

Nghiên cứu

Thiết lập quy trình nuôi cấy organoid từ mô ung thư của bệnh nhân - Nền tảng cho điều trị cá thể hóa ung thư dạ dày

Lê Hồng Ngân^{1,2}, Phạm Quốc Thắng^{1*}, Đặng Trần Quân^{1*}, Trần Thu Thủy¹, Bùi Nhật Vy¹, Đặng Quang Thông³, Đoàn Thùy Nguyễn³, Vũ Tuấn Dũng¹, Hoàng Danh Tấn³, Ngô Quốc Đạt¹

¹Bộ môn Mô phôi - Giải phẫu bệnh, Trường Y, Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

²Khoa Y Dược, Trường Đại học Tây Nguyên

³Khoa Ngoại Tiêu Hóa, Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh

*Tác giả liên hệ (Corresponding author): Phạm Quốc Thắng; Email: phamquocthang@ump.edu.vn

Đặng Trần Quân; Email: dangtranquan@ump.edu.vn

Ngày nhận bài (Received): 04/05/2026; Ngày duyệt đăng (Accepted): 20/06/2026; Ngày xuất bản (Published): 10/08/2026

DOI:10.34071/jmp.2026.S-2.26

Tóm tắt

Đặt vấn đề: Ung thư dạ dày (UTDD) là bệnh lý ác tính phổ biến với tính không đồng nhất về sinh học phân tử và mô bệnh học, dẫn đến khác biệt trong đáp ứng điều trị và tiên lượng, từ đó đặt ra nhu cầu phát triển các chiến lược điều trị cá thể hóa. Mô hình organoid UTDD đóng vai trò quan trọng không chỉ nhờ khả năng mô phỏng chính xác cấu trúc và chức năng của khối u nguyên phát trong điều kiện *in vitro* mà còn mang đặc điểm riêng của từng bệnh nhân.

Mục tiêu: Nghiên cứu này được thực hiện nhằm thiết lập quy trình nuôi cấy organoid UTDD.

Đối tượng và phương pháp: Các mẫu mô ung thư của bệnh nhân sau phẫu thuật tại Bệnh viện Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh được phân tách cơ học, tiêu hóa bằng enzyme để thu nhận tuyến và nuôi cấy trong Matrigel. Organoid được đánh giá về hình thái, đặc điểm mô học bằng nhuộm H&E và biểu hiện các dấu ấn hóa mô miễn dịch (HMMD) MUC5AC và CD10.

Kết quả: Chúng tôi đã thiết lập thành công 4 dòng organoid với hai dạng hình thái (đặc, nang), các organoid phát triển tốt có đường kính > 100 µm và duy trì ổn định qua 8 lần cấy chuyền. Kết quả nhuộm H&E và HMMD cho thấy organoid có đặc điểm tương đồng với khối u nguyên phát.

Kết luận: Chúng tôi đã thiết lập thành công quy trình nuôi cấy organoid UTDD. Kết quả của nghiên cứu cho thấy tính khả thi và độ tin cậy của mô hình organoid, tạo nền tảng cho các nghiên cứu về sinh bệnh học khối u, đánh giá đáp ứng thuốc và phát triển các chiến lược điều trị cá thể hóa trong tương lai.

Từ khóa: Ung thư dạ dày; organoid.

From patient tumor to organoids - Establishing a platform for personalized gastric cancer treatment

Le Hong Ngan^{1,2}, Pham Quoc Thang^{1*}, Dang Tran Quan^{1*}, Tran Thu Thuy¹, Bui Nhat Vy¹, Dang Quang Thong³, Doan Thuy Nguyen³, Vu Tuan Dung¹, Hoang Danh Tan³, Ngo Quoc Dat¹

¹Department of Histology - Embryology and Pathology, School of Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City

²Faculty of Medicine and Pharmacy, Tay Nguyen University

³Surgical Gastroenterology Department, University Medical Center Ho Chi Minh City

Abstract

Background: Gastric cancer (GC) is one of the most common malignancies and is characterized by substantial molecular and histopathological heterogeneity, leading to variable treatment responses and clinical outcomes. This heterogeneity underscores the need for personalized therapeutic strategies. Patient-derived gastric cancer organoids have emerged as a promising preclinical model owing to their ability to faithfully recapitulate the structural, functional, and genetic characteristics of primary tumors while preserving patient-specific features *in vitro*.

Objective: To establish a culture protocol for patient-derived gastric cancer organoids.

Materials and Methods: Gastric tumor tissues were obtained from patients undergoing curative resection at the University Medical Center Ho Chi Minh City. Tissue samples were mechanically dissociated and enzymatically digested to isolate glands and cells, followed by culture in Matrigel for organoid establishment. Organoids were characterized based on their morphology, histological features using H&E staining, and the

expression of the immunohistochemical markers MUC5AC and CD10.

Results: Four organoid lines were successfully established from four patients. Organoids appeared within 5 - 10 days, exhibiting two main morphologies (solid and cystic), with robust growth ($> 100 \mu\text{m}$) and stable morphology through at least eight passages. H&E staining demonstrated that organoids recapitulated the histological features of the primary tumors.

Conclusion: We successfully established a protocol for culturing gastric cancer organoids. The results of this study demonstrate the feasibility and reliability of the organoid model, providing a valuable platform for investigating tumor biology, evaluating drug responses, and advancing the development of personalized therapeutic strategies in the future.

Keywords: Gastric cancer; organoids; patient-derived organoids.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong những bệnh lý ác tính phổ biến trên thế giới cũng như ở Việt Nam, xếp thứ năm về tỷ lệ mắc và thứ ba về nguyên nhân gây tử vong do ung thư [1]. Đặc trưng của UTDD là tính không đồng nhất với nhiều nhóm mô bệnh học và phân tử khác nhau. Theo phân loại của Lauren, UTDD được chia thành thể ruột và thể lan tỏa [2]. Trong khi đó, phân loại phân tử của The Cancer Genome Atlas (TCGA, 2014) đã xác định bốn nhóm UTDD gồm: liên quan đến virus Epstein-Barr (EBV), mất ổn định vi vệ tinh (MSI), ổn định bộ gen (GS) và bất ổn định nhiễm sắc thể (CIN) [3].

Sự không đồng nhất này dẫn đến sự khác biệt đáng kể trong đáp ứng điều trị và tiên lượng bệnh, từ đó đặt ra nhiều thách thức trong việc lựa chọn phác đồ điều trị tối ưu cho từng bệnh nhân. Trong bối cảnh đó, y học cá thể hóa đang trở thành xu hướng quan trọng nhằm nâng cao hiệu quả điều trị UTDD. Tuy nhiên, việc ứng dụng trên lâm sàng còn hạn chế do thiếu các mô hình *in vitro* có khả năng mô phỏng chính xác các đặc điểm của khối u.

Mô hình organoid có nguồn gốc từ bệnh nhân đã nổi lên như một công cụ đầy hứa hẹn. Organoid là cấu trúc 3D được tạo ra từ tế bào gốc, chúng không chỉ mô phỏng các đặc điểm chính về cấu trúc, chức năng và sự đa dạng sinh học của khối u nguyên phát mà còn mang đặc điểm riêng của từng bệnh nhân [4-6]. Do đó, organoid không chỉ hỗ trợ nghiên cứu cơ chế bệnh sinh mà còn là cơ sở cho các thử nghiệm thuốc lâm sàng hay dự đoán đáp ứng điều trị theo hướng cá thể hóa. Năm 2022, Cục Quản lý Thực phẩm và Dược phẩm Hoa Kỳ (US FDA) cho phép sử dụng mô hình organoid để sàng lọc thuốc và kiểm tra độ nhạy với thuốc như một phương pháp thay thế cho việc thử nghiệm trên động vật [7].

Trong nghiên cứu này, chúng tôi thiết lập quy trình nuôi cấy organoid UTDD có nguồn gốc từ bệnh nhân, tạo tiền đề cho việc xây dựng ngân hàng organoid của người Việt Nam cũng như ứng dụng mô hình này trong nghiên cứu sinh học khối u, sàng lọc thuốc và định hướng điều trị cá thể hóa.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Các mẫu mô ung thư được thu thập từ 4 bệnh nhân sau phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh trong khoảng thời gian từ tháng 01/2026 đến tháng 04/2026.

2.2. Quy trình thiết lập organoid ung thư dạ dày

Các mẫu mô thu nhận sau quá trình phẫu thuật được bảo quản trong dung dịch Complete DMEM ở 4°C (Hình 1a, b) và được xử lý trong vòng 2 giờ để thu nhận hỗn hợp tuyến có chứa tế bào gốc (Hình 1f). Quy trình này được thực hiện trong tủ an toàn sinh học cấp II (ESCO), cụ thể:

Bước 1: Các mẫu mô được rửa sạch, loại bỏ chất nhầy, máu lần lượt với PBS (70011044, ThermoFisher Scientific) lạnh, AB+Hank trong đĩa petri 90 mm. Sau đó chúng được phân cắt thành từng mảnh mô nhỏ, kích thước khoảng 1 - 3 mm (khoảng 100 - 150 mg) (Hình 1c).

Bước 2: Lấy 1 - 2 mảnh mô cho vào 1 mL DMEM/F12 (12634-010, ThermoFisher Scientific) chứa 0,5 mg Collagenase I (C9407, Sigma-Aldrich) (Hình 1d).

Lấy 1 - 2 mảnh mô cho vào 1 mL TrypLe (12604-013, Gibco) chứa EDTA (AM9261, ThermoFisher Scientific) 1 mM.

Ủ mô trong 30 phút ở 37°C , sau đó vortex ở tốc độ tối đa trong 3 phút.

Bước 3: Dùng pipet loại bỏ các mảnh mô. Thêm 1 mL DMEM/F12 chứa 10% FBS (F7524, Sigma/Merck), sau đó ly tâm với tốc độ 2000 vòng/phút x 3 phút ở 4°C để thu được cặn lắng (Hình 1e).

Bước 4: Rửa cặn lắng với AB+Hank 2 lần, mỗi lần đều ly tâm với tốc độ 2000 vòng/phút x 3 phút ở 4°C , sau đó hút bỏ phần dịch nổi để thu cặn lắng.

Bước 5: Hòa tan cặn lắng trong Matrigel (CLS354234, Corning) với tỷ lệ 1:1. Cho 40 - 45 μL hỗn hợp Matrigel và tuyến vào mỗi giếng của đĩa 24 giếng. Ủ trong buồng nuôi cấy tế bào (37°C , 5% CO_2) trong 20 - 30 phút để Matrigel đông đặc. Thêm 500 μL môi trường nuôi cấy cho mỗi giếng.

Thay môi trường nuôi cấy 2 - 3 ngày/lần.

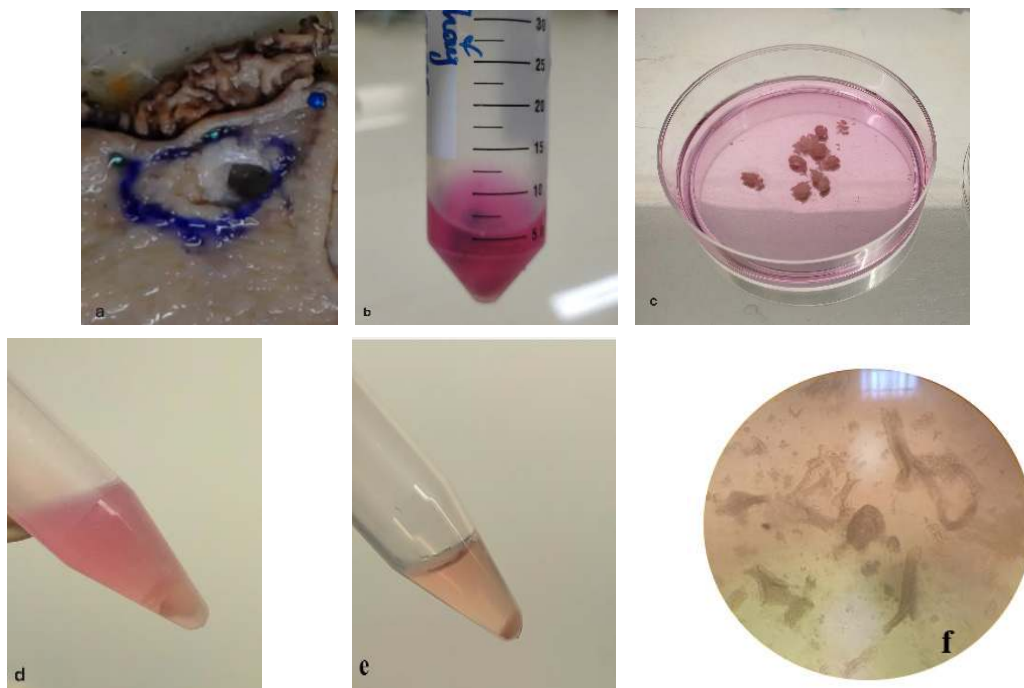
Môi trường nuôi cấy organoid UTDD chứa:

Wnt3A-CM 25% hoặc 50%, Rspodin 2-CM 10%, Noggin-CM 10%, FBS (F7524, Sigma/Merck) 20%, EGF (PHG0311, ThermoFisher Scientific) 50 ng/mL hoặc 20 ng/mL hoặc 4 ng/mL, FGF10 (100-26-25UG, ThermoFisher Scientific) 20 ng/mL, Y-27632 (HY-1007, Med Chem Express) 10 μ M, A83-01 (HY-10432, Med Chem Express) 2 μ M, Gastrin (G9200, Sigma/Merck) 10 nM, N-Acetyl-L-cysteine (A9165, Sigma/Merck) 1 mM, B27 (17504044, ThermoFisher Scientific) 1x,

Penicillin/Streptomycin (15070-063, ThermoFisher Scientific) 200 UI/mL - 0,2 mg/mL, Gentamycin (G1272, Sigma/Merck) 0,1 mg/mL, Amphotericin B (A2942, Sigma/Merck) 5 μ g/mL.

Thu nhận organoid sau 5 - 10 ngày.

Các organoid UTDD sau khi thu nhận được nhuộm H&E và HMMD để so sánh đặc điểm mô học và sự biểu hiện dấu ấn HMMD với khối u nguyên phát.



Hình 1. Quy trình thiết lập organoid ung thư dạ dày

a. Mẫu mô ung thư của bệnh nhân. b. Mẫu mô được bảo quản trong Complete DMEM. c. Mẫu mô được phân cắt thành các mảnh nhỏ kích thước 1 - 3 mm. d. Mảnh mô được ủ trong 1 mL DMEM/F12 chứa 0,5 mg Collagenase I. e. Cặn lắng thu được sau ly tâm. f. Tuyến chứa tế bào gốc quan sát dưới kính hiển vi quang học đảo ngược (100x).

2.3. Quy trình cấy chuyển organoid ung thư dạ dày

Organoid được cấy chuyển với tỷ lệ 1:2 - 1:3 sau mỗi 5 - 10 ngày. Organoid được đánh giá là cấy chuyển thành công khi tiếp tục tạo cấu trúc 3D và tăng trưởng. Quy trình này được thực hiện trong tủ an toàn sinh học cấp II (ESCO), cụ thể:

Bước 1: Loại bỏ môi trường nuôi cấy trong các giếng. Phá vỡ các giọt Matrigel bằng PBS lạnh, thu thập cụm tế bào và chuyển vào ống 5 mL.

Bước 2: Ly tâm với tốc độ 2000 vòng/phút x 3 phút ở 4°C, loại bỏ phần dịch nổi để thu cặn lắng tế bào.

Bước 3: Hòa tan cặn lắng trong 1 mL TrypLE, ủ ở 37°C trong 15 phút.

Bước 4: Thêm 1 mL dung dịch DMEM/F12 chứa

10% FBS, ly tâm với tốc độ 2000 vòng/phút x 3 phút ở 4°C thu cặn lắng tế bào.

Bước 5: Hòa tan cặn lắng trong Matrigel với tỷ lệ 1:4. Cho 40 - 45 μ L hỗn hợp Matrigel và tế bào vào mỗi giếng của đĩa 24 giếng. Ủ trong buồng nuôi cấy tế bào (37°C, 5% CO₂) trong 20 - 30 phút để Matrigel đông đặc. Thêm 500 μ L môi trường nuôi cấy cho mỗi giếng.

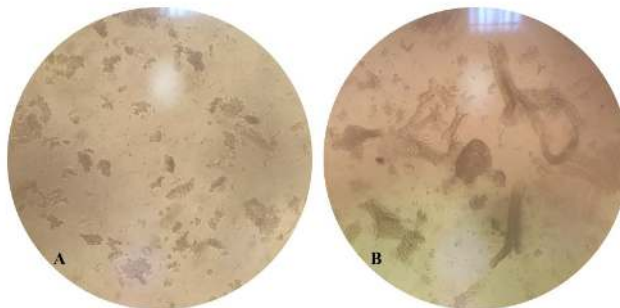
Thay môi trường nuôi cấy 2 - 3 ngày/lần. Thu nhận organoid sau 5 - 10 ngày và tiếp tục cấy chuyển.

2.4. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu này đã được Hội đồng đạo đức trong nghiên cứu y sinh học Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh chấp thuận ngày 11 tháng 11 năm 2025, số 4608/ĐHYD-HĐĐĐ.

3. KẾT QUẢ

Chúng tôi đã thiết lập thành công 4 dòng organoid từ mẫu mô ung thư của 4 bệnh nhân. Kết quả phân lập tuyến từ hai phương pháp Collagenase I và EDTA 1 mM kết hợp TrypLe.



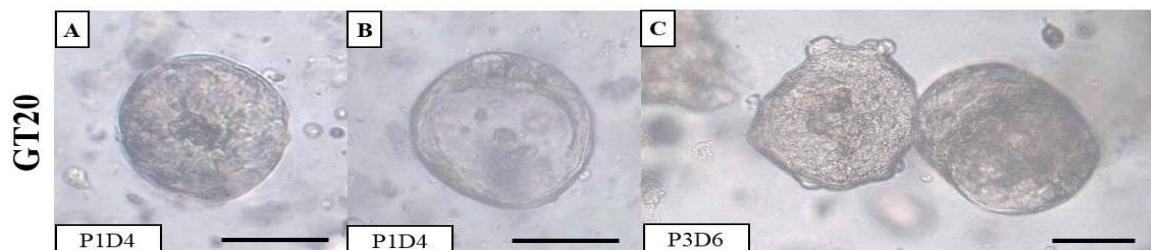
Hình 2. Tuyến và tế bào thu được sau quá trình xử lý mô. A. Sử dụng EDTA và TrypLe, B. Sử dụng Collagenase I, quan sát dưới kính hiển vi quang học đảo ngược (x100).

Phương pháp sử dụng Collagenase I thu được số lượng tuyến nhiều hơn, giữ được cấu trúc tuyến nguyên vẹn hơn khi quan sát dưới kính hiển vi quang học đảo ngược. Đồng thời các tuyến được phân lập bằng Collagenase I có khả năng hình thành organoid tốt hơn, duy trì tăng trưởng ổn định đến lần cấy chuyển thứ 8. Trong khi đó, organoid được thiết lập từ các tuyến phân lập bằng phương pháp EDTA kết hợp TrypLE chỉ duy trì được đến lần cấy chuyển thứ 3.

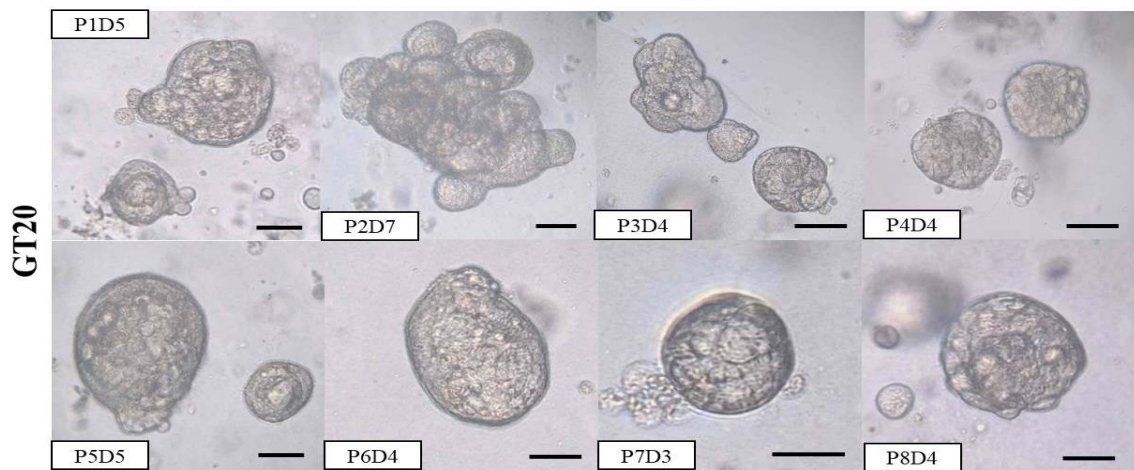
Quá trình hình thành và phát triển của organoid được quan sát trong 5 - 10 ngày sau gieo cấy ban đầu dưới kính hiển vi quang học đảo ngược (Hình 3). Về đặc điểm hình thái, các organoid có 2 dạng cấu trúc là dạng đặc (solid) và dạng nang (cystic), có bề mặt trơn láng hoặc tạo chồi (budding) (Hình 4). Các organoid phát triển tốt có đường kính trên 100 μm và duy trì hình thái ổn định qua 8 lần cấy chuyển (Hình 5).



Hình 3. Diễn tiến theo thời gian của sự phát triển organoid ung thư dạ dày
Hình ảnh organoid ở các thời điểm ngày 2 (D2), ngày 5 (D5), ngày 7 (D7), ngày 8 (D8)
của lần cấy chuyển thứ nhất (P1) dòng GT20. Thanh tỷ lệ 100 μm

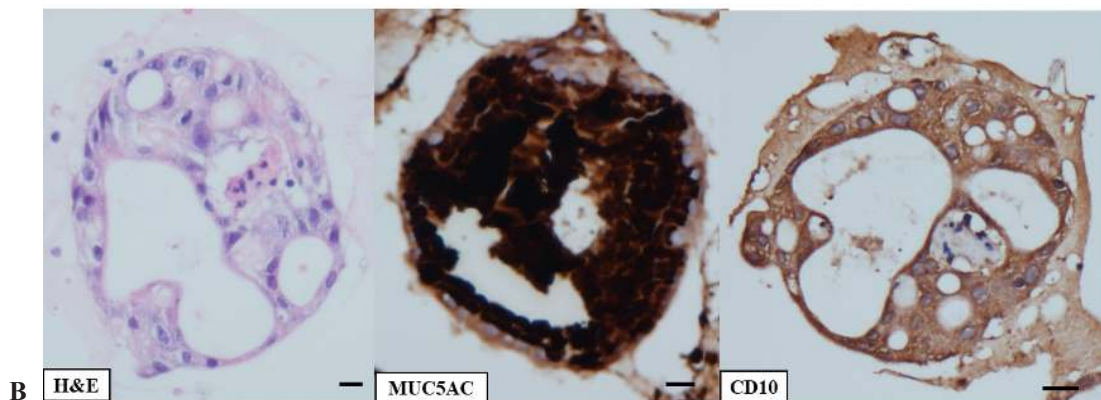
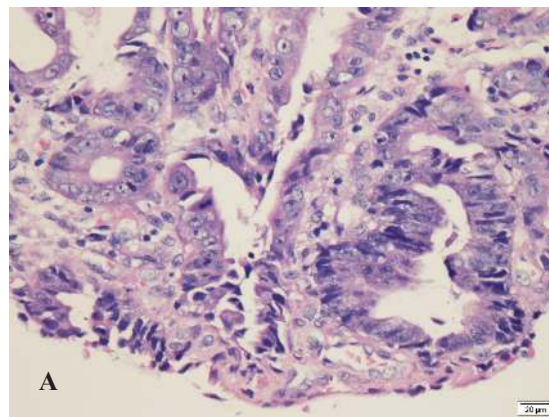


Hình 4. Hình thái cấu trúc của organoid dòng GT20
A. Dạng đặc, B. Dạng nang, C. Dạng chồi. P (passage): lần cấy chuyển, D (day): ngày nuôi cấy.
Thanh tỷ lệ 100 μm



Hình 5. Hình ảnh organoid dòng GT20 qua 8 lần cấy chuyền
P (passage): lần cấy chuyền, D (day): ngày nuôi cấy. Thanh tỷ lệ 50 μ m.

Kết quả nhuộm H&E organoid UTDD thể hiện cấu trúc biểu mô với các tế bào dị dạng, kích thước không đồng đều, nhân lớn, tăng sắc, tỷ lệ nhân/bào tương tăng, tế bào mất tính phân cực. Kết quả nhuộm HMMD cho thấy organoid UTDD dương tính với MUC5AC (bắt màu nâu tại bào tương) và CD10 (bắt màu nâu tại màng tế bào và bào tương).

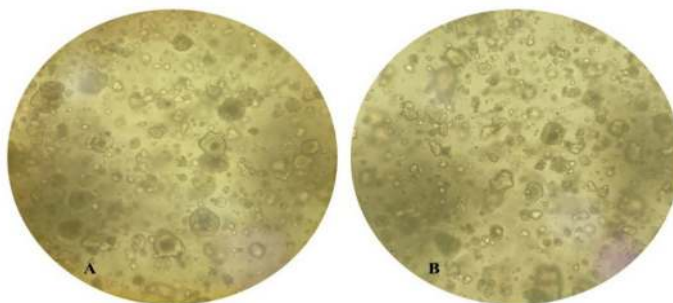


Hình 6. A. Kết quả nhuộm H&E mô ung thư của bệnh nhân GT16 (400x).

B. Kết quả nhuộm H&E và HMMD organoid UTDD dòng GT16

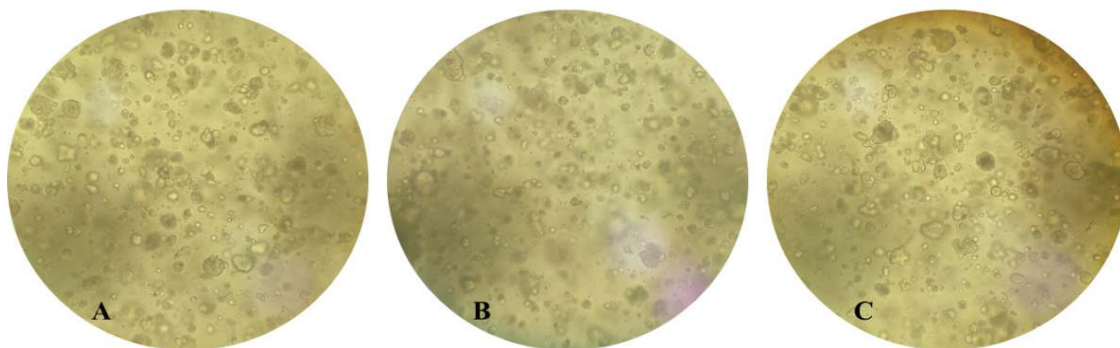
Thanh tỷ lệ 20 μ m.

Kết quả nuôi cấy organoid UTDD trong môi trường nuôi cấy có chứa Wnt3A 50% và 25%.



Hình 7. Hình ảnh organoid ngày thứ 5, lần cấy chuyển thứ 3, dòng GT23
Quan sát dưới kính hiển vi quang học đảo ngược (x100). A. Nuôi cấy với 50% Wnt3A và 50 ng/mL EGF, B. Nuôi cấy với 25% Wnt3A và 50 ng/mL EGF.

Kết quả nuôi cấy organoid UTDD trong môi trường nuôi cấy có chứa EGF với các nồng độ 50 ng/mL, 20 ng/mL, 4 ng/mL.



Hình 8. Hình ảnh organoid ngày thứ 3, lần cấy chuyển thứ 2, dòng GT20
Quan sát dưới kính hiển vi quang học đảo ngược (x100). A. Nuôi cấy với 50ng/mL EGF và 25% Wnt3A, B. Nuôi cấy với 20ng/mL EGF và 25% Wnt3A, C. Nuôi cấy với 4ng/mL EGF và 25% Wnt3A.

4. BÀN LUẬN

Nghiên cứu này nhằm thiết lập quy trình nuôi cấy organoid UTDD từ mô ung thư của bệnh nhân. Trong nghiên cứu của chúng tôi, organoid hình thành và phát triển sau 5 - 10 ngày nuôi cấy, tương đồng với thời gian phát triển của organoid được báo cáo trong các nghiên cứu trước đây [8, 9].

Một trong những bước quan trọng ảnh hưởng đến hiệu quả thiết lập organoid là quá trình phân tách tuyến và tế bào từ mô ban đầu. Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã so sánh hai phương pháp tiêu hóa mô là EDTA kết hợp TrypLE [10] và Collagenase I (0,5 mg/mL) [8, 11]. Kết quả cho thấy Collagenase I mang lại hiệu quả phân lập tuyến và tế bào cao hơn trong cùng thời gian xử lý (30 phút). Đồng thời, các tuyến thu được từ phương pháp này có khả năng hình thành organoid tốt hơn và duy trì tăng trưởng ổn định đến lần cấy chuyển thứ 8, trong khi phương pháp EDTA kết hợp TrypLE chỉ duy trì được đến thế

hệ thứ 3. Sự khác biệt này có thể liên quan đến khả năng của Collagenase I trong việc phân giải các thành phần chất nền ngoại bào, giúp bảo tồn cấu trúc tuyến tốt hơn, từ đó hỗ trợ quá trình hình thành và phát triển organoid. Hiệu quả của Collagenase so với TrypLE/Trypsin-EDTA cũng đã được ghi nhận trong nghiên cứu trước đây trên quá trình phân lập tuyến từ mô ung thư đại trực tràng: Việc sử dụng Collagenase trong xử lý mô giúp phân lập tuyến hiệu quả hơn, duy trì tính toàn vẹn của cấu trúc tuyến và bảo tồn tốt các quần thể tế bào gốc ung thư. Nhờ đó, các mẫu xử lý bằng Collagenase có khả năng hình thành số lượng organoid nhiều hơn, organoid tạo thành có kích thước lớn hơn [12].

Bên cạnh đó, các yếu tố tăng trưởng trong môi trường nuôi cấy đóng vai trò thiết yếu, Wnt3A là một protein tín hiệu quan trọng thuộc họ Wnt, có vai trò trong việc hoạt hóa con đường Wnt/ β -catenin, qua đó duy trì khả năng tự tái tạo của tế bào gốc.

Trong nghiên cứu này, chúng tôi so sánh hai nồng độ Wnt3A (50% và 25%) dựa trên các nghiên cứu trước đây [8, 11], tuy nhiên không ghi nhận sự khác biệt đáng kể về tốc độ tăng trưởng của organoid giữa hai điều kiện này. Kết quả này gợi ý rằng nồng độ Wnt3A ở mức 25% có thể đã đủ để duy trì hoạt hóa tín hiệu, do đó việc tăng nồng độ lên 50% không mang lại lợi ích rõ rệt về tăng trưởng.

Tương tự, khi đánh giá ảnh hưởng của EGF với các nồng độ khác nhau (50 ng/mL [8, 11], 20 ng/mL [13] và 4 ng/mL), chúng tôi cũng không ghi nhận sự khác biệt đáng kể về tốc độ phát triển của organoid. Điều này có thể cho thấy rằng trong điều kiện nuôi cấy có đầy đủ các yếu tố tăng trưởng khác, EGF chỉ cần ở nồng độ tối thiểu để duy trì tín hiệu tăng sinh và việc tăng nồng độ không làm gia tăng hiệu quả nuôi cấy.

Dựa vào các kết quả trên, chúng tôi lựa chọn sử dụng Collagenase I trong xử lý mẫu mô, cùng với môi trường nuôi cấy bổ sung 25% Wnt3A và 4 ng/mL EGF nhằm đảm bảo hiệu quả nuôi cấy đồng thời tối ưu chi phí.

Trong nuôi cấy tế bào nói chung và nuôi cấy organoid nói riêng, tình trạng nhiễm trùng là vấn đề được quan tâm vì chúng ảnh hưởng rất lớn đến kết quả nuôi cấy. Organoid UTDD được thiết lập từ mẫu mô tươi của bệnh nhân và được nuôi cấy trong môi trường giàu dinh dưỡng, chứa nhiều yếu tố tăng trưởng, đồng thời duy trì trong thời gian dài, đây đều là những điều kiện thuận lợi cho sự phát triển của vi sinh vật. Tuy nhiên, trong suốt quá trình nuôi cấy, chúng tôi không ghi nhận trường hợp nhiễm nào. Kết quả này đạt được nhờ việc tuân thủ nghiêm ngặt quy trình kỹ thuật nuôi cấy, thao tác vô trùng, vệ sinh phòng thí nghiệm và kiểm tra định kỳ các thiết bị phục vụ cho nuôi cấy tế bào.

Nghiên cứu đã thiết lập được quy trình nuôi cấy organoid UTDD, bước đầu chứng minh được độ tin cậy và tính khả thi của mô hình organoid UTDD. Tuy nhiên, nghiên cứu có cỡ mẫu nhỏ và sử dụng phương pháp chọn mẫu thuận tiện, nên tỷ lệ thành công đạt được chưa thể sự phản ánh đầy đủ hiệu quả thiết lập của quy trình, sự đa dạng về đặc điểm lâm sàng và mô bệnh học của bệnh nhân UTDD cũng như tối ưu hóa quy trình nuôi cấy. Bên cạnh đó, mô hình organoid UTDD được thiết lập chưa mô phỏng đầy đủ tính phức tạp của vi môi trường khối u do thiếu các thành phần như tế bào miễn dịch, mạch máu và mô đệm. Vì vậy, trong các nghiên cứu tiếp theo cần mở rộng cỡ mẫu, giải trình tự gen để khảo sát sự bảo tồn đặc điểm di truyền của organoid hoặc phát triển các hệ thống đồng nuôi cấy organoid với tế bào

lympho T và các nguyên bào sợi liên quan ung thư (Cancer-Associated Fibroblasts - CAFs) nhằm tái tạo vi môi trường khối u một cách toàn diện hơn. Điều này có thể góp phần nâng cao giá trị ứng dụng của mô hình organoid, đặc biệt trong đánh giá đáp ứng với các liệu pháp miễn dịch, hỗ trợ xây dựng chiến lược điều trị tối ưu cho từng bệnh nhân.

5. KẾT LUẬN

Trong nghiên cứu này, chúng tôi đã thiết lập thành công quy trình nuôi cấy organoid UTDD có nguồn gốc từ bệnh nhân. Qua phương pháp nhuộm H&E và HMMD thấy rằng các organoid UTDD có đặc điểm tương đồng với khối u nguyên phát ban đầu. Kết quả này cho thấy tính khả thi và độ tin cậy của mô hình organoid trong việc tái hiện đặc điểm UTDD của từng bệnh nhân, tạo tiền đề cho việc xây dựng ngân hàng organoid của người Việt Nam cũng như ứng dụng mô hình này trong nghiên cứu sinh bệnh học khối u, thử nghiệm thuốc và định hướng điều trị cá thể hóa.

Tuyên bố về xung đột lợi ích: Các tác giả khẳng định không có xung đột lợi ích đối với các nghiên cứu, tác giả, và xuất bản bài báo.

LỜI CẢM ƠN

Nghiên cứu này được tài trợ kinh phí bởi Đại học Y Dược Thành phố Hồ Chí Minh theo hợp đồng số 390/2025/HĐ-ĐHYD và Quỹ Terry Fox (Terry Fox Foundation - TFF) cho dự án số I1054.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2024;74(3):229-263.
2. Lauren p. the two histological main types of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. an attempt at a histo-clinical classification. *Acta pathologica et microbiologica Scandinavica.* 1965;64:31-49.
3. Cancer Genome Atlas Research Network. Comprehensive molecular characterization of gastric adenocarcinoma. *Nature.* 2014;513(7517):202-209.
4. Bartfeld S, Clevers H. Stem cell-derived organoids and their application for medical research and patient treatment. *J Mol Med (Berl).* 2017;95(7):729-738.
5. Song H, Park JY, Kim JH, Shin TS, Hong SA, Huda MN, et al. Establishment of Patient-Derived Gastric Cancer Organoid Model From Tissue Obtained by Endoscopic Biopsies. *Journal of Korean medical science.* 2022;37(28):e220.
6. Zhao Z, Chen X, Dowbaj AM, Sljukic A, Bratlie K, Lin L, et al. Organoids. *Nature reviews Methods primers.* 2022;2.
7. Wadman M. FDA no longer has to require

animal testing for new drugs. *Science* (New York, NY). 2023;379(6628):127-8.

8. Yan HHN, Siu HC, Law S, Ho SL, Yue SSK, Tsui WY, et al. A Comprehensive Human Gastric Cancer Organoid Biobank Captures Tumor Subtype Heterogeneity and Enables Therapeutic Screening. *Cell stem cell*. 2018;23(6):882-97. e11.

9. Steele NG, Chakrabarti J, Wang J, Biesiada J, Holokai L, Chang J, et al. An Organoid-Based Preclinical Model of Human Gastric Cancer. *Cellular and molecular gastroenterology and hepatology*. 2019;7(1):161-84.

10. Vlachogiannis G, Hedayat S, Vatsiou A, Jamin Y, Fernández-Mateos J, Khan K, et al. Patient-derived organoids model treatment response of metastatic gastrointestinal cancers. *Science* (New York, NY). 2018;359(6378):920-6.

11. Nanki K, Toshimitsu K, Takano A, Fujii M, Shimokawa M, Ohta Y, et al. Divergent Routes toward Wnt and R-spondin Niche Independency during Human Gastric Carcinogenesis. *Cell*. 2018;174(4):856-69. e17.

12. Calibasi-Kocal G, Sever T, Canda AE, Kadioglu LE, Ates H, Basbinar Y, et al. Impact of enzymatic isolation on the propagation efficiency of patient-derived colorectal cancer organoids. *Scientific reports*. 2025;15(1):13452.

13. Yui S, Nakamura T, Sato T, Nemoto Y, Mizutani T, Zheng X, et al. Functional engraftment of colon epithelium expanded in vitro from a single adult Lgr5⁺ stem cell. *Nature medicine*. 2012;18(4):618-23.