

Nghiên cứu một số đặc điểm và tác động của tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ lên nguyên bào sợi da trên in vitro

Studying some characteristics and the effects of adipose-derived stem cells (ADSCs) on dermal fibroblast in vitro

Nguyễn Tiến Dũng, Đinh Văn Hân, Nguyễn Thị Hương

Bệnh viện Bỏng Quốc gia

Tóm tắt

Mục tiêu: Mô tả đặc điểm của tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ (TBGM) và đánh giá tác động của TBGM lên khả năng tăng sinh, di cư của nguyên bào sợi da (NBS) trên invitro. **Đối tượng và phương pháp:** Chúng tôi đã sử dụng 10 mẫu NBS và mô mỡ của 10 bệnh nhân (BN) khỏe mạnh làm phẫu thuật thẩm mỹ tại Bệnh viện Bỏng Quốc gia từ tháng 6 năm 2020 đến tháng 12 năm 2020, để triển khai nghiên cứu đặc điểm của TBGM (số lượng TBGM sau phân lập, hình dáng và đặc tính của TBGM sau nuôi cấy tăng sinh ở các thời điểm 72 giờ, 7 ngày và 10 ngày, đặc điểm của bộ nhiễm sắc thể của thể hệ TBGM sau 5 lần cấy chuyển - P5) và tác động của TBGM lên khả năng tăng sinh và di cư của NBS trên invitro. **Kết quả:** Số lượng TBGM thu được sau khi xử lý mẫu mô là $2,63 \times 10^6 \pm 1,6 \times 10^6$ tế bào/gram mô mỡ (min - max : 2,5 - $2,7 \times 10^6$), trong đó tỷ lệ TBGM sống là $96,6 \pm 1,5\%$ (min - max : 96,2 - 97,5). Sau 72 giờ nuôi cấy, nhiều TBGM đã bám vào bề mặt đĩa nuôi cấy, sau 7 ngày nuôi cấy TBGM có hình dạng tương tự NBS, mọc đơn lớp. Sau 10 ngày nuôi cấy, TBGM phát triển mạnh, đạt yêu cầu cấy chuyển (mật độ tế bào đạt trên 80% diện tích che phủ). Sau 5 lần cấy chuyển, tất cả 10 mẫu TBGM đều có cấu trúc bộ nhiễm sắc thể bình thường. Tốc độ tăng sinh và di cư của NBS trong môi trường nuôi cấy có bổ sung dịch chiết của TBGM tăng cao hơn so với nhóm chứng và tốc độ này là cao nhất khi bổ sung 50% dịch chiết từ TBGM vào môi trường nuôi cấy NBS. **Kết luận:** Chúng tôi đã phân lập thành công TBGM từ mô mỡ, TBGM phân lập được có đầy đủ đặc điểm hình thái và đặc tính của tế bào gốc và giữ nguyên cấu trúc nhiễm sắc thể sau 5 lần cấy chuyển. Trong nghiên cứu in vitro, TBGM có tác dụng kích thích sự tăng sinh và di cư của NBS.

Từ khóa: Tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ, nguyên bào sợi da, nuôi cấy tế bào, tăng sinh tế bào, di cư tế bào.

Summary

Objective: To describe some characteristics of Adipose-Derived Stem Cells (ADSCs) and to assess the effects of adipose-derived stem cells (ADSCs) on dermal fibroblasts responses via migration and proliferation in vitro. **Subject and method:** 10 samples of dermal fibroblasts and ADSCs were isolated from skin and adipose tissues of 10

Ngày nhận bài: 09/8/2021, ngày chấp nhận đăng: 30/8/2021

Người phản hồi: Nguyễn Tiến Dũng, Email: ntzung_0350@yahoo.com - Bệnh viện Bỏng Quốc gia

healthy persons, who hospitalized at Plastic surgery Department, National Burn Hospital for plastic surgeries from June to December, 2020. We counted ADSCs after isolation and determined the morphological characterisation of ADSCs after 72 hours, 7 days, 10 days of culture and chromosomes characterisation of ADSCs at the 5th passage. We also determined the effects of ADSCs on the proliferation and migration of dermal fibroblasts in vitro. *Result:* The average number of ADSCs after isolation was $2.63 \times 10^6 \pm 1.6 \times 10^6$ cells/1 gram of adipose tissue (min - max: $2.5 - 2.7 \times 10^6$) and the percentage of healthy ADSCs was $96.6 \pm 1.5\%$ (min - max: 96.2 - 97.5). After 72 hours of culture, ADSCs adhered to the surface of cell culture plate. After 7 days of culture, ADSCs spreading was promoted by coating the cell culture plate. After 10 days of culture, the proliferation of ADSCs occurred strongly, they covered more than 80% of the surface area of cell culture plate. The ADSCs still had normal chromosomal structure in the 5th passage. The proliferation and migration rate of dermal fibroblasts in the culture medium which supplemented with ADSCs -conditioned medium (ADSCs-CM) was higher than that in the control group. These rates were the highest when replacing 50% of the culture medium of dermal fibroblasts with ADSCs-CM. *Conclusion:* The ADSCs that we isolated had all the morphological characterisation of the stem cells and still retained the normal chromosomal structure in the 5th passage. In vitro, ADSCs stimulated the proliferation and migration of dermal fibroblasts.

Keywords: Adipose-derived stem cells, dermal fibroblast, cell culture, cell proliferation, cell migration.

1. Đặt vấn đề

Tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ là tế bào gốc trung mô có khả năng tạo cụm và biệt hóa thành nhiều loại mô khác nhau [1]. Hiện nay trên thế giới, tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ được ứng dụng trong y học tái tạo và đóng góp những kết quả quan trọng trong điều trị thành công nhiều mặt bệnh khác nhau, trong đó có chuyên ngành liền vết thương. Trong quá trình liền vết thương, đặc biệt những vết thương chậm liền thì chức năng tăng sinh, di cư của các tế bào cấu trúc nền chất nền ngoại bào như nguyên bào sợi da, hệ thống collagen là mục tiêu cần can thiệp của hầu hết các biện pháp điều trị. Những nghiên cứu về đặc điểm của tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ và những đặc tính của nó sau khi phân lập từ mô mỡ, sau tiến hành nuôi cấy tăng sinh (nhằm mục đích để có số lượng tế bào gốc đủ lớn), cũng như

những tác động của tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ lên quá trình liền vết thương thông qua kích thích khả năng tăng sinh và di cư của nguyên bào sợi da trên in vitro là một nhiệm vụ quan trọng và cần thiết nhằm đưa ra những thông số giúp đánh giá vai trò và hiệu quả của tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ. Kết quả thu được sẽ được sử dụng làm căn cứ để từng bước chế tạo và đưa vào ứng dụng các chế phẩm khác nhau từ tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ vào điều trị bệnh nhân, đặc biệt điều trị các vết thương chậm liền. Xuất phát từ những yếu tố trên chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này nhằm mục tiêu: *Mô tả đặc điểm của tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ sau phân lập, nuôi cấy tăng sinh và vai trò của nó lên sự tăng sinh và di cư của nguyên bào sợi da trên in vitro.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

10 mẫu nguyên bào sợi da (NBS) được phân lập từ mẫu da tiêu chuẩn, thể hệ tế bào P5. NBS được bảo quản lạnh sâu -152°C cho đến khi sử dụng làm thí nghiệm. 10 mẫu mô mỡ dùng để phân lập tế bào gốc. Các mẫu da và mô này được lấy từ 10 bệnh nhân khỏe mạnh vào Bệnh viện Bỏng Quốc gia làm phẫu thuật thẩm mỹ từ tháng 6 năm 2020 đến tháng 12 năm 2020. Các mẫu mô da và mô mỡ thu hồi từ bệnh nhân có đầy đủ thủ tục về pháp lý theo quy định của Bộ Y tế.

Tiêu chuẩn tham gia nghiên cứu: Mô mỡ và mô da được lấy ở người trưởng thành, khỏe mạnh, có độ tuổi từ 30 - 40 tuổi.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có bệnh lý da liễu (như vẩy nến, viêm da), rối loạn phân bố mỡ. Bệnh nhân không đủ điều kiện phẫu thuật thẩm mỹ do có bệnh lý nền.

2.2. Phương pháp

Mô hình nghiên cứu: Nghiên cứu invitro, tiến cứu có so sánh và đối chiếu.

2.2.1. Nghiên cứu đặc điểm tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ (TBGM)

Phân lập và nuôi cấy tăng sinh TBGM

Trước khi tiến hành phân lập, tiến hành cấy khuẩn, nấm và Mycoplasma các mẫu mô mỡ sử dụng để phân lập TBGM.

Phân lập TBGM: Làm sạch mô mỡ, rửa mô mỡ 3 lần bằng PBS để loại bỏ các cấu trúc thuộc mạch máu, cắt mô mỡ thành các mẫu nhỏ. Tính toán và xác định lượng collagen để đảm bảo nồng độ cuối cùng collagen trong tube mô mỡ là 0,15%. Đặt ống nghiệm hỗn dịch trên vào tủ ấm khoảng 30 phút, sau đó dùng tác dụng của enzym bằng FBS. Thu tế bào, ly tâm, hút bỏ dịch nổi và thu được tế bào lắng dưới đáy tube. Đếm số lượng tế bào thu được

trong buồng đếm Nauebaer để xác định nồng độ tế bào có trong hỗn dịch thu được. Cấy tế bào vào đĩa petri với số lượng tế bào trong hỗn dịch đạt 20.000 tế bào/cm² bề mặt nuôi cấy. Đặt đĩa vào tủ ấm, nhiệt độ 37°C và 5% CO₂. Thay môi trường nuôi cấy sau mỗi 2 - 3 ngày tùy thuộc mật độ tế bào bám bề mặt đĩa nuôi cấy. Tất cả các mẫu TBGM khi được phân lập từ mô mỡ, đều được làm các dấu ấn bề mặt (dương tính với CD105, CD73, CD90 và âm tính với CD34, CD45, CD14, CD11b, CD79 và HLA-DR) để xác định đó là TBGM trước khi tiến hành các thí nghiệm tiếp theo.

Nuôi cấy tăng sinh TBGM: Quan sát tế bào và tiến hành thu tế bào bằng quy trình sử dụng trypsin khi mật độ tế bào đạt 80% diện tích che phủ. Cấy các tế bào thu được trở lại đĩa nuôi cấy với mật độ 5000 tế bào/cm² cho tới thế hệ thứ 5 để tiến hành các thí nghiệm tiếp theo.

Nghiên cứu đặc điểm của TBGM

Xác định số lượng TBGM thu được sau khi phân lập mô mỡ bằng collagen.

Đặc điểm hình thái và khả năng tăng sinh của TBGM sau nuôi cấy ở các thời điểm 72 giờ, 7 ngày và 10 ngày quan sát trên kính hiển vi đảo ngược (Được thực hiện tại Labo tế bào - Trung tâm Liên vết thương, Bệnh viện Bỏng Quốc gia).

Xét nghiệm karyotype và cấu trúc nhiễm sắc thể tế bào của TBGM thế hệ tế bào thứ 5, thực hiện tại Bộ môn Sinh học - Học viện Quân y.

2.2.2. Nghiên cứu tác động của TBGM lên NBS trên in vitro

Mô hình thí nghiệm đánh giá sự tăng sinh của NBS

NBS được nuôi trong môi trường có 0,1% FBS với mật độ ban đầu 5.000TB/cm² trong 24 giờ để có sự phân bào. Môi trường sau đó được thay thế bằng môi trường có nồng độ dịch chiết từ TBGM với những tỷ lệ

khác nhau (Nhóm A - Control: 0, nhóm B: 10%, nhóm C: 50% và nhóm D: 100%). Sau 72 giờ (D3) đánh giá sự tăng sinh của NBS bằng cách thu tế bào bằng quy trình sử dụng trypsin và đếm số lượng tế bào trong buồng đếm Neubauer, chụp ảnh trên kính hiển vi đảo ngược.

Đánh giá ảnh hưởng của TBGM đến di cư NBS

Nuôi cấy NBS đến khi đạt trạng thái 100% độ che phủ bề mặt nuôi cấy thì duy trì trong môi trường không huyết thanh trong 24 giờ, sau đó sử dụng dụng cụ nhựa tạo đường cạo có khoảng rộng tương đương nhau được gọi là vết thương in vitro.

Sau khi rửa tế bào bằng PBS, thay môi trường có nồng độ dịch chiết từ TBGM khác nhau (tương ứng với các nhóm A, B, C, D như trình bày ở trên). Sau mỗi 24 giờ, chụp ảnh khu vực vết thương in vitro. Ở các nồng độ môi trường khác nhau NBS di cư vào vùng vết thương in vitro sẽ thu hẹp khoảng cách khác nhau. So sánh mức độ che phủ vết thương in vitro so với vết thương in vitro ban đầu.

2.3. Xử lý số liệu

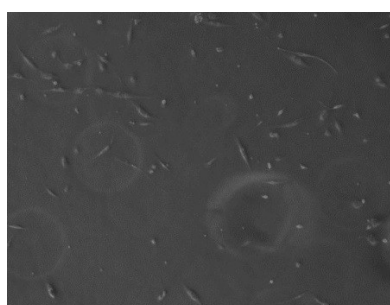
Các kết quả nghiên cứu trước và sau thực nghiệm sẽ được mô tả, so sánh để xác định đặc điểm của TBGM và tác động của TBGM lên sự tăng sinh và di cư của NBS trên invitro. Số liệu thu được được xử lý bằng phần mềm Excel 2010.

3. Kết quả

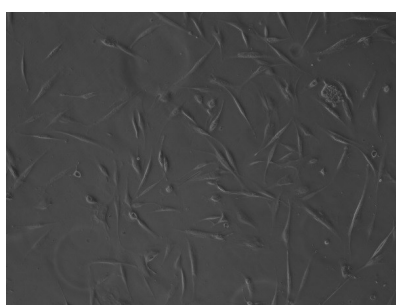
3.1. Đặc điểm tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ

10 mẫu mô mỡ đã được xử lý phân lập TBGM, không có mẫu mô nào bị nhiễm khuẩn, nhiễm nấm, *Mycoplasma*. Các mẫu mô đều phân lập TBGM thành công. Số lượng TBGM thu được sau khi xử lý mẫu mô là $2,63 \times 10^6 \pm 1,6 \times 10^6$ /gram mô (min - max: $2,5 - 2,7 \times 10^6$), trong đó tỷ lệ TBGM sống là $96,6 \pm 1,5\%$ (min - max: $96,2 - 97,5$).

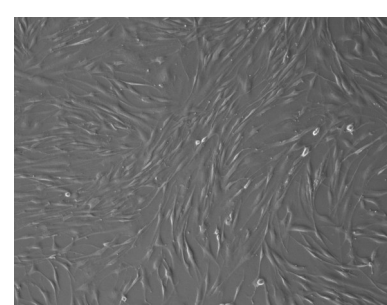
Sau 72 giờ nuôi cấy TBGM chúng tôi nhận thấy nhiều tế bào đã bám vào bề mặt nuôi cấy và mọc tốt, dịch nổi có nhiều mảnh vỡ của mô, tế bào và các không bào mỡ (Ảnh 1a). Sau 7 ngày nuôi cấy TBGM có hình dạng tương tự NBS, mọc đơn lớp (Ảnh 1b). Ở ngày thứ 10, TBGM phát triển mạnh, đạt yêu cầu cấy chuyển (mật độ tế bào đạt trên 80% diện tích che phủ - Ảnh 1c).



a



b



c

Hình 1. a. Đĩa TBGM sau nuôi cấy 72 giờ (mẫu ADSc 1, kính hiển vi đảo ngược, 100X).
b. Đặc tính của TBGM ở ngày thứ 7 (mẫu ADSc 1, kính hiển vi đảo ngược, 100 X).
c. Đặc tính TBGM ở ngày thứ 10 (mẫu ADSc 1, kính hiển vi đảo ngược, 100 X)

Khảo sát bộ nhiễm sắc thể của TBGM

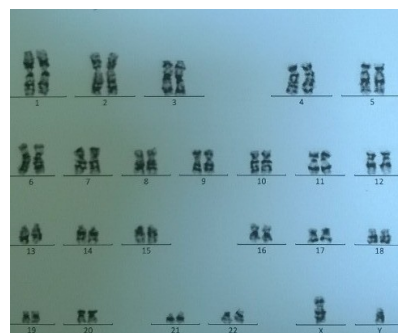
Bảng 1. Xét nghiệm karyotype và cấu trúc nhiễm sắc thể tế bào

Mẫu	Karyotype		Cấu trúc NST
1	Nam		Bình thường
2		Nữ	Bình thường
3	Nam		Bình thường
4	Nam		Bình thường
5		Nữ	Bình thường
6		Nữ	Bình thường
7	Nam		Bình thường
8		Nữ	Bình thường
9		Nữ	Bình thường
10	Nam		Bình thường

Sau 5 lần cấy chuyển, tế bào gốc thể hiện cấu trúc bộ nhiễm sắc thể đều bình thường ở cả 10 mẫu tế bào từ người hiến.



a



b

Hình 2. a. Nhiễm sắc thể của tế bào gốc mỡ. Hình thái bình thường (ADSC2P5).

b. Bộ nhiễm sắc thể của tế bào gốc mỡ định dạng theo từng nhiễm sắc thể, karyotype nam hình dạng và cấu trúc bình thường (ADSC2P5, tọa độ 9096/-5849).

3.2. Tác động của TBGM lên NBS trên *in vitro*

3.2.1. Tác động của TBGM lên sự tăng sinh của NBS

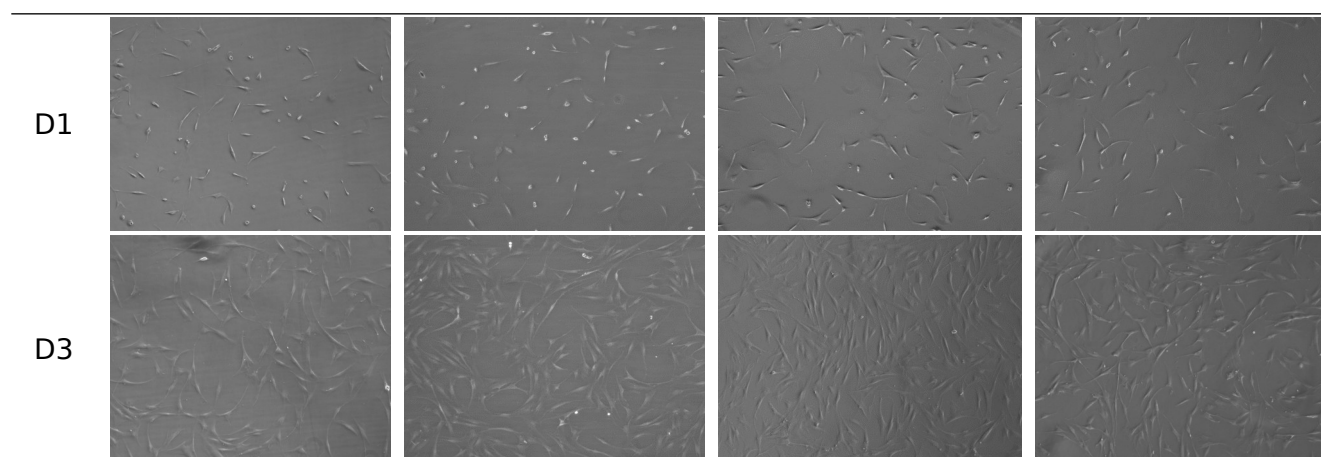
Mật độ NBS ban đầu là 5×10^4 tế bào/cm² (Ảnh 3: D1). Sau 72 giờ (Ảnh 3: D3), mật độ NBS ở các môi trường nghiên cứu có bổ sung dịch chiết từ TBGM (Ảnh 3: B, C, D) dày hơn môi trường đối chứng không có dịch chiết (Ảnh 3: A). Môi trường nghiên cứu có bổ sung 50% nồng độ dịch chiết từ TBGM có mật độ NBS dày nhất $15,75 \pm 4,26 \times 10^4$ tế bào/cm² (Ảnh 3: D3-C).

A - Control

B (10% dịch tiết TBGM)

C (50% dịch tiết TBGM)

D (100% dịch tiết TBGM)

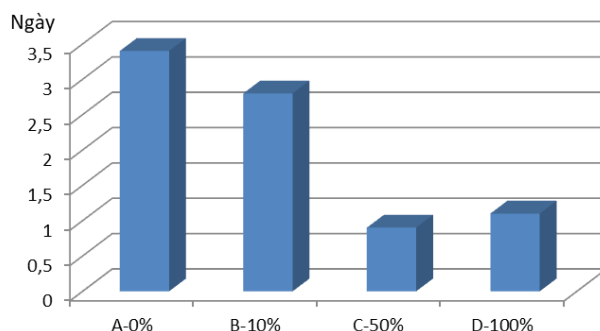


Hình 3. Tác động của dịch chiết từ TBGM lên sự tăng sinh của NBS.

Sau 72 giờ, hình thái TBGM không có sự thay đổi, chỉ có mật độ TBGM tăng ở môi trường có nồng độ dịch chiết cao. Mật độ tế bào dày nhất ở môi trường có 50% dịch chiết từ TBGM

(Ảnh chụp dưới kính hiển vi đảo ngược, 50 X).

3.2.2. Tác động TBGM lên sự di cư của NBS trên vết thương in vitro



Biểu đồ 1. Thời gian liền vết thương in vitro khi nuôi cấy NBS với dịch chiết từ TBGM ở các nồng độ khác nhau: Trong môi trường có bổ sung 50% (C-50%) và 100% (D-100%) dịch chiết từ TBGM,

vết thương in vitro đã liền hoàn toàn trong vòng 1 ngày. Ở nhóm không có dịch chiết TBGM (A-0%) thời gian

là trên 3 ngày và nhóm bổ sung 10% dịch chiết TBGM thời gian liền là 2,6 ngày.

4. Bàn luận

Đặc điểm TBGM: Mô mỡ chứa các tế bào gốc trung mô có thể ứng dụng trong y học tái tạo. Năm 2001 tác giả Zuk PA và cộng sự đã mô tả việc phân lập được các tế bào có đặc tính như tế bào gốc trong mô mỡ, chúng có thể biệt hóa thành nhiều tế bào khác [2]. Mô mỡ là nguồn giàu tế bào gốc trưởng thành nhất, nó có thể chứa từ 1 - 2% là TBGM [3]. Theo tác giả Meliga E và

cộng sự (2007), mô mỡ có thể thu được một số lượng lớn ở nhiều vùng khác nhau của cơ thể, trung bình cứ 100ml mô mỡ thu được từ người có thể phân lập được gần 106 TBGM [4]. Trong nghiên cứu của chúng tôi số lượng TBGM thu được là $2,63 \times 10^6 \pm 1,6 \times 10^6$ tế bào/gram mô mỡ và có tới $96,6 \pm 1,5\%$ số TBGM sống khi phân lập. Trong mô mỡ TBGM nằm xung quanh các mạch máu, giữa các tế bào mỡ, tế bào nội mô,

nguyên bào sợi và tế bào miễn dịch. Trong nghiên cứu của chúng tôi TBGM thu được cũng có những đặc điểm chung như tác giả Gimble JM và cộng sự đã công bố đó là TBGM có hình dáng nguyên bào sợi, với lưới nội bào phát triển, hạt nhân lớn, có đặc tính bám dính bề mặt đĩa nuôi cấy [5].

Để đánh giá mức độ an toàn cũng như đặc tính của TBGM khi được phân lập và nuôi cấy tăng sinh chúng tôi đã xác định cấu trúc và đặc điểm của bộ nhiễm sắc thể của TBGM đã phân lập được. Bình thường nhiễm sắc thể là một cấu trúc nằm trong nhân của tế bào, được cấu tạo bởi sợi nhiễm sắc (chromatin), đó là phức hợp giữa DNA và protein. Trong nhân tế bào, chất nhiễm sắc tồn tại thường xuyên dưới dạng sợi nhiễm sắc mảnh, khó quan sát. Khi bước vào thời kỳ phân bào, sợi nhiễm sắc bắt đầu đóng xoắn và đạt độ nén cực đại ở kỳ giữa. Lúc này nhiễm sắc thể dày hơn và đã ở dạng kép gồm hai nhiễm sắc tử dính nhau ở tâm động, chúng có hình dạng và kích thước đặc trưng nên có thể quan sát và đếm số lượng thông qua kính hiển vi quang học. Khi sử dụng kỹ thuật nhuộm bằng G, trên nhiễm sắc thể hiện lên các dải vạch có độ đậm nhạt khác nhau. Đó là do sự bắt màu khác nhau của vùng dị nhiễm sắc và vùng nhiễm sắc thực. Kỹ thuật này, được thực hiện bằng thuốc nhuộm Giemsa sau khi đã xử lý nhiễm sắc thể bằng trypsin và chọn vào kỳ giữa hoặc kỳ tiền giữa của nguyên phân. Ở 2 kỳ này, nhiễm sắc thể cho hình ảnh rõ nét nhất giúp đánh giá được số lượng và cấu trúc của nhiễm sắc thể một cách dễ dàng. Kết quả của chúng tôi cho thấy các tế bào qua cấy chuyển ở P5 vẫn có hình thái cấu trúc nhiễm sắc thể bình thường.

4.2. TBGM kích thích tăng sinh và di cư NBS trên invitro

NBS là tế bào quan trọng nhất trong giai đoạn tăng sinh của quá trình liền vết thương, chúng tạo ra các thành phần đệm gian bào và tổng hợp một số yếu tố tăng trưởng [6]. Đáp ứng đầu tiên của NBS ở vùng da lành quanh tổn thương bao gồm có sự tăng sinh và di cư tới tổn thương. Sự đáp ứng lại của NBS đã được xác định thông qua biểu hiện thay đổi của gen trong sự tương tác giữa các tế bào. Điều này giúp định hướng cho việc sử dụng tế bào gốc như một yếu tố tác động và thúc đẩy quá trình liền vết thương da. Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, các tín hiệu ngoại bào (paracrine) từ TBGM có thể điều khiển NBS tăng sinh, di cư thông qua mô hình gây vết thương in vitro. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cũng phù hợp với nhận định của tác giả Chen.L và cộng sự khi nghiên cứu vai trò của tế bào gốc trung mô tủy xương lên tăng sinh và di cư tế bào sừng và tế bào nội mô. Tác giả nhận định tế bào gốc trung mô kích thích phân bào và hóa ứng động thông qua dịch nuôi cấy của chúng đối với cả tế bào sừng và tế bào nội mô [7]. Cũng như nhận định của tác giả Cooper DR và cộng sự khi tiến hành nghiên cứu vai trò của dịch chiết TBGM của người trong điều trị vết thương do thiếu máu cục bộ trên chuột, đã nhận định rằng dịch chiết TBGM có tác dụng thúc đẩy quá trình tăng sinh, di cư của NBS và thúc đẩy quá trình liền vết thương do thiếu máu cục bộ trên chuột [8]. Tuy nhiên trong nghiên cứu của chúng tôi nhận thấy, NBS sẽ tăng sinh và di cư mạnh hơn khi thay thế 50% môi trường nuôi cấy NBS bằng dịch chiết từ TBGM. Trong phạm vi triển khai nghiên cứu với mẫu nhỏ (10 mẫu), mặc dù thu được kết quả khả quan, nhưng chúng tôi nhận thấy vẫn còn những sai sót liên quan đến việc đánh giá kết quả nghiên cứu, việc này đòi hỏi người tiến hành thực nghiệm cũng như thu thập số liệu cần phải có kinh nghiệm và làm việc một cách khách quan.

5. Kết luận

Qua nghiên cứu đặc điểm của tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ và tác động của tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ lên nguyên bào sợi da trên in vitro thực hiện tại Trung tâm Liền vết thương - Bệnh viện Bông Quốc gia từ 6 năm 2020 đến 12 năm 2020, chúng tôi rút ra một số kết luận sau:

Số lượng tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ thu được sau khi xử lý mẫu mô là $2,63 \times 10^6 \pm 1,6 \times 10^6$ tế bào/gram mô mỡ (min - max: $2,5 - 2,7 \times 10^6$), trong đó tỷ lệ tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ sống là $96,6 \pm 1,5\%$ (min - max: $96,2 - 97,5$). Tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ có đầy đủ các đặc điểm kiểu hình của tế bào gốc. Ở lần cấy chuyển thứ 5, tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ vẫn giữ nguyên bộ nhiễm sắc thể như ban đầu.

Tế bào gốc phân lập được từ mô mỡ kích thích nguyên bào sợi da tăng sinh và di cư trong nghiên cứu trên invitro

Tài liệu tham khảo

1. Chavez-Munoz C, Nguyen KT, Xu W et al (2013) *Trans-differentiation of adipose-derived stem cells into keratinocyte-like cells: Engineering a stratified epidermis*. Plos one 8(2): 80587.
2. Zuk PA, Zhu M, Ashjian P et al (2002) *Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells*. Mol Biol Cell 13: 4279-4295.
3. Jurgens WJ, Oedayrajsingh-Varma MJ, Helder MN et al (2008) *Effect of tissue-harvesting site on yield of stem cells derived from adipose tissue: Implications for cell-based therapies*. Cell Tissue Res 332: 415-426.
4. Meliga E, Strem BM, Duckers HJ et al (2007) *Adipo-derived cells*. Cell transplant 16(9): 963-970.
5. Gimble JM, Guilak F (2003) *Adipose-derived adult stem cells: Isolation, characterization, and differentiation potential*. Cytotherapy 5(5): 362-369.
6. Singer AJ, Clark RA (1999) *Cutaneous wound healing*. N. Engl. J. Med 341: 738-746.
7. Chen L, Tredget EE, PY Wu, Wu Y (2008) *Paracrine factors of mesenchymal stem cells recruit macrophages and endothelial lineage cells and enhance wound healing*. PLoS ONE 3: 1886.
8. Cooper DR, Wang C, Patel R, Trujillo A, Patel NA, Prather J et al (2018) *Human adipose-derived stem cell conditioned media and exosomes containing malat1 promote human dermal fibroblast migration and ischemic wound healing*. Adv Wound Care (New Rochelle) 7(9): 299-308.