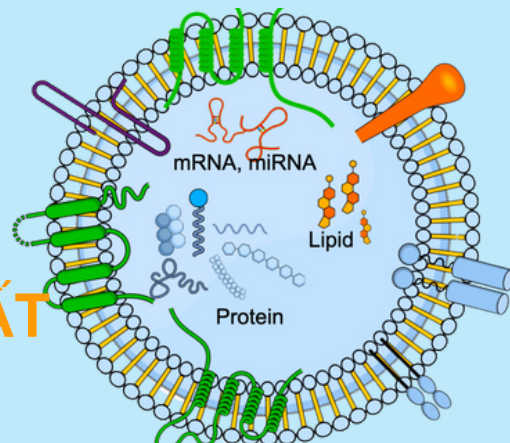


CATALOG CÔNG NGHỆ SẢN XUẤT EXOSOME VÀ MÔI TRƯỜNG ĐƯỢC ĐIỀU HÒA TỪ TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ



Viện Tế Bào Gốc

Tòa nhà B2-3, Trường Đại học Khoa học tự nhiên,
P.Linh Xuân, TP.Hồ Chí Minh.

CATALOG | 2025

VỀ CHÚNG TÔI

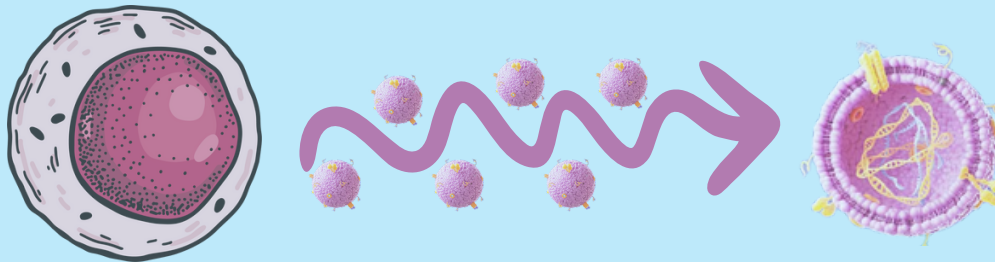
Nhãn hàng Regenmedlab được xây dựng từ năm 2014 bởi PGS.TS. Phạm Văn Phúc với mục đích đại diện cho các sản phẩm đi kèm với hoạt động chuyển giao công nghệ.

Đến năm 2017, Regenmedlab được sáp nhập vào Viện Tế bào gốc và đại diện cho nhóm sản phẩm phục vụ cho sản xuất các sản phẩm tế bào, tế bào gốc và các sinh phẩm khác.

Tất cả các sản phẩm thuộc nhãn hàng Regenmedlab được sản xuất theo tiêu chuẩn ISO 13485:2016 và được kiểm soát nghiêm ngặt về chất lượng trước khi xuất xưởng. Đặc biệt, tất cả nguyên liệu sản xuất đều đạt các tiêu chuẩn dược liệu như USP, Ph.Eur, GMP.

Tài liệu này giới thiệu các sản phẩm của nhãn hàng Regenmedlab sử dụng trong sản xuất môi trường được điều hòa (conditioned medium) và exosome từ tế bào gốc trung mô.

VỀ EXOSOME VÀ MICROVESICLE

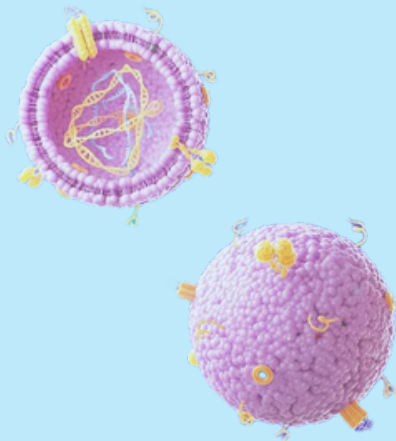


Khái niệm “exosome” được nêu bởi Johnstone et al. vào năm 1987 sau khi Pan’s và Johnstone’s phát hiện các túi tiết ngoại bào (extracellular micovesicle - EV) vào năm 1980. Sau hơn 40 năm phát triển, các nhà khoa học đã phân nhóm các EV thành 3 nhóm: exosome, microvesicle (MV), thể apoptotic (AB).

Exosome là túi tiết có kích thước nhỏ nhất so với MV và AB. Kích thước của exosome trong khoảng 30-150 nm (đường kính). Trong khi đó, kích thước của MV là 0,1-1 micromet và của AB là 1 - 5 micromet. Exosome có hình cái tách (cup), trong khi đó MV rất đa dạng trong hình dạng.

Exosome được cấu thành từ màng đôi lipid, chứa bên trong là các protein, miRNA, mRNA và lipid. Đến nay đã có hơn 27.000 mRNA và 4900 miRNA phát hiện có trong exosome. Exosome biểu hiện đặc trưng bởi các phân tử tetraspanin (CD9, CD63, CD81, CD82), phân tử bám dính (CD11b, CD54), cholesterol, sphingomyelin, ganglioside GM3 và các phosphatidylserine.

Exosome thu từ tế bào gốc trung mô thể hiện nhiều hoạt tính sinh học quan trọng để tái tạo mô bao gồm điều biến miễn dịch, kháng viêm, kháng oxy hóa, ức chế sẹo xơ, và tăng cường tạo mạch máu mới.



MÔI TRƯỜNG ĐƯỢC ĐIỀU HÒA

Môi trường được điều hòa (CM) là dịch thu được từ quá trình nuôi tế bào gốc có chứa các yếu tố tiết từ tế bào gốc vào môi trường nuôi.

Yếu tố tiết từ tế bào gốc bao gồm 2 dạng chính: chất tiết và túi tiết. Các chất tiết được tiết ra từ tế bào gốc rất đa dạng bao gồm các yếu tố tăng trưởng, cytokine... Các túi tiết từ tế bào bao gồm exosome, MV, AB...

Phần lớn các yếu tố tiết có hoạt tính sinh học, tuy nhiên, hoạt tính sinh học phụ thuộc loại tế bào tiết. Đối với môi trường được điều hòa bởi tế bào gốc trung mô, môi trường này có nhiều hoạt tính sinh học để kích thích tái tạo mô như điều biến miễn dịch, ức chế apoptosis, kích thích tạo mạch máu, kháng oxy hóa, và kháng vi sinh vật.

THÁCH THỨC TRONG ỨNG DỤNG TRÊN NGƯỜI

Mặc dù cả môi trường được điều hòa và exosome thu từ nuôi cấy tế bào gốc trung mô có nhiều hoạt tính và được tính, đặc biệt là trong việc ứng dụng tái tạo mô cơ quan, việc sản xuất chúng lượng lớn và đạt tiêu chuẩn dược phẩm là vấn đề nan giải. Hoàn toàn khác với việc sản xuất tế bào gốc mà có thể rửa tế bào dễ dàng bằng kỹ thuật li tâm, môi trường được điều hòa và exosome gần như không thể rửa sạch và loại bỏ các yếu tố không mong muốn theo cách đó.

Do đó, việc sản xuất môi trường được điều hòa và exosome đạt tiêu chuẩn dược phẩm là thách thức lớn hiện nay. Để tháo gỡ những khó khăn này, việc sản xuất môi trường được điều hòa và exosome cần được tiến hành trong môi trường nuôi tế bào gốc trung mô hoàn toàn không chứa các yếu tố độc hại cho cơ thể người, thành phần môi trường, yếu tố bổ sung cần được cân nhắc cẩn thận để vừa giữ được tính năng của môi trường nuôi và vừa đảm bảo tính an toàn khi sử dụng.

Hơn nữa, để có thể thu được một lượng lớn yếu tố tiết trong môi trường điều kiện cũng như lượng lớn exosome, tế bào gốc trung mô cần được kích thích bằng các yếu tố phù hợp để tăng cường khả năng sản xuất và bài tiết yếu tố tiết trong quá trình nuôi.

Như vậy, để sản xuất các môi trường được điều hòa và exosome, môi trường nuôi cần đạt tiêu chuẩn sử dụng trên người (như tiêm, truyền, bôi, thoa...) và điều kiện tăng cường hoạt tính tiết của tế bào gốc trung mô không tạo ra chất độc cũng như làm giảm hoạt tính của yếu tố tiết.



CÔNG NGHỆ EXO-SCI

Công nghệ Exo-SCI được nghiên cứu và phát triển tại Viện Tế bào gốc, Trường Đại học Khoa học tự nhiên, ĐHQG-HCM bởi PGS.TS Phạm Văn Phúc từ năm 2017.

Công nghệ Exo-SCI không tập trung vào khâu thu hoạch exosome và microvesicle từ dịch nuôi mà tập trung vào việc chế tạo môi trường nuôi cấy để tế bào tiết ra nhiều exosome với hoạt tính điều biến miễn dịch và tăng sinh mạch máu; cùng với việc tối ưu điều kiện nuôi để hạn chế tạp chất nhiễm vào exosome/microvesicle sau khi thu hoạch. Khác với quy trình sản xuất tế bào mà tế bào có thể dễ dàng rửa bằng li tâm sau khi thu hoạch, việc rửa exosome/microvesicle là vô cùng khó khăn. Do đó, công nghệ Exo-SCI với mục tiêu là sản xuất exosome/microvesicle đạt tiêu chuẩn nguyên liệu dược phẩm sử dụng trong sản xuất sinh dược và mỹ phẩm.

Với công nghệ EXO-SCI, môi trường nuôi tế bào gốc trung mô đạt tiêu chuẩn an toàn khi sử dụng trên người, môi trường hoàn toàn không chứa các protein tạp nhiễm từ động vật, không sử dụng phenol red, không sử dụng protein để coating, không sử dụng hệ đệm HEPES trong môi trường, các thành phần amino acid, vitamin sử dụng trong môi trường có độ tinh khiết cao và các protein sử dụng trong môi trường đều là protein tái tổ hợp và các protein có nguồn gốc từ huyết thanh người (HSA) đạt tiêu chuẩn dược phẩm (USP); hoặc các môi trường không chứa protein để giảm tạp nhiễm protein trong môi trường nuôi vào CM hay exosome.

Bên cạnh đó, Exo-SCI còn áp dụng công nghệ gây stress không can thiệp vào bộ gen để tăng cường quá trình tiết của tế bào để thu được nhiều yếu tố tiết hơn. Với các túi tiết, Exo-SCI giới thiệu môi trường bảo quản ExoCryosave OTS để đông lạnh exosome hay ExoDrysave OTS để đông khô exosome.

NGUYÊN LIỆU ĐẠT CHUẨN DƯỢC PHẨM

Exosome/Microvesicle hay môi trường được điều hòa sử dụng trong dược phẩm/mỹ phẩm đòi hỏi đáp ứng nhiều điều kiện khắt khe như (1) không tạp nhiễm các thành phần có nguồn gốc từ động vật, (2) không chứa các virus gây bệnh trên người, (3) hàm lượng đủ lớn để sản xuất, (4) hoạt tính sinh học cao và (5) các yêu cầu khác của nguyên liệu sinh phẩm.

Công nghệ EXO-SCI được sáng chế với các quy trình từ khâu nuôi cấy tế bào gốc trung mô (từ tuỷ xương, máu cuống rốn, cuống rốn, mô mỡ, tuỷ răng) đến khâu thu hoạch exosome/microvesicle. EXO-SCI cho hiệu suất cao, dễ thực hiện, tái lập, hoạt tính sinh học của exosome/microvesicle cao, đặc biệt, công nghệ hoàn toàn không sử dụng yếu tố từ động vật, không sử dụng phenol red, và hàm lượng protein trong môi trường thấp.



Quy trình sản xuất với công nghệ EXO-SCI

Thu hoạch exosome hay CM bằng
siêu li tâm, lọc tiếp tuyến, SEC.

Bảo quản exosome trong
ExoCryosave hay
ExoDrysav
Bảo quản CM ở -86 độ C.

Rửa tế bào bằng dung dịch
Washing Buffer ấm 37°C (2 lần),
nuôi tế bào trong môi trường
MSCCult OTS hay **MSCCult OTS MV**
và tiếp tục nuôi.

Thu nhận dịch nuôi
sau 48-72 giờ nuôi.

Nuôi cấy tăng sinh tế bào
gốc trung mô đến khi đạt
mật độ 60-80% diện tích
phủ bề mặt dụng cụ nuôi
bằng môi trường MSCCult
I, hay ADSCCult I, MSCCult
II, ADSCCult II, hoặc
MSCCult OTS.

SẢN PHẨM TRONG CÔNG NGHỆ EXO-SCI



scan to well

Bảo quản
Exosome/Microvesicle

ExoDrysav
OTS



ExoCryosav
OTS



Thu hoạch
Exosome/Microvesicle

MSCCult OTS
MSCCult OTS MV
MSCCult OTS Zero



Tăng tiết exosome



SecretoAdd



ImmunoAdd

Nuôi cấy tăng sinh MSC



MSCCult I
MSCCult II
ADSCCult I
ADSCCult II



MSCCult OTS



MSCCult OTS MV
MSCCult OTS Zero



Washing
Buffer



Deat
m



*OTS là tradename của nhãn hàng Regenmedlab, Viện Tế bào gốc, OTS là viết tắt từ cụm từ off-the-shelf

MSCCult OTS MV



MSCCult OTS MV là công nghệ thế hệ mới trong nuôi cấy và tăng sinh tế bào gốc trung mô, nhằm thu nhận các yếu tố tiết và túi ngoại bào từ chúng. MSCCult OTS MV - được phát triển trên nền tảng MSCCult OTS - là môi trường dùng cho sản xuất tế bào gốc trung mô để sản xuất thuốc tế bào gốc trung mô, do đó MSCCult OTS MV được sản xuất với tiêu chuẩn của dung dịch tiêm truyền với tất cả nguyên liệu sử dụng đạt tiêu chuẩn ISO 13485:2016 hay GMP cùng với quy trình kiểm soát chất lượng nghiêm ngặt tại Trung tâm Đổi mới sáng tạo và Sản xuất Thực nghiệm, Viện Tế bào gốc. MSCCult OTS MV là môi trường không chứa huyết thanh, không chứa phenol red, không chứa yếu tố tăng trưởng, môi trường có chứa albumin huyết thanh người. Môi trường không dùng để tăng sinh tế bào, môi trường thiết kế để thu secretome từ tế bào.

Đặc tính	MSCCult OTS	MSCCult OTS MV	MSCCult OTS Zero
Phenol red	Không	Không	Không
Protein động vật	Không	Không	Không
Yếu tố tăng trưởng	Có (EGF, IGF, FGF-2)	Không	Không
Protein	HSA, Human Fibronectin	HSA	Không
HEPES	Không	Không	Không

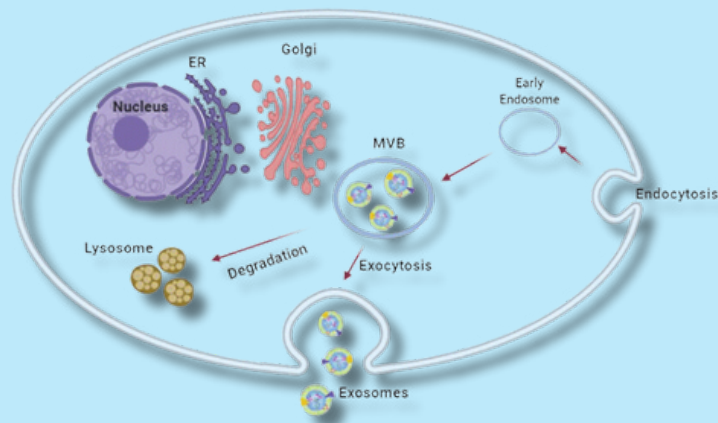
SecretoAdd



Công nghệ độc đáo cảm ứng tế bào gốc trung mô tăng cường tiết exosome và MV ra ngoài dịch nuôi. Lượng exosome và MV có thể thu nhận tăng 2-5 lần trong dịch nuôi khi bổ sung 1X SecretoAdd.

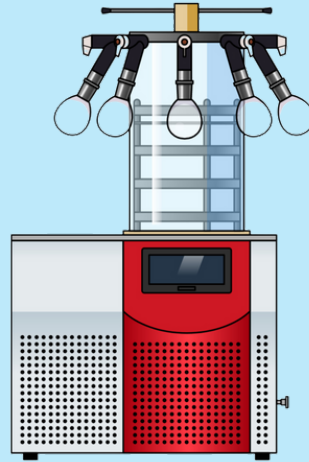
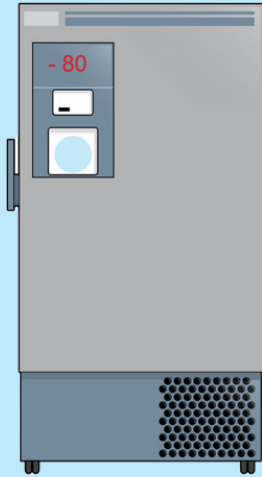
SecretoAdd chứa các thành phần an toàn, không sử dụng protein động vật, không sử dụng các chất có độc tính tế bào, không gây lão hoá sớm tế bào gốc trung mô.

Để tăng sản lượng Exosome/MV, tế bào gốc trung mô được nuôi trong môi trường MSCCult OTS MV bổ sung 1X SecretoAdd và nuôi trong 48 - 72 giờ.



Cơ chế hoạt động của SecretoAdd

SecretoAdd khi bổ sung tại nồng độ 1X trong môi trường MSCCult OTS MV sẽ tạo nên điều kiện căng thẳng (stress) giả lập, từ đó kích thích tế bào gốc trung mô sản xuất các túi tiết ra ngoài.



BẢO QUẢN EXOSOME

ExoCryosave OTS ExoDrysav OTS

Exosome/MV không phải là tế bào sống, nên việc bảo quản exosome/MV không giống với việc bảo quản tế bào sống.

Vì thông tin mà Exosome/MV mang và truyền cho tế bào mục tiêu là các phân tử protein, RNA (mRNA, miRNA) nên việc bảo quản cần phải duy trì cấu trúc để đảm bảo hoạt tính sinh học của những phân tử truyền tin này.

Công nghệ EXO-SCI cung cấp 2 lựa chọn cho việc bảo quản Exosome/MV: đông lạnh tại điều kiện -80°C (sử dụng dung dịch ExoCryosave OTS) và đông khô bảo quản nhiệt độ mát $2-8^{\circ}\text{C}$ (sử dụng dung dịch ExoDrysav OTS).

ExoCryosave OTS và ExoDrysav OTS được sản xuất theo tiêu chuẩn của dung dịch tiêm truyền trên người nên đáp ứng được các tiêu chuẩn sử dụng trực tiếp dung dịch chứa exosome/MV mà không phải rửa lại exosome/MV trước khi sử dụng hay sản xuất.



Thông số/Chỉ tiêu	Phương pháp Đánh giá	Tiêu chuẩn Chấp nhận / Mục tiêu	Tần suất/Chi chú
I. ĐẶC TÍNH HÓA LÝ			
1. Hình thái học	Kính hiển vi điện tử truyền qua (TEM)	Cấu trúc dạng chén/cup, màng rõ ràng, không bị kết tụ.	Mỗi lô
2. Kích thước hạt	NTA, DLS, TRPS, hoặc FCM độ phân giải cao	Phân bố kích thước phù hợp (vd: exosome: 30-150 nm). Đồng nhất giữa các lô.	Mỗi lô. So sánh với giá trị nền hoặc lô chuẩn.
3. Nồng độ hạt	NTA, TRPS	Xác định nồng độ hạt/mL. Phù hợp với mục tiêu sản xuất.	Mỗi lô. Dùng để chuẩn hóa liều lượng.
II. ĐẶC TÍNH SINH HỌC			
4. Marker dương tính	Flow Cytometry, Western Blot, ELISA, TEM (immunogold)	Có mặt các marker đặc trưng: Tetraspanins (CD9, CD63, CD81), TSG101, Alix, HSP70.	Mỗi lô. Sử dụng kết hợp ít nhất 2 phương pháp.
5. Marker âm tính	Western Blot, ELISA, Mass Spectrometry	Vắng mặt các marker nhiễm bẩn: Calnexin (ER), Cytochrome C (ty thể), Apolipoprotein.	Mỗi lô. Đánh giá độ tinh khiết.
III. ĐỘ TINH KHIẾT			
6. Đánh giá độ tinh khiết	Kết hợp NTA/TRPS (phân bố kích thước) và Western Blot/ELISA (marker)	Mẫu đồng nhất về kích thước, không có peak của protein tập hợp hoặc vesicle khác. Không	Mỗi lô
7. Nhiễm protein nền (BSA)	ELISA, Western Blot	Hàm lượng BSA dư thấp dưới ngưỡng quy định. Ưu tiên: không phát hiện.	Mỗi lô. Đặc biệt quan trọng nếu sử dụng huyết thanh trong quy trình nuôi cấy.

Thông số/Chỉ tiêu	Phương pháp Đánh giá	Tiêu chuẩn Chấp nhận / Mục tiêu	Tần suất/Ghi chú
IV. KIỂM SOÁT AN TOÀN			
8. Vô trùng (Vi khuẩn/nấm)	Nuôi cấy vi sinh, PCR	Không nhiễm khuẩn hoặc nấm. Đạt tiêu chuẩn được điển (VD: USP <71>, Ph. Eur. 2.6.1).	Mỗi lô. Kiểm tra nguyên liệu đầu vào và sản phẩm cuối.
9. Mycoplasma	Nuôi cấy, PCR, hoặc xét nghiệm nucleic acid	Âm tính với Mycoplasma.	Mỗi lô, đặc biệt là từ nguồn tế bào.
10. Endotoxin	Xét nghiệm Limulus Amebocyte Lysate (LAL)	≤ 0.5 EU/mL (tiêm) hoặc theo hướng dẫn của cơ quan quản lý (FDA, EMA).	Mỗi lô. Rất quan trọng đối với ứng dụng in vivo.
11. An toàn nguồn tế bào	Sàng lọc người hiến tặng (HIV, HBV, HCV, etc.)	Tuân thủ các tiêu chuẩn về ngân hàng mô (VD: AATB).	Mỗi nguồn tế bào, trước khi đưa vào sản xuất.
V. HOẠT TÍNH SINH HỌC			
12. Hoạt tính sinh học	In vitro assays: Tăng sinh tế bào (MTT/XTT), Di cư (Scratch/Transwell), Tạo mạch (Tube formation), v.v. (Xem Bảng 4 trong chương sách)	Thể hiện hoạt tính dự kiến (vd: kích thích tăng sinh, di cư, hoặc ức chế viêm) so với đối chứng. Xác định được EC50/IC50.	Mỗi lô hoặc theo định kỳ. So sánh với một lô chuẩn đã biết hoạt tính.
VI. TÍNH NHẤT QUÁN			
13. Nhất quán giữa các lô	So sánh tất cả các thông số trên (Kích thước, nồng độ, marker, hoạt tính) giữa các lô sản xuất.	Các thông số nằm trong phạm vi thiết lập sẵn, thể hiện sự ổn định và tái lập của quy trình.	Giữa các lô sản xuất.

THÔNG TIN ĐẶT HÀNG

Sản phẩm	Cat. No.	Quy cách
MSCCult I	108	500 mL
MSCCult OTS	245	500 mL
MSCCult OTS MV	265	500 mL
Washing Buffer	149	100 mL
	150	500 mL
Deattachment	120	100 mL
	121	500 mL
SecretoAdd	131	100 mL
ImmunoAdd	128	100 mL
ExoCryosave OTS	192	100 mL
	322	500 mL
ExoDrysave OTS	267	100 mL

Scan now!

Contact Order



kinhdoanh@sci.edu.vn



Hệ sinh thái thương hiệu
của Viện Tế bào gốc

Regen^{med}lab

Regen^{vet}

Cellatist



Thông tin liên hệ

Phone 028 3636 1206

Website www.biomedmart.com.vn

Email kinhdoanh@sci.edu.vn
contact@sci.edu.vn

Social Media facebook.com/sci.edu.vn

Address Tòa Nhà B2-3, Trường đại học
Khoa học tự nhiên, Khu Phố 6,
Phường Linh Xuân, TP. Hồ Chí Minh