

MSC CM LÀ GÌ? MSC CM CÓ TÁC DỤNG GÌ?

Tác giả:

*Tiến sĩ – Bác sĩ Michael W. Trogisch,
Chuyên gia nghiên cứu, phát triển và
ứng dụng công nghệ tế bào gốc.*

Y học tái tạo dựa trên tế bào gốc hiện đang là tâm điểm của sự chú ý. Tế bào gốc đi đầu trong các liệu pháp mới vì khả năng tự làm mới và biệt hóa thành các dòng tế bào khác nhau. Tế bào gốc chủ yếu bao gồm tế bào gốc phôi và tế bào gốc soma [1]. Tế bào gốc soma bao gồm cả tế bào gốc tạo máu và mesenchymal stem cells (MSC). MSC có khả năng bám dính khi được duy trì trong điều kiện nuôi cấy phù hợp. MSC có khả năng biệt hóa tạo thành tế bào xương, mỡ và sụn [2]. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh rằng MSC có tiềm năng lớn trong việc tái tạo mô.

Tuy nhiên, các liệu pháp dựa trên tế bào gốc có một số hạn chế như quá trình kiểm soát chất lượng không đồng nhất trong sản xuất tế bào quy mô lớn, giảm hiệu quả tái tạo sau nhiều lần tăng sinh. Ngoài ra, liệu pháp tế bào gốc cần kỹ thuật chuyên môn cao và chi phí điều trị lớn. Đồng thời, có một số yếu tố rủi ro trong việc sử dụng liệu pháp tế bào gốc, chẳng hạn như phản ứng miễn dịch và bệnh truyền nhiễm, v.v [3-5].

Do đó, hiệu quả của liệu pháp tế bào gốc không phải lúc nào cũng được đáp ứng trong điều trị lâm sàng. Mặt khác, khả năng tự đổi mới và biệt hóa của các tế bào gốc bị suy giảm trong môi trường cơ thể bị bệnh dẫn đến quá trình tái tạo mô không đáp ứng được yêu cầu như mong muốn. Một giải pháp thay thế tốt hơn cho việc sử dụng trực tiếp tế bào gốc để tái tạo mô mang lại kết quả tương tự như tế bào gốc nhưng loại bỏ các rủi ro liên quan đến việc sử dụng trực tiếp tế bào gốc là việc sử dụng các sản phẩm tiết từ tế bào gốc vào trong môi trường nuôi cấy (mesenchymal stem cells-conditioned medium: MSC-CM) [2,6].

Các yếu tố được tiết ra từ tế bào trong những điều kiện phù hợp được phân loại là cytokine, chemokine, phân tử kết dính tế bào, chất trung gian lipid, yếu tố tăng

trưởng, exosome, vi hạt, v.v [7]. MSC-CM có thể đóng vai trò chính trong sửa chữa và tái tạo mô. Là một kỹ thuật không có tế bào, sử dụng MSC-CM thuận tiện hơn và an toàn hơn khi áp dụng và có tiềm năng trong lâm sàng lớn hơn so với cấy ghép MSC trực tiếp.

MSC-CM cung cấp một số ưu điểm chính so với các ứng dụng dựa trên tế bào: MSC-CM sử dụng protein và các thành phần khác thay vì toàn bộ tế bào để tránh nguy cơ phản ứng miễn dịch của vật chủ; MSC-CM có thể được lưu trữ trong một thời gian tương đối dài mà không cần bất kỳ chất bảo quản lạnh độc hại nào như DMSO; MSC-CM hiệu quả về chi phí [8]. Do đó, việc sử dụng MSC-CM có thể là một phương pháp hiệu quả để tái tạo mô.

Tác dụng của MSC-CM

MSC-CM làm tăng sự hình thành mạch thông qua việc thúc đẩy sự di động và tăng sinh của các tế bào. Bên cạnh đó, tiềm năng điều hòa miễn dịch của MSC-CM có thể được sử dụng để tái tạo mô [9]. MSC-CM đã được báo cáo để điều trị viêm đại tràng bằng cách điều chỉnh tăng TGF- β , đồng thời điều chỉnh giảm IL-17 [10].

Ngoài ra, MSC-CM có thể là một liệu pháp thay thế, an toàn và dễ thực hiện đối với một số bệnh nhất định như phục hồi tóc và trẻ hóa da, với những kết quả đầy hứa hẹn. MSC-CM cũng có thể là một phương pháp điều trị hiệu quả để giảm seo, cải thiện bệnh vẩy nến [11,12].

Các thuộc tính của MSC-CM khác nhau tùy thuộc vào nguồn tế bào. Một khía cạnh quan trọng khác là thời gian thu thập CM từ các tế bào và các bước cô đặc được thực hiện để thu được CM. Cùng một loại tế bào được báo cáo là tiết ra các mức độ khác nhau của các yếu tố cận tiết tùy thuộc vào điều kiện nuôi cấy và loại gian giáo.

Các nghiên cứu đã công bố việc áp dụng MSC-CM để điều trị chấn thương và bệnh lý ở một số cơ quan, chẳng hạn như suy thận cấp, nhồi máu cơ tim, suy gan, bệnh phổi và tổn thương thần kinh, trong đó

MSC-CM đã thúc đẩy đáng kể quá trình sửa chữa và tái tạo các mô bị thương và/hoặc các cơ quan bị hư hỏng [13]. Việc áp dụng MSC-CM đã được chứng minh là có hiệu quả trong các bệnh như thiếu máu não cục bộ, bệnh Alzheimer, suy thận cấp, viêm khớp dạng thấp, tiểu đường, và các bệnh khác cũng như trong các tình trạng ảnh hưởng đến mô xương, chẳng hạn như gãy xương và gãy xương không liền. khiếm khuyết [2,14].

Tiềm năng MSC-CM trong tương lai

Vai trò của tế bào gốc trong việc thúc đẩy tái tạo mô chủ yếu phụ thuộc vào chức năng tiết ra các chất và các phân tử của chúng. Việc sử dụng MSC-CM là an toàn và hiệu quả cho việc tái tạo mô. MSC-CM có thể được điều chỉnh theo yêu cầu bằng cách sử dụng các loại hợp chất kích thích hoặc điều kiện nuôi cấy khác nhau trong quá trình nuôi cấy MSC in vitro.

Hơn nữa, nồng độ của các thành phần hiệu quả và các yếu tố tăng trưởng trong MSC-CM có thể được tối ưu hóa theo yêu cầu. Dựa trên tiềm năng và công dụng của chúng, quá trình tái tạo mô thông qua MSC-CM có tiềm năng to lớn trong việc điều trị nhiều mặt bệnh khác nhau.

Tài liệu tham khảo:

- 1.Chen, Fa-Ming, and Yan Jin. "Periodontal tissue engineering and regeneration: current approaches and expanding opportunities." Tissue Engineering Part B: Reviews 16, no. 2 (2010): 219-255.
- 2.Kim, Young Guk, Jonghoon Choi, and Kyobum Kim. "Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes for Effective Cartilage Tissue Repair and Treatment of Osteoarthritis." Biotechnology journal 15, no. 12 (2020): 2000082.
- 3.Caplan, Henry, Scott D. Olson, Akshita Kumar, Mitchell George, Karthik S. Prabhakara, Pamela Wenzel, Supinder Bedi et al. "Mesenchymal stromal cell therapeutic delivery: translational challenges to clinical application." Frontiers in immunology 10 (2019): 1645.

Bogatcheva, N. V., and M. E. Coleman. "Conditioned medium of mesenchymal stromal cells: a new class of therapeutics." *Biochemistry (Moscow)* 84 (2019): 1375-1389.

5. Yang, Chih-Yu, Pu-Yuan Chang, Jun-Yi Chen, Bo-Sheng Wu, An-Hang Yang, and Oscar Kuang-Sheng Lee. "Adipose-derived mesenchymal stem cells attenuate dialysis-induced peritoneal fibrosis by modulating macrophage polarization via interleukin-6." *Stem Cell Research & Therapy* 12 (2021): 1-12.

6. Li, Yu, Xin Gao, and Jinbing Wang. "Human adipose-derived mesenchymal stem cell-conditioned media suppresses inflammatory bone loss in a lipopolysaccharide-induced murine model." *Experimental and therapeutic medicine* 15, no. 2 (2018): 1839-1846.

7. Kumar, Praveen, Sangeetha Kandoi, Ranjita Misra, S. Vijayalakshmi, K. Rajagopal, and Rama Shanker Verma. "The mesenchymal stem cell secretome: A new paradigm towards cell-free therapeutic mode in regenerative medicine." *Cytokine & growth factor reviews* 46 (2019): 1-9.

8. Kovach, Tracy K., Abhijit S. Dighe, Peter I. Lobo, and Quanjun Cui. "Interactions between MSCs and immune cells: implications for bone healing." *Journal of immunology research* 2015 (2015).

9. Katagiri, Wataru, Masashi Oslugi, Kazuhiko Kinoshita, and Hideharu Hibi. "Conditioned medium from mesenchymal stem cells enhances early bone regeneration after maxillary sinus floor elevation in rabbits." *Implant dentistry* 24, no. 6 (2015): 657-663.

10. Heidari, Maryam, Sedigheh Pouya, Kaveh Baghaei, Hamid Asadzadeh Aghdaei, Saeed Namaki, Mohammad Reza Zali, and Seyed Mahmoud Hashemi. "The immunomodulatory effects of adipose-derived mesenchymal stem cells and mesenchymal stem cells-conditioned medium in chronic colitis." *Journal of Cellular Physiology* 233, no. 11 (2018): 8754-8766.

11. Dittmer, Jürgen, and Benjamin Leyh. "Paracrine effects of stem cells in wound healing and cancer progression." *International journal of oncology* 44, no. 6 (2014): 1789-1798.

12. Walter, Merlin NM, Karina Therese Wright, Heidi R. Fuller, Sheila MacNeil, and William Eustace B. Johnson. "Mesenchymal stem cell-conditioned medium accelerates skin wound healing: an in vitro study of fibroblast and keratinocyte scratch assays." *Experimental cell research* 316, no. 7 (2010): 1271-1281.

13. Su, Vincent Yi-Fong, Chi-Shiuan Lin, Shih-Chieh Hung, and Kuang-Yao Yang. "Mesenchymal stem cell-conditioned medium induces neutrophil apoptosis associated with inhibition of the NF- κ B pathway in endotoxin-induced acute lung injury." *International Journal of Molecular Sciences* 20, no. 9 (2019): 2208.

14. Mita, Tsuneyuki, Yoko Furukawa-Hibi, Hideyuki Takeuchi, Hisashi Hattori, Kiyofumi Yamada, Hideharu Hibi, Minoru Ueda, and Akihito Yamamoto. "Conditioned medium from the stem cells of human dental pulp improves cognitive function in a mouse model of Alzheimer's disease." *Behavioural Brain Research* 293 (2015): 189-197.

Med
Clinic & Lab