

Abstract

Project Code: MRG5080187

(รหัสโครงการ)

Project Title: Differentiation of mesenchymal stem cells into cardiomyocyte-like cell

(ชื่อโครงการ): โครงการการเพาะเลี้ยง mesenchymal stem cells เพื่อพัฒนาเป็นเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ

Investigator: ชื่อนักวิจัย และสถาบัน

(ชื่อนักวิจัย) ผศ.ดร.อังกูรา สุโกศลเวช คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address: mtajr@mahidol.ac.th

Project Period: 2 ปี

(ระยะเวลาโครงการ)

Abstract:

Coronary heart disease is the top three leading cause of death in Thailand for both men and women. Several risk factors have been shown to play role in the pathogenesis of this disease, such as smoking, obesity, hypertension and hypercholesterolemia. Nowadays, many therapeutic methods have been developed to improve quality of the patients' life. The cell therapy shows as a choice of therapeutic use. Mesenchymal stem cell (MSC) is a kind of multipotent stem cell that can differentiate into various cell types. Bone marrow mesenchymal stem cells, one of the MSCs, have been shown as a potential cell source in therapeutic use due to their characteristics. Nowadays, MSCs and their role in cardiogenic property are still of interest. In this study, the differentiation of MSCs into cardiomyocyte had been induced by using 5, 10 and 15 μ M 5-azacytidine. The result of the morphology of treated cells showed more granular cytoplasm than in the control. The RNA expression of cardiac specific gene α -cardiac actin and cardiac troponin T have been analyzed and presented in fold increased compared with the control. The highest expression of the marker can be observed in the 15 μ M

treated cells. The immunofluorescent study of GATA4 and cardiac troponin T showed positive in control and treated cells and higher expression of the marker can be observed in treated group. Thus, 5-azacytidine is an enhancing factor for cardiomyocyte differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cell.

Keywords: mesenchymal stem cell, 5-azacytidine, cardiomyocyte, differentiation

บทคัดย่อ

โรคหัวใจและหลอดเลือดจัดได้ว่าเป็นสาเหตุสำคัญติดอันดับต้นสาเหตุการตายของชาวไทย โดยปัจจัยที่สามารถส่งผลให้เกิดโรคดังกล่าวมีหลากหลายไม่ว่าจะเป็นภาวะความดันโลหิตสูง ความอ้วน การสูบบุหรี่ เป็นต้น ปัจจุบันวิธีการรักษามีทั้งวิธีการรับประทานยาอย่างต่อเนื่องหรือใช้อุปกรณ์เพื่อให้เลือดสามารถไปเลี้ยงกล้ามเนื้อหัวใจปลายทางได้ แต่ก็จัดว่าเป็นการรักษาเพื่อบรรเทาอาการและคงต้องการการรักษาอย่างต่อเนื่อง และยังมีโอกาสเกิดซ้ำได้อีก การรักษาด้วยเซลล์จัดได้ว่าเป็น การรักษาที่เชื่อว่าจะสามารถบรรเทาปัญหาเหล่านี้ได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์ต้นกำเนิดและเซลล์ที่เหมาะสมสำหรับการพัฒนาไปเป็นเซลล์กล้ามเนื้อก็คือเซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์ (MSCs) ซึ่งพบได้ในไขกระดูก ในการศึกษาครั้งนี้ได้นำเซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์มาทำการเพาะเลี้ยงภายใต้สาร 5-azacytidine ขนาด 5, 10 และ 15 μM เพื่อกระตุ้นการเจริญพัฒนาให้เป็นเซลล์ที่มีคุณลักษณะของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ พบว่าเมื่อทำการเพาะเลี้ยงเซลล์ต้นกำเนิดภายใต้ 5-azacytidine เซลล์มีการเปลี่ยนแปลงทางด้านรูปร่างได้แก่ มีปริมาณแตรกูลเพิ่มมากขึ้นใน

ไซโทพลาสซึมและเมื่อทำการศึกษาการแสดงออกของ RNA ต่อคุณลักษณะจำเพาะของเซลล์กล้ามเนื้อ

หัวใจได้แก่ α -cardiac actin และ cardiac troponin T พบว่าที่ความเข้มข้น 15 μ M ให้ค่าการแสดงออกมาก

ที่สุด โดยการแสดงออก ของโปรตีนได้ทำการศึกษาด้วยเทคนิค immunofluorescent พบว่าเซลล์ในกลุ่ม

ควบคุมและได้รับยาสามารถมีการแสดงออกของ GATA4 และ cardiac troponin T โดยจากการสังเกต

พบว่าในกลุ่มที่ได้รับยา มีการเรืองแสงที่เข้มกว่า ดังนั้นสรุปได้ว่าสาร 5-azacytidine เป็นสารที่ช่วยส่งเสริม

การเจริญพัฒนาของเซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์เป็นเซลล์ที่มีคุณลักษณะของเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ

Keywords: เซลล์ต้นกำเนิดชนิดมีเซนไคม์, 5-azacytidine, เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ, การเจริญพัฒนา