

บทความพิเศษ

ชีวเนคจุลชีพในร่างกายมนุษย์

สันทัด ศิริอนันต์ไพบูลย์*, อัญญาจร ชาวชน**, ขนิษฐา ชัยรัตนาวรรณ***, สมชัย บวรกิตติ****

บทคัดย่อ

ในร่างกายมนุษย์จะมีจุลชีพหลากหลายสายพันธุ์อาศัยอยู่ร่วมกันเกิดเป็นชีวเนคจุลชีพ (Microbiome) นักวิทยาศาสตร์ทางด้านจุลชีววิทยาได้พัฒนาวิธีการเพื่อจำแนกชนิดและบทบาทหน้าที่ของจุลชีพที่พบในอวัยวะต่างๆ ของร่างกายมนุษย์จนได้เป็นองค์ความรู้ที่สามารถนำมาพัฒนาต่อยอดต่อไปได้ กล่าวคือ ทำให้เราทราบถึงความสัมพันธ์ระหว่างจุลชีพกับสุขภาพของมนุษย์ ความเฉพาะของชนิดจุลชีพต่อบริเวณที่อยู่อาศัยรวมทั้งประโยชน์ที่ได้รับจากจุลชีพเหล่านี้ ไม่ว่าจะเป็นประโยชน์ทางการแพทย์ที่สามารถทำนายการเกิดโรคจากกลุ่มประชากรจุลชีพที่พบ นอกจากนี้ จุลชีพบางสายพันธุ์ยังมีประโยชน์ต่อการพัฒนาภูมิคุ้มกันอีกด้วย สิ่งที่น่าสนใจก็คือ บทบาทและกลไกของสารพันธุกรรม ชีวิตความเป็นอยู่ หรือแม้กระทั่งลักษณะสมบัติที่ของเจ้าบ้านที่จุลชีพอาศัยอยู่ก็มีผลต่อการทำงานของจุลชีพด้วยเช่นกัน การประยุกต์ใช้เทคโนโลยีสมัยใหม่ในการศึกษากลุ่มประชากรจุลชีพในร่างกายมนุษย์ จึงเป็นสิ่งที่ช่วยให้เราสามารถคลี่คลายความสัมพันธ์ระหว่างจุลชีพที่อาศัยอยู่ในร่างกายของมนุษย์กับสุขภาพของมนุษย์ได้

คำสำคัญ: Microbiome; r-RNA gene; rDNA, 16S r-RNA

* สายวิชาเทคโนโลยีสิ่งแวดล้อม คณะพลังงานสิ่งแวดล้อมและวัสดุ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

** นักศึกษาหลักสูตรปรัชญาดุษฎีบัณฑิต สายวิชาเทคโนโลยีสิ่งแวดล้อม คณะพลังงานสิ่งแวดล้อมและวัสดุ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีพระจอมเกล้าธนบุรี

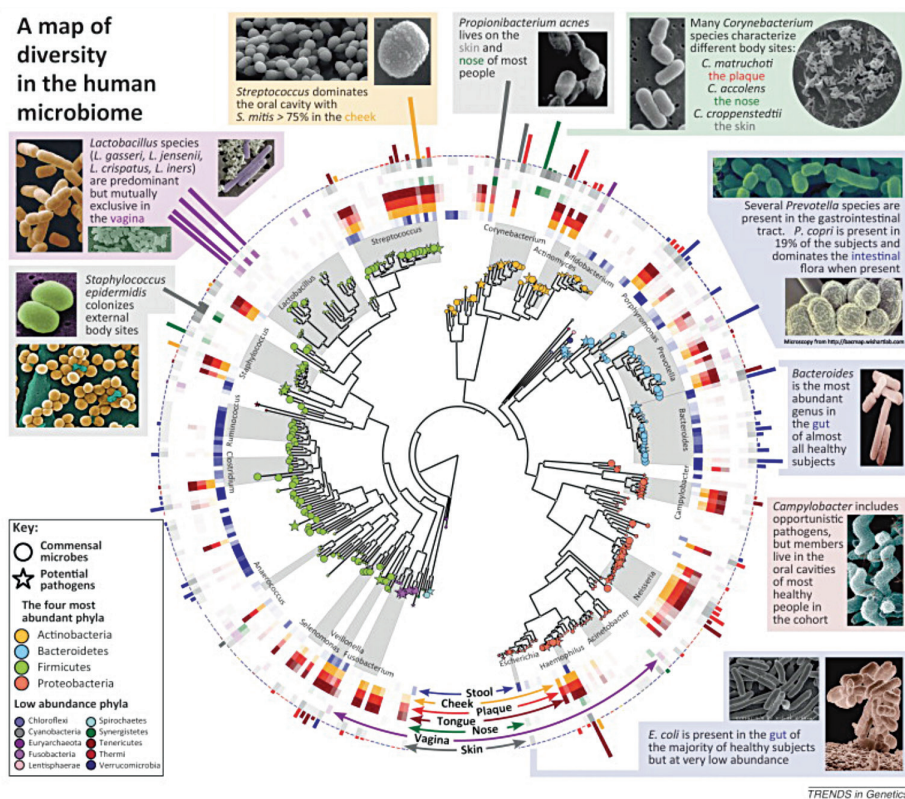
*** สำนักวิชาศึกษาทั่วไป มหาวิทยาลัยศรีปทุม

**** ราชบัณฑิต ราชบัณฑิตสภา

บทนำ

ในร่างกายของมนุษย์ทุกคน จะมีแบคทีเรียและจุลชีพต่างๆ นับแสนนับล้านชนิดอยู่ตามส่วนต่างๆ ในร่างกาย ประกอบกันขึ้นเป็นชีวนิเวศจุลชีพ (microbiome) ซึ่งหมายถึงองค์ประกอบทางพันธุกรรมทั้งหมดของแบคทีเรียและสิ่งมีชีวิตอื่นๆ ที่อาศัยอยู่บนผิวหนัง เหงือก และฟัน รวมไปถึงในระบบทางเดินอาหารตั้งแต่ปาก หลอดอาหาร ลำไส้เล็ก ลำไส้ใหญ่ จำนวนของจุลชีพเหล่านี้ มีมากกว่าจำนวนเซลล์ต่างๆ ในร่างกายมนุษย์ทั้งหมดรวมกันถึง ๑๐ เท่า เมื่อ ๓๐๐ ปีก่อน นักวิทยาศาสตร์ได้ศึกษาและทำการระบุชนิดของจุลชีพที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคต่างๆ ในมนุษย์

นักวิทยาศาสตร์พยายามนำศาสตร์หลายๆ แขนงมาใช้เพื่อพัฒนาเทคนิคในการสำรวจและจำแนกชนิดของประชากรจุลชีพที่อาศัยอยู่ในร่างกายของมนุษย์ รวมทั้งผลกระทบของจุลชีพเหล่านั้นต่อร่างกายของมนุษย์ อย่างไรก็ตามปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์เองก็ยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างชัดเจนว่าจุลชีพเหล่านี้ มีอิทธิพลต่อชีวิต และสุขภาพของเราในด้านใดบ้าง แต่จากการศึกษาค้นคว้าที่มากขึ้นก็ทำให้ทราบได้ว่า นอกจากยีนที่ได้จากพ่อแม่แล้ว ก็ยังมียีนอีกกว่า ๓.๓ ล้านยีนจากจุลชีพในร่างกายมนุษย์ที่เป็นตัวกำหนดสุขภาพและการเกิดโรคต่างๆ ของมนุษย์



รูปที่ ๑ แผนที่ความหลากหลายของจุลชีพในชีวนิเวศของร่างกายมนุษย์ ซึ่งจุลชีพหลักที่พบจะมีอยู่ ๔ ไฟลัม ได้แก่ Actinobacteria, Bacteroidetes, Firmicutes และ Proteobacteria*

(แหล่งที่มา: Morgan XC, Segata N, Huttenhower C. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome. Trends Genet 2013;29:51-8.)

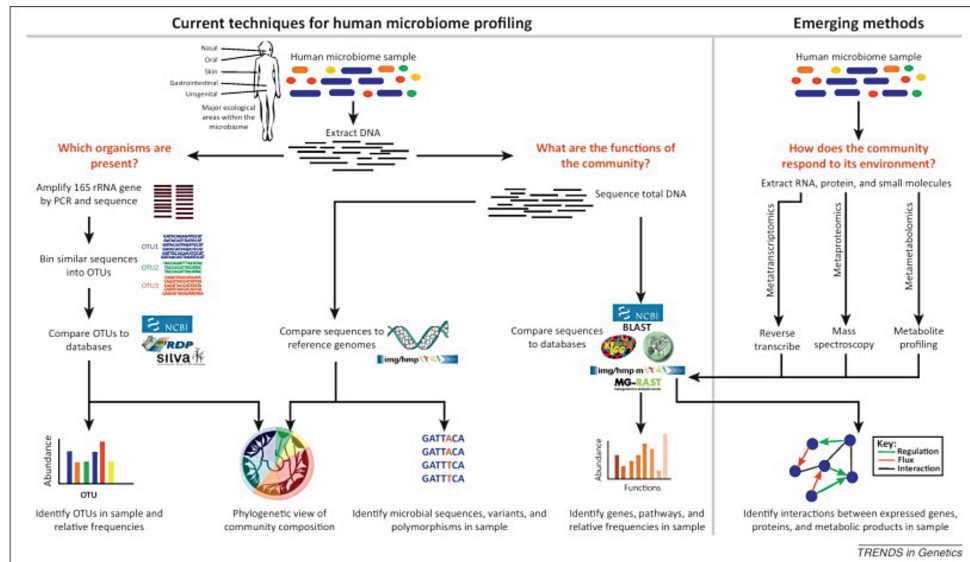
เทคโนโลยีในการศึกษาชีวนิเวศจุลชีพ (Microbiome)

ความรู้เรื่องจุลชีพอาศัยอยู่ในร่างกายของมนุษย์นั้น เป็นเรื่องที่นักวิทยาศาสตร์รู้กันมานานกว่า ๑๐๐ ปีแล้ว โดยเรียกกลุ่มจุลชีพเหล่านั้นว่า “จุลชีพประจำถิ่น (normal flora)” ซึ่งเป็นจุลชีพที่มีอยู่ตามปรกติในร่างกายและไม่ก่อให้เกิดโรค แต่เมื่อไม่นานมานี้ เกิดการพัฒนาเทคนิคการวิเคราะห์ขั้นสูง ขึ้นเรียกว่า Metagenome sequencing หรือ Sequence-based metagenome ซึ่งทำให้นักวิทยาศาสตร์ทราบว่า อันที่จริงแล้ว ในร่างกายมนุษย์นั้นมีจุลชีพมากกว่าจุลชีพประจำถิ่นที่มีเพียงไม่กี่ชนิดที่เคยพบโดยใช้วิธีการตรวจสอบแบบดั้งเดิม ด้วยเทคนิคการเพาะเลี้ยงเชื้อ (Culture dependent technique) ที่ต้องนำจุลชีพมาเพาะเลี้ยงในจานเพาะเชื้อก่อนแล้วจึงนำไปศึกษาต่อว่าเป็นจุลชีพชนิดใด โดยศึกษาจาก ลักษณะรูปร่าง ของ เซลล์ โคโลนี และการย้อมติดสีของผนังเซลล์ รวมถึง ลักษณะสมบัติทางชีวเคมี ซึ่งวิธีการนี้มีข้อจำกัดอยู่มากคือ ไม่สามารถทำสภาพแวดล้อมภายในจานเพาะเชื้อให้เหมือนกับในธรรมชาติที่จุลชีพเหล่านั้นอาศัยอยู่ได้ จึงทำให้จุลชีพ บางชนิดไม่สามารถเพาะเลี้ยงด้วยเทคนิคการเลี้ยงจุลชีพบนอาหารรูนดังกล่าวได้ วิธีการศึกษาจุลชีพด้วยเทคนิค Sequence-based metagenomics หรือ Metagenome sequencing ซึ่งเป็นการศึกษาเพื่อระบุชนิดของจุลินทรีย์ในกลุ่มประชากรที่ศึกษานั้น โดยการใช้ยีน 16S rRNA เป็นหลัก นั้น ไม่จำเป็นต้องนำ จุลชีพมาเพาะเลี้ยงก่อน สามารถทำได้โดยการสกัดดีเอ็นเอ หรือสารพันธุกรรมจากจุลชีพที่อาศัยอยู่จากบริเวณต่างๆ ใน ร่างกายมนุษย์ แล้วนำมาตรวจหาลำดับเบส (base) ของ ดีเอ็นเอ แต่ละเส้นที่สกัดมาได้อย่างรวดเร็วและแม่นยำ ด้วย เครื่องมือตรวจวิเคราะห์ขั้นสูง จึงทำให้เราทราบว่า ดีเอ็นเอ เหล่านั้นมาจากจุลชีพชนิดใด ซึ่งสามารถบอกได้ถึงระดับ กลุ่ม (genus) และสายพันธุ์ (species)

ดังได้กล่าวข้างต้นแล้วว่า เทคนิค Sequence-based metagenomics เป็นอีกแนวทางหนึ่งในการศึกษาจุลชีพโดย มีวัตถุประสงค์การศึกษาเพื่อระบุว่ากลุ่มประชากรที่ศึกษานั้นเป็นจุลชีพชนิดใดบ้างโดยการใช้ยีน 16S rRNA ในการ วิเคราะห์โดยการออกแบบ primer ที่จำเพาะต่อการเพิ่ม จำนวนของดีเอ็นเอซึ่งเป็นบริเวณที่ใช้จำแนกสายพันธุ์ (species) ของจุลชีพ ซึ่งสามารถใช้ในการศึกษาวิวัฒนาการและความสัมพันธ์ระหว่างจุลชีพ ซึ่งจะขึ้นอยู่กับความคล้ายคลึงกันของ ลำดับเบสของยีนที่สร้าง 16S rRNA

ยีน rRNA เหมาะสำหรับนำมาศึกษาวิวัฒนาการ ระหว่างจุลชีพ เนื่องจาก ไรโบโซมเป็นอวัยวะ (organelle) ที่มีอยู่ในสิ่งมีชีวิตทุกชนิด มีโครงสร้างและหน้าที่ที่แน่นอน มีการเปลี่ยนแปลงน้อยมากในแต่ละช่วงวิวัฒนาการ รวมทั้ง rDNA ของสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดยังมีลำดับนิวคลีโอไทด์ที่จำเพาะแน่นอน สามารถนำมาใช้เปรียบเทียบความเหมือนหรือความ สัมพันธ์ระหว่างสิ่งมีชีวิตได้ โดยนิยมเลือก ยีน 16S rRNA มา ใช้ในการวิเคราะห์ เนื่องจากความเหมาะสมของโมเลกุล โดยที่ ยีน 5s rRNA มีลำดับนิวคลีโอไทด์เพียง ๑๒๐ นิวคลีโอไทด์ ส่วนยีน 23S rRNA มี ๒,๙๐๐ นิวคลีโอไทด์ ส่วนยีน 16s rRNA มี ๑,๕๐๐ นิวคลีโอไทด์ แต่อย่างไรก็ตาม การใช้ ยีน 16S rRNA ยังมีข้อจำกัด เนื่องจากมีความแม่นยำต่ำ เนื่องจากมี รหัสพันธุกรรมคล้ายคลึงกันมากในแบคทีเรียหลายกลุ่ม ส่งผลให้มีความคลาดเคลื่อนในการศึกษาเรื่องความหลากหลาย ของประชากรจุลชีพ นอกจากนี้ การใช้ จำแนกชนิดของจุลชีพ ในกลุ่มแบคทีเรียโดยการศึกษา ยีน 16S rRNA นั้นสามารถ บ่งชี้ได้เพียงชนิดของกลุ่มประชากรจุลชีพแต่ไม่สามารถบ่งชี้ ความสามารถในการทำงานของจุลชีพได้ ดังนั้น ในปัจจุบัน นักวิทยาศาสตร์บางกลุ่ม จึงให้ความสนใจในการใช้ Functional gene ในการหาความหลากหลายของจุลชีพ (Function-based metagenomics assay) มากขึ้น ตัวอย่างเช่น การตรวจหายีน ที่ทำหน้าที่ในการผลิตเอนไซม์ที่ต้องการตรวจหาโดยตรง

นักวิทยาศาสตร์เชื่อว่าทารกในครรภ์นั้นยังไม่มี กลุ่มจุลชีพอาศัยอยู่ในร่างกาย แต่จะเกิดการสะสมของเชื้อ แบคทีเรียต่างๆ จากมารดาผ่านการคลอดตามธรรมชาติ มีรายงานทางวิชาการแสดงให้เห็นว่า เด็กที่เกิดจากการ คลอดโดยธรรมชาติจะได้รับแบคทีเรียที่มีประโยชน์ต่อการ เจริญเติบโตที่ดีกว่าเด็กที่คลอดโดยการผ่าตัด เนื่องจาก เด็กที่คลอดด้วยวิธีผ่าตัดจะไม่มีโอกาสได้สัมผัสน้ำคร่ำและ แบคทีเรียที่อยู่ในช่องคลอดแม่ ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่มีประโยชน์ ต่อการพัฒนาภูมิคุ้มกันและการพัฒนาของสมองอีกด้วย^๕ เชื่อเหล่านั้นจะค่อยๆ เพิ่มจำนวนขึ้นจนกลายเป็น ชีวนิเวศจุลชีพ อาศัยอยู่ในร่างกายของทารก หลังจากผ่านไป ๑ สัปดาห์ จำนวนจุลชีพในร่างกายของทารกก็จะค่อนข้างคงที่^๖



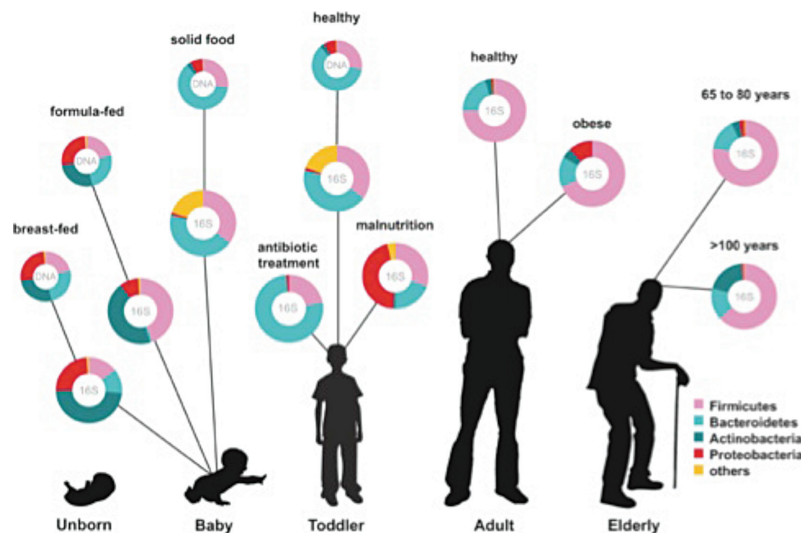
รูปที่ ๒ ภาพรวมของวิธีการทางชีวสารสนเทศที่ใช้ในการศึกษาจุลินทรีย์ในร่างกายมนุษย์^๑

(แหล่งที่มา: Morgan XC, Segata N, Huttenhower C. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome. Trends Genet 2013;29:51-8.)

ความหลากหลายของจุลินทรีย์ในชีวิตวัย ของร่างกายมนุษย์

จุลินทรีย์ที่อาศัยในร่างกายมนุษย์ มีอยู่มากมายหลายสายพันธุ์ตั้งแต่ ๓,๕๐๐ - ๓๕,๐๐๐ สายพันธุ์ ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับบริเวณไหนของร่างกายที่ทำการศึกษา^๑ (Human Microbiome Project Consortium, 2012) เช่น จุลินทรีย์ที่อาศัยที่บริเวณลำไส้ใหญ่ และในช่องปากจะมีบางสายพันธุ์ที่เหมือนกัน

กัน อย่างไรก็ตาม ชนิดของจุลินทรีย์ที่อยู่ในสภาวะแวดล้อมที่แตกต่างกันก็จะแตกต่างกันด้วย เช่น ในช่องปากนั้น จุลินทรีย์ที่พบบริเวณ ฟัน ลิ้น และเหงือก จะเป็นจุลินทรีย์ต่างสายพันธุ์กัน นอกจากนี้ยังพบอีกว่า จุลินทรีย์ที่เคยอาศัยอยู่บริเวณเพดานปากเมื่อมาอาศัยอยู่บริเวณลิ้นก็จะมีอัตราการเจริญเติบโตเปลี่ยนแปลงไปได้



รูปที่ ๓ การเปลี่ยนแปลงของชีวนิเวศจุลินทรีย์ในร่างกายมนุษย์ที่ระยะเวลาและสภาพแวดล้อมที่แตกต่างกัน^{๑, ๔}

(แหล่งที่มา: Ottman N, Smidt H, de Vos WM, Belzer C. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? [internet]. 2012 [cited 2015 November 25]. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2012.00104/full>. Lita M. The Human Microbiome: A True Story about You and Trillions of Your Closest. [internet]. 2013 [cited 2015 November 25]. Available from: http://www.actionbioscience.org/genomics/the_human_micro_biome.html.)

ชีวเนคจุลชีพในลำไส้: ความสัมพันธ์ของชีวเนคจุลชีพกับโรคอ้วนในคน

เมื่อทำการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของกลุ่มประชากรจุลชีพในลำไส้ใหญ่ก็พบจุลชีพในกลุ่ม (Phylum) Bacteroidetes และ Firmicutes เป็นกลุ่มจุลชีพหลัก (dominant) ได้มีการศึกษาบทบาทหน้าที่ของชีวเนคจุลชีพในลำไส้ โดยนำหนูทดลองที่เลี้ยงด้วยเทคนิคปลอดเชื้อมาเลี้ยงดูตามธรรมชาติ จนมีการสะสมของจุลชีพในลำไส้ พบว่า หนูทดลองกินอาหารได้น้อยลงแต่ร่างกายกลับอ้วนขึ้น เนื่องจากปริมาณ monosaccharide ที่มีมากขึ้นส่งผลสัญญาณให้ตับกักเก็บไขมันเพิ่มขึ้น จากการศึกษาในหนูทดลองที่มีภาวะเป็นโรคอ้วน พบว่ามีจุลชีพในกลุ่ม Firmicutes เป็นกลุ่มจุลชีพหลักและพบจุลชีพในกลุ่ม Bacteroidetes น้อยกว่าเมื่อเทียบกับหนูที่มีน้ำหนักปกติ และเมื่อหนูทดลองที่เลี้ยงด้วยเทคนิคปลอดเชื้อได้รับเชื้อจุลชีพจากหนูทดลองที่มีภาวะโรคอ้วน พบว่า หนูเหล่านั้นมีน้ำหนักที่เพิ่มขึ้น เมื่อทำการศึกษาในคนที่เป็โรคอ้วนพบว่าสามารถพบจุลชีพในกลุ่ม Bacteroides ได้ทั้งในกลุ่มการทดลองที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้น น้ำหนักลดลงและน้ำหนักไม่เปลี่ยนแปลง^{๑๐} และจากการศึกษาอื่นๆ แสดงให้เห็นว่า การเปลี่ยนแปลงการรับประทานอาหารในระยะสั้นมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงจำนวนประชากรจุลชีพ^{๑๑, ๑๒} Zhang และคณะ (ปี ค.ศ. ๒๐๐๙)^{๑๓} ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบกันระหว่างคนที่น้ำหนักปกติ คนที่เป็นโรคอ้วน และคนที่ทำการผ่าตัดระบบทางเดินอาหาร พบว่าในคนที่เป็นโรคอ้วนจะพบทั้ง *Prevotella* spp. และ Methanogenic archaea ผู้วิจัยได้อธิบายว่า methanogens จะทำการกำจัดไฮโดรเจนที่ผลิตโดย *Prevotella* spp. ซึ่งช่วยให้ *Prevotella* spp. สามารถผลิตกรดไขมันสายสั้นๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ซึ่งคนที่มิจุลชีพชนิดนี้อยู่ในร่างกายก็จะดูดซึมกรดไขมัน นี่จึงเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดโรคอ้วนขึ้นได้ ข้อเสนอแนะนี้ได้รับการสนับสนุนโดยหลักฐานจากการศึกษาในหนูทดลองที่คลอดด้วยวิธีการผ่าท้องและถูกเลี้ยงในสภาวะปลอดเชื้อ (gnotobiotic mouse) โดยหนูทดลองได้รับการปลูกถ่ายเชื้อ ๒ สายพันธุ์ ได้แก่ Bacteroides thetaiotaomicron (เป็นแบคทีเรียที่สามารถเปลี่ยนคาร์โบไฮเดรตไปเป็นกรดไขมันสายสั้นๆ และผลิตไฮโดรเจนได้เหมือนกับ *Prevotella* spp.) และ *Methanobrevibacter smithii* จนมีจำนวนแบคทีเรียในลำไส้เพิ่มมากขึ้น ระดับของอะซิเตตในผนังที่ยื่นออกมาขวางช่องภายในของลำไส้ (lumen) และในเลือดสูงขึ้น และมีปริมาณของไขมันในร่างกายที่เพิ่มมากขึ้นเมื่อเทียบกับหนูทดลองที่ได้

รับการปลูกถ่ายเชื้อเพียงชนิดเดียวหรือหนูทดลองที่ได้รับการปลูกถ่ายเชื้อ B. thetaiotaomicron และ Desulfovibrio piger ซึ่งเป็นแบคทีเรียที่มีความสามารถในการกำจัดซัลเฟตได้^{๑๔}

ชีวเนคจุลชีพในช่องปาก

ช่องปากประกอบไปด้วยที่อยู่อาศัยของจุลชีพมากมาย ไม่ว่าจะเป็น ฟัน ร่องเหงือก เหงือกยึด (Attached gingiva) ลิ้น แก้ม ริมฝีปาก เพดานแข็ง และเพดานอ่อน นอกจากนี้ยังมีส่วนที่ติดต่อกับช่องปาก ได้แก่ ต่อมทอนซิล หลอดอาหาร หลอดลม ท่อยูสเตเชียน (Eustachian tube) ปอดและไซนัส (Sinuses) ซึ่งในแต่ละบริเวณก็จะมีจุลชีพต่างสายพันธุ์กัน จากการศึกษาโดยใช้วิธีการตรวจสอบด้วยเทคนิคการเพาะเลี้ยงเชื้อ (Culture dependent technique) พบว่า ภายในช่องปากนั้นมีแบคทีเรียถึง ๒๘๐ สายพันธุ์ ซึ่งน้อยกว่าครึ่งหนึ่งของจุลชีพที่มีทั้งหมดในช่องปาก เนื่องจากจุลชีพในช่องปากส่วนใหญ่ไม่สามารถเพาะเลี้ยงได้ในสภาวะไร้อากาศ การใช้วิธีการตรวจสอบด้วยเทคนิคการตรวจสอบยีน 16S rRNA จึงทำให้เราทราบว่าจุลชีพช่องปากนั้นมีมากถึง ๖๐๐ สายพันธุ์

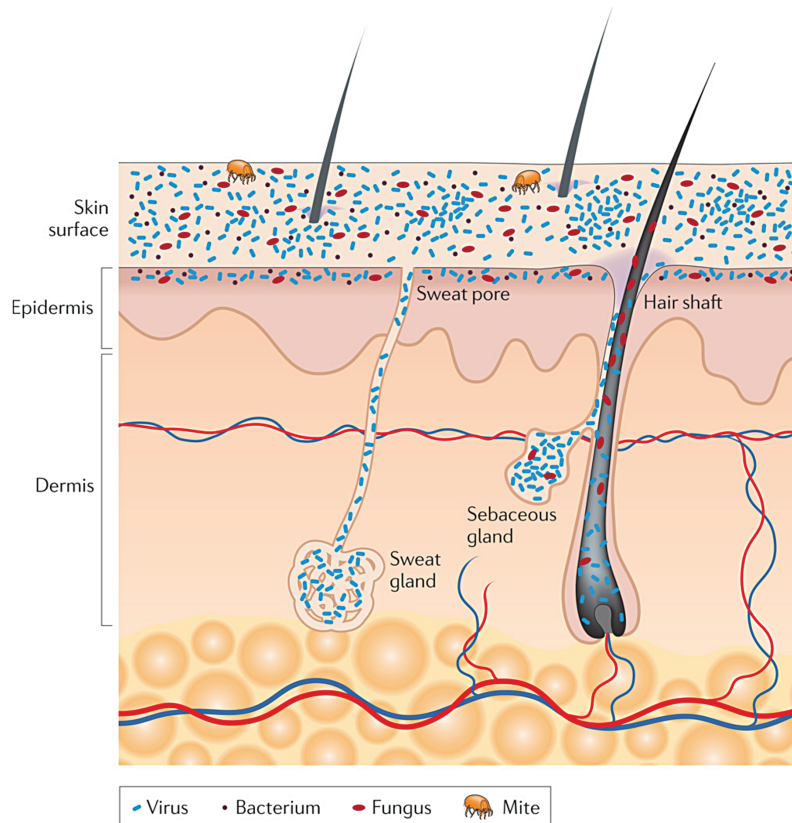
ช่องปากนั้นถือว่าเป็นประตูสำคัญที่สิ่งภายนอกจะเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ จุลชีพภายในช่องปากนั้นมีโอกาสแพร่กระจายไปในบริเวณที่ติดต่อกับช่องปากได้ เนื่องจาก เมื่ออาหารเข้าสู่ช่องปาก เกิดการเคี้ยว อาหารจะผสมกับน้ำลายและเคลื่อนที่ไปสู่กระเพาะอาหารและลำไส้ต่อไป นอกจากนี้แล้วยังมีอากาศที่ผ่านระหว่างจมูกและปากซึ่งเป็นโอกาสให้จุลชีพในช่องปากเคลื่อนย้ายไปยังหลอดลมและปอดได้ ซึ่งจุลชีพภายในช่องปากนั้นเป็นสาเหตุใหญ่ที่ทำให้เกิดโรคในช่องปาก อาทิเช่น ฟันผุ โรคเหงือก กระดูกขากรรไกรอักเสบและต่อมทอนซิลอักเสบ นอกจากนั้น ยังมีหลักฐานอีกหลายชิ้นที่ระบุว่าจุลชีพในช่องปากมีส่วนทำให้เกิดโรคหัวใจและหลอดเลือด^{๑๕} การคลอดก่อนกำหนด^{๑๖} โรคเบาหวาน^{๑๗} และโรคปอดบวม^{๑๘}

ชีวเนคจุลชีพบริเวณผิวหนัง^{๑๙}

ผิวหนังประกอบด้วยผิวหนังชั้นนอกกับผิวหนังชั้นใน ผิวหนังชั้นนอกจะสัมผัสกับจุลชีพจากสิ่งแวดล้อมภายนอกตลอดเวลา ซึ่งมีทั้ง แบคทีเรีย เชื้อราและไวรัส (รูปที่ ๔) ซึ่งจุลชีพที่พบส่วนใหญ่จะมีความสัมพันธ์กับมนุษย์แบบการอยู่ร่วมกันอย่างเกื้อกูลกัน (symbiotic relationships) โดยมีหน้าที่ป้องกันการบุกรุกจากจุลชีพก่อโรคอื่นๆ ผิวหนังแต่ละบริเวณ

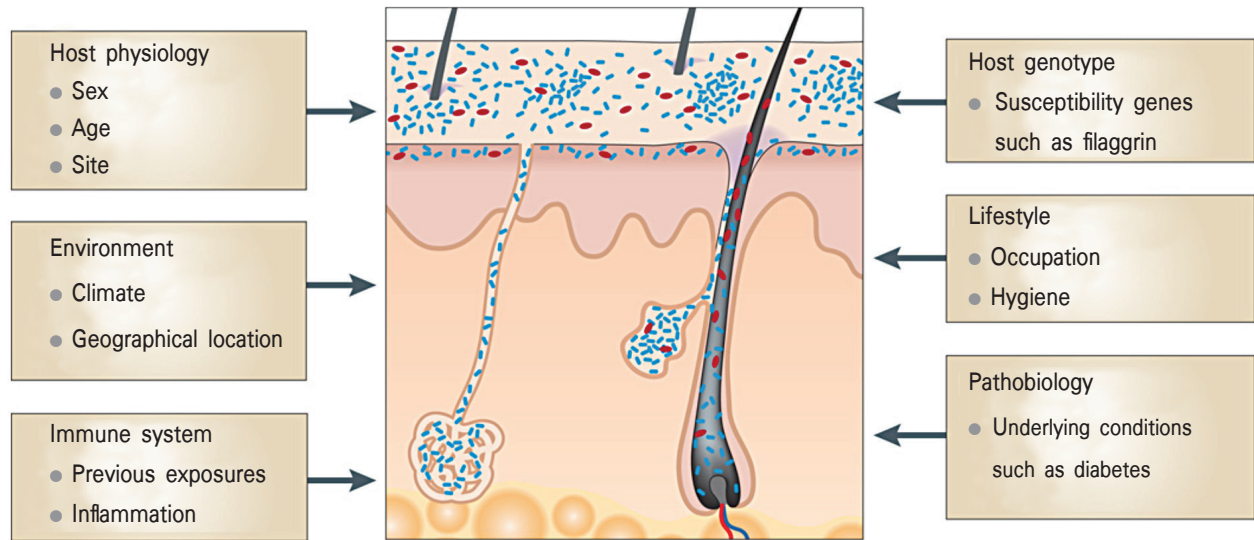
ของร่างกายมีลักษณะแตกต่างกันไปตามลักษณะทางเคมีและกายภาพของแต่ละบุคคล แพทย์ผิวหนังและนักวิทยาศาสตร์จึงทำการศึกษาเพื่อจะได้สามารถอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างจุลชีพบนผิวหนังกับมนุษย์ได้มากยิ่งขึ้น (รูปที่ ๕) โดยทั่วไปแล้วผิวหนังมีความเย็น มีความเป็นกรดและแห้ง ทั้งนี้ก็ขึ้นอยู่กับความหนาของผิวและความหนาแน่นของรูขุมขนด้วย^{๒๐} ผิวหนังชั้นนอกจะเป็นตัวกั้นจุลชีพก่อโรคและสารพิษต่างๆ ไม่ให้เข้าไปภายในร่างกาย ในขณะที่ผิวหนังชั้นในก็จะเป็นตัวรักษาความชุ่มชื้นและสารอาหารภายในร่างกายด้วย^{๒๑, ๒๒} ผิวหนังต่อมเหงื่อ ต่อมไขมันและรูขุมขนนั้นมีการสัมผัสกับจุลชีพโดยตรง (รูปที่ ๔) ต่อมเหงื่อชนิด Eccrine ซึ่งพบได้ทั่วไปตามร่างกาย (พบมากกว่าต่อมเหงื่อชนิด Apocrine) จะทำหน้าที่ผลิตเหงื่อออกมา หน้าที่โดยทั่วไปของต่อมเหงื่อชนิด Eccrine

คือรักษาอุณหภูมิของร่างกายโดยการระเหยของน้ำ ซึ่งทำให้ผิวหนังมีความเป็นกรด กลไกนี้จะช่วยในการจำกัดจุลชีพบางชนิดไม่ให้เจริญเติบโตบนผิวหนังได้ ต่อมไขมันจะเชื่อมต่อกับรูขุมขนอยู่รวมกันเรียกว่า pilosebaceous unit จะหลั่งไขมันที่อุดมไปด้วยซีบัม (sebum) ออกมาเพื่อป้องกันผิวหนังจากแบคทีเรีย ซึ่งต่อมไขมันจะมีส่วนช่วยให้แบคทีเรียที่ไม่ใช้ออกซิเจน เช่น *Propionibacterium acnes* เจริญเติบโตได้ดีจากลำดับจีโนมของ *P. acnes* แสดงให้เห็นว่ามียีนต่างๆ ที่ทำหน้าที่ผลิตเอนไซม์ไลเปส (lipases) ที่สามารถย่อยสลายซีบัมบนผิวหนัง^{๒๓} เกิดเป็นกรดไขมันอิสระ จุลชีพจึงสามารถเกาะติดกับกรดไขมันอิสระเหล่านี้และเข้าไปในต่อมไขมันได้ ซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดสิว



รูปที่ ๔ ส่วนประกอบของผิวหนังและจุลชีพที่อยู่อาศัยอยู่ที่ผิวหนัง^{๒๔}

(แหล่งที่มา: Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC; NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard GG, Blakesley RW, Murray PR, Green ED, Turner ML, Segre JA. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. Science 2009;324:1190-2.)

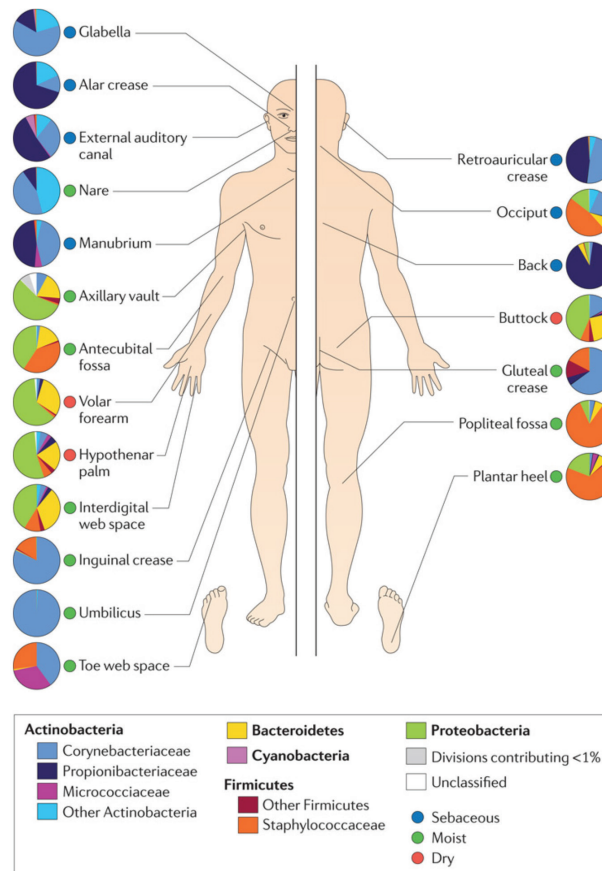


รูปที่ ๕ ปัจจัยที่เอื้อต่อการเปลี่ยนแปลงของชีวนิเวศจุลชีพบนผิวหนังมนุษย์^{๑๔}

(แหล่งที่มา: Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC; NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard GG, Blakesley RW, Murray PR, Green ED, Turner ML, Segre JA. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. Science 2009;324:1190-2.)

มีงานวิจัยหลายชิ้นที่ใช้เทคโนโลยีในระดับโมเลกุลในการตรวจสอบความหลากหลายของจุลชีพบนผิวหนัง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าชนิดของประชากรจุลชีพนั้นจะขึ้นอยู่กับลักษณะทางสรีระวิทยาของผิวหนังในแต่ละบริเวณ ซึ่งจะมีจุลชีพที่จำเพาะแตกต่างกันตามสภาพความชื้น ความแห้งและความมันของผิวหนังในแต่ละบริเวณ (รูปที่ ๖) โดยทั่วไป บริเวณผิวหนังที่มีความมันจะมีความหลากหลายของจุลชีพต่ำที่สุด ยกตัวอย่างเช่น หน้าผาก (๖ พีโนไทป์), บริเวณรอยพับหลังใบหู (๑๕ พีโนไทป์), หลัง (๑๗ พีโนไทป์) และบริเวณรอยพับข้างงูมูก

(๑๘ พีโนไทป์)^{๕, ๑๔} โดย *Propionibacterium* spp. เป็นจุลชีพหลักที่พบได้ในบริเวณผิวหนังที่มีความมัน การวิเคราะห์ด้วยเทคนิค Metagenome sequencing แสดงให้เห็นว่า *Staphylococcus* และ *Corynebacterium* spp. จะเจริญเติบโตได้ดีในบริเวณผิวหนังที่มีความชื้น^๕ ส่วนบริเวณผิวหนังที่แห้งได้แก่ แขน สะโพกและมือจะพบจุลชีพอยู่ร่วมกันหลายสายพันธุ์ ที่พบมากคือกลุ่ม Actinobacteria, Proteobacteria, Firmicutes และ Bacteroidetes^{๕, ๑๔}



รูปที่ ๖ แผนภูมิแสดงการกระจายตัวของเชื้อแบคทีเรียบนผิวหนังบริเวณต่างๆ ของมนุษย์^{๑๔}

(แหล่งที่มา: Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC; NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard GG, Blakesley RW, Murray PR, Green ED, Turner ML, Segre JA. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. Science 2009;324:1190-2.)

ชีวเนคจุลชีพในระบบทางเดินหายใจ

ถึงแม้ว่างานวิจัยส่วนใหญ่จะมุ่งเน้นศึกษาชีวเนคจุลชีพที่เป็นแบคทีเรียในทางเดินหายใจ แต่การศึกษาทางคลินิกและการทดลองนั้นเริ่มต้นศึกษาชีวเนคจุลชีพที่เป็นเชื้อรา ก่อน ซึ่งองค์ความรู้ต่างๆ เหล่านี้จะมีประโยชน์ต่อการระบุสายพันธุ์ของเชื้อราและแบคทีเรียที่มีประโยชน์ในระบบทางเดินหายใจได้

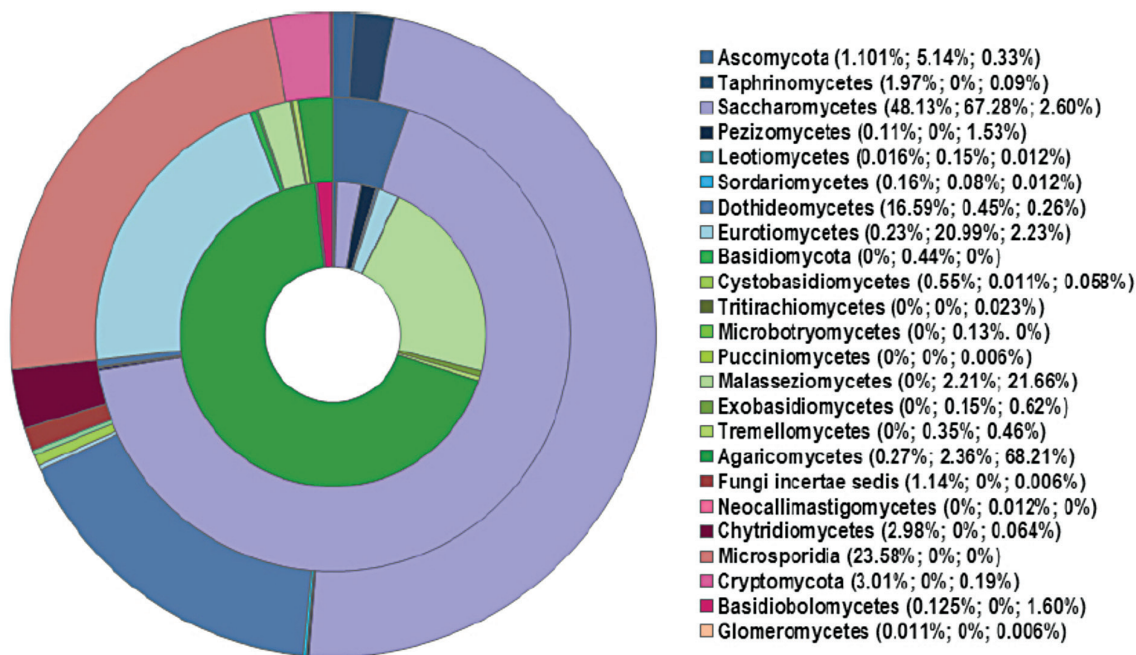
ชีวเนคจุลชีพในปอดของคนที่มีสุขภาพดีนั้นจะประกอบไปด้วยจุลชีพหลายสายพันธุ์ จากการทดลองของ Charlson และคณะ (ปี ค.ศ. ๒๐๑๒)^{๑๕} พบว่า ในระบบทางเดินหายใจของคนที่มีสุขภาพดีนั้นจะพบเชื้อราในสายพันธุ์ *Cladosporium* (วงศ์ *Davidiellaceae*), *Eurotium* และ *Penicillium* ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองของ van Woerden และคณะ (ปี ค.ศ. ๒๐๑๓)^{๑๖} ที่ทำการแยกเชื้อราจากตัวอย่างของน้ำ ปิซ และดิน ซึ่งเชื้อราส่วนใหญ่ที่พบคือสายพันธุ์ *Cladosporium cladosporioides* และ *Eremothecium sincaudum*

Delhaes และคณะ (ปี ค.ศ. ๒๐๑๒)^{๑๖} ได้ทำการศึกษาตัวอย่างเสมหะจากผู้ที่ เป็นโรคปอดเรื้อรัง (Cystic fibrosis) ในขณะที่ Charlson และคณะ (ปี ค.ศ. ๒๐๑๒)^{๑๕} ศึกษา น้ำล้างปอด (bronchoalveolar lavage; BAL) และ น้ำล้างคอหอย (oropharyngeal wash; OW) จากผู้ป่วยที่เป็นโรคแตกต่างกัน ได้แก่ โรคปอดเรื้อรัง โรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง (Chronic obstructive pulmonary disease; COPD) โรคที่เกิดพังทลายในปอด (idiopathic pulmonary fibrosis) โรคปอดอักเสบ (interstitial lung disease) และโรคหัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular disease) ทั้งๆ ที่ทั้งสองการทดลองนี้มีวิธีการสกัดดีเอ็นเอและวิธีวิเคราะห์ข้อมูลที่แตกต่างกัน แต่ชีวเนคจุลชีพที่พบนั้นส่วนใหญ่จะคล้ายกันได้แก่ *C. albicans*, *Aspergillus* spp., *Penicillium* spp., *Cryptococcus* spp. และ *Eurotium* spp. (รูปที่ ๗)

การเปลี่ยนแปลงของกลุ่มประชากรจุลินทรีย์น่าจะมีส่วนทำให้เกิดความผิดปกติต่อปอด เช่น เกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง โรคหอบหืดและโรคปอดเรื้อรัง^[๒๗, ๒๘] ยกตัวอย่างเช่น แบคทีเรียในกลุ่ม *Mycoplasma*, *Pseudomonas*, และ *Staphylococcus* มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคปอดอุดกั้นเรื้อรัง ในทางกลับกัน แบคทีเรียในกลุ่ม *Prevotella*, *Mesorhizobium*, *Microbacterium*, *Micrococcus*, *Veillonella*, *Rhizobium*, *Stenotrophomonas*, และ *Lactococcus* ส่วนใหญ่จะพบในคนที่มีความแข็งแรง การพบ *Proteobacteria* มากในเด็กที่เป็นโรคหอบหืด หรือเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, และ *Burkholderia cepacia* มักจะพบมากในผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรัง เป็นต้น

ความเกี่ยวข้องของจุลินทรีย์กับระบบภูมิคุ้มกัน

Surana และ Kasper (ปี ค.ศ. ๒๐๑๔)^[๒๙] ได้ทำการศึกษาว่าชีวโมเลกุลจุลินทรีย์ก่อให้เกิดการพัฒนาและรักษาสสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันได้อย่างไร มีจุลินทรีย์อยู่หลายสายพันธุ์ที่ได้รับการยืนยันแล้วว่าส่งผลดีต่อการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน แต่ก็ยังมีอีกมากมายเช่นกันที่ยังไม่ถูกค้นพบ เราอาจจะเข้าใจว่า “โพรไบโอติก” (Probiotic) ที่มีผลต่อจุลินทรีย์ที่มีประโยชน์บางชนิด ยกตัวอย่างเช่น เมื่อเราต้องการที่จะปรับภาวะภูมิคุ้มกันตนเอง (autoimmunity) โดยการเพิ่มขึ้นของเซลล์ Th17 หรือต่อสู้กับภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องโดยเซลล์ Th1 ทั้งนี้ ควรจะมีการศึกษาผลกระทบและกลไกของจุลินทรีย์ในการควบคุมการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของเซลล์เจ้าบ้านก่อนที่จะทำการพัฒนาการรักษาด้วยโพรไบโอติกอย่างจริงจัง นอกจากนี้ Surana และ Kasper (ปี ค.ศ. ๒๐๑๔)^[๒๙] ยังระบุว่า สถานที่ เวลาและสิ่งแวดล้อมก็เป็นตัวแปรร่วมที่สำคัญต่อปฏิสัมพันธ์ของจุลินทรีย์กับระบบภูมิคุ้มกัน



รูปที่ ๗ แผนภูมิแสดงการกระจายของชนิดของเชื้อรา (% relative abundance) ในเสมหะของคนที่มีสุขภาพดี (วงแหวนด้านนอก) ผู้ป่วยโรคปอดเรื้อรังซึ่งเป็นโรคทางพันธุกรรม (วงแหวนตรงกลาง) และผู้ป่วยโรคหอบหืด (วงแหวนด้านใน)^[๒๙, ๓๐] (แหล่งที่มา: van Woerden HC, Gregory C, Brown R, Marchesi JR, Hoogendoorn B, Matthews IP. Differences in fungi present in induced sputum samples from asthma patients and non-atopic controls: a community based case control study. BMC Infect Dis 2013;13:69.

Delhaes L, Monchy S, Fréalle E, Hubans C, Salleron J, Leroy S, et al. The airway microbiota in cystic fibrosis: a complex fungal and bacterial community—implications for therapeutic management. PLoS One 2012;7:e36313.)

ทิศทางการศึกษาชีวโมเลกุลชีวในอนาคต

นอกจากการทำความเข้าใจหลักการพื้นฐานขององค์ประกอบของชีวโมเลกุลชีวและระบาดวิทยาของเชื้อจุลินทรีย์ ซึ่งในปัจจุบันเริ่มมีงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับทั้งสองหัวข้อนี้เพิ่มมากขึ้น คำถามแรกคือ การทำนายการทำงานของยีนและกลุ่มประชากรจุลินทรีย์ต่อการเกิดโรคในมนุษย์มีความก้าวหน้าหรือผลลัพธ์หรือไม่ ทศวรรษที่ผ่านมาได้เห็นความก้าวหน้าเป็นอย่างมากในการทำนายความเสี่ยงในการเกิดโรคจากการแสดงออกของยีน ซึ่งในอนาคตก็มีแนวโน้มในการพัฒนามากขึ้น^{๓๐} จุดที่สองคือ ชีวโมเลกุลชีวมีศักยภาพอย่างมากในการแทรกแซงการรักษาโรค นอกจากนี้แล้ว ยังมีเรื่องเกี่ยวกับผลของยาปฏิชีวนะกับชีวโมเลกุลชีว^{๓๑, ๓๒, ๓๓} โพรไบโอติก^{๓๔} และชีวโมเลกุลชีวกับปัญหาโรคอ้วนในมนุษย์^{๓๕} ซึ่งงานวิจัยที่ได้กล่าวมานี้แสดงให้เห็นถึงการใช้อย่างมีประสิทธิภาพจากชีวโมเลกุลชีว สิ่งที่น่าสังเกตก็คือ บทบาทและกลไกของสารพันธุกรรมชีวิตความเป็นอยู่ หรือแม้กระทั่งภูมิประเทศที่เจ้าบ้านที่จุลินทรีย์อาศัยอยู่ก็มีผลต่อการทำงานของจุลินทรีย์ด้วยเช่นกัน

Sequence-based metagenomics หรือ Metagenome sequencing เป็นเทคนิคที่วิเคราะห์ได้เพียงกลุ่มประชากรจุลินทรีย์ โดยการใช้ยีน 16S rRNA เป็นหลัก ดังนั้น จึงได้มีการพัฒนาเทคนิค developing functional assay ที่เรียกว่า Function-based metagenomics เพื่อค้นหาสิ่งที่จุลินทรีย์ในสิ่งแวดล้อมนั้นๆ ผลิตได้ เช่น เอนไซม์ ยาปฏิชีวนะ หรือสารใหม่ที่ไม่สามารถแยกได้มาก่อน^{๓๖} น่าจะเป็นวิธีการที่ดีกว่าในการทราบถึงจุลนาศาสตร์ของจุลินทรีย์ที่ตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อม เทคนิค Metatranscriptomic แสดงให้เห็นถึงความบกพร่องของการใช้ ยีน ribosomal RNA ในการอธิบายกลุ่มประชากรจุลินทรีย์ต่างๆ ซึ่งปัจจุบันมีการพัฒนาเทคนิคในการตรวจวิเคราะห์หากกลุ่มประชากรจุลินทรีย์อย่างต่อเนื่อง มีการใช้เทคนิค Metagenome ในการเปรียบเทียบความแตกต่างของประชากรจุลินทรีย์ที่พบในเลือดของหนูที่ถูกเลี้ยงในระบบปลอดเชื้อและหนูที่เลี้ยงในสภาวะปกติ^{๓๗} ตรวจสอบประชากรจุลินทรีย์ในอุจจาระของคนที่มีสุขภาพปกติเปรียบเทียบกับคนที่เป็นโรคโครห์น (Crohn's disease)^{๓๘} งานวิจัยต่างๆ ที่กล่าวมาแล้วคือองค์ความรู้ที่ใช้ในการอธิบายระบบนิเวศของจุลินทรีย์ ระบบภูมิคุ้มกันของยีนระหว่างจุลินทรีย์กับเจ้าบ้านและระหว่างจุลินทรีย์ การประยุกต์ใช้เทคโนโลยีสมัยใหม่ร่วมกับวิธีการตรวจสอบแบบดั้งเดิมจึงเป็นสิ่งที่ช่วยให้เราสามารถคลี่คลายความสับสนระหว่างจุลินทรีย์ที่อาศัยอยู่ในร่างกายของมนุษย์กับสุขภาพของมนุษย์ได้

เมื่อเป็นเช่นนี้ ทำให้ผู้เขียน เริ่มเกิดข้อสงสัย และตั้งข้อสังเกตว่า การพัฒนาเทคนิคต่างๆ ขึ้นมาใช้เพื่อความก้าวหน้าและความรวดเร็วในบางครั้งเรามีอาจปฏิเสธหรือมองข้ามข้อดีของเทคนิคที่ใช้ในอดีต กล่าวคือ ในอดีตนั้นในการจำแนกชนิดของจุลินทรีย์นั้น เราอาศัยศึกษาจากลักษณะรูปร่าง ของเซลล์ โคโลนี การย้อมติดสีของผนังเซลล์ และการทดสอบ biochemical test เช่น การผลิต เอนไซม์ และสารบางชนิด เป็นต้น ซึ่งเป็นการศึกษาลักษณะสมบัติของจุลินทรีย์ที่แสดงออกมาที่เรียกว่า Phenotype แต่ในปัจจุบันได้มีการนำเสนอ วิธีการทาง การศึกษาสารพันธุกรรมที่ควบคุมการทำงานบางอย่าง หรือ การผลิตโปรตีนหรือ เอนไซม์ที่ตรวจพบ เฉพาะจุลินทรีย์นั้น ซึ่งเรียกว่า genotype น่าจะมีความแม่นยำกว่า จะเห็นได้ว่าการศึกษาในอดีต และในปัจจุบัน เพื่อให้ได้ความแม่นยำก็หาได้มีความแตกต่างกันไม่ คือศึกษาที่ ลักษณะสมบัติหรือกิจกรรมของจุลินทรีย์ที่มีความเฉพาะ จะแตกต่างกันก็เพียงการได้มาซึ่งผลการศึกษา กล่าวคือการศึกษาในปัจจุบันมุ่งเน้นที่ยีนที่เป็นตัวควบคุมซึ่งต่างกับในอดีตที่ ศึกษาจากลักษณะสมบัติของจุลินทรีย์ที่แสดงออกมาให้เห็น

เอกสารอ้างอิง

๑. Savage DC. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. Annual Review of Microbiology 1977;31:107-133.
๒. Houtman JJ. The Human Microbiome: Your Own Personal Ecosystem. Federation of American Societies for Experimental Biology Rockville Pike Bethesda, MD, USA, (2015).
๓. Morgan XC, Segata N, Huttenhower C. Biodiversity and functional genomics in the human microbiome. Trends Genet 2013;29:51-8.
๔. จันทิรา วงศ์เณร, ฉลอง วชิราภากร. การใช้ functional gene ในการศึกษาประชากรของแบคทีเรียกลุ่มย่อยสลายเยื่อใยในกระเพาะรูเมนของสัตว์เคี้ยวเอื้อง. แก่นเกษตร ๒๕๕๗;๔๒:๑๐๕-๑๑๑.
๕. Costello EK, Lauber CL, Hamady M, Fierer N, Gordon JI, Knight R. Bacterial community variation in human body habitats across space and time. Science 2009;326:1694-7.
๖. Grönlund MM, Gueimonde M, Laitinen K, Kociubinski G, Grönroos T, Salminen S, et al. Maternal breast-milk and intestinal bifidobacteria guide the compositional development of the Bifidobacterium microbiota in infants at risk of allergic disease. Clin Exp Allergy 2007;37:1764-72.

๗. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012;486:207-14.
๘. Ottman N, Smidt H, de Vos WM, Belzer C. The function of our microbiota: who is out there and what do they do? [internet]. 2012 [cited 2015 November 25]. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2012.00104/full>.
๙. Lita M. The Human Microbiome: A True Story about You and Trillions of Your Closest. [internet]. 2013 [cited 2015 November 25]. Available from: http://www.actionbioscience.org/genomics/the_human_microbiome.html.
๑๐. Ley RE. Obesity and the human microbiome. *Curr Opin Gastroenterol* 2010;26:5-11.
๑๑. Wu GD, Chen J, Hoffmann C, Bittinger K, Chen YY, Keilbaugh SA et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes. *Science* 2011;334:105-8.
๑๒. McNulty NP, Yatsunenko T, Hsiao A, Faith JJ, Muegge BD, Goodman AL, et al. The impact of a consortium of fermented milk strains on the gut microbiome of gnotobiotic mice and monozygotic twins. *Sci Transl Med* 2011;3:106ra106.
๑๓. Zhang H, DiBaise JK, Zuccolo A, Kudrna D, Braidotti M, Yu Y, et al. Human gut microbiota in obesity and after gastric bypass. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:2365-70.
๑๔. Samuel BS, Gordon JI. A humanized gnotobiotic mouse model of host-archaeal-bacterial mutualism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2006;103:10011-6.
๑๕. Beck JD, Offenbacher S. Systemic effects of periodontitis: epidemiology of periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 2005;76(11Suppl):2089-100.
๑๖. Offenbacher S, Jared HL, O'Reilly PG, Wells SR, Salvi GE, Lawrence HP, et al. Potential pathogenic mechanisms of periodontitis associated pregnancy complications. *Ann Periodontol* 1998;3:233-50.
๑๗. Genco RJ, Grossi SG, Ho A, Nishimura F, Murayama Y. A proposed model linking inflammation to obesity, diabetes, and periodontal infections. *J Periodontol* 2005;76(11 Suppl):2075-84.
๑๘. Awano S, Ansai T, Takata Y, Soh I, Akifusa S, Hamasaki T, et al. Oral health and mortality risk from pneumonia in the elderly. *J Dent Res* 2008;87:334-9.
๑๙. Grice EA, Kong HH, Conlan S, Deming CB, Davis J, Young AC; NISC Comparative Sequencing Program, Bouffard GG, Blakesley RW, Murray PR, Green ED, Turner ML, Segre JA. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome. *Science* 2009;324:1190-2.
๒๐. Tagami H. Location-related differences in structure and function of the stratum corneum with special emphasis on those of the facial skin. *Int J Cosmet Sci* 2008;30:413-34.
๒๑. Proksch E, Brandner JM, Jensen JM. The skin: an indispensable barrier. *Exp Dermatol* 2008;17:1063-72.
๒๒. Elias PM. The skin barrier as an innate immune element. *Semin Immunopathol* 2007;29:3-14.
๒๓. Brüggemann H, Henne A, Hoster F, Liesegang H, Wiezer A, Strittmatter A, et al. The complete genome sequence of *Propionibacterium acnes*, a commensal of human skin. *Science* 2004;305:671-3.
๒๔. Charlson ES, Diamond JM, Bittinger K, Fitzgerald AS, Yadav A, Haas AR, et al. Lung-enriched organisms and aberrant bacterial and fungal respiratory microbiota after lung transplant. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;186:536-45.
๒๕. van Woerden HC, Gregory C, Brown R, Marchesi JR, Hoogendoorn B, Matthews IP. Differences in fungi present in induced sputum samples from asthma patients and non-atopic controls: a community based case control study. *BMC Infect Dis* 2013;13:69.
๒๖. Delhaes L, Monchy S, Fréalle E, Hubans C, Salleron J, Leroy S, et al. The airway microbiota in cystic fibrosis: a complex fungal and bacterial community-implications for therapeutic management. *PLoS One* 2012;7:e36313.
๒๗. Huang YJ, Kim E, Cox MJ, Brodie EL, Brown R, Wiener-Kronish JP, et al. A persistent and diverse airway microbiota present during chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *OMICS* 2010;14:9-59.

๒๘. Cox MJ, Allgaier M, Taylor B, Baek MS, Huang YJ, Daly RA, et al. Airway microbiota and pathogen abundance in age-stratified cystic fibrosis patients. *PLoS One* 2010;5:e11044.
๒๙. Surana NK, Kasper DL. Deciphering the tête-à-tête between the microbiota and the immune system. *J Clin Invest* 2014;124:4197-203.
๓๐. Farrell JJ, Zhang L, Zhou H, Chia D, Elashoff D, Akin D, et al. Variations of oral microbiota are associated with pancreatic diseases including pancreatic cancer. *Gut* 2012;61:582-8.
๓๑. Louie TJ, Miller MA, Mullane KM, Weiss K, Lentnek A, Golan Y, et al; OPT-80-003 Clinical Study Group. Fidaxomicin versus vancomycin for *Clostridium difficile* infection. *N Engl J Med* 2011;364:422-31.
๓๒. Okuda H, Ogura K, Kato A, Takubo H, Watabe T. A possible mechanism of eighteen patient deaths caused by interactions of sorivudine, a new antiviral drug, with oral 5-fluorouracil prodrugs. *J Pharmacol Exp Ther* 1998;287:791-9.
๓๓. Jonkers D, Penders J, Masclee A, Pierik M. Probiotics in the management of inflammatory bowel disease: a systematic review of intervention studies in adult patients. *Drugs* 2012;72:803-23.
๓๔. Spencer MD, Hamp TJ, Reid RW, Fischer LM, Zeisel SH, Fodor AA. Association between composition of the human gastrointestinal microbiome and development of fatty liver with choline deficiency. *Gastroenterology* 2011;140:976-86.
๓๕. โชติมา โพธิทรัพย์, รศนา วงศ์รัตนชีวิน. เมตาจีโนมิกส์. *ศรินครินทร์เวชศาสตร์* ๒๕๕๓;๒๕:๕๔-๖๒.
๓๖. Wikoff WR, Anfora AT, Liu J, Schultz PG, Lesley SA, Peters EC, et al. Metabolomics analysis reveals large effects of gut microflora on mammalian blood metabolites. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106:3698-703.
๓๗. Jansson J, Willing B, Lucio M, Fekete A, Dicksved J, Halfvarson J, et al. Metabolomics reveals metabolic biomarkers of Crohn's disease. *PLoS One* 2009; 4:e6386.

Abstract

Microbiome in human

Suntud Sirianuntapiboon*, Attarot Chaochon**, Kanidtha Chairattawan***, Somchai Bovornkitti****

* Department of Environmental Technology, School of Energy Environment and Materials, King Mongkut's University of Technology Thonburi

** Ph.D. student, Department of Environmental Technology, School of Energy Environment and Materials, King Mongkut's University of Technology Thonburi

*** General Education Institute, Sripatum University

**** Royal Scholar, Royal Society

Several types of microbe lived in human body as the community, called microbiome. Microbiologists developed several techniques for classification, identification and characteristic of the microbes which lived in different organ. According to the above techniques, the relationship between microbes and health was found. Moreover, the host specific of the microbes and their benefit on the hosted organ was investigated. One of the benefits of the specific microbes was the indicator to forecast the disease. Some of them could stimulate the immune system of the host. Activity, mechanism of genetic materials, living condition and host characteristic were also effected to microbes' activity. Then, the new techniques were developed for studying and understanding the relationship between the microbes and hosted-organ.

Key words: Microbiome, r-RNA gene, rDNA, 16S r-RNA