

## ลิงก็เป็นออทิสติกได้

### AUTISTIC MONKEY

นายแพทย์ทวีศักดิ์ ลีรัตนเรขา ... จิตแพทย์เด็กและวัยรุ่น

ลิงก็เป็นออทิสติกได้ อาจเป็นเรื่องที่น่าแปลกใจ แต่ก็เกิดขึ้นแล้วในห้องวิจัยมาระยะหนึ่ง โดยนักวิจัยได้ทำการตัดต่อพันธุกรรมของลิงสายพันธุ์แม็กแคก (Macaque) ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ของยีน SHANK3 (SH3 and ankyrin repeat domains 3) ซึ่งพบได้ในโรค Phelan-McDermid Syndrome และเป็นยีนที่มีความเชื่อมโยงกับออทิสติกสูง (ออทิสติกประมาณร้อยละ 2 พบการกลายพันธุ์ของยีน SHANK3)

หัวหน้าทีมวิจัยคือ Yong Zhang ศาสตราจารย์ด้านพันธุศาสตร์และชีววิทยาพัฒนาการ สถาบันวิทยาศาสตร์แห่งชาติจีน ในปักกิ่ง (Chinese Academy of Sciences) มีเป้าหมายหลักเพื่อทดสอบผลของการใช้ยาในออทิสติก ถ้าได้ผลในลิงจึงค่อยนำมาทดลองในคนต่อไป และมี Guoping Feng ศาสตราจารย์ด้านประสาทวิทยา สถาบันเทคโนโลยีแมสซาชูเซตส์ เป็นหัวหน้าทีมร่วมในอีกหน่วยวิจัย

ลิงตัวแรกที่มีการกลายพันธุ์ของยีน SHANK3 เกิดในปี พ.ศ. 2558 พบว่า ลิงแสดงพฤติกรรมซ้ำ ๆ คือ ปีนผนังกรงขึ้นหลังคาและวนลงมาอีกด้านของกรง วนซ้ำ ๆ ไปเรื่อย ๆ แสดงพฤติกรรมที่ไม่มีจุดหมายซ้ำ ๆ เชยตัวเอง ในขณะที่กลุ่มควบคุมจะสำรวจกรงและเล่นลูกบอล เมื่อปล่อยลิงอีกตัวเข้าไปอยู่ด้วย มันจะปีนขึ้นบนหลังคาและยกหางชี้ แสดงให้เห็นถึงความวิตกกังวลชัดเจน

นักวิจัยยังได้ทดสอบการใช้ยา Fluoxetine 2.5 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม เป็นเวลา 2 สัปดาห์ โดยมีกลุ่มเปรียบเทียบ พบว่า ช่วยลดความผิดปกติของพฤติกรรมในลิงลงได้ โดยพฤติกรรมวนรอบกรงซ้ำ ๆ ลดลง ร้อยละ 86 และมีสังคมเพิ่มขึ้น 15 เท่า และผลสแกนสมองยังพบว่าลดความผิดปกติของการทำงานเชื่อมโยงของสมองส่วนต่าง ๆ ด้วย เมื่อหมดฤทธิ์ยา ลิงก็กลับไปมีพฤติกรรมเหมือนเดิม

ในอีกหน่วยวิจัย ลิงเจนเนอเรชันแรก เกิดในปี พ.ศ. 2558 เช่นกัน เป็นลิงตัวผู้ 4 ตัว และตัวเมีย 1 ตัว แสดงให้เห็นถึงคุณลักษณะบางอย่างของออทิสติก สังเกตพฤติกรรมเมื่ออายุ 11 เดือน พบว่า มีความกระตือรือร้นน้อยกว่าลิงกลุ่มควบคุม ไม่มีสังคมกับลิงตัวอื่นที่อยู่ในกรง มักแสดงพฤติกรรมซ้ำ ๆ บางตัวพลิกไปมาในกรง บางตัวกัดกรง หรือเลียหัวซ้ำ ๆ และยังมีปัญหาในการนอนหลับ ใช้เวลานานกว่าจะหลับและตื่นบ่อย

ส่วนลิงเจนเนอเรชัน 2 ใช้ศึกษาว่า ยีนจากพ่อแม่เกี่ยวข้องกับการส่งต่ออาการออทิสติกไปยังลูกได้หรือไม่ ยังอยู่ระหว่างการวิจัย ยังไม่มีรายละเอียดของผลการศึกษา

นักวิจัยยังได้สแกนสมองของลิงเพื่อวัดความเชื่อมโยงของสมองส่วนต่าง ๆ (brain connectivity) พบว่า มีการเชื่อมต่อที่ต่ำผิดปกติในวงจรระหว่างสมองส่วน thalamus และ striatum และมีการเชื่อมต่อเพิ่มขึ้นในสมองส่วน somatosensory cortex ซึ่งประมวลผลสิ่งเร้าทางประสาทสัมผัส พบว่าผู้ป่วยออทิสติกบางคนแสดงรูปแบบการเชื่อมต่อคล้ายคลึงกัน

Michael Platt ศาสตราจารย์ด้านจิตวิทยา มหาวิทยาลัยเพนซิลวาเนีย ศึกษาฝูงลิงในเกาะ Cayo Santiago ซึ่งเป็นเกาะเล็ก ๆ ในประเทศเปอร์โตริโก (Puerto Rico) พบว่า ลิงที่มีการกลายพันธุ์ตามธรรมชาติของยีน SHANK3 มีการแสดงพฤติกรรมที่ไม่ปกติเมื่ออยู่ในฝูงเช่นเดียวกัน

นอกจากนี้ Yongchang Chen ศาสตราจารย์ด้านชีววิทยาพัฒนาการ มหาวิทยาลัยแห่งวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีคุณหมิง ได้ตีพิมพ์อีกผลการศึกษาวิจัยในลิง 5 ตัว ที่มีการตัดต่อพันธุกรรมจนมีการกลายพันธุ์ของยีน MeCP2 ซึ่งพบได้ในเรตต์ซินโดรม (Rett syndrome) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีอาการคล้ายออทิสติก เคยจัดเป็นกลุ่มย่อยหนึ่งของ

ออทิสติกด้วย พบว่าลิงมีลักษณะทางสรีรวิทยา และพฤติกรรมคล้ายกับผู้ป่วยเร็ดซินโดรม และพบว่าตัวผู้เสียตั้งแต่เป็นเอ็มบริโอ เหลือรอดแต่ตัวเมียเท่านั้น

การทดลองในลิง ทำให้สังเกตพฤติกรรมที่ใกล้เคียงมนุษย์ได้ดีกว่าการทดลองในหนู เป็นการศึกษาเพื่อให้เข้าใจถึงกลไกการเกิดโรค และพัฒนาแนวทางการรักษาที่เหมาะสม แต่ก็ยังมีประเด็นในเรื่องจริยธรรมในการวิจัยอยู่

## เอกสารอ้างอิง

Chen Y, Yu J, Niu Y, Qui D, Liu H, Li G. et al. (2017). Modeling Rett Syndrome Using TALEN-Edited MECP2 Mutant Cynomolgus Monkeys. **Cell**. 169(5): 945-955

Platt ML, Seyfarth RM & Cheney DL. (2016). Adaptations for social cognition in the primate brain. **Phil. Trans. R. Soc. Lond. B**. 371.

Tu Z, Zhao H, Li B, Yan S, Wang L, Tang Y. et al. (2019). CRISPR/Cas9-mediated disruption of SHANK3 in monkey leads to drug-treatable autism-like symptoms. **Hum. Mol. Genet.** 28(4): 561-571

Wright J (2017). **Monkey model reveals new role for top autism gene**. [Online]. Available URL: <https://www.spectrumnews.org/news/monkey-model-reveals-new-role-top-autism-gene/>

Wright J (2018). **Monkey with mutation in top autism gene shows social problems**. [Online]. Available URL: <https://www.spectrumnews.org/news/monkey-mutation-top-autism-gene-shows-social-problems/>

Wright J (2019). **Monkeys with autism mutation show condition's key trait**. [Online]. Available URL: <https://www.spectrumnews.org/news/monkeys-autism-mutation-show-conditions-key-traits/>

Zhou Y, Sharma J, Ke Q, Landman R, Yuan J, Chen H. et al. (2019). Atypical behaviour and connectivity in SHANK3-mutant macaques. **Nature**. 570: 326-31.

Zhao H, Jiang YH, Yong Q Zhang YQ. (2018). Modeling autism in non-human primates: Opportunities and challenges. **Autism Res**, 11(5): 686-94.

บทความทั้งหมดยินดีให้นำไป เผยแพร่เพื่อความรู้ได้ โดยกรุณาอ้างอิงแหล่งที่มา

ทวีศักดิ์ สิริรัตน์เรขา. (2565). ลิงก็เป็นออทิสติกได้. [Online]. Available URL: [happyhomeclinic.com/au81-autistic-monkey.html](http://happyhomeclinic.com/au81-autistic-monkey.html)

(บทความต้นฉบับ: มีนาคม 2565)