

สาเหตุหลักของการมีอัตราผลสำเร็จที่ต่ำมากในการโคลนนิ่งหรือการย้ายฝากนิวเคลียสของเซลล์ร่างกาย (SCNT) ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมคือความล้มเหลวของการย้อนกลับของพัฒนาการของนิวเคลียส (nuclear reprogramming) กลไกอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดความล้มเหลวนี้เกิดเนื่องจากความล้มเหลวในการแสดงออกของเซลล์ที่ย้ายฝากนิวเคลียส ทำให้สภาวะทางพันธุกรรม (epigenetic state) เทียบไม่ได้กับของตัวอ่อน ในการแก้ปัญหานี้การปรับปรุงการแสดงออกของยีนเป็นแนวทางที่น่าสนใจในงานวิจัยนี้ ในการศึกษาการเพิ่ม histone acetylation โดยใช้ histone deacetylase inhibitor (คือ Trichostatin A, TSA) โดยใช้กระด่ายเป็นสัตว์ทดลองต้นแบบ เพื่อทดสอบความมีประสิทธิภาพในการทำโคลนนิ่ง ผลการทดลองแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าเมื่อมีการใช้สาร TSA ทำให้อัตราการพัฒนาสู่ระยะ blastocyst สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม โดยเพิ่มเป็น 11.02% จาก 0.78% อย่างไรก็ตาม ถ้าไม่ใช้ TSA ตัวอ่อนมีการพัฒนาโดยส่วนใหญ่แล้วถึงระยะ morula เท่านั้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ โดยมีอัตราการพัฒนาเป็น 17.05% จาก 8.42% ($p < 0.001$) อีกนัยหนึ่งอาจกล่าวได้ว่าในตัวอ่อนกระด่ายโคลนนิ่งที่ไม่ได้รับ TSA ไม่สามารถพัฒนาไปจนถึงระยะ blastocyst โดยสรุปสาร TSA สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของการทำโคลนนิ่งในกระด่าย ทั้งในเชิงคุณภาพและปริมาณ

ABSTRACT

197127

The main cause of very low success rate of cloning or somatic cell nuclear transfer (SCNT) in mammals is the failure of nuclear reprogramming. One of the underlying mechanisms of this failure is due to faulty expression of the transferred somatic cell making their epigenetic states not comparable to those of the embryonic ones. To solve this problem, improving gene expression has been one proposal. In this study, increasing histone acetylation by histone deacetylase inhibitor (trichostatin A, TSA) was therefore carried out in rabbit model to test its cloning effectiveness. The result showed clearly that with TSA treatment, the blastocyst formation rate was significantly higher than that of the control; 11.02% vs 0.78%, $p < 0.05$. Without TSA, however, the most advanced embryos mainly arrested at morula stage as compared with the treatment group; 17.05% vs 8.47%, $p < 0.001$. In other words, most of the non-TSA treated rabbit SCNT embryos could not reach blastocyst stage. In conclusion, TSA increases the efficiency of rabbit SCNT both qualitatively and quantitatively.