

**PGS.TS. NGUYỄN VĂN KINH, PGS.TS. TRẦN THÚY HẠNH,
BS. NGUYỄN TUẤN ANH**

**NHỮNG PHƯƠNG PHÁP TIẾP CẬN HIỆN ĐẠI
GEN TRỊ LIỆU UNG THƯ**

**NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC
HÀ NỘI - 2011**

LỜI GIỚI THIỆU

Những năm gần đây gen trị liệu đã được ứng dụng thành công trong điều trị các bệnh Alzheimer, bệnh Parkinson, đái tháo đường, lupus ban đỏ hệ thống, viêm đa

khớp dạng thấp, các bệnh tim mạch, bệnh về máu, viêm gan virus B, C, HIV/AIDS và đặc biệt là bệnh ung thư - những căn bệnh này trước đây được liệt kê là “bệnh nan y” vô phương cứu chữa.

Sự ra đời của gen trị liệu rõ ràng là một công cụ của Y học thế kỷ 21, nó thực thi được những công việc mà những phương pháp truyền thống khác không thể thực hiện được. Điều đáng chú ý là gen trị liệu ung thư chiếm tới 70% các quy trình gen trị liệu. Tại Hoa Kỳ, một tổ hợp gồm nhiều cơ sở gen trị liệu ung thư trải khắp đất nước đã được thiết lập để thực hiện thử nghiệm lâm sàng các bệnh ung thư. Còn tại Trung Quốc đất nước có số dân đông nhất thế giới cũng là nước đi đầu trong lĩnh vực gen trị liệu, hàng nghìn bệnh nhân ung thư đã được điều trị bằng phương pháp này. Các nước châu Âu như Pháp, Anh, Tây Ban Nha, Cộng hòa liên bang Đức và ở châu Á, ngoài Trung Quốc, thì các nước khác như Hàn Quốc, Nhật Bản cũng có những bước tiến nhảy vọt. Với Việt Nam, gen trị liệu tuy còn rất non trẻ nhưng đã có những thành tích rất đáng khích lệ trong điều trị các bệnh tim mạch, ung thư máu bằng công nghệ tế bào gốc.

Tuy nhiên, trong thời đại hiện nay, các phương pháp tiếp cận đóng vai trò hết sức quan trọng đối với sự thành bại của trị liệu ung thư, vì vậy các tác giả: PGS.TS. Nguyễn Văn Kinh (Chủ biên), PGS.TS. Trần Thúy Hạnh (nguyên Giám đốc Bệnh viện Bạch Mai) và BS. Nguyễn Tuấn Anh - những người sáng lập ra Trung tâm Gen trị liệu Bạch Mai đã cố gắng biên soạn cuốn sách ***Những phương pháp tiếp cận hiện đại gen trị liệu ung thư*** nhằm truyền tải tới bạn đọc những thông tin cập nhật nhất trong lĩnh vực này với hy vọng giúp các nhà lâm sàng lựa chọn được những phương pháp tối ưu nhất cho từng điều kiện cụ thể, đặc biệt là trong điều trị ung thư vú, ung thư buồng trứng, ung thư vùng đầu - cổ, ung thư phổi, ung thư tụy, ung thư đường tiêu hóa, ung thư tuyến tiền liệt, u não, u thần kinh đệm v.v..

Tuy vậy, cuốn sách cũng thực sự ích lợi đối với các sinh viên Y, Dược, các nghiên cứu sinh và tất cả những ai quan tâm tới gen trị liệu nói chung và gen trị liệu ung thư nói riêng.

Hy vọng rằng cuốn sách sẽ mang lại cho bạn đọc nhiều điều bổ ích.

Nhà xuất bản Y học trân trọng giới thiệu cuốn sách ***Những phương pháp tiếp cận hiện đại gen trị liệu ung thư*** tới các bạn đọc giả.

NHÀ XUẤT BẢN Y HỌC

LỜI NÓI ĐẦU

Hàng năm thế giới có trên 10 triệu trường hợp mắc mới bệnh ung thư, năm 2005 đã có 7,6 triệu người chết vì căn bệnh này. Cũng theo ước tính của Tổ chức Y tế thế giới (WHO) đến 2020 hàng năm sẽ có 15 triệu trường hợp mắc mới và 10 triệu người sẽ chết vì ung thư. Theo thống kê của ngành ung thư Việt Nam, ước tính trong cả nước mỗi năm có khoảng 150.000 trường hợp mắc mới và 75.000 trường hợp tử vong do ung thư. Một cách hiển nhiên, ung thư vẫn là một ám ảnh với cả cộng đồng, và nhiệm vụ của các nhà khoa học trong lĩnh vực phòng và điều trị bệnh ung thư vẫn rất nặng nề.

Trong thập kỷ qua với sự nỗ lực vượt bậc của các nhà khoa học, nhiều cách tiếp cận mới hiệu quả hơn, tinh tế hơn trong điều trị ung thư đã được thiết lập. Hơn nữa, ***ung thư dù do bất cứ nguyên nhân nào cuối cùng đều dẫn đến sự biến đổi gen và gen trị liệu tất nhiên là một lựa chọn thích hợp.*** Những thành quả to lớn đạt được trong sinh học phân tử càng tạo điều kiện cho các nhà khoa học thiết kế được các mô hình trị liệu hiện đại, ưu việt hơn, hiệu ứng hơn. Công nghệ antisense, ribozym, triplex, aptamer, RNAi và microRNA đã được ứng dụng rộng rãi trong trị liệu ung thư (Chương IV và Chương V). Việc thay thế gen ức chế ung thư p53 (Chương III), tiêm chủng với cơ sở tế bào tua (Dendritic cell) (Chương IX), trị liệu miễn dịch với các cytokin, chemokine, các ligand /receptor đồng kích thích miễn dịch, các kháng thể đơn dòng (Chương VIII) đã trở thành thường quy tại nhiều cơ sở nghiên cứu và điều trị ung thư. Công nghệ trị liệu với gen tự sát (suicide gene) (Chương VI) có hoặc không kết hợp với gen cytokin hay với cảm thụ bức xạ đã đem lại những thành quả bất ngờ cho các bệnh nhân ung thư. Những cải tiến nhằm nâng cao tính chọn lọc của trị liệu hóa học ung thư đối với các khối u đặc dựa trên cơ sở đích các tế bào ung thư với cộng hợp miễn dịch hóa học, hay trị liệu với tiền thuốc /enzym định hướng bởi kháng thể hoặc trị liệu với tiền thuốc /enzym định hướng bởi gen (Chương VII). Nhờ vậy một tiền thuốc ít độc khi được hoạt hóa sẽ trở nên rất độc và tiêu diệt được các tế bào ung thư.

Sự tăng trưởng khối u còn phụ thuộc vào sự tạo mạch và sự chết theo chương trình của tế bào (apoptosis), vì thế các mô hình gen trị liệu kháng sự tạo mạch và cảm ứng apoptosis cũng đã được thiết kế và ứng dụng rộng rãi trong các thử nghiệm tiền lâm sàng và lâm sàng (Chương XI và Chương XII).

Di căn trong ung thư là một gánh nặng đối với người bệnh và là nguyên nhân chính dẫn đến tử vong. Việc phát hiện ra gen kháng di căn *E1A*, *p202* và ứng dụng nó trong điều trị ung thư là một tiến bộ đáng kể của gen trị liệu (Chương XIII).

Nhằm giúp các tế bào lành vô hại với các tác động của thuốc hóa trị liệu, việc ứng dụng các hệ thống gen kháng thuốc nhằm bảo vệ *in vivo* là một bước tiến quan trọng trong trị liệu ung thư, khi mà các tế bào ung thư phải hứng chịu một hiệu ứng độc tế bào khủng khiếp từ thuốc trị liệu thì các tế bào lành lại tỏ ra vô sự vì đã được kháng thuốc, rốt cuộc chỉ các tế bào ung thư bị chết còn các tế bào lành thì vẫn nguyên vẹn (Chương XIV).

Với sự tiến bộ không ngừng của khoa học công nghệ, các mô hình gen trị liệu ung thư được thiết kế ngày càng nhiều, tạo điều kiện cho các nhà khoa học lựa chọn được các phương pháp thích hợp nhất. Tuy nhiên, đây không phải là một vấn đề đơn giản, sự thành bại của quá trình điều trị phụ thuộc hoàn toàn vào toan tính của thầy thuốc. ***Chỉ những ai đưa ra được sự lựa chọn thích hợp với từng trường hợp cụ thể thì mới thành công***

trong trị liệu, đặc biệt là trị liệu ung thư, đúng như nhận định của tổ chức Y tế thế giới (WHO) năm 2006: “Trước kia ung thư được coi là bệnh vô phương cứu chữa, nhưng hiện nay ung thư không những có thể phòng tránh mà còn có thể cứu chữa được.

“Chúng ta cần phải nhấn mạnh rằng các nguyên lý của điều trị ung thư là sự tích hợp, hệ thống hóa và cá thể hóa. Điều đó có nghĩa là người thầy thuốc không chỉ đơn thuần là áp dụng một cách máy móc quy trình này hay quy trình kia mà phải là một chiến lược gia đưa ra được các đầu pháp hợp lý. Có thể chỉ là gen trị liệu thay thế, sửa chữa gen và cũng có thể là sự kết hợp cả gen trị liệu với hóa trị, xạ trị, miễn dịch trị liệu v.v..

Cuốn sách “**Những phương pháp tiếp cận hiện đại trong gen trị liệu ung thư**” bao gồm 14 chương, 2 chương đầu đề cập tới những nguyên nhân gây ung thư và hệ gen ung thư khái quát những nét chính về sinh học phân tử ung thư. Mười hai chương còn lại đề cập đầy đủ các cách tiếp cận hiện đại nhất trong gen trị liệu ung thư hiện nay.

Sách chỉ sử dụng những tài liệu xuất bản từ 2005 và liên tục được cập nhật cho đến tận thời điểm xuất bản - 2011. Cuốn sách này dành cho các bác sĩ lâm sàng, tuy nhiên nó cũng bổ ích cho các nhà nghiên cứu Y, Sinh, Dược học, các nghiên cứu sinh ngành Công nghệ Sinh học, các sinh viên Y, Dược và cũng bổ ích cho tất cả những ai quan tâm tới lĩnh vực gen trị liệu, đặc biệt gen trị liệu ung thư.

Để hoàn tất cuốn sách này chúng tôi xin trân trọng cảm ơn các nhà khoa học trong nước và quốc tế đã động viên, khích lệ và cung cấp các tài liệu quý báu để chúng tôi hoàn thành nội dung cuốn sách.

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn Nhà xuất bản Y học đã tạo điều kiện tốt nhất để cuốn sách sớm đến tay độc giả.

Vì thời gian biên soạn quá gấp, nội dung cuốn sách liên quan tới nhiều lĩnh vực khoa học mới mẻ thuộc nhiều chuyên ngành khác nhau, hơn nữa trình độ của các tác giả có hạn nên những sai sót trong sách là không thể tránh khỏi. Chúng tôi mong nhận được sự đóng góp từ các độc giả, các nhà khoa học và các đồng nghiệp.

Một lần nữa chúng tôi xin trân trọng cảm ơn.

Hà Nội, ngày 19 tháng 5 năm 2011

Các tác giả