

## แบบจำลองพันธุประวัติของการถ่ายทอดยีนไมโทคอนเดรียในสภาพ heteroplasmy ของมนุษย์ Pedigree Model of Human mtDNA Heteroplasmy Inheritance

ภัศสร วรณพินิจ<sup>1</sup> และ เดวิด ซี ซามูเอล<sup>2\*</sup>  
Passorn Wonnapijit<sup>1</sup> and David C. Samuels<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>ภาควิชาพันธุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพฯ 10900

<sup>1</sup>Department of Genetics, Faculty of Science, Kasetsart University, Bangkok 10900, Thailand; <sup>2</sup>Center of Human Research, Department of Molecular Physiology and Biophysics, Vanderbilt University Medical Center, Nashville, TN, 37232, USA

\*Corresponding author: david.samuels@chgr.mc.vanderbilt.edu

### บทคัดย่อ

การกลายของยีนไมโทคอนเดรียสามารถก่อโรคได้หลายชนิด เช่น หูหนวก ตาบอด (LHON) และโรคที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมของระบบประสาท เป็นต้น ซึ่งโรคเหล่านี้มักเริ่มแสดงอาการเมื่อผู้ป่วยย่างเข้าวัยรุ่นหรือวัยผู้ใหญ่ เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มียาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยด้วยโรคเหล่านี้ให้หายขาดได้ ดังนั้นการป้องกันการถ่ายทอดการกลายของยีนไมโทคอนเดรียที่ก่อโรคจึงเป็นทางเลือกที่น่าสนใจในการป้องกันการเกิดโรคเหล่านี้ในชั่วรุ่นถัดไป โดยทั่วไปผู้ป่วยด้วยโรคเหล่านี้มักมีทั้งการกลายที่ก่อโรคและยีนในสภาพปกติอยู่ในเซลล์เดียวกันที่เรียกว่า heteroplasmy สภาพ heteroplasmy นี้ได้รับการถ่ายทอดจากแม่ซึ่งมีการกลายที่ก่อโรคในสภาพดังกล่าวเช่นกัน โดยแม่ลักษณะนี้มักถ่ายทอดการกลายที่ก่อโรคไปสู่ลูกแต่ละคนในสัดส่วนที่แตกต่างกันทำให้เกิดความแตกต่างของสัดส่วนของการกลายที่ก่อโรคทั้งในระหว่างลูกแต่ละคน และระหว่างแม่กับลูกรูปแบบการถ่ายทอดเช่นนี้ส่งผลให้เกิดความซับซ้อนในการประเมินความเสี่ยงของการเกิดโรคในรุ่นต่อไป ดังนั้น การทำความเข้าใจเกี่ยวกับรูปแบบการถ่ายทอดยีนไมโทคอนเดรียที่อยู่ในสภาพ heteroplasmy จึงมีความจำเป็นต่อการประเมินความเสี่ยงดังกล่าว งานวิจัยฉบับนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาแบบจำลองพันธุประวัติของการถ่ายทอดยีนไมโทคอนเดรียในสภาพ heteroplasmy ของมนุษย์ โดยอาศัยเทคนิคทางคอมพิวเตอร์และสถิติ และทฤษฎี random genetic drift ผู้วิจัยหวังว่าแบบจำลองนี้จะประโยชน์ทั้งในด้านวิทยาศาสตร์และการประยุกต์ใช้ทางคลินิกในอนาคต

### ABSTRACT

Mitochondrial DNA (mtDNA) mutation has been observed to cause various diseases including deafness, blindness (LHON), and late-onset neurodegenerative diseases. Until recently, there is no effective way to treat patients with the disease caused by mtDNA mutations, thus preventing transmission of the pathogenic mtDNA mutations become an important strategy. Typically, an affected individual carried the pathogenic mtDNA mutation in a heteroplasmic condition— a mixture of wild type and mutated mtDNA. The mother who also carried heteroplasmic mtDNA mutations generally transmits a random proportion of mutated mtDNA to her children, generating random shift in heteroplasmy level. This random shift complicates recurrent risk estimation in a family carrying the mtDNA mutation; therefore, understanding mtDNA heteroplasmy transmission is necessary. This project aims to develop a pedigree model of human mtDNA heteroplasmy inheritance using both computational and statistical techniques. The principle of this model was based on random genetic drift theory and all important parameter values were estimated from human clinical pedigree data collected from published literature. This model would be useful in terms of both fundamental knowledge and clinical applications.

**คำสำคัญ:** heteroplasmy, แรนดอม เจเนติก 드리ฟท์, แบบจำลองพันธุประวัติ  
**Keywords:** heteroplasmy, random genetic drift, pedigree model