

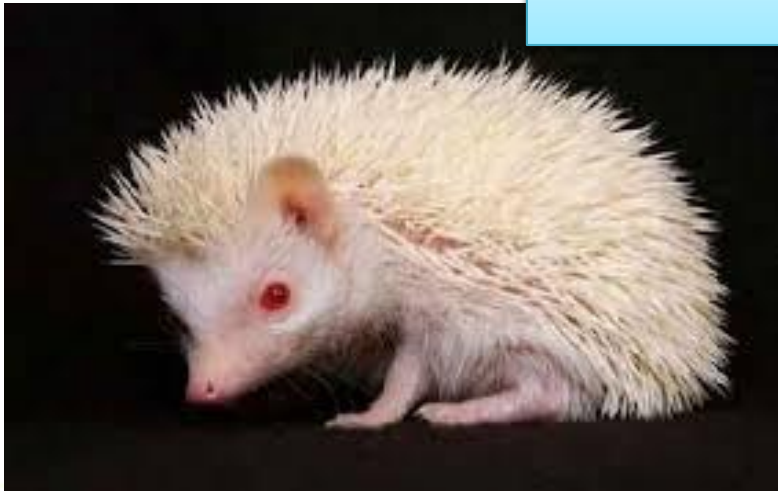


มิวเทชัน (MUTATION)

ครูฉวีวรรณ งามวงศ์วาน โรงเรียนบ้านสวน(จันทอนุสรณ์) ชลบุรี



สัตว์เผือก



เพราะเหตุใดสิ่งมีชีวิต
จึงมีลักษณะต่างไปจากเดิม



มิวเทชัน (MUTATION)

มิวเทชัน หรือการกลาย หมายถึงการเปลี่ยนแปลงลักษณะพันธุกรรมและลักษณะที่เปลี่ยนแปลง สามารถถ่ายทอดจากชั่วอายุหนึ่งได้ แบ่งออกเป็น 2 ระดับคือ

1. **มิวเทชันระดับโครโมโซม(chromosome mutation)** คือการกลายพันธุ์ที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงโครโมโซม อาจจะเป็นการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโครโมโซมหรือการเปลี่ยนแปลงจำนวน โครโมโซม

2. **มิวเทชันระดับยีน(gene mutation หรือpoint mutation)** คือการเปลี่ยนแปลงจากยีนหนึ่งไปเป็นอีกยีนหนึ่งซึ่งเป็นผลจากการเปลี่ยนแปลงนิวคลีโอไทด์ในโมเลกุลของดีเอ็นเอ



ปัจจัยที่ทำให้เกิดมิวเทชัน

ตัวกระตุ้นหรือตัวชักนำให้เกิดมิวเทชัน เรียกว่า สิ่งก่อกลายพันธุ์ (mutagen) เช่น

1. รังสี (radiation) เช่น รังสีแกมมา รังสีเอกซ์ รังสีอัลตราไวโอเล็ต

2. สารเคมี (chemical substance) เช่น สารคลอจีซิน(colchicine) มีผลทำให้จำนวนชุดโครโมโซมเพิ่มขึ้นเป็น tetraploid(4n) เนื่องจากสารนี้ไปทำลายไมโทติก สปีนเดิล ในระยะเมทาเฟส รวมทั้งสารในควันบุหรี่

3. ไวรัส (virus) ทำให้เกิดเนื้องอกและมะเร็ง

4. อะฟลาทอกซินที่ผลิตจากเชื้อราซึ่งปนเปื้อนในอาหาร

สิ่งก่อกลายพันธุ์ ซึ่งเป็นอันตรายต่อสารพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตทุกชนิดรวมทั้งมนุษย์ด้วย มิวทาเจนหลายอย่างเป็นสารก่อมะเร็ง(carcinogen) ซึ่งเกี่ยวข้องกับ การเปลี่ยนแปลงทางพันธุกรรมของเซลล์ร่างกาย เซลล์สืบพันธุ์

การกลายพันธุ์ในระดับยีน

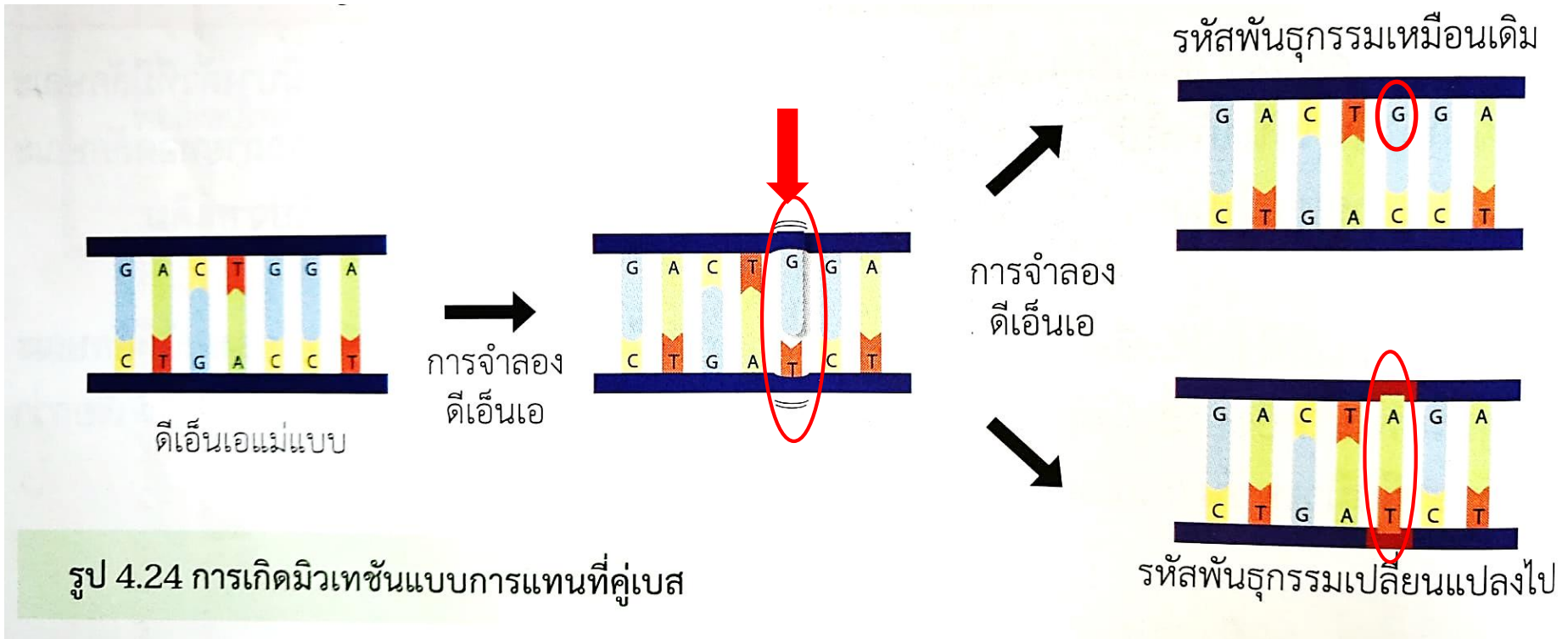
เกิดจากการเปลี่ยนแปลงนิวคลีโอไทด์ในดีเอ็นเอ แบ่งออกเป็น 2 ชนิด

1. การแทนที่คู่เบส (base pair substitution) คือ การแทนที่คู่เบสในสายโพลีนิวคลีโอไทด์ของดีเอ็นเอ แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1.1 **ทรานซิชัน (transition)** คือ การแทนที่เบสพิวรีน(A,G) ตัวหนึ่งด้วยเบสพิวรีนอีกตัวหนึ่ง หรือเบสไพริมิดีน(T,C) ตัวหนึ่งด้วยเบสไพริมิดีนอีกตัวหนึ่ง

1.2 **ทรานสเวอร์ชัน (transversion)** คือ การแทนที่เบสพิวรีนด้วยเบสไพริมิดีน หรือ เบสไพริมิดีนถูกแทนที่ด้วยเบสพิวรีน





การเปลี่ยนแปลงของเบสใน DNA เป็นอย่างไร และส่งผลอย่างไรต่อ DNA สายใหม่



ผลที่จากการเกิดการแทนที่คู่เบส

☹️ อาจทำให้สายพอลิเพปไทด์สั้นลงเมื่อเป็นรหัสหยุด หรือ สายยาวขึ้นเมื่อรหัสหยุดถูกเปลี่ยน อาจสังเคราะห์กรดอะมิโนตัวเดิม หรือตัวใหม่ก็ได้ พอลิเพปไทด์ อาจมีคุณสมบัติเหมือนเดิม หรือ เปลี่ยนไป เช่น โรค sickle cell anemia เกิดจากกรดอะมิโนตัวที่ 6 ของสายบีตา เปลี่ยนจาก กรดกลูตามิก เป็น วาลีน ทำให้เม็ดแดงเป็นรูปเคียว

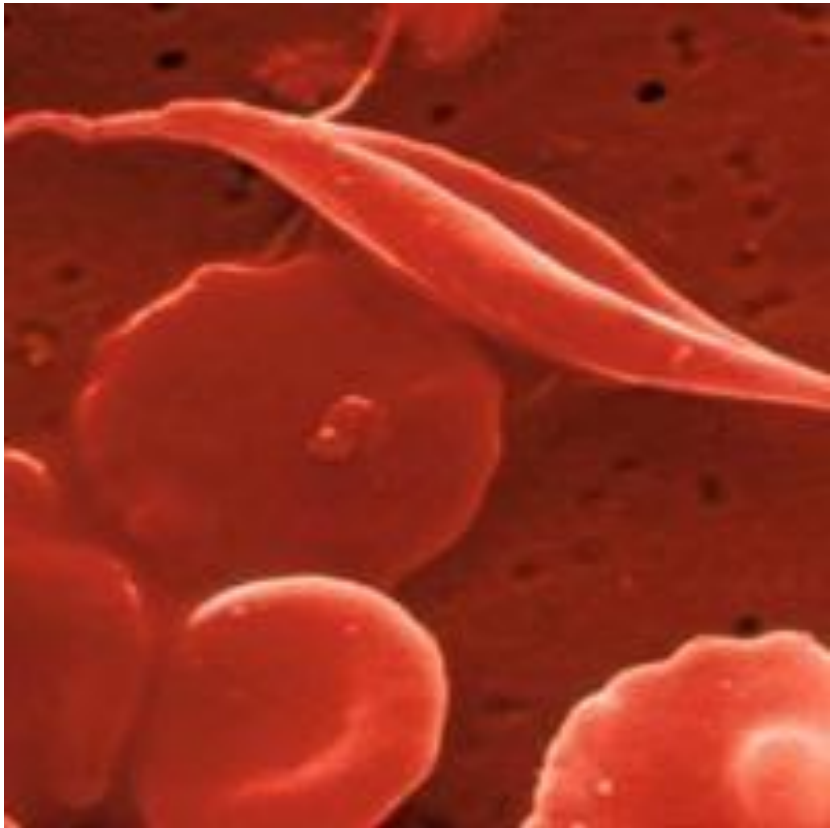


ใน พ.ศ.2500 วี เอ็ม อินแกรม (V.M.Ingram) ได้ทำการทดลอง
เปรียบเทียบฮีโมโกลบินของคนปกติกับคนที่เป็โรคโลหิตจางชนิด
ซิกเคิลเซลล์ ซึ่งเป็นโรคที่ถ่ายทอดโดยยีนด้อยตามกฎของเมนเดล
เขาพบว่า ฮีโมโกลบินของคนที่มีเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติจะแตกต่างจาก
ฮีโมโกลบินของคนที่เป็นโรคโลหิตจางชนิดซิกเคิลเซลล์



โดยมีการเรียงตัวของกรดอะมิโนต่างกัน 1 ตัว กล่าวคือ
กรดอะมิโนลำดับที่ 6 ของสายพอลิเพปไทด์สายบีตาของ
คนปกติเป็นกรดกลูตามิก(Glutamic acid) แต่คนที่เป็
โรคโลหิตจางชนิดซิกเคิลเซลล์เป็นกรดอะมิโนชนิด วาลีน
(Valine) โดยที่กรดอะมิโนตัวอื่นๆเหมือนกันหมด





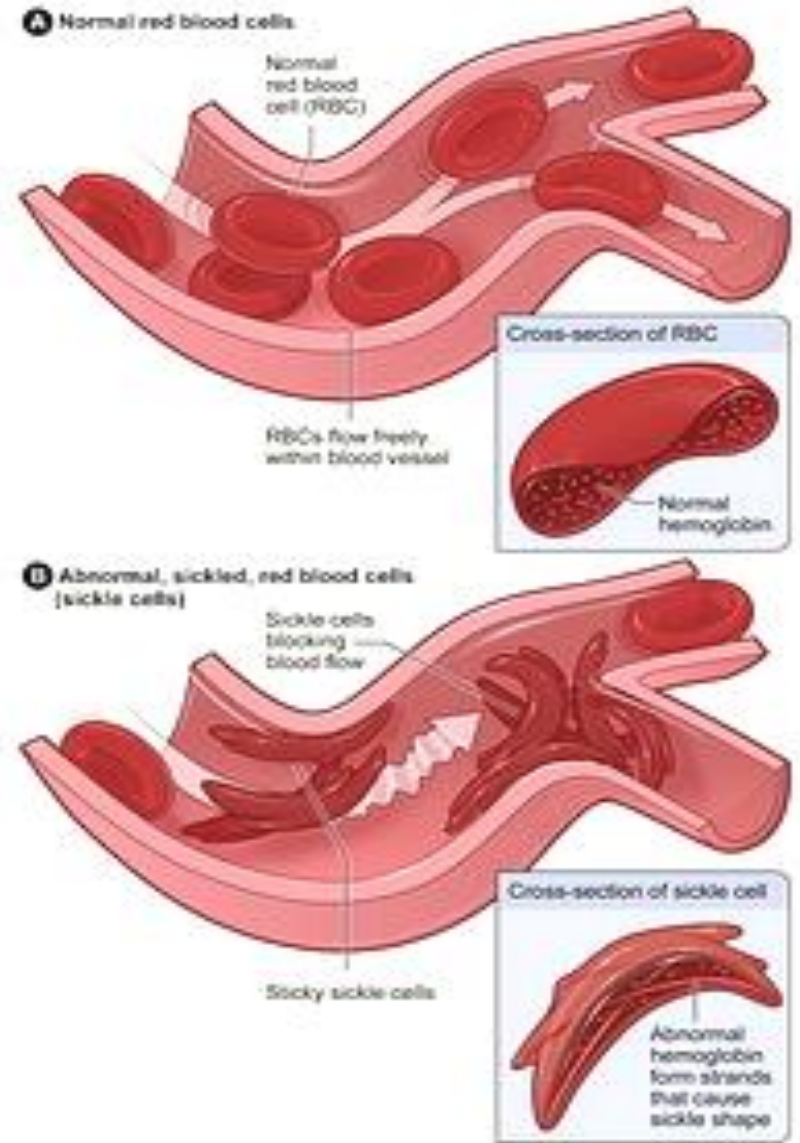
รูปร่างของเม็ดเลือดแดงปกติและเม็ดเลือดแดงรูปเคียว



อาการของโรค :: Sickle cell disease

เป็นภาวะความผิดปกติตั้งแต่กำเนิดของ hemoglobin เป็นสาเหตุให้ เซลล์เม็ดเลือดแดง กลายเป็น C-shaped ซึ่งโดยปกติแล้วตัว เม็ดเลือดแดง(RBC)จะมีความยืดหยุ่นได้ระดับหนึ่ง เพื่อง่ายต่อการเคลื่อนที่ไปยังหลอดเลือดต่างๆส่วนปลาย ซึ่งจะมีขนาดเล็ก และคดเคี้ยว แต่ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ ตัว RBC จะเสียความยืดหยุ่นไป ทำให้เกิดการอุดตันของRBC ในหลอดเลือดบริเวณต่างๆ อีกทั้ง Sick cell จะตายและแตกง่ายกว่าเซลล์ปกติ ทำให้เกิดภาวะโลหิตจาง

ลักษณะของเม็ดเลือด
แดงที่ปกติ (A)
และเม็ดเลือดแดง
รูปเคียว(B)



จากการสืบค้นรวบรวมข้อมูล อภิปรายอธิบายและวิเคราะห์เกี่ยวกับโรค
โลหิตจางชนิดซิกเคิลเซลล์ควรสรุปได้ว่า

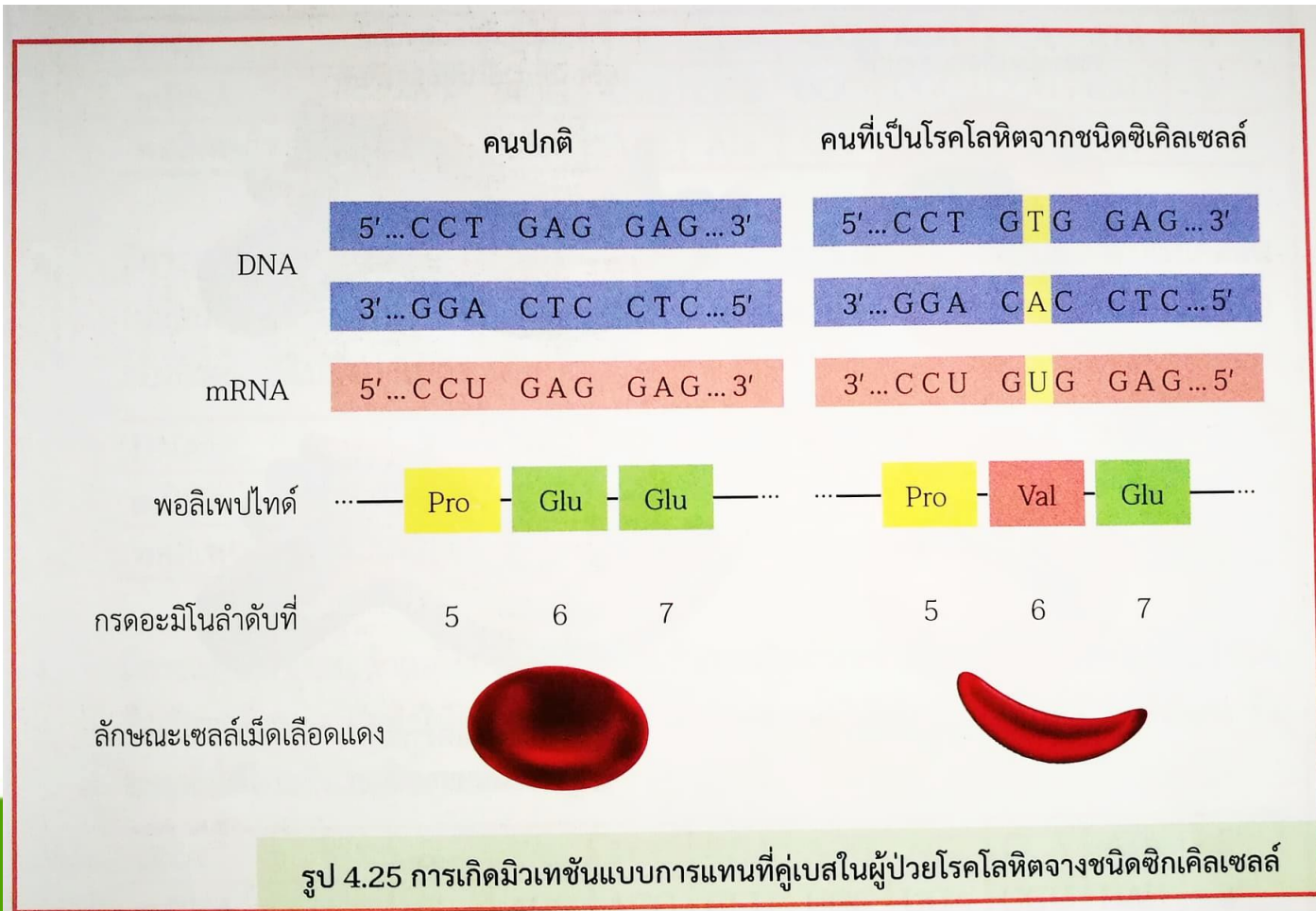
1. DNA มีความสัมพันธ์กับลักษณะทางพันธุกรรม

2. การเปลี่ยนแปลงของ DNA ทำให้การสังเคราะห์โปรตีนฮีโมโกลบิน
ผิดปกติคือกรดอะมิโนโกลูทามิโนแทนที่ด้วยโกลูตามิโนชนิดหนึ่งของฮีโมโกลบิน
ต่างไปจากปกติเม็ดเลือดแดงจึงมีลักษณะเป็นรูปเคียว นำออกซิเจนได้
น้อยลงเกิดเป็นโรคโลหิตจางชนิดซิกเคิลเซลล์ แสดงว่าการเรียงลำดับ
กรดอะมิโน แม้ผิดพลาดเพียงเล็กน้อยทำให้ลักษณะทางพันธุกรรม
เปลี่ยนไปด้วย แสดงว่า DNA ควบคุมลักษณะทางพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิต



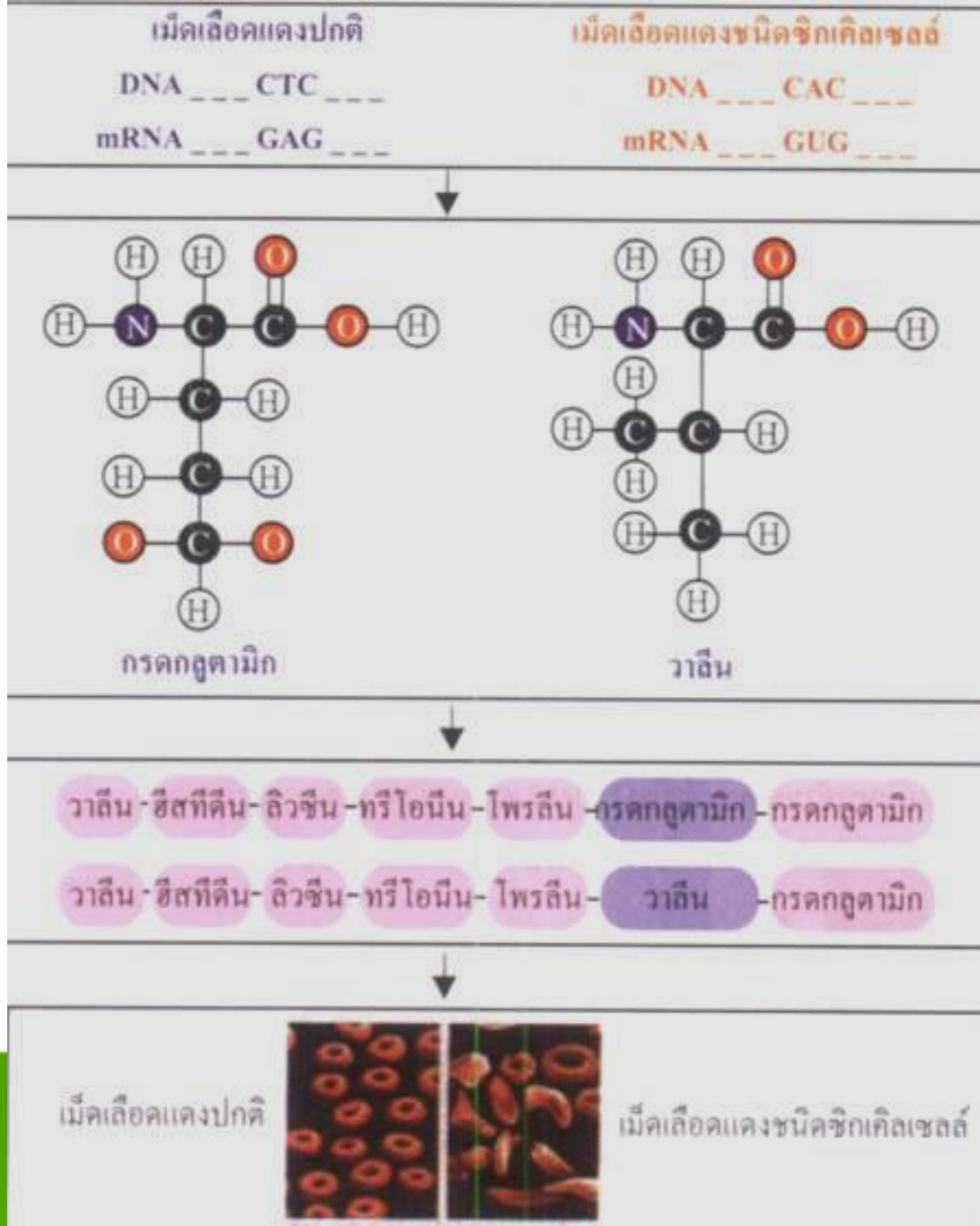
โรคโลหิตจางชนิดซิกเคิลเซลล์

เกิดจากการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสไนยีนเป็นตัวอย่างของการเกิดมิวเทชัน



รูป 4.25 การเกิดมิวเทชันแบบการแทนที่คู่เบสในผู้ป่วยโรคโลหิตจางชนิดซิกเคิลเซลล์





การเกิดมิวเทชันเฉพาะที่
แบบการแทนที่ของคู่เบส



ก. เบสปกติ

DNA	3' -	TAC	TCC	CGA	ACG	ACA	CCA	ATA	- 5'
mRNA	5' -	AUG	AGG	GCU	UGC	UGU	GGU	UAU	- 3'
พอลิเพปไทด์		Met	Arg	Ala	Cys	Cys	Gly	Tyr	

- ข. มีการแทนที่คู่เบสแล้วได้กรดอะมิโนชนิดเดิม ถ้ามีการเกิดมิวเทชันเฉพาะจุดที่มีการเปลี่ยนรหัสจาก UGU ไปเป็น UGC จะไม่มีผลต่อฟีโนไทป์ของสิ่งมีชีวิตนั้น เนื่องจากเมื่อแปลรหัสแล้วจะได้กรดอะมิโนชนิดเดิมในสายพอลิเพปไทด์

DNA	3' -	TAC	TCC	CGA	ACG	ACG	CCA	ATA	- 5'
mRNA	5' -	AUG	AGG	GCU	UGC	UGC	GGU	UAU	- 3'
พอลิเพปไทด์		Met	Arg	Ala	Cys	Cys	Gly	Tyr	

- ค. มีการแทนที่คู่เบสแล้วได้กรดอะมิโนชนิดใหม่ ถ้าเป็นการแทนที่คู่เบสแล้วมีผลทำให้โคดอนเปลี่ยนไปเป็นรหัสพันธุกรรมของกรดอะมิโนต่างชนิดกัน จะทำให้สายพอลิเพปไทด์มีลำดับของกรดอะมิโนที่ต่างไปจากเดิม

DNA	3' -	TAC	TCC	CGA	ACG	ACC	CCA	ATA	- 5'
mRNA	5' -	AUG	AGG	GCU	UGC	UGG	GGU	UAU	- 3'
พอลิเพปไทด์		Met	Arg	Ala	Cys	Trp	Gly	Tyr	

- ง. มีการแทนที่คู่เบสแล้วเปลี่ยนเป็นรหัสหยุด ถ้าการเกิดมิวเทชันนั้นเปลี่ยนแปลงไปเป็น UGA ซึ่งเป็นรหัสหยุด จะทำให้การแปลรหัสนั้นสิ้นสุดลง ทำให้ได้สายพอลิเพปไทด์ที่สั้นลง ซึ่งอาจทำให้โปรตีนไม่สามารถทำงานได้

DNA	3' -	TAC	TCC	CGA	ACG	ACT	CCA	ATA	- 5'
mRNA	5' -	AUG	AGG	GCU	UGC	UGA	GGU	UAU	- 3'
พอลิเพปไทด์		Met	Arg	Ala	Cys	Stop			



การกลายพันธุ์ในระดับยีน

2. การเพิ่มขึ้นหรือขาดหายของนิวคลีโอไทด์ (insertion or deletion of nucleotide) เรียกว่า เฟรมชิฟท์ มิวเทชัน (frameshift mutation) คือ การกลายพันธุ์ที่เกิดจากการสูญเสีย หรือการเพิ่มนิวคลีโอไทด์ 1 นิวคลีโอไทด์หรือมากกว่า หรือมีทั้งการเพิ่มและการขาดของนิวคลีโอไทด์ในสายพอลินิวคลีโอไทด์ของดีเอ็นเอ ทำให้การถอดรหัสพันธุกรรมเปลี่ยนแปลงไป



ก. นิวคลีโอไทด์ปกติ

DNA	3' -	TAC	TCC	CGA	ACG	TTA	TCA	ATA	- 5'
mRNA	5' -	AUG	AGG	GCU	UGC	AAU	AGU	UAU	- 3'
พอลิเพปไทด์		Met	Arg	Ala	Cys	Asn	Ser	Tyr	

ข. นิวคลีโอไทด์เพิ่มขึ้น

T
↓

DNA	3' -	TAC	TTC	CCG	AAC	GTT	ATC	AAT	- 5'
mRNA	5' -	AUG	AAG	GGC	UUG	CAA	UAG	UUA	- 3'
พอลิเพปไทด์		Met	Lys	Gly	Leu	Gln	STOP		

ค. นิวคลีโอไทด์ขาดหาย

G
↑

DNA	3' -	TAC	TCC	CGA	ACT	TAT	CAA	TA	- 5'
mRNA	5' -	AUG	AGG	GCU	UGA	AUA	GUU	AU	- 3'
พอลิเพปไทด์		Met	Arg	Ala	STOP				

รูป 4.27 การเกิดเฟรมชิฟท์มิวเทชัน



? มิวเทชันแบบการแทนที่คู่เบสและเฟรมชิฟท์มิวเทชัน ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง DNA และมีผลต่อการแสดงลักษณะของสิ่งมีชีวิตแตกต่างกันอย่างไร

การแทนที่คู่เบส	เฟรมชิฟท์มิวเทชัน
<ol style="list-style-type: none">1. มีการเปลี่ยนแปลงแทนที่คู่เบสในสายพอลินิวคลีโอไทด์ของ DNA เช่น A-T ถูกแทนที่ด้วย G-C2. มีผลทำให้เปลี่ยนแปลงเฉพาะบริเวณรหัสพันธุกรรม แต่ไม่ทำให้รหัสพันธุกรรมอื่น ๆ เปลี่ยนแปลง3. อาจมีผลหรือไม่มีผลต่อลักษณะของสิ่งมีชีวิต คือถ้าเกิดการแทนที่คู่เบสแล้วได้รหัสพันธุกรรมที่กำหนดชนิดของกรดอะมิโนเหมือนเดิม จะไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงชนิดกรดอะมิโน จึงไม่มีผลต่อลักษณะพันธุกรรม แต่ถ้าได้รหัสที่ทำให้ชนิดของกรดอะมิโนเปลี่ยนไป โปรตีนอาจจะเปลี่ยนไปด้วย ซึ่งจะทำให้มีผลต่อการแสดงลักษณะของสิ่งมีชีวิต เช่น โรคโลหิตจางชนิดซิกเคิลเซลล์	<ol style="list-style-type: none">1. มีการเพิ่มหรือขาดหายของนิวคลีโอไทด์ที่หารด้วยสามไม่ลงตัว ในสายพอลินิวคลีโอไทด์ของ DNA2. มีผลทำให้รหัสพันธุกรรมเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ลำดับและชนิดของกรดอะมิโนในลำดับถัดไปจะเปลี่ยนไปด้วย3. มักจะมีผลต่อลักษณะของสิ่งมีชีวิต สมบัติของพอลินิวคลีโอไทด์หรือโปรตีนที่ได้จากการสังเคราะห์โปรตีนจะแตกต่างไปจากปกติ เนื่องจากเกิดรหัสหยุดก่อนรหัสหยุดเดิมและทำให้พอลิเพปไทด์มีขนาดสั้นลง





การเกิดมิวเทชัน

การเกิดการมิวเทชันแบ่งออกได้เป็น 2 ชนิดคือ

1. มิวเทชันที่เกิดขึ้นเองในธรรมชาติ (spontaneous mutation) อาจเกิดขึ้นเนื่องจากรังสี สารเคมี อุณหภูมิในธรรมชาติ ซึ่งสิ่งต่างๆ เหล่านี้ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงตำแหน่งไฮโดรเจนอะตอมในโมเลกุลของเบส (tautomeric shift) หรือการสูญเสียไฮโดรเจนอะตอมในโมเลกุลของเบส (ionization) ทำให้การจับคู่ของเบสผิดไปจากเดิมมีผลทำให้เกิดการแทนที่คู่เบสแบบทรานส์ซันหรือทรานส์เวอร์ชัน ทำให้รหัสพันธุกรรมเปลี่ยนแปลงไป แต่อัตราการเกิดมิวเทชันชนิดนี้จะต่ำมากเช่น เกิดในอัตรา 10^{-6} หรือ 10^{-5}

2.การมิวเทชันที่เกิดจากการชักนำ(induced mutation)เป็นการกลายพันธุ์ที่เกิดจากมนุษย์ใช้สิ่งก่อกลายพันธุ์(mutagen)ชักนำให้เกิดขึ้นซึ่งสิ่งก่อกลายพันธุ์มีดังนี้

2.1. สิ่งก่อกลายพันธุ์ทางกายภาพ(physical mutagen)

2.2 สิ่งก่อกลายพันธุ์ทางเคมี(chemical mutagen)



2.1. สิ่งก่อกลายพันธุ๋ทางกายภาพ(physical mutagen)ได้แก่ อุณหภูมิ รังสีต่างๆ รังสีสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภท ดังนี้

ก.รังสีที่ก่อให้เกิดไอออน(ionizing radiation) รังสีประเภทนี้มีอำนาจในการทะลุทะลวงผ่านเนื้อเยื่อได้สูง ซึ่งมักจะทำให้เกิดการแตกหักของโครโมโซม ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซมรังสีเหล่านี้ได้แก่ รังสีแอลฟา เบตา แกมมา นิวตรอน หรือรังสีเอ็กซ์

ข.รังสีที่ไม่ก่อให้เกิดไอออน(non ionizing radiation) รังสีประเภทนี้มีอำนาจในการทะลุทะลวงผ่านเนื้อเยื่อได้ต่ำมักจะทำให้เกิดไทมีนไดเมอร์(thymine dimer) หรือไซโทซีนไดเมอร์(cytosine dimer) รังสีประเภทนี้ได้แก่รังสีอัลตราไวโอเล็ต(UV)

2.2 สิ่งก่อกลายพันธุ๋ทางเคมี (chemical mutagen) ได้แก่ สารเคมีต่างๆซึ่งมีหลายชนิด เช่น

ก. สารเคมีที่มีสูตรโครงสร้างคล้ายคลึงกับเบสชนิดต่างๆของดีเอ็นเอ (base analogues) ซึ่งสามารถเข้าแทนที่เบสเหล่านั้นได้ระหว่างที่เกิดการจำลองโมเลกุลของ ดีเอ็นเอ ทำให้เกิดการแทนที่คู่เบสและรหัสพันธุกรรมที่เปลี่ยนแปลงไป

ข. สารเคมีที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสูตรโครงสร้างของเบสซึ่งมีผลทำให้เกิดการแทนที่คู่เบสเช่นเดียวกัน ทำให้รหัสพันธุกรรมเปลี่ยนแปลงไป



ค. สารเคมีที่ทำให้เกิดการเพิ่มและการขาดของนิวคลีโอไทด์ในโมเลกุลของดีเอ็นเอซึ่งมีผลทำให้รหัสพันธุกรรมเปลี่ยนแปลงไป

ยีนที่เปลี่ยนแปลงไปนี้อาจจะกลายเป็นยีนเด่นหรือยีนด้อยก็ได้ หรืออาจทำให้เกิดการตายขึ้นได้ (lethal gene)



คิดหน่อย ?

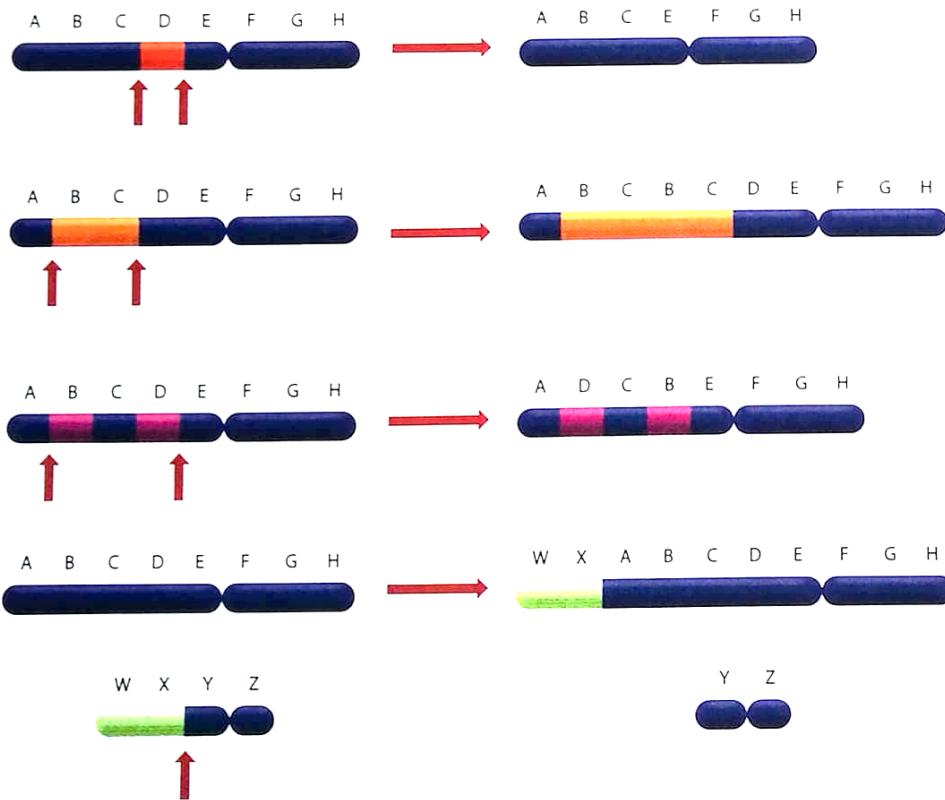
เราสามารถสังเกตมิวเทชันที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ได้หรือไม่

คำตอบ

ไม่ได้ แต่สามารถวิเคราะห์ได้จาก พีโนไทป์ และจากพันธุประวัติ



มิวเทชันระดับโครโมโซม(chromosome mutation)



บางส่วนของโครโมโซมขาดหาย อาจเกิดที่ส่วนกลางหรือส่วนปลายของแท่งโครโมโซม

บางส่วนของโครโมโซมเพิ่มขึ้น ส่วนที่เพิ่มอาจมาจากโครโมโซมที่เป็นคู่กัน

บางส่วนของโครโมโซมที่ขาดไปจะกลับมามีลำดับที่สลับกัน

การเคลื่อนย้ายชิ้นส่วนของโครโมโซมที่ต่างคู่กัน

↑ ลูกศรแสดงตำแหน่งที่โครโมโซมหักขาด

รูป 4.29 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโครโมโซม



มิวเทชันระดับโครโมโซม(chromosome mutation)

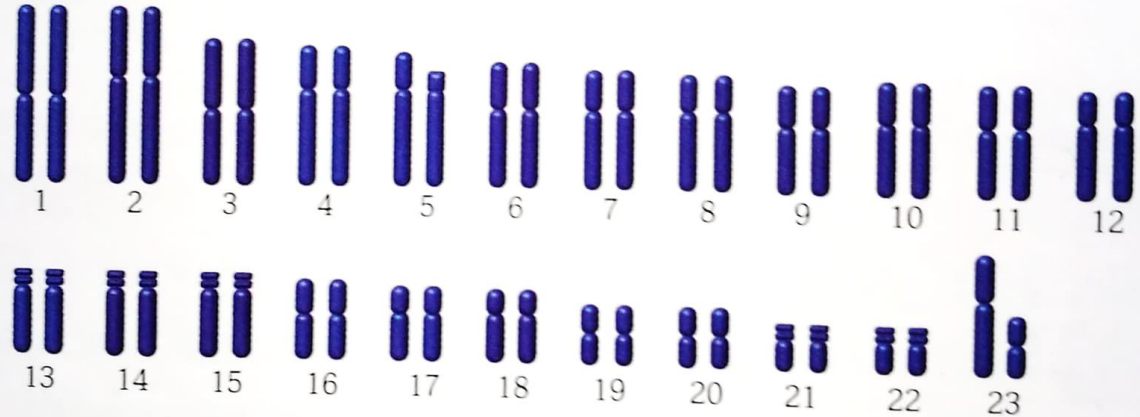
ดูได้จากฟีโนไทป์ พันธุประวัติ และ คาร์ิโอไทป์

1. เปลี่ยนแปลงโครงสร้างโครโมโซม

- บางส่วนหายไป เช่น แขนสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 5 หายไป ทำให้กลายเป็นกลุ่มอาการคริดูชาต์ (cri du chat syndrome)
- บางส่วนหักแล้วต่อกลับหัวกลับหาง หรือ บางส่วนไปแลกเปลี่ยนกับคู่อื่น เช่น Beckwith-Wiedemann syndrome เกิดจากการที่มีชิ้นส่วนโครโมโซมเพิ่มขึ้นมาในแขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 11 ซึ่งอาจได้รับมาจากพ่อหรือแม่เด็ก จะมีลำตัวใหญ่เมื่อคลอด ลำตัวเจริญเร็วกว่าศรัษะเพราะอวัยวะภายในมีขนาดใหญ่ ไตมักเสียสภาพการทำงาน สะดือโปน



กรณีศึกษา แผนภาพโครโมโซมของกลุ่มอาการครีดูชา



ลักษณะของผู้ป่วยคือ มีปัญญาอ่อนศีรษะเล็กกว่าปกติ
การเจริญเติบโตช้าหน้ากลม ใบหูอยู่ต่ำกว่าปกติและคนไข้มีเสียงร้องแหลม
คล้ายเสียงแมวร้อง พบในเด็กหญิงมากกว่าเด็กชาย



2. เปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซม มักเกิดจาก non-disjunction

เพิ่ม-ลดเป็นแท่ง

1) เกิดกับ autosome

เช่น คู่ที่ 13 เกินมา 1 แท่ง (trisomy 13 : 47 แท่ง)= Patau syndrome

คู่ที่ 18 เกินมา 1 แท่ง (trisomy 18 : 47 แท่ง)=Edwards syndrome

คู่ที่ 21 เกินมา 1 แท่ง (trisomy 21 : 47 แท่ง)=Down syndrome





เด็กที่มีอาการดาวนส์



ดาวน์ซินโดรม (Down Syndrome) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากมีโครโมโซมคู่ที่ 21 เกิน ทำให้ผู้ป่วยมีเชาวน์ปัญญาต่ำ พุดช้า มีปัญหาในการใช้กล้ามเนื้อ และมีลักษณะภายนอกที่สังเกตเห็นได้ค่อนข้างชัดเจน อย่างหน้าแบน ห้วแบน จมูกแบน ตาเล็กเป็นวงรี คอสั้น ตัวเตี้ยกว่าคนในวัยเดียวกันเมื่อโตขึ้น และอาจมีปัญหาสุขภาพต่าง ๆ ทำให้ผู้ป่วยโรคนี้มักมีอายุสั้นกว่าคนปกติ

อาการของดาวน์ซินโดรม

- มีโครงสร้างทางใบหน้าที่โดดเด่นชัดเจน เช่น หน้าแบน ห้วเล็ก หูเล็ก หูปิด ผิดรูปปร่าง ปากเล็ก ตาเรียว ห่างตาเฉียงขึ้น มีจุดสีขาวอยู่ที่ตาดำ คอสั้น แขนขาสั้น ตัวเตี้ยกว่าคนในวัยเดียวกันเมื่อโตขึ้น
- นิ้วสั้น มือสั้น เท้าสั้น เส้นลายมือตัดเป็นเส้นเดียว ลิ้นจุกอยู่ที่ปาก
- ตัวอ่อนปวกเปียก กล้ามเนื้อหย่อน ข้อต่อหลวม
- เชาวน์ปัญญาต่ำ ทำให้มีปัญหาด้านพัฒนาการ

ดาว์นซินโดรมสามารถแบ่งเป็น 3 ชนิดตามลักษณะการเกิด แต่มีอาการแสดงที่ออกมาคล้ายกัน ได้แก่

- **Trisomy 21** มีโครโมโซมในคู่ที่ 21 เกินมา 1 แห่ง

- **Translocation** มีภาวะการสับเปลี่ยนเคลื่อนย้ายโครโมโซมในคู่ที่ 21 ย้ายไปอยู่ติดกับโครโมโซมคู่อื่น

- **Mosaicism** มีเพียงบางเซลล์ที่ผิดปกติ จึงมีอาการผิดปกติหรือลักษณะภายนอกที่แสดงออกมาน้อยกว่าแบบอื่น



ดาวนส์ซินโดรมเกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม จึงไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคได้ แต่สามารถรับมือจัดการกับปัจจัยเสี่ยงที่จะทำให้มีลูกเป็นดาวนส์ซินโดรมได้ ด้วยการปรึกษาแพทย์หากกำลังตั้งครรภ์หรือวางแผนมีบุตร เช่น ผู้ที่ตั้งครรภ์เคยให้กำเนิดเด็กที่เป็นดาวนส์ซินโดรมมาก่อนหรือไม่ และมีความเสี่ยงด้านอายุของผู้ที่ตั้งครรภ์หรือไม่ (ผู้เป็นแม่มีอายุมากยิ่งมีความเสี่ยงต่อการให้กำเนิดเด็กดาวนส์ซินโดรมมากขึ้น)





เด็กดาวน์มีความต้องการ

....เช่นเดียวกับเรา



ต้องการ **การดูแล**
ต้องการ **ความรัก**
ต้องการ **โอกาสเรียนรู้**
และ **พัฒนา**



ต้องการ **อากาศ**
เพื่อหายใจ
ต้องการ **อาหาร**
เพื่อการ **เติบโต**



ต้องการ **ความเข้าใจ** **ความเข้าใจ**
การ **ยอมรับ** ในความ
พิเศษเฉพาะบุคคล



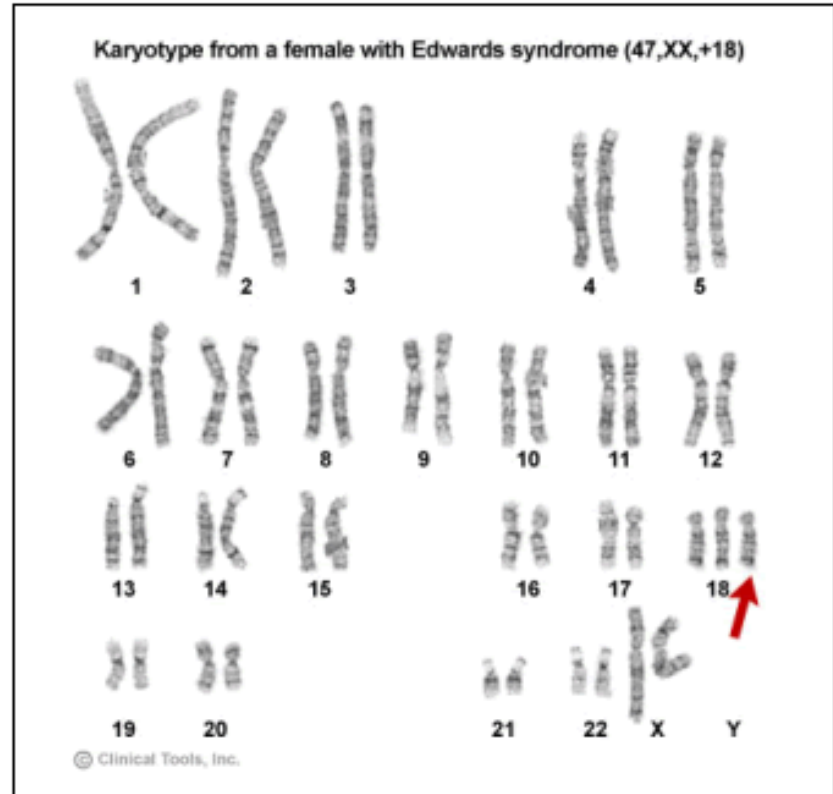
ต้องการ **ความช่วยเหลือ**
เมื่อ **มีปัญหา**
ที่ **ต้องแก้ไข**



โรคเอ็ดเวิร์ด ซินโดรม มีชื่อเรียกทั่วไปอีกอย่างหนึ่งคือ อี ไตรโซมี เอ็ดเวิร์ด ซินโดรม (E trisomy , Edward's syndrome)

อาการของโรค ลักษณะผิดปกติ ทารกที่คลอดออกมามักเป็นเพศหญิง ลักษณะอาการที่พบได้คือ ความผิดปกติของกระดูกสันหลัง คือกระดูกยาวและท้ายทอยยื่น โบน้าใหญ่ และเป็นเหลี่ยม ตาชิดกัน ปากและกรามเล็ก ขนาดศีรษะเล็ก (Microcephaly) มีรอยพับย่นที่เปลือกตาด้านนอก (episcanthal folds) ตำแหน่งโบนุต่ำกว่าปกติ อาจพบว่ามีปากแหว่งเพดานโหว่ หลังคอบนลอน และมีการเกร็งของกล้ามเนื้อ แขนเกร็งอยู่ในท่างอ เข่างอ ขึ้นอาจมีความผิดปกติแต่เมื่อกำมือนิ้วชี้และนิ้วก้อยจะเกยทับนิ้วกลางและนิ้วนาง จากการเกร็งตัวของกล้ามเนื้อ อาจมีความผิดปกติแต่กำเนิดของหัวใจและไต ที่สำคัญอีกอย่างหนึ่ง คือ ประมาณร้อยละ 80 ที่พบเป็นหญิง มักตายตั้งแต่อายุยังน้อย ทารกส่วนมากจะเสียชีวิตภายใน 1 ปี





Edward's syndrome





๘๘

๙๙

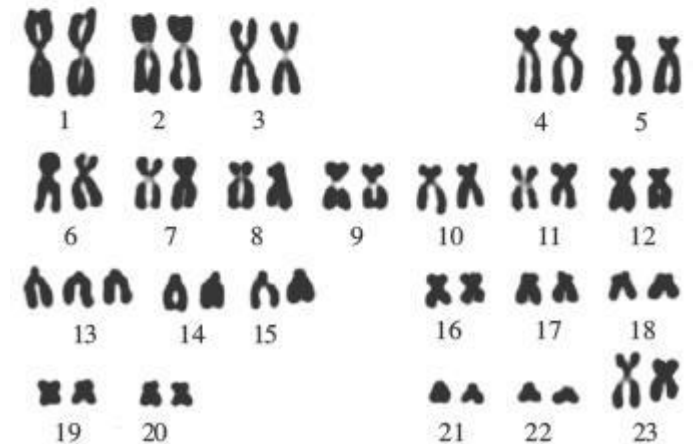
๙๙๙

กลุ่มอาการเอดเวิร์ด (Edward's syndrome)

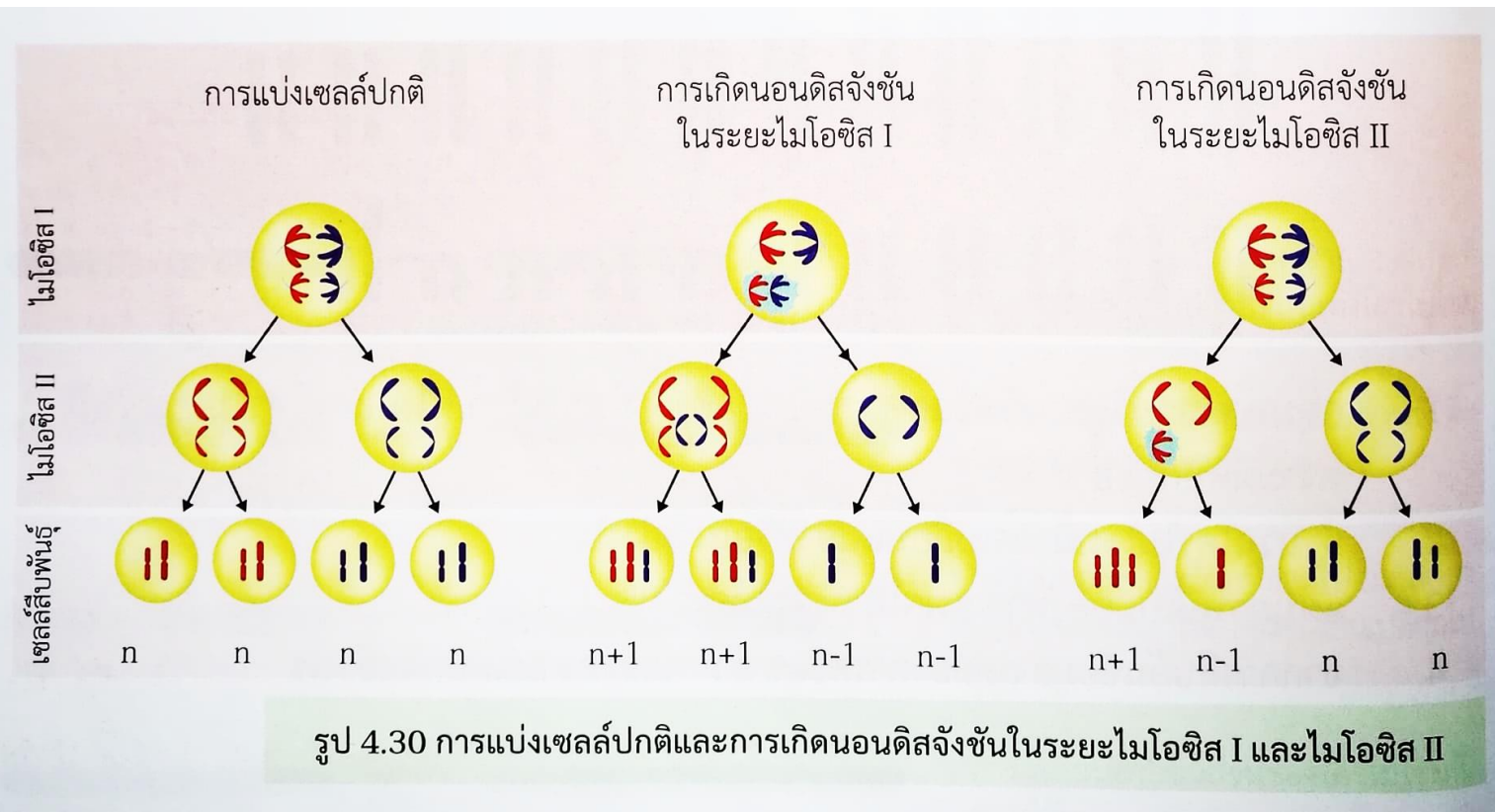


กลุ่มอาการพาทัว(Patau syndrome)

เป็นโรคทางพันธุกรรม ลักษณะผิดปกติของโครโมโซม คือ มีอโทโซมคู่ที่ 13 เกินมา 1 แห่ง ทำให้มีโครโมโซมเป็น 47 แห่งเรียกอีกอย่างว่า trisomy 13 มีลักษณะของโรคพันธุกรรมคือ ปากแหว่ง เพดานโหว่ ตาเล็ก หูหนวก ใบหูต่ำ นิ้วมือนิ้วเท้าเกิน หัวใจและไตผิดปกติ สมองพิการ ปัญญาอ่อน ทารกตายหลังจากคลอดไม่กี่เดือน พบประมาณ 1:5,000 ของทารกแรกคลอด



การเปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซมมักจะเกิดขึ้นเมื่อมีการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิสผิดปกติ โดยซอมอโลกัสโครโมโซมจะไม่แยกออกจากกันในระยะแอนาเฟสของไมโอซิส I หรือ ไมโอซิส II โครโมโซมจึงเคลื่อนย้ายไปยังขั้วเดียวกันของเซลล์ เรียกกระบวนการนี้ว่า นอนดิสจังก์ชัน (non-disjunction)



รูป 4.30 การแบ่งเซลล์ปกติและการเกิดนอนดิสจังก์ชันในระยะไมโอซิส I และไมโอซิส II

2) เกิดกับ sex chromosome

เช่น ผู้หญิงมีโครโมโซมเพศเป็น X (45 แท่ง)= Turner syndrome

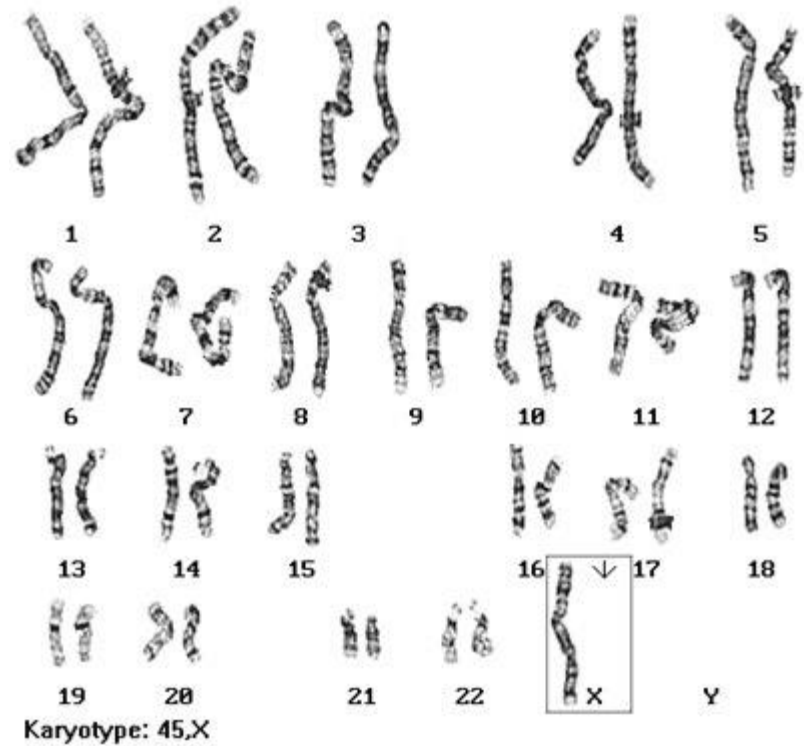
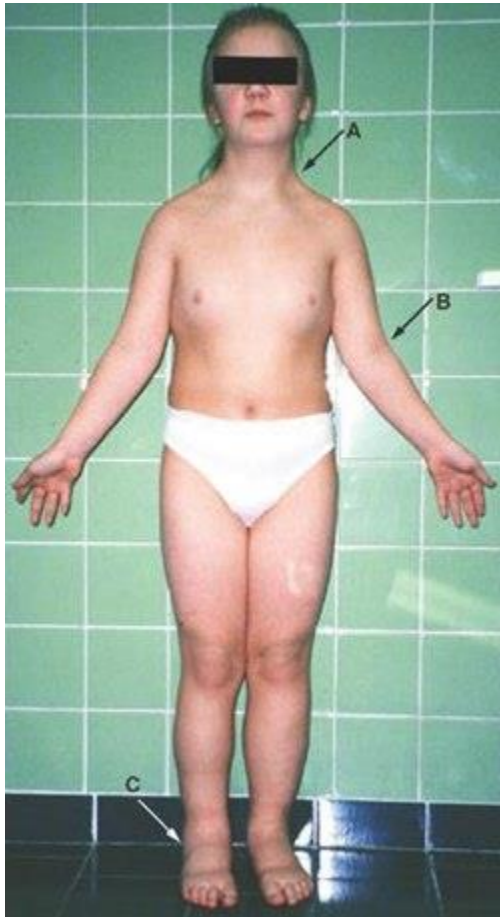
ผู้หญิงมีโครโมโซมเพศเป็น XXX (47 แท่ง)= Triple X syndrome

ผู้ชายมีโครโมโซมเพศเป็น XYY (47 แท่ง)= double Y syndrome

ผู้ชายมีโครโมโซมเพศเป็น XXY, XXXY, XXXXY (47, 48, 49 แท่ง)
= Klinefelter syndrome



กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ (Turner's syndrome) และคาริโอไทป์



ที่มา: <http://health.kapook.com/view16735.html>

โรคเทอร์เนอร์ จะเกิดเฉพาะกับเพศหญิงเท่านั้น พบครั้งแรกในปี ค.ศ.1938 โดย นายแพทย์ Henry Hubert Turner และพบเด็กเป็นโรคนี้ตั้งแต่แรกเกิดในอัตรา 1 ต่อ 2,000 คน

นอกจากเด็กหญิงที่เป็นโรคเทอร์เนอร์ จะเป็นหมันแล้ว ลักษณะภายนอกที่เห็นได้ชัดของผู้ป่วยโรคนี้ก็คือ จะมีอาการปัญญาอ่อน ที่บริเวณคอมีพังผืดกางเป็นปีก (Web Neck) หน้าอกแบนกว้าง เต้านมเล็ก หัวนมอยู่ห่างกัน เขยียดแขนได้ไม่ตรง เพราะปลายแขนจะกางออก มือทำบวม และตัวเตี้ยแม้มีอายุเท่ากับคนปกติทั่วไป ไม่มีอาการเข้าสู่วัยสาว คือ เต้านมไม่โตขึ้น ไม่มีประจำเดือน ฯลฯ

อย่างไรก็ตาม ในผู้ที่มีลักษณะของกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ จะต้องอยู่ในความดูแลของแพทย์ เพราะผู้ที่เป็โรคเทอร์เนอร์ จะมีความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบไต ระบบทางเดินปัสสาวะร่วมด้วย ทำให้เสี่ยงต่อโรคต่าง ๆ ตามมา เช่น โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคไต โรคไทรอยด์ และเมื่อโรคนี้เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซม จึงไม่มีหนทางใดจะรักษาอาการให้หายขาดได้ ได้แต่เพียงการบรรเทาอาการต่าง ๆ ให้เป็นน้อยลงเท่านั้น

เพิ่ม-ลดเป็นชุด

เรียกภาวะ polyploidy ถ้าพบในพืชจะทำให้มีขนาดใหญ่ขึ้น ดอก ผลโตขึ้น สร้างสารมากขึ้น และถ้าเป็นเลขคี่ ($3n, 5n, \dots$) จะ meiosis ไม่ได้ ทำให้เป็นพืชไร้เมล็ด ส่วนในสัตว์มักตายตั้งแต่ระยะเอ็มบริโอ

polyploidy เป็นสาเหตุหนึ่งของการวิวัฒนาการของสิ่งมีชีวิต ถ้าเพิ่มจากโครโมโซมพื้นฐานชุดเดียวกันเรียกว่าอโตพอลิพลอยด์ (autopolyploid) ถ้าต่างชุดกันหรือต่างสปีชีส์กัน เรียกว่าอัลโลพอลิพลอยด์ (allopolyploid)



ตัวอย่าง autopolyploid กล้วยหอม ซึ่งเป็นทริพลอยด์ มีชุดของจีโนมเป็น AAA เกิดจากกล้วยป่าที่มีจีโนมเป็น AA เป็นต้น พืชที่เป็นออโตโพลีพลอยด์ นอกจากกล้วยแล้วยังมี มะเขือเทศ ข้าวโพด ลำไย กาแฟ ถั่วลิสง และมอส เป็นต้น



กล้วยป่า (AA) และกล้วยตานี (BB)



กล้วยหอม (AAA)



ตัวอย่าง **allopolyploid** เช่นกล้วยน้ำว้า เป็นทรินพลอยด์ มีชุดของโครโมโซมหรือจีโนมเป็น **ABB** เพราะเกิดจากกล้วยป่าที่มีจีโนม **AA** และกล้วยป่าตานีที่มีจีโนมเป็น **BB** นอกจากนี้ยังมียาสูบ มันฝรั่ง และกาแฟ เป็นต้น



กล้วยเล็บมือนาง (AA)



กล้วยตาช้าง (AAB)



กล้วยกล้วย (AAB) กล้วยน้ำว้า (ABB) กล้วยหักมุก (ABB) กล้วยเทพรส (ABBB) เกิดโพลีพลอยด์หลังจากการเกิดการผสมของกล้วยป่า *M. acuminata* Colla มีจีโนม AA กับกล้วยตานี *M. balbisiana* Colla จีโนม BB ซึ่งอยู่แถบอินเดีย และต่อมาได้มีการเคลื่อนย้ายไปปลูกในประเทศต่าง ๆ



กล้วยหักมุก (ABB)



กล้วยน้ำว้า (ABB)



กล้วยเทพรส (ABBB)



พืชที่เป็น polyploid ในทางการเกษตรมีเป็นจำนวนมาก พวกนี้เกิดจากการ double chromosome ในตัวเอง คือในขณะที่แบ่งเซลล์แบบ meiosis เกิดการผิดพลาดขึ้นในธรรมชาติ โดย chromosome มิได้ลดลงกึ่งหนึ่ง ทำให้ได้ egg cell ที่เป็น diploid เมื่อผสมกับเกสรที่เป็น diploid เช่นกัน ก็จะได้ tetraploid ซึ่งเป็น fertile สามารถสืบพันธุ์ต่อไปได้ จึงมีเหลือมาถึงปัจจุบัน จะสังเกตว่าพวก polyploid ที่เป็นเลขคู่เท่านั้น ที่สืบพันธุ์ต่อไปได้ เพราะตอนแบ่งเซลล์แบบ meiosis มันเข้าคู่กันได้ ส่วนพวก polyploid ที่เป็นเลขคี่ จะเป็นหมันและสูญพันธุ์ไป ในพืชปลูกมีมากมาย เช่น ข้าวสาลี ฝ้าย ฯลฯ พวกนี้จะมีขนาดใหญ่กว่า diploid ปกติ ให้ผลผลิตสูงกว่า จึงมักได้รับเลือกไว้ทำพันธุ์ต่อไป



คิดหน่อย



ทำไมกล้วยที่เป็น polyploid ที่เป็นเลขคี่ ยังสามารถมีชีวิตอยู่
และสามารถกระจายพันธุ์ไปได้

การที่กล้วยที่เป็นพอลิพลอยด์สามารถมีชีวิตอยู่ได้นี้ ส่วนใหญ่เพราะ
พืชดังกล่าวสามารถขยายพันธุ์แบบไม่ใช้เพศ ดังเช่นในกล้วยมีการ
แยกหน่อไปปลูกได้ จึงทำให้มีการกระจายพันธุ์ไปยังที่ต่าง ๆ ใน
เวลาต่อมา



Polyploid ในพืชปลูกที่เด่น ๆ คือ ข้าวสาลี และฝ้าย ในข้าวสาลีแบ่งได้เป็นหลายพวก สปีชีส์ต่าง ๆ แล้วแต่ระดับ Ploidy มีตั้งแต่ $2n$ $4n$ และ $6n$ ข้าวสาลีที่นำมาทำขนมเค้ก เป็นพวก $6n$ ทำขนมปังเป็นพวก $4n$ พวก pasta เป็นพวก $2n$ ฝ้ายที่ชาวบ้านปลูกและนำมาทอผ้านั้นเป็นพวก $6n$

สัตว์น้ำที่เป็นหมัน จะดีที่ตัวเมียไม่แบ่งพลังงาน ไปใช้ในกระบวนการสืบพันธุ์ ทำให้เจริญเติบโตได้เท่าตัวผู้ เช่น กุ้งก้ามกราม ตัวผู้โตโตกว่าตัวเมีย



การเกิดพอลิพลอยด์

พอลิพลอยด์ อาจเกิดขึ้นได้ทั้งจากธรรมชาติและมนุษย์สร้างขึ้น
การเกิดพอลิพลอยด์เกิดได้จากกลไก ดังต่อไปนี้

1. เกิดจากการแบ่งเซลล์ในไมโทซิสผิดปกติ โดยอาจเกิดจากเซลล์ร่างกายหรือเกิดในช่วงของการแบ่งเซลล์สืบพันธุ์ ทำให้จำนวนโครโมโซมเพิ่มขึ้นเป็น 2 เท่า

2. เกิดจากการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิสผิดปกติ ทำให้ได้เซลล์สืบพันธุ์ไม่มีการลดจำนวนโครโมโซมลงครึ่งหนึ่งในไมโอซิส 1 (unreduced gamete) ทำให้ได้เซลล์สืบพันธุ์ที่เป็น $2n$

3. เกิดจากการที่ไข่ถูกผสมโดยสเปิร์มมากกว่า 1 ตัว หรือเมื่อเกิดการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิส ผิดปกติในเกสรตัวผู้



วิธีการทำให้เกิดพอลิพลอยด์

1. การเกิดตามธรรมชาติ ปรากรณการณ์ธรรมชาติ เช่น ฟ้าร้อง ฟ้าผ่า พายุ สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงจำนวนและรูปร่างของโครโมโซมได้

ซึ่งพบว่ามีพืชพอลิพลอยด์ใน Angiosperm มาตั้งแต่โบราณกาล พอลิพลอยด์ที่พบมีทั้งอโตพอลิพลอยด์ และอัลโลพอลิพลอยด์ ดังเช่น กล้วยหอม AAA เกิดมาจากกล้วยป่าในพื้นที่แถบมาเลเซีย



2. การสร้างขึ้นของมนุษย์

2.1 การใช้ความร้อนสูงอย่างรวดเร็ว ส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นได้กับพืชที่มีการเปลี่ยนแปลงได้ง่าย

2.2 การใช้รังสี สามารถทำให้เกิดการกลายพันธุ์ในสิ่งที่มีชีวิตได้ ซึ่งบางครั้งอาจเกิดพอลิพลอยด์ได้เช่นกัน

2.3 การใช้สารเคมี เป็นวิธีที่ใช้กันมาก สารเคมีทำให้เกิดพอลิพลอยด์ได้ เนื่องจาก เกิดการยับยั้งการเกิดผนังเซลล์ขึ้นในช่วงของการแบ่งเซลล์ จะไปทำให้จำนวนโครโมโซมเพิ่มขึ้นเท่าตัว สารเคมีที่นิยมใช้กันมากได้แก่ โคลชิซิน (colchicine) นอกจากนี้ยังมี ไนตรัสออกไซด์ (nitrous oxide) Oryzalin Amiprophos methyl และ Podophylin




ความรู้เรื่องมิวเทชันในระดับ DNA จะช่วยให้เราเข้าใจและหาทางแก้ไขโรคทางพันธุกรรมได้
อย่างไรก็ตามการเกิดมิวเทชันบางอย่างทำให้เกิดพันธุ์ใหม่ ๆ เป็นผลดีแก่มนุษย์ ก่อให้เกิด
วิวัฒนาการตามธรรมชาติ

ปัจจุบันการชักนำให้เกิดมิวเทชันเฉพาะที่ ถูกนำมาใช้ประโยชน์ในการศึกษาการพัฒนา
ของสิ่งมีชีวิตหลายชนิด เช่น ยีสต์ แมลงหวี่ หนอนตัวกลม

และอะราบิโดพซิส (*Arabidopsis sp.*) ซึ่งเป็นพืชชนิดหนึ่งในวงศ์ผักกาด ที่
นักวิทยาศาสตร์จากสหรัฐอเมริกา สหภาพยุโรป และญี่ปุ่น ตกลงกันให้เป็นพืชต้นแบบในการ
จัดทำแผนที่พันธุกรรมและหาลำดับเบสสำเร็จเป็นครั้งแรกเนื่องจากเป็นพืชขนาดเล็กเจริญเติบโต
เร็ว วัฏจักรชีวิตสั้น มีขนาดจีโนมประมาณ 120 ล้านคู่เบส ซึ่งการศึกษาดูตรวจสอบหน้าที่ของ
โปรตีนแต่ละชนิดเพื่อนำข้อมูลไปเป็นพื้นฐานในการศึกษาและปรับปรุงพันธุ์พืชชนิดอื่น ๆ ที่มี
ลักษณะตามที่ต้องการ การทำให้เกิดมิวเทชันเฉพาะที่เป็นที่ยับยั้งการทำงานของโปรตีนชนิด
นั้น ๆ จะทำให้สามารถวิเคราะห์ถึงบทบาทหน้าที่ของโปรตีนต่างๆ





The End

ဆီလီဆီလီ

