มติชน สุดสัปดาห์
Matichon Weekend
Circulation: 500,000
Ad Rate: 481

Section: First Section/-
วันที่: ศุกร์ 12 - พฤหัสบดี 18 พฤษภาคม 2566
ปีที่: 43 **ฉบับที่:** 2230 **หน้า:** 54(เต็มหน้า)
Col.Inch: 97.96 **Ad Value:** 47,118.76 **PRValue (x3):** 141,356.28 **คลิป:** สี่สี
คอลัมน์: ทะลุกรอบ: 'สารเคมีดึกดำบรรพ์' จากขี้ฟันนีแอนเดอร์ธัล

ทะลุกรอบ
ป่วย อุ่นใจ

'สารเคมีดึกดำบรรพ์' จากขี้ฟันนีแอนเดอร์ธัล

"ขี้ฟันนีแอนเดอร์ธัล" อาจจะฟังดูพิลึกกึกกือแอบน่าขยะแขยงนิดๆ

แต่บอกเลยว่าอ่านไม่ผิดหรอกครับ ขี้ฟันนี่แหละ ถูกแล้ว เพราะในเวลานี้ ทีมวิจัยข้ามชาติจากมหาวิทยาลัยดังในเยอรมนีและสหรัฐอเมริกากำลังให้ความสนใจเป็นพิเศษกับการศึกษา "ขี้ฟัน" ของมนุษย์ดึกดำบรรพ์

ซึ่งก็รวม "นีแอนเดอร์ธัล" เข้าไปด้วย

งานนี้เริ่มขึ้นด้วยความอยากรู้ว่าในขี้ฟันจากยุคก่อนประวัติศาสตร์นั้นจะมีแบคทีเรียอะไรอยู่บ้าง!?

แต่สิ่งที่พวกเขาค้นพบกลับทำให้วงการวิจัยชีววิทยาสังเคราะห์ต้องสะท้านสะเทือน!

คริสตินา วารินเนอร์ (Christina Warinner) นักมานุษยวิทยาจากมหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด (Harvard University) และปีแอร์ สตาลล์ฟอร์ธ (Pierre Stallforth) สถาบันวิจัยผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและชีววิทยาโรคติดเชื้อไลบ์นิซ (Leibniz Institute of Natural Product Research and Infection Biology) เชื่อว่าแบคทีเรียคือนักเคมีมีฝีมือเอก พวกมันสามารถสร้างเอนไซม์มากมายมหาศาลสุดแสนจะพิสดารได้อย่างรวดเร็ว เพื่อใช้ในการสร้างสารเคมีสารพัดชนิดลิมิตไว้ก็แค่จินตนาการ

แม้แต่สารชนิดที่ซับซ้อนมากๆ ที่นักเคมีมือฉมังที่สุดยังจนปัญญาจะสังเคราะห์ แบคทีเรียก็ยังสามารถสร้างขึ้นมาใช้งานได้อย่างสบายๆ

ไม่ใช่ว่าแบคทีเรียทุกชนิดจะเก่งกาจจนสามารถสร้างสารเคมีได้ตามต้องการ แต่เป็นเพราะแบคทีเรียนั้นมีอัตราการกลายพันธุ์ที่รวดเร็วมาก ทำให้ความหลากหลายทางพันธุกรรมสูง วิวัฒนาการได้เร็วซึ่งส่งผลให้พวกมันมีความสามารถที่จะอยู่รอดได้ในแทบทุกสถานการณ์

ไม่น่าแปลกใจที่ปัญหาแบคทีเรียดื้อยาจะมาแรง ยิ่งถ้ามีการใช้ยากันอย่างพร่ำเพรื่อด้วยแล้ว

เมื่อการกลายพันธุ์นั้นเกิดขึ้นได้ตลอดเวลาในทุกครั้งที่มีการก๊อบปี้สารพันธุกรรมใหม่ในระหว่างการแบ่งเซลล์ ยิ่งถ้ามีการแบ่งเซลล์เกิดขึ้นมาก โอกาสที่จะมีการคัดลอกสารพันธุกรรมผิดแบ่งเพี้ยนจนเกิดการกลายพันธุ์ไปก็จะยิ่งมากตามไปด้วย

ที่น่าสนใจคือการกลายพันธุ์บางอย่างก็อาจจะมีประโยชน์ (โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับตัวแบคทีเรียเอง) เช่น อาจจะช่วยทำให้แบคทีเรียกลายพันธุ์มีความสามารถในการสร้างโปรตีนใหม่ๆ เพื่อขับเอายาปฏิชีวนะออกไปจากเซลล์

หรือบางชนิดอาจจะสามารถสร้างเอนไซม์ขึ้นมาเพื่อย่อยสลายยาทิ้งเลยก็ยังได้ และนั่นคือสาเหตุที่ทำให้พวกมันดื้อยาได้อย่างรวดเร็ว

ผมนึกย้อนกลับไปถึงคลิปการทดลอง Microbial Evolution, and Growth Arena (MEGA) plate สุดคลาสสิคของรอย คิชโชนี (Roy Kishony) นักวิจัยจากโรงเรียนแพทย์ฮาร์วาร์ด (Harvard Medical School) และมหาวิทยาลัยเทคนิออน (Technion) ประเทศอิสราเอล เมื่อปี 2016

ในการทดลองนี้ ทามิ ลีเบอร์แมน (Tami Lieberman) นักศึกษาปริญญาเอกของรอยได้ออกแบบจานเลี้ยงเชื้อขนาดใหญ่ กว้างสองฟุต ยาวสี่ฟุตขึ้นมา

รอยแบ่งอาหารเพาะเลี้ยงในจานแบบเป็นโซน และทยอยเติมยาปฏิชีวนะลงไป โดยไล่ความเข้มข้นจากโซนขอบสองข้างเข้าหาตรงกลาง โดยเริ่มจากศูนย์ คือไม่ใส่ยาเลยที่โซนขอบ ไปหนึ่งโดส ซึ่งก็คือความเข้มข้นที่พอฆ่าแบคทีเรียได้ในโซนถัดมา และถัดมาก็สิบโดส ร้อยโดส และพันโดสเป็นความเข้มข้นสุดท้ายที่ตรงกลางจาน

กำหนดโซนเสร็จ ก็เริ่มใส่แบคทีเรีย E. coli ไว้ตรงขอบที่ไม่มียา แล้วตั้งกล้องอัดคลิปเก็บภาพการเจริญของแบคทีเรียเอาไว้แบบเรียลไทม์

พอปล่อยให้โต แบคทีเรียก็จะเริ่มเติบโตขยายเข้าสู่ตรงกลางจานเพาะเลี้ยง อาจจะมีชะงักบ้างในระยะแรกที่เจอยา แต่แค่ไม่ถึงสองสัปดาห์ พวกมันก็ดื้อยาจนหมดและสามารถเติบโตที่ความเข้มข้นยาพันโดสได้อย่างสบายๆ

"นี่คือภาพอันน่าทึ่งที่แสดงให้เห็นว่าจุลินทรีย์นั้นวิวัฒน์ได้รวดเร็วเพียงใด" ทามิกล่าว ชัดเจนว่าแบคทีเรียพวกนี้ได้วิวัฒน์จนดื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ใส่ลงไปเรียบร้อยแล้ว

การได้เห็นวิวัฒนาการเกิดขึ้นด้วยตาตัวเองแบบเรียลไทม์แบบนี้ เป็นอะไรที่ว้าวมากสำหรับนักชีววิทยา

แต่เป็นฝันร้ายที่น่าสยดสยองที่สุดของวงการยา เพราะนั่นหมายความว่า "ยาปฏิชีวนะที่กว่าจะพัฒนาขึ้นมาได้ต้องใช้เวลานับทศวรรษ บวกกับงบประมาณอีกมากมายมหาศาล แบคทีเรียกลายพันธุ์ใช้เวลาแค่เพียงสองสัปดาห์ก็สามารถที่จะวิวัฒนาการจนดื้อต่อยาพวกนั้นได้หมดแล้ว"

แม้จะดูเหมือนแบคทีเรียจะวิวัฒน์ไปเพื่อดื้อต่อยา แต่ในความเป็นจริง กระบวนการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นนั้นจะเกิดขึ้นแบบสุ่ม เป็นแค่การคัดลอกสารพันธุกรรมผิดทำให้เกิดความหลากหลาย

แต่สาเหตุที่แบคทีเรียดื้อยานั้นอยู่รอดและโตต่อได้นั้น เพราะมียาเป็น "แรงคัดเลือก (selective force)" หรือบางคนจะเรียกว่าแรงกดดัน (pressure)

ตรงไหนที่มียา แบคทีเรียกลายพันธุ์ที่ต้านยาจะได้เปรียบแบคทีเรียอื่นๆ และจะเติบโตต่อไปในสิ่งแวดล้อมที่มียา ส่วนแบคทีเรียที่ไม่ต้านยาก็จะค่อยๆ ถูกแรงกดดันจากยา บีบจนล้มหายตายจากและค่อยๆ สูญสิ้นเผ่าพันธุ์ไป

ภาพนักวิจัยกำลังตรวจสอบตัวอย่างฟอสซิลฟันมนุษย์ดึกดำบรรพ์ (ภาพ Werner Siemens Foundation, Felix Wey)

สำหรับปีแอร์และคริสตินา การสูญพันธุ์ คือการสูญเสีย ทีมวิจัยของพวกเขาเชื่อว่าแรงคัดเลือกในสังคมของจุลินทรีย์ในยุคดึกดำบรรพ์นั้น อาจจะไม่ใช่ยา (เพราะยังไม่มี) แต่น่าจะเป็นสงครามและการประชันขันแข่งระหว่างจุลินทรีย์ที่เป็นเพื่อนบ้านที่ร่วมอาศัยอยู่ในถิ่นที่อยู่เดียวกันมากกว่า

เพื่อสร้างข้อได้เปรียบ แบคทีเรียบางชนิดอาจจะสร้างสารออกฤทธิ์แปลกๆ ขึ้นมายับยั้งแบคทีเรียตัวอื่นไม่ให้เจริญเติบโต ในขณะที่บางชนิดอาจจะหลั่งสารที่จะช่วยส่งเสริมการเจริญเติบโตของพวกเดียวกันออกมาช่วยให้พวกมันกลายเป็นชนหมู่มากในสังคม เพื่อยึดครองถิ่นที่อยู่

ในทางกลับกัน แบคทีเรียบางชนิดอาจจะสร้างสารแปลกๆ ที่ส่งผลโดยตรงกับมนุษย์ สัตว์ หรือแม้แต่สิ่งแวดล้อม ที่จะส่งผลเอื้อประโยชน์ย้อนกลับไปถึงพวกมันอีกที

ซึ่งถ้ามองในมุมนักพัฒนา ความหลากหลายของแบคทีเรียคือขุมทรัพย์สารเคมีอันทรงคุณค่าที่อาจจะนำมาพัฒนาต่อเป็นแหล่งชีวภัณฑ์ สารออกฤทธิ์ สารเคมีมูลค่าสูงในอุตสาหกรรม หรือแม้แต่ยาปฏิชีวนะชนิดใหม่ๆ เพื่อกำราบเชื้อดื้อยา

NewsClip app.iqnewsclip.com
Dataxet Limited | 888/178 Ploenchit Road, 17th Floor, Mahatun Plaza Building, Lumpini, Patumwan, Bangkok 10330, THAILAND
02-253-5000, 02-651-4700 02-253-5001, 02-651-4701 help@iqnewsclip.com

มติชน สุดสัปดาห์
Matichon Weekend
Circulation: 500,000
Ad Rate: 481

Section: First Section/-
วันที่: ศุกร์ 12 - พฤหัสบดี 18 พฤษภาคม 2566
ปีที่: 43 **ฉบับที่:** 2230 **หน้า:** 54(เต็มหน้า)
Col.Inch: 97.96 **Ad Value:** 47,118.76 **PRValue (x3):** 141,356.28 **คลิป:** สี่สี
คอลัมน์: ทะลุกรอบ: 'สารเคมีดึกดำบรรพ์' จากขี้ฟันนีแอนเดอร์ธัล

ทว่า ในระบบนิเวศน์ การเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นได้ตลอดเวลา เราไม่รู้เลยว่ากว่าจะถึงปัจจุบัน สภาพแวดล้อมของโลกนั้นเปลี่ยนแปลงไปมากแค่ไหน และการเปลี่ยนแปลงที่ว่าส่งผลกับมนุษย์และเครือญาติของเราอย่างนีแอนเดอร์ธัลอย่างไร ทำไมเราจึงอยู่รอด แต่นีแอนเดอร์ธัลกลับสูญพันธุ์ไปจนหมดสิ้น เป็นไปได้ว่าการศึกษาความหลากหลายของสังคมจุลินทรีย์ที่อยู่กับเราในอดีตอาจจะช่วยให้เราเข้าใจประวัติศาสตร์ของการถือกำเนิดของเผ่าพันธุ์มนุษย์มากขึ้น

คริสตินา ปิแอร์และทีมจึงตัดสินใจที่จะมุ่งเป้างานวิจัยของพวกเขาไปที่การศึกษาสังคมแบคทีเรียดึกดำบรรพ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งพวกที่มีความสัมพันธ์กับมนุษย์ (และญาติๆ มนุษย์ อย่างนีแอนเดอร์ธัล)

แต่ที่ยากก็คือการเสาะหาตัวอย่างสังคมจุลินทรีย์ที่อยู่กับร่างกายมนุษย์จริงๆ ในซากฟอสซิลที่มีอายุนับหมื่นนับแสนปีที่จะมั่นใจได้ว่าไม่ใช่แค่พวกที่ปนเปื้อนมาจากสิ่งแวดล้อม หรือพวกที่มาย่อยสลายซากศพหลังจากที่เจ้าของร่างเสียชีวิตไปแล้ว

และ "ขี้ฟัน" คือคำตอบ เพราะกระบวนการเปลี่ยนแปลงของขี้ฟันไปเป็นคราบหินปูนนั้น มันจะละม้ายคล้ายคลึงกับกระบวนการเกิดฟอสซิล

สำหรับคริสตินา คราบหินปูนคือฟอสซิลที่ค่อยๆ เกิดค่อยๆ สะสมขึ้นมาในขณะที่คนนั้นยังมีชีวิตอยู่ ซึ่งแบคทีเรียที่ถูกฝังอยู่ข้างใน ก็จะต้องเป็นแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในช่องปาก หรืออย่างน้อยก็ต้องมีปฏิสัมพันธ์กับมนุษย์อยู่บ้าง

ตัวอย่างที่พวกเขาสนใจจึงเป็นคราบหินปูนจากปากมนุษย์ก่อนประวัติศาสตร์ ซึ่งรวมถึงนีแอนเดอร์ธัลอายุราวๆ 40,000-102,000 ปี จำนวน 12 คน มนุษย์ดึกดำบรรพ์อายุราวๆ 150-30,000 ปี อีก 34 คน และมนุษย์ยุคปัจจุบันอีก 18 คน

ถ้าจินตนาการถึงความซกมกของขี้ฟันของคนดึกดำบรรพ์ที่ไม่รู้ว่าการแปรฟันคืออะไร คงบอกได้ไม่ยากว่าขี้ฟันที่เกาะแน่นจนเป็นฟิล์มชีวภาพ สะสมจนเป็นคราบหินปูนมันจะอุดมไปด้วยจุลินทรีย์มากมายขนาดไหน

ฟอสซิลขี้ฟัน คือสุสานแบคทีเรียดึกดำบรรพ์ชัดๆ

ทว่า การแยกดีเอ็นเอจากจุลินทรีย์ดึกดำบรรพ์ที่เก่าแก่จนกลายเป็นฟอสซิลไปแล้วไม่ใช่เรื่องง่าย

ดีเอ็นเอโบราณมักจะขาดหลุดลุ่ยแตกเป็นท่อนจิ๋วๆ จำนวนมากมาย การจะประกอบขึ้นมาเป็นจีโนมอีกรอบต้องใช้ความพยายามมหาศาล

แต่หลังจากที่เพียรพยายามวิเคราะห์อยู่พักใหญ่ คริสตินาและทีมก็คิดวิธีประกอบจีโนมของแบคทีเรียโบราณกลับขึ้นมาได้จากข้อมูลดีเอ็นเอจากสังคมจุลินทรีย์ (metagenome-assembled genome)

จีโนมของแบคทีเรียโบราณที่พวกเขาประกอบกลับขึ้นมาใหม่นั้นดูน่าเชื่อถือ เพราะจากที่ปะติดปะต่อกลับขึ้นมาใหม่ได้ 459 ชนิด พบว่าส่วนใหญ่จะเป็นแบคทีเรียที่เจอปกติอยู่ในช่องปาก และบางส่วนจะเป็นพวกที่ยังไม่มีใครเคยรู้จักมาก่อน

แต่มีอยู่เชื้อหนึ่งที่พบได้ทั้งจากในช่องปากของนีแอนเดอร์ธัลและปากของมนุษย์ยุคดำบรรพ์ที่ดูสะดุดตาเป็นพิเศษ ซึ่งก็คือแบคทีเรียในตระกูลคลอโรเบียม (Chlorobium)

อนัน อิบราฮิม (Anan Ibrahim) นักวิจัยของทีมเล่าว่าพวกเขาโชคดีมาก เพราะจีโนมของคลอโรเบียมนั้นถูกพิทักษ์รักษาเอาไว้เป็นอย่างดีเลิศ ในคราบหินปูนที่ได้จากปากของซากฟอสซิลชื่อดังที่มีอายุเกือบ 19,000 ปีที่ถูกค้นพบในถ้ำเอลมิรอนในประเทศสเปน ที่เป็นที่รู้จักกันในนามของ "สตรีสีแดงแห่งเอลมิรอน (Red Lady of El Mirón)"

ต้องขอบคุณเลดี้แห่งเอลมิรอน จีโนมของคลอโรเบียมจากปากของเธอนั้นค่อนข้างสมบูรณ์

และจากจีโนมนี้ อนันก็ได้ค้นพบ "กลุ่มยีนชีวสังเคราะห์ (biosynthetic gene cluster; BGC)" ที่มีลำดับพันธุกรรมที่แตกต่าง ไม่เหมือนยีนไหนเลยในฐานข้อมูลทั้งหมดที่มีอยู่ ซึ่งทำให้อนันและทีมตื่นเต้นมาก

"พอได้เจอกับยีนโบราณที่แปลกประหลาด พวกเราก็อยากที่จะรีบกลับไปที่ห้องแล็บเพื่อลองหาดูว่ายีนพวกนี้จะสามารถสร้างอะไรออกมาได้บ้าง" อนันกล่าว

ในห้องทดลอง พวกเขาสังเคราะห์กลุ่มยีนนั้นขึ้นมาใหม่ ก่อนที่จะตัดต่อเอากลุ่มยีนนั้นเข้าไปใส่ไว้ในแบคทีเรียเพื่อดูว่ายีนพวกนี้จะสร้างเอนไซม์อะไรออกมาบ้าง และเอนไซม์พวกนี้จะสร้างสารชีวภัณฑ์อะไรออกมา

ปรากฏว่ายีนที่แตกต่าง ก็ให้สารชีวภัณฑ์ที่ต่างไป สารผลิตภัณฑ์ที่ได้จากยีนกลุ่มนี้เป็นสารเคมีในกลุ่มฟิวแรน (furan) ที่ไม่เคยมีรายงานว่าสามารถสร้างได้ในจุลินทรีย์มาก่อน

เนื่องจากสังเคราะห์ได้จากยีนของแบคทีเรียโบราณ ทางทีมวิจัยก็เลยตั้งชื่อสารในกลุ่มนี้เสียใหม่ว่า "พาเลโอฟิวแรน (paleofurans)" หรือถ้าแปลไทยก็คือ ฟิวแรนดึกดำบรรพ์

การค้นพบกลุ่มยีนที่เกี่ยวกับการสร้างสารฟิวแรนดึกดำบรรพ์ซึ่งเป็นสารใหม่ถือเป็นอะไรที่น่าตื่นเต้นในวงการเทคโนโลยีชีวภาพชั้นสูงและชีววิทยาสังเคราะห์

เพราะการเปลี่ยนวิถีเมตาโบลิซึมของสิ่งมีชีวิตโดยการเอากลุ่มยีนจากหลายๆ วิถี จากสิ่งมีชีวิตหลายๆ ชนิดมาเชื่อมโยงปะติดปะต่อกันใหม่ เพื่อให้พวกมันผลิตสารเคมีหายาก หรือสารออกฤทธิ์เร็วๆ ออกมาได้ในราคาที่ย่อมเยาย่วยวนนักลงทุนนั้นเป็นหนึ่งในสิ่งที่นักชีววิทยาสังเคราะห์นิยมและให้ความสนใจ

และถ้าเปรียบวิศวกรรมเมตาโบลิซึมเป็นเหมือนการต่อเลโก้ทางชีวเคมี (Legotization) กลุ่มยีนชีวสังเคราะห์ หรือ BGC ก็คงเปรียบได้กับชิ้นเลโก้แต่ละตัวที่นักเทคโนโลยีชีวภาพจะสามารถเลือกหยิบเอาไปใช้สร้างวิถีใหม่ตามที่ออกแบบ

งานวิจัยที่บอกถึงกลุ่มยีนชีวสังเคราะห์ใหม่ๆ เช่นนี้จึงเหมือนเป็นลายแทงชี้ช่องเปิดกรุเลโก้เซ็ตใหญ่จากอดีตที่หลงเหลือไว้ในรูปของซากฟอสซิลที่เรามักมองข้ามไป

สำหรับผม แนวคิดของงานวิจัยนี้มันมีความสุนทรีย์ในหลายด้าน นอกจากจะบูรณาการข้ามศาสตร์แบบสุดเอามานุษยวิทยามาผสานเข้ากับชีวเคมีได้อย่างสวยงามแล้ว

ยังมีประเด็นที่ช่วยกระทุ้งให้คิดและมองย้อนกลับไปเห็นคุณค่าของสิ่งที่เรามองไม่เห็นอีกด้วย

การก้าวไปข้างหน้า บางทีจะดีกว่าถ้าเราอาจจะลองย้อนกลับมามองและเรียนรู้จากอดีต เพราะบางสิ่งที่สูญหายไป ถ้านำกลับมาได้อาจทำให้วงการต้องสั่นสะเทือน...

และนี่คือเรื่องราวของ "ขี้ฟันนีแอนเดอร์ธัลสะท้านโลก"●

NewsClip app.iqnewsclip.com
Dataxet Limited | 888/178 Ploenchit Road, 17th Floor, Mahatun Plaza Building, Lumpini, Patumwan, Bangkok 10330, THAILAND
02-253-5000, 02-651-4700 02-253-5001, 02-651-4701 help@iqnewsclip.com