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

Section: First Section/-
วันที่: ศุกร์ 15 - พฤหัสบดี 21 กันยายน 2566
ปีที่: 43 **ฉบับที่:** 2248 **หน้า:** 71(เต็มหน้า)
Col.Inch: 101.81 **Ad Value:** 48,970.61 **PRValue (x3):** 146,911.83 **คลิป:** สี่สี
คอลัมน์: ทะลุกรอบ: ตุ่นปากเป็ดสีฟ้า กระรอกบินสีชมพู และหนูสีรุ้ง (3)

ทะลุกรอบ

ป๋วย อุ่นใจ

ตุ่นปากเป็ดสีฟ้า กระรอกบินสีชมพู และหนูสีรุ้ง (3)

เมื่อโปรตีนเรืองแสงจากแมงกะพรุน ทำให้ (สมอง) หนูกลายเป็นสีรุ้ง

ในช่วงกลางทศวรรษที่ 1990s มาร์ติน ชาลฟี (Martin Chale) และศรีภรรยา ตุลลี เฮเซลริกก์ (Tulle Hazelrigg) จากมหาวิทยาลัยโคลัมเบีย (Columbia University) ได้ร่วมกันพัฒนาวิธีการติดตามโลเกชั่นของโปรตีนที่พวกเขาสนใจ โดยการเอายีนสำหรับสร้างโปรตีนฟลูออเรสเซนต์ (Fluorescent Protein, FP) ไปเชื่อมต่อกับยีนที่เขาสนใจ

ซึ่งในตอนที่เทคโนโลยีการติดตามโปรตีนนี้ได้ถูกพัฒนาขึ้น โปรตีนฟลูออเรสเซนต์ที่ถูกค้นพบและนิยมใช้ในห้องทดลองมีแค่ตัวเดียวหลักๆ นั่นก็คือ จีเอฟพี (GFP) หรือโปรตีนฟลูออเรสเซนต์สีเขียว (Green Fluorescent Protein)

อยากรู้ว่าโปรตีนถูกส่งไปที่ไหนบ้างในเซลล์ หรือเซลล์ไหนบ้างที่สร้างโปรตีน ก็ติดตามแสงฟลูออเรสเซนต์สีเขียวไป ก็จะตีความผลออกมาได้

แต่อย่างไร ข้อจำกัดในการใช้เทคโนโลยีนี้ในการติดตามโปรตีนหรือแม้แต่เซลล์ที่ผลิตโปรตีนก็คือมันทำได้แค่ทีละตัว เพราะโปรตีนฟลูออเรสเซนต์ที่เอาไปใช้ได้มีเพียงแค่สีเดียว

ยังไงก็มีแต่สีเขียว!!!

แต่เมื่อโรเจอร์ เซียน (Roger Tsien) ค้นพบว่าการกลายพันธุ์ในโปรตีนจีเอฟพี (GFP) จะทำให้จีเอฟพีเปลี่ยนค่าแสงสีที่เรืองออกมาจากตัวมันจากสีเขียวไปเป็นสีอื่นได้ ทุกอย่างก็เปลี่ยนไป

หลังจากที่ทีมวิจัยของโรเจอร์เปิดตัวโปรตีนจีเอฟพีกลายพันธุ์ ที่เปลี่ยนไปเรืองแสงสีเหลือง (Yellow FP หรือ YFP) สีฟ้า (Cyan FP หรือ CFP) และสีน้ำเงิน (Blue FP หรือ BFP) นักวิจัยจำนวนมากมายก็เริ่มตื่นเต้น เพราะจากเดิม โปรตีนฟลูออเรสเซนต์มีจำกัดอยู่แค่สีเขียว จะทำอะไรก็มีแต่สีเดียว แต่ตอนนี้ไม่ใช่อีกแล้ว หลังจากที่มีจีเอฟพีเวอร์ชั่นกลาย ก็เลยมีสีอีกมากมายมาให้เลือกสรร

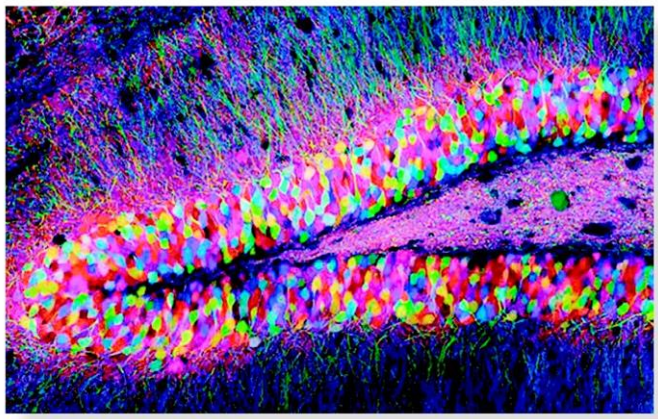
และพอมีหลายสีก็สามารถติดตามโปรตีนที่สนใจได้ทีละหลายตัวในคราวเดียว ก็แค่เอาโปรตีนฟลูออเรสเซนต์คนละสีไปเชื่อมติดก็เป็นอันเสร็จสิ้น

ซึ่งการติดตามชะตาของโปรตีนด้วยสีฟลูออเรสเซนต์แบบหลายตัวในคราวเดียวนี้ทำให้เราเริ่มเห็นภาพการทำงานที่สอดประสานกันของโปรตีนชนิดต่างๆ ภายในเซลล์ที่ช่วยขับเคลื่อนกระบวนการต่างๆ ในทางชีววิทยาได้แบบเรียลไทม์

และทำให้เราเริ่มที่จะเข้าใจกระบวนการทางชีวเคมีที่ซับซ้อนภายในเซลล์ได้

ดังที่เล่าไปในตอนที่แล้วว่า แม้การวางแผนออกแบบการกลายพันธุ์บนโปรตีนจีเอฟพีจะทำให้เขาสามารถสร้างโปรตีนฟลูออเรสเซนต์ได้สารพัดสี ทั้งเหลือง ฟ้า ครามน้ำเงิน แต่มีอยู่สีหนึ่งที่ไม่ว่าจะทำอย่างไร จะกระตุ้นให้กลายพันธุ์ไปมากแค่ไหน ก็ทำไม่สำเร็จเสียที นั่นก็คือสีแดง

แม้ว่าจะทุ่มสุดตัวที่จะออกแบบแผนการกลายพันธุ์ หรือแม้แต่เหนี่ยวนำให้เกิดวิวัฒนาการแบบสุ่มที่ควบคุมได้ (directed evolution) ก็ลองมาหมด แต่ไม่มีวิธีไหนเลยที่จะทำให้เขาได้โปรตีนฟลู



ภาพสมองหนูสีรุ้งจากเทคนิคเบรนโบว์ ภาพโดย Tamily Weissman มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด

ภาพเซลล์ประสาทแบบเพอร์กินเย (Purkinje cell) ในสมองมนุษย์ ฝีมือการวาดของ Santiago Ramone Cajal

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 15 - พฤหัสบดี 21 กันยายน 2566
ปีที่: 43 **ฉบับที่:** 2248 **หน้า:** 71(เต็มหน้า)
Col.Inch: 101.81 **Ad Value:** 48,970.61 **PRValue (x3):** 146,911.83 **คลิป:** สี่สี
คอลัมน์: ทะลุกรอบ: ตุ่นปากเป็ดสีฟ้า กระรอกบินสีชมพู และหนูสีรุ้ง (3)

ออเรสเซนต์ที่เรืองแสงในโทนสีแดงออกมา

จนในที่สุด สูงสุดกลับคืนสู่สามัญ โรเจอร์และทีมย้อนกลับไปสำรวจหาสิ่งมีชีวิตตัวอื่นที่เรืองแสงในโทนสีแดงจากท้องทะเลแทน กว่าที่จะโคลนเอายีนสร้างโปรตีนฟลูออเรสเซนต์สีแดง ที่ชื่อ ดีเอสเรด (DsRed) ออกมาได้จากปะการังเห็ด (Discosoma coral)

การค้นพบดีเอสเรดถือเป็นอะไรที่ปฏิวัติวงการ เพราะถ้ามองในเรื่องของการผสมสี สารพัดสีที่ตาเห็น ผสมผสานมาจากแม่สีแค่สามสี "แดง เขียว น้ำเงิน" หรือที่ในวงการกราฟิกมักจะเรียกกันสั้นๆ ว่าระบบสี RGB (Red, Green, Blue)

เดิมมีจีเอฟพีเป็นสีเขียว ซีเอฟพีเป็นน้ำเงิน ก็น่าตื่นเต้นแล้ว พอได้สีแดงของดีเอสเรดมา คราวนี้แม่สีก็ครบ

และนั่นเป็นแรงบันดาลใจให้เจฟฟ์ ลิชต์แมน (Jeff W. Lichtman) และโจชัว เซนส์ (Joshua R. Sanes) จากมหาวิทยาลัยวอชิงตัน เซนหลุยส์ (Washington Univeristy in Saint Louis) ได้คิดค้นเทคโนโลยีในการย้อมสีเซลล์สมองด้วยด้วยโปรตีนฟลูออเรสเซนต์หลากสีขึ้นมาในปี 2007 และหลังจากที่พวกเขาพัฒนาเทคโนโลยีนี้ได้สำเร็จพวกเขาก็ได้ออฟเฟอร์ให้ย้ายห้องทดลองเขาทั้งทีมไปอยู่ที่อีกมหาวิทยาลัยหนึ่งแทบจะในทันที

ไม่อยากบอกว่ามหาวิทยาลัยที่พวกเขาย้ายไปคือ มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด (Harvard University)

การย้อมสีเซลล์ประสาทในอดีตนั้นทำได้ยาก เพราะเซลล์ประสาทมักจะเกาะกันแน่น ทำให้ภาพค่อนข้างไม่ชัด เซลล์มักจะเกาะติดกันมองแยกออกจากกันได้ยาก

จนกระทั่งในปี 1873 คามิลโล กอลจิ (Camillo Golgi) จากมหาวิทยาลัยปาเวีย (Pavia University) ในอิตาลี ได้พัฒนาเทคนิคการย้อมสีด้วยแร่เงิน หรือที่ในตอนนั้น มักจะเรียกว่าปฏิกิริยาสีดำ (black reaction) (หรือบางคนก็เรียกว่าวิธีการของกอลจิ) ที่หลังจากย้อมแล้วจะทำให้เซลล์ประสาทนั้นที่มีลักษณะสัณฐานเป็นเส้นใยต้นไม้ที่แผ่กิ่งก้านสาขา (arborization) นั้นเปลี่ยนเป็นสีดำ เห็นหมดครบถ้วนทั้งตัวเซลล์ (cell body) เส้นใยเดนไดรท์ (Dendrite) และเส้นใยแอกซอน (Axon)

เทคนิคนี้ทำให้ซานติอาโก ราโมน คาฮาล (Santiago Ramón y Cajal) นักประสาทวิทยาจากมหาวิทยาลัยมาดริด (Madrid University) ประเทศสเปน สามารถศึกษาลักษณะของเซลล์ประสาทแต่ละชนิดและการทำงานสอดประสานกันเป็นโครงข่ายของระบบประสาทส่วนกลาง (central nervous system) ได้อย่างละเอียด

จนในที่สุด ทั้งซานติอาโก และคามิลโลก็ได้รับการยกย่องให้เป็นปูชนียบุคคลผู้บุกเบิกงานวิจัยเครือข่ายการเชื่อมโยงของเซลล์ประสาท และทำให้พวกเขาสามารถคว้ารางวัลโนเบลสาขาสรีรวิทยาและการแพทย์ไปครองได้ในปี 1906

หนึ่งศตวรรษผ่านไป ภาพย้อมสีเซลล์สมองในเวลานี้ ไม่ดำปี๋เหมือนแต่ก่อน เมื่อโปรตีนฟลูออเรสเซนต์ที่เป็นแม่สีมีครบ ทั้งแดง เขียว น้ำเงิน รวมทั้งสีอื่นๆ อย่างสีเหลืองด้วย เจฟฟ์ และโจชัวจึงได้คิดพัฒนาเทคโนโลยีการย้อมสีเซลล์ขึ้นมาใหม่ โดยการผสมสีต่างๆ ในแม่สีเข้าด้วยกัน

ไอเดียของเจฟฟ์และโจชัวก็คือจะใช้วิธีการตัดแต่งพันธุกรรมเอายีนแม่สีทั้งสามสี (แดง เขียว น้ำเงิน) หรือบางทีอาจจะสี่สี (แดง เขียว น้ำเงิน เหลือง) เลยก็ได้ใส่เข้าไปในเซลล์ของ "หนู" ตั้งแต่ตอนยังเป็นตัวอ่อน

นั่นหมายความว่าเซลล์ทุกเซลล์ของหนูตัดต่อพันธุกรรมตัวนั้นจะมียีนแม่สีครบถ้วนทุกสี ซึ่งจะทำให้พวกมันสามารถสร้างโปรตีนฟลูออเรสเซนต์ทั้งสามสีหรือหรือทั้งสี่สีตามที่ใส่ยีนเข้าไปขึ้นมาได้ภายในเซลล์

ด้วยความจริงที่ว่าเซลล์แต่ละชนิดจะผลิตโปรตีนภายในเซลล์ได้ไม่เท่ากัน และก็จะสร้างโปรตีนฟลูออเรสเซนต์ในอัตราส่วนที่แตกต่างกันด้วย นั่นหมายความว่าเซลล์แต่ละชนิดของหนูน้อยดัดแปลงพันธุกรรมที่ถือกำเนิดขึ้นมา จะมีโอกาสเป็นได้ทุกสี แดงผสมน้ำเงินได้ "ม่วง" ถ้าแดงเยอะ น้ำเงินน้อยก็ได้ม่วงอมแดง แนวๆ สีบานเย็น เขียวผสมฟ้าได้ "คราม" เหลืองผสมแดงได้ "ส้ม" และเหลืองผสมเขียวได้ "เขียวตอง"

ตามทฤษฎี หนูทดลองที่ถูกสร้างขึ้นใหม่ด้วยเทคนิคนี้ ควรจะมี "สีรุ้ง"

แต่ด้วยระบบการตัดต่อยีน Cre-Lox ที่เจฟฟ์และโจชัวใช้จะจำกัดให้หนูผลิตโปรตีนฟลูออเรสเซนต์ออกมาได้แค่ในสมอง และนั่นคือสาเหตุที่ทำให้หนูตัวนี้เป็นสีรุ้งแค่ที่สมอง แทนที่จะเป็นสีรุ้งฟรุ้งฟริ้งไปหมดทั้งตัว

เจฟฟ์และโจชัวเรียกเทคโนโลยีของเขาว่า "เบรนโบว์ (Brainbow)" หรือเทคโนโลยี "สมองสีรุ้ง" ซึ่งคำว่าเบรนโบว์นี้ดัดแปลงมาจากคำว่าเรนโบว์ (Rainbow) ที่แปลว่า "รุ้งกินน้ำ"

ภาพถ่ายสมองหนูที่ถ่ายมาจากเทคนิคเบรนโบว์นั้นสวยสะพรั่งเว่อร์วังอลังการ อีกทั้งยังเปิดให้เห็นถึงแบบแผนการเชื่อมโยงของเครือข่ายเซลล์ประสาทที่ประกอบขึ้นมาจากเซลล์ประสาทมากมายหลากหลายชนิด ทำให้เราสามารถมองเห็นและเริ่มเข้าใจวงจรแห่งกระแสประสาทที่ซับซ้อนในสมองได้ละเอียดในระดับเซลล์ และที่น่าตื่นเต้นที่สุดคือเซลล์ประสาทหลายชนิดที่ในอดีตไม่เคยมีใครรู้จักมาก่อนก็มาค้นพบกันเป็นครั้งแรกด้วยวิธีนี้

เนื่องจากสมองมนุษย์นั้นมีขนาดใหญ่ ซับซ้อน และไม่ง่ายในทางปฏิบัติที่จะสร้างเซลล์มนุษย์ตัดแต่งพันธุกรรม ในปัจจุบัน เทคโนโลยีเบรนโบว์จึงถูกนำไปใช้ส่วนใหญ่เพื่อทดลองสร้างแผนที่เครือข่ายของสมองในสัตว์ทดลองก่อน เช่น ในหนอน ในแมลงหวี่ ในหนู หรือแม้แต่ในปลาม้าลาย

ซึ่งข้อมูลที่ได้มาจากการทำแผนที่สมองของสัตว์นั้นได้เริ่มที่จะช่วยให้เราสามารถเข้าใจการเชื่อมโยงอันซับซ้อนของเครือข่ายประสาท และทำให้เริ่มเห็นภาพการทำงานของกลไกและกระบวนการต่างๆ ที่เกิดขึ้นภายในสมอง ทั้งในเรื่องของความจำ ความคิดและอารมณ์ได้

ยิ่งไปกว่านั้น ในเวลานี้ เทคโนโลยีเบรนโบว์ยังถูกนำไปใช้เพื่อศึกษากลไกของโรคร้ายที่ในปัจจุบันยังรักษาไม่ได้ เช่น การสร้างก้อนมะเร็งสีรุ้ง เพื่อศึกษาแบบแผนของการเติบโตและกลายพันธุ์ของก้อนมะเร็งได้ทั้งในหลอดเพาะเลี้ยงและในร่างกายมนุษย์

ไม่แน่ว่าในอนาคต โปรตีนแสงเรืองที่กำเนิดขึ้นมาในแมงกะพรุนและปะการังที่ถูกปรับแต่งด้วยสมองและสองมือของมนุษย์จนได้เป็นสารพัดสี และพัฒนาต่อมาจนกลายเป็นเทคนิคการย้อมสีเซลล์ (สมอง) หนูเป็นสีรุ้ง อาจจะกลายเป็นเทคโนโลยีที่ช่วยให้เราเข้าใจกระบวนการทางความคิดของตัวเราเองก็เป็นได้

เพราะเทคโนโลยีการสร้างหนูสีรุ้ง อาจจะให้อะไรได้มากกว่าที่คิด ●

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