

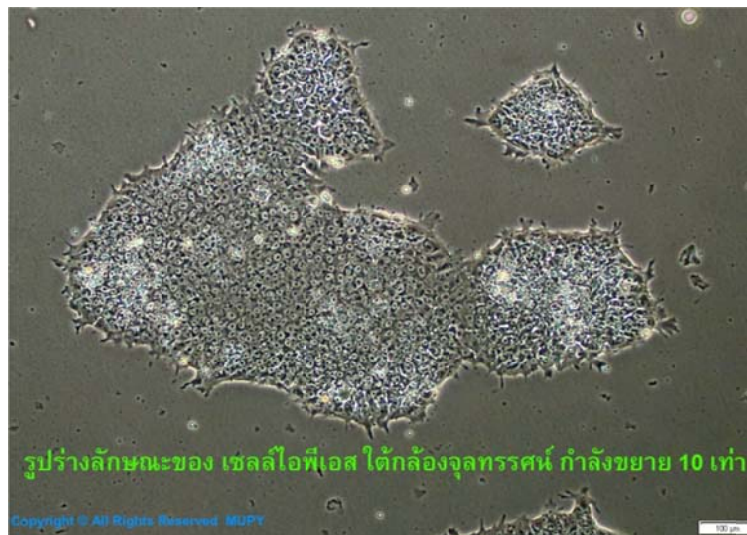
สเต็มเซลล์ (Stem Cell); เซลล์ต้นกำเนิด

ตอนที่ 2: รู้จักเซลล์ต้นกำเนิดไอพีเอส ?

อาจารย์ ดร.คณิต ส่องแสงสุนทร

ภาควิชาชีวเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

สวัสดีครับ ท่านผู้อ่านทุกท่าน พบกันอีกครั้งกับความรู้เรื่องเซลล์ต้นกำเนิด สำหรับในตอนที่ 2 เรามาทำความรู้จักกับเซลล์ต้นกำเนิดชนิดใหม่ ซึ่งถูกพัฒนาสำเร็จครั้งแรกในปี พ.ศ. 2549 เซลล์ชนิดนี้คือสเต็มเซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนที่พัฒนามาจากเซลล์ร่างกาย ผู้อ่านหลายท่านคงเคยได้ยินคำเรียกเซลล์ชนิดใหม่นี้แตกต่างกันไปเช่น เซลล์ไอพีเอสหรือเซลล์ไอพีเอสซี (iPS cells หรือ iPSCs) เรามาทำความรู้จักกับเซลล์ชนิดนี้กันว่า มีการพัฒนามาได้อย่างไรและมีประโยชน์ประการใดต่อวงการวิจัยและวงการแพทย์ของโลกใบนี้



รูปร่างลักษณะของ เซลล์ไอพีเอส ใต้กล้องจุลทรรศน์ กำลังขยาย 10 เท่า

Copyright © All Rights Reserved MUPY

เซลล์ต้นกำเนิดตัวอ่อนไอพีเอสมาจากอักษรย่อของคำว่า Induced pluripotent stem cell (iPS cell) หมายถึงเซลล์ต้นกำเนิดหรือสเต็มเซลล์ตัวอ่อนที่เกิดจากการชักนำด้วยปัจจัยจำเพาะ จัดเป็นสเต็มเซลล์ชนิดพลูริโพเทนต์ มีลักษณะเหมือนกับสเต็มเซลล์ที่แยกมาจากระยะตัวอ่อนทุกประการ กล่าวคือ มีความสามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ได้เกือบทุกชนิดในร่างกาย ยกเว้นเซลล์จากรก การพัฒนาเซลล์ไอพีเอสสามารถเปลี่ยนมาจากเซลล์ร่างกายส่วนใดก็ได้ของมนุษย์ที่โตเต็มวัย เช่นเซลล์รากผม เซลล์เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เซลล์กล้ามเนื้อและเซลล์ประสาท แต่ส่วนมากนักวิจัยมักนิยมเตรียมจากเซลล์ผิวหนัง เนื่องจากการแยกเซลล์ชนิดนี้ออกจากร่างกายสามารถทำได้ง่ายและเสี่ยงเพิ่มจำนวนได้อย่างรวดเร็ว วิธีการสร้างไอพีเอสเซลล์ถูกค้นพบและพัฒนาโดย ดร.ชินยะ ยามานากะ นักวิทยาศาสตร์และแพทย์ชาวญี่ปุ่น ผู้ซึ่งได้รับรางวัลโนเบลสาขาการแพทย์ในปี 2555 จากการค้นพบวิธีการสร้างเซลล์ไอพีเอส ขั้นตอนในการพัฒนาเซลล์ชนิดนี้เริ่มจากการใส่สารพันธุกรรมที่ใช้ในการสร้างโปรตีน 4 ชนิด (Oct4,

Sox2, Klf4, c-MYC) ที่พบมากในเซลล์ต้นกำเนิดในระยะตัวอ่อน ให้กับเซลล์ร่างกายของตัวโตเต็มวัยที่นำมาเพาะเลี้ยงในภาชนะ โปรตีนทั้ง 4 ชนิดที่ใส่เข้าไปนี้จะส่งผลให้เซลล์ร่างกายมีการจัดรูปแบบในเซลล์ใหม่และเปลี่ยนไปเป็นเซลล์ไอพีเอส เราเรียกกระบวนการนี้ว่าการโปรแกรมเซลล์ย้อนกลับ (cellular reprogramming) เซลล์ร่างกายหลังผ่านกระบวนการนี้จะมีสภาพเหมือนกับสเต็มเซลล์ระยะตัวอ่อนทุกประการ นำมาซึ่งประโยชน์อันมหาศาลในวงการวิทยาศาสตร์การแพทย์ แต่เดิมการศึกษาสเต็มเซลล์ระยะตัวอ่อนต้องแยกเซลล์มาจากเอมบริโอระยะบลาสโตซิสต์เท่านั้นและมีคำถามด้านจริยธรรมมากมายเกี่ยวกับการทำลายชีวิตมนุษย์ในระยะตัวอ่อน ความสำเร็จจากการพัฒนาเซลล์ไอพีเอสทำให้เกิดคุณประโยชน์ทางการแพทย์ในหลายด้านต่อไปนี้

1. ด้านเวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อม (regenerative medicine) คือการรักษาแขนงใหม่ที่มุ่งเน้นการทดแทน การซ่อมเสริม การฟื้นฟูเซลล์ เนื้อเยื่อ หรืออวัยวะที่เสื่อมถอยหรือได้รับบาดเจ็บทั้งจากความแก่ตามธรรมชาติและโรคภัยไข้เจ็บ เซลล์ไอพีเอสจะเปรียบเหมือน เซลล์อะไหล่ ในการรักษาฟื้นฟูสภาวะเสื่อมในอนาคต เนื่องจากสามารถพัฒนามาจากเซลล์ร่างกายของผู้ป่วยโดยตรง ลดปัญหาความไม่เข้ากันของเนื้อเยื่อ ความเป็นไปได้นี้กำลังอยู่ในระหว่างการทดลองทางคลินิกและอาจจะได้เห็นความสำเร็จได้ในเวลาอันใกล้

2. ด้านการศึกษาวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรม (genetic diseases) โรคพันธุกรรมคือโรคที่เกิดจากความผิดปกติของยีนและโครโมโซม เช่น โรคทาลัสซีเมีย โรคดาวน์ซินโดรมและโรคฮีโมฟีเลีย และโรคมะเร็งในเด็กบางชนิด โรคเหล่านี้พบมากในประเทศไทยและบางโรคสามารถรักษาให้หายขาดได้ เช่นโรคทาลัสซีเมีย การพัฒนาเซลล์ไอพีเอสจากเซลล์ที่แยกออกมาจากผู้ป่วยเหล่านี้สามารถใช้เป็นแบบจำลองในการทดสอบยา หรือหากระบวนการรักษาใหม่ๆ ในระดับเซลล์ เช่นการศึกษาและแก้ไขความผิดปกติของสายโปรตีนฮีโมโกลบินในเซลล์เม็ดเลือดแดง ที่พัฒนามาจากเซลล์ไอพีเอสของผู้ป่วย อาจจะนำไปสู่การปลูกถ่ายสเต็มเซลล์ระยะตัวอ่อนเฉพาะบุคคลที่ผ่านการแก้ไขพันธุกรรมในอนาคต

3. ด้านการรักษาเฉพาะบุคคล (personalized medicine) การรักษาในปัจจุบันวิธีเลือกชนิดและขนาดของยารักษาโรค ยังคงอาศัยประสบการณ์จากการรักษาของแพทย์และจากข้อมูลที่มีการศึกษาทางวิจัยทางคลินิก บางครั้งการรักษาด้วยยาในครั้งแรกอาจจะไม่ได้ผล เนื่องจากความแตกต่างของการตอบสนองต่อยาเฉพาะบุคคล ในโรคที่ซับซ้อนเช่นโรคมะเร็ง ถ้าเราพัฒนาเซลล์ไอพีเอสของคนไข้และเปลี่ยนแปลงให้เป็นเซลล์ต้น เราจะสามารถใช้เซลล์ดังกล่าวเป็นแบบจำลองในการทดสอบยา ส่งผลให้การรักษาโรคมีประสิทธิภาพมากขึ้น คนไข้ไม่ต้องรับผลข้างเคียงจากการปรับชนิดและขนาดของยาในระหว่างการรักษามากเกินความจำเป็น

4. ด้านเทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ (reproductive technology) สภาสังคมไทยในปัจจุบันเปลี่ยนแปลงเข้าสู่สังคมยุคที่มีการแข่งขัน ทำให้ประชากรที่มีคุณภาพชะลอการมีบุตรเพื่อสร้างฐานะครอบครัวให้มั่นคง บางครั้งเมื่อพร้อมมีบุตรจะประสบปัญหาภาวะการมีบุตรยาก สภาสังคมดังกล่าวแก้ไขได้ด้วยเทคโนโลยีช่วยการเจริญพันธุ์ ในต่างประเทศความรู้ในสาขานี้มีความก้าวหน้าอย่างมาก จนสามารถสร้างเซลล์สืบพันธุ์ อสุจิของพ่อหรือไข่ของแม่ โดยพัฒนามาจากเซลล์ไอพีเอสและเมื่อเกิดการปฏิสนธิ สามารถเจริญเติบโตเป็นตัวเต็มวัยได้สำเร็จโดยใช้สัตว์ทดลองเป็นแบบจำลองในการ

ทดสอบ คาดว่าในอนาคตเทคโนโลยีชนิดนี้อาจจะมีบทบาทสำคัญในการช่วยให้ผู้มีบุตรยากสามารถมีบุตรได้สมความปรารถนา

ถึงแม้เซลล์ไอพีเอสมีประโยชน์ต่อวิทยาการด้านการแพทย์มหาศาลก็ตาม แต่ส่งผลกระทบต่อสังคมมนุษย์ในแง่คำถามด้านจริยธรรมที่อาจจะตามมาในอนาคตอันใกล้ กล่าวคือ เซลล์สืบพันธุ์ที่พัฒนามาจากเซลล์ไอพีเอส สามารถสร้างมาจากมนุษย์เพศใดหรือวัยใดก็ได้ไม่จำกัด แม้แต่หญิงชราที่ผ่านวัยเจริญพันธุ์มาแล้วโดยทฤษฎีสามารถสร้างเซลล์ไข่จากเซลล์ไอพีเอสของหญิงคนนั้นและสามารถให้กำเนิดลูกได้ ถ้าสามารถหาแม่ช่วยอุ้มบุญ ในกรณีที่พิเศษกว่านั้น กลุ่มรักร่วมเพศ ชายรักชาย หรือหญิงรักหญิง อาจจะสามารถมีลูกได้ ด้วยการทำไอพีเอส และพัฒนาไปเป็นไข่ หรือ อสุจิแล้วแต่จะเลือกว่าใครเป็นพ่อหรือแม่ ปัญหาที่เกิดขึ้นจะนำไปสู่คำถามด้านจริยธรรมไม่มีวันจบสิ้น เหตุการณ์เหล่านี้อาจเกิดขึ้นจริงในอนาคต ถ้าสังคมมนุษย์มีการใช้เทคโนโลยีนี้โดยขาดการควบคุม

ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าบทความนี้จะให้ข้อมูลเกี่ยวกับสเต็มเซลล์ชนิดใหม่และอธิบายประเด็นให้ผู้อ่านได้เข้าใจถึงเทคโนโลยีเซลล์ชนิดนี้และคุณประโยชน์ที่อาจเกิดขึ้นต่อวงการแพทย์ในอนาคตได้พอสมควรครับ ในคราวหน้าจะกล่าวถึงการใช้เซลล์ต้นกำเนิดในการรักษาโรคที่ยังอยู่ในการศึกษาวิจัยทางคลินิก

เอกสารอ้างอิง

1. Qiao J, Wang ZB, Feng HL, Miao YL, Wang Q, Yu Y, et al. The root of reduced fertility in aged women and possible therapeutic options: Current status and future perspects. *Molecular aspects of medicine*. 2013.
2. Yang S, Bo J, Hu H, Guo X, Tian R, Sun C, et al. Derivation of male germ cells from induced pluripotent stem cells in vitro and in reconstituted seminiferous tubules. *Cell proliferation*. 2012;45(2):91-100.
3. Yao L, Yu X, Hui N, Liu S. Application of iPS in assisted reproductive technology: sperm from somatic cells? *Stem cell reviews*. 2011;7(3):714-21. Epub 2011/02/15.
4. Wang Y, Zheng C-G, Jiang Y, Zhang J, Chen J, Yao C, et al. Genetic correction of [beta]-thalassemia patient-specific iPS cells and its use in improving hemoglobin production in irradiated SCID mice. *Cell Res*. 2012;22(4):637-48.
5. Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, Narita M, Ichisaka T, Tomoda K, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors. *Cell*. 2007;131(5):861-72.
6. Szkolnicka D, Farnworth SL, Lucendo-Villarin B, Storck C, Zhou W, Iredale JP, et al. Accurate prediction of drug-induced liver injury using stem cell-derived populations. *Stem cells translational medicine*. 2014;3(2):141-8.
7. Wu SM, Hochedlinger K. Harnessing the potential of induced pluripotent stem cells for regenerative medicine. *Nature cell biology*. 2011;13(5):497-505.
8. Xu Y, Wang J, Mao R, Tang X, Huang R, Wang R, et al. Development course and an application strategy for induced pluripotent stem cells in regenerative medicine. *Current stem cell research & therapy*. 2014;9(3):244-53.
9. Kee K, Angeles VT, Flores M, Nguyen HN, Reijo Pera RA. Human DAZL, DAZ and BOULE genes modulate primordial germ-cell and haploid gamete formation. *Nature*. 2009 11/12/print;462(7270):222-5.
10. Hanna JH, Saha K, Jaenisch R. Pluripotency and cellular reprogramming: facts, hypotheses, unresolved issues. *Cell*. 2010 Nov 12;143(4):508-25.