

แบบสรุปผู้บริหาร

1. รายละเอียดเกี่ยวกับโครงการวิจัย

1.1 ชื่อโครงการวิจัย (ภาษาไทย) การพัฒนาเทคโนโลยีเซลล์ต้นกำเนิดบำบัดและยีนบำบัดเพื่อรักษาภาวะโลหิตจางในโรคไตวายเรื้อรัง

(ภาษาอังกฤษ) Development of Gene Therapy Technology for Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease

1.2 คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

(ภาษาไทย) นายแพทย์ ดร. ชวบูลย์ เดชสุขุม
(ภาษาอังกฤษ) Dr. Chavaboon Dechsukhum, M.D.
สถานที่ติดต่อ สาขาวิชาพยาธิวิทยา สำนักวิชาแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จ.นครราชสีมา 30000
โทรศัพท์ 0-4422 3947, โทรสาร 0-4422 3920
e-mail. chavaboon@sut.ac.th

ผู้ร่วมโครงการ

(ภาษาไทย) ผศ. ทนพญ. ดร. วิไลรัตน์ ลื่อนันต์ศักดิ์ศิริ
(ภาษาอังกฤษ) Asst. Prof. Dr. Wilairat Leeanansaksiri
สถานที่ติดต่อ สาขาวิชาจุลชีววิทยา สำนักวิชาวิทยาศาสตร์
111 ถ. มหาวิทยาลัย
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี จ.นครราชสีมา 30000
โทรศัพท์ 0-4422 4628 โทรสาร 0-4422 4633
e-mail: wilairat@sut.ac.th

1.3 งบประมาณ และระยะเวลาการทำวิจัย

ได้รับงบประมาณประจำปี 2552 จำนวน 992,000 บาท

ระยะเวลาทำวิจัย 2 ปี เริ่มทำการวิจัยเมื่อ 23 เมษายน 2552 ถึง 22 เมษายน 2554

(ทั้งนี้รายงานวิจัยนี้เป็นผลการทำวิจัยในช่วง 1 ปีแรก)

2. สรุปโครงการวิจัย

ภาวะซีดถือเป็นภาวะที่สำคัญที่พบในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงเป็นอย่างมากและเป็นสาเหตุของการเกิดอาการข้างเคียงอื่นตามมาเพิ่มขึ้น การรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายจึงนับเป็นส่วนสำคัญในการดูแลผู้ป่วย ให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และลดอัตราการตายลง อย่างไรก็ตามการรักษาโดยการฉีดอีรีโทรพอยอีติน พบว่ามีข้อด้อยบางประการ ได้แก่ ราคาที่สูง ระดับที่ไม่สม่ำเสมอในเลือด และการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อโปรตีน การวิจัยนี้จึงได้มุ่งพัฒนาการรักษาโดยวิธียีนบำบัดในการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้าง โปรตีน erythropoietin ในเซลล์ผู้ป่วยเอง โดยการใช้ Lentiviral vector ในการนำพาเข้าสู่เซลล์ ไฟโบรบลาสต์ ผลการทดลองสามารถสร้าง Lentiviral vector ที่มีส่วนของ human erythropoietin gene ได้สำเร็จ และได้ทดสอบประสิทธิภาพในการนำเข้าสู่เซลล์ พบว่า Lentiviral vector สามารถเข้าสู่เซลล์เป้าหมายได้ ในระดับที่สูงพอในการนำไปพัฒนาต่อเพื่อใช้ในการคลินิก ซึ่งจะช่วยลดภาระค่าใช้จ่ายในการรักษาแบบวิธีเดิมลงได้เป็นอย่างมาก และยังมีประสิทธิภาพในการรักษาที่สูงกว่าเดิม ในที่สุดจะทำให้ผู้ป่วยไตวายจำนวนมากมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และมีชีวิตที่ยืนยาวมากขึ้น

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- กระบวนการยีนบำบัดที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะโลหิตจางและมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด
- เซลล์บำบัดที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะโลหิตจางและมีผลข้างเคียงน้อยที่สุด
- ได้ระบบการจัดการกับเซลล์บำบัดในกรณีเกิดความผิดปกติในการเจริญเติบโต โดยใช้เทคนิค Suicidal gene
- จดสิทธิบัตร 1 เรื่อง
- ตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติอย่างน้อย 2 เรื่อง
- ผลิตนักศึกษาปริญญาโท 1 คน

หน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี โรงพยาบาล วิทยาศาสตร์การแพทย์ วงการแพทย์ ผู้ป่วยโรคมะเร็งและครอบครัว นักวิชาการ ผู้ที่เกี่ยวข้องและผู้สนใจทั่วไป และเป็นส่วนส่งเสริมทางวิชาการของศูนย์วิจัยความเป็นเลิศด้านการวิจัยเทคโนโลยีการปลูกถ่ายเซลล์/เนื้อเยื่อและยีนบำบัดของมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ข้อเสนอแนะ

หลังการทำวิจัยในโครงการนี้ ควรมีการศึกษาต่อยอดในสัตว์ทดลอง เพื่อแสดงให้เห็นผลการใช้ Lentiviral vector ในการกระตุ้นการสร้าง erythropoietin และ แก้ไขภาวะซีดที่เกิดจากภาวะไตวาย และควรเน้นการใช้เพื่อผลในการชะลอการเพิ่มความรุนแรงของโรคไตวายเรื้อรังด้วย

3. บทคัดย่อ

บทคัดย่อ

ภาวะซีดถือเป็นภาวะที่สำคัญที่พบในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ซึ่งส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงเป็นอย่างมากและเป็นสาเหตุของการเกิดอาการข้างเคียงอื่นตามมาเพิ่มขึ้น เช่น โรคหัวใจ เป็นต้น การรักษาภาวะโลหิตจางในผู้ป่วยไตวายจึงนับเป็นส่วนสำคัญในการดูแลผู้ป่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และลดอัตราการตายลง อย่างไรก็ตามการรักษาโดยการฉีดอีรีโทรพอยิตินพบว่ามีข้อด้อยบางประการ ได้แก่ ราคาที่สูง ระดับที่ไม่สม่ำเสมอในเลือด และการกระตุ้นภูมิคุ้มกันต่อโปรตีน การวิจัยนี้จึงได้มุ่งพัฒนาการรักษาโดยวิธียีนบำบัดในการเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างโปรตีน erythropoietin ในเซลล์ผู้ป่วยเอง โดยใช้ Lentiviral vector ในการนำพาเข้าสู่เซลล์ไฟโบรบลาสต์ ผลการทดลองสามารถสร้าง Lentiviral vector ที่สามารถกระตุ้นการแสดงออกของยีน erythropoietin ได้สำเร็จ และได้ทดสอบประสิทธิภาพในการนำเข้าสู่เซลล์ พบว่า Lentiviral vector สามารถเข้าสู่เซลล์เป้าหมายได้ดี เซลล์ที่ได้จะถูกนำไปคัดแยกต่อโดยวิธี Flow cytometry with cell sorting เพื่อนำไปศึกษาการแสดงออกของยีน erythropoietin ต่อไป

Abstract

Anemia in chronic renal failure has a great impact on the quality of life of the patients and is the major factor in determining the other complications including heart disease. The prevention of anemia becomes the crucial part of the management of these patients. The standard treatment is erythropoietin injection which has some drawbacks including high cost, fluctuated blood level and development of autoantibody. This study aims to develop the gene therapy method to induce erythropoietin gene expression in the human cells which can be used for cell therapy for the patients. In this study, the Lentiviral vector expressing human erythropoietin gene can be successfully produced. Furthermore, this vector can be transduced into the target cells with about 30% efficiency. These positive cells will be further enriched by cell sorting for further molecular studies.