CUỘC THI SÁNG TẠO TẾ BÀO GỐC 2026

LẦN THỨ 11 | CHỦ ĐỀ: TẾ BÀO GỐC & AI

MĐT: 424

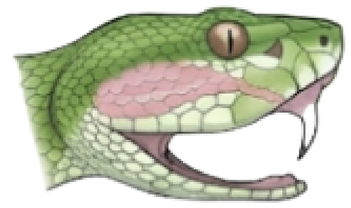
OMNISTEM

ĐƠN VỊ TỔ CHỨC

ĐƠN VỊ TÀI TRỢ

MÔ HÌNH ORGANOID - AI TRONG NGHIÊN CỨU KHÁNG NỌC RẮN

Nghiên cứu thiết lập organoid tuyến nọc độc rắn lục xanh đuôi đỏ & ứng dụng AlphaFold 3 trong dự đoán cấu trúc phức hợp độc tố - kháng thể, hướng tới phát triển huyết thanh kháng nọc



ĐẶT VẤN ĐỀ



Ảnh mô tả: Phân bố tỷ lệ các trường hợp xác định được loài rắn trong 1.192 hồ sơ bệnh án, thuộc tổng số 2.024 hồ sơ bệnh nhân được phân tích tại 48 bệnh viện.

=> Chiếm phần lớn ở miền Nam và Trung bộ

Biểu đồ tỷ lệ vết cắn và tỷ lệ BV sẵn huyết thanh tại Việt Nam (Tính đến 2026)



- Tại Việt Nam, trong **1.192** hồ sơ bệnh án xác định được loài rắn tại **48** bệnh viện, có **814** trường hợp liên quan đến ***chi Trimeresurus* (68,3%)** - nhóm được ghi nhận nhiều nhất. Tuy Việt Nam đã sản xuất huyết thanh kháng nọc Trimeresurus albolabris, ***khảo sát tại 62 bệnh viện cho thấy chỉ 29 cơ sở (46,8%) có huyết thanh kháng nọc***, đặt ra vấn đề về khả năng tiếp cận ***điều trị đặc hiệu.***
- Trước thực tiễn đó, đề tài ***hướng đến thiết lập mô hình organoid tuyến nọc độc của rắn lục xanh đuôi đỏ, kết hợp AlphaFold 3 để dự đoán cấu trúc phức hợp độc tố - kháng thể.*** Cách tiếp cận này kỳ vọng bổ sung cơ sở phân tử cho nghiên cứu tương tác độc tố - kháng thể và định hướng cải tiến huyết thanh kháng nọc.

MỤC TIÊU

Thiết lập và đánh giá mô hình organoid tuyến nọc độc từ rắn lục xanh đuôi đỏ (Trimeresurus albolabris), hướng đến nghiên cứu đặc điểm biểu hiện độc tố. Kết hợp AlphaFold 3 để dự đoán cấu trúc phức hợp độc tố - kháng thể, phân tích tương tác phân tử và cung cấp cơ sở khoa học cho các nghiên cứu kiểm chứng thực nghiệm, hướng tới cải tiến huyết thanh kháng nọc

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

WET LAB: QUY TRÌNH 5 GIAI ĐOẠN THIẾT LẬP ORGANOID TUYẾN NỌC ĐỘC RẮN

Thu thập và xử lý mô ban đầu

- Mổ lấy tuyến nọc độc
- Cắt nhỏ

1. AdDMEM/F12
2. Collagenase
3. ROCK Y-27632

Tiêu hóa và nhúng nền

- Trộn enzyme
- Rửa
- Nhúng dd màng đáy

1. BME/Matrigel
2. Collagenase
3. ROCK Y-27632

Nuôi cấy tăng sinh dài hạn

- Gieo cấy BME
- Bổ sung GFs
- Cấy chuyền

1. Nền
2. Kháng sinh
3. Yếu tố tăng trưởng
4. Chất dinh dưỡng

Biệt hóa

- Tăng sinh 4 ngày
- Rửa PBS
- Chuyển môi trường

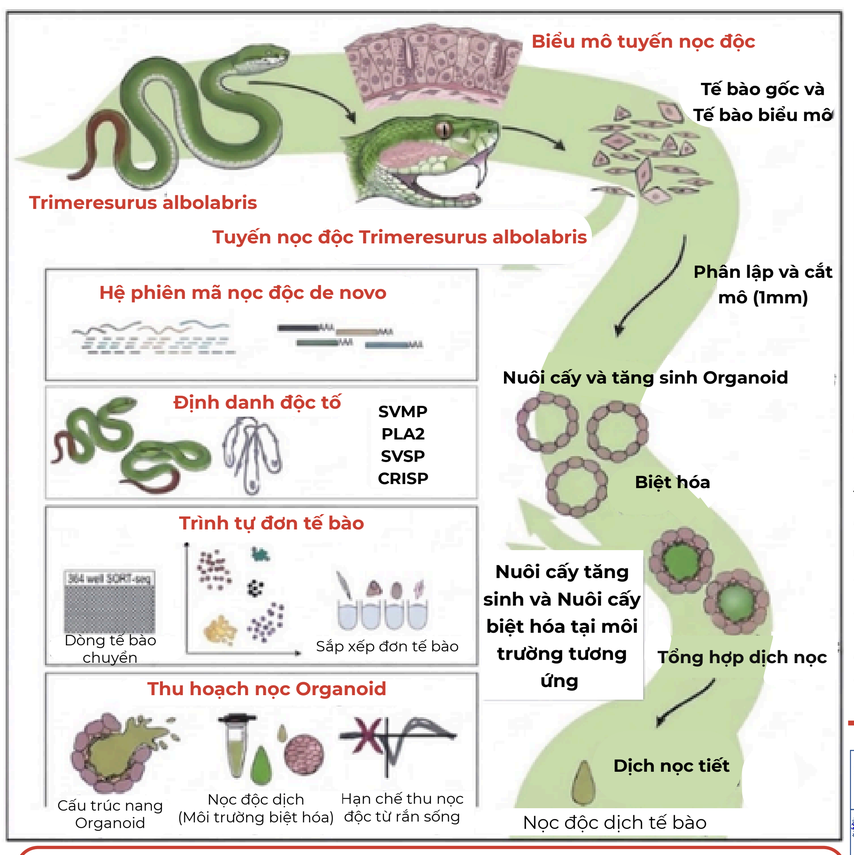
1. Nền
2. Kháng sinh
3. Chất dinh dưỡng

Thu hoạch và chiết xuất

- Thu hoạch
- Tách lumen
- Siêu âm + ly tâm

1. PBS
2. Siêu âm

PROTEIN NỌC ĐỘC



Nuôi cấy tăng sinh dài hạn

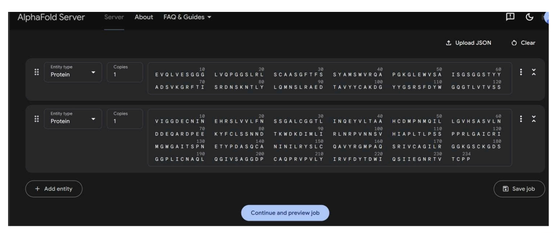
- Nền AdDMEM/F12
- B27, Glutamax, HEPES
- Penicillin-Streptomycin, Primocin
- N-acetylcysteine, Nicotinamide.
- Noggin, Rspo3, EGF, FGF10, Gastrin
- A83-01, PGE2, Y-27632.

Biệt hóa

- Tương tự nuôi cấy tăng sinh dài hạn nhưng bổ sung thêm B27, Noggin, Rspo3, EGF, FGF10, Gastrin, A83-01, Y-27632.

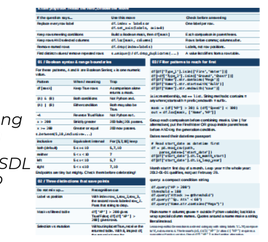
DRY LAB: QUY TRÌNH MÔ PHỎNG CẤU TRÚC PHỨC HỢP ĐỘC TỐ - KHÁNG THỂ

NHANH (TIẾT KIỆM THỜI GIAN) - CHÍNH XÁC - NHÂN ĐẠO



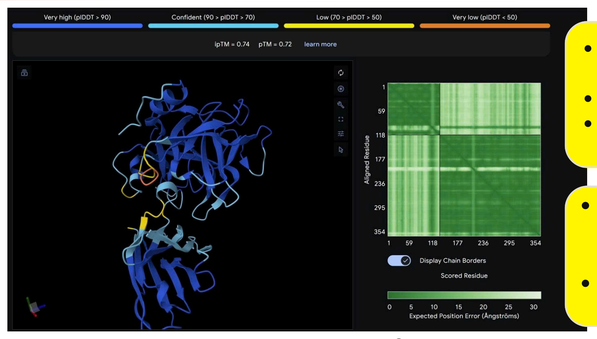
INPUT

Chuỗi Độc tố Organoid (SVMP/PLA2) + *Chuỗi Kháng thể đơn dòng (mAbs từ CSDL SAbDab*



OUTPUT

Dùng công cụ AlphaFold 3 để mô phỏng và dự đoán cấu trúc 3D sự tương tác giữa kháng nguyên và kháng thể.

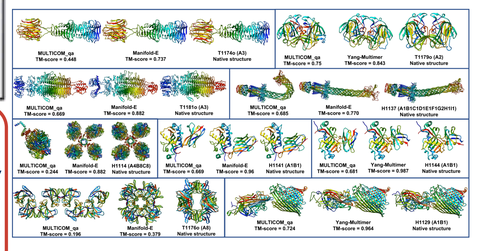


- **Threshold: ΔG ≤ -8.5 kcal/mol**
- **Confidence: pLDDT > 85**
- **Target: SVMP/PLA2 Organoid**

- **Selected Candidates: Top 2 mAbs (ΔG ≤ -10.0 kcal/mol)**
- **Time Reduction: -75% screening time vs in vitro**

MÔ PHỎNG DOCKING

*Dùng công cụ: **AlphaFold-Multimer** với thuật toán: Flexible Protein-Protein Docking (Epitope - Paratope)*



SÀNG LỌC ÁI LỰC & ĐÁNH GIÁ

mAb ID	Target Antigen	ΔG (kcal/mol)	Neutralization Status
mAb-Vip-01	SVMP (Organoid)	−11.4	Optimal Candidate
mAb-PLA-03	PLA2 (Organoid)	−10.1	High Affinity
mAb-Vip-05	SVMP (Organoid)	−7.2	Low Affinity (Filtered)

GIBBS FREE ENERGY $\Delta G = \Delta H - T \times \Delta S$

ΔG ≤ −8.5 kcal/mol (Kd ≈ 10^{-9} M)

- **mAb-Vip-01**
- **mAb-PLA-03**

KẾT QUẢ DỰ KIẾN

1. Thiết lập thành công mô hình organoid tuyến nọc độc rắn lục xanh đuôi đỏ (Trimerurus albolabris) ổn định, có khả năng sinh trưởng và duy trì khả năng biệt hóa trong điều kiện nuôi cấy nhân tạo và phân tích và xác định sự biểu hiện đặc trưng của các thành phần độc tố chính (như SVMP, PLA2, CVSP, CRISP).
2. Mô hình hóa cấu trúc 3D phức hợp Độc tố - Kháng thể: dự đoán chính xác cấu trúc không gian nguyên tử của các độc tố chính (SVMP, PLA2, SVSP, CRISP) từ organoid khi liên kết với IgG, giúp xác định epitopes và paratopes mà không cần tinh thể học X-ray phức tạp.
3. Dự đoán tương tác đa dạng sinh học: tận dụng tính năng vượt trội của AlphaFold 3 để mô phỏng tương tác giữa độc tố/thụ thể màng với phân tử nhỏ, thuốc ức chế hoặc axit nucleic, làm sáng tỏ cơ chế gây độc trên cơ thể người.
4. Đánh giá ái lực liên kết (in silico): tính toán điểm số Delta G khi sàng lọc các biến thể độc tố từ organoid với nhiều dòng kháng thể và khả năng trung hòa chéo.

ỨNG DỤNG

- Sàng lọc và tối ưu hóa kháng thể in silico: Ứng dụng AlphaFold 3 để mô phỏng chính xác cấu trúc phức hợp độc tố - kháng thể, tính toán ái lực liên kết giúp thiết kế các dòng kháng thể tái tổ hợp có hiệu lực cao, giảm thiểu phản ứng phụ so với huyết thanh truyền thống chiết xuất từ ngựa, hỗ trợ sàng lọc thuốc ức chế phân tử nhỏ.
- Sản xuất huyết thanh: cung cấp nguồn độc tố chuẩn hóa từ organoid 3D, tối ưu thiết kế huyết thanh tái tổ hợp có hiệu lực cao, giảm tác dụng phụ. Giảm phụ thuộc vào việc nuôi nhốt và khai thác rắn sống tại các trại nọc, số lượng động vật thí nghiệm nhờ thay thế bằng mô hình 3D và mô phỏng máy tính.
- Phát triển dược phẩm: làm sáng tỏ cơ chế tác động của các nhóm độc tố (SVMP, PLA2, SVSP, CRISP) lên tế bào người, hỗ trợ phát triển các loại thuốc ức chế phân tử nhỏ điều trị tai biến do rắn cắn

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Y. Post et al., "Snake Venom Gland Organoids," Cell, no. 2, pp. 233-247.e21, Jan. 2020.

[2] J. Abramson et al., "Accurate structure prediction of biomolecular interactions with AlphaFold 3," Nature, vol. 630, no. 8016, pp. 493-500, Jun. 2024.

[3] Q. Q. B. Truong et al., "The disease that bites – an assessment of demographics, clinical characteristics, and treatment practices of patients with snakebite envenoming across Vietnam," J Glob Health, vol. 16, Jun. 2026.

[4] C. Patikorn et al., "Situation of snakebite, antivenom market and access to antivenoms in ASEAN countries," BMJ Global Health, vol. 7, no. 3. 2022.

Phone: 028 3636 1206 (nhánh 3)

Website: 2026.stemcellinnovation.com.vn

Email: sci@sci.edu.vn