

บทที่ 1

บทนำ

Introduction

ความก้าวหน้าทางวิทยาการด้านพันธุศาสตร์นับได้ว่ามีจุดเริ่มต้นมาจากการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับพืช นับตั้งแต่ Gregor Johann Mendel ได้ค้นพบสิ่งที่ควบคุมลักษณะทางพันธุกรรมของถั่วลันเตา (*Pisum sativum*) และมีการนำเสนอผลงานวิจัยต่อที่ประชุม Natural Society of Brunn ในปี ค.ศ. 1865 ซึ่งทางสมาคมประวัติศาสตร์ธรรมชาติได้พิมพ์ผลงานของเขาในปีต่อมารวมทั้งเผยแพร่ไปยังห้องสมุดต่างๆ ถึงแม้ว่าความสำเร็จดังกล่าวจะเป็นที่ยอมรับแต่ก็ยังไม่เป็นที่สนใจหรือมีใครนำมาใช้ประโยชน์ จนกระทั่งปี ค.ศ. 1900 จึงได้มีนักพฤกษศาสตร์ 3 ท่าน คือ Erich von Tschermak-Seysenegg, Hugo de Vries และ Carl Correns ทำการทดลองผสมพันธุ์ถั่วและได้ผลการทดลองเช่นเดียวกับที่เมนเดลรายงานไว้ จึงทำให้ผลงานดังกล่าวมีชื่อเสียงไปทั่วโลก ต่อมาในปี ค.ศ. 1905 William Bateson ได้จัดตั้งวิทยาศาสตร์สาขาพันธุศาสตร์ (Genetics) ขึ้น และในปี ค.ศ. 1909 Wilhelm Johannsen ก็ได้นำคำว่ายีน (gene) มาใช้แทนคำว่าแฟกเตอร์ (factor) ในช่วงเวลานี้เองที่ความเข้าใจเกี่ยวกับสาขาพันธุศาสตร์มีมากขึ้น สามารถทราบความสัมพันธ์ระหว่างยีนและโครโมโซม มีการทำแผนที่ยีนบนโครโมโซม นอกจากนี้ Harriet B. Creighton และ Barbara McClintock (1931) พบว่ามีการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของโครโมโซม (crossing over) และทำให้เกิดการจัดเรียงตัวใหม่ของยีน (genetic recombination)

งานวิจัยด้านพันธุศาสตร์มีการพัฒนาตลอดมาจนกระทั่งในปี ค.ศ. 1940 มีการเริ่มต้นนำวิธีคัดเลือกพันธุ์กลายและเทคนิคที่มีประสิทธิภาพของการเข้าคู่และการจัดเรียงตัวใหม่ของยีนในจุลินทรีย์มาใช้ ด้วยคุณสมบัติของระบบการเพาะเลี้ยงที่สามารถชักนำให้

จุลินทรีย์มีอัตราเจริญเติบโตสูงจึงเป็นที่สนใจของนักพันธุศาสตร์ในการนำจุลินทรีย์มาใช้ศึกษาแทนการใช้พืชชั้นสูงดังที่ผ่านมา อีกทั้งการคัดเลือกพันธุ์กลายและการอธิบายลักษณะต่างๆ สามารถทำได้ง่ายโดยควบคุมสภาวะในการเพาะเลี้ยงเซลล์จุลินทรีย์ เช่น การเติมธาตุอาหารหรือสารคัดเลือก (selective agent) บางอย่างลงในอาหารสังเคราะห์ เพื่อคัดแยกจุลินทรีย์ที่มีความต้องการสารจำเป็นบางชนิดในการเติบโต (auxotrophic mutant) นอกจากนี้ยังสามารถดัดแปลงปัจจัยที่เกี่ยวข้องอื่นๆ เพื่อใช้ในการคัดเลือก จุลินทรีย์สายพันธุ์กลาย โดยปรับสภาวะในการเพาะเลี้ยงให้อยู่ในสภาพที่ไม่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตหรือทำให้เกิดการตายของสายพันธุ์กลาย จากนั้นจึงเปลี่ยนกลับมาเลี้ยงในสภาวะปกติอีกครั้งหนึ่งเพื่อให้เซลล์ที่สามารถทนทานต่อสภาวะดังกล่าวกลับมาเจริญเติบโตอีกครั้ง เช่น อุณหภูมิในการเพาะเลี้ยง นอกจากนี้ยังมีการใช้ตัวบ่งชี้ (marker) สำหรับการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนโครโมโซม รวมทั้งวิธีทดสอบแบบการทดแทน (complementation) เป็นต้น จะเห็นได้ว่าสายพันธุ์กลายเป็นสิ่งที่มีประโยชน์ต่อการคัดเลือกและศึกษาเกี่ยวกับการสังเคราะห์ทางชีวเคมีรวมถึงกฎการแสดงออกของยีนในสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิด

กล่าวได้ว่าจีโนมประเภทแฮพลอยด์ของเราและแบคทีเรียเป็นตัวแทนรูปแบบของจีโนมที่นักพันธุศาสตร์ต้องการ เนื่องจากเซลล์ของจุลินทรีย์ประกอบด้วยยีนเพียงหนึ่งชุด ซึ่งการกลายของยีนด้อย (recessive mutation) เป็นสิ่งที่เกิดขึ้นได้บ่อยครั้งและการกลายที่เกิดขึ้นกับจีโนมที่เป็นแฮพลอยด์นั้นจะมีการแสดงออกได้อย่างชัดเจนโดยไม่ถูกข่มจากอัลลีลปกติที่ไม่เกิดการกลายซึ่งเป็นยีนเด่นดังที่มักพบในสิ่งมีชีวิตที่เป็นดิพลอยด์อยู่เสมอ นอกจากนี้จะมีอัลลีลใหม่ปรากฏในรุ่นลูกโดยไม่ต้องผ่านการสืบพันธุ์แบบอาศัยเพศ สำหรับจุลินทรีย์นั้นสามารถเพิ่มปริมาณในปริมาตรขนาดเล็กโดยได้รับจีโนมจำนวนมากมายซึ่งสะดวกต่อการตรวจสอบความแปรปรวนที่เกิดขึ้น นอกจากนี้ประชากรของจุลินทรีย์ที่ได้ยังมีลักษณะเป็นโฮโมจีเนสโครโมโซม (homogenous chromosome) และสามารถควบคุมให้มีการพัฒนาทางสรีรวิทยา (physiological stage) ในระยะเดียวกันสามารถกำหนดให้แสดงลักษณะการกลายได้ตามต้องการ ดังนั้นการสัณนิษฐานลักษณะทางฟีโนไทป์แปลกใหม่ที่เกิดขึ้นจึงค่อนข้างแม่นยำและยังเพิ่มปริมาณของจุลินทรีย์สายพันธุ์กลายได้อย่างรวดเร็วตามต้องการเนื่องจากเซลล์ของจุลินทรีย์เป็นลักษณะเซลล์เดี่ยว

มีขนาดเล็ก มีระยะเวลาเจริญเติบโตสั้น การติดตามผลจึงทำได้สะดวก สามารถทำการศึกษาทางพันธุศาสตร์และทดสอบการเติบโตได้ภายในระยะเวลาเพียง 1 – 2 วัน และในการวิเคราะห์ทางชีวเคมีซึ่งต้องใช้เซลล์จำนวนมากก็สามารถทำได้ในช่วงเวลาอันสั้น จากปัจจัยดังกล่าวจะเห็นได้ว่างานทดลองทางพันธุศาสตร์ที่เกี่ยวข้องกับจุลินทรีย์นั้นสามารถทำได้อย่างง่ายดาย กล่าวได้ว่าจุลินทรีย์เป็นสิ่งมีชีวิตในอุดมคติสำหรับการศึกษาด้านพันธุศาสตร์จึงไม่เป็นที่น่าประหลาดใจว่างานวิจัยเกี่ยวกับแบคทีเรียและรามิ ส่วนสำคัญในการสนับสนุนข้อมูลด้านหน้าที่และการทำงานของเซลล์สิ่งมีชีวิตชั้นสูงอื่นๆ

ความรู้เกี่ยวกับพันธุศาสตร์ของพืชนั้นไม่สามารถเทียบกับจุลินทรีย์ได้เลย เนื่องจากอุปสรรคประการแรกที่สำคัญเกี่ยวกับขนาดของพืชนั้นใหญ่กว่าจุลินทรีย์มากจึงต้องใช้พื้นที่ขนาดใหญ่ในการรองรับประชากรพืชเพื่อศึกษาความผันแปรต่างๆ ที่เกิดขึ้น อันเนื่องมาจากปัจจัยทางพันธุศาสตร์ นอกจากนี้พืชยังเป็นสิ่งมีชีวิตที่มีความซับซ้อน เซลล์พืชมีการพัฒนาสูงกว่าจุลินทรีย์มากมาย อย่างไรก็ตามมนุษย์จำเป็นต้องอาศัยพืชเป็นองค์ประกอบของปัจจัยในการดำรงชีวิตที่สำคัญ ทั้งในด้านอาหาร ที่อยู่อาศัย เครื่องนุ่งห่ม และยารักษาโรค ดังนั้นจึงมีความพยายามในทุกวิธีการเพื่อนำทรัพยากรพืชมาใช้ประโยชน์ตามที่ต้องการ ในยุคที่มีการปฏิวัติทางการเกษตรครั้งสำคัญ (1940s - 1960s) ที่เรียกว่าปฏิวัติเขียว (green revolution) เพื่อเป็นการแก้ปัญหาความขาดแคลนอาหารของประชากรโลกได้นำเทคนิคทางพันธุศาสตร์มาปรับปรุงพืชและสัตว์ช่วยให้เกษตรกรสามารถเพิ่มผลผลิตทางการเกษตร เช่น ข้าว และข้าวสาลี ได้มากขึ้น 2 - 4 เท่า ในระยะเวลาเพียง 20 ปี ในยุคที่เป็นช่วงของการค้นพบและพัฒนาความรู้ในระดับโมเลกุล เริ่มจากการทดลองหาสารเคมีที่ทำหน้าที่เป็นสารพันธุกรรมโดย Griffith (1928) แต่ยังไม่สำเร็จ จนกระทั่งปี 1944 Oswald Avery, Colin MacLeod และ Maclyn McCarty แสดงให้เห็นว่าดีเอ็นเอ (DNA) เป็นสารพันธุกรรม มีการค้นพบวิธีการส่งถ่ายสารพันธุกรรมระหว่างเซลล์แบคทีเรียที่เรียกว่า Conjugation และ Transduction พบว่ายีนทำหน้าที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์และในปี ค.ศ. 1953 James D. Watson และ Francis H. C. Crick ได้เสนอโครงสร้างของดีเอ็นเอโดยใช้ข้อมูลทางเอ็กซ์เรย์ดิฟแฟรกชัน (X-ray diffraction) ของ Maurice Wilkins และข้อมูลเกี่ยวกับองค์ประกอบของเบส โดย Chargaff และยังสามารถศึกษาการทำงานของดีเอ็นเอจนทราบว่ามีการจำลองโมเลกุลเป็นแบบกึ่งอนุรักษ์

(semi conservative) สามารถแยกเอนไซม์ดีเอ็นเอโพลิเมอร์เรส (DNA polymerase) ที่ใช้สังเคราะห์ดีเอ็นเอ และเอนไซม์อาร์เอ็นเอโพลิเมอร์เรส (RNA polymerase) สำหรับการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ ตลอดจนทราบถึงความสัมพันธ์ของยีนหรือดีเอ็นเอกับโพลีเปปไทด์ (polypeptide) สามารถวิเคราะห์รหัสพันธุกรรมได้สมบูรณ์และทราบว่าระบบการแปลรหัสพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตทุกชนิดเป็นแบบเดียวกัน

วิทยาการทางพันธุศาสตร์เจริญก้าวหน้าอย่างรวดเร็วและแตกแขนงไปหลายสาขา นอกจากพันธุศาสตร์พืชแล้วยังมีสาขาอื่นๆ อีก เช่น เซลล์พันธุศาสตร์ พันธุศาสตร์ประชากร พันธุศาสตร์ปริมาณ พันธุศาสตร์รังสี เป็นต้น ปัจจุบันนับว่าเป็นยุคของพันธุวิศวกรรม ความรู้ระดับโมเลกุลมีมากขึ้น พัฒนาการทางเทคนิคชีวเคมีและชีวโมเลกุลก้าวหน้าไปอย่างรวดเร็ว ภายในช่วงเวลาประมาณ 30 ปี ได้มีการค้นพบและนำเสนอผลงานที่ประสบความสำเร็จอย่างมากมาย ซึ่งก่อให้เกิดผลกระทบต่อมนุษย์ในหลายด้าน เช่น ในทางการแพทย์ การเกษตร อุตสาหกรรม รวมถึงสิ่งแวดล้อม นอกจากนี้ยังสามารถผลิตฮอร์โมนเร่งการเจริญเติบโต เอนไซม์ย่อยโปรตีนที่เป็นส่วนประกอบในผงซักฟอก วัคซีนบางชนิด พืชและสัตว์แปลงพันธุ์ การตรวจลายพิมพ์ดีเอ็นเอเพื่อหาผู้กระทำผิดหรือสืบหาพ่อ-แม่ รวมทั้งใช้ตรวจสอบเพื่อจดลิขสิทธิ์พันธุ์พืชและพันธุ์สัตว์ เป็นต้น

ศักยภาพของเซลล์เพาะเลี้ยงต่อการศึกษาด้านพันธุศาสตร์

สืบเนื่องจากอุปสรรคที่สำคัญของการศึกษาด้านพันธุศาสตร์ของพืชที่เกี่ยวข้องกับขนาดและความซับซ้อนของเซลล์ที่สูงกว่าจุลินทรีย์มากจึงทำให้งานด้านพันธุศาสตร์ของพืชไม่พัฒนาเท่ากับจุลินทรีย์ แต่อย่างไรก็ตามเมื่องานด้านเทคนิคการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อและเซลล์พืชมีความก้าวหน้ามากขึ้นปัญหาดังกล่าวจึงค่อยๆ ได้รับการแก้ไขและสามารถพัฒนางานวิจัยด้านพันธุศาสตร์ของพืชได้ง่ายมากขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งการเพิ่มปริมาณพืชที่เป็นเซลล์เดี่ยว (single cell) หรือในรูปแบบที่เรียกว่าแคลลัส (callus) ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อที่ยังไม่มีการพัฒนา (undifferentiated tissue) สามารถทำการเพาะเลี้ยงบนอาหารคัดเลือกได้เช่นเดียวกับจุลินทรีย์ ในปัจจุบันเทคนิคการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อและเซลล์พืชมีความก้าวหน้าไปมาก สามารถชักนำและทำการเพาะเลี้ยงแคลลัสของพืชจนกระทั่งพัฒนา

ไปเป็นต้นพืชที่สมบูรณ์ได้ประสบความสำเร็จอย่างกว้างขวาง แต่อย่างไรก็ตามพบว่ายังมีข้อจำกัดอยู่บ้างในการสร้างเซลล์พืชที่มีโครโมโซมเหมือนกัน (homologous chromosome) หรือพืชที่มีโครโมโซมชุดเดียว (haploid plant) จากการเพาะเลี้ยงเรณู (pollen) หรือ อับเรณู (anther) ซึ่งจะเป็นแนวทางในการปรับปรุงพันธุ์พืชที่มีประสิทธิภาพ เนื่องจากประชากรของเซลล์พืชเหล่านี้เหมาะสมสำหรับการชักนำให้เกิดการกลายและ สะดวกในการคัดเลือกพันธุ์กลายนอกจากนี้ยังสามารถชักนำให้เซลล์กลายพันธุ์ดังกล่าว พัฒนาขึ้นเป็นต้นพืชที่สมบูรณ์ได้ตามต้องการ

ความรู้ทางพันธุศาสตร์ของพืชที่ก้าวหน้าไปอย่างรวดเร็วนี้เป็นประโยชน์อย่างยิ่ง ต่อการศึกษาวิจัยโดยเฉพาะอย่างยิ่งเพื่อพัฒนาสายพันธุ์พืชให้มีคุณสมบัติที่เหมาะสมทั้ง ด้านผลผลิตและความต้านทานต่อสภาพแวดล้อมรวมทั้งโรคและแมลงศัตรูพืช ตลอดจน สามารถนำวิทยาการด้านพันธุศาสตร์พืชไปใช้ในการตรวจวิเคราะห์สายพันธุ์พืชหา ความสัมพันธ์ของบรรพบุรุษซึ่งเป็นประโยชน์ต่องานด้านอนุรักษ์พันธุกรรมพืชอีกทางหนึ่ง

.....