บทความวิชาการ

เรียบเรียงโดย ทญ.ทิตยา ไชยบุญญารักษ์
รศ.ทญ.ดร.ขัณฑริรา พรทวีทัศน์
ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางจีโนมิกส์และทันตกรรมแม่นยำ
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทันตแพทย์กับจีโนมิกส์

ตอนที่ 1

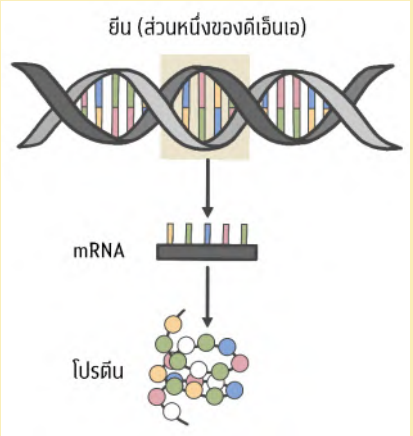
ทันตแพทย์น่าจะรู้จักกับคำว่า**จีโนม ยีน และโครโมโซม**กันมาบ้างในสมัยเรียน ใช่ไหมคะ แต่อาจนึกภาพไม่ออกว่าคำเหล่านี้มาเกี่ยวข้องกับช่องปากและฟันที่เป็นงานที่พวกเราคุ้นเคยได้อย่างไร แล้วคำว่าจีโนม ยีน โครโมโซมมีความแตกต่างกันยังไง เราค่อย ๆ มารื้อฟื้นความรู้และทำความรู้จักกับหลักการพื้นฐานทางจีโนมิกส์กันนะคะ

คนที่หน้าตาดี สูงยาวเข่าดีถูกกำหนดมาโดยพันธุกรรมมาตั้งแต่เกิด (ยกเว้นทำศัลยกรรมนะ) แต่ไม่ใช่แค่รูปร่างหน้าตาภายนอกของเราเท่านั้น ฟันของเรา โครงกระดูกขากรรไกร กล้ามเนื้อที่ใช้บดเคี้ยวอาหาร รวมถึงเซลล์ทุกเซลล์ในช่องปากถูกควบคุมจากการแสดงออกของรหัสทางพันธุกรรมที่เล็กมาก ๆ แต่สำคัญที่สุด ที่มีชื่อว่า **ดีเอ็นเอ (DNA)**

ในทางวิทยาศาสตร์ ดีเอ็นเอเป็นเส้นสายของรหัสนิวคลีโอไทด์ ประกอบด้วย อะดีนีน (adenine, A) กัวนีน (guanine, G) ไซโทซีน (cytosine, C) และ ไทมีน (thymine, T) เรียงตัวเป็นสายยาวจับกันเป็นคู่ (double strand) หรือ เรียกว่า **คู่เบส (base pairs)** โดยเบส A คู่กับ T และ G คู่กับ C และมีมากกว่าสามพันล้านคู่ บิดเป็นเกลียวรวมกันลักษณะคล้ายปาท่องโก๋ เรียกว่า **โครโมโซม (chromosome)** อยู่ในนิวเคลียสของเซลล์

ในแต่ละเซลล์ของมนุษย์มีโครโมโซมอยู่ 23 คู่ หรือ 46 ชิ้น ซึ่งดีเอ็นเอทั้งหมดในร่างกายรวมเรียกกันว่า **จีโนม (genome)** ส่วน **ยีน (gene)** ก็คือ รหัสสารพันธุกรรม ที่ควบคุมลักษณะการแสดงออกของคนให้มีความแตกต่างกัน ดังนั้น จีโนมหรือดีเอ็นเอของแต่ละบุคคลจะมีความเฉพาะตัวของคนนั้น ๆ ซึ่งอาจเปรียบเทียบง่าย ๆ ว่า จีโนมเป็น “หนังสือคู่มือชีวิต” ที่ระบุวิธีการสร้างร่างกายของเราทั้งตัวเอาไว้ ว่าจะมีรูปร่างหน้าตา ส่วนสูง สีผิว สีตา สีผม การเจริญเติบโต และการทำงานของอวัยวะต่าง ๆ อย่างไร โดยหนังสือคู่มือของมนุษย์ทุกคนจะถูกแบ่งเป็น “บท” 46 บท (โครโมโซม 46 คู่) โดย 23 บทได้มาจากพ่อ และอีก 23 บทได้มาจากแม่ ส่วนยีนเปรียบเสมือน “ย่อหน้าหนึ่ง” ในหนังสือคู่มือนั้นที่ระบุอย่างจำเพาะเจาะจงว่าจะสร้างร่างกายเรา ยีนต้องผลิตโปรตีนหน้าตาแบบไหนออกมาประกอบกันเป็นอวัยวะ หรือเป็นสารเคมีที่ทำงานในร่างกายนั่นเอง

อาร์เอ็นเอ (RNA) จะคล้ายกับดีเอ็นเอที่มีนิวคลีโอไทด์มาเชื่อมกันแต่มีเพียงเส้นเดียว สิ่งมีชีวิตบางชนิดใช้อาร์เอ็นเอเป็นสารพันธุกรรม เช่น ไวรัส แต่ในสิ่งมีชีวิตชั้นสูง เช่น มนุษย์ อาร์เอ็นเอ ทำหน้าที่หลายอย่าง แบ่งตามชนิด อาทิ Ribosomal RNA (rRNA) เป็นองค์ประกอบของไรโบโซม Transfer RNA (tRNA) นำกรดอะมิโนไปยังตำแหน่งที่จำเพาะบนสาย mRNA ที่ไรโบโซมในกระบวนการแปลรหัส และ Messenger RNA (mRNA) เป็นตัวถ่ายทอดข้อมูลทางพันธุกรรมจากดีเอ็นเอออกมาเป็นโปรตีน เป็นต้น



นั่นแปลว่า ลักษณะโครงสร้างใบหน้า การเติบโตของฟัน ลักษณะฟัน และโครงสร้างฟันนั้นเป็นสิ่งที่ถูกกำหนดเอาไว้โดยรหัสทางพันธุกรรมตั้งแต่ต้น มีผลทำให้คน ๆ นึงมีจำนวนฟัน การเรียงตัวของฟัน หรือความเสี่ยงต่อเกิดโรคในช่องปากมากหรือน้อยกว่าคนอื่น สังเกตง่าย ๆ ได้ว่าลักษณะและการเรียงตัวของฟันของตัวเราเองจะคล้ายกับพ่อหรือแม่ เนื่องจากรูปร่างของขากรรไกร รวมถึงขนาดของฟันและลักษณะการสบฟันได้ถูกถ่ายทอดมาจากท่าน

ในปัจจุบันมีฐานข้อมูลที่ได้จากการศึกษาจีโนมมนุษย์ในโครงการ The Human Genome Project (HGP) วิเคราะห์ลำดับเบสจีโนมมนุษย์เชื้อชาติต่าง ๆ และถอดรหัสพันธุกรรมมนุษย์ขนาดประมาณ 3 พันล้านคู่เบสเอาไว้เป็นฐานข้อมูลเพื่อการศึกษาวิจัย รวมถึงมีฐานข้อมูลโอมิม (OMIM, Online Mendelian Inheritance in Man) ที่รวบรวมความผิดปกติทางพันธุกรรมและยีนของมนุษย์ โดยแสดงความสัมพันธ์กับอาการของโรคหรือกลุ่มอาการต่าง ๆ (สามารถเข้าไปดูได้ที่ http://www.omim.org) หรือ เว็บไซต์ที่เกี่ยวข้องกับลักษณะการแสดงออกของมนุษย์ชื่อ Human Phenotype Ontology (https://hpo.jax.org/app/)

จากในอดีตสามารถตรวจโรคทางพันธุกรรม หรือการกลายพันธุ์ของสารพันธุกรรมได้ทีละหนึ่งยีน แต่ในปัจจุบันสามารถใช้เทคโนโลยีที่มีการพัฒนาอย่างก้าวหน้า นั่นคือการทำ **Next Generation Sequencing** ที่ถอดรหัสพันธุกรรมจากดีเอ็นเอได้ทุกยีนหรือทั้งจีโนม โดยข้อมูลที่ได้นำมาค้นหาตำแหน่งการกลายพันธุ์เปรียบเทียบกับฐานข้อมูลแล้ววิเคราะห์ยีนที่มีความสัมพันธ์และเป็นสาเหตุของโรคต่าง ๆ ออกมาได้ อาทิ โรคธาลัสซีเมียซึ่งเป็นโรคโลหิตจางที่ค้นพบบ่อยในประเทศไทย เกิดจากการกลายพันธุ์บนยีน *HBB* เป็นต้น ซึ่งข้อมูลนี้ ก็เหมือนข้อมูลในชิพบนบัตรประชาชน ที่สามารถพกพาไปไหนก็ได้ สามารถนำมาตรวจสอบได้ว่าเรามีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคอะไรไหม ดูความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็ง จะแพ้ยาหรือวัคซีนอะไรไหม หรือควรได้รับยาแบบไหน (pharmacogenomics) เป็นต้น จึงนับเป็นข้อมูลที่มีมูลค่ามหาศาลและเป็นประโยชน์ต่อสุขภาพชีวิตที่ดี การมีอายุยืนยาวแบบ Healthy ในยุคที่เราเรียกว่า **ยุคจีโนมิกส์และการแพทย์แม่นยำ (Genomics and Precision Medicine)** หรือ การรักษา แบบเฉพาะบุคคล (Personalized Medicine) หรือแบบเจาะจงมุ่งเป้า (Targeted Therapy) ที่มีการนำมาใช้ในการรักษามะเร็ง และ โรคทางพันธุกรรมต่าง ๆ ในปัจจุบัน

ตอนต่อไปจะมาเล่าว่าโรคทางพันธุกรรม รวมถึงโรคในช่องปากและฟันอะไรบ้างที่สามารถตรวจได้ด้วยสารพันธุกรรม และจะมีวิธีป้องกัน หรือ รักษาได้จริงมั้ย?

รศ.ทญ.ดร.พัณฑิรา พรทวีทัศน์ ***ทญ.ทิตยา ไชยบุญญารักษ์***

ศูนย์เชี่ยวชาญเฉพาะทางจีโนมิกส์และทันตกรรมแม่นยำ
คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย