

พันธุวิศวกรรมกับการวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรมในศตวรรษที่ 21

รศนา วงศ์รัตนชีวิน

ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อำเภอเมือง จังหวัดขอนแก่น 40002

Genetic Engineering and Diagnosis of Genetic Diseases in 21st Century

Rasana Wongratanacheewin

Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

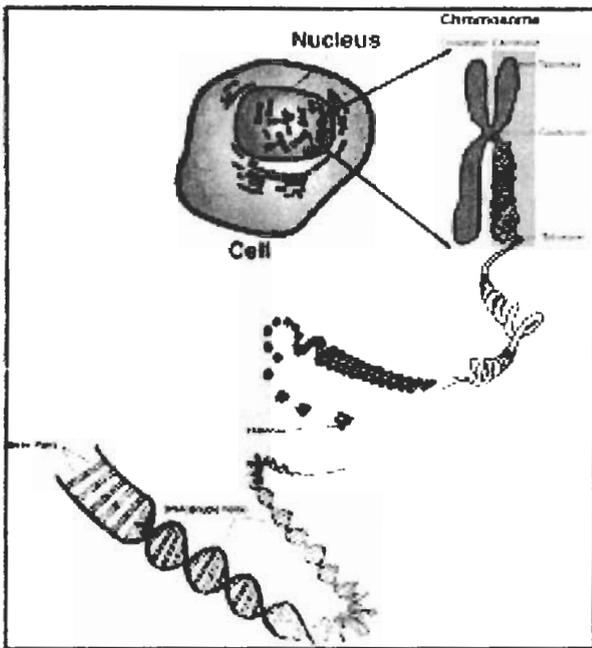
เมื่อ 50 ปีก่อน JD Watson และ FHC Crick ได้ตีพิมพ์ผลงานซึ่งนับเป็นประวัติศาสตร์สำคัญในวงการวิทยาศาสตร์ของการค้นพบโครงสร้าง DNA (Deoxyribonucleic acid) ซึ่งเป็นสารพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิตส่วนใหญ่ โดยมีลักษณะเป็นสายของกรดนิวคลีอิกสองสายสานพันกันเป็นเกลียว (รูปที่ 1) ซึ่งนำไปสู่การปฏิวัติวงการวิทยาศาสตร์ทั้งวิชาการทางด้านพันธุวิศวกรรม (genetic engineering) การโคลนนิ่ง (cloning) และการศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ (nucleotide sequence) ของสิ่งมีชีวิตต่างๆ และนำไปสู่อีกเหตุการณ์ที่ถือว่าสำคัญยิ่งต่อวงการวิทยาศาสตร์คือ การประกาศโครงการจีโนมของมนุษย์ (The human genome project) ซึ่งเริ่มในปี ค.ศ. 1991 และคาดว่าจะแล้วเสร็จสมบูรณ์ในปี ค.ศ. 2005 แต่ด้วยเทคโนโลยีที่ก้าวหน้า ความสามารถและความร่วมมือกันของนักวิทยาศาสตร์หลายประเทศในโลก นักวิทยาศาสตร์ 2 กลุ่มจึงสามารถประกาศความสำเร็จของการหาลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งหมด (The working draft) ของคนได้ในปี ค.ศ. 2001^{2,3} อย่างไรก็ตาม หากเปรียบเทียบจีโนมมนุษย์เป็นหนังสือเล่มหนาเล่มหนึ่ง ก็ยังไม่เคยมีใครอ่านจากหน้าปกจนถึงหลังปก ทุกหน้า ทุกบรรทัด มาก่อน จึงยังคงมีข้อมูลอีกราว 3% ของการเรียงลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ยังไม่สมบูรณ์และคาดว่าจะเสร็จสมบูรณ์ภายในปีนี้ ซึ่งนับเป็นการเฉลิมฉลองวาระสำคัญของการครบรอบ 50 ปี ของการค้นพบโครงสร้าง DNA จากข้อมูลปัจจุบันจีโนมมนุษย์ประกอบด้วยนิวคลีโอไทด์ที่มีเบสเป็นองค์ประกอบ 4 ชนิด คือ Adenine, Guanine, Cytosine และ Thymine จำนวน 3,000 ล้านเบส บรรจุอยู่ใน 46 โครโมโซม (22 คู่ และ X, Y) ในนิวเคลียสของทุกเซลล์ (รูปที่ 2) การเรียงลำดับเบสทั้ง 4 อย่างจำเพาะคือรหัสพันธุกรรม (genetic code)

ของสิ่งมีชีวิตสำหรับการสร้างโปรตีนแต่ละชนิด จากข้อมูลปัจจุบันพบว่ามนุษย์มีจีน (gene) ซึ่งแต่ละจีนจะมีรหัสสำหรับสร้างโปรตีนอย่างน้อย 1 ชนิด ประมาณ 30,000-35,000 จีน นับว่าน้อยกว่าที่เคยคาดการณ์ไว้ (ประมาณ 125,000 จีน) และมากกว่าหนอนหรือแมลงวันเพียง 2 เท่า อย่างไรก็ตามการควบคุมการสร้างโปรตีนของมนุษย์นั้นซับซ้อนกว่าสิ่งมีชีวิตอื่นๆ มาก ดังนั้นจีน 1 จีน ของมนุษย์สามารถสร้างโปรตีนได้มากกว่า 1 ชนิด

รหัสพันธุกรรมนั้นนอกจากจะกำหนดรูปลักษณะของแต่ละบุคคลแล้ว ยังสามารถบ่งชี้ถึงโรคร้ายต่างๆ ของแต่ละบุคคลได้ ถ้าลำดับเบสที่เรียงตัวกันอย่างจำเพาะเพื่อเป็นรหัสในการสร้างโปรตีนมีจำนวนขาดหรือเกินหรือเปลี่ยนไปจากปกติ เซลล์นั้นอาจสร้างโปรตีนที่ผิดไป หรือสร้างมาก

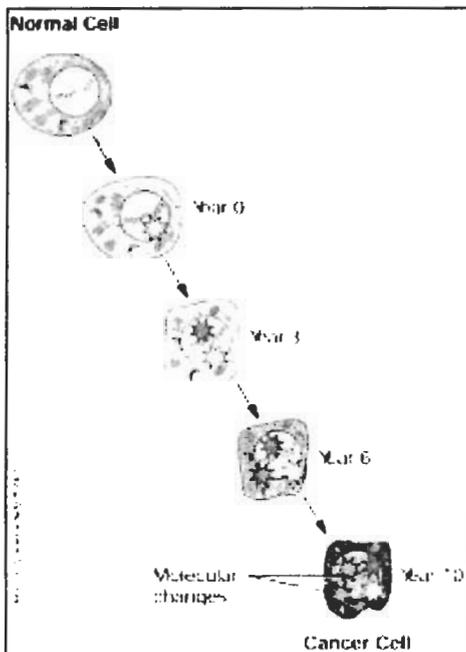


รูปที่ 1 Watson (ซ้าย) และ Crick กับโครงสร้างจำลองของ DNA ที่ค้นพบในปี ค.ศ.1953

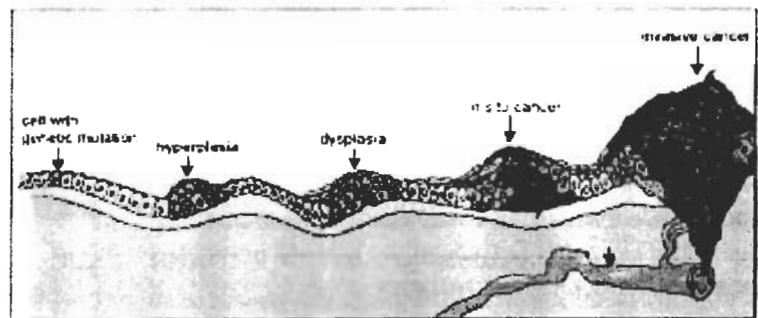


รูปที่ 2 นิวคลีโอไทด์จำนวน 3,000 ล้านคู่ ของจีโนมมนุษย์เรียงประกอบกันเป็นโครโมโซมจำนวน 46 แท่ง ซึ่งบรรจุอยู่ในนิวเคลียสของแต่ละเซลล์คือรหัสสำคัญของชีวิต

หรือน้อยกว่าเดิมจนเป็นสาเหตุของโรคบางชนิดได้ ข้อมูลจากโครงการจีโนมมนุษย์ทำนายว่าความผิดปกติในจีโนมมนุษย์สามารถทำให้เกิดโรคที่ทราบแล้วประมาณ 3,000-4,000 ชนิด ซึ่งสามารถถ่ายทอดจากคนรุ่นหนึ่งไปยังอีกรุ่นได้



รูปที่ 3 แสดงรูปจาก National Cancer Institute USA ที่บ่งชี้การพัฒนาของเซลล์มะเร็งซึ่งใช้เวลานานกว่าจะเห็นความผิดปกติ การตรวจพบเร็วก่อนการแพร่กระจายไปยังอวัยวะอื่น จะช่วยให้การรักษาเหมาะสม และทันเวลา



(hereditary disease) ตัวอย่างเช่นโรคโลหิตจางธาลัสซีเมีย (Thalassemia), Huntington, Cystic fibrosis และ Duchenne muscular dystrophy เป็นต้น โรคเหล่านี้เกิดจากการกลายพันธุ์ (mutation) ซึ่งเกิดกับเซลล์สืบพันธุ์ด้วย ดังนั้นจึงสามารถถ่ายทอดจากพ่อแม่ไปยังลูกได้ นอกจากนี้ยังมีความผิดปกติของจีนที่ไม่ได้มีมาแต่กำเนิด แต่ส่งผลให้เกิดความผิดปกติของกลุ่มเซลล์อันนำไปสู่การเกิดมะเร็ง โรคหัวใจบางชนิด เบาหวาน และโรคอื่น ๆ อีกมาก ซึ่งในปัจจุบันถือเป็นโรคทางพันธุกรรมด้วยเช่นกัน ความผิดปกติของลำดับเบสเหล่านี้ในบุคคลหนึ่ง ๆ จะเพิ่มความเสี่ยงของการเป็นโรคต่าง ๆ ดังกล่าวโดยอิทธิพลร่วมกันระหว่างผลผลิตของจีนที่ผิดปกติ สิ่งแวดล้อม อาหาร และแบบแผนการดำเนินชีวิต (Life style) ของแต่ละบุคคล ผู้ชำนาญการประมาณว่าโรคที่เกิดขึ้นในประมาณครึ่งหนึ่งของประชากร มีผลมาจากสารพันธุกรรมที่ผิดปกติในลักษณะต่าง ๆ

ข้อมูลที่เก็บรวบรวมไว้ในเว็บไซต์ของ National Center for Biotechnology Information (NCBI) (<http://www.ncbi.nih.gov>) ในส่วนของ genes and diseases บ่งชี้ว่าความผิดปกติของสารพันธุกรรมอันนำไปสู่การเกิดโรคส่วนมากเกิดจากการกลายพันธุ์ของจีนเพียง 1 จีน ข้อมูลของ web site ดังกล่าวในช่วงระหว่างปี ค.ศ.1998 ถึง 2001 เปลี่ยนจากการให้ข้อมูลเกี่ยวกับอาการทางคลินิกของโรคทางพันธุกรรม ไปเป็นการรวบรวมข้อมูลความผิดปกติในระดับโมเลกุล และค้นพบจีนกว่า 80 จีนที่เกี่ยวข้องกับความผิดปกติของมนุษย์ เนื่องจากความผิดปกติในระดับโมเลกุลซึ่งสามารถนำไปสู่การเกิดมะเร็งนั้น ส่วนใหญ่จะค่อย ๆ เกิดขึ้นและใช้เวลาหลายปีกกว่าจะตรวจพบ (รูปที่ 3) บางครั้งลูกหลานจนไม่สามารถแก้ไขได้ การตรวจวินิจฉัยได้เร็ว หรือการเฝ้าระวัง

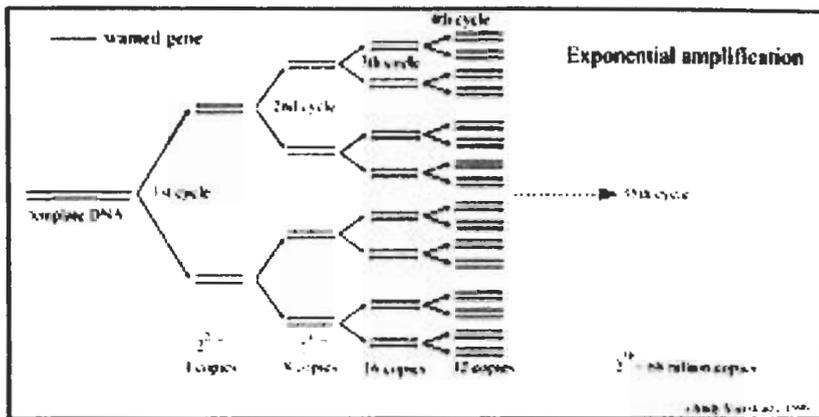
โดยอาศัยข้อมูลปัจจัยเสี่ยงที่มีจีนดังกล่าวเหล่านี้จะสามารถช่วยชีวิตผู้ป่วยได้มากขึ้น อย่างไรก็ตามสิ่งที่ปัญหาในอนาคตคือการหาคำตอบว่าเหตุใดความผิดปกติของแต่ละจีนและบางครั้งหลายจีนในเวลาเดียวกันจึงนำไปสู่การพัฒนาของโรคแต่ละชนิด ซึ่งรูปแบบของการถ่ายทอดยีนเหล่านี้ไปยังรุ่นถัดๆ ไปจะมีความซับซ้อนมาก เช่น ในโรคเบาหวาน (diabetes) หอบหืด (asthma) มะเร็ง (Cancer) และความผิดปกติของสมอง (mental illness) ซึ่งพบว่าไม่ใช่ความผิดปกติของยีนเพียงยีนเดียวที่จะสามารถบ่งชี้ว่าคนนั้นๆ จะเกิดโรคหรือไม่ ดังนั้นการเกิดการกลายพันธุ์ (mutation) นำจะเกิดขึ้นมากกว่า 1 ตำแหน่งจึงสามารถนำไปสู่การเกิดโรคหรืออธิบายได้ว่ายังมีจำนวนยีนที่ผิดปกติมากก็จะเพิ่มความเสี่ยงของของบุคคลนั้นๆ ในการเกิดโรคหนึ่งๆ ร่วมกับปัจจัยสิ่งแวดล้อมของแต่ละบุคคล ซึ่งเป็นปัญหาท้าทายอย่างยิ่งหลังจากลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งหมดของมนุษย์ได้ถูกเปิดเผย

จากการเปรียบเทียบลำดับเบสในจีโนมมนุษย์แต่ละคนพบว่ามีความเหมือนกันถึง 99.9% มีเพียง 0.1% เท่านั้นที่แตกต่างกัน หรือประมาณ 1 ใน 1,000 เบส ซึ่งเป็นความจำเพาะของแต่ละบุคคล และสามารถอธิบายพื้นฐานพันธุกรรมของบุคคลกับการเกิดโรคได้ โดยจากลำดับนิวคลีโอไทด์ของจีโนมมนุษย์ นักวิทยาศาสตร์สามารถสร้างฐานข้อมูลของเบส 1.42 ล้านเบส โดย 1 เบส ในแต่ละตำแหน่งแตกต่างกันในแต่ละบุคคลในกลุ่มประชากรหนึ่ง (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs)^{4,5} และระบุตำแหน่งบนโครโมโซมได้ ซึ่งความผันแปรของ 1 เบสนี้จะต้องมีการถ่ายทอดจากรุ่นหนึ่งไปยังอีกรุ่นแบบอนุรักษ์ ไม่ใช่การเกิดการกลายพันธุ์โดยทั่วๆ ไป การเปลี่ยนแปลงของเบส หรือ SNPs ดังกล่าวอาจทำให้เกิดการสร้างโปรตีนที่ผิดปกติไปจากเดิมหรือไม่ก็ได้ ทว่าโดยทั่วไปแล้วการจะพบ SNPs ใดๆ จะง่ายกว่าถ้ามีความสัมพันธ์กับการแสดงออกของลักษณะที่มองเห็น (phenotype) หรือตรวจสอบบางอย่างที่ผิดไปจากเดิมได้ และแน่นอนว่า SNPs ที่ทำหน้าที่หรือการแสดงออกของยีนเปลี่ยนไปได้รับความสนใจอย่างมากเนื่องจากสามารถทำให้เกิดพันธุกรรมที่ซับซ้อนกว่าเดิม เช่น ความสามารถในการต่อต้านการติดเชื้อบางอย่าง หรือในทางตรงข้ามอาจเพิ่มความเสี่ยงต่อการเป็นโรคบางอย่างมากยิ่งขึ้นก็ได้ ซึ่งแผนที่ของ SNPs บนจีโนมมนุษย์สามารถทำนายโรคที่อาจเกิดขึ้น และช่วยศึกษาวิวัฒนาการของมนุษย์ย้อนหลังกลับไปได้ด้วย นอกจากนี้ยังพบว่า SNPs สามารถแบ่งกลุ่มประชากรที่ตอบสนองต่อยาบางชนิด เช่น ยารักษาความดันหรือเบาหวานแตกต่างกัน ซึ่งในอนาคตน่าจะสามารถหาพยาที่เหมาะสมกับกลุ่มประชากรได้โดยไม่จำเป็นต้องอาศัยการลองผิดลองถูก The National Cancer Institute ของ

สหรัฐอเมริกาได้เริ่มโครงการ SNP 500 Cancer ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของโครงการ Cancer Genome Anatomy ที่พยายามให้ข้อมูลเพื่อบ่งชี้ความผันแปรของพันธุกรรมของจีนต่าง ๆ ที่สำคัญต่อการเกิดมะเร็ง โดยพยายามค้นหาและประเมิน SNPs ที่มีอยู่หรือค้นพบใหม่จากข้อมูลจีโนมมนุษย์ และความผันแปรของพันธุกรรมในลักษณะอื่นๆ เพื่อให้ได้เครื่องมือในการตรวจวินิจฉัยและศึกษาระบาดวิทยาของมะเร็งและโรคอื่น ๆ

จากข้อมูลมากมายดังกล่าวมาแล้วนั้น จะเห็นได้ว่าขณะนี้นักวิทยาศาสตร์สามารถทำแผนที่ของจีโนมมนุษย์ และตรวจสอบหาจีนที่เพิ่มความเสี่ยงหรือก่อให้เกิดโรคต่างๆ ได้โดยสกัด DNA จากเซลล์เม็ดเลือดขาวในเลือดหรือเนื้อเยื่อของแต่ละคนที่ต้องการตรวจสอบเพื่อหาความผิดปกติ โดยอาจมีขนาดใหญ่ เช่น การขาดหายไปหรือเพิ่มขึ้นส่วนของโครโมโซมหรือทั้งโครโมโซม ซึ่งสามารถเห็นได้ชัดเจนจากการย้อมโครโมโซม แล้วนำมาส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ หรือมีขนาดเล็กมากเพียงการเพิ่มหรือขาดหายไปของเบสเพียงเบสเดียว ความผิดปกติต่าง ๆ เหล่านี้สามารถทำให้เกิดการแสดงออกมากขึ้น ลดลง หรือไม่เกิดการแสดงออกเลยได้ ซึ่งสามารถตรวจสอบลำดับนิวคลีโอไทด์ได้อย่างง่าย รวดเร็ว และแม่นยำโดยอาศัยเทคนิคที่คิดค้นโดย Kary Mullis (รูปที่ 4) ซึ่งได้รางวัลโนเบลสาขาเคมีในปี ค.ศ.1993 จากเทคนิคการเพิ่มจำนวนชิ้น DNA อย่างต่อเนื่อง (Polymerase Chain Reaction, PCR) จากจำนวนเริ่มต้นเพียงเล็กน้อยจนได้จำนวนมหาศาลโดยอาศัยชิ้น DNA เริ่มต้นที่จำเพาะต่อจีนหรือส่วนของ DNA นั้น (specific primer) ทำปฏิกิริยากับ DNA ที่ต้องการตรวจสอบในหลอดทดลอง (รูปที่ 4) และเพิ่มจำนวนโดยการทำงานของเอ็นไซม์ DNA Polymerase ซึ่งสามารถตรวจความผิดปกติแม้การเพิ่มหรือขาดหายไปของเบสเพียง 1 เบสได้ หรือตรวจหาการแสดงออกในระดับการสร้าง mRNA ที่มากขึ้นหรือลดลง โดยเทียบระหว่างเซลล์ปกติ และ เซลล์ที่ผิดปกติ ซึ่งสามารถทำการคัดกรองได้คราวละหลายพันยีนโดยเทคนิคของ Microarrays

การตรวจวินิจฉัยสารพันธุกรรม (Genetic tests) สามารถศึกษาแนวโน้มของการเกิดโรคหรือความผิดปกติของสารพันธุกรรมในแต่ละบุคคลหรือครอบครัว และสามารถตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ที่มีความผิดปกติหรือเป็นพาหะของโรคได้เนื่องจากโครโมโซมมีเป็นคู่ ความผิดปกติที่ทำให้เกิดโรคจะต้องเกิดขึ้นที่ตำแหน่งเดียวกันของโครโมโซมทั้งคู่ ผู้ที่มีความผิดปกติเพียง 1 โครโมโซมจะเป็นพาหะที่นำยีนผิดปกติดังกล่าวถ่ายทอดไปยังรุ่นต่อไป คู่สมรสที่มีความผิดปกติเดียวกันหรือใกล้เคียงเมื่อถ่ายทอดไปยังลูกสามารถทำให้เกิดภาวะรุนแรงมากขึ้น เช่น ในโรคโลหิตจางหลายชนิด ซึ่ง



รูปที่ 4 ปฏิกริยาลูกโซ่โพลีเมอเรส (Polymerase chain reaction, PCR) จะสามารถเพิ่มจำนวนชิ้น DNA ที่จำเพาะได้ เป็น 2^n โดย n คือจำนวนรอบที่ทำการเพิ่มจำนวนโดยใช้เครื่อง Thermal cycler

สามารถทำให้ทารกเสียชีวิตได้ สำหรับมะเร็งต่างๆ เช่น มะเร็งลำไส้ใหญ่ (colon cancer) นักวิทยาศาสตร์พบจีน MSH2 และ MSH6 ซึ่งอยู่บนโครโมโซม 2 และจีน MLH 1 บนโครโมโซม 3 ซึ่งผลผลิตของจีนเหล่านี้ทำหน้าที่ซ่อมแซมความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับ DNA ขณะมีการเพิ่มจำนวนเพื่อแบ่งเซลล์ ดังนั้นหากจีนเหล่านี้ผิดปกติและ/หรือทำงานไม่สมบูรณ์ เมื่อมีการเพิ่มจำนวน DNA และมีที่ผิดปกติ DNA นั้นก็จะไม่ได้รับการซ่อมแซม ก่อให้เกิดความผิดปกติ และพัฒนาไปเป็นมะเร็งลำไส้ใหญ่ได้ อย่างไรก็ตามการตรวจวินิจฉัยพบความผิดปกติในจีนดังกล่าวบางจีนหรือทั้งหมด ไม่ได้บ่งชี้ว่าบุคคลเหล่านั้นจะพัฒนาความผิดปกติจนเกิดเป็นมะเร็ง ทว่าเป็นการเพิ่มโอกาสหรือความเสี่ยงในการที่จะเกิดมะเร็งดังกล่าวขึ้นในช่วงหนึ่งของชีวิต ดังนั้น อย่างน้อยการตรวจระดับและตรวจร่างกายสม่ำเสมอจะช่วยให้สามารถตรวจพบมะเร็งได้เร็วขึ้น

นอกจากโครงการจีโนมของมนุษย์แล้ว การหาลำดับเบสของจีโนมสิ่งมีชีวิตอื่นๆ ก็เกิดขึ้นมากมายรวมทั้งจุลินทรีย์ต่างๆ ทั้งที่เป็นประโยชน์ และทำให้เกิดโรคในมนุษย์ (Pathogenic bacteria) การศึกษาจีโนมมนุษย์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน (Immune system) ดังกล่าวมาบ้างแล้วใน SNPs พบว่าแต่ละคนมีความต้านทานต่อจุลินทรีย์หรือความไวต่อการติดเชื้อ (Susceptibility to infection) แต่ละชนิดต่างกันทั้งนี้เป็นปัจจัยร่วมกันทั้งด้านของพันธุกรรมของมนุษย์และสายพันธุ์ของจุลินทรีย์เอง โดยสามารถนำไปอธิบายได้ว่าในการระบาดของจุลินทรีย์แต่ละครั้ง จะพบประชากรในกลุ่มหนึ่ง ๆ มีทั้งผู้ติดเชื้อแล้วมีอาการรุนแรง อาการไม่รุนแรง

หรือได้รับเชื้อโดยไม่มีอาการปะปนกัน ปัจจุบันมีจีโนมของแบคทีเรียอย่างน้อย 112 จีโนมที่เสร็จสมบูรณ์ โดยจีโนมของแบคทีเรียที่เสร็จสมบูรณ์ตัวแรกคือ *Haemophilus influenzae* ในปี ค.ศ.1995 จากข้อมูลจีโนมของแบคทีเรียและความรู้เกี่ยวกับจีนของ 16S rRNA ซึ่งนอกจากสามารถใช้เป็นเครื่องมือในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสายพันธุ์แบคทีเรียซึ่งสอดคล้องกับวิวัฒนาการแล้วยังสามารถใช้จำแนกแบคทีเรียก่อโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพโดยเฉพาะอย่างยิ่งแบคทีเรียที่แบ่งตัวช้า เช่น *Mycobacterium* spp. แบคทีเรียที่ตรวจวินิจฉัยยากหรือไม่สามารถเลี้ยงได้ในห้องทดลองด้วยวิธีหาลำดับนิวคลีโอไทด์ของส่วน 16S rRNA ด้วยวิธี PCR ดังนั้นนักวิทยาศาสตร์จึงสามารถวินิจฉัยโรคติดเชื้อในสิ่งส่งตรวจจากมนุษย์ได้อย่างรวดเร็ว และมีประสิทธิภาพสูง^{๖๖} ในอนาคตอันใกล้ห้องปฏิบัติการที่มีเครื่องมือ ฐานข้อมูลพันธุกรรมจุลินทรีย์และซอฟต์แวร์ที่จะวิเคราะห์ข้อมูลพร้อม ก็สามารถจะตรวจวินิจฉัยโรคติดเชื้อจากจุลินทรีย์เช่นแบคทีเรียและไวรัสได้อย่างแม่นยำในเวลาอันสั้น อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังถือว่าเป็นวิธีที่ราคาค่อนข้างสูง

จากเทคโนโลยีและข้อมูลจีโนมมนุษย์ SNPS ลำดับเบสของโรคพันธุกรรม และรหัสที่บ่งชี้การเกิดมะเร็งหรือบ่งชี้ความไวต่อการติดเชื้อ (Susceptibility to infection) ต่างๆ ที่มีอยู่ในปัจจุบัน ทำให้นักวิทยาศาสตร์สามารถวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรมได้ล่วงหน้า (early diagnosis) และสามารถคัดกรองความเสี่ยงของแต่ละบุคคลต่อโรคต่างๆ ได้มากมายในเวลาอันสั้น เช่น การใช้เทคนิค DNA arrays ซึ่งประยุกต์ใช้ได้สองลักษณะคือการตรวจหาลำดับนิวคลีโอไทด์ของจีนที่ผิดปกติ

(identification of gene mutation sequence) หรือตรวจวัดการแสดงออกของจีน (expression level) ที่เพิ่มขึ้นหรือลดลงเพื่อทำนายการเกิดโรคโดยสามารถตรวจได้ครั้งละหลายพันจีนเทียบกับภาวะที่ปกติ เช่น ระหว่างเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติของชิ้นเนื้อในบริเวณใกล้เคียงกันโดยใช้เวลาสั้นๆ อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าในที่สุดแล้วเราจะสามารถทำนายการเกิดโรคต่างๆ ได้ แต่โรคจำนวนมากยังไม่สามารถป้องกันหรือรักษาได้ และอย่างที่ได้อธิบายไว้แล้วว่าการมีจีนที่ผิดปกติหลายๆ จีนในหลาย ๆ โรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคที่ซับซ้อนและเกิดจากการทำงานผิดปกติของจีนมากกว่า 1 นั้น การวินิจฉัยพันธุกรรมเป็นเพียงการทำนายความเสี่ยงของการเกิดโรค ซึ่งอาจมีความเสี่ยงสูงกว่าผู้ที่ไม่มีจีนดังกล่าว แต่ไม่ได้หมายความว่าบุคคลนั้นจะเกิดโรคนั้นอย่างแน่นอน หรือเร็วช้าเพียงใด เช่น มะเร็งต่างๆ ดังนั้นแง่มุมของจริยธรรมและความถูกต้องชอบธรรมในการรับรู้หรือเผยแพร่ข้อมูลดังกล่าวจำเป็นต้องคำนึงถึงเป็นอย่างยิ่ง ในบางรัฐของสหรัฐอเมริกาผู้ที่ตรวจพบจีนผิดปกติมีแนวโน้มว่าจะมีปัญหากับบริษัทประกันชีวิต หรือความไม่มั่นคงในอาชีพการงานได้ ซึ่งยังไม่นับรวมถึงความรู้สึกที่วิตกกังวล ถดถอยในการดำรงชีวิตของผู้เป็นเจ้าของจีนผิดปกตินั้น

ในเวลาอันใกล้โลกในศตวรรษที่ 21 จะเต็มไปด้วยสิทธิของเทคโนโลยีและการสร้างความรู้เพื่อแก้ไขปัญหาใหม่ที่ท้าทาย ในมุมมองของ Dr J.D.Watson ซึ่งยังมีบทบาทอย่างสูงในวงการวิทยาศาสตร์ปัจจุบัน ในบทสัมภาษณ์ที่ลงในวารสาร Scientific American ฉบับเดือนเมษายน 2003 ให้ความเห็นว่าการวิจัยที่ท้าทายหลังข้อมูลของจีโนมมนุษย์คือ **ความสัมพันธ์หรือการเชื่อมโยงระหว่างจีนกับพฤติกรรมซึ่งสามารถอธิบายกลไกการทำงานของสมองได้** โดยยกตัวอย่างของการอพยพย้ายถิ่นของนกซึ่งไม่ใช่การถ่ายทอดข้อมูลแบบสั่งสอนจากแม่สู่ลูก ดังนั้นจึงเป็นข้อมูลในพันธุกรรมที่จะสั่งให้ลูกนก เมื่อถึงเวลา ต้องอพยพไปในที่ซึ่งนกกรุ่นก่อน ๆ เคยทำ ดังนั้นเมื่อข้อมูลของรหัสลับแห่งชีวิตของมวลมนุษย์ถูกเปิดเผยและเป็นที่น่าสนใจอย่างลึกซึ้ง นักวิทยาศาสตร์ทำนายว่าโลกทางการแพทย์จะปรับเปลี่ยนกระบวนการทัศน์

จากการตรวจวินิจฉัยและรักษา เป็นการทำนายและป้องกันข้อมูลของพันธุกรรมผู้ป่วยที่เป็นโรคหนึ่ง ๆ จะสำคัญกับแพทย์ผู้รักษามากกว่าข้อมูลของโรคที่ผู้ป่วยนั้นเป็นอยู่ อย่างไรก็ตามกระบวนการและขั้นตอนการรักษาของแพทย์ในปัจจุบันยังคงต้องอาศัยเวลาในการปรับเปลี่ยนให้สอดคล้องกับข้อมูลจีโนม ซึ่งอาจเป็นการปฏิวัติวงการแพทย์ที่จะเกิดขึ้นในศตวรรษที่ 21 ซึ่งปัญหาทางด้านจริยธรรมดังกล่าวจะต้องได้รับการตอบสนองและการรับรู้ข้อมูลและเทคโนโลยีเหล่านี้จะต้องมีความเท่าเทียมกันทั้งในโลกที่พัฒนาแล้วและโลกที่กำลังพัฒนา

เอกสารอ้างอิง

1. Watson J.D. and Crick F.H.C. Molecular structure of nucleic acids. *Nature*. 1953; 171: 737-8.
2. Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG *et al*. The sequence of the genome. *Science*. 2001; 291: 1304-51.
3. Lander ES, Linton LM., Birren B, Nusbaum C, Zody MC, Baldwin J, *et al*. Initial sequencing and analysis of the human genome. International Human Genome Sequencing Consortium. *Nature*. 2001; 409: 860-921.
4. Sachidanandam R, Weissman D, Schmidt SC, Kakol J M, SteinGabor Marth LD, Mullikin SSC, *et al*. A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms. *Nature*. 2001; 409:928-933.
5. Carlson CS, Newman TL and Nickerson DA SNPing in the human genome. *ATRENDS Guide to Genetic Variation and Genomic Medicine*. (Supplement) 2002; 2-9.
6. Patel A.B. 16S rRNA gene sequencing for bacterial pathogen identification in the clinical laboratory. *Molecular Diagnosis*. 2001;6: 313-21.
7. Gilbert GL Molecular diagnostics in infectious diseases and public health microbiology: cottage industry to postgenomic. *Trends in Molecular Medicine*. 2002; 8: 280-7.
8. Thijn R. Brummelkamp, T.R. and Bernards, R New tools for functional mammalian cancer genetics. *Nature Reviews Cancer*. 2003; 3:781-9.

