

โครโมโซมกับมะเร็ง (1)

โครโมโซมผิดปกติ ทำให้เด็กเกิดมาผิดปกติ

ก่อน ที่เราจะดูกันถึงเรื่องความสัมพันธ์ของโครโมโซมว่ามีความเกี่ยวข้องกับมะเร็งอย่างไร เรามารู้จักกันก่อนว่า โครโมโซมคืออะไร

โครโมโซมเป็นเส้นใยเล็ก ๆ ประกอบด้วยสาย DNA ที่ขดรวมกับโปรตีน ทำให้สาย DNA สั่นลง สาย DNA ประกอบกันเป็นยีนที่จำเป็นต่อการสร้างโปรตีนหนึ่ง ๆ ที่ใช้ในการสร้างและควบคุมการ

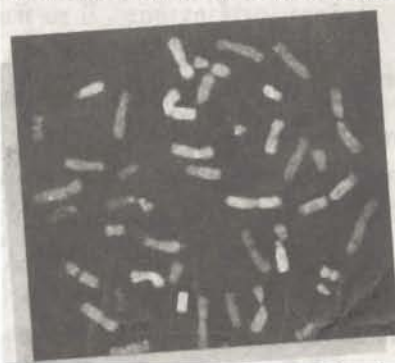
ทำงานของเซลล์ โดยที่ยีนเป็นตัวกำหนดลักษณะต่าง ๆ ในคนแต่ละคนว่ามีสีตาเป็นสีดำ หรือสีฟ้า สีผม สีผิว เป็นสีใด รวมทั้งควบคุมสุขภาพของเราด้วย

ในแต่ละโครโมโซมประกอบไปด้วยยีนหลาย ๆ ยีนร่วมกัน แต่ละโครโมโซมเองนั้นมีจำนวนยีนที่แตกต่างกัน ขึ้นกับขนาดของโครโมโซม โครโมโซมของสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดมีจำนวนและรูปร่างที่คงที่ แตกต่างจากโครโมโซมของสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ

ในคนแต่ละเซลล์มีจำนวนโครโมโซมเป็น 46 โครโมโซม (23 คู่) แต่ละโครโมโซมอยู่เป็นคู่ ๆ ทั้งเพศชายและเพศหญิงมีโครโมโซม 22 คู่ที่เหมือนกัน แต่มี 1 คู่ที่แตกต่างกัน มีชื่อเรียกว่าโครโมโซมเพศ ซึ่งมีส่วนเกี่ยวข้องกับการกำหนดเพศ ในเพศหญิงพบโครโมโซม XX ขณะที่ในเพศชายพบโครโมโซม XY การเรียกชื่อโครโมโซมใช้ตัวเลขคู่ที่ 1-22 โดยเรียงจากโครโมโซมคู่ที่ใหญ่ที่สุด คือโครโมโซมคู่ที่ 1 ไปถึงโครโมโซมคู่ที่ 22 ที่เป็นโครโมโซมคู่ที่เล็กที่สุด

โครโมโซมถูกถ่ายทอดจากรุ่นหนึ่งไปสู่อีกรุ่นหนึ่งต่อ ๆ ไป เด็กทารกจะได้รับโครโมโซมครึ่งหนึ่งจากพ่อ (23 โครโมโซม) และอีกครึ่งหนึ่งจากแม่ (23 โครโมโซม) กรณีที่โครโมโซมผิดปกติไปทำให้เด็กที่เกิดมามีความผิดปกติได้ขึ้นกับชนิดของความผิดปกติที่พบนั้น ความผิดปกติของโครโมโซมมีอยู่ด้วยกัน 2 ประเภทคือ

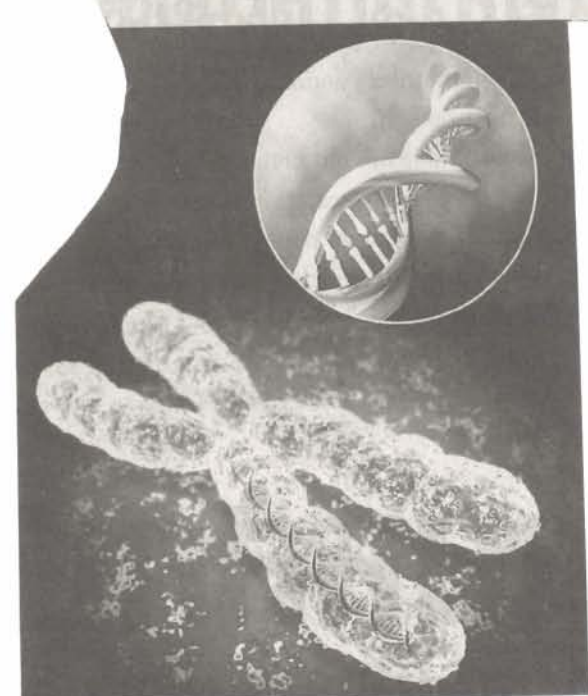
1. ความผิดปกติของจำนวนโครโมโซม คือภาวะที่เซลล์มีจำนวนโครโมโซมเบี่ยงเบนไปจาก 46 โครโมโซม อาจจะมีบางโครโมโซมเพิ่มขึ้น ทำให้จำนวนโครโมโซมมากกว่า 46 โครโมโซม ถ้าเพิ่มขึ้นโครโมโซมเดียว จำนวนโครโมโซมจะเป็น 47 โครโมโซม ใน



ขณะที่ถ้ามีการหายไปของโครโมโซม ทำให้จำนวนโครโมโซมน้อยกว่า 46 โครโมโซม ถ้าหายไปโครโมโซมเดียว ทำให้จำนวนโครโมโซมเหลือเพียง 45 โครโมโซม ความผิดปกติเหล่านี้ทำให้เซลล์ทำหน้าที่ผิดปกติไป



2. ความผิดปกติในรูปร่างโครโมโซม คือ ภาวะที่รูปร่างของโครโมโซมผิดปกติไปอาจมีการขาดหายไปของบางส่วนของโครโมโซม หรือมีการแลกเปลี่ยนชิ้นส่วนของโครโมโซมที่ไม่ใช่คู่กัน มีบางส่วนของโครโมโซมเพิ่มขึ้นมา หรือบางส่วนของโครโมโซมขาดหายไป ความผิดปกติเหล่านี้ล้วนแต่ทำให้เซลล์ทำหน้าที่ผิดปกติไป เปรียบเทียบง่าย ๆ ดังข้างต้นว่า DNA ที่เป็นเหมือนเส้นด้ายอาจจะเกิดการขาดจากกันได้ หลังจากขาดออกจากกันแล้วถ้าต่อกลับเข้าไปเหมือนเดิมก็ไม่เกิดผลผิดปกติแต่อย่างใด แต่ถ้าต่อ





กลับเข้าไปผิดที่ผิดทางจะมีผลทำให้เซลล์ทำงานผิดปกติไปได้

โครโมโซมผิดปกติในมะเร็งเกิดขึ้นในขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงจากเซลล์ปกติไปเป็นเซลล์มะเร็ง โครโมโซมที่ผิดปกตินั้นจะจำเพาะกับมะเร็งชนิดหนึ่ง ๆ และแตกต่างจากมะเร็งชนิดอื่น ๆ ความผิดปกติของ

โครโมโซมที่พบมีทั้งที่ผิดปกติที่จำนวนโครโมโซม หรือที่ผิดปกติที่รูปร่างโครโมโซม จำนวนโครโมโซมในเซลล์มะเร็งอาจจะเพิ่มขึ้นหรือลดลงก็ได้ ทำให้จำนวนโครโมโซมเบี่ยงเบนไปจากจำนวน 46 โครโมโซมที่พบในเซลล์ปกติ ในส่วนของความผิดปกติของรูปร่างโครโมโซม เป็นได้ทั้งการขาดหายไปของส่วนของโครโมโซม หรือการมีบางชิ้นส่วนของโครโมโซมเพิ่มมากขึ้น หรือการสลับส่วนของโครโมโซมจากโครโมโซมหนึ่งไปยังอีกโครโมโซมหนึ่งที่ไม่ใช่โครโมโซมที่เป็นคู่กัน การสลับที่

ทำให้ยีนอยู่ผิดที่ผิดทางไปทำให้มีผลต่อการทำงานของยีน บางกรณีอาจทำให้ได้ยีนลูกผสมที่ไม่เคยมีอยู่ในเซลล์ปกติ การขาดหายไปของโครโมโซมนั้น ถ้าในบริเวณที่หายไปมียีนที่เกี่ยวข้องกับการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์อยู่ก็จะมีผลให้ไม่มีการยับยั้งการเจริญเติบโตของเซลล์เกิดขึ้น ทำให้เซลล์นั้นมีการเจริญเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ

ในทางตรงข้ามการเพิ่มขึ้นบางส่วนของโครโมโซมที่มียีนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของเซลล์ ทำให้ยีนที่สนับสนุนการเจริญเติบโตของเซลล์นั้นเพิ่มขึ้น เซลล์นั้นก็จะทำงานเพิ่มมากขึ้นโดยตัวเอง ซึ่งร่างกายไม่สามารถควบคุมการทำงานไว้ได้ ทำให้กลายเป็นก้อนมะเร็งเกิดขึ้น.

ดร.จินตนา โตเจริญธนาผล

หัวหน้าหน่วยปฏิบัติการโครโมโซมมะเร็ง

ศูนย์วิจัยศึกษาและบำบัดโรคมะเร็ง สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์

โครโมโซมกับมะเร็ง (2) จากโครโมโซมสู่การรักษา (จบ)

เราจะตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมในเซลล์มะเร็งของคนไข้ลูคีเมียได้กว่า 60% โดยความผิดปกติที่พบมีทั้งที่ผิดปกติที่จำนวนโครโมโซมหรือผิดปกติที่รูปร่างโครโมโซม ความผิดปกติของโครโมโซมนั้นจำเพาะกับชนิดของมะเร็งเม็ดเลือดขาว โครโมโซมที่ผิดปกติมีส่วนสำคัญในการทำให้เกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวประมาณ 50% ของมะเร็งเม็ดเลือดขาวพบมีความผิดปกติชนิดที่เรียกว่า translocation ซึ่งเกิดจากการแตกหักของโครโมโซมสองโครโมโซมพร้อมกันในภาวะปกติจะมีกระบวนการซ่อมแซมโดยการต่อกันเข้าด้วยกัน เซลล์นั้นก็จะยังสามารถทำงานตามปกติได้ แต่ในกรณีที่เกิดการแตกหักแล้วไม่สามารถต่อติดกลับเข้าไปดังเดิม ทำให้เกิดการสลับที่ของโครโมโซมจากโครโมโซมหนึ่งไปยังอีกโครโมโซมหนึ่ง

ในการตรวจโครโมโซมของคนไข้มะเร็งเม็ดเลือดขาวนั้น ทำโดยอายุรแพทย์เชี่ยวชาญด้านโลหิตวิทยา แพทย์จะทำการเจาะไขกระดูกของผู้ป่วยส่งต่อไปยังห้องปฏิบัติการที่ตรวจโครโมโซมโดยเฉพาะ ทางห้องปฏิบัติการทำการเพาะเลี้ยงเซลล์ไขกระดูก และนำไปใช้ในการเตรียมโครโมโซม

ในการตรวจโครโมโซมทำเพื่อประโยชน์ต่าง ๆ ดังนี้

1. ทำการตรวจวินิจฉัยแยกโรค ในบางกรณีรูปร่างของเม็ดเลือดที่ผิดปกติมีความคล้ายคลึงกัน ทำให้เกิดการแยกโรคได้ไม่ชัดเจนว่าเป็นมะเร็งเม็ดโลหิตขาวชนิดใด การตรวจโครโมโซมช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคแม่นยำขึ้น

2. เพื่อเลือกแนวทางการรักษา ปัจจุบันมียาหลายชนิดที่จำเพาะต่อลักษณะความผิดปกติของโครโมโซม เช่นในกรณีของคนไข้ที่พบมี translocation ระหว่างโครโมโซมคู่ที่ 15 และ 17 แพทย์จะเลือกใช้ยา ATRA ที่มีความจำเพาะต่อมี translocation ระหว่างโครโมโซมคู่ที่ 15 และ 17 ในการรักษา ช่วยให้แพทย์สามารถเลือกวิธีการรักษาได้ประสิทธิภาพดีขึ้น เกิดอาการแทรกซ้อนจากการรักษาน้อยลง

3. เพื่อติดตามการรักษา หลังจากรักษาไประยะหนึ่ง คนไข้จะกลับมามีโครโมโซมปกติดังเดิม ดังนั้นเพื่อติดตามว่าการรักษาได้ผลหรือไม่ แพทย์จะทำการตรวจโครโมโซมคนไข้เป็นระยะ ๆ หลังการรักษา

4. บอกความรุนแรงของโรค โครโมโซมที่ผิดปกตินั้นบ่งบอกถึงความรุนแรงของโรคได้ ความผิดปกติบางชนิดทำให้ความรุนแรงของโรคเพิ่มขึ้น ขณะที่บางชนิดทำให้ความรุนแรงของโรคน้อยลง



การเตรียมโครโมโซมจากมะเร็งเม็ดเลือดขาว

ในปัจจุบันการตรวจพบความผิดปกติของโครโมโซมบางชนิดสามารถ ช่วยในการวินิจฉัยโรคมะเร็งได้ โดยเฉพาะมะเร็งเม็ดเลือดขาว เพื่อบอกชนิดของมะเร็ง ซึ่งนำไปสู่การรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย ทั้งยังช่วยในการติดตามผลการรักษาว่าโรคมีการตอบสนองต่อการรักษาดีเพียงใด รวมถึงประเมินว่าผู้ป่วยหายขาด จากโรคมะเร็งหรือไม่

ความผิดปกติของโครโมโซมที่พบในมะเร็งเม็ดเลือดขาว
Chronic Myelogenous Leukemia (CML)



จากโครโมโซมสู่การรักษา
การค้นพบ ฟีลาเดลเฟียโครโมโซม ในโรคลูคีเมียชนิด CML ในปี ค.ศ. 1960 เป็นการค้นพบที่สำคัญ ที่ทำให้เป็นจุดเริ่มต้นของความสนใจศึกษาโครโมโซมในมะเร็ง หลังจากนั้นมีการค้นพบความผิดปกติโครโมโซมอื่น ๆ ตามมาหลายชนิดด้วยกัน เป็นผลให้สามารถนำผลการตรวจโครโมโซมไปใช้ในการวินิจฉัยโรคแยกโรค

ภายหลังกักวิจัยพบว่าความผิดปกติที่เรียกว่า ฟีลาเดลเฟียโครโมโซมนำไปสู่การสร้างโปรตีนลูกผสม ทำให้ขึ้น ABL ที่เดิมเคยอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 9 ย้ายไปอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 22 บริเวณที่มียีน BCR อยู่ ทำให้เกิดยีนลูกผสมระหว่างยีน ABL กับ BCR เกิดขึ้น เป็นยีนที่ไม่พบในเซลล์ปกติ โปรตีนลูกผสมที่สร้างจากยีนลูกผสมนี้จะกระตุ้นให้มีการสร้างเซลล์ที่ผิดปกติออกมาอย่างมากมาย เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดเซลล์มะเร็งเกิดขึ้น

จากการค้นพบนี้นำไปสู่การค้นพบยา ที่ชื่อว่า Gleevec ในปี 2001 กว่า 40 ปี หลังจากการค้นพบ ฟีลาเดลเฟียโครโมโซมจึงประสบความสำเร็จในการพบยาดังกล่าว ยานี้เป็นโปรตีนที่ต้านการทำงานของโปรตีน

