

การผลิตสารออกฤทธิ์ชีวภาพจากพืชอย่างยั่งยืนด้วยวิศวกรรมพันธุกรรมและนาโนเทคโนโลยี

บทคัดย่อ

สารออกฤทธิ์ชีวภาพจากพืชเป็นสารธรรมชาติที่มีความสำคัญต่ออุตสาหกรรมยา อาหารเสริม เครื่องสำอาง เกษตรกรรม และเทคโนโลยีชีวภาพ ตัวอย่างสารสำคัญ ได้แก่ อัลคาลอยด์ ฟลาโวนอยด์ สารประกอบฟีนอลิก เทอร์ปีนอยด์ แกลบริทีนอยด์ และไกลโคไซด์ อย่างไรก็ตาม การผลิตสารเหล่านี้ด้วยการปลูกพืชและสกัดจากวัตถุดิบธรรมชาติยังมีข้อจำกัดจากปริมาณสารที่ต่ำ การเจริญเติบโตช้าของพืช ความผันแปรตามฤดูกาล และผลกระทบต่อทรัพยากรธรรมชาติ ปัจจุบันจึงมีการบูรณาการวิศวกรรมเมแทบอลิซึม เทคโนโลยีแก้ไขจีโนม CRISPR/Cas ระบบนำส่งสารระดับนาโน นาโนเอนไซม์ และการเพาะเลี้ยงรากขน เพื่อปรับทิศทางการไหลของสารตั้งต้นและเพิ่มการสังเคราะห์สารเป้าหมาย บทความนี้อธิบายหลักการของเทคโนโลยีดังกล่าว กลไกการกระตุ้นการสร้างสารเมแทบอลิต์ด้วยอนุภาคนาโน ตัวอย่างการปรับแต่งยีนในพืชสมุนไพร ตลอดจนข้อจำกัดด้านความเป็นพิษ การขยายระดับการผลิต ความปลอดภัย และกฎระเบียบ การพัฒนาในอนาคตจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลโอมิกส์ แบบจำลองเมแทบอลิซึม ระบบควบคุมการแสดงออกของยีนอย่างแม่นยำ และการประเมินความยั่งยืนตลอดวัฏจักรชีวิต เพื่อเปลี่ยนเทคโนโลยีจากระดับห้องปฏิบัติการไปสู่การผลิตเชิงอุตสาหกรรมอย่างปลอดภัยและคุ้มค่า

คำสำคัญ: สารออกฤทธิ์ชีวภาพจากพืช, เมแทบอลิต์ทุติยภูมิ, CRISPR/Cas, นาโนเทคโนโลยี, วิศวกรรมเมแทบอลิซึม, รากขน, ความยั่งยืน

บทนำ

พืชเป็นแหล่งผลิตสารเคมีธรรมชาติที่มีความหลากหลายสูง นอกจากสารเมแทบอลิต์ปฐมภูมิ เช่น น้ำตาล กรดอะมิโน และกรดไขมัน ซึ่งจำเป็นต่อการเจริญเติบโตแล้ว พืชยังผลิตสารเมแทบอลิต์ทุติยภูมิ หรือที่นิยมเรียกในปัจจุบันว่า **สารเมแทบอลิต์เฉพาะทาง** เพื่อใช้ป้องกันเชื้อโรค แมลง สัตว์กินพืช รังสีอัลตราไวโอเลต ความแห้งแล้ง ความเค็ม และสภาวะแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม

สารเมแทบอลิต์เฉพาะทางจำนวนมากมีฤทธิ์ทางชีวภาพต่อมนุษย์และสัตว์ จึงถูกนำมาใช้เป็นยา สารต้านอนุมูลอิสระ สารต้านจุลชีพ สารแต่งกลิ่น สารแต่งสี และส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ ตัวอย่างที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจ ได้แก่ อาร์เทมิซินินจากพืชสกุล *Artemisia* ซึ่งใช้รักษามาลาเรีย พาคลิแทกเซลจากพืชสกุล *Taxus* ซึ่งใช้รักษามะเร็ง และวินคริสทีนจากแพงพวยฝรั่งซึ่งใช้เป็นยาเคมีบำบัด

แม้สารเหล่านี้จะมีมูลค่าสูง แต่พืชมักผลิตในปริมาณน้อยและเฉพาะในเนื้อเยื่อหรือระยะการเจริญบางช่วง การผลิตแบบดั้งเดิมจึงต้องใช้พื้นที่ปลูกมาก ใช้ระยะเวลานาน และมีผลผลิตไม่สม่ำเสมอ การเก็บพืชสมุนไพรจากธรรมชาติจำนวนมาก

ยังเสี่ยงต่อการลดลงของความหลากหลายทางชีวภาพ ด้วยเหตุนี้ การใช้วิศวกรรมพันธุกรรมร่วมกับนาโนเทคโนโลยีจึงได้รับความสนใจในฐานะแนวทางเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตโดยลดการพึ่งพาการเก็บเกี่ยวจากธรรมชาติ

ความหลากหลายของสารออกฤทธิ์ชีวภาพจากพืช

สารออกฤทธิ์ชีวภาพจากพืชสามารถจำแนกตามโครงสร้างและวิธีการสังเคราะห์ได้หลายกลุ่ม กลุ่มสำคัญ ได้แก่

สารประกอบฟีนอลิกและฟลาโวนอยด์ สังเคราะห์ส่วนใหญ่ผ่านวิถีชิกิเมตและวิถีฟีนิลโพรพานอยด์ มีบทบาทในการดูดกลืนรังสีอัลตราไวโอเลต การสร้างสีของดอกและผล การต้านอนุมูลอิสระ และการป้องกันเชื้อโรค ตัวอย่าง ได้แก่ แควอร์ซิทิน แคมป์เฟอร์อล แอนโทไซยานิน และกรดโรสมารินิก

เทอร์ปีนอยด์ สร้างจากวิถีเมวาโลเนตในไซโทซอลและวิถีเมทิลเอริทริทอลฟอสเฟตในพลาสติด สารกลุ่มนี้ครอบคลุมน้ำมันหอมระเหย แคโรทีนอยด์ อาร์เทมิซินิน และพาลิแทกเซล

อัลคาลอยด์ เป็นสารที่มีไนโตรเจนและมักมีฤทธิ์ทางสรีรวิทยาสูง เช่น นิโคติน มอร์ฟีน สโคโพลามีน วินคริสทีน และคาเฟอีน แม้อัลคาลอยด์หลายชนิดมีคุณค่าทางยา แต่บางชนิดเป็นพิษ จึงอาจใช้เทคโนโลยีพันธุวิศวกรรมเพื่อเพิ่มสารที่ต้องการและลดสารที่ไม่พึงประสงค์

นอกจากนี้ยังมีกลุ่มไกลโคไซด์ กลูโคซิโนเลต ไฟโตสเตอรอล แคลิไซซินอยด์ เทนิน เลกทิน และเปปไทด์ออกฤทธิ์ชีวภาพ ความหลากหลายดังกล่าวสะท้อนว่าการเพิ่มผลผลิตไม่สามารถใช้วิธีเดียวกับสารทุกชนิด แต่ต้องเข้าใจใน เอนไซม์ ออร์แกนัล และสารตั้งต้นที่เกี่ยวข้องกับแต่ละวิถีอย่างละเอียด

วิศวกรรมเมแทบอลิซึมเพื่อเพิ่มสารเป้าหมาย

วิศวกรรมเมแทบอลิซึมเป็นการปรับเปลี่ยนปฏิกิริยาชีวเคมีภายในเซลล์เพื่อให้สารตั้งต้นไหลไปสู่ผลิตภัณฑ์เป้าหมายมากขึ้น แนวทางพื้นฐานประกอบด้วยการเพิ่มการแสดงออกของเอนไซม์ที่เป็นขั้นจำกัดอัตรา การลดกิจกรรมของเอนไซม์ในแขนงที่แข่งขันกัน การเพิ่มสารตั้งต้นและโคแฟกเตอร์ รวมทั้งการปรับแต่งปัจจัยควบคุมการถอดรหัสที่ควบคุมยีนหลายยีนพร้อมกัน

ตัวอย่างเช่น หากสารตั้งต้นชนิดหนึ่งสามารถเข้าสู่สองแขนง โดยแขนงแรกสร้างสารออกฤทธิ์ที่ต้องการ ส่วนอีกแขนงสร้างสารที่มีมูลค่าต่ำ การยับยั้งเอนไซม์ในแขนงที่สองจะช่วยเพิ่มฟลักซ์หรือการไหลของคาร์บอนไปยังสารเป้าหมาย อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงมากเกินไปอาจทำให้สารตัวกลางสะสมจนเป็นพิษ หรือแย่งคาร์บอนและพลังงานจากการเจริญเติบโตของพืช ดังนั้น เป้าหมายของวิศวกรรมเมแทบอลิซึมจึงไม่ใช่เพียงการเพิ่มปริมาณสารสูงสุด แต่ต้องรักษาสสมดุลระหว่างการเจริญ การสืบพันธุ์ และการผลิตสารออกฤทธิ์ด้วย

แนวทางสมัยใหม่จึงหันมาใช้โปรโมเตอร์ที่ทำงานเฉพาะเนื้อเยื่อหรือเฉพาะเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้น รวมถึงการแก้ไขบริเวณควบคุมของยีนแทนการเปิดหรือปิดยีนอย่างถาวร วิธีนี้ช่วยลดผลกระทบแบบพหุลักษณ์ ซึ่งการเปลี่ยนแปลงยีนหนึ่งตำแหน่งอาจกระทบลักษณะหลายด้านของพืช

การกระตุ้นการสร้างสารด้วยอนุภาคนาโน

การกระตุ้นหรือ **elicitation** คือการทำให้เซลล์พืชรับรู้สภาวะคล้ายการถูกคุกคาม ส่งผลให้พืชเปิดระบบป้องกันและเพิ่มการสังเคราะห์สารเมแทบอลิต์เฉพาะทาง อนุภาคนาโนสามารถทำหน้าที่เป็นตัวกระตุ้นชนิดไม่มีชีวิตได้ เนื่องจากเมื่ออนุภาคสัมผัสหรือเข้าสู่เซลล์พืช จะทำให้ระดับแคลเซียมไอออนและอนุมูลออกซิเจนที่ว่องไว หรือ ROS เปลี่ยนแปลง

ROS ในปริมาณที่เหมาะสมไม่ได้ทำหน้าที่เพียงทำลายเซลล์ แต่ยังเป็นโมเลกุลส่งสัญญาณ กระตุ้นลำดับการส่งสัญญาณของโปรตีนไคเนส เช่น MAPK และเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับระบบต้านอนุมูลอิสระและเมแทบอลิซึมทุติยภูมิ แผนภาพในหน้าที่ 3-4 ของบทความต้นฉบับแสดงลำดับตั้งแต่การเพิ่ม Ca^{2+} และ ROS การกระตุ้น MAPK ไปจนถึงการเพิ่มกิจกรรมของวิถีซิมีต เทอร์พีนอยด์ และฟีนิลโพรพานอยด์

ผลของอนุภาคนาโนมีลักษณะเป็น **ฮอร์มีซิส** กล่าวคือ ปริมาณต่ำถึงปานกลางอาจกระตุ้นการป้องกันและเพิ่มสารเป้าหมาย แต่ปริมาณสูงกลับสร้างความเสียหาย ตัวอย่างเช่น อนุภาค Fe_3O_4 ที่บรรจุกรดจัสโมนิกความเข้มข้น 20 มิลลิกรัมต่อลิตรสามารถเพิ่มกรดคลอโรจีนิคในเซลล์แขวนลอยของคำฝอยประมาณ 2.26 เท่า แต่เมื่อใช้ตั้งแต่ 40 มิลลิกรัมต่อลิตรขึ้นไป ปริมาณ ROS ที่มากเกินไปทำให้ชีวมวลและผลผลิตสารลดลง ในทำนองเดียวกัน ZnO ระดับต่ำถึงปานกลางสามารถเพิ่มการแสดงออกของยีนสร้างโทรเพนอัลคาลอยด์ในรากขนของ *Hyoscyamus reticulatus* แต่ระดับสูงทำให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์

ดังนั้น ประสิทธิภาพของนาโนอิลิซิเตอร์จึงขึ้นกับชนิดพืช พันธุกรรมของพืช ชนิดเนื้อเยื่อ ขนาดและรูปร่างของอนุภาค ประจุพื้นผิว ความเข้มข้น ระยะเวลาสัมผัส ค่า pH แสง และองค์ประกอบของอาหารเลี้ยงเชื้อ ไม่ควรนำผลจากพืชชนิดหนึ่งไปใช้กับอีกชนิดหนึ่งโดยตรงโดยไม่ทดสอบช่วงความเข้มข้นที่เหมาะสม

นาโนเอนไซม์กับการควบคุมสมดุลออกซิเดชัน

วัสดุคานาโนบางชนิดแสดงสมบัติคล้ายเอนไซม์ จึงเรียกว่า **นาโนเอนไซม์** หรือนาโนเอนไซม์ ตัวอย่างกิจกรรมที่พบ ได้แก่ กิจกรรมคล้ายเพอร์ออกซิเดส คอะเลส ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส และออกซิเดส

นาโนเอนไซม์ที่มีกิจกรรมคล้ายเพอร์ออกซิเดสสามารถเร่งการเปลี่ยนไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์และเพิ่ม ROS เพื่อกระตุ้นการสร้างสารป้องกัน ส่วนนาโนเอนไซม์ที่มีกิจกรรมคล้ายคอะเลสหรือซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทสช่วยกำจัด ROS ส่วนเกินและรักษาสมดุลรีดอกซ์ การเลือกชนิดนาโนเอนไซม์จึงขึ้นกับว่าต้องการกระตุ้นสัญญาณความเครียดหรือป้องกันความเสียหายจากออกซิเดชัน

หลักฐานจากการเพาะเลี้ยงเซลล์และรากขนค่อนข้างชัดเจน เนื่องจากเซลล์ได้รับอนุภาคอย่างสม่ำเสมอและควบคุมสภาพแวดล้อมได้ง่าย ขณะที่การใช้กับพืชทั้งต้นยังมีข้อจำกัดจากการกระจายตัว การผ่านผนังเซลล์ การสะสมในอวัยวะต่าง ๆ และการเปลี่ยนสภาพของอนุภาคในดิน ด้วยบทความจึงเน้นว่าผลการทดลองในหลอดทดลองไม่ควรถูกตีความว่าใช้ได้โดยตรงในระดับแปลงปลูก

CRISPR/Cas กับ การปรับแต่งวิธีสังเคราะห์สาร

ระบบ CRISPR/Cas ใช้ RNA นำทางพาเอนไซม์ Cas ไปยังลำดับดีเอ็นเอเป้าหมายที่อยู่ใกล้ลำดับ PAM จากนั้นเอนไซม์จะตัดดีเอ็นเอและอาศัยระบบซ่อมแซมของเซลล์ในการสร้างการกลายพันธุ์หรือแก้ไขลำดับพันธุกรรม ความแม่นยำของระบบทำให้นักวิจัยสามารถปรับแต่งยีนสร้างเอนไซม์ ยีนควบคุมการถอดรหัส และบริเวณควบคุมการแปลรหัสได้

การใช้ CRISPR ไม่ได้มีเป้าหมายเฉพาะการเพิ่มสารเท่านั้น แต่สามารถใช้ปรับองค์ประกอบของสารให้เหมาะกับการใช้งาน เช่น

ใน *Atropa belladonna* การแก้ไขยีน **AbH6H** ทำให้การเปลี่ยนไฮออสไซยามีนไปเป็นแอนิโซดาไมน์และสโคโพลามีนลดลง ส่งผลให้ไฮออสไซยามีนสะสมเพิ่มขึ้นได้ประมาณ 4.28 เท่า

ใน *Salvia miltiorrhiza* การปรับยีนควบคุมบางชนิดทำให้ปริมาณกรดฟีนอลิกเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 23–53 ขณะที่การแก้ไขบริเวณ upstream open reading frame ของยีน **SmCPS1** สามารถเพิ่มแทนซินโนรวมได้ถึงประมาณ 1.8 เท่า

ในยาสูบ การแก้ไขยีนตระกูล **BBL** ทำให้ปริมาณนิโคตินในรุ้นลูกลดลงมากกว่าร้อยละ 99 ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเทคโนโลยีเดียวกันสามารถใช้ลดสารที่ไม่ต้องการได้

ใน *Symphytum officinale* การแก้ไขยีนที่เกี่ยวข้องกับการสร้างไฟโรโรลิซินอัลคาลอยด์สามารถสร้างสายพันธุ์ที่ตรวจไม่พบสารอัลคาลอยด์ที่เป็นพิษดังกล่าว

กรณีเหล่านี้แสดงว่าการออกแบบระบบต้องกำหนดเป้าหมายให้ชัดเจนว่า ต้องการเพิ่มสารหลัก ลดสารพิษ หรือเปลี่ยนอัตราส่วนระหว่างสารในกลุ่มเดียวกัน

นาโนวัสดุสำหรับนำส่งองค์ประกอบ CRISPR

อุปสรรคสำคัญของการแก้ไขจีโนมพืชคือการนำ DNA, mRNA หรือสารเชิงซ้อนระหว่าง Cas9 กับ RNA นำทางเข้าสู่เซลล์ผนังเซลล์พืชมีช่องว่างขนาดเล็กและทำหน้าที่เป็นด่านกั้นอนุภาคนาโนใหญ่ วิธีดั้งเดิมจึงมักอาศัย *Agrobacterium* การยิงอนุภาค หรือการใช้โพรโทพลาสต์ที่กำจัดผนังเซลล์แล้ว

นาโนวัสดุที่กำลังศึกษาเพื่อแก้ปัญหานี้ ได้แก่ อนุภาคไขมันหรือลิพอเพล็กซ์ ท่อนาโนคาร์บอน ซิลิกามีรูพรุนระดับนาโน อนุภาคไคโตซาน และวัสดุไฮดรอกไซด์แบบชั้น อนุภาคเหล่านี้ช่วยป้องกันสารพันธุกรรมจากการสลายตัวและอาจนำส่งองค์ประกอบ CRISPR ในรูปสารเชิงซ้อนไรโบนิวคลีโอโปรตีน ซึ่งไม่จำเป็นต้องแทรก DNA ต่างถิ่นไว้ในจีโนม

แผนภาพหน้า 7 ของบทความต้นฉบับแสดงแนวทางการบรรจุพลาสมิด Cas9, Cas9 mRNA หรือ sgRNA ไว้ในอนุภาคไขมัน แล้วนำส่งเข้าสู่นิวเคลียสเพื่อปรับยีนที่ควบคุมวิถีชีวเคมี วิถีเมวาโลเนต และวิถี MEP อย่างไรก็ตาม ประสิทธิภาพในโพรโทพลาสต์ยังสูงกว่าการใช้กับใบหรือเนื้อเยื่อที่มีผนังเซลล์สมบูรณ์มาก จึงต้องพัฒนาขนาด ประจุพื้นผิว และโมเลกุลซ้ำเป้าเพิ่มเติม

การเพาะเลี้ยงรากขนในฐานะโรงงานชีวภาพ

รากขนเกิดจากการถ่ายยีนของ *Rhizobium rhizogenes* หรือชื่อเดิม *Agrobacterium rhizogenes* เข้าสู่เซลล์พืช ยีนกลุ่ม **rol** ใน T-DNA ทำให้เนื้อเยื่อเกิดรากที่มีการแตกแขนงมาก เจริญรวดเร็ว และเพาะเลี้ยงต่อเนื่องได้โดยไม่ต้องเติมฮอร์โมนพืช

ระบบรากขนมีข้อดีคือมีเสถียรภาพทางพันธุกรรมสูง รักษาความสามารถในการสังเคราะห์สารที่พบในรากของพืชต้นเดิม และเลี้ยงได้ในถึงปฏิกรณ์ชีวภาพ จึงเหมาะสมสำหรับสร้างหรือสะสมในราก เช่น โทรเพนอัลคาลอยด์ วิตามินไลด์ และสารฟีนอลิกบางชนิด

การเพิ่มผลผลิตในรากขนสามารถทำได้หลายระดับ ได้แก่ การเติมสารกระตุ้น เช่น กรดจัสโมนิกและกรดซาลิไซลิก การใช้อนุภาคนาโน การเพิ่มยีนเอนไซม์หรือปัจจัยควบคุมการถอดรหัส การยับยั้งแขนงที่แข่งขันกัน และการปรับสัดส่วนไนโตรเจน แห่ล่งคาร์บอน ค่า pH แสง และออกซิเจนในอาหารเลี้ยงเชื้อ ตัวอย่างหนึ่งคือการแสดงออกร่วมของปัจจัยควบคุม **ZmLc** และ **AtPAP1** ในรากขนของ *Scutellaria baicalensis* ซึ่งเพิ่มการสังเคราะห์ฟลาโวนอยด์ได้มากกว่าสามเท่า

อย่างไรก็ตาม การเพิ่มยีนหลายยีนพร้อมกันอาจทำให้การควบคุมวิถีซับซ้อนขึ้น และรากขนในถึงขนาดใหญ่อาจจับตัวเป็นกลุ่มจนถ่ายเทออกซิเจนไม่เพียงพอ การออกแบบถึงปฏิกรณ์จึงต้องลดแรงกดดันพร้อมกับกระจายอากาศและสารอาหารให้ทั่วถึง

การบูรณาการข้อมูลโอมิกส์และแบบจำลองเมแทบอลิซึม

การเพิ่มสารออกฤทธิ์อย่างแม่นยำจำเป็นต้องรู้ไม่เพียงว่ายีนใดเกี่ยวข้อง แต่ต้องทราบว่าการเปลี่ยนยีนส่งผลต่อ RNA โปรตีน สารตัวกลาง และฟลักซ์คาร์บอนอย่างไร การวิเคราะห์ทรานสคริปโตมิกส์ โปรตีโอมิกส์ และเมแทบอลิโอมิกส์จึงควรถูกนำมาวิเคราะห์ร่วมกัน

ข้อมูลเหล่านี้สามารถป้อนเข้าสู่แบบจำลองเมแทบอลิซึมระดับจีโนมและการวิเคราะห์สมดุลฟลักซ์ เพื่อคาดการณ์ว่าเมื่อเพิ่มหรือลดยีนหนึ่งตำแหน่งแล้ว การเจริญเติบโตและผลผลิตสารจะเปลี่ยนอย่างไร การใช้ไบโอเซนเซอร์ร่วมกับวงจรควบคุมสังเคราะห์ยังอาจทำให้เซลล์เปิดการผลิตสารเฉพาะเมื่อมีสารตั้งต้นเพียงพอ และหยุดการผลิตเมื่อสารตัวกลางเริ่มสะสมจนเป็นพิษ

ในอนาคต ปัญญาประดิษฐ์อาจช่วยวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างจีโนม ฟีโนไทป์ สภาพแวดล้อม และผลผลิตสาร โดยเฉพาะในพืชสมุนไพรที่มีจีโนมซับซ้อนและมีข้อมูลน้อยกว่าพืชต้นแบบ แต่ผลการพยากรณ์ยังต้องผ่านการตรวจสอบด้วยการทดลองทางชีววิทยาเสมอ

ข้อจำกัดด้านความปลอดภัยและการขยายระดับการผลิต

แม้เทคโนโลยีดังกล่าวมีศักยภาพสูง แต่การนำไปใช้เชิงพาณิชย์ยังมีข้อจำกัดหลายด้าน ระบบ CRISPR อาจตัดดีเอ็นเอนอกตำแหน่งเป้าหมาย ขณะที่ข้อมูลจีโนมของพืชสมุนไพรจำนวนมากยังไม่สมบูรณ์ พืชหลายชนิดมีโพลีพลอยดีและพื้นเป็นต้นจากเนื้อเยื่อเพาะเลี้ยงได้ยาก

ด้านนาโนเทคโนโลยี ปัญหาสำคัญได้แก่ การรวมตัวของอนุภาค ความแตกต่างระหว่างชุดการผลิต ความเป็นพิษต่อเซลล์ การตกค้างในชีวมวล การปลดปล่อยสู่สิ่งแวดล้อม และการขาดวิธีมาตรฐานในการวิเคราะห์อนุภาคหลังเข้าสู่พืช นาโนไซม์ ยังมีความจำเพาะต่อสารตั้งต้นต่ำกว่าเอนไซม์ธรรมชาติ และเลียนแบบปฏิกิริยาได้เพียงบางประเภท

เมื่อขยายจากขวดทดลองไปสู่ถึงปฏิกรณ์ขนาดใหญ่ จะเกิดข้อจำกัดด้านการถ่ายเทออกซิเจน การกระจายสารอาหาร แรงเฉือน การหลังสารออกนอกเซลล์ และต้นทุนการแยกผลิตภัณฑ์ งานส่วนใหญ่เกี่ยวกับ CRISPR เพื่อเพิ่มเมแทบอลิไต์ยังอยู่ในระดับความพร้อมทางเทคโนโลยีประมาณ TRL 4–6 หรือระดับพิสูจน์แนวคิดถึงการทดลองนำร่อง มากกว่าระดับการผลิตเชิงพาณิชย์

นอกจากนี้ ยังต้องมิกเจอร์เบียบที่แยกระหว่างพืชที่มี DNA ต่างถิ่น พืชที่แก้ไขด้วยโรโบนิวคลีโอโปรตีนโดยไม่มีสารพันธุกรรมต่างถิ่นตกค้าง และพืชที่สัมผัสวัสดุนาโน โดยเฉพาะเมื่อผลิตภัณฑ์ถูกใช้ป็นยา อาหาร หรืออาหารเสริม ซึ่งต้องมีมาตรฐานความปลอดภัยและความปลอดภัยสูง

แนวโน้มในอนาคต

การผลิตสารออกฤทธิ์จากพืชในอนาคตน่าจะพัฒนาไปสู่ระบบที่ผสมผสานเทคโนโลยีหลายระดับ เริ่มจากการถอดรหัสจีโนมและสร้างแผนที่วิถีสังเคราะห์ ใช้ CRISPR แบบมัลติเพล็กซ์หรือการแก้ไขเบสเพื่อปรับยีนหลายตำแหน่ง ใช้นาโนวัสดุส่งองค์ประกอบไปยังเซลล์หรือออร์แกเนลล์เป้าหมาย และใช้รากขนหรือเซลล์เขวนลอยเป็นระบบผลิตในถังปฏิกรณ์

การควบคุมแบบเฉพาะเวลาและเฉพาะเนื้อเยื่อจะมีความสำคัญมากขึ้น เพราะช่วยให้พืชเจริญตามปกติก่อนเปิดการผลิตสารในระยะเวลาที่เหมาะสม นอกจากนี้ ควรใช้ระบบตรวจวัดแบบเวลาจริงเพื่อติดตามออกซิเจน ROS สารตั้งต้น และสารผลิตภัณฑ์ พร้อมปรับสภาพการเพาะเลี้ยงโดยอัตโนมัติ

การประเมินเทคโนโลยีไม่ควรพิจารณาเฉพาะปริมาณสารที่เพิ่มขึ้น แต่ต้องรวมต้นทุนพลังงาน การใช้น้ำ ปริมาณของเสีย การกู้คืนอนุภาคนาโน ผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อม ความเป็นธรรมในการเข้าถึงทรัพยากรชีวภาพ และการแบ่งปันผลประโยชน์กับชุมชนเจ้าของพืชสมุนไพรด้วย

บทสรุป

การบูรณาการวิศวกรรมเมแทบอลิซึม CRISPR/Cas นาโนเทคโนโลยี และการเพาะเลี้ยงรากขนกำลังเปลี่ยนพืชและเซลล์พืชให้เป็นโรงงานชีวภาพที่สามารถผลิตสารมูลค่าสูงได้อย่างแม่นยำมากขึ้น อนุภาคนาโนมีบทบาททั้งเป็นตัวกระตุ้น เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาล้ำเอนไซม์ และเป็นพาหนะนำส่งสารพันธุกรรม ขณะที่ CRISPR ช่วยปรับทิศทางฟลักซ์เมแทบอลิซึมเพิ่มสารที่ต้องการ และลดสารพิษหรือสารข้างเคียง

อย่างไรก็ตาม ความสำเร็จในระดับห้องปฏิบัติการยังไม่เท่ากับความพร้อมเชิงอุตสาหกรรม การพัฒนาจำเป็นต้องแก้ปัญหาความจำเพาะของการแก้ไขยีน ความเป็นพิษและการตกค้างของนาโนวัสดุ การฟื้นคืนของพืชสมุนไพร การออกแบบถังปฏิกรณ์ ต้นทุนการผลิต และมาตรฐานกำกับดูแล หากสามารถประสานความรู้ด้านชีววิทยา เคมี วิศวกรรม ข้อมูลโอมิกส์

และการประเมินผลกระทบได้อย่างเป็นระบบ เทคโนโลยีเหล่านี้จะมีบทบาทสำคัญต่อการผลิตอาหารเสริม และผลิตภัณฑ์ชีวภาพจากพืชที่มีประสิทธิภาพ เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม และยั่งยืนในระยะยาว

เอกสารอ้างอิงหลัก

Singh, S., Sharma, P., Faizan, M., Alam, P., & Albalwai, T. (2026). *Sustainable production of plant-derived bioactives via genetic engineering and nanotechnology-driven approaches*. **Current Plant Biology**, 47, 100607.

<https://doi.org/10.1016/j.cpb.2026.100607>