

ĐẶC ĐIỂM CỦA EXOSOME TIẾT TỪ TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ DÂY Rốn SƠ CẤP

Đoàn Thị Hợp¹, Bùi Khắc Cường², Thân Thị Trang Uyên^{3*}

Tóm tắt

Mục tiêu: Phân lập và đánh giá exosome (EX) từ tế bào gốc trung mô dây rốn (TBGTMDR) sơ cấp nhằm ứng dụng trong nghiên cứu y học tái tạo. **Phương pháp nghiên cứu:** Sử dụng phương pháp nuôi cấy 2D TBGTMDR sơ cấp để tiết EX. EX sau đó được phân lập bằng phương pháp siêu ly tâm theo các trường lực khác nhau và đánh giá đặc điểm bằng các phương pháp soi chụp dưới kính hiển vi điện tử truyền qua (transmission electron microscopy - TEM), miễn dịch màng lai (Western Blot), kỹ thuật đo xung điện trở. **Kết quả:** TBGTMDR nuôi cấy 2D để tiết EX đều có hình thái điển hình giống nguyên bào sợi, biểu hiện dấu ấn sinh học dương tính > 95% và nhóm âm tính < 2%. Hiệu suất tiết đạt trung bình $360,748 \pm 59,96 \mu\text{g}$ protein EX/ $32,267 \pm 2,12 \times 10^6$ tế bào. EX thu được có đặc điểm: Hình thái chiếc cốc, biểu hiện dấu ấn chỉ thị CD63 và CD9, kích thước trung bình là $79 \pm 19,5 \text{ nm}$, giá trị mode là 71nm, phân bố từ 55 - 234nm. Điện thế hạt zeta trung bình của EX là -16mV và giá trị mode là -10mV. **Kết luận:** Phân lập được EX từ TBGTMDR nuôi cấy 2D sơ cấp có đầy đủ đặc điểm điển hình của EX, phù hợp cho các thử nghiệm tiếp theo.

Từ khóa: Exosome; Tế bào gốc trung mô dây rốn; Điện thế hạt zeta.

CHARACTERISTICS OF EXOSOMES SECRETED FROM PRIMARY UMBILICAL CORD-DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS

Abstract

Objectives: To isolate and characterize exosomes (EXs) from umbilical cord-derived mesenchymal stem cells (UCMSCs) for application in regenerative medicine studies. **Methods:** 2D culture of primary UCMSCs was used to secrete EXs. EXs were then isolated by differential ultracentrifugation and characterized using transmission electron microscopy (TEM), immunoblotting (Western Blot), and pulse impedance measurement.

¹Bộ môn Sinh lý bệnh, Học viện Quân y

²Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

³Viện Nghiên cứu Miễn dịch Vinmec-VinUni, Viện Khoa học Sức khỏe, Đại học VinUni

* Tác giả liên hệ: Thân Thị Trang Uyên (uyen.ttt@vinuni.edu.vn)

Ngày nhận bài: 26/3/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 27/5/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i7.2027>

Results: UCMSCs in 2D cultures, which were used to secrete EXs, expressed typical fibroblast-like morphology, showing positive biomarkers (> 95%) and negative markers (< 2%). The average secretion yield was $360.748 \pm 59.96\mu\text{g}$ of exosomal protein/ $32.267 \pm 2.12 \times 10^6$ cells. The obtained EXs have the following characteristics: cup-shaped morphology; expression of CD63 and CD9 markers; an average size of $79 \pm 19.5\text{nm}$, mode value of 71nm, and a range of 55nm to 234nm. The average zeta potential of the EXs is -16mV, and the mode is -10mV. **Conclusion:** EXs isolated from 2D-cultured primary UCMSCs possess all the typical characteristics of EXs, suitable for further testing.

Keywords: Exosomes; Umbilical cord-derived mesenchymal stem cells; Zeta potential.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Tế bào gốc trung mô (TBGTM) là loại tế bào gốc đa tiềm năng, cư trú trong các mô trưởng thành như tủy xương, mô mỡ, máu cuống rốn, dây rốn, tủy răng và gan. Với khả năng tự tái tạo và biệt hóa thành các dòng tế bào trung mô, loại tế bào này trở thành đối tượng nghiên cứu tiềm năng trong y học tái tạo [1]. Trong đó, TBGTMDR ngày càng được quan tâm nhờ những lợi thế độc đáo: Khả năng tăng sinh vượt trội, khả năng sinh miễn dịch thấp hơn so với TBGTM tủy xương, việc thu thập mô hiến không xâm lấn [2]. Khi nuôi cấy trong điều kiện xác định, TBGTMDR duy trì hình thái, kiểu hình miễn dịch và thời gian nhân đôi ổn định qua nhiều lần cấy chuyển, tạo điều kiện thuận lợi cho việc chuẩn bị nguồn tế bào lớn phục vụ các mục đích nghiên cứu và điều trị [3].

Thuật ngữ “exosome” được Johnstone và CS đề xuất vào năm 1987. EX là các túi ngoại bào mang vật liệu sinh học, được tiết ra từ hầu hết các loại tế bào. Với đường kính nhỏ từ 50 - 150nm, chúng di chuyển trong dịch cơ thể, truyền tín hiệu

phân tử tương tác giữa các tế bào, tác động đến hoạt động của các tế bào đích. Chức năng của EX liên quan đến nguồn gốc tế bào tiết ra chúng. Điển hình là các tế bào miễn dịch (bao gồm tế bào T, tế bào B, đại thực bào và tế bào tua), tạo EX để kiểm soát phản ứng miễn dịch. Tế bào gốc giải phóng EX giúp tăng cường khả năng tái tạo của chúng [4].

Gần đây, có nhiều nghiên cứu tập trung vào công dụng của EX trong việc hồi phục vết thương. TBGTMDR - EX có hiệu quả tương tự với TBGTM, nhưng khắc phục được các rủi ro liên quan đến liệu pháp tế bào sống. Chúng ổn định, hoạt tính sinh học mạnh hơn và hạn chế phản ứng miễn dịch tốt hơn. Những điều này cho thấy tiềm năng ứng dụng của EX trong cả tiền lâm sàng, lâm sàng và xa hơn trong việc định hình lại y học tái tạo [5]. Việc tối ưu hóa cả nguồn tế bào và phương pháp phân lập để tạo ra EX hiệu quả trong y học tái tạo và trị liệu đã trở nên cấp thiết. Do vậy, nghiên cứu này được thực hiện nhằm: *Đánh giá đặc điểm của EX phân lập được từ TBGTMDR sơ cấp với tiềm năng ứng dụng xa hơn trong y học tái tạo.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Là những EX tiết ra từ TBGTMDR sơ cấp nuôi cấy 2D. Quá trình nuôi cấy tế bào để thu nhận EX, cũng như quy trình phân lập EX được thực hiện tại Trung tâm Công nghệ cao Vinmec, Bệnh viện Đa khoa Quốc tế Vinmec và Viện nghiên cứu Miễn dịch Vinmec-VinUni.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Phương pháp nuôi cấy TBGTMDR*: TBGTMDR sơ cấp ở lần cấy chuyển thứ 5 (P5) (cung cấp bởi nhóm nghiên cứu EV, Viện nghiên cứu Miễn dịch Vinmec-VinUni), được gieo với mật độ 375.000 tế bào/chai T75 (Nunc, Thermo Scientific, Massachusetts, Hoa Kỳ) đã được phủ một lớp cơ chất CTSTTM CELLstartTM (pha loãng trong PBS với tỷ lệ 1:300) trong môi trường Dulbecco's Modified Eagle's Medium/F12 (DMEM/F12) (Gibco, Massachusetts, Hoa Kỳ) có bổ sung 10% huyết thanh thai bò (FBS) (Gibco, Massachusetts, Hoa Kỳ). Tế bào được nuôi ở 37°C, 5% CO₂ từ 4 - 5 ngày đến khi bao phủ 80 - 90% bề mặt chai nuôi cấy, tiến hành cấy chuyển. Dịch nổi nuôi cấy được thu thập để phục vụ cho quá trình phân lập EX. TBGTMDR còn lại được phân tách khỏi bề mặt chai nuôi cấy và thu lại để phân tích dấu ấn sinh học bề mặt tế bào ở các bước tiếp theo.

* *Phương pháp phân tích dấu ấn bề mặt tế bào*: TBGTMDR sau khi thu hoạch ở P5 sẽ được xác định dấu ấn bề mặt bằng phương pháp phân tích tế bào theo

dòng chảy (flow cytometry) với bộ Human Analysis Kit (BD Biosciences, Hoa Kỳ), bao gồm các kháng nguyên dương (CD90, CD73, và CD105) và các kháng nguyên âm (CD45, CD34, CD11b/CD19, và HLA-DR). Quy trình thực hiện theo Hướng dẫn của bộ kit và tế bào được ủ với kháng thể ở điều kiện tối để tránh ảnh hưởng đến khả năng phát huỳnh quang. Mẫu tế bào được đọc và phân tích bằng máy flow cytometer (Beckman Coulter, Hoa Kỳ) tích hợp phần mềm Navios 3.2 để phân tích dữ liệu.

* *Phương pháp phân lập EX*: Khi TBGTMDR ở P5 nuôi đạt độ che phủ 80 - 95% bề mặt chai nuôi cấy thì tiến hành thu hoạch dịch nổi. Tiếp theo, dịch nổi được ly tâm ở lực 16.500 × g/30 phút (Optima XPN-100 Ultracentrifuge, Beckman Coulter, Hoa Kỳ) để loại bỏ cặn là tế bào chết, mảnh vụn, thể tế bào chết theo chương trình và các vi thể. Dịch nổi tiếp tục được ly tâm ở 100.000 × g/90 phút/4°C để thu cặn là EX. Cặn EX thu được sẽ tái huyền phù trong 1mL PBS, chia nhỏ vào các ống (0,1mL/1 ống) và bảo quản ở -80°C để sử dụng cho các phân tích tiếp theo.

* *Phương pháp đánh giá hình thái EX bằng TEM*: Các mẫu EX sau khi được rửa đông được cố định bằng paraformaldehyde 4% và sau đó đặt lên các lưới phủ Formvar-carbon (Ted Pella Inc, California, Hoa Kỳ). Sau đó, rửa mẫu bằng PBS trước khi được nhuộm bằng uranyl-oxalate để khô ở nhiệt độ phòng. EX được quan sát bằng kính hiển vi điện tử truyền qua JEOL 1100 (JEOL Ltd., Tokyo, Nhật Bản)

ở hiệu điện thế 80kV tại Viện Vệ sinh Dịch tễ Trung ương (NIHE).

** Phương pháp Western blot đánh giá marker exosome:* Protein tổng số EX được tách chiết bằng đệm RIPA (Thermo Fisher Scientific, Hoa Kỳ) và sau đó được định lượng bằng bộ kit Pierce™ BCA Protein Assay (Thermo Scientific, Massachusetts, Hoa Kỳ). Mỗi giếng của gel NuPAGE 4 - 12% (Invitrogen, Massachusetts, Hoa Kỳ) được nạp 15μg protein EX và tiến hành điện di. Sau đó, các băng protein được chuyển lên màng trước khi được ủ với các kháng thể sơ cấp kháng CD9, CD63 và α-Tubulin (Santa Cruz, Biotechnology, Hoa Kỳ), tiếp theo ủ với kháng thể thứ cấp goat anti-rabbit IgG (Thermo Fisher Scientific, Hoa Kỳ). Phản ứng gắn kháng thể được phát hiện bằng cơ chất phát quang hóa học ECL (Sigma-Aldrich, Singapore), và hình ảnh các băng protein được ghi nhận bằng hệ thống ImageQuant LAS 500 (GE Healthcare Life Science, Piscataway, New Jersey, Hoa Kỳ).

** Phương pháp đánh giá hàm lượng protein toàn phần bằng BCA:* Nồng độ protein tổng số trong EX được xác định bằng kit Pierce™ BCA Protein Assay (Thermo Fisher, Mỹ) sử dụng phương pháp đo quang phổ. Bộ kit này dựa trên phản ứng tạo màu của acid bicinchoninic (BCA) để định lượng protein. Cụ thể, trong môi trường kiềm, liên kết peptide chuyển Cu^{2+} thành Cu^{1+} . Mỗi nguyên tử Cu^{1+} tạo phức với hai phân tử BCA, hình thành phức chất màu xanh tím, hấp thụ cực đại ở bước sóng 562nm. Nồng độ phức chất tỷ

lệ tuyến tính với nồng độ protein trong khoảng 20 - 2000 μg/mL. Giá trị OD của dải protein chuẩn được dùng để xây dựng đường chuẩn, từ đó xác định được nồng độ protein trong mẫu.

** Phương pháp đánh giá kích thước hạt và điện tích exosome bằng Exoid Izon:* Kích thước, nồng độ hạt và điện thế zeta của EX được đo bằng hệ thống Exoid Izon sử dụng kỹ thuật đo xung điện trở có thể điều chỉnh TRPS (Izon Science Limited, Christchurch, New Zealand). Máy được hiệu chỉnh bằng hạt chuẩn 100nm (do hãng cung cấp) trước khi tiến hành đo mẫu. EX với nồng độ 3000 μg/mL được pha loãng 100 lần trong PBS 1X. Mẫu sau khi được pha loãng sẽ được bơm vào rãnh trên màng nanopore với một lượng là 35μL và đảm bảo không tạo bọt khí. Quá trình thu dữ liệu bắt đầu khi hệ số nhiễu RMS xuống dưới 15 và dòng điện nền đạt ổn định tại 140nA. Exoid thực hiện một phép đo với 500 điểm/áp suất 200 Pa/2 đến 3 phút. Giữa các lần đo, dòng nền được kiểm tra bằng tế bào tham chiếu của Exoid tại 0mV và ± 1.000mV. Dữ liệu thô được xử lý bằng phần mềm Exoid Control Suite và xuất sang Izon Data Suite để phân tích sâu. Phân bố kích thước EX dựa trên biên độ xung điện, nồng độ hạt được tính từ tần suất đo được hạt trên thông số hiệu chuẩn và thế zeta được suy ra từ độ linh động điện di.

** Phương pháp phân tích và trình bày số liệu:* Dữ liệu được trình bày dưới dạng hình ảnh và giá trị trung bình ± độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm \text{SD}$).

3. Đạo đức nghiên cứu

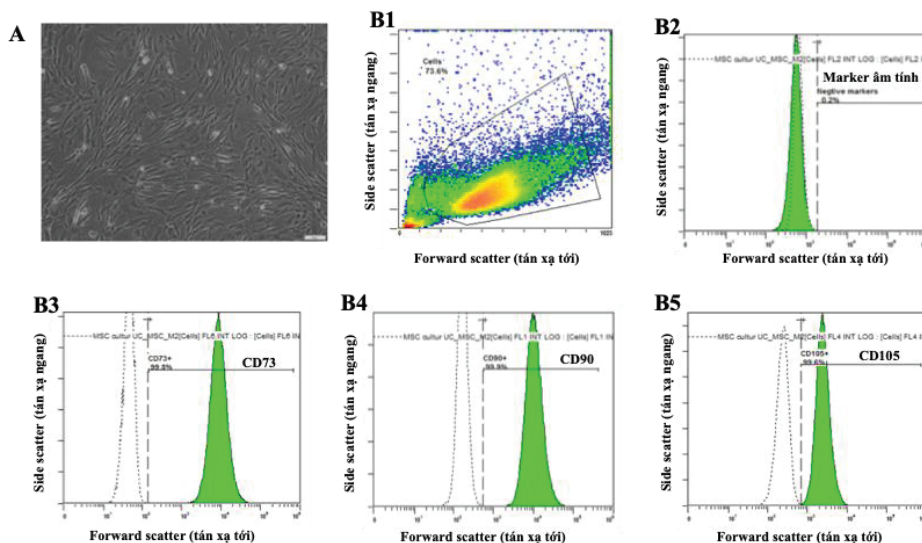
Kết quả của nghiên cứu này là sản phẩm của dự án mã số NCUD.03-2023.09 (03/2024/KHYDNN/NCUD) do Quỹ Phát triển Khoa học và Công nghệ Quốc gia tài trợ, được thực hiện theo Quyết định

số 17/QĐ-HĐQL-NAFOSTED ngày 24/3/2024. Số liệu nghiên cứu được Viện Nghiên cứu Miễn dịch Vinmec-VinUni và Trường Đại học Khoa học Tự nhiên cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong quá trình nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Kết quả nuôi cấy TBGTMDR

TBGTMDR được nuôi đến giai đoạn cấy chuyển P5 để chuẩn bị tiết EX cho nghiên cứu. Kết quả ở hình 1 cho thấy TBGTMDR P5 có hình thái điển hình dạng thuôn dài giống nguyên bào sợi, hình thái đồng nhất và tế bào bám dính xuống bề mặt chai nuôi cấy (Hình 1A). Khi thu hoạch tế bào để phân tích dấu ấn chỉ thị của TBGTMDR P5, kết quả cho thấy nhóm dấu ấn âm tính biểu hiện $< 1\%$ ($0,225 \pm 0,126$), nhóm dấu ấn dương tính đều biểu hiện $> 95\%$, gồm có: CD73 ($99,875 \pm 0,05$), CD90 ($99,975 \pm 0,05$) và CD105 ($99,85 \pm 1,05$). Hình ảnh đại diện thể hiện ở hình 1 (từ B1 - B5). Các kết quả này tương đồng với các báo cáo trước đây của chúng tôi và các công bố khác trên thế giới.



Hình 1. Hình thái và dấu ấn của TBGTMDR P5. A) Hình thái tế bào trong nuôi cấy. B1) Hình ảnh phân tích tế bào theo dòng chảy (flowcytometry) chưa phân tích; B2) Hình ảnh phân tích nhóm dấu ấn âm tính, B3) Hình ảnh phân tích CD73; B4) Hình ảnh phân tích CD90; B5) Hình ảnh phân tích CD105.

2. Kết quả hiệu suất phân lập EX

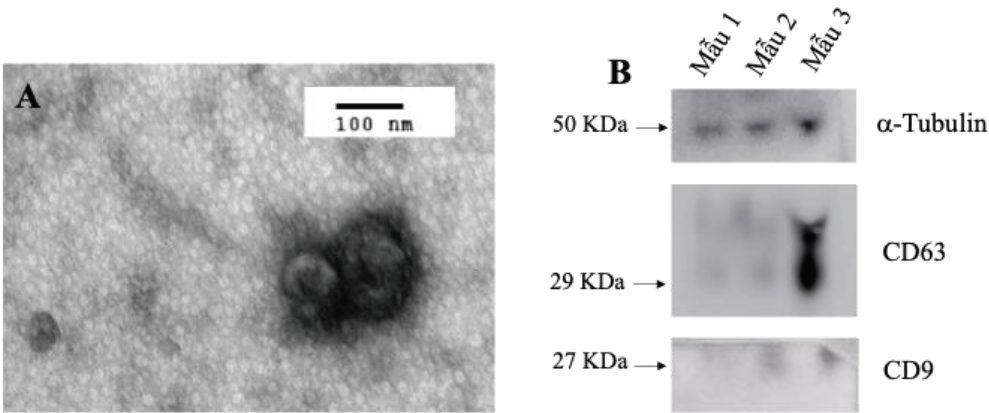
Bảng 1. Kết quả định lượng protein tổng số thu được từ EX có nguồn gốc từ TBGTMDR.

Mẫu	Số lượng tế bào (x 10 ⁶)	Thể tích dịch nổi thu được (mL)	Nồng độ protein tổng số (μg)/mẫu
1	30	120	330,999
2	32,6	120	321,483
3	34,2	120	429,762
$\bar{X} \pm SD$	$32,267 \pm 2,12$		$360,748 \pm 59,96$

Kết quả ở bảng 1 cho thấy, sau khi được phân lập từ môi trường nuôi cấy TBGTMDR, EX được pha loãng và bảo quản trong PBS ở -80°C. Về kết quả định lượng protein EX tổng số, với mỗi 120mL dịch nổi thu từ nuôi cấy TBGTMDR, chúng tôi thu được 330,999μg (EX_TBGTMDR1), 321,483μg (EX_TBGTMDR2), 429,762μg (EX_TBGTMDR3).

3. Hình thái và đặc điểm dấu ấn của EX tiết từ TBGTMDR

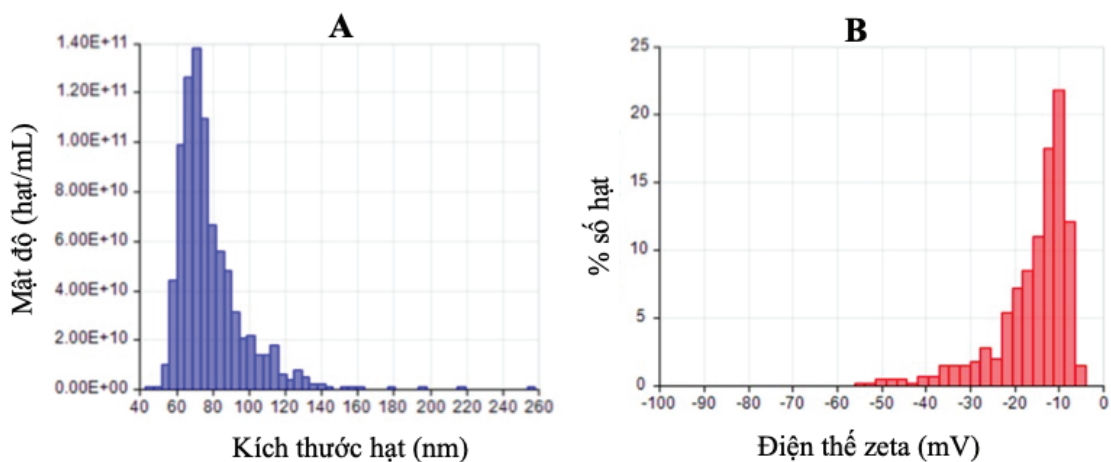
EX sau khi phân lập được đánh giá đặc điểm hình thái và dấu ấn (Hình 2). Kết quả soi dưới kính hiển vi truyền qua (TEM) cho thấy EX có hình chiếc cốc (Hình 2A). Các mẫu EX đều có biểu hiện CD63 và protein nội kiểm α-tubulin mạnh. Dấu ấn CD9 có biểu hiện nhưng yếu hơn CD63 (Hình 2B).



Hình 2. Hình thái (A) EX và dấu ấn EX (B). Thanh tỷ lệ (scale bar): 100nm.

4. Đặc điểm kích thước và điện thế EX phân lập từ TBGTMDR

Bên cạnh phân tích hình thái và dấu ấn chỉ thị EX, chúng tôi tiến hành phân tích kích thước và điện thế zeta của EX bằng kỹ thuật Exoid dựa theo nguyên lý cảm biến xung điện trở có thể điều chỉnh (Tunable Resistive Pulse Sensing - TRPS). Kết quả cho thấy, kích thước trung bình là 79nm ($\pm 19,5$), giá trị xuất hiện nhiều nhất (Mode) là 71nm, dải phân bố từ 55 - 234nm. Kích thước trung bình của EX nằm trong phổ khuyến cáo của Hiệp hội Quốc tế về thể tiết ngoại bào (International Society for Extracellular Vesicles - ISEV). Điện thế zeta của EX có giá trị trung bình là -16mV (Hình 3A) và Mode là -10mV (Hình 3B).



A) Phân bố mật độ hạt tương ứng với kích thước. B) Tỷ lệ phần trăm số hạt tương ứng với điện thế zeta.

Hình 3. Đặc điểm kích thước hạt và điện thế zeta của EX đo bằng kỹ thuật Exoid dựa theo nguyên lý cảm biến xung điện trở có thể điều chỉnh.

BÀN LUẬN

Kết quả nuôi cấy TBGTMDR ở P5 cho thấy tế bào có hình thái điển hình dạng thoi, bám dính và phát triển đồng nhất trên bề mặt chai nuôi cấy. Đây là đặc điểm đặc trưng của TBGTMDR trong điều kiện nuôi cấy *in vitro*. Bên cạnh đó, kết quả phân tích marker bằng flow cytometry cho thấy các dấu ấn dương tính (CD73, CD90, CD105) đều đạt > 95%,

trong khi nhóm marker âm tính < 1%. Điều này phù hợp với tiêu chuẩn xác định MSC của Hiệp hội Quốc tế về Liệu pháp Tế bào (International Society for Cellular Therapy), đồng thời tương đồng với nhiều nghiên cứu đã công bố trước đó. Như vậy, nguồn tế bào sử dụng trong nghiên cứu có độ tinh sạch và tính đồng nhất cao, là tiền đề quan trọng để thu nhận EX ổn định và đáng tin cậy.

Trong nghiên cứu này, EX được phân lập từ TBGTMDR theo quy trình đã được phát triển trước đây của nhóm. Các EX thu thập được có đặc điểm ổn định và tương đồng với các nghiên cứu đã công bố về đặc điểm hình thái, dấu ấn chỉ thị và kích thước. Sự hiện diện của các dấu ấn chỉ thị đặc trưng đã được xác nhận thông qua phân tích Western Blot, với kết quả cho thấy CD63 biểu hiện mạnh hơn CD9. Sự khác biệt về mức độ biểu hiện này có thể liên quan đến nguồn gốc tế bào và trạng thái sinh lý của EX, do CD63 thường được ghi nhận là dấu ấn chỉ thị phổ biến và ổn định hơn. Ngoài ra, sự hiện diện của protein nội kiểm α -Tubulin góp phần xác nhận chất lượng mẫu protein. Các kết quả này cho thấy EX thu thập được đảm bảo chất lượng để triển khai các thử nghiệm tiềm năng của EX trong các nghiên cứu tiếp theo. Bên cạnh đó, đây là nghiên cứu tiên phong ở Việt Nam khảo sát điện thế zeta, còn gọi là điện thế màng của EX. Theo đó, EX mang điện thế âm, trung bình khoảng -16mV và một tỷ lệ cao nhất các EX có điện thế ở -10mV. Kết quả này tương đương với nghiên cứu của Takanori Akagi và CS về EX tiết ra từ các dòng tế bào người có điện thế âm và tập trung xung quanh -10mV [6]. Thông thường, EX mang điện tích bề mặt âm do sự hiện diện của lipid và protein như acid sialic trên màng của chúng [7]. Điện thế zeta này cho biết độ ổn định keo của chúng, với các giá trị âm hơn thường cho thấy sự kết tụ ít hơn và có độ ổn định cao hơn

trong dịch sinh học. EX tiết từ loại tế bào khác nhau có biểu hiện giá trị điện thế màng (điện thế zeta) khác nhau [6, 8]. Cụ thể, nghiên cứu của Takanori Akagi và CS (2016) cho thấy điện thế zeta của EX từ tế bào ung thư lớn hơn so với tế bào bình thường, và điện tích âm lớn của EX ung thư là do lượng lớn acid sialic [6]. Do vậy, việc phát hiện giá trị điện thế của EX trong nghiên cứu này rất quan trọng trong các nghiên cứu tiếp theo khi kết hợp EX với các vật liệu khác, chẳng hạn như hydrogel, để phát triển thành các sản phẩm ứng dụng cho điều trị.

Mặc dù nghiên cứu này đã đạt được kết quả khả quan nhưng vẫn còn một số hạn chế cần được ghi nhận và làm rõ. Thứ nhất, các marker liên quan đến quá trình hình thành EX (CD9, CD63) đã được xác định, nhưng vẫn còn thiếu các marker âm tính và marker bám bào quan trong EX. Thứ hai, phương pháp siêu ly tâm được sử dụng trong nghiên cứu này cho hiệu quả phân lập EX cao nhưng độ tinh sạch còn hạn chế, các quần thể microvesicles có thể bị lẫn trong quần thể EX. Bên cạnh đó, đây là nghiên cứu bước đầu, cỡ mẫu nghiên cứu vẫn còn nhỏ và chưa đánh giá được chức năng sinh học của EX. Do vậy, vẫn cần có những cải tiến như tăng cỡ mẫu nghiên cứu nhằm nâng cao và khẳng định tính đồng nhất và độ ổn định của EX thu được. Đồng thời, triển khai các nghiên cứu thử nghiệm tiềm năng tác động của EX đối với chức năng sinh học tế bào.

KẾT LUẬN

Nghiên cứu này đã phân lập thành công EX từ TBGTMDR sơ cấp nuôi cấy 2D. EX thu được có đầy đủ đặc điểm ổn định gồm hình thái, dấu ấn chỉ thị (CD9, CD63), kích thước ($79 \pm 19,5\text{nm}$). Đồng thời, nghiên cứu đã xác định được điện thế zeta âm của EX (-16mV). Các kết quả này khẳng định rằng EX thu được đáp ứng các tiêu chuẩn cơ bản định danh và chất lượng. Đây là yếu tố quan trọng, làm cơ sở để phát triển trong các nghiên cứu tiếp theo về chức năng sinh học của EX và kết hợp EX với các vật liệu khác nhằm phát triển phương thức điều trị tiên tiến kiểm soát liều và tốc độ nhả thuốc EX.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vizoso F, et al. Mesenchymal stem cell secretome: Toward cell-free therapeutic strategies in regenerative medicine. *International Journal of Molecular Sciences*. 2017; 18(9):1852.
2. Han X, et al. Mesenchymal stem cells in treating human diseases: Molecular mechanisms and clinical studies. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2025; 10(1):262.
3. Mebarki M, et al. Development of a human umbilical cord-derived mesenchymal stromal cell-based advanced therapy medicinal product to treat immune and/or inflammatory diseases. *Stem Cell Res Ther*. 2021; 12(1):571.
4. Abdulmalek O, et al. Therapeutic applications of stem cell-derived exosomes. *Int J Mol Sci*. 2024; 25(6).
5. Janockova J, et al. New therapeutic approaches of mesenchymal stem cells-derived exosomes. *J Biomed Sci*. 2021; 28(1):39.
6. Akagi T, T Ichiki. Evaluation of zeta-potential of individual exosomes secreted from biological cells using a microcapillary electrophoresis chip, in book: *Encyclopedia of Biocolloid and Biointerface Science 2V Set*. 2016; 469-473.
7. Midekessa, G, et al. Zeta potential of extracellular vesicles: Toward understanding the attributes that determine colloidal stability. *ACS Omega*. 2020; 5(27):16701-16710.
8. Kato K, et al. Electrokinetic evaluation of individual exosomes by on-chip microcapillary electrophoresis with laser dark-field microscopy. *Japanese Journal of Applied Physics*. 2013; 52(6S):06GK10.