ลักษณะทางพันธุกรรม นอกเหนือจากกฎของเมนเดล

บทที่ 4

ปฏิกิริยาร่วมระหว่างยีน และมัลติเพิลอัลลีล

ปฏิกิริยาร่วมระหว่างยีน (Genetic interaction)

การข่มของยีนภายในตำแหน่งเดียวกัน

1. การถ่ายทอดลักษณะเด่นอย่างสมบูรณ์ (Complete Dominance) คือ แอลลีลเด่นสามารถข่มแอลลีลด้อยได้อย่างสมบูรณ์ เช่นในทุกลักษณะที่เมนเดลได้ศึกษา

2. การถ่ายทอดลักษณะเด่นแบบไม่สมบูรณ์ (Incomplete Dominance) คือ การที่แอลลีลเด่นข่มแอลลีลด้อยได้แต่ไม่สมบูรณ์ ทำให้ฟีโนไทป์ใน Heterozygote ที่แสดงออกมาอยู่ในระหว่างลักษณะของทั้งแบบแอลลีลเด่นและแอลลีลด้อยผสมกัน เช่น สีของดอกลิ้นมังกรและดอกบานเย็น เมื่อผสมดอกสีแดงพันธุ์แท้กับดอกสีขาวพันธุ์แท้จะได้ดอกสีชมพู

ดอกลิ้นมังกร

RR

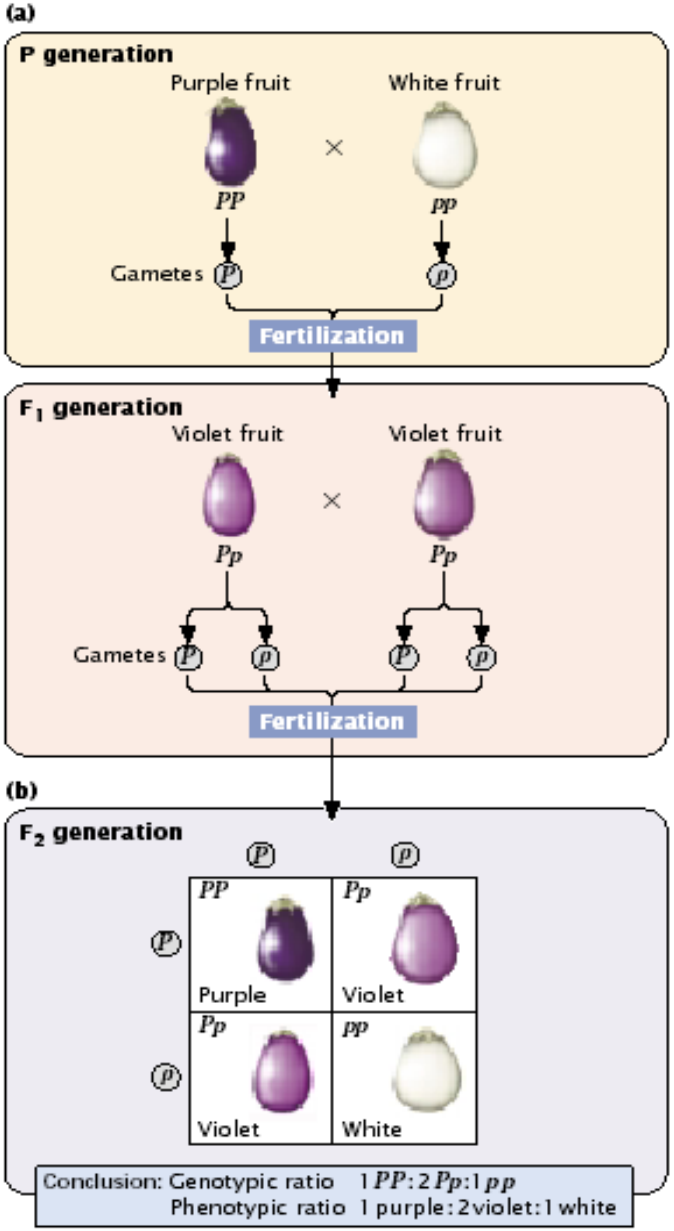
Rr

rr

3. การถ่ายทอดลักษณะเด่นร่วมกัน (Codominance) คือ การที่แอลลีลแต่ละแอลลีลไม่สามารถข่มกันและกันได้เลยทำให้ฟีโนไทป์ใน Heterozygote เป็นของทั้งแอลลีลเด่นและด้อย (ไม่ได้อยู่กึ่งกลาง) เช่น ระบบหมู่เลือด MN สีขนของวัวแบบน้ำตาลปนแดง

4. มัลติเพิลแอลลีล (Multiple Alleles) คือ ลักษณะที่ถูกควบคุมด้วยยีนที่มีมากกว่า 2 แอลลีลขึ้นไป เช่น ระบบหมู่เลือด ABO ที่มีทั้งแอลลีล I^A, I^B, i

Incomplete dominance/Partial



Codominance

P

x

Red; RR

White; rr

F1

Roan; Rr

น้ำตาลสลับขาว

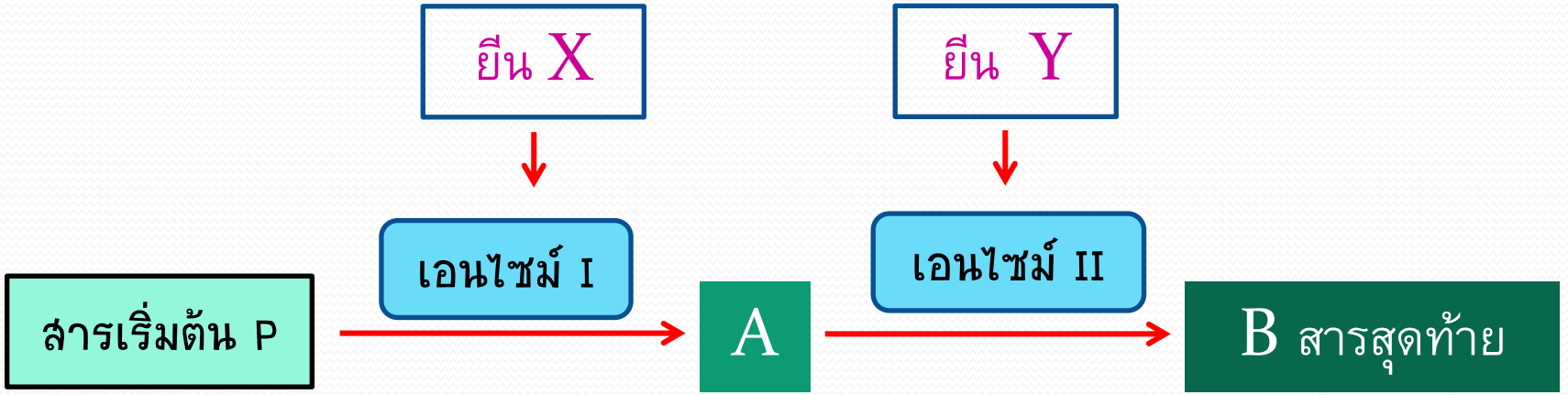
F2

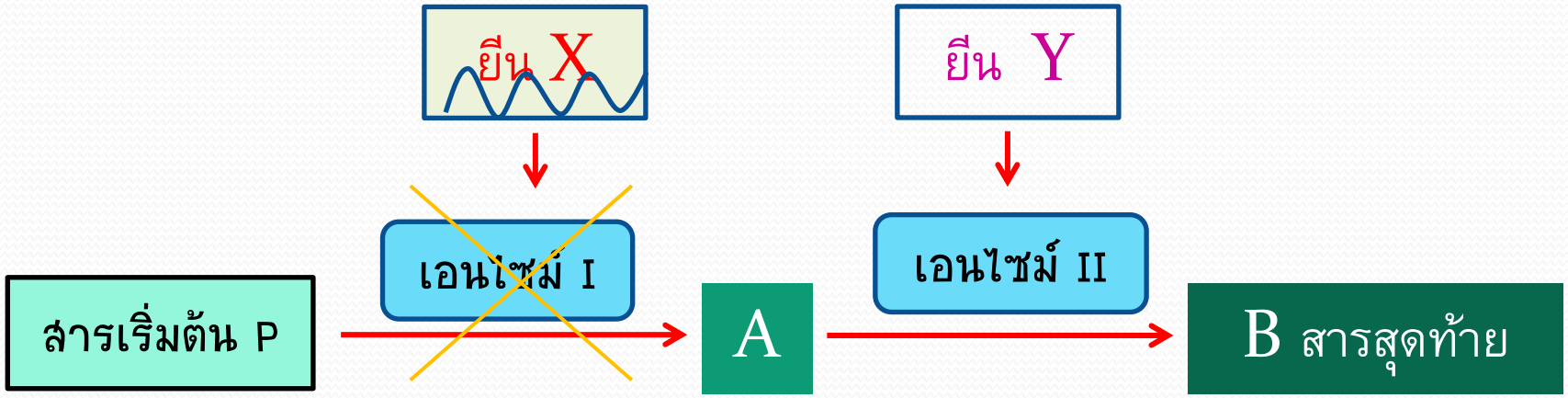
Genotype 1RR : 2Rr : 1rr

Phenotype 1 แดง : 2 โรน : 1 ขาว

ปฏิกิริยาการข่มของยีนต่างตำแหน่ง

- ลักษณะบางลักษณะถูกควบคุมด้วยยีนมากกว่า 1 ตำแหน่ง โดยยีนเหล่านั้นจะทำปฏิกิริยาต่อกันในการกำหนดลักษณะที่แสดงออกมา การข่มของยีนข้ามตำแหน่งจะเกิดขึ้น เนื่องจากยีนแต่ละตำแหน่งทำหน้าที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ที่จำเป็นในการเร่งปฏิกิริยาเคมีในแต่ละขั้นตอนของกระบวนการทางชีวเคมีในการเปลี่ยนแปลงสารหนึ่งไปเป็นอีกสารหนึ่ง ฟีโนไทป์หรือลักษณะที่แสดงออกมานี้เป็นสารสุดท้าย (end product) ของกระบวนการทางชีวเคมี เช่น



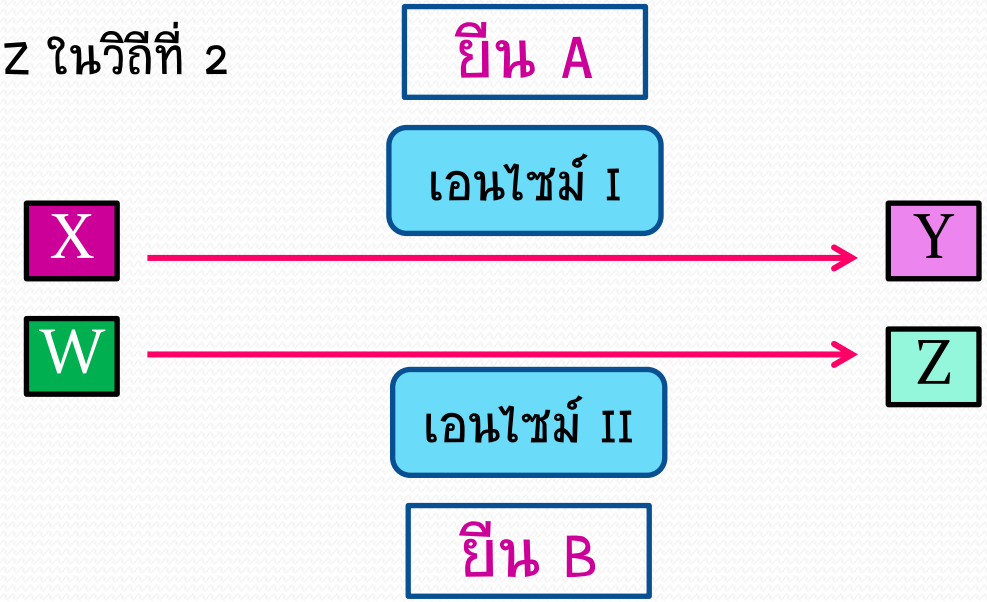


ดังนั้นจึงเสมือนว่ายีน X สามารถข่มการแสดงออกของยีน Y ได้

ปฏิกิริยาการข่มของยีนต่างตำแหน่ง

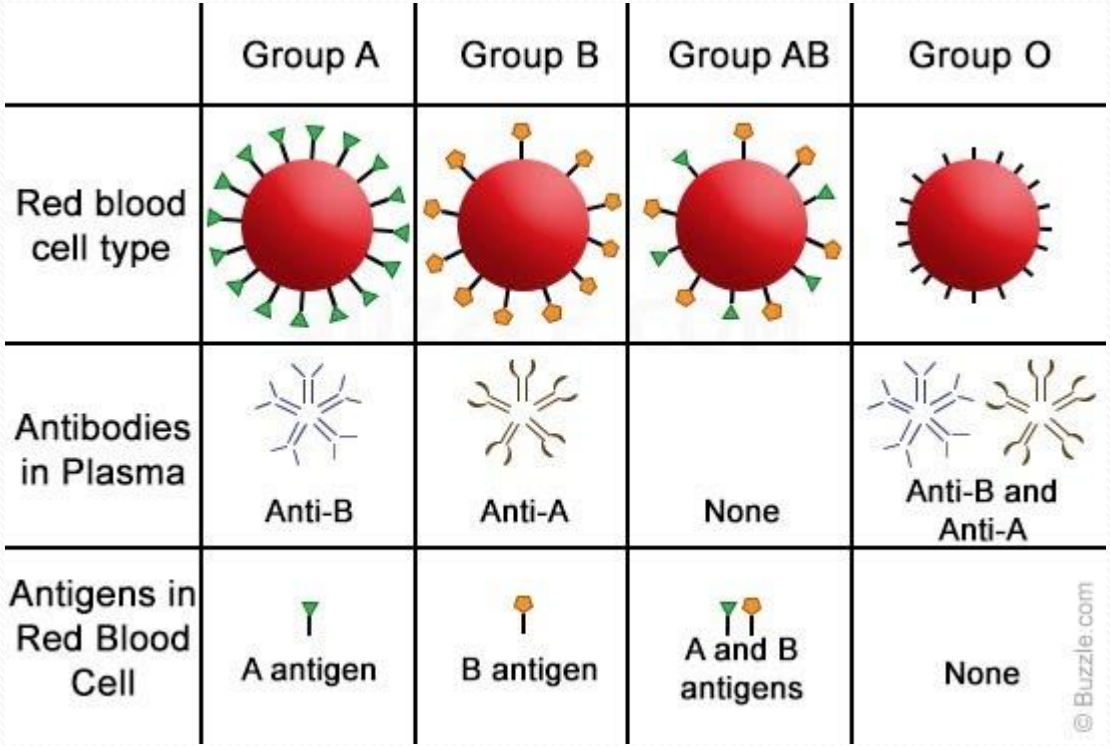
ปฏิกิริยาการข่มของยีนไม่ข้ามตำแหน่ง (non-epistatic interaction)

- ในกรณีของยีน 2 ตำแหน่งที่ควบคุมลักษณะเดียวกันบางลักษณะ ไม่มีการข่มของยีนข้ามตำแหน่งเกิดขึ้น ยีนแต่ละตำแหน่งจะแสดงผลอย่างอิสระ แต่ผลสุดท้ายที่เกิดขึ้นจะทำปฏิกิริยาร่วมกันได้ลักษณะใหม่เกิดขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากยีนทั้ง 2 ตำแหน่งนี้ทำหน้าที่ควบคุมปฏิกิริยาคนละวิถี (pathway) เช่น ยีน A ควบคุมการสร้างเอนไซม์ I ซึ่งทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนสาร X ไปเป็นสาร Y ในวิถีที่ 1 ส่วนยีน B ควบคุมการสร้างเอนไซม์ II ซึ่งทำหน้าที่เร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนสาร W ไปเป็นสาร Z ในวิถีที่ 2



ระบบหมู่เลือด

มีอยู่ 2 ระบบที่ใช้กันอย่างกว้างขวาง คือ ระบบ ABO และระบบ Rh โดยในทั้ง 2 ระบบใช้การมีโปรตีนจำเพาะ (เรียกแอนติเจน) ที่อยู่บนผิวเม็ดเลือดแดงเป็นตัวกำหนด



https://sites.google.com/site/padraigmcdowelln9738142/evidence-for

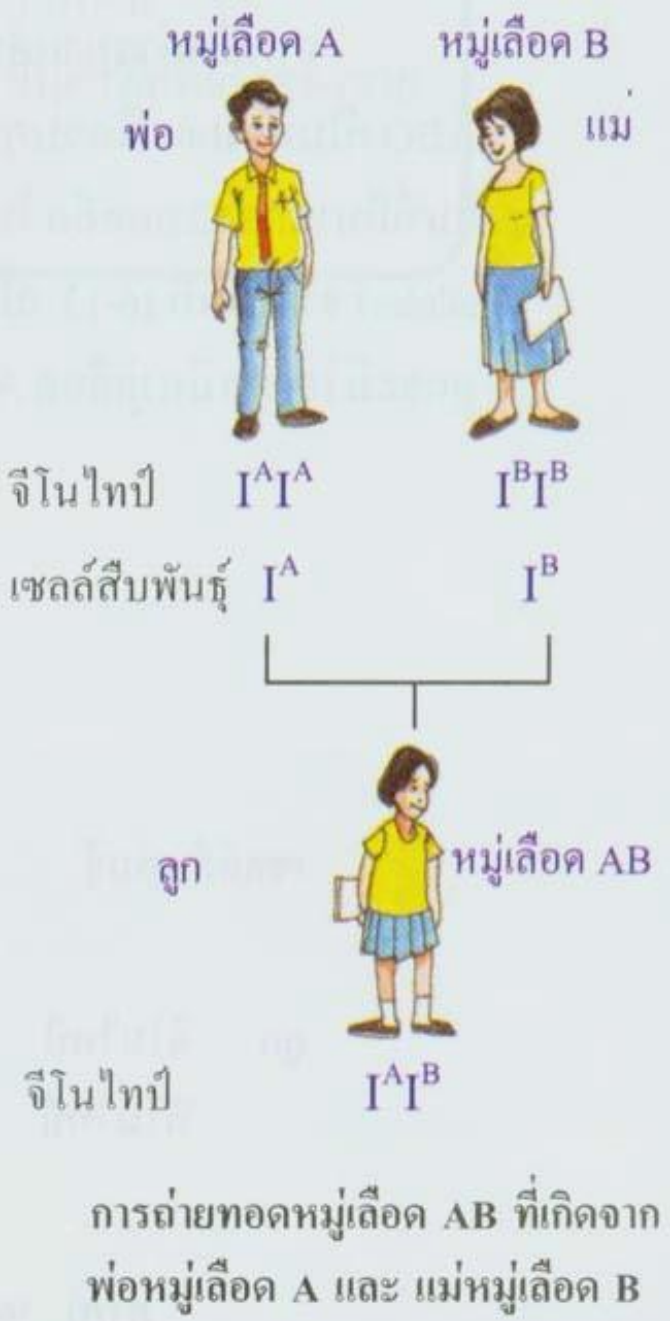
ตารางสรุประบบหมู่เลือดระบบ ABO

หมู่เลือด	จีโนไทป์	ชนิดแอนติเจนบนเม็ดเลือดแดง	แอนติบอดีในพลาสมา	ให้เลือดกับหมู่เลือด	รับเลือดจากหมู่เลือด
A	I^Ai, I^AI^A	A	B	A, AB	O, A
B	I^Bi, I^BI^B	B	A	B, AB	O, B
AB	I^AI^B	A และ B	ไม่มี	AB	O, A, B, AB
O	Ii	ไม่มี	A และ B	O, A, B, AB	O

- หมู่ O ให้เลือดได้ทุกหมู่แต่รับได้เฉพาะหมู่ O เท่านั้น
- หมู่ AB รับได้ทุกหมู่แต่ให้ได้แต่หมู่ AB เท่านั้น
- หากมีแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงตรงกับในพลาสมา จะเกิดการตกตะกอนเป็นอันตรายถึงชีวิตได้

ลักษณะเด่นร่วมกัน

(Co-dominance)



การถ่ายทอดหมู่เลือด AB ที่เกิดจาก
พ่อหมู่เลือด A และ แม่หมู่เลือด B

- ปัจจุบันพบว่าหมู่เลือด ABO ถูกควบคุมด้วยยีนมากกว่า 3 แอลลีล เช่น หมู่เลือด A นอกจาก แอลลีล IA แล้ว ยังมีแอลลีล I^{A1} I^{A2} I^{A3} และ I^{A4} ทำให้หมู่เลือด A แบ่งเป็นหมู่ย่อย ๆ ได้อีก คือ A1, A2 A3 และ A4
- พันธุกรรมของหมู่เลือด ABO มีประโยชน์ในทางนิติเวชวิทยา เช่น ในการตัดสินคดีชู้สาว หรือ ที่คลอดในโรงพยาบาลอาจจะเกิดการสับเปลี่ยนกัน ตัวอย่างเช่นถ้าเด็กมีเลือดหมู่ O ส่วนพ่อแม่ที่รับเด็กมามีหมู่เลือด A และ AB แสดงว่าเด็กที่รับมาไม่ใช่ลูกที่แท้จริงของพ่อแม่คู่นี้ เพราะพ่อแม่คู่นี้จะไม่มีบุตรเป็นหมู่เลือด O ได้เลย

ลักษณะบอมเบย์

- พันธุกรรมของลักษณะหมู่เลือด ABO นี้ นอกจากถูกควบคุมด้วยมัลติเพิลแอลลีลแล้วยังพบว่า ปฏิกิริยาร่วมกับยีนอีกตำแหน่งประกอบด้วย 2 แอลลีล คือ H กับ h
- H ควบคุมการสร้างสาร H
- h ควบคุมไม่ให้มีการสร้างสาร H
- สาร H เป็นสารเริ่มต้น (precursor) ในการสร้างแอนติเจน A และ B ต่อไป คนส่วนใหญ่ จะมียีน H อยู่อย่างน้อย 1 ตัว มีเพียงส่วนน้อยที่มีจีโนไทป์เป็น hh ซึ่งคนที่มีจีโนไทป์นี้แม้ว่าจะมีแอลลีล I^A หรือ I^B หรือทั้ง I^A และ I^B ก็ไม่สามารถสร้างแอนติเจน AB ได้ เนื่องจากขาดสาร H ซึ่งเป็นสารเริ่มต้นดังนั้น คนที่มีจีโนไทป์ hh จะแสดงลักษณะเป็นหมู่เลือด O เรียกลักษณะนี้ว่าลักษณะบอมเบย์ (Bombay phenotype)

ลักษณะของหมู่เลือดแบบนี้พบครั้งแรกที่เมืองบอมเบย์ ประเทศอินเดียโดยชายคนหนึ่งมีหมู่ เลือด O แต่งงานกับผู้หญิงหมู่เลือด O เหมือนกันแต่ลูกที่ได้มีหมู่เลือด A และ B จากการสืบประวัติพบว่าชาย ที่มีหมู่เลือด O นี้มีพ่อแม่หมู่เลือด A และ AB ดังนั้นชายคนนี้จะมีจีโนไทป์เป็น hh I^A I^B ดังนั้นเมื่อมาแต่งงาน กับผู้หญิงที่มีหมู่เลือด O ปกติ จึงสามารถมีลูกหมู่เลือด A, B ได้ดังนี้

พ่อ, แม่	หมู่เลือด O (ปกติ)	X	หมู่เลือด O (ฟีโนไทป์ บอมเบย์)
	HH ii		hh I^AI^B
ลูก	Hh I^Ai		Hh I^Bi
	หมู่เลือด A		หมู่เลือด B

ระบบหมู่ Rh

- หมู่โลหิตของมนุษย์เรานอกจากจะมีระบบ ABO แล้ว ยังมีหมู่โลหิตอีกระบบหนึ่งที่มีความสำคัญเรายังรู้จักกันน้อย คือหมู่โลหิตระบบอาร์เอช (Rh) การค้นพบหมู่โลหิตระบบ Rh นั้น ในปี คศ.1939 มีนักวิทยาศาสตร์ 2 คน ชื่อ เลอวิน และ ลีแวน เวล สเต็ดสัน ได้พบว่า หลังจากที่ทำการถ่ายโลหิต ให้สตรีผู้หนึ่ง ซึ่งเสียโลหิตจากการคลอดบุตรที่ตายในครรภ์นั้น มีปฏิกิริยากับน้ำเหลืองของมารดา ทำให้เม็ดโลหิตแดงของบุตรแตก ในตอนนั้นเข้าใจว่า สตรีผู้นั้นได้รับสารชนิดหนึ่งซึ่งมีลักษณะต่างจากเม็ดโลหิตแดงของลูก ต่อมาในปี คศ.1940 มีนักวิทยาศาสตร์อีก 2 คน คือ คาร์ล แลนด์ สไตเนอร์ ร่วมกับ อเล็กซานเดอร์ วินเนอร์ ทำการทดลองฉีดเม็ดโลหิตแดงของลิงรีซีส (Rhesus) เข้าไปในกระต่าย และยังทำปฏิกิริยากับเม็ดโลหิตแดงของคนทั่วไปอีกจำนวน 84 % ต่อมาภายหลัง ได้พบปรากฏการณ์เช่นนี้อีกในคน 3 คน ที่ได้รับโลหิตหมู่ ABO ที่ตรงกัน จึงเชื่อว่าเกิดจากโลหิตหมู่พิเศษ นอกเหนือไปจากหมู่โลหิต ABO และได้ตั้ง หมู่โลหิตนี้ว่า อาร์เอช (Rh)

ระบบหมู่ Rh

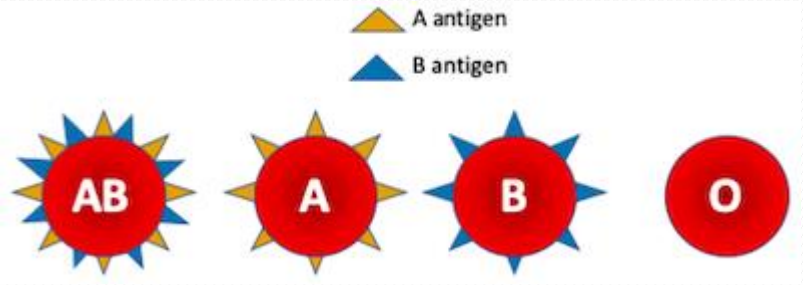
แบ่งเป็นหมู่ Rh+ เมื่อมีแอนติเจน Rh หรือ Rh- เมื่อไม่มีแอนติเจน Rh บนผิวเม็ดเลือดแดง

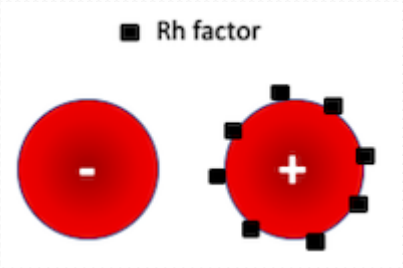
ตัวอย่าง คนที่มีหมู่เลือด O- หมายถึง หมู่ O และเป็น Rh-

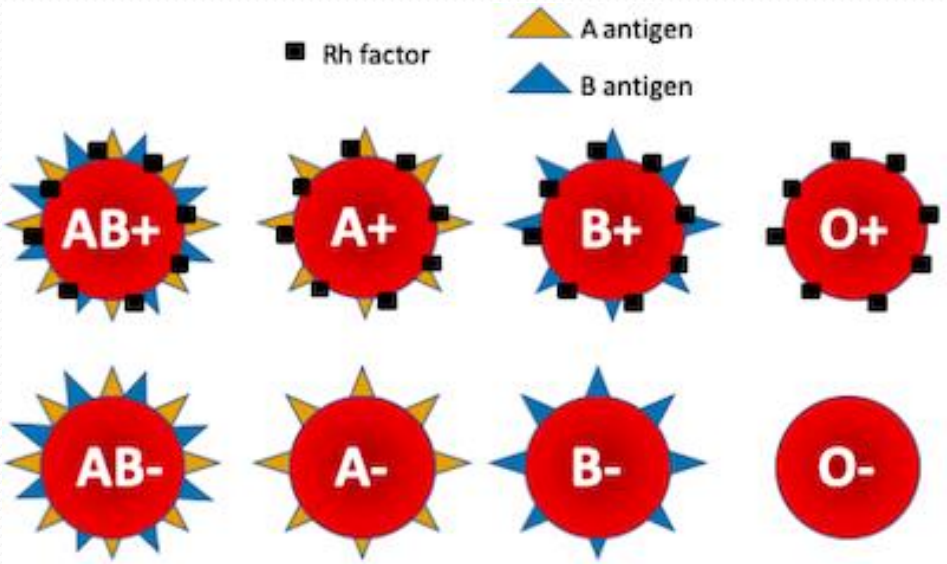
การปะปนของเลือดในระหว่างการคลอดระหว่างแม่กับทารก อาจนำพาไปสู่อันตรายถึงชีวิตได้ ตัวอย่างเช่น แม่เป็น Rh- และลูกเป็น Rh+

Rh- ไม่สามารถรับเลือดจาก Rh+ ได้ เพราะจะทำให้ตกตะกอนจากปฏิกิริยาระหว่างแอนติเจนกับแอนติบอดี

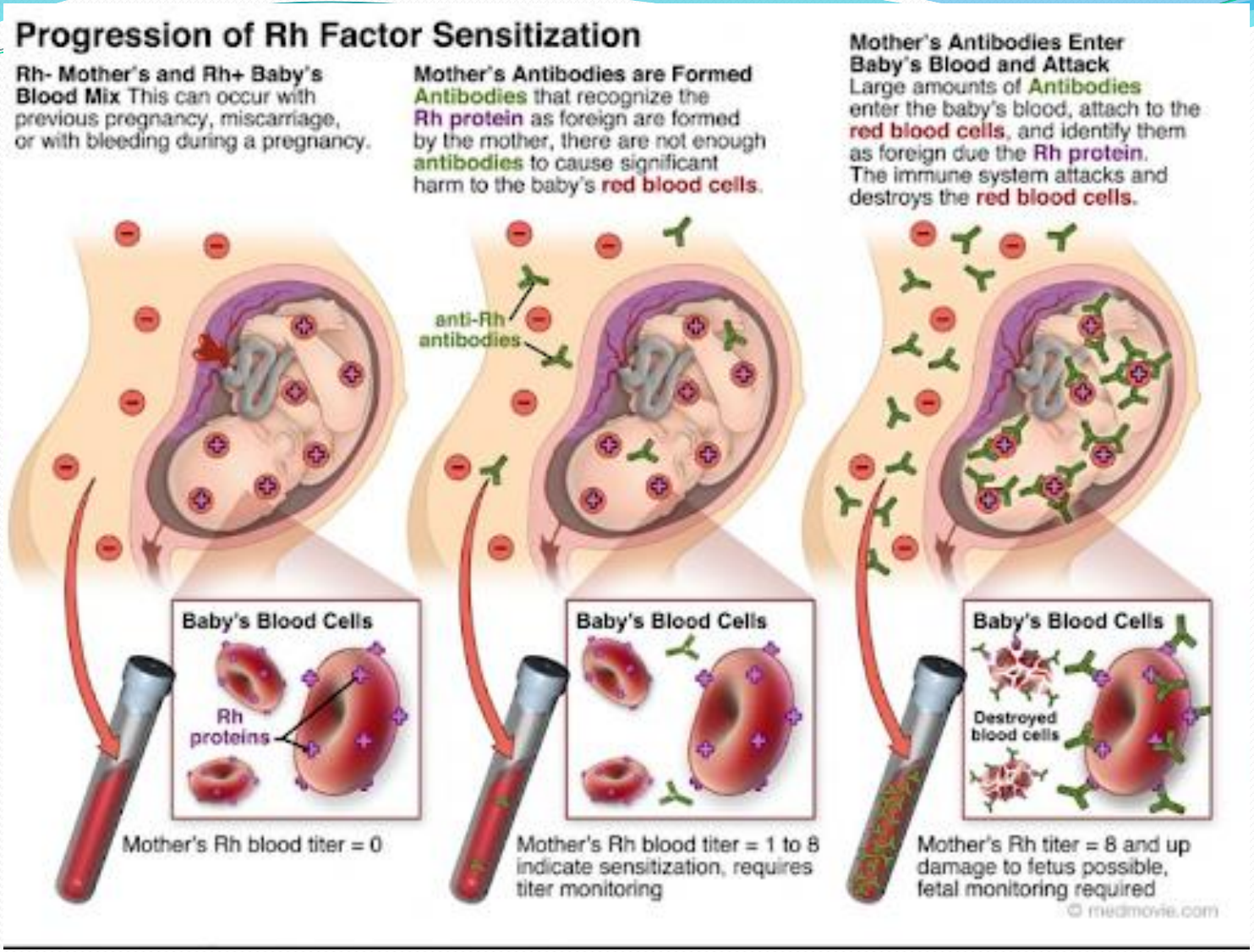
Rh+ สามารถให้เลือดได้ทั้ง Rh- และ Rh+







https://genetics.thetech.org/ask-a-geneticist/how-many-blood-types-are-there


Progression of Rh Factor Sensitization
Rh- Mother's and Rh+ Baby's Blood Mix This can occur with previous pregnancy, miscarriage, or with bleeding during a pregnancy.
Mother's Antibodies are Formed Antibodies that recognize the Rh protein as foreign are formed by the mother, there are not enough antibodies to cause significant harm to the baby's red blood cells.
Mother's Antibodies Enter Baby's Blood and Attack Large amounts of Antibodies enter the baby's blood, attach to the red blood cells, and identify them as foreign due the Rh protein. The immune system attacks and destroys the red blood cells.
anti-Rh antibodies
Baby's Blood Cells
Rh proteins
Mother's Rh blood titer = 0
Baby's Blood Cells
Mother's Rh blood titer = 1 to 8 indicate sensitization, requires titer monitoring
Baby's Blood Cells
Destroyed blood cells
Mother's Rh titer = 8 and up damage to fetus possible, fetal monitoring required
© medmovie.com

มัลติเพิลอัลลีล (multiple alleles)

- ที่ตำแหน่งหนึ่งของยีน มีอัลลีลควบคุมลักษณะต่าง ๆ มากกว่า 2 อัลลีล
- ยกตัวอย่างเช่น ยีนควบคุม สีขนของกระต่าย เป็นลักษณะเด่นสมบูรณ์ มี 4 อัลลีลมีลำดับดังนี้

$$C > c^{ch} > c^{h} > c$$

C : Wild type, agouti สีน้ำตาลปนเทา

c^{ch} : Chinchilla สีเทาเงิน

c^h : Himalayan ส่วนลำตัวสีขาว ปลายจมูก หาง เท้าสีดำ

c : albino สีขาวทั้งตัว

ฟีโนไทป์

- สีน้ำตาลปนเทา
- สีเทาเงิน
- สีขนลำตัวสีขาว ปลายจมูก เท้าและหางสีดำ
- สีขาวทั้งตัว

จีโนไทป์

- CC, Cc^{ch}, Cc^{h}, Cc
- $c^{ch}c^{ch}, c^{ch}c^{h}, , c^{ch}c$
- $c^{h}c^{h}$, $c^{h}c$
- cc

ให้นักศึกษาเขียนฟีโนไทป์ของกระต่ายต่อไปนี้

1. $c^{ch}c^{h}$ =
2. $c^{h}c^{h}$ =
3. Cc =
4. cc =
5. Cc^{ch} =

ให้นักศึกษาเขียนฟีโนไทป์ของกระต่ายต่อไปนี้

1. $c^{ch}c^{h}$ = Chinchilla
2. $c^{h}c^{h}$ = Himalayan
3. Cc = wild type
4. cc = Albino
5. Cc^{ch} = wild type

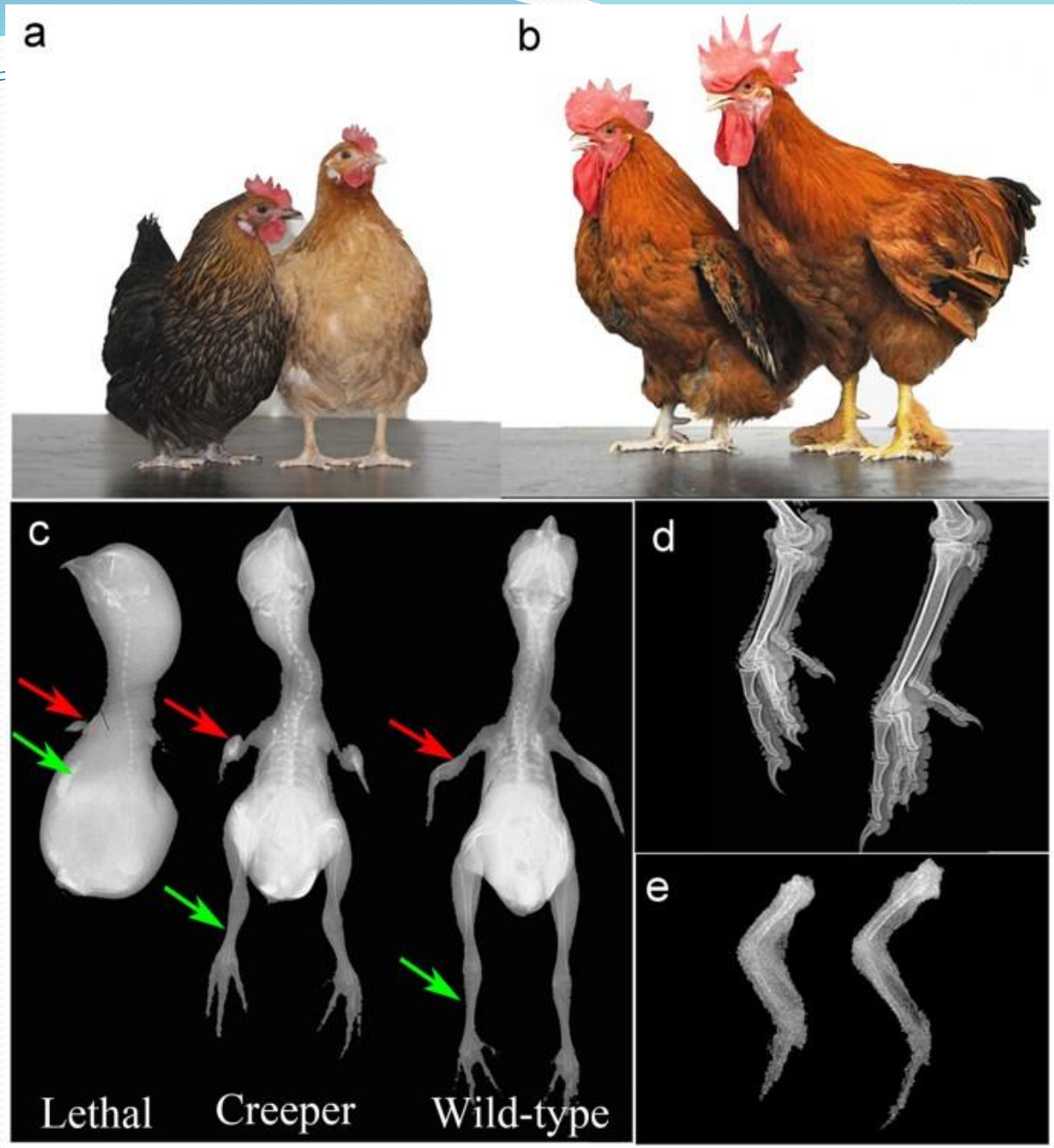
สรุป

- แอลลีลคือรูปแบบต่างๆ ของยีนตำแหน่งเดียวกันบนโครโมโซม แอลลีลแต่ละชนิดจะควบคุมลักษณะเฉพาะอย่างเท่านั้น สิ่งมีชีวิตที่มีโครโมโซมสองชุด แต่ละชุดโครโมโซมที่เป็นคู่กันจะมีแอลลีล 1 แอลลีล ดังนั้น ลักษณะต่าง ๆ เช่น ความสูงของต้น สีของเมล็ดจะมีแอลลีล ควบคุมลักษณะเหล่านี้ 2 แอลลีลด้วยกัน แอลลีลจะปรากฏในจีโนไทป์ 2 แอลลีล และปรากฏในเซลล์สืบพันธุ์ 1 แอลลีล ยีนที่เป็นมัลติเพิลแอลลีลประกอบด้วยจำนวนแอลลีล 3 แอลลีล หรือมากกว่า 3 ที่พบทั่วไปในสัตว์ ได้แก่ สีตาแมลงหวี สีขนของกระต่าย หมู่เลือด ABO หมู่เลือด Rh ในพืชจะพบในต้นยาสูบ ลักษณะที่ถูกควบคุมโดยมัลติเพิลแอลลีล จะมีแบบแผนการถ่ายทอดลักษณะเป็นไปตามกฎเมนเดล

ลีทัลยีน (Lethal gene)

ยีนบางชนิดมีผลทำให้สิ่งมีชีวิตมีลักษณะหรือการดำรงชีวิตผิดปกติไป ยีนบางตัวอาจแสดงผลรุนแรง จนทำให้สิ่งมีชีวิตที่มียีนนั้น ไม่สามารถอยู่รอดได้เรียกยีนนี้ว่า ลีทัลยีน (Lethal gene) ถ้าลีทัลยีนเป็นยีนเด่นจะแสดงผลทันที ทำให้สิ่งมีชีวิตที่มียีนแสดงลักษณะผิดปกติหรือทำให้ตาย และยีนนี้มักจะสูญหายไปจาก ประชากรได้ง่าย

ตัวอย่าง ลักษณะขาเป็นง่อยในไก่ที่เรียกว่าครีพเพอร์ (Creeper) ไก่จะมีขาสั้นโค้งงอและมีปีกผิดปกติ ซึ่งลักษณะนี้ถูกควบคุมด้วยยีน C ซึ่งสามารถข่มยีน C ที่ควบคุมลักษณะขาปกติได้เมื่อผสมระหว่างไก่ขาง่อย ด้วยกัน จะได้ลูกลักษณะขาง่อย 2 ส่วน ขาปกติ 1 ส่วน แทนที่จะเป็นขาง่อย 3 ส่วน ขาปกติ 1 ส่วน เนื่องจาก ลูกที่มีจีโนไทป์ CC จะตายก่อนดังนี้



https://www.nature.com/articles/srep30172

พ่อ, แม่ ขางอย X ขางอย

Cc Cc

อัตราส่วน F1 1 CC : 2 Cc : 1 cc

ทางฟีโนไทป์ของลูก

1 จะตายก่อน : 2 ขางอย : 1 ขาปกติ

- ถ้าลีทัลยีนเป็นยีนด้อยจะแฝงอยู่ในสิ่งมีชีวิตที่เป็นเฮเทอโรไซกัส และจะแสดงผลเมื่ออยู่ในสภาพฮอโมไซกัสรีเซสสีฟ ตัวอย่างเช่น ลักษณะเผือกในข้าวโพดไม่สามารถสังเคราะห์คลอโรฟิลล์ ทำให้ต้นที่มีลักษณะเผือกไม่สามารถสังเคราะห์แสงได้ ยีนที่ควบคุมการสังเคราะห์คลอโรฟิลล์ได้แก่ ยีน G ส่วนยีน g ทำให้ข้าวโพดไม่สามารถสังเคราะห์คลอโรฟิลล์ได้ ดังนั้นต้นที่มีจีโนไทป์ gg จะมีใบสีขาว และจะตายหลังใช้อาหารสะสมที่อยู่ในเมล็ดหมด แสดงได้ต่อไปนี้

นำข้าวโพดที่มีใบสีเขียวที่มีจีโนไทป์ Gg ผสมกัน

พ่อ, แม่ ข้าวโพดใบสีเขียว X ข้าวโพดใบสีเขียว

Gg Gg

อัตราส่วน F1 1 GG : 2 Gg : 1gg

ฟีโนไทป์ของลูก 1 เขียว : 2 เขียว : 1 เผือก

เนื่องจากต้นเผือกจะตายไปทำให้อัตราส่วนฟีโนไทป์ของลูกเปลี่ยนจาก 3 : 1 เป็น 3 : 0 คือจะมีลูกสีเขียวทั้งหมด