

# GHÉP NỐI SINH HỌC

Chế tạo và ghép nối các bộ phận nhân tạo như tay, chân giả với cơ thể của người khuyết tật sao cho não có thể điều khiển hoạt động thông qua hệ thống thần kinh là một thách thức lớn của khoa học phục hồi chức năng hiện nay.

Bài báo “Bionic Connections” đăng trên tạp chí Scientific American số tháng 1.2013 cho thấy những hướng đi mới và thành tựu bước đầu ở lĩnh vực này. Tạp chí KH&CN Việt Nam xin giới thiệu cùng bạn đọc.

## Những thách thức

Thách thức đặt ra cho việc chế tạo tay, chân giả là bằng cách nào để nối dây thần kinh với dây điện, sao cho não điều khiển được tay, chân giả như điều khiển tay, chân thật. Muốn nối được như vậy phải biến đổi các xung thần kinh từ não đi ra thành xung điện thích hợp cho tay, chân giả và ngược lại. Dây thần kinh ở cơ thể và dây điện ở tay, chân giả chất liệu hoàn toàn khác nhau, truyền đi trong đó những tín hiệu cũng rất khác nhau. Ở tay, chân giả, các bộ phận hoạt động theo dòng điện tử chạy qua vật dẫn, bán dẫn transito, vi mạch, động cơ..., trong khi hệ thần kinh lại hoạt động theo sự khủ cực ở các màng tế bào, phát ra các tín hiệu hóa học đi qua khoảng cách giữa các tế bào thần kinh. Ngoài ra, tính chất bẩm sinh của cơ thể là chống lại sự xâm nhập ngoại lai và khi cấy dây điện hoặc các chi tiết điện tử vào thì cơ thể tìm nhiều cách tấn công để loại trừ, tạo ra các mô sẹo ở chỗ giao tiếp để cản trở hoạt động. Hiện nay, nhờ công nghệ nano và kỹ thuật mô tiên tiến, các nhà khoa học trên thế giới đang tìm nhiều cách để vượt qua những thách thức đó.

Hướng đi của khoa học trong lĩnh vực này là không trực tiếp nối

các dây thần kinh với các bộ phận điện tử ở tay, chân giả mà tạo ra các cầu nối trung gian sao cho hệ thần kinh với những khả năng bẩm sinh của mình chấp nhận tình huống mới, xem tay, chân giả như là tay, chân thật vốn có của mình.

## Kết hợp vận hành và cảm biến

Xu hướng hiện nay là làm và ghép nối tay, chân giả sao cho chúng hoạt động được gần như tay, chân thật: có thể làm những động tác phức tạp như mở nút chai lọ, gõ bàn phím máy vi tính bằng đầu các ngón tay... Ta xét cụ thể trường hợp tay giả (gồm cánh tay và bàn tay). Để thiết kế tay giả làm việc được như thật, trước hết phải tìm được bản đồ thần kinh mà não dùng để chuyển các tín hiệu thần kinh từ não đi đến những sợi thần kinh đặc biệt điều khiển cơ ở cánh tay và ngón tay... Không những thế, còn phải biết được khi nào và từ đâu có những tín hiệu thần kinh về lực căng, áp suất, vị trí, momen lực... từ cánh tay, bàn tay gửi ngược về não. Các tín hiệu gọi là cảm biến phản hồi này giúp cho não phán đoán, xử lý để huy động thêm hay bớt dây thần kinh cơ, cấp thêm hay bớt năng lượng cho cánh tay, bàn tay hoạt động.

Ở cơ thể còn nguyên vẹn, những tín hiệu thần kinh vận hành

và cảm biến luôn cùng hoạt động với nhau tạo ra cái gọi là cảm nhận của cơ thể. Ví dụ, khi cầm bút để viết, nhắm mắt lại không cần nhìn vào ta vẫn có cảm giác đưa ngòi bút lên hay xuống, ấn nặng hay nhẹ. Ở đây có sự kết hợp chặt chẽ giữa tín hiệu thần kinh vận hành từ não đi ra và tín hiệu thần kinh cảm biến từ tay trở về não.

Như vậy, muốn cho tay giả hoạt động như tay thật, phải làm ra được một giao diện giữa hệ thần kinh và tay giả sao cho truyền đạt được thông tin hai chiều, thông tin vận hành và thông tin cảm biến.

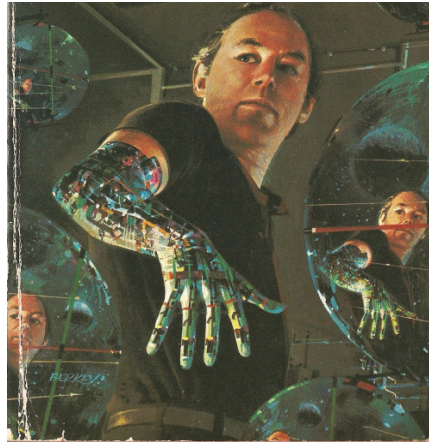
## Hai cách tiếp cận chính

Để ghép nối tay giả với cơ thể sao cho điều khiển được tay giả y như thật, phải làm được một giao diện đặt xa cơ thể và tay giả. Việc đầu tiên phải nghĩ đến là đặt giao diện đó ở đâu trong hệ thần kinh. Có hai lựa chọn: 1- Cho giao diện tương tác với hệ thần kinh trung ương (nối với não hoặc nối với thần kinh tủy sống); 2- Cho giao diện tương tác với hệ thần kinh ngoại vi, tức là hệ gồm tủy sống và phần cơ thể còn lại.

Cho đến nay, phần lớn các nhà nghiên cứu áp dụng cách thứ nhất, xem não là nơi xuất phát. Ở đây, cách ít gây tác hại nhất là cấy

các điện cực ở ngoài, ngay trên da đầu, các điện cực này thu tín hiệu từ não chuyển đến máy tính để máy phân tích tín hiệu rồi ra hiệu lệnh để thực hiện vận hành mong muốn. Các điện cực chỉ cắm vào lớp da đầu, không chọc thủng hộp sọ nên khá an toàn. Nhưng những tín hiệu lấy ra ở lớp dưới da đầu lại khá yếu, dễ gây nhiễu, đặc biệt là còn khá thô để máy tính luận ra được ý định điều khiển của não. Các nhà khoa học cũng thử nghiệm cách cắm sâu các lớp điện cực qua lỗ ở hộp sọ cho chạm vào lớp ngoài của não. Điện cực micro làm bằng vật liệu silic, đường kính nhỏ hơn sợi tóc, nhờ cắm trực tiếp như vậy nên cực kỳ chính xác, dữ liệu phong phú, kể cả có được cường độ và tần số phát tín hiệu đối với các tế bào thần kinh. Ý tưởng ở đây là thiết kế một phần mềm đặc biệt để giải mã hay chuyển tải thông tin này thành hành động tương ứng. Với những thông tin chi tiết như vậy thì về mặt lý thuyết, có thể điều khiển tay, chân giả rất tinh vi.

Người ta đã thử nghiệm cách nối điện cực trực tiếp vào não cho hàng chục người. Có trường hợp, một người phụ nữ bị liệt do đột quỵ nay có khả năng dùng cánh tay robot rút cà phê chứa trong bình để uống theo suy nghĩ điều khiển ở trong đầu. Năm 2012, DARPA (Defense Advances Research Projects Agency) - một dự án nghiên cứu tiên tiến của ngành quốc phòng lần đầu tiên đã dùng cách cắm điện cực vào não để điều khiển tay robot hiện đại nhất lắp cho một người bị cụt tay. Các điện cực ghi nơron được nối với các dây điện từ sọ nhô lên. Các tín hiệu được giải mã nhờ một máy tính mạnh để chuyển thành lệnh điều khiển tay robot. Các nhà nghiên cứu hy vọng rằng sẽ chuyển thông tin qua lại



*Chương trình Reliable Neural-Interface Technology (RE-NET) của DARPA (Hoa Kỳ) thực hiện một loạt các nghiên cứu để tìm ra nguyên nhân tại sao giao diện thần kinh không thể duy trì hoạt động ổn định và tại sao một cánh tay giả không thể hiểu các tín hiệu thần kinh để có thể di chuyển với tốc độ cao và dứt khoát*

giữa người và máy tính theo kiểu không dây, tránh cho người mang robot không bị lằng nhằng bởi các dây điện. Tuy nhiên, trong dự án này người ta chưa thể có một máy tính gọn nhẹ, phù hợp cho cá nhân người mang tay giả.

Một nhược điểm khác là, các tế bào não xem các điện cực từ ngoài cắm vào là ngoại lai nên chống lại bằng việc tạo ra các mô sẹo xung quanh các điện cực. Các mô sẹo nhanh chóng làm giảm số tế bào thần kinh có thể huy động để sử dụng nên tín hiệu ngày càng yếu, thông tin ngày càng ít. Điều cần khắc phục nhất hiện nay đối với cách cắm điện cực trực tiếp vào não là sự nhanh chóng suy thoái do phát triển mô sẹo ở quanh điện cực cắm vào. Như vậy, cách tiếp cận cho giao diện nối với thần kinh trung ương ở não thực tế đang gặp nhiều khó khăn không dễ khắc phục.

### Lợi ích ở ngoại vi

Nhóm các nhà khoa học, đứng đầu là D. Kacy Culllen và

Douglas H. Smith là 2 tác giả của bài báo này đã đi theo cách khác là tiếp cận với hệ thần kinh ngoại vi. Trong khi hệ thần kinh trung ương có trên 100 tỷ tế bào thần kinh thì hệ thần kinh ngoại vi chủ yếu cấu tạo bởi các sợi gọi là axon, chúng bó lại với nhau thành từng bó dây thần kinh. Đặc điểm của axon là kéo rất dài từ tế bào thần kinh đi ra, có axon dài trên 1 m, truyền tín hiệu điện giữa hệ thần kinh trung ương đến phần còn lại của cơ thể.

Một số sợi thần kinh ngoại vi này nối tủy sống đến các cơ và từ đó cho phép não điều khiển các chức năng vận hành bằng cách gửi tín hiệu xuống qua tủy sống. Một số sợi thần kinh ngoại vi khác lại làm nhiệm vụ ngược lại: chuyển các thông tin như vị trí, nhiệt độ, áp suất (gọi chung là thông tin cảm biến) ngược về tủy sống rồi lên não xử lý phối hợp điều khiển vận hành như ý muốn. Vì thần kinh cảm biến còn lại ở phần cơ thể bị thiếu tay, chân thường tiếp tục phát ra các tín hiệu như là chúng nhận được từ tay, chân bị mất đi (người ta gọi đây là hội chứng tay chân ma - phantom limb syndrome). Nếu như ta có thể ghép nối tay, chân giả với các dây thần kinh cảm biến đó thì tay, chân giả có thể gửi những tín hiệu mạnh đến các dây thần kinh này, não sẽ sẵn sàng “dịch” ra thành cảm giác có các tín hiệu đến từ cánh tay, bàn tay, ngón tay... Những sợi thần kinh của hệ thần kinh ngoại vi còn có khả năng định hướng cho chuyển động. Vì não vẫn giữ lại khả năng dựa theo thông tin cảm biến để phối hợp cho ra thông tin vận hành nên nếu khéo tận dụng thì não có thể điều khiển tay, chân giả hoạt động như tay, chân thật.

Một đặc điểm nữa là, các sợi

thần kinh ở cơ thể người khuyết tật sẽ không tự phát triển dài thêm ra nếu không có một cái đích nào để kích thích cho sợi thần kinh vươn tới. Mặt khác, giống như trường hợp ở hệ thần kinh trung ương, các dây thần kinh ngoại vi cũng chống lại dây điện nối tới nó theo bản năng chống lại ngoại lai. Đây là những khó khăn chắc chắn sẽ gặp phải khi ghép nối các dây thần kinh ngoại vi ở cơ thể với các dây điện ở tay, chân giả.

Nhóm các nhà khoa học ở Đại học Northwestern (Mỹ) đã góp phần tháo gỡ khó khăn trên nhờ những nghiên cứu không trực tiếp nhưng sát với vấn đề đặt ra. Nhóm này đã thí nghiệm trên một số người tình nguyện dùng cơ ở ngực như một cái cầu giữa cơ thể của người cụt tay với phần điện tử ở tay giả. Các nhà khoa học này cấy các dây thần kinh điều khiển vận hành ở một nhóm cơ trên ngực sao cho chúng không nhận được bất kỳ tín hiệu nào từ não. Sau đó, họ cẩn thận định hướng lại các sợi thần kinh vận hành sao cho trước chúng nổi cột sống với phần bị tổn thương ở tay thì nay lại nối với mặt ngoài của cơ ngực. Trong khoảng ít tuần, các dây thần kinh bị lách cho đối diện đường đi đó thì nay đã có thể hoàn toàn nối với cơ ở ngực. Những lệnh điều khiển từ não nhằm vào kích thích tay không còn nữa bây giờ lại kích thích ngực làm cho những cơ ở ngực co lại.

Từ thí nghiệm này, các điện cực được đặt trên da của ngực để ghi hoạt động điện của từng cơ bị co, qua đó cũng gián tiếp biết được tín hiệu đến như thế nào. Sau vài tuần luyện tập, người cụt tay có thể vận hành tay giả đơn giản theo cách nào suy nghĩ để vận hành. Ví dụ, nghĩ là nắm chặt cái cốc sẽ làm cho cơ ngực

co chỗ này hay chỗ khác và khi đó chính là giúp điều khiển phần điện tử ở tay giả co các ngón tay để nắm chặt cốc. Cách làm trên của các nhà khoa học ở Đại học Northwestern có tên là *tái phân bố dây thần kinh*. Hàng chục người bị cụt tay đã được thử nghiệm áp dụng cách này để điều khiển tay giả. Nhưng liệu cách này có thể giúp não điều khiển được những cánh tay vận hành tinh vi của tay giả hay không là điều vẫn cần được tiếp tục nghiên cứu.

### Cầu thần kinh

Các nhà khoa học ở Đại học Pennsylvania (Mỹ) cho rằng, để vận hành tay giả tinh vi không cần thông qua cơ ở ngực vì thấy rằng, các dây thần kinh thường phát triển tới các dây thần kinh khác và cũng chấp nhận những dây thần kinh cấy vào như thuộc họ thần kinh của mình, nghĩa là không chống đối. Thay cho việc dùng cơ làm cầu nối trung gian giữa các sợi thần kinh ở cơ thể người cụt tay với các dây điện ở tay giả, các nhà khoa học ở Đại học Pennsylvania tìm cách tạo ra các sợi thần kinh rồi cấy vào cơ thể để làm cầu nối trung gian và gọi đó là cầu thần kinh.

Để làm việc này, trước hết là phải tạo ra được các sợi thần kinh đủ dài để nối được các sợi thần kinh ở cơ thể đến phần điện tử của tay giả. Các nhà khoa học đã phát triển được cách kéo căng sợi thần kinh để kích thích chúng mọc dài ra. Một ví dụ khá đặc biệt là thí nghiệm kéo căng sợi thần kinh ở tủy sống của cá voi xanh, cho kết quả sợi thần kinh đã dài thêm mỗi ngày 3 cm và sau nhiều ngày có được sợi thần kinh dài đến 30 m. Người ta đã làm được máy kéo dài sợi thần kinh để kéo sợi thần kinh trong môi trường có các tế bào

nuôi sống sợi thần kinh. Đối với sợi thần kinh của người thì máy đó làm cho sợi thần kinh có thể dài ra 1 cm mỗi ngày và dễ dàng có được các sợi thần kinh dài đến 10 cm. Bước đầu dùng các sợi thần kinh này để sửa chữa những đoạn dây thần kinh bị hỏng do giải phẫu kết quả rất tốt.

Người ta đã thử dùng máy loại này để chế tạo các sợi thần kinh của chuột và thử nghiệm đối với chuột. Sau khi phá hủy một số sợi thần kinh điều khiển cử động của chân chuột làm cho chân chuột bị liệt, người ta cấy các sợi thần kinh chế tạo được sao cho đầu mút của chúng gần với đầu mút còn lành lặn của sợi thần kinh bị phá hủy. Từ các đầu mút này có sự phát triển dọc theo các sợi thần kinh cấy vào, cuối cùng thì chuột cử động chân được. Một điều lý thú là, cơ thể chuột không phản ứng chống lại các sợi thần kinh cấy vào, không xem là ngoại lai, ít nhất là trong hơn 4 tháng thử nghiệm.

Từ các kết quả đối với chuột đã vạch ra được hướng giải quyết bài bản về kết nối sinh học đối với người. Thí dụ kết nối sinh học để thực hiện điều khiển cánh tay giả của người cụt tay như sau:

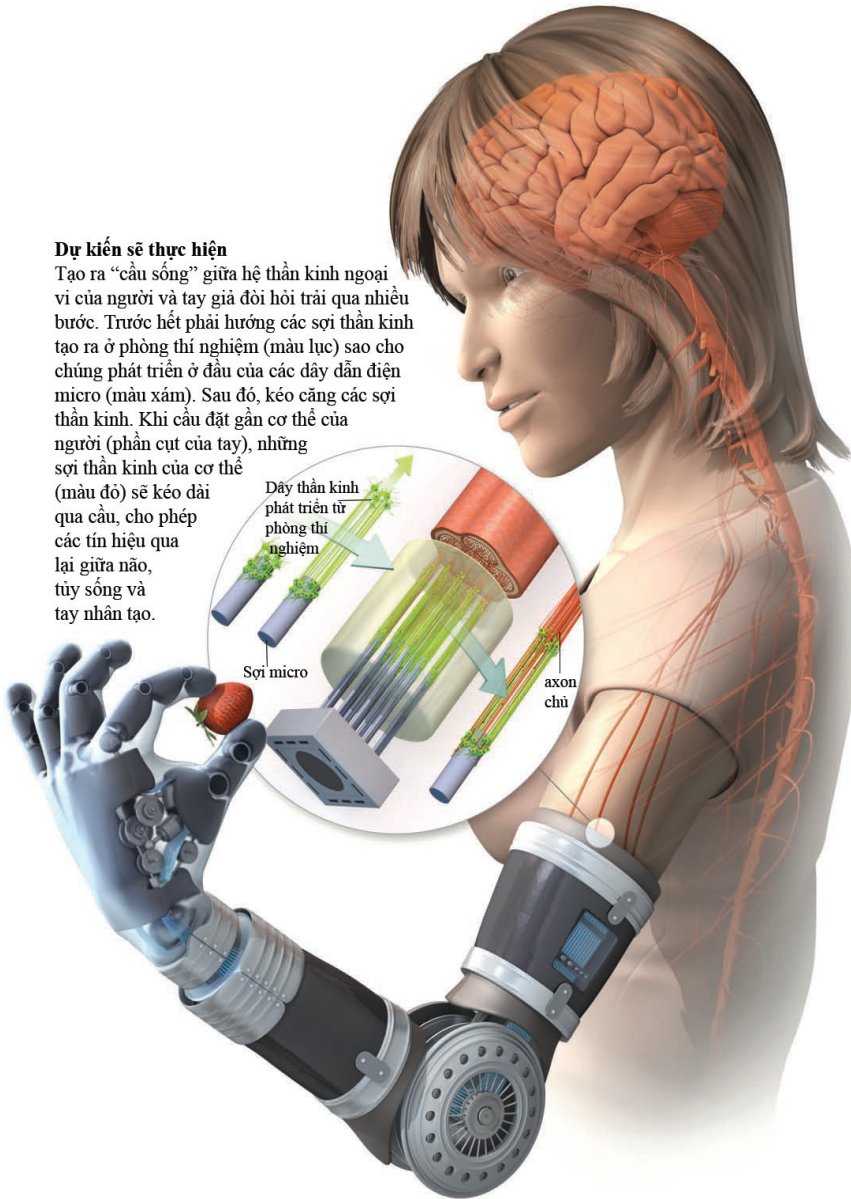
- Dùng máy chế tạo sợi thần kinh của người (theo phương pháp kéo căng).

- Chế tạo các dây dẫn điện micro (microfilaments) bằng polyme dẫn điện, chủ yếu là polyanilin, dẫn điện nhưng tương thích với cơ thể người.

- Dùng các sợi dây thần kinh chế tạo để một đầu nối với sợi thần kinh thật còn lại ở đầu gần với thân thể của cánh tay cụt, một đầu nối với dây dẫn điện micro. Cách nối là kích thích kéo căng cho sợi thần kinh tự phát triển dài

**Dự kiến sẽ thực hiện**

Tạo ra “cầu sống” giữa hệ thần kinh ngoại vi của người và tay giả đòi hỏi trải qua nhiều bước. Trước hết phải hướng các sợi thần kinh tạo ra ở phòng thí nghiệm (màu lục) sao cho chúng phát triển ở đầu của các dây dẫn điện micro (màu xám). Sau đó, kéo căng các sợi thần kinh. Khi cầu đặt gần cơ thể của người (phần cụt của tay), những sợi thần kinh của cơ thể (màu đỏ) sẽ kéo dài qua cầu, cho phép các tín hiệu qua lại giữa não, tủy sống và tay nhân tạo.



ra. Kết quả là ở đầu gắn với thân thể của cánh tay cụt có các đầu dây dẫn micro mỗi đầu dây ứng với một sợi thần kinh thật.

- Các đầu dây dẫn micro này được nối không dây với các đầu dây điện ở tay giả thông qua bộ phát vô tuyến chuyển tiếp.

Bộ phát vô tuyến thực sự là một bộ chuyển tiếp tinh vi khi nhận tín hiệu từ não đến phải phiên dịch để chuyển thành tín hiệu điện tử

điều khiển tay giả. Ngược lại, đối với những tín hiệu điện tử về cảm biến ở tay giả, bộ chuyển tiếp phải phiên dịch thành tín hiệu thần kinh chuyển theo các sợi thần kinh về não để xử lý. Các sợi thần kinh của người chỉ dùng riêng để điều khiển tay cũng chiếm rất nhiều, tinh vi và phức tạp. Nói cho đúng được sợi thần kinh ở cơ thể với sợi dây dẫn micro tương ứng ở tay giả không phải là đơn giản vì quá nhiều và gần nhau dễ nhầm lẫn.

May mắn là người ta đã tìm thấy não người được bố trí rất tinh vi, nếu phát hiện có một ít lỗi lầm, não biết cách sửa chữa, phân bố lại chức năng của một số dây thần kinh.

**Các bước tiếp theo**

Tuy những nghiên cứu trong thời gian qua mang lại nhiều hứa hẹn nhưng việc ghép nối sinh học hiện nay vẫn còn ở giai đoạn ấu trĩ. Người ta vẫn chưa biết được các loại cầu tạo ra tồn tại được bao lâu cũng như các điện cực bằng polyme dẫn điện thật lâu dài có bị đào thải hay không. Hơn nữa, còn cần phải giảm thiểu nhiều về điện giữa các linh kiện điện tử để tăng độ nhạy của các tín hiệu thần kinh vốn rất yếu. Khi nối đầy đủ với các dây thần kinh, ta vẫn chưa hiểu não có thể phiên dịch đầy đủ để ra lệnh điều khiển vận hành hay không.

Việc nghiên cứu điều khiển tay, chân giả đòi hỏi phải kết hợp những thành tựu nghiên cứu mới nhất về hệ thần kinh trung ương cũng như hệ thần kinh ngoại vi. Có thể nói, việc kết nối trực tiếp với hệ thần kinh trung ương nhờ các điện cực nối vào não cũng như kết nối với các thần kinh ngoại vi nhờ cầu trung gian là các cơ ngực cũng như tạo ra các sợi thần kinh rồi dùng để làm cầu thần kinh là những khám phá từng bước, từng bước đi lên. Đặc biệt, tuy việc ghép nối sinh học hiện vẫn còn hạn chế nhất định, song đã tiếp cận ứng dụng của công nghệ nano và công nghệ mô, được coi là những công nghệ tiên tiến nhất hiện nay ■

*Nguyễn Xuân Chánh lược dịch*