

# ทาบูลา เซเปียนส์ กับโครงการสำรวจสำมะโนประชากร 'เซลล์มนุษย์'



ทะลุกรอบ

ป๊าย อุ่นใจ

**6** เซลล์สมอง และเซลล์บุผิวมีสารพันธุกรรม หรือจีโนมที่เหมือนกันเปี้ยว แต่แล้วทำไมเซลล์สมองถึงมีรูปร่างยืดยาวแตกแขนงเป็นโครงข่าย แต่เซลล์บุผิวกลับราบเรียบแบนแต่ดี?

แล้วทำไมทั้งๆ ที่มีสารพันธุกรรมเหมือนกันเปี้ยว แต่เซลล์ตับอ่อนกลับผลิตและหลั่งฮอร์โมนออกมาได้มากมาย ในขณะที่เซลล์ในกระเพาะอาหารกลับเน้นสร้างเอนไซม์ (และกรด) เพื่อย่อยสลายโปรตีนและไขมัน แต่ไม่สร้างฮอร์โมน?

นี่คือคำถามที่ต้องย้อนกลับไปดู "central dogma" หรือ "หลักการพื้นฐานทางชีววิทยา" - ดีเอ็นเอจะถูกถอดรหัส (transcription) ออกมาเป็นเอ็มอาร์เอ็นเอ และจะถูกแปลรหัส (translation) ไปเป็นโปรตีน

ดีเอ็นเอ คือตัวเก็บข้อมูล ในขณะที่ยีนโปรตีนคือจักรกลที่เซลล์ใช้ในการขับเคลื่อนกระบวนการแทบทุกอย่างที่ช่วยในการดำรงชีวิต

**ดี** เอ็นเอของมนุษย์ หรือที่เรียกว่าจีโนมนั้น ประกอบไปด้วยนิวคลีโอไทด์ 4 ชนิด ที่เรียกว่า A T C และ G มาเรียงต่อกันเป็นสายยาว รวบรวมกันทั้งหมดจะได้ราวๆ สามพันล้านคู่เบส ซึ่งจะเก็บข้อมูลทั้งหมดที่จำเป็นในการสร้างมนุษย์เอาไว้

อุปมาที่เหมือนเป็นเอนไซม์ที่คอยแบ่งชีวิตชุดใหญ่ที่เขียนขึ้นมาด้วยตัวอักษรแค่ 4 ตัว ยาวสามพันล้านตัวอักษร

หนึ่งชุดของเอนไซม์ที่คอยแบ่งชีวิตนี้จะมี 23 เล่ม (เรียกว่าโครโมโซม) สำหรับมนุษย์ 1 คน จะมี 2 ชุด ชุดหนึ่งจะมาจากพ่อ และอีกชุดจะมาจากแม่ ซึ่งจะคล้ายกันมาก ต่างกันก็แค่เล็กน้อยในรายละเอียด

แต่ละเล่มจะแบ่งเป็นบทต่างๆ เรียกว่า "ยีน

(gene)"

ทั้งจีโนมมนุษย์มียีนราวๆ 20,000 ยีน ซึ่งข้อมูลของแต่ละยีนนี้เอง ที่เซลล์ในร่างกายจะเอามาใช้สร้างเอนไซม์ ฮอร์โมน และโปรตีนโครงสร้างที่คอยขับเคลื่อนกิจกรรมต่างๆ ในร่างกายมนุษย์

แม้ว่าเซลล์ในร่างกายมนุษย์จะมีข้อมูลครบถ้วนเหมือนกันทุกเซลล์ (ยกเว้นเซลล์เม็ดเลือดแดง) แต่เวลาใช้งานจริง เซลล์แต่ละชนิดก็จะเปิดใช้งานแค่ไม่กี่บท ไม่กี่ยีน พวกมันจะเน้นสร้างแค่เอนไซม์หรือโปรตีนที่จำเป็นสำหรับการทำงานที่เฉพาะของมันเท่านั้น

เซลล์ประสาทก็จะเปิดใช้แค่บทที่เกี่ยวกับการทำงานของเซลล์ประสาท เซลล์ผิวหนังก็เช่นกัน การเลือกเปิดใช้เพียงบทที่ต้องการแบบนี้ทำให้เซลล์แต่ละชนิดมีคุณสมบัติ หน้าตาและรูปลักษณ์ที่แตกต่างกันไปได้อย่างมากมาย

และหนึ่งในปริศนาสุดท้าทายที่นักวิทยาศาสตร์มากมายต้องการที่จะไขให้สำเร็จให้ได้หลังยุคจีโนมิกส์ก็คือ "มนุษย์มีเซลล์ในร่างกายทั้งหมดกี่ชนิด" และที่สำคัญ "เซลล์แต่ละชนิดเลือกเปิดใช้ยีนต่างกันอย่างไรบ้าง"

และเนื่องด้วยเซลล์แต่ละชนิดจะใช้จักรกลโปรตีนที่ต่างกัน เซลล์จะอ่านเฉพาะดีเอ็นเอในยีนที่พวกมันจะใช้เท่านั้นและทำสำเนาออกมา

เป็นเอ็มอาร์เอ็นเอ (mRNA) ซึ่งทำหน้าที่เป็นเหมือนพิมพ์เขียวให้จักรกลอีกตัวที่ใช้สำหรับสร้างโปรตีนที่เรียกว่า ไรโบโซม ใช้เป็นต้นแบบอ้างอิงในการสร้างโปรตีนที่จำเป็น

**ง** านวิจัยในการทำสำมะโนประชากรเซลล์ในเวลาสั้นส่วนใหญ่จึงไปโฟกัสอยู่กับเทคนิคการอ่านรหัสสารเอ็นเอของเซลล์เดี่ยว (single-cell RNA sequencing, scRNAseq) ซึ่งจะช่วยในการค้นหาแบบแผนการแสดงออกของเอ็มอาร์เอ็นเอที่แตกต่างกันในเซลล์แต่ละชนิดจากแต่ละอวัยวะได้

และถ้าหากเรามีฐานข้อมูลสำมะโนประชากรของเซลล์ในร่างกายที่ครบถ้วนสมบูรณ์ และสามารถเข้าใจแบบแผนของการเปิดใช้ยีนในเซลล์แต่ละชนิด



หน้าปกวารสาร Science ฉบับ 15 พฤษภาคม 2565 เน้นเรื่องการทำสำมะโนประชากรเซลล์มนุษย์

ได้อย่างถ่องแท้ ภาพกระบวนการทำงานของเซลล์ต่างๆ ในแต่ละอวัยวะก็จะแจ่มชัดยิ่งขึ้น ทำให้เห็นกลไกการเกิดโรคในระดับเซลล์ได้ดียิ่งขึ้น ซึ่งจะช่วยในการต่อยอดพัฒนาเทคโนโลยีในการรักษาที่แม่นยำ และมีประสิทธิภาพได้มากยิ่งขึ้นไปด้วย

ยิ่งไปกว่านั้น องค์ความรู้เชิงลึกในเรื่องแบบแผนเอ็มอาร์เอ็นเอของเซลล์แต่ละชนิด ยังจะนำไปสู่ความเข้าใจในกระบวนการพัฒนาของสเต็มเซลล์ไปเป็นเซลล์เฉพาะในอวัยวะต่างๆ ซึ่งอาจนำไปสู่การพัฒนาเทคโนโลยีเซลล์อวัยวะ การเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ หรือแม้แต่การผลิตเนื้อสัตว์จากเซลล์ (cell based meat) ได้อีกด้วย

ทว่างานนี้ไม่่ง่าย ถ้าจะว่ากันตามจริง ไม่ใช่แค่ไม่่ง่าย แต่เรียกว่าทะเยอทะยานแบบสุดๆ อย่างลึกลับว่ามนุษย์มีเซลล์ในร่างกายมากถึงสามสิบล้านล้านเซลล์ เรียกว่าแค่จะเอาเลข 0 มาต่อกันก็ให้ถูกจำนวนก็แทบจะต้องนั่งนับกันสามตลบ

สำรวจสำมะโนประชากรทุกเซลล์ จึงเป็นงานเมกะโปรเจกต์ระดับโลกที่ต้องรวมสรรพกำลังจากทุกแห่งหนมาร่วมด้วยช่วยกัน

# มติชน สุดสัปดาห์

Matchon Weekend  
Circulation: 500,000  
Ad Rate: 480

Section: First Section/-

วันที่: ศุกร์ 13 - พุธสัปดาห์ 19 มกราคม 2566

ปีที่: 43

ฉบับที่: 2213

หน้า: 54(เต็มหน้า)

Col.Inch: 99.45

Ad Value: 47,736

PRValue (x3): 143,208

คลิป์: สีสี่

คอลัมน์: ทะลุกรอบ: ทาบูลา เซเปียนส์ กับโครงการสำรวจลำมะโนประชากร 'เซลล์มนุษย์'

๖๖ ในปี 2002 กลับเป็นเหมือนปีทองของโครงการสำรวจลำมะโนประชากรมนุษย์ที่เรียกว่า Human Cell Atlas แต่ปีเดียวกันก็มีเปอร์ออกมาเป็นซีรีส์ให้ตามอ่านกันแทบไม่ทัน ในเวลานั้นนักวิจัยได้ค้นพบและจำแนกเซลล์ที่ต่างกันในมนุษย์ได้แล้วมากถึง 500 ชนิด อีกทั้งยังสามารถอ่านรหัสอาร์เอ็นเอของเซลล์เดี่ยวไปแล้วกว่าล้านเซลล์ จากกว่า 30 อวัยวะและเนื้อเยื่อ...

และหนึ่งในแกนนำในการทำลำมะโนประชากรเซลล์มนุษย์นั้น ก็คือ ทาบูลา เซเปียนส์ (Tabula sapiens consortium)

แม่ชื่อจะฟังเหมือนเว็บ click bait แต่งงานไม่ธรรมดา ด้วยเงินทุนอัดฉีดก้อนโตจากมูลนิธิซานซัคเคอร์เบิร์ก อินิเชียทีฟ (Chan Zuckerberg Initiative) ที่มหาวิทาลัย MIT ได้วางรากฐานที่ห้าต้นต้นสำหรับลำมะโนประชากรเซลล์มนุษย์ พวกเขาศึกษาเซลล์ราวๆ ทำแสนเซลล์ จาก 24 อวัยวะ จากผู้บริจาค 15 คน และได้สร้างฐานข้อมูลแบบเข้าถึงได้ง่ายให้ให้นักวิจัยสามารถเข้าไปศึกษาต่อได้อย่างง่ายดาย

พวกเขาพบข้อมูลที่น่าสนใจมากมาย อาทิ เซลล์เยื่อชั้นในที่เรียกว่าเอนโดทีเลียม (endothelium) ในหลายเนื้อเยื่ออย่างตา หลอดเลือด ต่อมไทมัส และต่อมลูกหมากนั้นมีแบบแผนการแสดงออกของเอ็มอาร์เอ็นเอไม่แตกต่างกัน แต่เซลล์เอนโดทีเลียมที่พบในปอด หัวใจ ตับ มดลูก ตับอ่อน เซลล์ไขมัน และกล้ามเนื้อกลับมีแบบแผนการสร้างเอ็มอาร์เอ็นเอที่เฉพาะและเป็นเอกลักษณ์

นอกจากนี้ ทีมทาบูลา เซเปียนส์ยังค้นพบโปรตีน SLC14A1 (solute carrier family 14 member 1) ที่พบเฉพาะในเซลล์เอนโดทีเลียมของหัวใจเท่านั้น

การค้นพบโปรตีนที่ต่างไปจากเซลล์จากอวัยวะอื่นนี้ อาจจะหมายความว่าเอนโดทีเลียมของหัวใจมีกระบวนการเมตาโบลิซึมที่แตกต่างออกไปจากเซลล์เอนโดทีเลียมจากอวัยวะอื่นๆ ก็เป็นได้

ในขณะที่พวกนี้ ทีมคู่แข่งที่ทำผลงานได้น่าสนใจแบบไล่บี้มาติดๆ ก็คือทีมวิจัยจากมหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด-เอ็มไอที (Harvard University & Massachusetts Institute of Technology) ที่เปิดตัววิจัยอย่างอลังการโดยการศึกษาแบบแผนการแสดงออกของเอ็มอาร์เอ็นเอโดยการอ่านรหัสอาร์เอ็นเอจากเซลล์เดี่ยว จากเซลล์กว่าสองแสนเซลล์ที่แยกออกมาจาก 8 อวัยวะ

พวกเขาได้ศึกษาแบบแผนการแสดงออกของเซลล์ที่พบได้ยาก อาทิ เซลล์อินเตอร์สตีเชียลของคาซาล (Interstitial cell of Cajal) ที่พบในทางเดินอาหาร

อีกทั้งยังทำฐานข้อมูลเกี่ยวกับยีนที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคเสื่อมและโรคทางพันธุกรรมที่พบในเซลล์ต่างๆ ในแต่ละอวัยวะอีกด้วย

ซึ่งถ้ารู้ว่าโรคเกิดจากเซลล์อะไรที่ผิดปกติไปและความผิดปกตินี้เกิดจากการสร้างโปรตีนอะไรที่มากเกินไป หรือน้อยเกินไป ในอนาคตที่เมื่อนักวิจัยจะสามารถออกแบบกลยุทธ์ในการเสริมหรือลดการสร้างโปรตีนที่ผิดปกติภายในเซลล์ได้อย่างรวดเร็ว

ในขณะที่อีกทีมจากสถาบันเวลล์คัมแซงเกอร์ (Wellcome Sanger Institute) และมหา

วิทาลัยเคมบริดจ์ (Cambridge University) จะเน้นศึกษาแบบแผนการแสดงออกของยีนแค่เฉพาะกับเซลล์ที่อยู่ในระบบภูมิคุ้มกัน ทั้งที่เซลล์ บีเซลล์ แมโครฟาจและเซลล์ภูมิคุ้มกันที่พบในแต่ละอวัยวะที่เวลคัมแซงเกอร์ อ่านรหัสอาร์เอ็นเอจากเซลล์เดี่ยวจากเซลล์มากถึงราวๆ สามแสนสามหมื่นเซลล์ และเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันจะสร้างสารเคมีโคไคน์ (chemokine) ที่แตกต่างกัน

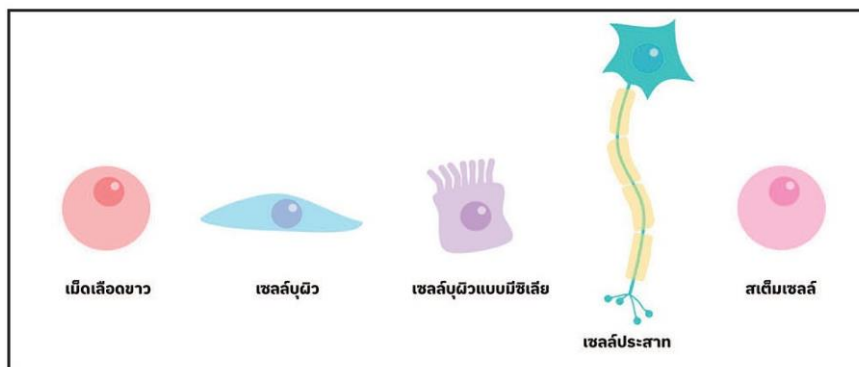
อีกทั้งยังพบว่าสภาพแวดล้อมจุลภาค (micro-environment) ทั้งทางกายภาพและทางชีวภาพที่ต่างกันในแต่ละเนื้อเยื่อจะส่งผลโดยตรงกับแบบแผนการสร้างโปรตีนในเซลล์ของระบบภูมิคุ้มกัน

นอกจากนี้ ทีมเวลคัมแซงเกอร์ยังพัฒนาโปรแกรม CellTypist ขึ้นมาเพื่อช่วยในการวิเคราะห์ข้อมูลแบบแผนการแสดงออกของยีนของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่พวกเขาศึกษาอีกด้วย

และนี่คือความก้าวหน้าของการทำแผนที่เซลล์มนุษย์ (human cell atlas) ที่หากสำเร็จจุลวงเมื่อไร อาจจะมีผลถึงงานวิจัยและการพัฒนายาทางการแพทย์และการรักษาไปแบบหน้ามือเป็นหลังมือ...และด้วยข้อมูลมากมายขนาดนี้ ได้ได้เลยว่าอีกไม่นาน เอไอต้องมาจับบทบาทอย่างมากอย่างแน่นอน

พวกเขาเผยว่าในเวลานี้คงต้องพยายามรวบรวมเนื้อเยื่อให้หลากหลายกว่านี้ และเมื่อไรก็ตามที่สามารถทำความเข้าใจแบบแผนการแสดงออกของยีนในเซลล์แต่ละชนิดในร่างกายได้แล้ว อนาคตพวกเขามีแผนที่ศึกษาแบบแผนการแสดงออกของยีนในเซลล์มะเร็งและเซลล์ชราด้วย

และด้วยข้อมูลที่ลึกและแน่น ไม่น่าจะเร่งและความชราอาจจะไม่ใช่ปัญหาใหญ่แห่งอนาคตก็เป็นได้... ●



เซลล์ต่างชนิดกันมีโครงสร้างและรูปร่างลักษณะที่แตกต่างกัน