

บทคัดย่อ

โรคเบาหวานเป็นภาวะความผิดปกติของเมตาบอลิสมอันซับซ้อน ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงและภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว เช่น ภาวะความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย การรักษาโรคเบาหวานและภาวะแทรกซ้อนนั้นประสบปัญหาหลายประการ ด้วยเหตุนี้แนวทางการรักษาโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดจึงได้รับการกล่าวถึงในฐานะแนวทางรักษาใหม่ อย่างไรก็ตามยังคงมีการศึกษาในด้านดังกล่าวค่อนข้างน้อย ในการศึกษาครั้งนี้ใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟันของมนุษย์ และ เซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อเอ็นยึดบริทันต์ของมนุษย์ ผลการศึกษาแสดงให้เห็นถึงความสามารถในการแปรสภาพของเซลล์ต้นกำเนิดทั้งสองชนิดไปเป็นเซลล์สร้างอินซูลิน นอกจากนี้ยังพบว่าเซลล์ ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อโพรงประสาทฟันมีความสามารถที่สูงกว่าในการแปรสภาพไปเป็นเซลล์สร้างอินซูลินทั้งในด้านจำนวนของโคโลนี การแสดงออกของยีนและโปรตีนจำเพาะ นอกจากนี้ยังพบว่าสามารถหลังซีเบ็ปไทด์ในปริมาณที่สัมพันธ์กับการกระตุ้นด้วยกลูโคส พบว่าภายหลังการเหนี่ยวนำ มีการแสดงออกของยีน เฮส-1 และ เฮ ย-1 ซึ่งเป็นยีนเป้าหมายของสัญญาณนอกรีต การยับยั้งสัญญาณนอกรีตในแต่ละขั้นตอนหรือตลอดการเหนี่ยวนำส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของลักษณะโคโลนี การแสดงออกของยีนและโปรตีนจำเพาะ รวมถึงคุณสมบัติในการทำงานของเซลล์สร้างอินซูลิน ทั้งนี้ผลการศึกษายืนยันถึงความสามารถในการแปรสภาพของเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อฟันไปเป็นเซลล์สร้างอินซูลิน ซึ่งแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการนำเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อฟันมาใช้ในการรักษาโรคเบาหวาน นอกจากนี้พบว่าสัญญาณนอกรีตอาจมีส่วนเกี่ยวข้องในการควบคุมการแปรสภาพของเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อฟันไปเป็นเซลล์สร้างอินซูลิน

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a complicated metabolic disorder resulting in hyperglycemia and long-term complications e.g. diabetic encephalopathy and neuropathy. Treatments of diabetes and its complications have faced many obstacles. Trend of stem cells (SCs)-based therapy has been proposed as a novel approach. Though, the study using dental SCs in this regard is yet lacking. In this study, human dental pulp SCs (hDPSCs) and human periodontal ligament SCs (hPDLSCs) were employed. The results illustrated the capability of differentiation toward islet-like cells (ILCs) cluster / insulin-producing cells (IPCs) by hDPSCs and hPDLSCs. In addition, higher capacity of differentiation toward ILCs cluster / IPCs by hDPSCs was apparently showed in respects of colony number, gene and protein marker expression. In addition, the hDPSCs-derived ILCs cluster / IPCs released C-PEPTIDE upon glucose stimulation in dose-dependent manner. After induction, Notch target genes, *HES-1* and *HEY-1*, were upregulated. Notch inhibition during each step or throughout the induction protocol resulted in variation of ILCs cluster / IPCs morphology, mRNA and protein marker expression, and functional property. Thus, the results suggested the capability of dental SCs in differentiation toward ILCs cluster / IPCs which might be implied to the possibility of dental SCs used in diabetes treatment. In addition, Notch signaling might participate in the regulation of dental SCs differentiation toward ILCs cluster / IPCs.