Introduction to Stem cells and Regenerative Medicine

ภก.ดร.วีระพงษ์ ประสงค์จีน*

ร่างกายของมนุษย์ประกอบไปด้วยระบบอวัยวะต่าง ๆ ซึ่งพัฒนามาจากเนื้อเยื่อและเซลล์หลายร้อยชนิด ซึ่งผ่านกระบวนการเจริญ (differentiation) มาจากเซลล์ต้นกำเนิด (stem cells) ที่อยู่ในร่างกาย โดยในขั้นตอนของการพัฒนาสิ่งมีชีวิตภายหลังจากการปฏิสนธินั้น เซลล์ต้นกำเนิดจากตัวอ่อน (embryonic stem cells) จะเจริญ (differentiate) ไปเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่เฉพาะอย่าง จนกระทั่งสามารถสร้างเป็นเนื้อเยื่อและอวัยวะครบเป็นตัวเต็มวัยตั้งแต่อยู่ในครรภ์มารดา โดยทั่วไปแล้วเซลล์ต้นกำเนิดทำหน้าที่รักษาสมดุลของเนื้อเยื่อโดยการแบ่งตัวเพื่อสร้างเซลล์ของร่างกายไปทดแทนส่วนที่เสื่อมสลายตามธรรมชาติ และช่วยซ่อมแซมเนื้อเยื่อเมื่อเกิดการบาดเจ็บ

ในทางชีววิทยานั้น เซลล์ต้นกำเนิดสามารถเจริญไปเป็นเซลล์กึ่งกลางที่เรียกว่า เซลล์โปรเจนิเตอร์ (progenitor cells) และในท้ายที่สุดจะเจริญไปเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่จำเพาะ (differentiated cells) ได้หลายชนิด แต่อย่างไรก็ตาม คำว่า “เซลล์ต้นกำเนิด” ที่ประชาชนเข้าใจนั้นมักจะหมายรวมถึงทั้งเซลล์ต้นกำเนิดจริง ๆ ที่ภาษาอังกฤษเรียกว่า stem cell และ progenitor cell เนื่องจากในปัจจุบันเป็นการยากที่จะระบุถึงความแตกต่างของเซลล์ทั้งสองชนิดได้อย่างชัดเจน ดังนั้นในที่นี้ผู้เขียนจึงใช้คำว่าเซลล์ต้นกำเนิดในความหมายรวมที่ใช้เรียกเซลล์ทั้งสองประเภทในกรณีที่ไม่ได้ระบุชื่อของเซลล์ที่จำเพาะ

ร่างกายของมนุษย์มีเซลล์ต้นกำเนิดอยู่ตามอวัยวะต่าง ๆ เช่น สมอง ไขสันหลัง หัวใจ ไขกระดูก ตับ ปอด ทางเดินอาหารและผิวหนัง เป็นต้น เซลล์ต้นกำเนิดชนิดที่อยู่ตามอวัยวะเรียกว่า adult stem cells หรือ somatic stem cells มีหน้าที่รักษาสมดุลของเนื้อเยื่อภายในอวัยวะนั้น ๆ โดยเซลล์ต้นกำเนิดอาศัยอยู่ร่วมกับเซลล์ชนิดอื่น ๆ และสารภายนอกเซลล์ (extracellular matrix) ในบริเวณที่เรียกว่า บ้านของเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell niche) นอกจากนี้สารอาหาร ฮอร์โมน และยารักษาโรคที่อยู่ในกระแสเลือดก็อาจจะมีผลปรับการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิดได้อีกทาง

*คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กรุงเทพมหานคร 10330

เซลล์ต้นกำเนิดสามารถเคลื่อนตัวไปยังบริเวณอื่นที่อยู่นอกบ้านของเซลล์ต้นกำเนิดได้เช่นเดียวกัน ยกตัวอย่างเช่น เซลล์ต้นกำเนิดเลือดที่อยู่ในไขกระดูกสามารถเดินทางออกไปยังระบบไหลเวียนเลือดได้ และเซลล์ต้นกำเนิดจากอวัยวะอื่น ๆ ก็สามารถเคลื่อนตัวเข้าสู่ระบบไหลเวียนเลือดได้เช่นเดียวกัน ซึ่งนักวิทยาศาสตร์บางกลุ่มได้เสนอแนวคิดว่า เลือดคือ ระบบนิเวศของเซลล์ต้นกำเนิดชนิดต่าง ๆ ในร่างกายมนุษย์ ซึ่งทำให้เกิดการเดินทางของเซลล์ต้นกำเนิดไปยังอวัยวะต่าง ๆ นอกจากนี้เซลล์ต้นกำเนิดยังสามารถเดินทางระหว่างมารดากับทารกในครรภ์ผ่านระบบไหลเวียนเลือดได้อีกด้วย โดยนักวิทยาศาสตร์ได้เสนอว่าเซลล์ต้นกำเนิดของลูกเดินทางเข้าสู่กระแสเลือดแม่ (fetomaternal stem cell trafficking) สามารถเจริญไปเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่จำเพาะในเนื้อเยื่อของมารดาได้ และเซลล์ของทารกที่เข้าไปอยู่ในกระแสเลือดของมารดาอาจจะเกี่ยวข้องกับการปรับการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของมารดาในภายหลัง

เซลล์ต้นกำเนิดเป็นเซลล์ที่ยังไม่มีการพัฒนาไปทำหน้าที่จำเพาะ (undifferentiated cells) สามารถเข้าสู่วัฏจักรเซลล์ (cell cycle) เพื่อแบ่งตัวให้เซลล์ลูก (daughter cells) ได้ไม่จำกัด โดยเมื่อเซลล์ต้นกำเนิดหนึ่งเซลล์ แบ่งตัว (cell division) โดยวิธีไมโตซิสจะสร้างเซลล์ลูกได้สองเซลล์ โดยที่อย่างน้อยหนึ่งเซลล์จะมีคุณสมบัติเหมือนกับเซลล์ต้นกำเนิดเริ่มต้นดังคุณสมบัติที่เรียกว่า self-renewal นอกจากนี้ยังสามารถสร้างเซลล์ที่จะเจริญ (differentiation) ไปเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่จำเพาะได้อีกด้วย

ตัวอย่างเซลล์ต้นกำเนิดในเนื้อเยื่อต่าง ๆ

เซลล์ต้นกำเนิดจากเลือดและรก

เซลล์ต้นกำเนิดเลือด (blood stem cells/haematopoietic stem cells) เป็นเซลล์ต้นกำเนิดชนิดแรกที่ค้นพบ จึงทำให้มีข้อมูลทางชีววิทยาและการศึกษาในมนุษย์มากที่สุด และในปัจจุบันนี้ก็เป็นเซลล์ต้นกำเนิดชนิดเดียวที่มีการใช้ในการรักษาโรคด้วยวิธีมาตรฐานอย่างแพร่หลาย รวมทั้งมีภาคเอกชนหลายรายเปิดให้บริการเก็บเซลล์ต้นกำเนิดไว้ในธนาคารเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell bank) อีกด้วย[1,2]

เซลล์ต้นกำเนิดเลือดทำหน้าที่สร้างเซลล์เม็ดเลือดทั้งหมด ได้แก่ เซลล์เม็ดเลือดแดง เกล็ดเลือด และเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดต่าง ๆ ซึ่งทำหน้าที่ในระบบภูมิคุ้มกัน เซลล์ต้นกำเนิดเลือดพบในไขกระดูก (bone marrow) ของกระดูกยาว เช่น กระดูกสันหลัง และกระดูกสะโพก เป็นต้น นอกจากนี้เซลล์ต้นกำเนิดเลือดยังสามารถพบได้ในกระแสเลือดของมนุษย์ และในเส้นเลือดรก (umbilical cord blood) ซึ่งเซลล์ต้นกำเนิดจากรกเลือดทั้ง 3 แหล่งดังกล่าวสามารถใช้ในการรักษาโรคระบบเลือดบางชนิดได้ เช่น leukemia[3] และ Fanconi anemia[4] เป็นต้น

กระบวนการสร้างเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ ถูกควบคุมโดยปัจจัยชีวภาพที่อยู่บริเวณที่อยู่ของเซลล์ต้นกำเนิดเลือดซึ่งเรียกว่า บ้านของเซลล์ต้นกำเนิดเลือด (haemopoietic stem cell niche) ซึ่งประกอบไปด้วยองค์ประกอบย่อย (niche componemts) เช่น เซลล์ต้นกำเนิดเลือดและเซลล์โปรเจนิเตอร์ (haematopoietic stem/progenitor cells) เซลล์ต้นกำเนิดมีเซ็นไคม์ (mesenchymal stem cells) ไขมัน (adipocyte) fibroblasts เซลล์โปเจนิเตอร์ของเอนโธเลียม (endothelial progenitor cells) เซลล์กระดูกออสทีโอบลาสต์ (osteoblasts) เซลล์กระดูกออสทีโอคลาสต์ (osteoclasts) เซลล์เม็ดเลือดชนิดต่าง ๆ ที่โตเต็มที่แล้ว เซลล์ประสาทที่มาหล่อเลี้ยงไขกระดูก และส่วนของสารประกอบนอกเซลล์ที่เรียกว่า extracellular matrix เช่น คอลลาเจน ไฟโบรเนคติน และลามินิน เป็นต้น

เซลล์ต้นกำเนิดจากสมอง

เซลล์ต้นกำเนิดประสาท (neural stem cells) เป็นเซลล์ที่สามารถแบ่งตัวสร้างเซลล์ของระบบประสาท

ซึ่งได้แก่ เซลล์ประสาท (neurone) และเซลล์เกลีย คือ เซลล์แอสโทรไซต์ (astrocyte) และเซลล์โอลิโกเดนโดรไซต์ (oligodendrocyte) เซลล์ต้นกำเนิดประสาทมีบทบาทเป็นผู้สร้างเซลล์ชนิดต่าง ๆ ดังกล่าวข้างต้นในระหว่างการเจริญพัฒนาของระบบประสาทของตัวอ่อน ภายหลังจากคลอดแล้วยังพบว่าเซลล์ต้นกำเนิดประสาทที่พบในสมองหลายบริเวณยังคงทำหน้าที่สร้างเซลล์ประสาทและเซลล์เกลีย ซึ่งกระบวนการสร้างเซลล์ประสาทใหม่ (adult neurogenesis) ดังกล่าวนี้พบได้ตลอดอายุขัยของมนุษย์[5] ตั้งแต่ภายหลังการคลอดจนกระทั่งชราภาพซึ่งจากการศึกษาพบว่าสมองมีอัตราการสร้างเซลล์ประสาทใหม่ลดน้อยลงเมื่ออายุเพิ่มมากขึ้น การศึกษาด้านชีววิทยาของเซลล์ต้นกำเนิดประสาททำให้นักวิทยาศาสตร์ค้นพบบทบาทของเซลล์พิเศษนี้ต่อการทำงานของสมองในหลายด้าน เช่น กระบวนการเรียนรู้และจดจำ เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบว่าโรคและภาวะความผิดปกติของสมองบางส่วนเกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่ของเซลล์ต้นกำเนิดประสาทที่เปลี่ยนแปลงไป[6]

ในสมองของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมรวมทั้งมนุษย์มีบริเวณที่เป็นแหล่งสร้างเซลล์ประสาทอยู่อย่างน้อยสองบริเวณ คือ

1. ชั้น subventricular zone (SVZ) ของโพรงสมองส่วนข้าง (lateral ventricles)

2. ชั้น subgranular zone (SGZ) ของสมองส่วนเดนเตตไจรัส (dentate gyrus)

กระบวนการสร้างเซลล์ประสาทใหม่ในสองบริเวณดังกล่าวมีความแตกต่างกัน ซึ่งบริเวณที่อยู่บ้านของเซลล์ต้นกำเนิดประสาท (neural stem cell niche) โดยทั่วไปบ้านของเซลล์ต้นกำเนิดประสาทที่ SVZ ประกอบไปด้วยองค์ประกอบย่อย (niche compo-nemts) เช่น เซลล์ต้นกำเนิดประสาทและเซลล์โปรเจนิเตอร์ (neural stem/progenitor cells) เซลล์แอสโทรไซต์ (astrocyte) เซลล์เอนโธเลียม (endothelial cells) เซลล์อีเพ็นไดมา (ependymal cells) ของโพรงสมอง (ventricles) เซลล์ประสาทที่โตเต็มที่แล้ว (mature neurons เยื่อบุฐานราก (basement membranes) ซึ่งเป็นส่วนของสารประกอบนอกเซลล์[7]

เซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อไขมัน

เนื้อเยื่อไขมันกระจายอยู่ตามส่วนต่าง ๆ ของร่ายกาย มีความสำคัญต่อการสะสมไขมันซึ่งเป็นสารชีวโมเลกุลที่ให้พลังงานสูงเพื่อใช้ในกระบวนการเมตาบอลิซึม นอกจากนี้ยังมีความสำคัญต่อระบบฮอร์โมนของร่างกายที่ใช้สื่อสารกับเนื้อเยื่อที่อยู่ห่างไกล เช่น เนื้อเยื่อไขมันผลิตฮอร์โมนเลปติน (leptin) เพื่อสื่อสารกับสมองในส่วนไฮโปธาลามัสที่ควบคุมความหิว และเนื้อเยื่อไขมันยังสามารถสร้างสารที่ออกฤทธิ์ต่อระบบภูมิคุ้มกันได้อีกด้วย

เนื้อเยื่อไขมันได้ถูกนำมาใช้ในทางการแพทย์เป็นเวลานานแล้ว โดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านศัลยกรรมใช้เนื้อเยื่อไขมันปลูกถ่าย (fat grafting) สำหรับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของรูปหน้าหรือส่วนอื่น ๆ ต่อมาภายหลังมีความนิยมมากขึ้นเพื่อใช้ในทางศัลยกรรมตกแต่ง ทั้งนี้รูปแบบของเนื้อเยื่อไขมันที่ปลูกถ่ายเข้าไปในระยะแรก ๆ ไม่ได้มีการคัดแยกเซลล์ต้นกำเนิดแต่อย่างใด[8-10]

ต่อมานักวิจัยพบว่าภายในเนื้อเยื่อไขมันมีเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อไขมัน (adipose-derived stem cells) อยู่ด้วย ซึ่งเซลล์ต้นกำเนิดประเภทนี้มีคุณสมบัติที่ใกล้เคียงกับเซลล์ต้นกำเนิดมีเซ็นไคม์ (mesenchymal stem cells) ซึ่งสามารถเจริญพัฒนาไปเป็นเซลล์ไขมัน เซลล์กระดูกอ่อน และเซลล์กระดูก[11] นอกจากนี้ยังมีหลักฐานงานวิจัยที่ระบุว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากเนื้อเยื่อไขมันสามารถเจริญพัฒนาไปเป็นเซลล์ชนิดอื่น ๆ ได้ด้วย

เซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำ

เซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำถือเป็นทางเลือกหนึ่งในการบำบัดโดยใช้เซลล์ เซลล์ที่เป็นองค์ประกอบในน้ำคร่ำนั้นมีทั้งเซลล์ที่พัฒนาแล้วและเซลล์ที่มีคุณสมบัติเป็นเซลล์ต้นกำเนิด ซึ่งทารกในครรภ์ขับถ่ายของ

เสียออกสู่น้ำคร่ำและสามารถกลืนน้ำคร่ำได้เช่นกัน ที่มาของเซลล์ในน้ำคร่ำอาจได้มาจากทั้งเซลล์ของตัวอ่อนในระยะแรก ๆ ที่หลุดลอกออกมา เซลล์ผิวหนัง เซลล์ของทางเดินอาหารและทางเดินปัสสาวะของตัวอ่อนและอาจจะมาจากเซลล์ของผนังเยื่อถุงน้ำคร่ำเป็นต้น

มีหลักฐานทางวิชาการที่แสดงให้เห็นว่าเซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำมีคุณสมบัติกึ่งกลางระหว่างเซลล์ต้นกำเนิดจากตัวอ่อนและเซลล์ต้นกำเนิดจากตัวเต็มวัย โดยเซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำสามารถเจริญพัฒนาไปเป็นเซลล์ของเนื้อเยื่อชั้นนอก ชั้นกลางและชั้นในได้ และไม่ทำให้เกิดเนื้องอกชนิด terotoma เมื่อปลูกถ่ายในสัตว์ทดลองที่ได้รับบาดเจ็บพบว่าสามารถช่วยลดการตายของเซลล์และเพิ่มอัตราการอยู่รอดได้[12]

จุดเด่นที่สำคัญของการใช้เซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำคือ โอกาสในการคัดแยกเซลล์เกิดขึ้นได้ตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์ โดยแพทย์อาจจะเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis) เพื่อตรวจลักษณะทางพันธุกรรม ความผิดปกติของโครโมโซม และภาวะติดเชื้อเพื่อใช้ประกอบการวินิจฉัยโรค จากนั้นจะนำเซลล์ต้นกำเนิดจากน้ำคร่ำไปคัดแยกและเพาะเลี้ยงต่อในห้องปฏิบัติการ หากพบว่าทารกมีความผิดปกติก็อาจจะใช้เซลล์ดังกล่าว (ซึ่งอาจจะมีการตัดแต่งสารพันธุกรรมในภายหลัง) สำหรับการรักษาโรคหรือแก้ไขความผิดปกติก่อนที่จะคลอด น้ำคร่ำจึงเป็นแหล่งของเซลล์ต้นกำเนิดเพื่อใช้ในการปลูกถ่ายกลับคืนให้กับทารกตั้งแต่อยู่ในครรภ์ที่เรียกว่า fetal stem cell transplantation[13]

การประยุกต์ใช้เทคโนโลยีเซลล์ต้นกำเนิด

ความรู้เกี่ยวกับเซลล์ต้นกำเนิดได้เปิดประตูไปสู่แนวคิดการส่งเสริมสุขภาพและการรักษาทางการแพทย์แนวใหม่ เวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อมหรือการแพทย์เชิงฟื้นฟู (regenerative medicine) นั้นหมายถึงการแพทย์แขนงใหม่ที่มุ่งเน้นการทดแทน การซ่อมเสริม การฟื้นฟูเซลล์ เนื้อเยื่อ หรืออวัยวะที่เสื่อมถอยหรือได้รับบาดเจ็บทั้งจากความแก่ตามธรรมชาติและโรคภัยไข้เจ็บ[14] การพัฒนาเวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อมจึงเป็นการทำงานร่วมกันของนักวิจัยหลายแขนงวิชาเพื่อพัฒนาการรักษาโดยใช้เซลล์ นอกจากนี้เทคโนโลยีเซลล์ต้นกำเนิดยังนำไปสู่การศึกษากลไกการเกิดโรคที่แม่นยำมากขึ้น และสามารถใช้ในกระบวนการค้นหายาใหม่และทดสอบพิษ

การศึกษากลไกการเกิดโรค

ปัจจุบันนี้โรคเรื้อรังและโรคพันธุกรรมส่วนใหญ่ยังไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ วิธีการรักษาโรคที่ใช้อยู่ในปัจจุบันจึงเป็นเพียงการรักษาตามอาการและพยุงให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากขั้นตอนและกลไกการเกิดโรคจำนวนมากยังไม่ทราบแน่ชัด บางโรคเซลล์ร่างกายอาจมีความผิดปกติมาตั้งแต่เกิด มีการสะสมความผิดปกติมากขึ้นตามอายุแต่ผู้ป่วยไม่ทราบว่ามีความเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นภายในร่างกายเนื่องจากยังไม่แสดงอาการ จนกระทั่งเมื่อมีความรุนแรงของโรคมากขึ้นจึงแสดงอาการของโรคออกมาซึ่งอาจจะทำให้การรักษาล่าช้าไม่ทันการณ์ได้ ด้วยเหตุนี้นักวิทยาศาสตร์จึงได้นำเทคโนโลยีเซลล์ต้นกำเนิดจากการเหนี่ยวนำมาใช้ในการศึกษากลไกการเกิดโรค เซลล์ของผู้ป่วย เช่น เซลล์ไฟโบรบลาสต์ จะถูกนำไปเพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการเพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดเป็นเซลล์ต้นกำเนิดจากการเหนี่ยวนำซึ่งสามารถเจริญพัฒนาไปเป็นเซลล์ได้ทุกชนิดในร่างกาย ยกตัวอย่างเช่น หากผู้ป่วยเป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ประสาทบางชนิด นักวิทยาศาสตร์ก็จะเปลี่ยนให้เซลล์ต้นกำเนิดจากการเหนี่ยวนำของผู้ป่วยเจริญไปเป็นเซลล์ประสาทดังกล่าว ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับกระบวนการเจริญพัฒนาไปเป็นเซลล์ประสาทของเซลล์ต้นกำเนิดจากการเหนี่ยวนำในคนปกติก็จะทำให้ทราบว่า ผู้ป่วยโรคนี้ มีขั้นตอนใดบ้างที่ผิดปกติไปซึ่งอาจจะนำไปสู่การพัฒนายาใหม่หรือวิธีการรักษาโรคที่แม่นยำมากขึ้น

อย่างไรก็ตามการแสดงออกของโรคส่วนใหญ่มักเกิดจากหลายปัจจัย (multi-factorial diseases) ในปัจจุบันจึงมุ่งเน้นการศึกษาเพื่อจำลองกลไกการเกิดโรค (disease modeling) ในโรคพันธุกรรม ประเภทที่มีความผิดปกติของยีนเดียว (monogenic disorders) เป็นหลัก

การรักษาโรคด้วยเซลล์ต้นกำเนิด

เวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อมมุ่งเน้นการทดแทน การซ่อมเสริม การฟื้นฟูเซลล์ เนื้อเยื่อ หรืออวัยวะที่เสื่อมถอยหรือได้รับบาดเจ็บทั้งจากความแก่ตามธรรมชาติและโรคภัยไข้เจ็บ ในปัจจุบันได้มีการพัฒนาเป็นการบำบัดด้วยยีน (gene therapy) เนื้อเยื่อที่ผ่านการดัดแปลง (engineered tissue) การรักษาโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิด (stem cell-based therapy) ประเทศในแถบยุโรปเรียกผลิตภัณฑ์ยากลุ่มนี้โดยรวมว่า Advanced Therapy Medicinal Products (ATMPs)[15]

ถึงแม้ว่าการประยุกต์ใช้เซลล์ต้นกำเนิดในด้านการแพทย์เชิงฟื้นฟูมีความก้าวหน้าเป็นอย่างมาก แต่อย่างไรก็ตามขั้นตอนของการพัฒนาเพื่อให้ได้เซลล์ที่ทำหน้าที่จำเพาะดังกล่าวยังมีความซับซ้อนอย่างยิ่งและกำลังอยู่ในขั้นตอนของการศึกษาวิจัย โดยแนวทางการรักษาโรคโดยใช้เซลล์ต้นกำเนิดเป็นกลยุทธ์หลักนั้นอาจแบ่งกว้าง ๆ ได้ 2 ประเภท

1. การปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดหรือเซลล์ลูกหลานจากภายนอกร่างกาย (exogenous stem cell transplantation; stem cell replacement therapy)

เป็นการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด และเซลล์ที่เจริญมาจากเซลล์ต้นกำเนิด ได้แก่ เซลล์โปรเจนิเตอร์และเซลล์ที่ทำหน้าที่จำเพาะแล้ว ซึ่งอาจปลูกถ่ายร่วมกับสารเคมี โพลิเมอร์ หรืออุปกรณ์ทางการแพทย์อื่น ๆ ที่ช่วยส่งเสริมการทำงานของเซลล์ดังกล่าว เซลล์ต้นกำเนิดที่ถูกเพาะเลี้ยงในห้องปฏิบัติการเพื่อการปลูกถ่ายนั้นยังถูกปรับเปลี่ยนหน้าที่การทำงาน เช่น ปรับเปลี่ยนยีนให้สร้างโปรตีนบางชนิดเพิ่มมากขึ้น ยับยั้งการทำงานของโปรตีนบางชนิด หรืออาจใช้เป็นพาหนะนำส่งยาที่ต้องการ เป็นต้น โดยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดที่ว่านี้จึงอาจหวังผลเชิงการรักษาได้หลายประการ[16,17]

หากเซลล์ที่ปลูกถ่ายสามารถทำงานได้เหมือนกับเซลล์ที่ถูกทำลายหรือสูญหายไปเมื่อเกิดโรคภัย เช่น ปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิดไปยังสมอง ก็คาดหวังว่าเซลล์ดังกล่าวมีการพัฒนาไปเป็นเซลล์ประสาทชนิดจำเพาะ เช่น เซลล์ประสาทโดปามีน ซึ่งสามารถอยู่รอดและติดต่อสื่อสารกับเซลล์ประสาทเดิมที่เหลืออยู่[18] หากเซลล์ที่ปลูกถ่ายนั้น แม้ไม่สามารถกลายไปเป็นเซลล์ที่สามารถทำงานได้ก็มีความคาดหวังน่าจะหลั่งสารชีวภาพบางอย่างที่ช่วยประคับประคองให้เซลล์ที่กำลังจะตายอยู่รอมร่อได้ฟื้นตัวกลับมาทำงานเหมือนดังปกติ

และถึงแม้เซลล์ที่ปลูกถ่ายเข้าไปไม่ได้สร้างเซลล์ที่ทำหน้าที่อะไรเลย แต่ด้วยคุณสมบัติที่เซลล์ชนิดนี้ชอบเคลื่อนตัวไปอยู่กันเป็นกลุ่มกับเซลล์ที่มีคุณสมบัติใกล้เคียงกัน จึงคาดว่าก้อนมะเร็งที่ปล่อยสารชีวภาพบางชนิดดึงดูดให้เซลล์ต้นกำเนิดเดินทางเข้าไปหาได้ นักวิจัยจึงปรับแต่งให้เซลล์ต้นกำเนิดบรรจุยาต้านมะเร็งเพื่อให้เซลล์ต้นกำเนิดเดินทางเข้าไปกำจัดมะเร็งที่ตำแหน่งเป้าหมาย ด้วยหลักการนี้ยารักษาโรคมะเร็งก็อาจจะออกฤทธิ์เข้าทำลายเซลล์มะเร็งได้อย่างแม่นยำยิ่งขึ้น

2. การระดมพลเซลล์ต้นกำเนิดที่มีอยู่แล้วในร่างกายเรา (endogenous stem cell recruitment therapy)

การระดมพลเซลล์ต้นกำเนิด หมายถึง การใช้ประโยชน์จากเซลล์ต้นกำเนิดที่อยู่ในร่างกายมนุษย์อยู่แล้ว โดยใช้ตัวกระตุ้นที่เหมาะสม ไม่ว่าจะเป็นการกินยารักษาโรค ใช้เครื่องมือทางการแพทย์ หรือวิธีการอื่น ๆ เช่น การวิ่งออกกำลังกายอาจจะช่วยเพิ่มปริมาณเซลล์ต้นกำเนิดในกระแสเลือด เซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูก และเซลล์ต้นกำเนิดประสาทในสมอง

ทั้งนี้มีตัวกระตุ้นบางประเภทสามารถกระตุ้นให้เซลล์ต้นกำเนิดแบ่งตัว หรือออกเดินทางไปยังบริเวณที่ต้องการ เช่น ยาบางชนิดใช้ในการกระตุ้นให้เซลล์ต้นกำเนิดในไขกระดูกออกเดินทางไปตามกระแสเลือด เป็นต้น นอกจากนี้สารอาหารบางชนิด[19] สมุนไพร[20] และยารักษาโรคปัจจุบันบางอย่าง[21] ก็ยังช่วยเพิ่มการแบ่งตัวของเซลล์ต้นกำเนิดและบางส่วนเดินทางไปยังบริเวณที่เกิดการบาดเจ็บของเนื้อเยื่อซึ่งอาจจะมีผลต่อการรักษาโรคบางประเภทได้[22,23]

สรุป

ร่างกายของมนุษย์มีเซลล์ต้นกำเนิดกระจายอยู่ตามอวัยวะต่าง ๆ ช่วยทำหน้าที่รักษาสมดุลของเนื้อเยื่อภายในอวัยวะนั้น ๆ โดยเซลล์ต้นกำเนิดอาศัยอยู่ร่วมกับเซลล์ชนิดอื่น ๆ และสารภายนอกเซลล์ ในบริเวณที่เรียกว่า “บ้านของเซลล์ต้นกำเนิด” ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์พบว่ามีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิดในสภาวะปกติและการฟื้นฟูเนื้อเยื่อเมื่อได้รับบาดเจ็บความรู้เกี่ยวกับเซลล์ต้นกำเนิด วัสดุศาสตร์ เภสัชวิทยา และวิศวกรรมเนื้อเยื่อได้เปิดประตูไปสู่แนวคิด “เวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อม” ที่มุ่งเน้นการทดแทน การซ่อมเสริม การฟื้นฟูเซลล์ เนื้อเยื่อและอวัยวะที่เสื่อมถอยหรือได้รับบาดเจ็บ ซึ่งถือว่าเป็นความหวังของวิทยาศาสตร์การแพทย์แห่งอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Gluckman E, Ruggeri A, Volt F, Cunha R, Boudjedir K, Rocha V. Milestones in umbilical cord blood transplantation. Br J Haematol 2011; 154: 441-7.
2. Rubinstein P. Cord blood banking for clinical transplantation. Bone Marrow Transplant 2009; 44: 635-42.
3. Gratwohl A, Baldomero H, Gratwohl M, Aljurf MD, Bouzas LF, Horowitz M, et al. Quantitative and qualitative differences in use and trends of hematopoietic stem cell transplantation: a Global Observational Study. Haematologica 2013.
4. Smith AR, Wagner JE. Current clinical management of Fanconi anemia. Expert review of hematology 2012; 5: 513-22.
5. Ming GL, Song H. Adult neurogenesis in the mammalian brain: significant answers and significant questions. Neuron 2011; 70: 687-702.
6. Ferretti P. Neural stem cell plasticity: recruitment of endogenous populations for regeneration. Current neurovascular research 2004; 1: 215-29.
7. Tavazoie M, Van dV, Silva-Vargas V, Louissaint M, Colonna L, Zaidi B, et al. A specialized vascular niche for adult neural stem cells. Cell Stem Cell 2008; 3: 279-88.
8. Coleman SR. Long-term survival of fat transplants: controlled demonstrations. Aesthetic Plast Surg 1995; 19: 421-5.
9. Coleman SR. Hand rejuvenation with structural fat grafting. Plast Reconstr Surg 2002; 110: 1731-44; discussion 45-7. Epub 2002/11/26.
10. Coleman SR. Facial augmentation with structural fat grafting. Clin Plast Surg 2006; 33: 567-77.
11. Leonardo Guasti WP, Kleftouris G, Mukherjee S, Thrasher AJ, Bulstrode NW, Ferretti P. High Plasticity of Pediatric Adipose Tissue-Derived Stem Cells: Too Much for Selective Skeletogenic Differentiation?. Stem Cells Transl Med 2012; 1: 384-95.
12. Prasongchean W, Bagni M, Calzarossa C, De Coppi P, Ferretti P. Amniotic fluid stem cells increase embryo survival following injury. Stem Cells Dev 2012; 21: 675-88.
13. Shaw SW, David AL, De Coppi P. Clinical applications of prenatal and postnatal therapy using stem cells retrieved from amniotic fluid. Curr Opin Obstet Gynecol 2011; 23: 109-16.
14. Prasongchean W, Ferretti P. Autologous stem cells for personalised medicine. N Biotechnol 2012.

15. Schneider CK, Salmikangas P, Jilma B, Flamion B, Todorova LR, Paphitou A, et al. Challenges with advanced therapy medicinal products and how to meet them. Nat Rev Drug Discov 2010; 9: 195-201.
16. Chistiakov DA. Endogenous and exogenous stem cells: a role in lung repair and use in airway tissue engineering and transplantation. J Biomed Sci 2010; 17: 92.
17. Falanga V, Iwamoto S, Chartier M, Yufit T, Butmarc J, Kouttab N, et al. Autologous bone marrow-derived cultured mesenchymal stem cells delivered in a fibrin spray accelerate healing in murine and human cutaneous wounds. Tissue Eng 2007; 13: 1299-312.
18. Kriks S, Shim JW, Piao J, Ganat YM, Wakeman DR, Xie Z, et al. Dopamine neurons derived from human ES cells efficiently engraft in animal models of Parkinson's disease. Nature 2011; 480: 547-51.
19. Bickford PC, Tan J, Shytle RD, Sanberg CD, El-Badri N, Sanberg PR. Nutraceuticals synergistically promote proliferation of human stem cells. Stem Cells Dev 2006; 15: 118-23.
20. Yang H, Wen SR, Zhang GW, Wang TG, Hu FX, Li XL, et al. Effects of Chinese herbal medicine Fuzhisan on autologous neural stem cells in the brain of SAMP-8 mice. Exp Gerontol 2011; 46: 628-36.
21. Kim HY, Dhong HJ, Min JY, Jung YG, Chung SK. Effects of statins on regeneration of olfactory epithelium. Am J Rhinol Allergy 2010; 24: 121-5.
22. Zhao J, Zhang N, Prestwich GD, Wen X. Recruitment of endogenous stem cells for tissue repair. Macromol Biosci 2008; 8: 836-42.
23. Smart N, Bollini S, Dube KN, Vieira JM, Zhou B, Davidson S, et al. De novo cardiomyocytes from within the activated adult heart after injury. Nature 2011; 474: 640 - 4.