



Liệu pháp mới hỗ trợ điều trị ung thư. Nguồn: nus.edu.sg.

Kết hợp từ trường với hóa trị ung thư

BS. Đặng Xuân Thắng

Nhóm nghiên cứu Online Research Club, Nagasaki, Nhật Bản

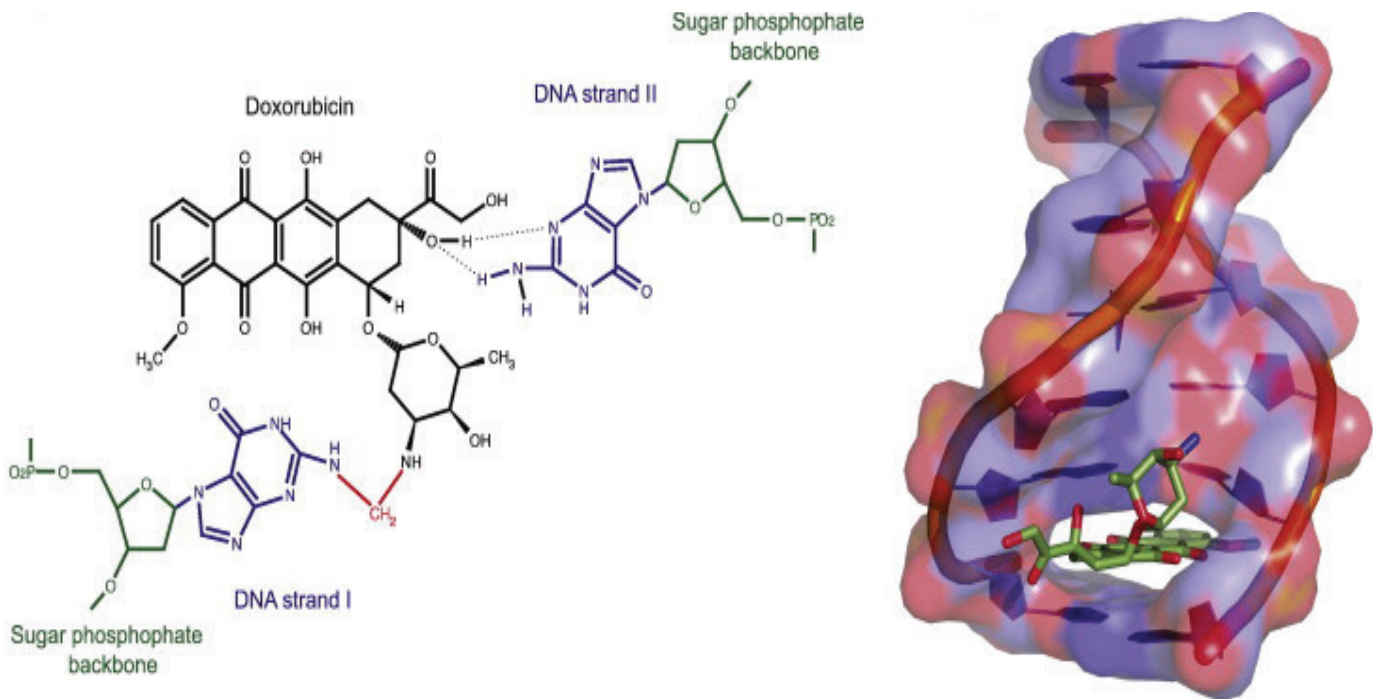


Các nhà khoa học tại Đại học Quốc gia Singapore (National University of Singapore/NUS) vừa phát triển một phương pháp điều trị ung thư không xâm lấn nhằm nâng cao hiệu quả của hóa trị, đồng thời giảm thiểu các tác dụng phụ. Bằng cách áp dụng các xung từ trường ngắn, cục bộ, nhóm nghiên cứu đã ghi nhận sự gia tăng đáng kể khả năng hấp thụ doxorubicin (DOX), một loại thuốc hóa trị liệu được sử dụng rộng rãi, vào các tế bào ung thư vú, với tác động tối thiểu đến các mô khỏe mạnh.



Doxorubicin - Hoạt chất điều trị nhiều loại ung thư

DOX là một thuốc hóa trị được sử dụng rộng rãi cho bệnh ung thư vú. Tuy nhiên, loại thuốc này thường kèm theo nhiều tác dụng phụ đáng kể do đặc điểm phân bố toàn thân của thuốc. Trong thực hành lâm sàng, DOX được sử dụng đơn trị liệu hoặc kết hợp với các liệu pháp khác. DOX có khả năng can thiệp vào các cặp bazơ DNA, qua đó phá vỡ quá trình sửa chữa và sao chép DNA qua trung gian topoisomerase. Từ đó ức chế sự tăng sinh tế bào và thúc đẩy quá trình apoptosis của tế bào ung thư. Sự xen kẽ của DOX vào DNA ty thể làm gián đoạn quá trình hô hấp tế bào, ức chế quá trình sinh



Cấu trúc của phức hợp doxorubicin-DNA. Nguồn: sciencedirect.com.

tổng hợp ty thể và tạo ra stress oxy hóa, dẫn đến quá trình ferroptosis và apoptosis (hai dạng chết tế bào theo chương trình). Theo cách này, độc tính của DOX có liên quan đến mật độ ty thể và khả năng hô hấp cơ bản của một mô nhất định. DOX thể hiện ái lực cao đối với ung thư do tốc độ sao chép DNA tăng cao, tạo cơ hội lớn hơn cho DOX xen kẽ vào các cặp bazơ. Tuy nhiên, đối với các mô khỏe, có mức hô hấp ty thể cơ bản lớn như mô cơ tim, mô xương, mô cơ và tế bào thần kinh trung ương, cơ chế này của DOX lại gây nên độc tính. Do bản chất không chọn lọc này, thuốc cũng có thể gây tổn thương các mô khỏe mạnh. Hóa trị với DOX có liên quan đến các tác dụng không mong muốn với các cơ quan khác như suy tim, sung huyết, teo cơ, suy giảm nhận thức, suy tủy hay rụng tóc [1]. Để giải quyết những thách thức này, các nhà nghiên cứu ở NUS đã phát triển một phương pháp mới sử dụng các xung từ trường ngắn để tăng cường hấp thụ DOX một cách có chọn lọc vào các tế bào ung thư vú.

Liệu pháp sử dụng từ tính tại chỗ

Sự phát triển của ung thư thường bắt nguồn từ sự rối loạn chu kỳ tế bào. Trong đó, rối loạn chức năng của một số kênh TRP (transient receptor potential) đã

được chứng minh là có liên quan đến nhiều dạng ung thư khác nhau. Các kênh TRP đóng vai trò trong quá trình biệt hóa mô, bằng cách kích hoạt các chuỗi phản ứng phiên mã để đáp ứng với các yêu cầu phát triển khác nhau [2].

Trong bối cảnh ung thư, sự rối loạn của một số kênh TRP đã được chứng minh là thúc đẩy quá trình sinh ung thư, chúng có liên quan chặt chẽ tới các đặc điểm của tế bào ung thư như tăng sinh, chuyển đổi biểu mô - trung mô (Epithelial to Mesenchymal Transition - EMT) và di căn. TRPC1 (Transient receptor potential canonical 1/TRPC1) là một kênh ion canxi phổ biến nhất trong họ TRP. TRPC1 thúc đẩy quá trình tăng sinh và trưởng thành của tế bào ung thư, điều này làm chúng tăng nhạy cảm với DOX. Biểu hiện TRPC1 có thể dự đoán được độ nhạy cảm của tế bào ung thư với DOX. Do đó, tác động vào TRPC1 là một mục tiêu khả thi. Từ trường xung (PEMF/Pulsed electromagnetic fields) đã được chứng minh là tăng cường hoạt động của TRPC1 ở các tế bào khỏe mạnh và ung thư vú [3].

Tiếp xúc với từ trường kích hoạt TRPC1, tăng cường khả năng tạo điều kiện cho DOX xâm nhập vào các tế bào ung thư. Các nhà nghiên cứu đã tiến hành

các thí nghiệm so sánh tác động của từ trường lên tế bào ung thư vú và tế bào cơ khỏe mạnh. Các tế bào ung thư vú hấp thụ nhiều DOX hơn đáng kể khi tiếp xúc với từ trường xung. Ở các tế bào cơ khỏe mạnh, tiếp xúc ngắn trong 10 phút với PEMF 1,5 millitesla (mT) đã thúc đẩy sự tăng sinh và biệt hóa của tế bào cơ. Ở các tế bào ung thư vú bị rối loạn chuyển hóa, PEMF biên độ 3 mT được áp dụng trong 1 giờ/ngày trong 3 ngày liên tiếp trở lên đã ức chế đáng kể sự tăng sinh của tế bào ung thư vú trong khi các tế bào cơ khỏe mạnh không bị ảnh hưởng. Tiếp xúc với từ trường trong 10 phút làm giảm nồng độ thuốc cần thiết để tiêu diệt ung thư với bệnh cảnh tương tự xuống một nửa. Về hiệu quả và an toàn, kết hợp PEMF, TRPC1 và DOX đã tăng cường tác dụng chống ung thư, ở các nghiên cứu trong ống nghiệm, nghiên cứu trên mô sống ngoài cơ thể và nghiên cứu trên cơ thể sống [4].

Ung thư vú vẫn là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở phụ nữ trên toàn thế giới. Tuy nhiên, phần lớn phụ nữ trải qua hóa trị đều gặp phải tác dụng phụ từ quá trình điều trị và trong một số trường hợp, cần phải giảm liều hóa trị. Trong những trường hợp nghiêm trọng, thậm chí phải dừng điều trị. Hơn nữa, việc tiếp xúc lâu dài với hóa trị liều cao cũng có thể

dẫn đến tình trạng kháng thuốc [5]. Ở các mô khỏe mạnh, biểu hiện kênh TRPC1 được điều chỉnh theo quá trình phát triển, tăng cao nhất trong giai đoạn tăng sinh và giảm sau khi biệt hóa cuối cùng. Ngược lại, các tế bào ung thư luôn ở trạng thái tăng sinh không kiểm soát, do đó duy trì biểu hiện của TRPC1 cao bất thường trong suốt quá trình tiến triển của bệnh [4].

Trước đó, TRPC1 đã được chứng minh là được kích hoạt bởi sự tiếp xúc với từ trường. Nghiên cứu hiện tại cho thấy biểu hiện TRPC1 có mối tương quan với khả năng tiếp xúc với từ trường trong thời gian ngắn để tăng cường sự hấp thụ tác nhân hóa trị liệu, DOX, vào các tế bào ung thư. Liệu pháp này còn cho phép giảm liều lượng DOX được dùng trên lâm sàng với lợi ích là giảm thiểu các tác dụng phụ liên quan đến DOX. Cuối cùng, phương pháp tiếp cận hỗ trợ từ tính của nhóm nghiên cứu giải quyết một trong những thách thức lớn nhất của hóa trị, cụ thể là tác dụng độc hại của nó đối với các mô khỏe mạnh. Điều này không chỉ cải thiện kết quả điều trị và chất lượng cuộc sống mà còn khuyến khích điều trị sớm hơn cho những người còn do dự về tác dụng phụ của điều trị ✍

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] V.K. Sukumar, Y.K. Tai, C.W. Chan, et al. (2024), "Brief magnetic field exposure stimulates doxorubicin uptake into breast cancer cells in association with TRPC1 expression: A precision oncology methodology to enhance chemotherapeutic outcome", *Cancers*, **16**, DOI: 10.3390/cancers16223860.

[2] K.S. Vrenken, K. Jalink, F.N. Leeuwen, et al. (2016), "Beyond ion-conduction: Channel-dependent and -independent roles of TRP channels during development and tissue homeostasis", *Biochim. Biophys. Acta.*, **1863**, pp.1436-1446, DOI: 10.1016/j.bbamcv.2015.11.008.

[3] S. Crocetti, C. Beyer, S. Unternahrer, et al. (2014), "Impedance flow cytometry gauges proliferative capacity by detecting TRPC1 expression", *Cytom.*, **85**, pp.525-536, DOI: 10/1002/cyto.a.22461.

[4] Y.K. Tai, K.K.W. Chan, C.H.H. Fong, et al. (2022), "Modulated TRPC1 expression predicts sensitivity of breast cancer to doxorubicin and magnetic field therapy: Segue towards a precision medicine approach", *Front. Oncol.*, **12**, DOI: 10.3389/fonc.2021.783803.

[5] Nusnews (2025), "NUS researchers boost chemotherapy uptake in breast cancer treatment with localised magnetic fields", <https://news.nus.edu.sg/boosting-chemotherapy-uptake-in-breast-cancer-treatment>, access 6 January 2025.