

# เปิดงานวิจัยใหม่

## นักวิจัยจีนผลิตโคเคนในใบยาสูบ!



**พ**มก่อนข้างติดหน้าอัลดอม รู้ทั้งรู้ว่าไม่ติดต่อ  
สุขภาพ แต่พอได้จัดไปสักอีก ความ  
รู้สึกมันจะสดชื่น

และถ้าพูดถึงหน้าอัลดอม ยี่ห้อหนึ่งที่อยู่มานาน  
และป๊อบปูลขึ้นมาในสมองแทบจะในทันที ก็  
คือ “โคคา-โคลา (Coca-Cola)”

ในประวัติศาสตร์หน้าอัลดอมโคคา-โคลา มี  
มาตั้งแต่ปี 1885 คิดค้นขึ้นมาโดยเภสัชกร  
ชื่อดัง จอห์น เพมเบอร์ตัน (John Pember  
ton) จากแอตแลนตา ซึ่งสูตรดั้งเดิมของ “โค  
คา-โคลา” หน้าอัลดอมในตำนานเวอร์ชันเพมเบอร์  
ตัน นั้นมีส่วนผสมหลักคือ สารสกัดใบโค  
คา (coca) และถั่วโคลา (kola nut)

นั่นคือที่มาของชื่อแบรนด์ “โคคา-โคลา” ที่  
โด่งดัง และเมื่อขยายกิจการออกไปในประเทศ  
จีน โคคา-โคลาก็ได้ชื่อเรียกท้องถิ่นภาษาจีน  
ว่า “เซอไซ่วเซอเล่อ” ซึ่งแปลว่า “รสชื่น ชื่น  
อุรา” เข้ากันมากๆ กับแบรนด์

ในตอนนั้น ที่ติดตลาดเพราะรสชาติดี พอดื่ม  
เข้าไปแล้วมีความซาบซ่านถึงทรวง

แต่ในช่วงแรก เป็นไปได้เหมือนกันว่าที่บริโภค  
เข้าไปแล้วติดใจ ทำให้ผลิตเพิ่มขึ้น อาจจะ  
เพราะส่วนผสมหลัก “ใบโคคา” เพราะใบโค  
คามี “โคเคน (cocaine)” สารกระตุ้นประสาท ที่  
ออกฤทธิ์ทำให้คนรู้สึกเคลิ้มสุข คล้ายๆ กับสาร  
พวกแคนนาบินอยด์จากพืชวงศ์กัญชาก็ด้วย

ถ้ามองย้อนกลับไปที่ต้นกำเนิดของใบโคคา  
ท้องถิ่นในอเมริกาใต้ในอดีตนิยมเอาใบโคคา  
มาเคี้ยวเพื่อจุดประสงค์ในด้านนันทนาการมา  
เนิ่นนานนับหลายพันปีแล้ว และพฤติกรรมนี้  
ก็แพร่กระจายเข้ามาในทวีปยุโรป ลามไปจนถึง  
สหรัฐอเมริกา ในช่วงต้นศตวรรษที่ 90

ในสมัยเพมเบอร์ตัน ใบโคคาก็ไม่ต่างจาก



ภาพต้นยาสูบ อนาคตต้นไม้นผลิตโคเคน

เครื่องเทศชนิด การเอาใบโคคามาสีเพิ่มความ  
ชุ่มชื้นในเครื่องดื่มหวานขึ้นเร็นนูราที่ไม่ถือว่าเป็น  
ความผิด เพราะว่ากฎหมายข้อบังคับต่างๆ ที่  
เกี่ยวกับการใช้โคเคนและใบโคคานั้นยังไม่มี  
และในต้นศตวรรษที่ 20 พอเริ่มชัดว่ามีปัญหา  
การเสพติดของโคเคน โคเคนก็ถูกจัดเป็นยาเสพติด  
ที่ร้ายกาจ (ซึ่งก็ร้ายจริงๆ ถ้าเอามาใช้แบบ  
ผิดๆ อาจถึงชีวิตได้) ในหลายประเทศจึงเริ่ม  
มีการวางบทบัญญัติและข้อบังคับเพื่อควบคุม  
และจำกัดปริมาณการใช้โคเคน

ซึ่งทางโคคา-โคลาเองก็ยอมที่จะปรับสูตร  
สำหรับเครื่องดื่มรุ่นใหม่เวอร์ชันไร้โคเคน  
(แต่แม้จะเปลี่ยนสูตรไปแล้ว แต่ยังคงของ  
ชื่อเดิม ด้วยเหตุผลด้านแบรนด์)

**ข**ว่ากันแฟร์ๆ เมื่โคเคนจะถูกมองเป็นยา  
เสพติดตัวร้าย แต่ถ้าถูกเอามาใช้ให้ “ถูก  
วิธี” ก็อาจจะมียประโยชน์ได้เหมือนกัน โดยเฉพาะ

เพื่อจุดประสงค์ในการบำบัดทางการแพทย์ ยา  
ชาและบรรเทาปวดหลายชนิดก็มีส่วนผสมของ  
โคเคน และในทุกการอนุมัติใช้ ก็จะมีทั้งผู้เห็น  
ต่างและผู้เห็นตามเสมอ

ล่าสุด เมื่อต้นปี 2020 ก็เพิ่งจะมีตรามากันไป  
หลายยก เมื่อองค์การอาหารและยาของประเทศ  
สหรัฐอเมริกา (the United States Food and  
Drug Administration หรือ FDA) อนุมัติ  
ให้ยาชาแบบฟันจุ่มนัมบริโน (numbrino) ที่มี  
ส่วนผสมของ “โคเคนไฮโดรคลอไรด์” สามารถ  
เอามาใช้เพื่อเป็นยาชาบรรเทาอาการเจ็บปวดใน  
ชั้นเยื่อเมือกในโพรงจมูกได้อย่างถูกต้องตาม  
กฎหมาย

นอกจากนัมบริโนแล้ว ยังมีการนำโคเคนไป  
ใช้ในการผ่าตัดท่อน้ำตา ภาวะจิตเภทและภาวะ  
ทางการแพทย์อื่นๆ อีกมากมาย

แต่ถ้ามองในมุมมองนักวิจัย ถ้าจะเอามาใช้อย่าง  
ปลอดภัย เราต้องเข้าใจให้ถ่องแท้

# มติชน สุดสัปดาห์

Matchon Weekend  
Circulation: 500,000  
Ad Rate: 480

Section: First Section/-

วันที่: ศุกร์ 2 - พุธสัปดาห์ 8 ธันวาคม 2565

ปีที่: 43

ฉบับที่: 2207

หน้า: 54(กลาง)

Col.Inch: 100.08 Ad Value: 48,038.40

PRValue (x3): 144,115.20

คลิป: สีสี่

คอลัมน์: ทะลุกรอบ: เปิดงานวิจัยใหม่ นักวิจัยจีนผลิตโคเคนในใบยาสูบ!

“อะไรที่ผมยังสร้างไม่ได้ ผมยังไม่เข้าใจ” วลีเด็ดของริชาร์ด ไฟน์แมน (Richard Feynman) นักฟิสิกส์รางวัลโนเบล ผู้ให้กำเนิดศาสตร์แห่งนาโนเทคโนโลยีผู้เป็นแรงบันดาลใจยังกึกก้องในวงการวิทยาศาสตร์

และนั่นทำให้วงการวิจัยเริ่มหันมาสนใจกับกลไกการสร้างโคเคนและสารอนุพันธ์ที่อาจมีคุณสมบัติที่น่าสนใจในพืชอย่างจริงจัง แต่น่าเสียดายที่แม้จะพยายามศึกษากันมาร่วมศตวรรษ แต่องค์ความรู้ในเชิงชีวเคมีที่ช่วยวิถีต่างๆ ในการสร้างโคเคนส่วนใหญ่ นั้น ก็ยังคงเป็นปริศนา

**ใ**นธรรมชาติ วิถีทางชีวเคมี หรือกระบวนการสร้างสารชีวเคมีต่างๆ ในสิ่งมีชีวิตจะเชื่อมต่อกันเป็นสายโซ่แห่งปฏิกิริยาเคมีซึ่งขับเคลื่อนโดยเอนไซม์ชนิดต่างๆ ที่ค่อยๆ เปลี่ยนสารตั้งต้นไปที่ละขั้น จนท้ายที่สุดได้สารผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ

และถ้าเข้าใจลำดับของปฏิกิริยาและเอนไซม์ที่ใช้ขับเคลื่อน การที่จะบังคับให้สิ่งมีชีวิตสร้างสารต่างๆ ก็ไม่ใช่เรื่องยาก

และในเดือนพฤศจิกายน 2565 ที่ผ่านมานี้เอง ทีมวิจัยของ ดร.เซียง หวง (Sheng Xiong Huang) จากสถาบันพฤกษศาสตร์คุนหมิง สถาบันบัณฑิตวิทยาศาสตร์จีน (Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences) ก็ได้ใช้เทคโนโลยียุคใหม่ที่เต็มเต็มองค์ความรู้จนสามารถเข้าใจวิถีชีวเคมีแห่งโคเคนที่เป็นปริศนามานานนับร้อยปีได้อย่างทะลุปรุโปร่ง

เริ่มแรกทีมนักวิจัยจะหาแบบแผนการแสดงออกของยีน

ทั้งหมดในเนื้อเยื่อพืชที่เรียกว่า ทรานสคริปโตม (transcriptome) เพื่อดูว่าในเนื้อเยื่อแต่ละชนิดนั้นมีโปรตีนอะไรถูกสร้างขึ้นบ้าง แล้วเอาแบบแผนดังกล่าวจากชิ้นส่วนต่างๆ ของพืชทั้งที่สร้างและไม่สร้างโคเคนมาเทียบกัน เพื่อหาเอ็นที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ในการสังเคราะห์โคเคน

ซึ่งเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตโคเคนจะพบแสดงออกมากในเนื้อเยื่อที่มีการสร้างโคเคนเท่านั้น



ใบของยาสูบพันธุ์ *Nicotiana benthamiana* (Wikipedia)

จากการวิเคราะห์และเปรียบเทียบแบบแผนการแสดงออกของยีนอย่างละเอียด เขาพบว่า สารตั้งต้นที่ต้นโคคาเปลี่ยนไปเป็นโคเคนนั้น ชื่อว่า 4-(1-methyl-2-pyrrolidinyl)-3-oxobutanoic acid หรือเรียกย่อๆ ว่า MPOA และเอนไซม์ที่จำเป็นต้องใช้เพื่อเปลี่ยน MPOA ไปเป็นโคเคนในใบโคคา ก็มีแค่เพียง 2 ตัว ชื่อว่า EnCYP81AN15 และ EnMT4 เท่านั้น ถือเป็นวิถีชีวเคมีที่ง่าย จนน่าแปลกใจ

**ใ**เพื่อพิสูจน์ว่าทฤษฎีที่เขาค้นพบนี้เป็นของจริง ทีมนักวิจัยก็เลยเลือกศึกษาวิถีนี้ต่อในต้นยาสูบ (*Nicotiana benthamiana*) เพราะเป็นอีกพืชหนึ่งที่สร้าง MPOA ได้สบาย แต่ไม่มีเอนไซม์ทั้งสองชนิดที่เขาพบในโคคา

พวกเขาโคลนเอนไซม์ทั้งสองตัวที่เขาคิดว่าจะเกี่ยวกับการเปลี่ยน MPOA ไปเป็นโคเคน (EnCYP81AN15 และ EnMT4) ไปใส่ไว้ในต้นยาสูบ ปรากฏว่าต้นยาสูบที่ได้ยีนสร้างเอนไซม์ทั้งสองชนิดสามารถผลิตโคเคนออกมาได้จริง ซึ่งน่าตื่นเต้นมาก กลายเป็นข่าวใหญ่สะเทือนวงการเทคโนโลยีชีวภาพที่ทำให้นักวิจัย แพทย์ และนักกฎหมายหลายๆ คนต้องอึ้งกันไปตามๆ กัน

เขาตั้งชื่องานวิจัยนี้ว่า “การค้นพบและการวิศวกรรมวิถีชีวสังเคราะห์สารโคเคน (Discovery and Engineering of the Cocaine Biosynthetic Pathway)” และเปิดตัวในวารสารสมาคมเคมีอเมริกัน (Journal of the American Chemical Society, JACS) ในเดือนพฤศจิกายนที่ผ่านมา แม้จะเป็นการศึกษาชีวเคมี แต่หลังจากที่เปเปอร์ออนไลน์ สื่อก็เอาไปพาดหัวกันยกใหญ่ “นักวิจัย

จีนผลิตโคเคนในใบยาสูบ”

ซึ่งก็ไม่ผิด เพราะในการพิสูจน์ตอนท้าย เซียง เซียงและทีมก็ได้สร้างยาสูบแปลงพันธุกรรมที่ผลิตโคเคนได้จริง แต่เซียงเซียงก็ยอมรับว่า “ในเวลานี้ การผลิตโคเคนในยาสูบนั้นยังไม่เพียงพอที่จะนำไปผลิตในระดับใหญ่”

ยาสูบแปลงพันธุกรรมของเขาจะผลิตโคเคนได้เพียง 400 นาโนกรัมต่อ 1 มิลลิกรัมของใบแห้ง ซึ่งยังน้อยกว่าที่ผลิตได้ในใบโคคาอยู่ราวๆ 4 เท่า

แต่ถ้ามองว่านี่คือการกรุยทางเพื่อทะลุวงจุดบอดด้านงานวิจัยด้านโคเคน ต้องบอกว่าทะลุปรุโปร่ง!

**ใ**ย่ลึ้มว่ายีสต์ผลิตยาต้านมะเร็งจากแพลงพวยฝรั่งก็มีแล้ว เพิ่งตีพิมพ์ไปปีก่อน ยีสต์ผลิตกลิ่นหอมดอกมะลิก็ออกมาดีเลิศ จนกลายเป็นน้ำหอมออกมาขายทั่วแล้วเช่นกัน ส่วนจุลินทรีย์ชีววิทยาสังเคราะห์ที่รู้แบบเบิกอย่างยีสต์ผลิตยามาลาเรียจากโกลจุฬาลัมพา ก็ลงไลน์ผลิตออกมาช่วยคนไปแล้วตั้งแต่ปี 2013

หรือที่เป็นกระแสเมื่อไม่นานมานี้ ยีสต์ผลิตแคนนาบินอยด์จากกัญชาที่เปิดตัวไปเมื่อปี 2019 แบบจัดหนักก็ถึงถึงหมักกูดสหกรรมหลักแสนลิตรไปเป็นปีแล้วเช่นกัน

มาถึงขั้นนี้ ถ้าตีมันต์สูงพอ ทนทางไปต่อค่อนข้างชัดเจน

แต่ที่ยังไม่ชัดก็คือ “ด้วยความก้าวหน้าแบบก้าวกระโดดของเทคโนโลยีชีววิทยาสังเคราะห์ ก้าวต่อไปของประเทศเกษตรกรรม ควรจะอย่างไร?!” ●