โครงร่างพอลิเมอร์
สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ
เลียนแบบธรรมชาติ

Polymeric scaffolds for Biomimetic tissue engineering

จิรัฐ มีเสน

โครงร่างพอลิเมอร์

สำหรับวิศวกรรม
เนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ

Polymeric scaffolds for biomimetic tissue engineering

: จิรัฐ มีเสน

โครงร่างพอลิเมอร์

สำหรับวิศวกรรม

เนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ

Polymeric scaffolds for biomimetic tissue engineering

ราคา 1,200 บาท

ข้อมูลทางบรรณานุกรม

ISBN (e-book) 978-616-598-118-7

422 หน้า

ผู้นิพนธ์ : จิรัฐ มีเสน

รูปเล่ม : หน่วยผลิตตำรา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
(พัชรินทร์ โพธิ์ทอง)

ออกแบบปก : หน่วยผลิตตำรา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
(วิสธวัช แตงอ่อน)

ภาพประกอบ : จิรัฐ มีเสน

จัดทำโดย : รองศาสตราจารย์ ดร.จิรัฐ มีเสน
สถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
15 ถนนกาญจนวณิชย์ ตำบลคอหงส์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา 90110
โทรศัพท์ 0-7445-1743 โทรสาร 0-7445-1744
เว็บไซต์ http://www.bme.psu.ac.th/

(สงวนสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ พ.ศ. 2537)

คำนำ

หนังสือเล่มนี้แต่งขึ้นเพื่อเป็นประโยชน์แก่ ผู้สนใจในการนำแนวทางการสร้างและพัฒนาชีววัสดุทางการแพทย์ที่มีลักษณะหน้าที่เฉพาะสำหรับการใช้งานทางการแพทย์ โดยเฉพาะการใช้งานโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ ซึ่งเนื้อหาในหนังสือเล่มนี้กล่าวถึง หลักการสำคัญในโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ ทั้งในส่วนพอลิเมอร์พื้นฐาน การขึ้นรูป การดัดแปร สมบัติ ที่สำคัญของโครงร่าง แนวทางการเลียนแบบธรรมชาติในวิศวกรรมเนื้อเยื่อร่วมกับโครงร่างพอลิเมอร์ รวมทั้งแนวคิดและแนวทางในการประยุกต์ใช้งานทางการแพทย์ ซึ่งผู้อ่านสามารถใช้เนื้อหาและแนวคิดดังกล่าวในการออกแบบ สร้าง และใช้งานโครงร่างพอลิเมอร์ที่มีความก้าวหน้าในมุมมองที่แตกต่างและหลากหลาย

จิรัฐ มีเสน

ผู้แต่ง

กิตติกรรมประกาศ

ผู้แต่งขอขอบคุณสมาชิกเครือข่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ ทันตแพทยศาสตร์ วิทยาศาสตร์ วิศวกรรมศาสตร์ อุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ กรมหม่อนไหม กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมาลายา ประเทศมาเลเซีย คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีเดรสเดน ประเทศเยอรมันนี ที่สนับสนุนและส่งเสริมการทำงานร่วมกับผู้แต่ง รวมทั้งขอบคุณนักศึกษาในกลุ่มวิจัย และนักษาศึกษาในสถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ ที่ช่วยเหลือและทำงานร่วมกับผู้แต่ง

จิรัฐ มีเสน
ผู้แต่ง

ประวัติผู้นิพนธ์

จิรัฐ มีเสน

ตำแหน่งวิชาการ รองศาสตราจารย์

การศึกษา

ปริญญาตรี	2540	วิทยาศาสตรบัณฑิต (เคมีอุตสากรรม) สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง
	2543	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (พอลิเมอร์ประยุกต์และเทคโนโลยีสิ่งทอ) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
	2552	Dr.-Ing (Materials Science) Technical University of Dresden (TU Dresden), Germany

การทำงาน

นักวิชาการ	2544	สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย กระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
อาจารย์	2545	คณะอุตสาหกรรมเกษตร มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
	2554	สถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์	2556	สถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
รองศาสตราจารย์	2559	สถาบันวิศวกรรมชีวการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

สารบัญ

		หน้า
บทที่ 1	**ภาพรวมของโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ** (Overview of polymeric scaffolds for biomimetic tissue engineering)	**1**
บทที่ 2	**วัสดุพอลิเมอร์พื้นฐานสำหรับโครงร่างในวิศวกรรมเนื้อเยื่อ** (Polymers based materials for scaffolds in tissue engineering)	**35**
บทที่ 3	**การขึ้นรูปโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ** (Fabrication of polymeric scaffolds for tissue engineering)	**77**
บทที่ 4	**การดัดแปรโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ** (Modification of polymeric scaffolds for tissue engineering)	**113**
บทที 5	**สมบัติโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ** (Properties of polymeric scaffolds for tissue engineering)	**151**
บทที 6	**โครงร่างพอลิเมอร์กับการเลียนแบบธรรมชาติของเซลล์** (Polymeric scaffolds with biomimetic approach of cells)	**183**
บทที 7	**โครงร่างพอลิเมอร์กับการเลียนแบบธรรมชาติของโกรว์ทแฟกเตอร์** (Polymeric scaffolds with biomimetic approach of growth factors)	**213**

สารบัญ

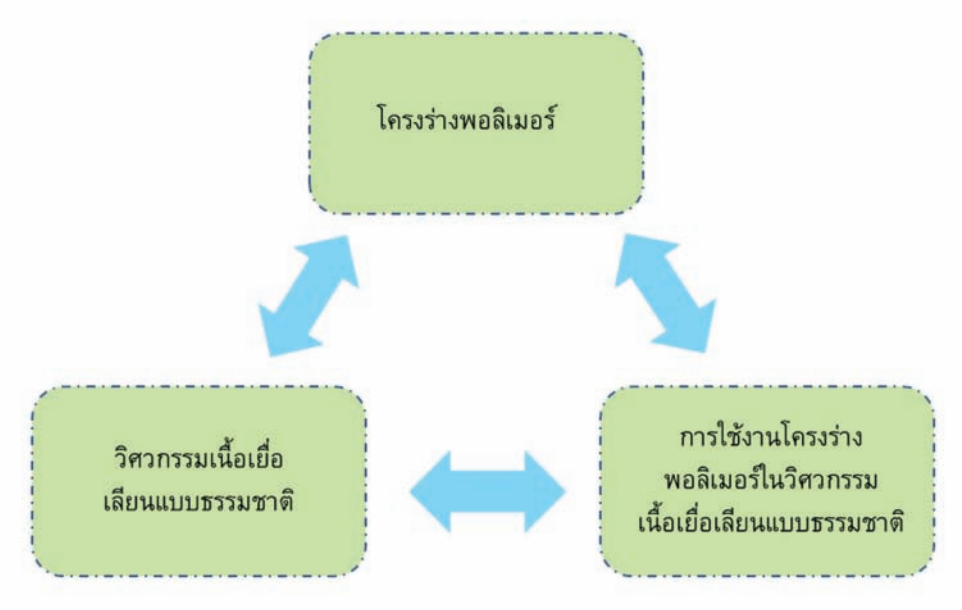
		หน้า
บทที่ 8	**โครงร่างพอลิเมอร์กับการเลียนแบบธรรมชาติของโครงสร้างภายนอกเซลล์** (Polymeric scaffolds with biomimetic approach of extracellular matrix)	**237**
บทที่ 9	**โครงร่างพอลิเมอร์กับการเลียนแบบธรรมชาติของสภาวะแวดล้อมไมโคร** (Polymeric scaffolds with biomimetic approach of microenvironment)	**271**
บทที่ 10	**การใช้งานโครงร่างพอลิเมอร์สองมิติสำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ** (Application of two dimensional polymeric scaffolds for biomimetic tissue engineering)	**295**
บทที่ 11	**การใช้งานโครงร่างพอลิเมอร์สามมิติสำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ** (Application of three dimensional polymeric scaffolds for biomimetic tissue engineering)	**331**
บทที่ 12	**การใช้งานโครงร่างพอลิเมอร์ไฮโดรเจลสำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ** (Application of hydrogel polymeric scaffolds for biomimetic tissue engineering)	**367**
ดัชนี		**405**
Index		**409**

บทที่ 1

ภาพรวมของโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ

Overview of polymeric scaffolds for biomimetic tissue engineering

การใช้โครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติเป็นแนวทางหนึ่งในการส่งเสริมความสามารถในการฟื้นฟูเนื้อเยื่อส่วนที่ได้รับความเสียหายที่เกิดจาก ความผิดปกติแต่กำเนิด โรคบางชนิด และอุบัติเหตุ โดยเป็นการนำพอลิเมอร์ที่มีสมบัติเหมาะสมมาใช้ร่วมกันกับหลักการของวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ สำหรับโครงร่างพอลิเมอร์มีหน้าที่สำคัญในการเป็นโครงสร้างสำหรับค้ำยันไม่ให้เนื้อเยื่อเกิดการเสียรูประหว่างกระบวนการการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ และช่วยให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อที่สมบูรณ์ ส่วนวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ เป็นแนวทางหนึ่งในการใช้วิศวกรรมเนื้อเยื่อ ร่วมกับการใช้หลักการเลียนแบบธรรมชาติ เพื่อช่วยให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ที่ใกล้เคียงกับธรรมชาติ ภาพรวมความสัมพันธ์ของโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเลียนแบบธรรมชาติดังรูปที่ 1.1



รูปที่ 1.1 ภาพรวมหลักการโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ

โดยสามารถแบ่งความสัมพันธ์เป็น 3 ส่วนคือ

1. โครงร่างพอลิเมอร์ ซึ่งเป็นส่วนสำคัญในการใช้เป็นวัสดุเพื่อสร้างเนื้อเยื่อใหม่ โดยต้องพิจารณาใช้พอลิเมอร์ที่มีโครงสร้าง สมบัติ กระบวนการขึ้นรูป การดัดแปร ที่เหมาะสมเพื่อสร้างโครงร่างสำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering)

2. วิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ (Biomimetic tissue engineering) เป็นการใช้การเลียนแบบระบบการสร้างเนื้อเยื่อที่ใกล้เคียงธรรมชาติ โดยในกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อดังกล่าว ประกอบด้วยส่วนสำคัญ 4 ส่วนคือ

   1) เซลล์ (Cells)
   2) โกรว์ทแฟกเตอร์ (Growth factors)
   3) โครงสร้างภายนอกเซลล์ (Extracellular matrix)
   4) สภาวะแวดล้อมไมโคร (Microenvironment) สามารถสร้างระบบของแต่ละส่วนที่มีการทำงานใกล้เคียงกับธรรมชาติ เพื่อใช้ในการส่งเสริมการสร้างเนื้อเยื่อ

3. การใช้งานโครงร่างพอลิเมอร์ในวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ เป็นการนำโครงร่างพอลิเมอร์ร่วมกับหลักการวิศวกรรมเลียนแบบธรรมชาติเพื่อใช้งานฟื้นฟูเนื้อเยื่อส่วนที่ได้รับความเสียหาย ซึ่งแบ่งการใช้งานโครงร่างพอลิเมอร์ เป็น 3 ชนิดที่สำคัญ คือ

   1) โครงร่างสองมิติ (Two dimensional (2D) scaffolds)

2) โครงร่างสามมิติ (Three dimensional (3D) scaffolds)
3) โครงร่างไฮโดรเจล (Hydrogel scaffolds)

โดยสาระสำคัญย่อยในความสัมพันธ์ดังกล่าวประกอบด้วย

1) ลักษณะเนื้อเยื่อธรรมชาติและหลักการวิศวกรรมเนื้อเยื่อ
2) วัสดุพอลิเมอร์พื้นฐานสำหรับโครงร่างในวิศวกรรมเนื้อเยื่อ
3) การขึ้นรูปโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ
4) การดัดแปรโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ
5) สมบัติโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ
6) โครงร่างพอลิเมอร์กับการเลียนแบบธรรมชาติของเซลล์
7) โครงร่างพอลิเมอร์กับการเลียนแบบธรรมชาติของโกรว์ทแฟกเตอร์
8) โครงร่างพอลิเมอร์กับการเลียนแบบธรรมชาติของโครงสร้างภายนอกเซลล์
9) โครงร่างพอลิเมอร์กับการเลียนแบบธรรมชาติของสภาวะแวดล้อมไมโคร
10) การใช้งานโครงร่างพอลิเมอร์สองมิติสำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ
11) การใช้งานโครงร่างพอลิเมอร์สามมิติสำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ
12) การใช้งานโครงร่างพอลิเมอร์ไฮโดรเจลสำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ

1.1 ลักษณะเนื้อเยื่อธรรมชาติ

สำหรับการออกแบบและสร้างโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อเลียนแบบธรรมชาติ การเข้าใจโครงสร้างและหน้าที่ของเนื้อเยื่อมีความสำคัญในการฟื้นฟูความบกพร่องของเนื้อเยื่อที่เกิดภายในร่างกาย โดยเนื้อเยื่อแต่ละชนิดมีโครงสร้างและหน้าที่ที่ต่างกันขึ้นอยู่กับการทำงานของเนื้อเยื่อในอวัยวะแต่ละส่วน เช่น เนื้อเยื่อเอ็นข้อเข่ามีการจัดเรียงตัวที่มีลักษณะเป็นเส้นใยตามแนวยาวอย่างเป็นระเบียบโดยมีเส้นใยคอลลาเจน (collagen) เป็นองค์ประกอบสำคัญของโครงสร้างภายนอกเซลล์และมีเซลล์เส้นเอ็นแทรกตัวระหว่างเส้นใยคอลลาเจน การจัดเรียงตัวดังกล่าวส่งผลให้เนื้อเยื่อเส้นเอ็นสามารถรับแรงดึงและบิดระหว่างการเคลื่อนที่ของร่างกายได้ดี เนื้อเยื่อกระดูกที่มีองค์ประกอบของแคลเซียมฟอสเฟต (calcium phosphate) ที่ทำหน้าที่เป็นเกลือแร่ที่เกาะในช่องว่างของเส้นใยคอลลาเจน และมีการจัดเรียงตัวเป็นระเบียบที่ซับซ้อนส่งผลให้ กระดูกมีความคงรูป ความแข็งแรง และเหนียว เป็นต้น ดังนั้นการเข้าใจลักษณะการจัดโครงสร้างที่ส่งผลต่อลักษณะหน้าที่ของเนื้อเยื่อธรรมชาติ สามารถออกแบบและสร้างโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับการสร้างเนื้อเยื่อที่ใกล้เคียงกับธรรมชาติ โดยสามารถแบ่งลักษณะเนื้อเยื่อที่มักใช้การเลียนแบบเพื่อสร้างเป็นโครงร่าง คือ

1) เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (Connective tissue)
2) เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อ (Muscle tissue)

3) เนื้อเยื่อเยื่อบุ (Endothelium and epithelium tissue)

4) เนื้อเยื่อประสาท (Nerve tissue)

1.1.1 เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน

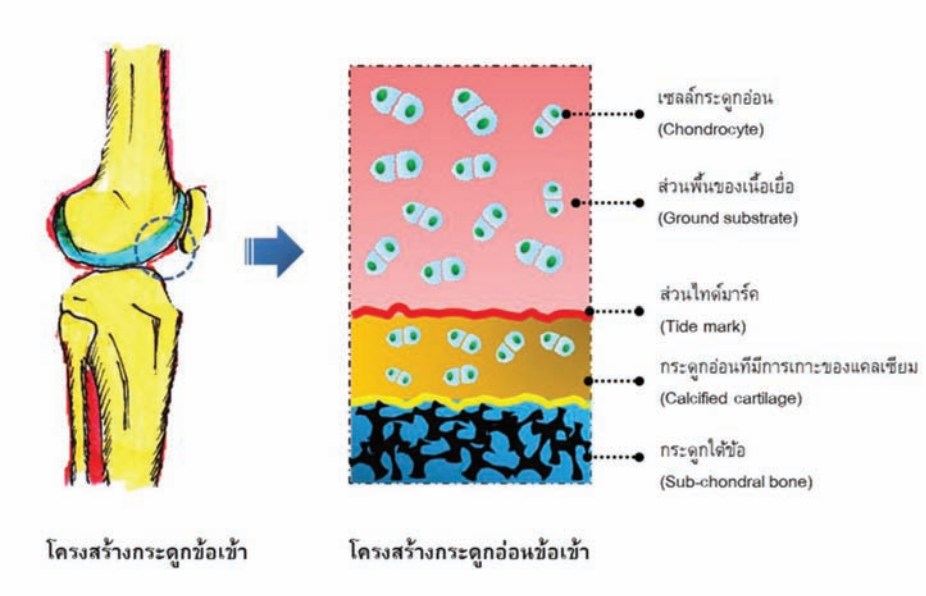
เนื้อเยื่อเกี่ยวพันเป็นเนื้อเยื่อที่พบในหลายส่วนของอวัยวะของร่างกาย บทบาทสำคัญในการช่วยยึดและช่วยรักษาการคงรูปของอวัยวะของร่างกาย โดยองค์ประกอบสำคัญหลักของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันแบ่งได้ 2 ส่วนคือ

1) โครงสร้างภายนอกเซลล์ที่มีการจัดโครงสร้างที่โครงข่ายที่ซับซ้อน ซึ่งมีองค์ประกอบสำคัญคือ เส้นใยคอลลาเจน เส้นใยอิลาสติน (Elastin) และเส้นใยร่างแห โดยอวัยวะแต่ละส่วนมีปริมาณและการจัดโครงสร้างองค์ประกอบดังกล่าวที่ต่างกันขึ้นอยู่กับหน้าที่ของอวัยวะแต่ละส่วน เช่น เส้นเอ็นมีหน้าที่ในการรับต่อแรงดึงและแรงบิดระหว่างการเคลื่อนที่ของร่างกาย ดังนั้นมีคอลลาเจนที่มีการจัดเรียงตัวเป็นระเบียบตามแนวยาวของเส้นใยเป็นมัดในปริมาณสูง[1] ส่วนหลอดเลือดที่ต้องมีการยืดระหว่างทำงานในการสูบฉีดเลือด มีเส้นใยอิลาสตินปริมาณสูงร่วมในโครงสร้างภายนอกเซลล์ ทำให้เกิดการยืดตัวได้ดี[2]

2) เซลล์ที่อยู่ภายในโครงสร้างภายนอกเซลล์ ที่มีรูปร่างและหน้าที่ต่างกันขึ้นอยู่กับหน้าที่ของอวัยวะแต่ละส่วน สำหรับในหัวข้อนี้กล่าวถึงเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มักใช้ในการสร้างเนื้อเยื่อผ่านกระบวนการวิศวกรรมเนื้อเยื่อ เช่น เนื้อเยื่อกระดูกอ่อน (Cartilage tissue) เนื้อเยื่อกระดูก (Bone tissue) เนื้อเยื่อเส้นใย (Fibrous tissue) เนื้อเยื่อโปร่ง (Loose tissue) และ เนื้อเยื่อไขมัน (Adipose tissue)

1.1.1.1 เนื้อเยื่อกระดูกอ่อน

เนื้อเยื่อกระดูกอ่อนทำหน้าสำคัญในการรับแรงที่เกิดระหว่างการเคลื่อนที่ร่างกาย[3] มักพบบริเวณข้อ เช่น ข้อต่อบริเวณเข่า หัวไหล่ สะโพก เป็นต้น ลักษณะโครงสร้างของเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนประกอบด้วย ส่วนด้านนอกประกอบด้วยส่วนพื้นของเนื้อเยื่อ และเซลล์กระดูกอ่อน (Chondrocyte) กระจายอยู่ในพื้นของเนื้อเยื่อ ส่วนถัดมาคือบริเวณเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนที่มีการเกาะของแคลเซียม (Calcified cartilage) โดยบริเวณรอยต่อระหว่างชั้นเรียกว่าส่วนไทด์มาร์ค (Tide mark) ส่วนชั้นถัดมาเป็นชั้นของกระดูกใต้ข้อ (Sub-chondral bone) ดังรูปที่ 1.2 สำหรับพื้นของเนื้อเยื่อประกอบด้วยองค์ประกอบของโครงสร้างภายนอกเซลล์ที่สำคัญคือ กรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic acid) ทำหน้าที่เป็นเนื้อของพื้นของเนื้อเยื่อ โดยโครงสร้างโมเลกุลของกรดไฮยาลูโรนิกมีประจุลบที่สามารถดูดซับน้ำได้ในปริมาณสูงซึ่งสามารถช่วยกระจายแรงเมื่อเนื้อเยื่อได้รับแรงกด[4,5] องค์ประกอบอีกชนิดที่สำคัญคือคอลลาเจนชนิดที่สอง (Type II collagen) ที่กระจายตัวในพื้นของเนื้อเยื่อ คอลลาเจนชนิดที่สองมีหมู่อะมิโนที่เซลล์สามารถจดจำได้ทำให้เกิดการยึดเกาะที่ดี[6] นอกจากนี้คอลลาเจนชนิดที่สองยังทำหน้าที่ในการเสริมแรงให้กับเนื้อเยื่อกระดูกอ่อน[7] จากองค์ประกอบที่สำคัญสองส่วนดังกล่าวส่งผลให้ลักษณะปรากฏของเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนมีลักษณะเป็นเจลที่มีลักษณะเหนียว



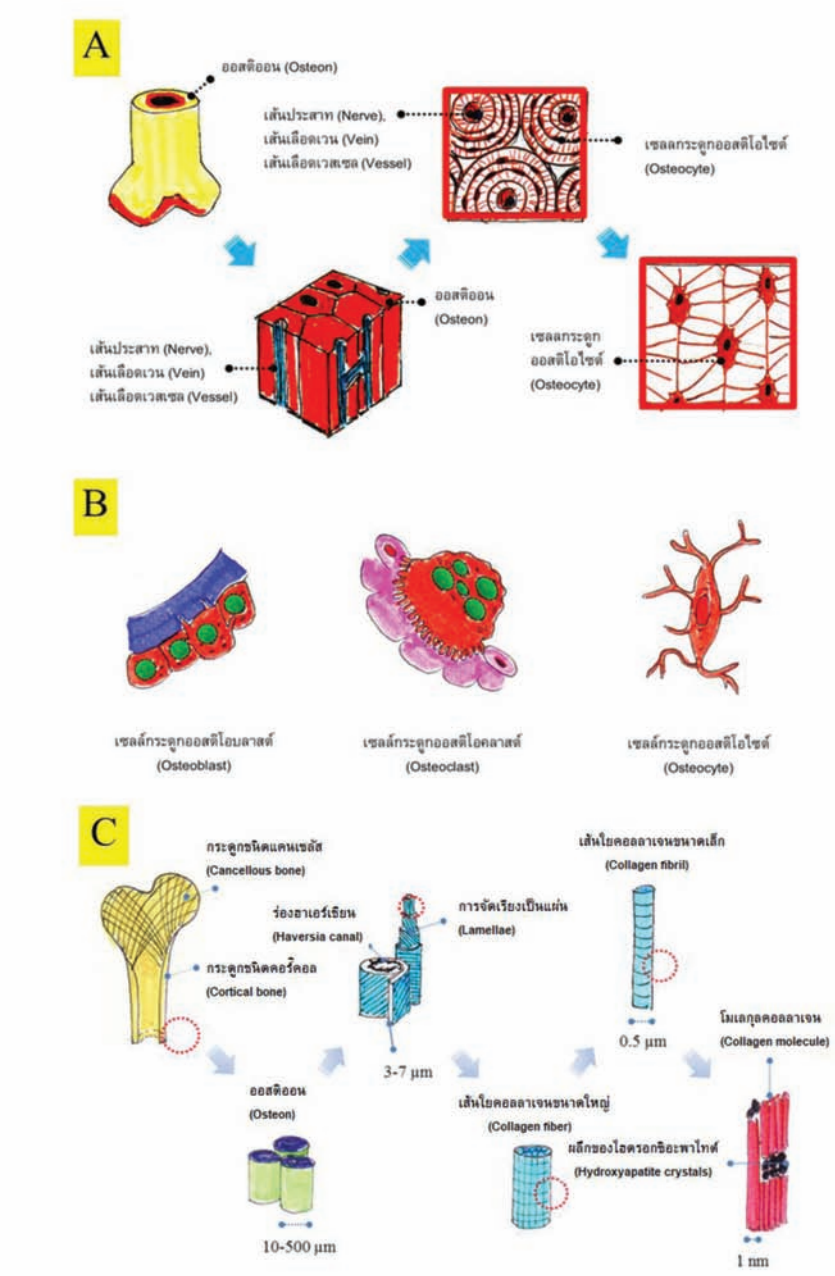
รูปที่ 1.2 ลักษณะการจัดโครงสร้างของเนื้อเยื่อกระดูกอ่อนบริเวณข้อเข่า

1.1.1.2 เนื้อเยื่อกระดูก

สำหรับโครงสร้างของเนื้อเยื่อกระดูกมีลักษณะที่ซับซ้อน โดยประกอบด้วย ออสติออน (Osteon) ที่มีลักษณะเป็นท่อตามแนวยาวของกระดูกหลายท่อต่อกัน ภายในท่อของออสติออนดังกล่าวประกอบด้วย เส้นประสาท (Nerve) เส้นเลือดเวน (Vein) และเวสเซล (Vessel) อยู่ภายใน เมื่อพิจารณาโครงสร้างออสติออนในระดับที่เล็กลง ออสติออนมีการจัดโครงสร้างเป็นชั้นหลายชั้นประกอบในระหว่างแต่ละชั้นมีเซลล์กระดูกแทรกตัวอยู่ เซลล์ดังกล่าวคือเซลล์กระดูกชนิดออสติโอไซต์ (Osteocyte) ที่มีลักษณะคล้ายวงรีที่ปรากฏมีแขนงยาวยื่นออกมาจากตัวเซลล์ มีนิวเคลียสหนึ่งตัวต่อหนึ่งเซลล์ดังรูปที่ 1.3A นอกจากเซลล์ออสติโอไซต์ เนื้อเยื่อกระดูกประกอบด้วย เซลล์ออสติโอบลาสต์ (Osteoblast) มีลักษณะเป็นวงกลมที่ไม่สมบูรณ์ปรากฏแขนงสั้นยื่นออกมาจากบางส่วนของเซลล์ มีนิวเคลียสหนึ่งตัวต่อหนึ่งเซลล์ และเซลล์ออสติโอคลาสต์ (Osteoclast) มีลักษณะทรงกลมที่ไม่สมบูรณ์มีแขนงสั้นขนาดเล็กยื่นออกมาบริเวณด้านหนึ่งของเซลล์ ส่วนด้านตรงข้ามไม่ปรากฏแขนงดังกล่าว มีนิวเคลียสหลายตัวในหนึ่งเซลล์ ดังรูปที่ 1.3B เมื่อพิจารณาโครงสร้างภายนอกเซลล์ของเนื้อเยื่อกระดูกประกอบด้วยองค์ประกอบสำคัญ 2 ส่วนคือ

1) คอลลาเจนชนิดที่หนึ่ง (Type I collagen)
2) ผลึกไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite)

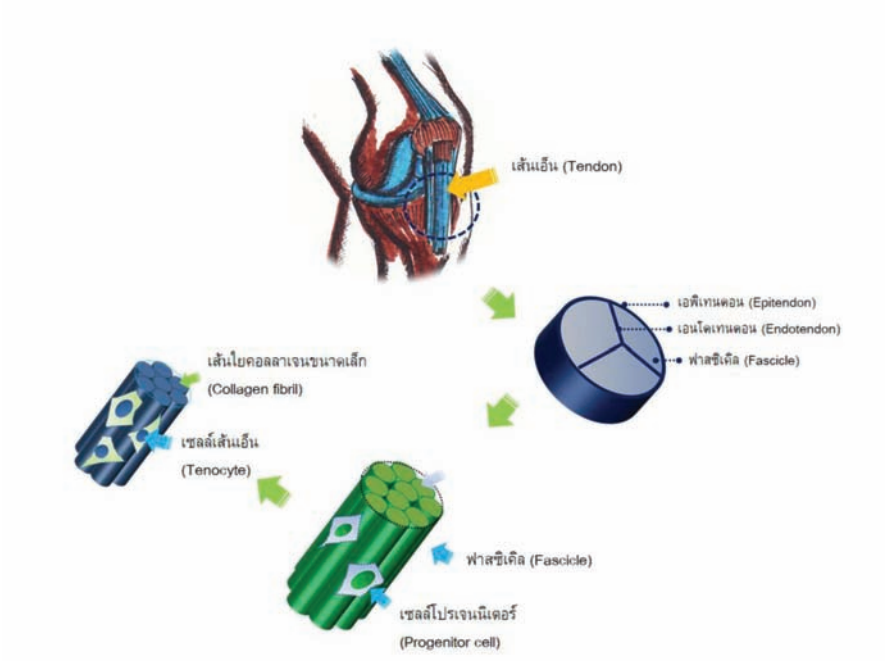
โดยการจัดเรียงตัวของโครงสร้างขององค์ประกอบภายนอกเซลล์ของเนื้อเยื่อกระดูก คอลลาเจนจัดเรียงตัวเป็นเส้นใยที่มีช่องว่างในโครงสร้างของเส้นใยที่ทำหน้าที่เป็นพื้นผิวที่ช่วยส่งเสริมให้เกิดการตรึงของเกลือแร่แคลเซียมฟอสเฟตเกิดเป็นโครงสร้างผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์เกาะบนเส้นใยคอลลาเจนดังรูปที่ 1.3C โครงสร้างดังกล่าวทำให้กระดูกมีความแข็งแรง เหนียว สามารถรับแรงกดได้ดี



รูปที่ 1.3 ลักษณะการจัดโครงสร้างขอกระดูก (A) ลักษณะของเซลล์กระดูกแต่ละชนิด (B)

1.1.1.3 เนื้อเยื่อเส้นใย

เนื้อเยื่อเส้นใยเป็นส่วนที่เชื่อมต่อระหว่างกระดูกและกล้ามเนื้อมักพบในเส้นเอ็น โครงสร้างของเนื้อเยื่อเส้นใยประกอบด้วยเซลล์เนื้อเยื่อเกี่ยวพันและโครงสร้างภายนอกเซลล์ซึ่งประกอบด้วยหน่วยย่อยของโมเลกุลคอลลาเจนรวมตัวเป็นไมโครไฟบริล (Microfibrils) ไมโครไฟบริลหลายเส้นรวมตัวกันเป็นซับไฟบริล (Subfibril) ซึ่งรวมตัวกันเป็นเส้นใยไฟบริล เส้นใยไฟบริลหลายเส้นรวมตัวเป็นมัดของฟาสซิเคิล (Fascicle) โดยมีเซลล์เส้นเอ็น (Tendocyte) หรือเซลล์ไฟโบรบลาสที่มีการยืดตัว โดยแทรกตัวอยู่ระหว่างเส้นตามแนวยาว มัดของฟาสซิเคิลสามมัดรวมตัวเป็นเส้นเอ็นโดยเส้นเอ็นเชื่อมต่อระหว่างกล้ามเนื้อกับกระดูกหรือกระดูกกับกระดูกดังรูปที่ 1.4 โครงสร้างดังกล่าวทำให้เนื้อเยื่อเส้นใยมีความแข็งแรงทนแรงดึงได้ดี[1]



รูปที่ 1.4 ลักษณะการจัดโครงสร้างของเนื้อเยื่อเส้นเอ็นบริเวณเข่า

1.1.1.4 เนื้อเยื่อโปร่ง

เนื้อเยื่อโปร่งมีการจัดโครงสร้างในลักษณะไม่เป็นระเบียบ ที่ประกอบด้วยเส้นใยคอลลาเจน เส้นใยอิลาสติน และเส้นใยที่มีโครงสร้างไม่เป็นระเบียบ[8] โดยมีเซลล์หลายชนิดภายในโครงสร้าง คือ

1) เซลล์ลิมโฟไซต์ (Lymphocyte)
2) เซลล์พลาสมา (Plasma cell)
3) เซลล์แมคโครฟาจ (Macrophage)

4) เซลล์แมคโครฟาจที่อยู่กับที่ (Fixed macrophage)

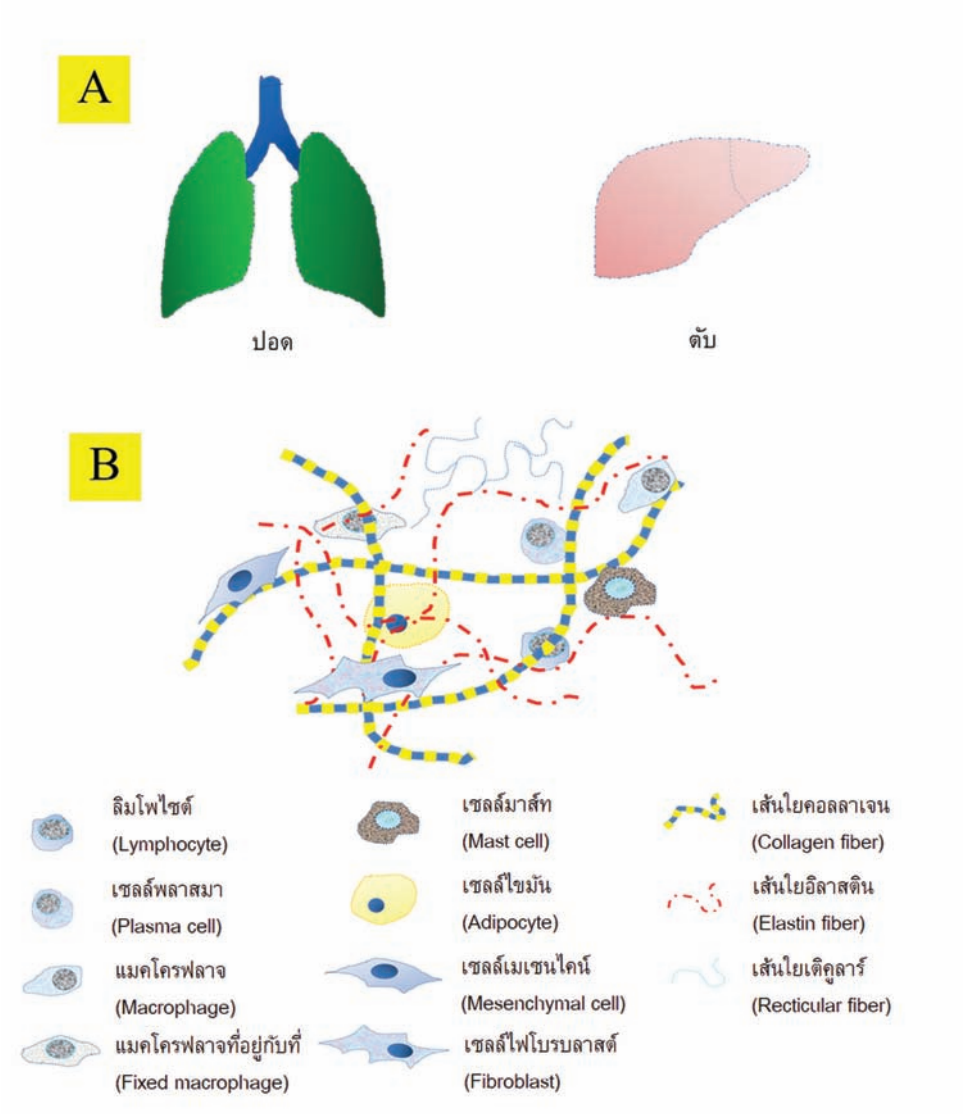
5) เซลล์มาส์ท (Mast cell)

6) เซลล์ไขมัน (Adipocyte)

7) เซลล์เมไซไคน์ (Mesenchymal cell)

8) เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (Fibroblast)

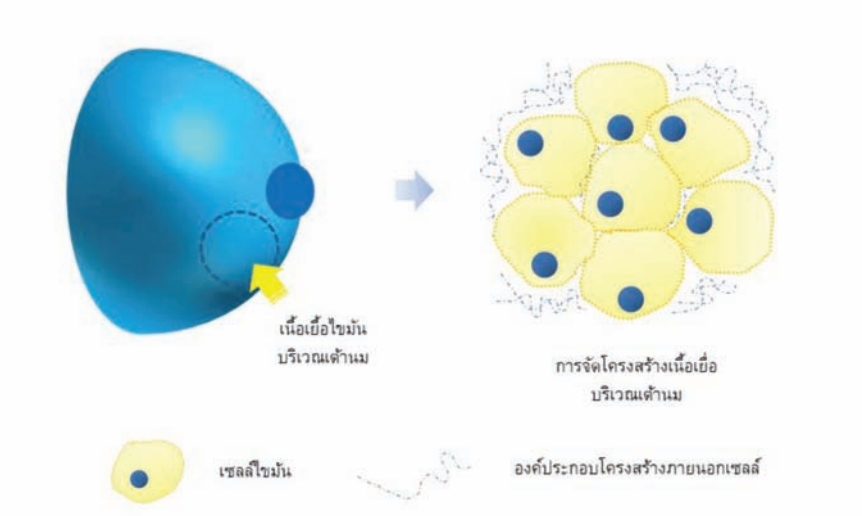
ดังรูปที่ 1.5 มักพบเนื้อเยื่อโปร่งบริเวณรอบหลอดเลือด (Blood vessel) เนื้อเยื่อประสาท (Nerve) และแทรกตัวอยู่ในกล้ามเนื้อ (Muscle) เส้นเอ็น (Tendon) เป็นต้น



รูปที่ 1.5 ลักษณะการจัดโครงสร้างของเนื้อเยื่อโปร่ง

1.1.1.5 เนื้อเยื่อไขมัน

ในเนื้อเยื่อไขมันมีโครงสร้างที่ประกอบด้วยเซลล์ไขมันที่ปรากฏอยู่ภายในโครงสร้าง พบเซลล์เนื้อเยื่อไขมันบริเวณชั้นใต้ผิวหนัง เช่น บริเวณชั้นเนื้อเยื่อติดกับกล้ามเนื้อ บริเวณเต้านม เป็นต้น ทำหน้าที่สะสมไขมันเพื่อให้พลังงานกับร่างกาย[9] เซลล์ไขมันมีลักษณะเป็นทรงกลมและมีองค์ประกอบเหมือนเซลล์ทั่วไป ลักษณะเด่นของเซลล์ไขมันคือ มีหยดไขมันขนาดใหญ่ภายในไซโตพลาสซึม (Cytoplasm) ทำให้ปรากฏนิวเคลียสอยู่บริเวณขอบของเยื่อหุ้มเซลล์ เซลล์ไขมันแต่ละเซลล์จัดเรียงตัวเป็นเนื้อเยื่อไขมันดังรูปที่ 1.6 ระหว่างเซลล์มีองค์ประกอบของโครงสร้างภายนอกเซลล์ที่มีลักษณะโครงร่างตาข่ายแบบโปร่งที่ช่วยส่งเสริมการแพร่ผ่านของสารอาหาร ของเหลว และสารชีวโมเลกุลที่ทำหน้าที่เป็นสัญญาณชีวภาพ[10]



รูปที่ 1.6 ลักษณะโครงสร้างของเซลล์ไขมัน และการจัดโครงสร้างของเนื้อเยื่อไขมัน

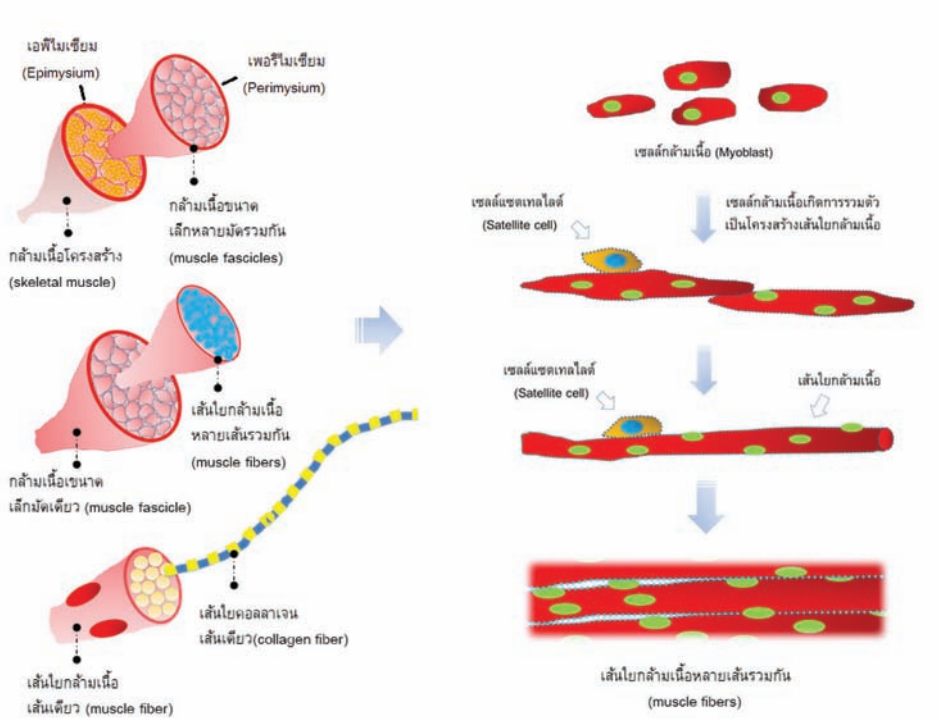
1.1.2 เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อ

เซลล์ภายในเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อมีการจัดเรียงตัวต่างกันแบ่งตามชนิดของกล้ามเนื้อ ได้แก่

1. กล้ามเนื้อโครงสร้าง (Skeletal muscle)
2. กล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiac muscle)
3. กล้ามเนื้อเรียบ (Smooth muscle) โดยมีรูปร่าง การจัดเรียงตัว และลักษณะการทำงานที่ต่างกัน

1.1.2.1 เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อลาย

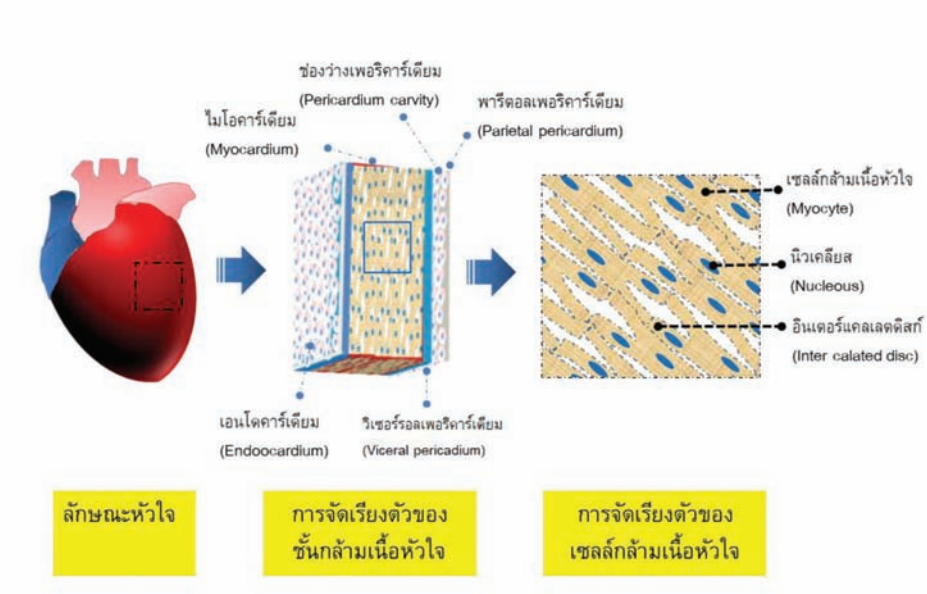
โครงสร้างของกล้ามเนื้อประกอบด้วยเซลล์กล้ามเนื้อโครงร่างหรือกล้ามเนื้อลาย (Skeletal) มีลักษณะเป็นรูปทรงกระบอกยาวภายในหนึ่งเซลล์มีหลายนิวเคลียสโดยปกติของเซลล์กล้ามเนื้อโครงร่าง นิวเคลียสอยู่บริเวณส่วนขอบเซลล์และเรียงตัวตามแนวยาวของเซลล์ ภายใต้เยื่อหุ้มเซลล์ ตรงปลายของเซลล์มีเส้นประสาทมาเลี้ยงเพื่อทำให้เกิดการหดตัว เซลล์กล้ามเนื้อโครงร่างมีลักษณะของเส้นใยไมโอไฟบริล (Myofibril) ซึ่งเกิดจากการจัดเรียงตัวตามยาวของเซลล์ และวางตัวสลับกันทำให้เกิดเส้นใยโปรตีนแต่ละส่วนมีความไม่เท่ากันส่งผลให้ปรากฏเป็นลักษณะของลาย เซลล์เกิดการจัดเรียงตัวเป็นมัดกล้ามเนื้อเยื่อขนาดเล็กซึ่งมีเนื้อเยื่อประสานมาห่อหุ้มเรียกว่า เพอริไมเซียม (Perimysium) มัดกล้ามเนื้อขนาดเล็กดังกล่าวรวมตัวกันเกิดเป็นมัดกล้ามเนื้อขนาดใหญ่ที่มีเนื้อเยื่อประสาทห่อหุ้มที่เรียกว่า อิพิไมเซียม (Epimysium) พบกล้ามเนื้อลายบริเวณส่วนต่อกับกระดูก โดยทำหน้าที่ในการเคลื่อนที่ของข้อต่อภายในร่างกายลักษณะของกล้ามเนื้อลาย[11] ดังรูปที่ 1.7 ลักษณะของโครงสร้างภายนอกเซลล์ของเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อลายมีลักษณะมีการจัดโครงสร้างที่มีความเป็นระเบียบที่ประกอบกันและต่อเนื่องเป็นแนวยาว[12] เมื่อตัดตามแนวยาวปรากฏลักษณะเป็นชั้นหลายชั้น ทำให้เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อลายมีความแข็งแรง เหนียว ทนแรงดึง และแรงบิดได้ดี[13]



รูปที่ 1.7 ลักษณะการจัดโครงสร้างเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อโครงสร้าง

1.1.2.2 เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อหัวใจ

เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อหัวใจ (Cardiac muscle tissue) มีลักษณะโครงสร้างที่ประกอบด้วยเซลล์เป็นชั้น โดยชั้นในคือ ชั้นเอนโดคาร์เดียม (Endocardium) ซึ่งติดกับชั้นของไมโอคาร์เดียม (Myocardium) ชั้นด้านนอกที่ติดกับไมโอคาร์เดียม คือ ชั้นวิเซอร์รอลเพอริคาร์เดียม (Viceral pericardium) ซึ่งต่อกับช่องว่างเพอริคาร์เดียม (Pericardium carvity) และมีชั้นพาริตอลเพอริคาร์เดียม (Parietal cardium) ถัดจากช่องว่างดังกล่าวดังรูปที่ 1.8 สำหรับเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อหัวใจ คือ ชั้นไมโอคาร์เดียมที่ประกอบด้วยเซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ (Myocyte) มีลักษณะเป็นรูปทรงกระบอกที่มีลายตามขวางและมีการจัดเรียงตัวในหลายทิศทาง บริเวณตรงปลายของเซลล์มีการแตกเป็นกิ่งก้านที่เชื่อมต่อกับเซลล์ตัวอื่นที่อยู่ถัดไป มีลักษณะเป็นรอยหนาเรียกว่า อินเตอร์คาเลเตท ดิสก์ (Intercalated disc) ทำให้เกิดการหดตัวพร้อมกันเมื่อกล้ามเนื้อทำงาน[14] กล้ามเนื้อหัวใจมีลักษณะดังรูปที่ 1.8

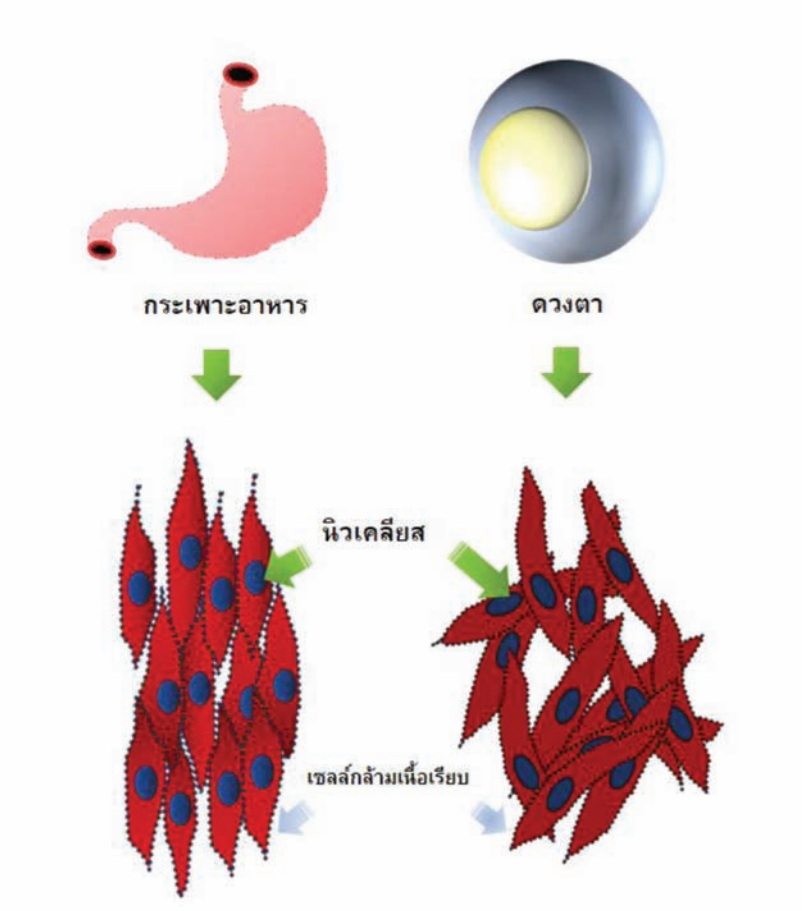


รูปที่ 1.8 ลักษณะการจัดโครงสร้างเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อหัวใจ

1.1.2.3 เนื้อเยื่อกล้ามเนื้อเรียบ

โครงสร้างเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อเรียบประกอบด้วยเซลล์พบในผนังของอวัยวะที่มีลักษณะกลวง เช่น กระเพาะอาหาร กระเพาะปัสสาวะ หลอดเลือด ทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ เป็นต้น เซลล์กล้ามเนื้อเรียบประกอบด้วยเส้นใยโปรตีนแอคติน (Actin) และไมโอซิน (Myosin) ที่สามารถเกิดการยืดและหดตัว[15] เส้นใยทั้งสองมีการจัดเรียงตัวอย่างเป็นระเบียบกระจายทั่วเนื้อเยื่อทำให้มีลักษณะเรียบไม่ปรากฏเป็นลายเช่น กล้ามเนื้อลาย ปริมาณของเส้นใยโปรตีนดังกล่าวของกล้ามเนื้อเรียบน้อยกว่ากล้ามเนื้อลาย ทำให้การหดและยืดตัวของกล้ามเนื้อเรียบเกิดได้ช้ากว่ากล้ามเนื้อลาย[16] กล้ามเนื้อ

เรียบลักษณะดังรูปที่ 1.9 ลักษณะโครงสร้างภายนอกเซลล์ของกล้ามเนื้อเรียบมีลักษณะเป็นแผ่นเรียบที่ประกอบด้วยชั้นบางหลายชั้นที่เซลล์สามารถยืดเกาะและเติบโตได้ดี องค์ประกอบสำคัญของโครงสร้างภายนอกเซลล์ของเนื้อเยื่อ กล้ามเนื้อเรียบคือ คอลลาเจนที่ทำหน้าที่ให้ความแข็งแรงกับเนื้อเยื่อและอิลาสตินทำหน้าที่ในการให้ความยืดหยุ่นกับเนื้อเยื่อ[17]



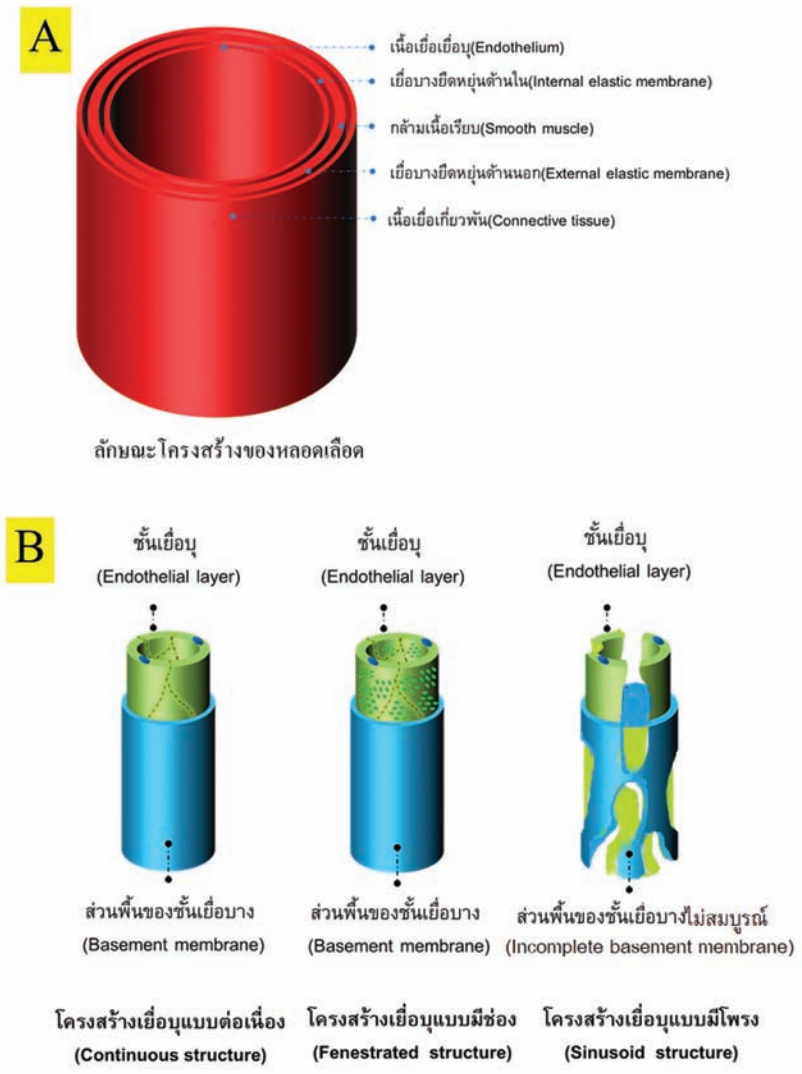
รูปที่ 1.9 ลักษณะการจัดโครงสร้างเนื้อเยื่อกล้ามเนื้อเรียบของกระเพาะอาหารและดวงตา

1.1.3 เนื้อเยื่อบุโพรงและผิว

เนื้อเยื่อบุโพรง (Endothelial tissue) เป็นเนื้อเยื่อที่พบในผนังด้านในของอวัยวะ[18] เช่น หลอดเลือด (Blood vessels) ท่อน้ำเหลือง (Lymphatic vessels) และกระจกตา (Cornea) เป็นต้น สำหรับตัวอย่างการจัดโครงสร้างอวัยวะดังกล่าว เช่น จัดเรียงตัวของเนื้อเยื่อบริเวณหลอดเลือดมีลักษณะหลายชั้นที่ ประกอบด้วย ชั้นเยื่อบุด้านในที่มีเซลล์เยื่อบุที่จัดเรียงตัวเป็นระเบียบ ซึ่งชั้นดังกล่าวติดกับเยื่อบางที่มีลักษณะยืดหยุ่น ถัดจากเยื่อบางเป็นชั้นของกล้ามเนื้อเรียบที่ติดกับชั้นด้านนอกของเยื่อบางที่มี

ความยืดหยุ่น ชั้นนอกสุดของหลอดเลือดคือชั้นของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันดังรูปที่ 1.10A สำหรับการจัดเรียงตัวของเนื้อเยื่อเยื่อบุโพรงในหลอดเลือดมีลักษณะที่ต่างกันขึ้นอยู่กับการทำงานของอวัยวะแต่ละส่วน โดยปกติเซลล์เนื้อเยื่อบุโพรงในหลอดเลือด จัดโครงสร้างติดกับกับส่วนพื้นของเยื่อบาง ซึ่งสามารถจัดลักษณะโครงสร้างได้ 3 ลักษณะ[19-21] คือ

1. โครงสร้างเยื่อบุแบบต่อเนื่อง (Continuous structure)
2. โครงสร้างเยื่อบุแบบมีช่อง (Fenstrated structure)
3. โครงสร้างแบบมีโพรง (Sinusoidal structure) ดังรูป 1.10B



รูปที่ 1.10 (A) ลักษณะโครงสร้างของหลอดเลือด (B) ลักษณะการจัดโครงสร้างเนื้อเยื่อบุโพรง

สำหรับเนื้อเยื่อบุผิว (Epithelial tissue) เป็นชั้นของเซลล์ที่พบได้หลายส่วนของอวัยวะภายในร่างกาย[22] เช่น เยื่อบุถุงลมในปอด หลอดลม หลอดอาหาร เหงือก และ ลำไส้ เป็นต้น โดยลักษณะการจัดเรียงตัวของเนื้อยื่อบุผิว สามารถจำแนกได้ 2 ลักษณะ[22] คือ

1. ลักษณะชั้นเดียว

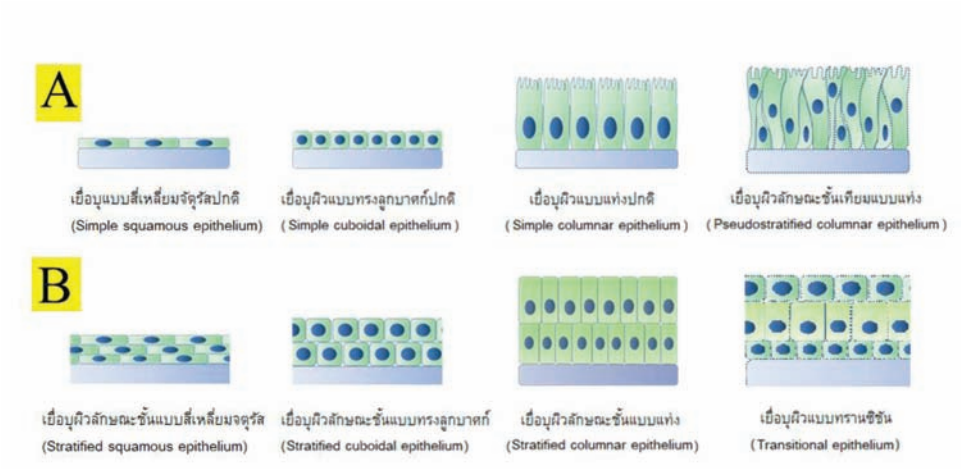
2. ลักษณะหลายชั้น ดังรูปที่ 1.11A และ B กรณีเยื่อบุผิวลักษณะชั้นเดียวสามารถแบ่งได้ 4 แบบ[22] คือ

1) เยื่อบุแบบสี่เหลี่ยมจัตุรัสปกติ (Simple squamous epithelium) โดยลักษณะการจัดเรียงตัวของเยื่อบุดังกล่าวประกอบด้วยเซลล์รูปร่างสี่เหลี่ยมจัตุรัสที่มีลักษณะแบนจับตัวกันแน่นบนพื้นผิวของส่วนพื้นของชั้นเยื่อบาง
2) เยื่อบุผิวแบบทรงลูกบาศก์ปกติ (Simple cuboidal epithelium) มีลักษณะการจัดโครงสร้างเป็นชั้นเดียวที่ประกอบด้วยเซลล์ที่มีลักษณะเป็นรูปทรงลูกบาศก์ที่ต่อกันแน่น
3) เยื่อบุผิวแบบแท่งปกติ (Simple columnar epithelium) มีลักษณะการจัดโครงสร้างเป็นชั้นเดียวที่ประกอบด้วยเซลล์ที่มีรูปร่างเป็นแท่ง
4) เยื่อบุผิวลักษณะชั้นเทียมแบบแท่ง (Pseudostratified columnar epithelium) ที่มีการจัดลักษณะชั้นเดียวที่มีลักษณะคล้ายการจัดเรียงตัวเป็นชั้น เซลล์แต่ละตัวมีรูปร่างเป็นแท่งที่จัดเรียงตัวกันแน่น โดยเซลล์แต่ละตัวเกาะกับพื้นผิวของส่วนของชั้นเยื่อบาง เซลล์เกิดการตัวบีบทับกันดังรูปที่ 1.11A

กรณีลักษณะหลายชั้น สามารถแบ่งได้ 4 แบบ[22] คือ

1) เยื่อบุผิวลักษณะชั้นแบบสี่เหลี่ยม (Stratified squamous epithelium) ลักษณะการจัดโครงสร้างมีลักษณะเป็นชั้นหลายชั้น ที่เกิดจากเซลล์ที่มีรูปร่างเป็นสี่เหลี่ยมจัตุรัส
2) เยื่อบุผิวลักษณะชั้นแบบทรงลูกบาศก์ (Stratified cuboidal epithelium) ที่มีลักษณะโครงสร้างหลายชั้นโดยแต่ละชั้นประกอบด้วยเซลล์ที่มีรูปทรงลูกบาศก์
3) เยื่อบุผิวลักษณะชั้นแบบแท่ง (Stratified columnar epithelium) โดยมีโครงสร้างเป็นลักษณะหลายชั้น แต่ละชั้นประกอบด้วยเซลล์รูปร่างเป็นแท่ง
4) เยื่อบุผิวลักษณะชั้นแบบทรานซิชัน (Transitional epithelium) ประกอบด้วยชั้นหลายชั้น โดยชั้นที่ติดกับพื้นผิวของส่วนของชั้นเยื่อบางเป็นชั้นของเซลล์รูปทรงลูกบาศก์หรือแท่งต่อกันหลายชั้น โดยชั้นนอกมีรูปร่างได้หลายรูปแบบขึ้นอยู่กับการของอวัยวะ เช่น กรณีเยื่อบุผิวไม่เกิดการยืดตัวเซลล์ชั้นนอกมีรูปร่างเป็นทรงลูกบาศก์ และมีการเปลี่ยนรูปไปเป็นแผ่นเรียบเมื่อเกิดการยืดดึง[23]

ลักษณะการจัดเรียงตัวที่สำคัญของเนื้อเยื่อบุโพรงและผิว คือ โครงสร้างเนื้อเยื่อติดกับส่วนพื้นของชั้นเยื่อบางที่ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างภายนอกเซลล์ โดยมีองค์ประกอบสำคัญ คือ คอลลาเจน อิลาสติน ไฟโบรเนกติน (Fibronectin) โปรติโอไกลแคน (Proteoglycans) และกรดไฮยาลูโรนิก องค์ประกอบดังกล่าวมีผลต่อการทำงานของเนื้อเยื่อบุ ที่ต่างกัน เช่น เนื้อเยื่อที่ต้องการความยืดหยุ่นองค์ประกอบสำคัญคือ อิลาสตินที่มีลักษณะสมบัติความยืดหยุ่น[24] ในขณะที่เนื้อเยื่อที่ต้องการความแข็งแรงองค์ประกอบสำคัญคือคอลลาเจน[25] เป็นต้น



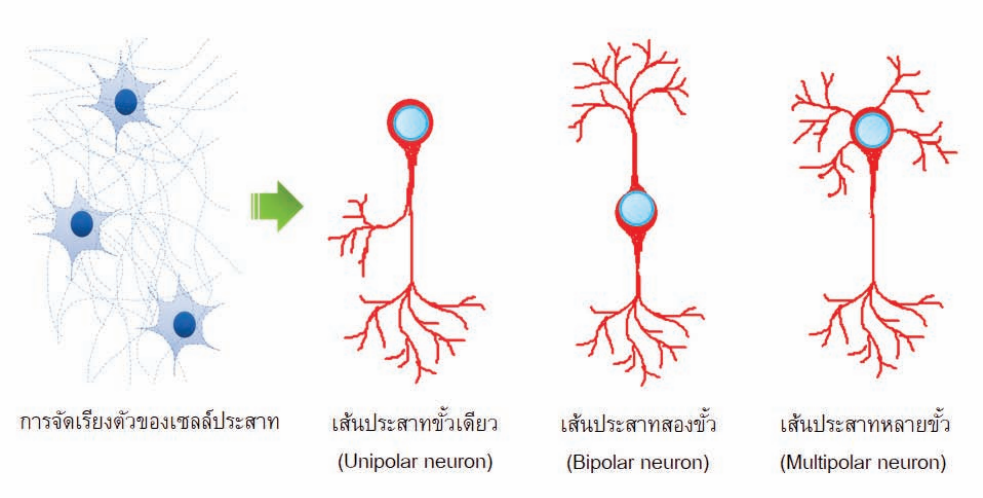
รูปที่ 1.11 ลักษณะการจัดโครงสร้างเนื้อเยื่อบุผิว (A) เยื่อบุผิวชั้นเดียว (B) เยื่อบุผิวหลายชั้น

1.1.4 เนื้อเยื่อประสาท

สามารถแบ่งลักษณะของเซลล์ประสาทได้ 3 ชนิด คือ

1. ยูนิโพลาร์นิวรอน (Unipolar neuron)
2. มัลติโพลาร์ นิวรอน (Multipolar neuron)
3. ไบโพลาร์นิวรอน (Bipolar neuron)

ดังรูปที่ 1.12 ยูนิโพลาร์นิวรอน มีลักษณะเซลล์เป็นทรงกลมที่มีแขนงยาวยื่นออกมาด้านหนึ่งของเซลล์ มัลติโพลาร์นิวรอน มีลักษณะเป็นทรงกลมที่มีแขนงยื่นออกมาหลายแขนงรอบตัวเซลล์ และไบโพลาร์นิวรอนมีแขนงยื่นออกมาสองด้านของตัวเซลล์[26] ในเนื้อเยื่อประสาทเซลล์ดังกล่าวมีโครงสร้างภายนอกเซลล์ที่มีองค์ประกอบสำคัญของคอลลาเจนที่มีการจัดเรียงตัวเป็นระเบียบตามแนวขนานในเนื้อของไกลโคซามิโนไกลแคน (Glycosaminoglycan) โครงสร้างที่เป็นระเบียบดังกล่าวทำหน้าที่เป็นโครงที่ช่วยส่งเสริมให้เซลล์เกิดการยึดเกาะและเกิดการจัดเรียง[27]



รูปที่ 1.12 ลักษณะการจัดโครงสร้างเนื้อเยื่อประสาทและเซลล์ประสาทแต่ละชนิด

1.2 วิศวกรรมเนื้อเยื่อ

เมื่อเนื้อเยื่อธรรมชาติในร่างกายได้รับความเสียหายจากความผิดปกติแต่กำเนิด อุบัติเหตุ หรือโรคบางชนิด กรณีที่มีความรุนแรงน้อยร่างกายสามารถซ่อมแซมด้วยกระบวนการตามธรรมชาติของร่างกาย[28] กรณีที่เนื้อเยื่อได้รับความเสียหายรุนแรงและมีบริเวณกว้าง การใช้ชีววัสดุฝังลงไปในบริเวณที่ได้รับความเสียหายเป็นแนวทางหนึ่งในการซ่อมแซม[29] หรือฟื้นฟูเนื้อเยื่อดังกล่าว โดยแนวทางในการฟื้นฟูบริเวณความเสียหายสามารถแบ่งได้ 2 แนวทางสำคัญ คือ

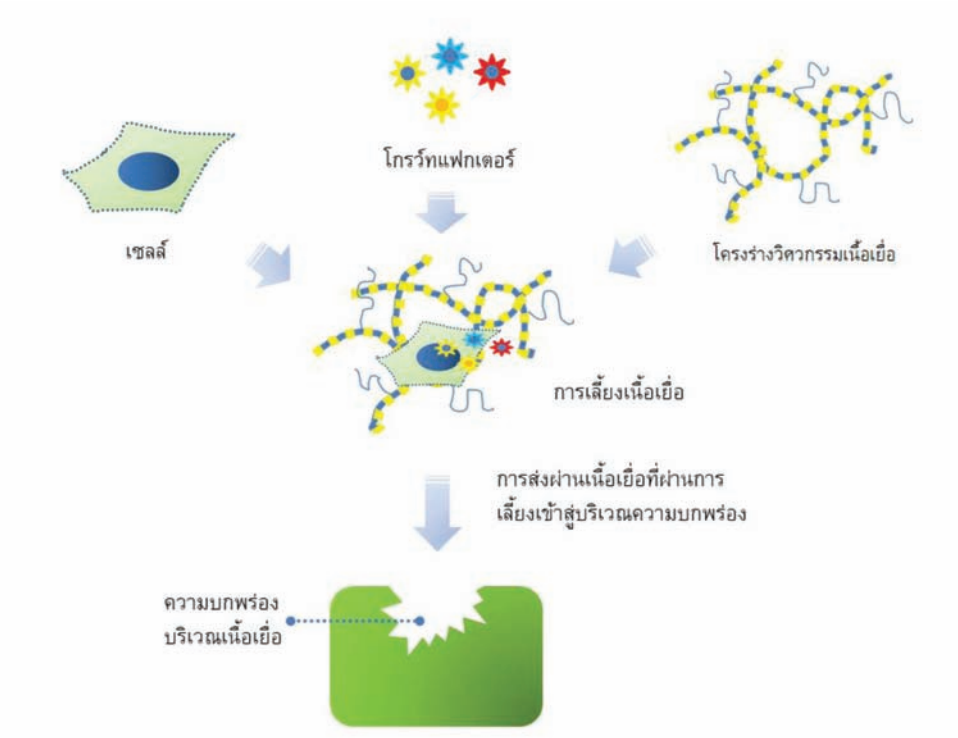
1. การฝังลงไปบริเวณความเสียหายเพื่อเป็นโครงและทำหน้าที่แทนที่อวัยวะบริเวณดังกล่าว สำหรับแนวทางนี้ ชีววัสดุต้องมีการเข้ากันได้ทางชีวภาพกับร่างกาย มีความคงทนไม่เกิดการเสียรูปหรือเสียสภาวะระหว่างการใช้งาน[30]

2. แนวทางการใช้วิศวกรรมเนื้อเยื่อเพื่อฟื้นฟูเนื้อเยื่อบริเวณที่ได้รับความเสียหาย[31,32]

สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ เป็นสาขาหนึ่งที่ใช้หลักการทางการแพทย์ วิศวกรรม และวิทยาศาสตร์ร่วมกันในการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ทดแทนเนื้อเยื่อที่สูญเสียโครงสร้างและหน้าที่ในร่างกายจากความผิดปกติแต่กำเนิด[32] จากอุบัติเหตุ[32] และจากการเกิดโรค[32] การสร้างเนื้อเยื่อใหม่ดังกล่าวสามารถสร้างโดยใช้การวัสดุที่สามารถเข้ากันได้ทางชีวภาพกับร่างกายสร้างเป็นโครงร่างที่หน้าที่เป็นที่อยู่สำหรับเซลล์โดยใช้โกรว์ทแฟกเตอร์ที่ทำหน้าที่เป็นสัญญาณทางชีวภาพในการกระตุ้นให้เซลล์เกิดการเจริญเติบโตและเปลี่ยนแปลงและจัดโครงสร้างเป็นเนื้อเยื่อใหม่ ซึ่งมีการเลี้ยงในสภาวะที่มีลักษณะใกล้เคียงกับธรรมชาติของเนื้อเยื่อก่อนนำเข้าสู่ร่างกาย หลักการสำคัญของวิศวกรรมเนื้อเยื่อสามารถแบ่งได้ 3 องค์ประกอบหลักคือ

1. เซลล์
2. โกรว์ทแฟกเตอร์
3. โครงร่าง

ดังแสดงในรูปที่ 1.13 ซึ่งในเนื้อเยื่อธรรมชาติ โครงร่างคือโครงสร้างภายนอกเซลล์[33]



รูปที่ 1.13 หลักการของวิศวกรรมเนื้อเยื่อ

1.2.1 เซลล์

เซลล์เป็นหน่วยย่อยในเนื้อเยื่อที่มีบทบาทสำคัญในการทำงานของเนื้อเยื่อการแสดงออกทางกายภาพ และชีวภาพเกิดจากกระบวนการทำงานของเนื้อเยื่อ[34] ในเนื้อเยื่อในวิศวกรรมเนื้อเยื่อเซลล์มีบทบาทสำคัญในการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อที่มีลักษณะรูปร่างที่ต่างกัน[35] เซลล์มีบทบาทในการแสดงออกทางพฤติกรรมของเนื้อเยื่อ[34] และสามารถสร้างองค์ประกอบภายนอกเซลล์ที่ทำหน้าที่เป็นสัญญาณชีวภาพของร่างกาย[34] การใช้เซลล์ในการสร้างเนื้อเยื่อสามารถทำได้ด้วยการเลี้ยงด้วยเซลล์เพียงชนิดเดียวหรือเลี้ยงด้วยเซลล์มากกว่าหนึ่งชนิดเพื่อสร้างเนื้อเยื่อใหม่ให้มีโครงสร้างและลักษณะหน้าที่ใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อตามธรรมชาติ[36]

1.2.2 โกรว์ทแฟกเตอร์

โกรว์ทแฟกเตอร์เป็นโมเลกุลชีวภาพชนิดหนึ่งภายในร่างกายที่ทำหน้าที่เป็นสัญญาณชีวภาพในการกำหนดพฤติกรรมของเซลล์ในวิศวกรรมเนื้อเยื่อโกรว์ทแฟกเตอร์ถูกนำมาใช้ในการกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ไปเป็นเนื้อเยื่อที่สมบูรณ์ในการสร้างเนื้อเยื่อใหม่สามารถใช้โกรว์ทแฟกเตอร์ตัวเดียว[37] ในการกระตุ้นการสร้างเนื้อเยื่อหรือสามารถใช้โกรว์ทแฟกเตอร์มากกว่าหนึ่งตัวในการสร้างเนื้อเยื่อเพื่อสร้างสภาวะแวดล้อมให้ใกล้เคียงกับธรรมชาติในการสร้างเนื้อเยื่อใหม่[38]

1.2.3 โครงร่าง

โครงร่างทำหน้าที่สำคัญในการช่วยให้เซลล์ยึดเกาะได้ดี และเป็นโครงทำหน้าที่ช่วยส่งเสริมให้มีรูปร่างคล้ายกับโครงสร้างเนื้อเยื่อตามธรรมชาติ โดยการสร้างให้โครงร่างที่มีรูปร่างและขนาดของรูพรุนที่ใกล้เคียงกับโครงสร้างภายนอกเซลล์ในเนื้อเยื่อธรรมชาติ[33] นอกจากลักษณะทางกายภาพของโครงร่าง เช่น ความแข็งแร็ง ความยืดหยุ่น และอ่อนนิ่ม สามารถช่วยส่งเสริมให้เซลล์แสดงลักษณะทางชีวภาพคล้ายกับธรรมชาติของเนื้อเยื่อ สามารถสร้างลักษณะสภาวะแวดล้อมทางชีวภาพที่คล้ายธรรมชาติของเนื้อเยื่อ คือ สภาวะแวดล้อมไมโคร ซึ่งช่วยส่งเสริมให้เซลล์เกิดการแสดงพฤติกรรมใกล้เคียงกับกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อ[39] โดยสภาวะแวดล้อมไมโครประกอบด้วย องค์ประกอบหลัก 2 ส่วน[40] คือ

1. โครงสร้างภายนอกเซลล์ หรือ สัญญาณชีวภาพที่ไม่ละลาย (Insoluble signals)

2. โกรว์ทแฟกเตอร์ หรือ สัญญาณชีวภาพที่ละลาย (Soluble signals) ซึ่งองค์ประกอบทั้ง 2 ส่วนอยู่รวมกันมีการจัดเรียงตัวเองเป็นโครงสร้างที่ทำหน้าที่เป็นสัญญาณชีวภาพร่วมกันเพื่อส่งเสริมการแสดงออกของเซลล์ในการสร้างเนื้อเยื่อใหม่[40] นอกจากเซลล์ โกรว์ทแฟกเตอร์ โครงสร้างภายนอกเซลล์ การสร้างระบบการเลี้ยงเนื้อเยื่อที่มีประสิทธิภาพ ซึ่งสามารถทำได้โดยการสร้างระบบจำลองการเลี้ยงเนื้อเยื่อให้ใกล้เคียงกับระบบการสร้างเนื้อเยื่อในร่างกาย ซึ่งระบบดังกล่าวคือ ถังปฏิกรณ์ชีวภาพ (Bio-reactors)[41] ซึ่งการสร้างระบบทางกายภาพ และชีวภาพให้ใกล้เคียงกับสภาวะแวดล้อมในการสร้างเนื้อเยื่อ[41] โดยระบบที่สร้างขึ้นมีความต่างกันขึ้นอยู่กับเนื้อเยื่อแต่ละชนิด[41] เช่น ในระบบการสร้างเนื้อเยื่อเส้นเอ็น มีการให้ปัจจัยที่ช่วยส่งเสริมการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ เช่น การให้แรงดึงกับโครงร่างในระหว่างการเลี้ยงเซลล์ มีการใส่สารอาหาร และสัญญาณชีวภาพให้ใกล้เคียงกับระบบการสร้างเนื้อเยื่อเส้นเอ็น[42] การให้ปัจจัยดังกล่าวเพื่อช่วยให้เซลล์เกิดการแสดงพฤติกรรมและการสร้างเนื้อเยื่อใกล้เคียงกับธรรมชาติก่อนส่งผ่านเข้าสู่ร่างกายบริเวณความบกพร่อง

1.3 วัสดุพอลิเมอร์พื้นฐานสำหรับโครงร่างในวิศวกรรมเนื้อเยื่อ

พอลิเมอร์เป็นวัสดุพื้นฐานที่นิยมใช้ในการสร้างเป็นโครงร่าง โดยพอลิเมอร์ใช้ในการสร้างโครงร่าง สามารถจำแนกได้ 2 ชนิดสำคัญ[43] คือ

1. พอลิเมอร์ธรรมชาติ
2. พอลิเมอร์สังเคราะห์

ซึ่งพอลิเมอร์ทั้ง 2 ชนิดมีลักษณะเด่นที่ต่างกัน กรณีพอลิเมอร์ธรรมชาติ เป็นพอลิเมอร์ที่มีความเข้ากันได้กับร่างกาย มีการย่อยสลายทางชีวภาพเมื่อใช้ในร่างกาย สำหรับข้อด้อยสำคัญของพอลิเมอร์ธรรมชาติ คือ มีสมบัติที่ขึ้นกับแหล่งวัตถุดิบทำให้ควบคุมคุณภาพยาก พอลิเมอร์บางตัวขึ้นรูปเป็นชิ้นงานยาก[44] สำหรับพอลิเมอร์สังเคราะห์ มีลักษณะเด่นคือ สามารถผลิตให้มีโครงสร้างและสมบัติได้หลายรูปแบบ สามารถประยุกต์ใช้งานได้หลากหลาย สมบัติไม่ขึ้นกับแหล่งวัตถุดิบทำให้ควบคุมคุณภาพได้ง่ายกว่าพอลิเมอร์ธรรมชาติ สามารถขึ้นรูปได้ง่ายกว่าพอลิเมอร์ธรรมชาติ สำหรับข้อเสียของพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่สำคัญ คือ พอลิเมอร์บางตัวเกิดการสลายตัวระหว่างการใช้งานเกิดการปลดปล่อยสารที่เป็นพิษกับร่างกาย[45]

ดังนั้นการเลือกใช้พอลิเมอร์เป็นวัสดุพื้นฐานเพื่อสร้างเป็นโครงร่างต้องเลือกให้เหมาะสมกับการใช้งานในเนื้อเยื่อแต่ละชนิดโดยใช้ข้อดีและข้อด้อยของพอลิเมอร์แต่ละชนิดในการพิจารณา การเลือกพอลิเมอร์ที่เหมาะสมสำหรับสร้างเป็นโครงร่างพอลิเมอร์มีความสำคัญในการเพิ่มประสิทธิภาพในการใช้งานเพื่อส่งเสริมการสร้างเนื้อเยื่อใหม่ พอลิเมอร์ที่ใช้ต้องมีลักษณะสำคัญในการเข้ากันได้ทางชีวภาพกับร่างกายโดยมีโครงสร้างและสมบัติที่ช่วยกระตุ้นพฤติกรรมของเซลล์ที่นำไปสู่การสร้างเนื้อเยื่อใหม่ที่สมบูรณ์ โดยไม่เกิดผลข้างเคียงในด้านลบระหว่างการใช้งาน เช่น ไม่เกิดสารที่เป็นพิษต่อร่างกาย ไม่กระตุ้นให้เซลล์เกิดการแบ่งตัวผิดปกติ เป็นต้น

1.4 การขึ้นรูปโครงร่างพอลิเมอร์สำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ

เมื่อเลือกพอลิเมอร์ที่เหมาะสมในการใช้งานสำหรับเนื้อเยื่อแต่ละชนิด ลำดับต่อมาคือการเลือกกระบวนการที่เหมาะกับวัสดุดังกล่าว โดยการเลือกใช้กระบวนการที่เหมาะสมส่งผลให้สามารถสร้างโครงร่างที่มีสมบัติที่มีความสม่ำเสมอและเหมาะสมกับการใช้งาน โดยหลักการสำคัญในการขึ้นรูปโครงร่างสามารถแบ่งเป็น 2 ขั้นตอน[46] สำคัญ คือ

1. การทำให้พอลิเมอร์เกิดการหลอมตัว
2. เกิดการแข็งตัวของพอลิเมอร์ ซึ่งกระบวนการดังกล่าวทำได้โดยการเลือกใช้กระบวนการผลิตที่เหมาะสม สำหรับขั้นตอนการทำให้พอลิเมอร์เกิดการหลอมตัว เป็นการทำให้โมเลกุลของพอลิเมอร์เกิดการเคลื่อนที่หลุดออกจากกัน[47,48] ลักษณะดังกล่าวทำให้พอลิเมอร์แสดงสถานะของเหลวที่ไหลได้ โดยลักษณะการไหล ทำให้เกิดเป็นชิ้นงานที่มีรูปทรงที่สมบูรณ์[49] การทำให้โมเลกุลเกิดการ