



Các nhà khoa học tại Viện Khoa học và Công nghệ Tiên tiến Hàn Quốc đã phát triển một công nghệ mới giúp biến đổi tế bào ung thư trở lại thành tế bào bình thường, mở ra hướng đi mới trong việc điều trị ung thư. Nguồn: Newsatlas.

Công nghệ đột phá biến tế bào ung thư thành tế bào bình thường

Trần Thụy Hương Quỳnh

Đại học Y khoa Kansai, Nhật Bản



Gần đây, Viện Khoa học và Công nghệ Tiên tiến Hàn Quốc (KAIST) công bố đã phát triển một công nghệ đột phá có khả năng điều trị ung thư đại tràng bằng cách chuyển đổi tế bào ung thư về trạng thái tương tự tế bào đại tràng bình thường mà không tiêu diệt chúng. Công bố này đã mang lại những hy vọng mới về một chiến lược điều trị ung thư trong tương lai.



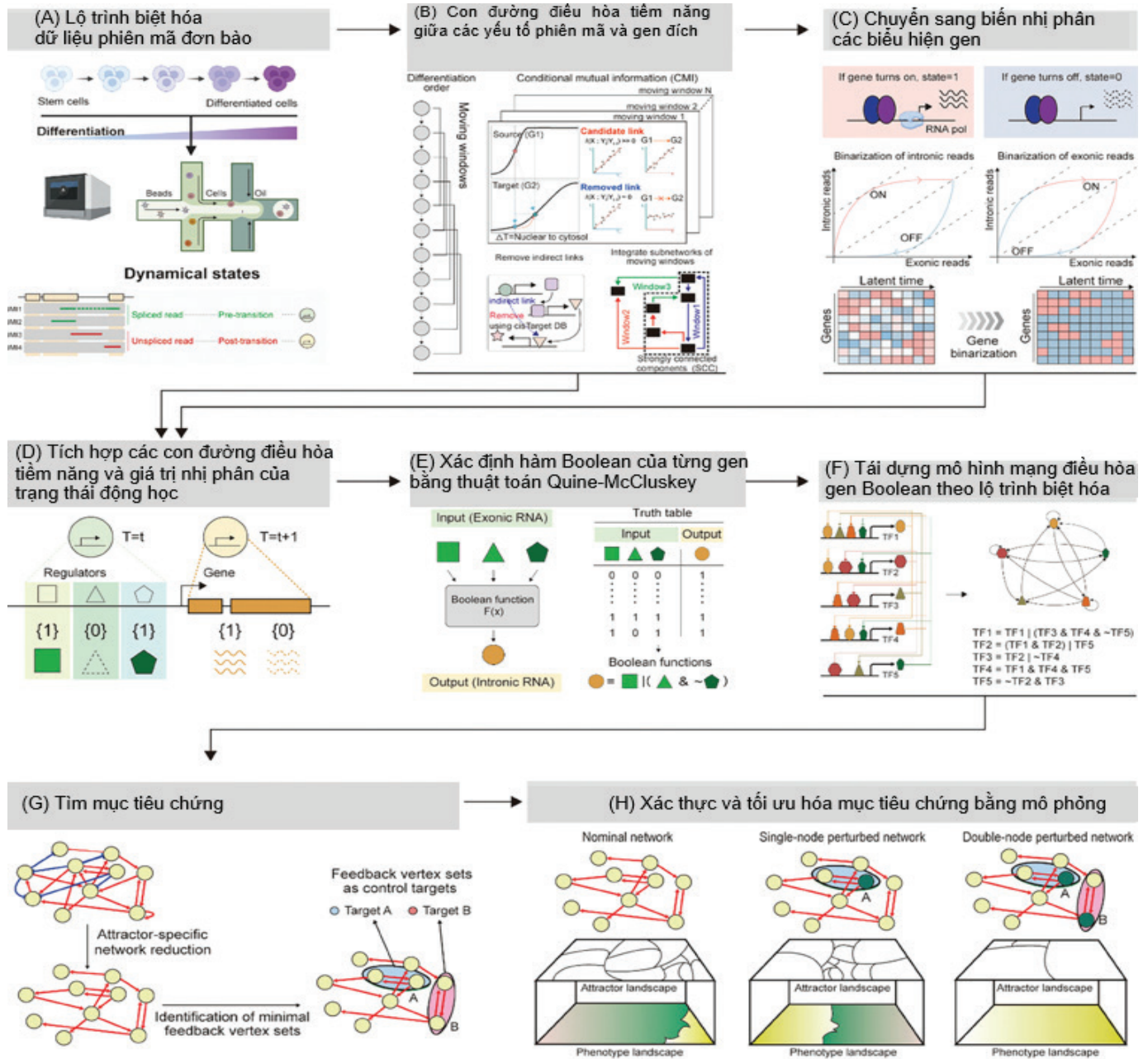
Khái niệm về đảo ngược tế bào ung thư

Ung thư gây ra bởi các biến đổi di truyền như đột biến soma của gen gây ung thư hoặc gen ức chế khối u. Trước đây, quá trình hình thành khối u được cho là không thể đảo ngược do đột biến gen. Tuy nhiên, ngày càng có nhiều nghiên cứu chỉ ra rằng, trong một số điều kiện nhất định, tế bào ung thư có thể quay trở lại trạng thái giống như bình thường bằng cách đảo ngược tự phát để trở thành tế bào không ác tính. Một ví dụ thành công trong lâm sàng là liệu pháp biệt hóa dùng ATRA (all-trans retinoic acid) và ATO (arsenic trioxide) để điều trị APL, đạt tỷ lệ chữa khỏi trên 95%. Hiện nay, mặc dù có nhiều công nghệ điều trị ung thư đã được phát triển, song mục tiêu chung của các phương pháp vẫn là tiêu diệt tế bào ung

thư. Hướng điều trị này gặp phải những hạn chế cơ bản, bao gồm việc tế bào ung thư có thể phát triển khả năng kháng thuốc và tái phát, cũng như gây ra tác dụng phụ nghiêm trọng do ảnh hưởng đến các tế bào khỏe mạnh.

Nghiên cứu gần đây về gen SETDB1 (set domain bifurcated 1) trong ung thư đại trực tràng đã mở ra hướng đi mới trong việc tái lập chương trình gen bình

thường. Ý tưởng tái lập tính chất của tế bào lành tính từ tế bào ung thư có thách thức lớn trong việc xác định các gen chủ đạo điều phối biệt hóa tế bào, do mạng điều hòa gen (GRNs, gene regulatory networks) rất phức tạp. Để giải quyết bài toán này, nhóm nghiên cứu tại KAIST đã phát triển một nền tảng tính toán mới có tên BENEIN (Boolean Network Inference and Control). Công cụ này giúp phân tích dữ liệu phiên mã đơn bào (single-cell transcriptome) để xây dựng



Hình 1. Sơ đồ minh họa tổng quan về BENEIN trong việc tái dựng mạng điều hòa gen Boolean (Boolean GRN) từ dữ liệu phiên mã đơn bào, và xác định các gen điều khiển chủ chốt (master regulators) nhằm đảo ngược ung thư.

mạng GRN và xác định các gen điều khiển chính có khả năng tái lập hướng phát triển tế bào - đặc biệt là theo hướng đảo ngược ác tính trở về trạng thái lành.

BENEIN: Khi logic nhị phân kết hợp với sinh học tế bào

BENEIN hoạt động bằng cách phân tích dữ liệu phiên mã của từng tế bào đơn, bao gồm cả RNA chưa trưởng thành (intron) và RNA trưởng thành (exon). Dựa vào sự khác biệt giữa hai dạng RNA này, thuật toán phân loại trạng thái của từng tế bào thành trước và sau chuyển tiếp biệt hóa (pre-/post-transition), từ đó giúp suy luận chính xác hơn về logic điều hòa gen (hình 1).

Từ đó, BENEIN xây dựng một mô hình Boolean logic cho mạng GRN bằng cách: i) Xác định quan hệ giữa các yếu tố phiên mã (TFs) và gen mục tiêu (TGs); ii) Chuyển đổi dữ liệu biểu hiện gen thành dạng nhị phân (bật/tắt - on/off), iii) Tạo bảng sự thật (truth table) và suy luận logic điều hòa bằng thuật toán Quine-McCluskey, iv) BENEIN áp dụng lý thuyết điều khiển mạng phức tạp để xác định các điểm điều khiển tối ưu, là những gen chủ đạo có thể dẫn dắt tế bào đến trạng thái biệt hóa mong muốn.

Ứng dụng BENEIN vào biệt hóa tế bào ruột già người

Nhóm nghiên cứu quan sát rằng, trong quá trình sinh ung thư, các tế bào bình thường bị biến đổi theo quỹ đạo biệt hóa của chúng. Dựa trên nhận định này, nhóm đã phát triển một công nghệ tạo ra bản sao số của mạng lưới gen liên quan đến quá trình biệt hóa của tế bào bình thường.

Nhóm tác giả áp dụng BENEIN vào dữ liệu phiên mã đơn bào từ ruột già người trưởng thành, tập trung vào quá trình biệt hóa thành tế bào hấp thu (enterocyte) - loại tế bào có vai trò chính trong hấp thu nước và chất dinh dưỡng tại đại tràng. Từ hơn 4.000 tế bào đang biệt hóa, BENEIN tái dựng một mạng GRN Boolean gồm 13 yếu tố phiên mã (TFs) và 46 tương tác. Mô hình này không chỉ phù hợp với dữ liệu thực nghiệm, mà còn phản ánh chính xác quá trình chuyển trạng thái từ tế bào gốc đến tế bào hấp thu biệt hóa hoàn toàn. Sau đó, nhóm nghiên cứu tiến hành thử nghiệm mô phỏng trên dòng tế bào (in vitro),

kết quả cho thấy, trạng thái tế bào gốc sẽ tự động chuyển sang trạng thái biệt hóa (tức là gần như bình thường) khi áp dụng logic GRN này, từ đó xác nhận độ chính xác của mô hình.

Nghiên cứu của nhóm tác giả thuộc KAIST cho thấy, việc đảo ngược biệt hóa của tế bào ung thư có thể đạt được một cách hệ thống bằng cách phân tích và ứng dụng mô hình mạng lưới gen tế bào ung thư, thay vì chỉ dựa vào những báo cáo ngẫu nhiên. Phát hiện này mở ra tiềm năng lớn trong việc phát triển các liệu pháp đảo ngược tế bào ung thư, áp dụng cho nhiều loại ung thư khác nhau. Nghiên cứu này đã được công bố trên ấn bản trực tuyến của Tạp chí Advanced Science do Wiley xuất bản vào tháng 12 năm ngoái. Nghiên cứu được tài trợ bởi Bộ Khoa học và Công nghệ Thông tin Hàn Quốc (Ministry of Science and ICT) và Quỹ Nghiên cứu Quốc gia Hàn Quốc (National Research Foundation of Korea) thông qua Chương trình Nghiên cứu dành cho các nhà khoa học giai đoạn giữa sự nghiệp (Mid-Career Researcher Program) và Chương trình Phòng thí nghiệm nghiên cứu cơ bản (Basic Research Laboratory Program). Kết quả nghiên cứu đã được chuyển giao và sẽ được phát triển để ứng dụng vào các liệu pháp điều trị đảo ngược tế bào ung thư trên lâm sàng.

*
* *

BENEIN là phương pháp tiếp cận có hệ thống để xác định các yếu tố điều hòa chính trong biệt hóa và tái lập chương trình tế bào, đồng thời mở ra một hướng đi mới để nghiên cứu sâu hơn vai trò của các gen này trong các chiến lược điều trị dựa trên cơ chế. Dù phương pháp đảo ngược không tiêu diệt hoàn toàn tế bào ung thư, nhưng kết quả nghiên cứu mở ra khả năng kiểm soát ung thư như một bệnh lý mạn tính, giống tiểu đường hoặc hen, bằng cách duy trì dài hạn điều trị để tránh tái phát. Đây là một bước ngoặt trong điều trị ung thư: không còn “loại bỏ ung thư bằng mọi giá”, mà là “sống khỏe với ung thư” ✍

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] D. Shin, K.H. Cho (2023), “Critical transition and reversion of tumorigenesis”, *Exp. Mol. Med.*, 55, pp.692-705, DOI: 10.1038/s12276-023-00969-3.

[2] J.R. Gong, C.K. Lee, H.M. Kim, et al. (2025), “Control of cellular differentiation trajectories for cancer reversion”, *Adv. Sci.*, 12, DOI: 10.1002/advs.202402132.