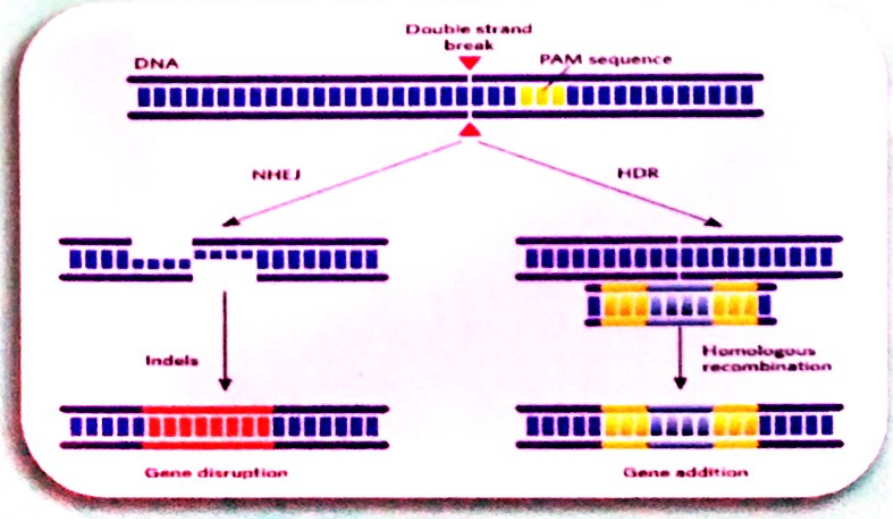
เทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม (Genome editing)

เทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม เป็นการเปลี่ยนแปลงรหัสพันธุกรรมให้ได้ลักษณะตามต้องการอย่างจำเพาะและคงอยู่อย่างถาวร โดยการอาศัยกระบวนการทำให้ดีเอ็นเอสายคู่บริเวณลำดับเบสเป้าหมายแยกออกจากกัน เรียกว่า DSB (Double-Stranded Brake) ด้วยเอนไซม์ Endonuclease หากปรากฏการณ์ DSB เกิดขึ้นตามธรรมชาติ เมื่อปล่อยทิ้งไว้จะเป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิต จึงมีกลไกในการซ่อมแซม DSB ดังนี้

NHEJ Non-Homologous End Joining: NHEJ เป็นการซ่อมแซมส่วนดีเอ็นเอถูกตัดออกไป แล้วเชื่อมปลายโครโมโซมทั้ง 2 ข้างที่เหลืออยู่เข้าหากัน สามารถทำให้ไม่มีการแสดงออกของยีนอีกต่อไป (gene knockout)

HDR Homologous Recombination-Directed Repair หรือ Homology-Directed Repair: HDR เป็นการซ่อมแซมโดยนำเอาชิ้นส่วนดีเอ็นเอใหม่ที่มีด้านปลายทั้งสองข้างเหมือนกับโครโมโซมเดิมแทรกเข้าไปทดแทนในบริเวณเป้าหมายของจีโนม

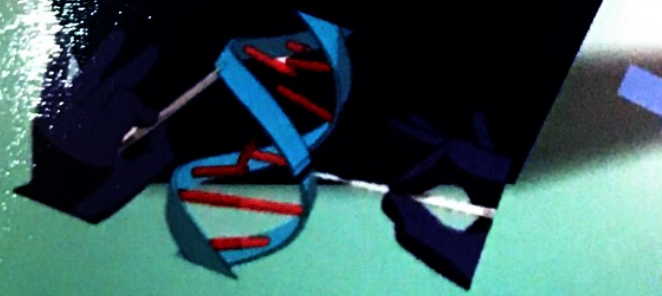


ทำไมต้อง Genome Editing ?

ความแตกต่างทาง
พันธุกรรมเป็นพื้นฐาน
ของความหลากหลาย
ทางชีวภาพ

การควบคุมความ
แตกต่างทางพันธุกรรม
ทำให้ได้พันธุ์พืชที่ดี
พิเศษกว่าเดิม

ช่วยให้การปรับเปลี่ยน
รหัสพันธุกรรมเป็นไป
อย่างแม่นยำ



สามารถแก้ไขการ
แสดงออกของยีนอย่าง
เฉพาะเจาะจง

สามารถใช้เป็นเครื่องมือ
นวัตกรรมด้าน
เทคโนโลยีชีวภาพที่
แม่นยำ ประสิทธิภาพสูง
และต้นทุนต่ำ

ความก้าวหน้าของเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม

เทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมมี 3 รูปแบบ ได้แก่ Site-Directed Nucleases1 (SDN1), Site-Directed Nucleases2 (SDN2) และ Site-Directed Nucleases3 (SDN3) ดังนี้

SDN1 (deletion) เป็นการตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการ โดยไม่มีการใส่ดีเอ็นเอใหม่เข้าไป จะได้ลักษณะการกลายพันธุ์แบบ deletion ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการแสดงออกของยีน (gene knockout) ตัวอย่างเช่น

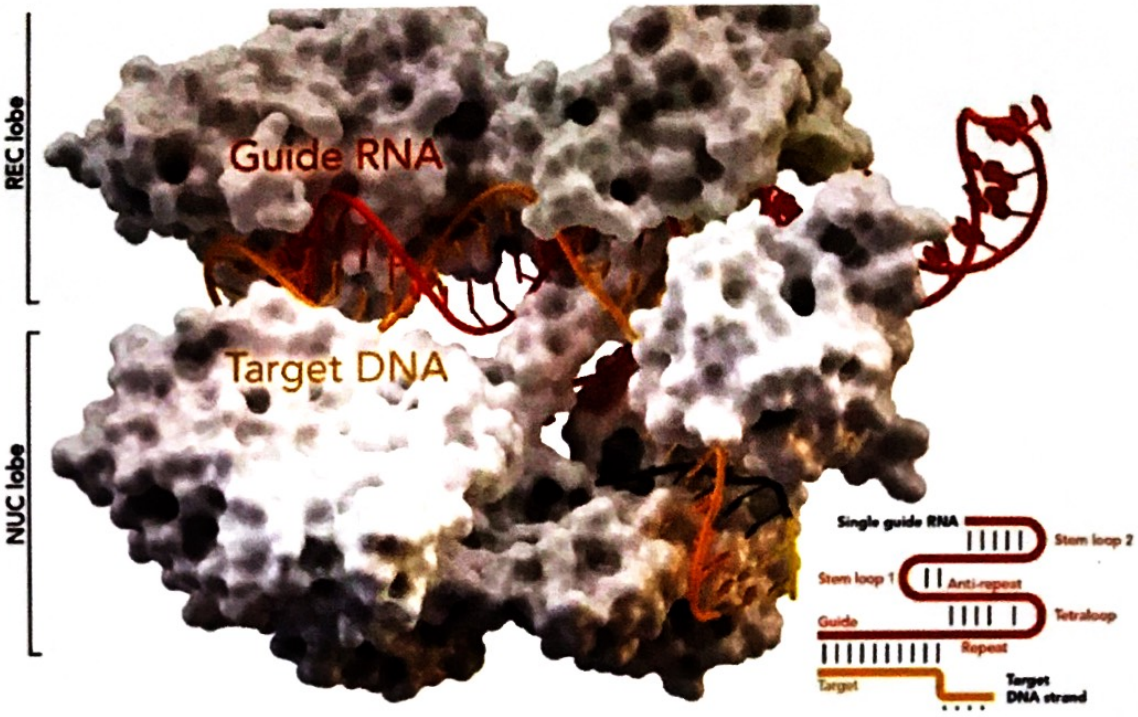
- ข้าวโพดแป้งเหนียว จากยีน *wx1* deletion
- เห็ดกระดุมยับยั้งการเกิดสีน้ำตาล จากยีน *ppo* deletion
- หมู วัว แกะที่มีกล้ามเนื้อสูง จากการยับยั้งยีน Myostatin
- วัวที่ให้น้ำนมที่ลดอาการภูมิแพ้
- ไก่ที่ไม่ผลิต Ovalbumin
- แพะที่ไม่ผลิตโปรตีน Prion
- หมูต้านไวรัส PRRS

SDN2 (Substitution) เป็นการแทนที่ของดีเอ็นเอ โดยมีการใส่ดีเอ็นเอใหม่เข้าไปปรับแต่งยีนเพียงเล็กน้อย ตัวอย่างเช่น

- ข้าวที่ปรับเปลี่ยน bi-allelic (ALS)
- วัวไร้เขา
- หมูต้านทานโรค African Swine Fever

SDN3 (Insertion) เป็นการใส่สายดีเอ็นเอใหม่เข้าไป โดยใส่ชิ้นยีนที่ต่างกับตำแหน่งยีนที่ตัด หรือยีนที่ให้ลักษณะใหม่ ตัวอย่างเช่น

- อะราบิดอปซิสที่เปลี่ยนสี
- อะราบิดอปซิสที่ให้ fertilization-independent seed 2 เท่า
- วัวต้านทานโรคโดยการใส่ยีน Lysozyme และ Lysostaphin



CRISPR/Cas คืออะไร?

“CRISPR” (**คริสเพอร์ หรือ คริสพีอาร์**) ย่อมาจาก **Clustered Regulatory-Interspaced Short Palindromic Repeats** ถูกค้นพบจากแบคทีเรีย เป็นส่วนของดีเอ็นเอที่มีลำดับนิวคลีโอไทด์เรียงตัวเหมือนกันทั้งไปด้านหน้าและย้อนกลับ (palindrome) ทำหน้าที่ในการกำจัดดีเอ็นเอแปลกปลอมภายในเซลล์ โดยจดจำลำดับเบสของดีเอ็นเอแปลกปลอมอย่างจำเพาะ จากนั้นทำงานร่วมกับโปรตีน **“cas”** (**แคส**) ย่อมาจาก **CRISPR-associated** ซึ่งเป็นเอ็นไซม์ตัดสายดีเอ็นเอ ทำให้เกลียวคู่ของดีเอ็นเอคลายออกจากกัน เมื่อสายดีเอ็นเอที่ถูกตัดมีสภาพผิดปกติก็จะเข้าสู่กระบวนการซ่อมแซมหรือย่อยสลายต่อไปภายในเซลล์

คณะทำงานความปลอดภัยทางชีวภาพด้านการเกษตร
สำนักวิจัยพัฒนาเทคโนโลยีชีวภาพ กรมวิชาการเกษตร