พันธุศาสตร์ (ตอนที่ 1)

ลักษณะทางพันธุกรรม

ลักษณะทางพันธุกรรม หมายถึง ลักษณะของสิ่งมีชีวิตที่ถูกควบคุมโดยกรดนิวคลีอิกชนิด DNA หรือ RNA ที่สามารถถ่ายทอดจากรุ่นหนึ่งไปยังรุ่นต่อ ๆ ไป โดยอาศัยเซลล์สืบพันธุ์หรือเซลล์ชนิดอื่น ๆ เป็นสื่อกลางในการถ่ายทอด

ประเภทของลักษณะทางพันธุกรรม

ลักษณะทางพันธุกรรมจำแนกเป็น 2 ประเภท คือ

1. **ลักษณะที่มีความแปรผันไม่ต่อเนื่อง (discontinuous variation)** เป็นลักษณะพันธุกรรมที่
   - แยกความแตกต่างกันได้อย่างเด่นชัด
   - มันถูกควบคุมด้วยยีนน้อยคู่
   - มักเกี่ยวข้องกับทางด้านคุณภาพ (qualitative trait)
   - ตัวอย่างลักษณะที่มีความแปรผันไม่ต่อเนื่อง เช่น การห่อลิ้น การถนัดใช้มือขวาหรือมือซ้าย จำนวนชั้นของหนังตา คนผิวเผือกกับคนผิวปกติ การมีหรือไม่มีลักยิ้ม การเวียนของขวัญ พันธุกรรมหมู่เลือด การมีติ่งหูหรือไม่มีติ่งหู เชิงผมที่หน้าผาก เป็นต้น
2. **ลักษณะที่มีความแปรผันต่อเนื่อง (continuous variation)** เป็นลักษณะพันธุกรรมที่
   - ไม่สามารถแยกความแตกต่างได้อย่างเด่นชัด
   - มักถูกควบคุมด้วยยีนหลายคู่ (polygenes หรือ multiple genes)
   - มักเกี่ยวข้องกับทางด้านปริมาณ (quantitative trait)
   - ตัวอย่างลักษณะที่มีความแปรผันต่อเนื่อง เช่น สีผิวปกติของคน น้ำหนัก ความสูง ผลผลิต ระดับสติปัญญา เป็นต้น

คำศัพท์ที่ควรทราบในการศึกษาพันธุศาสตร์

1. เซลล์สืบพันธุ์

เซลล์สืบพันธุ์ (gamete หรือ sex cell) หมายถึง ไข่ (egg) หรือ สเปิร์ม (sperm) เป็นโครงสร้างที่บรรจุสารพันธุกรรมที่จะถ่ายทอดไปยังรุ่นลูกเมื่อมีการปฏิสนธิเกิดขึ้น ในเซลล์สืบพันธุ์จะไม่มียีนที่เป็นอัลลีล (allele) กัน

2. ลักษณะเด่น

ลักษณะเด่น (dominance) หมายถึง ลักษณะที่ปรากฏออกมาในรุ่นลูกหรือรุ่นต่อ ๆ ไปเสมอ เช่น การถนัดมือขวา หนังตา 2 ชั้น

3. ลักษณะด้อย

ลักษณะด้อย (recessive) หมายถึง ลักษณะที่ไม่มีโอกาสปรากฏในรุ่นต่อไปเป็นยีนที่แฝงอยู่จะถูกข่มโดยยีนเด่น

4. ยีน

ยีน (gene) หมายถึง หน่วยควบคุมลักษณะพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตซึ่งเป็นสารเคมีจำพวกกรดนิวคลีอิก (nucleic acid) โดยเฉพาะชนิด DNA จะพบมากที่สุด หรือชนิด RNA ในไวรัสบางชนิดและไวรอยด์

5. โฮโมไซกัส ยีน

โฮโมไซกัส ยีน (homozygous gene) หมายถึง ยีนที่เหมือนกันอยู่ด้วยกัน เช่น TT, tt, AA, bb, I^AI^A, ii

6. เฮเทอโรไซกัส ยีน

เฮเทอโรไซกัส ยีน (heterozyous gene) หมายถึง ยีนที่ต่างกันอยู่ด้วยกัน เช่น Tt, Aa, Bb, I^AI^B, I^Ai

7. จีโนไทป์

จีโนไทป์ (genotype) หมายถึง ลักษณะหรือแบบของยีนที่ควบคุมลักษณะ จำแนกเป็น 3 ประเภท คือ

7.1 homozygous genotype หมายถึง จีโนไทป์ที่มียีนเหมือนกันมักเรียกพันธุ์แท้ ซึ่งมี 2 ประเภท คือ

- homozygous daminance เป็นจีโนไทป์ที่ประกอบด้วยยีนเด่น เช่น TT, SS, I^AI^A, I^BI^B มักเรียกว่าพันธุ์แท้ของลักษณะเด่น
- homozygous recessive เป็นจีโนไทป์ที่ประกอบด้วยยีนด้อย เช่น tt, ss, ii มักเรียกว่าพันธุ์แท้ของลักษณะด้อย

7.2 heterozygous genotype เป็นจีโนไทป์ที่ประกอบด้วยยีนต่างกัน มักเรียกว่า พันทาง เช่น It, I^Ai, I^AI^B

7.3 hemizygous genotype เป็นจีโนไทป์ที่ประกอบด้วยยีนเพียงยีนเดียวในการควบคุมพันธุกรรมหนึ่ง เช่น X^CY

8. ฟีโนไทป์

ฟีโนไทป์ (phenotype) หมายถึง ลักษณะของสิ่งมีชีวิตที่ปรากฏออกมาเนื่องจากการแสดงออกของยีนและอิทธิพลของสิ่งแวดล้อม

ฟีโนไทป์ = จีโนไทป์ + สิ่งแวดล้อม

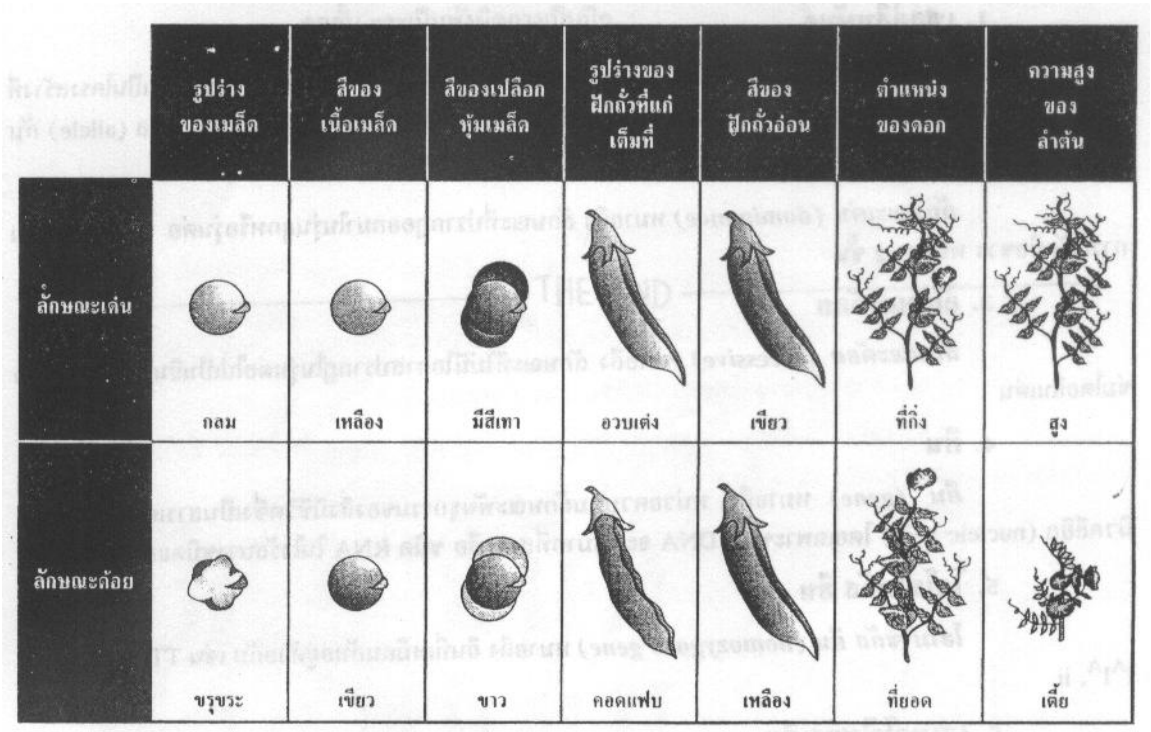
9. โฮโมโลกัส โครโมโซม

โฮโมโลกัส โครโมโซม (Homologous chromosome) หมายถึง โครโมโซมที่เป็นคู่กัน มีขนาดและรูปร่างภายนอกเหมือนกัน (แต่ยีนภายในอาจแตกต่างกัน) โดยท่อนหนึ่งมาจากพ่ออีกท่อนหนึ่งมาจากแม่

กฎพันธุกรรมของเมนเดล

เมนเดลได้ทดลองผสมถั่วลันเตาที่มีลักษณะต่าง ๆ กัน 7 ลักษณะ ซึ่งกระจายอยู่บนโครโมโซมต่างท่อนกัน ดังภาพที่ 2 โดยได้ทำการทดลองนานถึง 7 ปี จึงพบกฎเกณฑ์การถ่ายทอดลักษณะต่าง ๆ และได้รับการยกย่องเป็นบิดาแห่งวิชาพันธุศาสตร์ (father of Genetics)

ลักษณะที่นำมาศึกษา



รูปที่ 2 แสดงลักษณะทั้ง 7 ของถั่วที่เมนเดลได้ศึกษา

ความสำเร็จของเมนเดล

ความสำเร็จของเมนเดลเนื่องจาก

1. ลักษณะที่เมนเดลศึกษาถูกควบคุมด้วยยีนเพียงคู่เดียวเท่านั้นและสามารถแยกลักษณะต่าง ๆ ได้อย่างชัดเจน เช่น ต้นสูง ต้นเตี้ย เมล็ดเรียบ เมล็ดขรุขระ เป็นต้น

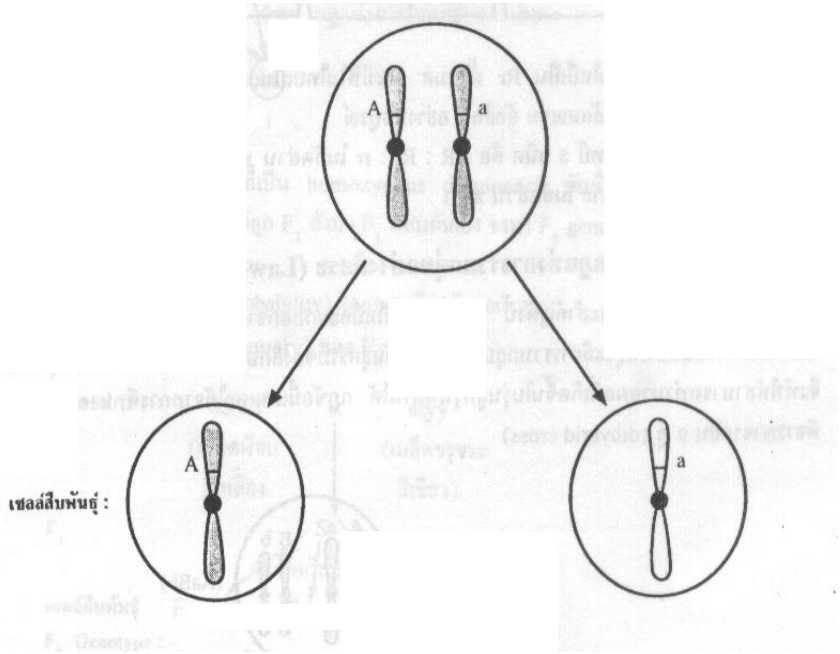
2. ต้นถั่วลันเตาเป็นถั่วที่หางาย ปลูกง่าย อายุสั้น และให้เมล็ดได้จำนวนมาก นอกจากนี้สามารถควบคุมการผสมพันธุ์ได้

3. เมนเดลใช้รุ่นพ่อแม่ (parent breeding) ที่เป็นพันธุ์แท้มาผสมกัน ทำให้ได้ลักษณะต่าง ๆ ที่ออกมาเป็นแผนเดียวกัน

กฎการถ่ายทอดลักษณะพันธุกรรมของเมนเดล ที่สำคัญ คือ

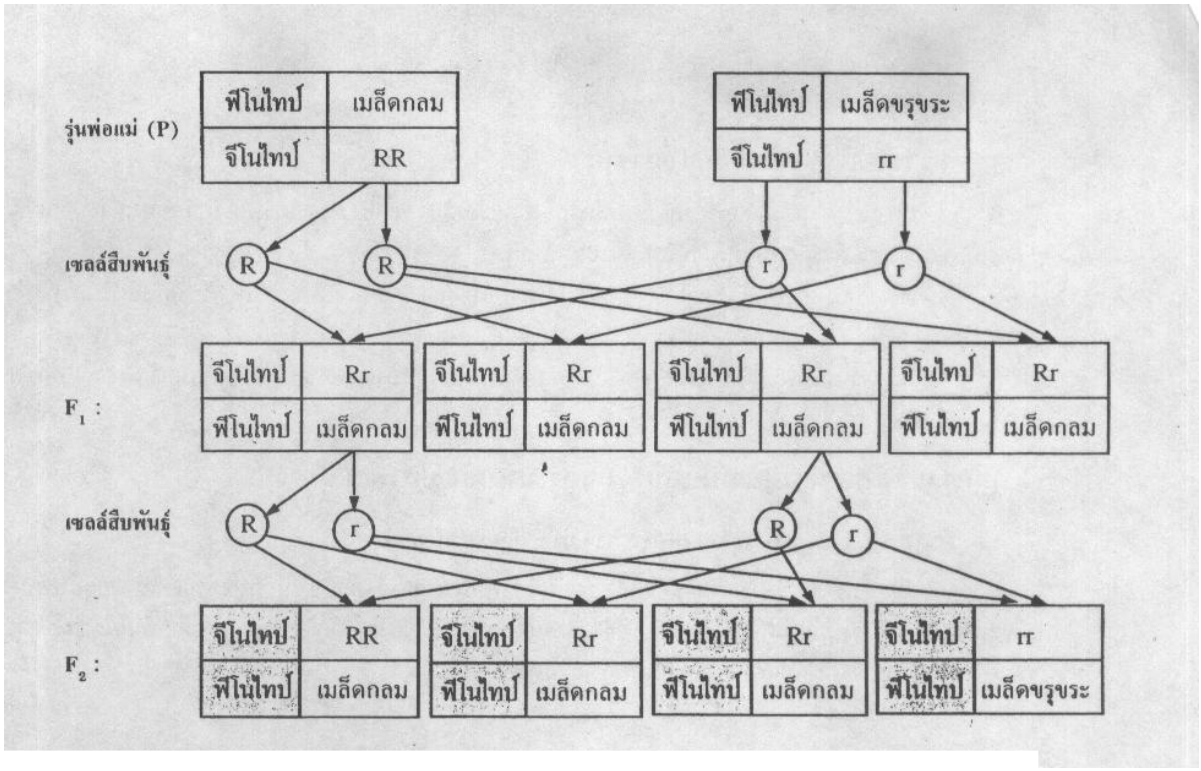
กฎข้อที่ 1 กฎแห่งการแยก (Law of Segregation)

กฎแห่งการแยก มีสาระสำคัญดังนี้คือ : ยีนที่อยู่คู่กันจะแยกตัวออกจากกันไปอยู่ในแต่ละเซลล์สืบพันธุ์ ก่อนที่จะมารวมตัวกันใหม่เมื่อมีการปฏิสนธิ กฎข้อนี้เมนเดลได้จากการผสมโดยพิจารณายีนคู่เดียวที่มีลักษณะตรงข้ามกันเด่นชัด (ลักษณะเด่นกับลักษณะด้อย) ดังแผนภาพรูปที่ 3



รูปที่ 3 สัดส่วนของเซลล์สืบพันธุ์ที่ได้ตามกฎแห่งการแยก

ตัวอย่างที่ 1 ถ้านำถั่วลันเตารุ่นพ่อแม่ (P) ลักษณะเมล็ดกลมกับเมล็ดขรุขระที่ต่างเป็นพันธุ์แท้มาผสมกันจะได้รุ่นลูก (F_1) มีจีโนไทป์และฟีโนไทป์ชนิดเดียวกันทั้งหมด และปล่อยให้รุ่น F_1 ผสมกันเองได้รุ่นหลาน (F_2) จะได้จีโนไทป์แตกต่างกัน เป็น 3 ชนิดในสัดส่วน 1 : 2 : 1 และได้ฟีโนไทป์แตกต่างกันเป็น 2 ชนิดในสัดส่วน 3 : 1 ซึ่งพิจารณาได้ตามแผนภาพดังนี้

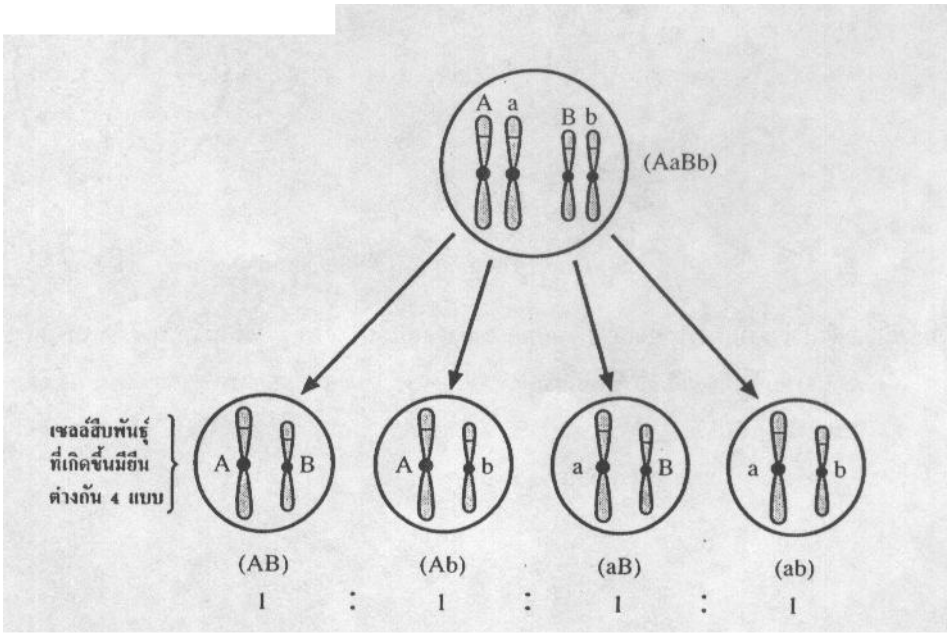


สรุป

1. ในรุ่น F_1 มีจีโนไทป์เป็น Rr ทั้งหมด และมีฟีโนไทป์เป็นเมล็ดกลมทั้งหมด แสดงว่าอัลลีล R แสดงลักษณะเด่นหรือลักษณะข่ม อัลลีล r อย่างสมบูรณ์
2. ในรุ่น F_2 มีจีโนไทป์ 3 ชนิด คือ RR : Rr : rr ในสัดส่วน 1 : 2 : 1 แต่มีฟีโนไทป์ 2 ชนิด คือ เมล็ดกลม : เมล็ดขรุขระ ในสัดส่วน 3 : 1

กฎข้อที่ 2 กฎแห่งการรวมกลุ่มอย่างอิสระ (Law of independent assortment)

กฎข้อนี้มีสาระสำคัญดังนี้ : ยีนที่เป็นคู่กันเมื่อแยกออกจากกันแล้ว แต่ละยีนจะไปกับยีนอื่นใดก็ได้อย่างอิสระนั่นคือ เซลล์สืบพันธุ์จะมีการรวมกลุ่มของหน่วยพันธุกรรมของลักษณะต่าง ๆ โดยการรวมกลุ่มที่เป็นไปอย่างอิสระ จึงทำให้สามารถทำนายผลที่เกิดขึ้นในรุ่นลูกรุ่นหลานได้ กฎข้อนี้เมนเดลได้จากการศึกษาการถ่ายทอดลักษณะโดยพิจารณาจากยีน 2 คู่ (dihybrid cross)



ดังนั้นเราสามารถใช้สูตรหาชนิดเซลล์สืบพันธุ์คือ 2^n

(n = จำนวนคู่ของ heterozygous gene)

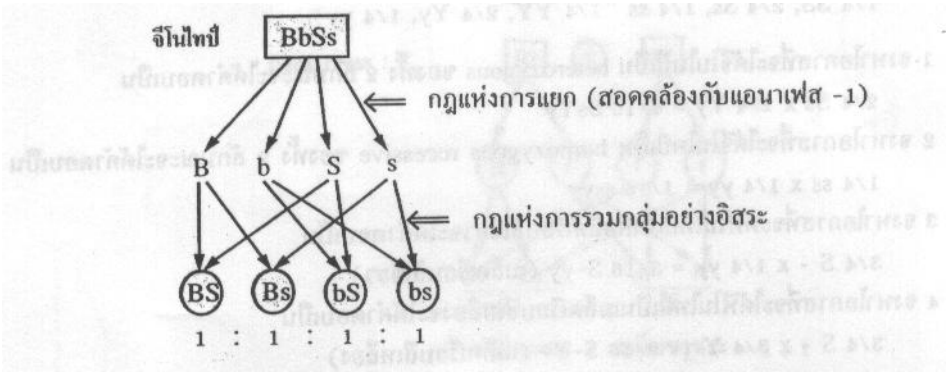
ข้อความทราบ

1. ยีนที่อยู่ในเซลล์สืบพันธุ์เดียวกันจะต้องไม่มียีนที่เป็นคู่อัลลีลกัน

2. โครโมโซมที่อยู่ในเซลล์สืบพันธุ์เดียวกัน จะต้องไม่มีโครโมโซมที่เป็นคู่กัน หรือเป็นโฮโมโลกัสกัน เนื่องจากเซลล์สืบพันธุ์มักเกิดจากการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิส

สัดส่วนของจีโนไทป์และฟีโนไทป์ของการผสมโดยพิจารณายีน 2 คู่ (dihybrid coss)

โดยปกติถ้าผสมระหว่างพ่อแม่ที่มีลักษณะตรงข้ามกันอยู่สองลักษณะ และแสดงลักษณะเด่นอย่างสมบูรณ์ F_2 จะได้สัดส่วนของฟีโนไทป์เป็น 9 : 3 : 3 : 1 ทั้งนี้เนื่องจากการแยกกันของยีนแต่ละคู่ไปสู่เซลล์สืบพันธุ์เป็นอิสระจากคู่อื่น ๆ ตามกฎแห่งการรวมกลุ่มอย่างอิสระของเมนเดล ตัวอย่างเช่น ถ้าสิ่งมีชีวิตชนิดหนึ่งมีจีโนไทป์เป็น BbSs เมื่อสร้างเซลล์สืบพันธุ์ ยีน B กับ b ซึ่งเป็นอัลลีนกันจะแยกออกจากกันไปอยู่ต่างเซลล์สืบพันธุ์กันและในทำนองเดียวกัน ยีน S กับ s ซึ่งเป็นอัลลีลกัน ก็จะแยกออกจากกันไปอยู่ต่างเซลล์สืบพันธุ์กัน และในเซลล์สืบพันธุ์หนึ่ง ๆ ยีน B จะไปอยู่กับยีน S หรือ s ก็ได้ และในทำนองเดียวกับยีน b จะไปอยู่กับยีน S หรือ s ก็ได้ ดังนั้นจึงทำให้โอกาสที่จะเกิดเซลล์สืบพันธุ์ได้เป็น 4 ชนิด คือ BS : Bs : bS : bs = 1 : 1 : 1 : 1 ดังภาพ

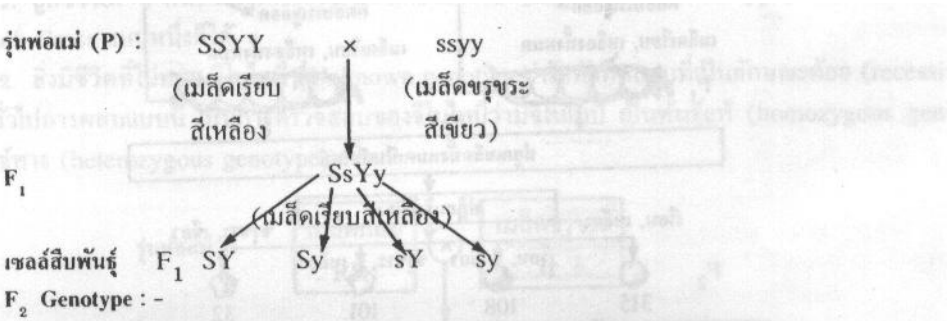


ตัวอย่างที่ 3 ถ้าผสมถั่วเมล็ดเรียบสีเหลืองที่เป็น Homozygous dominance กับถั่วเมล็ดขรุขระสีเขียวที่เป็น Homozygous recessive จะได้ลูก F_1 ถ้านำ F_1 ผสมกันเอง จงหา F_2 genotype และ F_2 phenotype

วิธีทำ 1. สร้างตาราง Punnet square

2. ใช้หลักความน่าจะเป็น (Probability) โดยผสมทีละลักษณะ

1. ตารางพันเนต (Punnet Square) ของ F_2



F_2 Genotype : -

เซลล์สืบพันธุ์เพศผู้ / เซลล์สืบพันธุ์เพศเมีย	SY	Sy	sY	sy
SY	SSYY	SSYy	SsYY	SsYy
Sy	SSYy	SSyy	SsYy	Ssyy
sY	SsYY	SsYy	ssYY	ssYy
sy	SsYy	Ssyy	ssYy	ssyy

จากตาราง จีโนไทป์มี 9 ชนิด (16 Combinations) คือ

1/16 SSYY
2/16 SSYy
1/16 SSyy
2/16 SsYY
4/16 SsYy
2/6 Ss
1/6 ssYY
2/16 ssYy
1/6 ssyy

สูตร หาชนิดจีโนไทป์ $= 3^n$ (n = จำนวนคู่ของ heterozygous gene) เช่น จากกรณีตัวอย่าง ผสม YySs เข้าด้วยกัน จะเห็นว่า n = 2 คือจำนวนคู่ของ heterozygous gene มี 2 คู่ ดังนั้นชนิดจีโนไทป์จึงมี 9 ชนิด ($3^2 = 9$)

จากตารางพันเนตมีฟีโนไทป์ 4 ชนิด คือ

9/16 เมล็ดเรียบสีเหลือง (S-Y-)

3/16 เมล็ดขรุขระสีเหลือง (ssY-)

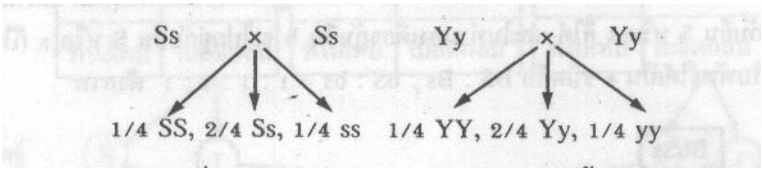
3/16 เมล็ดเรียบสีเหลือง (S-yy)

1/16 เมล็ดขรุขระสีเขียว (ssyy)

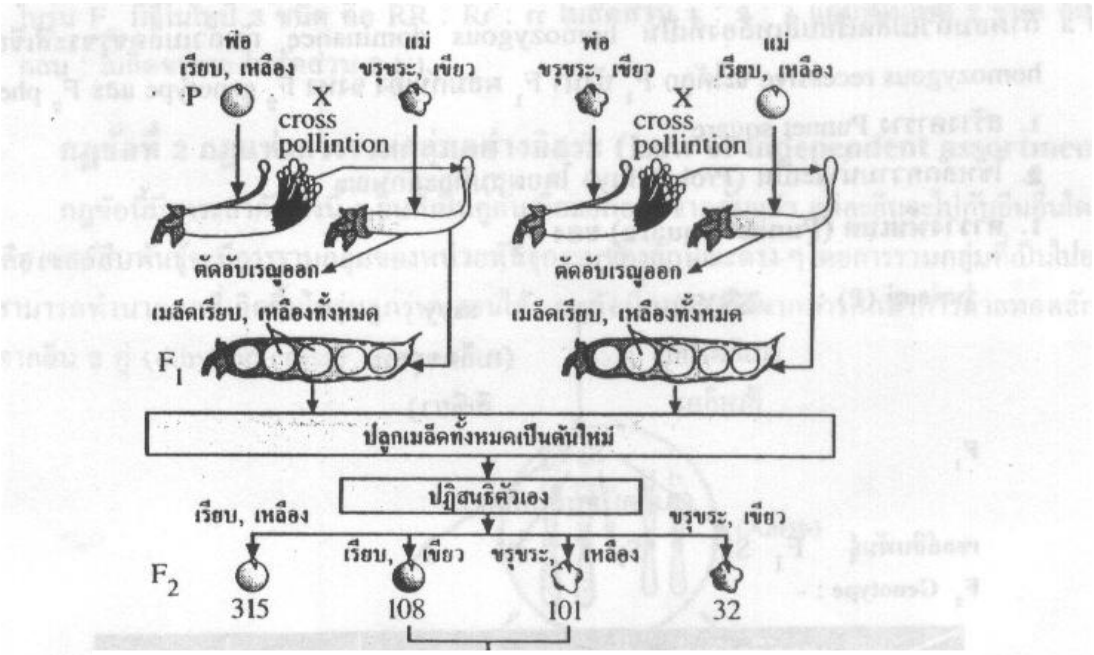
สูตร หาชนิดของฟีโนไทป์คือ 2^n (n = จำนวนคู่ของ heterozygous gene)

จากกรณีตัวอย่างมี heterozygous gene 2 คู่ คือ Ss และ Yy ดังนั้นจำนวนชนิดฟีโนไทป์เท่ากัน $2^n = 4$ ชนิด

2. ใช้หลักความน่าจะเป็น (Probability) ให้ผสมทีละลักษณะ (Monohybrid cross) และนำค่าความน่าจะเป็นของแต่ละลักษณะมาคูณกัน เช่น



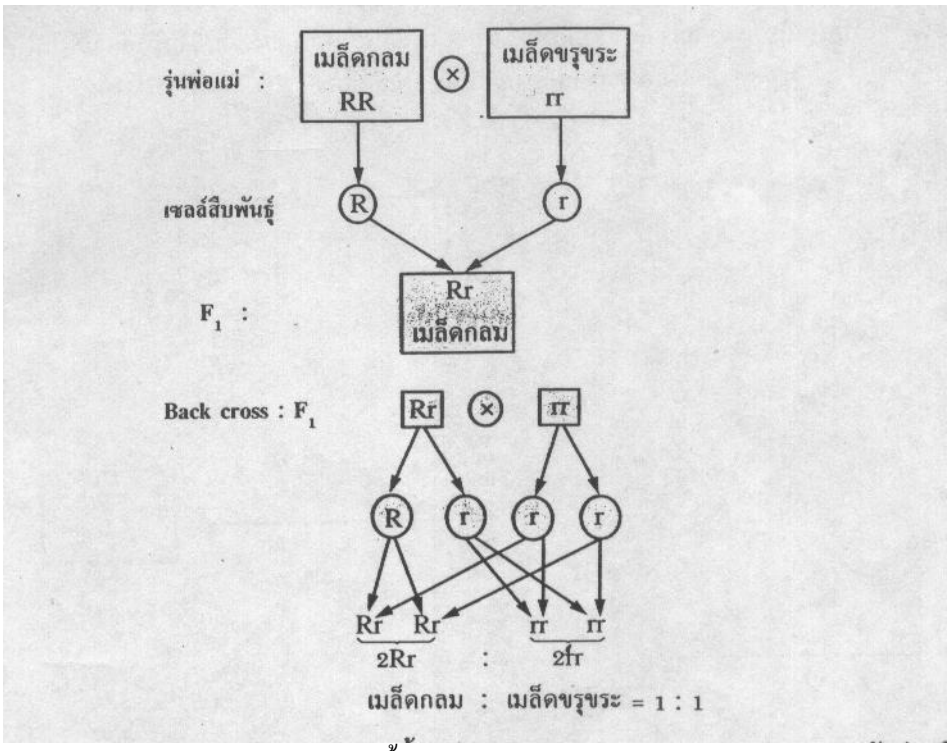
1. จงหาโอกาสที่จะได้จีโนไทป์เป็น heterozygous ของทั้ง 2 ลักษณะจะได้คำตอบเป็น
   2/4 Ss x 2/4 Yy = 4/16 Ss Yy
2. จงหาโอกาสที่จะได้จีโนไทป์เป็น homozygous recessive ของทั้ง 2 ลักษณะจะได้คำตอบเป็น 1/4 ss x 1/4 yy = 1/16 ssyy
3. จงหาโอกาสที่จะได้ฟีโนไทป์เป็นเมล็ดเรียบสีเขียวจะได้คำตอบเป็น
   3/4 S - x 1/4 yy = 3/16 S-yy
4. จงหาโอกาสที่จะได้ฟีโนไทป์เป็นเมล็ดเรียบสีเหลืองจะได้คำตอบเป็น
   3/4 S - x 3/4 Y = 9/16 S-Y-



ฟีโนไทป์ที่ต่างไปจากพ่อแม่ (reombinant type)

แบคครอส (Back Cross)

แบคครอส (Back Cross) เป็นการผสมระหว่างลูกผสม (hybrid) กับรุ่นพ่อหรือแม่ (Parental genotype) อันใดอันหนึ่งที่เป็นลักษณะด้อย (homozygous recessive)



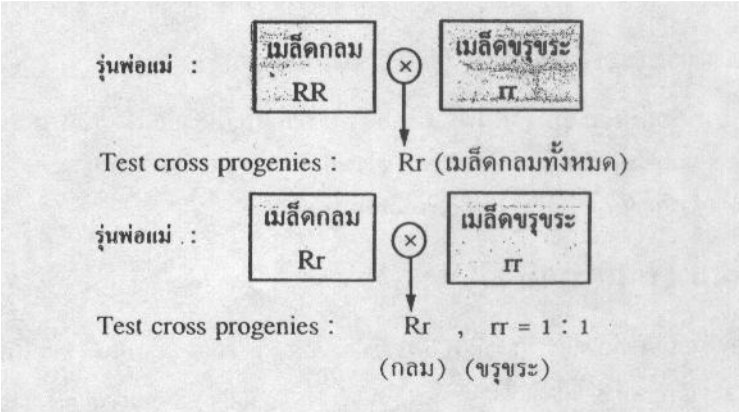
โดยส่วนมากการผสม Back cross นี้มักเป็นการผสมระหว่าง F_1 (heterozygote) กับพ่อหรือแม่ที่เป็นลักษณะด้อยพันธุ์แท้ (homozygous recessive) เป็นส่วนใหญ่

เทสต์ครอส (Test Cross)

เทสต์ครอส (Test Cross) เป็นการผสมระหว่าง

1. ลูกช่วงใด ๆ ก็ได้ กับรุ่นพ่อแม่ที่เป็นลักษณะด้อย (recessive parental type) ซึ่งกรณีนี้บางครั้งอาจถือเป็น Back Cross แบบหนึ่งก็ได้

2. สิ่งมีชีวิตที่ไม่ทราบจีโนไทป์ (Unknown genotype) กับตัวทดสอบที่เป็นลักษณะด้อย (recessive tester) โดยทั่วไปการผสมแบบนี้ เป็นการตรวจสอบของจีโนไทป์ว่ามีจีโนไทป์ เป็นพันธุ์แท้ (homozygous genotype) หรือพันพันทาง (heterozygous genotype) เช่น



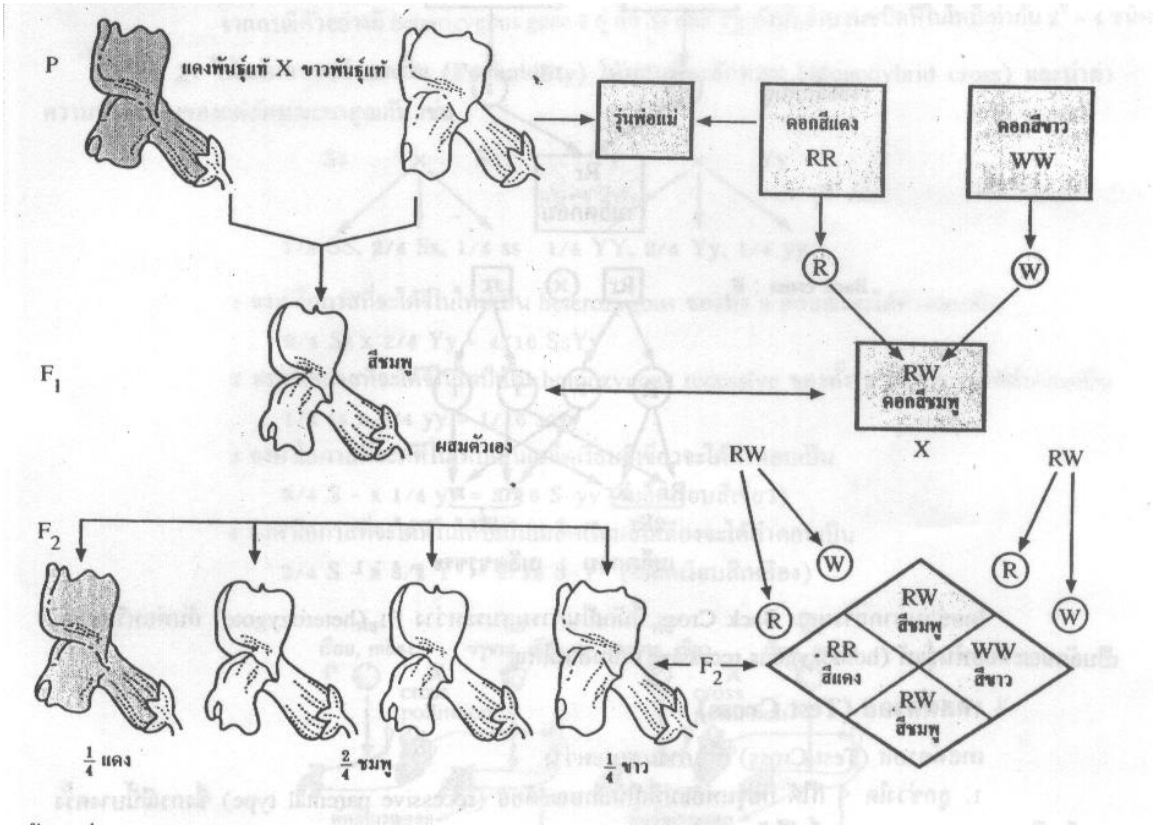
ระดับการแสดงลักษณะเด่น

การถ่ายทอดลักษณะเด่นอย่างสมบูรณ์

การถ่ายทอดลักษณะเด่นอย่างสมบูรณ์ (Complete dominance) หมายถึง การแสดงลักษณะเด่นหรือการข่มของอัลลีลเด่น ต่ออัลลีลด้อยเป็นไปอย่างสมบูรณ์ ทำให้จีโนไทป์ที่เป็นโฮโมไซกัสของลักษณะเด่น (homozygous dominant genotype) และเฮเทอโรไซกัสมีฟีโนไทป์เหมือนกัน เช่น RR = Rr (เมล็ดเรียบ) ดังตัวอย่างการทดลองของเมนเดล

การถ่ายทอดลักษณะเด่นแบบไม่สมบูรณ์

การถ่ายทอดลักษณะเด่นแบบไม่สมบูรณ์ (Incomplete dominance หรือ Partial dominance) หมายถึง การที่อัลลีลหนึ่งแสดงการข่มอัลลีลของมันได้แต่เป็นไปอย่างไม่สมบูรณ์ทำให้จีโนไทป์ที่เป็นเฮเทอโรไซกัสมีลักษณะของฟีโนไทป์ค่อนไปทางโฮโมไซกัสของลักษณะเด่น กรณีนี้จะได้สัดส่วนของจีโนไทป์และฟีโนไทป์เท่ากัน ตัวอย่างเช่น พันธุกรรมของสีดอกลิ้นมังกร และดอกบานเย็น หรือในสัตว์ เช่น สีขนของวัวชนิดหนึ่ง



ข้อสรุปจากตาราง

1. จีโนไทป์ในรุ่น F_1 เป็นเฮเทอโรไซกัส (RW) และมีฟีโนไทป์มีสีชมพูทั้งหมด
2. จีโนไทป์ในรุ่น F_2 มี 3 ชนิด คือ RR, RW, WW เป็นสัดส่วน 1 : 2 : 1
3. ฟีโนไทป์ในรุ่น F_2 มี 3 ชนิด คือ ดอกสีแดง, ดอกสีชมพู, ดอกสีขาว เป็นสัดส่วน 1 : 2 : 1

การถ่ายทอดลักษณะเด่นร่วมกัน (Codominance)

การถ่ายทอดลักษณะเด่นร่วมกัน หมายถึง การที่ยีนแต่ละอัลลีลจะแสดงออกร่วมกันในลูกผสม เนื่องจากต่างเป็นลักษณะเด่นทั้งคู่ข่มกันไม่ลง เช่น พันธุกรรมหมู่เลือดระบบ ABO พบว่า อัลลีล I^A เป็น Codominace กับอัลลีล I^B ดังนั้น ผู้ที่มีจีโนไทป์ I^AI^B จะมีเลือดหมู่ AB

มัลติเปิล อัลลีล (multiple alleles)

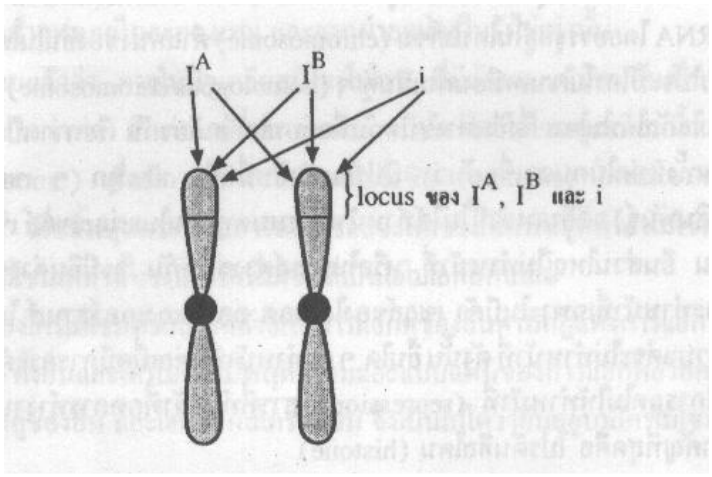
มัลติเปิล อัลลีลส์ หมายถึง พันธุกรรมลักษณะใดลักษณะหนึ่งที่ถูกควบคุมด้วยยีนมากกว่า 2 อัลลีลส์ (alleles) ที่ตำแหน่ง (locus) หนึ่งของโครโมโซมที่เป็นคู่กัน (homologous chromosome) เช่น พันธุกรรมหมู่เลือดระบบ ABO มียีนควบคุม 3 อัลลีลส์ คือ

I^A เป็นยีนสร้างแอนติเจน A

I^B เป็นยีนสร้างแอนติเจน B

i เป็นยีนด้อยต่อทั้ง I^A และ I^B ไม่สร้างแอนติเจน

โดย I^A กับ I^B เป็น Co-dominance



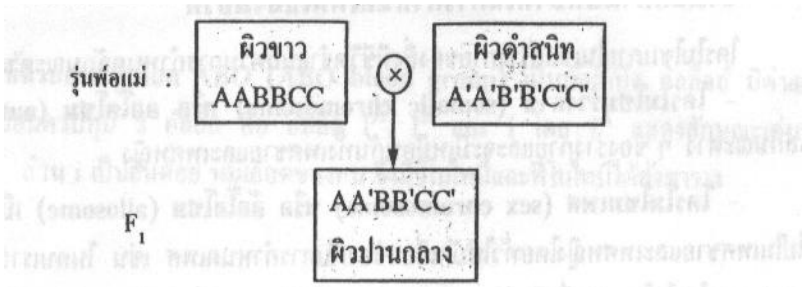
จากอัลลีลทั้ง 3 ชนิด ทำให้เกิดจีโนไทป์ได้ 6 ชนิดและฟีโนไทป์ 4 ชนิด ดังตาราง

ตำแหน่งของมัลติเปิลอัลลีลล์บนโฮโมโลกัสโครโมโซมในเซลล์ของแต่ละบุคคล	จีโนไทป์	ฟีโนไทป์
I^A I^A / I^A i	I^AI^A , I^Ai	เลือดหมู่ A
I^B I^B / I^B i	I^BI^B , I^Bi	เลือดหมู่ B
I^A / I^B	I^AI^B	เลือดหมู่ AB
i / i	ii	เลือดหมู่ O

จากตารางนักเรียนจะเห็นได้ว่าแม้ว่าจะมียีนควบคุมที่ตำแหน่งหนึ่งมากกว่า 2 อัลลีลส์ แต่ในบุคคลหนึ่ง ๆ (2n) จะมียีนควบคุมลักษณะนั้นได้ไม่เกิน 2 อัลลีลส์

มัลติเปิล ยีนส์ หรือ พอลี ยีนส์ (multiple genes หรือ polygenes)

มัลติเปิล ยีน หรือ พอลี ยีนส์ หมายถึง กลุ่มของยีนหรือยีนหลาย ๆ คู่ที่กระจายอยู่บนโครโมโซมคู่เดียวกัน หรือต่างคู่กันแต่ละยีน ต่างทำหน้าที่ร่วมกันในการควบคุมลักษณะพันธุกรรมหนึ่ง ๆ ของสิ่งมีชีวิต เช่นพันธุกรรมสีผิวปกติของคน โดยสีผิวของคนควบคุมด้วยยีนอย่างน้อย 3 คู่ โดยยีนแต่ละคู่ต่างเป็นอิสระต่อกัน เพราะอยู่ในโครโมโซมต่างคู่กัน เช่น ถ้าคนผิวขาวแต่งงานกับคนผิวดำ ที่ต่างเป็นพันธ์แท้จะได้ลูก F_2 มีสีผิวต่างกันหลายแบบ โดยบางคนผิวดำ บางคนผิวค่อนข้างดำ บางคนผิวขาว เป็นต้น โดยในรุ่น F_2 นั้นความเข้มของสีผิว จะขึ้นอยู่กับปริมาณการมีอัลลีลเด่นของแต่ละยีนและขึ้นกับจำนวนกลุ่มของยีนด้วย



ยีนและโครโมโซม (Gene and Chromosome)

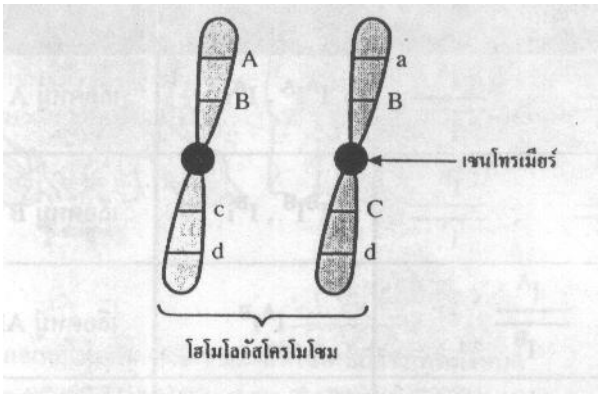
ยีน (gene)

ยีน หมายถึง หน่วยควบคุมลักษณะพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิต ซึ่งเป็นแต่ละส่วนของสารพันธุกรรม (nucleic acid) ชนิด DNA หรือ RNA โดยบรรจุอยู่ในโครโมโซม (chromosome) ตำแหน่งของยีนในโครโมโซมเรียก โลกัส (locus) เนื่องจากสิ่งมีชีวิตโดยทั่วไปจะมีโครโมโซมเหมือนกันเป็นคู่ๆ (homologous chromosome) ดังนั้นหนึ่งโลกัส จึงหมายถึง 2 ยีนที่อยู่ตรงกันบนโฮโมโลกัสโครโมโซม ซึ่งยีนต่างชนิดกันที่อยู่บนโลกัสเดียวกัน เรียกว่า เป็นอัลลีล (allele) กัน

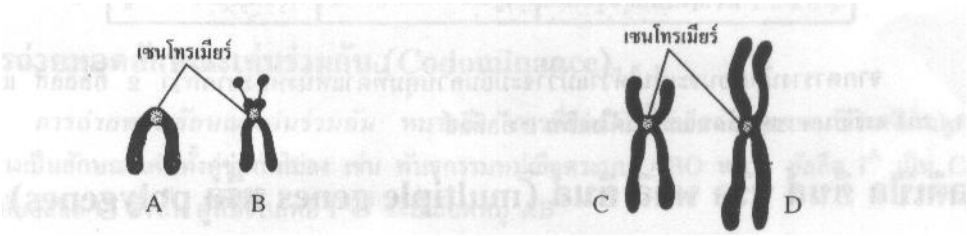
จำนวนยีนทั้งหมดในคนเราเชื่อกันว่า มีประมาณสี่หมื่นยีน และทุก ๆ เซลล์ในร่างกายจะมียีนเหมือนกันหมด **(ยกเว้น เซลล์สืบพันธุ์)** แต่ยีนเหล่านี้ไม่ได้ทำหน้าที่ทั้งหมดทุกยีนในแต่ละเซลล์ เชื่อกันว่ามียีนส่วนน้อยเพียง 1-10% เท่านั้นที่ทำงาน ยีนส่วนใหญ่ไม่ทำหน้าที่หรือในเซลล์ต่างชนิดกันจะมียีนต่างชนิดกันทำหน้าที่ เช่น ยีนสร้างฮอร์โมนอินซูลิน จะทำหน้าที่เฉพาะในบีต้า เซลล์ของไอส์เลตออฟ แลงเกอร์ฮานส์ ในตับอ่อน แม้ว่าเซลล์อื่น ๆ จะมียีนสร้างอินซูลินก็ตามแต่จะไม่ทำหน้าที่ ดังนั้นยีนใด ๆ จะทำหน้าที่ก็ต่อเมื่อมีการกระตุ้นให้ทำหน้าที่ (induction) และจะไม่ทำหน้าที่เมื่อมีการกดไม่ให้ทำหน้าที่ (repression) สารที่ทำหน้าที่กดการทำงานของยีน เรียก รีเปรสเซอร์ (repressor) ซึ่งชนิดสำคัญที่สุดคือ โปรตีนฮีสโตน (histone)

โครโมโซม (chromosome)

โครโมโซมในเซลล์ร่างกาย จะมีรูปร่าง ลักษณะที่เหมือนกันเป็นคู่ ๆ แต่ละคู่เรียกว่า โฮโมโลกัสโครโมโซม (homologous chromosome) ซึ่งโครโมโซมที่เป็นโฮโมโลกัสกันนี้ จะมีรูปร่าง ลักษณะเหมือนกัน ความยาวเท่ากัน ตำแหน่งเซนโทรเมียร์ตรงกัน ลำดับยีนในโครโมโซมเหมือนกัน และมียีนที่เป็นอัลลีนกัน



รูปที่ 5 แสดงยีนที่เป็นอัลลีลกันในโฮโมโลกัสโครโมโซม



รูปที่ 6 แสดงตำแหน่งของเซนโทรเมียร์บนโครโมโซมแบบต่าง ๆ

A. เซนโทรเมียร์อยู่ปลายสุดของโครโมโซม (somatic chromosome)

B. เซนโทรเมียร์อยู่เกือบปลายสุดของโครโมโซม (acrocentric chromosome)

C. เซนโทรเมียร์อยู่ใกล้กลางแท่งโครโมโซม (submetacentric chromosome)

D. เซนโทรเมียร์อยู่กึ่งกลางแท่งโครโมโซม (metacentric chromosome)

จำแนกตามบทบาทในการกำหนดเพศในสิ่งมีชีวิต

โครโมโซมภายในเซลล์ร่างกายของสิ่งมีชีวิตจำแนกตามการกำหนดลักษณะต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิต ดังต่อไปนี้

- **โครโมโซมร่างกาย (somatic chromosome) หรือ ออโตโซม (autosome)** เป็นโครโมโซมที่ควบคุมลักษณะต่าง ๆ ของร่างกายและจะมีเหมือนกันทั้งเพศชายและเพศหญิง

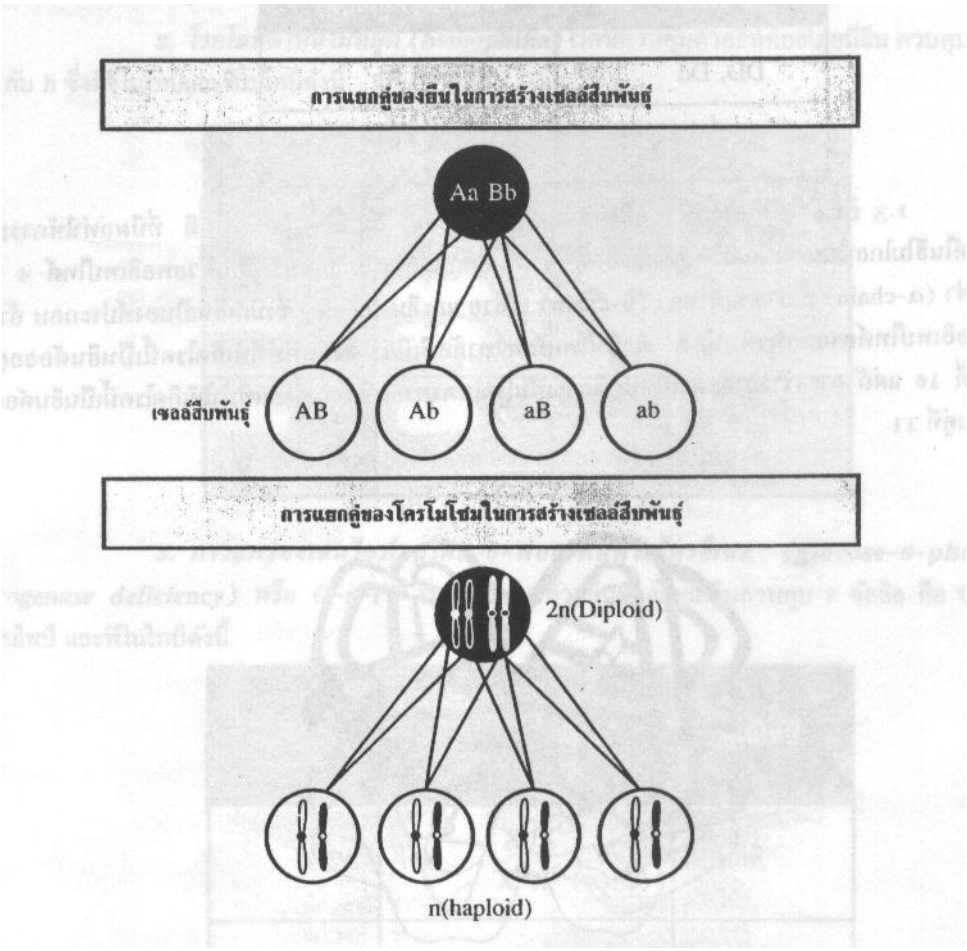
- **โครโมโซมเพศ (sex chromosome) หรือ อัลโลโซม (autosome)** เป็นโครโมโซมที่มีรูปร่างแตกต่างกันไปในเพศชายและเพศหญิงโดยทั่วไปมักเกี่ยวข้องกับการกำหนดเพศ เช่น ในคนเราถ้าเป็นชายจะประกอบด้วยโครโมโซม X และโครโมโซม Y ซึ่งมีรูปร่างแตกต่างกัน แต่ถ้าเป็นเพศหญิงจะประกอบด้วยโครโมโซม X ทั้งสองเส้น

ความสัมพันธ์ระหว่างยีนกับโครโมโซม

ในสมัยของเมนเดล ความรู้เกี่ยวกับโครโมโซมยังไม่ละเอียดพอ เมนเดลจึงไม่ได้บอกว่าเอลีเมนต์ (element) หรือยีน ซึ่งเป็นตัวนำลักษณะต่าง ๆ ของสิ่งมีชีวิตอยู่ที่ส่วนใดของเซลล์ แต่ทว่าเมนเดลอธิบายแต่เพียงว่ายีนต่าง ของต้นถั่ว จากฝ่ายพ่ออยู่ในละอองเรณู และจากฝ่ายแม่อยู่ในรังไข่เท่านั้น

นักเรียนทราบแล้วว่า ภายในนิวเคลียสมีโครโมโซม ที่มีลักษณะเหมือนกันเป็นคู่ ๆ ซึ่งแต่ละคู่เหมือนของโครโมโซมนี้ท่อนหนึ่งมาจากพ่อ อีกท่อนหนึ่งมาจากแม่ เราเรียกโครโมโซมคู่เหมือนนี้ว่า โฮโมโลกัส โครโมโซม (homologous chromosome) เมื่อมีการแบ่งเซลล์แบบไมโอซิส (meiosis) โครโมโซมแต่ละคู่นี้จะแยกออกจากกันไปในระยะแอนาเฟส – 1 เมื่อสิ้นสุดกระบวนการแบ่งเซลล์จะได้เซลล์สืบพันธุ์ที่มีโครโมโซมอยู่ภายในเพียงครึ่งหนึ่งของจำนวนปกติ และโครโมโซมเหล่านั้นจะไม่มีโครโมโซมที่เป็นโฮโมโลกัสกันเลย

การแยกคู่ของโครโมโซมดังกล่าวคล้ายกับการแยกคู่ของยีนตามกฎแห่งการแยก (Law of segregation) ที่เมนเดลค้นพบ ดังนั้น ทั้งยีนและโครโมโซมมีพฤติกรรมและแบบแผนของการแยกคล้ายคลึงกัน ดังแผนภาพและตารางเปรียบเทียบการแยกคู่ของยีน และโฮโมโลกัสโครโมโซม จึงเป็นไปได้ว่ายีนอยู่บนโครโมโซม



ในมนุษย์เรามีโครโมโซม 23 คู่ แต่ละคู่มียีนควบคุมลักษณะพันธุกรรมมากมายเรียงต่อ ๆ กันไป ดังนั้น จึงอาจแบ่งยีนที่ควบคุมลักษณะพันธุกรรมออกเป็น 2 ประเภท คือ ลักษณะพันธุกรรมที่ควบคุมโดยยีนในออโตโซม และที่ถูกควบคุมโดยยีนในโครโมโซมเพศ

1. ยีนในออโตโซม

ออโตโซมหรือโครโมโซมร่างกายในคนมีทั้งหมด 22 คู่ (คู่ที่ 1 ถึง 22) ในออโตโซมแต่ละคู่มียีนจำนวนมากมาย เช่น

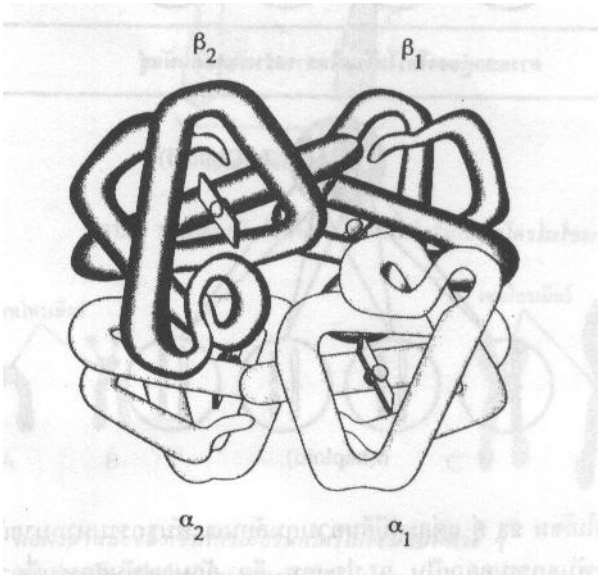
1.1 ยีนที่ควบคุมหมู่เลือด ABO (ABO blood group) เป็นมัลติเปิล อัลลีลส์ มีตำแหน่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 9 โดยมียีนควบคุม 3 อัลลีล คือ อัลลีล I^A, I^B และ i โดย I^A แสดงลักษณะเด่นร่วมกัน (co-dominance) กับ I^B ส่วน i เป็นยีนด้อย หมู่เลือดของคน จึงมีจีโนไทป์และฟีโนไทป์ได้ดังตาราง

จีโนไทป์	ฟีโนไทป์ (หมู่เลือด
I^AI^A, I^Ai	A
I^BI^B, I^Bi	B
I^AI^B	AB
ii	O

1.2 ยีนที่ควบคุมหมู่เลือด Rh (Rh blood group) อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 1 โดยมียีนควบคุม 2 อัลลีล คือ D และ d จึงมีจีโนไทป์และฟีโนไทป์ ดังตาราง

จีโนไทป์	ฟีโนไทป์ (หมู่เลือด
DD, Dd	หมู่เลือด Rh^+
dd	หมู่เลือด Rh^-

1.3 ยีนทำให้เกิดโรคทาลัสซีเมีย (thalassemia) ยีนนี้เป็นยีนผิดปกติ ที่มีผลทำให้การสร้างพอลิเพปไทด์ในฮีโมโกลบินของเม็ดเลือดแดงผิดปกติ ซึ่งฮีโมโกลบินแต่ละโมเลกุลประกอบด้วยพอลิเพปไทด์ 4 สาย คือ สายอัลฟา (α-chain) 2 สาย และเบตา (β-chain) 2 สาย และฮีม (heme) ซึ่งมีเหล็กเป็นองค์ประกอบ ถ้าการสร้างสายพอลิเพปไทด์สายอัลฟาผิดปกติ จะเป็นโรคอัลฟาทาลัสซีเมีย ซึ่งยีนที่ทำให้เกิดโรคนี้เป็นยีนด้อยอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 16 แต่ถ้าการสร้างสายเบาตาผิดปกติก็จะเป็นโรคเบาตาทาลัสซีเมีย ซึ่งยีนที่ทำให้เกิดโรคนี้เป็นยีนด้อยอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 11



รูปที่ 8 แสดงโครงสร้างของฮีโมโกลบิน ซึ่งประกอบด้วยพอลิเพปไทด์ 4 สาย คือ α-chain และ β-chain อย่างละ 2 สาย (α-$_1$, α-$_2$, β_1 β_2)

2. ยีนในโครโมโซมเพศ

2.1 ยีนที่อยู่ในโครโมโซม X (X-linked gene) เช่น

1. ตาบอดสี (color blindness) ตาบอดสี พบบ่อยที่สุดในคนโดยมียีนควบคุม 2 อัลลีล คือ C กับ c ซึ่งมีจีโนไทป์และฟีโนไทป์ ดังนี้

จีโนไทป์		ฟีโนไทป์
ชาย	หญิง	
X^CY	X^CX^C	ค่าปกติ
X^cY	X^CX^C (พาหะ)	ตาบอดสี

2. โรคโลหิตไหลไม่หยุด (hemophilia) โรคนี้ควบคุมด้วยยีนด้อยโดยมียีนควบคุม 2 อัลลีล คือ H กับ h ซึ่งมีจีโนไทป์และฟีโนไทป์ดังนี้

จีโนไทป์		ฟีโนไทป์
ชาย	หญิง	
X^HY	X^HX^H X^HX^h (พาหะ)	ปกติ
X^hY	X^hX^h	โรคโลหิตไหลไม่หยุด

3. ภาวะพร่องเอนไซม์กลูโคส-6-ฟอสเฟตดีไฮโดรจีเนส (glucose-6-phosphate dehyrogenase deficiency) หรือ G-6-PD โรคนี้ควบคุมด้วยยีนด้อยโดยมียีนควบคุม 2 อัลลีล คือ G และ g ซึ่งมีจีโนไทป์ และฟีโนไทป์ดังนี้

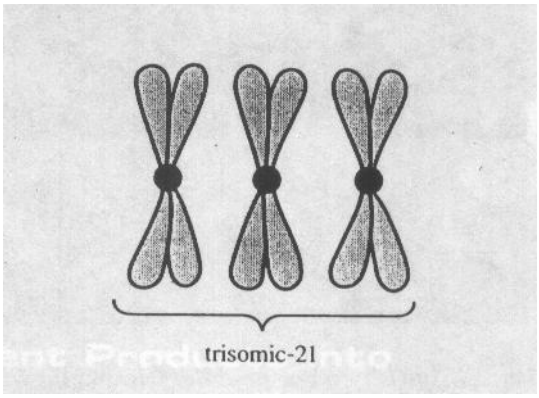
จีโนไทป์		ฟีโนไทป์
ชาย	หญิง	
X^GY	X^GX^G X^GX^g (พาหะ)	ปกติ
X^gY	X^gX^g	ภาวะพร่องเอนไซม์ G-6-PD

2.2 ยีนที่อยู่บนโครโมโซม Y (Y-linked gene) ยีนที่อยู่ในโครโมโซม Y จะถ่ายทอดจากพ่อไปยังลูกชายเท่านั้น และจากลูกชายไปยังหลานชายเท่านั้น ยีนที่ปรากฏอยู่ในโครโมโซม Y มีอยู่น้อย เนื่องจากเป็นโครโมโซมเล็กที่สุด ยีนที่อยู่ในโครโมโซม Y เช่น **ยีนควบคุมการมีขนยาวที่หู (hairy ear)** พบบ่อยในคนอินเดียและพบเฉพาะในเพศชายและลูกชายทุกคนของชายที่เป็นจะมีอาการด้วย

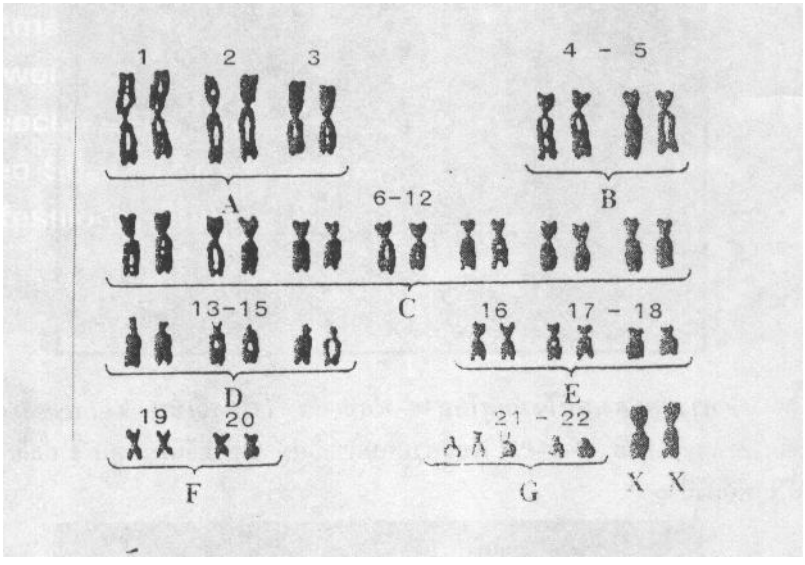
ความผิดปกติของโครโมโซมในมนุษย์

1. **กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมร่างกาย (autosome)** เช่น
   1. **กลุ่มอาการดาวน์ (Down's syndrome)**

      สาเหตุ เกิดจากโครโมโซมคู่ที่ 21 เกิดมา 1 เส้น (trisomic-21) จึงมีโครโมโซมในร่างกายเป็น 2n = 47



หญิงที่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ อาจสร้างไข่ที่ปกติ (22 + X) หรือไข่ที่ผิดปกติ (23 + X)

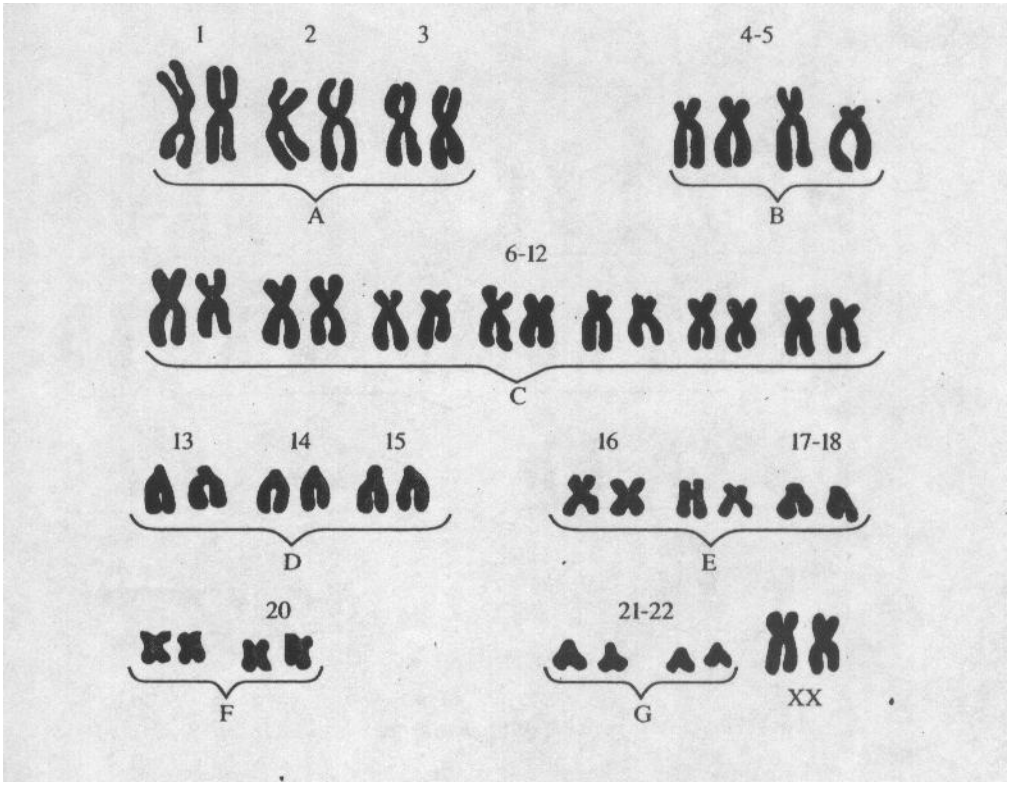


อาการแสดง

- คนที่เป็นกลุ่มอาการดาวน์ จะมีลักษณะผิดปกติทั้งร่างกายและสติปัญญา ส่วนใหญ่มี IQ อยู่ระหว่าง 20-50 มีน้อยมากที่ปัญญาเกือบเหมือนคนปกติ
- ระยะแรกเกิดตัวอ่อนปวกเปียก สมองเล็ก กะโหลกศีรษะเล็กกลม และท้ายทอยแบน
- จมูกเล็กและแผน นัยน์ตาห่าง หางตาชี้ขึ้นข้างบน
- ใบหูผิดรูป และเล็กผิดปกติ
- ช่องปากเล็ก ทำให้ดูว่าลิ้นโตคับปาก ลิ้นมักเป็นร่อง ๆ
- กระดูกยาวช้า ทำให้ดูตัวสั้น นิ้วสั้น ลายฝ่ามือผิดปกติ ลายมือขาด
- หัวใจพิการแต่กำเนิด รวมทั้งทางเดินอาหร มักจะเสียชีวิตแต่เยาววัย์
- การเจริญเติบโตทางเพศด้อยกว่าปกติ แต่ในบางรายที่เป็นหญิงอาจมีประจำเดือนและถึงกับมีลูกได้ แต่ในชายยังไม่เคยปรากฏว่ามีลูก

2. กลุ่มอาการคริดูชาต์ (Cri-du-chat sydrome หรือ cat syndrome)

สาเหตุ โครโมโซมคู่ที่ 5 เส้นหนึ่งมีบางส่วนของแขนข้างสั้น (p) ขาดหายไป โดยจำนวนโครโมโซมในเซลล์ร่างกายยังคงเป็น 2n = 46



รูปที่ 10 แสดงคารีโอไทป์ของคนป่วยกลุ่มอาการคริดูชาต์

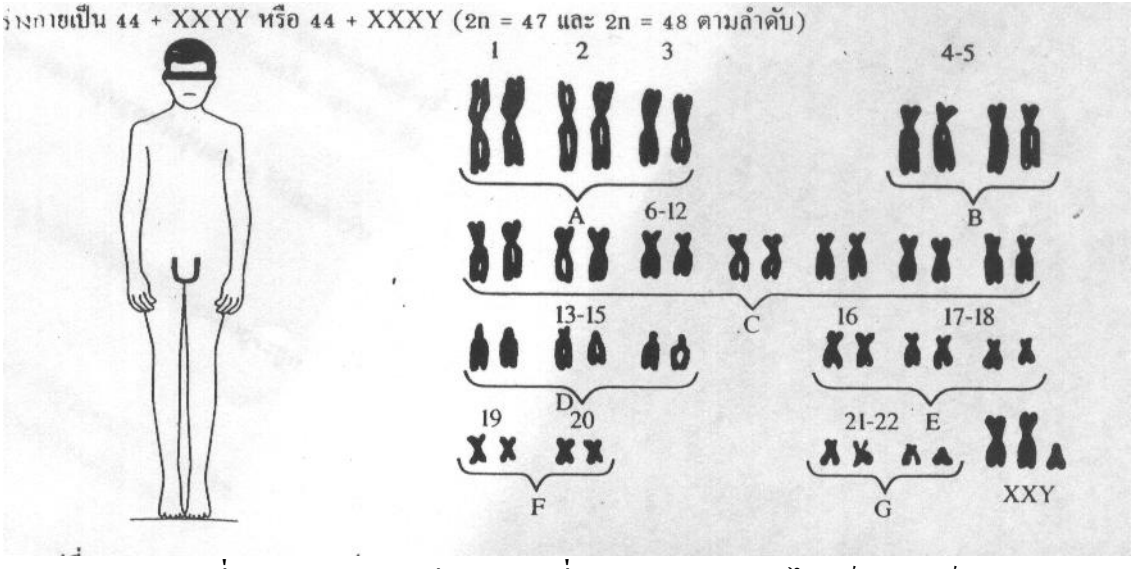
อาการแสดง

- แรกเกิดมีศีรษะเล็ก หน้ากลม ใบหูต่ำ คางเล็ก
- นัยต์ตาห่าง และหางตาชี้ขึ้นข้างบน
- ดั้งจมูกแบน
- ปัญญาอ่อน
- กล่องเสียงผิดปกติ เสียงร้องคล้ายเสียงแมว
- หัวใจพิการมาแต่กำเนิด

2. กลุ่มอาการที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมเพศ (allosome) ตัวอย่างเช่น

1. กลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ (Klinefelter's syndrome)

สาเหตุ มีโครโมโซม X เกินกว่าคนปกติ 1 โครโมโซม หรือ 2 โครโมโซม จึงมีโครโมโซมเซลล์ร่างกายเป็น 44 + XXYY หรือ 44 + XXXY (2n = 47 และ 2n = 48 ตามลำดับ)



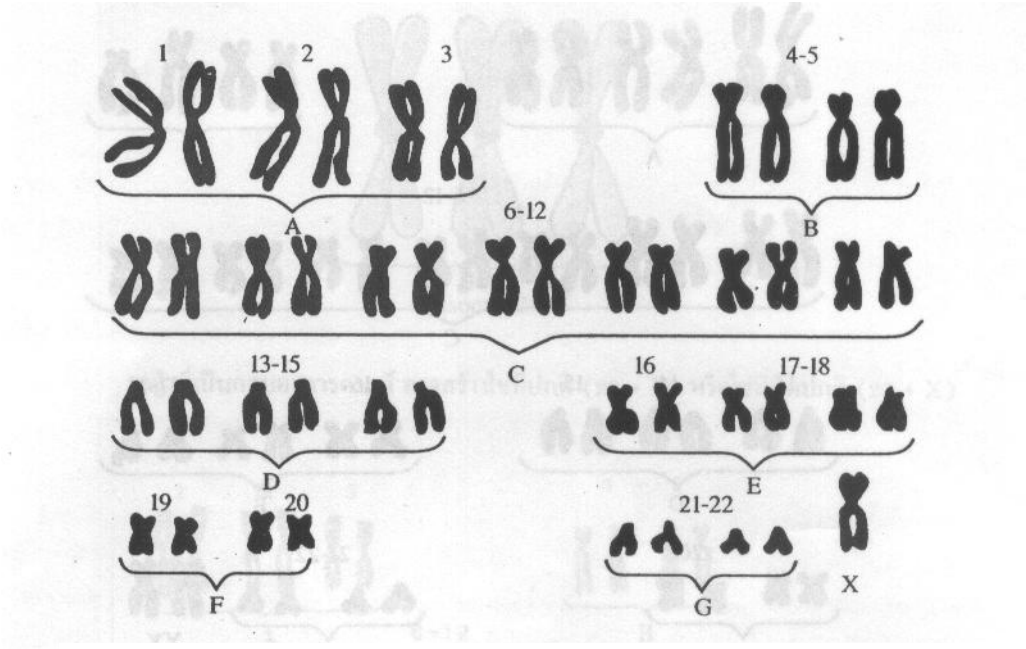
รูปที่ 12 เด็กอายุ 15 ปี เพศชายที่ป่วยเป็นกลุ่มอาการไคลน์เฟลเตอร์ เนื่องจากโครโมโซม X เกินมา 1 เส้น (44 + XXY)

อาการแสดง

- ผู้ป่วยที่เป็นเพศชายจะมีรูปร่างสูง และอ้วน ปัญญาอ่อน หน้าอกโต อวัยวะเพศมีขนาดเล็ก เป็นหมัน

2. กลุ่มอาการเทอร์เนอร์ (Turner's syndrome)

สาเหตุ ผู้ป่วยเป็นเพศหญิง มีโครโมโซมในเซลล์ร่างกาย 2n = 45 เนื่องจากโครโมโซมเพศ X มีเพียงโครโมโซมเดียว (44 + X)



รูปที่ 13 แสดงคารีโอไทป์ของกลุ่มอาการเทอร์เนอร์ โดยมีโครโมโซม X เส้นเดียว

อาการแสดง

- รูปร่างเตี้ย กระดูกอกกว้างแบน เต้านมมีขนาดเล็ก หัวนมห่าง
- คอสั้น และเป็นพังผืดกางเป็นปีก
- มดลูกมีขนาดเล็ก รังไข่เล็ก และไม่มีไข่ การเจริญเติบโตของเพศน้อย หรือไม่มี
- ไม่มีประจำเดือน เป็นหมัน
- มักปัญญาอ่อน