

อึ้ง ทิ้ง เสียว

นักวิจัยค้นพบวิธีใช้เชื้อโรคเรื้อนมาฟื้นตับ!?



คว่า "เรื้อน" มักจะหมายถึงอะไรที่น่ารังเกียจ น่าขยะแขยง ไม่น่าคบหาเสวนา หลายคนแค่นี้ได้ยื่นคำนี้ ก็รู้สึกแสบยี้ไปแล้ว 90 เปอร์เซ็นต์

แต่เปเปอร์ใหม่ที่เพิ่งตีพิมพ์ในวารสาร Cell Reports Medicine โดยนักวิจัยจากมหาวิทยาลัยเอดินบะระ (The University of Edinburgh) และทีมวิจัยจากโครงการโรคเรื้อนแห่งชาติ สหรัฐอเมริกา (National Hansen's Disease Program) อาจจะทำให้คุณเปลี่ยนใจว่า เรื้อน ไม่ตลอดกาล

เมื่อหลายปีก่อน ระหว่างการทำควาามรู้จักและสร้างเครือข่าย (Mingling & Networking Session) ในงานเลี้ยงรับรองงานหนึ่ง (ซึ่งสิริฟไว้แล้ว) ผมได้ยินเสียงเอะอะอืดตะโถมมาจากมุมหนึ่งของห้องประชุม ก็เลยหันไปมอง

ต้นเสียงเป็นเด็กสาวหน้าตาดีกำลังส่งเสียงโวยวาย โดยไม่มีที่ท่าว่าจะหยุด ทำทางน้องเมมาายไม่มีสติ น่าจะจัดไปแล้วหลายแก้ว ไหมหน้ที่แดงระเรื่อเริ่มออกอาการผะอืดผะอม

เสียงโวกเหวกดังลั่นของเธอเริ่มเรียกร้องความสนใจจากคนมากมายในวง ทำให้ผู้คนเริ่มหันไปมองตามเป็นตาเดียว...

"พามันออกไปก่อน เร็ว แค่นี้ก็แล้ว" เด็กสาวอีกคนในกลุ่มพูดขึ้นมา ก่อนจะทำหน้าแข็งเหลือบตามองบน "ยังงี้ ต้องขอโทษด้วยนะคะ" เด็กสาวอีกคนรีบขอโทษขอโพยอย่างนอบน้อม

"เรื้อน" คือพฤติกรรม คำนี้ บรรยายพฤติกรรมของน้องเมรี (นามสมมุติ) ยามจับเมรีได้อย่างชัดเจน

ภาพจำของคำว่า "เรื้อน" ในสังคมไทย คือ โรคติดต่อที่น่ารังเกียจที่สุดโรคหนึ่ง ทั้งน้ำกัว ทั้งพื้นชื้น ตะปุ่มตะป่ำ นิ้วหงิกงอ บางทีก็ถึงขั้นทุพ พิการพิการ คนส่วนใหญ่พอได้ยินคำนี้ เสียวยี้ก็จะมา เป็นภาพจำที่ส่งผลกระทบร้ายกาจกับคนที่ติดเชื้อโรคเรื้อนในสังคม เพราะแม้จะยังไม่มีการอะไร ก็ยังต้องคอยปิดบังกลัวว่าคนอื่นจะรู้ กว่าที่จะได้รับการรักษา บางทีก็อาการหนักหนาสหัสสเกินเยียวยาไปแล้ว

ในความเป็นจริง โรคเรื้อนไม่ได้ติดง่ายขนาดตะปูติดปั๊บ จะต้องมีการคลุกคลีใกล้ชิดกับผู้ป่วยจึงจะ

มีโอกาสติด แต่ด้วยอิทธิพลของภาพจำในอดีต (ถ้าในยุคผมนี้ส่วนใหญ่จะมาจากละครน้ำเน่า) แค่นี้ยื่นคำว่า "เรื้อน" ภาพแห่งจินตนาการ "ยี้" ก็แว็บขึ้นมา แม้ว่าในปัจจุบัน จะมียาที่สามารถรักษาโรคนี้ได้ อย่างชะงัดแล้ว ภาพจำก็ยิ่งเหมือนเดิม

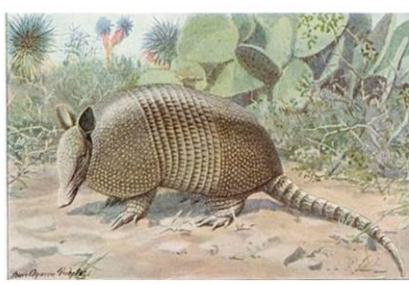
! ต่มีคนรักก็ต้องมีคนชัง มีคนเกลียด ก็ต้องมีคนชอบ อนูรา รามบัคคานา (Anura Rambukkana) นักวิจัยจากศูนย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู (Centre for Regenerative Medicine) มหาวิทยาลัยเอดินบะระ คือแฟนพันธุ์แท้โรคเรื้อน เขาเริ่มสนใจโรคเรื้อนและแบคทีเรียก่อโรคเรื้อน Mycobacterium leprae มาตั้งแต่ยุค 90 ตอนที่ยังเป็นนักเรียนปริญญาเอกที่มหาวิทยาลัยอ้อมสเตอร์ตัน ในเนเธอร์แลนด์

อนูราเฝ้าทำวิจัยเกี่ยวกับแบคทีเรียก่อโรคเรื้อนมานานปี แม้จะย้ายไปหลายที่ ทั้งร็อกเก็ตเฟลเลอร์ (Rockefeller University) จนย้ายไปเอดินบะระ ก็ยังยึดมั่นอยู่กับโรคเรื้อนเหมือนเดิมไม่เลื่อมคลาย

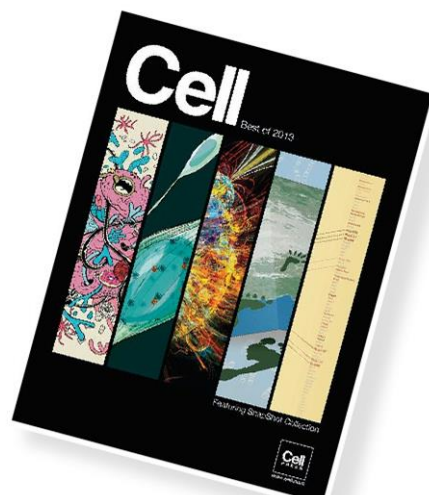
ในปี 2012 อนูราค้นพบสิ่งที่น่าประหลาดใจ เซลล์ชวานน์ (Schwann cell) ที่เป็นไมอีลินชีท (myelin sheath) ห่อหุ้มเซลล์ประสาทจะไม่ตายหากติดเชื้อแบคทีเรียก่อโรคเรื้อนในหลอดทดลอง แต่จะมีพฤติกรรมที่เพี้ยนไป พวกมันจะถูกรีโปรแกรม (reprogram) ย้อนวัยกลับไปเป็นเซลล์ต้นกำเนิด (progenitor/stem like cell) ที่สามารถแบ่งเซลล์และย้ายถิ่นฐานได้อีกครั้ง

อนูราและทีมเชื่อว่านี่คือกลไกการขยายเผ่าพันธุ์ของแบคทีเรีย รีโปรแกรมเซลล์ กระตุ้นให้เกิดการแบ่งเซลล์เพิ่มจำนวนเซลล์ที่มีหนะติดได้ และกระตุ้นให้เซลล์อพยพย้ายที่ พวกมันจะได้ติดเชื้อตามเซลล์แบ่งใหม่ไปกระจายที่อื่นต่อได้ด้วย

นี่เป็นเรื่องเซอร์ไพรส์สุดจินตนาการ เขาเผยแพร่งานวิจัยนี้ในวารสาร Cell ในปี 2013 และด้วยผลการทดลองสุดประหลาด



ภาพอาร์มาทิลโล (Wikipedia)



หน้าปก วารสาร Cell รวบรวมงานเด่นในปี 2013 ที่งานวิจัยเซลล์ชวานน์เก็บเชื้อโรคเรื้อนของอนูราที่ติดอันดับกับเขาด้วย

ทำให้เปเปอร์ *Reprogramming Adult Schwann Cells to Stem Cell-like Cells by Leprosy Bacilli Promotes Dissemination of Infection* ของเขาได้รับเลือกให้เป็น หนึ่งในเปเปอร์ไฮไลท์ของวารสาร Cell ในปี 2013

ที่จริง นักวิทยาศาสตร์รู้มานานแล้วถ้าเติมโปรตีนที่ควบคุมการแสดงออกของยีน (transcription factors) ที่เรียกว่ายามานากะแฟกเตอร์ (Yamanaka factors) 4 ชนิด (Oct4, Sox2, Klf4 และ c-Myc) เข้าไปในเซลล์ โปรตีน 4 ชนิดนี้จะกระตุ้นกระบวนการรีโปรแกรมทำให้เซลล์ที่พัฒนาไปแล้วกลับมาเป็นเซลล์ต้นกำเนิดได้ อีกรอบ เซลล์ที่ได้จากการกระตุ้นด้วยวิธีนี้จะเรียกว่าเซลล์ต้นกำเนิดแบบ iPS หรือ induced pluripotent stem cell

กระบวนการสร้าง iPS ไม่ใช่ปัญหา ทว่าแต่กระบวนการนำเอาเซลล์ iPS ไปใช้ซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอหรือขึ้นรูปสร้างเป็นอวัยวะใหม่ก็ยังไม่ใช่เรื่องง่าย

แม้เทคโนโลยีการเลี้ยงเซลล์และเทคโนโลยีการพิมพ์สามมิติจะถูกพัฒนาขึ้นมาอย่างถล่มทลาย แต่การเลี้ยงอวัยวะอะไหล่ขึ้นมาเพื่อการปลูกถ่ายนั้นยังคงยากเย็นเหลือใจ ในเวลาหนึ่ง โดยมากจะเลี้ยงออกมาเป็นอวัยวะย่อส่วน ที่เรียกกันว่าออร์แกนอยด์ (organoid) ซึ่งแม้จะคล้ายกับอวัยวะจริง และมีประโยชน์ในการใช้ทดสอบยา แต่ความซับซ้อนและกลไกการทำงานนั้นยังเทียบไม่ได้กับอวัยวะจริงของสิ่งมีชีวิต ความฝันในการสร้างอะไหล่

มติชน สุดสัปดาห์

Matchweek Weekend
Circulation: 500,000
Ad Rate: 480

Section: First Section/-

วันที่: ศุกร์ 25 พฤศจิกายน - พุธที่ 1 ธันวาคม 2565

ปีที่: 43

ฉบับที่: 2206

หน้า: 54(กลาง)

Col.Inch: 100.12

Ad Value: 48,057.60

PRValue (x3): 144,172.80

คลิ๊ป: สีสี่

คอลัมน์: ทะลุกรอบ: อึ้ง ทิ้ง เลี้ยว นักวิจัยค้นพบวิธีใช้เชื้อโรคเรื้อนมาฟื้นฟู?

อวัยวะที่สมบูรณ์นั้นจึงยังขึ้นได้แค่ความฝันที่ยังไม่ใกล้ความเป็นจริง

และแม้ว่าเทคนิคจะดีแค่ไหน ส่วนใหญ่ก็ยังมักจะมีรอยแผลเป็น (scar) เอาไว้ในอวัยวะใหม่ที่สร้างขึ้น ซึ่งอาจทำให้การทำงานของอวัยวะนั้นล้มเหลว หรือเปลี่ยนไปเป็นเนื้องอก (tumorigenesis) ได้

ผลของการติดเชื้อแบคทีเรียที่น่าสนใจ อนุราเรียกมันว่าการเล่นแร่แปรธาตุระดับเซลล์ “ในช่วงการเริ่มติดเชื้อ ความสวยงามก็บังเกิดขึ้น” อนุราเปรย

หากว่าแบคทีเรียโรคเรื้อน M. leprae สามารถกระตุ้น

เซลล์ที่ทำหน้าที่เฉพาะในอวัยวะต่างๆ ให้ย้อนกลับมา กลายเป็นเซลล์เต็มเซลล์แล้วค่อยๆ พัฒนาไปเป็นเนื้อเยื่อ อวัยวะใหม่ที่อ่อนเยาว์และสมบูรณ์ได้ เรื่องนี้อาจจะพลิกประวัติศาสตร์หน้าใหม่สำหรับวงการเวชศาสตร์ฟื้นฟูเลยทีเดียว

“แต่การทดลองกับเซลล์ชวานน์ มันเป็นการทดลองกับเซลล์ที่เขาเพาะเลี้ยงไว้ในขวด แล้วในโลกของความเป็นจริง จะมีการบวนการรีโปรแกรมแบบที่เกิดขึ้นในอวัยวะจริงๆ ด้วยมั้ย” อนุรารำพึง

ชาและทีมเริ่มเล็งเป้าหมายใหม่ คราวนี้ไม่ใช่สมอง แต่หนึ่ในไม่ก็อวัยวะที่สามารถเติบโตกลับมาใหม่ได้ ซึ่งก็คือ “ตับ” แต่แม้ว่าจะเจริญกลับมาใหม่ได้ “จากสถิติ ในแต่ละปี ยังมีผู้เสียชีวิตจากโรคที่เกี่ยวข้องกับตับมากถึงสองล้านคน” ส่วนใหญ่โตกลับมาไม่ทัน

แม้จะอยากทำการทดลองในคนใจจะขาด แต่การจะเอาเชื้อโรคเรื้อนมาฉีดเข้าคนแล้วผ่าตับออกมาดู คงทำไม่ได้ อนุราต้องประสพปัญหาสำคัญอีกอย่าง ก็คือ แบคทีเรียก่อโรคเรื้อน M. leprae ไม่ได้ทดสอบในหนูทดลอง นั่นหมายความว่า ถ้าอยากทดลองในสิ่งมีชีวิต เขาจะต้องหาสัตว์ทดลองชนิดใหม่ ที่นอกจากจะต้องติดเชื้อ M. leprae ได้แล้วยังต้องมีอุณหภูมิร่างกายที่เหมาะสม และอายุที่ยืนยาวพอที่จะทดสอบผลประสิทธิภาพของอวัยวะในระยะยาวได้ ซึ่งไม่ใช่เรื่องง่ายเลย

แต่ในที่สุด พวกเขา ก็หาเจอ และสิ่งมีชีวิตที่พวกเขาต้องการทดลองก็คือ ตัวมิม “อาร์มาดีลโล (Armadillo)” ถือเป็นสัตว์ทดลองสุดประหลาด มีไม่กี่ที่ในโลกใบนี้ที่เลี้ยงอาร์มาดีลโล เพื่อศึกษาอาร์มาดีลโลได้อย่างที่เขาได้ฝันไว้ อนุราติดต่อทีมวิจัยโครงการโรคเรื้อนแห่งชาติในแบตตันรูช (Baton Rouge) สหรัฐอเมริกา ของริชาร์ด ทรูแมน (Richard Truman)

พันธกิจหลักของทีมริชาร์ด ก็คือ ผลิตแบคทีเรียโรคเรื้อนเพื่อใช้ในการศึกษาวิจัย และสัตว์ตัวเดียวที่เขาใช้ผลิตแบคทีเรียก็คืออาร์มาดีลโล

เหมือนจับคู่ตุนาหงั้น คนหนึ่งอยากศึกษาโรคเรื้อนในอาร์มาดีลโล อีกคนก็อยากมาดีลโลติดโรคเรื้อน!

“ตับของอาร์มาดีลโลติดเชื้อมันใหญ่ขึ้นบ้างมั้ย” อนุราซักไว้

“ใหญ่ขึ้นชัดเจนแหละ แต่ผมไม่ได้ใส่ใจ เพราะโดยปกติ ถ้าอวัยวะไหนติดเชื้อ ขนาดของอวัยวะก็มักจะใหญ่ตามไปด้วย เพราะเซลล์ภูมิคุ้มกันทั้งหลายต้องไปรวมตัวอยู่ที่นั่น ไม่ใช่แค่ตับนะ ม้ามด้วย จาก 5 กรัมก็กลายเป็น 55 แล้วก็ต่อมน้ำเหลืองที่ปกตินั้นก็แตกกระจายไปทั่ว ก้อย แต่พอติดเชื้อเท่านั้น ขยายใหญ่จนไซ้เกือบเท่าลูกกอล์ฟ” ริชาร์ดตอบราบเรียบ

“แต่ที่แปลกประหลาดมากก็คือ ในกรณีของอาร์มาดีลโล แม้ว่าเชื้อโรคเรื้อนจะทำงานหนักขึ้นมากมายนานหลายปีในตัวของมัน แต่กลับไม่มีพยาธิสภาพหรือว่าอาการอะไรที่เห็นเด่นชัด ไม่ได้ทำให้อาร์มาดีลโลดูแย่งเลย ไม่ซาลงด้วย พวกมันดูแทบไม่มีอาการป่วยใดๆ เลย จนกระทั่งระยะท้ายของการติดเชื้อ”

ริชาร์ดเปรียบเทียบตับของอาร์มาดีลโลติดเชื้อ และไม่ได้ติดเชื้อ และตัดเนื้อเยื่อส่งไปเอ็ดดิเนบระให้อนุราและทีมได้วิเคราะห์ผล

เมื่อได้เห็นผลจากตับที่ใหญ่โตมโหฬารของอาร์มาดีลโลติดเชื้อ พวกเขา ก็ตกตะลึงประหลาดใจ ตับที่ใหญ่ขึ้นเกือบสี่เท่า นั่นไม่ได้มีต้นเหตุมาจากเซลล์ภูมิคุ้มกันไปกระจุกตัวกันอย่างที่ริชาร์ดคิด

แต่ที่อนุราพบในระดับขนาดยักษ์นี้ คือเนื้อเยื่อตับจริงๆ ที่เพอร์เฟกต์ ภายในมีเซลล์ตับที่พัฒนาสมบูรณ์แล้วที่เรียกว่าเฮปโตไซต์ มีท่อน้ำดี ไม่มีแผลเป็นหรือรอยตำหนิใดๆ ที่สังเกตได้ เรียกว่าครบถ้วน สวยงาม

เหมือนกับว่าการติดเชื้อโรคเรื้อน กระตุ้นให้เซลล์ตับของอาร์มาดีลโลนั้นกระตุ้นให้เซลล์ตับย้อนวัยกลับไปเป็นเซลล์เต็มเซลล์ที่แบ่งเซลล์เพิ่มขึ้น สร้างเป็นตับใหม่ที่ใหญ่โตมโหฬารทั้งสมบูรณ์ และทำงานได้อย่างเพอร์เฟกต์ และจากการศึกษาพันธุกรรมทั้งในระดับจีโนม และทรานสคริปโตม ยังไม่พบวิวัฒนาการของเซลล์อาจจะเปลี่ยนไปเป็นเนื้องอกเลยอีกด้วย

“แบคทีเรียโรคเรื้อนสามารถกระตุ้นการเติบโตของตับที่ระดับอวัยวะได้และนี่อาจจะเป็นวิธีการบำบัดแบบใหม่ที่จะเอามาใช้ทดแทนการผ่าตัดเปลี่ยนตับไปเลยก็ได้” นี่เป็นข่าวใหญ่ของวงการวิศวกรรมเนื้อเยื่อ พวกเขาตีพิมพ์ผลงานวิจัยนี้ออกมาในแมเจอร์ In vivo partial reprogramming by bacteria promote adult liver organ growth without fibrosis and tumorigenesis ในกลางเดือนพฤศจิกายน 2022 ในวารสาร Cell Reports Medicine

แต่นั้นไม่ได้หมายความว่าอนุราจะเอาเชื้อโรคเรื้อนไปฉีดคนป่วย กระตุ้นให้ตับขยายจนได้ครบฟังก์ชัน แล้ว

ค่อยฆ่าแบคทีเรียทิ้งไปตามใจ เพราะต่อให้มียารักษาที่ดีแค่ไหน ความเสี่ยงก็ยังอยู่เกินแก่รับได้ไปมาก งานวิจัยทั้งหมดที่ตีพิมพ์ออกมามีเวลานั้น แม้จะน่าตื่นเต้น แต่อย่างดี ก็ยังเป็นได้แค่แรงบันดาลใจสำหรับการเท่านั้น

แต่นี่ถือเป็นก้าวแรกของการทำความเข้าใจกระบวนการในการพัฒนาอวัยวะขึ้นมาใหม่ จากความช่วยเหลือของศัตรูตัวฉกาจของคน “แบคทีเรียก่อโรคเรื้อน”

“ถ้าเราสามารถค้นหาได้ว่าแบคทีเรียกระตุ้นให้ตับเจริญขึ้นมาในสิ่งมีชีวิต โดยไม่ก่อให้เกิดผลกระทบเลยได้อย่างไร เราอาจจะนำเอาองค์ความรู้ตรงนั้นไปพัฒนาต่อยอดเพื่อสร้างวิธีการบำบัดรักษาเพื่อช่วยชีวิตให้ตับและกระตุ้นการฟื้นฟูอวัยวะอื่นๆ ด้วย” อนุรากล่าวปิดท้ายสวยๆ

สังคมแห่งโลกอนาคตต้องขับเคลื่อนด้วยความรู้ “รู้เขารู้เรา รบร้อยครั้ง ชนะร้อยครั้ง” ไม่แน่ว่าถ้าองค์ความรู้ในเรื่องความสัมพันธ์ของเรากับเชื้อก่อโรค บางทีศัตรูตัวร้าย อาจจะกลายมาเป็นพันธมิตรที่รักยิ่งที่อาจจะชี้ช่องทางสู่ความเป็นอมตะให้เรากลับมาได้ ●