

TRÍCH YẾU LUẬN ÁN

a) Tóm tắt mở đầu:

- Tên tác giả: Nguyễn Thu Hằng
- Tên luận án: Nghiên cứu phát triển cấu trúc organ-on-a-chip ứng dụng trong kỹ thuật hỗ trợ sinh sản dựa trên nền tảng vi hệ thống
- Ngành khoa học của luận án: Kỹ thuật điện tử Mã số: 9520203
- Tên đơn vị đào tạo: Trường Đại học Công nghệ, Đại học Quốc gia Hà Nội

b) Nội dung bản trích yếu:

Mục đích và đối tượng nghiên cứu của luận án:

Trong các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản, trưởng thành trứng non trong ống nghiệm (IVM) là một phương pháp quan trọng để nuôi cấy noãn bên ngoài cơ thể. Tuy nhiên, các hệ thống IVM truyền thống vẫn còn hạn chế trong việc tái tạo môi trường vi mô động, gần gũi với điều kiện sinh lý thực tế của hệ sinh dục nữ. Bên cạnh đó, hiệu quả nuôi cấy, thao tác và lựa chọn noãn vẫn phụ thuộc nhiều vào thao tác thủ công và kinh nghiệm của các nhà phôi học.

Luận án này nhằm thiết kế, chế tạo và đánh giá các hệ thống vi lưu để tối ưu hóa các bước quan trọng trong quy trình xử lý noãn và trưởng thành trứng non trong ống nghiệm. Hệ thống được đề xuất cho phép nuôi cấy động đồng thời trứng non và tế bào hạt trong môi trường vi lưu có kiểm soát, từ đó tạo nền tảng nuôi cấy gần hơn với điều kiện sinh lý, đồng thời hỗ trợ thao tác tự động, đánh giá thông minh và lựa chọn noãn không xâm lấn trong các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản. Mục tiêu là nâng cao năng lực noãn trong quá trình nuôi cấy, tăng cường khả năng kiểm soát, hiệu quả, tính lặp lại và mức độ tự động hóa của các quy trình liên quan đến noãn.

Đối tượng thử nghiệm của nghiên cứu là noãn lợn, được sử dụng rộng rãi như một mô hình sinh học phù hợp nhờ những đặc điểm về sinh lý và phát triển tương tự noãn người. Việc sử dụng noãn lợn cung cấp cơ sở thực nghiệm hợp lý để đánh giá tính khả thi và hiệu quả của các hệ vi lưu được đề xuất, đồng thời đặt nền tảng cho việc tối ưu hóa và ứng dụng hướng tới các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản ở người trong tương lai.

Các phương pháp nghiên cứu đã sử dụng:

Luận án sử dụng một phương pháp tiếp cận liên ngành, kết hợp lý thuyết, mô phỏng phần tử hữu hạn (FEM), chế tạo và đánh giá hệ vi lưu, thí nghiệm sinh học và phân tích hình ảnh với trí tuệ nhân tạo. Phân tích lý thuyết và mô phỏng FEM được sử dụng để khảo sát dòng chảy vi lưu, tương tác giữa tế bào và môi trường, phân bố ứng suất cắt, quỹ đạo của noãn/tế bào, cũng như hiệu ứng điện di điện môi, từ đó hỗ trợ tối ưu hóa cấu trúc chip, điều kiện dòng chảy và các thông số điện.

Các thiết bị vi lưu được tối ưu hóa sau đó được chế tạo bằng kỹ thuật quang khắc mềm tiêu chuẩn và vi chế tạo cơ bản, và được kiểm chứng thực nghiệm với noãn lợn – một mô hình sinh học phù hợp với đặc điểm sinh lý và phát triển của noãn người. Hệ thống được đánh giá cho các chức năng chính như nuôi cấy đồng thời noãn và tế bào hạt, tách noãn tự động và lựa chọn noãn không xâm lấn. Hiệu suất được đánh giá dựa trên các chỉ tiêu kỹ thuật và sinh học quan trọng, bao gồm tỷ lệ sống sót của noãn, tỷ lệ thành thực, kết quả thụ tinh sau trưởng thành, tỷ lệ thoái hóa, hiệu quả tách noãn, thông lượng xử lý và khả năng lựa chọn noãn.

Bên cạnh đó, phân tích hình ảnh kết hợp trí tuệ nhân tạo được áp dụng để hỗ trợ đánh giá chất lượng noãn một cách khách quan và thông minh hơn, giảm bớt sự phụ thuộc vào quan sát hình thái chủ quan. Hệ thống phương pháp nghiên cứu tích hợp này cung cấp một cơ sở khoa học và thực nghiệm đầy đủ, cho phép đánh giá khả năng áp dụng thực tiễn của các nền tảng vi lưu trong các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản hiện đại.

Các kết quả chính và kết luận:

Luận án đã phát triển một hệ thống vi lưu tích hợp nhằm hỗ trợ các bước quan trọng trong quy trình trưởng thành trứng non trong ống nghiệm, bao gồm cố định từng noãn, nuôi cấy động, theo dõi quá trình trưởng thành, tách noãn và lựa chọn noãn chất lượng tốt. Bằng cách kết hợp công nghệ vi lưu, organ-on-chip, trí tuệ nhân tạo và điện di điện môi (DEP), hệ thống cung cấp một phương pháp nuôi cấy noãn trong điều kiện kiểm soát chặt chẽ hơn. Hệ thống này tái tạo gần gũi hơn với môi trường sinh lý trong cơ thể, đồng thời chuẩn hóa và cho phép tự động hóa các thao tác liên quan đến noãn trong các kỹ thuật hỗ trợ sinh sản.

Khối OvaOoC cho phép cố định ổn định từng noãn, thực hiện nuôi cấy động và đồng thời noãn với tế bào hạt trong môi trường vi lưu kiểm soát. Kết quả mô phỏng và thực nghiệm cho thấy các điều kiện dòng chảy và ứng suất cắt phù hợp, với hiệu suất cố định noãn đạt 88,37%, giúp theo dõi sự phát triển của từng noãn. Hệ thống giúp cải thiện trao đổi chất và loại bỏ chất thải, giúp duy trì vi môi trường ổn định và nâng cao hiệu quả trưởng thành của noãn so với nuôi cấy truyền thống trong vi giọt. Việc tích hợp phân tích hình ảnh thời gian thực và học sâu cho phép đánh giá tự động và khách quan sự mở rộng tế bào hạt, từ đó thể hiện chất lượng và khả năng phát triển của noãn.

Khối tách noãn sau khi nuôi cấy thành công đạt hiệu suất loại bỏ tế bào hạt cao ($95,94 \pm 0,94\%$) với thông lượng xử lý vượt trội. Đồng thời kết quả thụ tinh trong ống nghiệm của noãn tách trên chip tương đương với noãn được tách bằng phương pháp thủ công, chứng tỏ hiệu quả của hệ thống mà không ảnh hưởng đến khả năng thụ tinh. Chip tích hợp DEP cũng cho thấy khả năng lựa chọn noãn không xâm lấn, phân biệt rõ ràng noãn bình thường và bất thường dựa trên tính chất điện sinh học, phù hợp với kết quả mô phỏng.

Tóm lại, kết quả của luận án chứng minh tính khả thi của hệ thống vi lưu tích hợp trong quy trình IVM. Các kết quả này đóng góp vào việc phát triển quy trình hỗ trợ sinh sản hiệu quả, chuẩn hóa và thông minh hơn, mở ra hướng ứng dụng cho các hệ thống ART thế hệ mới.

Hà Nội, ngày tháng năm 2026

NGHIÊN CỨU SINH
(Ký và ghi rõ họ, tên)

CÁN BỘ HƯỚNG DẪN
(Ký và ghi rõ họ, tên)

Nguyễn Thu Hằng

GS.TS. Chữ Đức Trình

XÁC NHẬN CỦA CƠ SỞ ĐÀO TẠO