

## บทคัดย่อภาษาไทย

เบาหวานเป็นโรคที่มีระดับน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือดสูงผิดปกติ ซึ่งการมีภาวะเบาหวานเป็นเวลานานจะส่งผลให้เกิดอาการแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย การรักษาโรคเบาหวานสามารถทำได้ด้วยการควบคุมอาหาร การออกกำลังกายและการใช้ยาที่เหมาะสม ปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการรักษาโรคเบาหวานโดยการปลูกถ่ายเซลล์ตับอ่อน แต่การรักษาด้วยวิธีนี้ยังมีปัญหาการขาดแคลนตับอ่อนจากผู้บริจาคอวัยวะซึ่งเป็นแหล่งที่มาของเซลล์ที่ผลิตอินซูลิน ดังนั้นจึงจำเป็นต้องพัฒนาวิธีการรักษาโรคด้วยเซลล์ต้นกำเนิดบำบัด ด้วยเหตุนี้เซลล์ลายต้นกำเนิดตัวอ่อนมนุษย์จึงได้รับความสนใจศึกษาเป็นอย่างมาก เนื่องจากมีศักยภาพในการพัฒนาเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ในร่างกายมนุษย์ได้ทุกชนิด การศึกษาครั้งนี้ได้ทำการสร้างเซลล์ที่ทำหน้าที่ผลิตอินซูลินด้วยวิธีการที่ควบคุมการเปลี่ยนแปลงสภาพของเซลล์ลายต้นกำเนิดตัวอ่อนมนุษย์ จากผลการทดลองพบว่ากลุ่มเซลล์ของตับอ่อนที่สร้างได้นี้ประกอบด้วยเซลล์ที่ทำหน้าที่ผลิตอินซูลินเป็นส่วนมาก ซึ่งให้ผลบวกทั้งต่อการข้อมโปรตีน C-peptide การข้อมเซลล์ด้วย Dithizone และมีการหลั่งอินซูลินสัมพันธ์กับระดับความเข้มข้นของน้ำตาลกลูโคส นอกจากนี้กลุ่มเซลล์เซลล์ดังกล่าวยังมีการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาของเซลล์ตับอ่อนและเซลล์ที่ผลิตอินซูลิน

จากการตรวจสอบหน้าที่ของเซลล์ที่ทำหน้าที่ผลิตอินซูลินแบบไม่มีและมีเยื่อหุ้มในร่างกายหนูเมาส์ที่ถูกเหนี่ยวนำให้เป็นเบาหวานด้วย Streptozotocin พบว่า กลุ่มหนูเบาหวานที่ได้รับการฉีดรักษาด้วยเซลล์ทั้งสองชนิดสามารถรักษาระดับน้ำตาลในเลือดได้ และสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดอาการแทรกซ้อนเกี่ยวกับหลอดเลือดและหัวใจ ในขณะที่หนูที่ไม่ได้รับการฉีดเซลล์จะมีระดับน้ำตาลเพิ่มขึ้นหลังอดอาหาร ผลการศึกษานี้ชี้ให้เห็นว่าเซลล์ที่ทำหน้าที่ผลิตอินซูลินที่สร้างจากเซลล์ลายต้นกำเนิดตัวอ่อนมนุษย์มีความสามารถในการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดและป้องกันภาวะแทรกซ้อนจากโรคเบาหวาน ซึ่งสามารถนำไปพัฒนาต่อเพื่อการรักษาโรคเบาหวานในมนุษย์ต่อไปในอนาคต

## บทคัดย่อภาษาอังกฤษ

Diabetes is a group of chronic diseases in which a person has abnormally high levels of blood glucose. People with diabetes have an increased risk of developing serious complications. People with diabetes can control their blood glucose by following a healthy meal plan and exercise program, and taking oral medication. In developing a potential therapy for diabetic patients, islet cells transplantation has drawn great attention. Nevertheless, insufficient islets supply mainly a critical issue for the success of islet transplantation. Therefore, new cell based therapy need to be developed. In this regard, human embryonic stem cells (hESCs) may serve as good candidates for this since they are capable of differentiating into all cell types in the body. In this study, we designed a differentiation protocol that can generate hESC-derived insulin-producing cells (hES-DIPCs). The results revealed that the hES-DIPCs exhibited the characteristic of pancreatic  $\beta$ -cells including C-peptide and dithizone (DTZ)-positive cellular clusters. In addition, these cells demonstrated the ability to release insulin in response to glucose in a glucose dependent manner. Moreover, these cells also contained gene expression patterns of insulin producing cells and islet cell cluster similar to the pancreatic development.

In order to determine whether these cells could functions *in vivo*, non-encapsulated and encapsulated hES-DIPCs were used to transplant into streptozotocin (STZ)-induced diabetic mice. Our results demonstrated that the transplantation of both non-encapsulated and encapsulated hES-DIPCs could control fasting blood glucose levels and prevent atherosclerosis in diabetic animals while the untransplanted control group showed an increase in blood glucose level. These results indicated that the hES-DIPCs have the ability to regulate hyperglycemic conditions as well as prevention of diabetic progression *in vivo*. The application of this work is therapeutic value in human diabetic treatment in the future.