



เรื่องของ...สเต็มเซลล์

นพ.จักรกฤษณ์ เอื้อสุนทรวัฒนา รศ. นพ.ธัญชัย สุระ

สวัสดีครับ พบกันอีกครั้งในบทความชุด “เล่าเรื่องเลือด” ในจุลสารชมรมธาลัสซีเมีย ฉบับรับปีใหม่ นะครับ ซึ่งในฉบับนี้จะขอเล่าเรื่องที่เราอาจจะได้ยินกันบ่อยขึ้นในปัจจุบัน คือ เรื่องของ “สเต็มเซลล์” ครับ

สเต็มเซลล์หรือที่ในภาษาไทยเราเรียกกันว่า “เซลล์ต้นกำเนิด” นี้เป็นเซลล์ที่มีลักษณะพิเศษกว่าเซลล์อื่นๆ (แน่ล่ะ ไม่งั้นมันก็คงจะไม่มีชื่อเรียกเป็นพิเศษ) คือมันสามารถจะแบ่งตัวสร้างสเต็มเซลล์ใหม่ต่อไปได้ และสเต็มเซลล์ใหม่ที่เกิดขึ้นก็ยังสามารถจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ที่ทำหน้าที่ต่างๆ ได้ โดยไม่จำกัดอยู่แต่เพียงหน้าที่อย่างใดอย่างหนึ่งเท่านั้น

ที่ว่าสองลักษณะนี้เป็นลักษณะพิเศษของสเต็มเซลล์ก็ เป็นเพราะว่าเซลล์ส่วนใหญ่ในร่างกายของเราจะเป็นเซลล์ที่ผ่านการพัฒนามาแล้วและจะมีหน้าที่การทำงานที่เฉพาะไม่สามารถจะเปลี่ยนไปเป็นเซลล์ชนิดอื่นๆ ได้ เช่น เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ ถ้ามีการแบ่งตัวก็ยังคงเป็นเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ หรือเซลล์ผนังลำไส้ ถ้ามีการแบ่งตัวก็ยังคงเป็นเซลล์ผนังลำไส้อยู่เป็นต้น นอกจากนี้โดยทั่วไปแล้วในสิ่งมีชีวิตที่มีการเจริญเติบโตเต็มที่แล้ว การแบ่งตัวของเซลล์จะมีขอบเขตที่จำกัด โดยเฉพาะในบางอวัยวะที่จะมีการสร้างเซลล์ใหม่ขึ้นมาได้น้อยมาก เมื่อเซลล์ถูกทำลายไปแล้วก็จะมีเซลล์ใหม่มาทดแทน ทำให้อวัยวะนั้นค่อยๆ เสื่อมไปในที่สุด

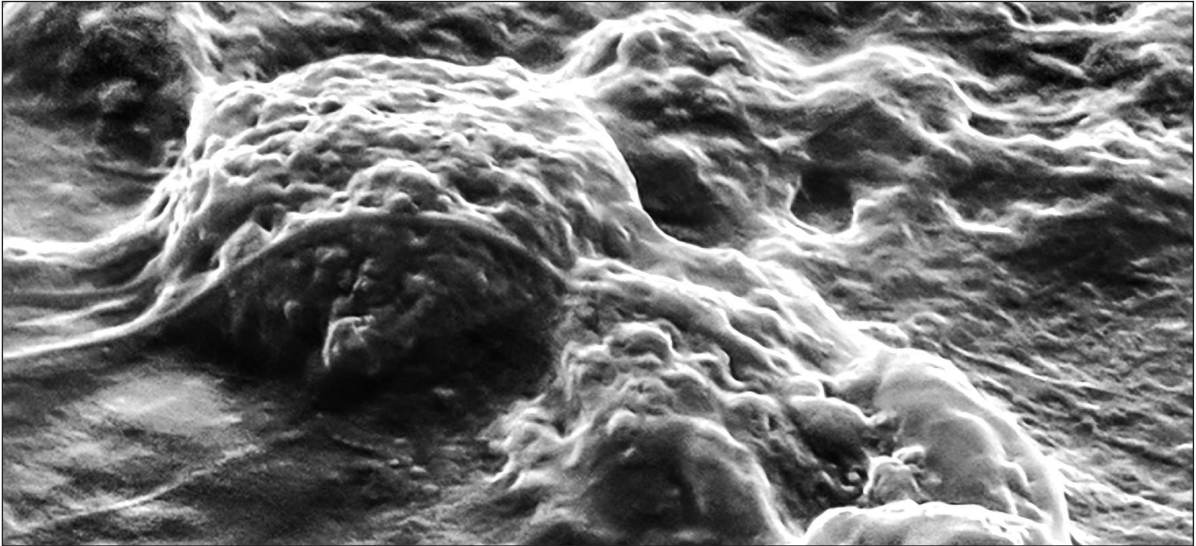
อันที่จริง สเต็มเซลล์ที่ออกจะมีความสามารถพิเศษแตกต่างไปจากเซลล์อื่นนี้ ก็ยังแบ่งได้อีกหลายประเภทด้วยเหมือนกันครับ โดยเราอาจแบ่งคร่าวๆ ได้เป็นสเต็มเซลล์ของตัวอ่อน (embryonic stem cells) กับสเต็มเซลล์ของผู้ใหญ่ (adult stem cells) ครับ

ตามธรรมชาติแล้ว สิ่งมีชีวิตทุกชนิดจะเริ่มเกิดขึ้นจากเซลล์เพียงเซลล์เดียวเมื่อแรกปฏิสนธิ ซึ่งเซลล์นี้ก็จะแบ่งตัวทวีคูณไปเรื่อยๆ โดยในช่วงแรกนี้ แต่ละเซลล์ที่เกิดขึ้นก็ยังคงมีความสามารถที่จะพัฒนาไปเป็นอะไรก็ได้ ไม่ว่าจะเป็รอก หรือตัวอ่อน หรือก็คือเซลล์เหล่านี้ทั้งหมดเป็นสเต็มเซลล์นั่นเอง และด้วยความที่มันจะพัฒนาไปเป็นอะไรก็ได้ เราจึงเรียกมันว่าเป็นสเต็มเซลล์ที่ “เป็นได้ทุกอย่าง” (totipotent stem cells) ครับ

หลังจากสเต็มเซลล์กลุ่มนี้แบ่งตัวไประยะหนึ่งก็จะเริ่มพัฒนาไปเป็นเซลล์ที่มีความเฉพาะเจาะจงมากขึ้น โดยบางส่วนของเซลล์กลุ่มนี้จะพัฒนาไปเป็นเซลล์ของตัวอ่อน ซึ่งเซลล์ใน

กลุ่มนี้จะไม่สามารถพัฒนาไปเป็นเนื้อเยื่ออวัยวะอื่นอย่างเช่น รก ได้ แต่จะสามารถพัฒนาไปเป็นเนื้อเยื่อต่างๆ ในตัวอ่อนได้ เราจึงเรียกมันว่าเป็นสเต็มเซลล์ของตัวอ่อน และอาจเรียกมันตามความสามารถได้ว่าเป็นสเต็มเซลล์ที่มีความสามารถ “รอบด้าน” (pluripotent stem cells จริงๆ แล้วตามศัพท์หมายถึง สเต็มเซลล์ที่มีความสามารถหลากหลาย (แต่ถ้าแปลตรงๆ ว่า หลากหลายก็คงจะไม่ได้ เพราะมันจะไปซ้ำกับเซลล์อีกแบบส่วน จะแปลว่า “พหุศักยภาพ” ก็เกรงใจ) บางท่านก็ใช้ว่าสเต็มเซลล์ต้นแบบ แต่ในภาษาไทยยังไม่ได้มีการบัญญัติศัพท์ที่เป็นมาตรฐานไว้ครับ มีแต่คำว่า pluripotent ซึ่งราชบัณฑิตยสภาท่านบัญญัติไว้ว่า “หลายฤทธิ์, หลายสรรพคุณ” แต่ดูเหมือนว่าน่าจะบัญญัติไว้ใช้กับสถานการณ์อื่นมากกว่า

ประมาณ 10-14 วันหลังปฏิสนธิ เซลล์ที่เกิดมาใหม่จากสเต็มเซลล์ตัวอ่อนนี้จะเริ่มมีการเปลี่ยนแปลงไปอีก โดยมีการเปลี่ยนแปลงของการทำงานของยีนหลายๆ ตัวในเซลล์แบบถาวร ซึ่งทำให้แต่ละเซลล์เริ่มมีความเฉพาะเจาะจงในการที่จะกลายเป็นเนื้อเยื่อชนิดต่างๆ ทำให้เซลล์ในกลุ่มนี้ไม่สามารถเปลี่ยนแปลงข้ามไปเป็นเนื้อเยื่อชนิดอื่นได้อีก แต่จะยังคงแบ่งตัวและพัฒนาไปเป็นเซลล์ชนิดจำเพาะ ในเนื้อเยื่อชนิดนั้นๆ ได้ เช่น สเต็มเซลล์ของกลุ่มเม็ดเลือดก็จะสามารถแบ่งตัวเป็นสเต็มเซลล์ของกลุ่มเม็ดเลือดต่อไปได้ และก็จะสามารถพัฒนาต่อไปเป็นเซลล์เม็ดเลือดชนิดต่างๆ ได้ แต่จะไม่สามารถเปลี่ยนแปลงไปเป็นสเต็มเซลล์ของผิวหนังได้ เป็นต้น เราจึงเรียกสเต็มเซลล์ในกลุ่มนี้ว่าเป็นสเต็มเซลล์ที่มีความสามารถ “หลายด้าน” (multipotent stem cell) สเต็มเซลล์ในกลุ่มนี้ในที่สุดแล้วจะแบ่งตัวและพัฒนาไปเป็นเนื้อเยื่อต่างๆ ตามกลุ่มของมัน แต่จะยังคงมี



[ภาพของ human embryonic stem cells picture credit: Annie Cavanagh / Wellcome Image Library, licence: CC-BY-NC]

บางส่วนของเนื้อเยื่อมาจนถึงวัยผู้ใหญ่ เราจึงเรียกมันว่าเป็นสเต็มเซลล์แบบของผู้ใหญ่ (adult stem cells) นั่นเองครับ

นอกจากสเต็มเซลล์ที่มีความสามารถหลายด้านแล้ว ในผู้ใหญ่ก็ยังมีสเต็มเซลล์ที่มีความสามารถในการพัฒนาเป็นเซลล์ของเนื้อเยื่อชนิดต่างๆ ได้ลดหลั่นกันไปอีก โดยเราอาจเรียกว่าเป็น สเต็มเซลล์ที่มีความสามารถ “บางด้าน” (oligopotent stem cell) ซึ่งจะสามารถพัฒนาไปเป็นเซลล์ได้ไม่กี่ชนิด และสเต็มเซลล์ที่มีความสามารถ “ด้านเดียว” (unipotent stem cell) ซึ่งสามารถพัฒนาไปเป็นเซลล์ได้เพียงชนิดเดียว

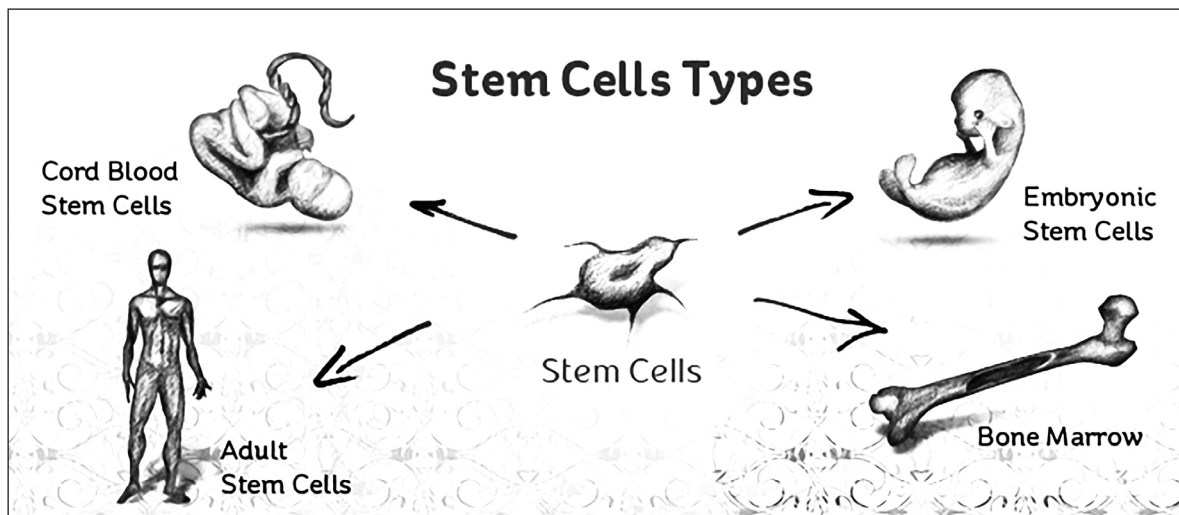
สเต็มเซลล์ในผู้ใหญ่นี้จะช่วยทำหน้าที่สร้างเซลล์ใหม่ขึ้นมาทดแทนเซลล์ที่เสียไปจากการบาดเจ็บต่างๆ หรือในกรณีของเม็ดเลือด สเต็มเซลล์เม็ดเลือดจะทำหน้าที่สร้างเม็ดเลือดขึ้นมาทดแทนเม็ดเลือดที่หมดอายุหรือถูกกำจัดออกไปตามปกติ

แต่เดิมเชื่อกันว่าสเต็มเซลล์จะพบได้เฉพาะในเนื้อเยื่อซึ่งยังต้องการสร้างเซลล์ใหม่ขึ้นมาทดแทนตลอด ได้แก่ เลือด กระดูก ผิวหนัง และผมหนังลำไส้ แต่ในปัจจุบันเราพบว่าอวัยวะส่วนใหญ่ของผู้ใหญ่ก็ยังคงมีสเต็มเซลล์อยู่ครับ โดยแหล่งที่สามารถพบสเต็มเซลล์ของผู้ใหญ่ที่เป็นที่รู้จักกันดีก็มีอย่างเช่นในเลือดจากสายสะดือเด็ก (ถึงจะมาจากเด็ก แต่เนื่องจากมันเป็นสเต็มเซลล์ที่ไม่ใช่จากตัวอ่อนแล้วก็เลยมีลักษณะเหมือนกับที่พบในผู้ใหญ่และเรียกว่าเป็นสเต็มเซลล์ผู้ใหญ่ครับ) หรือที่ไขกระดูกซึ่งจะมีทั้งสเต็มเซลล์ของเม็ดเลือด และสเต็มเซลล์ในกลุ่มมีเซนไคม์ (mesenchymal stem cell: MSC) ซึ่งสามารถพัฒนาไปเป็นกระดูก กระดูกอ่อน กล้ามเนื้อ หรือเนื้อเยื่อไขมันได้ ซึ่งสเต็มเซลล์ในกลุ่มมีเซนไคม์นี้เองก็สามารถจะพบในเนื้อเยื่อไขมัน หรือตามรากฟันได้อีกด้วยครับ

เนื่องจากสเต็มเซลล์ยังคงมีความสามารถในการแบ่งตัวซึ่งทำให้มาสามารถซ่อมแซมหรือทดแทนเนื้อเยื่อที่เสียหายไปหรือมีปัญหาได้ จึงมีคณพยายามนำสเต็มเซลล์มาใช้ในการรักษาโรคต่างๆ ซึ่งโรคที่ประสบความสำเร็จดีในปัจจุบันก็จะเป็นกลุ่มของโรคเลือด (ซึ่งรวมทั้งธาลัสซีเมียด้วย) และโรคมะเร็งของเม็ดเลือดครับ

ปัญหาอย่างหนึ่งในการใช้สเต็มเซลล์ในการรักษาโรคคือ สเต็มเซลล์นั้นจะต้องมีลักษณะทางเนื้อเยื่อที่เข้ากันได้กับตัวผู้ป่วยด้วย (คือไม่ใช่ว่าอยู่ดีๆ จะเอาสเต็มเซลล์ของใครหรือตัวอะไรก็ได้มาฉีดให้ก็ได้ละ) แต่เนื่องจากลักษณะทางเนื้อเยื่อนี้ถูกกำหนดโดยกรรมพันธุ์ (ที่เรียกว่า “เอช แอล เอ”(HLA) ซึ่งเรื่องนี้เราเคยคุยกันไปแล้วเมื่อหลายตอนก่อน) ซึ่งในทางปฏิบัติแล้วก็หมายความว่าส่วนใหญ่แล้วสเต็มเซลล์ที่จะนำมาใช้ได้ถ้าไม่ใช่ของตัวเอง (ซึ่งจะใช้ไม่ได้ถ้าโรคที่เป็นนั้นเป็นโรคทางพันธุกรรมอย่างเช่นโรคธาลัสซีเมีย เพราะโรคนั้นก็ยังคงมีอยู่ในสเต็มเซลล์นั้นด้วย) ก็ต้องเป็นของญาติสายตรง หรือไม่อย่างนั้นก็ต้องไปหาเอาจากผู้บริจาคที่เป็นประชากรทั่วไป (ซึ่งจริงๆ แล้วก็คงจะเป็นญาติห่างๆ กันไม่ทางใดก็ทางหนึ่งในอดีต) ซึ่งโอกาสในอย่างหลังนี้จะมีไม่สูงนักครับ เราจึงมักต้องรอกันนานถ้าไม่มีญาติสายตรงที่มีเนื้อเยื่อที่เข้ากันได้จริงๆ

เนื่องจากข้อจำกัดที่กล่าวมานี้ จึงมีผู้พยายามหาวิธีแก้ปัญหาเรื่องการต้องรอผู้บริจาคที่มีเนื้อเยื่อเข้ากันได้ โดยวิธีหนึ่งคือการลดความเข้มงวดในเงื่อนไขของความเข้ากันได้ลง (ซึ่งก็จะทำให้มีโอกาสที่จะมีผู้ที่มีเนื้อเยื่อเข้ากันได้มากขึ้น) ซึ่งอาจทำได้โดยใช้ยาป้องกันและควบคุมปัญหาจากภูมิคุ้มกันของร่างกายอย่างเหมาะสม



www.assureimmune.com/wp-content/uploads/2012/11/Stem-Cells-Types.jpg

อีกวิธีหนึ่งคือการพยายามเอาเซลล์ต้นกำเนิดของผู้ป่วยเองนี้แหละมารักษาโรคที่มีสาเหตุทางพันธุกรรม โดยใช้วิธีการแก้ไขทางพันธุกรรมร่วมไปด้วย เรียกว่า การรักษาด้วยวิธียีนบำบัด เช่น ชาวชมรมธาลัสซีเมียอาจจะเคยได้ยินข่าวเมื่อเร็ว ๆ นี้ที่มีการทดลองนำเซลล์ต้นกำเนิดของผู้ป่วยธาลัสซีเมียมาแก้ไขยีนส่วนที่ผิดปกติให้เรียบร้อยแล้วใส่กลับเข้าไปให้ผู้ป่วยใหม่ ซึ่งก็ปรากฏว่าได้ผลเป็นที่น่าพอใจครับ อย่างไรก็ตาม การรักษาลักษณะนี้ในปัจจุบันยังอยู่ในขั้นตอนการวิจัย ยังไม่ได้เป็นวิธีการรักษาตามปกตินะครับ ชาวชมรมยังอาจจะต้องอดใจรอตไปอีกหน่อยครับ

กระบวนการอีกอย่างหนึ่งที่น่าสนใจคือการทำให้เซลล์หรือสเต็มเซลล์ที่มีความสามารถน้อยกว่า กลับไปอยู่ในภาวะที่มีความสามารถ “รอบด้าน” ได้ ซึ่งเราเรียกสเต็มเซลล์ที่เกิดขึ้นจากกระบวนการนี้ว่า induced pluripotent stem cells (iPS

cells) ซึ่งในทางทฤษฎีแล้ว เซลล์ในกลุ่มนี้ก็จะสามารถเปลี่ยนไปเป็นเซลล์อื่นๆ ที่อยู่นอกจากกลุ่มของมันในตอนแรกได้ครับ เช่น เราอาจนำเซลล์จากผิวหนังมา เปลี่ยนมันให้เป็น iPS แล้วทำให้มันพัฒนาต่อไปเป็นเซลล์ตับหรือเซลล์สมองเพื่อนำมาใช้ซ่อมแซมอวัยวะที่เสียหายหรือสร้างอวัยวะใหม่ขึ้นมาได้โดยไม่ต้องไปหาสเต็มเซลล์ของกลุ่มเนื้อเยื่อที่จะเกิดเป็นอวัยวะนั้นๆ ซึ่งอาจหาได้ยากกว่าครับ ซึ่งการค้นพบนี้ก็ทำให้ท่านศาสตราจารย์ยามานากะ ชาวญี่ปุ่น ผู้ค้นพบได้รับรางวัลโนเบลไปเมื่อปี 2555 ครับ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากกระบวนการนี้ยังทำได้ยากและมีความไม่แน่นอนสูง ในปัจจุบัน iPS cells จึงยังไม่ได้ถูกนำมาใช้ในการรักษาแต่จะนำมาใช้ในการศึกษาวิจัยมากกว่าครับ

เล่ามาพอสมควรแล้ว ฉบับนี้ขอลาไปก่อนนะครับ พบกันใหม่ฉบับหน้าครับ

เอกสารอ้างอิง

- 1 Bozdag SC, Yuksel MK, Demirer T. 2018. Adult Stem Cells and Medicine. Adv Exp Med Biol 1079:17-36
- 2 Department of Health and Human Services. 2001. Stem cells: scientific progress and future research directions
- 3 Department of Health and Human Services. 2016. NIH Stem Cell Information Home Page. <https://stemcells.nih.gov/info/basics.htm>
- 4 Mahla RS. 2016. Stem Cells Applications in Regenerative Medicine and Disease Therapeutics. Int J Cell Biol 2016:6940283
- 5 Monti M, Perotti C, Del Fante C, Cervio M, Redi CA. 2012. Stem cells: sources and therapies. Biol Res 45:207-14
- 6 Scudellari M. 2016. How iPS cells changed the world. Nature 534:310-2
- 7 Singh VK, Saini A, Kalsan M, Kumar N, Chandra R. 2016. Describing the Stem Cell Potency: The Various Methods of Functional Assessment and In silico Diagnostics. Front Cell Dev Biol 4:134
- 8 Thompson AA, Walters MC, Kwiatkowski J, Rasko JEJ, Ribeil JA, et al. 2018. Gene Therapy in Patients with Transfusion-Dependent beta-Thalassemia. N Engl J Med 378:1479-93