MĐT: 522

CUỘC THI SÁNG TẠO TẾ BÀO GỐC 2026

LẦN THỨ 11 | CHỦ ĐỀ: TẾ BÀO GỐC & AI

ANOTHER STRANGE GENOME

ĐƠN VỊ TỔ CHỨC

ĐƠN VỊ TÀI TRỢ

Nghiên cứu ứng dụng trí tuệ nhân tạo trong nhận diện các mẫu biểu hiện gene không gian tại vi môi trường khối u DLBCL trước điều trị CAR-T và mối liên quan với mức độ nghiêm trọng của hội chứng giải phóng cytokine (CRS)

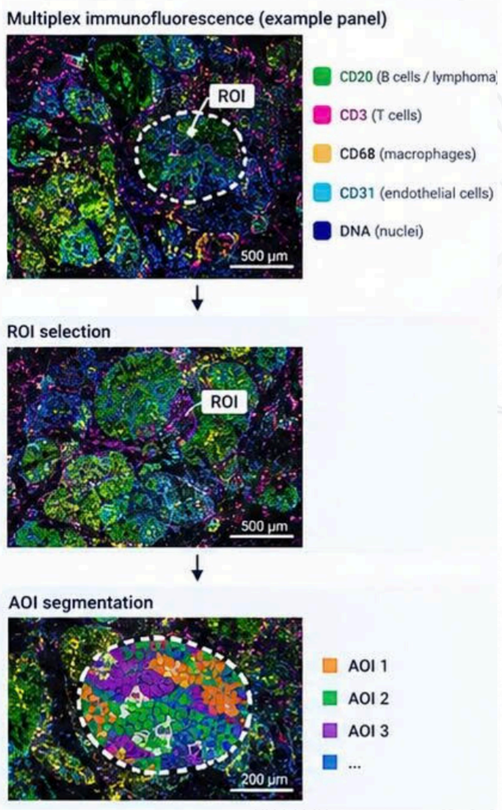
1 Đặt vấn đề

Liệu pháp CAR-T mang lại bước đột phá trong điều trị DLBCL, tuy nhiên, hội chứng giải phóng Cytokine (CRS) vẫn là biến chứng đáng lo ngại, với tỷ lệ xuất hiện lên đến 93% trong nghiên cứu ZUMA-1. Dù các gen liên quan như IL6, IFNG đã được xác định, khả năng dự đoán CRS trước điều trị vẫn còn hạn chế, đặc biệt do thiếu dữ liệu về tổ chức không gian của vi môi trường khối u (TME). Vì vậy, nhóm nghiên cứu đề xuất kết hợp Spatial Transcriptomics (ST) và học máy để khai thác đặc trưng phân tử – không gian của TME, để tìm ra những đặc trưng và quy luật sinh học, đặc trưng phân tử – không gian của TME liên quan đến khả năng, mức độ CRS.

2 Mục tiêu

Đề tài hướng đến xây dựng mô hình học máy để phân tích dữ liệu từ công nghệ ST nhằm quan sát và nhận diện các mẫu biểu hiện gen trong môi trường khối u DLBCL trước điều trị CAR T từ đó xác định đặc trưng không gian - phiên mã có liên quan đến mức độ của CRS

3 Phương pháp nghiên cứu

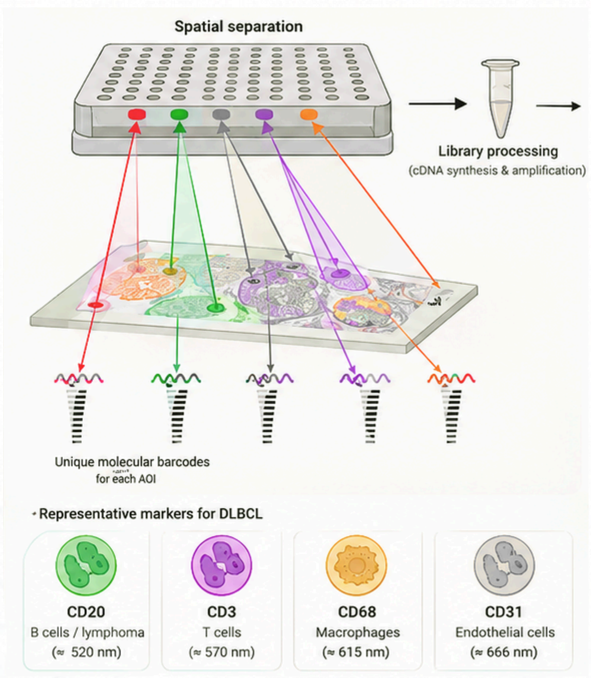


Bước 1 – Thu thập dữ liệu phiên mã không gian (tóm gọn)

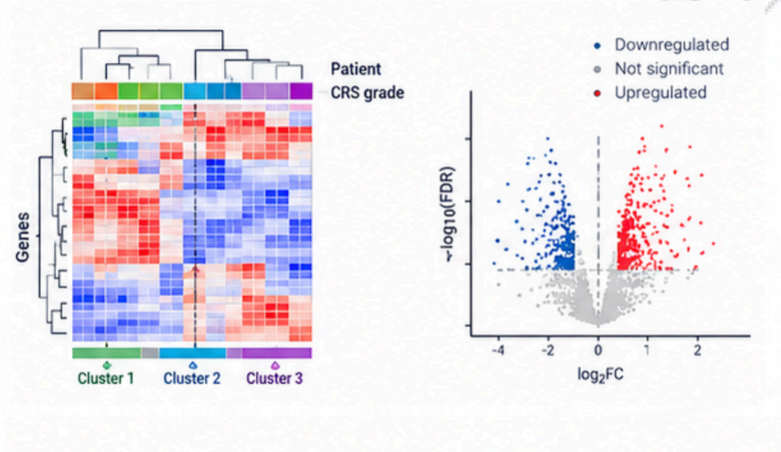
- Chọn bệnh nhân và sàng lọc vùng DLBCL phù hợp cho mỗi đối tượng
- Nhuộm miễn dịch huỳnh quang đa thành phần để xác định các mô-đun tế bào/vùng (CD45, CD20, CD3, CD68, CD31).
- Lựa chọn và phân đoạn ROI, sau đó chọn các AOI đại diện cho các ngăn/vùng có môi trường dịch khác nhau.
- Gắn barcode phân tử và dùng UV để giải phóng/thu thập barcode tương ứng từng AOI.
- Chuẩn bị thư viện và thực hiện giải trình tự RNA để định lượng biểu hiện gen trong từng AOI.

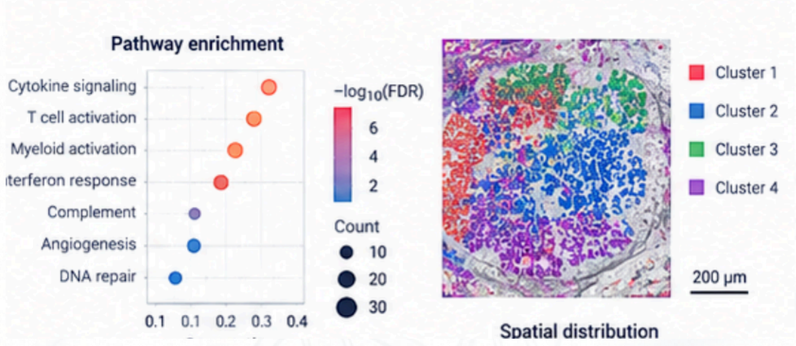
Bước 2 – Giải phóng và thu thập oligonucleotide thông qua tác động của tia UV

Lai phân tử → Cắt đứt liên kết bằng tia UV → Thu thập mã vạch (barcode) đặc thù cho từng vùng quan tâm (AOI) → Chuẩn bị thư viện → Giải trình tự



Khám phá các kiểu vi môi trường khối u DLBCL dựa trên biểu hiện gene và tổ chức không gian của toàn bộ bệnh nhân trước khi đi vào điều trị

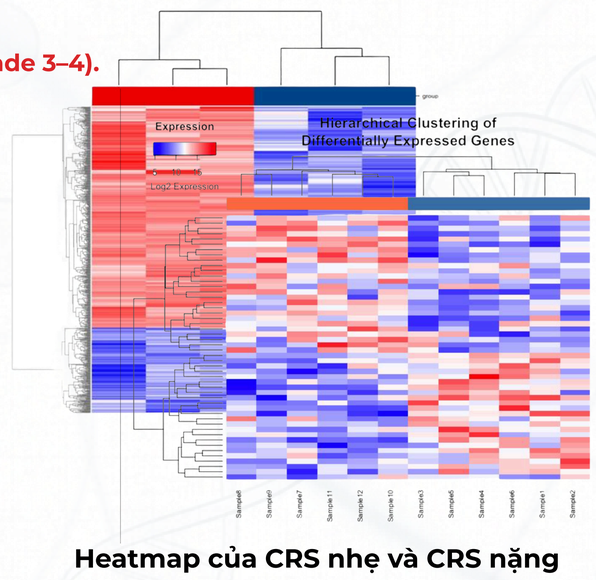




Bước 3: Chia bệnh nhân thành nhóm CRS nhẹ (grade 1–2) và CRS nặng (grade 3–4).

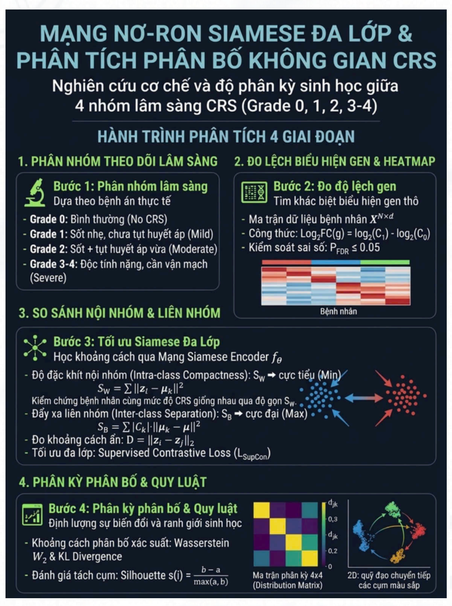
Nhóm	Grade	Sốt ≥38°C không do nguyên nhân khác	Huyết áp	Oxy
Không CRS	0	Không	Bình thường	Không cần
CRS nhẹ	1	Có	Không tụt huyết áp	Không cần
CRS nhẹ	2	Có	Tụt huyết áp, chưa cần vận mạch	Cannula ≤ 6 L/phút
CRS nặng	3	Có	Thuốc vận mạch	Oxy lưu lượng cao hoặc mask
CRS nặng	4	Có	Hai thuốc vận mạch trở lên	Thở máy không xâm nhập hoặc xâm nhập
CRS nặng	5	Tử vong do CRS		

Dựa trên kết quả lâm sàng, dữ liệu ST của từng bệnh nhân được gắn nhãn tương ứng với nhóm không CRS, CRS nhẹ (Grade 1–2) hoặc CRS nặng (Grade ≥3)



Heatmap của CRS nhẹ và CRS nặng

Bước 4: PHÂN KỲ PHÂN BỐ & QUY LUẬT CHUYỂN PHA (hoặc viết gọn là Phân kỳ phân bố & Quy luật)



5 Tính ứng dụng - Tính khả thi

TÍNH ỨNG DỤNG:

- Sử dụng chữ ký gene từ Spatial Transcriptomics để nhận diện bệnh nhân có nguy cơ CRS nặng trước khi truyền CAR-T, cung cấp cơ sở phân tử hỗ trợ định hướng can thiệp bằng các thuốc như Tocilizumab hoặc Anakinra.
- Xác định các gene và tương tác tế bào tiềm năng, góp phần định hướng điều chỉnh thụ thể CAR và tích hợp công tắc an toàn nhằm hạn chế kích hoạt miễn dịch quá mức.

TÍNH KHẢ THI:

- Thu thập mẫu thường quy: Dùng mẫu máu ngoại vi (PBMC) lấy ở mốc Day 0 trước điều trị, không xâm lấn thêm, tuân thủ đạo đức lâm sàng.
- Mở rộng dữ liệu đơn bào (Single-Cell): Dễ dàng nâng cấp phân tích đa tầng trên dữ liệu scRNA-seq và CITE-seq để định lượng độ lệch gen của từng phân nhóm tế bào miễn dịch chuyên biệt.
- Tối ưu chi phí tính toán: Chỉ tập trung vào 15–20 gen chỉ thị phân tầng theo 3 trục sinh học, cho phép xử lý nhanh trên phần cứng thông thường.
- Giải quyết triệt để mẫu nhỏ (N hạn chế): Cơ chế ghép cặp học khoảng cách tự động nhân rộng dữ liệu (n(n-1)/2) cặp, giúp mô hình huấn luyện ổn định và chống quá khớp (overfitting).

4 Kết quả dự kiến

- Sử dụng Heatmap và phân cụm để đánh giá tính tương đồng giữa các bệnh nhân cùng nhóm, đồng thời phân biệt nhóm không CRS, CRS nhẹ (Grade 1–2) và CRS nặng (Grade ≥3) dựa trên biểu hiện gene và đặc điểm tổ chức không gian của TME.
- Bước nhảy sinh học quan trọng xảy ra tại điểm chuyển tiếp giữa các Grade
- Xác định các gene ứng viên như IFNG, IL6, SIGLEC1, ISG15 và thụ thể IL6R, ADAM17; đồng thời đánh giá tỷ lệ, mật độ các quần thể đại thực bào C1Q+, CD68+/CD163+, tế bào T CD4+/CD8+ và tế bào u CD19+. Phân tích khoảng cách và tương tác không gian giữa tế bào T PD-1+ với đại thực bào và tế bào u PD-L1+.

Tài liệu tham khảo

Phone: 028 3636 1206 (nhánh 3)

Website: 2026.stemcellinnovation.com.vn

Email: sci@sci.edu.vn