CUỘC THI SÁNG TẠO TẾ BÀO GỐC 2026
LẦN THỨ 11 | CHỦ ĐỀ: TẾ BÀO GỐC & AI
MĐT: 423
BioUs
ĐƠN VỊ TỔ CHỨC
ĐƠN VỊ TÀI TRỢ

Phát triển màng sinh học StemShell tích hợp hệ LNP-mRNA được tối ưu bằng AI nhằm tăng cường chức năng của hUC-MSCs trong tái tạo mô da.

ĐẶT VẤN ĐỀ

- **Thực trạng:** Vết thương mạn tính chậm lành do thiếu hụt mạng lưới vi mạch và môi trường khắc nghiệt, làm giảm mạnh tỷ lệ sống của tế bào gốc khi cấy ghép.
- **Hạn chế công nghệ cũ:** Chuyển gen bằng virus tiềm ẩn rủi ro đột biến; sử dụng Lipofectamine/DNA có độc tính tế bào cao và hiệu suất thấp.

GIẢI PHÁP ĐỀ XUẤT

Mô hình **StemShell** sử dụng màng Chitosan 3D làm giá đỡ sinh học, kết hợp hệ **LNP-mRNA VEGFA-165** đóng vai trò **tác nhân cảm ứng biểu hiện gen mục tiêu** để tăng cường chức năng nội sinh của hUC-MSCs.

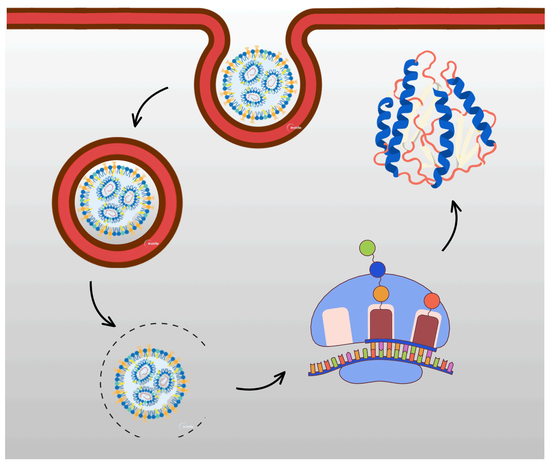
CƠ SỞ KHOA HỌC

Cơ chế tác động của mRNA VEGFA-165 lên hUC-MSCs:

- **VEGFA-165:** Isoform then chốt kích thích nảy mầm vi mạch (sprouting angiogenesis).
- **Ưu thế mRNA:** Dịch mã tại tế bào chất nên không tích hợp bộ gen, giảm thiểu nguy cơ đột biến chèn.
- **hUC-MSCs:** Tăng tiết VEGF-A có biến đổi sau dịch mã, đạt hoạt tính cao hơn protein tái tổ hợp.

Cơ sở vật lý - hóa học & Thuật toán AI:

- **Endosomal Escape của LNP:** Ionizable lipid bị proton hóa ở pH axit nhẹ (5.5–6.0) => Phá màng endosome, giải phóng mRNA.
- **Màng xốp 3D:** Hệ vi lỗ liên thông (interconnected pores) giúp khuếch tán O_2 / dưỡng chất và hỗ trợ mô mới thay thế scaffold khi phân hủy.
- **Bayesian Optimization:** Dùng mô hình Gaussian Process (GP) tối ưu hệ phi tuyến 5 biến, cắt giảm 80% số lượng thí nghiệm thử-sai.

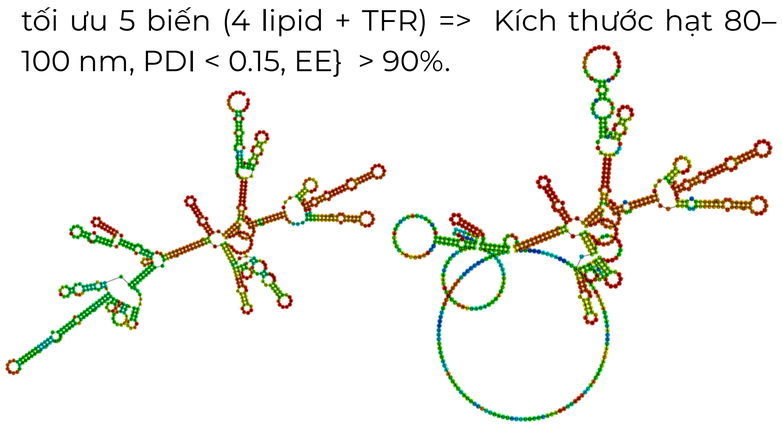


Hình 1: Endosomal Escape của LNP

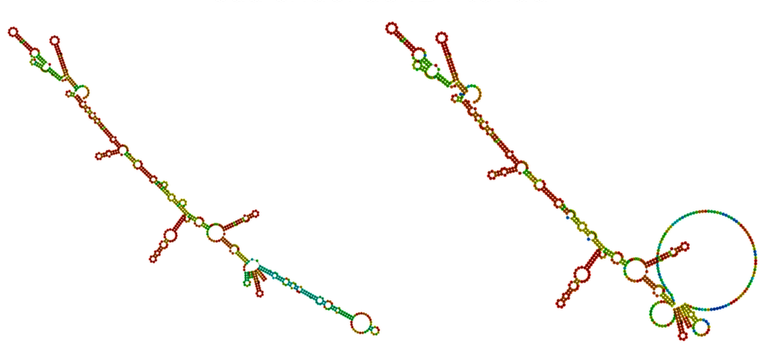
PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Giai đoạn 1 – Thiết kế In-Silico & Tối ưu hóa bằng AI.

- **Tối ưu mRNA:** Dùng LinearDesign chọn ứng viên IDT (ΔG = -259.60 kcal/mol, CAI > 0.95) tăng khả năng kháng enzyme RNase.
- **Tối ưu LNP:** Dùng Bayesian Optimization (Python) tối ưu 5 biến (4 lipid + TFR) => Kích thước hạt 80–100 nm, PDI < 0.15, EE} > 90%.



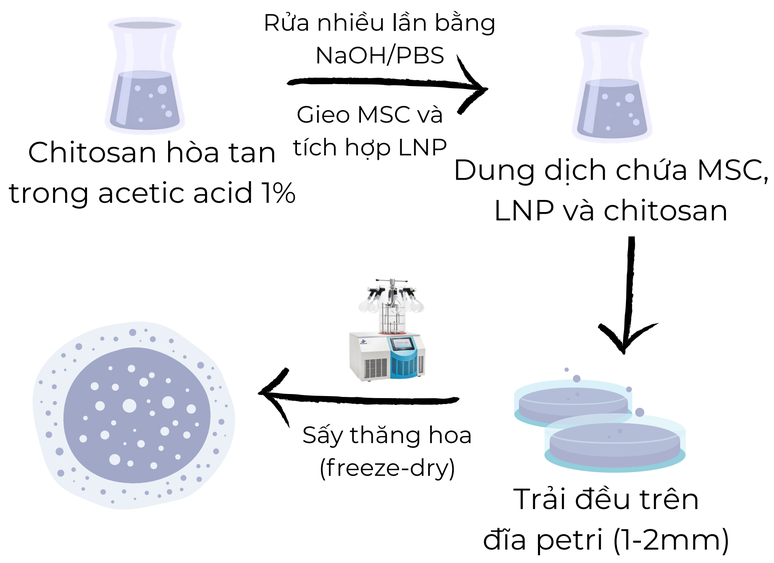
Hình 2: Cấu trúc thứ cấp 2D của mRNA VEGFA-165 của chuỗi do IDT tối ưu



Hình 3: Cấu trúc thứ cấp 2D của mRNA VEGFA-165 của chuỗi do GenScript tối ưu

2. Giai đoạn 2 – Chế tạo Vật liệu & Đánh giá In-Vitro

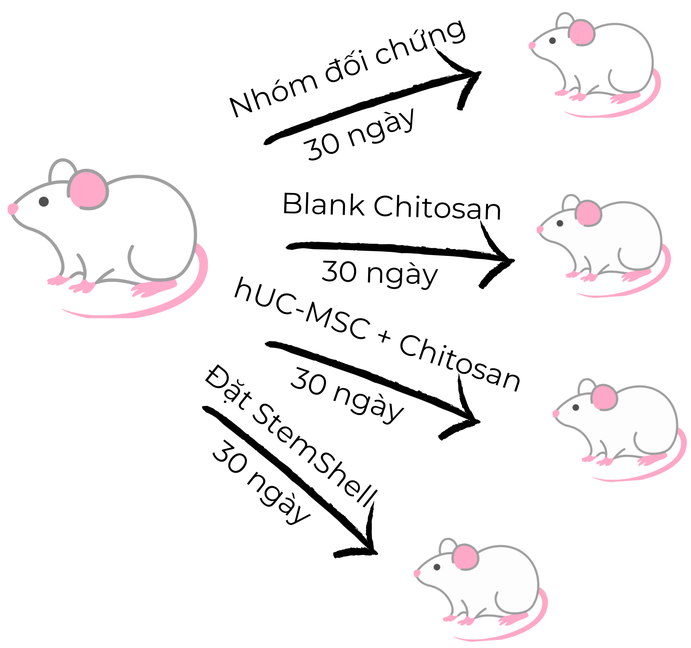
- **Chế tạo Scaffold:** Đúc màng Chitosan xốp 3D; rửa qua NaOH/PBS đạt pH 7.4 ± 0.1 chuẩn sinh lý.
- **Tích hợp & Gieo tế bào:** Bọc LNP bằng HA- để bám tĩnh điện lên màng NH3+ gieo cấy hUC-MSCs.
- **Đánh giá In-Vitro:**
  - Độ sống tế bào (Live-Dead/CCK-8, ngày 1–7) => Đạt > 85%.
  - Định lượng VEGF-A (ELISA, ngày 1–14) & Tạo ống mạch HUVEC trên Matrigel.



Hình 4: Quy trình chế tạo màng StemShell

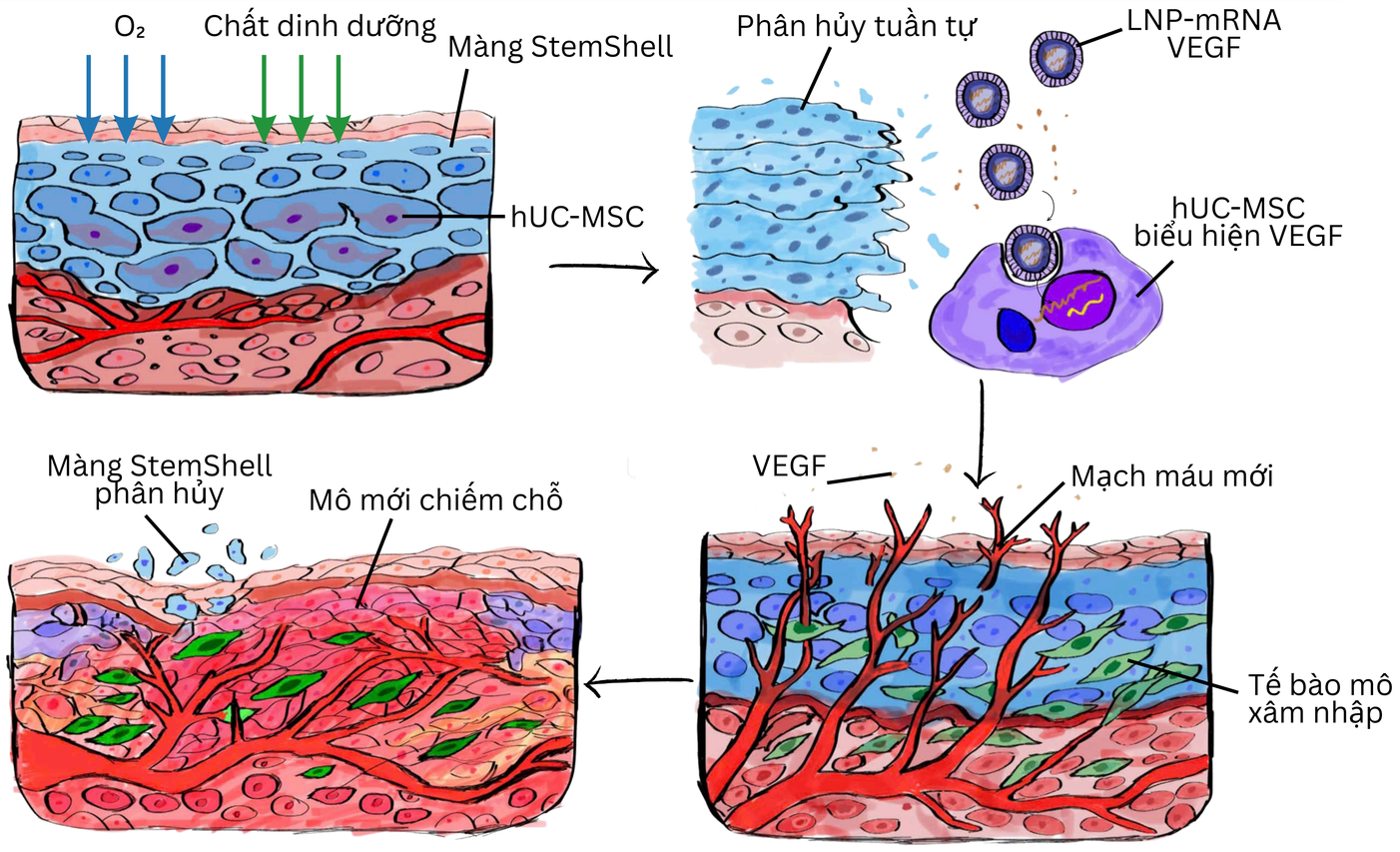
3. Giai đoạn 3 – Đánh giá Tái tạo Mô In-Vivo (Mô hình Chuột db/db)

- **Phân nhóm (4 nhóm, n=5):** (1) Control; (2) Blank Chitosan Hydrogel; (3) hUC-MSC + Chitosan; (4) StemShell hoàn chỉnh.
- **Chỉ số đánh giá:**
  - Tốc độ khép vết thương (ImageJ, ngày 0–21).
  - Nhuộm H&E/ Masson (Đánh giá viêm, dày biểu bì, lắng đọng Collagen).
  - Nhuộm CD31 (Mật độ vi mạch tân sinh/mm²).



Hình 5: Phân nhóm các thí nghiệm dự tính

CƠ CHẾ VẬN HÀNH 4D CỦA MÀNG STEMSHELL



KẾT QUẢ DỰ KIẾN

- AI & In-Silico: Chuỗi mRNA (ΔG = -259.6 kcal/mol, CAI > 0.95); Mã Python Bayesian Opt LNP.
- Màng StemShell: Chitosan xốp (ph 7.4, trương nở 300-500%); LNP-mRNA-HA (70-100 nm, EE% > 85%).
- In-Vitro: Tế bào sống > 85%; Nồng độ VEGF-A tăng 5–8 lần (ELISA); Kích thích HUVEC tạo vi mạch.
- In-Vivo (Chuột db/db): Khép vết thương 100% (ngày 14–17); Tái tạo biểu bì & Collagen dày dặn; Mật độ vi mạch CD31 cao vượt trội.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

Phone: 028 3636 1206 (nhánh 3)
Website: 2026.stemcellinnovation.com.vn
Email: sci@sci.edu.vn