

Mô phỏng quá trình trao đổi oxy của hồng cầu. Nguồn: <https://kalocyte.com>.

ERYTHROMER - TƯƠNG LAI CỦA “MÁU NHÂN TẠO”

Đặng Xuân Thắng

Nhóm nghiên cứu Online Research Club, Nagasaki, Nhật Bản

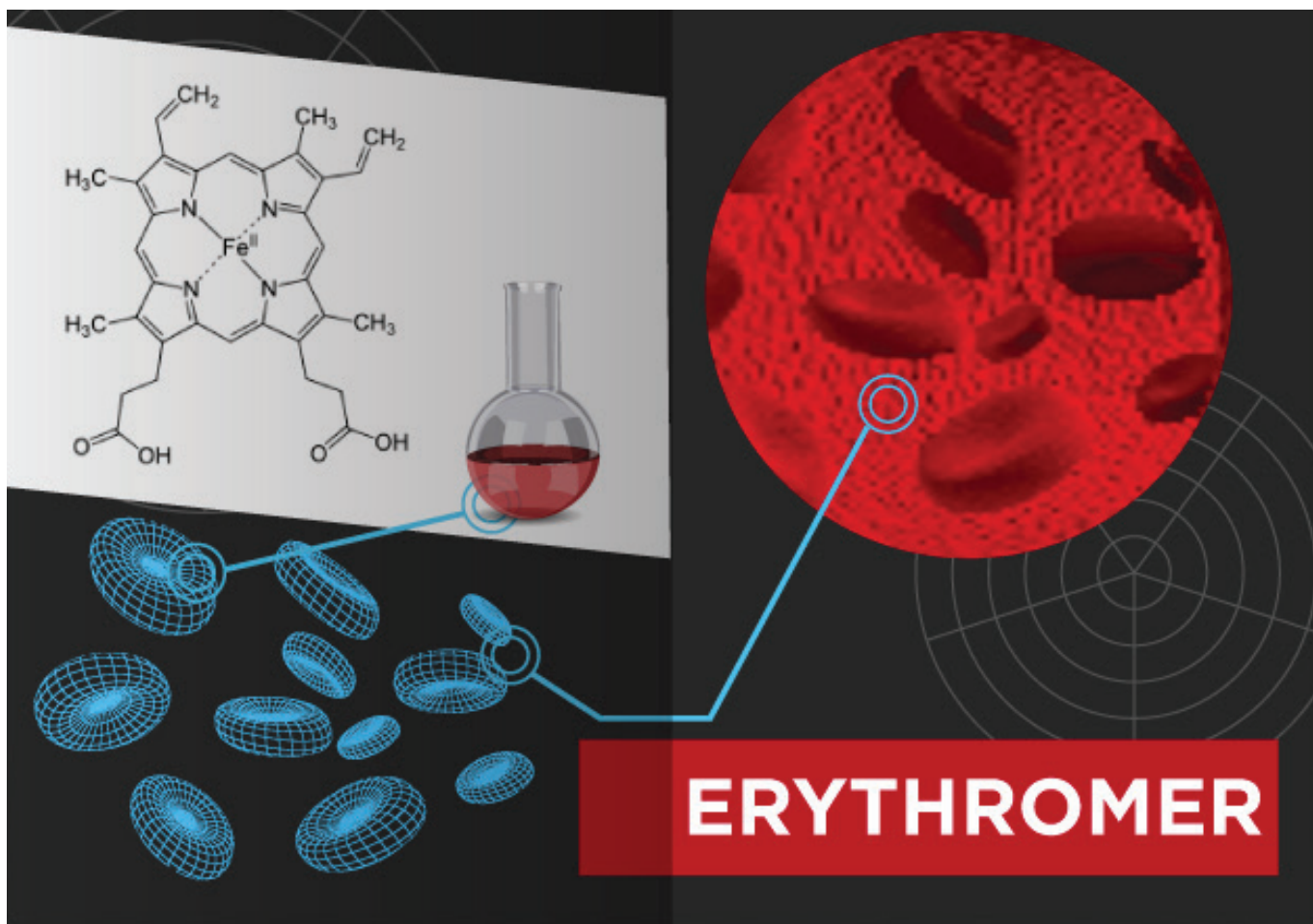


Cách đây hơn một thế kỷ tại New York (Mỹ), có một bác sĩ phụ khoa rất nổi tiếng là Theodore Gaillard Thomas. Ông đã truyền sũa vào cơ thể để thay thế máu cho những bệnh nhân mất máu nặng. Đây là một ý tưởng táo bạo vào thời điểm đó. Ba thập kỷ sau, các đặc trưng về nhóm máu người đã được phát hiện, tạo tiền đề cho sự phát triển của ngành huyết học truyền máu sau này. Tuy nhiên, do những hạn chế về nguồn cung và khả năng tiếp cận máu người, chúng ta vẫn cần một chất thay thế máu khác. Erythromer - một loại “máu nhân tạo” mới đang hứa hẹn nhiều tương lai tươi sáng.



Từ những bệnh nhân bị mất máu...

Trở lại với câu chuyện của Thomas, vào thời kỳ của ông, mất máu nghiêm trọng đồng nghĩa với án tử hình. Truyền máu cũng đã được thực hiện, nhưng nó giống như một trò chơi may rủi. Việc bất đồng nhóm máu trên những bệnh nhân nhận được máu không phù hợp thường bị dị ứng, một số thậm chí bị tử vong do sốc tan máu, do hệ thống miễn dịch của chính người nhận tấn công lại các tế bào máu được truyền. Các bác sĩ tại Mỹ lúc đó cần tìm kiếm thứ gì đó ít rủi ro hơn để ổn định tình trạng của bệnh nhân bị xuất huyết nặng.



Cấu trúc của máu nhân tạo Erythromer. Nguồn: <https://kalocyte.com/>.

Năm 1875, Theodore Gaillard Thomas đã tiêm 175 ml sữa bò vào một người phụ nữ bị xuất huyết tử cung nghiêm trọng sau ca phẫu thuật cắt bỏ buồng trứng bị ung thư. Lúc đầu, ông viết: “bệnh nhân kêu rằng, đầu cô ấy như muốn nổ tung, cô ấy bị sốt cao ngay sau đó và tim đập nhanh bất thường, nhưng đã hồi phục trong một tuần sau”. Sau đó, Theodore Gaillard Thomas đã thực hiện 7 lần truyền sữa riêng biệt, đồng thời công bố kết quả thử nghiệm trên một số tạp chí y khoa và dự đoán “tương lai tươi sáng và hữu ích” [1]. Nhưng hy vọng này đã không xảy ra.

Ngày nay, dung dịch muối đẳng trương được dùng như một biện pháp tạm, thời ít nguy hiểm hơn nhiều cho tình trạng mất máu khẩn cấp, mặc dù không hoàn hảo. Máu người hiến tặng có thời hạn sử dụng chỉ 42 ngày. Ngay cả ở các nước phát triển có hệ thống hiến

máu được tổ chức tốt thì việc cung cấp máu người cũng không đủ. Trong khi đó, sốc giảm thể tích do mất máu nghiêm trọng có thể giết chết khoảng 20.000 người ở Mỹ và 2 triệu người trên toàn cầu mỗi năm [2]. Do đó, nhu cầu về chất thay thế máu vẫn rất lớn. Lý do khiến việc điều chế máu nhân tạo trở nên khó khăn vì nó là hỗn hợp phức tạp của các phân tử và tế bào tự do. Hơn một nửa thành phần của máu là huyết tương, chất lỏng màu vàng được tạo thành từ nước, protein và muối. Phần còn lại là tế bào, chủ yếu là tiểu cầu, cần thiết cho quá trình đông máu khi bị thương; tế bào bạch cầu, để chống nhiễm trùng; tế bào hồng cầu chiếm số lượng nhiều nhất, không chỉ tạo cho máu màu đỏ tươi mà còn vận chuyển hemoglobin cung cấp oxy. Mỗi tế bào hồng cầu lại chứa khoảng 260 triệu phân tử hemoglobin. Tuy nhiên, hemoglobin là một phân tử “hai mặt”. Nó rất độc



hại với mô và mạch máu. Bởi vì bản thân ôxy là một tác nhân ôxy hóa, có thể gây phá hủy ở vị trí không mong muốn. Hemoglobin nếu không được bao bọc sẽ gây ra tăng huyết áp, tăng trao đổi chất và tim đập nhanh. Trong những trường hợp nghiêm trọng, nó sẽ gây ra nhồi máu cơ tim và suy thận cấp [2].

... đến sự ra đời của máu nhân tạo

Erythromer là loại máu nhân tạo có khả năng mô phỏng một số chức năng của tế bào hồng cầu, có kích thước bằng 1/50 tế bào hồng cầu bình thường của người và có thể được bảo quản dưới dạng bột đông khô ở nhiệt độ phòng. Máu bột đông khô được đóng gói trong túi nhựa loại IV và có thể dễ dàng mang theo trong xe cứu thương hoặc túi đựng trong 1 năm, khi cần chỉ cần pha với nước vô trùng là có máu để sẵn sàng truyền [3]. Erythromer bao bọc hemoglobin (Hb) của người đã được tinh chế trong một "vỏ" hạt nano lipid mềm, được thiết kế để mô phỏng các tế bào hồng cầu người và tối ưu hóa cho tất cả các nhóm máu. Lớp phủ nano này cung cấp cho Erythromer một hệ thống kiểm soát để liên kết ôxy với những thay đổi về độ pH. Giống như các tế bào hồng cầu, Erythromer sử dụng một phân tử gọi là 2,3-DPG, để điều chỉnh ái lực của Hb đối với ôxy. Trong phổi, 2,3-DPG liên kết với một phân tử cảm biến pH tổng hợp, KC1003, trong màng của Erythromer, cho phép Hb hấp thụ ôxy. Trong các mô có tính axit hơn, 2,3-DPG được giải phóng

và gắn vào Hb, thúc đẩy giải phóng ôxy. Nó cũng làm chậm quá trình hấp thụ nitric oxide (NO) - một chất giãn mạch, do đó ổn định sự lưu thông của dòng máu. Lớp phủ này cũng tạo ra sự "im lặng miễn dịch" nên nó có thể được truyền cho bất kỳ ai, với bất kể nhóm máu nào [4]

Năm 2023, Bộ Quốc phòng Mỹ đã chi 46,4 triệu USD cho dự án nghiên cứu và phát triển Erythromer [5]. Dự án này kéo dài 4 năm và được quản lý chính bởi Trường Y khoa thuộc Đại học Maryland (Mỹ), đồng thời có sự kết hợp với hơn 10 trường đại học và công ty công nghệ sinh học khác.

Mặc dù Erythromer vẫn đang trong giai đoạn đầu thử nghiệm, tuy nhiên, dữ liệu tiền lâm sàng mới nhất đã chứng minh khả năng cung cấp ôxy hiệu quả ở những con chuột được thay thế 70% thể tích máu bằng Erythromer. Một thử nghiệm khác trên thỏ cũng được ghi nhận khi một nửa thể tích máu bị loại bỏ và truyền dịch chứa Erythromer đã giúp hồi sức cho chúng giống như máu thật [6]. Do không giống như máu người có thể tồn tại trong 120 ngày, Erythromer chỉ có thể tồn tại vài ngày sau khi được pha loãng. Tuy nhiên, các sản phẩm như Erythromer vẫn có tiềm năng rất lớn vì được lưu trữ dưới dạng bột, cho phép thời hạn sử dụng lên đến vài năm. Công nghệ này giúp chúng ta nghĩ đến viễn cảnh là luôn có sẵn "máu" cho mọi người. Điều này sẽ giúp giảm số ca tử vong do truyền máu trong trường hợp thiên tai và chiến tranh ☞

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] T.T. Gaillard (1878), *The Intra-Venous Injection of Milk as A Substitute for The Transfusion of Blood: Illustrated by Seven Operations*, New York: D. Appleton & Company, 19pp.
- [2] K. Mclean, A. Zaleski, Z. Whatley (2024), "What's new in the world of synthetic blood, and how a bacterium evolves into a killer", <https://www.science.org/content/article/ultimate-blood-substitute-us-military-betting-46-million>, truy cập ngày 04/06/2024.
- [3] Clementia Biotech (2024), "Erythromer (EM) - The next blood surrogate", <https://www.clementiabiotech.com/articles/erythromer-em-the-next-blood-surrogate>, truy cập ngày 02/06/2024.
- [4] KaloCyte (2024), "Erythromer delivers oxygen to tissues just like RBCs", <https://kalocyte.com/erythromer/>, truy cập ngày 05/06/2024.
- [5] PennState College of Engineering (2023), *Dipanjana Pan Co-Invented a Blood Product to be Used in DARPA Project*, <https://news.engr.psu.edu/2023/pan-dipanjana-darpa-project.aspx>, truy cập ngày 05/06/2024.
- [6] W. Trivisonno (2016), "For decades, scientists have tried unsuccessfully to create an artificial molecule that emulates the oxygen-carrying function of human red blood cells", <https://www.nationalbloodcollaborative.org/human-blood-substitutes-once-dead-now-resuscitated/>, truy cập ngày 10/06/2024.