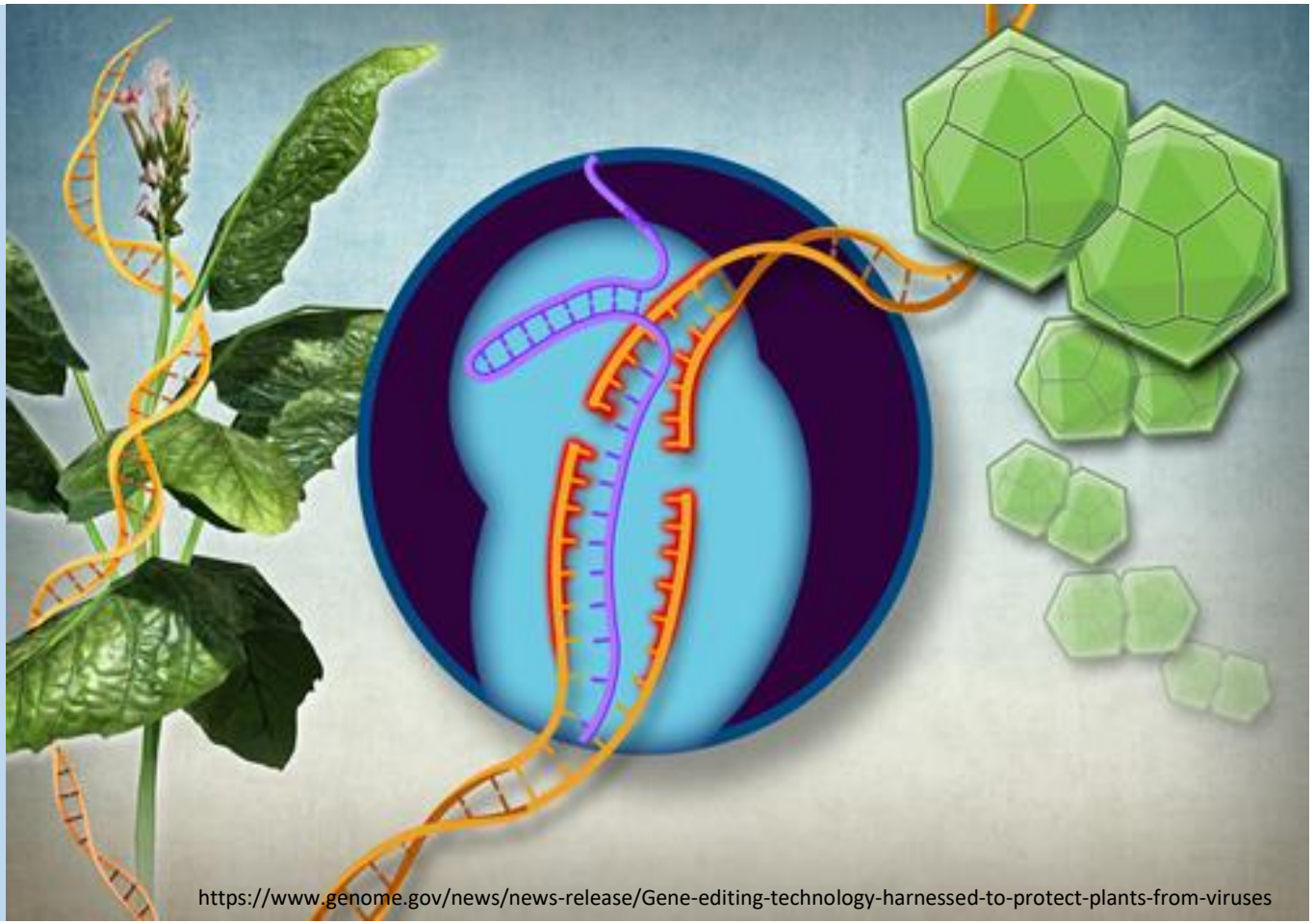
แก้วิกฤตพลิกนวัตกรรมไปกับเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม

สำนักวิจัยพัฒนาเทคโนโลยีชีวภาพ

การปรับแต่งจีโนมคืออะไร?

การปรับแต่งจีโนม ***(Genome editing)*** หรือ การปรับแต่งยีน (***Gene editing)*** คือ การปรับเปลี่ยน หรือแก้ไขสารพันธุกรรมที่อยู่ในเซลล์ของสิ่งมีชีวิต ในส่วนที่เป็นยีน เพื่อให้สิ่งมีชีวิตนั้นให้มีลักษณะตามที่ต้องการ

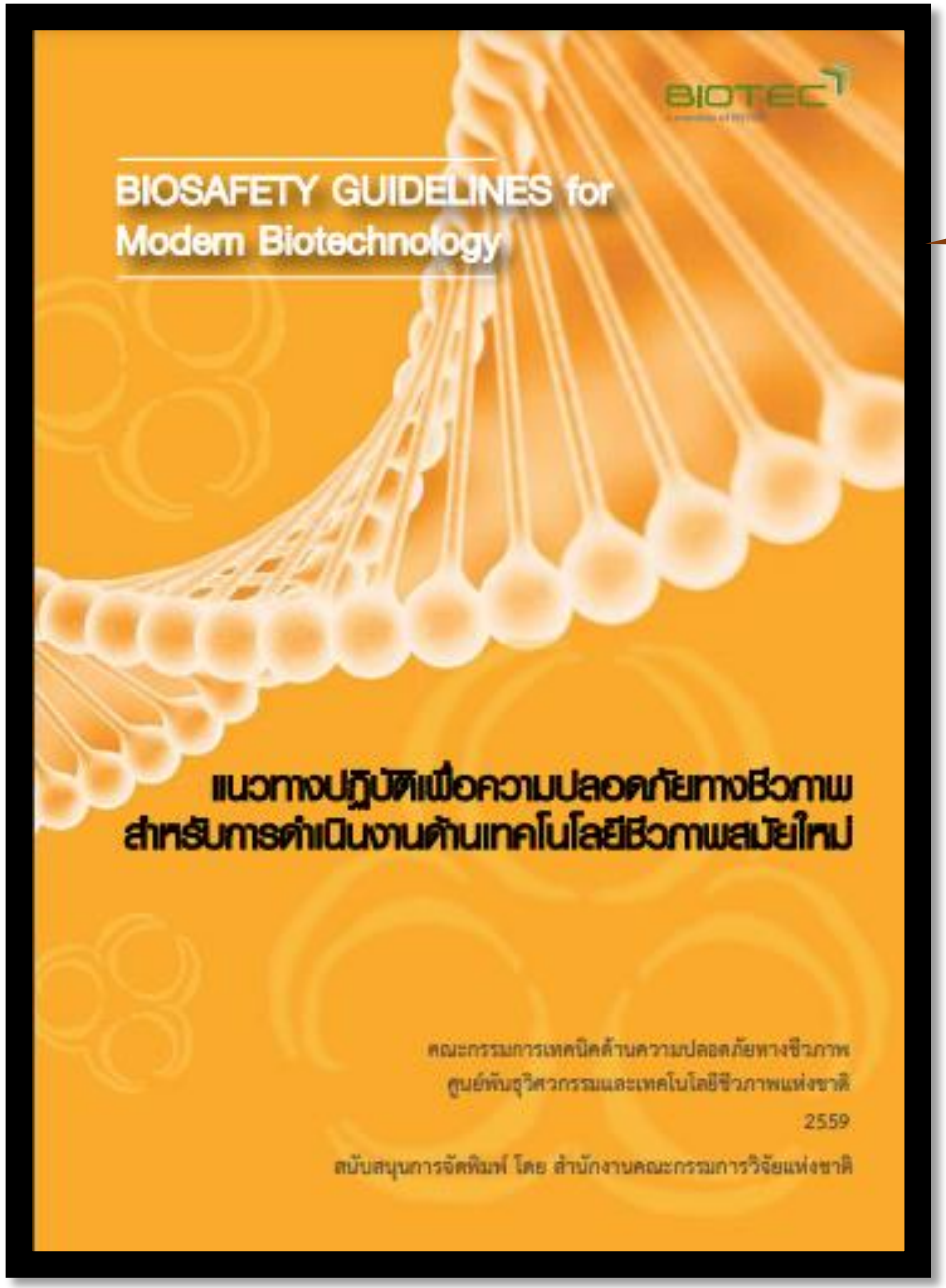


https://www.genome.gov/news/news-release/Gene-editing-technology-harnessed-to-protect-plants-from-viruses

การปรับแต่งจีโนมต่างจาก การดัดแปลงพันธุกรรมอย่างไร?

การดัดแปลงพันธุกรรม (genetically modification organism) เป็นเทคนิคที่นำชิ้นส่วนของสารพันธุกรรมสอดแทรกเข้าไปในจีโนมพืช***แบบสุ่ม***

การปรับแต่งจีโนม (genome editing) เป็นเทคนิคที่ปรับแต่งหรือแก้ไขในส่วนของยีนหรือจีโนมอย่าง***เฉพาะเจาะจง***



ประเทศไทยมีแนวทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยทางชีวภาพสำหรับการดำเนินงานด้านเทคโนโลยีชีวภาพสมัยใหม่ ซึ่งได้กำหนดคำนิยามไว้ว่า

เทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม (genome editing technology)

- หมายถึง เทคนิคในการปรับเปลี่ยนและแก้ไขรหัสพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตที่มีความจำเพาะและแม่นยำ หรือ เพื่อแก้ไขให้ได้ยีนที่มีลักษณะตามต้องการ เช่น แก้ไขยีนบกพร่องที่อาจก่อให้เกิดโรคร้ายแรง ที่สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมต่างๆ

ทำไมต้องปรับแต่งจีโนม ?

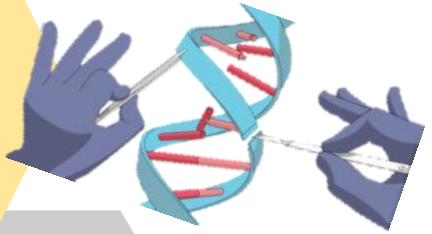
ความแตกต่างทางพันธุกรรมเป็นพื้นฐานของความหลากหลายทางชีวภาพ

การควบคุมความแตกต่างทางพันธุกรรม ทำให้ได้พันธุ์พืชที่ดีพิเศษกว่าเดิม

ช่วยให้การปรับเปลี่ยนรหัสพันธุกรรมเป็นไปอย่างแม่นยำ

เป็นเครื่องมือนวัตกรรมด้านเทคโนโลยีชีวภาพที่แม่นยำ ประสิทธิภาพสูง และต้นทุนต่ำ

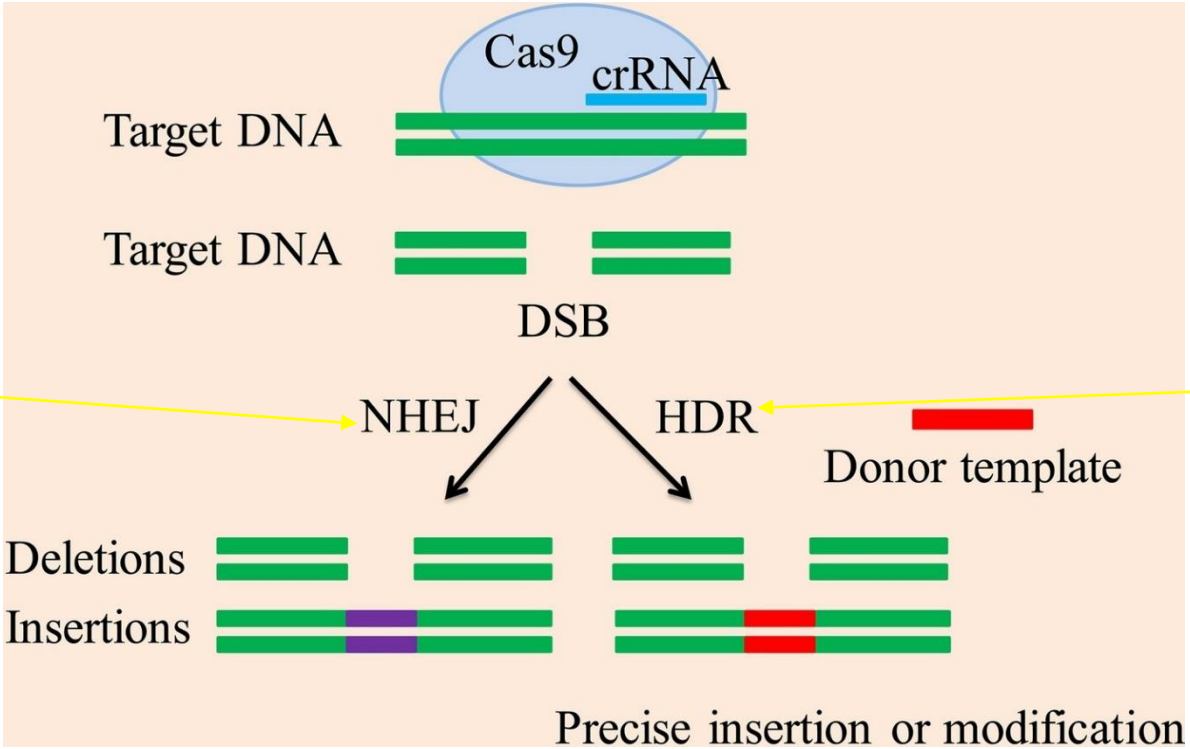
สามารถแก้ไขการแสดงออกของยีนอย่างเฉพาะเจาะจง



เทคนิคการปรับแต่งจีโนม

เป็นการเปลี่ยนรหัสพันธุกรรมที่ตำแหน่งจำเพาะของสิ่งมีชีวิตให้คงอยู่อย่างถาวร ด้วยการทำให้ดีเอ็นเอสายคู่ที่มีลำดับเบสเป้าหมายแยกออกจากกัน เรียกว่า double-stranded brake (DSB) โดยใช้เอนไซม์ endonuclease ซึ่งธรรมชาติของสิ่งมีชีวิตการเกิด DSB หากปล่อยทิ้งไว้จะเป็นอันตราย จึงมีกลไกในการซ่อมแซม DSB อยู่ 2 แบบ คือ

Non-homologus end joining (NHEJ) เป็นการทำให้ส่วนของดีเอนเอที่ผิดปกติหลุดออกไป แล้วเชื่อมปลายจีโนมทั้ง 2 ข้างที่เหลืออยู่เข้าหากัน ทำให้ยีนที่ผิดปกติไม่สามารถแสดงออกได้อีกต่อไป (gene knockout)

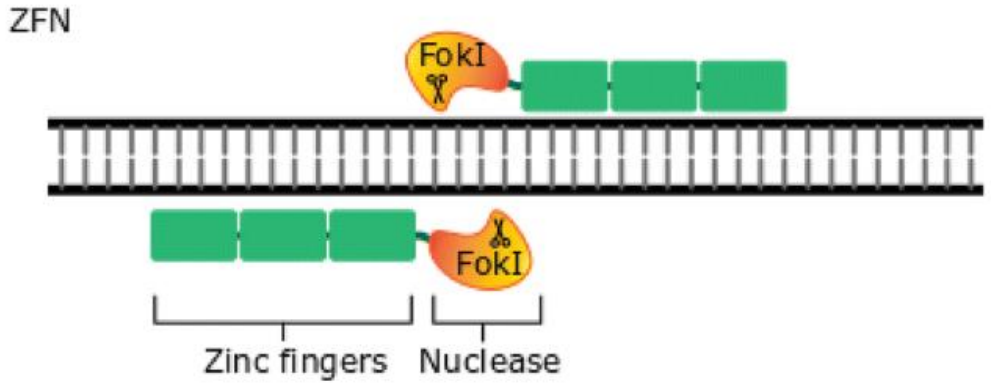


https://doi.org/10.3389/fgene.2019.00551

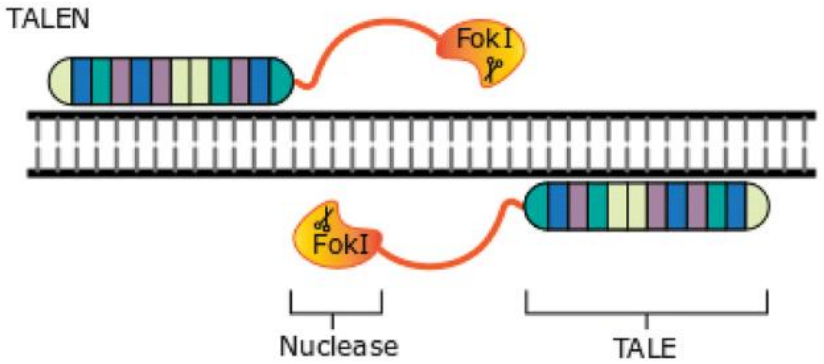
Homologous recombination-directed repair (HDR) เป็นการนำเอาชิ้นส่วนดีเอ็นเอที่ปกติสอดแทรกเข้าไปทดแทนในบริเวณเป้าหมายของจีโนม

ตัวอย่างเทคนิคการปรับแต่งจีโนม

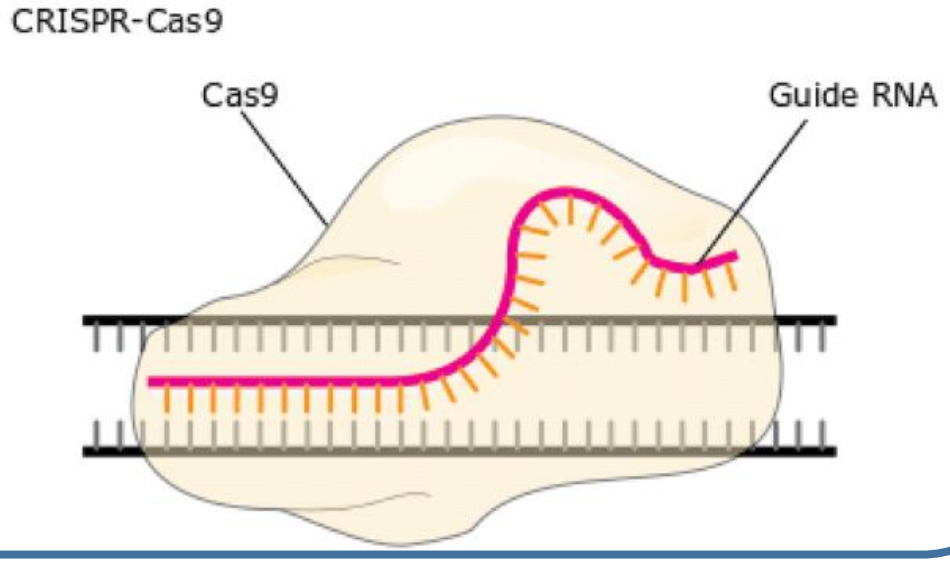
ZFN
(Zinc Finger Nuclease)



TALEN
(Transcription Activator-Like Effector Nuclease)



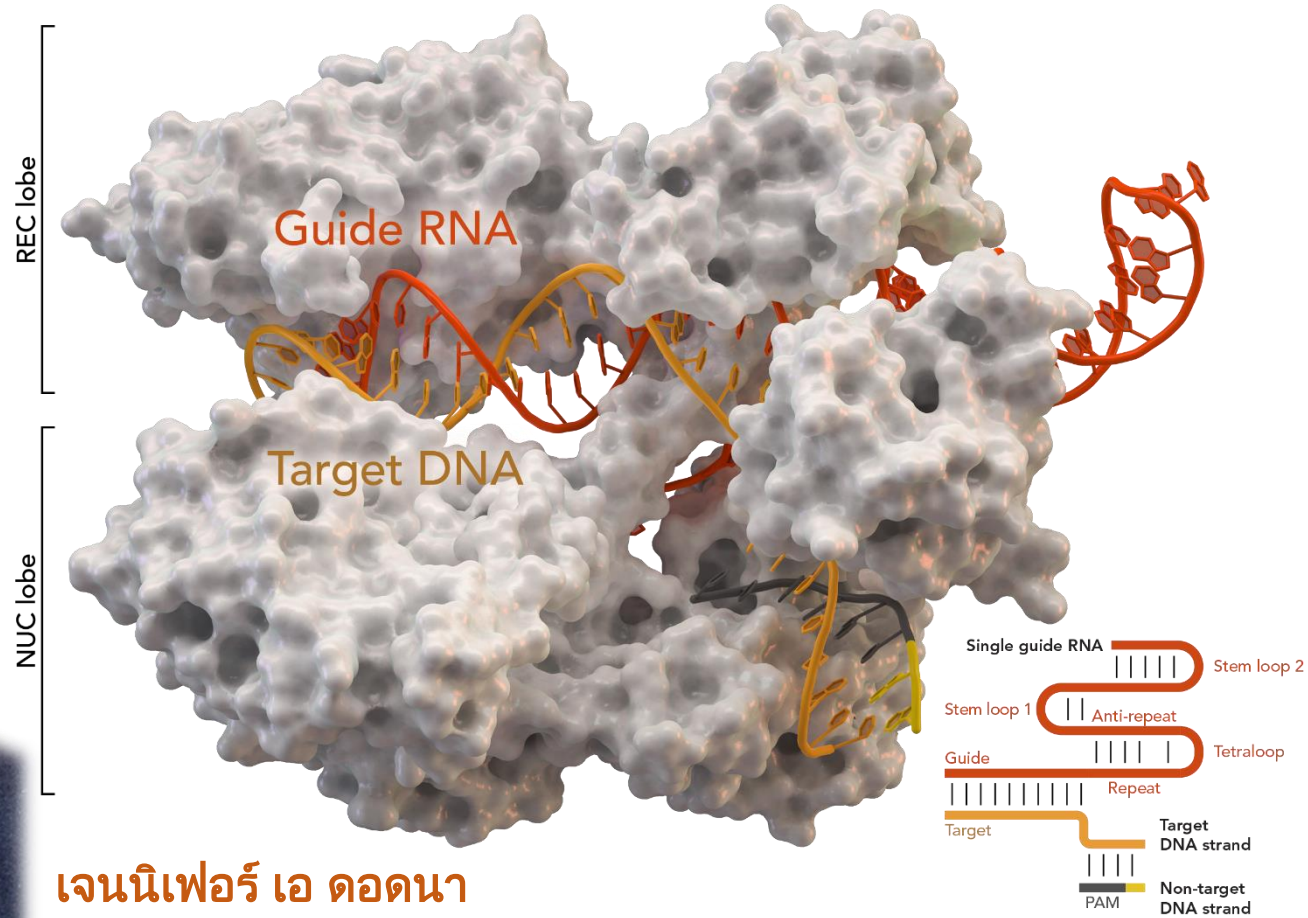
CRISPR/Cas9 nuclease
(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats/Cas9 nuclease)



เทคนิค CRISPR-Cas9

เป็นเทคนิคการปรับแต่งจีโนม (Genome Editing) ที่ได้รับรางวัลโนเบล สาขาเคมีประจำปี 2020

เอ็มมานูแอลล์ ชาร์ปงทิเย
(Emmanuelle Charpentier)



เจนนิเฟอร์ เอ ดอดนา
(Jennifer A. Doudna)

ตารางเปรียบเทียบเทคนิคการปรับแต่งจีโนม

ปัจจัย	ZFN	TALEN	CRISPR/Cas9
การสร้างนิวคลีเอส	ยาก	ยาก	ง่าย
การทดสอบในระบบ In vitro	ยาก	ยาก	ง่าย
ประสิทธิภาพการตัดตำแหน่งเป้าหมาย	มีปัจจัยจำกัด	ปกติ	ดีมาก
ประสิทธิภาพการตัดตำแหน่งที่ไม่ใช่เป้าหมาย	สูง	ต่ำ	ต่ำ
การเลือกตำแหน่งเป้าหมาย	จำกัด	จำกัด	ไม่จำกัด
การกลายยีนหลายตำแหน่ง	จำกัด	จำกัด	ไม่จำกัด
องค์ประกอบการออกแบบ	โปรตีน	โปรตีน	อาร์เอ็นเอ
องค์ประกอบสำคัญ	Zinc finger protein + FokI fusion protein	TALE และ FokI fusion protein	Guid RNA + Cas9 protein
ระยะเวลาในการดำเนินงาน	7-15 วัน	5-7 วัน	1-3 วัน
ค่าใช้จ่าย	สูง	สูง	ต่ำ

Feng *et al.*, 2015, doi:10.3390/ijms16036545

รูปแบบการปรับแต่งจีโนม

แบ่งออกเป็น 3 รูปแบบ คือ

Site-Directed Nucleases1 (SDN1)

เป็นการตัดชิ้นส่วนยีนออกไป (Deletion)

Site-Directed Nucleases2 (SDN2)

เป็นการแทนที่ชิ้นส่วนยีนเดิม (Substitution)

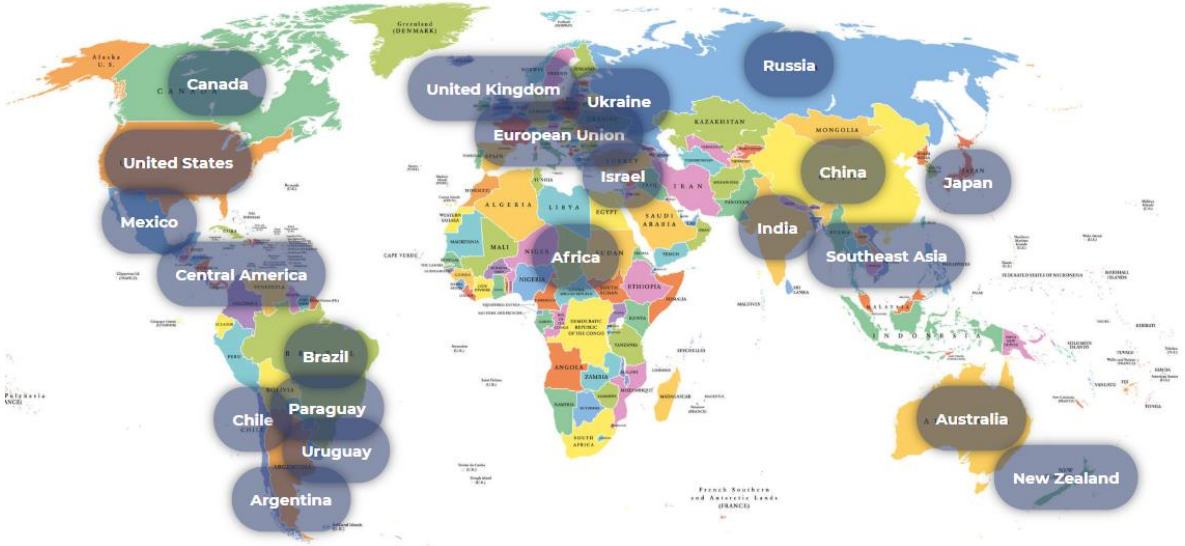
Site-Directed Nucleases3 (SDN3)

เป็นการสอดแทรกชิ้นส่วนยีนเข้าไป (Insertion)

แนวทางการพิจารณาสิ่งมีชีวิตปรับแต่งจีโนมในแต่ละรูปแบบ

ประเทศ	SDN1	SDN2	SDN3	หมายเหตุ
สหรัฐอเมริกา	ไม่ใช่จีเอ็มโอ	ไม่ใช่จีเอ็มโอ	จีเอ็มโอ	ได้รับการพิจารณาจาก USDA-APHIS
อาร์เจนตินา	ไม่ใช่จีเอ็มโอ	ไม่ใช่จีเอ็มโอ	จีเอ็มโอ	ต้องได้รับคำปรึกษาจากหน่วยงานผู้รับผิดชอบ
ยุโรป	จีเอ็มโอ	จีเอ็มโอ	จีเอ็มโอ	ข้อตัดสินของ ECJ เมื่อวันที่ 25 ก.ค. 2561 ต่อระเบียบ Directive 2001/18/EC
ออสเตรเลีย	ไม่ใช่จีเอ็มโอ	จีเอ็มโอ	จีเอ็มโอ	ตามกฎหมายยีนเทคโนโลยี (Gene technology Act. 2000) ที่แก้ไขเพิ่มเติม มีผลบังคับใช้ 8 ต.ค. 2562
ญี่ปุ่น	ไม่ใช่จีเอ็มโอ	ไม่ใช่จีเอ็มโอ /จีเอ็มโอ	จีเอ็มโอ	หน่วยงานผู้รับผิดชอบพิจารณาจากข้อมูลการพัฒนาผลิตภัณฑ์ด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม
ฟิลิปปินส์	ไม่ใช่จีเอ็มโอ	ไม่ใช่จีเอ็มโอ	จีเอ็มโอ	ต้องได้รับคำปรึกษาจากหน่วยงานผู้รับผิดชอบ

สถานภาพและความก้าวหน้า
การพัฒนาพืชด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม



ปี 2020
มีรายงานจาก
21 ประเทศทั่วโลก

ปี 2021
มีรายงานจาก
24 ประเทศทั่วโลก

สหรัฐอเมริกา อุรุกวัย ยูเครน อังกฤษ รัสเซีย ปารากวัย นิวซีแลนด์ เม็กซิโก ญี่ปุ่น อิสราเอล อินเดีย สหภาพยุโรป จีน ชิลี อเมริกากลาง (ฮอนดูรัส กัวเตมาลา และเอลซัลวาดอร์) แคนาดา บราซิล ออสเตรเลีย อาร์เจนตินา **นอร์เวย์ โคลัมเบีย และเอกัวดอร์**

https://crispr-gene-editing-regs-tracker.geneticliteracyproject.org/?mc_cid=9a04ade187&mc_eid=c558cb5d86

ลักษณะของพืชที่ต้องการจากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม

ความต้านทานและทนทาน

ทนแล้ง ทนเค็ม ต้านทานฝน
ต้านทานสารกำจัดวัชพืช และ
ต้านทานเชื้อสาเหตุโรคพืช
(แบคทีเรีย รา ไวรัส)

เพิ่มคุณค่าทางโภชนาการ

กรดโอลิอิกสูง ใยอาหารสูง
ปราศจากกลูเตน
ลดไขมันอิ่มตัว
ต้านสารอนุมูลอิสระ และ
เพิ่มโอเมก้า3

ลักษณะอื่นๆ

ลดการเกิดสีน้ำตาล
แป้งเหนียว
เปลือกผลสีขาว
และดอกไม้สีสันแปลกตา

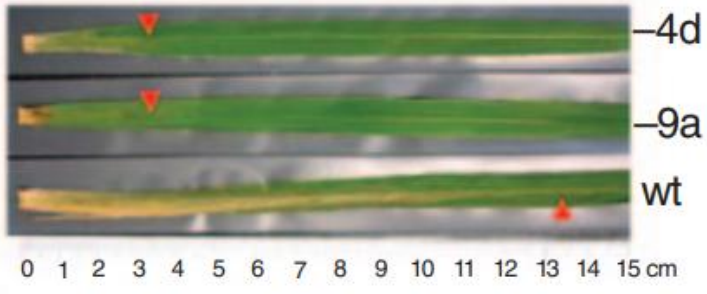
ตัวอย่างพืชปรับแต่งจีโนม

ข้าวผลผลิตสูง/TALENs หรือ CRISPR /ญี่ปุ่นและจีน

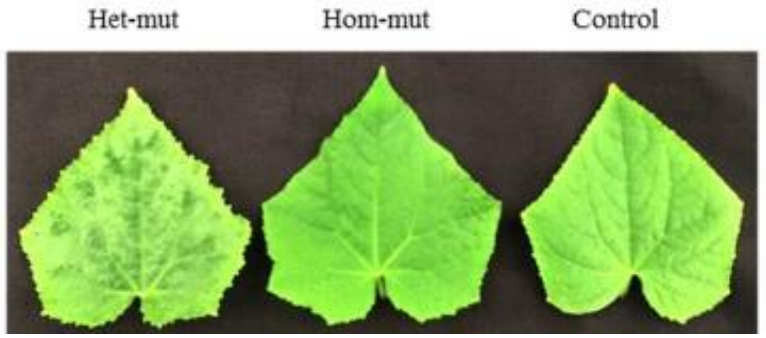
ข้าวโพดผลผลิตสูง/ CRISPR และ TALENs จีน

ข้าวสาลีต้านทานเชื้อรา/CRISPR และ TALENs/ออสเตรเลีย จีน

ข้าวโพดแป้งเหนียว/CRISPRอเมริกา



ข้าวต้านทานโรคจากแบคทีเรีย/TALENs /ออสเตรเลีย



แตงกวาต้านทานไวรัส *Zucchini yellow mosaic virus* และ *Papaya ring spot mosaic virus-W*/CRISPR/อิสราเอล

องุ่นไวน์ต้านทานราน้ำค้าง /CRISPR/สหรัฐอเมริกา

เห็ดไม่เกิดสีน้ำตาล/CRISPR/สหรัฐอเมริกา

มันฝรั่งไม่เกิดสีน้ำตาล/TALENS/อเมริกา

พืชปรับแต่งจีโนมที่มีจำหน่ายเป็นการค้าชนิดแรกของโลก

ถั่วเหลืองมีกรดโอเลอิกสูง Calyno™ High OleicSoybean Oil

เริ่มวางจำหน่ายในปี 2019

คุณสมบัติ
- มีกรดโอเลอิกสูง 80 เปอร์เซ็นต์ เทียบเท่ากับน้ำมันมะกอก น้ำมันทานตะวัน และน้ำมันดอกคำฝอย
- ลดปริมาณไขมันอิ่มตัวลง 20 เปอร์เซ็นต์ จากน้ำมันถั่วเหลืองปกติ

Calyno™ High Oleic Soybean Oil potential uses

With a neutral taste, high stability and high smoke point, Calyno™ High Oleic Soybean Oil is ideal for a variety of uses. From frying and grilling to convenience foods and baked goods, it's a natural choice you can feel good about using.

มะเขือเทศปรับแต่งจีโนมชนิดแรกของโลก

Japan Launches World's First Genome-Edited Tomato
March 24, 2021

เมื่อเดือนมีนาคม 2021 บริษัท Sanatech Seed ของประเทศญี่ปุ่นได้เปิดตัวมะเขือเทศที่มีสารกาบา (gamma-aminobutyric acid: GABA) สูง ที่ได้จากเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนม

https://www.isaaa.org/kc/cropbiotechupdate/article/default.asp?ID=18668

กลุ่มวิจัยเทคโนโลยีชีวภาพทางการเกษตร
สำนักวิจัยพัฒนาเทคโนโลยีชีวภาพ
อาคารทรัพยกรพันธุกรรมพืชสิรินธร เลขที่ 85
ถนนรังสิต-นครนายก ต. รังสิต อ. ธัญบุรี
จ. ปทุมธานี 12110
โทรศัพท์ 02-9046885 โทรสาร 02-9046885 ต่อ 555