

มติชน สุดสัปดาห์

Matchon Weekend
Circulation: 500,000
Ad Rate: 481

Section: First Section/-

วันที่: ศุกร์ 16 - พุธสัปดาห์ 22 มิถุนายน 2566

ปีที่: 43

ฉบับที่: 2235

หน้า: 54(เต็มหน้า)

Col.Inch: 98.01

Ad Value: 47,142.81

PRValue (x3): 141,428.43

คลิ๊ป: สีสี่

คอลัมน์: ทะลุกรอบ: ทำหมันแมว จิมเดียวจบ



ทะลุกรอบ

ป่วย คุ้มใจ

นางามประมุขวิชารชานาตใหญ่สำหรับนักเรียน
ทุนงานหนึ่ง หญิงสาวทำทางสถไสยีนอยู่แค่เพียง
ลำพังหน้าไปสตรอร์ขนาดใหญ่อีสันฝรั่ง ทำทางของ
เชอดูกระสับกระส่ายเล็กน้อย ด้วยไม่มีใครเข้าไปคุย
อะไรกับเธอเลย

ในตอนแรกที่ผมกำลังเดินผ่านไปสตรอร์ของเธอ สายตา
ของผมก็กวัดแกว่งผ่านไปสตรอร์งานของเธออย่างช้าๆ
แต่แล้วก็ไปสะดุดกับรูปลิงตัวน้อย และเข็มฉีดยาหน้าตา
คล้ายลูกดอก

งานวิจัยของเขามีจุดมุ่งหมายเพื่อพัฒนายุทธวิธี
ในการทำหมันลิง เธอได้ออกแบบลูกดอกเข็มฉีดยาที่
พอจิ้มเข้าไปในร่างกายของลิงตัวผู้ จะทำให้ลิงที่ถูกจิ้ม
กลายเป็นหมัน เข็มฉีดยาแบบกับทนายทงศ์พันธุ์ที่จะมา
เพิ่มจำนวนไพรพลาวันรของพวกมันไปเลย

เธอกล่าวด้วยใบหน้ายิ้มแย้มแต่ตาเข้ม "นี่เป็นเฟส
แรกค่ะ แต่ในเฟสถัดไป เราวางแผนว่าเราอยากออกแบบ
ป็นยิงถึง แนวๆ ป็นยิงยาสลบ แต่อันนี้เป็นยิงเพื่อ
คุมกำเนิดเข้าพันธุ่วานรที่ตอนนี้อยู่กันอยู่ในหลาย
เมือง"

ใบหน้าที่เธอยังคงเปรอะเปื้อนไปด้วยรอยยิ้ม
อย่างขี้นมิตร แต่งานวิจัยยิงถึงของเธอนั้นแอบโหด
ร้ายจนทำให้ผมขนลุก

ผ่านไปหลายปี โปรเจกต์สุดประหลาดนี้เริ่มเลื่อน
หายไปจากความทรงจำ ภายหลังผมก็ได้รู้ว่า
น้องคนนั้นเปลี่ยนแนวทางไปทำงานวิจัยการแพทย์และมี
โอกาสได้ไปเรียนต่ออย่างต่างประเทศแล้ว และนั่นคงจะ
เป็นอวสานของงานวิจัยยิงถึง

แต่แล้วในขณะที่ผมกำลังปาดนิ้วผ่านหวิดเตอร์ งาน
วิจัยหนึ่งก็เลื่อนผ่านตาไปแบบแว็บๆ หัวข้อเป็นภาษา
อังกฤษ แต่แปลไทยได้ประมาณว่า "การคุมกำเนิดแมว
บ้านตัวเมียโดยการนำส่งยีนฮอร์โมนแอนตี้มูลเลอร์เรียน
(anti-Müllerian hormone หรือ AMH) ผ่านทาง
ไวรัสเริกเตอร์" ซึ่งน่าสนใจ แม้จะยาวจนอ่านแล้วอาจ
จะฟังดูงงๆ

ถ้าให้ขยายความ ก็คืองานนี้เน้นทำหมันแมวบ้านตัว
เมีย โดยการใส่ยีนที่ควบคุมการสร้างฮอร์โมน AMH
เข้าไปในแมว...นี่คือการทำยีนบำบัด (gene therapy)
และวิธีนำส่งยีนเข้าแมวก็คือโดยใช้ไวรัสเป็นตัวพา
เข้าไป โอเคเดี๋ยวก่อนกับการใช้ไวรัสเริกเตอร์ แต่
ใช้ไวรัสคนละตัว

วัคซีนไวรัสเริกเตอร์ต้านโควิด-19 อย่างของ
แอสตราเซนเนกา (AstraZeneca) จะใช้ไวรัสอะดิโน
(Adenovirus) ที่ดัดลิงซิมแปนซีที่ชื่อว่า ChAdOx-1

ทำหมันแมว จิมเดียวจบ



เป็นตัวนำส่งยีนสร้างโปรตีนหนามเข้าไปในเซลล์มนุษย์
(ChAdOx-1 มาจาก Chimpanzee Adenovirus
Oxford-1) และพอได้รับยีน เซลล์ก็จะเริ่มสร้างโปรตีน
หนามขึ้นมาในร่างกายเพื่อช่วยยกระดับการทำงานของ
ระบบภูมิคุ้มกันได้

ในงานนี้ เดวิด เปปิ้น (David Pépin) นักวิจัยจาก
มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด (Harvard University) และ
โรงพยาบาลแมสซาชูเซตส์เจเนอรัล (Massachusetts
General Hospital) เลือกใช้ไวรัสอีกชนิดที่ชื่อว่า
Adeno-associated virus หรือ AAV ซึ่งถ้าแปลไทย
ก็คือ ไวรัสที่สัมพันธ์กับไวรัสอะดิโนที่ชื่อ AAV9 เพื่อ
นำยีนเข้าไปฝากไว้ในเซลล์ของแมว

ไวรัสในตระกูล AAV หรือไวรัสที่สัมพันธ์กับอะดิ
โนนี้ เป็นไวรัสขนาดเล็กที่ถูกค้นพบเป็นครั้งแรกในปี
1965 โดยปเนอเนอมากับไวรัสอะดิโนที่ทีมวิจัย โดยโร
เบิร์ต แอตชิสัน (Robert Atchison) และทีมจากมหา

วิทยาลัยพิตต์สเบิร์ก (University of Pittsburgh) และ
เดวิด ฮอกแกน (M. David Hoggan) และวอลเลซ รอร์
(Wallace Rowe) จากสถาบันสุขภาพแห่งชาติ (Na-
tional Institute of Health) สหรัฐอเมริกาพยายามที่
จะเตรียมเอามาใช้งานในตอนนั้น ไวรัส AAV จึงถูกเรียก
ว่าเป็นไวรัสที่สัมพันธ์กับอะดิโน (Adeno Associated
virus) มาตั้งแต่ตอนนั้น

ปรากฏว่าไวรัสชนิดนี้สามารถนำส่งยีนได้ไม่ด้อยไป
กว่าไวรัสในตระกูลอะดิโน ในเวลาต่อมา ไวรัสในตระกูล
AAV จึงถูกนำมาประยุกต์ใช้อย่างแพร่หลายในการนำส่ง
ยีน ทั้งในงานวิจัยทางชีววิทยาและเพื่อการบำบัดรักษา
ทางการแพทย์ รวมถึงการทำยีนบำบัดด้วย

และยีนที่ทีมวิจัยของเดวิดให้ไวรัส AAV9 นำ
ส่งเข้าไปในแมว ก็คือยีน IcMISv2 ซึ่งเป็นยีนที่
ควบคุมการสร้างสารยับยั้งมูลเลอร์เรียน (Müllerian
inhibiting substance, MIS) หรือที่คนส่วนใหญ่
จะรู้จักกันในชื่อฮอร์โมน AMH

กลุ่มวิจัยของเดวิดสนใจฮอร์โมน AMH หรือ
MIS มาเนิ่นนาน ฮอร์โมนนี้ทำหน้าที่สำคัญในการ
ควบคุมการพัฒนาของไข่ในผู้หญิง

ตั้งแต่เกิดในร่างกายของหญิงสาว จะมีสต็อกของ
กลุ่มเซลล์ที่เรียกว่าฟอลลิเคิลในรังไข่ (ovarian fol-
licle) อยู่ราวๆ ล้านถึงสองล้านเซลล์ ฟอลลิเคิลนอก
จากจะทำหน้าที่เป็นที่อยู่ของไข่แล้ว ยังมีส่วนสำคัญใน
การพัฒนาการของไข่ รวมไปถึงการตกไข่ (ovulation)
อีกด้วย

แต่ไม่ใช่ทุกฟอลลิเคิลจะมีโอกาสได้พัฒนาและปล่อย
ไข่ให้ตกออกมาในช่วงประจำเดือน ในความเป็นจริง ฟอล
ลิเคิลนับล้านนี้ส่วนใหญ่จะออกไปเสียก่อนที่หญิงสาวจะ
พัฒนาไปจนถึงวัยเจริญพันธุ์เสียด้วยซ้ำ และจะมีเพียงไม่
กี่ร้อยฟอลลิเคิลเท่านั้นที่จะมีโอกาสเจริญไปจนถึงระยะ
ตกไข่

"ในรังไข่ ไพรมอดีลฟอลลิเคิล (primordi-
al follicle) หรือฟอลลิเคิลระยะต้นนั้นอาจจะถูก
กระตุ้น และฟ่อไปตั้งแต่ก่อนจะถึงวัยเจริญพันธุ์" เดวิด
กล่าว

เมื่อถูกกระตุ้นด้วยฮอร์โมนเพศในช่วงนั้นของเดือน
ไพรมอดีลฟอลลิเคิลบางกลุ่มจะเริ่มเติบโตและพัฒนา
ไปเป็นฟอลลิเคิลที่สุกสุกสุก และจะปล่อยไข่ให้ตกลง
มาในแต่ละรอบเดือนในท้ายที่สุด

แต่ไพรมอดีลฟอลลิเคิลส่วนใหญ่ของนั้นจะยังคงพัก
ตัวอยู่ ไม่ทำอะไร เพราะถ้าฟอลลิเคิลทั้งหมดที่มี ตก
ไข่หลุดออกไปเป็นระดูในคราวเดียวกันหมดสต็อก สาว
คนนั้นก็จะมีไข่เหลือสำหรับประจำเดือนในรอบต่อไป...

"ไพรมอดีลฟอลลิเคิลบางกลุ่มจะพักตัวอยู่ได้
ยาวนานนับทศวรรษ กว่าจะถึงลูกปลุกให้ตื่นและปล่อย
ไข่ออกมา" เดวิดกล่าว

"และบทบาทของ MIS (หรือฮอร์โมน AMH) ก็คือ
ชะลอการพัฒนาของไพรมอดีลฟอลลิเคิล ให้พวกมัน
ส่วนใหญ่สามารถพักตัวอยู่ได้ จนถึงระยะ (ที่คน) หมด
วัยเจริญพันธุ์"

ซึ่งหมายความว่าสาวเจ้าจะมีไข่เหลืออยู่มากแค่ไหน

ในสต็อกของรังไข่ จะขึ้นกับฮอร์โมนชนิดนี้ ฮอร์โมน
AMH จึงกลายเป็นตัวบ่งชี้คุณภาพรังไข่ในทางการแพทย์
และใช้ทำนายจำนวนไข่ที่เหลืออยู่ในอติสตรี้ เพื่อประเมิน
ศักยภาพในการตั้งครรภ์

สาวใดถ้าตรวจแล้วพบว่าระดับฮอร์โมนอยู่ในเกณฑ์
ที่ต่ำมากๆ ก็แสดงว่าสาวนั้นจะมีไข่เหลืออยู่น้อย โอกาสที่จะ
ตกไข่ที่สมบูรณ์ก็ต่ำ สาวนั้นจะมีแนวโน้มประสบปัญหา
"ภาวะมีบุตรยาก"

แต่มีเยอะก็ใช่จะดี เพราะถ้าในร่างกายตรวจพบ
ฮอร์โมนชนิดนี้มากจนเกินพอดี ก็อาจจะจะมีประเด็น
โรคที่เกี่ยวกับรังไข่ที่อาจส่งผลกระทบต่อสุขภาพ
สตรีที่ควรคำนึงถึง เช่น อาจจะมีภาวะถุงน้ำในรังไข่
หลายใบ (Polycystic ovary syndrome หรือ
PCOS) ก็ได้เหมือนกัน

มติชน สุดสัปดาห์

Matchon Weekend
Circulation: 500,000
Ad Rate: 481

Section: First Section/-

วันที่: ศุกร์ 16 - พุธที่ 22 มิถุนายน 2566

ปีที่: 43

ฉบับที่: 2235

หน้า: 54(เต็มหน้า)

Col.Inch: 98.01

Ad Value: 47,142.81

PRValue (x3): 141,428.43

คลิ๊ป: สีสี่

คอลัมน์: ทะลุกรอบ: ทำหมันแมว จิ๋วเดียวจบ

ค วามรู้ความเข้าใจอย่างถ่องแท้ว่าฮอร์โมน AMH หรือ MIS นี้ทำงานอย่างไรจึงเป็นสิ่งที่สำคัญมากในทางการแพทย์

“แต่จนถึงปัจจุบัน เรายังไม่รู้ว่ามีฮอร์โมนใดที่ผลิตขึ้นในรังไข่ของสัตว์ (เมื่อได้รับฮอร์โมนนี้)” เดวิดกล่าว และนั่นทำให้เขาสนใจการทำงานของฮอร์โมนนี้เป็นพิเศษ จนเอามาเป็นไฟท์หลักของทีมนักวิจัยของเขา

ในปี 2021 ทีมของเดวิดได้ศึกษาเซลล์ของฮอร์โมน AMH โดยเทคนิค Single cell RNAseq เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนในเซลล์ที่ตอบสนองต่อการได้รับฮอร์โมน AMH ในงานนี้ พวกเขาได้ค้นพบวิถีทางชีวเคมี (biochemical pathway) ใหม่ ๆ ที่น่าสนใจหลายอย่างที่อยู่เบื้องหลังกระบวนการพัฒนาของเซลล์ในฟอลลิเคิล

“บางวิถีที่ค้นพบในการศึกษา อาจจะทำให้นำมาใช้ในการระบุเป้าหมายยาตัวใหม่ ๆ ที่จะทำให้เราสามารถประยุกต์ใช้ MIS ให้เป็นประโยชน์กับสุขภาพของคู่หมั้น” แพทริเซีย โดนาโฮ (Patricia K. Donahoe) หนึ่งในทีมวิจัยจากสถาบันสเต็มเซลล์ฮาร์วาร์ด (Harvard Stem Cell Institute) กล่าว อาจจะมีเธอมาช่วยเพื่อตีพิมพ์ให้เร็วขึ้น

นอกจากนี้ การบำบัดรักษาด้วยฮอร์โมน AMH นี้จึงอาจจะมีประโยชน์กับการปฏิสนธิในหลอดแก้ว (in vitro fertilization) หรือการทำให้เด็กหลอดแก้วอีกด้วย ในมุมมองของเดวิด “หนึ่งในความท้าทายที่สำคัญของการทำให้เด็กหลอดแก้วนั้น คือการปรับปรุงการพัฒนาของฟอลลิเคิลหลายๆ กลุ่มให้ตรงกัน เพราะถ้าทำได้ เราก็จะได้ไข่มาเพิ่มขึ้น” และถ้ามีไข่ในระยะเดียวกันมากขึ้น โอกาสในการที่จะผสมติด ได้เด็กออกมาตามที่หวังก็จะมากขึ้นไปด้วย

แต่สิ่งที่ทำให้ตัวนักวิจัยหลักที่ทำงาน RNAseq ของรังไข่ อย่าง มาริ-ชาร์ลอตต์ เมย์นโซห์น (Marie-Charlotte Meinsohn) ตื่นเต้นมากที่สุด กลับเป็นอะไรที่ตรงกันข้ามกันอย่างสิ้นเชิง เพราะสิ่งที่มาริ-ชาร์ลอตต์ สนใจที่สุด คือ การคุมกำเนิด เธอพบว่าถ้ามีการโอเวอร์โดสฮอร์โมน AMH ลงไปในรังไข่ เซลล์ในรังไข่จะช็อก และบางทีก็จะเลิกทำงานไปเลย ดูเหมือนทุกอย่างจะย้อนกลับไปสู่ระยะพักตัวทั้งหมด และจะส่งผลกระทบต่อฟอลลิเคิลไม่สามารถเจริญเติบโตขึ้น มาปกติได้

และถ้ามองในมุมมอง เดวิดก็สนใจ “ฮอร์โมนอื่นๆ ที่เอามาใช้ในการคุมกำเนิดมักจะเน้นขัดขวางการชวนาการตกไข่ ซึ่งเกิดขึ้นในระยะท้ายๆ ของการพัฒนาของฟอลลิเคิล” ซึ่งถ้ามีความผิดพลาด ไข่ก็ยังคงตกได้อยู่ดี และถ้ามีการตกไข่โอกาสที่จะผสมติดและเกิดการตั้งครรภ์ได้ก็ยังมี

“เราสนใจที่จะพัฒนายาคุมกำเนิดที่ยังไม่ให้ฮอร์โมนเอสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนได้เลยตั้งแต่ระยะต้น ซึ่งหมายความว่ายังไม่มีการตกไข่” เดวิดย้ำ นี่คือการตัดไฟแต่ต้นลม เพราะทราบได้ที่ไม่มีไข่ที่สุกพร้อมผสม ผสมยังไข่ก็ไม่มีวันติด

และนั่นเอง คือจุดเริ่มต้นงานวิจัย “การคุมกำเนิดแมวบ้านตัวเมีย” สุดพิสดารของทีมเดวิด ชัดเจนว่าทีมนี้จะไม่ใช้ยาคุม

“ โลกนี้มีแมวบ้านอยู่ราวๆ หนึ่งพันล้านตัว และราวๆ 80 เปอร์เซ็นต์นั้นถูกปล่อยทิ้งไปไหนมาไหนได้อย่างอิสระ พวกมันมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี และยังเป็นกลุ่มที่ปราศจากชีวิตสัตว์ป่าพื้นถิ่นไปอย่างฉกาจ จอร์จ เดวิดเขียนในฉบับแรกของเขาที่เพิ่งตีพิมพ์ออกมาในวารสาร Nature Communications เมื่อกลางปี 2023 ที่ผ่านมา “การทำกาคุมกำเนิดสัตว์ที่สุขภาพดี แม้ในที่มีประชากรพวกมันแออัด ก็ยังถือเป็นประเด็นทางจริยธรรม”

และนั่นคือสาเหตุที่ทำให้เดวิดหันมาสนใจในการคุมกำเนิดแมวโดยใช้เทคโนโลยียีนบำบัดของเขา โดยใช้ไวรัส AAV9 ที่นำส่งยีน AMH เข้าไปในแมว

ช ึ่งเขาไปฉีดเข้าเข้าไปในกล้ามเนื้อ เซลล์กล้ามเนื้อแมวก็จะผลิตฮอร์โมน AMH ในร่างกายแบบโอเวอร์โดสราวๆ 100 ถึง 1,000 เท่าของระดับฮอร์โมนปกติ และจะทำให้แมวสาวที่โดนฉีด บอกลาประจำเดือนและโอกาสในการมีลูกไปเลย

และเพื่อทดสอบพวกเขาทดลองทั้งหมด 2 รอบกับแมวตัวเมีย 9 ตัว ซึ่ง 6 ตัวแรกโดนจับไปทำยีนบำบัดด้วยไวรัส AAV9 และที่เหลือ 3 ตัวไม่โดนอะไร ถือเป็นกลุ่มควบคุม หลังจากเวลาผ่านไป 8 ถึง 20 เดือน แมวตัวเมียทั้ง 9 จะถูกจัดให้มาอยู่ร่วมกับแมวหนุ่มเป็นเวลา 4 เดือนเพื่อให้พวกมันได้มีโอกาสผสมพันธุ์กัน

เมื่อเวลาผ่านไป แมวสาวในกลุ่มควบคุมทั้งสามตัว

ให้กำเนิดลูกแมวออกมาฝูงใหญ่ หน้าตาน่ารักน่าชัง ในขณะที่แมวสาวที่โดนฉีดด้วย AAV9 ไปนั้น ไม่มีตัวไหนเลยที่ตั้งท้องลูกแมว

เดวิดแทบกรี๊ดร้อง นี่คือนวัตกรรมใหม่แห่งการคุมกำเนิด!

6 มั่วงานนี้จะเป็นงานที่เพิ่งเริ่ม ยังไม่สามารถบอกได้เลยว่า ผลของการคุมกำเนิดจะอยู่ได้นานแค่ไหน และจะมีผลกระทบต่อร่างกายของแมวในระยะยาวหรือไม่ และในความเป็นจริง เพิ่งได้ทดลองกับแมวแค่ 9 ตัว การตีความมากเกินไป อาจจะอะไรที่ค่อนข้างลุ่มลึก

แต่สำหรับจูลี เลวี (Julie Levy) สัตวแพทย์จากมหาวิทยาลัยฟลอริดา (University of Florida) “แค่นี้ก็เป็นอะไรที่น่าตื่นตาตื่นใจแล้ว และฉันหวังมากเลยว่าจะมีการนำไปใช้ต่อ”

ปกติแล้ว การทำหมันแมวปกติต้องมีการผ่าตัด ซึ่งค่อนข้างยุ่งยากและใช้งบประมาณค่อนข้างมาก คือ นอกจากจะต้องหาทางดักแมว ย้ายพวกมันไปที่ห้องผ่าตัด ผ่าเสร็จแล้ว ยังต้องกักตัวพวกมันเพื่อพักฟื้นอีกอย่างน้อยหนึ่งคืน ก่อนที่จะปล่อยพวกมันกลับไป

แต่ด้วยเทคโนโลยีใหม่จากเล็บของเดวิด สิ่งที่เราต้องทำก็คือแค่ส่งทีมเทคนิคเข้าไปในพื้นที่ จับแมวมาฉีดยา แล้วก็ปล่อยกลับได้เลย ทั้งง่าย ทั้งประหยัด

แต่อีกหนึ่งอย่างที่ทีมเดวิดควรต้องทำอะไรไว้ ก็คือพิสูจน์ว่าฮอร์โมน AMH ของแมวนั้น ไม่มีผลกับคน เพราะถ้ามี โดนัลด์หนึ่งก็ แม้จะเป็นคนก็อาจจะหมันไปเลยได้เหมือนกัน...

ในขณะนี้ ภาพเป็นยิ่งถึง อดิษฐ์สุดเพียงของน้องคนนั้น ค่อยๆ ย้อนกลับมา...ผมดีใจนะ ที่น้องเปลี่ยนไปทำอย่างอื่น และเลิกคิดทำป็นยิ่งถึง

ถึงตอนนี้ ป็นยิ่งถึงยังไม่มี แต่อีกไม่นาน ไม่น่าจะมีป็นยิ่งถึงแมวโผล่มาแทน...ควรวีใจให้มั๊ย? ●