

Exosome từ tế bào gốc trung mô kết hợp siRNA trong định hướng phát triển chế phẩm sinh học ứng dụng điều trị bệnh lý gan nhiễm mỡ

Lê Văn Trinh^{1,2}, Đặng Minh Thành^{1,2}, Nguyễn Lưu Thảo Uyên^{1,2}, Nguyễn Khánh Thu^{1,2}, Lê Nguyễn Anh Tú^{1,2}, Trịnh Như Thủy³, Phan Thanh Hào³, Nguyễn Tôn Ngọc Huỳnh³, **Trương Hải Nhung**^{1,2*}

¹ Phòng thí nghiệm Y sinh học tái tạo, Khoa Sinh học & CNSH, Trường ĐH Khoa học tự nhiên, ĐHQG Tp.HCM, Việt Nam

² Đại học Quốc gia Tp. Hồ Chí Minh, Việt Nam

³ Bệnh viện đa khoa quốc tế DNA, Việt Nam

*Liên hệ: PGS.TS Trương Hải Nhung, email: thnhung@hcmus.edu.vn

TÓM TẮT

Gan nhiễm mỡ được xếp vào nhóm các bệnh lý rối loạn biến dưỡng (Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease MASLD). MASLD được chia thành 2 dạng bệnh lý là gan nhiễm mỡ do rượu (AFL – alcoholic fatty liver disease) và gan nhiễm mỡ không do rượu (NAFL – Nonalcoholic fatty liver disease). AFL có tỷ lệ lưu hành bệnh được ước tính khoảng 43% dân số và NAFL có tỉ lệ hiện diện trong khoảng 20-30% dân số. Mặc dù ở giai đoạn sớm người bệnh vẫn có tình trạng sức khỏe tốt, tuy nhiên đây lại là nguy cơ cao dẫn tới các bệnh lý nguy hiểm khác như béo phì, đái tháo đường, viêm gan, xơ gan và suy gan.

Exosome được xem là một trong những giải pháp điều trị bệnh thể hệ mới trong thời đại hiện nay. Với rất nhiều ưu điểm như chứa các các protein (yếu tố tăng trưởng,...), acid nucleic, acid amin, peptide, chất béo, miRNA và các chất hóa học khác, hỗ trợ sửa chữa vết thương, ức chế viêm, kháng stress oxy hóa... Liệu pháp can thiệp RNA (RNAi) trong điều hòa gene đang nổi lên như một trong những liệu pháp đầy hứa hẹn để điều trị hàng loạt các bệnh lý khác nhau. siRNA là các phân tử RNA mạch đôi, thường dài từ 21 đến 23 nucleotide, có thể làm im lặng các gen mục tiêu thông qua quá trình phân hủy mRNA. Việc can thiệp vào các gene liên quan tới sinh tổng hợp lipid trong cơ chế tích tụ giọt lipid nội bào bằng siRNA có ý nghĩa và tiềm năng trong điều trị gan nhiễm mỡ.

Hướng nghiên cứu sử dụng exosome kết hợp với phân tử siRNA tác động vào gene mã hóa cho việc tổng hợp lipid nội bào, ngăn tình trạng tế bào bị nhiễm mỡ mang đến tiềm năng và nhiều ưu điểm vượt trội trong điều trị bệnh lý gan nhiễm mỡ.

Từ khóa: *exosome, siRNA, túi tiết, ứng dụng exosome*

Mesenchymal stem cells - derived exosome and siRNA in biological products developing for fatty liver disease

Trinh Van Le^{1,2}, Thanh Minh Dang², Thao-Uyen Luu Nguyen^{1,2}, Thu Khanh Nguyen^{1,2}, Anh-Tu Nguyen Le^{1,2}, Thuy Nhu Trinh³, Hao Thanh Phan³, Ngoc – Huynh Ton Nguyen³, **Nhung Hai Truong^{1,2*}**

¹ Laboratory of Regenerative Biomedicine, Faculty of Biology and Biotechnology, VNUHCM-University of Science, Viet Nam

² Viet Nam National University Ho Chi Minh City, Viet Nam

³ DNA International General Hospital, Viet Nam

**Corresponding author: Nhung Hai Truong (email: thnhung@hcmus.edu.vn)*

ABSTRACT

Fatty liver is classified as a metabolic disorder (Metabolic dysfunction–associated steatotic liver disease MASLD). MASLD is divided into two types of disease: alcoholic fatty liver disease (AFL) and nonalcoholic fatty liver disease (NAFL). AFL has an estimated prevalence of about 43% of the population, and NAFL has a prevalence of about 20-30%. Although in the early stages, patients still have good health, this is a high risk, leading to other dangerous diseases such as obesity, diabetes, hepatitis, cirrhosis, and liver failure. Exosome is considered one of the new generation of disease treatment solutions in the present era. It has many advantages, such as containing proteins, nucleic acids, amino acids, peptides, lipids, miRNA, other chemicals, etc, that support wound repair, inhibit inflammation, and resist oxidative stress. RNA interference (RNAi) therapy in gene regulation is emerging as a promising therapy for treating various diseases. siRNA is a double-stranded RNA molecule, usually 21 to 23 nucleotides, that can silence target genes through mRNA degradation. Interfering with genes related to lipid biosynthesis in the mechanism of intracellular lipid droplet accumulation by siRNA has significance and potential in treating fatty liver.

The research direction of using exosomes combined with siRNA molecules to affect genes coding for intracellular lipid synthesis, thereby preventing fatty cell conditions, holds significant potential and numerous advantages in treating fatty liver disease.

Keywords: *exosomes, siRNA, extracellular vesicles, exosome applications*