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

Section: First Section/-
วันที่: ศุกร์ 1 - พฤหัสบดี 7 ธันวาคม 2566
ปีที่: 44 **ฉบับที่:** 2259 **หน้า:** 71(เต็มหน้า)
Col.Inch: 101.63 **Ad Value:** 48,884.03 **PRValue (x3):** 146,652.09 **คลิป:** สี่สี
คอลัมน์: ทะลุกรอบ: เมื่อมนุษย์จะออกแบบยีสต์!!

เมื่อมนุษย์จะออกแบบยีสต์!!

ทะลุกรอบ
ป๋วย อุ่นใจ

"ผมเคยฝันว่า สักวันผมจะสังเคราะห์สิ่งมีชีวิตใหม่ขึ้นมาจากศูนย์ให้ได้" เครก เวนเทอร์ (Craig Venter) นักเทคโนโลยีชีวภาพนามกระฉ่อนโลก หนึ่งในหัวหอกเบื้องหลังโครงการถอดรหัสพันธุกรรมมนุษย์เคยกล่าวเอาไว้

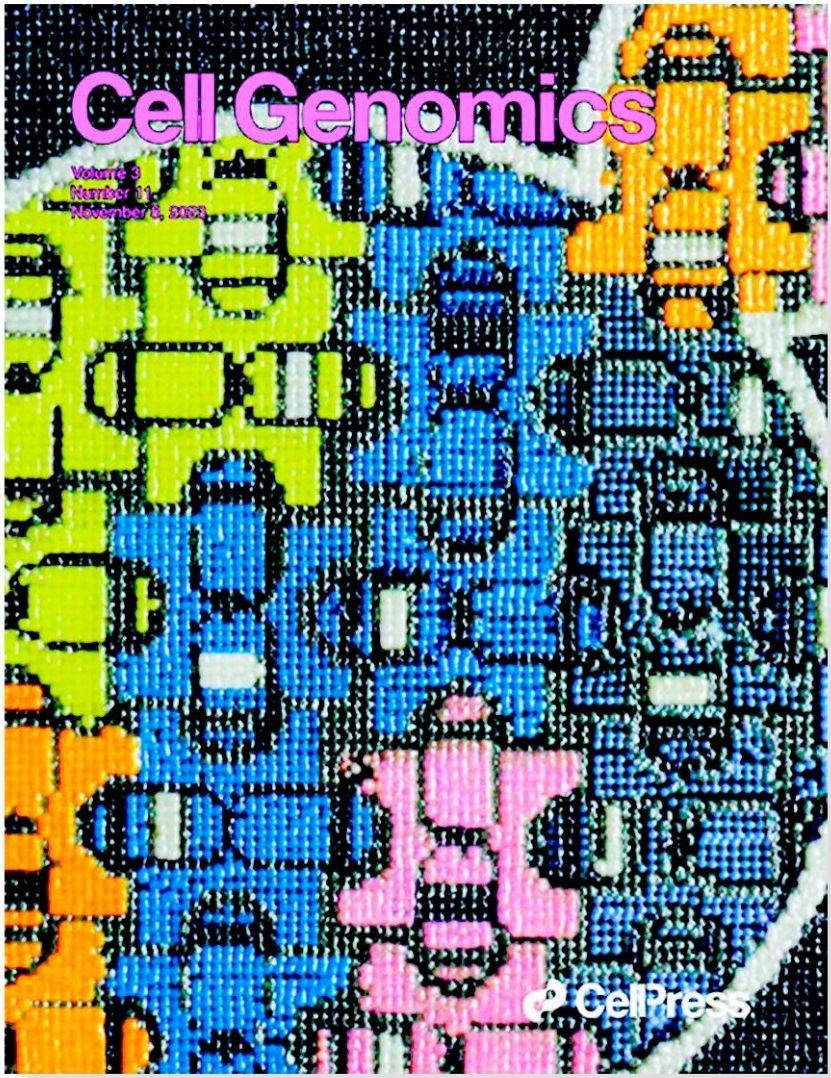
และถ้าเขาทำสำเร็จ นี่จะเป็นจารึกแห่งประวัติศาสตร์หน้าใหม่ในวงการชีววิทยา ที่ทำให้หลายคนต้องถามตัวเองใหม่ว่า "ชีวิตคืออะไร?" เพราะถ้านักวิทยาศาสตร์เข้าใจธรรมชาติจนสามารถลิขิตสิ่งมีชีวิตชนิดใหม่ได้ตามใจปรารถนา แล้วแท้จริงแล้วชีวิตนั้นคืออะไร?

ในปี 2010 เครกเปิดตัวแบคทีเรียสังเคราะห์ "Synthia เวอร์ชั่น 1.0" ที่ทำให้หลายคนถึงขั้นตะลึงพรึงเพริด

เพราะชัดเจนแล้วว่าในเวลานี้ "มนุษย์หาญกล้าพอแล้ว ที่จะเขียนรหัสแห่งชีวิตขึ้นมาเอง"

ในเทดทอล์กของเขา เครกอธิบายกระบวนการทุกอย่างในการสร้าง Synthia ขึ้นมาเป็นฉากๆ ด้วยคำพูดง่ายๆ ฟังดูราวกับว่ากระบวนการทุกอย่างนั้นทำได้ง่ายดาย

แต่ในความเป็นจริง หนทางในการสร้างแบคทีเรียสังเคราะห์นั้นยากเย็นเข็ญใจและเต็มไปด้วยขวาก



หน้าปกวารสาร Cell Genomics แสดงโคโลนีของยีสต์หลากสีจากแล็บของเจฟฟ์ โบเกอร์

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 1 - พฤหัสบดี 7 ธันวาคม 2566
ปีที่: 44 ฉบับที่: 2259 หน้า: 71(เต็มหน้า)
Col.Inch: 101.63 Ad Value: 48,884.03 PRValue (x3): 146,652.09 คลิป: สี่สี
คอลัมน์: ทะลุกรอบ: เมื่อมนุษย์จะออกแบบยีสต์!!

หนาม

เพื่อทำความฝันของเขาให้เป็นจริง เครกทุ่มงบประมาณกว่าสี่สิบล้านเหรียญ (หรือราวๆ หนึ่งพันสี่ร้อยล้านบาท) ระดมทีมนักวิจัยระดับแนวหน้าของโลกหลายสิบชีวิต ร่วมกันตะลุยทำวิจัยอยู่นับทศวรรษ กว่าจะสังเคราะห์สารพันธุกรรมขนาดหนึ่งล้านคู่เบสของแบคทีเรียสังเคราะห์ Mycoplasma laboratorium หรือ Synthia เวอร์ชั่นแรก (JCVI-Syn1.0) ออกมาได้สำเร็จ

(จีโนมขนาดหนึ่งล้านคู่เบสนั้นถือว่าเล็กมากเมื่อเทียบกับสิ่งมีชีวิตอื่นๆ เช่น แบคทีเรีย E. coli ที่ใช้กันแพร่หลายในห้องทดลองทั่วไปมีจีโนมขนาดราวๆ เกือบๆ ห้าล้านคู่เบส ยีสต์ขนมปัง (Saccharomyces cerevisiae) สิบสองล้านคู่เบส และจีโนมของมนุษย์ (Homo sapiens) ราวๆ สามพันล้านคู่เบส)

เรื่องนี้น่าสนใจ และเป็นเรื่องที่ท้าทาย เครกอยากรู้ว่าจีโนมที่เล็กและง่ายที่สุดที่จะเพียงพอต่อการดำรงชีวิตนั้นจะต้องมีขนาดเท่าไร เพราะสำหรับเครก แบคทีเรีย E. coli และยีสต์ที่เป็นที่นิยมจะที่สุดในวงการชีววิทยา เป็นโฮสต์สำหรับตัดต่อยีนเพื่อสร้างโปรตีนและเอนไซม์ที่สนใจ

ไปจนถึงใช้เพื่อออกแบบวิถีใหม่ในการสังเคราะห์สารออกฤทธิ์ในทางชีววิทยาสังเคราะห์นั้นมีจีโนมที่มียีนพื้นหลังมากเกินไป เปรียบก็เหมือนกับผืนผ้าใบที่โดนวาดเอาไว้แล้ว แต่งเติมเสริมยังไงก็มีแบ็กกราวด์ (ของจีโนมเดิมที่มียีนอะไรไม่รู้จิปาถะ) มาก่อกวน...

และนั่นคือสาเหตุที่ทำให้เครกอยากสร้าง Synthia ขึ้นมาเป็นจุลินทรีย์ที่มีจีโนมเล็ก และง่ายที่สุด เปรียบก็เหมือนผ้าใบผืนว่างเพื่อพร้อมรับการตัดต่อตกแต่งด้วยยีนต่างๆ ตามที่นักวิทยาศาสตร์ประสงค์

เขาเรียกโครงการนี้ว่า "โครงการจีโนมมินิมัล (Minimal Genome Project)"

โครงการนี้มีความก้าวหน้าที่น่าตื่นเต้นอยู่ตลอด ในปี 2016 เครกเปิดตัวแบคทีเรียตัวใหม่ Synthia เวอร์ชั่น 3.0 ที่มีจีโนมเล็กจิ๋วที่สุด คือ ราวๆ ห้าแสนคู่เบสและมียีนแค่เพียงไม่ถึงห้าร้อยยีน และเวอร์ชันอัพเกรด Syn3A ที่แม้จะไม่เล็กลง แต่มีลักษณะและขนาดของเซลล์ที่เสถียรมากขึ้น ในปี 2021

ในขณะที่เจ้าวงการอย่างเครกกระเหี้ยนกระหือรือที่จะสร้างแบคทีเรียเวอร์ชั่นมินิมัล

เจฟฟ์ โบเกอ (Jeff Boeke) อาจารย์และนักวิจัยจากมหาวิทยาลัยนิวยอร์ก กลับสนใจจุลินทรีย์อีกชนิดที่มีความสัมพันธ์กับสังคมมนุษย์มาอย่างยาวนานจนแทบแยกไม่ออกอย่างยีสต์ขนมปัง

ยีสต์คือจุลินทรีย์สารพัดประโยชน์ สามารถนำมาใช้ทำอาหารหมักมากมาย ทั้งขนมปัง เหล้า ไวน์ และอีกสารพัดเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ รวมไปถึงเชื้อเพลิงและสารเมตาโบไลต์อื่นๆ อีก

อารยธรรมมนุษย์จะอยู่กับยีสต์มานานนับพันปี และในวงการวิทยาศาสตร์ ยีสต์ก็เป็นหนึ่งในสิ่งมีชีวิตที่มีการศึกษาจนทะลุปรุโปร่งมากที่สุด เรียกว่าทั้งนอกและใน แทบทุกแง่มุม แต่ทว่าชีววิทยาของยีสต์ที่เป็นเซลล์แบบยูคาริโอต (eukaryote) ก็ยังซับซ้อนเกินกว่าที่มนุษย์เราจะสามารถเข้าใจได้อย่างถ่องแท้

นอกจากจีโนมจะมีขนาดใหญ่โตมโหฬารถึง 12 ล้านคู่เบสแล้ว จีโนมของมันยังแยกย่อยเป็นโครโมโซมต่างๆ อีก 16 โครโมโซม

และด้วยแรงบันดาลใจจากวลีอมตะ "อะไรที่ผมสร้างไม่ได้ ผมยังไม่เข้าใจ (What I cannot create, I do not understand)" ของริชาร์ด ไฟน์แมนน์ (Richard Feynman) นักฟิสิกส์ระดับตำนาน

เจฟตัดสินใจว่าเขาจะทำความเข้าใจยีสต์ โดยการเขียนจีโนมของมันขึ้นมาใหม่ทั้ง 12 ล้านคู่เบส ตัดเอารหัสพันธุกรรมที่ซับซ้อนและไม่จำเป็นออกไปทีละน้อยจนครบทั้งจีโนม

และนี่คือจุดเริ่มต้นของโปรเจ็กต์ระดับนานาชาติสุดทะเยอทะยาน ที่เรียกว่า Sc2.0

ไม่ได้รวยเงินถุงเงินถังแบบเครก เจฟต้องวางแผนกลยุทธ์เพื่อสร้างจีโนมแบบใหม่แบบนกน้อยทำรังแต่พอตัว คือเปิดเป็นคอร์สสอนวิชาสารสนเทศชีวภาพเน้นการวิเคราะห์จีโนมชื่อ B-A-G (Build-A-Genome) ขึ้นมาในปี 2017 โดยรับนักศึกษาและนักวิจัยจากหลากหลายสถาบันเข้ามาเรียนและร่วมออกแบบจีโนมยีสต์คนละนิดละหน่อย คนละราวๆ หมื่นถึงสองหมื่นเบส

และเอาผลงานของนักศึกษาจากวิชานี้ไปใช้จริงเพื่อปรับเปลี่ยนจีโนมของยีสต์ทีละสั้นๆ

นี่คือการวางกลยุทธ์ที่แสนชาญฉลาดเพราะศิษย์เก่าหลายคนที่จบไปจากคอร์ส B-A-G ที่ในเวลาต่อมากระจายตัวไปเป็นหัวหน้าห้องทดลองวิจัยระดับมือฉมังในหลายๆ ที่นั้น ติดใจในโครงการและขอย้อนกลับเข้ามาร่วมเป็นทีมทำงานช่วยขับเคลื่อนการออกแบบยีสต์เวอร์ชั่น 2.0 หรือ Sc2.0 ให้กลายเป็นจริง

"Sc2.0 ไม่ใช่แค่จีโนมของยูคาริโอตสังเคราะห์ชุดแรกที่ถูกสร้างขึ้นมา แต่เป็นจีโนมสังเคราะห์ชุดแรกที่ถูกสร้างโดยทีมจากประชาคมนักวิจัยนานาชาติ" แพททริก อี้ชิ ไค (Patrick Yizhi Cai) นักวิจัยชีววิทยาสังเคราะห์จากมหาวิทยาลัยแมนเชสเตอร์ (University of Manchester) กล่าว นี่คือโครงการระดับโลกของจริง

และในที่สุด ในปี 2017 เจฟและทีมก็เปิดตัวยีสต์เวอร์ชั่น 2.0 ที่มีการแก้ไขจีโนมไปกว่าล้านคู่เบส (ราวๆ 8 เปอร์เซ็นต์ของจีโนมทั้งหมด) และมีโครโมโซมที่เป็นโครโมโซมที่ออกแบบถึง 6 โครโมโซม

เขาเปิดเผยว่าเป้าหมายของทีม Sc2.0 คือจะสร้างยีสต์สายพันธุ์ใหม่เวอร์ชั่นสังเคราะห์ขึ้นมาให้ได้ภายในปี 2020

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 1 - พฤหัสบดี 7 ธันวาคม 2566
ปีที่: 44 **ฉบับที่:** 2259 **หน้า:** 71(เต็มหน้า)
Col.Inch: 101.63 **Ad Value:** 48,884.03 **PRValue (x3):** 146,652.09 **คลิป:** สี่สี
คอลัมน์: ทะลุกรอบ: เมื่อมนุษย์จะออกแบบยีสต์!!

ทว่า หลังจากที่โควิดโจมตี ข่าวคราวของทีม Sc2.0 ก็เงียบหายไป หายแบบไม่มีวี่แววว่ายังมีใครทำงานนี้อยู่มั้ย เงียบจนหลายคนนึกว่าโครงการชะงักเพราะทุนหมดหรือไม่ก็ล่มสลายไปจนกู่ไม่กลับแล้ว

แต่ในความเป็นจริง แม้จะไม่เปิดตัวใดๆ พวกเขาก็ยังคงขุ่มทำวิจัยกันอย่างแข็งขัน

แม้จะทำมานานนับสิบปี ปัญหาก็ยังมีอยู่ตลอด เจฟและทีมยังคงประสบพบเจอกับความบกพร่องทางพันธุกรรมในจีโนมยีสต์หรือที่เขาเรียกว่า bugs ที่ซ่อนอยู่ในโครโมโซมต่างๆ ที่เขาต้องค่อยๆ ทยอยแก้

"เรารู้ว่าในหลักการแล้ว เรื่องแบบนี้ (bugs) อาจจะเกิดขึ้นได้ ที่เราจะมีปัญหาเล็กๆ น้อยๆ ที่พอเราเอามารวมกันแล้ว กลับก่อตัวเป็นปัญหาใหญ่ ที่อาจจะส่งผลให้เซลล์ตายได้เลย" เจฟกล่าว

ในช่วงเวลาที่ผ่านมาแบบไร้ข่าวคราวนี้ เขาและทีมกำลังค่อยๆ ทยอยติดตามและใช้เครื่องมือในการแก้ไขจีโนม CRISPR/Cas9 แก้ไขปัญหาจุดเล็กจุดน้อยพวกนี้อยู่ เจฟเปรยต่อว่า "จากการแก้ไขปัญหาพวกนี้ เราเรียนรู้จุดบิดจุดเบี้ยวๆ ของกฎเกณฑ์แห่งชีวิต"

และอัพเดตล่าสุด เจฟและทีม Sc2.0 สามารถสร้างยีสต์สายพันธุ์ใหม่ที่มีจีโนมสังเคราะห์ที่ออกแบบโดยมนุษย์มากกว่าครึ่ง (50 เปอร์เซ็นต์) ได้แล้ว

และในยีสต์สายพันธุ์ใหม่นี้ เจฟและทีมได้ออกแบบโครโมโซมพิเศษที่ไม่มีในยีสต์จริงเข้าไปด้วย

งานวิจัยของทีม Sc2.0 เพิ่งถูกตีพิมพ์เผยแพร่ออกมาเป็นซีรีส์ในวารสารวิชาการ Cell, Molecular Cell และ Cell Genomics เมื่อเดือนพฤศจิกายน 2023 ที่ผ่านมา

น่าตื่นเต้น เพราะอีกไม่นานเราอาจจะมีเครื่องดื่มหรือโปรดักต์บางอย่างที่มาจากยีสต์ที่ออกแบบด้วยมนุษย์ก็เป็นได้...●

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