บทฟื้นฟูวิชาการ

การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมอง

วิไล ชินธเนศ*
ไอ้ออน ชินธเนศ**

Chentanez V, Chentanez T. Brain transplants. Chula Med J 1987 Jun ; 31 (6) : 495-500

Brain transplants are proving to be very practical tools for tackling the unsolved problems of mammalian behavior and brain development. In experiments with rats and monkeys, brain grafting works surprisingly well. Recent experiments show that the transplants often form correct connections with their normal target neurons, in some cases reversing the neurological deficits caused by degenerative, traumatic or genetic lesions.

Reprint requests : Chentanez V, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.
Received for publications. February 9, 1987

* ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
**ภาควิชาสรีรวิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมองเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางนั้น ได้มีการพยายามทำมาตั้งแต่ปลายศตวรรษที่แล้ว โดยในตอนแรกนักประสาทชีววิทยาได้ทำการทดลองในสัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำ ปลา และนก ก่อน ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับเรื่องการเจริญเติบโตของสมอง ต่อมาได้มีการทดลองศึกษาในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม แม้ว่าในระยะแรกจะประสบความสำเร็จเพียงเล็กน้อย แต่ในปัจจุบันนี้สามารถจะปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมองเข้าสู่ส่วนต่าง ๆ ของระบบประสาทส่วนกลางได้เป็นผลสำเร็จ และยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคทางสมองบางอย่าง เช่น โรคของพาร์คินสัน (Parkinson's disease) ได้มีการทดลองทำผ่าตัดในคนเป็นครั้งแรก[1] ซึ่งผลที่ได้ยังไม่เป็นที่พอใจ แต่ผู้ป่วยก็ไม่ได้รับอันตรายจากการผ่าตัด และคาดว่าการประยุกต์ใช้ต่อไปคงจะมีมากขึ้น ในบทความนี้จะกล่าวถึง การนำวิธีปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมอง ในการศึกษาและตอบปัญหาเกี่ยวกับการเจริญเติบโตของสมอง และการนำไปประยุกต์ใช้ทางด้านคลินิก ในตอนท้ายจะกล่าวถึงวิธีการทั่ว ๆ ไปเกี่ยวกับการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมอง ตั้งแต่อดีตจนถึงปัจจุบัน

การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมองกับการศึกษาการเจริญเติบโตของสมอง[2]

การที่เซลล์ประสาทซึ่งยังอยู่ในระยะที่กำลังเจริญอยู่นั้น มีความสามารถที่จะก่อให้เกิดการติดต่อที่จำเพาะเจาะจงกับกลุ่มเซลล์ประสาทอื่น ๆ ได้อย่างไรนั้น ยังเป็นเรื่องที่ต้องการคำอธิบายอยู่ เซลล์ประสาทอาจจะมีแบบแผนภายในก่อนแล้วว่าจะต้องติดต่อกับเซลล์อะไร หรืออาจจะมีสารบางอย่างชักนำให้เกิดการติดต่อกันขึ้น วิธีการปลูกถ่าย (transplant method) ได้นำมาใช้เกี่ยวกับการค้นหาสารใหม่ ๆ ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการงอกของเส้นประสาทและการชักนำไปสู่ทิศทางที่ถูกต้อง เมื่อประมาณ 10 ปีก่อน มีนักวิทยาศาสตร์กลุ่มหนึ่งประกอบด้วย Das แห่งมหาวิทยาลัย Purdue และ Björklund รวมทั้ง Stenevi แห่งมหาวิทยาลัย Lund ได้แสดงให้เห็นว่าเนื้อเยื่อสมองของตัวอ่อนเมื่อนำไปปลูกไว้ในสมองของตัวแก่สามารถส่งเส้นใยประสาทไปสู่ส่วนอื่น ๆ ของสมองได้ถูกต้อง รวมทั้งรับการติดต่อจากเส้นใยประสาทที่เข้ามาด้วย[3,4] นอกจากนี้ Das พบว่าเนื้อเยื่อสมองจากส่วนต่าง ๆ นำไปปลูกไว้ที่สมองเล็ก (cerebellum) ได้ และเนื้อเยื่อเหล่านี้สามารถจะเจริญต่อไปได้เหมือนกันกับว่าอยู่ในที่เดิมของตัวเอง Hoffer แห่งมหาวิทยาลัย Corlorado และ Olson แห่งสถาบัน Karolinska ในกรุงสต็อกโฮม (Stockholm) ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อสมองแต่ละชนิดโดยการปลูกถ่าย cerebellar cortex และ hippocampal formation เข้าไปในห้องหน้าของลูกตา (anterior chamber)[5,6] ผลปรากฏว่าเนื้อเยื่อสมองเหล่านั้นเจริญได้ และยังคงรักษาลักษณะทั้งทางกายวิภาคและสรีรวิทยาของเซลล์ประสาทชนิดนั้นอยู่เหมือนเดิม และที่น่าสนใจกว่านั้นคือ ถ้าปลูกถ่ายเซลล์ประสาทสองชนิดที่ทราบดีแล้วว่ามีการติดต่อกันในสมองเข้าไปก็พบว่าเซลล์ประสาททั้งสองชนิดนั้นก็มีการงอกเส้นใยประสาทเข้ามาติดต่อกันได้ ตัวอย่างเช่น การปลูกถ่าย locus coeruleus และ hippocampus เข้าไปในห้องหน้าของลูกตาของตาเดียวกัน จะพบว่ามีการงอกของเส้นใยประสาทจาก locus coeruleus เข้าไปใน hippocampus และยังทดสอบหน้าที่ได้ด้วยว่าจะไปลดการทำงานของ hippocampal cells ซึ่งเหมือนกับที่ปรากฏในสมอง ดังนั้นจะเห็นว่าการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมองเข้าสู่ห้องหน้าของลูกตาเป็นวิธีการที่ทำได้ง่าย และสามารถตรวจสอบการทำงานของเนื้อเยื่อที่ปลูกถ่ายเข้าไปได้สะดวก จึงเป็นระบบที่เหมาะสมที่จะใช้ในการศึกษาเกี่ยวกับการติดต่อจำเพาะ (specific connections) ระหว่างเซลล์ประสาท

ตัวการที่สำคัญอีกอันหนึ่ง ซึ่งเป็นคุณสมบัติภายในของเซลล์ประสาทเอง ซึ่งมีอิทธิพลต่อทิศทางการติดต่อระหว่างเซลล์ประสาท คือ ชนิดของสารสื่อประสาท (neurotransmitter) ที่เซลล์ประสาทสร้างขึ้น[7] เทคนิคการปลูกถ่ายก็ได้นำมาใช้ในการหาข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับเรื่องนี้ Björklund และ Stenevi ในปี 1976[8] ได้ทำการทดลองโดยการปลูกถ่ายเซลล์ประสาทจากส่วนต่าง ๆ ของระบบประสาทซึ่งสร้างสารสื่อประสาททั้งหมด 4 ชนิดด้วยกัน คือ อเซทิลโคลีน (acetylocholine), นอร์อดรีนาลิน (noradrenalin), ซีโรโทนิน (serotonin) และ โดปามีน (dopamine) เข้าไปในบริเวณ retrospenial cortex ในสัตว์ทดลองที่ทำลายวิถีประสาทโมโนเอมีน (monoaminergic pathways) แล้ว ผลการทดลองพบว่า เซลล์ประสาทที่สร้างอเซทิลโคลีน, นอร์อดรีนาลิน และซีโรโทนิน สามารถสร้างวิถีประสาทไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของ hippocampus ได้ตามแบบแผนปกติที่มีอยู่ในสมองโดยมีทิศทางที่แตกต่างกันไป ส่วนเซลล์ประสาทที่สร้างโดปามีนนั้น ในสมองปกติจะไม่พบว่ามีวิถีประสาทไปสู่ hippocampus ในการทดลองนี้พบว่าโดปามีนเลียนแบบวิถีประสาทของซีโรโทนิน แต่ปริมาณวิถีประสาทที่พบมีจำนวนน้อย การทดลองนี้ชี้ให้เห็นว่าจะต้องมีการตัดสินและเลือกเฟ้นทิศทางของการงอกของเส้นใยประสาทไปสู่เป้าหมายอย่างแม่นยำและถูกต้องซึ่งตัวการที่เป็นเครื่องชี้แนะก็คือสารสื่อประสาทนั่นเอง

นอกจากนี้จากข้อสังเกตที่ว่า เนื้อเยื่อสมองที่ปลูกถ่ายเข้าไปสามารถจะงอกเส้นใยประสาทไปสู่เป้าหมายได้ถูกต้อง แม้ว่าจะอยู่ผิดที่จากตำแหน่งที่ควรจะอยู่ก็ตาม แสดงว่าอาจจะมีตัวการสารเคมี (chemical factors) ร่วมด้วย ในการนำทิศทางให้กับเส้นใยประสาท ซึ่งคิดว่าคงจะมีความสำคัญในเรื่องของการเจริญเติบโตของระบบประสาท มีสารเคมีตัวหนึ่งค้นพบเมื่อประมาณ 30 ปีมาแล้ว คือ Nerve Growth Factor (NGF) โดย Rita Levi Montalcini และ Viktor Hamburger แห่งมหาวิทยาลัยวอชิงตัน หลังจากนั้นเป็นต้นมาก็ยังไม่มีผู้ใดค้นพบสารอื่น ๆ อีก การทดลองทางด้านการปลูกถ่ายก็อาจจะนำมาใช้ในการค้นคว้าหาสารพวกนี้ได้ Cotman และ Lewis พบว่า ถ้าปลูกถ่ายเนื้อเยื่อเข้าไปในช่องว่างที่ทำขึ้นทันที เนื่อเยื่อนั้นจะตาย แต่ถ้าทิ้งช่องว่างที่ทำขึ้นประมาณ 3-6 วันก่อน แล้วจึงปลูกเนื้อเยื่อเข้าไป เนื้อเยื่อที่ปลูกเข้าไปจะเจริญได้ดี เขาคิดว่าน่าจะมีตัวการการเติบโต (growth factor) บางอย่างเกิดขึ้นแน่ ๆ หลังจากที่เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อ เนื่องจากการทำช่องว่าง ก็เลยมีการทดลองต่อโดยร่วมมือกับ Nieto-Sampedro[9] โดยใส่เจลโฟม (Gelform) เข้าไปในช่องว่างแทนที่เนื้อเยื่อที่จะปลูกถ่าย หลังจากนั้น 3-6 วัน ก็เอาเจลโฟมนั้นมาสกัดเอาสารออกมาวิเคราะห์ดู พบว่าเป็นสารพวกโปรตีนซึ่งมีโครงสร้างไม่เหมือนกับ NGF ที่เคยค้นพบแล้ว สารพวกนี้สามารถจะกระตุ้นการเจริญของเส้นประสาทส่วนปลายได้ จากการค้นพบอันนี้ทำให้นักประสาทชีววิทยาตั้งความหวังไว้ว่าการค้นพบสารกระตุ้น (Trophic Factor) และความเข้าใจเกี่ยวกับการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมอง ความก้าวหน้าทางด้านการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมองจะเป็นหนทางนำไปสู่การรักษาการบาดเจ็บต่อสมองและไขสันหลัง ซึ่งส่วนใหญ่จะทำให้เกิดความเสียหายอย่างถาวร เนื่องจากเซลล์ประสาทเมื่อตายไปแล้วก็ไม่มีการเพิ่มจำนวนใหม่ได้ และไม่สามารถสร้างวิถีประสาทขึ้นใหม่ให้การทำงานกลับคืนมาได้

การแก้ไขภาวะสมองเสื่อมด้วยวิธีปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมอง[10]

ในปี 1982 ที่โรงพยาบาล Karolinska ในกรุงสต๊อกโฮม ประเทศสวีเดน ได้มีการผ่าตัดทำการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อเข้าสู่สมองคนเป็นครั้งแรก โดยศัลยแพทย์ทางระบบประสาทชื่อ Backlund และนักวิทยาฮิสโต ชื่อ Olson และ Seiger[1] ผู้ป่วยเป็นโรคของพาร์คินสัน และได้รับการรักษาด้วย L-dopa เนื้อเยื่อที่นำมาปลูกถ่าย คือ อดรีนอล เมดูลลา (adrenal medulla) ของผู้ป่วยนั่นเอง เนื่องจากในอดรีนอล เมดูลลา มีเซลล์โครมาฟฟิน (chromaffin cells) ซึ่งสร้างโดปามีนได้ บริเวณที่ปลูกถ่ายคือ ส่วน caudate nucleus โดยอาศัยวิธีสเตอริโอแทซิส (sterotaxis) ภายหลังผ่าตัดผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นเล็กน้อย และยังต้องใช้ยาอยู่แต่ลดปริมาณลง แพทย์ผู้ผ่าตัดได้ให้ข้อชี้แนะว่าควรจะใช้ปริมาณเซลล์โครมาฟฟินให้มากขึ้น และอาจจะต้องนำเอาสาร NGF มาใช้ร่วมด้วย

ความพยายามในการทำการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมองเกิดขึ้นเมื่อประมาณ 50 ปีมาแล้ว ในปัจจุบันได้พยายามใช้วิธีนี้ในการรักษาและแก้ไขความผิดปกติทางด้านพฤติกรรมเนื่องจากการขาดสารเคมีบางอย่าง โดยเริ่มในสัตว์ทดลองก่อน ตัวอย่างเช่น การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อที่สร้างโดปามีนเพื่อแก้ไขภาวะการเคลื่อนไหวผิดปกติ การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อที่สร้างอเซทิลโคลิน (acetylcholine), นอร์อดรีนาลิน (noradrenalin) และ ซีโรโทนิน (serotonin) เพื่อแก้ภาวะความจำเสื่อม และการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อที่สร้างวาโซเพรซซิน (vasopressin) และฮอร์โมนกระตุ้นการหลั่งโกนาโดโทรพิน (gonadotropin releasinghormone) เพื่อแก้ไขภาวะขาดฮอร์โมนเหล่านี้ งานส่วนใหญ่ในระยะแรกมักจะมุ่งไปในเรื่องของเซลล์ที่สร้างโดปามีน เนื่องจากมีจุดมุ่งหมายในการรักษาโรคของพาร์คินสัน ซึ่งทราบสาเหตุว่าเกิดจากการเสื่อมสลายของ substantia nigra ของสมอง ซึ่งเป็นตัวสร้างโดปามีนให้กับ caudate nucleus ผู้ป่วยเหล่านี้โดยปกติจะได้รับการรักษาด้วย L-dopa ซึ่งผ่าน Blood Brain Barrier ได้ และเปลี่ยนเป็นโดปามีนในสมอง แต่ยาตัวนี้ก็ยังไม่ใช่ยาที่เหมาะเพราะว่าจะเข้าสู่สมองได้เป็นช่วง ๆ คือ หลังจากที่รับประทานยาเข้าไปซึ่งไม่เหมือนกับที่สมองสร้างเองคือ จะใช้เมื่อไรก็สร้างขึ้น นอกจากนี้การใช้ L-dopa นาน ๆ ก็จะทำให้เกิดโรคทางจิตได้

มีกลุ่มบุคคลอยู่ 2 กลุ่ม ที่ทำการศึกษาเรื่องนี้อย่างจริงจัง กลุ่มแรกคือ Wyatt และ Freed แห่ง National Institute of Mental Health (NIMH) ร่วมกับนักอิเลคโทรฟิซิโอ ชื่อ Hoffer แห่งมหาวิทยาลัย Colorado และนักวิทยาฮิสโต ชื่อ Olson กับ Seiger ในกรุงสต๊อกโฮม อีกกลุ่มหนึ่ง คือ Björklund Stenevi และ Gage แห่งมหาวิทยาลัย Lund ร่วมด้วย Iverson กับ Dunnett ที่มหาวิทยาลัย Cambridge ประเทศอังกฤษ ทั้งสองกลุ่มได้ทำการทดลองในหนู โดยการทำลาย substantia nigra ทำให้เกิดพฤติกรรมการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติคือ หนูจะเดินเป็นวงกลมเมื่อปลูกถ่าย substantia nigra จากหนูตัวอ่อนเข้าไปในบริเวณ caudate nucleus พบว่าพฤติกรรมที่ผิดปกตินี้หายไป[11] การทดลองต่อมาที่น่าสนใจมากคือ แทน

ที่จะใช้ substantia nigra ของหนูตัวอ่อนใช้ อดรีนาล เมดูลลา ของสัตว์ตัวนั้นแทน เนื่องจากมีเซลล์โครมาฟฟิน ซึ่งสามารถสร้างโดปามีนได้เช่นกัน และไม่มีปัญหาเรื่องภูมิคุ้มกัน (immunological incompatibility) ด้วย ผลปรากฏว่าได้ผลดีเช่นเดียวกับการใช้ substantia nigra ของตัวอ่อน[12] หลังจากนั้นก็ได้มีการทดลองในลิง และในที่สุดก็มาทำในคนดังที่กล่าวมาแล้ว

สมองอีกบริเวณหนึ่งที่มีผู้สนใจมาก คือ hippocampus ซึ่งมีความสำคัญในเรื่องการเรียนรู้ (learning) และความจำ (memory) สมองส่วนนี้เป็นบริเวณที่ทราบลักษณะโครงสร้างมาอย่างดีแล้ว รวมทั้งมีการทดสอบพฤติกรรม (behavioral test) สำหรับในรายที่มีการทำลาย hippocampus ด้วย ซึ่งทำให้ง่ายและสะดวกต่อการติดตามผลหลังจากที่ทำการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อเข้าไปแล้ว ได้มีการทดลองทำให้เกิดรอยโรคที่ hippocampus ในหนูพบว่ามีพฤติกรรมเปลี่ยนไป คือ เกิดการกระทำที่มากเกินไป (hyperactivity) และสูญเสียความจำระยะสั้น (short tern memory) หลังจากนั้นก็ทำการปลูกถ่าย medial septal cells ซึ่งสร้างอเซทิลโคลีนเข้าไปพบว่าความจำกลับคืนมาได้[13] ซึ่งทดสอบโดย T mazes ซึ่งเป็นเครื่องมือสำหรับทดสอบความจำ

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับความจำ เป็นเรื่องที่น่าสนใจและน่าติดตาม เนื่องจากในคนสูงอายุหรือคนที่เป็นโรคของแอลไซเมอร์ (Alzheimer's disease) จะมีความจำเสื่อม ในสมองของคนกลุ่มนี้พบว่าขาดอเซทิลโคลีน การทำการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมองก็อาจจะช่วยในการรักษาโรคเหล่านี้ได้ ได้มีการทดลองปลูกถ่ายเซลล์ nigral และเซลล์ septal เข้าไปในสมองของหนูที่มีอายุมาก พบว่าสามารถทำให้การเรียนรู้และความจำดีขึ้นเล็กน้อย รวมทั้งในเรื่องของการเคลื่อนไหวด้วย[14]

นอกจากนี้เทคนิคการทำการปลูกถ่ายยังอาจนำไปใช้ในการแก้ไขความผิดปกติทางด้านต่อมไร้ท่อ จากการทดลองของ Gash และ Sladek[15] ได้ทำการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อที่สร้างวาโซเพรซซิน (vasopressin producing tissues) จาก hypothalamus เข้าไปในช่องที่ 3 ของสมอง (third ventricle) ของหนู Brattleboro ซึ่งเป็นหนูที่ไม่มีวาโซเพรซซิน จึงเก็บน้ำไม่ได้ ผลปรากฏว่าหนูพวกนี้สามารถเก็บน้ำไว้ได้ ซึ่งแสดงว่าเนื้อเยื่อที่ปลูกถ่ายเข้าไปนั้นทำงานช่องที่ 3 ของสมองเป็นตำแหน่งที่เหมาะสม เนื่องจากใกล้กับตำแหน่งปกติของเซลล์ประสาทที่สร้างวาโซเพรซซิน

Kriger[16] ได้ทดลองปลูกถ่ายเนื้อเยื่อของตัวอ่อนจากบริเวณ preoptic ซึ่งสร้างฮอร์โมนกระตุ้นการหลั่งโกนาโดโทรพินเข้าไปในหนูพันธุ์ผ่าเหล่า (mutant stain mice) ซึ่งไม่สามารถสร้างฮอร์โมนตัวนี้ ผลปรากฏว่าหนูเหล่านี้สามารถสร้างฮอร์โมนได้ ยังผลให้ลูกอัณฑะมีขนาดใหญ่ขึ้นและเคลื่อนลงมาในถุงอัณฑะได้ นอกจากนี้แล้วยังมีการทดลองที่มีความสำคัญทางคลินิกอีกอย่าง คือ การปลูกถ่ายลูกตาทั้งลูกเข้าไปในบริเวณ lateral geniculate nycleus ในคนที่ตาบอด[17] พบว่าลูกตานี้เจริญได้ และจากการตรวจทางวิทยาฮิสโตพบว่ามีเซลล์รีเซปเตอร์ (receptor cells) และเซลล์ไบโพลาร์ (bipolar cells) นอกจากนี้ยังมีปฏิกริยาต่อแสงได้ด้วย Electrical potential ที่ได้มีรูปร่างคล้าย electroretinograms (ERGs) ด้วย จึงเป็นความหวังอันใหม่ในการรักษาคนที่ตาบอดให้กลับคืนสู่การมองเห็นได้

กล่าวโดยสรุป ในปัจจุบันก็ได้พยายามนำเทคนิคการปลูกถ่ายไปใช้ในการรักษาโรคที่เกิดจากความเสื่อมของกลุ่มเซลล์ประสาทบางอย่างของสมอง เช่น โรคของพาร์คินสัน ซึ่งมีการเสื่อมของ substantia nigra โรคความจำเสื่อมในคนที่มีอายุมาก (dementia) และโรคของแอลไซเมอร์ นอกจากนี้ยังนำไปประยุกต์ใช้รักษาโรคทางต่อมไร้ท่อ และแก้ไขภาวะผิดปกติจากโรคทางพันธุกรรมบางอย่างได้ เช่น การทำให้คนตาบอดสามารถกลับมองเห็นได้

วิธีการโดยทั่วไปของการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมอง

จากการทดลองที่ผ่านมาพบว่า มีปัจจัยหลายอย่างที่ทำให้การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมองประสบผลสำเร็จ[18] ประการที่หนึ่งคือ เนื้อเยื่อที่จะนำมาปลูกนั้นต้องมาจากตัวอ่อนที่มีอายุพอเหมาะหรือหลังคลอดใหม่ ๆ และอายุของตัวอ่อนนี้มีความสัมพันธ์กับบริเวณที่จะทำการปลูกถ่ายให้ด้วย[19] เหตุผลที่ต้องเป็นเช่นนี้ยังไม่ทราบชัดเจน อาจจะเนื่องจากว่าเนื้อสมองของตัวอ่อนมีความทนต่อสภาวะที่ขาดออกซิเจนได้นานกว่าและถูกทำลายได้น้อยกว่าในระหว่างที่ตัดออกมา เนื่องจากมีแขนง (process) น้อย และนอกจากนี้เนื้อเยื่อสมองของตัวอ่อนก็ยังสามารถเจริญต่อไปจนสมบูรณ์ได้ หลังจากที่นำไปปลูกไว้ในที่ใหม่ ประการที่สองที่ทำให้การทำการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมองประสบผลสำเร็จคือ สมองที่เจริญเติบโตเต็มที่แล้ว เมื่อปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมองเข้าไป จะไม่มีปัญหาเรื่องภูมิคุ้มกัน (immunological rejection) ถ้าใช้สายพันธุ์ (strain) เดียวกัน

ปัญหาสำคัญที่ทำให้การปลูกถ่ายในระยะแรก ๆ ไม่สำเร็จ คือ การที่ไม่สามารถจะให้เนื้อเยื่อที่ปลูกถ่ายเข้าไปใหม่นั้น ได้รับการหล่อเลี้ยงด้วยเลือดและน้ำหล่อสมองและไขสันหลัง (CSF) ได้ทันท่วงที ดังนั้นในระยะแรกเริ่ม

จึงนิยมปลูกถ่ายเข้าไปในห้องหน้าของลูกตา เนื่องจากว่ามีความเหมาะสม เพราะว่าเนื้อเยื่อที่ปลูกถ่ายเข้าไปจะได้รับเลือดหล่อเลี้ยงจากม่านตา และมีของเหลวในห้องหน้าลูกตา (aqueous humor) ทำหน้าที่คล้าย CSF มาหล่อเลี้ยงด้วย[20] อีกบริเวณที่นิยมทำกัน คือ บริเวณช่องว่างของสมอง (ventricle) โดยเฉพาะอย่างยิ่งบริเวณที่อยู่ใกล้กับ choroid plexuses หรือ median eminence[21,22] เนื่องจากในสมองมีบริเวณที่เหมาะสมเช่นนี้จำนวนจำกัด ดังนั้นจึงจำกัดบริเวณที่จะเกิดการงอกใหม่ของประสาท (reinnervation) ด้วย เพราะว่าเนื้อเยื่อที่ปลูกเข้าไปนั้นสามารถจะเจริญงอกไปได้ไกลเพียงไม่กี่มิลลิเมตรเท่านั้น ความจำกัดอันนี้พบได้ในส่วนของ neostriatum ซึ่งในระยะหลังแก้ไขโดยการทำการผ่าตัด 2 ครั้ง[4] ครั้งแรกทำช่องว่างขึ้นก่อนโดยการดูดเอาเนื้อสมองออก แล้วปล่อยให้แผลหาย โดยการเกิด pial lining ทำให้มีเลือดมาหล่อเลี้ยงมากภายในระยะเวลา 3-6 สัปดาห์ แต่วิธีการนี้ก็มีข้อจำกัดอีก คือ ไม่สามารถจะทำช่องว่างในสมองส่วนที่อยู่ลึก ๆ เช่น บริเวณส่วนล่างของสมองส่วนหน้า, บริเวณ diencephalon และบริเวณสมองส่วนกลาง จึงได้คิดค้นหาวิธีใหม่ คือ แทนที่จะปลูกถ่ายเนื้อเยื่อเป็นก้อน (solid tissue graft) ก็ทำเนื้อเยื่อให้เป็นสารแขวนตะกอน (suspension) ก่อน แล้วค่อยฉีดเข้าไปสู่ส่วนต่าง ๆ ของสมอง โดยเครื่องมือสเตอริโอแทซิส[23,24] วิธีการนี้ มีข้อได้เปรียบกว่าคือ การเจริญของเนื้อเยื่อที่ฉีดเข้าไปรวดเร็วกว่า เกิดการบาดเจ็บต่อสมองน้อยกว่า และสามารถฉีดครั้งละหลาย ๆ ชนิดของเนื้อเยื่อสมองเข้าไปสู่บริเวณเดียวกันได้ เทคนิคนี้กำลังเป็นที่นิยมทำกัน

สรุป

การทำการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อสมอง มีประโยชน์ในแง่ของการศึกษาการเจริญเติบโตของสมอง การค้นหาสารกระตุ้นที่เกี่ยวข้องกับการเจริญของเซลล์ประสาท และการนำไปประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคที่เกิดจากการทำลายเนื้อเยื่อบางส่วนของสมองได้ การแก้ไขความบกพร่องทางระบบต่อมไร้ท่อ, โรคทางพันธุกรรม และความพิการบางอย่างในปัจจุบันมีเทคนิคการทำ 2 วิธี คือ การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อเป็นก้อน และการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อที่ทำเป็นสารแขวนตะกอน วิธีหลังกำลังเป็นที่นิยมกันเนื่องจากมีข้อได้เปรียบหลายประการดังกล่าวมาแล้ว

อ้างอิง

1. Backlund DO, Graberg PO, Hamberger B, Knutssom E, Martenssor A, Sedvall G, Seiger A, Olson L. Transplantation of adrenal medullary tissue to striatum in Parkinsonism: first clinical trials. J Neurosurg 1985 Feb; 62 (2) : 169-173
2. Mark JL. Transplants as guides to brain development. Science 1982 Jul 23 ; 217 (4557) : 340-342
3. Das GD. Transplantation of embryonic neural tissue in the mammalian brain. I. Growth and differentiation of neuroblasts from various regions of the embryonic brain in the cerebellum of neonate rats. TIT J Life Sci 1974 ; 4 (4) : 93-124
4. Björklund A, Stenevi U. Reconstruction of the nigrostriatal dopamine pathway by intracerebral nigral transplants. Brain Res 1979 Nov ; 177 (3) : 555-560
5. Hoffer B, Seiger A, Ljungberg T, Olson L. Electrophysiological cytological studies of brain homografts in the anterior chamber of the eye : maturation of cerebellar cortex in oculo. Brain Res 1974 Oct ; 79 (2) : 165-84
6. Olson L, Freedman H, Seiger A, Hoffer B. Electrophysiology and cytology of hippocampal formation transplants in the anterior chamber of the eye. I. Intrinsic organization. Brain Res 1977 Jan ; 119 (1) : 87-106
7. Chentanez T, Chentanez V. Factors that may control specificity of neuron interconnections. Songklanakarin J Sci Technol 1984 Oct-Dec ; 6 (4) : 403-411
8. Björklund A, Stenevi U, Svendgard NA.Growth of transplanted menoaminergic neurones into the adult hippocampus along the perforant path. Nature 1976 Aug 26 ; 262 (5571) : 787-790
9. Nieto-Sampedro M, Lewis ER, Cotman CW, Mantherpe M, Skaper SD, Barbin Q, Longo FM, Varon S. Brain injury causes a time-dependent increase in neurototrophic activity at the lesion site. Science 1982 Aug 27 ; 217 (4562) : 860-861
10. Kolata G.Grafts correct brain damage. Science 1982 Jul 23 : 217 (4557) : 342-344
11. Frood WJ, Perlow MJ, Karoum F. Restoration of dopaminergic function by grafting of fetal rat substantia nigra to the caudate

nucleus, long-term behavioral, biochemical and histochemical studies. Ann Neurol 1980 Nov;8 (5) : 510-519

12. Freed WJ, Morihisa JM, Spoor E. Transplanted adrenal chromaffin cells in rat brain reduce lesion-induced rotational behaviour. Nature 1981 Jul 23 ; 292 (5821) : 351-352
13. Dunnett SB, Low WC, Iversen SD, Stenevi U, Bjorklund A. Septal transplants restore maze learning in rats with fornix-fimbria lesions. Brain Res 1982 Nov ; 251 (2) : 335-348
14. Gage FH, Dunnett SB, Stenevi U, Björklund A. Intracerebral grafting of neuronal cell suspensions. VIII Survival and growth of implants of nigral and septal cell suspensions in intact brains of aged rats. Acta Physiol Scand (Suppl) 1983; 522 : 67-75
15. Gash D, Sladek JR, Sladek CD. Functional development of grafted vasopression neurons. Science 1980 Dec 19 ; 210 (4476) : 1367-1369
16. Krieger OT, Perlow MJ. Gibson MJ, Davies TF, Zimmorman EA, Ferin M, Charlton HM. Brain grafts reverse hypogonadism of gonadotropin releasing hormone dificiency. Nature 1982 Jul 29 ; 298 (5873) : 468-471
17. Freed WJ, Wyatt RJ Transplantation of eyes to the adult rat brain : histological findings and light-evoked potential response. Life Sci 1980 Aug 11 ; 27 (6) : 503-510
18. Björklund A, Stenevi V, Schmidt RH, Dunnett SB, Gage FH, Intracerebral grafting of neuronal cell suspensions. I. Introduction and general methods of preparation. Acta Physiol Scand (Suppl) 1983 ; 552 : 1-7
19. Kromer LF, Björklund A, Stenevi U. Intracephalic embryonic neural implants in the adult rat brain. I. Growth and mature organization of brainstem, cerebellar and hippocampal implarts. J Comp Neurol 1983 Aug ; 218 (4) : 433-459
20. Olson L, Seiger A, Stromberg I. Intraocular transplantation in rodents. A detailed account of the procedure and example of its use in neurobiology with special reference to brain tissuo grafting. In : Federoff S, ed. Advances in Cellular Neurobiology. Vol. 4 New York. Academic Press, 1982.
21. Perlow MJ. The brain and subarachnoid space as possible sites for endocrine tissue transplantation. Brain Res Bull 1981 Feb; 6 (2) : 171-176
22. Rosenstein JM, Brightman MW. Intact cerebral ventricle as a site for tissue transplantation. Nature 1978 Nov 2 ; 276 (5683) : 83-85
23. Björklund A, Schmidt RH, Stencvi U. Functional reinnervation of the neostriatum in the adult rat by use of intraparenchymal grafting of dissociated cell suspensions from the substantia nigra. Cell Tiss Res 1980 ; 212 (1) : 39-45
24. Schmidt RH, Björklund A, Stenevi U. Intracerebral grafting of dissociated CNS tissue suspensions : a new approach for neuronal transplantation to deep brain sistes. Brain Res 1981 Aug ; 218 (1-2) : 347-356