

โครงการจีโนมมนุษย์กับการดูแลรักษาภาวะมีบุตรยาก

สุพัตร์ สีนะวัฒน์

หน่วยชีววิทยาการเจริญพันธุ์ ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Human Genome Project and Infertility Practice

Supat Sinawat

Reproductive Biology Unit Department of Obstetrics and Gynecology Faculty of Medicine, KKU

บทนำ (Introduction)

การค้นพบโดยสร้าง DNA (Deoxyribonucleic acid) ของ JD Watson และ FHC Crick¹ ณ มหาวิทยาลัย Cambridge ประเทศอังกฤษเมื่อกว่า 50 ปีที่ผ่านมา นับได้ว่าเป็นก้าวที่สำคัญยิ่งของวงการวิทยาศาสตร์ในการที่จะเข้าใจถึงสารพันธุกรรมของสิ่งมีชีวิต ซึ่งนำมาสู่การปฏิบัติของวงการวิทยาศาสตร์ทั้งในด้านชีววิทยาการเจริญพันธุ์ พันธุวิศวกรรม และพันธุศาสตร์ทางการแพทย์ การศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ของสาย DNA ของมนุษย์ หรือที่รู้จักกันในนามของโครงการจีโนมมนุษย์ (The human genome project : HGP) ซึ่งได้เริ่มขึ้นเมื่อปี ค.ศ.1999 โดยความร่วมมือของนักวิทยาศาสตร์จากหลายประเทศ โดยในช่วงแรกที่เริ่มโครงการได้มีการคาดการณ์ว่าโครงการดังกล่าวจะเสร็จสมบูรณ์ในปี ค.ศ. 2005 แต่เนื่องจากความก้าวหน้าของเทคโนโลยีชีวโมเลกุล และความร่วมมือกันของนักวิทยาศาสตร์จากทั่วโลก ทำให้นักวิทยาศาสตร์ 2 กลุ่ม สามารถประกาศความสำเร็จของการหาลำดับนิวคลีโอไทด์ทั้งหมด (The working draft) ของมนุษย์ได้ในปี ค.ศ. 2001^{2,3} และการหาลำดับนิวคลีโอไทด์ฉบับสมบูรณ์ (The complete draft) ในปลายปี ค.ศ. 2003 จึงอาจกล่าวได้ว่าในปัจจุบันวิทยาศาสตร์ได้มีความสำเร็จไปอีกขั้นหนึ่ง ทำให้เราสามารถทราบการเรียงลำดับของนิวคลีโอไทด์ ตลอดจนยีน (gene) ซึ่งเป็นตัวควบคุมการสร้างโปรตีนของมนุษย์ได้อย่างลึกซึ้งขึ้น ความสำเร็จนี้จะนำมาสู่การปฏิบัติครั้งใหญ่ของวงการวิทยาศาสตร์ โดยเฉพาะวิทยาศาสตร์การแพทย์ เนื่องจากการวินิจฉัย การดูแลรักษาผู้ป่วย ตลอดจนการป้องกันโรคต่างๆ ในยุคนี้จะต้องอาศัยข้อมูลทางพันธุกรรม (genetic background) ของผู้ป่วยเข้ามาช่วยด้วย ดังนั้น พัฒนาการของการแพทย์ในยุคนี้จึงมักเรียกกันโดยทั่วไปว่า ยุคหลังจีโนม (post-genomic era) ซึ่งมีความ

จำเป็นอย่างยิ่งที่บุคลากรทางการแพทย์ในทุกสาขาจะต้องให้ความสนใจกับความรู้ใหม่ที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วในยุคนี้ เพื่อประโยชน์ในการดูแลรักษาผู้ป่วยต่อไป

ผลกระทบของโครงการจีโนมมนุษย์ต่อเวชปฏิบัติ (Consequences of HGP in Medicine)

โครงการจีโนมมนุษย์ เป็นโครงการทางชีววิทยาขนาดใหญ่ที่สุดเท่าที่เคยมีมาในประวัติ ของวงการวิทยาศาสตร์ โครงการนี้ได้ถูกริเริ่มโดยนักวิทยาศาสตร์ในสหรัฐอเมริกาต่อมาได้แพร่ขยายและได้รับความร่วมมือจากนักวิทยาศาสตร์จากทั่วโลก โครงการนี้มีเป้าหมายเพื่อทำแผนที่ (mapping) และหาลำดับของนิวคลีโอไทด์ (sequencing) ที่มีทั้งหมดประมาณ 3 พันล้านคู่เบส (base pair) ในจีโนมของมนุษย์ ซึ่งบรรจุยีน (gene) ทั้งหมดประมาณ 30,000-40,000 ยีน นอกจากนี้ยังทำการศึกษาในลักษณะเดียวกันกับสิ่งมีชีวิตอีกหลายชนิด (เช่น E.Coli หนองตัวแบน แมลงหวี่ และหนู เป็นต้น) เพื่อเปรียบเทียบกับจีโนมของมนุษย์ ต่อมาโครงการนี้ได้ขยายครอบคลุมสิ่งมีชีวิตชนิดอื่นๆ อีกเป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะจุลินทรีย์ที่ก่อโรคในพืชและสัตว์ที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจเกือบทุกชนิด เมื่อโครงการจีโนมมนุษย์สิ้นสุดลง ความรู้ที่ได้จากโครงการนี้และการพัฒนาเทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องจะก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลง และมีผลกระทบต่อมนุษย์ และสังคมอย่างรุนแรง เป็นการปฏิบัติครั้งใหญ่อีกครั้งหนึ่ง ซึ่งเรียกว่า “การปฏิวัติทางพันธุกรรม (genetic revolution)”⁴

โครงการจีโนมมนุษย์ ช่วยให้นักวิทยาศาสตร์ทราบรายละเอียดพันธุกรรมทั้งหมดของมนุษย์ ซึ่งเปรียบเสมือนพิมพ์เขียวของการสร้างมนุษย์ โครงการจีโนมมนุษย์จะก่อให้เกิดผลกระทบที่สำคัญ 4 ด้านคือ

1. ด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
2. ด้านเกษตรกรรมและอุตสาหกรรม
3. ด้านการแพทย์

และ 4. ด้านจริยธรรม กฎหมาย และสังคม

สำหรับบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะผลของโครงการจีโนมมนุษย์ที่มีต่อการแพทย์เท่านั้น

การแพทย์กับโครงการจีโนมมนุษย์ (Medicine and The human genome project)

จีโนมมนุษย์เป็นตัวกำหนดและควบคุมขบวนการกำเนิดของมนุษย์ การมีสุขภาพดีหรือการเกิดโรคภัยไข้เจ็บ ตลอดจนอายุขัยของมนุษย์แต่ละคน ข้อมูลจากโครงการจีโนมมนุษย์จะทำให้ความรู้ทางมนุษยชีววิทยา (human biology) และการแพทย์ (Medicine) มีความสมบูรณ์ยิ่งขึ้น แพทย์จะมีความรู้และเข้าใจถึงพยาธิกำเนิด (pathogenesis) ของโรคต่างๆ แบบทุกชนิด ทั้งโรคทางพันธุกรรมและโรคอื่นๆ ที่ไม่ได้มีการถ่ายทอดไปสู่ลูกหลานโดยตรง เนื่องจากในปัจจุบันเป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปแล้วว่ากว่าร้อยละ 90 ของโรคภัยไข้เจ็บต่างๆ มีปัจจัยทางพันธุกรรมไปเกี่ยวข้องด้วยเสมอ ความรู้และความเข้าใจที่เกิดจากการนำข้อมูลที่ได้จากโครงการจีโนมมนุษย์มาทำการศึกษาเพิ่มเติมจะช่วยให้เกิดความก้าวหน้าทางการแพทย์ทุกๆ ด้าน ทั้งในด้านการตรวจวินิจฉัย การควบคุมป้องกัน และการรักษาโรคให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น ในที่นี้จะขอแบ่งผลกระทบของโครงการ จีโนมมนุษย์ต่อการแพทย์เป็น 3 ส่วน ดังนี้คือ

1. การวินิจฉัยโรค (Diagnosis)
2. การรักษาด้วยยีน (Gene therapy)
3. การพัฒนายาที่เหมาะสมสำหรับปัจเจกบุคคล

โดยอาศัยความรู้พื้นฐานทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ (Drug development)

การวินิจฉัยโรค

ในปัจจุบันมีการค้นพบยีนที่ทำให้เกิดโรค (disease genes) ประมาณ ~1,200 ยีน⁵ ซึ่งยีนก่อโรคเหล่านี้อาจเกิดขึ้นได้จากกลไกสองประการด้วยกันคือ

1. การผ่าเหล่าของยีน และ
2. ความผิดปกติของลำดับเบสในยีนนั้น ซึ่งมีผลต่อขบวนการตัดต่อยีน (splicing) และการควบคุมการทำงานของยีนนั้นๆ (gene regulation)

ความเข้าใจกลไกที่ทำให้ยีนที่ปกติ เปลี่ยนสภาพไปเป็นยีนที่ก่อโรค ช่วยให้แพทย์และนักวิทยาศาสตร์สามารถใช้เทคโนโลยีทางชีววิทยาโมเลกุล (molecular biology) มาช่วยในการวินิจฉัยว่าผู้ใดมียีนก่อโรค หรือเป็นพาหะของยีนเหล่านี้ ทำให้แพทย์มีโอกาสวินิจฉัยภาวะต่างๆ ได้ก่อนที่จะ

มีการแสดงออกของอาการโรคที่สามารถวินิจฉัยได้ก่อนมีการแสดงออกของอาการ (pre-symptomatic diagnosis) โดยอาศัยข้อมูลทางพันธุกรรม ได้แก่

- โรคทางพันธุกรรม ชนิด simplex และ complex disorder
- โรคมะเร็ง
- ความผิดปกติทางพฤติกรรม
- ความผิดปกติของเมตาบอลิซึม
- ความผิดปกติของยีนที่อาจมีผลโดยอ้อมต่อสุขภาพ

สำหรับโรคทางพันธุกรรมชนิด simplex นั้น เกิดจากความผิดปกติของยีนเดียว ทำให้การวินิจฉัยโรคสามารถทำได้โดยง่าย แต่สำหรับโรคทางพันธุกรรมชนิด complex หรืออาจเรียกว่า polygenic disorder หรือ Quantitative trait locus (QTL) นั้นเป็นภาวะที่เกิดจากความผิดปกติของยีนหลายๆ ยีน ทำให้การศึกษาถึงสาเหตุของภาวะเหล่านี้ทำได้โดยยาก แต่ความรู้จากโครงการจีโนมมนุษย์ร่วมกับพัฒนาการของเทคโนโลยีที่เรียกว่า DNA chips หรือ DNA micro arrays ทำให้นักวิทยาศาสตร์สามารถตรวจสอบการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีนจำนวนมากๆ (500-2,000 ยีน) และยังสามารถศึกษาการแสดงออก (expression) ของ mRNA ในเซลล์แต่ละเซลล์ได้โดยละเอียดและแม่นยำ ซึ่งมีประโยชน์เป็นอย่างมากในการศึกษาหาเหตุนำเป็นสาเหตุของโรคทางพันธุกรรมชนิด complex ในปัจจุบันได้มีการนำเทคโนโลยี DNA chips มาใช้กันอย่างแพร่หลายแล้ว เช่น ในการศึกษาความหลากหลายทางพันธุกรรมของเชื้อ HIV, การกลายพันธุ์ของยีน P53 ในเนื้อเยื่อของเต้านม และการแสดงออกของ cytochrom P450 ในเนื้อเยื่อต่างๆ เป็นต้น

ความรู้ที่เกิดขึ้นจากโครงการจีโนมมนุษย์ช่วยให้นักวิทยาศาสตร์สามารถวินิจฉัยยีนก่อโรคได้อย่างรวดเร็วขึ้นโดยอาศัยเทคนิคที่เรียกว่า “positional cloning” ทำให้ภาวะต่างๆ หลากอย่างสามารถถูกตรวจวินิจฉัยได้ก่อนคลอดเช่น ภาวะ short stature (Pseudoachondroplasia) กลุ่มอาการ Apert Syndrome (Craniosynostosis) และภาวะ X-linked adreno-leucosyatrophy เป็นต้น

สามารถสรุปประโยชน์ของโครงการจีโนมมนุษย์ที่มีต่อการวินิจฉัยโรค ได้ดังนี้คือ

1. โครงการจีโนมมนุษย์ช่วยให้เราทราบแผนที่ทางพันธุกรรมที่มีความละเอียดทำให้นักวิทยาศาสตร์สามารถตรวจหาตำแหน่งของยีนก่อโรค ได้อย่างรวดเร็วยิ่งขึ้น
2. ความละเอียดและแนชัดของแผนที่ทางพันธุกรรมทำให้นักวิทยาศาสตร์สามารถตรวจวินิจฉัยความผิดปกติของยีนได้อย่างรวดเร็ว แม้จะเป็นความผิดปกติเพียงเล็กน้อย เช่น point mutation ก็ตาม

3. ข้อมูลที่ได้จากโครงการจีโนมมนุษย์ช่วยให้เกิดพัฒนาการของเทคนิคที่เรียกว่า DNA chips ซึ่งช่วยให้เราสามารถทำการศึกษายีนหลายๆ ยีนได้พร้อมกันหรือสามารถทำการตรวจคัดกรองทางพันธุศาสตร์ของกลุ่มยีน (gene profile screening) ได้

ยีนบำบัด (Gene therapy)

ยีนบำบัด (gene therapy) : หมายถึง การนำยีนที่ปกติ เข้าสู่เซลล์ของผู้ป่วย เพื่อทดแทนยีน ที่มีความบกพร่องในการควบคุมการสังเคราะห์โปรตีนซึ่งมีความจำเป็นต่อการทำหน้าที่ของเซลล์

ยีนบำบัด สามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด คือ

1. ยีนบำบัดสำหรับเซลล์ร่างกาย (Somatic gene therapy)
2. ยีนบำบัดสำหรับเซลล์สืบพันธุ์ (Germline therapy)

โดยทั่วไปยีนบำบัดมักจะทำในเนื้อเยื่อที่ไม่ใช่ระบบสืบพันธุ์ เพื่อหลีกเลี่ยงความเสี่ยงที่จะมีการถ่ายทอดยีนที่ใส่เข้าไปภายหลัง (inserted gene) ไปสู่รุ่นลูกหลายต่อไป ในปัจจุบันมีโรคหลายชนิดที่กำลังมีการทดลองรักษาด้วยยีนบำบัด เช่น severe combined immunodeficiency disease (SCID) (ซึ่งได้เริ่มรักษาเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ.1990) โรคมะเร็งชนิดต่างๆ เช่น glioblastoma, โรค cystic fibrosis โรคเอดส์ และโรค sickle cell anemia เป็นต้น

เทคนิคในขบวนการยีนบำบัด มีอยู่ 2 วิธีคือ

1. Ex vivo : คือการนำเซลล์ของผู้ป่วยออกมาร่างกาย แล้วทำการดัดแปลงพันธุกรรมของเซลล์นั้น โดยการเพิ่มยีนที่ผู้ป่วยขาด หลังจากนั้นก็ย้ายเซลล์ที่ได้รับการดัดแปลงพันธุกรรมนี้กลับสู่ร่างกายของผู้ป่วย
2. In vivo : คือ การสอดแทรก (insert) ยีนเข้าไปในตัวนำ (vector) เช่น ไวรัส จากนั้นก็ส่งตัวนำเข้าสู่ร่างกายของผู้ป่วยต่อไป

การพัฒนาที่เหมาะสมสำหรับปัจเจกบุคคล (Individualized drug development)

การเข้าใจแผนที่ทางพันธุกรรมของมนุษย์ ทำให้นักวิทยาศาสตร์ ทราบว่ามนุษย์แต่ละคนจะมีความแตกต่างทางพันธุกรรมกันเล็กน้อยที่ไม่ก่อให้เกิดโรค แต่ช่วยให้แต่ละคนมีลักษณะเฉพาะ นอกจากนั้นแต่ละคนอาจจะเปราะบางของยีนก่อโรคบางชนิด หรืออาจมีความไว (susceptible) ต่อปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมบางประการแตกต่างกัน ข้อมูลเหล่านี้จะมีประโยชน์มากในการผลิตยาที่มีความเหมาะสมสำหรับประชาชนในแต่ละภูมิภาคที่มีพื้นฐานทางพันธุกรรม (genetic

background) ที่แตกต่างกัน หรือแม้แต่เป็นการเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสมในลักษณะเฉพาะบุคคล (personalized medicine) ที่อาจเกิดขึ้นในอนาคตอันใกล้

บทบาทของโครงการจีโนมมนุษย์กับการรักษาภาวะมีบุตรยาก (HGP and Infertility)

ภาวะมีบุตรยาก (infertility) นับว่าเป็นปัญหาทางอนามัยเจริญพันธุ์ที่สำคัญ มีผู้ประเมินว่า คู่สมรสทุกๆ 6-10 คู่จะประสบกับภาวะมีบุตรยาก⁶ มีรายงานว่าภาวะมีบุตรยากและการแท้งเป็นอาจีนมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติทางพันธุกรรม⁷ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ชายที่มีภาวะ azoospermia หรือ severe oligospermia จะพบว่ามี ความชุกของ ภาวะ Y-chromosome microdeletion ประมาณ 10-15%⁸ นอกจากนี้แล้วยังมีรายงานว่าความผิดปกติของการเจริญพันธุ์หลายๆ ประเภทมีความสัมพันธ์กับความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น

- ภาวะดื้อต่อแอนโดรเจน (androgen insensitivity) ที่เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยซึ่งมีโครโมโซมเป็น 46, XY มีอวัยวะเพศภายนอกแสดงเป็นแบบหญิง ภาวะนี้เกิดจากความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้าง androgen receptor ซึ่งยีนชนิดนี้อยู่บนโครโมโซม X นอกจากนั้นยังพบว่าความผิดปกติของ androgen binding domain ของ androgen receptor หรือความผิดปกติในการทำงานของ androgen receptor ก็อาจทำให้เกิดภาวะนี้ได้ การศึกษาทางชีววิทยาโมเลกุลทำให้ทราบว่าภาวะนี้เกิดจากการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน Xq 11-12 ซึ่งควบคุมการสร้าง androgen receptor⁹

- กลุ่มอาการ Kallman's Syndrome เป็นภาวะพร่องโกนาโดโทรปินแต่กำเนิด เป็นผลมาจากการที่เซลล์ประสาทที่ทำหน้าที่สร้างและหลั่ง GnRH ไม่มีการเคลื่อนย้ายจาก olfactory placode ซึ่งอยู่ในจมูก มาถึง arcuate nucleus ของไฮโปทาลามัสทำให้ไฮโปทาลามัส ไม่สามารถสร้างและหลั่ง GnRH ได้ จึงมีระดับโกนาโดโทรปินทั้ง 2 ชนิด คือ FSH และ LH ต่ำ ทำให้ผู้ป่วยไม่มีระยะสุกและมีภาวะมีบุตรยากในที่สุด กลุ่มอาการ Kallmann's Syndrome นี้ อาจเกิดขึ้นได้เอง หรือเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมก็ได้ ในกรณีที่เกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมนั้น พบว่าเกิดจากการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีนที่มีชื่อว่า KAL gene ซึ่งอยู่บนแขนสั้นของโครโมโซม X ในตำแหน่ง Xp22-3 โดย KAL gene นี้ จะเป็นยีนที่ทำหน้าที่ควบคุมการสร้าง anosmin-1 ซึ่งเป็นโปรตีนที่ช่วยกระตุ้นให้ GnRH neuron มีการเคลื่อนย้ายสู่ตำแหน่งปกติ⁹⁻¹⁰

- ภาวะรังไข่ล้มเหลวก่อนวัยอันควร (premature ovarian failure) คือภาวะที่มีการลดลงของฟองไข่เร็วกว่าวัยอันสมควร ทำให้ผู้ป่วยขาดประจำเดือน และมีบุตรยากได้ แม้ว่าอายุจะ

ยังน้อยกว่า 40 ปี ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ไม่ทราบสาเหตุ แต่บางส่วนอาจเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมได้ โดยความผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบได้บ่อยที่สุดในผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ 45,X และ 47,XXY นอกจากนั้นอาจพบภาวะ mosaicism และความผิดปกติทางโครงสร้างของโครโมโซมเพศได้ การตรวจด้วยวิธี fluorescence in situ hybridization (FISH) จะช่วยให้สามารถวินิจฉัยภาวะ mosaicism ที่เป็นแบบ 45,X/46,XX ได้ดียิ่งขึ้น^{9,11-12}

- กลุ่มอาการ Polycystic ovary syndrome คือกลุ่มอาการที่มีพัฒนาการของฟองไข่ (follicle) ในแต่ละรอบเดือนได้ไม่สมบูรณ์ ทำให้ไม่มีการตกไข่ จึงเกิดภาวะมีบุตรยากได้ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มักมีรูปร่างอ้วน มีอาการของแอนโดรเจนสูง เช่น มีสิว ผิวมัน หรือขนดก และเมื่อตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงทางนรีเวชมักพบว่ารังไข่จะมีฟองไข่ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 2-8 มิลลิเมตร กระจายอยู่บริเวณรอบนอก ของ ovarian cortex เรียกลักษณะที่ตรวจพบนี้ว่า polycystic ovary กลุ่มอาการ polycystic ovary syndrome นี้จัดเป็นความผิดปกติทางเอนโดคริน (endocrinopathy) ที่พบได้บ่อยที่สุดชนิดหนึ่งในสตรี การศึกษาทางพันธุกรรมพบว่าภาวะนี้จะมีอุบัติการณ์สูงขึ้นในคนที่ไม่มีประวัติครอบครัว แต่ยังไม่มียีนเดี่ยวที่อธิบายการเกิดภาวะนี้ได้ ปัจจุบันนักวิทยาศาสตร์เชื่อว่าภาวะนี้เกิดจากความผิดปกติของกลุ่มยีน (polygenic disorder) ซึ่งยีนที่เชื่อว่าอาจมีส่วนทำให้เกิดภาวะนี้ได้แก่ CYP11a, insulin gene และยีนในตำแหน่ง locus ที่อยู่ใกล้กับ insulin receptor ซึ่งอยู่บนโครโมโซมที่ 19 ในตำแหน่ง 19 P13.3¹³⁻¹⁵ การศึกษาด้วยวิธี genome-wide scan ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ จะทำให้เราทราบยีนหรือกลุ่มยีนที่ทำให้เกิดภาวะนี้ได้ชัดเจนขึ้น อันจะนำมาซึ่งแนวทางในการดูแลรักษาหรือป้องกันภาวะนี้ต่อไป

จะเห็นได้ว่าภาวะมีบุตรยากทั้งที่เกิดจากสาเหตุฝ่ายชายและฝ่ายหญิง ต่างก็มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติทางพันธุกรรม นอกจากนั้นในคู่สมรสที่มีบุตรยากชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุ (unexplained infertility) ก็มีความเชื่อว่าการศึกษาแบบ genome-wide screening จะช่วยให้ให้นักวิทยาศาสตร์ตรวจพบความผิดปกติทางพันธุกรรมที่เป็นสาเหตุของภาวะดังกล่าวได้ จึงกล่าวได้ว่าข้อมูลจากโครงการจีโนมมนุษย์มีประโยชน์ในการดูแลรักษาคู่สมรสที่ประสบภาวะมีบุตรยาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในแง่ของการวินิจฉัยสาเหตุของภาวะมีบุตรยากในคู่สมรสแต่ละคู่ ยิ่งไปกว่านั้นความก้าวหน้าด้านวิทยาการช่วยการเจริญพันธุ์ (assisted conception) ได้ช่วยให้แพทย์สามารถช่วยหาคู่สมรสจำนวนมาก มีบุตรได้สมความปรารถนา เทคโนโลยีเหล่านี้ได้ถูกนำมาประยุกต์ใช้กับความก้าวหน้าทางพันธุศาสตร์ และชีววิทยาโมเลกุลทำให้ปัจจุบันนี้แพทย์

สามารถทำการตรวจวินิจฉัยโรคทางพันธุกรรมที่เกิดจากความผิดปกติของยีนเดี่ยว (simplex genetic disease) ได้โดยใช้จุลหัตถการ (micromanipulation) เพื่อนำ blastomere ของตัวอ่อนในระยะ 8-16 เซลล์ มาทำการตรวจวิเคราะห์ทางพันธุกรรมก่อนการฝังตัวของตัวอ่อนหรือที่เรียกว่า การตรวจวินิจฉัยก่อนการฝังตัว (pre-implantation diagnosis) เมื่อเราทราบโครงสร้างของแผนที่พันธุกรรมมนุษย์ได้ดียิ่งขึ้น มีการคาดการณ์ว่าในอนาคตอันใกล้เราจะสามารถตรวจวิเคราะห์เพื่อหาความเสี่ยงทางพันธุกรรม (genetic predisposition) ต่อโรคบางอย่างที่เกิดจากยีนหลายๆ ชนิด เช่น โรคของระบบหัวใจและหลอดเลือด โรคเมเร็ง หรือแม้กระทั่งการตรวจกรองหา genetic trait เพื่อประเมินลักษณะการแสดงออก (phenotype) ของมนุษย์ เช่น ความสูง สีมุม IQ หรือแม้กระทั่งสีผิวได้

สรุป (Conclusion)

โครงการจีโนมมนุษย์ทำให้นักวิทยาศาสตร์ทราบพิมพ์เขียวในการสร้างมนุษย์ซึ่งนับเป็นก้าวแรกที่สำคัญยิ่งทางพันธุศาสตร์ที่จะช่วยให้เราเข้าใจถึงโครงสร้างทางพันธุกรรมที่ประกอบขึ้นเป็นมนุษย์ อย่างไรก็ดีข้อมูลจากโครงการจีโนมมนุษย์ช่วยให้เราทราบเพียงแค่โครงสร้างของจีโนม (structural genomics) เท่านั้น การนำข้อมูลเหล่านี้มาศึกษาต่อไปจะทำให้มนุษย์สามารถใช้ประโยชน์จากโครงการนี้ได้เต็มที่ยิ่งขึ้น แนวโน้มของการศึกษาในอนาคต คือการศึกษาถึงหน้าที่ของยีนทุกยีนของมนุษย์ (functional genomics) และการศึกษาจีโนมในเชิงวิวัฒนาการ (evolutionary genomics) ซึ่งจะช่วยให้นักวิทยาศาสตร์นำพันธุศาสตร์มาประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อการดำรงชีวิตได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Watson JD, Crick FHC. Molecular Structure of nucleic acids. Nature. 1953; 171; 737-8.
2. Venter JC, Adams MD, Myers FW, 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 Sequence Consortium. Nature.2001; 409:860-921.
4. เพทาย เย็นจิตโสมพิส. โครงการจีโนมมนุษย์กับการปฏิบัติ พันธุกรรม. ใน: ไพศาล เหล่าสุวรรณ, อารีย์ วรรณวัฒน์, บรรณาธิการ. รายงานการสัมมนาวิชาการพันธุศาสตร์ครั้งที่ 11 : พันธุศาสตร์ช่วยชาติแก้วิกฤติ. กรุงเทพฯ: ธนาเพรส แอนด์กราฟฟิคจำกัด, 2542 : 73-5.

5. WWW. ncbi.nih. gov/omim
6. Sinawat S. Unexplained infertility. Srinagarind Med J 2001; 16: 200-10.
7. Kaeline WG Jr. J Clin Invest 1999; 104:1503-6.
8. Mak V, Jarvi KA. The genetics of male infertility. J Urol 1996; 156: 1245-8.
9. Sinawat S. Primary amenorrhea. Srinagarind Med J 2002; 17: 113-27.
10. Maya-Nonez g, Zenteno JCA, A recurrent missense mutation in the KAL gene in patients with X-linked Kallmann's syndrome. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83; 1650-3.
11. Sinawat S. Premature ovarian failure. Srinagarind Med J 2002; 17: 199-205.
12. Devi AA, Metzgre DA, Lvciano AA, Benn PA. 45,X/46,XX mosaicism in patients with idiopathic premature ovarian failure. Fertil Steril. 1998; 70: 89-93.
13. Sinawat S. Polycystic ovary syndrome; the genetic aspect. Srinagarind Med J 2004; 19: 37-41.
14. Gharani N, Waterorth DM, Batty S. Association of the steroid synthesis gene CYP11a with polycystic ovary syndrome and hyperandrogeniam. Hum Mol Gynet 1997; 6: 397-402.
15. Urbanek M, Legro RS, Driscoll DA. Searching for the polycystic ovary syndrome genes. J Pediatr Endocrinol Metab 2000; 13: 1311-3.

