วารสาร วิทยาศาสตร์

ลายพระราชหัตถ์ สมเด็จพระกนิษฐาธิราชเจ้า กรมสมเด็จพระเทพรัตนราชสุดาฯ สยามบรมราชกุมารี พระราชทานแก่วารสารวิทยาศาสตร์

SCIENCE MAGAZINE

ฉบับที่ 4 / 2566

วารสารเฉพาะวิชาดีเด่น โดยคณะกรรมการพัฒนาหนังสือ
ISSN 0125-0515

50 ปี สาขาชีวเคมี และชีววิทยาโมเลกุล สมาคมวิทยาศาสตร์

50th BMB THAILAND ANNIVERSARY
BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY SECTION
SCIENCE SOCIETY OF THAILAND

INTERVIEW
ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ม.ร.ว.ชิษณุสรร สวัสดิวัตน์ นักชีวเคมีดีเด่นที่สร้างผลงาน ทั้งในระดับชาติและนานาชาติ

FEATURE
ปั้นอนาคตนักชีวเคมี การจัดการเรียนรู้และการสร้าง นักชีวเคมีที่พร้อมรับมือ กับโลกอนาคต

SCOOP
ทุเรียน: มุมมอง เชิงชีวเคมีต่อคำว่า "ราชาแห่งผลไม้"

ราคา 80 บ.

สารนายกสมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์

รศ.ดร.ธณัฏฐ์คุณ มงคลอัศวรัตน์
นายกสมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย
ในพระบรมราชูปถัมภ์

สวัสดีครับ ท่านสมาชิกสมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ และสมาชิกวารสารวิทยาศาสตร์ ผู้สนับสนุนการจัดทำและผู้ติดตามวารสารวิทยาศาสตร์ที่เคารพทุกท่าน

วารสารวิทยาศาสตร์ฉบับนี้เป็นการฉลองในโอกาสครบรอบ 50 ปีของการจัดตั้งสาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ซึ่งทางสาขาได้จัดประชุมวิชาการนานาชาติ The 30th Federation of Asian and Oceanian Biochemists and Molecular Biologists Conference and the 8th International Conference on Biochemistry and Molecular Biology (30th FAOBMB / 8th BMB Conference) ภายใต้หัวข้อ "Biochemistry and Molecular Biology in the New Normal Era" ระหว่างวันที่ 22-25 พฤศจิกายน 2566 ณ โรงแรมเซ็นทารา แกรนด์ แอท เซ็นทรัลพลาซ่า ลาดพร้าว ในวารสารฉบับนี้จะเห็นบรรยากาศการจัดการประชุมดังกล่าว

นอกจากนี้ยังมีบทความเกี่ยวกับการปั้นนักชีวเคมีที่จะรับมือกับโลกอนาคต การขับเคลื่อนปฏิกิริยาเคมีด้วยเอนไซม์สู่ความยั่งยืนและนวัตกรรมแห่งอนาคต สาหร่ายน้ำจืดขนาดเล็กจากประเทศไทยสู่การใช้ประโยชน์ ทุเรียนราชาแห่งผลไม้ mRNA ในการป้องกันและรักษาโรค ชุดตรวจดีเอ็นเอ วัคซีนจากพืช ไลซีนสารต้านจุลชีพทางเลือกใหม่ทดแทนยาปฏิชีวนะ ซึ่งอัดแน่นด้วยความรู้มากมาย ดังนั้น บทความในฉบับนี้ที่ให้สาระที่มีประโยชน์และความรู้ต่อผู้อ่าน นักวิทยาศาสตร์ นักเรียน นิสิต นักศึกษา และประชาชนทั่วไป ต้องขอบพระคุณทีมบรรณาธิการวิชาการและทีมงานที่ทำให้วารสารฉบับนี้มีสาระที่น่าสนใจและมีประโยชน์ต่อผู้อ่าน ขอบคุณห้างหุ้นส่วนจำกัด เห็นงานเป็นลม ที่ได้สรรหาบทความที่มีประโยชน์และน่าสนใจมากบางส่วน

ท้ายนี้ผมขอขอบพระคุณท่านที่ปรึกษาทุกท่าน คณะกรรมการบริหารสมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ สำนักงานปลัดกระทรวงศึกษาธิการ ผู้สนับสนุนการจัดทำ ทีมบรรณาธิการบริหารและบรรณาธิการวิชาการ ที่ส่งเสริมและสนับสนุนการจัดทำวารสารวิทยาศาสตร์ (Science Magazine) ให้มีคุณภาพและคุณค่าคงอยู่คู่สังคมไทยตลอดไป

วารสารวิทยาศาสตร์
SCIENCE
MAGAZINE

บทบรรณาธิการ

ในวารสารวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยฉบับนี้ เรามีใจนำเสนอเนื้อหาพิเศษเฉลิมฉลองครบรอบ 50 ปีของสาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์ ซึ่งถือเป็นหมุดหมายสำคัญของวงการวิทยาศาสตร์ไทย ฉบับนี้ได้รวบรวมบทความวิจัยที่ครอบคลุมหลากหลายหัวข้อ เช่น การเตรียมความพร้อมของนักชีวเคมีเพื่อรับมือกับความท้าทายในอนาคต บทบาทของเอนไซม์ในกระบวนการผลิตที่ยั่งยืน การพัฒนาเทคโนโลยี mRNA และวัคซีนจากพืช บทความเหล่านี้สะท้อนให้เห็นถึงศักยภาพและความก้าวหน้าของชีวเคมีในอนาคต

เราหวังเป็นอย่างยิ่งว่าจะเป็นแรงบันดาลใจให้ผู้สนใจวิทยาศาสตร์ทุกท่านในการค้นคว้า วิจัย และสร้างสรรค์ความรู้ต่อไป ดังที่ Albert Szent-Györgyi นักชีวเคมีรางวัลโนเบลกล่าวไว้ว่า “การค้นพบเกิดจากการเห็นสิ่งที่ทุกคนเห็น แต่คิดในสิ่งที่ไม่มีใครคิด”

ผศ.ดร.ธีระ ศิริธีรากุล
บรรณาธิการวารสารวิทยาศาสตร์

คณะผู้จัดทำ

ที่ปรึกษา
รศ.ดร.กำจัด มงคลกุล
รศ.ดร.คุณหญิงสุมณฑา พรหมบุญ
ศ.ดร.มรว.ชิษณุสรร สวัสดิวัฒน์
ศ.ดร.สมศักดิ์ ธุจิรวัฒน์
ศ.ดร.ชูกิจ ลิมปิจำนงค์
ศ.ดร.จำรัส ลิ้มตระกูล
ศ.ดร.พลกฤษณ์ แสงวณิช
ศ.ดร.สุพจน์ หารหนองบัว
รศ.ดร.นภาวรรณ นพรัตนราภรณ์
ศ.ดร.ศุภวรรณ ต้นตยานนท์
ศ.ดร.สุนิตย์ สุขสำราญ
ดร.พรชัย อินทร์ฉาย
ดร.ถนอมวงศ์ แต้ไพสิฐพงษ์
นายพูศักดิ์ หิรัณยตระกูล
ศ.ดร.สมปอง คล้ายหนองสรวง
ศ.ดร.อภิชาต สุขสำราญ

กองบรรณาธิการบริหาร
รศ.ดร.ธณัฏฐ์คุณ มงคลอัศวรัตน์
รศ.ดร.ศักดา ไตรศักดิ์
ศ.ดร.ตะวัน สุขน้อย
รศ.ดร.ปุณณมา ศิริพันธ์โนน
รศ.ดร.ภัทราวุธ มนต์วิเศษ
ผศ.ดร.วรินทร ชวศิริ
ดร.ชนินทร์ กุลเศรษฐญชลี
รศ.ดร.อินทาวุธ สรรพวรสถิตย์
นางมนธิดา สีตะธนี
นายวิภว์ มูรพาเดชะ
นายอนันต์ ฉันทประทีป
รศ.ดร.รัชลิดา ลิปิกรณ์

กองบรรณาธิการวิชาการ
ผศ.ดร.ธีระ ศิริธีรากุล
ศ.ดร.สุทธิชัย อัสสะบำรุงรัตน์
ดร.กุณฑรี เพ็ชรทวีพรเดช
ดร.นำชัย ชีววิวรรธน์
ดร.ชนินทร์ สุริยกุล ณ อยุธยา
รศ.ดร.เอกสิทธิ์ สมสุข
รศ.ดร.ธนิษฐ์ ปราณีนรารัตน์
รศ.ดร.สำรวม บัวประดิษฐ์
รศ.ดร.ชูวงศ์ เอื้อสุขอารี
ผศ.ดร.ป่วย อุ่นใจ
รศ.ดร.อรรถกฤต ฉัตรภูติ
ดร.สรรพฤทธิ์ มฤคทัต
นางฤทัย จงสฤษดิ์
ดร.พงศกร สายเพ็ชร์
อาจารย์ศิริกุล ศิริธีรากุล
ดร.รัชนิกร ชลไชยะ

กองบรรณาธิการ BMB Thailand
ศ.กิตติคุณ ดร.เปี่ยมสุข พงษ์สวัสดิ์
รศ.ดร.ตวงพร สุทธิพงษ์ชัย
รศ.ดร.ธีรพงษ์ บัวบูชา
ผศ.ดร.ชัชวิน เพชรเลิศ
ผศ.ดร.กมลทิพย์ ขัตติยะวงศ์

สาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล
สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์

BMB Thailand's Milestones

2516
สาขาชีวเคมี จัดตั้งขึ้นเมื่อวันที่ 24 มกราคม 2516 โดยมี ศ.ดร.สิรินทร์ พิบูลนิยม เป็นประธานสาขาคนแรก

2518
เข้าร่วมเป็นสมาชิก Federation of Asian and Oceanian Biochemists and Molecular Biologists (FAOBMB) และ International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB)

2526
เริ่มการให้ทุนแก่สมาชิกไปร่วมการประชุมวิชาการทั้งในประเทศและต่างประเทศ

2544
เปลี่ยนชื่อสาขาชีวเคมีเป็นสาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล

2550
เริ่มจัดประชุมวิชาการเสนอผลงานวิจัย (BMB Conference) ร่วมกับมหาวิทยาลัย ครั้งที่ 1 (26–27 เมษายน 2550) และจัดต่อเนื่องมาทุก 2 ปี

2552
เริ่มใช้ BMB Thailand เป็นชื่อภาษาอังกฤษของสาขาในการติดต่อกับองค์กรต่างประเทศ

2554
เริ่มให้รางวัลนักชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุลดาวรุ่ง (Young BMB Award) โดยมอบโล่และเงินรางวัลจากสาขาฯ 20,000 บาท

2555
จัดกิจกรรมค่าย Young Scientist Program ระดับนานาชาติ ที่บ้านวิทยาศาสตร์สิรินธร อุทยานวิทยาศาสตร์ประเทศไทย ปทุมธานี (23-25 พฤศจิกายน 2555)

2559
ริเริ่มจัดกิจกรรมค่ายนักวิทยาศาสตร์รุ่นเยาว์สาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล (Thai Young Biochemist and Molecular Biologist Camp (TYBC)) ครั้งที่ 1 (23-25 พฤษภาคม 2559) ที่คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

2561
เปลี่ยนโลโก้สาขาฯ ใหม่ ให้เป็นสากล และสื่อความเป็นชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุลให้ชัดเจนขึ้น

2563
จัดตั้ง BMB-Thailand Education Consortium ระหว่างมหาวิทยาลัยในประเทศไทยที่มีหลักสูตรระดับปริญญาบัณฑิตและบัณฑิตศึกษาสาขาวิชาชีวเคมี

2566
ริเริ่มการให้รางวัล Professor Montri Chulavatnatol Scientific Pitching Award เงินรางวัลรวม 20,000 บาท จากศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.มนตรี จุฬาวัฒนทล ซึ่งได้บริจาคเงินเป็นกองทุนจำนวน 220,000 บาท

2518
ร่วมกับมหาวิทยาลัยจัดประชุมเชิงปฏิบัติการภาคฤดูร้อนเป็นครั้งแรก และจัดมาอย่างต่อเนื่อง

2526
เริ่มจัดประชุมนานาชาติ The 3rd Federation of Asian and Oceanian Biochemists Congress (29 พฤศจิกายน–2 ธันวาคม 2526) ณ โรงแรม Royal Orchid กรุงเทพฯ

2537
จัดประชุมวิชาการนานาชาติ The 11th FAOBMB Symposium (15–18 พฤศจิกายน 2537) ณ โรงแรม Marriott Royal Garden Riverside กรุงเทพฯ

2547
จัดประชุมวิชาการนานาชาติ The 17th FAOBMB Symposium/ 2nd IUBMB Special Meeting / 7th A-IMBN Conference ในหัวข้อ "Genomics and Health in the 21st Century" (22–26 พฤศจิกายน 2547) ณ โรงแรม Imperial Queen's Park กรุงเทพฯ

2552
ริเริ่มการให้รางวัลนักชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุลดีเด่น (BMB Award) โดยมอบโล่และเงินรางวัล 30,000 บาท ซึ่งต่อมาในปี พ.ศ. 2554 ศ.ดร.มรว. ชิษณุสรร สวัสดิวัตน์ มอบเงินกองทุน 500,000 บาท และให้ใช้ดอกเบี้ยเป็นเงินรางวัล จึงเปลี่ยนชื่อรางวัลเป็น JS-BMB Award

2555
จัดประชุมวิชาการนานาชาติ 13th FAOBMB Congress ในหัวข้อ "Discovery of Life Processes: From Biomolecules to Systems Biology" ที่ศูนย์นิทรรศการและการประชุมไบเทค กรุงเทพฯ (25-29 พฤศจิกายน 2555)

2561
จัดประชุมวิชาการนานาชาติ IUBMB Advanced School ในหัวข้อ "Frontiers in Infection -associated cancer" (17-20 มิถุนายน 2561) ที่คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2564
จัดประชุมวิชาการนานาชาติแบบ Virtual Conference เป็นครั้งแรก The 7th International Conference on BMB ในหัวข้อ "Challenges in Biochemistry to Overcome Pandemics and Disruptions" (6-7 กรกฎาคม 2564)

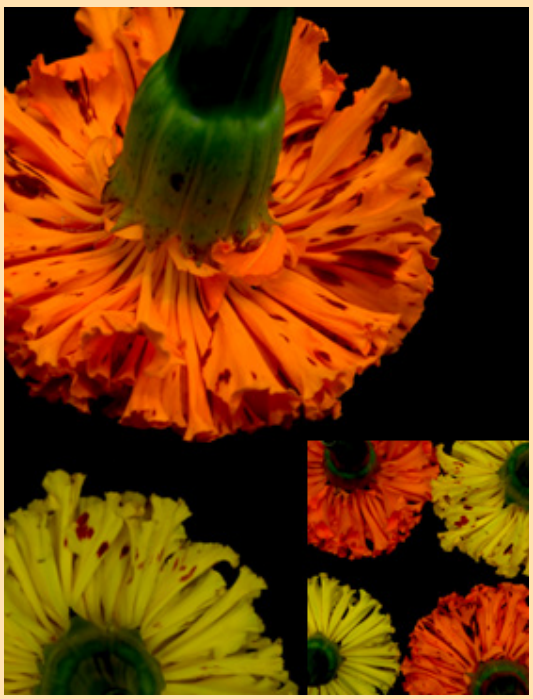
2566
จัดประชุมวิชาการนานาชาติ The 30th FAOBMB Conference ในหัวข้อ "Biochemistry and Molecular Biology in the New Normal Era" ที่โรงแรมเซ็นทารา แกรนด์ แอท เซ็นทรัลพลาซ่าลาดพร้าว กรุงเทพฯ (22-25 พฤศจิกายน 2566)

BMB Thailand's 50th Anniversary

กิจกรรมฉลองครบรอบ 50 ปี สาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์

ผลการประกวดภาพถ่าย ในหัวข้อที่เกี่ยวข้องกับ "ชีวเคมี" หรือ "ชีววิทยาโมเลกุล"

รางวัลชนะเลิศ



By Sudarat Kasemcholathan "Transient Expression of Betalain Biosynthetic Genes in Marigold Petals"

Description: *Tagestes erecta* as a host for transient gene expression enables betalain production, leading to red spots on petals. Applications include recombinant protein production and gene functional characterization.

รางวัลชมเชย

By Sarunpat Chusuman "The Origin of Biochemistry"

รางวัลชมเชย

By Kamonwan Weerawanich "Agroinfiltration is a method for transiently expressing a desired protein using agrobacterium cell suspensions containing the gene of interest, infiltrated into the abaxial side of the leaf using a needleless syringe"

ผลการประกวดภาพวาด หัวข้อ "50th year anniversary BMB Thailand"

รางวัลชนะเลิศ

By octodore

รางวัลรองชนะเลิศอันดับ 1

By Pathitta Puangkawee

รางวัลรองชนะเลิศอันดับ 2

By Sarunpat Chusuwan

หนึ่งในกิจกรรมสำคัญในวาระครบรอบ 50 ปี สาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยฯ คือการจัดประชุมวิชาการระดับนานาชาติ The 30th Federation of Asian and Oceanian Biochemists and Molecular Biologists Conference and the 8th International Conference on Biochemistry and Molecular Biology (30th FAOBMB / 8th BMB Conference) ภายใต้หัวข้อ "Biochemistry and Molecular Biology in the New Normal Era" ระหว่างวันที่ 22-25 พฤศจิกายน 2566 ณ โรงแรมเซ็นทารา แกรนด์ แอท เซ็นทรัลพลาซ่าลาดพร้าว

การประชุมวิชาการของสมาพันธ์นักชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุลแห่งภาคพื้นเอเชียและโอเชียเนีย (Federation of Asian and Oceanian Biochemists and Molecular Biologists, FAOBMB) จัดเป็นประจำทุกปี โดยองค์กรชีวเคมีของประเทศสมาชิกในกลุ่มเอเชียแปซิฟิก 19 องค์กร รวมทั้งสาขาชีวเคมีฯ เวียนกันเป็นเจ้าภาพการประชุมครั้งนี้ องค์กร FAOBMB ได้รับการสนับสนุนงบประมาณส่วนหนึ่งจาก IUBMB (International Union of Biochemistry and Molecular Biology) ซึ่งเป็นองค์กรระดับนานาชาติของนักชีวเคมีทั่วโลกด้วย สำหรับปีนี้สาขาชีวเคมีฯร่วมกับภาควิชาชีวเคมีคณะวิทยาศาสตร์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ และมหาวิทยาลัยมหิดล จัดการประชุมนี้ร่วมกับการประชุม BMB Conference ครั้งที่ 8 ของสาขาฯ ซึ่งจัดเป็นประจำทุก 2 ปี โดยมีวัตถุประสงค์ให้นักวิจัย นักวิชาการ และนักศึกษา ได้ติดตามความก้าวหน้าของวิทยาการ แลกเปลี่ยนความรู้และประสบการณ์ เผยแพร่ผลงานวิจัยและนวัตกรรม รวมทั้งส่งเสริมโอกาสในการสร้างเครือข่ายงานวิจัยกับนักวิทยาศาสตร์แนวหน้าของโลก เพื่อเสริมสร้างความแข็งแกร่งทางวิทยาการของประเทศไทย

การประชุมนี้ได้รับพระมหากรุณาธิคุณจากสมเด็จพระเจ้าน้องนางเธอ กรมพระศรีสวางควัฒนวรขัตติยราชนารี ทรงเสด็จเป็นประธานเปิดการประชุมและทรงรับฟังการบรรยายจาก Sir Gregory Winter นักวิทยาศาสตร์รางวัลโนเบลสาขาเคมี ปี 2018 ในฐานะ Plenary speaker ในหัวข้อ "Antibodies and antibody

กรรมการจัดการประชุม และผู้แทนประเทศสมาชิก FAOBMB ถ่ายรูปร่วมกับ Sir Gregory Winter

FAOBMB President (Joon Kim, ขวาสุด) พร้อมด้วย Past Presidents (ซ้ายไปขวา Akira Kikuchi, Kiyoshi Fukui, Jisnuson Svasti, Andrew H. J. Wang และ Zengyi Chang)

mimics as potential drugs" และยังมีการบรรยายจาก Plenary speaker อีก 4 ท่าน วิทยากรรับเชิญพิเศษเนื่องในการฉลอง 50 ปี สาขาฯ 2 ท่าน นักวิทยาศาสตร์ที่ได้รับรางวัลจาก FAOBMB 2 ท่าน และจากสาขาฯ 2 ท่าน และการบรรยายจากวิทยากรรับเชิญใน 11 sessions ย่อยอีก 32 ท่าน รวมวิทยากรรับเชิญทั้งหมด 43 ท่าน (ไทย 17 คน และ ต่างชาติ 26 คน) มีการนำเสนอผลงานแบบปากเปล่ารวม 51 เรื่อง และโปสเตอร์ 172 เรื่อง ครอบคลุมเนื้อหาตั้งแต่วิทยาศาสตร์พื้นฐานเชิงลึก ชีวเคมีทางการแพทย์ การเกษตร เทคโนโลยีชีวภาพ จนถึงเทคโนโลยีสมัยใหม่ Systems biology และ omics มีการจัด Symposium ด้านการศึกษาในหัวข้อ "Lifelong Learning for a Changing World in Biochemistry" โดย บพค. และนิทรรศการแสดงผลิตภัณฑ์และเทคโนโลยีใหม่ๆ รวม 26 บูธ สรุปผู้เข้าร่วมทั้งหมด 483 คน ชาวไทย 293 คน และชาวต่างชาติ 190 คน จาก 22 ประเทศ มีจำนวนผลงานวิชาการ 263 เรื่อง

นอกจากนี้ ยังมีกิจกรรม Young Biochemist and Molecular Biologist (YBMB) Program ในช่วง 19-21 พฤศจิกายน 2566 ณ Royal Gems Golf Resort และมหาวิทยาลัยมหิดล ศาลายา มีการบรรยายโดยนักวิทยาศาสตร์รางวัลโนเบลและนักวิทยาศาสตร์ที่มีชื่อเสียง มีผู้เข้าร่วมเป็นอาจารย์มหาวิทยาลัยรุ่นใหม่ นักวิจัยหลังปริญญาเอก และนักศึกษาปริญญาเอก ทั้งชาวไทยและต่างชาติ 32 คน นับเป็นกิจกรรมสำคัญในการสร้างแรงบันดาลใจและการพัฒนานักวิจัยรุ่นเยาว์สู่ระดับนานาชาติ

Sir Gregory Winter นักวิทยาศาสตร์รางวัลโนเบลสาขาเคมี ปี 2018 ให้เกียรติเป็น Plenary speaker

50th Anniversary BMB Thailand lecturers ถ่ายรูปร่วมกับประธานและประธานร่วม

วิทยากรรับเชิญ ผู้แทนองค์กรสมาชิก FAOBMB กรรมการและอนุกรรมการจัดการประชุม

โดย: รองศาสตราจารย์ ดร.นัทธี สุรีย์ อาจารย์ประจำสาขาชีวเคมีและชีวเคมีนวัตกรรม ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ปั้นอนาคต นักชีวเคมี

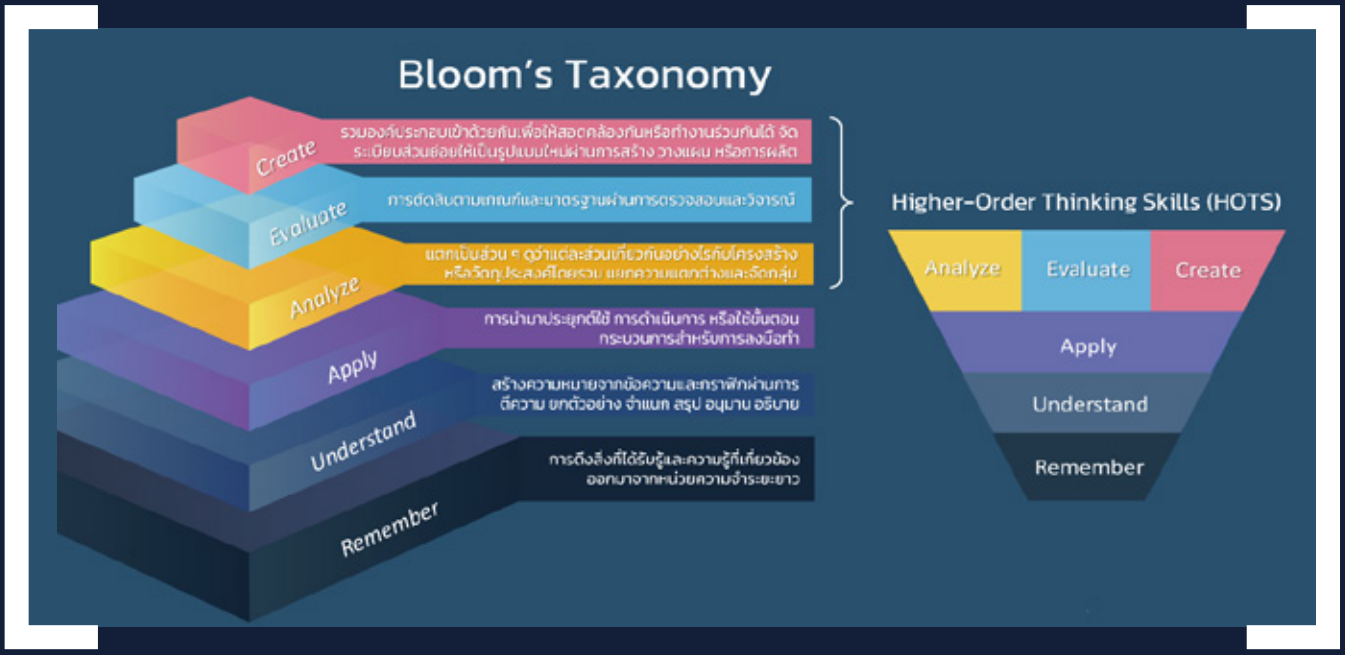
การจัดการเรียนรู้และการสร้าง นักชีวเคมีที่พร้อมรับมือกับโลกอนาคต

โลกในปัจจุบันมีการเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว โดยจากสถานการณ์การระบาดของโรคโควิด-19 ที่ผ่านมา ทำให้เราได้เห็นอย่างชัดเจนว่า การปรับตัวอย่างทันท่วงทีเท่านั้นที่จะสามารถตอบรับกับความเปลี่ยนแปลงของโลก VUCA (volatility, uncertainty, complexity, and ambiguity) ที่ผันผวน ไม่แน่นอน ซับซ้อน และคลุมเครือนี้ได้ ไม่ว่าจะเป็นการเผชิญกับโรคใหม่ที่ไม่เคยเกิดขึ้นมาก่อน การหาวิธีตรวจพบเชื้อ วิธีการป้องกันการติดเชื้อ การเสาะหาตัวยาในการรักษา รวมทั้งการพัฒนาวัคซีนออกมาให้ใช้ได้อย่างรวดเร็วด้วยวิทยาการอันทันสมัย ซึ่งจะเห็นได้ว่า การมีบุคลากรที่มีคุณภาพสูงเท่านั้นจึงจะสามารถรับมือและสร้าง “ปรากฏการณ์” เหล่านี้ขึ้นมาได้ภายในระยะเวลาอันสั้น ที่ทุกวินาทีต้องแข่งขันกับความเป็นความตายของประชากรมนุษย์

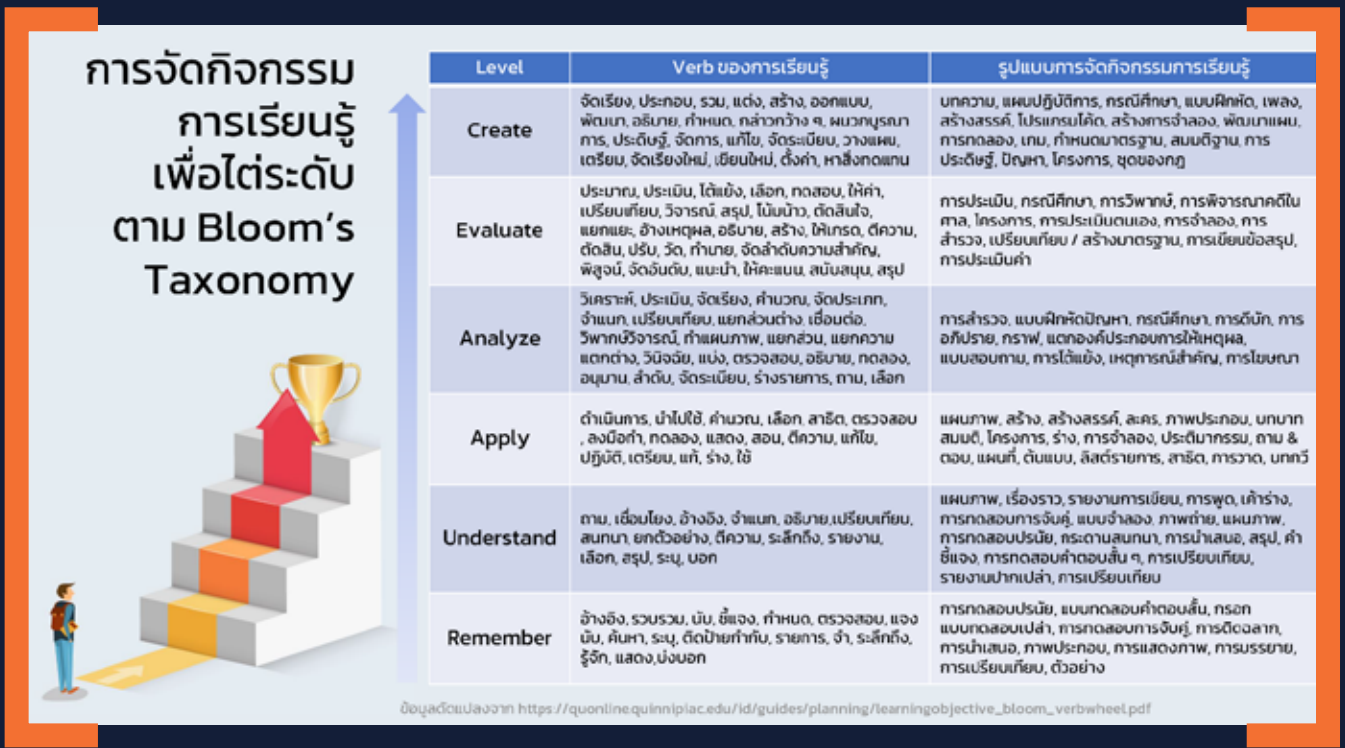
ในความเป็นจริงนั้น นักชีวเคมีเกี่ยวข้องกับหลายการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญของโลก ไม่ว่าจะเป็นในด้านการแพทย์ สุขภาพ อาหาร อุตสาหกรรม สิ่งแวดล้อม พลังงาน และอื่นๆ อีกมากมายที่เป็นปัจจัยสำคัญในชีวิต เพราะชีวเคมีเป็นศาสตร์ที่ศึกษาสารชีวโมเลกุลในสิ่งมีชีวิต และการนำองค์ความรู้ดังกล่าวมาประยุกต์เพื่อสร้างสรรค์พัฒนาหรือประดิษฐ์สิ่งใหม่ๆ ดังนั้น การพัฒนาบุคลากรในสาขานี้ในยุคปัจจุบัน จึงมุ่งเน้นการสร้างนักชีวเคมีที่พร้อมรับมือกับโลกอนาคต เป็นผู้ที่มีความรู้และทักษะเพื่อบูรณาการความรู้สหวิทยาการทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมาแก้ปัญหาอย่างเป็นรูปธรรม โดยอยู่บนพื้นฐานของมาตรฐานการวิจัยระดับสากลและจรรยาบรรณวิชาชีพนักวิทยาศาสตร์ สามารถนำไปสู่แนวคิดในการสร้างสรรค์นวัตกรรมที่ประยุกต์ใช้ในด้านต่างๆ ที่จะช่วยพัฒนาคุณภาพชีวิตของมวลมนุษยชาติ ทั้งในด้านเศรษฐกิจ สังคม และสิ่งแวดล้อมได้อย่างยั่งยืน ตลอดจนเพิ่มศักยภาพในการแข่งขันและลดการพึ่งพาเทคโนโลยีนำเข้าจากต่างประเทศได้

เมื่อกล่าวถึงการจัดการเรียนการสอนเพื่อสร้างนักชีวเคมีนั้น ในอดีตเราอาจมุ่งเน้นในตัวองค์ความรู้หรือ content ว่านักชีวเคมีจำเป็นจะต้องรู้เนื้อหาอะไรบ้าง โดยมิได้ให้ความสำคัญกับการเสาะหาและได้มาซึ่งความรู้จากแหล่งต่างๆ จึงเป็นการเรียนแบบ “what to learn” มากกว่า “how to learn” การวิเคราะห์หรือสังเคราะห์องค์ความรู้มักจะถูกจัดให้อยู่ในอันดับท้ายๆ ของการจัดกิจกรรมการเรียนการสอน ซึ่งในหลายครั้งก็อาจจะไต่ไปไม่ถึงระดับนั้นได้เลยด้วยเวลาในห้องเรียนที่จำกัด ผลที่ได้จากการเรียนแบบนี้คือ ผลสัมฤทธิ์การเรียนรู้ที่อยู่ในระดับต่ำ หากเทียบตามการจำแนกการเรียนรู้ตามทฤษฎีของบลูม (Bloom’s Taxonomy)[1] (รูปที่ 1) และอาจได้บัณฑิตที่ไม่ตอบโจทย์กับการทำงานในชีวิตจริงที่ต้องอาศัยการคิดแก้ปัญหาอยู่ตลอดเวลา อีกทั้งเมื่อยุคสมัยเปลี่ยนไป องค์ความรู้มีเพิ่มมากขึ้น เป็นทวีคูณการที่จะทำให้ผู้เรียนมีความรู้ที่สำคัญครบถ้วนย่อมเป็นไปไม่ได้ ดังนั้นการจัดการเรียนรู้จะต้องมีการปรับเปลี่ยน เพื่อให้ผู้เรียนนั้นสามารถวิเคราะห์แหล่งข้อมูลได้อย่างมีวิจารณญาณ มีความคิดเชิงวิพากษ์ถึงความน่าเชื่อถือ และคุณค่าขององค์ความรู้จากแหล่งต่างๆ และที่สำคัญจะต้องทราบได้ว่าจะนำไปใช้งานได้อย่างไร โดยเฉพาะในเชิงสร้างสรรค์เทคโนโลยีและนวัตกรรมใหม่เพื่อมาแก้ไขปัญหาที่จะเกิดขึ้นในอนาคต

การเรียนรู้ในรูปแบบใหม่จึงมุ่งเน้นให้ผู้เรียนเกิดทักษะที่เป็น higher-order thinking skills (HOTS)[2] ที่ประกอบไปด้วยการวิเคราะห์ (analyze) การประเมินเปรียบเทียบ (evaluate) และการสร้างสังเคราะห์สิ่งใหม่ๆ ขึ้นมา (create) โดยตัวผู้สอนเองก็จะต้องออกแบบประสบการณ์การเรียนรู้ให้มีความหลากหลาย และพยายามวางแผนที่จะขับเคลื่อนกระบวนการการเรียนรู้ให้ไปถึงระดับสูงขึ้นเหล่านี้ได้ ซึ่งกิจกรรมในระดับสูงอาจจะรวมถึงการสำรวจ การประเมินค่า การทำโครงการหรือโครงงานวิจัย กรณีศึกษา หรือการสร้างแบบจำลอง[3] เป็นต้น (รูปที่ 2) ซึ่งปรากฏว่า ยิ่งเราจัดกิจกรรมการเรียนการสอนที่มุ่งเน้น HOTS มากขึ้นเท่าไร ผู้เรียนนอกจากจะได้ hard skills ที่สำคัญในศาสตร์ที่สอนแล้ว ก็ยังได้ทักษะอื่นๆ ที่เสริม “ความเป็นคน” เพิ่มมากขึ้นอีกด้วย



รูปที่ 1 Bloom's Taxonomy หลักการที่นำเสนอระดับขั้นของการเรียนรู้ (ซ้าย) จากระดับพื้นฐานอันได้แก่ การจำ (remember) การเข้าใจ (understand) และการประยุกต์ (apply) ขึ้นไปสู่ระดับที่เป็นการคิดและการเรียนรู้ขั้นสูงมากยิ่งขึ้น (higher-order thinking) อันได้แก่ การวิเคราะห์ (analyze) การประเมิน (evaluate) และการสร้างหรือสังเคราะห์ (create) โดยสัดส่วนของการจัดการเรียนรู้ในยุคใหม่ที่มุ่งเน้นการสร้าง higher-order thinking skills (HOTS) (ขวา) นั้น จะให้ความสำคัญกับการฝึกฝนเรียนรู้ในระดับสูงมากยิ่งขึ้น



Level	Verb ของการเรียนรู้	รูปแบบการจัดกิจกรรมการเรียนรู้
Create	จัดเรียง, ประกอบ, รวม, แต่ง, สร้าง, ออกแบบ, พัฒนา, อธิบาย, กำหนด, กล่าวกว้าง ๆ, ผนวกบูรณาการ, ประดิษฐ์, จัดการ, แก้ไข, จัดระเบียบ, วางแผน, เตรียม, จัดเรียงใหม่, เขียนใหม่, ตั้งค่า, หาสิ่งทดแทน	บทความ, แผนปฏิบัติการ, กรณีศึกษา, แบบฝึกหัด, เพลง, สร้างสรรค์, โปรแกรมโค้ด, สร้างการจำลอง, พัฒนาแผน, การทดลอง, เกม, กำหนดมาตรฐาน, สมมติฐาน, การประดิษฐ์, ปัญหา, โครงการ, ชุดของกฎ
Evaluate	ประมาณ, ประเมิน, โต้แย้ง, เลือก, ทดสอบ, ให้คำ, เปรียบเทียบ, วิจารณ์, สรุป, โน้มน้าว, ตัดสินใจ, แยกแยะ, อ้างเหตุผล, อธิบาย, สร้าง, ให้เกรด, ตีความ, ตัดสิน, ปรับ, วัด, ทำนาย, จัดลำดับความสำคัญ, พิสูจน์, จัดอันดับ, แนะนำ, ให้คะแนน, สนับสนุน, สรุป	การประเมิน, กรณีศึกษา, การวิพากษ์, การพิจารณาคดีในศาล, โครงการ, การประเมินตนเอง, การจำลอง, การสำรวจ, เปรียบเทียบ / สร้างมาตรฐาน, การเขียนข้อสรุป, การประเมินค่า
Analyze	วิเคราะห์, ประเมิน, จัดเรียง, คำนวณ, จัดประเภท, จำแนก, เปรียบเทียบ, แยกส่วนต่าง, เชื่อมต่อ, วิพากษ์วิจารณ์, ทำแผนภาพ, แยกส่วน, แยกความแตกต่าง, วินิจฉัย, แบ่ง, ตรวจสอบ, อธิบาย, ทดลอง, อนุมาน, สำดับ, จัดระเบียบ, ร่างรายการ, ถาม, เลือก	การสำรวจ, แบบฝึกหัดปัญหา, กรณีศึกษา, การดีนัก, การอภิปราย, กราฟ, แตกองค์ประกอบการให้เหตุผล, แบบสอบถาม, การโต้แย้ง, เหตุการณ์สำคัญ, การไขปริศนา
Apply	ดำเนินการ, นำไปใช้, คำนวณ, เลือก, สาธิต, ตรวจสอบ, ลงมือทำ, ทดลอง, แสดง, สอบ, ตีความ, แก้ไข, ปฏิบัติ, เตรียม, แก้, ร่าง, ใช้	แผนภาพ, สร้าง, สร้างสรรค์, ละคร, ภาพประกอบ, บทบาทสมมติ, โครงการ, ร่าง, การจำลอง, ประดิษฐ์, ถาม & ตอบ, แผนที่, ต้นแบบ, ลิสต์รายการ, สาธิต, การวาด, บทกวี
Understand	ถาม, เชื่อมโยง, อ้างอิง, จำแนก, อธิบาย, เปรียบเทียบ, สนทนา, ยกตัวอย่าง, ตีความ, ระลึกถึง, รายงาน, เลือก, สรุป, ระบุ, บอก	แผนภาพ, เรื่องราว, รายงานการเขียน, การพูด, เค้าร่าง, การทดสอบการจับคู่, แบบจำลอง, ภาพถ่าย, แผนภาพ, การทดสอบปรนัย, กระดานสนทนา, การนำเสนอ, สรุป, คำชี้แจง, การทดสอบคำตอบสั้น ๆ, การเปรียบเทียบ, รายงานปากเปล่า, การเปรียบเทียบ
Remember	อ้างอิง, รวบรวม, นับ, ชี้แจง, กำหนด, ตรวจสอบ, แจงนับ, ค้นหา, ระบุ, ติดป้ายกำกับ, รายการ, จำ, ระลึกถึง, รู้จัก, แสดง,บ่งบอก	การทดสอบปรนัย, แบบทดสอบคำตอบสั้น, กรอกแบบทดสอบเปล่า, การทดสอบการจับคู่, การติดฉลาก, การนำเสนอ, ภาพประกอบ, การแสดงภาพ, การบรรยาย, การเปรียบเทียบ, ตัวอย่าง

ข้อมูลดัดแปลงจาก https://quonline.quinnipiac.edu/id/guides/planning/learningobjective_bloom_verbwheel.pdf

รูปที่ 2 ตัวอย่างการจัดกิจกรรมการเรียนรู้ที่ไต่ระดับตาม Bloom's Taxonomy โดยผู้สอนสามารถจัดประสบการณ์การเรียนรู้ทั้งในและนอกห้องเรียน ตามคำกริยา หรือ verb ของการเรียนรู้แบบต่างๆ ที่จะช่วยในการออกแบบรูปแบบกิจกรรมการเรียนรู้ได้อย่างหลากหลาย

เนื่องจากนักชีวเคมีในอนาคตไม่เพียงที่จะต้องมีความรู้ความสามารถทางศาสตร์ชีวเคมีเท่านั้น แต่ยังจะต้องมีทักษะที่สำคัญจำเป็นอีกหลายด้านที่จะช่วยทำให้ตนและองค์กร "อยู่รอด" และ "ประสบความสำเร็จ" ได้ในโลก VUCA จากรายงาน Future of Jobs Report 2020 ของ World Economic Forum[4] ได้คาดการณ์ว่า ในอีกเพียง 5 ปีข้างหน้า โลกแห่งการทำงานจะต้องเผชิญกับภาวะ "double-disruption" ทั้งจากผลกระทบที่เกิดจากโควิดและการเข้ามาของการใช้ระบบ automation เพื่อทดแทนการจ้างคน ผลกระทบนี้อาจทำให้คนทำงานมีโอกาสเสี่ยงตกงาน โดยจากการสำรวจพบว่ามีแรงงานกว่าร้อยละ 50 ที่ยังขาดทักษะที่จำเป็นสำหรับปี 2025 ซึ่งประกอบด้วยทักษะที่สำคัญที่สุด 10 ด้าน (รูปที่ 3) ภายใต้ 4 กลุ่มทักษะใหญ่ อันได้แก่ กลุ่มทักษะด้านการคิดวิเคราะห์ กลุ่มทักษะด้านบริหารคน กลุ่มทักษะทางด้านเทคโนโลยี และกลุ่มทักษะการบริหารจัดการตนเอง ดังนั้น การพัฒนาทรัพยากรมนุษย์ที่จะต้องเผชิญกับโลกอนาคต ไม่ว่าจะเป็นนักชีวเคมีหรือบุคลากรในสายงานอื่นก็ตาม จำเป็นจะต้องคำนึงถึงการสร้างทักษะเหล่านี้ให้เกิดขึ้นในตัวของผู้เรียนด้วยเช่นกัน มากกว่าที่จะมุ่งเน้นแต่เพียงการให้ความรู้หรือทักษะแบบ hard skills เพียงอย่างเดียว

แท้ที่จริงแล้ว ยังมีอีกหลายทักษะที่มีความสำคัญยิ่งยวดในการที่จะทำให้นักชีวเคมีสามารถปรับตัวเติบโตและประสบความสำเร็จได้ในโลกอนาคต เมื่อปี 2021 บริษัทที่ปรึกษาทางธุรกิจรายใหญ่ของโลก McKinsey & Company ได้ออกรายงาน "Defining the skills citizens will need in the future world of work"[5] สรุปถึงผลการวิจัยที่ได้สำรวจคนทำงานกว่า 18,000 คน ใน 15 ประเทศทั่วโลก ถึงทักษะทางด้าน soft skills ที่จะนำไปสู่ความสำเร็จในการทำงานและการใช้ชีวิตในโลกปัจจุบันและอนาคตได้ (รูปที่ 4) โดยได้รวบรวมมา 56 ทักษะย่อยที่เรียกว่า DELTAS หรือ Distinct Elements of Talent และจัดหมวดหมู่เป็น 13 หมวดใน 4 โดเมนใหญ่ อันได้แก่ ด้านปัญญา (cognitive) ด้านความสัมพันธ์ (interpersonal) ด้านการเป็นผู้นำตน (self-leadership) และด้านเทคโนโลยีดิจิทัล (digital) โดยในมุมมองของนักการศึกษาแล้วนั้น การฟูมฟักทักษะเหล่านี้ในตัวผู้เรียนเป็นไปได้ยากมาก หากการจัดการเรียนการสอนยังคงเป็นแบบเดิมที่อาศัยการเรียนแบบท่องจำ หรือ rote learning เพราะกิจกรรมการเรียนรู้แบบดั้งเดิมมีความจำกัด และรูปแบบการวัดประเมินผลมักจะมุ่งเน้นสัมฤทธิ์ผลเพียงแค่ระดับล่างๆ ของ Bloom's Taxonomy นั่นคือแค่จำได้ เข้าใจ และอาจประยุกต์ได้บ้าง แต่ทักษะสำคัญที่ไม่ใช่ hard skills เหล่านี้จะเกิดขึ้นได้ก็ต่อเมื่อผู้เรียนได้ "ลงมือทำกิจกรรม" การเรียนรู้ที่ให้ได้คิดวิเคราะห์ ได้แก้ปัญหา ได้ทำงานร่วมกัน ได้วางแผน ได้ "ล้มลุกคลุกคลาน" จนสำเร็จ ได้ถอดบทเรียน ได้อยู่ในบทบาทและบริบทที่หลากหลาย และเป็นการสอนแบบ "how to think" มากกว่า "what to think" มุ่งเน้นการพัฒนาอภิปัญญา (metacognition) มากกว่าปัญญา (cognition) ที่ส่งเสริมให้ผู้เรียนเป็นผู้ตระหนัก กำกับ และขับเคลื่อนการเรียนรู้ของตนได้อย่างมืออาชีพ

รูปที่ 3 Top 10 Skills of 2025 หรือทักษะสำคัญจำเป็น 10 อันดับแรกสำหรับคนในปี 2025 จากการศึกษาของ World Economic Forum (WEF)[4] ที่นำเสนอในเอกสาร Future of Jobs Report 2020

รูปที่ 4 ทักษะ soft skills จำนวน 56 ทักษะย่อย ที่เป็นผลการศึกษามาจากบริษัท McKinsey & Company ว่าเป็น DELTAS หรือ Distinct Elements of Talent ที่จะนำไปสู่ความสำเร็จในการทำงานและการใช้ชีวิตในโลกปัจจุบันและอนาคต

นอกจากนี้ ด้วยเทคโนโลยีทางการศึกษาที่ก้าวหน้าและงานวิจัยทางด้านการจัดการเรียนการสอนที่มีแพร่หลายมากยิ่งขึ้น ทำให้ผู้สอนชีวเคมีในปัจจุบันสามารถใช้เทคนิคและเครื่องมือต่างๆ มาช่วยแก้ปัญหาที่มักจะเกิดขึ้นกับห้องเรียนในอดีตได้ อาทิ ปัญหาการสอนไม่ทันและไม่สามารถไต่ระดับการเรียนรู้ไปยังขั้นสูงได้ ก็สามารถออกแบบการเรียนรู้แบบ flipped classroom ที่ผู้สอนอัดคลิปบรรยายเนื้อหาต่างๆ ไว้ล่วงหน้า แล้วจัดไว้ในแพลตฟอร์มระบบจัดการการเรียนการสอนออนไลน์ (learning management system—LMS) และมอบหมายให้ผู้เรียนทำการศึกษามาก่อนเข้าห้องเรียน จากนั้นในชั้นเรียนก็จะเน้นการนำเอาความรู้เหล่านั้นมาวิเคราะห์เพื่อทำความเข้าใจอย่างแตกฉาน ฝึกปฏิบัติการนำไปใช้ และทดลองแก้ปัญหาแบบบูรณาการ ผสมผสานกับการทำโปรเจกต์ขนาดย่อมที่ฝึกการวางแผนงานเป็นทีม ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นการจำลองชีวิตการทำงานจริงในอนาคต และฝึกให้ผู้เรียนเป็นนักแก้ปัญหามืออาชีพให้ได้ก่อนที่จะทำโครงการวิจัยปัญหาพิเศษ หรือปริญญานิพนธ์ในปีสุดท้าย เป็นต้น

เทคโนโลยีและนวัตกรรมทางด้านการศึกษายังได้ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในห้องเรียนยุคปัจจุบัน ทั้งในส่วนที่ทำให้เกิดการมีส่วนร่วมและการดึงความสนใจของผู้เรียน (learning engagement) การจัดกิจกรรมสำหรับห้องเรียนขนาดใหญ่ ระบบติดตามพัฒนาการ การวัดประเมินผล หรือแม้กระทั่งการจัดการเรียนการสอนผ่านเครือข่าย เป็นต้น โดยจะสังเกตได้ว่าในขณะที่กลุ่มประชากรผู้เรียนมีความเปลี่ยนแปลงในด้านของสไตล์การเรียนรู้ตามยุคสมัย ผู้สอนเองก็จำเป็นต้องมีการเพิ่มพูนทักษะในการจัดการเรียนการสอนเป็นอย่างมาก ทั้งในด้านของการปรับเนื้อหาตามหลักสูตร การสร้างคุณลักษณะและสมรรถนะของบัณฑิต และการตามติดเทคนิคหรือเทคโนโลยีทางการศึกษา สิ่งเหล่านี้จะไม่สามารถเกิดขึ้นได้เลยหากผู้สอนไม่มีทัศนคติหรือ mindset ที่เป็นผู้เรียนรู้ตลอดชีวิต (lifelong learner) และพยายามพัฒนาตนอย่างสม่ำเสมอ

นอกจากนี้ การจัดการเรียนการสอนนั้น ก็ไม่ควรถูกจำกัดอยู่แต่เพียงในห้องเรียน แต่ควรเป็นการสร้างประสบการณ์การเรียนรู้ที่หลากหลาย และมุ่งสู่การจำลองชีวิตการทำงานจริงที่บัณฑิตจะต้องพบเจอในอนาคต (รูปที่ 5) ไม่ว่าจะเป็นการเรียนรู้แบบทีม การคิดแก้ปัญหาที่ซับซ้อน การถกอภิปรายกรณีศึกษาหรือปัญหาที่เกิดขึ้นจริงในโลกปัจจุบัน การฝึกมองประเด็นในมุมมองของคนต่างบทบาทและหน้าที่ หรือการนำเทคโนโลยีอันทันสมัยเข้ามาใช้ อาทิ เทคโนโลยีปัญญาประดิษฐ์ การสร้างแบบจำลองจาก big data และเทคโนโลยีการนำเสนอข้อมูล รวมทั้งการ

ฝึกงานและการทำวิจัยร่วมกันกับภาคเอกชนและภาคชุมชนสังคม ในลักษณะของสหกิจศึกษา เป็นต้น กลยุทธ์การจัดการสอนในหลักสูตรเหล่านี้ก็จะเป็นตัวช่วยส่งเสริมให้ผู้เรียนได้ฝึก soft skills เพิ่มมากยิ่งขึ้น ในบริบทของการเรียนรู้ที่ผสมผสานในการทำงาน (work-integrated learning) ได้เป็นอย่างดี

รูปที่ 5 การจัดการเรียนการสอนชีวเคมีในรูปแบบที่หลากหลายในปัจจุบัน ที่จะนำไปสู่การพัฒนานักชีวเคมีที่พร้อมรับมือกับโลกอนาคต ผ่านการผสมผสานระหว่างการเรียนรู้องค์ความรู้ (K-knowledge) แบบ active learning และการทำงานเป็นทีม การฝึกฝนให้เกิดทักษะ (S-skills) ทั้งที่เป็น hard skills และ soft skills รวมไปถึงการสร้างทัศนคติและคุณลักษณะที่พึงประสงค์ (A-attitude & attributes) เพื่อนำไปสู่สมรรถนะ (C-competency) ของนักแก้ปัญหามืออาชีพได้

ประเด็นที่สำคัญมากอีกประการหนึ่ง ที่เป็นความท้าทายของการจัดการศึกษาเพื่อสร้างบุคลากรทางชีวเคมีของไทยก็คือ การฝึกให้บัณฑิตเป็นผู้ที่เรียนรู้ตลอดชีวิตด้วยเช่นกัน ด้วยสังคมพึ่งพาความรู้ทางวิชาการมากขึ้นเรื่อยๆ และการเปลี่ยนแปลงของความรู้ที่มีมากขึ้น การเรียนรู้ตลอดชีวิตจะกลายเป็นมาตรฐานใหม่ที่ฝังไว้กับเป้าหมายการพัฒนาอย่างยั่งยืน (Sustainable Development Goals—SDGs)[6] การศึกษาออนไลน์กลายเป็นที่แพร่หลาย และอุปสงค์ของการศึกษาต่อเนื่องและการเรียนรู้ตลอดชีวิตก็กำลังมีเพิ่มมากขึ้น จากรายงาน Education 2030 ของ UNESCO ในหัวข้อ “Knowledge-driven actions: Transforming higher education for global sustainability”[7] ได้ให้ข้อเสนอทางด้านการส่งเสริมการเรียนรู้ตลอดชีวิตว่า สถาบันอุดมศึกษาต้องแสวงหาความร่วมมือกับบริษัทชั้นนำและผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย เพื่อพัฒนาหลักสูตรและการวิจัยที่เฉพาะเจาะจง และตอบโจทย์ที่เปลี่ยนไปอย่างรวดเร็วตามยุคสมัย

โดยผลจากความพยายามเหล่านี้จะสะท้อนกลับมายังผู้ผลิตบัณฑิตเองที่จะสามารถมี know-how ในการสร้างคนไปแก้ไขความท้าทายในบริบทที่เกิดขึ้นจริง และการนำมาซึ่งความร่วมมือระยะยาวของผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย จะทำให้กระบวนการออกแบบพัฒนาหลักสูตรเป็นไปได้ตรงตามโจทย์ของตลาดและเป้าหมายการพัฒนาประเทศมากยิ่งขึ้น การสร้างนักชีวเคมีที่พร้อมรับมือกับโลกอนาคตนั้น จึงไม่ได้เป็นเพียงหน้าที่ของผู้สอนในห้องเรียน แต่ต้องเป็นภาระหน้าที่ของภาคีเครือข่ายผู้ใช้บัณฑิต ภาคเอกชนและอุตสาหกรรม ตลอดจนภาคประชาสังคมที่มีส่วนได้ส่วนเสียในการพัฒนาที่เกี่ยวข้องกับศาสตร์ทางชีวเคมีของไทย จึงจะนำไปสู่การเกิดระบบนิเวศการเรียนรู้ที่ยั่งยืนขึ้นมาได้

เอกสารอ้างอิง

[1] Bloom, B. S. (1956). Taxonomy of Educational Objectives, Handbook: The Cognitive Domain. David McKay, New York.

[2] Arter, J. A., and Salmon, J. R. (1987). Assessing Higher Order Thinking Skills: A Consumer's Guide. Test Center of the Northwest Regional Educational Laboratory, Washington, DC.

[3] Quinnipiac University. (n.d.). Bloom's Taxonomy—Overview. https://quonline.quinnipiac.edu/id/guides/planning/learningobjective_bloom_verbwheel.pdf

[4] World Economic Forum. (2020). The Future of Jobs Report 2020. https://www.weforum.org/reports/the-future-of-jobs-report-2020

[5] Dondi, M., Klier, J., Panier, F., and Schubert, J. (2021). Defining the skills citizens will need in the future world of work. McKinsey & Company.

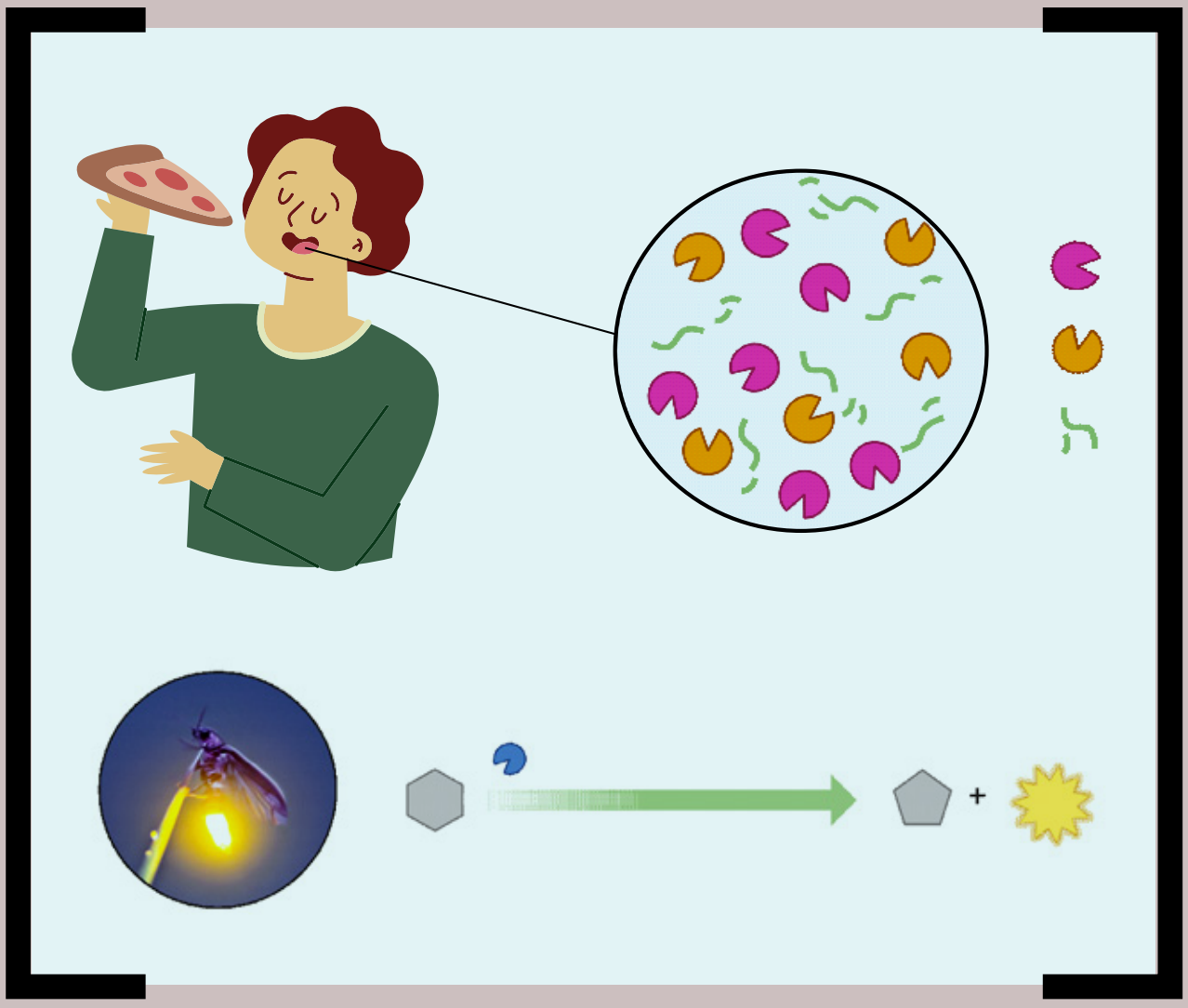
[6] The United Nations. (2015). Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development. UN General assembly. 69th Session.

[7] UNESCO. (2022). UNESCO Global Independent Expert Group on the Universities and the 2030 Agenda. DOI : https://doi.org/10.54675/YBTV1653

ขับเคลื่อนปฏิกิริยาเคมีด้วยเอนไซม์ สู่ความยั่งยืนและนวัตกรรมแห่งอนาคต

1. เอนไซม์และการเร่งปฏิกิริยาเคมีในสิ่งมีชีวิต

เอนไซม์ (enzyme) เป็นสารชีวโมเลกุลประเภทหนึ่งซึ่งมีหน้าที่เร่งปฏิกิริยาเคมีในสิ่งมีชีวิต เอนไซม์ส่วนใหญ่เป็นสารประกอบจำพวกโปรตีนและอีกส่วนหนึ่งเป็นสารประกอบจำพวกกรดนิวคลีอิก การทำงานของเอนไซม์นั้นถือเป็นศูนย์กลางของกระบวนการทางชีวเคมีในเซลล์ อาทิ เอนไซม์ที่อยู่ในน้ำลายของมนุษย์ เช่น อะไมเลส (amylase) และ ไลเปส (lipase) ทำหน้าที่ในการย่อยอาหารประเภทแป้งและไขมันตามลำดับ (รูปที่ 1.1)[1] โดยเอนไซม์ทั้งสองชนิดย่อยสารอาหารผ่านการเร่งปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolysis) ทำให้ได้สารโมเลกุลขนาดเล็กที่ร่างกายนำไปใช้ต่อเพื่อการสร้างพลังงานผ่านกระบวนการเมแทบอลิซึม และในกระบวนการเหล่านั้นยังมีเอนไซม์ชนิดอื่นอีกหลายชนิดเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาร่วมอยู่ด้วย นอกจากความสำคัญของเอนไซม์ในกระบวนการสร้างพลังงานให้สิ่งมีชีวิตแล้ว เอนไซม์ยังมีความสำคัญต่อกระบวนการสืบพันธุ์ของสิ่งมีชีวิตได้อีกด้วย ตัวอย่างเช่น ปรากฏการณ์เรืองแสงของสิ่งมีชีวิตบางประเภท เช่น หิ่งห้อย เพื่อช่วยในการดึงดูดเพศตรงข้าม การเรืองแสงของหิ่งห้อยเกิดจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) ของสารประกอบลูซิเฟอริน โดยการเร่งปฏิกิริยาดังกล่าวเกิดจากเอนไซม์ที่เรียกว่าลูซิเฟอเรส (luciferase) ซึ่งผลลัพธ์ของปฏิกิริยาทำให้เกิดแสงสว่างที่สังเกตเห็นเป็นสีเขียวอมเหลืองได้ (รูปที่ 1.2)



รูปที่ 1 ตัวอย่างปฏิกิริยาเคมีในสิ่งมีชีวิตที่ใช้เอนไซม์ในการเร่งปฏิกิริยา
กระบวนการย่อยอาหารในน้ำลายของมนุษย์ (รูปที่ 1.1) และการเรืองแสงของหิ่งห้อย (รูปที่ 1.2)

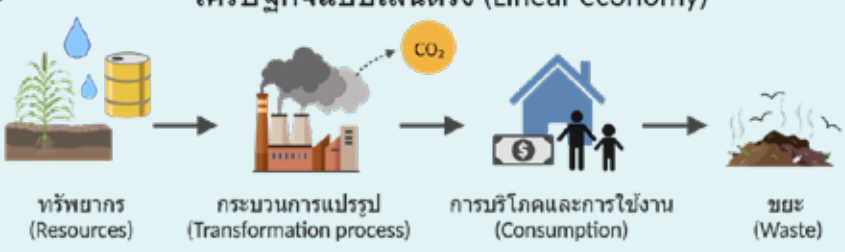
2. การนำเอนไซม์มาใช้ประโยชน์ในเชิงอุตสาหกรรมและความยั่งยืน

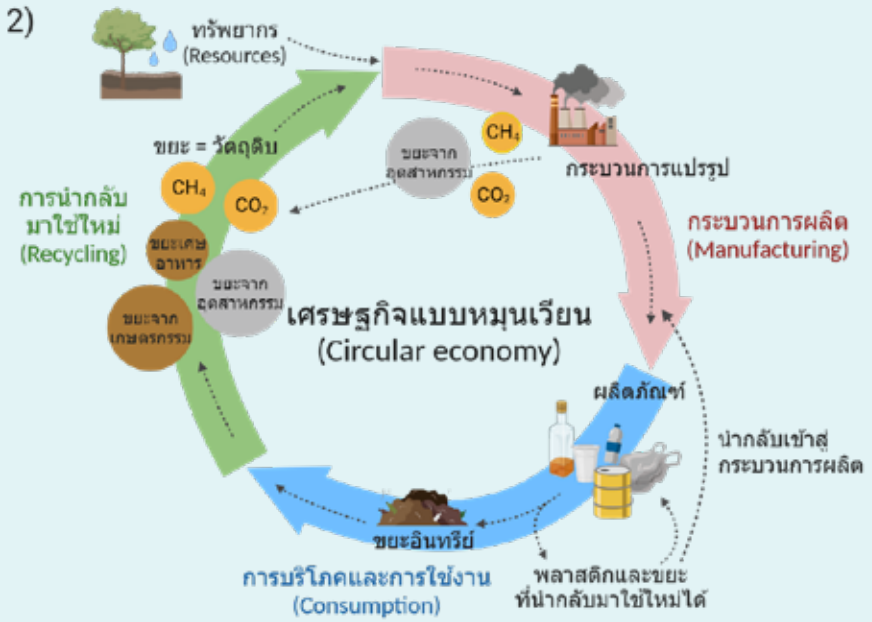
ปัจจุบันนี้ อุตสาหกรรมเคมีและเทคโนโลยีชีวภาพหลายประเภทได้มีการนำเอนไซม์ โดยเฉพาะเอนไซม์ที่ผลิตได้จากจุลินทรีย์มาใช้เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเคมีสำหรับใช้ประโยชน์ในหลายแขนง เช่น ในแง่กระบวนการผลิต เนื่องจากสามารถใช้เอนไซม์ทดแทนตัวเร่งปฏิกิริยาเคมีแบบดั้งเดิมที่มักประกอบไปด้วยสารเคมีที่มีฤทธิ์เป็นอันตราย หรือโลหะที่หายาก และมักใช้พลังงานสูงในการเร่งปฏิกิริยา ในขณะที่การเร่งปฏิกิริยาเคมีโดยใช้เอนไซม์นั้นสามารถทำได้ในน้ำที่มีสภาวะเป็นกลาง ไม่จำเป็นต้องใช้พลังงานสูง และไม่มีการใช้สารเคมีอันตราย นอกจากนี้เอนไซม์ยังได้รับความสนใจในแง่ประสิทธิภาพสำหรับประยุกต์ใช้ในกระบวนการผลิต เนื่องจากสามารถเร่งปฏิกิริยาอย่างความจำเพาะและให้ผลิตภัณฑ์ที่มีความบริสุทธิ์สูง

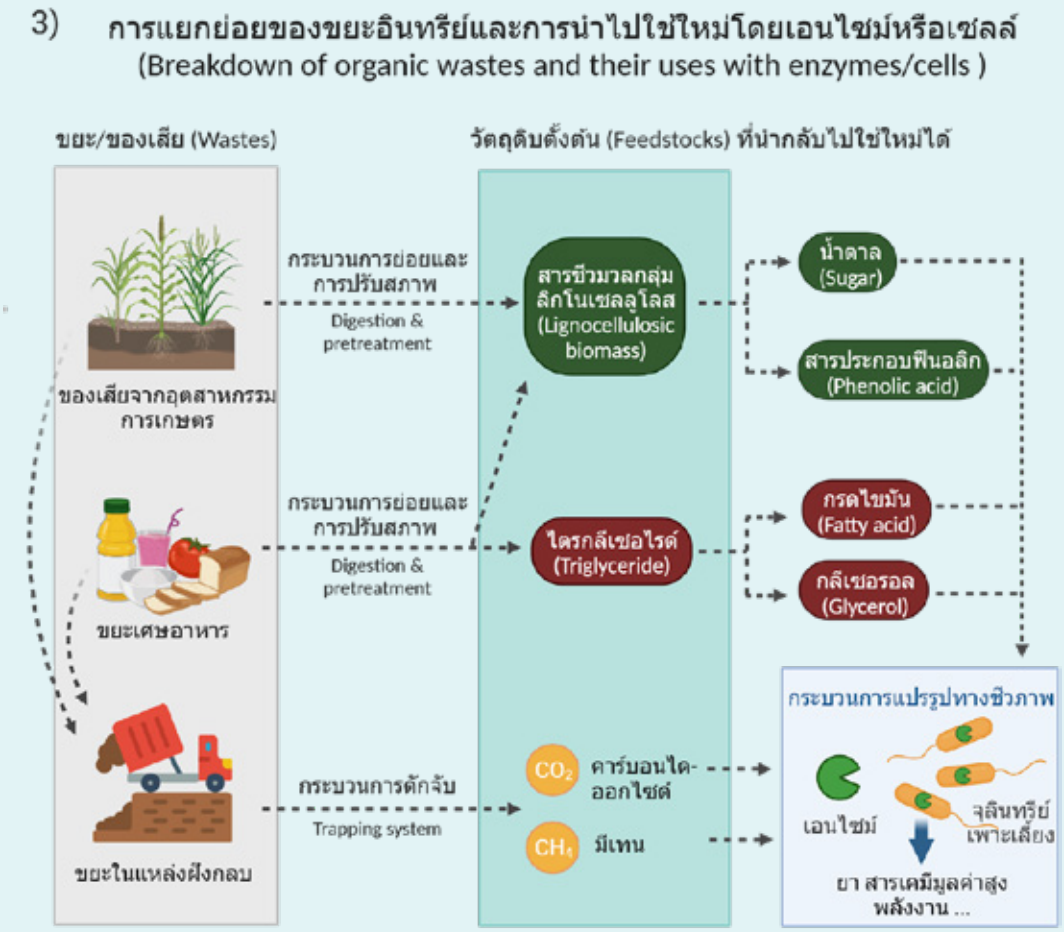
เมื่อมองภาพรวมของแนวทางการพัฒนาประเทศ ตั้งแต่ช่วงสองทศวรรษที่ผ่านมานั้น ประเทศต่างๆ รวมถึงประเทศไทยได้มีนโยบายที่จะแก้ไขปัญหาสภาวะโลกร้อน อันเนื่องมาจากผลพวงของรูปแบบเศรษฐกิจเส้นตรง (linear economy) ในอดีต ที่เน้นการขับเคลื่อนเศรษฐกิจเพื่อตอบสนองเฉพาะการบริโภคของมนุษย์ (รูปที่ 2.1)[2] โดยปัจจัยสำคัญของระบบเศรษฐกิจแบบนี้ที่สร้างผลกระทบอย่างหนักต่อสิ่งแวดล้อม คือของเสียทั้งที่เกิดจากกระบวนการผลิตและภายหลังจากการบริโภค ด้วยเหตุนี้จึงนำมาสู่แนวคิดของระบบเศรษฐกิจหมุนเวียน (circular economy) ที่มุ่งเน้นการลดผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม ด้วยวิธีการลดการเกิดของเสียจากกระบวนการผลิต โดยการนำของเสียที่เกิดขึ้นกลับมาใช้ใหม่ให้ได้มากที่สุด (รูปที่ 2.2)

ทางเลือกหนึ่งในการนำของเสียของกระบวนการต่างๆ กลับมาใช้ใหม่คือ แนวคิดการใช้เอนไซม์เร่งปฏิกิริยาเพื่อเปลี่ยนของเสียเหล่านั้นให้เป็นสารผลิตภัณฑ์ที่มีมูลค่าสูง หรือพลังงานที่ใช้ประโยชน์ได้ โดยรูปแบบนี้สามารถทำได้ผ่านการใช้ประโยชน์ขยะอินทรีย์หลายชนิด เช่น ขยะอินทรีย์จากโรงงานอุตสาหกรรม ขยะเศษอาหาร รวมไปถึงขยะมูลฝอยที่ถูกฝังกลบ โดยเมื่อของเสียที่มีองค์ประกอบของอินทรียวัตถุเหล่านี้ ผ่านกระบวนการย่อยหรือต่อเข้ากับกระบวนการดักจับแล้ว สามารถก่อให้เกิดเป็นองค์ประกอบอินทรีย์ที่สามารถใช้เป็นวัตถุดิบตั้งต้น (feedstock) ได้หลากหลายชนิด สารวัตถุดิบตั้งต้นที่ผ่านกระบวนการย่อยและสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ได้ เช่น สารประกอบประเภทน้ำตาล กรดฟีนอลิก กรดไขมัน กลีเซอรอล และยังรวมไปถึงก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์และก๊าซมีเทน (ซึ่งเป็นก๊าซเรือนกระจก) เป็นต้น เนื่องจากวัตถุดิบตั้งต้นเหล่านี้เป็นโมเลกุลที่มีอยู่ในธรรมชาติ จึงทำให้มีเอนไซม์หลายประเภทสามารถเร่งปฏิกิริยาเคมี โดยใช้วัตถุดิบเหล่านี้เป็นสารตั้งต้น และสามารถเปลี่ยนให้กลายเป็นสารผลิตภัณฑ์ที่มีมูลค่าสูงได้โดยง่าย โดยกระบวนการเหล่านี้สามารถทำให้เกิดผลิตภัณฑ์ที่มีประโยชน์ในเชิงอุตสาหกรรมได้ (รูปที่ 2.3)

1) เศรษฐกิจแบบเส้นตรง (Linear economy)







รูปที่ 2 ระบบเศรษฐกิจแบบเส้นตรงและแบบหมุนเวียน ข้อดีของระบบเศรษฐกิจแบบหมุนเวียนคือสามารถใช้เอนไซม์หรือเซลล์จุลินทรีย์ในการแปรรูปของเสียเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีมูลค่าได้ (เช่นเดียวกับรูปที่ 2.1)

หมายเหตุ: รูปภาพนี้นำมาเผยแพร่โดยมีการดัดแปลงและได้รับอนุญาตจากวารสารต้นฉบับ [2] Copyright © (2021) ACS Publications (หากต้องการนำไปประยุกต์ใช้ต่อโปรดติดต่อทางวารสารต้นฉบับ)

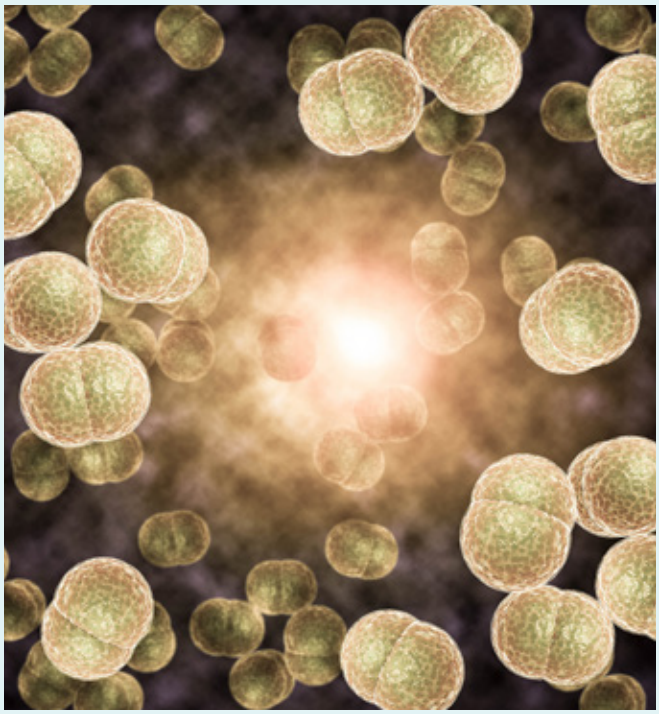
3. ตัวอย่างการประยุกต์ใช้เอนไซม์ในด้านต่างๆ

ความสนใจในการใช้เอนไซม์เพื่อเร่งปฏิกิริยาเคมีเพื่อวัตถุประสงค์ใดๆ ก่อให้เกิดศาสตร์ที่เรียกว่า Biocatalysis หรือการเร่งปฏิกิริยาโดยใช้เอนไซม์[3] ศาสตร์ด้านนี้ได้ถูกพัฒนาและเติบโตทั้งด้านงานวิจัยและนวัตกรรมของการเร่งปฏิกิริยามาอย่างต่อเนื่อง ก่อให้เกิดการประยุกต์ใช้มากมาย เช่น การใช้เอนไซม์ในการสังเคราะห์ทางเคมี การใช้เอนไซม์เป็นตัวย่อยสลายวัสดุ และการใช้การเร่งปฏิกิริยาเคมีของเอนไซม์ที่มีความจำเพาะเจาะจงในการตรวจวัด เป็นต้น (รูปที่ 3) ในการประยุกต์ใช้เอนไซม์เพื่อการสังเคราะห์สารประกอบเคมีนั้น ถือว่าเป็นการประยุกต์ใช้เอนไซม์ที่มีความน่าสนใจเป็นลำดับแรกๆ ของการใช้ประโยชน์เนื่องจากสมบัติการเร่งปฏิกิริยาเคมีที่มีความจำเพาะสูงในธรรมชาติของเอนไซม์ ก่อให้เกิดข้อได้เปรียบเป็นอย่างมากหากนำมาใช้ในกระบวนการผลิต

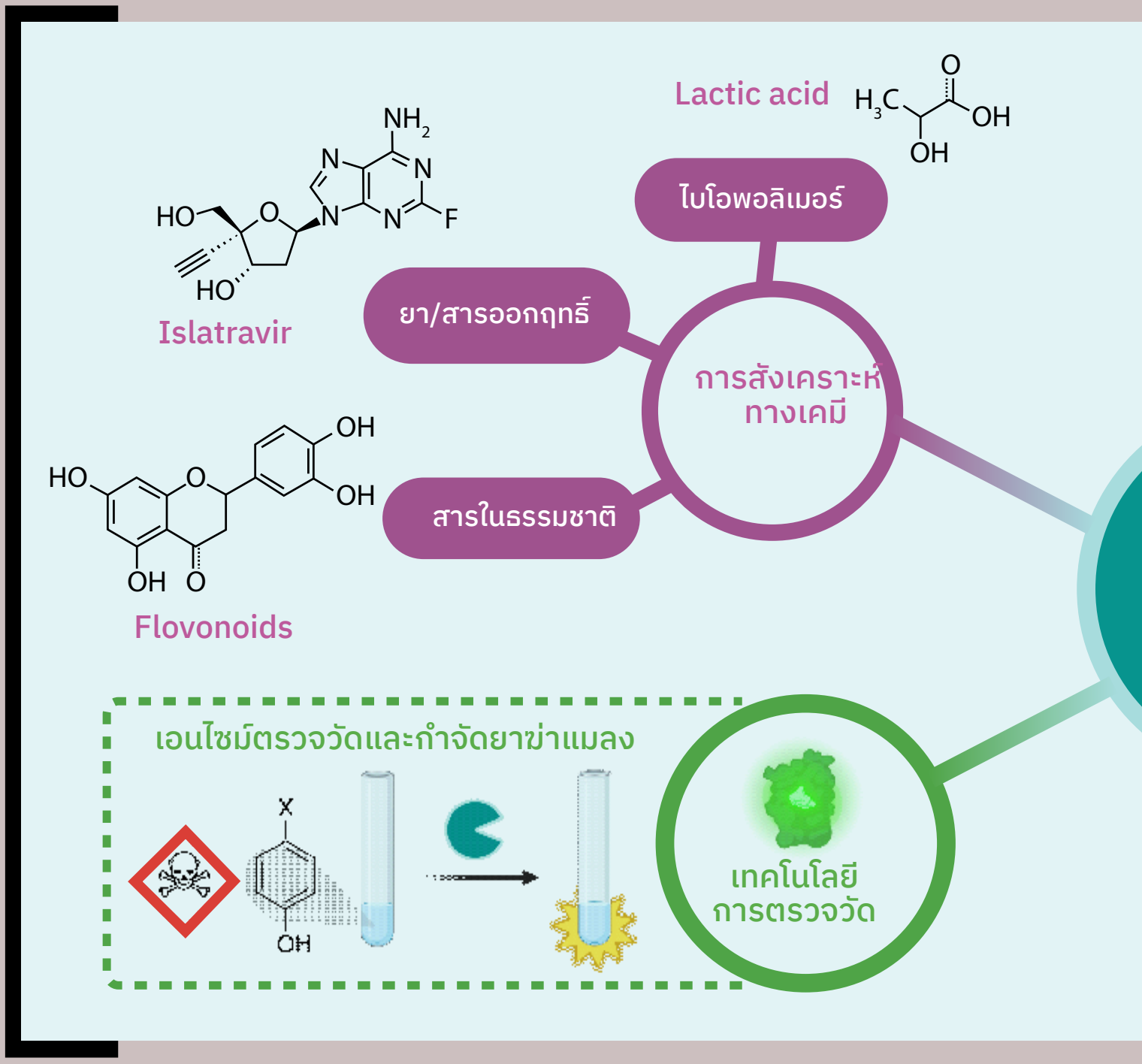
ในการสกัดเอนไซม์ ไฮดรอกซีไนไตรล์ไลเอส (Hydroxynitrile lyase) จากพืชจำพวกเฟิร์น พบว่ามีหน้าที่เร่งปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารประกอบไนไตรล์ที่เรียกว่า (*R*)-mandelonitrile ซึ่งเป็นสารที่พืชเก็บสะสมไว้และมีหน้าที่ช่วยป้องกันพืชจากผู้ล่าหรือแบคทีเรีย[3] หลังจากนั้นได้มีการศึกษาและค้นหาเอนไซม์ไฮดรอกซีไนไตรล์ไลเอสจากพืช รวมถึงสิ่งมีชีวิตชนิดอื่นเรื่อยมา เพื่อนำมาใช้ในการเร่งปฏิกิริยาการสังเคราะห์สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (natural product) มากขึ้น ในปัจจุบันเอนไซม์นี้ถูกพัฒนาต่อยอดจากงานวิจัยในห้องปฏิบัติการสู่ระดับอุตสาหกรรมการผลิตเพื่อใช้ในการผลิตสารประกอบประเภท Cyanohydrin ที่มีความจำเพาะสูง เพื่อใช้เป็นสารตั้งต้นในอุตสาหกรรมเคมีภัณฑ์และยา เป็นต้น[4]

ในด้านอุตสาหกรรมการผลิตยา งานวิจัยล่าสุดจากทีมวิจัยของบริษัท Merck & Co. ได้ใช้เอนไซม์หลายชนิดเพื่อสังเคราะห์ยา Islatravir ซึ่งเป็นยาต้านไวรัสเอชไอวีได้สำเร็จ[3] กระบวนการใช้เอนไซม์ในการผลิตยาดังกล่าวถือว่าประสบผลสำเร็จทั้งในเชิงของประสิทธิภาพการสังเคราะห์ และที่สำคัญคือการพัฒนากระบวนการผลิตที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมสูง (กระบวนการเร่งปฏิกิริยาใช้น้ำเป็นหลักและไม่ใช้สารเคมีอันตราย) ความสำเร็จดังกล่าวได้ยกระดับความเป็นไปได้ในเชิงอุตสาหกรรมของการผลิตยาโดยใช้เอนไซม์อย่างมาก ปัจจุบันกระบวนการผลิตยา Islatravir โดยใช้เอนไซม์นั้นอยู่ระหว่างการวิจัยในระดับกระบวนการผลิตขนาดใหญ่ นอกจากการสังเคราะห์ยาแล้วนั้น เอนไซม์สามารถนำมาใช้ในการสังเคราะห์สารประกอบอื่นที่มีประโยชน์ได้ เช่น การสังเคราะห์สารในธรรมชาติจำพวก flavonoid ซึ่งมีประโยชน์ในอุตสาหกรรมอาหารและยา และการใช้สำหรับสังเคราะห์มอนอเมอร์สำหรับผลิตวัสดุพลาสติกที่ย่อยสลายได้เองในธรรมชาติ เป็นต้น

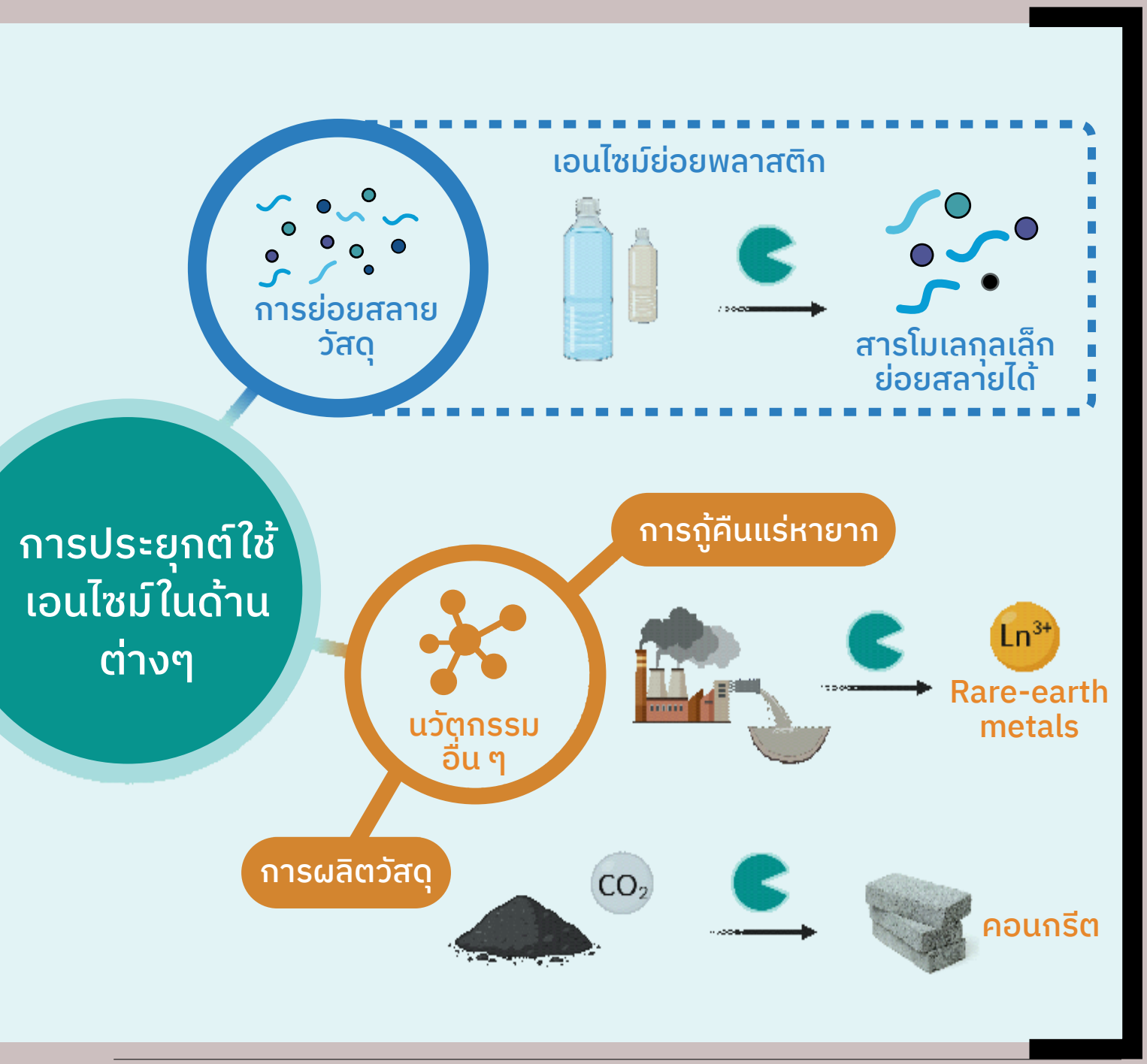
ในด้านของการแก้ไขปัญหาสิ่งแวดล้อมและตอบรับนโยบายระบบเศรษฐกิจหมุนเวียนนั้น การใช้ประโยชน์จากเอนไซม์ถือว่าประสบความสำเร็จเป็นอย่างมาก ดังเช่นในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา และมีแนวโน้มว่าจะดำเนินอย่างต่อเนื่อง คือการใช้เทคโนโลยีการย่อยสลายพลาสติกโดยใช้เอนไซม์ เทคโนโลยีนี้มีข้อได้เปรียบสูงเมื่อเทียบกับเทคโนโลยีดั้งเดิมที่ใช้กระบวนการทางเคมี โดยที่การย่อยสลายพลาสติกด้วยเอนไซม์นั้นไม่ต้องใช้สารเคมีที่มีฤทธิ์กัดกร่อนในกระบวนการ นอกจากนี้ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการย่อยสลายพลาสติกโดยเอนไซม์ยังสามารถนำมาใช้ได้ใหม่โดยเป็นสารวัตถุดิบตั้งต้นในการผลิตสารเคมีอื่นได้ ในงานวิจัยล่าสุด เอนไซม์ได้ถูกพัฒนาความสามารถในการตรวจวัดและกำจัดยาฆ่าแมลงได้อีกด้วย[5] โดยเทคโนโลยีดังกล่าวได้ใช้เอนไซม์หลายชนิดในการย่อยสลายสารประกอบที่เป็นยาฆ่าแมลง และผนวกเข้ากับเอนไซม์ที่สกัดมาจากหิ่งห้อย เพื่อให้เกิดการเรืองแสงเมื่อมีการปรากฏของสารประกอบยาฆ่าแมลง นอกจากนี้เทคโนโลยีของเอนไซม์ยังสามารถใช้ในกระบวนการผลิตเพื่อส่งเสริมนวัตกรรมที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมอย่างต่อเนื่อง ยกตัวอย่างเช่น เอนไซม์ชนิด Carbonic anhydrase สามารถใช้ในการสังเคราะห์คอนกรีตจากทราย เจลาติน และก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์[6] รวมถึงการใช้ประโยชน์ของเอนไซม์ในการคัดแยกบริสุทธิ์ของแร่หายากจากน้ำเสียในโรงงานอุตสาหกรรมโลหะได้[7] เป็นต้น จะเห็นได้ว่าการใช้ประโยชน์ของเอนไซม์นั้นถือว่าเป็นเทคโนโลยีที่ช่วยขับเคลื่อนนโยบายรักษาสิ่งแวดล้อม แต่ในขณะเดียวกันยังสามารถใช้ประโยชน์กับอุตสาหกรรมที่มีความสำคัญได้อีกด้วย



เอนไซม์ในธรรมชาติมักจะเร่งปฏิกิริยาเคมีชนิดใดชนิดหนึ่ง ถึงแม้จะให้ความจำเพาะทางเคมีสูง แต่เมื่อนำมาประยุกต์ใช้ในกระบวนการสังเคราะห์หรือระบบอุตสาหกรรมนั้น มักพบปัญหาของข้อจำกัดในการใช้สารตั้งต้น หรือปัญหาความไม่เสถียรของเอนไซม์เมื่ออยู่ภายนอกเซลล์ของสิ่งมีชีวิต (*in vitro* applications) โดยประมาณสองทศวรรษที่ผ่านมา นักวิจัยในวงการนำโดยศาสตราจารย์อาร์โนลด์ (Frances H. Arnold) (ผู้ได้รับรางวัลโนเบลสาขาเคมี ปี 2018) ได้มีการพัฒนาเทคนิคการทำวิศวกรรมของเอนไซม์โดยใช้วิวัฒนาการแบบมุ่งเป้า (directed evolution) ซึ่งมักจะทำให้เกิดเอนไซม์ที่มีความเสถียรสูงกว่าเอนไซม์ที่พบได้ในธรรมชาติ และสามารถทำให้ได้เอนไซม์ที่มีสมบัติเหมาะสมในการนำไปใช้กับอุตสาหกรรมหลายแขนง ดังที่กล่าวมาข้างต้น ในประเทศไทยนั้นยังถือว่ามีการใช้ประโยชน์ของเอนไซม์ในระดับที่นอกเหนือจากงานวิจัยอยู่น้อยมาก อย่างไรก็ตาม ด้วยการมีแหล่งทรัพยากรทางธรรมชาติภาคอุตสาหกรรมการเกษตรขนาดใหญ่ รวมไปถึงสภาพแวดล้อมของประเทศไทยที่เอื้อต่อการเพาะเลี้ยงจุลินทรีย์เพื่อผลิตเอนไซม์นั้น ล้วนเป็นสิ่งที่เอื้อต่อการพัฒนางานวิจัยและการใช้งานของเอนไซม์เพื่อขับเคลื่อนเศรษฐกิจของประเทศไทยได้



รูปที่ 3 ประโยชน์ของเอนไซม์ในการขับเคลื่อนอุตสาหกรรม ส่งเสริมสิ่งแวดล้อม และการสร้างนวัตกรรมที่ยั่งยืน



เอกสารอ้างอิง

[1] Nelson, D. L., & Cox, M. M. (2017). Chapter 6: Enzymes. Lehninger principles of biochemistry (7th ed.). W.H. Freeman.

[2] Intasian, P., Prakinee, K., et al. (2021). Enzymes, In Vivo Biocatalysis, and Metabolic Engineering for Enabling a Circular Economy and Sustainability. Chemical Reviews, 121, 10367–10451. https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.1c00121

[3] Yi, D., Bayer, T., Badenhorst, C. P. S., Wu, S., Doerr, M., Höhne, M., & Bornscheuer, U. T., (2021). Recent trends in biocatalysis. Chemical Society reviews, 50(14), 8003–8049. https://doi.org/10.1039/d0cs01575j

[4] Lanfranchi, E., Steiner, K., Glieder, A., Hajnal, I., Sheldon, A. R., Pelt, v. S., & Winkler, M. (2013). Mini-Review: Recent Developments in Hydroxynitrile Lyases for Industrial Biotechnology. Recent Patents on Biotechnology, 7(3), 197-206. https://doi.org/http://dx.doi.org/10.2174/187220831 13076660010

[5] Watthaisong, P., Kamutira, P., Kesornpun, C., Pongsupasa, V., Phonbuppha, J., Tinikul, R., Maenpuen, S., Wongnate, T., Nishihara, R., Ohmiya, Y., & Chaiyen, P. (2022). Luciferin Synthesis and Pesticide Detection by Luminescence Enzymatic Cascades. Angewandte Chemie (Int. Ed. Engl.), 61(16), e202116908. https://doi.org/10.1002/anie.202116908

[6] Wilke, C. (2022). Enzymes power a carbon-sucking alternative to concrete. แหล่งที่มา: https://cen.acs.org/materials/Enzymes-power-carbon-sucking-alternative/100/i6. Chemical & Engineering News. Volume 100, Issue 6.

[7] Peplow, M. (2023). Protein enables better lanthanide separations. แหล่งที่มา: https://cen.acs.org/analytical-chemistry/separations/Protein-enables-better-lanthanide-separations/101/web/2023/06. Chemical & Engineering News.

โดย: รศ.ดร.เชิดศักดิ์ มณีรัตนรุ่งโรจน์ อาจารย์ประจำภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

สาหร่ายน้ำจืดขนาดเล็ก

จากประเทศไทย และความเป็นไปได้ในการใช้ประโยชน์

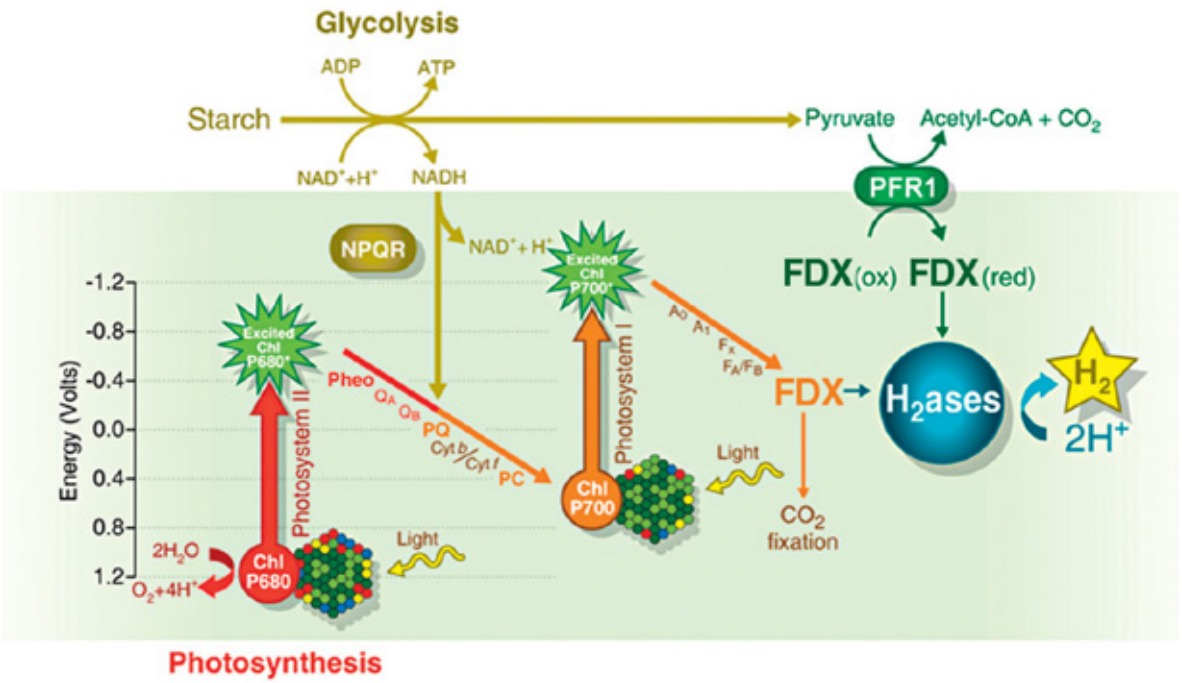
สาหร่ายเป็นสิ่งมีชีวิตที่มีความหลากหลายสูง โดยคาดการณ์ว่าทั้งโลกมีจำนวนถึง 72,500 สายพันธุ์ [1] ประกอบด้วยกลุ่มต่างๆ เช่น สาหร่ายไซยาโนแบคทีเรีย สาหร่ายสีน้ำตาล สาหร่ายสีแดง และสาหร่ายสีเขียว เป็นต้น ในกลุ่มเหล่านี้จะมีทั้งสาหร่ายขนาดใหญ่ (เซลล์กลุ่ม) และขนาดเล็ก (เซลล์เดี่ยว) (รูปที่ 1) ไซยาโนแบคทีเรีย ได้รับการขนานนามว่าเป็นผู้สร้างออกซิเจนในช่วงยุคกำเนิดโลกเมื่อราว 2.4 ถึง 2.5 พันล้านปีมาแล้ว เนื่องจากเป็นกลุ่มสิ่งมีชีวิตที่ผลิตก๊าซออกซิเจนผ่านกระบวนการสังเคราะห์ด้วยแสง เมื่อระดับของก๊าซออกซิเจนบนผิวโลกค่อยๆ สูงขึ้น ก็เป็นสภาพแวดล้อมที่เอื้อต่อการเจริญเติบโตของสิ่งมีชีวิตสายพันธุ์อื่นๆ ให้เพิ่มจำนวนและมีวิวัฒนาการ จนมาถึงช่วงเวลาของโลกในยุคปัจจุบันที่เราได้เห็นความหลากหลายของสิ่งมีชีวิตทั้งมวล

รูปที่ 1 รูปร่างของสาหร่ายชนิดต่างๆ ทั้งสาหร่ายขนาดใหญ่และสาหร่ายขนาดเล็ก
(ที่มา https://www.what-are-algae.com/สืบค้นเมื่อ 24 ตุลาคม 2566)

สาหร่ายขนาดเล็กนั้นสามารถหาได้ง่ายจากหลากหลายแหล่งในธรรมชาติ เช่น ดิน ต้นไม้ น้ำทะเล แหล่งน้ำจืด เป็นต้น โดยบทความนี้จะมุ่งเน้นถึงสาหร่ายขนาดเล็กที่แยกได้จากแหล่งน้ำจืดของประเทศไทยและการประยุกต์ใช้ที่สำคัญในแง่ต่างๆ ได้แก่ การผลิตก๊าซไฮโดรเจน การผลิตรงควัตถุ การผลิตน้ำมันโอเมก้า-3 เป็นต้น นอกเหนือจากการเลี้ยงสาหร่ายสีเขียวเพื่อผลิตสารที่มีมูลค่าแล้ว ผลพลอยได้อีกอย่างคือ เป็นการช่วยรักษาสภาพแวดล้อมอีกทางหนึ่งด้วย เนื่องจากกระบวนการเลี้ยงสาหร่ายนั้น เซลล์จะมีการช่วยตรึงก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์จากอากาศมาเปลี่ยนให้เป็นมวลชีวภาพของเซลล์

1. การผลิตก๊าซไฮโดรเจน

ด้วยการทำงานของเอนไซม์ Hydrogenase ซึ่งอยู่ในคลอโรพลาสของสาหร่ายสีเขียว (หรือในไซโตพลาสซึมของสาหร่ายไซยาโนแบคทีเรีย) เอนไซม์นี้ทำหน้าที่ในการรวมเอาโปรตอนที่อยู่ในสมดุลของน้ำ และอิเล็กตรอนที่อยู่ในวิถีการสังเคราะห์ด้วยแสง มาประกอบกันเป็นก๊าซไฮโดรเจน (รูปที่ 2) ซึ่งอาจเรียกว่า ไบโอไฮโดรเจน จากนั้นโมเลกุลของไฮโดรเจนนี้จะแพร่ออกสู่ภายนอกเซลล์ผ่านระบบเมมเบรน ทำให้เซลล์ผลิตก๊าซไฮโดรเจนออกมาได้อย่างต่อเนื่อง



รูปที่ 2 วิถีการสังเคราะห์ด้วยแสงและวิถีการสังเคราะห์ก๊าซไฮโดรเจน (Dubini, book-Green energy: Biofuel production from *Chlamydomonas reinhardtii*, 2011)

แต่ก็ใช่ว่าสาหร่ายทุกชนิดจะสามารถผลิตก๊าซไฮโดรเจนได้ เราจึงต้องตรวจวัดอัตราการผลิตด้วยเทคนิค Gas Chromatography เพื่อยืนยันความสามารถในการผลิต กลุ่มวิจัยของเราได้แยกสาหร่ายน้ำจืดในประเทศไทยที่สามารถผลิตไฮโดรเจนได้ อาทิ *Tetraspora* sp. CU2551[2] ที่แยกได้จากบ่อน้ำจืดในจังหวัดปทุมธานี *Chlorella* sp. KLSc59[3] ที่แยกได้จากบ่อน้ำจืดในสถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง และ *Chlorella* sp. KLSc61[4] จากแหล่งน้ำจืดในสวนพระนคร เขตลาดกระบัง เป็นต้น อัตราการผลิตไฮโดรเจนของสาหร่ายทั้งสามนี้มีค่าสูงเมื่อเทียบเท่ากับสาหร่ายคู่แข่งสายพันธุ์อื่น และการศึกษายังพบเพิ่มเติมอีกว่า การตรึงสาหร่ายเอาไว้ในวัสดุอัลจิเนตจะช่วยเพิ่มผลผลิตไฮโดรเจนได้อย่างน้อย 3 เท่า[5] เนื่องจากโมเลกุลร่างแหของอัลจิเนตจะกีดขวางออกซิเจนให้กลับมารบกวน Hydrogenase ได้น้อยลง แม้ว่าอัตราการผลิตไฮโดรเจนนี้จะยังอยู่ในระดับหลักหลายร้อยไมโครโมลต่อมิลลิกรัมเซลล์แห้งแต่ก็เป็นผลผลิตที่ยังไกลต่อการนำไปใช้งานจริงเนื่องจากเราอาจจะต้องการใช้ก๊าซไฮโดรเจนในระดับกิโลโมล หรือแม้แต่ในระดับเมกะโมลต่อวัน

ดังนั้นความท้าทายในการวิจัยคือในกระบวนการผลิตที่ต้องใช้เซลล์จำนวนมาก หรือแม้แต่การใช้เทคโนโลยีพันธุวิศวกรรมเพื่อพัฒนาสายพันธุ์สาหร่ายให้มีประสิทธิภาพในการผลิตก๊าซได้สูงยิ่งขึ้น เช่น การสร้างสาหร่ายสายพันธุ์กลายที่มีเอนไซม์ Hydrogenase ซึ่งทนต่อระดับออกซิเจนที่สูง เป็นต้น อีกประการหนึ่ง ก๊าซไฮโดรเจนที่ผลิตขึ้นยังมีไอน้ำและออกซิเจนผสมอยู่ ดังนั้นในกระบวนการเก็บก๊าซจะต้องมีส่วนของการแยกก๊าซให้บริสุทธิ์ด้วย

เมื่อไม่นานมานี้ บริษัทยักษ์ใหญ่ได้นำเสนอยานยนต์โมเดลต่างๆ ที่ใช้พลังงานไฮโดรเจนเป็นแหล่งเชื้อเพลิง เช่น โตโยต้า Mirai รุ่นที่ 2 ที่ได้สร้างสถิติโลกอีกครั้ง โดยตัวถังเชื้อเพลิงสามารถเก็บไฮโดรเจนได้ถึง 5.65 กิโลกรัม โดยใช้เวลาเติมเพียง 5 นาที ทำให้วิ่งได้ 1,360 กิโลเมตร หรือไม่ว่าจะเป็นบริษัท Airbus ที่ได้สร้างเครื่องบินภายใต้โครงการ ZEROe Concept Aircraft ที่ใช้ไฮโดรเจนเป็นเชื้อเพลิงอีกถึง 3 รุ่นด้วยกัน ได้แก่ เครื่องบินรุ่น Turbofan (พิสัยการบิน: 2,000+ ไมล์ทะเล | ผู้โดยสาร: ไม่เกิน 200 ท่าน) รุ่น Turboprop (พิสัยการบิน: 1,000+ ไมล์ทะเล | ผู้โดยสาร: ไม่เกิน 100 ท่าน) และรุ่น Blended-Wing Body (BWB) (พิสัยการบิน: 2,000+ ไมล์ทะเล | ผู้โดยสาร: ไม่เกิน 200 ท่าน) จะเห็นได้ว่าแหล่งพลังงานไฮโดรเจนยังเป็นโจทย์ที่ท้าทายมวลมนุษยชาติในการผลิตเพื่อใช้เป็นแหล่งเชื้อเพลิงอยู่ เราหวังว่าสักวันหนึ่งการผลิตไฮโดรเจนด้วยสาหร่ายจะเป็นหนึ่งในปลายทางของคำตอบของกระบวนการการผลิตพลังงานสะอาดให้กับโลกใบนี้

2. การผลิตรงควัตถุ

แน่นอนว่าสาหร่ายที่มีสีเขียวนั้น ย่อมจะสร้างรงควัตถุสีเขียวที่เราทราบกันในชื่อของ Chlorophyll ซึ่งเป็นพื้นฐานของเซลล์สาหร่ายสีเขียวที่จะสร้างรงควัตถุขึ้น อย่างไรก็ตาม เซลล์ยังคงสร้างรงควัตถุชนิดอื่นๆ ได้สูงในบางสภาวะ (รูปที่ 3) เช่น รงควัตถุสีฟ้า Phycocyanin (อยู่ในรูปที่รงควัตถุ Phycocyanobilin จับอยู่กับโปรตีน) ที่สาหร่ายไซยาโนแบคทีเรีย *Arthrospira platensis* (เดิมเรียกสาหร่าย Spirulina platensis) สร้างขึ้นโดย c- phycocyanin มีรายงานว่ามีฤทธิ์ต้านเนื้องอก ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบเป็นต้น การวัดฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของ Phycocyanin นี้พบว่ามีฤทธิ์สูงกว่าวิตามินอี อนาล็อก (สาร Trolox) ถึง 16 เท่า และสูงกว่าวิตามินซี ถึง 20 เท่า[6] นอกจากนี้รงควัตถุสีแดง Astaxanthin ที่สาหร่ายสีเขียว *Haematococcus pluvialis* สร้างขึ้นจะมีฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าวิตามินซี ถึง 6,000 เท่า สูงกว่า coenzyme Q 800 เท่า สูงกว่า catechins ในชาเขียว 550 เท่า สูงกว่า ß-carotene 11 เท่า และสูงกว่า lutein 2.75 เท่า[7]

รูปที่ 3 ผงรงควัตถุ Phycocyanin จากสาหร่าย *Arthrospira platensis*[8] (เดิมเรียก *Spirulina platensis*) (บน) และ Astaxanthin จากสาหร่ายสีเขียว Haematococcus pluvialis (www.algatech.com สืบค้นเมื่อ 26 ตุลาคม 2566) (ล่าง)

รงควัตถุที่ไม่ใช่สีเขียวก็จะมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระได้ดีซึ่งขึ้นกับชนิดของโมเลกุลของรงควัตถุนั้นๆ สาหร่ายน้ำจืดจากประเทศไทย *Tetraspora* sp. ได้รับการยืนยันการผลิตรงควัตถุหลายชนิด ได้แก่ Lutein, Canthaxanthin, Neochrome และ ß-carotene ด้วยเทคนิค LC-MS[9] ซึ่งฤทธิ์ทางชีวภาพของรงควัตถุที่สาหร่ายสร้างขึ้นยังเป็นงานที่ต้องค้นคว้าศึกษาต่อไป เพื่อใช้เป็นแนวทางในการใช้เป็นอาหารทางเลือกในอนาคต

3. การผลิตน้ำมันโอเมก้า-3

รู้หรือไม่ว่าปลาแซลมอนที่เรารับประทานกันเพื่อเป็นแหล่งน้ำมันโอเมก้า-3 นั้น แท้จริงแล้วตัวปลาสังเคราะห์น้ำมันโอเมก้า-3 ด้วยตนเองได้น้อยมาก แต่แหล่งน้ำมันโอเมก้า-3 ในปลาชนิดนี้ มีส่วนมากเกิดจากการที่ปลาได้กินสาหร่ายทะเลเป็นอาหาร มีรายงานว่าสาหร่ายทะเล *Isochrysis galbana* สามารถผลิตน้ำมันโอเมก้า-3 ได้สูงถึง 14% ของน้ำมันทั้งหมดในเซลล์แห้ง[10] น้ำมันโอเมก้า-3 นั้นเป็นกลุ่มกรดไขมันไม่อิ่มตัว (Polyunsaturated fatty acid: PUFA) ที่มักเป็นองค์ประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ไขมัน โอเมก้า-3 ประกอบด้วยกรดไขมัน 3 ชนิดหลัก ได้แก่ Alpha-linolenic acid (ALA) Eicosapentaenoic acid (EPA) และ Docosahexaenoic acid (DHA) โดยมี ALA เป็นสารเริ่มต้นในวิถีการสังเคราะห์ มีเอนไซม์เร่งปฏิกิริยาการเติมพันธะคู่และจำนวนคาร์บอน จาก 18:3 n-3 ของ ALA จนเป็น 20:5 n-3 ของ EPA และ 22:6 n-3 ของ DHA ในที่สุด

น้ำมันโอเมก้า-3 ช่วยยับยั้งกระบวนการอักเสบในร่างกายได้ มนุษย์สังเคราะห์น้ำมันโอเมก้า-3 ได้ในปริมาณที่ไม่เพียงพอต่อความต้องการ เราจึงจำเป็นต้องรับประทานอาหารที่มีแหล่งของน้ำมันโอเมก้า-3 เพิ่มเข้าไป เช่น รับประทานปลาทะเลอย่างน้อยอาทิตย์ละ 1 ครั้ง เพื่อร่างกายจะไม่ขาดแหล่งน้ำมันโอเมก้า-3

แม้ว่าสาหร่ายทะเลจะเป็นแหล่งอุดมด้วยน้ำมันโอเมก้า-3 อย่างไรก็ตามได้มีการศึกษาพบว่าสาหร่ายน้ำจืด *Chlorella* sp. KLSc59 ที่แยกได้จากประเทศไทย[11] สามารถผลิตน้ำมันโอเมก้า-3 ได้ครบทั้งสามรูปแบบคือ ALA, EPA และ DHA ในขณะที่สาหร่ายน้ำจืดสายพันธุ์อื่นจะผลิตได้เพียง ALA เท่านั้น[12] หรือมีเพียง *Chlorella sorokiniana* ที่ผลิตได้เฉพาะ ALA และ EPA เท่านั้น[13] ดังนั้นรายงานเหล่านี้แสดงความสามารถของสาหร่ายน้ำจืดจากประเทศไทยที่สามารถเป็นแหล่งผลิตน้ำมันโอเมก้า-3 ได้ครบทุกชนิด และมีแนวโน้มสำหรับการผลิตในระดับอุตสาหกรรม เพื่อลดการผลิตน้ำมันโอเมก้า-3 จากการประมงสัตว์ทะเล และเพื่อเพิ่มตัวเลือกการบริโภคน้ำมันโอเมก้า-3 ให้กับชาวมังสวิรัติและชาววีแกนอีกทางหนึ่งด้วย

จะเห็นได้ว่าสาหร่ายน้ำจืดขนาดเล็กที่แยกได้จากแหล่งน้ำในประเทศไทย มีศักยภาพสูงในการนำมาประยุกต์ใช้ทางเทคโนโลยีชีวภาพให้เกิดประโยชน์ได้หลากหลายทิศทาง ผู้เขียนได้เสนอแนวคิดและแนวทางการนำไปใช้งานเพียงบางส่วนเท่านั้น ไม่ว่าจะเป็นการผลิตพลังงานสะอาด การผลิตรงควัตถุที่มีคุณค่า และการผลิตชีวโมเลกุลในอาหารของมนุษย์ เป็นต้น และผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งที่จะเห็นทรัพยากรธรรมชาติจากประเทศไทยได้ถูกค้นพบและนำมาใช้ให้เกิดประโยชน์อย่างยั่งยืนสูงสุดต่อไป

เอกสารอ้างอิง

[1.] Guiry, M.D. How many species of algae are there? (2012) Journal of Phycology, 48 (5), pp. 1057-1063. doi: 10.1111/j.1529-8817.2012.01222.x

[2.] Maneeruttanarungroj, C., Lindblad, P., Incharoensakdi, A. A newly isolated green alga, *Tetraspora* sp. CU2551, from Thailand with efficient hydrogen production (2010) International Journal of Hydrogen Energy, 35 (24), pp. 13193-13199. doi: 10.1016/j.ijhydene.2010.08.096

[3.] Sirawattanamongkol, T., Maswanna, T., Maneeruttanarungroj, C. A newly isolated green alga *Chlorella* sp. KLSc59: potential for biohydrogen production (2020) Journal of Applied Phycology, 32 (5), pp. 2927-2936. doi: 10.1007/s10811-020-02140-1

[4.] Laokua N., Rittiyan N., Kornrawudaphikasama Y., Klinsalee R., Tonawut Y., Preechaphonkul N., Raksajit W., Khetkorn W., Dejtisakdi W., Maneeruttanarungroj C. Optimal conditions for maximized H_2 yield from a new green algal strain *Chlorella* sp. KLSc61 (2022) Journal of Applied Phycology, 34 (4), pp. 1909-1919. DOI: 10.1007/s10811-022-02779-y

[5.] Maswanna, T., Phunpruch, S., Lindblad, P., Maneeruttanarungroj, C. Enhanced hydrogen production by optimization of immobilized cells of the green alga *Tetraspora* sp. CU2551 grown under anaerobic condition (2018) Biomass and Bioenergy, 111, pp. 88-95. doi: 10.1016/j.biombioe.2018.01.005

[6.] Romay, C., González, R. Phycocyanin is an antioxidant protector of human erythrocytes against lysis by peroxyl radicals (2000) Journal of Pharmacy and Pharmacology, 52 (4), pp. 367-368. doi: 10.1211/0022357001774093

[7.] Ekpe, L., Inaku, K., Ekpe, V. Antioxidant effects of astaxanthin in various diseases—a review (2018) Journal of Molecular Pathophysiology, 7(1), pp. 1–6. Doi: 10.5455/jmp.20180627120817

[8.] Kraseasintra, O., Tragoolpua, Y., Pandith, H., Khonkarn, R.,Pathom-aree, W., Pekkoh, J., Pumas, C. Application of phycocyanin from *Arthrospira (Spirulina) platensis* as a hair dye (2022) Marine Biotechnology and Bioproducts, 9, doi: 10.3389/fmars.2022.1024988

[9.] Maswanna, T., Maneeruttanarungroj, C. Identification of major carotenoids from green alga *Tetraspora* sp. CU2551: partial purification and characterization of lutein, canthaxanthin, neochrome, and β-carotene (2022) World Journal of Microbiology and Biotechnology, 38 (8). doi: 10.1007/s11274-022-03320-6

[10.] Ge, F., Song, K., Yang, Z., Li, J., Yan, F., Zhang, M., Huang, B., Fu, G., Zheng, H. Enhancing Docosahexaenoic Acid Production of *Isochrysis galbana* from Starch-Rich Food Processing Byproducts (2023) Fermentation, 9, 158. Doi: 10.3390/fermentation9020158

[11.] Freshwater green alga *Chlorella* sp. KLSc59 produced all forms of omega-3 oil: ALA, EPA, and DHA. Preechaphonkul, N., Sirikwanpong, S.,-Maneeruttanarungroj, C. Algal Research, 2024, 80, 103532. doi: 10.1016/j.algal.2024.103532

[12.] Hena, S., Abida, N., Tabassum, S. Screening of facultative strains of high lipid producing microalgae for treating surfactant mediated municipal wastewater (2015) RSC advances, 5(98805-98813).

[13.] Shim, S.J., Hong, M.E., Chang, W.S., Sim, S.J. Repeated-batch production of omega-3 enriched biomass of *Chlorella sorokiniana* via calcium-induced homeoviscous adaptation (2020) Bioresource technology, 303 (22944), doi: 10.1016/j.biortech.2020.122944

ภาพโดย คุณนิติกร กรัยวิเชียร

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ

ดร.ม.ร.ว.ชิษณุสรร สวัสดิวัตน์

นักชีวเคมีดีเด่นที่สร้างผลงาน ทั้งในระดับชาติและนานาชาติ

วารสารวิทยาศาสตร์ฉบับนี้จัดทำขึ้นเนื่องในวาระพิเศษ ครบรอบ 50 ปี ของการก่อตั้งสาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทย ในพระบรมราชูปถัมภ์ ด้วยเหตุนี้เราจึงขอความอนุเคราะห์สัมภาษณ์ ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.ม.ร.ว.ชิษณุสรร สวัสดิวัตน์ นักวิทยาศาสตร์ดีเด่น ของประเทศไทยในปี พ.ศ. 2545 ประธานสาขาชีวเคมี สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยฯ (พ.ศ. 2529-2530) President, FAOBMB (พ.ศ. 2533-2535) นายกสมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยฯ (พ.ศ. 2551-2554) เป็นผู้ก่อตั้งและเป็นนายกสมาคมโปรตีนแห่งประเทศไทย (พ.ศ. 2549-2563) President, Asia-Pacific Protein Association (พ.ศ. 2560-2561) และ Fellow, The World Academy of Sciences (พ.ศ. 2539)

ชีวิตในวัยเด็ก ม.ร.ว.ชิษณุสรร สวัสดิวัตน์ เดินทางไปศึกษาที่ประเทศอังกฤษตั้งแต่อายุ 6 ปี จากนั้นได้เข้าศึกษาที่มหาวิทยาลัยเคมบริดจ์ (University of Cambridge) ตั้งแต่ระดับปริญญาตรีจนถึงปริญญาเอก โดยศึกษาสาขาชีวเคมีในระดับปริญญาตรี และสาขาอณูชีววิทยาในระดับปริญญาเอก ซึ่งในช่วงเวลานั้นท่านมีโอกาสทำงานวิจัยร่วมกับ ดร.เซซาร์ มิลสเตน (Dr. César Milstein) นักวิทยาศาสตร์ผู้ได้รับรางวัลโนเบลสาขาสรีรวิทยาหรือการแพทย์ (Physiology or Medicine)

เมื่อจบการศึกษาปริญญาเอก ม.ร.ว.ชิษณุสรร จึงเดินทางกลับประเทศไทยมาเป็นอาจารย์ประจำภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล นับเป็นจุดเริ่มต้นของการร่วมพัฒนาวงการวิทยาศาสตร์ในประเทศให้เจริญก้าวหน้า โดยเฉพาะบทบาทในการสร้างทีมวิจัยด้านโปรตีนและเอนไซม์ ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการนำมาประยุกต์ใช้เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตคนไทย

"ภาพถ่ายกับ Prof. Dr. César Milstein อาจารย์ที่ปรึกษา ในระดับปริญญาเอกที่เคมบริดจ์ เมื่อท่านมาประเทศไทย"

เส้นทางชีวิตหลังจบการศึกษาปริญญาเอกจากมหาวิทยาลัยเคมบริดจ์

ช่วงที่เรียนปริญญาเอก เผอิญได้เจอคุณหญิงมธุรส รุจิรวัฒน์ ลูกสาวอาจารย์สตางค์ มงคลสุข เขาเป็นเพื่อนของญาติ แล้วเขาแนะนำให้มาสอนที่คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล ก็เลยกลับมาเมืองไทยตอนอายุ 24 เพื่อสอนและทำวิจัย ได้ทันพบกับอาจารย์สตางค์ (ผู้ก่อตั้งและคณบดีคนแรกของคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล) พอดี หลังจากนั้นไม่นานท่านก็เสียชีวิต ตอนนั้นหัวหน้าภาควิชาชีวเคมีคือศาสตราจารย์เจมส์ เอ. โอลสัน (Prof. James A. Olson) จากมูลนิธิร็อคกี้เฟลเลอร์

ผมโชคดีที่สมัยนั้นยังใช้ภาษาอังกฤษในการสอน ทั้งหลักสูตรแพทย์ ปริญญาโท ปริญญาเอก ผมเลยใช้ภาษาอังกฤษสอนได้ ภาษาไทยไม่ต้องเก่งมาก แต่พอหลังจากเหตุการณ์ 14 ตุลาคม 2516 ก็พลิกโฉมกลายเป็นว่าหลักสูตรปริญญาโทและปริญญาเอกสอนเป็นภาษาอังกฤษ ส่วนหลักสูตรแพทย์สอนเป็นภาษาไทย ผมเลยหันไปสอนปริญญาโทและปริญญาเอกเป็นหลัก

คณะวิทยาศาสตร์มหาวิทยาลัยมหิดลให้ความสำคัญกับงานวิจัยมาก ซึ่งเป็นสิ่งเดียวกันกับที่มหาวิทยาลัยในต่างประเทศให้ความสำคัญ การสอนด้วยการเปิดตำราเป็นเรื่องรองลงมา อาจารย์จึงต้องเน้นการหาความรู้ใหม่ ลักษณะก็คล้ายกันกับมหาวิทยาลัยในต่างประเทศ เป้าหมายคือการมุ่งสู่ความเป็นเลิศทางด้านวิชาการเช่นกัน ยิ่งไปกว่านั้นนักศึกษาปริญญาโทและปริญญาเอกต้องทำวิทยานิพนธ์เพื่อใช้จบการศึกษา ซึ่งการทำงานวิจัยภายใต้การแนะนำของอาจารย์ที่ปรึกษาที่มีความรู้ความเชี่ยวชาญทำให้นักศึกษาสามารถเรียนรู้แนวคิดและเรียนรู้จากประสบการณ์ของอาจารย์ที่ปรึกษาอีกด้วย

"กรรมการบริหารสมาคมวิทยาศาสตร์ฯ ได้ไปร่วมถวายบังคม ณ อนุสาวรีย์รัชกาลที่ 4 ที่อุทยานแห่งชาติหว้ากอ ประจวบคีรีขันธ์ ในงานครบรอบ 150 ปี หว้ากอ เมื่อปี พ.ศ. 2561"

การขับเคลื่อนงานวิจัยด้านโปรตีนและเอนไซม์

เริ่มแรกต้องขออธิบายถึงความสำคัญของงานด้านนี้ก่อนว่า กลไกการทำงานของเซลล์ประกอบด้วยโปรตีนเป็นหลัก อย่างดีเอ็นเอหรือสารพันธุกรรมที่จะถ่ายทอดยีนจากคนรุ่นหนึ่งไปสู่อีกรุ่นหนึ่ง ก็ต้องผ่านกลไกของการสร้างเป็นโปรตีน โปรตีนและเอนไซม์ทำงานเกี่ยวกับสิ่งต่างๆ ภายในเซลล์ ผมมีความสนใจเกี่ยวกับโครงสร้างของเอนไซม์โปรตีน เลยหันมาทำงานวิจัยเรื่องนี้เป็นหลัก ซึ่งในสมัยนั้นที่ผมเริ่มทำวิจัย เทคโนโลยีทางด้านโปรตีนก็พัฒนามาก่อนและสามารถประยุกต์ใช้ง่าย ผมเลยเน้นศึกษาโครงสร้างและการทำงานของโปรตีน และศึกษาเกี่ยวกับความผิดปกติในโปรตีนที่อาจก่อให้เกิดโรค

ทีนี้ในปี 2530 สมเด็จพระเจ้าน้องนางเธอ เจ้าฟ้าจุฬาภรณ์วลัยลักษณ์ ทรงก่อตั้งสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ เพื่อวัตถุประสงค์หลักคือการใช้วิทยาศาสตร์เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตประชาชน ผมจึงได้เข้าไปมีส่วนร่วมในการเป็นผู้อำนวยการห้องปฏิบัติการวิจัยชีวเคมี และในเวลาต่อมาปี 2544 ผมได้รับเลือกจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) ให้เป็นเมธีวิจัยอาวุโส สาขาชีวเคมี ก็เลยได้เงินทุนส่งเสริมกลุ่มวิจัยมาจำนวนหนึ่งที่จะนำมาใช้ช่วยพัฒนาอาจารย์รุ่นใหม่ โดยเน้นด้านโครงสร้างและการทำงานของโปรตีน

> **“ท่านทรงก่อตั้งสถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ เพื่อวัตถุประสงค์หลักคือการใช้วิทยาศาสตร์เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตประชาชน”**

พอเราทำกิจกรรมด้านโปรตีนไปเรื่อยๆ ก็มีนักวิจัยสนใจมากขึ้น เลยก่อตั้งเป็นชมรมวิจัยโปรตีนแห่งประเทศไทย เพื่อให้นักวิจัยแลกเปลี่ยนความรู้และประสบการณ์ และเมื่อชมรมเข้มแข็งมากขึ้นเราก็จดทะเบียนเป็นสมาคมโปรตีนแห่งประเทศไทย ซึ่งผมได้รับหน้าที่เป็นประธานสมาคมถึง 15 ปี (2549-2563)

บทบาทสำคัญในองค์กรระดับชาติ

อีกส่วนหนึ่งที่สำคัญในชีวิตผมคือการทำงานกับองค์กรวิชาการระดับชาติ อย่างที่บอกไปว่าตอนกลับมาสอนหนังสือและทำวิจัยที่เมืองไทย หัวหน้าภาควิชาชีวเคมี มหาวิทยาลัยมหิดลในขณะนั้นเป็นคนอเมริกัน แล้วทีนี้ศาสตราจารย์เกียรติคุณ ดร.สิรินทร์ พิบูลนิยม ก็มาเป็นหัวหน้าภาควิชาคนถัดมาในปี 2515-2519 อาจารย์สิรินทร์เป็นหนึ่งในบุคคลที่ร่วมก่อตั้งและเป็นประธานคนแรกของสาขาชีวเคมี (ต่อมาเปลี่ยนชื่อเป็นสาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล) สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยฯ

สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยฯ เป็นสมาคมวิชาชีพสมาคมแรกของสาขาวิทยาศาสตร์ ตั้งขึ้นในปี พ.ศ. 2491 ซึ่งตอนนั้นผมมีอายุแค่ 1 ขวบ สมาคมดำเนินการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ไทย ผ่านกิจกรรมต่างๆ มากมาย ตัวอย่างเช่นในปี พ.ศ. 2525 สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยฯ ได้เสนอเรื่องผ่านทางกระทรวงวิทยาศาสตร์ เทคโนโลยี และการพลังงาน ในสมัยนั้น ขอให้รัฐบาลเทิดพระเกียรติพระบาทสมเด็จพระจอมเกล้าเจ้าอยู่หัว รัชกาลที่ 4 ซึ่งทรงเป็นผู้คำนวณการเกิดสุริยุปราคาที่หว้ากอ จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ ให้มีการถวายพระสมัญญานาม ให้ทรงเป็น "พระบิดาแห่งวิทยาศาสตร์ไทย" และกำหนดให้วันที่ 18 สิงหาคมของทุกปี เป็น"วันวิทยาศาสตร์แห่งชาติ" นับเป็นเรื่องที่น่าภูมิใจและเป็นประวัติศาสตร์สำคัญอีกหน้าหนึ่งของวิทยาศาสตร์ไทย

หลังจากนั้นจึงมีการจัดกิจกรรมการส่งเสริมการเรียนรู้ และสร้างความตระหนักด้านวิทยาศาสตร์ ในเดือนสิงหาคมเป็นประจำทุกปีนับแต่นั้นเป็นต้นมา และจากวันวิทยาศาสตร์ได้ขยายเป็นสัปดาห์วิทยาศาสตร์ในปัจจุบัน เพื่อจัดกิจกรรมให้นักเรียน นักศึกษาและเยาวชน เกิดความรู้ ความเข้าใจในเรื่องของวิทยาศาสตร์มากขึ้น และได้ริเริ่มให้มีการจัดกิจกรรมส่งเสริมวิทยาศาสตร์อีกมากมาย เช่นการประกวดโครงงานวิทยาศาสตร์ทั่วประเทศในระดับภาค และระดับประเทศ และมีการให้รางวัล คัดเลือก จนถึงกับส่งนักเรียนผู้ชนะการประกวดไปประกวดต่อในต่างประเทศ จนได้รับรางวัลมากมาย ซึ่งเป็นการสร้างแรงบันดาลใจในการเข้าสู่วิชาชีพทางด้านวิทยาศาสตร์ของเยาวชนไทย

นอกจากนี้ สมาคมฯ ยังร่วมกับองค์การพิพิธภัณฑ์แห่งชาติ และสำนักงานคณะกรรมการการศึกษาขั้นพื้นฐาน จัดค่ายวิทยาศาสตร์ “Thai Science Camp” เพื่อให้นักเรียนที่ได้รับคัดเลือกจากโรงเรียนต่างๆ ทั่วประเทศ มีโอกาสได้มาเข้าค่าย พบปะพูดคุยกับนักวิทยาศาสตร์ระดับนานาชาติ และนักวิทยาศาสตร์ที่มีชื่อเสียงของประเทศไทย เพื่อเป็นการสร้างแรงบันดาลใจให้นักเรียนหันมาสนใจเรียนวิทยาศาสตร์ และเข้าสู่วิชาชีพวิทยาศาสตร์มากขึ้น

สมาคมวิทยาศาสตร์ฯ เป็นตัวกลางในการจัดกิจกรรมการนำเสนอผลงานวิชาการและวิจัยระดับประเทศเป็นประจำทุกปี โดยร่วมมือกับมหาวิทยาลัยต่างๆ หมุนเวียนกันไป เพื่อเป็นเวทีในการแลกเปลี่ยนความรู้ ความคิดระหว่างนักวิทยาศาสตร์ในสาขาต่างๆ ทั่วประเทศ ให้เกิดความร่วมมือด้านวิชาการ ซึ่งประสบความสำเร็จอย่างดียิ่ง แม้ว่าในปัจจุบันจะมีสมาคมเฉพาะทางเกิดขึ้นอีกมากมาย และดำเนินการจัดการประชุมในลักษณะเดียวกัน งานประชุมประจำปีวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย (Annual Science and Technology of Thailand Congress) ก็ยังคงจัดอยู่อย่างต่อเนื่องและเป็นตัวกลางเชื่อมโยงศาสตร์ต่างๆ เข้าด้วยกัน สร้างเครือข่ายความร่วมมือระหว่างนักวิทยาศาสตร์ไทยในหลายๆ องค์กร มาอย่างสม่ำเสมอทุกปี ซึ่งสาขาชีวเคมีฯ เป็นสาขาหนึ่งที่มีความเข้มแข็งในวงการวิทยาศาสตร์ไทย และเข้าร่วมในการประชุมนี้อย่างต่อเนื่องเป็นประจำมาทุกปี สมาคมฯ เป็นผู้ริเริ่มให้เกิดการมอบรางวัลนักวิทยาศาสตร์ดีเด่น และนักวิทยาศาสตร์รุ่นใหม่ เพื่อเป็นเกียรติประวัติและเป็นกำลังใจแก่นักวิทยาศาสตร์ไทย ซึ่งตัวผมเองก็รู้สึกเป็นเกียรติเป็นอย่างยิ่งที่เป็นคนหนึ่งที่ได้รับรางวัลนักวิทยาศาสตร์ดีเด่นนี้ในปี พ.ศ. 2545

"สาขาชีวเคมีและชีวโมเลกุล เป็นสาขาวิชาการของสมาคมวิทยาศาสตร์ฯ
และเป็นสมาชิกขององค์กรชีวเคมีภาคพื้นเอเชียและโอเชียเนีย และระดับโลก"

นอกจากนี้ สมาคมวิทยาศาสตร์ฯ ยังมีบทบาทสำคัญในการให้ข้อมูลข่าวสารเรื่องเกี่ยวกับวิทยาศาสตร์ที่ถูกต้องแก่ประชาชน และสังคมไทย และยังมีการประชาสัมพันธ์ความรู้ด้านวิทยาศาสตร์แก่สาธารณะในรูปแบบของวารสารทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยวารสารภาษาไทยในชื่อ "วารสารวิทยาศาสตร์" ได้ส่งกระจายไปยังโรงเรียนต่างๆ และมหาวิทยาลัยทุกมหาวิทยาลัยทั่วประเทศ และสมาคมฯ ออกวารสารวิชาการภาษาอังกฤษในชื่อของ "Journal of the Science Society of Thailand" ในปี พ.ศ. 2518 ต่อมาเปลี่ยนชื่อเป็น "ScienceAsia" ในปี พ.ศ. 2538 ซึ่งเป็นวารสารที่ได้รับการยอมรับและถูกอ้างอิงถึงในวงการวิทยาศาสตร์ในระดับนานาชาติ ซึ่งผมทำหน้าที่เป็นบรรณาธิการของวารสารฉบับภาษาอังกฤษนี้ในปี พ.ศ. 2528-2530 และ 2544-2551

สมาคมฯ ยังเป็นตัวแทนองค์กรวิชาชีพทางวิทยาศาสตร์ของประเทศไทยในวงการวิทยาศาสตร์ระดับนานาชาติ เช่น การเข้าร่วมเป็นสมาชิกขององค์กรระหว่างประเทศ The Association of Academies of Sciences and Societies in Asia (AASSA) และมีการส่งผู้แทนเข้าร่วมประชุมเป็นประจำอย่างสม่ำเสมอ ตัวผมรู้สึกเป็นเกียรติเป็นอย่างยิ่งที่ได้รับความไว้วางใจจากสมาชิกของสมาคมวิทยาศาสตร์ฯ ให้เป็น นายกสมาคมฯ ในระหว่างปี พ.ศ. 2551-2554 และได้มีส่วนช่วยส่งเสริมสนับสนุนการพัฒนาของวงการวิทยาศาสตร์ของประเทศไทยผ่านกิจกรรมที่เป็นประโยชน์ต่างๆ ของสมาคมฯ

สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยฯ ในระยะแรกประกอบด้วยสาขาต่างๆ หลายสาขา เช่น ฟิสิกส์ เคมี ชีววิทยา และชีวเคมี เป็นต้น สาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล (BMB) เป็นสาขาที่เข้มแข็งสาขาหนึ่งของสมาคมฯ ซึ่งตั้งขึ้นในปี พ.ศ. 2516 เพื่อส่งเสริมและสนับสนุนการพัฒนาสาขาวิชาด้านชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุลในประเทศไทย เรามีการจัดการประชุมวิชาการทั้งในระดับชาติและระดับนานาชาติ เพื่อให้นักวิจัยจากประเทศต่างๆ ได้มาพบเจอแลกเปลี่ยนความรู้กัน มีการนำเสนอเทคโนโลยีใหม่ๆ นำเสนอความก้าวหน้าของวิชาการด้านชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุลโดยนักวิทยาศาสตร์ผู้มีชื่อเสียงระดับนานาชาติ โดยมีการจัดการประชุมเสนอผลงานวิจัยเป็นประจำทุกสองปี เพื่อเป็นเวทีให้นักชีวเคมีไทยมีโอกาสนำเสนอผลงานวิจัยในสาขานี้ โดยมีเจ้าภาพจากมหาวิทยาลัยต่างๆ หมุนเวียนกันไป มีการจัดประชุมเชิงปฏิบัติการเพื่อให้ความรู้และการฝึกปฏิบัติในเรื่องของเทคนิคทันสมัยใหม่ๆ รวมทั้งมีการจัดประชุมทางด้านการศึกษาการพัฒนาหลักสูตรทางการเรียนการสอนวิชาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุลในสถาบันต่างๆ นอกจากนี้ผมได้มอบเงินทุนให้เป็นเงินประเดิมเพื่อเป็นรางวัลแก่นักชีวเคมีที่มีผลงานวิจัยดีเด่นในแต่ละปี โดยตั้งชื่อว่า "M.R. Jisnuson Svasti-BMB Award"

บทบาทสำคัญในองค์กรระดับนานาชาติ

สาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล (BMB) ได้เข้าร่วมเป็นสมาชิกขององค์กรวิชาการชีวเคมีระหว่างประเทศ คือ สหพันธ์นักชีวเคมีแห่งเอเชียและโอเชียเนีย (The Federation of Asian and Oceanian Biochemists หรือ FAOB) ในปี พ.ศ. 2516 ซึ่งจัดตั้งขึ้นเพื่อส่งเสริมการพัฒนาสาขาชีวเคมีในภูมิภาคเอเชียและโอเชียเนีย นอกจากขับเคลื่อนงานวิชาการในประเทศแล้วในปี2520 อาจารย์สิรินทร์ พิบูลนิยม ยังเป็นเหรัญญิกของ FAOB ซึ่งต่อมาในปี 2536 องค์กรนี้เปลี่ยนชื่อเป็น Federation of Asian and Oceanian Biochemists and Molecular Biologists (FAOBMB) อาจารย์สิรินทร์ก็ชวนผมไปร่วมประชุมด้วย ปีที่สำคัญสำหรับผมคือ พ.ศ. 2523 ตอนนั้นอายุ 33 ปี ผมเข้าร่วมการประชุมคณะกรรมการ FAOB ที่เมืองบังกาลอร์ ประเทศอินเดีย แล้วได้รับเลือกให้เป็นเหรัญญิกของสหพันธ์ FAOB ต่อจากอาจารย์สิรินทร์

ในปี 2526 ประเทศไทยได้เป็นเจ้าภาพจัดการประชุมวิชาการ FAOB Congress ซึ่งถือว่าเป็นประสบการณ์ที่ดี ทำนองว่าเป็นการพลิกโฉมของสาขาชีวเคมีในประเทศให้มีความเป็นสากลมากขึ้น ทำให้เราได้ฟังการบรรยายจากนักวิทยาศาสตร์รับเชิญจากต่างประเทศ ผมเป็นเหรัญญิกจนถึงปี 2529 ก็รู้สึกประทับใจในการทำงานกับองค์กรนี้ จนกระทั่งมาถึงปี 2533 President ของ FAOB หมดวาระ เพื่อนผมที่ฟิลิปปินส์เสนอชื่อผมเป็น President คนถัดไป เราก็คิดหนักว่าจะเป็นไหวเหรอ สาขาชีวเคมีในประเทศไทยก็ยังไม่เข้มแข็งเท่าไร แต่ในที่สุดก็ได้รับเลือกให้เป็น President ปี 2533-2535 ผมคิดว่านี่คือหมุดหมายสำคัญที่เชื่อมโยงสาขาชีวเคมีในประเทศไทยเข้ากับนานาชาติ ตอนนั้นคนที่ได้รับเลือกให้เป็น President ต้องมาเรียนรู้งานจาก President คนก่อนหน้า 1 ปี แล้วค่อยมาเป็น President 3 ปี หลังจากนั้นก็ต้องมาเป็น Past President ช่วยสานต่องานอีก 2 ปี เป็นระบบที่ดีมากในการส่งต่อการทำงานให้ราบรื่น

เมื่อเข้ามารับตำแหน่ง President ของ FAOB แล้ว หน้าที่สำคัญอย่างหนึ่งที่ผมทำคือการจดทะเบียนอย่างเป็นทางการให้ FAOB เป็นองค์กรที่ไม่แสวงหาผลกำไรและได้รับการยกเว้นภาษีซึ่งเราต้องไปดำเนินการที่เมืองเมลเบิร์น ประเทศออสเตรเลีย เพราะที่นั่นเขามีโครงสร้างในการจดทะเบียนสมาคมหรือองค์กรวิชาการต่างๆ เพื่อให้สามารถขอยกเว้นภาษีได้ ผมคิดว่าสมัยนี้คนอาจจะลืมกันแล้ว แต่นั่นคือจุดสำคัญที่ทำให้ FAOB มีสถานะเป็นองค์กรอย่างเป็นทางการ มีโครงสร้างเป็นที่ยอมรับในระดับสากล ผมถือว่าเป็นกิจกรรมอย่างหนึ่งที่สำคัญ นอกจากนั้นยังต้องหาเงินสนับสนุนกิจกรรมต่างๆ โดยเริ่ยไรเงินตั้งกองทุน Endowed Lectureship Funds และชักชวนบริษัทมาเป็นสมาชิกพิเศษ (Special Member)

นอกจากนี้ผมยังได้ทำงานเป็นผู้แทนของ BMB ใน The International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB) ซึ่งมีสมาคมทางชีวเคมีและนักชีวเคมีทั่วโลกเป็นสมาชิก และยังเป็นกรรมการของ The IUBMB Symposium Committee อยู่เป็นเวลาถึง 6 ปี

หลักยึดที่ใช้ในการทำงานตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา

ผมเลือกทำในสิ่งที่เป็นประโยชน์แก่วงวิชาการของประเทศไทย อย่าง FAOB เราก็คิดว่ามันจะเป็นประโยชน์ต่อนักชีวเคมีในประเทศไทย เรามองว่าเป็นโอกาสในการทำอะไรให้เกิดประโยชน์ บางทีเราต้องทำทุกอย่างที่ขวางหน้า โอกาสมาถึงเราต้องพยายามทำให้ดีที่สุด มองถึงอะไรที่จะเป็นประโยชน์ต่อองค์กรที่เราทำงานด้วย

สิ่งสำคัญที่จะพัฒนาวงการวิทยาศาสตร์ไทยให้ก้าวหน้า

ผมยังคิดเสมอมาว่างานวิจัยเป็นส่วนสำคัญของวงการวิทยาศาสตร์และการเรียนการสอนในระดับอุดมศึกษา งานวิจัยต้องอาศัยทุนและต้องมีผลงานตีพิมพ์ เพราะฉะนั้นการพัฒนาวงการก็อาจจะต้องพูดถึงระบบทุนว่าดีไม่ดีแค่ไหน

ช่วงแรกๆ ที่ผมกลับมาเมืองไทย ยังค่อนข้างดีที่มีทุนจากมูลนิธิร็อคกี้เฟลเลอร์อยู่บ้าง สมัยก่อนเราจะเห็นว่าทุนจากต่างประเทศมีความสำคัญมาก ในปัจจุบันถ้าเรามองดูนักวิจัยโดยทั่วๆ ไป ก็จะอาศัยแหล่งทุนในประเทศซึ่งมีจำกัด นักวิจัยรุ่นใหม่เขาก็บ่นกันเยอะว่าการขอทุนมีการแข่งขันสูง มีความรู้สึกว่าเงินทุนที่สนับสนุนตอนนี้ไม่เพียงพอ แล้วทุนรัฐบาลก็ขึ้นอยู่กับงบประมาณที่รัฐบาลจัดสรรให้เป็นทุนวิจัย

ผมว่าในวงการอาจจะแบ่งออกเป็นสองกลุ่ม ถ้าอยากทำงานวิจัยพื้นฐานก็ต้องอาศัยทุนจากรัฐหรือหน่วยงานที่ให้ทุน แล้วก็จะมุ่งสู่การได้ตีพิมพ์ผลงานลงในวารสารวิชาการชั้นนำที่มีคุณภาพ บางคนอาจจะมองถึงการประยุกต์ใช้ ซึ่งเป็นเส้นทางที่ค่อนข้างยาวไกล สิ่งสำคัญคือต้องมีการสร้างองค์ความรู้ใหม่ เริ่มพัฒนาเป็นนวัตกรรม ต่อไปอีกก็จะต้องไปถึงขั้นที่จะขาย แล้วถ้าเกิดเราทำงานวิจัยเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ก็ต้องมีการตรวจสอบว่าปลอดภัยและได้ผล ใช้เวลานานกว่าจะออกมาเป็นผลิตภัณฑ์จริงๆ

อย่างไรก็ตามสำหรับนักวิทยาศาสตร์ของประเทศไทย อยากฝากให้มุ่งมั่นทำงานวิจัยต่อไปและไม่ควรทิ้งการวิจัยพื้นฐาน เพราะเป็นรากฐานสำคัญที่จะทำให้ประเทศมีการพัฒนาที่มั่นคง และสามารถเป็นผู้นำในวงการได้อย่างแท้จริง

> “บางทีเราต้องทำทุกอย่างที่ขวางหน้า โอกาสมาถึงเราต้องพยายามทำให้ดีที่สุด”

สิ่งที่อยากฝากไว้ในวาระครบรอบ 50 ปี ของการก่อตั้งสาขาชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยฯ

ผมยังเป็นเด็กในช่วงที่สมาคมเริ่มก่อตั้ง แต่ทุกวันนี้ศาสตร์ทางด้านชีวเคมีมีความชัดเจนขึ้น แล้วก็กว้างขึ้น เพราะมีนักวิจัยทางด้านชีวเคมีจำนวนมากขึ้นจากหลายมหาวิทยาลัยทั่วประเทศ ในเมื่อเรามีนักวิจัยทั่วประเทศก็น่าจะมีกิจกรรมที่ดึงดูดให้เขามาสนใจ เช่น การประชุมภายในประเทศทุกสองปี การประชุมนานาชาติทุกสิบปี ควรสร้างโอกาสในการพบปะแลกเปลี่ยนความคิดเห็นกัน เพราะการได้พบเจอแลกเปลี่ยนความคิดเห็นจะช่วยสร้างความเข้มแข็งขององค์กรและสมาคมต่างๆ อยากให้นักชีวเคมีได้มาเจอกัน ประชุมด้วยกัน มีกิจกรรมร่วมกันมากๆ เพื่อสนับสนุนความเจริญก้าวหน้าของสาขาชีวเคมีในประเทศ

สุดท้าย ในระยะเวลากว่า 50 ปีตลอดชีวิตการทำงานเป็นนักชีวเคมีในประเทศไทย ได้เห็นอดีตนักศึกษาภายใต้การดูแลของผมประสบความสำเร็จในวิชาชีพ ได้รับรางวัลต่างๆ มากมาย เป็นผู้นำในวงการวิชาการและวิชาชีพ เป็นผู้นำองค์กร คณะ สถาบันต่างๆ เป็นจำนวนมาก มีชื่อเสียงเป็นที่ยอมรับทั้งในระดับชาติและนานาชาติ แม้กระทั่งได้เป็นอธิการบดีของมหาวิทยาลัยหลายแห่ง ทำให้ผมภาคภูมิใจเป็นอย่างมากว่าได้มีส่วนช่วยให้คนเหล่านี้ประสบความสำเร็จในหน้าที่การงาน ความสำเร็จของลูกศิษย์ย่อมเป็นความภาคภูมิใจของอาจารย์ เพราะเป็นการสะท้อนถึงความสำเร็จของตัวผมเองในฐานะอาจารย์ด้วยนั่นเอง

ทุเรียน: มุมมองเชิงชีวเคมีต่อคำว่า "ราชาแห่งผลไม้"
โดย: รศ.ดร.ศุภอรรจ ศิริกันทรมาศ อาจารย์ประจำศูนย์ความเป็นเลิศด้านพืชผลในระดับโมเลกุล ภาควิชาชีวเคมี
คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุเรียน
มุมมองเชิงชีวเคมีต่อคำว่า "ราชาแห่งผลไม้"

เมื่อกล่าวถึงทุเรียน ผู้อ่านแต่ละท่านคงมีมุมมองต่อผลไม้ชนิดนี้ที่แตกต่างกัน บางท่านอาจจะชื่นชอบเป็นพิเศษด้วยอัตลักษณ์ทางด้านกลิ่นรสที่แตกต่างจากผลไม้อื่นๆ ในขณะที่บางท่านคงไม่อยากได้ยินแม้แต่ชื่อ ซึ่งอาจเนื่องมาจากกลิ่นเฉพาะตัวของผลทุเรียน ที่สามารถจับกับตัวรับกลิ่นในจมูกของเราได้เป็นอย่างดี ในด้านมูลค่าทางเศรษฐกิจ ทุเรียนเป็นแชมป์ของผลไม้ส่งออกของประเทศไทย โดยในปี พ.ศ. 2565 มูลค่าการส่งออกผลทุเรียนสดและแช่แข็งไปยังประเทศต่างๆ ทั่วโลก มากถึง 1.24 แสนล้านบาท และมีแนวโน้มการขยายตัวอย่างก้าวกระโดดในช่วงย้อนหลัง 5 ปี ทำให้พื้นที่เพาะปลูกทุเรียนในจังหวัดต่างๆ ทั่วประเทศเพิ่มขึ้นตามไปด้วย

ด้วยลักษณะเฉพาะด้านกลิ่นรสและความสำคัญทางด้านเศรษฐกิจของประเทศไทย ทำให้กลุ่มวิจัยของผู้เขียนสนใจวิเคราะห์สาร (เมแทบอไลต์) ต่างๆ ที่เกี่ยวกับกลิ่นรส ค้นหากลไกในระดับโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับการสุก รวมไปถึงความหลากหลายทางพันธุกรรมของทุเรียนที่ก่อกำเนิดให้เป็นทุเรียนพันธุ์ต่างๆ อย่างเช่น พันธุ์หมอนทองที่เป็นที่รู้จักกันดีและมีการเพาะปลูกมากที่สุดในประเทศไทย พันธุ์ก้านยาวที่ขึ้นชื่อเรื่องความเนียนของเนื้อผลและความนุ่มของรสชาติ พันธุ์ชะนีที่มีกลิ่นกำมะถันรุนแรงกว่าพันธุ์หมอนทอง และมีรสชาติที่เข้มข้น เป็นต้น ซึ่งเป็นที่น่าแปลกใจว่า งานวิจัยเกี่ยวกับผลทุเรียนในประเทศไทย โดยเฉพาะทางด้านชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุลมีน้อยมาก เมื่อเทียบกับองค์ความรู้ที่มีรายงานไว้ของผลไม้อื่นๆ เช่น มะเขือเทศ แอปเปิล พีช องุ่น เป็นต้น ดังนั้นในบทความนี้ ผู้เขียนขอนำเสนอมุมมองเชิงชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุลของผลทุเรียนที่กลุ่มวิจัยของเราได้ค้นพบในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา รวมไปถึงการใช้องค์ความรู้ที่ค้นพบสู่การพัฒนานวัตกรรมทางด้านสุขภาพและความงามจากผลทุเรียน

ทุเรียน มีชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Durio zibethinus L.* โดยเกาะบอร์เนียวถือเป็นแหล่งกำเนิดของพืชจีนัสนี้ ก่อนที่จะมีการแพร่กระจายเข้ามาสู่ประเทศไทย ผ่านทางเพนินซูลามาเลเซีย เราไม่ทราบเป็นที่แน่ชัดว่าทุเรียนเข้ามายังแผ่นดินไทยในช่วงใด แต่พบการบันทึกเกี่ยวกับผลทุเรียนในบันทึกของลา ลูแบร์ (Simon de La Loubère) ราชทูตฝรั่งเศสที่เข้ามายังประเทศไทยในสมัยอยุธยา ช่วงสมเด็จพระนารายณ์มหาราช โดยได้บันทึกเกี่ยวกับกลิ่นอันรุนแรงของผลทุเรียนไว้ จากการแพร่พันธุ์ทุเรียนด้วยเมล็ดตั้งแต่สมัยต้นรัตนโกสินทร์ ก็ก่อให้เกิดการกลายพันธุ์ตามธรรมชาติตลอดมา รวมไปถึงการผสมพันธุ์ทุเรียนที่มีลักษณะเนื้อผลที่ต่างกัน เป็นที่มาของความหลากหลายทางพันธุกรรมของทุเรียนไทย

ทุเรียนไทยมีจำนวนพันธุ์หลายร้อยพันธุ์ แต่พันธุ์ที่ได้รับความนิยมมีเพียงไม่กี่พันธุ์ โดยแต่ละพันธุ์มีลักษณะของใบ ผล สีและกลิ่นของเนื้อผล ที่แตกต่างกันออกไป เช่น พันธุ์กะเทยเนื้อขาว ที่มีเนื้อผลสีขาวเหมือนเนื้อไก่ต้มสุก และพันธุ์พวงมณี ที่มีสีเหลืองส้มเข้ม ชวนให้น่ารับประทาน (รูปที่ 1)

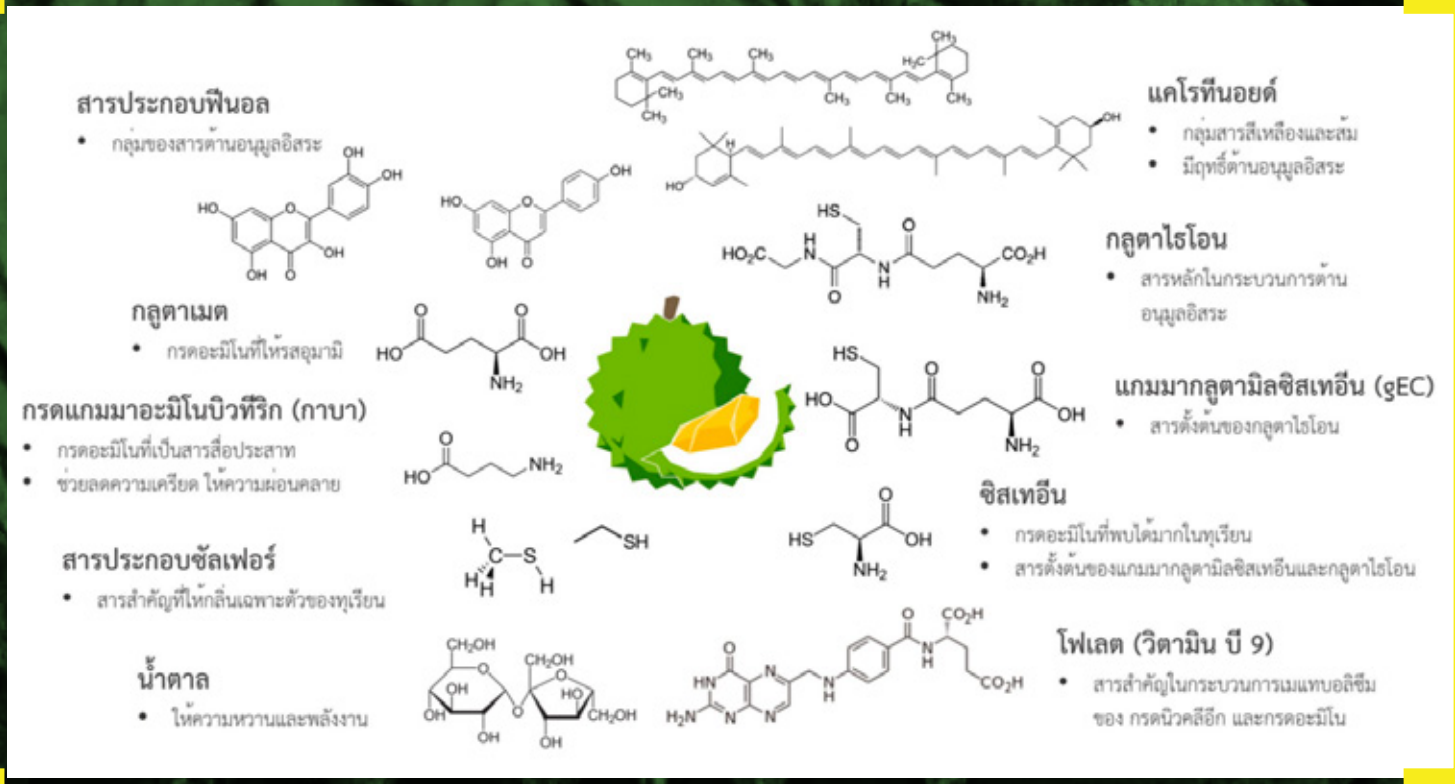
รูปที่ 1 ทุเรียนพันธุ์กะเทยเนื้อขาวและพันธุ์พวงมณี ที่มีความแตกต่างของสีเนื้อผลอย่างชัดเจน

ถึงแม้ว่าประเทศไทยมีการเพาะปลูกและส่งออกทุเรียนที่มากที่สุดในโลก แต่ประเทศไทยไม่ได้เป็นผู้ศึกษาและรายงานข้อมูลจีโนมของทุเรียน โดยในปี พ.ศ. 2560 นักวิทยาศาสตร์จากประเทศสิงคโปร์และมาเลเซียได้รายงานจีโนมของทุเรียนพันธุ์มูซังคิง ซึ่งเป็นพันธุ์ที่มีชื่อเสียงที่ได้รับการพัฒนาพันธุ์ในประเทศมาเลเซีย พันธุ์นี้มีราคาตลาดที่สูงกว่าทุเรียนหมอนทองของไทย แต่อย่างไรก็ตามจากข้อมูลจีโนมดังกล่าวทำให้ทราบถึงลำดับของยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างกลิ่น รวมไปถึงวิวัฒนาการเชิงโมเลกุลที่ทำให้ทุเรียนสร้างกลิ่นที่มีกำมะถันเป็นองค์ประกอบได้ ข้อมูลจีโนมนี้ถือว่ามีคุณค่าอย่างยิ่งในการศึกษาต่างๆ เกี่ยวกับทุเรียน และยังนำไปสู่การศึกษาต้นกำเนิดของทุเรียนไทย ตลอดจนความเข้าใจช่วงการสุกและการสร้างเมแทบอไลต์ต่างๆ ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพในเนื้อทุเรียนได้ จากการศึกษาจีโนมของทุเรียนไทย 30 พันธุ์ กลุ่มวิจัยของเราพบสายสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการที่สอดคล้องกับที่มีการบันทึกข้อมูลต้นกำเนิดของทุเรียนไทย ข้อมูลเหล่านี้จึงมีความสำคัญในการออกแบบเครื่องหมายพันธุกรรมเพื่อใช้พัฒนาพันธุ์และคัดเลือกพันธุ์ทุเรียนไทยให้มีความโดดเด่นในอนาคตได้

กลุ่มวิจัยของเราได้ศึกษาเมแทโบโลม (เมแทบอไลต์ทั้งหมด) ของเนื้อผลทุเรียนในช่วงการเจริญเติบโตและช่วงการสุกหลังการเก็บเกี่ยว ผลทุเรียนเป็นผลไม้ที่บ่มให้สุกได้ (climacteric fruit) ที่มีการสร้างเอทิลีนสูง ในช่วงการสุกการศึกษาเมแทโบโลมทำให้เห็นถึงเมแทบอไลต์ที่สะสมสูงขึ้นในช่วงการสุก และสามารถเชื่อมโยงกับวิถีชีวสังเคราะห์ของสารให้กลิ่นรสได้ ยกตัวอย่างเช่น ในช่วงการสุก กรดอะมิโนกลุ่ม branch chain (BCAA) มีปริมาณเพิ่มสูงขึ้น ซึ่งกรดอะมิโนกลุ่มนี้เป็นสารตั้งต้นของสารให้กลิ่นหอมของผลไม้กลุ่มสารระเหยเอสเทอร์ เป็นต้น ในขณะที่สารระเหยที่มีกำมะถันเป็นองค์ประกอบ มาจากสารตั้งต้นกรดอะมิโนซิสเทอิน (กรดอะมิโนตัวแรกที่สังเคราะห์ได้จากซัลเฟต) และเมไธโอนีน จากการวิเคราะห์ระดับการแสดงออกของยีนโดยใช้เทคนิค RNA-seq พบยีนสำคัญที่ทุเรียนใช้ในการสร้างสารระเหยที่มีกำมะถันเป็นองค์ประกอบ คือ ยีนเมไธโอนีนแกมม่าไลเอส (*DzMGL*) ที่มีระดับการแสดงออกสูงมากในระยะสุก ที่สอดคล้องกับความแรงของกลิ่นทุเรียน[1,2] โดยนักวิทยาศาสตร์จากประเทศเยอรมนีได้วิเคราะห์ชนิดของสารระเหยที่ปล่อยจากเนื้อทุเรียนพันธุ์หมอนทอง โดยพบว่าหากนำสารระเหยหลักเพียง 2 ชนิด คือ ethyl-2-methylbutanoate และ 1-(ethylsulfanyl)ethane-1-thiol มาผสมกันในอัตราส่วนที่เหมาะสม จะทำให้กลุ่มผู้ทดลองจดจำได้ว่าคือกลิ่นของทุเรียน[3] ดังนั้นการปรับเปลี่ยนองค์ประกอบเหล่านี้ ไม่ว่าจะเป็นระดับของเมแทบอไลต์หรือการแสดงออกของยีน ผ่านการผสมพันธุ์ คัดเลือกพันธุ์ หรือวิธีการทางพันธุวิศวกรรม ก็อาจสร้างความแปลกใหม่ต่อการบริโภคทุเรียน รวมไปถึงมูลค่าทางเศรษฐกิจได้ในอนาคต

ในประเทศไทย ชาวสวนทุเรียนส่วนใหญ่จะเก็บเกี่ยวผลในช่วงที่ผลโตเต็มที่แต่ยังไม่สุก ซึ่งแต่ละพันธุ์จะมีระยะการเก็บเกี่ยวที่แตกต่างกัน เช่น ผลของทุเรียนพันธุ์ชะนีมีระยะโตเต็มที่ที่ประมาณ 90 วันหลังดอกบาน ในขณะที่ระยะโตเต็มที่ของผลพันธุ์หมอนทองอยู่ที่ประมาณ 120 วันหลังดอกบาน ทั้งนี้ปริมาณน้ำฝนและอุณหภูมิก็ส่งผลต่อระยะเวลาการตัดผล หากมีการตัดผลทุเรียนที่เร็วกว่าระยะโตเต็มที่ ก็จะทำให้ผลผลิตที่ได้ไม่มีคุณภาพ อาจทำให้ผลทุเรียนไม่สุก หรืออาจสุกแต่มีรสชาติที่ไม่อร่อย ดังนั้นการตัดผลทุเรียนในระยะที่เหมาะสมจึงมีความสำคัญมาก เพื่อให้เนื้อทุเรียนสะสมเมแทบอไลต์ต่างๆ ได้อย่างเต็มที่ และเมแทบอไลต์เหล่านั้นก็จะเปลี่ยนเป็นสารให้กลิ่นรสในระยะสุกที่พอเหมาะ ที่เมื่อรับประทานทุเรียนแล้ว ก็จะทำให้รู้สึกถึงความหวาน กลิ่นหอม เคล้าด้วยกลิ่นกำมะถันอ่อนๆ รวมทั้งรสอูมามิ ที่ทำให้ทุเรียนเป็นผลไม้ที่แตกต่างจากผลไม้ชนิดอื่น

เมแทบอไลต์ที่มีการสะสมในปริมาณสูงในเนื้อทุเรียน เช่น กรดอะมิโนกลูตาเมตที่ให้รสอูมามิ แกมม่ากลูตามิลซิสเทอิน (gEC) และกลูตาไธโอน[4] (รูปที่ 2) ซึ่งสารสองชนิดนี้ให้รสที่เรียกว่าโคคุมิ (kokumi) ที่ช่วยเพิ่มการรับรู้รสชาติอื่นๆ ได้เพิ่มขึ้น กาบ้าที่เป็นสารสื่อประสาท และวิตามินบี 9 เป็นต้น เป็นที่น่าสนใจว่า gEC ในเนื้อทุเรียนมีปริมาณที่สูงมาก[5] เมื่อเทียบกับที่พบในพืชผลไม้ชนิดอื่นๆ เราได้เสนอว่าสารตัวนี้เป็นรูปสะสมของกำมะถัน[2] ดังนั้นเมื่อผลทุเรียนสุกในช่วงหลังการเก็บเกี่ยว สารตัวนี้จะเปลี่ยนกลับไปเป็นซิสเทอิน เพื่อให้เนื้อทุเรียนใช้สร้างกลิ่นระเหยที่มีกำมะถันเป็นองค์ประกอบได้ นอกจากนี้กลุ่มวิจัยของเรายังได้ค้นพบทรานสคริปชันแฟกเตอร์ที่ควบคุมการสร้างยีนชีวสังเคราะห์ของสารต่างๆ และฮอร์โมนเอทิลีนที่ทำให้ผลทุเรียนสุกอีกด้วย



รูปที่ 2 สารต่างๆ ที่พบได้ในเนื้อทุเรียน (ภาพออกแบบโดย ปริเมธ กายสิทธิ์)

จากการค้นพบสารที่มีปริมาณสูงและมีฤทธิ์ทางชีวภาพในผลทุเรียน เช่น แกมม่ากลูตามิลซิสเทอิน ที่สามารถเปลี่ยนเป็นกลูตาไธโอนได้ในร่างกายของเรา โดยกลูตาไธโอนเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญ และจะมีการสังเคราะห์ในร่างกายเราเมื่ออายุมากขึ้น ทำให้เราเริ่มพัฒนาสารสกัดจากเนื้อทุเรียนให้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร รวมไปถึงเครื่องดื่มที่แปรรูปจากผลทุเรียน แต่อย่างไรก็ตาม ทุเรียนมีภาพจำในด้านที่เป็นผลไม้ที่ควรบริโภคแต่พอควร และผู้ที่เป็นโรคเบาหวานควรหลีกเลี่ยง เนื่องจากผลทุเรียนสุกมีปริมาณน้ำตาลซูโครสสูงมาก เกือบ 80% น้ำหนักแห้ง ดังนั้นเพื่อแก้ปัญหาน้ำตาลสูงในเนื้อทุเรียน เราได้ใช้เทคโนโลยีเอนไซม์มาใช้เพื่อลดน้ำตาล และทำให้ผลิตภัณฑ์แปรรูปจากเนื้อทุเรียนดีต่อสุขภาพของเรามากยิ่งขึ้น ซึ่งเรายังได้ใช้เทคโนโลยีเดียวกันมาใช้ในการลดน้ำตาลในน้ำผลไม้ชนิดอื่นๆ อีกด้วย

จากที่ได้กล่าวไปว่าพื้นที่การปลูกทุเรียนมีปริมาณมากขึ้น ซึ่งแน่นอนว่าการใช้ทรัพยากรธรรมชาติ และของเหลือใช้จากสวนทุเรียนก็ต้องมีปริมาณมากขึ้นตามไปด้วย เพื่อให้สอดคล้องต่อนโยบายเศรษฐกิจหมุนเวียน และ Sustainable Development Goals (SDGs) ขององค์การสหประชาชาติ เราได้หาทางแปรรูปของเหลือใช้จากสวนทุเรียน โดยเริ่มจากดอกทุเรียนและผลทุเรียนอ่อนในระยะตัดแต่งกิ่งที่มีขนาดประมาณกำปั้นของเรา (รูปที่ 3) เราได้ค้นพบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพกลุ่มโพรไซยานิดินและเพกตินที่มีฤทธิ์ดีต่อสุขภาพของผิวหนังของมนุษย์ โดยการใช้องค์ความรู้ทางชีวเคมีด้านเอนไซม์ เราได้พัฒนากรรมวิธีการสกัดสารออกฤทธิ์จากดอกทุเรียนและผลทุเรียนอ่อนระยะตัดแต่งผล รวมทั้งการเพิ่มฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดที่ได้ เพื่อนำไปใช้เป็นส่วนประกอบของเครื่องสำอาง ซึ่งสามารสร้างมูลค่าให้กับดอกและผลทุเรียนระยะนี้ได้ โดยในปัจจุบันชาวสวนจะทิ้งของเหลือใช้เหล่านี้ไว้ในสวนหรือนำไปเผา ซึ่งอาจก่อให้เกิดปัญหาทางสิ่งแวดล้อมตามมาได้

รูปที่ 3 ผลทุเรียนระยะตัดแต่งผลที่นำมาพัฒนาเป็นส่วนผสมของเครื่องสำอาง

สุดท้ายนี้ จากผลการวิจัยที่ได้กล่าวมา ในด้านสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น แกมม่ากลูตามิลซิสเทอิน การสร้างกลิ่นกำมะถันที่เตะจมูกผู้บริโภค รวมไปถึงมูลค่าทางเศรษฐกิจของผลทุเรียน คงไม่สามารถปฏิเสธได้ว่า ทุเรียนคือราชาแห่งผลไม้ไทย นอกจากนี้ การศึกษาเชิงชีวเคมีและชีววิทยาโมเลกุล มีบทบาทสำคัญมากในการสร้างองค์ความรู้เกี่ยวกับชนิดและปริมาณของเมแทบอไลต์ กลไกระดับโมเลกุลของการสุกของผล ที่ใช้ต่อยอดในการพัฒนานวัตกรรมเพื่อสร้างมูลค่าให้กับของเหลือใช้ทางการเกษตรได้ เราพยายามอย่างเต็มที่ที่จะสร้างมูลค่าให้กับของเหลือใช้จากการเกษตรอื่นๆ เพื่อให้เป็นไปตามหลักการ ZERO WASTE และการเกษตรแบบยั่งยืน กลุ่มวิจัยจะนำโมเดลการศึกษานี้ไปปรับใช้กับสวนผลไม้อื่นๆ ต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

(1.) Sangpong, L., Khaksar, G., Pinsorn, P., Oikawa, A., Sasaki, R., Erban, S., Watanabe, M., Wangpaiboon, K., Tohge, T., Kopka, J., Hoefgen, R., Saito, K., Sirikantaramas, S. (2021). Assessing dynamic changes of taste-related primary metabolism during ripening of durian pulp using metabolomic and transcriptomic analyses. Frontiers in Plant Science 12, 687799.

(2.) Pinsorn, P., Sanachai, K., Rungrotmongkol, T., Hoefgen, R., Watanabe, M., Brueckner, F., Nakabayashi, R., Mori, T., Oikawa, A., Sasaki, R., Sucharitakul, J., Saito, K., Sirikantaramas, S. (2023) Sulfur metabolism in durian pulps: factors contributing to the production of volatile sulfur compounds during fruit ripening. Postharvest Biology and Technology 206, 112533

(3.) Li, J., Schieberle, P., Steinhaus, M. (2017) Insights into the key compounds of durian (*Durio zibethinus L.* 'Monthong') pulp odor by odorant quantitation and aroma simulation experiments. Journal of Agricultural and Food Chemistry 65, 639-647.

(4.) Pinsorn, P., Oikawa, A., Watanabe, M., Sasaki, R., Ngamchuachit, P., Hoefen R., Saito, K., Sirikantaramas, S. (2018). Metabolic variation in the pulps of two durian cultivars: Unraveling the metabolites that contribute to the flavor. Food Chemistry 268, 118-125.

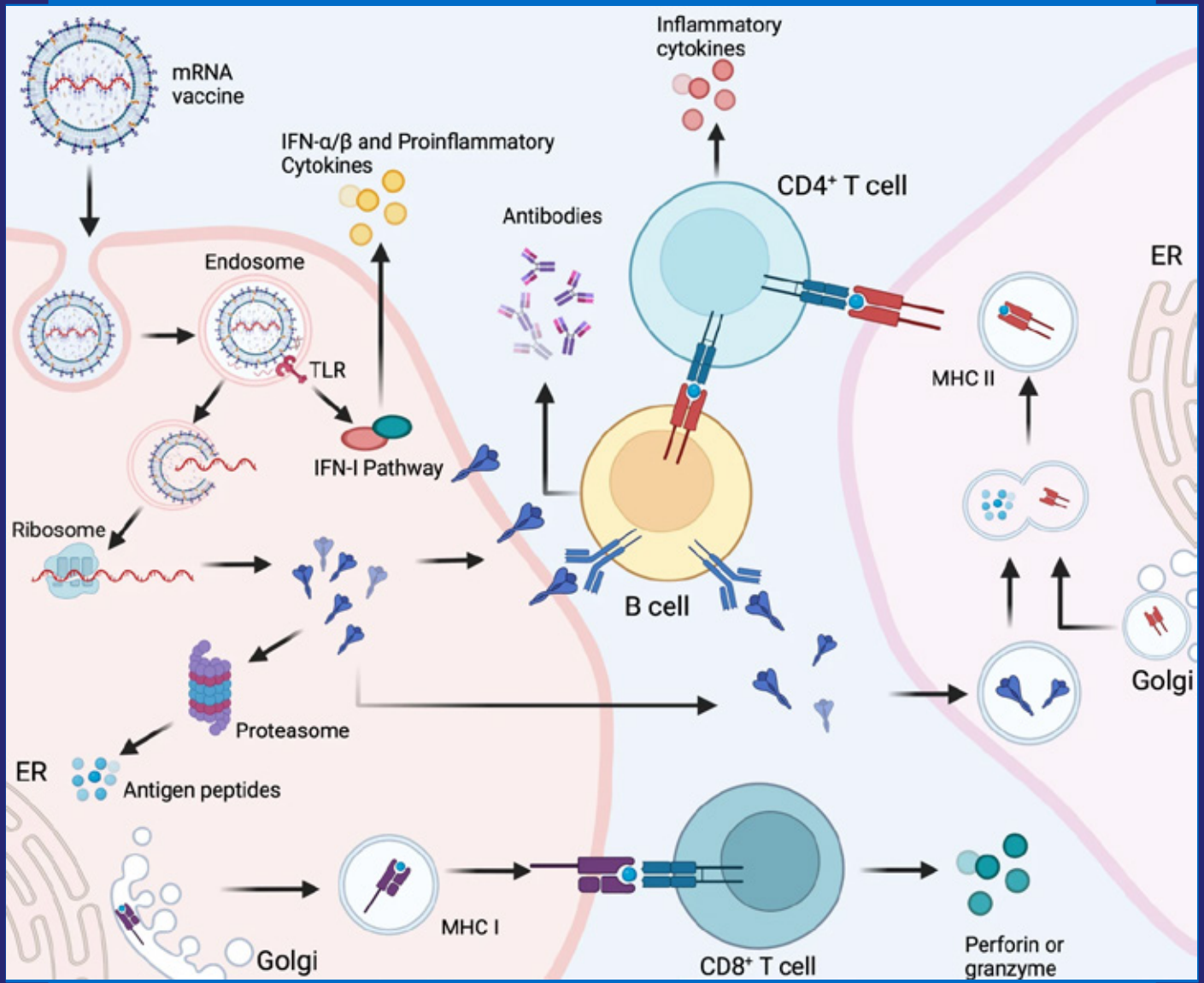
(5.) Singha, P., Khaksar, G., Sirijan, M., Sirikantaramas, S. (2024) Durian (*Durio zibethinus L.*) fruit: A superior dietary source of natural glutathione and ß-glutamylcysteine. Journal of Food Composition and Analysis 127, 105975.

โดย รศ.ดร.ปฐมพล วงศ์ตระกูลเกตุ อาจารย์ประจำภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

mRNA

เทคโนโลยียุคใหม่ในการป้องกันและรักษาโรค

จากผลงานวิจัยของนักวิทยาศาสตร์สองท่านที่ได้รับรางวัลโนเบลสาขาสรีรวิทยาและการแพทย์ ในปี 2023 คือ Prof. Katalin Karikó และ Prof. Drew Weissman ในการค้นพบการปรับปรุงเบสนิวคลีโอไซด์ของเอ็มอาร์เอ็นเอที่นำไปสู่การพัฒนาวัคซีน mRNA ที่ใช้ป้องกันโรคโควิด-19 ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งหากจะกล่าวถึงแพลตฟอร์มของวัคซีนประเภทต่างๆ ที่มีการใช้กันอยู่ในปัจจุบันนั้น อาจแบ่งได้กว้างๆ เป็น 2 ประเภท คือ (1) ประเภทแพลตฟอร์มแบบดั้งเดิม (Conventional platforms) ได้แก่ วัคซีนประเภทเชื้อตาย (Whole-inactivated virus vaccine) วัคซีนประเภทเชื้อเป็นอ่อนฤทธิ์ (Live-attenuated virus vaccine) วัคซีนที่ทำจากโปรตีนบางส่วนของเชื้อ (Protein subunit vaccine) และวัคซีนอนุภาคไวรัสเสมือน (Virus-like particle vaccine) และ (2) ประเภทแพลตฟอร์มยุคใหม่ (Next-generation platforms) ได้แก่ วัคซีนชนิดใช้ไวรัสเป็นพาหะ (Viral vector vaccine) วัคซีนชนิดสารพันธุกรรม (Genetic vaccine) ที่ประกอบด้วยวัคซีนดีเอ็นเอ (DNA vaccine) และวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA vaccine) ดังนั้น จากผลงานวิจัยของนักวิทยาศาสตร์สองท่านที่นำไปสู่รางวัลโนเบลนี้ เราลองมาดูกันครับว่า วัคซีนชนิดสารพันธุกรรมประเภท mRNA นั้น มันดีอย่างไร และจะดีกว่าวัคซีนประเภทอื่นในการป้องกันโรคติดเชื้อหรือโรคระบาดหรือไม่



รูปที่ 1 กลไกการทำงานระดับเซลล์และโมเลกุลของ mRNA vaccine ในรูปแบบ mRNA-LNP
(ที่มา Fang et al. (2022) Signal Transduction and Targeted Therapy. 7: 94)

เมื่อเรากล่าวถึง mRNA vaccine นั้น ขอให้ท่านผู้อ่านนึกถึงว่ามันคือ การรวมตัวกันของ mRNA และอนุภาคไขมันนาโน (lipid nanoparticles - LNP) โดยที่ LNP จะห่อหุ้ม mRNA เอาไว้ภายในอนุภาคก้อนเล็กๆ ขนาดประมาณ 50-100 นาโนเมตร เท่านั้น การห่อหุ้มนี้มีวัตถุประสงค์หลายประการ แต่วัตถุประสงค์หลัก คือ เพื่อนำส่ง mRNA เข้าเซลล์ในเนื้อเยื่อของร่างกายเรา และเพื่อเพิ่มระยะเวลาการเก็บรักษา mRNA ก่อนนำมาใช้จริง ดังนั้น mRNA vaccine จึงไม่ใช่โมเลกุล mRNA เดี่ยวๆ แต่ทว่าเป็นการรวมตัวกันของ mRNA-LNP ซึ่ง mRNA ที่ใช้ในการพัฒนาวัคซีนนี้สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาการถอดรหัสในหลอดทดลอง (in vitro transcription) โดยที่กลไกการทำงานของ mRNA vaccine ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันนั้น (รูปที่ 1) เกิดขึ้นเมื่อ mRNA-LNP เข้าไปในร่างกายแล้ว ซึ่งโดยปกติจะถูกนำส่งเข้าไปใต้กล้ามเนื้อ (intramuscular tissue) mRNA-LNP จะเข้าไปอยู่ในถุงหุ้ม endosome และเมื่อ pH อยู่ในช่วงกรด mRNA จะถูกปลดปล่อยออกมา และเป็นต้นแบบในการสังเคราะห์โปรตีน (translation) **จากนั้นสองเหตุการณ์จะเกิดขึ้น** คือ เหตุการณ์ที่ (1) โปรตีนแอนติเจน (antigen) ส่วนหนึ่งจะถูกส่งออกไปนอกเซลล์ และ**กระตุ้นการสร้างแอนติบอดี (antibody) จากการกระตุ้น B lymphocytes** อีกส่วนหนึ่งจะถูกกินโดยเซลล์และเกิดกระบวนการย่อยภายในเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันโดย antigen-presenting cells (APCs) และแสดงออกบนผิว APCs เพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ (adaptive immune response) **ผ่าน Major Histocompatibility Complex class II (MHC II) ต่อ CD4+ helper T lymphocytes** เหตุการณ์ที่ (2) ซึ่งคือข้อดีของ mRNA vaccine ที่เหนือกว่าวัคซีนแพลตฟอร์มดั้งเดิมอื่นๆ คือ **การกระตุ้น cell-mediated immune response** โดยที่โปรตีนแอนติเจนที่ผลิตขึ้นจาก mRNA vaccine ภายในเซลล์ สามารถถูกย่อยเป็นเพปไทด์สายสั้นๆ (antigen peptides) ที่ประกอบด้วยกรดอะมิโน 8 ถึง 11 ตัว และกระตุ้นภูมิคุ้มกันแบบจำเพาะ **ผ่าน MHC class I (MHC I) ต่อ CD8+ cytotoxic T lymphocytes** ได้ด้วย ซึ่งมีส่วนช่วยในการทำลายเซลล์ที่ติดเชื้อไวรัส และนี่คือเหตุผลว่า ทำไม mRNA vaccine จึงมีประสิทธิภาพมากกว่าแพลตฟอร์มอื่นๆ

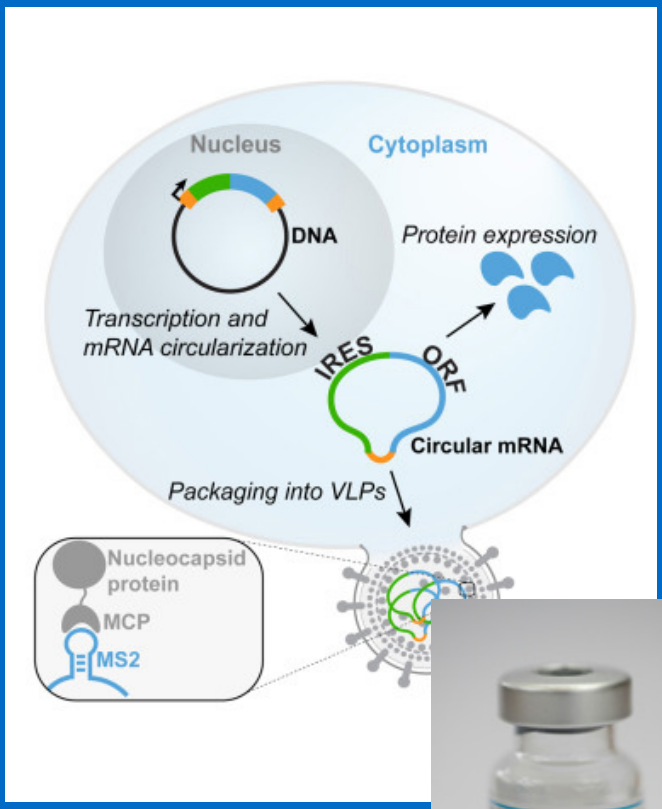
จากที่กล่าวมาข้างต้น นักวิจัยทั้งสองท่านได้ค้นพบความสามารถของ mRNA ในการสร้างโปรตีนที่สนใจภายในเซลล์ การค้นพบหนึ่งที่สำคัญมากๆ คือ การปรับปรุงเบสนิวคลีโอไซด์ของ mRNA เพื่อให้ mRNA มีความเสถียรในเซลล์มากขึ้น ส่งผลให้ mRNA นั้นๆ สามารถสังเคราะห์โปรตีนที่ต้องการได้มากขึ้น โดยความสามารถของนิวคลีโอไซด์ที่ได้รับการปรับปรุงในการหลบหลีกการทำลาย mRNA ตามปกติเซลล์ในร่างกายเราจะมีระบบภูมิคุ้มกันโดยกำเนิด (innate immune response) ทำหน้าที่ตรวจสอบว่าสิ่งที่เข้าไปในเซลล์เรานั้นเป็นสิ่งแปลกปลอมหรือไม่ หากตรวจพบว่าเป็นสิ่งแปลกปลอม จะเกิดการกระตุ้นให้เกิดกลไกการอักเสบเพื่อกำจัดสิ่งแปลกปลอมนั้นๆ งานวิจัยชิ้นสำคัญของนักวิทยาศาสตร์สองท่านได้รับการเผยแพร่ในปี 2005 พบว่า **การแทนที่นิวคลีโอไซด์เบส uridine (U) ด้วยนิวคลีโอไซด์เบส pseudouridine (Ψ) ใน mRNA ที่ผลิตขึ้นจากหลอดทดลอง ช่วยให้ mRNA ที่สังเคราะห์ขึ้นมานี้ สามารถหลบหลีกภูมิคุ้มกันโดยกำเนิดและเพิ่มการแสดงออกของโปรตีนได้** การค้นพบนี้มีส่วนสำคัญในการประยุกต์ใช้เป็นวัคซีนประเภท mRNA เพื่อป้องกันการแพร่ระบาดของโรคโควิด-19 ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อผู้คนทั่วโลก การค้นพบของ Prof. Katalin Karikó และ Prof. Drew Weissman ภายใต้มหาวิทยาลัยรัฐเพนซิลเวเนียสามารถทำรายได้ผ่านสิทธิบัตรของสิ่งประดิษฐ์นี้ได้สูงถึง 1,000 ล้านดอลลาร์ เลยทีเดียว

เทคโนโลยี mRNA นอกเหนือจากความสามารถในการป้องกันโรคโควิด-19 ได้อย่างมีประสิทธิภาพแล้ว ยังมีประโยชน์ต่อวงการแพทย์ที่ต้องการวัคซีนหรือยาประเภทโปรตีน กล่าวคือ กลุ่มโรคหลักๆ สี่กลุ่มที่มีการนำเทคโนโลยี mRNA ไปประยุกต์ใช้แล้ว คือ (1) การป้องกันโรคติดเชื้อ (infectious diseases) ด้วยวัคซีน (2) การรักษาโรคมะเร็งด้วยภูมิคุ้มกันบำบัด (cancer immunotherapy) เช่น การใช้ mRNA ที่สร้างโปรตีนแอนติเจนของมะเร็งผิวหนัง (melanoma) โดยบริษัท BioNTech (3) โรคความเสื่อมหรืออักเสบของเนื้อเยื่อผ่านการรักษาด้วยเวชศาสตร์ฟื้นฟูสภาวะเสื่อม (regenerative medicine) เช่น การใช้ mRNA ที่สร้าง vascular endothelial growth factor A (VEGFA) ในการรักษาโรคกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบจากการขาดเลือด (myocardial infarction) โดยบริษัท Moderna และ AstraZeneca และ (4) โรคทางพันธุกรรมผ่านการรักษาด้วยยีนบำบัด (gene therapy) เช่น การใช้ mRNA ที่สร้างโปรตีน Cas9 ในการรักษาโรค amyloidosis ที่เกิดจากมิวเทชันของยีน Transthyretin (TTR) โดยบริษัท Intellia ดังนั้น เทคโนโลยี mRNA จึงถือว่าเป็นเทคโนโลยีการป้องกันโรคและการรักษาแนวใหม่แบบครบวงจร

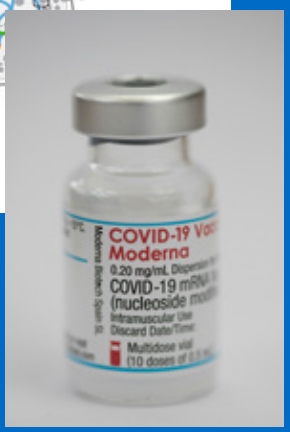
สำหรับประเทศไทยที่เป็นประเทศแถบเขตร้อนนั้น มีโรคระบาดเขตร้อนต่างๆ เช่น วัณโรค ไข้เลือดออก และโรคมาลาเรีย ดังนั้น ในประเทศไทยจึงมีทีมวิจัยต้องการพัฒนาวัคซีน mRNA เพื่อป้องกันโรคดังกล่าวยกตัวอย่าง เช่น รัฐบาลมีนโยบายให้ประเทศไทยปลอดเชื้อมาลาเรียภายในปี 2030 ดังนั้น ทีมวิจัยของคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล นำโดย ศ.ดร.เจตสุมน สัตตบงกช และ รศ.ดร.หวัง หงุ่ยตระกูล จึงได้ร่วมงานกับ Dr. Nobert Pardi หนึ่งในทีมวิจัยของ Prof. Drew Weissman ในการพัฒนาวัคซีน mRNA สำหรับการรักษาโรคมาลาเรีย ซึ่งถึงแม้มาลาเรียจะเป็นโรคที่คนไทยหลายคนหลงลืมไปแล้ว แต่ในความเป็นจริงยังมีผู้ติดเชื้อทั่วโลกมากถึง 250 ล้านคนต่อปี และเสียชีวิตราว 600,000 คนต่อปี เมื่อดูจากสถิติตั้งแต่ปี 2013-2021 แม้ว่าในประเทศไทยจะมีจำนวนผู้ติดเชื้อที่ลดลง แต่หลังจากปี 2021 นั้นมีการเพิ่มขึ้นของจำนวนผู้ติดเชื้ออีก ซึ่งโรคมาลาเรียหรือโรคไข้จับสั่นนี้ เกิดจากการติดเชื้อ Plasmodium spp. ในเม็ดเลือดแดง มีพาหะคือยุงก้นปล่อง (Anopheles) ในส่วนของวัคซีนป้องกันโรคมาลาเรียที่มีการวิจัยและพัฒนาในปัจจุบันนั้น สามารถแบ่งได้เป็น 3 ประเภท คือ (1) Anti-infection หรือ Liver-stage vaccines สำหรับป้องกันไม่ให้เชื้อเข้าสู่ตับ (2) Blood-stage vaccines สำหรับป้องกันไม่ให้เชื้อเข้าสู่เม็ดเลือดแดง และ (3) Transmission-blocking vaccines สำหรับป้องกันการแพร่ของเชื้อในยุงไปสู่คนถัดไป ในปัจจุบันมีการรับรองวัคซีนโรคมาลาเรียจาก World Health Organization (WHO) แล้ว จำนวน 2 ชนิด ซึ่งทั้งคู่เป็นวัคซีนที่ใช้แพลตฟอร์มประเภท Virus-like particles คือ RTS,S/AS01 และ R21/Matrix M สำหรับใช้รักษา Plasmodium falciparum ในเด็ก และในพื้นที่ที่มีการแพร่ระบาดปานกลางถึงสูง ในขณะที่ประเทศไทยเราพบเชื้อสปีชีส์นี้น้อย ส่วนใหญ่จะเป็น P. vivax และผู้ป่วยมักเป็นผู้ใหญ่ ทางทีมวิจัยของคณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล เล็งเห็นความสำคัญในการพัฒนาวัคซีนโรคมาลาเรียที่เหมาะสมกับประเทศไทย จึงมุ่งเป้าไปที่ Transmission-blocking vaccines โดยใช้แพลตฟอร์ม mRNA โดยได้ร่วมทำวิจัยกับ Dr. Nobert Pardi ปัจจุบันมีงานวิจัยตีพิมพ์ผลการทดลองจาก mRNA vaccine ประเภท mRNA แบบเส้นตรงที่ใช้แอนติเจน Pvs25 ซึ่งผลการวิจัยเป็นที่น่าพอใจมาก สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันสูง และยับยั้งการแพร่ของเชื้อได้หลังฉีดในสัตว์ทดลองถึง 7 เดือน ปัจจุบัน ทีมวิจัย mRNA vaccine มาลาเรียยังได้ใช้แพลตฟอร์ม mRNA แบบวงปิด หรือ circular mRNA เพื่อพัฒนาต่อยอดงานวิจัยนี้อีกด้วย

นอกจากนี้ยังมีทีมนักวิจัยไทยที่ทำการวิจัยเพื่อพัฒนาแพลตฟอร์ม mRNA ประเภทต่างๆ เพื่อให้มีประสิทธิภาพการสังเคราะห์โปรตีนภายในร่างกายที่สูงขึ้น ในส่วนของผู้เขียนที่มีประสบการณ์การทำวิจัยทางด้านชีววิทยาของอาร์เอ็นเอ (RNA Biology) จึงได้พัฒนาเทคโนโลยีเอ็มอาร์เอ็นเอเพื่อการแพทย์แบบใหม่ขึ้น คือ เอ็มอาร์เอ็นเอแบบวงปิด (circular mRNA) โดยที่เทคโนโลยีนี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการผลิตโปรตีนเพื่อการป้องกันและรักษาภายในร่างกายมนุษย์ได้โดยตรง โดยการนำส่งด้วยอนุภาคไขมันนาโน (lipid nanoparticles) หรือผ่านกระบวนการนำส่งแบบอื่นๆ ซึ่งถึงแม้ว่าเอ็มอาร์เอ็นเอแบบเส้นตรง (linear mRNA) เช่น เทคโนโลยีจากมหาวิทยาลัยเพนซิลเวเนีย จะสามารถผลิตโปรตีนที่ต้องการได้เช่นกัน แต่เอ็มอาร์เอ็นเอแบบเส้นตรงมีข้อเสียเรื่องเสถียรภาพที่น้อย และต้นทุนในการผลิตสูง ทำให้ไม่เหมาะกับประเทศไทย คณะผู้วิจัยจึงได้คิดค้นและพัฒนาเอ็มอาร์เอ็นเอแบบวงปิดที่มีองค์ประกอบของเอ็มอาร์เอ็นเอจำเพาะ และได้จดสิทธิบัตรไว้แล้ว โดยเทคโนโลยีเอ็มอาร์เอ็นเอแบบวงปิดของคณะผู้วิจัยนี้มีประสิทธิภาพที่ดีกว่าเทคโนโลยีเอ็มอาร์เอ็นเอแบบเส้นตรงในการผลิตโปรตีนที่สนใจ นอกจากนี้ ยังมีนักวิจัยและบริษัทยารักษาโรคต่างๆ เช่น Orna และ Laronde เป็นต้น ทำการวิจัยและพัฒนาเทคโนโลยี circular mRNA ของแต่ละที่ด้วยเช่นกัน

เพื่อทดสอบความสามารถของ circular mRNA ในการเป็นต้นแบบวัคซีนป้องกันโรคโควิด-19 นั้น ผู้เขียนร่วมกับ ศ.นพ.สุรเดช หงส์อิง และ รศ.พญ.อรุณี ธิติธัญญานนท์ จากมหาวิทยาลัยมหิดล จึงได้ร่วมกันพัฒนาต้นแบบวัคซีนดังกล่าว จากผลงานวิจัยที่ผ่านมา ทางคณะผู้วิจัยได้แสดงให้เห็นว่า หนูที่ได้รับการฉีดวัคซีน circular mRNA ที่สร้างโปรตีน SARS-CoV-2 spike รูปแบบ VFLIP-X นั้น สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัส SARS-CoV-2 สายพันธุ์ต่างๆ ได้แก่ สายพันธุ์ดั้งเดิม (Wuhan), B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), B.1.617.2 (Delta), B.1 (D614G), B.1.429 (Epsilon), B.1.621 (Mu), C.37 (Lambda), และ B.1.1.529 (Omicron BA.1) ได้อย่างมีประสิทธิภาพ จากประสิทธิภาพของเทคโนโลยีเอ็มอาร์เอ็นเอแบบวงปิดนี้ คณะผู้วิจัยจึงได้พัฒนาแพลตฟอร์มการผลิตเอ็มอาร์เอ็นเอแบบวงปิดเพื่อเป็นการวางแผนการป้องกันการระบาดของ Disease X ขึ้น และได้ดำเนินการพัฒนาต้นแบบวัคซีนเอ็มอาร์เอ็นเอแบบวงปิดสำหรับโรคติดเชื้ออุบัติซ้ำและอุบัติใหม่ เช่น โรคโควิด-19 โรคมาลาเรีย โรคไข้หวัดใหญ่ และโรคไข้เลือดออก เป็นต้น

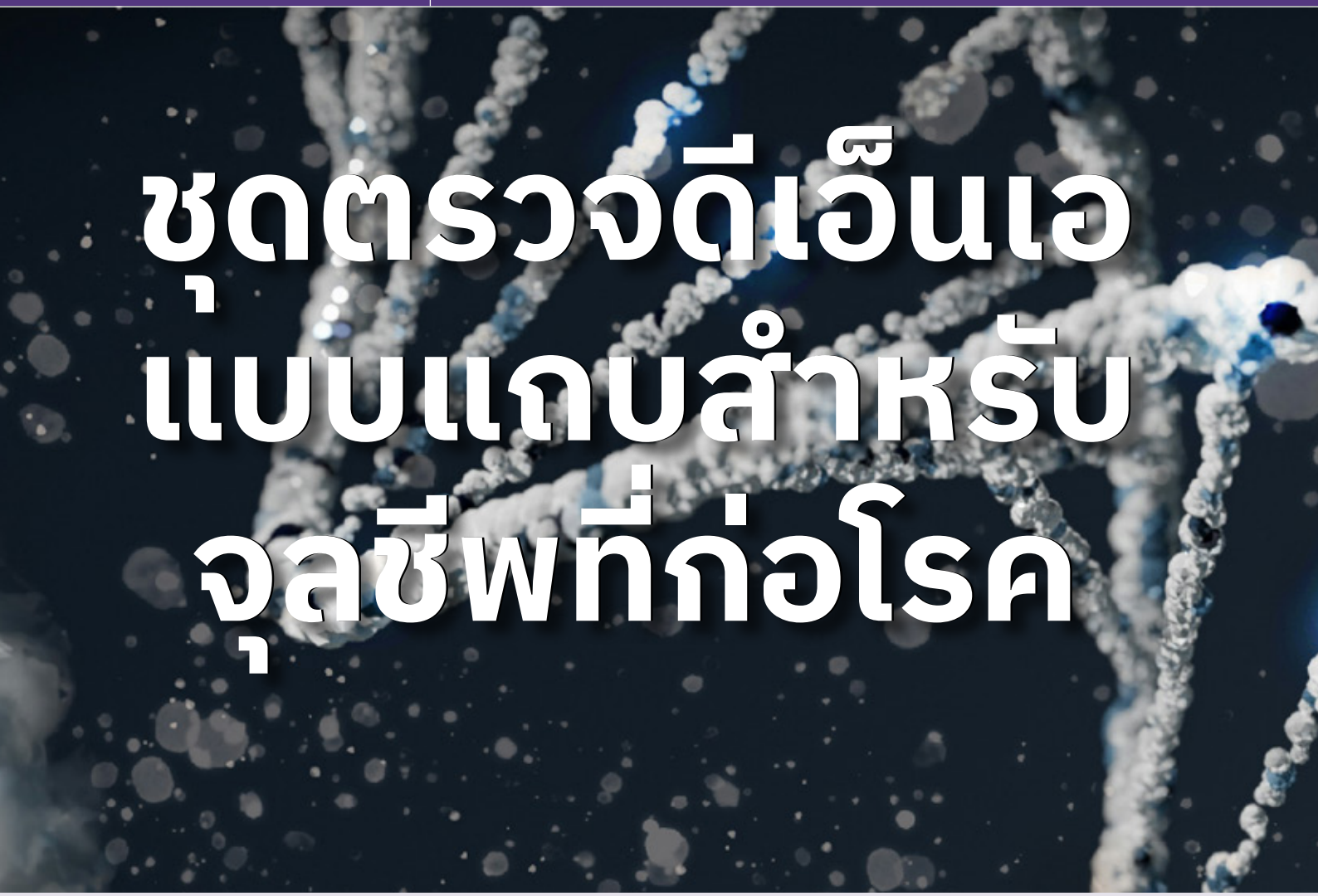


https://ars.els-cdn.com/content/image/1-s2.0-S2451945623003343-fx1.jpg



ความท้าทายของเทคโนโลยี mRNA นั้น นอกเหนือจากการวิจัยและพัฒนาเสถียรภาพของ mRNA และความสามารถในการสร้างโปรตีนภายในร่างกายให้สูงขึ้นแล้ว นักวิทยาศาสตร์ยังต้องเจอความท้าทายในการนำส่ง mRNA ไปยังเซลล์หรือเนื้อเยื่อเป้าหมายอีกด้วย เนื่องจากระบบการนำส่งโดยอนุภาคไขมันนาโนที่ใช้ในวัคซีน mRNA ของบริษัท Moderna และ BioNTech ไม่ได้มีความจำเพาะในการนำส่งต่อเซลล์ประเภทใดประเภทหนึ่ง ด้วยเหตุนี้ ระบบนำส่งของ mRNA ยังเป็นปัจจัยหลักต่อการประยุกต์ใช้เทคโนโลยี mRNA ในโรคต่างๆ ดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น และสิ่งที่น่าสนใจคือประเทศไทยมีนักวิจัยจำนวนมากที่สนใจในการพัฒนาเทคโนโลยี mRNA และระบบนำส่ง mRNA เพื่อให้ใช้ได้จริงในทางคลินิก ก็ต้องรอดูกันต่อไปนะครับ ว่าในอนาคตอันใกล้นี้ จะมีแพลตฟอร์ม mRNA สัญชาติไทยในรูปแบบยารักษาโรคต่างๆ ในวงการแพทย์ระดับโลกหรือไม่...

ชุดตรวจดีเอ็นเอแบบแถบสำหรับจุลชีพที่ก่อโรค
โดย: ศาสตราจารย์ ดร.โกสุม จันทร์ศิริ ศูนย์เพื่อความเป็นเลิศทางวิจัยด้านไบโอเซนเซอร์
โรงพยาบาลศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ



ชุดตรวจดีเอ็นเอแบบแถบสำหรับจุลชีพที่ก่อโรค

มนุษยชาติต้องเผชิญกับโรคระบาดร้ายแรงจากจุลชีพที่ก่อโรคทั้งในคนและจากพาหะสู่คน ที่สามารถคร่าชีวิตผู้คนเป็นจำนวนหลักล้านคนทั่วโลก การแพร่ระบาดของโรคมีทั้งโรคเฉพาะถิ่นที่สามารถจำกัดวงแพร่กระจายได้ และโรคที่ลุกลามไปหลายภูมิภาคหรือทั่วโลก นอกเหนือจากการรักษาที่ถูกต้องแล้ว การวินิจฉัยคัดกรองโรคที่รวดเร็ว ถูกต้องและแม่นยำ เป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อโรคไปสู่วงกว้าง และเป็นส่วนสำคัญในการวางแผนควบคุมและป้องกันโรค ดังนั้นการวิจัยและพัฒนา “ชุดตรวจดีเอ็นเอสำหรับจุลชีพที่ก่อโรค” เพื่อการตรวจพบการติดเชื้อที่รวดเร็วและแม่นยำตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม รวมทั้งการตรวจเชื้อที่มีปริมาณน้อยในคนหรือสัตว์ที่เป็นพาหะของโรค เช่น ยุง เห็บ และแมลงต่างๆ จะช่วยในการรักษาและควบคุมโรคได้ทันท่วงที ก่อนที่โรคจะระบาดไปในพื้นที่ต่างๆ และช่วยในการวางแผนป้องกันการระบาดของโรคนั้นๆ ปัจจุบัน มีการพัฒนาชุดตรวจวินิจฉัยโรคขึ้นเป็นจำนวนมาก โดยอาศัยหลักการต่างๆ ซึ่งมีข้อดีและข้อจำกัดแตกต่างกันไปแล้วแต่วัตถุประสงค์ของการใช้งาน

“ชุดตรวจดีเอ็นเอแบบแถบสำหรับจุลชีพที่ก่อโรค” คืออะไร

“ชุดตรวจดีเอ็นเอแบบแถบสำหรับจุลชีพที่ก่อโรค” เป็นวิธีการตรวจวินิจฉัยจุลชีพก่อโรคโดยใช้หลักการอ่านแถบสีที่เกิดขึ้นบนแผ่นกระดาษสังเคราะห์จากการจับคู่กันอย่างจำเพาะระหว่าง “ดีเอ็นเอเป้าหมาย” ที่เกิดจากการเพิ่มขยายจำนวน กับ “ดีเอ็นเอตรวจจับ” การเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอทำได้ด้วยวิธี PCR (Polymerase Chain Reaction) ซึ่งใช้อุณหภูมิที่แตกต่าง 3 ระดับ หรือวิธี LAMP (Loop-Mediated Isothermal Amplification) ซึ่งใช้อุณหภูมิเดียวในช่วง 60-65 องศาเซลเซียส ซึ่งเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก รวดเร็ว และไม่ต้องการเครื่องมือพิเศษ มีความแม่นยำสูงเทียบเคียงกับวิธี PCR แต่มีความสามารถในการตรวจหาเชื้อในปริมาณน้อยๆ ได้ดีกว่า PCR ประมาณ 100 เท่า วิธี LAMP อาศัยเครื่องมือพื้นฐานง่ายๆ ราคาถูก เช่น กล่องให้ความร้อน เพื่อใช้ในการรักษาอุณหภูมิให้คงที่ในการดำเนินปฏิกิริยาประมาณ 45-60 นาที วิธีทั้งสองดังกล่าวสามารถใช้ตรวจหาเชื้อในปริมาณน้อยถึงน้อยมากได้ เหมาะสำหรับใช้ในการพัฒนาเป็น “ชุดตรวจวินิจฉัยชนิดรวดเร็ว” ใช้ในการคัดกรองโรคและการวินิจฉัยโรคได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำ (รูปที่ 1 a, b)

รูปที่ 1a ขั้นตอนในการตรวจการปนเปื้อนของจุลชีพด้วยชุดตรวจดีเอ็นเอแบบแถบ

รูปที่ 1b ชุดตรวจดีเอ็นเอแบบแถบโดยการเพิ่มปริมาณดีเอ็นเอเป้าหมายด้วยเทคนิค LAMP

การประยุกต์ใช้ และการต่อยอดในการนำไปใช้ประโยชน์เชิงพาณิชย์

ศูนย์เพื่อความเป็นเลิศทางวิจัยด้านไบโอเซนเซอร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ มีเป้าประสงค์หลักด้านการวิจัยและพัฒนานวัตกรรม “ชุดตรวจวินิจฉัยโรคชนิดรวดเร็ว” ที่ไม่พึ่งพาการใช้เครื่องมือที่มีราคาแพง และสามารถใช้ได้ในภาคสนาม ในปัจจุบันคณะวิจัยได้วิจัยและพัฒนาต้นแบบ “ชุดตรวจดีเอ็นเอแบบแถบสำหรับจุลชีพที่ก่อโรค” ที่ได้รับการจดทะเบียนทรัพย์สินทางปัญญาจำนวน 31 ผลงาน และอยู่ระหว่างกระบวนการพิจารณาจำนวน 14 ผลงาน โดยมีต้นแบบ (prototype) ที่ผ่านการทดสอบและประเมินผลใช้งานในพื้นที่ปฏิบัติงานจริงในระดับความพร้อมทางเทคโนโลยีระดับ 5-6 เพื่อใช้ในการตรวจจุลชีพที่ก่อโรคที่สำคัญในคน เช่น Coronavirus ที่ก่อให้เกิดโรคโควิด-19, Influenza virus ที่ก่อโรคไข้หวัดใหญ่, Dengue virus ที่ก่อโรคไข้เลือดออก, Hepatitis B virus ที่ก่อให้เกิดโรคตับอักเสบ, Human immunodeficiency virus (HIV) ที่ก่อโรคเอดส์, แบคทีเรีย *Leptospira* ที่ก่อโรคฉี่หนู รวมถึงต้นแบบชุดตรวจจุลินทรีย์ปนเปื้อนในอาหารที่ก่อให้เกิดโรคท้องร่วงในคน ได้แก่ แบคทีเรีย *Salmonella/Listeria/Campylobacter/Shigella* และ Enteroinvasive *E. coli* เป็นต้น นอกจากนี้ เรายังได้พัฒนาต้นแบบชุดตรวจดีเอ็นเอแบบแถบสำหรับสิ่งมีชีวิตก่อโรคในสัตว์เลี้ยง เช่น พยาธิหัวใจสุนัข แบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคโลหิตจางในสุนัขและแมว เป็นต้น รวมถึงไวรัสก่อโรคติดเชื้อในสัตว์เศรษฐกิจ เช่น (Porcine respiratory and reproductive syndrome virus (PRRSV) ในสุกร, Infectious bronchitis virus (IBV) ในไก่, Newcastle virus ในสัตว์ปีก ชุดต้นแบบดังกล่าวอยู่ระหว่างการเตรียมรายละเอียดในการขอมาตรฐานชุดทดสอบ เพื่อต่อยอดสู่การผลิตเชิงพาณิชย์ (รูปที่ 2)

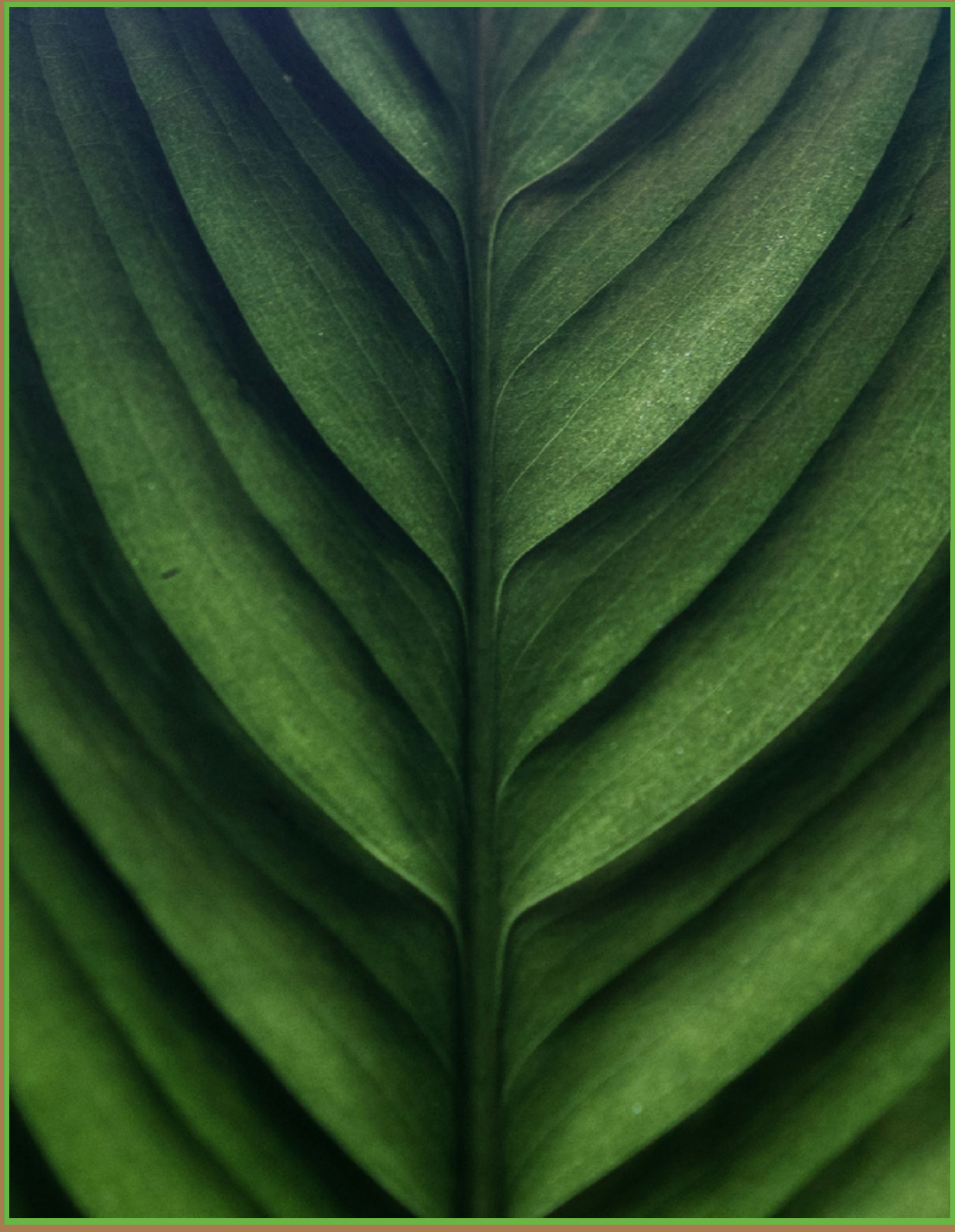
รูปที่ 2 ชุดต้นแบบที่อยู่ระหว่างการเตรียมรายละเอียดในการขอมาตรฐานชุดทดสอบ เพื่อต่อยอดสู่การผลิตเชิงพาณิชย์

บทสรุป

“ชุดตรวจดีเอ็นเอแบบแถบสำหรับจุลชีพที่ก่อโรค” เป็นอุปกรณ์ที่สามารถใช้ตรวจการปนเปื้อนของจุลชีพในปริมาณน้อยได้อย่างแม่นยำและรวดเร็ว ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการบำบัดรักษา ป้องกันการระบาด ได้อย่างทันท่วงที และช่วยลดอัตราเสี่ยงต่อการระบาด สามารถนำไปใช้ในการเฝ้าระวังโรค เพื่อการวางแผนป้องกันและควบคุมโรค อีกทั้งมีความเป็นไปได้สูงในการนำไปต่อยอดเชิงพาณิชย์

วัคซีนจากพืช

เขียน: ดร.พิภพ สุวรรณชัยเกษม[1], ดร.แก้วตา รัตนะพิสิฐ[1] และ รศ.ดร.วรัญญู พูลเจริญ[2]



[1] บริษัทใบยา ไฟโตฟาร์ม จำกัด | [2] คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัคซีนจากพืช

วัคซีนคือสารชีววัตถุที่ผลิตจากกระบวนการทางชีวภาพ ใช้ในการกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายเพื่อป้องกันการเกิดโรคติดเชื้อ และโรคเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันต่างๆ ดังนั้นการฉีดวัคซีนจึงเป็นแนวทางที่ใช้ในการป้องกันมากกว่าใช้รักษา เป็นวิธีที่ประหยัดและมีประสิทธิภาพในการลดอุบัติการณ์การเกิดโรคได้ในวงกว้าง

วัคซีนที่รู้จักกันดีและมีใช้กันแพร่หลายในปัจจุบัน ได้แก่ วัคซีนไข้หวัดใหญ่ วัคซีนพิษสุนัขบ้า วัคซีนโปลิโอ วัคซีนคอตีบ-บาดทะยัก-ไอกรน วัคซีนไวรัสตับอักเสบเอและบี และล่าสุดวัคซีนโควิด-19

วัคซีนเหล่านี้มีส่วนสำคัญในการควบคุมการเกิดโรคติดเชื้อเหล่านี้ในหมู่ประชากรมนุษย์ รวมถึงสัตว์เลี้ยงและปศุสัตว์บางชนิด เป็นการลดภาระค่าใช้จ่ายที่อาจเกิดขึ้นภายหลังจากการได้รับเชื้อ ซึ่งอาจเป็นอันตรายถึงชีวิต อีกทั้งยังเป็นการช่วยลดภาระงานของแพทย์ พยาบาล และบุคลากรในระบบสาธารณสุขไปได้มาก

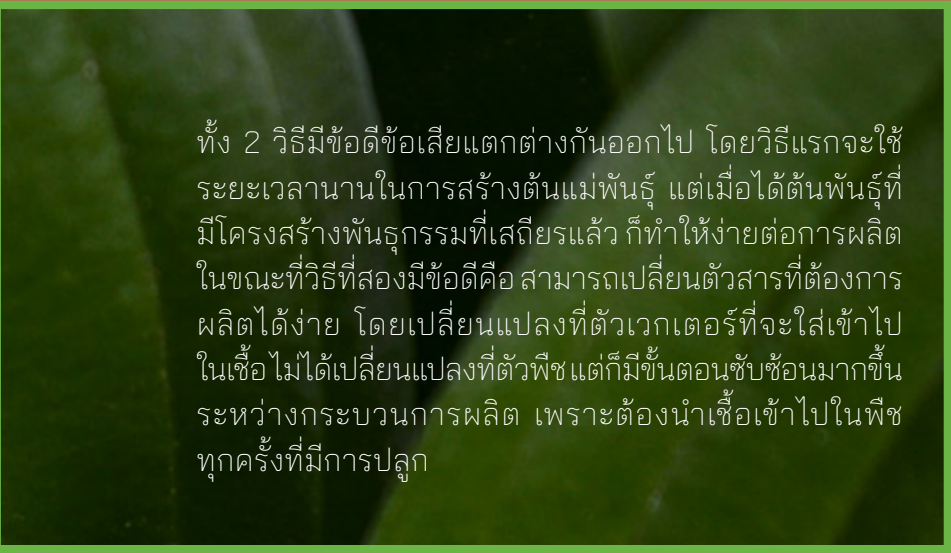
การผลิตวัคซีนโดยใช้พืช

การผลิตวัคซีนจะเริ่มจากการนำส่วนใดส่วนหนึ่งของเชื้อก่อโรค หรือตัวเชื้อทั้งตัวที่ตายแล้ว หรือแม้กระทั่งเชื้อทั้งตัวที่ถูกทำให้อ่อนแอลง ไปเพิ่มปริมาณในเซลล์เพาะเลี้ยงให้ได้ปริมาณที่เหมาะสม แล้วนำไปทำให้อยู่ในรูปแบบของยาฉีด แล้วจึงนำไปใช้ฉีดเข้าสู่ร่างกายเพื่อกระตุ้นภูมิคุ้มกัน ในบางครั้งอาจมีการนำไปผสมกับสารเสริม (adjuvant) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของวัคซีน

ในกระบวนการผลิตวัคซีนนั้นจะมีวิธีการใหม่ๆ ที่ถูกคิดค้นและพัฒนาขึ้นมาอยู่ตลอด เพื่อให้วัคซีนมีประสิทธิภาพดีขึ้น ลดต้นทุนการผลิต ลดการปนเปื้อน และลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ หนึ่งในวิธีเหล่านั้นคือ "การใช้พืชเพื่อเพิ่มปริมาณสารสำคัญของวัคซีน"

การใช้พืชเพื่อผลิตวัคซีนนั้นมีข้อดีคือ พืชมีกระบวนการเติมหมู่น้ำตาล ทำให้สามารถผลิตโปรตีนที่มีโครงสร้างคอมเพล็กซ์ได้ การเพิ่มปริมาณการผลิตจากห้องปฏิบัติการไปสู่การผลิตในระดับอุตสาหกรรมสามารถทำได้ในระยะเวลาสั้น นอกจากนี้ การผลิตวัคซีนจากพืชจะทำให้สารสำคัญที่ได้ปราศจากการปนเปื้อนจากเชื้อโรคที่ก่อโรคในคน

โดยส่วนมากการผลิตวัคซีนในพืช จะใช้พืชที่ถูกดัดแปลงพันธุกรรม (transgenic plants) เพื่อทำให้การผลิตมีประสิทธิภาพสูงขึ้น พืชที่นิยมใช้ประกอบด้วย ยาสูบ ข้าว ข้าวโพด มันฝรั่ง มะเขือเทศ แคร์รอต ถั่วอัลฟัลฟา ถั่วลิสง และถั่วเหลือง ซึ่งกระบวนการในการเปลี่ยนแปลงระบบพันธุกรรมของพืชเพื่อนำมาผลิตวัคซีนสำหรับมนุษย์นี้ นิยมเรียกว่าเทคนิครีคอมบิแนนท์ (Recombinant technologies) ซึ่งการทำรีคอมบิแนนท์นี้สามารถแบ่งได้เป็น 2 รูปแบบ คือ การดัดแปลงพันธุกรรมพืชให้เกิดการแสดงออกของสารที่ต้องการผลิตแบบถาวร (stable expression system) วิธีนี้จะเปลี่ยนแปลงหรือเติมรหัสพันธุกรรมของสารที่ต้องการผลิตเข้าไปในชุดพันธุกรรมปกติของพืชในนิวเคลียสหรือคลอโรพลาสต์ (nucleus or chloroplast genome) และวิธีที่สองคือการกระตุ้นให้พืชผลิตสารที่ต้องการผลิตเป็นครั้งคราว (transient expression system) วิธีนี้จะทำให้พืชเจ้าบ้านติดเชื้อแบคทีเรียที่ชื่อว่า Agrobacterium tumefaciens ซึ่งเป็นเชื้อก่อโรคในพืช เมื่อนำมาใช้ในกระบวนการผลิตวัคซีน ผู้ผลิตจะมีการสอดแทรกเวกเตอร์ (T-DNA binary vector) ที่มีรหัสพันธุกรรมของสารที่ต้องการผลิตเข้าไปในเชื้อนี้ เมื่อพืชได้รับเชื้อเข้าไป ก็จะได้รับเวกเตอร์เข้าไปด้วย และด้วยระบบของเวกเตอร์ก็จะทำให้พืชนั้นผลิตสารสำคัญที่ต้องการออกมาได้



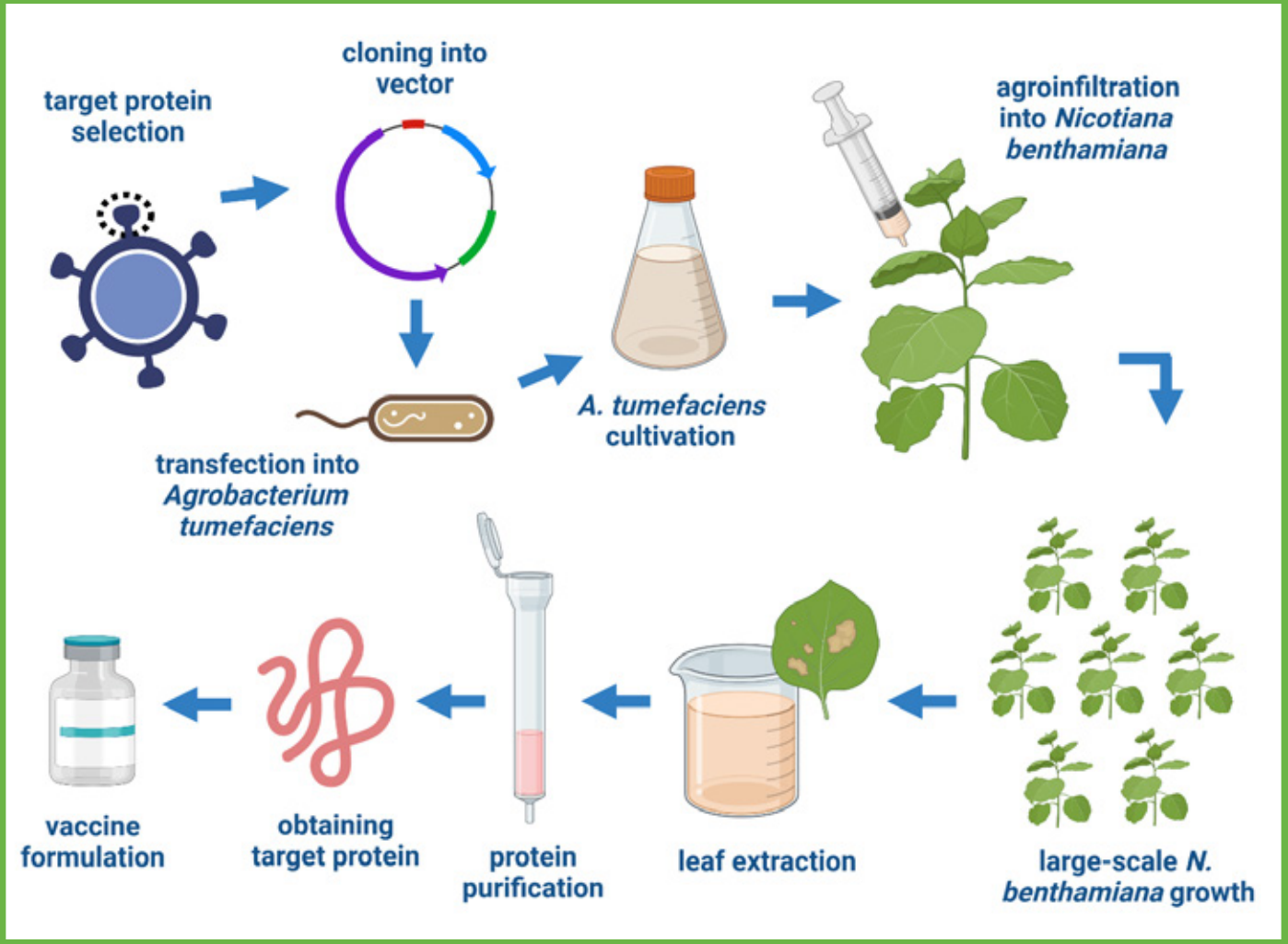
ทั้ง 2 วิธีมีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันออกไป โดยวิธีแรกจะใช้ระยะเวลานานในการสร้างต้นแม่พันธุ์ แต่เมื่อได้ต้นพันธุ์ที่มีโครงสร้างพันธุกรรมที่เสถียรแล้ว ก็ทำให้ง่ายต่อการผลิต ในขณะที่วิธีที่สองมีข้อดีคือ สามารถเปลี่ยนตัวสารที่ต้องการผลิตได้ง่าย โดยเปลี่ยนแปลงที่ตัวเวกเตอร์ที่จะใส่เข้าไปในเชื้อไม่ได้เปลี่ยนแปลงที่ตัวพืชแต่ก็มีขั้นตอนซับซ้อนมากขึ้นระหว่างกระบวนการผลิต เพราะต้องนำเชื้อเข้าไปในพืชทุกครั้งที่มีการปลูก

ตัวอย่างการผลิตวัคซีนโดยใช้พืช

ตัวอย่างหนึ่งของการใช้พืชเพื่อผลิตวัคซีนในประเทศไทย คือการผลิตวัคซีนโควิด-19 ของบริษัทใบยา ไฟโตฟาร์ม ซึ่งตั้งอยู่ในพื้นที่ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ดังแสดงในรูปที่ 1

รูปที่ 1 พื้นที่ผลิตวัคซีนโควิด-19 ของบริษัทใบยา ไฟโตฟาร์ม ในจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ขั้นตอนการผลิตวัคซีนจากพืชของบริษัทใบยา ไฟโตฟาร์ม ถูกแสดงในรูปที่ 2 บริษัทจะเลือกชิ้นส่วนสั้นๆ ของโปรตีนบนพื้นผิวที่พบบนเชื้อไวรัสโควิด-19 (Spike protein) มาเป็นสารสำคัญของวัคซีน จากนั้นใช้เทคนิคที่ให้พืชสร้างโปรตีนแบบชั่วคราว โดยเริ่มจากการสร้างเวกเตอร์จำเพาะที่มีการสอดแทรกรหัสพันธุกรรมของโปรตีนนี้เข้าไป แล้วนำเวกเตอร์นี้เข้าสู่เชื้อ A. tumefaciens และนำเชื้อนี้เข้าสู่พืช โดยใช้พืชที่ชื่อว่า Nicotiana benthamiana ซึ่งเป็นพืชในตระกูลเดียวกับยาสูบ เป็นพืชเจ้าบ้าน พืชชนิดนี้สามารถรับเชื้อเข้าไปได้ง่าย และผลิตโปรตีนได้อย่างรวดเร็ว หลังจากได้รับเชื้อประมาณ 3-5 วัน จะทำการเก็บเกี่ยวใบพืช สกัดโปรตีนออกจากใบพืช ทำให้บริสุทธิ์ด้วยเทคนิคโครมาโตกราฟี โดยแยกโปรตีนอื่นและสารอื่นที่ปนเปื้อนออกไป สุดท้ายนำโปรตีนที่บริสุทธิ์แล้วไปเป็นสารสำคัญของวัคซีน โดยมีการเติมสารช่วยเข้าไป เพื่อให้วัคซีนมีประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งจะมีการควบคุมและตรวจสอบคุณภาพตลอดขั้นตอนการผลิต



รูปที่ 2 ขั้นตอนการผลิตวัคซีนโควิด-19 โดยย่อ ของบริษัทใบยา ไฟโตฟาร์ม

ทั่วโลกยังมีบริษัทยาและสถาบันวิจัยอีกหลายแห่งที่วิจัย ทดลอง รวมถึงผลิตวัคซีนจริงโดยใช้พืช เช่น บริษัท KBio รัฐเคนตักกี้ ประเทศสหรัฐอเมริกา ที่ใช้พืช N. benthamiana เช่นเดียวกันในการผลิตวัคซีนไข้หวัดใหญ่ วัคซีนโควิด-19 และยารักษาโรคอีโบลา บริษัท Cape Biologix Technologies ที่ประเทศแอฟริกาใต้ มีการพัฒนาวัคซีนโควิด-19 โดยใช้พืช N. benthamiana และบริษัท Medicago Inc. ที่ก่อนหน้านี้ประสบความสำเร็จในการผลิตวัคซีนโควิด-19 โดยใช้พืช N. benthamiana เช่นกัน โดยวัคซีนที่ผลิตได้ ทำการขึ้นทะเบียนเป็นยา และมีจำหน่ายในท้องตลาดของประเทศแคนาดา นอกจากนี้ก็ยังมีมหาวิทยาลัยชั้นนำหลายแห่งในยุโรปและอเมริกา ที่ค้นคว้าวิจัยเกี่ยวกับการใช้พืชเพื่อผลิตวัคซีนมาอย่างต่อเนื่อง

สรุป

โดยภาพรวมการใช้พืชเพื่อผลิตวัคซีนสำหรับมนุษย์นั้นยังอยู่ในช่วงที่กำลังพัฒนา โดยเฉพาะในแง่ของการผลิต เพื่อให้ผลิตวัคซีนได้ในปริมาณมากขึ้น มีคุณภาพ มีปริมาณที่แน่นอน และใช้ต้นทุนการผลิตน้อยลง เพื่อที่จะสามารถแข่งขันได้กับการผลิตวัคซีนด้วยระบบอื่น เช่น การใช้เชื้อแบคทีเรีย เซลล์ยีสต์ หรือเซลล์เนื้อเยื่อเพาะเลี้ยง ทั้งนี้ข้อดีหลายอย่างจากการใช้พืชเป็นเซลล์เจ้าบ้าน ทั้งความปลอดภัย ความง่ายในการเปลี่ยนโปรตีนที่จะผลิต การเพิ่มขนาดการผลิต รวมถึงการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโปรตีน ทำให้วัคซีนจากพืชมีความน่าสนใจและมีความเป็นไปได้ที่จะนำมาใช้จริง โดยเฉพาะกับโรคติดเชื้อที่ยังไม่มีแนวทางการป้องกันที่ชัดเจนในปัจจุบัน เช่น โรคอีโบลา และโรคไข้เลือดออก รวมถึงโรคติดเชื้ออุบัติใหม่ที่อาจเกิดขึ้นได้อีกในอนาคต นอกจากนี้ด้วยวิธีกระบวนการผลิตแบบเดียวกันก็สามารถนำมาใช้ผลิตยาชีววัตถุอื่น เช่น โปรตีนรีคอมบิแนนท์ เพื่อนำไปใช้รักษาโรคที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน รวมถึงโรคมะเร็งได้อีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

(1.) Takeyama N, et al. 2015. Plant-based vaccines for animals and humans: recent advances in technology and clinical trials. Therapeutic Advances in Vaccines, 3:139-154.

(2.) Mahmood N, et al. 2020. Plant-based drugs and vaccines for COVID-19. Vaccines, 9:15.

โดย: ดร.อุบลศรี เลิศสกุลพาณิช ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ
สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

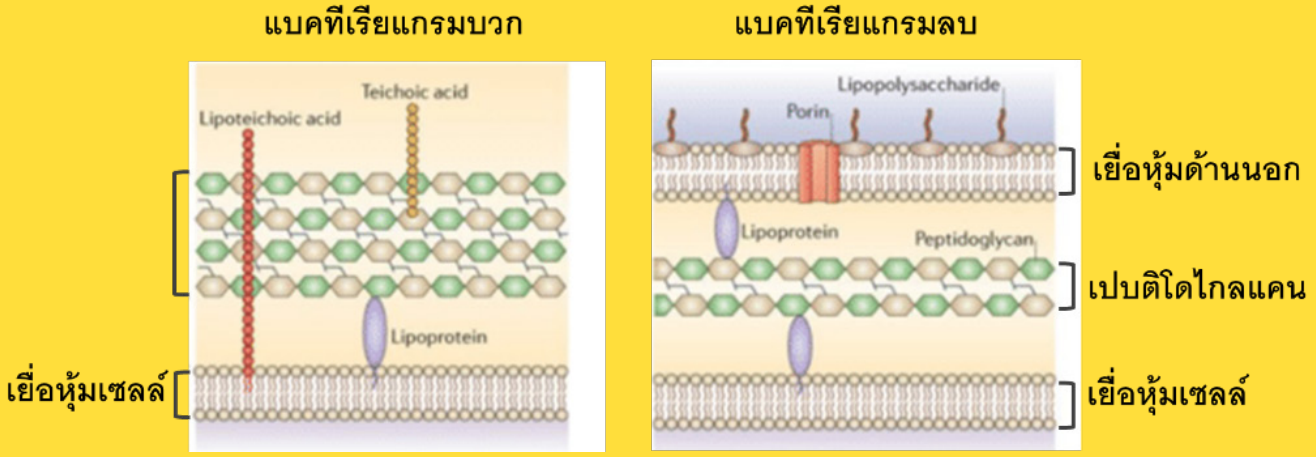
ไลซิน

สารต้านจุลชีพทางเลือกใหม่ทดแทนยาปฏิชีวนะ

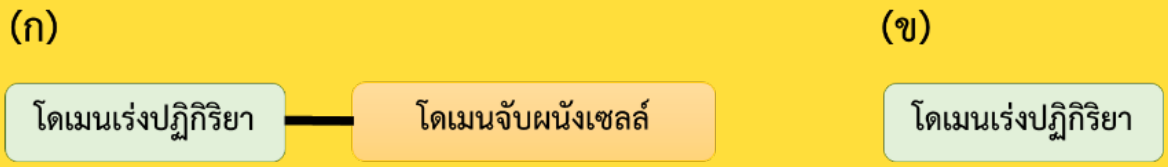
ปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ (antimicrobial resistance-AMR) เป็นวิกฤตสุขภาพที่สำคัญและส่งผลกระทบในวงกว้าง องค์การอนามัยโลกได้กล่าวถึงปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพว่าเป็นหนึ่งในภัยคุกคามระดับโลกต่อสุขอนามัยของมนุษย์และความมั่นคงทางอาหาร (WHO, 2021) การติดเชื้อดื้อยาทำให้ต้องเสียค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลสูงขึ้น ใช้เวลานานในการรักษา ตลอดจนทำให้อัตราการเสียชีวิตสูงขึ้น

ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อการพัฒนาสังคม เศรษฐกิจและคุณภาพชีวิต ได้มีการประเมินว่าปัจจุบันทั่วโลกมีผู้ที่เสียชีวิตจากโรคติดเชื้อดื้อยากว่า 700,000 คนต่อปี และหากปราศจากการดำเนินการใดๆ ตัวเลขผู้เสียชีวิตอาจเพิ่มสูงขึ้นถึง 10 ล้านคนทั่วโลกต่อปี ใน พ.ศ. 2593 (O'Neill, 2014) สำหรับประเทศไทยคาดว่ามีผู้ป่วยที่ติดเชื้อดื้อยาปีละประมาณ 88,000 คน และตัวเลขผู้เสียชีวิตอยู่ที่ 38,000 ราย คิดเป็นมูลค่าความสูญเสียทางเศรษฐกิจ 4.2 หมื่นล้านบาท (กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงเกษตรและสหกรณ์) นักวิทยาศาสตร์ทั่วโลกจึงให้ความสนใจในการค้นหาสารทางเลือกทดแทนยาต้านจุลชีพ โดยพบว่า เอนโด-ไลซิน หรือไลซินของแบคทีริโอฟาจ (Bacteriophage endolysins) เป็นสารทางเลือกหนึ่งที่มีศักยภาพที่จะใช้ในการแก้ไขวิกฤตนี้

เอนโดไลซิน (endolysin) หรือ ไลซิน เป็นคำที่ใช้เรียกกลุ่มเอนไซม์ที่ผลิตโดยแบคทีริโอฟาจหรือไวรัสของแบคทีเรีย และทำให้เซลล์แบคทีเรียเจ้าบ้านที่ติดเชื้อไวรัสแตก โดยย่อยผนังเซลล์แบคทีเรียในส่วนของเพปทิโดไกลแคน (peptidoglycan) (Loessner, 2005) แม้ว่าโดยธรรมชาติแล้ว ไลซินจะผลิตขึ้นในเซลล์และทำให้เซลล์เจ้าบ้านแตกจากภายใน แต่เมื่อมีการนำไลซินรีคอมบิแนนท์มาใช้โดยเติมภายนอกเซลล์ พบว่าสามารถย่อยเพปทิโดไกลแคนของแบคทีเรียแกรมบวกได้ แต่มีประสิทธิภาพต่ำต่อแบคทีเรียแกรมลบ เนื่องจากแบคทีเรียแกรมลบมีเยื่อหุ้มด้านนอกปกคลุมชั้นเพปทิโดไกลแคน (รูปที่ 1) ทำให้ไลซินเข้าถึงชั้นเพปทิโดไกลแคนของแบคทีเรียแกรมลบได้ยากกว่า โดยทั่วไปโครงสร้างของไลซินต้านแบคทีเรียแกรมบวก (รูปที่ 2) ประกอบด้วยโดเมน (domain) 2 แบบ คือ โดเมนจับผนังเซลล์ซึ่งมีความจำเพาะในการจดจำผนังเซลล์ของแบคทีเรียเจ้าบ้าน และโดเมนเร่งปฏิกิริยา โดยไลซินบางชนิดอาจมีโดเมนเร่งปฏิกิริยามากกว่า 1 โดเมน สำหรับไลซินต้านแบคทีเรียแกรมลบมักมีเพียงโดเมนเร่งปฏิกิริยา (รูปที่ 2) ดังนั้นไลซินต้านแบคทีเรียแกรมบวกจึงมีความจำเพาะต่อชนิดของแบคทีเรียเจ้าบ้าน

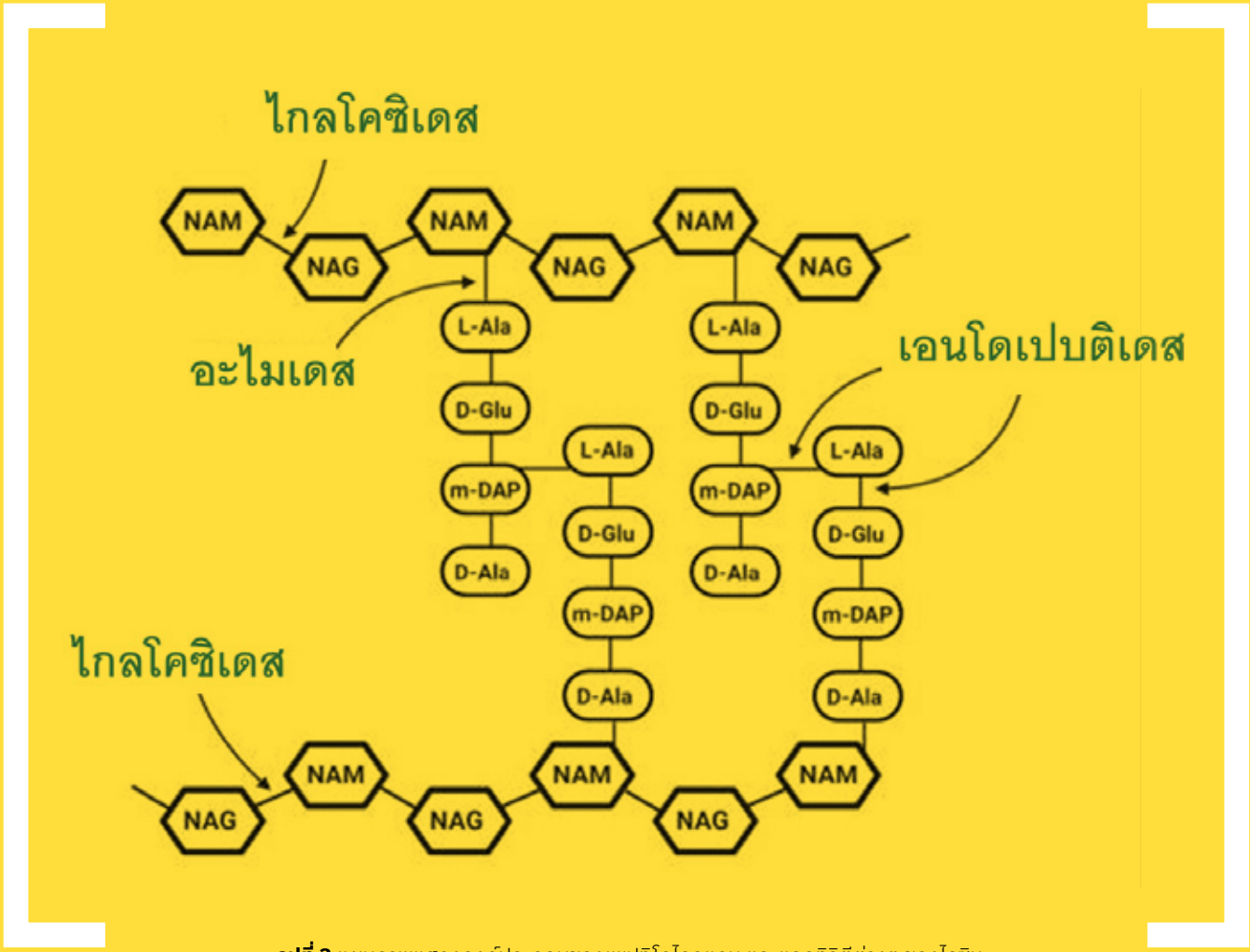


รูปที่ 1 รูปจำลองผนังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ

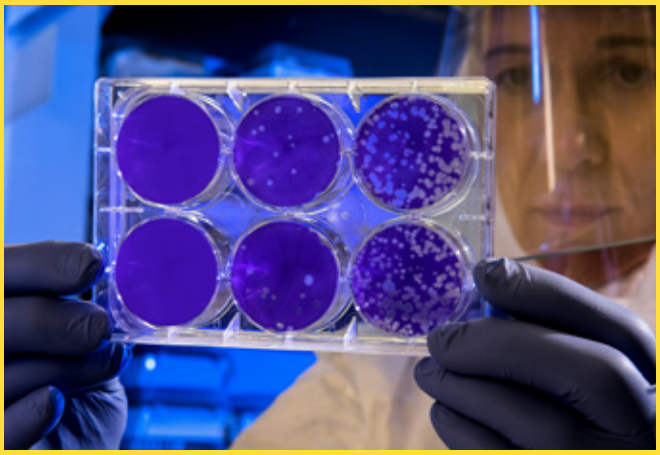


รูปที่ 2 แผนภาพแสดงการจัดเรียงตัวของไลซินต้านแบคทีเรียแกรมบวก (ก) และแกรมลบ (ข)

เพปทิโดไกลแคนมีองค์ประกอบเป็นพอลิเมอร์ของน้ำตาลเอ็น-แอซิทิลกลูโคซามีน (NAG) และ กรดเอ็น-แอซิทิลมิวรามิก (NAM) ต่อสลับกันและมีกรดอะมิโนสายสั้นเชื่อมต่อชั้นพอลิเมอร์ของน้ำตาลที่ตำแหน่ง NAM ทำให้มีโครงสร้างเหมือนตาข่าย ได้มีการจัดจำแนกไลซินตามแอกทิวิตีในการตัดพันธะต่างๆ เป็น (1) ไกลโคซิเดส (glycosidase) ซึ่งตัดพันธะระหว่าง NAM กับ NAG (2) อะไมเดส (amidase) ซึ่งตัดพันธะที่เชื่อมระหว่าง NAM และกรดอะมิโนตัวแรกของสายเพปไทด์ และ (3) เอนโดเพปทิเดส (endopeptidase) ซึ่งตัดพันธะที่เชื่อมระหว่างกรดอะมิโน 2 ตัว ซึ่งอาจจะเป็นกรดอะมิโนที่อยู่บนสายเพปไทด์เดียวกัน หรือระหว่างสายเพปไทด์ก็ได้ (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 แผนภาพแสดงองค์ประกอบของเพปทิโดไกลแคน และแอกทิวิตีต่างๆ ของไลซิน อันได้แก่ ไกลโคซิเดส อะไมเดส และเอนโดเพปทิเดส



ข้อดีของไลซิน คือ ไลซินมีความจำเพาะต่อแบคทีเรียเป้าหมาย (Murray et al., 2021) ดังนั้น การใช้ไลซินจะไม่ส่งผลกระทบต่อแบคทีเรียอื่นที่มีประโยชน์หรืออาศัยในสิ่งแวดล้อมเดียวกัน ต่างจากยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กับเชื้อได้หลากหลายชนิด อีกทั้งไลซินออกฤทธิ์รวดเร็วเมื่อสัมผัสกับแบคทีเรีย โดยเป้าหมายคือผนังเซลล์ซึ่งเป็นองค์ประกอบทางโครงสร้างที่จำเป็นต่อการดำรงชีพ แนวโน้มในการเกิดการดื้อไลซินจึงน้อย โดยยังไม่พบรายงานการดื้อไลซินจากการศึกษาที่ผ่านมา และไลซินยังแสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียทั้งในระยะที่มีการเจริญเติบโต และมีศักยภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียในไบโอฟิล์ม

จากข้อดีเหล่านี้ จึงมีการค้นหาและศึกษาไลซินชนิดใหม่ๆ ที่ออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรียหลากหลายทั้งที่ก่อโรคในคนและสัตว์ที่เป็นอาหารของคน รวมถึงเชื้อที่ปนเปื้อนในอาหารเพื่อประยุกต์ใช้ในทางการแพทย์ เกษตรและอาหารดังตัวอย่างเช่น ไลซิน Sal200 ซึ่งมีการทดสอบในระดับคลินิก ระยะที่ 1 เพื่อใช้เป็นยาต้านการติดเชื้อ Staphylococcus aureus โดยไม่มีผลกระทบข้างเคียงที่รุนแรงเกิดขึ้นในอาสาสมัคร (Jun et al., 2017) ไลซิน CD27L ต้านเชื้อ Clostridium difficile (Mayer et al., 2008) ซึ่งเป็นเชื้อที่ทำให้เกิดอาการท้องเสีย ไลซิน PlyP100 ต้านเชื้อ Listeria monocytogenes (Van Tassell et al., 2017) ซึ่งเป็นเชื้อที่พบปนเปื้อนในอาหารและเป็นหนึ่งในเชื้อต้องห้ามสำหรับอาหารส่งออก ปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์ไลซินที่ออกจำหน่ายทางการค้า ชื่อ Gladskin โดยบริษัท Micreos ซึ่งมีไลซิน Staphefeskt SA.100 เป็นองค์ประกอบเพื่อใช้รักษาโรคทางผิวหนังซึ่งเกิดจากเชื้อ Staphylococcus aureus (Totte et al., 2017)

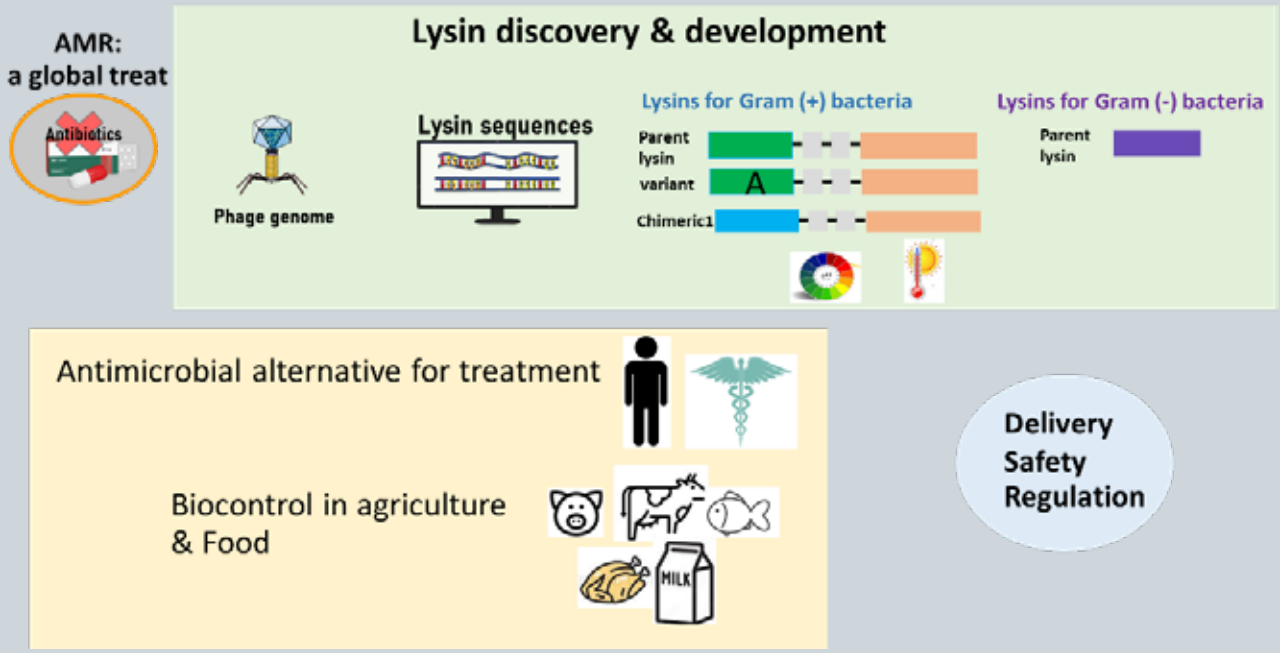
ข้อจำกัดของไลซินและงานวิจัยพัฒนา ไลซินมีข้อจำกัดหลายเรื่องที่จำเป็นต้องได้รับการพัฒนาปรับปรุงเพื่อให้เกิดการประยุกต์ใช้ในวงกว้างได้จริง ปัจจุบันผลิตภัณฑ์ไลซินที่มีอยู่ยังจำกัดการใช้งานในรูปแบบการทาหรือป้ายบนผิวหนังบริเวณที่มีการติดเชื้อ โดยผลิตในรูปแบบครีมหรือเจล สำหรับการใช้ในรูปแบบการกินยังมีข้อจำกัดอยู่ เนื่องจากระบบทางเดินอาหารมีความเป็นกรดสูงและมีเอนไซม์ต่างๆ มากมาย ทำให้ไลซินเสียสภาพหรือถูกย่อยได้ จึงมีแนวคิดการพัฒนาระบบขนส่ง การห่อหุ้มไลซิน และควบคุมการปล่อยออก เพื่อลดปัญหาข้างต้น อีกความท้าทายหนึ่ง คือ การพัฒนาประสิทธิภาพของไลซินต้านแบคทีเรียแกรมลบ คือ การใช้ไลซินร่วมกับสารกลุ่มลดความเสถียรของเยื่อหุ้มด้านนอก เช่น EDTA (Ethylenediamine tetraacetic acid) หรือกรดอินทรีย์ต่างๆ โดยสารเหล่านี้จะไปทำลายเยื่อหุ้มด้านนอก ช่วยให้ไลซินผ่านเข้าไปได้ อีกวิธีคือ การทำวิศวกรรมไลซิน ตัวอย่างหนึ่งคืออาร์ทิไลซิน (Artilysin) (Briers et al., 2014) ที่ได้รับการออกแบบให้มีลำดับเพปไทด์ที่ช่วยให้ไลซินผ่านเยื่อหุ้มด้านนอกของแบคทีเรียแกรมลบ โดยอาร์ทิไลซินที่พัฒนาสามารถฆ่าเชื้อนิวโมเนีย จาก Pseudomonas aeruginosa และ Acinetobacter baumannii ได้

นอกจากนี้ที่ผ่านมาได้มีการนำเทคโนโลยีวิศวกรรมเอนไซม์มาช่วยในการปรับเปลี่ยนแอกทิวิตีและความจำเพาะของไลซิน คือ การสับเปลี่ยนโดเมน หรือ การรวมโดเมน ทำให้เกิดเป็นไลซินลูกผสมที่มีสมบัติที่ดีกว่าไลซินตั้งต้น ตัวอย่างเช่น ไลซินลูกผสม Csl2 (Vazquez et al., 2017) ได้จากการนำโดเมนเร่งปฏิกิริยาของไลซิน Cpl-7 (ไลซินต้านเชื้อกลุ่มนิวโมเนีย) มารวมกับโดเมนจับผนังเซลล์ของ LySMP (ไลซินที่มาจากโปรฟาจของเชื้อ Streptococcus suis) โดยไลซินลูกผสม Csl2 มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ Streptococcus suis และต้านไบโอฟิล์มได้เหนือกว่า LySMP อีกตัวอย่างหนึ่งเป็นการสร้างไลซินลูกผสมที่ทนต่อความร้อน คือ การนำโดเมนอะไมเดสของไลซิน PlyGVE2 (ไลซินทนร้อนที่ได้จากฟาจ GVE2) มารวมกับ PlyCP26F (ไลซินที่ฆ่าเชื้อ Clostridium perfringens) ได้ไลซินลูกผสม PlyGVE2CpCWB ซึ่งยังคงฤทธิ์การฆ่าเชื้อ Clostridium perfringens ที่อุณหภูมิ 55OC ในขณะที่ไลซินตั้งต้น PlyCP26F ไม่มีแอกทิวิตีเลย (Swift et al., 2015)

นอกจากการสับเปลี่ยนโดเมนแล้ว นักวิจัยสามารถพัฒนาไลซินให้มีคุณสมบัติดีขึ้นด้วยการทำวิศวกรรมโปรตีน โดยใช้ความก้าวหน้าในด้านชีวสารสนเทศและปัญญาประดิษฐ์มาช่วยทำนายโครงสร้างสามมิติของโปรตีนและระบุความสำคัญของกรดอะมิโนที่บริเวณต่างๆ ที่สามารถส่งผลต่อการปรับปรุงสมบัติของโปรตีน ตัวอย่างเช่น Yuan et al., 2022 ได้ทำนายโครงสร้างสามมิติของไลซิน PlyAB1ซึ่งมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อ Acinetobacter baumannii โดยวิธี Homology modeling จากนั้นออกแบบไลซินกลายพันธุ์ที่มีการเปลี่ยนกรดอะมิโน 2 ตำแหน่ง โดยไลซินกลายพันธุ์ที่พัฒนาขึ้นนี้ทนร้อนมากกว่าสายพันธุ์ดั้งเดิม โดยมีค่าแอกทิวิตีสูงกว่าสายพันธุ์ดั้งเดิมถึง 2 เท่าที่อุณหภูมิ 50OC (Yuan et al., 2022) ความท้าทายอีกอย่างหนึ่งของการประยุกต์ใช้ไลซิน คือ การขยายขนาดการผลิต การศึกษาที่ผ่านมาเป็นการผลิตโดยใช้เทคโนโลยีดีเอ็นเอรีคอมบิแนนท์ ซึ่งมีแนวปฏิบัติที่เฉพาะ ยังต้องการการศึกษาเพื่อให้เกิดมาตรฐานการผลิตที่เหมาะสม อีกทั้งยังมีปัจจัยของต้นทุนการพัฒนาไลซินเพื่อใช้เป็นสารทางเลือก โดยการพัฒนาไลซินมีการลงทุนค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับการพัฒนายาต้านจุลชีพที่ใช้กันในปัจจุบัน

บทสรุป

จากผลงานวิจัยที่ผ่านมา ไลซินได้รับการยอมรับว่าเป็นหนึ่งในสารทางเลือกแทนยาต้านจุลชีพที่มีศักยภาพในการแก้ปัญหาเชื้อดื้อยาต้านจุลชีพ งานวิจัยไลซินมีการพัฒนามาอย่างต่อเนื่องในด้านต่างๆ เช่น การค้นหาไลซินชนิดใหม่ต่อเชื้อแบคทีเรียต่างๆ การใช้ไลซินร่วมกับสารอื่น การทำวิศวกรรมไลซินเพื่อปรับปรุงคุณสมบัติด้านต่างๆ ของไลซิน การพัฒนาระบบนำส่งไปยังบริเวณที่ติดเชื้อ อย่างไรก็ตามในการประยุกต์ไลซินทั้งในเรื่องการป้องกันและรักษา ยังจำเป็นต้องมีการศึกษาในเรื่องความเป็นพิษ การก่อภูมิแพ้ และผลกระทบจากการใช้ไลซินในด้านต่างๆ เช่น สิ่งแวดล้อม ซึ่งจะใช้เป็นข้อมูลในการกำหนดกฎระเบียบในการผลิตและการนำไลซินไปประยุกต์ใช้อย่างปลอดภัยต่อไป (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 สรุปประเด็นในการพัฒนาไลซินสารทางเลือกแทนยาต้านจุลชีพ

เอกสารอ้างอิง

[1.] Briers, Y., Walmagh, M., Van Puyenbroeck, V., Cornelissen, A., Cenens, W., Aertsen, A., Oliveira, H., Azeredo, J., Verween, G., Pirnay, J. P., Miller, S., Volckaert, G., & Lavigne, R. (2014). Engineered endolysin-based "Artilysins" to combat multidrug-resistant Gram-negative pathogens. mBio, 5(4), e01379-14. https://doi.org/10.1128/mBio.01379-14

[2.] O'Neill, J. (2014). Antimicrobial resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations. Rev Antimicrob Resist.

[3.] Jun, S. Y., Jang, I. J., Yoon, S., Jang, K., Yu, K. S., Cho, J. Y., Seong, M. W., Jung, G. M., Yoon, S. J., & Kang, S. H. (2017). Pharmacokinetics and tolerance of the phage endolysin-based candidate drug SAL200 after a single intravenous administration among healthy volunteers. Antimicrob Agents Chemother, 61(6), e02629-16. https://doi.org/10.1128/AAC.02629-16

[4.] Loessner, M. J. (2005). Bacteriophage endolysins-current state of research and applications. Curr. Opin. Microbiol., 8(4), 480–487. https://doi.org/10.1016/j.mib.2005.06.002

[5.] Mayer, M. J., Narbad, A., & Gasson, M. J. (2008). Molecular characterization of a Clostridium difficile bacteriophage and its cloned biologically active endolysin. J Bacteriol, 190(20), 6734–6740. https://doi.org/10.1128/JB.00686-08

[6.] Murray, E., Draper, L. A., Ross, R. P., & Hill, C. (2021). The advantages and challenges of using endolysins in a clinical eetting. Viruses, 13(4). https://doi.org/10.3390/v13040680

[7.] Swift, S. M., Seal, B. S., Garrish, J. K., Oakley, B. B., Hiett, K., Yeh, H. Y., Woolsey, R., Schegg, K. M., Line, J. E., & Donovan, D. M. (2015). A thermophilic phage endolysin fusion to a Clostridium perfringens-specific cell wall binding domain creates an anti-Clostridium antimicrobial with improved thermostability. Viruses, 7(6), 3019–3034. https://doi.org/10.3390/v7062758

[8.] Totte, J. E. E., van Doorn, M. B., & Pasmans, S. (2017). Successful treatment of chronic staphylococcus aureus-related dermatoses with the topical endolysin Staphefekt SA.100: A report of 3 cases. Case Rep Dermatol, 9(2), 19–25. https://doi.org/10.1159/000473872

[9.] Van Tassell, M. L., Ibarra-Sanchez, L. A., Hoepker, G. P., & Miller, M. J. (2017). Hot topic: Antilisterial activity by endolysin PlyP100 in fresh cheese. J Dairy Sci, 100(4), 2482–2487. https://doi.org/10.3168/jds.2016-11990

[10.] Vazquez, R., Domenech, M., Iglesias-Bexiga, M., Menendez, M., & Garcia, P. (2017). Csl2, a novel chimeric bacteriophage lysin to fight infections caused by Streptococcus suis, an emerging zoonotic pathogen. Sci Rep, 7(1), 16506. https://doi.org/10.1038/s41598-017-16736-0

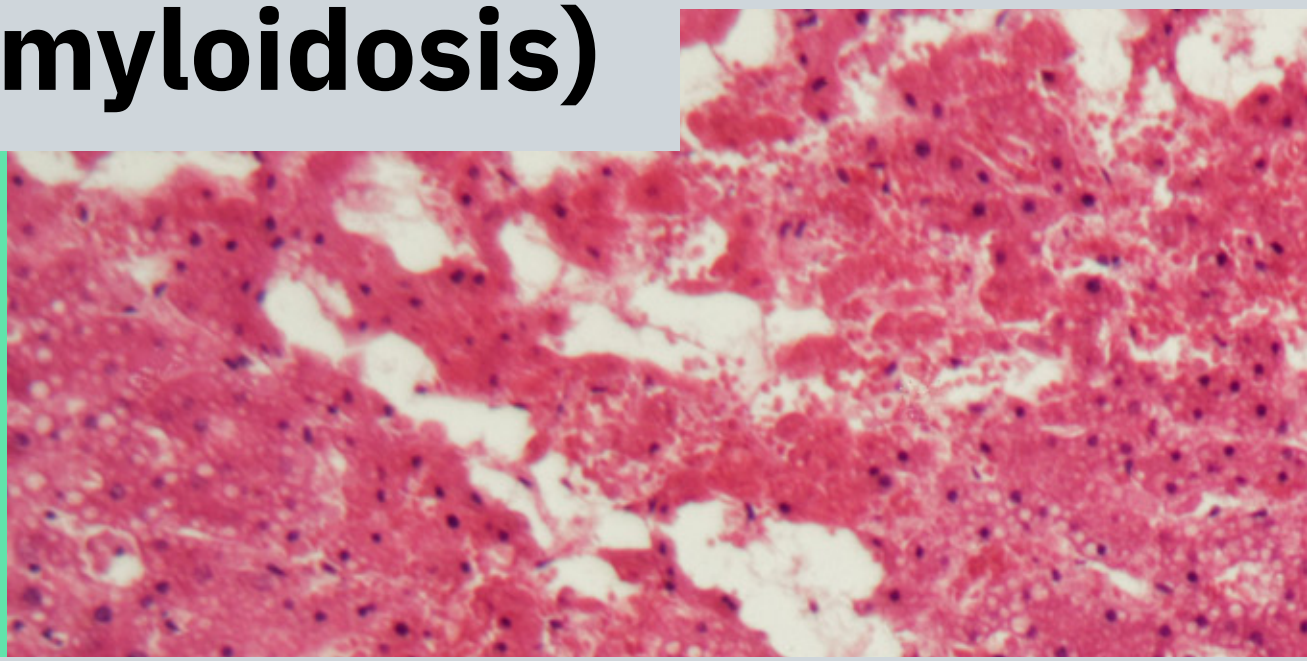
[11.] WHO. (2021). Antibiotic Resistance. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance

[12.] Yuan, Y., Li, Q., Zhang, S., Gu, J., Huang, G., Qi, Q., & Lu, X. (2022). Enhancing thermal stability and lytic activity of phage lysin PlyAB1 from Acinetobacter baumannii. Biotechnol Bioeng, 119(10), 2731–2742. https://doi.org/10.1002/bit.28187

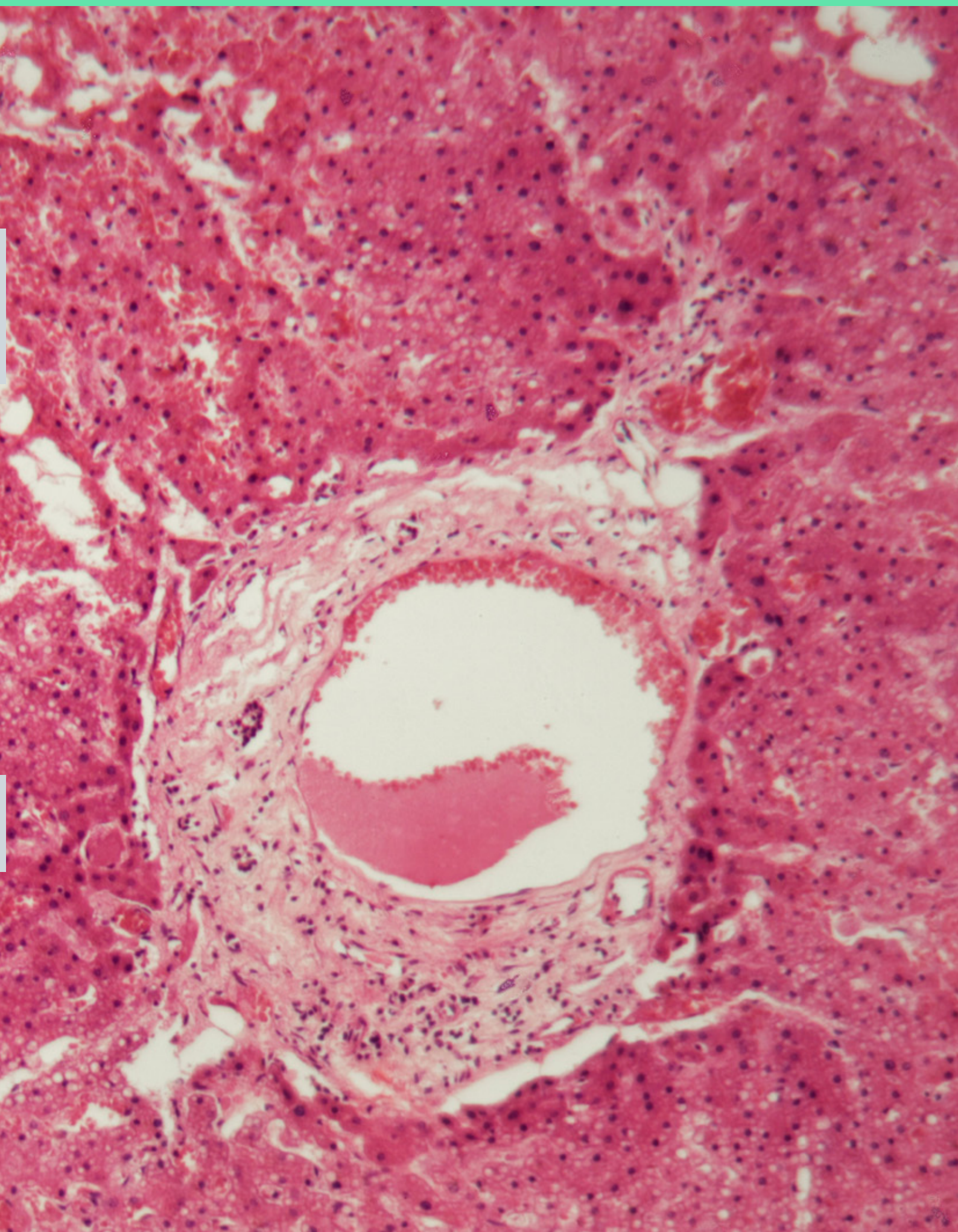
[13.] กระทรวงสาธารณสุข กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ แผนยุทธศาสตร์การจัดการการดื้อยาต้านจุลชีพประเทศไทย พ.ศ. 2560-2564. http://narst.dmsc.moph.go.th/documentation/AMR%20strategy%202560-2564.pdf

กลุ่มโรคทางสมองอะไมลอยด์โดสิส (Amyloidosis) และนวัตกรรมอนุภาคชีวนาโนทรานส์ไธรีติน
โดย: รศ.ดร.พรทิพย์ ประพันธ์พจน์ อาจารย์ประจำสาขาวิทยาศาสตร์สุขภาพและวิทยาศาสตร์ประยุกต์ (ชีวเคมี)
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

กลุ่มโรคทางสมอง อะไมลอยด์โดสิส (Amyloidosis)



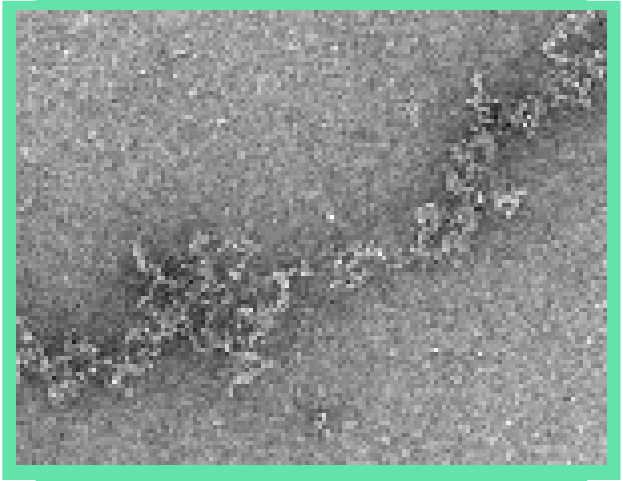
และนวัตกรรมอนุภาคชีวนาโน ทรานส์ไธรีติน เพื่อการรักษาโรค



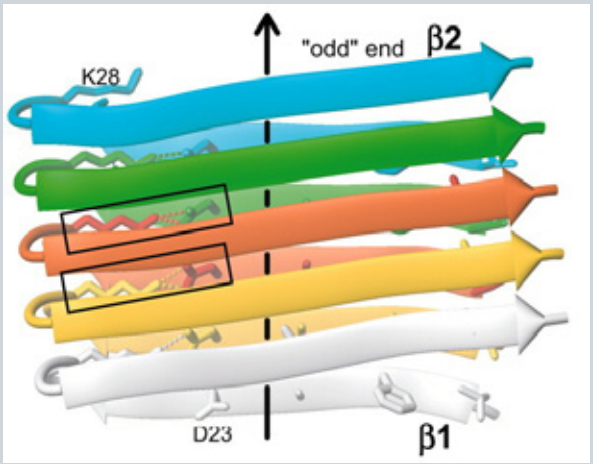
อะไมลอยด์โดสิส (Amyloidosis)

อะไมลอยด์โดสิสเป็นกลุ่มอาการของโรคที่มีสาเหตุหลักเกิดจากการจับกันเป็นก้อนของโปรตีนหลายชนิด ทำให้ไม่ละลายน้ำและทนต่อการย่อยทำลายด้วยเอนไซม์โปรติเอส โดยโปรตีนเหล่านี้ส่วนใหญ่มีโครงรูปโมเลกุลเป็นแบบพับจีบเบต้า (ß–pleated sheet) หรือมีสัดส่วนของโครงรูปแบบพับจีบเบต้าที่สูง เมื่อเกิดการเปลี่ยนแปลงของสภาวะบางอย่างในร่างกายหรือมีตัวกระตุ้น โครงรูปแบบพับจีบเบต้าของโปรตีนเหล่านี้ ก็พร้อมที่จะเกิดการม้วนพับอย่างผิดปกติและจับตัวกันเป็นกลุ่มก้อนขนาดใหญ่ที่เรียกกันว่า เส้นใยอะไมลอยด์ (รูปที่ 1) ซึ่งมีความสามารถในการละลายในน้ำหรือของเหลวภายในร่างกายให้ลดลงได้ และเมื่อเส้นใยอะไมลอยด์เกิดขึ้น จะขัดขวางการทำงาน ก่อให้เกิดพิษต่อเซลล์ และทำให้เซลล์และเนื้อเยื่อตายได้

โรคที่มีสาเหตุจากเส้นใยอะไมลอยด์แบ่งออกเป็นกลุ่มโรคใหญ่ๆ ได้ 2 กลุ่ม คือ Systemic amyloidoses หรือโรคอะไมลอยด์โดสิสทั่วร่างกาย เช่น โรค Familial amyloid polyneuropathy (FAP), โรค Age-related amyloidosis หรือ Senile-systemic amyloidosis (SSA), Localized amyloidoses หรือโรคอะไมลอยด์-โดสิสเฉพาะที่ เช่น อัลไซเมอร์ (Alzheimer's disease; AD) และ Localized amyloid light chain (AL)



รูปที่ 1 โครงสร้างสามมิติของเส้นใยอะไมลอยด์ทรานส์ไรรีติน ที่มองเห็นภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน (Transmission electron microscope; TEM) กำลังขยาย 20,000 เท่า



รูปที่ 2 แบบจำลองโครงสร้างสามมิติของเส้นใยอะไมลอยด์เพปไทด์ Aß(1-42) ที่แสดงให้เห็นโครงสร้างชนิด cross-ß-sheet โดยแต่ละแถบสีคือเพปไทด์แต่ละโมเลกุล (แหล่งรูปภาพ: Lührs et al. (2005))

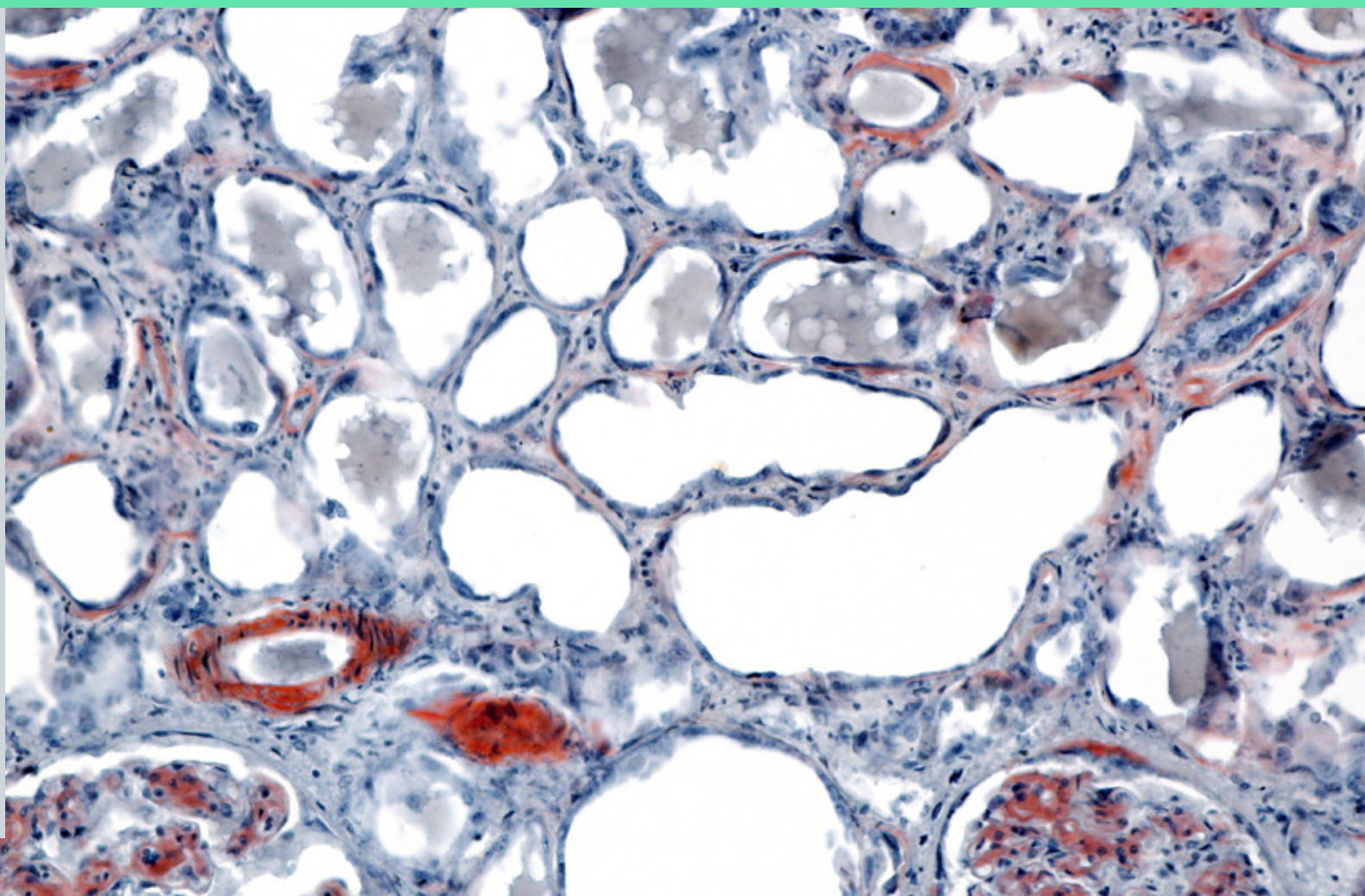
กรณีที่เส้นใยอะไมลอยด์เกิดขึ้นและมีการสะสมบริเวณเนื้อเยื่อที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทและสมอง ก็จะก่อให้เกิดอาการโรคเสื่อมของระบบประสาท เช่นที่พบในโรคอัลไซเมอร์ และพาร์กินสัน ถึงแม้ว่ากลไกและกระบวนการเกิดเป็นเส้นใยอะไมลอยด์ ยังไม่เป็นที่ทราบกันอย่างแน่ชัด แต่จากผลการวิจัยหลายชิ้นงาน แสดงให้เห็นว่าการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นกับยีนที่สร้างโปรตีนเป็นสาเหตุหนึ่งที่ส่งผลทำให้โครงรูปพับจีบเบต้าของโปรตีนหรือโปรตีนหน่วยย่อยมีความเสถียรต่ำและมีแนวโน้มเกิดปฏิสัมพันธ์ต่อกันมากกว่าปกติ จนก่อเกิดเป็นโครงรูปเส้นใยแบบ cross ß–sheet ที่มีขนาดใหญ่ (รูปที่ 2) อาการของโรคที่เกิดจากเส้นใยอะไมลอยด์จะมีความรุนแรงมากน้อยขึ้นกับชนิดของโปรตีนหรือเพปไทด์ที่ก่อเกิดเป็นเส้นใยอะไมลอยด์ ขนาดของเส้นใยอะไมลอยด์ ตลอดจนอวัยวะที่เกิดการสะสมของเส้นใยอะไมลอยด์ดังกล่าว จนถึงปัจจุบันมีงานวิจัยจำนวนมากที่ศึกษาค้นคว้าสารและวิธีการยับยั้งกระบวนการก่อเกิดเป็นเส้นใยอะไมลอยด์ รวมทั้งวิธีการทำลายเส้นใยอะไมลอยด์ที่เกิดขึ้นมาแล้ว เพื่อเป็นแนวทางในการบรรเทา รักษา รวมทั้งป้องกันการเกิดอาการของโรคที่มีสาเหตุจากเส้นใยอะไมลอยด์เหล่านี้

การนำส่งยาหรือสารออกฤทธิ์ข้าม Blood-brain barrier

ในปัจจุบัน มีการพัฒนายาหรือสารออกฤทธิ์จำนวนมาก เพื่อใช้รักษาหรือบรรเทาอาการผิดปกติที่เกิดจากโรคความเสื่อมของระบบประสาทอย่างแพร่หลาย แต่มีข้อจำกัดที่ทำให้วิธีการใช้ยาหรือสารออกฤทธิ์ยังเกิดประสิทธิผลภายในสมองได้ไม่เต็มที่ คือการเคลื่อนที่ของตัวยาหรือสารออกฤทธิ์ข้ามผ่าน blood-brain barrier ซึ่งมีโครงสร้างจำเพาะเป็นรอยต่อระหว่างเซลล์ที่ซับซ้อน คอยทำหน้าที่ควบคุมการผ่านเข้า-ออกของโมเลกุลต่างๆ ระหว่างกระแสเลือดและสมอง โครงสร้างที่จำเพาะและซับซ้อนนี้ก่อให้เกิดการขัดขวางและลดประสิทธิภาพการเคลื่อนที่ของตัวยาหรือสารออกฤทธิ์ ผ่านเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง หรือเนื้อเยื่อสมอง

ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่า โดยทั่วไป 100% ของยาหรือสารออกฤทธิ์ที่มีขนาดโมเลกุลใหญ่ และ 98% ของยาหรือสารออกฤทธิ์ที่มีขนาดโมเลกุลเล็ก ไม่สามารถผ่านเข้า-ออก blood-brain barrier ได้ ส่งผลให้มีความจำเป็นต้องใช้ยาหรือสารออกฤทธิ์ในปริมาณที่มากเกินกว่าความจำเป็น และก่อให้เกิดผลข้างเคียงตามมา การค้นคว้าและวิจัยพัฒนากระบวนการหรือระบบการขนส่งสารผ่าน blood-brain barrier จึงเกิดขึ้นมากมาย ทั้งวิธีการแบบรุกราน (invasive) และแบบไม่รุกรานหรือไม่เป็นอันตราย (noninvasive) โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการผ่านนำส่งยาหรือสารออกฤทธิ์ผ่าน blood-brain barrier นั่นเอง

ในบรรดาวิธีการนำส่งยาและสารออกฤทธิ์แบบ non-invasive การขนส่งโดยวิธี Receptor-mediated transport ที่อาศัย vesicle trafficking ของ brain endothelium ถือว่าเป็นวิธีการที่มีประสิทธิภาพและมีความจำเพาะเจาะจงมาก ผลการศึกษาวิจัย พบว่าระบบ receptor-mediated transport ที่อาศัย LDL receptor related protein (LRP) เป็นระบบที่สำคัญสำหรับ Endothelial cells ในเนื้อเยื่อต่างๆ ทั่วร่างกาย ซึ่งรวมถึง blood-brain barrier และเยื่อหุ้มเซลล์สมอง



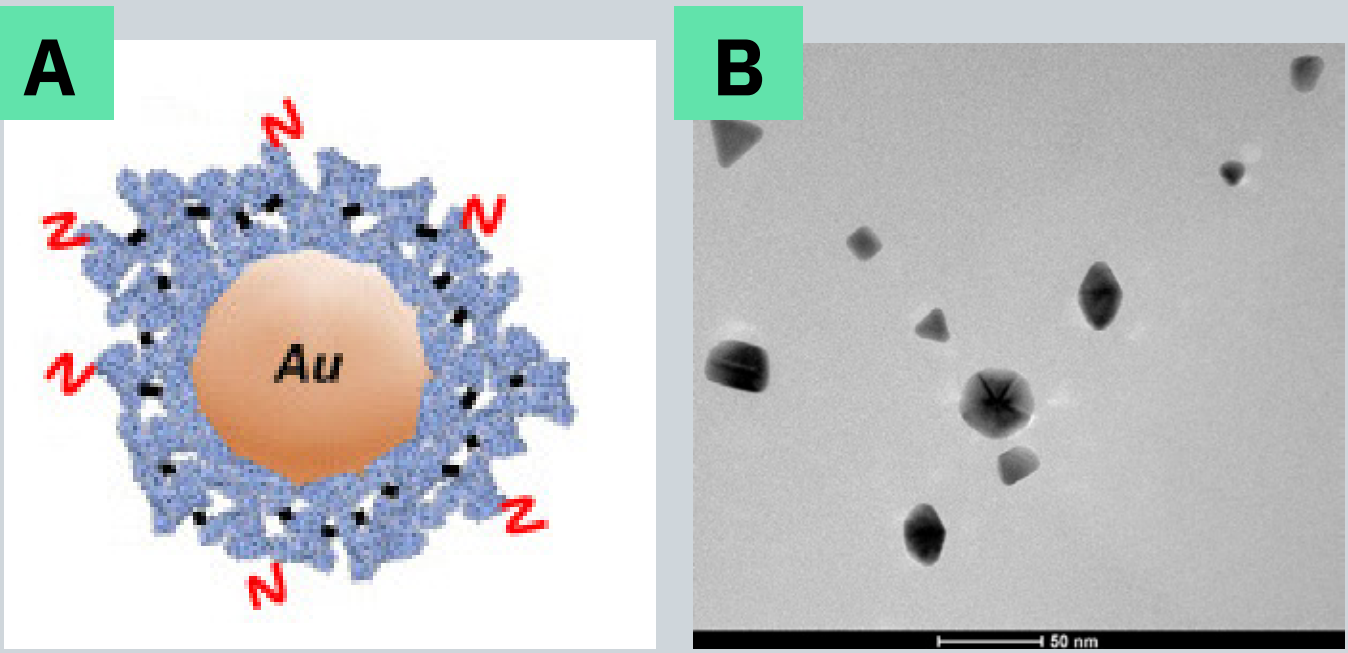
นวัตกรรมอนุภาคชีวนาโน (Bionanoparticle) ที่อาศัยโปรตีนในพลาสมา

การนำยาหรือสารออกฤทธิ์เข้าสู่สมองผ่านเข้าทาง blood-brain barrier โดยอาศัยสมบัติทางธรรมชาติของโปรตีนในพลาสมา นับเป็นเทคโนโลยีหนึ่งที่อาจกล่าวได้ว่ามีประสิทธิภาพและปลอดภัยสูง โดยได้มีการนำโปรตีนในพลาสมาบางชนิด เช่น อัลบูมิน (albumin) หรือทรานส์เฟอร์ริน (transferrin) มาเคลือบหรือใช้เป็นองค์ประกอบส่วนหนึ่งของอนุภาคนาโน (nanoparticle) เช่น gold nanoparticle ได้เป็นอนุภาคชีวนาโน (รูปที่ 3) เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการขนส่งยาหรือสารออกฤทธิ์

จากผลการวิจัยในเบื้องต้นที่พบว่า อนุภาคชีวนาโนที่มีอัลบูมินเป็นองค์ประกอบ สามารถเพิ่มประสิทธิภาพในการบรรเทาหรือรักษาโรค เช่น มะเร็งเต้านม ได้เป็นอย่างดี อีกทั้งไม่ส่งผลกระทบในแง่ความเป็นพิษต่อเซลล์ หรือการที่จะถูกกำจัดโดยระบบภูมิคุ้มกันตามธรรมชาติของร่างกาย เนื่องจากอัลบูมินเป็นโปรตีนที่อยู่ในร่างกายโดยธรรมชาติอยู่แล้ว ส่งผลให้เทคโนโลยีอนุภาคชีวนาโนที่มีอัลบูมินเป็นองค์ประกอบในรูปแบบต่างๆ กลายเป็นเทคโนโลยีที่นักวิทยาศาสตร์นิยมใช้เป็นเครื่องมือในการวิจัยค้นคว้าทางระบบการนำส่งยากันมากขึ้นในเวลาต่อมา มีอุตสาหกรรมผลิตยาได้นำมาพัฒนาต่อยอด และใช้ประโยชน์เชิงการค้าหลายแห่ง

อย่างไรก็ตามเนื่องจากระบบขนส่งของอัลบูมินผ่าน blood-brain barrier นั้น อาศัย adsorption-mediated transport ซึ่งมีประสิทธิภาพค่อนข้างต่ำ เมื่อเทียบกับ receptor-mediated transport

ดังนั้นในปัจจุบัน อนุภาคชีวนาโนสำหรับนำสารออกฤทธิ์ผ่าน blood-brain barrier ด้วยระบบ Receptor-mediated transport จึงยังคงเป็นเป้าหมายสำคัญของการศึกษาวิจัยและพัฒนาสำหรับการเพิ่มประสิทธิภาพและประสิทธิผลของการใช้ยาหรือสารออกฤทธิ์เพื่อการรักษาหรือป้องกันโรคหรืออาการผิดปกติที่เกิดขึ้นกับระบบประสาทส่วนกลาง



รูปที่ 3 (A) แบบจำลองโครงสร้างของ gold nanoparticle ที่เคลือบด้วยอัลบูมินหลายชั้น (แหล่งรูปภาพ: Achilli et al. 2022)
(B) โครงสร้างสามมิติของ gold nanoparticle ที่เคลือบด้วยอัลบูมิน ขนาดและรูปแบบต่างๆ ที่มองเห็นภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องผ่าน

ทรานส์ไธรีติน (transthyretin; TTR) กับนวัตกรรมอนุภาคชีวนาโน

ทรานส์ไธรีติน เป็นโปรตีนมัลติฟังก์ชัน ที่พบในพลาสมาและ Cerebrospinal fluid ของมนุษย์ มีแหล่งสร้างหลัก คือ ตับ และ choroid plexus ในสมอง เป็น 1 ใน 3 ของโปรตีนหลัก (albumin, transthyretin และ thyroglobulin) และมีปริมาณสูงเป็นอันดับสองรองจากอัลบูมิน ที่ทำหน้าที่ในการขนส่งฮอร์โมนที่สร้างจากต่อมไธรอยด์ไปยังเซลล์เป้าหมายต่างๆ ทั่วร่างกาย อีกทั้งจับกับ Retinol-binding protein และมีบทบาทสำคัญต่อเมแทบอลิซึมของวิตามินเอ นอกจากนี้ยังพบว่าทรานส์ไธรีตินมีสมบัติเป็นโปรตีเอส ที่มีความจำเพาะสูง สามารถย่อยสลาย amyloid ß peptide (Aß peptide) ซึ่งเป็นเพปไทด์สาเหตุสำคัญหนึ่งของโรคอะไมลอยด์โดสิสเฉพาะที่ เช่น อัลไซเมอร์ ส่งผลให้ป้องกันการเกิด aggregation และลดความเป็นพิษของ (Aß) ได้ ซึ่งต่อมามีการค้นพบว่าทรานส์ไธรีตินยังสามารถสลายโปรตีนอย่างจำเพาะ (หรือมีซับสเตรตที่จำเพาะ) ชนิดอื่นอีก คือ apolipoprotein A-I (ApoAI) และ neuropeptide Y (NPY) โดยโปรตีนเหล่านี้ทำหน้าที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทในร่างกายของคนเรา นอกจากนี้ยังมีหลักฐานทางการวิจัยเร็วๆ นี้ที่แสดงให้เห็นว่าทรานส์ไธรีตินสลาย ß–synuclein ซึ่งเป็นโปรตีนสำคัญในการก่อโรคพาร์กินสันได้

การศึกษาเปรียบเทียบโครงสร้างและหน้าที่ของทรานส์ไธรีตินในสัตว์มีกระดูกสันหลัง พบว่าลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนหน่วยย่อยส่วนใหญ่มีการอนุรักษ์ในระหว่างการวิวัฒนาการของยีนทรานส์ไธรีติน บริเวณที่มีความแปรปรวนของลำดับกรดอะมิโนมากที่สุด คือ บริเวณปลายทั้งสองด้านของสายโปรตีนหน่วยย่อย การศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างบริเวณปลายสายโปรตีนหน่วยย่อย พบว่ามีความสัมพันธ์กับความสามารถในการทำหน้าที่ของทรานส์ไธรีติน ทั้งสมบัติในการเข้าจับกับฮอร์โมนที่สร้างจากต่อมไธรอยด์ และ Retinol-binding protein ตลอดจนความสามารถในการสลายซับสเตรตในธรรมชาติต่างๆ ไม่ว่าจะเป็น Aß peptide ApoA-I และ NPY

ทรานส์ไธรีตินสามารถเคลื่อนที่ผ่าน blood-brain barrier โดยกระบวนการ transcytosis และสามารถขนส่งสารเข้าสู่เซลล์สมองได้โดยอาศัยระบบ Receptor-mediated transport ในกลุ่มของ LDL Receptor related protein (LRP) การนำทรานส์ไธรีตินที่มีโครงสร้างตามธรรมชาติและที่มีการเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม มาใช้ประโยชน์ในรูปแบบของอนุภาคชีวนาโน ทั้งในเชิงการเพิ่มประสิทธิภาพการขนส่งยาหรือสารออกฤทธิ์เข้าสู่ภายในสมองโดยผ่าน blood-brain barrier ตลอดจนการลดปริมาณและป้องกันการก่อเกิดเส้นใยอะไมลอยด์ จึงเป็นเป้าหมายหนึ่งของการวิจัยเพื่อการรักษาโรคอะไมลอยด์โดสิสในปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

(1.) Jithan A, Madhavi K, Madhavi M, Prabhakar K (2011) Preparation and characterization of albumin nanoparticles encapsulating curcumin intended for the treatment of breast cancer. Int J Pharm Investig 1: 119-125.

(2.) Ding S, Khan AI, Cai X, Song Y, Lyu Z, Du D, Dutta P, Lin Y (2020) Overcoming blood-brain barrier transport: Advances in nanoparticle-based drug delivery strategies. Mater Today (Kidlington) 37: 112–125.

(3.) Kim SY, Choi ES, Lee HJ, Moon C, Kim EJC, Biointerfaces SB (2015) Transthyretin as a new transporter of nanoparticles for receptormediated transcytosis in rat brain microvessels. Colloids Surf B Biointerfaces 136, 989-996.

(4.) Tangthavewattana S, Leelawatwattana L, Prapunpoj P (2019) The hydrophobic C-terminal sequence of transthyretin affects its catalytic kinetics towards amidated neuropeptide Y. FEBS Open Bio 9: 594-604.

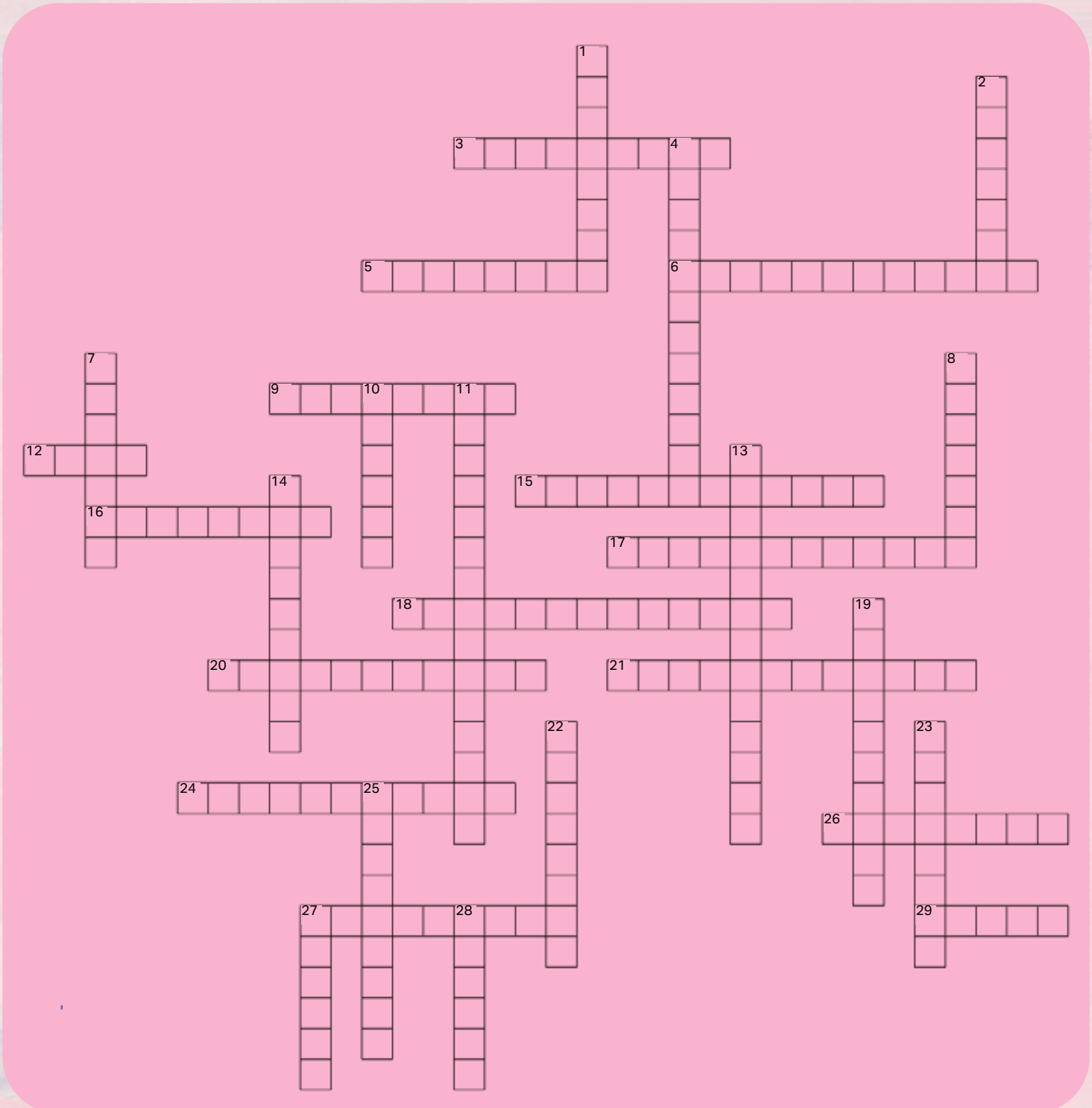
(5.) Leelawatwattana L, Praphanphoj V, Prapunpoj P (2011) Effect of the N-terminal sequence on the binding affinity of transthyretin for human retinol-binding protein. FEBS J 278: 3337-347.

(6.) Lührs T, Ritter C, Adrian M, Riek-Loher D, Bohrmann B, Döbeli H, Schubert D, Riek R (2005) 3D structure of Alzheimer's amyloid-beta(1-42) fibrils. Proc Natl Acad Sci U S A 102: 17342-17347.

(7.) Achilli E, Flores CY, Temprana CF, Alonso S del V, Radrizzani M, Grasselli M (2022) Enhanced gold nanoparticle-tumor cell recognition by albumin multilayer coating. OpenNano 6: 100033.

Biochemistry is FUN!
ศาสตราจารย์ ดร.เทวัญ จันทร์วิไลศรี ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

Biochemistry is FUN!



ACROSS

3. the processes of chemical reactions that build larger molecules out of smaller molecules
5. a complex cellular mechanism used to translate genetic code into chains of amino acids
6. an ester derived from glycerol and three fatty acids
9. a large, branched polysaccharide that is the main storage form of glucose in animals
12. a coding region of a gene that contains the information required to encode a protein
15. the metabolic process by which organic molecules are converted into acids in the absence of oxygen
16. membrane-bound extracellular vesicles that are produced in the endosomal compartment of most eukaryotic cells.
17. three common ones are sucrose, maltose, and lactose.
18. a polymer that makes up the cell wall of most bacteria
20. five-carbon sugar molecule that helps form the phosphate backbone of DNA molecules
21. a type of protein molecule that has a carbohydrate group attached to the amino acid chain
24. repel water, usually nonpolar
26. a non-protein chemical that assists with a biological chemical reaction
27. a process that occurs in multicellular when a cell intentionally "decides" to die
29. a cofactor, used to donate electrons and a hydrogens to reactions catalyzed by some enzymes

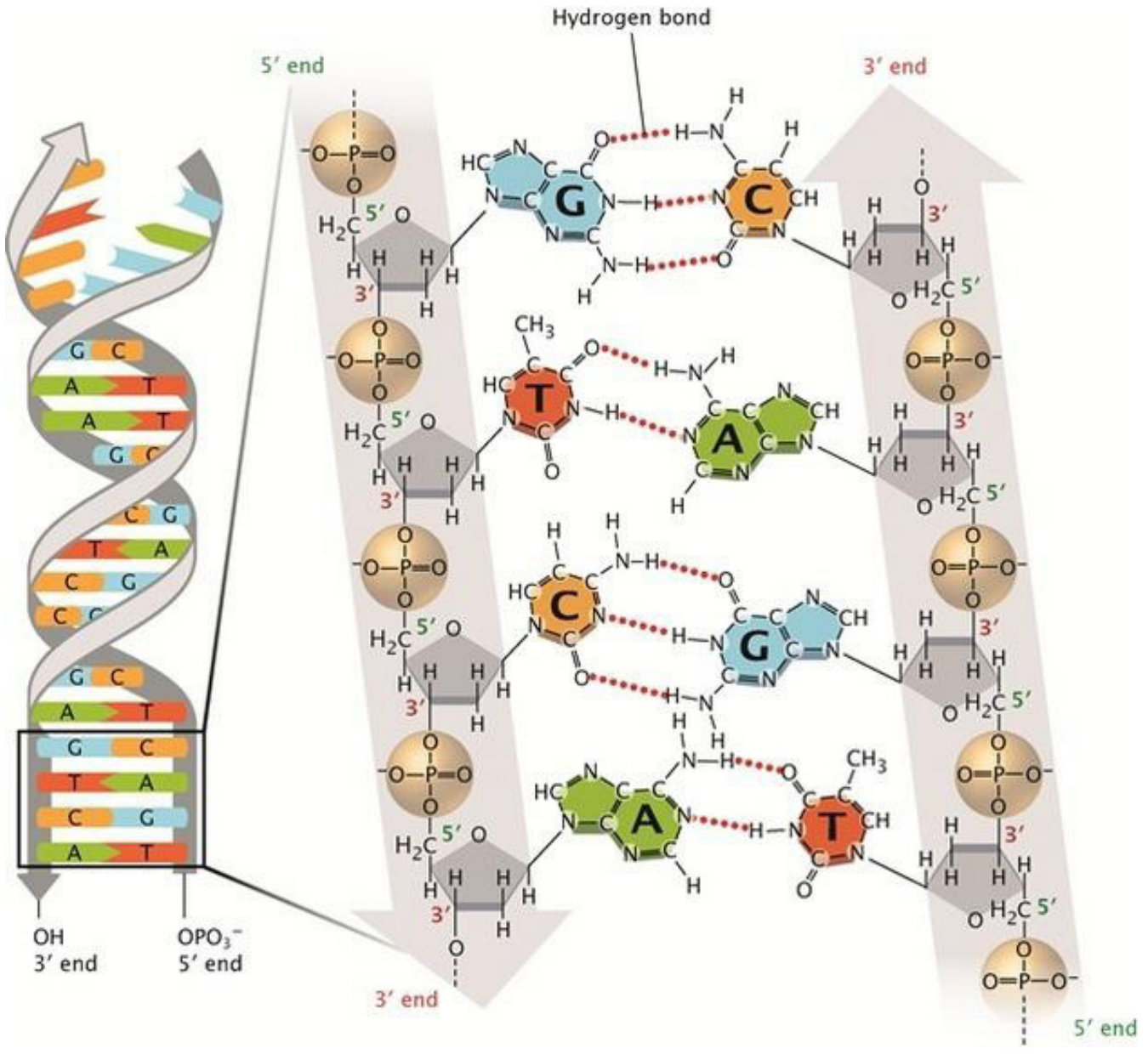
DOWN

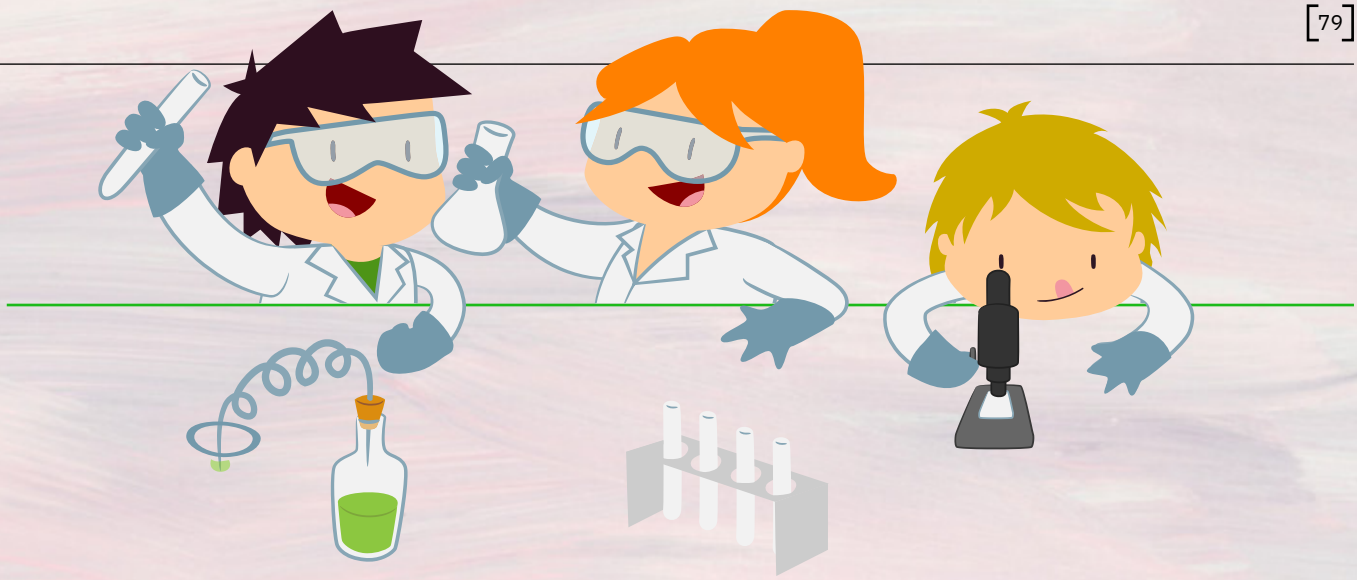
1. a closed, spherical lipid bilayer, which forms an internal cavity capable of carrying aqueous solutions
2. a small, circular piece of DNA that replicates independently of chromosomal DNA
4. a type of replication error during DNA replication which places the wrong nucleotide or sequence of nucleotides in the wrong
7. a small molecule that reacts with a similar molecule to form a larger molecule
8. one of the four nitrogenous nucleobases, which pairs with adenine
10. a technology that research scientists use to selectively modify the DNA of living organisms
11. a laboratory technique used to separate DNA, RNA or protein molecules based on their size and electrical charge
13. a unicellular fungus responsible for alcohol production
14. the main substance in the cell walls of plants, also used in making paper, artificial threads and cloth, and plastics
19. sequences of nucleotides that allow the tRNAs to bring the correct amino acid in line with an mRNA
22. an enzyme that causes proteins to break into smaller pieces
23. First name of the female X-ray crystallographer whose work was central to the understanding of DNA
25. to break it apart with water
27. a specific variation of a gene
28. any series of genes that are controlled by the same promoter and operator sequences

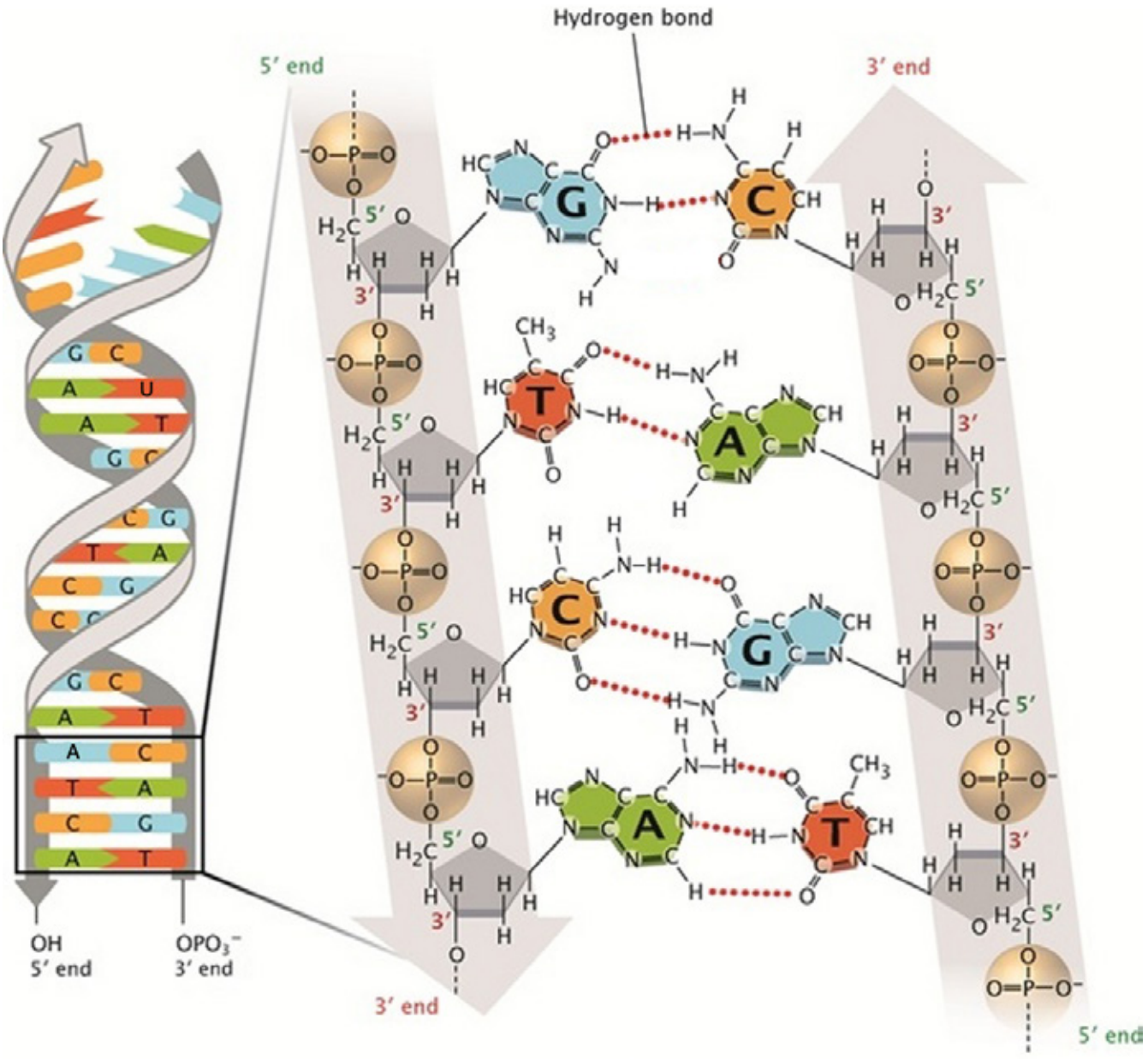
Biochemistry

Photo Hunt

ระบุจุดแตกต่าง 5 จุดในภาพ

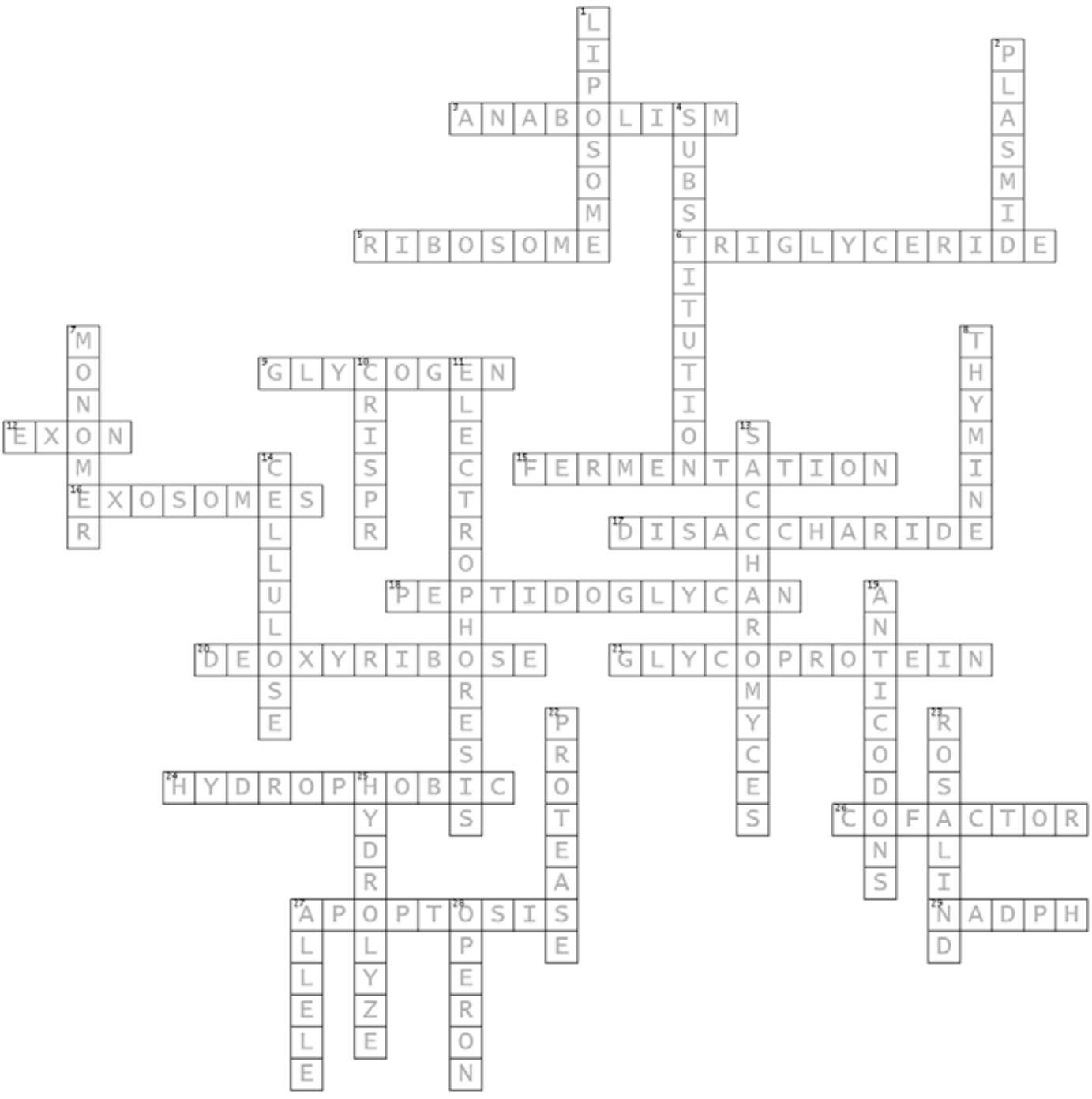




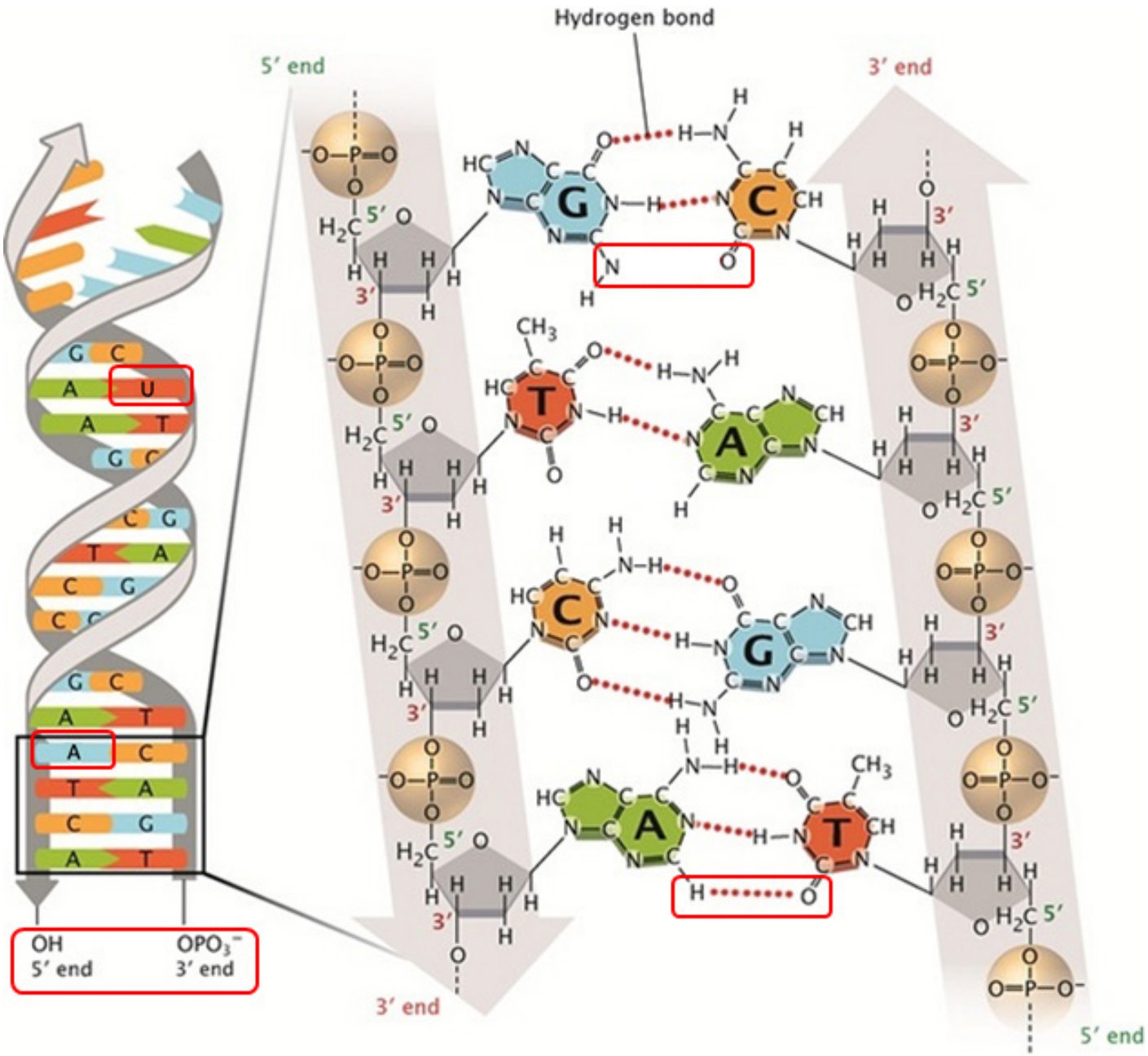

Hydrogen bond
5′ end
3′ end
OH
5′ end
OPO_3^-
3′ end
3′ end
5′ end

เฉลย

Biochemistry is FUN!



เฉลย
Biochemistry Photo Hunt



BASF
We create chemistry

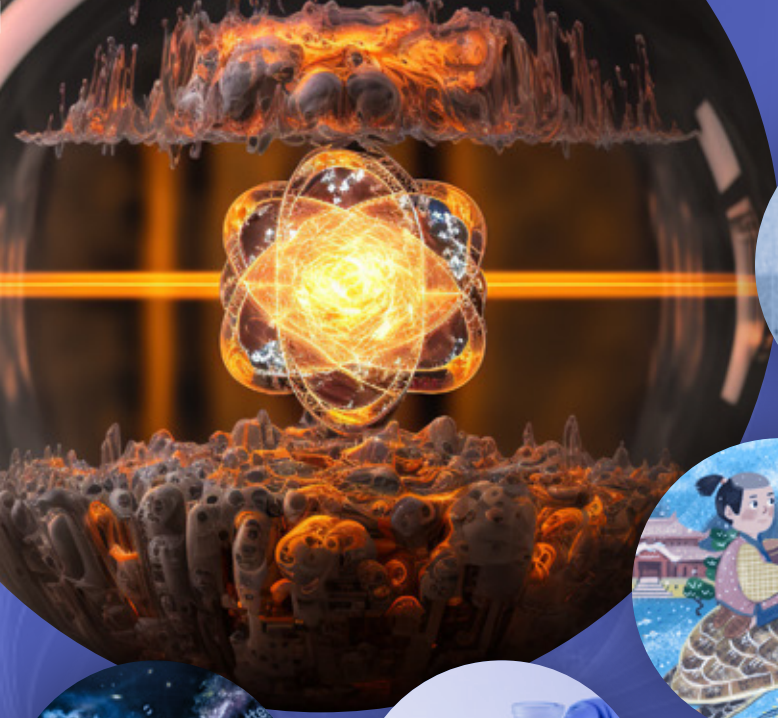
We create chemistry that makes clean air love vehicles.

Emissions Control Catalysts

As the global leader in catalysis, BASF has unmatched expertise in developing innovative, cost-effective emissions control technologies for a wide range of applications from motorcycle, car, bus, truck to construction equipment. We are committed to enabling clean air for a healthier world and sustainable future. When clean air loves commercial vehicles, it's because at BASF, we create chemistry.

BASF Chemcat (Thailand) Limited.
300/146 Moo 1, Eastern Seaboard Industrial Estate Soi 9, Tasit, Pluakdaeng, 21140 Rayong, Thailand
Telephone No : 033 684 888

To learn more, scan the QR code or visit
www.catalysts.basf.com/mobilesources



วารสาร วิทยาศาสตร์

SCIENCE
MAGAZINE

อ่านง่าย
สนุก
สร้างสรรค์

สร้างความตระหนัก ด้านวิทยาศาสตร์

สมาคมวิทยาศาสตร์แห่งประเทศไทยในพระบรมราชูปถัมภ์
The Science Society of Thailand Under the Patronage of His Majesty the King

สำนักงาน: คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
Faculty of Science, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand

Tel: 0-2252-7987, 0-2218-5245
Fax: 0-2252-4516
Email: contact@scisoc.or.th
Homepage: www.scisoc.or.th

ThaiSciMag

ANC
Chemicals
We bring quality
"We all can help our sea from plastic wastes"
www.anc-chem.com