

บทที่ 9

พันธุกรรม

(HEREDITY)

วราภรณ์ กิจวิริยะ

พันธุกรรม หรือกรรมพันธุ์ หมายความว่า การถ่ายทอดลักษณะการเป็นชนิดของเผ่าพันธุ์ (species characteristics) จากรุ่นหนึ่งไปยังอีกรุ่นหนึ่ง ซึ่งการถ่ายทอดนี้สืบเนื่องได้จากการผสมพันธุ์ แม้ว่าลักษณะต่าง ๆ สามารถจะสืบทอดจากพ่อแม่ไปสู่ลูกและหลานได้ ลูกและหลานรุ่นต่อไปต่างก็มีลักษณะไม่เหมือนพ่อแม่ผู้ให้กำเนิดทุกประการ เนื่องจากสิ่งมีชีวิตมีลักษณะที่ผิดแผกไปจากเดิมได้อย่างที่เรียกว่า มีความแปรผัน (variation) ทั้งนี้เพราะลูกผสมมักจะมีลักษณะรวม ๆ ของพ่อแม่และแม่อยู่ด้วยกัน

Charles Darwin (ค.ศ. 1809—1882) ได้สังเกตพบว่า ลักษณะที่ปรากฏในพ่อแม่ นั้นจะปรากฏในลูกเสมอ ท่านผู้นี้ได้ตั้งสมมุติฐานที่เรียก Pangenesis ซึ่งอธิบายว่าอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกายของสิ่งมีชีวิตได้ถูกจำลองไว้ในขนาดเล็กมาก มองดูด้วยตาเปล่าไม่เห็น และเรียกลักษณะนี้ว่า gemmule gemmule นี้จะไหลปนกับกระแสเลือดและไปสะสมที่อวัยวะสืบพันธุ์ เมื่อมีการผสมพันธุ์ gemmule นี้จะแยกประกอบเป็นส่วนต่าง ๆ ของร่างกายและเจริญเป็นสิ่งมีชีวิตใหม่ขึ้นมา สมมุติฐานนี้ได้มีผู้คัดค้าน Galton ได้ทดลองถ่ายเลือดจากกระต่ายขนสีดำให้กับกระต่ายขนสีขาว เมื่อกระต่ายขนสีขาวได้รับเลือดจากกระต่ายขนสีดำแล้ว ควรจะมี gemmule ที่นำลักษณะสีดำของขนไปอยู่ในตัวขนสีขาวด้วย และลูกที่ออกมาใหม่ควรมีขนสีสองสีนี้คละกัน แต่ปรากฏว่าลูกที่ออกมาไม่มีสีที่ปนกันระหว่างขาวหรือดำดังที่คาดไว้ นอกจากนี้ August Weismann (ค.ศ. 1834—1914) ได้ทำการทดลองและพิสูจน์สมมุติฐาน Pangenesis เช่นกัน Weismann ได้เสนอทฤษฎี The Continuity of Germplasm ขึ้นและอธิบายลักษณะพันธุกรรมว่าสืบเนื่องได้ทางเซลล์สืบพันธุ์ ทฤษฎีนี้เป็นที่ยอมรับและเป็นประโยชน์ต่อความ

เข้าใจถึงการถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมอย่างมากในระยะหลัง ๆ

นักวิทยาศาสตร์รุ่นต่อมา เช่น Oscar Hertwig (ค.ศ. 1849–1912) ได้ค้นพบการรวมตัวระหว่างนิวเคลียสของอสุจิและไข่ Walter Flemming ได้ศึกษาและรายงานการแบ่งเซลล์แบบ mitosis และ Van Beneden ได้รายงานถึงการแบ่งตัวของเซลล์สืบพันธุ์ (meiosis) การค้นพบเหล่านี้เป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้มนุษย์ได้เข้าใจกระบวนการการถ่ายทอดลักษณะต่าง ๆ สืบเนื่องต่อกันเพิ่มมากขึ้น แต่การค้นพบที่เป็นสาระสำคัญในการศึกษาลักษณะพันธุกรรม คือ การศึกษาและค้นพบของ Mendel

Gregor Mendel (ค.ศ. 1822–1884) เป็นนักวิทยาศาสตร์ชาวออสเตรีย เขาได้เริ่มทดลองปลูกถั่วลันเตา (*Pisum sativum*) หลายพันธุ์แล้วเอาพันธุ์ต่าง ๆ มาผสมกัน เมื่อได้พันธุ์ผสม (hybrid) ขึ้นมาก็รวบรวมและผสมต่อมาเรื่อย ๆ เขาทำการทดลองผสมพันธุ์ถั่วติดต่อกันอยู่นานถึง 7 ปี ในปี ค.ศ. 1865 เขาได้รายงานผลการทดลองและเสนอกฎของการถ่ายทอดลักษณะ 2 ข้อแก่ที่ประชุม Natural History Society ในกรุง Brunn กฎ 2 ข้อนี้คือ

1. กฎการแยกตัวของหน่วยกรรมพันธุ์ (Law of Segregation of Genes)
 2. กฎการแยกจับคู่ของหน่วยกรรมพันธุ์ (Law of Independent Assortment of Genes)
- กฎทั้งสองข้อนี้ต่อมาเป็นที่ยกย่องกันในนามของ Mendel's Law

ในปี ค.ศ. 1866 Mendel ได้พิมพ์ผลงานที่เขาเคยเสนอในที่ประชุมออกเผยแพร่แต่ไม่ได้รับความสนใจ เนื่องจากสมัยนั้นความรู้ต่าง ๆ ในเรื่องเซลล์มีน้อยมาก ทำให้ผลงานของ Mendel ถูกลืมไปชั่วระยะเวลาหนึ่ง Mendel ถึงแก่กรรมในปี ค.ศ. 1884 โดยมีได้รู้ว่าต่อมาตนเองได้รับการยกย่องให้เป็นบิดาของวิชาพันธุศาสตร์

ประมาณปี ค.ศ. 1900 ผลงานของ Mendel ได้ถูกรื้อฟื้นขึ้นมาใหม่ โดยนักวิทยาศาสตร์ 3 ท่าน คือ De Vries ในประเทศฮอลแลนด์ Von Tschermak ประเทศออสเตรีย และ Correns ประเทศเยอรมนี ซึ่งต่างฝ่ายต่างก็ทำงานโดยอิสระและได้รายงานผลเช่นเดียวกับที่ Mendel เคยรายงานไว้ ทำให้ผลงานของ Mendel ซึ่งแต่เดิมคิดว่าเป็นเพียงจินตนาการกลับกลายเป็นสิ่งที่มีสาระสำคัญขึ้นมา และการศึกษาในเรื่องการถ่ายทอดลักษณะก็ได้รับความสนใจและแพร่หลายอย่างรวดเร็ว

Mendel ประสบผลสำเร็จ ในการทดลองเรื่องการผสมถั่ว จนสามารถตั้งกฎเกี่ยวกับการถ่ายทอดลักษณะจากพ่อแม่ไปสู่ลูกและหลานได้ เนื่องจากเขารู้จักเลือกสิ่งมีชีวิตที่นำมา

ทดลอง โดยคัดเลือกดังนี้

1. ใช้พืชทดลองเป็นพวกถั่วลันเตา (garden pea) ซึ่งเป็นพืชที่ปลูกง่าย เลี้ยงง่าย วงชีวิตสั้น ให้ลูกจำนวนมาก และมีลักษณะพิเศษ คือ ไม่สามารถผสมข้ามดอกได้ (self fertilization) ทำให้การควบคุมการผสมข้ามต้นเป็นไปได้โดยง่าย

2. Mendel รู้จักเลือกศึกษาในลักษณะที่ตรงกันข้ามอย่างเน้นได้เด่นชัด อีกทั้งเข้าใจตัดสิ่งที่ไม่จำเป็นออกเพื่อให้การทดลองนั้นง่ายต่อการแปลผล

3. เขาทำการศึกษาทีละลักษณะก่อน เมื่อได้ผลแล้วจึงศึกษาสองลักษณะด้วยกัน

ขั้นตอนการศึกษาของ Mendel

1. ใช้พันธุ์ถั่วพ่อแม่ที่เป็นพันธุ์แท้ (true breeding) แต่ลักษณะตรงข้ามกันมาผสมกัน
2. เมื่อได้ถั่วรุ่นลูก F_1 แล้ว สังเกตลักษณะของลูกเปรียบเทียบกับพ่อแม่
3. ผสมรุ่นลูก F_1 ด้วยกัน (self fertilization)
4. ปลูกเมล็ดถั่วรุ่น F_2 สังเกตอัตราส่วนที่แสดงลักษณะเหมือนพ่อแม่ เช่น

P. (parent)	ถั่ว ต้นสูงพันธุ์แท้ TT	×	ต้นเตี้ยพันธุ์แท้ (tt)
		↓	
F_1 (filial)		สูงทุกต้น	
F_2	สูง 787 ต้น	,	เตี้ย 277 ต้น
	2.87	:	1
	3	:	1

ข้อควรสังเกตจากงานทดลองของ Mendel

1. ต้นถั่วในรุ่น F_1 จะแสดงลักษณะใดลักษณะหนึ่ง ในที่นี้แสดงลักษณะลำต้นสูงหมด
2. ลักษณะต้นเตี้ยไม่ปรากฏในรุ่น F_1 แต่ปรากฏออกมาในรุ่น F_2 แสดงว่าลักษณะหน่วย (factor) ที่ควบคุมลักษณะเตี้ยมิได้สูญหายไป ใน F_1 เพียงแต่ถูกข่มไว้ในรุ่น F_1 เท่านั้น จึงทำให้สามารถแสดงออกมาได้ในรุ่น F_2

ศัพท์ทางพันธุศาสตร์ที่ควรทราบ

Gene คือ หน่วยที่ควบคุมลักษณะต่าง ๆ สามารถถ่ายทอดจากพ่อแม่ไปยังลูกหลานได้ gene อยู่บน chromosome gene ที่ต่างควบคุมลักษณะเดียวกันจะอยู่คู่กัน แต่ละตัวเรียก allele หรือ allelomorph

Dominant gene และ recessive gene ในการทดลองของ Mendel เขาทำการผสมตัว พันธุ์แท้ในลักษณะต่าง ๆ ผสมกัน เช่น พิจารณาดันสูง ผสมกับตันเตี้ย ลูก F_1 ที่ได้มีตันสูง หมดทุกต้น แสดงว่า gene ที่ควบคุมลักษณะตันสูงเป็น gene เด่น (dominant gene) ส่วน ลักษณะอีกอย่างหนึ่ง คือ ตันเตี้ยเป็นลักษณะด้อย ซึ่งจะถูกลบคุมโดย gene ด้อย (recessive gene) และจะไม่แสดงออกมาให้ปรากฏในรุ่นลูกผสมนี้

Phenotype และ Genotype

Phenotype คือ ลักษณะต่าง ๆ ที่แสดงออกมาให้เราเห็นได้ เช่น ตันสูง ตันเตี้ย ดอกสีแดง ดอกสีขาว เป็นต้น

Genotype คือ ลักษณะของ gene ที่ก่อให้เกิดเป็น phenotype ชนิดต่าง ๆ เช่น TT Tt tt

Phenotype อาจไม่ตรงตาม genotype เสมอไป เช่น พืชที่มี genotype เป็น Tt ควรจะ แสดงลำตันสูง แต่จริง ๆ แล้วพืชบางชนิดที่มี genotype เป็น Tt อาจไม่มีลำตันสูงเสมอไป ถ้า อยู่ในสภาพที่ขาดแคลนปุ๋ยและน้ำ แสดงว่าอิทธิพลของสิ่งแวดล้อมจะมีผลต่อ phenotype ในการทดลอง ถ้าต้องการจะให้ phenotype แสดงออกได้เต็มตามที่ genotype มีอยู่แล้ว ควรคำนึง ถึงสภาพแวดล้อมว่าต้องเหมาะสมด้วย

Homozygous และ Heterozygous

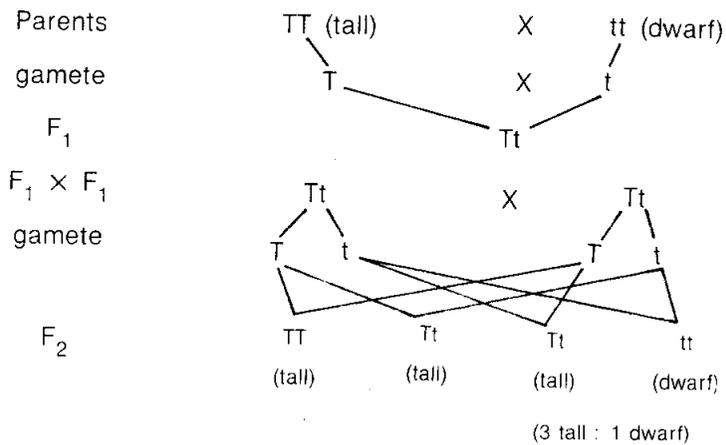
Homozygous (พันธุ์แท้) คือ สิ่งมีชีวิตที่มี gene 2 gene ในตำแหน่งหนึ่งเป็นชนิดเดียวกัน เช่น TT และ tt

Heterozygous (พันธุ์ผสม หรือพันธุ์ทาง) คือ สิ่งมีชีวิตที่มี gene 2 gene ในตำแหน่งหนึ่ง ต่างชนิดกัน เช่น Tt

กฎของ Mendel

1. กฎการแยกตัวของ gene หมายความว่า ลักษณะใดลักษณะหนึ่งถูกลบคุมโดย gene คู่หนึ่ง gene คู่นี้จะแยกออกจากกันในระหว่างการสร้างเซลล์สืบพันธุ์ (gamete) เมื่อมีการ ผสมของเซลล์สืบพันธุ์พ่อและแม่ จะทำให้ gene กลับมาอยู่เป็นคู่อีกครั้งหนึ่ง

โดยทั่วไปเราจะใช้อักษรตัวใหญ่แทน dominant gene และอักษรตัวเล็กแทน recessive gene ตัวอย่างการผสมถั่วที่ใช้พ่อแม่พันธุ์แท้เป็นพันธุ์สูงและพันธุ์เตี้ย



ในการคิดลูก F_2 อาจใช้ตารางเพื่อความสะดวก

		Female gamete	
		T	t
Male gamete	T	TT (tall)	Tt (tall)
	t	Tt (tall)	tt (dwarf)

จากตาราง F_2 genotype เป็น

1 homozygous dominant : 2 heterozygous : 1 homozygous recessive (1TT : 2Tt : 1tt)

และ F_2 phenotype จะปรากฏเป็น ต้นสูง : ต้นเตี้ย = 3 : 1

ตัวอย่างของการผสมพันธุ์ข้างต้น เป็นการผสมพันธุ์ที่แตกต่างกันเพียง 1 ลักษณะ ซึ่งเราเรียกว่า monohybrid cross

ตารางต่อไปนี้เป็นตารางแสดงผลการทดลองปลูกถั่วของ Mendel ในลักษณะมีความแตกต่างเพียงลักษณะเดียว (monohybrid cross)

Experiment	Dominant Characters	Recessive Characters	Number of Plants	Ratio of Dominant : Recessive
1	smooth seed	wrinkled seed	7324	2.96 : 1
2	yellow seed	green seed	8023	3.01 : 1
3	red flower	white flower	929	3.15 : 1
4	inflated flower	constricted pea	1181	2.95 : 1
5	green pod	yellow pod	580	2.82 : 1
6	axial flower	terminal flower	858	3.14 : 1
7	tall stem	dwarf stem	1064	2.84 : 1

จากตาราง เมื่อผสมพันธุ์แท้ 2 พันธุ์ด้วยกัน ได้ลูก F_1 และเมื่อ F_1 ผสมกันเองจะได้ลูก F_2 ลักษณะ F_2 จะกระจายไปเป็นลักษณะของพ่อและแม่ ในอัตราของ dominant : recessive ประมาณ 3 : 1 ในทุกลักษณะ

ในมนุษย์ ลักษณะบางอย่างก็มีพฤติกรรมตามกฎข้อที่ 1 ของ Mendel เช่น ลักษณะผิวเผือก (albinism) ลักษณะ albinism นี้ถูกควบคุมโดย gene ด้วย คือ

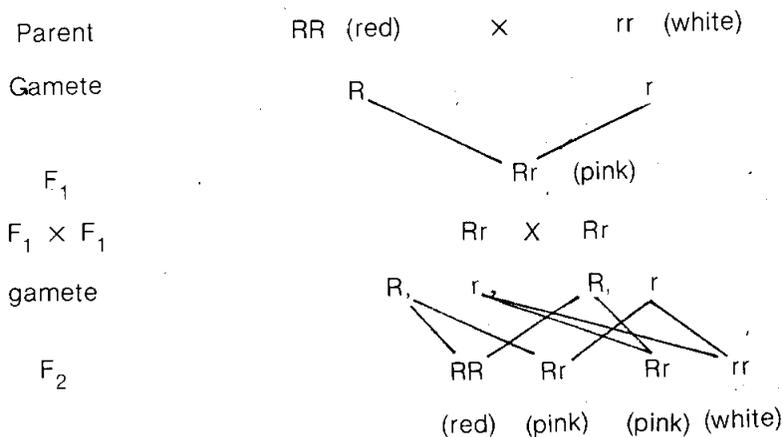
$$Aa \times Aa$$

$$1AA : 2Aa : 1aa$$

ปกติ ผีอก

เพราะฉะนั้น มนุษย์มีโอกาสเป็นเผือกได้ ประมาณ $\frac{1}{4}$ หรือ 25%

กฎข้อที่ 1 ของ Mendel อาจมีข้อยกเว้นได้ เนื่องจากเกิดกรณีที่ gene ไม่สามารถจะข่ม gene ที่เป็นคู่ของตัวเองได้ (absence of dominant) เช่น เมื่อผสมดอกลิ้นมังกร (snap dragon) ที่มีดอกสีแดงกับดอกสีขาว จะได้ลูก F_1 เป็นสีชมพู

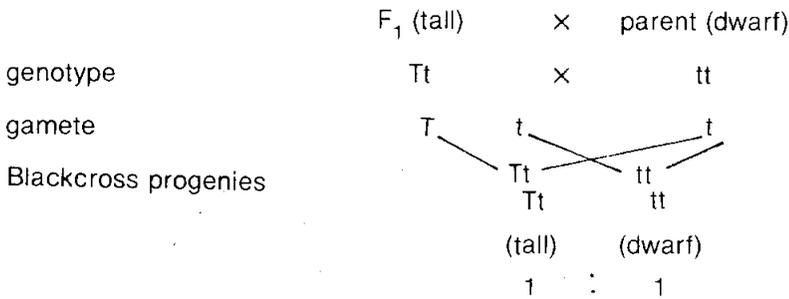


จากตัวอย่าง ลูก F_2 มี genotype $1RR : 2Rr : 1rr$
 phenotype 1 Red : 2 pink : 1 white

นั่นคือ เมื่อ gene ไม่สามารถข่ม gene ที่เป็นคู่ของตนได้ ลักษณะของ genotype จะมีอัตราเท่ากับ phenotype (1 : 2 : 1) เราเรียกการเกิดเช่นนี้ว่า incomplete dominant

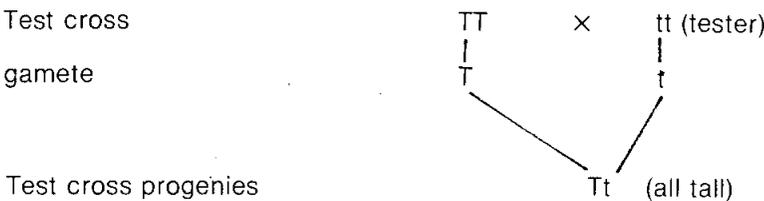
Back Cross และ Test cross

Back cross คือ การที่นำลูกในรุ่น F_1 กลับไปผสมกับพ่อหรือแม่ที่เป็น recessive ลูกรุ่นใหม่ที่ได้ เรียกว่า back cross progeny



จากตัวอย่าง อัตราส่วนของ back cross progeny (back cross ratio) แสดง phenotype และ genotype ของ ต้นสูง : ต้นเตี้ย = 1 : 1

Test cross คือ การนำเอา genotype ที่เราไม่ทราบมาทำการผสมกับพันธุ์แท้ที่เป็น recessive homozygous จาก ratio ของลูกรุ่นใหม่ (test cross ratio) เราสามารถบอกได้ว่า genotype ที่ทำการทดลองนั้นเป็นชนิด homozygous dominant หรือเป็น heterozygous เช่น ต้องการทราบว่า genotype ของต้นถั่วต้นสูงนี้เป็นอย่างไร



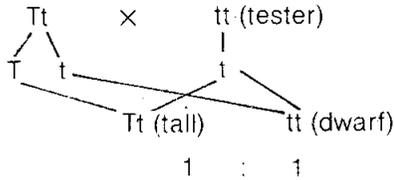
ถ้าผสมต้นสูงของถั่วที่ต้องการทราบ genotype และรุ่นลูก (test cross progeny) แสดงต้นถั่วต้นสูงทั้งหมด genotype ของต้นถั่วที่ต้องการทราบ คือ homozygous dominant

และ Test cross

gamete

testcross progenies

ratio



ถ้าลูกได้ผลเป็น ต้นสูง : เตี้ย เท่ากับ 1 : 1 ต้นถั่วที่ต้องการทราบ genotype คือ heterozygous

2. กฎการแยกจับคู่ของ gene อย่างอิสระ หมายความว่า allele ของ gene คู่หนึ่ง สามารถที่จะแยกไปรวมได้อย่างอิสระกับ allele ของ gene อีกคู่หนึ่งที่ควบคุมลักษณะอย่าง เดียวกันในแต่ละ gamete

Mendel ได้เลือกศึกษาลักษณะต้นถั่ว 2 ลักษณะพร้อม ๆ กัน การผสมกันระหว่างพ่อแม่ ที่มีลักษณะต่างกัน 2 ลักษณะนี้เรียกว่า dihybrid cross ผลการทดลองของ Mendel ในการผสม ระหว่างต้นถั่วเมล็ดเรียบและมีสีเหลือง กับต้นถั่วเมล็ดขรุขระสีเขียว ลูก F₁ มีลักษณะที่ปรากฏเป็น เมล็ดเรียบสีเหลืองหมดทุกต้น และเมื่อให้ลูก F₁ ผสมตัวเอง ลักษณะลูก F₂ ที่ปรากฏพบอัตราส่วน ของเมล็ดสีเหลืองเรียบ : เมล็ดสีเขียวเรียบ : เมล็ดสีเหลืองขรุขระ : เมล็ดสีเขียวขรุขระ เป็น 9 : 3 : 3 : 1 และเมื่อพิจารณาทีละลักษณะแล้วจะได้อัตราส่วน เมล็ดสีเหลือง : เมล็ดสีเขียว เป็น 3 : 1 และเมล็ดเรียบ : เมล็ดขรุขระ เป็น 3 : 1 ด้วย ดังในแผนภาพต่อไปนี้

F₁ × F₁ YyRr × YyRr
gamete YR yR Yr yr

male \ female	YR	Yr	yR	yr
YR	YYRR yellow round	YYRr yellow round	YyRR yellow round	YyRr yellow round
Yr	YYRr yellow round	YYrr yellow wrinkled	YyRr yellow round	Yyrr yellow wrinkled
yR	YyRR yellow round	YyRr yellow round	yyRR green round	yyRr green round
yr	YyRr yellow round	Yyrr yellow wrinkled	yyRr green round	yyrr green wrinkled

F ₂	yellow round	9/16
	yellow wrinkled	3/16
	green round	3/16
	green wrinkled	1/16

ในต้นถั่วที่ทำการทดลอง 556 ต้น ผลปรากฏว่า

F ₂	เมล็ดเหลืองกลม (yellow round)	315 ต้น = 9.06
	เมล็ดเหลืองขรุขระ (yellow wrinkled)	101 ต้น = 2.91
	เมล็ดเขียวกลม (green round)	108 ต้น = 3.10
	เมล็ดเขียวขรุขระ (green wrinkled)	32 ต้น = 0.92

นั่นคือ F₂ phenotype ratio 9 : 3 : 3 : 1

เมล็ดเหลือง : เมล็ดเขียว 12 : 4 = 3 : 1

เมล็ดเรียบ : เมล็ดขรุขระ 12 : 4 = 3 : 1

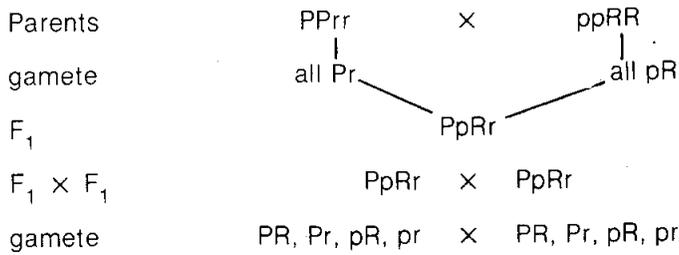
Polyhybrid cross ได้แก่ การผสมของพ่อแม่ที่มีลักษณะแตกต่างกันตั้งแต่ 2 ลักษณะขึ้นไป เราสามารถจะคำนวณลูก F₂ ที่ได้ทั้งหมดจากสูตร 4ⁿ โดยกำหนดว่า n คือ จำนวนคู่ของ gene โอกาสที่ลูก F₂ จะมี genotype เหมือนพ่อแม่และแม่ก็จะน้อยลง เนื่องจาก F₂ มีโอกาสเกิดลักษณะต่าง ๆ มากขึ้น ใน monohybrid ลูก F₂ มีทั้งหมด = 4¹ = 4 และโอกาสที่ลูก F₂ มี genotype เหมือนพ่อแม่ = $\frac{1}{4}$ ใน dihybrid F₂ มีจำนวน = 4² = 16 ลูก F₂ มีโอกาสเหมือนพ่อแม่หรือแม่ homozygous dominant หรือ homozygous recessive = $\frac{1}{16}$ ในทำนองเดียวกัน เมื่อมี gene จำนวนมากขึ้น โอกาสของลูกที่เหมือนพ่อแม่จะยิ่งลดน้อยลงทุกที เช่น ในกรณีที่มี gene 4 คู่มาเกี่ยวข้อง ลูก F₂ ที่ได้ทั้งหมด = 4⁴ = 256 และลูก F₂ ที่จะมี genotype เหมือนพ่อแม่หรือแม่จะเป็น $\frac{1}{256}$ เท่านั้น

การคำนวณหาจำนวนลูก F₂ ดังกล่าวมาแล้ว จะคำนวณได้ในกรณีที่ เป็น complete dominant เท่านั้น ใน gene ที่ไม่สามารถข่มกันได้แบบสมบูรณ์ เช่น กรณีมีการแสดงออกร่วมกันของ gene อัตราส่วนที่ได้จะไม่เป็นไปตามสูตรดังกล่าวข้างต้น

การแสดงออกร่วมกันของ Gene (Genic Interaction)

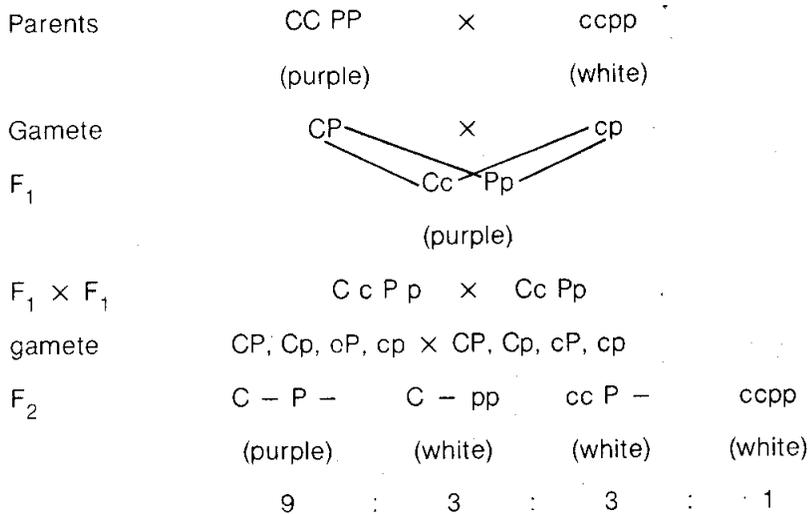
1. **Supplementary gene** คือ gene ที่ทำงานด้วยกันแล้วเกิดเป็นลักษณะใหม่เพิ่มขึ้น เช่น ลักษณะของหงอนไก่ มี 4 แบบ คือ rose (pp RR), pea (PP rr), walnut (PPRR) และ simple (pprr) จาก genotype แสดงว่า pea comb และ rose comb เป็น gene ที่สามารถข่ม simple comb

แต่ไม่สามารถจะข่มกันเองได้ (incomplete dominant) เมื่อผสมพันธุ์ของไก่ที่มีหงอน pea comb และ rose comb ดังแสดงในแผนภูมิ จะได้



F₂ phenotype จะเป็น walnut : pea : rose : simple = 9 : 3 : 3 : 1 ลักษณะ F₂ phenotype ไม่เป็นไปตามกฎของ Mendel เนื่องจากเมื่อใดที่ genotype เป็น P และ R รวมอยู่ด้วยกัน F₂ จะแสดง phenotype เป็นลักษณะ walnut comb แทนที่

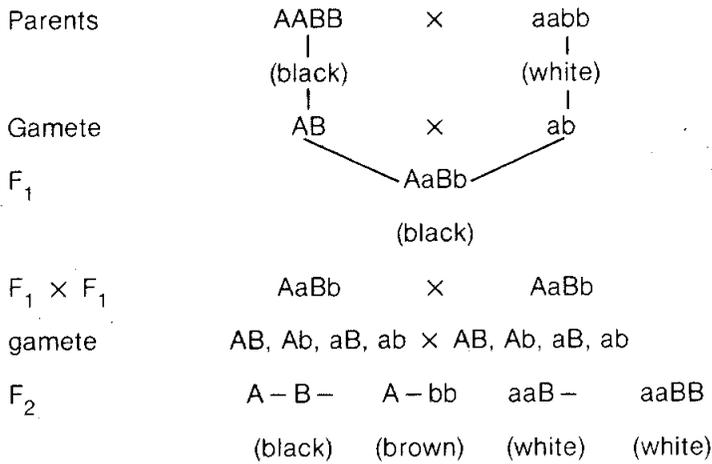
2. Complementary gene คือ gene ที่ทำงานร่วมกันแบบเสริมสร้างซึ่งกันและกัน เช่น ลักษณะสีของดอกถั่วถูกควบคุมด้วย gene 2 คู่ เมื่อใดที่มี allele สำหรับลักษณะเด่นของ gene ทั้งคู่ใน genotype phenotype จะปรากฏมีสีม่วง แต่ถ้าขาด allele เด่นตัวใดตัวหนึ่ง ลักษณะของ phenotype จะปรากฏเป็นสีขาว



จากแผนภาพแสดงว่า allele C และ allele P ต่างทำงานร่วมกัน แต่ละ allele ไม่สามารถจะทำงานเดี่ยว ๆ อย่างอิสระของตนได้

3. Epistasis คือ การทำงานร่วมกันของ gene และ gene คู่หนึ่งสามารถส่งอิทธิพลบดบังการแสดงของ gene ในอีกคู่หนึ่งได้ เช่น ลักษณะสีขนในหนูชนิดหนึ่งถูกควบคุมด้วย gene 2 คู่ gene คู่ที่หนึ่งเป็น gene ที่ควบคุมการสร้างรงควัตถุ melanin โดย A เป็น allele ที่ควบคุมการ

สร้างนี้ และ a เป็น allele ที่ควบคุมไม่ให้มีการสร้างรงควัตถุ genotype aa มีอิทธิพลบดบังการทำงานของ gene คู่ที่ 2 คือ B และ b ซึ่งเป็น gene ควบคุมการสร้างรงควัตถุ B เป็น allele แสดงสีดำ เนื่องจากเป็นตัวควบคุมให้มีการสะสมรงควัตถุเป็นจำนวนมาก และแสดงลักษณะเข้ม b ซึ่งเป็น allele ควบคุมให้เกิดสีน้ำตาล เนื่องจากมีรงควัตถุน้อยกว่า ดังแสดงในแผนภาพ



จากแผนภาพ genotype aa มีอิทธิพลต่อการแสดงออกของ gene B และ b ในการที่จะสะสมปริมาณของรงควัตถุ

4. Lethal gene คือ gene ที่เป็น homozygous gene และมีผลทำให้ลูกที่เกิดมาและมี genotype ดังกล่าว ตายหรืออ่อนแอลงผิดปกติ เช่น หนู (*Mus musculus*) ซึ่งมีขนสีเหลืองเมื่อ genotype เป็น heterozygous gene เมื่อมีการผสมพันธุ์ของหนูขนสีเหลืองพบว่าลูกที่ออกมา มีอัตราส่วน ขนสีเหลือง : ไม่มีขนสีเหลือง = 2 : 1 แทนที่จะเป็นพันธุ์แท้สีเหลือง : พันธุ์ทางสีเหลือง : ไม่มีสีเหลือง ในอัตรา 1 : 2 : 1 จากการศึกษาพบว่า พันธุ์แท้สีเหลืองตายตั้งแต่ยังเป็นตัวอ่อน จึงทำให้เหลืออัตราส่วนเป็น 2 : 1 สิ่งที่ทำให้เกิดสภาวะสิ้นสุดทางกรรมพันธุ์ (ตาย) นี้ยังไม่ทราบแน่ชัด บางครั้งปรากฏในขณะยังเป็นตัวอ่อน บางกรณีเกิดขึ้นเมื่อโตเต็มวัยแล้ว ในมนุษย์ลักษณะที่ผิดปกติและเชื่อว่าเป็นผลของ lethal gene คือลักษณะการมีผิวเผือก

การแสดงออกของ gene (Gene expression)

การแสดงของ gene ตามความสามารถนั้นบางครั้งไม่ปรากฏเห็นได้ชัด ทั้งนี้เนื่องจากอิทธิพลของสภาวะแวดล้อมทั้งภายนอกและภายในของสิ่งมีชีวิตนั้น ๆ หรือทั้ง 2 อย่างควบคู่กันไป

อิทธิพลจากสิ่งแวดล้อม

ก. สิ่งแวดล้อมภายนอก

1. **อุณหภูมิ** สิ่งมีชีวิตบางชนิดพบว่าอุณหภูมิเป็นส่วนสำคัญต่อปฏิกิริยาทางชีวเคมี เช่น สีของดอก primrose ที่อุณหภูมิห้องดอกจะมีสีแดง ถ้าอุณหภูมิสูงขึ้นดอกจะเปลี่ยนเป็นสีขาว หรือในแมวไทย (siamese cat) มีลักษณะทางพันธุกรรมที่ทำให้ขนปลายเท้า จมูก ใบหู และหาง เป็นสีเข้มกว่าสีขนของลำตัว ทั้งนี้เพราะบริเวณดังกล่าวมีอุณหภูมิต่ำกว่าอุณหภูมิของร่างกาย ทำให้ phenotype ที่ปรากฏเปลี่ยนแปลงไปได้

2. **แสงแดด** สิ่งมีชีวิตบางชนิดต้องการแสงเพื่อสร้างรงควัตถุ เช่น ข้าวโพดพันธุ์หนึ่ง เมื่อไม่มีแสงจะไม่มี การแสดงออกของ gene ที่ทำให้เกิดสีได้เลย แต่ถ้ามีแสงเมล็ด จะแสดงเป็นสีแดงปรากฏให้เห็น

3. **อาหาร** ในพืชเห็นได้ชัดเจนในสภาวะที่ขาดแคลนปุ๋ยหรือน้ำ ลักษณะของลำต้น จะไม่เจริญเติบโตเท่าที่ควร แต่เมื่อใดมีอาหารและน้ำอุดมสมบูรณ์ ลำต้นจะเจริญอย่างรวดเร็ว

ข. สิ่งแวดล้อมภายใน

1. **อายุ** ลักษณะ phenotype บางอย่างจะแสดงเมื่อถึงเกณฑ์อายุสมควร เช่น กรณี การเกิด secondary characters ในเพศหญิงและเพศชาย และลักษณะการมีหัวล้าน เป็นต้น

2. **เพศ** การแสดงออกของ gene ขึ้นอยู่กับเพศ เช่น การเกิดเขาในเพศผู้ของแกะ การผลิตน้ำมันในเพศเมียของสัตว์ที่เลี้ยงลูกด้วยนม เป็นต้น ทั้ง ๆ ที่ gene ที่ควบคุมลักษณะต่าง ๆ ของสองเพศนี้เป็นอย่างเดียวกัน

3. **Substrate** ที่จะทำให้เกิดปฏิกิริยาชีวเคมีในร่างกาย ตัวอย่างเช่น การเป็นโรคเบาหวาน เนื่องจากมี gene ในสภาพ homozygous recessive คนที่มี genotype ที่ทำให้เกิดโรคนี้ ถ้าไม่รับประทานอาหารที่มีแป้งและน้ำตาลมาก คนนั้นจะไม่แสดงอาการของโรคเบาหวานเลย

จะเห็นได้ว่า ในสิ่งมีชีวิต นอกจาก genotype ที่ได้จากการสืบเนื่องทางพันธุกรรม จะมีผลต่อลักษณะการแสดงของรูปร่างแล้ว ปัจจัยจากสภาพแวดล้อมทั้งภายนอกและภายใน ยังมีอิทธิพลต่อ phenotype ที่ปรากฏออกมาด้วย

Multiple alleles

Multiple alleles คือ กลุ่ม gene ที่มีมากกว่า 1 คู่ขึ้นไปทำหน้าที่ควบคุมลักษณะหนึ่ง ๆ gene เหล่านี้อาจอยู่บนโครโมโซมเดียวกันหรือต่างโครโมโซมก็ได้ ตัวอย่างเช่น ลักษณะสีขนของกระต่าย จากการศึกษาพันธุกรรมของลักษณะสีขนในกระต่าย genotype ที่ประกอบ

ด้วย allele หลายคู่จะปรากฏ phenotype ดังนี้คือ

Genotype	Phenotype
CC	wild type
Cc ^{ch} , Cc ^h , Cc ^a	wild type
C ^{ch} C ^{ch}	chirechilla
C ^{ch} C ^h , C ^{ch} C ^a	light gray
C ^h C ^h	Himalayan
C ^h C ^a	Himalayan
C ^a C ^a	albino

จากตารางแสดงว่า สีขนกระต่ายขึ้นอยู่กับ allele ต่าง ๆ กันของ gene การเป็น multiple allele นี้เกิดจาก gene mutation

ในมนุษย์ลักษณะที่แสดงโดย multiple alleles คือ ความสูง สีผิว และกลุ่มเลือด

สีผิวของมนุษย์ถูกควบคุมด้วย gene อย่างน้อย 3 คู่ แต่ละคู่เป็นอิสระต่อกัน การถ่ายทอดลักษณะสีผิวจะเป็นไปตามกฎของการแยกตัวอิสระและจับคู่ของ gamete

สมมุติคนผิวดำแต่งงานกับคนผิวขาว

Parents	AABBCC	×	aabbcc
	(ดำ)		(ขาว)
F ₁	AaBbCc (สีระหว่างกลาง)		
F ₁ × F ₁	AaBbCc × AaBbCc		

gamete แต่ละตัวจะได้ ABC, ABc, AbC, Abc, aBC, aBc, abC, abc ซึ่งจะหา genotype ของ F₂ ได้จากตาราง

Female Male	ABC	ABc	AbC	Abc	aBC	aBc	abC	abc
ABC	AABBCC							
ABc								
AbC		AABbCc						
Abc								
aBC								
aBc								
abc								
abc								aabbcc

Genotype ที่แสดงผิวสีดำสนิท คือ AABBCC และผิวสีขาวจะมี genotype เป็น aabbcc genotype อื่น ๆ จะให้สีผิวอยู่ระหว่างสีผิวช่วงดังกล่าวและความเข้มของสีจะสัมพันธ์กับ gene ที่เป็น dominant

Multiple alleles ที่แสดงความสำคัญในมนุษย์ คือ ลักษณะหมู่เลือด Lansteiner ได้ค้นพบว่า หมู่เลือดของคนแบ่งออกเป็น 4 กลุ่ม โดยอาศัยปฏิกิริยาที่เกิดเป็นตะกอนระหว่างเม็ดเลือดแดงกับเซรุ่ม แบ่งหมู่เลือดออกเป็น 4 กลุ่มดังนี้ คือ O, A, B และ AB ตารางข้างล่างนี้เป็นการแสดง antigen ในเม็ดเลือดแดงและ antibody ในเซรุ่ม

หมู่เลือด	antigen ในเม็ดเลือดแดง	antibody ในเซรุ่ม
O	O	anti-A, anti-B
A	A	anti-B
B	B	anti-A
AB	AB	—

ปฏิกิริยาการตกตะกอน (agglutination) เป็นปฏิกิริยาเฉพาะระหว่างชนิดของ antigen และชนิดของ antibody ที่เหมือนกัน เช่น antigen A จะตกตะกอนกับ antibody A แต่ antigen A จะไม่ตกตะกอนกับ antibody B

จากความรู้เรื่องปฏิกิริยาการตกตะกอน ในหมู่เลือดก่อให้เกิดประโยชน์ทางการแพทย์อย่างยิ่ง โดยเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยเสียเลือดและต้องการที่จะได้รับเลือด จากตารางข้างต้น จะเห็นว่าเลือดที่นำมาถ่ายให้แก่ผู้ป่วยถ้าจะให้ปลอดภัยที่สุด คือ การถ่ายเลือดระหว่างคนที่มีหมู่เลือดชนิดเดียวกัน แต่การถ่ายเลือดระหว่างหมู่เลือดที่ต่างชนิดกันก็สามารถทำได้ แต่ต้องระวังอย่าให้ antigen และ antibody เป็นชนิดเดียวกัน ดังแสดงในตารางต่อไปนี้ (เครื่องหมาย + แสดงปฏิกิริยาการเกิดตะกอนเมื่อถ่ายเลือดให้แก่กัน, เครื่องหมาย - แสดงความหมายตรงกันข้าม)

ผู้รับ (recipient)

		O	A	B	AB
ผู้ให้ (donor)	O	—	—	—	—
	A	+	—	+	—
	B	+	+	—	—
	AB	+	+	+	—

จากตารางจะเห็นว่า ถ้าถ่ายเลือดกลุ่ม O ให้แก่ผู้ป่วยมีเลือดกลุ่ม O หรือ A ให้กับ A จะดีที่สุด และกลุ่ม O สามารถให้เลือดได้กับทุกหมู่เลือดอื่น แต่ไม่สามารถจะรับได้จากหมู่เลือดอื่น ๆ เลย ธรรมชาติได้ชดเชยความเสียเปรียบประการนี้โดยที่ปรากฏว่าอัตราส่วนของคนที่มียูนิต์เลือดกลุ่ม O นั้นมีมากที่สุดเมื่อเทียบกับอัตราส่วนของเลือดหมู่อื่น ๆ

ลักษณะการถ่ายทอดพันธุกรรมของเลือด สมมุติให้ gene A เป็น gene ที่ควบคุมการเกิดมี antigen A, a^B เป็น gene ของ antigen B และ a เป็น gene ที่ไม่มี antigen ทั้ง A และ a^B เป็นลักษณะเด่นต่อ a แต่ทั้งคู่ดังกล่าวไม่สามารถที่จะข่มกันได้

genotype

phenotype (เลือดกลุ่ม)

AA, Aa

A

$a^B a^B, a^B a$

B

$A a^B$

AB

aa

O

ถ้าพ่อแม่มีหมู่เลือดเป็น A โดยที่มีลักษณะ genotype เป็น Aa โอกาสที่ลูกเกิดมามีหมู่เลือดเป็น O ก็ย่อมเป็นไปได้

พ่อแม่ Aa × Aa

ลูก AA : 2Aa : aa

(A) (A) (O)

ตารางต่อไปนี้จะแสดงโอกาสของลูกที่จะมีเลือดกลุ่มใด ซึ่งเกิดจากชายหญิงที่มีหมู่เลือดกลุ่มต่างกัน

โอกาสรวมของ genotype	กลุ่มเลือดของ พ่อและแม่	กลุ่มเลือด ของลูก	โอกาสรวมของ genotype	กลุ่มเลือดของ พ่อและแม่	กลุ่มเลือด ของลูก
AA × AA	A × A	A	$a^B a^B \times Aa^B$	B × AB	B, AB
AA × Aa	A × A	A	$a^B a^B \times aa$	B × O	B
AA × $a^B a^B$	A × B	AB	$a^B a \times a^B a$	B × B	B, O
AA × $a^B a$	A × B	A, AB	$a^B a \times Aa^B$	B × AB	A, B, AB
AA × Aa^B	A × AB	A, AB	$a^B a \times aa$	B × O	B, O
AA × aa	A × O	A	$Aa^B \times Aa^B$	AB × AB	A, B, AB
Aa × Aa	A × A	A, O	$Aa^B \times aa$	AB × O	A, B
Aa × $a^B a^B$	A × B	B, AB	aa × aa	O × O	O
Aa × $a^B a$	A × B	A, B, AB, O			
Aa × Aa^B	A × AB	A, B, AB			
AA × aa	A × O	A, O			
$a^B a^B \times a^B a^B$	B × B	B			
$a^B a^B \times a^B a$	B × B	B			

จากตารางข้างต้น จะเห็นว่าลูกจะต้องได้รับ antigen จากพ่อแม่เท่านั้น ไม่มีโอกาสอื่น นอกเหนือจากที่พ่อแม่มีจะปรากฏได้เลย จากความรู้อันนี้ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันทั่วไป แม้ในเรื่องของกฎหมาย เช่น ในกรณีต้องการพิสูจน์ลูกที่เกิดมาว่าใครเป็นพ่อหรือพิสูจน์ว่ามีการ สับเปลี่ยนลูกในขณะที่อยู่โรงพยาบาล เป็นต้น

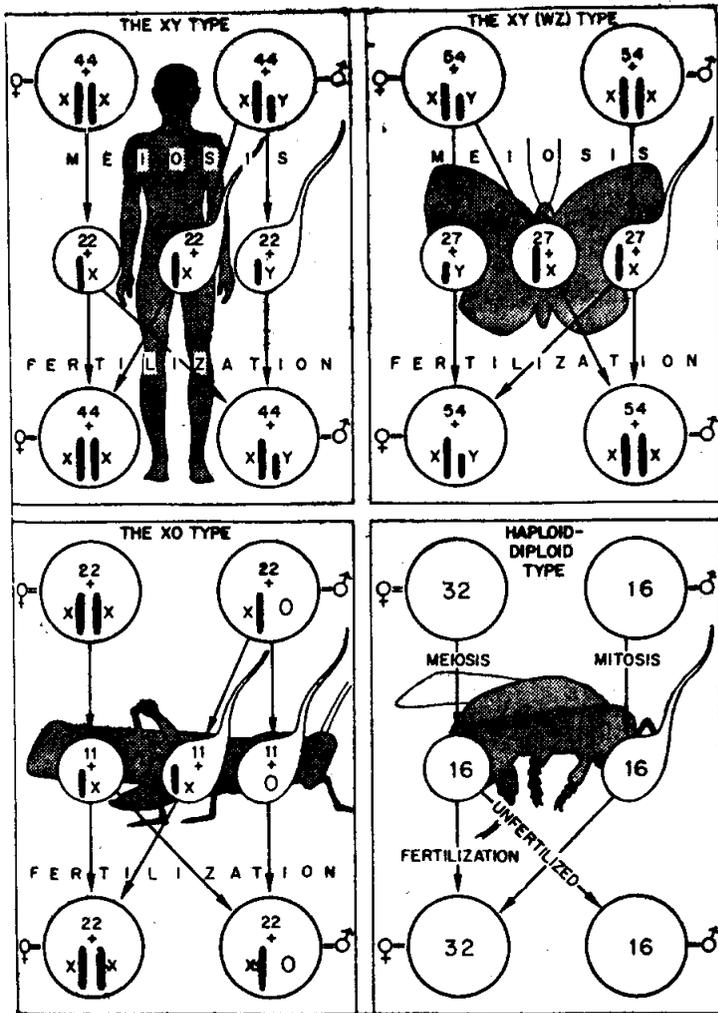
เราได้กล่าวถึงลักษณะหนึ่ง ๆ ที่ถูกควบคุมด้วย gene หลาย ๆ คู่มาแล้ว อาจจะมีปัญหา สงสัยว่า gene คู่หนึ่ง ๆ สามารถจะทำหน้าที่ควบคุมลักษณะหลาย ๆ ลักษณะ (pleiotropic effect) ได้หรือไม่ ได้มีผู้ทำการทดลองและเชื่อว่าเป็นไปได้โดยที่ทดลองเลี้ยงแมลงหวี่ 2 พันธุ์ ที่มี genotype เหมือนกันมาก ยกเว้น gene ที่ควบคุมสีตาทางฝ่ายพันธุ์หนึ่งลักษณะตาเป็นสีขาว อีกพันธุ์หนึ่งตาเป็นสีแดง เมื่อเปรียบเทียบอัตราส่วนของเส้นผ่าศูนย์กลางต่อความสูงของถุง เก็บน้ำเชื้อตัวผู้ในตัวเมียของแมลงหวี่ทั้งสองพันธุ์นี้ปรากฏว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งเชื่อว่า gene นี้เป็น pleiotropic gene คือ ควบคุมสีตาและขนาดของถุงเก็บน้ำเชื้อในเพศเมีย ด้วย

โครโมโซมและการกำหนดเพศ

เซลล์ของเพศผู้และเพศเมียจะมีโครโมโซม 2 ชนิด คือ โครโมโซมที่มีอิทธิพลต่อการ กำหนดเพศว่าสิ่งมีชีวิตนั้น ๆ จะมีเพศใด โครโมโซมชนิดนี้ เรียกว่า sex chromosome กับอีก ชนิดหนึ่งเป็นโครโมโซมที่เหมือนกันในทั้งสองเพศและมีหน้าที่นำ gene ที่ควบคุมลักษณะอื่น ๆ ของร่างกาย โครโมโซมชนิดนี้เรียกว่า autosome

ในมนุษย์และสัตว์หลายชนิด โครโมโซมในเพศผู้จะมีโครโมโซมหนึ่งเหมือนกับของ เพศเมีย (ซึ่งกำหนดว่า คือ x) และโครโมโซมอีกอันหนึ่งซึ่งมีรูปร่างสั้นและงอเป็นรูปตะขอ (กำหนดให้เป็น y) ดังนั้น ถ้าสิ่งมีชีวิตใดมีโครโมโซมเพศเป็น xx จะเป็นเพศหญิง และ xy จะ เป็นเพศชาย

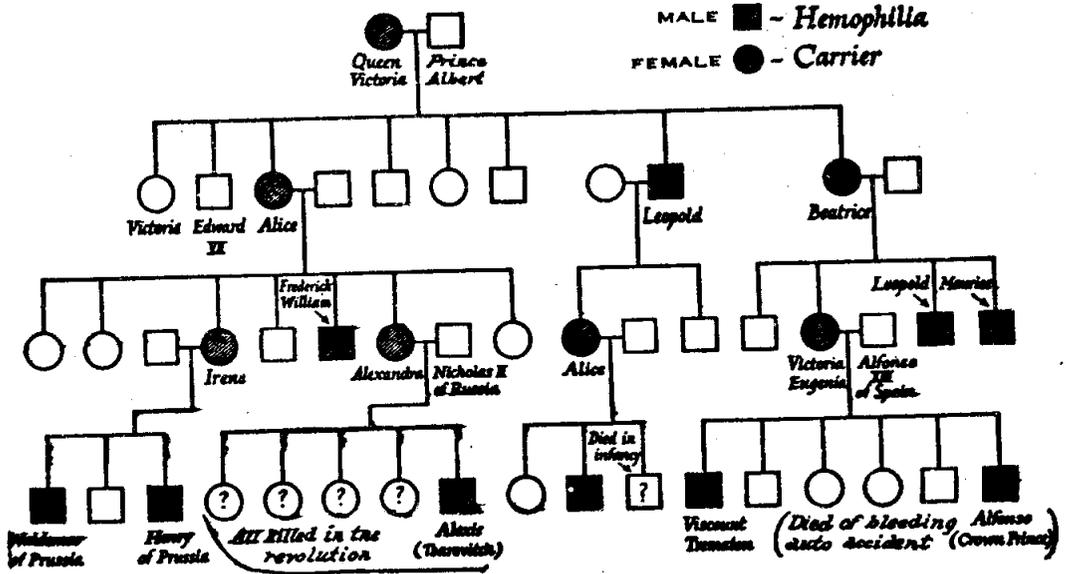
สัตว์ส่วนใหญ่การกำหนดเพศผู้หรือเพศเมียใช้วิธีการดังกล่าวข้างต้น แต่สำหรับสัตว์ บางชนิดที่มีโครโมโซมเพศที่แตกต่างออกไป การกำหนดเพศใช้วิธีการอื่น เช่น สัตว์พวกผึ้ง มด ต่อ และแตน การกำหนดเพศใช้จำนวนโครโมโซมเป็นสิ่งตัดสิน โดยกำหนดว่าเพศผู้มี จำนวนโครโมโซมเป็น haploid (n) และเพศเมียมีจำนวนเป็น diploid (2n) สัตว์พวกต๊กแตน ปรากฏเพศผู้มีโครโมโซมเป็น x อย่างเดียวไม่มี y (แสดงสัญลักษณ์ด้วย xo) รูปที่ 9--1



รูปที่ 9-1 แสดงการกำหนดเพศของสัตว์ชนิดต่างๆ

การเกิดลูกเป็นเพศหญิงหรือชายในมนุษย์มีโอกาสเท่า ๆ กัน คือ ฝ่ายละ 50% เพศของลูกที่มีอยู่แล้วไม่มีอิทธิพลต่อการกำหนดเพศของลูกคนต่อไป แต่ปัจจัยสำคัญที่จะทำให้โอกาสมากหรือน้อยในการเข้าผสมของอสุจิที่มี x หรือ y โครโมโซม คือ สภาพแวดล้อมที่ตัวอสุจิจะต้องผ่านเข้าไปเพื่อผสมกับเซลล์ไข่

โครโมโซม x และ y นอกจากจะเป็นโครโมโซมในการกำหนดเพศแล้ว ทั้งคู่ยังมี gene ที่ควบคุมลักษณะบางอย่างประกอบอยู่ด้วย การที่มี gene ควบคุมลักษณะบางอย่างอยู่บนโครโมโซมเพศ เราเรียกว่า sex-linked gene ซึ่ง gene ชนิดนี้จะมีอิทธิพลต่อลักษณะบางอย่างในเพศชายและหญิงแตกต่างกันด้วย ตัวอย่างของ sex-linked gene ที่รู้จักกันแพร่หลาย คือ ลักษณะที่จะกล่าวต่อไปนี้



รูปที่ 9--2 พันธุ์ประวัติแสดงการถ่ายทอดลักษณะโรคเลือดไหลไม่หยุดในราชวงศ์อังกฤษ โดยมีพระราชินีนาถวิกตอเรียเป็น carrier

อิทธิพลของเพศต่อการแสดงออกของ gene

มีลักษณะบางประการของสิ่งมีชีวิตที่เพศมีอิทธิพลต่อการแสดงออกของ gene ที่อยู่บน autosome ลักษณะการเกิดดังนี้เรียก sex-influenced factor ตัวอย่างที่รู้จักกันดี คือ หัวล้าน ในมนุษย์ และการมีเขาหรือไม่มีเขาในแกะ เป็นต้น gene ที่คุมลักษณะหัวล้านจะแสดงลักษณะเด่นในเพศชาย แต่แสดงลักษณะด้อยในเพศหญิง ดังแสดงใน genotype ดังนี้

genotype	phenotype	
	ผู้ชาย	ผู้หญิง
BB	หัวล้าน	หัวล้าน
Bb	หัวล้าน	หัวไม่ล้าน
bb	หัวไม่ล้าน	หัวไม่ล้าน

ด้วยเหตุนี้จึงปรากฏว่ามีผู้ชายหัวล้านเป็นจำนวนมากกว่าผู้หญิง

นอกจากนี้ยังมีลักษณะบางประการที่แสดงออกเฉพาะเพศเดียวซึ่งเรียกว่า sex-limited factor การแสดงออกของ gene ที่ควบคุมขึ้นอยู่กับระดับของฮอร์โมนเพศภายในร่างกาย ตัวอย่างที่รู้จักกันแพร่หลาย คือ ลักษณะที่แสดงการเป็นเพศแบบที่เรียก secondary sexual

character ในสัตว์พวกนกและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ในมนุษย์ลักษณะการหลังน้ำหนักและผลิตนม
ได้มีเฉพาะในเพศหญิง ขณะเดียวกัน การมีหนวด เครา และลูกกระเดือกขยายใหญ่มีเฉพาะใน
เพศชาย เป็นต้น

จะเห็นว่าการทำงานของ gene อิทธิพลของการเป็นเพศในสิ่งมีชีวิต เมื่อรวมกับปัจจัย
ทางสภาวะแวดล้อมแล้ว ทำให้สิ่งมีชีวิตมีการแปรผันใน phenotype ที่ปรากฏออกมาได้ สิ่ง
ต่าง ๆ เหล่านี้จะเป็นสาเหตุสำคัญที่จะนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงวิวัฒนาการของสิ่งมีชีวิตต่าง ๆ ได้