

ỨNG DỤNG CHẤM CARBON TỪ TÍNH TRONG CHẨN ĐOÁN VÀ ĐIỀU TRỊ U THẦN KINH ĐỆM

Lê Thị Hiền và Phan Lê Minh Tú✉

Trường Đại học Phan Châu Trinh

Ung thư não trong đó có u thần kinh đệm tiến triển nhanh với khả năng hồi phục thấp do khối u xâm lấn, tái phát. Liệu pháp xạ trị, hóa trị và phẫu thuật tồn tại các vấn đề như độc tính, thâm nhập thuốc kém, kháng đa thuốc và cắt bỏ khối u không đầy đủ. Các chấm carbon từ tính (M-CDs) cung cấp nền tảng chẩn trị linh hoạt bởi khả năng thâm nhập hàng rào máu não hiệu quả, phân phối thuốc nhắm mục tiêu và theo dõi hình ảnh thời gian thực. Nghiên cứu tiền lâm sàng sử dụng M-CDs mô phỏng enzym gây độc tính tế bào, đầu dò MRI/hình quang để hướng dẫn phẫu thuật theo hình ảnh thời gian thực, hay chất mang thuốc có kiểm soát. Những thách thức tồn tại như độ an toàn lâu dài, sự không đồng nhất của khối u, tiêu chuẩn hóa và phê duyệt theo quy định để chuyển giao thử nghiệm lâm sàng. M-CDs được xem là triển vọng trong trị liệu nano đối với u thần kinh đệm, với định hướng tích hợp chẩn trị, nhắm trúng đích và hỗ trợ chiến lược y học cá thể hóa; tuy nhiên, các bằng chứng hiện tại vẫn cần được củng cố thêm.

Từ khóa: M-CDs, mô phỏng enzym, u não, liệu pháp, chẩn đoán, chẩn trị.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư hiện nay là một trong những nguyên nhân hàng đầu gây tử vong trên toàn cầu, trong đó u thần kinh đệm và ung thư não được xem là nhóm bệnh có diễn tiến nhanh, với tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong đáng kể ở cả người lớn và trẻ em. U não chiếm khoảng 2,6% tổng số ca tử vong do ung thư và là nguyên nhân của gần 30% các trường hợp tử vong do ung thư ở trẻ em. Mặc dù các phương pháp điều trị hiện nay như phẫu thuật, xạ trị và hóa trị đã được áp dụng rộng rãi, hiệu quả điều trị vẫn còn hạn chế, qua đó làm nổi bật nhu cầu cấp thiết về việc phát triển các liệu pháp điều trị mới nhằm cải thiện tiên lượng cho bệnh nhân u não nói chung và u thần kinh đệm nói riêng.¹ Phẫu thuật cắt bỏ giúp giảm áp lực và loại bỏ một phần khối u, nhưng rất khó để có thể cắt bỏ hoàn toàn vì tính chất xâm lấn.

Mặc dù xạ trị và hóa trị nhắm vào các tế bào ung thư còn lại, nhưng hiệu quả của chúng bị hạn chế bởi có thể tổn thương mô khỏe mạnh bên cạnh, khả năng chọn lọc khối u kém và độc tính toàn thân. Hơn nữa, sự phát triển của kháng đa thuốc thông qua các cơ chế bao gồm bơm dòng chảy, tăng cường sửa chữa DNA và các con đường chống apoptotic hạn chế đáng kể hiệu quả của thuốc hóa trị. Hàng rào máu não (BBB) và các chất vận chuyển kháng thuốc làm giảm hiệu quả điều trị, khiến việc điều trị ung thư não trở nên khó khăn hơn.²

Công nghệ nano mang đến các nền tảng linh hoạt cho việc tích hợp chẩn đoán và điều trị trong một hệ thống thống nhất. Trong đó, chấm carbon với kích thước siêu nhỏ, tính tương thích sinh học cao, khả năng phát quang và mang thuốc hiệu quả đang nổi lên như vật liệu tiềm năng cho chẩn đoán và điều trị ung thư. Nhờ khả năng tăng cường các liệu pháp quang động, quang nhiệt, động hóa học và miễn dịch, chấm carbon mở ra triển vọng ứng dụng lâm sàng trong các chiến lược điều trị ung thư hiệp

Tác giả liên hệ: Phan Lê Minh Tú

Trường Đại học Phan Châu Trinh

Email: tu.plm@pctu.edu.vn

Ngày nhận: 06/02/2026

Ngày được chấp nhận: 27/03/2026

đồng.³⁻⁵ Chấm carbon từ tính (M-CDs) đã thu hút sự quan tâm lớn nhờ vào sự kết hợp độc đáo của nhiều chức năng bao gồm kích thước siêu nhỏ, phát quang mạnh, tương thích sinh học, khả năng hòa tan trong chất lỏng cơ thể và ổn định hóa học. Các tính năng này cho phép M-CDs vượt qua BBB nhắm vào các tế bào khối u và cho phép chẩn đoán hình ảnh và điều trị đồng thời.^{1,6}

Những tiến bộ gần đây trong liệu pháp nano dựa trên M-CDs đã chứng minh rằng chúng có thể vượt qua các hạn chế của việc phân phối thuốc truyền thống. Điều này không chỉ chứng minh sự gia tăng độc tính tế bào của phương pháp thuốc kép, mà còn nhấn mạnh tầm quan trọng của việc phân phối thuốc có mục tiêu, có thể đạt được thông qua việc kết hợp với protein vận chuyển sắt.² M-CDs cho phép tích hợp chẩn đoán hình ảnh đa phương thức và điều trị trong một nền tảng nano duy nhất, kết hợp phát quang huỳnh quang với độ tương phản MRI để theo dõi phân phối thuốc và đáp ứng khối u theo thời gian thực. Nhờ kích thước nano và khả năng chức năng hóa bề mặt, chúng dễ dàng vượt qua BBB, phân phối thuốc có chọn lọc và giảm độc tính toàn thân. Sự kết hợp các đặc tính huỳnh quang và từ tính giúp M-CDs hỗ trợ hiệu quả hình ảnh, liệu pháp nhắm mục tiêu và tiêu diệt khối u thông qua các cơ chế quang nhiệt, quang động hoặc mô phỏng enzym, định vị chúng như một nền tảng trị liệu nano thể hệ mới cho điều trị u thần kinh đệm ác tính.^{1,6}

Nghiên cứu này được thực hiện theo hướng tổng quan tường thuật có cấu trúc. Việc tìm kiếm tài liệu được tiến hành trên hai cơ sở dữ liệu chính là PubMed và Google Scholar. Chiến lược tìm kiếm sử dụng kết hợp các từ khóa “magnetic carbon dots”, “M-CDs”, “brain cancer”, và “glioma”. Các bài báo được xem xét bao gồm các công bố bằng tiếng Anh với tiêu chí lựa chọn bao gồm các bài báo nghiên cứu gốc và bài tổng quan, các nghiên cứu liên quan

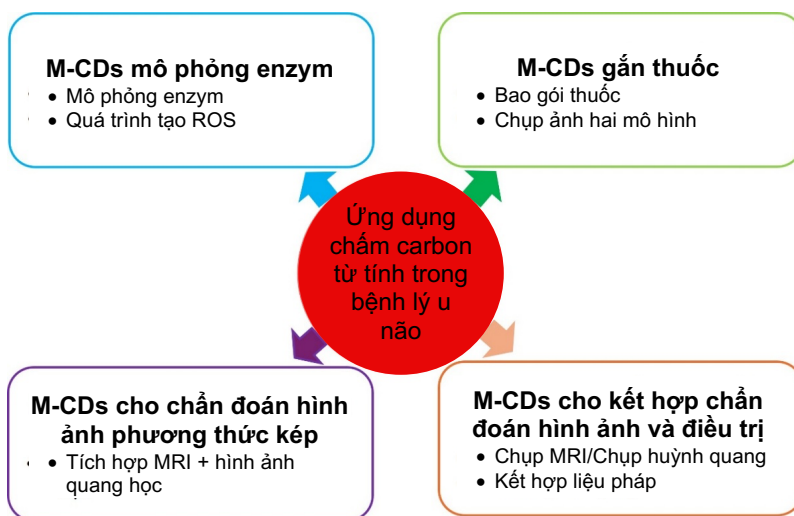
đến đặc tính sinh học, khả năng vượt hàng rào máu-não hoặc ứng dụng y sinh của chấm carbon từ tính, và các nghiên cứu liên quan đến chẩn đoán hoặc điều trị u thần kinh đệm. Tiêu chí loại trừ bao gồm tóm tắt hội nghị không có toàn văn và các nghiên cứu không liên quan trực tiếp đến chấm carbon từ tính hoặc u thần kinh đệm. Quá trình sàng lọc được thực hiện thông qua việc đánh giá tiêu đề, tóm tắt và toàn văn nhằm đảm bảo tính phù hợp và chất lượng khoa học. Tổng cộng có 17 bài báo được lựa chọn và đưa vào phân tích trong nghiên cứu. Bài báo này trình bày các ứng dụng nổi bật của M-CDs trong chẩn đoán và điều trị u thần kinh đệm, bao gồm hệ thống mô phỏng enzym không cần thuốc, chất mang nano chứa thuốc, phương pháp tích hợp chẩn trị, và đầu dò nano MRI huỳnh quang phương thức kép (Hình 1). Bài báo phân tích hiệu quả điều trị của M-CDs, làm rõ khả năng vượt qua BBB, phân phối thuốc nhắm mục tiêu và chẩn đoán hình ảnh đa phương thức. Đồng thời, các đặc tính hóa lý, kỹ thuật bề mặt, tính tương thích sinh học và hiệu quả chống u trong mô hình u thần kinh đệm được thảo luận, cùng với những thách thức về an toàn sinh học, tính không đồng nhất của khối u, khả năng mở rộng sản xuất và triển vọng phát triển các liệu pháp cá nhân hóa và nano thông minh trong tương lai.

II. NỘI DUNG TỔNG QUAN

1. Ứng dụng M-CDs trong chẩn đoán và điều trị u thần kinh đệm

M-CDs mô phỏng enzym

Một loại hạt nano mô phỏng hoạt tính enzym (nanozym) siêu nhỏ mang nguyên tử sắt đơn có tên là Fe-CDs, được kết hợp với angiopep-2 (Fe-CDs@Ang), như một nền tảng điều trị xúc tác không dùng thuốc nhằm chống lại khối u nguyên bào thần kinh đệm kháng thuốc. Các nanozyme đơn nguyên tử sắt này mô phỏng



Hình 1. Tổng quan các hướng ứng dụng của M-CDs trong chẩn đoán và điều trị u thần kinh đệm

các hoạt động của enzym, bao gồm các chức năng oxidase, catalase và peroxidase, giúp điều chỉnh môi trường bên trong khối u bằng cách điều hòa các loại phản ứng oxy hóa khử. Việc phát triển loại nanozyme sinh học mô phỏng mới dựa trên các chiến lược y học nano xanh, Fe-CDs dưới dạng hình cầu với đường kính trung bình $8,8 \pm 4,9$ nm, với phân tích thành phần nguyên tố trong đó bao gồm 70,81% carbon, 13,4% oxy, 11,4% nitơ và 2,7% sắt. Việc gắn kết Angiopep-2 tăng cường phân phối có mục tiêu qua BBB, đạt được khoảng 4,5% liều tiêm trên mỗi gam mô trong khối u thần kinh đệm. Trong các mô hình chuột U251-TR có khối u nguyên bào thần kinh đệm kháng thuốc, Fe-CDs@Ang ức chế đáng kể sự phát triển của khối u và kéo dài thời gian sống sót trung bình từ 20 ngày lên 52 ngày so với nhóm đối chứng sử dụng nước muối, cho thấy đây là một phương pháp điều trị hiệu quả với độc tính toàn thân rất thấp (Hình 2A).⁷

M-CDs gắn thuốc

Chấm nano lai Fe_3O_4 @C-CDs (đường kính 100 nm) được tổng hợp bằng cách kết hợp các tinh thể nano oxit sắt từ tính với các chấm

carbon huỳnh quang trong một lớp vỏ carbon có cấu trúc xốp. Những chấm nano này thể hiện khả năng đáp ứng từ trường mạnh (từ độ đạt 32,5 emu/g) và có khả năng hỗ trợ MRI, cùng với các đặc tính phát quang (năng suất lượng tử khoảng 6,8%). Lớp vỏ carbon xốp cho phép mang theo hàm lượng doxorubicin (DOX) với mức cao (835 mg/g) và việc giải phóng thuốc được kiểm soát bằng ánh sáng hồng ngoại gần. Các chấm nano này an toàn cho tế bào B16F10 ở nồng độ lên đến 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Kết hợp giữa hóa trị liệu với liệu pháp quang nhiệt giúp nâng cao đáng kể hiệu quả điều trị, giảm IC_{50} xuống còn 150,6 $\mu\text{g}/\text{mL}$.⁸ Chất mang nano nhạy cảm với pH được tổng hợp từ các chấm lượng tử carbon pha tạp gelatin, agarose và magie để phân phối curcumin nhắm mục tiêu trong điều trị ung thư não. Chất mang nano thể hiện các đặc tính đáp ứng với pH, với kích thước chấm là 193,48 nm và điện thế zeta là -42 mV, giúp tối ưu hóa khả năng nạp và đóng gói thuốc. Các thử nghiệm in vitro cho thấy độ nhạy pH đáng kể, với tỷ lệ giải phóng curcumin đạt 97% ở môi trường pH axit (5,4) so với mức giải phóng curcumin chỉ đạt 70% ở môi trường

pH sinh lý (7,4). Các xét nghiệm độc tính tế bào chỉ ra rằng sự sống sót của tế bào u thần kinh đệm U-87 MG giảm mạnh xuống còn 51%, cho thấy việc nhắm mục tiêu hiệu quả vào các tế bào ung thư, nâng cao khả năng điều trị ung thư não.⁹

M-CDs tích hợp chẩn trị

Sự kết hợp giữa các vật liệu từ tính và chấm carbon tạo ra các nền tảng có đặc tính lý hóa khác nhau tùy theo mục đích sử dụng; các thông số về kích thước, khả năng hấp thu tế bào và hiệu quả vượt BBB của các hệ vật liệu M-CDs tích hợp điển hình được trình bày cụ thể trong Bảng 1. M-CDs đóng vai trò là một nền tảng trị liệu nano đột phá, cho phép tích hợp đồng thời khả năng chẩn đoán hình ảnh đa phương thức và điều trị đích nhằm giải quyết các thách thức cốt lõi như BBB, tính không đồng nhất của khối u và kháng liệu pháp. Các hướng tiếp cận chính bao gồm việc phát triển các hệ nano lai đa chức năng như CNPCP-DOX tích hợp khả năng phát quang rõ nét với phân phối thuốc hóa trị chọn lọc, hệ CD-Fe₃O₄ tận dụng đặc tính từ tính và diện tích bề mặt lớn để tạo hiệu ứng hiệp đồng trong ức chế tế bào u thần kinh đệm, và các chấm polyme carbon (CPD) phát quang đỏ có khả năng xuyên qua BBB nguyên vẹn phục vụ dẫn đường phẫu thuật theo thời gian thực (Hình 2B).¹⁰⁻¹² Tiềm năng của M-CDs nằm ở khả năng giám sát và đáp ứng điều trị tức thời, thông qua việc tùy chỉnh linh hoạt thiết kế vật liệu từ các hệ siêu nhỏ tối ưu cho hình ảnh đến các cấu trúc lai phức hợp nhằm tối đa hóa hiệu quả tiêu diệt tế bào ung thư.¹⁰⁻¹² Trong số các hệ được trình bày, CPD phát quang đỏ thể hiện ưu thế nổi bật trong chẩn đoán u thần kinh đệm nhờ kích thước siêu nhỏ, khả năng vượt qua BBB nguyên vẹn và tín hiệu huỳnh quang ổn định, cho phép chụp ảnh thời gian thực phục vụ hướng dẫn phẫu thuật. Ngược lại, các hệ lai CNPCP-DOX và CD-Fe₃O₄ cho thấy tiềm năng điều trị vượt trội nhờ khả năng

mang thuốc, nhắm mục tiêu khối u và tạo hiệu ứng hiệp đồng giữa hóa trị và đặc tính từ tính. Sự khác biệt này phản ánh mối liên hệ chặt chẽ giữa thiết kế vật liệu nano với mục tiêu ứng dụng, trong đó các hệ tối ưu cho hình ảnh ưu tiên kích thước và phát quang, trong khi các hệ điều trị đòi hỏi cấu trúc lai phức hợp để tăng hiệu quả tiêu diệt tế bào ung thư.

M-CDs chẩn đoán hình ảnh phương thức kép

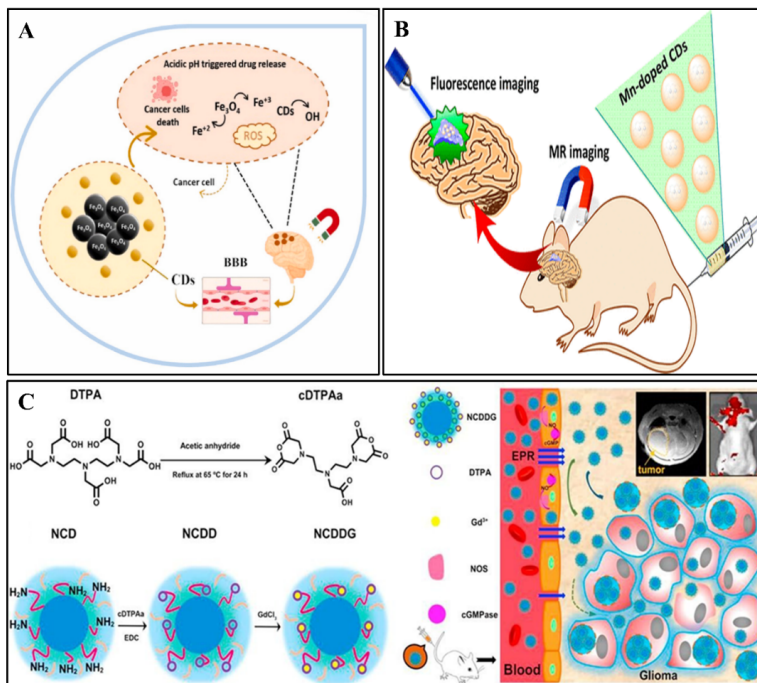
M-CDs được hình thành nhờ việc liên kết cộng hóa trị chất tương phản Gd-DTPA với các chấm nano carbon pha tạp nitơ (NCD), dùng cho hệ thống hình ảnh sử dụng phương thức kép để chẩn đoán u thần kinh đệm. Chấm nano NCDDG, với kích thước lõi khoảng 5 nm, đạt hiệu quả cao trong việc vượt qua BBB và nhắm đến các khối u nhờ vào hiệu ứng cải thiện tính thấm và khả năng lưu giữ. NCDDG thể hiện đặc điểm nổi bật trong khả năng tương phản T₁ với giá trị r₁ là 8,06 mM⁻¹·s⁻¹, cao hơn rõ rệt so với Gd-DTPA thương mại. Các thử nghiệm về độc tính tế bào chỉ ra rằng NCDDG tương thích sinh học tốt hơn so với Gd-DTPA do lớp phủ polyme của nó. Kết quả từ MRI trong thử nghiệm in vivo cho thấy khả năng nhắm mục tiêu khối u hiệu quả và tăng tín hiệu MR trọng số T₁ trong khu vực u thần kinh đệm, cùng với hình ảnh huỳnh quang thành công, chứng minh hiệu quả của nó trong chẩn đoán u thần kinh đệm nhạy cảm (Hình 2C).¹³ Chấm carbon pha tạp mangan được tổng hợp từ o-phenylenediamine hoặc axit citric kết hợp với formamide. Những chấm nano này có kích thước lên đến 10 nm, hoạt động như một đầu dò nano phương thức kép cho cả phát quang và chụp cộng hưởng từ. Các thuộc tính của chúng xác nhận khả năng từ tính, có thể rút ngắn thời gian thư giãn T₁ và T₂, điều này khiến chúng trở thành chất tương phản hiệu quả. Phân tích MR xác định giá trị độ giãn cao (r₁: 4,8-9,7 L·mmol⁻¹·s⁻¹, r₂: 42,2-89,0 L·mmol⁻¹·s⁻¹), vượt trội hơn so với mangan thương mại

Bảng 1. Thành phần cấu tạo, hiệu quả ứng dụng lâm sàng và hạn chế của hệ vật liệu M-CDs tích hợp chẩn trị

M-CDs	Thành phần	Chức năng			Ưu điểm	Hạn chế
		Chẩn đoán	Điều trị	Loại bệnh		
CNPCP-DOX ¹⁰	Chấm carbon (từ glucosamine) ổn định lõi oxit sắt, trên chất đồng trùng hợp chitosan-PEG.	Chất tương phản hình ảnh kép; cho phép hình ảnh huỳnh quang rõ ràng.	Hệ thống phân phối thuốc chống ung thư (DOX).	U thần kinh đệm, tế bào u nguyên bào thần kinh đệm ở người SF763.	Kích thước nhỏ (38 nm), độc tính tối thiểu, hấp thu tế bào hiệu quả (95,6%), vượt qua BBB.	Đòi hỏi cấu trúc lại phức hợp để tăng hiệu quả tiêu diệt tế bào so với các hệ chỉ dùng cho hình ảnh.
CD - Fe ₃ O ₄ ¹¹	Chấm carbon ổn định kết hợp với các hạt nano magnetit (Fe ₃ O ₄).	Có đặc tính từ tính (hỗ trợ MRI/nhắm mục tiêu từ tính).	Ức chế sự phát triển của tế bào ung thư.	Ung thư não, tế bào u thần kinh đệm MG-U87.	Điện thế zeta ổn định, diện tích bề mặt lớn, hiệu quả hơn so với thành phần đơn lẻ, tương thích sinh học tốt.	Sự không đồng nhất của khối u và kháng liệu pháp.
CPD (Chấm polyme carbon) ¹²	Chấm polyme carbon hóa phát quang đỏ.	Chụp ảnh huỳnh quang theo thời gian thực; phát quang đỏ không xâm lấn.	Giám sát đồng thời quá trình phân phối và đáp ứng khối u.	U thần kinh đệm, tế bào u thần kinh đệm C6.	Kích thước siêu nhỏ (5,74 nm), vượt BBB nguyên vẹn sau tiêm tĩnh mạch, tín hiệu huỳnh quang ổn định kéo dài đến 24h.	Tập trung chủ yếu vào chức năng hình ảnh, cần thiết kế phức tạp hơn nếu muốn tăng hiệu quả điều trị hóa trị.

Mn-DPDP. Việc chụp MR trong ống nghiệm cho thấy sự giảm đáng kể T_2 lên đến 42,3% ở nồng độ $2,5 \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$. Tỷ lệ r_2/r_1 8,8-10 làm nổi bật hiệu quả của chúng như các chất tương phản T_1 và T_2 kép, làm cho chúng trở thành lựa chọn tốt cho các ứng dụng hình ảnh sinh học trong tương lai.¹⁴ M-CDs được sử dụng như một tác nhân cản quang cho chụp cộng hưởng từ thông qua chuyển bão hòa trao đổi hóa học (diaCEST), cho phép thực hiện chụp ảnh không gây xâm lấn cho các tế bào trong các mô sâu bên trong cơ thể. Chấm carbon được biến đổi từ arginine tổng hợp có kích thước trung bình là 4,7 nm, với khả năng tương phản diaCEST gắn liền với các proton có thể trao đổi trên bề mặt của chúng. Các thử nghiệm trong ống nghiệm chỉ ra rằng các đặc điểm CEST phụ thuộc vào

nồng độ với tín hiệu MTRAsym tối đa là 2 ppm tại pH 7,4, cho thấy giới hạn phát hiện tuyến tính dưới 0,5 mg/mL. Để tăng cường sự hấp thụ tế bào của các tế bào u thần kinh đệm U-87 MG ở người, chấm carbon được đóng gói trong liposome (Lipo-AC-dots), duy trì hơn 90% khả năng sống sót của tế bào ở nồng độ cao. Xác nhận in vivo cho thấy CEST MRI có khả năng phân biệt hiệu quả các tế bào u thần kinh đệm được đánh dấu trong não chuột, và kết quả cho thấy tín hiệu MTRAsym tăng 28% ở 2 ppm đối với Lipo-AC-dots so với nhóm đối chứng ($p = 0,0019$). Chấm carbon là một tác nhân tương thích sinh học cho CEST MRI trong việc chẩn đoán các tình trạng nghiêm trọng như khối u thần kinh đệm mà không cần thiết phải sử dụng kim loại nặng.¹⁵



Hình 2. Kết quả ứng dụng M-CDs trong chẩn đoán và điều trị u thần kinh đệm tiền lâm sàng. (A) Nanozyme Fe-CDs được gắn phối tử nhằm mục tiêu giúp vượt qua BBB, điều hòa ROS và kích hoạt các con đường chết tế bào trong u nguyên bào thần kinh đệm kháng thuốc.⁷ (B) Chấm polyme carbon phát quang đỏ (CPDs) với kích thước siêu nhỏ cho phép vượt BBB nguyên vẹn, hỗ trợ chẩn đoán hình ảnh u thần kinh đệm không xâm lấn và dẫn đường phẫu thuật theo thời gian thực.¹² (C) Hệ chấm carbon gắn gadolinium (Gd-CDs) tích hợp chẩn đoán hình ảnh phương thức kép MRI/huỳnh quang, cho phép phát hiện và theo dõi u thần kinh đệm với độ nhạy cao.¹³

Bảng 2. Đặc điểm các hệ M-CDs trong ứng dụng chẩn đoán và điều trị u thần kinh đệm chính xác

	Chẩn đoán hình ảnh	Điều trị	Tích hợp chẩn trị
M-CDs điển hình	NCDDG ¹² CD pha tạp Mn ¹⁴ Lipo-AC-dots ¹⁵	Fe-CDs@Ang ⁷ Fe ₃ O ₄ @C-CDs ⁸ CQD/Gelatin/Agarose/Mg ⁹	CNPCP-DOX ¹⁰ CD-Fe ₃ O ₄ ¹¹ CPD phát quang đỏ ¹²
Khả năng vượt BBB	Cao do kích thước siêu nhỏ cho phép thâm nhập qua BBB nguyên vẹn.	Cao do thường chức năng hóa với phối tử nhắm mục tiêu như Angiopep-2 để thâm nhập chủ động.	Cao do kích thước nano và khả năng thâm nhập đồng đều trong não.
Độ nhạy và đặc hiệu	Tối ưu khi độ giãn r ₁ , r ₂ cao vượt trội so với các chất tương phản thương mại (Gd-DTPA, Mn-DPDP).	Tập trung vào nhắm mục tiêu thụ thể (transferrin) để tăng nồng độ thuốc tại u, giảm tác động mô lành.	Cân bằng khi kết hợp nhắm mục tiêu từ tính và huỳnh quang để định vị chính xác vị trí khối u.
Hiệu quả	Cung cấp độ tương phản MRI và huỳnh quang cao hơn các chất tương mại	Ức chế khối u qua nanozyme hoặc giải phóng thuốc có kiểm soát.	Tác động hiệp đồng theo hồi hình ảnh thời gian thực và tiêu diệt tế bào thông qua đa cơ chế (hóa trị + quang nhiệt hoặc từ tính).
Theo dõi thời gian thực	Cho phép theo dõi sự tích tụ vật liệu và chẩn đoán hình ảnh nhạy cảm.	Hạn chế do chủ yếu theo dõi động học giải phóng thuốc.	Tối ưu khi giám sát đồng thời quá trình phân phối thuốc và phản ứng của khối u theo thời gian thực.
Độ an toàn sinh học	Cao do lớp phủ polyme giúp giảm độc tính của các kim loại như Gd	Cao do sử dụng chiến lược tổng hợp xanh hoặc các hạt đáp ứng pH để giảm độc tính toàn thân.	Cao khi độc tính tế bào tối thiểu đối với các tế bào khỏe mạnh (SF763, MG-63).
Thách thức chính	Độ ổn định tín hiệu và tính phức tạp trong môi trường sinh học.	Kiểm soát liều lượng và khả năng kháng đa thuốc của khối u.	Cấu trúc lai phức hợp; thách thức trong việc mở rộng sản xuất và phê duyệt quy định.

2. Ưu điểm, hạn chế của M-CDs

Hệ vật liệu M-CDs đại diện cho một bước tiến đáng kể trong việc điều trị nano nhằm kiểm soát khối u não, đặc biệt là đối với u nguyên bào thần kinh đệm. Việc kết hợp độc đáo giữa liệu pháp điều trị, hình ảnh hóa và khả năng xuyên qua BBB làm cho chúng khác biệt với các chất mang thông thường. Các chiến lược sử dụng M-CDs trong điều trị u thần kinh đệm cho thấy những ưu thế khác biệt về chức năng và hiệu quả. Bằng chứng tiền lâm sàng cho thấy rằng M-CDs mô phỏng enzym cung cấp giải pháp trị liệu không dùng thuốc hiệu quả, giúp điều hòa vi môi trường khối u và kích hoạt con đường chết tế bào với độc tính toàn thân thấp. M-CDs mang thuốc có tiềm năng tối ưu hóa nồng độ hóa chất tại khối u thông qua cơ chế giải phóng có kiểm soát và khả năng vượt BBB nhờ kích thước nano. Kích thước nhỏ của M-CDs tạo điều kiện cho việc xâm nhập vào BBB một cách hiệu quả và điều chỉnh nhắm chính xác thông qua các phối tử, như transferrin, nhằm tăng cường tập trung thuốc tại các vị trí khối u mà không gây độc tính toàn thân. Các hệ tích hợp chẩn trị có thể mang lại khả năng giám sát đồng thời đáp ứng điều trị và chỉ dẫn phẫu thuật thời gian thực với độ phân giải hình ảnh kép cao. M-CDs kết hợp tính năng huỳnh quang với hình ảnh cộng hưởng từ để cho phép theo dõi thời gian thực quá trình phân phối thuốc và phản ứng của khối u, điều này có thể nâng cao kết quả phẫu thuật. M-CDs cho thấy tính linh hoạt khi là chất mang cho các liệu pháp khác nhau như hóa trị liệu và tác nhân quang nhiệt, mở ra cơ hội cho những phương pháp điều trị quan trọng để giải quyết tình trạng kháng thuốc và tính không đồng nhất vốn có của u nguyên bào thần kinh đệm.

Mặc dù sở hữu tiềm năng lớn, M-CDs vẫn đối mặt với những hạn chế đáng kể trong ứng dụng điều trị u thần kinh đệm. Độc tính dài hạn

tiềm ẩn là mối quan ngại hàng đầu, đặc biệt là nguy cơ rò rỉ ion kim loại từ lõi từ tính và sự tích tụ ngoài mục tiêu tại các cơ quan nội tạng như gan và thận. Bên cạnh đó, hiệu quả vượt qua BBB vẫn chưa thực sự ổn định. Dù thành công trong các mô hình tiền lâm sàng, nhưng cấu trúc hàng rào nguyên vẹn ở các vùng xâm lấn ngoại vi trên cơ thể người thường hạn chế khả năng phân tán của hạt. Thách thức này còn đi kèm với khả năng nhắm mục tiêu chưa tối ưu, do tính không đồng nhất sinh học của khối u và sự biểu hiện thụ thể không nhất quán qua các giai đoạn bệnh làm cản trở sự tích tụ chính xác. Thêm vào đó, việc tải thuốc và kiểm soát giải phóng bị hạn chế, vì các dược chất điều trị có kích thước lớn có thể làm tăng đường kính thủy động học, từ đó làm mất đi ưu thế của kích thước siêu nhỏ cần thiết để vượt qua BBB.

3. Triển vọng của M-CDs

Việc điều trị các khối u ác tính ở hệ thần kinh trung ương, đặc biệt là u nguyên bào thần kinh đệm, hiện vẫn đối mặt với những thách thức to lớn do tiên lượng kém, tỷ lệ tử vong cao và thời gian sống sót trung bình của bệnh nhân thường dưới 15 tháng.⁷ Phẫu thuật cắt bỏ là phương pháp điều trị tiên quyết, nhưng bác sĩ phẫu thuật thường gặp khó khăn trong việc xác định chính xác ranh giới khối u do tính chất xâm lấn mạnh mẽ và không đồng nhất của các mô tân sinh vào cấu trúc não.^{7,12} Việc cắt bỏ không hoàn toàn dẫn đến nguy cơ tái phát tại chỗ cao, trong khi phẫu thuật quá mức lại gây tổn thương không thể đảo ngược cho các vùng chức năng của não.¹² Hơn nữa, các tác nhân hóa trị chuẩn thường thất bại do BBB ngăn chặn hầu hết các đại phân tử thuốc đi vào nhu mô não, cùng với sự thích nghi nhanh chóng của tế bào u dẫn đến tình trạng kháng thuốc.^{7,16}

Trên cơ sở thực tiễn đó, việc ứng dụng M-CDs có thể mang lại những giá trị lâm sàng tối ưu nhằm giải quyết các giới hạn mà phương

pháp truyền thống chưa đáp ứng hiệu quả. Thứ nhất, khả năng vượt qua BBB và xác định ranh giới khối u. Khác với các chất tương phản MRI thương mại (như Gd-chelates) có thời gian lưu hành ngắn và khả năng vượt BBB kém, M-CDs với kích thước cực nhỏ có thể xâm nhập hiệu quả qua cả các vùng BBB còn nguyên vẹn hoặc bị phá vỡ ở giai đoạn sớm.^{12,17} Đặc biệt, phương thức chẩn đoán kép MRI và huỳnh quang cho phép bác sĩ định vị khối u chính xác trước phẫu thuật và cung cấp hình ảnh hướng dẫn thời gian thực trong quá trình mổ, giúp vạch rõ ranh giới khối u với độ phân giải cao, từ đó tối ưu hóa việc loại bỏ mô bệnh mà vẫn bảo tồn mô lành.^{13,17} Thứ hai, góp phần giải quyết tình trạng kháng thuốc và theo dõi đáp ứng điều trị. M-CDs không chỉ đóng vai trò là hệ dẫn mang thuốc, giúp tăng nồng độ thuốc tích lũy tại khối u thông qua hiệu ứng tăng tính thấm và lưu giữ, mà còn có thể hoạt động như một tác nhân điều trị nano không cần mang theo dược chất.^{7,16} Thông qua đặc tính nanozyme, M-CDs kích hoạt con đường chết tế bào theo chương trình, đặc biệt hiệu quả đối với các dòng u kháng thuốc mà hóa trị truyền thống không còn tác dụng.⁷ Công nghệ này cũng cho phép theo dõi sự phân bố thuốc và đánh giá đáp ứng khối u ngay trong quá trình điều trị.^{8,15}

Do đó, công nghệ này hỗ trợ đa năng cực kỳ mạnh mẽ chứ chưa thể thay thế hoàn toàn phẫu thuật hay xạ trị. Nó nâng tầm độ chính xác của phẫu thuật thông qua hướng dẫn hình ảnh và tăng cường hiệu quả của hóa trị bằng cách vượt qua BBB và nhắm mục tiêu phân tử.^{12,13} Khả năng tích hợp chẩn trị giúp cá nhân hóa phác đồ có thể biến nó thành một công cụ quan trọng trong y học chính xác cho u thần kinh đệm.⁹

4. Thách thức chuyển giao lâm sàng

Độc tính dài hạn và an toàn sinh học là mối quan ngại hàng đầu, khi nhiều hệ thống nano chứa các thành phần kim loại như sắt,

gadolinium hoặc mangan có nguy cơ tích tụ trong cơ quan nội tạng.¹³ Nhiều nghiên cứu cho thấy M-CDs có xu hướng tích tụ đáng kể tại gan và thận sau khi tiêm tĩnh mạch, điều này phản ánh sự tham gia của hệ thống lưới nội mô trong quá trình đào thải.⁷ Đặc biệt, sự hiện diện của các thành phần hóa học không tinh khiết hoặc nồng độ cao của hạt nano có thể dẫn đến các đứt gãy sợi DNA và gây độc tính gen, như đã được quan sát trong các thử nghiệm comet trên tế bào lympho.¹⁶ Mặc dù các lớp phủ polyme như PEG hay chitosan giúp cải thiện khả năng tương thích sinh học, sự rò rỉ các ion kim loại từ lõi từ tính vào nhu mô não vẫn là một rủi ro tiềm tàng đối với an toàn thần kinh dài hạn.¹⁵

Sự khác biệt sinh học của BBB giữa các mô hình động vật và cơ thể người cũng là một thách thức quan trọng. Đa số các nghiên cứu hiện nay sử dụng mô hình chuột bị u nguyên bào thần kinh đệm cấy ghép, nơi cấu trúc BBB thường bị phá vỡ cục bộ hoặc lỏng lẻo hơn so với thực tế ở bệnh nhân người.¹² Các mô hình này thường cho kết quả lạc quan về hiệu ứng tăng cường tính thấm và lưu giữ, cho phép M-CDs xâm nhập vào khối u một cách thụ động dựa trên kích thước nhỏ.^{12,13} Tuy nhiên, tính toàn vẹn của BBB trong các vùng xâm lấn ngoại vi của u nguyên bào thần kinh đệm ở người thường vẫn được bảo tồn, làm giảm đáng kể khả năng dự đoán hiệu quả thực tế của chiến lược điều trị trúng đích.⁷ Ngoài ra, kích thước lỗ mao mạch trong khối u thần kinh đệm người nhỏ hơn so với các khối u ngoại biên, đòi hỏi các hạt nano phải có kích thước cực nhỏ và ổn định về mặt động học để không bị đào thải nhanh chóng qua thận.^{12,13}

Tính không đồng nhất sinh học và phân tử của u nguyên bào thần kinh đệm cũng là một trở ngại lớn đối với các chiến lược điều trị nano trúng đích. Khối u không chỉ xâm lấn mạnh mẽ mà còn có khả năng thích nghi cao, dẫn đến tình trạng kháng thuốc và kháng xạ trị.⁷ Việc sử

dụng các phối tử như Angiopep-2 (nhắm mục tiêu thụ thể LRP-1) hoặc Glucose (nhắm mục tiêu GLUT-1) mặc dù tăng cường sự tích tụ tại khối u trong các mô hình xenograft, nhưng hiệu quả có thể bị giới hạn do sự biểu hiện không đồng đều của các thụ thể này trên bề mặt tế bào u ở các giai đoạn bệnh khác nhau.^{7,9} Cấu trúc khối u không đồng nhất làm giảm khả năng phân phối M-CDs đến các vùng lõi thiếu oxy hoặc các tế bào gốc ung thư nằm sâu trong nhu mô não.¹⁷

Cuối cùng, việc chuyển giao M-CDs bị kìm hãm bởi sự thiếu hụt các dữ liệu then chốt về dược động học và quy trình sản xuất. Hiện nay, hầu hết các quy trình tổng hợp M-CDs khó tái lập ở quy mô lớn với độ chính xác cao về kích thước hạt và thành phần hóa học.¹⁵ Ngay cả một biến đổi nhỏ ở cấp độ nguyên tử cũng có thể làm thay đổi hoàn toàn con đường đào thải và hiệu quả tương phản từ trường.¹⁷ Các dữ liệu về liều điều trị tối ưu trên người và thời gian bán thải thực tế trong huyết tương vẫn còn rất hạn chế, với các nghiên cứu chủ yếu dừng lại ở mức độ phòng thí nghiệm hoặc theo dõi ngắn hạn trên động vật.^{9,16} Để thực sự tiến tới ứng dụng lâm sàng, các nghiên cứu tương lai cần tập trung vào việc chuẩn hóa quy trình sản xuất đạt chuẩn và thực hiện các thử nghiệm an toàn trên các mô hình linh trưởng có hệ thống BBB tương đồng hơn với con người.^{11,13}

III. KẾT LUẬN

M-CDs là nền tảng trị liệu nano có tiềm năng lớn để thực hiện chẩn trị tích hợp cho u thần kinh đệm. Nhờ kích thước siêu nhỏ và khả năng chức năng hóa bề mặt linh hoạt, hệ vật liệu này cho phép chẩn đoán hình ảnh đa phương thức kết hợp các liệu pháp điều trị trúng đích với độ chính xác cao. Vấn đề an toàn sinh học dài hạn và nguy cơ rò rỉ ion kim loại vẫn cần được xác nhận thêm để đảm bảo tính an toàn cho hệ thần kinh và các cơ quan nội tạng. Việc chuẩn hóa

quy trình sản xuất và khả năng mở rộng quy mô đồng nhất là hướng nghiên cứu cần thiết. Đồng thời, thực hiện nghiên cứu thử nghiệm lâm sàng là quan trọng nhằm đánh giá và tiến tới ứng dụng M-CDs trên người.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Xiaoli Wu HY, Weitao Yang, Xingmeng Chen, et al. Nanoparticle-based diagnostic and therapeutic systems for brain tumors. *Journal of Materials Chemistry B*. 2019; doi: 10.1039/c9tb00860h
2. Sajini D. Hettiarachchi RMG, Keenan J. Mintz, Yiqun Zhou, Steven Vanni, Zhilli Peng, and Roger M. Leblanc. Triple conjugated carbon dots as a nano-drug delivery model for glioblastoma brain tumors. *Nanoscale*. 2019; doi:10.1039/C8NR08970A
3. Shan Sun QC, Zhongdi Tang, Chuang Liu, et al. Tumor Microenvironment Stimuli-Responsive Fluorescence Imaging and Synergistic Cancer Therapy by Carbon-Dot–Cu²⁺ Nanoassemblies. *Angewandte Chemie*. 2020; doi: 10.1002/anie.202007786
4. Adam Truskewycz HY, Nils Halberg, Daniel T H Lai, et al. Carbon Dot Therapeutic Platforms: Administration, Distribution, Metabolism, Excretion, Toxicity, and Therapeutic Potential. *Small*. 2022; doi: 10.1002/sml.202106342
5. Donghui Zhao YD, Xianmeng Jiang, Yang Bai, Chen Qian, et al. Advances in Carbon Dot Based Enhancement of Photodynamic Therapy of Tumors. *ACS Applied Bio Materials*. 2024; doi: 10.1021/acsabm.4c01349
6. Sonali MKV, Rahul Pratap Singh, Poornima Agrawal, et al. Nanotheranostics: Emerging Strategies for Early Diagnosis and Therapy of Brain Cancer. *Nanotheranostics*. 2018; doi: 10.7150/ntno.21638
7. Pir Muhammada SH, Jingyun Lib, Anna Guller, et al. Carbon dots supported single Fe atom nanozyme for drug-resistant glioblastoma

- therapy by activating autophagy-lysosome pathway. *Nano Today*. 2022; doi: 10.1016/j.nantod.2022.101530
8. Hui Wang JS, Yingyu Li, Zengyan Wei, et al. Magnetic iron oxide–fluorescent carbon dots integrated nanoparticles for dual-modal imaging, near-infrared light-responsive drug carrier and photothermal therapy. *Biomaterials Science*. 2014; doi: 10.1039/c3bm60297d
9. Mehrab Pourmadadi ARH, Roya Yaghoobi, Aynaz Rahmaninodeh, et al. pH-responsive Gelatin/Agarose/Magnesium-doped carbon quantum dot hydrogel nanocomposite for targeted curcumin delivery in brain cancer therapy. *Reactive and Functional Polymers*. 2025; doi: 10.1016/j.reactfunctpolym.2025.106403
10. Zhang SCaM. Microwave-Assisted Synthesis of Carbon Dot – Iron Oxide Nanoparticles for Fluorescence Imaging and Therapy. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* 2021;9 doi: 10.3389/fbioe.2021.711534
11. Zahida Yaqoob SAB, Muhammad Abdul Basit, Kiran Konain, et al. Hydrothermal synthesis of carbon dots incorporated in magnetite iron oxide nanoparticles for potential targeted brain cancer therapy: In-Vitro study. *Materials Chemistry and Physics*. 2024; doi: 10.1016/j.matchemphys.2024.129698
12. Yang Liu JL, Jiayi Zhang, Xiucun Li, et al. Noninvasive Brain Tumor Imaging Using Red Emissive Carbonized Polymer Dots across the Blood–Brain Barrier. *American Chemical Society*. 2018; doi: 10.1021/acsomega.8b01169
13. Yilin Du MQ, Chengyi Li, Huiling Jiang, et al. Facile marriage of Gd³⁺ to polymer-coated carbon nanodots with enhanced biocompatibility for targeted MR/fluorescence imaging of glioma. *International Journal of Pharmaceutics*. 2018; doi: 10.1016/j.ijpharm.2018.09.010
14. Evgeniia A Stepanidenko AAV, Zilya F Badrieva, Ekaterina A Brui, et al. Manganese-Doped Carbon Dots as a Promising Nanoprobe for Luminescent and Magnetic Resonance Imaging. *Photonics*. 2023; doi: 10.3390/photonics10070757
15. Jia Zhang YY, Minling Gao, Zheng Han, et al. Carbon Dots as a New Class of Diamagnetic Chemical Exchange Saturation Transfer (diaCEST) MRI Contrast Agents. *Angew Chem Int Ed Engl*. 2019; doi: 10.1002/anie.201904722
16. Ayesha Bibi AA, Salman Zafar. Green-synthesized cyclophosphamide-loaded magnetite nanocomposites for in vitro anti-cancer activity against U-87 glioblastoma cells. *Results in Chemistry*. 2025; doi: 10.1016/j.rechem.2025.102513
17. Zhe Ji PA, Chen Shao, Tingjian Wang, et al. Manganese-doped carbon dots for magnetic resonance/ optical dual-modal imaging of tiny brain glioma. *ACS Biomaterials Science & Engineering*. 2018; doi: 10.1021/acsbomaterials.7b01008

Summary

APPLICATION OF MAGNETIC CARBON DOTS IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GLIOMAS

Brain cancers, including gliomas, progress rapidly with low recovery rates due to tumor invasion and recurrence. Radiotherapy, chemotherapy, and surgery face limitations such as toxicity, poor drug penetration, multidrug resistance, and incomplete tumor resection. Magnetic carbon dots (M-CDs) provide a flexible theranostic platform owing to their effective penetration of the blood-brain barrier, targeted drug delivery, and real-time imaging capability. Preclinical studies have employed M-CDs as enzyme-mimicking agents inducing cytotoxicity, MRI/fluorescence probes for real-time image-guided surgery, or controlled drug carriers. Challenges remain, including long-term safety, tumor heterogeneity, standardization, and regulatory approval for clinical trial transfer. M-CDs act as promising nanotherapeutic approaches for gliomas, with an emphasis on integrated diagnostics, targeted therapy, and support for personalized medicine strategies; however, current evidence still needs further consolidation.

Keywords: M-CDs, enzyme mimic, brain tumor, therapy, diagnostic, theranostic.