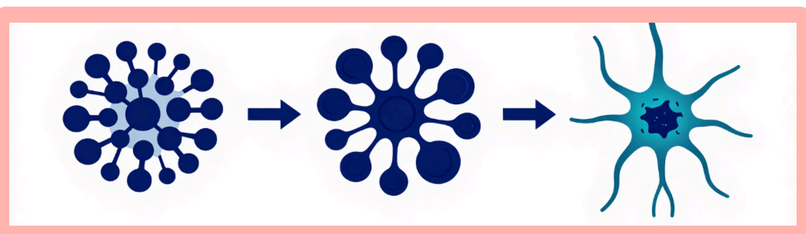
CUỘC THI SÁNG TẠO TẾ BÀO GỐC 2026
LẦN THỨ 11 | CHỦ ĐỀ: TẾ BÀO GỐC & AI
MĐT: 431
INNOBIO
ĐƠN VỊ TỔ CHỨC
ĐƠN VỊ TÀI TRỢ

KHẢO SÁT BIỂU HIỆN GEN KHÁC BIỆT TRONG TẾ BÀO THẦN KINH BIỆT HÓA TỪ TẾ BÀO GỐC ĐA NĂNG CẢM ỨNG LIÊN QUAN ĐẾN RỐI LOẠN PHỔ TỰ KỶ BẰNG DỮ LIỆU VI MẢNG GSE65106

1. ĐẶT VẤN ĐỀ & CƠ SỞ KHOA HỌC

- Rối loạn phổ tự kỷ (ASD) là rối loạn phát triển thần kinh có tính dị biệt cao về biểu hiện và cơ chế sinh học.
- Neuron biệt hóa từ tế bào gốc đa năng cảm ứng (iPSC) cung cấp mô hình tế bào để khảo sát các đặc điểm phân tử liên quan đến ASD.
- Phân tích biểu hiện gen giúp nhận diện những khác biệt phiên mã giữa các nhóm mẫu, nhưng không tự chứng minh quan hệ nhân quả.

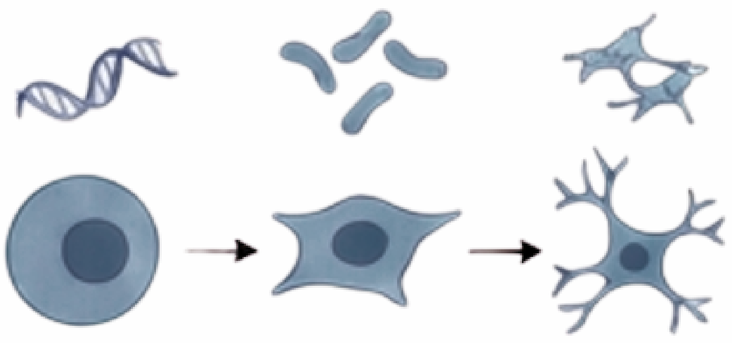


SƠ ĐỒ KHÁI NIỆM: QUÁ TRÌNH BIỆT HÓA
iPSC → tế bào tiền thân thần kinh (NPC) → tế bào thần kinh biệt hóa.
Hình minh họa khái niệm, không phải ảnh thí nghiệm do nhóm thực hiện.

2. MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

- Khảo sát sự khác biệt biểu hiện gen trong neuron biệt hóa từ iPSC giữa nhóm ASD và nhóm đối chứng phù hợp, sử dụng dữ liệu vi mảng công khai GSE65106.
- Câu hỏi nghiên cứu: Những khác biệt biểu hiện gen nào được phát hiện giữa các nhóm neuron được so sánh, sau khi kiểm soát các yếu tố kỹ thuật và hiệu chỉnh kiểm định nhiều giả thuyết ?

3. CƠ SỞ SINH HỌC



iPSC **NPC** **Neuron biệt hóa**

- Tế bào gốc đa năng cảm ứng (iPSC)

Tế bào được tạo ra bằng cách tái lập trình tế bào soma trưởng thành, có khả năng biệt hóa thành nhiều loại tế bào khác nhau.

- Tế bào tiền thân thần kinh (NPC)

Giai đoạn trung gian có khả năng phát triển thành các loại tế bào thuộc hệ thần kinh.

- Tế bào thần kinh biệt hóa (Neurons)

Các tế bào chuyên hóa có vai trò tiếp nhận và truyền tín hiệu thần kinh.

- Liên hệ bệnh lý Rối loạn phổ tự kỷ (ASD)

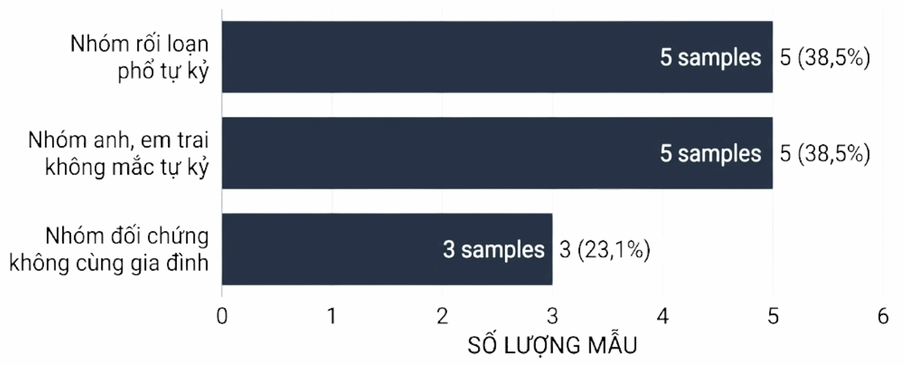
Mô hình biệt hóa tế bào thần kinh từ iPSC của bệnh nhân giúp tái tạo lại các đặc điểm bệnh lý trên tế bào người thật, cho phép khảo sát sự khác biệt về biểu hiện gen và chức năng synap mà các mô hình động vật khó phản ánh chính xác.

4. DỮ LIỆU NGHIÊN CỨU

- Nguồn dữ liệu: Cơ sở dữ liệu biểu hiện gen GEO, mã GSE65106.
- Đối tượng: Người; dữ liệu biểu hiện gen thu được bằng phương pháp vi mảng.
- Quy mô dữ liệu gốc: 59 mẫu thuộc nhiều loại tế bào và giai đoạn phát triển.
- Tập mẫu trọng tâm: 13 mẫu tế bào thần kinh biệt hóa từ tế bào gốc đa năng cảm ứng, gồm:
  - 5 mẫu thuộc nhóm rối loạn phổ tự kỷ.
  - 5 mẫu thuộc nhóm anh, em trai không mắc tự kỷ.
  - 3 mẫu thuộc nhóm đối chứng không cùng gia đình.
- Phạm vi phân tích: Khảo sát sự khác biệt biểu hiện gen giữa nhóm tự kỷ và nhóm anh, em trai không mắc tự kỷ; xem xét riêng nhóm đối chứng không cùng gia đình.

CƠ CẤU MẪU NGHIÊN CỨU

Tổng 13 mẫu tế bào thần kinh biệt hóa từ tế bào gốc đa năng cảm ứng thuộc bộ dữ liệu GSE65106



*Số mẫu không đồng nghĩa với số người hiến mẫu độc lập.

5. QUY TRÌNH PHÂN TÍCH

- **Bước 1. Thu thập và xác minh dữ liệu**

Kiểm tra nền tảng vi mảng, loại tế bào, nhóm nghiên cứu, nguồn gốc mẫu và cấu trúc người hiến mẫu(dòng tế bào).

- **Bước 2. Tiền xử lý dữ liệu**

Kiểm tra chất lượng, chuẩn hóa dữ liệu phù hợp với nền tảng và đánh giá các mẫu bất thường.

- **Bước 3. Phân tích biểu hiện gen khác biệt**

Xây dựng phép so sánh phù hợp với thiết kế nghiên cứu; cân nhắc ảnh hưởng của người hiến mẫu, dòng tế bào và yếu tố gây nhiễu.

- **Bước 4. Hiệu chỉnh thống kê**

- Sử dụng phương pháp Benjamini-Hochberg để kiểm soát tỷ lệ phát hiện sai (FDR) khi thực hiện nhiều phép kiểm định.

- **Bước 5 Ứng dụng trí tuệ nhân tạo**

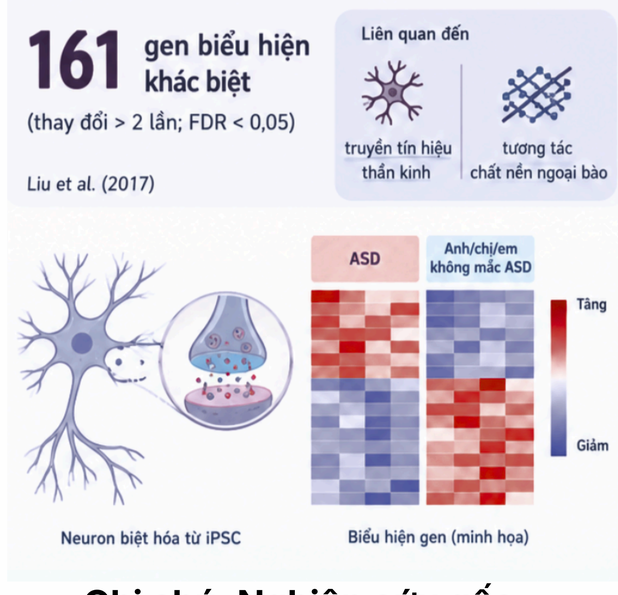
Sử dụng các mô hình học máy (như Random Forest hoặc SVM) để sàng lọc các gen đặc trưng (biomarkers) có giá trị phân loại cao nhất, kết hợp phân cụm không giám sát nhằm phát hiện các tiểu nhóm bệnh lý trong rối loạn phổ tự kỷ (ASD).

- **Bước 6. Diễn giải sinh học**

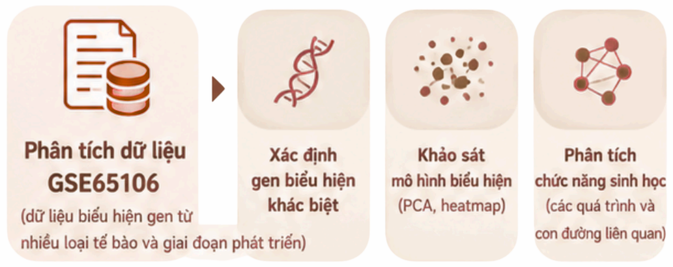
Khảo sát chức năng gen và các quá trình sinh học liên quan nếu kết quả đủ tin cậy.
Công cụ dự kiến: R, Bioconductor; limma và các công cụ trực quan hóa dữ liệu phù hợp.



6. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨ VÀ KẾT QUẢ DỰ KIẾN



Ghi chú: Nghiên cứu gốc



Ghi chú: Kết quả dự kiến

7. Ý NGHĨA VÀ HẠN CHẾ

- **Ý nghĩa**

- Góp phần xác định các đặc điểm biểu hiện gen tiềm năng liên quan đến ASD.
- Hỗ trợ nghiên cứu cơ chế sinh học và định hướng các nghiên cứu tiếp theo.

- **Hạn chế**

- Số lượng mẫu neuron còn hạn chế.
- Khác biệt về người hiến mẫu, dòng tế bào và yếu tố kỹ thuật có thể ảnh hưởng đến kết quả.
- Kết quả không chứng minh quan hệ nhân quả và cần được xác nhận trên dữ liệu độc lập.

8. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Liu, X., et al. (2017). Idiopathic autism: Cellular and molecular phenotypes in pluripotent stem cell-derived neurons. Molecular Neurobiology, 54(6), 4507-4523. https://doi.org/10.1007/s12035-016-9961-8
- Edgar, R., Domrachev, M., & Lash, A. E. (2002). Gene Expression Omnibus: NCBI gene expression and hybridization array data repository. Nucleic Acids Research, 30(1), 207-210. https://doi.org/10.1093/nar/30.1.207
- Griesi-Oliveira, K., et al. (2021). Transcriptome of iPSC-derived neuronal cells reveals a module of co-expressed genes consistently associated with autism spectrum disorder. Molecular Psychiatry, 26, 1589-1605. https://doi.org/10.1038/s41380-020-0669-9
- Ritchie, M. E., et al. (2015). limma powers differential expression analyses for RNA-sequencing and microarray studies. Nucleic Acids Research, 43(7), e47. https://doi.org/10.1093/nar/gkv007
- NCBI Gene Expression Omnibus. (n.d.). GSE65106: Gene expression profiling of cells from individuals with autism spectrum disorder and controls. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/query/acc.cgi?acc=GSE65106