

บทที่ 1

บทนำ

การสูญเสียผิวสัมผัสที่เป็นกระดูกอ่อนบริเวณข้อต่อของร่างกาย เป็นการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นอย่างเป็นลำดับขั้นจนทำให้โครงสร้างและการทำงานของกระดูกอ่อนเสียไป หากสามารถพบความผิดปกติที่ขั้นตอนใดก็สามารถหาวิธีในการป้องกันหรือรักษาหรือชะลอการลุกลามของอาการได้ แต่ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีซ่อมแซมหรือเปลี่ยนกระดูกอ่อนข้อต่อที่สึกหรอได้อย่างมีประสิทธิภาพหรือแม้แต่การรักษาด้วยยาก็มีข้อจำกัดทำให้ได้ผลการรักษาไม่เป็นที่น่าพอใจ ทั้งนี้อาจมีสาเหตุมาจากลักษณะทางสรีระวิทยาที่ต่างกันของผู้ป่วยจึงส่งผลให้เกิดอาการข้างเคียงของการตอบสนองต่อยาในรูปแบบที่แตกต่างกันไป (Holland and Mikos, 2006) ด้วยเหตุนี้เองเทคนิคทางด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อจึงเริ่มเข้ามามีบทบาทเพื่อช่วยในการรักษาหรือซ่อมแซมความเสื่อมของกระดูกอ่อนดังกล่าวและมีแนวโน้มที่จะถูกนำมาใช้ซึ่งได้รับการยอมรับมากขึ้นในปัจจุบัน (Jones and Peterson, 2007) เช่น เทคนิค autologous chondrocyte implantation (ACI) หรือการแยกเซลล์ต้นกำเนิดของผู้ป่วยมาเพาะเลี้ยงภายนอกร่างกายบนวัสดุเลี้ยงเพื่อให้มีจำนวนเซลล์มากพอแล้วจึงนำกลับไปปลูกถ่ายในร่างกายของผู้ป่วยในตำแหน่งที่ต้องการ และเทคนิค allogeneic stem cell transplantation (ASCT) หรือการนำเซลล์ต้นกำเนิดเมสเซนไคม์ (mesenchymal stem cells, MSCs) ที่มีความเข้ากันได้ทางพันธุกรรมของเซลล์ผู้บริจาค (donor cells) และของผู้ป่วยและไม่ก่อให้เกิดการต่อต้านทางภูมิคุ้มกัน (Bosi *et al.*, 2005) ซึ่งส่วนใหญ่จะได้มาจากพี่น้องท้องเดียวกัน หรืออาจเป็นเซลล์ที่มาจากญาติหรือผู้บริจาคอื่น ๆ ทั่วไปก็ได้ (Gribben *et al.*, 2005) แล้วจึงนำมาเข้าสู่กระบวนการของเทคนิค ACI ก่อนที่จะนำไปปลูกถ่ายเซลล์ (cell transplantation) ให้กับผู้ป่วยต่อไป ถึงแม้ว่าทั้งสองเทคนิคดังกล่าวนั้นจะเป็นที่ยอมรับกัน แต่ก็พบว่ายังมีปัญหาบางประการในการรักษา โดยเซลล์ส่วนใหญ่ที่ได้รับบริจาคมักมีคุณสมบัติเป็นเซลล์ต้นกำเนิดจากตัวเต็มวัย (adult stem cell) ซึ่งมีความสามารถในการเจริญไปเป็นเซลล์ชนิดต่าง ๆ ได้น้อย (Conconi *et al.*, 2011) ผลผลิตจากการแยกเซลล์ต้นกำเนิดและการเพาะเลี้ยงเซลล์ภายนอกร่างกายนั้นยังมีประสิทธิภาพที่ไม่ค่อยน่าพอใจ เช่น มีปริมาณเซลล์น้อยและศักยภาพในการแบ่งตัวต่ำ รวมถึงความไม่เข้ากันของระบบภูมิคุ้มกัน (D'Ippolito *et al.*, 1999) และเพื่อเลี่ยงปัญหาดังกล่าว การนำเซลล์ต้นกำเนิดเมสเซนไคม์จากวาร์ตันเจลิ (Wharton's jelly mesenchymal stem cells; WJMSC) มาประยุกต์ใช้ในการรักษาจึงเป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจและ

ถูกนำมาใช้กันอย่างกว้างขวางเนื่องจากเป็นเซลล์ที่มีศักยภาพในการแบ่งตัวสูงและไม่พบกลไกการต่อต้านเนื้อเยื่อ (Conconi *et al.*, 2011) จึงเหมาะแก่การนำเซลล์ชนิดนี้ไปใช้ในกระบวนการวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) และการปลูกถ่ายเซลล์ เพื่อใช้สำหรับรักษาหรือฟื้นฟูอวัยวะต่างๆ ที่ได้รับความเสียหาย เช่น การรักษาจอประสาทตา (Hu *et al.*, 2013) รักษาพังผืดที่ตับ (liver fibrosis) (Hammam *et al.*, 2016) การรักษาผิวหนังที่ได้รับบาดเจ็บ (skin injury) (Nakagawa *et al.*, 2005) และการรักษาโรคข้อเสื่อม (Mobasheri *et al.*, 2014) เป็นต้น อีกทั้งยังช่วยเพิ่มความสำเร็จและประสิทธิภาพการปลูกถ่ายอวัยวะหรือเซลล์มากขึ้นด้วย (Griffon *et al.*, 2006) วิธีการหนึ่งที่ใช้ในการรักษาด้วยเซลล์ต้นกำเนิด WJMSC นั้นคือการนำเซลล์ไปเพาะเลี้ยงบนวัสดุชีวภาพ (biomaterial) แล้วชักนำให้เซลล์ดังกล่าวเกิดการเจริญเปลี่ยนแปลงไปทำหน้าที่เฉพาะอย่าง (differentiation) เช่น เซลล์ตั้งต้นของเม็ดเลือดแดง (hemocytoblasts) เซลล์กระดูกอ่อน (chondrocytes) และกระดูกแข็ง (osteocytes) เป็นต้น (Troyer *et al.*, 2008) จากนั้นจึงนำเอาวัสดุชีวภาพที่มีเซลล์ที่ต้องการไปปลูกถ่ายในร่างกายของผู้ป่วยในตำแหน่งที่เกิดความเสียหาย (Furth *et al.*, 2007) ดังนั้นคุณสมบัติของวัสดุชีวภาพที่จะนำไปใช้ในการชักนำเซลล์ต้นกำเนิดนั้นจึงเป็นสิ่งที่สำคัญไม่ว่าจะเป็นในด้านของความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) ความสามารถในการสลายตัวเองได้เองเมื่อปลูกถ่ายไปแล้ว ระยะเวลาหนึ่งตามกลไกของเมตาบอลิซึมในร่างกาย (biodegradable) ซึ่งอัตราเร็วในการสลายตัวของวัสดุขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของสารตั้งต้น (monomer) ที่นำมาสังเคราะห์ขึ้นเป็นวัสดุชนิดนั้นๆ ซึ่งวัสดุแต่ละชนิดก็ล้วนมีคุณสมบัติต่างกันออกไปโดยจะต้องคำนึงถึงวัตถุประสงค์ของการนำไปใช้งานเป็นหลัก ดังนั้นการเลือกใช้วัสดุที่มีคุณสมบัติที่เหมาะสมสำหรับเซลล์ต้นกำเนิดจะช่วยทำให้ได้เซลล์ที่มีจำนวนมากเพียงพอและมีคุณภาพดีเพื่อให้สามารถนำมารักษาผู้ป่วยในระดับคลินิกได้ในอนาคต สำหรับการชักนำให้เป็นเซลล์กระดูกอ่อน มีการนำวัสดุหลายชนิดมาดัดแปลงเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการชักนำ เช่น polycaprolactone collagen fibrin และ collagen type II เป็นต้น งานวิจัยนี้ได้มุ่งเน้นการนำวัสดุพอลิเมอร์ผสมระหว่าง polycaprolactone (PCL) และ hydroxylapatite (HA) มาใช้เป็นวัสดุโครงสร้างสำหรับเลี้ยงเซลล์ เนื่องจากวัสดุทั้งสองมีคุณสมบัติที่ดีตามที่กล่าวมาข้างต้นและสามารถดัดแปลงขึ้นรูปได้หลายรูปแบบ ส่วนมาก PCL/HA นั้นถูกนำมาใช้ในการศึกษาการชักนำให้เป็นเซลล์กระดูก (osteocytes) เพื่อใช้สำหรับรักษาโรคที่เกี่ยวกับกระดูกเสื่อม แต่ยังไม่ปรากฏว่ามีรายงานการนำวัสดุชนิดนี้มาใช้เป็นวัสดุโครงสร้างสำหรับเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อชักนำให้เป็นเซลล์กระดูกอ่อน

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. ทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพของวัสดุ PCL/HA ด้วยการตรวจสอบประสิทธิภาพการลงเกาะของเซลล์ การเพิ่มจำนวนของเซลล์ และการรอดชีวิตของเซลล์ WJMSC เมื่อเพาะเลี้ยงบนวัสดุ PCL/HA
2. ตรวจสอบความสามารถในการชักนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่เฉพาะที่แบบเกิดขึ้นเองของ WJMSC เมื่อเพาะเลี้ยงบนวัสดุ PCL/HA
3. เปรียบเทียบคุณสมบัติของความเข้ากันได้ทางชีวภาพและความสามารถในการชักนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์กระดูกอ่อนของ WJMSC เมื่อถูกเพาะเลี้ยงบนวัสดุ PCL/HA ทั้งแบบแผ่นฟิล์มและแบบโครงร่าง



ลิขสิทธิ์มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
Copyright© by Chiang Mai University
All rights reserved