

Virus và ung thư

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 07 Tháng 8 2025 08:03 -

BS CKI HUY HÙNG -

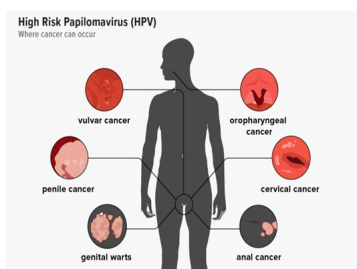
I. Giới thiệu:

Ngoài hóa chất và phóng xạ, một nguyên nhân đột biến khác gây ung thư là các loại virus. Virus không giống như vi khuẩn mặc dù cả hai đều có thể gây bệnh cho con người. Virus có thể thay đổi hoặc đột biến của tế bào theo nhiều cách khác nhau:

- Virus trực tiếp gây ra tổn thương DNA (đột biến) bằng cách tích hợp gene của chúng vào DNA của tế bào chủ. Sự tích hợp có thể phá vỡ các gene để hòa quan trọng.
- Virus có thể chèn mã gene riêng của chúng làm thay đổi điều hòa hoạt động bình thường của tế bào. Quá trình này có thể có lợi cho virus vì giúp chúng nhân lên nhanh chóng nhưng có thể gây bất lợi nghiêm trọng cho cả tế bào và chủ (bệnh nhân).
- Một số virus mang các phiên bản gene đã bị thay đổi mà chúng thu thập được từ tế bào vật chủ trước đó. Những gene bị thay đổi này không còn hoạt động bình thường so với trạng thái này và khi chúng được tích hợp vào tế bào vật chủ mới, chúng sẽ gây ra sự đột biến hòa hoạt động của tế bào và có thể dẫn đến sự sinh ung thư.

Thông qua khả năng gây đột biến hoặc tác động của chúng lên hoạt động của tế bào, virus đóng một vai trò quan trọng trong sự phát triển của nhiều loại ung thư ở nhiều loài động vật khác nhau, bao gồm cả con người.

Virus cũng là một tiêu chí của nghiên cứu khoa học liên quan đến bệnh ung thư. Một số công trình trước đây về việc xác định gene sinh ung thư và gene ức chế ung thư đã sử dụng virus để nghiên cứu.



Virus và ung thư

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 07 Tháng 8 2025 08:03 -

Virus có thể được chia thành hai loại, virus có vật liệu di truyền là DNA và RNA. Có hai loại virus này đều được phát hiện có liên quan đến các loại ung thư khác nhau. Các loại virus được biết là gây ra bệnh ung thư phổ biến là:

- Virus Epstein-Barr (EBV): Ung thư hạch Burkitt
- Virus viêm gan B (HBV): Ung thư gan (HCC)
- Virus viêm gan C (HCV): Ung thư gan (HCC)
- Herpesvirus 8 người (HH8): Sarcoma Kaposi
- Virus u nhú người (HPV): Ung thư cổ tử cung, ung thư đầu và cổ, ung thư hậu môn, miệng, họng và dương vật
- Virus bạch cầu tế bào T người 1 (HTLV): Bệnh bạch cầu tế bào T người trưởng thành
- Virus Polyoma tế bào Merkel: Ung thư da (ung thư biểu mô tế bào Merkel)

II. Các loại virus sinh ung thư phổ biến

1. Virus Epstein-Barr (EBV) và u lymphô Burkitt

Ung thư liên quan: Bệnh tăng sinh bạch cầu, phổ biến nhất là ung thư hạch Burkitt. Ngày càng có nhiều bằng chứng EBV cũng liên quan đến bệnh Hodgkin.

Tỷ lệ mắc: Tỷ lệ tính có hơn 90% dân số thế giới bị nhiễm EBV. EBV là nguyên nhân gây ra bệnh bạch cầu ở trẻ em nhân truyền nhiễm

Đường lây truyền: Có thể lây truyền thông qua cha được biết rõ, có thể qua nước bọt.

Nhiễm trùng: Nhiễm EBV thông qua bắt đầu ở các tế bào biểu mô của hầu họng, vòm họng. Tế bào EBV lây nhiễm vào các tế bào B gây nhiễm trùng mãn tính. Hầu như tất cả các trẻ em tiếp xúc với EBV đều được kiểm soát bởi hệ thống miễn dịch nên người nhiễm EBV thông thường không có triệu chứng nhiễm trùng.

Virus và ung thư

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 07 Tháng 8 2025 08:03 -

Khả năng gây ung thư: Nhiễm trùng tế bào B là cần thiết để gây ung thư qua trung gian EBV. Chúng mã hóa một số các ca nhiễm trùng để ngăn ung thư, hầu hết các trường hợp ung thư phát sinh ở những người bị suy giảm miễn dịch hoặc ghép cơ quan. Những cơ chế của bệnh nhân này được biết đến là các ung thư do chức năng miễn dịch không được mã hóa để kích thích phát triển của tế bào B bị nhiễm EBV. Nguyên nhân gây ung thư qua trung gian EBV là do hoạt động của các sản phẩm gene của virus EBV. Hai loại protein được biết đến cho là có vai trò chính trong việc làm bất hoạt tế bào B là protein màng dòng tế bào mầm (LMP) và kháng nguyên nhân của EBV (EBNA). LMP của EBV được đưa vào màng tế bào chủ và hoạt động như một chất ức chế tăng trưởng để kích hoạt, để ngăn sự tăng trưởng không được kiểm soát. EBNA như những dòng tế bào vĩnh viễn theo những cách khác nhau để ngăn thay đổi hoạt động của các chất ức chế ung thư bao gồm Rb, p53 và Arf.

2. Virus viêm gan B (HBV), viêm gan C (HCV) và ung thư gan (HCC)

Ung thư liên quan: Tăng tỷ lệ mắc HCC ở người: HBV phổ biến ở miền châu Á, những người có tỷ lệ cao ở châu Phi của Sahara và Đông Nam Á. Người ta ước tính có hơn 400 triệu người trên toàn thế giới bị nhiễm bệnh.

Đường lây truyền: HBV lây truyền qua tiếp xúc với máu, mẹ sinh con hoặc tiếp xúc mật bị nhiễm. HBV cũng có thể lây lan qua quan hệ tình dục và tiếp xúc máu.

Nhiễm trùng: Nhiễm HBV xảy ra chủ yếu ở gan, những kháng nguyên virus có thể được phát hiện trong máu. Nhiễm trùng mãn tính được biết đến bằng sự hiện diện của kháng nguyên virus trong máu trên 6 tháng. Nhiễm trùng mãn tính có thể dẫn đến xơ gan và phát triển HCC. Khả năng gây ung thư: Viêm gan B và C là nguyên nhân gây ra 70-85% HCC. Tuy nhiên, HCV không được biết rõ là có khả năng tích hợp vào bộ gene của vật chủ hay không. HCV in vitro đã được chứng minh là như những dòng nhiễm khuẩn chủ tế bào có thể thúc đẩy quá trình gây ung thư, những những cơ chế này chưa được chứng minh trên in vivo. Khả năng gây ung thư của HCV do virus có khả năng gây tổn thương gan qua trung gian đáp ứng miễn dịch mãn tính, gây viêm và tái tạo mô.

3. Herpesvirus 8 người (HHV8) và Sarcoma Kaposi

Ung thư liên quan: HHV8 chủ yếu gây ra Sarcoma Kaposi, một loại ung thư ở da và các

Virus và ung thư

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 07 Tháng 8 2025 08:03 -

mô mềm. HHV8 cũng liên quan đến một số rối loạn về máu.

Tỷ lệ nhiễm: HHV8 hiếm gặp ở hầu hết các nơi trên thế giới, chỉ có 1-5% người dân ở Bắc Mỹ và Bắc Âu mắc bệnh. Dân cư Đông Trung Hoa có tỷ lệ lây nhiễm cao hơn (5-20%) và khu vực Châu Phi cận Sahara có tỷ lệ cao nhất (>60%). Ở Mỹ, người đồng tính nam cũng có tỷ lệ lây nhiễm cao hơn (~40%).

Đường lây truyền: HHV8 lây lan phổ biến nhất qua quan hệ tình dục và qua sữa mẹ bú. Sự lây truyền cũng có thể xảy ra thông qua ghép cơ quan hoặc truyền máu.

Nhiễm trùng: HHV8 lây nhiễm vào tế bào B, tế bào biểu mô, tế bào nội mô và có thể chuyển thành tế bào gốc. Nhiễm HHV8 cao ở những người mắc bệnh Sarcoma Kaposi cao và thóp ở những người mắc bệnh Sarcoma Kaposi thóp.

Khả năng gây ung thư: DNA của HHV8 được tìm thấy trong mô ở những người mắc bệnh Sarcoma Kaposi, nhưng nhiễm trùng không đủ để gây ung thư. Cơ chế chính xác mà HHV8 gây ra ung thư vẫn đang được nghiên cứu. Sarcoma Kaposi có thể bắt đầu như một quá trình viêm và viêm mãn tính ngày càng nặng (do các tế bào bị nhiễm HHV8) gây tổn thương mô. HHV8 sau đó gây ra tình trạng nhiễm trùng mãn tính và virus có thể góp phần thúc đẩy quá trình hình thành mạch, quá trình viêm và cuối cùng có thể dẫn đến ung thư. Bệnh nhân AIDS không được điều trị có nguy cơ phát triển Sarcome Kaposi cao gấp 20.000 lần, nhưng ngoài việc ức chế miễn dịch, vai trò của AIDS trong việc thúc đẩy bệnh vẫn chưa rõ.

4. Papillomavirus người (HPV) và ung thư cổ tử cung, ung thư đầu và cổ, ung thư hậu môn, miệng, họng và đường ruột

Virus HPV: Có hơn 200 chủng HPV khác nhau về mặt di truyền đã được biết đến. Một số chủng virus HPV gây ra mụn cóc. Các chủng khác có thể lây nhiễm vào lớp niêm mạc lót bên trong cổ tử cung. Các chủng có nguy cơ cao là những chủng có liên quan chặt chẽ với ung thư cổ tử cung. Hai chủng có nguy cơ cao là HPV típ 16 và 18 được cho là nguyên nhân gây ra hơn 70% trường hợp ung thư cổ tử cung. Các chủng nguy cơ thấp típ 6 và 11 là nguyên nhân gây ra tỷ lệ lớn mụn cóc sinh dục. Khác với sự xuất hiện của mụn cóc sinh dục, nhiễm virus HPV người không có triệu chứng. Trong hầu hết các trường hợp, HPV không gây ra bất cứ sự gì cũng không gây ảnh hưởng rõ ràng trên hình thể ngoài da.

Virus và ung thư

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 07 Tháng 8 2025 08:03 -

Tỷ lệ hiện mắc: Một nghiên cứu năm 2007 tại Hoa Kỳ cho thấy khoảng 26,8% tổng số phụ nữ được kiểm tra (tuổi từ 14-59) bị nhiễm virus HPV. Điều quan trọng cần lưu ý là hầu hết các trường hợp nhiễm HPV đều khỏi trong vòng hai năm (tức là hầu hết các trường hợp nhiễm trùng không tồn tại suốt đời).

Đường lây truyền: Virus HPV được lây truyền qua tiếp xúc da với da. Quan hệ tình dục không phải là con đường lây truyền phổ biến nhất. Virus có thể lây nhiễm vào vùng sinh dục, hậu môn và miệng. Nhiễm trùng xảy ra khi virus xâm nhập vào các vết nứt nhỏ trên da hoặc màng nhầy. Xác suất lây nhiễm HPV từ một liên quan hệ tình dục chèn đồ chơi bôi trơn có thể có nguy cơ cao.

HPV và mụn cóc sinh dục: Một số loại HPV có thể gây ra mụn cóc tại cơ quan sinh dục hoặc hậu môn. Hai loại gây ra hầu hết các trường hợp mụn cóc sinh dục là HPV týp 6 và 11. Đây là những chủng có nguy cơ thấp và không liên quan đến ung thư cổ tử cung.

HPV và ung thư cổ tử cung: HPV được coi là yếu tố nguy cơ chính gây ung thư cổ tử cung, với ít nhất 90% các trường hợp. HPV týp 16 là loại nguy cơ cao phổ biến nhất và được tìm thấy trong hơn 50% trường hợp ung thư cổ tử cung. Loại nguy cơ cao phổ biến thứ hai là HPV týp 18 và gây ra 10-12% trường hợp ung thư cổ tử cung. Mặc dù HPV là nguyên nhân gây ra hầu hết các trường hợp ung thư cổ tử cung, nhưng 80% phụ nữ sẽ khỏi bệnh trong vòng 1-2 năm. Ung thư cổ tử cung do HPV, có 3 bước cơ bản tiến triển sinh bệnh ung thư cổ tử cung:

1. Nhiễm trùng HPV: Nhiễm trùng HPV khá phổ biến; một nghiên cứu gần đây ước tính hơn 26% phụ nữ ở Hoa Kỳ bị nhiễm bệnh.

2. Nhiễm HPV kéo dài: Ít phổ biến. Hầu hết phụ nữ (khoảng 80%), nhiễm trùng HPV sẽ bị hệ thống miễn dịch loại bỏ hoặc ngăn chặn trong vòng 1-2 năm sau khi tiếp xúc. Vì vậy, hầu hết các trường hợp nhiễm HPV đã không gây ra ung thư cổ tử cung. Nếu nhiễm trùng HPV không được loại bỏ và tồn tại trong một thời gian dài thì sẽ xảy ra biến chứng tân sinh nội bì u mô cổ tử cung (Cervical Intraepithelial Neoplasia) hay còn gọi là CIN.

3. Chuyển đổi tế bào và xâm lấn: Hiếm gặp trong số phụ nữ nhiễm HPV. Xâm lấn thường xảy ra

Virus và ung thư

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 07 Tháng 8 2025 08:03 -

ra sau một thời gian rất dài bị nhiễm trùng. Ngay cả ta nhận thấy lo ngại nên ngay cả tế bào cũng không xảy ra nếu không có các yếu tố nguy cơ khác đóng tác động như hút thuốc, đóng nhiễm HIV, các chế độ miễn dịch. HPV và các loại ung thư khác HPV là nguyên nhân trực tiếp gây ung thư cổ tử cung, nhưng vai trò của nó đối với các ung thư có thể còn lớn hơn nhiều. Gần đây, các nghiên cứu đã xác nhận mối liên hệ chặt chẽ giữa HPV với ung thư âm hộ, đường ruột, ung thư u mô và ung thư vùng đầu cổ.

-73% trường hợp ung thư khoang miệng xét nghiệm dương tính với DNA HPV típ 16.

-80% trường hợp ung thư u mô dương tính với DNA HPV típ 16 hoặc 18.

Cơ chế HPV gây ung thư :

HPV nhiễm vào da hoặc niêm mạc bằng cách xâm nhập vào các vết nứt rạn nhỏ trên bề mặt. Sau đó, HPV lây nhiễm vào các tế bào biểu mô, tích hợp vào bộ gene vật chủ để nhân lên tạo ra nhiều virus mới nhưng tế bào vật chủ không hay biết. Trong quá trình tăng sinh bình thường của tế bào, các tế bào bị nhiễm bệnh sẽ bong ra, giải phóng virus. Các chủng HPV nguy cơ cao có thể tích hợp DNA của virus vào bộ gene của vật chủ, mặc dù đây không phải là một phần bình thường trong vòng đời của HPV. Sự tích hợp của virus có thể mang lại cho các tế bào chế độ miễn dịch miễn dịch tế bào, dẫn đến thời gian lây nhiễm lâu hơn. Nhiễm trùng càng kéo dài thì ung thư càng có nhiều thời gian để phát triển.

Sau khi tích hợp, hai gene virus (E6 và E7) có thể được biểu hiện quá mức. Các protein E6 và E7 chịu trách nhiệm về khả năng gây ung thư của HPV. Các protein E6 và E7 ngăn chặn hoạt động của các chất ức chế khối u. E6 ức chế p53, một loại protein kiểm soát phần lớn về các sự kiện khác nhau của tế bào bao gồm tổn thương DNA và nhiễm virus. E7 ức chế Rb, một loại protein có thể ngăn chặn sự phân chia tế bào bằng cách ngăn chặn hoạt động của các yếu tố phiên mã. Tác động kết hợp của E6 và E7 khiến các tế bào có nguy cơ trở qua quá trình phân chia không kiểm soát và có thể dẫn đến ung thư.

Bộ gene của HPV chứa một số gene mã hóa protein. Ba trong số các gen này là E2, E6 và E7 được coi là quan tâm vì vai trò của chúng trong sự phát triển của ung thư cổ tử cung. Protein E2 hoạt động bằng cách liên kết với các protein E6 và E7. Khi E6 và E7 liên kết với E2, chúng sẽ bị chặn hoạt động trong tế bào. Khi E6 không liên kết với E2, nó có thể tiếp tục liên kết với protein

Virus và ung thư

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 07 Tháng 8 2025 08:03 -

ức chế khi u p53. Khi E6 liên kết với p53, protein p53 bị phá hủy và không thể hoạt động. p53 là một protein quan trọng trong việc kiểm soát chu kỳ tế bào. P53 không hoạt động trong hơn 50% các bệnh ung thư người. Nếu không có protein p53, tế bào có thể tiếp tục phân chia ngay cả khi tế bào bị hư hỏng. Protein E6 cũng gây ra sự bất ổn định của DNA thông qua telomerase. Telomerase là một loại protein thường không được sản xuất bởi hầu hết các tế bào người trưởng thành. Khi có mặt, telomerase duy trì các đầu tận của nhiễm sắc thể. Điều này ngăn ngừa sự phân hủy nhiễm sắc thể và giúp các tế bào ung thư phân chia mãi mãi. Một protein khác của HPV là E7 cũng đóng vai trò quan trọng trong việc giúp virus chiếm quyền kiểm soát các tế bào nhiễm bệnh. Khi không bị ràng buộc bởi E2, E7 liên kết với một protein khác là Rb làm cho Rb không thể thực hiện chức năng bình thường. Thông thường, Rb liên kết với E2F. E2F là yếu tố phiên mã thúc đẩy hoạt động chu kỳ tế bào. Khi E2F liên kết với Rb, nó không thể hoạt động như một yếu tố phiên mã khi tế bào không thể phân chia. Tuy nhiên, nếu E7 liên kết với Rb thì E2F cũng không thể liên kết với Rb và sau đó có thể do hoạt động như một yếu tố phiên mã. Về bản chất, E7 ức chế chức năng của phân chia tế bào. Khi tế bào tạo ra protein E7, yếu tố phiên mã E2F sẽ khiến tế bào phân chia, một bước quan trọng trong quá trình phát triển ung thư. Các protein E6 và E7 giúp HPV chiếm quyền phân chia tế bào và giúp thúc đẩy sự phát triển của ung thư.

5. Virus herpes bích cầu tế bào T nhiễm 1 (HTLV-1) và Bệnh bích cầu tế bào T nhiễm 1 trở thành

Ung thư liên quan: Bệnh bích cầu tế bào T trở thành (ATLL)

Tỷ lệ mắc: Khoảng 10 đến 20 triệu người nhiễm bệnh trên toàn thế giới. HTLV-1 lưu hành ở phía tây nam Nhật Bản, trong và xung quanh các đảo Caribe, một số vùng ở Trung Phi và Nam Mỹ.

Đường lây truyền: HTLV-1 có thể lây truyền qua tiếp xúc tình dục hoặc tiếp xúc máu-máu. Nó cũng có thể được truyền qua sữa mẹ và từ mẹ sang thai nhi.

Nhiễm trùng: HTLV-1 là một loại virus RNA (retrovirus) có thể lây nhiễm vào tế bào T, tế bào lympho B, bích cầu để nhân và nguyên bào sợi.

Khả năng gây ung thư: Khoảng 3-5% số người nhiễm HTLV-1 sẽ mắc bệnh bích cầu tế bào T

Virus và ung thư

Viết bởi Biên tập viên

Thứ năm, 07 Tháng 8 2025 08:03 -

nguyên tử trở thành, hoặc một số các trường hợp xảy ra ở người trung niên. Ít nhất một trong các protein di truyền của HTLV-1 được cho là có liên quan đến sự phát triển ATLL và có thể góp phần gây ung thư bằng cách gây ra sự tăng sinh tế bào, kích hoạt các protein của tế bào và cũng có thể góp phần gây mất ổn định nhiễm sắc thể.

Một số retrovirus khác cũng có liên quan đến ung thư và vì vậy đang các vec-tơ retrovirus trong di truyền ung thư phải tính đến khả năng pha trộn pháp di truyền này có thể gây ra những sự kiện.

6. Virus Polyoma tế bào Merkel và Ung thư da (Ung thư biểu mô tế bào Merkel)

Tế bào Merkel nằm ở lớp ngoài của da (biểu bì) và chức năng chính xác của chúng vẫn chưa được biết đến. Virus polyoma tế bào Merkel có liên quan đến một loại ung thư da là ung thư da biểu mô tế bào Merkel. Các nhà nghiên cứu cũng đang tìm hiểu xem liệu virus Polyoma tế bào Merkel có gây ra các loại ung thư da khác hay không như ung thư da biểu mô tế bào vảy và ung thư da biểu mô tế bào đáy.