

ĐIỂM GIỐNG VÀ KHÁC NHAU TBG TỤY RĂNG SỮA VÀ TBG TRUNG MÔ

Tác giả:

*Nhóm Nghiên cứu lâm sàng
Future Biomed*

Các nghiên cứu từ trước đến nay đã chỉ ra rằng các tế bào gốc trung mô (MSC) là một nguồn hấp dẫn cho kỹ thuật mô và y học tái tạo vì khả năng tự đổi mới và khả năng biệt hóa đa dòng của chúng [1]. Mặc dù tủy xương và mô mỡ là nguồn chính cho nghiên cứu khoa học và liệu pháp lâm sàng, nhưng một số thiếu sót của chúng, bao gồm khả năng tăng sinh và biệt hóa vẫn còn thấp và lấy mẫu cần có quy trình xâm lấn, hạn chế khả năng ứng dụng rộng rãi của chúng [2,3]. Do đó, các nguồn MSCs cần được nghiên cứu và phát triển thêm nhằm khắc phục tình trạng trên. Gần đây, tế bào gốc trung mô trong dây rốn (UC) và tủy răng (DP) đã thu hút được nhiều sự chú ý do quy trình thu thập thuận tiện, khả năng tăng sinh và khả năng biệt hóa tuyệt vời, ít nhạy cảm với nhiễm vi khuẩn và virus, đặc biệt là không bị ảnh hưởng quá lớn về vấn đề đạo đức y khoa.

Điểm giống nhau của tế bào gốc tủy răng sữa và dây rốn

Đã có nhiều báo cáo tiềm năng điều trị của các MSC này bằng nhiều mô hình bệnh khác nhau, chẳng hạn như rối loạn thoái hóa thần kinh, viêm khớp dạng thấp, thiếu máu cục bộ chi sau và bệnh tiểu đường [4,5,6,7]. Nhưng không có nhiều nghiên cứu về các đặc điểm sinh học bao gồm hình thái, khả năng tăng sinh, không bị chết theo chương trình, khả năng biệt hóa đa dòng và kiểu hình miễn dịch của UC-, DP- MSC để chọn nguồn MSC phù hợp cho ứng dụng lâm sàng trong tương lai.

Kháng nguyên đặc trưng tế bào gốc trên tế bào gốc tủy răng và cuống rốn: Phân tích tế bào dòng chảy (Flow Cytometry) cho thấy tất cả các MSC đều âm tính với các kháng nguyên đặc hiệu của tế bào tạo máu hoặc nội mô CD14, CD34 và CD45 bất kể ở giai đoạn sớm hay muộn với tỷ lệ kháng nguyên bề mặt tế bào được biểu hiện <5%. Tuy nhiên, chúng dương tính với sự biểu hiện của các dấu hiệu trung mô cụ thể CD29, CD44 và CD90 với tỷ lệ

kháng nguyên bề mặt tế bào được biểu hiện >95%. Hai loại tế bào sau 10 ngày nuôi cấy đều giữ được khả năng sống sót và biểu hiện kháng nguyên bề mặt đặc trưng của tế bào gốc [3].

So sánh sự khác nhau giữa tế bào gốc tủy răng với tế bào gốc cuống rốn

Vào năm 2016, nhóm nghiên cứu của Ren và các cộng sự đã so sánh các đặc điểm sinh học của các loại tế bào MSCs từ dây rốn và tủy răng sữa [3]. Kết quả chỉ ra rằng khả năng tăng sinh của UC- MSC dường như vượt trội so với DP- MSC, nhưng tỷ lệ già hóa và chết theo chương trình ít được quan sát trong DP- MSC ở mỗi đoạn. Quan trọng hơn, các tế bào gốc dần dần mất khả năng tăng sinh nhưng có xu hướng trải qua quá trình già hóa và chết theo chương trình cùng với quá trình nuôi cấy lâu dài, điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đây [8].

Những hiện tượng này có thể được giải thích một phần bởi sự chuyển đổi từ con đường đường phân sang con đường chuyển hóa năng lượng phosphoryl hóa oxy hóa [9]. Mặc dù có thể tạo ra nhiều năng lượng hơn để thúc đẩy sự tăng sinh tế bào trong quá trình oxy hóa glucose ở ty thể (36 mol adenosine triphosphate (ATP) trên mỗi mol glucose) so với quá trình đường phân (chỉ 2 mol ATP trên mỗi mol glucose trong quá trình chuyển đổi glucose thành pyruvate và sau đó lactate), nhiều phản ứng oxy (ROS) cũng được diễn ra, cuối cùng điều này có thể góp phần gây ra stress oxy hóa và gây ra sự lão hóa và chết theo chương trình của tế bào [10]. Do đó, giống như khối u và tế bào ác tính, việc duy trì MSC chủ yếu dựa vào quá trình đường phân thay vì quá trình oxy hóa glucose của ty thể để tạo ATP ngay cả khi có oxy (glycolysis hiếu khí hay còn gọi là hiện tượng Warburg) [11].

Các UC- MSC khi đo cho thấy có khả năng sản xuất lactate cao hơn so với hai MSC còn lại từ tủy răng và máu kinh nguyệt. Khi xác định hình thái hai loại tế bào khi nuôi cấy bám dính trên bề mặt đĩa nuôi cấy, người ta thấy rằng các tế bào MSCs có nguồn gốc từ dây rốn có hình dạng đặc trưng đa giác và bao gồm các hạt tế bào chất.

Các tế bào DP- MSC giữ được trạng thái tốt về hình thái giống như nguyên bào sợi. Những gợi ý này cho thấy hình thái tế bào gốc có thể được duy trì tốt hơn trong DP- MSC sau cấy truyền.

và sản xuất lactate cao hơn. Thật thú vị, có rất ít sự khác biệt trong kết quả về số lượng tế bào, khả năng sống sót của tế bào và mức glucose/lactate của mỗi MSC giữa ba giai đoạn khác nhau, chứng tỏ khả năng tăng sinh cao vẫn được duy trì sau 10 chu kỳ nuôi cấy.

Sự già hóa của tế bào gốc tủy răng và tế bào gốc cuống rốn

Để xác định khả năng già hóa tế bào có giống nhau trong UC-, DP- MSC hay không, người ta sử dụng quá trình nhuộm β -galactosidase. Kết quả là quá trình già hóa tế bào trong DP- MSC chậm hơn đáng kể so với UC- MSC ở đoạn nuôi cấy thứ hai và thứ mười, nhưng không có sự khác biệt đáng kể nào giữa DP- và UC- MSC ở đoạn nuôi cấy ở chu kỳ thứ sáu.

Ngoài ra, phương pháp tế bào dòng chảy còn cho thấy rằng quá trình chết theo chương trình của tế bào cả hai loại đều thấp và tỷ lệ chết theo chương trình (apoptosis) của DP- MSC thấp hơn khoảng 10 lần so với tỷ lệ chết theo chương trình của tế bào. Không có sự khác biệt đáng kể về tỷ lệ apoptosis đã được quan sát giữa DP- và UC- MSC ở chu kỳ tăng sinh thứ 10. Do đó, khả năng chống chết theo chương trình của DP- MSC tốt hơn, tiếp theo là UC- MSC.

Các tế bào gốc trung mô của con người có nguồn gốc từ dây rốn, tủy răng có khả năng tự đổi mới và đa tiềm năng. So với UC- MSC, DP- MSC có thể có lợi thế được sử dụng trong điều trị chấn thương xương do khả năng biệt hóa xương cao hơn và các bệnh khác do quá trình chết theo chương trình của tế bào thấp hơn, già hóa và tăng sinh tế bào ở mức vừa phải. Tuy nhiên, các thí nghiệm so sánh sâu hơn vẫn cần thiết để đánh giá tiềm năng của chúng về tế bào thần kinh, cơ tim, gan, tuyến tụy hoặc các loại biệt hóa khác và điều tra hiệu quả điều trị của chúng trong cơ thể.

Tài liệu tham khảo:

- [1] Hilfiker A., Kasper C., Hass R., Haverich A. Mesenchymal stem cells and progenitor cells in connective tissue engineering and regenerative medicine: is there a future for transplantation? *Langenbeck's Archives of Surgery*. 2011;396(4):489–497.
- [2] Li Y., Charif N., Mainard D., Bensoussan D., Stoltz J.-F., de Isla N. Donor's age dependent proliferation decrease of human bone marrow mesenchymal stem cells is linked to diminished clonogenicity. *Bio-Medical Materials and Engineering*. 2014;24(1, supplement):47–52.
- [3] REN, Huaijuan, et al. Comparative analysis of human mesenchymal stem cells from umbilical cord, dental pulp, and menstrual blood as sources for cell therapy. *Stem cells international*, 2016, 2016.
- [4] Wu L. W., Wang Y.-L., Christensen J. M., et al. Donor age negatively affects the immunoregulatory properties of both adipose and bone marrow derived mesenchymal stem cells. *Transplant Immunology*. 2014;30(4):122–127.
- [5] Rezai Rad M., Wise G. E., Brooks H., Flanagan M. B., Yao S. Activation of proliferation and differentiation of dental follicle stem cells (DFSCs) by heat stress. *Cell Proliferation*. 2013;46(1):58–66.
- [6] Liu Y., Mu R., Wang S., et al. Therapeutic potential of human umbilical cord mesenchymal stem cells in the treatment of rheumatoid arthritis. *Arthritis Research & Therapy*. 2010;12(6, article R210)
- [7] Hu J., Yu X., Wang Z., et al. Long term effects of the implantation of Wharton's jelly-derived mesenchymal stem cells from the umbilical cord for newly-onset type 1 diabetes mellitus. *Endocrine Journal*. 2013;60(3):347–357.
- [8] Sethe S., Scutt A., Stolzing A. Aging of mesenchymal stem cells. *Ageing Research Reviews*. 2006;5(1):91–116.
- [9] Pattappa G., Thorpe S. D., Jegard N. C., Heywood H. K., de Bruijn J. D., Lee D. A. Continuous and uninterrupted oxygen tension influences the colony formation and oxidative metabolism of human mesenchymal stem cells. *Tissue Engineering C: Methods*. 2013;19(1):68–79.
- [10] Fu W., Li J., Chen G., Li Q., Tang X., Zhang C. Mesenchymal stem cells derived from peripheral blood retain their pluripotency but undergo senescence during long-term culture. *Tissue Engineering—Part C: Methods*. 2015;21(10):1088–1097.
- [11] Zhang L., Marsboom G., Glick D., et al. Bioenergetic shifts during transitions between stem cell states (2013 Grover Conference series) *Pulmonary Circulation*. 2014;4(3):387 - 394

BioMed
Clinic & Lab