



ความแตกต่างทางพันธุกรรม สู่การแพทย์**จีโนมิกส์** ถอดรหัสพันธุกรรมรักษาตรงเหตุ



เคยมีประเด็นคำถามว่า ทำไมในสถานการณ์
การระบาดของเชื้อไวรัสโคโรนาหรือเชื้อโควิด-19
คนรับเชื้อที่อยู่ในสิ่งแวดล้อมเดียวกัน
เชื้อโรคลายพันธุ์เดียวกัน ผู้ป่วยบางคนจึงเกิดอาการ
รุนแรงมากน้อยไม่เท่ากัน หรือแม้ว่าบางคนจะได้รับ
วัคซีนชนิดเดียวกันกลับมีอาการข้างเคียงไม่เหมือนกัน
หรือการที่ผู้ป่วยได้รับยาชนิดเดียวกันก็กลับมีปฏิกิริยา
การตอบสนองในการรักษาให้หายจากโรคไม่เท่ากัน



ศ.นพ.วรงค์ดี โชติเลอศักดิ์

ยีนหลากหลาย : สร้างสิ่งมีชีวิตให้แตกต่าง

นักวิจัยเจ้าของรางวัลโนเบลยอดเยี่ยมแห่งชาติ จากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ นักวิทยาศาสตร์ดีเด่น และกุมารแพทย์ดีเด่นจากราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย **ศ.พว.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์** ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคพันธุกรรม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย บอกว่า คำตอบของเรื่องนี้อธิบายได้ว่า “ส่วนหนึ่งเป็นเพราะปัจจัยภายในตัวของแต่ละบุคคล นั่นคือความแตกต่างหลากหลายในระดับยีนหรือสารพันธุกรรม เมื่อพันธุกรรมของแต่ละคนต่างกัน ทำให้มีการตอบสนองต่อการโจมตีของเชื้อโรคหรือไวรัสมากน้อยไม่เท่ากัน”

ในธรรมชาติ สิ่งมีชีวิตสปีชีส์ต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นมนุษย์ หมู หมา กา ไก่ รวมไปถึงไวรัส ล้วนแล้วแต่ต้อง “พยายามอยู่รอด” โดยวิธีการที่ใช้คือ ทำให้แต่ละคนหรือแต่ละตัวมีความหลากหลายของสารพันธุกรรม เมื่อมีสิ่งมีชีวิตอื่นมาโจมตีหรือสิ่งแวดล้อมเปลี่ยนแปลงไป ความแตกต่างของแต่ละคนนี้จะทำให้บางคนสามารถปรับตัวให้รอดพ้นจากการโจมตีหรือเปลี่ยนแปลงได้ เช่น เชื้อโควิด-19 เชื้อไวรัส HIV ที่โจมตีมวลมนุษยชาติในขณะนี้ ต่อให้มีเชื้อโควิด-19 แพร่กระจายได้ง่ายกว่านี้ มนุษย์ก็ไม่สูญพันธุ์เพราะ ความหลากหลายของสารพันธุกรรมจะทำให้คนบางคน แม้จะได้รับเชื้อก็จะไม่ติดเชื้อ บางคนติดเชื้อได้ก็จะไม่เกิดอาการรุนแรง เป็นต้น เช่นเดียวกับการตอบสนองต่อวัคซีน บางคนฉีดวัคซีนแล้วไม่มีผลข้างเคียงใดๆ แต่บางคนมีผลข้างเคียงรุนแรง เหล่านี้ล้วนมีส่วนมาจากความแตกต่างหลากหลายของสารพันธุกรรมในสิ่งมีชีวิตนั่นเอง



มนุษย์มี 20,000 ยีน โดยสารพันธุกรรม 1 ชุดมี 3,000 ล้านเบส

ย้อนกลับไปในปี 2533 ที่เป็นปีเริ่มต้นโครงการวิทยาศาสตร์ที่ยิ่งใหญ่ที่สุดของโลกในขณะนั้นของสหรัฐอเมริกา ที่มีชื่อว่า **“โครงการจีโนมมนุษย์” (Human Genome Project)** โดยคำว่า **“จีโนม”** หมายถึงสารพันธุกรรมทั้งหมดที่อยู่ในเซลล์ของสิ่งมีชีวิตนั้นๆ โดยโครงการดังกล่าวมีความพยายามจะหาลำดับเบสทั้ง 3,000 ล้านเบสของมนุษย์ ด้วยงบประมาณกว่า 3 พันล้านดอลลาร์สหรัฐฯ และสำเร็จลงในปี 2546 ซึ่งพบว่าในมนุษย์จะมียีนรวมกันทั้งสิ้นประมาณ 20,000 ยีน และประมาณการได้ว่า สารพันธุกรรมหนึ่งชุดจะมีข้อมูลลำดับเบสถึง 3,000 ล้านเบส หรือ 3,000 ล้านนิวคลีโอไทด์ (หน่วยย่อยของ DNA) ซึ่งเปรียบเสมือนตัวอักษรที่เรียงเป็นหนังสือเรื่องเดอะลอร์ดออฟเดอะริงส์ (The Lord of the Rings) เล่มใหญ่ๆ กว่า 30 เล่ม ที่ยากหากจะอ่านได้หมด โดยในแต่ละตัวอักษรของแต่ละคนจะมีข้อมูลที่สูงเหมือนกันกว่า 99.9% และส่วนน้อยมากที่แตกต่างกัน ความซับซ้อนของสารพันธุกรรมนี้เอง ทำให้ยากต่อการวิเคราะห์ว่าตำแหน่งใดหรือตรงส่วนใดของสารพันธุกรรมทำหน้าที่อะไรบ้างในสิ่งมีชีวิตหนึ่งๆ

"ยีน" กับ "การแพทย์"

ศ.นพ.วรศักดิ์ เล่าว่า ย้อนไปราว 20 กว่าปีก่อน ทารกรายหนึ่งถูกส่งตัวมาที่โรงพยาบาลอย่างเร่งด่วน ด้วยอาการโคม่า ไม่รู้สึกตัว และใกล้จะเสียชีวิต ในฐานะกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคพันธุกรรมในเวลานั้น ตรวจพบภาวะเลือดเป็นกรด และนำไปสู่การวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรมที่หายากชนิดหนึ่ง เมื่อพบสาเหตุของโรค เด็กทารกคนนั้นก็ได้รับการรักษาที่ตรงเหตุ จนอาการดีขึ้นเรื่อยๆ ปัจจุบันเรียนจบปริญญาตรีแล้ว และอีกหนึ่งความภาคภูมิใจของทีมวิจัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย คือการค้นพบยีนก่อโรคใหม่ในมนุษย์เป็นครั้งแรกของโลก เช่น **ยีน SATB2** **ก่อโรคพัฒนาการล่าช้า (Glass Syndrome)**, **ยีน MBTPS2** **ก่อโรคกระดูกประะ**, **ยีน KIF6** **ก่อโรคสติปัญญาบกพร่อง** และ**การพบยีน YEATS2** **ก่อโรคลมชักและมือสั่น** ที่ทีมใช้เวลาถึง 14 ปี ในการตรวจวินิจฉัยหา ยีนที่ผิดปกตินี้

ปัจจุบันเทคโนโลยีในการถอดลำดับยีนหรือสารพันธุกรรมมีความก้าวหน้ามากขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้นักวิทยาศาสตร์ นักวิจัย ตลอดจนแพทย์ สามารถค้นพบการกลายพันธุ์ในยีนก่อโรคยีนใหม่ที่เป็นสาเหตุของโรคต่างๆ หรือแม้กระทั่งโรคที่หาพบได้ยากในคนไทย และคนในหลายๆ ประเทศทั่วโลกได้อย่างรวดเร็ว ทำให้การตรวจวินิจฉัยโรคและการดูแลรักษาปัจจุบัน พลิกเปลี่ยนไปสู่ยุคที่เรียกว่า **"การแพทย์จีโนมิกส์"** ซึ่งเป็นการดูแลรักษาที่จำเพาะเหมาะสมในแต่ละคนมากขึ้น โดยการนำเอา ยีน/พันธุกรรม มาประกอบการวินิจฉัยและดูแลรักษา ร่วมกับข้อมูลทางพฤติกรรมและสิ่งแวดล้อมของผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยกลุ่มโรคทางพันธุกรรมหายาก โรคมะเร็ง โรคไม่ติดต่อเรื้อรัง รวมทั้งยังสามารถหลีกเลี่ยงการแพทย์ในผู้ป่วยแต่ละรายได้อีกด้วย

ยกตัวอย่างกลุ่มผู้ป่วยโรคหายาก ทีมวิจัย **ศ.นพ.วรศักดิ์** ร่วมกับแพทย์และนักวิทยาศาสตร์อีกกว่า 10 สถาบันทั่วประเทศ ได้เริ่มเก็บข้อมูลคนไทยจำนวน 1,092 รายแล้ว โดยจัดเก็บในฐานข้อมูลที่เรียกว่า The Thai Reference Exome (T-REX) ซึ่งถือเป็นฐานข้อมูลเก็บรหัสพันธุกรรมคนไทยในระดับละเอียดเช่นนี้เป็นครั้งแรก เรียกว่าเป็นเครื่องมือและวัตถุดิบข้อมูลสำคัญที่สามารถนำเข้ามาประยุกต์ใช้ประโยชน์ด้านการแพทย์ในอนาคต รวมถึงสถิติบ่งชี้ถึงลักษณะทางยีนหรือพันธุกรรมคนไทยที่น่าสนใจ อันจะเป็นประโยชน์กับบุคลากรเชี่ยวชาญด้านเวชพันธุศาสตร์ การพัฒนางานวิจัยและนวัตกรรม ตลอดจนโอกาสพัฒนาการวินิจฉัยโรคด้วยเทคโนโลยีจีโนม สำหรับช่วยตรวจพบสาเหตุของโรคที่แม่นยำทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตดีขึ้นจากเทคโนโลยีใหม่ๆ ในการตัดแปลงยีน หรือพัฒนาแนวทางการรักษาลงลึกไปถึงต้นน้ำ

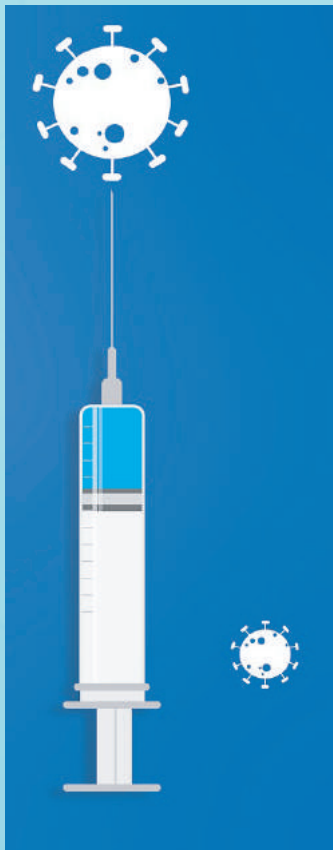
โควิด-19 กับการแพทย์จีโนมิกส์

ในสถานการณ์การแพร่ระบาดของเชื้อโควิด-19 ที่ทำให้ทั่วโลกปั่นป่วนกับการจัดหา วัคซีน ป้องกันและรักษาโรค หรือเผชิญกับเศรษฐกิจชะงักในขณะนี้ นักวิทยาศาสตร์ทีมวิจัยจีโนมิกส์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยเอง ก็ได้ร่วมกับกลุ่มนักวิจัยไทยและทีมนานาชาติ ทำการศึกษาปัจจัยพันธุกรรมของคนไทยที่ส่งผลต่ออาการความรุนแรงของเชื้อโควิด-19 รวมถึงศึกษาว่ามีปัจจัยทางพันธุกรรมใดที่ส่งผลให้บุคคลเกิดอาการข้างเคียงที่ร้ายแรงจากการรับวัคซีนด้วยเช่นกัน

ศ.นพ.วรศักดิ์ ยืนยันว่าเทคโนโลยีอณูพันธุศาสตร์และจีโนมิกส์เข้ามามีบทบาทอย่างมากในสถานการณ์ระบาดของเชื้อโควิด-19 เพราะเพียงไม่นานหลังพบการแพร่ระบาด นักวิทยาศาสตร์ก็สามารถอ่านลำดับพันธุกรรมของเชื้อโควิด-19 และเร่งพัฒนาวัคซีนจนสำเร็จได้ในเวลาไม่นาน ทั้งยังสามารถวิเคราะห์ความรุนแรงของอาการผู้ติดเชื้อได้อีกด้วย

จากข่าวที่เรามักได้ยินเป็นประจำถึงผลข้างเคียงของวัคซีน เช่น วัคซีน ก. มีความเสี่ยงต่อภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ หรือวัคซีน ข. ก็มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะเกล็ดเลือดต่ำและเลือดไม่แข็งตัว แม้ว่ารายงานวิจัยจะพบโอกาสเกิดผลข้างเคียงมีเพียง 0.01% แต่ก็ทำให้เรากังวลว่าจะเป็น 1 ใน 10,000 ของประชากรหรือไม่ เพราะฉะนั้น ถ้าในอนาคตมีการตรวจยีนหรือถอดรหัสพันธุกรรม อาจทำให้เรารู้ว่าคนไหนมียีนที่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่จะให้เกิดผลข้างเคียงใดหรือไม่

การแพทย์ในอนาคต จึงมีความสำคัญที่จะช่วยคลี่คลายไขความลับในตัวมนุษย์ ของแต่ละคนออกมา ด้วยการศึกษปัจจัยทางพันธุกรรมของแต่ละบุคคลด้วยการ **"ถอดลำดับสารพันธุกรรม"** ซึ่งนับเป็นจุดเริ่มต้นการพัฒนาแนวทางการวินิจฉัย คัดกรองดูแลรักษาโรคแบบจำเพาะกับบุคคล หรือ **"การแพทย์จีโนมิกส์"** นั่นเอง





ปัจจุบันประเทศไทย มี**แผนปฏิบัติการบูรณาการจีโนมิกส์ประเทศไทย** หรือ **Genomics Thailand (พ.ศ. 2563-2567)** เป็นแผนงานที่รัฐบาลโดยคณะรัฐมนตรี มีมติเห็นชอบเมื่อวันที่ 26 มีนาคม 2562 มีสถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.) ทำหน้าที่เป็นหน่วยงานกลาง ผ่านการจัดสรรงบประมาณจากสำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมวิทยาศาสตร์ วิจัยและนวัตกรรม (สกสว.) ทั้งนี้แผนงานดังกล่าว มีหน่วยงานสำคัญต่างๆ เข้ามาร่วมมือผลักดันกว่า 20 หน่วยงาน

โดยมีเป้าหมายสำคัญ**เพื่อปรับเปลี่ยนระบบบริการทางการแพทย์ของประเทศให้เกิดมาตรฐานใหม่ที่ดียิ่งขึ้นกว่าเดิม ประชาชนสามารถเข้าถึงการแพทย์แม่นยำได้มากขึ้น ลดความเสี่ยง และลดค่าใช้จ่าย** โดยมีการดำเนินงานแบ่งเป็น 2 ส่วน คือ

1. **การจัดสรรทุนเพื่อการวิจัยในอาสาสมัครชาวไทยจำนวน 50,000 ราย**ที่เป็นผู้ป่วยใน 5 กลุ่มโรค ได้แก่ โรคมะเร็ง โรคที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยและโรคหายาก โรคติดเชื้อ โรคไม่ติดต่อ และผู้ป่วยแพ้ยา (เภสัชพันธุศาสตร์) เพื่อไปสู่การวินิจฉัยและวางแผนทางการรักษาโรคเฉพาะบุคคลได้อย่างแม่นยำขึ้น รวมถึงพัฒนาต่อยอดไปสู่การพัฒนาชุดตรวจ การพัฒนายาใหม่ การทำนายความเสี่ยงของการเกิดโรค เป็นต้น

2. **การจัดสรรทุนเพื่อการพัฒนาโครงสร้างพื้นฐานรองรับการวิจัย** ได้แก่ การจัดตั้งศูนย์บริการทดสอบทางการแพทย์จีโนมิกส์ (Whole Genome Sequencing Center) เพื่อดำเนินการถอดรหัสพันธุกรรมทั้งจีโนม, ศูนย์สกัดสารพันธุกรรม (National Bio Resource Center) เพื่อทำการสกัดสารพันธุกรรม ให้เป็นมาตรฐานเดียวกันทั่วประเทศ, และการพัฒนาโครงสร้างพื้นฐานด้านสารสนเทศเพื่อการจัดการและการวิเคราะห์ข้อมูลจีโนม (National Data Bank)

ข้อมูลอ้างอิง :

- สัมภาษณ์ ศ.นพ.วรศักดิ์ โชติเลอศักดิ์, ผู้อำนวยการศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านเวชพันธุศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, สัมภาษณ์โดย ศุภจิต สนิธิสุข และละอองดาว เทียนแก้ว. อาคารสุขภาพแห่งชาติ (zoom meeting), 20 กันยายน 2564
- จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. ถอดรหัสยีนก่อนรักษาเยื่อใยถูกจุด จุฬาฯ นำการแพทย์จีโนมิกส์วินิจฉัยโรคพันธุกรรมหายากในประเทศไทย [ออนไลน์]. 2021, แหล่งที่มา : <https://www.chula.ac.th/highlight/50777/> (22 กันยายน 2564)
- Vorasuk Shotelersuk. (2021). The Thai reference exome (T-REx) variant database. Retrived September 8, 2021, from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/cge.14060>
- Matt Ridley, ถอดรหัสจีโนมมนุษย์ Genome : The Autobiography of a Species in 23 Chapters, แปลโดย ปณต ไกรโรจนานันท์ (กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์สารคดี, 2552), หน้า 3
- จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. Bioinformatics คืออะไร? [ออนไลน์].แหล่งที่มา : <http://www.student.chula.ac.th/~59370600/Page1.html>
- สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข. แผนปฏิบัติการบูรณาการจีโนมิกส์ประเทศไทย (Genomics Thailand) พ.ศ.2563-2567. (2562)
- ภาพจาก <https://pixabay.com/th> และ <https://th.pngtree.com>

ช่องทางการติดต่อ :

หน่วยงานขับเคลื่อนแผนปฏิบัติการบูรณาการจีโนมิกส์ประเทศไทย
สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข (สวรส.)
ชั้น 3 อาคารสุขภาพแห่งชาติ (ช.สาธารณสุข 6)
88/39 หมู่ 4 ซอยติวานนท์ 14 ถ.ติวานนท์ ต.ตลาดขวัญ
อ.เมือง จ.นนทบุรี โทรศัพท์ 02 027 9700

