

## MSC CM TRONG ĐIỀU TRỊ BỆNH TỰ MIỄN

### Tác giả:

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

Bệnh tự miễn (hay còn gọi là bệnh lý tự miễn) là một loại bệnh mà hệ miễn dịch của cơ thể bị phản ứng sai lầm và tấn công các tế bào và mô của cơ thể như chúng là tế bào và mô lạ. Khi đó, các bệnh tự miễn có thể xảy ra ở bất kỳ phần nào của cơ thể, gây ra các triệu chứng khác nhau. Một số bệnh tự miễn phổ biến bao gồm bệnh lupus, bệnh viêm khớp dạng thấp, bệnh viêm ruột tự miễn, bệnh bạch cầu tự miễn, bệnh tuyến tiền liệt tự miễn và bệnh Graves. Nguyên nhân của các bệnh tự miễn không được hiểu rõ, tuy nhiên, các yếu tố di truyền và môi trường có thể đóng vai trò trong việc gây ra bệnh (1).

Bệnh tự miễn có mức độ nguy hiểm xếp hàng thứ 3 thế giới, chỉ sau bệnh lý tim mạch và ung thư. Các phương pháp điều trị của các bệnh tự miễn thường tập trung vào việc kiểm soát các triệu chứng và hỗ trợ hệ miễn dịch (2). Bệnh khó điều trị dứt điểm, ảnh hưởng lớn đến sinh hoạt hàng ngày và nếu không được điều trị kịp thời có thể gây ra các biến chứng nguy hiểm dẫn đến tàn phế hay tử vong (2). Theo thống kê của Trung tâm Kiểm soát và Phòng ngừa dịch bệnh Hoa Kỳ (CDC), khoảng 8% dân số Mỹ đang bị tác động bởi căn bệnh này, trong đó 78% là phụ nữ, ảnh hưởng lớn đến công việc và sinh hoạt hàng ngày (3).

### Đặc điểm của MSC-CM

Các phương pháp điều trị thay thế có tiềm năng nhất hiện nay có thể kể đến liệu pháp tế bào gốc. Tế bào gốc trung mô (mesenchymal stem cells - MSC) có khả năng tự làm mới và biệt hoá thành các dòng tế bào khác nhau (4). MSC có tác dụng điều hoà chức năng hệ miễn dịch, bao gồm tăng sinh tế bào T, can thiệp vào chức năng tế bào B và sự trưởng thành của tế bào trình diện kháng nguyên và thúc đẩy các quá trình kháng viêm (4) (5). Song song với liệu pháp tế bào, sử dụng môi trường điều hoà (conditioned media –

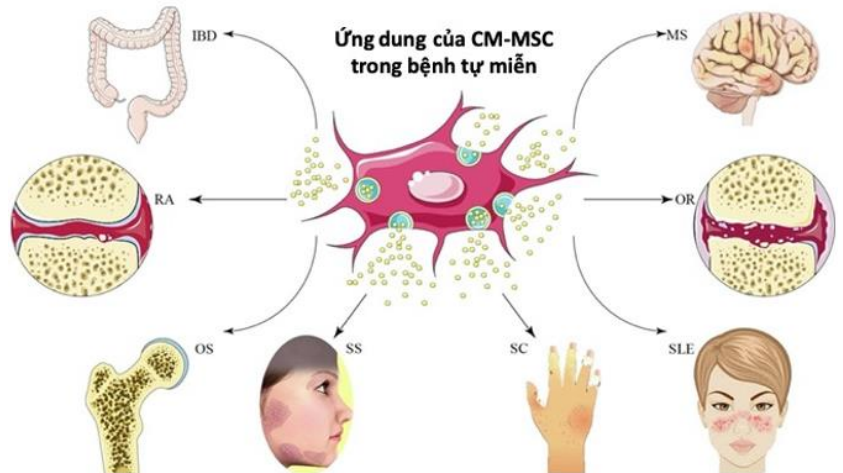
CM) có chứa các yếu tố hoạt tính sinh học do MSC tiết ra ra đang được tích cực phát triển. MSC tiết ra nhiều loại chất trung gian là protein, peptide, RNA và lipid (6) mà có thể được cô đặc và đông lạnh mà không làm mất hoạt tính. Điều này mang lại một lợi thế to lớn so với liệu pháp tế bào cần lưu trữ trong điều kiện âm sâu bằng nitơ lỏng và cần có cơ sở hạ tầng tốt để hoạt hoá tế bào đông lạnh (7). Qua đó giúp giảm thiểu chi phí, cũng như giảm khả năng thải ghép của cơ thể người nhận.

### MSC-CM tham gia vào quá trình điều trị/hỗ trợ điều trị bệnh tự miễn

Một trong những thành phần được tiết ra từ MSC như các túi ngoại bào có hiệu quả trong điều trị một số bệnh tự miễn dịch và bệnh thấp khớp bao gồm bệnh đa xơ cứng, bệnh viêm ruột, viêm khớp dạng thấp, viêm xương khớp, loãng xương và bệnh lupus ban đỏ hệ thống cũng như hội chứng Sjogren, bệnh xơ cứng hệ thống và các bệnh tự miễn dịch khác (Hình 1) (5). Vào năm 2019, một nhóm nghiên cứu tại bệnh viện Saint-Eloi, Montpellier, Pháp đã chứng minh dịch tiết từ MSC trong nuôi cấy (MSC-CM) giúp giảm các dấu hiệu viêm lâm sàng, có tiềm năng lớn trong điều trị bệnh viêm khớp (8). Nhóm nghiên cứu đã chứng minh hiệu quả trên mô hình chuột cho thấy hiệu quả của dịch tiết MSC-CM trong việc điều hoà miễn dịch ngăn chặn tình trạng viêm.

Cũng vào năm đó tại Ấn Độ, một bệnh nhân nam 38 tuổi bị bệnh sừng vẩy nến nặng trong 2 năm đã được chữa trị bằng chất tiết từ MSC thành công (Hình 2). Đáng chú ý là ca bệnh đã phục hồi hoàn toàn chỉ sau 1 tháng điều trị (với điểm PSSI từ 28 xuống 0) (9).

Về mặt cơ chế, hiệu quả điều trị có thể là do trong MSC-CM có chứa nhiều hoạt chất sinh học, chẳng hạn như prostaglandin E2 (PGE2) và yếu tố cảm ứng tăng trưởng  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ) liên quan đến điều hoà miễn dịch, hay yếu tố tăng trưởng tế bào gan (HGF), phân tử kết dính tế bào mạch máu -1 (VCAM-1), yếu tố tăng trưởng nội mô mạch máu (VEGF) và angiopoietin-1 (ANG-1) (10). Thông qua các yếu tố này, MSC-CM có khả năng ức chế biểu hiện của phối tử chemokine CXCL (CXCL) 1 và điều chỉnh giảm sản xuất IL-17A và IL-22 từ các tế bào T- $\gamma\delta$ . Bên cạnh đó, MSC-CM cũng có thể ức chế sự tiết IL-8 từ tế bào biểu bì da dưới sự kích thích của IFN- $\gamma$  và TNF- $\alpha$  (10). Đây là kết quả rất triển vọng khẳng định MSC-CM là phương pháp có thể khắc phục những hạn chế của liệu pháp tế bào cũ. Tuy nhiên, hiện nay chưa thấy nhiều báo cáo thử nghiệm lâm sàng đầy đủ về việc sử dụng MSC-CM trong điều trị bệnh tự miễn.



Hình 1: Ứng dụng của MSC-CM trong bệnh tự miễn (5)



**Hình 1:** Hình ảnh bệnh nhân vẩy nến trước và sau khi được chữa với MSC-CM (9)

**Tài liệu tham khảo:**

1.Recent advances in the genetics of autoimmune disease . Gregersen PK, Olsson LM. doi: 10.1146/annurev.immunol.021908.132653., s.l. : Annu Rev Immunol, 2009, Vols. 27:363-91.

2.The treatment strategies of autoimmune disease may need a different approach from conventional protocol: a review. S, Chandrashekar. doi: 10.4103/0253-7613.103235, s.l. : Indian J Pharmacol, 2012, Vols. 44(6):665-71.

3.Women and Autoimmune Diseases. Fairweather, D., & Rose, N. R. s.l. : Emerging Infectious Diseases, 2004.

4.Mesenchymal stem cell differentiation and roles in regenerative medicine. Hwang NS, Zhang C, Hwang YS, Varghese S. doi: 10.1002/wsbm.26. PMID: 20835984., s.l. : Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med., 2009, Vols. 1(1):97-106. .

5.Application of extracellular vesicles derived from mesenchymal stem cells as potential therapeutic tools in autoimmune and rheumatic diseases. Huldani, H., Jasim, S. A., Bokov, D. O., Abdelbasset, W. K., Shalaby, M. N., Thangavelu, L., ... & Qasim, M. T. International Immunopharmacology, 106, 108634 2022.

6.Role of Mesenchymal Stem Cell-Conditioned Medium (MSC-CM) in ligament or tendon healing: A Systematic Review from 1998-2018. Rhatomy S, Sumarwoto T, Prijosedjati A, Romaniyanto , Prasetyo TE. doi: 10.1177/2325967120S00109., s.l. : Orthop J Sports Med., 2020.

7.In vitro study of the mesenchymal stem cells-conditional media role in skin wound healing process: A systematic review. Heydari MB, Ghanbari-Movahed Z, Heydari M, Farzaei MH. doi: 10.1111/iwj.13796. , s.l. : Int Wound J. , 2022, Vols. 19(8):2210-2223.

8.Mesenchymal stem cells-derived exosomes are more immunosuppressive than microparticles in inflammatory arthritis. Cosenza S, Toupet K, Maumus M, Luz-Crawford P, Blanc-Brude O, Jorgensen C, Noël D. doi: 10.7150/thno, s.l. : Theranostics, 2018, Vols. 8(5):1399-1410.

9.Mesenchymal Stem Cell Conditioned Media Ameliorate Psoriasis Vulgaris: A Case Study. Rajasekar Seetharaman, Anjum Mahmood, Prashant Kshatriya, Divyang Patel, Anand Srivastava. <https://doi.org/10.1155/2019/8309103>, s.l. : Case Reports in Dermatological Medicine, 2019, Vols. vol. 2019, Article ID 8309103, 5 pages.

10.The therapeutic applications of mesenchymal stromal cells from human perinatal tissues in autoimmune diseases. Yang, C., M. Wu, M. You, Y. Chen, M. Luo, and Q. Chen. s.l. : Stem Cell Research & Therapy, 2021, Vols. 12(1): p. 103, 10.1186/s13287-021-02158-3.