

บทที่ 10

มิวเทชัน

(Mutation)

มิวเทชัน (mutation) คือ การเกิดลักษณะกรรมพันธุ์ใหม่ๆ ซึ่งแตกต่างไปจากลักษณะปกติดั้งเดิม (wild type) การเกิดมิวเทชันสามารถเกิดขึ้นได้ตามธรรมชาติ และปัจจัยชักนำ ซึ่งจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงภายในยีน หรือโมเลกุล DNA ไม่ว่าจะในรูปแบบใดก็ตามเรียกว่า ยีนมิวเทชัน (gene mutation) หรือพอยต์มิวเทชัน (point mutation) หรืออาจส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง หรือส่วนประกอบของโครโมโซม หรือจำนวนโครโมโซมในรูปแบบต่างๆ และสามารถตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงลักษณะโครโมโซมเหล่านั้นได้โดยใช้กล้องจุลทรรศน์ เรียกว่า โครโมโซมัล มิวเทชัน (chromosomal mutation)

10.1 มิวเทชันสามารถเกิดขึ้นได้ตามธรรมชาติ และปัจจัยชักนำ

10.1.1 มิวเทชันที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ

ยีนมิวเทชันตามสภาพธรรมชาติ เป็นการเปลี่ยนแปลงที่แตกต่างกันตามแต่ละตำแหน่ง และชนิดของยีน และตามแต่ละชนิดของสิ่งมีชีวิตอีกด้วย การเกิดยีนมิวเทชันสามารถเกิดได้ 2 ทิศทาง คือ

- เกิดในทิศทางไป (forward mutation: $A \longrightarrow a$) ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงยีนปกติให้กลายเป็นยีนมิวแทนต์
- เกิดในทิศทางกลับกัน (back mutation / reverse mutation: $a \longrightarrow A$) ซึ่งเป็นการเปลี่ยนแปลงยีนมิวแทนต์ให้กลายเป็นยีนปกติตามเดิม

10.1.2 มิวเทชันที่เกิดขึ้นจากปัจจัยชักนำสามารถแบ่งออกเป็น

- ปัจจัยชักนำภายนอก ที่สำคัญ 2 ประการ คือ

1. ปัจจัยทางฟิสิกส์ ได้แก่ อนุภาคจากรังสี เช่น รังสีเอกซ์เรย์ (X-ray) รังสีแกมมา (gamma) และรังสียูวี (UV) เป็นต้น ส่วนมากปัจจัยเหล่านี้มักทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในโครโมโซม หรือบางกรณีอาจทำให้เกิดลีทลีน

2. ปัจจัยทางเคมี ได้แก่ สารเคมีชนิดต่างๆ เช่น สารเคมี 5-bromouracil (BU) กรดไนตริก (nitrous acid, NA) และ 2-aminopurine เป็นต้น หรืออาจเป็นสารอื่นๆ ที่เป็นพิษ เช่น อะฟลาทอกซิน และเฮโลอิน ซึ่งสารเคมีเหล่านี้มักทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคู่เบสที่จุดใดจุดหนึ่งในโมเลกุล DNA ในรูปแบบต่างๆ กัน

สารเคมีที่มีฤทธิ์ชักนำให้เกิดการมิวเทชัน เรียกว่า มิวเทเจน (mutagen) นอกจากนี้มิวเทเจนบางชนิดสามารถชักนำให้เกิดโรคมะเร็งได้อีกด้วย ดังนั้นจึงเรียกลักษณะหรือสิ่งก่อให้เกิดโรคมะเร็งว่าคาซิโนเจน (carcinogen) สำหรับกระบวนการชักนำให้เกิดมิวเทชันนั้น เรียกว่า มิวเทเนซิส (mutagenesis)

- ปัจจัยชักนำภายใน คือ ยีนในโครโมโซมที่มีสมบัติเป็นตัวเร่ง หรือส่งเสริมให้ยีนที่อยู่ใกล้เคียง / ห่างไกล / โครโมโซมคนละคู่กันเกิดการเปลี่ยนแปลง (มิวเทชัน) เรียกว่า มิวเทเทอร์ (mutator) ในทางตรงกันข้ามยีนที่มีคุณสมบัติเป็นตัวยับยั้งไม่ให้ยีนต่างๆ เกิดมิวเทชัน เรียกว่า แอนติมิวเทเทอร์ (antimutator)

มิวเทชันสามารถแสดงออกได้หลายรูปแบบทำให้มีวิธีการตรวจสอบที่แตกต่างกัน เช่น

- มิวเทชันที่แสดงออกทางรูปร่างสัณฐานวิทยา (morphological mutation) คือ ยีนที่มิวแทนต์ส่งผลให้ลักษณะภายนอกมีการเปลี่ยนแปลง ซึ่งสามารถสังเกต และตรวจสอบได้ง่าย เช่น แมลงหวี่ตาขาว คนเผือก เป็นต้น

- ลีทอลมิวเทชัน (lethal mutation) คือ ยีนที่มิวแทนต์ส่งผลให้สิ่งมีชีวิตนั้นเป็นอันตราย ซึ่งอาจถึงแก่ชีวิตได้

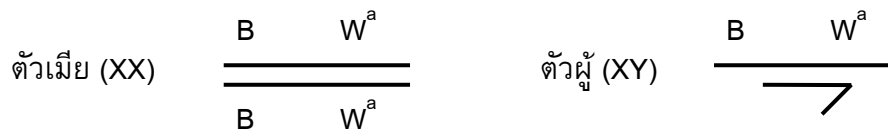
- มิวเทชันที่แสดงออกทางชีวเคมี (biochemical mutation) คือ ยีนที่มิวแทนต์ส่งผลให้เอนไซม์บางชนิดเกิดความผิดปกติ ซึ่งอาจส่งผลต่อกระบวนการทางชีวเคมี และส่งผลให้ลักษณะภายนอกผิดปกติได้อีกด้วย เช่น โรคฟีนิลคีโตนูเรีย (phenylketonuria, PKU) ผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้อาจมีอาการผิดปกติทางสมอง ทำให้สติปัญญาต่ำกว่าคนปกติ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยมักมีกรดฟีนิล ไพรูวิก (phenyl pyruvic acid) ปริมาณสูง ทั้งนี้เนื่องจากขาดเอนไซม์ที่จะเปลี่ยนแปลงสารฟีนิลอะลานิน (phenylalanine) ไปเป็นไทโรซิน (tyrosine) ดังนั้นฟีนิลอะลานินจึงเปลี่ยนไปเป็นกรดฟีนิล ไพรูวิกแทน ซึ่งจะส่งผลต่อการเจริญของเนื้อเยื่อสมอง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการปัญญาอ่อน เป็นต้น ต่อมาพบว่าลักษณะกรรมพันธุ์ประเภทนี้ควบคุมโดยยีนด้อยที่อยู่บนออโทโซม

10.2 วิธีตรวจสอบยีนมิวเทชัน

10.2.1 วิธีมุลเลอร์-5 (muller-5)

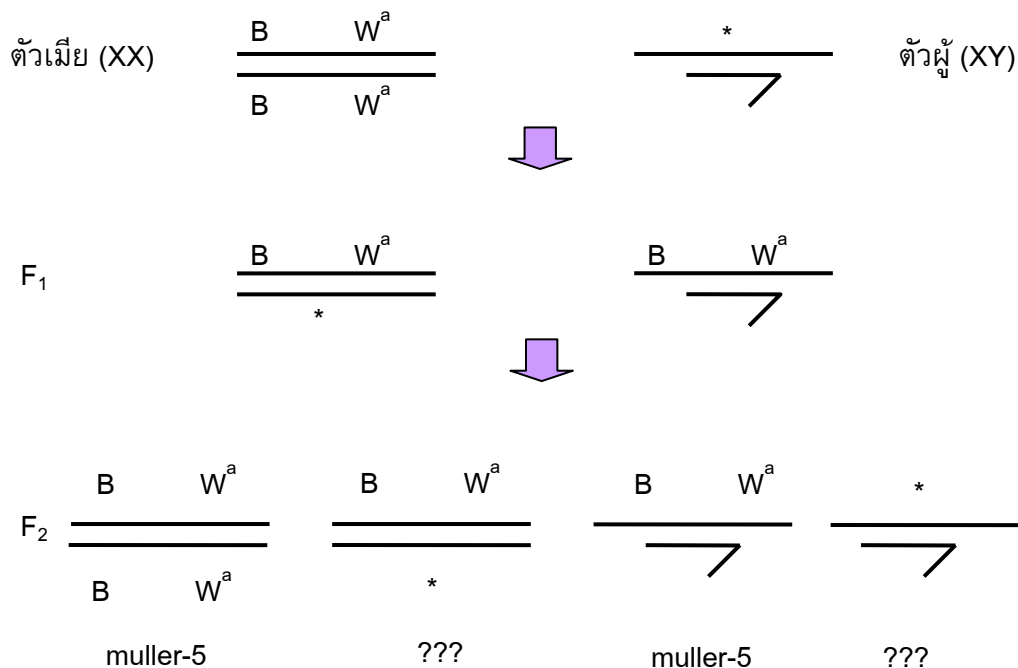
ส่วนใหญ่ยีนแทนต์ยีนเป็นพวกยีนด้อย หรือบางกรณีเป็นพวกลีทลยีน ทำให้สิ่งมีชีวิตนั้นตายก่อนที่จะทำการตรวจพบ ดังนั้น เอช. เจ. มุลเลอร์ (H. J. Muller) และที. เอช. มอร์แกน (T. H. Morgan) จึงทดลองทำมิวแทนต์ยีนในแมลงหวี่จนได้สายพันธุ์ มุลเลอร์-5 ซึ่งมีโครโมโซม X (รูปที่ 10.1) ประกอบด้วย

มิวแทนต์ยีนเด่น คือ ยีน bar eye (B) ซึ่งมีคุณสมบัติควบคุมรูปร่างตาขนาดเล็ก
มิวแทนต์ยีนด้อย คือ ยีน white-apricot (w^a) ซึ่งควบคุมลักษณะตาสีเหลืองอ่อน



รูปที่ 10.1 สภาพจีโนไทป์ในโครโมโซม X ของแมลงหวี่ตัวเมีย และตัวผู้สายพันธุ์มุลเลอร์-5

วิธีการตรวจสอบมิวเทชันที่อาจเกิดขึ้นในโครโมโซมของแมลงหวี่ตัวผู้ (ที่จับจากธรรมชาติ หรือพันธุ์ที่ต้องสงสัยว่าจะมีมิวแทนต์ยีน) โดยนำมาผสมกับตัวเมียสายพันธุ์มุลเลอร์-5 ดังนี้



ผลการทดลอง สามารถแบ่งได้เป็น 3 กรณีดังนี้

กรณีที่ 1: ตัวผู้รุ่น F₂ แสดงลักษณะปกติมีจำนวนครึ่งหนึ่งของตัวผู้ทั้งหมด แสดงว่าตัวผู้ที่นำมาทดสอบเป็นสายพันธุ์ปกติ

กรณีที่ 2: ตัวผู้รุ่น F₂ แสดงลักษณะผิดปกติจำนวนครึ่งหนึ่งจากจำนวนตัวผู้ทั้งหมด แสดงว่าตัวผู้ที่นำมาทดสอบเป็นสายพันธุ์ผิดปกติ

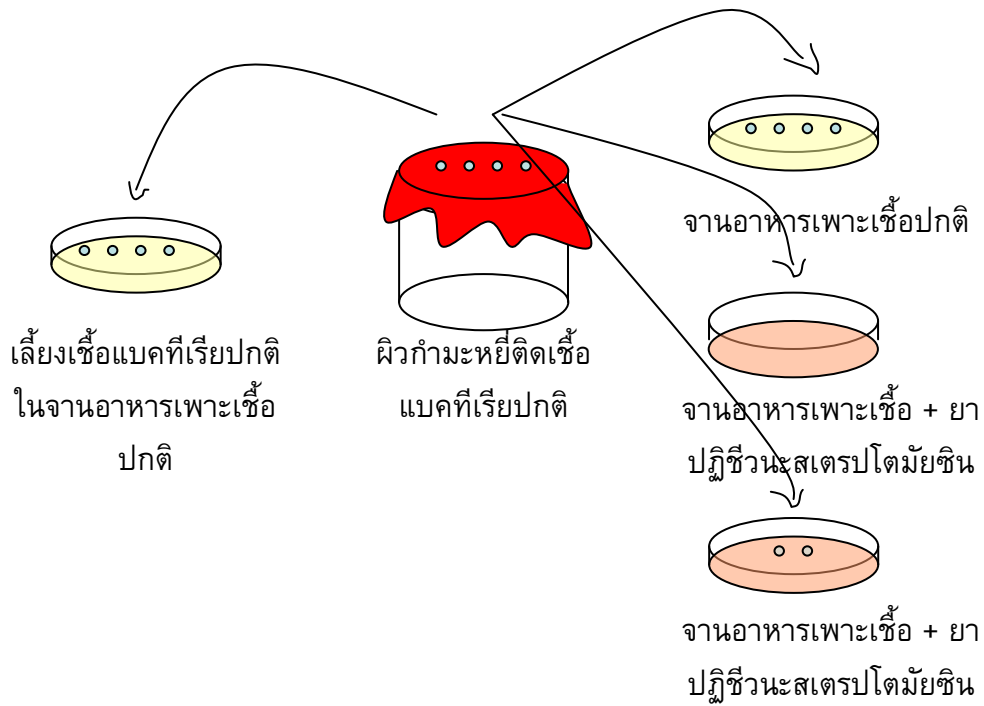
กรณีที่ 3: ตัวผู้รุ่น F₂ แสดงลักษณะมุลเลอร์-5 ทุกตัว และมีจำนวนตัวผู้เพียงครึ่งหนึ่งของจำนวนตัวเมียทั้งหมด แสดงว่าตัวผู้ที่นำมาทดสอบเป็นสายพันธุ์ที่มีลิทัลยีน

หลักการของวิธีการตรวจสอบยีนมิวเทชันในแมลงหวี่ของมุลเลอร์ และมอร์แกน สามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการตรวจสอบยีนมิวเทชันอื่นๆ ที่เกิดขึ้นในโครโมโซม X หรือในออโทโซม และยังสามารถตรวจสอบมิวแทนต์ยีนที่เป็นลิทัลในโครโมโซมได้อีกด้วย

10.2.2 วิธีเรพลิคาเพลตติ้ง (replica plating)

การทดลองเริ่มจากการเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียปกติในจานอาหารเพาะเชื้อปกติ จากนั้นนำผ้ากำมะหยี่ปิดที่ฝาแก้ว เพื่อทำการทับเชื้อแบคทีเรียที่อยู่ในจานอาหารเพาะเชื้อปกติ หลังจากนั้นนำผ้ากำมะหยี่ไปกดทับบนจานอาหารเพาะเชื้อจานใหม่ ซึ่งแบ่งออกเป็น 2 แบบ คือ จานอาหารเพาะเชื้อปกติ และจานอาหารเพาะเชื้อที่มียาปฏิชีวนะสเตรปโตมัยซิน (รูปที่ 10.2) เมื่อเลี้ยงไประยะเวลาหนึ่ง พบว่ามีโคโลนีของเชื้อแบคทีเรียเกิดขึ้นบนจานอาหารเพาะเชื้อที่มียาปฏิชีวนะสเตรปโตมัยซิน (ทั้งที่จานอาหารนี้ไม่ควรจะมีแบคทีเรียเกิดขึ้น)

จากผลการทดลองแสดงว่า โคโลนีของเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวเป็นพันธุ์ที่มีความดื้อต่อยาปฏิชีวนะสเตรปโตมัยซิน (ซึ่งหมายความว่ายีนที่เคยไวต่อยาดังกล่าวในเชื้อแบคทีเรียนี้เกิดการมิวแทนต์ทางธรรมชาติ กลายเป็นยีนที่ดื้อต่อยาชนิดนี้) จึงส่งผลให้แบคทีเรียที่มียีนมิวแทนต์ชนิดนี้ มีโอกาสเจริญได้ในอาหารที่มียาปฏิชีวนะ และสามารถปรับตัวจนสามารถเจริญแพร่พันธุ์ได้ดีกว่าแบคทีเรียที่ขาดมิวแทนต์ที่ยีนนี้



รูปที่ 10.2 วิธีเรพลิคาเฟลติงเป็นการแสดงให้เห็นว่ายีนมิวเทชันเกิดขึ้นได้ตามธรรมชาติ

การเกิดมิวเทชันในระดับยีน และ/หรือระดับโครโมโซม ถือเป็นพื้นฐานสำคัญที่ทำให้เกิดความแตกต่างทางพันธุกรรม (genetic variation) ของสิ่งมีชีวิตต่างๆ นอกจากนี้ยังส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางพันธุกรรมของประชากร ในกระบวนการวิวัฒนาการของสิ่งมีชีวิตทั่วไปอีกด้วย

แบบฝึกหัดท้ายบท

1. มิวเทชั่นสามารถเกิดได้ที่ทิศทาง และแต่ละทิศทางเป็นอย่างไร
2. การเกิดมิวเทชั่นแบบตามธรรมชาติกับปัจจัยชักนำ แบบใดเกิดขึ้นได้ง่ายกว่า
เพราะเหตุใด