



สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ
National Institute of Animal Health (NIAH)

จดหมายข่าว

สิงหาคม - กันยายน 2565 Volume 21 Number 6 August - September 2022

DNA Vaccine

วัคซีนชนิดดีเอ็นเอ (DNA Vaccine) และการประยุกต์ใช้ทางสัตวแพทย์

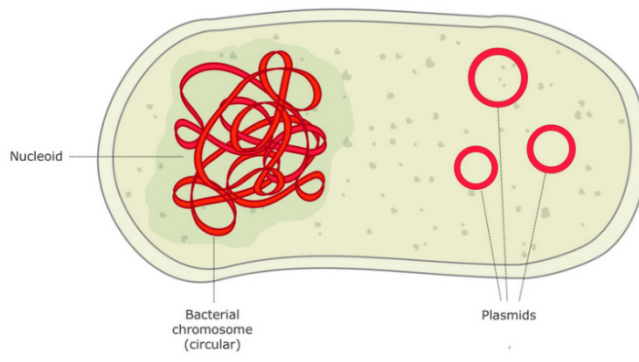
โดย ประกิต บุญพรประเสริฐ นายสัตวแพทย์ชำนาญการ
กลุ่มส่งเสริมการวิจัยและนวัตกรรมสุขภาพสัตว์

การควบคุมและป้องกันโรคระบาดในสัตว์ นอกจากการจัดการด้านความปลอดภัยทางชีวภาพ (Biosecurity) และการจัดการฟาร์มที่ดีแล้ว วัคซีนก็เป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่มีความสำคัญช่วยสร้างภูมิคุ้มกันให้กับสัตว์ วัคซีนหมายถึง สารหรือแอนติเจนที่ได้จากเชื้อหรือส่วนประกอบของเชื้อ เมื่อให้เข้าไปในร่างกายแล้ว สามารถกระตุ้นให้ร่างกายสร้างภูมิคุ้มกันต่อแอนติเจนนั้น (สันนิบา, 2553) ในปัจจุบันวัคซีนที่ใช้ป้องกันโรคทั้งในมนุษย์และในสัตว์มีการแบ่งหลากหลายรูปแบบ แต่สามารถแบ่งออกได้เป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้คือ

1. วัคซีนชนิดเชื้อตาย (Inactivated vaccine) หมายถึงวัคซีนที่ได้จากเชื้อโรคที่ถูกทำให้หมดฤทธิ์หรือตายลงมาทำเป็นวัคซีน โดยอาจนำเชื้อโรคมารทั้งตัวหรือเพียงบางส่วนประกอบมาทำเป็นวัคซีน
2. วัคซีนชนิดเชื้อเป็น (live attenuated Vaccine) หมายถึงวัคซีนที่ได้จากเชื้อโรคที่อ่อนกำลังลงโดยใช้วิธีการทางห้องปฏิบัติการ

ในจดหมายข่าวฉบับนี้จะกล่าวถึงเฉพาะวัคซีนชนิดดีเอ็นเอ ซึ่งอาจจัดอยู่ในกลุ่มวัคซีนชนิดเชื้อตาย ผลิตมาจากการสังเคราะห์ชิ้นส่วนสารพันธุกรรมของเชื้อที่ก่อโรค โดยมีข้อมูลพื้นฐานและส่วนประกอบของวัคซีน การสร้างภูมิคุ้มกัน และการประยุกต์ใช้ทางสัตวแพทย์ ดังนี้

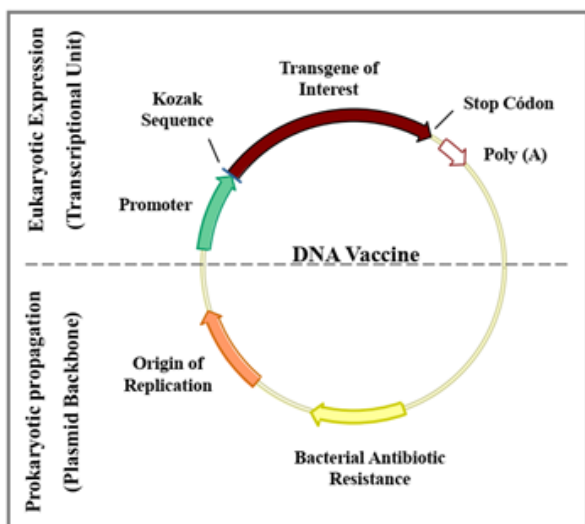
ข้อมูลพื้นฐานและส่วนประกอบของวัคซีน



[ที่มา: <https://www.sciencelearn.org.nz/images/2329-bacterial-dna>]



ส่วนประกอบที่สำคัญของวัคซีนดีเอ็นเอคือ พลาสมิด (Plasmid) ซึ่งเป็นดีเอ็นเอขนาดเล็กที่อยู่นอกโครโมโซม (Extrachromosomal DNA) ที่อยู่ภายในเซลล์ของแบคทีเรีย และแยกออกจากโครโมโซมของแบคทีเรีย โดยพลาสมิดดังกล่าว จะถูกดัดแปลงโดยใช้เทคนิคทางด้านพันธุวิศวกรรมในการตัดต่อ ใส่ยีนที่สามารถผลิตโปรตีนชนิดที่เป็นแอนติเจนได้



[ที่มา: Pereira, V.B., et al. (2014)]

โดยพลาสมิดสำหรับดีเอ็นเอวัคซีน สามารถแบ่งออกเป็น 2 ส่วนคือ

1. Prokaryotic propagation ประกอบด้วย

1.1 Origin of replication เป็นบริเวณที่สามารถเพิ่มจำนวนหรือแบ่งตัวได้เองโดยไม่ต้องขึ้นอยู่กับโครโมโซมของเซลล์แบคทีเรีย

1.2 Bacterial Antibiotic Resistance เป็นยีนดีเอ็นเอสำหรับการคัดเลือกเชื้อแบคทีเรียที่มียีนหรือสารพันธุกรรมที่สนใจ

2. Eukaryotic expression ประกอบด้วย

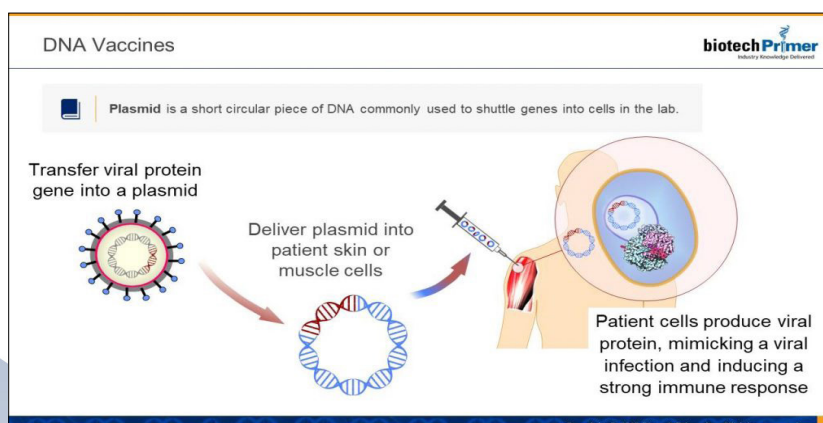
2.1 Promoter เป็นลำดับเบสสารพันธุกรรมที่เป็นจุดเริ่มต้นของกระบวนการ transcription ของยีน โดยควบคุมการแสดงออกของยีนและการจับของ enzyme RNA polymerase

2.2 Kozak sequence เป็นลำดับเบสสารพันธุกรรมที่เพิ่มการแสดงออกของโปรตีนประกอบด้วยลำดับเบส ACCATGG

2.3 Transgene of interest คือยีนที่ใช้ในการผลิตโปรตีนหรือแอนติเจนที่เราสนใจ

2.4 Poly (A) คือ polyadenylation signal ซึ่งเป็นลำดับเบสสารพันธุกรรมที่ส่งสัญญาณให้ enzyme RNA polymerase หยุดกระบวนการลอกรหัส

หลักการของดีเอ็นเอวัคซีน คือการนำยีนที่กำหนดการสร้างโปรตีนหรือแอนติเจนเชื่อมต่อเข้ากับพลาสมิด และนำเข้าไปในร่างกายมนุษย์หรือสัตว์ไม่ว่าจะในรูปแบบการฉีดหรือแบบใดแบบหนึ่ง อาศัยกลไกภายในเซลล์สิ่งมีชีวิต ทำให้เกิดการแสดงออกการสร้างโปรตีนขึ้นภายในเซลล์สิ่งมีชีวิต ถ้าโปรตีนนั้นมีคุณสมบัติที่เป็นแอนติเจนสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายและร่างกายจะตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันต่อโปรตีนได้ โดยกระบวนการสร้างโปรตีนจะเกิดขึ้นโดยพลาสมิดต้องเข้าไปที่บริเวณนิวเคลียสของเซลล์แล้วเกิดกระบวนการลอกรหัส (Transcription) และต่อมาเกิดกระบวนการแปลรหัส (translation) เพื่อสังเคราะห์โปรตีนที่บริเวณไซโตพลาสซึม แม้จะมีปริมาณเพียงเล็กน้อยแต่ปริมาณโปรตีนที่สร้างขึ้นจากพลาสมิด ก็สามารถทำหน้าที่เป็นแอนติเจนและกระตุ้นการสร้างภูมิคุ้มกันได้ โดยสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ อย่างมีประสิทธิภาพทั้งชนิดพึ่งเซลล์ (Cell Mediated Immunity) และการสร้างแอนติบอดี (Humoral Immunity) (สันนิษา, 2553)



[ที่มา : <https://weekly.biotechprimer.com/dna-vaccines-explained/>]



ข้อดีของดีเอ็นเอวัคซีนนอกจากประสิทธิภาพการกระตุ้นภูมิที่ได้กล่าวมาข้างต้นแล้ว วัคซีนชนิดนี้ยังสามารถเตรียมได้ในปริมาณมากในเวลาอันรวดเร็วเมื่อมีการเกิดโรคระบาดและมีราคาถูก เนื่องจากพลาสติกสามารถเลี้ยงและเพิ่มปริมาณได้ง่ายโดยใช้แบคทีเรีย มีความคงตัวค่อนข้างสูง สามารถเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องได้ ข้อดีอีกประการคือ มีความยืดหยุ่นสูง สามารถใส่ลำดับเบสของแอนติเจนหลายตัวพร้อมกันได้ในการสร้างพลาสติกเพียงครั้งเดียว ทำให้สามารถป้องกันได้หลายโรคหรือหลายสายพันธุ์ในเวลาเดียวกัน

สำหรับข้อด้อยของดีเอ็นเอวัคซีนนั้นคือ ยังมีความกังวลเกี่ยวกับเรื่องความปลอดภัยของวัคซีนถึงโอกาสความเป็นไปได้ที่ดีเอ็นเอของพลาสติกจะเข้าไปรวมกับจีโนมของมนุษย์หรือสัตว์ที่ได้รับวัคซีน รวมถึงยีนดื้อยาในพลาสติกจะมีผลต่อมนุษย์หรือสัตว์ที่ได้รับวัคซีนหรือไม่

การประยุกต์ใช้ทางสัตวแพทย์

ในปัจจุบันมีตัวอย่างดีเอ็นเอวัคซีนที่ใช้ในทางสัตวแพทย์ที่ผลิตออกมาเป็นเชิงพาณิชย์ ซึ่งส่วนใหญ่ใช้ในสัตว์ประเภทสัตว์น้ำ ได้แก่ Apex-IHN เป็นวัคซีนที่ป้องกันโรค Infectious Haematopoietic Necrosis Virus ในปลาแซลมอน และโรค Atlantic salmon against pancreas ซึ่งเกิดจากเชื้อ salmonid alphavirus subtype 3 (SAV3) สำหรับสัตว์บกมีการผลิตวัคซีนป้องกันโรคไวรัสเวสต์ไนล์ในม้า West Nile-Innovator DNA Pfizer ซึ่งปัจจุบันได้ยุติการผลิตไปแล้ว (Brandler and Tangy, 2013) นอกจากนี้ ยังได้มีการทดลองและวิจัยวัคซีนชนิดดีเอ็นเอวัคซีนเป็นจำนวนมากซึ่งส่วนใหญ่ยังอยู่ในระดับห้องปฏิบัติการ ดังตัวอย่างในตาราง

ถึงแม้ว่าดีเอ็นเอวัคซีนที่ได้รับรองและขึ้นทะเบียนใช้ในสัตว์ยังมีจำนวนไม่มาก แต่จากงานวิจัยเริ่มมีการตีพิมพ์เป็นจำนวนที่มากขึ้น มีทั้งป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย โรคที่เกิดจากเชื้อไวรัสและอื่น ๆ เช่น โรคที่เกิดจากปรสิตในเลือดชนิดต่าง ๆ ก็มีความเป็นไปได้ในอนาคตที่จะมีวัคซีนชนิดดีเอ็นเอวัคซีนที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมป้องกันโรคในสัตว์เป็นทางเลือกให้แก่เกษตรกรต่อไป

Disease	Host	Etiological agent	Protective antigen gene	References
Bacterial Diseases				
Brucellosis	Cattle	<i>B. abortus</i>	L7/L12; SOD	Kurar and Splitter 1997; Rivers et al. 2006
Tuberculosis	Cattle	<i>M. bovis</i>	MPB83; Ag85B	Chambers et al. 2000; Teixeira et al. 2006
Mastitis	Cattle	<i>S. aureus</i>	FnBP; ClfA	Nour El-Din et al. 2006
Anthrax	Sheep	<i>B. anthracis</i>	PA83	Hahn et al. 2006
Johne's Disease	Ovines, Caprines	<i>M. avium paratuberculosis</i>	HSP-65	Sechi et al. 2006
Brucellosis	Caprines	<i>B. melitensis</i>	OMP-31	Gupta et al. 2007
Leptospirosis	Canines	<i>L. canicola</i>	flaB2	Dai et al. 2003
Broncho-pneumonia	Equines	<i>Rhodococcus equi</i>	VapA	Vanniasinkam et al. 2005
Colibacillosis	Poultry	<i>E. coli</i>	K88	Cho et al. 2004
Chlamydiosis	Poultry	<i>C. psittaci</i>	MOMP	Vanrompay et al. 2001
Viral Diseases				
Bovine leukemia	Cattle	Retrovirus	gp51; gp30	Brillowska et al. 1999
Infectious bovine rhinotracheitis	Cattle	Bovine herpes virus	gC; gD	Gupta et al. 2001; Manoj et al. 2004b
Bovine viral diarrhea	Cattle	Pestivirus	E2	Nobiron et al. 2003
Foot and mouth disease	Cattle	Picornavirus	VP1	Dong et al. 2005
Swine fever	Swine	Pestivirus	E2	Wienhold et al. 2005
Pseudorabies	Swine	Herpes virus	gB; gC; gD	Gerdts et al. 1999
Parvoviral infections	Canines	Parvovirus	VP1; VP2	Jiang et al. 1998; Gupta et al. 2005a
Rabies	Canines	Rhabdovirus	gp gene	Rai et al. 2005
Canine distemper	Canines	Morbilivirus	HA; F	Sixt et al. 1998
Equine influenza	Equines	Influenza virus	HA	Lunn et al. 1999
Equine herpes infection	Equine	Herpes virus	gB; gC; gD	Minke et al. 2006
Avian influenza	Poultry	Influenza virus	HA	Kodihalli et al. 2000
Newcastle disease	Poultry	Avian paramyxovirus	HN; F	Loke et al. 2005
Infectious bronchitis	Poultry	Coronavirus	N; S1	Seo et al. 1997
Infectious bursal disease	Poultry	Avibirnavirus	VP2	Li et al. 2006
Chicken infectious anemia	Poultry	Gyrovirus	VP1 and VP2	Senthil Kumar et al. 2004
Other diseases				
Anaplasmosis	Bovines	<i>A. marginale</i>	MSP1b	de Andrade et al. 2004
Cryptosporidiosis	Caprines	<i>C. parvum</i>	15 kDa	Sagodira et al. 1999
Schistosomiasis	Caprines	<i>S. japonicum</i>	Sj28GST; Sj23	Shi et al. 2001
Babesiosis	Canines	<i>B. gibsoni</i>	p50	Fukumoto et al. 2007
Coccidiosis	Poultry	<i>E. tenella</i> , <i>E. acervulina</i>	3-1E; EtMIC2	Ding et al. 2005

[ที่มา: Drama, et al (2018)]

อ้างอิง

- สนธิภา สุรทัตต์ (2553). วิทยาทางภูมิคุ้มกันทางสัตวแพทย์ภาคปฏิบัติ บริษัทโอเมก้าพรินติ้ง จำกัด กรุงเทพฯ
- Brandler, S., and Tangy, F. (2013). Vaccines in development against West Nile virus. *Viruses*, 5(10), 2384–2409. <https://doi.org/10.3390/v5102384>
- Dhama, K., Mahendran, M., Gupta, P. K., and Rai, A. (2008). DNA vaccines and their applications in veterinary practice: current perspectives. *Veterinary research communications*, 32(5), 341–356. <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9040-3>
- Pereira, V.B., et al. (2014) DNA Vaccines Approach: From Concepts to Applications. *World Journal of Vaccines*, 4, 50–71. <http://dx.doi.org/10.4236/wjv.2014.42008>
- <https://weekly.biotechprimer.com/dna-vaccines-explained/>
- <https://www.sciencelearn.org.nz/images/2329-bacterial-dna>



จดหมายข่าวสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ

ISSN 1685-2206

วัตถุประสงค์	เพื่อเผยแพร่วิชาการด้านสุขภาพสัตว์โดยเป็นสื่อกลางแลกเปลี่ยนข่าวสารวิชาการเสนอแนะแนวทางการแก้ปัญหาด้านสุขภาพสัตว์และการเลี้ยงสัตว์ รวมทั้งการประชาสัมพันธ์กิจกรรมด้านสุขภาพสัตว์			
เจ้าของ	สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ กรมปศุสัตว์ กระทรวงเกษตรและสหกรณ์ เกษตรกลาง เขตจตุจักร กรุงเทพฯ 10900 โทร. 0-2579-8908-14 โทรสาร.0-2579-8918-19			
ที่ปรึกษา	นายสัตวแพทย์สรวิศ ธานีโต อธิบดีกรมปศุสัตว์ สัตวแพทย์หญิง ดร.พัชรี ทองคำคุณ ผู้อำนวยการสถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ หัวหน้ากลุ่ม / ส่วน / ศูนย์ / ฝ่าย สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ			
กองบรรณาธิการ				
นายสัตวแพทย์นพพร โต๊ะมี (บรรณาธิการ)	สัตวแพทย์หญิงชญานิ เจนพานิชย์	นางสาวพนม ไสยจิตร		
นายสัตวแพทย์เจษฎา รัตโณภาส	นายสัตวแพทย์เอกกรินทร์ คงคำ	นางสาวปิยะวรรณ เกิดพันธ์		
สัตวแพทย์หญิงจันทร์ภา วัฒนะเมธานนท์	นายสัตวแพทย์ ดร. กริสรีย์ พรรคทองสุข	นางสาวชนกพร บุญศาสตร์		
สัตวแพทย์หญิง ดร.รุ่งรัตน์ ไสยสมบัติ	สัตวแพทย์หญิงกฤตดากร วงษ์ทองสาลี	นายพลกฤต มหานาม		
จัดพิมพ์	กลุ่มบริหารจัดการสุขภาพสัตว์			
สำนักงาน	สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ เกษตรกลาง จตุจักร กรุงเทพฯ 10900			
กำหนดออก	ปีละ 6 ฉบับ ทุก ๆ 2 เดือน			
เผยแพร่	เว็บไซต์สถาบันสุขภาพสัตว์แห่งชาติ			

สามารถหาข้อมูลเรื่องที่เกี่ยวข้องจดหมายข่าวย้อนหลังเพิ่มเติมได้ที่ <http://niah.dld.go.th>