



ขนาดของ C-band ของโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16

ผลการวิจัยเทียบการกระจายตัวของขนาด C-band ระหว่างผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกและ control (ตารางที่ 3) พบว่าโครโมโซมหมายเลข 1 ของคนไข้มี C-band ขนาดค่อนข้างใหญ่มากกว่าใน control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\chi^2 = 9.92^{**}$ ) คือ มีขนาดระดับ 3 และระดับ 4 ในปริมาณถึง 66% ในขณะที่ control มี C-band ขนาดระดับ 3 เพียง 42.5% และไม่พบขนาดระดับ 4 เลย

ในโครโมโซมหมายเลข 9 แม้พบการกระจายตัวของขนาด C-band ในระดับ 3 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก มากกว่าที่พบใน control (ผู้ป่วย 29%, control 18.8%) แต่ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\chi^2 = 2.53^{ns}$ ) ผลงานวิจัยนี้เมื่อเปรียบเทียบกับผลงานของ Shabtai และ Halbrecht (1979) และ Petković (1983) ซึ่งศึกษา C-band ของ control เปรียบเทียบกับ C-band ในผู้ป่วยโรคมะเร็งในเม็ดเลือดขาว โรคมะเร็งบริเวณศีรษะและลำคอ, มะเร็งของเต้านม และมะเร็งของอวัยวะสืบพันธุ์ พบว่า C-band ของโครโมโซมหมายเลข 1 และ 9 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งมีขนาดใหญ่กว่าของ control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จะเห็นว่าการกระจายตัวของขนาด C-band ของโครโมโซมหมายเลข 1 ในการศึกษานี้สอดคล้องกัน แต่การกระจายตัวของขนาด C-band ของโครโมโซมหมายเลข 9 แสดงความแตกต่าง ซึ่งอาจเนื่องจากชนิดของโรคมะเร็ง และเชื้อชาติของผู้ป่วยที่ศึกษา

ในโครโมโซมหมายเลข 16 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งพบมี C-band ขนาดระดับ 1 เพียง 6% ระดับ 2 มี 94% ส่วนใน control พบ C-band ขนาดระดับ 1, 21.2% และขนาดระดับ 2, 78.8% ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\chi^2 = 9.28^{**}$ ) ผลที่ได้มีความแตกต่างจากผลงานอื่น ๆ ที่มีการศึกษามาก่อน ซึ่งไม่พบความแตกต่างของขนาด C-band ระหว่างผู้ป่วยโรคมะเร็งและ control เลย

จากรายงานของ Verma และคณะ (1982) เป็นที่น่าสนใจกว่าขนาด C-band ของโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 ของคนอินเดีย, คนผิวขาว และคนผิวดำ ในสหรัฐอเมริกา เมื่อเปรียบเทียบกันพบว่ามีการกระจายตัวของขนาด C-band แตกต่างกัน เช่น ในโครโมโซมหมายเลข 16 ของคนอินเดียมีขนาดระดับ 1, 2, 3 และ 4 เป็น 37%, 56.5% 6% และ 0.5% ตามลำดับ ไม่พบขนาดระดับ 5 ส่วนในคนผิวขาวมี C-band ขนาด 1, 2 และ 3 เป็น 48.12%, 44.38% และ 7.5% ตามลำดับ ไม่พบขนาดระดับ 4 และ 5 เลย และในคนผิวดำพบ C-band ขนาดระดับ 1, 2, 3, 4 และ 5 เป็น 40%, 53.12%, 5%, 1.25% และ 0.63% ตามลำดับ จากการศึกษาในกลุ่มคนไทยซึ่งเป็นคนผิวเหลือง พบการกระจายตัวของขนาด C-band ของโครโมโซมหมายเลข 16 ในขนาดระดับ 1 (21.2%) และขนาดระดับ 2 (78.75%) แตกต่างจากรายงานของ Verma และคณะ ทั้งนี้อาจเนื่องจาก โครโมโซมหมายเลข 16 เป็นโครโมโซมที่มีขนาดเล็ก ดังนั้นความคลาดเคลื่อนในการวัดแม่เพียงเล็กน้อย อาจมีผลกระทบต่อค่าข้อมูลทางสถิติได้มาก แต่อย่างไรก็ตาม จำนวน control ที่ใช้ศึกษาในครั้งนี้มีเพียง 40 คนเท่านั้น ซึ่งเป็นจำนวนไม่มากพอที่จะใช้เป็นตัวแทนค่าการกระจายตัวของขนาด C-band ในประชากรไทยได้ จึงน่าที่จะศึกษาหาข้อมูลและค่าการกระจายตัวของขนาด C-band ตลอดจนค่าความถี่ของ heteromorphism ทั้งในด้านขนาดและตำแหน่งของ C-band ในประชากรไทย จำนวนมากกว่านี้ เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับศึกษาหาความสัมพันธ์ของ constitutive heterochromatin กับการเกิดโรคมะเร็งบางชนิด และความพิการแต่กำเนิด ซึ่งทำให้เกิดปัญหาอันในประชากรไทย นอกจากนี้ควรศึกษาเปรียบเทียบ C-band ของประชากรไทยในภาคเหนือ ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ภาคกลาง และภาคใต้ ว่ามีการกระจายตัวของขนาด C-band เหมือนกันหรือต่างกันอย่างไรร

#### Heteromorphism ในด้านขนาดของ C-band

เมื่อเปรียบเทียบ heteromorphism ในด้านขนาดระหว่างผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก และ control ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติในโครโมโซมหมายเลข 1 และ 9 ( $\chi^2 = 0.86^{ns}$  และ  $= 0.09^{ns}$  ตามลำดับ) ซึ่งสนับสนุนผลงานของ Kivi และ Mikelsaar (1980), Sadameri และ Sandberg (1983) และผลงานของ Berger และคณะ (1983)

ในโครโมโซมหมายเลข 16 ของผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกพบ heteromorphism น้อยกว่า control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $\chi^2 = 4.338^*$ ) อาจอธิบายได้ว่า เนื่องจาก C-band ของโครโมโซมหมายเลข 16 ในผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก ส่วนมากมีขนาดระดับ 2 (94%) แทบทั้งสิ้น มีขนาดระดับ 1 เพียง 6% เท่านั้น ดังนั้นค่า heteromorphism จึงมีค่าน้อยไปด้วย

#### Heteromorphism ในตำแหน่งของ C-band

ผลการเปรียบเทียบความแตกต่างใน heteromorphism ตำแหน่งระหว่างผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูกและ control ไม่พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งในโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 (โครโมโซมหมายเลข 1 ค่า  $\chi^2 = 0.014^{ns}$  โครโมโซมหมายเลข 9 ค่า  $\chi^2 = 0.02^{ns}$ ) ส่วนโครโมโซมหมายเลข 16 ไม่พบ inversion เลย ซึ่งผลที่ได้ตรงกับรายงานของ Kivi และ Mikelsaar (1980), Petkević (1983) Sadameri และ Sandberg (1983) และรายงานผลของ Berger และคณะ (1983)

#### C-band และการเกิดมะเร็ง

Atkin และ Pickthall (1977), Kovacs (1978), Atkin และ Baker (1978) Atkin และ Baker (1978) และ Brite-Babapulle และ Atkin (1981) ศึกษาเซลล์มะเร็งของผู้ป่วยโรคมะเร็งชนิดต่างๆ พบความผิดปกติของโครโมโซมหมายเลข 1 หลายชนิด ซึ่งมักเกิดที่บริเวณเซนโตเมียร์ หรือในบริเวณ qh การพบว่าผู้ป่วยโรคมะเร็งปากมดลูก มีขนาด C-band ส่วนมากใหญ่กว่าของคนทั่วไป จึงเป็นเรื่องที่น่าสนใจว่า C-band มีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งได้อย่างไรบ้าง

Vig (1983) ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของ centromeric constitutive heterochromatin (CCH) และลำดับการแยกตัวของ เซนโตเมียร์ ในการแบ่งเซลล์แบบมีโครซิส ระยะอานาเฟส พบว่า การแยกตัวของเซนโตเมียร์ มีลำดับการเกิดในแต่ละโครโมโซมต่างกัน ในเซลล์พืชและสัตว์ที่ศึกษา พบว่าโครโมโซมที่มี CCH น้อยกว่า จะมีการแบ่งเซนโตเมียร์ก่อน ในคนพบว่าโครโมโซมหมายเลข 1, 9 และ 16 จะมี CCH มากกว่าโครโมโซมอื่นๆ โครโมโซมที่แบ่งเซนโตเมียร์ ในลำดับหลังๆ กลับเป็นโครโมโซมหมายเลข 13, 14, 15, 21 และ 22 ซึ่ง

เป็น *acrocentric* ในกลุ่ม D และ G ที่มี *ribosomal gene* (*satellite IV*) อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบการแบ่งตัวของเซนโตเมียร์ ใน *homologous chromosome* หมายเลข 1 พบว่าโครโมโซมที่มี CCH น้อยกว่าจะแบ่งเซนโตเมียร์ก่อนเช่นกัน ดังนั้น Vig จึงสรุปว่าลำดับการแบ่งตัวของเซนโตเมียร์ในระยะแอนาเฟส น่าจะขึ้นกับปริมาณและคุณสมบัติของส่วนประกอบ ภายใน CCH ของโครโมโซมนั้นๆ หากเกิดความผิดปกติที่บริเวณ CCH ก็อาจมีผลทำให้เกิดความผิดปกติในการแบ่งเซลล์ได้

ในการศึกษาบริเวณเฮเทอโรโครมาตินของโครโมโซมหมายเลข 1 พบว่าประกอบด้วย *repetitive DNA (satellite)* ต่างชนิดกันอย่างน้อย 4 ชนิด (Pardue และ Gall, 1969, Jehn และคณะ, 1969 อ้างตาม Magenis และ Denlen (1978) จากเทคนิคการย้อมสีพิเศษที่เรียกว่า เทคนิคการย้อม G-11 ของ Magenis และ Denlen (1978) ซึ่งย้อมติดบางส่วนของ *constitutive heterochromatin* ของโครโมโซมหมายเลข 1 (*satellite III*) เห็นเป็นแถบติดสีเข้ม โดยทั่วไปมี 1 แถบ แต่อาจพบมี 2 แถบหรือไม่มีเลยก็ได้ โดยไม่มีผลต่อความผิดปกติทางพันธุกรรมแต่อย่างใด ตำแหน่งที่พบอาจพบที่ตำแหน่งใดก็ได้ในบริเวณ *constitutive heterochromatin* สิ่งเหล่านี้ช่วยสนับสนุนความเห็นของ Vig ในด้านคุณสมบัติที่ต่างกันของ *constitutive heterochromatin* ว่าแม้มีปริมาณเท่ากัน แต่คุณสมบัติอาจแตกต่างกันได้เนื่องจากมีส่วนประกอบภายในที่แตกต่างกัน

ถ้าพิจารณาสมมุติฐานของ Hsu (1975) ที่ว่า *constitutive heterochromatin* ทำหน้าที่ป้องกันสารพันธุกรรมอื่นๆ ภายในนิวเคลียสจากสารพันธุกรรมต่างๆ ส่วน C-band นี้จึงเป็นส่วนแรกที่ไครบออันตรายและมีโอกาสที่จะเกิดความผิดปกติได้มาก ซึ่งความผิดปกติที่เกิดขึ้นนี้อาจทำให้คุณสมบัติของ C-band ผิดไป

เมื่อมีการแบ่งเซลล์ ลำดับการแยกของเซนโตเมียร์ในโครโมโซมนั้นๆ ก็จะผิดปกติไปด้วย โดยอาจแยกตัวช้ากว่าหรือเร็วกว่าที่เป็นจริง ดังเช่นโครโมโซมหมายเลข 1 เป็นโครโมโซมที่มี C-band ขนาดใหญ่มาก เมื่อเทียบกับโครโมโซมอื่นๆ โอกาสที่จะเกิดความผิดปกติย่อมมากด้วย ซึ่งถ้าความผิดปกติทำให้เกิดการแยกเซนโตเมียร์ช้ากว่าปกติ ในระยะแอนาเฟสของการแบ่งเซลล์ อาจเกิดการหักของชิ้นส่วนของโครโมโซมได้เนื่องจากการหักตัวของเส้นใยสปินเดิล เพื่อดึงโครมาติดออกไปแต่ละขั้วของเซลล์ การหักของโครโมโซมนี้อาจทำให้เกิดความผิดปกติของโครโมโซมได้หลาย



## รูปแบบ

Sandberg (1983) เสนอสมมุติฐานการเกิดมะเร็งว่ามะเร็งเกิดจากการจัดเรียงตัวใหม่ (rearrangement) ของโครโมโซม กล่าวคือเมื่อโครโมโซมมีการหักอาจเกิด translocation inversion insertion และ deletion ด้ในการเกิดเช่นนี้มีการเคลื่อนย้ายโครโมโซมส่วนหนึ่งเรียก segment A ไปจากอีกส่วนหนึ่งเรียก segment B โดยที่ segment A มีบทบาทในช่วงการเกิดเป็นตัวอ่อน (embryogenesis) และถูกกด (suppress) ไว้โดย segment B เมื่อ segment A ไม่ถูกกดและมีการ repress ใหม่ก็จะทำงาน ทำให้เกิดเป็นมะเร็งขึ้นได้