

# KHẢ NĂNG KÍCH THÍCH TĂNG SINH TẾ BÀO GỐC TRUNG MÔ TỪ TỦY RĂNG NGƯỜI IN VITRO CỦA CAO CHIẾT MẦM ĐẬU NÀNH

Chế Thị Cẩm Hà<sup>1</sup>, Nguyễn Ngọc Dũng<sup>1</sup>,  
Nguyễn Trọng Nghĩa<sup>1</sup>, Nguyễn Thị Phương Nhung<sup>1</sup>, Đỗ Thị Thảo<sup>1</sup>

## TÓM TẮT

**Title:** Ability to stimulate the proliferation of mesenchymal stem cells from human tooth pulp in vitro of soybean sprout extract

**Từ khóa:** phôi đậu nành, tế bào gốc thực vật, tế bào gốc trung mô, tủy răng người

**Keywords:** soybean embryo, plant stem cells, mesenchymal stem cells, from human dental pulp

### Lịch sử bài báo

Ngày nhận bài: 16/01/2024

Ngày nhận kết quả bình duyệt: 22/2/2023

Ngày chấp nhận đăng bài: 01/3/2024

**Tác giả:** Trường Đại học Khoa Học, Đại học Huế

### Email liên hệ:

chethicamha@husc.edu.vn

Chúng tôi đã phân lập tế bào gốc trung mô từ tủy răng người, các tế bào âm tính với CD34, CD45 và biểu hiện dương tính với CD73, CD90 và CD105 với trên 95% quần thể tế bào. Kết quả vi phẫu cho thấy các tế bào tại vị trí vùng trung tâm mầm phôi đậu nành có nhân hình oval tương tự nhân tế bào động vật có vú. Trong khi đó các tế bào bên ngoài vùng trung tâm mầm đều không xuất hiện nhân tế bào, đây là đặc điểm đặc trưng của các tế bào phôi thực vật. Phân tích phổ GC-MS của cao chiết ethanol vùng mầm phôi đậu nành sau 48 giờ nảy mầm, đã xác định được 5 hợp chất isoflavone (63,54%), glycitein (25,36%), 4-Hydroxy-3-methylacetophenone (4,29%), acid ascorbic (3,83%) và coumaran (2,98%). Cao chiết từ vùng mầm phôi đậu nành được chiết xuất bằng ethanol ở nồng độ 0,06; 0,03; 0,025 và 0,02 $\mu$ L/mL đều có khả năng kích thích tăng sinh tế bào gốc trung mô phân lập từ tủy răng người in vitro.

## ABSTRACT

We have isolated mesenchymal stem cells derived from human dental pulp. Cells displayed negative for CD34, CD45, and positive for CD73, CD90, and CD105 in more than 95% of populations. Histological results show that cells in the central of soybean embryo sprouts have oval nuclei similar to mammal cell nucleus. Meanwhile, cells outside the central of soybean embryo sprouts do not appear cell nucleus. This is a typical characteristic of plant embryo cells. Analysis of GC-MS high spectroscopy of the ethanol extract of soybean sprouts after 48 hours of germination, has identified five isoflavone compounds (63.54%), glycitein (25.36%), 4-hydroxy-3-methylacetophenone (4.29%), Ascorbic acid (3.83%), and Coumaran (2.98%). The extracts from soybean embryo sprouts, which were extracted by ethanol at concentrations of 0.06, 0.03, 0.025, and 0.02 $\mu$ l/ml, are capable of stimulating the proliferation of mesenchymal stem cells isolated from the pulp of human teeth in vitro.

## 1. Đặt vấn đề

Răng có khả năng sửa chữa hạn chế khi bị tổn thương và tế bào gốc tủy răng có thể cung cấp nguồn tế bào để thay thế những tế bào bị hư hỏng, tạo điều kiện cho việc sửa chữa, phục hồi mô tủy răng. Hợp chất từ thực vật được sử dụng để điều trị

và phòng ngừa nhiều loại bệnh, một số hợp chất từ thực vật có khả năng thúc đẩy tốc độ tái tạo mô, biệt hóa và điều hòa miễn dịch thông qua vai trò đặc biệt là chất trung gian trong việc điều chỉnh tốc độ phân chia và biệt hóa tế bào bằng các đường truyền tín hiệu phức tạp như BMP2, Runx2 và Wnt (Olatunbosun L.O và cs).

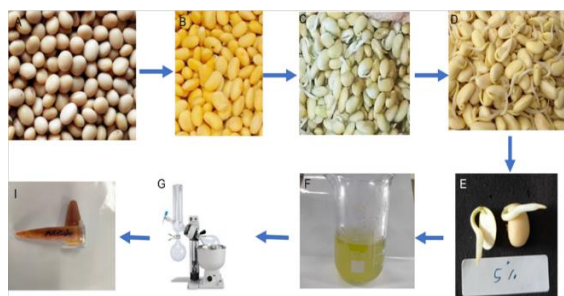
Việc tiêu thụ mầm thực vật đang ngày càng tăng vì nhiều lợi ích sức khỏe, các mầm hạt được coi là thực phẩm chức năng do hàm lượng hợp chất hoạt tính sinh học tăng như phenolic, phytosterol, folate, axit gamma aminobutyric, đồng thời trong quá trình nảy mầm hạt sinh tổng hợp các hợp chất mới và axit amin tăng lên. Mục đích của nghiên cứu này nhằm đánh giá các hợp chất có hoạt tính tế bào gốc được chiết xuất từ mầm hạt đậu nành lên khả năng tăng sinh tế bào gốc phân lập từ răng người *in vitro*.

## 2. Phương pháp, đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu Đậu nành vùng chứa mầm phôi và tế bào gốc trung mô tủy răng người.

**2.1. Nghiên cứu đặc điểm vi phẫu của phôi:** cắt vi phẫu bằng microtome Leica RM2125, làm tiêu bản và nhuộm kép theo Nguyễn Nghĩa Thìn (2007). Các tiêu bản vi phẫu được quan sát và chụp ảnh dưới kính hiển vi Olympus BX51 với độ phóng đại 400 lần.

**2.2. Tạo cao chiết từ phôi hạt đậu nành gồm các bước sau:** ngâm hạt đậu nành trong nước muối 0,9% trong 3 giờ, ủ tối 32-36 giờ ở 30°C, sau 48 giờ tách phần phôi rồi nghiền nhỏ và ủ với ethanol 70° theo tỷ lệ 1:10 (W/V), sau 24 giờ lọc lấy dịch, phần dịch lọc được cô quay chân không tạo cao chiết (hình 1) (Phạm Luận, 2009).



**Hình 1.** Sơ đồ quá trình nảy mầm và tách chiết mầm phôi hạt đậu nành

**2.3. Phân lập tế bào gốc trung mô từ tủy răng người:** sử dụng phương pháp kết dính mô với bề mặt nuôi và duy trì mô trong môi trường tăng trưởng để tế bào gốc trung mô đi ra dần (T. Coccini và cs).



**Hình 2.** Các bước thu nhận tủy từ răng trưởng thành (răng khôn)

**2.4. Đánh giá khả năng kích thích tăng sinh tế bào gốc trung mô:** bằng phương pháp làm lạnh vết xước dựa vào khả năng di chuyển của tế bào trong *in vitro*, đo lường sự mở rộng của quần thể tế bào trên bề mặt đĩa nuôi (C. Ke và cs).

Các tế bào được gieo vào đĩa 6 giếng trong môi trường tăng trưởng chứa 0,5% FBS với mật độ  $1 \times 10^3$  tế bào/cm<sup>2</sup>. Khi tế bào đạt 80% bề mặt đĩa nuôi, tạo vết xước trên đơn lớp tế bào với kích thước 800  $\mu$ m. Rửa 2 lần với PBS để loại bỏ các tế bào vừa bong tróc sau khi tạo vết xước. Bổ sung môi trường tăng trưởng có chứa chiết xuất mầm phôi đậu nành ở các nồng độ (0,06  $\mu$ g/ml, 0,03  $\mu$ g/ml, 0,25  $\mu$ g/ml, 0,2  $\mu$ g/ml), ủ và theo dõi trong 48 giờ. Diện tích giữa các cạnh của vết xước được tính toán bằng cách xử lý hình ảnh với phần mềm imageJ. Các cạnh của vết xước được tạo đường viền và vùng không có tế bào ở giữa được tính toán diện tích dựa trên pixel. Mức độ làm liền vết xước được tính toán bằng diện tích vết xước ở thời điểm 48 giờ so với 0 giờ. Tỷ lệ liền vết xước được tính bằng công thức sau:

Tỷ lệ liền vết xước (%) =  $[(Areat0 - Areat48)/Areat0] \times 100$

### 2.5. Thống kê và xử lý số liệu

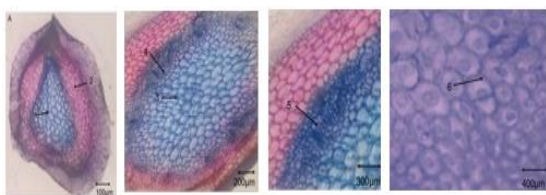
Phần mềm trực tuyến Quest Graph™ IC50 Calculator (AAT Bioquest, Inc.) được sử dụng để tính toán các giá trị IC50 cho tế bào *in vitro* khi có bổ sung cao chiết mầm đậu nành (Saeedi P. và cs, Saeedi P và cs, Suleiman S và cs).

Các thí nghiệm được bố trí ngẫu nhiên và được lặp lại 3 lần. Số liệu được xử lý thống kê bằng phần mềm Excell 2013 với mức ý nghĩa  $p < 0,05$ .

## 3. Kết quả

### 3.1. Đặc điểm cấu trúc mô học của phôi đậu nành

Bằng phương pháp nhuộm kép và quan sát tiêu bản vi phẫu dưới kính hiển vi, kết quả về cấu trúc mô học được trình bày ở hình 3.



**Hình 3.** Các lát cắt mầm đậu nành

A: hình ảnh tổng quát của phôi đậu nành, B: vùng ở giữa phần trung tâm và phần lớp ngoài cùng của phôi đậu nành, C: vùng lớp ngoài cùng của phôi đậu nành, D: vùng trung tâm phôi đậu nành; (1) phôi đang phát triển, (2) vùng tế bào ngoại vi của phôi là vùng đóng vai trò nguồn dự trữ, vùng này số lượng tế bào giảm dần trong quá trình phôi phát triển, (3) Tế bào phôi có hình ovan, trong khi các vùng khác có hình lục giác, (4) Phôi được tạo thành một chuỗi tế bào, đẩy phôi vào trung tâm của noãn, (5) tế bào vùng ranh giới (nằm giữa vùng phôi và vùng ...) phân chia theo xiên

góc tạo thành một tập hợp các tế bào bên trong và một hàng tế bào bên ngoài, sự điều hòa cục bộ về độ cứng của thành tế bào, (6) vùng trung tâm phôi tế bào phát triển khác nhau rất nhiều về kích thước và hình dạng, mặt phẳng phân chia tế bào, kích thước và hình dạng tế bào liên tục thay đổi.

Từ kết quả hình ảnh nhuộm mô học cho thấy tại vị trí vùng trung tâm phôi mầm đậu nành, các tế bào có nhân hình tròn như tế bào động vật có vú, trong khi đó các vùng tế bào ngoài vùng trung tâm đều không xuất hiện nhân tế bào. Đây là đặc điểm đặc trưng của các tế bào gốc thực vật là khả năng tự đổi mới và khả năng tạo ra các tế bào biệt hóa (Xu L. và Huang H., 2014).

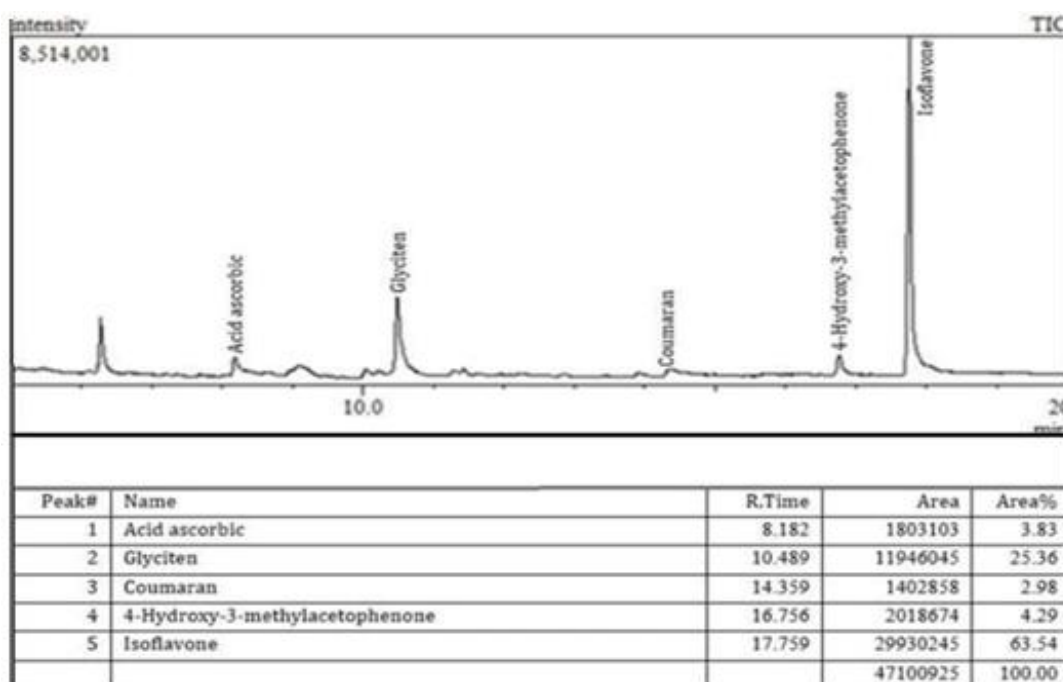
Tế bào gốc thực vật không trải qua quá trình lão hóa mà trải qua quá trình biệt hóa để hình thành các tế bào chuyên biệt và không chuyên biệt, chúng có khả năng phát triển thành bất kỳ tế bào khác, cơ quan hoặc mô khác. Vì vậy, tế bào gốc thực vật được gọi là tế bào toàn năng. Những tế bào như vậy có khả năng tái sinh và do đó dẫn đến sự hình thành các tế bào mới, cơ quan mới trong vòng đời của một loài cây. Các tế bào gốc đa năng ở mô phân sinh đỉnh chồi, mầm được điều khiển bởi cytokinin và auxin, chúng cũng đóng vai trò quan trọng trong việc chấm dứt hoạt động của tế bào gốc ở mô phân sinh tạo hoa. Các tế bào gốc đa năng này tập trung vào quá trình sinh tổng hợp, trao đổi chất, vận chuyển, nhận và truyền tín hiệu của các hormone (Dinneny J. và Benfey P., 2008).

Một số yếu tố quan trọng góp phần duy trì tế bào gốc thực vật là chúng có khả năng nhận các tín hiệu được truyền

từ môi trường vi mô và kiểm soát biểu sinh của tế bào gốc theo cách tương tự như ở động vật có vú. Tế bào gốc thực vật được tạo ra cấu trúc mới trong quá trình phát triển và tái sinh, duy trì tính đa năng của chúng và tạo ra một ổ tế bào gốc khác một cách có trật tự. Điều này cho phép thực vật tồn tại trong thời gian dài và liên tục tạo ra các cơ quan mới, thể hiện sự khác biệt rõ trong chương trình phát triển của chúng so với động vật (Weigel D. và Jürgens G. 2002).

### 3.2. Thành phần hóa học của cao chiết ethanol từ vùng phôi đậu nành

Kết quả phân tích phổ GC-MS về thành phần của cao chiết vùng mầm phôi đậu nành ở hình 4 cho thấy có ít nhất 5 hợp chất được nhận diện với thành phần chính là Isoflavone (63,54%), Glyciten (25,36%), 4-Hydroxy-3-methylacetophenone (4,29%), acid ascorbic (3,83%) và coumaran (2,98%).



**Hình 4.** Sắc ký đồ GC-MS của cao chiết ethanol từ phôi đậu nành

Hợp chất isoflavone chiếm 63.54% được sinh tổng hợp thông qua một nhánh của con đường phenylpropanoid chung, một con đường đặc biệt tạo ra flavonoid. Có tác dụng ngăn chặn sự tiêu xương, làm tăng mật độ xương, giảm đáng kể mỡ máu xấu cholesterol toàn phần, LDL cholesterol và triglycerides (Le Ma và cs 2020). Isoflavone được coi là chất bảo vệ hóa học và có thể được sử dụng như một liệu pháp thay thế cho nhiều loại rối loạn

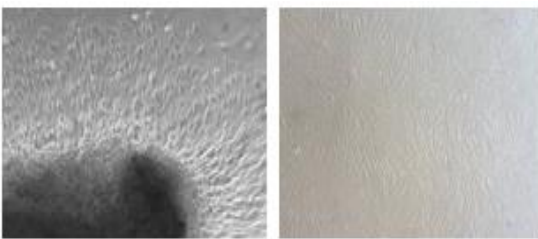
nội tiết tố, bao gồm một số loại ung thư, cụ thể là ung thư vú và ung thư tuyến tiền liệt, bệnh tim mạch, loãng xương hoặc các triệu chứng mãn kinh (Messina M. và cs 2006; Messina M. và cs 2009; Shu X.O. và cs 2009).

Hợp chất Coumaran có tác dụng chống viêm, chống oxy hóa. Hợp chất acid ascorbic có chức năng miễn dịch, tham gia sản xuất một số chất dẫn truyền thần kinh và hormon, tổng hợp carnitine, hấp thụ và

sử dụng các yếu tố dinh dưỡng đồng thời là chất chống oxy hóa rất quan trọng. Hợp chất glycitein là một isoflavone được O-methyl hóa, chiếm 5-10% tổng lượng isoflavone trong các sản phẩm thực phẩm đậu nành và là một phytoestrogen có hoạt tính estrogen yếu (Song T.T và cs 1999).

**3.3. Định danh tế bào gốc trung mô phân lập từ tuỷ răng**

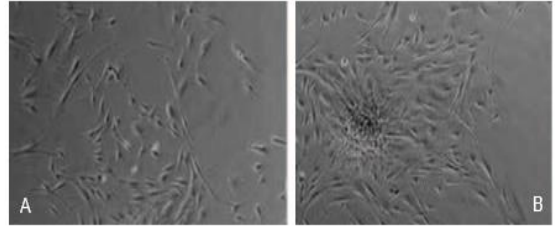
Khi mảnh mô tuỷ răng bám lên bề mặt bình nuôi và thu nhận các yếu tố tăng trưởng trong môi trường nuôi mới, các tế bào từ trong mảnh mô nhận được các tín hiệu dẫn dụ từ môi trường và di chuyển ra khỏi mảnh mô để bám vào đáy chai nuôi và phát triển. Sau 7-10 ngày nuôi, tế bào đi ra khỏi mảnh mô bám trên bề mặt T-flask quan sát thấy có hình dạng tròn hoặc oval, một số tế bào bắt đầu trải dạng hình thoi. Sau 15 ngày, tế bào trải hoàn toàn. Sau 20-25 ngày, tế bào hợp dòng, tăng sinh mạnh, mật độ đạt 70-80% diện tích bình nuôi, chuyển sang nuôi thứ cấp. Từ 10 - 14 ngày các tế bào hợp dòng, 80% tế bào trải trên bề mặt bình nuôi, đạt mật độ cấy chuyển (hình 5).



**Hình 5.** Phân lập tế bào gốc trung mô từ tuỷ răng (A. Sơ cấp. B. Thứ cấp)

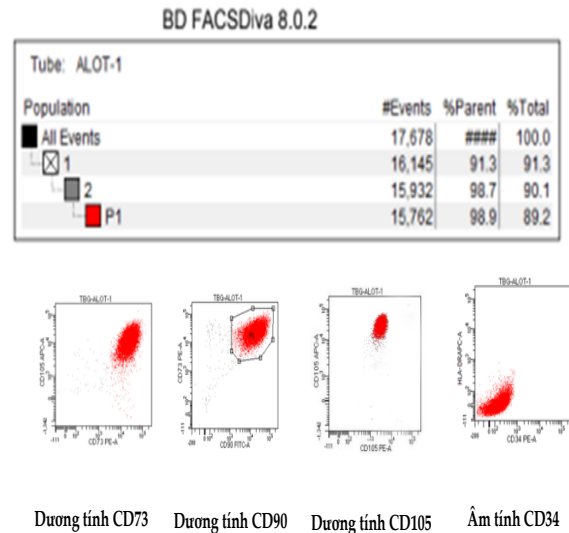
Kết quả được kiểm tra bằng máy FACS Canto II tại Khoa Huyết học xét nghiệm, bệnh viện Trung ương Huế. Ủ tối tế bào ở 4°C trong 30 phút với các kháng thể đặc hiệu CD34, CD90, CD73, CD105. Các tế bào bắt màu thuốc nhuộm huỳnh quang sẽ

hiển thị kết quả tỉ lệ dương tính thông qua phần mềm phân tích. Từ tỉ lệ đó xác định tỷ lệ độ đồng nhất của tế bào bằng fluorescence-activated cell sorting (FACS).



**Hình 6.** Tế bào gốc trung mô sau cấy chuyển P3, nuôi tạo cụm CFU-F sau 7 ngày (hình A) và sau 15 ngày (hình B)

Khả năng hình thành khuẩn lạc (CFU-F) của các tế bào gốc trung mô được đánh giá bởi các tế bào ở mật độ thấp trong các đĩa nuôi tế bào. Sau 10-15 ngày, các cụm CFU-F có số lượng 50-100 tế bào và đường kính hơn 1mm.



**Hình 7:** Đánh giá biểu hiện của marker bề mặt tế bào của tế bào gốc trung mô

Kết quả kiểm định tế bào cho thấy mức độ biểu hiện các marker bề mặt đặc trưng cho tế bào gốc trung mô người bằng kỹ thuật flow cytometry, các tế bào P3 dương tính với CD73, CD90, CD105, >

98% đồng thời âm tính với CD34 và tạo cụm CFU-F, cho thấy quần thể tế bào gốc trung mô phân lập từ tuỷ răng có độ đồng nhất cao sau cấy chuyển thứ cấp P3.

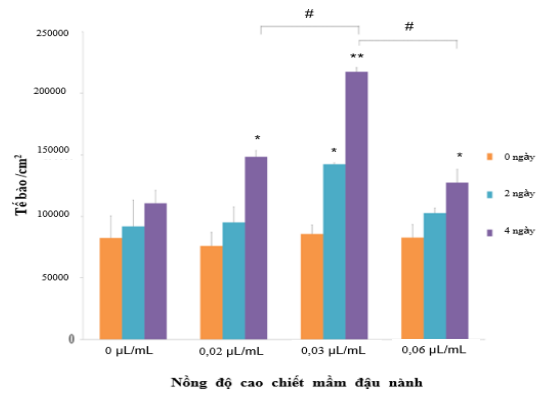
### 3.4 Kết quả đếm số lượng tế bào tự động bằng ImageJ

Số lượng tế bào thu thập bằng cách đếm tự động với phần mềm ImageJ cho phép đánh giá khả năng kích thích tăng sinh của cao chiết mầm đậu nành ở cả ba nồng độ khác nhau. Sau đó, số liệu này được phân tích thống kê và thể hiện như trong hình 9 cho thấy khả năng kích thích tăng sinh của cao chiết mầm đậu nành ở cả ba nồng độ 0,02  $\mu\text{L/mL}$ , 0,03  $\mu\text{L/mL}$ , 0,06  $\mu\text{L/mL}$ . Tại thời điểm cho cao chiết mầm đậu nành (0 ngày) số lượng tế bào gần như đồng đều ở tất cả các nghiệm thức 0,02  $\mu\text{L/mL}$ , 0,03  $\mu\text{L/mL}$ , 0,06  $\mu\text{L/mL}$ , số lượng tế bào trung bình lần lượt ở các nghiệm thức là  $82.519 \pm 17.921$ ;  $75.994 \pm 11.222$ ;  $85.710 \pm 7.333$  và nhóm đối chứng không bổ sung cao chiết có  $85.710 \pm 10.669$  tế bào/ $\text{cm}^2$

Sau 2 ngày nuôi với tác động của cao chiết, số lượng tế bào tăng sinh không đáng kể và không có ý nghĩa thống kê ở nghiệm thức đối chứng và nghiệm thức 0,02  $\mu\text{L/mL}$  và 0,06  $\mu\text{L/mL}$  cao chiết, với số lượng tế bào lần lượt là  $91.850 \pm 21.374$ ;  $95.147 \pm 12.598$ ;  $102.687 \pm 3.981$  tế bào/ $\text{cm}^2$ . Tuy nhiên ở nghiệm thức 0,03  $\mu\text{L/mL}$  số lượng tế bào tăng đáng kể với số lượng tế bào trung bình là  $142.387 \pm 1.174$  tế bào/ $\text{cm}^2$  và tăng có ý nghĩa thống kê khi so với số lượng tế bào ban đầu.

Sau 4 ngày bổ sung cao chiết mầm đậu nành vào môi trường nuôi, ở tất cả các nghiệm thức 0,02  $\mu\text{L/mL}$ , 0,03  $\mu\text{L/mL}$ , 0,06  $\mu\text{L/mL}$  có sự tác động của cao chiết đều có số lượng tế bào tăng

đáng kể và có ý nghĩa thống kê khi so sánh với số lượng tế bào ngày đầu tiên. Trong đó số lượng tế bào trung bình ở các nhóm 0,02  $\mu\text{L/mL}$ , 0,03  $\mu\text{L/mL}$ , 0,06  $\mu\text{L/mL}$  lần lượt là  $148.473 \pm 4.886$ ;  $217.547 \pm 3.417$ ;  $127.436 \pm 10.743$  tế bào/ $\text{cm}^2$  trong khi đó, số lượng tế bào ở nhóm đối chứng là  $110.700 \pm 10.465$  tế bào/ $\text{cm}^2$ .



**Hình 8:** Số lượng tế bào tăng sinh khi bổ sung cao chiết mầm đậu nành (\*, #  $p < 0.05$ ; \*\*  $< 0.01$ )

Từ kết quả nghiên cứu cho thấy, ở cả 3 nồng độ 0,02  $\mu\text{L/mL}$  và 0,06  $\mu\text{L/mL}$  cao chiết mầm đậu nành khi bổ sung vào môi trường nuôi đều có khả năng thúc đẩy sự phân chia tế bào và thể hiện rõ vào ngày thứ tư sau khi bổ sung cao chiết, thể hiện thông qua sự khác biệt có ý nghĩa thống kê về số lượng tế bào giữa ngày thứ tư và số lượng tế bào trước khi tác động bằng cao chiết mầm đậu nành (0 ngày).

### 3.5 Kết quả thí nghiệm vết xước in vitro

Đánh giá khả năng kích thích tế bào gốc trung mô bằng phương pháp làm lành vết xước của cao chiết mầm đậu nành. Tế bào được chụp ảnh và đo kích thước vết bằng phần mềm photoshop 2D, 3 giờ/lần liên tục trong 48 giờ sau khi bổ sung cao

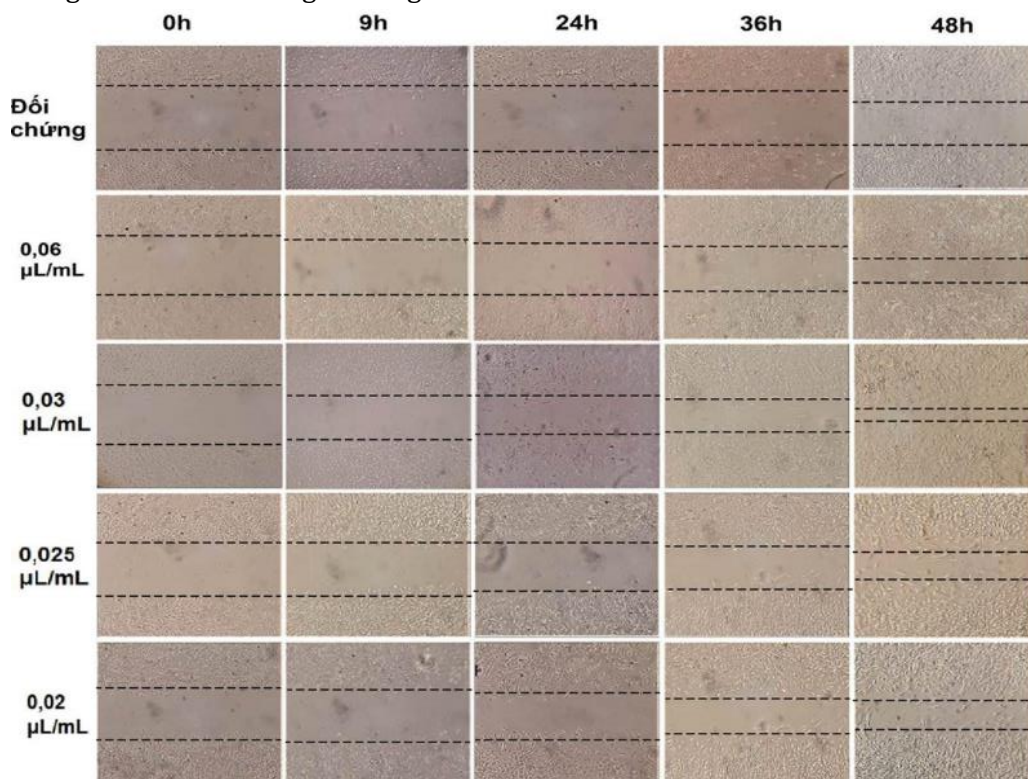
chiết. Khả năng kích thích tăng sinh tế bào được trình bày ở hình 9.

Kết quả cho thấy, khi bổ sung cao chiết mầm đậu nành, kích thước vết xước thu hẹp nhanh nhất sau 48 giờ ở nồng độ 0,03  $\mu\text{L}/\text{mL}$  với đường kính vết xước thu hẹp hơn 94% gấp 6,2 lần so với nhóm đối chứng là nhóm sử dụng cao chiết đậu nành sau khi loại bỏ vùng mầm phôi ở nồng độ 0,06  $\mu\text{L}/\text{mL}$ .

Ở các nồng độ cao chiết mầm đậu nành 0,06  $\mu\text{L}/\text{mL}$  có kích thước vết xước là 63%, nồng độ 0,02  $\mu\text{L}/\text{mL}$  kích thước vết xước là 83% và nồng độ 0,025  $\mu\text{L}/\text{mL}$  kích thước vết xước là 67,2%. Trong khi đó nhóm đối chứng là cao chiết đậu nành sau khi loại bỏ vùng mầm phôi ở nồng độ 0,06  $\mu\text{L}/\text{mL}$ , có kích thước vết xước là 35%.

Có thể lý giải cao chiết mầm đậu nành có khả năng kích thích tế bào gốc trung mô

tuỷ răng dựa vào kết quả vi phẫu cho thấy mầm phôi chứa các tế bào gốc thực vật là những tế bào chưa biệt hóa có trong các mô phân sinh, cung cấp khả năng tăng trưởng và là nguồn cung cấp ổn định các tế bào tiền thân để biệt hóa thành các bộ phận hoặc mô khác nhau (Batygina T. 2011). Hai nguồn tế bào gốc quan trọng ở thực vật là mô phân sinh đỉnh và mô phân sinh bên (Dodueva I. và cs 2017). Đồng thời kết quả phân tích phổ GCMS của cao chiết đậu nành sau khi loại bỏ vùng mầm phôi có chứa các hoạt chất isoflavone và glycitein, là các hợp chất có cấu trúc phân tử gần giống với estrogen nội sinh của cơ thể, kích hoạt tác dụng tích cực của quá trình phân bào do khả năng chống oxy hoá.



**Hình 9.** Khả năng kích thích tế bào gốc trung mô bằng phương pháp làm lành vết xước của cao chiết mầm phôi đậu nành trong *in vitro*.

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi tương tự với các công bố thế giới, khi nhận định rằng các dẫn xuất từ thực vật được chiết xuất từ các bộ phận khác nhau như rễ, vỏ, hoa, lá và hạt đều được sử dụng cho các mục đích y học khác nhau bao gồm khả năng thúc đẩy sự tăng sinh tế bào gốc và biệt hóa đa dòng (Kornicka K. và cs 2017; Olatunbosun L.O và cs 2012; <http://www.clinicaltrials.gov>).

Theo Udalamaththa cho rằng, nhiều hợp chất hoạt tính sinh học từ thực vật được chứng minh có tác dụng thúc đẩy sự tăng sinh tế bào gốc và sự biệt hóa đa dòng (Udalamaththa và cs., 2016). Theo Prakash, 2007, cho rằng mầm đậu nành hiện diện một số chất hóa học thực vật có lợi cho sức khỏe với đặc tính chống oxy hóa cao và chất khoáng thiết yếu (Prakash D. và cs 2007), giảm chất ức chế trypsin bất lợi và axit phytic, đồng thời tăng sản xuất enzyme hỗ trợ tiêu hóa. Từ những công bố trên cho thấy mầm đậu nành trong nghiên cứu của chúng tôi có chứa các hợp chất có tính chất các yếu tố tăng trưởng và tác dụng truyền tín hiệu tăng sinh của chúng, phân bào và tác dụng điều hòa chu trình tế bào.

## Kết luận

Phân tích phổ GC-MS của cao chiết phôi đậu nành sau 48 giờ nảy mầm, thu được 5 hợp chất, trong đó có các hợp chất chính là isoflavone (63,54%), glycitein (25,36%).

Nghiệm thức 0,02  $\mu\text{L/mL}$ , 0,03  $\mu\text{L/mL}$ , 0,06  $\mu\text{L/mL}$ , sau 4 ngày bổ sung cao chiết mầm đậu nành vào môi trường nuôi, đều có số lượng tế bào tăng đáng kể và có ý nghĩa thống kê khi so sánh với số lượng tế bào ngày đầu tiên. Số lượng tế bào trung bình ở các nghiệm thức 0,02  $\mu\text{L/mL}$ , 0,03  $\mu\text{L/mL}$ , 0,06  $\mu\text{L/mL}$  lần lượt là  $148.473 \pm 4.886$ ;  $217.547 \pm 3.417$ ;  $127.436 \pm 10.743$  tế bào/ $\text{cm}^2$  trong khi đó, số lượng tế bào ở nhóm đối chứng là  $110.700 \pm 10.465$  tế bào/ $\text{cm}^2$ .

Ở nồng độ 0,06; 0,03; 0,025 và 0,02  $\mu\text{L/mL}$ : cao chiết mầm đậu nành đều có khả năng kích thích tăng sinh tế bào gốc trung mô từ tuỷ răng. Khả năng tăng sinh cao nhất ở nồng độ 0,03  $\mu\text{L/mL}$  lớn hơn 94% gấp 6,2 lần so với nhóm đối chứng là nhóm sử dụng cao chiết đậu nành sau khi loại bỏ vùng mầm phôi ở nồng độ 0,06  $\mu\text{L/mL}$ .

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Phạm Luận (2019). *Phương pháp phân tích sắc ký và chiết tách*. NXB. Bách khoa Hà Nội
- Nguyễn Nghĩa Thìn (2007). *Các phương pháp nghiên cứu thực vật*. NXB. Đại học Quốc gia Hà Nội.
- Batygina T. (2011). Stem cells and morphogenetic developmental programs in plants. *Stem Cell Res.* 13:45–120.]
- C. Ke, J. Chen, Y. Guo, Z. W. Chen, and J. J. B. e. B. A.-B. Cai (2015). Migration mechanism of mesenchymal stem cells studied by QD/NSOM," vol. 1848, no. 3, pp. 859-868, 2015
- Dinneny J, Benfey P. (2008). Plant stem cell niches: standing the test of time. *Cell.* 132:553–557
- Dodueva I, Tvorogova V, Azarakhsh M, Lebedeva M, Lutova L. (2017). Plant stem cells: unity and diversity. *Russ J Genet Appl Res.* 2017;7:385–403.
- Ghani, M., Kulkarni, K. P., Song, J. T., Shannon, J. G., & Lee, J. D. (2016).



- Soybean sprouts: A review of nutrient composition, health benefits and genetic variation. *Plant Breeding and Biotechnology*, 4, 398– 412.
- Kornicka K., Kocherova I., Marycz K. (2017). The effects of chosen plant extracts and compounds on mesenchymal stem cells—a bridge between molecular nutrition and regenerative medicine—concise review. *Phytotherapy Research*. 31(7):947–958.
- Le Ma, Gang Liu, Ming Ding, Geng Zong, Frank B. Hu, Walter C. Willett, Eric B. Rimm, JoAnn E. Manson et Qi Sun (2020). Isoflavone intake and the risk of coronary heart disease in US men and women: results from 3 prospective cohort studies. *Circulation*, vol. 141, 23 mars 2020, p. 1127–1137
- Messina M., Kucuk O., Lampe J.W. (2006). An overview of the health effects of isoflavones with an emphasis on prostate cancer risk and prostate-specific antigen levels. *J. AOAC Int.* 2006;89:1121–1134.]
- Messina M., Hilakivi-Clarke L. (2009). Early intake appears to be the key to the proposed protective effects of soy intake against breast cancer. *Nutr. Cancer*. 61:792–798.
- Olatunbosun L.O., Caxton-Martin A., Jimoh O.R., Biliaminu S.A., Ghazal O.K. (2012). Proliferative effect of aqueous extracts of *parquetina nigrescens* on haemopoietic multipotent stem cells in irradiated guinea pigs. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2(6):108–111
- Prakash, D, Upadhyay, G, Singh, BN, and Singh, HB (2007). Antioxidant and free radical-scavenging activities of seeds and agri-wastes of some varieties of soybean (*Glycine max*). *Food Chem*. 104, 783-790
- Shu X.O., Zheng Y., Cai H., Gu K., Chen Z., Zheng W., Lu W. (2009). Soy food intake and breast cancer survival. *JAMA*. 302:2437–2443.
- Song TT, Hendrich S, Murphy PA (1999). "Estrogenic activity of glycitein, a soy isoflavone". *J. Agric. Food Chem.* 47 (4): 1607–1610
- T. Coccini, A. Spinillo, M. Roccio, E. Lenta, C. Valsecchi, and U. J. C. P. De Simone, "Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell-Based in vitro Model for Neurotoxicity Testing," vol. 2, no. 4, p. e423, 2022
- US National Library of Medicine. NIH. <http://www.clinicaltrials.gov>.
- Udalamaththa *et al.*, 2016. Potential role of herbal remedies in stem cell therapy: proliferation and differentiation of human mesenchymal stromal cells. *Stem Cell Research & Therapy*. 7, 110
- Xu L, Huang H. (2014). Genetic and epigenetic controls of plant regeneration. *Curr Top Dev Biol*. 2014;108:1–33
- Weigel D, Jürgens G. (2002). Stem cells that make stems. *Nature*. 2002;415:751–754
- Saeedi P., Halabian R., và Imani Fooladi A.A. (2019). A revealing review of mesenchymal stem cells therapy, clinical perspectives and Modification strategies. *Stem Cell Investig*, 6
- Putri A.K., Dimarti S.C., Yuniati R. và cộng sự. (2020). Cytotoxicity and Antiproliferation of Phycocyanin from *Spirulina platensis* Extract on WiDr Colon Cancer Cell Line. *Biosaintifika J Biol Biol Educ*, 12(1), 42–49.
- Suleiman S., Di Fiore R., Cassar A. và cộng sự. (2020). Anticancer effects of an extract from a local planarian species on human acute myeloid leukemia HL-60 cells in vitro. *Biomed Pharmacother*, 130, 110549.