

TIN TỨC Y DƯỢC

Nguyễn Vũ Quốc Huy, Trần Ngọc Khánh Nam

ADN VÀ ARN TỰ DO CỦA THAI NHI TRONG MÁU MẸ:

Tiềm năng chẩn đoán và ứng dụng

Ngược với quan điểm truyền thống cho rằng rau thai là một hàng rào nguyên vẹn phân cách bà mẹ mang thai và thai nhi, đã có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng có sự hiện diện của các tế bào thai nhi nguyên vẹn cũng như acid nucleic tự do từ thai nhi lưu hành trong máu mẹ. Do các phương pháp thăm dò xâm lấn như chọc ối hoặc sinh thiết gai rau khá đắt tiền và có nguy cơ biến chứng đối với mẹ và thai, hiện nay người ta đang tập trung khảo sát các phương pháp thay thế khác không xâm lấn và đơn giản hơn. Phương pháp phân lập các tế bào thai nhi nguyên vẹn đã được nghiên cứu một cách kỹ lưỡng bởi Bianchi và cộng sự cũng như một số tác giả khác¹. Các thành tựu mới trong lĩnh vực sinh học phân tử đã cung cấp nhiều công cụ với độ nhạy cao để phân tích di truyền các tế bào thai nhi thu được từ máu mẹ. Hạn chế lớn nhất của phương pháp này khi đưa vào ứng dụng lâm sàng là số lượng các tế bào thai nhi thu được từ tuần hoàn mẹ không nhiều (khoảng 1 tế bào/ml máu mẹ).

Một giai đoạn mới trong lĩnh vực nghiên cứu này đã được bắt đầu kể từ khi người ta phát hiện một lượng lớn ADN tự do lưu hành trong máu của các bệnh nhân ung thư. Với lập luận rằng sự phát triển nhanh chóng của thai và bánh rau cũng mang các đặc điểm tương tự như phát triển khối u, Lo và cộng sự đã mô tả lần đầu tiên sự hiện diện của các chuỗi ADN thai nam trong huyết tương và huyết thanh mẹ. Kết quả từ các nghiên cứu sau đó cũng của nhóm tác giả này đã cho thấy có một lượng khá lớn ADN thai nhi trong khối lượng ADN huyết tương mẹ. Một lượng ADN thai

nhi lớn hơn đáng kể cũng đã được tìm thấy trong huyết tương mẹ (không chứa tế bào) ở phụ nữ mang thai so với lượng ADN thai nhi được chiết xuất từ thành phần tế bào máu mẹ. Các khảo sát sau đó đã tập trung vào khả năng ứng dụng lâm sàng của kỹ thuật này, đặc biệt bằng cách sử dụng phương pháp phản ứng khuếch đại chuỗi bằng men theo thời gian thực (real-time polymerase chain reaction - PCR) với mục đích tầm soát tiền sản và chẩn đoán các biến chứng trong thai kỳ cũng như chẩn đoán các bệnh lý di truyền. Khi so sánh với kỹ thuật phân tích các tế bào thai nhi nguyên vẹn có nhân được tìm thấy trong máu mẹ, là một kỹ thuật đòi hỏi các tiến trình nuôi cấy tế bào phức tạp, việc phân tích ADN trong huyết tương/huyết thanh mẹ có ưu điểm là nhanh chóng, đáng tin cậy, có độ khả lặp cao và có thể thực hiện với một lượng lớn mẫu nghiệm². Một điều khá thú vị trong lĩnh vực nghiên cứu này là các ứng dụng để phát hiện và định lượng ADN tự do của thai nhi lưu thông trong máu mẹ đã đi trước sự hiểu biết về cơ sở sinh học của chúng. Chẳng hạn nguồn gốc của các acid nucleic này cũng như cơ chế sản xuất và chuyển hoá của chúng hiện nay vẫn chưa được hiểu rõ.

Phân tích ADN tự do của thai nhi trong huyết tương và huyết thanh mẹ là một lĩnh vực được tập trung nghiên cứu trên thế giới trong khoảng 15 năm trở lại đây. Acid nucleic thai nhi được phát hiện một cách khá hằng định trong tuần hoàn mẹ có thể là nhờ được bảo quản tốt trong các thể tiêu bào (apoptotic bodies). Việc định lượng khá dễ dàng nồng độ ADN thai nhi trong huyết tương và huyết thanh mẹ đã dẫn đến các ứng dụng lâm sàng như phát hiện bất thường nhiễm sắc thể thai nhi, chẩn đoán

sớm các thai kỳ có biến chứng tiền sản giật, chẩn đoán kiểu gen Rhesus của thai cũng như một số bệnh lý gen đơn độc^{3, 4, 5, 6}.

Một hạn chế của khảo sát ADN tự do của cả thai nhi lẫn mẹ trong máu mẹ là thời gian nửa đời ngắn của chúng. Hiện nay người ta đang cố gắng phát triển các kỹ thuật phát hiện chất chỉ điểm acid nucleic không phụ thuộc vào giới, trong đó ARN là một ứng cử viên tiềm năng. Poon và cộng sự đã phát hiện được các chuỗi ARN thông tin của gen ZFY trong huyết tương mẹ trong 22% thai phụ ở tuổi thai sớm và 63% thai phụ ở tuổi thai muộn⁷. Sau đó một công trình khác cho thấy ARN thông tin của thai nhi cũng được tìm thấy với nồng độ hằng định trong máu ngoại vi. Tsui và cộng sự cũng đã khuếch đại được các ARN của hai gen đặc hiệu cho rau thai là các gen mã hóa human chorionic gonadotropin (hCG) và human placental lactogen (hPL)⁸. Nhóm tác giả này đã đề xuất một ứng dụng lâm sàng đầu tiên của xét nghiệm ARN tự do của thai nhi trong chẩn đoán tiền sản các trường hợp tiền sản giật bằng cách khuếch đại ARN thông tin của gen mã hóa corticotropin - releasing hormone (CRH). Nồng độ ARN thông tin của gen mã hóa corticotropin - releasing hormone đã cao hơn đáng kể trong số các phụ nữ trong quý III của thai kỳ được chẩn đoán tiền sản giật so với nhóm chứng cùng tuổi thai. Định lượng các biểu hiện của gen thai nhi đặc hiệu thông qua phân tích ARN thông tin lưu hành tỏ ra rất hứa hẹn trong các ứng dụng lâm sàng để phát hiện bệnh lý liên quan đến bánh rau.

Các kỹ thuật mới như phát hiện đa hình thái độc lập với giới tính, các chất chỉ điểm có nguồn gốc di truyền và các chuỗi ARN thông tin lưu hành sẽ cho phép ứng dụng kỹ thuật này đối với các thai nữ. Với kỹ thuật vi khay (microarray) hiện có, việc khuếch đại acid nucleic thai nhi trong máu mẹ hứa hẹn khả năng khảo sát không xâm lấn bộ gen thai nhi trong khuôn khổ chẩn đoán tiền sản thường quy.

Vật liệu nano mang lại hi vọng trong điều trị dị ứng da

Theo Jeffrey Karp, trưởng nhóm nghiên cứu và đồng giám đốc trung tâm Regenerative Therapeutics của BWH, việc tìm ra vật liệu nano có chứa canxi có thể là một giải pháp an toàn cho vấn đề dị ứng da do nickel. Khi bôi loại kem này lên da, vật liệu nano bắt giữ nickel rất hiệu quả và ngăn chúng xâm nhập vào cơ thể. Hơn nữa, những vật liệu này cũng được thiết kế để không thể xâm nhập vào trong da. Loại cream cùng với chất nickel có thể rửa sạch dễ dàng bằng nước. Vật liệu nano gắn với tác nhân dị ứng (nickel) và không xâm nhập vào da là một chiến lược mới, một hi vọng lớn lao để giải quyết vấn đề này. Các tác giả hy vọng người ta sẽ sử dụng loại kem này như một loại kem bôi da bình thường.

Hướng dẫn mới trong điều trị hen ở trẻ em

Theo những hướng dẫn điều trị mới, trẻ em từ 5 tuổi trở xuống- đặc biệt là những trẻ có ran rít cách hồi do nhiễm virus nên được điều trị hen bằng corticosteroid uống khi tình trạng ran rít nặng đến mức phải vào viện. Hội Lồng ngực của Úc và New Zealand (TSANZ) cập nhật quan điểm chính thức về sử dụng corticosteroid trong hen trẻ em sau khi xem xét những nghiên cứu lâm sàng được công bố gần đây. Corticosteroid uống giúp cải thiện kết quả ở những bệnh nhi vào viện vì hen cấp tính, nhưng hiệu quả của corticosteroid uống ở trẻ từ 5 tuổi trở xuống với ran rít cấp tính, mức độ nhẹ - vừa do virus vẫn đang còn nghi ngờ. Đối với trẻ từ 5 tuổi trở xuống (đặc biệt trẻ bị ran rít từng cơn do nhiễm virus), chỉ sử dụng corticosteroid uống cho những trẻ bị ran rít nặng đến mức phải nhập viện. Việc xem xét lại quan điểm chính thức còn cung cấp những khuyến cáo mới nhất về vai trò của corticosteroid hít, chất đối kháng thụ thể leukotriene và phối hợp thuốc trong điều trị hen trẻ em. Khuyến cáo đề cao vai trò

của chất đối kháng thụ thể leukotriene như một phương thức thay thế các thuốc đồng vận beta tác dụng kéo dài trong điều trị hỗ trợ những bệnh nhi không được kiểm soát đầy đủ bằng corticosteroid hít, và đồng thời khuyến cáo không sử dụng đồng vận beta tác dụng kéo dài ở trẻ từ 5 tuổi trở xuống.

(Medical Journal of Australia)

Điều trị mới cho phình mạch não kích thước lớn

Phình mạch não chỉ có thể điều trị bằng 2 cách: hoặc bằng phẫu thuật cắt bỏ, hoặc dùng kỹ thuật thường được gọi là coiling. Nhưng những phình mạch trên 10mm rất khó để điều trị bằng 2 phương pháp trên. Hệ thống điều trị phình mạch cPAX được khuyến cáo trong những trường hợp này. Giống như coiling, hệ thống điều trị phình mạch não cPAX là một dạng của tái tạo nội mạch. Nhưng thay vì sử dụng cuộn kim loại rất nhỏ thì nó dùng một loại vật liệu đặc biệt để lấp khoảng trống trong lòng phình mạch não. Vật liệu bằng polymer cPAX có thể được giữ chắc chắn trong phình mạch não bằng một trong hai cách sau, hoặc đưa vào thông qua chỗ mở trên một stent

sẵn có, hoặc bằng catheter bóng tạm thời để ngăn cách với chỗ mở của phình mạch và giữ vật liệu lấp không bị trượt ra khỏi phình mạch. Bằng cách lấp đầy khoảng trống phình ra trong lòng phình mạch với vật liệu cấy ghép, máu chảy qua phình mạch bị chặn lại và duy trì khoảng trống xung quanh vật liệu cấy ghép. Khi được làm đầy bằng vật liệu cấy ghép và cục máu đông thì nguy cơ vỡ phình mạch não sẽ giảm xuống. Hệ thống dụng cụ cPAX được chỉ định ở người lớn trên 22 tuổi, không nên sử dụng ở những bệnh nhân đang bị nhiễm khuẩn, và chống chỉ định ở những bệnh nhân đang sử dụng thuốc kháng đông và kháng tiểu cầu

(U.S. Food and Drug Administration)

- ¹ Bianchi DW, et al. Ann N Y Acad Sci, 2001.
- ² Galbiati S et al. Clin Chem Lab Med, 2010.
- ³ Bianchi DW. Br J Haematol, 1999.
- ⁴ Hahn S, et al. Hum Reprod Update, 2002.
- ⁵ Chiu RW et al. Semin Fetal Neonatal Med, 2010;
- ⁶ Smid M, Prenat Diagn, 2006;
- ⁷ Poon LL et al. Clin Chem, 2000.
- ⁸ Tsui NB et al. Clin Chem, 2002.