10 ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับพันธุศาสตร์ (Introduction to Genetics)

นักศึกษาคงสังเกตเห็นกันโดยทั่วไปแล้วว่า สิ่งมีชีวิตทั้งหลายเมื่อเจริญเติบโตเต็มที่ (mature) แล้ว จะสืบพันธุ์มีลูกหลานสืบต่อกันไปเป็นรุ่น ๆ ลูกหลานที่เกิดมานั้นจะมีลักษณะคล้ายคลึงหรือเหมือนกันกับบรรพบุรุษ จะแตกต่างกันก็เพียงลักษณะปลีกย่อยบ้างเท่านั้น ส่วนลักษณะทั่วไปซึ่งเป็นลักษณะประจำก็ยังคงเหมือนกัน ซึ่งแสดงว่าในการสืบพันธุ์เกิดลูกเต้ามานั้น พ่อแม่จะต้องถ่ายทอดลักษณะต่าง ๆ จากตัวเองให้แก่ลูกหลานด้วย โดยที่มนุษย์เราได้สังเกตความละม้ายคล้ายคลึงและแตกต่างกันระหว่างพ่อแม่ลูกหลานมานานแล้ว จึงได้มีผู้ตั้งทฤษฎีต่าง ๆ ขึ้นหลายทฤษฎี เช่น

The Theory of the Inheritance of the Acquired Characteristics ตั้งโดย Jean Baptiste de Lamarck นักชีววิทยาชาวฝรั่งเศส อธิบายว่า สิ่งมีชีวิตปรับตัวให้เข้ากับสิ่งแวดล้อมได้ โดยสะสมเอาลักษณะที่ประสบอยู่เสมอมาถ่ายทอดสืบต่อกันได้ เช่น ยีร้าฟ ต้องยืดคอหากินใบไม้ในที่สูงจึงถ่ายทอดลักษณะคอยาวมาให้ลูก

The Theory of Continuity of Germplasm ตั้งโดย August Weismann นักชีววิทยาชาวเยอรมัน ซึ่งมีความเห็นคัดค้านความคิดของ Lamarck โดยทดลองตัดหางหนูตัวที่เป็นพ่อแม่อยู่เรื่อย ๆ หลายรุ่น แต่ลูกหนูเกิดมาก็ยังหางยาวเช่นเดิม ทำให้ทฤษฎีของลามาร์คถูกลบล้างไป พร้อมกับเสนอทฤษฎีใหม่ ซึ่งมีอรรถาธิบายว่า สิ่งมีชีวิตจะประกอบด้วยเซลล์ร่างกาย เรียกว่า somaplasm และเซลล์สืบพันธุ์ซึ่งเรียกว่า germplasm ซึ่งเซลล์สืบพันธุ์นี้จะสืบต่อถ่ายทอดลักษณะไปยังลูกหลานได้ ส่วนเซลล์ร่างกายจะตายไปพร้อมกับเจ้าของ ทฤษฎีนี้มีผู้ทำการทดลองสนับสนุนโดยในปี 1909 นักชีววิทยาชาวอเมริกันชื่อ W.E. Castle และ John C. Phillips ได้ทำการผ่าตัดเอารังไข่หนูสีดำ มาใส่ในหนูสีขาว แล้วนำหนูตัวนี้ไปผสมกับหนูขาว ปรากฏว่าได้ลูกออกมาสีดำ แสดงว่าเซลล์สืบพันธุ์ (ซึ่งมีอยู่ในรังไข่) นั้นถ่ายทอดได้และไม่เปลี่ยนแปลง

ลักษณะเฉพาะของสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิด และลักษณะที่เหมือนกัน หรือแตกต่างกันระหว่างลูกหลานและพี่น้อง ที่ได้รับการถ่ายทอดมาจากพ่อแม่หรือบรรพบุรุษเดียวกันนั้นเรียกว่า *พันธุกรรม (Heredity)* แขนงวิชาที่ศึกษาถึงเรื่องของพันธุกรรม เรียกว่า*พันธุศาสตร์ (Genetics)*

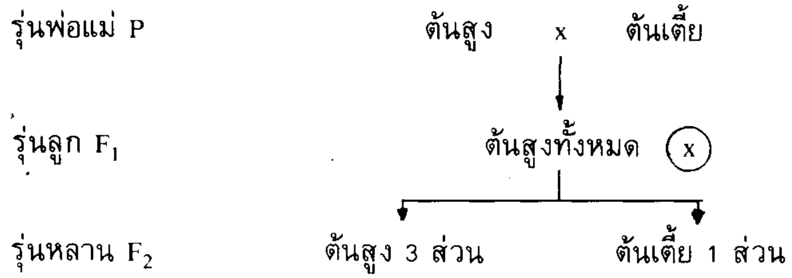
ประวัติของพันธุศาสตร์

ผู้ที่จัดได้ว่าเป็นผู้ริเริ่งานทางด้านพันธุศาสตร์เป็นคนแรกจนได้รับการยกย่องว่าเป็นบิดาของวิชาพันธุศาสตร์ คือ Johann Mendel บุคคลผู้นี้เกิดเมื่อ ค.ศ. 1822 เมื่ออายุได้ 21 ปี ก็บวชเป็นพระพำนักอยู่ที่ Augustinian Monastery ในเมือง Brünn ประเทศออสเตรีย และได้รับนามฉายาว่า Gregor ดังนั้นชื่อเต็มจึงเป็น *Gregor Johann Mendel* ในปี 1851 ไปศึกษาธรรมชาติวิทยาที่มหาวิทยาลัยกรุงเวียนนา แล้วกลับไปสอนวิชา ฟิสิกส์ คณิตศาสตร์ ประวัติศาสตร์ และธรรมชาติวิทยาที่โรงเรียน Brünn modern school ในปี 1854 จากการเป็นครู ได้สังเกตลูกศิษย์เห็นว่า เด็กบางคนมีลักษณะคล้ายพ่อแม่ บางคนต่างไปจากพ่อแม่ ทำให้เกิดความสนใจและอยากทราบว่าเป็นเพราะเหตุใด จึงคิดทดลองให้เห็นจริง แต่เนื่องจากพิจารณาเห็นว่าไม่อาจทดลองกับคนได้ จึงทำการทดลองกับถั่วจำพวกถั่วลันเตา (garden pea; *Pisum sativa*) ด้วยเหตุผลที่ว่า ต้นถั่วนั้นแข็งแรง มีเมล็ดมาก และมีช่วงอายุสั้น เหมาะที่จะใช้ในการทดลอง นับว่าเมนเดลเป็นผู้รู้จักเลือกสิ่งที่จะศึกษาและรู้จักวิธีการศึกษา เขาทำการทดลองตั้งแต่ปี 1856-1865 รวม 9 ปี โดยการผสมพันธุ์ถั่วลักษณะต่าง ๆ และบันทึกผลที่ได้ไว้เสมอ จากนั้นจึงเขียนรายงานเสนอต่อ Natural History Society of Brünn ในปี 1865 สมาคมได้เผยแพร่รายงานนี้ไปตามแหล่งวิชาการต่าง ๆ แต่ไม่ได้รับความสนใจ ตราบจนมรณภาพในปี 1884 ต่อมาในปี 1900 นักพฤกษศาสตร์ชาติต่าง ๆ 3 คน ชื่อ Hugo de Vries ชาวฮอลันดา Carl Correns ชาวเยอรมัน และ Erich Tshcermak ชาวออสเตรีย ต่างทำการทดลองอยู่ในประเทศของตน และได้เสนอผลการทดลองไปยังสภาวิทยาศาสตร์สากล ได้ผลงานเช่นเดียวกับที่เมนเดลเคยทำไว้ จึงได้ทำการทดลองและสืบสวนจนพบว่างานของเมนเดลนั้นถูกต้องและมีความสำคัญมาก จึงให้เกียรติยกย่องให้เมนเดลเป็นผู้บุกเบิกงานด้านนี้ และมีมติตั้งชื่อกฎเกณฑ์ต่าง ๆ ทางพันธุกรรมนี้ว่า Mendelism

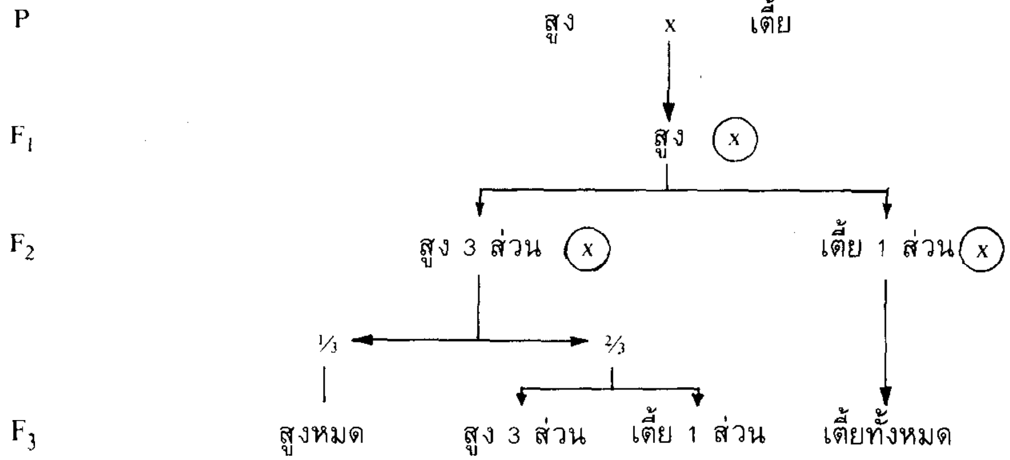
10.1 การทดลองของเมนเดล

จากการทดลองของเมนเดล ได้ตั้งข้อสังเกตว่า แต่ละลักษณะของต้นถั่วนั้น จะมีลักษณะตรงข้ามกันเป็น 2 ลักษณะ คู่กันเสมอ เช่น สูงกับเตี้ย ผิวเรียบกับผิวย่น เป็นต้น ในสองปีแรกเขาได้นำถั่วที่มีลักษณะเดียวกันมาปลูกและผสมกันเอง ทำให้ได้ลักษณะเช่นเดิมอยู่เสมอ จนเป็นที่เชื่อแน่ว่าได้พันธุ์แท้ (pure line) คือสูงแท้ และเตี้ยแท้ ต่อมาได้นำเอาถั่ว 2 พันธุ์นี้ซึ่งกำหนดเรียกว่า

“รุ่นพ่อแม่” (Parents generation) มาผสมกันแล้วจะได้ “รุ่นลูก” (First Felial generation; F_1) ทุกต้นมีลักษณะสูงจากนั้นเอารุ่น F_1 ไปผสมกันได้ “รุ่นหลาน” (Second Felial generation; F_2) พบว่ามีทั้งต้นสูงและต้นเตี้ยเทียบได้ในอัตราส่วนสูง 3 ส่วนกับเตี้ย 1 ส่วน หรืออาจสรุปเป็นแผนภาพได้ว่า



เมื่อเอา F_2 ทดลองปลูกต่อไป พบว่า ต้นเตี้ย 1 ส่วนนั้นเป็นลักษณะเตี้ยแท้ไม่เปลี่ยนแปลงกลับกลาย ส่วนพวกต้นสูง 3 ส่วนนั้น ถ้านำไปปลูกจะมี 1 ส่วนที่เป็นลักษณะสูงแท้ ส่วนอีก 2 ส่วนจะมีลักษณะเหมือน F_1 (คือเมื่อเอามาปลูกต่อไปก็จะได้ลักษณะสูงต่อเตี้ยเป็น3ต่อ1อีก) หรืออาจสรุปได้อีกครั้งหนึ่งว่า



แม้ว่าเมนเดลจะเปลี่ยนไปใช้ลักษณะอื่นทดลองแทน ก็จะได้ผลออกมาในทำนองเดียวกัน จึงได้สรุปเป็นข้ออธิบายหรือสมมติฐานไว้ว่า

1. ลักษณะต่าง ๆ ของต้นพืชจะต้องมีตัวควบคุม เรียกหน่วยควบคุมลักษณะนี้ว่า Unit Character (ในปี 1911 Johannsen เรียกว่า *ยีนส์* (gene)) ปัจจุบันทราบว่าหน่วยนี้คือสาร DNA

2. ลักษณะใด ๆ ก็ตาม จะมีหน่วยควบคุมลักษณะ 2 ตัว มาเป็นคู่กัน เช่นลักษณะเกี่ยวกับความสูง จะมีหน่วยควบคุมลักษณะสูงมาเป็นคู่กับหน่วยควบคุมลักษณะเตี้ย หน่วยควบคุมลักษณะที่มาเป็นคู่กันนี้เรียกว่า *Alleles* หรือ *Allelomorph*

3. หน่วยควบคุมลักษณะที่เป็น alleles กันนี้ จะมีอันหนึ่งเป็นลักษณะเด่น (Dominant) อีกอันหนึ่งเป็นลักษณะด้อย (Recessive) ลักษณะเด่นจะข่มลักษณะด้อยเสมอ มิให้ปรากฏออกมา ลักษณะด้อยจะปรากฏออกมาได้ก็ต่อเมื่อมีลักษณะด้อยด้วยกันเป็น allele

ยีนส์ที่มาเป็น allele กันนั้น ในทางพันธุศาสตร์มักนิยมกำหนดสัญญลักขณ์ เป็นอักษรภาษาอังกฤษ ยีนส์ที่เป็นลักษณะเด่นมักกำหนดแทนด้วยอักษรตัวพิมพ์ใหญ่ และยีนส์ที่เป็นลักษณะด้อยมักกำหนดแทนด้วยตัวพิมพ์เล็กของอักษรตัวเดียวกัน เช่นสัญญลักขณ์ของ dominant-gene ที่ควบคุมลักษณะความสูงเป็น T จะมีสัญญลักขณ์ของ recessive gene ที่เป็น allele กันเป็น t

ยีนส์ที่มีสภาพเดียวกัน มาเป็น allele กันเรียกยีนส์คู่นั้นว่า homozygous ถ้าต่างสภาพกันเรียกว่า heterozygous เช่น

TT	เป็น	homozygous dominant
tt	เป็น	homozygous recessive
Tt	เป็น	heterozygous dominant (ไม่นิยมเรียกว่า heterozygous recessive)

4. ยีนส์ที่มาเป็น allele กันนั้น จะแยกออกจากกันในเวลาที่สร้างเซลล์เพศหรือเซลล์สืบพันธุ์ (gamete) การแยกออกจากกันนี้ เรียกว่า Segregation ดังนั้นในเซลล์สืบพันธุ์เซลล์หนึ่ง ๆ จึงมียีนส์ที่ควบคุมลักษณะอยู่เพียงลักษณะละ 1 หน่วยเท่านั้น

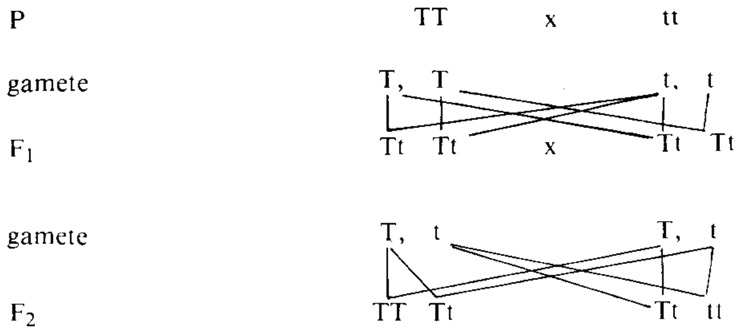
5. ยีนส์ที่ถูกแยกออกจากกันนั้น จะกลับไปได้คู่ใหม่อีกครั้งหนึ่งจากเซลล์สืบพันธุ์อีกเซลล์หนึ่งของพ่อหรือแม่ เมื่อเซลล์สืบพันธุ์ของพ่อกับแม่มาผสม (fertilize) กัน การเข้ามาจับเป็นคู่ใหม่นี้เป็นไปอย่างอิสระตามโอกาสของเซลล์สืบพันธุ์ของพ่อกับแม่จะมารวมกันได้ (ขยายความได้ว่า dominant gene หรือ recessive gene ของเซลล์หนึ่ง จะไปเข้าคู่กัน dominant gene หรือ recessive gene ของอีกเซลล์หนึ่งก็ได้ ไม่มีข้อกำหนด) สภาพการณ์เช่นนี้ เรียกว่า Independent Assortment

ลักษณะที่ปรากฏออกมาให้เห็นจากผลของการผสมพันธุ์ เช่น ลักษณะสูง เตี้ย เรียบ ย่น ดำ ขาว เรียกว่า *Phenotype*

ส่วนคุณภาพของยีนส์ที่มา allele กันนั้น เป็นลักษณะที่ไม่อาจทราบได้ในทันทีที่พบเห็น ต้องมีการวิเคราะห์วิจัย เรียกว่า *Genotype*

ในการแสดง phenotype นั้นถ้า dominant gene แสดงลักษณะออกมาข่ม recessive gene ได้อย่างสมบูรณ์ เรียกสภาพการณ์อย่างนั้นว่า ลักษณะข่มสมบูรณ์ (complete dominance) แต่ถ้า recessive gene มีอิทธิพลมากพอที่จะแสดงออกมาได้บ้าง ทำให้ phenotype มีลักษณะก้ำกึ่งระหว่าง dominance กับ recessive เรียกสภาพการณ์อย่างนั้นว่า *ลักษณะข่มที่ไม่สมบูรณ์ (incomplete dominant)*

ลูกที่มียีนส์ที่มีสภาพเหมือนกัน เรียก พันธุ์แท้ (pure line) ถ้ามียีนส์ที่มีสภาพต่างกัน เรียก พันธุ์ผสมหรือพันธุ์ทาง (hybrid) ถ้าพิจารณาความแตกต่างกันเพียงลักษณะเดียว เรียกว่า monohybrid ถ้าต่างกัน 2 ลักษณะเรียก dihybrid ถ้าต่างกันหลาย ๆ ลักษณะเรียก polyhybrid การทดลองของเมนเดลตามที่ได้กล่าวมาแล้วในตอนต้นเป็นตัวอย่างของ monohybrid ซึ่งอาจนำมาสรุปอีกครั้งหนึ่งด้วยสัญญลักษณ์คือ



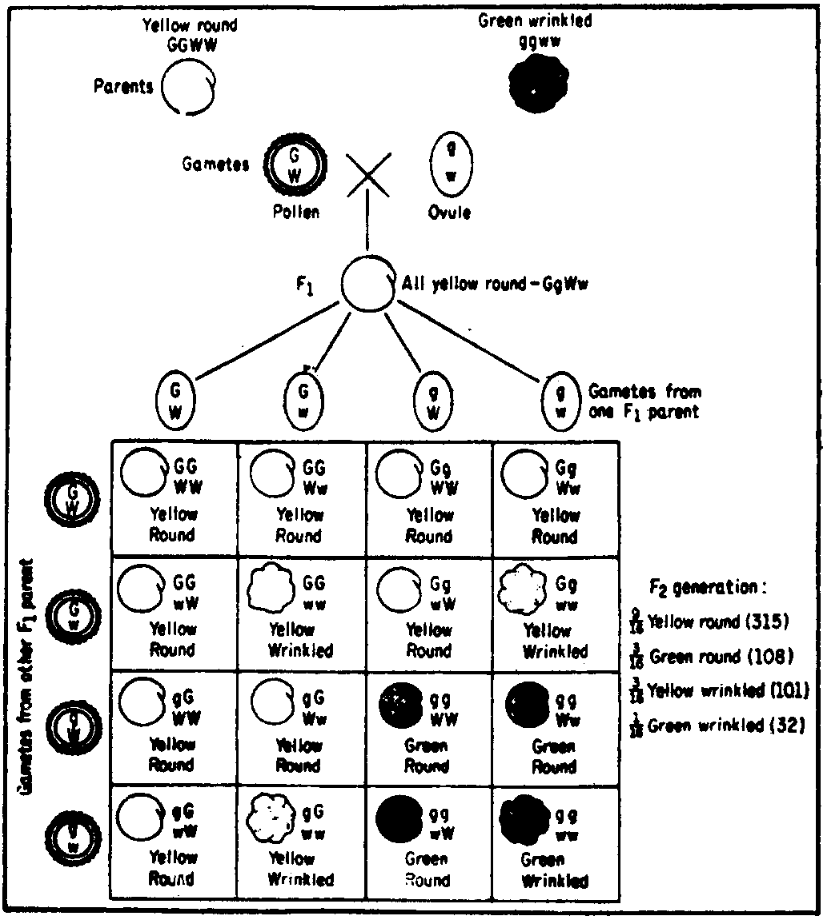
หรืออาจเขียนเป็นตารางตามแบบของพุนเนทท์ (Punnett's square) ได้ดังนี้

♀ \ ♂	T	t
T	TT	Tt
t	Tt	tt

10.2 การผสมโดยพิจารณาสองลักษณะและสามลักษณะ (Dihybrid and Trihybrid inheritance)

หลังจากเมนเดลได้ทดลองศึกษาการถ่ายทอดเพียงลักษณะเดียว ต่อมาได้ทดลองศึกษาการถ่ายทอดลักษณะหลาย ๆ อย่างพร้อมกัน เช่นทำการผสมถั่วพันธุ์แท้เมล็ดกลมสีเหลืองกับถั่วพันธุ์แท้เมล็ดย่นสีเขียว พบว่าลูกรุ่น F_1 ทั้งหมดมีเมล็ดกลมสีเหลือง เมื่อทำการผสมต่อไปจนได้ F_2 ปรากฏว่าได้ถั่วเมล็ดกลมสีเหลือง 315 ต้น เมล็ดย่นสีเหลือง 101 ต้น เมล็ดกลมสีเขียว 108 ต้น และเมล็ดย่นสีเขียว 32 ต้น ลักษณะที่แตกต่างกันออกไป 4 แบบนี้ เรียกว่า การผสมโดยพิจารณาสองลักษณะ (dihybrid cross) เทียบเป็นอัตราส่วนอย่างต่ำได้เป็น 9 : 3 : 3 : 1 จากลักษณะที่ปรากฏนี้จะเห็นได้ว่า มีลักษณะที่แตกต่างออกไปจากรุ่นพ่อแม่อยู่ 2 ลักษณะ คือลักษณะการมีเมล็ดย่นสีเหลือง และเมล็ดกลมสีเขียว ซึ่งเป็นลักษณะใหม่ แสดงให้เห็นว่ายีนส์ที่ทำหน้าที่ควบคุมลักษณะสี และลักษณะความเรียบของเมล็ดนั้นอยู่บนโครโมโซมต่างคู่กัน และการแยกตัวของยีนส์จะเป็นไปโดยอิสระ (segregate independently)

ถ้ากำหนดสัญญลักขณ์ของลักษณะต่าง ๆ ด้วยตัวอักษร แล้วนำไปคิดคำนวณตามตารางพุนเนทท์จะได้ตามแผนภาพต่อไปนี้



ภาพ 10.1 แสดงการผสมแบบสองลักษณะ

นอกจากการผสมสองลักษณะดังกล่าวมานี้แล้ว เมนเดลยังได้ศึกษาการผสมสามลักษณะเพิ่มเติมขึ้นอีก ได้อัตราส่วนเป็น 27 : 9 : 9 : 9 : 3 : 3 : 3 : 1 และเป็นไปตามทฤษฎีทุกประการ

10.3 Intermediate Inheritance

จากการทดลองถ่ายทอดลักษณะที่ผ่านมาจะเห็นได้ว่าในกรณีที่เป็น heterozygous genes นั้น ยีนส์ที่แสดงลักษณะเด่นจะแสดงลักษณะครอบคลุมลักษณะด้อยไว้โดยสิ้นเชิง ในบางกรณียีนส์ที่เป็น heterozygous gene จะแสดงลักษณะก้ำกึ่งกันอยู่ระหว่างลักษณะเด่นและลักษณะด้อย ปรากฏการณ์เช่นนี้เรียกว่า Intermediate inheritance ซึ่งถ้านำมาผสมจนได้ลูกรุ่น F_2 จะปรากฏอัตราส่วนเป็น 1 : 2 : 1

10.4 The Test Cross

เนื่องจากได้ศึกษาจนเป็นที่แน่ชัด พบว่าพืชหรือสัตว์จะแสดงลักษณะด้อยออกมาได้ก็ต่อเมื่อโครโมโซมที่ควบคุมลักษณะนั้นเป็น homozygous recessive chromosome แต่ในกรณีที่สิ่งมีชีวิตนั้นแสดงลักษณะเด่น เราไม่อาจบอกได้ในทันทีว่าเป็นลักษณะเด่นแท้จริง (pure dominant) หรือเป็น heterozygous dominant แต่อาจทราบได้โดยการนำมาผสมกับสิ่งมีชีวิตที่แสดงลักษณะด้อย แล้วทำการวิเคราะห์ผลที่เกิดขึ้น การทดสอบแบบนี้เรียกว่า test cross

กลไกบางประการที่เกี่ยวกับการถ่ายทอดลักษณะ

ยีนส์ส่วนมากซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการเจริญเติบโต และพัฒนาการของอวัยวะเพศ และลักษณะบ่งแสดงเพศเช่น ขน เสียงนั้นเป็นยีนส์ที่อยู่บนออโตโซม ซึ่งมีอยู่ทั้งในเพศชายและเพศหญิง แต่เหตุที่แสดงผลออกไม่เหมือนกันทั้งสองเพศ เพราะลักษณะหรือยีนส์เหล่านี้เป็นลักษณะที่ถูกกำหนดโดยเพศ (sex-limited character) จะถูกควบคุมโดยฮอร์โมนเพศไม่ให้แสดงลักษณะของเพศตรงกันข้ามออกมา

มีลักษณะอีกบางประเภทที่จะแสดงออกมาได้ต่อเมื่อได้รับอิทธิพลของเพศ เช่นลักษณะศีรษะล้านจะเป็นลักษณะเด่นในเพศชาย และเป็นลักษณะด้อยในเพศหญิง ลักษณะประเภทนี้เรียกว่า sex-influenced character

นอกจากนี้ยังมีปรากฏการณ์บางอย่างที่ทำให้ลูกมีลักษณะแตกต่างไปจากบรรพบุรุษ และลักษณะที่แตกต่างไปจากบรรพบุรุษนี้สามารถถ่ายทอดไปให้ลูกหลานต่อไปอีกได้ความ **เปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้ เรียกว่า *มิวเตชัน (mutation)* เกิดขึ้นได้จากความผิดปรกติของยีนส์ (gene** *mutation)* หรือความผิดปรกติของโครโมโซม (chromosomal mutation) ปรากฏการณ์ดังกล่าวนี้เป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้เกิดขบวนการวิวัฒนาการขึ้น