

การวิจัยเอนไซม์จากแหล่งทรัพยากรจุลินทรีย์ในประเทศเพื่อการประยุกต์ใช้ทางเทคโนโลยีชีวภาพ ห้องปฏิบัติการเอนไซม์เทคโนโลยี

ความสำคัญและที่มา

เอนไซม์เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทางชีวภาพซึ่งมีบทบาทสำคัญในกระบวนการทางชีวเคมีในสิ่งมีชีวิต ปัจจุบันได้มีการนำเอนไซม์จากสิ่งมีชีวิตชนิดต่างๆ โดยเฉพาะจุลินทรีย์มาใช้ในประโยชน์ในอุตสาหกรรมต่างๆ รวมถึงทางด้านการแพทย์ และการวิจัยทางเทคโนโลยีชีวภาพ โดยใช้เพื่อการเร่งปฏิกิริยาในกระบวนการผลิตโดยตรง หรือเพื่อปรับใช้ในกระบวนการผลิตที่มีอยู่เพื่อลดการใช้สารเคมีและพลังงานเพื่อพัฒนากระบวนการผลิตที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม รวมถึงการใช้เสริมในผลิตภัณฑ์ต่างๆ เพื่อเพิ่มคุณสมบัติและมูลค่าทางการตลาด โดยมีการใช้อย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมหลักหลายประเภท เช่น อาหารคน อาหารสัตว์ พลังงาน สิ่งทอ การแปรรูปแป้ง รวมถึงการผลิตเครื่องอุปโภคต่างๆ ด้วยความสำคัญของเอนไซม์ต่ออุตสาหกรรมในประเทศ ปัจจุบันห้องปฏิบัติการเทคโนโลยีเอนไซม์มีเป้าหมายงานวิจัยในการใช้ประโยชน์จากความหลากหลายทางชีวภาพของจุลินทรีย์ในประเทศเพื่อใช้เป็นแหล่งเอนไซม์ที่มีศักยภาพทางอุตสาหกรรม โดยมีหน้าที่ในการวิจัยและพัฒนาทั้งทางด้านการสร้างเทคโนโลยีฐานสำหรับการค้นหาและผลิตเอนไซม์จากแหล่งจุลินทรีย์ในประเทศทั้งจากธนาคารจุลินทรีย์ไปโอเทคและโดยใช้เทคโนโลยีเมตาจีโนมิกส์ในการค้นหายีนที่กำหนดการสร้างเอนไซม์ที่สนใจโดยตรงจากจุลินทรีย์ที่เพาะเลี้ยงไม่ได้ในสิ่งแวดล้อม รวมถึงการประยุกต์ใช้เอนไซม์ในอุตสาหกรรมเป้าหมาย โดยมีการสร้างความร่วมมือในการวิจัยและพัฒนา ร่วมกับภาคเอกชนในรูปแบบของการร่วมวิจัยและการรับจ้างวิจัย โดยมีจุดมุ่งหมายในการพัฒนาอุตสาหกรรมการผลิตเอนไซม์และอุตสาหกรรมเทคโนโลยีชีวภาพภายในประเทศ

งานวิจัยที่ประสบความสำเร็จ ปี 2555-2556

เทคโนโลยีเมตาจีโนมิกส์: ปัจจุบันห้องปฏิบัติการเทคโนโลยีเอนไซม์มุ่งเน้นการใช้เทคโนโลยีเมตาจีโนมิกส์ในการศึกษากลุ่มจุลินทรีย์และเอนไซม์ย่อยลิโกลูโคสในสิ่งแวดล้อมต่างๆ โดยเน้นการศึกษาเมตาจีโนมด้วยวิธี high throughput pyrosequencing และวิธีการทางชีวสารสนเทศศาสตร์เพื่อเข้ากระบวนการทางชีวเคมีในการย่อยสลายชีวมวลในธรรมชาติ โดยมุ่งเน้นในการค้นหายีนหรือวิถีชีวเคมีจากจุลินทรีย์ที่เพาะเลี้ยงไม่ได้ ซึ่งนอกจากการใช้ประโยชน์จากเอนไซม์หรือกลุ่มจุลินทรีย์โดยตรงในกระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพหรืออุตสาหกรรมต่างๆ เช่น การย่อยชีวมวลและการเร่งกระบวนการผลิตก๊าซชีวภาพแล้ว นอกจากนี้องค์ความรู้ทางด้านนี้ยังสามารถนำไปใช้ในการศึกษาความหลากหลายและบทบาทของจุลินทรีย์ในสิ่งแวดล้อมต่างๆ ร่วมกับหน่วยงานภายนอก เช่น โครงการ J-RAPID ในการศึกษาจุลินทรีย์ย่อย polyaromatic hydrocarbon ร่วมกับจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยและ National Institute of Technology and Evaluation (NITE) ประเทศญี่ปุ่น และการศึกษาจุลินทรีย์ในบริเวณประมงทุกภัยในโครงการ NSF-RAPID

อุตสาหกรรมอาหารสัตว์: การใช้เอนไซม์ในอาหารสัตว์เป็นตลาดเอนไซม์ภายในประเทศที่มีสัดส่วนสูง โดยในปัจจุบันมีการใช้เอนไซม์ย่อยโพลีแซคคาไรด์ในกลุ่มเซลลูโลส ไชลานเนส และแมนนาเนสเพื่อผสมในอาหารสัตว์เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการย่อยองค์ประกอบที่เป็นเส้นใย รวมถึงการใช้เอนไซม์ไฟเตสในการเพิ่มการปลดปล่อยฟอสเฟตในอาหารสัตว์ ซึ่งส่งผลในการเพิ่มอัตราการดูดซึมสารอาหารและเพิ่มอัตราการเจริญเติบโตของสัตว์ ห้องปฏิบัติการได้มีการดำเนินการวิจัยและพัฒนาเอนไซม์ร่วมกับภาคเอกชนหลายแห่งในการผลิตเอนไซม์จากจุลินทรีย์ในธนาคารจุลินทรีย์ไปโอเทค และพัฒนากระบวนการผลิตทั้งโดยการใช้สายพันธุ์ธรรมชาติโดยกระบวนการหมักแบบ Submerged หรือ Solid-state และการใช้เทคโนโลยีพันธุวิศวกรรมในการผลิตเอนไซม์เป้าหมายในแบคทีเรียหรือยีสต์เพื่อนำไปสู่การผลิตในระดับถึงปฏิกรณ์ชีวภาพขนาด 10-200 ลิตร เพื่อให้ได้เอนไซม์ในปริมาณที่เพียงพอในการทดสอบผลในระดับฟาร์ม ในปัจจุบันห้องปฏิบัติการได้มีการพัฒนาเอนไซม์เชิงเดี่ยวและเอนไซม์ผสมซึ่งมีกิจกรรมของเอนไซม์ในกลุ่มย่อยโพลีแซคคาไรด์หลายชนิดจากสายพันธุ์ธนาคารจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ และพัฒนาสู่ระดับการทดสอบภาคสนามเช่นโครงการวิจัยเอนไซม์ย่อยโพลีแซคคาไรด์ร่วมกับ บริษัทเอเชีย สตาร์ แอนิมัลเฮลท์ จำกัด และการพัฒนาเอนไซม์รีคอมบิแนนท์ไฟเตสร่วมกับบริษัทเบทาโกร จำกัด (มหาชน) โดยมีผลการทดสอบในภาคสนามเป็นที่น่าพอใจเมื่อเปรียบเทียบกับเอนไซม์ที่นำเข้า โดยขณะนี้เอนไซม์หลายชนิดที่พัฒนาขึ้นอยู่ระหว่างการศึกษาความเป็นไปได้ในการผลิตเชิงการค้าร่วมกับภาคเอกชน นอกเหนือจากนั้นยังมีการพัฒนาการใช้จุลินทรีย์ในการผลิตอาหารสัตว์โปรตีนสูงร่วมกับบริษัทเจริญโภคภัณฑ์อาหาร จำกัด (มหาชน) ซึ่งปัจจุบันอยู่ระหว่างการพัฒนาการผลิตในระดับโรงงานต้นแบบ

อุตสาหกรรมพลังงานและการแปรรูปชีวมวล (Biorefinery): ปัจจุบันมีความสนใจเพิ่มขึ้นอย่างมากในการผลิตพลังงานชีวภาพเช่นไบโอเอทานอล รวมถึงสารเคมีต่างๆ จากวัตถุดิบทางการเกษตรและวัสดุเหลือทิ้งประเภทลิกโนเซลลูโลสซึ่งมีศักยภาพในประเทศเช่น ชานอ้อย ฟางข้าวและกากมันสำปะหลัง ซึ่งกระบวนการดังกล่าวต้องอาศัยเอนไซม์ในกลุ่มเซลลูเลสและเฮมิเซลลูเลส ในการย่อยสลายโพลีแซคคาไรด์ให้เป็นน้ำตาล เพื่อใช้เป็นสารตั้งต้นในกระบวนการหมักเพื่อผลิตเอทานอลหรือสารเพิ่มมูลค่าอื่นๆ ปัจจุบันห้องปฏิบัติการได้มีการวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์เอนไซม์จากราที่พบภายในประเทศ ซึ่งมีกิจกรรมของเอนไซม์ที่หลากหลายรวมถึงเอนไซม์ที่ใช้ในการลดความหนืดของวัตถุดิบมันสำปะหลังในกระบวนการหมักแบบความเข้มข้นสูงเพื่อผลิตเอทานอลซึ่งอยู่ระหว่างการเตรียมการศึกษาในระดับโรงงานต้นแบบ และระบบเอนไซม์เซลลูเลสในการย่อยชีวมวลการเกษตรประเภทลิกโนเซลลูโลสเป็นน้ำตาลเพื่อการประยุกต์ใช้ในอุตสาหกรรมพลังงานและเคมีชีวภาพโดยเน้นการศึกษาการเสริมกัน ของเอนไซม์ของ BIOTEC กับ expansin ชนิดใหม่ๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของระบบเอนไซม์เซลลูเลสในปัจจุบัน นอกจากนี้ยังมีความร่วมมือกับ The Joint Graduate School of Energy and Environment (JGSEE) ในการผลิตเชื้อเพลิงชีวภาพและสารเพิ่มมูลค่าชนิดต่างๆ ภายใต้แนวคิดในการใช้กระบวนการทางเทคโนโลยีชีวภาพร่วมกับกระบวนการทางวิศวกรรมเคมี โดยมีงานวิจัยร่วมกับอุตสาหกรรมต่างๆ เช่น บริษัท เอลซีจี ในการศึกษาศักยภาพของ pulp sludge เพื่อเป็นวัตถุดิบในกระบวนการ biorefinery การพัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยาสำหรับการผลิตสารเคมีจากน้ำตาล และร่วมกับบริษัท ปตท. จำกัด (มหาชน) ในการศึกษาอีสต์เทอร์นร้อนเพื่อการพัฒนากระบวนการผลิตเอทานอลแบบ consolidated bioprocessing

การพัฒนากระบวนการผลิตที่เป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม (Green process): ปัจจุบันมีความสนใจในการนำเอนไซม์ไปใช้ร่วมกับกระบวนการผลิตแบบปกติ เพื่อเป็นการลดปริมาณการใช้สารเคมีหรือพลังงานในกระบวนการผลิต รวมถึงลดน้ำเสียจากกระบวนการผลิตเช่น การพัฒนาเอนไซม์ ENZbleach ซึ่งเป็นเอนไซม์ไฮดรอกซิเลสที่แตกต่างจากเมตาจีโนมของกลุ่มจุลินทรีย์ในลำไส้ปลวกซึ่งสามารถช่วยลดปริมาณคลอรีนที่ใช้ในกระบวนการฟอกเยื่อ โดยปัจจุบันได้มีการพัฒนาระบบการผลิตแบบ high cell density fermentation ในระดับก่อนนำร่องและอยู่ระหว่างการเตรียมการทดสอบในโรงงานเยื่อกระดาษร่วมกับบริษัท เอลซีจี เปเปอร์ (SCG Paper) และการพัฒนาเอนไซม์สำหรับการลอกแบ่งและการจัดสิ่งสกปรกในขั้นตอนเดียวร่วมกับบริษัท ธนไฟศาล ซึ่งเป็นผู้ผลิตสิ่งทอและบริษัทผู้ผลิตเอนไซม์ ซึ่งจะนำไปสู่การลดต้นทุนในการผลิตและเป็นการพัฒนากระบวนการผลิตที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมเพื่อตอบสนองความต้องการรักษาสิ่งแวดล้อมในปัจจุบัน

Exploration of enzymes from microbial bioresources for biotechnological application
Enzyme Technology Laboratory
National Center for Genetic Engineering and Biotechnology (BIOTEC)

Enzymes are biocatalysts playing essential roles in biochemical processes in living organisms. At present, enzymes from bioresources, particularly from microbes have been explored for utilization in various industries by direct catalysis of reactions or for development of cleaner production processes or as additives for improvement of product quality. Enzyme Technology Laboratory (ENZ) has been established with the aim to explore enzymes from natural bioresources in Thailand with the mission on both development of platform technology for enzyme discovery using culture-dependent and culture-independent metagenomic technologies and enzyme production technology as well as on application of enzymes in target industries through collaborative and contract researches. Our R&D aims to accelerate the establishment of enzyme and bio-industries in the country.

Achievement 2012-2013

Metagenomic technology: ENZ currently focuses on the development of advanced metagenomic techniques using high-throughput pyrosequencing and bioinformatics analysis for study lignocellulose degrading microbial communities in various natural habitats in order to understand mechanism on biomass degradation in nature and for discovery of enzymes and metabolic pathways for biotechnological application. Enzymes and microbial communities are applied for lignocellulose hydrolysis or modification processes and accelerating degradation of fiber-rich wastes in biogas production. The culture-independent technology is also applied for study biodiversity and functions of microbes in different environments thorough collaborations with various partners e.g. on analysis of polyaromatic hydrocarbon (PAH) degrading microbial communities with Chulalongkorn University and National Institute of Technology and Evaluation (NITE), Japan and study of microbial communities in flooding area in the NSF-RAPID project.

Animal feed industry: Animal feed enzymes share a large fraction in the local enzyme market with the increasing use of polysaccharide degrading enzymes e.g. cellulases, xylanases, and mannanases for increasing digestibility of feedstuff and the use of phytase to release phosphate from feed, which results in promotion of animal's growth and health. ENZ are working on development of crude or single animal feed enzymes with various industrial partners on development of enzymes from wild type fungi in BIOTEC Culture Collection or recombinant enzymes from genetically engineered yeasts or bacteria and enzyme production by submerged and solid-state fermentation. Several projects have reached field trial phase e.g. development of complex polysaccharide degrading enzymes with Asia Star Animal Health Co. Ltd (ASAH) and recombinant phytase with Betagro Co., Ltd, which showed potential of our enzymes compared to commercial enzymes. Further work on up-scaling production of many enzymes is on progress. In addition, ENZ also study the use of microbes for production of protein supplements feed with CP. The project is now on development of up-scaling process for pilot-scale production.

Biorefinery and biomass conversion industry: Conversion of under-utilised lignocellulosic plant biomass to biofuels, chemicals, and bio-plastics has gained increasing interest from industrial sectors. Cellulases and hemicellulases are used for hydrolysis of potent biomass e.g. sugarcane bagasse, rice straw and cassava pulp to sugar for further conversion to fuels and chemicals by bio- and catalytic processes. ENZ has developed multi-polysaccharide degrading enzymes for viscosity reduction of cassava products in very high gravity fermentation process, which is currently on up-scaling production for study enzyme performance in pilot-scale. A ternary enzyme mixture has also been developed based on synergistic action of accessory enzyme from BIOTEC fungi and expansin to enhance activity of commercial cellulase. In addition, we also collaborate with JGSEE on development of multi-disciplinary bio- and catalytic processes. The works are on closed collaboration with SCG on study of potential of pulp sludge as starting feedstock for biorefinery process and on development of catalysts for conversion of sugars to chemicals and with PTT Public Company Limited. on development of thermotolerant yeasts for ethanol production by consolidated bioprocessing.

Green industrial processes: Enzymes are used for development of cleaner production process by reduction of chemicals and energy consumption and wastes from conventional processes. ENZBleach,

alkaliphilic xylanase from termite gut metagenome has been shown to reduce chlorine dosage in pulp bleaching process. High cell density production process for enzyme production has been developed in pre-pilot scale. The enzyme is now preparation for mill trial with SCG Paper. The dual action textile enzyme for simultaneous desizing and scouring has also been developed with collaboration with Thanapaisal and an enzyme producer company. The research will lead to cost reduction and development of eco-friendly process for industry.