

รายงานผลการเข้าร่วมอบรมวิชาการสรีรวิทยา-พยาธิสรีรวิทยา ครั้งที่ 41 ประจำปี 2567

“Extracellular Vesicles in Physiology, Pathology and Cosmeceuticals”

ระหว่างวันที่ 23 - 24 พฤษภาคม 2567 ณ ห้องประชุมอาคารสตางค์ มงคลสุข คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยมหิดล

1. เนื้อหา ความรู้ ทักษะ ที่ได้เรียนรู้จากการฝึกอบรม ประชุม ดูงาน ปฏิบัติการวิจัยในประเทศ

ปัจจุบันความรู้และการวิจัยในสาขาสรีรวิทยามีการพัฒนาและขยายศาสตร์จากความรู้พื้นฐานสู่ความรู้ระดับเซลล์และโมเลกุลอย่างต่อเนื่อง ในการประชุมครั้งนี้เป็นการเผยแพร่ความรู้พร้อมหลักฐานทาง การแพทย์ที่เกี่ยวข้องกับเวซิเคิลนอกเซลล์ ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการเป็นสื่อกลางแลกเปลี่ยนสาร ชีวโมเลกุล ระหว่างเซลล์และมีส่วนร่วมในกระบวนการทางสรีรวิทยาและพยาธิสรีรวิทยามากมาย เช่น การกำจัดโปรตีน การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน การอักเสบ การแพร่กระจายของมะเร็ง ทำให้ได้รับความสนใจในทาง การแพทย์ในการค้นคว้าพัฒนาตัวชี้วัดทางชีวภาพ การรักษา ระบบนำส่งยาเพื่อประยุกต์ใช้ในการรักษา

นาโนเวซิเคิล คือ เวซิเคิลที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นจากการรวมกันของวัสดุนาโน เวซิเคิลธรรมชาติ หรือเวซิเคิลที่อยู่นอกเซลล์ ซึ่งเป็นเวซิเคิลที่มีเยื่อหุ้มเซลล์เป็นแบบ Lipid bilayers ซึ่งถูกหลั่งออกมาจาก เซลล์ในร่างกายหลากหลายชนิด สู่ช่องว่างระหว่างเซลล์ และอาจพบได้ในสารคัดหลั่ง โดยทั่วไปแล้ว EVs แบ่งได้เป็น 3 ประเภท ตามกระบวนการสร้าง ขนาด หน้าที่ และส่วนประกอบ ได้แก่

1. Exosomes
2. Micro vesicles
3. Apoptotic body

บางส่วนเป็นสารชีวโมเลกุลที่ทำหน้าที่ในการสื่อสารระหว่างเซลล์ ซึ่งเป็นบทบาทที่สำคัญของ EVs ในการที่จะมีสุขภาพดี หรือเป็นโรค ซึ่งมีการศึกษาวิจัยที่มากขึ้นและพบว่า EVs มีปริมาณเพิ่มสูงขึ้นใน คนที่เป็นโรค ซึ่งเป็นที่น่าสนใจที่จะมีการศึกษาเพิ่มขึ้นและนำไปเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยหรือเป็น Biomarker ในการพยากรณ์โรค

นอกจากนั้น EVs ยังมีบทบาทที่ช่วยในการรักษา ซึ่งถูกสร้างมาจากเซลล์ในร่างกาย มีความเข้า กันได้กับสารชีวโมเลกุลอื่นๆ ในร่างกาย มีความเป็นพิษน้อย เมื่อเทียบกับยาที่ถูกสังเคราะห์ขึ้นเพื่อใช้ในการ รักษา นอกจากนี้ EVs เป็นสารที่สามารถเข้า-ออกเซลล์ เนื้อเยื่อ หรือ Blood-brain barrier ได้ง่าย

ในปัจจุบัน EVs ถูกสร้างด้วยเทคโนโลยีพันธุวิศวกรรม และออกแบบให้มีตัวยา หรือสารชีว โมเลกุลอยู่ด้วย ซึ่งจะเป็นนวัตกรรมที่ทรงพลังในการขนส่งยาโดยใช้ EVs และทำให้การรักษามีประสิทธิภาพ มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีเทคโนโลยีที่เป็นมาตรฐานในการควบคุมคุณภาพการผลิตด้วยวิธีพันธุ วิศวกรรม ในการทำการศึกษาวิจัยในอนาคตควรมีการศึกษาในขั้นตอนของพันธุวิศวกรรมในการผลิต EVs และควรพัฒนาให้เข้าสู่การทดลองในคลินิกต่อไป

The role of extracellular vesicles on endothelial cells and its implications on vasculopathy in thalassemia

M.L.Saovaros Svasti, PhD.

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญและเป็นสาเหตุที่จะทำให้ผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีโรคร่วมและเสียชีวิตมากขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ถูกตัดม้ามไปแล้ว จากการศึกษาพบว่าระดับของ EVs มีความสอดคล้องและสัมพันธ์กับภาวะลิ่มเลือดอุดตันและหลอดเลือดเสียสภาพในหลายโรค รวมถึง B-Thalassemia โดยพบว่าผู้ป่วยผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ถูกตัดม้าม มีปริมาณ EVs ที่สูงกว่าผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ไม่ถูกตัดม้าม และคนสุขภาพดี จากการศึกษาพบว่า EVs ของผู้ป่วยผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ถูกตัดม้ามเหนี่ยวนำให้มีการแสดงออกของ Coagulation protein, Inflammatory cytokines (IL-6, IL-8) และ Adhesion molecules ใน Human umbilical vein endothelial cells (HUVECs) ซึ่งสุดท้ายแล้วจะไปกระตุ้นการแสดงออกของ Monocyte-endothelial cell adhesion และจากการศึกษา miRNA (miRNA) transcriptomic analysis พบว่าการแสดงออกของ miRNA content ระหว่างผู้ป่วยธาลัสซีเมียและคนสุขภาพดี มีความแตกต่างกัน ซึ่งรวมถึง miR-125b นอกจากนี้การศึกษาการแสดงออกของโปรตีนใน EVs ของผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ถูกตัดม้ามพบว่าปริมาณฮีโมโกลบินสูง จากการค้นพบเหล่านี้แนะนำได้ว่า EVs มีบทบาทสำคัญต่อการทำงานของหลอดเลือดและการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตันในผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ถูกตัดม้าม

The role of EVs on platelet function: A perspective from thalassemia disease

Pornthip Chaichompoo, PhD.

ภาวะลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดสมอง หลอดเลือดดำส่วนลึก และในปอด เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียโดยเฉพาะผู้ป่วยที่ถูกตัดม้าม โดยพบว่าเกล็ดเลือดมีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นให้มีภาวะลิ่มเลือดอุดตัน จากการศึกษาพบว่ากลไกดังต่อไปนี้ คือ Chronic platelet activation, platelet aggregation และ platelet-leukocyte aggregation ถูกพบและรายงานในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย การวิจัยนี้จึงต้องการศึกษากลไกของ Platelet hypersensitivity และ hyperactivation ในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ซึ่งพบว่าผู้ป่วยธาลัสซีเมียมีปริมาณของ reticulated platelets เพิ่มขึ้น ซึ่งมีผลโดยไปกระตุ้นการเกิดลิ่มเลือดเมื่อเปรียบเทียบกับเกล็ดเลือดที่มีการแสดงออกเป็นปกติอยู่แล้ว และพบว่าเกล็ดเลือดในผู้ป่วยธาลัสซีเมียกระตุ้นให้มีการแข็งตัวของเลือดด้วยกลไกการเหนี่ยวนำ Neutrophil extracellular traps ทำให้เกิดลิ่มเลือดจากกลไกการถูกกระตุ้นของเซลล์ภูมิคุ้มกัน (Immunothrombosis) ผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่ถูกตัดม้ามมีปริมาณของ EVs ที่เกิดจาก Activated platelet เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่ง EVs ที่เพิ่มสูงขึ้นไม่ได้มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะลิ่มเลือดอย่างเดียวแต่รวมถึงการเพิ่มสูงขึ้นของ Procoagulant activity ด้วย การทำการทดลองโดยการนำเกล็ดเลือดและ EVs มาเพาะเลี้ยงร่วมกัน พบว่ามีการกระตุ้นของเกล็ดเลือดที่มีต้นกำเนิดมาจาก EVs และปริมาณที่ถูกกระตุ้น การทำงานของเกล็ดเลือดเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อได้รับการรักษาด้วย EV ที่ตัดม้ามออกเมื่อเทียบกับการรักษาด้วย EV ปกติ นอกจากนี้ การทำงานของเกล็ดเลือดของ β -thalassemia/HbE ก็สูงกว่าของเกล็ดเลือดปกติเมื่อได้รับการรักษาด้วย EV ที่ตัดม้ามออก EV ที่ตัดม้ามออกยังเพิ่มการรวมตัวของเกล็ดเลือด-นิวโทรฟิลและเกล็ดเลือด-

โมโนไซต์ เมื่อเทียบกับ EV ปกติ ผลการศึกษานี้บ่งชี้ว่าระดับ EV ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วย β -thalassemia/HbE ที่ตัดม้ามออกนำไปสู่การทำงานของเกล็ดเลือดที่เร็วขึ้น และอาจทำให้เกิดภาวะการแข็งตัวของเลือดมากเกินไป และมีความเสี่ยงต่อเหตุการณ์ลิ่มเลือดอุดตันสูงขึ้น การป้องกันเบื้องต้นด้วยยาต้านการทำงานของเกล็ดเลือดอาจเป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยเหล่านี้

Unraveling the interplay: Extracellular vesicles and chemotherapy-induced cardiac injury

Chontida Yarana, Chayodom Maneechote, Thawatchai Khuanjing, Benjamin Ongnok, Nanthip Prathumsap, Panjaree Siwaponanan, Sirasa Thanasrisuk, Siriporn C. Chattipakorn, Kovit Pattanapanyasat, Nipon Chattipakorn

ภาวะหัวใจวายที่เกิดขึ้นหลังจากการได้ยาเคมีบำบัดในระยะยาวนั้นกำลังทวีความรุนแรงมากขึ้นในหมู่ผู้รอดชีวิตจากมะเร็ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ที่ใช้ยาดีออกโซริบิซิน (DOXO) อย่างไรก็ตาม ตัวชี้วัดการบาดเจ็บของหัวใจนั้นมีเพียงไม่กี่ตัวที่สามารถคาดการณ์ผลเสียร้ายแรงก่อนที่จะมีการตายของเซลล์ได้เวลีเคิลนอกเซลล์ (EVs) กำลังก้าวขึ้นมาเป็นตัวชี้วัดที่น่าสนใจสำหรับโรคหัวใจและหลอดเลือด ในหนูทดลองที่ได้รับ DOXO แบบเรื้อรัง พบว่าระดับโปรตีนที่มีส่วนประกอบของ 4-hydroxynonenal (4HNE) สัมพันธ์กับความเครียดออกซิเดชัน การแสดงออกของยีนต้านอนุมูลอิสระ และหน้าที่การทำงานของหัวใจ โดยหนูเพศผู้สายพันธุ์ Wistar จำนวน 22 ตัว ได้รับการฉีด DOXO (3 มก./กก. 6 ครั้ง, $n = 14$) หรือน้ำเกลือ ($n = 8$) เข้าช่องท้อง ที่ช่วงเวลาต่าง ๆ ก่อนและหลังการรักษา ได้มีการวัดขนาด ความเข้มข้น ระดับโปรตีน 4HNE ที่ติดอยู่กับ EVs และ NT-proBNP ในซีรัม และเมื่อสิ้นสุดการทดลอง ก็ได้มีการประเมินการแสดงออกของยีน Catalase (Cat) และ Glutathione peroxidase-1 (Gpx1) ในเนื้อเยื่อหัวใจหนูทดลองที่ได้รับ DOXO มีระดับโปรตีน 4HNE ที่ติดอยู่กับ EVs ในซีรัมสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับน้ำเกลือตั้งแต่วันที่ 9 เป็นต้นไป แต่ระดับ NT-proBNP นั้นไม่แตกต่างกัน ระดับโปรตีน 4HNE ที่ติดอยู่กับ EVs ที่สูงขึ้นในหนูรอดชีวิต ณ วันที่ 9 มีความสัมพันธ์กับระดับโปรตีน 4HNE ในเนื้อเยื่อหัวใจ การแสดงออกของยีน Cat และ Gpx1 และการทำงานของหัวใจที่ลดลงเมื่อสิ้นสุดการทดลอง เมื่อศึกษาผลของ EVs ต่อเซลล์หัวใจ H9c2 และเซลล์มาโครเฟจ NR8383 พบว่า EVs จากหนูที่ได้รับ DOXO มีการแสดงออกของยีน Cat และ Gpx1 สูงขึ้น ซึ่งลดการตายของเซลล์หัวใจและปริมาณสารอนุมูลอิสระอิสระที่เกิดจากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ในขณะที่ EVs เหล่านี้กลับเพิ่มปริมาณสารอนุมูลอิสระอิสระ IL-6 และ TNF-alpha และลดการแสดงออกของยีน arginase-1 ในมาโครเฟจ ดังนั้น โปรตีน 4HNE ที่ติดอยู่กับ EVs ในซีรัมจึงอาจตัวชี้วัดระยะเริ่มต้นบ่งบอกถึงการตอบสนองต่อความเครียดออกซิเดชันและการทำงานของหัวใจในภาวะหัวใจวายจาก DOXO นอกจากนี้ EVs ยังมีบทบาทในการกำหนดระดับความเครียดออกซิเดชันและการควบคุมระบบภูมิคุ้มกันในภาวะหัวใจวายจาก DOXO ผลการศึกษานี้สนับสนุนการใช้ EVs ในการรักษาโรคดังกล่าว แต่ในขณะเดียวกันก็ต้องระวังถึงการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันด้วยเช่นกัน

Clinical proteomics of circulating extracellular vesicles in cancers

Histocenter
Raphatphorn Navakanitworakul, Ph.D.

มะเร็งเต้านม (BC) และมะเร็งปากมดลูก (CC) เป็นสาเหตุหลักของการเสียชีวิตที่เกี่ยวข้องกับมะเร็งในผู้หญิงทั่วโลก อัตราการเสียชีวิตที่สูงอาจเกิดจากการคัดกรองที่ไม่ดีและการวินิจฉัยในระยะท้าย โดยเฉพาะในประเทศที่มีรายได้ต่ำและปานกลาง ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงมุ่งหวังที่จะระบุไบโอมาร์กเกอร์ที่มีศักยภาพในเวสิเคิลนอกเซลล์ (EVs) สำหรับการคัดกรองและการประยุกต์ใช้ในการพยากรณ์โรค ตัวอย่างเลือดและปัสสาวะถูกเก็บรวบรวมจากผู้ป่วยที่เป็น BC โดยแยก EVs โดยใช้การปั่นแยกด้วยอัลตราเซนตริฟิวจ์แบบแยกส่วน และกำหนดลักษณะโดยใช้เวสเทิร์นบลอตและกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่งผ่าน EVs ที่แยกได้มีเครื่องหมาย EV รูปร่างกลม และขนาด 50–150 นาโนเมตร โปรไฟล์โปรตีโอมิกส์ของ EVs ดำเนินการโดยใช้โครมาโทกราฟีของเหลว-แมสสเปกโตรเมทรีแบบคู่กัน โปรตีนที่แสดงออกแตกต่างกัน (DEP) ได้รับการวิเคราะห์ระหว่างผู้ป่วยที่แข็งแรงและผู้ป่วยมะเร็งและจากตัวอย่างก่อนและหลังการผ่าตัด และกลุ่มที่มีตัวรับเอสโตรเจน/ตัวรับโปรเจสเตอโรน (ER/PR) ในเชิงบวกและเชิงลบ การวิเคราะห์โปรตีโอมิกส์ที่ดำเนินการพบว่าโปรตีนที่ถูกควบคุมขึ้นจาก EVs ที่ได้จากมะเร็งมีความเข้มข้นในเส้นทางที่เกี่ยวข้องกับความก้าวหน้าของมะเร็ง (เช่น การแพร่กระจายของเซลล์ การอยู่รอดของเซลล์ วงจรของเซลล์ การอพยพของเซลล์ การเผาผลาญคาร์โบไฮเดรต และการสร้างหลอดเลือดใหม่) การวิเคราะห์ฮอนโทโลยีของยีนและการเพิ่มความเข้มข้นของเส้นทางของ EVs จากตัวอย่างก่อนและหลังการผ่าตัดดำเนินการสำหรับ DEPs ที่มีการแสดงออกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเผยให้เห็นถึงการมีส่วนร่วมในเส้นทางต่างๆ เช่น การแยกโครโมโซม การควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์ในเชิงลบ และการตอบสนองต่อการอักเสบ เพื่อทำนายค่าการพยากรณ์ของ DEPs การวิเคราะห์การอยู่รอดดำเนินการโดยใช้พล็อตเตอร์ Kaplan–Meier ในบรรดา DEP ใน EVs เราได้ระบุโปรตีนที่ควบคุมขึ้นในกลุ่ม ER/PR-positive ซึ่งเกี่ยวข้องกับการมีชีวิตรอดโดยรวมที่แย่ลง (OS) และเกี่ยวข้องกับ OS ที่เอื้ออำนวย ผลการค้นพบของเราสนับสนุนแนวคิดที่ว่า EVs มีโปรตีนมาร์กเกอร์เฉพาะมะเร็ง ซึ่งอาจทำหน้าที่เป็นไบโอมาร์กเกอร์ที่ไม่รุกรานสำหรับการคัดกรอง การตรวจจับ และการพยากรณ์โรค ดังนั้น ผลการค้นพบโปรตีนของเราอาจเป็นไบโอมาร์กเกอร์ที่มีศักยภาพสำหรับการคัดกรองและการวินิจฉัยมะเร็ง ซึ่งจำเป็นต้องมีการตรวจสอบยืนยันในกลุ่มประชากรขนาดใหญ่

EVs-miRNA as blood-based biomarkers for cancer

Wittaya Panvongsa, Natini Jinawath, Nuttapong Ngamphaiboon, and Arthit Chairoungdua

การรอดชีวิตของผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ความสมบูรณ์บริเวณศีรษะและคอในระยะลุกลาม (HNSCC) ส่วนหนึ่งเกิดจากความยากลำบากในการวินิจฉัยในระยะเริ่มต้นและการขาดไบโอมาร์กเกอร์ที่เชื่อถือได้ในการทำนายผลลัพธ์ของการรักษา เวสิเคิลนอกเซลล์ (EVs) ถูกปล่อยออกมาโดยเซลล์ประเภทต่างๆ ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการดำเนินไปของเนื้องอก ในการศึกษา EVmiRNA ถูกระบุว่าเป็นไบโอมาร์กเกอร์ทางเลือดที่มีศักยภาพในการวินิจฉัยและพยากรณ์โรคสำหรับ HNSCC ในกลุ่มที่ค้นพบ EVmiRNA ที่ได้จากพลาสมาของผู้ป่วย HNSCC และอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีถูกใช้สำหรับการสร้างโปรไฟล์ไมโครอาร์เอ็นเอ ไมโครอาร์เอ็นเอที่เกี่ยวข้องกับ EV จำนวน 10 ตัวถูกแสดงออกอย่างแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วย HNSCC และอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จากนั้น ผลการตรวจยืนยันจึงได้รับการยืนยันในการค้นพบรายบุคคลและกรณีเพิ่มเติมโดย qRT-

PCR ในบรรดา EV-miRNA จำนวน 10 ตัว มีสี่ตัว (miR-27b-3p, miR-491-5p, miR-1910-5p และ miR-630) ที่มีการทำงานผิดปกติอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วย HNSCC เมื่อเปรียบเทียบกับอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี แบบจำลองการทำนาย miRNA ได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อแยกแยะผู้ป่วย HNSCC จากอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี แบบจำลองที่ใช้ miR-491-5p ถูกเลือกให้เป็นไบโอมาร์กเกอร์ในการวินิจฉัย HNSCC โดยมีความไวและความจำเพาะ 46.6% และ 100% ตามลำดับ การเปลี่ยนแปลงแบบไดนามิกของคะแนนแบบจำลอง miRNA (Δ miRNA) ถูกกำหนดโดยใช้คะแนนก่อนและหลังการรักษาขั้นสุดท้ายเพื่อตรวจสอบค่าการพยากรณ์ของแบบจำลองการทำนาย miRNA การวิเคราะห์หัตถ์แปรเดียวและตัวแปรหลายตัวระบุว่า Δ miR-491-5p เป็นตัวบ่งชี้การพยากรณ์โรคที่มีประสิทธิภาพและเป็นอิสระมากที่สุด สำหรับการอยู่รอดโดยรวม (อัตราส่วนความเสี่ยง [HR] 5.66) และการอยู่รอดโดยปราศจากโรค (HR 2.82) ของผู้ป่วย HNSCC โดยสรุปแล้ว โมเดลการพยากรณ์ miR-491-5p สามารถใช้เป็นเครื่องหมายวินิจฉัย HNSCC ในเลือดได้ นอกจากนี้ Δ miR-491-5p อาจเป็นเครื่องหมายการพยากรณ์โรคเพื่อติดตามผลที่มีศักยภาพเพื่อสะท้อนการอยู่รอดของผู้ป่วย HNSCC

Plant exosome-like nanovesicles for cancer treatment

Arthit Chairoungdua, Nittaya Boonmuen, and Wittaya Panvongsa

เวสิเคิลนอกเซลล์ (extracellular vesicles, EVs) คือเวสิเคิลของเยื่อหุ้มฟอสโฟลิปิดขนาดนาโนที่ถูกปล่อยออกมาจากเซลล์ทุกประเภทสู่สิ่งแวดล้อมโดยรอบอย่างแข็งขัน เวสิเคิลมีบทบาทสำคัญในการสื่อสารระหว่างเซลล์โดยการขนส่งโปรตีน ลิพิด กรดนิวคลีอิก และเมแทบอลิต์ที่มีหน้าที่หลากหลาย ในเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม สิ่งของที่เวสิเคิลขนส่งมามักจะมีลักษณะเฉพาะและบ่งบอกถึงสถานะของเซลล์หรือโรค ทำให้เวสิเคิลมีแนวโน้มที่จะเป็นไบโอมาร์กเกอร์ในการวินิจฉัยและตัวแทนการรักษาใหม่ๆ แม้ว่าการระบุลักษณะของนาโนเวสิเคิลคล้ายเอ็กโซโซมในพืช (PELNs) จะเพิ่งได้รับการอธิบายเมื่อไม่นานนี้ แต่กิจกรรมทางเภสัชวิทยาของเวสิเคิลเหล่านี้ยังอยู่ในช่วงเริ่มต้น กลุ่มวิจัยของเราเน้นที่การสำรวจคุณสมบัติต้านมะเร็งที่เป็นไปได้ของนาโนเวสิเคิลคล้ายเอ็กโซโซมในรากนิ้ว (fingerroot exosome-like nanovesicles (FELNs)) แม้ว่าสารประกอบจากรากนิ้วจะมีกิจกรรมทางเภสัชวิทยาที่ได้รับการบันทึกไว้เป็นอย่างดี แต่ลักษณะเฉพาะและกิจกรรมทางชีวภาพของ FELN ก็ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างสมบูรณ์ จากการตรวจสอบของเรา พบว่า FELN ที่แยกออกมามีเวสิเคิลรูปทรงกลมที่มีขนาดประมาณ 100 นาโนเมตร FELN เหล่านี้ถูกนำเข้าสู่เซลล์และแสดงให้เห็นประสิทธิภาพในการต่อต้านมะเร็งอย่างเลือกสรรต่อเซลล์มะเร็งลำไส้ใหญ่และทวารหนักในขณะที่รักษาเซลล์เยื่อลำไส้ใหญ่ปกติไว้ได้ ในทางกลไก พบว่า FELN จะไปทำลายภาวะธำรงดุลรีดอกซ์ภายในเซลล์ ส่งผลให้เซลล์มะเร็งตายแบบอะพอพโทซิส นอกจากนี้ เรายังประเมินศักยภาพในการต่อต้านมะเร็งของ FELN ในเซลล์เนื้องอกในสมอง โดยเฉพาะเซลล์เนื้องอกราบโดอิดเทอราทอยด์ที่ผิดปกติ FELN สามารถแทรกซึมเข้าไปในเซลล์เนื้องอกในสมองเหล่านี้และทำให้เกิดอะพอพโทซิสได้ นอกจากนี้ FELN ยังแสดงการยับยั้งการอพยพและการบุกรุกอย่างมีนัยสำคัญในเซลล์ BT12 ในความเข้มข้นที่ไม่เป็นพิษที่น่าสังเกตคือ FELN ไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ไมโครเกลีย ผลการวิจัยของเราเน้นย้ำถึงการประยุกต์ใช้นาโนเวสิเคิลที่ได้จากรากนิ้วและแหล่งอื่นๆ ในพืชที่มีแนวโน้มดี การสำรวจอย่างต่อเนื่องเกี่ยวกับหน้าที่ทางชีววิทยาของนาโนเวสิเคิลที่คล้ายเอ็กโซโซมของพืช (PELN) มีศักยภาพในการอำนวยความสะดวกในการแปลผลทางคลินิกและขับเคลื่อนนวัตกรรมด้านการดูแลสุขภาพ

Serum miRNAs as novel biomarkers for G6PD deficiency and recent advances in EV analysis using surface plasma resonance imaging

Kanyarat Boonpeng

ภาวะพร่องเอนไซม์กลูโคส-6-ฟอสเฟตดีไฮโดรจีเนส (G6PD) เป็นโรคทางเอนไซม์ที่พบได้บ่อยที่สุดโรคหนึ่งทั่วโลก ผู้ป่วยที่ขาด G6PD มักไม่มีอาการตลอดชีวิต แต่สามารถเกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลันได้หลังจากสัมผัสกับอนุมูลอิสระหรือยาบางชนิด การศึกษาหลายชิ้นแสดงให้เห็นว่าไมโครอาร์เอ็นเอในซีรัม (miRNA) สามารถใช้เป็นไบโอมาร์กเกอร์เพื่อพยากรณ์โรคโลหิตจางจากเม็ดเลือดแดงแตกได้หลายประเภท ซึ่งบ่งชี้ความรุนแรงของภาวะเม็ดเลือดแดงแตกหรือการดำเนินของโรค อย่างไรก็ตาม ผลกระทบของภาวะพร่อง G6PD ต่อโปรไฟล์ไมโครอาร์เอ็นเอและลายเซ็นของเวสิเคิลนอกเซลล์ (EV) ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด การศึกษาครั้งนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อศึกษาไมโครอาร์เอ็นเอในซีรัมในฐานะไบโอมาร์กเกอร์ใหม่สำหรับการตรวจจับสนภาวะเม็ดเลือดแดงแตกแบบไม่แสดงอาการในระยะที่ไม่รุนแรงของภาวะพร่อง G6PD และเพื่อระบุลักษณะของเวสิเคิลนอกเซลล์ที่ไหลเวียน (EV) จากผู้ป่วยที่ขาด G6PD โดยใช้การถ่ายภาพด้วยคลื่นสะท้อนพลาสมอนผิว (SPRi) ผู้ป่วยที่ขาด G6PD อย่างรุนแรง Viangchan (871G>A) ผู้ป่วยที่มีการขาดระดับปานกลาง และผู้ที่มี G6PD ปกติเข้าร่วมการศึกษานี้ ผลการศึกษของเราแสดงให้เห็นว่าดัชนีการแตกของเม็ดเลือดทางชีวเคมีเป็นปกติในทั้งสามกลุ่ม ที่น่าสนใจคือ ระดับของ miR-451a, miR-16 และ miR-155 ในซีรัมเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่มีภาวะขาด G6PD อย่างรุนแรง ($P<0.05$) นอกจากนี้ ชุดไมโครอาร์เอ็นเอทั้งสามนี้สามารถแยกแยะผู้ที่มีภาวะขาด G6PD อย่างรุนแรงจากผู้ที่มีระดับ G6PD ปกติได้ แต่ไม่สามารถแยกแยะผู้ที่มีระดับ G6PD ปกติได้ อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างในลายเซ็น EV ระหว่างผู้ที่มีภาวะขาด G6PD อย่างรุนแรงหรือปานกลางและผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรง โดยใช้ SPRi ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าไมโครอาร์เอ็นเอสามตัว (miR-451a, miR-16 และ miR-155) อาจทำหน้าที่เป็นไบโอมาร์กเกอร์สำหรับผู้ป่วยในระยะไม่แตกของเม็ดเลือดแดงจากภาวะขาด G6PD เมื่อพิจารณาโดยรวมแล้ว การศึกษของเราได้แสดงให้เห็นเป็นครั้งแรกว่าไมโครอาร์เอ็นเอสามตัว (miR-451a, miR-16 และ miR-155) มีประโยชน์ในการระบุภาวะแตกของเม็ดเลือดแดงที่ไม่แสดงอาการในระยะไม่เฉียบพลันของผู้ป่วยที่ขาด G6PD

Delivery of recombinant glucocerebrosidase enzyme by EVs for treatment of neuropathic lysosomal storage diseases

Nithi Asavapanumas, Keatdamrong Janpipatkul, Nareerat Sutjarit, Amornrat Tangprasittipap, Tai Chaiamarit, Pawarit Innachai, Kanoknetr Suksen, Tanida Chokpanuwat, Thipwimol Tim-Aroon, Usanarat Anurathapan, Natee Jearawiriyapaisarn, Alisa Tubsuwan, Supareak Bowornpinyo, Arthit Chairoungdua, Kanit Bhukhai, Suradej Hongeng

โรคโกเชอร์ (GD) เป็นโรคที่เกิดจากการสะสมของสารในไลโซโซม ซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน GBA1 ซึ่งเข้ารหัสเอนไซม์กลูโคซิเดส (GCase) การกลายพันธุ์นี้ส่งผลให้การทำงานของ GCase ลดลงและมีการสะสมของสารตั้งต้นไกลโคลิปิด กลูโคซิลเซราไมด์ (GlcCer) ในไลโซโซม วิธีการรักษาใน

ปัจจุบัน เช่น การบำบัดด้วยเอนไซม์ทดแทนและการบำบัดด้วยการลดสารตั้งต้น ไม่สามารถบรรเทาโรคโกเชอร์ได้อย่างสมบูรณ์ โดยเฉพาะอาการทางระบบประสาท อุปสรรคประการหนึ่งคือเอนไซม์และการบำบัดเหล่านี้ไม่สามารถผ่านด่านกั้นเลือด-สมองได้ ดังนั้น การพัฒนาวีธีการเพื่อส่งเอนไซม์ไลโซโซมไปยังเซลล์มนุษย์ที่ได้รับผลกระทบจึงเป็นกลยุทธ์ที่มีแนวโน้มดีสำหรับการรักษาโกเชอร์แบบทางระบบประสาท ในการศึกษาครั้งนี้ เราใช้คุณสมบัติที่มีประโยชน์ของเวสิเคิลนอกเซลล์ (extracellular vesicles, EVs) ซึ่งได้พิสูจน์แล้วว่าสามารถผ่านทะลุด่านกั้นเลือด-สมองได้ เพื่อห่อหุ้ม GCase ให้เป็นแนวทางใหม่ในการฟื้นฟูกิจกรรมของ GCase เวกเตอร์เลนติไวรัสที่มียีน GBA1 ที่ดัดแปลงถูกนำเข้าสู่เซลล์ HEK293T เพื่อสร้างสายเซลล์ที่เสถียรซึ่งผลิตแหล่งเอนไซม์ GCase ที่ทำงานได้อย่างยั่งยืน เซลล์ที่มีการแสดงออกของ GBA1 มากเกินไปจะปล่อย EVs ที่มี GCase ซึ่งสามารถเข้าและไปในช่วงเอนโดไซโทซิสของเซลล์ประสาทได้ รวมถึงสายเซลล์นิวโรบลาสโตมา SH-SY5Y และเซลล์ประสาทที่ได้มาจากเซลล์ต้นกำเนิดพหุศักยภาพที่เหนี่ยวนำ (induced pluripotent stem cells, iPSCs) ของผู้ป่วย GD ที่เป็นโรคประสาท ที่สำคัญ เซลล์ผู้รับเหล่านี้แสดงกิจกรรมเอนไซม์ GCase ที่เพิ่มขึ้น การศึกษานี้เสนอแนวทางการบำบัดที่มีแนวโน้มดีในการฟื้นฟูการทำงานของ GCase ในเซลล์ประสาท และให้หลักฐานแนวคิดในการส่งเอนไซม์ไลโซโซมไปยังช่วงเอนโดไซโทซิสของเซลล์มนุษย์ที่ได้รับผลกระทบจากภาวะต่างๆ เช่น GD ที่มีอาการทางระบบประสาท รวมถึงความผิดปกติทางระบบประสาทอื่นๆ ที่ส่งผลกระทบต่อไลโซโซม

Mesenchymal stem cells and small extracellular vesicles in Ophthalmology

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงละอองศรี อัมชะนิยะสกุล

ในช่วงเวลาสิบปีที่ผ่านมา มีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับ mesenchymal stem cells (MSCs) และ small extracellular vesicles (sEVs) ทั้งในด้านคุณสมบัติและการนำมาใช้รักษาโรคต่างๆ มากมาย รวมทั้งโรคตาที่มีความผิดปกติทางส่วนหน้าลูกตา เช่น โรคตาแห้ง กระจุกตาขุ่นจากสาเหตุต่างๆ โรคต้อหิน (glaucoma) และโรคตาที่มีความผิดปกติทางส่วนหลังของลูกตา เช่น โรคจอตาเสื่อมที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (retinitis pigmentosa) โรคจอตาเหตุเบาหวาน (diabetic retinopathy) โรคจอตาเสื่อมในผู้สูงอายุ (age-related macular degeneration) จอตาขาดเลือด (retinal ischemia) โรคจุดรับภาพจอตาเป็นรู (idiopathic macular hole) และโรคแพ้ภูมิตนเองที่มีการอักเสบของยูเวีย (uveitis) ข้อได้เปรียบในการใช้ MSCs และ sEVs สำหรับโรคตาคือปริมาณเซลล์หรือสารที่ใช้ไม่มาก ผู้วิจัยสามารถตรวจวัดผลการตอบสนองต่อการรักษาได้หลายวิธี ได้แก่ การวัดระดับสายตา ตรวจลานสายตา ตรวจการมองเห็นสีต่างๆ การถ่ายภาพจอตา และหลอดเลือดในจอตา การวัดความหนาของชั้นจอตาและเส้นประสาทตา ตรวจคลื่นไฟฟ้าจอตา และวัดระดับความดันและจำนวนเซลล์ในช่องหน้าม่านตา เป็นต้นสำหรับวิธีการนำ MSCs และ sEVs เข้าสู่ลูกตานิยมปฏิบัติคือการฉีดเข้าสู่รู้นตาโดยตรง (intravitreal injection) ซึ่งสามารถกระทำภายใต้การหยอดยาเฉพาะที่ และจะให้ปริมาณเซลล์และสารอยู่ในตาได้มาก วิธีการอื่นๆ ได้แก่ การฉีดเข้าใต้ชั้นเยื่อตา การฉีดรอบๆ ลูกตา หรือการใช้เป็นสารนำหยอดตา การใช้ MSCs แม้จะมีรายงานว่าช่วยให้ระดับสายตาดีขึ้นได้ในผู้ป่วยโรค retinitis pigmentosa แต่ก็มีความเสี่ยงหลายประการ โดยเฉพาะการที่ MSCs อาจเจริญไปเป็นเซลล์อื่นที่ไม่พึงประสงค์ หรือ ก่อให้เกิดการอักเสบในลูกตา ซึ่งหากอักเสบรุนแรงอาจทำให้สูญเสียการมองเห็นอย่างถาวร ผลข้างเคียงอื่นๆ จากการใช้ MSCs ได้แก่ ภาวะเลือดออกในวุ้นตา จอตาลอกหลุด หรือ

หลอดเลือดในจอตาอุดตันเนื่องจากประโยชน์ของ MSCs ในการรักษาโรคเกิดจากสาร sEVs ที่ผลิตมาจาก MSCs มากกว่าจะเป็นการที่ MSCs เปลี่ยนแปลงไปทดแทนเซลล์ที่เป็นโรค การนำ sEVs มาใช้โดยตรงจึงน่าจะลดความเสี่ยงในการรักษาได้อย่างมาก และน่าจะคงประสิทธิภาพในการรักษาได้เช่นเดียวกับการใช้ MSCs ข้อมูลจาก clinicaltrials.gov ขณะนี้มีโครงการวิจัยที่กำลังดำเนินการเพื่อศึกษาความปลอดภัย และ/หรือ ประสิทธิภาพของ sEVs/exosomes ในการรักษาโรคตาในมนุษย์ ได้แก่ โรคตาแห้งในผู้ป่วย chronic graft versus host disease (NCT04213248 ประเทศจีน) โรคตาแห้งภายหลังการผ่าตัดแก้ไขสายตา (NCT05738629 ประเทศจีน) โรคจอตาเสื่อมที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (NCT05413148 ประเทศตุรกี) โรคจุดรับภาพจอตาเป็นรู (NCT03437759 ประเทศจีน) และโรคจอตาเสื่อมที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (NCT06242379 ประเทศไทย) ผลการศึกษาวินิจฉัยเหล่านี้จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งสำหรับแพทย์ผู้รักษาโรค และอาจช่วยลดจำนวนผู้ที่มีสายตาพิการได้ในอนาคต

MSC-derived exosomes for skin diseases and aesthetic dermatology

Saranyoo Ponnikorn, Ph.D.

เอ็กโซโซมที่ได้จากเซลล์ต้นกำเนิดของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันถูกเสนอให้เป็นการเปลี่ยนแปลงรูปแบบใหม่จากการรักษาแบบใช้เซลล์เป็นการรักษาแบบไม่ใช้เซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การส่งสัญญาณพาราไครน์ที่เกี่ยวข้องกับคุณสมบัติในการฟื้นฟูและปรับภูมิคุ้มกันภายในเอ็กโซโซมเป็นแนวโน้มปัจจุบันทั่วโลกในด้านผิวหนังเพื่อความงามและการรักษาทางคลินิก อย่างไรก็ตาม กระบวนการต้นน้ำและปลายน้ำของการผลิตเอ็กโซโซมเพื่อการรักษาความงามและโรคมีความแตกต่างกันในด้านประสิทธิภาพทางคลินิกสูงสุด ที่นี้ การผลิตเอ็กโซโซมต่างๆ จากแหล่งเนื้อเยื่อและสภาพแวดล้อมจุลภาคของการเพาะเลี้ยงที่แตกต่างกันเผยให้เห็นผลลัพธ์ที่แตกต่างกันสำหรับการต่อต้านวัย การสร้างเม็ดสี และการอักเสบของผิวหนัง และยังแสดงให้เห็นอย่างเฉพาะเจาะจงในการรักษาโรคผิวหนังอีกด้วย

Understanding the regulation of plant-derived exosomes in cosmetics and herbal cosmeceutical

Veerawat Teeranachaidekul, Ph.D

เอ็กโซโซมเป็นเวสิเคิลนอกเซลล์ขนาดเล็ก (EVs) ที่เซลล์ปล่อยออกมาสู่ช่องว่างนอกเซลล์ โดยทั่วไปจะมีขนาดตั้งแต่ 30 ถึง 150 นาโนเมตรและประกอบด้วยไบโอโมเลกุลหลากหลายชนิด เช่น โปรตีน ไขมัน และกรดนิวคลีอิก เช่น mRNA, miRNA และ DNA ในอุตสาหกรรมความงาม เอ็กโซโซมสองประเภทได้รับการนำไปใช้งาน ได้แก่ เอ็กโซโซมของมนุษย์และเอ็กโซโซมของพืช โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เอ็กโซโซมจากพืชได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในฐานะส่วนผสมที่มีฤทธิ์ในเครื่องสำอางเนื่องจากคุณสมบัติเฉพาะและประโยชน์ที่อาจได้รับ เอ็กโซโซมเหล่านี้ซึ่งได้มาจากเซลล์พืชประกอบด้วยไบโอโมเลกุลเฉพาะของพืช เช่น โปรตีนจากพืช โพลีแซ็กคาไรด์ และเมแทบอลิโตรอง ซึ่งอาจมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ ฤทธิ์ด้านการอักเสบ และความสามารถในการเพิ่มการทำงานของเกราะป้องกันผิวหนัง ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติเฉพาะของสารนั้นๆ เอ็กโซโซมจากพืชหลายชนิดถูกนำมาผสมในสูตรเครื่องสำอาง เช่น เอ็กโซโซมจาก *Dendropanax morbiferus* โสม *Panax* ว่านหางจระเข้ *Allium sativum* และแคลลัสของ *Leontopodium alpinum*

อย่างไรก็ตาม การใช้เอ็กโซโซมจากพืชในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางจากสมุนไพรทำให้เกิดข้อกังวลด้านกฎระเบียบอย่างมากเกี่ยวกับคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพ เพื่อแก้ไขปัญหาเหล่านี้ จำเป็นต้องพัฒนามาตรการควบคุมคุณภาพที่เข้มงวดเพื่อให้แน่ใจว่ามีคุณภาพ ความปลอดภัย และประสิทธิภาพที่สม่ำเสมอในเอ็กโซโซมจากพืชชนิดต่างๆ ซึ่งอาจต้องมีการกำหนดวิธีการมาตรฐานสำหรับการแยก การจำแนก ลักษณะ และการวัดปริมาณของเวสิเคิลเหล่านี้

Extracellular vesicles in the COVID-19 arena: Bridging the gap between viral interaction, immune response, and therapeutic potential

Arunee Thitithanyanont, M.D., Ph.D.

การระบาดของโรคโคโรนาไวรัส 2019 (COVID-19) ซึ่งเกิดจากไวรัสโคโรนาสายพันธุ์ใหม่ 2 (SARS-CoV-2) ส่งผลให้มีผู้ป่วยและเสียชีวิตจำนวนมากทั่วโลก แม้จะมีความก้าวหน้าในการพัฒนาวัคซีนและกลยุทธ์การรักษา แต่ยังคงมีข้อกังวลเกี่ยวกับวิวัฒนาการของไวรัสและการเกิดขึ้นของไวรัสสายพันธุ์ใหม่ เช่น ไวรัสสายพันธุ์โอไมครอนที่เพิ่งค้นพบ การศึกษานี้ศึกษาศักยภาพของเวสิเคิลนอกเซลล์ที่ได้จากเซลล์ต้นกำเนิดมีเซนไคมอล (MSC-EV) ในการรักษา COVID-19 โดยจะแยกและกำหนดลักษณะของ MSC-EV ซึ่งแสดงลักษณะเฉพาะของเอ็กโซโซมและฤทธิ์ทางชีวภาพเชิงหน้าที่ การทดลองในหลอดทดลองเผยให้เห็นการยับยั้งการจำลองแบบของ SARS-CoV-2 โดย MSC-EV ตามขนาดยา โดยไม่ส่งผลกระทบต่อกระบวนการเข้าสู่ไวรัสในทางกลไก MSC-EV มีแนวโน้มที่จะกระตุ้นกลไกการป้องกันไวรัสในเซลล์เยื่อบุผิวปอดที่ติดเชื้อ โดยอาจผ่านทางยีนที่กระตุ้นด้วยอินเตอร์เฟอรอน ผลการศึกษานี้ให้เห็นถึงศักยภาพในการรักษาของ MSC-EV ในการบรรเทาการเกิดโรค COVID-19 โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบริบทของการติดเชื้อทางเดินหายใจ การตรวจสอบในอนาคต ควรสำรวจผลต้านไวรัสของ EV จากแหล่งต่างๆ และชี้แจงกลไกของโมเลกุลพื้นฐาน การทดลองทางคลินิกที่ใช้ไทเตอร์ไวรัส SARS-CoV-2 เป็นจุดสิ้นสุดนั้นมีความจำเป็นเพื่อพัฒนาการบำบัดด้วย MSC-EV สำหรับ COVID-19

Host-Parasite Interactions Mediated by Extracellular Vesicles: Lessons from Malaria and *Naegleria fowleri*

Ladawan Khowawisetsut, Ph.D.

ปฏิสัมพันธ์ระหว่างโฮสต์กับปรสิตที่เกิดจากเวสิเคิลนอกเซลล์ (extracellular vesicles, EVs) แสดงถึงลักษณะทางพลวัตและหลายแง่มุมของปรสิตวิทยา EVs ที่ได้จากโปรโตซัวและจากเซลล์ที่ติดเชื้อมีบทบาทในกระบวนการต่างๆ เช่น การรุกราน การจดจำภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด การปรับภูมิคุ้มกัน และการถ่ายทอดลักษณะด้านทาน การแลกเปลี่ยน EVs ระหว่างโฮสต์และปรสิตช่วยอำนวยความสะดวกในการสื่อสารแบบสองทิศทาง ซึ่งส่งผลต่อผลลัพธ์ของการติดเชื้อและความก้าวหน้าของโรค ในการทดลองก่อนหน้านี้เกี่ยวกับมาเลเรีย แสดงให้เห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ EVs ที่สูงขึ้นและการก้าวหน้าของโรค ร้ายแรง EVs เหล่านี้สามารถถ่ายโอนปัจจัยที่ได้จากปรสิตเพื่อกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด เช่น โมโนไซต์ ในการศึกษา เราได้แยก EVs ที่ได้จากพลาสโมเดียมฟัลซิพารัม (Pf-EVs) จากผลลัพธ์ทางคลินิกที่แตกต่างกันของมาเลเรีย และตรวจสอบลักษณะทางกายภาพและผลกระทบต่อโพลาริเซชันของโมโนไซต์

หลัก ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่าสายพันธุ์ *P. falciparum* ทั้งหมดปล่อย EVs ในปริมาณที่ใกล้เคียงกัน โดยมีขนาดที่แตกต่างกันบ้าง ผลของ Pf-EV ต่อการโพลาริเซชันของโมโนไซต์ M2 เผยให้เห็นผลที่เด่นชัดกว่าต่อโมโนไซต์ระดับกลางมากกว่าโมโนไซต์แบบคลาสสิก โดยมีการเหนี่ยวนำ Pf-EV จากสายพันธุ์มาลาเรียที่รุนแรงอย่างชัดเจนในการศึกษา EVs ที่ได้จาก *Naegleria fowleri* (Nf-EVs) EVs ถูกแยกออกจากของเหลวเหนือตะกอนของวัฒนธรรม และตรวจสอบผลของ EVs ต่อการตอบสนองของเซลล์ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด รวมทั้งนิวโทรฟิลและโมโนไซต์ Nf-EVs ชะลอการเกิดอะพอโทซิสของนิวโทรฟิลตามธรรมชาติและเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของโมเลกุลบนพื้นผิวเซลล์โดยเพิ่ม CD66b และ CD11b และลดการแสดงออกของ CD62L บนนิวโทรฟิล นอกจากนี้ Nf-EV ยังลดเปอร์เซ็นต์ของโมโนไซต์ระดับกลางและโมโนไซต์แบบคลาสสิกที่แสดง HLA-DR และ CD163 อีกด้วย นอกจากนี้ Nf-EV ยังกระตุ้นการแสดงออกของอินและการผลิตไซโตไคน์โดยนิวโทรฟิลและโมโนไซต์อีกด้วย โดยสรุป การศึกษาของเราแสดงให้เห็นว่า EV จากโปรโตซัวสามารถกระตุ้นเซลล์ภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดที่ไหลเวียน ปรับลักษณะทางฟิโนไทป์ของเซลล์ และอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการตอบสนองการอักเสบของโฮสต์

Hijacked highway: How parasite exploit extracellular vesicle to infiltrate 1aOn3d control their hosts

Sujittra Chaiyadet, Wetting Phumrattanaprapin, Javier Sotillo, Micheal Smout, Thewarach Laha, Alex Loukas

การเชื่อมโยงระหว่างการติดเชื้อพยาธิใบไม้ในตับกับการเกิดมะเร็งท่อน้ำดีได้รับการบันทึกไว้เป็นอย่างดี กลไกหลักที่ส่งเสริมสภาพแวดล้อมที่ก่อให้เกิดเนื้องอกเกี่ยวข้องกับผลิตภัณฑ์จากการขับถ่าย/การหลั่ง ซึ่งรวมถึงเวสิเคิลนอกเซลล์ (OvEV) เวสิเคิลเหล่านี้เป็นปัจจัยพลวัตในการเหนี่ยวนำให้เกิดโรคมะเร็งในเซลล์โฮสต์ เวสิเคิลนอกเซลล์ (OvEV) ของพยาธิใบไม้ในตับซึ่งเต็มไปด้วยส่วนประกอบต่างๆ เช่น โปรตีน เอนไซม์ และกรดนิวคลีอิก เช่น ไมโครอาร์เอ็นเอ จะถูกดูดซึมโดยเซลล์ท่อน้ำดี ส่งเสริมสภาพแวดล้อมที่ก่อให้เกิดเนื้องอกผ่านการเพิ่มจำนวนเซลล์และการปลดปล่อยไซโตไคน์ กลไกที่ชัดเจนที่เซลล์ท่อน้ำดีนำ EV เหล่านี้เข้าสู่ร่างกายยังคงไม่ชัดเจน EV เหล่านี้มีสารเตตราสเปปไทด์ (TSP) สูง รวมถึงโปรตีนคล้าย CD63 สองชนิด ได้แก่ Ov-TSP-2 และ Ov-TSP-3 ซึ่งทำหน้าที่เป็นเครื่องหมายที่มีประสิทธิภาพสำหรับ OvEV งานวิจัยของเราเน้นที่องค์ประกอบของโมเลกุลของ OvEV การนำเข้าสู่เซลล์โดยเซลล์โฮสต์ และการมีส่วนร่วมของ Ov-TSP-2 และ Ov-TSP-3 การใช้สารยับยั้งการดูดกลืนเอนโดโซโทซิสต่างๆ เช่น สารยับยั้งที่กำหนดเป้าหมายที่เส้นทางที่ควบคุมโดยคลาทรินซึ่งขึ้นอยู่กับปฏิสัมพันธ์ระหว่างลิแกนด์และตัวรับ เราพบว่าการดูดซึม EV ลดลงและการแพร่กระจายของเซลล์ลดลง การปิดกั้นการดูดซึม OvEV ด้วยแอนติบอดีที่กำหนดเป้าหมายที่ Ov-TSP แสดงให้เห็นเพิ่มเติมถึงบทบาทของสารยับยั้งดังกล่าวในการนำเข้า EV นอกจากนี้ การรบกวน RNA ที่กำหนดเป้าหมายยีน Ov-tsp-2 และ Ov-tsp-3 ในพยาธิใบไม้ในผู้ใหญ่ทำให้เกิดความเสียหายต่อโครงสร้างและการหลั่ง EV ลดลง พยาธิใบไม้ในพยาธิใบไม้ที่ได้รับการรักษาด้วย dsRNA ขาด Ov-TSP-2 หรือ Ov-TSP-3 เพียงพอ ทำให้การดูดซึมโดยเซลล์ทางเดินน้ำดีถูกขัดขวาง การฉีดวัคซีนให้กับหนูแฮมสเตอร์ด้วย OvEVs ที่มีสารเสริมฤทธิ์ช่วยลดจำนวนพยาธิหลังการติดเชื้อ และการสร้างภูมิคุ้มกันแบบพาสซีฟด้วยแอนติบอดีโมโนโคลนอลต่อ Ov-TSP-2 ช่วยลดปริมาณพยาธิและไขได้อย่างมี

นัยสำคัญ ผลการวิจัยเหล่านี้เน้นย้ำถึงบทบาทสำคัญของ O. viverrini tetraspanins ในการสื่อสารผ่าน EV ระหว่างโฮสต์และปรสิต ซึ่งเน้นย้ำถึงศักยภาพของสารดังกล่าวในฐานะวัคซีนชั้นต้นสำหรับการติดเชื้อปรสิตต่างๆ

2. การนำมาใช้ประโยชน์ในงานของหน่วยงาน ข้อเสนอแนะเพื่อการพัฒนา

การเข้าร่วมอบรมในครั้งนี้เป็นประโยชน์ต่อบ้านเจ้าและหน่วยงานมาก เนื่องจากเป็นงานประชุมที่ทำให้ข้าพเจ้ามีความรู้ ความเข้าใจ เกี่ยวกับเรื่อง “Extracellular Vesicles in Physiology, Pathology and Cosmeceuticals” มากขึ้น และทราบแนวทางการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าวมากขึ้น ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการนำไปถ่ายทอดความรู้เกี่ยวกับกลไกพยาธิสรีรวิทยาให้นักศึกษาพยาบาลศาสตร์ และอาจนำไปเป็นแนวคิดในการทำงานวิจัยเกี่ยวกับเรื่องดังกล่าวร่วมกับคณาจารย์ที่มีความรู้ความเชี่ยวชาญในเรื่องดังกล่าวได้ต่อไปในอนาคต

3. ความคิดเห็นต่อหลักสูตรการฝึกอบรม ประชุม ดูงาน ปฏิบัติการวิจัย ดังกล่าว เช่น เนื้อหา ความคุ้มค่า วิทยากร การจัดทำหลักสูตร เป็นต้น

ข้าพเจ้ามีความคิดเห็นว่าเป็นงานประชุมที่ทำให้ผู้เข้าร่วมประชุมได้มีโอกาสพบกับคณาจารย์ที่มีความรู้ความสามารถในเรื่องงานวิจัยเกี่ยวกับ “Extracellular Vesicles in Physiology, Pathology and Cosmeceuticals” และทำให้ผู้เข้าร่วมประชุมได้ Update ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกพยาธิสรีรวิทยาในระดับโมเลกุลมากขึ้น