



บทนำ

จากแนวโน้มของประชาคมทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย ที่ให้ความสำคัญในการดูแลสุขภาพมากขึ้น และความก้าวหน้าของเทคโนโลยีฐาน (platform technology) เช่น จีโนมิกส์ (genomics) ฟาร์มาโคจีโนมิกส์ (pharmacogenomic) ดีเอ็นเอไมโครแอเรย์ (DNA microarray) มีผลต่อทิศทางการตลาดและการพัฒนาเทคโนโลยีชีวภาพ จึงมีงานวิจัยต่างๆ ในหน่วยงานทั้งภาครัฐและเอกชนมากมาย ที่ทำการวิจัยเพื่อพัฒนาเทคโนโลยีทางการแพทย์และสาธารณสุขอยู่เรื่อยมา เช่น การพัฒนาวัคซีน ยา และชุดทดสอบตรวจวินิจฉัยโรค เป็นต้น เป็นความจำเป็นสำหรับประเทศไทยในการพึ่งตนเองระยะยาว ในการป้องกัน ควบคุม รักษาโรคภัยไข้เจ็บที่เป็นปัญหาต่อสุขภาพของประชาชนไทย นอกจากนี้ยังเป็นประโยชน์ ในการส่งเสริมสุขภาพ ให้ประชาชนมีสุขภาพแข็งแรง มีคุณภาพชีวิตที่ดี ตลอดจนเป็นการคุ้มครองความปลอดภัย ของประชาชน เช่น การนำเทคโนโลยีชีวภาพมาตรวจหาอาหาร GMO (Genetically Modified Organisms) และการส่งเสริมทางด้านเศรษฐกิจทั้งในด้านการลดการนำเข้าวัคซีน ยา ชุดทดสอบ ตลอดจนการส่งเสริมการส่งออก ทั้งทางด้านอาหาร และผลิตภัณฑ์ชีวภัณฑ์ทางการแพทย์

คำนิยามของคำว่า “เทคโนโลยีชีวภาพ”

เทคโนโลยีชีวภาพ (Biotechnology) เป็นเทคโนโลยีที่เกี่ยวกับการนำสิ่งมีชีวิตมาทำให้เกิดประโยชน์ ซึ่งหมายถึงเทคนิคการนำสิ่งมีชีวิตหรือชิ้นส่วนของสิ่งมีชีวิตมาพัฒนาเพื่อปรับปรุงพันธุ์พืชและสัตว์ รวมถึงทำให้เกิดเป็นผลิตภัณฑ์ต่างๆ ถ้ามองอย่างกว้างๆ บ้านเรามีเทคโนโลยีดังกล่าวมานานมากแล้ว ตั้งแต่สมัยสุโขทัยโดยเริ่มจากการหมักดอง เช่น การทำน้ำปลา ซีอิ๊ว การหมักอาหาร หมักเหล้า เป็นต้น ผลิตภัณฑ์เหล่านี้ล้วนเป็นเทคโนโลยีชีวภาพแบบดั้งเดิม เช่นเดียวกับการปรับปรุงพันธุ์พืช สัตว์ ให้มีผลผลิตมากขึ้น คุณภาพดีขึ้น การนำสมุนไพรมาใช้รักษาโรค บำรุงสุขภาพ ก็จัดได้ว่าเป็นเทคโนโลยีชีวภาพแบบดั้งเดิม อย่างไรก็ดี ปัจจุบันเมื่อพูดถึงเทคโนโลยีชีวภาพ เรามักหมายถึง

*อาจารย์ประจำสาขาชีววิทยาและเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยราชภัฏนครสวรรค์

เทคโนโลยีสมัยใหม่ที่มีการใช้เทคนิคในการคัดแยกยีนพัฒนาพันธุ์พืชหรือสัตว์ หรือผลิตภัณฑ์ที่ต้องการ ดังนั้นการใช้ประโยชน์จากเทคโนโลยีชีวภาพจึงมีตั้งแต่ระดับง่าย ๆ ไปจนถึงการคัดยีนของสิ่งมีชีวิตต่างสายพันธุ์

เทคโนโลยีชีวภาพเข้ามามีบทบาททางด้านการแพทย์เริ่มตั้งแต่ปี ค.ศ. 1920 Louis Pasteur นักวิทยาศาสตร์ชาวฝรั่งเศส ค้นพบวัคซีนที่ป้องกันและต้านทานโรคกลัวน้ำ (โรคพิษสุนัขบ้า) ต่อมาในปี ค.ศ. 1928 Sir Alexander Fleming นักวิทยาศาสตร์ชาวสกอตแลนด์ ค้นพบสารที่เรียกว่า “เพนิซิลิน” (penicillin) จนกระทั่ง Howard Walter Florey นักวิทยาศาสตร์ชาวออสเตรเลีย และ Ernst Boris Chain นักวิทยาศาสตร์ชาวเยอรมัน พัฒนาเพนิซิลินเพื่อใช้เป็นยารักษาโรคในปี ค.ศ. 1960 จนเป็นที่รู้จักกันอย่างแพร่หลายทั่วโลก ในปัจจุบันนี้ความก้าวหน้าของเทคโนโลยีชีวภาพมีการพัฒนาขึ้นอย่างมาก ซึ่งมีการนำเทคโนโลยีสมัยใหม่มาใช้ควบคุมกระบวนการแยกเซลล์หรือยังสามารถคัดเลือกรหัสพันธุกรรมหรือแยกเฉพาะ DNA ออกจากเซลล์ที่มีคุณสมบัติเฉพาะตามต้องการออกมาเพื่อนำมาใช้ในการสร้างผลิตภัณฑ์ใหม่ให้มีคุณสมบัติดีกว่าเดิม สิ่งที่เป็นแรงผลักดันให้มีการพัฒนาสาขาเทคโนโลยีชีวภาพคือความมุ่งหมายที่จะพัฒนาและยกระดับคุณภาพชีวิตของประชากรโลกทั้งทางด้านโภชนาการ การแพทย์ และสาธารณสุข



Sir Alexander Fleming

ที่มา : http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming.jpg

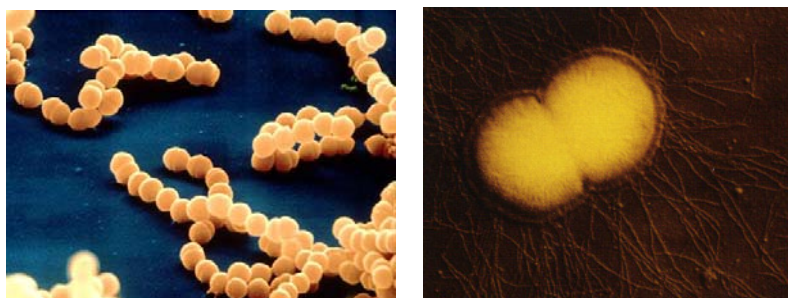
บทบาทของเทคโนโลยีชีวภาพในอุตสาหกรรมการแพทย์และการสาธารณสุข ที่สำคัญและเห็นได้ชัดมี 3 ด้านด้วยกันคือ

1. การผลิตยา สารปฏิชีวนะเป็นผลผลิตตัวแรกที่ใช้เทคโนโลยีชีวภาพในการผลิตเชิงอุตสาหกรรม
2. การผลิตวัคซีน ต้องพึ่งพาอาศัยกระบวนการทางพันธุวิศวกรรมเป็นส่วนใหญ่ โดยทำการตัดต่อยีนส์ที่ใช้ในการผลิตแอนติเจนเอาไปเป็นต้นแบบในการผลิตวัคซีน
3. การผลิตสารวินิจฉัยโรค เป็นการใช้นโยบายชีวภาพในการสร้างแอนติบอดีที่มีความจำเพาะสูงกับแอนติเจน ได้แก่ โมโนโคลนอล แอนติบอดี (Monoclonal antibody) ซึ่งใช้ในการตรวจวินิจฉัยโรค มะเร็งบางชนิด โรคติดเชื้อและโรคหัวใจบางชนิด

การสร้างยาปฏิชีวนะและวัคซีนชนิดใหม่ (Design of new antimicrobial agents and vaccines)

เทคโนโลยีดีเอ็นเอในปัจจุบันนี้ได้มีการค้นพบลำดับเบสต่างๆ ในจีโนมของแบคทีเรียทั้งที่มีประโยชน์และโทษหลายสายพันธุ์ เช่น เชื้อ *Streptococcus aureus*, *S. pneumonia*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Helicobacter pylori*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptomyces coelicolor* และ *Vibrio cholera* การค้นพบนี้เป็นแหล่งข้อมูลที่มีประโยชน์ต่อการวินิจฉัยโรคผลิตยาปฏิชีวนะและวัคซีนชนิดใหม่ ในขณะนี้มีปัญหาการดื้อยาของแบคทีเรียที่เกิดขึ้นมากทั้งในคนและสัตว์ซึ่งก่อให้เกิดการระบาดของโรคและยากต่อการวินิจฉัยสาเหตุของเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรค แบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคในคนบางชนิดจะสร้างแอนติเจนิกโปรตีน (Antigenic protein) ในระหว่างการแบ่งเซลล์ วิวัฒนาการของเทคโนโลยี DNA ซึ่งนำไปสู่การค้นพบลำดับเบสต่างๆ ทั้งหมดบนจีโนมของแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคทั้งในคนและสัตว์จึงทำให้ทราบถึงกลไกการสร้างโปรตีนแต่ละชนิดที่เกิดขึ้นบนผนังเซลล์ของแบคทีเรีย ซึ่งทำให้การวินิจฉัยโรคได้ง่ายและสามารถผลิตวัคซีนออกมาได้รวดเร็วขึ้นเมื่อเกิดการระบาดของโรค ตัวอย่างของการผลิตยาปฏิชีวนะและวัคซีนชนิดใหม่โดยอาศัยประโยชน์จากการรู้ลำดับเบสต่างๆ ทั้งหมดบนจีโนมของแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรค เช่น การผลิตวัคซีนด้าน Serogroup B ของเชื้อ *Neisseria meningitidis* (MenB) ซึ่งถูกศึกษาโดย Fraser และคณะในปี ค.ศ. 2000 ยีนในจีโนมทั้งหมดของเชื้อ *Neisseria meningitidis* ถูกนำมาวิเคราะห์และพบโปรตีนที่ผลิตที่ผนังเซลล์ของแบคทีเรียทั้งหมดมี 570 ชนิด โปรตีนทั้งหมดถูกนำมาโคลนเข้าไปใน *E. coli* พบว่าประมาณ 61% (350 โปรตีน) สามารถแสดงออกใน *E. coli* ซึ่งโปรตีนกลุ่มนี้จะถูกฉีดเข้าไปในหนู หนูจะมีการสร้างโปรตีนภูมิคุ้มกันขึ้น และจะมีการวิเคราะห์หาปริมาณโปรตีนภูมิคุ้มกันที่หนูสร้างขึ้นในโปรตีนแต่ละชนิด แล้วนำกลับไปจับที่บริเวณผิวของ *Neisseria meningitidis* จากการศึกษาพบว่า

มีโปรตีนเพียง 7 ชนิดที่สามารถจับที่บริเวณผิวและสามารถต้านเชื้อ *Neisseria meningitides* ได้ดี โปรตีน 7 ชนิดนี้ถูกนำศึกษาเพื่อใช้ในการผลิตวัคซีนป้องกันเชื้อ *Neisseria meningitides* และ 2 โปรตีนใน 7 โปรตีนได้ถูกนำมาใช้ในการผลิตวัคซีนป้องกันโรคในขณะนี้



ภาพที่ 2 เชื้อ *Neisseria meningitides*

ที่มา : <http://www.textbookofbacteriology.net/N.meningitidis.jpeg>

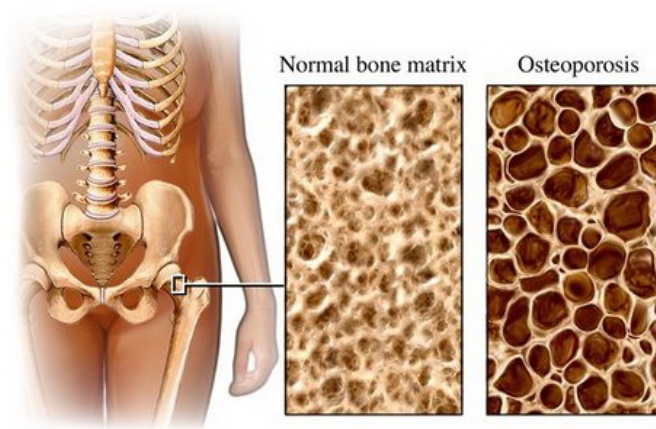
นอกจากนี้การผลิตยาปฏิชีวนะตัวใหม่อาจทำได้จาก

1. การนำยาปฏิชีวนะต่างๆมารวมกัน (Combination of antibiotics) จะก่อให้เกิดเป็นยาปฏิชีวนะตัวใหม่ๆ เช่น ยา Augmentin, Unasyn, Timentin และ Zocin เป็นต้น ตัวอย่างของการผลิตยาปฏิชีวนะตัวใหม่เช่นการนำเอายา Clavulanate ที่ผลิตขึ้นมาจากเชื้อ *Streptomyces* sp. และไม่ทนต่อเอนไซม์ β -lactamase ส่วนยา Unasyn จะได้จากการรวมกันของ Sulbactam และ Ampicillin
2. การสังเคราะห์ยาปฏิชีวนะใหม่ที่มีโครงสร้างพื้นฐานคล้ายยาปฏิชีวนะเดิม ซึ่งสามารถเรียกได้ว่าเป็นการผลิต Semisynthetic analogue ของยาปฏิชีวนะ เช่น การผลิตยา Erythromycins รุ่นที่ 3 (Third-generation forms) ซึ่งทำโดยการเหนี่ยวนำ 3-keto เข้าไปในวง Macrolide ring หรือการนำเอา LY333328 ซึ่งมีหมู่ Pheny ที่ไม่ชอบน้ำอยู่ (Hydrophobic biphenyl) เข้าไปแทน Vancosamine sugar ซึ่งเป็น Amino sugar ก็จะทำให้ได้ยาที่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยา Vancomycin ได้

สำหรับงานวิจัยในทางการแพทย์ที่มีความโดดเด่นในการพัฒนาวิทยาการในด้านเทคโนโลยีชีวภาพในประเทศไทยนั้นมีหลายเรื่องที่สร้างชื่อเสียงให้กับวงการแพทย์ ซึ่งผู้เขียนจะขอนำมากล่าวในที่นี้ 2 เรื่องคือ “การตรวจทางพันธุกรรมเพื่อลดความเสี่ยงและป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุน” และ “การตรวจภาวะปัญญาอ่อนของทารกในครรภ์และเด็ก” ซึ่งเป็นงานวิจัยที่ได้รับการสนับสนุนจากศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ (ไบโอเทค)

การตรวจทางพันธุกรรมเพื่อลดความเสี่ยงและป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุน

การตรวจทางพันธุกรรมเพื่อลดความเสี่ยงและป้องกันการเกิดโรคกระดูกพรุน เป็นงานวิจัย โดยกลุ่มนักวิจัยจากคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี นำโดย ศ.นพ.บุญส่ง องค์กรพัฒนกุล ศึกษา และพัฒนาวิธีการตรวจลักษณะทางพันธุกรรมเพื่อประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรค ทั้งนี้เพราะ โรคกระดูกพรุนมีปัจจัยทางพันธุกรรมเกี่ยวข้องอยู่ถึงร้อยละ 60 - 80 การใช้ลักษณะทางคลินิกเพียง ลำพังเพื่อทำนายว่าสตรีรายใดเกิดโรคกระดูกพรุนในอนาคต จึงอาจมีความแม่นยำไม่มากเพียงพอ จึงจำเป็นต้องพัฒนาการตรวจทางพันธุกรรม เพื่อใช้ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงทางคลินิก ทั้งนี้เพื่อให้การวางแผนป้องกันการเป็นโรคกระดูกพรุนเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพและก่อให้เกิดความคุ้มค่า มากกว่าในปัจจุบัน



ภาพที่ 3 ลักษณะของโรคกระดูกพรุน

ที่มา : <http://www.prfocus.co.th/images/news/1253087027-osteoporosis.jpg>

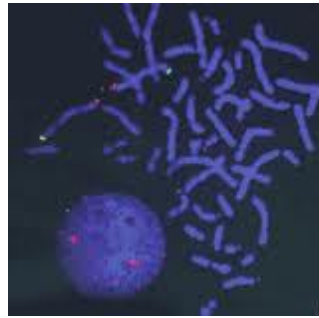
การตรวจทางพันธุกรรมจำเป็นต้องมีเครื่องหมายสำหรับโรคนั้นๆ ในหลักการยีน เครื่องหมายต้องมีความสัมพันธ์หรือความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค เช่น ถ้ามีความผิดปกติที่ยีน หรือยีน ทำงานบกพร่อง ทำให้เกิดโรคที่เกี่ยวข้องได้ นอกจากปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนด้วยกันเองแล้ว ปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนกับสิ่งแวดล้อม (สถานะแวดล้อมอาหาร) ยังเป็นสาเหตุสำคัญในการเกิดโรค เช่น ถ้ามีความผิดปกติที่ยีน หรือหากยีนทำงานบกพร่อง ทำให้เกิดโรคที่เกี่ยวข้องได้ นอกจาก ปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนด้วยกันเองแล้ว ปฏิสัมพันธ์ระหว่างยีนกับสิ่งแวดล้อม (สถานะแวดล้อมอาหาร) ยังเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดโรค หรือในขณะเดียวกัน อาจนำไปสู่การรักษาหรือป้องกันได้ ตัวอย่างเช่น ถ้ามีการพบยีนเครื่องหมายของโรค การเกิดยีนเครื่องหมายพบว่ามีค่าผิดปกติ (ก่อนที่จะ เป็นโรค) อาจนำผลนี้ไปใช้วางแผนในการป้องกันเพื่อลดความเสี่ยงของการที่จะเป็นโรคในอนาคต



เช่น การดูแลในด้านอาหาร เป็นต้น จากการศึกษาพันธุศาสตร์ของคนไข้โรคกระดูกพรุนที่มีวัยตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป กลุ่มวิจัยพบยีนเครื่องหมาย 3 ยีน ที่มีความสัมพันธ์กับโรคกระดูกพรุน พบว่าสตรีที่เป็นโรคกระดูกพรุน (ดูจากลักษณะคลินิก เช่น สะโพกร้าว หรือมีปัญหาจากกระดูก และความหนาแน่นของกระดูก) มีความผิดปกติของยีนทั้ง 3 (ลักษณะทางพันธุกรรม) เมื่อเทียบสตรีในวัยเดียวกันที่ไม่เป็นโรคกระดูกพรุน เพื่อเป็นการยืนยันว่าการผิดปกติของยีนทั้ง 3 ในสตรีอายุประมาณ 20-40 ปี (ที่ยังไม่แสดงอาการ) พบว่า ในกลุ่มสตรีที่มีความผิดปกติของยีน จะมีความหนาแน่นของกระดูกต่ำกว่ากลุ่มสตรีในวัยเดียวกันที่ไม่มีความผิดปกติของยีน สตรีที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคกระดูกพรุน จะประสบปัญหาอย่างมากเมื่อเกิดอุบัติเหตุ เช่น การหกล้ม และเมื่อเกิดปัญหาเมื่อถึงวัย มีผลต่อการดำรงชีวิต รวมทั้งเสียค่ารักษาพยาบาล ทั้งในแง่การผ่าตัด และการให้ยารักษา ดังนั้นการตรวจกรองหาความผิดปกติของยีนตั้งแต่ต้น จะช่วยให้วางแผนในการป้องกันในอนาคต ไม่ว่าจะเป็นด้านการดูแลสุขภาพในเรื่องอาหาร การให้แคลเซียม ส่งผลต่อสุขภาพชีวิตในบั้นปลายเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีการคาดการณ์ว่าประชากรไทยมีอายุเฉลี่ยยืนนานขึ้น

การตรวจภาวะปัญญาอ่อนของทารกในครรภ์และเด็ก

การตรวจภาวะปัญญาอ่อนของทารกในครรภ์และเด็กโดย นพ.วิรัช ทรัพย์ประพันธ์ จากสถาบันราชานุกูล กรมสุขภาพจิต กระทรวงสาธารณสุข จากการศึกษาการเกิดภาวะปัญญาอ่อนพบว่า ความผิดปกติขนาดเล็กที่บริเวณปลายของโครโมโซม เป็นสาเหตุของการเกิดภาวะปัญญาอ่อนชนิดที่ไม่เข้ากับกลุ่มอาการใดๆ ซึ่งพบประมาณ 7-10% การตรวจวิเคราะห์โครโมโซมโดยวิธีทั่วไปไม่สามารถตรวจหาความผิดปกติของส่วนนี้ได้อย่างแม่นยำนัก เนื่องจากในการวิเคราะห์นั้นบริเวณส่วนปลายของเกือบทุกโครโมโซมเป็นบริเวณที่ติดสีาง และการย้อมสีเพื่อตรวจดูเฉพาะส่วนปลายของโครโมโซมมีความไวค่อนข้างต่ำ ในการตรวจหาความผิดปกติขนาดเล็ก ทำให้จำเป็นต้องหาเทคโนโลยีใหม่ๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการตรวจวิเคราะห์ความผิดปกติขนาดเล็ก ที่บริเวณส่วนปลายของโครโมโซม โดยพัฒนาชุดตรวจ "Subtelomeric FISH" เพื่อหาความผิดปกติของปลายโครโมโซมมนุษย์ ซึ่งมีจำนวน 41 ปลาย โดยใช้เทคนิค "Fluorescence in situ Hybridization" (FISH) ในการตรวจการเรืองแสงของสารเรืองแสงที่ย้อมติดกับตัวตรวจจับดีเอ็นเอที่จำเพาะสำหรับแต่ละปลายโครโมโซม เริ่มวิจัยตั้งแต่ปี 2546



ภาพที่ 4 การเรืองแสงของโครโมโซม

ในการพัฒนาวิธีการตรวจหาความผิดปกติของปลายโครโมโซมมนุษย์ โดยใช้เทคนิคพื้นฐานที่มีความแม่นยำสูง โดยตรวจดูการเรืองแสงของสารเรืองแสงที่ย้อมติดกับตัวตรวจจับดีเอ็นเอที่จำเพาะสำหรับแต่ละปลายของโครโมโซม จากการศึกษาการตรวจตัวอย่างในบุคคลปัญญาอ่อน หรือผู้มีความพิการแต่กำเนิดจำนวน 200 ราย พบว่า มีความแม่นยำโดยพบผู้ที่มีความผิดปกติของปลายโครโมโซมถึงร้อยละ 5 ซึ่งเป็นจำนวนใกล้เคียงกับการรายงานในต่างประเทศ ทั้งยังมีความรวดเร็วโดยใช้เวลาในการตรวจไม่เกิน 2 สัปดาห์ และค่าใช้จ่ายในการตรวจต่ำกว่าต่างประเทศ โดยอยู่ที่เกือบ 30,000 บาท ขณะที่ในต่างประเทศอยู่ที่ 40,000 บาท ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อครอบครัว ทั้งในแง่ของการบำบัดรักษาการฟื้นฟูสมรรถภาพ และการป้องกันการเกิดซ้ำ รวมทั้งลดปัญหาในด้านเศรษฐกิจและสังคมที่อาจเกิดขึ้นต่อประเทศชาติ ปัจจุบันสถาบันราชานุกูลให้บริการการตรวจดังกล่าวแล้ว

สรุป

เนื่องด้วยความอุดมสมบูรณ์และความหลากหลายทางชีวภาพของทรัพยากรธรรมชาติ ประเทศไทยของเราจึงมีศักยภาพที่เอื้อต่อการนำเอาความหลากหลายทางชีวภาพเหล่านี้ มาใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อทุกคนในชาติในด้านต่างๆ ได้ภายใต้นโยบายสาธารณสุขเชิงรุกที่มุ่งเน้นการสนับสนุน และส่งเสริมให้เกิดการวิจัยและพัฒนาทางด้านเทคโนโลยีชีวภาพในทางการแพทย์และสาธารณสุข เพื่อนำผลที่ได้จากการวิจัยและพัฒนานี้ขึ้นมาใช้ในการให้บริการสุขภาพ แก่ประชาชน และเล็งเห็นถึงความจำเป็นที่กระทรวงสาธารณสุขจะแสวงหาความร่วมมือกับหน่วยงานอื่นที่มีความพร้อม และศักยภาพในด้านนี้เพื่อความร่วมมือในการศึกษาวิจัยและพัฒนาเกี่ยวกับเทคโนโลยีชีวภาพร่วมกันอย่างจริงจังเป็นรูปธรรม โดยมีเป้าหมายที่ชัดเจนในการนำผลผลิตที่ได้จากการวิจัยและพัฒนาไปใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อสังคมในการแก้ปัญหาทางสุขภาพของประเทศต่อไปเพื่อการพึ่งพาตนเอง ตลอดจน



การผลิตในเชิงพาณิชย์ เพื่อการส่งออกในอนาคต เป็นการเพิ่มขีดความสามารถในการแข่งขันและยกระดับอุตสาหกรรมเทคโนโลยีชีวภาพทางการแพทย์ในประเทศให้เทียบเท่ากับระดับนานาชาติ

รายการอ้างอิง

เทคโนโลยีชีวภาพคืออะไร. (2549). ชุมชนการศึกษาอันดับหนึ่งของประเทศไทย. (เว็บไซต์)

<http://blog.eduzones.com/snowqueen/1063>

สืบค้นเมื่อวันที่ 1 กรกฎาคม 2553

สมใจ สิริโชค. จุลชีววิทยาอุตสาหกรรม. ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ, กรุงเทพฯ

ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีแห่งชาติ. (2550). เทคโนโลยีชีวภาพ 360°. อุดมรัตน์การพิมพ์และดีไซน์, กรุงเทพฯ

โสภณัฐ เวทสุภรณ์. (2547). เทคโนโลยีชีวภาพ. ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ คณะเทคโนโลยีมหาวิทยาลัยมหาสารคาม, มหาสารคาม

Fraser,C.M., Eisen. J. A. and Salzberg. S. L. (2000). **Microbial genome sequencing**. Nature 406,799-803

Neisseria meningitidis .(2008). **Pathogenic Neisseriae: Gonorrhea, Neonatal Ophthalmia and Meningococcal Meningitis (page 1)** (website)

<http://www.textbookofbacteriology.net/N.meningitidis.jpeg>

สืบค้นเมื่อวันที่ 1 กรกฎาคม 2553

Sir Alexander Fleming. (1945). The Nobel Foundation. (website)

http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-bio.html

สืบค้นเมื่อวันที่ 1 กรกฎาคม 2553
