

GIẢI NOBEL SINH LÝ HỌC HOẶC Y HỌC 2025: TIẾP CẬN DINH DƯỠNG TRONG Y HỌC DỰ PHÒNG

Phạm Đức Minh¹, Trần Quang Bình², ✉

¹ Bệnh viện Quân Y 103

² Viện Dinh dưỡng, Hà Nội

TÓM TẮT

Giải Nobel Sinh lý học hoặc Y học 2025 tôn vinh phát hiện về tế bào T điều hòa (Treg) và yếu tố FOXP3 – nền tảng của cơ chế dung nạp miễn dịch ngoại biên, định hình tư duy mới trong y học dự phòng. Phát hiện này nhấn mạnh: sức khỏe bền vững không chỉ đến từ tăng cường miễn dịch, mà từ sự cân bằng của hệ miễn dịch – một nguyên lý đã được phản ánh trong triết lý dưỡng sinh phương Đông. Các bằng chứng sinh học cho thấy dinh dưỡng không chỉ là nguồn năng lượng mà còn là “tín hiệu thứ tư” trong hệ miễn dịch, tham gia điều hòa biểu hiện gen, chuyển hóa tế bào và cân bằng viêm.

Bài viết cũng nhấn mạnh hướng phát triển dinh dưỡng miễn dịch (immunonutrition) như một liệu pháp hỗ trợ mới, đặc biệt trong các bệnh tự miễn, viêm mạn tính và ung thư. Đối với Việt Nam, cần đẩy mạnh nghiên cứu bản địa hóa, xây dựng hướng dẫn “dinh dưỡng miễn dịch cộng đồng” và tăng cường giáo dục dinh dưỡng phòng bệnh trong chương trình sức khỏe quốc gia. Dinh dưỡng, với vai trò như tín hiệu thiết yếu trong hệ miễn dịch, được xem là nền tảng mới cho y học dự phòng và điều trị cá thể hóa trong thập niên tới.

Từ khóa: Nobel Sinh lý học hoặc Y học 2025, Treg, FOXP3, Dinh dưỡng miễn dịch, cân bằng miễn dịch.

THE 2025 NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE: NUTRITIONAL APPROACHES IN PREVENTIVE MEDICINE ABSTRACT

The 2025 Nobel Prize in Physiology or Medicine honors the discovery of regulatory T cells (Tregs) and the FOXP3 factor - the foundation of peripheral immune tolerance mechanisms - shaping a new perspective in preventive medicine. This discovery highlights that sustainable health arises not only from immune enhancement but from immune balance - a principle long reflected in the philosophy of Eastern health preservation. Biological evidence shows that nutrition is not merely an energy source but also acts as the "fourth signal" (Signal-4) in the immune system, regulating gene expression, cellular metabolism, and inflammatory balance.

The article also emphasizes the growing field of immunonutrition as an emerging supportive therapy, particularly in autoimmune diseases, chronic inflammation, and cancer. For Vietnam, there is a need to strengthen localized research, develop national “community immunonutrition” guidelines, and enhance nutrition education for disease prevention in public health programs. Nutrition, as an essential signal within the immune system, is now viewed as a new foundation for preventive and personalized medicine in the coming decade.

Keywords: Nobel Prize in Physiology or Medicine 2025, Treg, FOXP3, immunonutrition, immune balance.

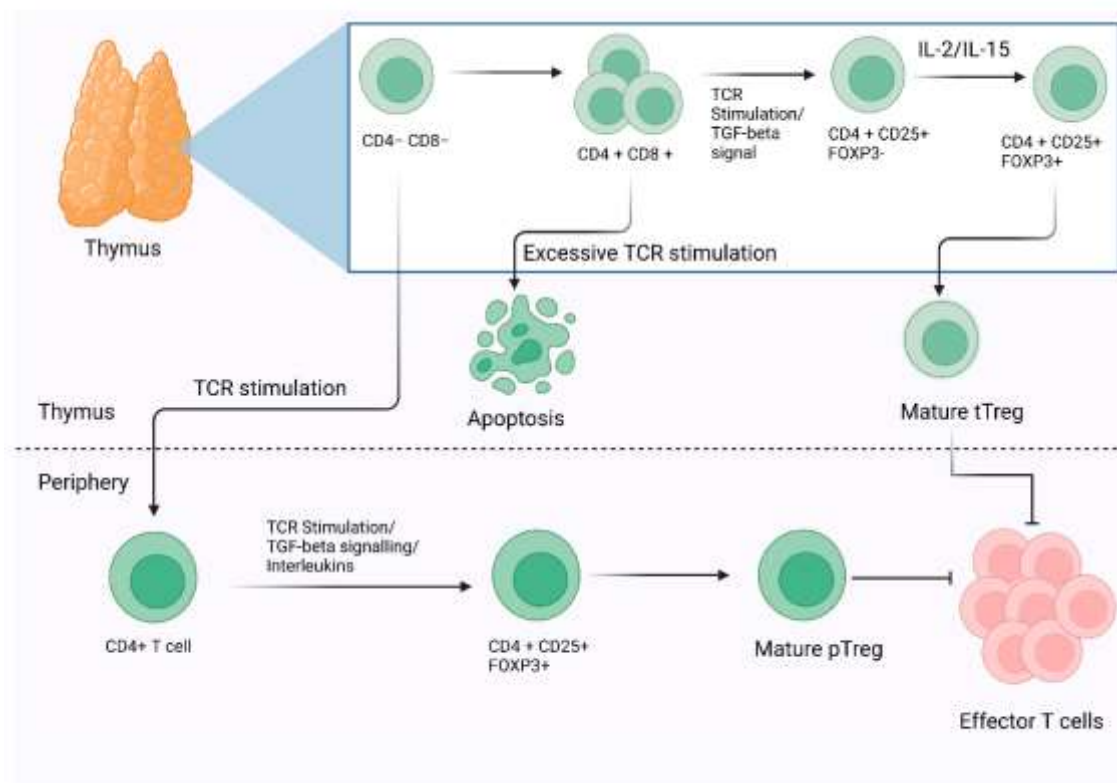
✉ Tác giả liên hệ: Trần Quang Bình
Email: tranquangbinh@dinhduong.org.vn
Doi: 10.56283/1859-0381/974

Nhận bài: 19/10/2025 Chính sửa: 27/10/2025
Chấp nhận đăng: 27/10/2025
Công bố online: 28/10/20245

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Giải Nobel Sinh lý học hoặc Y học năm 2025 được trao cho Shimon Sakaguchi, Mary E. Brunkow và Fred Ramsdell vì những khám phá về vai trò của tế bào T điều hoà hay còn gọi là cơ chế dung nạp miễn dịch ngoại biên – nền tảng giúp hệ miễn dịch nhận biết và “kiểm chế” chính mình, tránh tấn công mô lành [1]. Thành tựu này không chỉ là bước tiến của miễn dịch học, mà còn mở ra hướng

đi mới cho y học dự phòng hiện đại, nơi dinh dưỡng trở thành phương tiện sinh học điều hòa miễn dịch – một dạng “liệu pháp mềm” dựa trên cơ chế. Mục tiêu của bài nhằm phân tích ý nghĩa của phát hiện này trong mối liên hệ với xu hướng y học dự phòng và dinh dưỡng học, đồng thời bình luận về khả năng ứng dụng tại Việt Nam.



Hình 1. Sơ đồ mô tả quá trình hình thành và phát triển của tế bào T điều hòa (Tregs).

Dựa trên nguồn gốc phát triển và các dấu ấn chức năng, Tregs được chia thành hai nhóm chính: Tregs tuyến ức (tTregs) và Tregs ngoại vi (pTregs). Ngoài ra, các tế bào Th $CD4^+$ trưởng thành cũng có thể được cảm ứng trở thành Tregs thông qua kích thích thụ thể T (TCR) [2].

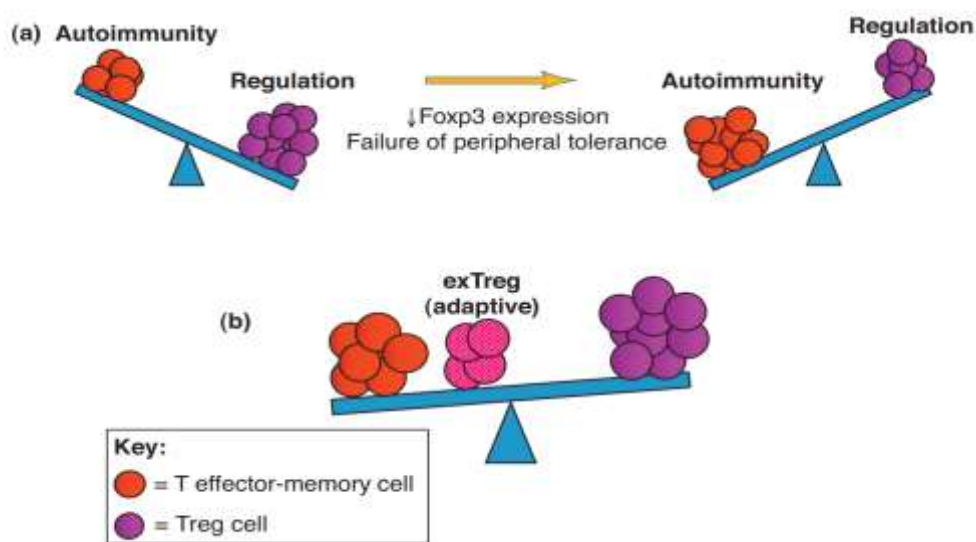
II. GIẢI NOBEL Y HỌC 2025: từ lý thuyết miễn dịch đến nền tảng dự phòng theo cơ chế

2.1. Nội dung cốt lõi của phát hiện

Các nhà khoa học được vinh danh vì đã xác định và mô tả tế bào T điều hòa (Regulatory T cells – Treg), đóng vai trò duy trì dung nạp miễn dịch ngoại biên (peripheral tolerance) [3]. Ở người khỏe mạnh, Treg tự nhiên (natural Treg) chiếm khoảng 5–10% tổng số tế bào CD4⁺ trong máu ngoại vi, phần lớn được hình thành ở tuyến ức, số còn lại cảm ứng ở ngoại vi từ tế bào T thông thường (induced Treg) [4]. Treg kiểm soát hoạt động quá mức của các tế bào miễn dịch khác, bảo vệ mô lành và ngăn các phản ứng tự miễn [5], [6]. Hoạt động của tế bào Treg được điều khiển bởi protein FOXP3 được mã hoá bởi gen FOXP3 nằm trên nhiễm sắc thể X

ở người. Đột biến gen FOXP3 gây ra hội chứng IPEX (Immune dysregulation, Polyendocrinopathy, Enteropathy, X-linked) – minh chứng cho vai trò sống còn của cơ chế “phanh miễn dịch” [7]. Phát hiện này định hình một nguyên lý mới của y học dự phòng hiện đại: phòng bệnh không chỉ là tăng cường miễn dịch, mà là duy trì cân bằng miễn dịch (immune balance).

Trong đó, dinh dưỡng đóng vai trò hai chiều – vừa hỗ trợ năng lượng cho hoạt hóa miễn dịch, vừa góp phần điều hòa các tín hiệu dung nạp, là điểm hội tụ giữa miễn dịch học và dinh dưỡng học hiện đại.



TRENDS in Immunology

Hình 2. Cân bằng hệ miễn dịch trong trạng thái khỏe mạnh và bệnh lý.

Hình này minh họa sự cân bằng tinh tế giữa các con đường gây bệnh và điều hòa trong quá trình duy trì cân bằng miễn dịch.

(a) Số lượng và chức năng của các tế bào T điều hòa (Treg), chịu ảnh hưởng bởi sự biểu hiện ổn định của Foxp3, kiểm soát sự cân bằng này. Mất biểu hiện Foxp3 có thể làm lệch cân bằng và dẫn đến sự xuất hiện của bệnh tự miễn. (b) Sự hình thành các tế bào Treg chuyển dạng mất khả năng điều hòa (exTregs) từ quần thể Treg hoạt hóa (aTreg) có thể kết hợp với các tế bào T hiệu ứng nhớ (TEM), làm lệch cân bằng về phía tự miễn do mất khả năng dung nạp miễn dịch [8].

2.2. Mở rộng từ các giải Nobel trước

Các giải Nobel gần đây tiếp tục làm sáng tỏ cơ chế điều hòa miễn dịch ở cấp độ phân tử, đồng thời mở rộng cơ sở lý luận cho cơ chế dinh dưỡng:

- * Nobel 2024 (Baulcombe, Ambros, Ruvkun): phát hiện microRNA điều hòa biểu hiện gen, mở ra lĩnh vực dinh dưỡng di truyền (nutrigenomics), trong đó dinh dưỡng có thể điều chỉnh hoạt động gene và đáp ứng miễn dịch thông qua cơ chế biểu sinh (epigenetic regulation) [9], [10].
- * Nobel 2021 (David Julius, Ardem Patapoutian): phát hiện các thụ thể TRP và Piezo, giải thích cách tế bào người cảm nhận kích thích cơ học và hóa học từ môi trường – bao gồm cả biến đổi vi môi trường dinh dưỡng và chuyển hóa năng lượng. Phát hiện này cho thấy hệ miễn dịch có khả năng “cảm nhận” điều kiện dinh dưỡng tương tự cơ quan cảm giác [11], [12].
- * Nobel 2019 (Kaelin, Ratcliffe, Semenza): xác định cơ chế cảm nhận oxy tế bào qua phức hợp HIF (Hypoxia-Inducible Factor), điều chỉnh chuyển hóa glucose, lipid và erythropoietin. Một chế độ ăn cân đối, giàu chất chống oxy hóa giúp giảm stress oxy hóa, duy trì chức năng HIF và bảo vệ tế bào khỏi rối loạn chuyển hóa [13].
- * Nobel 2018 (Allison & Honjo): phát hiện cơ chế “điểm kiểm soát miễn dịch” (immune checkpoints) CTLA-4 và PD-1 – nơi tế bào ung thư lợi dụng để né tránh hệ miễn dịch [14]. Dinh dưỡng miễn dịch có thể tăng hiệu quả liệu pháp ức chế điểm kiểm soát miễn

dịch bằng cách giảm viêm nền, hỗ trợ hệ vi sinh đường ruột và điều chỉnh đáp ứng tế bào T [15].

- * Nobel 2016 (Yoshinori Ohsumi): làm sáng tỏ quá trình tự thực bào (autophagy) – cơ chế tái chế nội bào giúp tế bào loại bỏ protein tổn thương và mầm bệnh. Nhịn ăn hoặc hạn chế calo có kiểm soát là yếu tố kích hoạt autophagy, góp phần làm sạch tế bào và giảm viêm mạn tính [16].

Tổng hòa các phát hiện này cho thấy dinh dưỡng không đơn thuần là cung cấp năng lượng, mà là tăng điều hòa nền tảng của hệ miễn dịch. Từ tự thực bào và cảm nhận năng lượng (Nobel 2016), đến tái lập trình chuyển hóa (Nobel 2019) và điều hòa gene qua microRNA (Nobel 2024), có thể thấy dinh dưỡng tham gia vào mọi cấp độ điều tiết sinh học.

Khái niệm “chuyển hóa miễn dịch” (immunometabolism) trở thành cầu nối giữa các phát kiến này, khi tế bào miễn dịch tái cấu trúc sử dụng glucose, lipid và amino acid để quyết định trạng thái hoạt hóa hoặc dung nạp [17]. Từ đó hình thành khái niệm “tín hiệu thứ tư” (Signal-4) – trong đó dinh dưỡng và chuyển hóa đóng vai trò điều hòa đáp ứng miễn dịch, song hành với kháng nguyên, đồng kích thích và cytokine [18].

Từ góc nhìn ứng dụng, dinh dưỡng theo cơ chế (mechanistic nutrition) – tức can thiệp vào các đường tín hiệu năng lượng như mTOR, AMPK, HIF-1 α – đang trở thành trụ cột của dinh dưỡng dựa trên bằng chứng (evidence-based nutrition), hướng tới điều hòa miễn dịch và dự phòng bệnh mạn tính [19].

III. DINH DƯỠNG TÁC ĐỘNG VÀO TẾ BÀO TREG VÀ FOXP3- “CÔNG TẮC MỀM” CỦA HỆ MIỄN DỊCH

Dinh dưỡng tác động đến tế bào Treg và gen phiên mã *FOXP3* thông qua nhiều cơ chế phức tạp, bao gồm các sản phẩm chuyển hóa của vi khuẩn đường ruột,

vitamin, acid amin và các con đường trao đổi chất bên trong tế bào. Những cơ chế này phối hợp duy trì dung nạp miễn dịch và ức chế viêm nền mạn tính.

3.1. Cơ chế qua acid béo chuỗi ngắn từ quá trình lên men chất xơ bởi vi khuẩn đường ruột

Acid béo chuỗi ngắn (SCFA): Một chế độ ăn đầy đủ chất xơ với vai trò lên men của vi khuẩn đường ruột đã tạo thành các acid béo chuỗi ngắn như butyrate [20]. Butyrate là một chất ức chế histone deacetylase (HDAC) mạnh mẽ, giúp tăng cường độ acetyl hóa của các histone trong promoter và enhancer của gen *FOXP3*, khiến cấu trúc chromatin lỏng lẻo hơn và dễ tiếp cận hơn với các yếu tố phiên mã. Nhờ đó làm tăng sự biểu hiện của gen *FOXP3* và thúc đẩy sự biệt hóa tế bào Treg [21]. SCFAs cũng có thể kích hoạt

các thụ thể protein G (GPR), đặc biệt là GPR43, trên các tế bào miễn dịch, bao gồm cả tế bào đuôi gai (dendritic cells) và tế bào T. Sự kích hoạt này có thể gián tiếp thúc đẩy sự biệt hóa tế bào Treg [22]. Do đó, sự cân bằng hệ vi sinh vật đường ruột đóng vai trò quan trọng. Sự cân bằng này có vai trò của chế độ ăn uống và các probiotics và prebiotics. Các vi khuẩn có lợi tạo ra các chất chuyển hóa (như SCFA) có lợi cho tế bào Treg, trong khi sự mất cân bằng vi khuẩn (dysbiosis) có thể làm suy giảm chức năng của chúng.

3.2. Cơ chế qua các vi chất dinh dưỡng

Axit retinoic (RA), một chất chuyển hóa của vitamin A, có khả năng tăng cường biểu hiện gen *FOXP3*, đặc biệt là khi kết hợp với TGF- β . RA hoạt động thông qua thụ thể axit retinoic (RAR), một yếu tố phiên mã có khả năng liên kết với vùng promoter của gen *FOXP3* để thúc đẩy quá trình phiên mã. RA cũng có thể ức chế sự biệt hóa của các tế bào T gây viêm như Th17 [23].

Calcitriol (1,25(OH) $_2$ D $_3$), dạng hoạt động của vitamin D, liên kết với thụ thể vitamin D (VDR) trong nhân tế bào, bao gồm cả tế bào T. Phức hợp này sau đó liên kết trực tiếp với vùng promoter của gen *FOXP3* để tăng cường sự phiên mã. Vitamin D cũng có thể ức chế sự biệt hóa của các tế bào T gây viêm khác [24]. Vitamin D $_3$ có thể làm tăng biểu hiện của gen *FOXP3*, *IL-10* và *TGF- β 1* trong Treg. Vitamin D làm giảm quá trình methyl hóa của vùng gen *FOXP3*, một cơ chế biểu

sinh giúp ổn định biểu hiện của gen *FOXP3*.

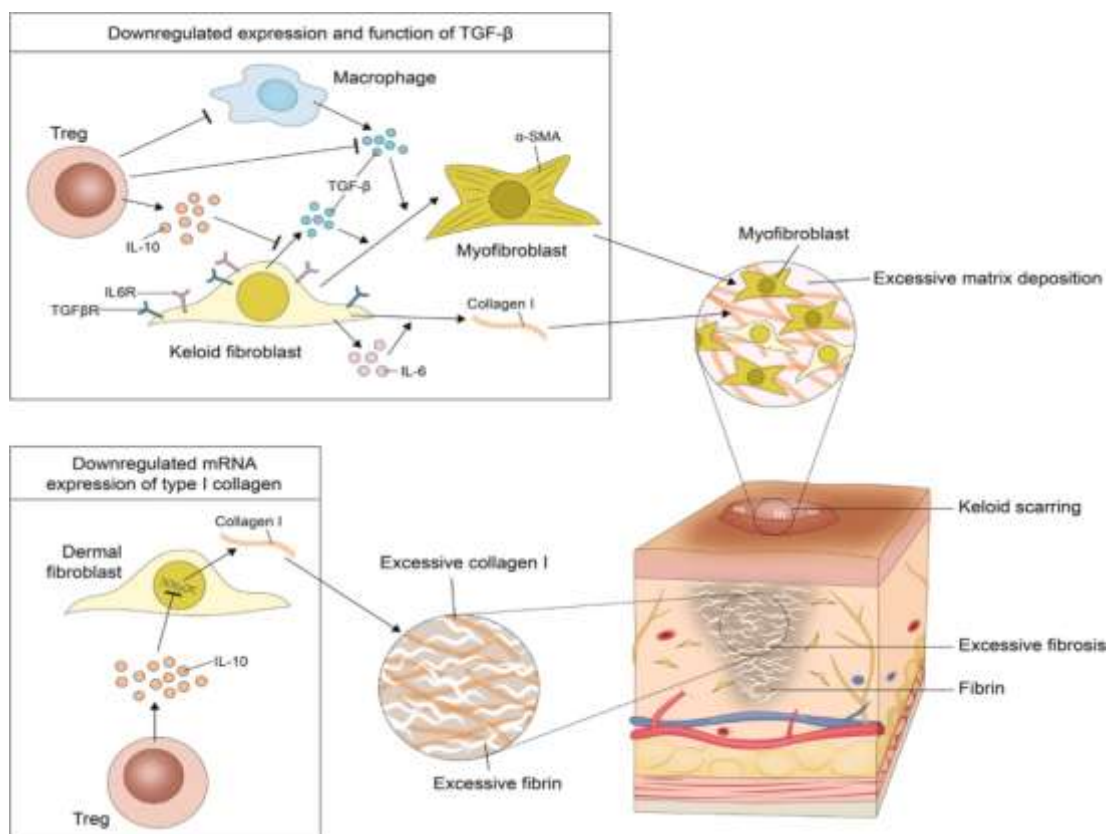
Kẽm: Nồng độ kẽm tự do nội bào rất quan trọng trong việc duy trì kiểu hình và chức năng của Treg, thiếu kẽm thúc đẩy phản ứng miễn dịch tiền viêm [25]. Bổ sung kẽm ở liều sinh lý làm tăng đáng kể số lượng tế bào Treg CD4 $^{+}$ Foxp3 $^{+}$ và tế bào Treg CD25 $^{+}$ Foxp3 $^{+}$ và làm giảm nhẹ số lượng tế bào Th17 CD4 $^{+}$ RORC2 $^{+}$ và CD25 $^{+}$ RORC2 $^{+}$ [26].

Selen: Một nghiên cứu trên bệnh nhân viêm tuyến giáp tự miễn Hashimoto cho thấy bổ sung selen giúp làm giảm kháng thể tự miễn tuyến giáp và tăng cường chức năng của tế bào Treg. Điều này cho thấy selen có thể giúp khôi phục sự dung nạp miễn dịch [27]. Nghiên cứu trên chuột mắc bệnh viêm tuyến giáp tự miễn đã chỉ ra rằng việc bổ sung selen giúp tăng cường biểu hiện của mRNA *FOXP3* trong tế bào lách [28].

3.3. Cơ chế qua các axit amin

Axit amin chuỗi nhánh (BCAA): Các BCAA như isoleucine, leucine, valine cần thiết cho sự duy trì và tăng sinh của tế bào Treg thông qua con đường mTORC1. Cụ thể, BCAA được vận chuyển vào tế bào thông qua protein vận chuyển Slc3a2, kích hoạt con đường mTORC1, hỗ trợ quá trình tăng sinh và ổn định của tế bào Treg [29].

Chuyển hóa tryptophan: Tryptophan có thể được chuyển hóa thành các chất chuyển hóa qua thụ thể aryl hydrocarbon (AhR), như kynurenine, bởi các tế bào miễn dịch hoặc vi khuẩn đường ruột. Các chất chuyển hóa này sau đó kích hoạt AhR, thúc đẩy sự biệt hóa và chức năng của tế bào Treg [30].



Hình 3. Tế bào T điều hòa (Tregs) trong điều chỉnh sẹo lồi.

Tregs có thể làm giảm biểu hiện và tác động tế bào của TGF- β , qua đó ức chế sự lắng đọng quá mức của chất nền ngoại bào - đặc trưng điển hình của sẹo lồi. Ngoài ra, Tregs còn có khả năng giảm biểu hiện mRNA của collagen type I. Sự tích tụ quá mức của collagen I và fibrin có liên quan chặt chẽ đến quá trình xơ hóa trong hình thành sẹo lồi [31].

Chú thích: IL-10 – interleukin-10; IL6R – thụ thể interleukin-6; TGF β R – thụ thể yếu tố tăng trưởng biến đổi beta; α -SMA – alpha-smooth muscle actin.

3.4. Cơ chế thông qua các tín hiệu trao đổi chất nội bào

Sự phụ thuộc trao đổi chất: Tế bào Treg có cơ chế trao đổi chất đặc biệt, phụ thuộc vào quá trình phosphoryl hóa oxy hóa (OXPHOS) và chuyển hóa axit béo, thay vì glycolysis như các tế bào T gây viêm khác. Gen *FOXP3* đóng vai trò quan trọng trong việc tái lập trình trao đổi chất của tế bào T để ưu tiên OXPHOS và chuyển hóa lipid, từ đó duy trì chức năng của tế bào Treg.

Tác động của đường và chất béo: Sự có mặt của glucose có thể ức chế sự biệt hóa tế bào Treg, đặc biệt ở nồng độ cao.

Một số loại axit béo, bao gồm axit béo không bão hòa đa (PUFAs), có thể điều chỉnh sự phát triển của Treg thông qua các thụ thể nội bào như PPAR [32]. Dinh dưỡng dư thừa (đường, mỡ bão hòa) làm mất ổn định Treg và kích thích viêm mạn tính. Các Omega-3 có thể điều chỉnh hoạt động của các enzyme histone acetyltransferase (HAT) hoặc histone deacetylase (HDAC). Sự thay đổi này dẫn đến việc thay đổi trạng thái acyl hóa histon, điều này có thể làm cho các gen được phiên mã dễ dàng hơn hoặc bị ức chế, bao gồm cả gen *FOXP3* [33, 34].

3.5. Cơ chế gắn kết dinh dưỡng miễn dịch và y học cổ truyền: sự tiếp nối tự nhiên

Các khái niệm “chính khí” (tức sức đề kháng nội sinh, khả năng tự bảo vệ và duy trì cân bằng của cơ thể), “bổ âm dương” hay “ăn để giữ thăng bằng tạng phủ” trong Đông y thực chất đều hướng tới trạng thái miễn dịch ổn định. Ngày nay, y học hiện đại chỉ ra rằng đó là sự tương

ứng với dung nạp miễn dịch (immune tolerance), tức là không phản ứng thái quá, không suy giảm quá mức. Do đó, dinh dưỡng miễn dịch hiện đại chính là sự kế thừa kinh nghiệm cổ truyền, được lý giải bằng ngôn ngữ sinh học phân tử [35].

IV. Ý NGHĨA THỰC TIỄN: từ lý thuyết Nobel đến chiến lược y học dự phòng

4.1. Phòng bệnh từ nền tảng miễn dịch

Khái niệm “phòng bệnh từ gốc” – tức can thiệp trước khi phản ứng viêm xuất hiện – giờ đây có thể thực hiện được thông qua [36]:

- * Bổ sung dinh dưỡng điều hòa Treg: chất xơ, vitamin A, D, các acid amin chuỗi nhánh, omega-3, probiotic;
- * Hạn chế đồ ăn nhiều béo bão hòa, đường tinh luyện và thực phẩm siêu chế biến;

- * Điều chỉnh chế độ ăn kháng viêm mạn tính và giảm stress oxy hoá để giảm kích hoạt miễn dịch mạn tính;
- * Theo dõi biomarker miễn dịch – dinh dưỡng (CRP, cytokine, vitamin D, biểu hiện *FOXP3*, số lượng Treg lưu hành).

4.2. Dinh dưỡng miễn dịch trong bối cảnh Việt Nam

Việt Nam đang chứng kiến sự gia tăng của bệnh mạn tính do viêm mạn tính (đái tháo đường, tim mạch, gan nhiễm mỡ, tự miễn). Đa số các bệnh này đều bắt nguồn từ mất cân bằng giữa đáp ứng viêm và

dung nạp miễn dịch, trong khi yếu tố dinh dưỡng (ăn thừa năng lượng, thiếu vi chất, mất cân đối hệ vi sinh) là căn nguyên phổ biến.

Ứng dụng hướng mới này vào thực hành dự phòng có thể gồm:

- * Xây dựng hướng dẫn “dinh dưỡng miễn dịch” tất cả các lứa tuổi, đặc biệt cho nhóm nguy cơ cao (người cao tuổi, nhân viên y tế, người bệnh mạn tính).
- * Nghiên cứu mối liên hệ giữa chế độ ăn Việt Nam – microbiota – Treg, qua

đó xác định các thực phẩm truyền thống có tiềm năng điều hòa miễn dịch.

- * Kết hợp y học cổ truyền và dinh dưỡng hiện đại, kiểm chứng được liệu “bổ chính khí” bằng chỉ dấu miễn dịch học như FOXP3, IL-10, SCFA.

IV. BÌNH LUẬN

Giải Nobel Y học 2025 mang thông điệp rõ ràng: “Miễn dịch không phải chỉ là vũ khí chống bệnh, mà còn là công cụ duy trì hòa bình nội tại.”

Nếu các công trình của thế kỷ XX giúp con người tăng cường phòng vệ (vắc-xin, kháng sinh), thì thành tựu của thế kỷ XXI giúp ta điều hòa phản ứng miễn dịch để ngăn bệnh khởi phát. Trong bức tranh đó, dinh dưỡng chính là phương thức can thiệp đơn giản, an toàn và bền vững nhất, vì nó tác động trực tiếp lên cơ

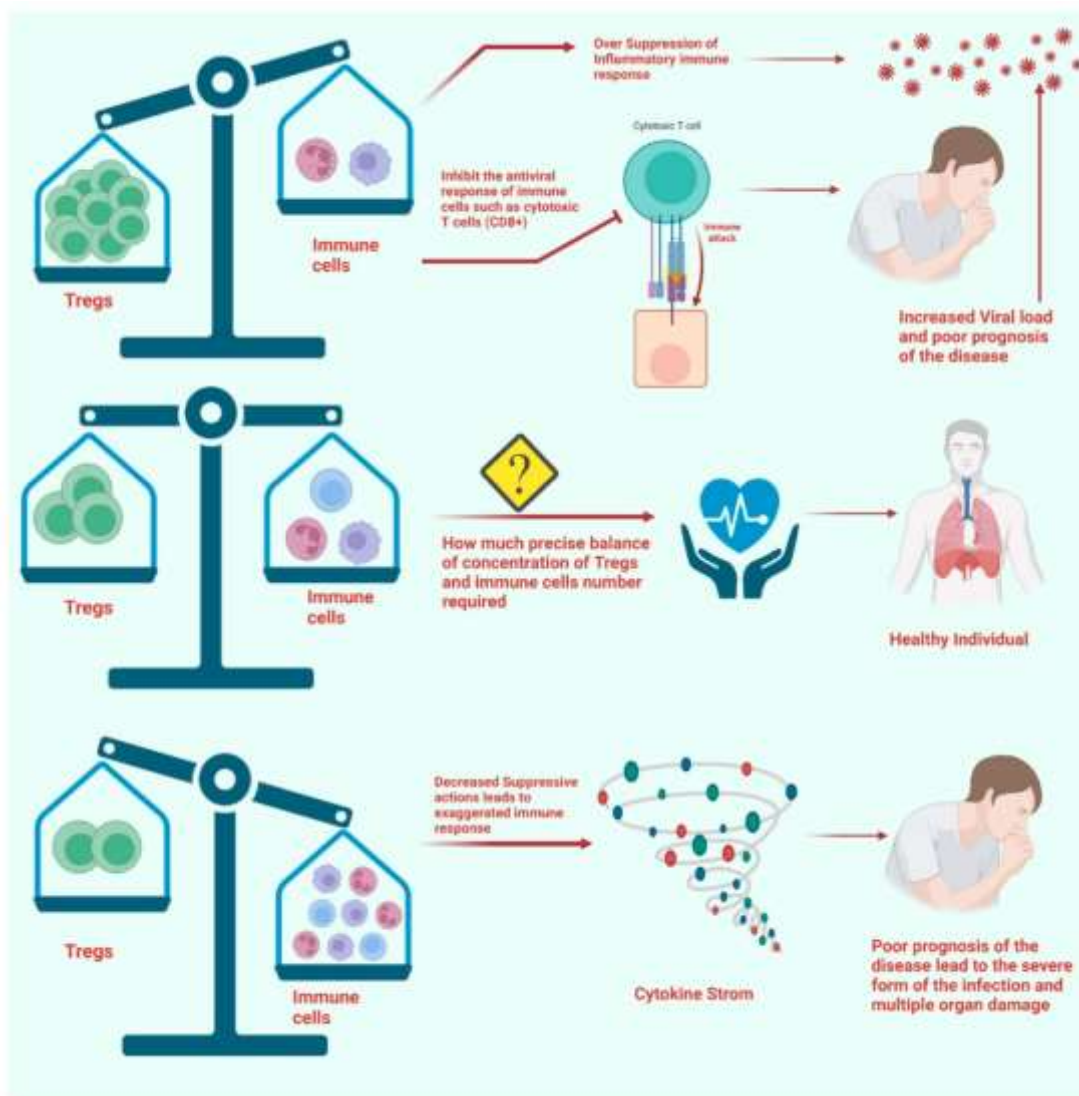
chế dung nạp miễn dịch qua chuyển hóa, vi chất và hệ vi sinh.

Y học dự phòng hiện đại – khác với mô hình chỉ “bổ sung chất dinh dưỡng đơn lẻ” – cần chuyển sang dinh dưỡng theo cơ chế (mechanistic nutrition): hiểu, đo lường và can thiệp vào con đường sinh học cụ thể. Đó cũng là cầu nối để y học cổ truyền và y học hiện đại gặp nhau – cùng chung mục tiêu bảo vệ sức khỏe cộng đồng.

VI. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

Giải Nobel Sinh lý học hoặc Y học 2025 xác nhận vai trò quan trọng của dung nạp miễn dịch ngoại biên (Treg, FOXP3) trong duy trì sức khỏe. Dinh dưỡng miễn dịch là hướng tiếp cận phù hợp, giúp tăng cường dung nạp và giảm viêm mạn tính, dựa trên cơ chế sinh học đã được chứng minh. Ứng dụng tại Việt Nam cần tập trung vào nghiên cứu bản địa, xây dựng hướng dẫn “dinh dưỡng miễn dịch cộng đồng”, kết hợp kiến thức dân gian và cơ sở miễn dịch học hiện đại. Việc giáo dục dinh dưỡng phòng bệnh cho nhân viên y tế và người dân ở mọi lứa tuổi nên được coi là trụ cột của chương trình sức khỏe quốc gia trong thập niên tới.

Dinh dưỡng và chế độ ăn uống có ảnh hưởng sâu sắc đến tế bào Treg và FOXP3, thông qua các cơ chế phân tử phức tạp liên quan đến trao đổi chất, tín hiệu nội bào và hệ vi sinh vật đường ruột. Việc khai thác mối liên hệ này mang lại tiềm năng to lớn trong việc thiết kế các liệu pháp dinh dưỡng chính xác nhằm điều hòa hệ miễn dịch, đặc biệt trong bối cảnh các bệnh tự miễn và ung thư. Nghiên cứu trong tương lai cần tiếp tục làm sáng tỏ các cơ chế phân tử cụ thể, bao gồm cả vai trò của di truyền và hệ vi sinh vật, để xây dựng các khuyến nghị khẩu phần ăn cá thể hóa, giúp tối ưu hóa sức khỏe và kiểm soát bệnh tật.



Hình 4. Hình minh họa vai trò của tế bào T điều hòa (Treg) trong sinh lý bệnh của COVID-19.

Sự gia tăng số lượng Treg ở bệnh nhân nhiễm nặng có thể gây tác động bất lợi do ức chế đáp ứng kháng virus của các tế bào T hiệu ứng. Ngoài ra, sự biểu hiện quá mức của FoxP3 trong Treg có thể dẫn đến hoạt tính ức chế miễn dịch quá mạnh, làm tiên lượng bệnh xấu đi. Ngược lại, sự giảm đáng kể số lượng Treg khiến cơ thể không thể kiểm soát được phản ứng miễn dịch quá mức ở bệnh nhân nặng. Do đó, sự cân bằng giữa số lượng Treg và các tế bào Th1/Th17 cùng các tế bào miễn dịch khác có vai trò quan trọng trong việc ngăn ngừa diễn biến xấu của bệnh [2].

Tài liệu tham khảo

1. The Nobel Prize. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2025: Press Release. 2025, Nobel Prize Outreach AB: Stockholm.
2. Dhawan M, Rabaan AA, Alwarthan S, et al. Regulatory T Cells (Tregs) and COVID-19: Unveiling the Mechanisms, and Therapeutic Potentialities with a Special Focus on Long COVID. *Vaccines (Basel)*. 2023; 11(3): 699. doi:10.3390/vaccines11030699.
3. Sakaguchi S. The origin of FOXP3-expressing CD4+ regulatory T cells: thymus or periphery. *J Clin Invest*. 2003;112(9): 1310-1312. doi: 10.1172/JCI20274.
4. Matos TR, Hirakawa M, Alho AC, et al. Maturation and Phenotypic Heterogeneity of Human CD4+ Regulatory T Cells From Birth to Adulthood and After Allogeneic Stem Cell Transplantation. *Front Immunol*. 2020. 11:570550. doi: 10.3389/fimmu.2020.570550.
5. Hori S, Nomura T, and Sakaguchi S. Control of regulatory T cell development by the transcription factor Foxp3. *Science*. 2003. 299(5609): 1057-1061. doi: 10.1126/science.1079490.
6. Sakaguchi S, Wing K, and Miyara M. Regulatory T cells - a brief history and perspective. *Eur J Immunol*. 2007; 37(S1): S116-23. doi:10.1002/eji.200737593.
7. Wildin RS, Ramsdell F, Peake J, et al. X-linked neonatal diabetes mellitus, enteropathy and endocrinopathy syndrome is the human equivalent of mouse scurfy. *Nat Genet*. 2001; 27(1):18-20. doi: 10.1038/83707.
8. Bailey-Bucktrout SL and Bluestone JA. Regulatory T cells: stability revisited. *Trends Immunol*. 2011; 32(7): 301-316. doi: 10.1016/j.it.2011.04.002.
9. The Nobel Prize. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2024: Press Release. 2024, Nobel Prize Outreach AB: Stockholm.
10. DeLucas M, Sánchez J, Palou A, Serra F. The Impact of Diet on miRNA Regulation and Its Implications for Health: A Systematic Review. *Nutrients*. 2024;16(6):770. doi: 10.3390/nu16060770.
11. The Nobel Prize. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2021: Press Release. 2021, Nobel Prize Outreach AB: Stockholm.
12. Yang, B., et al., Roles of TRP and PIEZO receptors in autoimmune diseases. *Expert Rev Mol Med*, 2024. 26: p. e10.
13. The Nobel Prize. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2019: Press Release. 2019, Nobel Prize Outreach AB: Stockholm.
14. Nobel Prize O. The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2018: Press Release. 2018, Nobel Prize Outreach AB: Stockholm.
15. Spencer CN, McQuade JL, Gopalakrishnan V, et al. Dietary fiber and probiotics influence the gut microbiome and melanoma immunotherapy response. *Science*. 2021; 374(6575):1632-1640. doi: 10.1126/science.aaz7015.
16. The Nobel Prize. Discoveries of Mechanisms for Autophagy: Scientific Background 2016. 2016, Nobel Prize Outreach AB: Stockholm.
17. Chi H. Immunometabolism at the intersection of metabolic signaling, cell fate, and systems immunology. *Cell Mol Immunol*. 2022; 19(3): 299-302. doi:10.1038/s41423-022-00840-x.
18. Raynor JL and Chi H. Nutrients: Signal 4 in T cell immunity. *J Exp Med*. 2024. 221(3). doi: 10.1084/jem.20221839.
19. O'Neill LA, Kishton RJ, and Rathmell J. A guide to immunometabolism for immunologists. *Nat Rev Immunol*. 2016. 16(9): 553-565. doi: 10.1038/nri.2016.70.
20. Chen S, Ou Y, Zhao L, et al. Differential Effects of Lactobacillus casei Strain Shirota on Patients With Constipation Regarding Stool Consistency in China. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019; 25(1): 148-158. doi: 10.5056/jnm17085.
21. Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells. *Nature*. 2013; 504(7480): 446-450. doi: 10.1038/nature12721.
22. Smith PM, Howitt MR, Panikov N, et al. The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg cell homeostasis. *Science*. 2013; 341(6145): 569-573. doi: 10.1126/science.1241165.
23. Xiao S, Jin H, Korn T, et al. Retinoic acid increases Foxp3+ regulatory T cells and inhibits development of Th17 cells by enhancing TGF-beta-driven Smad3 signaling and inhibiting IL-6 and IL-23 receptor expression. *J Immunol*. 2008; 181(4):2277-2284. doi: 10.4049/jimmunol.181.4.2277.
24. Mahon BD. Vitamin D promotes regulatory T cell activity. *Immunology*. 2010;

25. Maywald M, Wang F, and Rink L. The Intracellular Free Zinc Level Is Vital for Treg Function and a Feasible Tool to Discriminate between Treg and Activated Th Cells. *Int J Mol Sci.* 2018; 19(11): 3575. doi: 10.3390/ijms19113575.
26. Alrashidi HE and Alotiby AA. Zinc Modulates the Priming of T Helper 1, T Helper 17, and T Regulatory Cells in Allogeneic and Autologous in vitro Models. *J Inflamm Res.* 2022; 15:6931-6939. doi: 10.2147/JIR.S391407.
27. Hu Y, Feng W, Chen H, et al. Effect of selenium on thyroid autoimmunity and regulatory T cells in patients with Hashimoto's thyroiditis: A prospective randomized-controlled trial. *Clin Transl Sci.* 2021; 14(4): 1390-1402. doi: 10.1111/cts.12993.
28. Xue H, Wang W, Li Y, et al. Selenium upregulates CD4(+)CD25(+) regulatory T cells in iodine-induced autoimmune thyroiditis model of NOD.H-2(h4) mice. *Endocr J.* 2010; 57(7): 595-601. doi: 10.1507/endocrj.k10e-063.
29. Ikeda K, Kinoshita M, Kayama H, et al., Slc3a2 Mediates Branched-Chain Amino-Acid-Dependent Maintenance of Regulatory T Cells. *Cell Rep.* 2017; 21(7):1824-1838. doi: 10.1016/j.celrep.2017.10.082.
30. Van NT, Zhang K, Wigmore RM, et al., Dietary L-Tryptophan consumption determines the number of colonic regulatory T cells and susceptibility to colitis via GPR15. *Nat Commun.* 2023; 14(1): 7363. doi: 10.1038/s41467-023-43211-4.
31. Knoedler S, Knoedler L, Kauke-Navarro M, et al. Regulatory T cells in skin regeneration and wound healing. *Mil Med Res.* 2023;10(1):49. doi: 10.1186/s40779-023-00484-6.
32. Angelin A, Gil-de-Gómez L, Dahiya S, et al. Foxp3 Reprograms T Cell Metabolism to Function in Low-Glucose, High-Lactate Environments. *Cell Metab.* 2017; 25(6): 1282-1293 e7. doi: 10.1016/j.cmet.2016.12.018.
33. Chung MY and Kim BH. Fatty acids and epigenetics in health and diseases. *Food Sci Biotechnol.* 2024; 33(14): 3153-3166. doi: 10.1007/s10068-024-01664-3.
34. Yue Y, et al. Epigenetic regulation of human FOXP3+ Tregs: from homeostasis maintenance to pathogen defense. *Front Immunol.* 2024; 15: 1444533. doi: 10.3389/fimmu.2024.1444533.
35. Zhou M and Wu B. Chinese Medicine in Regulating Immune Balance for the Treatment of Autoimmune Diseases. *Am J Chin Med.* 2025; 53(6): 1615-1640. doi: 10.1142/S0192415X25500612.
36. Tan J, Taitz J, Sun SM, et al. Your Regulatory T Cells Are What You Eat: How Diet and Gut Microbiota Affect Regulatory T Cell Development. *Front Nutr.* 2022; 9: 878382. doi: 10.3389/fnut.2022.878382.