

Y HỌC SINH SẢN

HỘI NỘI TIẾT SINH SẢN VÀ VÔ SINH THÀNH PHỐ HỒ CHÍ MINH • TẬP 58

THAI KỲ & CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA



Nhà xuất bản Tổng hợp
Thành phố Hồ Chí Minh

Mục lục Y HỌC SINH SẢN TẬP 58 – QUÝ II/2021

THAI KỲ VÀ CÁC BỆNH LÝ NỘI TIẾT, CHUYỂN HÓA

- 4 Thay đổi chức năng tuyến giáp trong thai kỳ
BS. Ngô Việt Thảo, ThS. BS. Hê Thanh Nhã Yến
- 7 Điều trị cường giáp trong thai kỳ
TS. Lê Thị Thu Hà
- 13 Tổng quan chẩn đoán và xử trí suy giáp dưới lâm sàng trong thai kỳ
BS. Phạm Thị Mỹ Tú
- 18 Viêm giáp tự miễn và thai kỳ
BS. Trần Thị Thu Vân
- 22 Tăng huyết áp áo choàng trắng trong thai kỳ cùng những hệ lụy ở thai phụ và thai nhi
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 25 Tiền sản giật – Một dạng hội chứng tim mạch loại 5 chưa được công nhận trong sức khỏe tim mạch của phụ nữ
TS. BS. Lâm Đổ Phương Uyên
- 29 Góc nhìn toàn diện về đái tháo đường thai kỳ
BS. Trần Thế Hùng
- 32 Nguy cơ thai nhỏ so với tuổi thai và thai chậm tăng trưởng trong tử cung trên phụ nữ đái tháo đường mạn tính
BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh, ThS. BS. Thân Trọng Thạch
- 35 Bệnh gan nhiễm mỡ cấp tính của thai kỳ
BS. Tô Mỹ Anh, BS. Huỳnh Mạnh Tiến
- 40 Tiếp cận Hội chứng Cushing trên thai kỳ
BS. Phạm Trần Hồng Văn, BS. CKI Nguyễn Hà Ngọc Thiên Thanh
- 44 Cập nhật các nghiên cứu mới nhất trong xử trí dọa sảy thai
TS. BS. Lê Quang Thanh
- 47 Mối liên quan giữa hội chứng buồng trứng đa nang và hoạt động não bộ
BS. Trần Thái Hữu Lộc và cộng sự
- 50 Chuẩn bị trước mang thai cho bệnh nhân có Lupus ban đỏ hệ thống
BS. Nguyễn Thành Nam, BS. Hồ Ngọc Anh Vũ
- 56 Thai già tháng
ThS. BS. Nguyễn Quốc Tuấn, BSNT. Nguyễn Xuân Mỹ
- 60 Bất sản thể chai – chẩn đoán và tiên lượng
ThS. BS. Cao Thị Mai Phương, BS. CKI Trần Thị Minh Châu
- 67 Điều trị hỗ trợ sinh sản và quản lý thai kỳ ở bệnh nhân có hội chứng Turner
BS. Lê Thị Hà Xuyên, BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 73 Xét nghiệm bộ ba endometrio: Một góc nhìn tổng quát về nội mạc tử cung ở những bệnh nhân thất bại làm tổ liên tiếp
BS. Hoàng Lê Trung Hiếu
- 79 Trẻ sinh ra từ chỉnh sửa gen bằng CRISPR/CAS9: cơ hội và thách thức của hướng ứng dụng mới này trong hỗ trợ sinh sản
KS. Trương Văn Hải, ThS. Huỳnh Trọng Kha
- 84 Tinh hoàn không xuống và vô sinh
BS. Võ Văn Cường và cộng sự
- 89 *Hỏi - Đáp lâm sàng*
- 92 *Journal Club*
- Hoạt động thể chất – tập thể dục khi mang thai và sau sinh
 - Tiếp cận bạch cầu trong tinh dịch
 - Chỉ định chấm dứt thai kỳ giai đoạn non tháng muộn và vừa đủ tháng

❧ Mời viết bài Y học sinh sản ❧



Y học sinh sản tập 60 – Quý IV/2021
Chủ đề “Tiền sản giật – Sản giật”
Vui lòng nộp bài trước 30/08/2021



Y học sinh sản tập 61 – Quý I/2022
Chủ đề “Cập nhật về Vô sinh và Hỗ trợ sinh sản”
Vui lòng nộp bài trước 30/11/2021

TRẺ SINH RA TỪ CHỈNH SỬA GEN BẰNG CRISPR/CAS9 CƠ HỘI VÀ THÁCH THỨC CỦA HƯỚNG ỨNG DỤNG MỚI TRONG HỖ TRỢ SINH SẢN

KS. Trương Văn Hải, ThS. Huỳnh Trọng Kha

Bệnh viện Mỹ Đức

MỞ ĐẦU

Năm 2020, Nobel hóa học được trao cho hai nhà khoa học nữ là tiến sĩ Emmanuelle Charpentier và tiến sĩ Jennifer A. Doudna trong đồng nghiên cứu về hệ thống chỉnh sửa gen rất được quan tâm gần đây – CRISPR/CAS9 – “phát hiện quan trọng dành cho việc viết lại bộ mã của sự sống”. Từ khi ra đời, hệ thống CRISPR/CAS9 đã mang lại nhiều thành tựu quan trọng trong các lĩnh vực: nông nghiệp, lâm nghiệp, chăn nuôi và quan trọng hơn là kết quả khả quan trong y sinh học thông qua những nghiên cứu điều trị các bệnh lý di truyền.

Đối với lĩnh vực hỗ trợ sinh sản, nhiều nghiên cứu sử dụng CRISPR/CAS9 chỉnh sửa gen trên giao tử và hợp tử của một số động vật hay hợp tử 3PN (three-pronuclear) của người đã được tiến hành, đem lại nhiều kết quả khả thi. Năm 2018, tại Trung Quốc, nhà khoa học He Jiankui và cộng sự đã công bố nghiên cứu ứng dụng kỹ thuật này tạo ra cặp song sinh tên Nana và Lulu miễn nhiễm với virus HIV làm xôn xao dư luận thế giới. Một số cá nhân đã bày tỏ đồng tình với nghiên cứu này, tuy nhiên số khác lại phản đối do những lo ngại về ảnh hưởng chưa sáng tỏ và vấn đề đạo đức của nó. Vì vậy, việc nên hay không nên sử dụng hệ thống chỉnh sửa gen để tác động, nhằm tăng hiệu quả thụ tinh, khắc phục hoặc loại bỏ những bệnh lý di truyền vẫn

đang là câu hỏi chưa được trả lời và gây nhiều tranh cãi giữa các chuyên gia trên thế giới.

HỆ THỐNG CHỈNH SỬA GEN CRISPR/CAS9

CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) được phát hiện lần đầu tiên ở trong vi khuẩn và vi khuẩn cổ năm 1987 (Ishino và cs, 1987). Tại thời điểm đó, CRISPR được mô tả là một họ các trình tự DNA ngắn xuôi ngược lặp lại (đọc theo hướng xuôi hay ngược thì đều có trình tự DNA giống nhau) và các trình tự này được ngăn cách với nhau bởi các vùng đệm (spacer). Tuy nhiên, các nhà khoa học vẫn chưa biết chức năng của vùng CRISPR này là gì. Năm 2012, lần đầu tiên công nghệ CRISPR được áp dụng làm kỹ thuật chỉnh sửa hệ gen trong công trình nghiên cứu của nhóm tác giả Jennifer Doudna và Emmanuelle Charpentier tại trường đại học California (Jinek và cs, 2012). Trong nghiên cứu này, nhóm tác giả đã đưa vào trong tế bào một phức hệ bao gồm enzyme Cas9 nuclease và RNA dẫn đường (guide RNA) tự thiết kế để cắt đoạn DNA tại những vị trí mong muốn.

Sau nghiên cứu đó, sự bùng nổ về sử dụng kỹ thuật CRISPR nhằm chỉnh sửa chính xác gen ngày càng mạnh mẽ. Điển hình, rất nhiều tiến bộ trong việc ứng dụng công nghệ CRISPR đã

được tìm ra với mục đích cải thiện hệ thống để việc chỉnh sửa hiệu quả hơn, an toàn hơn trước khi ứng dụng trên lâm sàng (Hsu và cs, 2014).

Trong công nghệ chỉnh sửa gen bằng CRISPR, hệ thống CRISPR/Cas9 được mô tả đầu tiên và được dùng phổ biến nhất đến hiện nay với ưu điểm là thời gian thao tác nhanh, nhắm đích tốt, hiệu quả cao. Hệ thống này gồm 2 thành phần: enzym Cas9 nuclease và RNA dẫn đường. Nhờ đoạn trình tự bổ sung của RNA dẫn đường với trình tự đích mà phức hợp này có thể tìm thấy vị trí cần chỉnh sửa trên hệ gen. Để có thể hoạt động, hệ thống CRISPR còn yêu cầu một trình tự ngắn từ 2 – 5 nucleotides trên DNA đích được gọi là PAM (Protospacer Associated Motif) ngay sau đoạn bổ sung của RNA dẫn đường (đối với CRISPR/Cas9 của vi khuẩn *S.pyogenes* thì trình tự này là 5'-NGG, trong đó N là nucleotide bất kỳ). Khi phức hợp Cas9 và guide RNA bám vào trình tự đích, enzym Cas9 sẽ dùng hai tiểu phần HNH và RuvC của mình để cắt đoạn DNA trên cả 2 mạch tại vị trí nucleotide thứ 3 – 4 phía trước PAM (Reyes và Lanner, 2017). Theo cơ chế tự sửa chữa của tế bào, đoạn DNA sau khi bị cắt sẽ được hàn gắn lại theo một trong hai con đường: con đường ghép nối không tương đồng (Non-homologous End Joining – NHEJ) và con đường sửa chữa tái tổ hợp tương đồng (Homology Directed Repair – HDR). Trong đó, con đường sửa chữa NHEJ sẽ tạo ra các đột biến mất một số nucleotide, còn con đường sửa chữa HDR dùng khuôn mẫu có trình tự tương đồng ở khớp nối. Thông qua cơ chế này, các nhà khoa học có thể thêm, xóa, thay đổi trình tự DNA trong hệ gen. Hiện nay, công cụ CRISPR được ví như chiếc “kéo sinh học” giúp các nhà khoa học có thể dễ dàng “phẫu thuật phân tử” nhờ khả năng cắt nhắm đích tại vị trí mong muốn và từ đó giúp chỉnh sửa chính xác hệ gen trong tế bào (Cavaliere và cs, 2018).

ỨNG DỤNG THÀNH CÔNG TRÊN NGƯỜI

Tháng 11/2018, tại hội nghị thượng đỉnh về

chỉnh sửa gen người diễn ra ở Hồng Kông, nhà khoa học người Trung Quốc He Jiankui đã công bố một sự kiện gây chấn động, làm xôn xao cộng đồng khoa học trên thế giới. Ông nói rằng, mình và cộng sự đã sử dụng công cụ CRISPR/CAS9 để cắt 32 cặp base trong gen CCR5 nằm trên NST số 3, với mục đích khiến cho protein bề mặt CCR5 không được tạo thành, do đó có thể ngăn cản quá trình xâm nhiễm vào ribosome của virus HIV. Mong muốn cuối cùng là tạo ra những em bé có khả năng miễn nhiễm HIV. Nghiên cứu tiến hành trên bảy cặp vợ chồng tình nguyện viên, có chồng bị nhiễm HIV, còn vợ thì không. Kết quả có 13 phôi chỉnh sửa đã được chuyển vào tử cung và 2 phụ nữ mang thai. Cuối cùng, hai bé gái song sinh khác trứng được chào đời khỏe mạnh vào tháng 4/2018 và được theo dõi tình trạng sức khỏe ổn định cho đến khi công bố nghiên cứu vào tháng 11. Ông nói: “Tôi cảm thấy có trách nhiệm lớn không chỉ đi trước mà còn phải làm gương. Tôi hiểu rằng công việc của tôi đang gây tranh cãi, nhưng tôi tin rằng các gia đình cần công nghệ này. Xã hội sẽ quyết định tiếp theo chúng ta có nên tiếp tục phát triển những kết quả như thế này hay không”.

Sau khi công bố này xuất hiện, nó đã làm dấy lên làn sóng dư luận mạnh mẽ với nhiều ý kiến trái chiều về vấn đề chỉnh sửa gen nói chung và chỉnh sửa gen đối với giao tử, hợp tử trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản nói riêng.

CRISPR/CAS9 TRONG HỖ TRỢ SINH SẢN, CƠ HỘI VÀ THÁCH THỨC

Hiện nay, vấn đề ứng dụng chỉnh sửa gen trong y học lâm sàng nói chung và hỗ trợ sinh sản nói riêng đang chưa có sự thống nhất. Việc đưa kỹ thuật này vào sử dụng mang đến nhiều cơ hội thành công trong điều trị các bệnh lý di truyền và nâng cao khả năng kháng bệnh của con người. Tuy nhiên, nó cũng tiềm ẩn nhiều nguy cơ rủi ro, hơn thế nữa là những hậu quả mà chúng ta không kiểm soát được và đặc biệt là vấn đề vi phạm y đức. Do đó, các chuyên gia trên thế giới cũng chưa đi đến thống nhất quan

điểm về nội dung này. Để làm rõ cơ hội và thách thức, bài viết trình bày một số quan điểm đồng tình và phản đối việc sử dụng chỉnh sửa gen trong hỗ trợ sinh sản.

Các quan điểm đồng tình

CRISPR/CAS9 đã đưa ra một con đường mang tính cách mạng nhân danh kỹ thuật di truyền, biến “những đứa trẻ thiết kế” không còn là một ý tưởng thất thường của khoa học viễn tưởng nữa mà thay vào đó là hiện thực của ngày hôm nay (Cavaliere và cs, 2018).

Một số nhà nghiên cứu và bác sĩ lâm sàng đã bày tỏ quan điểm đồng ý với sự phát triển và ứng dụng của kỹ thuật này trong hỗ trợ sinh sản. Đầu tiên, việc sử dụng CRISPR/CAS9 có thể được sử dụng để điều trị một số trường hợp vô sinh do rối loạn chuyển đoạn trên NST X và Y, hay điều trị các rối loạn DNA ty thể (mtDNA) làm tăng tỷ lệ thành công của quá trình thụ tinh (Vassena và cs, 2016). Tiếp theo, CRISPR/CAS9 mang lại cơ hội sinh con khỏe mạnh hay thậm chí là đứa trẻ có thể tồn tại của các cặp vợ chồng mang các bệnh lý di truyền. Không những ngăn chặn HIV, tiểu đường, thalassemia hay ung thư; kỹ thuật này nếu được áp dụng còn giúp cải thiện hay chấm dứt các bệnh lý như chứng loạn dưỡng cơ Huntington, Duchenne... (Mark và cs, 2017). Hơn thế nữa, Cas9 là một lựa chọn kinh tế hơn so với các loại công cụ chỉnh sửa gen khác, bao gồm cả morpholino oligos (MO). Ví dụ, chi phí trung bình cho một MO là khoảng 400 đô la cho mỗi oligo; tuy nhiên, một type chứa bốn mẫu Cas9 có giá chỉ khoảng 0,13 đô la. Như vậy, CRISPR/CAS9 là một phương pháp rẻ tiền hơn, đem lại cơ hội thực hiện cho nhiều đối tượng hơn khi mà các loại chỉnh sửa khác vẫn tỏ ra khá đắt đỏ (Dipankan và cs, 2015).

Việc kết hợp sàng lọc di truyền và chỉnh sửa gen sẽ góp phần nâng cao hiệu quả của phương pháp hỗ trợ sinh sản đối với nhân loại. Phương pháp này, không tác động trực tiếp lên đối tượng là bố mẹ mà kết quả thể hiện trên các thế hệ con cháu, từ đó giúp họ có khả năng sinh sản đời

sau khỏe mạnh hoặc tránh được một bất thường không có lợi nào đó. Như vậy, nhờ có CRISPR/CAS9, chúng ta đã đem đến món quà cho các thế hệ sau, kết quả là nhân loại sẽ ngày càng được hoàn thiện hơn, chống chọi lại với nhiều mối nguy hại về bệnh tật, đột biến di truyền hơn. Phương pháp này đã thành công trên các mô hình động vật thí nghiệm như chuột và khỉ, vì vậy các nhà khoa học này cho rằng đã đến lúc tiến hành xem xét công dụng chữa bệnh của nó trên con người (Sganzerla và cs, 2020).

Một lập luận nữa rằng cùng với sự phát triển và tiến bộ của khoa học kỹ thuật, cha mẹ cần được tôn trọng quyền sinh sản và quyền quyết định tình trạng của thế hệ con cái. Do đó, từ những thành tựu của kỹ thuật chỉnh sửa gen, họ có quyền được quyết định sử dụng công cụ này tác động lên noãn, tinh trùng hoặc phôi của họ, với hy vọng được có con hoặc có thế hệ sau khỏe mạnh hơn, ưu việt hơn.

Các quan điểm phản đối

Trái ngược với những quan niệm đồng tình về vấn đề sử dụng các công cụ chỉnh sửa gen nói chung và CRISPR/CAS9 nói riêng trong điều trị hỗ trợ sinh sản, đại đa số những nhà khoa học và bác sĩ lâm sàng trên thế giới đều cho rằng không nên sử dụng phương pháp này trên con người, ít nhất là trong bối cảnh hiện tại. Bởi vì kỹ thuật này chỉ mới được phát triển trong thời gian gần đây, và chưa có nhiều dữ liệu nghiên cứu ứng dụng, cho nên vẫn có thể chứa đựng nhiều rủi ro chưa được biết đến (Lander và cs 2019).

Trước khi có công trình nghiên cứu của He và cộng sự công bố, nhiều cuộc họp của các tổ chức trên thế giới đã được tiến hành nhằm xác định quy định trong việc sử dụng các công cụ chỉnh sửa gen lên con người. Năm 2015, một số nhà nghiên cứu đã đăng 1 cảnh báo trên tạp chí “Nature” kêu gọi tạm hoãn các nghiên cứu liên quan đến chỉnh sửa di truyền trên noãn, tinh trùng và phôi. “Chúng ta không phải là những con chuột trong phòng thí nghiệm, chúng ta là một loài độc nhất trong tự nhiên, với những đặc

điểm riêng biệt có một không hai. Khi chúng ta tác động thay đổi đặc điểm phôi, có nghĩa chúng ta đã thay đổi vĩnh viễn đặc điểm của loài” (“Don’t edit the human germ line: Nature News & Comment,” n.d.).

Sau công trình của He, càng có thêm nhiều những tổ chức được thành lập và nhiều cuộc tranh luận nổ ra nhằm đem đến phương hướng chung cho vấn đề đang là điểm nóng này. Tuy nhiên, đến nay vẫn chưa có một cơ chế thống nhất chung được đưa ra. Một trong hai chủ nhân giải Nobel hóa học 2020, người phát hiện ra kỹ thuật CRISPR/CAS9, Jennifer Doudna đã cho rằng: “Nghiên cứu của He là một điều kinh hoàng, là bất hợp pháp và cần có những tổ chức đạo đức để loại bỏ triệt để, ngăn cản những việc tương tự tái diễn” (“China seems to confirm scientist’s gene-edited babies claim CTV News,” n.d.). Sau công trình này, 120 nhà khoa học tại Trung Quốc cũng đã ký một văn bản phản đối các thí nghiệm tương tự. Các nhà khoa học này còn cho rằng bất cứ nỗ lực nào nhằm thay đổi phôi thai con người trước khi cấy ghép cũng mang lại rủi ro rất cao. Tháng 3/2019, một nhóm chuyên gia cao cấp từ 7 quốc gia đã đưa ra một yêu cầu một lệnh cấm toàn cầu cho việc chỉnh sửa gen người trong lâm sàng để tạo ra những đứa trẻ “được thiết kế”. Tuy nhiên, có thể áp dụng cho nghiên cứu, miễn là không sử dụng phôi đó để chuyển vào tử cung (Lander và cs, 2019).

Xét về khía cạnh kỹ thuật, sự thay đổi DNA của con người tạo ra một “vùng tối” khiến nhân loại lo lắng về tương lai của mình. Đó là một sự mạo hiểm rất rủi ro khi chúng ta vẫn chưa hiểu rõ về cách thức hoạt động thực sự của DNA. Có rất nhiều nghiên cứu đang được tiến hành nhằm tìm hiểu cách các phần khác nhau của bộ gen người hoạt động cùng nhau. Trong số 20.000 gen trong bộ gen người, chúng ta chỉ biết khái quát về 6.000 gen. Xem xét các vùng được mã hóa, chúng ta chỉ có 2% bộ gen đã biết. Công cụ chỉnh sửa gen CRISPR/CAS9 có thể gây ra

những tác dụng phụ khác như nhẹ thì sự chỉnh sửa có thể không thành công, hoặc có thể tạo ra các đột biến không mong muốn (Schaefer và cs, 2017), hoặc làm giảm bệnh lý này nhưng lại tăng nguy cơ gây ra hoặc làm trầm trọng thêm bệnh lý khác. Ví dụ, vô hiệu hóa CCR5 có thể kháng HIV, tuy nhiên lại tăng khả năng mắc một số loại virus khác. Do đó, để có thể vận dụng được hệ thống chỉnh sửa gen, chúng ta vẫn cần nâng cao kiến thức về bộ gen người, cũng như làm sáng tỏ những cơ chế trong vấn đề hoạt động và biểu hiện gen.

Xét về mặt đạo đức, các nhà khoa học cho rằng việc sử dụng công cụ chỉnh sửa gen trong lĩnh vực hỗ trợ sinh sản là vi phạm đạo đức ở thời điểm hiện tại và có thể đem lại tác động xấu cho thế hệ tương lai mà chúng ta chưa giải đáp hết được. Nếu những hậu quả xấu xảy ra, thì sẽ giải quyết như thế nào và ai sẽ là người chịu trách nhiệm cho vấn đề đó? Hơn nữa, việc chỉnh sửa gen đang làm sai lệch tiến hóa của con người, trong tương lai có thể tạo nên những con người biến dị không thể dự đoán được. Có một bộ phim khoa học viễn tưởng 'Gattaca' (1997), tên được tạo ra từ chữ cái đầu của bốn chữ cái G, A, T và C xác định bốn loại base nitơ: Guanin (G), Adenine (A), Thymine (T) và Cytosine (C), mà các gen của chuỗi xoắn kép của phân tử ADN được mã hóa. Trong xã hội 'Gattaca', dân số được phân chia giữa những người hợp lệ về mặt di truyền (những người có gen tốt, được lựa chọn cẩn thận) và những người gen không tốt, được coi là những sinh vật thấp kém hơn. Đây là một bộ phim về sự phân biệt đối xử di truyền, nhưng may mắn thay, chúng ta vẫn còn cách xa vấn đề mà bộ phim này công bố, tuy nhiên lo ngại này hoàn toàn có cơ sở trong tương lai.

KẾT LUẬN

Kỹ thuật chỉnh sửa gen CRISPR/CAS9 là một phát hiện tuyệt vời, tạo ra một cuộc cách mạng quan trọng trong lĩnh vực y sinh học. Đây vừa là cơ hội cũng là thách thức khi mong muốn

ứng dụng kỹ thuật này vào hỗ trợ sinh sản nhằm nâng cao chất lượng điều trị. Giờ đây, chúng ta phải đối mặt với những câu hỏi nghiêm túc khi những tranh cãi về vấn đề kỹ thuật và đạo đức đang xảy ra, chẳng hạn như: chúng ta có nên thiết kế gen cho thế hệ con cháu không? Nếu có thì làm như thế nào? Các giới hạn đạo đức rõ ràng của kỹ thuật mới này là gì và mục đích mà chúng ta nên hướng tới là gì? Chúng ta có bổn phận gì đối với thế hệ mai sau? Chúng ta nên kiểm soát quá trình tiến hóa, để các thế hệ con cháu của có thể vượt qua bản chất con người, hay nên coi bản chất con người như một món quà từ tổ tiên cho thế hệ hiện tại? Hàng loạt câu hỏi này cần được giải đáp trước khi quyết định có nên ứng dụng CRISPR/CAS9 trong hỗ trợ sinh sản.

Một quy định chung về chỉnh sửa gen trong hỗ trợ sinh sản cũng cần được ban bố, với một số cân nhắc như sau:

Cân nhắc về kỹ thuật: các kỹ thuật hiện tại cần phải cân nhắc đến độ chính xác cao, độ kiểm soát và tính an toàn cao, đảm bảo hạn chế rủi ro trong quá trình ứng dụng. Việc sửa chữa

hoặc làm bất hoạt các gen có thể gây ra những tác động tiêu cực với tính toàn vẹn của loài.

Cân nhắc về đạo đức xã hội: cần xem xét đến vấn đề không nên tiến hành chỉnh sửa gen cho bất kỳ ứng dụng lâm sàng nào mà không được sự đồng ý của xã hội hoặc đi ngược lại với khía cạnh bản chất con người hoặc làm tăng nguy cơ bất bình đẳng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Cavaliere, G., 2018. Genome editing and assisted reproduction: curing embryos, society or prospective parents? *Med Health Care and Philos* 21, 215–225. <https://doi.org/10.1007/s11019-017-9793-y>.
2. Dipankar Bhattacharya, Chris A. Marfo, Davis Li, Maura Lane and Mustafa K. Khokha, "CRISPR/Cas9: An inexpensive, efficient loss of function tool to screen human disease genes in *Xenopus*", *Developmental Biology* 408, no. 2 (December 15, 2015): 196–204, <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2015.11.003>.
3. Lander, E.S., Baylis, F., Zhang, F., Charpentier, E., Berg, P., Bourgain, C., Friedrich, B., Joung, J.K., Li, J., Liu, D., Naldini, L., Nie, J.-B., Qiu, R., Schoene-Seifert, B., Shao, F., Terry, S., Wei, W., Winnacker, E.-L., 2019. Adopt a moratorium on heritable genome editing. *Nature* 567, 165–168. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-00726-5>
4. Mark Crawford, "8 Ways CRISPR-Cas9 Can Change the World", *The American Society of Mechanical Engineers*, May 31, 2017, <https://www.asme.org/topics-resources/content/8-ways-crisprcas9-can-change-world>.
5. Reyes, A.P., Lanner, F., 2017. Towards a CRISPR view of early human development: applications, limitations and ethical concerns of genome editing in human embryos. *Development* 144, 3–7. <https://doi.org/10.1242/dev.139683>
6. Schaefer, K.A., Wu, W.-H., Colgan, D.F., Tsang, S.H., Bassuk, A.G., Mahajan, V.B., 2017. Unexpected mutations after CRISPR-Cas9 editing in vivo. *Nature Methods* 14, 547–548. <https://doi.org/10.1038/nmeth.4293>
7. Sganzerla, A., Pessini, L., Sganzerla, A., Pessini, L., 2020. Edição de humanos por meio da técnica do Crispr-cas9: entusiasmo científico e inquietações éticas. *Saúde em Debate* 44, 527–540. <https://doi.org/10.1590/0103-1104202012519>

**HỘI NGHỊ
SẢN PHỤ KHOA
MIỀN ĐÔNG**

BVĐK Phương Chi
Dx 76, Phường Định Hòa, Thủ Dầu Một, Bình Dương

