

รายงานการเข้าร่วมโครงการเอพีโอ
24-IP-13-GE-WSP-A: Workshop on Advancing Gene Editing in the Agrifood Sector
ระหว่างวันที่ 25-27 กันยายน 2567
ในรูปแบบออนไลน์

จัดทำโดย สุวรรักษ์ วงษ์โท
นักวิชาการประมงชำนาญการ กองวิจัยและพัฒนาพันธุกรรมสัตว์น้ำ กรมประมง
วันที่ 26 พฤศจิกายน 2567

ส่วนที่ 1 เนื้อหา/องค์ความรู้จากการเข้าร่วมโครงการ

1.1 ที่มาหรือวัตถุประสงค์ของโครงการโดยย่อ

ที่มา: การปรับแต่งยีน (Gene Editing) เป็นความก้าวหน้าที่สำคัญในเทคโนโลยีชีวภาพทางการเกษตร ซึ่งนำเสนอวิธีการที่แม่นยำในการปรับปรุงพันธุ์พืช ปลา และสัตว์ เพื่อเพิ่มคุณภาพและผลผลิตของผลิตภัณฑ์เกษตร ตามที่ FAO (2022) ระบุว่า เทคโนโลยีนี้สามารถช่วยเพิ่มผลผลิตของพืช ปรับปรุงด้านโภชนาการ และเสริมสร้างความยืดหยุ่นต่อสิ่งแวดล้อม การปรับแต่งยีนช่วยให้สามารถทำการปรับเปลี่ยนได้อย่างแม่นยำมากกว่าการเพาะพันธุ์แบบดั้งเดิม ซึ่งอาจช่วยลดเวลาและต้นทุนที่เกี่ยวข้องกับการพัฒนาสายพันธุ์หรือพันธุ์ใหม่ในภูมิภาคเอเชียแปซิฟิก พืชดัดแปลงพันธุกรรมได้รับการยอมรับอย่างจำกัดเนื่องจากเวลา ต้นทุน และข้อกำหนดในตลาด การปรับแต่งยีนอาจมีประโยชน์อย่างยิ่งเนื่องจากมีต้นทุนการพัฒนาที่ต่ำกว่าและกระบวนการกำกับดูแลที่อาจง่ายกว่า สำหรับประเทศกำลังพัฒนา (developing countries) เทคโนโลยีนี้เป็นทางเลือกที่ช่วยในการปรับปรุงผลิตภัณฑ์ด้านเกษตรให้ตรงกับความต้องการของประเทศ ช่วยแก้ปัญหาเรื่องความมั่นคงด้านอาหารและโภชนาการ พร้อมคำนึงถึงผลกระทบทางสังคม เศรษฐกิจ และความยั่งยืนด้านสิ่งแวดล้อม

วัตถุประสงค์: - เข้าใจการประยุกต์ใช้การปรับแต่งยีนในภาคเกษตรและอาหาร

- เรียนรู้จากแนวปฏิบัติที่ดีที่สุดในการออกแบบผลิตภัณฑ์ การพัฒนา และการนำเข้าสู่ตลาด
- อภิปรายกลยุทธ์และการดำเนินการเพื่อส่งเสริมการประยุกต์ใช้ การปรับแต่งยีนในประเทศสมาชิก APO

1.2 เนื้อหา/องค์ความรู้ที่ได้จากกิจกรรมต่างๆ พร้อมแสดงความคิดเห็นหรือยกตัวอย่างประเด็นที่สามารถนำมาปรับใช้ในองค์กรหรือประเทศไทย ได้แก่

ส่วนที่ 1: เทคโนโลยีการปรับแต่งยีนและการประยุกต์ใช้ในระดับโลกในภาคเกษตรและอาหาร โดย Dr. Gabriel Romero มีเนื้อหาครอบคลุมใน 4 ด้าน ได้แก่

- Gene Editing Principles
- Global Landscape of R&D
- Applications in Agriculture
- Regulatory Landscape

วิทยาศาสตร์ การคัดเลือก และการผสมพันธุ์ช่วยพัฒนาทางด้านอาหารและพันธุ์พืช ตัวอย่างเช่น แตงโมมีปริมาณเนื้อเยื่อขึ้นมากกว่าสมัยก่อน, ข้าวโพดที่มีเมล็ดเยื่อมากยิ่งขึ้นรวมถึงในปัจจุบันมีพันธุ์ที่เป็น GMOs, พัฒนาดันนม-ตาร์ตเป็นบลูค็อกลี (ภาพที่ 1)

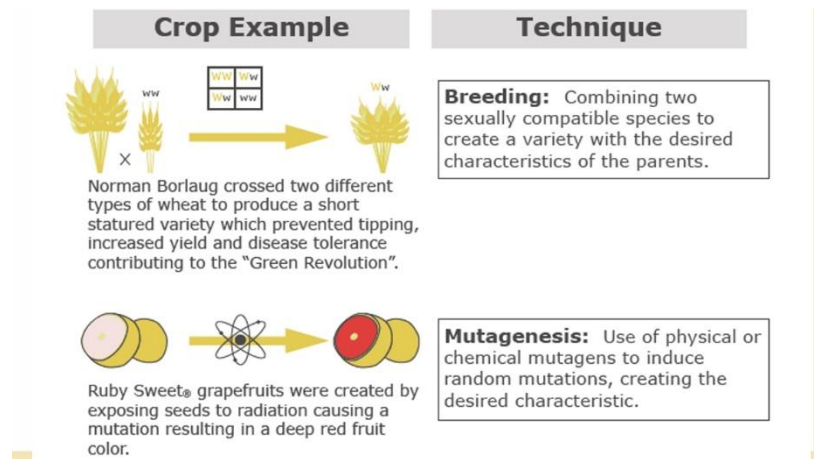


ภาพที่ 1

การผสมพันธุ์พืชและเทคโนโลยีชีวภาพช่วยทำให้การเกษตรสมัยใหม่บรรลุถึงประโยชน์หรือช่วยจัดลักษณะที่ไม่ปรารถนา เครื่องมือที่ใช้ในการปรับปรุงพันธุ์พืช ประกอบด้วย

1. วิธีการแบบดั้งเดิม (Conventional methods) เช่น การผสมพันธุ์และการคัดเลือก, โพลีพลอยดี (Polyploidy), การคัดเลือกด้วยเครื่องหมาย, เทคโนโลยีลูกผสม, การเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ, การกลายพันธุ์ที่ถูกระตุ้น (สารเคมี, รังสี)
2. วิธีการทางเทคโนโลยีชีวภาพ (Biotech methods)
 - การดัดแปลงพันธุกรรม (Genetic modification: transgenesis) เป็นการดำเนินการเพื่อให้ได้ลักษณะที่ต้องการโดยการแทรกยีนจากสายพันธุ์อื่น ๆ ในตำแหน่งสุ่มในจีโนมของพืช เช่น ความทนทานต่อสารกำจัดวัชพืช, ความต้านทานต่อแมลง
 - 3. การปรับแต่งจีโนม (Genome editing) หรือ ปรับแต่งยีน (Gene editing)
 - การปรับเปลี่ยนการแสดงออกของยีนดั้งเดิม โดยไม่เปลี่ยนลำดับดีเอ็นเอ (DNA sequence)
 - การทำการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยในลำดับดีเอ็นเอดั้งเดิมในตำแหน่งที่เฉพาะเจาะจง
 - การแทรกยีนทั้งหมด (หรือหลายยีน) จากสายพันธุ์เดียวกัน/ที่เกี่ยวข้อง หรือสายพันธุ์อื่น ๆ ในตำแหน่งที่เฉพาะเจาะจง

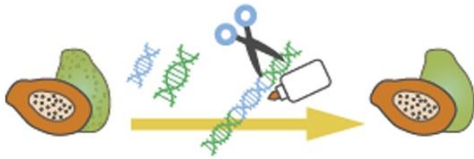
เทคนิคต่าง ๆ นี้ ช่วยสร้างความหลากหลายทางพันธุกรรม มีการประยุกต์ใช้และประสบความสำเร็จในพืชหลากหลายชนิด ดังแสดงตัวอย่างในภาพที่ 2-1 ถึง 2-4



ภาพที่ 2-1

Crop Example

Technique



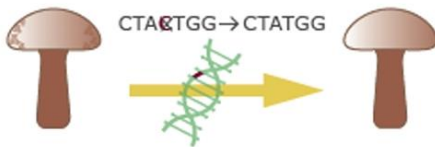
Transgenesis: Addition of genes from another species resulting in a plant with desired new characteristics.

Rainbow Papaya is modified with an added gene that gives it resistance to the Papaya Ringspot Virus.

ภาพที่ 2-2

Crop Example

Technique

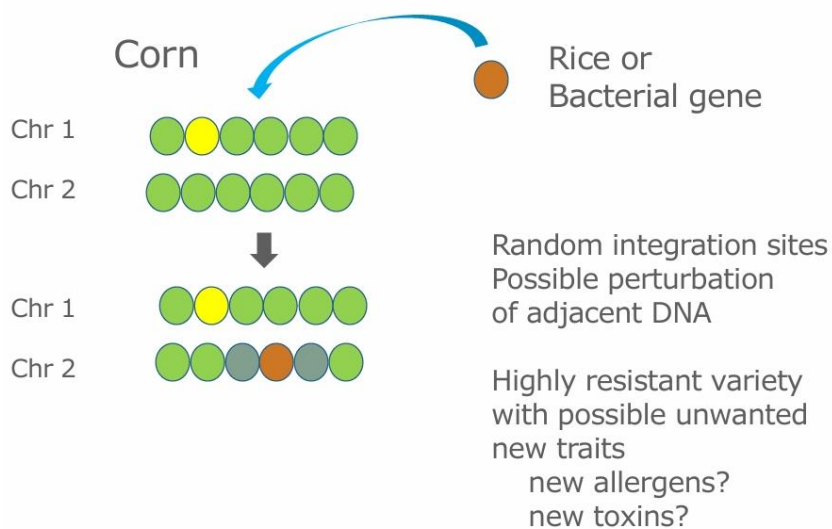


Gene Editing: Use of a DNA editing tool such as CRISPR-Cas9 targeting a deletion or edit at a precise location within the cell's DNA.

A precise deletion in a specific gene prevents the mushroom from browning but all other characteristics remain the same.

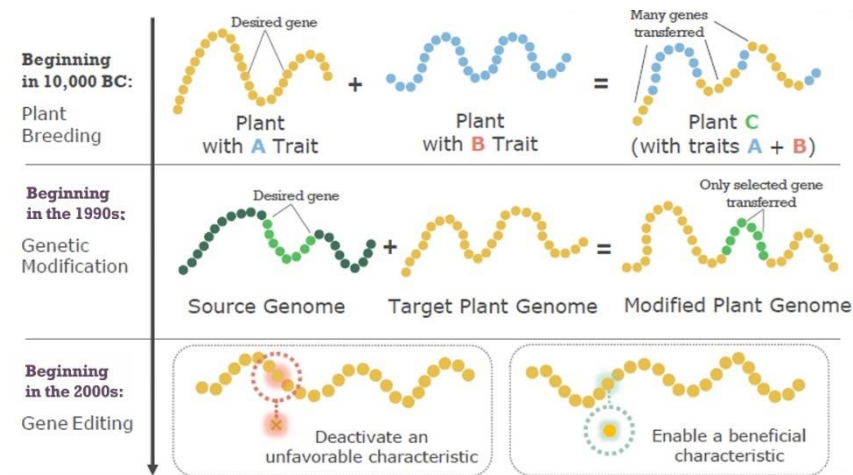
ภาพที่ 2-3

Genetic Engineering (Transgenesis; GMO)



ภาพที่ 2-4

ความแม่นยำและประสิทธิภาพในการปรับปรุงลักษณะของพืชมีเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3

การปรับแต่งยีนเป็นเทคนิคที่ช่วยให้นักปรับปรุงพันธุ์พืชสามารถปรับปรุงดีเอ็นเอของพืชเพื่อให้ได้ลักษณะที่ต้องการ สามารถช่วยให้ (1) มีการเปิดใช้งานคุณสมบัติที่เป็นประโยชน์ เช่น ลักษณะทนต่อสภาวะแล้ง (2) ปิดการใช้งานลักษณะที่ไม่พึงประสงค์ เช่น ความไวต่อโรค (3) ทำลายความเชื่อมโยงทางพันธุกรรมระหว่างลักษณะที่มีประโยชน์กับไม่มีประโยชน์ โดยมีเครื่องมือที่ช่วยในการดำเนินการ อาทิเช่น CRISPR-Cas9 (ภาพที่ 4) การปรับแต่งยีนสามารถแบ่งตามเทคนิคการใช้เอนไซม์ในกลุ่มนิวคลีเอส (site-directed nuclease technology: SDN) และรูปแบบการเปลี่ยนแปลงสารพันธุกรรมได้ 3 รูปแบบ ได้แก่ แบบตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการโดยไม่มีการใส่ดีเอ็นเอใหม่เข้าไป (SDN-1) ตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการโดยมีการใส่ดีเอ็นเอแม่แบบสายสั้นๆ ที่มีลำดับของกรดนิวคลีอิกแตกต่างจากลำดับดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านที่ถูกตัดออกไปเพียงเล็กน้อย (SDN-2) และแบบตัดดีเอ็นเอสายคู่ให้ขาดในตำแหน่งที่ต้องการโดยมีการใส่ดีเอ็นเอแม่แบบที่แตกต่างจากลำดับดีเอ็นเอของสิ่งมีชีวิตเจ้าบ้านที่ถูกตัดออกไป (SDN-3) โดยในระหว่างปี 1996-2022 มีการดำเนินการที่เป็นรูปแบบของ SDN-1 ในสัดส่วน 96 เปอร์เซ็นต์ ตามมาด้วย SDN-2 และ SDN-3 ที่สัดส่วน 3 เปอร์เซ็นต์ และ 1 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ ตัวอย่างและคุณประโยชน์ผลิตภัณฑ์ที่มาจากการปรับแต่งยีน เช่น

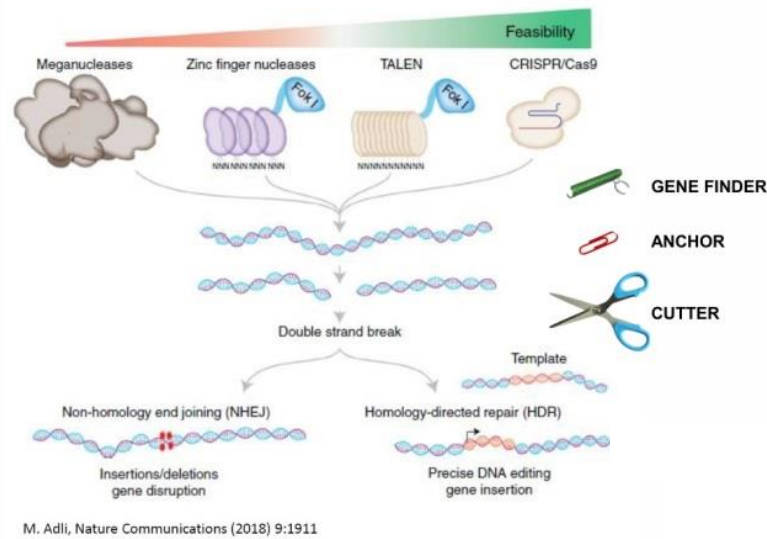
- ข้าวโพดข้าวเหนียว, มันฝรั่ง ➡ ใช้สารเคมีและพลังงานในการแปรรูปน้อย, หลากหลายอาหารสะดวก
- เห็ดที่ไม่เป็นสีน้ำตาล ➡ เศษอาหารน้อยลง
- ข้าวสาลีต้านทานเชื้อรา } ➡ การสูญเสียก่อนการเก็บเกี่ยวและการใช้สารกำจัดศัตรูพืชน้อยลง, หลีกเลี่ยงการแพ้อาหาร
- ข้าวสาลีปลอดกลูเตน }
- น้ำมันถั่วเหลืองกรดโอเลอิกสูง ➡ น้ำมันทอดมีความเสถียร, ไม่มีไขมันทรานส์ (อาหารเพื่อสุขภาพ)
- มะเขือเทศ GABA สูง ➡ ลดความดันโลหิต-อาหารที่มีผลต่อสุขภาพดี

ในระหว่างปี 1996-2022 มีการประยุกต์ใช้การปรับแต่งยีนในพืชหลากหลายชนิด โดยมีการดำเนินการสูงสุดในข้าว คิดเป็นสัดส่วน 32 เปอร์เซ็นต์ รองลงมา มะเขือเทศ 14 เปอร์เซ็นต์ และ ข้าวโพด 7 เปอร์เซ็นต์ เมื่อพิจารณาในด้านประเทศที่มีการใช้/ศึกษาการปรับแต่งยีน พบว่า ประเทศจีนมีการศึกษาในด้านนี้สูงที่สุดโดยมีจำนวน 406 โปรเจกต์

รองลงมา คือ สหรัฐอเมริกา 158 โปรเจ็ค สำหรับลักษณะที่มีการศึกษาสามารถแสดงได้ในภาพที่ 5 การปรับแต่งยีนมีประโยชน์ทั้งต่อเกษตรกร ผู้บริโภค และโลกของเรา มีศักยภาพที่ช่วยในด้านความต้านทานโรค ทนแล้ง ปรับปรุงคุณภาพผลผลิตให้ดีขึ้น มีโภชนาการที่ดีขึ้น หรือแม้แต่ช่วยจัดการด้านวัชพืช ในปัจจุบันในหลายๆ ได้มีการดำเนินการเกี่ยวกับกฎระเบียบ/ข้อบังคับที่เกี่ยวกับการปรับแต่งยีนโดยในภูมิภาคเอเชียสามารถแบ่งออกเป็นกลุ่มตามระดับการควบคุมได้ ดังนี้

- Deregulated ได้แก่ ญี่ปุ่น อินเดีย ออสเตรเลีย ฟิลิปปินส์ ไทย และสิงคโปร์
- Ongoing discussions ได้แก่ บังกลาเทศ ปากีสถาน อินโดนีเซีย จีน และเวียดนาม
- Regulated as GMO ได้แก่ นิวซีแลนด์ และ มาเลเซีย
- No regulations ได้แก่ พม่า ลาว เขมร เกาหลีใต้ ไต้หวัน และบรูไน

Genome Editing Tools



ภาพที่ 4

Distribution of genome editing applications according to different trait categories in the period 1996–2021

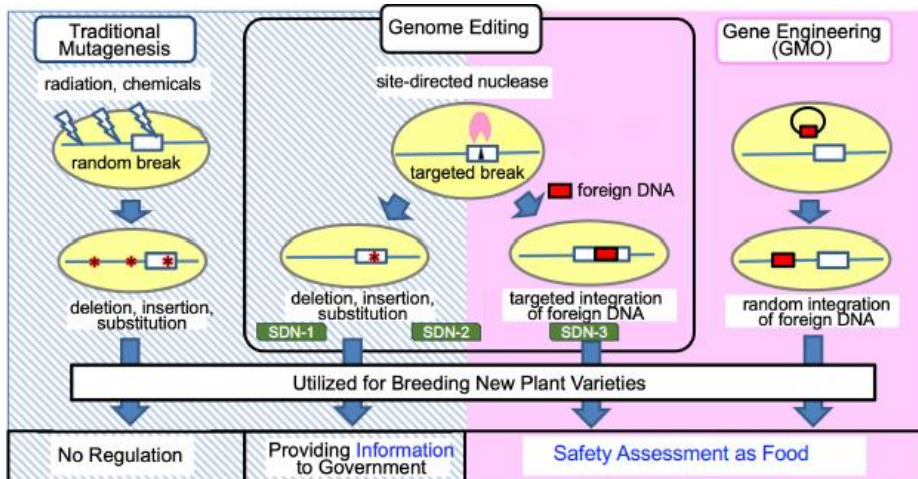
Trait categories	Description	%
Improved food/feed quality	Modified composition of components such as vitamins, toxic substances, starch, oil, proteins, fibres, allergens, etc. to improve nutritional value.	25
Plant yield and growth	Increased yield related to photosynthetic efficiency, to fruit size or weight, or to increased number of flowers, seeds, and fruits. Improved plant architecture, for example, plant height and shape, growth pattern, and fruit shapes.	22
Biotic stress tolerance	Resistance to plant diseases caused by bacteria, viruses, fungi, pests, pathogens, or nematodes.	18
Industrial utilisation	Applications of industrial interest such as breeding tools, biofuel production, nitrogen use efficiency, etc.	14
Herbicide tolerance	Tolerance of plants to various types of herbicides.	8
Abiotic stress tolerance	Resistance to abiotic stress factors such as drought, heat, cold, salt, water excess, and UV radiation.	5
Product flavour/colour	Modified flavour or colour.	5
Storage performance	Improvement of storage characteristics such as increased shelf-life, altered storage requirements, non-browning properties, and reduced black spots.	3

ภาพที่ 5

ส่วนที่ 2: การประยุกต์ใช้เทคโนโลยีการปรับแต่งยีนในภาคอาหารเกษตรในประเทศญี่ปุ่น โดย Dr.

Masashi Ugaki

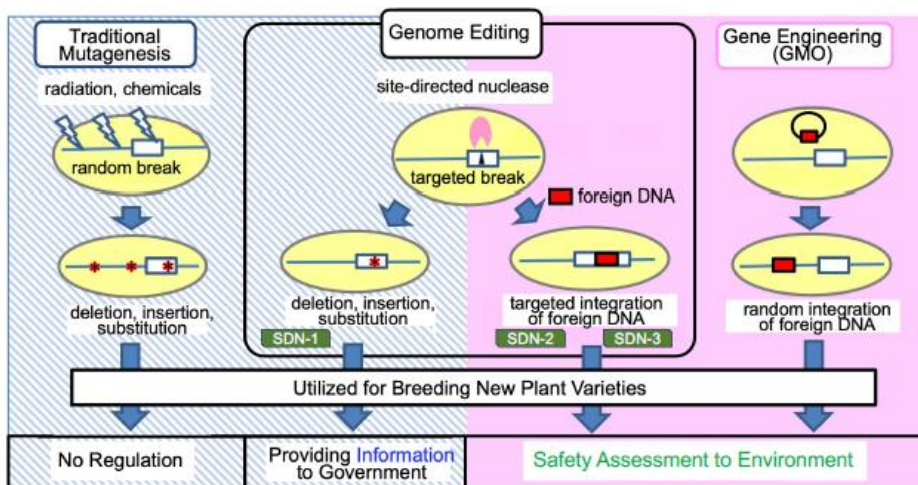
ในปี 2019 ประเทศญี่ปุ่นได้ประกาศกฎระเบียบเกี่ยวกับการปรับแต่งจีโนมภายใต้พระราชบัญญัติความปลอดภัยด้านอาหาร ซึ่งสรุปข้อพิจารณาและแนวทางในการดำเนินการดังข้อมูลในภาพที่ 6 ทั้งนี้พืชที่ปรับแต่งจีโนมซึ่งมีการกลายพันธุ์ที่นำเข้ามาในปริมาณน้อยและไม่สามารถแยกแยะได้จากพืชที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติจะได้รับการยกเว้นจากพระราชบัญญัตินี้ แต่ข้อมูลของพืชเหล่านี้ควรได้รับการแจ้งไปยัง Consumer Affairs Agency (CAA) ทำการตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญ และเผยแพร่ต่อสาธารณะ



https://www.caa.go.jp/policies/policy/standards_evaluation/bio/genome_edited_food/assets/000550824.pdf

ภาพที่ 6

และในปีเดียวกันนี้ กฎระเบียบเกี่ยวกับการปรับแต่งจีโนมภายใต้คาร์ตาเฮนาได้ถูกประกาศออกมา ซึ่งกฎระเบียบนี้เป็นกฎระเบียบที่เกี่ยวกับความปลอดภัยต่อสิ่งแวดล้อม/ความหลากหลายทางชีวภาพ ข้อพิจารณาและแนวทางในการดำเนินการดังข้อมูลในภาพที่ 7 พืชที่ปรับแต่งจีโนมซึ่งไม่มีกรดนิวคลีอิกที่ผ่านกระบวนการจากภายนอกเซลล์จะได้รับการยกเว้นจากพระราชบัญญัตินี้ แต่ข้อมูลของพืชเหล่านี้ควรได้รับการแจ้งไปยัง Ministry of Agriculture, Forestry and Fisheries (MAFF) ทำการตรวจสอบโดยผู้เชี่ยวชาญ และเผยแพร่ต่อสาธารณะ



https://www.maff.go.jp/j/syoutan/nouan/carta/tetuduki/attach/pdf/nbt_tetuzuki-22.pdf

ภาพที่ 7

การศึกษาด้านปรับแต่งยีนในประเทศญี่ปุ่นมีหลากหลายชนิดทั้งในพืช ปลา และ ปศุสัตว์ โดยมีสิ่งมีชีวิตเป้าหมาย เช่น

พืช ข้าว ข้าวสาลี ข้าวโพด มะเขือเทศ มันฝรั่ง ผักกาดหอม แตงโม หัวหอม องุ่น ผักบุง เบญจมาศ ต้นซีดาร์ เป็นต้น

ปลา ปลากะพง ปลาปักเป้า ปลาลิ้นหมา เป็นต้น

ปศุสัตว์ ไก่ เป็นต้น

■ ข้าว – มีจำนวนเมล็ดข้าวเพิ่มขึ้น

โดยมีหลักการว่า: จำนวนเมล็ดข้าวเพิ่มขึ้นตามปริมาณของไฮโดรคินินที่เพิ่มขึ้น ปริมาณของไฮโดรคินินถูกควบคุมโดยความสมดุลระหว่างการสังเคราะห์และการย่อยสลาย เมื่อเอนไซม์ย่อยสลายไฮโดรคินินออกซิเดส 2 (OsCKX2) ถูกทำให้ไม่ทำงานโดยการกลายพันธุ์ จำนวนเมล็ดข้าวจะเพิ่มขึ้น

■ ข้าว – ดอกปิด

โดยมีหลักการว่า: Cleistogamy (ดอกปิด) ในข้าวช่วยหลีกเลี่ยงการผสมเกสรข้ามพันธุ์และช่วยให้เกิดการผสมเกสรด้วยตัวเอง Cleistogamy ในข้าวบาร์เลย์ช่วยต่อต้านการติดเชื้อรา *Fusarium head blight* ในการปลูกข้าวและข้าวบาร์เลย์การเปิดดอกต้องการการจับที่จำเพาะตามลำดับของไมโครอาร์เอ็นเอ (microRNA) ชื่อ miR172 ไปยังลำดับการจับของไมโครอาร์เอ็นเอใน mRNA ของยีน *cleistogamy 1 (cly1)* ดังนั้น เมื่อลำดับการจับของไมโครอาร์เอ็นเอ (miRNA-binding sequence) ภายใน mRNA ของยีน *cly1* ในข้าวถูกทำให้เกิดการกลายพันธุ์เป็นลำดับใหม่ การเปิดดอกจะไม่เกิดขึ้นและดอกจะยังคงปิดอยู่

■ ข้าวสาลี – ความต้านทานการงอกก่อนการเก็บเกี่ยว

โดยมีหลักการว่า: การงอกของเมล็ดพืชบนรวงก่อนการเก็บเกี่ยว (การงอกก่อนการเก็บเกี่ยว) ก่อให้เกิดความเสียหายอย่างร้ายแรงต่อคุณภาพเมล็ดพืช ยีน *quantitative trait locus on seed dormancy 1 (Qsd1)* เป็นยีนที่ทำให้เกิดการงอกก่อนการเก็บเกี่ยวในข้าวบาร์เลย์ ข้าวสาลีทั่วไปมีโฮโมล็อกของยีน *Qsd1 (TaQad1)* แต่เนื่องจากข้าวสาลีมีจีโนมย่อยที่ซ้ำกันสามจีโนม (รวมเป็นเฮกซาพลอยด์) จึงไม่ใช่เรื่องง่ายที่จะสะสม *TaQsd1* ที่กลายพันธุ์ของทั้งหกจีโนม การปรับแต่งจีโนมสามารถแก้ไขลำดับโฮโมล็อกในเซลล์ได้พร้อมกัน ดังนั้นยีน *TaQsd1* ทั้งหมดจึงถูกทำให้กลายพันธุ์ได้สำเร็จ ข้าวสาลีที่ปรับแต่งจีโนมแสดงให้เห็นถึงความต้านทานต่อการงอกก่อนการเก็บเกี่ยว

■ ข้าวสาลี – ลตรสชาติเหม็นหืน

โดยมีหลักการว่า: การเสื่อมสภาพของเมล็ดข้าวและรสชาติเหม็นหืนระหว่างการเก็บรักษาเป็นปัญหาที่ร้ายแรงซึ่งสามารถลดคุณภาพของข้าวที่เก็บไว้ได้ *Lipoxygenase (LOX)* เป็นเอนไซม์ที่เร่งปฏิกิริยาการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมันในเมล็ดข้าวทำให้เกิดสารประกอบที่ระเหยออกมาซึ่งเป็นสาเหตุของรสชาติเหม็นหืน การทำงานของ *LOX* ในเมล็ดข้าวจะอยู่ในชั้นรำข้าว และ *LOX-3* เป็นไอโซไซม์หลัก ข้าวที่ขาด *LOX-3 (LOX-3 null)* มีรสชาติที่เหม็นหืนในระหว่างการเก็บรักษาน้อยกว่าข้าวที่มี *LOX-3* ปกติ (Shirasawa *et al.* (2008): *Breeding Sci* 58,169) ข้าวสาลีมีรสชาติเหม็นหืนเมื่อเก็บรักษาเป็นระยะเวลานาน การปรับแต่งจีโนมของยีน *LOX-3* ได้รับการดำเนินการโดยคาดหวังว่าจะช่วยลดรสชาติเหม็นหืน (Yanagihara *et al.* (2024): *Plant Biotechnol* 41,159)

■ ข้าวโพด – ใบตั้งตรง

โดยมีหลักการว่า: มุมการโน้มของใบเป็นลักษณะสำคัญของพืชที่มีผลต่อประสิทธิภาพในการสังเคราะห์แสง ในข้าว ข้าวโพด และข้าวฟ่าง ยีน *LIGULELESS-1 (LG1)* มีหน้าที่ในการสร้าง *ligule* และ *aunicle* ซึ่งกำหนดมุมการโน้มของใบ (Brant *et al.* (2021) *Biotech J* 16,202100237) ยีน *LG1* ของข้าวโพดถูกทำให้กลายพันธุ์โดยการปรับแต่งจีโนม (Yamada (2024) *Plant Cell Physiol* 65,79)

■ มันฝรั่ง – ปราศจากอัลคาลอยด์พิษ

โดยมีหลักการว่า: ตาของมันฝรั่งหรือเปลือกที่เป็นสีเขียวของหัวมันฝรั่งจะมีสาร glycoalkaloids ที่เป็นพิษ เช่น โซลานีน (solanine) และชาคอนีน (chaconine) ยีน SSR2 ซึ่งเป็นยีนในเส้นทางการสังเคราะห์ของสารอัลคาลอยด์เหล่านี้ถูกทำให้เกิดการกลายพันธุ์โดยการปรับแต่งจีโนม หัวมันฝรั่งที่ได้รับการปรับแต่งจีโนมดังกล่าวจึงปราศจากสารพิษเหล่านี้

■ Rapeseed - การเปลี่ยนจากภาวะหมันทางเพศชายสู่ภาวะเจริญพันธุ์: การปรับแต่งจีโนมไมโทคอนเดรีย

โดยมีหลักการว่า: ภาวะหมันทางเพศชาย (CMS) เกิดจากยีนบนจีโนมไมโทคอนเดรีย เมื่อยีน ORF125 บนจีโนมไมโทคอนเดรียของ Rapeseed ถูกทำให้เกิดการกลายพันธุ์โดย TALEN การแสดงออกของยีนนี้จะหายไปและความสามารถในการเจริญพันธุ์ก็จะกลับคืนมา

■ มะเขือเทศ – เพิ่มการสะสม GABA (Gamma-Amino Butyric Acid)

โดยมีหลักการว่า: GABA เป็นกรดอะมิโนที่ไม่ใช่โปรตีน และในฐานะสารอาหารของมนุษย์ GABA จะช่วยลดความดันโลหิตสูงและช่วยให้ผ่อนคลาย Glutamate decarboxylase (GAD) เป็นเอนไซม์สำคัญในการสังเคราะห์ GABA จากกลูตาเมต GAD จะเริ่มทำงานก็ต่อเมื่อพืชต้องการ GABA ซึ่งโดยปกติแล้วกิจกรรมของ GAD จะถูกบล็อกโดย Autoinhibitory domain of GAD การปรับแต่งจีโนมโดยนำ Autoinhibitory domain of GAD ออก ส่งผลให้มีการสะสม GABA เพิ่มขึ้น ปัจจุบันมะเขือเทศที่เพิ่มการสะสม GABA มีวางจำหน่ายในเชิงพาณิชย์ในซูเปอร์มาร์เก็ตและทางออนไลน์ในรูปแบบผลไม้หรือน้ำซุซัน

ส่วนที่ 3: การประยุกต์ใช้เทคโนโลยีการตัดแต่งยีนในภาคอาหารเกษตรในประเทศอินเดีย โดย Dr. Ashwani Pareek

เมื่อวันที่ 30 มีนาคม ค.ศ. 2020 กระทรวงสิ่งแวดล้อม ป่าไม้ และการเปลี่ยนแปลงสภาพภูมิอากาศ (Ministry of Environment, Forest and Climate Change) ได้ออกบันทึกข้อความ (Official Memorandum) โดยมีสาระว่า พืชที่พัฒนาขึ้นด้วยเทคโนโลยีการปรับแต่งจีโนมประเภท SND1 และ SND2 ได้รับการยกเว้นจากกฎปี ค.ศ. 1989 ปัจจุบันรัฐบาลอินเดียได้ให้ความสนใจศึกษาในพืชหลากหลายชนิดและหลายลักษณะ ภายใต้การดำเนินการของหลายหน่วยงาน ดังสรุปได้ในภาพที่ 8-9

Crop Science: 310 Crores		Horticulture: 120 Crores	
➤ 24 Institutes ➤ 24 Crops	Cereals	Rice	➤ 10 Institutes ➤ 16 Crops • Vegetables: (Potato, Tomato, Chilli, Onion, Cucumber, Muskmelon) • Fruits (Banana, Papaya, Grapes, Apple) • Spices (Cumin, Coriander, Ginger, Black pepper) • Marigold • Cassava
		Wheat	
		Maize	
		Pearl millet	
		Sorghum	
		Finger Millet	
		Foxtail millet	
	Pulses	Chickpea	
		Pigeon pea	
		Lentil	
		Urd bean	
		Grass pea	
		Cowpea	
	Oil seeds	Mustard	
		Soybean	
	Groundnut		
	Sesame		
	Sunflower		
	Castor		
	Linseed/Flax		
Sugar crop	Sugarcane		
Fibre Crop	Cotton		
	Jute		
Tobacco	Tobacco		

ภาพที่ 8



Plant Genome-Editing at CSIR

Genome-Editing for Crop Improvement (GE-CROP)

S. No.	Crop	Trait(s)	Institute
1.	Tomato	Enhanced post-harvest life	CSIR-NBRI
		Improving flavonoid Content	CSIR-CIMAP
		Reduction in SGAs (Steroidal Glycoalkaloids; anti-nutritional compounds)	CIMAP/CSIR-NCL
		Improved Root architecture for improved yield and stress response	CSIR-NBRI
2.	Rice	Low arsenic accumulation in grain	CSIR-NBRI
		Improved disease resistance & agronomic traits	CSIR-CCMB
		Dual tolerance to Brown spot disease (BSD) and drought	CSIR-NEIST
3.	Cotton	Determinate / semi-determinate sympodial varieties for synchronized fiber yield and quality	CSIR-NBRI
4.	Tobacco	Low nicotine	CSIR-CIMAP
5.	Tea	Low caffeine & Polyphenol levels	CSIR-IHBT
6.	Withania	Low fibrous texture & high root biomass for better withanolide content	CSIR-CIMAP
7.	Cannabis	Low tetrahydro-cannabinol (THC) content	CIMAP; NBRI; IIIM

ภาพที่ 9

ประเทศอินเดียประสบความสำเร็จในการศึกษาเรื่องการปรับแต่งยีนให้ข้าวทนต่อความเค็มและทนแล้ง รวมถึงการเพิ่มคุณค่าทางโภชนาการในมัสตาร์ด

- ข้าวทนเค็ม-ทนแล้ง

ทำการปรับแต่งยีน Drought and Salt Tolerant (DST) ในข้าวอินดิกา MTU1010 พบว่า การดำเนินการใน ส่วนของ $\Delta 366\text{bp}$ ช่วยให้ผลผลิตเพิ่มขึ้น 10% และ $\Delta 2\text{bp}$ ผลผลิตเพิ่มขึ้น 21% เมื่อเทียบกับปริมาณผลผลิตของข้าวปกติ ซึ่งการกลายพันธุ์ทั้งสองของยีน DST นี้ปราศจากดีเอ็นเอจากภายนอก และกำลังได้รับการประเมินใน AICRP 2024

- ข้าว Samba Mahsuri

สายพันธุ์ที่ได้รับการแก้ไข CKX2: ออกดอกเร็วกว่าพันธุ์ BPT5204 ถึง 20 วัน, ลำต้นแข็งแรงขึ้น และ ผลผลิตเพิ่มขึ้น 35% (กำลังอยู่ในกระบวนการประเมิน AICRP 2024)

- มัสตาร์ด

- การแก้ไขตัวพากลูโคซิโนเลต จำนวน 10 ตำแหน่ง (GTR1 และ GTR2) ที่เป็นโฮโมโลกัสใน Indian oilseed mustard

- การปรับแต่งยีนเพื่อการเพาะพันธุ์มัสตาร์ดที่มีลักษณะเมล็ดน้อยและใบมากที่มีระดับกลูโคซิโนเลตสูง ซึ่งสายพันธุ์มัสตาร์ดที่ได้รับการแก้ไข GTR ได้รับการยกเลิกการควบคุมโดยคณะกรรมการความปลอดภัยทางชีวภาพของ สถาบัน และได้รับการเสนอชื่อให้เข้าร่วมการประเมินในภาคสนามผ่านการทดลองหลายสถานที่ของ ICAR-ACRIP ในฤดูการเพาะปลูก 2024-2025

- การปรับแต่งยีนเพื่อให้มัสตาร์ดมีเมล็ดน้อยและใบมีระดับกลูโคซิโนเลตสูง

- มัสตาร์ดทนทานต่อศัตรูพืชและโรค

นอกข้อมูลที่กล่าวมาข้างต้น ในอนาคตประเทศอินเดียยังวางแผนที่จะดำเนินการศึกษาเกี่ยวกับ ผลผลิตเส้นใยและคุณภาพในฝ้าย อายุการเก็บหลังการเก็บเกี่ยวและคุณค่าทางโภชนาการของมะเขือเทศ ความทนทานต่อความเครียดของถั่วชิกพี ข้าวสาลีกรดไฟติกต่ำ ความทนทานต่อความเครียดของข้าวมิลเลต กล้วยเสริมคุณค่าทางโภชนาการ เช่น กล้วยวิตามินเอสูง

ส่วนที่ 4: เทคโนโลยีการปรับแต่งยีนในประเทศฟิลิปปินส์ โดย Dr. Gabriel Romero

Dr. Gabriel Romero ได้บรรยายเกี่ยวกับการดำเนินงานด้านการปรับแต่งยีน ของ 3 หน่วยงาน ได้แก่ International Rice Research Institute (IRRI), Institute of Plant Breeding (UPLB-IPB) และ Philippine Rice Research Institute (PhilRice)

(1) International Rice Research Institute (IRRI)

- Broad spectrum resistance to bacterial leaf blight (BLB) resistance
การแปรผันในยีน OsSWEET แบบสี่ยีนในพันธุ์ข้าว IR64 และ Ciherang-Sub1 มีความต้านทานต่อโรคใบไหม้แบคทีเรีย (BLB) แบบกว้าง (ต้านทานได้หลากหลายสายพันธุ์ของโรคใบไหม้แบคทีเรีย)
- Tungro resistance
ใช้การปรับแต่งยีนในการทำให้เกิดอัลลีลที่ช่วยให้ข้าวต้านทานโรค Rice tungro spherical virus (RTSV)
- ปริมาณผลผลิต
ทำการ Knockout ยีน Gn1a (ยีนที่เกี่ยวข้องกับผลผลิต) โดยใช้ระบบ CRISPR-Cpf1 ในพันธุ์ข้าว Samba Mahsuri และ IR64 ซึ่ง mutant lines ที่ดำเนินการให้ผลผลิตสูงกว่ากลุ่มควบคุมซึ่งเป็นพันธุ์ปกติ
- การเสริมสร้างคุณค่าทางโภชนาการ
ในส่วนนี้อยู่ระหว่างดำเนินการ โดยมุ่งศึกษาในวิตามินเอ เหล็ก และ ซิงค์ ด้วยการตัดแต่งโปรโมเตอร์โดยใช้ CRISPR-Cas9 และ Cpf1 เพื่อเพิ่มการเคลื่อนย้ายของแร่ธาตุ
- ประสิทธิภาพการใช้น้ำ
ทำการ Knock-out ยีน OsEPFL9 ในข้าวโดยใช้ CRISPR เพื่อลดจำนวนปากใบที่เติบโตเต็มที่ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการใช้น้ำ

(2) Institute of Plant Breeding (UPLB-IPB)

- ข้าวโพดกรดพิติกต่ำ
ทำการลดการสังเคราะห์กรดพิติกในข้าวโพดขาวโดยใช้เทคโนโลยี CRISPR/Cas9 ด้วยการตัดแต่งยีนที่เข้ารหัสอินซัยม์ IPK1 (Inositol 1,3,4,5,6-pentakisphosphate 2 kinase) ซึ่งมีบทบาทในขั้นตอนสุดท้ายของเส้นทางการสังเคราะห์กรดพิติก การลดกรดพิติกในข้าวโพดจะช่วยเพิ่มความสามารถในการดูดซึมแคดไอออนหลายชนิด จึงช่วยเพิ่มคุณค่าทางโภชนาการของผลผลิต
- มะเขือเทศไลโคปีนสูง
ยีน Lycopene beta-cyclase (Lcy-b) และ lycopene epsilon-cyclase (Lcy-e) ในกลุ่มยีนแคโรทีนอยด์ในเส้นทางการสังเคราะห์แคโรทีนอยด์ เป็นยีนที่มีบทบาทในการกำหนดสีของผลมะเขือเทศร่วมกับลักษณะคุณภาพอื่นๆ โดยเฉพาะ Lcy-b ซึ่งมีบทบาทในการเร่งปฏิกิริยาหลายขั้นตอนเพื่อเปลี่ยนสารตั้งต้นที่เกี่ยวข้องให้กลายเป็นไลโคปีนและแคโรทีน ขณะที่ Lcy-e จะเปลี่ยนไลโคปีนไปเป็นแคโรทีนต่อไป การควบคุมเส้นทางการนี้คาดว่าจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่มองเห็นได้ในสีของผลไม้ โดยเฉพาะสีของเนื้อผลไม้ที่เป็นสีแดงเนื่องจากการสะสมของไลโคปีนแคโรทีนอยด์ จึงใช้เทคนิคการปรับแต่งยีนเข้ามาช่วยในการกำจัด Carotene gene
- ความต้านทานต่อโรค Banana bunchy top virus ในกล้วย

(3) Philippine Rice Research Institute (PhilRice)

- ความต้านทานต่อโรค Rice Tungro Virus ในข้าว
ด้วยการแทนที่ยีนเพื่อถ่ายโอนความต้านทานไปยังพื้นฐานพันธุกรรมของพันธุ์ข้าว IR64 เดิม

- ปริมาณอะไมโลสที่เหมาะสมที่สุดในข้าว
โดยการการแทนที่ยีนด้วยการถ่ายโอนยีนของข้าวเมล็ดอ่อนไปยังพันธุ์ท้องถิ่นเดิม

ส่วนที่ 5: เทคโนโลยีการปรับแต่งยีนในประเทศออสเตรเลีย โดย Dr. Jason Geijskes

วิธีการปรับแต่งยีน เช่น CRISPR/Cas

ขอบเขตของการประยุกต์ใช้งาน

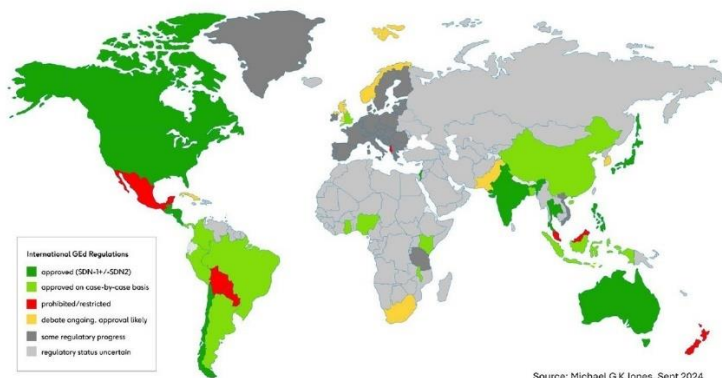
- การแทรกแบบสุ่มและการกลายพันธุ์ด้วยการลบ (INDELs) ที่ตำแหน่งเป้าหมาย จัดเป็น SDN-1 (การใช้ Site Directed Nuclease ชนิด 1)
- การเปลี่ยนแปลงฐานที่เฉพาะเจาะจงโดยใช้ DNA template จัดเป็น SDN-2 (การใช้ Site Directed Nuclease ชนิด 2)
- การแทรกลำดับดีเอ็นเอใหม่ที่ตำแหน่งเป้าหมาย จัดเป็น SDN-3 (การใช้ Site Directed Nuclease ชนิด 3)

ถึงแม้ว่าทั้งหมดนี้จะมีชื่อเรียกในชื่อ “การปรับแต่งยีน” แต่จากมุมมองทางกฎระเบียบแล้วพวกมันอาจไม่ได้รับการพิจารณาเท่ากันทุกกรณี การปรับแต่งยีนสามารถทำได้หลายวิธี ได้แก่ ZFNs (Zinc Finger Nucleases), TALENS (Transcription Activator-Like Effector Nucleases), Meganucleases, CRISPR/Cas

สำหรับ CRISPR/Cas มีข้อดี คือ มีการ INDELs/การเปลี่ยนแปลงฐาน/การแทรกที่ตำแหน่งเฉพาะ สามารถดำเนินการได้ง่ายกว่าการใช้ TALENs, Meganuclease, Zinc Finger มีประสิทธิภาพในการทำงานสูง คุ่มค่าต้นทุนดำเนินการออกแบ่งง่าย เป็นเครื่องมือวิจัยที่มีประสิทธิภาพสำหรับการปรับแต่งแบบเฉพาะเจาะจงทั้งในระดับตำแหน่งเดียวหรือหลายจุด ในหลายประเทศมีข้อกำหนดทางกฎระเบียบที่ลดลง มีประเทศที่ไม่มีกฎระเบียบเกี่ยวกับ SDN-1 (และบางประเทศไม่มีกฎระเบียบเกี่ยวกับ SDN-2 และ SDN-3) เพิ่มมากขึ้น และไม่จำเป็นต้องมีการศึกษาด้านกฎระเบียบสำหรับวัสดุ GE สำหรับข้อด้อยของ CRISPR/Cas พบว่า มีผู้ถือสิทธิ์ทรัพย์สินทางปัญญาหลายรายสำหรับเทคโนโลยีและการประยุกต์ใช้ CRISPR/Cas สิทธิ์ทรัพย์สินทางปัญญาที่ได้รับการอนุมัติอาจแตกต่างกันไปตามแต่ละประเทศ มีความท้าทายทางทรัพย์สินทางปัญญาที่แตกต่างกันสำหรับการประยุกต์ใช้ในพืช สัตว์ และการแพทย์ จำเป็นต้องมีกฎระเบียบที่เป็นมาตรฐานหรือการยอมรับว่าไม่ถูกควบคุม ผลกระทบจากกฎระเบียบที่ไม่สอดคล้องกันจำกัดการใช้งานในเชิงพาณิชย์ มีข้อจำกัดในการเข้าถึงตลาดและอุปสรรคในการผลิตและการส่งออก ความไม่แน่นอนในค่าใช้จ่ายและเวลา และมีการจำกัดการลงทุน

ในปัจจุบันมีการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีการปรับแต่งยีนเพิ่มมากขึ้น และมีการกำหนดขอบเขตการกำกับดูแล SDN1/SDN2 แตกต่างกันในแต่ละประเทศ (ภาพที่ 10)

Regulatory Status – SDN1/SDN2



ภาพที่ 10

ระเบียบของออสเตรเลีย

- ด้านกระบวนการ มีพระราชบัญญัติเทคโนโลยีอื่น 2000 (OGTR)
 - เพื่อปกป้องสุขภาพและความปลอดภัยของผู้คนและเพื่อปกป้องสิ่งแวดล้อม
 - SDN-1 ไม่ใช่ จีเอ็มโอ SND-2/3 เป็นจีเอ็มโอ
 - OGTR เปิดการปรึกษาหารือเกี่ยวกับการทบทวนพระราชบัญญัติเทคโนโลยีอื่นในปี 2024 เกี่ยวกับ

ข้อเสนอ การปรับปรุงขอบเขตของการควบคุม รวมถึงเทคโนโลยีการปรับแต่งยีน

- ด้านผลิตภัณฑ์ มีรหัสมาตรฐานอาหารออสเตรเลียและนิวซีแลนด์ (FSANZ)
 - มาตรฐาน 1.5.2 – อาหารที่ผลิตโดยใช้เทคโนโลยีอื่น
 - SDN-1, 2 และ 3 ในปัจจุบันถือเป็นจีเอ็มโอ
 - FSANZ เปิดการปรึกษาหารือรอบที่สองเกี่ยวกับข้อเสนอการปรับปรุงคำจำกัดความบางส่วน รวมถึง

เทคโนโลยีอื่น (ดีเอ็นเอใหม่)

การศึกษา/ดำเนินการด้านการปรับแต่งยีนในประเทศออสเตรเลีย ดำเนินการในหลายๆ หน่วยงาน สามารถแบ่งได้ ดังนี้

(1) กลุ่มสถาบันการศึกษา

- มหาวิทยาลัยควีนส์แลนด์ ดำเนินการศึกษาใน ข้าวฟ่าง (Hy-Gain สำหรับเกษตรกรรายย่อย) สับปะรด (เพิ่มผลผลิตสับปะรดสูงสุดสำหรับเกษตรกรชาวออสเตรเลีย) และ เซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

- มหาวิทยาลัยแห่งชาติออสเตรเลีย ดำเนินการศึกษาใน พืช การใช้งานทางการแพทย์

- มหาวิทยาลัยแอดิเลด ดำเนินการศึกษาใน การใช้งานทางการแพทย์

- มหาวิทยาลัยเมอร์ด็อก ดำเนินการศึกษาใน พืช

และยังมีมหาวิทยาลัยอื่นๆ อีกมากมาย

(2) กลุ่มอุตสาหกรรม

- การตัดแต่งยีนที่อยู่ในระหว่างดำเนินการ

ศึกษาในลักษณะผลผลิตของข้าวสาลี (กำลังดำเนินการทดสอบในสนามในปี 2025 – เป้าหมายคือเพิ่มผลผลิตขึ้น 10%) (Intergrain/Inari)

- ผลิตภัณฑ์ GM สำหรับการเพาะปลูก (อยู่ในกระบวนการผลิต: 5 พืช)

- Canola - Omega 3 DHA (CSIRO/Nuseed)
- Canola Roundup Ready – Monsanto/Bayer
- Canola HT (BASF)
- Carnations (International Flower Developments)
- Cotton – HT และ/หรือ IR (CSIRO/Bayer, Syngenta และ BASF)
- Safflower – High Oleic Acid (CSIRO/Go Resources)
- Indian Mustard (BASF)

- ผลิตภัณฑ์ GM ในการทดสอบภาคสนาม

- HB4 ข้าวสาลี (Trigall Australia)
- TR4 Fusarium – กล้าย (QUT)
- ข้าวสาลี (มหาวิทยาลัยแอดิเลด)
- ข้าวฟ่าง
- ต้นโคลเวอร์
- ความต้านทานโรค – ข้าวสาลี (CSIRO)

(3) รัฐบาล/หน่วยงานที่กำหนดโดยกฎหมาย เช่น

- CSIRO – ัญชีพืช เถาองุ่น ปศุสัตว์และการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ
- สถาบันวิจัยสุขภาพและการแพทย์แห่งออสเตรเลีย (SAHMRI) – โรคทางพันธุกรรม
- พันธมิตรควบคุมการเกษตรและนวัตกรรมอาหารของควีนส์แลนด์ (QAAFI)– ข้าวฟ่าง พืชตระกูลถั่ว

ทั้งนี้ข้อมูลรายละเอียดในการดำเนินงานของ CSIRO

- การปรับแต่งยีนในพืช

- เถาองุ่น - การปรับแต่งยีนในเถาองุ่นอยู่ระหว่างดำเนินการ

เป็นการพัฒนาต่อยอดจากงานการปรับแต่งยีน (GE) และการดัดแปลงยีน (GM) ที่เคยทำมาก่อน เป็นเทคโนโลยีที่ช่วยในการผลิตโคลนของพันธุ์องุ่นไวน์ระดับพรีเมียมที่มีการปรับปรุงโดยใช้การปรับแต่งยีนที่ไม่เกี่ยวข้องกับ DNA และมีการปรับปรุงพันธุ์องุ่นไวน์ระดับพรีเมียมให้มีความทนทานต่อโรคเชื้อราที่ดีขึ้นและลักษณะคุณภาพที่ดีขึ้นผ่านการปรับแต่งยีน

- ข้าวสาลี - ปรับเปลี่ยนเวลาออกดอก

เป็นตัวอย่งของการใช้การปรับแต่งยีนเพื่อปรับปรุงคุณลักษณะทางการเกษตรของพันธุ์ชั้นยอด โดยปรับเวลาออกดอกเพื่อหลีกเลี่ยงช่วงที่ไวต่อความหนาวเย็น เนื่องจากการผสมพันธุ์แบบดั้งเดิมทำได้ยากในการรักษาผลผลิตและคุณภาพของพันธุ์ชั้นยอด การปรับแต่งยีนควบคุมการออกดอกโดยตรงในพันธุ์ชั้นยอด โดยในขั้นตอนดำเนินการได้มีการทดสอบ gRNAs ที่ละตัวแล้วทดสอบเป็นคู่เพื่อเลือกโค๊ดที่ดีที่สุด มีการยืนยันการปรับแต่งยีน จนได้ข้าวสาลี T1 lines ที่เวลาการออกดอกช้าลง (ช้ากว่าพันธุ์ปกติหลายสัปดาห์)

- การปรับแต่งยีนในสัตว์

- การเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ

เป้าหมาย - เพื่อพัฒนาแนวทางการแก้ไขยีนสำหรับการปรับปรุงพันธุกรรมในสัตว์น้ำ การวิจัยในปัจจุบันมุ่งเน้นไปที่การปรับแต่งยีนด้วย CRISPR ในปลาและกุ้ง เน้นการใช้วิธี SDN1 (ไม่ใช่ GMO) ลักษณะที่สนใจ เช่น ความต้านทานโรค ความทนทานต่ออุณหภูมิ

- การปศุสัตว์

เป้าหมาย - เพื่อพัฒนาแนวทางการปรับแต่งยีนสำหรับการปรับปรุงพันธุกรรมในสัตว์เลี้ยง โดยมุ่งเน้นการใช้วิธี SDN1 (ไม่ใช่ GMO) ในลักษณะความต้านทานโรค เช่น หมูที่ต้านทานโรค PRRS ความทนทานต่ออุณหภูมิ การป้องกันการพัฒนาลักษณะที่ไม่ต้องการ เช่น การเกิดเขาในสัตว์บางชนิด

- การเพิ่มประสิทธิภาพในการเพาะเลี้ยงและพัฒนาพืช เช่น การใช้เทคนิค Baby boom wushcel เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการสร้างเนื้อเยื่อใหม่และการมุ่งเน้นในการใช้วิธีที่ไม่เกี่ยวข้องกับการแก้ไข DNA เช่น RNPs (Ribonucleoproteins) และการใช้การคัดกรองแบบความสามารถสูงเพื่อคัดเลือกพืชที่มีคุณสมบัติตามที่ต้องการ

จากข้อมูลข้างต้นสามารถกล่าวโดยสรุปเกี่ยวกับการใช้เทคโนโลยีการปรับแต่งยีนในประเทศออสเตรเลีย ได้ว่า

- เทคนิค CRISPR/Cas เป็นระบบที่ใช้งานง่าย
- การพัฒนาความสามารถในภาคการศึกษา อุตสาหกรรม และภาครัฐยังคงแข็งแกร่งในออสเตรเลีย
- ภาพรวมของทรัพย์สินทางปัญญาค่อนข้างซับซ้อน
- ระบบการกำกับดูแลทำให้การใช้งานทางการค้าซับซ้อน แต่กำลังพัฒนาอย่างรวดเร็ว
- การใช้งานทางการค้าของการปรับแต่งยีนในออสเตรเลียมีความเป็นไปได้ในอนาคต

ส่วนที่ 6: นวัตกรรมในอุตสาหกรรมการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำโดยใช้เทคโนโลยีการปรับแต่งยีน โดย

Shunsuke Ishimoto (Regional Fish Institute., Ltd)

Regional Fish Institute เริ่มต้นจากกลุ่มวิจัยร่วมระหว่าง Kyoto University และ Kindai University ก่อตั้งเป็นบริษัทในปี 2019 โดยธุรกิจหลัก คือ (1) การวิจัยและพัฒนา (R&D) เพื่อพัฒนาพันธุ์ใหม่สำหรับการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ โดยมีเทคนิคการปรับแต่งยีนเป็นหนึ่งในเทคโนโลยีหลัก และ (2) การวิจัยและพัฒนา (R&D) และการติดตั้งระบบการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำอัจฉริยะ

การปรับปรุงพันธุ์เป็นกุญแจสำคัญในการเปลี่ยนจากการ "ล่าสัตว์" มาเป็น "การเกษตร" โดย 99 เปอร์เซ็นต์ของสิ่งที่เรากินในทุกวันนี้เป็นพันธุ์ที่ได้รับการปรับปรุง การปรับปรุงพันธุ์เปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของผู้บริโภคและโครงสร้างอุตสาหกรรม ตัวอย่างเช่น การบริโภคปลาแซลมอนในอดีตมีปริมาณน้อย (5,288 ตัน ในปี 1980) เพราะไม่สามารถบริโภคได้เนื่องจากมีปรสิต แต่ในปัจจุบันสามารถบริโภคได้ทำให้มีปริมาณความต้องการสูง (2,300,000 ตัน ในปี 2016) แสดงให้เห็นว่าการปรับปรุงพันธุ์มีแนวโน้มที่จะดำเนินต่อไปในอุตสาหกรรมการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำในระยะยาว แต่วิกฤตการณ์การขาดแคลนแหล่งโปรตีนทำให้มีเวลาไม่มากนักที่จะรอให้การปรับปรุงพันธุ์ประสบความสำเร็จในอุตสาหกรรมการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำ เทคนิคการปรับแต่งยีนจึงถูกนำมาประยุกต์ใช้เพื่อช่วยเร่งกระบวนการปรับปรุงพันธุ์

ผลิตภัณฑ์ของ Regional Fish Institute โดยใช้เทคโนโลยีการปรับแต่งยีน:

- Sea Bream (เพิ่มปริมาณเนื้อปลา) เปิดตัวเมื่อวันที่ 17 กันยายน 2021 เป็นอาหารจากสัตว์ที่ได้รับการปรับแต่งยีนตัวแรกของโลกที่ใช้ในเชิงพาณิชย์ภายใต้กรอบกฎหมาย โดยมีปริมาณเนื้อที่บริโภคได้เพิ่มขึ้นจากปลาปกติ 1.2 เท่า

- Tiger Puffer (โตเร็ว) เปิดตัวเมื่อวันที่ 29 ตุลาคม 2021 โดยมีการเจริญเติบโตเร็วกว่าปลาปกติ 1.9 เท่า

- ผลิตภัณฑ์ที่อยู่ระหว่างการพัฒนา

- Flounder fish เปิดตัวเมื่อวันที่ 25 ธันวาคม 2023 เจริญเติบโตเร็วกว่าปลาปกติ 1.2 เท่า และทนต่อ

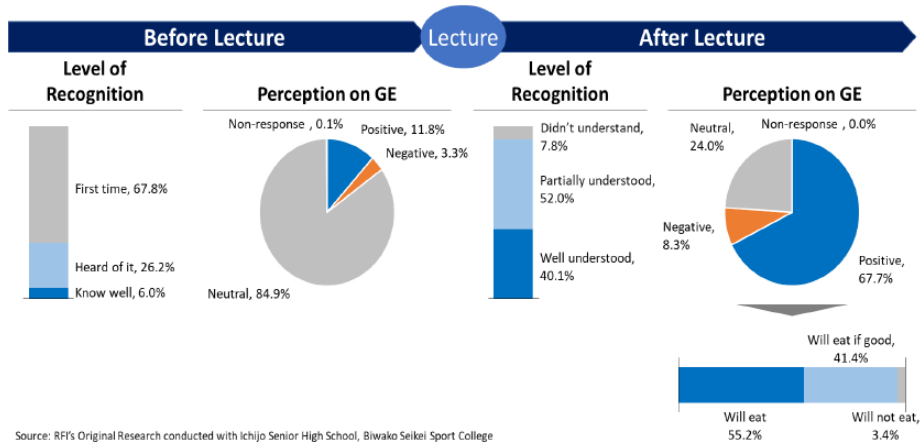
อุณหภูมิสูง

- ขณะนี้มีโครงการที่อยู่ระหว่างการพัฒนาจำนวน 20 โครงการขึ้นไป โดยไม่จำกัดเฉพาะปลา แต่รวมถึงหอยและกุ้ง และไม่จำกัดแค่การปรับปรุงผลผลิต แต่ยังมุ่งเน้นไปที่ลักษณะคุณค่าที่สูง เช่น "รสชาติที่ดีกว่า", "สารอาหารที่สูงกว่า", "ภูมิแพ้น้อยลง" เป็นต้น

ทั้งนี้การเพาะเลี้ยงปลาปรับแต่งยีนได้รับการดูแลอย่างเข้มงวดภายใต้สภาพแวดล้อมแบบปิด เพื่อป้องกันการเล็ดลอดออกสู่นายนอก

ในด้านความก้าวหน้าทางธุรกิจในประเทศญี่ปุ่น ทางบริษัทได้ดำเนินการขายปลา Sea Bream และ Tiger Puffer ที่ได้รับการปรับแต่งยีน (GE fish) ผ่านการระดมทุน (Crowd Funding) พบว่า ในการทดลองขายอาหารจากปลาทั้งสองชนิดสามารถขายหมดทุกรายการ และโดยบรรลุเป้าหมายที่วางไว้ภายใน 1 วัน ทั้งนี้ได้มีการทำการสำรวจความคิดเห็นของผู้บริโภค พบว่า ผู้บริโภคมีความชอบอาหารอยู่ในระดับดีมาก สูงถึง 82 เปอร์เซ็นต์ และไม่มีผู้รู้สึกแยะต่ออาหาร รวมถึงมีความคิดเห็นว่าควรจำหน่ายอาหาร GE ผ่านช่องทางออนไลน์มากถึง 95 เปอร์เซ็นต์ ทางบริษัทได้มีการทดลองขายผลิตภัณฑ์และเมนูสำหรับร้านอาหารผ่านอีเวนต์ต่างๆ และดำเนินการขายอย่างต่อเนื่องผ่านช่องทางออนไลน์ตั้งแต่เดือนธันวาคม 2021 นอกจากนี้ปลาที่ได้รับการปรับแต่งยีน (GE fish) ยังมีจำหน่ายในเว็บไซต์ภาษีท้องถิ่นในฐานะ "สินค้าพิเศษของท้องถิ่น" ของเมืองมิยาซึ โดยสินค้าที่มาจากการปรับแต่งยีนนี้จะมีการระบุว่าเป็น "GE food" บนฉลากติดบรรจุภัณฑ์ที่ใส่อาหารรวมถึงโปสเตอร์ที่ติดตามร้านที่ขายผลิตภัณฑ์พร้อมรับประทาน นอกจากนี้ได้มีการจัดกิจกรรมการให้ความรู้แก่ผู้บริโภคซึ่งสามารถส่งเสริมการยอมรับจากผู้บริโภคได้เป็นอย่างดี ดังแสดงในภาพที่ 11 Regional Fish Institute มีความมุ่งหวังที่จะสร้างแหล่งเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำบนบก 20 แห่งในประเทศญี่ปุ่น เพื่อสร้างการเพาะเลี้ยงสัตว์น้ำที่ยั่งยืนและฟื้นฟูเศรษฐกิจท้องถิ่น ในด้านการขยายธุรกิจไปยังต่างประเทศ บริษัทกำลังสำรวจโอกาสในการขยายตลาดไปยังประเทศในเอเชียโดยวางแผนที่

จะนำเทคโนโลยีของทางบริษัทไปใช้กับสัตว์น้ำที่เพาะเลี้ยงในท้องถิ่นในประเทศต่างๆ ในเอเชีย โดยจะเริ่มต้นด้วยกิจกรรมการวิจัยและพัฒนา (R&D) เพื่อทำบันทึกผลสำเร็จเป็นอันดับแรก โดยมุ่งเป้าไปที่สัตว์น้ำที่โตเร็ว เช่น ปลานิล ซึ่งต้องการพื้นที่ไม่เกิน 1,000 ตร.ม. แต่ต้องมีสภาพแวดล้อมการเพาะเลี้ยงที่จำกัดพร้อมห้องปฏิบัติการ โดยให้ความสำคัญในการหลีกเลี่ยงการโต้แย้งเกี่ยวกับ "สายพันธุ์รุกราน" Regional Fish Institute พร้อมทั้งจะทำงานร่วมกับหน่วยงานภาครัฐเพื่อกำหนดแนวทางที่เป็นจริงในเชิงพาณิชย์ในการเลี้ยงปลาที่ได้รับการปรับแต่งจีโนมสำหรับการเพาะเลี้ยงและการบริโภค



ภาพที่ 11

ส่วนที่ 7: การออกแบบผลิตภัณฑ์การปรับแต่งยีนเพื่อเศรษฐกิจของสมาชิก APO โดย Dr. Gabriel

Romero

กระบวนการวิจัยการปรับแต่งยีน ประกอบด้วย ลักษณะเป้าหมาย การสร้างโครงสร้างการปรับแต่งยีน การเปลี่ยนแปลง การฟื้นตัว การยืนยันการปรับแต่งยีน และ การกำจัดดีเอ็นเอจากภายนอก

■ ลักษณะเป้าหมาย

- ด้านการเพาะเลี้ยง เช่น ผลผลิต ศัตรูพืชและโรค ความเครียดจากปัจจัยภายนอก
- หลังการเก็บเกี่ยว เช่น ศัตรูพืชในระหว่างการเก็บรักษา อายุการเก็บรักษา
- ด้านผู้บริโภค เช่น คุณค่าทางโภชนาการ การเปลี่ยนสี

สิ่งที่ผู้วิจัยควรทราบเกี่ยวกับลักษณะเป้าหมาย คือ ชีวิตวิทยาของลักษณะเป้าหมาย ได้แก่

- เส้นทางการเมตาบอลิซึม: ยีนที่เกี่ยวข้องที่สำคัญ พันธุศาสตร์เปรียบเทียบ
- ชีวิตวิทยาของโมเลกุล: วิธีการทำงาน ลำดับยีน

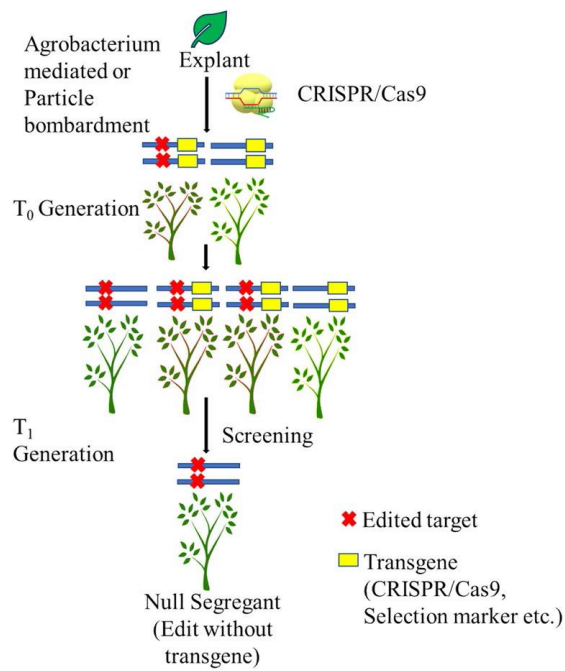
■ เครื่องมือในการปรับแต่งยีน

วิธีการในการปรับเปลี่ยนลักษณะเป้าหมาย (Trait Modification) ได้แก่ การทำให้ยีนหายไป (Knock-out) การแทรกยีน (Knock-in) ซึ่งเครื่องมือที่ใช้ในการปรับแต่ง เช่น TALEN (transcription activator-like effector nucleases) (เข้าถึงได้แบบสาธารณะ), CRISPR-Cas System (ต้องมีการออกใบอนุญาต)

■ การเปลี่ยนแปลง

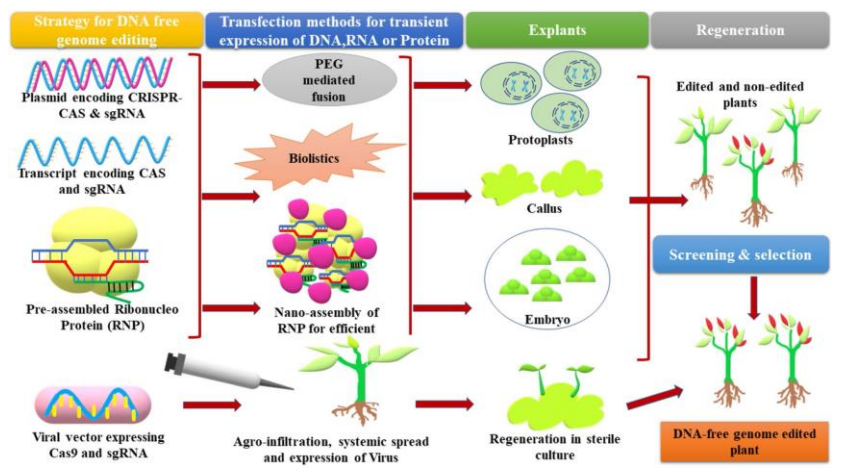
- เนื้อเยื่อที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ - แคลลัส (Callus) ตัวอ่อนที่ยังไม่พัฒนา (Immature embryo)
- ระบบการส่ง - Agrobacterium tumefaciens, Gene gun

- การฟื้นตัวของพืช
 - ควรต้องมีพันธุ์หรือสายพันธุ์ที่สามารถฟื้นตัวได้ มีห้องปลอดเชื้อ (Clean rooms) และสิ่งอำนวยความสะดวกในการเติบโต (Growth facilities)
- การยืนยันการปรับแต่งยีน
 - สามารถยืนยันผลการปรับแต่งยีนได้ด้วยวิธีประเมินลักษณะทางฟีโนไทป์ (Phenotypic evaluation) และการประเมินลักษณะทางจีโนไทป์ (Genotypic evaluation) ด้วยการทำ PCR, การหาลำดับเบส (Locus sequencing), หรือ Whole genome sequencing
- การกำจัดดีเอ็นเอจากภายนอก โดยใช้หลักการแยกตัวของโครโมโซมในระหว่างการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิส (Meiotic segregation) (ภาพที่ 12) การใช้สายพันธุ์โคลน - การถ่ายโอนยีนชั่วคราว (ภาพที่ 13)



Bhattacharjee et al 2023

ภาพที่ 12



Bhattacharjee et al 2023

ภาพที่ 13

ในด้านกฎระเบียบจะมีหลายส่วนที่เกี่ยวข้อง ได้แก่

- พิธีสารคาร์ตาเฮนา
- Codex Alimentarius
- ระเบียบข้อบังคับด้านเทคโนโลยีชีวภาพในท้องถิ่น
- จีเอ็มโอ
- การปรับแต่งยีน
- การลงทะเบียนและการปกป้องพันธุ์พืช
- แนวทางการจัดการดูแล

การจะได้รับการยอมรับจากสาธารณะ จะต้องสามารถแสดงให้เห็นได้ว่า

- มีประวัติการใช้งานที่ปลอดภัยของ GMO และพืชเทคโนโลยีชีวภาพ
- การปรับแต่งยีนเป็นการเพาะพันธุ์ที่แม่นยำ
- การปรับแต่งยีนคล้ายกับการกลายพันธุ์และความแปรปรวนของโซมาโคลน (somaclonal variation)
- การไม่มียีนจากภายนอกในผลิตภัณฑ์ที่ได้รับการปรับแต่งยีน

ส่วนที่ 2 ประโยชน์ที่ได้รับและการขยายผลจากการเข้าร่วมโครงการ

โปรดระบุประโยชน์ที่ได้รับจากการเข้าร่วมโครงการ โดยแบ่งเป็น

- ประโยชน์ต่อตนเอง

ผู้เข้ารับการฝึกอบรมได้ทราบเกี่ยวกับเทคโนโลยีการปรับแต่งยีน ซึ่งหมายรวมถึงรายละเอียดอย่างสังเขปในวิธีการปรับแต่งยีน ส่วนประกอบที่สำคัญที่ผู้ที่จะดำเนินการศึกษาในด้านนี้ควรทราบ ตัวอย่างของการประยุกต์ใช้เทคนิคการปรับแต่งยีนในพืช ปลา และปศุสัตว์ กฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง สถานภาพและความก้าวหน้าของการดำเนินการปรับแต่งยีนในประเทศต่างๆ ข้อจำกัดรวมถึงข้อควรระวัง และตัวอย่างของผลิตภัณฑ์ GE ที่มีการจำหน่ายในเชิงพาณิชย์ เป็นการเพิ่มพูนความรู้และมีประโยชน์ต่อการทำการศึกษาวิจัย

- ประโยชน์ต่อหน่วยงานต้นสังกัด

ผู้เข้าร่วมการฝึกอบรมจะเผยแพร่ความรู้ที่ได้ให้บุคลากรในหน่วยงาน เพื่อสร้างความเข้าใจในหลักการ ตัวอย่างการประยุกต์ใช้เทคนิคการปรับแต่งยีนในการศึกษาวิจัย กฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง สถานภาพและความก้าวหน้าของการดำเนินการปรับแต่งยีนในประเทศต่างๆ ข้อจำกัดและข้อควรระวัง ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการดำเนินงาน/ศึกษาวิจัยของหน่วยงานต่อไป

- ประโยชน์ต่อสายงานหรือวงการวิชาชีพในหัวข้อนั้นๆ

เทคโนโลยีการปรับแต่งยีนได้รับความสนใจศึกษาและประยุกต์ใช้ทั้งในพืช สัตว์น้ำ และปศุสัตว์ หลักการดำเนินการ ส่วนประกอบที่สำคัญที่ผู้ที่จะดำเนินการศึกษาในด้านนี้ควรทราบ ตัวอย่างของการประยุกต์ใช้ กฎระเบียบที่เกี่ยวข้อง สถานภาพและความก้าวหน้าของการดำเนินการปรับแต่งยีนในประเทศต่างๆ ข้อจำกัดรวมถึงข้อควรระวัง และตัวอย่างของผลิตภัณฑ์ GE ที่มีการจำหน่ายในเชิงพาณิชย์ จะเป็นข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อผู้ที่ต้องการศึกษาวิจัย/พัฒนางานด้านการปรับแต่งยีนหรือที่เกี่ยวข้อง

- กิจกรรมการขยายผลที่ได้ดำเนินการภายในระยะเวลา 60 วันนับจากวันสุดท้ายของโครงการ

ผู้เข้าร่วมการฝึกอบรมจะเผยแพร่ความรู้ให้กับบุคลากรในกลุ่มวิจัยและพัฒนาพันธุ์กรรมโมเลกุล กอง

วิจัยและพัฒนาพันธกรรมสัตว์น้ำ

- กิจกรรมการขยายผลที่จะดำเนินการภายใน 6 เดือนหลังเข้าร่วมโครงการ
ผู้เข้าร่วมการฝึกอบรมจะนำเสนอผลการฝึกอบรมขึ้น Website ของกรมประมง เพื่อเผยแพร่ความรู้
และสร้างความเข้าใจให้กับบุคลากรในองค์กรและผู้ที่เกี่ยวข้อง

ส่วนที่ 3 เอกสารแนบ

- รายชื่อผู้เข้าร่วมโครงการและประเทศที่เข้าร่วมโครงการ
- กำหนดการ (Program)
- เอกสารนำเสนอผลงานหลังจากเข้าร่วมกิจกรรมกลุ่ม (Group Presentation)

- กำหนดการ (Program)



24-IP-13-GE-WSP-A
Workshop on Advancing Gene Editing in the Agrifood Sector
25–27 September 2024
Implementing Organization: APO Secretariat

Time (Japan Time)	Agenda	Speaker
Wednesday, 25 September 2024		
13:30–14:00	Registration/Zoom Connection	APO Secretariat
14:00–14:10	Opening Session: Welcome Remarks Introduction of Resource Persons and Participants Introduction and Course Objectives	Tad Manabe Lead Agriculture Officer APO
14:10-14:20	Participants Engagement Session This session is to understand the profile and expectation of participants.	Tad Manabe
14:20–15:10	Session 1: Gene Editing Technologies and its Global Application in the Agrifood sector This session will introduce the overview of the gene editing technologies and global status of the development in products and supporting policies and regulations. Presentation (40 min), QA/Discussion (10 min)	Dr. Gabriel Romero Philippine Seed Industry Association The Philippines
15:10–15:20	Break	
15:20–16:10	Session 2: Application of Gene Editing Technologies in agrifood sector in Japan Presentation (40 min), QA/Discussion (10 min)	Dr. Masashi Ugaki Professor Emeritus The University of Tokyo Japan
16:10–17:00	Session 3: Application of Gene Editing Technologies in agrifood sector in India Presentation (40 min), QA/Discussion (10 min)	Dr. Ashwani Pareek Professor National Agri-Food Biotechnology Institute India
17:00-17:10	Wrap-Up of day 1	Tad Manabe Dr. Gabriel Romero Dr. Masashi Ugaki Dr. Ashwani Pareek Shunsuke Ishimoto



Thursday, 26 September 2024		
13:30–14:00	Registration/Zoom Connection	APO Secretariat
14:00–14:10	Recap of Day 1	
14:10–15:00	Session 4: Gene Editing Technologies in the Philippines Presentation (40 min), QA/Discussion (10 min)	Dr. Gabriel Romero
15:00–15:50	Session 5: Gene Editing Technologies in Australia Presentation (40 min), QA/Discussion (10 min)	Dr. Jason Geijskes Deputy Director CSIRO Australia
15:50–16:00	Break	
16:00–16:50	Session 6: Innovating Aquaculture using Genome Editing Technology Presentation (40 min), QA/Discussion (10 min)	Shunsuke Ishimoto COO/Executive Director Regional Fish Institute, Ltd. Japan
16:50–17:00	Wrap-Up of day 1	Tad Manabe Dr. Gabriel Romero Dr. Jason Geijskes Shunsuke Ishimoto Dr. Ashwani Pareek



Friday ,27 September 2024		
13:30–14:00	Registration/Zoom Connection	APO Secretariat
14:00-14:15	Recap of Day 2	
14:15 – 14:45	<p>Session 6: Designing Gene-editing product for the APO Member economies. This session will discuss how to design products using gene-editing to boost agricultural productivity in APO members economies. The session will also discuss regulatory process and public acceptance.</p> <p>Presentation (30 min)</p>	Dr. Gabriel Romero
14:45–15:00	<p>Group Work – Instruction This session will guide participants on the following group work and presentation.</p>	Tad Manabe
14:30-15:30	<p>Group Work – Product design and Development Plan Based on the learnings from the presentations on day 1 and 2, each group will discuss and develop a project plan that includes target crop, target trait, R&D and commercial timeline, and potential challenges/mitigations.</p> <p>Discussion and preparation of presentation (60 min)</p>	Participants Dr. Gabriel Romero Dr. Masashi Ugaki Dr. Ashwani Pareek Shunsuke Ishimoto
15:30-15:45	Break	
15:45–16:45	<p>Group Presentation - Project proposal In this session, each group will present the project proposal prepared in the previous group work session. Each group is assigned for 5 minutes to present.</p> <p>Presentation (30 min) QA/Discussion (30 min)</p>	Participants Participants Dr. Gabriel Romero Dr. Masashi Ugaki Dr. Ashwani Pareek Shunsuke Ishimoto
16:45–17:00	<p>Closing Session Closing Remarks Administrative Announcement by APO Secretariat (Evaluation, Certificates)</p>	Tad Manabe