

บทคัดย่อ

ถึงแม้เซลล์ต้นกำเนิดของมนุษย์ที่สร้างจากตัวอ่อน (human embryonic stem cells; hESCs) จะมีคุณสมบัติที่สำคัญคือสามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ต่างๆของร่างกาย อาจจะสามารถนำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะเสื่อมของเซลล์หรืออวัยวะต่างๆได้ในอนาคต แต่ข้อจำกัดที่สำคัญของการนำเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนมาใช้ คือ การต่อต้านเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนโดยภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย เนื่องจากเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน ไม่ได้สร้างมาจากเซลล์ของผู้ป่วยเอง

ในอดีตได้มีความพยายามในการนำเทคนิคการย้ายฝากนิวเคลียส (nuclear transfer) มาใช้ในการสร้างเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน โดยย้ายนิวเคลียสจากเซลล์ร่างกายของผู้ป่วย ไปใส่ไข่ตัวรับ (recipient oocyte), กระตุ้นให้ไข่แบ่งตัวจนถึงระยะบลาสโตซิสต์, แยกกลุ่มเซลล์อินเนอร์เซลล์แมส (inner cell mass; ICM) และเลี้ยงในห้องปฏิบัติการจนเจริญเป็นเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน วิธีนี้เคยได้รับความสนใจจากนักวิทยาศาสตร์ทั่วโลก รวมทั้งคณะผู้วิจัยด้วย อย่างไรก็ตาม ด้วยข้อจำกัดของจำนวนไข่ที่ต้องใช้ และความยากทางด้านเทคนิค จนกระทั่งนักวิจัยชาวญี่ปุ่นค้นพบวิธีการสร้างเซลล์ต้นกำเนิดจากการเหนี่ยวนำเซลล์ร่างกาย ให้กลับไปมีคุณสมบัติคล้ายกับเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อน โดยไม่จำเป็นต้องใช้เทคนิคการย้ายฝากตัวอ่อน จึงทำให้นักวิจัยทั่วโลก ให้ความสนใจและทำวิจัยทางด้านนี้นั้นเป็นจำนวนมาก

เช่นเดียวกับคณะผู้วิจัย หลังจากได้ทดลองทำการสร้างตัวอ่อนด้วยเทคนิคการย้ายฝากนิวเคลียส แต่ไม่ประสบความสำเร็จในการสร้างตัวอ่อนระยะบลาสโตซิสต์ จึงไม่สามารถแยกเซลล์อินเนอร์เซลล์แมส และสร้างเซลล์ต้นกำเนิดจากตัวอ่อนด้วยเทคนิคการย้ายฝากนิวเคลียสได้ คณะผู้วิจัยจึงได้ทำการเปลี่ยนแผนการดำเนินงานวิจัย โดยมีจุดมุ่งหมายในการสร้างเซลล์ต้นกำเนิดจากการเหนี่ยวนำเซลล์ร่างกาย ด้วยความร่วมมือกับห้องปฏิบัติการเซลล์ต้นกำเนิด และ เซลล์บำบัด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และสถาบันวิจัย RIKEN เมืองโกเบ ประเทศญี่ปุ่น คณะผู้วิจัยประสบความสำเร็จในการสร้างเซลล์ต้นกำเนิดจากการเหนี่ยวนำเซลล์เลือดจากสายสะดือ ด้วยการ ใช้ Sendai virus และ episomal vectors ซึ่งถือว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากการเหนี่ยวนำที่ได้จากทั้งสองวิธีนี้เป็น เซลล์ต้นกำเนิดจากการเหนี่ยวนำที่มีความปลอดภัยเพราะเป็น transgene-free และเหมาะสมในการนำมาใช้ในทางคลินิกเป็นอย่างมาก ในอนาคต

Derivation of human induced pluripotent stem cells from CD34+ cells derived from cord blood

Abstract

Although human embryonic stem cells (hESCs) has the ability to differentiate into several cell types of human body, and hESCs can possibly be used for cell replacement therapy in the future, but the major obstacle of using hESCs is immunorejection.

There were several attempts to create human embryos by nuclear transfer (NT) technique. These NT-derived embryos were used for isolation of the inner cell mass (ICM) and subsequent derivation of hESCs. Due to the lack of donated oocytes and technical difficulty, researchers including us failed to generate hESCs by this technique. Until the discovery of Japanese researchers about generating the pluripotent stem cells by inducing somatic cells, these induced cells shows similar characteristic as hESCs. This finding caught the attention of researchers around the world.

Our group had tried but failed to generate human embryos by using NT technique. Thus, we couldn't generate NT-derived hESCs as proposed. We changed the plan and focused on generating of hiPSCs with the collaboration with the researchers from the laboratory of stem cell and cell therapy, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and RIKEN institute, Kobe, JAPAN. We successfully generated hiPSCs from cord blood cells by using temperature sensitive Sendai virus and episomal vectors. These hiPSCs are considered as the transgene-free hiPSCs which is suitable for using in clinical trial or therapeutic purposes in the future.