

นวัตกรรมปฏิวัติวงการ เทคโนโลยีชีวภาพและสุขภาพ:

พลังแห่งการพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ

ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา เทคโนโลยีการพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ ได้รับความสนใจอย่างมากจากวงการวิชาการและอุตสาหกรรม เนื่องจากสามารถสร้างโมเดลเฉพาะบุคคลสำหรับการวินิจฉัยและการรักษาได้ ความตื่นตัวเกี่ยวกับศักยภาพในการพิมพ์ชีวภาพของส่วนต่างๆ ในร่างกาย สามารถสืบเนื่องมาจากหลายปัจจัย รวมถึงความพร้อมของอุปกรณ์ที่มีความแม่นยำสูง ความเข้าใจที่ดีขึ้นเกี่ยวกับโครงสร้างของส่วนนั้นๆ และการค้นพบใหม่ๆ เกี่ยวกับการจัดการเซลล์เพื่อสร้างโครงสร้างที่เป็นระบบ นอกจากนี้ การพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ ต้องใช้แนวทางสหสาขาวิชาชีพจากผู้เชี่ยวชาญด้านวิทยาศาสตร์วัสดุ วิศวกรรม การแพทย์ และชีววิทยา

ในการปลูกถ่ายอวัยวะเป็นเรื่องสำคัญของวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในขณะที่มีผู้ได้รับประโยชน์จากการปลูกถ่ายน้อยมาก หลายคนกลับไม่ได้รับโอกาสเนื่องจากไม่มีอวัยวะที่สามารถปลูกถ่ายได้ ดังนั้นการพัฒนาอวัยวะในห้องแล็บโดยใช้เซลล์ของผู้ป่วยเองจึงจะเกิดประโยชน์ต่อมนุษยชาติ อย่างไรก็ตาม การพัฒนาอวัยวะมนุษย์ที่ซับซ้อนถือเป็นความท้าทายที่สำคัญ ตัวอย่างเช่น ผิวหนังมนุษย์อย่างเดียวยังประกอบไปด้วยรูปแบบเซลล์ที่แตกต่างกันมากมาย เช่น keratinocytes, fibroblasts, adipose cells, endothelial cells, nerve cells, sweat glands, hair follicles, immune cells เป็นต้น เพื่อที่จะพัฒนาอวัยวะ จำเป็นต้องเพาะเลี้ยงเซลล์ที่แตกต่างกันร่วมกันในสภาพแวดล้อมซึ่งจำลองสภาวะแบบเดียวกับร่างกายมนุษย์ (Directorate General of Health Services Ministry of Health & Family Welfare Government of India

Report 2024; Delphine Malarde Report 2020 และ Augustine *et al.* 2021)

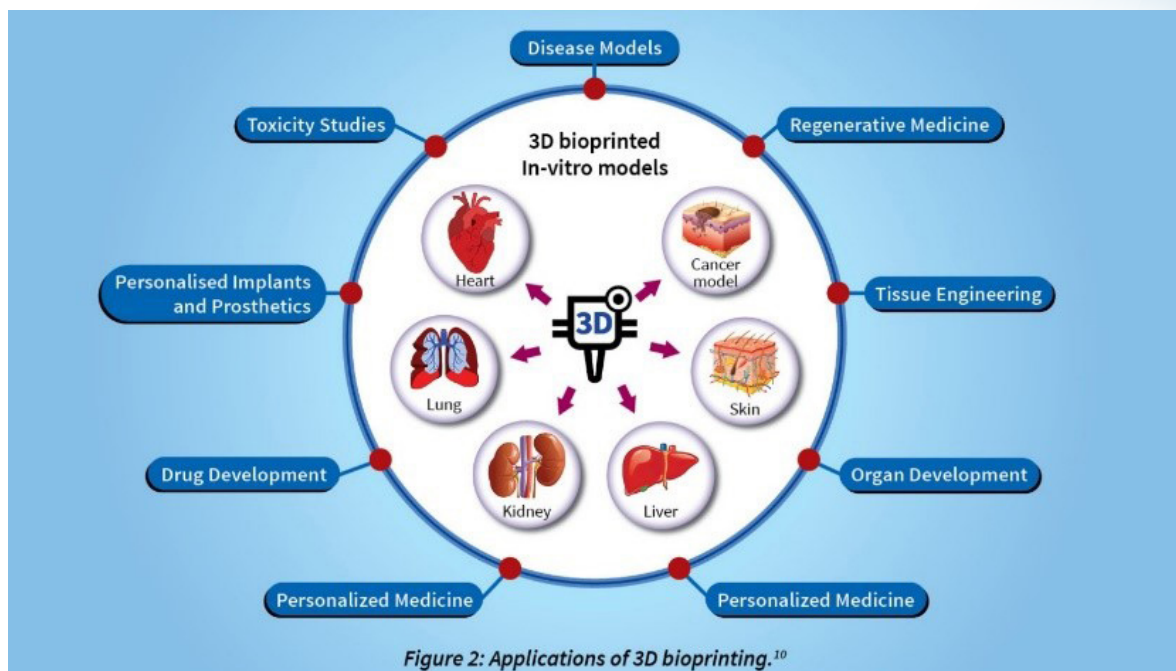
3D bioprinting รวบรวมเอาศักยภาพที่สำคัญเนื่องจากมีความสามารถในการเลียนแบบโครงสร้างเนื้อเยื่อและควบคุมสภาพแวดล้อมของเนื้อเยื่อได้ นอกจากนี้ยังแสดงให้เห็นถึงความสามารถในการทำซ้ำในเชิงทดลองที่สูง ศักยภาพของเทคโนโลยี ความสามารถในการปรับขนาดในอุตสาหกรรม และความสามารถในการปรับใช้ในเชิงพาณิชย์ (Augustine *et al.* 2021) เทคนิคการผลิตเนื้อเยื่อที่ใช้วัสดุชีวภาพและเซลล์เพื่อพัฒนาเนื้อเยื่อและอวัยวะที่ทำงานได้จริง วัสดุชีวภาพจะถูกผสมกับเซลล์และส่วนประกอบที่ช่วยส่งเสริมการเจริญเติบโตเพื่อสร้างหมึกชีวภาพ เนื่องจากลักษณะทางชีวภาพที่เข้ากันได้ และคุณสมบัติทางกายภาพและเคมีที่ปรับแต่งได้ วัสดุที่ใช้ในการพัฒนาหมึกชีวภาพจะให้การสนับสนุนเซลล์ที่กำลังเติบโต

และเลียนแบบกรอบภายนอกของเนื้อเยื่อ กระบวนการพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ รวมถึงการเลือกเซลล์และวัสดุชีวภาพ ตัวอย่างเช่น วัสดุชีวภาพที่แข็ง (เช่น polycaprolactone) ถูกใช้ในการพัฒนากระดูก ขณะที่วัสดุชีวภาพที่อ่อน (เช่น gelatin และ alginate เป็นต้น) ถูกใช้ในการพัฒนาผิวหนัง วัสดุที่ใช้ในการพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ มีทั้งพอลิเมอร์ธรรมชาติและสังเคราะห์ และจะมีการกำหนดลักษณะตามคุณสมบัติทางกายภาพและเคมี เช่น การประกอบทางเคมี rheological parameters เช่น ความหนืด ความแข็งแรงทางกล และความเข้ากันได้ทางชีวภาพ หมึกชีวภาพจะถูกพิมพ์โดยใช้วิธีต่างๆ เช่น extrusion, laser-

assisted and inkjet bioprinting เนื้อเยื่อที่พิมพ์ชีวภาพจะถูกเพาะเลี้ยงและประเมินลักษณะทางรูปร่างและลักษณะการทำงาน (Loai *et al.* 2019; Agarwal *et al.* 2020; Khalaf *et al.* 2021 และ Jiang *et al.* 2019) ดังแสดงในรูปที่ 1 การพิมพ์โดยใช้โครงสร้าง 3 มิติ มี 2 รูปแบบ ที่มีการใช้งานที่ต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 1 คือการพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ และการพิมพ์ 3 มิติ (การรวมวัสดุสังเคราะห์และวัสดุชีวภาพ) เป็นวิธีการที่คุ้มค่าและประหยัดเวลา ซึ่งมีข้อดีในการใช้งานทางการแพทย์และเครื่องสำอาง

ตารางที่ 1. ความแตกต่างระหว่างเทคโนโลยีการพิมพ์ 3 มิติ และการพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ

เทคโนโลยีการพิมพ์ 3 มิติ	เทคโนโลยีการพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ
ใช้ในการพิมพ์วัสดุต่างๆ เช่น พลาสติก โลหะ เรซินพอลิเมอร์ และยาง	โดยใช้หมึกชีวภาพซึ่งมีเซลล์มนุษย์ที่มีชีวิต
ใช้ในการผลิตรากฟันเทียม เครื่องมือผ่าตัด เครื่องมือ และอุปกรณ์อื่นๆ	เครื่องมือสำหรับการสร้างอวัยวะ เนื้อเยื่อต่างๆ เช่น สร้างผิวหนังที่มีหลอดเลือด
พิมพ์วัสดุแข็ง เช่น พลาสติก	พิมพ์วัสดุที่เป็นของเหลวและเจลเพื่อทำการพิมพ์หยดแบบไม่สัมผัส



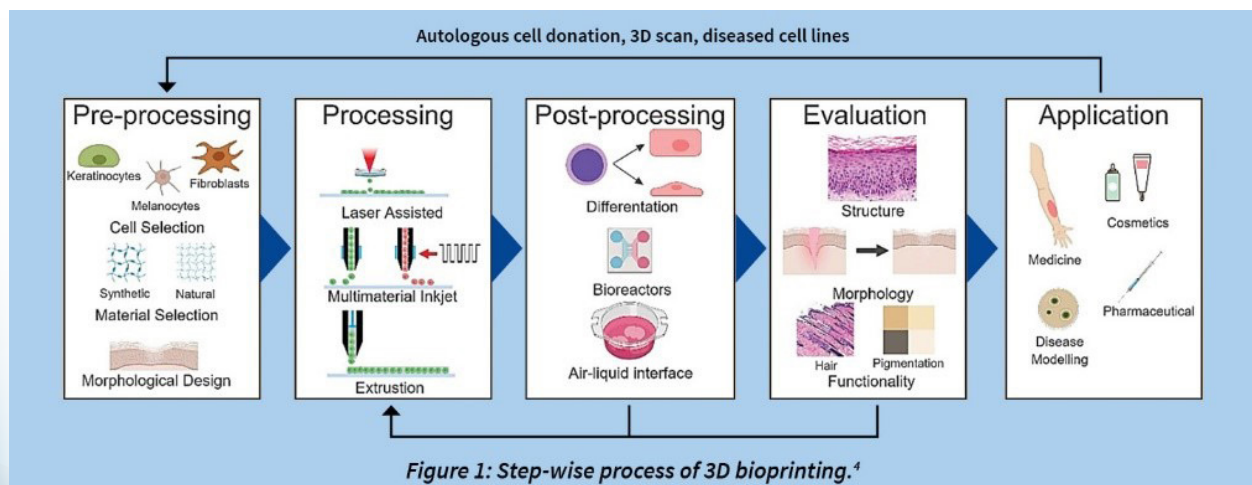
ที่มา: Loai *et al.* (2019)

รูปที่ 1. ขั้นตอนในกระบวนการ 3D bioprinting

การใช้เทคโนโลยีการพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ จึงทำโดยการนำเอาหมึกพิมพ์ชีวภาพ (Bioink) หรือวัสดุที่สามารถนำมาขึ้นรูปได้และประกอบได้ด้วยเซลล์ของอวัยวะที่ต้องการมากขึ้นรูปเป็นอวัยวะที่เราต้องการโดยที่เซลล์ต่างๆ ยังทำงานได้ปกติ การวิจัยช่วงแรกเริ่มจากการขึ้นรูปอะไรง่ายๆ อย่างเนื้อเยื่อต่างๆ เล็กๆ ก่อนแล้วค่อยพัฒนาขึ้นเป็นอวัยวะ เช่น หลอดเลือดต่างๆ เป็นต้น ในระหว่างการสร้างจะต้องมีการรักษาสภาวะให้เหมาะสมต่อการดำรงชีพ โดยการใส่ออกซิเจนและสารอาหารเข้าไปให้เพียงพอต่ออวัยวะเหล่านั้น ตัวอย่างเช่น ถ้าต้องการเปลี่ยนหมอนรองกระดูก (Meniscus) ต้องใช้เซลล์ของหมอนรองกระดูกมาเพาะเลี้ยง คือ เซลล์ Chondrocytes เมื่อทำการเพาะเลี้ยงเซลล์ที่ก็จะค่อยๆ แบ่งตัวจนมีจำนวนเพียงพอในการนำมาสร้างหมึกพิมพ์ชีวภาพ จากนั้นนำเซลล์ที่ได้มาผสมกับ Hydrogel และอื่นๆ ที่เป็นส่วนสำคัญที่ทำให้เซลล์อยู่รอด จากนั้นจึงนำมาเข้าเครื่องพิมพ์ 3 มิติ เพื่อนำมาพิมพ์ออกมาเป็นหมอนรองกระดูกตามที่ต้องการ (Fayyazbakhsh

and Leu 2020)

ขนาดตลาดโลกสำหรับ 3D bioprinting ในปี ค.ศ. 2022 ถูกประเมินไว้ที่ 1.3 พันล้านดอลลาร์สหรัฐ และคาดว่าจะเพิ่มขึ้นถึง 3.3 พันล้านดอลลาร์สหรัฐ ภายในปี ค.ศ. 2027 โดยมีอัตราการเติบโตเฉลี่ยต่อปี (CAGR) อยู่ที่ร้อยละ 20.8 ความก้าวหน้าในเทคโนโลยี การใช้การพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ ที่เพิ่มขึ้นในภาคเภสัชกรรมและเครื่องสำอาง และแหล่งทุนที่เพิ่มขึ้นเป็นปัจจัยขับเคลื่อนหลักของตลาดในด้านนี้ (Ma *et al.* 2020) ผลิตภัณฑ์และบริการที่เป็นนวัตกรรม เช่น หมึกชีวภาพ organoid media, organoids โมเดลพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ เครื่องพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ บริการการจำแนกประเภท และโปรแกรมพัฒนาทักษะ เพื่อสนับสนุนการพัฒนา โมเดลโรคต่างๆ การศึกษาความเป็นพิษ วิศวกรรมเนื้อเยื่อและการแพทย์ฟื้นฟู เป็นต้น (Chameettachal *et al.* 2019) ดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2. การประยุกต์ใช้ของเทคโนโลยี 3D bioprinting

ตัวอย่างเช่น การรวมกันของ alginate, gelatin และ collagen ถูกใช้ในการสร้าง liver lobule โดยใช้เซลล์ตับและเซลล์เยื่อหลอดเลือด liver lobule ที่พิมพ์ชีวภาพแสดงระดับการหลั่งอัลบูมิน การผลิตยูเรีย กิจกรรม cytochrome P450 และการแสดงออกของ biomarker เช่น albumin, MRP2, และ CD31 ที่สูงกว่าการเพาะเลี้ยงแบบชั้นเดียวที่ไม่ใช้การวิศวกรรมชีวภาพ 11-12 AuriNovo™ หู 3 มิติที่พิมพ์ชีวภาพจากเซลล์ของตัวเอง ถูกพัฒนาโดย 3D Bioprinting ซึ่งสร้างขึ้น

โดยใช้เซลล์ของผู้ป่วยเองและนำไปฝังในผู้ป่วยเพื่อรักษาความผิดปกติเกิดมาพร้อมกับการพัฒนาเช่นนี้มีความสำคัญเนื่องจากมีศักยภาพที่จะช่วยผู้ป่วยหลายแสนคนที่รอคอยการบริจาคมอวัยวะหลายปี แต่ต้องประสบกับภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากการใช้ยาในการลดภูมิคุ้มกันและปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันของร่างกายที่กระตุ้นการปฏิเสธการปลูกถ่าย (Chameettachal *et al.* 2019)

เนื่องจากความซับซ้อนที่สูงขึ้นและความคล้ายคลึงทางสรีรวิทยา โมเดลที่พัฒนาโดยเทคโนโลยีพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ ยังสามารถใช้เป็นโมเดลการคัดกรองยาได้อย่างเชื่อถือได้ ดังนั้น การพิมพ์ชีวภาพจะช่วยอำนวยความสะดวกในการพัฒนาโมเดล อวัยวะที่เป็นโรค ซึ่งจะส่งเสริมการวิจัยเกี่ยวกับการแพทย์ที่ปรับให้เหมาะสมกับแต่ละบุคคล นวัตกรรมของการพิมพ์ชีวภาพ 3 มิติ จะถูกพัฒนาสำหรับอวัยวะที่สร้างในห้องปฏิบัติการที่สามารถนำมาใช้ปลูกถ่ายได้จริงในภาคสุขภาพ ในสาขาที่กำลังพัฒนาเพื่อเป็น ประโยชน์แก่ประเทศและโลกโดยรวม 🌐

เอกสารอ้างอิง

- Agarwal, S., Saha, S., Balla, V. K., Pal, A., Barui, A. and Bodhak, S., 2020. Current developments in 3D bioprinting for tissue and organ regeneration—a review. *Frontiers in Mechanical Engineering*, **6**, p. 589171.
- Augustine, R., Kalva, S. N., and Ahmad, R., 2021. 3D Bioprinted cancer models: Revolutionizing personalized cancer therapy. *Translational Oncology*, **14**(4), p. 101015.
- Business Wire Report. 2022. [online]. Available at: <https://www.businesswire.com/news/home/20220602005051/en/3DBio-Therapeutics-and-the-Microtia-Congenital-Ear-Deformity-Institute-Conduct-Human-Ear-Reconstruction-Using-3D-Bioprinted-Living-Tissue-Implant-in-a-First-in-Human-Clinical-Trial>, [accessed 21 August 2024].
- Chameettachal, S., Yeleswarapu, S., and Sasikumar, S., 2019. 3D bioprinting: recent trends and challenges. *Journal of the Indian Institute of Science*, **99**, pp. 375-403.
- Delphine Malarde Report. 2020. [online]. Available at: <https://www.ayming.co.uk/insights/opinion/3d-bioprinting-the-next-step-in-tailor-made-medicine/>, [accessed 21 August 2024].
- Directorate General of Health Services Ministry of Health & Family Welfare Government of India Report. 2024. [online]. Available at: https://dghs.gov.in/content/1353_3_NationalOrganTransplant_Programme.aspx, [accessed 21 August 2024].
- Fayyazbakhsh, F. and Leu, M. C., 2020. A brief review on 3D bioprinted skin substitutes. *Procedia Manufacturing*, **48**, pp. 790-796.
- Forget, A. and Dargaville, T., 2017. [online]. Available at: <https://theconversation.com/the-next-pharmaceutical-revolution-could-be-3d-bioprinted-79676>, [accessed 21 August 2024].
- Jiang, T., Munguia-Lopez, J. G., Flores-Torres, S., Kort-Mascort, J. and Kinsella, J. M., 2019. Extrusion bioprinting of soft materials: An emerging technique for biological model fabrication. *Applied Physics Reviews*, **6**(1).
- Kang, D., Hong, G., An, S., Jang, I., Yun, W. S., Shim, J. H., and Jin, S., 2020. Bioprinting of multiscaled hepatic lobules within a highly vascularized construct. *Small*, **16**(13), p. 1905505.
- Khalaf, A. T., Wei, Y., and Wan, J., 2022. Bone tissue engineering through 3D bioprinting of bioceramic scaffolds: a review and update. *Life*, **12**(6), p. 903.
- Loai, S., Kingston, B. R., Wang, Z., Philpott, D. N., Tao, M., and Cheng, H. L. M., 2019. Clinical perspectives on 3D bioprinting paradigms for regenerative medicine. *Regenerative Medicine Frontiers*, **1**(1).
- Ma, L., Wu, Y., Li, Y., Aazmi, A., Zhou, H., Zhang, B. and Yang, H., 2020. Current advances on 3D-bioprinted liver tissue models. *Advanced healthcare materials*, **9**(24), p. 2001517.
- Mazzocchi, A., Soker, S. and Skardal, A., 2019. 3D bioprinting for high-throughput screening: Drug screening, disease modeling, and precision medicine applications. *Applied Physics Reviews*, **6**(1).