



GS.TS. Nguyễn Cửu Khoa tại phòng thí nghiệm.

THÀNH CÔNG MỚI TRONG NGHIÊN CỨU LIỆU PHÁP TÁI TẠO XƯƠNG

“

Từ kết quả nhiệm vụ hợp tác quốc tế về khoa học và công nghệ (KH&CN) giữa Việt Nam và Hàn Quốc, các nhà khoa học đã phát triển thành công nanodendrimer PAMAM G3.5 nang hóa dexamethasone, với khả năng giải phóng kép thuốc chống viêm và chất kích thích tạo xương, cho thấy hiệu quả hiệp đồng in vitro. Đây là tiền đề để nhóm tiếp tục mở rộng nghiên cứu, hướng đến cải thiện các liệu pháp điều trị chấn thương xương khớp trong y học tái tạo.

”

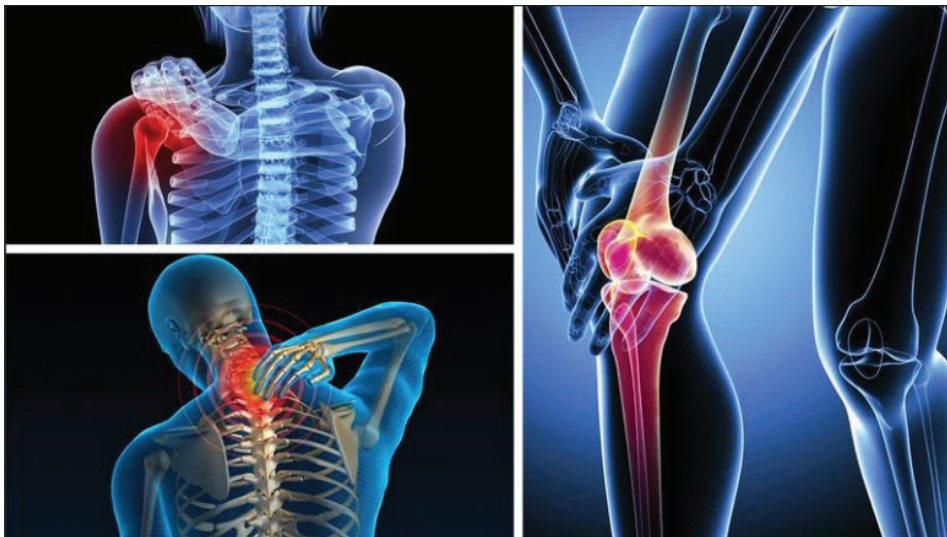
Vật liệu sinh học - Tiềm năng trong tái tạo và điều trị bệnh về xương

Ngày nay, các bệnh và khuyết tật về xương do hậu quả của chấn thương, ung thư, nhiễm trùng và các tình trạng thoái hóa, viêm đang ngày càng gia tăng, là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây ra tàn tật trên toàn thế giới. Các triệu chứng của bệnh xương khớp bao gồm: đau nhức, rối loạn chức năng, thậm chí biến dạng khớp. Các phương pháp phẫu thuật thông thường như: kích thích tủy (microfracture), phẫu thuật cắt lát (mosaicplasty) có thể làm giảm đau và cải thiện chức năng khớp, tuy nhiên không đạt được các kết quả lâm sàng lâu dài. Việc ghép xương tự thân hoặc đồng loại không thể tránh khỏi những tổn thương do

cơ địa người cho, dẫn đến nguy cơ nhiễm trùng cao. Do đó, bên cạnh các kỹ thuật phẫu thuật và ghép xương thông thường, nhu cầu cấp thiết hiện nay là phát triển các phương pháp điều trị tiên tiến, hiệu quả để tái tạo xương.

Hiện nay, vật liệu sinh học tiên tiến giúp tăng cường và thúc đẩy sự phát triển mô xương ở các vị trí khiếm khuyết, gần đây nhất là việc sử dụng vật liệu có kích thước nano. Sự tích hợp của các yếu tố sinh học và hạt nano đã chứng tỏ tiềm năng to lớn trong việc tái tạo và điều trị các bệnh về xương. Đặc biệt là sự ra đời và phát triển của một loạt giá thể mô phỏng sinh học có cấu trúc nano, giúp tăng cường hiệu ứng tăng sinh, di chuyển và hướng đích của tế bào bằng cách mô phỏng hệ thống phân cấp xương tự nhiên, ma trận ngoại bào (ECM), để thúc đẩy tái tạo các mô bị thương. Hơn nữa, các hạt nano cũng được sử dụng như một phương tiện phân phối thuốc, có thể giảm thiểu liều lượng, tăng thời gian bán hủy, dễ dàng biến tính để đạt được liệu pháp hướng đích cho các loại tổn thương xương.

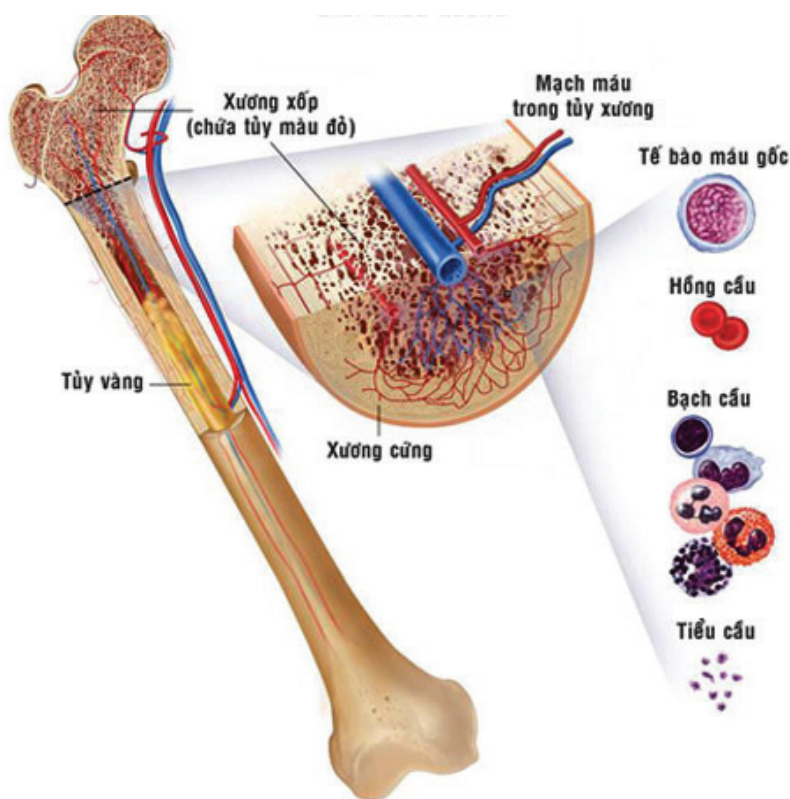
Dendrimer là vật liệu mang hoạt tính sinh học kép mới, phù hợp để mang thuốc điều trị, được phủ hydroxyapatite nhằm ngăn chặn phản ứng viêm, tối đa hóa hiệu quả của quá trình khoáng hóa sinh học, dẫn đến tăng cường tái tạo xương. Dendrimer polyamidoamine (PAMAM) giàu carboxyl đã được sử dụng với vai trò như một kho chứa thuốc chống viêm nhờ vào cấu trúc nano hình cầu, phân nhánh cao, các khoang bên trong lớn và khả năng tương thích sinh học cao. Chúng phát huy hiệu quả trong các liệu pháp chống ung thư, chữa lành vết thương, nha khoa và kỹ thuật mô nhờ khả năng bao gói thuốc thông qua tương tác tĩnh điện hoặc khoang rỗng bên trong, cho phép kiểm soát quá trình giải phóng thuốc kéo dài. Tuy nhiên, các thách thức vẫn tồn tại liên quan đến khả năng tải thuốc và kiểm soát quá trình giải phóng. Việc gắn thuốc trực tiếp lên bề mặt của dendrimer còn có thể làm giảm các chức năng sinh học thứ cấp, vốn phụ thuộc vào các nhóm chức tự do trên bề mặt.



Các bệnh lý về xương đang rất phổ biến.

Để khắc phục điều đó, nhiệm vụ hợp tác quốc tế cấp Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam về “Điều chế hệ dendrimer đa chức năng bằng phương pháp mô phỏng vỏ nang bảo vệ trên động vật, giúp tăng cường hiệu quả tái tạo xương” được kỳ vọng mang đến bước đột phá trong điều trị tổn thương xương. Nhiệm vụ thuộc chương trình hợp tác giữa Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam với Quỹ nghiên cứu quốc gia Hàn Quốc. Nhiệm vụ do GS.TS. Nguyễn Cửu Khoa - nguyên Viện trưởng Viện Khoa học Vật liệu Ứng dụng (nay là Viện Công nghệ Tiên tiến), Viện Hàn lâm KH&CN Việt Nam và GS.TS. Jinkee Hong, Đại học Yonsei, Hàn Quốc đồng chủ trì. Mục tiêu của nhiệm vụ là khai thác ưu thế cấu trúc siêu phân nhánh của dendrimer - lõi kỵ nước, vỏ ưa nước để vừa mang vừa giải phóng có kiểm soát cả thuốc chống viêm lẫn chất kích thích tạo xương ngay tại vùng khuyết xương.

Thông qua thực hiện nhiệm vụ, các nhà khoa học đã đề xuất phát triển một hệ dendrimer mang hoạt tính sinh học kép, vừa nang hóa dexamethasone chống viêm, vừa tích hợp các ion và yếu tố kích thích tạo xương, để thúc đẩy quá trình kết tinh sinh học tại vùng khuyết xương. Sự kết hợp giữa kinh nghiệm tổng hợp và thiết kế dendrimer đa chức năng tại Việt Nam và thế mạnh về vật liệu sinh học - từ hệ 2 pha canxi phosphate giải phóng BMP2 tăng gấp 2,76 lần tái tạo xương, công nghệ giải phóng ion $\text{Ca}^{2+}/\text{PO}_4^{3-}$ tái khoáng hóa men răng, đến mạng zwitterionic và liên kết dityrosine cải thiện tính cơ sinh học của polymer hứa hẹn sẽ tạo nên bước đột phá trong liệu pháp tái tạo xương.



Cải thiện khả năng mang thuốc của các dendrimer, ứng dụng trong tái tạo mô xương.

Cải thiện các liệu pháp điều trị chấn thương xương khớp trong y học tái tạo

Quá trình tổng hợp PAMAM G3.5 được xác nhận qua phổ 1HNMR và khối phổ (MS), khẳng định cấu trúc và khối lượng phân tử chính xác. Việc nang hóa DEX bằng cyclodextrin giúp nâng cao khả năng giữ thuốc so với DEX tự do, đồng thời kiểm soát tốc độ nhả thuốc chậm mà ổn định.

Theo GS.TS. Nguyễn Cửu Khoa, thay vì chỉ tập trung vào một chức năng đơn lẻ, nhóm nghiên cứu hướng đến việc thiết kế một hệ dendrimer mang hoạt tính sinh học kép, vừa chống viêm hiệu quả, vừa thúc đẩy quá trình tạo xương. Đây là hướng tiếp cận tích hợp mà nhóm kỳ vọng sẽ tạo ra sự khác biệt trong điều trị các tổn thương xương phức tạp. Trong tương lai, nhóm sẽ phát triển các phiên bản dendrimer mới, tích hợp hoạt chất sinh học từ dược liệu Việt Nam, tận dụng nguồn nguyên liệu bản địa để mở ra hướng ứng dụng rộng rãi, phù hợp với điều kiện điều trị lâu dài tại Việt Nam.

Việc tổng hợp thành công PAMAM G3.5 với cấu trúc và khối lượng phân tử chuẩn xác là nền tảng quan trọng cho hệ dẫn truyền thuốc tiên tiến. Các kết

quả ban đầu với hệ dendrimer mang DEX cho thấy khả năng giữ và nhả thuốc ổn định, phù hợp với yêu cầu điều trị bệnh mạn tính. Đặc biệt, khi phối hợp với hydroxyapatite - hệ vật liệu giúp thúc đẩy tái tạo xương hiệu quả. Đây là tiền đề để nhóm tiếp tục mở rộng nghiên cứu, hướng đến cải thiện các liệu pháp điều trị chấn thương xương khớp trong y học tái tạo.

Từ thành công này, các nhà khoa học mong muốn tiếp tục mở rộng hợp tác để phát triển những phiên bản dendrimer mới, tích hợp đồng thời nhiều hoạt chất sinh học. Trong đó, đặc biệt chú trọng nghiên cứu vật liệu kết hợp chiết xuất từ dược liệu Việt Nam nhằm tận dụng nguồn nguyên liệu bản địa, qua đó gia tăng giá trị khoa học và kinh tế của dược liệu truyền thống. Hướng nghiên cứu tiếp theo đang được nhóm lên kế hoạch để đánh giá hiệu quả hệ dendrimer mang hoạt chất tự nhiên cho bệnh lý xương khớp mạn tính.

Lê Hạnh