Vietnam Journal of Community Medicine, Vol. 66, Special Issue 14, 156-160

STEM CELLS - APPLICATIONS RELATED TO MALE & FEMALE REPRODUCTIVE ORGANS

Pham Xuan Da[1,2*], Nguyễn Thị Mai Phuong[2], Nguyen Van Dung[1]

[1]*University of Medicine and Pharmacy, Vietnam National University, Hanoi - 144 Xuan Thuy, Cau Giay Ward, Hanoi City, Vietnam*
[2]*Transportation Hospital - 169 Huynh Thuc Khang, Lang Ward, Hanoi City, Vietnam*

Received: 18/08/2025
Revised: 28/08/2025; Accepted: 06/09/2025

ABSTRACT

Humans are formed from the first stem cell (embryo), then multiply and differentiate into a complete human body consisting of 220 organs and about 37 to 40 trillion cells. Stem cells (SC) are cells that have the ability to reproduce and differentiate into cells of various organs in the body. By means of a literature review, it was found that: Using induced pluripotent stem cell (iPSC) therapy, mesenchymal stem cells (MSCs) have been shown to be effective in the treatment of female infertility and anti-ageing. hiPS (Human-Induced Pluripotent Stem) cells are used to treat patients with Kline-feder syndrome and azoospermia with Y-chromosomes. Research direction to restore human fertility using stem cells, including (1) Spermogenic stem cell enlargement (SSC) in vitro and subsequently testicular auto-implantation; (2) Automatic transfer of the entire testicular biopsy; (3) In vitro spermatogenesis.

Keywords: Stem cell, reproductive organs, application.

Classification number: 3.5

*Corresponding author
Email: drdavn@gmail.com **Phone**: (+84) 912255667 **Http**s://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD14.3078

TẾ BÀO GỐC - ỨNG DỤNG LIÊN QUAN ĐẾN CƠ QUAN SINH SẢN CỦA NAM & NỮ

Phạm Xuân Đà[1,2*], Nguyễn Thị Mai Phương[2], Nguyễn Văn Dũng[1]

[1]*Trường Đại học Y Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội - 144 Xuân Thủy, P. Cầu Giấy, Tp. Hà Nội, Việt Nam*
[2]*Bệnh viện Giao thông Vận tải - 169 Huỳnh Thúc Kháng, P. Láng, Tp. Hà Nội, Việt Nam*

Ngày nhận: 18/08/2025
Ngày sửa: 28/08/2025; Ngày đăng: 06/09/2025

ABSTRACT

Con người được hình thành từ 01 tế bào gốc (TBG) đầu tiên (phôi) sau đó nhân lên và biệt hóa thành một cơ thể con người hoàn chỉnh gồm 220 cơ quan và khoảng 37 đến 40 nghìn tỷ tế bào. TBG là những tế bào có khả năng sinh sản và biệt hóa thành các tế bào của các cơ quan trong cơ thể. Bằng phương pháp nghiên cứu tổng quan tài liệu cho thấy: Sử dụng liệu pháp TBG đa năng cảm ứng (iPSC), tế bào gốc trung mô (MSC) đã được chứng minh có hiệu quả trong điều trị vô sinh nữ, kéo dài thanh xuân. Các dòng TBG hiPS (Human Induced Pluripotent Stem) được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân mắc hội chứng Kline-feder và vô tinh trùng với yếu tố vô tinh trùng nhiễm sắc thể Y. Các hướng nghiên cứu khôi phục khả năng sinh sản bằng TBG bao gồm: (1) Mở rộng TBG sinh tinh (SSC) trong ống nghiệm và sau đó là cấy ghép tự động tinh hoàn; (2) Tự động chuyển giao toàn bộ sinh thiết tinh hoàn; (3) Sinh tinh trong ống nghiệm.

Từ khóa: Tế bào gốc, cơ quan sinh sản, ứng dụng.

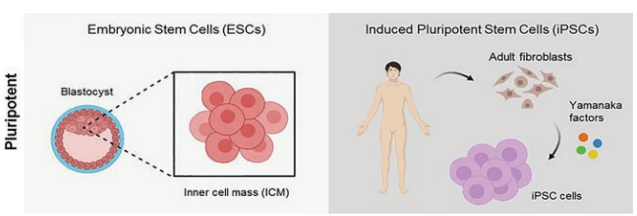
Chỉ số phân loại: 3.5

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo tổ chức Y tế thế giới WHO, vô sinh là một bệnh của của hệ thống sinh sản nam hoặc nữ, được định nghĩa là không có khả năng thụ thai sau 12 tháng hoặc hơn nếu quan hệ tình dục thường xuyên không sử dụng bất kỳ biện pháp tránh thai nào. Theo ước tính, tỷ lệ mắc bệnh suốt đời của quần thể người trưởng thành được ghi nhận là 17,8% ở các nước thu nhập cao và 16,5% ở các nước thu nhập thấp và trung bình [1]. Các phương pháp điều trị thông thường, bao gồm thuốc kích thích rụng trứng hoặc công nghệ hỗ trợ sinh sản ART, có thể giải quyết những vấn đề này ở một mức độ nhất định. Tuy nhiên, những phương pháp điều trị hiện tại này làm tăng nguy cơ đa thai hoặc không hiệu quả ở một số cặp vợ chồng, dẫn đến gánh nặng tài chính trong điều trị vô sinh. Để khắc phục những thiếu sót của các phương pháp điều trị hiện tại và xem xét khả năng của tế bào gốc để bổ sung các mô bị tổn thương thông qua đặc tính tự làm mới và khả năng biệt hóa thành nhiều dòng, tế bào gốc (TBG) có thể được coi là một biện pháp điều trị tiềm năng trong điều trị vô sinh [2]. Bài tổng quan này sẽ tóm tắt kiến thức hiện tại về tế bào gốc và một số liệu pháp ứng dụng tế bào gốc trong khôi phục khả năng sinh sản của nam và nữ.

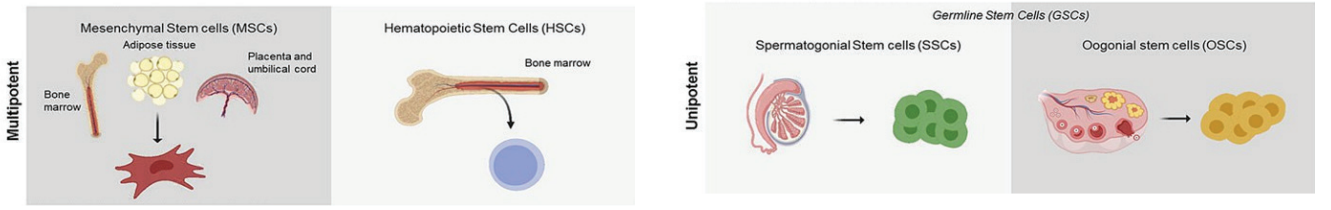
2. TỔNG QUAN VỀ TẾ BÀO GỐC

Con người được hình thành từ 01 tế bào gốc đầu tiên (phôi) sau đó nhân lên và biệt hóa thành một cơ thể con người hoàn chỉnh với khoảng 37 đến 40 nghìn tỷ tế bào [3]. Tế bào gốc (TBG) là những tế bào chưa được biệt hóa với khả năng nhân rộng và biệt hóa thành các tế bào cụ thể riêng biệt. Có 5 loại tế bào gốc chính bao gồm từ tế bào gốc kém biệt hóa/tiềm năng cao hơn đến tế bào gốc biệt hóa cao hơn/kém tiềm năng hơn, đó là: tế bào gốc phôi (ESC), tế bào gốc đa năng cảm ứng (iPSC), tế bào gốc trung mô (MSC), tế bào gốc tạo máu (HSC) và tế bào gốc sinh tinh hoặc tế bào sinh dục (SSC và OSC, tương ứng).



Pluripotent

*Tác giả liên hệ
Email: drdavn@gmail.com **Điện thoại**: (+84) 912255667 **Https**://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD14.3078



Multipotent *Unipotent*

Hình 1. Các loại tế bào gốc (M. Martin-Inaraja and C. Eguizabal)

Bảng 1. Tóm tắt sơ lược về các loại tế bào gốc

	ESCs	iPSCs	MSCs	HSCs	SSCs-OSCs
Nguồn gốc	Từ tế bào nội bào ICM của phôi nang	Từ tế bào sinh dưỡng	Từ tủy xương, nhau thai, máu cuống rốn, mô mỡ	Từ tủy xương	Từ mô tinh hoàn và buồng trứng
Hiệu lực và khả năng biệt hóa	Vạn năng-biệt hóa thành tế bào của cả ba lớp mầm và tế bào mầm	Vạn năng-biệt hóa thành tế bào của cả ba lớp mầm và tế bào mầm	Đa năng-biệt hóa thành các tế bào trung bì	Đa năng-biệt hóa thành các tế bào trung bì	Đơn năng-phân hóa thành giao tử đực và giao tử cái
Ứng dụng lâm sàng	Một vài thử nghiệm lâm sàng (chưa có trên điều trị vô sinh)	Một vài thử nghiệm lâm sàng (chưa có trên điều trị vô sinh)	Sử dụng rộng rãi	Sử dụng rộng rãi	Chưa có
Tính miễn dịch	Có	Có hoặc không	Không	Không (autologous)	Không
Vấn đề đạo đức	Có	Không	Không	Không	Không

3. CÁC LIỆU PHÁP TẾ BÀO GỐC HIỆN TẠI LIÊN QUAN ĐẾN CƠ QUAN SINH SẢN CỦA NỮ

Nghiên cứu về tế bào gốc đã chỉ ra các liệu pháp tiềm năng để điều trị một số bệnh. Dù thử nghiệm lâm sàng đầu tiên với các tế bào từ hESCs đã được đưa ra vào năm 2010 cho những bệnh nhân bị tổn thương tủy sống, nhưng sự cải thiện lớn đầu tiên đã được báo cáo trên những bệnh nhân có biểu mô sắc tố võng mạc được điều trị bằng hESCs [4]. Vài năm sau đó, thử nghiệm lâm sàng đầu tiên tại Nhật Bản sử dụng iPS để điều trị thoái hóa điểm vàng. Điều này cho thấy công nghệ tế bào gốc có thể được áp dụng trong nhiều thử nghiệm lâm sàng trên toàn thế giới nhưng chưa áp dụng cho các bệnh liên quan đến vô sinh. Tuy nhiên, có rất nhiều liệu pháp tế bào gốc đang được nghiên cứu để điều trị vô sinh nữ dựa trên sự biệt hóa của tế bào gốc thành các cơ quan liên quan đến giới tính.

Để hiểu được sự phát triển của tế bào mầm người, các dòng tế bào hES đặc trưng có thể được sử dụng làm công cụ điều trị vô sinh nữ [5]. Ngoài ra, vì mục đích điều trị vô sinh nữ trong tương lai, có thể tạo giao tử nhân tạo từ tế bào gốc vạn năng nhưng thực tế vẫn chưa được tiến hành áp dụng. Những nghiên cứu này đã được tạo ra từ các tế bào giống như tế bào mầm nguyên thủy (hPGCLC) từ các tế bào iPS của con người và biệt hóa nhiều hơn thành oogonia; tuy nhiên, vẫn chưa thu được sự biệt hóa trong ống nghiệm thành tế bào trứng trưởng thành. Cần có nhiều cuộc nghiên cứu hơn để đạt được các giao tử cái với chức năng hoàn chỉnh từ PSC của con người cho các ứng dụng trong tương lai.

Các thử nghiệm lâm sàng sử dụng MSC và HSC cung cấp ứng dụng tiềm năng của các tế bào này để điều trị vô sinh nữ. Một số thử nghiệm lâm sàng sử dụng MSC tự thân từ tủy xương và mô mỡ và liệu pháp tế bào đồng loại sử dụng MSC dây rốn cho bệnh nhân suy buồng trứng nguyên phát (POF) đã cho thấy kết quả đầy hứa hẹn trong việc cứu vãn chức năng buồng trứng nói chung, bằng chứng là tăng thể tích buồng trứng, kinh nguyệt. và thay đổi nội mạc tử cung, tăng nồng độ estradiol, cải thiện sự phát triển của nang trứng và tăng số lượng nang trứng [6]. Gần

đây, một nghiên cứu với những bệnh nhân bị dính tử cung (IUA) hoặc loạn sản nội mạc tử cung đã cho thấy những kết quả đầy hứa hẹn về hiệu quả và độ an toàn của việc cấy UC-MSC cấp độ lâm sàng được bổ sung vào scaffold collagen có khả năng phân hủy vào khoang tử cung sau phẫu thuật phá dính cho người bệnh IUA. Bằng cách nhóm các tế bào gốc, duy trì khả năng tồn tại của chúng và tăng thời gian tiếp xúc với vị trí bị tổn thương của nội mạc tử cung, khả năng tăng sinh và biệt hóa nội mạc tử cung đã được nâng lên rất nhiều bằng cách sử dụng scaffold này [7].

Việc tiêm MSC vào buồng trứng làm tăng sản xuất estrogen và giảm các triệu chứng mãn kinh ở phụ nữ mắc suy buồng trứng nguyên phát POF. MSC có thể di chuyển trong buồng trứng và kích thích một số yếu tố để phục hồi buồng trứng. Ngoài ra, các tế bào gốc đặc hiệu buồng trứng, OSC đã được đề xuất như một phương pháp điều trị lâm sàng trong tương lai. Về kết quả thử nghiệm lâm sàng của liệu pháp tế bào gốc trong điều trị Hội chứng Asherman, kết quả chính là tác dụng có lợi của liệu pháp tế bào CD133+ tự thân làm tăng mật độ mạch máu trưởng thành và độ dày nội mạc tử cung với khả năng mang thai tự nhiên của một số bệnh nhân sau khi điều trị bằng tế bào gốc [8]. Hốc tử cung được mô tả là một phức hợp hình tam giác trên vị trí của vết sẹo trong cơ tử cung ở vị trí của khu vực mổ lấy thai trước đó. Các chỉ định lâm sàng chính là ra máu sau kỳ kinh nguyệt và nhiễm trùng tử cung, có thể ảnh hưởng nghiêm trọng đến cuộc sống hàng ngày của phụ nữ. Gần đây, một thử nghiệm đã chứng minh hiệu quả và độ an toàn cao hơn bằng UC-MSC với sự kỳ vọng đầy hứa hẹn như một phương pháp điều trị thay thế cho tái tạo sẹo. Kết quả của các thử nghiệm lâm sàng này rất hứa hẹn sẽ cải thiện các phương pháp điều trị vô sinh ở phụ nữ và có thể được sử dụng thường xuyên cho tất cả những bệnh nhân trong tương lai.

4. CÁC LIỆU PHÁP TẾ BÀO GỐC HIỆN TẠI LIÊN QUAN ĐẾN CƠ QUAN SINH SẢN CỦA NAM

Trên toàn thế giới, từ 8 đến 12% các cặp vợ chồng bị vô sinh. 1/3 trường hợp vô sinh là do nam giới. Ngoài khả năng biệt hóa thành các cơ quan sinh sản ở nữ, các nghiên cứu về tế bào gốc đã chỉ ra các liệu pháp tiềm năng để biệt hóa thành cơ quan sinh sản phục vụ cho điều trị vô sinh nam [9].

Các dòng tế bào hES có thể được sử dụng để điều trị bệnh nhân bị vô tinh trùng và thiểu tinh trùng [5] và hiPS cũng được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân mắc hội chứng Kline-feder và vô tinh trùng với yếu tố vô tinh trùng nhiễm sắc thể Y (AZF). Cho đến nay, một số quy trình đã được mô tả về khả năng tạo ra các tế bào giống đơn bội đực được tạo ra từ các tế bào hiPS trong ống nghiệm [5], tuy nhiên, các tế bào được tạo ra trong ống nghiệm vẫn chưa sẵn sàng về mặt chức năng. Cần có nhiều nghiên cứu hơn để thu được các giao tử đực với chức năng hoàn chỉnh từ PSC của con người cho các ứng dụng trong tương lai.

Một số nghiên cứu đã mô tả MSC là ứng cử viên cho liệu pháp tế bào cho vô sinh [10]. Các thử nghiệm lâm sàng sử dụng phương pháp cấy ghép tế bào gốc tạo máu và trung mô tự thân từ tủy xương và mô mỡ vào trong tinh hoàn để điều trị các bệnh nhân không có tinh trùng, azoospermia, oligospermia và Hội chứng Kline-feder đang được tiến hành. Phương pháp tiếp cận dựa trên tế bào gốc sinh tinh đối với vô sinh nam là một lựa chọn ở những bệnh nhân không thể lưu trữ tinh trùng. Các nhà khoa học đang dựa vào đặc tính và sự phổ biến của SSC để nghiên cứu về cách tiếp cận này [10].

Ung thư là nguyên nhân tử vong chính ở trẻ em và thanh thiếu niên. Tuy nhiên, với những cải tiến quan trọng trong các liệu pháp điều trị, tỷ lệ tử vong do ung thư đã giảm đáng kể ở trẻ em và thanh thiếu niên. Thật không may, các phương pháp điều trị ung thư đang được áp dụng như hóa trị và xạ trị, do rủi ro, liều lượng và phản ứng gây độc tuyến sinh dục, có thể làm tổn thương quần thể tế bào gốc của SSC trong tinh hoàn của bệnh nhân, gây ra các vấn đề vô sinh lâu dài, ở phần lớn các trường hợp. bệnh nhân, dẫn đến các vấn đề vô sinh vĩnh viễn. Bên cạnh những bệnh ác tính này, còn có các hội chứng di truyền, chẳng hạn như Hội chứng Klinefelter (KS) có thể góp phần làm tổn thương sớm các tế bào gốc mầm ở tinh hoàn của các bé trai trước tuổi dậy thì. Các phương pháp tiếp cận đa dạng đã được thiết lập để bảo vệ khả năng sinh sản của bệnh nhân trẻ tuổi; thứ nhất là bảo quản lạnh tinh trùng như một thủ thuật bảo quản lạnh khả năng sinh sản được ưu tiên lựa chọn đầu tiên, ở bệnh nhân vị thành niên. Tuy nhiên, đối với nam giới trước tuổi dậy thì và một số thanh thiếu niên, lựa chọn phương án này là không khả thi. Đối với cả hai loại bệnh nhân, bảo quản lạnh mô tinh hoàn là lựa chọn thử nghiệm khả thi duy nhất để bảo vệ khả năng sinh sản của họ.

Một khi mô tinh hoàn đã được bảo tồn và bệnh nhân sẽ gặp các vấn đề về khả năng sinh sản trong những năm tiếp theo, thì các phương pháp hiện tại như đã đề cập ở trên được mô tả là phù hợp để phục hồi khả năng sinh sản của các bệnh nhân nam.

Ngày nay, ba chiến lược để khôi phục khả năng sinh sản được cộng đồng khoa học xem xét:

(1) Mở rộng SSC trong ống nghiệm và sau đó là cấy ghép tự động tinh hoàn.

(2) Tự động chuyển giao toàn bộ sinh thiết tinh hoàn

(3) Sinh tinh trong ống nghiệm.

Tuy nhiên, vẫn còn những vấn đề trong số một số phương pháp phục hồi khả năng sinh sản thử ng-

hiệm đã được mô tả, cần được làm rõ do sự kết hợp tối ưu của cả nghiên cứu cơ bản và thử nghiệm lâm sàng trong tương lai gần.

5. KẾT LUẬN

Bằng phương pháp nghiên cứu tổng quan tài liệu cho thấy: Sử dụng liệu pháp TBG đa năng cảm ứng (iPSC), tế bào gốc trung mô (MSC) đã được chứng minh có hiệu quả trong điều trị vô sinh nữ, kéo dài thanh xuân. Các dòng TBG hiPS (Human Induced Pluripotent Stem) được sử dụng để điều trị cho bệnh nhân mắc hội chứng Kline-feder và vô tinh trùng với yếu tố vô tinh trùng nhiễm sắc thể Y. Các hướng nghiên cứu khôi phục khả năng sinh sản bằng TBG bao gồm: (1) Mở rộng TBG sinh tinh (SSC) trong ống nghiệm và sau đó là cấy ghép tự động tinh hoàn; (2) Tự động chuyển giao toàn bộ sinh thiết tinh hoàn; (3) Sinh tinh trong ống nghiệm.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

[1] Cox CA-OX, Thoma MA-O, Tchangalova NA-O, Mburu GA-O, Bornstein MA-O, Johnson CA-O, et al. Infertility prevalence and the methods of estimation from 1990 to 2021: a systematic review and meta-analysis. Hum Reprod Open, 2022, 4: hoac051.

[2] Esfandyari S, Chugh RM, Park HS, Hobeika E, Ulin MA-O, Al-Hendy A. Mesenchymal Stem Cells as a Bio Organ for Treatment of Female Infertility. LID - 10.3390/cells9102253 [doi] LID - 2253. Cells, 2020, 9(10): 2253.

[3] Fasching LA-OX, Jang YA-O, Tomasi S, Schreiner JA-O, Tomasini LA-O, Brady MA-O, et al. Early developmental asymmetries in cell lineage trees in living individuals. Science, 2021, 371(6535): 1245-8.

[4] Schwartz SD, Hubschman J-P, Heilwell G, Franco-Cardenas V, Pan CK, Ostrick RM, et al. Embryonic stem cell trials for macular degeneration: a preliminary report. The Lancet, 2012, 379(9817): 713-20.

[5] Pickering SJ, Braude Pr Fau - Patel M, Patel M Fau - Burns CJ, Burns Cj Fau - Trussler J, Trussler J Fau - Bolton V, Bolton V Fau - Minger S, et al. Preimplantation genetic diagnosis as a novel source of embryos for stem cell research. Reprod Biomed Online, 2003, 7(3): 353-64.

[6] Xie Y, Liu W, Liu S, Wang L, Mu D, Cui Y, et al. The quality evaluation system establishment of mesenchymal stromal cells for cell-based therapy products. Stem Cell Res Ther, 2020, 11(1): 176.

[7] Cao Y, Sun H, Zhu H, Zhu X, Tang X, Yan G, et al. Allogeneic cell therapy using umbilical cord MSCs on collagen scaffolds for patients with recurrent uterine adhesion: a phase I clinical trial. Stem Cell Research & Therapy, 2018, 9(1): 192.

[8] Santamaria X, Cabanillas S, Cervelló I, Arbona C, Raga F, Ferro J, et al. Autologous cell therapy with CD133+ bone marrow-derived stem cells for refractory Asherman's syndrome and endometrial atrophy: a pilot cohort study. Hum Reprod 2016, 31(5): 1087-96.

[9] Vassena R, Eguizabal C, Heindryckx B, Sermon K, Simon C, van Pelt AM, et al. Stem cells in reproductive medicine: ready for the patient? Hum Reprod, 2015, 30(9): 2014-21.

[10] Gauthier-Fisher A, Kauffman A, Librach CA-O. Potential use of stem cells for fertility preservation. Andrology, 2020, 8(4): 862-78.