

Table 4 Gene frequencies of each β^E -globin gene haplotypes among 10 ethnic groups in Northeast Thailand

β^E -globin gene haplotypes	Frameworks	Souei	Thai Khmer	So	Yor	Phuthai	Thai Phuan	Thai Loei	Thai Dam	Thai Esan	Thai Chinese
(+ - - - - + +)	1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.07	0.00	0.006	0.00
(- + - + + + +)	1	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
(+ - - - - + -)	2	0.16	0.14	0.26	0.19	0.26	0.29	0.13	0.50	0.22	0.50
(- + - + + + -)	2	0.35	0.57	0.74	0.81	0.68	0.64	0.67	0.50	0.75	0.25
(+ - - - - + +)	3	0.10	0.05	0.00	0.00	0.05	0.07	0.13	0.00	0.02	0.25
(- + - + + - +)	3	0.39	0.24	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
Total No of chromosome		31	37	31	48	19	14	15	10	173	4

Table 5 Distance matrix(D_A) of β^E -globin gene haplotypes between 10 ethnic groups in Northeast Thailand

Population	Thai Khmer	So	Yor	Phuthai	Thai Phuan	Thai Loei	Thai Dam	Thai Esan	Thai chinese
Souei	0.024	0.283	0.289	0.230	0.225	0.253	0.295	0.248	0.263
Thai Khmer		0.164	0.162	0.135	0.137	0.166	0.207	0.139	0.247
So			0.004	0.027	0.038	0.111	0.032	0.015	0.210
Yor				0.032	0.046	0.106	0.056	0.016	0.243
Phuthai					0.001	0.054	0.052	0.008	0.109
Thai Phuan						0.053	0.055	0.014	0.088
Thai Loei							0.164	0.046	0.151
Thai Dam								0.056	0.146
Thai Esan									0.159

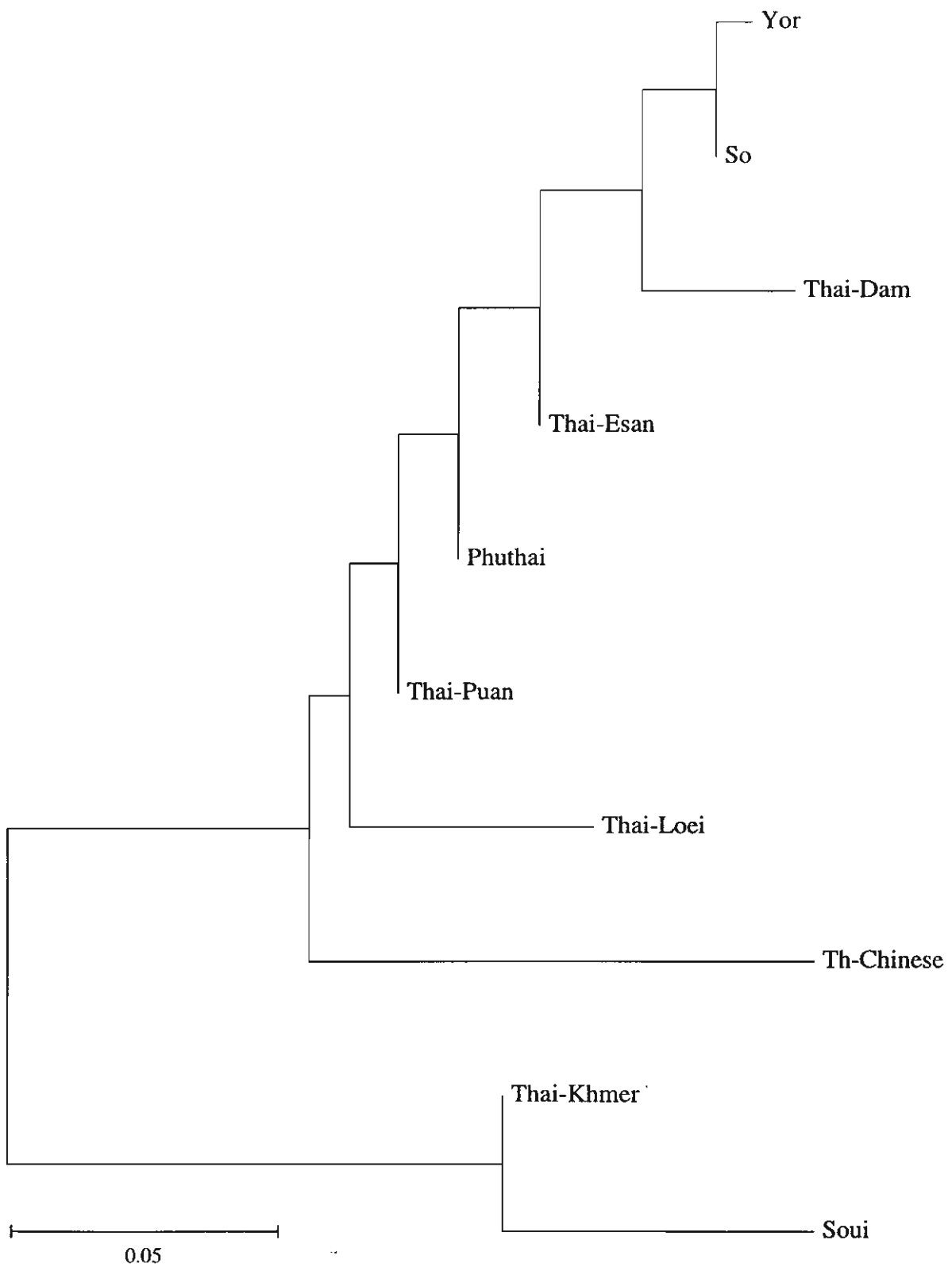


Fig. 3 Neighbour-joining(NJ) tree showing the relationships of the 10 ethnic groups in Northeast Thailand base on d_A distances of β^E -globin gene haplotypes.

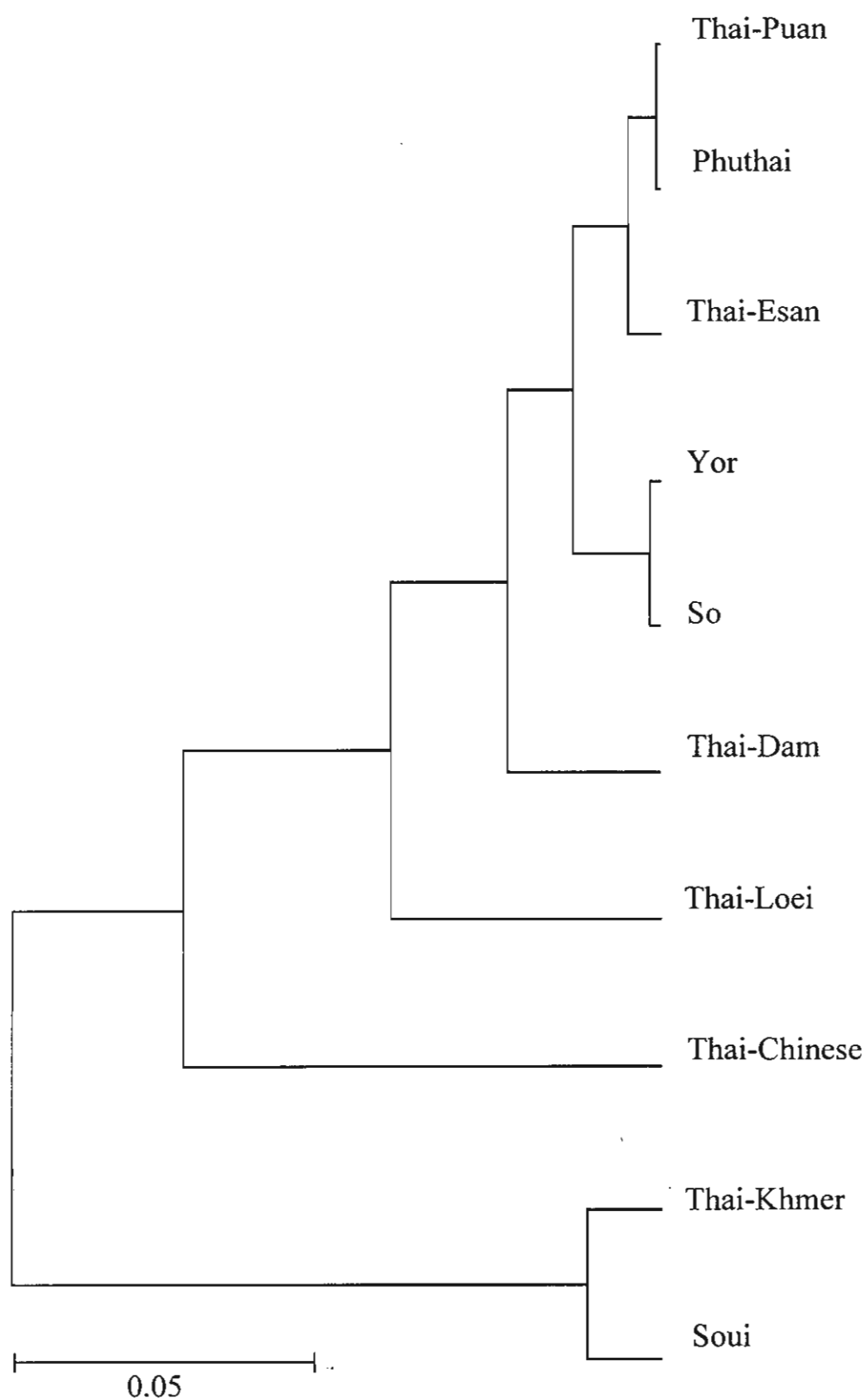


Fig. 4 UPGMA tree showing the relationships of the 10 ethnic groups in Northeast Thailand base on d_A distances of β^E -globin gene haplotypes.

Table 6 Frequency of the region V 9bp deletion polymorphism of mtDNA

Population	sample size	9 bp deletion (%)	References
Thai			
- Sakai	34	0	60
- Chong	50	32.0	60
- Thai Tribes	80	20.0	60
- Phuthai	31	22.6	60
- Lao Song	58	34.5	60
- North	30	23.0	60
- Northeast(Thai Esan)	40	26.0	60
- Souei	78	12.9	this study
- Thai Khmer	77	19.5	this study
- So	47	57.2	this study
- Yor	50	20.0	this study
- Thai Phuan	68	21.4	this study
- Thai Dam	52	23.1	this study
- Thai Loei	39	12.8	this study
- Thai Chinese	40	15.0	this study
Japan			
- Mainland	254	15.0	61
- Okinawa	82	4.9	61
Taiwan			
- Chinese	132	17.4	61
- Native	120	28.3	61
Indonesia	10	60.0	62
Australia	51	0	36
Papua new Guinea	94	0	36
New Zealand	30	100	36
Polynesians	150	93.0	36
Hawaiian	25	92.0	62
African	14	0	62
European	3	0	62
Caucasians (Spain)	124	0.8	63

Table 7 Estimates of interpopulational(d_{xy}), intrapopulational(d_x or d_y) and net(d_A) nucleotide diversity among 10 ethnic groups in Northeast Thailand

Population	Thai Esan	Phuthai	Souei	Thai Khmer	So	Yor	Thai Phuan	Thai Dam	Thai Loei	Thai Chinese
Thai Esan	1.380	1.401	1.456	1.347	1.402	1.194	1.428	1.262	1.417	1.420
Phuthai	0.001	1.424	1.442	1.377	1.428	1.225	1.502	1.284	1.444	1.450
Souei	0.078	0.043	1.374	1.385	1.377	1.184	1.557	1.276	1.554	1.475
Thai Khmer	0.017	0.008	0.025	1.346	1.328	1.126	1.432	1.205	1.412	1.386
So	0.086	0.090	0.064	0.030	1.251	1.144	1.503	1.183	1.480	1.423
Yor	0.112	0.123	0.106	0.061	0.127	0.782	1.330	0.958	1.305	1.246
Thai Phuan	0.138	0.190	0.270	0.159	0.278	0.339	1.199	1.331	1.416	1.444
Thai Dam	0.053	0.053	0.069	0.013	0.038	0.048	0.212	1.039	1.321	1.273
Thai Loei	0.050	0.054	0.190	0.062	0.178	0.236	0.139	0.124	1.355	1.375
Thai Chinese	0.034	0.042	0.092	0.018	0.102	0.160	0.148	0.057	0.002	1.392

Note: All values are multiplied by 100. The figures on the diagonal refer to (d_x or d_y), and those above the diagonal d_{xy} . The figures below the diagonal represent the value of $d_A = d_{xy} - (d_x + d_y)/2$

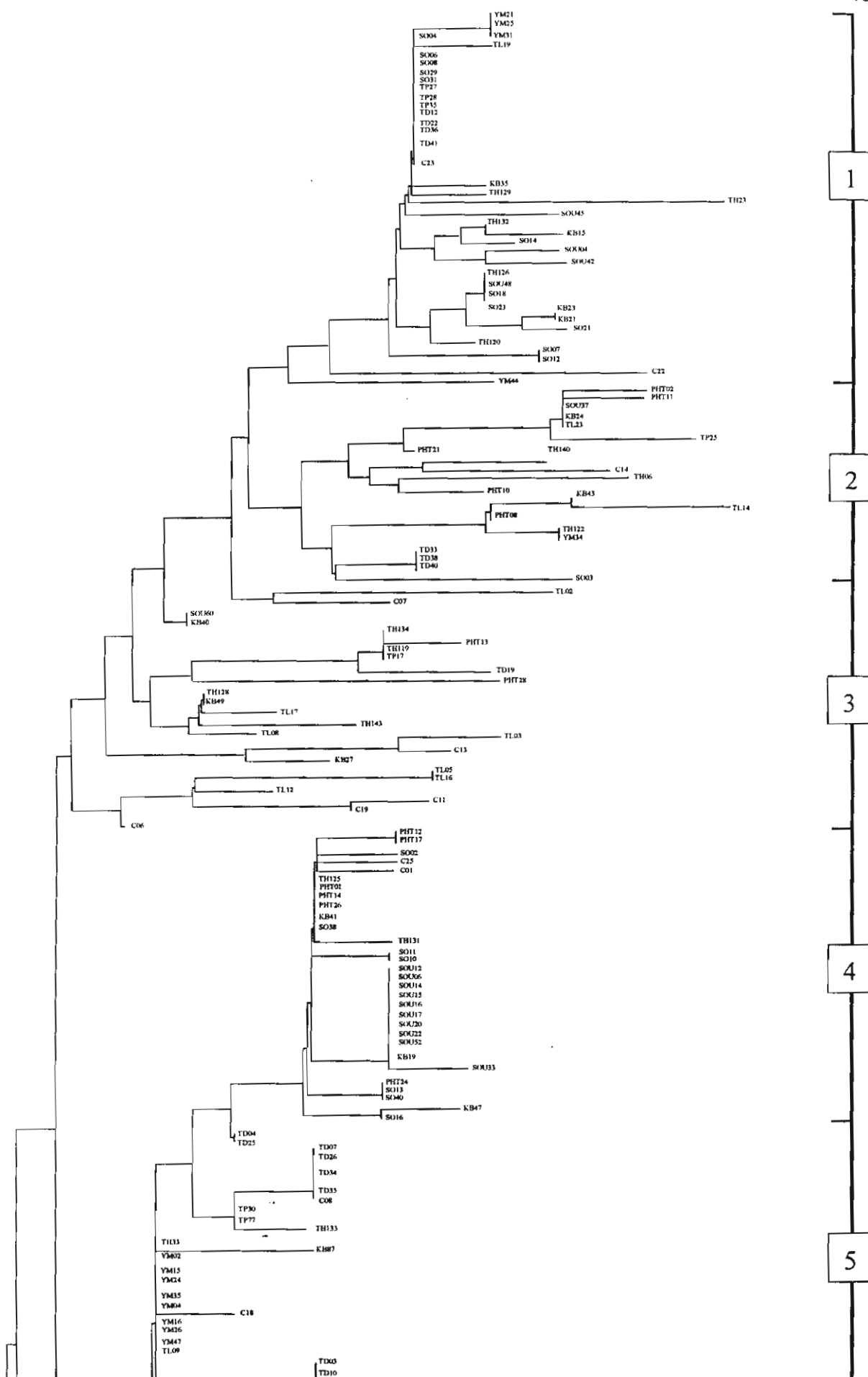


Table 8 The distribution of 10 ethnic groups in each monophyletic cluster of the phylogenetic tree

Cluster	Thai Esan	Phuthai	Souei	Thai Khmer	So	Yor	Thai Phuan	Thai Dam	Thai Loei	Thai Chinese
1	13.2	0.0	10.5	10.5	28.9	10.5	7.9	10.5	2.6	5.3
2	15.0	25.0	5.0	10.0	5.0	5.0	5.0	15.0	10.0	5.0
3	16.7	8.3	4.2	12.5	0.0	0.0	4.2	4.2	29.2	20.8
4	6.7	20.0	33.3	10.0	23.3	0.0	0.0	0.0	0.0	6.7
5	11.9	2.4	0.0	7.1	0.0	38.1	7.1	26.2	2.4	4.8
6	36.4	9.1	27.3	9.1	9.1	0.0	0.0	0.0	0.0	9.1
7	26.3	5.3	10.5	15.8	0.0	10.5	15.8	10.5	0.0	5.3
8	46.1	15.4	7.7	11.5	11.5	3.8	0.0	0.0	3.8	0.0
9	3.7	11.1	3.7	3.7	7.4	3.7	11.1	0.0	33.3	22.2
10	9.4	6.2	3.1	6.2	0.0	0.0	34.4	12.5	12.5	15.6

Note: Percent values of individuals in each cluster were given. Maximum value in the cluster was shown by boldface.

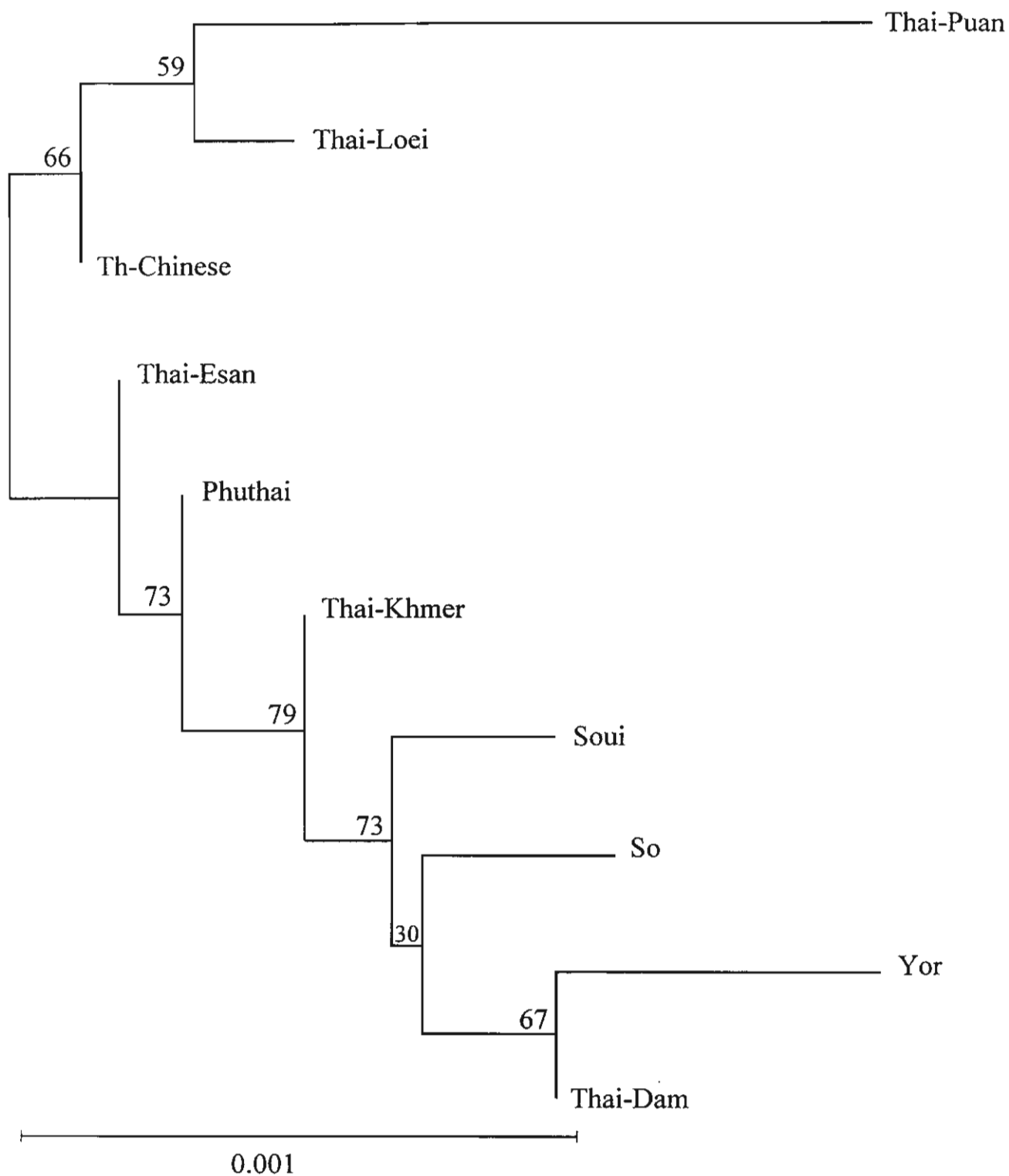


Fig. 6 Neighbour-joining(NJ) tree showing the relationships of the 10 ethnic groups in Northeast Thailand base on d_A distances of mtDNA. The number for each interior branch is the bootstrap probability.

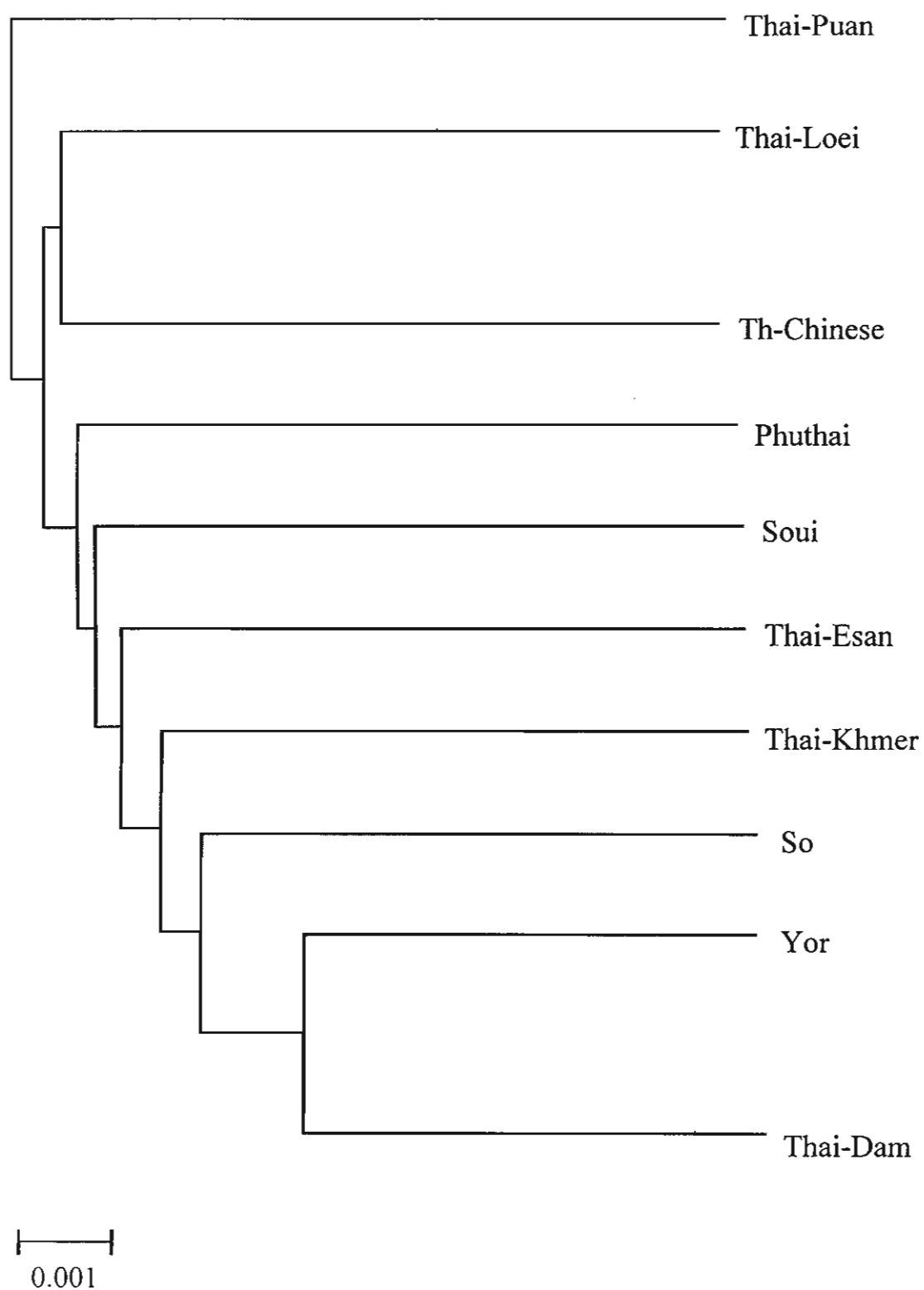


Fig. 7 UPGMA tree showing the relationships of the 10 ethnic groups in Northeast Thailand base on d_A distances of mtDNA.

วิจารณ์และสรุปผลการศึกษา

จากผลการตรวจวิเคราะห์ชนิดฮีโมโกลบินใน 10 กลุ่มชนที่มีภูมิลำเนาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย พบฮีโมโกลบิน อี (HbE) ในทุกกลุ่มที่ทำการศึกษา โดยพบอุบัติการณ์และความถี่ของยีน HbE ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งกลุ่มชนที่พบความถี่ของยีน HbE สูงมากกว่าร้อยละ 50 ได้แก่ กลุ่มชน ส่วย(กวย) ไทยเขมร โช ย้อ และผู้ไทย โดย ส่วย และไทยเขมร เป็นกลุ่มชนที่มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดสุรินทร์และบุรีรัมย์ตามลำดับซึ่งเป็นจังหวัดที่มีเขตติดต่อกับประเทศกัมพูชา(รูปที่ 1) ซึ่งกลุ่มชนไทยเขมรคือกลุ่มชนที่ใช้ภาษาเขมรเป็นภาษาถิ่นทั้งหมู่บ้าน ส่วนกลุ่ม โช ย้อ และผู้ไทย เป็นกลุ่มชนที่มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดมุกดาหารซึ่งเป็นจังหวัดที่มีเขตติดต่อกับประเทศลาว(รูปที่ 1) สอดคล้องกับการศึกษาของ สุภา ฌ นกร และคณะ ที่พบอุบัติการณ์ของ HbE สูง ในกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่บริเวณรอยต่อของประเทศไทย ลาว กัมพูชา และให้ชื่อบริเวณที่พบ HbE สูงนี้ว่า “สามเหลี่ยม HbE” (Hb Triangle) (20) ส่วนในกลุ่มไทยพวน ไทยดำ และไทยเลยพบอุบัติการณ์ของ Hb E สูงใกล้เคียงกับอุบัติการณ์ของ Hb E ที่พบในกลุ่มคนไทยอีสานทั่วไปคือประมาณร้อยละ 30 แต่กลับพบว่ากลุ่มคนไทยอีสานที่มีบิดาและมารดามีเชื้อชาติจีนมีอุบัติการณ์ของฮีโมโกลบินอีเพียงแค่อ้อยละ 9.5 ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มคนไทยอีสานทั่วไปมาก และยังต่ำกว่าที่เคยมีรายงานในกลุ่มประชากรไทยทั่วไปคือร้อยละ 13.00 (2)ด้วย

เมื่อทำการศึกษายีนดา-โกลบินอีในแอฟโพลไทป์ของทั้ง 10 กลุ่มนี้ ทั้งโครโมโซมที่เป็น β^A (ตารางที่ 2) และ β^E (ตารางที่ 3) โกลบินอี พบว่า β^A โกลบินอี จะสัมพันธ์ 5' haplotype ชนิด (+ - - -) มากที่สุดในทุกกลุ่มชน ซึ่ง 5' haplotypes ชนิดนี้ได้ถูกเสนอโดย Chen และคณะ (51) ว่าเป็น 5'haplotypes ดั้งเดิมชนิดหนึ่ง (ancestral) ซึ่งมีรายงานความถี่สูงทั้งคนเอเชีย และยุโรป โดยมีรายงานน้อยมากในคน african (52) โดยที่ 3' haplotype (framework) นั้นพบในทั้ง 3 framework ในทุกกลุ่มชน แต่สำหรับ β^E โกลบิน อี นั้น จะสัมพันธ์กับ 5' haplotypes ชนิด (- + - + +) มากที่สุด สอดคล้องกับการศึกษาของหลายคณะซึ่งพบว่า 5' haplotypes ชนิดนี้สัมพันธ์กับ HbE ในกลุ่มประชากรแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (7,53,54) ส่วน framework นั้นพบว่า β^E โกลบินอีส่วนใหญ่ จะสัมพันธ์กับ framework 2 (Aval + Bam HI -) ในทุกกลุ่มชน จะมีเฉพาะกลุ่มคนส่วย(กวย) และ ไทยเขมรที่พบว่าประมาณร้อยละ 30 ของจำนวนโครโมโซมที่ทำการศึกษามีสัมพันธ์กับ framework 3 (Aval - Bam HI +) คล้ายกับที่เคยรายงานในกลุ่มคนของที่มีภูมิลำเนาในจังหวัดจันทบุรีซึ่งมีเขตติดต่อกับประเทศกัมพูชาเช่นกัน (30) และ Hb E ที่สัมพันธ์กับ framework 3 นี้ เคยมีรายงานเฉพาะในกลุ่มคนเขมรของประเทศกัมพูชาเท่านั้น (23,54) ซึ่งจากตารางที่ 3 เมื่อนำมาคำนวณ gene frequency ของ haplotypes แต่ละแบบที่สัมพันธ์กับ HbE ในแต่ละกลุ่มชน(ตารางที่ 4) เพื่อหาค่า genetic distance (D_A) (44,45) ระหว่างกลุ่มชน (ตารางที่ 5) นำไปสร้าง phylogenetic tree ด้วยโปรแกรม NJBAFD ของ Takazaki N (48) โดยวิธี neighbor-joining (NJ) (46) และ วิธี unweight pair-group method with arithmetic mean (UPGMA) (47) ดังแสดงในรูปที่ 3 และ 4 ตามลำดับ พบว่าให้ผลสอดคล้องกันว่า

กลุ่มคนส่วย(ญ) และ ไทยเขมรมีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกัน และแยกออกมาจากกลุ่มของ โช้ ย้อ ผู้ไทย และกลุ่มอื่นๆที่พบว่า β^E globin ยีนส่วนใหญ่สัมพันธ์กับ framework 2 (Avall + Bam HI -)

จากผลการศึกษาอุบัติการณ์ของ HbE และ β^E globin ยีน แอฟโฟลไทป์ใน 10 กลุ่มชนที่มีภูมิสำเนาในภาคตะวันออกเฉียงของประเทศไทยซึ่งพบว่าอุบัติการณ์จะสูงมากกว่าร้อยละ 50 ในกลุ่มชนที่มีภูมิสำเนาในบริเวณที่มีเขตติดต่อกับประเทศลาวและเขมร ส่วนกลุ่มคนไทยที่มีเชื้อสายจีนที่มีภูมิสำเนาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือเช่นกันแต่พบอุบัติการณ์ของHbEn้อยกว่าร้อยละ 10 แสดงให้เห็นว่า Hb E ที่พบในคนไทยน่าจะได้รับการมาจากกลุ่มชนดั้งเดิมที่อยู่บริเวณลุ่มน้ำโขง ซึ่งมีอย่างน้อย 2 origin คือ β^E globin gene framework 2 น่าจะมาจากกลุ่มชนที่เคยอยู่ทางตอนเหนือถึงตอนกลางของลุ่มน้ำโขงเช่น โช้ ย้อ และผู้ไทย ส่วน β^E globin gene framework 3 น่าจะมาจากกลุ่มชนที่อยู่ทางใต้ของลุ่มน้ำโขงเช่นส่วยและไทยเขมร และอาจจะสัมพันธ์กับการระบาดของเชื้อมาลาเรียในบริเวณดังกล่าวที่ทำให้มีการคงไว้ของ Hb E มาจนถึงปัจจุบัน(55)

ในการศึกษาค้นคว้าวิจัยได้ใช้ genetic marker อีกชนิดหนึ่งคือ mtDNA polymorphism มาทำการศึกษาในกลุ่มชนทั้ง 10 กลุ่มเพื่อดูความสัมพันธ์ของกลุ่มชนที่ทำการศึกษานี้ด้วย ซึ่ง genetic marker นี้มีข้อดีคือจะตัดปัญหาในแง่ของ DNA recombination ได้ เพราะถ่ายทอดทางพันธุกรรมผ่านทางแม่เท่านั้น โดยmtDNA polymorphism ที่ทำการศึกษามี 2 ชนิด คือ asian specific 9bp deletion และ mtDNA polymorphism ในส่วน D-loop major noncoding region ซึ่งผลการศึกษา asian specific 9bp deletion พบอุบัติการณ์ของ polymorphism ชนิดนี้อยู่ในช่วงร้อยละ 12.8-57.2 ดังแสดงในตารางที่ 6 ซึ่งเปรียบเทียบกับประชากรในกลุ่มอื่นๆที่มีผู้เคยศึกษาไว้(56-59) mtDNA polymorphism ที่ให้ข้อมูลในเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างกลุ่มชนได้ดี คือ polymorphism ในส่วน D-loop major noncoding region ซึ่งในการศึกษาค้นคว้านี้ได้ทำการศึกษาในกลุ่มชนทั้ง 10 กลุ่มที่มีภูมิสำเนาในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทย โดยเทียบลำดับเบสที่ sequence ได้กับ reference sequence ของ Anderson S (32) แล้วเปรียบเทียบกันระหว่างตัวอย่างที่ทำการศึกษาทั้งหมด 269 ตัวอย่างโดยทำการเปรียบเทียบทั้งหมด 559 คู่เบสในส่วน D-loop major noncoding region เพื่อดูจำนวน nucleotide substitution ระหว่างแต่ละคู่ของตัวอย่างที่ทำการเปรียบเทียบ เพื่อนำไปคำนวณค่า nucleotide diversity ของแต่ละคน แล้วสร้างเป็น phylogenetic tree ด้วยวิธี NJ (46) ดังแสดงในรูปที่ 5 ซึ่งสามารถจำแนกออกได้ตามสาขาที่แตกออก (branching pattern) ได้เป็น 10 กลุ่ม (cluster) โดยแต่ละ cluster จะมีอย่างน้อย 1 polymorphic site ที่จะพบร่วมกัน และแตกต่างจาก cluster อื่นๆ แต่ละ cluster จึงเปรียบเทียบ เป็น บรรพบุรุษของแต่ละเชื้อสายที่แตกแยกออกไป โดยในตารางที่ 8 ได้แสดงให้เห็นถึงร้อยละของกลุ่มชนที่กระจายอยู่ในแต่ละ Monophyletic cluster และกำหนดให้แต่ละ cluster มีความจำเพาะ (specificity) กับกลุ่มชนที่พบจำนวนมากที่สุดใน cluster นั้นๆ ดังนั้น cluster ที่ 1 , 2 , 4 , 5 และ 10 จึงจำเพาะกับกลุ่มโช้ ผู้ไทย ส่วย ย้อ และไทยพวน ตามลำดับ ส่วนไทยเลยนั้นพบว่าจำเพาะอยู่ใน 2 cluster คือ cluster ที่ 3 และ 9 ไทยอีสานพบจำเพาะใน

3 cluster คือ 6 , 7 และ 8 ซึ่งอาจเป็นเฉพาะจำนวนประชากรที่ทำการศึกษามีมากกว่ากลุ่มอื่นก็ได้ ส่วน ไทยดำ ไทยเขมร และ ไทยจีน ไม่พบว่ามี cluster ที่จำเพาะ แต่ไทยดำส่วนใหญ่พบอยู่ใน cluster ที่ 5 ซึ่งจำเพาะกับย้อย แสดงให้เห็นว่า ย้อยและไทยดำน่าจะมียบรรพบุรุษร่วมกัน ไทยเขมรพบกระจายทั่วไปในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกัน สำหรับไทยจีนก็พบกระจายทั่วไปในทุก cluster แต่มีสัดส่วนที่พบมากใน cluster ที่จำเพาะกับไทยเลยคือ cluster ที่ 3 และ 9 และไทยพวนใน cluster ที่ 10 แสดงให้เห็นว่าไทยจีนน่าจะมีความสัมพันธ์กับไทยเลย และไทยพวนมากกว่ากลุ่มอื่นๆ

จากการจำแนก cluster ดังกล่าวข้างต้นทำให้พบว่าประชากรทุกรายใน cluster ที่ 1 และ 2 นั้น มี 9bp deletion ในส่วน region V ของ mtDNA เหมือนกัน สนับสนุนประเด็นของการมี origin ที่ต่างกันของการเกิด 9bp deletion ในเอเชียที่เคยมีผู้รายงานไว้ก่อนหน้านี้ (35, 60-63) ทำให้ในการศึกษารั้งนี้พบความถี่ของ 9bp deletion ในกลุ่มคนโซซึ่งจำเพาะกับ cluster 1 สูงถึงร้อยละ 57.4 ต่างกับกลุ่มอื่นๆในการศึกษารั้งนี้ที่พบความถี่ประมาณร้อยละ 20 (ตารางที่ 6) จึงอาจเป็นไปได้ว่าโซมี origin ของ 9bp ที่แตกต่างจากกลุ่มอื่นๆ

เมื่อทำการศึกษา nucleotide diversity ภายในกลุ่มชน (d_x or d_y) ระหว่างกลุ่มชน (d_{xy}) และ net nucleotide diversity (d_A) ระหว่างกลุ่มชนที่ทำการศึกษาทั้ง 10 กลุ่ม ดังแสดงในตารางที่ 7 โดยพบว่าตัวเลข nucleotide diversity ของแต่ละกลุ่มชนมีความใกล้เคียงกันคืออยู่ระหว่าง 1.039-1.424 ยกเว้นกลุ่มย้อยที่มีค่า 0.782 ซึ่งต่ำกว่ากลุ่มอื่นๆ แต่ก็พบว่าค่า d_A ระหว่างกลุ่มย้อยกับไทยดำไม่สูงมาก แสดงว่าย้อยกับไทยดำมีความสัมพันธ์กัน ในการศึกษารั้งนี้พบว่าค่า d_A ที่ต่ำที่สุดจะเป็นระหว่างกลุ่มไทยอีสานกับผู้ไทย ถัดมาคือ ไทยเลยกับไทยจีน แสดงว่าไทยอีสานมีความสัมพันธ์กันมากกับผู้ไทย และไทยเลยมีความสัมพันธ์กันมากกับไทยจีน ส่วนค่า d_A ที่สูงที่สุดซึ่งแสดงให้เห็นว่ามีความสัมพันธ์กันน้อยในการศึกษารั้งนี้อยู่ระหว่างกลุ่มย้อยกับไทยพวน จากค่านี้เมื่อนำไปสร้าง phylogenetic dendrogram ด้วยวิธี NJ และ UPGMA (รูปที่ 6 และ 7) ก็พบว่าให้ผลสอดคล้องกันคือ ย้อย และไทยพวนเป็นกลุ่มที่มีความสัมพันธ์กันน้อยที่สุด ขณะที่ย้อยมีความใกล้ชิดกับไทยดำมากที่สุด ไทยเลยใกล้ชิดกับไทยจีนและพวน ส่วนไทยอีสาน ผู้ไทย โซ ไทยเขมร และส่วย จัดเป็นกลุ่มที่มีความสัมพันธ์ใกล้ชิดกัน และเป็นกลุ่มที่อยู่ระหว่างกลุ่มของ ย้อย-ไทยดำ กับกลุ่มของ ไทยพวน ไทยเลย และไทยจีน

จากข้อมูลทั้งหมดแสดงให้เห็นว่าบรรพบุรุษของประชากรไทยในอีสานอาจจะมาจากอย่างน้อย 2 แหล่ง แหล่งแรกน่าจะเป็นกลุ่มที่มีความสัมพันธ์กับชาวจีนที่อาจจะอพยพเคลื่อนตัวผ่านมาทางตอนเหนือของประเทศไทยและลาว เช่นกลุ่มไทยจีน ไทยเลย และอาจเป็นกลุ่มที่เคยอาศัยตามหุบเขาในที่ราบสูงเช่นไทยพวนที่มีประวัติว่าเป็นกลุ่มชนที่เคยอยู่อาศัยในที่ราบสูงสุดของประเทศลาวในเขตทุ่งไหหินเมืองเชียงขวางซึ่งปัจจุบันอยู่ในทิศตะวันออกของประเทศลาวติดต่อกับประเทศเวียดนาม(64)นอกจากนี้ยังมีข้อมูลระบุว่า เป็นบริเวณที่มีการสู้รบกันมากเปรียบเสมือนเป็นสนามรบระหว่างญวน ลาว ไทย และฮ่อ ทำให้มีการปะปนของพลเมืองหลายชาติหลายภาษาและมีการติดต่อค้าขายกับคนจีนจากยูนนาน(65) ส่วนอีกแหล่ง น่าจะเป็นกลุ่มที่เคย

อยู่บริเวณลุ่มน้ำโขงทั้งตอนเหนือ ตอนกลาง และตอนใต้เช่น ย้อ ผู้ไทย โข และส่วย โดยที่ย้อมีหลักฐานว่าอพยพมาจากฝั่งซ้ายของแม่น้ำโขงลงมาตามลำน้ำโขงจากเมืองหงสาตอนเหนือของเมืองหลวงพระบางในประเทศลาวปัจจุบัน(66) ผู้ไทยประวัติศาสตร์ระบุว่ามีถิ่นเดิมในดินแดนสิบสองจุไทย อพยพเข้าสู่เมืองวังเมืองตะโปน(ปัจจุบันอยู่ในแขวงสุวรรณเขตของประเทศลาว)ฝั่งซ้ายของแม่น้ำโขงแล้วข้ามมาตั้งถิ่นฐานตามหัวเมืองทางฝั่งขวาของแม่น้ำโขงคือภาคอีสานของไทยในปัจจุบัน(67,68) ส่วนโชนั้นเป็นชาวป่าในเขตภาคกลางของประเทศลาวมีประวัติถูกกวาดต้อนข้ามแม่น้ำโขงมาเช่นกัน(69) โดยที่ส่วยหรือกูยซึ่งถูกจัดอยู่ในกลุ่มออสโตรเอเชียติก (austrasiatic) ที่ใช้ภาษามอญ-เขมร(Mon-Khmer)เช่นเดียวกับโซ ในขณะที่กลุ่มอื่นคือ ไทยดำ ไทยพวน ผู้ไทยและน่าจะรวมถึงย้อด้วยถูกจัดอยู่ในกลุ่ม ไทย-กะได(Tai-Kadai)ใช้ภาษาไท(Tai)(70) ส่วยมีถิ่นกำเนิดบริเวณเทือกเขาพนมดงรักซึ่งเป็นเขตแดนของไทยและกัมพูชาตอนใต้ของประเทศลาวอพยพข้ามแม่น้ำโขงตอนใต้เข้ามาประเทศไทยที่อำเภอโขงเจียม(71) ดังนั้น HbE ก็น่าจะยืนยันได้ว่าได้รับอิทธิพลมาจากกลุ่มชนที่เคลื่อนตัวมาจากบริเวณลุ่มน้ำโขงซึ่งมี 2 origin คือทางตอนเหนือและตอนกลางของลุ่มน้ำโขง คือ ย้อ ผู้ไทย และ โข และทางตอนใต้ของลุ่มน้ำโขงคือส่วยและเขมรดังก้าวไปแล้ว ส่วนการที่ไทยดำซึ่งข้อมูล mtDNA polymorphism บ่งบอกว่ามีความสัมพันธ์กับย้อมากกว่ากลุ่มอื่น ๆ มีอุปติการของ HbE ต่ำกว่าย้อ อาจเป็นไปได้ว่าไทยดำ ได้แยกตัวเองออกมาจากบรรพบุรุษเดิมที่ร่วมกับย้อแล้วอพยพผ่านบริเวณที่มีการระบาดของมาลาเรียออกไป ในขณะที่ย้อยังอยู่ในบริเวณที่มีการระบาดของมาลาเรียอยู่ ซึ่งสอดคล้องกับข้อมูลการอพยพของชาวไทยดำบ้านนาป่าหนาด ตำบลเขาแก้ว อำเภอเชียงคานจังหวัดเลยว่าแต่ก่อนได้เคยอพยพไปอยู่ที่ลพบุรี แล้วตั้งใจจะอพยพกลับถิ่นเดิมที่เมืองแกง เดียนเบียนฟูแต่ไปไม่ถึงจึงตั้งถิ่นฐานที่บ้านนาป่าหนาด จังหวัดเลยแทน(72)

ผลสรุปที่ได้จากการศึกษาในครั้งนี้ทำให้เห็นภาพการกระจายของยีน HbE ในประชากรไทยอีสาน และทราบถึงความสัมพันธ์ของประชากรทั้ง 10 กลุ่มที่ทำการศึกษา ตลอดจนเห็นภาพบรรพบุรุษของประชากรไทยในอีสานได้ชัดเจนขึ้นอันจะเป็นข้อมูลที่สำคัญที่จะนำไปประกอบการศึกษาในประชากรภูมิภาคอื่นๆของประเทศไทยเพื่อให้เกิดความกระจ่างในเรื่องของวิวัฒนาการและบรรพบุรุษของประชากรไทยต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Weatherall DJ, Clegg JB. The thalassemia syndromes. 3rd. edition, Blackwell Scientific Publications, 1981.
2. Wasi P. Hemoglobinopathies in Southeast Asia. In Bowman JE ed. Distribution and Evolution of hemoglobin and globin loci. Elsevier Science Publishing Co., Inc. 1983; 179-208.
3. Wasi P, Pootrakul S, Suingdumrong A. Studies on the distribution of hemoglobin E, thalassemias and glucose 6 phosphate dehydrogenase deficiency in North-Estern Thailand. nature 1967; 214 : 501-2.
4. ศรีศักดิ์ วัลลิโภดม สุจิตต์ วงษ์เทศ. ไทยน้อย ไทยใหญ่ ไทยสยาม. ศิลปวัฒนธรรม ฉบับพิเศษ สำนักพิมพ์มติชน 2534.
5. Antonarakis SE, Boehm CD, Giardana PJV, Kazazian HHJr. Nonrandom association of polymorphic restriction sites in the β -globin gene cluster. Proc Natl Acad Sci USA 1982; 9: 137-141.
6. Honig GR, Adams JG. Human hemoglobin genetics. Springer-Verlag Wein New York, 1986: 48-50.
7. Yongvanit P, Sriboonlue P, Mularlee N, et al. DNA haplotypes and frameworks linked to the β -globin locus in an Austro-Asiatic population with a high prevalence of hemoglobin E. Hum Genet 1989; 83: 171-4.
8. Fuchroen Sp, Fuchroen G, Sriroongrueng W, et al. Molecular basis of β -thalassemia in Thailand: analysis of β -thalassemia mutation by the polymerase chain reaction. Hum Genet 1989; 84: 41-6.
9. Fuchroen G, Fuchroen Sp, Jetsrisuparb A, Fukumaki Y. Molecular basis of HbE- β -thalassemia and the origin of HbE in northeast Thailand : identification of one novel mutation using amplified DNA from buffy coat specimen. Biochem Biophys Res Commun 1990;170:698-704.
10. Thein SL, Winichagoon P, Hesketh C, et al. The molecular basis of β -thalassemia in Thailand: application to prenatal diagnosis. Am J Hum Genet 1990; 47: 369-75.
11. Laig M, Sanguansermsri T, Wiangnon S, et al. The spectrum of β -thalassemia mutations in northern and northeastern Thailand. Hum Genet 1989; 84: 47-50.
12. Fukumaki Y, Fuchroen Sp. Generation and spread of globin gene mutations in populations: β -thalassemia in Asian Countries. In Kimura M, Takahata N (eds.) New aspects of the Genetics of molecular evolution 1991; 153-176.

13. Cann RL, Stoneking M, Wilson AC. Mitochondrial DNA and human evolution. *Nature* 1987; 325: 31-6.
14. เต็ม วิภาคย์พจนกิจ . ประวัติศาสตร์อีสาน (เล่ม 1) . กรุงเทพฯ , สำนักพิมพ์สมาคมสังคมศาสตร์แห่งประเทศไทย 2515.
15. ก่อ สวัสดิ์พาณิชย์ . อีสานเมื่อวันวาน . พิมพ์ครั้งที่ 2 . กรุงเทพฯ, เรือนแก้วการพิมพ์ 2534.
16. Na-Nakorn S, Minnich V, Chernoff AI. Studies of hemoglobin E. II. The incidence of hemoglobin E in Thailand. *J Lab Clin Med.* 1956; 47: 490-8.
17. Flatz G, PiK C, Sringam S. Haemoglobin E and β -thalassemia: their distribution in Thailand. *Ann Hum Genet* 1965; 29:151-70.
18. Na-Nakorn S. Hemoglobinopathies in Thailand. In Jonxis JHP, Delafresnaye JF. (eds.) *Abnormal hemoglobin.* Oxford Blackwell Scientific Publications, 1959; 357-367.
19. Baup H. Frequency of hemoglobin E in Laos. *Med Trop* 1964; 24: 51-60.
20. Na-Nakorn S, Wasi P. The distribution of hemoglobin E: hemoglobin E triangle in South-east Asia. *J Med Assoc Thai* 1978; 61:65.
21. Lie-Injo LE. Distribution of genetic red cells defects in Southeast Asia. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1969; 63: 664-74.
22. Kan YW, Dozy AM. Polymorphism of the DNA sequence adjacent to the β -globin structural gene: relationship to sickle mutation. *proc Natl Acad Sci USA* 1978; 75: 5671-5.
23. Long JC, Chakravarti A, Boehm CD, Antonarakis S, Kazazian HHJr. Phylogeny of human β -globin haplotypes and its implication for recent human evolution. *Am J Phys Anthropol* 1990;81:113-30.
24. Bevilacqua LRM, Mattevi VS, Ewald GM, et al. Beta-globin gene cluster haplotype distribution in five Brazilian Indian Tribes. *Am J Phys Anthropol* 1995;98:395-401.
25. Chan V, Chan TK, Chehb FF, Todd D. Distribution of β -thalassemia mutation in South China and their association with haplotype. *Am J Hum Genet* 1987; 41: 678-85.
26. Antonarakis SE, Kang J, Lam VMS, et al. Molecular characterization of β -globin gene mutations in patients with β -thalassemia intermedia in South China. *Br J Haematol* 1988; 70:357-61.
27. Antonarakis SE, Orkin SH, Kazazian HHJr, et al. Evidence for multiple origin of the β^E -globin gene in Southeast Asia. *Proc Natl Acad Sci USA* 1982; 79: 6608-11.
28. Fairbanks VF, et al. Hemoglobin E trait reexamined : a cause of microcytosis and erythrocytosis. *Blood* 1979; 53: 109-15.

29. Bowman JE, et al. Hemoglobin and red cell enzyme variation in some populations of the Republic of Vietnam with comments in the malaria hypothesis. *Am J Phys Anthropol* 1971; 34: 313-24.
30. Fucharoen G, Fucharoen Sp, wilai Y, et al . Beta globin gene haplotypes in some minor ethnic groups in thailand . *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlt* 1997(suppl 3) : 115-9.
31. สุพรรณ ฟุเจริญ , กุลนภา ฟุเจริญ , กนกวรรณ แสนไชยสุริยา และคณะ. ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในประชากรลาว: ผลการสำรวจเบื้องต้นที่หลวงพระบาง. บทคัดย่อการประชุมสัมมนาวิชาการ เรื่อง การควบคุมและการป้องกันโรคธาลัสซีเมีย ครั้งที่3 , 9-10 พฤศจิกายน 2538, จังหวัดเชียงใหม่.
32. Anderson S, Bankier AT, Barrell BG, et al. Sequence and organization of the human mitochondrial genome. *Nature* 1981; 290: 457-64.
33. Horai S, Gojobori T, matsunaga E. Mitochondrial DNA polymorphism in Japanese. *Hum Genet* 1984; 68: 324-32.
34. Vigilant L, Pennington R, Harpending H, Kocher TD, Wilson A. Mitochondrial DNA sequences in single hairs form a southern African population. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 9350-4.
35. Torroni A, Schurr TG, Cabell MF, et al. Asian affinities and continental radiation of the four founding native American mtDNA. *Am J Hum Genet* 1993; 53: 563-90.
36. Hertzberg M, Micklesson KNP, Serjeantson SW, Prier JF, Trent RJ. An asian specific 9 bp deletion of mitochondrial DNA is frequently found in polynesians. *Am J Hum Genet* 1989; 44:504-10.
37. Saiki RK, Gelfand DH, Stoffel SJ, et al. primer directed enzymatic amplification of DNA with a thermostable DNA polymerase. *Science* 1988; 239: 487-91.
38. Kocher TD, Thomas WK, Meyer A, et al. Dynamics of mt DNA evolution in animals: amplification and sequencing with conserved primers. *Proc Natl Acad Sci USA* 1989; 86: 6196-200.
39. Harihara S, Saitou N, Hirai M, et al. Mitochondrial DNA polymorphism among five Asian population. *AM J Hum Genet* 1988; 43: 134-43.988
40. Wrischnik LA, Higuchi RG, Stoneking M, et al. Length mutations in human mitochondrial DNA: direct sequencing of enzymatically amplified DNA. *Nucleic Acids Res* 1987; 15: 529-42.
41. Horai S, Hayasaka K. Intraspecific nucleotide sequence difference in the major noncoding region of human mitochondrial DNA. *Am J Hum Genet* 1990; 46: 828-42.

42. Wood WG. Hemoglobin analysis. In : Weatherall DJ,ed. The thalassemia. Churchill Livingstone : London , 1983 : 31-53.
43. Fucharoen Sp. Amplification of b-globin gene sequences by the PCR. In: Manual of laboratory diagnosis of thalassemia and hemoglobinopathy including prenatal diagnosis. University of Indonesia. Jakarta 1992; 46-50.
44. Nei M, Tajima F, Tateno Y. Accuracy of estimated phylogenetic trees from molecular data. J Mol Evol 1983 ; 9 : 153-70.
45. Takezaki N and Nei M. Genetic distances and reconstruction of phylogenetic trees from microsatellite DNA. Genetics 1996 ;144 : 389-99.
46. Saitou N and Nei M. The neighbor-joining method : a new method for constructing phylogenetic trees. Mol Biol Evol 1987 ; 4 : 406-25.
47. Nei M. Molecular evolutionary genetics. Columbia University Press, New York 1987 : 293-98.
48. NJBAFD. Program developed by Naoko Takezaki.
<http://www.cib.nig.ac.jp/dda/ntakezak/ntakezak-j.html>
49. Horai S, Murayama K, Hayasaka K, et al. MtDNA polymorphism in east asian populations with special reference to peopling of Japan. Am J Hum Genet 1996 ; 59 : 579-90.
50. Kimura K. A simple method for estimating evolutionary rate of base substitutions through comparative studies of nucleotide sequences. J Mol Evol 1982 ;16 : 112-20.
51. Chen LZ, Eastaerl S, Board PG, Kirk RL. Evolution of β -globin haplotypes in human population. Mol Biol Evol 1990; 7 : 423-37.
52. Flint G, Harding RM, Boyce AJ, Clegg JB. The population genetics of the hemoglobinopathies. Bailliere's Clin Haematol 1993 ; 6: 215-62.
53. Kazazian Hhjr, Waber PG, Boehm CD, Lee JI, Antonarakis Se, Fairbanks VF.
Hemoglobin E in Europeans: further evidence for multiple origin of β^E -globin gene.
Am J Hum Genet 1984; 36: 212-7.
54. Hundrieser J, Sansguanserm Sri T, Papp T, Liag M, Flatz G. β -globin gene linked DNA haplotypes and frameworks in three South-East Asian population . Hum Genet 1988; 80:90-4.
55. Higgs DR, Weatherall DJ. The Hemoglobinopathies. Bailliere's Clinical Haematology 1993:215-62.
56. Fucharoen G, Fucharoen Sp, Horai S. Mitochondrial DNA polymorphisms in Thailand. J Hum Genet .(summitted)

57. Horai S. A genetic trial of human mitochondrial DNA . In : Mukohata Y (ed). New era of bioenergetics . Academic Press, Tokyo 1991 ; 273-99.
58. Koji Lum J, Rickards O, Ching C, Cann RL. Polynesian mitochondrial DNA reveal three deep maternal lineage cluster . Hum Biol 1994 ; 66 : 567-90.
59. Barrientons A, Casademont J, Solans A, et al. The 9bp deletion in region V of mitochondrial DNA : evidence of mutation recurrence. Hum Genet 1995 ;96 : 225-8.
60. Schurr TG, Ballinger SW, Gan Y, et al. Amerindian mitochondrial DNAs have rare Asian mutations at high frequencies, suggesting they derived from four primary maternal lineages, Am J Hum Genet 1990 ; 46 : 613-23.
61. Ballinger SW, Schurr TG, Torroni A, et al. Southeast Asian mitochondrial DNA analysis reveals genetics continuity of ancient Mongloid migrations. Genetics 1992 ; 130 : 139-52.
62. Redd AJ, Takezaki N, Sherry ST, et al. Evolutionary history of the COII/tRNA Lys intergenic 9 base pair deletion in human mitochondrial DNAs from the Pacific . Mol Biol Evol 1995 ; 12 : 604-15.
63. Watkins WS, Bamshad M, Dixon ME, et al. Multiple origin of mtDNA 9-bp deletion in population of South India. Am J Phys Anthropol 1999 ; 109 : 147-58.
64. โพธิ์ แซ่มล้าเจียก.ตำนานไทยพวน. กรุงเทพฯ, บริษัท ก. พลพิมพ์ พรินติง จำกัด , 2537.
65. Sanit Smuckarn, Kennon Breazeale. A culture in search of survial : The Phuan of Thailand and Laos. Monograph series 31/Yale university Southeast Asia studies.Yale center for international and area studies,
66. สุรจิตร์ จันทรสาขา. รวมเผ่าไทยมุกดาหาร. มุกดาหาร, โรงพิมพ์ศรีอนันต์ , 2530.
67. สุรัตน์ วรารัตน์.การศึกษาเชิงเปรียบเทียบประเพณีวัฒนธรรมของชาวผู้ไทย-ชาวโซ่. รายงานการวิจัยคณะมนุษยศาสตร์และสังคมศาสตร์ วิทยาลัยครูสกลนคร, 2524.
68. สุวิทย์ วีระศาสตร์, ณรงค์ อุบุญญ์. การเปลี่ยนแปลงวิถีครอบครัวและชุมชนอีสาน : กรณีผู้ไทย. รายงานการวิจัย คณะมนุษยศาสตร์และสังคมศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, 2538.
69. แสงเพชร สุพร. โลกทัศน์กลุ่มชาติพันธุ์โซ่ : กรณีบ้านหนองยาง ตำบลชะโนดน้อย อำเภอดงหลวง จังหวัดมุกดาหาร. ปรินูญานินพนธ์. มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ มหาสารคาม , 2533.
70. Lebar FM, Hickey GC, Musgrave JK. Ethinc groups of mainland Southeast Asia. Toronto, Human relations _area files,Inc, 1964.
71. Seidenfaden E. The Thai peoples.Bangkok, Siam society shafer, 1958.
72. ศูนย์วัฒนธรรมไทยดำ บ้านนาป่าหนาด อำเภอเชียงคานจังหวัดเลย , 2539 (อัตสำเนา)

Research output

1. ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติ

- 1.1 Fucharoen G, Fucharoen Sp, Horai S. Mitochondrial DNA polymorphsim in Thailand. J Hum Genet (sumitted 23 Oct 2000)
- 1.2 Fucharoen G, Fucharoen Sp, Sanchaisuriya K, et al. Frequency distribution of HbE and β -globin gene haplotypes among 10 ethnic groups in Northeast Thailand.(in preparation)

2. ผลงานตีพิมพ์ในวารสารวิชาการในประเทศ

- 2.1 กุลนภา พู่เจริญ, จำเนียร กิ่งแก้ว, สุภาพ บุญสา, และคณะ. ธาลัสซีเมียและฮีโมโกลบินผิดปกติในกลุ่มคนย้อยในจังหวัดมหาสารคามและมุกดาหาร. วารสารเทคนิคการแพทย์ (in press)

3. ผลงานนำเสนอในที่ประชุมวิชาการ

- 3.1 Fucharoen G, Fucharoen Sp, Sanchaisuriya K, Sae-ung N, Suyananond U, Sriwilai P, Chinorak P. **Population screening and distribution of HbE among seven small ethnic groups of Thailand.** paper presented at the 7th international conference on Thalassemia and the hemoglobinopathies. 31 May-4 June 1999, Thailand.
- 3.2 กุลนภา พู่เจริญ, สุพรรณ พู่เจริญ, กนกวรรณ แสนไชยสุริยา, ณัฐยา แซ่ฮึ้ง, อรุณี สุยะศุณานนท์, ประยุทธ์ ศรีวิไล, และพรณี ชีโนรักษ์. **ความถี่ของยีนฮีโมโกลบินอีและไมโตคอนเดรียดีเอ็นเอโพลีมอร์ฟิสมชนิดเบสหายไป 9 ตัวของคนเอเชียในชนกลุ่มน้อย 7 กลุ่มของไทย.** เรื่องย่อ นำเสนอในที่ประชุมวิชาการวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทยครั้งที่ 25 วันที่ 20-22 ตุลาคม 2542 ณ โรงแรมอมรินทร์ลากูน จังหวัดพิษณุโลก.