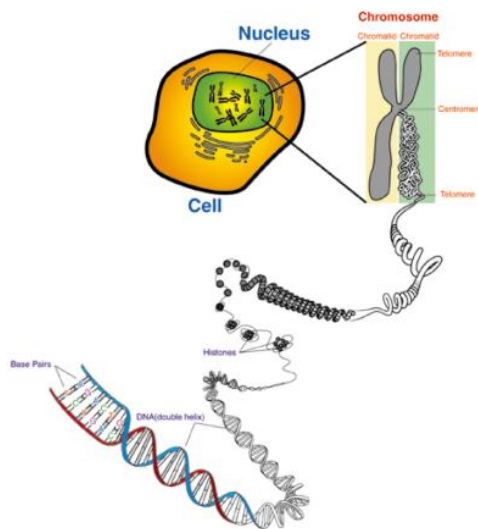


กนกพร บุญศิริชัย วไลลักษณ์ แพทย์วิบูลย์

กลุ่มวิจัยและพัฒนาชีวเคมี

สถาบันเทคโนโลยีชีวเคมีแห่งชาติ (องค์การมหาชน)

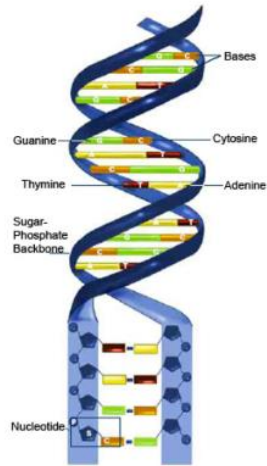
ดีเอ็นเอ (Deoxyribonucleic acid) เป็นสารพันธุกรรมที่กำหนดลักษณะต่าง ๆ ของร่างกายมนุษย์ และควบคุมการทำงานของเซลล์ทั้งหลาย ความเสียหายที่เกิดขึ้นกับดีเอ็นเอจึงเป็นปัจจัยเสี่ยงอันสำคัญที่มีผลกระทบโดยตรงต่อการดำรงชีพ และกระบวนการทำงานของเซลล์ในร่างกาย หากไม่ได้รับการซ่อมแซมที่เหมาะสม



ดีเอ็นเออยู่เรียงตัวอยู่ในแท่งโครโมโซมซึ่งบรรจุอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ (ภาพจาก www.biotec.or.th)

สิ่งใดบ้างที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อดีเอ็นเอ

ความเสียหายต่อดีเอ็นเอเกิดขึ้นได้ทั้งจากกระบวนการทำงานตามปกติของเซลล์ และจากปัจจัยแวดล้อมภายนอก ในแต่ละวันเราสามารถพบความเสียหายในโมเลกุลดีเอ็นเอได้ถึง 1,000 – 1,000,000 จุดต่อเซลล์ ความเสียหายจากปัจจัยภายในมักเกิดจากอนุมูลอิสระของออกซิเจน ซึ่งเป็นผลพลอยได้จากเมแทบอลิซึม (metabolism หรือกระบวนการทางเคมีที่เกิดขึ้นภายในเซลล์ ประกอบด้วยการสร้างและสลายสารต่าง ๆ ที่จำเป็นต่อการดำรงชีพ) ของเซลล์ และมีสภาพไวสูงต่อการเกิดปฏิกิริยาอนุมูลอิสระนี้เข้าทำลายโมเลกุลดีเอ็นเอ ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีของนิวคลีโอไทด์ (nucleotide) ซึ่งเป็นหน่วยย่อยของดีเอ็นเอ

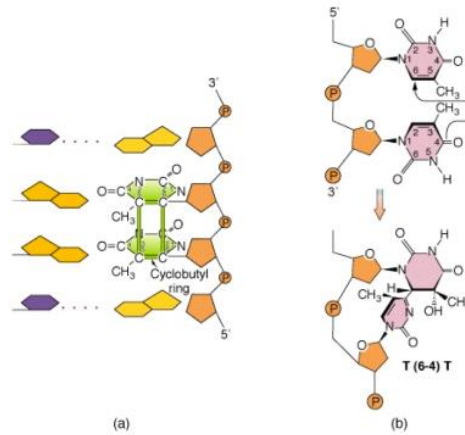


ดีเอ็นเอกลายวูบประกอบด้วยสายดีเอ็นเอสองสายจับกันอยู่ด้วยพันธะไฮโดรเจน
ระหว่างกลุ่มเบสของนิวคลีโอไทด์ ซึ่งเป็นหน่วยย่อยของดีเอ็นเอ (ภาพจาก publications.nigms.nih.gov)

ปัจจัยภายนอกที่ก่อให้เกิดความเสียหายต่อดีเอ็นเอ มีทั้งสิ่งที่จับต้องหรือมองเห็นได้ เช่น พิษจากพืชบางชนิด สารก่อกลายพันธุ์ที่พบในธรรมชาติและที่มนุษย์สังเคราะห์ขึ้น อีกทั้งสิ่งที่จับต้องไม่ได้และไม่สามารถมองเห็นด้วยตาเปล่า เช่น รังสีอัลตราไวโอเล็ตจากดวงอาทิตย์โดยเฉพาะในช่วงความยาวคลื่น 200-300 nm รังสีชนิดก่อไอออนชนิดต่าง ๆ เช่น รังสีเอกซ์ และรังสีแกมมาที่ใช้ในการบำบัดและวินิจฉัยโรค

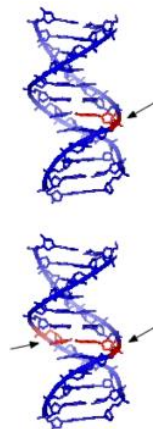
รังสีก่อให้เกิดความเสียหายอย่างไรบ้างต่อดีเอ็นเอ

รังสีสามารถชักนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีของนิวคลีโอไทด์ เป็นผลให้โครงสร้างและองค์ประกอบของโมเลกุลดีเอ็นเอเปลี่ยนแปลงไป และรังสียังสามารถก่อให้เกิดการแตกหักของโมเลกุลดีเอ็นเอได้อีกด้วย นักวิจัยพบว่า รังสีอัลตราไวโอเล็ตมีผลกระตุ้นการสร้างพันธะโคเวเลนต์ระหว่างเบส cytosine หรือ thymine ของนิวคลีโอไทด์ที่อยู่ติดกันบนสายดีเอ็นเอเดียวกัน ก่อให้เกิด pyrimidine dimer ซึ่งส่งผลให้โมเลกุลของดีเอ็นเอบิดเบี้ยวไปจากเดิม และทำให้พันธะไฮโดรเจนระหว่างสายเกลียวคู่ของดีเอ็นเอ ณ จุดนั้นอ่อนกำลังลง จึงทำให้โอกาสเกิดความผิดพลาดในการจำลองดีเอ็นเอระหว่างการแบ่งเซลล์มีสูงมากขึ้น และอาจนำไปสู่การกลาย (mutation) ในที่สุด



(a) pyrimidine dimer (สีจืด) (b) การเกิดพันธะไควโนนระหว่างเบส thymine (ภาพจาก www.bio.miami.edu)

รังสีชนิดก่อก่อไอออน ทั้งรังสีเอกซ์ รังสีแกมมา และรังสีคอสมิก มักก่อให้เกิดการแตกหักของโมเลกุลดีเอ็นเอ โดยรังสีก่อก่อไอออนทำให้น้ำภายในเซลล์แตกตัวเกิดอนุมูลอิสระ เข้าทำลายพันธะฟอสโฟไดเอสเตอร์ (phosphodiester bond) ที่อยู่ระหว่างนิวคลีโอไทด์บนสายดีเอ็นเอ เป็นผลให้สายดีเอ็นเอขาดออกจากกัน การแตกหักหรือการขาดของสายดีเอ็นเอนั้น อาจเกิดขึ้นกับสายหนึ่งสายใดของโมเลกุลดีเอ็นเอซึ่งมีโครงสร้างเป็นเกลียวคู่ (double helix) เรียกว่า **single strand break** หรืออาจเกิดขึ้นกับดีเอ็นเอทั้งสองสายที่ตำแหน่งใกล้เคียงกัน เรียกว่า **double strand break** ทั้งสองอุบัติการณ์นี้สามารถนำมาซึ่งการกลายพันธุ์ได้เช่นกัน



single strand break (UU) และ double strand break (ล่าง) (ภาพจาก Wikipedia)