

Abstract

The ability of tissue-engineered scaffolds to be interactive with cells is desirable in directing certain cellular behaviors. To investigate the role of substrate topography in wound healing, we developed electrospun silk nanofibers into nonwoven and aligned patterns and evaluated their influence on the cell morphology and cell migration. Using real-time imaging, we have demonstrated that most cells from suspension adopted an elongated morphology immediately upon cell attachment on the aligned pattern, whereas a few cells on the nonwoven pattern showed the same response on isolated, individual nanofibers. To simulate the migration of skin cells from the wound appendage, microcarrier beads were used to deliver cell monolayers on both patterns. The cells showed to migrate along tracks of individual nanofibers with relatively similar migration velocities. However, only the cells on aligned pattern exhibited the persistence in directional migration until confluence. Concomitant to the orientation of cell shape, intracellular actin filaments of individual cells within the monolayers also aligned parallel to nanofibers. Taken together, the incorporation of such directional guidance on the surface of wound dressings and skin grafts may be useful in facilitating cell migration and re-epithelialization process.

Keyword: silk nanofibers, cell migration, microcarrier beads, actin filaments

บทคัดย่อ

ความสามารถของวัสดุทดแทนเนื้อเยื่อชีวภาพในการทำปฏิกิริยาหรือสื่อสารกับเซลล์ที่ยึดเกาะบนพื้นผิวเป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยเหนี่ยวนำให้เซลล์มีการตอบสนองต่อวัสดุตามที่ต้องการ งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์ที่จะศึกษาผลของโครงสร้างบนพื้นผิววัสดุที่อยู่ในรูปเส้นใยไหมขนาดนาโนเมตรที่มีลวดลายแบบซ้อนทับกันไปมาและแบบขนานต่อการแสดงออกด้านรูปร่าง และการเคลื่อนที่ของเซลล์ โดยใช้เทคนิคการถ่ายภาพฟลูออเรสเซนซ์ตามเวลาจริง สำหรับการแสดงออกด้านรูปร่างของเซลล์ พบว่าบนพื้นผิวที่เส้นใยมีลวดลายแบบขนาน เซลล์ส่วนใหญ่จะยึดตัวตามเส้นใยทันทีหลังการยึดเกาะ ก่อนจะปรับเปลี่ยนรูปร่างให้มีลักษณะเรียวยาวคล้ายวงรี ในขณะที่เซลล์บางส่วนบนพื้นผิวที่เส้นใยมีลวดลายแบบซ้อนทับกันไปมา มีการตอบสนองดังกล่าวเฉพาะบนเส้นใยเดี่ยวที่ไม่เกาะกลุ่มกับเส้นใยอื่น ๆ ในส่วนของการศึกษาด้านการเคลื่อนที่ของเซลล์ได้ใช้ลูกบิดขนาดไมโครเมตรเพื่อปล่อยเซลล์ลงบนพื้นผิวเส้นใยไหม เพื่อเป็นการจำลองการเคลื่อนที่ของเซลล์จากผิวหนึ่งโดยรอบบริเวณขาดแผลระหว่างการสร้างเนื้อเยื่อผิวหนังใหม่ ผลการทดลองพบว่าเซลล์โดยส่วนใหญ่เลือกที่จะเคลื่อนที่ตามเค้าโครงเส้นใยบนพื้นผิวทั้งสองแบบด้วยความเร็วที่ใกล้เคียงกัน เนื่องจากบนพื้นผิวที่เส้นใยมีลวดลายแบบขนาน การเรียงขนานของเส้นใยสามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์ทั้งหมดเคลื่อนที่ตามเค้าโครงเส้นใยไปในทิศทางเดียวกัน ซึ่งแตกต่างจากการเคลื่อนที่ของเซลล์อย่างไม่มีทิศทางโดยรวมที่แน่นอนบนพื้นผิวที่เส้นใยมีลวดลายแบบซ้อนทับกันไปมา ทั้งนี้ไม่พบการเคลื่อนที่ออกนอกทิศทางเค้าโครงของเส้นใยบนพื้นผิวที่เส้นใยมีลวดลายแบบเรียงตัวจนกระทั่งเซลล์เจริญเป็นแผ่นเซลล์ครอบคลุมพื้นผิวทั้งหมด นอกจากนี้เซลล์เดี่ยวแต่ละเซลล์บนแผ่นเซลล์ยังสามารถคงรูปร่างเรียวยาวตามเส้นใยไหมได้ โดยมีการจัดเรียงเส้นใยโปรตีนแอกทินภายในเซลล์ไปในทิศทางขนานกับเส้นใยไหมบนพื้นผิว ผลการทดลองที่ได้จากงานวิจัยนี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับแผ่นปิดแผลและผิวหนังเทียมเพื่อเหนี่ยวนำการเคลื่อนที่ของเซลล์ให้ไปในทิศทางเดียวกัน ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ต่อการสร้างชั้นผิวหนังใหม่ในกระบวนการสมานแผล

คำสำคัญ: เส้นใยไหมขนาดนาโนเมตร การเคลื่อนที่ของเซลล์ ลูกบิดขนาดไมโครเมตร
เส้นใยโปรตีนแอกทิน