

บทที่ 11

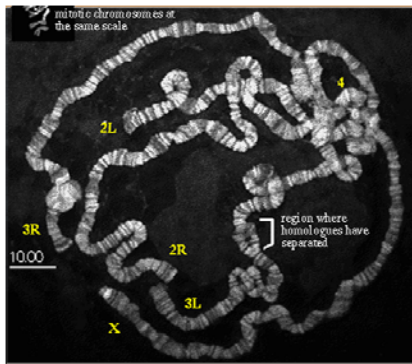
การเปลี่ยนแปลงของโครโมโซม และยีน (Chromosomal and Gene Mutation)

การเกิดมิวเทชันในระดับโครโมโซม และ/หรือระดับยีน ถือว่าเป็นพื้นฐานสำคัญที่ทำให้เกิดความแตกต่างทางพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตต่างๆ นอกจากนี้ยังส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางพันธุกรรมของประชากร ในกระบวนการวิวัฒนาการของสิ่งมีชีวิตทั่วไปอีกด้วย

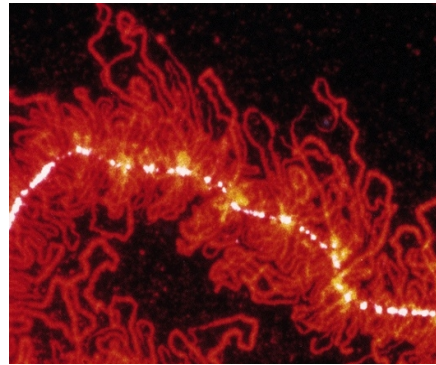
11.1 การเปลี่ยนแปลงโครโมโซม (chromosomal mutation)

รูปร่างของโครโมโซมปกติจะแตกต่างกันตามสภาพ และชนิดของเซลล์ เช่น ในแมลงพวกดีพเทรา (diptera) เช่น หนอนแดง แมลงหวี่ และยุงก้นปล่อง เซลล์ร่างกายบางชนิด เช่น เซลล์จากสมองของตัวอ่อนของแมลงเหล่านี้จะมีโครโมโซมขนาดเล็กตามปกติ แต่มีบางเซลล์ เช่น เซลล์ต่อมน้ำลาย (salivary gland) ของลูกน้ำยุงก้นปล่อง หรือตัวหนอนของแมลงหวี่ หรือเซลล์จากโอเวเรียนเนิร์สเซลล์ (ovarian nurse cell) จากรังไข่ที่กำลังเจริญของยุงก้นปล่องตัวเมีย จะมีโครโมโซมชนิดพิเศษ เรียก โพลีทีนโครโมโซม (polytene chromosome) (รูปที่ 11.1 ก) ซึ่งลักษณะพิเศษของโพลีทีนโครโมโซมจะมีขนาดใหญ่กว่าเมทาเฟสโครโมโซมปกติถึงกว่าร้อยเท่า โครโมโซมคู่เหมือนกันแต่ละคู่จะจับคู่แนบชิดกันเสมอตลอดสายโครโมโซม นอกจากนี้โครโมโซมทุกคู่จะรวมตัวกันตรงส่วนที่เป็นเซนโทร-เมียร์ ทำให้เกิดจุดรวมของโครโมโซมพิเศษนี้ เรียกว่า โครโมเซนเทอร์ (chromocenter) โพลีทีนโครโมโซมแต่ละสายมีลักษณะเด่นเฉพาะตัวในการติดสี ทำให้มีประโยชน์ในการศึกษาการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในโครโมโซมอีกด้วย

นอกจากนี้ยังมีโครโมโซมพิเศษอีกชนิด เรียกว่า แลมพบริชโครโมโซม (lampbrush chromosome) (รูปที่ 11.1 ข) ซึ่งพบในโอโอไซต์ (oocyte) ของสัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำบางชนิด เช่น พวกนิวต์ (newt) โครโมโซมพิเศษชนิดนี้มีประโยชน์สำหรับการศึกษาเกี่ยวกับการทำงานของยีน และพันธุศาสตร์เชิงการเจริญ



ก



ข

รูปที่ 11.1 โครโมโซมชนิดพิเศษ (ก) โพลีทีนโครโมโซม (ข) แลมป์บรัสโครโมโซม
(แหล่งที่มา: <http://www.ucsf.edu/sedat/Images/frontdoor.png> และ
http://departments.oxy.edu/biology/Stillman/bi221/111300/f11_09.jpg)

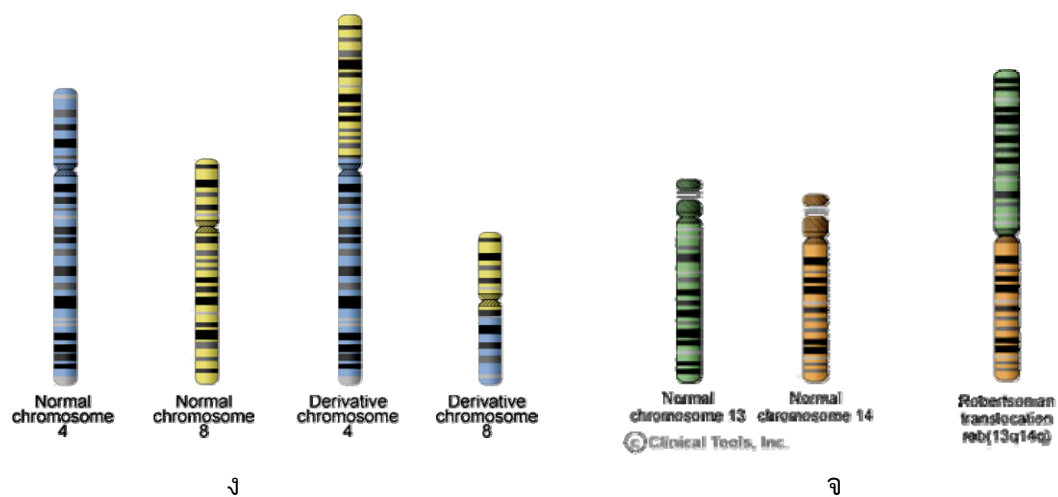
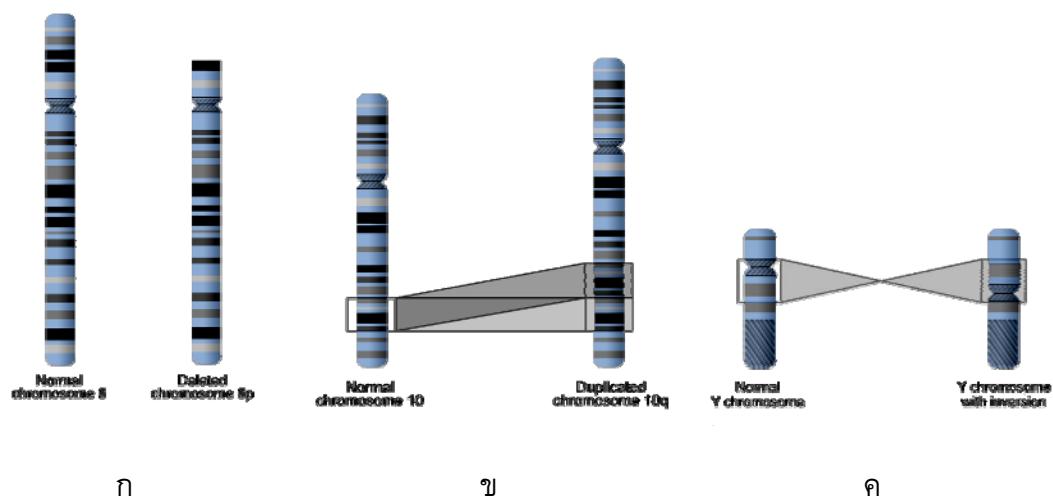
การเปลี่ยนแปลงโครโมโซมสามารถแบ่งออกได้ 2 แบบ

11.1.1 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในโครโมโซม

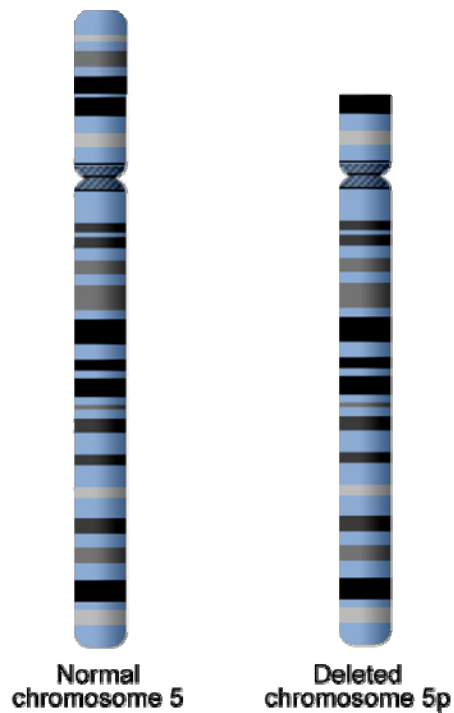
สามารถแบ่งออกเป็น 4 ประเภท (รูปที่ 11.2) ได้แก่ ดีลีชัน (deletion) ดิวพลีเคชัน (duplication) อินเวอร์ชัน (inversion) และทรานสโลเคชัน (translocation) ซึ่งแต่ละประเภทสามารถเกิดขึ้นได้ตามธรรมชาติ และปัจจัยชักนำต่างๆ

11.1.1.1 ดีลีชัน

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของโครโมโซมขาดหายไป ซึ่งอาจเกิดที่บริเวณปลายโครโมโซมโดยมีรอยขาดเพียงจุดเดียว (รูปที่ 11.3) หรืออาจเกิดขึ้นภายในส่วนใดส่วนหนึ่งของโครโมโซม เมื่อมีรอยขาดสองแห่งซึ่งไม่ห่างจากกันมากนัก ดังนั้นเมื่อโครโมโซมที่เกิดการเปลี่ยนแปลงนี้ไปเข้าสู่แบบชิดกับโครโมโซมปกติที่เป็นคู่เหมือน จะทำให้เกิดสภาพที่เรียกว่า เฮเทโรไซกัส ดีลีชัน (heterozygous deletion)

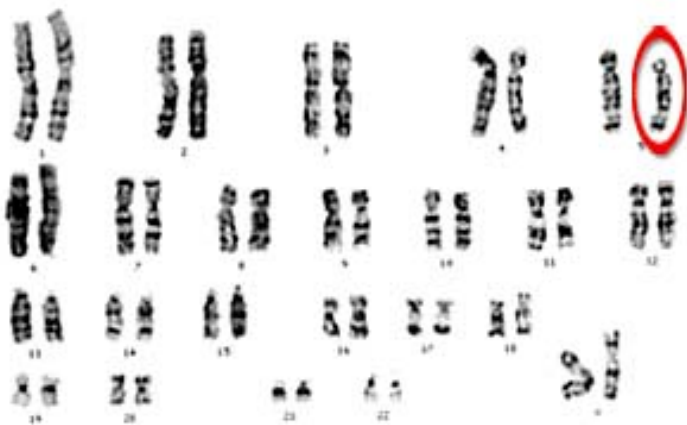


รูปที่ 11.2 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในโครโมโซมประเภทต่างๆ
 (ก) ดีลีชัน (ข) ดิวพลีเคชัน (ค) อินเวอร์ชัน
 (ง) รีซีโปรคัล ทรานสโลเคชัน (จ) โรเบิร์ตโซเนียน ทรานสโลเคชัน
 (แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)



รูปที่ 11.3 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในโครโมโซมประเภทดีลีชัน
(แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)

นอกจากนี้ขนาดของโครโมโซมที่ขาดหายไปจะมีผลต่อการตรวจสอบด้วยวิธีทางพันธุศาสตร์ เนื่องจากบริเวณโครโมโซมที่ขาดหายไปมีขนาดใหญ่จะสามารถตรวจพบได้ง่ายกว่า บริเวณที่โครโมโซมขาดหายไปเล็กน้อย แต่การขาดหายไปของโครโมโซมบางส่วนย่อมหมายถึงมีการขาดหายไปของยีนบางยีนด้วย ซึ่งเหตุการณ์เช่นนี้มักส่งผลกระทบให้สิ่งมีชีวิตชนิดนั้นแสดงลักษณะผิดปกติ เช่น อาการคริดูชาต์ (cri-du-chat syndrome) ซึ่งอาการนี้เกิดขึ้นกับคนที่มีการขาดหายไปของโครโมโซมคู่ที่ 5 แห่งใดแห่งหนึ่ง (รูปที่ 11.4) ซึ่งจะส่งผลให้มีเสียงร้องให้คล้ายเสียงแมว

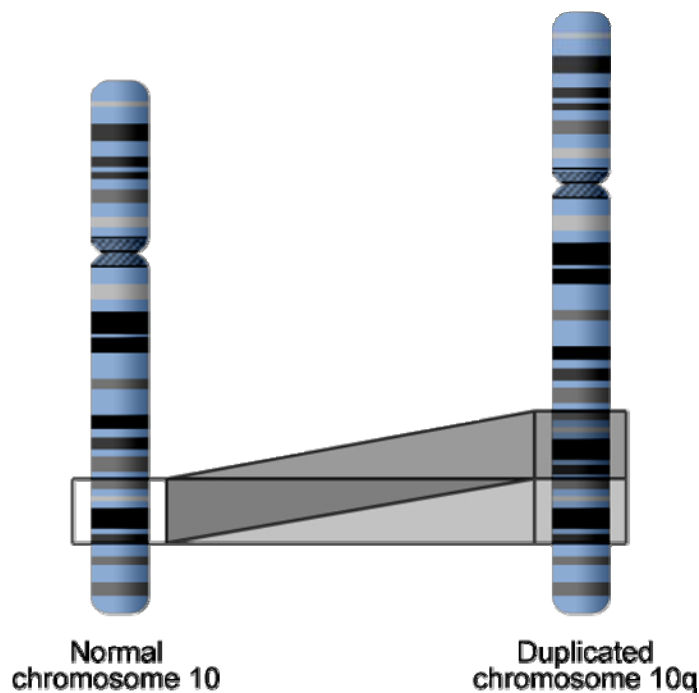


รูปที่ 11.4 คาร์ิโอไทป์ของผู้ที่มีอาการครีดูชาต์ 46, XY (5p-)
(แหล่งที่มา: www.cridchat.u-net.com)

11.1.1.2 ดิวพลีเคชัน

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการมียีน หรือส่วนของโครโมโซมเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ (รูปที่ 11.5) ดังนั้นเมื่อโครโมโซมที่มียีนเพิ่มขึ้นมานี้เข้าสู่แนบชิดกับโครโมโซมปกติในสภาพที่เรียกว่า เฮเทโรไซกัส ดิวพลีเคชัน (heterozygous duplication) การเปลี่ยนแปลงแบบดิวพลีเคชันมักมีความสำคัญในกระบวนการวิวัฒนาการ เนื่องจากยีนที่เพิ่มขึ้นมาซ้ำกับยีนเดิมมักเป็นยีนที่ไม่ทำหน้าที่ เพราะยีนเดิมจะทำหน้าที่อยู่แล้ว และเมื่อกาลเวลาผ่านไป ยีนที่เพิ่มขึ้นมาอาจมีการเปลี่ยนแปลงภายในโมเลกุลของ DNA เล็กน้อย จนกลายเป็นยีนใหม่ที่ทำหน้าที่ได้ ซึ่งส่งผลให้สิ่งมีชีวิตนั้นมีความแตกต่างไปจากบรรพบุรุษ ดังนั้นการเพิ่มยีน หรือส่วนโครโมโซมมักส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตน้อยกว่าการขาดหายไปของโครโมโซม แต่ในบางกรณีการเปลี่ยนแปลงแบบดิวพลีเคชันก็อาจส่งผลให้สิ่งมีชีวิตชนิดนั้นแสดงลักษณะผิดปกติได้เช่นเดียวกับการเปลี่ยนแปลงแบบดิสีชัน

การเปลี่ยนแปลงแบบดิสีชัน และการเปลี่ยนแปลงแบบดิวพลีเคชันสามารถตรวจสอบได้โดยการย้อมโครโมโซมร่างกาย (mitotic chromosome) ด้วยสีกิมีซา (giemsa) หรือสีควินาคริน (quinacrine) อย่างไรก็ตามขนาดของโครโมโซมที่ขาดหายไป หรือเพิ่มขึ้นมานั้นก็มีผลต่อการตรวจสอบด้วยวิธีนี้เช่นกัน ดังนั้นในปัจจุบันจึงมีการใช้วิธีทางพันธุศาสตร์โมเลกุลในการตรวจสอบการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวอีกด้วย



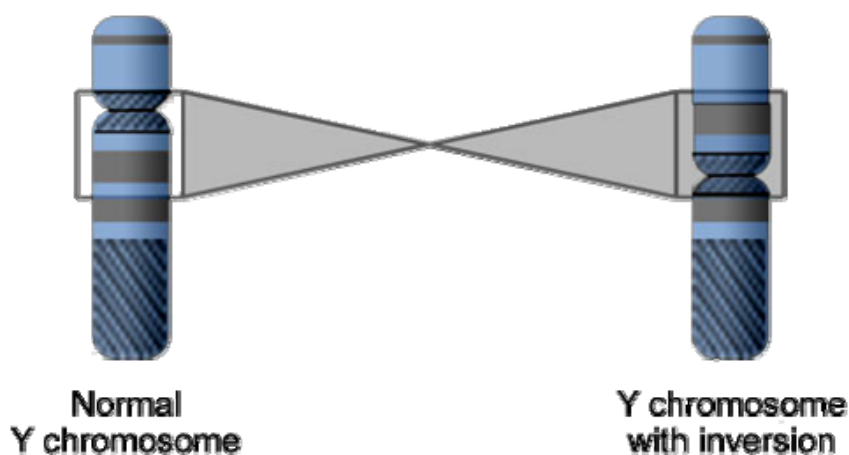
รูปที่ 11.5 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในโครโมโซมประเภทดิวพลีเคชัน
(แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)

11.1.1.3 อินเวอร์ชัน

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการเปลี่ยนทิศของส่วนของโครโมโซม ซึ่งเกิดขึ้นได้เมื่อมีรอยขาด 2 แห่งที่ส่วนใดส่วนหนึ่งของโครโมโซม และส่วนของโครโมโซมนั้นต่อกลับเข้าไปในโครโมโซมเดิม แต่เปลี่ยนทิศกลับหัว กลับหางต่างไปจากสภาพโครโมโซมเดิม (รูปที่ 11.6) ดังนั้นการเปลี่ยนแปลงแบบนี้ยังมีจำนวนโครโมโซมเท่าเดิม แต่ตำแหน่งยีน หรือกลุ่มของยีนในโครโมโซมนั้นเปลี่ยนแปลง เมื่อโครโมโซมที่เปลี่ยนแปลงมาเข้าคู่แนบชิดกับโครโมโซมปกติในสภาพที่เรียกว่า เฮเทโรไซกัส อินเวอร์ชัน (heterozygous inversion) การเปลี่ยนแปลงแบบอินเวอร์ชันมักไม่มีผลกระทบต่อการแสดงออกทางฟีโนไทป์แต่อย่างไร ยิ่งไปกว่านั้นอาจเป็นผลดีในด้านการปรับตัวของสิ่งมีชีวิต นอกจากนี้การเปลี่ยนแปลงโครโมโซมแบบอินเวอร์ชันสามารถเกิดขึ้นได้ 2 รูปแบบ คือ

1. เปริเซนตริกอินเวอร์ชัน (pericentric inversion) ซึ่งเกิดจากรอยขาดแห่งใดแห่งหนึ่งในแขนข้างหนึ่งกับรอยขาดอีกแห่งหนึ่งในแขนอีกข้างหนึ่งของโครโมโซมเดียวกัน

2. พาราเซนตริกอินเวอร์ชัน (paracentric inversion) ซึ่งเกิดจากรอยขาดทั้ง 2 แห่งภายในแขนข้างใดข้างหนึ่งของโครโมโซม ที่ไม่มีส่วนของเซนโทรเมียร์รวมอยู่ด้วย ดังนั้น ความยาวแขนของโครโมโซมจึงไม่เปลี่ยนแปลง (รูปที่ 11.7 ข)



รูปที่ 11.6 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในโครโมโซมประเภทอินเวอร์ชัน
(แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)

ถ้าหากพบกระบวนการครอสซิงโอเวอร์ของเฮเทโรไซกัส อินเวอร์ชันทั้งสองแบบในระหว่างการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิส มักส่งผลให้โครมาทิดที่เข้ามาแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนกัน มีการขาดหาย และเกินของบางชิ้นส่วนของโครโมโซม หรือยีน ซึ่งอาจส่งผลให้เซลล์สืบพันธุ์ที่ได้รับโครมาทิดดังกล่าวไปทำหน้าที่ไม่ได้ และไซโกตอาจไม่พัฒนาตามปกติ ดังนั้นในรุ่นลูกจึงไม่ปรากฏพวกรีคอมบิแนนท์ที่มาจากกระบวนการครอสซิงโอเวอร์

11.1.1.4 ทรานสโลเคชัน

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากการย้ายสลับที่ระหว่างส่วนของโครโมโซมต่างคู่กัน โดยการเกิดรอยขาดหนึ่งแห่งในโครโมโซมแท่งหนึ่งของโครโมโซมคู่ที่หนึ่งกับการเกิดรอยขาดอีกแห่งหนึ่งในโครโมโซมอีกแท่งหนึ่งของโครโมโซมคู่ที่สอง เมื่อเกิดเหตุการณ์ทั้งสองพร้อมกัน

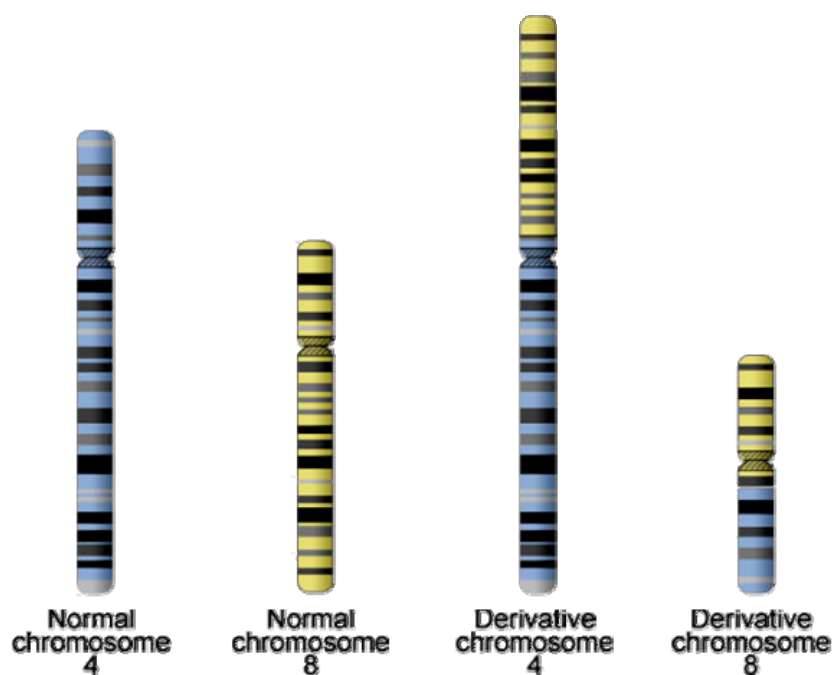


ก



ข

รูปที่ 11.7 การเปลี่ยนแปลงโครโมโซมแบบอินเวอร์ชันสามารถเกิดขึ้นได้ 2 รูปแบบ
 (ก) เพริเซนตริกอินเวอร์ชัน (ข) พาราเซนตริกอินเวอร์ชัน
 (แหล่งที่มา: <http://www.emunix.emich.edu>)



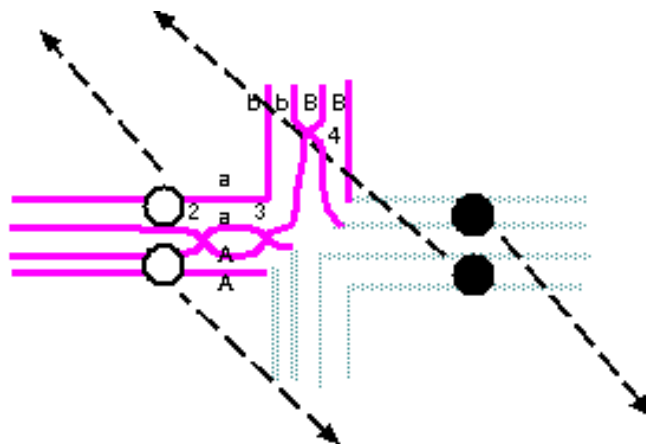
รูปที่ 11.8 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในโครโมโซมประเภทรีซิโปรคัล ทรานสโลเคชัน
 (แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)

ในการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซมเช่นนี้ ส่งผลให้สภาพของลิงเกจเปลี่ยนไป ดังนั้นเมื่อมีการเข้าสู่แนบชิดกับโครโมโซมปกติที่เป็นคู่เหมือนในสภาพที่เรียกว่า เฮเทโรไซกัส ทรานสโลเคชัน (heterozygous translocation) ซึ่งจะมีลักษณะคล้ายรูปกากบาท หรือรูป ตัวอักษร X ดังนั้นเมื่อมีการแยกตัวของโครโมโซมคู่เหมือนที่อยู่ในสภาพเฮเทโรไซกัส ทรานสโลเคชันจึงสามารถแบ่งได้เป็น 2 แบบ ได้แก่

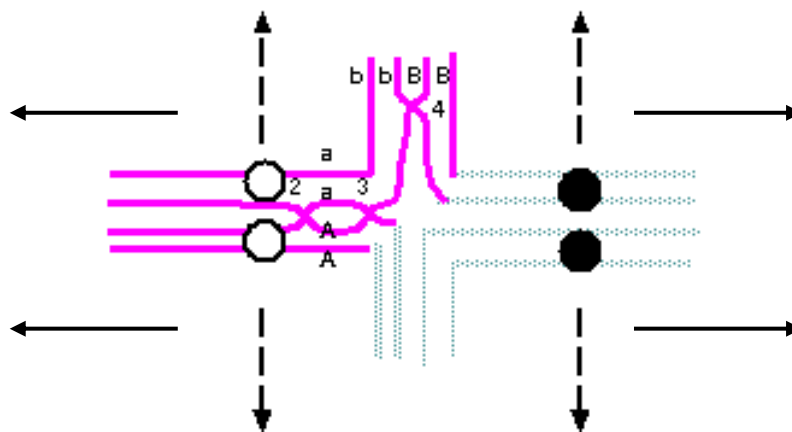
- อัลเทอร์เนต ดิสจังก์ชัน (Alternate disjunction) เป็นการแยกโครโมโซมที่อยู่ ขั้วตรงข้ามกันในกาบบาท ซึ่งก็คือโครโมโซมแท่งที่ปกติให้เคลื่อนที่ไปสู่ขั้วเดียวกัน ในขณะที่ โครโมโซมแท่งที่เกิดการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนกันให้เคลื่อนที่ไปสู่ขั้วเดียวกัน ซึ่งเป็นขั้วที่อยู่ฝั่ง ตรงข้ามกับโครโมโซมแท่งที่ปกติ (รูปที่ 11.9 ก) ทำให้เซลล์สืบพันธุ์ที่ได้มีโครโมโซมอยู่ครบ จึงทำหน้าที่ได้ตามปกติ

- แอดจาเซนซ์ ดิสจังก์ชัน (Adjacent disjunction) เป็นการแยกโครโมโซมที่อยู่ ติดกันในกาบบาทให้เคลื่อนที่ไปสู่ขั้วเดียวกัน ทำให้เซลล์สืบพันธุ์ที่ได้มีโครโมโซมแท่งหนึ่ง เป็นปกติ แต่อีกแท่งเป็นทรานสโลเคชันโครโมโซม ทำให้เซลล์สืบพันธุ์ที่ได้มีความผิดปกติ (duplication-deficiency gamete) นอกจากนี้การเกิดแอดจาเซนซ์ ดิสจังก์ชัน สามารถเกิดขึ้นได้ 2 กรณี (รูปที่ 11.9 ข) ได้แก่ แอดจาเซนซ์ I คือ โครโมโซมที่ไม่ได้เป็นคู่เหมือนกัน (heterologous chromosome) เคลื่อนที่ไปสู่ขั้วเดียวกัน และแอดจาเซนซ์ II คือ โครโมโซมที่เป็นคู่เหมือนกัน (homologous chromosome) เคลื่อนที่ไปสู่ขั้วเดียวกัน

การเปลี่ยนแปลงแบบทรานสโลเคชันพบไม่บ่อยนักในธรรมชาติ เพราะสภาพ โครโมโซมเช่นนี้มีผลกระทบต่อโครงสร้างของเซลล์สืบพันธุ์ ทำให้เกิดความไม่สมดุลของ โครโมโซมภายในเซลล์สืบพันธุ์ที่สร้างขึ้น ซึ่งเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้สิ่งมีชีวิตนั้นเป็นหมัน นอกจากนี้ยังมีทรานสโลเคชันอีกรูปแบบ ที่เรียกว่า โรเบิร์ตโซเนียน ทรานสโลเคชัน (robertsonian translocation) (รูปที่ 11.10) เป็นการแลกเปลี่ยนส่วนของโครโมโซมระหว่าง อะโครเซนทริกที่ไม่ใช่โครโมโซมคู่เหมือนกัน (nonhomologous chromosome) ทำให้ได้ โครโมโซมแบบเมทาเซนทริก หรือซับเมทาเซนทริกแห่งใหญ่ กับเมทาเซนทริกหรือซับเมทาเซ นทริกแห่งเล็ก



ก



ข

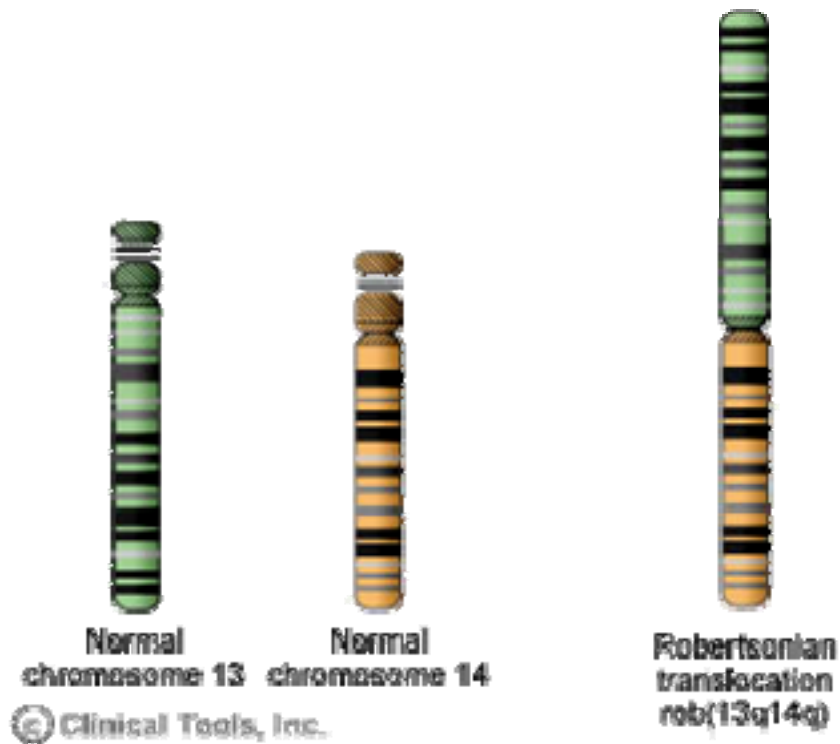
รูปที่ 11.9 การแยกตัวของโครโมโซมคู่เหมือนที่อยู่ในสภาพเฮเทโรไซกัส ทรานสโลเคชัน

(ก) Alternate disjunction

(ข) Adjacent disjunction : —————> คือ Adjacent I

.....> คือ Adjacent II

(แหล่งที่มา : http://www.med.nyu.edu/sackler/genetics/Translocations_and_Invers_files/image004.gif)



รูปที่ 11.10 การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในโครโมโซมประเภทโรเบิร์ตโซเนียน ทรานส-
โลเคชัน (แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)

11.1.2 การเปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซม

ปกติสิ่งมีชีวิตพวกดิพลอยด์ ($2n$) มีจำนวนโครโมโซมเฉพาะ และคงที่ แต่ถ้าเกิดกระบวนการนอนดิสจังชัน จะส่งผลให้เซลล์สืบพันธุ์ที่ผ่านกระบวนการแบ่งเซลล์แบบไมโอ-ซิสมีจำนวนโครโมโซมที่มาก หรือน้อยกว่าปกติ นอกจากนี้กระบวนการนอนดิสจังชันสามารถเกิดได้ทั้งในขั้นตอนไมโอซิส I และ/หรือขั้นตอนไมโอซิส II) (รูปที่ 11.11)

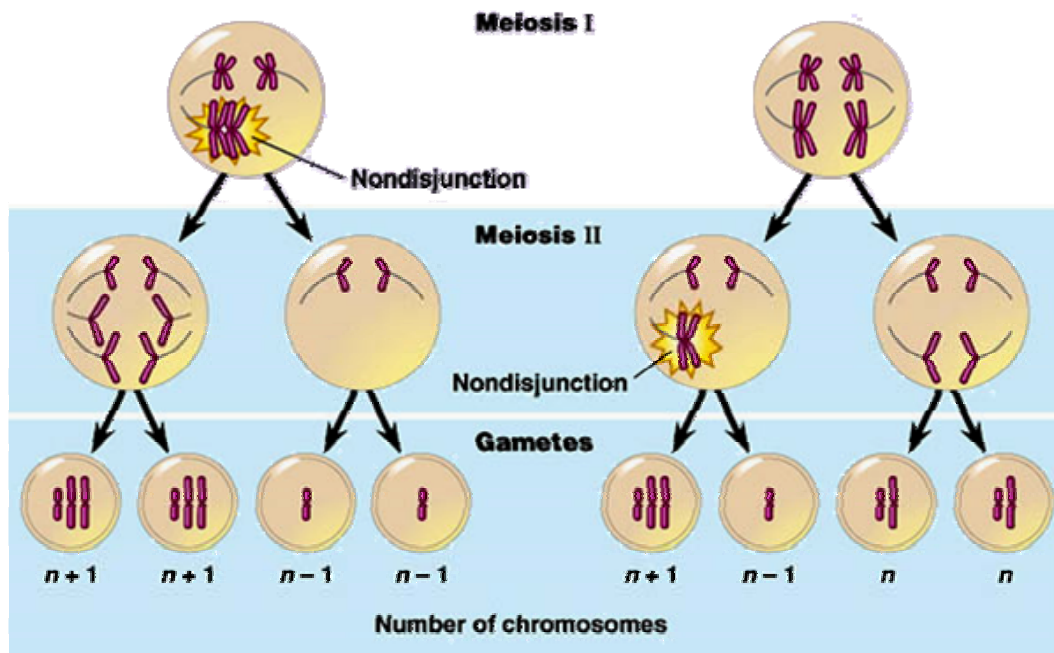
การเปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซมสามารถแบ่งได้เป็น

11.1.2.1 แอนยูพลอยดี (aneuploidy)

ปรากฏการณ์ที่มีจำนวนโครโมโซม 1 หรือ 2 โครโมโซมแตกต่างไปจากจำนวนปกติ ($2n$) เช่น $2n \pm 1$, $2n \pm 2$ ซึ่งสามารถพบได้ในพืช และสัตว์ รวมทั้งคนด้วย

ชื่อเรียกจำนวนโครโมโซมที่เปลี่ยนแปลงไป

- โมโนโซมี (monosomy) = $2n - 1$ เช่น อากาเทอร์เนอร์
- ไทรโซมี (trisomy) = $2n + 1$
- เทตระโซมี (tetrasomy) = $2n + 2$



ก

ข

รูปที่ 11.11 กระบวนการนอนดิสจังก์ชัน

(ก) เกิดกระบวนการนอนดิสจังก์ชันในการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิส ขั้นตอนไมโอซิส I

(ข) เกิดกระบวนการนอนดิสจังก์ชันในการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิส ขั้นตอนไมโอซิส II

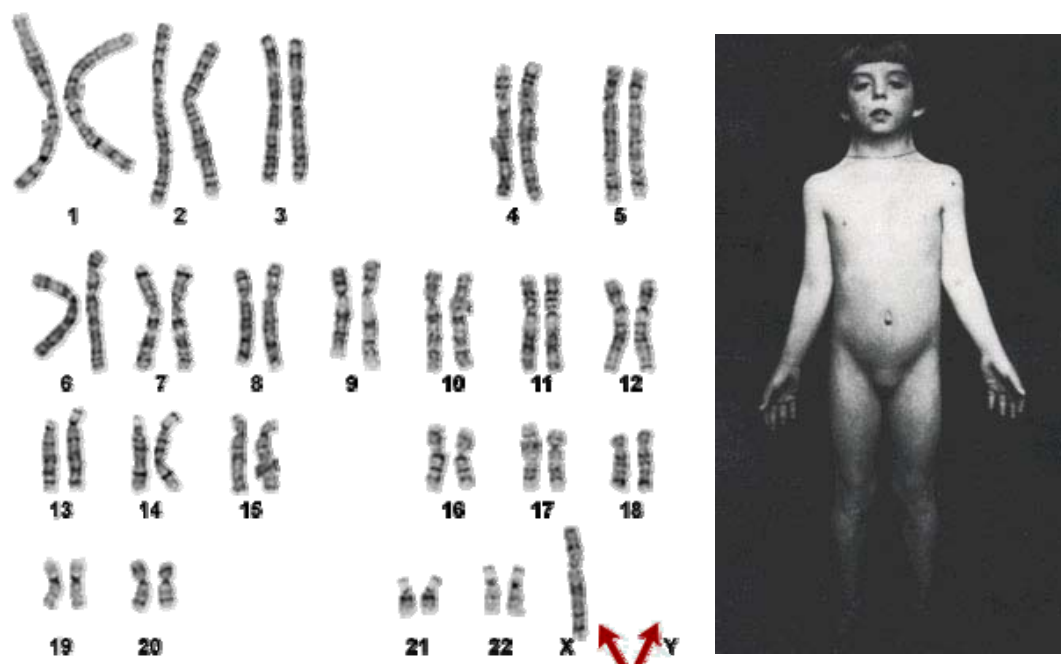
(แหล่งที่มา: <http://fig.cox.miami.edu/~cmallery/150/mendel/c15x11nondisjunction.jpg>)

การเปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซมแบบแอนยพลอยดี สามารถเกิดได้ใน

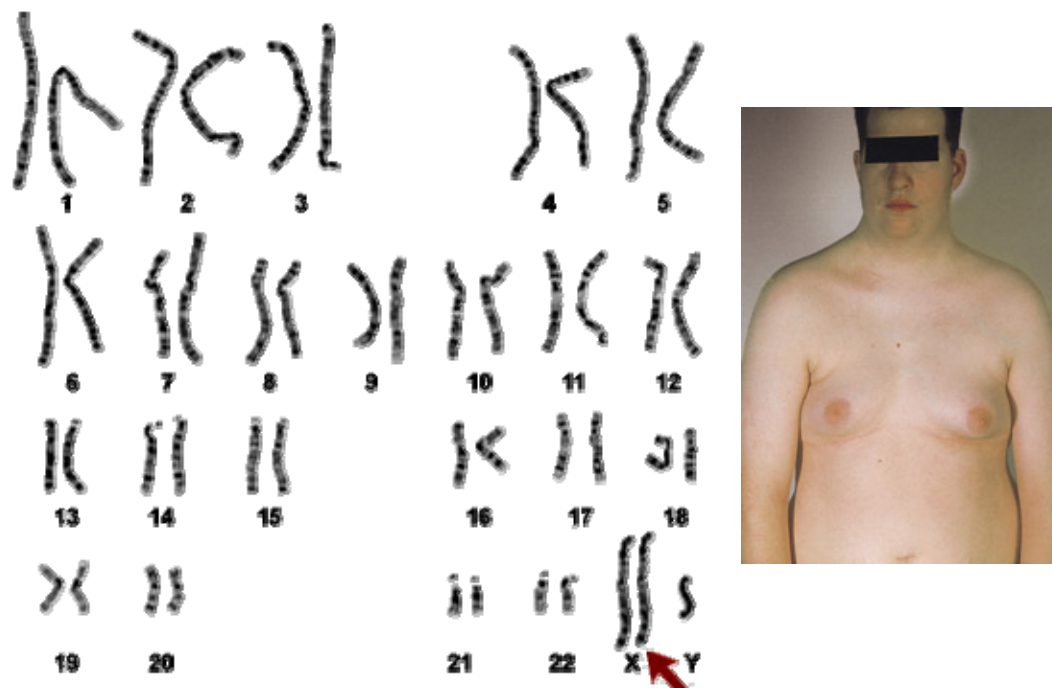
- โครโมโซมเพศ: เป็นผลกระทบจากกระบวนการนอนดิสจังก์ชัน และส่งผลต่อการเจริญของสิ่งมีชีวิตในรูปแบบต่างๆ กัน ซึ่งไม่สามารถรักษาให้หายขาดได้ เช่น อากาเทอร์เนอร์ (turner syndrome 45, XO) ส่งผลให้เพศหญิงมีลักษณะเตี้ย การเจริญของอวัยวะเพศไม่สมบูรณ์ กล้ามเนื้อคอกว้าง และข้อศอกงอมากกว่าคนปกติ (รูปที่ 11.12 ก) อากาไคล์เฟล

เทอร์ (klinefelter syndrome 47, XXY) ส่งผลให้เพศชายมีการเจริญของเต้านมใหญ่กว่าปกติ และเป็นหมัน (รูปที่ 11.12 ข) และอาการเอ็กซายวาย (47, XYY) ส่งผลให้เพศชายมีรูปร่างสูงใหญ่ และอาจมีสติปัญญาต่ำกว่าปกติ นอกจากนั้นกล้ามเนื้อ และผิวหนังมักมีปัญหาอีกด้วย (รูปที่ 11.12 ค) เป็นต้น

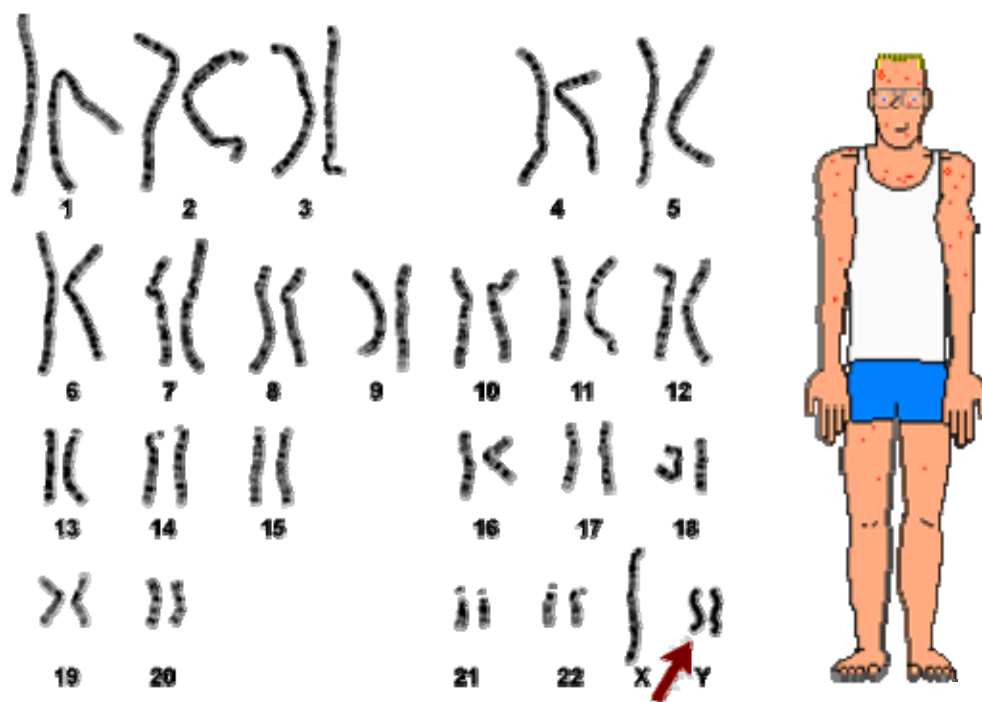
- อโอโทโซม: แอนูพลอยดีที่เกิดกับอโอโทโซมคู่ต่างๆ ในสภาพโมโนโซมี และ ไทรโซมี ส่งผลกระทบรุนแรงต่อการเจริญของเอมบริโอ ทำให้ทารกไม่สามารถดำรงชีวิตได้ และมักแท้ง เช่น อาการพาทัว (patau syndrome 47, +13) (รูปที่ 11.13 ก) ส่งผลให้เด็กมีลักษณะปากแหว่ง เพดานโหว่ หัวใจผิดปกติ และมักอายุสั้น, อาการเอ็ดวาร์ดส์ (edwards syndrome 47, +18) ส่งผลให้เด็กมีลักษณะกะโหลกศีรษะบวม หูแหลม คาง-ปากแคบ สติปัญญาดำต่ำ หัวใจผิดปกติ (รูปที่ 11.13 ข) อาการดาวน์ (down syndrome 47,+21) ทำให้เด็กปัญญาอ่อน หัวใจและระบบการหายใจผิดปกติ นอกจากนี้ยังส่งผลให้เด็กมีรูปร่างเตี้ย และ กล้ามเนื้อเจริญช้าอีกด้วย (รูปที่ 11.13 ค) เป็นต้น



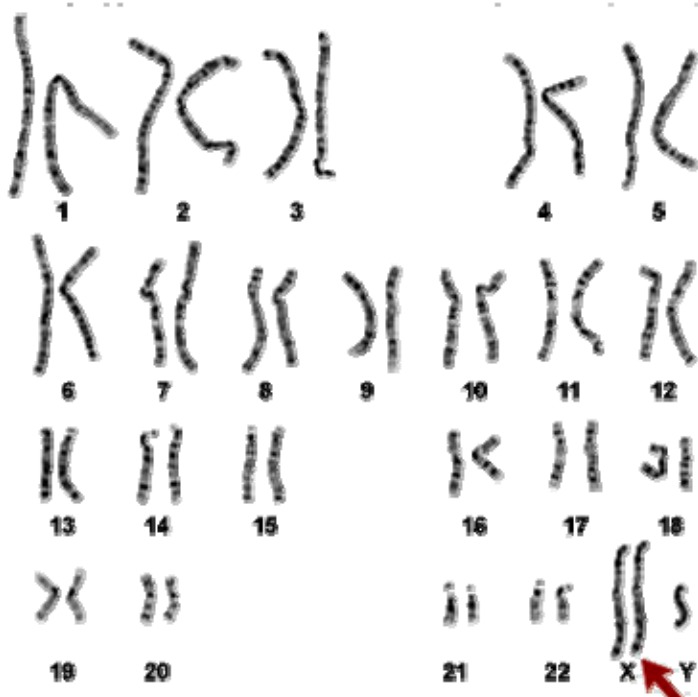
รูปที่ 11.12 (ก) อาการเทอร์เนอร์ (turner syndrome 45, XO)
(แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)



รูปที่ 11.12 (ข) อาการไคล์เฟลเตอร์ (klinefelter syndrome 47, XXY)
(แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)

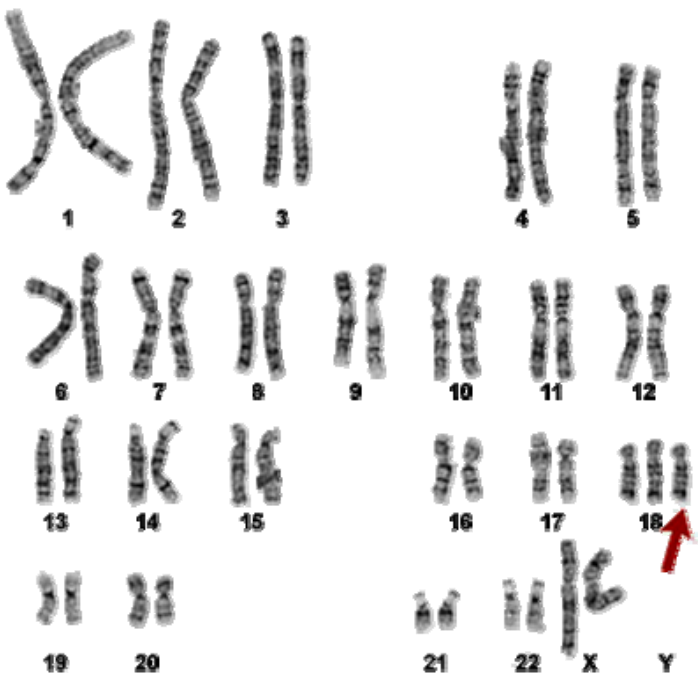


รูปที่ 11.12 (ค) อาการเอกซ์วายวาย (47, XYY) (แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)



รูปที่ 11.13 (ก) อาการพาทัว (patau syndrome 47, +13)

(แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)



รูปที่ 11.13 (ข) อาการเอ็ดวาร์ดส์ (edwards syndrome 47, +18)

(แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)



รูปที่ 11.13 (ค) อาการดาวน์ (down syndrome 47,+21)
(แหล่งที่มา: www.clinicaltools.com)

11.2.2.2 ยูพลอยดี (euploidy) และโพลีพลอยดี (polyploidy)

ยูพลอยดี คือ ปรากฏการณ์เปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซม โดยมีจำนวนโครโมโซมเพิ่มขึ้น หรือลดลงครั้งละชุดจากจำนวนปกติ ($2n$) พบได้น้อยในสัตว์ เพราะสัตว์ไม่สามารถทนต่อสภาพการเพิ่มจำนวนโครโมโซมมากมายได้ เนื่องจากการเพิ่มขึ้น หรือลดลงของจำนวนโครโมโซมเพียง 1 แท่ง ก็มีผลทำให้สัตว์เกิดความผิดปกติ หรือเป็นอันตรายได้ แต่สำหรับในพืชมีการเปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซมเพิ่มขึ้นมากกว่าสองชุดขึ้นไป เรียก โพลีพลอยดี (polyploidy) ซึ่งมีผลทำให้พืชดังกล่าวมีลักษณะ และขนาดที่ใหญ่กว่าพืชปกติ ($2n$) นอกจากนี้ยังเป็นกลไกสำคัญต่อกระบวนการวิวัฒนาการของพืชชั้นสูงอีกด้วย

ตัวอย่างของยูพลอยดี และโพลีพลอยดี เช่น

- $2n + n = 3n$ เรียก ทริพลอยด์ (triploid) (รูปที่ 11.14)
- $2n + 2n = 4n$ เรียก เทตระพลอยด์ (tetraploid)
- $2n - n = n$ เรียก โมนอพลอยด์ (monoploid)

เซลล์สัตว์ที่เป็นโมโนพลอยด์ ไม่สามารถเจริญพัฒนาเป็นเอ็มบริโอได้ ซึ่งต่างจากพวกโมโนโซมี ($2n - 1$) แต่ในเซลล์พืชบางชนิดสามารถเจริญเป็นต้นโตได้ แม้ว่าจะอ่อนแอและไม่สมบูรณ์บ้างก็ตาม



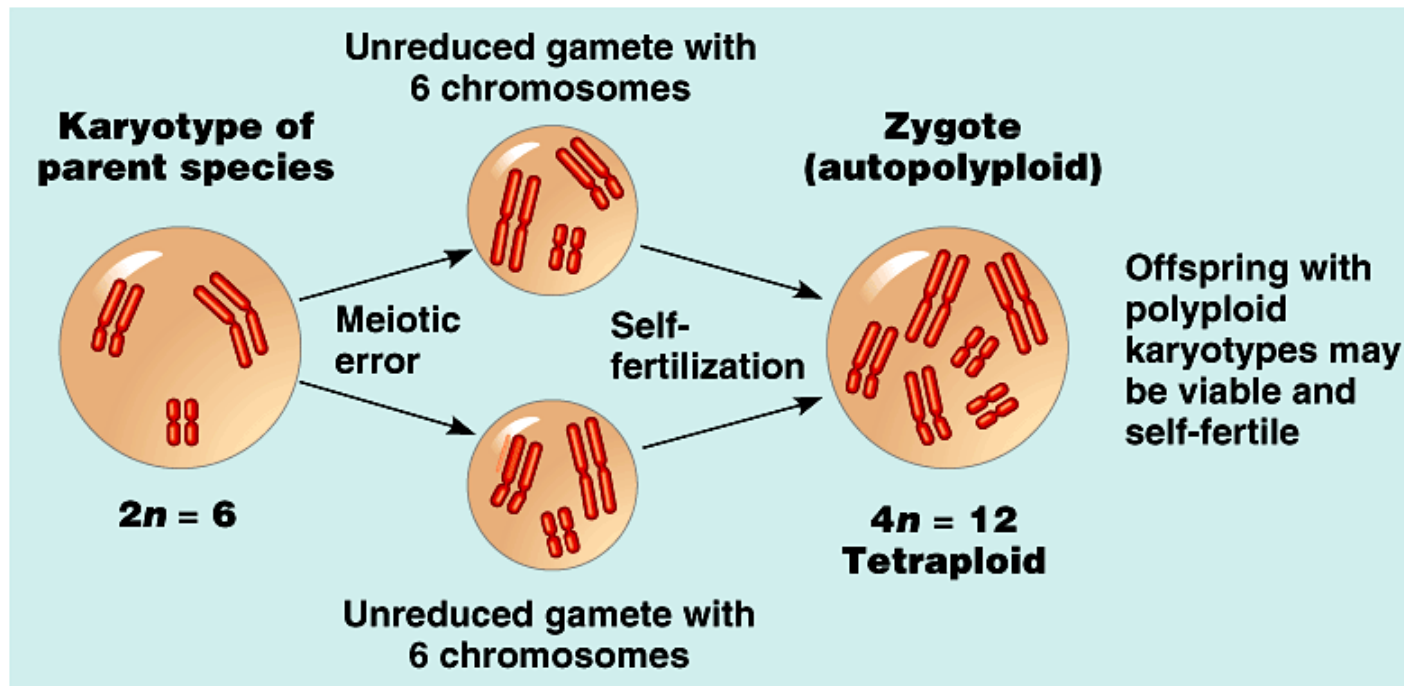
รูปที่ 11.14 ตัวอย่างของยูพลอยดีประเภททริพลอยด์ (triploid) (แหล่งที่มา:

http://www.slh.wisc.edu/cytogenetics/cases/gifs/com_karyotypes/Triploid96651.jpg)

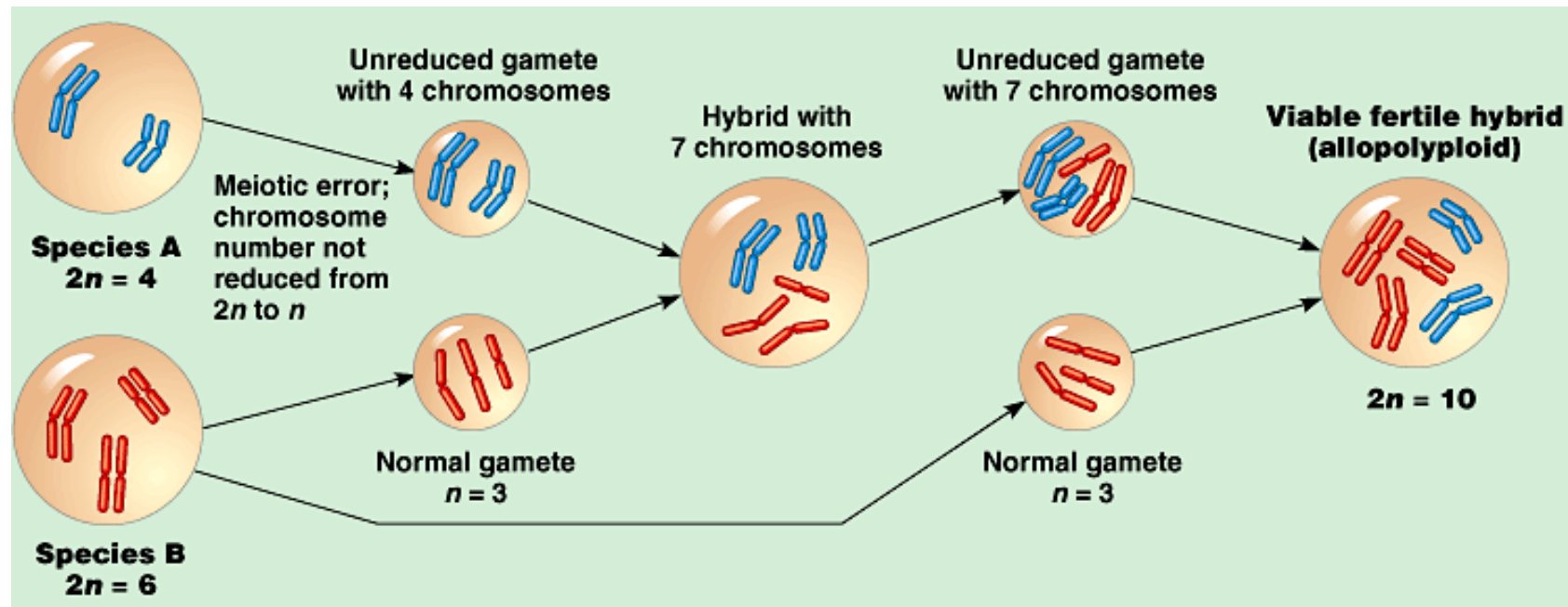
การเปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซมแบบโพลีพลอยดีสามารถเกิดได้ 2 แบบ

1. ออโตโพลีพลอยดี (autopolyploidy) เป็นการเพิ่มจำนวนชุดของโครโมโซมที่มีต้นกำเนิดจากภายในสปีชีส์เดียวกัน (รูปที่ 11.15)

2. แอลโลโพลีพลอยดี (allopolyploidy) เป็นการเพิ่มจำนวนชุดของโครโมโซมที่มีต้นกำเนิดจากสปีชีส์ต่างกัน (รูปที่ 11.16) ผสมประเภทแอลโลโพลีพลอยดีที่มีเซลล์ประกอบด้วยโครโมโซมชุด $2n$ ที่สมบูรณ์จากแต่ละสปีชีส์ที่ต่างกัน เรียกว่า แอมฟิดิพลอยด์ (amphidiploid)

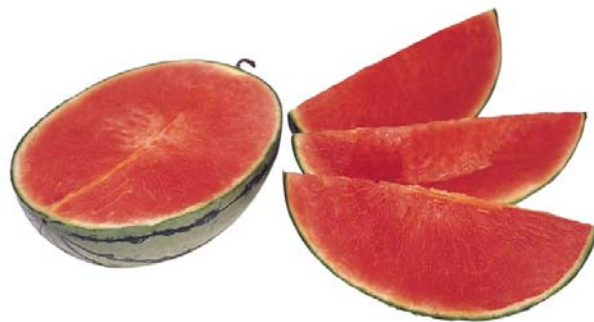


รูปที่ 11.15 การเปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซมแบบออโทโพลีพลอยดี
(แหล่งที่มา: <http://www.pearsoned.com>)



รูปที่ 11.16 การเปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซมแบบแอลโลโพลีพลอยดี
(แหล่งที่มา: <http://www.pearsoned.com>)

ปัจจุบันนักวิชาการสามารถชักนำพืชให้เป็นโพลีพลอยดีได้โดยใช้สารโคลชิซิน (colchicine) ซึ่งเป็นสารที่มีคุณสมบัติช่วยยับยั้งการเจริญของไมโครทิวบูลของเส้นใยสปินเดิล ในกระบวนการแบ่งเซลล์ไมโอซิส หรือไมโทซิส ทำให้โครโมโซมคู่เหมือนไม่สามารถแยกตัวออกจากกัน ซึ่งมีผลทำให้เซลล์ที่เกิดขึ้นมีจำนวนโครโมโซมเพิ่มขึ้นอีกเท่าตัว นอกจากนี้การชักนำพืชให้เป็นโพลีพลอยดี ยังมีประโยชน์ในด้านการปรับปรุงพันธุ์พืชต่างๆ เช่น การชักนำให้พืชกลายเป็นโพลีพลอยดีชนิดเลขคู่ (4n, 6n) เพื่อเป็นการเพิ่มผลผลิต สำหรับการชักนำให้พืชกลายเป็นโพลีพลอยดีชนิดเลขคี่ (3n, 5n) เพื่อผลิตพืชที่ไม่มีเมล็ด เช่น ผลแตงโม เป็นต้น (รูปที่ 11.17)



รูปที่ 11.17 ผลแตงโมไม่มีเมล็ด (แหล่งที่มา: http://www.vegetableseed.net/heirloom-vegetable-seeds/melon-seeds/watermelon-seeds/watermelon_seedless.jpg)

11.2 การเปลี่ยนแปลงยีน (gene mutation)

การเปลี่ยนแปลงภายในยีน หรือโมเลกุล DNA ไม่ว่าจะเป็นรูปแบบใดก็ตาม เรียกว่า ยีนมิวเทชัน (gene mutation) หรือพอยต์มิวเทชัน (point mutation) เป็นการเปลี่ยนแปลงลำดับการเรียงตัวของเบสในโมเลกุล DNA ซึ่งสามารถเกิดได้สองแบบ คือ

11.2.1. การเปลี่ยนแปลงแทนที่คู่เบส (base substitution) สามารถเกิดขึ้นได้ 2

แบบ

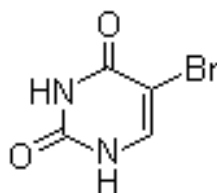
11.2.1.1 การเปลี่ยนแปลงแบบทรานซิชัน (transition)

คือการเปลี่ยนแปลงสลับคู่เบสจากคู่เบสเพียวรีน (purine)-ไพริมิดีน (pyrimidine) ไปเป็นคู่เบสเพียวรีน-ไพริมิดีน ที่เป็นคนละตัวกัน ซึ่งอาจเกิดมาจากความผิดพลาด หรือความบกพร่องในการจับคู่ของเบสในระหว่างที่มีการถอดแบบจำลองโมเลกุล DNA หรือปัจจัยชักนำต่างๆ เช่น สารเคมี 5-bromouracil (5-BU) กรดไนตริก (nitrous acid) และ 2-aminopurine หรือรังสีเอกซ์เรย์ (X-ray) รังสีแกมมา (gamma) และรังสียูวี (UV) เป็นต้น หรืออาจไม่มีปัจจัยชักนำก็ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงแบบทรานซิชันได้เช่นกัน

การเปลี่ยนแปลงแบบทรานซิชันที่เกิดจากปัจจัยชักนำต่างๆ มีสาเหตุมาจาก

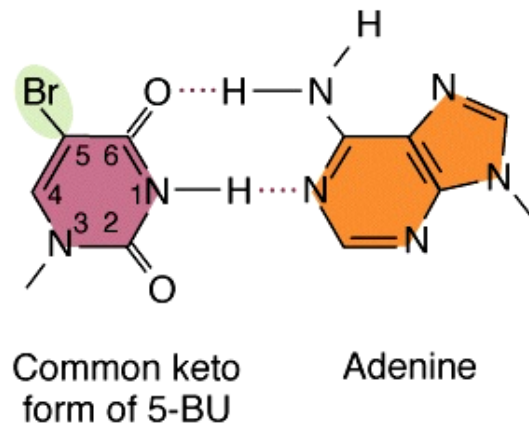
- สารเคมี

5-bromouracil (5-BU) (รูปที่ 11.18) มีองค์ประกอบ และโครงสร้างคล้ายกับไทมีน (T) (รูปที่ 11.19 ก) ซึ่งเป็นเบสไพริมิดีนในโมเลกุล DNA มาก หรือบางโอกาส 5-BU อาจถูกเปลี่ยนแปลงโครงสร้างให้คล้ายกับไซโตซีน (C) ได้ (รูปที่ 11.19 ข) ซึ่งจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงคู่เบสจาก A-T ไปเป็น G-C หรืออาจเปลี่ยนจาก G-C ไปเป็น A-T (รูปที่ 11.20)

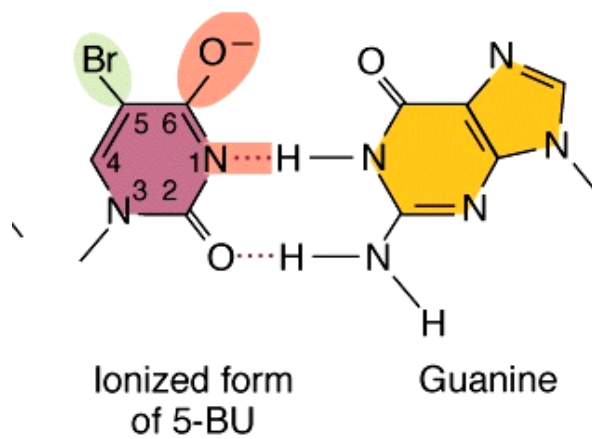


รูปที่ 11.18 โครงสร้าง 5-bromouracil (5-BU)

(แหล่งที่มา: <http://www.chemblink.com/structures/51-20-7.gif>)



ก



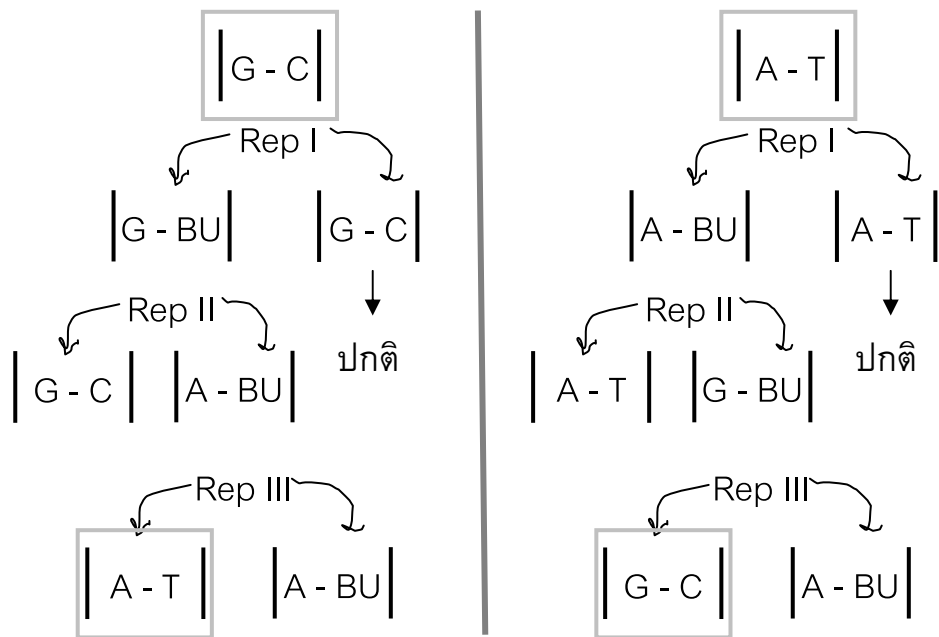
ข

รูปที่ 11.19 โครงสร้าง 5-bromouracil (5-BU) สามารถเปลี่ยนแปลงโครงสร้างให้คล้ายกับ T และ C ได้

(ก) 5-BU มีโครงสร้างให้เหมือนกับ T จึงสามารถจับกับเบส A ได้

(ข) 5-BU อาจถูกเปลี่ยนแปลงโครงสร้างให้เหมือนกับ C จึงสามารถจับกับเบส G ได้

(แหล่งที่มา: <http://fig.cox.miami.edu/Faculty/Dana/baseanalog.jpg>)



รูปที่ 11.20 การเปลี่ยนแปลงคู่เบสแบบทรานซิชันที่เกิดจากสารเคมี 5-BU

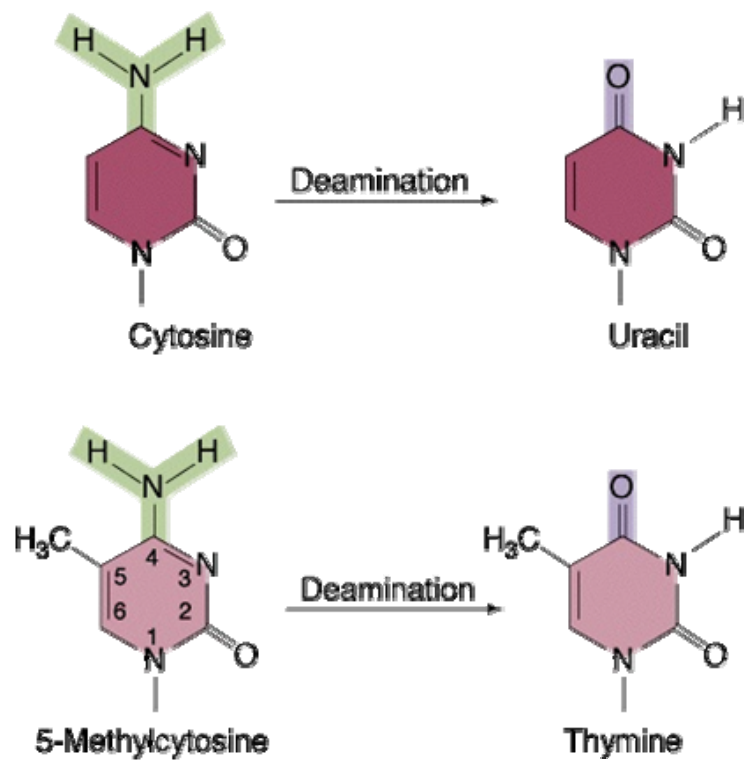
(ก) การเปลี่ยนแปลงคู่เบสจาก G-C ไปเป็น A-T

(ข) การเปลี่ยนแปลงคู่เบสจาก A-T ไปเป็น G-C

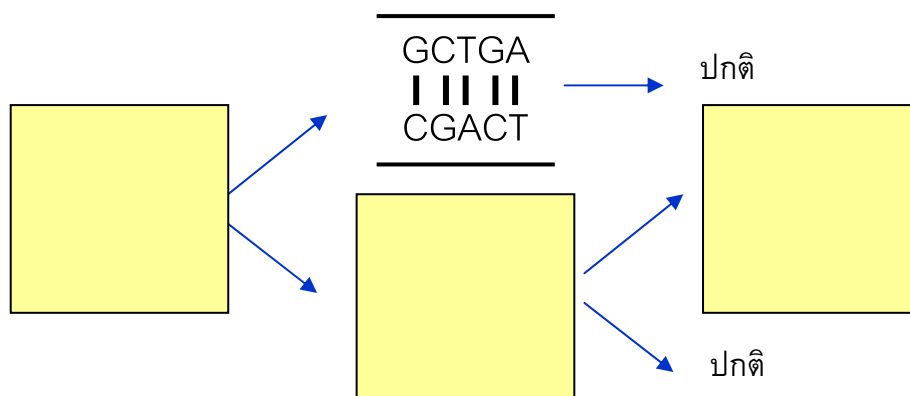
- กรดไนโตรัส

กรดไนโตรัสมีผลต่อโมเลกุลปกติของอะดีนีน (A) ไสโทซีน (C) และกวานีน (G) ส่งผลให้เกิดการตัดกลุ่มอะมิโน (-NH₂-) ออกจากโมเลกุลปกติดังกล่าว โดยปฏิกิริยาที่เรียกว่า ดีอะมีเนชัน (deamination) (รูปที่ 11.21) ทำให้เกิดสารใหม่ที่จับกับคู่เบสที่ไม่ถูกต้อง

สำหรับการการเปลี่ยนแปลงแบบทรานซิชันโดยไม่มีปัจจัยชักนำนั้นมีสาเหตุมาจากการเปลี่ยนแปลงโยกย้ายโปรตรอน หรืออิเล็กตรอนของไฮโดรเจนอะตอมภายในโมเลกุลของเบสใดเบสหนึ่ง เรียกปรากฏการณ์นี้ว่า ทอโทเมไรเซชัน (tautomerization) ซึ่งเกิดขึ้นไม่บ่อยนัก เช่น การเกิด ทอโทเมไรเซชันกับ adenine (A) จะส่งผลให้ A สามารถเข้าคู่ได้กับ C แบบปกติในขณะที่มีการจำลองโมเลกุล (รูปที่ 11.22)



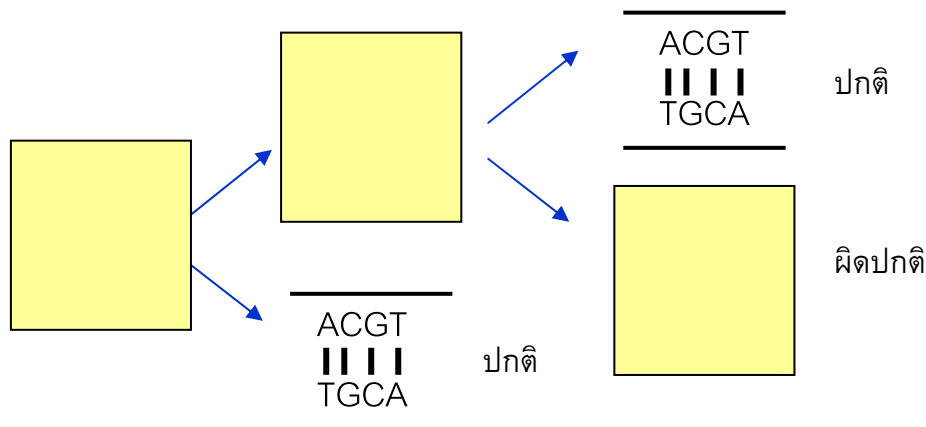
รูปที่ 11.21 ตัวอย่างการเกิดปฏิกิริยาอะมิเนชันที่เกิดขึ้นกับโมเลกุลปกติของไซโตซีน
(แหล่งที่มา: <http://fig.cox.miami.edu/Faculty/Dana/baseanalog.jpg>)



รูปที่ 11.22 การเกิดทอโทเมไรเซชันกับ adenine (A) ส่งผลให้ A สามารถเข้าคู่ได้กับ C แบบปกติ

1.2 การเปลี่ยนแปลงแบบทรานสเวอร์ชัน (transversion)

คือการเปลี่ยนแปลงสลับคู่เบสจากคู่เบสไพริมิดีน-เพียวรีนเป็นเพียวรีน-ไพริมิดีน การเปลี่ยนแปลงแบบนี้จะเกิดขึ้นในช่วงที่มีการซ่อมแซมสาย DNA ที่ขาดให้เข้าติดต่อกันใหม่ (รูปที่ 11.23)



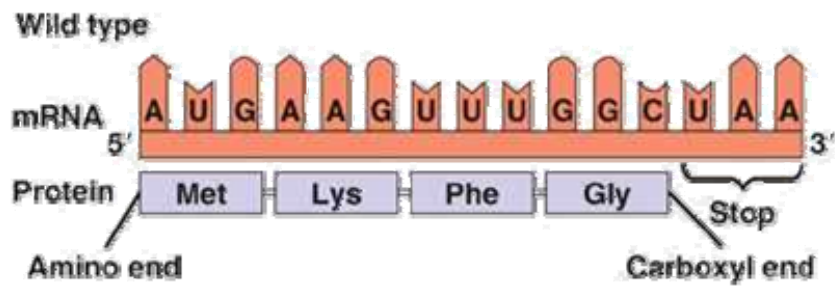
รูปที่ 11.23 การเปลี่ยนแปลงคู่เบสแบบทรานสเวอร์ชันจาก C-G ไปเป็น A-T

เมื่อโมเลกุล DNA ปกติไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงแทนที่คู่เบสแบบทรานสเวิร์ชัน หรือ ทรานสเวอร์ชัน จะส่งผลให้ mRNA, tRNA และ rRNA ที่ผ่านการถอดรหัสพันธุกรรมมีลักษณะเป็นปกติ (รูปที่ 11.24 ก) แต่ถ้าหากมีการเปลี่ยนแปลงแทนที่คู่เบสแบบทรานสเวิร์ชัน หรือ ทรานสเวอร์ชัน อาจส่งผลให้รหัสพันธุกรรมใน mRNA, tRNA และ rRNA ที่ถอดรหัสมาจาก DNA มีการเปลี่ยนแปลงไปด้วย นอกจากนี้ถ้า mRNA เกิดการเปลี่ยนแปลง อาจส่งผลกระทบต่อกระบวนการทรานสเลชัน ซึ่งเป็นกระบวนการสังเคราะห์โปรตีนอีกด้วย แต่ในบางกรณีการเปลี่ยนแปลงแทนที่คู่เบสในโมเลกุล DNA ปกติ อาจไม่ส่งผลกระทบต่อกระบวนการ ทรานสเลชัน ถ้าหากการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสนั้นผ่านกระบวนการถอดรหัสพันธุกรรม แล้วเป็นเบสที่อยู่ในตำแหน่งที่สอง หรือสามของแต่ละโคดอนใน mRNA เนื่องจากโคดอนบางตัวมีคุณสมบัติเป็นดีเจเนอเรตโคด (degenerate code) (รูปที่ 11.24 ข)

สำหรับกรณีการเปลี่ยนแปลงแทนที่เบสในโมเลกุล DNA ปกติ ส่งผลกระทบต่อกระบวนการทรานสเลชัน สามารถแบ่งออกเป็น 2 แบบ คือ แบบที่ส่งผลให้คุณสมบัติหรือการทำงานของโปรตีนนั้นเปลี่ยนไปจากปกติ เรียกการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมเช่นนี้ว่า มิสเซนส์มิวเทชัน (missense mutation) (รูปที่ 11.24 ค) และแบบที่ส่งผลให้รหัสโคดอนบางตัวกลายเป็นรหัสหยุดก่อนที่จะถึงรหัสหยุดที่แท้จริง ส่งผลให้สายโพลีเปปไทด์ดังกล่าวมีขนาดสั้นกว่าปกติ และไม่สามารถทำหน้าที่ได้ เรียกว่า นอนเซนส์มิวเทชัน (nonsense mutation) (รูปที่ 11.24 ง)

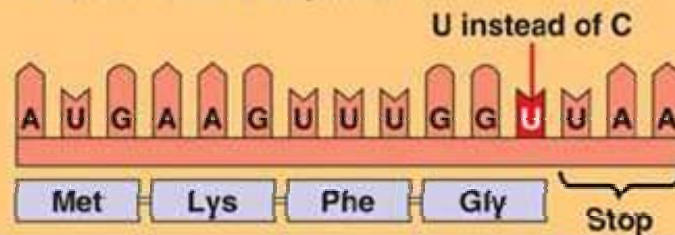
11.2.2 การเพิ่ม หรือขาดหายไปของเบสทำให้รหัสพันธุกรรมเปลี่ยนไป เรียกว่า เฟรมชิฟต์ มิวเทชัน (frameshift mutation)

การเปลี่ยนแปลงระดับโมเลกุลแบบเฟรมชิฟต์ คือ มิวเทชันที่เกิดจากการขาดหายไป หรือการเพิ่มของคู่เบสเข้ามาใหม่ใน DNA ซึ่งจะส่งผลต่อลำดับเบสในสาย mRNA และกระบวนการสังเคราะห์โปรตีน ทำให้ลำดับกรดอะมิโนของโพลีเปปไทด์เปลี่ยนแปลงไป (รูปที่ 11.25) การเพิ่มขึ้นของจำนวนเบส 1, 2, 4, 5 ตัว จะมีผลต่อการเกิดเฟรมชิฟต์ แต่ถ้ามียการเพิ่มครั้งละ 3 ตัวพร้อมกันจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงกรดอะมิโนเฉพาะที่เท่านั้น และรหัสพันธุกรรมหลังจากนั้นก็จะปกติเหมือนเดิมตลอดสาย DNA

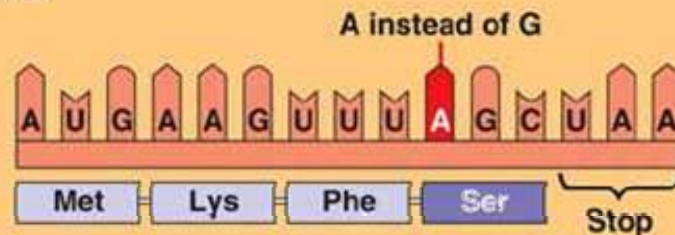


Base-pair substitution

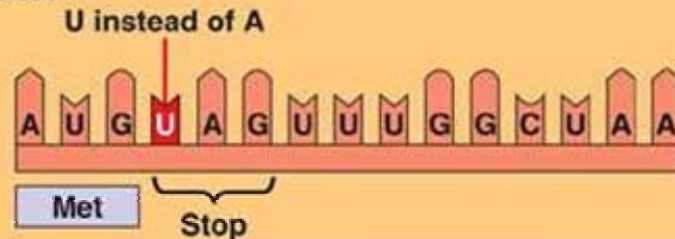
No effect on amino acid sequence



Missense



Nonsense



รูปที่ 11.24 สาย mRNA ปกติ และสาย mRNA ที่มีการเปลี่ยนแปลงแทนที่ของเบส

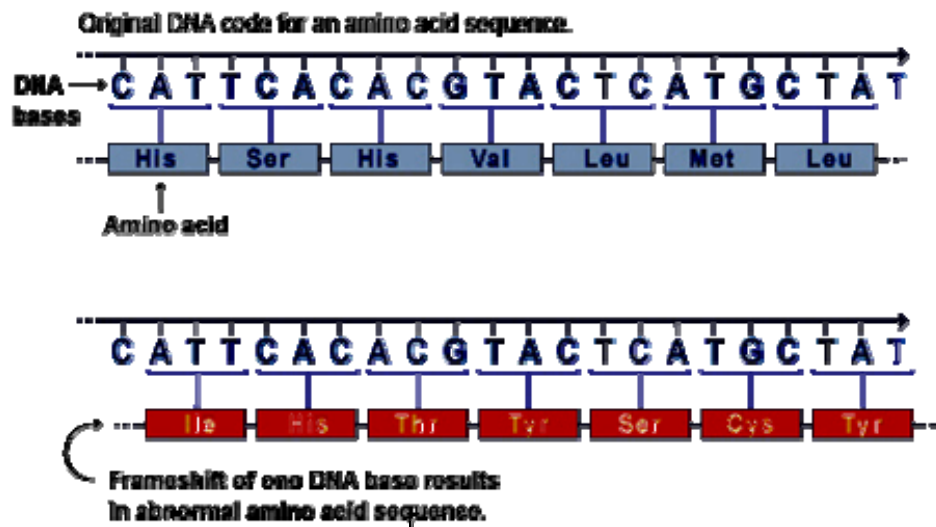
(ก) สาย mRNA ปกติ

(ข) สาย mRNA ที่มีการเปลี่ยนแปลงแทนที่ของเบส แต่ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงลำดับกรดอะมิโนในสายโพลีเปปไทด์

(ค) สาย mRNA แบบมิสเซนส์มิวเทชัน

(ง) สาย mRNA แบบนอนเซนส์มิวเทชัน

(แหล่งที่มา: <http://www.pearsoned.com>)



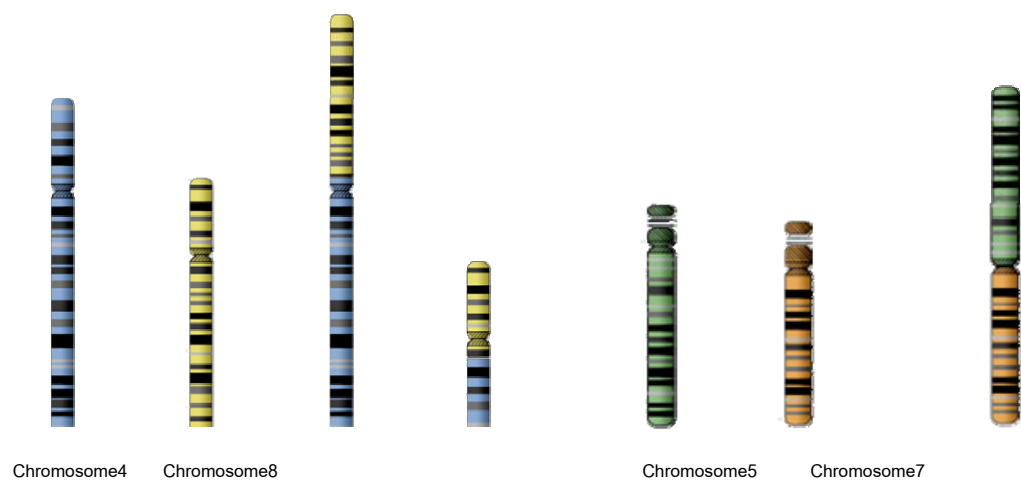
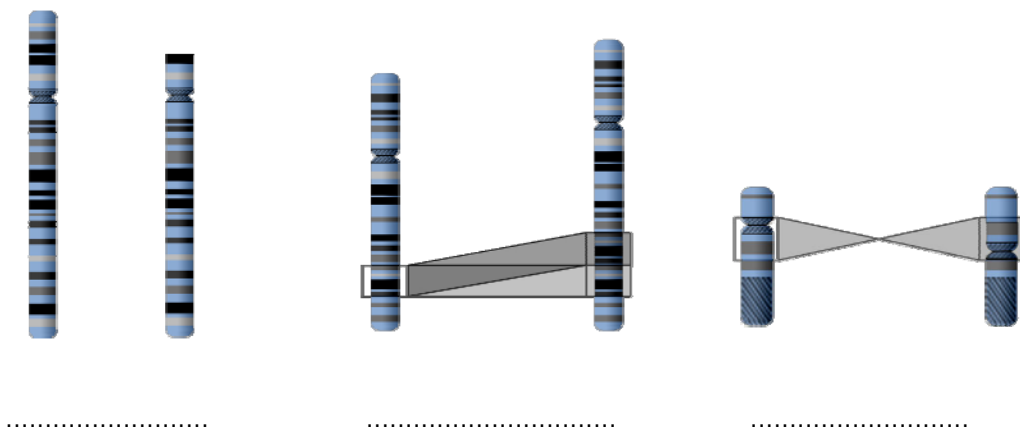
รูปที่ 11.25 การเปลี่ยนแปลงระดับโมเลกุลแบบเฟรมชิฟต์ ในกรณีที่เบส C ตัวแรกในสาย DNA ขาดหายไป
(แหล่งที่มา: www.nlm.nih.gov หรือ <http://www.daviddarling.info/images/deletion.jpg>)

แบบฝึกหัดท้ายบท

1. จงจับคู่ชื่อกระบวนการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างภายในโครโมโซมให้เหมาะสมกับภาพ

ที่กำหนดให้

Deletion	Reciprocal translocation	Inversion
Duplication	Robertsonian translocation	



Chromosome4

Chromosome8

Chromosome5

Chromosome7

2. ทำไมการเปลี่ยนแปลงแบบดิวพลีเคชั่นจึงไม่ค่อยส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิต
3. ทำไมการเกิดยีนมิวเทชันในเบสตัวที่สอง หรือสามของแต่ละโคดอนจึงไม่ค่อยส่งผลกระทบต่อกระบวนการทรานสเลชันเท่าใด
4. การเปลี่ยนแปลงแทนที่ของเบสในสาย mRNA ดังภาพข้างล่างจะส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงแบบใด

