

บทที่ 2

บททวนเอกสาร

จีโนมของมนุษย์ประกอบไปด้วยส่วนที่อยู่ในไมโทคอนเดรีย และในนิวเคลียส แบ่งเป็นส่วนที่สามารถถอดรหัสเป็นกรดอะมิโน ร้อยละ 5-10 ที่เหลือเป็นส่วนที่ไม่สามารถถอดรหัสและแปลรหัสได้ ในส่วนที่ไม่สามารถถอดรหัสและแปลรหัสได้นี้มีดีเอ็นเอประเภทหนึ่ง ที่มีการเรียงตัวของเบสซ้ำๆ กัน เรียกว่า variable number of tandem repeats (VNTRs) แบ่งเป็น มินิแซทเทลไลต์ (minisatellite) เป็นเบสซ้ำขนาด 9-100 เบส มีจำนวนซ้ำตั้งแต่ 10 และไม่เกิน 1,000 ครั้ง และไมโครแซทเทลไลต์ (microsatellite) เป็นเบสซ้ำขนาด 1-6 เบส เช่น $(CA)_n$, $(TAA)_n$ และ $(GATA)_n$ โดย n เป็นจำนวนซ้ำ แต่ละตำแหน่งไม่เกิน 100 ครั้ง เรียก short tandem repeat (STR) หรือ simple sequence repeat (SSR) พบกระจายอยู่ทั่วไปทุกโครโมโซม ความผันแปรของหน่วยซ้ำอาจเกิดขึ้นจากการเพิ่มหรือหายไปทีละหน่วย และเนื่องจากบริเวณนี้มีขนาดไม่ใหญ่มากนัก การเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอด้วยวิธี PCR จึงมีโอกาสสำเร็จและสมบูรณ์มากกว่าบริเวณเบสซ้ำที่ยาวๆ (ธานินทร์, 2538 ; วิชัยและคณะ, 2541) ข้อมูลของการศึกษาวิวัฒนาการของมนุษย์ทางอนุพันธุศาสตร์ประชากรได้มาจากความหลากหลายของดีเอ็นเอ ซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์และถ่ายทอดผ่านเซลล์สืบพันธุ์ไปสู่รุ่นลูกทำให้โครงสร้างทางพันธุกรรมในประชากรรุ่นหลังเปลี่ยนแปลงไปจากประชากรรุ่นเดิม ดังนั้น ไมโครแซทเทลไลต์จึงเป็นตัวบ่งชี้ทางพันธุกรรมที่ได้รับความนิยมในการศึกษาวิวัฒนาการมนุษย์ ปัจจุบันนิยมศึกษาทั้งจากดีเอ็นเอไมโทคอนเดรียและดีเอ็นเอนิวเคลียส

การศึกษาดีเอ็นเอไมโทคอนเดรีย

ดีเอ็นเอไมโทคอนเดรียถูกนำมาใช้ศึกษาวิวัฒนาการของมนุษย์ เนื่องจากมีการถ่ายทอดผ่านทางเพศหญิง (maternal inheritance) ไม่เกิดรีคอมบิเนชัน (recombination) และเกิดมิวเตชันเร็วกว่าดีเอ็นเอนิวเคลียส จึงมีการสะสมของเบสที่มีการเปลี่ยนชนิดไว้อย่างรวดเร็ว ตามเวลาที่ผ่านมา ทำให้มีความหลากหลายสูง (Cann *et al.*, 1987) แต่พบว่ามีข้อด้อยคือ ดีเอ็นเอไมโทคอนเดรียมีลำดับเบสที่ส่วนใหญ่ใช้ถอดรหัสเป็นโปรตีน (coding sequence) ที่มีความสำคัญต่อการดำรงชีวิต เช่น cytochrom b และ ribosome จึงถูกเก็บรักษาไว้อย่างดี (highly conserve) ดังนั้นความผันแปรที่ปรากฏ มักเกิดจากการเปลี่ยนแปลงชนิดเบสด้วยอัตราที่เร็วมากและเปลี่ยนกลับมาอยู่ในรูปแบบเดิม (reverse mutation) ได้เร็วมากเช่นกัน ทำให้ข้อมูลที่ได้อาจไม่ชัดเจนสำหรับใช้ในการศึกษาเรื่องการอพยพของประชากร นอกจากนี้ยังพบว่า ในบุคคลเดียวกันก็อาจเกิดความแตกต่างของดีเอ็นเอ

ไม่เกิดการรีคอมบิเนชันกับโครโมโซม X เรียกบริเวณนี้ว่า NRPY ซึ่งเป็นบริเวณที่มี Y-specific repeats และ Y-specific single copy เป็นบริเวณสำคัญที่มีการถ่ายทอดโดยตรงจากพ่อสู่ลูกชาย (paternal inheritance) (Hammer and Zegura, 1997)

เนื่องจากดีเอ็นเอเป็นสารพันธุกรรมซึ่งกำหนดลักษณะและคุณสมบัติของมนุษย์ มีความจำเพาะแตกต่างกันในแต่ละบุคคล สามารถถ่ายทอดจากพ่อและแม่ไปสู่ลูกได้ จึงมีประโยชน์อย่างมากในการนำมาใช้ศึกษาเรื่องราววิวัฒนาการของมนุษย์ โดยการค้นหาความแตกต่างในประชากรกลุ่มเดียวกัน หรือประชากรต่างกลุ่มที่มีถิ่นกำเนิดแตกต่างกัน ไมโครแซทเทลไลต์ในโครโมโซม Y เป็นตัวแทนของดีเอ็นเอที่มีความเหมาะสมหลายประการดังที่ได้กล่าวมาแล้ว และได้รับความนิยมอย่างกว้างขวางในการศึกษา เพราะได้ผลที่สามารถนำมาคำนวณทางสถิติ แสดงให้เห็นถึงการกระจายความถี่อัลลีลในแต่ละตำแหน่ง ทำให้สามารถจัดกลุ่มประชากรและสืบเรื่องราวการอพยพย้ายถิ่นฐานของมนุษย์ได้ (Roewer *et al.*, 1996)

การวิเคราะห์เพื่อดูความหลากหลายทางพันธุกรรมของประชากรต่างๆ สามารถวิเคราะห์ได้ทั้งที่ละตำแหน่งและเป็นแฮปโลไทป์ การวิเคราะห์ที่ละตำแหน่ง เช่น Mueller *et al.* (1994) ใช้ไมโครแซทเทลไลต์ตำแหน่ง DYS19 ในโครโมโซม Y ตรวจสอบหาความถี่อัลลีลในประชากร Slovakian 2 กลุ่ม คือ Bratislava และ Medzev กับประชากร German 2 กลุ่ม คือจาก Bremen และ Hannover พบว่ามีความแตกต่างกันของความถี่อัลลีลระหว่างประชากร Slovakian และ German ส่วน Lin *et al.* (1995) ได้วิเคราะห์ประชากรชายชาวจีนไต้หวันที่อยู่อาศัยอยู่ใน Tainan, Nantou และ Hualien โดยใช้ไมโครแซทเทลไลต์ DYS19 ในโครโมโซม Y และ DI2S67 ในออโตโซมคู่ที่ 12 พบว่ามีความถี่อัลลีลแตกต่างกันในประชากรแต่ละกลุ่ม Santos *et al.* (1996) ศึกษาในประชากรทั่วโลกที่กระจายอยู่ตามแหล่งภูมิศาสตร์แตกต่างกัน พบว่าการกระจายตัวของอัลลีลด้วยความถี่ต่างๆกัน ที่ตำแหน่ง DYS19 ส่วน Schneider *et al.* (1998) ได้ศึกษาที่ตำแหน่ง DYS385 ซึ่งเป็น duplicated loci ในประชากรชาวเยอรมัน จีน ญี่ปุ่น และไทย ได้พบความแตกต่างของความถี่อัลลีลในประชากรแต่ละกลุ่มเช่นกัน นอกจากนี้ไมโครแซทเทลไลต์ยังสามารถใช้ในการศึกษาอัตราการกลายพันธุ์ได้ ดังเช่นงานวิจัยของ Kayser *et al.* (1997) ซึ่งดูการถ่ายทอด ไมโครแซทเทลไลต์ DYS19 จากพ่อสู่ลูกจำนวน 626 คู่ และประมาณค่าเฉลี่ยของอัตราการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่งนี้ได้เป็น 3.2×10^{-3}

สำหรับการใช้ไมโครแซทเทลไลต์หลายตำแหน่งและวิเคราะห์ในลักษณะของแฮปโลไทป์ เพื่อสืบหาร่องรอยของบรรพบุรุษของกลุ่มชนต่างๆ และวิเคราะห์โครงสร้างของประชากร ได้แก่ การศึกษา Y Alu polymorphism (YAP) ร่วมกับดีเอ็นเอที่ตำแหน่ง DXYSSY, DYS1 และ DYS19 ในประชากรชาวญี่ปุ่นจากเกาะ Okinawa เปรียบเทียบกับชาว Shizuoka และ Aomori

จากเกาะ Honshu และชาวไต้หวันจำนวนหนึ่ง ผลการศึกษาพบว่าประชากรญี่ปุ่นในปัจจุบัน มีบรรพบุรุษ 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งคือชาว Jomon ซึ่งอพยพมาจากทวีปเอเชีย แต่ไม่ทราบแน่ชัดว่าเป็นบริเวณใด เมื่อหมื่นกว่าปีมาแล้ว ส่วนอีกกลุ่มคือชาว Yayoi ที่มีถิ่นกำเนิดบริเวณเอเชียตะวันออกเฉียงเหนือ และได้อพยพมาจากคาบสมุทรเกาหลีหรือประเทศจีน เมื่อประมาณ 2,300 ปีที่แล้วมา (Hammer and Horai, 1995) Gonzales-Neira *et al.* (2000) ได้วิเคราะห์ไมโครแซทเทลไลต์ในโครโมโซม Y รวม 7 ตำแหน่ง และสามารถใส่แฮปโลไทป์ศึกษาประชากร 5 กลุ่มในคาบสมุทรไอบีเรีย ซึ่งอาศัยอยู่ที่บริเวณด้านเหนือของประเทศสเปนและโปรตุเกส คือกลุ่ม Andalusia, Valencia, Basque, Galicia และโปรตุเกสเหนือ ได้ข้อสรุปว่า Basque ซึ่งอาศัยอยู่ทางเหนือของสเปน มีโครงสร้างทางพันธุกรรมแตกต่างจากกลุ่มอื่นๆ อีก 4 กลุ่ม ในขณะที่ Valencia ก็แตกต่างจากกลุ่มโปรตุเกสเหนือมากกว่ากลุ่มอื่น

นอกจากการสืบหาร่องรอยของบรรพบุรุษชาวเอเชียในญี่ปุ่นแล้ว ยังมีการค้นหามรรพบุรุษของคนพื้นเมืองอเมริกัน โดยศึกษาผู้ชาย 2,918 คน จากประชากร 60 กลุ่มทั่วโลก รวมทั้งชาวพื้นเมืองอเมริกัน 19 กลุ่มและชาวพื้นเมืองดั้งเดิมในเอเชียเหนือ 15 กลุ่ม ใช้ bialleles 12 ตำแหน่งกับไมโครแซทเทลไลต์ DYS19 และ DXYS156Y แล้วนำความหลากหลายทางพันธุกรรมมาเปรียบเทียบ พบว่ามีแฮปโลไทป์ 9 แบบ ที่พบเฉพาะในคนพื้นเมืองอเมริกัน 2 ใน 9 แบบนั้นเป็นของบรรพบุรุษชาวเอเชียกลุ่มที่เริ่มมาตั้งรกราก อีก 3 ใน 9 อาจเป็นของกลุ่มชาวเอเชียที่มาตั้งรกรากเริ่มแรก หรือเกิดจากการแต่งงานกันระหว่างกลุ่มที่อาศัยอยู่ในอเมริกาในช่วงเวลาเดียวกัน จากผลดังกล่าวทำให้เข้าใจว่ามีการอพยพของประชากรมากกว่า 1 กลุ่มจากบริเวณทะเลสาบ Baikal ทางเหนือของประเทศมองโกเลียมายังทวีปอเมริกา (Karafet *et al.*, 1999)

สำหรับการศึกษาประชากรชาวยุโรปเพื่อค้นหามรรพบุรุษนั้น Kittles *et al.* (1998) ได้วิเคราะห์แฮปโลไทป์ที่สร้างขึ้นจากไมโครแซทเทลไลต์ในโครโมโซม Y รวม 7 ตำแหน่ง และการตัดจำเพาะในตำแหน่ง DYZ3 ด้วยเอ็นไซม์ Hind III กับการขาดหายของดีเอ็นเอบางส่วนในตำแหน่ง DYF155S2 จากประชากร Finnish 9 จังหวัด ได้ข้อมูลที่ทำให้สรุปได้ว่า มีประชากร 2 กลุ่มๆหนึ่งจากเอเชียและอีกกลุ่มหนึ่งจากยุโรป ได้เดินทางเข้ามาตั้งรกรากในประเทศฟินแลนด์ เป็นการยืนยันสมมุติฐาน dual origins ซึ่งตั้งขึ้นจากหลักฐานด้านภาษาและโบราณคดีได้เป็นอย่างดี

นอกจากจะมีการวิเคราะห์ความหลากหลายทางพันธุกรรมของประชากรประกอบกับการศึกษาลักษณะทางภูมิศาสตร์ที่ประชากรนั้นอาศัยอยู่แล้ว การศึกษาทางพันธุกรรมร่วมกับประวัติศาสตร์ วัฒนธรรมและประเพณี ตลอดจนการใช้ภาษาของประชากร ก็มีความสำคัญเช่นกัน Quintana-Murci *et al.* (1999) สืบหาประชากรทั่วโลก 21 กลุ่ม ในทวีปยุโรป ตะวันออกกลาง เอเชีย และแอฟริกา โดยวิเคราะห์ DYS19, YCAII และ YAP แล้วนำมาเปรียบเทียบกับภาษาที่ต่าง

กันของประชากร ซึ่งแบ่งได้ 5 กลุ่ม คือ ภาษา Indo-European, Afro-Asiatic, Caucasian, Altaic และ Niger-Congo พบว่าการกระจายความหลากหลายทางพันธุกรรมสอดคล้องกับความสัมพันธ์ทางภาษาและระยะทางภูมิศาสตร์ระหว่างประชากร Thomas *et al.* (2000) ศึกษาประชากร Lemba หรือที่รู้จักกันในนาม “ชาวผิวดำ” เพราะเชื่อกันว่าสืบเชื้อสายมาจากชาวยิวที่อพยพโดยทางเรือ ข้ามจากเมือง Sena ในประเทศเซเนกัลปัจจุบัน มาขึ้นฝั่งอัฟริกาเหนือและสร้างเมืองชื่อเดียวกันไว้ ชาว Lemba ปัจจุบันมีอยู่หลายกลุ่มย่อย อาศัยอยู่ในอัฟริกาใต้ พูดภาษา Bantu แต่มีลักษณะการพูดที่แตกต่างกัน หลักฐานทางพันธุกรรมซึ่งได้จากการวิเคราะห์ไมโทคอนเดรียไลต์ในโครโมโซม Y 6 ตำแหน่ง คือ DYS19, DYS388, DYS390, DYS391, DYS392 และ DYS393 กับ biallelic marker อีก 6 ตำแหน่ง ซึ่งมี YAP ด้วยหนึ่งตำแหน่งนั้น แสดงให้เห็นว่าประวัติศาสตร์ของชาว Lemba ตลอดจนประเพณีแบบชาวยิวที่ถือปฏิบัติกันอยู่นั้น ได้รับการสืบทอดมาจากบรรพบุรุษซึ่งเป็นชาวยิวอพยพจากนอกทวีปอัฟริกา กลุ่ม Semitic ในขณะที่เดียวกันก็มีการแต่งงานข้ามเผ่ากับกลุ่มเพื่อนบ้านในอัฟริกาที่พูดภาษา Bantu ด้วย

ในประเทศไทยก็ได้มีการวิเคราะห์ความหลากหลายทางพันธุกรรมของประชากรที่อาศัยอยู่ห่างไกลกันทางภูมิศาสตร์ มีการศึกษาทางพันธุกรรมร่วมกับประวัติการอพยพย้ายถิ่น วัฒนธรรม และประเพณี ตลอดจนการใช้ภาษาของประชากรเช่นกัน ได้แก่ เมธี (2543) ได้ศึกษาชนกลุ่มน้อยในประเทศไทย ซึ่งเป็นชาวไทยภูเขา 2 กลุ่ม คือ เผ่ากะเหรี่ยงและม้ง ที่อาศัยอยู่ในจังหวัดแม่ฮ่องสอนและเชียงใหม่ พูดภาษาคนละตระกูลภาษา มีระบบครอบครัวและการโยกย้ายถิ่นหลังการแต่งงานที่แตกต่างกันคือเป็นแบบ matrilineal และ patrilineal ตามลำดับ โดยวิเคราะห์ไมโทคอนเดรียไลต์ในโครโมโซม Y 3 ตำแหน่ง คือ DYS19, DYS389 และ DYS393 ผลการศึกษาพบว่าประชากรทั้งสองกลุ่มมีแบบแผนโครงสร้างทางพันธุกรรมแตกต่างกัน จึงเป็นที่น่าสนใจศึกษาเพิ่มเติมว่าชนกลุ่มน้อยในประเทศไทยกลุ่มอื่นๆ ที่มีลักษณะการแต่งงานแบบนี้จะมีความแตกต่างกันหรือไม่

ประชากรชาวไทยภูเขาเผ่าเข้า มีถิ่นฐานเดิมอยู่แถบบริเวณมณฑลไกวเจา มณฑลลาวงสี และมณฑลฮุนหนานในประเทศจีน ต่อมาเนื่องจากการทำมาหากินฝืดเคือง จึงได้พากันอพยพลงมาทางใต้เรื่อยๆ ผ่านมณฑลยูนนานเข้าสู่เวียดนามเหนือ ตอนเหนือของลาว ทางตะวันออกของพม่าบริเวณรัฐเชียงตุง และเข้าสู่ภาคเหนือของประเทศไทย สำหรับเผ่าเข้าที่อพยพเข้ามาในประเทศไทยกลุ่มแรก อพยพมาจากจังหวัดน้ำทาในประเทศลาวเมื่อประมาณ 150 ปีมาแล้ว เข้ามาอยู่บริเวณจังหวัดเชียงรายและน่าน ในปัจจุบันกระจายอยู่ตาม 9 จังหวัด คือ กำแพงเพชร เชียงราย เชียงใหม่ ตาก น่าน เพชรบูรณ์ ลำปาง สุโขทัย และพะเยา ภาษาเข้าคล้ายภาษาจีน นักภาษาศาสตร์จัดไว้ในกลุ่มม้ง-เข้าหรือม้ง-เมี่ยน ของตระกูลภาษาออสโตร-ไทย (Joachim, 2000) ในแต่ละท้องถิ่นภาษาจะมีความแตกต่างกันบ้างเล็กน้อย ลักษณะครอบครัวของเข้ามีลักษณะเป็นครอบครัวขยาย สมาชิกใน

ครอบครัวมีจำนวนมากเพราะถือแรงงานเป็นสำคัญ เข้ามีประเพณีนิยมว่า บุตรชายเมื่อแต่งงานแล้ว ต้องนำภรรยาเข้ามาอยู่ในบ้าน (patrilocal) นอกจากนี้พวกเขายังมีค่านิยมในการซื้อเด็กเผ่าอื่นมาเลี้ยงเป็นบุตรบุญธรรมเพื่อเพิ่มแรงงานในครอบครัว ประชากรของเข่าจึงประกอบไปด้วยชนชาติอื่นในอัตราที่สูงมาก รูปร่างหน้าตาตลอดจนผิวพรรณของชาวเข่ามีส่วนคล้ายคลึงกับคนจีนมาก ส่วนเผ่าลาฮู (มูเซอ) มีถิ่นฐานเดิมอยู่ในประเทศจีนและทิเบต เมื่อถูกชาวจีนรุกรานจึงได้อพยพลงมาจากตอนใต้ มาอยู่บริเวณเขตแดนพม่า-จีน และอพยพเข้ามาทางตอนเหนือของประเทศไทยเมื่อประมาณ 150 – 200 ปีที่ผ่านมา เป็นกลุ่มชนที่จัดอยู่ในตระกูลภาษาทิเบต-พม่า (Tibeto-Burman) แขนงโลโลกลาง ซึ่งจัดอยู่ในกลุ่มย่อยเดียวกับภาษาลีซอและอีเก้อ ชาวเขาเผ่าลาฮูที่อพยพเข้าสู่ประเทศไทยนี้ แบ่งออกเป็นพวกใหญ่ๆ ได้ 4 พวก คือ ลาฮูแดง (Lahu Nai) ลาฮูดำ (Lahu Na) ลาฮูชี (Lahu Shi) และลาฮูเซเล (Lahu Shehleh) ระบบครอบครัวของชาวลาฮูมีลักษณะเป็นครอบครัวเดี่ยว ไม่ปรากฏว่าชาวลาฮูถือกฎระเบียบการสืบสายสกุลอย่างเคร่งครัด ภายในครอบครัวหนึ่งๆ จะมี พ่อ แม่ ลูก และผู้สูงอายุซึ่งเป็นญาติฝ่ายหญิงอาศัยอยู่ด้วย ในการแต่งงานผู้ชายชาวลาฮูจะย้ายเข้าไปอยู่ในบ้านของฝ่ายภรรยา (matrilocal) ลาฮูทุกเผ่ามีรูปร่างลักษณะคล้ายคลึงกัน รูปร่างหน้าตา ผิวพรรณ คล้ายคนทิเบต ผิวมีสีคล้ำกว่าม้งและเข่าเล็กน้อย (ขจัดภัย, 2538; โสพส, 2539; ญัณฐวีและวีรพงศ์, 2539; Joachim, 2000)

จะเห็นได้ว่าการศึกษาความหลากหลายของอัลลีล ทั้งในแง่การกระจายและความถี่อัลลีล โดยใช้ไมโครแซทเทลไลต์บนโครโมโซม Y เพื่อวิเคราะห์โครงสร้างทางพันธุกรรมของมนุษย์ตลอดจนเปรียบเทียบโครงสร้างดังกล่าวระหว่างประชากรต่างๆ ทั่วโลก เป็นที่นิยมอย่างกว้างขวางเนื่องจากมีความเหมาะสมในหลายๆ ด้าน ดังที่ได้กล่าวมาแล้วในข้างต้น อีกทั้งยังเป็นข้อมูลสำคัญที่สามารถนำมาใช้ประกอบกับข้อมูลทางประวัติศาสตร์ มานุษยวิทยา โบราณคดี ภาษา วัฒนธรรมและประเพณี เพื่อติดตามหาบรรพบุรุษหรือต้นกำเนิดของประชากรแต่ละเผ่าพันธุ์ได้เป็นอย่างดี