บทที่ 1
บทนำ

เบตาแคโรทีน (beta-carotene) เป็นแคโรทีนอยด์ (carotenoid) ที่ประกอบด้วยโมเลกุลไฮโดรคาร์บอน มีสายคาร์บอนไม่อิ่มตัว 40 อะตอม สามารถพบได้อย่างกว้างขวางในพืชสีเขียวทุกชนิด ซึ่งพืชจะใช้เป็นรงควัตถุในกระบวนการสังเคราะห์แสง สำหรับในสัตว์จะทำหน้าที่เป็นสารต้นตอของวิตามินเอ (provitamin A) ตามปกติในธรรมชาติจะพบเบตาแคโรทีนได้ 2 ไอโซเมอร์ (isomers) คือ all-*trans* beta-carotene และ 9-*cis* beta-carotene เบตาแคโรทีนถูกนำมาใช้ประโยชน์ทางการค้าในอุตสาหกรรมอาหารหลายประเภท เช่น สารให้สีในมาการีน (magarine) และผลิตภัณฑ์อาหารชนิดอื่น เบตาแคโรทีนเป็นสารที่สามารถกำจัดอนุมูลอิสระ (free radicals) และมีบทบาทในการป้องกันมะเร็งในทางการแพทย์ รวมทั้งได้มีการพัฒนานำเบตาแคโรทีนมาประยุกต์ใช้ในรูปของอาหารเสริมสุขภาพอีกด้วย

ปัจจุบันเบตาแคโรทีนผลิตได้จากขบวนการสังเคราะห์ทางเคมีซึ่งจะอยู่ในรูปของ all-*trans* beta-carotene และมีราคาประมาณกิโลกรัมละ 500 เหรียญสหรัฐฯ อย่างไรก็ตามความต้องการเบตาแคโรทีนจากธรรมชาติได้เพิ่มสูงขึ้นเนื่องจากทัศนคติของผู้บริโภคซึ่งส่วนมากนิยมใช้สินค้าที่ผลิตขึ้นจากธรรมชาติ ยิ่งไปกว่านั้นเบตาแคโรทีนที่ผลิตได้จากธรรมชาติ ซึ่งอยู่ในรูปของ 9-*cis* beta-carotene มีผลในการต่อต้านมะเร็ง (Petro et al., 1981) ดังนั้นจึงเริ่มมีความสนใจที่จะทำการผลิตเบตาแคโรทีนจากธรรมชาติ โดยมีรายงานว่าในปี ค.ศ. 1965 ว่ามีการค้นพบสาหร่ายชนิดหนึ่งที่สามารถสะสมเบตาแคโรทีนไว้ได้ในปริมาณสูง

ดูนาลิเอลลา *Dunaliella salina* Teodoresco เป็นสาหร่ายสีเขียวเซลล์เดียวที่สามารถสะสมเบตาแคโรทีนไว้ในเซลล์ได้สูงที่สุดในบรรดาสิ่งมีชีวิตทุกชนิดคือประมาณ 10-14 % ของน้ำหนักแห้ง ในปี ค.ศ. 1970 การผลิตเบตาแคโรทีนจากสาหร่ายดูนาลิเอลลาได้กระทำกันอย่างแพร่หลายในหลายๆ ประเทศ และในปี ค.ศ. 1986 จึงได้มีการผลิตเพื่อการค้าในประเทศออสเตรเลีย สหรัฐอเมริกา อิสราเอล จีน และชิลี เป็นต้น

การสะสมสารแคโรทีนอยด์ชนิดเบตาแคโรทีนของสาหร่ายดูนาลิเอลลาจะเกิดขึ้นเมื่อเซลล์เจริญอยู่ภายใต้ภาวะแวดล้อมจำกัดบางประการ เช่น ความเค็มสูง ปริมาณธาตุอาหารที่จำกัด และที่ความเข้มแสงสูง บทบาทที่สำคัญของแคโรทีนอยด์ในพืชคือการป้องกันเซลล์จากการทำลายของแสง (photodynamic destruction) สาเหตุที่ทำให้ดูนาลิเอลลามีการสะสมเบตาแคโรทีนเนื่องมาจากกลไกในการป้องกันตัวเองจากรังสีของแสงที่มีความเข้มสูง โดยจะเกิดการสร้างสารสีส้ม-เหลืองของเบตาแคโรทีนเพื่อใช้ในการบดบังรังสีของแสงช่วงสีน้ำเงินซึ่งเป็นอันตรายต่อเซลล์ ในขณะที่ปริมาณคลอโรฟิลล์ลดลงมีผลทำให้อัตราการสังเคราะห์แสงลดลง ในภาวะเช่นนี้เบตาแคโรทีนในสาหร่ายดูนาลิเอลลาจะมีสัดส่วนของ 9-*cis* และ all-*trans* beta-carotene ที่เท่า ๆ กัน

ปัจจุบันมีการเพาะเลี้ยงสาหร่ายดูนาลิเอลลาเพื่อผลิตเบตาแคโรทีนเป็นการค้าอย่างกว้างขวางในหลายประเทศ โดยมีรูปแบบการเพาะเลี้ยงเป็นบ่อระบบเปิดกลางแจ้งขนาดใหญ่ ทั้งแบบเข้มข้น (intensive cultivation) และแบบพื้นที่กว้าง (extensive cultivation) สำหรับประเทศไทยกำลังเริ่มมีการศึกษาการนำสาหร่ายดูนาลิเอลลามาใช้ประโยชน์ทั้งในระดับห้องปฏิบัติการและระดับโครงการนำร่องในแง่ของการเพาะเลี้ยงเพื่อที่จะพัฒนาไปสู่ระดับอุตสาหกรรมในอนาคต

ถึงแม้ว่าผลผลิตสาหร่ายที่ได้จากการผลิตในระบบเปิดกลางแจ้งจะมีปริมาณสูง แต่ก็ต้องใช้พื้นที่ในการผลิตมาก ประกอบกับปัญหาในเรื่องของช่วงแสงกลางวัน-กลางคืน และฤดูกาลที่เป็นปัจจัยจำกัดระยะเวลาในการเพาะเลี้ยง เนื่องจากการผลิต สาหร่ายในที่กลางแจ้งทุกชนิดจะมีข้อจำกัด คือสามารถผลิตได้เฉพาะในช่วงฤดูแล้งเท่านั้น เมื่อถึงฤดูฝนจะต้องหยุดการผลิต นอกจากนั้นยังมีปัญหาจากสภาวะแวดล้อมหรือภัยทางธรรมชาติที่ไม่สามารถคาดการณ์ได้ ตลอดจนการปนเปื้อนของสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ หรือผู้ล่า (predators) ซึ่งจะส่งผลต่อความบริสุทธิ์ของผลผลิต ที่สำคัญคือปริมาณเบตาแคโรทีนต่อปริมาณสาหร่ายต่อหน่วยปริมาตรหรือพื้นที่ที่ใช้ในการผลิตต่อเวลาจะต่ำ ทำให้ต้องใช้งบประมาณในการลงทุน และดำเนินงานค่อนข้างสูง ขณะที่ผลผลิตที่ที่ได้รับมีคุณภาพไม่ดีพอ

แนวทางในการแก้ไขปัญหาดังกล่าวในระบบเพาะเลี้ยงแบบเปิดกลางแจ้งสามารถทำได้โดยการควบคุมภาวะต่าง ๆ เช่น สร้างหลังคาใสคลุมบ่อทั้งหมดเพื่อกันฝน ใช้ความเค็มสูงระดับที่สิ่งมีชีวิตผู้ล่าบางจำพวกไม่สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้ การป้องกันดังกล่าวก็เป็นสิ่งที่กระทำได้ยากและต้องใช้ค่าใช้จ่ายสูง เนื่องจากพื้นที่ในการเพาะเลี้ยงที่กว้างขวางและการควบคุมดูแลอาจไม่ทั่วถึง อย่างไรก็ตามปัญหาทั้งหมดสามารถแก้ไขได้โดยการเพาะเลี้ยงสาหร่ายดูนาลิเอลลาในระบบปิด

การเพาะเลี้ยงด้วยเครื่องปฏิกรณ์ชีวภาพ (bioreactor) เป็นการเพาะเลี้ยงด้วยระบบปิดชนิดหนึ่ง ซึ่งปัจจุบันถูกนำมาใช้เพื่อทำการผลิตสาหร่ายและจุลินทรีย์บางชนิดที่ใช้แสงในกระบวนการสังเคราะห์แสงและสะสมสารเคมีหรือสารอาหารบางอย่าง ทั้งในระดับการทดลองและในระดับอุตสาหกรรม เช่น สาหร่ายเกลียวทอง *(Spirulina)*, สาหร่ายคลอเรลลา *(Chlorella)*, ไดอะตอม *Phaeosactylum tricomutum* หรือ เซลล์แกมีโตไฟต์ของสาหร่าย *Laminaria sacharina* เป็นต้น ปัจจุบันยังไม่พบรายงานการศึกษาการใช้เครื่องปฏิกรณ์ชีวภาพกับการเพาะเลี้ยงสาหร่ายดูนาลิเอลลา ซึ่งการเพาะเลี้ยงดูนาลิเอลลาในรูปแบบนี้อาจจะทำให้ผลผลิตสาหร่ายที่ได้มีเบตาแคโรทีนที่คุณภาพดี ปริมาณสูง เนื่องจากสามารถควบคุมองค์ประกอบต่าง ๆ ในการผลิตได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ดังนั้นการเพาะเลี้ยงสาหร่ายดูนาลิเอลลาด้วยเครื่องปฏิกรณ์ชีวภาพจึงน่าจะเป็นการผลิตเบตาแคโรทีนที่ให้ผลผลิตที่มีทั้งคุณภาพและปริมาณที่สูง ทั้งนี้การศึกษาดังกล่าวจะเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับนำไปใช้ประเมินความเป็นไปได้ของการลงทุนเพาะเลี้ยงสาหร่ายชนิดนี้ในระดับต้นแบบและระดับอุตสาหกรรมต่อไป

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1. เพื่อศึกษาภาวะที่เหมาะสมในการเพาะเลี้ยงสาหร่ายดูนาลิเอลลาด้วยเครื่องปฏิกรณ์ชีวภาพขนาดเล็กสำหรับการผลิตเบตาแคโรทีน
2. เพื่อศึกษาการเพาะเลี้ยงสาหร่ายดูนาลิเอลลาด้วยเครื่องปฏิกรณ์ชีวภาพแบบกึ่งต่อเนื่อง (semi-continuous cultivation)

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบถึงภาวะที่เหมาะสมในการเพาะเลี้ยงสาหร่ายดูนาลิเอลลาด้วยเครื่องปฏิกรณ์ชีวภาพขนาดเล็ก
2. สามารถเพาะเลี้ยงสาหร่ายดูนาลิเอลลาด้วยเครื่องปฏิกรณ์ชีวภาพแบบกึ่งต่อเนื่องได้
3. ผลผลิตสาหร่ายที่ได้มีเบตาแคโรทีนในปริมาณที่สูง คุณภาพดีและมีการปนเปื้อนของคลอโรฟิลล์และสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ ต่ำ
4. ผลการวิจัยที่ได้จะเป็นข้อมูลพื้นฐานในการขยายขนาดเครื่องปฏิกรณ์ชีวภาพให้มีขนาดใหญ่เพื่อใช้ผลิตในระดับอุตสาหกรรมต่อไป