

Concept 18-3

- เนื้อหา: ข. การค้นพบบทบาทของโครโมโซม
 ค. การค้นพบสารพันธุกรรม
 ง. พันธุกรรมกับวิวัฒนาการ
- โครโมโซม
- ก. รูปร่าง ลักษณะ และ จำนวนโครโมโซม
 ข. โครโมโซมของคน
 ค. การเกิดลูกหญิงและลูกชาย
 ง. ความผิดปกติของโครโมโซมในคน

1. ความรู้ด้านพันธุศาสตร์ของมนุษย์

2401	<ul style="list-style-type: none"> • Charles Darwin เสนอทฤษฎีวิวัฒนาการของ สมชว. • ทฤษฎีดาร์วิน เป็นทฤษฎีเชิงพรรณนาที่สรุปความรู้ที่ได้จากการสังเกตธรรมชาติย้อนหลังไปในอดีตถึงกำเนิดของความหลากหลายของ สมชว. • ดาร์วิน ไม่สามารถอธิบายว่า ลักษณะทางพันธุกรรมของ สมชว. สืบทอดกันมาได้อย่างไร
2408	<ul style="list-style-type: none"> • Gregor Mendel เสนอผลงาน แต่ ไม่ได้รับความสนใจจากนักพฤกษศาสตร์ในสมัยนั้นเลย ทั้งนี้เนื่องจาก เป็นกฎเกณฑ์ที่คิดจากหลักของเหตุและผลในเชิงคณิตศาสตร์ มิใช่สิ่งที่มองเห็นได้ (gene ในความคิด ของ เมนเดล เป็นนามธรรม ในสมัยนั้น) • ประวัติน เมนเดล ⇒ เกิด 2365 ประเทศออสเตรีย ; บุตรชาวน เรียนรู้การปรับปรุงพันธุ์พืชมาแต่เยาว์วัย ; วิทยุหนุ่ม เป็นนักบวช คัดแปลงที่ดินแปลงเล็ก ๆ ด้านหลังโบสถ์ เป็นแปลงทดลองทางพฤกษศาสตร์ ควบคู่ไปกับงานสอนศาสนา ; เป็นนักคณิตศาสตร์
2412	<ul style="list-style-type: none"> • F. Meischer ค้นพบ nucleic acid (สารอินทรีย์โมเลกุลขนาดใหญ่ มี P ไม่ใช่ โปรตีน CBH หรือ ไขมัน) (เขาตั้งชื่อว่า nuclein เนื่องจากพบใน nucleus)
2432	<ul style="list-style-type: none"> • ประกาศ ทฤษฎีของเซลล์
2443	<ul style="list-style-type: none"> • การเสนอทฤษฎีการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรม โดย Correns , DeVries, Tschermak ⇒ ในการสร้างเซลล์สืบพันธุ์ มีการแยกคู่ของยีนที่เป็นอัลลีลกัน (เหมือน เมนเดล) • หลังปี 2443 นักคณิตศาสตร์นำกฎของเมนเดลมาใช้ในการอธิบายการเกิดวิวัฒนาการของ สมชว. (→ พันธุศาสตร์ประชากร (Population Genetics)) → สามารถพิสูจน์ทฤษฎีวิวัฒนาการ ที่ดาร์วินเคยเสนอ และ ลักษณะใหม่ ๆ เพิ่มเติม
2445	<ul style="list-style-type: none"> • Walter S. Sutton ⇒ ทฤษฎีที่ว่าด้วยโครโมโซมเป็นแหล่งพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิต (Chromosome Theory of Heredity) (→ ยึดตามความคิดของเมนเดลสัมพันธ์กับ โครโมโซม)
2487	<ul style="list-style-type: none"> • การทดลองของ O.T.Avery, C.M.Macleod และ M. McCarty พิสูจน์ว่า DNA คือ สารพันธุกรรม

CONCEPT 18-3

2496	<ul style="list-style-type: none"> James D. Watson, Francis Crick ค้นพบสูตรโครงสร้างของ DNA → รากฐานของการค้นคว้าทดลองทางพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุล (Molecular Genetics)
------	--

- nucleic acid มีคุณสมบัติเป็นกรด พบใน nucleus ของเซลล์ต่าง ๆ ทั้ง โปรติสต์ พืช และ สัตว์
- พันธุศาสตร์เกี่ยวข้องกับวิชาต่าง ๆ อีกหลายสาขา

การปรับปรุงพันธุ์	→ การค้นพบกฎของเมนเดล → รากฐาน, จุดกำเนิด ของวิชาพันธุศาสตร์
เซลล์วิทยา	→ ค้นพบบทบาทของโครโมโซมต่อพันธุกรรม
เคมี	→ การค้นพบสารพันธุกรรม → จุดเริ่มต้นของการศึกษาพันธุกรรมในระดับโมเลกุล
คณิตศาสตร์	→ การค้นพบกฎของเมนเดล และ ความรู้ทางพันธุศาสตร์ประชากร → ค้นพบทฤษฎีวิวัฒนาการสมัยใหม่

- พันธุศาสตร์ประชากร** (Population Genetics) ⇒ การศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางพันธุกรรมของประชากร อันเป็นผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงวิวัฒนาการของ สมชว.
- chromosome**

ตำแหน่ง	อยู่ใน nucleus
ส่วนประกอบ	เป็นโครงสร้างที่ประกอบขึ้นจาก nucleic acid กับ protein <ul style="list-style-type: none"> nucleic ส่วนใหญ่ เป็น DNA (deoxyribonucleic acid) ส่วนน้อยเป็น RNA (ribonucleic acid) โปรตีนเป็น histone และโปรตีนชนิดอื่น ๆ (nonhistone)
รูปร่าง	เปลี่ยนแปลงรูปร่างได้ตามระยะต่าง ๆ ใน cell cycle ในเซลล์ที่ไม่แบ่งตัว หรือ อยู่ในระยะ interphase จะไม่เห็น chromosome เนื่องจากอยู่ในสภาพที่ยืดยาวออก <ul style="list-style-type: none"> เซลล์ไม่แบ่งตัว หรือ interphase : เห็นโครโมโซม (โครมาทิน) ไม่ชัดเจน มองดูคล้ายเส้นใยเล็ก ๆ สานกันอยู่ (คล้ายร่างแห) ภายในนิวเคลียส, โครโมโซมยาวที่สุด prophase : หด, บีบเป็นเกลียว metaphase : หดสั้นมากที่สุด (เพื่อสะดวกต่อการเคลื่อนที่), เห็นชัดที่สุด,เหมาะต่อการนับและดู karyotype
morphology of human metaphase chromosome	<ul style="list-style-type: none"> ประกอบด้วย 2 chromatid ที่เหมือนกัน (จากการจำลองในระยะ interphase) ติดกันที่ centromere arm ⇒ ส่วนของ chromosome ที่ยื่นออกไปจาก centromere ⇒ short arm (p), long arm (q)
จำแนกตามตำแหน่งของ centromere	<ol style="list-style-type: none"> metacentric chromosome ⇒ centromere อยู่กึ่งกลาง → แขน (arm) สองข้างยาวเท่ากัน submetacentric chromosome ⇒ centromere อยู่ใกล้กึ่งกลาง → แขนสองข้างยาวไม่เท่ากัน acrocentric chromosome ⇒ centromere อยู่เกือบปลายสุด → แขนข้างสั้น สั้นมากจนเกือบไม่ปรากฏ telocentric chromosome ⇒ centromere อยู่ปลายสุด → มีแขนข้างเดียว <ul style="list-style-type: none"> ไม่พบในคน

















CONCEPT 18-3

ขนาด	ปลายถึงปลาย ไม่ถึง 1 ไมครอน จนถึง เกิน 30 ไมครอน
homologous chromosome	คู่ chromosome ในเซลล์ร่างกาย ที่มีรูปร่าง ลักษณะ ความยาว เหมือนกัน ตำแหน่ง centromere ตรงกัน ลำดับ gene ใน chromosome เหมือนกัน และมียีนที่เป็น allele กัน
จำนวน	<p>สมชว. แต่ละ species มีจำนวน chromosome คงที่ และเท่ากัน ในแต่ละรุ่น (generation)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● ส่วนใหญ่ $n = 6-25$ ● จุลินทรีย์ : เซลล์ร่างกาย เป็น haploid <ul style="list-style-type: none"> ● bac : $n = 1$ ● พืช : เซลล์ร่างกาย เป็น diploid <ul style="list-style-type: none"> ● ถั่วลิ้นเต่า ($2n = 14$) ข้าวบาร์เลย์ (14) หอม (16) ดอกกุยช่าย (16) ข้าวโพด (20) กัญชง (22) แดงโม (22) มะเขือเทศ (24) ชา (30) ● พืชชนิดหนึ่งมี $n = 2$ ● เฝินบางชนิด มี $n = 630$ ● สัตว์ : เซลล์ร่างกาย เป็น diploid <ul style="list-style-type: none"> ● ยุงก้นปล่อง (6) แมลงหวี่ (8) แมลงวัน (12) กบ (26) หมู (40) หนู (42) กระจ่าง (44) คน ($2n = 46$) ลิง (48) ชิมแพนซี (48) ตัวไหม (56) วัว (60) ม้า (64) แมว (76) สุนัข (78) ไก่ (78) นกพิราบ (80) <ul style="list-style-type: none"> ● max เลี้ยงลูกด้วยนม = สุนัข ● จำนวน chromosome ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับความซับซ้อนของ สมชว. <ol style="list-style-type: none"> 1. เซลล์ร่างกาย (somatic cell) มีโครโมโซม $2n$ หรือ diploid number 2. เซลล์สืบพันธุ์ (sex cell) มีโครโมโซม n หรือ haploid number
จำแนกในเซลล์ร่างกายคน	<ol style="list-style-type: none"> 1. autosome = somatic chromosome \Rightarrow chromosome ที่ควบคุมลักษณะต่าง ๆ ของร่างกาย <ul style="list-style-type: none"> ● มีเหมือนกันทั้งเพศชายและเพศหญิง ● คนมี 44 เส้น (คู่ที่ 1-22) 2. sex chromosome = allosome \Rightarrow chromosome ที่มีรูปร่างแตกต่างกันไปในเพศชายและเพศหญิง โดยทั่วไปมักเกี่ยวข้องกับการกำหนดเพศ <ul style="list-style-type: none"> ● คนมี 2 เส้น (คู่ที่ 23) <ul style="list-style-type: none"> ● ชาย : XY ● หญิง : XX ● โครโมโซม Y มีขนาดเล็กกว่าโครโมโซม X มาก
ชาย	$44+XY \rightarrow \text{sperm} : 22+X, 22+Y$ <ul style="list-style-type: none"> ● 22 คู่แรก เป็น homologous chromosome คู่ที่ 23 ไม่เป็น homologous กัน เพราะรูปร่างไม่เหมือนกัน
หญิง	$44+XX \rightarrow \text{egg} : 22+XX$ <ul style="list-style-type: none"> ● เป็น homologous chromosome ทั้ง 23 คู่

CONCEPT 18-3

- aceto-orcein \Rightarrow สีย้อม

1. เราสามารถศึกษา chromosome ของคน ได้จาก \Rightarrow เซลล์ไขกระดูก
เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์
2. การเตรียมเนื้อเยื่อเพื่อศึกษาโครโมโซมจากลิมโฟไซท์ นับว่าเป็นวิธีที่สะดวกที่สุด เพราะ สามารถนำออกจากร่างกายได้ง่ายกว่าเซลล์อื่น ๆ และ มีนิวเคลียส \Rightarrow เจาะเลือด \rightarrow แยกเซลล์เม็ดเลือดแดงออก \rightarrow ใส่สารเคมี (phytohemagglutinin) กระตุ้นให้ลิมโฟไซท์แบ่งตัวแบบ mitosis (เนื่องจากโตเต็มที่ ไม่แบ่งเซลล์แล้ว) \rightarrow เพาะเลี้ยงเซลล์ด้วยสารอาหารเหมาะสม ในตู้อบ T = T_{ร่างกาย} 2-3 วัน (ได้เซลล์ระยะ metaphase) \rightarrow ใส่ สดล. (hypotonic) ที่เข้มข้นน้อยกว่าในเซลล์ เช่น น้ำกลั่น เพื่อให้เยื่อหุ้มเซลล์แตก \rightarrow โครโมโซมกระจายตัว ศึกษาง่าย \rightarrow ย้อมสี \rightarrow ศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์

	Mitosis	Meiosis I	Meiosis II
Inter~			
Pro~			
Meta~			
Ana~			
Telo~			

- ใช้สาร colchicine \Rightarrow ยับยั้งการสร้าง mitotic spindle \rightarrow เซลล์หยุดการแบ่งตัวที่ระยะ metaphase

3. karyotype \Rightarrow โครโมโซมที่จัดไว้เป็นกลุ่ม ตั้งแต่ A ถึง G โดยจำแนกตามลักษณะและขนาด

- โครโมโซมในกลุ่มเดียวกัน จะมีขนาดใกล้เคียงกัน และมีตำแหน่ง centromere
- โครโมโซมต่างกลุ่มกัน จะมีขนาดและรูปร่างต่างกัน

4. Patau Group

Patau Group	คู่ที่	ขนาด	ตำแหน่ง centromere
A	1-3	ใหญ่	metacentric (1,3), submetacentric (2)
B	4-5	ใหญ่	submetacentric
C	6-12, X	กลาง	metacentric (6,7,9,11, X), submetacentric (8,10,12)
D	13-15	กลาง	acrocentric
E	16-18	เล็ก	metacentric (16), submetacentric (17,18)
F	19-20	เล็ก	metacentric
G	21-22, Y	เล็ก	acrocentric

1. การย้อมสีโครโมโซม ไม่สามารถจำแนกโครโมโซมได้ครบทั้ง 23 คู่ \Rightarrow X มีขนาดกลางเช่นเดียวกับกลุ่ม C
2. เทคนิคการเตรียมเนื้อเยื่อ เพื่อศึกษาโครโมโซม \Rightarrow ย้อมสีโครโมโซมให้เป็นแถบ ๆ (G-banding) ด้วยสี Giemsa
3. การกำหนดเพศ (sex determination)

โครโมโซมเพศแบบ XY	<ul style="list-style-type: none"> • คนและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมส่วนใหญ่ \Rightarrow เพศผู้ XY เพศเมีย XX • อัตราส่วนของลูกเพศผู้ต่อลูกเพศเมีย = 1:1
โครโมโซมเพศแบบ ZW	<ul style="list-style-type: none"> • ผีเสื้อ, ปลาบางชนิด, สัตว์เลื้อยคลาน, สัตว์ครึ่งน้ำครึ่งบก, นก, ไก่ \Rightarrow เพศผู้ XX=ZZ เพศเมีย XY=ZW • อัตราส่วนของลูกเพศผู้ต่อลูกเพศเมีย = 1:1
โครโมโซมเพศแบบ XO	<ul style="list-style-type: none"> • ตั๊กแตน จิ้งหรีด (Order Orthoptera) \Rightarrow เพศผู้ X (sperm $_{-}x, \text{ }_{-}+0$) เพศเมีย XX (egg $_{-}+X$)

CONCEPT 18-3

จำนวนชุดของ autosome	<ul style="list-style-type: none"> • ฝั่ง ต่อ แตน มด \Rightarrow เพศผู้ n (สร้าง sperm n) เพศเมีย 2n (สร้าง egg (n) โดยแบ่งเซลล์แบบ meiosis) \Rightarrow egg+sperm \rightarrow ฝั่งตัวเมีย (2n) , egg \rightarrow parthenogenesis \rightarrow ฝั่งตัวผู้ • สัตว์พวกนี้ ไม่มี โครโมโซมเพศ
อัตราส่วนของโครโมโซม X ต่อจำนวนชุด autosome	<ul style="list-style-type: none"> • เช่น ในแมลงหวี่

1. ความผิดปกติของโครโมโซมในคน

- ความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับโครโมโซม หมายถึง ความผิดปกติทางพันธุกรรมด้วย

	จำนวนผิดปกติ			รูปร่างผิดปกติ
	Down's syndrome	Klinefelter's syndrome	Turner's syndrome	Cri-du-chat syndrome Cat-cry syndrome
เพศ	ชาย-หญิง	ชาย	หญิง	ชาย-หญิง
สาเหตุ	trisomic 21 (2n = 47) <ul style="list-style-type: none"> • non-disjunction 	โครโมโซมเพศ XXY (47 โครโมโซม) <ul style="list-style-type: none"> • บางกรณีอาจมี XXXY (48 โครโมโซม) • เกิดจาก โครโมโซม X และ Y ไม่แยกจากกัน (nondisjunction) ใน anaphase I ทำให้ได้ sperm ที่มี โครโมโซม XY กับ sperm ที่ไม่มี chromosome 	โครโมโซมเพศ X (45 โครโมโซม) <ul style="list-style-type: none"> • ไข่ปกติ ผสมกับ sperm ที่ไม่มี chromosome เพศ 	1 ใน คู่ที่ 5 มีส่วนหนึ่งของแขนสั้นขาดหายไป
โอกาส	<ul style="list-style-type: none"> • ทารก 1/660 • กลุ่มมารดาอายุ \geq 45 ปี : ทารก 1/50 	ชาย 1.3/1000	หญิง 1/2500	

CONCEPT 18-3

อาการ	<ul style="list-style-type: none"> ● กระโหลกศีรษะเล็กกลม และ ท้ายทอยแบน ● ตัวนูน ● ตั้งจุกแบน ● ตาซีขึ้น ● ลิ้นจุกปาก ● นิ้วมือนูนป้อม ● เส้นลายมือขาด ● ปัญญาอ่อน ● IQ 20-50 	<ul style="list-style-type: none"> ● รูปร่างสูง ● หน้าอกโต ● เป็นหมัน ● อาจปัญญาอ่อน 	<ul style="list-style-type: none"> ● เตี้ย ● กระดูกอกกว้างแบน ● หัวนมห่าง ● ที่บริเวณคอเป็นพังผืดทางเป็นปีก ● ไม่มีประจำเดือน ● เป็นหมัน ● อาจปัญญาอ่อน 	<ul style="list-style-type: none"> ● ปัญญาอ่อน ● ศีรษะเล็กกว่าปกติ ● การเจริญเติบโตช้า ● หน้ากลม ● ใบหูอยู่ต่ำกว่าปกติ ● มีเสียงร้องแหลมเล็กคล้ายเสียงแมวร้อง
การสืบทอด	เป็นโรคร้ายแรง ที่ผู้เป็นโรค ไม่สามารถสืบทอดลูกหลานได้ (ความบกพร่องของโครโมโซมส่วนใหญ่จึงเกิดขึ้นเฉพาะตัวบุคคล)			

- โดยทั่วไปแล้ว โรคที่เกิดจากโครโมโซมผิดปกติ มีอัตราเสี่ยงต่อการเกิดซ้ำต่ำ เพราะความผิดปกติส่วนใหญ่ เกิดขึ้นเนื่องจาก non-disjunction ในระยะสร้างเซลล์สืบพันธุ์ หรือ เป็นความผิดปกติในโครงสร้างของโครโมโซมที่เกิดขึ้นใหม่ในผู้ป่วย โดยที่พ่อและแม่มีโครโมโซมปกติ ส่วนน้อยที่มีการถ่ายทอดจากพ่อหรือแม่
 - ความผิดปกติของโครโมโซมบางประเภทสืบทอดไปยังลูกหลานได้
 - amniocentesis \Rightarrow ตรวจโครโมโซมผิดปกติจากน้ำคร่ำ (amniotic fluid) ซึ่งมีเซลล์ของเด็กอ่อนหลุดติดอยู่
1. จำนวนโครโมโซมผิดปกติ เช่น 4n
- ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ส่วนใหญ่ตายตั้งแต่ตัวอ่อน มีส่วนน้อยรอดได้ แต่เสียชีวิตในวัยเด็ก
 - ในพืชบางชนิด ให้ผลผลิตขนาดใหญ่ (ใบใหญ่, ผลใหญ่)
 - ในการปรับปรุงพันธุ์พืช การทำให้พืชมีโครโมโซมผิดปกติอาจก่อให้เกิดผลผลิตที่มนุษย์พอใจและมีคุณค่าทาง EC ได้
 - การเพิ่มจำนวนชุดของโครโมโซม เป็นกลไกสำคัญในวิวัฒนาการของพืชชั้นสูง