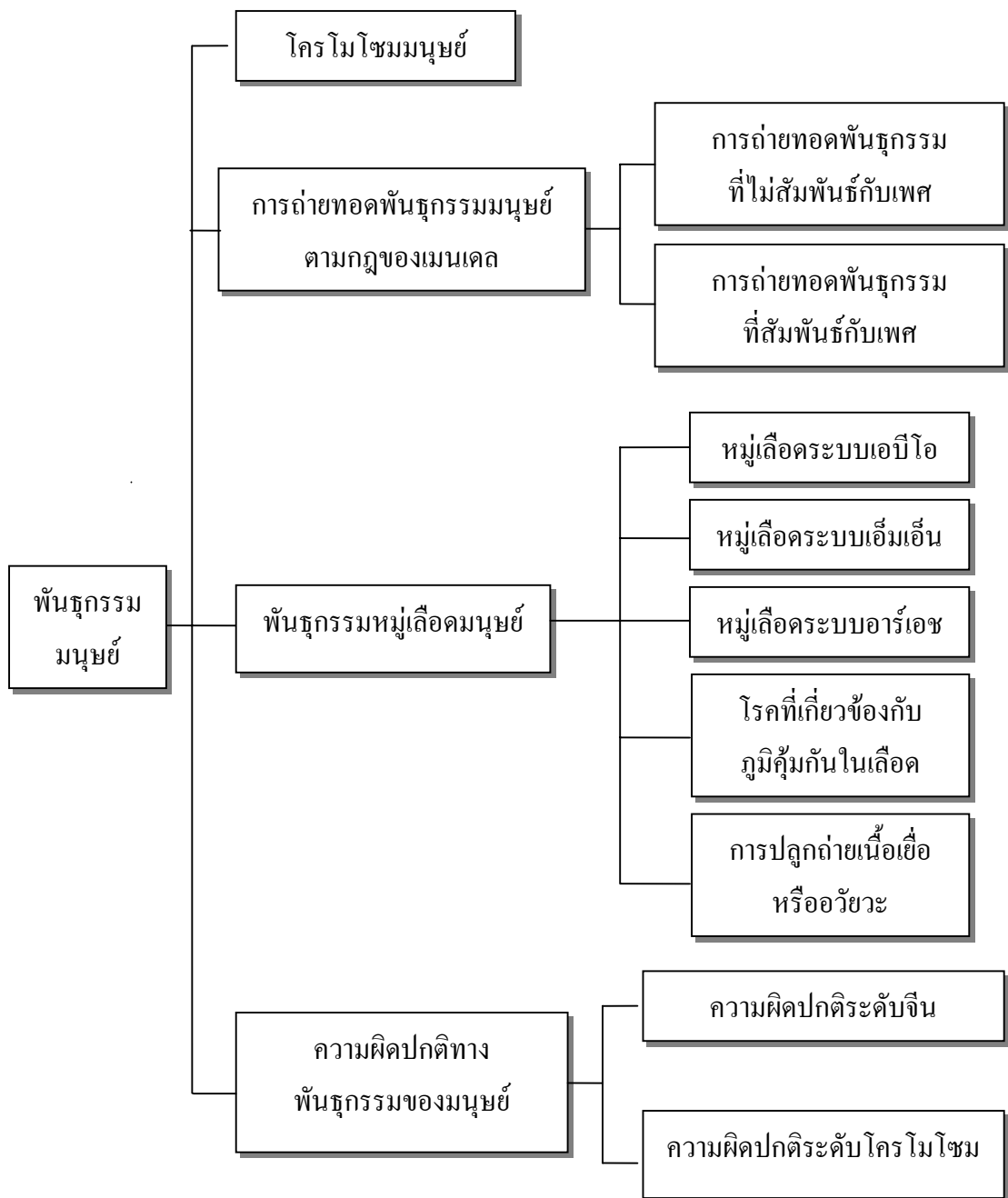


แผนผังมโนทัศน์



โครโมโซมมนุษย์

ในการศึกษาโครโมโซมของมนุษย์นักวิทยาศาสตร์ใช้เซลล์ร่างกาย เช่น เซลล์ไขกระดูก เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซท์ (Lymphocyte) โดยดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้ (รูปภาพ 6-1 ประกอบ)

1. การเพาะเลี้ยงเซลล์ (Cell culture) นำเซลล์มาเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเนื้อเยื่อ (Tissue culture media) ที่เพิ่มสารไฟโตฮีแมกกลูทินิน (Phytohemagglutinin) ซึ่งเป็นสารกระตุ้นให้เกิดการแบ่งเซลล์ เก็บไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2-3 วัน แล้วใส่สารยับยั้งไมโทซิส ที่นิยมใช้ คือ **โคลชิซิน** (Colchicine) ลงไป เส้นใยสปินเดิลจะถูกทำลายทำให้โครโมโซมไม่แยกจากกัน เซลล์จะแบ่งตัวและอยู่ในระยะเมทาเฟส

2. นำอาหารเลี้ยงเชื้อที่มีเซลล์ปนอยู่ใส่หลอดทดลอง เข้าเครื่องปั่น (Centrifuge) เพื่อให้เซลล์ตกตะกอน

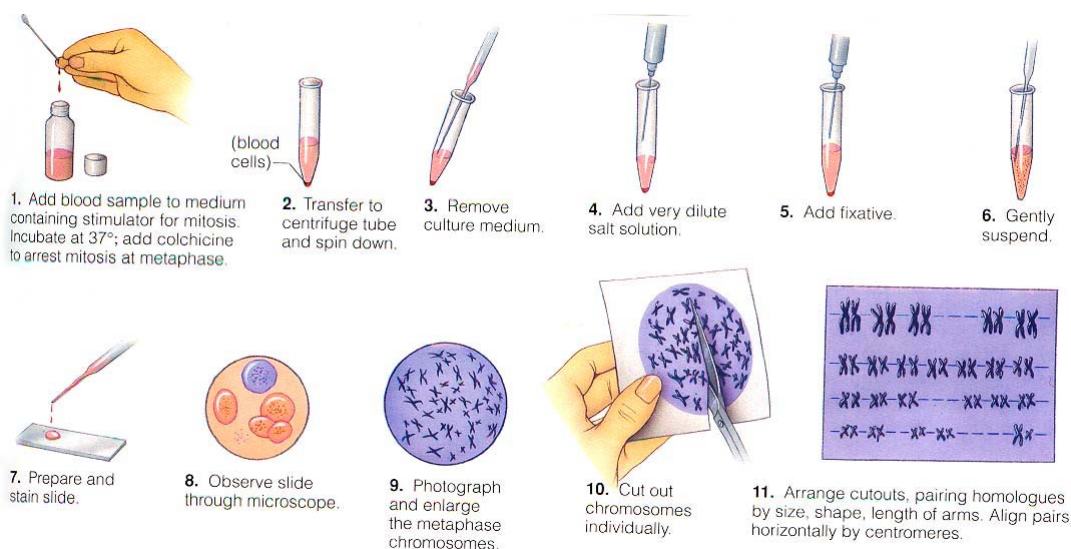
3. ดูดอาหารเลี้ยงเชื้อออก

4. จากนั้นทำให้เซลล์บวมโดยใส่สารละลายไฮโปโทนิก (Hypotonic solution) ซึ่งเป็นสารละลายเจือจางลงไป

5. เติมนิกเซทีฟ (Fixative) เพื่อคงสภาพของเซลล์

6. ทิ้งไว้สักครู่

7. หลังจากนั้นนำเซลล์มาแต่ละลงในหยดน้ำกลั่นบนแผ่นสไลด์ (Slide) ใช้แผ่นสไลด์เปล่ามาประกบแล้วขี้นทำให้เซลล์กระจายตัวยอมสีโครโมโซม เพื่อให้เกิดแถบสีได้หลายวิธีแต่ละวิธีมีความยากง่ายแตกต่างกัน มีประโยชน์และความแม่นยำต่างกัน จึงมักใช้หลายวิธีประกอบกันและทำให้เกิดแถบ (Banding) ต่างกัน ดังนี้



ภาพ 6-1 ขั้นตอนการศึกษาโครโมโซมของมนุษย์

(Starr and Taggart. 1992 : 185)

7.1 การย้อมสีจีเมซา (Giemsa) ทำให้โครโมโซมแต่ละคู่ติดสีเป็นส่วน ๆ เกิดเป็นแถบที่มีรูปแบบจำเพาะ เรียกว่า **แถบจี** (G band) (ภาพ 6-2 ก.) เป็นวิธีที่นิยมใช้กันแพร่หลาย

7.2 การย้อมสีควินาครีน (Quinacrine) ใช้สีควินาครีน มัสตาด (Quinacrine mustard) จะเกิดแถบจำเพาะเป็นแถบขนาดต่าง ๆ กัน เรียกว่า **แถบคิว** (Q band) (ภาพ 6-2 ข.)

7.3 การย้อมสีเซนโทรเมอริก เฮเทอโรโครมาทิน (Centromeric heterochromatin) เทคนิคนี้พัฒนามาจากเทคนิคการทำไฮบริไดเซชัน (Hybridization) กรดนิวคลีอิก โดยการทำให้โมเลกุลของดีเอ็นเอคลายเกลียวด้วยสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ และพันเกลียวกลับด้วยสารละลายเกลียวโซเดียมที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส ตามด้วยการย้อมสีจีเมซา ใช้ย้อมตำแหน่งเซนโทรเมียร์ของโครโมโซมแต่ละคู่ เรียกว่า **แถบซี** (C band) (ภาพ 6-2 ค.)

7.4 การย้อมสีรีเวิร์ส (Reverse) ต้องทำให้โครโมโซมร้อนก่อน แล้วจึงย้อมสีจีเมซา จะเกิดแถบมืดและแถบสว่าง เรียกว่า **แถบอาร์** (R band) โดยแถบที่สว่างจะสอดคล้องกับแถบจีที่มีมืด (ภาพ 6-3)

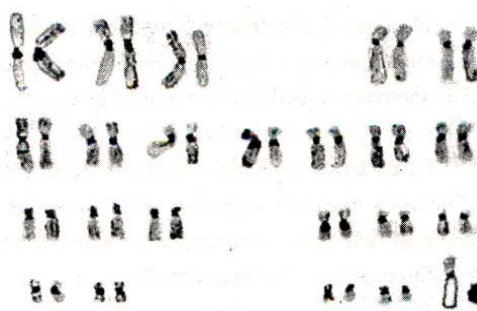
7.5 การย้อมสีเทโลเมอริก (Telomeric) วิธีนี้ย้อมติดสีเฉพาะตำแหน่งเทโลเมียร์ (Telomere) ที่ปลายทั้งสองข้างของโครโมโซม (ภาพ 6-4)



ก.



ข.



ค.

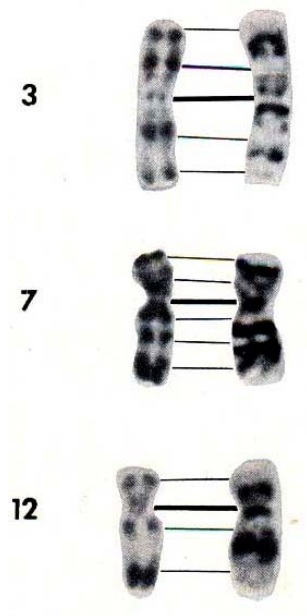
ภาพ 6-2 คาร์ิโอไทป์ของมนุษย์แสดงแถบต่าง ๆ

ก. แถบจี

ข. แถบคิว

ค. แถบซี

(Jenkins. 1990 : 41-42 และอมรา คัมภีรานนท์. 2542 : 75)



ภาพ 6-3 การย้อมสีโครโมโซมมนุษย์คู่ที่ 3, 7 และ 12 แสดงความสอดคล้องของแถบอาร์และแถบจี
(Jenkins. 1990 : 43)

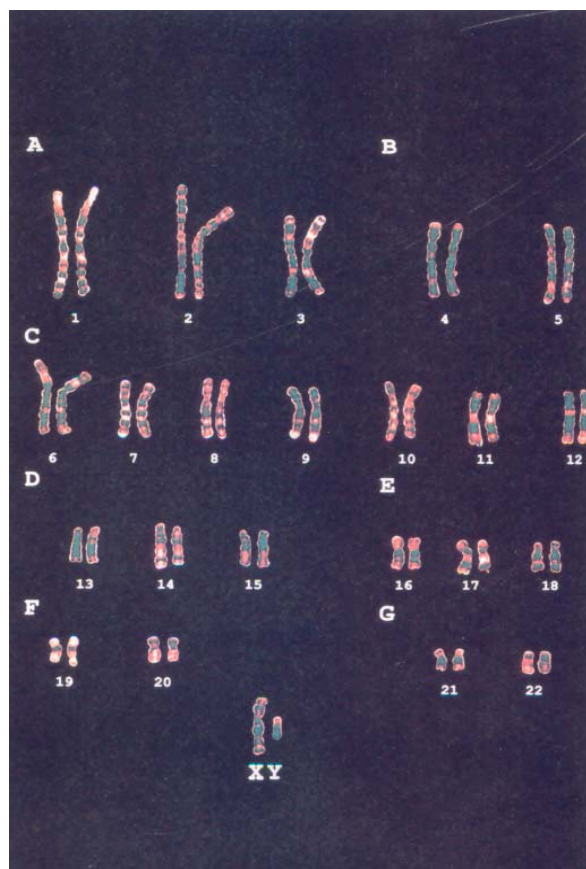


ภาพ 6-4 แสดงตำแหน่งเทโลเมียร์ที่ปลายทั้ง 2 ข้างของโครโมโซม ซึ่งเกิดจากการย้อมสีเทโลเมริก
(Karp. 1999 : 530)

8. นำไปส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์
9. ถ่ายภาพ
10. นำมาตัด
11. จัดคู่ เรียงลำดับ และจัดกลุ่ม โดยพิจารณาจากความยาวหรือขนาดของโครโมโซม แถบสี ตำแหน่งของเซนโทรเมียร์

จากการศึกษาโครโมโซมโดยวิธีการดังกล่าวร่วมกับวิธีการอื่น ๆ ทำให้ทราบว่าจำนวนโครโมโซมของมนุษย์ที่เป็นดิพลอยด์ ($2n$) มี 23 คู่ หรือ 46 โครโมโซม เป็นออโตโซม 22 คู่ หรือ 44 โครโมโซม ซึ่งเหมือนกันทั้งในเพศหญิงและเพศชาย อีก 1 คู่ เป็นโครโมโซมเพศ โดยในเพศหญิงมีโครโมโซมเพศเหมือนกันทั้งคู่ คือ โครโมโซม XX ส่วนในเพศชายมีโครโมโซมหนึ่งเป็นโครโมโซม X เหมือนในเพศหญิง และอีกโครโมโซมหนึ่งมีลักษณะแตกต่างออกไป เรียกว่าโครโมโซม Y โครโมโซมเพศในเพศชายจึงเป็น XY

การจัดเรียงโครโมโซมเป็นคู่ ๆ และแบ่งเป็นกลุ่ม ๆ เรียกว่า **คาริโอไทป์** (Karyotype) ในมนุษย์คาริโอไทป์ประกอบด้วย ออโตโซม 22 คู่ แบ่งตามขนาดจากใหญ่ไปหาเล็กได้ 7 กลุ่มคือ A, B, C, D, E, F และ G (ภาพ 6-5)



ภาพ 6-5 แสดงคาริโอไทป์ของมนุษย์ ให้เห็นแถบสีและจัดเรียงเป็นกลุ่ม A-G

(Raven and Johnson. 2002 : 268)

การถ่ายทอดพันธุกรรมมนุษย์ตามกฎหมายของเมนเดล

การถ่ายทอดพันธุกรรมในมนุษย์ที่กำลังจะกล่าวถึงนี้ เป็นการถ่ายทอดของจีนเดียวที่เป็นไปตามกฎของเมนเดล โดยแยกเป็น 2 แบบใหญ่ๆ คือ การถ่ายทอดพันธุกรรมที่ไม่สัมพันธ์กับเพศ และการถ่ายทอดพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับเพศ

เนื่องจากการศึกษาการถ่ายทอดพันธุกรรมในมนุษย์ทำได้ยากด้วยเหตุผลหลายประการ เช่น ไม่สามารถควบคุมการแต่งงานให้เป็นไปตามความต้องการได้ จำนวนลูกมีน้อย อายุเฉลี่ยของมนุษย์ค่อนข้างยาวนาน ทำให้ยากต่อการสังเกตการถ่ายทอดพันธุกรรมในหลาย ๆ รุ่น ดังนั้นการศึกษการถ่ายทอดพันธุกรรมในมนุษย์จึงทำโดยการสืบประวัติของครอบครัวที่มีลักษณะตามที่เราต้องการศึกษา โดยเก็บข้อมูลบุคคลในครอบครัวหลาย ๆ รุ่นหรือชั่วอายุ แล้วนำมาเขียนเป็นแผนภาพแสดงลำดับเครือญาติที่เรียกว่า **พันธุประวัติ หรือพงสาวลี** (Pedigree หรือ Family tree) หรือศึกษาลักษณะในคู่แฝด หรือเปรียบเทียบกับผลการศึกษาทดลองที่ทำกับสัตว์ ความรู้ส่วนใหญ่ที่ได้จากการศึกษาพันธุประวัติเกี่ยวกับการถ่ายทอดพันธุกรรมในมนุษย์ มักจะได้อะจากการศึกษา ลักษณะที่ผิดปกติ หรือโรคพันธุกรรม

การเขียนพันธุประวัติประกอบด้วยบุคคลแต่ละรุ่น โดยใช้สัญลักษณ์แทนตัวบุคคล เพศ ลักษณะพันธุกรรมที่ปกติหรือผิดปกติ และความสัมพันธ์ต่าง ๆ สัญลักษณ์ที่ใช้ในการเขียนพันธุประวัติยังไม่ได้มีการตกลงเป็นมาตรฐานสากล แต่จะใช้ตามความนิยม (ภาพ 6-6)

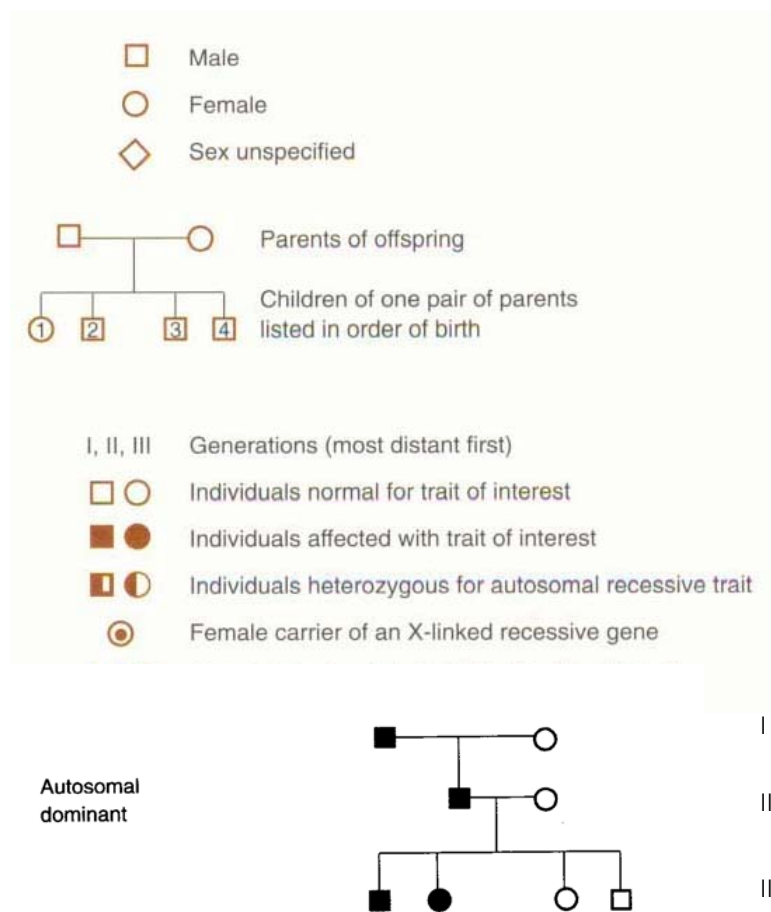
○	ผู้หญิงปกติ
□	ผู้ชายปกติ
●	ผู้หญิงแสดงลักษณะผิดปกติ หรือ แสดงลักษณะที่กำลังศึกษา
■	ผู้ชายแสดงลักษณะผิดปกติ หรือ แสดงลักษณะที่กำลังศึกษา
◇	บุคคลที่ไม่ทราบเพศ
○—□	การแต่งงานโดยถูกต้องตามกฎหมาย
○=□	การแต่งงานในเครือญาติ
○.....□	การแต่งงานที่ไม่ถูกต้องตามกฎหมาย
⊙	ผู้หญิงที่เป็นพาหะของ X-linked gene (เฮเทอโรไซโกต)
◐ ⊖	ผู้หญิงที่เป็นเฮเทอโรไซโกต (ยีนที่อยู่บนออโตโซม)
◑ ⊕	ผู้ชายที่เป็นเฮเทอโรไซโกต (ยีนที่อยู่บนออโตโซม)
♀ ♂	ผู้หญิงและผู้ชายซึ่งไม่มีบุตร
   	ฝาแฝดเหมือน (identical twins หรือ monozygotic twins)
  	ฝาแฝดพี่น้อง (fraternal twins หรือ dizygotic twins)
I, II, III, IV,	รุ่นที่ 1, 2, 3, 4,
1, 2, 3, 4,	บุคคลที่ 1, 2, 3, 4, ในรุ่นนั้นๆ
∅ ∅ ● ■	เสียชีวิต

ภาพ 6-6 รูปแบบและความหมายของสัญลักษณ์ที่ใช้ในการเขียนพันธุประวัติ
(สมศักดิ์ อภิสิทธิ์วานิช. 2543 : 74)

การถ่ายทอดพันธุกรรมที่ไม่สัมพันธ์กับเพศ

การถ่ายทอดพันธุกรรมที่ไม่สัมพันธ์กับเพศมนุษย์ เป็นการถ่ายทอดผ่านทางออโตโซม แบ่งเป็น 2 แบบ ได้แก่

1. การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนเด่นทางออโตโซม (Autosomal dominant inheritance)
การถ่ายทอดแบบนี้จะแสดงออกในทุกรุ่น ทั้งที่เป็นฮอมอไซกัสและเฮเทอโรไซกัส โดยมีตัวอย่างแบบแผนการถ่ายทอดที่แสดงเป็นพันธุประวัติได้ ดังภาพ 6-7



ภาพ 6-7 พันธุประวัติแสดงการถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนเด่นทางออโตโซม

(Mix, Farber and King. 1992 : 332)

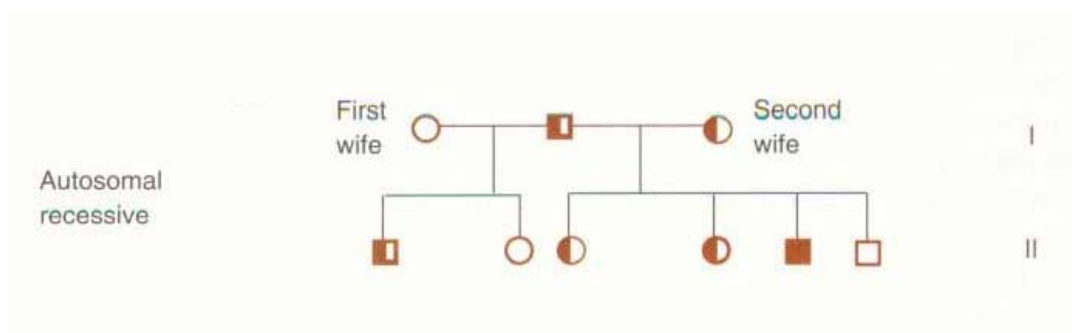
กฎเกณฑ์การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนเด่นทางออโตโซม มีดังนี้

1. ความผิดปกติถ่ายทอดโดยตรงจากคนผิดปกติไปสู่คนผิดปกติ นั่นหมายความว่า พบความผิดปกติได้ในทุกรุ่น

2. มีโอกาสพบเท่ากัน ทั้งในเพศหญิงและเพศชาย
3. ถ้าคนผิดปกติแต่งงานกับคนปกติ โดยเฉลี่ยลูกจะผิดปกติร้อยละ 50
4. คนที่ผิดปกติทุกคนต้องมีพ่อแม่หรืออย่างน้อยคนใดคนหนึ่งผิดปกติ
5. โอกาสการถ่ายทอดความผิดปกติมีเท่ากันทั้งในเพศชายและเพศหญิง

2. การถ่ายทอดพันธุกรรมของจีนด้อยทางออโตโซม (Autosomal recessive inheritance)

จีนที่กำหนดลักษณะด้อยจะไม่แสดงออกในผู้ที่เป็นเฮเทอโรไซกัส เพราะถูกจีนปกติที่กำหนดลักษณะเด่นบ่งไว้ แต่ก็พาหะ (Carrier) ถ่ายทอดไปในครอบครัวหลายรุ่นโดยไม่ทราบ จนกว่าจะไปแต่งงานกับผู้ที่เป็นเฮเทอโรไซกัสด้วยกัน ซึ่งทั้งคู่จะถ่ายทอดจีนผิดปกติให้แก่ลูกที่เป็นฮอมอไซกัส ลักษณะผิดปกตินั้นจึงจะแสดงออกมา การแต่งงานกันในหมู่ญาติจะทำให้มีโอกาสสูงที่จะมีลูกผิดปกติ สามารถแสดงแบบแผนการถ่ายทอดเป็นพันธุประวัติได้ ดังภาพ 6-8



ภาพ 6-8 พันธุประวัติแสดงการถ่ายทอดพันธุกรรมของจีนด้อยทางออโตโซม

(Mix, Farber and King. 1992 : 332)

กฎเกณฑ์การถ่ายทอดพันธุกรรมของจีนด้อยทางออโตโซม มีดังนี้

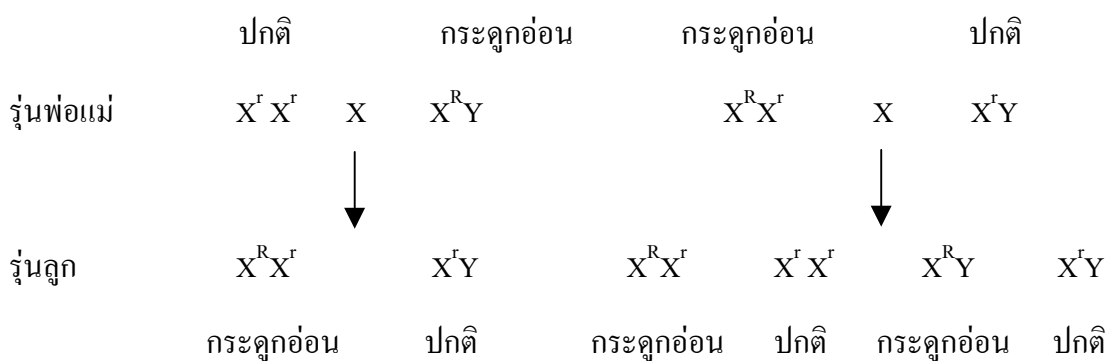
1. โดยทั่วไปพ่อแม่ และต้นตระกูลที่ถดถีนไปมีลักษณะปกติ
2. พี่หรือน้อง พ่อแม่เดียวกันกับคนที่ เป็นโรค จะมีโอกาสเป็นโรคเฉลี่ย 25 เปอร์เซ็นต์
3. ทั้งเพศหญิงและเพศชายมีโอกาสเป็นโรคได้เท่า ๆ กัน
4. มักพบในกรณีการแต่งงานระหว่างญาติในพ่อแม่ของคนที่เป็นบ่อยกว่าในประชากรทั่วไป
5. ลักษณะผิดปกติไม่พบติดต่อกันทุกรุ่น

การถ่ายทอดพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับเพศ

การถ่ายทอดพันธุกรรมในมนุษย์ทางโครโมโซมเพศ เรียกว่า **การถ่ายทอดพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับเพศ** (Sex-linked inheritance) แบ่งได้เป็น 2 แบบใหญ่ ๆ ได้แก่

1. การถ่ายทอดพันธุกรรมทางโครโมโซม X (X-linked inheritance) แบ่งเป็น 2 แบบคือ

1.1 การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนเด่นบนโครโมโซม X (X-linked dominant) ความผิดปกติที่เกิดจากการถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนเด่นบนโครโมโซม X นั้น พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย เช่น โรคกระดูกอ่อน เมื่อกำหนดให้ยีน R ควบคุมลักษณะเป็นโรค ยีน r ควบคุมลักษณะปกติ เพศหญิงที่ได้รับยีน R เพียงตัวเดียวจากพ่อแม่ที่เป็นโรค จะมีจีโนไทป์เป็น $X^R X^r$ ก็เป็นโรค ส่วนเพศชายจะต้องได้รับยีนนี้จากแม่ที่เป็นโรคนี้นั้นจึงจะมีจีโนไทป์เป็น $X^R Y$ เป็นโรค ดังภาพ 6-9 (สมศักดิ์ อภิสิทธิ์วานิช. 2543 : 69)

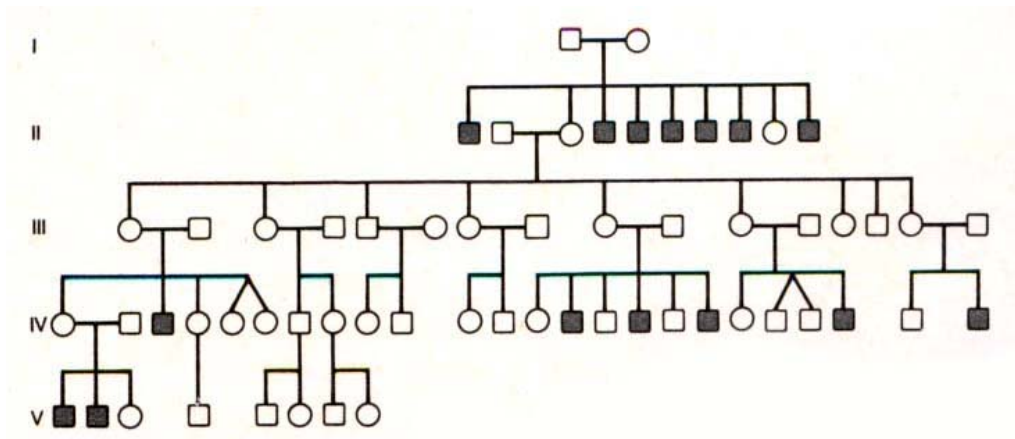


ภาพ 6-9 แสดงการถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนเด่นบนโครโมโซม X ซึ่งพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย

กฎเกณฑ์การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนเด่นบนโครโมโซม X มีดังนี้

1. ความผิดปกติถ่ายทอดไปทุกรุ่น
2. พบความผิดปกติได้ทั้ง 2 เพศ แต่พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย
3. ความผิดปกติในเพศชายรุนแรงกว่าในเพศหญิง
4. เพศหญิงที่เป็นเฮเทอไรซัส ลูกมีโอกาสผิดปกติ 50 เปอร์เซ็นต์ไม่ว่าจะเป็นเพศใด
5. เพศชายที่ผิดปกติ จะทำให้ลูกสาวผิดปกติทั้งหมด ส่วนลูกชายปกติทั้งหมด

1.2 การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนด้อยบนโครโมโซม X (X-linked recessive) การถ่ายทอดพันธุกรรมแบบนี้ในเพศชายมีโอกาสแสดงลักษณะออกมาได้ง่ายกว่าในเพศหญิง เนื่องจากในเพศหญิงมีโครโมโซม X 2 โครโมโซม จะต้องมียีนเป็นฮอมอไซกัสจึงจะแสดงลักษณะได้ สามารถแสดงตัวอย่างแบบแผนการถ่ายทอดเป็นพันธุประวัติได้ ดังภาพ 6-10



ภาพ 6-10 พันธุประวัติแสดงการถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนด้อยบนโครโมโซม X

(Jenkins. 1990 :102)

กฎเกณฑ์การถ่ายทอดพันธุกรรมของยีนด้อยบนโครโมโซม X มีดังนี้

1. คนที่แสดงความผิดปกติส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ในเพศหญิงก็พบได้แต่น้อยกว่าเพศชาย
2. เพศหญิงที่แสดงความผิดปกติ จะต้องมียีนผิดปกติ ส่วนแม่อาจจะผิดปกติหรือไม่ก็ได้ กรณีที่แม่ปกติแสดงว่าแม่เป็นพาหะ (เฮเทอโรไซกัส)
3. เพศชายที่เป็นมักมีแม่ปกติเป็นพาหะ มีโอกาสจะมีลูกปกติ 50 เปอร์เซ็นต์
4. ลูกของเพศชายที่ผิดปกติจะปกติทั้งลูกชายและลูกสาว แต่ลูกสาวทุกคนจะเป็นพาหะ ซึ่งจะส่งผลความผิดปกติต่อไปให้ลูกชายรุ่นต่อไป
5. เพศหญิงที่ผิดปกติจะมีลูกชายผิดปกติทุกคน

2. การถ่ายทอดพันธุกรรมทางโครโมโซม Y (Y-linked inheritance)

กฎเกณฑ์การถ่ายทอดพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับโครโมโซม Y มีดังนี้

1. ความผิดปกติจะพบเฉพาะในเพศชาย เนื่องจากโครโมโซม Y มีเฉพาะเพศชาย
2. เพศชายที่ผิดปกติต้องมีพ่อที่ผิดปกติ
3. พ่อที่ผิดปกติจะถ่ายทอดความผิดปกติให้ลูกชายทุกคน

พันธุกรรมหมู่เลือดมนุษย์

หมู่เลือดของมนุษย์มีหลายระบบ ที่สำคัญได้แก่ ระบบเอบีโอ ระบบเอ็มเอ็น และระบบอาร์เอส

หมู่เลือดระบบเอบีโอ

หมู่เลือดระบบเอบีโอ (ABO system) ถูกค้นพบโดยคาร์ล ลันด์สไตเนอร์ (Carl Landsteiner ค.ศ. 1868-1943) แพทย์ชาวเยอรมัน ที่ได้ทดลองเอาเซรัมของคนหนึ่งไปผสมกับเม็ดเลือดแดงของอีกคนหนึ่ง ปรากฏว่าจะเกิดปฏิกิริยากัน คือ เม็ดเลือดแดงจับกลุ่มรวมตัวกันหรือตกตะกอน เป็นผลให้เม็ดเลือดแดงแตกสลาย ทำให้ลันด์สไตเนอร์ค้นพบว่าหมู่เลือดเอบีโอมี 4 หมู่คือ หมู่ A, B, AB และ O โดยในเลือดจะมีโปรตีนที่ผิวเม็ดเลือดแดง เรียกว่า **แอนติเจน** (Antigen) ส่วนในพลาสมาจะมีโปรตีน เรียกว่า **แอนติบอดี** (Antibody) (ดูตาราง 6-1)

ตาราง 6-1 แอนติเจนและแอนติบอดีในหมู่เลือดระบบเอบีโอ

หมู่เลือด	แอนติเจน(Antigen) ที่ผิวเม็ดเลือดแดง	แอนติบอดี(Antibody) ในพลาสมา
A	A	B
B	B	A
O	ไม่มีแอนติเจน	มีทั้งแอนติบอดี A และ B
AB	A และ B	ไม่มีแอนติบอดี

ในสมัยโบราณขณะที่มนุษย์เรายังไม่มีความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับหมู่เลือด เมื่อมีการให้เลือดแก่ผู้ป่วยในเวลาเจ็บป่วยหรือเกิดอุบัติเหตุ ปรากฏว่าทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ความตายอยู่เนือง ๆ เนื่องจากเกิดปฏิกิริยาการตกตะกอน เมื่อแอนติเจนของหมู่เลือดหนึ่งทำปฏิกิริยากับแอนติบอดีของอีกหมู่เลือดหนึ่ง ทำให้เม็ดเลือดแดงแตกสลาย ดังตาราง 6-2

ตาราง 6-2 ปฏิกิริยาการตกตะกอนของหมู่เลือดระบบเอบีโอ

ผู้ให้ \ ผู้รับ	A	B	O	AB
A	-	++	++	+
B	++	-	++	+
O	+	+	-	+
AB	++	++	++	-

หมายเหตุ - ไม่เกิดปฏิกิริยาการตกตะกอน

+ เกิดปฏิกิริยาการตกตะกอนเล็กน้อย

++ เกิดปฏิกิริยาการตกตะกอนมาก

ดังนั้นการถ่ายเลือดจึงมีหลักว่า เลือดผู้ให้ต้องไม่มีแอนติเจนตรงกับแอนติบอดีในเลือดของผู้รับ เช่น ผู้ที่มีหมู่เลือด A ซึ่งมีแอนติเจน A ไม่สามารถให้เลือดแก่ผู้รับที่มีแอนติบอดี A ซึ่งได้แก่ผู้ที่มีหมู่เลือด B และหมู่เลือด O สำหรับผู้ที่มีหมู่เลือด O ซึ่งไม่มีทั้งแอนติเจน A และ B สามารถให้เลือดแก่ผู้ที่มีหมู่เลือดใด ๆ ได้ทุกหมู่ เรียกหมู่ O ว่า **ผู้ให้สากล** (Universal donor) ส่วนผู้ที่มีหมู่เลือด AB จะรับเลือดจากผู้ที่มีหมู่เลือดใด ๆ ก็ได้ทุกหมู่ เรียกหมู่เลือด AB ว่า **ผู้รับสากล** (Universal receptor)

แม้ว่าตามทฤษฎี ผู้ที่มีหมู่เลือดบางหมู่อาจรับเลือดจากผู้ที่มีหมู่เลือดอื่น ๆ ได้หลายหมู่ แต่ในทางปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยแพทย์จะให้เลือดแก่ผู้ที่มีหมู่เลือดชนิดเดียวกันเท่านั้น ยกเว้นในกรณีฉุกเฉินและจำเป็นจริง ๆ จึงจะใช้เลือดหมู่อื่นที่เข้ากันได้ แต่จะต้องมีการตรวจสอบอย่างละเอียดเสียก่อน และการถ่ายเลือดจะต้องทำอย่างช้าๆ เพราะแอนติบอดีบางส่วนจากผู้ให้จะถูกดูดซับไว้โดยผิวเซลล์เม็ดเลือดแดงของผู้รับจนเจือจาง ดังนั้นแอนติบอดีของผู้ให้ที่เหลืออยู่ในตัวผู้รับจึงเจือจางและไม่เพียงพอสำหรับเกิดปฏิกิริยาการตกตะกอนที่จะทำให้ผู้รับเกิดอันตรายได้

ในปี ค.ศ. 1925 เอฟ.เบิร์นสไตน์ (F.Bernstein) อธิบายว่าหมู่เลือดระบบเอบีโอ ถูกควบคุมโดยมัลติเปิล อัลลีล (Multiple allele) ที่อยู่บนออโตโซม ดังนี้

เลือดที่มีแอนติเจนเป็นลักษณะเด่น แทนด้วยจีน I แยกเป็นจีน I^A และ I^B ซึ่งเป็นลักษณะเด่นเท่ากัน

เลือดที่ไม่มีแอนติเจนเป็นลักษณะด้อย แทนด้วย i

ดังนั้นจีโนไทป์ของคนที่มีหมู่เลือดทั้ง 4 หมู่ จะมี 6 แบบ ดังแสดงในตาราง 6-3

ตาราง 6-3 แสดงจีโนไทป์หมู่เลือดระบบเอบีโอ

ฟีโนไทป์หมู่เลือด	จีโนไทป์
A	$I^A I^A$ หรือ $I^A i$
B	$I^B I^B$ หรือ $I^B i$
AB	$I^A I^B$
O	ii

เมื่อทราบจีโนไทป์ของหมู่เลือดระบบเอบีโอแล้ว สามารถทำนายหมู่เลือดของลูกที่เกิดจากการแต่งงานของมนุษย์ที่มีหมู่เลือดต่างๆ ได้ หรือเมื่อทราบหมู่เลือดของลูก ก็อาจวิเคราะห์หาได้ว่าเกิดจากพ่อแม่ที่มีหมู่เลือดใด โดยการจับคู่เซลล์สืบพันธุ์ดังตัวอย่างต่อไปนี้

ตัวอย่างที่ 1 ผู้ชายคนหนึ่งมีหมู่เลือด A แต่งงานกับผู้หญิงหมู่เลือด O อยากทราบว่าลูกจะมีโอกาสมีหมู่เลือดใดบ้าง

เนื่องจากหมู่เลือด A มีจีโนไทป์ได้ 2 แบบคือ $I^A I^A$ และ $I^A i$

กรณีที่ 1 หมู่เลือด A มีจีโนไทป์ $I^A I^A$

รุ่น P :	ฟีโนไทป์	หมู่เลือด A (♂) x	หมู่เลือด O (♀)
	จีโนไทป์	$I^A I^A$	ii
	เซลล์สืบพันธุ์	I^A	i
รุ่น F_1 :	จีโนไทป์	$I^A i$	$I^A i$
	ฟีโนไทป์	หมู่เลือด A	หมู่เลือด A

กรณีที่ 2 หมู่เลือด A มีจีโนไทป์ $I^A i$

รุ่น P :	ฟีโนไทป์	หมู่เลือด A (♂) x	หมู่เลือด O (♀)
	จีโนไทป์	$I^A i$	ii
	เซลล์สืบพันธุ์	I^A, i	i
รุ่น F_1 :	จีโนไทป์	$I^A i$	ii
	ฟีโนไทป์	หมู่เลือด A	หมู่เลือด O

∴ ลูกจะมีโอกาสมีหมู่เลือด A หรือ O เท่านั้น

ตอบ

ตัวอย่างที่ 2 ผู้ชายคนหนึ่งมีหมู่เลือด AB ถูกผู้หญิงหมู่เลือด O กล่าวหาว่าเป็นพ่อของลูก ซึ่งมีหมู่เลือด O จะพิสูจน์ได้อย่างไรว่าผู้ชายคนนี้เป็นพ่อของเด็กจริงหรือไม่

รุ่น P	: พินไทป์	หมู่เลือด AB (♂)	x	หมู่เลือด O (♀)
	จีโนไทป์	$I^A I^B$		ii
	เซลล์สืบพันธุ์	I^A, I^B		i, i
รุ่น F_1	: จีโนไทป์	$I^A i$		$I^B i$
	พินไทป์	หมู่เลือด A		หมู่เลือด B

∴ โอกาสที่เด็กจะเป็นลูกของผู้ชายที่ถูกกล่าวหาจึงไม่มีเลย เพราะลูกที่จะเกิดจากชายคนนี้จะมีโอกาสมีหมู่เลือด 2 แบบ เท่านั้นคือ หมู่ A หรือหมู่ B จึงสรุปได้ว่าผู้ชายคนนี้ได้ไม่ได้เป็นพ่อเด็กตามที่ถูกกล่าวหาแต่อย่างใด

ตอบ

ความรู้เกี่ยวกับหมู่เลือดระบบเอบีโอ สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการถ่ายเลือดและป้องกันการถ่ายเลือดผิดหมู่ซึ่งอาจจะทำให้เกิดอันตรายแก่ชีวิตได้ ในทางนิติเวชใช้เป็นหลักฐานอย่างหนึ่งที่จะนำมาประกอบการพิสูจน์เพื่อแสดงความสัมพันธ์ทางสายเลือดร่วมกับหลักฐานอื่น ๆ

นอกจากนี้ยังใช้ประโยชน์ในการศึกษาด้านมนุษยวิทยา เพื่อสืบค้นที่มาของชนชาติบางเชื้อชาติ และใช้ศึกษาความสัมพันธ์ของชนิดหมู่เลือดกับการเกิดโรคบางชนิดด้วย

หมู่เลือดระบบเอ็มเอ็น

การค้นพบหมู่เลือดระบบเอ็มเอ็น (MN system) เริ่มปี ค.ศ. 1927 คาร์ล ลันสไตเนอร์ (Carl Lansteiner) และ พี เลวิน (P. Levine) ได้ค้นพบแอนติเจน M และ N แต่ไม่มีแอนติบอดีในเลือดคน จึงไม่มีผลในด้านการถ่ายเลือด โดยนำแอนติบอดีซึ่งใช้ทดสอบหมู่เลือด MN ที่ได้จาก การฉีดเลือดของคนเข้าไปในกระต่าย จากนั้นกระต่ายก็จะสร้างแอนติบอดีขึ้น แล้วนำแอนติบอดีที่ กระต่ายสร้างขึ้นมาทดสอบกับเลือดคน ปรากฏว่า คนมีหมู่เลือด 3 ชนิด คือ M, N และ MN โดยมี จีโนไทป์ หรือคู่อินที่ควบคุมต่างกัน จีนเหล่านี้สามารถสร้างแอนติเจนมาเกาะที่เซลล์ผิวเม็ดเลือดแดง และสร้างแอนติบอดีในน้ำเลือด จึงสามารถทำให้เกิดการตกตะกอนระหว่างหมู่เลือดต่างชนิดกันได้

ต่อมาในปีค.ศ. 1947 อาร์.เจ. วาลส์ (R.J. Walsh) และ ซี. มอนต์โกเมอรี (C. Montgomery) ได้ค้นพบแอนติเจนอีก 2 ชนิด คือ S กับ s ซึ่งมีความสัมพันธ์กับ แอนติเจน M และ N อย่างสมบูรณ์ หมายความว่า จิน M และ N มีคู่ยีนย่อยอย่างละ 2 ชนิด อยู่ใกล้ชิดกันมากมักจะถ่ายทอดไปด้วยกัน ประกอบด้วยยีน 4 คู่ คือ L^{MS} , L^{Ms} , L^{NS} และ L^{Ns} จินทั้ง 4 คู่ แสดงลักษณะเด่นร่วมกัน ทำให้มีฟีโนไทป์ทั้งหมด 9 แบบ (ดูตาราง 6-4)

ตาราง 6-4 แสดงจีโนไทป์ ฟีโนไทป์ และปฏิกิริยาการตกตะกอนของหมู่เลือดระบบเอ็มเอ็น

จีโนไทป์	แอนติเจน (ฟีโนไทป์)	ปฏิกิริยากับแอนติบอดี			
		แอนติบอดี M	แอนติบอดี N	แอนติบอดี S	แอนติบอดี s
$L^{MS}L^{MS}$	MS	+	-	+	-
$L^{MS}L^{Ms}$	MSs	+	-	+	+
$L^{Ms}L^{Ms}$	Ms	+	-	-	+
$L^{MS}L^{NS}$	MNS	+	+	+	-
$L^{MS}L^{Ns}$	MNSs	+	+	+	+
$L^{Ms}L^{NS}$	MNSs	+	+	+	+
$L^{Ms}L^{Ns}$	MNs	+	+	-	+
$L^{NS}L^{NS}$	NS	-	+	+	-
$L^{NS}L^{Ns}$	NSs	-	+	+	+
$L^{Ns}L^{Ns}$	Ns	-	+	-	+

+ เกิดปฏิกิริยาการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง

- ไม่เกิดปฏิกิริยาการตกตะกอนของเม็ดเลือดแดง

ระบบหมู่เลือดเอ็มเอ็นสามารถใช้บอกความสัมพันธ์ทางสายเลือดได้เช่นเดียวกับหมู่เลือดระบบเอบีโอ ดังตัวอย่างต่อไปนี้

ตัวอย่างที่ 3 ถ้าพ่อมีหมู่เลือด MNSs แม่มีหมู่เลือด NS ลูกจะมีหมู่เลือดใด

กรณีที่ 1 พ่อมีจีโนไทป์ $L^{MS}L^{Ns}$

รุ่น P : จีโนไทป์	$L^{MS}L^{Ns}$ (♂)	×	$L^{NS}L^{NS}$ (♀)
เซลล์สืบพันธุ์	L^{MS}, L^{Ns}		L^{NS}
รุ่น F ₁ : จีโนไทป์	$L^{MS}L^{NS}$		$L^{Ns}L^{NS}$
ฟีโนไทป์ (หมู่เลือด)	MNSS		NSs

กรณีที่ 2 พ่อมีจีโนไทป์

รุ่น P : จีโนไทป์	$L^{Ms}L^{NS}$ (♂)	×	$L^{NS}L^{NS}$ (♀)
เซลล์สืบพันธุ์	L^{Ms}, L^{NS}		L^{NS}

รุ่น F_1 : จีโนไทป์	$L^{Ms}L^{NS}$	$L^{NS}L^{NS}$
ฟีโนไทป์	MNSSs	NS

ดังนั้นหมู่เลือดของลูกมีได้ 2 กรณี คือ กรณีที่ 1 ลูกจะมีหมู่เลือดเป็น MNSS และ NSs เท่านั้น ส่วนกรณีที่ 2 ลูกจะมีหมู่เลือด MNSs และ NS เท่านั้น

ตอบ

หมู่เลือดระบบอาร์เอช

ระบบอาร์เอช (Rh system) มาจากคำว่า **ระบบรีซัส แฟกเตอร์** (Rhesus factor) ค้นพบในปี ค.ศ. 1940 โดย คาร์ล ลันด์ สไตเนอร์ และอเล็กซานเดอร์ โซโลมอน วินเนอร์ (Alexander Solomon Weiner) ได้ฉีดเลือดของลิงวอก (Rhesus monkey) ซึ่งมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Macaca rhesus* เข้าไปในกระต่าย จากนั้นกระต่ายจะสร้างแอนติบอดีขึ้นมา เมื่อนำแอนติบอดีไปทดสอบกับคน พบว่าคนส่วนใหญ่มีแอนติเจน Rh ซึ่งเรียกว่า **หมู่เลือด Rh^+** (Rh-positive) ส่วนคนที่ไม่มีแอนติเจน Rh เรียกว่า **หมู่เลือด Rh^-** (Rh-negative) ทั้งคนที่หมู่เลือด Rh^+ และ Rh^- จะไม่มีแอนติบอดีแต่ก็สามารถสร้างแอนติบอดีขึ้นมาได้ โดยพวกที่มีหมู่เลือด Rh^- จะสร้างแอนติบอดี Rh เมื่อได้รับการกระตุ้นจากการรับหมู่เลือด Rh^+ เข้าสู่ร่างกาย

ในกรณีที่มีการแต่งงานระหว่างผู้หญิงที่มีหมู่เลือด Rh^- (ไม่มีแอนติเจน Rh) กับผู้ชายที่มีหมู่เลือด Rh^+ (มีแอนติเจน Rh) ลูกที่เกิดมาจะมีลักษณะเด่นตามพ่อ คือมีแอนติเจน Rh (หมู่เลือด Rh^+) ขณะที่ตั้งครรภ์เลือดจากตัวลูกอาจจะมีการไหลเวียนผ่านทางรกไปยังตัวแม่ได้ โดยเฉพาะขณะที่รกผิดปกติหรือช่วงก่อนคลอด ทำให้แม่สร้างแอนติบอดีขึ้น เมื่อตั้งครรภ์ลูกคนต่อมา แอนติบอดีจะไหลเวียนกลับไปยังทารก มีผลให้เกิดปฏิกิริยากับเม็ดเลือดแดงในตัวทารก (ภาพ 6-11) ทำให้เกิดโรคโลหิตจางชนิดที่เรียกว่า**อิริโทรบลาสโตซิส** (Erythroblastosis) ทารกจะตายก่อนคลอดหรือหลังคลอดเล็กน้อย แต่จากการศึกษาพบว่า กรณีนี้เกิดขึ้นเองเพียง 1/20 ถึง 1/50 ของทารกที่คลอดมาแล้วแสดงอาการโรคโลหิตจาง ที่เป็นเช่นนี้อาจเนื่องจาก

1. การที่แม่จะสร้างแอนติบอดีขึ้นมานั้น เม็ดเลือดแดงของลูกจะต้องไหลซึมผ่านรกเข้าไปในกระแสเลือดของแม่ ซึ่งปกติแล้วแม่และลูกจะมีระบบเลือดแยกกัน เพราะฉะนั้นการที่เลือดจากลูกจะซึมผ่านรกไปจึงเกิดขึ้นไม่บ่อยนัก และถ้าหากซึมผ่านไปได้จริง ปริมาณของแอนติเจนที่ผ่านเข้าไปถึงอาจต่ำ ทำให้เกิดการสร้างแอนติบอดีได้ในปริมาณน้อยจนไม่ก่อให้เกิดอันตราย

2. อาจเป็นผลจากการไม่เข้ากันในด้านหมู่เลือดเอบีโอ เช่น สมมติเม็ดเลือดแดงจากทารกที่มีหมู่เลือด A หรือ B ซึมผ่านรกเข้าไปในกระแสเลือดของแม่ที่มีหมู่เลือด O จะถูกแอนติบอดี A หรือแอนติบอดี B ที่มีอยู่แล้วในแม่ทำลายทันที ก่อนที่จะมีการกระตุ้นให้มีการสร้างแอนติเจน Rh ขึ้นมา ดังนั้นจะเห็นได้ว่า **ความไม่เข้ากัน** (Incompatibility) ในหมู่เลือดระบบเอบีโอ ได้ช่วยลดอันตรายจากความไม่เข้ากันของหมู่เลือด Rh ให้น้อยลง



ภาพ 6-11 การเกิดปฏิกิริยาของเลือดลูกเมื่อแม่มีหมู่เลือดมี Rh^- และลูกมีหมู่เลือด Rh^+
(ประสงค์ หล้าสะอาด. 2542: 54)

เริ่มแรกมีผู้เสนอว่า แอนติเจน Rh ถูกควบคุมโดยจีน 1 คู่ โดยกำหนดให้ R แทนจีนแสดงการมีแอนติเจนเป็นลักษณะเด่น r แทนจีนแสดงการไม่มีแอนติเจนเป็นลักษณะด้อย ดังนั้นหมู่เลือด Rh^+ จึงมีจีโนไทป์ 2 แบบ คือ RR และ Rr ส่วนพวกที่มี Rh^- จะมีจีโนไทป์ rr

ถ้ามีการแต่งงานระหว่างผู้ชายที่มีหมู่เลือด Rh^+ กับผู้หญิงที่มีหมู่เลือด Rh^- จะได้ลูกทุกคนมีหมู่เลือด Rh^+ กรณีใด สามารถอธิบายได้ดังนี้

เนื่องจากหมู่เลือด Rh มีจีโนไทป์ 2 แบบ คือ RR และ Rr

กรณีที่ 1 พ่อหมู่เลือด Rh^+ มีจีโนไทป์ RR

รุ่น P : พินไทป์	Rh^+ (♂)	×	Rh^- (♀)
จีโนไทป์	RR		rr
เซลล์สืบพันธุ์	R		r
รุ่น F_1 : จีโนไทป์	Rr		
พินไทป์	หมู่เลือด Rh^+		

กรณีที่ 2 พ่อหมู่เลือด Rh^+ มีจีโนไทป์ Rr

รุ่น P : พินไทป์	Rh^+ (♂)	×	Rh^- (♀)
จีโนไทป์	Rr		rr
เซลล์สืบพันธุ์	R, r		r
รุ่น F_1 : จีโนไทป์	Rr		rr
พินไทป์	หมู่เลือด Rh^+		หมู่เลือด Rh^-

จะเห็นได้ว่า ลูกทุกคนจะมีหมู่เลือด Rh^+ ก็ต่อพ่อหมู่เลือด Rh^+ มีจีโนไทป์ RR

ต่อมาเกิดการทดลองที่ทำให้นักวิทยาศาสตร์เชื่อว่า แอนติเจนของหมู่เลือด Rh ของคนถูกควบคุมด้วยมัลติเปิลจีน ซึ่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 1 และมีจีนที่เกี่ยวข้องอย่างน้อย 8 ตัวด้วยกัน

โรคที่เกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันในเลือด

มีโรคหลายชนิดเกี่ยวข้องกับภูมิคุ้มกันในเลือดมนุษย์ ตัวอย่างได้แก่

1. โรคแพ้ภูมิตัวเอง เช่น โรคซิสเทมิก ลูปัส อิริเทมาโทซัส (Systemic lupus erythematosus) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในกลุ่มโรคแพ้ภูมิตัวเอง สาเหตุเกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ ในเนื้อเยื่อของตัวเอง พบได้ในเด็กตั้งแต่อายุ 3-4 ปี แต่พบบ่อยในเด็กหญิงวัยรุ่นและวัยเจริญพันธุ์ พบในเพศหญิงมากกว่าในเพศชาย
 2. โรคภูมิแพ้ (Allergy) เกิดเนื่องจากร่างกายเคยได้รับแอนติเจนชนิดหนึ่งมาก่อน เมื่อได้รับแอนติเจนชนิดนั้นอีกร่างกายมีการตอบสนองต่อแอนติเจนนั้นอย่างผิดปกติ มีผลให้เกิดอันตรายต่อเนื้อเยื่อของผู้ป่วย
 3. โรคเอดส์ (Acquired immunodeficiency syndrome, AIDS) เป็นโรคที่เกิดจากความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกันในร่างกาย เนื่องมาจากการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี (Human immunodeficiency virus, HIV) โรคนี้ติดต่อทางเพศสัมพันธ์สูงที่สุด รองลงมาคือ ทางารฉีดยาเสพติดเข้าเส้น และการรับเลือดตามลำดับ
- สารพันธุกรรมของเอชไอวีเป็นอาร์เอ็นเอ 2 โมเลกุล ซึ่งมีลำดับของจีนเหมือนกัน เมื่อเชื้อเข้าไปในไซโทพลาสซึมของเซลล์ จะเกิดกระบวนการเปลี่ยนแปลงอาร์เอ็นเอให้เป็นดีเอ็นเอ จากนั้นดีเอ็นเอจะถูกส่งเข้าไปในนิวเคลียสของเซลล์ และรวมกับดีเอ็นเอในโครโมโซมเจ้าบ้าน (Host) ต่อมาดีเอ็นเอเจ้าบ้านที่มีดีเอ็นเอของไวรัสจะมีการถอดรหัสเป็นอาร์เอ็นเอ และสารพันธุกรรมของไวรัสถูกต่อไป เชื้อไวรัสเปลี่ยนแปลงได้ง่าย ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันในร่างกายไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสได้อย่างมีประสิทธิภาพ นั่นหมายความว่า ร่างกายประสบกับภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

การปลูกถ่ายเนื้อเยื่อหรืออวัยวะ

ปัจจุบันผู้ที่มีเนื้อเยื่อหรืออวัยวะเสื่อม สามารถทำการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อหรืออวัยวะ (Transplantation) ซึ่งประกอบด้วยผู้ให้เนื้อเยื่อหรืออวัยวะ (Donor) ผู้รับ (Recipient) และเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่นำมาปลูกถ่าย (Graft)

ในการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อมักจะประสบปัญหาสำคัญ คือ การไม่ยอมรับเนื้อเยื่อหรืออวัยวะที่นำมาปลูกถ่ายของผู้รับการปลูกถ่าย โดยการสร้างภูมิคุ้มกันมาต่อต้าน ดังนั้นในการปลูกถ่ายเนื้อเยื่อหรืออวัยวะจึงต้องเลือกผู้ให้และผู้รับที่มีความเหมาะสมที่สุด ซึ่งจะต้องพิจารณาจากสิ่งต่อไปนี้

1. มีแอนติเจนบนผิวเซลล์เม็ดเลือดเหมือนกันหรือใกล้เคียงกันที่สุด โดยเฉพาะแอนติเจนบนเซลล์เม็ดเลือดขาว
2. มีหมู่เลือดระบบเอบีโอเข้ากันได้ โดยใช้หลักการเกี่ยวกับการถ่ายเลือด
3. ผู้รับต้องไม่มีแอนติบอดีที่ทำปฏิกิริยากับเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ (Lymphocyte)

ความผิดปกติทางพันธุกรรมของมนุษย์

พันธุกรรมของมนุษย์อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงหรือเกิดการกลายทั้งในระดับจีโนมและระดับโครโมโซม ก่อให้เกิดความผิดปกติหรือโรคทางพันธุกรรมได้

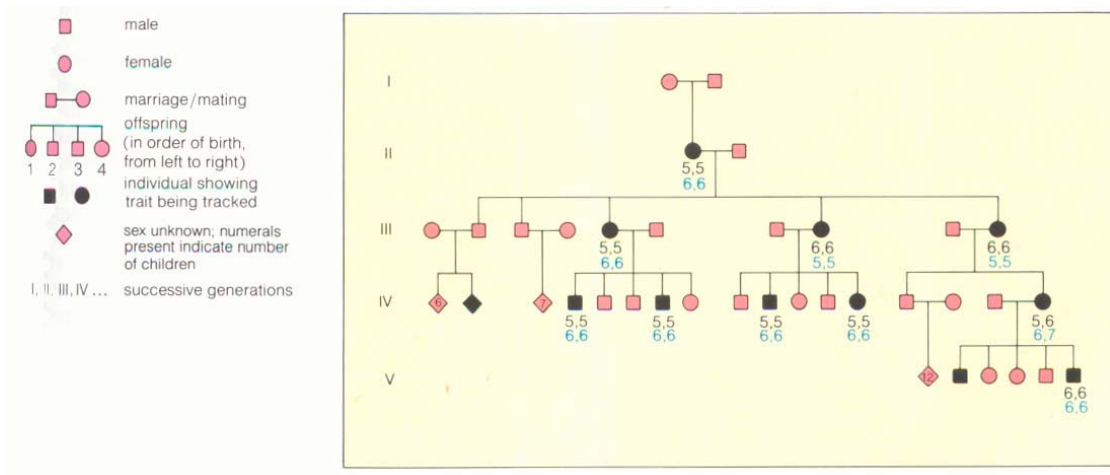
ความผิดปกติระดับจีโนม

เป็นการถ่ายทอดพันธุกรรมที่ผิดปกติหรือเป็นโรคทางพันธุกรรมที่กำหนดโดยจีโนมซึ่งอาจอยู่บนออโตโซม หรือโครโมโซมเพศ ดังนี้

1. ความผิดปกติของจีโนมเด่นบนออโตโซม (Autosomal dominant) เช่น
 - **ลักษณะนิ้วเกิน** (Polydactyly) คือลักษณะที่มนุษย์มีนิ้วมือนิ้วเท้ามากกว่าปกติ เกิดจากความผิดปกติของจีโนมเด่นบนออโตโซม จึงพบลักษณะนี้ในทุกรุ่น (ภาพ 6-12)



ก.



ข.

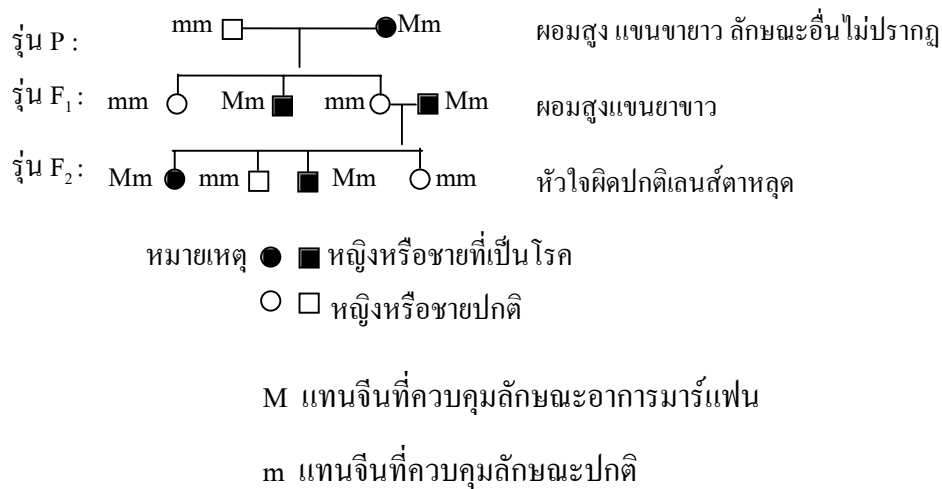
ภาพ 6-12 ลักษณะนิ้วเกิน

ก. เด็กที่มีลักษณะนิ้วเกิน

ข. พันธุประวัติแสดงการถ่ายทอดลักษณะนิ้วเกิน

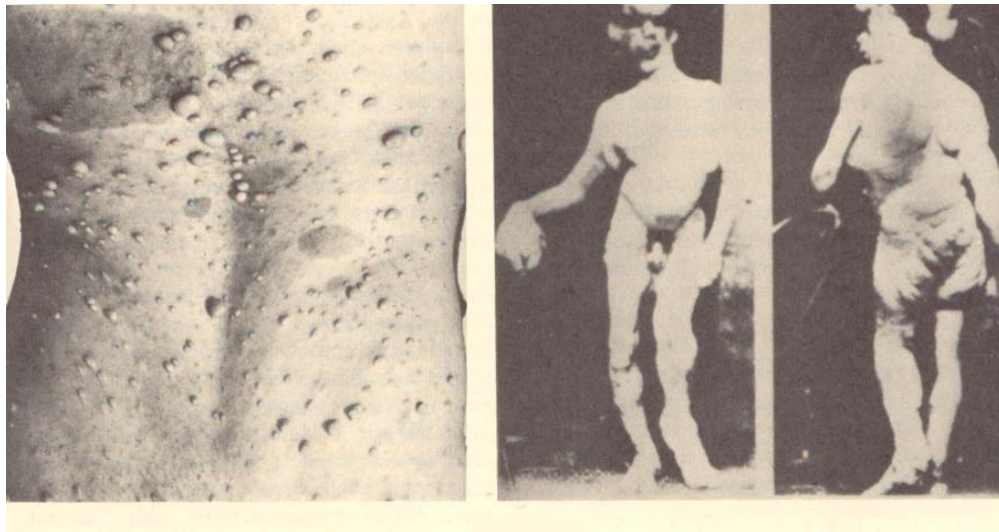
(Starr and Taggart. 1992 : 191)

- **อาการมาร์แฟน** (Marphan syndrome) ความผิดปกติที่พบในโรคนี้มีหลายอย่าง ได้แก่ รูปร่างผอมสูง แขนยาว หัวใจผิดปกติ เลนส์ตาหลุด ดังตัวอย่างครอบครัวหนึ่งมีแม่เป็นอาการมาร์แฟน ทำให้ลูกหลานได้รับการถ่ายทอดโรคนี้ แม้ว่าลูกหลานจะได้รับการถ่ายทอดจีนผิดปกติเหมือนกัน แต่ฟีโนไทป์อาจแตกต่างกัน เพราะอิทธิพลของสภาพแวดล้อมภายในร่างกายของแต่ละคนแตกต่างกัน จึงมีผลทำให้การแสดงของจีนแตกต่างกันไปด้วย (ภาพ 6-13)



ภาพ 6-13 พันธุประวัติแสดงการถ่ายทอดกลุ่มลักษณะอาการมาร์แฟน

- **เนื้องอกเยื่อประสาท** (Neurofibromatosis) ส่วนใหญ่รู้จักในชื่อโรคท้าวแสนปม ลักษณะของโรคนี้คือ เกิดเนื้องอกของเยื่อประสาท พบได้เกือบทุกส่วนของระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย ผิวหนังจะมีปุ่มนูนมดแล้วนูนได้ (ภาพ 6-14) ปานมีสีคล้ำกว่าผิวหนัง อาจมีความผิดปกติอื่นๆ ร่วมด้วย เช่น กระดูกมีข้อเกิดขึ้นใหม่ บางรายมีเนื้องอกของต่อมหมวกไตร่วมด้วย



ก.

ข.

ภาพ 6-14 โรคเนื้องอกเยื่อประสาท

ก. ด้านหลังของคนที่เป็นโรคเนื้องอกเยื่อประสาท

ข. ลักษณะรูปร่างของคนที่เป็นโรคเนื้องอกเยื่อประสาท

(Jenkins. 1990 : 95)

- **เอคออนโดรพลาเซีย (Achondroplasia)** มีรูปร่างเตี้ยแคระ แขนขาสั้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ช่วงบน ศีรษะมีขนาดใหญ่เมื่อเทียบกับลำตัว หน้าผากโหนก คั่งงอกแบน หลังบริเวณส่วนอกที่ต่อกับเอวโค้ง แต่หลังบริเวณส่วนเอวจะแอ่น มีอาการมือสั้น นิ้วมียาวไล่เลี่ยกัน อาการแทรกซ้อนที่สำคัญคือประสาทไขสันหลังถูกกด 90 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยโรคนี้เกิดจากการกลายที่มีความสัมพันธ์กับพ่อที่มีอายุมาก

2. ความผิดปกติของยีนด้อยบนออโตโซม (Autosomal recessive) เช่น

- **โรคซิกเกิล เซลล์ อะนีเมีย (Sickle cell anemia)** พบได้บ่อยในคนอัฟริกา เป็นความผิดปกติที่ทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงผิดปกติ (ภาพ 6-15) ส่งผลให้ร่างกายแสดงอาการผิดปกติได้หลายอย่าง เช่น หัวใจล้มเหลว ตับวาย ไตวาย ฯลฯ (ภาพ 6-16)



ก.



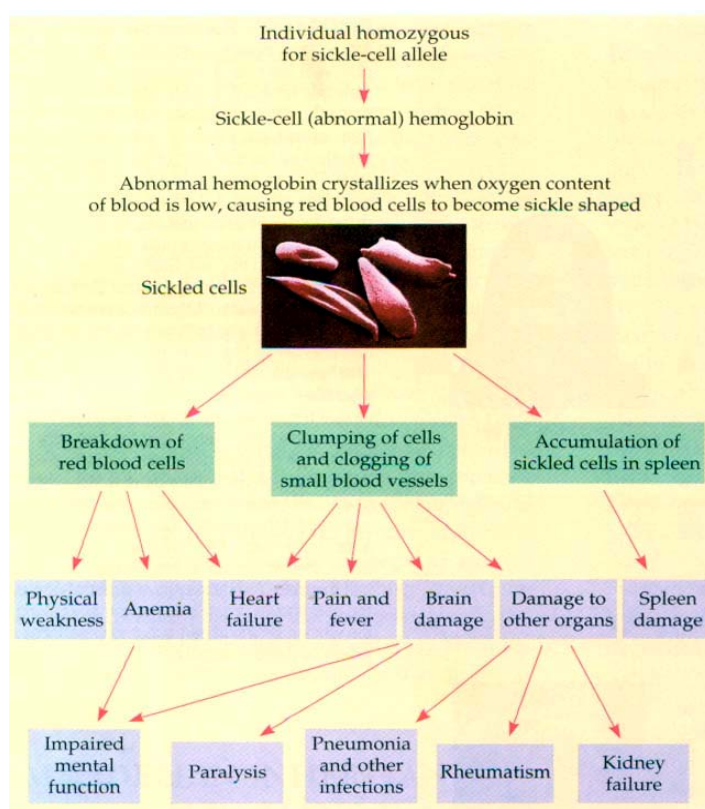
ข.

ภาพ 6-15 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดง

ก. เซลล์เม็ดเลือดแดงของคนปกติ

ข. เซลล์เม็ดเลือดแดงของคนที่เป็นโรคซิกเกิล เซลล์ อะนีเมีย

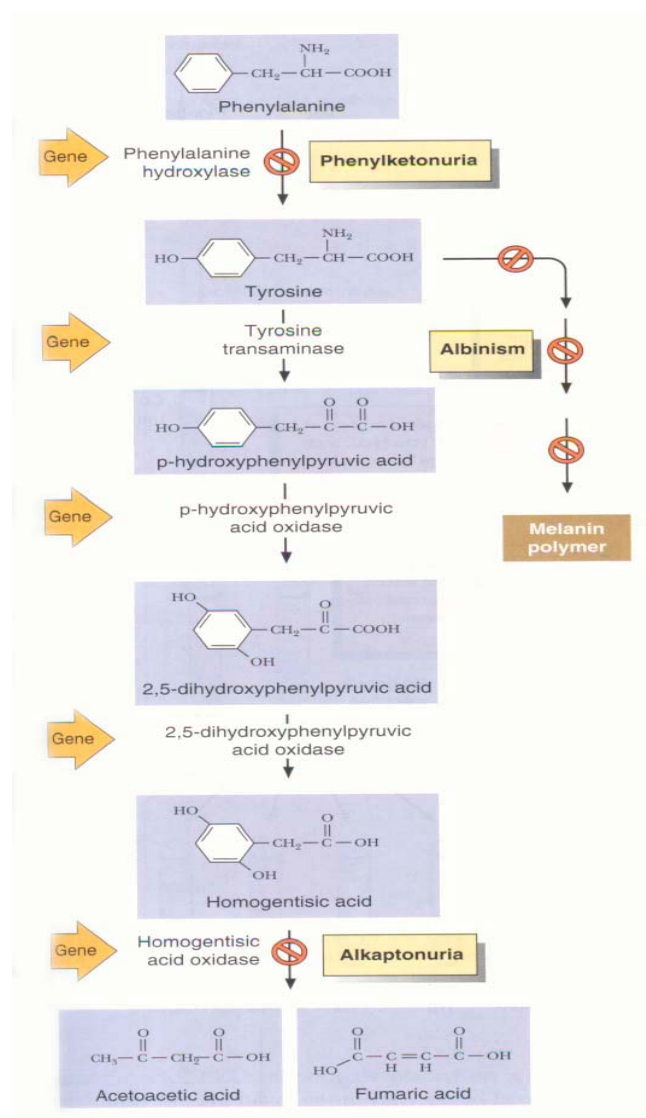
(Audesirk and Audesirk. 1999 : 217)



ภาพ 6-16 อาการผิดปกติต่าง ๆ ของคนที่เป็นโรคซิกเกิล เซลล์อะนีเมีย

(Campbell, Reece and Mitchell. 1999 : 254)

- **ฟีนิลคีโตนูเรีย (Phenylketonuria)** โรคนี้พบประมาณ 1/10,000 คน ในมนุษย์ผิวขาวเผ่าคอเคซอยด์แถบยุโรป ประมาณ 1/16,500 คน พบในมนุษย์ผิวเหลืองเผ่ามองโกลอยด์แถบเอเชีย ความผิดปกติที่พบ คือ จินผิดปกติทำให้ตับไม่สามารถสร้างเอนไซม์ฟีนิลอะลานีนไฮดรอกซีเลส (Phenylalanine hydroxylase) ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยนกรดอะมิโนฟีนิลอะลานีน (Phenylalanine) เป็นไทโรซีน (Tyrosine) ทำให้มีการสะสมฟีนิลอะลานีนในเลือด (ดูภาพ 6-17 ประกอบ) มีผลทำให้สมองเสื่อม สติปัญญาต่ำ ไอคิว (I.Q.) อยู่ระหว่างต่ำกว่า 20 ถึงมากกว่า 80



ภาพ 6-17 แผนภาพแสดงวิถีเมแทบอลิซึมของฟีนิลอะลานีนและไทโรซีนซึ่งเกี่ยวข้องกับเอนไซม์หลายชนิด

(Atherly, Girton and McDonald. 1999 : 313)

ทารกที่มีจีโนไทป์เป็นฮอมอไซกัสของจีนนี้ ขณะที่อยู่ในครรภ์มารดา เฟนิลอะลานีนที่สะสมอยู่ในเลือดจะถูกขจัดออกทางรก หรือเปลี่ยนเป็นไทโรซีนในตัวของแม่ ทารกจึงไม่แสดงอาการผิดปกติ แต่หลังจากคลอดประมาณ 2-3 สัปดาห์ เฟนิลอะลานีนจะสะสมมากมีผลทำให้เซลล์ของสมองได้รับกรดอะมิโนที่จำเป็นชนิดอื่น ๆ ได้น้อยลง พัฒนาการของสมองจึงไม่สมบูรณ์ นอกจากนี้อาจแสดงลักษณะกล้ามเนื้อและกระดูกขาผิดปกติ ผู้ป่วยอาจจะมีสีผม สีตา และสีผิวอ่อนกว่าคนปกติ เนื่องจากกรดอะมิโนชนิดไทโรซีนที่จะเปลี่ยนแปลงเป็นรงควัตถุเมลานินมีน้อย

ปัจจุบันสามารถควบคุมความรุนแรงของโรคนี้ได้ โดยการตรวจเลือดของทารก หลังคลอด 3 วัน หากพบว่ามีการสะสมฟีนิลอะลานีนในปริมาณสูงกว่าปกติ ก็จะควบคุมอาหารทารกโดยให้อาหารที่มีฟีนิลอะลานีนในปริมาณจำกัด แต่มีการสะสมฟีนิลอะลานีนชนิดอื่นครบ และให้ผัก ผลไม้ ร่วมด้วย การควบคุมอาหารจะต้องทำจนกระทั่งเด็กมีอายุ 6 ขวบ เด็กจึงจะมีการพัฒนาของสมองตามปกติ

- **ลักษณะเผือก(Albinism)** เกิดจากความผิดปกติที่ร่างกายไม่สามารถสร้างเอนไซม์ไทโรซิเนส (Tyrosinase) ซึ่งจะเปลี่ยนกรดอะมิโนไทโรซีนไปเป็นรงควัตถุเมลานิน (ดูภาพ 6-16 ประกอบ) ผู้ป่วยจะแสดงลักษณะเผือก คือ มีผิวขาว ผมขาว ตามีสีอ่อนมาก ม่านตาสีเทา และโปร่งแสง รูม่านตาสีสะท้อนแสงเป็นสีแดง มีโอกาสเป็นมะเร็งผิวหนังมากกว่าคนปกติ (ภาพ 6-18)



ภาพ 6-18 คนที่มีลักษณะเผือก

(Audesirk and Audesirk. 1999 : 217)

- **ไทโรซิโนซิส** (Tyrosinosis) เกิดจากความผิดปกติของจินค้อยบนออโตโซม ทำให้ไทโรซีน ทรานสอะมิเนส (Tyrosine transaminase) ที่จะเปลี่ยนไทโรซีนไปเป็นกรดพาราไฮดรอกซีฟีนิลไพรูวิก (P-hydroxyphenylpyruvic acid) มีน้อยเป็นผลให้ระดับไทโรซีนในเลือดและปัสสาวะสูงต้องขับออกทางปัสสาวะ ผู้ป่วยมีความผิดปกติหลายอย่างแต่ไม่มีอาการรุนแรง
- **ไทโรซินเมีย** (Tyrosinemia) ลักษณะของโรคนี้ คือ ร่างกายไม่สามารถสร้างเอนไซม์พาราไฮดรอกซีฟีนิลไพรูวิก ออกซิเดส (P-hydroxyphenylpyruvic acid oxidase) ที่จะเปลี่ยนกรดพาราไฮดรอกซีฟีนิลไพรูวิกไปเป็นกรดโฮโมเจนทิสิก (Homogentisic acid) มีผลให้ระดับไทโรซีนและกรดพาราไฮดรอกซีฟีนิลไพรูวิกในเลือดและปัสสาวะสูง ต้องขับออกทางปัสสาวะ หากไม่ควบคุมอาหารให้มีฟีนิลอะลานีนและไทโรซีนต่ำ ทารกจะตายหลังจากเกิดภายใน 3 - 6 เดือน เนื่องจากตับวาย
- **แอลแคพโทนูเรีย** (Alkaptonuria) ลักษณะของโรคนี้ คือ เกิดความผิดปกติที่ร่างกายไม่สามารถสร้างเอนไซม์โฮโมเจนทิสิก ออกซิเดส (Homogentisic acid oxidase) ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนกรดโฮโมเจนทิสิกไปเป็นกรดมาเลิลอะซีโตอะซีติก (Maleylacetoacetic acid) ได้ (กลับไปดูภาพ 6-16 ประกอบ) ในเลือดจึงมีกรดโฮโมเจนทิสิกสูงและถูกขับออกทางปัสสาวะ เมื่อสารนี้ทำปฏิกิริยากับออกซิเจนและด่างจะเปลี่ยนเป็นสีดำ ลักษณะปัสสาวะสีดำนี้อาจพบตั้งแต่แรกเกิด แต่ก็ไม่มีอาการอะไร จนเมื่ออายุมากขึ้นจึงมีอาการปวดตามข้อมีสีดำตามใบหูและบริเวณตาขาว เนื่องจากกรดโฮโมเจนทิสิกไปจับที่เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน สามารถป้องกันได้โดยการจำกัดอาหารพวกที่มีฟีนิลอะลานีนและไทโรซีน พร้อมกับการให้วิตามินซีเสริมด้วย
- **ทาลัสซีเมีย** (Thalassemia) เป็นโรคโลหิตจางอีกชนิดหนึ่งที่เกิดจากความผิดปกติของจินค้อยบนโครโมโซมร่างกาย ทำให้การสร้างฮีโมโกลบิน (Hemoglobin) ผิดปกติ ฮีโมโกลบินแต่ละโมเลกุลประกอบด้วยพอลิเพปไทด์ 4 สาย คือ สายแอลฟา (Alpha-chain) 2 สาย และสายบีตา (Beta-chain) 2 สาย และฮีม (Heme) ซึ่งมีเหล็ก (Fe) เป็นองค์ประกอบ โรคทาลัสซีเมียที่พบมี 2 ชนิด คือ โรคแอลฟาทาลัสซีเมียเกิดจากการสร้างพอลิเพปไทด์สายแอลฟาของฮีโมโกลบินน้อยลง เนื่องจากเกิดความผิดปกติของจินค้อยบนโครโมโซมร่างกายคู่ที่ 16 และโรคบีตาทาลัสซีเมียเกิดจากการสร้างพอลิเพปไทด์สายบีตาน้อยลง คนที่มีจินทาลัสซีเมียเฮเทอไรซัสจะไม่เป็นโรค แต่จะพบความผิดปกติได้จากการตรวจเลือด ผู้ที่เป็นโรคจะมีจินเป็นฮอมอไซกัส หรือจินของทาลัสซีเมียร่วมกับจินของฮีโมโกลบินผิดปกติบางชนิด คนที่มีจินฮอมอไซกัสแอลฟาทาลัสซีเมียนั้นจะตายตั้งแต่อยู่ในครรภ์หรือตายหลังจากคลอดไม่กี่ชั่วโมง เด็กจะซีด บวม ดับและม้ามโต รกใหญ่ ส่วนคนที่มีจิน

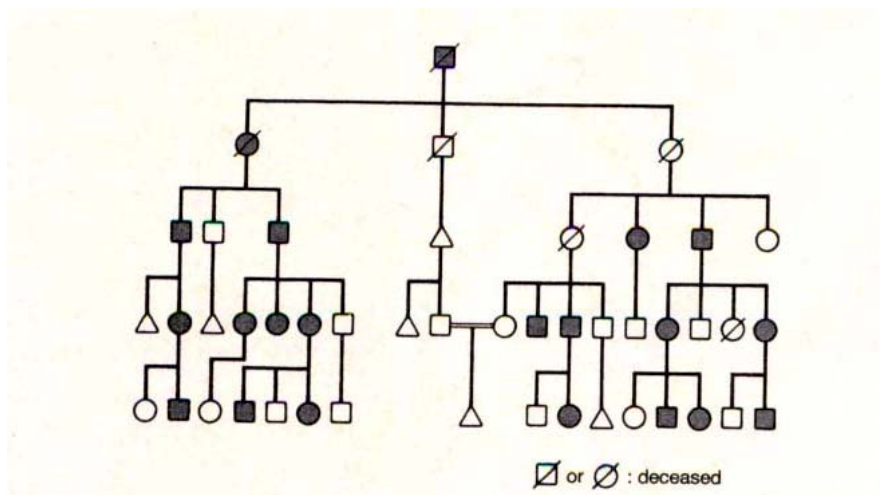
ฮอมอไซกัสบีตาทาลัสซีเมีย หรือมีจินบีตาทาลัสซีเมีย 1 ตัว และจินฮีโมโกลบินอีอีก 1 ตัว เซลล์เม็ดเลือดแดงจะถูกทำลายจึงมีอาการซีด สีช้ำน ตับและม้ามโต เมื่อมีอาการซีดมาก ไขกระดูกจะสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้นเพื่อชดเชยเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ถูกทำลาย ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะของกระดูก เช่น ทำให้โครงของใบหน้าผิดปกติ จมูกแบน โหนกแก้มสูง หน้าผากสูงชัน กระดูกบางและหักง่าย การเจริญเติบโตช้ากว่าปกติ เป็นไข้บ่อยเพราะเป็นโรคติดเชื้อได้ง่าย มีเชื้อหุ้มหัวใจอักเสบได้บ่อยกว่าคนปกติ ถ้าซีดมากหัวใจจะวาย มีอาการเหนื่อยหอบ ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมากก็จะตายตั้งแต่เด็ก ผู้ที่มีชีวิตอยู่ต่อไปได้จะมีเหล็กสะสมในร่างกายมาก ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ทำงานได้ไม่ดี เกิดพยาธิสภาพต่าง ๆ เช่น ผิวคล้ำ ตับแข็ง เป็นโรคเบาหวาน เป็นต้น (ภาพ 6-19) ในประเทศไทยมีประชากรเป็นพาหะโรคทาลัสซีเมียประมาณ 20-30 เปอร์เซ็นต์



ภาพ 6-19 ลักษณะศีรษะและใบหน้าผู้ป่วยโรคบีตาทาลัสซีเมีย ฮีโมโกลบินอี
(จินตนา ศิรินาวิน, และชนิกา ตู้จินดา. 2524 : 9)

3. ความผิดปกติของยีนเด่นบนโครโมโซม X (X-linked dominant) เช่น

- โรคกระดูกจากการต่อต้านวิตามินดี (Vitamin D-resistant rickets) เนื่องจากการขาดฟอสเฟตในเลือด จากพันธุประวัติในภาพ 6-20 พ่อจะถ่ายทอดลักษณะผิดปกติให้ลูกสาวทุกคน ส่วนลูกชายจะมีลักษณะปกติ ไม่ได้รับการถ่ายทอดจากพ่อ แต่แม่จะถ่ายทอดความผิดปกติให้ทั้งลูกชายและลูกสาว



ภาพ 6-20 พันธุประวัติแสดงการถ่ายทอดโรคกระดูกผุจากการต่อต้านวิตามินดี

(Jenkins. 1990 : 99)

ความผิดปกติที่กำหนดโดยยีนเด่นบนโครโมโซม X อาการที่พบจะรุนแรงในเพศชาย บางลักษณะอาจทำให้ถึงตาย (Lethal) ได้ เช่น อาการเรตต์ (Rett syndrome) เป็นอาการปัญญาอ่อนชนิดหนึ่ง

4. ความผิดปกติของยีนด้อยบนโครโมโซม X (X-linked recessive)

การถ่ายทอดพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับโครโมโซม X ซึ่งถูกกำหนดด้วยยีนด้อย จะต่างจากการถ่ายทอดลักษณะที่ไม่สัมพันธ์กับเพศ (การถ่ายทอดลักษณะทางออโตโซม) ซึ่งกำหนดด้วยยีนด้อยตรงที่ว่าลักษณะพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับเพศซึ่งถูกกำหนดด้วยยีนด้อย คนที่เป็นเฮเทอโรไซกัสบางคนแสดงความผิดปกติได้ ตัวอย่างความผิดปกติลักษณะพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับโครโมโซม X ซึ่งถูกกำหนดโดยยีนด้อย เช่น

- **ตาบอดสี** (Color blindness) เป็นความผิดปกติที่เกิดจากยีนที่เกี่ยวข้องกับโครโมโซม X ส่วนใหญ่เป็นตาบอดสีแดงและสีเขียว โรคตาบอดสีเขียวพบได้มากที่สุด ประมาณ 75 เปอร์เซ็นต์ของโรคตาบอดสีทั้งหมด โรคตาบอดสีน้ำเงินพบได้น้อยมาก คนตาบอดสีแดงและบอดสีเขียว จะไม่สามารถแยกสีแดงและสีเขียวออกจากกัน หรือแยกสีทั้งสองออกจากสีอื่น ๆ ได้ ถึงแม้ว่าตาบอดสีจะมีใช่เป็นความผิดปกติที่ร้ายแรง หรือเป็นอันตรายต่อสุขภาพ แต่การค้นพบความผิดปกติอันนี้แต่เนิ่น ๆ จะช่วยให้หลีกเลี่ยงปัญหาที่อาจเป็นอุปสรรคต่อการทำงานบางชนิดได้ เช่น คนขับรถ ตาบอดสีมีโอกาสพบในผู้ชายมากกว่าผู้หญิง (ตาราง 6-5)

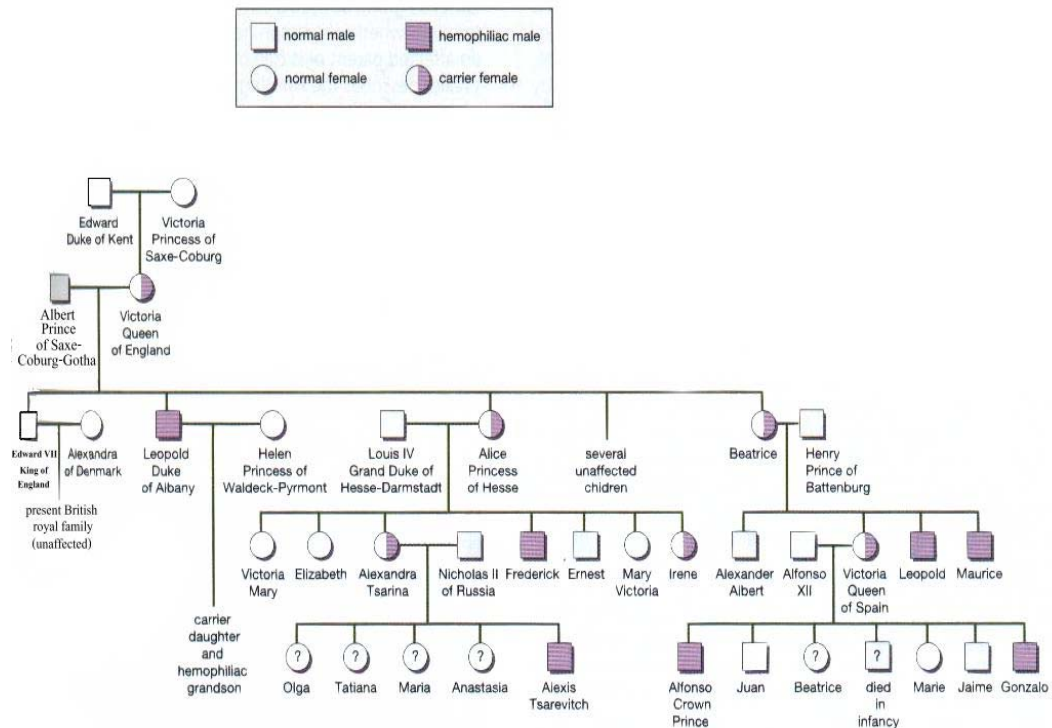
ตาราง 6-5 แสดงโอกาสการเกิดตาบอดสี

ไข่ อสุจิ	X^C	X^c
X^C	$X^C X^C$ หญิงปกติ	$X^C X^c$ หญิงปกติ
Y	$X^C Y$ ชายปกติ	$X^c Y$ ชายบอดสี

X^C หมายถึง โครโมโซม X ที่มีจีโนมควบคุมตาปกติ

X^c หมายถึง โครโมโซม X ที่มีจีโนมควบคุมตาบอดสี

- **โรคฮีโมฟีเลีย (Hemophilia)** เกิดจากความผิดปกติในการกลายเป็นลิ่มของเลือด ผู้ที่เป็นโรคนี้เมื่อเกิดบาดแผลเลือดจะออกง่ายและหยุดยาก ถ้าเลือดออกในอวัยวะสำคัญและให้การรักษาไม่ทันอาจถึงแก่ชีวิตได้ โรคนี้พบครั้งแรกสมัยคริสต์ศตวรรษที่ 19 ในราชวงศ์อังกฤษซึ่งมีพระราชินีวิกตอเรียเป็นพาหะสืบทอดโรค (ภาพ 6-21)



ภาพ 6-21 พันธุประวัติแสดงการถ่ายทอดโรคฮีโมฟีเลียในราชวงศ์อังกฤษ

(Arms and Camp. 1991 : 236)

- **กล้ามเนื้อพิการแบบดูเชนน์** (Duchenne muscular dystrophy) ลักษณะความผิดปกติ คือ กล้ามเนื้อของลำตัวและส่วนต้นของแขนขาอ่อนแรง กล้ามเนื้อบางกลุ่มมีการเจริญเติบโตผิดปกติชนิดเทียม อาการเริ่มปรากฏเมื่ออายุ 1-6 ขวบ ทำให้เด็กเดินแบบเตาะเตาะ รุ่มร่าม ล้มง่าย กล้ามเนื้อน่องมีขนาดใหญ่แต่อ่อนแรง ต่อมากล้ามเนื้อลีบจนถึงเดินไม่ได้

5. ความผิดปกติของยีนบนโครโมโซม Y

การถ่ายทอดลักษณะพันธุกรรมที่ผิดปกติทางโครโมโซม Y (Y-linked inheritance) พบเฉพาะในเพศชาย ที่พบมีเพียงลักษณะเดียว คือ ลักษณะใบหูมีขนยาว (Hair earpinnae หรือ hypertrichosis) (ภาพ 6-22) โดยจะขึ้นในรูหูหรือที่ขอบใบหูจำนวนมาก พบในบางครอบครัวของชาวอินเดียและศรีลังกา ที่ผู้ชายทุกคนในครอบครัวใบหูจะมีขนยาว



ภาพ 6-22 ลักษณะใบหูมีขนยาว

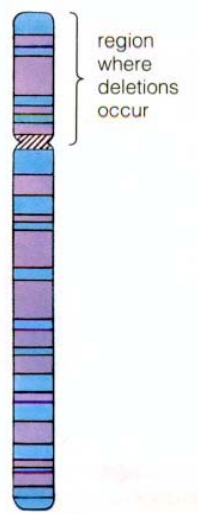
(Jenkins. 1990 : 104)

ความผิดปกติระดับโครโมโซม

ลักษณะพันธุกรรมที่ผิดปกติระดับโครโมโซมอาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโครโมโซม หรือการเปลี่ยนแปลงจำนวนของโครโมโซม ดังนี้

1. ความผิดปกติจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโครโมโซม เช่น

- **อาการวอลฟ์-ไฮร์สฮอร์น** (Wolff-Hirschhorn syndrome) เกิดจากการขาดหายไปของชิ้นส่วนแขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 4 เด็กอาจไม่มีหนังหุ้มเส้นผมในแนวกลางศีรษะ ช่วงระหว่างตาทั้ง 2 ข้างห่าง หูมีขนาดใหญ่ ปากมีรูปร่างคล้ายปากปลาฉลาม มักเป็นโรคหัวใจ
- **อาการครี-ดู-แชต** (Cri-du-chat หรือ Cat cry syndrome) เกิดจากการขาดหายไปของชิ้นส่วนแขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 5 (ภาพ 6-23ก.) มักเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ เด็กจะมีความผิดปกติของเส้นเสียง จึงมีเสียงร้องแหลมคล้ายเสียงแมว ร่างกายเจริญเติบโตไม่เต็มที่ กล้ามเนื้ออ่อนแอ ศีรษะมีขนาดเล็ก หน้ากลม ตาทั้ง 2 ข้างเฉียงลงล่างและห่างกันมากกว่าปกติ ตั้งจูมกเบน คางเล็ก หูอยู่ในตำแหน่งที่ต่ำกว่าปกติ ปัญญาอ่อน (ภาพ 6-23ข.) พบโรคนี้ได้น้อยในประชากรทั่วไปและพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย



ก.



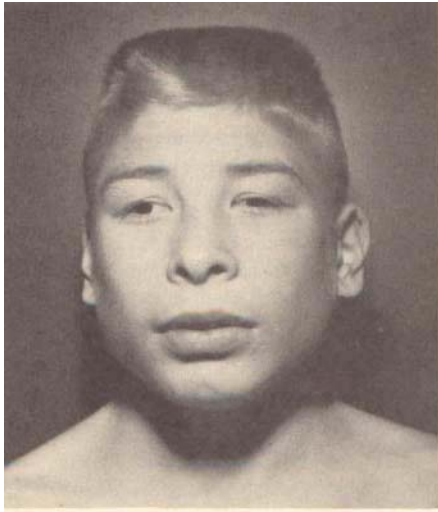
ข.

ภาพ 6-23 อาการครี-คู-แซต

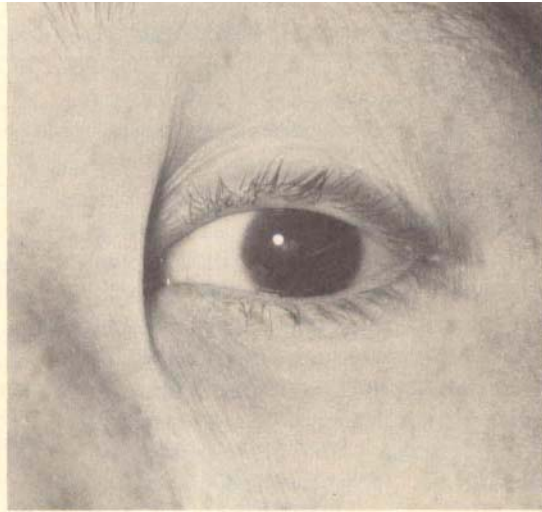
- ก. แสดงแขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 5 ขาดหายไป
- ข. ลักษณะของเด็กที่มีอาการครี-คู-แซต

(Starr and Taggart. 1992 : 195)

- **อาการดับเบิ้ลยูเอจีอาร์ (WAGR syndrome)** เกิดจากการขาดหายไปของแขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 11 ทำให้จีนหลายตัวหายไป มีผลให้เกิดเนื้องอกที่ไต (Wilm tumor หรือ nephroblastoma) ตา 2 ข้างไม่สมมาตร อวัยวะเพศพัฒนาผิดปกติ อันเนื่องมาจากโกนาด (Gonad) ซึ่งเป็นอวัยวะสร้างเซลล์สืบพันธุ์ไม่พัฒนาหรือเกิดเนื้องอกขึ้น เจริญเติบโตช้ากว่าปกติ ร่างกายไม่สามารถผลิตเอนไซม์คะตะเลส (Catalase) และเป็นโรคหัวใจ (ภาพ 6-24)



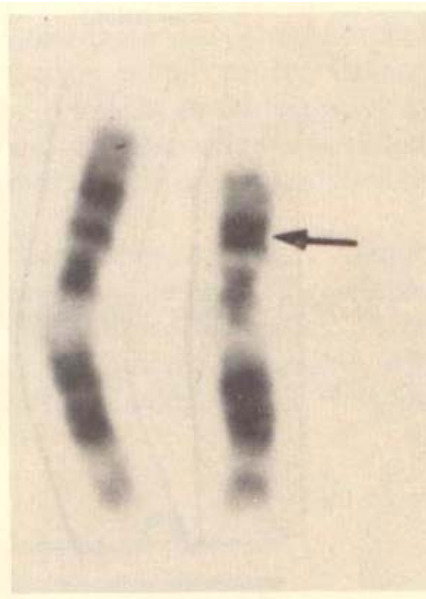
ก.



ข.



ค.



ง.

ภาพ 6-24 อาการดัดเบิ้ลยูเอจีอาร์

ก. ลักษณะใบหน้าคนที่มีอาการดัดเบิ้ลยูเอจีอาร์

ข. ตาไม่มีม่านตา

ค. อวัยวะเพศพัฒนาผิดปกติ

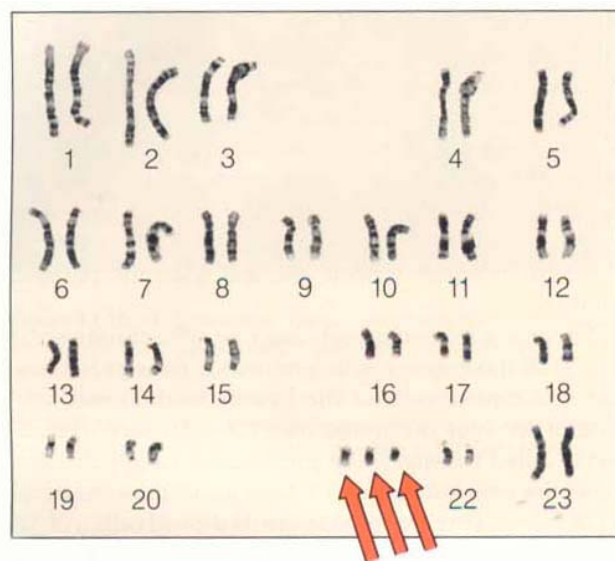
ง. แขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 11 ขาดหายไป

(Jenkins. 1990 : 186)

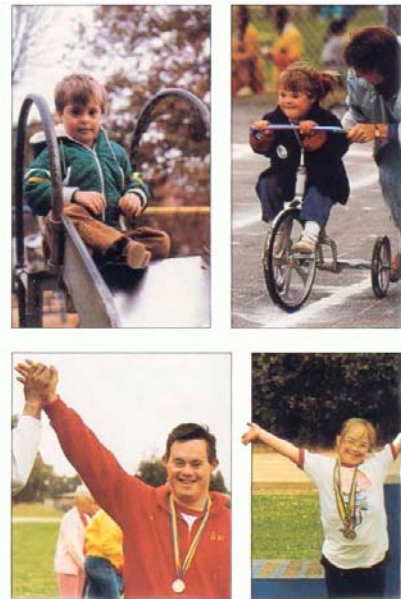
- **อาการเบควิทซ์-ไวดิมานน์** (Beckwith-Wiedemann syndrome) เกิดจากการที่มีชิ้นส่วนของโครโมโซมเพิ่มขึ้นในแขนข้างสั้นของโครโมโซมคู่ที่ 11 อาจได้รับมาจากพ่อหรือแม่ก็ได้ เด็กจะมีขนาดลำตัวใหญ่เมื่อคลอด ลำตัวมีการเจริญเติบโตเร็วกว่าศีรษะเนื่องจากอวัยวะภายในได้แก่ ไต ตับ ม้าม ตับอ่อน ต่อมหมวกไต โกลนาค และต่อมใต้สมองมีขนาดใหญ่ ไตมักเสียสภาพการทำงาน สะคือโปน
- **อาการพราดอร์-วิลไล** (Prader-Willi syndrome) และ**อาการแองเจิลแมน** (Angelman syndrome) อาการทั้ง 2 โรคนี้เกิดขึ้นเนื่องจากการขาดหายไปของแขนข้างยาวบนโครโมโซมคู่ที่ 15 ถ้าลูกได้รับการถ่ายทอดโครโมโซมแท่งนี้มาจากพ่อ ก็เรียกว่า อาการพราดอร์-วิลไล แต่ถ้าได้รับโครโมโซมแท่งนี้มาจากแม่ก็เรียกว่าอาการแองเจิลแมน เด็กที่เป็นอาการพราดอร์-วิลไล นั้น เมื่อแรกคลอดมีน้ำหนักตัวน้อย ในปีแรกจะรับประทานอาหารยาก และเริ่มเจริญอาหารเมื่อมีอายุเข้าสู่ปีที่ 2 มีอาการปัญญาอ่อน มือเท้ามีขนาดเล็ก รูปร่างเตี้ย โกลนาคมีขนาดเล็ก ส่วนเด็กที่เป็นอาการแองเจิลแมน มีอาการปัญญาอ่อนอย่างรุนแรง เคลื่อนที่แบบกระตุก ใบหน้าผิดปกติ มีกรามขนาดใหญ่ ชอบหัวเราะ จนสามารถเรียกโรคนี้ว่าเป็นอาการของเด็กที่มีความสุข (Happy puppet syndrome)
- **โรคนิก ไมอีโลจีนิส ลิวคีเมีย** (Chronic myelogenous leukemia) เกิดจากส่วนหนึ่งของแขนข้างยาวของโครโมโซมคู่ที่ 21 หรือ 22 ขาดหายไป ตรวจพบในเซลล์ไขกระดูกหรือเซลล์ที่มีแหล่งกำเนิดที่ไขกระดูก โครโมโซมแท่งนี้เรียกว่า **โครโมโซมฟิลาเดลเฟีย** (Philadelphia chromosome) เนื่องจากพบครั้งแรกที่เมืองฟิลาเดลเฟีย ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 1960 ทำให้เกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว มักพบในคนชราหรือเด็กอ่อน
- **อาการฟราจิล เอกซ์** (Fragile X syndrome) เกิดจากบริเวณปลายแท่งของโครโมโซม X หักหรืออาจหักและติดกับแท่งโครโมโซมเพียงชนิดเดียวจนดูเหมือนกับเป็นรอยคอด เกิดในเพศชายมากกว่าเพศหญิง เพศชายที่เป็นมีลักษณะศีรษะใหญ่ หน้ายาว หูใหญ่ อวัยวะใหญ่กว่าปกติ ปัญญาอ่อนอย่างรุนแรง ส่วนเพศหญิงที่มีโครโมโซม X หักเพียงแท่งเดียวนั้นจะไม่แสดงอาการ
- **อาการเพศชายเอกซ์เอกซ์** (XX male syndrome) (46, XX) เป็นผู้ชายที่มีโครโมโซม X 2 แท่ง พบประมาณ 1/20,000 ของทารกที่มีชีวิต เกิดจากการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของแขนข้างสั้นของโครโมโซม X และ Y ในการแบ่งเซลล์ไมโอซิสเพื่อสร้างเซลล์สืบพันธุ์ของพ่อ ทำให้ชิ้นส่วนของโครโมโซม Y ย้ายไปอยู่บนโครโมโซม X ทำให้ทารกมีโครโมโซมเพศเป็น XX มีพัฒนาการของเพศชายที่ผิดปกติ มีอวัยวะเล็ก เป็นหมัน มีความสูงใกล้เคียงกับผู้หญิง มีสติปัญญาปกติ

2. ความผิดปกติจากการเปลี่ยนแปลงจำนวนโครโมโซม เช่น

- **อาการพาทัว (Patau syndrome)** มีโครโมโซมคู่ที่ 13-15 เกิน 1 แท่งเป็นไตรโซมิก พบประมาณ 1/5,000 ของทารกที่คลอดมีโครโมโซมจำนวน 47 โครโมโซม มักจะตายภายใน 3 เดือนหลังคลอด ความผิดปกติที่พบคือ น้ำหนักตัวน้อยกว่าปกติ บางส่วนของสมองอาจหายไป สมองพิการมาก ปัญญาอ่อน ตาขนาดเล็ก ประสาทตาเจริญไม่เต็มที่ หูหนวก ปากแหว่ง เพดานโหว่ มีติ่งเนื้อยื่นจากปลายจมูก นิ้วมือและนิ้วเท้าเกิน นิ้วเคลียสของเซลล์เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (Neutrophil) มีหลายพู ไต หัวใจ และอวัยวะสืบพันธุ์ผิดปกติ
- **อาการเอดเวิร์ด (Edward syndrome)** มีโครโมโซมคู่ที่ 18 เกิน 1 แท่ง เป็นไตรโซมิก ทารกที่คลอดพบประมาณ 1/10,000 ของทารกที่คลอดแล้วมีชีวิต พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย ในอัตราส่วน 4:1 ส่วนใหญ่จะตายภายใน 4 เดือนหลังคลอด ความผิดปกติที่พบคือ น้ำหนักตัวน้อย ปัญญาอ่อน กล้ามเนื้อเกร็ง ลำตัวมีขนมาก ศีรษะเล็กแต่ท้ายทอยโหนก คางเล็ก ใบหูใหญ่ มือกำและนิ้วมือทับกัน สันเท้ายื่นไปด้านหลังมาก มีความพิการของหัวใจ บางคนไตก็ผิดปกติด้วย
- **อาการดาวน์ (Down syndrome)** เดิมเรียกว่า **มองโกลิซึม (Mongolism)** เพราะคนที่เป็นโรคนี้มีหน้าตาคล้ายพวกมองโกล เกิดจากมีโครโมโซมคู่ที่ 21 เกิน 1 แท่ง ทำให้ทารกที่เกิดมีโครโมโซม 47 แท่ง (ภาพ 6-25 ก.) พบประมาณ 1/700 ของทารกที่คลอดแล้วมีชีวิต ประมาณ 85 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยจะตายก่อนเป็นผู้ใหญ่อีก 15 เปอร์เซ็นต์มีชีวิตอยู่และมีความผิดปกติหลายอย่างคือ รูปร่างเตี้ย สติปัญญาดำมาก ท้ายทอยแบนราบ ตาเฉียงออกโดยขึ้น ช่อกปากแคบ ลิ้นโต คอสั้นกว้าง หน้าอกโป่งนูน (ภาพ 6-25 ข.) มือป้อมเล็ก มักมีเส้นลายมือขาด (Simian crease) (ภาพ 6-25 ค.) นิ้วเท้าที่ 1 และ 2 อยู่ห่างกันมากจนเป็นช่อง มีร่องลึกจากช่องนี้พาดไปที่ฝ่าเท้า บางคนเป็นโรคหัวใจแต่กำเนิด มีความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวมากกว่าคนปกติถึง 20 เท่า การเกิดอาการดาวน์มีความสัมพันธ์กับอายุมารดา กล่าวคือเมื่ออายุมารดามากขึ้น โอกาสที่จะมีลูกอาการดาวน์ก็จะเพิ่มมากขึ้นด้วย (ภาพ 6-25 ง.)



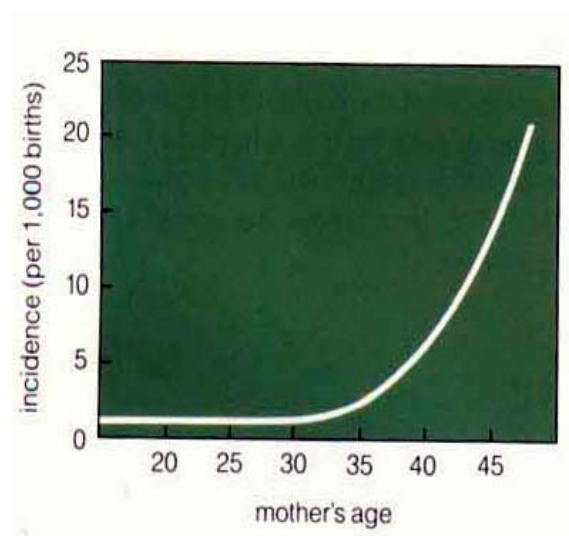
ก.



ข.



ค.

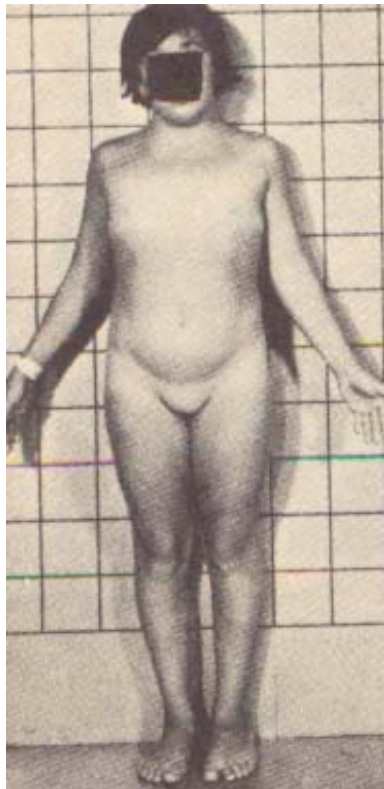


ง.

ภาพ 6-25 อาการดาวน์

- ก. โครโมโซมของคนที่เป็นอาการดาวน์
- ข. ลักษณะรูปร่างคนที่เป็นอาการดาวน์
- ค. เส้นลายมือของคนที่เป็นอาการดาวน์
- ง. กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอาการดาวน์กับอายุของมารดา
(Jenkins. 1990 : 176 และ Starr and Taggart. 1992 :198)

- **อาการเทอร์เนอร์ (Turner syndrome)** มีโครโมโซม X หายไป 1 แท่ง เป็นโมโนโซอิกพบในผู้หญิง ทำให้มีโครโมโซมเป็น 45,XO พบประมาณ 1/2,500 ของทารกหญิงที่คลอดแล้ว มีชีวิตอยู่จนเป็นผู้ใหญ่ได้ ลักษณะภายนอกเป็นผู้หญิงรูปร่างเตี้ย หน้าแก่ คอสั้น มีแผ่นหนังจากต้นคอมาจรดหัวไหล่ (ภาพ 6-26) ตามักผิดปกติ เช่น ตาเหล่ ตาโปน หรือตาต้อกระจก มือและเท้ามักบวมเนื่องจากการอุดตันของท่อน้ำเหลือง เป็นหมัน บางคนอาจมีความผิดปกติของไต หัวใจ และทางเดินอาหารบ้าง

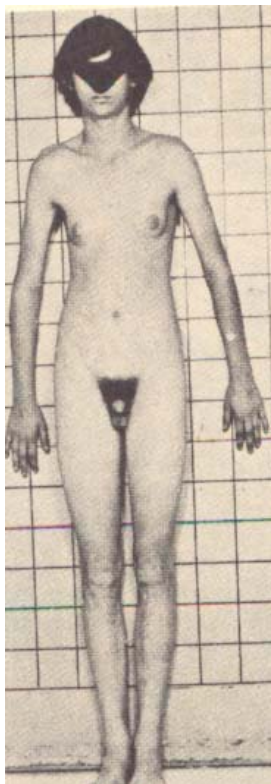


ภาพ 6-26 ลักษณะรูปร่างผู้ป่วยที่เป็นอาการเทอร์เนอร์

(Jenkins. 1990 : 178)

- **อาการทริเปิล-เอกซ์ (Triple-X syndrome)** เป็นผู้หญิงที่มีโครโมโซม X 3 แท่ง พบประมาณ 1/1,200 ของทารกหญิงที่คลอดแล้วมีชีวิต สถิติปัญญาดำกว่าปกติ ไอคิวเฉลี่ย 85-90 พัฒนาการด้านการพูดช้า ลักษณะโดยทั่วไปเหมือนผู้หญิงปกติ ประมาณ 1 ใน 4 ของคนที่เป็นโรคนี้อาจเป็นหมัน ส่วนผู้หญิงที่มีโครโมโซม 48, XXXX และ 49, XXXXX นั้นพบได้น้อยมาก

- **อาการไคลน์เฟลเทอร์ (Klinefelter syndrome)** เป็นผู้ชายที่มีโครโมโซม X เกิน 1 แท่งหรือมากกว่า ทำให้มีโครโมโซมเป็น 47, XXY หรือ 48, XXXY หรือ 49, XXXXY พบประมาณ 1/500 ของทารกชายที่คลอดแล้วมีชีวิต มีลักษณะหน้าอกและสะโพกผาย มีส่วนสูงมากกว่าผู้ชายปกติ บางคนมีสติปัญญาต่ำกว่าปกติ เป็นหมัน บางคนมีลักษณะใบหน้าที่คล้ายอาการดาวน์ (ภาพ 6-27)



ก.



ข.

ภาพ 6-27 อาการไคลน์เฟลเทอร์

ก. ลักษณะรูปร่างของคนที่เป็นอาการไคลน์เฟลเทอร์ (XXY)

ข. ใบหน้าของคนที่เป็นอาการไคลน์เฟลเทอร์ (XXXY)

(Jenkins. 1990 : 178, 180)

จะเห็นได้ว่า ความผิดปกติของโครโมโซมในมนุษย์นั้นอาจมีผลทำให้เกิดความผิดปกติขึ้นทางด้านร่างกาย จิตใจ และสมอง ความรุนแรงของความผิดปกตินั้นขึ้นอยู่กับชนิดและจำนวนของจีนที่มีการเปลี่ยนแปลง ถ้ามีความผิดปกติมากจนทำให้เสียสมดุลก็จะทำให้เสียชีวิตตั้งแต่ระยะต้นของการพัฒนา ทำให้ทารกอาจจะตายก่อนคลอดหรือแท้งได้

สรุป

พันธุกรรมมนุษย์เกี่ยวข้องกับโครโมโซมและสารพันธุกรรม เนื่องจากโครโมโซมเป็นที่อยู่ของสารพันธุกรรม จากการศึกษาโครโมโซมมนุษย์ปรากฏว่า คาร์ิโอไทป์ของมนุษย์ประกอบด้วยโครโมโซมจำนวน 23 คู่ แบ่งเป็นออโตโซม 22 คู่ จำนวน 7 กลุ่ม (A, B, C, D, E, F และ G) เป็นโครโมโซมเพศ 1 คู่ ในเพศหญิงโครโมโซมเพศเป็น XX เพศชายโครโมโซมเพศเป็น XY

การศึกษาการถ่ายทอดพันธุกรรมของมนุษย์นิยมทำเป็นพันธุประวัติหรือพงสาวลีพบว่า การถ่ายทอดลักษณะพันธุกรรมที่ไม่สัมพันธ์กับเพศที่ถูกกำหนดโดยจีนเด่นจะปรากฏในทุกรุ่น แต่ถ้าถูกกำหนดโดยจีนด้อยจะพบในบางรุ่น ส่วนการถ่ายทอดลักษณะพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับเพศที่ถูกกำหนดโดยจีนเด่นบนโครโมโซม X จะพบในทุกรุ่นทั้งเพศหญิงและเพศชาย แต่ถ้าการถ่ายทอดลักษณะพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับเพศถูกกำหนดโดยจีนด้อยบนโครโมโซม X พบได้ทั้งเพศหญิงและเพศชายแต่จะพบมากในเพศชาย และถ้าลักษณะพันธุกรรมนั้นอยู่บนโครโมโซม Y พบเฉพาะในเพศชาย

หมู่เลือดมนุษย์เป็นลักษณะพันธุกรรม แบ่งเป็นระบบที่สำคัญได้ 3 ระบบคือ ระบบเอบีโอ ระบบเอ็มเอ็น และระบบอาร์เอช นอกจากนี้พบว่าพันธุกรรมของมนุษย์อาจเกิดการเปลี่ยนแปลงหรือเกิดการกลายเปลี่ยนผลให้เกิดความผิดปกติ หรือโรคพันธุกรรมได้มากมายหลายชนิด ทั้งที่ไม่รุนแรง เช่น ลักษณะนิ้วเกิน ใบหูมีขนยาว ตาบอดสี และที่รุนแรง บางครั้งอาจถึงแก่ชีวิตได้ เช่น โรคซิกเกิลเซลล์ อะนิเมีย อาการเรตต์ในเพศชาย เป็นต้น

คำถามท้ายบทที่ 6

1. จงอธิบายวิธีการศึกษาโครโมโซมของมนุษย์
2. คาร์ิโอไทป์ (Karyotype) คืออะไร
3. พันธุประวัติ หรือพงสาวลี (Pedigree หรือ Family tree) คืออะไร
4. การถ่ายทอดพันธุกรรมที่ไม่สัมพันธ์กับเพศและถูกกำหนดโดยจีนเด่นในมนุษย์มีกฎเกณฑ์อย่างไร
5. การถ่ายทอดพันธุกรรมที่ไม่สัมพันธ์กับเพศและถูกกำหนดโดยจีนด้อยในมนุษย์มีกฎเกณฑ์อย่างไร
6. การถ่ายทอดพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับเพศมนุษย์ และถูกกำหนดโดยจีนเด่นบนโครโมโซม X มีกฎเกณฑ์อย่างไร
7. การถ่ายทอดพันธุกรรมที่สัมพันธ์กับเพศมนุษย์ และถูกกำหนดโดยจีนด้อยบนโครโมโซม X มีกฎเกณฑ์อย่างไร
8. พันธุกรรมหมู่เลือดของมนุษย์ที่สำคัญมีกี่ระบบ แต่ละระบบมีหมู่เลือดใดบ้าง
9. จงยกตัวอย่างความผิดปกติหรือโรคทางพันธุกรรมที่ไม่เกี่ยวข้องกับเพศ มา 2 ตัวอย่าง
10. จงยกตัวอย่างความผิดปกติหรือโรคทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับเพศ มา 2 ตัวอย่าง