Phát triển nền tảng tích hợp AI sinh tạo peptide song hiệu và mô hình Lupus nephritis-on-a-chip 3D đánh giá khả năng trung hòa tự miễn và bảo tồn podocyte

01 BỐI CẢNH

Lupus (SLE) là bệnh tự miễn do hệ miễn dịch tấn công mô khỏe mạnh, chưa có thuốc chữa dứt điểm. Viêm thận Lupus là biến chứng nặng nhất, dẫn đến suy thận; các liệu pháp hiện tại chỉ kiểm soát tạm thời, chưa thể phục hồi cấu trúc cầu thận.

THÁCH THỨC 1

Mất podocyte không thể đảo ngược

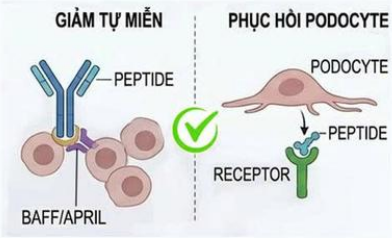
Podocyte là tế bào biệt hóa cuối cùng, không phân chia. Phức hợp miễn dịch lắng đọng phá huỷ chân giả và gây bong tróc podocyte, dẫn đến rò rỉ proteion và xơ hóa cầu thận.

THÁCH THỨC 2

Hạn chế của liệu pháp truyền thống

Thuốc ức chế miễn dịch chung gây độc tính cao, trong khi kháng thể đơn hiệu chỉ khóa cytokine tự miễn mà không khôi phục được tổn thương cấu trúc màng lọc.

02 CƠ CHẾ SONG HIỆU



03 PHƯƠNG PHÁP

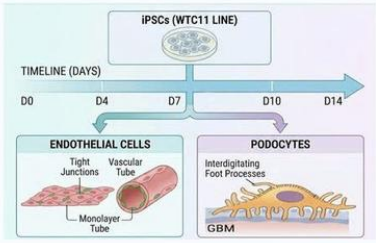
Bước 1 - Thiết kế và sàng lọc peptide (RFdiffusion + GNN)

Peptide song hiệu (AI sinh tạo)

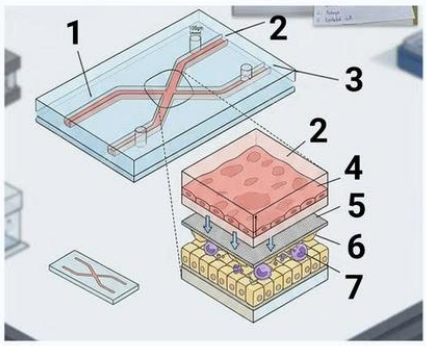


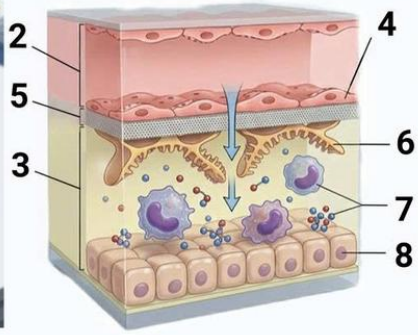
Một phân tử, hai chắc năng:
khóa BAFF/APRIL và kích hoạt Integrin/BMP-7

Bước 2: Nuôi cấy tế bào từ iPSC



Bước 3: Chip vi lưu Lupus Nephritis-on-chip 3D

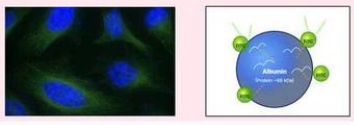




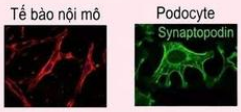
1. PDMS (vật liệu cấu tạo chip)
2. Top channel (kênh trên/kênh dinh dưỡng)
3. Bottom channel (kênh dưới/ kênh thải)
4. Endothelial cell (tế bào nội mạc cầu thận)
5. Porous membrane (màng xốp)
6. Podocyte (tế bào chân giả)
7. Immunocyte & molecular inflammatory factors (tế bào miễn dịch & tác nhân gây viêm)
8. Epithelial cell (tế bào biểu mô)

Bước 4: Đánh giá hiệu quả

FITC-Alumin
Đo mức rò rỉ qua màng lọc



Synaptopodin / Nephrin
Nhuộm đánh giá podocyte



04 - KẾT QUẢ DỰ KIẾN

>80%

Giảm rò rỉ FITC-Albumin
Phục hồi màng lọc GFB
mức rò rỉ giảm >80%

>85–90%

Bảo vệ podocyte tại chỗ
Podocyte sống sót, chân giả bám chắc màng GBM; khôi phục vệt nhuộm Synaptopodin/Nephrin liên tục

nM

Khóa cytokine tự miễn
IC_{50} của peptide đối với BAFF/APRIL đạt ngưỡng nanomol