291911

พันธุศาสตร์ประชากร

ทุเรียน ทาเจริญ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์.
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่โจ้

ปี ค.ศ.1903 ดับเบิลยู แคสเทิล นักพันธุศาสตร์ชาวอเมริกันได้ค้นพบมาก่อนแล้ว แต่ในปัจจุบันความสัมพันธ์นี้รู้จักกันในชื่อกฎฮาร์ดี-ไวน์เบิร์ก (The Hardy-Weinberg principle) ที่กล่าว ว่า การอพยพการผกผันทางพันธุกรรม และการคัดเลือกค่าความถี่ของอัลลีลจะยังคงเหมือนเดิม ไม่ว่าจะถ่ายทอดไปกี่รุ่นก็ตาม กฎฮาร์ดี-ไวน์เบิร์ก ได้กล่าวอีกว่าถ้าประชากร มีระบบการผสมพันธุ์แบบสุ่ม ค่าความถี่ของจีโนไทป์จะสัมพันธ์กับค่าความถี่ของอัลลีลโดยใช้สูตรการคำนวณ

$(pA+qa)^2 = p^2AA+2pqAa+q^2aa$ และค่าความถี่จีโนไทป์ที่สมดุลของยีนที่อยู่บนออโตโซมจะเกิดขึ้นเมื่อมีการผสมพันธุ์แบบสุ่ม ถ้าความถี่ของอัลลีลเริ่มต้นในเพศทั้งสองมีค่าเท่ากัน ระหว่างค่าความถี่อัลลีล กับค่าความถี่จีโนไทป์ หลักสำคัญในพันธุศาสตร์ประชากรจะรวมถึงการคำนวณความถี่ของยีนและความถี่ของจีโนไทป์ที่มีการผสมอย่างสุ่ม (random mating) และกฎของฮาร์ดีไวน์เบิร์ก (the Hardy-Weinberg law) และปัจจัยที่มีผลต่อความถี่ของยีน

ปี ค.ศ.1908 หลังจากที่มีการรื้อฟื้นกฎเกณฑ์การถ่ายทอดพันธุกรรมของเมนเดลไม่นานนักคณิตศาสตร์ชาวอังกฤษชื่อ จี.เอช.ฮาร์ดี (G.H. Hardy) และนายแพทย์ชาวเยอรมัน ชื่อ ดับเบิลยู ไวน์เบิร์ก (W. Weinberg) ได้แสดงให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างค่าความถี่อัลลีล กับค่าความถี่จีโนไทป์ความจริงแล้วความสัมพันธ์นี้

ข้อสังเกตเกี่ยวกับพันธุศาสตร์ประชากร

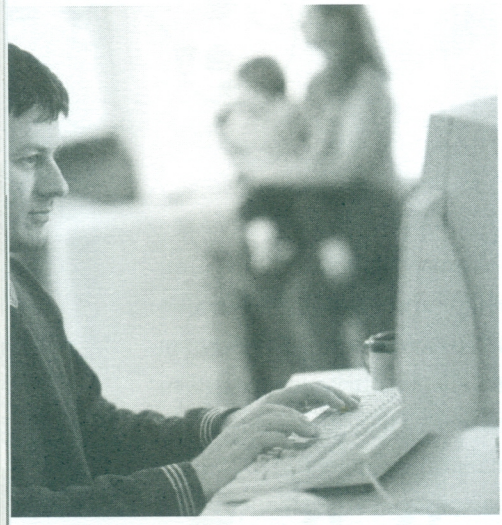
กฎฮาร์ดีไวน์เบริกเป็นสิ่งที่จำเป็นอย่างยิ่งต่อความเข้าใจในกรณีที่ความถี่ของประชากรถูกควบคุม ในกฎนี้มีการยืนยันให้เห็นถึงการผสมในประชากรที่เกิดขึ้นอย่างสุ่มโดยมีการคัดเลือก การอพยพของยีนจากประชากรที่อยู่ใกล้เคียงกันหรือการกลายยีนจะมีค่าคงที่จากชั่วหนึ่งไปยังอีกชั่วหนึ่ง

กฎของฮาร์ดีไวน์เบริกจะทำให้เข้าใจความถี่ของยีนได้มากที่สุด ถ้ามีการกำหนดให้ p = f (A) และ q = f (a) การกำหนดแบบนี้ทำให้การคำนวณง่ายยิ่งขึ้น A และ a จะมีการกระจายตัวออกเป็นเซลล์สืบพันธุ์ที่เป็นแฮพลอยด์ ซึ่งจะสามารถนำมาได้เพียงชุดเดียวของยีนโดยความถี่ของอัลลีลเด่นและด้อยจะมีค่าเท่ากับ p และ q ตามลำดับ ความถี่ของอัลลีลเหล่านี้จะเกี่ยวข้องกับยีนพูล (gene pool) ของประชากร โดยยีนพูลนี้จะมีค่าเฉพาะเจาะจงของอัลลีลของจีโนไทป์นั้นๆ

การผสมแบบสุ่มจะเกิดขึ้นถ้ากามีทในยีนพูลสามารถมารวมกันแล้วทำให้เกิดความถี่จีโนไทป์ในชั่วถัดไปคือ

$(p+q)^2 = p^2+2pq+q^2$

โดยค่าของ p^2 2pq และ q^2 จะเป็นความถี่ของจีโนไทป์ AA , Aa และ aa ตามลำดับ



ในการกระจายตัวแบบไบโนเมียล (the binomial expansion) โดยใช้สมการสำหรับหาความถี่ของจีโนไทป์ $f(AA) = p^2$ $f(Aa) = 2pq$ $f(aa) = q^2$

การกระจายแบบไบโนเมียล จะอยู่บนรากฐานของกฎการคูณโดยเหตุการณ์ที่เกิดขึ้นเป็นอิสระจากกันที่จะเกิดในคอมบิเนชัน (combination) ที่จะเป็นผลจากความน่าจะเป็นหรือโอกาสเกิด (probability) ที่แยกออกจากกัน

การประยุกต์การใช้กฎของฮาร์ดีไวน์เบริกที่จะใช้ตารางพุนเนต (Punnett square) และการแสดงการคำนวณค่าความถี่ของอัลลีลของเพศผู้และเพศเมียที่ทำให้เกิดความถี่ของจีโนไทป์ในยีนพูล

กามีทเพศเมีย กามีทเพศผู้	P[f(A)]	f[(a)]
P[f(A)]	p^2(AA)	pq(Aa)
F[(a)]	pq(Aa)	q^2(aa)

จากตารางพุนเน็ตผลรวมของค่าในตาราง จะเป็น $p^2+2pq+q^2$ ที่เป็นความถี่ของจีโนไทป์ AA Aa และ aa ตามลำดับ หลังจากที่มีการรวมกามีทของประชากรอย่างสุ่มที่เหมือนกันกับการกระจายตัวแบบตามกฎการคูณ ความถี่ของอัลลีลจะไม่สามารถเปลี่ยนการผสมแบบสุ่มได้ ดังนั้นการกระจายตัวของจีโนไทป์จากรุ่นหนึ่งไปยังอีกรุ่นหนึ่งถัดไปจะต้องมีการอ้างอิงถึงสมดุลของฮาร์ดีไวน์เบริกเสมอ G.H. Hardy Weinberg เป็นผู้ตั้งกฎสมดุลฮาร์ดีไวน์เบริกมีผลทำให้เกิดความกระจ่างชัดในความสัมพันธ์ของจีโนไทป์ และอัลลีลภายในชั่วและจากชั่วหนึ่งไปยังอีกชั่วหนึ่ง

จากกฎทั่วๆ ไปอธิบายถึงลักษณะทางพันธุกรรมของอัลลีลในประชากรโดยจะเป็นสิ่งจำเป็นในการสันนิษฐานที่แน่นอนเกี่ยวกับธรรมชาติของยีนของแต่ละบุคคลภายในประชากร

ข้อยกเว้นการเปลี่ยนแปลงความถี่ของยีนตามกฎสมดุลฮาร์ดีไวน์เบริก มีดังนี้คือ

1. ประชากรทั้งหมดต้องมีขนาดใหญ่มาก ไม่มีการจำกัดจำนวน
2. มีการผสมแบบสุ่มในทิศทาง ซึ่งแต่ละจีโนไทป์ในส่วนของโลกัสที่สนใจ จะไม่มีอิทธิพลต่อการเลือกคู่
3. ไม่มีการกลายพันธุ์ใหม่เกิดขึ้นในยีนพูล
4. ไม่มีการอพยพเข้าหรือออกของประชากร
5. ไม่มีความแตกต่างของจีโนไทป์ที่เป็นอิสระในความสามารถที่จะมีชีวิตอยู่รอดถึงอายุที่จะสามารถสืบพันธุ์ได้ และสามารถถ่ายทอดยีนไปยังชั่วถัดไป

ประชากรที่เป็นไปตามเงื่อนไขทั้ง 5 ข้อของสมมุติฐานนี้แสดงว่าอยู่ในสมดุลของกฎสมดุลฮาร์ดีไวน์เบิร์ก

การหาความถี่ของยีน (gene frequency) บนออโตโซมแบบข่มสมบูรณ์และข่มไม่สมบูรณ์

ความถี่ของยีน หมายถึง อัตราส่วนของจำนวนยีนในสภาพหนึ่งต่อจำนวนยีนทั้งหมดที่ตำแหน่งเดียวกันในประชากรนั้นๆ วิธีการคำนวณหาความถี่ของยีนหนึ่งๆ โดยนับจำนวนสมาชิกที่มีจีโนไทป์ต่างๆ แล้วหาอัตราส่วนของอัลลีลต่างๆ ดังต่อไปนี้

1.ในกรณีที่ทราบจีโนไทป์ ลักษณะหนึ่งถูกควบคุมโดยยีนที่ตำแหน่งหนึ่ง ซึ่งมีได้ 2 สภาพ 2 อัลลีล การทำงานของยีนเป็นแบบข่มร่วมกันหรือข่มไม่สมบูรณ์ ดังนั้นเมื่อทราบจำนวนฟีโนไทป์แบบต่างๆ จึงทราบจำนวนจีโนไทป์ด้วย ตัวอย่างลักษณะ ได้แก่ หมู่เลือด MN ในคนที่มีหมู่เลือด M จะมีจีโนไทป์ L^ML^M คนที่มีหมู่เลือด MN มีจีโนไทป์ L^ML^N และคนที่มีหมู่เลือด N มีจีโนไทป์ L^NL^N

ตัวอย่างที่ 1 ประชากรหนึ่งประกอบด้วย คนหมู่ M จำนวน 400 คน หมู่ MN 400 คน และหมู่ N 200 คน สามารถคำนวณหาความถี่ของยีนได้โดยวิธีการ ดังนี้

ก) ความถี่ของ LM หรือ f(LM) $= \frac{2(\text{จำนวนคน M}) + (\text{จำนวนคน MN})}{2(\text{จำนวนคน M + คน MN + คน N})}$

$= \frac{1200}{2000} = 0.6$

ข) ความถี่ LN หรือ f(LN) $= \frac{2(\text{จำนวนคน N}) + (\text{จำนวนคน MN})}{2(\text{จำนวนคน M + คน MN + คน N})}$

$= \frac{800}{2000} = 0.4$

จะเห็นว่า $f(L^M) + f(L^N) = 0.6 + 0.4 = 1$

หรืออาจใช้วิธีหาอัตราส่วนของจีโนไทป์ต่างๆ ก่อนแล้วจึงหาความถี่ของยีน โดยวิธีการดังนี้คือ

อัตราส่วนจีโนไทป์ $L^ML^M = \frac{400}{1000} = 0.4$

อัตราส่วนจีโนไทป์ $L^ML^N = \frac{400}{1000} = 0.4$

อัตราส่วนจีโนไทป์ $L^NL^N = \frac{200}{1000} = 0.2$

ดังนั้น $f(L^M) = \frac{0.4 + 0.4}{2} = 0.6$

และ $f(L^N) = \frac{0.2 + 0.4}{2} = 0.4$

จะเห็นว่า $f(L^M) + f(L^N) = 0.6 + 0.4 = 1$

2. ในกรณีที่มีการข่มอย่างสมบูรณ์ การทำงานของยีนแบบข่มสมบูรณ์จะไม่มีผลโดยตรงต่อความถี่ของยีน โดยยีนเด่นมีความถี่มากกว่ายีนด้อย มีผลทำให้จีโนไทป์แบบโฮโมไซกัสโดมิแนนท์ (homozygous dominant) และแบบเฮทเทอโรไซกัส (heterozygous) แสดงฟีโนไทป์เหมือนกัน

ตัวอย่างที่ 2 ในประชากรของแกะฝูงหนึ่งซึ่งอยู่ในสมดุล พบว่ามีแกะขนสีดำ (bb) 36 ตัว และขนสีขาว (BB,Bb) 3,564 ตัว โดยกำหนดให้ยีนเด่น B นำลักษณะขนสีขาว ยีนด้อย b นำลักษณะขนสีดำ โดย B ข่ม b อย่างสมบูรณ์จงหาความถี่ของยีน B และ b

ถ้ากำหนด p = ความถี่ของยีน B และ q = ความถี่ของยีน b

แกะขนสีดำจะมีจีโนไทป์ bb มีความถี่ $= \sqrt{36/3600} = 0.01$

q = ความถี่ของยีน b $= \sqrt{0.01} = 0.1$

p = ความถี่ของยีน B $= 1 - 0.1 = 0.9$

โดย $p + q = 1$ ดังนั้น $p = q - 1$ และ $q = \sqrt{bb}$

การหาความถี่ของยีนที่เข้าสู่สภาวะสมดุล

ปี ค.ศ.1908 Hardy Weinberg ได้เสนอทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับความถี่ของยีนในประชากรที่สภาวะสมดุล คือ กฎ Hardy-Weinberg Equilibrium Principle โดยกล่าวว่า ในประชากรที่สมดุลนั้นความถี่ของยีนและของจีโนไทป์จะคงที่จากชั่วหนึ่งไปยังอีกชั่วหนึ่ง แต่ประชากรที่จะถึงจุดสมดุลดังกล่าวจะต้องเป็น ประชากรขนาดใหญ่ มีการผสมพันธุ์กันอย่างสุ่มและไม่มีปัจจัยใดๆ มาทำให้ยีน

เปลี่ยนแปลงทั้งทางคุณภาพและจำนวน เช่น ต้องไม่มีการคัดเลือก (selection) หรือ ไม่มีการอพยพ (migration) หรือ ไม่มีการกลายยีน (mutation) เป็นต้น

ดังนั้นประชากรที่เข้าสู่สภาวะสมดุลได้ดังต่อไปนี้

สมมุติว่า ประชากรหนึ่งประกอบด้วย อัตราส่วนจีโนไทป์ 0.40TT, 0.40Tt, 0.20tt ในลักษณะการรู้รสสาร PTC ที่ได้กล่าวแล้ว ความถี่ของยีนคำนวณได้ดังนี้

$$f(T) = 0.40 + \frac{0.40}{2} = 0.4 + 0.2 = 0.60$$

และ $$f(t) = 0.20 + \frac{0.40}{2} = 0.2 + 0.2 = 0.40$$

เมื่อมีการแต่งงานอย่างสุ่มในประชากรขนาดใหญ่นี้จะทำให้ได้ลูกตามอัตราส่วนต่างๆ ดังตารางต่อไปนี้

ตาราง 1 การแต่งงานอย่างสุ่ม และความถี่ (โอกาส) ของการแต่งงานแต่ละแบบ

เพศผู้ / เพศเมีย	0.40TT	0.40Tt	0.20tt
0.40TT	0.16 (1)	0.16 (2)	0.08 (3)
0.40Tt	0.16 (4)	0.16 (5)	0.08 (6)
0.20tt	0.08 (7)	0.08 (8)	0.04 (9)

ตาราง 2 อัตราส่วนจีโนไทป์ของลูกที่ได้จากการแต่งงานอย่างสุ่ม

พ่อแม่		ลูก		
	โอกาสการแต่งงาน	TT	Tt	tt
TT X TT (1)	0.16	0.16		
TT X Tt (2) + (4)	0.32	0.16	0.16	
TT X tt (3) + (7)	0.16		0.16	
Tt X Tt (5)	0.16	0.04	0.08	0.04
Tt X tt (6) + (8)	0.16		0.08	0.08
tt X tt (9)	0.04			0.04
รวม	1.00	0.36	0.48	0.16

จากตารางข้างต้นจะพบว่าการแต่งงานอย่างสุ่มในชั่วถัดไปอัตราส่วนจีโนไทป์ของลูกได้เปลี่ยนจาก 0.40 TT, 0.40Tt, 0.20tt เป็น 0.36TT, 0.48Tt, 0.16tt แต่ความถี่ของยีนยังเท่าเดิม คือ f(T) = 0.36 + 0.24 = 0.60 และ f(t) = 0.16 + 0.24 = 0.40 ความถี่ของยีนได้ถึงสภาวะสมดุลแล้ว แม้ว่าจะเกิดการให้แต่งงานอย่างสุ่มต่อไปอีกหลายชั่ว ความถี่ของยีนก็จะคงที่อีกทั้งอัตราส่วนของจีโนไทป์ก็จะคงที่ในชั่วถัดไปด้วย (ตาราง 1 และ 2)

การหาความถี่ของยีนที่เป็นมัลติเพิลอัลลีล

ที่สภาวะสมดุลอัตราส่วนของหมู่ B และ O รวมกัน เท่ากับ $q^2 + 2qr + r^2$

ดังนั้น สูตร $p = 1 - \sqrt{B+O}$ หรือ $\sqrt{B+O} - \sqrt{O}$

$q = 1 - \sqrt{A+O}$ หรือ $\sqrt{A+O} - \sqrt{O}$

$r = \sqrt{O}$

โดย O = อัตราส่วนของคนที่มีฟีโนไทป์เป็นหมู่เลือด O

A = อัตราส่วนของคนที่มีฟีโนไทป์เป็นหมู่เลือด A

B = อัตราส่วนของคนที่มีฟีโนไทป์เป็นหมู่เลือด B

p = ความถี่ของยีน IA = f(IA)

q = ความถี่ของยีน IB = f(IB)

r = ความถี่ของยีน i = f(i)

ตัวอย่างที่ 3 ในประชากรหนึ่งซึ่งอยู่ในสมดุลมีพลเมือง 1,000 คน พบว่ามีหมู่เลือด

หมู่ A	หมู่ B	หมู่ AB	หมู่ O
110	560	80	250

จงหาความถี่ของยีน I^A. I^B, และ i

1. ความถี่ของพลเมืองที่มีหมู่เลือด O $= \sqrt{0} = \sqrt{\frac{250}{1,000}} = \sqrt{0.25}$

ความถี่ของยีน i(r) = 0.5

2. ความถี่ของยีน I^A (p) $= \sqrt{A+O} - \sqrt{O} = \sqrt{\frac{250}{1,000}+\frac{250}{1,000}} - \sqrt{\frac{250}{1,000}} = 0.1$

3. ความถี่ของยีน I^B (q) = 1 – p – r = 1 – 0.1 – 0.5 = 0.4

สรุปพันธุศาสตร์ประชากรนั้นศึกษาเกี่ยวกับการกระจายของความแตกต่างทางพันธุกรรมในประชากร และความเปลี่ยนแปลงของการกระจายนี้เมื่อเวลาผ่านไปโดยส่วนใหญ่แล้วการที่ความถี่ของอัลลีลในประชากรมีจำนวนเปลี่ยนแปลงไปนั้นเกิดจากการคัดเลือกโดยธรรมชาติ ซึ่งอัลลีลบางแบบทำให้สิ่งมีชีวิตที่มีอัลลีลนั้นมีโอกาสในการมีชีวิตรอดและสืบทอดเผ่าพันธุ์ได้มากกว่าสิ่งมีชีวิตที่มีอัลลีลอื่น นอกจากนี้ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงของความถี่ของอัลลีลยังมีอีกเช่น ความไม่แน่นอนทางพันธุกรรม การคัดเลือกโดยไม่เป็นไปตามธรรมชาติ และการย้ายถิ่น

เอกสารอ้างอิง
MAEJO VISION

ทุเรียน ทาเจริญ. (2549). **พันธุศาสตร์เบื้องต้น.** เชียงใหม่: ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่โจ้.

นลินี รุ่งเรืองศรี. (2549). **พันธุศาสตร์.** เชียงใหม่: ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยแม่โจ้.

ประดิษฐ์ พงศ์ทองคำ. (2547). **พันธุศาสตร์.** กรุงเทพฯ: ภาควิชาพันธุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.

Hartwell, L.H., L. Hood, M.L. Goldberg, A.E. Reynolds, L.M. Silver and R.C. Veres. (2000). Genetics : From Genes to Genomes. Boston: McGraw-Hill Companies.