

# โครงการศึกษา

**ก** ระแสการค้นคว้าของเทคโนโลยีชีวภาพได้เริ่มรุนแรงขึ้น นับตั้งแต่มีการประกาศความสำเร็จในการถอดรหัสข้อมูลทางพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิต หรือที่เรียกกันว่า "จีโนม" โดยเฉพาะอย่างยิ่ง จีโนมมนุษย์ ส่งผลให้เกิดการวิจัยและพัฒนาความรู้ด้านนี้อย่างต่อเนื่อง

จีโนม เป็นพิมพ์เขียวของสิ่งมีชีวิตซึ่งได้แก่ สารพันธุกรรม หรือ ดีเอ็นเอทั้งหมดที่มีอยู่ในเซลล์ (ไวรัสบางชนิดอาจมีจีโนมเป็นอาร์เอ็นเอ) ในเซลล์หนึ่ง ๆ มีจีโนมอยู่หนึ่งชุดบรรจุอยู่ในส่วนของเซลล์ที่เรียกว่า นิวเคลียส ภายในนิวเคลียสมีโครโมโซม ขดตัวอยู่

ดีเอ็นเอ (DNA = Deoxyribo nucleic acid) คือ สารพันธุกรรม มีโครงสร้างเป็นสาย 2 สาย ไขว้กันเป็นเกลียว โดยอาศัยเบส (ด่าง) ที่จับกันอย่างจำเพาะ กล่าวคือ adenine (A) จับคู่กับ thymine (T) และ guanine (G) จับคู่กับ cytosine (C)

ยีน เป็นส่วนของดีเอ็นเอที่ทำหน้าที่ควบคุมลักษณะพันธุกรรม แต่ละยีนถอดรหัสไปเป็นโปรตีนชนิดหนึ่ง ซึ่งทำหน้าที่เฉพาะ

โปรตีน ทำหน้าที่ควบคุมกระบวนการทางชีววิทยาของเซลล์ในร่างกายของสิ่งมีชีวิต

จีโนม ของสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดจะแตกต่างกัน ทั้ง จำนวนโครโมโซม จำนวนยีน และ จำนวนคู่เบส

จีโนมของมนุษย์ ประกอบด้วยโครโมโซม 23 คู่ เป็น autosome 22 คู่ และโครโมโซมเพศ 1 คู่ ซึ่งได้แก่โครโมโซม X และ Y ในเพศชาย และโครโมโซม X และ Y ในเพศหญิง โดยโครโมโซมแต่ละคู่จะได้รับถ่ายทอดมาจากพ่อและแม่ฝ่ายละ 1 โครโมโซม จีโนมของมนุษย์ประกอบด้วยคู่เบสประมาณ 3 พันล้านคู่ และมียีนอยู่ประมาณ 6-7 หมื่นยีน บนโครโมโซมทั้งหมด 23 คู่

หนู มีจีโนมขนาดเล็กกว่าของมนุษย์เล็กน้อย ประกอบด้วยคู่เบสประมาณ 3 พันล้านคู่ และมีโครโมโซมอยู่ 20 คู่ แมลงหวี่ มีจีโนมซึ่งประกอบด้วยคู่เบสประมาณ 160 ล้านคู่ และมีโครโมโซม 4 คู่ หนอนตัวกลม *C. elegans* มีจีโนมประกอบด้วยคู่เบสประมาณ 100 ล้านคู่ ยีสต์ *S. cerevisiae* มีจีโนมประกอบด้วยคู่เบสประมาณ 12.5 ล้านคู่ แบคทีเรีย *E. coli* ซึ่งมีโครโมโซมเดี่ยว จะมีจีโนมขนาดเล็กประกอบด้วยคู่เบสเพียง 5 ล้านคู่ เป็นต้น

ความผิดพลาดของรหัสของยีนเนื่องจากการผ่าเหล่า หรือ การกลายพันธุ์ (มิวเตชัน) เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิด โรคพันธุกรรม ซึ่งประมาณว่ามีอยู่เป็นจำนวนมากถึง 3-4 พันโรค ตัวอย่างโรคที่สำคัญได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจ โรคไตเป็นถุงน้ำ โรคเลือดจากธาลัสซีเมีย และฮีโมฟีเลีย เป็นต้น

นอกจากนี้ในปัจจุบันจากการศึกษาพบว่ายีนที่กลายพันธุ์เป็นสาเหตุสำคัญ ส่วนหนึ่งของโรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความดันโลหิตสูง โรคทางจิตเวช โรคสมองเสื่อม และโรคมะเร็ง เป็นต้น

โครงการศึกษาจีโนมมนุษย์ จะทำให้สามารถค้นพบยีนจำนวนมากที่เป็นสาเหตุของโรคทางพันธุกรรมโดยทราบถึงตำแหน่ง โครงสร้าง รวมทั้งหน้าที่ของยีนนั้น ๆ ด้วย

วิธีการสำคัญที่ช่วยให้นักค้นพบยีนจำนวนมากอย่างรวดเร็ว เรียกว่า **positional cloning** ซึ่งเป็นการแยกยีนออกมาศึกษา โดยอาศัยความรู้เกี่ยวกับตำแหน่งของยีนเป็นปฐม สำหรับขั้นตอนในการค้นหียีนด้วยวิธี **positional cloning** มีดังนี้

- \* ศึกษาครอบครัวของผู้ป่วยโรคพันธุกรรม และเก็บตัวอย่างดีเอ็นเอมาทำการศึกษา
  - \* หาคำแหน่งของยีนบนโครโมโซม (genetic mapping)
  - \* หาคำแหน่งทางกายภาพของยีน (physical mapping)
  - \* แยกยีน (gene isolation) และเพิ่มปริมาณเพื่อทำการศึกษา
  - \* วิเคราะห์โครงสร้างของยีน และวิเคราะห์หว่ามิวเตชันของยีนนั้นเป็นแบบใด
- รวมทั้งศึกษาโปรตีนที่เป็นผลผลิตของยีน

ความรู้เกี่ยวกับหน้าที่ของยีน มาจากความรู้เรื่องโครงสร้างของยีน และหน้าที่โปรตีนที่เป็นผลผลิตของยีนนั้น ๆ

# จีโนมมนุษย์

จากเริ่มโครงการจนถึงปัจจุบันมีการค้นพบยีนที่เป็นสาเหตุของโรคทางพันธุกรรมแล้วประมาณ 100 ยีน ตัวอย่างที่สำคัญได้แก่ โรคกล้ามเนื้อหัวใจ โรคไตเป็นถุงน้ำ มะเร็งจอประสาทตา โรคจิตตึก ไปโบรสติ โรคปมเนื่องจากอวัยวะประสาท กลุ่มอาการโครโมโซมเอ็กซ์ประาะ โรคอะมอนโครเพลเซีย โรคฮันทิ้งตัน โรคคช โรคไตเป็นถุงน้ำ มะเร็งเต้านม และรังไข่พันธุกรรม โรคความจำเสื่อม (อัลไซเมอร์) โรคสังข์ทอง

ข้อมูลความรู้ที่ได้รับจากโครงการศึกษาจีโนมมนุษย์ จะก่อให้เกิดการปฏิบัติครั้งใหญ่ทางด้านการศึกษาและชีววิทยา ช่วยให้เข้าใจถึงการควบคุมและการกำหนดลักษณะต่าง ๆ ของมนุษย์ ทั้งลักษณะปกติและลักษณะผิดปกติที่เกิดจากโรคทางพันธุกรรม

โครงการศึกษาจีโนมมนุษย์ (The Human Genome Project) เป็นโครงการวิจัยทางชีววิทยาาระหว่างประเทศที่ใหญ่เท่ากับโครงการอวกาศหรือโครงการชิปนาอูทิวเคียร์ โครงการนี้เกิดจากความร่วมมือของนักวิทยาศาสตร์จากต่างประเทศต่าง ๆ จำนวนมาก ที่จะศึกษาให้เข้าใจถึงการกำหนดและการควบคุมลักษณะพันธุกรรมของมนุษย์

เป้าหมายของโครงการ คือ ความรู้เกี่ยวกับรายละเอียดทั้งหมดของจีโนมมนุษย์ ได้แก่ ตำแหน่งของยีน ทั้งหมดของมนุษย์จำนวน 6-7 หมื่นยีน บนโครโมโซมทั้ง 23 คู่ ลำดับการเรียงตัวของเบส หรือนิวคลีโอไทด์ (nucleotide sequence) ทั้งหมดจำนวน 3 พันล้านคู่เบส

นอกจากนี้ยังทำการศึกษาจีโนมสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ อีกหลายชนิด เพื่อใช้เป็น

แบบอย่าง (model organism) สำหรับเปรียบเทียบ

นักวิทยาศาสตร์จำนวนมากได้เริ่มคิดโครงการนี้ และถกเถียงวิพากษ์วิจารณ์กันอย่างกว้างขวางถึงความเป็นไปได้ และความเหมาะสมเป็นเวลานานหลายปีก่อนหน้านั้น จนกระทั่งโครงการได้รับการอนุมัติจากรัฐสภาสหรัฐอเมริกา และ เริ่มต้นดำเนินการ อย่างเป็นทางการ เมื่อวันที่ 1 ตุลาคม 2533 (ค.ศ. 1990) โดยมี กำหนด สิ้นสุด ในปี พ.ศ. 2548 (ค.ศ. 2005) รวมระยะเวลาทั้งสิ้น 15 ปี

โดยรัฐบาลสหรัฐอเมริกาให้ เงินสนับสนุนโครงการ จำนวน 3 พันล้านดอลลาร์ หรือ 200 ล้านดอลลาร์ต่อปี นอกจากสหรัฐ แล้ว ยังมีนักวิทยาศาสตร์จากประเทศต่าง ๆ เข้าร่วมโครงการนี้อีกจำนวนมาก

อาทิ อังกฤษ ฝรั่งเศส และญี่ปุ่น ในระยะเวลาที่ผ่านมา โครงการดังกล่าวดำเนินการรุดหน้าได้อย่างรวดเร็วเกินเป้าหมายที่วางไว้ ซึ่งคาดการณ์ว่าโครงการศึกษาจีโนมมนุษย์เสร็จสิ้นภายในปี ค.ศ. 2003 หรือ 2 ปีก่อนกำหนด

- การศึกษาจีโนมมนุษย์มี ขั้นตอนและวิธีการศึกษา ดังนี้
- \* การทำแผนที่ทางพันธุศาสตร์ (genetic map) และแผนที่ทางกายภาพ (physical map) ของจีโนม
  - \* การหาคำแหน่งของยีนทั้งหมดในจีโนม
  - \* การหาลำดับเบส (นิวคลีโอไทด์) ของดีเอ็นเอทั้งหมดในจีโนม (sequence map)



\* การศึกษาหน้าที่ของยีน รวมทั้งโครงสร้างและหน้าที่ของโปรตีนที่เข้  
ผลผลิตของยีน

การค้นพบตำแหน่งและโครงสร้างของยีนที่เป็นสาเหตุของโรคทางพันธุกรรม  
ยังผลให้ สามารถวินิจฉัยโรคพันธุกรรมได้โดยการตรวจวิเคราะห์ดีเอ็นเอ การตรวจ  
วิธีนี้จะช่วยให้ทราบได้ว่าผู้ใดมียีนผิดปกติก่อนที่จะมีอาการของโรคจะปรากฏ ยังสามารถ  
ตรวจหาผู้ที่เป็นพาหะของโรค และทำให้การวินิจฉัยโรคสามารถทำได้ตั้งแต่ทารกที่ยัง  
อยู่ในครรภ์ ทั้งหมดนี้จะทำให้การวินิจฉัยโรค การทำนายอัตราเสี่ยงต่อการเป็นโรค  
หรือต่อการมีลูกที่เป็นโรค มีความแม่นยำขึ้น รวมทั้งการป้องกันและควบคุมโรคทาง  
พันธุกรรมจะมีประสิทธิภาพมากกว่าเดิม

นอกจากนี้ความรู้เกี่ยวกับหน้าที่ของยีน ยังช่วยให้เข้าใจถึง กลไกทางชีววิทยา  
ในการเกิดโรค ซึ่งเป็นพื้นฐานสำคัญในการพัฒนา ยา รวมทั้งการสร้างผลผลิตของยีน  
เพื่อใช้สำหรับรักษา ซึ่งต่อไปในอนาคตการรักษาโรคจะใช้วิธี ยีนบำบัด ซึ่งเป็นการ  
สอดใส่ยีนปกติเข้าไปในร่างกายให้ทำหน้าที่แทนยีนผิดปกติก็อาจจะบรรลุผลสำเร็จ

อย่างไรก็ตาม การตรวจว่าผู้ใดมียีนผิดปกติ อาจก่อให้เกิดผลกระทบสำคัญ  
ทางด้าน จริยธรรมและสังคม ประเด็นที่สำคัญได้แก่ การรักษาผลการตรวจไว้เป็น  
ความลับ ไม่ละเมิดความเป็นส่วนตัว และต้องให้เกิดความเที่ยงธรรมในสังคม โดยไม่  
เลือกปฏิบัติต่อผู้ที่มียีนผิดปกติในการจ้างงานและการประกันชีวิตหรือประกัน  
สุขภาพ การตรวจหา ยีนผิดปกติต้องเป็นไปด้วยความสมัครใจ และมีการให้ข้อมูลที่ถูกต้อง  
ต้องทั้งก่อนตรวจและหลังตรวจ นอกจากนี้ต้องระมัดระวังถึงผลเสียทางด้านจิตใจจาก  
การที่รู้ว่าจะตนเองมียีนผิดปกติ ทำให้เกิดความอับอายและความรู้สึกว่าเป็นการตราหน้า  
ทางสังคม

โครงการศึกษาจีโนมมนุษย์มีศักยภาพสูงในการเพิ่มพูนความรู้ความเข้าใจ  
กระบวนการชีววิทยาพื้นฐานของร่างกายมนุษย์ รวมทั้งกลไกทางอณูพันธุศาสตร์ใน  
โรคต่าง ๆ ยังผลให้เกิดความก้าวหน้าอย่างยิ่งในการวินิจฉัย การรักษาและการ  
พยากรณ์โรค แต่การนำผลผลิตข้อมูลจากโครงการมาประยุกต์ใช้ จำเป็นต้องคำนึง  
ถึงผลกระทบทางจริยธรรม กฎหมาย และสังคมประกอบไปด้วยเสมอ เพื่อ  
ประโยชน์สูงสุดแก่มนุษยชาติสมดังเจตนารมณ์ที่ได้ตั้งไว้แต่ต้น.

ข้อมูลโดย / สาขาเวชพันธุศาสตร์ สมาคมพันธุศาสตร์แห่งประเทศไทย  
รายงานโดย / ศศิมา ดำรงสุกิจ

