ความสำคัญของโครโมโซมเพศในปศุสัตว์

วิวัฒน์ ชวนะนิกุล

ภาควิชาสัตวบาล คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สิ่งมีชีวิตทุกชนิดมีความแตกต่างขั้นพื้นฐานที่สำคัญอยู่ประการหนึ่งคือ ความแตกต่างของเพศ นั่นคือ เพศผู้ และเพศเมีย การแยกเพศในสัตว์ตั้งแต่สัตว์ชั้นต่ำจนถึงสัตว์ชั้นสูงมีหลายแบบหลายระบบด้วยกันได้แก่ แยกเพศโดย *Episome* ในแบคทีเรีย แยกเพศโดยยีนในแมลงตัวต่อบางชนิดเช่น *Bracon hebetor* แยกเพศโดย จำนวนชุดของโครโมโซม *(Haplo-diploidy)* ในแมลงพวก *Hymenoptera* เช่น ผึ้งและมด เป็นต้น ซึ่งตัวผู้มีจำนวนโครโมโซมเป็น *Haploid* และตัวเมียเป็น *diploid* ระบบการแยกเพศที่สำคัญที่สุดคือ การแยกเพศโดยอาศัยโครโมโซมเพศ ซึ่งมีหลายแบบด้วยกัน ได้แก่

แบบที่ 1. แบบโครโมโซม *XO* ในแมลงพวก *Hemiptera* และ *Orthoptera* เช่นตั๊กแตน แมลงสาบ เป็นต้น โดยตัวผู้มีโครโมโซม *X* ตัวเดียว นั่นคือ มีโครโมโซมเพศเป็น *XO* ส่วนตัวเมีย มีโครโมโซมเพศเป็น *XX*

แบบที่ 2. แบบโครโมโซม *ZW* ในแมลงพวกผีเสื้อ ตัวไหม รวมทั้งพวก นก ไก่ เป็ด ห่าน และปลาบางชนิดด้วย โดยตัวผู้มีโครโมโซมเพศเป็น *ZZ* ส่วนตัวเมียเป็น *ZW (heterogametic female)*

แบบที่ 3. แบบโครโมโซม *XY* เป็นแบบของสัตว์ชั้นสูงทั้งหมด ได้แก่สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทุกชนิด ซึ่งรวมถึงมนุษย์ด้วย การแยกเพศแบบนี้ ในเพศผู้จะมีโครโมโซมเพศแตกต่างกัน คือเป็น *XY (heterogametic male)* ส่วนในเพศเมียจะมีโครโมโซมเพศเหมือนกัน คือเป็น *XX*

การกำหนดเพศโดยอาศัยโครโมโซมเพศในทั้ง 3 แบบนี้ จะทำให้ได้อัตราส่วนของเพศ ในรุ่นลูกหลังการผสมพันธุ์แล้ว เป็น 1 : 1 เสมอ (รูปที่ 1)

2. การกำหนดเพศในสัตว์ชั้นสูง

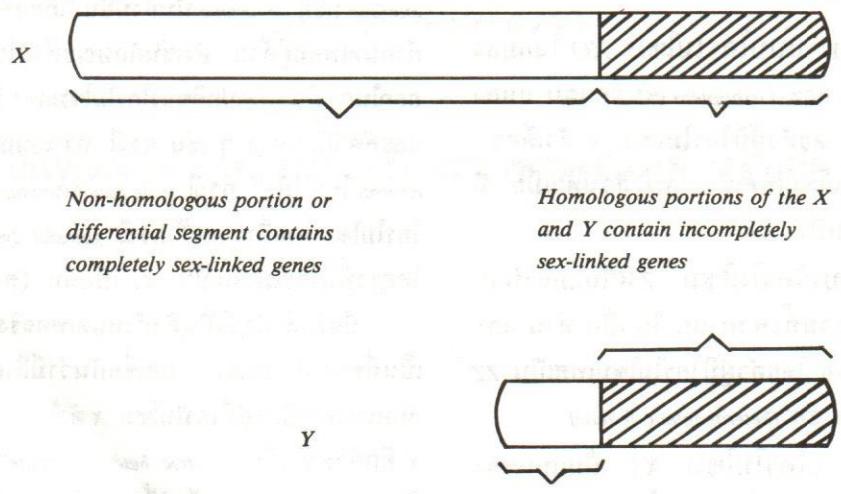
ในสัตว์ชั้นสูง แม้ว่าความแตกต่างของเพศ จะถูกกำหนดโดยโครโมโซมเพศที่เรียกว่า *sex chromosome* หรือ *gonosome* ก็ตาม แต่ไม่ได้หมายความว่ายีนที่เป็นตัวกำหนดเพศนั้นจะต้องอยู่ บนโครโมโซมเพศเท่านั้น เพราะมีปรากฏการณ์หลายอย่างที่แสดงให้เห็นว่า บนโครโมโซมตัวอื่น ที่ เรียกว่า *somatic chromosome* หรือ *autosome* นั้นยังมียีนที่เกี่ยวข้องกับการกำหนดเพศอยู่ด้วย ดังเช่นลักษณะพีโนไทป์ที่แสดงออกในกรณีการผิดปกติของโครโมโซมเพศ ที่พบในคนและสัตว์เลี้ยงต่าง ๆ เช่น กรณี *XO/XY* และ *XY sex-reversal* ในแม่ม้า[15] กรณี *male pseudohermaphrodite* ที่มีโครโมโซมเพศเป็น *XX*[18] กรณี *gonadal dysgenesis* ในโคสาวที่มีโครโมโซมเป็น *XY* เป็นต้น (ตารางที่ 2)

ปัจจัยสำคัญที่เป็นตัวกำหนดเพศจริง ๆ ยังไม่เป็นที่ทราบกันแน่ชัด แต่เชื่อกันว่ามียีนที่ควบคุมลักษณะเพศเมียอยู่ที่โครโมโซม *X* ตัวใดตัวหนึ่ง ส่วน *X* อีกตัวหนึ่งเป็น *inactive heterochromatin*[12] ส่วนยีนที่ควบคุมลักษณะเพศผู้อยู่ที่โครโมโซม *Y* นอกจากนี้ยีนที่เกี่ยวข้องกับเพศยังมีอยู่บนโครโมโซมคู่อื่นอีกบนโครโมโซมเพศเอง นอกจากมียีนที่กำหนดเพศแล้ว ก็ยังมียีนที่ไม่เกี่ยวข้องกับการกำหนดเพศผู้เพศเมีย

รูปที่ 1. แสดงอัตราส่วนเพศที่ได้ในลูก ในทั้ง 3 แบบของระบบแยกเพศโดยโครโมโซมเพศ

	แบบ 1 *XO*		แบบ 2 *ZW*		แบบ 3 *XY*	
Parents :	♂ *XO*	♀ *XX*	♂ *ZZ*	♀ *ZW*	♂ *XY*	♀ *XX*
Gametes :	*X,O*	*X*	*Z*	*Z,W*	*X,Y*	*X*
Fl	*XO* : *XX*		*ZZ* : *ZW*		*XY* : *XX*	
Sex ratio	*1* : *1*		*1* : *1*		*1* : *1*	

รูปที่ 2. ไดอะแกรมของโครโมโซม *X* และ *Y* แสดงการเปรียบเทียบส่วนที่เป็น *homologous* และ *non-homologous*[29]



อยู่ด้วย ได้แก่ยีน*Sex-linked* บนโครโมโซม *X* และยีน *Holandric* บนโครโมโซม *Y*

การกำหนดเพศในปศุสัตว์อาจมีความหมายแบ่งได้เป็น 2 ลักษณะคือ

ก. เพศทางพันธุกรรม *(Genetic sex)* ซึ่งถูกกำหนดขึ้นตั้งแต่การปฏิสนธิระหว่างไข่กับตัวอสุจิ คือถ้า โครโมโซมเพศในตัวอสุจิที่ผสมกับไข่นั้น เป็นโครโมโซม *X* ลูกที่เกิดมาจะมีเพศทางพันธุกรรมเป็นเพศ เมีย*(XX)* แต่ถ้าตัวอสุจิมีโครโมโซม *Y* ลูกที่เกิดจะมีเพศทางพันธุกรรมเป็นเพศผู้*(XY)* ในกรณีที่เกิดการผิดปกติของการแบ่งตัวแบบ *meiosis* ไม่ว่าจะเป็นในพ่อหรือในแม่ก็ตาม อาจทำให้เพศทางพันธุกรรมผิดไปจากปกติด้วยก็ได้ เช่น กรณี *XO, XXY, XYY* เป็นต้น

ข. เพศทางฟีโนไทป์ *(Gonadal or phenotypic sex)* เป็นเพศที่ถูกกำหนดขึ้นภายหลังการปฏิสนธินั่นคือ เอมบริโอเจริญเติบโตโดยมีอวัยวะเพศเป็นแบบเพศเมีย มีท่อนำไข่ มีมดลูก ช่องคลอด หรือเจริญเติบโตโดยมีอวัยวะเพศผู้ มีอัณฑะ มีท่อนำน้ำเชื้อมีอวัยวะเพศผู้ เป็นต้น โดยปกติ ลักษณะของเพศทางฟีโนไทป์จะสอดคล้องกับ เพศทางพันธุกรรม ยกเว้นในกรณีการผิดปกติ บางอย่าง และกรณีของกะเทยในปศุสัตว์

3. รูปร่างและขนาดของโครโมโซมเพศในสัตว์เลี้ยงชนิดต่าง ๆ

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า คาริโอไทป์ปกติ ของสัตว์ชนิดต่าง ๆ มีจำนวนโครโมโซมแตกต่างกันเช่น ม้า $2n=64$ โค $2n=60$ กระบือปลัก $2n=48$ สุกร $2n=38$ ฯลฯ จำนวนที่แตกต่างกันนั้นเป็นจำนวนออโตโซม ส่วนโครโมโซมเพศจะคงที่เป็น *XX* ในเพศเมีย หรือเป็น *XY* ในเพศผู้ ความยาวสัมพัทธ์ของโครโมโซมเพศในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทั่วไป จะเป็น 5 % ของโครโมโซมทั้งหมด*(haploid genome)* แต่รูปร่างและขนาดของทั้งโครโมโซม *X* และโครโมโซม *Y* จะแตกต่างกันในสัตว์แต่ละชนิด โดยที่โครโมโซม *X* จะเป็นโครโมโซมที่มีขนาดกลางถึงขนาดใหญ่ ส่วนโครโมโซม *Y* จะมีขนาดเล็กถึงเล็กที่สุดเสมอ รูปร่างและขนาดของโครโมโซมเพศในสัตว์เลี้ยงที่สำคัญได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

4. ยีนบนโครโมโซมเพศ

ในการจับคู่ของโครโมโซม ออโตโซมทุกคู่มีขนาดเท่ากันและมีรูปร่างเหมือนกัน แต่สำหรับ โครโมโซมเพศ โครโมโซม *X* มีขนาดใหญ่กว่าโครโมโซม *Y* มาก และในสัตว์บางชนิดยังมีรูปร่างของโครโมโซมที่แตกต่างกัน ดังนั้น การจับคู่จึงแบ่งโครโมโซมเป็น 2 ส่วน คือ ส่วนที่เหมือนกัน*(homologous)* และส่วนที่ไม่เหมือนกัน *(non-homologous)* (รูปที่ 2)

บนโครโมโซม *X* นอกจากมีตำแหน่ง *(locus)* ของยีนที่กำหนดลักษณะของเพศแล้ว ยังมียีนที่กำหนดลักษณะทั่วไปอื่น ๆ ด้วย ยีนที่มีตำแหน่งอยู่บนส่วน *non-homologous* เรียกว่ายีน *sex-linked* เนื่องจากยีนนี้ไม่มีตำแหน่งบนโครโมโซม *Y* ด้วย จึงทำให้

ลักษณะนี้มีการแสดงออกในอัตราส่วนที่แตกต่างกันในเพศต่างกัน ในคนทราบกันว่ามีประมาณ 20 ลักษณะ ตัวอย่างเช่น ลักษณะตาบอดสีเขียว-สีแดง โรคทางกรรมพันธุ์ *hemophilia* ซึ่งพบในเพศชายมากกว่าในเพศหญิง เป็นต้นตัวอย่างยีน *sex-linked* ในสัตว์ได้แก่ ลักษณะขนลาย-ขนไม่ลาย *(barred-nonbarred)* ในไก่ซึ่งจากการผสมพันธุ์ ระหว่างจีโนไทป์ของพ่อแม่ไก่บางแบบ จะได้ลูกไก่ตัวเมียที่มีขนไม่ลาย แต่ตัวผู้มีขนลาย เท่านั้น ซึ่งในอุตสาหกรรมการเลี้ยงไก่ไข่ในปัจจุบันได้นำลักษณะ *sex-linked* เช่นนี้มาใช้ในการแยกเพศ แทนวิธีปลิ้นก้น *(vent-sexing)* แบบดั้งเดิม

สำหรับยีนที่มีตำแหน่งอยู่บนส่วน *differential segment* ของโครโมโซม *Y* ซึ่งไม่มีบนโครโมโซม *X* เรียกว่ายีน *holandric* ซึ่งจะแสดงลักษณะออกเฉพาะในเพศชายเท่านั้น ไม่พบในเพศหญิงเลย ยีน *holandric* นี้มีรายงานเฉพาะในคนเท่านั้น และพบน้อยมาก

ตารางที่ 1 รูปร่างและขนาดของโครโมโซมเพศในสัตว์เลี้ยงที่สำคัญ

	จำนวนโครโมโซม	โครโมโซม X		โครโมโซม Y	
		รูปร่าง	ขนาด	รูปร่าง	ขนาด
1. คน *(Homo, sapiens,)*	*2n=46*	*submeta*	*medium-sized*	*acro-*	*smallest*
2. ม้า *(Equus caballus)*	*2n=64*	*meta-*	*medium-sized*	*acro-*	*smallest*
3. ลา *(Equus asinus)*	*2n=62*	*submeta-*	*medium-sized*	*acro-*	*smallest*
4. กระบือปลัก *(Bubalus bubalis)*	*2n=48*	*acro-*	*largest*	*acro-*	*small*
5. กระบือแม่น้ำ *(Bubalus bubalis)*	*2n=50*	*acro-*	*largest*	*acro-*	*small*
6. โคยุโรป *(Bos taurus)*	*2n=60*	*submeta-*	*Large*	*meta-*	*smallest*
7. โคซีบู *(Bos indicus)*	*2n=60*	*submeta-*	*Large*	*acro-*	*smallest*
8. แพะ *(Capra hircus)*	*2n=60*	*acro-*	*Large*	*meta-*	*smallest*
9. แกะ *(Ovis aries)*	*2n=54*	*acro-*	*largest*	*meta-*	*smallest*
10. สุกร *(Sus scrofa domesticus)*	*2n=38*	*meta-*	*medium-sized*	*meta-*	*smallest*
11. สุนัข *(Canis familiaris)*	*2n=78*	*submeta-*	*Large*	*meta-*	*smallest*
12. แมว *(felis catus)*	*2n=38*	*submeta-*	*medium-sized*	*submeta-*	*smallest*
13. กระต่าย *(Oryctolagus cuniculus)*	*2n=44*	*submeta-*	*medium-sized*	*submeta-*	*smallest*
	macro-chromosome	โครโมโซม Z		โครโมโซม W	
		รูปร่าง	ขนาด	รูปร่าง	ขนาด
14. ไก่ *(Gallus domesticus)*	*12*	*meta-*	*medium-sized*	*meta-*	*small*
15. เป็ด *(Abas platyrhynchas)*	*12*	*telocentric*	*medium-sized*	*submeta-*	*samll*
16. ห่าน *(Anser anser)*	*12*	*submeta-*	*medium-sized*	*acro-*	*small*

ตารางที่ 2 ตัวอย่างกะเทยและการผิดปกติของโครโมโซมเพศในสัตว์เลี้ยง

ชนิดของสัตว์	พีโนไทป์	คาริโอไทป์/โครโมโซมเพศ	ผู้รายงาน
ม้า	*male pseudohermaphrodite* 7 ราย	*XX* (3 ราย); *XX/XY* (1 ราย); *XX/XXY* (1 ราย) *XXXY* (1 ราย); *XO/XY* (1 ราย)	*McFeely (1975)*
ม้า	*male pseudo hermaphrodite* 1 ราย	64, *XX/65,XXY*	*Bouters et al. (1975)*
ม้า	*True hermaphodite* 2 ราย *(bilateral ovotestis)*	64, *XX/64,XY* (1 ราย) *63, XO/64,XY* (1 ราย)	*Dunn et al. (1980)*

โค, แกะ	ยังไม่มีรายงานเลยยกเว้นแบบ *testicular feminization* ที่มีรายงานไว้บ้าง	*XY*	*Popescu (1989)*
ลูกโค	ลูกโคแฝดตัวเมียมีอวัยวะเพศผิดปกติ	*XY/XY/XXY*	*Dain and Bridge (1978)*
สุกร	*True hermaphrodite* 19 ราย	*XY*	*Gluhovshi and*
	Male pseudohermaphrodite 135 ราย	*XX*	*Bistriceanu (1970)*
	Testicular feminization 3 ราย	*XY*	
แม่ม้า	การเป็นสัดผิดปกติ, มีรังไข่ขนาดเล็กหรือมีเพียงร่องรอยของรังไข่ (7 ราย)	63, *XO* (2 ราย); 65,*XXX* (1 ราย) ; *64,XY sex-reversal* (1 ราย) ; *63, XO/64,XX mosaicism* (2 ราย) 64,*XX+fragment* (1 ราย)	*Chandley et al. (1975)*
แม่ม้า	ผิดปกติทางระบบสืบพันธุ์, รังไข่แข็งมีขนาดเล็ก (12 ราย)	63,*XO* (9 ราย) ; *63,XO/64,XX* (1 ราย) ; *63, XO/64XY* (1 ราย) ; *64,XY* (1 ราย)	*Hughes and Trommershausen Smith (1977)*
แม่ม้า	*gonadal dysgenesis* (31 ราย)	63/*XO* (21 ราย) 63,*XO/64,XX : 63,XO/64,XY 65,XXX ; 64,XY+deletion ; 64,XX* (ปกติ)	*Trommershausen-Smith et al. (1979)*
แม่ม้า	ผสมไม่ติด, *gonadal dysgenesis*	*63,XO/64,XY mosaicism*	*Halnan (1985)*
แม่ม้า	ไม่แสดงการเป็นสัด-รังไข่เล็ก	64,*XY sex-reversal*	*Power (1986)*
แม่ม้า	ผสมไม่ติด รังไข่เล็ก	64,*XX/65,XXX*	*Gill et al. (1988)*
กระบือ *Murrah*	ผสมไม่ติดหลังคลอดลูกตัวที่ 2	51,*XXX (X-trisomy)*	*Yadav and Balakrishmsn, (1982)*
โคพ่อพันธุ์	*Testicular hypoplasia, azoospermia*	*61,XXY (Klinefelter's syndrome)*	
โคสาว	*gonadal dysgenesis*	60,*XY sex-reversal*	*Sharma et al. (1980)*
โคพ่อพันธุ์	ลักษณะภายนอกปกติ	60,*XY/61,XXY*	*Hanada and Muramatsu (1981)*
โคสาว	ผสมไม่ติดไม่เป็นสัด	61,*XXX (X-trisomy)*	*Buoen et al. (1981)*
โคสาว	ผสมไม่ติด	*tetraploid/diploid, X-trisomy; 59, XO/60, XX mosaicism*	*Swartz and Vogt. (1983)*
		60,XX/60,XY chimerism; mixoploid masaics	
โคพ่อพันธุ์	คุณภาพน้ำเชื้อลดลง	60,*XY/61,XYY*	*Miyake et al. (1981), Miyake et al. (1984)*
โคสาว	อวัยวะสืบพันธุ์ไม่เจริญ	*X-trisomy + 1/29 R. Translocation*	*Pinheiro et al. (1986)*
แม่โค	มีปัญหาการผสมพันธุ์	*pericentric inversion* ของโครโมโซม *X*	*Switonski (1987)*

ซึ่งอาจเป็นเพราะว่าโครโมโซม *Y* มีขนาดเล็ก จึงมียีนในส่วน *differential segment* น้อย

5. ความสัมพันธ์ระหว่างโครโมโซมเพศและลักษณะกะเทยในสัตว์เลี้ยง

ลักษณะการเป็นกะเทย หรือ *Intersexuality* เป็นลักษณะที่ไม่อาจแบ่งเพศได้ชัดเจน หรือมีเพศทั้งสองเพศในสัตว์ตัวเดียวกัน ดังได้กล่าวมาแล้วว่าการแยกกำหนดเพศแบ่งได้เป็น 2 ลักษณะคือ เพศทางพันธุกรรม และเพศทางฟีโนไทป์ เพศทางฟีโนไทป์มีลักษณะที่แสดงให้เห็นหลายรูปแบบ ซึ่งอาจแบ่งเป็น 2 ประเภทคร่าว ๆ คือ *gonadal sex* ซึ่งอาจเป็นรังไข่ หรืออัณฑะ และ *external sex* ที่เป็นอวัยวะเพศที่เห็นได้ชัดเจนจากภายนอก เช่น มดลูก ช่องคลอด ลูกอัณฑะ หรืออวัยวะเพศผู้เป็นต้น การบอกเพศในสัตว์กะเทยที่ยึดถือกันมาแต่เดิมคือ ใช้ลักษณะของ *gonad* เป็นตัวกำหนดว่าเป็นเพศผู้หรือเพศเมีย และมีการแบ่งลักษณะการเป็นกะเทยออกเป็น 4 แบบ คือ

ก. *True hermaphrodite* หมายถึงกะเทยจริงที่มีทั้งรังไข่และอัณฑะอยู่ในสัตว์ตัวเดียวกัน โดยอาจมีรังไข่อยู่ข้างหนึ่งและอัณฑะอยู่อีกข้างหนึ่ง *(alternate ovotestis)* หรือมีทั้งรังไข่และอัณฑะอยู่ทั้งสองข้าง *(bilateral ovotestis)* หรือข้างหนึ่งมีรังไข่หรืออัณฑะอย่างเดียวแต่อีกข้างหนึ่งมีทั้งรังไข่และอัณฑะ *(unilateral ovotestis)* กะเทยแบบนี้พบในม้าและสุกรบ่อยที่สุดโดยมีลักษณะอวัยวะเพศภายนอก *(external sex)* แตกต่างกันไป ไม่แน่นอน แต่เพศทางพันธุกรรมส่วนใหญ่เป็น *XX* และอาจพบรายที่มีทั้ง *XX* และ *XY* อยู่บ้าง

ข. *Female pseudohermaphrodite* (เรียกธรรมดาสั้น ๆ ว่า *female pseudo*) หมายถึง กะเทยเทียมที่มีลักษณะอวัยวะเพศภายนอกเป็นสองเพศแต่มี *gonad* เป็นรังไข่เพียงอย่าง เดียว

ค. *Male pseudohermaphrodite* (หรือ *male pseudo*) หมายถึง กะเทยเทียมที่มี *gonad* เป็นอัณฑะอย่างเดียว และมีลักษณะอวัยวะเพศที่เห็นภายนอกเป็นแบบกึ่งๆ แยกไม่ได้ชัดเจนว่าเป็นเพศใดแน่นอน กะเทยแบบนี้ส่วนมากมีเพศทางพันธุกรรมเป็น *XX*

ง. *Testicular feminization* หมายถึง กะเทยแบบที่มีลักษณะอวัยวะเพศภายนอกเป็นเพศเมียอย่างชัดเจน แต่มี *gonad* เป็นอัณฑะอยู่ในช่องท้อง กะเทยแบบนี้พบบ่อยในม้าและสุกร โดยมีเพศทางพันธุกรรมเป็น *XY*

ในตารางที่ 2 ได้แสดงตัวอย่างของกระเทยแบบต่าง ๆ และคาริโอไทป์ของกระเทยเหล่านั้นพร้อมทั้งโครโมโซมเพศด้วย ตามที่มีผู้รายงานไว้ในสัตว์

6. การผิดปกติของโครโมโซมเพศ และผลที่แสดงออกทางฟีโนไทป์

การผิดปกติของโครโมโซมเพศแบ่งได้เป็น 2 ประเภทคือ การผิดปกติของจำนวน *(numerical aberration)* ซึ่งอาจผิดปกติทั้งชุดของโครโมโซมแบบหนึ่ง เช่นจากปกติ $2n$ เป็น $3n$ หรือ $4n$ ที่เรียกว่า *polyploid* หรือผิดปกติโดยมีคาริโอไทป์ 2 แบบอยู่ในสัตว์ตัวเดียวกัน เป็นแบบ*XX/XY* เช่นในกรณีของ *freemartinism* หรืออีกแบบหนึ่งผิดปกติเฉพาะตัวโครโมโซมเพศ ที่เรียกว่า *aneuploidy* เช่น *XO, XXX, XYY* ฯลฯ การผิดปกติอีกประเภทหนึ่ง เป็นการผิดปกติของโครงสร้างโครโมโซม *(structural aberration)* เช่น *translocation, deletion* ฯลฯ ซึ่งพบน้อยรายมากที่เกิดกับโครโมโซมเพศ ส่วนใหญ่จะพบว่าเกิดกับออโตโซม ตัวอย่างที่พบบ่อยที่สุดในโคคือ การผิดปกติที่เรียกว่า 1/29 *Robertsonian translocation*

การผิดปกติของโครโมโซมเพศที่พบบ่อยในสัตว์ ได้แก่

6.1 Freemartinism เป็นปรากฏการณ์ที่รู้จักกันดีโดยเฉพาะในโคที่เป็นลูกแฝดเพศผู้เพศเมีย ซึ่งเพศเมียมักมีลักษณะอวัยวะเพศภายนอกค่อนข้างปกติ แต่อวัยวะเพศภายในถูกข่มโดยอิทธิพลของเพศผู้ *(masculinization)* ซึ่งทำให้รังไข่ ท่อรังไข่ไม่เจริญ มีขนาดเล็กกว่าปกติ จึงมักเป็นหมัน เรียกลูก แฝดเพศเมียนี้ว่า *freemartin* ในทางเซลล์พันธุศาสตร์

เรียกปรากฏการณ์ *freemartinism* นี้ว่า *chimerism* โดยมีประชากรเซลล์ที่มีคาริโอไทป์ 2 แบบในสัตว์ตัวเดียวกัน กล่าวคือ มีคาริโอไทป์ทั้ง แบบ *XX* และแบบ *XY* ในเซลล์ของ *hematopoietic tissue* เช่น *lymphocyte* เป็นต้น ซึ่งเกิดจาก *vascular anastomosis* ระหว่างลูกแฝดทั้งสองตั้งแต่ยังเป็นตัวอ่อนอยู่ในท้องแม่ สำหรับลูกแฝดเพศผู้ ก็มีคาริโอไทป์ 2 แบบเช่นกัน แต่มีอวัยวะเพศปกติ และไม่เป็นหมัน อย่างไรก็ดี ได้มีผู้ให้คำแนะนำว่าไม่ควรนำลูกแฝดเพศผู้นี้ไปทำเป็นพ่อพันธุ์ เพราะคุณภาพน้ำเชื้อด้อยกว่าและมีอัตราการผสมติดต่ำกว่าพ่อพันธุ์โคที่ปกติ[28] การตรวจเช็ค *freemartinism* ทั้งในโคสาวและโคหนุ่มสามารถทำได้ ด้วยวิธีการทางเซลล์พันธุศาสตร์นี้

ขบวนการ *freemartinism* ที่มีผลต่อลูกแฝดตัวเมียนี้ได้มีผู้ตั้งสมมุติฐานไว้หลายประการ เช่น เกี่ยวข้องกับฮอร์โมน โดยฮอร์โมนของลูกแฝดเพศผู้ไปกดการเจริญเติบโตของอวัยวะเพศของลูกแฝดเพศเมีย แต่มีบางทฤษฎีว่า เนื่องจากเซลล์ของเพศผู้มีอิทธิพลของการแสดงออกของลักษณะเพศเมียใน *freemartin* และทฤษฎีล่าสุดว่า *H-Y antigen* ซึ่งถูกกำหนดโดยโครโมโซม *Y* ในลูกแฝดเพศผู้ นอกจากควบคุมการเจริญเติบโตของอวัยวะเพศผู้ ในตัวอ่อนเพศผู้ปกติ ตั้งแต่อายุประมาณ 40 วันแล้ว ยังมีอิทธิพลต่อตัวอ่อนเพศเมีย *freemartin* ตั้งแต่ตัวอ่อนนั้นอายุประมาณ 100 วันด้วย[24]

6.2 การผิดปกติแบบ *Aneuploidy* การผิดปกติของจำนวนโครโมโซม เฉพาะโครโมโซมเพศอย่างเดียวที่มีผู้ค้นพบและรายงานไว้มีหลายแบบ (ตารางที่ 2) ที่พบบ่อยที่สุด คือ

6.2.1 XO หรือ *Turner's syndrome* ในสัตว์เลี้ยง-การผิดปกติแบบนี้พบบ่อยในม้า นั่นคือม้ามีคาริโอไทป์ $2n=63,XO$ และมีลักษณะพีโนไทป์ภายนอกเป็นเพศเมีย โดยมีรังไข่ขนาดเล็กที่ไม่เจริญเต็ม ที่ *(gonadal dysgenesis)* ไม่มี *follicle* มดลูกมีขนาดเล็กและผสมไม่ติด การผิดปกติแบบ*XO* นี้ นอกจากพบที่เกิดแบบเดียวแล้ว ยังพบว่าเกิดร่วมกับการผิดปกติแบบอื่นๆ อีกด้วย เช่น 63,*XO/64,XX* หรือ 63,*XO//64,XY* เป็นต้น

6.2.2 XXY หรือ *Klinefelter's syndrome* การผิดปกติแบบนี้ ได้มีผู้รายงานไว้หลายรายในโคเพศผู้ โดยมีคาริโอไทป์เป็น 61,*XXY* และมีลักษณะพีโนไทป์ คือ *testicular hypoplasia, oligospermia* หรือ *azoospermia*[8,17] นอกจากนี้ยังอาจเกิดร่วมกับคาริโอไทป์แบบอื่นด้วย เช่น 60,*XY/61,XXY*[13] ในสุกรได้มีผู้รายงานการผิดปกติแบบ 39/*XXY* โดยที่มีลักษณะอวัยวะเพศผู้เป็น *testicular atrophy*[14]

6.2.3 XXX หรือ *X-trisomy* การผิดปกติแบบนี้มีรายงานในม้า[6,32] ในโค[5,23] ในกระบือแม่น้ำ[33] ลักษณะพีโนไทป์ของสัตว์พวกนี้ ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับปัญหาทางด้านการสืบพันธุ์ เช่น การไม่เป็นสัด และการผสมไม่ติด

6.2.4 การผิดปกติของโครโมโซมเพศแบบอื่น ๆ การผิดปกติของโครโมโซมเพศแบบอื่น ๆ นอกเหนือจากที่กล่าวมาแล้วรวมทั้งคาริโอไทป์ผสม *(mixoploid)* ได้มีรายงานไว้บ้าง (ตารางที่ 2)

7. โครโมโซมเพศกับการย้ายฝากคัพภะ

ดังกล่าวมาแล้วว่า โครโมโซมเพศซึ่งเป็นเพศทางพันธุกรรม เป็นตัวการสำคัญในการกำหนด เพศทางพีโนไทป์ รวมทั้งลักษณะต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับเพศด้วย ดังนั้นจึงเกี่ยวข้องโดยตรงกับการบอกเพศของคัพภะหรือตัวอ่อน ในขบวนการย้ายฝากคัพภะที่เป็นเทคโนโลยีสมัยใหม่ที่เป็นที่สนใจกันมากในปัจจุบันการที่สามารถบอกเพศของคัพภะได้ก่อนที่จะมีการย้ายฝาก นับเป็นก้าวสำคัญอีกก้าวหนึ่งที่จะเกิดประโยชน์มหาศาลต่อการพัฒนาปศุสัตว์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในอุตสาหกรรมการเลี้ยงสัตว์ที่ต้องการเฉพาะบางเพศ เช่น โคนม เป็นต้น ดังนั้นปัจจุบันจึงมีนักวิจัยจำนวนมากพยายามหาวิธีการหลาย ๆ ด้านเพื่อกำหนดเพศหรือตรวจเช็คเพศ ทั้งก่อนการปฏิสนธิซึ่งได้แก่ *sperm sexing* และหลังการปฏิสนธิ ได้แก่ *embryo sexing* โดยอาศัยวิธีการจากหลายสาขา

วิชา เช่น ชีวเคมี เซลล์พันธุศาสตร์ วิทยาภูมิคุ้มกัน ตลอดจนพันธุวิศวกรรมศาสตร์ เป็นต้น ดังจะได้กล่าวโดยย่อต่อไปนี้

7.1 การแยกเพศที่ตัวอสุจิ *(sperm sexing)*

จากการแบ่งตัวของเซลล์สืบพันธุ์ในเพศผู้ จะได้ตัวอสุจิที่มีโครโมโซม *X* พวกหนึ่ง และโครโมโซม *Y* อีกพวกหนึ่ง เพศของคัพภะจึงขึ้นกับตัวอสุจิชนิดใดปฏิสนธิกับไข่ซึ่งมีโครโมโซม *X* อย่างเดียว ดังนั้นนักวิทยาศาสตร์จึงพยายามหาวิธีแยกตัวอสุจิทั้งสองพวกนี้ออกจากกันด้วยวิธีการต่างๆ เช่น *Sephadex gel column, flow cytometry, fractionation, centrifugation, H-Yantigen detection* และ *DNA probe* เป็นต้น[2,21] จากรายงานพบว่า วิธีการทางชีวเคมียังให้ผลไม่เป็นที่น่าพอใจ ส่วนวิธีทางวิทยาภูมิคุ้มกันซึ่งได้แก่ การตรวจแยก *H-Y antigen* ยังมีข้อจำกัดหลายประการ เช่น ให้ไทเตอร์ต่ำแอนติซีรั่มมีประสิทธิภาพที่จะรวมตัวทำปฏิกิริยากับแอนติเจนต่ำ และการแสดงออกของ *H-Y antigen* ที่จะทำปฏิกิริยาที่ผนังเซลล์ไม่ชัดเจนเท่าที่ควร สำหรับวิธีการของ *DNA probe* ยังไม่มีรายงานในปศุสัตว์

7.2 การแยกเพศที่คัพภะ *(Embryo sexing)*

การศึกษาและทดลองตรวจแยกเพศของคัพภะนี้ ได้มีผู้รายงานไว้จำนวนมาก *King (1984)* ได้สรุปที่มีผู้ทำการศึกษาและได้รับความสำเร็จพอสมควรในโค แกะ และกระต่าย ว่ามี 4 วิธี คือ

วิธีที่ 1 การตรวจ *sex chromatin (Barr body)* ในบลาสโตซีส *(blastocyst)* ของกระต่ายที่อายุ 6 วัน ซึ่งผลในการบอกเพศถูกต้องมาก แต่มีอัตรารอดต่ำ เพียง 18 ใน 109 บลาสโตซีสเท่านั้นที่มีชีวิตอยู่จนครบเทอม วิธีนี้ไม่สามารถใช้กับสัตว์ชนิดอื่นได้เพราะ *Barr body* ปรากฏเพียง50 % ของเซลล์เท่านั้น และยังขึ้นกับระยะการแบ่งตัวของเซลล์ นอกจากนี้ยังจำเป็นต้องตรวจเซลล์จำนวนมากด้วย จึงมีข้อจำกัดหลายประการ

วิธีที่ 2 การวิเคราะห์โครโมโซม จากเซลล์คัพภะในระยะโทรโฟบลาส ที่มีอายุ 12-15 วันในโค โดยการผ่าแบ่งเอาบางเซลล์มาตรวจดูโครโมโซมเพศว่าเป็นโครโมโซม *XX* หรือ *XY* บางรายงานว่ามีความถูกต้อง 58.5 % และมีอัตราการตั้งท้อง 33 % แต่มีบางรายงานว่าได้ผลถูกต้องถึง 68 % และอัตราการตั้งท้อง 33% ข้อจำกัดของวิธีนี้อยู่ที่จำนวนเซลล์ในระยะเมตาเฟสที่ต้องมากพอและมีคุณภาพดี รวมทั้งระยะเวลาจากการผ่าแบ่งจนถึงการตรวจเพศจะต้องสั้นที่สุดด้วย

วิธีที่ 3 การวิเคราะห์โครโมโซมจากการผ่าแบ่งบางส่วน (10-20 เซลล์)ของคัพภะที่มีอายุ 6 หรือ 7 วันในโค อาศัยเครื่องมือ *micromanipulator* ซึ่งให้ผลถูกต้องในการแยกเพศได้ประมาณ 60 % หลังจากเพาะเลี้ยงคัพภะไว้นาน 4 ชั่วโมง แต่มีบางรายงานแจ้งว่า ได้ผลเพียง 30 % วิธีนี้จำเป็นต้องทำการเพาะเลี้ยงเซลล์นาน เพื่อให้ได้จำนวนเซลล์มากพอ ดังนั้นเทคนิคการเพาะเลี้ยงเซลล์จึงต้องดีเพื่อให้ได้เซลล์ในระยะเมตาเฟสมาก ซึ่งช่วยให้การวิเคราะห์โครโมโซมได้ถูกต้อง คัพภะส่วนที่จะถ่ายฝากจำเป็นต้องแช่แข็งไว้รอการตรวจเช็คเพศก่อน ซึ่งมีผลทำให้อัตราการตั้งท้องลดลง

วิธีที่ 4 การวิเคราะห์โครโมโซมจากการผ่าแบ่งคัพภะครึ่งหนึ่ง *(bisection)* นั่นคือคัพภะครึ่งหนึ่งนำมาตรวจโครโมโซมเพศ อีกครึ่งหนึ่งนำไปถ่ายฝาก วิธีนี้ได้มีผู้ศึกษาทดลองจำนวนมากในสัตว์หลายชนิด แต่ส่วนใหญ่ศึกษาในโค *Picard* และคณะ *(1984)* ได้รายงานว่า ยิ่งลดระยะเวลาการเพาะเลี้ยงลงจาก 24 ชั่วโมงเหลือ 4 ชั่วโมง จะทำให้การตรวจเพศถูกต้องขึ้น จาก 5% เป็น 60%และอัตราการตั้งท้องสูงถึง 60% ด้วยวิธีนี้จึงน่าจะเป็นวิธีการตรวจเพศที่ให้ผลถูกต้องวิธีหนึ่ง ซึ่งจะต้องพัฒนาเทคนิคต่อไปให้ได้ผลดียิ่งขึ้น

นอกจากวิธีแยกเพศคัพภะทางเซลล์พันธุศาสตร์แล้ว ยังมีรายงานจำนวนมากที่ศึกษาโดยใช้วิธี

ทางวิทยาภูมิคุ้มกัน ตรวจหา *H-Y antigen* ที่ผิวของคัพภะในระยะต่างๆ และในสัตว์หลายชนิด วิธีที่ใช้คือ *immunofluorescent detection* ในโค จากระยะ 8 เซลล์ถึงระยะบลาสโตซีส ซึ่งให้ผลถูกต้องถึง 84% ในสุกรและแกะจากระยะเดียวกัน ให้ผลถูกต้อง 81% และ 85% ตามลำดับ ความถูกต้องแม่นยำของการตรวจเพศด้วยวิธีนี้ขึ้นกับคุณภาพของคัพภะเป็นสำคัญ คัพภะที่ตายแล้วอาจเรืองแสงได้เช่นกัน ซึ่งทำให้การแปลผลผิดพลาดได้ ดังนั้นในการตรวจจึงต้องเลือกเฉพาะคัพภะที่มีคุณภาพดีเท่านั้นอีกประการหนึ่ง การตรวจจะให้ผลถูกต้องที่สุดก็เฉพาะในระยะโมรูล่า เท่านั้น ถ้าเป็นระยะบลาสโตซีส จะยากขึ้น นอกจากนี้อัตราการตั้งท้องของคัพภะที่ผ่านการตรวจเช็คเพศด้วยวิธีนี้ ยังอาจลดลงตามระยะเวลาและเทคนิคที่ใช้ด้วย

อีกวิธีหนึ่งที่มีผู้กำลังศึกษาวิจัยอยู่ในปัจจุบันในสัตว์ทดลอง คือ วิธีทางพันธุวิศวกรรมศาสตร์ ซึ่งเป็นเทคโนโลยีแขนงใหม่ โดยทำการเจาะเอาเซลล์ของคัพภะจำนวนหนึ่งออกมาตรวจด้วยวิธี *DNA probe* การตรวจเช็คเพศด้วยวิธีนี้ยังไม่มีรายงานในปศุสัตว์

จากวิธีการต่าง ๆ ดังกล่าว จะเห็นได้ว่า จนถึงปัจจุบันยังไม่มีวิธีการใดที่เหมาะสม ที่เชื่อถือได้และให้ผลถูกต้องมากที่สุด ในการตรวจเช็คเพศของคัพภะในปศุสัตว์ แต่นักวิทยาศาสตร์ก็กำลังศึกษาต่อไปเพื่อค้นหาเทคนิคที่ดีที่สุด เพราะการทราบเพศของคัพภะก่อนที่จะนำไปถ่ายฝากนั้นมีความสำคัญอย่างยิ่ง โดยเฉพาะด้านเศรษฐกิจ

เอกสารอ้างอิง

1. วิวัฒน์ ชวนใช้ 2524. บทบาทของวิชาเซลพันธุศาสตร์กับการพัฒนาปศุสัตว์.เวชชสารสัตวแพทย์ 11*(1) : 41-61.*
2. *Anderson,G.B. 1987.Identification of embryonic sex by detection of H-Y antigen. Theriogenology27(1) : 81-97.*
3. *Bouters,R.; Vandeplassche,M.; and De Moor,A. 1975. An intersex (male pseudohermaphrodite) horse with 64XX/XXY mosaicism. J.Reprod. Fert. (Suppll.) 23 : 375-376.*
4. *Buntaran, L.H. 1984Wassergeflugelhaltung in Indonesien and karyotypanalysen von anserinae und anatinae. Thesis, Justus-Liebig-Universitat zu Giessen. 174 pages.*
5. *Buoen, L.C.; Seguin, B.E.; Weber, A.F.; and Shoffner, R.N. 1981. X-trisomy karyotype and associated infertility in a Holstein heifer. J. Am.Vet. Med. Assoc. 179 (8) : 808-811.*
6. *Chandley, A.C.; Fletcher, J.; Rossdale, P.D.; Peace, C.K.; Ricketts, R.J.; McEnery, R.J.; Thorne, J.P.; Short, R.V.; and Allen, W.R. 1975.Chromosome abnormalities as a cause of infertility in mares. J. Reprod. Fert.(Suppl.) 123 : 377-383.*
7. *Dain, A.R. and Bridge, P.S. 1978. A chimaeric calf with XX/XXY mosaicism and intersexuality. J. Reprod. Fert. 54 : 197-201.*
8. *Dunn, H.O.; Lein, D.H ; and McEntee, K. 1980. Testicular hypoplasia in a Hereford bull with 61,XXY karyotype: The bovine counterpart of human Klinefelter's syndrome. Cornell Vet. 70(2) : 137-146.*
9. *Dunn, H.O.; Smiley, D.; Duncan, J.R.; and McEntee, K. 1981. Two equine true hermaphrodites with 64,XX/64,XY and 63 XO/64,XY chimerism. Cornell Vet.71 : 123-135.*
10. *Gill, J.J.B.; Kempski, H.M.; Hallows, B.J.; and Warren, S.M. 1988 A 64,XX/65,XXX mosaic mare (Equus caballus) and associated infertility. Equine Vet. J. 20 (2) : 128-130.*
11. *Halnan, C.R.E. 1985. Sex chromosome mosaicism and infertility in mares. Vet. Rec. 116 : 542-543.*
12. *Hamerton, J.L. 1971. Human cytogenetics: General genetic. Vol.I. AcademicPress, London PP. 167-192.*

13. Hanada, H.; and Muramatsu, S. 1981. A phenotypically normal cattle with60,XY/61,XYY karyotype. Jpn. J. Genetics 56(5) : 519-522.

14. Hancock, J.L.; and Daker, M.G. 1981. Testicular hypoplasia in a boar with abnormal sex chromosome constitution (39,XXY). J. Reprod. Fert. 61 : 395-397.

15. Hughes, J.P.; and Trommershausen-Smith, A. 1977. Inferfilty in the horse associated with chromosomal abnormalities. Aust. Vet. J. 53 : 253-257.

16. King, W.A. 1984. Sexing embryos by cytological methods. Theriogenology21(1) : 7-17.

17. Logue, D.N.; Harvey, M.J.A; Munro, C.D.; and Lennox, B. 1979. Hormonal and histological studies in a 61,XXY bull. Vet. Rec. 104(22) : 500-503

18. McFeely, R.A. 1975. A review of cytogenetics in equine reproduction. J.Reprod. Fert. (Suppl.) 23 : 371-374.

19. Miyake, Y.I.; Ishikawa, T.; Kanagawa, H.; and Sato, k. 1981. A first case of XY/XYY mosaic bull. Jpn. J. Vet. Res. 24 (3-4) : 94-96.

20. Miyake, Y.I.; Kanagawa, H.; and Ishikawa, T. 1984. Further chromosomal and clinical studies on the XY/XYY mosaic bull. Jpn. J. Vet. Res. 32(1) : 9-21.

21. Pashen, R. 1985. Embryo transfer: Applications and implication for the future. California Vet. 42(3) : 11-13.

22. Picard, L.; King, W.A.; and Betteridge, K.J. 1984. Cytological studies ofbovine half-embryos. Theriogenology 21 : 252 (Abtr.).

23. Pinheiro, L.E.L.; Almeida, I.L.Jr;Garcia, J.M.; and Basrur, P.K. 1987 Trisomy X and 1/29 translocation in infertile heifers. Theriogenology 28(6) : 891-898.

24. Popescu, P.C. 1989. Cytogenetique des mammifere d'elevage. Institut nationale de la Recherche Agronomique (INRA) ,Paris, 114 pages.

25. Power, M.M. 1986. XY sex reversal in a mare. Equine Vet. J. 18(3) :233-236.

26. Sharma, A.K.; Vijaykumar, N.K.; Khar, S.K.; Verma, S.K; and Nigam, J.M.1980. XY gonadal dysgenesis in a heifer. Vet. Rec. 107(14) : 328-330.

27. Silversides, F.G.; Crawford, R.D.; and Wang H.C. 1988. The cytogenetics of domestic geese. J. Hered. 79(1) : 6-8.

28. Stafford, M.J. 1972. The fertility of bulls born co-twin to heifers. Vet. Rec. 90 : 146-148.

29. Stansfield, W.D. 1986. Schaum's Outline of Theory and Problems of Genetics. 2nd ed. McGraw-Hill. pp. 69-72.

30. Swartz, H.A.; and Vogt, D.W. 1983. Chromosome abnormalities as a cause of reproductive insufficiency in heifers. J. Hered. 74(5) : 320-324.

31. Switonski, M. 1987. A Pericentric inversion in an X chromosome in the cow. J. Hered. 78(1) : 58.-59.

32. Trommershausen-Smith, A., Hughes, J.P.; and Neely, P.P. 1979. Cytogenetic and ceinical findings in mares with gonadal dysgenesis. J.Reprod. Fert. (suppl.) 27 : 271-276.

33. Yadav, B.R.; and Balakrishnan, C.R. 1982. Trisomy of the X chromosome in a murrah buffalo. Vet. Rec. 111 : 184-185.