CUỘC THI SÁNG TẠO TẾ BÀO GỐC 2026

LẦN THỨ 11 | CHỦ ĐỀ: TẾ BÀO GỐC & AI

MĐT: 527

BÁO LUM CỘNG

ĐƠN VỊ TỔ CHỨC

Waters

ĐƠN VỊ TÀI TRỢ

TÍCH HỢP HỌC MÁY VÀO MÔ PHỎNG PHÁT TRIỂN HỆ NANO MICELLE TPP-DSPE-PEG2000-UA HƯỚNG TI THỂ NHẰM ĐỊNH HƯỚNG BIỆT HÓA TẾ BÀO GỐC

ĐẶT VẤN ĐỀ

MỤC TIÊU NGHIÊN CỨU

Tối ưu hóa thiết kế hệ nano TPP-DSPE-PEG2000-UA, làm tiền đề điều hòa chuyển hóa ti thể và nâng cao hiệu suất biệt hóa tế bào gốc.

UROLITHIN A & HẠN CHẾ

- **Urolithin A (UA):** Phôi phục cơ chế thực bào ti thể (mitophagy), giảm ROS và duy trì khả năng tái tạo của tế bào gốc.
- **Hạn chế:** Tính kỵ nước cao và thiếu khả năng định hướng mô/ti thể mục tiêu.

BỐI CẢNH & TIỀM NĂNG

- Tế bào gốc mở ra triển vọng lớn trong y học tái tạo (thoái hóa khớp, tổn thương tủy sống, thoái hóa thần kinh).
- Điều hướng biệt hóa tế bào gốc đòi hỏi duy trì chất lượng ti thể và kiểm soát stress oxy hóa (ROS) nội bào.

GIẢI PHÁP

- **Hệ phân phối Nano:** Xây dựng hệ micelle TPP-DSPE-PEG2000 mang Urolithin A; nhóm TPP (+) giúp định hướng và tích tụ hiệu quả tại ti thể (–).
- **Tối ưu hóa In Silico:** Kết hợp Học máy (ML) và Mô phỏng động lực học phân tử hạt thô (CG-MD) để dự đoán chính xác đặc tính hệ nano.

MỤC TIÊU

Phát triển mô hình học máy sử dụng thuật toán XGBoost và Deep Neural Network kết hợp dữ liệu mô phỏng CG-MD nhằm dự đoán chính xác các thuộc tính chất lượng cốt lõi của hệ micelle (kích thước < 100 nm, PDI < 0,2, EE% > 85%, DL% > 10%).

Thử nghiệm hệ nano trên tế bào gốc để xác định chỉ số thực bào ti thể (mitophagy), mức độ giảm ROS, công suất hô hấp tế bào và hiệu suất biệt hóa đặc hiệu dòng.

Đánh giá toàn diện đặc tính lý-hóa, độ ổn định, động học giải phóng thuốc phụ thuộc pH và khả năng nhắm mục tiêu ti thể của hệ nano.

Tổng hợp polymer TPP-DSPE-PEG2000 và chế tạo hệ nano micelle mang Urolithin A bằng công nghệ vi lưu dựa trên các tham số đã tối ưu.

TÍNH MỚI & SÁNG TẠO

Dữ liệu Microfluidics + CG-MD Martini + Machine Learning (XGBoost/DNN) →Tối ưu hóa cấu trúc Nano (Trước thực nghiệm)

- Lần đầu tích hợp đồng bộ Học máy (ML) và Mô phỏng động lực học phân tử hạt thô (CG-MD Martini) vào quy trình thiết kế vật liệu nano micelle.
- **Mô phỏng CG-MD Martini:** Làm rõ cơ chế tự lắp ráp của hệ polymer ngay ở cấp độ phân tử.
- **Thuật toán học máy (XGBoost, Random Forest, DNN):** Dự đoán cấu hình tối ưu của hệ nano dựa trên dữ liệu vi lưu.
- Giải quyết bài toán tốn kém tài nguyên và khó kiểm soát đồng thời các thông số chất lượng: kích thước hạt, chỉ số PDI, hiệu suất bao gói (EE%) và động học giải phóng.

TÍNH KHẢ THI & ỨNG DỤNG

TÍNH KHẢ THI

- Quy trình tổng hợp rõ ràng, đã được chuẩn hóa (gắn nhóm TPP hướng đích ti thể, khung polymer DSPE-PEG2000 bao gói Urolithin A).
- **Công nghệ chế tạo tiên tiến:** Ứng dụng kỹ thuật vi lưu tự động hóa cao.
- **Đảm bảo trước thực nghiệm (In Silico):** Kết hợp mô phỏng CG-MD và học máy (XGBoost, DNN) giúp dự đoán chính xác các thuộc tính chất lượng hạt, giảm thiểu rủi ro thử nghiệm.

ỨNG DỤNG

- **Y học tái tạo:** Kích hoạt cơ chế thực bào ti thể (mitophagy) để điều hòa biệt hóa tế bào gốc trung mô và thần kinh.
- **Điều trị lâm sàng tiềm năng:** Mở ra hướng đi mới trong điều trị các bệnh lý thoái hóa xương, sụn, khớp và tủy sống; đái tháo đường.
- **Mở rộng nền tảng công nghệ:** Tạo hệ thống vi lưu tích hợp AI tự động hóa, có tiềm năng nhân rộng cho nhiều hệ phân phối nano hướng các bào quan khác.

PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU & BỐ TRÍ THÍ NGHIỆM

GIAI ĐOẠN 1 - MÔ PHỎNG IN SILICO & HỌC MÁY

- **Mô phỏng CG-MD:** Dùng GROMACS (trường lực Martini) diễn tả sự tự lắp ráp TPP-DSPE-PEG2000 và Urolithin A trong nước.
- **Huấn luyện AI:** Kết hợp dữ liệu CG-MD & thông số vi lưu (FRR, TFR, pH, nồng độ) để huấn luyện XGBoost, Random Forest, DNN.
- **Tối ưu:** Dùng Bayesian Optimization (tối ưu siêu tham số) và SHAP (đánh giá tầm quan trọng của biến).

GIAI ĐOẠN 2 - TỔNG HỢP & ĐO ĐẠC

- **Tổng hợp Polymer:** Ghép DSPE-PEG2000-NH_2 với (3-carboxypropyl)triphenylphosphonium bromide qua tác nhân EDC/NHS; xác nhận cấu trúc qua ^{1}H-NMR.
- **Chế tạo & Đo đạc:** Tạo micelle bằng chip vi lưu tự động; đo kích thước/PDI/điện thế Zeta qua DLS, hình thái qua TEM.
- **Định lượng:** Xác định hiệu suất bao gói (EE%) và tỷ lệ nạp thuốc (DL%) qua HPLC.

GIAI ĐOẠN 3 - ĐÁNH GIÁ SINH HỌC TRÊN TẾ BÀO GỐC & BIỆT HÓA

- **Độc tính & Hướng đích:** Thử độc tính qua CCK-8; kiểm tra tích tụ ti thể bằng MitoTracker Green & kính hiển vi CLSM.
- **Chức năng Ti thể:** Định lượng protein mitophagy (PINK1, Parkin, LC3-II) qua Western Blot/Cyto-ID; đo ROS qua MitoSOX Red & hô hấp qua Seahorse XF.
- **Biệt hóa Tế bào Gốc:** Nhuộm Alizarin Red S (xương) & Alcian Blue (sụn); định lượng gen marker (Sox9, Col II, Runx2, OCN, Tuj1) qua RT-qPCR.

KẾT QUẢ DỰ KIẾN

SẢN PHẨM/ KẾT QUẢ DỰ KIẾN	Mô hình AI/ML Dự đoán Hệ Nano	Sản phẩm Polymer TPP-DSPE-PEG2000	Hệ Nano Micelle TPP-DSPE-PEG2000-UA	Khả năng Hướng Đích Ti thể	Độ An toàn & Hoạt tính Sinh học	Hiệu quả kích hoạt Mitophagy	Năng lực biệt hóa Tế bào Gốc
CHỈ TIÊU KỸ THUẬT	Hệ số xác định $R^2 \geq 0,88$; sai số RMSE < 5%; xác định thứ tự ưu tiên tham số qua SHAP.	Độ tinh khiết > 95%; tỷ lệ cấu trúc ghép TPP đạt 1:1 so với DSPE-PEG2000.	Kích thước 50 - 90 nm; PDI < 0,18; Điện thế Zeta +15 mV đến +25 mV; EE% > 85%; DL% > 10%.	Hệ số tương quan Pearson đồng vị trí huỳnh quang ti thể ≥ 0,85 sau 2 giờ.	An toàn với tế bào gốc ở nồng độ thử nghiệm; giảm > 50% mức ROS ti thể.	Mức độ biểu hiện protein PINK1, Parkin, LC3-II tăng 1,8 - 2,5 lần sao với đối chứng	Biểu hiện gen đặc biệt hiểu hóa tăng 2 - 4 lần; tỷ lệ khoáng hóa xương/GAG tăng > 60%
PHƯƠNG PHÁP KIỂM CHỨNG	Kiểm chứng chéo & tập dữ liệu độc lập	Phổ cộng hưởng từ hạt nhân ^{1}H-NMR	Thiết bị DLS, TEM, HPLC	Kính hiển vi quét laser đồng tiêu CLSM	CCK-8, nhuộm MitoSOX Red, Flow Cytometry	Western Blot, Nhuộm huỳnh quang Cyto-ID	Kỹ thuật RT-qPCR, nhuộm Alizarin Red S/Alcian Blue

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] J. Liu, L. Ma, W. Dong, G. Du, and X. Dang, "Effect of Urolithin A on Bone Repair in Mice with Bone Defects," Tissue Engineering and Regenerative Medicine, vol. 19, no. 1, pp. 151–159, Oct. 2021, doi: 10.1007/s13770-021-00382-9.
[2] Z. Xiang et al., "Targeting Mitochondria in Aging-Related Diseases: therapeutic potential and obstacles," MedComm, vol. 7, no. 6, p. e70790, Jun. 2026, doi: 10.1002/mco2.70790.
[3] W. Orlof and M. Maciejczyk, "Protein glycoxidation in neuropsychiatric disorders—from basic research to clinical practice," Redox Biology, vol. 94, p. 104190, Apr. 2026, doi: 10.1016/j.redox.2026.104190.
[4] Z. Wang et al., "Regulation of Mitochondrial Homeostasis: Applications of Nanobiomaterials in Age-Related Bone Diseases," International Journal of Nanomedicine, vol. Volume 21, pp. 1–32, Jul. 2026, doi: 10.2147/ijn.s616690.
[5] Q. Zhang, W. Zhang, X. Yuan, X. Peng, and G. Hu, "Urolithin A in Central Nervous System Disorders: therapeutic applications and challenges," Biomedicines, vol. 13, no. 7, p. 1553, Jun. 2025, doi: 10.3390/biomedicines13071553.
[6] A. Ekmekcioglu, O. Gok, D. Oz-Arslan, M. S. Erdal, Y. Y. Uzuner, and M. Muftuoglu, "Mitochondria-Targeted liposomes for drug delivery to tumor mitochondria," Pharmaceutics, vol. 16, no. 7, p. 950, Jul. 2024, doi: 10.3390/pharmaceutics16070950.
[7] G. Battogtokh et al., "Triphenylphosphine-docetaxel conjugate-incorporated Albumin Nanoparticles for Cancer Treatment," Nanomedicine, vol. 13, no. 3, pp. 325–338, Jan. 2018, doi: 10.2217/nnm-2017-0274.
[8] X. Chen, Y. Pan, T. Tang, J. Fu, X. Chen, and C. Bao, "Machine learning-guided one-step fabrication of targeted emodin liposomes via novel micromixer for ulcerative colitis therapy," Nano Research, vol. 18, no. 8, p. 94907713, Jun. 2025, doi: 10.26599/nr.2025.94907713.
[9] J. Duffrène et al., "Machine learning for the prediction of size and encapsulation efficiency of mRNA-Loaded lipid nanoparticles following a postencapsulation approach," ACS Applied Bio Materials, vol. 9, no. 1, pp. 333–344, Dec. 2025, doi: 10.1021/acsabm.5c01883.
[10] C. Ma, B. Hua, H. Wang, T. Ma, Q. Lv, and Z. Yan, "Functionalized hydrogels of CeO2 and Urolithin A synergistically scavenge ROS and activate mitophagy for cartilage repair," Materials Today Bio, vol. 37, p. 102785, Jan. 2026, doi: 10.1016/j.mtbio.2026.102785.

Phone: 028 3636 1206 (nhánh 3)

Website: 2026.stemcellinnovation.com.vn

Email: sci@sci.edu.vn