

O-TB05: TẠO NGUỒN VÀ NUÔI CÂY TĂNG SINH TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ TỪ NHIỀU NGUỒN KHÁC NHAU TRONG MÔI TRƯỜNG KHÔNG ĐỘNG VẬT VÀ KHÔNG HUYẾT TƯƠNG

Hoàng Thanh Vân^{1*}, Trinh Quỳnh Mai^{1*}, Đàm Thị Minh Phương^{1*}, Bùi Thị Hồng Huệ^{1,2}, Lê Minh Hằng^{1,2}, Nguyễn Thị Hồng Ngân^{1,2}, Nguyễn Thị Tuyết Anh^{1,2}, Phùng Yến Nhi^{1,2}, Trịnh Thị Hồng Nhung^{1,2}, Hà Thị Liên², Nguyễn Đắc Tú², Nguyễn Thanh Liêm¹, Hoàng Minh Đức¹

¹ Viện nghiên cứu Tế bào gốc và Công nghệ gen Vinmec

² Trung tâm Kỹ thuật cao Vinmec

TÓM TẮT

Tế bào gốc trung mô (TBGTM) được nghiên cứu rộng rãi để điều trị nhiều mặt bệnh khác nhau như bệnh vật ghép chống chủ, các bệnh tự miễn dịch, viêm xương khớp, bệnh thần kinh và tim mạch. Các nghiên cứu được mở rộng kèm theo nhu cầu sản xuất số lượng lớn tế bào này theo các tiêu chí lâm sàng nghiêm ngặt. Tuy nhiên, vẫn còn rất nhiều thách thức trong việc sử dụng tế bào gốc vào điều trị thường quy. Trong đó phải kể đến sự thiếu tiêu chuẩn hoá điều kiện phân lập và nuôi cấy tăng sinh, cũng như các nguồn mô đa dạng được sử dụng để tạo nguồn tế bào gốc. Điều này có ý nghĩa rất lớn, do mỗi sản phẩm tế bào được sử dụng trong mỗi thử nghiệm lâm sàng có thể khác nhau về đặc tính và hiệu lực, dẫn đến sự không đồng nhất về hiệu quả điều trị được mô tả trong y văn. Dựa vào nhu cầu ngày càng cao của ứng dụng tế bào gốc trong điều trị và thẩm mỹ, chúng tôi đã phát triển một công nghệ sản xuất tế bào tiêu chuẩn hóa bằng cách sử dụng môi trường thương mại không chứa yếu tố động vật và không chứa huyết thanh và áp dụng cho tất cả các nguồn TBGTM bao gồm: dây rốn, tủy xương và mô mỡ. TBGTM từ các nguồn được thử nghiệm có thể tăng sinh ổn định ngoài cơ thể, duy trì biểu hiện của các dấu ấn bề mặt. Chúng giữ kiểu hình karyotype bình thường sau khi phân lập cũng như sau khi bảo quản lạnh trong nitơ lỏng. Chúng có khả năng hình thành cụm và biệt hoá thành các dòng xương, mỡ và sụn. Việc tăng sinh thí điểm TBGTM dây rốn và mô mỡ lên quy mô lâm sàng cho thấy rằng các tế bào đáp ứng đầy đủ tiêu chuẩn chất lượng cho các ứng dụng điều trị. Về mặt tổng quan, dữ liệu của chúng tôi gợi ý rằng điều kiện nuôi cấy không có yếu tố động vật và không có huyết thanh là phù hợp để nuôi cấy TBGTM ở quy mô lớn. Đây cũng là tiền đề quan trọng cho phép nghiên cứu so sánh TBGTM từ các nguồn gốc khác nhau để tìm ra nguồn TBGTM tối ưu cho mỗi mặt bệnh cần điều trị.

Từ khóa: Tế bào gốc trung mô, tế bào trung mô nền, liệu pháp tế bào, cuống rốn, tế bào mô mỡ, tủy xương, thực nghiệm/sản xuất không dùng huyết thanh và các chất có nguồn gốc từ động vật là cụm serum-free xeno-free cell manufacturing.

XENO- AND SERUM-FREE CULTURE PLATFORM FOR EXPANSION OF PRENATAL AND ADULT MESCENCHYMAL STEM/STROMAL CELLS

Van T. Hoang^{1*}, Quynh-Mai Trinh^{1*}, Dam Thi Minh Phuong^{1*}, Hue Thi Hong Bui^{1,2}, Le Minh Hang^{1,2}, Nguyen Thi Hong Ngan^{1,2}, Nguyen Thi Tuyet Anh^{1,2}, Phung Yen Nhi^{1,2}, Trinh Thi Hong Nhung^{1,2}, Ha Thi Lien², Tu Duc Nguyen², Liem Nguyen Thanh¹, Duc M. Hoang¹

¹ Vinmec Reseach Institute of Stem Cell and Gene Technology, Vinmec Healthcare System, Hanoi, Vietnam

² Vinmec HiTech Center, Vinmec Healthcare System, Hanoi, Vietnam

SUMMARY

Mesenchymal stem/stromal cells (MSCs) are of interest for the treatment of graft versus host disease, autoimmune diseases, osteoarthritis, neurological and cardiovascular diseases. The expanding clinical trials emphasize the need for standardized manufacturing of these cells. However, the challenges are related to diverse isolation and expansion protocols as well as different tissue sources the cells come from. As a result, the cell products used in numerous trials varied largely in characteristic and potency. Therefore, we have established a standardized culture platform using xeno-free, serum-free commercial media for expansion of MSC derived from umbilical cord (UC), bone marrow (BM), and adipose tissue (AD). MSCs from the tested sources could expanse stably *in vitro*, remain their marker expression and normal karyotype at the early and later passage as well as after cryopreservation. They are capable of colony-forming and successfully differentiated into osteogenic, adipogenic and chondrogenic lineages. Pilot expansion of UC- and AD-MSCs to clinical scale revealed that the cells met the required quality standard for therapeutic applications. Overall, our data suggested that xeno-free and serum-free culture condition is suitable for large-scale expansion and enable the comparative study of MSCs from different origins. This is of importance for therapeutic purpose, especially due to numerous variations in preclinical as well as clinical protocols applied for MSC based products.

Keywords: Mesenchymal stem cell, mesenchymal stromal cell, cell therapy, umbilical cord, adipose tissue, bone marrow, serum-free xeno-free cell manufacturing.

* Author for correspondence: Tel: +84-2439750028 (ext 1421), email: v.vanht8@vinmec.com; Tel: +84-2439750028 (ext 1421); email: v.duchm3@vinmec.com.