

## บทที่ 1 บทนำและวัตถุประสงค์

การศึกษาวิวัฒนาการมนุษย์จำเป็นต้องอาศัยความรู้หลายสาขาวิชา ไม่ว่าจะเป็นมานุษยวิทยา โบราณคดี ประวัติศาสตร์ ภาษาศาสตร์ รวมทั้งพันธุศาสตร์ เพื่อให้ได้ข้อมูลที่ต่างๆ กัน ซึ่งเมื่อใช้ข้อมูลเหล่านั้นมาประกอบรวมกัน จะสามารถเข้าใจขั้นตอนวิวัฒนาการได้กระจ่างชัดขึ้น เป็นที่ยอมรับกันอย่างกว้างขวางว่า ข้อมูลจากการศึกษาด้านอนุพันธุศาสตร์ผนวกกับความรู้ทางพันธุศาสตร์ประชากรนั้น ช่วยตอบคำถามและอธิบายข้อสงสัยต่างๆ ได้สอดคล้องกับหลักฐานอื่นๆ ที่ปรากฏ และยังช่วยเติมข้อมูลบางประการที่ขาดหายไปในช่วงเกิดวิวัฒนาการได้อีกด้วย เนื่องจากข้อมูลดังกล่าวจะได้จากความหลากหลายของยีน (gene) หรือตัวบ่งชี้ทางพันธุกรรม (genetic marker) รูปแบบต่างๆ จำนวนมาก (polymorphisms) ในประชากรเอง โดยมีข้อกำหนดว่าอัลลีลที่ต่างรูปแบบนั้น จะต้องมีควมถี่มากกว่าร้อยละ 1 รูปแบบต่างๆ เหล่านี้สามารถใช้ศึกษากระบวนการเกิดวิวัฒนาการได้โดยตรง ยิ่งไปกว่านั้นการเปลี่ยนแปลงยังเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่องในประชากรแต่ละกลุ่ม และจะถ่ายทอดสู่รุ่นต่อไป โดยบางรูปแบบอาจปรากฏร่วมกันในประชากรต่างกลุ่มที่มีบรรพบุรุษร่วมกัน บางรูปแบบอาจปรากฏเฉพาะในประชากร ฉะนั้นจึงสามารถใช้ติดตามหาต้นตอของประชากรได้ แม้จะมีการอพยพเกิดขึ้น

ในระยะแรก การวิเคราะห์ข้อมูลทางพันธุศาสตร์เพื่อการค้นคว้าทางวิวัฒนาการของมนุษย์ อาศัยข้อมูลของลักษณะที่ปรากฏออกมา (phenotype) เช่น หมู่เลือด เมื่อเทคนิคทางอณูชีววิทยาค้าวหน้าขึ้นเป็นลำดับ จึงมีผู้อาศัยดีเอ็นเอในไมโทคอนเดรีย (mitochondrial DNA : mtDNA) เป็นเครื่องมือในการศึกษาด้วยเหตุผลที่ว่าไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอ มีการถ่ายทอดผ่านทางฝ่ายหญิง (maternal inheritance) จึงไม่เกิดรีคอมบิเนชัน (recombination) สามารถตรวจพบในทุกคน ต่อมาพบว่ามียีนหลายประการคือ ลำดับเบสในไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอส่วนใหญ่เป็นลำดับที่จะถอดรหัสเป็นโปรตีน (coding sequence) ซึ่งมีความสำคัญต่อการดำรงชีวิต จึงถูกเก็บรักษาไว้เป็นอย่างดี (highly conservative) รูปแบบที่ปรากฏมักเกิดจากการเปลี่ยนแปลงชนิดเบสด้วยอัตราที่เร็วมาก ทำให้เกิดรูปแบบต่างๆ ได้มาก แต่ก็เปลี่ยนกลับมามีอยู่ในรูปแบบเดิมได้เร็วมากเช่นกัน ทำให้ได้ข้อมูลที่ไมกระจ่างระหว่างเกิดวิวัฒนาการ และเกิดการอพยพของประชากร (Howell *et al.*, 1996) และยังพบว่าจะเกิดความแตกต่างของไมโทคอนเดรียดีเอ็นเอ (heteroplasmy) ในบุคคลเดียวกันได้ (Marchington *et al.*, 1997; Gocke *et al.*, 1998)

การศึกษาดีเอ็นเอในนิวเคลียส (nuclear DNA) ก็ได้รับความนิยมเป็นอย่างยิ่งเช่นกัน เนื่องจากจีโนม (genome) มีขนาดใหญ่จึงมีตัวบ่งชี้ทางพันธุกรรมหลายอย่าง แต่ละอย่างล้วนมีรูปแบบมากมาย มีหลายตำแหน่งกระจายอยู่ทั่วจีโนม มีทั้งที่อยู่ในออโตโซม (autosome) และโครโมโซมเพศ X, Y สำหรับตัวบ่งชี้บนออโตโซม และ X จะมีรูปแบบต่างๆ มาก มีหลายตำแหน่งให้พิจารณา แต่มีข้อด้อยคือ จะเกิดรีคอมบิเนชันของโครโมโซมที่เป็นคู่กัน (homologous chromosome) การถ่ายทอดระหว่างชั่วอายุคนจะเกิดในทั้งฝ่ายชายและหญิง (parental inheritance) และมีอัตราการกลายพันธุ์สูง ทำให้ยากแก่การวิเคราะห์เพื่อให้ได้ข้อมูลที่แน่นอน ส่วนตัวบ่งชี้ในโครโมโซม Y แม้จะมีข้อด้อยคือ พบได้ในเฉพาะเพศชาย ทำให้สำรวจได้เพียงครึ่งหนึ่งของประชากรเท่านั้น และต้องใช้การคำนวณทางคณิตศาสตร์เพื่อให้ได้ค่าที่เป็นตัวแทนของประชากรทั้งหมด (Perez-Lezaun *et al.*, 1997b) แต่ตัวบ่งชี้ที่อยู่ใน

โครโมโซม Y เหล่านี้มีชื่อได้เปรียบอยู่มากคือ ในโครโมโซม Y มีบริเวณที่ไม่เกิดรีคอมบิเนชัน (non-recombining portion of Y chromosome : NRPY) ส่วนของ NRPY ทั้งหมดนี้เองที่มีลักษณะเป็นแฮปโลไทป์ (haplotype) คือ เป็นอัลลีลในโครโมโซมเดียวกัน และมีการถ่ายทอดไปด้วยกันเสมอ โดยในที่นี้จะถ่ายทอดจากพ่อไปสู่ลูกชายเท่านั้น (paternal inheritance) ฉะนั้น การกระจายของอัลลีลและแฮปโลไทป์ที่ตรวจสอบได้ในปัจจุบัน จึงใช้บ่งบอกการกระจายของอัลลีลต่างๆของบรรพบุรุษ (เพศชาย) ในประชากร และสามารถใช้ศึกษาการอพยพของผู้ชายในประชากร (male migration) ได้

ในปัจจุบันไมโครแซทเทลไลท์ (microsatellite) เป็นตัวบ่งชี้ที่ได้รับความนิยม และความเชื่อถือเป็นอย่างยิ่งในการศึกษาวิวัฒนาการมนุษย์ รวมทั้งศึกษาเส้นทางอพยพเพื่อหาต้นตอของประชากรแต่ละกลุ่ม ไมโครแซทเทลไลท์นี้เป็นดีเอ็นเอที่มีลำดับเบสซ้ำๆ กัน โดยแต่ละหน่วยซ้ำ (repeat unit) จะมีขนาดไม่เกิน 6 คู่เบส บางครั้งเรียกว่า short tandem repeats (STRs) เช่น ถ้ำซ้ำกัน 2 เบส (CACACA.....) เรียก dinucleotide repeat ลำดับเบสลักษณะดังกล่าวจะเรียงต่อกันโดยมีจำนวนหน่วยซ้ำต่างจำนวนกันไปในแต่ละอัลลีล จำนวนเบสในแต่ละหน่วยซ้ำจะต่างกันไปในแต่ละตำแหน่งและแตกต่างกันในแต่ละบุคคล พบกระจายอยู่ทั่วไปในทุกโครโมโซม การกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นมักเป็นการเพิ่มขึ้นหรือหายไปทีละหน่วยซ้ำแบบ single step mutation (Kimura and Ohta, 1978) เช่นเดียวกันในโครโมโซม Y บริเวณของ NRPY ก็จะมี STRs กระจายอยู่ ซึ่งเรียกว่า Y STRs หรือไมโครแซทเทลไลท์ในโครโมโซม Y (Y microsatellite) เมื่อวิเคราะห์หลายตำแหน่งร่วมกัน จึงถือเป็นโครโมโซม Y แฮปโลไทป์ (Y chromosome haplotype)

ประเทศไทยมีชาวไทยภูเขาอยู่หลายเผ่าซึ่งอพยพจากดินแดนอื่นเข้ามา ในการศึกษาความสัมพันธ์และความแตกต่างของแต่ละเผ่าอันอาศัยประวัติของหมู่บ้าน ต้นกำเนิด เส้นทาง การอพยพ ระยะเวลาการโยกย้าย และการอยู่อาศัย ภาษา ขนบธรรมเนียม ประเพณี วัฒนธรรม ลักษณะรูปร่างหน้าตา ซึ่งล้วนแต่พิจารณาทางด้านสังคมศาสตร์ ประวัติศาสตร์ และมานุษยวิทยาทั้งสิ้น บางครั้งเกิดข้อขัดแย้งและความคลุมเครืออยู่มาก แต่ในทางพันธุศาสตร์ซึ่งถือเป็นการศึกษาองค์ประกอบภายในของสมาชิกแต่ละคนในประชากรยังไม่มีการศึกษาเพื่อยืนยันความสัมพันธ์หรือความแตกต่างของประชากรดังกล่าวเลย ดังนั้น วิทยานิพนธ์นี้จึงจะอาศัยโครโมโซม Y แฮปโลไทป์มาเป็นตัวบ่งชี้ เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์ของประชากรไทยภูเขา โดยมุ่งประเด็นความสนใจไปยังประชากรชาวไทยภูเขาเผ่ากะเหรี่ยงและม้ง ทั้งยังจะทราบความถี่อัลลีลซึ่งสะท้อนให้เห็น โครงสร้างพันธุกรรมของประชากร ความหลากหลายทางพันธุกรรมที่มีในประชากรทั้งสองด้วย

กะเหรี่ยง เป็นชาวเขาที่มีจำนวนมากที่สุด สันนิษฐานกันว่า เดิมทีอาศัยอยู่ในดินแดนตะวันออกของธิเบต ต่อมาจึงเข้ามาอยู่ในประเทศจีน แล้วมีการอพยพลดอยร่นลงมาอยู่ตามลำน้ำโขง และแม่น้ำสาละวิน แล้วจึงเข้ามาอยู่ทางภาคเหนือของไทย กะเหรี่ยงอาศัยอยู่ในเขตไทยก่อนที่ชนชาติไทยจะเคลื่อนย้ายลงมาสู่แหลมสุวรรณภูมิ มีการจัดให้กะเหรี่ยงอยู่ในตระกูลธิเบต-พม่า (Tibeto-Burmese stock) มีภาษาที่ใช้หลายภาษา ซึ่งยังไม่ทราบพื้นฐานแน่นอน แต่สันนิษฐานว่ามีความใกล้เคียงกับแขนงของธิเบต-พม่า มีรูปพรรณสัณฐานหน้าตาเป็นเหมือนกับใบหน้าของชนเผ่ามองโกเลียนทั่วไป มักตั้งครอบครัวอยู่ตามหุบเขา มีระบบครอบครัวเป็นแบบครอบครัวเดี่ยว หลังจากการแต่งงานฝ่ายชายต้องย้ายไปอยู่ในหมู่บ้านฝ่ายหญิง (matrilocal) แต่แยกเรือนจากพ่อแม่ฝ่ายหญิง ส่วนม้งเป็นชาวไทยภูเขาที่มีบรรพบุรุษอาศัยอยู่ตามริมฝั่งแม่น้ำเหลือง ต่อมามีการต่อสู้กับพวกจีน เมื่อพ่ายแพ้จึงถอยร่นลงมาเรื่อยๆ ชาวม้งมุ่ง

อพยพมาทางใต้เข้าสู่ตั้งถิ่นฐานและประเทศเวียดนาม แล้วเข้ามายังลาว ในขณะที่อีกส่วนอพยพเข้าสู่พม่า ม้งอพยพเข้าสู่ประเทศไทยเมื่อประมาณ 50 ปีที่ผ่านมาส่วนใหญ่อพยพมาจากลาวและจากพม่า เชื้อชาติของม้งยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด บ้างก็จัดให้อยู่ในพวกธิเบต-พม่าเช่นเดียวกับกะเหรี่ยง หรือจัดให้อยู่ในพวกตระกูลจีน บางคนจัดให้อยู่ในพวกมองโกลแท้ ล่าสุดม้งจัดอยู่ในพวกที่แยกประเภทไม่ได้ ส่วนภาษาที่ใช้นั้นภาษาม้งจะเป็นตัวกำหนดอย่างสำคัญที่จะถือว่าใครเป็นชาวม้ง ผู้เชี่ยวชาญได้จัดภาษาม้งว่าเป็นภาษาในตระกูลมอญ-เขมร แต่บางท่านถือว่าเป็นภาษาตระกูลจีน-ธิเบต โดยทั่วไปม้งจะมีรูปร่างหน้าตาคล้ายคนจีนแต่ต่ำกว่าเล็กน้อย ชาวม้งมีวัฒนธรรมประจำเผ่าที่จะยึดถือปฏิบัติอย่างเคร่งครัด การตั้งบ้านเรือนจะตั้งอยู่บนยอดสูงสุดของภูเขา มีระบบครอบครัวเป็นครอบครัวขยาย หลังการแต่งงานฝ่ายหญิงจะย้ายมาอยู่กับครอบครัวของฝ่ายชาย (patrilocal) กระทั่งบิดามารดาของฝ่ายชายจะสิ้นชีวิตจึงจะแยกครอบครัวออกไปได้ ทำให้สมาชิกในครอบครัวมีจำนวนมากมาย (ขจัดภัย, 2538 ; ประเสริฐ, 2542 ; Technical Service Club Tribal Research Institute, 1995)

การศึกษารุ่นนี้เป็นการศึกษาโดยใช้โครโมโซม Y แอสโพลไทป์เป็นครั้งแรกในเมืองไทย ข้อมูลที่ได้จึงเป็นข้อมูลใหม่ สามารถใช้ประกอบในการค้นหาความสัมพันธ์ของชาวไทยภูเขาทั้งสองเผ่าให้กระจ่างชัดมากขึ้น ในอนาคตเมื่อมีการศึกษาในประชากรอื่นๆเพิ่มเติมและมีข้อมูลละเอียดมากขึ้น อาจนำไปสู่การหาความสัมพันธ์และการค้นพบต้นตอของประชากรกลุ่มต่างๆ ที่อาจมีร่วมกันได้

#### วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาแอสโพลไทป์ของไมโครแซทเทลไลท์ในโครโมโซม Y ในประชากรชาวไทยภูเขาเผ่ากะเหรี่ยงและเผ่าม้ง
2. เพื่อศึกษาความถี่อัลลีลและความหลากหลายของพันธุกรรม (gene diversity) ที่มีอยู่ในประชากรที่มีลักษณะ matrilineal และ patrilineal