

บทบรรณาธิการ

Population Genetics of Blood Group Antigens

อิศรางค์ นุชประยูร

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เม็ดเลือดแดงมีโปรตีนหลายชนิดเป็นส่วนประกอบของผิว (cell membrane) โปรตีนเหล่านี้อาจมีหน้าที่เป็นโครงสร้างของเม็ดเลือด หรือมีหน้าที่ในการจับหรือปล่อยสารละลายและแร่ธาตุต่างๆ ผ่านเข้าออกในเม็ดเลือด หรือมีหน้าที่อื่นๆ โปรตีนเหล่านี้อาจมีความผันแปรของการดอมีโนในบางตำแหน่ง แต่โปรตีนยังทำหน้าที่ได้ปกติ เรียกว่า polymorphism หรืออาจมีความผันแปรของชนิดน้ำตาลที่ประกอบบนกลัยโคโปรตีนของผิวเม็ดเลือดแดง เมื่อมีพัฒนาการในเวชศาสตร์การบริการโลหิต ความผันแปรเหล่านี้เองที่ก่อให้เกิดความเข้ากันได้ของเลือด เป็นที่มาของการจำแนกเลือดในประชากรเป็นกลุ่มเลือดต่างๆ

ประชากรแต่ละเชื้อชาติจะมีแอนติเจนบนผิวเม็ดเลือดแดงในสัดส่วนที่แตกต่างกันไป เพราะยีนที่สร้างโปรตีนบนผิวเม็ดเลือดแดงชนิดต่างๆ สืบทอดมาจากบรรพบุรุษในแต่ละท้องถิ่นที่ห่างไกล ไม่ได้ติดต่อกันเป็นเวลานาน เรียกว่า founder effect หรือในบางกรณีเกิดจากการคัดเลือกตามธรรมชาติเช่น มาเลเรีย *P.vivax* อาศัย Duffy blood group เป็นตำแหน่งเข้าเซลล์เม็ดเลือดจึงทำให้ประชากรอัฟริกันในห้องที่มาเลเรียชุกชุมที่อยู่ได้จนถึงปัจจุบันไม่ค่อยมี Duffy blood group เป็นต้น

การแสดงออกของโปรตีนบนเม็ดเลือดแดงของแต่ละรายนั้นถูกกำหนดโดยยีนอย่างละคู่ กล่าวคือแต่ละคนจะมี 2 อัลลีล (alleles) ที่กำหนดแอนติเจนของกลุ่มเลือดแต่ละกลุ่ม การคำนวณหาความถี่ของอัลลีล (allele frequency) เป็นสิ่งที่มีความสำคัญในทาง population

genetics เนื่องจากความถี่ของแต่ละอัลลีลในประชากรแต่ละเชื้อชาตินั้นมักจะไม่เท่ากัน (เป็น independent variables) ทำให้สัดส่วนของแอนติเจนแต่ละชนิดที่ตรวจพบ (phenotype) ไม่เหมือนกัน (dependent variables) โดยเป็นไปตามหลักการของฮาร์ดีและไวน์เบอร์ก (Hardy-Weinberg principles) คือ หากอัตราการพบอัลลีลหนึ่งเท่ากับ p และอีกอัลลีลหนึ่งเท่ากับ q โดยที่ $p + q = 1$ ความถี่ของ genotype (genotype frequency) จะแจกแจงตามสมการ $p^2 + 2pq + q^2 = 1$, ทั้งนี้ประชากรกลุ่มนั้นต้องมีการสืบพันธุ์อย่างสุ่มและอยู่ในภาวะสมดุล (steady-state) คือไม่มีการย้ายเข้าย้ายออกเป็นเวลานานแล้ว

ในกรณีของกลุ่มเลือด ABO นั้นมี 3 อัลลีล คือ A และ B เป็นลักษณะเด่นแบบ co-dominant เทียบ O ซึ่งเป็นลักษณะด้อย แอนติเจนเหล่านี้คือถูกกำหนดโดยยีนตำแหน่งเดียว หากอัตราการพบอัลลีลในกลุ่มนี้คือ $a, b,$ และ o โดยที่ $a + b + o = 1$, ความถี่ของจีโนทัยป์จะแจกแจงตามสมการ $a^2 + b^2 + o^2 + 2ao + 2bo + 2ab = 1$ โดยที่อัตราการพบแอนติเจน $A = a^2 + 2ao,$ $B = b^2 + 2bo,$ $AB = 2ab,$ และ $O = o^2$ ดังนั้นในทางปฏิบัติเราจึงสามารถคำนวณหาความถี่ของอัลลีลในประชากรได้โดยเริ่มจาก ลักษณะด้อยที่สุด เช่น ความถี่ของอัลลีล O ย่อมเท่ากับรากที่สองของอัตราการพบแอนติเจน O แล้วนำไปแก้สมการเพื่อหาความถี่ของอัลลีล A และ B ต่อไป

ในกรณีของกลุ่มเลือด Rh มีแอนติเจน 3 ชนิด คือ

Rh (C), Rh (D), และ Rh (E) ซึ่งถูกกำหนดด้วยที่ความผันแปรของลำดับเบสใน 3 ตำแหน่ง (loci) แต่ละตำแหน่งอยู่บนยีนเดียวกันห่างจากกันไม่ถึงหนึ่งหมื่นเบส ในทางพันธุศาสตร์เรียกว่าเป็น linked loci ดังนั้นในการวิเคราะห์อัลลีลของโครโมโซมในตำแหน่ง Rh จึงพบว่ามีได้ถึง 8 แบบ คือ *CDE*, *CDe*, *CdE*, *Cde*, *cDE*, *cDe*, *cdE*, และ *cde* ซึ่งความถี่ของอัลลีลทั้งหมดรวมกันได้ค่า =1 เนื่องจากแต่ละคนมีสองโครโมโซมดังนั้นจึงอาจมีจีโนทัยป์ (เช่น *CDE/CDE*) ได้ทั้งหมด 64 คู่ ซึ่งมีการแจกแจงในทำนองเดียวกับตัวอย่างที่ได้กล่าวมาแล้วคือ $[CDE^2 + CDe^2 + CdE^2 + \dots + 2CDE/CDe + 2CDE/CdE + \dots] = 1$ เนื่องจากแอนติเจน D มีลักษณะ dominant แต่แอนติเจน C/c และ E/e มีลักษณะ co-dominant การคำนวณหาความถี่ของแต่ละอัลลีลจึงต้องเริ่มด้วยจำนวนผู้ที่มียีนลักษณะด้อย คือ Rh(D) negative ซึ่งจะมีเพียงจีโนทัยป์เพียง 16 แบบเท่านั้น เราสามารถคำนวณหาความถี่ของแต่ละอัลลีล *CdE*, *Cde*, *cdE*, และ *cde* ได้โดยเริ่มจากผู้ที่ homozygote สำหรับแอนติเจนซี และอี เช่นความถี่ของอัลลีล *cde* เท่ากับรากที่สองของอัตราการพบ Rh (D) negative, C- c+ E- e+ ในประชากร เป็นต้น

การคำนวณความถี่อัลลีลของประชากรที่มี Rh(D) +ve ต้องอาศัยค่าของอัลลีลที่มี d เนื่องจากผู้ที่ Rh(D) +ve นั้นอาจเป็น DD หรือ Dd ก็ได้ ยกตัวอย่างเช่น สัดส่วนของผู้ที่ Rh (D) positive, C- c+ E- e+ ใน

ประชากร (กำหนดค่า = n) นั้นเป็นผลรวมของจีโนทัยป์ *cDe/cDe* และ *cDe/cde* หากกำหนดความถี่ของอัลลีล *cDe* = x และ *cde* = y ผลรวมของสัดส่วนของ C- c+ E- e+ จะเท่ากับ $x^2 + 2xy + y^2 = n + y^2$ เนื่องจากเราทราบค่า y แล้วการคำนวณค่าอัลลีลของ *cDe* (ค่า x) จึงหาได้จากสมการแก้สมการควอดราติก (quadratic equation) $ax^2 + bx + c = 0$ โดย a = 1, b = 2y, และ c = -n ด้วยวิธีการที่เช่นเดียวกันนี้ทำให้เราสามารถหาความถี่ของอัลลีล *CDE*, *CDe*, *cDE* และ *cDe* ได้ครบ

ข้อมูลที่จะสามารถใช้คำนวณหาความถี่ของแต่ละอัลลีลในหมู่เลือด Rh จึงต้องมาจากผู้ที่ได้รับการตรวจทั้ง 3 แอนติเจนในคนเดียวกัน ค่าที่คำนวณได้จะเที่ยงตรงต่อเมื่อสัดส่วนของผู้มีแอนติเจนแต่ละชนิดได้มาจากประชากรจำนวนมาก นิพนธ์ต้นฉบับของ พญ.จุฑาทิพย์ ฟองศรีรัมย์ และคณะแห่งศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติในวารสารฉบับนี้ เป็นรายงานการตรวจแอนติเจนโดยละเอียดในประชากรจำนวนมากจึงเป็นรายงานที่เที่ยงตรงที่สุดในประเทศไทยในปัจจุบัน อย่างไรก็ตามเนื่องจากผู้บริจาคโลหิตในประเทศไทยประกอบด้วยชาวไทยและชาวจีนที่ย้ายถิ่นฐานมาภายในศตวรรษหนึ่ง ซึ่งได้กลืนอยู่ในวัฒนธรรมไทยไม่สามารถแยกออกได้ง่าย (assimilation) สัดส่วนของแอนติเจนบางอย่างจึงอาจไม่เป็นไปตามหลักการของฮาร์ดีและไวน์เบิร์ก หากว่าความถี่ของอัลลีลนั้นในประชากรของชาวไทยและจีนแตกต่างกันมาก