

หทัยวรรณ กุลกาญจนวรรณ : ผลของ LPS และ Yhhu-3792 ต่อการเพิ่มจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค จากเลือดสายสะดือมนุษย์ (EFFECTS OF LPS AND YHHU-3792 ON THE EXPANSION OF NATURAL KILLER CELLS DERIVED FROM HUMAN UMBILICAL CORD BLOOD) อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์ ดร.รังสรรค์ พาลพ่าย, 58 หน้า.

คำสำคัญ : ภูมิคุ้มกันบำบัดรักษามะเร็ง/เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค/เลือดสายสะดือ/เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค จากเลือดสายสะดือ

การปลูกถ่ายเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค ที่ผ่านการเพิ่มจำนวนแล้วถือเป็นความหวังสำคัญของภูมิคุ้มกันบำบัดรักษามะเร็ง อย่างไรก็ตามยังมีหลายปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงเมื่อต้องการใช้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค ในการรักษามะเร็ง เช่น แหล่งที่มาของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค สภาพะที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงเพิ่มจำนวนเซลล์ จำนวนและความบริสุทธิ์ของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค ภายหลังการเพาะเลี้ยง และ ความสามารถในการทำลายเซลล์มะเร็งของเซลล์ที่ผ่านการเพาะเลี้ยง เพื่อสร้างแหล่งที่มาที่ยั่งยืนของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค เพื่อการใช้ประโยชน์ทางคลินิก การศึกษานี้ได้พัฒนาวิธี feeder-free และ cell-sorting-free เพื่อเพิ่มจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค จากเลือดสายสะดือ โดยเมื่อกระตุ้นเซลล์ชนิด mononuclear ที่คัดแยกได้จากเลือดจากสายสะดือ (cord blood derived mononuclear cells) ด้วย Lipopolysaccharide (LPS ความเข้มข้น 1 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ในช่วงสัปดาห์แรกของการเพาะเลี้ยง การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการเติม LPS สามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.01$) ทั้งนี้เมื่อขยายระดับการผลิตขึ้นพบว่าวิธีการที่พัฒนาขึ้นในการศึกษานี้สามารถเพิ่มจำนวนเซลล์ได้เฉลี่ย $1.68 \pm 2.92 \times 10^{10}$ เซลล์จากเลือดสายสะดือ 1 ยูนิต โดยพบว่าร้อยละ 92.09 $\pm$ 3.47 ของเซลล์ที่เพิ่มจำนวนได้คือเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค ผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค flow cytometry แสดงให้เห็นว่าเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค ที่เพาะเลี้ยงได้มีการแสดงออกร่วมของ marker ต่าง ๆ ของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค ได้แก่ CD16 (ร้อยละ 83.63 $\pm$ 8.2), NKG2D (ร้อยละ 98.33 $\pm$ 1.55), NKp30 (ร้อยละ 73.42 $\pm$ 17.55), NKp44 (ร้อยละ 36.74 $\pm$ 11.12) และ NKG2A (ร้อยละ 73.92 $\pm$ 12.09) นอกจากนั้นการทดสอบฤทธิ์การทำลายเซลล์มะเร็งของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค ที่เพิ่มจำนวนได้ในแบบจำลองเซลล์มะเร็ง ชนิด K562 (chronic myeloid leukemia cells), MIA PaCa-2 (pancreatic carcinoma cells) และ SKOV3 (ovarian carcinoma cells) แสดงให้เห็นอัตราการตายของเซลล์มะเร็งมากกว่าร้อยละ 50 ในทุกๆ ชนิดของเซลล์มะเร็งที่ทดสอบ (ณ อัตราส่วน effector ต่อ target ที่ 3.125 ต่อ 1)

การทดลองครั้งนี้สรุปได้ว่าวิธีการเพาะเลี้ยงเซลล์แบบ feeder-free และ cell-sorting-free ที่พัฒนาขึ้นในการศึกษานี้สามารถเพิ่มจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค จากเลือดสายสะดือได้

อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเซลล์ที่เพาะเลี้ยงได้จากวิธีการดังกล่าวมีความบริสุทธิ์ของเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด เอ็น เค, มีจำนวนเซลล์ที่เพียงพอต่อการนำไปใช้ทางคลินิก และยังคงไว้ซึ่งการทำงานที่สมบูรณ์ของเซลล์

สาขาวิชาเทคโนโลยีชีวภาพ
ปีการศึกษา 2566

ลายมือชื่อนักศึกษา Ht.
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Dr. Ht.