNG TRONG ĐẦU TƯ VỚI PHƯƠNG PHÁP NÔNG NGHIỆP TRUYỀN THỐNG ?”**

- \* Những quốc gia đang phát triển nên có một chính sách và một kế hoạch rõ ràng trong nghiên cứu CNSH.
- \* Tăng cường hợp tác giữa các nước đang phát triển với các viện nghiên cứu quốc tế (kể cả tư nhân) ở những nước công nghiệp.
- \* Tạo ra cơ chế hấp dẫn tư nhân tham gia thông qua tuyên truyền về hiệu quả của CNSH trong giải quyết những vấn đề then chốt đối với nông dân nghèo (Cohen và ctv. 1998).

Lịch sử cách mạng xanh CNSH trên thế giới vừa qua cho thấy, ban đầu chúng được hình thành từ tiền đầu tư của Nhà nước, sau đó những cải biến về di truyền phần lớn do tiền đầu tư của tư nhân, với những hoạt động dịch vụ nông nghiệp rất tích cực và năng động. Như vậy, chúng ta phải có những điều chỉnh có tính chất định hướng về “partnership” giữa Nhà nước và tư nhân, cải tiến mối quan hệ này một cách tốt nhất. (Hiện ở Mỹ có tới 1300 công ty CNSH, đạt doanh thu khoảng 12,7 tỉ USD, dự kiến sẽ tăng lên 34 tỉ USD vào năm 2006).

Bảng 1: Kỹ thuật CNSH được áp dụng đối với mẽ cốc ở những quốc gia đang phát triển (ISNAR 1998)

Cây trồng	Số báo cáo				Tổng
	Chuyển nạp gen	Marker phân tử	Kỹ thuật tế bào	Kỹ thuật khác	
Lúa	12	9	3		24
Bắp	6	7	4	1	18
Cao lương	1	4	1		6
Mễ cốc khác		3	2		5
				<b>Tổng</b>	<b>53</b>

**3. Chọn tạo giống nhờ marker phân tử (MAS = marker aided selection):** là một chiến lược được thế giới ủng hộ từ 1995. Các nước đang phát triển có thể ứng dụng kỹ thuật này với những marker dựa trên cơ sở PCR để đánh giá kiểu gen của tính trạng mục tiêu. Sau đó, chúng ta so sánh với đánh giá kiểu hình để tìm ra mức độ chính xác của phương pháp. Điều quan trọng có tính chất quyết định của chiến lược này là chúng ta phải thực hiện kỹ thuật "fine mapping" thường xuyên và chọn marker có kết quả kỹ thuật cao, thí dụ như microsatellite markers. Ở Viện Lúa ĐBSCL, chúng tôi đã áp dụng tiến bộ này trong nghiên cứu giống lúa kháng rầy nâu, bệnh đạo ôn, bệnh bạc lá rất thành công.

**4. Khai thác lai xa:** Ở các nước đang phát triển, chúng ta vẫn có thể khai thác chuyển các gen mục tiêu từ lúa hoang sang lúa trồng, nhờ kỹ thuật cứu phôi, nếu 2 bộ genome không tương thích cho kỹ thuật lai cổ điển. Trong CNSH, người ta đã phát triển kỹ thuật FISH (fluorescent in-situ hybridization) để xét nghiệm ở mức độ nhiễm sắc thể khi lai giữa lúa trồng với lúa hoang. Viện Lúa ĐBSCL cũng đã thành công khi du nhập gen mục tiêu từ quần thể lúa hoang *Oryza rufipogon* ở Đồng Tháp Mười vào IR64 để tạo ra giống lúa AS996, chống chịu phèn, ngắn ngày, năng suất cao.

**5. Phân tích QTL và QTL mapping:** Phần lớn các tính trạng có giá trị kinh tế được điều khiển bởi đa gen, hoặc những tính trạng được điều khiển bởi cả gen chủ lực (major gene) và gen thứ yếu (minor genes) đòi hỏi chúng ta phải sử dụng bản đồ di truyền QTL (quantitative trait loci). Thí dụ như nghiên cứu gen chống chịu mặn, chống chịu độ độc nhôm, chống chịu sự thiếu lân ở đất phèn, v.v... Điều này đòi hỏi chúng ta phải phát triển các phần mềm ứng dụng trong phân tích QTL, và QTL mapping. Những markers được sử dụng yêu cầu phải phủ hết 12 nhiễm sắc thể của cây lúa với mức độ liên kết càng chặt, càng tốt. Tương tác giữa kiểu gen và môi trường hiện là thách thức rất lớn đối với lĩnh vực này, yêu cầu chúng ta một sự kết hợp giữa phương pháp truyền thống và công nghệ tái tổ hợp DNA.

**6. Công nghệ tế bào và chuyển nạp gen:** Ứng dụng nuôi cấy túi phấn, nhân nhanh in-vitro con giống là công việc đang được triển khai phổ biến trong thực vật và cấy truyền phôi trong động vật.

Bảng 2: Diện tích trồng cây GMO trên thế giới từ 1997 đến 2000

Nước	1967		1998		1999		2000	
	triệu ha	%	triệu ha	%	triệu ha	%	triệu ha	%
Đã phát triển	9,5	86	23,4	84	32,8	82	33,5	76
Đang phát triển	1,5	14	4,4	16	7,1	18	10,7	24
<b>Tổng cộng</b>	<b>11,0</b>		<b>27,8</b>		<b>39,9</b>		<b>44,2</b>	

Cây trồng biến đổi gen (GMC) đã đạt được nhiều thành tựu to lớn trong những năm gần đây, và cũng hứng chịu nhiều dư luận tranh cãi khá quyết liệt. Hiện có 45 nước đã tiến hành thí nghiệm cây chuyển gen ngoài đồng ruộng từ năm 1986 đến 1997 là: Anh, Argentina, Ai Cập, Ấn Độ, Ba Lan, Belize, Bỉ, Bolivia, Bungari, Bồ Đào Nha, CH Séc, Canada, Chi lê, Costa Rica, Cuba, Đan mạch, Đức, Gruzia, Guatemala, Hà Lan, Hungari, Malaysia, Mexico, Na Uy, Nam Phi, Nam Tư, New Zealand, Nga, Pháp, Phần Lan, Rumani, Slovakia, Tây Ban Nha, Thái Lan, Thổ Nhĩ Kỳ, Thụy Điển, Trung Quốc, Ucraina, Úc, Uzbekistan, Ý, Zimbabwe.

Đến cuối năm 1997, có 48 sản phẩm chuyển gen của 12 loại cây trồng đã được thương mại hóa, trong đó cây bắp (36%), cải dầu (17%), cà chua (13%) và bông (11%). Diện tích cây chuyển gen được trồng (bảng 2) cho thấy các quốc gia đang phát triển cũng đã tăng gần 10 lần diện tích trong năm 2000 so với năm 1997.

Các tính trạng của gen được chuyển là: chống chịu thuốc cỏ (36%), cải tiến chất lượng nông sản (19%), kháng sâu hại (15%), tính trạng khác (20%).

Năm 2000, diện tích gieo trồng cây được chuyển gen tại một số nước như: Mỹ 30 triệu ha, Argentina 10 triệu ha, Canada 3 triệu ha, Trung Quốc 0,5 triệu ha, Nam Phi 0,2 triệu ha, Australia 0,2 triệu ha, và những nước khác có diện tích ít hơn 0,1 triệu ha là Rumani, Mexico, Bungari, Tây Ban Nha, Đức, Pháp, Uruguay.

Thị trường toàn cầu về cây trồng biến đổi gen với doanh thu 75 triệu USD năm 1995, tăng đến 2,3 tỉ USD năm 1999 (gần 30 lần trong 5 năm). Dự đoán năm 2005, doanh thu này sẽ tăng lên 8 tỉ USD, và năm 2010 sẽ là 25 tỉ USD.

Mối lo lắng tập trung vào cây GMO là những thí nghiệm tách gen virus gây ung thư rồi đưa vào tế bào vi khuẩn E.coli, vốn có sẵn trong hệ tiêu hóa của con người. Câu hỏi đặt ra: liệu nó có thể gây ung thư cho người hay không? Những selectable markers như gen kháng thuốc cỏ có thể tạo ra loài thực vật có tên gọi “super weed”?, hoặc gen kháng thuốc kháng sinh hygromycine có thể tạo ra những nguy hiểm gì về cách chữa trị bệnh sau này?

Đó là những câu hỏi mà loài người sẽ phải giải đáp khi tiến hành tạo ra sản phẩm GMO.

Phân tích đánh giá mức độ rủi ro (risk assessment) là yêu cầu bắt buộc.

Lập trường của các nước công nghiệp được phân thành hai nhóm ý kiến trái ngược nhau. Trong khi đó, các quốc gia đang phát triển phần lớn rất dè dặt, vì trong tay chúng ta chưa có sản phẩm biến đổi gen phục vụ mục tiêu xuất khẩu, và cũng chưa có nhu cầu nhập khẩu chúng một cách rõ ràng. Chúng ta xem xét vấn đề trên cơ sở khoa học và cần thời gian để quyết định. Bảng 3 cho thấy mức độ quan tâm đặc biệt đến selectable marker và promoter

*Bảng 3: Áp dụng những kỹ thuật với mức độ ưu tiên trong nghiên cứu (Cohen và ctv. 1998)*

Công nghệ	Số lần được ứng dụng			
	Mỹ cốc	Không phải mỹ cốc	Cây khác	Tổng số
Selectable marker	17	25	2	44
Promoter	18	14	3	35
Hệ thống chuyển nạp	12	14	3	29
Gen kháng sâu hại	8	11	0	19
Gen kháng bệnh hại	6	5	0	11
Marker di truyền	4	4	2	10
Probe chẩn đoán	0	0	3	3
Công nghệ khác	7	6	2	15
<b>Tổng</b>	<b>72</b>	<b>79</b>	<b>15</b>	<b>166</b>

**7. Genome học về chức năng:** nghiên cứu về genomics (genome học) là chiến lược nhanh nhất và rẻ tiền nhất để có bộ sưu tập về số liệu của gen (catalogue) của một loài sinh vật nào đó (*Delseny và ctv. 2001*).

Từ năm 1999 người ta đề ra thuật ngữ mới là genome học về chức năng (functional genomics) nhằm tìm ra nhiều hơn các gen quan trọng và xác định chức năng của từng gen, từng đoạn phân tử DNA với hai công cụ chính là: (1) phân tích sự thể hiện của toàn bộ genome, (2) đột phá gen một cách hệ thống bằng các gen chuyển vị (làm mất chức năng hoặc gắn thêm chức năng).

Thông thường mỗi loài sinh vật có trung bình 20.000 gen, nhưng chúng ta hiện chỉ biết rất ít (nhiều nhất là 50%). Thí dụ cây lúa mới được biết ít hơn 10.000 gen trong khoảng 30.000 gen hiện có. Với kỹ thuật microarray, chúng ta có thể phát hiện hàng nghìn gen cùng một lúc bằng chip sinh học. Một ngành học mới ra đời đi kèm theo functional genomics, đó là “bio-informatics” (tạm dịch là tin học ứng dụng trong sinh học).

Ba hợp phần trong nghiên cứu chức năng genome của cây lúa hiện nay là: (1) ngân hàng gen với trên 80.000 mẫu giống + thể mutants + dòng biến dị, (2) đánh giá kiểu hình để xác định tính trạng mục tiêu, (3) tạo ra những công cụ genomic, thí dụ như database các chuỗi mã, microarray, gene chip, DArT (diversity array technology), transgenomics,...

## 8. Đánh giá lại những tiến bộ kỹ thuật đã được áp dụng và định hướng phát triển:

Bảng 4: Số dự án với những mục tiêu nghiên cứu (IBS BioServe Database, 1997)

Cây trồng	Mục tiêu nghiên cứu technology objectives					Tổng
	Kháng bệnh	Kháng sâu	Kháng virus	Phẩm chất	Nhân in-vitro	
Mễ cốc	9	13	8	12		42
Lúa	5	4	6	6		21
Bắp	1	6	2	3		12
Cây có củ	4	5	7	2	1	19
Cây họ đậu	4	6	4	6		20
Rau hoa	2	3	1			6
Cây đa niên	2	1	2	2	15	22
Cây rừng				2	5	7
Cây khác	3	3		2	2	10
<b>Tổng</b>	<b>24</b>	<b>28</b>	<b>24</b>	<b>26</b>	<b>24</b>	<b>126</b>

Bảng 4 cho thấy, nhóm mễ cốc được chú trọng nhiều nhất với số dự án CNSH lớn nhất, trong đó mục tiêu kháng sâu bệnh, kháng virus và phẩm chất nông sản được ưu tiên hàng đầu.

Đối với các nước đang phát triển, chúng ta phải xác định các bước đi trong thực hiện chiến lược CNSH như sau:

Bước 1: Xác định nhu cầu và ưu tiên hóa

Bước 2: Hình thành các chính sách Nhà nước

Bước 3: Phát triển và thực hiện kế hoạch

Bước 4: Chuyển giao sản phẩm công nghệ (Cohen và ctv. 1999)

Ưu tiên hóa các nội dung triển khai là việc làm rất thận trọng, sao cho phù hợp với tình trạng ngân sách và nhu cầu của cuộc sống

Các nước đang phát triển tham gia đầu tư vào lĩnh vực CNSH nên định hướng hoạt động của mình với những nguyên tắc như sau:

- Cần có những quyết định có tính chất chiến lược, gắn chi phí đầu tư cho CNSH và mục tiêu phát triển của quốc gia, tạo ra những đột phá mới đáp ứng mục tiêu an toàn lương thực và phát triển nông nghiệp bền vững.
- Xác định hướng ưu tiên đầu tư và mục tiêu nghiên cứu rõ ràng.
- CNSH trong nông nghiệp là lĩnh vực ưu tiên trong chiến lược phát triển quốc gia.
- Ngân sách cho CNSH phải đảm bảo rằng các chương trình trọng điểm luôn luôn được liên tục hỗ trợ, và Nhà nước là người sử dụng có định hướng.
- Chính sách và cơ chế khuyến khích tư nhân tham gia đầu tư phải được nhấn mạnh trong CNSH nông nghiệp.

