บทความพิเศษ
เพิ่มศักยภาพปศุสัตว์ด้วยเทคโนโลยีการย้ายฝากยีน

นพพร ศราธพันธุ์*

เทคโนโลยีการย้ายฝากยีน (Gene transfer หรือ transgenic technology)

เทคโนโลยีการย้ายฝากยีนเป็นการรวมเอาเทคโนโลยีทางด้านพันธุวิศวกรรมกับเทคโนโลยีการผสมพันธุ์ใน หลอดทดลอง วิธีการก็คือ ฉีดยีนที่ต้องการศึกษาเข้าไปในนิวเคลียสของไข่ที่ได้รับการผสมกับน้ำเชื้อในหลอดทดลอง ก่อนที่จะแบ่งเป็นสองเซลล์ วันรุ่งขึ้นจึงนำไปฝากในท่อนำไข่ของสัตว์ ลูกสัตว์ที่เกิดมาจะมียีนที่ฉีดเข้าไปปรากฏใน ทุกๆ เซลล์ จึงเรียกสัตว์เหล่านี้ว่าเป็น สัตว์ที่ได้รับการย้ายฝากยีน (Transgenic animals) เมื่อนำสัตว์เหล่านี้มา ผสมกันเองก็จะได้สัตว์สายพันธุ์ใหม่ขึ้นมา เรียกว่า สายพันธุ์สัตว์ที่ได้รับการย้ายฝากยีน (Trangenic line)

การฉีดยีนเข้าสู่ไข่ที่ผสมแล้วกระทำสำเร็จเป็นครั้งแรกในหนูทดลองเมื่อ 15 ปีที่แล้ว หลังจากนั้นเป็นต้นมา นักวิทยาศาสตร์ทั้งหลายจึงได้นำเอาเทคนิคนี้มาใช้ในการศึกษาวิจัยอย่างกว้างขวางทางด้านการถ่ายทอดยีนที่ควบคุมลักษณะต่างๆ ในหนูทดลอง ซึ่งวิธีการนี้มีข้อดีเหนือกว่าวิธีการศึกษาในระบบเพาะเลี้ยงเซลล์เพราะว่า ยีนที่ฉีดเข้าไปจะปรากฏในเซลล์ทุกชนิดของหนูที่เกิดมา ซึ่งในเซลล์บางเซลล์ไม่สามารถย้ายฝากยีนหรือเพาะเลี้ยงในระบบเพาะเลี้ยงเซลล์ได้ วิธีการนี้ยังสามารถศึกษาถึงการปรากฏของยีนได้ตลอดการพัฒนาการของตัวอ่อน ซึ่งจำเป็นในการศึกษาคุณสมบัติของยีนที่ควบคุมการเจริญเติบโต และข้อดีอีกอย่างก็คือยีนที่ฉีดเข้าไปเป็นชิ้นส่วนจำเพาะที่มีผลต่อการควบคุมปรากฏการณ์ต่างๆ ของร่างกายเฉพาะแห่งตามต้องการ

ประสิทธิภาพของเทคนิคในการผลิต Transgenic mice จะแตกต่างกันในแต่ละห้องปฏิบัติการ และการเลือกใช้ยีน เช่นห้องปฏิบัติการที่ใช้บุคลากรที่มีความชำนาญ มากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์ของไข่ที่ฉีดยีนจะมีชีวิตรอด ซึ่งประมาณ 20 เปอร์เซ็นต์ที่ได้ลูกหนูเกิดมา และมีหนูเพียง 25 เปอร์เซ็นต์ที่ได้รับการถ่ายทอดยีนที่ฉีดเข้าไป ข้อเสียของวิธีการย้ายฝากยีนในไข่นี้ก็คือ เครื่องมือมีราคาแพง ใช้เวลาฝึกฝนบุคลากรให้มีความชำนาญ มีค่าใช้จ่ายสูงสำหรับการเลี้ยงดูหนูทดลองโดยเฉพาะถ้ามีการใช้หนูทดลองที่เป็นสายพันธุ์พิเศษ

ในปัจจุบัน การย้ายฝากยีนในสัตว์เศรษฐกิจได้นำเอาวิธีการเช่นเดียวกับหนูทดลองมาปฏิบัติซึ่งได้รับการพิสูจน์แล้วว่าเป็นผลสำเร็จ ส่วนในทางปฏิบัติยังมีปัญหาและอุปสรรคอยู่บ้างที่พบก็คือ ข้อจำกัดทางสรีระวิทยาต่างๆ ของสัตว์เศรษฐกิจ เช่น จำนวนไข่น้อย จำนวนลูกสัตว์ที่เกิดน้อย หนึ่งหรือสองตัวในแกะ และโค ดังนั้นจึงต้องใช้สัตว์จำนวนมากสำหรับรับฝากไข่ที่ได้รับการฉีดยีนเข้าไป อย่างไรก็ตามนักวิทยาศาสตร์ก็ได้พยายามผลิตปศุสัตว์ที่ได้รับการย้ายฝากยีนเป็นผลสำเร็จ เฉลี่ย 0.59 เปอร์เซ็นต์ในสุกร 0.74 เปอร์เซ็นต์ในแกะจากจำนวนไข่ที่ฉีดยีนชนิดต่างๆ เข้าไปและย้ายฝากตัวอ่อน ตัวเลขที่ได้นี้ยังถือว่าต่ำอยู่เมื่อเปรียบเทียบจำนวนหนูทดลอง 2 ถึง 5 เปอร์เซ็นต์ ที่ได้รับการฝากยีนซึ่งผลิตได้ในห้องปฏิบัติการเป็นประจำ สำหรับในโคตัวเลขที่ได้รับรายงานในขณะนี้ยังไม่มากพอที่จะเฉลี่ยได้ แต่มีแนวโน้มว่าจะได้เปอร์เซ็นต์ที่สูงกว่าในสุกรและแกะ

แนวทางการเพิ่มศักยภาพปศุสัตว์โดยเทคโนโลยีการย้ายฝากยีน

1. เพิ่มประสิทธิภาพการเจริญเติบโต

* กลุ่มงานปาราสิตวิทยา สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์
ปัจจุบันศึกษาวิจัยเรื่อง Manipulation of mouse embryo for generating transgenic mice carrying protozoan cDNA ที่ Research Center for Protozoan Molecular Immunology, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Obihiro, Hokkaido, Japan. โดยทุน JICA

ขบวนการต่างๆ ทางสรีระวิทยาซึ่งควบคุมโดยฮอร์โมนมีอิทธิพลต่ออัตราการเจริญเติบโตและประสิทธิภาพอัตราการแลกเนื้อ เช่น ฮอร์โมนการเจริญเติบโต (GH) ได้มีการศึกษาย้ายฝากยีนที่ควบคุมการเจริญเติบโตในหนูทดลองพบว่าหนูที่ได้รับการย้ายฝากยีนนี้เจริญเติบโตรวดเร็วและมีขนาดใหญ่กว่าหนูปกติ ในขณะนี้มีรายงานว่าสุกรและแกะที่ได้รับการย้ายฝากยีนด้วยเทคโนโลยีนี้ประมาณ 76 เปอร์เซ็นต์ เป็นการย้ายฝากยีนที่ควบคุมเกี่ยวกับการเจริญเติบโต สุกรที่ได้รับการย้ายฝากยีนนี้เจริญเติบโตเร็วขึ้น 11 ถึง 14 เปอร์เซ็นต์ และเพิ่มประสิทธิภาพอัตราการแลกเนื้อ 16 ถึง 18 เปอร์เซ็นต์ ในขณะเดียวกันความหนาของไขมันที่หลังลดลงจาก 21 มิลลิเมตรเหลือ 7.5 มิลลิเมตร

2. ใช้เป็นแหล่งผลิตโปรตีนที่สำคัญทางการแพทย์

ได้มีการศึกษาการย้ายฝากยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนในน้ำนมของสัตว์ชนิดหนึ่งให้ปรากฏในต่อมผลิตน้ำนมในสัตว์อีกชนิดหนึ่ง เช่น ในปี ค.ศ. 1991 นายวอลล์และคณะได้ย้ายฝากยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนที่เรียกว่า whey acidic protein (WAP) ของหนูให้ปรากฏในต่อมผลิตน้ำนมของสุกร หรืออีกตัวอย่างหนึ่ง การย้ายฝากยีนที่ควบคุมการสร้าง beta lactoglobulin (βLG) ของสัตว์จำพวกเคี้ยวเอื้องให้ปรากฏในหนูทดลองได้ ซึ่งยีนชนิดนี้ปกติไม่ปรากฏในต่อมผลิตน้ำนมของสัตว์จำพวกหนู

ดังนั้น ต่อมผลิตน้ำนมของปศุสัตว์ เช่น โค หรือ แพะ จึงเป็นเป้าหมายหรือแหล่งของการผลิตโปรตีนที่สำคัญของมนุษย์ที่ใช้ให้เป็นประโยชน์ในทางการแพทย์ เช่น พลาสมาโปรตีนที่เรียกว่า alphal antitrypsin (αAT) ซึ่งสังเคราะห์ขึ้นที่ตับ ซึ่งเป็นโปรตีนที่ยับยั้งการหลั่งเอ็นไซม์อิลาสเตสของนิวโทรฟิวในปอด คนที่ขาดโปรตีนชนิดนี้จะเป็นสาเหตุโน้มนำให้เกิด emphysema ได้ จากการทดลองย้ายฝากยีน βLG ที่หลอมรวมกับยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีน αAT ในหนูทดลอง พบว่าหนูที่ได้รับการถ่ายทอดยีนนี้ในน้ำนมมีส่วนประกอบของ αAT อยู่ถึง 7 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งมีคุณสมบัติเช่นเดียวกับที่ได้จากพลาสม่าของมนุษย์ ส่วนในแกะที่ได้รับการย้ายฝากยีน เช่นเดียวกันนี้ พบว่าในน้ำนมมีส่วนประกอบของ αAT อยู่สูงถึง 35 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

3. เปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของน้ำนม

เนื่องจากนักวิทยาศาสตร์ประสบความสำเร็จในการย้ายฝากยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนชนิดต่างๆ ในน้ำนมในสัตว์ทดลองแล้ว ดังนั้นจึงมีความเป็นไปได้ที่จะนำเอาเทคโนโลยีนี้มาใช้กับโคนมเพื่อเปลี่ยนแปลงองค์ประกอบของน้ำนมให้มีคุณค่าสูงขึ้น ซึ่งความจริงแล้ว 30 เปอร์เซ็นต์ของโปรตีนที่เป็นอาหารของชาวตะวันตกได้มาจากนม ผลิตภัณฑ์จากนมเช่น เนย และเนยแข็ง ผลิตจากโปรตีนที่มีชื่อว่าเคซีนในน้ำนมโค ส่วนประกอบอื่นๆ เช่น เวย์โปรตีน แลคตาลบูมินนั้นไม่ได้นำมาใช้ ดังนั้นถ้ามีการผลิตโคนมที่ได้รับการย้ายฝากยีนที่ควบคุมการสร้าง เคซีนสำเร็จแล้ว จะเป็นการเพิ่มสัดส่วนของเคซีนในน้ำนมโคให้สูงขึ้น หรือลดส่วนประกอบของน้ำตาลแลคโต้สลง ซึ่งอาจจะเหมาะสำหรับเป็นอาหารของชาวโลกมากยิ่งขึ้น

อย่างไรก็ตาม น้ำนมโคก็ยังไม่เหมาะที่จะเป็นอาหารของทารก เนื่องจากอาจจะมีปฏิกิริยาการแพ้ต่อเบต้า-แลคตาลบูมินในน้ำนมได้ นอกจากนี้น้ำนมโคมีแลคโตเฟอรินอยู่ในระดับต่ำ ซึ่งแลคโตเฟอรินเป็นองค์ประกอบที่สำคัญในน้ำนมมนุษย์ที่มีคุณสมบัติในการต่อต้านการเจริญเติบโตของเชื้อจุลินทรีย์ และเป็นส่วนสำคัญในขบวนการขนส่งธาตุเหล็กและธาตุอื่นๆ ในทางเดินอาหารของทารก ดังนั้นถ้ามีการผลิตโคที่ได้รับการย้ายฝากยีนของมนุษย์ที่ควบคุมการสร้างแลคโตเฟอรินได้เป็นผลสำเร็จแล้ว เราอาจได้โคนมสายพันธุ์ใหม่ที่ให้น้ำนมเหมาะที่จะเป็นอาหารของทารกในอนาคต

4. เพิ่มผลผลิตขนสัตว์

ในแกะ ขบวนการผลิตขนจำเป็นต้องใช้กรดอะมิโนชนิดหนึ่งมีชื่อว่าซีสตีนอยู่ในระดับสูง ซึ่งเป็นกรดอะมิโน ที่จำเป็นต่อร่างกาย แต่การเพิ่มกรดอะมิโนชนิดนี้ในอาหารไม่ได้ผล เพราะว่ากรดอะมิโนชนิดนี้จะถูกทำลายในกระเพาะรูเมนเสียก่อน ในสัตว์ที่เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมมีเอนไซม์อยู่สองชนิดที่ใช้เปลี่ยนกรดอะมิโนที่มีชื่อว่า เซอรีนซึ่งเป็นกรดอะมิโนที่ไม่จำเป็นต่อร่างกายให้เป็นซีสตีน ได้มีนักวิจัยชาวออสเตรเลียสองกลุ่มทำการคัดเลือกยีนที่ควบคุมการสังเคราะห์เอนไซม์ทั้งสองชนิดนี้ในเชื้อแบคทีเรีย และนำไปย้ายฝากในแกะซึ่งยีนนี้จะไปปรากฏที่เซลล์ ของผนังกระเพาะรูเมนของแกะเป็นผลสำเร็จ

5. เพิ่มการต้านทานโรค

ในอุตสาหกรรมการเกษตร ได้มีความพยายามสร้างสายพันธุ์พืชที่มีความต้านทานต่อโรคบางอย่างโดยวิธีการ ย้าย

ฝากยีนได้เป็นผลสำเร็จในสัตว์ ถึงแม้ว่ามีความพยายามที่จะย้ายฝากยีนที่ควบคุมการสังเคราะห์อิมมูโนกลอบูลิน จำเพาะที่ต่อต้านเชื้อไวรัสบางชนิดได้แล้วก็ตาม แต่เชื้อไวรัสก็สามารถปรับเปลี่ยนเพื่อหลีกเลี่ยงต่ออิมมูโน กลอบูลิน จำเพาะที่สร้างขึ้นจากการย้ายฝากยีนชนิดนั้นได้ ดังนั้นจึงมีการใช้ยีนที่ควบคุมการสร้างสารต่อต้านเชื้อไวรัส เช่น อินเตอร์เฟอรอน เพื่อผลิตหนูทดลองที่ได้รับการย้ายฝากยีน Mx1 ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่ามีผลต่อต้านเชื้อ ไวรัสอินฟลูเอนซ่า เอ และบี ได้เป็นต้น

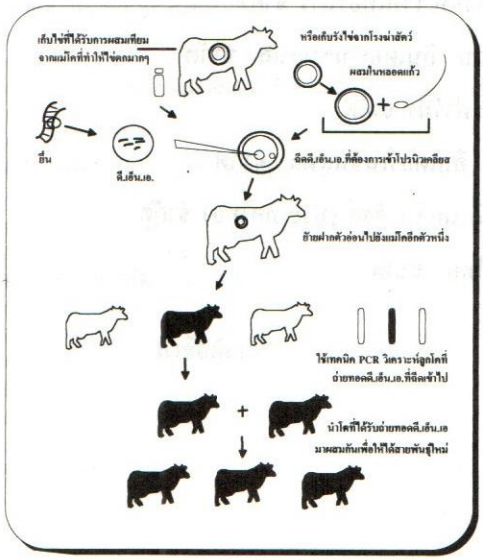
ในโคนม โรคที่เป็นปัญหาใหญ่ก็คือเต้านมอักเสบเนื่องจากเชื้อแบคทีเรีย เช่น สตาฟฟิโลคอกคัส ออเรียส เป็นสาเหตุ มีเอนไซม์ชนิดหนึ่งคือไลโซสตาฟิน ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่จะทำลายผนังเซลล์ของเชื้อสตาฟฟิโลคอกคัสหลายชนิดได้ เมื่อฉีดเข้าไปในเต้านมแล้วสามารถป้องกันการติดเชื้อสตาฟฟิโลคอกคัส ออเรียสได้ ดังนั้นเมื่อนำยีน ไลโซสตาฟินจากเชื้อสตาฟฟิโลคอกคัส ไซมูแลน มาหลอมรวมกับยีนเบต้าแลคโตกลอบูลินของแกะ แล้วนำไปย้ายฝากในโคนม ก็อาจสร้างโคนมสายพันธุ์ที่มีความต้านทานต่อโรคเต้านมอักเสบที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้เป็นสาเหตุได้ในอนาคต

6. เพิ่มประสิทธิภาพการใช้อาหารสัตว์ที่มีคุณภาพต่ำ

ในสัตว์กระเพาะเดี่ยว เช่นสุกร ไม่สามารถใช้อาหารสัตว์ที่เป็นพวกเซลลูโลสให้เป็นพลังงานได้ เพราะว่าในกระเพาะไม่มีเอนไซม์เซลลูเลส ถ้ามีการผลิตสุกรสายพันธุ์ใหม่ได้ ในอนาคตก็อาจจะมีสุกรที่กินหญ้าแทนการกินอาหารที่มีราคาแพง และยังแย่งอาหารของมนุษย์กินเช่น ปลาป่น ข้าว ข้าวโพด เป็นต้น

สรุป

เทคโนโลยีการย้ายฝากยีนเพื่อผลิตปศุสัตว์สายพันธุ์ใหม่ตามวัตถุประสงค์ที่ได้กล่าวมาข้างต้นยังเป็นยุคเริ่มต้น เพิ่งมีรายงานเป็นครั้งแรกเมื่อปี ค.ศ. 1985 อย่างไรก็ตาม ในปี ค.ศ. 1994 มีตำราอย่างน้อยสองเล่มที่พิมพ์ขึ้นมาเพื่อเป็นคู่มือสำหรับปฏิบัติการการย้ายฝากยีนในสัตว์ ซึ่งจะเป็นการส่งเสริมให้นักวิจัยต่าง ๆ ช่วยกันนำเทคโนโลยีนี้ไปใช้ศึกษาวิจัยกันอย่างกว้างขวาง เพื่อนำความรู้ไปประยุกต์ใช้ในการผลิตปศุสัตว์สายพันธุ์ใหม่ในอนาคต เมื่อถึงเวลานั้นสาธารณชนจะต้องเข้าใจและยอมรับในเทคโนโลยีใหม่นี้เมื่อมีการนำเอาสัตว์สายพันธุ์ใหม่นี้มาเป็นอาหารของมนุษย์



เอกสารอ้างอิง

Grosveld, F. and Kollias, G. 1992. "Transgenic Animals", Academic Press Limited, London.

Hogan, B., Beddington, R. and Lacy, E. 1994. "Manipulating the Mouse Embryo : A Laboratory Manual", Second edition, Cole Spring Harbor, New York.

Pinkert, C.A. 1994. "Transgenic animal technology : A Laboratory Handbook", Academic Press, Inc., San Diego.