



# CROP BIOTECH UPDATE

A weekly summary of world developments in agri-biotech, produced by the ISAAA Global Knowledge Center on Crop Biotechnology direct to your inbox.



สมาคมเทคโนโลยีชีวภาพสัมพันธ์

วันที่ 9 ธันวาคม 2564

## องค์กรไอซ่า (ISAAA) เผยแพร่ มุลบท (พื้นฐาน) ในการแก้ไขจีโนม



องค์กรไอซ่า ร่วมกับสำนักงานโครงการเทคโนโลยีชีวภาพของกรมวิชาการเกษตรแห่งฟิลิปปินส์ (Philippine Department of Agriculture Biotechnology Program Office) และแนวร่วมเทคโนโลยีชีวภาพแห่งฟิลิปปินส์ (Biotech Coalition of the Philippines) จะเปิดตัวสิ่งพิมพ์ล่าสุดในชื่อ “Breaking Barriers with Breeding: A Primer on New Breeding Innovations for Food Security” (การแก้ปัญหาด้วยการปรับปรุงพันธุ์: มุลบท

ของนวัตกรรมใหม่ในการปรับปรุงพันธุ์ใหม่เพื่อความมั่นคงด้านอาหาร) ในวันที่ 13 ธันวาคม 2564 เวลา 10.00 น. GMT +8 (เวลา 09:00 น ประเทศไทย) ผ่าน Zoom

การแก้ไขจีโนมเป็นหนึ่งในนวัตกรรมที่พลิกโฉมวงการอาหารและการเกษตร ซึ่งช่วยให้ผู้เชี่ยวชาญปรับปรุงลักษณะของสิ่งมีชีวิตโดยใช้สิ่งที่เรียกว่า กรรไกร โมเลกุล (molecular scissors) เพื่อแก้ไขดีเอ็นเอ (DNA) หรือสายพันธุกรรม ในตำแหน่งเฉพาะ เนื่องจากมีความสนใจอย่างมากจากผู้มีส่วนได้เสียทั่วโลกเกี่ยวกับเทคโนโลยีนี้ องค์กรไอซ่าจึงได้จัดทำ มุลบทในการแก้ไขจีโนม โดยเน้นเป็นพิเศษเกี่ยวกับผลกระทบต่อความมั่นคงด้านอาหาร และได้เชิญผู้เชี่ยวชาญชั้นนำให้เขียนในหัวข้อที่เกี่ยวข้องมากที่สุด เพื่อให้แน่ใจว่าเทคโนโลยีแต่ละด้านนั้นมีความครอบคลุมและมีมุมมองที่ถูกต้อง

ในระหว่าง 1 ชั่วโมงของการเปิดตัวสิ่งพิมพ์นี้ Prof. Paul Teng ประธานองค์กรไอซ่าและผู้เชี่ยวชาญด้านความมั่นคงด้านอาหารจากสิงคโปร์ จะกล่าวถึงความสำคัญของการแก้ไขจีโนมในการบรรลุความมั่นคงด้านอาหาร ส่วนผู้เขียนคนอื่นจะกล่าวอย่างสั้น ๆ ในหัวข้อที่เกี่ยวข้อง

ผู้สนใจสามารถเข้าร่วมการเปิดตัวสิ่งพิมพ์นี้ได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย และลงทะเบียนเข้าร่วมได้ที่ [https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN\\_g1utuexxSu2Pb0x\\_fKB-HQ](https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_g1utuexxSu2Pb0x_fKB-HQ)

## นักวิทยาศาสตร์จากมหาวิทยาลัยเท็กซัสค้นพบเครื่องมือใหม่ในการแก้ไขยีนที่มีศักยภาพ

งานวิจัยใหม่นี้ทำที่ University of Texas (UT) ในเมือง (Austin) โดยการเพิ่มจำนวนที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติของระบบ CRISPR-Cas ซึ่งกลายมาเป็นเครื่องมือใหม่ที่มีศักยภาพ ที่ทำให้นักวิจัยสามารถแก้ไขยีนจำนวนมากได้



นักวิทยาศาสตร์ได้ระบุกลุ่มของยีนที่ใช้ CRISPR เพื่อแทรกตัวเองเข้าไปในตำแหน่งต่าง ๆ ในจีโนมของสิ่งมีชีวิต ที่เรียกว่า CRISPR-associated transposons (CASTs) (เป็นกลไกการปรับตัวในแบคทีเรีย และใช้เป็น CRISPR แบบใหม่ ที่มีศักยภาพในการตัดแปลงจีโนมที่มีขนาดใหญ่และแม่นยำโดยไม่ต้องพึ่งพาการซ่อมแซม DNA ที่เห็นใน CRISPR-Cas แบบเดิม) ซึ่งงานวิจัยก่อนหน้านี้แสดงให้เห็นว่า สามารถใช้

เพื่อเพิ่มยีนทั้งหมดหรือลำดับดีเอ็นเอขนาดใหญ่ลงในจีโนมได้ในแบคทีเรีย ทีมวิจัยที่นำโดย Ilya Finkelstein และ Claus Wilke ที่ UT Austin ได้เพิ่มจำนวน CAST ที่น่าจะเป็นไปได้ จากประมาณหนึ่งโหลเป็นเกือบ 1,500

Finkelstein รองศาสตราจารย์ด้านชีววิทยาศาสตร์ระดับโมเลกุล ซึ่งเป็นผู้ริเริ่มและเป็นหัวหน้าวิจัยกล่าวว่า "ด้วย CASTs เราสามารถแทรกยีนจำนวนมากที่เรียกว่า 'ชุดยีน' (gene cassettes) ที่ควบคุมการทำงานที่ซับซ้อนหลายอย่าง Jennifer Doudna นักวิจัยเกี่ยวกับ CRISPR และเป็นผู้ที่ได้รับรางวัลโนเบล คาดการณ์ว่า CAST จะเป็นองค์ประกอบสำคัญในชุดเครื่องมือของพันธุวิศวกรรม ที่สามารถทำให้เกิด "การเปลี่ยนแปลงใด ๆ ในจุดใด ๆ ทางพันธุกรรม ในสิ่งมีชีวิตใดๆ" ภายในทศวรรษนี้

(ฉบับ เป็นเรื่องของการพัฒนาเทคโนโลยีการแก้ไขยีนจำนวนมาก แทนที่จะแก้ไขเพียงยีนเดียวแบบเดิม ๆ) อ่านเพิ่มเติมได้ที่ <https://news.utexas.edu/2021/12/03/potential-new-gene-editing-tools-uncovered/>

### นักวิทยาศาสตร์ใช้ TALENs เพื่อแก้ไขปลาทูน่า (Tuna)



นักวิทยาศาสตร์ชาวญี่ปุ่นประสบความสำเร็จในการใช้ transcription activator-like effector nucleases (TALENs) เพื่อกระตุ้นการกลายพันธุ์ขนาดเล็ก ที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในลักษณะที่แสดงออก (phenotype) ที่สำคัญของปลาทูน่าขนาดเล็ก หรือ ปลาโอลาย (*Euthynnus affinis*) การศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงยีน *slc24a5* โดยใช้ Platinum TALEN ในปลา ซึ่งถือเป็นครั้งแรกที่ใช้

เทคโนโลยีการแก้ไขจีโนมเพื่อศึกษาความผันแปรของสีในสายพันธุ์ปลาทูน่า

นักวิทยาศาสตร์ได้ออกแบบการศึกษา เพื่อนำเสนอการหยุดทำงานของยีน *slc24a5* ที่ทำได้ง่ายและมีประสิทธิภาพโดยใช้ TALENs ในปลาทูน่า ยีนนี้มีหน้าที่ทำให้ปลาทูน่ามีสีทอง ซึ่งเป็นลักษณะด้อย นักวิจัยได้ตรวจสอบการแสดงออกของยีนและความแตกต่างทางหน้าที่ระหว่าง 2 TALENs, +153/+47 และ +136/+63 ในยีนเป้าหมาย *slc24a5* โดยใช้ PCR แบบเรียลไทม์ นักวิทยาศาสตร์สามารถสังเกตการเปลี่ยนแปลงของพัฒนาการในการถอดรหัสของยีน *slc24a5* ระหว่างที่เป็นตัวอ่อนของปลาในระยะเริ่มต้น และจากการตรวจสอบเพิ่มเติมนำไปสู่การสร้าง 4 TALEN โดยใช้ Platinum TALEN ซึ่งถูกประเมินในหลอดทดลองโดยการทดสอบการกลาย

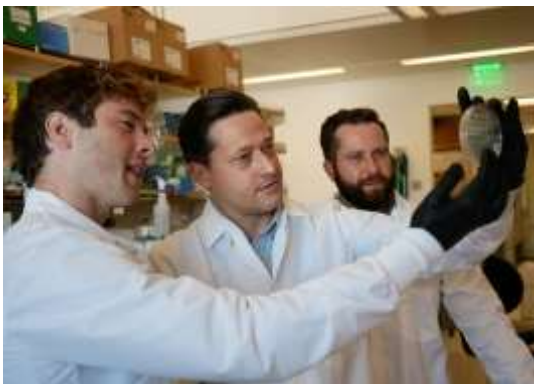
ตัวของดีเอ็นเอสายเดี่ยว (single-strand annealing assay) จากนั้นจึงประเมินอีกครั้งในร่างกายโดยการฉีด TALEN mRNAs ในระยะแบ่งตัวเป็น 2 เซลล์ของไซโกต (zygote คือ เซลล์ที่เกิดจากการปฏิสนธิของไข่กับตัวอสุจิ) ผลการวิจัยพบว่าการกลายพันธุ์ที่มีรูปแบบโมเสก (mosaic patterns) ในเม็ดสีเรตินอล (retinal pigment) และมีเม็ดสีเมลานิน (melanin pigments) ในร่างกายน้อยลงเมื่อเปรียบเทียบกับปลาหนูที่ใช้เปรียบเทียบ ผลวิจัยนี้พิสูจน์ได้ว่ายีนมีความสัมพันธ์กับการสร้างเม็ดสีเมลานิน สุดท้ายนี้ นักวิทยาศาสตร์ได้ใช้การทดสอบการเคลื่อนที่แบบเฮเทอโรดูเพล็กซ์ (heteroduplex mobility assay) ซึ่งลำดับของจีโนมได้ยืนยันการกลายพันธุ์ที่เกิดจาก TALEN ที่ทำให้เกิดการแทนที่ การแทรก และการลบที่ตำแหน่งในร่างกาย

โดยสรุป การแก้ไขยีน slc24a5 โดยใช้ TALEN ดูเหมือนจะเปลี่ยนลำดับของการจัดการเมลานินในตาและผิวหนังของปลาหนูกลายพันธุ์ เมื่อเปรียบเทียบกับปลาหนูเปรียบเทียบ ดังนั้น นักวิทยาศาสตร์จึงสามารถพัฒนาเทคนิค TALENs เพื่อเป็นต้นแบบการแก้ไขจีโนมในสิ่งมีชีวิตในทะเล ที่เหมาะสำหรับการศึกษาสายพันธุ์ปลาหนู และมีศักยภาพในการผลิตเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำอย่างมีประสิทธิภาพ โดยการปรับปรุงการเจริญเติบโต การอยู่รอด และความต้านทานโรค

(ฉบับที่สรุปไว้ก็ค่อนข้างจะมีความชัดเจนแล้ว)

อ่านเพิ่มเติมได้ที่ <https://www.mdpi.com/2077-1312/9/12/1378>

### นักวิจัยแก้ไขจีโนมของจุลินทรีย์ที่เจริญเติบโตในประชากรจุลินทรีย์ต่างชนิดกัน



นับตั้งแต่การค้นพบ เอนไซม์ CRISPR ที่ถูกใช้เพื่อแก้ไขจีโนมของเซลล์ชนิดเดียวในแต่ละครั้ง ตอนนี้ กลุ่มนักวิจัยที่ได้คิดค้นเทคโนโลยีการแก้ไขจีโนมด้วย CRISPR-Cas9 เมื่อเกือบ 10 ปีที่แล้ว ได้ค้นพบวิธีเพิ่มหรือปรับเปลี่ยนยีนภายในประชากรของจุลินทรีย์ต่างชนิดพร้อม ๆ กัน ซึ่งเปิดประตูสู่สิ่งที่เรียกว่า "การแก้ไขในประชากร หรือ community editing"

เทคโนโลยีนี้ยังคงใช้ได้เฉพาะในห้องปฏิบัติการ แต่ก็สามารถใช้เพื่อแก้ไขและติดตามจุลินทรีย์ที่ถูกแก้ไขแล้วในประชากรธรรมชาติ เช่น ในลำไส้หรือบนรากของพืช ทีมวิจัยได้พัฒนาแนวทางในการพิจารณาว่าจุลินทรีย์ชนิดใดในประชากรมีความอ่อนไหวต่อการแก้ไขยีน เทคนิคการคัดกรองที่เรียกว่า ET-seq (การจัดลำดับการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อม) ใช้เป็นตัวตรวจสอบ transposon หรือยีนกระโดดที่แทรกอย่างสุ่มเข้าไปในจีโนมของจุลินทรีย์จำนวนมากได้อย่างง่ายดาย โดยการจัดลำดับ DNA ของประชากรก่อนและหลังการเกิดยีนกระโดด นักวิจัยสามารถระบุได้ว่าจุลินทรีย์ชนิดใดสามารถรวมยีนกระโดดได้ ในการทดลองหนึ่งที่เกี่ยวข้องกับประชากรจุลินทรีย์ที่แตกต่างกัน 9 ชนิด นักวิจัยได้แทรก ยีนกระโดดชนิดเดียวกันให้กับจุลินทรีย์ 5 ชนิด โดยใช้วิธีการถ่ายฝากที่แตกต่างกัน

และยังพัฒนาระบบการนำส่งเป้าหมายที่เรียกว่า DNA-editing All-in-one RNA-guided CRISPR Cas Transposase (DART) ที่ใช้เอนไซม์ CRISPR-Cas ที่คล้ายกับ CRISPR-Cas9 ในลำดับ DNA เฉพาะและแทรก

แถบ- รหัส ยีนกระโดด เพื่อทดสอบเทคนิค DART กับประชากรจุลินทรีย์ที่เหมือนจริงมากขึ้น นักวิจัยได้เก็บตัวอย่างอุจจาระจากทารกและเพาะเลี้ยงเพื่อสร้างประชากรที่มีเสถียรภาพ ซึ่งประกอบด้วยจุลินทรีย์ 14 ชนิดเป็นส่วนใหญ่ นักวิจัยสามารถแก้ไขสายพันธุ์ E. coli แต่ละสายพันธุ์ภายในประชากรนั้นโดยกำหนดเป้าหมายไปที่ยีนที่เกี่ยวข้องกับโรค

(ครับ อ่านแล้วก็ยังงงเอาเป็นว่านักวิจัยกำลังพัฒนาเทคโนโลยีที่ใช้ในการแก้ไขยีนของจุลินทรีย์ทั้งประชากร แทนที่จะแก้ไขประชากรเดียวแบบเดิม ๆ)

อ่านเพิ่มเติมได้ที่ <https://innovativegenomics.org/news/crispring-the-microbiome/>

---

แปลและเรียบเรียงจาก <http://www.isaaa.org/kc/cropbiotechupdate/newsletter/default.asp> December 9, 2021  
สมาคมเทคโนโลยีชีวภาพสัมพันธ์ ห้อง 804 ชั้น 8 อาคารวิชราอนุสรณ์ คณะเกษตร มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์  
จตุจักร กทม 10900 โทรศัพท์ 085-947-3738 Facebook: [www.facebook.com/THBAA](http://www.facebook.com/THBAA)