



\* Novel ATP7B mutations in Vietnamese patients  
with Wilson disease  
Tue T. Nguyen et al.,

\* On the main lemma in the pila-wilkie counting theorem  
(after bombieri, pila and wilkie)  
Khoa Dang Nguyen

\* From Hyperion to Photon, a brief survey  
in the timeline of photon  
Hossien Hossieni et al.

# VIETNAM JOURNAL OF SCIENCE

Science for a better world

ISSN 2374-8664 (ONLINE)  
APRIL 2016 - VOLUME 3 - ISSUE 1

# VIETNAM JOURNAL OF SCIENCE

## Science for a better world

### **EDITOR-IN-CHIEF**

Liem Phan, Ph.D.  
Department of Emergency Medicine  
The University of Texas – MD Anderson Cancer Center  
Houston, Texas, USA  
Email: liemphan@vjsonline.org

### **MANAGING EDITORS**

Mai Tran, Ph.D.  
School of Biotechnology  
Ho Chi Minh City International University – Vietnam National University  
Ho Chi Minh City, Vietnam  
Email: maitran@vjsonline.org

Huong Ha, Ph.D. candidate  
Department of Neurology and Neurological Sciences  
Stanford University  
Palo Alto, California, USA  
Email: huongha@vjsonline.org

### **EXECUTIVE ADMINISTRATOR**

Lam Thieu, M.S.  
Virginia Tech  
Virginia, USA  
Email: langdu@vjsonline.org

### **ABOUT VIETNAM JOURNAL OF SCIENCE**

Vietnam Journal of Science (VJS) is an online, open access journal established by many scientists and volunteers of the Vietnam Education Foundation Fellow Association (VEFFA) and other organizations. During the developmental process, VJS attracts the participations of multiple Vietnamese and international scientists from all over the world. Currently, VJS team consists of more than 50 editors and staffs. VJS has registered for publication in the United States and has received the ISSN 2374-8664 for online edition.

### **AIMS AND SCOPE**

VJS aims to provide readers with updated information about scientific discoveries and technological advances that are relevant to Vietnamese people and economy, as well as establish a global and supportive platform to enhance collaboration among Vietnamese scientists, entrepreneurs, investors, and the general public.

VJS publishes news and manuscripts on all aspects of science and technology including Basic Sciences such as Mathematics, Physics, Chemistry, and Biology; Health Sciences such as Biomedical Sciences, Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, Public Health, and Medicine; and Engineering such as Mechanical Engineering, Bioengineering, Civil Engineering and other Engineering areas. The articles published in VJS provide insights into current trends of research and applied technology, new discoveries, guidelines, and introduction of established research areas for students, essential professional skills for career development in science and technology, and experience sharing from successful scientists. Papers discussing political matters are not appropriate for this journal.

### **Format of VJS**

Each issue of VJS consists of 5 main sections: Science and Technology Pulses, Research and Review, Scientist Portrait, Career, and News.

1. Science and Technology Pulses: Manuscripts published in this section summarize or introduce breakthroughs in science and technology with the goal of promoting their applications in industry, medicine and other aspects of society. Lay terms and explanation of specific scientific and technological concepts are encouraged.
2. Research and Review: Research papers need to offer original data supporting new discoveries in science and technology that have not been previously published in any journals. Review articles should provide readers with

comprehensive summary and analysis of major advances in important fields of science and technology. English is required for publications in this section.

3. Scientist portrait: Interviews with leading Vietnamese scientists and/or research groups are published in this section.
4. Career: VJS Career provides readers with essential information about professional skill development in the field of science and technology, as well as valuable career opportunities from leading universities, institutions, and enterprises.
5. News: This section provides critical and up-to-date information about science and technology, especially those about facts, initiatives, and policies affecting scientific and technology development in Vietnam.

**CONTACT:**

Please send your manuscripts or suggestions to our email address: [contact@vjsonline.org](mailto:contact@vjsonline.org)

Authors who submit manuscripts to VJS will benefit from

- Thorough and constructive review and feedbacks from our editors and reviewers, who are experts in various science and engineering disciplines.
- The opportunity to reach out to millions of readers all over the world via our open access and online publication platforms.
- Our free publication policy: there is no publication fee to publish in our journal.



## TABLE OF CONTENT

<b>Science &amp; Technology Pulse</b>	<b>CRISPR/Cas9 –Bước đột phá của kỹ thuật thao tác trên DNA bộ gen</b> <i>Nguyễn Gia Khuê, Nguyễn Thế Kha</i>	1
	<b>GotIt! - Ngôi sao mới nổi trên Apple App Store !</b> <i>Lăng Du, Mindy Phạm</i>	3
<b>Research &amp; Review</b>	<b>Novel ATP7B mutations in Vietnamese patients with Wilson disease</b> <i>Tue T. Nguyen, Tuan L.A. Pham, Tu C. Ho, Dat Q. Tran, Thinh H. Tran, Van T. Ta, Khanh V. Tran</i>	8
	<b>From Hyperion to Photon, a brief survey in the timeline of photon</b> <i>Hossien Hossieni, J. M. A. Fatah, Sarwar Mohammad, Mohammad Naby</i>	13
	<b>On the main lemma in the pila-wilkie counting theorem (after bombieri, pila and wilkie)</b> <i>Khoa Dang Nguyen</i>	24
<b>Scientist Portrait</b>	<b>PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo: “Chưa bao giờ tôi cảm thấy yêu công việc của mình hơn lúc này.”</b> <i>Hương Hà</i>	29
	<b>GS. TS. NGND. Ngô Kiều Nhi: “Khoa học cần phải gắn liền với sản xuất”</b> <i>Lăng Du</i>	33
<b>News</b>	<b>Virus chống lại ung thư hắc tố bào (melanoma) đã nhận được phê duyệt của Cơ quan Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ</b> <i>Nguyễn Gia Khuê</i>	38
	<b>Ảnh hưởng xây dựng đảo nhân tạo lên rạn san hô tại Biển Đông</b> <i>Hào Võ</i>	40
	<b>Béo phì và nguy cơ gây ung thư</b> <i>Trần Thị Bích Liễu</i>	42
	<b>Hiệu quả của việc uống thuốc ARV hằng ngày trong dự phòng trước phơi nhiễm HIV</b> <i>Phạm Thị Tường Vy</i>	44
	<b>Vật liệu nano, tắc kè và áo ngực không dây</b> <i>Phạm Duy Toàn</i>	47
<b>Career</b>	<b>Tìm kiếm và chọn lọc nguồn tài liệu: Bước khởi đầu quan trọng của một bài nghiên cứu khoa học</b> <i>Hoàng Bảo Lân</i>	49
	<b>Nhập môn về cách đọc sách học tập và nghiên cứu hiệu quả</b> <i>Phượng Ng</i>	52

## SCIENCE &amp; TECHNOLOGY PULSE

## CRISPR/Cas9 – Bước đột phá của kỹ thuật thao tác trên DNA bộ gen

Nguyễn Gia Khuê<sup>1</sup> Nguyễn Thế Kha<sup>2</sup><sup>1</sup>Nghiên cứu sinh tại Đại học Arkansas, Fayetteville, Hoa Kỳ<sup>2</sup>Nghiên cứu sinh tại Đại học Khoa học và Kỹ thuật Pohang (POSTECH), Hàn Quốc

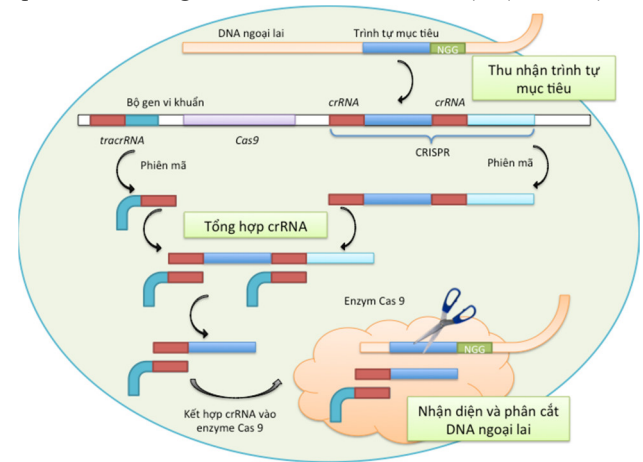
## GIỚI THIỆU

Việc thao tác và biến đổi DNA bộ gen từ lâu đã là niềm khao khát của con người. Niềm khao khát đó trở nên gần hơn bao giờ hết khi dự án giải mã bộ gen người hoàn thành năm 2003. Thông tin từ bộ gen của người cũng như của nhiều sinh vật khác đã giúp các nhà khoa học hiểu rõ hơn về cấu trúc, sự sắp xếp, và trình tự nucleotit của từng gen riêng biệt. Các kỹ thuật thao tác trên gen có ý nghĩa và tầm quan trọng to lớn trong việc giúp con người nghiên cứu chức năng của từng gen hoặc hệ gen, sửa chữa các sai hỏng do đột biến ở các bệnh di truyền, và biến đổi đặc điểm di truyền theo mục đích riêng của con người. Tuy nhiên, làm thế nào để biến đổi, sửa chữa sai hỏng đối với từng gen cụ thể là một thách thức rất lớn đối với các nhà khoa học.

## HỆ THỐNG CRISPR/CAS

Xuyên suốt một thập kỷ qua, các kỹ thuật thao tác DNA bộ gen dựa trên hoạt động của enzyme endonuclease như Zinc Finger Nucleases (ZFNs) và Transcription Activator Like Effector Nuclease (TALEN) được sử dụng rộng rãi trong lĩnh vực thao tác DNA bộ gen (1). Tuy nhiên, quy trình của các phương pháp này rất phức tạp trong việc thiết kế và ứng dụng. Do đó tính ứng dụng của các phương pháp này gặp nhiều hạn chế, đặc biệt đối với các ứng dụng lâm sàng. Gần đây, nhiều nghiên cứu đã sử dụng thành công kỹ thuật biến đổi DNA bộ gen dựa trên hệ thống CRISPR/Cas (2, 3). Hệ thống này dựa trên cơ chế “miễn dịch” của vi khuẩn chống lại sự xâm nhiễm phân tử DNA ngoại lai từ virus hoặc DNA plasmid (1). Khác với hệ thống “miễn dịch” dựa trên enzyme cắt giới hạn, hệ thống này dựa trên phân tử RNA để nhận diện và phá hủy DNA ngoại lai. Để bảo vệ vi khuẩn khỏi DNA ngoại lai, vi khuẩn gắn chèn một đoạn ngắn DNA ngoại lai vào DNA bộ gen tại vùng trình tự lặp lại CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic

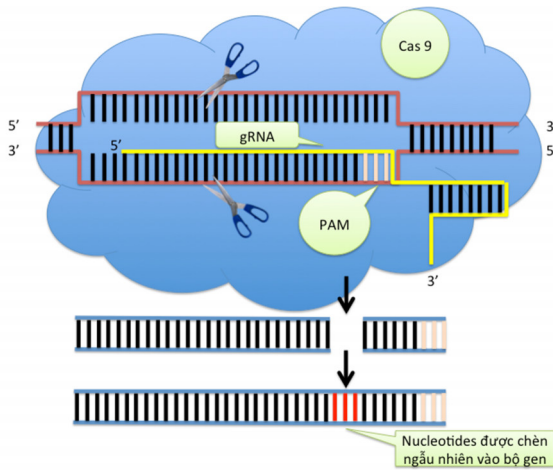
Repeat). Vùng trình tự này được phiên mã và được xử lý thành các đoạn RNA ngắn (được gọi là crRNA\_CRISPR-derived RNA) các crRNA này sẽ liên kết với endonuclease Cas để nhận diện DNA mục tiêu (thông qua liên kết bổ sung của trình tự crRNA và DNA mục tiêu) và cắt phân tử DNA mục tiêu (thông qua hoạt động endonuclease của Cas) (Hình 1).



**Hình 1:** Quá trình hoạt động của cơ chế CRISPR/Cas ở vi khuẩn chống lại sự xâm nhập của DNA ngoại lai. Quá trình hoạt động của cơ chế CRISPR/Cas ở vi khuẩn chống lại sự xâm nhập của DNA ngoại lai.

Các nhà khoa học dựa trên cơ sở CRISPR/Cas để thiết kế hệ thống biến đổi DNA bộ gen trên tế bào động vật hữu nhũ (bao gồm cả tế bào người). Hệ thống này cơ bản bao gồm hai phần chính là enzyme endonuclease Cas9 và phân tử RNA dẫn đường (gRNA) (4). Enzyme Cas 9 có vai trò phân cắt DNA mục tiêu, trong khi phân tử RNA dẫn đường có vai trò nhận diện DNA mục tiêu chứa trình tự bổ sung với phân tử gRNA. Ngoài ra, trên gRNA còn có sự hiện diện của trình tự PAM (Protospacer-Adjacent Motif). Trình tự PAM có vai trò quan trọng đối với quá trình nhận diện và gắn chuyên biệt của enzyme Cas 9 vào trình tự mục tiêu. Đối với enzyme Cas 9, trình tự PAM bao gồm 3 nucleotit – NGG, trong đó N là một nucleotit bất kỳ. Bằng việc thiết kế các trình tự gRNA

khác nhau (khoảng 20 nucleotit), các nhà khoa học hầu như có thể tác động đến bất kì gen nào. Với việc thiết kế đơn giản (chỉ thay đổi trình tự gRNA) và hiệu quả cao, có thể sử dụng đối với nhiều loại tế bào khác nhau và nhiều gen cùng lúc, CRISPR/Cas thực sự là một hệ thống tiềm năng để biến đổi DNA bộ gen (Hình 2).



**Hình 2:** Cơ chế hoạt động của CRISPR/Cas trong trường hợp gây biến đổi trình tự gen.

Trình tự CRISPR lần đầu tiên được tìm ra vào năm 1987 do các nghiên cứu của Yoshizumi Ishino và cộng sự tại trường đại học Osaka, Nhật Bản (1). Điều này thúc đẩy các nhà khoa học tập trung nghiên cứu chức năng đặc biệt của chúng trong hệ miễn dịch của vi khuẩn trong những năm gần đây. Vào năm 2012, hai nhóm nghiên cứu độc lập của Tiến sĩ Emmanuelle Charpentier tại trường đại học Umea và Tiến sĩ Jennifer Doudna tại trường đại học California, Berkeley đã cùng khám phá ra cơ chế hoạt động của enzyme Cas và CRISPR (1). Tiến sĩ Craig Mello, người được trao giải thưởng Nobel về Sinh lý học và Y học năm 2006 về công trình nghiên cứu RNAi (RNA interference), đã có những lời bình luận về tương lai hứa hẹn của phương pháp này như sau: “CRISPR/Cas có ý nghĩa vô cùng to lớn, khả năng của nó vô cùng mạnh mẽ, bởi vì chúng ta về cơ bản có thể thay đổi bộ gen theo bất cứ điều gì chúng ta muốn” (5). Mello nhấn mạnh rằng phương pháp này có thể được sử dụng rộng rãi từ các ứng dụng cho nông nghiệp đến các ứng dụng liệu pháp gen trong điều trị các bệnh lý trên người. Phương pháp này thật sự là một thành công của nghiên cứu khoa học cơ bản, đây cũng là một đột phá to lớn có tác động mạnh mẽ đối với di truyền học phân tử (5).

## KẾT LUẬN

CRISPR/Cas đang ngày càng chứng tỏ tiềm năng ứng dụng mạnh mẽ của mình. Các nhà khoa học đang tiến hành việc nghiên cứu để sử dụng hệ thống

này để sửa chữa các sai hỏng trong DNA bộ gen trong các bệnh lý di truyền (1). Hoặc được sử dụng trong các nghiên cứu tế bào gốc nhằm biệt hóa các tế bào gốc thành nhiều loại tế bào khác nhau nhờ điều chỉnh di truyền trong DNA bộ gen (1). Ngoài ra, CRISPR/Cas còn có thể được sử dụng vai trò trong việc tạo ra các loại động vật và thực vật biến đổi gen với hiệu quả cao. Thậm chí gần đây, nhóm nghiên cứu của Giáo sư Yoshio Koyanagi còn sử dụng hệ thống CRISPR/Cas để phá hủy bộ gen của HIV nhằm dùng nó như một liệu pháp tiềm năng đối với bệnh AIDS (6). Nhiều kết quả khả quan ban đầu của việc sử dụng hệ thống này cũng đã được công bố trên các tạp chí uy tín trên thế giới. Mặc dù mới được phát triển gần đây, nhưng hệ thống CRISPR/Cas nhanh chóng được sử dụng rộng rãi trong việc biến đổi DNA bộ gen.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Doudna JA & Charpentier E (2014) Genome editing. The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9. *Science* 346(6213):1258096.
2. Platt RJ, et al. (2014) CRISPR-Cas9 knockin mice for genome editing and cancer modeling. *Cell* 159(2):440-455.
3. Xue W, et al. (2014) CRISPR-mediated direct mutation of cancer genes in the mouse liver. *Nature* 514(7522):380-384.
4. Ran FA, et al. (2013) Genome engineering using the CRISPR-Cas9 system. *Nature protocols* 8(11):2281-2308.
5. Palca J (2014) A CRISPR Way To Fix Faulty Genes. (National Public Radio).
6. Ebina H, Misawa N, Kanemura Y, & Koyanagi Y (2013) Harnessing the CRISPR/Cas9 system to disrupt latent HIV-1 provirus. *Scientific reports* 3:2510.



## SCIENCE & TECHNOLOGY PULSE

### GotIt! - Ngôi sao mới nổi trên Apple App Store!

Lãng Du<sup>1</sup>, Mindy Phạm<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Virginia Tech

<sup>2</sup>Boston University

#### GIỚI THIỆU

Tốt nghiệp tiến sĩ chương trình Khoa Học Máy Tính (Computer Science) tại đại học Iowa, Trần Việt Hùng không đi theo con đường khoa học mà lại chuyển sang con đường kinh doanh. Tutor Universe, công ty đầu tiên được anh thành lập từ khi còn đang làm nghiên cứu sinh, đã gây được nhiều tiếng vang ở nhiều trường đại học cũng như trong cộng đồng du học sinh nói chung. Tiếp nối thành công của Tutor Universe, anh phát triển ứng dụng GotIt! trên iPhone và đã thuyết phục được nhiều nhà đầu tư khó tính ở thung lũng Silicon. Tính đến tháng 10/ 2015, GotIt! là 1 trong 10 ứng dụng về giáo dục được tải xuống nhiều nhất trên mạng ứng dụng Apple Store của Mỹ. Vietnam Journal of Science xin trân trọng giới thiệu đến bạn đọc câu chuyện từ một nhà khoa học chuyển sang làm kinh doanh của tiến sĩ Trần Việt Hùng.

**Chào anh Hùng. Cảm ơn anh đã đồng ý trả lời phỏng vấn của VJS. Xin anh cho biết ý tưởng nào đã dẫn anh đến với Tutor Universe? Anh có thể giới thiệu qua về mô hình hoạt động và cách thức sử dụng dịch vụ này được không?**

Tôi nảy ra ý tưởng này khoảng năm 2011 khi tôi làm gia sư để kiếm thêm thu nhập trong thời gian làm nghiên cứu sinh ngành Khoa học Máy tính, Đại học Iowa. Trong quá trình làm gia sư, tôi nhận thấy sự mất cân bằng giữa nguồn cung và cầu: có nơi có nhiều gia sư nhưng ít sinh viên cần đến, có nơi thì ít gia sư nhưng nhu cầu lại rất nhiều. Tôi muốn tìm cách kết nối cung-cầu bằng mô hình giao dịch trực tuyến. Ban đầu, cũng mất khá nhiều thời gian tìm hiểu các sản phẩm khác xem người ta kết nối cung-cầu như thế nào để xây dựng Tutor Universe.

Tutor Universe về cơ bản là một nền tảng (platform) kết nối gia sư với sinh viên, bất kể người dùng ở đâu và vào thời điểm nào. Người dùng sẽ tạo tài khoản, tự kết nối và định giá dịch vụ. Công ty chỉ cung cấp các công

cụ dạy học trực tuyến, cách thức thanh toán, cũng như hỗ trợ kỹ thuật để người dùng có thể tương tác hiệu quả như dịch vụ gia sư thông thường. Tutor Universe thu phí 25% cho mỗi lần giao dịch.

Tutor Universe hiện nay đã thu hút hơn 8.000 gia sư, đến từ hơn 50 quốc gia, đăng ký giảng dạy hơn 4.500 môn học. Do đó, người dùng có thể sử dụng dịch vụ 24/7, mọi lúc mọi nơi.

Thời gian đầu, kinh phí hoạt động của công ty hầu hết đến từ tiền thưởng các cuộc thi kế hoạch kinh doanh do trường tổ chức. Bên này, các trường đại học hay tổ chức các cuộc thi như vậy để sinh viên có cơ hội biểu ý tưởng của mình thành hiện thực. Năm 2012 tôi đã thắng tất cả các cuộc thi trong trường, mỗi lần tầm 10-15 ngàn đô, tổng cộng cũng được tầm 60 ngàn đô. Đây là một cách tốt để kiếm vốn mở công ty.

**Tutor Universe là một sự đột phá so với dịch vụ gia sư truyền thống. Tại sao anh không tiếp tục phát triển Tutor Universe mà lại chuyển hướng sang GotIt!?**

Tutor Universe đã trở thành một mạng lưới tìm kiếm gia sư online khá thành công, giải quyết được vấn đề cung-cầu giữa gia sư và sinh viên một cách nhanh chóng và tiện lợi hơn dịch vụ gia sư truyền thống. Mặc dù vậy, thị trường này đã tương đối bão hòa và khó có thể phát triển thêm. Một công ty cung cấp dịch vụ tương tự và thành lập cùng thời điểm với Tutor Universe là InstaEdu được mua lại với giá khá khiêm tốn nên chúng tôi đánh giá nếu phát triển tiếp thì Tutor Universe có thể là một công ty khá chứ khó có thể thành công ty lớn được.

Tuy nhiên, trong quá trình xây dựng Tutor Universe, tôi khám phá ra một thị trường lớn hơn, tiềm năng hơn nơi mà mọi người sẵn sàng chi tiền cho dịch vụ. Đó chính là thị trường ứng dụng trên điện thoại thông minh. Xu hướng của giới trẻ bây giờ là sử dụng các ứng

dụng điện thoại hơn là trang web truyền thống. Hiện nay, điện thoại thông minh được dùng để vào Facebook, tán ngẫu hay chụp hình đăng lên các trang mạng xã hội. Nếu có thể hướng thói quen sử dụng điện thoại thông minh vào việc có ích như việc học tập chắc chắn sẽ giúp được cho rất nhiều người. Từ suy nghĩ đó cộng với kinh nghiệm trong thời gian xây dựng Tutor Universe, tôi và các đồng nghiệp đã bắt tay làm GotIt! một ứng dụng về giáo dục trên iPhone.

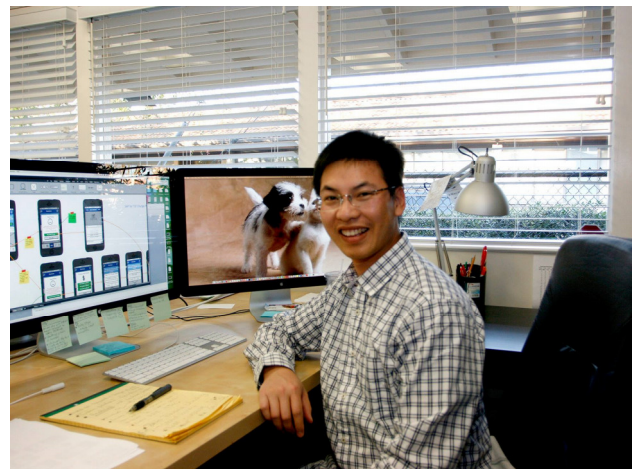
Nói một cách đơn giản, GotIt! giúp sinh viên có thể làm bài tập thông qua điện thoại thông minh. Người dùng có thể chụp ảnh bài tập về nhà, đăng tải lên GotIt!, trong vòng 10 đến 15 giây hệ thống sẽ kết nối sinh viên với một chuyên gia phù hợp với sinh viên đó nhất. Chuyên gia sẽ hướng dẫn chi tiết cách giải bài tập đó và giải đáp các câu hỏi mà sinh viên muốn hỏi thêm. Toàn bộ quá trình này diễn ra trong vòng 10 phút. Sự nhanh nhẹn về thời gian là một yếu tố quan trọng mà hiện nay chưa có sản phẩm nào làm được như GotIt!. Đó là điều thu hút các nhà đầu tư. Để làm được điều đó thì chúng tôi đã xây dựng mạng lưới chuyên gia đông đảo, ở nhiều nơi trên thế giới, để đảm bảo khi có câu hỏi thì có thể sẽ luôn có câu trả lời.

Có người hỏi tôi, tại sao tiêu chuẩn của GotIt! lại là 10 phút? Bởi vì hai lý do. Thứ nhất là chúng ta đều mong có câu trả lời ngay sau câu hỏi. Có những trang web hỏi đáp trực tuyến rất hay, ví dụ như Quora, nhưng mỗi câu hỏi đăng lên có khi mất vài ngày mới có được câu trả lời. Đôi khi, câu trả lời đến lúc không còn cần thiết nữa. Lý do thứ hai là chỉ với 10 phút, chúng tôi có thể dễ dàng thu hút được chuyên gia ở rất nhiều nơi khác nhau. Nếu tôi hỏi chuyên gia có thể có 1 tiếng/ngày để giúp sinh viên không thì chắc chắn sẽ rất nhiều người từ chối vì không có thời gian. Nhưng nếu tôi hỏi có 10 phút rảnh rỗi một ngày không thì số người nói có sẽ tăng lên rất nhiều. Thật ra hầu như chúng ta ai cũng có 10 phút rảnh rỗi trong ngày - như lúc đợi xe bus hay khi đi tàu điện, lúc uống cafe... Nếu có thể dùng khoảng thời gian rảnh rỗi đó để giúp người khác và kiếm thêm thu nhập thì sẽ là việc rất tốt. Vậy nên với chiến lược “10 phút”, GotIt! giúp thỏa mãn cho cả người sử dụng lẫn người tư vấn. Theo số liệu chúng tôi thống kê, thời gian trung bình để giải quyết vấn đề trên GotIt! thật ra chỉ khoảng 6,5 phút!

**Ý tưởng về ứng dụng GotIt! quả thật rất tuyệt vời. GotIt! đã nhận được điểm đánh giá rất cao từ người sử dụng. Với ý tưởng độc đáo như vậy, chuyện thu hút đầu tư có lẽ không phải vấn đề quá khó khăn với các anh?**

Ồ không! Chuyện thuyết phục nhà đầu tư lúc nào cũng gây đau đầu. Các nhà đầu tư ở thung lũng Silicon mỗi ngày nhận được cả trăm kế hoạch kinh doanh, mỗi kế hoạch đều là các ý tưởng thay đổi thế giới. Mình phải làm sao để người ta tin tưởng và đặt cược vào mình chứ không phải nơi khác. Đó là cả một quá trình chứ không phải chỉ đến chém gió linh tinh là được người ta viết cho cái check cả triệu đô.

Cái mà các nhà đầu tư quan tâm là việc thị trường có hứng thú với sản phẩm hay không, mình giải quyết vấn đề cho người dùng như thế nào, có khả năng tạo nên sự khác biệt hay không. Không phải nhà đầu tư nào cũng tin vào kế hoạch kinh doanh của mình. Có nhiều người cho rằng mình không thể thành công được với ý tưởng đó. Whatsapp trước khi nổi tiếng cũng đã từng bị một số nhà đầu tư cho là vớ vẩn. Thêm vào đó, họ sẽ nhìn xem thị trường mà mình tung sản phẩm ra có đủ lớn và hấp dẫn hay không. Các nhà đầu tư lúc nào cũng có tư tưởng tìm “the next Google” và “next Facebook”, nên họ phải thấy được một thị trường thật tiềm năng để quyết định xem xét đầu tư. Cuối cùng là đội ngũ nhân sự. Bạn có sản phẩm ban đầu tốt, có thị trường tốt nhưng có một đội ngũ tuyệt vời để biến những thuận lợi ban đầu này thành một công ty thành công hay không.



*Hình 1: TS. Trần Việt Hùng trong văn phòng GotIt! ở Silicon Valley*

**Để tiếp cận với các nguồn vốn, anh có cần phải có mối quan hệ trước với các nhà đầu tư không?**

Thật ra là không cần thiết. Tuy nhiên, chúng tôi cũng phải tìm hiểu kỹ về các nhà đầu tư trước khi tiếp cận với họ. Xem tính cách và phong cách làm việc của họ ra sao, các mục đầu tư trước đây của họ như thế nào, rồi lập một danh sách những người mình muốn tiếp cận. Trong danh sách đó, những người mình không quen biết từ trước thì nên nhờ người quen khác giới

thiệu mình với họ. “Có quan hệ” chỉ dừng lại như thế thôi.

Sau đó, cần trải qua vài buổi gặp gỡ. Buổi đầu tiên, phải làm sao cho các nhà đầu tư thấy hứng thú với ý tưởng của mình và đội ngũ của mình. Buổi thứ hai, đi vào kế hoạch kinh doanh của mình một cách cụ thể hơn, làm sao để cho họ thấy khả năng phát triển thành công của kế hoạch đó. Nếu thuyết phục được họ thì lần tiếp theo mình sẽ được gặp cả những đối tác của họ, và phải cố gắng thuyết phục cả những đối tượng đó. Khi họ cùng đồng thuận. Lúc đó mới được chính thức đi vào quá trình tìm hiểu chi tiết để tiến tới đầu tư.

Đây là cả một quá trình dài và nên dành thời gian tìm hiểu kỹ, vì khi người ta đầu tư vào dự án của mình thì họ cũng sẽ có mặt trong hội đồng quản trị. Mình sẽ phải làm việc với người ta cả quãng đời của công ty. Chuyện này giống như là hôn nhân nhưng không có quyền ly hôn vậy.

**Để GotIt! có thể nhận được cái gật đầu của nhà đầu tư chắc nhóm của anh đã phải làm việc rất vất vả. Anh có thể chia sẻ một chút về cách xây dựng nhân sự cho công ty khởi nghiệp từ hồi còn làm Tutor Universe đến GotIt! sau này được không?**

Hồi đầu với Tutor Universe, tôi hợp tác cùng một người bạn Mỹ trong cùng nhóm nghiên cứu với mình ở Đại học Iowa. Vì du học sinh không được phép làm gì ngoài những công việc trong trường nên tôi cần có một người ở đây đứng ra mở công ty một cách hợp pháp. Do đó, tôi đã thuyết phục bạn đó tham gia đồng sáng lập công ty. Lúc đó chúng tôi đều đang là nghiên cứu sinh và muốn làm một điều gì đó khác biệt hơn công việc nghiên cứu hàng ngày. Bạn này sau đó máu quá bỏ học luôn.

Từ Tutor Universe đến GotIt!, việc xây dựng bộ máy nhân sự là cả một quá trình dài. Ban đầu chúng tôi chỉ có 2 người. Sau đó, tôi về Việt Nam tìm kiếm những mối quan hệ cũ để thuyết phục họ tham gia với mình. Bây giờ, công ty có 30 người, trong đó có 8 người ở Việt Nam. Ở trụ sở chính của công ty ở thung lũng Silicon, tôi cũng dành rất nhiều thời gian để tuyển người giỏi về với GotIt! nên công ty càng ngày càng mạnh.



*Hình 2: TS. Trần Việt Hùng (thứ 4 từ phải sang) cùng team GotIt! tại Việt Nam*

### **Anh đánh giá sao về cách làm việc của các bạn trẻ Việt Nam trong công ty?**

Thật ra, mình toàn tuyển những người mình đã biết hoặc qua giới thiệu của người quen. Phần kỹ thuật của GotIt! được xây dựng hoàn toàn bởi nhóm ở Việt Nam! Nhìn chung, kỹ thuật thì các bạn làm rất tốt, chỉ có điều là lối suy nghĩ trong kinh doanh và xây dựng sản phẩm cần được cải thiện hơn. Vì hầu hết các kỹ sư thường tư duy theo lối kỹ thuật, hay có khuynh hướng làm cho mọi thứ phức tạp hơn mức cần thiết.

Tâm lý chung với nhiều người là chỉ thích thiết kế những sản phẩm lớn cho hàng trăm triệu người dùng ngay từ ngày đầu tiên. Trong khi đối với công ty khởi nghiệp, chúng ta cần những sản phẩm nhỏ để thử nghiệm xem như thế nào trước đã. Thêm vào đó, các sản phẩm đó phải được đưa đến người dùng càng nhanh càng tốt, nhằm có thể có phản hồi sớm nhất để làm cho sản phẩm tốt hơn. Quá trình đó được lặp đi lặp lại nhiều lần, cho tới khi có được một sản phẩm thật hoàn thiện. Tư duy xây dựng sản phẩm như thế này là tương đối khác biệt với rất nhiều kỹ sư phần mềm ở Việt nam vốn dĩ rất quen với cách làm outsourcing.

Khó khăn ban đầu như vậy nhưng nhìn chung đội ngũ ở Việt Nam bây giờ đã hoạt động tốt rồi. Tôi cũng thường xuyên có những chương trình đưa các bạn từ Việt Nam qua thung lũng Silicon để học hỏi, và cũng đưa các kỹ sư bên Mỹ về Việt nam làm việc để đội ngũ kỹ sư có nhiều thời gian làm việc cùng nhau và tự học hỏi lẫn nhau.

### **Từ một nhà khoa học chuyển sang làm kinh doanh đối với anh có phải là một điều bất ngờ không? Anh**

## **Có thể chia sẻ một vài khó khăn trong quá trình làm doanh nghiệp với bạn đọc của VJS?**

Việc chuyển từ khoa học sang kinh doanh đối với tôi không có gì quá bất ngờ. Ngay từ đầu khi sang Mỹ, tôi đã xác định học hỏi bất cứ cái gì mà mình không được học ở Việt Nam. Ở trong nước, khi bạn đã theo học trường nào rồi thì gần như phải theo ngành nghề đó cả đời. Nhưng bên này linh hoạt hơn. Chẳng hạn như ông trưởng khoa trường tôi, trước đây ông này học đại học ngành thanh nhạc, chơi piano, sau đó mới chuyển qua khoa học máy tính.

Ngay từ đầu, tôi đã định hướng nghề nghiệp cho mình không phải là theo con đường học thuật. Vậy nên bằng tiến sĩ khoa học máy tính của tôi chỉ mất hơn 4 năm để hoàn thành, vì chỉ cần đủ yêu cầu tốt nghiệp. Tôi nghĩ rằng cần phải biết mục tiêu của mình là gì và có chiến lược cụ thể để không bị mất thời gian vào những việc không quá quan trọng. Nếu tôi xác định theo con đường làm nghiên cứu thì hướng đi đã khác.

Từ học kỳ thứ 2, tôi đã sang trường kinh doanh để lấy các lớp liên quan đến công việc sau này như kỹ năng lãnh đạo, tài chính, tiếp thị, quan hệ công chúng... Nếu bạn nhìn vào bảng điểm của tôi thì sẽ thấy số lớp kinh doanh tôi học cũng tương đương với số lớp ngành khoa học máy tính. Đó là cách tôi tích lũy những kiến thức mình chưa có. Ở Đại học Iowa, tôi có một lợi thế là có thể lấy các lớp ở trường kinh doanh một cách thoải mái và hoàn toàn miễn phí. Mình chỉ không có đủ thời gian để lấy hết các lớp mà mình mong muốn.

Các công ty khởi nghiệp thì bao giờ cũng có đầy khó khăn, vì vậy mình cần phải tìm được người giỏi nhất để giúp giải quyết các khó khăn đó. Ví dụ đầu năm 2015, khi GotIt! đang ở giai đoạn phát triển mạnh và số chuyên gia không đủ để đáp ứng nhu cầu của sinh viên, nên tôi đã phải tìm sự kiếm sự giúp đỡ từ những người có kinh nghiệm. Đối với mô hình giao dịch như GotIt!, thì vấn đề có đủ nguồn cung là cực kỳ quan trọng, vì nếu khách hàng không được đáp ứng nhu cầu họ sẽ bỏ đi hết. Lúc đó, ở thung lũng Silicon chỉ có 2 công ty giỏi về tăng cường nguồn cung để cân bằng giữa cung và cầu là Uber và Lyft. Tôi đã cố gắng thuyết phục được người phụ trách việc tuyển lái xe cho Lyft tham gia GotIt!, bạn này đã có thành tích tuyển từ 400 lên đến 4500 lái xe/tuần cho Lyft và trước đó làm quản lý cho dự án Google Books. Khi có người đó sang làm việc cho GotIt! mọi thứ vận hành tốt hơn nhiều. Hoặc khi chúng tôi cần tăng số lượng sinh viên nhanh, tôi đã thuyết phục một bạn khác đã từng giúp

OpenFeint/GREE tăng số lượng người dùng từ 0 lên 240 triệu trong vòng 3 năm. Khi bạn này và bạn quản lý chuyên gia làm việc với nhau thì cả cung và cầu đều tăng lên chóng mặt khiến hạ tầng kỹ thuật nhiều khi không xử lý nổi. Lúc này, việc của tôi là đi tìm được một chuyên gia về kỹ thuật. Đại loại quá trình cứ như thế. Rất căng thẳng tuy nhiên cũng rất vui. Những ai không làm khởi nghiệp thì sẽ rất khó có được những cảm giác như thế.

Khi sản phẩm đã lớn mạnh rồi, cũng phải cẩn thận không để cho phụ huynh hoặc truyền thông cho rằng sản phẩm của mình giúp sinh viên gian lận thi cử. Mình không phải giáo viên thì phải tuyển các giáo viên giỏi, giúp sinh viên học tập thật sự, giải thích từng bước để sinh viên hiểu, chứ không chỉ là đưa ra đáp án cho xong. Nếu gia sư nào vi phạm, sẽ bị khoá tài khoản vĩnh viễn. Việc này nói chung cũng mất khá nhiều thời gian để thử nghiệm và xây dựng một sản phẩm hoàn chỉnh.

Ngoài ra, cạnh tranh khốc liệt cũng là một vấn đề, đặc biệt là ở thung lũng Silicon với rất nhiều tiền và nhân tài. Khi bạn mới thực hiện một ý tưởng nào đó, có nhiều người quan sát xem sản phẩm của bạn có được hưởng ứng hay không. Khi bạn chứng minh được sản phẩm có người dùng, nhiều người nhảy vào sao chép sản phẩm và nhiều khi còn nhanh hơn cả bạn. Do đó, bạn lúc nào cũng phải có những chiến lược để đi trước đối thủ nếu không cơ hội thất bại là rất cao.

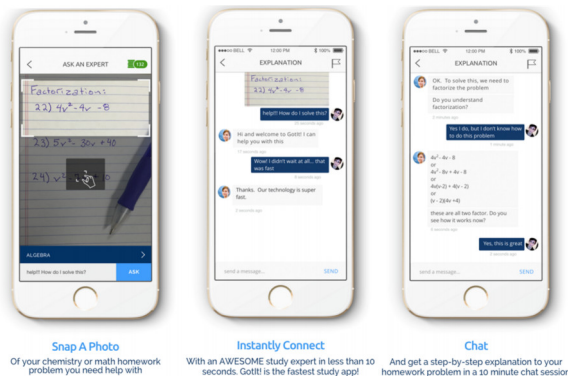
Rồi nhân sự cũng có những diễn biến phức tạp không lường trước được. Khi chúng tôi mới làm Tutor Universe, vì chưa có nhiều kinh nghiệm để vận hành công ty nên chúng tôi quyết định thuê CEO. Bạn này không giúp được gì nhiều cho công việc kinh doanh nên đã phải rời công ty. Giải quyết việc này cực kỳ rắc rối và căng thẳng vì bạn có thể bị kiện ra toà nếu bạn không làm đúng luật. Sau một thời gian làm việc và học hỏi được nhiều kinh nghiệm từ những người đi trước, đặc biệt là những người thầy của tôi như Peter Relan, Guy Kawasaki, Jerry Held, tôi cảm thấy mình tự đảm nhận được vị trí này và đã đảm nhiệm vai trò CEO của công ty từ khi chuyển qua thung lũng Silicon.

## **Trong tương lai, anh có những dự định gì để phát triển GotIt!?**

Hiện giờ, GotIt! mới chỉ dành cho những người sử dụng được tiếng Anh. Tôi cũng nhận được nhiều lời mời của nhiều đối tác mở rộng thêm cho các ngôn ngữ khác, như tiếng Pháp, tiếng Trung, tiếng Tây Ban

Nha... Tuy nhiên, trước mắt tôi sẽ tập trung phát triển thị trường trong cộng đồng các nước sử dụng tiếng Anh, vì xét cho cùng đó là ngôn ngữ phổ biến nhất hiện nay. Sau khi đã có chỗ đứng vững chắc rồi chúng tôi sẽ mở rộng sang các thị trường khác, tôi không loại trừ với cả Tiếng Việt trong đó.

Có thể bạn nghĩ là mở thêm 1 ngôn ngữ chỉ cần thêm 1 thanh công cụ nữa là được. Tuy nhiên thực tế không đơn giản như vậy. Chúng tôi sẽ phải nghiên cứu văn hóa của nước đó, thị hiếu cũng như cách sử dụng sản phẩm của người dân nước đó để có chiến lược tiếp thị phù hợp. Đó là cả một quá trình rất dài chứ không chỉ đơn giản gõ vài lệnh trên máy tính.



Hình 3: Ứng dụng GotIt! trên Iphone

Ngoài ra, GotIt! bây giờ chủ yếu tập trung vào mảng Giáo dục. Trong tương lai, tôi muốn mở rộng ra nhiều mảng hơn nữa như kỹ thuật, du lịch, sức khỏe, vân vân. Bất cứ ai có câu hỏi hay thắc mắc gì cũng có thể chụp hình lại và gửi cho GotIt!. Chẳng hạn, khi bạn đi leo núi, thấy một cái cây không biết nó tên là gì có thể chụp ảnh lại và hỏi, hay khi bạn đi siêu thị, phân vân không biết chọn sản phẩm cũng có thể đưa lên GotIt!. Tôi hy vọng, một ngày nào đó, GotIt! sẽ trở thành xu hướng mới để tìm kiếm thông tin trên internet, bổ sung cho cách sử dụng Google như hiện nay.

**Những dự định phát triển GotIt! của anh thật đáng khâm phục. Ở trong nước, hiện nay cũng có rất nhiều bạn trẻ cũng đang muốn khởi nghiệp trong lĩnh vực CNTT. Với kinh nghiệm thành công khi phát triển GotIt!, anh có lời khuyên gì với những bạn trẻ VN đam mê khởi nghiệp?**

Tôi chưa từng làm khởi nghiệp công nghệ thông tin ở VN nên không biết môi trường và thị trường như thế nào. Nhưng có một nguyên tắc chung là: phải bắt tay vào làm ngay. Nếu thất bại thì thất bại luôn chứ không nên chém gió nhiều. Đó là sự khác biệt giữa những người có cơ hội thành công và những người chần chừ.

giờ làm được gì. Nếu có những ý tưởng triệu đô mà chỉ nói quá nhiều, không bắt tay vào làm ngay thì cũng sẽ không được cái gì cả. Nhiều sản phẩm xuất phát từ ý tưởng rất hay nhưng khi đưa ra thị trường thì không ai sử dụng. Cho nên, nếu cứ giữ ý tưởng đó vài năm thì không biết được thực tế nó sẽ như thế nào.

Nghĩ đơn giản thế này, thế giới có 7 tỷ người, xác suất hàng trăm người có chung một ý tưởng là khá cao. Cái khác biệt là ở chỗ người nào nhanh tay thực hiện và chứng minh được là ý tưởng đó có khả thi hay không. Mình phải biết điều đó sớm để nếu thấy khả thi thì phát triển tiếp. Nếu không thì làm cái khác, đỡ mất thời gian, công sức, và tiền bạc.

**Nhưng anh có nghĩ rằng thất bại sẽ tạo ấn tượng xấu đối với các nhà đầu tư?**

Còn tùy theo cách mình thất bại như thế nào: chủ động hay vô trách nhiệm. Có những người khi biết công ty không làm ăn được thì đóng cửa sớm và trả lại tiền cho nhà đầu tư, có những người thì cố tiêu cho đến hết đồng tiền cuối cùng. Nếu mình đã làm hết cách, thử mọi phương án rồi mà vẫn không cứu chữa được thì không sao. Các nhà đầu tư cũng luôn biết khả năng rủi ro khi đặt cược vào mình. Không nên sợ thất bại. Ở Việt Nam thì thất bại là điều gì đó xấu hổ nhưng ở thung lũng Silicon, thất bại là chuyện thường xuyên. Điều quan trọng là mình học được gì, và thái độ của mình như thế nào.

Vietnam Journal of Science xin cảm ơn những chia sẻ rất chân thành và hữu ích của TS. Trần Việt Hùng trong quá trình phát triển GotIt!. Hy vọng là các bạn trẻ ở Việt Nam sẽ hiểu thêm về cách xây dựng và thành lập một doanh nghiệp khởi nghiệp. Chúng tôi chúc anh thành công với những dự định lớn lao của mình và mong rằng GotIt! sẽ trở thành một Google, Facebook mới trong tương lai không xa!



## RESEARCH & REVIEW

### Novel *ATP7B* mutations in Vietnamese patients with Wilson disease

Tue T. Nguyen<sup>1</sup>, Tuan L.A. Pham<sup>1</sup>, Tu C. Ho<sup>1</sup>, Dat Q. Tran<sup>1</sup>, Thinh H. Tran<sup>1</sup>, Van T. Ta<sup>1</sup>, Khanh V. Tran<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Gene-Protein Research, Hanoi Medical University, Hanoi, Vietnam

#### ARTICLE INFO

Editor:

Editor: Thu V. Vuong, University of Toronto, Toronto, Canada

Corresponding author:

Tue Nguyen  
ntt.bio@gmail.com

Keywords:

Wilson disease,  
ATP7B,  
Mutation,  
Vietnam

#### ABSTRACT

Wilson disease (WD) is an autosomal recessive disorder of copper metabolism. It is caused by defects of *ATP7B* encoding a copper transporting P-type ATPase. This gene is located on chromosome 13q14.3. Mutation of *ATP7B* disrupts copper homeostasis, resulting in copper accumulation in liver, brain, kidneys, and corneas as well as copper poisoning at these sites. Until today, more than 300 disease-specific mutations have been identified. To detect mutations of the entire *ATP7B* gene in Vietnamese patients with WD, sequencing analysis was applied. We detected three mutations in *ATP7B* that have not previously been reported. Two are missense mutations and one is a nonsense mutation. Furthermore, segregation analysis showed no mutation transmission patterns within each family of WD patients. These newly discovered mutations of *ATP7B* in Vietnamese patients are important for WD research and, therefore, should be included in public genetics epidemiology and population genetics databases.

## 1. Introduction

Copper is an essential component of many enzymes such as: lysyl oxidase, superoxide dismutase, dopamine- $\beta$ -hydroxylase and cytochrome C oxidase. These copper-dependent enzymes are needed for diverse processes of oxidase metabolism including respiration, free-radical detoxification, neurotransmitter synthesis, maturation of connective tissue and iron uptake (1-2). However, copper is only required in trace amounts. The accumulation of copper can damage plasma membranes, peroxisomes, mitochondria, microtubules, enzymes and even DNA (3). The effect of copper imbalance can be described best in two human genetic disorders: Wilson's Disease (WD) and Menkes's Disease. WD is an inherited autosomal recessive disease first described in 1912 by Samuel Alexander Kinnier Wilson. Prevalence of the disease is approximately 1 in 30,000. In 1993, Bull et al. identified the genetic defect of WD within the copper-transporting P type ATP7B gene located on chromosome 13 (4). According to Wilson's Disease Mutation Database (<http://www.wilsondisease.med.ualberta.ca/database.asp>), more than 300 disease-causing mutations have been detected and this number is still growing because mutations in the ATP7B gene vary in different populations. A recent study identified a mutation hotspot in exon 2, 8, and 10 within a sample of Northern Vietnamese population (the data have been submitted for publication). In this study we have identified three new mutations in ATP7B with WD by using DNA sequencing. All of them are heterogeneous mutations.

## 2. Materials and Methods

### 2.1 Subjects and DNA extraction

Three Vietnamese patients from unrelated families were selected. All patients had been diagnosed with WD and treated at the National Hospital of Pediatrics in Hanoi, Vietnam. WD diagnosis was based on multiple clinical symptoms, including liver failure and/or neurological issues and/or the presence of the Kayser-Fleischer ring in their eyes, and biochemical markers, such as low serum ceruloplasmin (CP < 20 mg/dL) and high level of urinary copper (Cu > 100 mg/24h) (5). Genomic DNA was extracted from peripheral blood collected in EDTA-containing tubes using Wizard Genomic DNA Purification Kit (Promega, Madison, Wisconsin, USA) following manufacturer's protocols.

### 2.2 Polymerase Chain Reaction (PCR)

The entire exons of ATP7B gene were successfully amplified by using 24 primer pairs (four primer pairs for exon 2, one primer pair each for others) (IDT, Coralville, Iowa, USA). PCR was performed using

GoTaq Green Master Mix (Promega, Madison, Wisconsin, USA) with 100 ng of genomic DNA in a mix containing 1U of Taq Polymerase, 10 pmol of each primer and distilled water. The thermocycle program included an initial denaturation step at 95 °C for 5 min, followed by 35 cycles at 95 °C for 30 s, 55 °C for 45 s, and 72 °C for 30 s, with a final extension at 72 °C for 3 min. The size and quantity of PCR products were verified by electrophoresis in 1.5% agarose gel.

### 2.3 DNA sequencing

PCR products were directly sequenced using BigDye Terminal Kit (Amersham, UK) and Avant 3100 Genetic Analyzer automated sequencer (Applied Biosystems Inc., Foster City, California, USA), and data was analyzed using CLC Genomics Workbench (CLC Bio, Qiagen, Venlo, Limburg, Germany). All products were sequenced in both forward and reverse strands.

## 3. Results

All three patients demonstrated similar symptoms and laboratory analyses revealed low ceruloplasmin levels, low serum copper concentrations and increased urinary copper excretion (Table 1). Genomic DNA was isolated from the peripheral blood leukocytes of the subjects. DNA sequencing analysis was applied to identify mutations and polymorphisms of all 21 exons of ATP7B gene in 3 Vietnamese patients with WD. One nonsense mutation and two missense mutations in Table 2 were found to be novel: c.3233C>G; c.2943T>G; c.2705T>C (Figure 1). This procedure used Polyphen, an automatic tool predicting possible impacts of amino acid substitutions on the structure and function of human protein in analyzing the novel missense mutations. The mutations were correctly identified as novel mutations in the WD database (<http://www.wilsondisease.med.ualberta.ca/database.asp>).

Clinical manifestation of these 3 patients showed association of liver, brain, and cornea damages with low levels of serum ceruloplasmin (Table 1). Segregation analysis within their families (including parents and one brother) was performed for these 3 patients whose mutations in the ATP7B gene had been detected, but no mutations were identified in their family members.

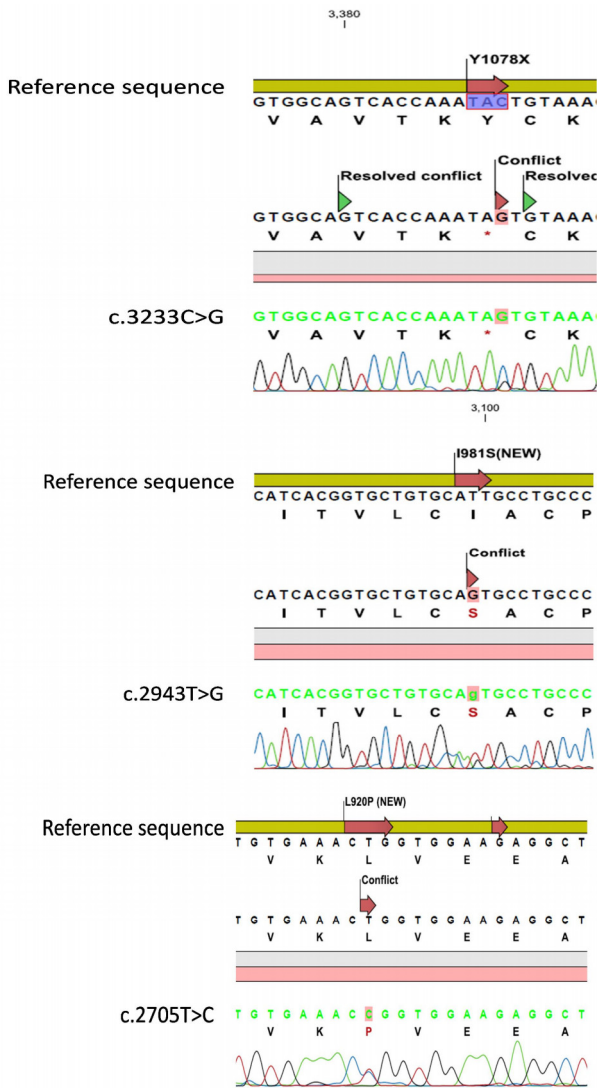


Figure 1. Sequencing results of three new mutations on ATP7B gene of Wilson's disease patients

4. Discussion

Wilson disease is an infrequent disorder worldwide in almost all populations. Frequencies of 1:30,000 to 1:40,000 are usually quoted (6), except for Crete and Sardinia with 6:100 and 1:7,000 live births respectively (7-8). At present, diagnosis of WD is extremely difficult especially for clinically asymptomatic individuals or those with atypical clinical manifestations. Moreover, WD patients have different clinical features (9). Particularly, WD is one of the rare diseases that are difficult to be treated; however, early diagnosis of WD may increase the probability of recovery (9).

Mutation	Patient	Affected organ			Laboratory finding	
		Liver	Biliary	Kidney	Serum CP (mg/dL)	Urine Cu (µg/day)
c.2705T>C	WD 52	-	+		6.0	325
c.2943T>G	WD 27	+	-	+	<10	220
c.3233C>G	WD 23	+	-	+	<10	180

Notes: Genbank Accession NM\_000053. The first nucleotide of ATG translation codon is considered nt + 1. Serum CP was measured by Immoturbidmetric test. Normal values for serum CP is 20-60 mg/dL (5). Normal values for urine Cu is 10-40 µg/day (5).

Table 1: ATP7B genotype, clinical and laboratory findings

Nucleotide change	Exon/intron	Codon change	Mutation	Type
c.2705T>C	11	L902P	novel	missense
c.2943T>G	13	I981S	novel	missense
c.3233C>G	14	Y1078X	novel	non-sense

Notes: Genbank Accession NM\_000053. The first nucleotide of ATG translation codon is considered nt + 1.

Table 2: Mutations distributed throughout the entire coding region of ATP7B

Currently, more than 300 WD-induced mutations have been reported in various populations but a few of them show relatively high frequencies in certain geographic areas. The most frequent mutation in Europe is H1069Q with a frequency of more than 65% (10). In Sardinia, c.-441\_427del accounts for 61.5% of mutated chromosomes (8). The mutation M645R is present in 55% of patients in Spain (11), and R778L mutation is very common in Hong Kong patients (12). In contrast, deletion c.3402delC at exon 15 has been reported worldwide at a low frequency (usually below 2%) in several populations but at a high frequency (34.8%) among Brazilians (13). Our study also shows

that the most frequent mutation in Vietnam is S105X with 21.05% (data submitted for publication).

In recent years, assisted by the development of molecular analysis, the diagnostic rate for WD has been improved. However, clinical laboratory molecular diagnosis is expensive because there are many types of ATP7B genetic mutations. Due to its central role in WD etiology, it is essential to widely share new ATP7B mutations with the scientific and medical communities for improving WD research and diagnosis.

## 5. Conclusion

In our study, three new mutations (c.3233C>G; c.2943T>G; c.2862A>G) of ATP7B were detected in 3 Vietnamese WD patients by exon sequencing. Our findings enrich the database of Vietnamese WD genetics mutations as well as the WND database.

## ACKNOWLEDGEMENT

This research is funded by the Vietnam National Foundation for Science and Technology Development (NAFOSTED) under the grant #106.16-2011.01

## ABOUT THE AUTHORS

Dr. Tue T. Nguyen received PhD from Kyoto Institute of Technology in Kyoto, Japan in 2011. His research focuses on human genetic disease using the *Drosophila melanogaster* model. Tuan L.A. Pham, Tu C. Ho, Dat Q. Tran are researchers at the Center for Gene-Protein Research at Hanoi Medical University. Dr. Think H. Tran obtained his PhD degree from Kyoto University in 2011 and his area of research includes immunology and immunology-related fields. Prof. Van T. Ta is a Vice Rector of Hanoi Medical University and Head of the Center for Gene-Protein Research. Assoc. Prof. Khanh V. Tran is an expert in the field of DMD and human genetics diseases.

## REFERENCES

1. Yuan, D. S., Stearman, R., Dancis, A. *et al* (1995). The Menkes/Wilson disease gene homologue in yeast provides copper to a ceruloplasmin-like oxidase required for iron uptake. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 92 (7): 2632-2636.
2. Linder, M. C. and Hazegh-Azam, M. (1996). Copper biochemistry and molecular biology. *Am J Clin Nutr*, 63 (5): 797S-811S.
3. Duc, H. H., Hefter, H., Stremmel, W. *et al* (1998). His1069Gln and six novel Wilson disease mutations: analysis of relevance for early diagnosis and phenotype. *Eur J Hum Genet*, 6 (6): 616-623.
4. Bull PC, T. G., Rommens JM, Forbes JR, Cox DW (1993). The Wilson disease gene is a putative copper transporting P-type ATPase similar to the Menkes gene. *Nat Genet*, 5: 327-337.
5. Roberts, E. A., Schilsky, M. L. and American Association for Study of Liver, D. (2008). Diagnosis and treatment of Wilson disease: an update. *Hepatology*, 47 (6): 2089-2111.
6. Pfeiffer, R. F. (2007). Wilson's disease. *Semin Neurol*, 27(2):123-32.
7. Dedoussis, G. V., Genschel, J., Sialvera, T. E. *et al* (2005). Wilson disease: high prevalence in a mountainous area of Crete. *Ann Hum Genet*, 69 (Pt 3): 268-274.
8. Loudianos, G., Dessi, V., Lovicu, M. *et al* (1999). Molecular characterization of wilson disease in the Sardinian population--evidence of a founder effect. *Hum Mutat*, 14 (4): 294-303.
9. Liu, Y., Zhou, H., Guo, H. *et al* (2015). Genetic and Clinical Analysis in a Cohort of Patients with Wilson's Disease in Southwestern China. *Arch Med Res*, 46(2):164-9.
10. Vrabelova, S., Letocha, O., Borsky, M. *et al* (2005). Mutation analysis of the ATP7B gene and genotype/phenotype correlation in 227 patients with Wilson disease. *Mol Genet Metab*, 86 (1-2): 277-285.
11. Margarit, E., Bach, V., Gomez, D. *et al* (2005). Mutation analysis of Wilson disease in the Spanish population -- identification of a prevalent substitution and eight novel mutations in the ATP7B gene. *Clin Genet*, 68 (1): 61-68.
12. Mak, C. M., Lam, C. W., Tam, S. *et al* (2008). Mutational analysis of 65 Wilson disease patients in Hong Kong Chinese: identification of 17 novel mutations and its genetic heterogeneity. *J Hum Genet*, 53 (1): 55-63.
13. Deguti, M. M., Genschel, J., Cancado, E. L. *et al* (2004). Wilson disease: novel mutations in the ATP7B gene and clinical correlation in Brazilian patients. *Hum Mutat*, 23 (4): 398.



## RESEARCH & REVIEW

### Discussion of "Novel ATP7B mutations in Vietnamese patients with Wilson disease" by Tue Nguyen *et al.*

**Hoang Le Phuc**

*Children's Hospital #1, Ho Chi Minh City, Vietnam.*

L902P is not novel. It was reported in a Vietnamese paper in 2013 along with the other novel mutations including T850I, P868P-fs (del C), L1015R, D1027H, IVS 15-2:A>G and IVS20+3:A>G. The 11-year-old girl with homozygote of L902P was diagnosed with H2 phenotype (Ferenci *et al.*, 2003), Kayser Fleischer ring, low ceruloplasmin (10.4 mg%) and high 24h urinary copper (396 mcg/24h).

The papers in *Nhi Khoa* (the local Vietnamese journal) are cited as:

Hoàng Lê Phúc, Krsin Zinober, Claudia Willheim, Peter Ferenci (2013). Phân tích đột biến phân tử gen ATP7B ở bệnh nhân Wilson Việt Nam. *Nhi khoa* 6 (4): 21-28.

Hoàng Lê Phúc, Phạm Lê An, Trần Diệp Tuấn (2015). Xác định bước đầu mối liên quan kiểu gen-kiểu hình của bệnh Wilson ở trẻ em Việt Nam. *Nhi khoa* 8 (6): 67-76.

#### References

Ferenci P, Caca K, Loudianos G, Mieli-Vergani G, Tanner S, Sternlieb I, *et al.* (2003). Diagnosis and phenotypic classification of Wilson disease. *Liver Int*, 23, 139-142

### Closure to "Novel ATP7B mutations in Vietnamese patients with Wilson disease" by Tue Nguyen *et al.*

**Tue Nguyen**

*Center for Gene-Protein Research, Hanoi Medical University, Hanoi, Vietnam.*

The papers "Phân tích đột biến phân tử gen ATP7B ở bệnh nhân Wilson Việt Nam" and "Xác định bước đầu mối liên quan kiểu gen-kiểu hình của bệnh Wilson ở trẻ em Việt Nam" by Hoàng *et al.* were published in a Vietnamese journal that does not have an online version. These papers, even their abstracts, are not available in the Internet. Therefore, we did not know their existence when writing our manuscript; consequently, we have not referenced them in our paper. We confirm that the L902P mutation was detected independently, and the overlap of the result is entirely random. As L902P was reported by both Hoàng *et al.* and our group, it appears that this novel mutation might be popular in Vietnamese Wilson patients.



## RESEARCH & REVIEW

### From Hyperion to Photon, a brief survey in the timeline of photon

Hossien Hossieni<sup>1</sup>, J. M. A. Fatah<sup>1</sup>, Sarwar Mohammad<sup>1</sup>, Mohammad Naby<sup>1</sup>

<sup>1</sup>School of science, Department of physics, University of Sulaimani, Kurdistan-Iraq

---

#### ARTICLE INFO

Editor:

Steve (Cuong) Dang, School of Electrical and Electronic Engineering, Nanyang Technological University

Corresponding author:

Hossien Hossieni  
hossien.hossieni@univsul.edu.iq

Keywords:

Hyperion, photon, extramission, Euclid, Newton, Huygens, Maxwell equation, special relativity, Einstein, laser, LED, entanglement, radiation.

---

#### ABSTRACT

We present in this paper a chronological study on the main line of the electromagnetic radiation throughout the history of mankind. This history is divided into three distinct eras: pre-classical, classical, and modern era. In pre-classical era, myths are studied starting with Hyperion (god of lightning), extramission theory, and Euclid principles. While in the classical era, the main focus is on classical theories of physics through introducing the Maxwell equations and Huygens and Newton's theories on light. In addition, aspects of light via particle and wave theories are reviewed. Special relativity, photoelectric effect and radiation in quantum mechanics are the studied topics in the modern era. We present the advancement in photonic science from the last century till present time and show its influences on fields such as laser, quantum field theory, holographs, LED, and entanglement.

## 1. Introduction

Democritus said particles were first but according to Heisenberg symmetry was first as he stated in his book, "Physics and Beyond" (1). Photons need to be added to the above two if we take into consideration the Big Bang theory. Photons dominated the universe in the time interval spanning from few seconds after the Big Bang to 380000 years after that (2).

Light consists of photons and is a branch of the science that is as old as the modern human. It is not clear who first started working in this field but nowadays a large number of researchers work on the physical properties of light and electromagnetic radiation in general. Applications of the properties of electromagnetic radiations are enormous and cover almost all aspects of life and at the same time influence all fields of science and technology. Scientists and engineers have made massive progresses in photonic sciences in the last century. Consequently, physicists nowadays know quite a lot about photons.

We consider three different historical periods for the photons: pre-classical, classical and modern. There is clearly a big difference in understanding the nature of electromagnetic radiations when one compares these three distinct periods. The history of photon was full of myths. Towards the end of middle ages, the science of electromagnetic took a definite shape and by the end of the eighteenth century we had a complete classical theory of radiation. According to Greek myth, Theia was a goddess of shining blue light in the sky who was married to the god of light, Hyperion, and they had three bright children: Helios (Sun), Eos (Dawn), and Selene (Moon) (3).

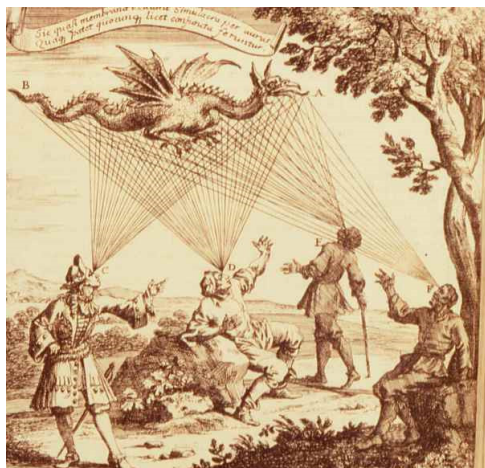
Maxwell equations form an excellent theory covering most of our knowledge on light and other electromagnetic radiations. But our proper understanding of the nature of electromagnetic radiation is attributed to the dawn of quantum mechanics and Plank's theory of radiation. In quantum mechanics, the constituents of electromagnetic radiation are tiny particles called photons.

It is impossible to imagine today's technologies and our lives without having electricity, laser, fiber optics, telecommunications, etc. Of course, progress in the field continues and it is envisaged that photonic computers will be the next future technology (4). Furthermore, our cosmological understanding of dark energy and Big Bang passes through photonic sciences (5). One can watch the history of the universe unravelling through studying its microwave background (6). Our knowledge about the sun and other astronomical objects like black holes, neutron stars, supernova, and far galaxies depends on our understanding of photonic sciences (7).

All quantum transitions occur via absorption or emission of a photon (8). In quantum field theory, photons are the interaction mediators and carry electromagnetic force. Furthermore, matter and antimatter can be created by photons (9). According to the Heisenberg uncertainty principle, vacuum is occupied by virtual photons (9-10). Scientists have recently made huge progress in photon entanglement. Many people believe that the twenty first century is the century of quantum mechanics and certainly photons constitute the bases for these quantum mechanical technologies (11). We try, in this historical prospective, to show a brief survey of photonic sciences from the ancient Greek to the present time.

## 2. Pre-classical Period

The first thoughts of humans about light and optics have been recorded in the Greek myths. Greek people believed in god and supernatural powers and they used extramission theory to explain vision. According to this theory, vision is accomplished by rays of light that are emanating from eyes (12) (Fig. 1). But experiments disapproved this theory and showed that light reflects or emits from objects and not eyes. Atomists were the first people who tried to deliver a neutral consideration and as a result they proposed the intromission theory. Democritus (460 B.C. - 370 B.C.) indicated that the air between the eyes and objects are compressed and this air carries various colours that appear in it (13). Epicurus (341 B.C. - 270 B.C.) suggested that atoms flow continuously from objects to the eyes. The object does not shrink as other particles replace and fill in the empty space (14). Plato (427 B.C. - 347 B.C.) came up with another theory for vision. This theory was a combination of the intromission theory by the atomists and the extramission theory (15). The theory states that light originating from the eye is the reason for vision. Plato claimed that "a stream of light or fire" comes out from observing objects (16). Moreover, the third theory for explaining vision was stated by the great Greek philosopher Aristotle. He rejected all the previous theories and presented his own idea as luminous bodies such as fire causes light (17). While the mathematician, Euclid (325-260 B.C.), presented some axioms that were significant in the history of science in his book entitled "Optica" (18). According to Euclid's axioms, there are far-reaching rays originating directly from the eyes and form a cone having apex in the eye and a base that limits the vision. If the visual cone falls on an object then it will be visible. Of course, the bigger the angle for which the object is seen under, the bigger it will appear and if an object is hit by a higher visual ray, it will appear higher and vice-versa (19).



**Figure 1:** In extramission theory, vision accomplished by rays of light that emits by eye (the image illustrated by Ibn Al- Haythm 11 century-eyetap.org)

Another Greek scientist who accepted Euclid axioms and added some improvements to them was Ptolemy. He supposed that the visual light is of the same nature as external light, for example the sun's light. Ptolemy has written a book on geometrical optics and another on astronomy. Ptolemy continued with the Euclid scheme which was mentioned in the geometrical optics book. Although he believed in extramission but his theory was more to do with physics than the purely mathematical theory of Euclid (20). Towards the end of Roman Empire, a philosopher by the name of Galen (133-200) focused on the eye structure. He was an anatomist and for description of his theory, he included terms from psychology and physics. He trusted that an optical pneuma travels along an optical nerve connecting eye with brain (21). The Roman Empire became weak in the fifth century and at the same time science in Europe ceased to progress. Meanwhile, Islamic empire appeared and Al-Kindi was an Islamic scientist who translated scientific and philosophical texts of Greek philosophy into Arabic language. Al-Kindi put many of his important works in optics in a book entitled "De Aspectibus" which was influenced by Greek philosophers' imaginations about light (22). He also believed in Euclid extramission theory. According to Euclid, light rays have only one dimension, but Al-Kindi claimed that they should have three dimensions. Al-Kindi accepted Galen theory of vision and Euclid and Aristotelian concepts on optics (23).

Furthermore, another Islamic scientist who made progress in optics was Alhazen. He successfully combined geometrical optics of Euclid and Ptolemy with intromission theory. The writings of Alhazen have

a big impact on other scholars not only in Islamic world but also in Europe during the classical period (24).

### 3. Classical Period

The differences between classical and pre-classical periods are that the arguments in classical period are more rational and empirical. It can be said that this period started with the work of Roger Bacon (1214-1292). He accepted almost all of Alhazen theory of vision. Bacon tried to tie various theories of vision into one theory. He accepted Aristotle's idea that the wave is a passage of colour through a transparent medium. He refused the extramission theories of vision because he believed that a medium should be prepared to transmit the light and colours from an object. But Bacon did not succeed in his approach (25). The major advances occurred only after the European Renaissance shattered Aristotle's scheme of the universe. By the end of the sixteenth and early seventeenth centuries, European scientists such as Copernicus (1473-1543), Kepler (1571-1630) and Galileo Galilei (1564-1642) destroyed Aristotelian concepts in science and established a new system for human thinking of nature (26). Among these three scientists, Kepler contributed the most in constructing a new theory for light. Kepler, for the first time ever, managed to provide a theory which included intromission theory of vision and geometrical optics that was started by Alhazen (27). Willebrord Snell (1580/1591-1626) also solved the old problem of the refraction of light as it passes through two different media (28).

The French philosopher Rene Descartes (1596-1650) established, same as Aristotle, a philosophical system that involved all natural events. There is only matter and motion in his system. He assumed that the space is filled with globules of a matter named as aether (29). A luminous body similar to the sun causes a whirlpool in this medium similar to a small stone making vortex in a pool filled with water. Light, according to this theory, has infinite speed and is transmitted from one point to another instantly (30). It assumed that aether is undetectable and carries both gravitational force and light (31). Descartes' view on colour was an interesting one. He believed that colour is made as a result of rotation of the aether globules.(32) The most rapidly spinning particles give red colour while the slowest ones give blue colour and particles with medium speed give orange colour. On the other hand, he ignored emphasis on mathematical explanation of science which was introduced by Kepler and Galileo (33).

Most of the experimental works after Kepler and Discards are attributed to two great and famous physicists and mathematicians, Christian Huygens (1629-1695) and Isaac Newton (1643-1727). These two scientists had two different views on the nature of light that appeared as two contradicting opinions or theories for many years to come.

Huygens was the first scientist who invented a mechanical clock. While he was a middle-aged man, he built the first watch and towards the end of his life, he published the wave theory of light. He suggested that light propagates as a disturbance in air or water. One of the most important predictions of the Huygens theory was that light should propagate slower in a denser medium (34). This prediction was verified experimentally in the eighteenth century. In the meanwhile, Newton worked on a theory known as corpuscular theory of light. This theory is widely accepted by the scientific community because Newton was the most famous physicist in the world at that time. At the same time, the wave theory of light was overlooked. Newton assumed that light consists of some small particles, which he called corpuscles (35). Newton performed some experiments to prove that light, in reality, is a mixture of all colours (36). A great rival to Newton was Robert Hooke (1635-1703). Hooke published a book on wave theory of light and Newton claimed that Hooke's theory was wrong (37). Newton did not publish his theory until Hooke passed away (38). Corpuscular theory of light is a good explanation for traveling light in a straight line but it cannot explain diffraction and interference phenomena. At the end of the classical period, the wave theory of light prevailed over the corpuscular theory. Thomas Young (1773-1829) contributed greatly to the wave theory of light. He provided an experiment which clearly showed that light is wave (39). Young was the first scientist to realize that white colour of vision is a combination of three different colours and eye should contain three receptors for each colour (40). He conducted the double slit experiment in which two beams interfere with each other and create the interference pattern (Fig. 2). According to the classical physics, this phenomena is a purely wave and not a particle property (41). In 1817, Augustin Fresnel (1788-1927), a French physicist, has proved mathematically that light must show diffraction patterns such as water and sound waves. Fresnel theoretical result was checked experimentally and observation confirmed the result. This has brought an end to the Newton's theory of light (42) (Fig. 3).

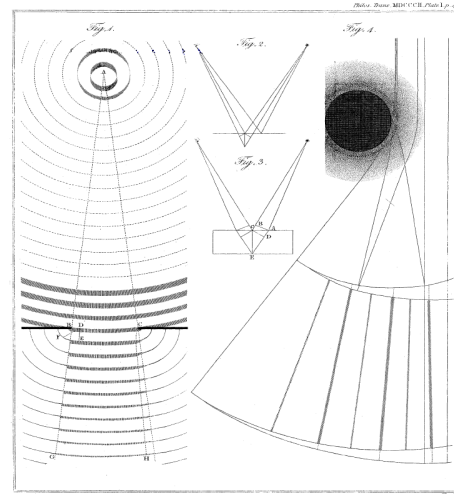


Figure 2: Young Experiment, Illustrated by Thomas Young (41)

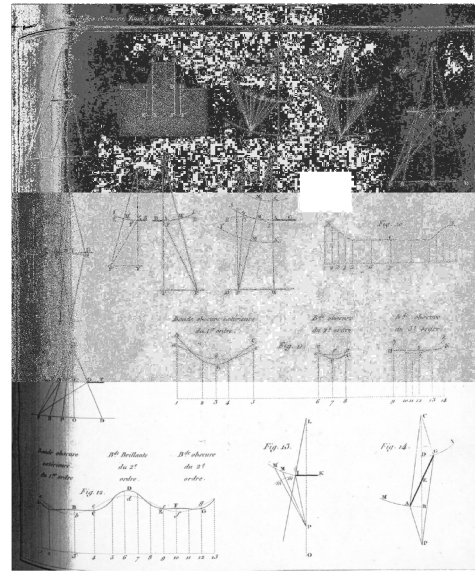


Figure 3: Light diffraction proved by Fresnel (42)

Electromagnetic radiations have a common property named as polarization. This property was first discovered by Etienne Louis Malus (1775-1812) in the 1800s (43). Electromagnetic radiations are made from two orthogonal electric and magnetic fields and their orientations are random. A polarizer selects one orientation and removes the other. For electromagnetic radiations, there are two types of polarizations: left-handed and right-handed ones. Malus found that the reflected light, from a surface, below the Brewster angle is polarized (44).

In 1800, William Herschel (1738-1822) discovered a radiation, other than light, while he was studying temperatures of different colours of the spectrum from a prism. This radiation was infrared and he believed that red is the hottest ray of this radiation (45). In 1801, another scientist named Johann Ritter (1776-1810) found Ultraviolet (UV) radiation is beyond the violet colour (46).

Another physicist who has made impressive achievements in the radiation science was Michael Faraday (1791-1867). Faraday conducted a series of experiments in order to determine some properties of electricity and magnetism. At the time the relationship between light, electricity and magnetism was not clear. He invented the lines of field to clarify how electricity and magnetism can affect each other (47). Before Faraday's concept, people thought about mechanical medium as a mediator for transmitting force. This contemplation still holds and not only for electromagnetic forces but also for other forces like gravity. Beside field concepts, Faraday showed experimentally that when charges move, electric field of these charged particles can create magnetic field and vice versa. On the other hand, vibrations of the field lines explained all electromagnetic phenomena (48). James Clerk Maxwell (1831-1879), expressed these phenomena mathematically in a set of well-known equations and made one of the greatest achievements in physics after Newton.

Maxwell collected and summarized all studies on electricity and magnetism and derived four important equations which are known as Maxwell equations. He analysed heat transfer equation and managed to obtain an equation for propagating electromagnetic waves. The Maxwell equations form a theoretical basis for all electricity and magnetism instruments in our lives. Using the electric and magnetic properties of the medium that light propagates in, Maxwell determined velocity of electromagnetic wave to be approximately 300,000 km/s and concluded that light should be an electromagnetic wave (49) (Figs. 4, 5).

These aforementioned equations show that electric and magnetic fields are not independent and a variation in one of them creates a variation in another (Fig. 4). This symmetry has been broken because the equations predict the existence of magnetic monopole as this has not yet been seen in nature (50).

Velocity of Light (mètres per second).	Ratio of Electric Units.
Fizeau .....	314000000
Aberration, &c., and Sun's Parallax } ...	308000000
Foucault .....	298360000
	Weber..... 310740000
	*Maxwell... 288000000
	*Thomson... 282000000

\* [The experiments of the Committee of the British Association for the determination of the unit of resistance in absolute measure have recently been repeated]

Figure 4: In this table, results of direct observation of the velocity of light, either through the air or through the planetary spaces is compared with the results via electromagnetic properties (49).

1.  $\nabla \cdot \mathbf{D} = \rho_v$
2.  $\nabla \cdot \mathbf{B} = 0$
3.  $\nabla \times \mathbf{E} = -\frac{\partial \mathbf{B}}{\partial t}$
4.  $\nabla \times \mathbf{H} = \frac{\partial \mathbf{D}}{\partial t} + \mathbf{J}$

Figure 5: Maxwell equations in differential forms (Maxwell-equations.com)

In 1892, Hendrik Lorentz (1853-1928) derived an electromagnetic force which included the contribution of the total force due to both electric and magnetic fields (51). In Maxwell electromagnetic theory, waves travel in aether. On the other hand, there was an unsolved problem in Maxwell theory which was the disagreement between the theory and the experiments (52). When a magnet moves through a stationary conducting coil, or when the coil moves around the stationary magnet, the induced current is the same while in theory the explanation is different. In the first case, moving magnet induces electric field in the coil and electric force impels electrons to move in the coil but in the second case the Lorentz force of the magnetic field causes electrons to move in the coil (53). One of the predications of Maxwell was radio waves found by Hertz (1857-1894) and proved that they have long wavelengths. These are similar to other electromagnetic radiations travel with the speed of light (54).

In 1895, Wilhelm Rontgen (1845-1923) produced and detected a type of electromagnetic radiation that was named as x-ray (unknown ray). This type of radiation is more powerful than UV radiation and has many applications in medicine, especially in photography of tissue and structure of the matter (55). X-ray is a type of Bremsstrahlung radiation that is generated by stopping or slowing down a moving charged particle in an electromagnetic field. In 1896 another electromagnetic radiation, Gamma ray, was found by Antoine Henry Becquerel (1852-1908). This ray was more energetic than UV and X-ray. Up to 1910, the prevailing thought by scientists was that ray was made of particles (56).

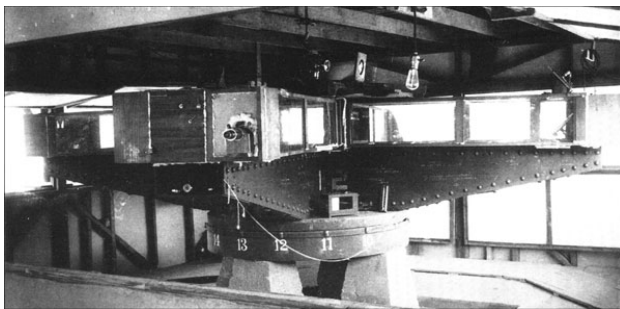
In 1818, Fresnel showed that a transparent matter should drag aether, which depended on the refractive index of the matter and obtained a mathematical expression for his prediction (57). In 1845, Stokes (1819-1903) presented a theory in his paper "On the aberration of light" which contained some important assumed properties of aether. Aether behaves like an incompressible fluid for slowing down bodies

immersed in it and behaves as a rigid for a fast vibrating light wave and it would be dragged by objects within moving slowly (58).

An important question, one might argue for the above statements, is that which one is correct? Stokes theory or Fresnel theory? Fizeau (1819-1896) experiment in 1850 has shown Fresnel theory is correct while an experiment conducted by Michelson (1852-1931) in 1881 showed Fresnel theory is incorrect and Stokes theory is correct! But another experiment performed by Michelson and Morley (1838-1923) showed that both theories are incorrect (59).

In Michelson-Morley experiment, a light beam divides into two orthogonal beams and then they interfere with each other by mirrors. As the two beams and the system that holds the experiment are assumed to be in aether, when one rotates the system, the variation should occur in interference fringes but this has not happened (60) (Fig. 6).

This experiment guided Einstein (1879-1955) to believe that there is no aether and electromagnetic waves propagate in empty space (61).



**Figure 6:** Morley and Miller interferometer (1905) Sited at high altitude, Mount Wilson, California. Photo: Case Western Reserve Archive (arXiv.org)

#### 4. Modern Period

The Modern period, according to our definition, started with the outstanding works of Einstein and Max Planck (1858-1947). Einstein presented two theories, special relativity and photoelectric effect while Max Planck introduced his revolution theory on black body radiation. These theories have not only influenced the theory of electromagnetic radiation but also all the pertinent scientific areas and human thoughts (62). Black body radiation was a big problem in the nineteenth century. It refers to a body which absorbs and, at the same time, radiates all types of radiations incident on it. Prior to Planck, theory and experiment were in disagreement. In terms of the old heat theories, black body temperature should rise indefinitely. Obviously, this is in contrast with the experiments (63). The exact problem was how the intensity of absorbed or radiated electromagnetic radiation depended on frequencies. In 1900, Max Planck (1858-1947) presented a theory to solve this problem. The theory

states that energy should be quantized in some packages of energy (64). He named these packages of energy as Quanta of energies. This Quantum is equal to frequency multiplied by the Planck constant. This has revolutionized the human thought as energy has changed from a continuous quantity into a discrete one (65). On the other hand, the photoelectric effect is about emitting and ejecting of electrons from metal surfaces. In 1839 Alexander Becquerel (1820-1891) discovered photovoltaic effect which showed that light changes electrical properties of an electrolyte material (66). In 1887, Heinrich Hertz (1857-1894) discovered photoelectric effect and observed the effects of electromagnetic radiation on electrical properties of matter (67). In 1900 Philipp Lenard (1862-1947) observed ionization of gas by electromagnetic radiation. In photoelectric effect, electrons are ejected depending on the frequency of the incident electromagnetic beam and the intensity of the beam does not have any effects on the starting point of the photoelectric effect (68). Classical theory of radiation could not give an accurate explanation for these phenomena. But In 1905, Einstein presented an apt explanation by using quantization theory of Planck and published a controversial paper on it (69). In terms of his theory, electromagnetic radiation consists of very small particles, called photons. The most important characteristic of a photon is its frequency. Photon energy depends on its frequency and photoelectric effect occurs when a photon collides with an electron on the metal surface. For this to happen, the photon energy must be bigger than a specific energy of the metal, known as work function (70).

Both Newton and Huygens views on the nature of light are contained in the photoelectric theory. In a photon-electron interaction, a photon has a frequency (a wave property) and collides (a particle property) with an electron. In fact, photons (and other particles) have both properties. Sometimes a particle behaves like a particle and other times shows itself as a wave. This phenomenon is known as duality in modern physics. However, Einstein put an end to the old debate about the nature of light by stating that electromagnetic radiation holds both properties and they are complementary (71). Photoelectric effect has many applications in modern life. For example, solar cells and some detectors in electronic devices use this effect. Photoelectric effect causes the surface of the spacecraft, by direct sunlight, to be positively charged (72).

The other theory that affected our knowledge on electromagnetic radiation was the special theory of relativity by Einstein. One of the principles of special relativity is that the speed of light in vacuum is the fastest in nature and is constant regardless where observers are. Einstein applied another principle to his theory, the Galileo principle for moving objects. The principle states that all constant motions are relative to each other and the notion that an object is at rest is

unfounded. The special relativity is able to solve problems relating to the electromagnetic theory and Maxwell equation (73). But soon this theory went beyond the realm of Maxwell theory. If Galileo transformation was applied to the Maxwell equations in a system then those equations will have different forms (74). Consequently, this necessitates having a requirement of a reference. Aether should be at rest in that reference. The speed of light in this absolute reference is constant but it changes in other reference frames. Einstein refused aether and emphasized that the medium is not needed for the electromagnetic wave to propagate (75). In special relativity, the speed of light is absolute. While time, length, and mass are all relative to an observer. These properties are significant only at speeds comparable to that of light. Another outcome of special relativity is the equivalence between mass and energy, as given by the famous formula,  $E = mc^2$ . Any object that has rest mass cannot move with speed of light and obviously photons have zero rest mass (76). In relativistic electrodynamics, the four Maxwell equations are reduced to one equation and its dual (77-79).

One of the interesting aspects of the electromagnetic waves is the Doppler Effect which was first discovered in sound waves. If a source of electromagnetic wave moves away with high velocity, the frequencies reach us will decrease and this is called red shift. The first evidence for red shift was presented by Hippolyte Fizeau in 1848 (80).

The different spectra of chemical elements especially gases were unresolved for physicists and chemists in the nineteenth century. In the first few years of the twentieth century, several theories on the structure of atoms were put forward. One of these theories was an important one regarding gases and was presented by Niles Bohr (1885-1962). His theory was dependent on Rutherford (1871-1937) experiment. According to Bohr's theory, atoms are made of small nuclei surrounded by one or more rotating electrons. If an atom is in a stable state then the orbiting electrons will not radiate any photons. However, when an electron absorbs a photon, it will jump to a higher energy state. This leaves the atom in an unstable state and the excited electron makes a transition to a lower level by emitting a photon (81).

Quantum mechanics has improved Bohr theory and managed to cast some light on the microscopic world. In 1916, Einstein presented general relativity that predicts the effects of gravity on an electromagnetic beam. Gravity attracts photons and curves their paths (82). In 1925, Werner Heisenberg (1901-1976) presented his theory on quantum mechanics and established a well-known principle called Heisenberg uncertainty principle. According to this principle, time and energy of a system cannot be measured simultaneously (83). If energy of a system is measured

accurately then uncertainty creeps into its time measurement (84). Spin is one of the characteristics of particles which was found in 1922 by Otto Stern (1888-1969) and Walter Gerlach (1889-1979). Spin was observed for electrons (85). Photon has a spin number of 1 and obeys Bose-Einstein statistics. Spin 1 has three components 1, 0 and -1. 1 is related to right-handed and -1 left-handed polarization (86).

In 1931, Paul Dirac (1902-1984) introduced a new theory known as relativistic quantum mechanics by combining quantum mechanics and relativity. This theory predicts that antiparticles must exist but when they interact with their counterpart particles they will annihilate and two photons will be created (87). In contrast, a collision of two photons can create a pair of a particle and an antiparticle (88-89).

The work of Paul Dirac in the 1930s on relativistic quantum mechanics has shown the quantization of Maxwell equations. Richard Feynman continued with this work under the name of Quantum Electrodynamics (QED) in the 1940s (90-91). In QED, photons are mediators of electromagnetic forces and these photons are exchanged between the charged particles. These photons are virtual and theoretically come from Heisenberg uncertainty principle. They cannot be seen in real world as it will violate the conservation of energy (92). In QED's view, vacuum is not empty but is filled with virtual photons (93).

In 1917, Einstein predicted a theory of stimulated emission of radiation which constituted a theoretical base for all laser (and maser) technologies (94). In laser process, atoms or molecules in an isolated system are pumped from the ground state to upper states and then they make transitions to the ground state by radiating photons (95). These photons are coherent and Einstein named this process as stimulated emission (96). The requirements to build a laser are a material that powers the radiation (the lasing material) and a collection of mirrors (optical cavity) to focus the light. Laser is similar to ordinary light but with some important differences. A laser beam is monochromatic implying that it centers around one frequency. It can go farther as it is highly directional with very low divergence. A laser beam is also different from ordinary light for being coherent, i.e., the photons are in phase (97). Maser (Microwave amplification by stimulated emission of radiation) was invented before laser. In 1953, Charles Hard Townes (1915-2015) and his coworker Miller invented the first Maser that emitted microwave and infrared radiations with same properties of a laser beam (98). The first laser beam was invented in 1960 by Theodore H. Maiman (1927-2007). He used Townes' works with its active medium, ruby crystal (99-100). Later Ali Javan (1926) and his colleagues made first laser gas by active medium of Helium and Neon (101). During the 60s and 70s, several types of lasers were built by the scientists. These include solid

state laser, carbon dioxide laser with application in surgery (102-103) and semiconductor lasers which are simply electrically pumped diodes (104). Semiconductor lasers have many applications in our daily lives. For example, they find their applications in CD/DVD players, printers and pointers (105). One type of laser is the Dye laser that uses organic dye as an active medium (106). In 2011, scientists from Harvard medical school were able to build a laser from organic living tissue, a single human cell and some jellyfish protein (107). Scientists aim to build gamma ray lasers by using gamma rays from pair annihilation (108).

Xaser is another type of laser that generates laser radiation near UV and X-ray spectrum. This type of laser has no mirrors and it directly emits radiation. Active medium of this type of laser is highly ionized plasma (109). X-ray laser can be used in all applications of x-ray but with higher accuracy and intensity (110). With the aid of this type of laser, scientists are able to see inside bacteria (111). Another application of x-ray laser is in nuclear fusion (112).

Holographic is an application of laser and is a technique to build three dimensional photographs. In holography, information from all the three dimensions and differences in the interfering intensities from all points are collected and recorded on a film (113). In the 1940s, Denis Gabor (1900-1979) predicted the above effect while developments in laser technologies carried out in the 1960s have furnished an environment to examine holography further. In this technique, the original laser beam is divided into two. One of them hits the film directly while the other reaches the film after reflecting from the object in question. Then these two beams interfere and get recorded on the film. To look at the photograph, an identical laser to the original one is needed to illuminate the film (114-116).

One of the important devices which has many applications in our daily lives is fiber optics. This device has many applications in medicine, communications, and used for illumination purposes. Optical fibers are made from transparent materials, such as glass or plastic that allows the transmission of electromagnetic radiations from one point to another (117). In comparison to copper wires, optical fibers are more flexible and capable of transmitting huge amount of data in time with minimal loss of information (83). Nowadays, physicians can examine interior parts of human body using laser-powered endoscopy without damaging any tissues (118-119).

Another invention in optics was the light-emitting diode (LED). Its history goes back to a Russian genius, Oleg Vladimirovich Losev (1903–1942) in 1927 (120). In the 1960s and 1970s LED semiconductor lasers were made having different colours of red, green, yellow ...etc. (121-124). It is a well-known fact that light and all other colours can be produced by a combination of

the three primary colours red, green, and blue, yet the blue diode was still missing. This diode was invented in 1994 and since then applications of the LEDs increased hugely in photonic technologies (125).

After developing laser in the 60s, fiber optics and nonlinear optics became important in photonic researches. A phenomenon appears in a nonlinear medium with its susceptibility showing nonlinear behaviour especially for strong light intensities. The theoretical background to this subject is attributed to Schrödinger works in 1940s (126). One of the applications of nonlinear behavior is to reduce speed and at the same time to capture light (127). This discovery paved the way to a new type of computers known as photonic ones. These computers are dozens of times more powerful than ordinary ones. In a photonic computer, transmission of data is carried out by photons and not by electrons (128-129). In nonlinear optics, the incoming frequency can be doubled and this constitutes one of the major applications for this branch of photonics (130). Nonlinear optics cannot honour the superposition principle of Quantum Mechanics and physical waves (131).

Entanglement and quantum information are two of the most important branches of physics and conducting research in them is very intense. In this field, if a state of one of the entangled particles changes then this change gets instantly transmitted to the others wherever they are (132). The root of this mysterious phenomenon is in the EPR paradox (133) and Bell theorem (134). The entangled photons are produced via spontaneous parametric down-conversion (135) and they have many applications in future quantum technologies, quantum teleportation, and quantum cryptography (136). Nowadays, it is possible to take an image by entangled photons, known as ghost imaging, of a tissue without damaging it (137).

## 5. Summary

We started from myths and reached the photonic computers and entangled photons in a chronological order. We tried to explain different human approaches to understand the nature of light and electromagnetic radiation in a simple language. Many interesting inventions and applications of the electromagnetic radiation are omitted. Our emphases were on the main line of optics and radiation. We only talked about interesting and effective applications to serve the main thrust. The central line started from the Greek philosophy, explained Newton and Huygens theories, then through Maxwell equations and finally reached black body radiation. With relativity, our classical theories on electromagnetic radiation come to an end and photoelectric theory casts a new light on photons. Einstein managed to close a door and at the same time opened a window. Quantum mechanics has undoubtedly increased our knowledge and presented us

with laser. Laser is not only a remarkable invention but also a big step to unfold mysteries about atoms and materials. Finally, we mentioned the entangled photons which play vital roles in future technologies. Consequently, these will affect both our thoughts and our lives for many years to come. In addition to the main line, we also mentioned x-rays, Gamma rays, holography, and LED. Although these are not as important as laser but they are definitely valuable tools for biology, material sciences, and our exploration of the universe. Finally, we talked about virtual photons which play an important role in quantum field theory. Although some of the applications of light such as Edison lamp and fluorescent tubes have made our lives easier but they are not actually inventions in the deepest sense.

## ABOUT THE AUTHORS

Hossien Hossieni earned his M.Sc. degree in theoretical physics from University of Tabriz, Iran. He is a lecturer and PhD student at University of Sulaimani, Kurdistan-Iraq. His interest is in theoretical physics especially in Theoretical Quantum Biology, general physics and philosophy of physics. Dr Jabar M. A. Fatah obtained his PhD in Theoretical Physics from Manchester University, UK. His first employment as a post-doctorate was at the physics department, Hull University, UK. He worked as a senior researcher at British Telecommunications research centre for several years. He is now an assistant professor in physics and head of physics department, University of Sulaimani, Kurdistan-Iraq. His interests are in theoretical elementary particles, quantum mechanics, and writing physics simulation tools using Java. Sarwar M. Ahmad earned his BSc. degree in physics from University of Sulaimani in 2015. He teaches physics at the Raparin education department, Sulaimani, Kurdistan-Iraq. Mohammed N. Hamad earned his BSc. degree in physics from University of Sulaimani in 2015. He teaches physics at the Raparin education department, Sulaimani, Kurdistan-Iraq.

## REFERENCES

1. Werner Heisenberg, "Physics and Beyond, Encounters and Conversation", chapter 20, world perspective, Vol.42, Harper and Row publishers, 1971.
2. Vincent D. A. Corbin, "Studying Cosmological Sources of Gravitational Waves" PhD Dissertation, Montana State University, Bozeman, Montana August, 2010, page 2.
3. Apollodorus, The Library, Sir James George Frazer, William Heinemann Ltd. 1921.
4. Thomas F. Krauss, Richard M. De La Rue, "Photonic crystals in the optical regime-past, present and future", Progress in Quantum Electronics Volume 23, Issue 2, March 1999, Pages 51–96.
5. Douglas Bryman, "New Light Shed on Dark Photons", Physics 7, 115 (2014), DOI: 10.1103/Physics.7.115.
6. D. J. Schlegel et al. "Maps of Dust Infrared Emission for Use in Estimation of Reddening and Cosmic Microwave Background Radiation Foregrounds", the Astrophysical Journal, 500:525E553, (1998).
7. Dennis C. Evans, "Principles of Stray Light Suppression and Conceptual Application To The Design Of The Diffuse Infrared Background Experiment For NASA's Cosmic Background Explorer", SPIE Proceedings, Volume 0384 (1983).
8. Bohr, N. "On the Constitution of Atoms and Molecules, Part I", Philosophical Magazine 26 (151), 1–24, 1913, doi: 10.1080/14786441308634955.
9. David Griffiths, "introduction to elementary particles", chapter 7, Wiley-VCH, 2007.
10. Lambrecht, Astrid. "The Casimir Effect: A Force from Nothing", Physics Web. September 2002.
11. Pfaff, W. et al, "Unconditional quantum teleportation between distant solid-state quantum bits", Science doi:10.1126/science.1253512. 2014.
12. Charles G. Gross, "The fire that comes from the eye, History of Neuroscience", The Neuroscientist, Lippincott Williams & Wilkins, 1999, ISSN 1073-8584.
13. Kelli Rudolph, "Democritus' Perspectival Theory of Vision", Journal of Hellenic Studies 131 (2011).
14. Nicholas Wade, "A Natural History of Vision", pp 11, MIT press, 2000.
15. Fritz-Gregor Herrmann, "Dynamics of Vision in Plato's Thought" Volume 40, Numbers 1-2, Spring/Fall 2013.
16. C. K. Ogden, "Plato's Theory of Knowledge", Journal of Hellenic Studies 56 (3):111 (1936).
17. S. Sambursky, "Philoponus' Interpretation of Aristotle's Theory of Light" Osiris, Vol. 13, 1958, pp. 114-126.
18. Elaheh Kheirandish, "The Arabic version of Euclid's optics", Springer 1999.
19. H. E. Burton, "The Optics of Euclid", JOSA, Vol. 35, Issue 5, pp. 357-357 (1945). DOI:10.1364/JOSA.35.000357.
20. A. M. Smith, "Ptolemy, Alhazen, and Kepler and the Problem of Optical Images", Arabic Sciences and Philosophy, Vol. 8 Issue 01, (1998), pp 9-44. DOI: 10.1017/S0957423900002423.
21. Harold Cherniss, "Galen and Posidonius' Theory of Vision", The American Journal of Philology Vol. 54 No.2 1933.
22. Peter Adamson, "Vision, Light and Color in Al-Kindi, Ptolemy and The Ancient Commentators", Arabic Science and Philosophy, vol. 16, Cambridge University Press (2006).
23. David C. Lindber, "Theories of Vision from Al-kindi to Kepler" University Chicago press (1979).
24. N. EL-BIZRI, "A Philosophical Perspective on Alhazen's Optics" Arabic Sciences and Philosophy Vo.15 Issue 02 (2005), pp 189-218 DOI: 10.1017/S0957423905000172.
25. R. R. James, "The Father of British Optics, Roger Bacon, c.1214-1294", The British Journal of Ophthalmology, January, 1928.
26. el Soldato, Eva, "Natural Philosophy in the Renaissance", The Stanford Encyclopedia of Philosophy (Fall 2015 Edition).
27. D. C. Lindberg, "Alhazen's Theory of Vision and Its Reception in the West", Isis, Vol. 58, No. 3, 1967.
28. H. M. Nussenzveig, "The Theory of the Rainbow", Scientific American. Volume 236, No 4, pp116 – 127 April 1, 1977.
29. Stephen Gaukroger, "Descartes' System of Natural Philosophy", pp. 164, Cambridge university press, 2002.
30. SANJAY MORESHWAR WAGH, DILIP, "Essentials of physics", vol.2 pp 218, Prentice-Hall Of India, 2012.
31. ET Whittaker, "A History of the Theories of Aether and Electricity from the Age of Descartes to the Close of the Nineteenth Century", The Astrophysical Journal, 1911.
32. Keigo Iizuka, "Engineering Optics", pp 10, Springer, 1985.
33. Narinder Kumar, "Comprehensive Physics for Engineers", pp 456, Laxmi Publication, Third Edition 2010.
34. Jim Breithaupt, "Understanding Physics: Flash", pp 85, Hodder Education, 2011.
35. H. Guerlac, "Physical Colour Theory before Newton", Journal of the History of Ideas, Vol. 47, No. 1, (1986).
36. J. Murrell, "Shedding Light on Light", CROATICA CHEMICA ACTA CCACAA 77 (1-2) 17-30 (2004).
37. Isaac Newton, D. T. Whiteside, "The Mathematical Papers of Isaac Newton", pp 16, Cambridge Univ. Press, 2008.
38. J. Lohne, "Hooke versus Newton", Centaurus Volume 7, Issue 1, pages 6–52, 1960, DOI: 10.1111/j.1600-0498.1960.tb00258.

39. Raymond A. Serway, John W. Jewett, "Physics for Scientists and Engineers with Modern Physics, Technology Update", pp 1059, Ninth Edition 2015.
40. Steven Yantis, "Sensation and Perception", pp 161, worth publisher 2015.
41. Thomas Young, "The Bakerian Lecture: On the Theory of Light and Colours", Philosophical Transactions of the Royal Society of London Vol. 92 (1802), pp. 12-48.
42. A Fresnel, "La diffraction de la lumiere", Annales de Chimie et de Physique(1819) academie-sciences.fr.
43. G. Pelosi, Etienne-Louis Malus: The Polarization of Light by Refraction and Reflection is Discovered, IEEE Antennas and Propagation, vol54, Issue 4, 2009.
44. Bart Kahr, Kacey Claborn, "The Lives of Malus and His Bicentennial Law", ChemPhysChem, Vol. 9, Issue 1, pp 43-58, 2008.
45. W Herschel, "Experiments on the Refrangibility of the Invisible Rays of the Sun", Philosophical Transactions of the Royal Society of science (1800) – JSTOR.
46. BL Diffey, "Sources and measurement of ultraviolet radiation", Methods, Elsevier (2002).
47. Robert D. Friedel, "Lines and Waves, Faraday and Maxwell and 150 Years of Electromagnetism", pp 7-11, Center for the History of Electrical Engineering Institute of Electrical and Electronics Engineers, 1981.
48. M Faraday, "The Bakerian lecture: experimental relations of gold (and other metals) to light", Philosophical Transactions of the Royal Society of London Vol. 147, pp. 145-181(1857).
49. J. C. Maxwell, "A treatise on electricity and magnetism", Chapter XX, Clarendon press, (1881).
50. S. DIMOPOULOS ET al, "Is there a local source of magnetic monopoles?" Nature 298, 824-825 (1982); doi:10.1038/298824a0.
51. H. A. Lorentz, "Electromagnetic Phenomena in a System Moving with any Velocity Smaller than that of Light", Collected Papers, pp 172-197, (1937).
52. Graham Hall, "Maxwell's electromagnetic theory and special relativity", Philosophical Transactions of The Royal Society A, 28 May 2008.DOI: 10.1098/rsta.2007.2192.
53. Albert Einstein, "Physics and reality", Journal of the Franklin Institute, Vol. 221, Issue 3, pp( 349-382), (1936).
54. H. Hertz, "Ueber die Berührung fester elastischer Körper", JREINE ANGEW MATH 01/1882;1882(92):156-171. DOI: 10.1515/crll.1882.92.156.
55. W. Roentgen, "Ueber die durch Bewegung eines im homogenen electrischen Felde befindlichen Dielectricums hervorgerufene electro-dynamische Kraft" Annalen der Physik Vol.271, Issue 10, pages 264-270, (1888).
56. M von Laue, "Concerning the detection of X-ray interferences", Nobel lecture, 1915.
57. R. V. Jones, "Fresnel Aether Drag' in a Transversely Moving Medium", The Royal Society Publishing, (1972) DOI: 10.1098/rspa.1972.0081.
58. G.G. Stokes M.A, "On the aberration of light", Philosophical Magazine Series 3 Vol.27, Issue177, (1845). DOI: 10.1080 / 14786444508645215.
59. Olivier Darrigol, "The Genesis of the Theory of Relativity", S'eminare Poincar'e 1 2005.
60. A. A. Michelson and E. W. Morley, "On the relative motion of the Earth and the luminiferous ether", Am J Sci (1887) Series 3 Vol. 34:333-345.
61. Jeroen van Dongen, "On the role of the Michelson-Morley experiment: Einstein in Chicago" arXiv: 0908.1545v1.
62. David Bohm, "Causality and Chance in Modern Physics", pp ix-xi, Routledge, (2004).
63. Sándor Varró, "A Study on Black-Body Radiation: Classical and Binary Photons", 2006, arXiv: 0611010.
64. Clayton A. Gearhart, "Planck, the Quantum, and the Historians", Phys. perspect. 4. 2002.
65. M Planck, "On the law of distribution of energy in the normal spectrum" " Annalen der Physik, (1901) axion.physics.ubc.ca.
66. AE Becquerel, " Mémoire sur les effets électriques produits sous l'influence des rayons solaires", Comptes Rendus des Séances Hebdomadaires, Vol.9.(1839).
67. Bruce R. Wheaton, "Photoelectric Effect" Compendium of Quantum Physics, pp 472-475, Springer-Verlag.
68. Bruce R. Wheaton, "Philipp Lenard and the Photoelectric Effect, 1889-1911", Vol. 9, (1978), pp. 299-322.
69. Ronald Newburgh et al, "Einstein, Perrin, and the reality of atoms: 1905 revisited" Am. J. Phys. 74 6, June 2006.
70. Einstein, Albert, "Über einen die Erzeugung und Verwandlung des Lichtes betreffenden heuristischen Gesichtspunkt", Annalen der Physik 17 (6) (1905).
71. D. Sen, "Complementarity controversy in wave-particle duality revisited", Vol.72, Issue 5, pp 765-775 (2009).
72. Ronald B. Standler, "Protection of Electronic Circuits from Overvoltages", John Wiley & Sons (1989).
73. Giovanni Amelino-Camelia, "Relativity: Special treatment", Nature 418, 34-35 (4 July 2002) | doi:10.1038/418034a.
74. Lorentz, Hendrik Antoon, "Electromagnetic phenomena in a system moving with any velocity smaller than that of light", Proc. Acad. Science Amsterdam IV: 669-678.
75. M. E. Isma'eel\*, Sherif M. E. Ismaeel, "Gravitational Blue Shift Confirms the New Phenomenon of the Vertical Aether Flow into any Mass", IOSR Journal of Applied Physics (IOSR-JAP), Vol.5, Issue 1 (2013).
76. Bernard Schutz, "Gravity from the Ground Up An Introductory Guide to Gravity and General Relativity", pp 187, Cambridge University press, 2003.
77. Einstein, Albert, "Zur Elektrodynamik bewegter Körper", Annalen der Physik 17 (10): 891-921 (1905).
78. Einstein, Albert, "Ist die Trägheit eines Körpers von seinem Energieinhalt abhängig?", Annalen der Physik 18 (13): 639-641 (1905).
79. D.J. Griffiths, "Introduction to electrodynamics", Pearson Benjamin Cumming (1999).
80. B. Bunch, A. Hellemans, "The Timetables of Science: A Chronology of the Most Important People and Events in the History of Science", Simon and Schuster. p. 31 7, (1988).
81. N. Bohr, "On the constitution of atoms and molecules", Philosophical Magazine Series 6 Vol. 26, Issue 151, (1913). DOI: 10.1080 / 14786441308634955.
82. Albert Einstein, "Hamiltonsches Prinzip und allgemeine Relativitätstheorie", Preussische Akademie der Wissenschaften, Sitzungsberichte, (part 2), 1111-1116, (1916).
83. Seiki Akama, "Elements of Quantum Computing", chapter 3, pp 33-56, Springer International Publishing (2015).
84. W. Heisenberg, "Physikalische Prinzipien der Quantentheorie", Hirzel, Leipzig (1930).
85. W. Gerlach, O. Stern, "Der experimentelle Nachweis der Richtungsquantelung im Magnetfeld", Zeitschrift für Physik, Volume 9, Issue 1, pp 349-352, (1922).
86. Ryder, L.H, "Quantum field theory (2nd ed.)", Cambridge University Press, (1996).
- (87) David S. Saxon, "Elementary Quantum Mechanics", pp 386, Mineola, N.Y.: Dover Publications, Inc., 2012.
- (88) P. A. M. Dirac, "Theory of electrons and positrons", Nobel Lecture, (1933).
- (89) W. Heisenberg and H. Euler, "Folgerungen aus der Diracschen Theorie des Positrons", Z. Phys. 98, 714 (1936).
90. Feynman, Richard P. "Mathematical formulation of the quantum theory of electromagnetic interaction", Physical Review 80 (3), 440-457, (1950).
91. Feynman, Richard P., "An Operator Calculus Having Applications in Quantum Electrodynamics", Physical Review 84, 108-128, (1951).
92. Richard P. Feynman, QED: The Strange Theory of Light and Matter, Princeton University Press, (1985).
93. David Griffiths, "Introduction to Elementary Particles", chapter 7, WILEY-VCH (2008).
94. Daniel Kleppner, "Rereading Einstein on Radiation", Physics Today February 2005.
95. Subhash Chandra Singh et al Nanomaterials: Processing and Characterization with Lasers, First Edition, chapter 1, Wiley-VCH, 2012.
96. A. Einstein, "Quantentheorie der Strahlung", Physikalische Zeitschrift, 18, 121-128, (1917).
97. A. E. Siegman, "An introduction to lasers and masers", McGraw-Hill 1971.

98. SL Miller, CH Townes, "The Microwave Absorption Spectrum of (O16)2 and O16O17", Physical Review, 1953.
99. TH Maiman, RH Hoskins, IJ d'Haenens, CK Asawa, "Stimulated optical emission in fluorescent solids. II. Spectroscopy and stimulated emission in ruby", Physical Review, (1961).
100. JL Bromberg, "The birth of the laser", Physics Today, 41, 10, 1988.
101. A. Javan, "Theory of a three-level maser", Phys. Rev. 107, 1579, 1957 <http://dx.doi.org/10.1103/PhysRev.107.1579>.
102. S. Stellar, T. G. Polanyi, H. C. Bredemeier, "Experimental studies with the carbon dioxide laser as a neurosurgical instrument", Medical and biological engineering, Volume 8, Issue 6, pp 549-558 (1970).
103. Steffen J., JP Lortscher "Fundamental mode radiation with solid-state lasers", Quantum Electronics, IEEE, QE8. No.2 (1972).
104. TL Paoili, J Ripper, "Direct modulation of semiconductor lasers", Proceedings of the IEEE (Volume: 58, Issue: 10), (1970).
105. Y. Suematsu, A. R Adams, "Handbook of semiconductor lasers and photonic integrated circuits", Chapman & Hall, (1994).
106. FJ Duarte, P Kelley, LW Hillman, PF Liao, "Dye laser principles", Academic Press, (1990).
107. Gather, M. C. & Yun, S. H. "Single-cell biological lasers", Nature Photonics 5, 406-410, (2011) [doi:10.1038/nphoton.2011.99](https://doi.org/10.1038/nphoton.2011.99).
108. G. C. Baldwin and R. V. Khokhlov, "Prospects for a gamma-ray laser", Physics Today, (1975) DOI: <http://dx.doi.org/10.1063/1.3068817>.
109. K.R. Nambiar, "Lasers: Principles, Types and Applications", New age international (p) limited publisher, (2004).
110. Gijss van der Schot et al, "Imaging single cells in a beam of live cyanobacteria with an X-ray laser", Nature Communications 6, Article number: 5704, DOI: 10.1038/ncomms6704.
111. RR Subramanian, "Third Generation Nuclear Weapons", Strategic Analysis, Taylor & Francis, (1982).
112. O. A. Hurricane, et al, "Fuel gain exceeding unity in an inertially confined fusion implosion", Nature, Vol 506 (2014), doi: 10.1038/nature13008.
113. Barry Blundell, "An Introduction to Computer Graphics and Creative 3-D Environments", pp 413-416, springer (2008).
114. W. D. Phillips and H. Metcalf, "Laser Deceleration of an Atomic Beam", Phys. Rev. Lett. 48, 596 (1982).
115. KA Stetson, RL Powell, "Interferometric Hologram Evaluation and Real-Time Vibration Analysis of Diffuse Objects", JOSA, Vol. 55, Issue 12, pp. 1694-1695 (1965), DOI:10.1364/JOSA.55.001694.
116. D Stetson, A Karl, "THE ORIGINS OF HOLOGRAM INTERFEROMETRY", Experimental Techniques, Volume 15, Issue 2, pages 15-18, (1991).
117. A. F. Abouraddy et al, "Towards multimaterial multifunctional fibres that see, hear, sense and communicate", Nature Materials 6, 336-347 (2007) doi:10.1038/nmat1889.
118. Bahaa E. A. Saleh, Malvin Carl Teich, "Fundamentals of Photonics", chapter 8 John Wiley & Sons, Inc. (1991).
119. Ralf Kiesslich et al, "Confocal laser endoscopy for diagnosing intraepithelial neoplasias and colorectal cancer in vivo", Gastroenterology, Vo. 127, Issue 3, Pages 706-713 (2004). DOI: 10.1053 / j.gastro.2004.06.050.
120. J. A. C. Heijmans, L. K. Cheng, F. P. Wieringa, "Optical fiber sensors for medical applications-Practical engineering considerations", Vol. 22, pp 2330-2334 (2009).
121. NIKOLAY ZHELUDEV, "The life and times of the LED-a 100-year history", nature photonics, VOL. 1, APRIL (2007).
122. R. N. Hall, "Coherent Light Emission From GaAs Junctions", Phys. Rev. Lett. 9, 366 (1962).
123. N. Holonyak & S. F Bevacqua, "Coherent (visible) light emission from Ga(As1-x px) junction", Appl. Phys. Lett. 1, 82-83 (1962).
124. M. I. Nathan, W. P. Dumke, G. Burns, F. H. Dill, Jr., and G. Lasher, "Stimulated Emission of Radiation from GaAs p-n Junctions", Appl. Phys. Lett. 1, 62 (1962).
125. T. M. Quist, R. H. Rediker, R. J. Keyes, W. E. Krag, B. Lax, A. L. McWhorter, and H. J. Zeiger, "Semiconductor Maser of GaAs", Appl. Phys. Lett. 1, 91 (1962).
126. Nakamura, S., Mukai, T. and Senoh, M. (1994). "Candela-Class High-Brightness InGaN/AlGaIn Double-Heterostructure Blue-Light-Emitting-Diodes", Appl. Phys. Lett. 64(13): 1687(1994). DOI: 10.1063 / 1.111832.
127. E. Shrodinger, "none linear optics", Proceedings of the Royal Irish Academy. Section A: Mathematical and Physical Sciences, Vol. 47, (1941/1942).
128. John Byrd, "A brief introduction to nonlinear optical materials, mode-locked oscillators, and ultrashort laser pulses", Short Bunches in Accelerators-USPAS, Boston, MA 21-25 June (2010).
129. Thibault Peyronel et al. "Quantum nonlinear optics with single photons enabled by strongly interacting atoms", Nature 488, 57-60 (2012) doi: 10.1038/nature11361.
130. P. Tran, "Optical limiting and switching of short pulses by use of a nonlinear photonic bandgap structure with a defect", OSA B, Vol.14, Issue 10, pp. 2589-2595 (1997) DOI:10.1364/JOSAB.14.002589.
131. S. A. Akhmanov, S. Yu. Nikitin, "physical Optics", pp 443, Clarendon press 1997.
132. Charles H. Bennett, "Quantum Information and Computation", Physics Today October 1995.
133. R Horodecki, P Horodecki, M Horodecki, "Quantum entanglement", Rev. Mod. Phys. 81, 865 - Published 17 June 2009.
134. A Einstein, B Podolsky, N Rosen, "Can quantum-mechanical description of physical reality be considered complete?", Physical review, 1935.
135. JS Bell, "On the Einstein-Podolsky-Rosen paradox" Vol.1, no.3, Physics, 1964.
136. Barreto Lemos, G. et al. "Quantum imaging with undetected photons", Nature 512, 409-412 (2014).
137. Petros Zerom et al, "Entangled-photon compressive ghost imaging", Phys. Rev. A 84, 061804, 2011.



## RESEARCH & REVIEW

### On the main lemma in the pila-wilkie counting theorem (after bombieri, pila and wilkie)

Khoa Dang Nguyen <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Mathematics, The University of British Columbia, Vancouver, BC V6T 1Z2, Canada

---

#### ARTICLE INFO

Editor:

Thanh Vu, University of Nebraska-Lincoln,  
USA

Corresponding author:

Khoa Dang Nguyen  
dknguyen@math.ubc.ca

Keywords:

Bombieri-Pila theorem  
Pila-Wilkie counting theorem  
o-minimality

---

#### ABSTRACT

In this short article, we review the Pila-Wilkie counting theorem which plays a crucial role in Pila's recent results on the André-Oort conjecture. In fact, we will focus on the so-called Main Lemma in many of Pila's papers.

The goal of this paper is to review the Pila-Wilkie counting theorem given in [5]. In the main body of the paper, we focus on the “Main Lemma” that plays an important role in the proof of the counting theorem. On the other hand, this introduction section reviews the counting theorem starting from the paper of Bombieri-Pila [1] (hence Pila himself calls this the Bombieri-Pila-Wilkie theorem). Unfortunately, our paper does not address the application of this theorem into many interesting questions in diophantine geometry such as: the Manin-Mumford conjecture (proved by Michel Raynaud), the Andre-Oort conjecture, and the Masser-Zannier problem on torsion specialization of points on the product of two elliptic curves over function fields. Fortunately, there have been a few excellent surveys such as Zannier’s book [10] or Scanlon’s papers [7], [8].

Motivated by results and questions of Jarnik, Swinnerton-Dyer, W. M. Schmidt and Sarnak, Bombieri and Pila [1, Theorem 1] obtained the following:

**Theorem 1.** *Let  $f(x)$  be a real analytic function on a closed bounded interval  $I$ . Suppose that  $f(x)$  is transcendental. Let  $\Gamma$  be the graph of  $f(x)$ , and let  $\epsilon > 0$ . Then there exists a positive constant  $c(f, \epsilon)$  such that*

$$|t\Gamma \cap \mathbb{Z}^2| \leq c(f, \epsilon)t^\epsilon$$

for every  $t \geq 1$ .

To prove Theorem 1, Bombieri and Pila proved that for every  $d > 0$ , integral points on  $\Gamma$  lie in the union of very few algebraic curves of degree at most  $d$ . This type of result is called the “Main Lemma” in all of the papers by Pila. More precisely, we have [1, Main Lemma]:

**Lemma 1.** *For every  $d \geq 1$ , there exists a constant  $C(f, d)$  such that for every  $t \geq 1$ , the integral points of  $t\Gamma$  lie on the union of not more than*

$$C(f, d)t^{8/(3(d+3))}$$

real algebraic curves of degree at most  $d$ .

The proof of Lemma 1 relies on an elementary determinant trick, the mean value theorem in calculus, and the most fundamental inequality in diophantine approximation, namely every nonzero integer has absolute value at least 1. Since the space of algebraic curves of degree at most  $d$  is compact, the number of points, counted with multiplicities, on the intersection between  $\Gamma$  (hence  $t\Gamma$ ) and such an algebraic curve is bounded by a constant  $\gamma(f, d)$  by continuity. Therefore Theorem 1 follows immediately from Lemma 1. An upper bound for the number of integral points on  $\Gamma$  when  $f(x)$  is algebraic is also given in [1, Theorems 4–5]. This follows from an analysis on zeros of derivatives of  $f$  and a slightly more general version of Lemma 1 where we replace the space of algebraic curves of degrees at most  $d$  by a space of curves whose defining equations involve an appropriately chosen set of monomials. We refer the readers to [1] for more details.

For more than 10 years after the Bombieri-Pila paper [1], there was no significant progress towards a generalization of Theorem 1. Pila actually published several more follow-up papers such as [2] and [3], but they more or less contain technical improvements rather than essentially new ideas. The next breakthrough occurred in Pila’s paper [4] and Wilkie’s paper [9], both were published in 2004. The main theorem of the paper [9] is exactly Theorem 1 where the graph  $\Gamma$  is replaced by a one-dimensional bounded set  $X \subseteq \mathbb{R}^n$  definable in an o-

minimal structure over  $\mathbb{R}$ . On the other hand, somewhat more importantly, the paper [4] proposed the following conjecture generalizing Theorem 1:

**Conjecture 2.** *For compact subanalytic  $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$  and  $\epsilon > 0$ , there is a constant  $c_1(\Omega, \epsilon)$  such that:*

$$|(t\Omega^{\text{trans}})(\mathbb{Z})| \leq c_1(\Omega, \epsilon)t^\epsilon$$

Our first remark is that the inequality in Conjecture 2 with  $|(t\Omega)(\mathbb{Z})|$  in the left-hand side does not hold if  $\Omega$  contains a positive dimensional semi-algebraic set, hence it is necessary to restrict to the dilation of the transcendental part  $\Omega^{\text{trans}}$ . Pila’s paper [4] also contains a proof of Conjecture 2 in the case  $\Omega$  has dimension 2. The strategy of the proof is to prove a generalization of the (Main) Lemma 1, and establish Conjecture 2 for subanalytic curves, then proceed by induction. This induction step involves the projection maps from  $\mathbb{R}^n$  onto  $\mathbb{R}^m$  where  $m < n$ . This explains why Pila works with subanalytic objects rather than analytic ones since the “geometric structure” is preserved under the projection maps. At this point, the birth of the Pila-Wilkie theorem seems inevitable.

### 1 The Pila-Wilkie Counting Theorem

Let  $n$  be a positive integer. For every  $x \in \mathbb{Q}^n$ , define  $H(x)$  as follows. Write  $x = (a_1/b, \dots, a_n/b)$  where  $b, a_1, \dots, a_n$  are integers,  $b > 0$  and  $\gcd(b, a_1, \dots, a_n) = 1$ . Define  $H(x) = \max\{b, a_1, \dots, a_n\}$ . For every  $X \subseteq \mathbb{Q}^n$  and  $T \geq 1$ , Pila and Wilkie define the following counting function:

$$N(X, T) = |\{x \in X \cap \mathbb{Q}^n : H(x) \leq T\}|.$$

We also define the algebraic part  $X^{\text{alg}}$  of  $X$  to be the union of all positive-dimensional connected semialgebraic subsets of  $X$ . The transcendental part  $X^{\text{trans}}$  is defined to be  $X - X^{\text{alg}}$ . For the rest of this paper, we fix an o-minimal expansion of the (ordered) field  $\mathbb{R}$ . We have the following counting theorem by Pila-Wilkie [5, Theorem 1.8]:

**Theorem 3.** *Let  $X \subseteq \mathbb{R}^n$  be definable, and let  $\epsilon > 0$ . There is a constant  $c(X, \epsilon)$  such that:*

$$N(X^{\text{trans}}, T) \leq c(X, \epsilon)T^\epsilon \quad \forall T \geq 1.$$

Pila-Wilkie actually prove a uniform version of Theorem 3 when  $X$  varies over a definable family. This stronger version is more suitable for induction. First, we introduce their notation. Let  $Z \subseteq \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m$  be definable. For every  $y \in \mathbb{R}^m$ , define:

$$X_{Z,y} = \{x \in \mathbb{R}^n : (x, y) \in Z\}.$$

We have [5, Theorem 1.10]:

**Theorem 4.** *Let  $Z \subseteq \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m$  be definable, and let  $\epsilon > 0$ . There is a definable  $W = W(Z, \epsilon) \subseteq Z$  and a constant  $c(Z, \epsilon)$  satisfying the following property. For every  $y \in Y$ , we have  $X_{W,y} \subseteq X_{Z,y}^{\text{alg}}$  and:*

$$N(X_{Z,y} - X_{W,y}, T) \leq c(Z, \epsilon)T^\epsilon \quad \forall T \geq 1.$$

As before, one important ingredient of the proof of Theorem 4 is the “Main Lemma” [5, Proposition 6.2] stating that for all sufficiently large  $d$ , the set  $Z(\mathbb{Q}, T)$  is contained in the union of  $O(T^\epsilon)$  hypersurfaces of degree at most  $d$ . This Main Lemma will be treated in the next section. An important ingredient of the proof of this lemma is a uniform strong reparametrization theorem for each fiber  $X_{Z,y}$  in the family  $Z$ . More precisely, we have [5, Corollary 5.2]:

**Proposition 5.** Let  $n, m, r \geq 1$ , and suppose that  $Z \subseteq (0, 1)^n \times \mathbb{R}^m$  is a definable family. Then there exists  $N \in \mathbb{N}$ , and for each  $y \in \mathbb{R}^m$ , a set  $S_y$  of  $N$  functions, each mapping  $(0, 1)^{\dim(X_{Z,y})}$  to  $X_{Z,y}$  and each of class  $C^{(r)}$ , such that:

- (a)  $\bigcup_{\phi \in S_y} \text{range}(\phi) = X_{Z,y}$ .
- (b)  $|\phi^{(\alpha)}(x)| \leq 1$  for each  $\phi \in S_y$ , each multi-index  $\alpha \in \mathbb{N}^{\dim(X_{Z,y})}$  with  $|\alpha| \leq r$ , and every  $x \in (0, 1)^{\dim(X_{Z,y})}$ .

Furthermore, the functions comprising  $S_y$  depend definably on  $y$ .

As explained in [5, p. 611], in order to prove Theorem 4, we may assume  $Z \subseteq [0, 1]^n \times \mathbb{R}^m$  thanks to the maps  $x \mapsto x^{\pm 1}$ . After that, by induction, we may assume  $Z \subseteq (0, 1)^n \times \mathbb{R}^m$ . This explains the assumption on  $Z$  given in Proposition 5.

## 2 The Main Lemma

**2.1 Taylor's Formula and Determinant.** We follow the exposition in [4, Section 3] and [8, p. 28–29]. The formulation of Taylor's formula using multi-index notation is standard, as follows. For  $k \in \mathbb{N}$  and  $\mu = (\mu_1, \dots, \mu_k) \in \mathbb{N}^k$ , write

$$|\mu| = \mu_1 + \dots + \mu_k,$$

$$\mu! = \mu_1! \dots \mu_k!.$$

For  $x = (x_1, \dots, x_k)$ , write:

$$x^\mu = x_1^{\mu_1} \dots x_k^{\mu_k},$$

$$\frac{\partial^\mu}{\partial x^\mu} = \frac{\partial^{\mu_1}}{\partial x_1^{\mu_1}} \dots \frac{\partial^{\mu_k}}{\partial x_k^{\mu_k}}.$$

For every  $d \in \mathbb{N}$ , put:

$$\Lambda_k(d) = \{\mu \in \mathbb{N}^k : |\mu| = d\},$$

$$\Delta_k(d) = \{\mu \in \mathbb{N}^k : |\mu| \leq d\}.$$

Let  $L_k(d) = |\Lambda_k(d)|$  and  $D_k(d) = |\Delta_k(d)|$ . Let  $V \subseteq \mathbb{R}^k$  be an open set,  $b$  be a natural number and let  $\phi : V \rightarrow \mathbb{R}$  be a  $C^{(b+1)}$  function over  $V$ . Let  $y \in V$ , then for every  $z \in V$  such that the line segment joining  $y$  and  $z$  is contained in  $V$ , there exists  $\xi$  on this line segment such that:

$$\phi(z) = \sum_{\mu \in \Delta_k(b)} \frac{1}{\mu!} \frac{\partial^\mu \phi}{\partial x^\mu}(y)(z - y)^\mu + \sum_{\mu \in \Lambda_k(b+1)} \frac{1}{\mu!} \frac{\partial^\mu \phi}{\partial x^\mu}(\xi)(z - y)^\mu.$$

For  $k, n, d \in \mathbb{N}$ , let  $b = b(k, n, d)$  be the unique natural number such that  $D_k(b) \leq D_n(d) < D_k(b+1)$ . Put

$$B(k, n, d) = \sum_{\beta=0}^b L_k(\beta)\beta + \left( D_n(d) - \sum_{\beta=0}^b L_k(\beta) \right) (b+1).$$

Later on, we will look at the determinant of a matrix whose entries can be expressed as a summation using Taylor's formula. Hence the following simple lemma is needed:

**Lemma 2.** Let  $A_1, \dots, A_r$  be square matrices of size  $D$  whose entries are in a field  $F$ . We regard  $\{1, \dots, r\}^D$  as the set of functions from  $\{1, \dots, D\}$  to  $\{1, \dots, r\}$ . For each  $\tau \in \{1, \dots, r\}^D$ , let  $A_\tau$  denote the matrix whose  $j^{\text{th}}$  column is the  $\tau(j)^{\text{th}}$  column of  $A_{\tau(j)}$ . Then we have:

$$\det(A_1 + \dots + A_r) = \sum_{\tau \in \{1, \dots, r\}^D} \det(A_\tau).$$

We now have the following [4, Lemma 3.1]

**Lemma 3.** Let  $k, n, d \in \mathbb{N}$ , put  $D = D_n(d)$ , and  $b = b(k, n, d)$ . There is a constant  $c_2(k, n, d)$  with the following property. Suppose  $R$  is a positive number and  $\phi_1, \dots, \phi_D$  are functions having continuous derivatives up to order  $b+1$  on an open set containing a convex bounded set  $J \subseteq \mathbb{R}^k$  such that:

$$\frac{1}{\mu!} \frac{\partial^\mu \phi_i}{\partial x^\mu}(z) \leq R \quad \forall z \in J \quad \forall \mu \in \Delta_k(b+1).$$

Let  $U \subseteq \mathbb{R}^k$  be a (closed) disk of radius  $r \leq 1$  and  $z^{(1)}, \dots, z^{(D)} \in J \cap U$ . Then:

$$|\det(\phi_i(z^{(j)}))| \leq c_2(k, n, d) R^D r^{B(k, n, d)}.$$

**Proof.** Let  $z^{(0)}$  be the point in  $J \cap U$  that is closest to the center  $c$  of  $U$ . If there were  $x \in J \cap U$  such that  $\|x - z^{(0)}\| > r$ , then the orthogonal projection from  $c$  to the line containing  $x$  and  $y$  would lie in the line segment joining  $x$  and  $y$ . This projection must be in  $J \cap U$  due to convexity of  $J \cap U$ , contradicting the choice of  $z^{(0)}$ . Therefore, we must have  $\|x - z^{(0)}\| \leq r$  for every  $x \in J \cap U$ .

For each  $1 \leq i, j \leq D$ , by the Taylor's formula expansion for  $\phi_i$  around  $z^{(0)}$ , there is  $\xi^{(ij)}$  in the line segment joining  $z^{(j)}$  and  $z^{(0)}$  such that:

$$\phi_i(z^{(j)}) = \sum_{\beta=0}^b \sum_{\mu \in \Lambda_k(\beta)} \frac{1}{\mu!} \frac{\partial^\mu \phi_i}{\partial x^\mu}(z^{(0)})(z^{(j)} - z^{(0)})^\mu + \sum_{\mu \in \Lambda_k(b+1)} \frac{1}{\mu!} \frac{\partial^\mu \phi_i}{\partial x^\mu}(\xi^{(ij)})(z^{(j)} - z^{(0)})^\mu.$$

For each  $0 \leq \beta \leq b$ , let  $A_\beta$  be the square matrix of size  $D$  such that for  $1 \leq i, j \leq D$ , its  $(i, j)$ -entry is:

$$\sum_{\mu \in \Lambda_k(\beta)} \frac{1}{\mu!} \frac{\partial^\mu \phi_i}{\partial x^\mu}(z^{(0)})(z^{(j)} - z^{(0)})^\mu.$$

We also define  $A_{b+1}$  to be the square matrix of size  $D$  whose  $(i, j)$ -entry is:

$$\sum_{\mu \in \Lambda_k(b+1)} \frac{1}{\mu!} \frac{\partial^\mu \phi_i}{\partial x^\mu}(\xi^{(ij)})(z^{(j)} - z^{(0)})^\mu.$$

By Lemma 2 and the notation used there, we have:

$$\det(\phi_i(z^{(j)})) = \det(A_0 + \dots + A_{b+1}) = \sum_{\tau \in \{0, \dots, b+1\}^D} \det(A_\tau). \tag{1}$$

For  $0 \leq \beta \leq b+1$ , we have  $L_k(\beta) = |\Lambda_k(\beta)|$  is the dimension of the space of homogeneous polynomials of degree  $\beta$  in  $k$  variables, therefore  $A_\beta$  has rank at most  $L_k(\beta)$ . This implies  $\det(A_\tau) = 0$  if there is some  $0 \leq \beta \leq b+1$  such that  $|\tau^{-1}(\beta)| > L_k(\beta)$ .

Now let  $\tau \in \{0, \dots, b+1\}^D$  such that  $|\tau^{-1}(\beta)| \leq L_k(\beta)$  for every  $\beta$ . The  $(i, j)$ -entry of the matrix  $A_\tau$  is:

$$\begin{cases} \sum_{\mu \in \Lambda_k(\tau(j))} \frac{1}{\mu!} \frac{\partial^\mu \phi_i}{\partial x^\mu}(z^{(0)})(z^{(j)} - z^{(0)})^\mu, & \text{if } \tau(j) \leq b \\ \sum_{\mu \in \Lambda_k(b+1)} \frac{1}{\mu!} \frac{\partial^\mu \phi_i}{\partial x^\mu}(\xi^{(ij)})(z^{(j)} - z^{(0)})^\mu & \text{if } \tau(j) = b+1. \end{cases}$$

Since  $\|z^{(j)} - z^{(0)}\| \leq r$ , by the generalized AM-GM inequality (see, for example, [6, Inequality (8) in p. 63]), there is a

constant  $c_3(k, n, d)$  such that for every  $1 \leq j \leq D$ , and every  $\mu \in \Lambda_k(\tau(j))$ , we have:

$$|(z^{(j)} - z^{(0)})^\mu| \leq c_3(k, n, d)r^{|\mu|} = c_3(k, n, d)r^{\tau(j)}.$$

Therefore, the  $(i, j)$ -entry of  $A_\tau$  is bounded by:

$$L_k(\tau(j))Rc_3(k, n, d)r^{\tau(j)} \leq c_4(k, n, d)Rr^{\tau(j)},$$

where we can simply take  $c_4(k, n, d) = L_k(b+1)c_3(k, n, d)$ . By the Hadamard's inequality, we have:

$$|\det(A_\tau)| \leq \prod_{j=1}^D (c_4(k, n, d)Rr^{\tau(j)}\sqrt{D}) = c_5(k, n, d)R^D (r^{\sum_{j=1}^D \tau(j)}). \tag{2}$$

Under the assumption  $|\tau^{-1}(\beta)| \leq L_k(\beta)$  for every  $0 \leq \beta \leq b+1$ , we have:

$$\sum_{j=1}^D \tau(j) \geq B(k, n, d).$$

Therefore (note that  $r \leq 1$ ), we have:

$$r^{\sum_{j=1}^D \tau(j)} \leq r^{B(k, n, d)}. \tag{3}$$

From (1), (2), and (3), there exists  $c_2(k, n, d)$  such that:

$$|\det(\phi_i(z^{(j)}))| \leq c_2(k, n, d)R^D r^{B(k, n, d)}.$$

**2.2 The Main Lemma.** Let  $k, n, d \in \mathbb{N}$ ,  $b = b(k, n, d)$  and  $B = B(k, n, d)$  as before. As in [4, Section 4], we have the following quantities:

$$V = V(k, n, d) = \sum_{\beta=0}^d L_n(\beta)\beta, \quad \epsilon(k, n, d) = \frac{kV}{B}.$$

If  $k < n$  are fixed, we have  $\epsilon(k, n, d) \rightarrow 0$  as  $d \rightarrow \infty$  [4, p. 212]. Given  $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$  and  $t \geq 1$ , we define:

$$\Omega(\mathbb{Z}, t) := \{Q \in \Omega : tQ \in \mathbb{Z}^n\}.$$

We have the following [4, Proposition 4.1]:

**Lemma 4.** Let  $J \subseteq \mathbb{R}^k$  be a convex bounded set. There exists a constant  $c_6(J, k, n, d)$  satisfying the following property. Suppose  $R$  is a positive number and  $\phi_1, \dots, \phi_n$  are functions having continuous derivatives up to order  $b+1$  on an open set of  $\mathbb{R}^k$  containing  $J$  such that:

$$\frac{1}{\nu!} \frac{\partial^\nu \phi_i}{\partial x^\nu}(z) \leq R \quad \forall z \in J \quad \forall \nu \in \Delta_k(b+1).$$

Let  $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$  be the image of  $J$  under  $\phi = (\phi_1, \dots, \phi_n)$ , and let  $t \geq 1$ . We have that  $\Omega(\mathbb{Z}, t)$  is contained in the union of at most:

$$c_6(J, k, n, d)(\max\{1, R\})^{kD^2/B} t^{\epsilon(k, n, d)}$$

algebraic hypersurfaces of degree at most  $d$ .

**Proof.** We follow the proof given in [4, p. 213]. Let  $U$  be a disk in  $\mathbb{R}^k$  of radius  $r \leq 1$ . Consider points  $Q_j \in J \cap U \cap \phi^{-1}(\Omega(\mathbb{Z}, t))$ , for  $j = 1, \dots, D_n(d)$ . We consider the following  $D$  functions:

$$\phi^\mu = (\phi_1(x_1, \dots, x_k), \dots, \phi_n(x_1, \dots, x_k))^\mu,$$

for  $\mu \in \Delta_n(d)$ . By the product rule, there is a positive constant  $c_7(k, n, d)$  such that:

$$\frac{1}{\nu!} \frac{\partial^\nu \phi^\mu}{\partial x^\nu}(z) \leq c_7(k, n, d)R^{|\mu|} \quad \forall z \in J \quad \forall \nu \in \Delta_k(b+1) \quad \forall \mu \in \Delta_n(d).$$

Let  $\tilde{R} = \max\{1, R\}^D$ . By Lemma 3, there is a constant  $c_8(k, n, d)$  such that:

$$|\det(\phi^\mu(Q_j))| \leq c_8(k, n, d)\tilde{R}^D r^{B(k, n, d)}.$$

Since the points  $Q_j \in \phi^{-1}(\Omega(\mathbb{Z}, t))$ , we have that:

$$t^{V(k, n, d)} \det(\phi^\mu(Q_j)) \in \mathbb{Z}.$$

Thus if  $r < (c_8 t^V \tilde{R}^D)^{-1/B}$  then  $\det(\phi^\mu(Q_j)) = 0$  for any selection of  $D$  points  $Q_j \in J \cap U \cap \phi^{-1}(\Omega(\mathbb{Z}, t))$ . Then it is known [1, Lemma 3] that all points in  $J \cap U \cap \phi^{-1}(\Omega(\mathbb{Z}, t))$  lie on a single hypersurface of degree at most  $d$ . There is a constant  $c_6(J, k, n, d)$  such that  $J$  may be covered by at most  $c_6(J, k, n, d)\tilde{R}^{kD/B} t^{kV/B}$  closed disk of radius at most  $\frac{1}{2}(c_8 t^V \tilde{R}^D)^{-1/B}$ . This finishes the proof.

For  $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$  and  $H \geq 1$ , define:

$$\Omega(\mathbb{Q}, H) = \{x \in \Omega \cap \mathbb{Q}^n : H(x) \leq H\}.$$

Set  $\epsilon'(k, n, d) = kdD_n(d)/B(k, n, d)$ . If  $k < n$  are fixed, then  $\epsilon'(k, n, d) \rightarrow 0$  as  $d \rightarrow \infty$ . We have the following (see [4, Proposition 4.2] and [5, Proposition 6.1]):

**Lemma 5.** Let  $J \subseteq \mathbb{R}^k$  be a convex bounded set. There exists a constant  $c_9(J, k, n, d)$  satisfying the following property. Suppose  $R$  is a positive number and  $\phi_1, \dots, \phi_n$  are functions having continuous derivatives up to order  $b+1$  on an open set of  $\mathbb{R}^k$  containing  $J$  such that:

$$\frac{1}{\nu!} \frac{\partial^\nu \phi_i}{\partial x^\nu}(z) \leq R \quad \forall z \in J \quad \forall \nu \in \Delta_k(b+1).$$

Let  $\Omega \subseteq \mathbb{R}^n$  be the image of  $J$  under  $\phi = (\phi_1, \dots, \phi_n)$ , and let  $H \geq 1$ . We have that  $\Omega(\mathbb{Q}, H)$  is contained in the union of at most:

$$c_9(J, k, n, d) \max\{1, R\}^{kD^2/B} H^{\epsilon'(k, n, d)}$$

algebraic hypersurfaces of degree at most  $d$ .

**Proof.** The proof is similar to the proof of Lemma 4 as explained in [4, p. 213]. Let  $U$  be a disk in  $\mathbb{R}^k$  of radius  $r \leq 1$ , and let  $Q_j \in J \cap U \cap \phi^{-1}(\Omega(\mathbb{Q}, H))$  for  $j = 1, \dots, D_n(d)$ . For each  $j$ , suppose that  $b_j \phi(Q_j) \in \mathbb{Z}^n$  where  $|b_j| \leq H$ . Therefore:

$$\prod_{j=1}^D b_j^d \det(\phi^\mu(Q_j)) \in \mathbb{Z}.$$

From  $\prod_j b_j^d \leq H^{dD}$ , we have:

$$H^{dD} |\det(\phi^\mu(Q_j))| \geq 1 \quad \text{if } \det(\phi^\mu(Q_j)) \neq 0.$$

Let  $\tilde{R} = \max\{1, R\}^D$ . From the proof of Lemma 4, there is a constant  $c_8(k, n, d)$  such that:

$$|\det(\phi^\mu(Q_j))| \leq c_8(k, n, d)\tilde{R}^D r^{B(k, n, d)}.$$

Thus if  $r < (c_8 H^{dD} \tilde{R}^D)^{-1/B}$ , then we must have  $\det(\phi^\mu(Q_j)) = 0$ . In other words, all the  $Q_j$  lie in a single hypersurface of degree at most  $d$ . Now  $J$  might be covered by at most  $c_9(J, k, n, d)\tilde{R}^{kD/B} H^{kdD/B}$  closed disks of radius at most  $\frac{1}{2}(c_8 H^{dD} \tilde{R}^D)^{-1/B}$ .

Finally, we arrive at the desired Main Lemma [5, p. 610]:

**Lemma 6.** Let  $Z \subseteq (0, 1)^n \times \mathbb{R}^m$  be a definable family of fiber dimension  $k < n$ . Let  $\epsilon > 0$ . There exists  $d = d(\epsilon, k, n) \in \mathbb{N}$  and a constant  $K = K(Z, \epsilon)$  satisfying the following property. For any  $y \in Y$  and  $T \geq 1$ , the set  $X(\mathbb{Q}, T)$ , where  $X = X_{Z,y}$  is contained in the union of at most

$$K(Z, \epsilon)T^\epsilon$$

hypersurfaces of degree at most  $d$ .

**Proof.** Take  $d$  such that  $\epsilon'(k, n, d) \leq \epsilon$ , and set  $r = b(k, n, d) + 1$ . The proof follows from Lemma 5 and Proposition 5 on uniform strong  $r$ -reparametrization of the family  $Z$  as in [5, p. 611].

## REFERENCES

1. E. Bombieri and J. Pila, The number of integral points on arcs and ovals, *Duke Math. J.* 59 (1989), 337–357.
2. J. Pila, Geometric postulation of a smooth function and the number of rational points, *Duke Math. J.* 63 (1991), 449–463.
3. J. Pila, Density of integer points on plane algebraic curves, *Intern. Math. Research Notices*, (1996) 903–912.
4. J. Pila, Integer points on the dilation of a subanalytic surface, *Q. J. Math.* 55 (2004), 207–223.
5. J. Pila and A. J. Wilkie, The rational points of a definable set, *Duke Math. J.* 133 (2006), 591–616.
6. W. Rudin, *Real and complex analysis*, Third edition (1987), McGraw-Hill Publishing Company.
7. T. Scanlon, A proof of the Andr-Oort conjecture via mathematical logic (after Pila, Wilkie and Zannier), *Seminaire Bourbaki* 1037 (2011), 2010–2011.
8. T. Scanlon, O-minimality as an approach to the Andr-Oort conjecture, to appear in *Panorama et Synthèses*. Preprint available at <http://math.berkeley.edu/~scanlon/papers/ominaoscanlon.pdf>
9. Wilkie, Diophantine properties of sets definable in o-minimal structures, *J. Symbolic Logic* 69 (2004), 851–861.
10. U. Zannier, Some problems of unlikely intersections in arithmetic and geometry, *Annals of Mathematics Studies* 181 (2012), Princeton University Press.

## ABOUT THE AUTHOR

Khoa Dang Nguyen received his PhD in mathematics from the University of California at Berkeley in 2014. Currently, he is a Distinguished Postdoctoral Fellow at the mathematics department of The University of British Columbia and the Pacific Institute for the Mathematical Sciences. He is interested in Diophantine Geometry and Algebraic Dynamics.



## SCIENTIST PORTRAIT

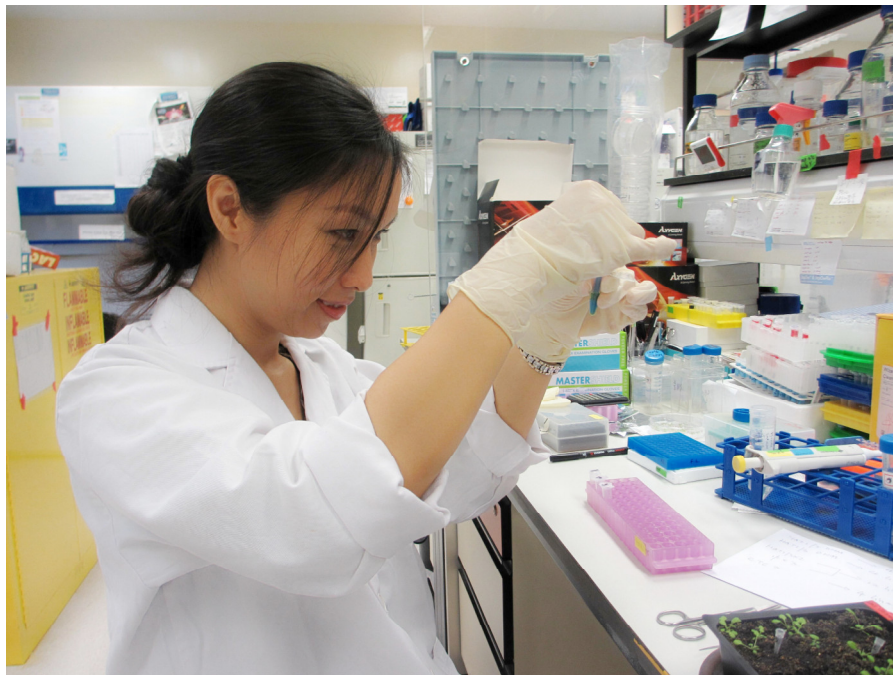
### PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo: “Chưa bao giờ tôi cảm thấy yêu công việc của mình hơn lúc này.”

Hương Hà <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Stanford University

#### ABSTRACT

PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo là một trong những chuyên gia hàng đầu Việt Nam về công nghệ sinh học phân tử trên đối tượng thực vật. Sau 15 năm nghiên cứu, PGS. Thảo đã có nhiều công trình được đăng trên các tạp chí của Việt Nam và hơn 25 công trình trên các tạp chí uy tín quốc tế, trong đó bao gồm hai tạp chí Plant Physiology và The Plant Cell với chỉ số ảnh hưởng (Impact Factor) cao nhất trong khối tạp chí về thực vật. Hiện tại, chị đang công tác tại Đại học Quốc tế (ĐHQT), Đại học Quốc gia TP Hồ Chí Minh. Trong một ngày cuối thu tháng 11 năm 2015, tạp chí Vietnam Journal of Science đã có dịp trò chuyện với nữ PGS này về con đường khoa học của chị, và những suy nghĩ của chị về mối quan hệ thầy – trò trong môi trường nghiên cứu.



**Hình 1:** PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo trong một chuyến công tác tại Đại học

Quốc gia Singapore (NUS)

**VJS: Chào chị Thảo, em thực sự rất vinh dự khi có cơ hội trò chuyện và học hỏi từ chị. Em được biết chị đang nghiên cứu trong lĩnh vực công nghệ sinh học thực vật. Chị có thể chia sẻ điều gì đã khiến chị lựa chọn con đường này?**

**PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo:** Khi tôi học cấp 3 tại trường Amsterdam Hà Nội, tôi may mắn được truyền cảm hứng từ thầy giáo dạy môn Sinh. Những bài giảng của thầy khiến cho tôi thấy Sinh học là môn học thú vị nhất trên đời. Từ đó, tôi quyết định thi tuyển vào ngành Sinh học của Đại học Khoa học Tự nhiên Hà Nội. Do ở trong trường lúc bấy giờ chưa có nhiều cơ sở vật chất để làm thí nghiệm, tôi chủ động xin thực tập ở Viện Công nghệ Sinh học từ năm thứ 2 đại học. Tôi bắt đầu ở một phòng thí nghiệm thực vật, và bén duyên luôn với lĩnh vực này từ lúc ấy. Tính đến nay cũng đã hơn 10 năm, tôi làm nghiên cứu về thực vật, từ những ngày học tiến sĩ về ngành Di truyền Phân tử Thực vật tại viện Khoa học và Công nghệ NARA ở Nhật cho đến khi về công tác tại ĐHQT, lúc nào tôi cũng cảm thấy rất yêu thích công việc của mình. Ngoài gia đình thì nghiên cứu khoa học là tình yêu lớn nhất của tôi. Mỗi buổi tối sau khi cho các cháu đi ngủ, tôi lại tranh thủ đọc tài liệu và viết bài.

**VJS: Vậy là chị trở về nước công tác ngay sau khi tốt nghiệp tiến sĩ. Sau 7 năm nhìn lại, chị có suy nghĩ gì về quyết định này? Điều gì giúp chị trụ lại và thành công trong chặng đường mới này?**

**PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo:** Lúc tốt nghiệp tiến sĩ, tôi muốn về Việt Nam công hiến và một phần nữa là để ở gần gia đình. Quá trình học tập ở Nhật của tôi khá thành công với nhiều bài báo xuất bản trên các tạp chí nghiên cứu uy tín hàng đầu về nghiên cứu thực vật (Plant Cell, Plant Physiology và Cell Press). Do vậy, vào thời điểm đó tôi rất tin vào khả năng nghiên cứu khoa học của mình và nghĩ rằng tôi có thể bắt đầu xây dựng một nhóm nghiên cứu tương tự ở ĐHQT. Lúc bắt tay vào thực hiện rồi tôi mới nhận thức được rõ ràng để vận hành một nhóm nghiên cứu, kỹ năng làm thí nghiệm chỉ là một phần nhỏ. Khi còn là nghiên cứu sinh, tôi được nâng đỡ trên vai những người không lớn nên mọi chuyện thuận lợi và đơn giản hơn rất nhiều. Công việc của một trưởng nhóm nghiên cứu đòi hỏi cả sự quyết đoán khi theo đuổi các đề tài khoa học, kỹ năng viết bài, sự độc lập, và nhất là cần có cơ sở vật chất tốt. Vào thời điểm tôi bắt đầu thì các dụng cụ thí nghiệm tại ĐHQT còn rất sơ khai và quỹ nghiên cứu dành cho những nhà nghiên cứu trẻ ở Việt Nam cũng khan hiếm.

Để vượt qua được những thử thách kể trên, tôi học cách sử dụng và quản lý nguồn kinh phí cũng như quỹ thời gian một cách hiệu quả hơn. Với vai trò là giảng viên, tôi dành rất nhiều thời gian cho việc giảng dạy và tư vấn cho sinh viên sau giờ học. Do đó tôi không thể tự mình làm hết tất cả thí nghiệm nữa, thay vào đó tôi tập trung đào tạo các bạn sinh viên cho thật giỏi và

phân công thí nghiệm cho các bạn ấy. Trong khoảng 3 năm trở lại đây, các bạn trong nhóm tôi đã dần quen với việc nghiên cứu và bắt đầu xuất bản nhiều bài báo trên các tạp chí uy tín của thế giới. Tiêu biểu nhất trong số các học viên cao học là bạn Nguyễn Bình Anh Thư. Hiện nay Thư đã có trong tay hơn 10 bài báo cũng như chương sách trên các tạp chí trong nước và quốc tế, trong đó có một công trình được đăng trên tạp chí Plant Physiology (tạp chí uy tín thứ hai trong các tạp chí quốc tế trong khối ngành thực vật). Các bạn sinh viên thực sự là niềm tự hào và động lực của tôi.

Với các kết quả nghiên cứu sơ khởi, tôi cũng đã xin được dự án từ các quỹ đầu tư như NAFOSTED và các hỗ trợ từ ĐHQT, và sắp tới là hướng đến xin tài trợ từ các Bộ, Ngành, Sở Nông nghiệp. Một điểm đặc trưng, đồng thời cũng là thử thách khi xin kinh phí từ các Bộ, Ngành hay Sở, đó là họ đánh giá cao sản phẩm thực sự, thay vì các bài báo. Trong khi để duy trì các mối hợp tác cùng các nhà khoa học ở nước ngoài và đáp ứng yêu cầu của ĐHQT, tôi phải xuất bản các bài báo quốc tế thường xuyên. Nhưng một ngày chỉ có 24 giờ, và nhóm nghiên cứu của tôi thì cũng không có nhiều thành viên, cách duy nhất giúp tôi thoả mãn yêu cầu của hai nhóm đầu tư kể trên đó là tìm cách thiết kế các dự án với hai dạng thí nghiệm, một dạng nhằm tạo ra sản phẩm, và một dạng tạo ra kết quả công bố được trên tạp chí khoa học.

Bên cạnh đó, trường ĐHQT đã có nhiều bước chuyển mình và đầu tư xây dựng phòng thí nghiệm cho nhiều lĩnh vực khác nhau. Trước đây, nhóm của tôi chủ yếu sử dụng chung các máy móc thiết bị của phòng thí nghiệm trung tâm (Core lab). Những thí nghiệm nào quá phức tạp thì tôi kết hợp với các nhóm nghiên cứu ở những nước khác hoặc qua nước bạn một vài tuần để thực hiện. Trong năm nay, trường đã đầu tư mở thêm phòng Công nghệ Sinh học Thực vật. Máy móc cũng còn ít nhưng tôi hi vọng sẽ sớm được trang bị đầy đủ hơn.

**VJS: Theo như chị nói thì các bạn sinh viên đóng một phần rất quan trọng trong sự thành công của một nhóm nghiên cứu. Vậy khi quyết định nhận hướng dẫn một sinh viên, chị dựa trên những tiêu chí nào?**

**PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo:** Cách đây vài năm, tôi cũng có dịp trao đổi với một đồng nghiệp về chủ đề này. Anh bạn của tôi thích chọn những sinh viên thông minh. Còn tôi thì rất đề cao niềm yêu thích công việc và tinh thần trách nhiệm cũng như tính chăm chỉ. Do công việc giảng dạy của tôi khá bận nên chỉ có sau giờ hành chính tôi mới có thời gian hướng dẫn các bạn làm thí nghiệm. Chỉ khi các bạn thật sự thích việc mình làm và dành thời gian, tâm trí cho công việc thì mới có thể chịu khó ở lại sau giờ hành chính và thực hiện thí nghiệm thành công được. Nếu chỉ làm việc theo kiểu đối phó thì rất khó để tiến xa trên con đường khoa học. Tôi may mắn tập hợp được một nhóm nghiên cứu nhỏ, chưa đến 5 thành viên, nhưng bạn nào cũng rất đam mê

khoa học. Nhờ vậy mà mặc dù điều kiện ở Việt Nam không thuận lợi như ở Nhật, chưa bao giờ tôi cảm thấy yêu công việc của mình hơn lúc này.



**Hình 2:** PGS. Nguyễn Phương Thảo (ngoài cùng bên phải) nhận hoa từ các học viên cao học và sinh viên tại ĐHQT nhân dịp lễ 20-11 năm nay.

**VJS:** Khi nhận các bạn sinh viên vào nhóm, chị sẽ chú trọng đào tạo cho các bạn những kỹ năng gì?

**PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo:** Đối với tôi, mỗi sinh viên là một cá thể độc lập, có những lựa chọn nghề nghiệp khác biệt. Tôi dành rất nhiều thời gian để trò chuyện và kết nối với các bạn sinh viên, qua đó tìm hiểu được điểm mạnh, điểm yếu của từng bạn để có thể đưa ra cách khắc phục. Tùy thuộc vào những yếu tố này mà tôi sẽ cùng với sinh viên phát triển các kỹ năng cần thiết cho hướng đi trong tương lai của bạn ấy. Chẳng hạn như, đối với các bạn muốn theo nghiệp nghiên cứu lâu dài thì sẽ cần kỹ năng viết, còn các bạn dự định đi làm ở các công ty thì sẽ có một nhóm kỹ năng riêng biệt. Dù theo hướng đi nào thì tôi cũng muốn giúp các bạn phát triển khả năng tư duy và tự học thông qua đọc sách vở hay thông qua thí nghiệm. Riêng với các bạn muốn trở thành nhà khoa học, tôi rất muốn có thể thường xuyên gửi các bạn đi các hội thảo hay khoá học ở các nước có ngành thực vật phát triển. Đó là cơ hội rất tốt để trao đổi với các nhà khoa học lớn, mở mang thêm tầm nhìn và tiếp thu thêm cách thức nghiên cứu sao cho hiệu quả hơn

**VJS:** Nhắc đến việc nghiên cứu, hiện nay nhóm của chị đang tập trung vào những chủ đề nào?

**PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo:** Hiện nay chúng tôi đang triển khai hai hướng nghiên cứu chính. Đầu tiên là hướng nghiên cứu ứng dụng, với mục tiêu là tạo ra những giống cây trồng chuyển gen có khả năng chống chịu được các điều kiện tự nhiên khắc nghiệt ví dụ như đất ngập mặn. Việc nước mặn xâm lấn ở vùng Tây và Nam Trung Bộ đang là mối đe dọa rất lớn cho nông nghiệp ở Việt Nam. Tôi hy vọng có thể giúp được cho người nông dân trong tương lai gần. Cây trồng chủ lực trong nghiên cứu của chúng tôi là cây đậu tương. Đây là một đề tài trong khuôn khổ hợp tác với viện

RIKEN ở Nhật. Bên cạnh hướng này, chúng tôi cũng tiến hành các nghiên cứu khoa học căn bản trên cây Arabidopsis, một mô hình được sử dụng rộng rãi trong ngành di truyền phân tử thực vật. Chúng tôi dùng loại cây này để tìm hiểu chức năng của các gen trong thực vật. Trong điều kiện hiện tại ở nước ta, nghiên cứu căn bản thực sự không phải là hướng đi tối ưu nhất. Nhưng để phát triển khoa học một cách bền vững, ngoài việc ứng dụng kiến thức, tôi nghĩ cần thiết phải sản sinh ra kiến thức.

**VJS:** Bàn chuyện cây trồng chuyển gen (GMO – genetically modified organism), hiện nay ở trong nước có rất nhiều nguồn dư luận trái chiều nhau. Trong đó không ít người tiêu dùng cho rằng thực phẩm GMO có hại cho sức khỏe. Chị nghĩ sao về các ý kiến này?

**PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo:** Theo tôi, không thể đánh đồng và gộp chung các loại cây GMO khác nhau. Người tiêu dùng có quyền phản đối và không sử dụng GMO, nhưng nên hiểu rõ họ đang phản đối điều gì và giống cây nào. Trước đây, có một số ý kiến không nên trồng GMO ra tự nhiên vì lo ngại các gen kháng kháng sinh sẽ lan ra môi trường và chuyển sang những loại cỏ dại, tuy nhiên những thế hệ GMO sau này đã có nhiều cải biến và chuyển sang dùng các loại gen khác trong quá trình lai tạo GMO. Riêng bản thân tôi ủng hộ việc nghiên cứu và sử dụng GMO một cách có chọn lọc. Với những biến đổi khí hậu toàn cầu, các loại cây trồng trước đây sẽ không còn thích nghi được nữa, và sản lượng của các loại cây truyền thống cũng không đủ để đáp ứng nhu cầu lương thực của một quần thể loài người ngày càng gia tăng. Nếu chúng ta từ chối nghiên cứu hay sản xuất cây GMO thì sẽ dễ trở nên phụ thuộc vào nguồn lương thực từ nước láng giềng Trung Quốc vì họ sử dụng GMO ở khắp mọi nơi, hoặc một tình huống không tốt khác, đó là chúng ta có thể trở nên phụ thuộc vào các công ty giống lớn trên thế giới.

**VJS:** Ngoài việc nghiên cứu, chị vừa kể là chị cũng dành nhiều thời gian cho việc dạy học. Chị có ưa thích công việc này không? Theo chị yếu tố nào giúp giảng viên truyền đạt kiến thức hiệu quả nhất đến sinh viên?

**PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo:** Trước đây khi ở Nhật, tôi nghĩ tôi chỉ thích duy nhất công việc trong phòng thí nghiệm. Nhưng dĩ nhiên khi công tác ở ĐHQT, tất cả giảng viên đều phải dạy khoảng 200 tiết/năm. Vậy mà sau 7 năm đi dạy, tôi nhận ra được nhiều giá trị đáng quý của công việc này, và rất yêu thích những giờ phút được tiếp xúc và truyền cảm hứng, truyền niềm yêu thích đến các bạn sinh viên. Sự trẻ trung và vui vẻ của các em cũng lan truyền qua tôi. Đã không ít lần, tôi được ngạc nhiên vì sự sắc sảo và thông minh của các bạn sinh viên.

Hiện nay, tôi đang dạy 1 môn ở bậc cao học và 3 môn ở bậc đại học. Các môn học này được phát triển

dựa trên giáo án có từ trước hoặc do tôi tự soạn ra. Hàng năm, tôi đều đề xuất với khoa về các thay đổi trên giáo án. Tôi dành thời gian để cập nhật các kiến thức mới, và chỉnh sửa lại giáo án sao cho phù hợp với sở thích cũng như định hướng nghề nghiệp của sinh viên. Đối với những lớp ít người, việc này có thể được thực hiện dễ dàng bằng cách trao đổi trực tiếp với các bạn. Chẳng hạn, hiện nay tôi đang dạy môn Kỹ thuật Di truyền, nếu trong lớp học có các bạn làm luận văn thạc sĩ về di truyền động vật thì tôi sẽ chú trọng hơn về mảng đó trong các bài giảng của mình. Đối với các lớp nhập môn, có hơn 100 sinh viên thì khá khó để thay đổi giáo trình cho phù hợp với từng bạn. Để truyền đạt kiến thức hiệu quả hơn, tôi thường thiết kế các bài kiểm tra ngắn trước mỗi bài giảng nhằm đánh giá mức độ hiểu bài của từng bạn. Khi phát hiện ra các bạn nào chưa hiểu rõ bài thì tôi sẽ tìm cách tiếp cận và trò chuyện với các bạn. Sinh viên Việt Nam cũng còn khá nhát nên chưa dám chủ động nói ra các điểm mà bạn chưa hiểu, làm bài kiểm tra là hình thức hiệu quả nhất trong thời điểm hiện tại. Bên cạnh đó, cuối mỗi khoá học, sinh viên sẽ tham gia đánh giá về môn học đó, giúp giảng viên nâng cao chất lượng giảng dạy. Trong thời gian tới, tôi dự định sẽ tìm cách ứng dụng thêm các công nghệ vào việc giảng dạy. May mắn là ở ĐHQT, việc giảng dạy được đề cao và đầu tư rất tốt nên tôi nhận được rất nhiều sự hỗ trợ cần thiết.

đang làm và dồn hết tâm huyết thì thành công sẽ đến với bạn.

*Cảm ơn chị Thảo vì những chia sẻ rất chân thành và hữu ích cho cả các bạn sinh viên và nhà nghiên cứu trẻ. Thay mặt tạp chí Viet Nam Journal of Science, em chúc chị tiếp tục gặt hái nhiều thành công hơn nữa trong nghiên cứu, trong ước nguyện muốn giúp ích cho người nông dân, và hơn hết là trong sự nghiệp trồng người.*



*Hình 3: PGS Nguyễn Phương Thảo (người cầm hoa) làm giám khảo cho cuộc thi Mastermind tại ĐHQT.*

**VJS: Chị có lời khuyên nào cho các bạn trẻ khi đang đắn đo lựa chọn, chưa biết có nên theo đuổi con đường nghiên cứu khoa học hay không?**

**PGS. TS. Nguyễn Phương Thảo:** Trong xã hội có rất nhiều ngành nghề quan trọng. Bạn hãy tìm hiểu xem mình thực sự yêu thích công việc gì, mong muốn mang lại sự thay đổi hay giá trị nào cho những người quanh mình và cho đất nước. Một khi đã tìm được đam mê, hãy cứ mạnh dạn theo đuổi nó. Không có con đường nào bằng phẳng và dẫn bạn đến với thành công trong chớp mắt, vì vậy một khi đã lựa chọn thì cần vững tâm, đừng lẩn tránh và quá phân phân về những yếu tố ngoại cảnh, đừng vội đắn đo. Miễn là bạn yêu thích việc bạn



## SCIENTIST PORTRAIT

### GS. TS. NGND. Ngô Kiều Nhi: “Khoa học cần phải gắn liền với sản xuất”

Lãng Du<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Virginia Tech

---

#### ABSTRACT

GS.TS. NGND. Ngô Kiều Nhi đã có hơn 40 năm giảng dạy và nghiên cứu khoa học. Ấn sâu về ngoài nhớ nhần, khiêm tốn cùng giọng nói dịu dàng, ầm áp là một ý chí quyết tâm phi thường. Cuộc đời cô là một chuỗi những câu chuyện về làm khoa học kiên trì, bền bỉ và đầy sáng tạo trải dài cùng những năm tháng lịch sử của đất nước. Đó có thể là việc cô đã ứng dụng tin học vào công tác tuyển sinh từ những ngày đầu ở TP.HCM hay câu chuyện vì phần nộ với đám hải tặc hoành hành ngư dân mình mà cô quyết tâm làm máy cân bằng động để tàu cảnh sát biển có đủ tốc độ truy đuổi. Vietnam Journal of Science (VJS) xin giới thiệu với các bạn về câu chuyện cuộc đời nghiên cứu khoa học đầy cống hiến của cô.

---

Đôi nét về GS. TS. NGND. Ngô Kiều Nhi:

- Tốt nghiệp phó tiến sỹ ở Liên Xô ngành Nguyên lý máy
- Nhận Giải thưởng quốc tế Kovalevskaya cho nữ khoa học gia xuất sắc (2002)
- Nhận Giải thưởng nhà nước về Khoa học công nghệ năm 2005
- Phụ trách đơn vị đầu tiên chế tạo thành công máy cân bằng động tại Việt Nam
- Phụ trách đơn vị đầu tiên làm thành công bộ điều khiển công nghiệp cho máy CNC nhiều trục tại Việt Nam (chú thích về máy CNC sẽ có trong phần phỏng vấn)
- Đề xuất quy trình đo thường xuyên và phương pháp phân loại cầu ở Việt Nam (chia thành các nhóm cầu: yếu, hoạt động động được, hoạt động tốt) giúp cho việc quản lý, duy tu, bảo trì được tiết kiệm.

**VJS: Xin chào cô, trước tiên, VJS xin cảm ơn cô đã nhận lời tham gia chuyên mục Chân Dung nhà Khoa học của tạp chí. Được biết cô là một trong số ít những người phụ nữ nghiên cứu rất sâu về Cơ học. Xin cô cho biết duyên cớ nào đã dẫn cô đến với ngành khoa học này?**

**GS. TS. Ngô Kiều Nhi:** Chào em, cô cũng xin cảm ơn tạp chí VJS đã mời cô tham gia chuyên mục này. Cô tốt nghiệp phổ thông, thi đậu vào Đại Học Y Hà Nội (á khoa) và được chọn đi học ở Liên Xô. Thời đó em cũng biết rồi đó, nhà nước phân công ngành nào thì mình theo học ngành đó. Rất tình cờ, cô được phân công theo ngành Động lực học và Sức bền máy. Chương trình học ngành này ở Liên Xô rất nặng, nhưng cũng nhờ thế mà cô được học tập khá sâu kiến thức cơ bản của ngành Cơ đồng thời có một số kiến thức về công nghệ chế tạo cơ khí. Các kiến thức này giúp cô rất nhiều trong những nghiên cứu sau này. Cô học đến năm thứ 3 thì tình cờ có một thầy giáo kêu cô tham gia nghiên cứu khoa học. Đây là cơ hội giúp cô có điều kiện vào phòng thí nghiệm làm việc và hiểu phương pháp thực nghiệm

Sau đó cô học tiếp lên Phó Tiến Sĩ ở Liên Xô, ngành Nguyên Lý máy. Đề tài là thiết lập phương trình tính toán cho quá trình tạo hình một dạng thiết bị mà trước đó quá trình tạo hình phải thực hiện bằng phương pháp đồ họa. Nói chung thuần túy về lý thuyết, song nó lại hỗ trợ trực tiếp cho việc chế tạo máy sau này.

Cô tốt nghiệp phó tiến sĩ cuối năm 1974, về đến Việt Nam vào đầu năm 75. Sau đó thì chiến tranh kết thúc, đất nước thống nhất, cô rất vui vì được về quê mẹ là Sài Gòn. Rồi cô dạy ở trường Bách Khoa TP.HCM (BK. TP HCM) từ đó đến bây giờ.

**VJS: Điều kiện của Việt Nam thời sau chiến tranh rất khó khăn. Cô có thể chia sẻ với độc giả một vài kỷ niệm giảng dạy, nghiên cứu đáng nhớ thời kỳ đó?**

**GS. TS. Ngô Kiều Nhi:** Khi cô vừa mới vào Sài Gòn năm 75, tình hình lúc đó còn rất bất ổn. Các trường đại học đều tạm ngừng giảng dạy và tuyển sinh. Nhưng sang năm 76, lãnh đạo ngành Giáo dục quyết tâm phải mở cửa lại trường học, cô được tham gia từ đầu quá trình tuyển sinh đại học.

Ngay sau giải phóng, dù là lúc đó muôn vàn khó khăn, định hướng của trường BK.TP HCM vẫn là thúc đẩy nghiên cứu khoa học, đặc biệt giải quyết các vấn đề thực tiễn. Tuy nhiên sau chiến tranh, em cũng biết đấy, nhu cầu nghiên cứu đâu có nhiều, người ta lo cái ăn còn chưa xong. Vì thế nếu cứ làm lý thuyết như hướng cô được đào tạo thì không phù hợp với hoàn cảnh thực tế. Do đó cô chuyển sang hướng nghiên cứu thực nghiệm ứng dụng, dù rằng quan niệm xã hội lúc đó cũng không coi trọng nghiên cứu thực nghiệm lắm.

Kỷ niệm làm khoa học hồi đó cô nhớ nhất là việc áp dụng công nghệ tin học vào quá trình tuyển sinh! Cô còn nhớ mãi lần tuyển sinh đầu tiên năm 76, thời bấy giờ tất cả mọi thứ đều phải làm thủ công hết, từ ghi chép tên thí sinh, ngành thi, kết quả thi. Một đợt tuyển sinh mà kéo dài mấy tháng trời, công việc nhiều khô vô cùng. Hồi đó tin học còn gọi là điện toán, cả Sài Gòn chỉ có 1 trung tâm IBM ở đường Lý Tự Trọng, sau giải phóng thuộc Sở Điện Lực quản lý. Sắp đến kỳ tuyển sinh năm 1977, thầy Trần Bình, một cán bộ khoa Xây Dựng có bạn phụ trách công ty điện lực thành phố nên biết IBM đang không được sử dụng, kêu cô lại và nói : “Nhi ơi, hay anh em mình tìm cách đưa điện toán vào việc tuyển sinh đi”. Cô rất thích ý tưởng đó nên bắt tay cùng cộng tác với thầy Bình ngay. Ý tưởng này được lãnh đạo nhà trường và lãnh đạo sở điện lực rất ủng hộ. Thế là năm 77, trường BK.TP.HCM áp dụng thành công tin học vào vấn đề tuyển sinh, tiết kiệm được rất nhiều thời gian, tiền bạc, công sức cho cả giáo viên lẫn thí sinh. Đến năm 78, mô hình đó được nhân rộng ra toàn thành phố, rồi năm tiếp theo là toàn miền Nam, sau đó Bộ GD&ĐT nhân rộng và áp dụng cho cả nước. Hồi đó thông tin liên lạc rất thiếu thốn, gửi thư từ Nam ra Bắc hết cả tháng trời. Mà cả phương tiện di chuyển cũng rất khó khăn chủ yếu bằng xe đạp. Trong điều kiện lạc hậu như vậy mà đưa công cụ điện toán vào tuyển sinh ở diện rộng đem lại niềm khích lệ rất lớn.

Sau việc ứng dụng tin học vào tuyển sinh, cô bắt đầu tham gia nhóm nghiên cứu của khoa Cơ Khí các công trình khác như chế tạo thiết bị đóng cọc gia cố công trình xây dựng, thiết bị tháo lõi thép đúc trong phân xưởng luyện kim.



**Hình 1:** GS. Ngô Kiều Nhi và học trò trong ngày tốt nghiệp

**VJS: Xin cô kể rõ hơn về những công trình khoa học cô và các đồng nghiệp đã thực hiện thời kỳ đó?**

**GS. TS. Ngô Kiều Nhi:**

Hồi năm 85, cô có cơ hội được qua Pháp thực tập 1 năm. Sau 10 năm rời Liên Xô về nước, cô trở lại Châu Âu, công nghệ máy tính đã thay đổi một cách ngoạn mục. Lần đầu tiên tiếp cận với máy tính cá nhân (Personal computer – PC), cô vô cùng lúng túng. Tuy nhiên, điều làm cô sốc đó là PC được sử dụng là một khâu trong sơ đồ thí nghiệm, điều mà trước đây cô không hề biết đến. Vì vậy, ngay sau khi từ Pháp trở về Việt Nam cô chủ động tổ chức nghiên cứu chế tạo máy cân bằng động với sự kết hợp sử dụng PC. Về công dụng máy cân bằng động, cô lấy ví dụ thể này cho dễ hiểu. Khi em lái xe trên đường cao tốc, bánh xe ô tô phải quay với tốc độ rất nhanh. Nếu bánh xe không đối xứng, dù chỉ là 1 chút thôi, do lực quán tính thì khi xe chạy sẽ rất lắc. Đồng thời máy móc bên trong cũng bị rung, dễ làm hư hỏng xe. Do đó ở các nước như Mỹ, Canada, khi em đi trên đường sẽ thỉnh thoảng thấy có các trạm cân ô tô, đó là để kiểm tra xem bánh xe có được cân bằng không và điều chỉnh lại.

Không chỉ xe ô tô mới cần cân bằng mà rất nhiều loại phương tiện, máy móc như: quạt máy, bánh đà, cánh máy bay, tua bin tàu thủy cũng đều cần cân bằng. Máy móc càng hiện đại thì càng nhiều chi tiết cần được cân bằng. Ở thời điểm đó, thực ra mới có một số nước trên thế giới chế tạo được máy cân bằng động. Tuy nhiên, cô quyết tâm thực hiện máy cân bằng động là do nhu cầu thực tiễn: cô được đưa đến và yêu cầu khử rung Turbine nhà máy nhiệt điện Thủ Đức, cân bằng Turbine nhà máy đường Hiệp Hòa, hay Turbine của dàn khoan dầu khí. Ngoài ra, một trong các nguyên nhân thúc đẩy cô đó là cô nghe rằng hải tặc hoành hành ở vùng biển nước mình. Cảnh sát biển đến truy đuổi thì chúng đã chạy xa và rất khó đuổi kịp. Lý do là vì bánh lái tàu cảnh sát biển không thể quay đủ nhanh vì dễ mất cân bằng, dẫn đến lật tàu.

Quá trình nghiên cứu chế tạo mất tương đối nhiều thời gian, đến tận năm 1993 mới chế tạo được máy cân bằng động đầu tiên. Lý do là vì điều kiện nghiên cứu hồi đó còn nhiều thiếu thốn. Ví dụ như để làm cái máy này thì cần phải có cảm biến dao động. Nhưng thời điểm đó làm sao mà nhập được. Rồi tài liệu nghiên cứu cũng rất hạn chế. Tất cả mọi thứ cô đều phải tự mày mò, lên thư viện đọc sách, rồi tự đề ra giải pháp thử nghiệm vào điều kiện của mình. Sau khi làm xong máy này, cô cảm thấy tự tin hơn rất nhiều, dù điều kiện mình còn khó khăn nhưng chỉ cần quyết tâm thì thế nào cũng vượt qua được. Các học trò của cô sau đó đã tiếp tục nghiên cứu và chuyển giao công nghệ, liên tục cải tiến để chất lượng phù hợp với thị trường. Cũng từ đó đến nay, nhiều loại máy cân bằng được sản xuất và cung cấp khắp mọi miền đất nước với tỷ lệ nội địa hóa lên đến 90%.

Đất nước càng phát triển thì chúng ta càng cần nhiều máy cân bằng động. Một ngành nghề mới đã được sinh ra và phát triển tại Tp.HCM. Bây giờ nếu em về Tp.HCM đi trên đường thỉnh thoảng sẽ thấy những tấm biển, các xưởng quảng cáo thực hiện cân bằng động...



**Hình 2:** GS. Ngô Kiều Nhi và nhóm nghiên cứu

**VJS: Nghị lực và quyết tâm của cô thật vô cùng đáng khâm phục! Bây giờ cô và nhóm nghiên cứu của mình đang tập trung giải quyết những vấn đề gì ạ?**

**GS. TS. Ngô Kiều Nhi:** Hiện nay, nhóm nghiên cứu của cô tập trung vào 4 hướng chính:

Hướng thứ nhất là nghiên cứu phương pháp đo và phương pháp xử lý số liệu dao động của cầu để đánh giá tình trạng của chúng. Nước mình có nhiều cầu, chỉ tính riêng ở Tp.HCM đã gần nghìn cây cầu rồi. Việc xác định tình hình sức khỏe của cầu vô cùng quan trọng. Ở các nước tiên tiến thì người ta lắp các cảm biến gọi là hệ thống Health Monitoring. Kinh phí lắp các hệ thống cố định này rất lớn, không phù hợp với tình hình của Việt Nam. Bởi vậy cô muốn tìm ra biện pháp đo và phân tích số liệu một cách đơn giản và đỡ tốn kém mà hiệu quả. Cô đã tiến hành thử nghiệm và được các cán bộ của Sở Giao thông Vận tải Tp.HCM tin tưởng vào phương pháp đề xuất. Hy vọng thành phố sẽ ủng hộ và cấp thêm kinh phí để cô mở rộng mô hình này và được ứng dụng trong thời gian tới.

Hướng nghiên cứu thứ hai là cô đang cố gắng để đặt nền tảng chế tạo máy CNC (computerized numerically controlled) tại Tp.HCM. Nguyên lý CNC là điều khiển các máy móc trong công nghiệp để sản xuất các chi tiết phức tạp bằng cách sử dụng các chương trình viết bằng kí hiệu chuyên biệt theo tiêu chuẩn EIA-274-D, thường gọi là mã G. Ngày nay, máy in 3D đang rất được quan tâm, nhưng máy in 3D chỉ là một dạng nói chung của máy CNC. Về cấu tạo, máy in 3D được điều khiển 3 trục (3 dimensions), trong khi máy CNC có tới 5 trục (5 dimensions) để có thể chế tạo

các chi tiết cần độ phức tạp cao. Nói một cách nôm na là dùng máy tính để điều khiển sản xuất các chi tiết có hình dạng phức tạp. Trong máy CNC, bộ điều khiển (controller) là quan trọng nhất, mức độ phức tạp của bộ điều khiển tùy theo số trục. Quan điểm của nhóm cô là cần nghiên cứu chủ động chế tạo các bộ điều khiển từ 1 đến nhiều chiều một cách hoàn chỉnh, chứ không thực hiện bằng cách lắp ghép (Intergrate) các bộ có số chiều ít của nước ngoài thành bộ nhiều chiều. Cho đến nay, nhóm nghiên cứu của cô đã chế tạo thành công các bộ CNC công nghiệp nhiều chiều. Để chế tạo máy CNC năng lực thứ 2 rất quan trọng đó là chế tạo cơ khí. Hiện nay, công nghệ chế tạo cơ khí ở Việt Nam chưa đủ sức chế tạo máy lớn. Vì vậy, hiện tại nhóm cô hướng tới việc chế tạo các máy CNC loại nhỏ, khả năng gia công cho vật liệu không quá cứng, các máy này vừa phục vụ đào tạo vừa giúp xuất trong các lĩnh vực thủ công mỹ nghệ, đặc biệt góp phần vào việc phát triển các làng nghề truyền thống tại Việt Nam. Bên cạnh đó là đào tạo một đội ngũ biết thiết kế, chế tạo máy CNC thông qua chương trình hướng dẫn và thực hiện luận văn Kỹ Sư ngành Cơ Kỹ Thuật

Nhân đây, cô cũng mong qua tạp chí VJS gửi lời mời tới các doanh nghiệp cơ khí, nếu cũng quan tâm đến phát triển sản xuất máy CNC thì có thể cùng nhau hợp tác.

Hướng nghiên cứu thứ 3 là góp phần phát triển công nghiệp phụ trợ tại thành phố. Chắc em cũng nghe nói đến câu chuyện nhiều nhà đầu tư vào Việt Nam than phiền là đến con ốc vít cũng không mua được. Các doanh nghiệp nước ngoài khi vào Việt Nam mang theo rất nhiều máy móc hiện đại. Nhưng khi 1 chi tiết nào đó của các loại máy đó bị gãy hỏng thì họ không cách nào tìm được chi tiết thay thế ở Việt Nam. Lấy ví dụ 1 con ốc vít thông, nhưng đó không phải là loại ốc bán sỉ đầy ngoài chợ mà là 1 chi tiết rất tinh xảo. Việc phát triển các máy CNC tại Việt Nam sẽ giảm tải nhu cầu này, một trong các vấn đề mà ngành công nghệ phụ trợ cần đảm trách. Đây là vấn đề mà lãnh đạo thành phố cho là sống còn, điều này không chỉ với TP.HCM mà còn với cả Việt Nam vì đã có rất nhiều nhà đầu tư đến với chúng ta nhưng lại quay qua các nước láng giềng, chỉ vì ngành công nghiệp phụ trợ của nước mình hiện rất yếu. Cô rất hy vọng không chỉ lãnh đạo thành phố, mà cả các nhà doanh nghiệp, các nhà khoa học sẽ cùng nhau giải quyết bài toán này để Việt Nam có thể thu hút được thêm nhiều nhà đầu tư hơn nữa.

Hướng nghiên cứu thứ 4 mà nhóm cô đang đẩy mạnh là nghiên cứu kỹ thuật đo bao gồm chế tạo thiết bị đo và phương pháp xử lý số liệu. Hiện nhóm cô đang phối hợp với một số công ty để phát triển các thiết bị đo và thử (test) trong một số ngành, trong đó chủ yếu là dệt may nhằm nâng cao chất lượng sản phẩm dệt may trong nước. Ngành dệt may là một trong những ngành góp phần xuất khẩu cao nhất tại Việt Nam.



**Hình 3:** (Trái) Máy CNC được lắp tại phòng thí nghiệm của GS. Ngô Kiều Nhi với mức độ nội địa hóa hơn 80% - (Phải) Một tấm điêu khắc gỗ cổ được phục dựng bằng cách dùng máy CNC.

**VJS:** Có thể nói là mặc dù đã lớn tuổi nhưng cô vẫn đầy nhiệt huyết với những dự án vô cùng tham vọng cho ngành cơ khí Việt Nam. Là một nhà khoa học đã làm việc rất lâu trong ngành, cô đánh giá thế nào về ngành cơ khí Việt Nam nói riêng và khoa học Việt Nam nói chung? Theo cô chúng ta cần phải thay đổi điều gì để khoa học Việt Nam có bước thay đổi thật sự?

**GS. TS. Ngô Kiều Nhi:** Cô đã trả lời về câu hỏi của em từ rất lâu rồi. Trước tiên là chúng ta các nhà khoa học, các nhà quản lý, cần xác định rõ mục tiêu của hoạt động khoa học. Khoa học là để làm gì? Tại sao cần khoa học? Theo cô, trước hết khoa học là phải giúp cho cuộc sống, phải giúp tăng năng suất, phải giúp sản phẩm cạnh tranh hơn được. Khoa học cần phải gắn liền với sản xuất để giúp doanh nghiệp đem lại nhiều lợi nhuận hơn. Một nghịch lý ở Việt Nam là người tài rất nhiều, nhưng khoa học lại được đánh giá không phát triển. Ở Việt Nam, hoạt động khoa học không gắn kết chặt chẽ với hoạt động sản xuất nhiều. Nghiên cứu khoa học chỉ làm sao để hoàn thành nhiệm vụ, báo cáo cho xong là cắt vô ngăn tù, không bao giờ dừng đến nữa. Và chuyện đó đã kéo quá dài và quá lâu rồi. Thứ 2 là về cơ chế, phải chuyển đổi mạnh mẽ sang kinh tế thị trường, không bao cấp cho các doanh nghiệp nhà nước nữa. Như thế các doanh nghiệp sẽ có các yêu cầu cụ thể đặt ra cho các nhà khoa học và ngược lại, các nhà khoa học sẽ nghiên cứu các vấn đề thực tiễn để đem lại hiệu quả cao cho sản xuất.

Thực ra nói đi thì cũng phải nói lại, cũng do lịch sử nước mình có nhiều điều không may quá. Hồi Pháp thuộc, mình chưa kịp xây dựng nền công nghiệp gì hết, mới chỉ có 1 vài nhà tư bản thôi, thì sau đó lại xảy ra chiến tranh triền miên, đến tận năm 75 mới thống nhất đất nước. Mà lúc đó thật ra đâu đã yên bình đâu em. Chiến tranh biên giới ở Tây Nam rất đẫm máu, rồi chiến tranh biên giới với Trung Quốc ở phía bắc, mãi đến gần năm 89 tình hình mới dịu lại. Rồi chúng ta còn bị cấm vận đến tận năm 94, cùng với các sai lầm trong chính sách bao cấp ngăn sông cấm chợ. Sau các chủ

trương đổi mới với việc gỡ bỏ cấm vận, nền sản xuất mới có điều kiện phát triển và sau đó, hoạt động khoa học mới có cơ hội dụng võ.

Thật ra cô cũng thấy có nhiều tín hiệu đáng mừng. Việt Nam hiện nay cũng đã có thêm nhiều nhà tư bản và nền công nghiệp cũng đang bước đầu được xây dựng. Gần đây, chúng ta có tiến hành thực hiện chính sách phát triển khoa học công nghệ, theo đó doanh nghiệp nào đầu tư cho nghiên cứu sản xuất thì sẽ được miễn thuế. Tuy nhiên cái đó mới chỉ bắt đầu và ở diện hẹp, cô nghĩ cần phải nhân rộng và làm mạnh mẽ, để các doanh nghiệp có động lực thay đổi. Từ đó khoa học của chúng ta tự khắc cũng phải thay đổi theo.



Hình 4: GS. Ngô Kiều Nhi giới thiệu về máy CNC 4 trục loại nhỏ

**VJS: Là một phụ nữ rất thành công khoa học, lại trong ngành Cơ học, cô có lời khuyên nào cho các bạn nữ cũng muốn theo đuổi con đường khoa học ở Việt Nam?**

**GS. TS. Ngô Kiều Nhi:** Ở các nước tiên tiến thì vai trò phụ nữ rất bình đẳng với nam giới. Tại Việt Nam, nhà nước ta đã thực hiện một cách ngoạn mục việc giải phóng phụ nữ. Tuy không bằng các nước tiên tiến, tuy nhiên mức độ bình đẳng của phụ nữ Việt Nam trong gia đình và xã hội đã khá tốt. Nói một cách công bằng thì đúng là phụ nữ có khó khăn hơn nam giới. Tuy nhiên không nên đổ cho việc đó mà nói là mình không theo đuổi được sự nghiệp. Cô thấy các bạn nữ bây giờ thông minh, năng động và có nhiều điều kiện hơn các thế hệ trước rất nhiều, lời khuyên của cô là các bạn hãy tự tin.

Cô cho rằng ngành nghề nào cũng thế thôi, nhất định mình phải yêu thích nó thì mình mới theo đuổi được. Ngoài ra cũng không nên nghĩ khoa học là cái gì quá cao xa. Các nhà khoa học cũng chỉ là người đi làm chuyên ngành của mình thôi, không khác gì với các nghề khác như giáo viên, kỹ sư, kiểm toán. Những người nào làm tốt thì sẽ được nhiều tiền, làm kém thì sẽ bị loại bỏ dần. Quan trọng nhất là mình phải thấy đam mê và phù hợp với nó.

Nhân đây cô cũng muốn gửi lời cảm ơn đến dự án VJS. Các em là những người đang học tập nghiên cứu ở nước ngoài mà vẫn có lòng nghĩ đến quê hương thì thật sự rất đáng quý. Việc các em cùng nhau xây dựng tạp chí khoa học, giúp các nhà khoa học Việt Nam tiếp cận gần hơn với tiêu chuẩn công bố nước ngoài, cũng như phổ biến kiến thức khoa học đến độc giả quốc tế, thật sự là rất tuyệt vời. Cô mong các em sẽ sớm được nhận vào ISI hoặc SCI để có thể giúp nhiều nhà khoa học Việt Nam hơn nữa. Về bản thân mình, cô hoàn toàn ủng hộ dự án và sẵn sàng hỗ trợ các em nếu có điều kiện.

**VJS xin trân trọng cảm ơn GS. TS. NGND. Ngô Kiều Nhi vì câu chuyện cuộc đời làm khoa học đầy nỗ lực và những lời chúc tốt đẹp dành cho tạp chí. VJS cũng xin kính chúc cô nhiều sức khỏe và mọi điều may mắn để có thể góp phần đưa Việt Nam trở thành nước công nghiệp như cô hằng mơ ước.**

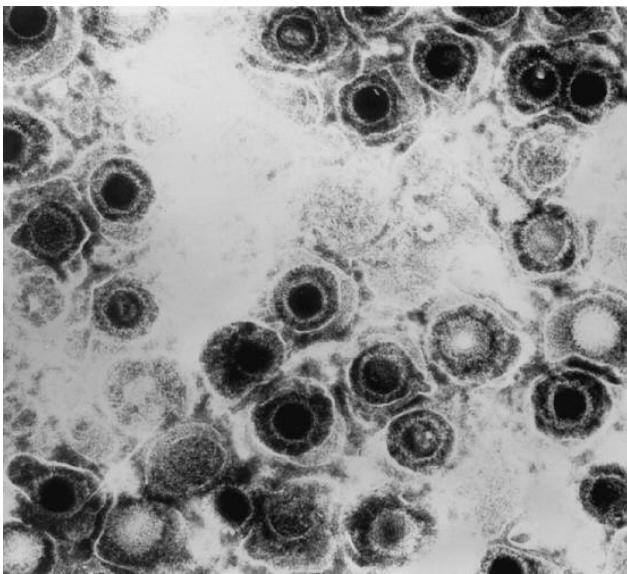
## NEWS

## Virus chống lại ung thư hắc tố bào (melanoma) đã nhận được phê duyệt của Cơ quan Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ

Nguyễn Gia Khuê

ĐH Arkansas, Hoa Kỳ

Vào ngày 27 tháng 10 năm 2015, Cơ quan Quản lý Thuốc và Thực phẩm Hoa Kỳ (US FDA) đã phê duyệt hồ sơ của sản phẩm IMLYGIC™ (Talimogene laherparepvec – TVEC), một loại virus ly giải tế bào ung thư (oncolytic virus), cho việc sử dụng trong điều trị bệnh ung thư hắc tố bào. Sự kiện này đánh dấu một cột mốc quan trọng của quá trình nghiên cứu sử dụng virus trong điều trị ung thư, bởi T-VEC là sản phẩm virus ly giải tế bào ung thư đầu tiên trong lịch sử được phê duyệt bởi US FDA.



**Hình 1:** Ảnh chụp hiển vi điện tử truyền qua (transmission electron microscopy) của virus herpes simplex (Nguồn: CDC/TS. Erskine Palmer)

Virus ly giải tế bào ung thư được khám phá lần đầu tiên vào những năm cuối của thế kỷ 19 và được nghiên cứu tiếp tục cho đến ngày nay. Vào thế kỷ 19, các loại virus này được các nhà khoa học phát hiện khi nhận thấy sự phát triển ung thư bị ức chế ở những bệnh nhân ung thư bạch cầu ác tính bị nhiễm virus cúm, hoặc virus thủy đậu (1) (2). Những nghiên cứu sơ khởi này cho thấy một số loại virus đặc biệt có khả năng tiêu diệt tế bào ung thư. Tuy nhiên, những loại virus chủng hoang dại này chỉ hoạt động được ở những bệnh nhân bị ung thư bạch cầu ác tính, nơi có hệ miễn dịch đã bị

suy giảm và không ngăn chặn quá trình xâm nhiễm và sao chép của virus.

Với những tiến bộ của kỹ thuật di truyền, các nhà khoa học hiện nay đã có thể tạo ra được những virus chỉ ly giải tế bào ung thư mà không hề xâm nhiễm và ly giải tế bào bình thường. Đây thực sự là một giải pháp đột phá cho việc điều trị trúng đích các tế bào ung thư mà những phương pháp hiện nay vẫn chưa thực sự giải quyết được. T-VEC, virus ly giải tế bào ung thư được phát triển từ virus herpes simplex (HSV), là một ứng dụng tiêu biểu đến từ ý tưởng này. Khi bị virus xâm nhiễm, các tế bào bình thường sẽ tổng hợp interferon loại I để khởi động cơ chế bảo vệ tế bào khỏi xâm nhiễm. Tuy nhiên, ở tế bào ung thư hắc tố bào, quá trình tổng hợp interferon loại I không xảy ra như ở tế bào bình thường, do vậy chúng không có cơ chế chống lại sự xâm nhiễm và ly giải của virus (3). Thêm vào đó, T-VEC còn được thay đổi về cấu trúc di truyền bởi các nhà khoa học để đảm bảo sự an toàn cho các tế bào bình thường. Cụ thể hơn, trong khi các virus hoang dại có khả năng ức chế các cơ chế phát hiện và bảo vệ tế bào khỏi sự xâm nhiễm virus bằng việc biểu hiện hai protein mang tên ICP34.5 và ICP47 (4), bộ gen của T-VEC đã hoàn toàn được loại bỏ 2 gen này. Một điểm quan trọng nữa là gen mã hóa protein GM-CSF được chèn vào bộ gen của T-VEC. GM-CSF là một loại protein có khả năng thu hút các tế bào miễn dịch đến vị trí khối u. Do đó, khi xâm nhiễm vào tế bào ung thư, virus sẽ bắt đầu tổng hợp các protein cơ bản của chúng cũng như tạo ra protein GM-CSF để khởi động phản ứng miễn dịch của cơ thể đối với tế bào ung thư.

Với những điều kiện trên, T-VEC là một liệu pháp điều trị ung thư có sự phối hợp của cả hai quá trình, bao gồm quá trình ly giải tế bào của virus và sự hoạt động của hệ miễn dịch từ chính bản thân bệnh nhân. Do đó, sử dụng virus để ly giải tế bào ung thư thực sự là một bước đột phá trong việc tìm kiếm những liệu pháp hiệu quả mới để điều trị ung thư.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Kelly, E. and S.J. Russell, *History of oncolytic viruses: genesis to genetic engineering*. Mol Ther, 2007. 15(4): p. 651-9.
2. Khue Gia Nguyen, D.Q.N., and Le Xuan Truong Nguyen,

- Oncolytic virus – an effective targeting therapy for cancer treatment.* Vietnam Journal of Science, 2015. **1**(3).
3. Kaufman, H.L., F.J. Kohlhapp, and A. Zloza, *Oncolytic viruses: a new class of immunotherapy drugs.* Nat Rev Drug Discov, 2015. **14**(9): p. 642-62.
  4. Liu, B.L., et al., *ICP34.5 deleted herpes simplex virus with enhanced oncolytic, immune stimulating, and anti-tumour properties.* Gene Ther, 2003. **10**(4): p. 292-303.



## NEWS

**Ảnh hưởng xây dựng đảo nhân tạo lên rạn san hô tại Biển Đông****Hảo Võ***ĐH Arizona, Hoa Kỳ*

Khoảng từ đầu năm 2013 trở lại đây, Trung Quốc đẩy mạnh các hoạt động xây dựng đảo nhân tạo tại khu vực đảo Trường Sa. Việc làm này dẫn tới một số nguy cơ như làm giảm đa dạng của hệ sinh thái biển và gây cạn kiệt nguồn lợi thủy sản. Nghiêm trọng hơn là nguy cơ xóa sổ hoàn toàn những rạn san hô nằm gần khu vực các quần đảo Trường Sa và vùng biển lân cận, nơi mà Việt Nam, Trung Quốc và các nước Đông Nam Á khác đang tuyên bố chủ quyền.

San hô không chỉ mang lại lợi ích to lớn trong kinh tế, du lịch, y học, thực phẩm... mà còn đóng vai trò chắn sóng chống xói mòn bờ biển, và là một mắt xích quan trọng việc cân bằng hệ sinh thái biển (1).

Ước tính có khoảng 25% tổng số loại cá biển được tìm thấy trong các rạn san hô (2) và 10% trong số đó được sử dụng để tạo ra nhu yếu phẩm phục vụ cho con người (3). Vì thế, thủy sản sống cạnh san hô là nguồn cung cấp chất đạm (protein) cho người dân ở các quốc gia nằm ven biển, ước tính cứ khoảng 100 ha\* diện tích san hô có thể cung cấp chất đạm cho hơn 300 người (4).

Theo giáo sư John Mcanus, trường đại học Miami, một trong những chuyên gia đầu ngành trong lĩnh vực sinh học biển, rạn san hô nằm ở khu vực đảo Trường Sa được xếp hạng đẹp nhất và đa dạng nhất thế giới. Nhóm nghiên cứu của ông còn chỉ ra rằng rạn san hô ở vùng biển này cũng là nơi "hồi sinh" của nhiều loài cá quý hiếm tưởng chừng mất tích cách đây vài thập kỷ (5). Tuy nhiên những năm gần đây số lượng và sự đa dạng sinh học của rạn san hô ở khu vực Biển Đông đang bên bờ vực nguy hiểm do các yếu tố tự nhiên (chiếm 10%), và các hoạt động của con người (chiếm 90%). Các hoạt động của con người kể trên bao gồm neo đậu tàu thuyền, đánh bắt thủy hải sản bằng chất nổ, khai thác san hô sống trái phép để phục vụ mục đích kinh doanh và việc thải bỏ các chất thải nguy hại, chất thải công nghiệp xuống biển (6).

Trong đó, nghiêm trọng và gây hậu quả nặng nhất là việc Trung Quốc xây dựng đảo nhân tạo ở khu vực biển nói trên. Theo số liệu cập nhật từ Trung tâm Nghiên cứu các Vấn đề Chiến lược và Quốc tế (CSIS\*\*), tính đến ngày 25/9/2015, khoảng 1.300 ha vùng biển bị chiếm dụng để xây đảo, dẫn đến một số lớn rạn san hô tại khu vực này vĩnh viễn biến mất (5). Đồng thời đi kèm là các hoạt động như hút cát để san lấp mặt bằng, hoạt động nạo vét các rạn san hô dưới đáy biển làm tăng tần số xáo trộn của các lớp trầm tích, đe dọa trực tiếp đến sự sinh tồn của không chỉ san hô mà còn với các sinh vật khác trong khu vực lân cận. Cũng theo Giáo sư John Mcanus, việc xây dựng đảo nhân tạo của Trung Quốc là quá trình huỷ diệt san hô có tốc độ nhanh nhất từ trước đến nay (5). Dưới đây là hình ảnh đảo Chữ Thập, một phần dự án đảo nhân tạo của Trung Quốc trước và sau khi xây dựng (Nguồn: CSIS).



**Hình 1:** Hình ảnh khu vực đảo đá Chữ Thập được chụp vào ngày 14/8/2014, khi chưa có các hoạt động xây dựng đảo nhân tạo

Biển Đông là nơi cung cấp 10% sản lượng cá của toàn thế giới (7), vì vậy các hoạt động xây dựng đảo nhân tạo không chỉ gây ảnh hưởng lớn đến nguồn lợi thủy sản và đời sống của hàng triệu ngư dân của một số quốc gia nằm trong khu vực này, mà còn ảnh hưởng đến lượng cung ứng thủy sản của cả thế giới. Vì vậy việc bảo vệ san hô không còn ở phạm vi của một quốc gia, mà đó là nhiệm vụ của toàn cầu. Bên cạnh việc nâng cao nhận thức, siết chặt quản lý biển

đảo, hợp tác quốc tế trong việc bảo vệ nguồn san hô tự nhiên, thì việc đánh giá đầy đủ về những tác động lên môi trường của hoạt động xây dựng đảo nhân tạo nói chung đến các rạn san hô và hệ sinh thái biển là rất cần thiết.



*Hình 2: Hình ảnh khu vực đảo đá Chữ Thập được chụp vào ngày 18/3/2015, khi các hoạt động xây dựng đảo nhân tạo của Trung Quốc đã được triển khai*

Chú thích:

\*ha = hecta (hectares)

\*\*CSIS: The Center for Strategic and International Studies, tạm dịch là Trung tâm Nghiên cứu các Vấn đề Chiến lược và Quốc tế

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- 1 "World Atlas of Coral Reefs' by Mark D. Spalding, Corinna Ravilious, and Edmund Green. Published by UNEP/WCMC." *Marine Pollution Bulletin* 44.4 (2002): 350.
- 2 "Coral Reefs – An Important Part of Our Future." NOAA. N.p., n.d.
- 3 Smith, S. V. "Coral-reef Area and the Contributions of Reefs to Processes and Resources of the World's Oceans." *Nature* (1978): 225-26. Print.
- 4 Jennings, Simon, David P. Boull, and Nicholas V. C. Polunin. "Habitat Correlates of the Distribution and Biomass of Seychelles' Reef Fishes." *Environ Biol Fish Environmental Biology of Fishes* 46.1 (1996): 15-25.
- 5 Larson, C. "China's Island Building Is Destroying Reefs." *Science* 349.6255 (2015): 1434.
- 6 "Reefs at Risk Projections: Present, 2030, and 2050." World Resources Institute. N.p., n.d.
- 7 Nellemann, C. *The Environmental Food Crisis: The Environment's Role in Averting Future Food Crises: A UNEP Rapid Response Assessment*. Arendal, Norway: UNEP, 2009.



## NEWS

**Béo phì và nguy cơ gây ung thư****Trần Thị Bích Liễu**

ĐH Oregon State, Hoa Kỳ

Trong những năm gần đây, tỉ lệ thừa cân và béo phì đang tăng lên đáng kể không những ở các nước có thu nhập cao mà còn ở các nước có thu nhập vừa và thấp (1). Theo Tổ chức Y tế Thế giới (World Health Organization-WHO), năm 2014 trên thế giới có hơn 1,9 tỉ người trên 18 tuổi bị thừa cân, trong số đó có 600 triệu người bị béo phì. Năm 2013 có 42 triệu trẻ em dưới 5 tuổi bị béo phì (2). Riêng ở Việt Nam, số người trên 18 tuổi bị thừa cân năm 2014 chiếm tỉ lệ 20.6%, tăng 3.2% so với năm 2010 (3).

Nguyên nhân chính gây ra thừa cân và béo phì là do sự mất cân đối giữa lượng calo nạp vào và lượng calo tiêu thụ, chẳng hạn như do ăn nhiều thức ăn có năng lượng và hàm lượng chất béo cao hoặc do tính chất công việc đòi hỏi phải ngồi một chỗ, ít vận động.

Các nghiên cứu trên thế giới cho thấy béo phì là nguyên nhân có thể dẫn đến nhiều bệnh hoặc hội chứng nguy hiểm bao gồm tăng huyết áp, cholesterol cao, đái tháo đường tuýp 2, bệnh tim mạch, đột quy, viêm khớp hoặc các vấn đề liên quan đến xương khớp,



chúng rối loạn hô hấp khi ngủ hoặc các vấn đề rối loạn

*Hình 1: Béo phì và nguy cơ gây ung thư (nguồn: <http://www.women-info.com/en/obesity-and-breast-cancer/>)*

về hô hấp khác, ung thư, bệnh mắt trí, giảm tuổi thọ và thậm chí dẫn đến tử vong. Nguy cơ mắc phải các bệnh

này tăng tỉ lệ thuận với chỉ số khối cơ thể (body mass index-BMI). BMI của một người được tính bằng cân nặng (kilogram) chia cho bình phương chiều cao của người đó (mét) (4). Cũng theo Tổ chức Y tế Thế giới, một người được gọi là thừa cân khi có chỉ số BMI lớn hơn hoặc bằng 25. Nếu BMI từ 30 trở lên thì được gọi là béo phì.

Bảng phân loại thiếu cân, thừa cân và béo phì dựa trên BMI theo tiêu chuẩn quốc tế (5):

Phân loại	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
<b>Bình thường</b>	<b>18.50 – 24.99</b>
<b>Thừa cân</b>	<b>≥ 25.00</b>
Tiền béo phì	25.00 – 29.99
<b>Béo phì</b>	<b>≥ 30.00</b>
Béo phì độ 1	30.00 – 34.99
Béo phì độ 2	35.00 – 39.99
Béo phì độ 3	≥ 40.00

Mối liên hệ giữa béo phì và ung thư là một trong những mối quan tâm trong những năm gần đây của các nhà khoa học. Theo Viện Nghiên cứu Ung thư

Hoa Kỳ (AICR), béo phì có thể làm tăng tỉ lệ mắc các bệnh ung thư ở các vùng như cổ họng, tụy, đại trực tràng, nội mạc tử cung, vùng ngực sau mãn kinh, thận, túi mật (6). Bên cạnh đó, béo phì cũng làm tăng nguy cơ bị ung thư máu ác tính (7).

Theo cơ quan Nghiên cứu Quốc tế về Ung thư (IARC), hiện chúng ta có đầy đủ bằng chứng khoa học để kết luận rằng việc tránh tăng cân có thể mang lại hiệu quả phòng ngừa các loại ung thư đại trực tràng, ung thư nội mạc tử cung, ung thư thận, ung thư cổ họng. Đối với ung thư vú sau mãn kinh thì vẫn chưa có đủ bằng chứng khoa học để có thể kết luận rằng tránh tăng cân giúp phòng ngừa loại ung thư này (8). Trong khi một số nghiên cứu đã đưa ra kết luận rằng phụ nữ có chỉ số BMI từ 27 – 28 trở lên có nguy cơ ung thư vú sau mãn kinh tăng từ 10% đến 60% (8, 9-14), một số nghiên cứu khác lại không tìm thấy mối liên hệ này (15, 16).

Để phòng ngừa ung thư liên quan đến béo phì, một trong những yếu tố quan trọng nhất là giữ được trọng lượng cơ thể hợp lý trong suốt cuộc đời thông qua các hoạt động thể chất một cách thường xuyên. Bên cạnh đó, việc hạn chế uống rượu và ăn nhiều thức ăn có nguồn gốc từ động vật cũng sẽ giúp làm giảm nguy cơ ung thư do béo phì (17).

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Epidemiology of obesity in developing countries: challenges and prevention (2014) Herbert Publications. Available at: <http://www.hoajonline.com/obesity/2052-5966/2/2>.
2. Obesity and overweight WHO. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
3. Overweight (body mass index  $\geq 25$ ) (age-standardized estimate) Data by country GHO. Available at: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.A897A?lang=en>
4. About Adult BMI (2015) Centers for Disease Control and Prevention. Available at: [http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult\\_bmi/index.html#Definition](http://www.cdc.gov/healthyweight/assessing/bmi/adult_bmi/index.html#Definition)
5. Global Database on Body Mass Index WHO. Available at: [http://apps.who.int/bmi/index.jsp?intropage=intro\\_3.html](http://apps.who.int/bmi/index.jsp?intropage=intro_3.html).
6. American Institute for Cancer Research, World Cancer Research Fund eds. (2007) Food, nutrition, physical activity and the prevention of cancer: a global perspective: a project of World Cancer Research Fund International (American Institute for Cancer Research, Washington, D.C).
7. Lichtman MA (2010) Obesity and the Risk for a Hematological Malignancy: Leukemia, Lymphoma, or Myeloma. The Oncologist 15(10):1083–1101.
8. Vainio H, International Agency for Research on Cancer, International Agency for Research on Cancer eds. (2002) Weight control and physical activity (IARC Press, Lyon).
9. Kolonel LN, Nomura AMY, Lee J, Hirohata T Anthropometric indicators of breast cancer risk in postmenopausal women in Hawaii. Nutrition and Cancer:247–256.
10. Hsieh C-C, Trichopoulos D, Katsouyanni K, Yuasa S (1990) Age at menarche, age at menopause, height and obesity as risk factors for breast cancer: Associations and interactions in an international case-control study. International Journal of Cancer Int J Cancer:796–800.
11. Magnusson C, et al. (1998) Body size in different periods of life and breast cancer risk in post-menopausal women. International Journal of Cancer Int J Cancer:29–34.
12. Harris RE, Namboodiri KK, Wynder EL (1992) Breast Cancer Risk: Effects of Estrogen Replacement Therapy and Body Mass. JNCI Journal of the National Cancer Institute:1575–1582.
13. Franceschi S, et al. (1996) Body size indices and breast cancer risk before and after menopause. International Journal of Cancer Int J Cancer:181–186.
14. Yong L-C, Brown CC, Schatzkin A, Schairer C (1996) Prospective Study of Relative Weight and Risk of Breast Cancer: The Breast Cancer Detection Demonstration Project Follow-up Study, 1979 to 1987-1989. American Journal of Epidemiology:985–995.
15. Hall IJ, Newman B, Millikan RC, Moorman PG (2000) Body Size and Breast Cancer Risk in Black Women and White Women: The Carolina Breast Cancer Study. American Journal of Epidemiology:754–764.
16. Bouchardy C, Lê MG, Hill C Risk factors for breast cancer according to age at diagnosis in a french case-control study. Journal of Clinical Epidemiology:267–275.
17. Makarem N, Lin Y, Bandera EV, Jacques PF, Parekh N (2015) Concordance with World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research (WCRF/AICR) guidelines for cancer prevention and obesity-related cancer risk in the Framingham Offspring cohort (1991–2008). Cancer Causes Control 26(2):277–286.

## NEWS

**Hiệu quả của việc uống thuốc ARV hằng ngày trong dự phòng trước phơi nhiễm HIV**

Phạm Thị Tường Vy

DH Saint Louis, Hoa Kỳ

Năm 2014, trên thế giới, ước tính có khoảng 36,9 triệu người mắc HIV đang còn sống và 2 triệu người nhiễm mới [Bảng 1]. Tại Việt Nam, theo Cục Phòng chống HIV/AIDS, tính đến tháng 6/2015, số người nhiễm HIV đang còn sống là 227.114 người, số bệnh nhân AIDS là 71.115 và số tử vong là 74.442 người (1). Để ngăn chặn đại dịch thế kỷ này, các nhà khoa học vẫn đang nỗ lực tìm kiếm các biện pháp phòng ngừa lây nhiễm HIV một cách hiệu quả nhằm xóa sổ AIDS trước năm 2030.

Sau một thập kỷ tranh cãi, *phương pháp dự phòng trước phơi nhiễm HIV* (pre-exposure prophylaxis, PrEP) cuối cùng cũng có thể được thực hiện như là một yếu tố tiên phong trong công tác phòng chống HIV/AIDS. Bước ngoặt này được đánh dấu vào tháng 9/2015 khi Tổ chức Y tế Thế giới (WHO) công bố sớm các hướng dẫn mới về việc điều trị HIV (2) với hai khuyến cáo chủ yếu. Đây sẽ là một phần trong tài liệu "*Hướng dẫn cập nhật về việc sử dụng thuốc kháng vi rút để điều trị và phòng chống lây nhiễm HIV*" của WHO được xuất bản vào năm 2016.

*Thứ nhất*, điều trị bằng thuốc kháng vi rút ARV nên được bắt đầu ngay cho tất cả các bệnh nhân đang mắc HIV, không cần căn cứ vào số lượng tế bào CD4 [i]. Trước đây, hướng dẫn của WHO (2013) khuyến cáo điều trị ARV nên bắt đầu cho tất cả người lớn nhiễm HIV với số lượng tế bào CD4  $\leq 500$  tế bào/mm<sup>3</sup>, bất kể từ giai đoạn lâm sàng. *Thứ hai*, dự phòng trước phơi nhiễm HIV bằng cách uống thuốc ARV mỗi ngày (Oral PrEP) là một phần của phương pháp tiếp cận phòng ngừa kết hợp cho các đối tượng có *Nguy cơ mắc phải HIV cao* (tạm dịch từ "substantial risk of acquiring HIV"). Với biện pháp Oral PrEP có chứa Tenofovir, những người không nhiễm HIV được uống thuốc ARV hằng ngày nhằm ngăn chặn nguy cơ nhiễm HIV khi có tiếp xúc tiềm ẩn với vi rút. Theo WHO, *Nguy cơ mắc phải HIV cao* được định nghĩa là xác suất mắc HIV lớn hơn 3% khi vắng mặt PrEP. Nguy cơ này được xác định trong

một số nhóm nam giới có quan hệ tình dục với nam giới, phụ nữ chuyển giới, đàn ông dị tính và phụ nữ có bạn tình nhiễm HIV không được chẩn đoán hoặc không được điều trị (2).

Khuyến cáo đầu tiên dựa trên bằng chứng từ một nghiên cứu lâm sàng đối chứng ngẫu nhiên (3) và 17 nghiên cứu quan sát từ năm 2013. Những nghiên cứu này cho thấy rằng việc điều trị bằng ARV sớm sẽ cho kết quả tốt hơn đối với những người bị nhiễm HIV so với việc trì hoãn điều trị. Khuyến cáo thứ hai được đưa ra sau khi xem xét những tỉ lệ thành công cao nhất từ trước đến nay khi sử dụng thuốc Truvada với thành phần bao gồm ARV Tenofovir và Emtricitabine (TDF/FTC), như là một biện pháp phòng ngừa hàng ngày (2, 4, 5). WHO sẽ hướng dẫn triển khai thực hiện PrEP vào năm 2016 trên các phương diện như sau: Một là, sử dụng nguồn nhân lực, giám sát phòng thí nghiệm, dịch vụ y tế, cung cấp thuốc, tư vấn, truyền thông, sự tham gia của cộng đồng, cách thức phối hợp các dịch vụ (bao gồm xét nghiệm, điều trị, PrEP, điều trị dự phòng sau phơi nhiễm và các dịch vụ chăm sóc sức khỏe tình dục và sinh sản khác) và hai là, cách quản lý chương trình (2).

Bên cạnh Oral PrEP, các nhà khoa học cũng đang tìm kiếm các lựa chọn PrEP thay thế khác. Điển hình như các nghiên cứu PrEP về vòng âm đạo có chứa thuốc kháng vi rút Dapivirine (6) hay nghiên cứu về thuốc tiêm kháng vi rút Rilpivirine và Cabotegravir tác động kéo dài (7). Hai nghiên cứu lớn là dự án RING (8) và ASPIRE (9), đang được tiến hành tại vùng cận Sahara châu Phi, với sự tài trợ của Viện Sức khỏe Quốc gia Hoa Kỳ (NIH). Đồng thời, một vài nghiên cứu khác đang hướng tới việc phát triển chất sát trùng trực tràng có chứa Tenofovir (10) chỉ để sử dụng khi cần thiết, không phải dùng hàng ngày. Tuy nhiên, giáo sư Ian McGowan thuộc Đại học Pittsburgh cũng cảnh báo rằng PrEP không nên trở thành biện pháp thay thế bao cao su.

**Bảng 1: Tóm tắt tình hình dịch AIDS toàn cầu năm 2014**

	Số người mắc bệnh AIDS hiện còn sống trong năm 2014	Số người mới nhiễm HIV trong năm 2014	Số người tử vong do AIDS trong năm 2014
<b>Tổng cộng</b>	<b>36,9 triệu</b> [4,3 triệu - 41,4 triệu]	<b>2,0 triệu</b> [1,9 triệu - 2,2 triệu]	<b>1,2 triệu</b> [980.000 - 1,6 triệu]
<b>Người lớn</b>	<b>34,3 triệu</b> [31,8 triệu - 38,5 triệu]	<b>1,8 triệu</b> [1,7 triệu - 2,0 triệu]	<b>1,0 triệu</b> [890.000 - 1,3 triệu]
<b>Phụ nữ</b>	<b>17,4 triệu</b> [16,1 triệu - 20,0 triệu]		
<b>Trẻ em &lt; 15 tuổi</b>	<b>2,6 triệu</b> [2,4 triệu - 2,8 triệu]	<b>220.000</b> [190.000 - 260.000]	<b>150.000</b> [140.000 - 170.000]

Nguồn: <http://www.who.int/hiv/data/en/>

**Bảng 2: So sánh các phương pháp dự phòng trước phơi nhiễm HIV (PrEP)**

Dạng PrEP	Thành phần tác động	Tình trạng được công nhận bởi FDA (*)	Ưu điểm	Nhược điểm
<b>TRUVADA UỐNG (2, 4, 5)</b>	Tenofovir Emtricitabine	Được công nhận năm 2012	Hiệu quả được chứng minh qua nhiều nghiên cứu	- Điều trị mỗi ngày gây khó khăn trong việc tuân thủ điều trị và đảm bảo tính riêng tư - Đây cũng là một trong những loại thuốc dùng trong điều trị HIV nên có thể gây tâm lý “sợ bị kì thị”
<b>VÒNG ÂM ĐẠO (6, 8, 9)</b>	Dapivirine	- Chưa được công nhận - Giai đoạn thử nghiệm lâm sàng thứ 3	Vòng âm đạo có tác dụng trong 1 tháng nên có thể nâng cao khả năng tuân thủ điều trị và đảm bảo tính riêng tư tốt hơn	Hiệu quả đang được chứng minh qua các thử nghiệm lâm sàng
<b>TIÊM THUỐC TÁC ĐỘNG KÉO DÀI (7)</b>	Rilpivirine Cabotegravir	- Chưa được công nhận - Giai đoạn thử nghiệm lâm sàng thứ 2	Hạn chế việc dùng mỗi ngày, do đó giúp đảm bảo tính riêng tư tốt hơn cho cả nam và nữ	- Trong thời kì có nồng độ thuốc thấp, tiềm ẩn nguy cơ gia tăng tình trạng kháng thuốc của vi rút - Thời gian bán thải dài, nếu tác dụng phụ xảy ra, không thể loại bỏ thuốc ngay lập tức

(\*): FDA: U.S Food and Drug Administration Organization – Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ

Nguồn: International Partnership for Microbicides, Microbicide Trials Network, NIH

Tại Việt Nam, tháng 7/2015, Bộ Y tế đã ban hành hướng dẫn quản lý, điều trị chăm sóc HIV/AIDS mới (11). Một trong những thay đổi là “giảm” ngưỡng tiêu chuẩn bắt đầu điều trị ARV cho người nhiễm HIV từ 350 tế bào CD4/mm<sup>3</sup> máu lên 500 tế bào CD4/mm<sup>3</sup> máu. Đồng thời, một vài trường hợp đặc biệt<sup>[ii]</sup> nhiễm HIV sẽ được điều trị ARV ngay mà không phụ thuộc vào số lượng tế bào CD4.

Điều trị HIV không phụ thuộc vào số lượng tế bào CD4 và dự phòng trước phơi nhiễm HIV là một trong những bước tiến triển vọng trong công tác phòng chống lây nhiễm HIV và ngăn chặn đại dịch AIDS trên toàn cầu. Bên cạnh đó, một trong những thách thức lớn hiện nay của các nhà khoa học là tìm ra thuốc có khả năng tiêu diệt hoàn toàn vi rút HIV.

### Chú thích

- [i] Các tế bào CD4 của một người trưởng thành bình thường khi có sức khỏe tốt sẽ là từ 500 tế bào/mm<sup>3</sup> đến 1200 tế bào/mm<sup>3</sup>. Khi một người bị nhiễm HIV, vi rút bắt đầu tấn công và phá hủy các tế bào CD4 của hệ thống miễn dịch, gây ra hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (AIDS).
- [ii] Giai đoạn lâm sàng 3 hoặc 4 bao gồm người mắc bệnh lao; Đồng nhiễm HBV, HCV; Phụ nữ mang thai và phụ nữ đang cho con bú bị nhiễm HIV; Người nhiễm HIV có vợ/chồng/bạn tình không bị nhiễm HIV; Người nhiễm HIV thuộc quần thể nguy cơ bao gồm: tiêm chích ma túy, bán dâm, nam quan hệ tình dục đồng giới; Người nhiễm HIV ≥ 50 tuổi; Người nhiễm HIV sinh sống, làm việc tại khu vực miền núi, hải đảo, vùng sâu, vùng xa.

### TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Bộ Y tế Việt Nam (2015): *Báo cáo Công tác phòng, chống HIV/AIDS 6 tháng đầu năm 2015 và nhiệm vụ trọng tâm 6 tháng cuối năm 2015*, Hà Nội.
- World Health Organization (WHO), 2015: *Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV* (WHO Press, Geneva).
- The Temprano Anrs 12136 Study Group, 2015: *A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa (2015)*, New England Journal of Medicine 373:808-822.
- Cáceres C, Goicochea P, Sow P, H Mayer K, Godfrey-Faussett P, 2015: *The promises and challenges of pre-exposure prophylaxis as part of the emerging paradigm of combination HIV prevention*, Journal of the International AIDS Society 18.
- Fonner G, Grant R, Baggaley R: *Oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: a systematic review and meta-analysis of effectiveness, safety, and sexual and reproductive health outcomes*, Unpublished.
- Devlin B, Nuttall J, Wilder S, Woodsong C, Rosenberg Z, 2013: *Development of dapivirine vaginal ring for HIV prevention*, Antiviral Research 100:S3-S8.
- Margolis D, Boffito M, 2015: *Long-acting antiviral agents for HIV treatment*, Current Opinion in HIV and AIDS 10:246-252.
- Ipmglobal.org 2015: *Ring Backgrounder | IPM | International Partnership For Microbicides*, Available at: <http://www.ipmglobal.org/publications/ring-backgrounder> [Accessed December 1, 2015].
- Mtnstopshiv.org, 2015: *Researchers complete ASPIRE Phase III trial of the dapivirine vaginal ring for HIV prevention in women | Microbicide Trials Network*, Available at:

<http://www.mtnstopshiv.org/node/6828> [Accessed December 1, 2015].

- Mtnstopshiv.org, 2015: *MTN-017 | Microbicide Trials Network*, Available at: <http://www.mtnstopshiv.org/news/studies/mtn017> [Accessed December 1, 2015].
- Bộ Y tế Việt Nam, 2015: *Hướng dẫn quản lý, điều trị và chăm sóc HIV/AIDS*, Hà Nội.



## NEWS

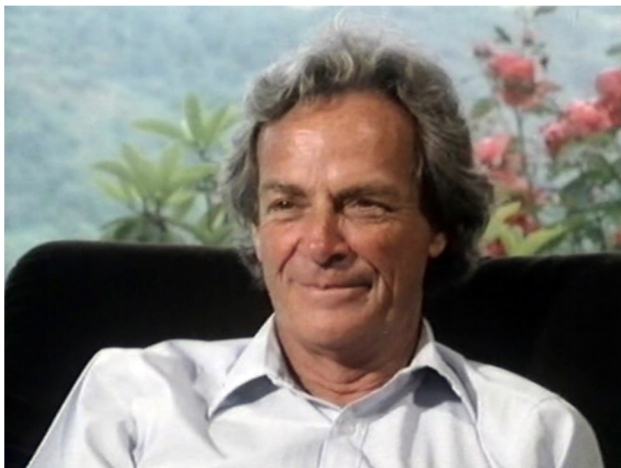
**Vật liệu nano, tắc kè và áo ngực không dây**

Phạm Duy Toàn

ĐH Naresuan, Thái Lan

Bạn có đang tự hỏi mối liên hệ gì xuất hiện giữa ba vật tưởng như không có một mắc xích nào gắn kết với nhau.

Nhắc tới hai chữ nano, nhiều người, trong đó có cả những nhà khoa học, nghĩ ngay đến những thứ cao siêu như thuốc trị ung thư, linh kiện điện tử hay cáp quang internet. Tuy nhiên trong thực tế, vật liệu nano đã tồn tại từ rất lâu trong tự nhiên (1).



**Hình 1** - Tiến sĩ Richard Feynman, người đặt nền móng đầu tiên cho công nghệ nano, cũng là cha đẻ của câu nói nổi tiếng "There is plenty of room at the bottom". (Nguồn: University of Washington)

Vật liệu nano, nói đơn giản, là mọi vật chất có kích thước từ 1 đến 1000 nm ( $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$ ) (1); theo định nghĩa khoa học là "vật liệu có tối thiểu 1 chiều không gian (dài, rộng, cao) với kích thước 1-100 nm". Cha đẻ của công nghệ nano là tiến sĩ Richard Feynman với câu nói nổi tiếng "There is plenty of room at the bottom" (Tạm dịch: Còn rất nhiều khoảng trống ở nơi rất nhỏ) (2). Bạn có thể tưởng tượng đường kính 1 sợi tóc người vào khoảng 15  $\mu\text{m}$ , gấp 1000 lần vật liệu có kích thước 15 nm. Và do có kích thước cực kỳ nhỏ, diện tích bề mặt của một đơn vị cực kỳ lớn, nên vật liệu nano có những tính chất "khác thường", điển hình như bán dẫn (các linh kiện điện tử có khả năng thay đổi độ dẫn điện khi có tác động từ tác nhân bên ngoài như ánh sáng, nhiệt độ), khả năng đổi màu (dung dịch vàng (gold) ở

kích thước 10-20 nm có màu đỏ, 2-5 nm có màu vàng và > 20 nm có màu tím, do khả năng hấp thụ và khuếch tán ánh sáng bị thay đổi), biến đổi từ tính (bạch kim (platinum) ở trạng thái cơ bản không có từ tính, nhưng hạt nano bạch kim có từ tính giống kim loại sắt) (3). Nhưng phổ biến và được ứng dụng rộng rãi là tính chất cơ học, khả năng kết dính được gia tăng đáng kể khi vật chất trở nên nhỏ lại. Nguyên nhân là do lực liên kết phân tử van der Waals (liên kết yếu nhất trong các loại liên kết hóa học) tuy yếu nhưng với số lượng hạt nano cực kỳ lớn, lực này trở nên áp đảo, giúp kết dính mọi loại vật chất với nhau (3).



**Hình 2** - Chân tắc kè, với vô số những sợi "siêu vi lông" kích thước nanomet, có khả năng bám dính gấp 600 lần so với vật liệu thông thường. (Nguồn: Wikipedia, Gecko foot on glass.JPG)

Tắc kè (Gecko) là một loài động vật đặc biệt có khả năng bám dính và di chuyển dễ dàng trên các bề mặt trơn nhẵn và thẳng đứng. Quan sát trên kính hiển vi quang học, người ta thấy gần 500.000 sợi "vi lông" có chiều dài khoảng 30-130  $\mu\text{m}$  (bằng một phần năm đường kính sợi tóc người). Mỗi sợi lại chứa hàng trăm sợi "siêu vi lông" với kích thước bằng chiều dài của tế bào chứ không phải là hình thành tế bào cơ tim mới. 200-500 nm. Các sợi "siêu vi lông" này, do là vật liệu nano, và do số lượng nhiều, nên khi được tiếp xúc với vật

chất khác (bức tường chẳng hạn) theo một trình tự nhất định, chúng có khả năng tạo liên kết van der Waals gấp 600 lần so với vật liệu thông thường. Kết quả là tắc kê có thể bám dính ở mọi bề mặt, khi chúng muốn di chuyển, chúng chỉ đơn giản dịch chuyển ngón chân cái lệch khỏi vị trí, lực liên kết sẽ giảm xuống, và bàn chân được nhấc lên dễ dàng (4).

Ứng dụng tính chất này, các loại áo ngực không dây được ra đời (5). Trong đó, các hạt nano vải (nano fabric) kết dính vững chắc với da người. Áo ngực chỉ là một ví dụ ngộ nghĩnh trong vô số những thành tựu của con người về nano. Thiên nhiên đã có mọi thứ từ thô sơ nhất đến hiện đại nhất, con người, dù phát triển đến đâu, cũng cần học hỏi từ tạo hóa.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Sarah Cooper, *Naturally Occurring Nanomaterials*, Natural Nano, Inc. , <https://www.humboldt-foundat ion.de/pls/web/docs/F20652/cooper.pdf>, accessed 15. 11.2015.
2. Richard Feymann, *Richard Feymann introduces the world to nanotechnology*, [http://www.openculture.com/2013/04/richard\\_feynman\\_introduces\\_the\\_world\\_to\\_nanotechnology.html](http://www.openculture.com/2013/04/richard_feynman_introduces_the_world_to_nanotechnology.html), accessed 15.11.2015.
3. Bhushan B, Luo D, Schricker SR, Sigmund W, Zauscher S, *Handbook of Nanomaterials Properties*, Springer, 2014.
4. Kellar A, Yiching AL, Tonia H, Wolfgang Z, Wai PC, Thomas WK, et al., *Adhesive force of a single gecko foot-hair*, *Nature*, 2000, 405, pp. 681-5.
5. Jennifer O, *Super-sticky Gecko feet inspire strapless bra design*, <http://gizmodo.com/super-sticky-gecko-feet-inspire-strapless-bra-design-1741835334>, accessed 31.12.2015.



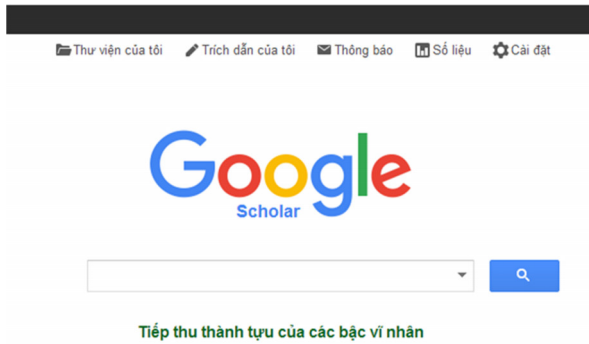
bước lần lượt như sau:

- Suy nghĩ tự do
- Liệt kê các ý tưởng đã suy nghĩ ra một cách có trật tự
- Lọc lấy những ý tưởng hợp lý với nghiên cứu của mình.

**b) Định vị nguồn**

Sau khi đã có được những ý tưởng phù hợp với chủ đề nghiên cứu, tương ứng với từng nhóm ý tưởng khác nhau sẽ có nguồn cung cấp khác nhau để tìm hiểu. Hiểu rõ đặc điểm, ưu và nhược của các nguồn tài nguyên sẽ từ giúp lựa chọn công cụ tìm kiếm phù hợp.

- Tài liệu tham khảo thường có ở các nguồn như: Thư viện trực tuyến (sách, tạp chí, tài liệu nghe nhìn, các văn bản nhà nước, các luận văn, luận án,...), trung tâm tài liệu và các tủ sách chuyên ngành, các cơ sở dữ liệu, danh bạ mạng, công cụ tìm kiếm (**Google, Google Scholar**)



**Hình 2:** Giao diện Google Scholar, nguồn: <https://scholar.google.com.vn/schhp?hl=vi&tab=ws>

- Các nguồn tài nguyên khác: Các nhà xuất bản khoa học, nhà trung gian cung cấp tài liệu (các website của các nhà xuất bản khoa học giới thiệu các ấn phẩm của mình và trực tiếp phân phối tài liệu), bách khoa toàn thư, từ điển thuật ngữ chuyên ngành, diễn đàn chuyên môn và website, blog cá nhân và đặc biệt là các nguồn tài liệu mở (**Open Access**)\*.

\* Là các nguồn chứa bài báo, công trình khoa học miễn phí cho mọi đối tượng độc giả. Đây là một xu hướng mới, đang phát triển mạnh trên khắp thế giới, nhằm giảm thiểu chi phí truy cập toàn văn các tài liệu khoa học, kỹ thuật, đặc biệt được các tổ chức lớn lưu ý trong các chương trình hỗ trợ các nước đang phát triển. Một số ví dụ về Open Access điển hình bao gồm trang thư viện thông tin khoa học, kỹ thuật và giáo dục bằng tiếng Pháp Infothèque hay Thư viện Khoa học Mở PloS.



**Hình 3:** Giao diện của Infothèque, nguồn: <http://infotheque.info/>

**Giai đoạn 2 : Tìm kiếm và chọn lọc nguồn tài liệu**

Khi đã biết được cần những loại tài liệu nào, chọn công cụ nào phù hợp rồi, thì cần biết cách khai thác các công cụ tìm kiếm làm sao cho hiệu quả, có chiến lược mà không phải dò dẫm may rủi, và làm sao để đánh giá và chọn lọc được những tài liệu có giá trị tham khảo về mặt khoa học qua hai bước:

- Khai thác các công cụ tìm kiếm;
- Đánh giá và chọn lọc kết quả tìm kiếm.

Có hai phương thức chính để khai thác thông tin qua bằng các công cụ tìm kiếm, cụ thể như sau:

**1. Phương thức tìm kiếm thông tin bằng danh bạ mạng:**

- Tìm theo mục và phụ mục: người dùng chỉ cần nhấp chuột lên một mục mong muốn, sau đó đi theo các phụ mục cho đến khi nào tìm thấy nội dung phù hợp với nhu cầu tìm kiếm.
- Tìm theo từ khóa: gõ từ cần tìm vào ô tìm kiếm, và danh bạ sẽ thực hiện việc tìm kiếm trong toàn bộ nội dung của nó, bao gồm cả các chuyên mục và nội dung mô tả (tên trang web, tóm tắt, v.v...).

**2. Phương thức tìm kiếm qua các công cụ truy cập thông tin trên mạng Internet:**

Người dùng vào mạng Internet và thực hiện các bước sau đây để tìm kiếm thông tin hiệu quả:

- Đánh từ khóa liên quan của nghiên cứu vào ô truy cập
- Thêm dấu ngoặc kép để thu gọn kết quả tìm kiếm
- Thêm dấu gạch nối trước một từ để loại chúng ra khỏi danh sách tìm kiếm (vd: Khó khăn trong tìm nguồn tài liệu nghiên cứu – không có internet)
- Trong cụm từ khoá, kèm theo tên hoặc địa chỉ một trang web có chứa nội dung tương tự mà người nghiên cứu đã biết (vd: kỹ năng tìm kiếm tài liệu khoa hoc tre.com.vn)
- Tìm kiếm nâng cao bằng các bộ máy chuyên ngành như Google Scholar hoặc Google Books.

Để đánh giá, chọn lọc kết quả, nhà nghiên cứu cần dựa trên các yếu tố quyết định giá trị khoa học của tài liệu như:

the-nao-de-google-mot-cach-hieu-qua-nhat.2475679/ (01-02-2016)

### **1. Tính chính xác và khách quan khoa học của tài liệu:**

Thường thì các tài liệu ở các trang học thuật như Google Scholar, các trang đuôi .gov, .edu, có phần “library” sẽ là lựa chọn tốt nhất)

### **2. Quy trình công bố thông tin được tổ chức với sự phản biện khoa học chặt chẽ**

### **3. Uy tín, kinh nghiệm xuất bản khoa học của đơn vị phát hành tài liệu**

Có thể xem xét thứ hạng/tiếng tăm của đơn vị phát hành tài liệu bằng Google Scholar hoặc Google. Đối với các tạp chí khoa học, chỉ số ảnh hưởng (Impact Factor) là một trong các tiêu chí tốt dùng để đánh giá uy tín.

### **4. Uy tín, kinh nghiệm khoa học của tác giả**

Xem thông tin về nhà khoa học bằng Google Scholar, các trang thông tin khoa học của các trường đại học, các blog cá nhân, diễn đàn chuyên môn)

*Nói tóm lại, xu hướng hội nhập quốc tế sâu rộng của Việt Nam đòi hỏi các nhà nghiên cứu cũng như những học sinh, sinh viên có đam mê cần phải nâng cao yêu cầu về độ tin cậy, giá trị và tính khoa học của nguồn tài liệu một cách chuyên nghiệp hơn. Điều này, đòi hỏi các nhà nghiên cứu không chỉ quan tâm đến các nguồn tài nguyên để tìm kiếm ở trên mạng Internet mà còn phải biết đào sâu các nguồn tài nguyên truyền thống như thư viện trường, tủ sách... một cách khoa học và có trình tự để nghiên cứu một cách có hiệu quả.*

### **Tài liệu tham khảo chính:**

1. Nguyễn. T. Đ. (2007). *Phương pháp nghiên cứu tài liệu trong nghiên cứu khoa học*. Truy cập tại <http://www.khoahocviet.info/meresci/vi/meresci02b.html> (12-20-2016)
2. Alex O. (1941). *Applied Imagination*. Truy cập tại: <http://rangahau.co.nz/research-idea/20/> (02-02-2016)
3. Trần. M. Ư (2013). *Nghiên cứu khoa học của giảng viên – yếu tố quan trọng góp phần nâng cao chất lượng đào tạo tại các trường đại học trong giai đoạn hiện nay*, Bản Tin Khoa Học Và Giáo Dục, Số thứ 4, 8/2013
4. Tham khảo về cách thức để tìm kiếm tài liệu bằng google. Truy cập tại <https://tinhte.vn/threads/infographic-thu-thuat-lam->



## CAREER

### Nhập môn về cách đọc sách học tập và nghiên cứu hiệu quả

Phuong Ng,

Thạc sĩ ngành toán- tin học tại trường Đại học Bắc Paris, CH Pháp, hiện đang công tác và nghiên cứu về trí tuệ nhân tạo tại Việt Nam.

#### Dẫn nhập

Nhiều người chúng ta hay nghĩ việc đọc sách thật nhàm chán và khó khăn. Thứ nhất vì sách có quá nhiều từ ngữ khô khan, khó hiểu để hình dung. Thứ hai, việc đọc sách cần nhiều sự kiên trì, tìm tòi và nhẫn nại ngày tháng, đặc biệt phải tập trung bền bỉ. Tuy nhiên, việc đọc sách mang lại rất nhiều lợi ích, nhất là với giới học giả và trí thức trong việc tăng vốn hiểu biết và bồi đắp thêm tư tưởng.

Tầm quan trọng của sách còn hơn cả thế. Sách là nền móng của sự hiểu biết, là khởi nguồn của sáng tạo. Thông qua bài viết này, tác giả xin giới thiệu với độc giả của tạp chí Vietnam Journal of Science về một cách đọc sách trong học tập và nghiên cứu học thuật. Hy vọng rằng sẽ giúp các bạn cải thiện việc đọc và trang bị thêm kỹ năng cần thiết trên con đường học tập và nghiên cứu sắp tới.

#### Nên chọn sách như thế nào?

Đọc sách cần phải có chọn lọc, ưu tiên thứ tự rõ ràng, từ dễ đến khó, từ cơ bản đến nâng cao, sắp xếp dần dần từ các chi tiết nhỏ đến nhìn ra bức tranh toàn cảnh của vấn đề lớn. Khi mới bắt đầu, nên đi từ đại cương trước để tìm hiểu các khái niệm và ý tưởng cơ bản. Trước khi bắt tay vào tìm hiểu sâu một chủ đề nào đó, tốt nhất là bạn nên tham khảo thêm những danh sách đọc của những tổ chức hay trường đại học có uy tín (tham khảo bảng bên dưới).

Bên cạnh đó, tùy vào mục đích, cũng nên có từng cách đọc khác nhau để điều chỉnh tốc độ nhanh chậm từng phần nhằm nắm được những điểm cốt lõi và tránh lãng phí thời gian. Để tra cứu, hãy đọc lướt nhanh những mục chính và điểm qua những từ ngữ quan trọng (Skim và scan). Tuy nhiên với việc học và nghiên cứu khoa học chuyên sâu, cách đọc lướt nhanh chỉ đi qua được phần bề mặt mà thiếu tìm hiểu bên trong, dễ khiến cho việc hiểu hời hợt và nông cạn. Đọc một lần chưa chắc đã đủ, mà nên chia thành nhiều lần. Mỗi lần cần đọc chậm rãi, có khi đôi chiều lại với các sách khác và cả kiến thức bản thân. Nhờ vậy, ta mới có thể nhìn thấy được điểm sáng để mà phát triển thêm.

Tuyển tập	Bộ sách kinh điển theo khuyến cáo của Đại học Harvard (1909) (4)	Bộ sách dành cho nghiên cứu sinh ngành Toán học (1980-hiện nay) (5)	Phần đọc cho chương trình tiến sĩ (1989-2003) (6)
Chủ đề	Lịch sử, thơ ca, khoa học, triết học, luận văn, chính trị, tôn giáo và một số chủ đề có liên quan	Toán học	Khoa học nhận thức
Dung lượng	51 phần, mỗi phần 400 - 450 trang	274 cuốn	Khoảng 65 cuốn sách và các bài báo
Soạn bởi	Tiến sĩ Charles William Eliot	NXB Springer-Verlag	Trường Đại Học Bang California, San Diego

**Bảng 1.** Một vài tuyển tập sách đọc kinh điển và hàn lâm được sử dụng trên thế giới.

#### Chi tiết các bước đọc sách

##### Bước 1: Chuẩn bị

Trước khi đọc nên nghĩ ra những câu hỏi và tích cực suy nghĩ trước về điều tác giả định nói. Ngoài ra, bạn hãy xem thêm các ý kiến của những nhà phê bình để thấy ra trước những điểm hay dở, nhờ vậy có thể chú ý tới phần cốt lõi khi đọc và tiếp thu nhanh hơn ý tưởng trong từng phần.

Hãy viết trước ra giấy những vấn đề mình quan tâm có mối liên hệ với vấn đề được bàn luận trong cuốn

sách. Sau này, nên chủ động đi tìm câu hỏi và đối chiếu cùng với những cuốn sách tương đồng xem liệu có nghĩ ra được ý nào hay hơn chưa.

Một vài trang mạng cho phép bạn đọc trước được nội dung tóm tắt và nhận xét của các nhà phê bình về những đầu sách khác nhau. Amazon, goodreads, librarythings hay các mạng xã hội khác và blog của các nhà nghiên cứu hàng đầu là những nguồn tốt để tham khảo.

**Bước 2: Tổng quan**

Nhìn qua mục lục để xem sách được tổ chức và bố cục như thế nào. Bạn có thể vẽ bằng sơ đồ hình ảnh (mind map) hoặc đơn giản là hình dung lại trong tâm trí mỗi lần đọc lại. Điều này cực kỳ hữu ích khi ta muốn quay lại theo dõi một cuốn sách đang dang dở mà vẫn tránh được việc rơi rớt ý. Thêm vào đó, việc xem mục lục cũng giúp ta truy cứu lại thông tin nhanh và tiện lợi hơn khi đã nắm được tổng thể của cuốn sách, thay cho việc sử dụng phụ lục cuối sách hay kỹ thuật đọc lướt.

Gợi ý các bước dùng trong tìm hiểu tổ chức và bố cục sách:

- Sử dụng sơ đồ hình ảnh hoặc hình dung lại cấu trúc của cuốn sách.
- Thử tự mình định hình lại cấu trúc của nội dung sách thông qua tiêu đề các chương, các mục và phân mục bên trong.
- Đọc qua bìa của cuốn sách để biết sơ lược các thông tin chung.
- Đọc lời giới thiệu của nhà xuất bản và lời mở đầu của tác giả.

Một vài câu hỏi dùng để tìm hiểu tổng quan về sách:

- Cuốn sách này thuộc thể loại nào, ví dụ như hướng dẫn, báo cáo hay diễn giải?
- Chủ đề được bàn luận thuộc những mảng nào?
- Bố cục sách được tổ chức ra sao?
- Những vấn đề trọng tâm mà tác giả đang cố gắng giải quyết là gì?



Hình 2. Ví dụ về một bản đồ tư duy được dùng để đi tìm những thông tin quan trọng trong cuốn sách "Tư duy nhanh và chậm" của tác giả Daniel Kahneman. Xem ảnh gốc tại [đây](#).

**Bước 3: Đồng điệu**

Khi đọc sách, để hiểu được rõ ràng ý của tác giả, bạn nên dành thiện ý nhất định. Nếu đã có sẵn nhiều thành kiến sẽ dẫn tới việc ta chỉ tập trung tìm điểm yếu của sách mà chỉ trích, mà chẳng học hỏi được những điểm tốt, điểm hay. Ngược lại, nếu chỉ để ý cuốn sách theo cách ngưỡng mộ thái quá sẽ dẫn tới việc người đọc chủ quan và bị cuốn theo lối suy nghĩ, phân tích của tác giả. Người đọc như vậy là thiếu ý chí và lười biếng, còn người phía trước lại mắc căn bệnh trầm kha bảo thủ khó tìm được thuốc chữa.

Một vài gợi ý thực hành sau đây có thể giúp bạn tránh phải những khuyết điểm này như:

- Đánh dấu những đoạn tâm đắc trong sách để đọc lại.
- Khoanh tròn những ý, từ ngữ còn khúc mắc.
- Thử "trò chuyện" với cuốn sách.
- Tích cực tìm kiếm những luận điểm chính cho từng phần.
- Tra cứu thêm những sách cùng chủ đề để mở rộng góc nhìn.

**Bước 4: Phê bình và phân tích**

Đọc sách phải có óc phê bình và phân tích. Nhưng nếu có bất đồng về ý kiến thì hãy tôn trọng tác giả. Nên lưu ý rằng có mọi người có thể có khác biệt về ý kiến cũng như kiến thức. Đừng vội đưa ra những đánh giá mang tính chỉ trích khi chưa có một lý do cụ thể.

Những việc cần làm để phê bình và phân tích hiệu quả:

- Chỉ ra những chỗ tác giả chưa đề cập tới.

- Chỉ ra những chỗ tác giả diễn đạt chưa tốt.
- Chỉ ra những chỗ chưa hợp lý trong lập luận.
- Chỉ ra những phân tích hay ví dụ chưa hoàn chỉnh.

Bốn ý ở trên là dành cho việc nói về sự không đồng tình với tác giả. Nếu không tìm được câu trả lời nào để đưa ra, ít nhất thì bạn cũng đã thiên về phía ủng hộ, cho dù vẫn đang còn phải phân vân về ý cuối cùng.

### **Bước 5: Tổng kết**

Để đúc kết lại những điều đã đọc nhằm tham khảo về sau, bạn nên tự viết lại bản tóm tắt các ý chính được nêu lên. Ngoài ra, việc bình luận thêm suy nghĩ và cảm xúc về cuốn sách cũng cực kỳ hữu ích, vì đó chính là điều mà bạn có thể chia sẻ với bạn bè hay đồng nghiệp. Quá trình này cũng sẽ giúp bạn nảy ra các ý tưởng sáng tạo thú vị dựa trên nội dung đã đọc.

- *Viết bản tóm tắt nội dung ngay khi có thể sau khi đọc xong cuốn sách.*
- *Nên xem đi xem lại và điểm qua các ý quan trọng.*
- *Viết thêm những dòng bình luận.*
- *Đối chiếu với những sách tương đồng xem có khác gì không.*

### **Tài liệu tham khảo**

1. Mortimer J. Adler & Charles Van Doren, How to read a book: A classic guide to intelligent reading, *Simon & Schuster Inc.*, 1972.
2. Thu Giang - Nguyễn Duy Cần, Thuật tư tưởng, *Nhà Xuất Bản Trẻ*, 2014.
3. Harvard Classics, *Wikipedia*. Tại địa chỉ <http://www.cogsci.ucsd.edu/graduate-study/phd/reading-list/> [ Truy cập lúc 10:23 am, GMT +7, 30.11.2015]
4. Graduate Text in Mathematics, *Wikipedia*. Tại địa chỉ: [https://en.wikipedia.org/wiki/Graduate\\_Texts\\_in\\_Mathematics](https://en.wikipedia.org/wiki/Graduate_Texts_in_Mathematics) [Truy cập lúc 10:23 am, GMT +7, 30.11.2015]
5. Reading list, UCSD Cognitive Science website. Tại địa chỉ <http://www.cogsci.ucsd.edu/graduate-study/phd/reading-list/> [Truy cập lúc 10:24 am, GMT +7, 30.11.2015]



# VIETNAM JOURNAL OF SCIENCE

Science for a better world

Copyright: Copyright © 2013 - 2016 Vietnam Journal of Science. All rights reserved. All parts of this publication are copyright protected and cannot be republished in any forms or by any means without prior and official permission in writing from Vietnam Journal of Science (VJS). Any questions or requests regarding republishing the content of this publication should be addressed to [core@vjsonline.org](mailto:core@vjsonline.org).

Disclaimer: VJS, Editors and Reviewers are not responsible for any consequences caused by the use of information published in this journal (VJS), including the content of each article and advertisement. The points of view and opinions presented in the papers published on VJS do not necessarily reflect those of VJS, Editors and Reviewers.

Access to VJS is available for no cost at [www.vjsonline.org](http://www.vjsonline.org).

ISSN: 2374-8664 (Online)



# VIETNAM JOURNAL OF SCIENCE

Science for a better world

More information about our project could be found at  
[www.vjsonline.org](http://www.vjsonline.org)