

Hướng tiếp cận mới cho phân loại tế bào ung thư không xâm lấn

VI YẾN



NGHIÊN CỨU UNG THƯ VÀ CHẨN ĐOÁN SỚM LUÔN LÀ MỘT THÁCH THỨC Y HỌC CẤP THIẾT, ĐÒI HỎI CÁC GIẢI PHÁP CHÍNH XÁC, KHÔNG XÂM LẤN VÀ BẢO TOÀN TẾ BÀO. NHẪM GIẢI QUYẾT VẤN ĐỀ NÀY, ĐỀ TÀI NGHIÊN CỨU DO LƯƠNG NGỌC ÁNH - SINH VIÊN KHOA VẬT LÝ, TRƯỜNG ĐẠI HỌC KHOA HỌC TỰ NHIÊN, ĐẠI HỌC QUỐC GIA HÀ NỘI - THỰC HIỆN ĐÃ PHÁT TRIỂN VÀ MÔ PHỎNG THÀNH CÔNG MỘT HỆ THỐNG VI LÒNG TIỀN TIẾN, TÍCH HỢP MẢNG VI ĐIỆN CỰC CONG DỰA TRÊN NGUYÊN LÝ ĐIỆN DI DỊ MÔI (DIELECTROPHORESIS - DEP), MANG ĐẾN MỘT PHƯƠNG PHÁP PHÂN LOẠI HIỆU QUẢ TẾ BÀO UNG THƯ VÚ MCF-7 VÀ TẾ BÀO HỒNG CẦU (RBC).

Với những kết quả ấn tượng và tính sáng tạo cao, đề tài đã vinh dự được trao đạt giải Nhì - Nghiên cứu khoa học sinh viên cấp ĐHQGHN. Đề tài cũng được Hội nghị quốc tế BioSMART 2025 chấp nhận trình bày và xuất bản trong kỷ yếu thuộc hệ thống IEEE, khẳng định tầm quan trọng của nghiên cứu về hệ thống vi lòng điện cực cong trong việc hỗ trợ chẩn đoán ung thư sớm và phát triển y học chính xác.

ĐI TÌM GIẢI PHÁP MỚI TRONG VIỆC XỬ LÝ TẾ BÀO ĐẠT ĐỘ CHÍNH XÁC CAO

Một trong những thách thức lớn trong nghiên cứu y sinh hiện nay là việc phân loại và phân lập tế bào, đặc biệt là tế bào ung thư, ở cấp độ đơn lẻ với độ chính xác cao nhưng vẫn đảm bảo tính toàn vẹn và khả năng sống của tế bào. Các phương pháp phân loại truyền thống thường đòi hỏi gắn nhãn sinh hóa hoặc sử dụng điện trường cường độ cao, dẫn đến quy trình phức tạp, chi phí lớn và tiềm ẩn nguy cơ gây tổn thương tế bào.

Xuất phát từ thực tế đó, đề tài tập trung phát triển hệ thống phân loại tế bào ung thư vú MCF-7 và tế bào hồng cầu (RBC) một cách hiệu quả, chính xác và không xâm lấn thông qua thiết kế và mô phỏng một hệ thống vi lòng tích hợp mảng vi điện cực cong, hoạt động dựa trên nguyên lý điện di điện môi (DEP). Động lực hình thành đề tài gắn liền với quá trình tiếp cận sớm của Ánh - tác giả đề tài đối với công nghệ vi lòng và DEP; Ánh chia sẻ: “mặc dù có thể “điều khiển” tế bào chỉ bằng điện trường, không cần gắn nhãn hay xử lý hóa học phức tạp, nhưng các nghiên cứu trước còn tồn tại hai vấn đề lớn: hiệu suất tách chưa cao và điện trường phân bố không đều, dễ gây tổn thương

tế bào”.

Trên cơ sở đó, nghiên cứu tập trung tối ưu hóa cấu trúc điện cực cong nhằm tạo ra gradient điện trường đồng đều và liên tục trong vi kênh, qua đó giảm thiểu nhiễu cơ học và các biến thiên điện trường đột ngột, đồng thời nâng cao hiệu suất và độ chọn lọc trong quá trình phân loại tế bào đơn lẻ. Cách tiếp cận này không chỉ góp phần cải thiện hiệu quả phân tách tế bào ung thư với độ tinh sạch cao mà còn hướng tới khả năng mở rộng và tích hợp các kỹ thuật xử lý tế bào tiên tiến hơn trong cùng một nền tảng vi lỏng. Do đó, đề tài mang tính cấp thiết cả về mặt khoa học và ứng dụng, góp phần xây dựng nền tảng công nghệ có tiềm năng cao trong phân tích và chẩn đoán tế bào phục vụ y học chính xác.

CÁCH TIẾP CẬN MỚI TRONG NGHIÊN CỨU VI ĐIỆN TỬ Y SINH

Khác với các thiết kế hệ thống phân loại tế bào truyền thống, đề tài nghiên cứu của Ánh mô phỏng toàn diện và có hệ thống về cấu trúc điện cực cong trong hệ thống vi lỏng phân loại tế bào dựa trên DEP - một hướng tiếp cận còn tương đối mới trong nghiên cứu vi điện tử y sinh tại Việt Nam.

Điểm đột phá đầu tiên nằm ở cấu hình điện cực. Thay vì các dạng thẳng hoặc xiên như trong các thiết kế phổ biến trước đây, điện cực cong cho phép tạo ra gradient điện trường liên tục, ổn định và phân bố đều hơn trong không gian vi mô. Hình dạng cong cũng giúp tạo ra lực dielectrophoresis ổn định, nhờ đó tế bào di chuyển theo quỹ đạo rõ ràng, hạn chế va chạm với thành kênh và giảm tổn thương cho tế bào. Đây là một cải tiến đáng kể nhằm giảm thiểu hiện tượng xoáy dòng, di chuyển hỗn loạn và tác động nhiệt lên tế bào, từ đó cải thiện hiệu suất phân loại cũng như độ an toàn sinh học.

Từ nền tảng kỹ thuật này, đề tài mở rộng sang hướng tích hợp nhiều chức năng trên cùng một hệ vi lưu: Không chỉ dừng lại ở việc tách tế bào dựa trên dielectrophoresis,



thiết kế này còn được định hướng để có thể kết hợp với kỹ thuật điện xung xuyên màng đơn bào (single-cell electroporation) trong tương lai. Sự tích hợp này mở ra khả năng thao tác, xử lý và đưa vật chất vào tế bào ngay sau khi tách, giúp rút ngắn quy trình và tăng tính ứng dụng trong y sinh học.

Song song với cải tiến về cấu trúc và chức năng, hệ thống còn cho thấy hiệu suất tách cao dù sử dụng điện áp rất thấp. Ở điều kiện chỉ khoảng 1,85 V và tần số 5 kHz, hiệu suất tách hồng cầu đạt gần 95%, trong khi các nghiên cứu trước thường cần điện áp cao hơn đáng kể. Điều này giúp giảm tiêu thụ năng lượng, giảm nguy cơ làm hỏng tế bào và dễ dàng triển khai trên các thiết bị vi mạch di động.

Ngoài ra, việc kết hợp mô phỏng 3D trong môi trường COMSOL Multiphysics để khảo sát ảnh hưởng của nhiều tham số kỹ thuật như điện áp, tần số, vận tốc dòng chảy và khoảng cách điện cực cho thấy sự sáng tạo trong cách tiếp cận và độ sâu của phân tích. Ánh cho biết: “Thông qua quá trình mô phỏng và phân tích quỹ đạo chuyển động của tế bào



trong kênh, em đã xây dựng được khung tham số có thể tùy chỉnh, giúp hệ thống dễ dàng thích nghi với các loại tế bào có kích thước hoặc tính chất điện khác nhau.” Từ đây, đề tài mở ra hướng thiết kế tối ưu có thể áp dụng cho nhiều loại tế bào khác nhau.

Với những điểm mới này, nghiên cứu không chỉ cải thiện hiệu quả tách tế bào mà còn tạo nền tảng cho việc phát triển các hệ vi lưu tích hợp, phục vụ nghiên cứu và ứng dụng trong y học chính xác.

PHÁT TRIỂN HỆ THỐNG PHÂN LOẠI TẾ BÀO HIỆU QUẢ

Kết quả nghiên cứu cho thấy đề tài đã xây dựng và mô phỏng thành công một hệ thống vi lỏng tích hợp màng vi điện cực cong, thể hiện khả năng phân loại rõ rệt giữa tế bào ung thư vú MCF-7 và tế bào hồng cầu (RBC). Thông qua mô

phỏng số, tại điện áp kích thích 1,85 V và tần số 5 kHz, hệ thống đạt hiệu suất tách tế bào hồng cầu lên tới 94,83% với mức độ nhiễm chéo tối thiểu, đồng thời vẫn duy trì sự ổn định trong chuyển động và khả năng sống sót của tế bào ung thư.

Bên cạnh đó, các tham số thiết kế quan trọng như góc lồi ra, vận tốc dòng đệm và khoảng cách giữa các điện cực đã được khảo sát một cách hệ thống và tối ưu hóa, góp phần nâng cao hiệu suất và độ chọn lọc trong quá trình phân loại tế bào đơn lẻ. Những kết quả này khẳng định tính hiệu quả, khả năng điều chỉnh linh hoạt cũng như độ tin cậy cao của hệ thống vi lỏng được đề xuất.

Trong quá trình thực hiện nghiên cứu, tác giả cũng phải đối mặt với nhiều thách thức đáng kể, đặc biệt là trong khâu mô phỏng đa vật lý và

tối ưu thiết kế. Ảnh chia sẻ: “Em phải mô phỏng đồng thời dòng chảy vi lưu, điện trường và lực dielectrophoresis tác dụng lên từng tế bào; chỉ cần lựa chọn chưa đúng điều kiện biên, lưới mô phỏng hoặc tham số vật lý là kết quả có thể không phản ánh đúng thực tế”. Để khắc phục, quá trình nghiên cứu được triển khai theo hướng từ đơn giản đến phức tạp, bắt đầu với mô hình hai chiều nhằm quét nhanh các dải tham số trước khi xây dựng mô hình ba chiều chi tiết, đồng thời thường xuyên đối chiếu với các kết quả trong tài liệu tham khảo.

Một thách thức khác nằm ở việc tối ưu hóa hình dạng và bố trí điện cực cong, bởi “điện cực cần tạo được gradient điện trường đủ mạnh để tách tế bào nhưng đồng thời phải hạn chế tối đa tổn thương và tránh làm tế bào chuyển động hỗn loạn trong kênh vi lưu”. Thông qua quá



trình thử nghiệm lặp lại nhiều cấu hình và điều chỉnh dần các tham số thiết kế, nghiên cứu đã xác định được bộ thông số tối ưu, đảm bảo hài hòa giữa hiệu suất phân loại, tính ổn định của hệ thống và độ an toàn sinh học cho tế bào.

HƯỚNG TIẾP CẬN TIỀM NĂNG ĐỂ CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ UNG THƯ SỚM

Về mặt xã hội và y tế, đề tài mở ra một hướng tiếp cận giàu tiềm năng cho chẩn đoán và điều trị ung thư sớm: không xâm lấn, chi phí thấp và đặc biệt là bảo toàn cấu trúc tế bào. Trong bối cảnh nhu cầu phát hiện ung thư từ giai đoạn tiền triệu chứng ngày càng cấp thiết, công nghệ dựa trên vi lưu và lực dielectrophoresis mà nghiên cứu phát triển cho thấy tính phù hợp cao với thực hành lâm sàng hiện đại.

Trọng tâm ứng dụng trước mắt của

hệ thống nằm ở khả năng tách và làm giàu tế bào ung thư lưu hành trong máu chỉ từ một lượng mẫu nhỏ. Nhờ tận dụng khác biệt điện tính giữa tế bào ung thư và tế bào máu bình thường, con chip có thể truy xuất tế bào đích mà không cần quy trình xử lý phức tạp. Điều này giúp rút ngắn thời gian xét nghiệm, giảm rủi ro làm hỏng mẫu và tạo điều kiện tiến tới các phương pháp "sinh thiết lỏng", ít xâm lấn hơn so với sinh thiết truyền thống.

Ngoài ra, thiết kế hệ thống còn được chuẩn bị để tích hợp với kỹ thuật điện xung xuyên màng đơn bào, mở ra khả năng đưa thuốc, DNA, RNA hoặc hạt nano trực tiếp vào từng tế bào một cách chính xác. Đây là một hệ thống hỗ trợ rất hữu ích cho các nghiên cứu về y học chính xác, khi bác sĩ và nhà khoa học cần thử nghiệm thuốc trực tiếp trên tế bào

của từng bệnh nhân.

Về triển vọng ứng dụng rộng rãi, hệ thống hoạt động ở điện áp thấp, tiêu thụ mẫu ít và có cấu trúc nhỏ gọn, phù hợp để tích hợp vào thiết bị cầm tay hoặc các nền tảng "phòng thí nghiệm trên chip" trong bệnh viện. Bên cạnh chức năng chẩn đoán, thiết bị còn có thể trở thành công cụ nghiên cứu tế bào đơn, giúp quan sát phản ứng của từng tế bào với thuốc hoặc tác nhân sinh học một cách trực quan.

Trong tương lai, hệ thống có thể tích hợp vào các nền tảng chẩn đoán tại điểm chăm sóc (point-of-care) hoặc phát triển thành công cụ hỗ trợ phân lập tế bào hiếm trong nghiên cứu sinh học và y học chính xác.

