

AMINO — The Immortal Thread

AMINOอมตะ ฉบับสมบูรณ์

a journey through deep time, told by the molecules that remember

Every living thing is a sentence written in one molecular alphabet — the same handedness, the same four-letter code, the same ancient signalling molecules — and this book follows that alphabet forward through deep time, from the first chiral molecule to a grieving dolphin, dating each messenger as it appears and naming its living relatives, while holding open the honest question of whether the shared inheritance means one first particle or one first population.

A I C E

Contents

- 1 The First Choice
การเลือกครั้งแรก
- 2 Four Letters
สี่ตัวอักษร
- 3 The Molecule That Copied Itself
โมเลกุลที่คัดลอกตัวเอง
- 4 The Frozen Code
รหัสที่ถูกแช่แข็ง
- 5 The Upgrade to DNA
การอัปเกรดสู่ดีเอ็นเอ
- 6 The Membrane and the Machine
เยื่อหุ้มและเครื่องจักร
- 7 The Great Merger
การควบรวมครั้งใหญ่
- 8 Messengers Before Minds
สารสื่อสารก่อนจะมีจิต
- 9 The First Animals
สัตว์กลุ่มแรก
- 10 The Bonding Peptides
เปปไทด์แห่งความผูกพัน
- 11 The Lobster's Posture
ท่วงท่าของล็อบสเตอร์
- 12 The Vertebrate Bargain
ข้อตกลงของสัตว์มีกระดูกสันหลัง
- 13 Big Brains, Ancient Molecules
สมองใหญ่ โมเลกุลโบราณ
- 14 The Unbroken Thread
เส้นสายที่ไม่ขาดสาย

The First Choice

การเลือกครั้งแรก

Four billion, two hundred million years ago, give or take — 4.2 Gya, in the shorthand this book will keep using, where Gya means giga-annum, a billion years before now — something on Earth is already alive. The team that reconstructed its chemistry favors a hydrothermal vent or a hot spring as its home: cracked rock, moving water, heat. This population already breathes by fixing carbon dioxide the way an anaerobic acetogen does, an organism that lives by turning carbon dioxide into acetate, through a chemical assembly line called the Wood-Ljungdahl pathway. Every protein its cells make is already built from one hand of amino acid, and only one.

เมื่อประมาณสี่พันสองร้อยล้านปีก่อน บวกลบเล็กน้อย — หรือ 4.2 Gya ตามคำย่อที่หนังสือเล่มนี้จะใช้ต่อไปตลอดทั้งเล่ม โดย Gya หมายถึงกิกะอานุม คือหนึ่งพันล้านปีก่อน ปัจจุบัน — มีบางสิ่งบนโลกที่มีชีวิตอยู่แล้ว ทีมที่สืบสร้างเคมีของสิ่งมีชีวิตนี้ขึ้นใหม่เชื่อว่าถิ่นที่อยู่ของมันน่าจะเป็นปล่องพลังงานความร้อนใต้ทะเลหรือบ่อน้ำพุร้อน ท่ามกลางหินแตกกร้าว น้ำที่ไหลเวียน และความร้อน ประชากรกลุ่มนี้หายใจด้วยการตรึงคาร์บอนไดออกไซด์แบบเดียวกับแบคทีเรียอะซิโตเจนที่ไม่ใช้ออกซิเจน ซึ่งเป็นสิ่งมีชีวิตที่ดำรงอยู่ได้ด้วยการเปลี่ยนคาร์บอนไดออกไซด์ให้กลายเป็นอะซิเตต ผ่านสายพานปฏิกิริยาเคมีที่เรียกว่าวิถีวูด-ยุงดาห์ล (Wood-Ljungdahl pathway) โปรตีนทุกตัวที่เซลล์ของมันสร้างขึ้นล้วนประกอบขึ้นจากกรดอะมิโนที่มีความถนัดมือเพียงข้างเดียว และข้างเดียวเท่านั้น

That one-sidedness has a name: chirality, borrowed from the Greek word for hand. An object is chiral when it cannot be laid on top of its own mirror image and matched up, however it is turned. A left hand and a right hand share the same five fingers in the same order, and no rotation ever seats one inside the other's glove. Molecules can be chiral the same way: identical atoms, identical bonds, arranged as two mirror-image versions that no amount of twisting in space will superimpose. Chemists label the two versions L and D. Until 1848, nobody had proven that such mirror-twin molecules were real, physically separable things, rather than a mathematician's trick.

ความไม่สมมาตรนี้มีชื่อเรียกว่า ความถนัดซ้ายขวา (chirality) คำที่ยืมมาจากภาษากรีก ซึ่งแปลว่า "มือ" วัตถุจะมีคุณสมบัตินี้เมื่อไม่สามารถวางทับภาพสะท้อนในกระจกของตัวเองให้ตรงกันสนิทได้ ไม่ว่าจะหมุนไปทางใดก็ตาม มือซ้ายกับมือขวามีนิ้วห้านิ้วเรียงลำดับเหมือนกันทุกประการ แต่ไม่มีการหมุนแบบใดที่จะทำให้มือข้างหนึ่งสวมพอดีในถุงมือของอีกข้างได้ โมเลกุลก็มีความถนัดซ้ายขวาได้ในแบบเดียวกัน คือมีอะตอมเหมือนกัน พันธะเหมือนกัน แต่จัดเรียงเป็นสองรูปแบบที่เป็นภาพสะท้อนกระจกของกัน ซึ่งไม่ว่าจะบิดหมุนในปริภูมิอย่างไรก็ไม่มีวันซ้อนทับกันสนิทได้ นักเคมีตั้งชื่อสองรูปแบบนี้ว่า L และ D จนกระทั่งปี 1848 ยังไม่มีใครพิสูจน์ได้ว่าโมเลกุลคู่แฝดกระจกเช่นนี้เป็นสิ่งที่มีอยู่จริง และแยกออกจากกันได้ทางกายภาพ มิใช่เพียงกลลวงทางคณิตศาสตร์

The proof came from a wine cask. Sodium ammonium paratartrate is a crystalline byproduct of winemaking, and by the 1840s chemists already knew it did something strange: dissolved in water, some batches twisted a beam of polarized light as it passed through, and other batches, chemically identical by every test then available, did not. In Paris in 1848, a young chemist named Louis Pasteur sat at a microscope with a pair of tweezers and sorted a heap of the inactive form, one tiny crystal at a time, by the tilt of facets too small to see unaided — some tilted one way, hemihedral to the right, others hemihedral to the left, the mirror opposite.

บทพิสูจน์มาจากถังไวน์ โซเดียมแอมโมเนียมพาราทาร์เทรตเป็นผลึกที่เกิดขึ้นเป็นผลพลอยได้จากการหมักไวน์ และในช่วงทศวรรษ 1840 นักเคมีก็รู้อยู่แล้วว่ามันมีพฤติกรรมประหลาด เมื่อละลายในน้ำ ตัวอย่างบางชุดจะบิดลำแสงโพลาไรซ์ที่ส่องผ่านขณะที่ตัวอย่างอีกชุดหนึ่งซึ่งเหมือนกันทุกประการตามการทดสอบทางเคมีที่มีอยู่ในเวลานั้นกลับไม่บิดแสงเลย ในปี 1848 ที่กรุงปารีส นักเคมีหนุ่มชื่อหลุยส์ ปาสเตอร์ (Louis Pasteur) นั่งอยู่หน้ากล้องจุลทรรศน์พร้อมคีมคีบ แล้วคัดแยกกองผลึกของรูปแบบที่ไม่บิดแสงทีละผลึกเล็ก ๆ โดยอาศัยความเอียงของหน้าผลึกที่เล็กจนตาเปล่ามองแทบไม่เห็น บางผลึกเอียงไปทางหนึ่งเรียกว่าเฮมิอีตรัลด้านขวา ส่วนอีกกลุ่มเอียงไปอีกทาง คือเฮมิอีตรัลด้านซ้าย ซึ่งเป็นภาพสะท้อนกระจกของกัน

Then he dissolved the two piles separately and passed each solution through Jean-Baptiste Biot's polarimeter, an instrument built to measure exactly how far polarized light twists on its way through a liquid. In Pasteur's own words, preserved in a 2021 retrospective on the discovery: "I carefully separated the crystal hemihedral to the right and the crystals hemihedral to the left; I observed separately their solutions in Biot's polarizing apparatus, and I saw... the crystals hemihedral to the right deviated the plane of polarization to the right, those hemihedral to the left deviated it to the left." The two piles turned out to be one substance after all — a fifty-fifty mixture of two true mirror-image forms of tartaric acid, sorted apart by hand for the first time in history. Handedness was real. It could be separated, dissolved, and measured.

จากนั้นเขาแยกผลึกทั้งสองกองต่างหากจากกัน แล้วนำสารละลายแต่ละชุดผ่านโพลาไรมิเตอร์ของฌ็อง-บาติสต์ บิโต์ (Jean-Baptiste Biot) เครื่องมือที่สร้างขึ้นเพื่อวัดว่าแสงโพลาไรซ์บิดไปมากเท่าใดขณะเดินทางผ่านของเหลว ในถ้อยคำของปาสเตอร์เอง ซึ่งถูกบันทึกไว้ในบทความย้อนรอยการค้นพบนี้เมื่อปี 2021 ว่า "ข้าพเจ้าแยกผลึกเฮมิฮีดรัลด้านขวาและผลึกเฮมิฮีดรัลด้านซ้ายออกจากกันอย่างระมัดระวัง ข้าพเจ้าสังเกตสารละลายของแต่ละกลุ่มแยกกันในเครื่องโพลาไรซ์ของบิโต์ และข้าพเจ้าเห็นว่า...ผลึกเฮมิฮีดรัลด้านขวาเบี่ยงระนาบโพลาไรซ์ไปทางขวา ส่วนผลึกเฮมิฮีดรัลด้านซ้ายเบี่ยงไปทางซ้าย" ผลปรากฏว่าผลึกทั้งสองกองแท้จริงแล้วเป็นสารชนิดเดียวกัน คือส่วนผสมอัตราส่วนหนึ่งต่อหนึ่งของกรดทาร์ทาริกสองรูปแบบที่เป็นภาพสะท้อนกระจกแท้จริงของกัน ซึ่งถูกแยกออกจากกันด้วยมือมนุษย์เป็นครั้งแรกในประวัติศาสตร์ ความถนัดซ้ายขวาจึงเป็นเรื่องจริง มันสามารถถูกแยก ละลาย และวัดค่าได้

Life had already made this choice, long before Pasteur found a way to see it. Nearly every protein in nearly every organism alive today is built from L-amino acids, the left-handed form, strung together by the cell's own machinery. Nearly every strand of DNA and RNA rests on a backbone of D-sugars — D-deoxyribose in DNA, D-ribose in RNA — the right-handed form. Nothing in the underlying chemistry obviously demands this split; both hands are equally stable, equally easy to build in a laboratory flask. Life picked one hand for its proteins and the opposite hand for its genetic backbone, and at the level of its core machinery, it has never gone back.

สิ่งมีชีวิตได้ทำการเลือกนี้ไปแล้วนานก่อนที่ปาสเตอร์จะหาทางมองเห็นมันได้ โปรตีนแทบทุกตัวในสิ่งมีชีวิตแทบทุกชนิดที่ยังมีชีวิตอยู่ในปัจจุบันล้วนประกอบขึ้นจากกรดอะมิโนแบบ L ซึ่งเป็นรูปแบบถนัดซ้าย ร้อยเรียงกันด้วยกลไกของเซลล์เอง ในขณะที่สาย DNA และ RNA แทบทุกสายวางอยู่บนโครงน้ำตาลแบบ D คือดีออกซีไรโบสแบบ D ใน DNA และไรโบสแบบ D ใน RNA ซึ่งเป็นรูปแบบถนัดขวา ไม่มีสิ่งใดในเคมีพื้นฐานที่บ่งชี้อย่างชัดเจนว่าจำเป็นต้องแยกกันเช่นนี้ เพราะทั้งสองมือมีความเสถียรเท่ากันและสร้างขึ้นในขวดทดลองได้ง่ายพอ ๆ กัน แต่สิ่งมีชีวิตกลับเลือกมือข้างหนึ่งให้กับโปรตีนของมัน และเลือกมืออีกข้างให้กับโครงสร้างพันธุกรรมของมัน และในระดับกลไกแกนกลางนี้ มันไม่เคยเปลี่ยนกลับเลย

That detail — opposite hands for the two great families of biological molecule — is itself an open question, not a solved one. Any single outside force strong enough to tip chemistry toward one handedness — circularly polarized starlight, a chiral mineral surface acting as a sorting table, even the faint leftward lean built into the weak nuclear force — should be expected to tip everything the same way, not opposite ways for proteins and for sugars. Origin-of-life researchers, writing as recently as 2025 and 2026, still say plainly that there is no widely accepted explanation for why the two major biopolymers ended up on opposite sides of the mirror. It is one of the honest gaps sitting at the center of this whole story.

รายละเอียดข้อนี้ — การที่โมเลกุลชีวภาพสองตระกูลใหญ่ถนัดมือตรงข้ามกัน — ยังคงเป็นคำถามที่เปิดอยู่ ไม่ใช่ปัญหาที่คลี่คลายแล้ว แรงภายนอกใด ๆ เพียงแรงเดียวที่มีกำลังมากพอจะเอียงเคมีไปทางความถนัดข้างใดข้างหนึ่ง ไม่ว่าจะเป็นแสงดาวที่โพลาไรซ์แบบวงกลม พื้นผิวแร่ธาตุที่มีความถนัดซ้ายขวาทำหน้าที่เป็นโต๊ะคัดแยก หรือแม้แต่ความเอียงจาง ๆ ไปทางซ้ายที่ฝังอยู่ในแรงนิวเคลียร์อย่างอ่อน ล้วนน่าจะเอียงทุกสิ่งไปในทิศทางเดียวกัน ไม่ใช่เอียงไปคนละทางระหว่างโปรตีนกับน้ำตาล นักวิจัยด้านกำเนิดชีวิตซึ่งเขียนงานล่าสุดในปี 2025 และ 2026 ยังคงกล่าวตรงไปตรงมาว่าไม่มีคำอธิบายที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางว่าเหตุใดสารชีวโมเลกุลขนาดใหญ่ทั้งสองกลุ่มจึงลงเอยอยู่คนละฝั่งของกระจก นี่เป็นหนึ่งในช่องว่างที่ยังไม่มีคำตอบซึ่งอยู่ใจกลางเรื่องราวทั้งหมดนี้

The rule is strict enough that its exceptions are worth naming one at a time, starting with bacteria. More than ten distinct D-amino acids, chiefly D-alanine and D-glutamate, get built directly into the tough mesh of the bacterial cell wall — peptidoglycan — usually in the sequence L-alanine, D-glutamine, L-lysine (or a related molecule called meso-diaminopimelate), D-alanine, D-alanine. *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus* do this today, along with essentially every walled bacterium alive, while archaea and the plant and fungal cells that build walls of their own do not. This reads as a bacterial invention, layered on top of an already-settled handedness, rather than a surviving fragment from before handedness was decided.

กฎนี้เข้มงวดมากจนข้อยกเว้นของมันสมควรถูกกล่าวถึงทีละกรณี เริ่มจากแบคทีเรีย กรดอะมิโนแบบ D ที่แตกต่างกันกว่าสิบชนิด โดยหลักคือ D-อะลานีนและ D-กลูตาเมต ถูกสร้างเข้าไปในโครงตาข่ายอันแข็งแรงของผนังเซลล์แบคทีเรีย ซึ่งก็คือเพปทิโดไกลแคน โดยมักเรียงลำดับเป็น L-อะลานีน, D-กลูตามีน, L-ไลซีน (หรือโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกันชื่อว่า meso-diaminopimelate), D-อะลานีน, D-อะลานีน เอสเชอริเชีย โคลิ (*Escherichia coli*) และสแตฟิโลค็อกคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*) ก็ทำเช่นนี้ในปัจจุบัน เช่นเดียวกับแบคทีเรียที่มีผนังเซลล์แทบทุกชนิดที่ยังมีชีวิตอยู่ ในขณะที่อาร์เคียและเซลล์พืชหรือเซลล์เชื้อราที่สร้างผนังของตัวเองกลับไม่ทำเช่นนั้น เรื่องนี้ดูเหมือนเป็นสิ่งประดิษฐ์ของแบคทีเรียที่ถูกเพิ่มเข้ามาทีหลัง บนพื้นฐานความถนัดมือที่ตกลงกันไว้แล้ว มากกว่าจะเป็นเศษซากที่หลงเหลือมาจากยุคก่อนที่ความถนัดมือจะถูกกำหนด

A stranger exception belongs to a mammal. Platypus venom carries a dedicated enzyme, roughly 50 to 60 kilodaltons in size, whose entire job is to seize specific amino acids inside the venom's defensin-like peptides and natriuretic peptides — proteins first assembled the ordinary, left-handed way — and flip them to the right-handed form, recognizing a short signature sequence at one end of the chain. Reported in 2006, it was the first such isomerase, an enzyme that converts a molecule into its own mirror-image twin, ever documented in any mammal. The identical trick — build it left-handed, then flip it — evolved again independently in cone-snail venom and in frog skin secretions: three separate lineages, mollusk, amphibian, and monotreme, arriving at the same late workaround long after the original handedness was already fixed.

ข้อยกเว้นที่แปลกยิ่งกว่านั้นเป็นของสัตว์เลื้อยลูกด้วยนมชนิดหนึ่ง พิชของตุ่นปากเป็ดมี เอนไซม์เฉพาะทางขนาดประมาณ 50 ถึง 60 กิโลดาลตัน ซึ่งมีหน้าที่เดียวคือจับกรดอะมิโนบางตำแหน่งภายในเพปไทด์คล้ายดีเฟนซินและเพปไทด์ขับโซเดียมในพิษ ซึ่งเป็นโปรตีนที่ประกอบขึ้นตามแบบถนัดซ้ายปกติในตอนแรก แล้วพลิกกลับให้เป็นรูปแบบถนัดขวา โดยอาศัยการจดจำลำดับสัญลักษณ์สั้น ๆ ที่ปลายด้านหนึ่งของสายโซ่ มีรายงานเรื่องนี้ในปี 2006 ว่าเป็นไอโซเมอเรสชนิดนี้ตัวแรก คือเอนไซม์ที่เปลี่ยนโมเลกุลให้กลายเป็นคู่แฝดภาพสะท้อนกระจกของตัวเอง ที่เคยถูกบันทึกไว้ในสัตว์เลื้อยลูกด้วยนมชนิดใดก็ตาม กลวิธีแบบเดียวกันเป๊ะ คือสร้างแบบถนัดซ้ายก่อนแล้วค่อยพลิกกลับ วิวัฒนาการขึ้นมาอีกครั้งอย่างเป็นอิสระในพิษของหอยเต้าปูนและในสารคัดหลั่งจากผิวหนังบวม รวมเป็นสามสายวิวัฒนาการที่แยกจากกัน คือหอย สัตว์สะเทินน้ำสะเทินบก และสัตว์เลื้อยลูกด้วยนมออกไข่ ต่างมาบรรจบที่ทางออกแบบเดียวกันในภายหลัง นานหลังจากความถนัดมือดั้งเดิมถูกกำหนดไว้แล้ว

Exceptions this rare, this late, and this visibly bolted onto standard chemistry make the standard chemistry more striking, not less. Nothing in the physics of an amino acid or a sugar requires the left hand over the right; a coin has no reason to prefer heads. And yet nearly all of life, across billions of years and every branch it has ever grown, kept landing on the same side. A shared, arbitrary choice, preserved this faithfully through so much time and so much divergence, is exactly the kind of signature a family resemblance leaves behind: a clue that one ancestral population handed the choice down, rather than every lineage separately tossing the same coin and happening, again and again, to match.

ขอยกเว้นที่หายากขนาดนี้ เกิดขึ้นซ้ำขนาดนี้ และเห็นได้ชัดว่าถูกต่อเติมเข้ากับเคมีมาตรฐานในภายหลัง กลับยิ่งทำให้เคมีมาตรฐานนั้นน่าทึ่งมากขึ้น ไม่ใช่ข้อยกเว้น ไม่มีสิ่งใดในฟิสิกส์ของกรดอะมิโนหรือน้ำตาลที่บังคับให้ต้องเลือกมือซ้ายเหนือมือขวา เหยียญไม่มีเหตุผลใดที่จะชอบด้านหัวมากกว่าด้านก้อย ทว่าสิ่งมีชีวิตแทบทั้งหมด ตลอดหลายพันล้านปีและทุกกิ่งก้านที่มันเคยแตกแขนงออกไป ล้วนลงเอยที่ด้านเดียวกันซ้ำแล้วซ้ำเล่า การเลือกโดยพลการที่ใช้ร่วมกันเช่นนี้ ซึ่งถูกรักษาไว้อย่างซื่อสัตย์ตลอดเวลาอันยาวนาน และการแตกแขนงอันมากมายเพียงนี้ คือลายเซ็นชนิดที่ความคล้ายคลึงทางเครือญาติทั้งไวให้เห็นพอดี นั่นคือเบาะแสว่าประชากรบรรพบุรุษกลุ่มเดียวเป็นผู้ส่งต่อการเลือกนี้ลงมา มากกว่าที่แต่ละสายพันธุ์จะโยนเหรียญเดียวกันแยกกันเองแล้วบังเอิญได้ผลตรงกันซ้ำแล้วซ้ำเล่า

One Ancestor, or Many Pushed the Same Way

บรรพบุรุษหนึ่งเดียว หรือหลายกลุ่มที่ถูกผลักไปทางเดียวกัน

A shared choice is not, on its own, proof of a shared origin. A 2025 review in PNAS lays out the honest counter-argument: an external chiral bias — the same circularly polarized starlight, the same parity-violating weak force, the same kind of chiral mineral surface named above — could in principle have leaned on more than one independent origin-of-life event and tipped every one of them toward the same hand, the way a strong wind can land many separately thrown coins the same way without the throws having anything to do with each other. Shared handedness is consistent with one first population. It is equally consistent with several, pushed the same direction by the same outside hand. Chirality alone does not settle which.

การเลือกร่วมกันเพียงอย่างเดียวไม่ใช่บทพิสูจน์ว่ามีต้นกำเนิดร่วมกัน บทปริทัศน์ปี 2025 ใน PNAS นำเสนอข้อโต้แย้งที่ตรงไปตรงมาว่า อคติทางความถนัดซ้ายขวาจากภายนอก ไม่ว่าจะเป็นแสงดาวโพลาไรซ์แบบวงกลมชนิดเดียวกัน แรงแม่เหล็กอย่างอ่อนที่ละเมิดความสมมาตรแบบเดียวกัน หรือพื้นผิวแร่ธาตุที่มีความถนัดซ้ายขวาสอดคล้องกับที่กล่าวไปข้างต้น ในหลักการแล้วอาจส่งผลต่อเหตุการณ์กำเนิดชีวิตที่เป็นอิสระต่อกันมากกว่าหนึ่งครั้ง และเอียงทุกเหตุการณ์ไปทางมือข้างเดียวกัน เช่นเดียวกับที่ลมแรงสามารถทำให้เหรียญหลายเหรียญที่โยนแยกกันตกลงด้านเดียวกันได้ โดยที่การโยนแต่ละครั้งไม่ได้เกี่ยวข้องกันเลย ความถนัดมือที่เหมือนกันสอดคล้องได้ทั้งกับสมมติฐานประชากรกลุ่มแรกกลุ่มเดียว และสอดคล้องพอ ๆ กันกับสมมติฐานที่มีหลายกลุ่มถูกผลักไปทิศทางเดียวกันโดยแรงภายนอกเดียวกัน ความถนัดซ้ายขวาเพียงอย่างเดียวจึงยังชี้ขาดไม่ได้ว่าแบบใดถูกต้อง

What can be dated, with real error bars attached, is the population that already had this chemistry locked in. A 2024 study in *Nature Ecology & Evolution*, led by Moody, Álvarez-Carretero, Mahendrarajah, and Donoghue, puts the last universal common ancestor of all life alive today — LUCA — at approximately 4.2 billion years old: a 95 percent credible interval of 4.09 to 4.33 Gya under the team's main relaxed molecular-clock model, and a full span of 3.94 to 4.52 Gya once every model they compared is counted. The method rests on five pairs of paralogous genes — genes born from a duplication inside one ancient genome, before LUCA existed, then inherited down two separate lines ever after — among them the two subunits of ATP synthase and the two elongation factors, Tu and G, calibrated against thirteen fossil and geochemical tie-points stretching from the Moon-forming impact, 4,510 million years ago, to a 2,954-million-year-old oxygen signature preserved in South Africa's Mozaan Group.

สิ่งที่สามารถระบุอายุได้ พร้อมช่วงความคลาดเคลื่อนที่แท้จริง คือประชากรกลุ่มที่มีเคมีแบบนี้ลงตัวแล้ว การศึกษาปี 2024 ใน *Nature Ecology & Evolution* นำโดย Moody, Álvarez-Carretero, Mahendrarajah และ Donoghue ระบุว่าบรรพบุรุษร่วมสากลสุดท้าย (LUCA) ของสิ่งมีชีวิตทั้งหมดที่ยังมีชีวิตอยู่ในปัจจุบันมีอายุประมาณ 4.2 พันล้านปี โดยมีช่วงความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์อยู่ที่ 4.09 ถึง 4.33 Gya ภายใต้แบบจำลองนาฬิกาโมเลกุลแบบผ่อนคลายหลักของทีมวิจัย และมีช่วงเต็มตั้งแต่ 3.94 ถึง 4.52 Gya เมื่อนับรวมทุกแบบจำลองที่พวกเขาเปรียบเทียบ วิธีการนี้อาศัยยีนพาราล็อกคู่หาคู่ คือ ยีนที่เกิดจากการจำลองซ้ำภายในจีโนมโบราณเพียงหนึ่งเดียวก่อนที่ LUCA จะถือกำเนิด แล้วถูกส่งทอดลงมาตามสองสายที่แยกจากกันตลอดมา ในจำนวนนี้รวมถึงหน่วยย่อยสองหน่วยของเอทีพีซินเทส และปัจจัยยืดสาย (elongation factor) สองตัวคือ Tu และ G ซึ่งถูกปรับเทียบกับจุดยึดโยงทางฟอสซิลและธรณีเคมีสิบสามจุด ที่ครอบคลุมตั้งแต่การพุ่งชนที่ก่อกำเนิดดวงจันทร์เมื่อ 4,510 ล้านปีก่อน ไปจนถึงร่องรอยออกซิเจนอายุ 2,954 ล้านปีที่เก็บรักษาไว้ในกลุ่มหินโมซานของแอฟริกาใต้

That figure revises an earlier reconstruction: Weiss and colleagues, writing in *Nature Microbiology* in 2016, described a thermophilic, nitrogen-fixing LUCA built from somewhat different evidence. The newer paper also argues that a ceiling some older studies leaned on — a supposed heavy bombardment of the early Earth by asteroids and comets, around 3.7 to 3.9 Gya — is not a safe upper bound, since the timing, intensity, and even the reality of that bombardment episode is itself disputed in the lunar-impact record. LUCA's date is not an inscription. It is the current best answer, already revised once, open to being revised again.

ตัวเลขนี้เป็นการปรับปรุงจากการสืบสร้างก่อนหน้า ไวส์และคณะซึ่งเขียนไว้ใน *Nature Microbiology* เมื่อปี 2016 บรรยายถึง LUCA ที่ชอบความร้อนสูงและตรึงไนโตรเจนได้ โดยอาศัยหลักฐานที่ต่างออกไปบ้าง งานวิจัยฉบับใหม่ยังโต้แย้งด้วยว่าเพดานที่งานวิจัยเก่าบางชิ้นใช้อ้างอิง คือสมมติฐานว่าโลกยุคแรกเคยถูกดาวเคราะห์น้อยและดาวหางถล่มอย่างหนักเมื่อประมาณ 3.7 ถึง 3.9 Gya นั้นไม่ใช่ขอบเขตบนที่ปลอดภัย เพราะแม้แต่ช่วงเวลา ความรุนแรง และการมีอยู่จริงของเหตุการณ์ถล่มครั้งนั้นก็ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ในบันทึกการฟุ้งชนบนดวงจันทร์ อายุของ LUCA จึงไม่ใช่ข้อความที่จารึกไว้ตายตัว แต่เป็นคำตอบที่ดีที่สุดในปัจจุบัน ซึ่งเคยถูกปรับปรุงมาแล้วครั้งหนึ่ง และพร้อมจะถูกปรับปรุงอีกในอนาคต

By the time that population existed, whatever it looked like and wherever it lived, its cells were already reading something: a set of instructions, written in a molecular alphabet, translated then the same way its every descendant translates it now. The choice of hand came first. The choice of letters came next.

เมื่อถึงเวลาที่ประชากรกลุ่มนั้นมีชีวิตอยู่ ไม่ว่าหน้าตาจะเป็นอย่างไรหรืออาศัยอยู่ที่ใด เซลล์ของมันก็กำลังอ่านบางสิ่งอยู่แล้ว นั่นคือชุดคำสั่งที่เขียนด้วยตัวอักษรโมเลกุล ซึ่งถูกแปลรหัสในตอนนั้นด้วยวิธีเดียวกับที่ถูกหลานทุกสายพันธุ์ของมันแปลรหัสอยู่ในปัจจุบัน การเลือกมือนัดมาก่อน การเลือกตัวอักษรตามมาทีหลัง

Four billion years, one alphabet

A timeline of the molecules that remember. Compressed toward the top; not to linear scale.



Overtuned if: a lineage of life — ancient, modern, or reconstructed in a laboratory — is shown to run on D-amino acids and L-sugars as its heritable core, rather than as a late, isolated exception, which would mean Earth's uniform handedness reflects one external push acting on separate origins rather than one shared ancestor.

พลิกกลับได้หาก: มีสายพันธุ์สิ่งมีชีวิต ไม่ว่าจะโบราณ ปัจจุบัน หรือสร้างขึ้นใหม่ในห้องทดลอง ถูกแสดงให้เห็นว่าดำเนินชีวิตด้วยกรดอะมิโนแบบ D และน้ำตาลแบบ L เป็นแกนกลางที่สืบทอดได้ แทนที่จะเป็นข้อยกเว้นแยกโดดที่เกิดขึ้นภายหลัง ซึ่งจะหมายความว่าความถนัดมือที่เป็นเอกภาพของโลกสะท้อนถึงแรงผลักดันจากภายนอกเพียงแรงเดียวที่กระทำต่อจุดกำเนิดหลายจุดแยกกัน มากกว่าจะมาจากบรรพบุรุษร่วมกันเพียงหนึ่งเดียว

Sources

แหล่งข้อมูล

- **2021** · Vantomme, "Pasteur and chirality: A story of how serendipity favors the prepared minds" — [Chirality (Wiley)](<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/chir.23349>) - **2016** · "Why are all proteins 'left-handed'? New theory could solve origin of life mystery" — [Science/AAAS](<https://www.science.org/content/article/why-are-all-proteins-left-handed-new-theory-could-solve-origin-of-life-mystery>) - **2011** · "Emerging knowledge of regulatory roles of d-amino acids in bacteria" — [Cellular and Molecular Life Sciences (Springer)](<https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-010-0571-8>) - **2006** · Torres et al., "Mammalian L-to-D-amino-acid-residue isomerase from platypus venom" — [FEBS Letters](<https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.febslet.2006.01.089>) - **2025** · "Life's homochirality: Across a prebiotic network" — [PNAS 122](<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2505126122>) - **2024** · Moody et al., "The nature of the last universal common ancestor and its impact on the early Earth system" — [Nature Ecology & Evolution](<https://www.nature.com/articles/s41559-024-02461-1>)

- **2021** · Vantomme, "Pasteur and chirality: A story of how serendipity favors the prepared minds" — [Chirality (Wiley)](<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/chir.23349>) - **2016** · "Why are all proteins 'left-handed'? New theory could solve origin of life mystery" — [Science/AAAS](<https://www.science.org/content/article/why-are-all-proteins-left-handed-new-theory-could-solve-origin-of-life-mystery>) - **2011** · "Emerging knowledge of regulatory roles of d-amino acids in bacteria" — [Cellular and Molecular Life Sciences (Springer)](<https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-010-0571-8>) - **2006** · Torres et al., "Mammalian L-to-D-amino-acid-residue isomerase from platypus venom" — [FEBS Letters](<https://febs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1016/j.febslet.2006.01.089>) - **2025** · "Life's homochirality: Across a prebiotic network" — [PNAS 122](<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2505126122>) - **2024** · Moody et al., "The nature of the last universal common ancestor and its impact on the early Earth system" — [Nature Ecology & Evolution](<https://www.nature.com/articles/s41559-024-02461-1>)

Four Letters

สี่ตัวอักษร

Something alive, still close to 4.2 billion years old, is already reading. Its alphabet has exactly four letters: adenine and thymine, guanine and cytosine, in the double-stranded archive called DNA, or adenine and uracil standing in for thymine, in the single-stranded working copy called RNA. The letters do not pair at random. Adenine always finds thymine, or uracil, and guanine always finds cytosine, the two strands running alongside each other like a zipper whose teeth fit only one specific partner apiece. That fixed pairing is the whole reason a cell can copy its archive at all: split the zipper down the middle, and each half already spells out exactly what its missing partner must be.

สิ่งมีชีวิตบางอย่าง ซึ่งยังคงมีอายุใกล้เคียง 4.2 พันล้านปี กำลังอ่านอยู่แล้วในเวลานั้น ตัวอักษรของมันมีเพียงสี่ตัวเท่านั้น คืออะดีนีนและไทมีน กัวนีนและไซโทซีน ในคลังข้อมูลสองสายที่เรียกว่า DNA หรืออะดีนีนและยูราซิลที่ทำหน้าที่แทนไทมีน ในสำเนาทำงานสายเดี่ยวที่เรียกว่า RNA ตัวอักษรเหล่านี้ไม่ได้จับคู่กันแบบสุ่ม อะดีนีนจะจับคู่กับไทมีนหรือยูราซิลเสมอ และกัวนีนจะจับคู่กับไซโทซีนเสมอ โดยสองสายวิ่งขนานกันไปเหมือนซิปที่ฟันซิปแต่ละอันเข้าคู่ได้กับคู่หนึ่งเดียวเท่านั้น การจับคู่ที่ตายตัวนี้เองคือเหตุผลทั้งหมดที่ทำให้เซลล์สามารถคัดลอกคลังข้อมูลของมันได้ เพียงแยกซิปออกจากกันตรงกลาง แต่ครั้งก็บอกอยู่แล้วว่าคู่ที่หายไปของมันต้องเป็นอะไร

Four letters would be a thin alphabet for spelling out a body, except that the cell never reads one letter at a time. It reads in words of exactly three letters, called codons, run end to end with no punctuation and no gaps between them — an arrangement the Nobel committee's own 1989 press release described in almost exactly these terms: "only four such letters... arranged as a long sentence of three-letter words." Three letters, drawn from an alphabet of four, is not an arbitrary word length. It is the shortest word length able to give the cell enough distinct spellings to name every amino acid it needs, with room to spare.

ตัวอักษรเพียงสี่ตัวคงจะเป็นชุดตัวอักษรที่บางเกินไปสำหรับสะกิดคำอธิบายร่างกายทั้งร่าง หากไม่ใช่เพราะเซลล์ไม่เคยอ่านทีละตัวอักษร แต่มันอ่านเป็นคำ คำละสามตัวอักษรพอดี เรียกว่าโคดอน เรียงต่อกันไปโดยไม่มีเครื่องหมายวรรคตอนและไม่มีช่องว่างคั่นระหว่างกัน ซึ่งเป็นการจัดวางที่แถลงข่าวรางวัลโนเบลของคณะกรรมการเองเมื่อปี 1989 บรรยายไว้ด้วยถ้อยคำที่ใกล้เคียงกันมากกว่า "มีตัวอักษรเช่นนี้เพียงสี่ตัว...จัดเรียงเป็นประโยคยาวของคำสามตัวอักษร" การที่คำหนึ่งมีสามตัวอักษรซึ่งดึงมาจากชุดตัวอักษรสี่ตัวนั้นไม่ใช่ความยาวคำที่เลือกมาโดยพลการ แต่เป็นความยาวคำที่สั้นที่สุดที่จะให้เซลล์มีการสะกิดที่แตกต่างกันเพียงพอสำหรับเรียกชื่อกรดอะมิโนทุกตัวที่มันต้องการ โดยยังมีเหลือเฟือไว้ด้วย

The arithmetic is worth doing in full, because it turns out to run the whole living world. Four possible letters at the first position, four at the second, four at the third: four times four times four, sixty-four possible three-letter codons, no more and no fewer. Of those sixty-four, sixty-one specify one of the twenty amino acids that proteins are built from. The remaining three — UAA, UAG, and UGA — carry no amino acid at all; they are stop signs, telling the cell's protein-building machinery exactly where a protein ends. One further codon, AUG, pulls double duty: it is both the standard start signal and the codon for the amino acid methionine, a capital letter that also happens to spell a word on its own. This entire structure was cracked experimentally, codon by codon, in the early-to-mid 1960s, chiefly by Marshall Nirenberg, Heinrich Matthaei, and Har Gobind Khorana, and it is taught identically, without local variation, in essentially every genetics classroom since.

เลขคณิตข้อนี้คุ้มค่าที่จะคำนวณให้ครบถ้วน เพราะสุดท้ายแล้วมันคือสิ่งที่ขับเคลื่อนโลกของสิ่งมีชีวิตทั้งหมด ตัวอักษรที่เป็นไปได้สี่ตัวในตำแหน่งแรก สี่ตัวในตำแหน่งที่สอง สี่ตัวในตำแหน่งที่สาม คือสี่คูณสี่คูณสี่ ได้โคดอนสามตัวอักษรที่เป็นไปได้ทั้งหมดหกสิบสี่แบบ ไม่มากไม่น้อยไปกว่านี้ ในจำนวนหกสิบสี่แบบนี้ หกสิบเอ็ดแบบระบุกรดอะมิโนตัวใดตัวหนึ่งในยี่สิบตัวที่ใช้สร้างโปรตีน ส่วนที่เหลืออีกสามแบบ คือ UAA, UAG และ UGA ไม่ได้แทนกรดอะมิโนใดเลย แต่เป็นสัญญาณหยุด บอกกลไกสร้างโปรตีนของเซลล์ว่าโปรตีนสิ้นสุดตรงจุดใด โคดอนอีกตัวหนึ่งคือ AUG ทำหน้าที่สองอย่างพร้อมกัน คือเป็นทั้งสัญญาณเริ่มต้นมาตรฐานและโคดอนของกรดอะมิโนเมไทโอนีน ซึ่งบังเอิญเป็นตัวพิมพ์ใหญ่ที่สะกดเป็นคำได้ในตัวมันเอง โครงสร้างทั้งหมดนี้ถูกไขออกมาด้วยการทดลองที่ละโคดอนในช่วงต้นถึงกลางทศวรรษ 1960 โดยหลักแล้วเป็นผลงานของมาร์แชลล์ นิเรินเบิร์ก (Marshall Nirenberg), ไฮน์ริช มัทเทอี (Heinrich Matthaei) และฮาร์ โกบินด์ คอราณา (Har Gobind Khorana) และนับแต่นั้นมาก็ถูกสอนเหมือนกันทุกประการ โดยไม่มีความแตกต่างตามท้องถิ่น ในห้องเรียนพันธุศาสตร์แทบทุกแห่ง

Sixty-four codons for twenty amino acids and one stop signal means most amino acids answer to more than one spelling, a property biologists call degeneracy, or redundancy. The pattern has its own precise arithmetic: five amino acids — proline, alanine, threonine, valine, and glycine — each get four different codons, a set biologists call a quartet. Nine amino acids get exactly two codons each, a doublet. Three amino acids — leucine, arginine, and serine — get six codons each, a sextet, the richest spelling of all. One amino acid, isoleucine, gets three codons, a triplet. Two amino acids, methionine and tryptophan, get exactly one codon each, a singlet. Multiply it out and it closes perfectly: five quartets plus nine doublets plus three sextets plus one triplet plus two singlets comes to twenty amino acids, spelled across sixty-one codons, with nothing left over and nothing missing.

การที่มีโคดอนหกสิบสี่แบบสำหรับกรดอะมิโนยี่สิบตัวและสัญญาณหยุดหนึ่งชนิด หมายความว่ากรดอะมิโนส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการสะกดมากกว่าหนึ่งแบบ คุณสมบัตินี้ นักชีววิทยาเรียกว่าความเสื่อมถอย (degeneracy) หรือความซ้ำซ้อน รูปแบบนี้มี เลขคณิตที่แม่นยำเป็นของตัวเอง กรดอะมิโนห้าตัว คือโพรลีน อะลานีน ทรีโอนีน วาลีน และไกลซีน แต่ละตัวมีโคดอนต่างกันสี่แบบ ชุดที่นักชีววิทยาเรียกว่าควอเตต กรดอะมิโน เก้าตัวมีโคดอนตัวละสองแบบพอดี เรียกว่าดับเบิลต กรดอะมิโนสามตัว คือลิวซีน อาร์จินีน และเซรีน แต่ละตัวมีโคดอนหกแบบ เรียกว่าเซกซ์เตต ซึ่งเป็นการสะกดที่หลากหลาย ที่สุด กรดอะมิโนหนึ่งตัวคือไอโซลิวซีนมีโคดอนสามแบบ เรียกว่าทริเปเลต กรดอะมิโน สองตัวคือเมไทโอนีนและทริปโตเฟนมีโคดอนตัวละหนึ่งแบบพอดี เรียกว่าซิงเกเลต คุณ ทั้งหมดออกมาแล้วลงตัวพอดี ห้าควอเตตบวกเก้าดับเบิลตบวกสามเซกซ์เตตบวกหนึ่ง ทริเปเลตบวกสองซิงเกเลต รวมเป็นกรดอะมิโนยี่สิบตัว สะกดผ่านโคดอนหกสิบเอ็ดแบบ ไม่มีเหลือและไม่มีขาด

That redundancy is not sloppiness. It is insurance, built directly into the alphabet. Because so many amino acids have backup spellings, a large fraction of the copying errors that strike a gene's third codon letter change nothing at all about the resulting protein — insurance the cell gets for free, simply because of how the sixty-four spellings were handed out. The insurance runs deeper still: Francis Crick proposed in 1966 that the pairing between a codon and its matching anticodon, the three-letter tag carried by the transfer RNA molecule that ferries each amino acid into place, is strict at the first two letters but tolerant, or "wobbly," at the third. Because of that wobble, a single transfer RNA can often read more than one synonymous codon, which is why a cell gets by with roughly forty distinct transfer RNA types instead of needing a separate one for every one of the sixty-one sense codons.

ความซ้ำซ้อนนี้ไม่ใช่ความหละหลวม แต่เป็นเสมือนประกันภัยที่ถูกรัดเข้าไปในตัวอักษร โดยตรง เพราะกรดอะมิโนจำนวนมากมีการสะกดสำรอง ความผิดพลาดในการคัดลอกที่เกิดขึ้นที่ตัวอักษรตัวที่สามของโคดอนในยีนส่วนใหญ่จึงไม่เปลี่ยนแปลงโปรตีนที่ได้เลย ซึ่งเป็นประกันภัยที่เซลล์ได้มาฟรี ๆ เพียงเพราะวิธีที่การสะกดทั้งหกสิบสี่แบบถูกจัดสรรไว้ ประกันภัยนี้ยิ่งลึกซึ้งยิ่งกว่านั้น ฟรานซิส คริก (Francis Crick) เสนอไว้ในปี 1966 ว่า การจับคู่ระหว่างโคดอนกับแอนติโคดอนคู่กันของมัน ซึ่งเป็นแท็กสามตัวอักษรที่โมเลกุลทรานสเฟอร์อาร์เอ็นเอที่ลำเลียงกรดอะมิโนแต่ละตัวเข้าประจำที่พวกพาไว้ จะเข้มงวดที่ตัวอักษรสองตัวแรก แต่ผ่อนปรนหรือ "โคลงเคลง" ที่ตัวที่สาม เพราะความโคลงเคลงนี้เอง ทรานสเฟอร์อาร์เอ็นเอตัวเดียวจึงมักอ่านโคดอนที่มีความหมายเหมือนกันได้มากกว่าหนึ่งแบบ ซึ่งเป็นเหตุผลว่าทำไมเซลล์จึงอยู่ได้ด้วยทรานสเฟอร์อาร์เอ็นเอที่แตกต่างกันเพียงประมาณสี่สิบชนิด แทนที่จะต้องมีแยกกันสำหรับโคดอนความหมายทั้งหกสิบเอ็ดแบบ

The redundancy pattern turns out to do something more than buffer typos: it buffers meaning. In 1998, Stephen Freeland and Laurence Hurst measured the standard code against roughly one million computer-generated alternative codes, all built under the same basic rules, and scored each one for "mutational cost" — how much damage a single-letter copying error tends to do to the resulting protein, given that codons differing by only one letter tend to specify chemically similar amino acids. The real, standard code beat more than 99.99 percent of the alternatives. Freeland extended the finding in 2000 with Knight, Landweber, and Hurst, arguing that this near-optimal arrangement was essentially locked in before LUCA existed. Not every researcher accepts that this reflects deliberate selection for error resistance: a 2010 paper in PNAS, "A Neutral Origin for Error Minimization in the Genetic Code," argues the same low-damage pattern could have emerged as a side effect of how codon assignments accumulated over time, through a process of reducing ambiguity, rather than through direct selection for minimizing errors. The debate remains open in the primary literature.

รูปแบบความซ้ำซ้อนนี้กลับทำหน้าที่มากกว่าแค่ป้องกันการพิมพ์ผิด มันปกป้องความหมายด้วย ในปี 1998 สตีเฟน ฟรีแลนด์ (Stephen Freeland) และลอว์เรนซ์ เฮิร์สต์ (Laurence Hurst) เปรียบเทียบรหัสมาตรฐานกับรหัสทางเลือกที่สร้างขึ้นด้วยคอมพิวเตอร์ประมาณหนึ่งล้านแบบ ซึ่งล้วนสร้างขึ้นภายใต้กฎพื้นฐานเดียวกัน แล้วให้คะแนนแต่ละแบบด้วย "ต้นทุนจากการกลายพันธุ์" คือความเสียหายที่ความผิดพลาดในการคัดลอกเพียงตัวอักษรเดียวมักก่อให้เกิดกับโปรตีนที่ได้ เนื่องจากโคดอนที่ต่างกันเพียงตัวอักษรเดียวมักระบุกรดอะมิโนที่มีคุณสมบัติทางเคมีใกล้เคียงกัน รหัสมาตรฐานตัวจริงเอาชนะรหัสทางเลือกได้มากกว่า 99.99 เปอร์เซ็นต์ ฟรีแลนด์ขยายผลการค้นพบนี้ต่อไปในปี 2000 ร่วมกับไนต์ (Knight), แลนด์เวเบอร์ (Landweber) และเฮิร์สต์ โดยให้เหตุผลว่าการจัดวางที่เกือบสมบูรณ์แบบนี้ถูกล็อกไว้เกือบทั้งหมดก่อนที่ LUCA จะถือกำเนิดขึ้นด้วยซ้ำ ไม่ใช่ นักวิจัยทุกคนที่ยอมรับว่านี่สะท้อนการคัดเลือกโดยตั้งใจเพื่อความทนทานต่อความผิดพลาด บทความปี 2010 ใน PNAS ชื่อ "A Neutral Origin for Error Minimization in the Genetic Code" ให้เหตุผลว่ารูปแบบความเสียหายต่ำแบบเดียวกันนี้อาจเกิดขึ้นเป็นผลพลอยได้จากวิธีการกำหนดโคดอนสะสมตัวขึ้นเมื่อเวลา

ผ่านไป ผ่านกระบวนการลดความกำกวม มากกว่าจะเกิดจากการคัดเลือกโดยตรงเพื่อลดความผิดพลาด การถกเถียงนี้ยังคงเปิดอยู่ในวรรณกรรมทางวิชาการหลัก

The Code's Oldest Argument

ข้อถกเถียงเก่าแก่ที่สุดของรหัส

A second, older argument concerns not how well the code resists damage but why these particular letters ended up paired with these particular amino acids at all. Francis Crick proposed one answer in 1968: the "frozen accident." Once a translation system and a great many proteins already depended on a given set of codon meanings, reassigning even one codon would have been catastrophic to everything built on top of it, so the assignments locked in place by historical accident and simply never moved again. Carl Woese proposed a rival answer starting in 1965: the stereochemical theory, which holds that codon or anticodon sequences carry direct, if weak, chemical affinities for their own amino acids, so the code's shape reflects real molecular binding preferences rather than pure historical lock-in. Laboratory binding assays that Woese ran in 1966 and 1967, and again with Saxinger and Ponnamperna in 1971, found only what the record describes as "weak and relatively non-specific interactions" — evidence for the idea, but not strong evidence. Most current reviews, including a 2017 survey by Eugene Koonin, treat the honest answer as a blend of both: some early stereochemical shaping while the code was still forming, followed by frozen-accident lock-in once code and genome had grown too tightly interdependent to safely change.

ข้อถกเถียงที่สอง ซึ่งเก่าแก่กว่า ไม่ได้เกี่ยวกับว่ารหัสพันธุกรรมทนทานต่อความเสียหายได้ดีเพียงใด แต่เกี่ยวกับว่าเหตุใดตัวอักษรเฉพาะเหล่านี้จึงลงเอยด้วยการจับคู่กับกรดอะมิโนเฉพาะเหล่านี้ตั้งแต่แรก ฟรานซิส คริกเสนอคำตอบหนึ่งไว้ในปี 1968 คือ "อุบัติเหตุที่แช่แข็ง" (frozen accident) เมื่อระบบการแปลรหัสและโปรตีนจำนวนมากพึ่งพาความหมายของโคดอนชุดหนึ่งอยู่แล้ว การเปลี่ยนความหมายแม้เพียงโคดอนเดียวก็จะสร้างความหายนะต่อทุกสิ่งที่สร้างขึ้นบนฐานนั้น การกำหนดความหมายจึงถูกล็อกไว้ด้วยอุบัติเหตุทางประวัติศาสตร์และไม่เคยขยับอีกเลย คาร์ล วอส (Carl Woese) เสนอคำตอบคู่แข่งเริ่มตั้งแต่ปี 1965 คือทฤษฎีสเตอริโอเคมี ซึ่งเชื่อว่าลำดับโคดอนหรือแอนติโคดอนมีความสัมพันธ์ทางเคมีโดยตรงกับกรดอะมิโนของตัวเอง แม้จะอ่อนก้ำตาม ดังนั้นรูปร่างของรหัสจึงสะท้อนความชอบในการจับตัวทางโมเลกุลที่แท้จริง มากกว่าจะเป็นเพียงการล็อกไว้ทางประวัติศาสตร์ล้วน ๆ การทดสอบการจับตัวในห้องทดลองที่วอสทำในปี 1966 และ 1967 และอีกครั้งร่วมกับแซกซิงเจอร์ (Saxinger) และพอนนัมเปรุม่า (Ponnamperna) ในปี 1971 พบเพียงสิ่งที่บันทึกบรรยายว่าเป็น "ปฏิสัมพันธ์ที่อ่อน

และค่อนข้างไม่จำเพาะเจาะจง" ซึ่งเป็นหลักฐานสนับสนุนแนวคิดนี้ แต่ไม่ใช่หลักฐานที่หนักแน่น บทปริทัศน์ส่วนใหญ่ในปัจจุบัน รวมถึงงานสำรวจปี 2017 โดยยูจีน คูนิน (Eugene Koonin) มองว่าคำตอบที่ตรงไปตรงมาคือการผสมผสานทั้งสองแนวคิด คือมีการปรับปรุงทางสโตริโอเคมีในช่วงต้นขณะที่รหัสยังก่อตัวอยู่ ตามด้วยการล็อกแบบอุบัติเหตุแข่งเมื่อรหัสและจีโนมพึ่งพากันแน่นหนาเกินกว่าจะเปลี่ยนแปลงได้อย่างปลอดภัย

Interdependent, though, has never meant unchangeable everywhere. A small number of living lineages run non-standard versions of the code today. Many animal mitochondrial genomes reassign some of their stop or sense codons; certain ciliates reassign UAA and UAG from stop signals to the amino acid glutamine; Mycoplasma bacteria reassign UGA from a stop signal to the amino acid tryptophan. Human mitochondria are one of the living examples, reassigning codons including AGA and AGG. Far from undermining the frozen-accident idea, these exceptions support it: they show up specifically in small, gene-poor genomes, like mitochondria, where few enough proteins depend on the affected codon that reassigning it is survivable rather than catastrophic — exactly the condition frozen-accident logic predicts should make change possible.

อย่างไรก็ตาม การพึ่งพากันไม่เคยหมายความว่าเปลี่ยนแปลงไม่ได้เลยในทุกที่ สายพันธุ์สิ่งมีชีวิตจำนวนหนึ่งในปัจจุบันใช้รหัสรูปแบบที่ไม่เป็นมาตรฐาน จีโนมไมโทคอนเดรียของสัตว์หลายชนิดกำหนดความหมายใหม่ให้กับโคดอนหยุดหรือโคดอนความหมายบางตัว ซิลิเอตบางชนิดกำหนดความหมายใหม่ให้ UAA และ UAG จากสัญญาณหยุดกลายเป็นกรดอะมิโนกลูตามีน แบคทีเรียไมโคพลาสมากำหนดความหมายใหม่ให้ UGA จากสัญญาณหยุดกลายเป็นกรดอะมิโนทริปโตเฟน ไมโทคอนเดรียของมนุษย์ก็เป็นหนึ่งในตัวอย่างที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบัน โดยกำหนดความหมายใหม่ให้กับโคดอนรวมถึง AGA และ AGG ข้อยกเว้นเหล่านี้ไม่ได้บ่อนทำลายแนวคิดอุบัติเหตุแข่งเลย แต่กลับสนับสนุนมันด้วยซ้ำ เพราะข้อยกเว้นเหล่านี้ปรากฏขึ้นเฉพาะในจีโนมขนาดเล็กที่มียีนน้อย เช่นไมโทคอนเดรีย ซึ่งมีโปรตีนเพียงไม่กี่ตัวที่พึ่งพาโคดอนที่ได้รับผลกระทบ จนการกำหนดความหมายใหม่สามารถอยู่รอดได้แทนที่จะเป็นหายนะ ซึ่งตรงกับเงื่อนไขที่ตรรกะของอุบัติเหตุแข่งทำนายไว้พอดีว่าจะทำให้การเปลี่ยนแปลงเป็นไปได้

Step back from the mechanism entirely and look at the code as a channel carrying information, and a different kind of number appears. Each of the four bases, treated as one symbol in a four-symbol alphabet, carries a theoretical maximum of two bits of information — log base two of four, a mathematical identity, not a measurement. Real genomic DNA, measured empirically, carries somewhat less: approximately 1.9 bits per base, because real sequences are not perfectly random. Biased base composition and codon-usage bias both pull the realized information down below the theoretical ceiling, and non-coding stretches of the genome measure lower still than coding stretches do. Two bits, in other words, is the speed limit; 1.9 is closer to what life actually drives.

หากถอยออกมาจากกลไกทั้งหมดแล้วมองรหัสนี้ในฐานะช่องทางลำเลียงข้อมูล ตัวเลขอีกแบบหนึ่งก็ปรากฏขึ้น เบสแต่ละตัวในสี่ตัว เมื่อถือเป็นสัญลักษณ์หนึ่งในชุดตัวอักษรสี่สัญลักษณ์ บรรทุกข้อมูลได้สูงสุดตามทฤษฎีสองบิต คือลอการิทึมฐานสองของสี่ ซึ่งเป็นเอกลักษณ์ทางคณิตศาสตร์ ไม่ใช่ค่าที่วัดได้จริง ส่วน DNA ของจีโนมจริงเมื่อวัดเชิงประจักษ์แล้วบรรทุกข้อมูลน้อยกว่านั้นเล็กน้อย คือประมาณ 1.9 บิตต่อเบส เพราะลำดับจริงไม่ได้สุ่มอย่างสมบูรณ์แบบ ทั้งองค์ประกอบเบสที่เอนเอียงและความเอนเอียงในการใช้โคดอนต่างดึงข้อมูลที่เกิดขึ้นจริงให้ต่ำกว่าเพดานตามทฤษฎี และช่วงที่ไม่เข้ารหัสของจีโนมยังวัดได้ต่ำกว่าช่วงที่เข้ารหัสเสียอีก กล่าวอีกนัยหนึ่ง สองบิตคือขีดจำกัดความเร็ว ส่วน 1.9 คือสิ่งที่สิ่งมีชีวิตขับเคลื่อนอยู่จริงในทางปฏิบัติ

Set beside any human information system, the comparison is almost unfair. The standard code, cracked in the 1960s and barely modified since except in a handful of small, late, low-cost corners, is still running, essentially unchanged, in a bacterium and in every cell of the organism reading about it now. It is very likely the oldest continuously operating data format on the planet, never rewritten from scratch, only patched at the margins, carrying the same twenty-amino-acid, sixty-four-codon logic across more than four billion years of unbroken use.

เมื่อนำไปเทียบกับระบบข้อมูลใด ๆ ของมนุษย์ การเปรียบเทียบแทบจะไม่ยุติธรรมเลย รหัสมาตรฐานที่ถูกไขออกมาในทศวรรษ 1960 และแทบไม่ถูกดัดแปลงเลยนับแต่นั้น ยกเว้นในมุมเล็ก ๆ ไม่กี่จุดที่เกิดขึ้นภายหลังและมีต้นทุนต่ำ ยังคงทำงานอยู่แทบไม่เปลี่ยนแปลงในแบคทีเรีย และในทุกเซลล์ของสิ่งมีชีวิตที่กำลังอ่านเรื่องนี้อยู่ในขณะนี้ มันน่าจะเป็นรูปแบบข้อมูลทำงานต่อเนื่องมายาวนานที่สุดบนโลกใบนี้ ไม่เคยถูกเขียนใหม่ทั้งหมดตั้งแต่ต้น มีแต่การซ่อมแซมเล็ก ๆ น้อย ๆ ที่ชอบ โดยยังคงตรรกะเดิม คือกรดอะมิโนยี่สิบตัวและโคดอนหกสิบสี่แบบ ตลอดกว่าสี่พันล้านปีของการใช้งานอย่างต่อเนื่องไม่ขาดตอน

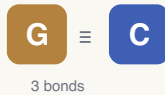
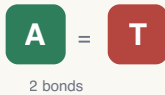
An alphabet, on its own, is inert. It needs something to read it, and something to act on what it reads — and by the time LUCA's genome held this code, both of those already existed, doing a job neither DNA nor protein can do alone.

ตัวอักษรเพียงลำพังนั้นไม่มีชีวิตชีวาในตัวเอง มันต้องการบางสิ่งมาอ่านมัน และบางสิ่งมากระทำตามสิ่งที่อ่านได้ และเมื่อถึงเวลาที่จีโนมของ LUCA มีรหัสนี้อยู่ ทั้งสองสิ่งนั้นก็มียอยู่แล้ว ทำหน้าที่ที่ทั้ง DNA และโปรตีนไม่อาจทำได้เพียงลำพัง

The oldest data format on Earth

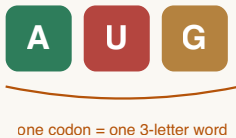
Four letters, three-letter words, twenty meanings — the same code in a bacterium and in a reader.

1 · Four letters, paired



A always pairs with T
(U in RNA); G always with C.
Each strand is the recipe
for rebuilding the other.

2 · Read three at a time — a codon



$$4 \times 4 \times 4 = 64$$

64 possible words from just four letters.
Two letters (16) would be too few for 20 amino acids;
three is the smallest word that works.

3 · 64 words → 20 amino acids + STOP

64 codons
every 3-letter word



20 amino acids
+ a STOP signal

More words than meanings,
so meanings repeat.

Leucine is spelled six ways:



The spare spellings are not waste: a mis-copied third letter often still means the same amino acid,
so the redundancy quietly absorbs copying errors. The code protects its own meaning.

4 · Counting it in bits

One letter	2 bits	$\log_2 4$ — a choice of one out of four
One codon	6 bits	three letters, $2 + 2 + 2 = 6$ states
To name 1 of 20	~4.32 bits	$\log_2 20$ — what the meaning actually needs
The difference	~1.7 bits	spent on redundancy, banked as error protection

The genetic code, counted out. · รหัสพันธุกรรม นับออกมาให้เห็นทีละตัว

Overtuned if: a large, ancient, gene-rich genome — not a small, reduced one like a mitochondrion — is found to reassign a sense codon's meaning at negligible fitness cost, showing the code's near-universality reflects easy interchangeability rather than a catastrophic, frozen lock-in.

พลิกกลับได้หาก: พบว่าจีโนมขนาดใหญ่ โบราณ และมียืนมาก ไม่ใช่จีโนมขนาดเล็กที่ลดรูปแล้วอย่างไมโทคอนเดรีย กำหนดความหมายใหม่ให้กับโคดอนความหมายตัวหนึ่งโดยมีต้นทุนด้านความเหมาะสมทางวิวัฒนาการแทบไม่มีเลย ซึ่งจะแสดงว่าความเป็นสากลเกือบสมบูรณ์ของรหัสสะท้อนถึงความสามารถในการสลับเปลี่ยนได้ง่าย มากกว่าที่จะเป็นการล็อกแบบแข็งที่หากเปลี่ยนแล้วจะหายนะ

Sources

แหล่งข้อมูล

- **2020s (open textbook, accessed 2026)** · "An introduction to the genetic code," *Chromosomes, Genes, and Traits: An Introduction to Genetics* — [Rotel/Pressbooks](<https://rotel.pressbooks.pub/genetics/chapter/an-introduction-to-the-genetic-code/>) - **1989** · Nobel Prize in Chemistry Press Release, "Ribonucleic acid (RNA) – a biomolecule of many functions" — [NobelPrize.org](<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1989/press-release/>) - **2011** · "The multiplet structure of the genetic code, in one and small number" — [arXiv:1101.2983](<https://arxiv.org/pdf/1101.2983>) - **1998** · Freeland & Hurst, "The Case for an Error Minimizing Standard Genetic Code" — [Journal of Molecular Evolution (Springer)](<https://link.springer.com/article/10.1023/A:1025771327614>); extended by **2000** · Freeland, Knight, Landweber & Hurst, "Early Fixation of an Optimal Genetic Code" — [Molecular Biology and Evolution (Oxford Academic)](<https://academic.oup.com/mbe/article/17/4/511/1127636>) - **2017** · Koonin, "Frozen Accident Pushing 50: Stereochemistry, Expansion, and Chance in the Evolution of the Genetic Code" — [Life (MDPI) 7(2):22](<https://www.mdpi.com/2075-1729/7/2/22>) - **2012** · "On the Entropy of DNA: Algorithms and Measurements Based on Memory" — [Wharton School faculty paper](<https://faculty.wharton.upenn.edu/wp-content/uploads/2012/04/On-the-entropy-of-dna.pdf>)

- **2020s (open textbook, accessed 2026)** · "An introduction to the genetic code," *Chromosomes, Genes, and Traits: An Introduction to Genetics* — [Rotel/Pressbooks](<https://rotel.pressbooks.pub/genetics/chapter/an-introduction-to-the-genetic-code/>) - **1989** · Nobel Prize in Chemistry Press Release, "Ribonucleic acid (RNA) – a biomolecule of many functions" — [NobelPrize.org](<https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1989/press-release/>) - **2011** · "The multiplet structure of the genetic code, in one and small number" — [arXiv:1101.2983](<https://arxiv.org/pdf/1101.2983>) - **1998** · Freeland & Hurst, "The Case for an Error Minimizing Standard Genetic Code" — [Journal of Molecular Evolution (Springer)](<https://link.springer.com/article/10.1023/A:1025771327614>); extended by **2000** · Freeland, Knight, Landweber & Hurst, "Early Fixation of an Optimal Genetic Code" — [Molecular Biology and Evolution

(Oxford Academic)](<https://academic.oup.com/mbe/article/17/4/511/1127636>) - **2017** · Koonin, "Frozen Accident Pushing 50: Stereochemistry, Expansion, and Chance in the Evolution of the Genetic Code" — [Life (MDPI) 7(2):22](<https://www.mdpi.com/2075-1729/7/2/22>) - **2012** · "On the Entropy of DNA: Algorithms and Measurements Based on Memory" — [Wharton School faculty paper](<https://faculty.wharton.upenn.edu/wp-content/uploads/2012/04/On-the-entropy-of-dna.pdf>)

The Molecule That Copied Itself

โมเลกุลที่คัดลอกตัวเอง

Somewhere in the interval between roughly 4.5 billion years ago, when the Earth-Moon system had only just finished forming, and roughly 4.2 billion years ago, when LUCA's population already carried a working genetic code, something existed that had not yet split its two jobs apart. The 2024 study that dates LUCA calls this interval "surprisingly short." Inside it, one kind of molecule appears to have served as both the message and the machine reading it — a single substance holding heredity and chemistry at once, before life divided that work between DNA, the archive, and protein, the machinery.

ในช่วงเวลาใดช่วงหนึ่งระหว่างประมาณ 4.5 พันล้านปีก่อน ซึ่งเป็นตอนที่ระบบโลก-ดวงจันทร์เพิ่งก่อตัวเสร็จสมบูรณ์ กับประมาณ 4.2 พันล้านปีก่อน ซึ่งเป็นตอนที่ประชากรของ LUCA มีรหัสพันธุกรรมที่ใช้งานได้อยู่แล้ว มีบางสิ่งดำรงอยู่ซึ่งยังไม่ได้แยกหน้าที่ทั้งสองออกจากกัน การศึกษาปี 2024 ที่ระบุอายุของ LUCA เรียกช่วงเวลานี้ว่า "สั้นอย่างน่าประหลาดใจ" ภายในช่วงนั้น โมเลกุลชนิดหนึ่งดูเหมือนจะทำหน้าที่เป็นทั้งสารที่บรรจุข้อมูลและเครื่องจักรที่อ่านมัน คือสารชนิดเดียวที่ถือทั้งการถ่ายทอดพันธุกรรมและปฏิกิริยาเคมีไว้พร้อมกัน ก่อนที่สิ่งมีชีวิตจะแบ่งงานนั้นออกเป็น DNA ซึ่งเป็นคลังข้อมูลและโปรตีน ซึ่งเป็นเครื่องจักร

That molecule is RNA, and the idea that an entire era of early life ran on RNA alone has a name and a birth date: the "RNA world," coined by Walter Gilbert of Harvard University's Biological Laboratories in a one-paragraph commentary in *Nature*, volume 319, page 618, in the issue dated 20 February 1986. Gilbert was the first to propose explicitly that the earliest living systems were built entirely from RNA, carrying out both information storage and catalysis — the triggering and speeding-up of chemical reactions — in one molecule, roles later split between DNA and protein. The commentary is short, but by one count from *Nature*'s own metrics, it has since been cited 2,623 times.

โมเลกุลนั้นคือ RNA และแนวคิดที่ว่ายุคหนึ่งทั้งยุคของสิ่งมีชีวิตยุคแรกดำเนินไปด้วย RNA เพียงอย่างเดียวก็มีชื่อเรียกและวันเกิดของมันเอง คือ "โลกอาร์เอ็นเอ" (RNA world) ซึ่งบัญญัติขึ้นโดยวอลเตอร์ กิลเบิร์ต (Walter Gilbert) แห่งห้องปฏิบัติการชีววิทยาของมหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด ในบทความความยาวหนึ่งย่อหน้าในวารสาร *Nature* เล่มที่ 319 หน้า 618 ฉบับวันที่ 20 กุมภาพันธ์ 1986 กิลเบิร์ตเป็นคนแรกที่เสนออย่างชัดเจนว่าระบบสิ่งมีชีวิตยุคแรกสุดสร้างขึ้นจาก RNA ทั้งหมด ทำหน้าที่ทั้งเก็บข้อมูลและเป็นตัวเร่งปฏิกิริยา คือกระตุ้นและเร่งความเร็วของปฏิกิริยาเคมี ไว้ในโมเลกุลเดียว ซึ่งบทบาทเหล่านี้ภายหลังถูกแยกออกระหว่าง DNA กับโปรตีน บทความนี้สั้นมาก แต่จากการนับของ *Nature* เอง มันถูกอ้างอิงไปแล้วถึง 2,623 ครั้ง

Gilbert had a year-old discovery to build his idea on. Two researchers, working independently, had just shown that RNA could act as a genuine biological catalyst — a ribozyme — rather than only a carrier of genetic information. Thomas Cech, at the University of Colorado, Boulder, showed in 1982 that an unprocessed RNA molecule from the ciliate *Tetrahymena thermophila* could splice itself, cutting and rejoining its own sequence with no protein present anywhere in the reaction. Sidney Altman, at Yale University, built his case in stages: from a 1978 finding that the bacterial enzyme RNase P lost its function when its RNA component was removed and regained it when the RNA was put back, through to a fuller 1983 demonstration that the RNA component alone, unassisted, catalyzes the cutting reaction RNase P is known for. Cech and Altman shared the 1989 Nobel Prize in Chemistry "for their discovery of catalytic properties of RNA." By the time the prize was announced, "close to a hundred" such ribozymes were already known.

กิลเบิร์ตมีการค้นพบที่เกิดขึ้นก่อนหน้าเพียงปีเดียวมาเป็นฐานสร้างแนวคิดของเขา นักวิจัยสองคนซึ่งทำงานเป็นอิสระต่อกันเพิ่งแสดงให้เห็นว่า RNA สามารถทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทางชีวภาพที่แท้จริง เรียกว่าไรโบไซม์ (ribozyme) ได้ ไม่ใช่แค่เป็นตัวพาข้อมูลพันธุกรรมเท่านั้น โทมัส เช็ก (Thomas Cech) แห่งมหาวิทยาลัยโคโลราโด โบโลเดอร์ แสดงให้เห็นในปี 1982 ว่าโมเลกุล RNA ที่ยังไม่ผ่านการตัดต่อจากซิลิเอดชนิด *Tetrahymena thermophila* สามารถตัดต่อตัวเองได้ คือตัดและเชื่อมลำดับของตัวเองใหม่โดยไม่มีโปรตีนอยู่ในปฏิกิริยาเลย ซิดนีย์ อัลต์แมน (Sidney Altman) แห่งมหาวิทยาลัยเยล สร้างข้อพิสูจน์ของเขาเป็นขั้นตอน เริ่มจากการค้นพบในปี 1978 ว่าเอนไซม์แบคทีเรีย RNase P สูญเสียการทำงานเมื่อองค์ประกอบ RNA ของมันถูกนำออกไป และกลับมาทำงานได้อีกครั้งเมื่อใส่ RNA กลับเข้าไป ไปจนถึงการสาธิตที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้นในปี 1983 ว่าองค์ประกอบ RNA เพียงลำพัง โดยไม่มีตัวช่วยใด ๆ สามารถเร่งปฏิกิริยาการตัดที่ RNase P เป็นที่รู้จักได้ เช็กและอัลต์แมนได้รับรางวัลโนเบลสาขาเคมีร่วมกันในปี 1989 "จากการค้นพบคุณสมบัติเร่งปฏิกิริยาของ RNA" เมื่อถึงเวลาที่ประกาศรางวัลนั้น มีไรโบไซม์ลักษณะนี้ที่รู้จักแล้ว "เกือบร้อยชนิด"

Neither discovery is a museum piece. RNase P, which processes transfer RNA, runs today in essentially every bacterium, archaeon, and eukaryote alive. Cech's self-splicing introns are still found in *Tetrahymena* and in the genes of many other organisms besides.

การค้นพบทั้งสองนี้ไม่ใช่ของเก่าเก็บในพิพิธภัณฑ์ RNase P ซึ่งประมวลผลทรานสเฟออาร์เอ็นเอ ยังคงทำงานอยู่ในปัจจุบันในแบคทีเรีย อาร์เคีย และยูคาริโอตแทบทุกชนิดที่มีชีวิตอยู่ อินทรอนที่ตัดต่อตัวเองได้ของเขาก็ก็นับพบอยู่ใน *Tetrahymena* และในยีนของสิ่งมีชีวิตอื่นอีกมากมายเช่นกัน

The single strongest piece of evidence for an RNA-run past, though, sits at the exact center of the machine every living cell still depends on to build proteins at all: the ribosome. In 2000, Nissen, Hansen, Ban, Moore, and Steitz published the atomic-resolution structure of the large ribosomal subunit from the archaeon *Haloarcula marismortui* in *Science*, volume 289, pages 920 to 930, and found that the peptidyl transferase center — the exact site where a growing protein chain receives its next amino acid — is built entirely from ribosomal RNA. No protein side-chain atom sits closer than about 18 angstroms to the reaction itself, a distance far too great to take part; both substrate molecules touch only conserved RNA belonging to a section of the ribosome called domain V. Every ribosome alive today, in every domain of life, still runs this same RNA-only reaction chamber. It may be the single most universal fossil the RNA world left behind, because it sits at the very center of biology's most essential machine rather than in some peripheral, vestigial corner of it.

ทว่าหลักฐานที่หนักแน่นที่สุดเพียงชิ้นเดียวสำหรับอดีตที่ดำเนินไปด้วย RNA กลับอยู่ตรงใจกลางพอดีของเครื่องจักรที่เซลล์สิ่งมีชีวิตทุกเซลล์ยังคงพึ่งพาในการสร้างโปรตีน นั่นคือไรโบโซม ในปี 2000 นิสเซน, แฮนเซน, บาน, มัวร์ และสไตทซ์ (Nissen, Hansen, Ban, Moore, and Steitz) ตีพิมพ์โครงสร้างระดับอะตอมของหน่วยย่อยขนาดใหญ่ของไรโบโซมจากอาร์เคียชนิด *Haloarcula marismortui* ในวารสาร *Science* เล่มที่ 289 หน้า 920 ถึง 930 และพบว่าศูนย์กลางเพปทิดิลทรานสเฟอเรส ซึ่งเป็นจุดที่สายโปรตีนที่กำลังเติบโตรับกรดอะมิโนตัวถัดไปพอดี สร้างขึ้นจาก RNA ของไรโบโซมล้วน ๆ ไม่มีอะตอมของโซ่ข้างโปรตีนใดอยู่ใกล้กว่าประมาณ 18 อังสตรอมจากปฏิกิริยานั้นเลย ซึ่งเป็นระยะที่ไกลเกินกว่าจะมีส่วนร่วมได้ โมเลกุลสารตั้งต้นทั้งสองสัมผัสได้เพียง RNA ที่อนุรักษ์ไว้ในส่วนของไรโบโซมที่เรียกว่าโดเมน V เท่านั้น ไรโบโซมทุกตัวที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบัน ในทุกโดเมนของสิ่งมีชีวิต ยังคงใช้ห้องปฏิกิริยาที่เป็น RNA ล้วนแบบเดียวกันนี้ นี่อาจเป็นซากดึกดำบรรพ์ที่เป็นสากลที่สุดเพียงชิ้นเดียวที่โลกอาร์เอ็นเอทิ้งไว้ เพราะมันอยู่ที่ใจกลางของเครื่องจักรที่จำเป็นที่สุดของชีววิทยาโดยตรง ไม่ใช่อยู่ตรงมุมรอบนอกที่เป็นเพียงร่องรอยหลงเหลือ

RNA's capacity to copy itself, rather than merely catalyze a single reaction, was demonstrated directly in the laboratory in 2009. Tracey Lincoln and Gerald Joyce, at the Scripps Research Institute, engineered a pair of RNA enzymes that catalyze each other's synthesis from four short building-block molecules, so that each enzyme manufactures its own partner. The result, published in *Science*, volume 323, pages 1229 to 1232, was self-sustained, exponential amplification with a doubling time of about one hour, continuing indefinitely as long as fresh raw material kept arriving. When several variant versions of the replicators were set to compete for one shared pool of material, new recombinant replicators appeared during the run and came to dominate the population — Darwinian evolution, acting on a purely chemical system, with no protein involved anywhere. The honest limit on the experiment is one its own authors would recognize: whether this particular, carefully engineered pair resembles how a natural, prebiotic replicator could first have arisen on its own, rather than requiring the kind of deliberate, iterative human design that built these two, is a fair question the result cannot answer by itself.

ความสามารถของ RNA ในการคัดลอกตัวเอง ไม่ใช่แค่เร่งปฏิกิริยาเดี่ยว ๆ ถูกสาธิตโดยตรงในห้องทดลองในปี 2009 เทเรซี ลินคอล์น (Tracey Lincoln) และเจอร์รัลด์ จอยซ์ (Gerald Joyce) แห่งสถาบันวิจัยสคริปส์ ออกแบบเอนไซม์ RNA คู่หนึ่งที่มีเร่งปฏิกิริยาการสังเคราะห์ซึ่งกันและกันจากโมเลกุลชิ้นส่วนสั้น ๆ สี่ชนิด กล่าวคือเอนไซม์แต่ละตัวผลิตคู่หูของตัวเองขึ้นมา ผลลัพธ์ที่ตีพิมพ์ใน *Science* เล่มที่ 323 หน้า 1229 ถึง 1232 คือการขยายจำนวนแบบทวีคูณด้วยตัวเองอย่างยั่งยืน โดยมีเวลาเพิ่มจำนวนเป็นสองเท่าประมาณหนึ่งชั่วโมง และดำเนินต่อไปได้ไม่จำกัดตราบดีที่ยังมีวัตถุดิบใหม่เข้ามาเรื่อย ๆ เมื่อนำตัวจำลองแบบหลายรุ่นที่แตกต่างกันมาแข่งขันกันแย่งใช้วัตถุดิบจากแหล่งเดียวกัน ตัวจำลองแบบลูกผสมชนิดใหม่ก็ปรากฏขึ้นระหว่างการทดลองและกลายเป็นตัวครองประชากรส่วนใหญ่ นั่นคือวิวัฒนาการแบบดาร์วินที่เกิดขึ้นกับระบบเคมีล้วน ๆ โดยไม่มีโปรตีนเข้ามาเกี่ยวข้องเลย ข้อจำกัดที่ตรงไปตรงมาของการทดลองนี้คือสิ่งที่ผู้เขียนเองก็ยอมรับ นั่นคือคำถามที่ยุติธรรมซึ่งผลการทดลองเพียงอย่างเดียวไม่อาจตอบได้ว่าคู่ที่ถูกออกแบบอย่างพิถีพิถันนี้คล้ายกับวิธีที่ตัวจำลองแบบตามธรรมชาติในยุคก่อนกำเนิดชีวิตอาจเกิดขึ้นเองได้จริงหรือไม่ แทนที่จะต้องอาศัยการออกแบบซ้ำแล้วซ้ำเล่าโดยมนุษย์อย่างจงใจแบบที่ใช้สร้างเอนไซม์ทั้งสองตัวนี้ขึ้นมา

Where the Raw Material Came From

วัตถุดิบมาจากไหน

None of this chemistry works without amino acids and nucleotides already lying around to be strung together, and the question of where those came from has its own experimental history, starting in 1953. Stanley Miller, working with Harold Urey at the University of Chicago, sealed a mixture of methane, ammonia, hydrogen, and water vapor inside a flask, a guess at early Earth's atmosphere, and ran an electric spark through it continuously for about a week, standing in for lightning. Nineteen organic compounds turned up afterward, including the amino acids glycine, alpha-alanine, and beta-alanine, built from nothing but those four inorganic starting materials and a spark. The manuscript reached Science in February 1953.

เคมีทั้งหมดนี้ทำงานไม่ได้เลยหากไม่มีกรดอะมิโนและนิวคลีโอไทด์วางอยู่พร้อมให้นำมา ร้อยเรียงกัน และคำถามว่าสิ่งเหล่านี้มาจากไหนก็มีประวัติการทดลองเป็นของตัวเอง เริ่มต้นในปี 1953 สแตนลีย์ มิลเลอร์ (Stanley Miller) ซึ่งทำงานร่วมกับแฮโรลด์ ยูรี (Harold Urey) ที่มหาวิทยาลัยชิคาโก ปิดผนึกส่วนผสมของมีเทน แอมโมเนีย ไฮโดรเจน และไอน้ำไว้ในขวดแก้ว เป็นการเดาบรรยากาศของโลกยุคแรก แล้วปล่อยประกายไฟฟ้า ผ่านมันอย่างต่อเนื่องนานประมาณหนึ่งสัปดาห์ เพื่อจำลองฟ้าผ่า หลังจากนั้นก็พบ สารประกอบอินทรีย์สิบเก้าชนิด รวมถึงกรดอะมิโนไกลซีน อัลฟา-อะลานีน และเบตา-อะ ลานีน ซึ่งสร้างขึ้นจากเพียงวัตถุดิบอินทรีย์สี่ชนิดนั้นกับประกายไฟเท่านั้น ต้นฉบับงาน วิจัยนี้ถึงมือวารสาร Science ในเดือนกุมภาพันธ์ 1953

Fifty-five years later, the same source material yielded more. In 2008, a team led by Jeffrey Bada rediscovered sealed sample vials from an experiment Miller himself had run in the 1950s but never published, using a modified "volcanic apparatus" built to simulate a water-vapor-rich volcanic eruption laced with lightning. Reanalyzed with instruments Miller never had access to — modern high-performance liquid chromatography and mass spectrometry — those decades-old vials gave up 22 different amino acids and 5 amines, several never before identified in any Miller-type experiment, a notably richer haul than the original published setup produced. Published in Science on 17 October 2008, the reanalysis argues that lightning inside volcanic eruption plumes, a genuine feature of the young, volcanically active Earth, may have been an especially productive corner of the planet for assembling the raw material of life. The chemistry itself is not disputed. What is disputed is how closely Miller's assumed atmosphere, strongly reducing and rich in methane and ammonia, matched the real early atmosphere, which most current atmospheric science now judges was probably closer to a neutral mix rich in carbon dioxide and nitrogen instead.

ห้าสิบห้าปีต่อมา วัตถุต้นตำรับเดียวกันนี้ให้ผลมากขึ้นไปอีก ในปี 2008 ทีมวิจัยที่นำโดยเจฟฟรีย์ บาดา (Jeffrey Bada) ค้นพบขวดตัวอย่างที่ปิดผนึกไว้จากการทดลองที่มีลเลอร์เองเคยทำไว้ในทศวรรษ 1950 แต่ไม่เคยตีพิมพ์ โดยใช้ "อุปกรณ์จำลองภูเขาไฟ" ที่ดัดแปลงขึ้นเพื่อจำลองการปะทุของภูเขาไฟที่อุดมด้วยไอน้ำและมีฟ้าผ่าปะปนอยู่ เมื่อนำมาวิเคราะห์ใหม่ด้วยเครื่องมือที่มีลเลอร์ไม่เคยเข้าถึง คือโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูงและแมสสเปกโตรเมตรีสมัยใหม่ ขวดตัวอย่างอายุหลายสิบปีเหล่านั้นก็เผยให้เห็นกรดอะมิโนที่แตกต่างกัน 22 ชนิดและเอมีน 5 ชนิด หลายชนิดไม่เคยถูกระบุมาก่อนในการทดลองแบบมีลเลอร์เลย ซึ่งเป็นผลผลิตที่อุดมกว่าชุดการทดลองที่ตีพิมพ์ครั้งแรกอย่างเห็นได้ชัด งานวิเคราะห์ใหม่นี้ตีพิมพ์ใน Science เมื่อวันที่ 17 ตุลาคม 2008 ให้เหตุผลว่าฟ้าผ่าภายในกลุ่มควันจากการปะทุของภูเขาไฟ ซึ่งเป็นลักษณะที่เกิดขึ้นจริงบนโลกยุคเยาว์ที่ยังมีภูเขาไฟคุกรุ่นอยู่ อาจเป็นมุมหนึ่งของโลกที่ผลิตวัตถุดิบของสิ่งมีชีวิตได้อย่างมีประสิทธิภาพเป็นพิเศษ ตัวเคมีเองไม่ได้เป็นที่ถกเถียง สิ่งที่ยังเป็นที่ถกเถียงคือบรรยากาศที่มีลเลอร์สันนิษฐานไว้ ซึ่งมีสภาพรีดิวซ์อย่างแรงและอุดมด้วยมีเทนกับแอมโมเนีย ใกล้เคียงกับบรรยากาศยุคแรกที่แท้จริงเพียงใด ซึ่งวิทยาศาสตร์บรรยากาศ

ส่วนใหญ่ในปัจจุบันตัดสินว่าน่าจะใกล้เคียงกับส่วนผสมที่เป็นกลางทางเคมีและอุดมด้วยคาร์บอนไดออกไซด์กับไนโตรเจนมากกว่า

A wholly different kind of evidence for the same chemistry arrives from outside the planet. The Murchison meteorite fell in Australia in 1969, and it carries a small but real excess of one mirror-image form over the other in the amino acid isovaline, a compound essentially absent from terrestrial biology, which is exactly why it can be trusted as an uncontaminated tracer of extraterrestrial chemistry. Measured excesses of the left-handed form range from none at all up to between 18.5 and 20.5 percent, depending on the specific stone and analytical method used — the largest such excess reported in any meteorite to date. Pizzarello's 2003 measurements, published in *Geochimica et Cosmochimica Acta*, found a range of 0 to 15.2 percent; a 2009 study in *PNAS* by Glavin and Dworkin measured 18.5 percent, plus or minus 2.6, specifically in Murchison, and up to 20.5 percent across a wider survey of carbonaceous chondrites, a class of stony meteorite rich in carbon compounds.

หลักฐานอีกชนิดหนึ่งที่แตกต่างไปโดยสิ้นเชิงสำหรับเคมีชุดเดียวกันนี้มาจากนอกโลก อุกกาบาตเมอร์ชิสัน (Murchison) ตกลงที่ออสเตรเลียในปี 1969 และมันมีปริมาณส่วนเกินเล็กน้อยแต่มีอยู่จริงของรูปแบบภาพสะท้อนกระจกแบบหนึ่งเหนืออีกแบบในกรดอะมิโนไอโซวาลีน ซึ่งเป็นสารประกอบที่แทบไม่ปรากฏในชีวิตวิทยานโลก อันเป็นเหตุผลว่าทำไมจึงเชื่อถือได้ว่าเป็นตัวติดตามที่ไม่ปนเปื้อนของเคมีนอกโลก ปริมาณส่วนเกินของรูปแบบกรดซัลฟิวเรตที่วัดได้มีตั้งแต่ไม่มีเลยไปจนถึงระหว่าง 18.5 ถึง 20.5 เปอร์เซ็นต์ ขึ้นอยู่กับก้อนหินและวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ ซึ่งเป็นส่วนเกินสูงสุดที่เคยมีรายงานในอุกกาบาตก้อนใดก็ตามจนถึงปัจจุบัน การวัดของพิซซาเรลโล (Pizzarello) ในปี 2003 ซึ่งตีพิมพ์ใน *Geochimica et Cosmochimica Acta* พบช่วง 0 ถึง 15.2 เปอร์เซ็นต์ ส่วนการศึกษาปี 2009 ใน *PNAS* โดยกลาวิน (Glavin) และดวอร์กิน (Dworkin) วัดได้ 18.5 เปอร์เซ็นต์ บวกลบ 2.6 โดยเฉพาะในเมอร์ชิสัน และสูงถึง 20.5 เปอร์เซ็นต์เมื่อสำรวจอุกกาบาตคาร์บอนเนเชียสคอนไดรต์ในวงกว้างขึ้น ซึ่งเป็นอุกกาบาตหินชนิดหนึ่งที่อุดมด้วยสารประกอบคาร์บอน

Murchison's parent body dates to the early Solar System, roughly 4.5 to 4.6 billion years ago, the standard formation age for meteorites of its class — meaning this chiral bias existed in Solar System rock before Earth's own homochirality was ever locked in. That timing is consistent with, though it does not prove, an extraterrestrial contribution to Earth's original tilt toward one hand. Glavin and Dworkin's own analysis adds an honest complication rather than resolving one: an excess as large as roughly 20.5 percent looks too big to explain by the leading proposed mechanism, irradiation by circularly polarized light, alone, and they propose aqueous alteration — chemical reworking by liquid water moving through the meteorite's parent body — as an additional or alternative process. The gap between mechanism and observation has not closed.

วัตถุต้นกำเนิดของเมอร์ซิสันมีอายุย้อนไปถึงยุคต้นของระบบสุริยะ ประมาณ 4.5 ถึง 4.6 พันล้านปีก่อน ซึ่งเป็นอายุการก่อตัวมาตรฐานของอุกกาบาตในกลุ่มนี้ หมายความว่าอคติทางความถนัดซ้ายขวานี้มีอยู่แล้วในหินของระบบสุริยะก่อนที่ความถนัดมือเดียวของโมเลกุลบนโลกจะถูกกำหนดลงตัว ช่วงเวลานี้สอดคล้องกับ แม้จะไม่ได้พิสูจน์ ความเป็นไปได้ที่สสารนอกโลกมีส่วนช่วยเอียงโลกไปทางมือข้างหนึ่งตั้งแต่แรก การวิเคราะห์ของกลาบินและดวอร์กินเองกลับเพิ่มความซับซ้อนที่ตรงไปตรงมา แทนที่จะคลี่คลายมัน ส่วนเกินที่มากถึงประมาณ 20.5 เปอร์เซ็นต์ดูจะใหญ่เกินกว่าจะอธิบายได้ด้วยกลไกที่เสนอไว้เป็นหลักเพียงอย่างเดียว คือการฉายรังสีด้วยแสงโพลาไรซ์แบบวงกลม พวกเขาจึงเสนอกระบวนการเปลี่ยนแปลงในน้ำ คือการปรับสภาพทางเคมีโดยน้ำเหลวที่ไหลผ่านวัตถุต้นกำเนิดของอุกกาบาต เป็นกระบวนการเพิ่มเติมหรือทางเลือกอื่น ช่องว่างระหว่างกลไกกับสิ่งที่สังเกตได้ยังไม่ปิดลง

Between a spark that can write amino acids out of raw gas, a meteorite carrying a chiral bias older than Earth itself, and a laboratory demonstration that RNA alone can copy itself, compete, and evolve, the outline of heredity's first moment comes into view: a molecule that copies itself, imperfectly, inside a pool already stocked with its own raw material. Imperfect copying, repeated, is the entire mechanical root of heredity — one generation resembling, but never perfectly repeating, the one before it.

ระหว่างประกายไฟที่สามารถเขียนกรดอะมิโนขึ้นจากแก๊สดิบ ๆ ออกาบาตที่มีอคติทางความถนัดซ้ายขวาเก่าแก่กว่าโลกเอง และการสาธิตในห้องทดลองว่า RNA เพียงลำพังสามารถคัดลอกตัวเอง แข่งขัน และวิวัฒนาการได้ โครงร่างของช่วงเวลาแรกสุดของการถ่ายทอดพันธุกรรมก็ปรากฏขึ้น นั่นคือโมเลกุลที่คัดลอกตัวเองอย่างไม่สมบูรณ์แบบ อยู่ในแอ่งที่มีวัตถุดิบของตัวเองสะสมอยู่แล้ว การคัดลอกที่ไม่สมบูรณ์แบบซึ่งเกิดขึ้นซ้ำแล้วซ้ำเล่าคือรากฐานเชิงกลไกทั้งหมดของการถ่ายทอดพันธุกรรม นั่นคือรุ่นหนึ่งคล้ายคลึงกับรุ่นก่อนหน้า แต่ไม่เคยซ้ำแบบสมบูรณ์เป๊ะ

Something that could copy itself, and occasionally copy itself wrong, already had everything it needed to start accumulating history rather than just chemistry. What it did not yet have was permanence: a lock strong enough to hold the arrangement it had found. That lock was still ahead.

บางสิ่งที่สามารถคัดลอกตัวเองได้ และบางครั้งก็คัดลอกผิดพลาด มีทุกอย่างที่จำเป็นอยู่แล้วในการเริ่มสะสมประวัติศาสตร์ ไม่ใช่แค่เคมีอีกต่อไป สิ่งที่มีนัยยังไม่มีคือความถาวร นั่นคือกฎแฉล็อกที่แข็งแกร่งพอจะยึดการจัดเรียงที่มันค้นพบไว้ให้คงอยู่ กฎแฉล็อกนั้นยังคงรออยู่ข้างหน้า

Overtured if: the chemistry preceding heredity is shown to have required peptides or a broader metabolic network working alongside RNA from the start, rather than a genuine stage in which RNA alone carried out both message and machine.

พลิกกลับได้หาก: มีการแสดงให้เห็นว่าเคมีที่เกิดขึ้นก่อนการถ่ายทอดพันธุกรรมจำเป็นต้องมีเปปไทด์หรือเครือข่ายเมแทบอลิซึมที่กว้างกว่าทำงานร่วมกับ RNA มาตั้งแต่ต้นแทนที่จะเป็นช่วงที่แท้จริงซึ่ง RNA เพียงลำพังทำหน้าที่เป็นทั้งสารข้อความและเครื่องจักร

Sources

แหล่งข้อมูล

- **1986** · Gilbert, "Origin of life: The RNA world" — [Nature 319, 618](<https://www.nature.com/articles/319618a0>) - **2000** · Nissen, Hansen, Ban, Moore & Steitz, "The Structural Basis of Ribosome Activity in Peptide Bond Synthesis" — [Science 289(5481):920](<https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.289.5481.920>) - **2009** · Lincoln & Joyce, "Self-Sustained Replication of an RNA Enzyme" — [Science 323(5918):1229-1232](<https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1167856>) - **1953** · Miller-Urey spark-discharge experiment, NASA historical summary — [NASA NTRS technical report](<https://ntrs.nasa.gov/api/citations/20050139759/downloads/20050139759.pdf>) - **2008** · Johnson et al., "The Miller Volcanic Spark Discharge Experiment" — [Science 322(5900):404](<https://www.science.org/doi/10.1126/science.1161527>) - **2009** · Glavin & Dworkin, "Enrichment of the amino acid L-isovaline by aqueous alteration on CI and CM meteorite parent bodies" — [PNAS 106(14)](<https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0811618106>)

- **1986** · Gilbert, "Origin of life: The RNA world" — [Nature 319, 618](<https://www.nature.com/articles/319618a0>) - **2000** · Nissen, Hansen, Ban, Moore & Steitz, "The Structural Basis of Ribosome Activity in Peptide Bond Synthesis" — [Science 289(5481):920](<https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.289.5481.920>) - **2009** · Lincoln & Joyce, "Self-Sustained Replication of an RNA Enzyme" — [Science 323(5918):1229-1232](<https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1167856>) - **1953** · Miller-Urey spark-discharge experiment, NASA historical summary — [NASA NTRS technical report](<https://ntrs.nasa.gov/api/citations/20050139759/downloads/20050139759.pdf>) - **2008** · Johnson et al., "The Miller Volcanic Spark Discharge Experiment" — [Science 322(5900):404](<https://www.science.org/doi/10.1126/science.1161527>) - **2009** · Glavin & Dworkin, "Enrichment of the amino acid L-isovaline by aqueous alteration on CI and CM meteorite parent bodies" — [PNAS 106(14)](<https://www.pnas.org/doi/full/10.1073/pnas.0811618106>)

The Frozen Code

รหัสที่ถูกแช่แข็ง

Four billion, two hundred million years ago, give or take a hundred million years either way, warm water seeps through a maze of mineral pores in the dark. No sunlight reaches this deep. This is the reconstructed home of the last common ancestor of everything alive today: not a fossil anyone has ever held, not a single cell anyone has ever seen, but a population inferred backward from the genes every living lineage still carries. Inside those pores, molecular machinery is already reading a dictionary of sixty-four three-letter words — codons, the basic units of the genetic code, each one a triplet of RNA or DNA letters that specifies one amino acid or a stop signal — and translating them into the proteins that build every one of its descendants. That dictionary has not changed since. It is still running, word for word, in every root, every reef, every hand that has ever turned a page.

สี่พันสองร้อยล้านปีก่อน บวกลบร้อยล้านปีทั้งสองทาง น้ำอุ่นซึมผ่านเขาวงกตของรูพรุน แร่ธาตุในความมืด ไม่มีแสงอาทิตย์ส่องถึงความลึกระดับนี้ ที่นี่คือบ้านที่นักวิทยาศาสตร์สร้างขึ้นใหม่ในใจของบรรพบุรุษร่วมสุดท้ายของสิ่งมีชีวิตทุกชนิดบนโลกทุกวันนี้ ไม่ใช่ฟอสซิลที่ใครเคยจับต้อง ไม่ใช่เซลล์เดี่ยวที่ใครเคยพบเห็น แต่เป็นประชากรที่อูมมาน ย้อนกลับจากยีนซึ่งทุกสายพันธุ์ที่ยังมีชีวิตอยู่ยังคงแบกไว้ ภายในรูพรุนเหล่านั้น กลไกระดับโมเลกุลกำลังอ่านพจนานุกรมคำสามตัวอักษรจำนวนหกสิบสี่คำอยู่แล้ว — โคดอน หน่วยพื้นฐานของรหัสพันธุกรรม แต่ละคำคือสามตัวอักษรของอาร์เอ็นเอหรือดีเอ็นเอที่กำหนดกรดอะมิโนหนึ่งชนิดหรือสัญญาณหยุด — แล้วแปลรหัสเหล่านั้นออกมาเป็นโปรตีนที่สร้างทายาททุกตัวของมัน พจนานุกรมเล่มนั้นไม่เคยเปลี่ยนแปลงอีกเลยนับแต่นั้น มันยังคงทำงานอยู่ คำต่อคำ ในทุกรากไม้ ทุกแนวปะการัง ทุกมือที่เคยพลิกหน้าหนังสือ

How a dictionary this arbitrary gets adopted everywhere and then stops changing is itself a puzzle, and the man who gave the classic answer was Francis Crick, in 1968, in the Journal of Molecular Biology. Crick's idea has a plain mechanical logic: once enough proteins in a cell depend on one codon meaning one particular amino acid, changing that meaning would corrupt every protein already built on the old definition — like changing what a common word means after a million pages have already been printed using it the old way. Small tweaks that do not matter can still happen at the edges. Wholesale reassignment cannot, because it would break too much machinery at once to survive. Crick called this a frozen accident, and it remains the default explanation every rival theory has to argue against.

คำถามที่ว่าพจนานุกรมที่ไร้เหตุผลชัดเจนขนาดนี้ถูกรับใช้ทั่วทุกหนแห่งแล้วหยุดเปลี่ยนแปลงได้อย่างไร เป็นปริศนาในตัวเอง และผู้ที่ให้คำตอบคลาสสิกไว้คือ Francis Crick ในปี 1968 ในวารสาร Journal of Molecular Biology แนวคิดของ Crick มีตรรกะเชิงกลไกที่เรียบง่าย เมื่อโปรตีนจำนวนมากพองในเซลล์หนึ่งฟังก์ชันความหมายที่ว่าโคดอนหนึ่งตัวแทนกรดอะมิโนหนึ่งชนิดโดยเฉพาะ การเปลี่ยนความหมายนั้นจะทำลายโปรตีนทุกตัวที่สร้างขึ้นบนนิยามเดิมไปแล้ว เหมือนเปลี่ยนความหมายของคำสามัญคำหนึ่งหลังจากพิมพ์หนังสือนับล้านหน้าโดยใช้ความหมายเดิมไปแล้ว การปรับแต่งเล็กน้อยที่ไม่ส่งผลกระทบยังเกิดขึ้นได้ตามชอบ ๆ แต่การเปลี่ยนความหมายทั้งระบบทำไม่ได้ เพราะมันจะทำลายกลไกมากเกินไปจนจะอยู่รอด Crick เรียกปรากฏการณ์นี้ว่าอุบัติเหตุที่แข็งตัว (frozen accident) และมันยังคงเป็นคำอธิบายตั้งต้นที่ทฤษฎีคู่แข่งทุกทฤษฎีต้องโต้แย้งให้ได้

A frozen accident explains why the code stopped changing. It does not by itself explain why the code took the particular shape it froze into — why, for instance, similar codons tend to specify chemically similar amino acids rather than being scattered at random. Three later ideas compete to fill that gap, and none has driven the frozen-accident idea out of the field; modern reviews tend to treat all four as layers rather than as rivals fighting for a single winner.

อุบัติเหตุที่แข่งตัวอธิบายได้ว่าทำไมรหัสจึงหยุดเปลี่ยนแปลง แต่ตัวมันเองไม่ได้อธิบายว่าทำไมรหัสจึงแข่งตัวลงในรูปแบบเฉพาะแบบนี้ — เหตุใดโคดอนที่คล้ายกันจึงมักกำหนดกรดอะมิโนที่มีคุณสมบัติทางเคมีใกล้เคียงกัน แทนที่จะกระจัดกระจายแบบสุ่ม แนวคิดสามข้อที่ตามมาภายหลังแข่งขันกันเต็มช่องว่างนี้ และไม่มีข้อใดเลยที่ผลักไล่แนวคิดอุบัติเหตุที่แข่งตัวออกจากวงการ บทปริทัศน์สมัยใหม่มักมองทั้งสี่แนวคิดเป็นชั้นที่ซ้อนทับกัน มากกว่าจะเป็นคู่แข่งที่ต่อสู้เพื่อหาผู้ชนะเพียงหนึ่งเดียว

The first, proposed by J. Tze-Fei Wong in 1975 and reaffirmed in his own thirty-years-later review, argues that codon assignments track the biosynthetic pathways that build the amino acids themselves. Amino acids chemically derived from one another — aspartate turning into asparagine through a short chemical pathway, to take one example — tend to share related codons, as though the code expanded outward in step with the invention of each amino acid's manufacturing route, simple ones first, complex ones added later, the whole sequence finished before the last common ancestor existed. A later reanalysis in PNAS pushed back hard, arguing the pattern could be a side effect of amino acids simply resembling each other chemically rather than genuine evidence of biosynthetic history — a dispute filed under the blunt heading "fact or artifact." One later tally attempting to weigh the competing adaptive theories against each other put biosynthesis, error-minimization and chemical shape at a relative statistical influence of roughly forty million to four hundred to one — biosynthesis, on that reckoning, doing most of the explanatory work, though the comparison itself remains contested.

แนวคิดแรก เสนอโดย J. Tze-Fei Wong ในปี 1975 และยืนยันซ้ำในบทปริทัศน์ของเขาเองสามสิบปีให้หลัง เสนอว่าการกำหนดโคดอนสอดคล้องไปกับเส้นทางการสังเคราะห์ทางชีวภาพที่สร้างกรดอะมิโนแต่ละชนิดขึ้นมา กรดอะมิโนที่แปรรูปทางเคมีมาจากกันและกัน — ตัวอย่างเช่น แอสพาร์เตตที่เปลี่ยนเป็นแอสพาราจินผ่านเส้นทางเคมีสั้น ๆ — มักมีโคดอนที่เกี่ยวข้องกัน รวากับว่ารหัสขยายตัวออกไปพร้อมกับการคิดค้นเส้นทางการผลิตกรดอะมิโนแต่ละชนิด ชนิดง่ายมาก่อน ชนิดซับซ้อนเพิ่มเข้ามาทีหลัง โดยลำดับทั้งหมดเสร็จสิ้นก่อนที่บรรพบุรุษร่วมสุดท้ายจะถือกำเนิดขึ้นด้วยซ้ำ การวิเคราะห์ซ้ำในเวลาต่อมาซึ่งตีพิมพ์ใน PNAS ได้แย้งอย่างหนัก โดยเสนอว่ารูปแบบดังกล่าวอาจเป็นเพียงผลพลอยได้จากการที่กรดอะมิโนมีความคล้ายคลึงทางเคมีกันเองอยู่แล้ว มากกว่าจะเป็นหลักฐานแท้จริงของประวัติศาสตร์การสังเคราะห์ทางชีวภาพ — ข้อโต้แย้งที่ถูกจัดไว้ภายใต้หัวข้อตรงไปตรงมาว่า "ข้อเท็จจริงหรือสิ่งประดิษฐ์" (fact or artifact) การประเมินครั้งหนึ่งในเวลาต่อมาที่พยายามชั่งน้ำหนักทฤษฎีเชิงปรับตัวที่แข่งขันกันเหล่านี้ได้ให้คำอธิพจน์ทางสถิติสัมพัทธ์ของการสังเคราะห์ทางชีวภาพ การลดข้อผิดพลาด และรูปร่างทางเคมี ไว้ที่ประมาณสี่สิบล้านต่อสิ่ร้อยต่อหนึ่ง — ตามการคำนวณนี้ การ

สังเคราะห์ทางชีวภาพเป็นตัวอธิบายส่วนใหญ่ แม้การเปรียบเทียบนี้เองยังเป็นที่ถกเถียงอยู่

The second idea, from Stephen Freeland and Laurence Hurst in 1998, is easier to test and gave its own paper a memorable title: "The genetic code is one in a million." Freeland and Hurst built huge numbers of computer-generated alternative genetic codes and scored each one, including the real one, on how much damage a single misreading would do. Because codons for chemically similar amino acids sit near each other in the real table, a wrong letter tends to substitute a similar-shaped amino acid rather than a wildly different one, softening the damage of ordinary translation errors and mutations. The real code beat all but somewhere between one in ten thousand and one in a million randomly generated rivals, depending on exactly how errors were weighted. That is not the signature of an arbitrary table; it reads like a code pruned by natural selection before it ever froze.

แนวคิดที่สอง จาก Stephen Freeland และ Laurence Hurst ในปี 1998 ทดสอบได้ง่ายกว่า และตั้งชื่อบทความของตัวเองไว้อย่างน่าจดจำว่า "รหัสพันธุกรรมคือหนึ่งในล้าน" (The genetic code is one in a million) Freeland และ Hurst สร้างรหัสพันธุกรรมทางเลือกจำนวนมหาศาลด้วยคอมพิวเตอร์ แล้วให้คะแนนแต่ละแบบ รวมทั้งรหัสจริงด้วยตามความเสียหายที่การอ่านผิดเพียงครั้งเดียวจะก่อขึ้น เนื่องจากโคดอนของกรดอะมิโนที่มีคุณสมบัติทางเคมีใกล้เคียงกันอยู่ใกล้กันในตารางจริง ตัวอักษรที่ผิดพลาดจึงมักแทนที่ด้วยกรดอะมิโนที่มีรูปร่างใกล้เคียงกันมากกว่าจะต่างกันโดยสิ้นเชิง ซึ่งบรรเทาความเสียหายจากข้อผิดพลาดในการแปลรหัสและการกลายพันธุ์ตามปกติ รหัสจริงเอาชนะคู่แข่งที่สู้ขึ้นมาได้เกือบทั้งหมด เหลือเพียงระหว่างหนึ่งในหมื่นถึงหนึ่งในล้านที่ทำได้ดีกว่า ขึ้นอยู่กับวิธีถ่วงน้ำหนักข้อผิดพลาดที่ใช้ นั่นไม่ใช่ลักษณะของตารางที่เกิดขึ้นโดยพลการ แต่อ่านได้เหมือนรหัสที่ถูกคัดสรรโดยการคัดเลือกโดยธรรมชาติก่อนที่มันจะแข็งตัวเสียอีก

The third idea reaches further back than biology itself. Michael Yarus, working with Jeff Widmann and Rob Knight, proposed that some codon assignments preserve a direct chemical handshake between an RNA triplet and the amino acid it encodes, no protein machinery required, just chemistry. Short RNA snippets fished out of test tubes purely for their ability to grip one particular amino acid, with no information about the genetic code built into the experiment, turned out to be enriched for that same amino acid's own codon or anticodon sequence far more often than chance would predict, in results published in 2009. The pattern held for seven of the twenty amino acids: arginine, tryptophan, histidine, tyrosine, isoleucine, leucine and phenylalanine. David Johnson and Lei Wang found an echo of the same chemical fingerprint in 2010, buried inside the structure of the modern ribosome itself. Seven out of twenty is a real signal, not the whole story, and coevolution theorists argue biosynthesis still explains more of the table overall.

แนวคิดที่สามย้อนไปไกลกว่าชีววิทยาเองเสียอีก Michael Yarus ร่วมกับ Jeff Widmann และ Rob Knight เสนอว่าการกำหนดโคดอนบางส่วนยังคงรักษาการจับมือทางเคมีโดยตรงระหว่างสามตัวอักษรอาร์เอ็นเอกับกรดอะมิโนที่มันเข้ารหัส โดยไม่ต้องอาศัยกลไกโปรตีนใด ๆ เลย เป็นเพียงเคมีล้วน ๆ ชิ้นส่วนอาร์เอ็นเอสั้น ๆ ที่ตกปลาขึ้นมาจากหลอดทดลองด้วยความสามารถในการจับกรดอะมิโนชนิดหนึ่งโดยเฉพาะ โดยที่การทดลองไม่ได้ใส่ข้อมูลเรื่องรหัสพันธุกรรมลงไปเลย กลับพบว่าลำดับโคดอนหรือแอนติโคดอนของกรดอะมิโนชนิดเดียวกันนั้นปรากฏอยู่มากเกินกว่าที่โอกาสสุ่มจะทำนายได้ ผลลัพธ์เหล่านี้ตีพิมพ์ในปี 2009 รูปแบบนี้เป็นจริงสำหรับกรดอะมิโนเจ็ดชนิดจากยี่สิบชนิด ได้แก่ อาร์จินีน ทรีปโตเฟน ฮิสทีดีน ไทโรซีน ไอโซลิวซีน ลิวซีน และฟีนิลอะลานีน David Johnson และ Lei Wang พบเสียงสะท้อนของลายนิ้วมือทางเคมีแบบเดียวกันนี้ในปี 2010 ฝังอยู่ในโครงสร้างของไรโบโซมยุคปัจจุบันเอง เจ็ดจากยี่สิบคือสัญญาณที่มีอยู่จริง แต่ไม่ใช่เรื่องราวทั้งหมด และนักทฤษฎีวิวัฒนาการร่วมยังคงยืนยันว่าการสังเคราะห์ทางชีวภาพอธิบายตารางโดยรวมได้มากกว่า

The exceptions that prove the freeze

ข้อยกเว้นที่ยืนยันการแข็งตัว

If the code had truly stayed fluid all the way to the present, variant versions should turn up scattered evenly across the tree of life. They do not. The NCBI's taxonomy resource, compiled by Andrzej Elzanowski and Jim Ostell and last updated in September 2024, catalogues thirty-three distinct named genetic-code tables: real, documented departures from the standard dictionary. Vertebrate mitochondria reassign the codons AGA and AGG from arginine to a stop signal, and AUA from isoleucine to methionine. Mycoplasma and Spiroplasma bacteria, along with some mold and protozoan mitochondria, read UGA, ordinarily a stop signal, as tryptophan instead. The fungal pathogens *Candida albicans* and *Candida auris* read CUG as serine rather than leucine. Ciliates such as *Oxytricha*, *Tetrahymena* and *Paramecium* read UAA and UAG as glutamine instead of stopping there at all.

หากรหัสยังคงลื่นไหลมาจนถึงปัจจุบันจริง ๆ ฉบับที่แตกต่างกันน่าจะปรากฏกระจายอย่างสม่ำเสมอทั่วต้นไม้แห่งชีวิต แต่ความจริงไม่เป็นเช่นนั้น ฐานข้อมูลอนุกรมวิธานของ NCBI ที่รวบรวมโดย Andrzej Elzanowski และ Jim Ostell และปรับปรุงล่าสุดเมื่อเดือนกันยายน 2024 บันทึกตารางรหัสพันธุกรรมที่มีชื่อเรียกแยกจากกันไว้สามสิบสามตาราง ซึ่งล้วนเป็นการเบี่ยงเบนจากพจนานุกรมมาตรฐานที่มีการบันทึกไว้จริง ไมโทคอนเดรียของสัตว์มีกระดูกสันหลังเปลี่ยนความหมายของโคดอน AGA และ AGG จากอาร์จินีนไปเป็นสัญญาณหยุด และ AUA จากไอโซลิวซีนไปเป็นเมไทโอนีน แบคทีเรีย *Mycoplasma* และ *Spiroplasma* รวมถึงไมโทคอนเดรียของราและโปรโตซัวบางชนิด อ่าน UGA ซึ่งปกติเป็นสัญญาณหยุด ให้กลายเป็นทริปโตเฟนแทน เชื้อราก่อโรค *Candida albicans* และ *Candida auris* อ่าน CUG เป็นเซอรีนแทนที่จะเป็นลิวซีน ซิลิเอตอย่าง *Oxytricha*, *Tetrahymena* และ *Paramecium* อ่าน UAA และ UAG เป็นกลูตามีน แทนที่จะหยุดตรงนั้นเลย

Every one of these lives on a single narrow branch — one mitochondrial lineage, one group of ciliates, one or two fungi — never anywhere near the root of the tree. That pattern is the signature of late, local tinkering on a table that had already frozen solid, not a surviving fragment of a code still finding its footing. Exactly how a lineage survives such a swap without poisoning every protein it owns is still debated, under names like codon capture and ambiguous intermediate, but that argument concerns the mechanics of a late edit. It does not reopen the question of whether the ancestral table itself was ever unfrozen.

ทุกกรณีเหล่านี้อาศัยอยู่บนกิ่งก้านแคบ ๆ เพียงกิ่งเดียว — สายพันธุ์ไมโทคอนเดรียสายหนึ่ง กลุ่มซีเลียตกลุ่มหนึ่ง เชื้อราหนึ่งหรือสองชนิด — ไม่เคยอยู่ใกล้รากของต้นไม้เลย รูปแบบนี้เป็นลักษณะเฉพาะของการดัดแปลงเฉพาะจุดในภายหลัง บนตารางที่แข่งตัวเป็นของแข็งไปแล้ว ไม่ใช่เศษซากที่หลงเหลือของรหัสที่ยังหาที่ยืนของตัวเองไม่ได้ ส่วนคำถามว่าสายพันธุ์หนึ่ง ๆ รอดพ้นจากการสลับความหมายเช่นนี้ได้อย่างไรโดยไม่ทำลายโปรตีนทุกตัวที่มันมีอยู่นั้น ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ ภายใต้ชื่อเรียกอย่างการยึดครองโคดอน (codon capture) และภาวะกำกวมระหว่างกลาง (ambiguous intermediate) แต่ข้อถกเถียงนั้นเกี่ยวกับกลไกของการแก้ไขในภายหลัง มันไม่ได้เปิดคำถามขึ้นใหม่ว่า ตารางบรรพบุรุษเองเคยละลายจากการแข่งตัวหรือไม่

That same universality is the strongest reason to think Bacteria, Archaea and Eukarya, the three domains into which all cellular life divides, share one common inheritance rather than three independent inventions that happened to converge. A code this arbitrary is not the kind of thing three separate lineages reinvent and land on identically by chance. The shared ancestor implied by that logic has a name: LUCA, the last universal common ancestor.

ความเป็นสากลแบบเดียวกันนี้เองคือเหตุผลที่หนักแน่นที่สุดที่ทำให้เชื่อว่า แบคทีเรีย อาร์เคีย และยูคาริโอตา สามโดเมนที่มีชีวิตระดับเซลล์ทั้งหมดแบ่งออกเป็น ล้วน สืบทอดมรดกร่วมกันเพียงหนึ่งเดียว มากกว่าจะเป็นสิ่งประดิษฐ์อิสระสามครั้งที่บังเอิญ มาบรรจบกัน รหัสที่ไร้เหตุผลชัดเจนขนาดนี้ไม่ใช่สิ่งที่สายพันธุ์แยกกันสามสายจะคิดค้น ขึ้นใหม่แล้วลงเอยเหมือนกันเป๊ะโดยบังเอิญ บรรพบุรุษร่วมที่ตรรกะนี้บ่งชี้ชื่อเรียกว่า LUCA บรรพบุรุษร่วมสากลสุดท้าย (LUCA)

In 2016, Madeline Weiss, William Martin and colleagues at Heinrich Heine University Düsseldorf tried to reconstruct what LUCA actually was, not by guessing but by screening 6.1 million protein-coding genes drawn from sequenced microbial genomes, sorting them into 286,514 clusters of related genes, and tracing 355 of those families, barely one gene in a thousand, back to LUCA with statistical confidence. What falls out of that reconstruction is a physiology, not a portrait: an anaerobic organism living without oxygen, running on hydrogen gas, tolerant of high heat, fixing carbon dioxide into organic matter through a biochemical route called the Wood-Ljungdahl pathway, in a hydrothermal-vent-type habitat. Modern microbes called acetogens and methanogens still run close to that same core chemistry today, at vents, in swamps, in guts, wherever oxygen does not reach.

ในปี 2016 Madeline Weiss, William Martin และเพื่อนร่วมงานที่มหาวิทยาลัย Heinrich Heine เมือง Düsseldorf พยายามสร้าง LUCA ขึ้นใหม่ว่าแท้จริงแล้วมันคืออะไร ไม่ใช่ด้วยการเดา แต่ด้วยการคัดกรองยีนเข้ารหัสโปรตีน 6.1 ล้านยีนที่ดึงมาจากจีโนมจุลินทรีย์ที่ถูกหาลำดับแล้ว จัดกลุ่มยีนเหล่านั้นเป็นกลุ่มยีนที่เกี่ยวข้องกัน 286,514 กลุ่ม แล้วสืบย้อนกลับ 355 ตระกูลในจำนวนนั้น ซึ่งแทบจะเป็นเพียงหนึ่งยีนในพันเท่านั้น กลับไปถึง LUCA ได้ด้วยความเชื่อมั่นทางสถิติ สิ่งที่ได้จากการสร้างขึ้นมาใหม่นี้คือ สรีรวิทยา ไม่ใช่ภาพเหมือน นั่นคือสิ่งมีชีวิตที่ไม่ใช้ออกซิเจน ดำรงชีวิตโดยไม่มีออกซิเจน ใช้ก๊าซไฮโดรเจนเป็นพลังงาน ทนความร้อนสูงได้ ตรึงคาร์บอนไดออกไซด์ให้กลายเป็นสารอินทรีย์ผ่านเส้นทางชีวเคมีที่เรียกว่าเส้นทาง Wood-Ljungdahl ในแหล่งที่อยู่แบบปล่องน้ำพุร้อนใต้ทะเล จุลินทรีย์สมัยใหม่ที่เรียกว่าอะซิโตเจน (acetogens) และมีเทนโนเจน (methanogens) ยังคงดำเนินเคมีแกนกลางแบบเดียวกันนี้อยู่จนถึงทุกวันนี้ ที่ปล่องน้ำพุร้อน ในหนองบึง ในลำไส้ ที่ได้ก็ตามที่ออกซิเจนเข้าไปไม่ถึง

Weiss and Martin's paper reconstructs physiology, not a date. The date came in 2024, from Edmund Moody at the University of Bristol and colleagues, who built a molecular clock, a technique that reads the small accumulated differences between genes as a kind of stopwatch calibrated against independently known events, out of five separate sets of paralogous genes: pairs of genes within a single genome that arose when one ancestral gene duplicated and each copy then drifted on its own. Cross-checked against the microbial fossil and isotope record, their estimate placed LUCA at roughly 4.2 billion years ago, with 95 percent confidence spanning 4.09 to 4.33 billion years, early enough to brush against the tail end of the Late Heavy Bombardment, the period when the inner solar system was still being pelted by leftover debris from its own formation. That date implies something uncomfortable: a genetically complex, ecosystem-embedded organism, not a bare minimal proto-cell, was already running almost as soon as the planet had cooled enough to host it. The method is not seriously disputed. The date it produces runs well earlier than the 3.5-to-3.8-billion-year window most older estimates favored, and that gap remains a live argument.

บทความของ Weiss และ Martin สร้างสรีรวิทยาขึ้นใหม่ แต่ไม่ได้ให้วันที่ วันที่มาถึงในปี 2024 จาก Edmund Moody แห่งมหาวิทยาลัย Bristol และเพื่อนร่วมงาน ผู้สร้างนาฬิกาโมเลกุลขึ้นมา ซึ่งเป็นเทคนิคที่อ่านความแตกต่างสะสมเล็ก ๆ น้อย ๆ ระหว่างยีนเป็นเหมือนนาฬิกาจับเวลาที่ปรับเทียบกับเหตุการณ์ที่ทราบแน่ชัดอยู่แล้วอย่างเป็นอิสระ โดยสร้างขึ้นจากชุดยีนพาราล็อก (paralogous genes) ห้าชุดที่แยกจากกัน ซึ่งก็คือคู่ยีนภายในจีโนมเดียวกันที่เกิดขึ้นเมื่อยีนบรรพบุรุษหนึ่งตัวถูกจำลองซ้ำ แล้วแต่ละสำเนา ก็ค่อย ๆ เปลี่ยนแปลงไปตามทางของตัวเอง เมื่อตรวจสอบไขว้กับบันทึกฟอสซิลจุลินทรีย์ และไอโซโทป ผลประมาณการของพวกเขาวาง LUCA ไว้ที่ราว 4.2 พันล้านปีก่อน โดยมีความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ครอบคลุมช่วง 4.09 ถึง 4.33 พันล้านปี ซึ่งเร็วพอที่จะเตะปลายท้ายของยุคกระดมชนครั้งใหญ่ตอนปลาย (Late Heavy Bombardment) ช่วงเวลาที่ระบบสุริยะชั้นในยังคงถูกเศษซากที่หลงเหลือจากการก่อตัวของตัวมันเองพุ่งชนอยู่ วันที่นี้บ่งชี้ถึงบางสิ่งที่ไม่สบายใจนัก นั่นคือสิ่งมีชีวิตที่ซับซ้อนทางพันธุกรรมและฝังตัวอยู่ในระบบนิเวศ ไม่ใช่โปรโตเซลล์แบบเรียบง่ายที่สุด กำลังทำงานอยู่แล้วแทบจะทันทีที่โลกเย็นตัวลงพอจะรองรับมันได้ วิธีการนี้ไม่ได้ถูกโต้แย้งอย่างจริงจังนัก แต่วันที่ที่มันให้มา

นั้นเร็วกว่าช่วง 3.5 ถึง 3.8 พันล้านปีที่การประมาณการรุ่นเก่าส่วนใหญ่นิยมใช้มาก และช่องว่างนั้นยังคงเป็นข้อถกเถียงที่มีชีวิตอยู่

One correction matters more than any date, though: LUCA was very likely never a single organism, the way a family tree draws one dot at the top and everything descends from it. Nicolas Glansdorff, Ying Xu and Bernard Labedan argued this in 2008, comparing gene trees across sequenced genomes and finding that different gene families trace back to common-ancestor points that do not coincide at one shared moment. Moody's 2024 reconstruction leans the same way, describing LUCA as one member of a contemporaneous, interacting ecosystem rather than an isolated founder. The reason the ancestor points scatter is horizontal gene transfer: genes passed sideways, between unrelated cells living at the same time, rather than only straight down from parent to offspring. Picture LUCA not as a single primordial cell whose descendants later split into three domains, but as a loosely bounded, gene-swapping neighborhood of related cells, no single one of which was uniquely first. The evidence sits in plain view today: Bacteria and Archaea do not carry one identical inherited toolkit passed down whole. They carry different, only partly overlapping slices of it, the way cousins might each inherit a different subset of a shared grandparent's belongings rather than one matching set.

แต่มีข้อแก้ไขหนึ่งที่สำคัญกว่าวันที่ใด ๆ นั่นคือ LUCA แทบจะไม่เคยเป็นสิ่งมีชีวิตเดี่ยว เพียงตัวเดียวเลย ในแบบที่แผนภูมิลำดับวงศ์वादจุดหนึ่งจุดไว้บนยอด แล้วทุกสิ่งสืบเชื้อสายลงมาจากจุดนั้น Nicolas Glansdorff, Ying Xu และ Bernard Labedan เสนอเรื่องนี้ไว้ในปี 2008 โดยเปรียบเทียบต้นไม้ยีนข้ามจีโนมที่หาลำดับแล้ว และพบว่าตระกูลยีนต่าง ๆ สืบย้อนกลับไปยังจุดบรรพบุรุษรวมที่ไม่ตรงกันในช่วงเวลาเดียวกัน การสร้างขึ้นใหม่ของ Moody ในปี 2024 ก็เอนเอียงไปทางเดียวกัน โดยอธิบาย LUCA ว่าเป็นสมาชิกหนึ่งของระบบนิเวศที่มีปฏิสัมพันธ์กันในยุคเดียวกัน มากกว่าจะเป็นผู้ก่อตั้งที่โดดเดี่ยว เหตุผลที่จุดบรรพบุรุษกระจายคือการถ่ายโอนยีนในแนวนอน (horizontal gene transfer) ยีนที่ส่งผ่านไปด้านข้าง ระหว่างเซลล์ที่ไม่เกี่ยวข้องกันแต่มีชีวิตอยู่ในเวลาเดียวกัน มากกว่าจะส่งต่อลงมาตรง ๆ จากพ่อแม่สู่ลูกเพียงอย่างเดียว จินตนาการ LUCA ไม่ใช่เซลล์ดึกดำบรรพ์เดี่ยว ๆ ที่ทายาทของมันภายหลังแยกออกเป็นสามโดเมน แต่เป็นย่านชุมชนที่มีขอบเขตหลวม ๆ ของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกันซึ่งแลกเปลี่ยนยีนกันไปมา โดยไม่มีเซลล์ใดเซลล์หนึ่งเป็นตัวแรกโดยเฉพาะ หลักฐานปรากฏอยู่ตรงหน้าทุกวันนี้ แบคทีเรียและอาร์เคียไม่ได้แบกชุดเครื่องมือที่สืบทอดมาเหมือนกันทั้งหมดเพียง

ชุดเดียว พวกมันแบกชิ้นส่วนที่ต่างกัน ทับซ้อนกันเพียงบางส่วน ในแบบที่ลูกพี่ลูกน้อง อาจได้รับมรดกของปู่ย่าคนละส่วนกัน มากกว่าจะได้ชุดที่เหมือนกันทุกประการ

Whatever LUCA was, a population, a neighborhood, thousands of gene-trading cells sharing one already-frozen dictionary, it still kept that dictionary's records in the older, more fragile molecule. RNA had done the job since the RNA world, roughly four billion years earlier still. RNA is not built to last, and the lineage's next move was to find something sturdier to hold the archive.

ไม่ว่า LUCA จะเป็นอะไรก็ตาม จะเป็นประชากร เป็นย่านชุมชน เป็นเซลล์นับพันที่ แลกเปลี่ยนยีนกันโดยใช้พจนานุกรมเล่มเดียวกันที่แข็งตัวไปแล้ว มันก็ยังคงเก็บบันทึกของพจนานุกรมเล่มนั้นไว้ในโมเลกุลที่เก่าแก่กว่าและเปราะบางกว่า อาร์เอ็นเอทำหน้าที่นี้มาตั้งแต่ยุคโลกอาร์เอ็นเอ ย้อนไปอีกราวสี่พันล้านปีก่อนหน้านั้น อาร์เอ็นเอไม่ได้ถูกสร้างมาให้คงทน และก้าวต่อไปของสายพันธุ์นี้คือการหาสิ่งที่แข็งแรงกว่ามาเก็บบันทึกนั้นแทน

Overtured if: a genome basal enough to predate the split of Bacteria, Archaea and Eukarya were found running a fundamentally different, non-degenerate codon table — proof the ancestral code was still fluid at LUCA's own time rather than already frozen shut.

พลิกกลับได้หาก: พบจีโนมที่อยู่ในตำแหน่งฐานรากลึกพอที่จะมีอายุก่อนการแยกตัวของแบคทีเรีย อาร์เคีย และยูคาริโอตา กำลังใช้ตารางโคดอนที่แตกต่างโดยพื้นฐานและไม่เสื่อมสภาพ (non-degenerate) — เป็นข้อพิสูจน์ว่ารหัสบรรพบุรุษยังคงลื่นไหลอยู่ในยุคของ LUCA เอง มากกว่าจะแข็งตัวปิดสนิทไปแล้ว

Sources

แหล่งข้อมูล

- **1968** · Crick, F.H., "The Origin of the Genetic Code" (reviewed in Koonin & Novozhilov, "Origin and Evolution of the Genetic Code") — [PMC5492144] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5492144/>) - **1975** · Wong, J.T., "A Co-Evolution Theory of the Genetic Code" — [PNAS 72(5):1909–1912] (<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.72.5.1909>) - **2024** · Elzanowski, A. & Ostell, J. (comp.), "The Genetic Codes" — [NCBI Taxonomy resource] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Utils/wprintgc.cgi>) - **2016** · Weiss, M.C. et al., "The physiology and habitat of the last universal common ancestor" — [Nature Microbiology 1:16116](<https://www.nature.com/articles/nmicrobiol2016116>) - **2024** · Moody, E.R.R. et al., "The nature of the last universal common ancestor and its impact on the early Earth system" — [Nature Ecology & Evolution](<https://www.nature.com/articles/s41559-024-02461-1>) - **2008** · Glansdorff, N., Xu, Y., Labedan, B., "The Last Universal Common Ancestor: emergence, constitution and genetic legacy of an elusive forerunner" — [Biology Direct 3:29, PMC2478661](<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2478661/>)

- **1968** · Crick, F.H., "The Origin of the Genetic Code" (reviewed in Koonin & Novozhilov, "Origin and Evolution of the Genetic Code") — [PMC5492144] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5492144/>) - **1975** · Wong, J.T., "A Co-Evolution Theory of the Genetic Code" — [PNAS 72(5):1909–1912] (<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.72.5.1909>) - **2024** · Elzanowski, A. & Ostell, J. (comp.), "The Genetic Codes" — [NCBI Taxonomy resource](<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Utils/wprintgc.cgi>) - **2016** · Weiss, M.C. et al., "The physiology and habitat of the last universal common ancestor" — [Nature Microbiology 1:16116](<https://www.nature.com/articles/nmicrobiol2016116>) - **2024** · Moody, E.R.R. et al., "The nature of the last universal common ancestor and its impact on the early Earth system" — [Nature Ecology & Evolution] (<https://www.nature.com/articles/s41559-024-02461-1>) - **2008** · Glansdorff, N., Xu, Y., Labedan, B., "The Last Universal Common Ancestor: emergence, constitution and genetic legacy of an elusive forerunner" — [Biology Direct 3:29, PMC2478661](<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2478661/>)

The Upgrade to DNA

การอัปเกรดสู่ดีเอ็นเอ

A single strand of RNA sits in warm, faintly alkaline water, roughly four billion years ago, in the same window when the RNA world was still running and LUCA's population was assembling the frozen code from the last leg of this journey. At one point along its backbone, a small chemical group, a hydroxyl, one oxygen and one hydrogen sitting on the second carbon of the sugar ring, reaches around and attacks the very bond holding the backbone together. Nothing hostile does this. It is built into the molecule's own chemistry: give that hydroxyl group a little heat, a stray metal ion, or alkaline water, and it will cut its neighbor's throat. Every RNA molecule, then and now, carries this flaw as standard equipment.

อาร์เอ็นเอสายเดี่ยวสายหนึ่งลอยอยู่ในน้ำอุ่นที่เป็นด่างอ่อน ๆ เมื่อราวสี่พันล้านปีก่อน อยู่ในช่วงเวลาเดียวกับที่โลกอาร์เอ็นเอยังคงดำเนินอยู่ และประชากรของ LUCA กำลังประกอบรหัสที่แข็งตัวขึ้นจากช่วงสุดท้ายของการเดินทางนี้ ณ จุดหนึ่งตามแกนสันหลังของมัน หมู่เคมีเล็ก ๆ หมู่หนึ่ง คือไฮดรอกซิล ซึ่งประกอบด้วยออกซิเจนหนึ่งอะตอมและไฮโดรเจนหนึ่งอะตอมที่เกาะอยู่บนคาร์บอนตัวที่สองของวงแหวนน้ำตาล เอื้อมมือเข้าโจมตีพันธะที่ยึดแกนสันหลังนั้นไว้ด้วยตัวเอง ไม่มีสิ่งใดจากภายนอกทำเช่นนี้ มันฝังอยู่ในเคมีของโมเลกุลเองโดยธรรมชาติ เพียงให้ความร้อนเล็กน้อย ไอออนโลหะที่หลงเข้ามา หรือน้ำที่เป็นด่าง หมู่ไฮดรอกซิลนั้นก็แค่เช็ดคอเพื่อนบ้านของมันเอง อาร์เอ็นเอทุกโมเลกุล ทั้งในอดีตและปัจจุบัน ล้วนแบกข้อบกพร่องนี้ไว้เป็นอุปกรณ์มาตรฐาน

DNA's fix is to remove the flaw at its source. DNA's sugar, deoxyribose, is missing exactly that one hydroxyl group, which is what the "deoxy" in its name means: literally, without that oxygen. No hydroxyl, no self-inflicted knife. Tomas Lindahl's classic 1993 review quantifies the payoff: DNA's backbone bonds are roughly two hundred times more stable than RNA's, measured at the neutral pH and physiological magnesium concentrations a living cell actually runs. That is not a trivial improvement. It is the difference between an archive that can hold its shape for a lifetime and one that cannot.

ทางแก้ของดีเอ็นเอคือการกำจัดข้อบกพร่องนี้ตั้งแต่ต้นตอ น้ำตาลของดีเอ็นเอ คือดีออกซีไรโบส ขาดหมู่ไฮดรอกซิลตัวนั้นไปพอดี ซึ่งเป็นที่มาของคำว่า "ดีออกซี" (deoxy) ในชื่อของมัน นั่นคือ ปราศจากออกซิเจนตัวนั้น ไม่มีไฮดรอกซิล ก็ไม่มีมิดที่กรีดตัวเอง บทปริทัศน์คลาสสิกของ Tomas Lindahl ในปี 1993 วัดผลตอบแทนนี้ไว้เป็นตัวเลข พันระแวงล้านหลังของดีเอ็นเอมีความเสถียรมากกว่าของอาร์เอ็นเอราวสองร้อยเท่า วัดที่ค่า pH เป็นกลางและความเข้มข้นของแมกนีเซียมในระดับที่เซลล์สิ่งมีชีวิตใช้งานจริง นี่ไม่ใช่การปรับปรุงเล็กน้อย แต่คือความแตกต่างระหว่างคลังเก็บที่รักษารูปร่างของตัวเองได้ตลอดชีวิต กับคลังเก็บที่ทำไม่ได้

The logic that follows is simple and unforgiving. Any lineage able to move its master archive onto the sturdier molecule would suffer fewer spontaneous backbone breaks per generation, a standing chemical pressure favoring the switch the moment it became biochemically possible. DNA does not eliminate copying errors; it only slows the rate of spontaneous decay enough to buy time between them, time for repair systems to catch mistakes, time for a genome to grow larger without collapsing under its own damage. The gamble still shows up today in the handful of lineages that chose not to make the switch: influenza, coronaviruses and HIV all still carry their genomes as RNA, and all three pay for it in mutation rates far higher than any cellular genome could survive carrying in its own chromosomes.

ตรรกะที่ตามมาเรียบง่ายและไม่ปรานีใคร สายพันธุ์ใดก็ตามที่ย้ายคลังเก็บหลักของตนไป ยังโมเลกุลที่แข็งแรงกว่าได้ ย่อมประสบกับการแตกหักของแกนสันหลังโดยธรรมชาติ น้อยลงในแต่ละรุ่น เป็นแรงกดดันทางเคมีที่คงอยู่ ซึ่งเอื้อต่อการเปลี่ยนแปลงนี้ทันทีที่มัน เป็นไปได้ทางชีวเคมี ดีเอ็นเอไม่ได้กำจัดข้อผิดพลาดในการคัดลอกให้หมดไป มันเพียง ชะลอการเสื่อมสลายตามธรรมชาติให้ช้าลงพอจะซื้อเวลาระหว่างนั้นได้ เวลาให้ระบบ ซ่อมแซมจับความผิดพลาดได้ทัน เวลาให้จีโนมเติบโตใหญ่ขึ้นได้โดยไม่พังทลายจาก ความเสียหายของตัวมันเอง การพนันครั้งนี้ยังปรากฏให้เห็นทุกวันนี้ในสายพันธุ์หยาบมือ หนึ่งที่เลือกจะไม่เปลี่ยน ไข้หวัดใหญ่ ไวรัสโคโรนา และเอชไอวี ล้วนยังคงแบกจีโนมของ ตนไว้ในรูปอาร์เอ็นเอ และทั้งสามต้องจ่ายราคาด้วยอัตราการกลายพันธุ์ที่สูงกว่าที่จีโนม ของเซลล์ใดจะรอดชีวิตอยู่ได้หากแบกไว้ในโครโมโซมของตัวเองมากนัก

A second clue to the same transition hides in a single altered letter. DNA uses thymine, essentially uracil with a small methyl tag bolted on, where RNA uses plain uracil, and the reason reads like a forensic signature system. Cytosine, one of the four genetic letters, spontaneously degrades into uracil at a slow, steady background rate through a chemical process called deamination, in which the molecule loses a nitrogen-and-hydrogen group and turns into a different base entirely. If DNA used plain uracil the way RNA does, there would be no way to distinguish a correct original letter from that kind of damage. By making the real letter thymine instead, any uracil found sitting in a DNA strand is automatically recognizable as a mistake rather than a legitimate letter.

เบาะแสที่สองของการเปลี่ยนผ่านเดียวกันนี้ซ่อนอยู่ในตัวอักษรตัวเดียวที่ถูกดัดแปลง ดีเอ็นเอใช้ไทมีน ซึ่งโดยพื้นฐานแล้วคือยูราซิลที่มีหมู่เมทิลเล็ก ๆ ติดเพิ่มเข้าไป ในขณะที่อาร์เอ็นเอใช้ยูราซิลธรรมดา และเหตุผลนั้นอ่านได้เหมือนระบบลายเซ็นทางนิติวิทยาศาสตร์ ไซโทซีน หนึ่งในตัวอักษรพันธุกรรมทั้งสี่ตัว จะเสื่อมสลายไปเป็นยูราซิลเองตามธรรมชาติในอัตราพื้นหลังที่ช้าและสม่ำเสมอ ผ่านกระบวนการทางเคมีที่เรียกว่าดีอะมิเนชัน (deamination) ซึ่งโมเลกุลสูญเสียหมู่ไนโตรเจนและไฮโดรเจนไป แล้วกลายเป็นเบสอีกชนิดหนึ่งไปเลย หากดีเอ็นเอใช้ยูราซิลธรรมดาแบบเดียวกับอาร์เอ็นเอ ก็จะไม่มีความแยกแยะได้เลยว่าตัวอักษรใดคือของแท้ดั้งเดิม และตัวอักษรใดคือความเสียหายแบบนั้น การทำให้ตัวอักษรที่แท้จริงเป็นไทมีนแทน ทำให้ยูราซิลตัวใดก็ตามที่พบอยู่ในสายดีเอ็นเอถูกจดจำได้โดยอัตโนมัติว่าเป็นความผิดพลาด ไม่ใช่ตัวอักษรที่ถูกต้องตามกฎหมาย

Cells exploit that signature with dedicated machinery. Four distinct human enzymes, UNG2, SMUG1, TDG and MBD4, each one a uracil-DNA glycosylase, a molecular proofreader whose only job is spotting uracil where thymine belongs, recognize and cut out that uracil, triggering a cut-patch-and-reseal cycle called base-excision repair. Hans Krokan and Magnar Bjørås's 2013 review calls this pathway evolutionarily highly conserved. No independent date is attached to that phrase, but conservation this deep, across such distantly related organisms, usually means old, plausibly tracing back to the transition itself.

เซลล์ใช้ประโยชน์จากลายเซ็นนี้ด้วยกลไกเฉพาะทาง เอนไซม์ของมนุษย์สี่ชนิดที่แยกจากกัน คือ UNG2, SMUG1, TDG และ MBD4 แต่ละตัวเป็นยูราซิล-ดีเอ็นเอ ไกลโคซิลเลส (uracil-DNA glycosylase) ผู้ตรวจพบระดับโมเลกุลที่มีหน้าที่เดียวคือตรวจจับยูราซิลในตำแหน่งที่ควรเป็นไทมีน จดจำแล้วตัดยูราซิลนั้นออก จุดชนวนวงจรตัด-ปะ-ปิดผนึกที่เรียกว่าการซ่อมแซมโดยการตัดฐาน (base-excision repair) บทปริทัศน์ปี 2013 ของ Hans Krokan และ Magnar Bjørås เรียกเส้นทางนี้ว่าได้รับการอนุรักษ์ไว้อย่างสูงตลอดวิวัฒนาการ แม้ไม่มีวันที่เป็นอิสระแนบมากับวลีนี้ แต่การอนุรักษ์ที่ลึกซึ้งขนาดนี้ ชำมสิ่งมีชีวิตที่ห่างไกลกันทางเครือญาติเช่นนี้ มักหมายถึงความเก่าแก่ ซึ่งเป็นไปได้ว่าย้อนกลับไปถึงช่วงเปลี่ยนผ่านนั่นเอง

A third clue sits in the machinery that builds DNA's raw materials, and it is the most telling of the three: there is no known biological route to make a DNA building block from scratch. The only known path runs through an enzyme called ribonucleotide reductase, which takes an RNA building block and strips off that same troublesome hydroxyl group, converting it directly into a DNA building block. Every dividing cell alive today still makes its DNA out of chemically modified RNA parts, every single time it divides. That is not a metaphor; it is current, ongoing biochemistry, and it is a fossil record hiding in plain sight. DNA synthesis is still mechanically parasitic on RNA chemistry, exactly as it would be if DNA arrived second.

เบาะแสที่สามอยู่ในกลไกที่สร้างวัตถุดิบของดีเอ็นเอ และเป็นเบาะแสที่บอกอะไรได้มากที่สุด ในสามข้อนี้ ไม่มีเส้นทางทางชีววิทยาใดที่รู้จักกันในการสร้างขึ้นส่วนพื้นฐานของดีเอ็นเอขึ้นมาจากศูนย์ เส้นทางเดียวที่รู้จักผ่านเอนไซม์ที่เรียกว่าไรโบนิวคลีโอไทด์รีดักเทส (ribonucleotide reductase) ซึ่งนำขึ้นส่วนพื้นฐานของอาร์เอ็นเอมาแล้วดัดหมู่ไฮดรอกซิลตัวก่อปัญหาตัวเดียวกันนั้นออก เปลี่ยนมันให้กลายเป็นชิ้นส่วนพื้นฐานของดีเอ็นเอโดยตรง ทุกเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวอยู่ในปัจจุบันยังคงสร้างดีเอ็นเอของตนขึ้นจากชิ้นส่วนอาร์เอ็นเอที่ถูกดัดแปลงทางเคมี ทุกครั้งที่มันแบ่งตัว มันไม่ใช่คำอุปมา แต่เป็นชีวเคมีที่กำลังดำเนินอยู่จริงในปัจจุบัน และเป็นบันทึกฟอสซิลที่ซ่อนอยู่ตรงหน้าอย่างเปิดเผย การสังเคราะห์ดีเอ็นเอยังคงพึ่งพาอาศัยเคมีของอาร์เอ็นเอในเชิงกลไกอยู่ เหมือนกับที่มันควรจะเป็น หากดีเอ็นเอมาถึงทีหลัง

The enzyme's own history reinforces the point. In 1997, Jordi Riera and colleagues cloned and sequenced this reductase from *Pyrococcus furiosus*, a heat-loving archaeon, and found it to be a class II, adenosylcobalamin-dependent enzyme carrying two intein insertions, a structurally distinct form that nonetheless shares strong sequence resemblance with the two other known classes of the same enzyme running in aerobic and strictly anaerobic organisms today. In 2015, Daniel Lundin and colleagues synthesized this into a single hypothetical ancestral enzyme, nicknamed the urRNR, that diversified into the three classes still dividing the tree of life: Class I in oxygen-breathing organisms, Class II in archaea and bacteria such as *P. furiosus*, Class III in strict anaerobes. Lundin's own team is candid that the true ancestral enzyme has never been identified, and calls it an open enigma whether an RNA-based enzyme, a ribozyme, doing a job usually left to proteins, could ever have managed this particular, radical-driven chemistry unassisted.

ประวัติศาสตร์ของเอนไซม์ตัวนี้เองยิ่งตอกย้ำประเด็นนี้ ในปี 1997 Jordi Riera และเพื่อนร่วมงานโคลนและหาลำดับเบร็ดกเทศตัวนี้จาก *Pyrococcus furiosus* ซึ่งเป็นอาร์เคียที่ชอบความร้อน และพบว่ามันเป็นเอนไซม์คลาส II ที่พึ่งพาอะดีโนซิลโคบาลามิน (adenosylcobalamin) มีส่วนแทรกอินเทอิน (intein) สองจุด เป็นรูปแบบที่แตกต่างในเชิงโครงสร้าง แต่กลับมีความคล้ายคลึงของลำดับอย่างมากกับเอนไซม์ชนิดเดียวกันอีกสองคลาสที่รู้จักกัน ซึ่งทำงานอยู่ในสิ่งมีชีวิตที่ใช้ออกซิเจนและสิ่งมีชีวิตที่ไม่ใช้ออกซิเจนอย่างเคร่งครัดในปัจจุบัน ในปี 2015 Daniel Lundin และเพื่อนร่วมงานสังเคราะห์ข้อมูลนี้ขึ้นเป็นเอนไซม์บรรพบุรุษสมมติฐานเดียว ซึ่งได้รับฉายาว่า urRNR ที่แตกแขนงออกเป็นสามคลาสซึ่งยังคงแบ่งต้นไม้แห่งชีวิตอยู่จนถึงทุกวันนี้ คลาส I ในสิ่งมีชีวิตที่หายใจด้วยออกซิเจน คลาส II ในอาร์เคียและแบคทีเรียอย่าง *P. furiosus* คลาส III ในสิ่งมีชีวิตที่ไม่ใช้ออกซิเจนอย่างเคร่งครัด ทีมของ Lundin เองยอมรับตรง ๆ ว่าไม่เคยระบุตัวเอนไซม์บรรพบุรุษที่แท้จริงได้เลย และเรียกมันว่าปริศนาที่ยังเปิดอยู่ว่าเอนไซม์ที่สร้างจากอาร์เอ็นเอ หรือไรโบไซม์ (ribozyme) ซึ่งทำหน้าที่ที่ปกติปล่อยให้เอนไซม์ที่สร้างจากอาร์เอ็นเอ หรือไรโบไซม์ (ribozyme) ซึ่งทำหน้าที่ที่ปกติปล่อยให้เอนไซม์ที่สร้างสามารถจัดการเคมีที่ซับซ้อนด้วยอนุมูลอิสระเฉพาะแบบนี้ได้ด้วยตัวเองโดยไม่มีใครช่วยหรือไม่

The dates bound each other. The RNA world is conventionally placed at roughly four billion years ago; Paul Higgs and Niles Lehman's 2015 review, treated in the field as the standard modern synthesis on the question, draws together comparative genomics, ribozyme-catalysis experiments and molecular-clock data to reach that figure, and Lehman's own companion editorial states it without hedging: the RNA world is "now some four billion years behind us." The switch to DNA-and-protein genomes is squeezed into the same narrow window, essentially complete by the time LUCA's population was already running its frozen code, roughly 4.2 billion years ago by the previous leg's dating. How long the RNA world itself lasted before that handover is still argued over, anywhere from perhaps a hundred million years to considerably longer.

วันที่เหล่านี้นักพันธุศาสตร์ซึ่งกันและกัน โลกอาร์เอ็นเอโดยทั่วไปถูกวางไว้ที่ราวสี่พันล้านปีก่อน บทปริทัศน์ปี 2015 ของ Paul Higgs และ Niles Lehman ซึ่งวงการถือว่าเป็นบทสังเคราะห์มาตรฐานสมัยใหม่ในประเด็นนี้ได้รวบรวมพันธุศาสตร์เปรียบเทียบ การทดลองตัวเร่งปฏิกิริยาไรโบไซม์ และข้อมูลนาฬิกาโมเลกุลเข้าด้วยกันเพื่อไปถึงตัวเลขนั้น และบทบรรณาธิการประกอบของ Lehman เองระบุไว้อย่างไม่มีข้อแม้ว่า โลกอาร์เอ็นเอ "อยู่เบื้องหลังเรามาแล้วประมาณสี่พันล้านปี" การเปลี่ยนไปสู่จีโนมแบบดีเอ็นเอและโปรตีนถูกบีบอัดเข้ามาอยู่ในช่วงเวลาแคบเดียวกันนี้ เสร็จสมบูรณ์โดยพื้นฐานภายในเวลาที่ประชากรของ LUCA กำลังใช้รหัสที่แข็งตัวของตนอยู่แล้ว ราว 4.2 พันล้านปีก่อน ตามการหาอายุในช่วงก่อนหน้านี้ ส่วนคำถามว่าโลกอาร์เอ็นเอเองดำเนินอยู่นานเพียงใด ก่อนการส่งต่อครั้งนั้น ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ อาจอยู่ระหว่างราวหนึ่งร้อยล้านปีไปจนถึงนานกว่านั้นมาก

Two molecules, two jobs

สองโมเลกุล สองหน้าที่

Once DNA existed as an option, life did not simply trade one molecule for the other. It split one job into two. DNA became the permanent archive, filed away and copied only when a cell divides. RNA became the disposable working copy, transcribed fresh off the DNA archive whenever a particular protein is actually needed, then broken down and discarded. This division is the core of what molecular biologists later named the Central Dogma: information flows outward from a stable archive to disposable working copies, not the reverse.

เมื่อดีเอ็นเอมีอยู่เป็นทางเลือกแล้ว สิ่งมีชีวิตไม่ได้เพียงแค่แลกเปลี่ยนโมเลกุลหนึ่งกับอีกโมเลกุลหนึ่ง แต่แบ่งหน้าที่เดียวออกเป็นสอง ดีเอ็นเอกลายเป็นคลังเก็บถาวร ถูกจัดเก็บไว้และคัดลอกก็ต่อเมื่อเซลล์แบ่งตัวเท่านั้น อาร์เอ็นเอกลายเป็นสำเนาใช้งานแบบใช้แล้วทิ้ง ถูกถอดรหัสขึ้นใหม่จากคลังดีเอ็นเอทุกครั้งที่ต้องการโปรตีนชนิดหนึ่งจริง ๆ แล้วจึงถูกสลายและทิ้งไป การแบ่งแยกนี้คือแก่นของสิ่งที่นักชีววิทยาโมเลกุลตั้งชื่อในภายหลังว่าหลักความเชื่อกลาง (Central Dogma) นั่นคือ ข้อมูลไหลออกจากคลังเก็บที่มั่นคงไปสู่สำเนาใช้งานแบบใช้แล้วทิ้ง ไม่ใช่ไหลย้อนกลับ

The scale of that disposability has been measured directly, not merely assumed. A 2003 genome-wide study tracked the decay of every messenger RNA transcript in *Escherichia coli*, a workhorse gut bacterium, across 1,036 genes and 329 operons, an operon being a set of genes read off the DNA together as a single unit, and found the average message survives just 6.8 minutes before it is broken down. Compare that to the DNA archive itself, which persists across a cell's entire lifetime and is copied faithfully into every descendant. Two molecules, two wildly different lifespans, doing two very different jobs in the same cell.

ขนาดของความเป็นของใช้แล้วทิ้งนี้ถูกวัดโดยตรง ไม่ใช่แค่สันนิษฐานเอา การศึกษาทั่วทั้งจีโนมในปี 2003 ติดตามการสลายตัวของสารถอดรหัสอาร์เอ็นเอ (messenger RNA) ทุกตัวใน *Escherichia coli* ซึ่งเป็นแบคทีเรียในลำไส้ที่ใช้กันทั่วไป ครอบคลุม 1,036 ยีนและ 329 โอเปรอน โดยโอเปรอนคือชุดของยีนที่ถูกอ่านออกมาจากดีเอ็นเอพร้อมกันเป็นหน่วยเดียว และพบว่าสารนำสารโดยเฉลี่ยอยู่รอดได้เพียง 6.8 นาทีก่อนจะถูกสลายไป เทียบกับคลังเก็บดีเอ็นเอเอง ซึ่งคงอยู่ตลอดอายุขัยทั้งหมดของเซลล์และถูกคัดลอกอย่างซื่อสัตย์ไปยังทายาททุกตัว สองโมเลกุล สองช่วงอายุที่ต่างกันอย่างสุดขั้วทำหน้าที่ที่ต่างกันอย่างมากในเซลล์เดียวกัน

That split is not treated as a weakness today. Cells now exploit short RNA lifespans on purpose, switching genes on and off quickly because the messenger evaporates fast once production stops. Whether that speed was the original reason short-lived RNA persisted, or whether it is an inherited holdover from RNA-world chemistry that later proved useful for an unrelated reason, remains an open question rather than a settled one.

การแบ่งแยกนี้ไม่ถูกมองว่าเป็นจุดอ่อนในปัจจุบัน เซลล์ใช้ประโยชน์จากอายุขัยสั้น ๆ ของอาร์เอ็นเอโดยตั้งใจ เปิดและปิดยีนได้อย่างรวดเร็ว เพราะสารนำสารระเหยหายไปเร็วทันทีที่การผลิตหยุดลง ส่วนคำถามว่าความเร็วนี้เป็นเหตุผลดั้งเดิมที่ทำให้อาร์เอ็นเออายุสั้นยังคงอยู่มาได้ หรือเป็นเพียงมรดกตกทอดจากเคมีของโลกอาร์เอ็นเอที่ภายหลังกลับพิสูจน์ว่ามีประโยชน์ด้วยเหตุผลอื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกัน ยังคงเป็นคำถามเปิดที่ไม่มีข้อยุติ

The living fossil of the whole transition runs in the opposite direction from normal. Reverse transcriptase is an enzyme that reads RNA and writes DNA, the reverse of the usual archive-to-messenger flow, and it is not a curiosity confined to retroviruses like HIV. It turns up, repeatedly borrowed and repurposed, across every domain of life: in LINE-1 retrotransposons, mobile stretches of DNA that copy-paste themselves through an RNA go-between; in bacterial retrons and CRISPR-associated defense systems; in self-splicing group II introns; and, in eukaryotes with linear chromosomes, in telomerase, the enzyme that rebuilds the protective caps on chromosome ends.

ฟอสซิลที่ยังมีชีวิตของการเปลี่ยนผ่านทั้งหมดนี้ทำงานย้อนทิศทางจากปกติ รีเวิร์สทรานสคริปเทส (reverse transcriptase) เป็นเอนไซม์ที่อ่านอาร์เอ็นเอแล้วเขียนดีเอ็นเอซึ่งย้อนทิศทางจากการไหลปกติจากคลังเก็บไปสู่สารนำสาร และมันไม่ใช่เรื่องแปลกที่จำกัดอยู่แค่ในเรโทรไวรัสอย่างเอชไอวี มันปรากฏขึ้นซ้ำแล้วซ้ำเล่า ถูกยืมมาใช้และปรับใช้ใหม่ ทั่วทุกโดเมนของสิ่งมีชีวิต ทั้งในเรโทรทรานสโพซอนแบบ LINE-1 ซึ่งเป็นช่วงดีเอ็นเอที่เคลื่อนที่ได้และคัดลอก-วางตัวเองผ่านตัวกลางอาร์เอ็นเอ ในเรทรอน (retrons) ของแบคทีเรียและระบบป้องกันตัวที่เกี่ยวข้องกับ CRISPR ในอินทรอนกลุ่ม II ที่ตัดต่อตัวเองได้ และในยูคาริโอตที่มีโครโมโซมแบบเส้นตรง มันปรากฏในเทโลเมอเรส (telomerase) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่สร้างฝาครอบป้องกันปลายโครโมโซมขึ้นมาใหม่

A phylogenetic analysis posted in October 2025, still a preprint and not yet through formal peer review, traced telomerase's catalytic core to a specific bacterial antiviral defense system named DRT10, a system that already used a noncoding RNA template to write short repeated stretches of DNA, sharing structural and sequence parallels in how that RNA template dictates the pattern of repeat addition, long before there were chromosome ends left needing protection. If that finding survives review, reverse transcription was not invented to solve the telomere problem at all; it was inherited from a far older bacterial toolkit and put to a new use. It is flagged here as provisional, since preprint evidence has not yet cleared the same bar as the rest of this leg's sources.

การวิเคราะห์เชิงสายวิวัฒนาการที่เผยแพร่เมื่อเดือนตุลาคม 2025 ซึ่งยังเป็นพรีพริ้นต์ และยังไม่ผ่านการทบทวนโดยผู้เชี่ยวชาญอย่างเป็นทางการ สืบย้อนแกนตัวเร่งปฏิกิริยาของเทโลเมอเรสไปถึงระบบป้องกันไวรัสของแบคทีเรียชนิดหนึ่งโดยเฉพาะ ชื่อว่า DRT10 ซึ่งเป็นระบบที่ใช้แม่แบบอาร์เอ็นเอชนิดไม่เข้ารหัสโปรตีนในการเขียนช่วงดีเอ็นเอซ้ำสั้น ๆ อยู่แล้ว มีความคล้ายคลึงกันทั้งเชิงโครงสร้างและลำดับในวิธีที่แม่แบบอาร์เอ็นเอนั้นกำหนดรูปแบบการเพิ่มซ้ำ นานก่อนที่จะมีปลายโครโมโซมเหลืออยู่ให้ต้องปกป้องเสียด้วยซ้ำ หากข้อค้นพบนี้ผ่านการทบทวนไปได้ รีเวิร์สทรานสคริปชันก็ไม่ได้ถูกคิดค้นขึ้นมาเพื่อแก้ปัญหาเทโลเมียร์เลยแม้แต่น้อย แต่สืบทอดมาจากชุดเครื่องมือของแบคทีเรียที่เก่าแก่กว่ามาก แล้วถูกนำมาใช้งานใหม่ ข้อค้นพบนี้ถูกกำกับไว้ ณ ที่นี้ว่ายังไม่ยืนยัน เนื่องจากหลักฐานจากพรีพริ้นต์ยังไม่ผ่านมาตรฐานเดียวกับแหล่งข้อมูลอื่นในช่วงนี้

Every one of these clues points the same direction. DNA reads less like a replacement for RNA than a repair job built on top of it, still wearing RNA's fingerprints in its own raw materials and in enzymes that run the whole relationship backward. What DNA bought the lineage was time: an archive that could hold its shape for longer between copies. What it could not do on its own was read itself back out into a working protein. That reading job belonged to a separate piece of machinery, one already ancient by the time DNA took over the archive, and it is still running, essentially unchanged, in every cell alive.

เบาะแสทุกข้อเหล่านี้ชี้ไปในทิศทางเดียวกัน ดีเอ็นเออ่านได้ไม่เหมือนสิ่งทดแทนอาร์เอ็นเอ มากเท่ากับเป็นงานซ่อมแซมที่สร้างขึ้นบนอาร์เอ็นเอ ยังคงสวมลายนิ้วมือของอาร์เอ็นเอไว้ในวัตถุติดของตัวและในเอนไซม์ที่ทำให้ความสัมพันธ์ทั้งหมดทำงานย้อนกลับ สิ่งที่ดีเอ็นเอซื้อให้สายพันธุ์นี้คือเวลา คลังเก็บที่รักษารูปทรงของตัวเองได้นานขึ้นระหว่างการคัดลอกแต่ละครั้ง สิ่งที่ยังทำเองไม่ได้คือการอ่านตัวเองออกมาเป็นโปรตีนที่ใช้งานได้ งานอ่านนั้นเป็นของกลไกอีกชิ้นหนึ่งที่แยกจากกัน ซึ่งเก่าแก่ออยู่แล้วตั้งแต่ก่อนที่ดีเอ็นเอจะเข้ามารับหน้าที่คลังเก็บ และมันยังคงทำงานอยู่ แทบไม่เปลี่ยนแปลงเลย ในทุกเซลล์ที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบัน

Overtuned if: a natural cellular pathway were found that synthesizes DNA building blocks directly, without routing through an RNA precursor and ribonucleotide reductase, breaking the molecular fossil record tying DNA's own chemistry back to an RNA origin.

พลิกกลับได้หาก: พบเส้นทางในเซลล์ตามธรรมชาติที่สังเคราะห์ชิ้นส่วนพื้นฐานของดีเอ็นเอได้โดยตรง โดยไม่ต้องผ่านสารตั้งต้นอาร์เอ็นเอและไรโบนิวคลีโอไทด์รีดักเทส ซึ่งจะทำลายบันทึกฟอสซิลระดับโมเลกุลที่ผูกเคมีของดีเอ็นเอเองเข้ากับต้นกำเนิดจากอาร์เอ็นเอ

Sources

แหล่งข้อมูล

- **1993** · Lindahl, T., "Instability and decay of the primary structure of DNA" — [Nature 362:709–715, PMID 8469282](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8469282/) - **2013** · Krokan, H.E. & Bjørås, M., "Base Excision Repair" — [Cold Spring Harbor Perspectives in Biology 5:a012583](https://cshperspectives.cshlp.org/content/5/4/a012583) - **2015** · Lundin, D. et al., "The Origin and Evolution of Ribonucleotide Reduction" — [Life 5:604–636, PMC4390871](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4390871/) - **2015** · Higgs, P.G. & Lehman, N., "The RNA World: molecular cooperation at the origins of life" — [Nature Reviews Genetics 16:7–17](https://www.nature.com/articles/nrg3841) - **2003** · Selinger, D.W. et al., "Global RNA Half-Life Analysis in Escherichia coli Reveals Positional Patterns of Transcript Degradation" — [Genome Research 13:216–223](https://genome.cshlp.org/content/13/2/216.full) - **2025** · (preprint) "Antiviral reverse transcriptases reveal the evolutionary origin of telomerase" — [bioRxiv / PMC12632851](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12632851/)

- **1993** · Lindahl, T., "Instability and decay of the primary structure of DNA" — [Nature 362:709–715, PMID 8469282](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8469282/) - **2013** · Krokan, H.E. & Bjørås, M., "Base Excision Repair" — [Cold Spring Harbor Perspectives in Biology 5:a012583](https://cshperspectives.cshlp.org/content/5/4/a012583) - **2015** · Lundin, D. et al., "The Origin and Evolution of Ribonucleotide Reduction" — [Life 5:604–636, PMC4390871](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4390871/) - **2015** · Higgs, P.G. & Lehman, N., "The RNA World: molecular cooperation at the origins of life" — [Nature Reviews Genetics 16:7–17](https://www.nature.com/articles/nrg3841) - **2003** · Selinger, D.W. et al., "Global RNA Half-Life Analysis in Escherichia coli Reveals Positional Patterns of Transcript Degradation" — [Genome Research 13:216–223](https://genome.cshlp.org/content/13/2/216.full) - **2025** · (preprint) "Antiviral reverse transcriptases reveal the evolutionary origin of telomerase" — [bioRxiv / PMC12632851](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12632851/)

The Membrane and the Machine

เยื่อหุ้มและเครื่องจักร

Picture warm shallow water, or the plume of a hydrothermal vent, somewhere around four billion years ago. Fatty acid molecules, long carbon chains with a head that loves water and a tail that flees it, are crowding together in solution, and the moment enough of them gather, they curl spontaneously into hollow spheres. No gene directs this. No instruction exists yet to direct it. It is simply the shape this chemistry prefers once concentration and conditions allow it, and the hollow sphere it produces, called a vesicle, is the first rough draft of an inside separated from an outside.

จินตนาการถึงน้ำตื้นที่อุ่น หรือกลุ่มควันของปล่องน้ำพุร้อนใต้ทะเล เมื่อราวสี่พันล้านปีก่อน โมเลกุลกรดไขมัน ซึ่งเป็นสายโซ่คาร์บอนยาวที่มีหัวรักน้ำและหางหนีน้ำ กำลังเบียดเสียดกันอยู่ในสารละลาย และทันทีที่มันมารวมตัวกันมากพอ มันจะม้วนตัวเองขึ้นเป็นทรงกลมกลวงโดยธรรมชาติ ไม่มียีนใดสั่งการสิ่งนี้ ยังไม่มีคำสั่งใดยูเลยที่จะสั่งการมันได้ มันเป็นเพียงรูปทรงที่เคมีชนิดนี้เลือกเองเมื่อความเข้มข้นและสภาวะแวดล้อมเอื้ออำนวย และทรงกลมกลวงที่มันสร้างขึ้น เรียกว่าเวสิเคิล (vesicle) คือร่างแรกหยาบ ๆ ของ "ข้างใน" ที่แยกออกจาก "ข้างนอก"

Roy Black and Matthew Blosser's 2016 synthesis of the field, building on decades of work by pioneers such as Deamer, Luisi, Szostak and Rasmussen, describes these vesicles as more than passive bubbles. Built from single-chain fatty acids roughly ten to fifteen carbons long, they assemble across a wide range of conditions, a pH anywhere from about 6.5 to above 12, in water salted the way early oceans are thought to have been, with sodium, magnesium and calcium all present, and they form most readily around 70 degrees Celsius, scalding to the touch but unremarkable next to a hydrothermal source. Once formed, these vesicles actively bind and concentrate the raw building blocks of biology inside themselves: the individual letters that make up RNA, simple sugars, and, with somewhat less certainty, amino acids.

บทสังเคราะห์ปี 2016 ของ Roy Black และ Matthew Blosser ซึ่งต่อยอดจากงานหลายทศวรรษของผู้บุกเบิกอย่าง Deamer, Luisi, Szostak และ Rasmussen อธิบายว่าเวสิเคิลเหล่านี้เป็นมากกว่าฟองอากาศที่นิ่งเฉย สร้างขึ้นจากกรดไขมันสายเดี่ยวยาวประมาณสิบถึงสิบห้าอะตอมคาร์บอน มันประกอบตัวขึ้นได้ในสภาวะที่หลากหลายมาก ตั้งแต่ pH ราว 6.5 ไปจนถึงเกิน 12 ในน้ำที่มีความเค็มแบบที่เชื่อกันว่ามหาสมุทรยุคแรกเริ่มมี คือมีทั้งโซเดียม แมกนีเซียม และแคลเซียมอยู่ด้วยกัน และมันก่อตัวได้ง่ายที่สุดที่อุณหภูมิราว 70 องศาเซลเซียส ร้อนจนแสบมือแต่ก็ไม่ใช่เรื่องแปลกอะไรเมื่อเทียบกับแหล่งน้ำพุร้อนใต้ทะเล เมื่อก่อตัวขึ้นแล้ว เวสิเคิลเหล่านี้จะจับและรวบรวมวัตถุดิบพื้นฐานของชีววิทยาไว้ในตัวเองอย่างจริงจัง ทั้งตัวอักษรแต่ละตัวที่ประกอบกันเป็นอาร์เอ็นเอ น้ำตาลอย่างง่าย และกรดอะมิโนด้วย แม้จะมีความแน่นอนน้อยกว่าเล็กน้อยในกรณีหลัง

That concentrating effect matters more than it sounds. A self-copying molecule adrift in open water competes with nothing and protects nothing it makes; useful neighboring molecules simply drift away into the vastness of the ocean. Wrap the same chemistry inside a fatty membrane, and there is suddenly a boundary: an inside that can hoard its own building blocks, an outside that cannot immediately dilute them away. That boundary does real work for whatever chemistry it encloses, long before a single gene exists to build it on purpose. Every cell alive today still wears some descendant of that same boundary, a lipid bilayer: two layers of fatty molecules, tails pointing inward away from water, heads pointing outward into it. Laboratory versions of these same simple vesicles today can still encapsulate and protect short strands of RNA, reproducing in a dish the proposed first step from four billion years ago.

ผลของการรวบรวมความเข้มข้นนี้สำคัญกว่าที่ฟังดู โมเลกุลที่คัดลอกตัวเองได้ซึ่งลอยอยู่ในน้ำเปิดไม่ต้องแข่งขันกับสิ่งใดและไม่ปกป้องสิ่งใดที่มันสร้างขึ้นเลย โมเลกุลข้างเคียงที่มีประโยชน์ก็เพียงแต่ลอยหายไปในความกว้างใหญ่ไพศาลของมหาสมุทร แต่เมื่อห่อเคมีแบบเดียวกันนี้ไว้ภายในเยื่อไขมัน จู่ ๆ ก็เกิดขอบเขตขึ้นมา คือข้างในที่สามารถกักตุนวัตถุดิบของตัวเองไว้ได้ และข้างนอกที่ไม่สามารถเจือจางมันออกไปได้ทันที ขอบเขตนั้นทำงานจริง ๆ ให้กับเคมีได้ก็ตามที่มันห่อหุ้มไว้ นานก่อนที่จะมียีนสักตัวเดียวอยู่เพื่อสร้างมันขึ้นมาโดยตั้งใจ ทุกเซลล์ที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบันยังคงสวมทายาทบางรูปแบบของขอบเขตเดียวกันนั้นอยู่ นั่นคือเยื่อสองชั้นของไขมัน (lipid bilayer) โมเลกุลไขมันสองชั้น หางชี้เข้าด้านในหันน้ำ หัวชี้ออกด้านนอกเข้าหาน้ำ เวนิเคิลอย่างง่ายแบบเดียวกันนี้ในห้องทดลองทุกวันนี้ยังคงสามารถห่อหุ้มและปกป้องสายอาร์เอ็นเอสั้น ๆ ได้ เป็นการจำลองขั้นตอนแรกๆ ที่เสนอไว้เมื่อสี่พันล้านปีก่อนขึ้นมาใหม่ในงานทดลอง

How much a membrane like this could accomplish entirely unaided, before any genetically encoded help arrived in the form of membrane proteins the cell built for itself, is still argued over, and so is how strongly amino acids specifically stick to such an early membrane compared to how well nucleobases and sugars do. The first step's chemistry is settled and uncontested. How many further steps it could take alone is not.

เยื่อหุ้มแบบนี้จะทำอะไรได้มากเพียงใดโดยลำพังโดยไม่มีใครช่วย ก่อนที่ความช่วยเหลือซึ่งเข้ารหัสทางพันธุกรรมในรูปของโปรตีนเยื่อหุ้มที่เซลล์สร้างขึ้นเองจะมาถึง ยังคงเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ เช่นเดียวกับคำถามว่ากรดอะมิโนเกาะติดกับเยื่อหุ้มยุคแรกเช่นนี้ได้แน่นเพียงใดโดยเฉพาะ เมื่อเทียบกับที่นิวคลีโอเบสและน้ำตาลทำได้ดีเพียงใด เคมีของขั้นตอนแรกนั้นเป็นที่ยุติแล้วและไม่มีข้อโต้แย้ง แต่จำนวนขั้นตอนต่อไปที่มันจะทำได้ด้วยตัวเองนั้นยังไม่ยุติ

A second puzzle concerns which kind of membrane came first. The two great domains of single-celled life today build their membranes from chemically mirror-image parts. Archaea use branched hydrocarbon chains, called isoprenoids, linked by a tough ether bond to one mirror-image form of a glycerol backbone. Bacteria, and Eukarya, which inherited their membrane chemistry from bacteria-like ancestors, use straight fatty acid chains linked by an easier-to-break ester bond to the opposite mirror-image form of that same backbone. This split was long assumed to have opened up only after LUCA, since no living organism was ever found straddling both chemistries at once.

ปริศนาข้อที่สองเกี่ยวข้องกับว่าเยื่อหุ้มชนิดใดเกิดขึ้นก่อน สองโดเมนใหญ่ของสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียวในปัจจุบันสร้างเยื่อหุ้มของตนจากชิ้นส่วนที่เป็นภาพสะท้อนกระจกทางเคมีของกันและกัน อาร์เคียใช้สายไฮโดรคาร์บอนแบบแตกกิ่งที่เรียกว่าไอโซพรีนอยด์ (isoprenoids) เชื่อมด้วยพันธะอีเทอร์ที่แข็งแรงเข้ากับแกนกลีเซอรอลรูปแบบหนึ่งของภาพสะท้อนกระจก แบคทีเรีย และยูคาริโอตาซึ่งสืบทอดเคมีของเยื่อหุ้มมาจากบรรพบุรุษคล้ายแบคทีเรีย ใช้สายกรดไขมันตรงเชื่อมด้วยพันธะเอสเทอร์ที่แตกง่ายกว่าเข้ากับแกนเดียวกันในรูปแบบภาพสะท้อนกระจกตรงข้าม การแยกทางนี้ถูกสันนิษฐานมานานว่าเกิดขึ้นก็ต่อเมื่อหลังจาก LUCA เท่านั้น เนื่องจากไม่เคยพบสิ่งมีชีวิตใดที่คร่อมเคมีทั้งสองแบบไว้พร้อมกันเลย

In 2021, Laura Villanueva, Bas Dutilh and colleagues narrowed that assumption without closing it. They found a complete, apparently functional archaeal-style pathway for building ether lipids hiding inside the genomes of ordinary bacteria belonging to the FCB superphylum, a large bacterial grouping named for three of its member lineages, Fibrobacteres, Chlorobi and Bacteroidetes, with the relevant genes switched on in wild environmental samples, not merely present and silent. Moving those bacterial genes into laboratory *E. coli* produced cells running a genuinely mixed membrane, archaeal chemistry and bacterial chemistry side by side in the same cell wall. That does not prove LUCA itself had such a mixed, double-handed membrane; no living organism confirms that directly. It does show the two chemistries are far less walled off from each other than the textbook divide implied.

ในปี 2021 Laura Villanueva, Bas Dutilh และเพื่อนร่วมงานตีกรอบสมมติฐานนั้นให้แคบลง โดยไม่ได้ปิดคำถามนั้นเสียทีเดียว พวกเขาพบเส้นทางแบบอาร์เคียที่สมบูรณ์และดูเหมือนจะทำงานได้จริงสำหรับสร้างไขมันอีเทอร์ ซ่อนอยู่ในจีโนมของแบคทีเรียธรรมดาที่อยู่ในซูเปอร์ไฟลัม FCB ซึ่งเป็นกลุ่มแบคทีเรียขนาดใหญ่ที่ตั้งชื่อตามสามสายพันธุ์สมาชิกของมัน คือ Fibrobacteres, Chlorobi และ Bacteroidetes โดยยีนที่เกี่ยวข้องเปิดทำงานอยู่ในตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมตามธรรมชาติ ไม่ใช่เพียงมีอยู่แต่เฉยเฉย เมื่อย้ายยีนแบคทีเรียเหล่านั้นเข้าไปใน *E. coli* ในห้องทดลอง ก็ได้เซลล์ที่มีเยื่อหุ้มแบบผสมอย่างแท้จริง เคมีแบบอาร์เคียและเคมีแบบแบคทีเรียอยู่เคียงข้างกันในผนังเซลล์เดียวกัน สิ่งนี้ไม่ได้พิสูจน์ว่า LUCA เองมีเยื่อหุ้มแบบผสมสองมือเช่นนี้ ไม่มีสิ่งมีชีวิตใดที่ยืนยันเรื่องนี้โดยตรง แต่มันแสดงให้เห็นว่าเคมีทั้งสองแบบไม่ได้ถูกกันแยกจากกันมากเท่าที่การแบ่งแยกในตำราเรียนบอกไว้

The machine that never changed

เครื่องจักรที่ไม่เคยเปลี่ยนแปลง

Whatever LUCA's own membrane looked like, something running inside it was already reading the frozen, sixty-four-word code from two legs back and using it to build proteins. That something is the ribosome: a large molecular machine, built mostly out of RNA with a supporting cast of proteins, that takes a strand of messenger RNA and, three letters at a time, strings together the matching chain of amino acids.

ไม่ว่าเยื่อหุ้มของ LUCA เองจะมีหน้าตาเป็นอย่างไร สิ่งหนึ่งที่ทำงานอยู่ภายในมันอ่านรหัสที่แข็งตัวแล้วหกสิบสี่คำ จากช่วงสองตอนก่อนหน้า และใช้มันสร้างโปรตีนอยู่แล้ว สิ่งนั้นคือไรโบโซม เครื่องจักรระดับโมเลกุลขนาดใหญ่ที่สร้างขึ้นส่วนใหญ่จากอาร์เอ็นเอ โดยมีโปรตีนเป็นนักแสดงสมทบ ซึ่งรับสายอาร์เอ็นเอ นำสารมา แล้วร้อยเรียงกรดอะมิโนที่ตรงกันเข้าด้วยกันทีละสามตัวอักษร

The proof that this machine is itself a working fossil of the RNA world arrived as a single, decisive structure. In 2000, Poul Nissen, Jeffrey Hansen, Nenad Ban, Peter Moore and Thomas Steitz solved the atomic structure of the ribosome's large subunit, resolved down to 2.4 angstroms, a unit small enough to distinguish individual atoms, using material from *Haloarcula marismortui*, a salt-loving archaeon. Their results appeared as two companion papers in the same issue of *Science*: one from Ban's team describing the subunit's overall architecture, the other from Nissen's team zeroing in on the active site itself. At the exact site where two amino acids are stitched together, called the peptidyl transferase center, no protein sits close enough to touch the reaction; the active site is built entirely from two RNA molecules, the 23S and 5S ribosomal RNAs. Thomas Cech, reviewing the result in a commentary in the same issue, summed it up in five words: "the ribosome is a ribozyme," a piece of RNA doing a job usually reserved for a protein enzyme.

หลักฐานที่ว่าเครื่องจักรนี้เองเป็นฟอสซิลที่ยังทำงานอยู่ของโลกอาร์เอ็นเอ มาถึงในรูปแบบของโครงสร้างเดี่ยวที่ชี้ขาด ในปี 2000 Poul Nissen, Jeffrey Hansen, Nenad Ban, Peter Moore และ Thomas Steitz ไขโครงสร้างระดับอะตอมของหน่วยย่อยขนาดใหญ่ของไรโบโซมได้สำเร็จ ด้วยความละเอียดถึง 2.4 อังสตรอม ซึ่งเป็นหน่วยที่เล็กพอจะแยกแยะอะตอมแต่ละตัวได้ โดยใช้วัสดุจาก *Haloarcula marismortui* อาร์เคียที่ชอบเกลือ ผลงานของพวกเขาตีพิมพ์เป็นบทความคู่กันสองฉบับในวารสาร *Science* ฉบับเดียวกัน ฉบับหนึ่งจากทีมของ Ban อธิบายโครงสร้างโดยรวมของหน่วยย่อย อีกฉบับจากทีมของ Nissen มุ่งเน้นไปที่บริเวณเร่งปฏิกิริยาโดยตรง ณ จุดที่กรดอะมิโนสองตัวถูกเย็บเข้าด้วยกันพอดี ซึ่งเรียกว่าศูนย์เปปติลทรานสเฟอเรส (peptidyl transferase center) ไม่มีโปรตีนตัวใดอยู่ใกล้พอที่จะแตะต้องปฏิกิริยานั้นได้เลย บริเวณเร่งปฏิกิริยาทั้งหมดสร้างขึ้นจากโมเลกุลอาร์เอ็นเอสองตัวเท่านั้น คือ 23S และ 5S ไรโบโซมัลอาร์เอ็นเอ Thomas Cech ผู้วิจารณ์ผลงานนี้ในบทวิจารณ์ที่ตีพิมพ์ในฉบับเดียวกัน สรุปไว้ด้วยคำหาคำว่า "ไรโบโซมคือไรโบไซม์" (the ribosome is a ribozyme) ชิ้นส่วนอาร์เอ็นเอที่ทำหน้าที่ซึ่งปกติสงวนไว้ให้เอนไซม์โปรตีน

The implication runs deep. RNA had to be capable of stitching amino acids together before proteins existed to do that job any other way. The ribosome's catalytic heart is not a metaphor for the RNA world; it is a still-working piece of it. That structural fact has not been seriously disputed since 2000. What remains under active study is exactly how such a ribozyme first assembled, and how it later acquired its surrounding shell of protein support.

นัยของเรื่องนี้ลึกซึ้งมาก อาร์เอ็นเอต้องมีความสามารถในการเย็บกรดอะมิโนเข้าด้วยกันมาก่อนที่โปรตีนจะมีอยู่เพื่อทำหน้าที่นั้นในทางอื่นใด แกนกลางที่เร่งปฏิกิริยาของไรโบโซมไม่ใช่คำอุปมาสำหรับโลกอาร์เอ็นเอ แต่คือชิ้นส่วนหนึ่งของมันที่ยังทำงานอยู่จริง ข้อเท็จจริงเชิงโครงสร้างนี้ไม่เคยถูกโต้แย้งอย่างจริงจังเลยนับตั้งแต่ปี 2000 สิ่งที่ยังอยู่ระหว่างการศึกษาคือ ไรโบโซมเช่นนี้ประกอบตัวขึ้นครั้งแรกได้อย่างไรกันแน่ และมันได้รับเปลือกโปรตีนที่ห่อหุ้มอยู่รอบตัวมันภายหลังได้อย่างไร

That shell has its own history, and the ribosome's shape seems to remember building it. In 2009, Konstantin Bokov and Sergey Steinberg mapped the internal folding pattern of the large ribosomal RNA subunit and found it organized in concentric layers, an ancient core wrapped in shell after shell added later, rather than as an arbitrary tangle of RNA. They concluded that the ribosome's origin "happened nearly four billion years ago," a figure reasoned out from structure rather than read off any rock. A later reanalysis, published in the *Journal of Molecular Evolution* under the title "Ancestral Insertions and Expansions of rRNA do not Support an Origin of the Ribosome in Its Peptidyl Transferase Center," pushed back on one detail, questioning whether that ancient core lines up exactly with the peptide-bond-forming site, without overturning the layered picture itself.

เปลือกนั้นมีประวัติศาสตร์ของตัวเอง และรูปร่างของไรโบโซมดูเหมือนจะยังจดจำการสร้างเปลือกนั้นไว้ ในปี 2009 Konstantin Bokov และ Sergey Steinberg ทำแผนที่รูปแบบการพับตัวภายในของหน่วยย่อยอาร์เอ็นเอไรโบโซมขนาดใหญ่ และพบว่ามันจัดเรียงเป็นชั้น ๆ ซ้อนกันเป็นวงศูนย์กลาง แกนโบราณที่ถูกห่อหุ้มด้วยเปลือกแล้วเปลือกเล่าที่เพิ่มเข้ามาภายหลัง มากกว่าจะเป็นเส้นอาร์เอ็นเอที่พันกันอย่างไร้ระเบียบ พวกเขาสรุปว่ากำเนิดของไรโบโซม "เกิดขึ้นเมื่อเกือบสี่พันล้านปีก่อน" ตัวเลขที่ได้จากการให้เหตุผลผ่านโครงสร้าง ไม่ใช่การอ่านจากชั้นหินใด ๆ การวิเคราะห์ซ้ำในเวลาต่อมา ซึ่งตีพิมพ์ใน *Journal of Molecular Evolution* ภายใต้ชื่อเรื่อง "Ancestral Insertions and Expansions of rRNA do not Support an Origin of the Ribosome in Its Peptidyl Transferase Center" โต้แย้งในรายละเอียดจุดหนึ่ง โดยตั้งคำถามว่าแกนโบราณนั้นตรงกับตำแหน่งที่สร้างพันธะเปปไทด์พอดีหรือไม่ โดยไม่ได้ล้มล้างภาพรวมที่เป็นชั้น ๆ นั้นเลย

A separate 2015 study by Anton Petrov and colleagues built out a fuller six-phase growth sequence for the whole translation system: an ancestral RNA core first learned to fold correctly, then to catalyze a chemical reaction, then to pair up with a second subunit, then to co-evolve with its emerging protein partners, then to run on an energy-driven decoding cycle, and only last did today's proteinized outer surface take shape. Every ribosome alive still carries this same layered core; eukaryotic ribosomes, the kind found in cells with a nucleus, added two further and more recent layers of their own, long tentacle-like RNA extensions found nowhere else in the tree of life. Several such accretion models compete over the exact order of the layers, without disagreement on the broad direction: a small, ancient RNA core, growing outward into today's hybrid machine.

การศึกษาแยกต่างหากในปี 2015 โดย Anton Petrov และเพื่อนร่วมงาน สร้างลำดับการเติบโตของระยะที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้นสำหรับระบบการแปลรหัสทั้งหมด แกนอาร์เอ็นเอ บรรพบุรุษเรียนรู้ที่จะพับตัวให้ถูกต้องก่อนเป็นอันดับแรก จากนั้นจึงเร่งปฏิกิริยาเคมีได้ จากนั้นจับคู่กับหน่วยย่อยที่สอง จากนั้นวิวัฒนาการรวมไปกับคู่หูโปรตีนที่กำลังก่อตัวขึ้น จากนั้นทำงานบนวงจรการถอดรหัสที่ขับเคลื่อนด้วยพลังงาน และเป็นลำดับสุดท้าย เท่านั้นที่พื้นผิวด้านนอกซึ่งเต็มไปด้วยโปรตีนแบบปัจจุบันจึงก่อร่างขึ้น ไรโบโซมทุกตัวที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบันยังคงแบกแกนที่เป็นชั้น ๆ แบบเดียวกันนี้ไว้ ไรโบโซมของยูคาริโอต ชนิดที่พบในเซลล์ที่มีนิวเคลียส เพิ่มชั้นใหม่อีกสองชั้นที่ใหม่กว่าเข้ามาเป็นของตัวเอง คือ ส่วนขยายอาร์เอ็นเอที่ยาวคล้ายหนวดซึ่งไม่พบที่ใดในต้นไม้แห่งชีวิตอีกเลย แบบจำลองการสะสมชั้นเช่นนี้หลายแบบแข่งขันกันในเรื่องลำดับที่แน่นอนของแต่ละชั้น โดยไม่มีข้อขัดแย้งในทิศทางกว้าง ๆ แกนอาร์เอ็นเอโบราณขนาดเล็ก ที่เติบโตขยายออกไปเป็นเครื่องจักรลูกผสมในปัจจุบัน

The reading step itself works through a division of labor between two kinds of molecule, as Miguel Angel Rubio Gomez and Michael Ibba's comprehensive 2020 review lays out. A family of enzymes called aminoacyl-tRNA synthetases, molecular matchmakers, one enzyme family shared across all of life, attach each of the twenty amino acids to its own correct transfer RNA, the adaptor molecule carrying the matching three-letter anticodon, checking and double-checking the pairing before release. Once that charging step is done correctly, the ribosome itself never rechecks the amino acid's chemical identity; it simply trusts the three-letter pairing between a codon on the messenger strand and an anticodon on the incoming transfer RNA, and forms the bond. Oddly, the matchmaker enzymes come in two structurally unrelated families, Class I and Class II, ten enzymes each, that independently evolved to perform the identical job, a split whose reason is still an open question, one that reaches back toward the same pre-LUCA code-building era from two legs back.

ขั้นตอนการอ่านเองทำงานผ่านการแบ่งหน้าที่ระหว่างโมเลกุลสองประเภท ดังที่บทปริทัศน์ฉบับครอบคลุมปี 2020 ของ Miguel Angel Rubio Gomez และ Michael Ibba วางไว้ ทรานสเฟอไรเอ็นเอที่เรียกว่าอะมิโนเอซิล-ทีอาร์เอ็นเอ ซินทีเทส (aminoacyl-tRNA synthetases) ซึ่งเป็นแม่สื่อระดับโมเลกุล เป็นทรานสเฟอไรเอ็นเอชนิดเดียวที่ใช้ร่วมกันทั่วทั้งสิ่งมีชีวิต ทำหน้าที่เชื่อมกรดอะมิโนทั้งยี่สิบชนิดเข้ากับทรานสเฟอไรเอ็นเอที่ถูกต้องของตัวเอง ซึ่งเป็นโมเลกุลตัวปรับที่แบกแอนติโคดอนสามตัวอักษรที่ตรงกันไว้ โดยตรวจสอบและตรวจชำระการจับคู่ก่อนปล่อยออกไป เมื่อขั้นตอนการติดฉลากนี้ทำเสร็จอย่างถูกต้องแล้ว ตัวไรโบโซมเองจะไม่ตรวจสอบเอกลักษณ์ทางเคมีของกรดอะมิโนซ้ำอีกเลย มันเพียงเชื่อการจับคู่สามตัวอักษรระหว่างโคดอนบนสายอาร์เอ็นเอ นำสารกับแอนติโคดอนบนทรานสเฟอไรเอ็นเอที่เข้ามา แล้วสร้างพันธะขึ้น เรื่องแปลกคือเอนไซม์แม่สื่อเหล่านี้มีอยู่สองตระกูลที่ไม่เกี่ยวข้องกันในเชิงโครงสร้างเลย คือคลาส I และคลาส II ทรานสเฟอไรเอ็นเอ ซึ่งวิวัฒนาการขึ้นอย่างเป็นอิสระต่อกันเพื่อทำหน้าที่เดียวกันเป๊ะ การแยกทางนี้ยังเป็นคำถามเปิดว่าเพราะเหตุใด ซึ่งย้อนกลับไปสู่ยุคเดียวกับการสร้างรหัสก่อน LUCA จากช่วงสองตอนก่อนหน้านี้

Put the two halves of the reading system side by side, RNA-only catalysis at the ribosome's core, protein-based precision at the charging step, and the whole machine reads as a fossil record in its own right: an RNA-world veteran wearing tools built by the protein world it helped bring into being. That same machine, structurally recognizable down to its oldest core, runs unmodified in every domain of life today. Two independent inventions of a machine this specific, this old and this exact would be a coincidence nobody studying it has ever needed to invoke, which makes the ribosome, if anything, an even stronger argument for one shared ancestor than the frozen codon table alone.

เมื่อวางสองส่วนของระบบการอ่านไว้เคียงกัน การเร่งปฏิกิริยาด้วยอาร์เอ็นเอล้วน ๆ ที่แกนกลางของไรโบโซม กับความแม่นยำที่อาศัยโปรตีนในขั้นตอนการติดฉลาก เครื่องจักรทั้งหมดก็อ่านได้เหมือนบันทึกฟอสซิลในตัวของมันเอง ทหารผ่านศึกจากโลกอาร์เอ็นเอที่สวมเครื่องมือซึ่งสร้างขึ้นโดยโลกโปรตีนที่มันเองมีส่วนช่วยให้ถือกำเนิดขึ้นมา เครื่องจักรตัวเดียวกันนี้ ซึ่งยังจำแนกได้ในเชิงโครงสร้างลงไปถึงแกนที่เก่าแก่ที่สุดของมัน ยังคงทำงานอยู่โดยไม่มีการดัดแปลงในทุกโดเมนของสิ่งมีชีวิตทุกวันนี้ การประดิษฐ์เครื่องจักรที่จำเพาะเจาะจง เก่าแก่ และแม่นยำขนาดนี้ขึ้นมาอย่างเป็นอิสระถึงสองครั้ง คงเป็นเรื่องบังเอิญที่ไม่มีใครศึกษาเรื่องนี้เคยจำเป็นต้องอ้างถึงเลย ซึ่งทำให้ไรโบโซม หากจะว่าไปแล้ว เป็นข้อโต้แย้งที่หนักแน่นยิ่งกว่าตารางโคดอนที่แข่งตัวเพียงอย่างเดียว เสียอีก สำหรับบรรพบุรุษร่วมเพียงหนึ่งเดียว

A membrane to hold a self apart from the world. A frozen code to write proteins by. A machine old enough to remember reading the first of them. By roughly four billion years ago, give or take the usual margins, the essential parts were all in place. What was not yet in place was scale, something to make energy abundant enough to build a far larger cell out of these same old parts. That arrives next, when one cell does something stranger than inventing any new molecule: it swallows another cell whole, and keeps it.

เยื่อหุ้มที่แยกตัวตนออกจากโลกภายนอก รหัสที่แข็งแกร่งไว้ใช้เขียนโปรตีน เครื่องจักรที่เก่าแก่พอจะจดจำการอ่านรหัสแรกสุดนั้นได้ เมื่อราวสี่พันล้านปีก่อน บวกตามขอบเขตปกติ ชิ้นส่วนสำคัญทั้งหมดก็อยู่ครบแล้ว สิ่งที่ยังไม่มีคือขนาด บางสิ่งที่จะทำให้พลังงานมีมากพอจะสร้างเซลล์ที่ใหญ่กว่าเดิมมากขึ้นจากชิ้นส่วนเก่าแก่ชุดเดียวกันนี้ สิ่งนั้นจะมาถึงในลำดับถัดไป เมื่อเซลล์หนึ่งทำสิ่งที่แปลกประหลาดยิ่งกว่าการคิดค้นโมเลกุลใหม่ใด ๆ นั่นคือ มันกลืนกินเซลล์อีกเซลล์หนึ่งเข้าไปทั้งตัว แล้วเก็บมันไว้

Overtaken if: a ribosome's peptidyl transferase center were found built from protein rather than RNA in any lineage, breaking the claim that peptide-bond catalysis is a universal, inherited relic of the RNA world.

พลิกกลับได้หาก: พบว่าศูนย์เปปติดีลทรานสเฟอเรสของไรโบโซมสร้างขึ้นจากโปรตีน แทนที่จะเป็นอาร์เอ็นเอ ในสายพันธุ์ใดก็ตาม ซึ่งจะทำลายข้อกล่าวอ้างที่ว่า การเร่งปฏิกิริยาสร้างพันธะเปปไทด์เป็นร่องรอยสากลที่สืบทอดมาจากโลกอาร์เอ็นเอ

Sources

แหล่งข้อมูล

- **2016** · Black, R.A. & Blosser, M.C., "A Self-Assembled Aggregate Composed of a Fatty Acid Membrane and the Building Blocks of Biological Polymers Provides a First Step in the Emergence of Protocells" — [Life 6:33](<https://www.mdpi.com/2075-1729/6/3/33>) - **2021** · Villanueva, L. et al., "Bridging the membrane lipid divide: bacteria of the FCB group superphylum have the potential to synthesize archaeal ether lipids" — [The ISME Journal 15:168–182](<https://www.nature.com/articles/s41396-020-00772-2>) - **2000** · Nissen, P., Hansen, J., Ban, N., Moore, P.B., Steitz, T.A., "The structural basis of ribosome activity in peptide bond synthesis" — [Science 289:920–930, PMID 10937990](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10937990/>) - **2009** · Bokov, K. & Steinberg, S.V., "A hierarchical model for evolution of 23S ribosomal RNA" — [Nature 457:977–980](<https://www.nature.com/articles/nature07749>) - **2015** · Petrov, A.S. et al., "History of the Ribosome and the Origin of Translation" — [PNAS 112:15396–15401, PMID 26621738](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26621738/>) - **2020** · Rubio Gomez, M.A. & Ibba, M., "Aminoacyl-tRNA synthetases" — [RNA 26:910–936, PMC7373986](<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7373986/>)

- **2016** · Black, R.A. & Blosser, M.C., "A Self-Assembled Aggregate Composed of a Fatty Acid Membrane and the Building Blocks of Biological Polymers Provides a First Step in the Emergence of Protocells" — [Life 6:33](<https://www.mdpi.com/2075-1729/6/3/33>) - **2021** · Villanueva, L. et al., "Bridging the membrane lipid divide: bacteria of the FCB group superphylum have the potential to synthesize archaeal ether lipids" — [The ISME Journal 15:168–182](<https://www.nature.com/articles/s41396-020-00772-2>) - **2000** · Nissen, P., Hansen, J., Ban, N., Moore, P.B., Steitz, T.A., "The structural basis of ribosome activity in peptide bond synthesis" — [Science 289:920–930, PMID 10937990](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10937990/>) - **2009** · Bokov, K. & Steinberg, S.V., "A hierarchical model for evolution of 23S ribosomal RNA" — [Nature 457:977–980](<https://www.nature.com/articles/nature07749>) - **2015** · Petrov, A.S. et al., "History of the Ribosome and the Origin of Translation" — [PNAS 112:15396–15401, PMID 26621738](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26621738/>) - **2020** · Rubio Gomez, M.A. & Ibba, M., "Aminoacyl-tRNA

synthetases" — [RNA 26:910–936, PMC7373986](<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7373986/>)

The Great Merger

การควบรวมครั้งใหญ่

About 2.2 billion years ago, in an ocean lit by a fainter sun, under a sky still adjusting to a new supply of oxygen, something merged that is still running today, inside a beating human heart. The era is the Paleoproterozoic, the opening chapter of Earth's Proterozoic history — a stretch of time roughly two billion years after LUCA, life's last universal common ancestor, first appeared. Nothing with eyes existed yet. Nothing had a nerve. What happened in that ocean was smaller than one cell noticing another, and it turned out to be larger than almost anything that came after it.

ราว 2.2 พันล้านปีก่อน ในมหาสมุทรที่แสงอาทิตย์ยังจางกว่าทุกวันนี้ ใต้ท้องฟ้าที่กำลังปรับตัวเข้ากับออกซิเจนปริมาณใหม่ มีบางสิ่งรวมตัวกัน และสิ่งนั้นยังคงทำงานอยู่จนถึงทุกวันนี้ ภายในหัวใจที่เต้นอยู่ของมนุษย์ทุกคน ยุคนั้นคือ Paleoproterozoic บทเปิดของประวัติศาสตร์มหายุค Proterozoic ของโลก ห่างจาก LUCA บรรพบุรุษร่วมสกุลสุดท้ายของสิ่งมีชีวิต ที่ปรากฏตัวครั้งแรกมาแล้วราวสองพันล้านปี ยังไม่มีสิ่งมีชีวิตใดมีดวงตา ยังไม่มีสิ่งใดมีเส้นประสาทแม้แต่เส้นเดียว สิ่งที่เกิดขึ้นในมหาสมุทรแห่งนั้นเล็กเสียยิ่งกว่าเซลล์หนึ่งสังเกตเห็นอีกเซลล์หนึ่ง แต่กลับกลายเป็นเรื่องที่ยิ่งใหญ่กว่าแทบทุกสิ่งที่ตามมาภายหลัง

No fossil records the moment itself; cells that small and that old almost never leave a shape behind. Two rival reconstructions compete for what the scene actually looked like. In one, a larger host cell engulfed a smaller bacterium whole, through a process called phagocytosis — cell-eating — and then, instead of digesting its catch, kept it alive inside its own body, permanently. In the other, called the hydrogen hypothesis, there was no ambush at all: an archaeon (one of life's three great domains, alongside bacteria and the more complex cells that would follow) that could only survive by consuming hydrogen gas settled into permanent partnership beside a bacterium that released hydrogen as a waste product of its own breathing, until the two became so mutually dependent that separation stopped being an option. William F. Martin and Miklós Müller proposed the hydrogen version in 1998, arguing that energetic interdependence, not predation, was the glue from the very start. It still competes today with the classical predation story and with a third idea — that the partnership began as protection from oxygen poisoning — rather than having settled into one accepted account.

ไม่มีฟอสซิลใดบันทึกช่วงเวลานั้นไว้ เพราะเซลล์ที่เล็กและเก่าแก่ขนาดนั้นแทบไม่เคยทิ้งร่องรอยรูปร่างไว้เลย มีคำอธิบายคู่แข่งสองแบบที่พยายามสร้างภาพเหตุการณ์นั้นขึ้นมาใหม่ แบบแรกเสนอว่าเซลล์เจ้าบ้านที่มีขนาดใหญ่กว่ากลืนแบคทีเรียตัวเล็กเข้าไปทั้งตัวผ่านกระบวนการที่เรียกว่าฟาโกไซโทซิส หรือ "การกินเซลล์" แล้วแทนที่จะย่อยเหยื่อนั้นกลับเก็บมันไว้มีชีวิตอยู่ภายในร่างกายของตนอย่างถาวร ส่วนอีกแบบหนึ่งเรียกว่าสมมติฐานไฮโดรเจน ซึ่งไม่มีการชุ่มโจมตีใดๆ เลย อาร์เคีย หนึ่งในสามโดเมนใหญ่ของสิ่งมีชีวิต เคียงข้างแบคทีเรียและเซลล์ที่ซับซ้อนกว่าซึ่งจะตามมาทีหลัง ที่อยู่รอดได้ด้วยการกินก๊าซไฮโดรเจนเท่านั้น เข้าไปตั้งถิ่นฐานอย่างถาวรเคียงข้างแบคทีเรียตัวหนึ่งที่ปล่อยไฮโดรเจนออกมาเป็นของเสียจากการหายใจของมันเอง จนทั้งสองฝ่ายพึ่งพากันแน่นแฟ้นเสียจนการแยกจากกันไม่ใช่ทางเลือกอีกต่อไป William F. Martin และ Miklós Müller เสนอแนวคิดไฮโดรเจนนี้ในปี 1998 โดยโต้แย้งว่าความพึ่งพากันด้านพลังงาน ไม่ใช่การล่าเหยื่อ คือการที่เชื่อมสิ่งมีชีวิตทั้งสองไว้ด้วยกันตั้งแต่แรกเริ่ม แนวคิดนี้ยังคงแข่งขันอยู่กับเรื่องเล่าแบบการล่าเหยื่อดั้งเดิม และแนวคิดที่สามที่ว่าความสัมพันธ์นี้เริ่มต้นขึ้นเพื่อป้องกันพิษจากออกซิเจน โดยยังไม่มีคำอธิบายใดได้รับการยอมรับเป็นเอกฉันท์

Whichever scene is closer to true, the general idea has a name and a modern author. Endosymbiosis means, literally, living together, one cell inside another, permanently. The serial endosymbiotic theory — proposing that mitochondria (the compartments that generate a cell's usable energy), plastids (the compartments that carry out photosynthesis in plant and algal cells), and, more speculatively, the whip-like flagellum all began as free-living bacteria taken up and retained by a host cell — was assembled into scientific respectability by the biologist Lynn Margulis, publishing in 1967 under her name at the time, Lynn Sagan. She built on ideas about symbiosis inside cells first raised in the early twentieth century by Mereschkowski and Wallin. Her paper carried no new experiment — it was a synthesis, a case built from existing evidence pointed in a new direction — and more than a dozen journals rejected it before the *Journal of Theoretical Biology* finally printed it.

ไม่ว่าฉากใดจะใกล้เคียงความจริงมากกว่ากัน แนวคิดโดยรวมนี้มีชื่อเรียกและมีผู้บุกเบิก ในยุคใหม่ เอนโดซิมไบโอซิส (Endosymbiosis) แปลตรงตัวว่าการอยู่ร่วมกัน คือเซลล์หนึ่งอาศัยอยู่ในอีกเซลล์หนึ่งอย่างถาวร ทฤษฎีเอนโดซิมไบโอซิสแบบต่อเนื่อง (serial endosymbiotic theory) เสนอว่าไมโทคอนเดรีย (ส่วนประกอบที่ผลิตพลังงานให้เซลล์นำไปใช้ได้) พลาสติด (ส่วนประกอบที่ทำหน้าที่สังเคราะห์แสงในเซลล์พืชและสาหร่าย) และแฟลเจลลัมรูปแส้ ซึ่งเป็นข้อเสนอที่ยังคาดเดามากกว่า ล้วนเริ่มต้นจากการเป็นแบคทีเรียที่เคยดำรงชีวิตอิสระ ก่อนถูกเซลล์เจ้าบ้านรับเข้าไปและเก็บรักษาไว้ ทฤษฎีนี้ได้รับการปะติดปะต่อจนกลายเป็นที่ยอมรับทางวิทยาศาสตร์โดยนักชีววิทยา Lynn Margulis ผู้ตีพิมพ์งานชิ้นนี้ในปี 1967 ภายใต้ชื่อที่เธอใช้ในตอนนั้นคือ Lynn Sagan เธอต่อยอดจากแนวคิดเรื่องการอยู่ร่วมกันภายในเซลล์ ที่ Mereschkowski และ Wallin เคยเสนอไว้ตั้งแต่ต้นศตวรรษที่ยี่สิบ บทความของเธอไม่มีการทดลองใหม่แม้แต่ชิ้นเดียว หากเป็นงานสังเคราะห์ที่ประกอบขึ้นจากหลักฐานเดิมแล้วชี้ไปในทิศทางใหม่ และมีวารสารกว่าสิบฉบับปฏิเสธต้นฉบับนี้ ก่อนที่ *Journal of Theoretical Biology* จะยอมตีพิมพ์ในที่สุด

Time has sorted her claims into two very different piles. The mitochondrial and plastid parts of the theory are now mainstream science, accepted across cell biology, evidenced by every eukaryotic cell (a cell with a nucleus and internal compartments, the design shared by everything from yeast to whales) that still carries mitochondria, and by every photosynthetic eukaryote that still carries a plastid descended from a captured cyanobacterium. The flagellum-from-spirochete part — the idea that the whip-like tail some cells use to swim also began as a captured bacterium, in this case a corkscrew-shaped spirochete — never gathered comparable support, because no one has found the genomic evidence for it that turned up so clearly for mitochondria. A theory, it turns out, can be half right and still remake a field.

กาลเวลาคัดแยกข้อเสนองานของเธอออกเป็นสองกองที่ต่างกันสุดขั้ว ส่วนที่ว่าด้วย ไมโทคอนเดรียและพลาสติดกลายเป็นวิทยาศาสตร์กระแสหลักที่ยอมรับกันทั่วทั้งวงการ ชีววิทยาเซลล์ พิสูจน์ได้จากเซลล์ยูคาริโอตทุกเซลล์ (เซลล์ที่มีนิวเคลียสและช่องภายใน โครงสร้างเดียวกันที่พบตั้งแต่ยีสต์ไปจนถึงวาฬ) ซึ่งยังคงมีไมโทคอนเดรียอยู่ และจากยูคาริโอตสังเคราะห์แสงทุกชนิดที่ยังคงมีพลาสติดสืบเชื้อสายมาจากไซยาโนแบคทีเรียที่เคยถูกจับกิน ส่วนที่ว่าด้วยแฟลเจลลัมซึ่งกำเนิดจากสไปโรคีท แนวคิดที่ว่าทางรูปเส้นที่ เซลล์บางชนิดใช้ว่ายน้ำก็เริ่มต้นจากแบคทีเรียที่ถูกจับกินเช่นกัน คราวนี้เป็นสไปโรคีทรูปเกลียวสว่าน กลับไม่เคยได้รับแรงสนับสนุนในระดับเดียวกัน เพราะไม่มีใครพบหลักฐานทางจีโนมที่หนักแน่นเหมือนกรณีไมโทคอนเดรีย ทำยที่สุดแล้วทฤษฎีหนึ่งอาจถูกต้องเพียงครั้งเดียว แต่ก็ยังพลิกโฉมทั้งสาขาวิชาได้

Margulis dated none of this; her argument was about mechanism, not timing. The dates arrived decades later, from a study led by Paschalia Kapli, Davide Pisani and Philip C. J. Donoghue, of the Bristol Palaeobiology Group, published in Nature with an online release in December 2025 and print in 2026. Their method, a molecular clock, treats mutations as a kind of metronome: genes accumulate changes at roughly steady rates, so comparing how different two copies of a gene have become can estimate how long ago they split from a shared original. The team built a hundred and thirty-five time-resolved family trees for individual genes – ninety-five rooted in archaea, forty rooted in bacteria – layered across a master tree of sixty-two marker genes, and calibrated the whole structure against eighteen independent fossils.

Margulis ไม่เคยกำหนดช่วงเวลาของเรื่องนี้เลย ข้อโต้แย้งของเธอว่าด้วยกลไก ไม่ใช่เรื่องเวลา ตัวเลขปีมาถึงในอีกหลายทศวรรษต่อมา จากงานวิจัยที่นำโดย Paschalia Kapli, Davide Pisani และ Philip C. J. Donoghue แห่ง Bristol Palaeobiology Group ซึ่งตีพิมพ์ในวารสาร Nature เผยแพร่ออนไลน์ในเดือนธันวาคม 2025 และตีพิมพ์ฉบับพิมพ์ในปี 2026 วิธีการของพวกเขาคือนาฬิกาโมเลกุล ซึ่งมองการกลายพันธุ์เป็นเหมือนจังหวะเมโทรโนม ยีนสะสมการเปลี่ยนแปลงในอัตราที่ค่อนข้างคงที่ การเปรียบเทียบว่ายีนสองชุดแตกต่างกันมากเพียงใดจึงช่วยประมาณได้ว่าพวกมันแยกออกจากต้นแบบร่วมเมื่อใด ทีมวิจัยสร้างแผนภูมิสายวิวัฒนาการที่ระบุช่วงเวลาของยีนแต่ละตัวรวม 135 ต้น เป็นยีนที่มีรากฐานในอาร์เคีย 95 ต้น และมีรากฐานในแบคทีเรีย 40 ต้น นำมาซ้อนทับบนแผนภูมิหลักของยีนบ่งชี้ 62 ยีน แล้วปรับเทียบโครงสร้างทั้งหมดด้วยฟอสซิลอิสระ 18 ชิ้น

What emerged reorders the story. The host lineage, which the paper labels nFECA — the nuclear first eukaryotic common ancestor, in its own terminology — split away from the rest of the Asgard archaea, its closest surviving relatives, somewhere between 3.05 and 2.79 billion years ago. Critically, this host had already built itself an internal skeleton (a cytoskeleton), internal membrane compartments (an endomembrane system), and the cellular engulfing machinery of phagocytosis, before it ever acquired a mitochondrion. Only later did the mitochondrial ancestor — mFECA, the mitochondrial first eukaryotic common ancestor — split from its own closest relatives, a large bacterial family called the Alphaproteobacteria, sometime between 2.37 and 2.13 billion years ago. Specific gene duplications tied to importing proteins into the mitochondrion, in genes named TIM14 and TIM44 — essentially molecular doorkeepers that let proteins cross the mitochondrion's inner membrane — push the working estimate for the actual onset of the merger to around 2.2 billion years ago. Only after the merger was fully absorbed into a single working cell did the last eukaryotic common ancestor, LECA, radiate into the lineages that would become every plant, animal, fungus and protist alive today, between 1.80 and 1.67 billion years ago.

สิ่งที่ปรากฏออกมาเรียบเรียงเรื่องราวเสียใหม่ทั้งหมด สายพันธุ์เจ้าบ้านซึ่งงานวิจัยนี้เรียกว่า nFECA (nuclear first eukaryotic common ancestor ตามศัพท์ของพวกเขาเอง) แยกตัวออกจากอาร์เคียกลุ่ม Asgard ญาติสนิทที่สุดที่ยังหลงเหลืออยู่ เมื่อราว 3.05 ถึง 2.79 พันล้านปีก่อน ที่สำคัญคือเจ้าบ้านตัวนี้สร้างโครงสร้างภายใน (ไซโทสเกเลตอน) ช่องเยื่อหุ้มภายใน (ระบบเอนโดเมมเบรน) และกลไกกลืนกินแบบฟาโกไซโทซิสขึ้นมาสำเร็จแล้ว ก่อนที่มันจะได้ไมโทคอนเดรียมาด้วยซ้ำ ต่อมาจึงถึงคราวของบรรพบุรุษไมโทคอนเดรีย หรือ mFECA (mitochondrial first eukaryotic common ancestor) ที่แยกตัวออกจากญาติสนิทที่สุดของมัน ตระกูลแบคทีเรียขนาดใหญ่ที่เรียกว่า Alphaproteobacteria เมื่อราว 2.37 ถึง 2.13 พันล้านปีก่อน การทำสำเนาขึ้นที่เกี่ยวข้องกับการนำโปรตีนเข้าสู่ไมโทคอนเดรียโดยเฉพาะ คือยีน TIM14 และ TIM44 ซึ่งทำหน้าที่เป็นผู้เฝ้าประตูระดับโมเลกุลที่ปล่อยให้โปรตีนผ่านเยื่อหุ้มชั้นในของไมโทคอนเดรียเข้าไปได้ ผลักดันให้ค่าประมาณการจุดเริ่มต้นของการรวมตัวนี้ขยับมาอยู่ที่ราว 2.2 พันล้านปีก่อน ต่อเมื่อการรวมตัวถูกดูดกลืนจนกลายเป็นเซลล์เดี่ยวที่ทำงาน

สมบูรณ์แล้วเท่านั้น บรรพบุรุษร่วมสกุลสุดท้ายของยูคาริโอต หรือ LECA จึงแผ่ขยายออกเป็นสายพันธุ์ต่างๆ ที่จะกลายมาเป็นพืช สัตว์ เชื้อรา และโพรทิสต์ทุกชนิดที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบัน ระหว่าง 1.80 ถึง 1.67 พันล้านปีก่อน

Living relatives of both halves of the merger still exist. Asgard archaea — a group that includes the aptly named Lokiarchaeota and Heimdallarchaeia — are the closest surviving kin of the ancient host cell. The Alphaproteobacteria remain the closest surviving kin of the ancient mitochondrial symbiont. The order this study reconstructs, a complex host first and a captured bacterium second, directly challenges older mitochondrion-early scenarios that pictured a simple archaeon transformed into complexity only after picking up its symbiont; the 2026 paper explicitly argues against that older picture, though the precise timeline, and the deeper root of the archaeal-bacterial tree itself, remain live questions, discussed in an accompanying commentary by Hua in the same journal family.

ญาติที่ยังมีชีวิตอยู่ของทั้งสองฝ่ายในการรวมตัวนี้ยังคงหลงเหลืออยู่จริง อาร์เคียกลุ่ม Asgard ซึ่งรวมถึง Lokiarchaeota และ Heimdallarchaeia ที่ตั้งชื่อได้เหมาะสมเจาะ คือ เครื่องญาติที่ใกล้ชิดที่สุดของเซลล์เจ้าบ้านโบราณที่ยังหลงเหลืออยู่ ส่วน Alphaproteobacteria ยังคงเป็นเครื่องญาติที่ใกล้ชิดที่สุดของซิมไบโอต์ไมโทคอนเดรียโบราณ ลำดับเหตุการณ์ที่งานวิจัยนี้สร้างขึ้นใหม่ คือเจ้าบ้านที่ซับซ้อนเกิดก่อน แล้วจึงจับแบคทีเรียได้ทีหลัง ทำลายสถานการณ์แบบเดิมที่มองว่าไมโทคอนเดรียมาก่อน ซึ่งเคยจินตนาการว่าอาร์เคียธรรมดาแปลงร่างเป็นสิ่งซับซ้อนก็ต่อเมื่อได้ซิมไบโอต์มาแล้วเท่านั้น งานวิจัยปี 2026 นี้แย้งภาพเดิมนั้นอย่างชัดเจน แม้ว่าลำดับเวลาที่แม่นยำ และรากที่ลึกกว่านั้นของแผนภูมิวิวัฒนาการอาร์เคีย-แบคทีเรียเอง จะยังคงเป็นคำถามที่เปิดอยู่ ดังที่มีการอภิปรายไว้ในบทวิจารณ์ประกอบของ Hua ในวารสารตระกูลเดียวกัน

The Energy Behind Complexity

พลังงานเบื้องหลังความซับซ้อน

None of this timing explains why the merger mattered so much. For that, the clearest argument comes from Nick Lane and William F. Martin, of University College London and Heinrich Heine University Düsseldorf, in a 2010 paper in *Nature*. Their case is bioenergetic, built from a mismatch of geometry. A cell makes its usable energy currency, a molecule called ATP, across membrane surfaces, but the cost of building and running a larger genome scales with the volume of the whole cell. Surface area and volume do not grow at the same rate — area lags behind as an object gets bigger — so a bacterium scaled up to the size of a typical complex cell would starve its own genes of power long before it got there. By multiplying the amount of energy-generating membrane packed inside a single cell, without also multiplying that cell's outer surface, mitochondrial endosymbiosis broke through that ceiling. Lane and Martin calculate the resulting gain at roughly two hundred thousand-fold in the number of genes a cell could afford to keep switched on.

ตัวเลขปีเหล่านี้ไม่ได้บอกเลยว่าเหตุใดการรวมตัวครั้งนี้จึงสำคัญนัก คำตอบที่ชัดเจนที่สุดมาจาก Nick Lane และ William F. Martin แห่ง University College London และ Heinrich Heine University Düsseldorf ในบทความปี 2010 ในวารสาร *Nature* ข้อเสนอของพวกเขาคือด้วยพลังงานชีวภาพ สร้างขึ้นจากความไม่ลงรอยกันทางเรขาคณิต เซลล์สร้างสกุลเงินพลังงานที่ใช้กันได้จริง โมเลกุลที่เรียกว่า ATP ผ่านพื้นผิวเยื่อหุ้ม แต่ต้นทุนในการสร้างและดูแลจีโนมขนาดใหญ่กลับแปรผันตามปริมาตรทั้งเซลล์ พื้นที่ผิวกับปริมาตรไม่ได้เพิ่มขึ้นในอัตราเดียวกัน พื้นที่ผิวจะตามหลังเมื่อวัตถุมีขนาดใหญ่ขึ้น ดังนั้นแบคทีเรียที่ขยายขนาดจนเท่าเซลล์ซับซ้อนทั่วไป จะขาดแคลนพลังงานเลี้ยงยีนของตัวเองเสียก่อนที่จะไปถึงขนาดนั้นด้วยซ้ำ การเพิ่มปริมาณเยื่อหุ้มที่ผลิตพลังงานให้อัดแน่นอยู่ภายในเซลล์เดียว โดยไม่ต้องเพิ่มพื้นที่ผิวด้านนอกของเซลล์นั้นไปด้วย คือสิ่งที่เอนโดซิมไบโอซิสของไมโทคอนเดรียทำได้ มันทำลายเพดานข้อจำกัดนั้นลง Lane และ Martin คำนวณว่าผลลัพธ์ที่ได้คือจำนวนยีนที่เซลล์สามารถเปิดใช้งานได้เพิ่มขึ้นราวสองแสนเท่า

This is not settled science. Michael Lynch and Georgi K. Marinov called the entire energy-per-gene framing ecologically and evolutionarily meaningless, arguing that once cell volume is properly accounted for, mitochondria do not actually expand a cell's bioenergetic capacity at all. Lane and Martin answered in 2016, in a PNAS paper whose title turned the criticism back around, framing mitochondrial complexity as a kind of evolutionary deficit spending; Lynch and Marinov published a counter-reply the same year. The dispute remains open and active — a reminder that a mechanism can be repeated confidently in popular science while professional disagreement about it continues underneath.

เรื่องนี้ยังไม่ใช่วิทยาศาสตร์ที่ปิดฉากแล้ว Michael Lynch และ Georgi K. Marinov เรียกกรอบคิดเรื่องพลังงานต่อยีนทั้งหมดนี้ว่าไร้ความหมายทั้งในเชิงนิเวศวิทยาและวิวัฒนาการ โดยแย้งว่าเมื่อคิดคำนวณปริมาตรเซลล์ให้ถูกต้องแล้ว ไมโทคอนเดรียไม่ได้ขยายขีดความสามารถด้านพลังงานชีวภาพของเซลล์เลยแม้แต่น้อย Lane และ Martin ตอบโต้ในปี 2016 ด้วยบทความในวารสาร PNAS ที่ชื่อเรื่องพลิกคำวิจารณ์กลับ โดยมองความซับซ้อนของไมโทคอนเดรียว่าเป็นเสมือนการใช้จ่ายเกินตัวทางวิวัฒนาการ ส่วน Lynch และ Marinov ก็ตีพิมพ์บทความโต้กลับในปีเดียวกัน ข้อพิพาทนี้ยังคงเปิดกว้างและดำเนินต่อไป เป็นเครื่องเตือนใจว่ากลไกหนึ่งอาจถูกพูดถึงอย่างมั่นใจในวิทยาศาสตร์แพร่หลาย ขณะที่ความเห็นต่างในหมู่ผู้เชี่ยวชาญยังคงคุกรุ่นอยู่เบื้องหลัง

The clearest surviving proof that any of this happened at all is not an argument but an object: mitochondrial DNA. It is small, circular, and shaped like a bacterial chromosome rather than like the long chromosomes coiled inside a cell's nucleus, because it is, in every meaningful sense, a shrunken bacterial chromosome that never finished being absorbed. In humans it runs to 16,569 base pairs (the paired chemical letters, A-T and G-C, that spell out DNA's instructions) and carries just 37 genes: 13 for proteins used in respiration, 22 for the small RNA adaptors called tRNAs, and 2 for the RNA scaffolding of the ribosome. Over the two billion years since the merger, most of the original bacterial genome moved out of the mitochondrion and into the cell's own nucleus; what is left behind is itself a kind of clock, its smallness a rough gauge of how much time has passed since the takeover began.

หลักฐานที่ชัดเจนที่สุดซึ่งยังหลงเหลืออยู่ว่าเรื่องทั้งหมดนี้เคยเกิดขึ้นจริง ไม่ใช่ข้อโต้แย้งใดๆ แต่เป็นวัตถุชิ้นหนึ่ง นั่นคือดีเอ็นเอของไมโทคอนเดรีย มันมีขนาดเล็ก เป็นวงกลม และมีรูปร่างคล้ายโครโมโซมของแบคทีเรียมากกว่าโครโมโซมยาวที่ขดอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ เพราะโดยแก่นแท้แล้ว มันคือโครโมโซมของแบคทีเรียที่หดตัวลง และไม่เคยถูกดัดแปลงจนเสร็จสมบูรณ์ ในมนุษย์มันมีคู่เบสยาว 16,569 คู่ (ตัวอักษรทางเคมีที่จับคู่กัน คือ A-T และ G-C ซึ่งสะกดคำสั่งของดีเอ็นเอ) และบรรจุยีนไว้เพียง 37 ยีน ได้แก่ 13 ยีนสำหรับโปรตีนที่ใช้ในการหายใจระดับเซลล์ 22 ยีนสำหรับตัวปรับ RNA ขนาดเล็กที่เรียกว่า tRNA และ 2 ยีนสำหรับโครงสร้าง RNA ของไรโบโซม ตลอดสองพันล้านปีนับจากวันที่รวมตัวกัน จีโนมดั้งเดิมของแบคทีเรียส่วนใหญ่ย้ายออกจากไมโทคอนเดรียเข้าไปอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์เอง สิ่งที่หลงเหลืออยู่จึงเป็นเสมือนนาฬิกาชนิดหนึ่ง ความเล็กของมันบอกคร่าวๆ ว่าเวลาผ่านไปนานเท่าใดแล้วนับตั้งแต่การยึดครองเริ่มต้นขึ้น

Even the question of exactly which bacteria mitochondria are closest to remains disputed, three ways at once. Rickettsiales — the bacterial family that includes the microbes responsible for typhus and spotted fever — has long been the classical candidate. A 2022 reanalysis by Sergio A. Muñoz-Gómez and colleagues, comparing 108 mitochondrial proteins with modeling designed to correct for compositional differences between distantly related genomes, instead places mitochondria as sister to the Alphaproteobacteria as a whole, not to Rickettsiales specifically. Joran Martijn and colleagues, in 2018, argued for something stranger still: that the true sister lineage split off even earlier, and is not represented by any alphaproteobacterium currently sampled and sequenced at all — a relative that has, so far, evaded discovery. All three positions remain in circulation, and the disagreement turns on how each team samples its bacteria and models the statistical noise of two billion years.

แม้แต่คำถามว่าไมโทคอนเดรียใกล้ชิดกับแบคทีเรียกลุ่มใดที่สุด ก็ยังเป็นที่ยกเถียงกันถึงสามทางพร้อมกัน Rickettsiales วงศ์แบคทีเรียที่รวมถึงจุลชีพต้นเหตุของโรคไข้รากสาดใหญ่และไข้กาฬหลังแอ่น เป็นตัวเต็งดั้งเดิมมานาน แต่การวิเคราะห์ใหม่ในปี 2022 โดย Sergio A. Muñoz-Gómez และคณะ ซึ่งเปรียบเทียบโปรตีนของไมโทคอนเดรีย 108 ชนิดด้วยแบบจำลองที่ออกแบบมาเพื่อแก้ความคลาดเคลื่อนขององค์ประกอบระหว่างจีโนมที่ห่างไกลกัน กลับจัดให้ไมโทคอนเดรียเป็นพี่น้องกับ Alphaproteobacteria ทั้งกลุ่ม ไม่ใช่เฉพาะ Rickettsiales ส่วน Joran Martijn และคณะ ในปี 2018 เสนอสิ่งที่แปลกกว่านั้นอีก นั่นคือสายพันธุ์พี่น้องที่แท้จริงแยกตัวออกไปก่อนหน้านี้เสียอีก และไม่มีอัลฟาโปรตีโอแบคทีเรียชนิดใดที่เก็บตัวอย่างและถอดรหัสไว้ในปัจจุบันเป็นตัวแทนของมันเลย เป็นญาติที่จนถึงบัดนี้ยังหลบเลี่ยงการค้นพบอยู่ ทั้งสามแนวคิดยังคงมีการกล่าวถึงอยู่ทั้งหมด และข้อถกเถียงขึ้นอยู่กับว่าแต่ละทีมเลือกเก็บตัวอย่างแบคทีเรียอย่างไร และสร้างแบบจำลองเพื่อรับมือกับสัญญาณรบกวนทางสถิติตลอดสองพันล้านปีอย่างไร

What is certain is simpler than any of the three positions. The merger happened; energy became abundant inside a single cell for the first time; and every large, complex cell alive today descends from that one partnership, however it began. Nothing that followed — no thought, no sensation, no signal passed from one cell to another on purpose — was yet possible in that Paleoproterozoic ocean. But the energy to build such things was, for the first time, sitting inside a cell with room to spend it. The molecules that would one day carry feeling had already begun appearing in cells simpler than this one, and it is to them, still blind, still alone, that the story turns next.

สิ่งที่แน่นอนนั้นเรียบง่ายกว่าทั้งสามแนวคิดข้างต้นมาก การรวมตัวเกิดขึ้นจริง พลังงานกลายเป็นสิ่งที่มีเหลือเฟือภายในเซลล์เดียวเป็นครั้งแรก และเซลล์ซับซ้อนขนาดใหญ่มาก เซลล์ที่มีชีวิตอยู่ในวันนี้ล้วนสืบเชื้อสายมาจากหุ่นส่วนคู่นั้น ไม่ว่ามันจะเริ่มต้นขึ้นอย่างไรก็ตาม ไม่มีสิ่งใดที่ตามมาภายหลัง ไม่ว่าจะเป็นความคิด ความรู้สึก หรือสัญญาณที่ส่งจากเซลล์หนึ่งไปยังอีกเซลล์หนึ่งอย่างจงใจ จะเกิดขึ้นได้ในมหาสมุทรยุค Paleoproterozoic นั้น แต่พลังงานที่จะสร้างสิ่งเหล่านั้นได้ปรากฏขึ้นแล้วเป็นครั้งแรก อยู่ภายในเซลล์ที่มีพื้นที่มากพอจะใช้มัน โมเลกุลที่วันหนึ่งจะนำพาความรู้สึกได้เริ่มปรากฏตัวขึ้นแล้ว ในเซลล์ที่เรียบง่ายยิ่งกว่าเซลล์นี้เสียอีก และเรื่องราวจะดำเนินต่อไปยังโมเลกุลเหล่านั้น ที่ยังคงมีดบาดและโดดเดี่ยวอยู่

Overtaken if: a robust phylogenomic dataset reverses the sequence the 2026 Donoghue, Kapli and Pisani gene-duplication study reports — showing the mitochondrial ancestor's arrival preceding, rather than following, the evolution of the host lineage's cytoskeleton, endomembrane system and phagocytotic machinery.

พลิกกลับได้หาก: ชุดข้อมูลไฟโลจีโนมิกส์ที่แข็งแกร่งพลิกลำดับเหตุการณ์ที่งานวิจัยเรื่องการทำซ้ำยีนของ Donoghue, Kapli และ Pisani ในปี 2026 รายงานไว้ กล่าวคือแสดงให้เห็นว่าบรรพบุรุษไมโทคอนเดรียมาถึงก่อน ไม่ใช่หลัง วิวัฒนาการของไซโทสเกเลตอน ระบบเอนโดเมมเบรน และกลไกฟาโกไซโทซิสของสายพันธุ์เจ้าบ้าน

Sources

แหล่งข้อมูล

- **1967** · Lynn Sagan, "On the Origin of Mitosing Cells" — [Journal of Theoretical Biology, via Embryo Project Encyclopedia](<https://embryo.asu.edu/pages/origin-mitosing-cells-1967-lynn-sagan>); 50-years retrospective — [Molecular Biology of the Cell](<https://www.molbiolcell.org/doi/10.1091/mbc.e16-07-0509>) - **2026** · Donoghue, Kapli, Pisani et al., "Dated gene duplications elucidate the evolutionary assembly of eukaryotes" — [Nature 650, 129–140](<https://www.nature.com/articles/s41586-025-09808-z>); commentary — [Hua, Nature Genetics 58, 13 (2026)](<https://www.nature.com/articles/s41588-025-02493-8>) - **2010** · Lane & Martin, "The energetics of genome complexity" — [Nature 467, 929–934](<https://www.nature.com/articles/nature09486>); rebuttal — [Lynch & Marinov, PNAS 113(6):E668–E669 (2016)](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26811483/>) - **1998** · Martin & Müller, "The hydrogen hypothesis for the first eukaryote" — [Nature 392, 37–41](<https://www.nature.com/articles/32096>) - **2022** · Muñoz-Gómez et al., "Site-and-branch-heterogeneous analyses of an expanded dataset favour mitochondria as sister to known Alphaproteobacteria" — [Nature Ecology & Evolution 6, 253–262](<https://www.nature.com/articles/s41559-021-01638-2>); mtDNA structure — [Anderson et al., PMC5267354](<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5267354/>) - **2018** · Martijn et al., "Deep mitochondrial origin outside the sampled alphaproteobacteria" — [Nature 557, 101–105](<https://www.nature.com/articles/s41586-018-0059-5>)

- **1967** · Lynn Sagan, "On the Origin of Mitosing Cells" — [Journal of Theoretical Biology, via Embryo Project Encyclopedia](<https://embryo.asu.edu/pages/origin-mitosing-cells-1967-lynn-sagan>); ย้อนรอย 50 ปี — [Molecular Biology of the Cell](<https://www.molbiolcell.org/doi/10.1091/mbc.e16-07-0509>) - **2026** · Donoghue, Kapli, Pisani และคณะ, "Dated gene duplications elucidate the evolutionary assembly of eukaryotes" — [Nature 650, 129–140](<https://www.nature.com/articles/s41586-025-09808-z>); commentary — [Hua, Nature Genetics 58, 13 (2026)](<https://www.nature.com/articles/s41588-025-02493-8>) - **2010** · Lane & Martin, "The energetics of genome complexity" — [Nature 467, 929–934](<https://www.nature.com/articles/>)

nature09486); rebuttal — [Lynch & Marinov, PNAS 113(6):E668–E669 (2016)] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26811483/>) - **1998** · Martin & Müller, "The hydrogen hypothesis for the first eukaryote" — [Nature 392, 37–41](<https://www.nature.com/articles/32096>) - **2022** · Muñoz-Gómez et al., "Site-and-branch-heterogeneous analyses of an expanded dataset favour mitochondria as sister to known Alphaproteobacteria" — [Nature Ecology & Evolution 6, 253–262](<https://www.nature.com/articles/s41559-021-01638-2>); mtDNA structure — [Anderson et al., PMC5267354](<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5267354/>) - **2018** · Martijn et al., "Deep mitochondrial origin outside the sampled alphaproteobacteria" — [Nature 557, 101–105](<https://www.nature.com/articles/s41586-018-0059-5>)

Messengers Before Minds

สารสื่อสารก่อนจะมีจิต

On a sun-warmed tidal flat, somewhere between three billion and two and a half billion years ago, as the Archean eon was giving way to the Proterozoic, a mat of cyanobacteria — the blue-green, oxygen-releasing bacteria that were quietly remaking Earth's atmosphere — is manufacturing its own poison. Photosynthesis, the chemical trick of turning sunlight into sugar, throws off free radicals as a byproduct: unstable molecule fragments that damage whatever they touch. Every cell in the mat bathes in its own exhaust. Inside those cells, a small molecule is already on duty, neutralizing the damage before it spreads. Its name is melatonin. Not one nerve cell exists anywhere on the planet yet, and nothing that could be called a mind is remotely close, yet a molecule later associated, in animals, with sleep and mood is already doing exactly the job chemistry demands of it: mopping up radicals in a cell too simple to dream.

บนหาดเลนที่อบอุ่นด้วยแสงแดด เมื่อราวสามพันล้านถึงสองพันห้าร้อยล้านปีก่อน ขณะที่มหาสมุทรเคียนกำลังเปลี่ยนผ่านสู่มหาสมุทรโปรเทอโรโซอิก แผ่นชั้นของไซยาโนแบคทีเรีย แบคทีเรียสีเขียวแกมน้ำเงินที่ปล่อยออกซิเจนออกมาและกำลังเปลี่ยนโฉมชั้นบรรยากาศโลกไปอย่างเงียบๆ กำลังผลิตยาพิษของตัวเองขึ้นมา การสังเคราะห์ด้วยแสงกลเม็ดทางเคมีที่เปลี่ยนแสงอาทิตย์ให้เป็นน้ำตาล ปล่อยอนุมูลอิสระออกมาเป็นผลพลอยได้ เศษเสี้ยวโมเลกุลที่ไม่เสถียรและทำลายทุกสิ่งที่มีมันสัมผัส เซลล์ทุกเซลล์ในแผ่นชั้นนั้นแช่อยู่ในไอเสียของตัวเอง แต่ภายในเซลล์เหล่านั้น มีโมเลกุลเล็กๆ ตัวหนึ่งทำหน้าที่อยู่แล้ว คอยกำจัดความเสียหายก่อนที่จะมันจะลุกลาม โมเลกุลนั้นชื่อเมลาโทนิน ในตอนนั้นยังไม่มีเซลล์ประสาทแม้แต่เซลล์เดียวบนโลกทั้งใบ และยังไม่มีสิ่งใดที่ใกล้เคียงกับคำว่า "จิตใจ" เลยด้วยซ้ำ แต่โมเลกุลที่ในเวลาต่อมาจะถูกโยงเข้ากับการนอนหลับและอารมณ์ในสัตว์ กลับกำลังทำหน้าที่ที่เคมีเรียกร้องอย่างเป๊ะๆ อยู่แล้ว นั่นคือการกวาดล้างอนุมูลอิสระในเซลล์ที่เรียบง่ายเกินกว่าจะฝันถึงสิ่งใด

Serotonin, dopamine, histamine and melatonin are usually introduced as neurotransmitters — chemical messengers a nerve cell releases to signal its neighbor across a tiny gap called a synapse. That description is accurate for what these molecules do in animals with nervous systems. On the scale of deep time, it is almost an afterthought. Each of these molecules did other jobs first — metabolic, defensive, regulatory — for a very long stretch of Earth's history before any nervous system existed to recruit them for passing signals between neurons. The chemistry of feeling is older than feeling itself.

เซโรโทนิน โดปามีน ฮิสตามีน และเมลาโท닌 มักถูกแนะนำให้รู้จักในฐานะสารสื่อประสาท ผู้ส่งสารทางเคมีที่เซลล์ประสาทหลั่งออกมาเพื่อส่งสัญญาณข้ามช่องว่างเล็กๆ ที่เรียกว่าไซแนปส์ไปยังเซลล์ข้างเคียง คำอธิบายนี้ถูกต้องสำหรับหน้าที่ของโมเลกุลเหล่านี้ในสัตว์ที่มีระบบประสาท แต่เมื่อมองในสเกลของกาลเวลาอันลึกลับ คำอธิบายนั้นแทบจะเป็นเพียงเรื่องเสริมที่คิดขึ้นภายหลัง โมเลกุลแต่ละตัวเหล่านี้เคยทำหน้าที่อื่นมาก่อน ทั้งด้านเมแทบอลิซึม การป้องกันตัว และการควบคุมระบบ มาตลอดช่วงเวลาอันยาวนานของประวัติศาสตร์โลก ก่อนที่ระบบประสาทใดๆ จะถือกำเนิดขึ้นมาถึงพวกมันไปใช้ส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ประสาท เคมีแห่งความรู้สึกจึงเก่าแก่ยิ่งกว่าตัวความรู้สึกเองเสียอีก

The melatonin case is argued in the most detail by Russel J. Reiter, Dun Xian Tan, Lucien C. Manchester and colleagues at UT Health San Antonio, synthesizing comparative biochemistry across 2015 and 2016. Melatonin's molecular structure, they note, has stayed essentially unchanged from cyanobacteria all the way to humans — a chemical fossil hiding in plain sight inside every cell that still makes it. Their proposed date for its origin, roughly 3.0 to 2.5 billion years ago, is pinned to the Great Oxidation Event of about 2.5 to 2.0 billion years ago, when rising photosynthetic oxygen would have first created strong selection pressure for exactly this kind of antioxidant. That date is a geological inference, not a molecular-clock measurement, and should be read as a plausible order of magnitude rather than a calibrated year. Cyanobacteria alive today still manufacture melatonin non-neurally, for the same antioxidant purpose their ancestors needed it for; the pathway is proposed to have entered eukaryotic cells by the same cyanobacterial endosymbiosis that, elsewhere in the cell, produced the plastid.

กรณีของเมลาโทนิถูกอธิบายไว้อย่างละเอียดที่สุดโดย Russel J. Reiter, Dun Xian Tan, Lucien C. Manchester และคณะที่ UT Health San Antonio ผู้สังเคราะห์งานชีวเคมีเปรียบเทียบตลอดปี 2015 ถึง 2016 พวกเขาตั้งข้อสังเกตว่าโครงสร้างโมเลกุลของเมลาโทนิแทบไม่เปลี่ยนแปลงเลยตั้งแต่ยุคไซยาโนแบคทีเรียจนถึงมนุษย์ มันคือฟอสซิลทางเคมีที่ซ่อนตัวอยู่อย่างเปิดเผยในทุกเซลล์ที่ยังผลิตมันอยู่จนถึงทุกวันนี้ ช่วงเวลากำเนิดที่พวกเขาเสนอ ราว 3.0 ถึง 2.5 พันล้านปีก่อน ผูกอยู่กับเหตุการณ์ออกซิเดชันครั้งใหญ่เมื่อราว 2.5 ถึง 2.0 พันล้านปีก่อน ช่วงที่ออกซิเจนจากการสังเคราะห์แสงเพิ่มสูงขึ้นน่าจะสร้างแรงกดดันคัดเลือกอย่างรุนแรงเป็นครั้งแรกสำหรับสารต้านอนุมูลอิสระชนิดนี้โดยเฉพาะ ตัวเลขนี้เป็นการอนุมานทางธรณีวิทยา ไม่ใช่การวัดด้วยนาฬิกาโมเลกุล จึงควรอ่านว่าเป็นลำดับขนาดที่เป็นไปได้ มากกว่าจะเป็นปีที่ผ่านการสอบเทียบแม่นยำ ไซยาโนแบคทีเรียที่ยังมีชีวิตอยู่ทุกวันนี้ยังคงผลิตเมลาโทนิโดยไม่ผ่านระบบประสาท เพื่อจุดประสงค์ต้านอนุมูลอิสระแบบเดียวกับที่บรรพบุรุษของมันเคยต้องการ และมีข้อเสนอว่าวิถีการผลิตนี้เข้าสู่เซลล์ยูคาริโอตผ่านเอนโดซิมไบโอซิสของไซยาโนแบคทีเรียแบบเดียวกับที่ทำให้กำเนิดพลาสติดในส่วนอื่นของเซลล์

Serotonin and dopamine share a deeper ancestry, traced through the enzymes that build them rather than through the molecules themselves. Tryptophan hydroxylase and tyrosine hydroxylase – the two enzymes that perform the rate-limiting step in making serotonin and dopamine – belong, together with a third enzyme called phenylalanine hydroxylase, to a single family of pterin-dependent hydroxylases (pterin being a small helper molecule the enzyme needs to do its chemistry). Linda Skjærven, Knut Teigen and Aurora Martinez, at the University of Bergen, synthesized the case in 2014, building on chromosome-mapping work from 1987 that had located the human genes for tryptophan hydroxylase and tyrosine hydroxylase together on chromosome 11, separate from phenylalanine hydroxylase on chromosome 12. Phenylalanine hydroxylase is the ancestral member of the family; the whole animal lineage of these enzymes descends, through at least two gene duplications and one chromosomal relocation, from a hydroxylase family already present in prokaryotes – cells with no nucleus, the simple design shared by every bacterium – long before animals existed to need serotonin or dopamine at all. *Dictyostelium discoideum*, a social amoeba, carries an independently studied version of this hydroxylase, still used today to help root the family tree.

เซโรโทนินและโดปามีนมีบรรพบุรุษร่วมที่ลึกซึ้งกว่านั้นอีก สืบย้อนผ่านเอนไซม์ที่สร้างพวกมัน มากกว่าจะดูที่ตัวโมเลกุลเอง Tryptophan hydroxylase และ tyrosine hydroxylase สองเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในขั้นตอนกำหนดอัตราการสร้างเซโรโทนินและโดปามีน อยู่ในตระกูลเดียวกับเอนไซม์ตัวที่สามคือ phenylalanine hydroxylase ทั้งหมดจัดเป็นกลุ่ม pterin-dependent hydroxylases (pterin คือโมเลกุลผู้ช่วยขนาดเล็กที่เอนไซม์ต้องใช้ในปฏิกิริยาเคมี) Linda Skjærven, Knut Teigen และ Aurora Martinez แห่ง University of Bergen สังเคราะห์ข้อโต้แย้งนี้ไว้ในปี 2014 ต่อยอดจากงานทำแผนที่โครโมโซมในปี 1987 ที่ระบุตำแหน่งยีนมนุษย์ของ tryptophan hydroxylase และ tyrosine hydroxylase ไว้ด้วยกันบนโครโมโซมคู่ที่ 11 แยกจาก phenylalanine hydroxylase ซึ่งอยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 12 phenylalanine hydroxylase คือสมาชิกต้นตระกูลของกลุ่มนี้ สายวิวัฒนาการของเอนไซม์กลุ่มนี้ในสัตว์ทั้งหมดสืบทอดมาจากตระกูล hydroxylase ที่มีอยู่แล้วในโพรคาริโอต เซลล์ที่ไม่มีนิวเคลียส โครงสร้างเรียบง่ายที่พบร่วมกันในแบคทีเรียทุกชนิด ผ่านการทำซ้ำอย่างน้อยสองครั้ง

และการย้ายตำแหน่งโครโมโซมหนึ่งครั้ง นานมากก่อนที่จะก่อกำเนิดขึ้นมาต้องการ เซโรโทนินหรือโดปามีนเสียอีก Dictyostelium discoideum จะมีบางสปีชีส์หนึ่ง มี hydroxylase อีกเวอร์ชันที่ถูกศึกษาแยกต่างหาก และยังใช้ช่วยระบุรากของแผนภูมิ ตระกูลนี้อยู่จนถึงทุกวันนี้

Whether bacteria actually make serotonin with this inherited machinery, rather than merely carrying look-alike genes, is unresolved. A 2022 review led by Luqman, Blackshaw and Wei-Cheng Liu surveyed bacterial genomes and found the enzymes capable of making serotonin — aromatic amino acid hydroxylases and decarboxylases — widely present, while confirmed serotonin production itself was absent in most of the species carrying those genes. The honest reading, which the review states plainly, is a gap rather than an answer: bacteria may be reaching the same molecule by a different, non-homologous chemical route, rather than running an inherited animal-style pathway. What is not in doubt is that specific gut bacteria alive today, including spore-forming species and Akkermansia-type microbes, measurably influence how much serotonin their animal hosts produce — a functional link at least as old as the animal gut itself.

ส่วนคำถามว่าแบคทีเรียสร้างเซโรโทนินด้วยกลไกที่สืบทอดมานี้จริงหรือไม่ หรือเพียงแค่ มียีนหน้าตาคล้ายกันเท่านั้น ยังไม่มีข้อสรุป งานทบทวนวรรณกรรมในปี 2022 นำโดย Luqman, Blackshaw และ Wei-Cheng Liu สำรวจจีโนมแบคทีเรียแล้วพบว่าเอนไซม์ที่สามารถสร้างเซโรโทนินได้ ทั้ง aromatic amino acid hydroxylases และ decarboxylases นั้นพบได้ทั่วไป ในขณะที่การผลิตเซโรโทนินจริงกลับไม่พบในสปีชีส์ ส่วนใหญ่ที่มียีนเหล่านั้น การตีความที่ตรงไปตรงมาซึ่งงานทบทวนนี้ระบุไว้ชัดเจนคือ นี่ คือช่องว่างของความรู้ ไม่ใช่คำตอบ แบคทีเรียอาจไปถึงโมเลกุลเดียวกันด้วยเส้นทางเคมี อื่นที่ไม่เกี่ยวข้องกันเลย แทนที่จะเดินตามวิถีแบบสัตว์ที่สืบทอดมา สิ่งที่ไม่ชัดเจนคือ แบคทีเรียในลำไส้บางชนิดที่มีชีวิตอยู่ทุกวันนี้ รวมถึงสปีชีส์ที่สร้างสปอร์และจุลินทรีย์ กลุ่ม Akkermansia มีอิทธิพลที่วัดได้ต่อปริมาณเซโรโทนินที่โฮสต์สัตว์ของมันผลิตขึ้น เป็นความเชื่อมโยงเชิงหน้าที่ที่เก๋ไก๋พอๆ กับทางเดินอาหารของสัตว์เองเลยทีเดียว

Plants make dopamine too, and by two different routes that never both run at once in the same species. One path hydroxylates tyrosine into L-DOPA before decarboxylating it into dopamine, the same order animals use. The other decarboxylates tyrosine into tyramine first, then hydroxylates it into dopamine using enzymes called polyphenol oxidases. Which route a given plant uses is species-specific: a 2025 study found the model grass *Brachypodium distachyon* relies on the tyramine-first route as its primary pathway. Roshchina and colleagues, reviewing the wider field in 2020, catalogue dopamine's plant jobs as growth and development signaling, antioxidant defense, and accumulation under both biotic stress (attack from other organisms) and abiotic stress (heat, drought, salt). Banana, potato, various legumes and *Brachypodium* are named, characterized examples. No molecular clock has dated plant dopamine biosynthesis specifically; the shared ancestry of its enzymes with the animal versions implies an origin before the plant and animal lineages split, but that is an inference from enzyme-family relationships, not a measured date.

พืชก็สร้างโดปามีนเช่นกัน ด้วยเส้นทางที่ต่างกันสองแบบซึ่งไม่เคยทำงานพร้อมกันใน สปีชีส์เดียวกัน เส้นทางหนึ่งเปลี่ยน tyrosine เป็น L-DOPA ด้วยปฏิกิริยาไฮดรอกซิเลชันก่อน แล้วจึงดีคาร์บอกซิเลชันกลายเป็นโดปามีน เป็นลำดับเดียวกับที่สัตว์ใช้ ส่วนอีกเส้นทางหนึ่งดีคาร์บอกซิเลชัน tyrosine ให้เป็น tyramine ก่อน แล้วจึงไฮดรอกซิเลชันเป็นโดปามีนด้วยเอนไซม์ที่เรียกว่า polyphenol oxidases พืชแต่ละชนิดจะเลือกใช้เส้นทางใดขึ้นอยู่กับสปีชีส์ การศึกษาในปี 2025 พบว่าหญ้าต้นแบบอย่าง *Brachypodium distachyon* ใช้เส้นทางที่เริ่มจาก tyramine เป็นเส้นทางหลัก Roshchina และคณะ ผู้ทบทวนงานวิจัยในวงกว้างเมื่อปี 2020 รวบรวมหน้าที่ของโดปามีนในพืชไว้ว่าครอบคลุมการส่งสัญญาณด้านการเจริญเติบโตและการพัฒนาการ การป้องกันแบบต้านอนุมูลอิสระ และการสะสมตัวภายใต้ความเครียดทั้งจากสิ่งมีชีวิตอื่น (การถูกโจมตี) และจากสภาพแวดล้อม (ความร้อน ความแห้งแล้ง ความเค็ม) กล้ามเนื้อ ไขมัน ฝรั่ง พืชตระกูลถั่วหลายชนิด และ *Brachypodium* ล้วนเป็นตัวอย่างที่มีการระบุและศึกษาลักษณะไว้ชัดเจน ยังไม่มีนาฬิกาโมเลกุลใดกำหนดอายุการสังเคราะห์โดปามีนในพืชได้โดยตรง แต่บรรพบุรุษร่วมของเอนไซม์เหล่านี้กับเวอร์ชันในสัตว์บ่งชี้ว่ามันกำเนิดขึ้นก่อนที่สายพืชและสัตว์จะแยกทางกัน ทว่านั่นเป็นเพียงการอนุมานจากความสัมพันธ์ของตระกูลเอนไซม์ ไม่ใช่การวัดอายุโดยตรง

A Patchier Inheritance

มรดกที่ขาดๆ หายๆ

Histamine breaks the pattern the other three molecules suggest, and the break is worth naming carefully. The amino acid it is built from, histidine, has an origin as deep as origins get: the pathway that builds histidine from scratch is inferred, from comparative genomics of the his operon across Archaea, Bacteria and Eukarya by Marco Fondi, Renato Fani and colleagues in 2009, to have been fully assembled before LUCA, the last universal common ancestor of all life, roughly 3.5 to 4 billion years ago, in the Archean eon or earlier, because essentially the same pathway shows up across all three domains of life. Histamine itself is a different story. The enzyme that removes a carbon-dioxide group from histidine to make histamine, called histidine decarboxylase, exists as two structurally unrelated enzyme families that evolved independently of one another – one dependent on a helper molecule called pyridoxal-5'-phosphate, found mainly in Gram-negative bacteria, the other a self-processing, pyruvoyl-dependent type found mainly in Gram-positive bacteria such as lactic acid bacteria.

ฮิสตามีนแหกกฎที่โมเลกุลอีกสามตัววางไว้ และความแตกต่างนี้ควรค่าแก่การระบุให้ชัดเจนกรณีโน้ตต้นทางของมันคือฮิสทิดีน มีจุดกำเนิดที่เก่าแก่ที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ วิธีการสร้างฮิสทิดีนจากศูนย์นั้น จากงานวิจัยด้านจีโนมิกส์เปรียบเทียบของ his operon ในอาร์เคีย แบคทีเรีย และยูคาริโอตา โดย Marco Fondi, Renato Fani และคณะในปี 2009 ซึ่งน่าจะประกอบสร้างสมบูรณ์แล้วก่อน LUCA บรรพบุรุษร่วมสากลสุดท้ายของสิ่งมีชีวิตทั้งหมด เมื่อราว 3.5 ถึง 4 พันล้านปีก่อน ในมหายุคอาร์เคียนหรือก่อนหน้านั้น เพราะวิถีเดียวกันนี้ปรากฏอยู่ในสิ่งมีชีวิตทั้งสามโดเมนแทบไม่ต่างกัน แต่ฮิสตามีนเองกลับเป็นอีกเรื่องหนึ่ง เอนไซม์ที่ดึงหมู่คาร์บอนไดออกไซด์ออกจากฮิสทิดีนเพื่อเปลี่ยนเป็นฮิสตามีนเรียกว่าฮิสทิดีนดีคาร์บอกซิเลส มีอยู่สองตระกูลที่ไม่เกี่ยวข้องกันทางโครงสร้างเลย และวิวัฒนาการขึ้นแยกจากกันโดยอิสระ ตระกูลหนึ่งต้องพึ่งโมเลกุลผู้ช่วยที่เรียกว่า pyridoxal-5'-phosphate พบมากในแบคทีเรียแกรมลบ อีกตระกูลหนึ่งประมวลผลตัวเองได้และต้องพึ่งไพริวออล พบมากในแบคทีเรียแกรมบวก เช่นแบคทีเรียกรดแล็กติก

The clearest evidence against a deep, uniform origin for histamine comes from a 2017 study by Rachel A. Diaz, María Fernández, Victor Ladero and colleagues, comparing the histamine-producing gene cluster across strains of *Lactobacillus parabuchneri*. The genes showed close to ninety-nine percent nucleotide identity to homologs in other *Lactobacillus* and in *Oenococcus* — a similarity so high it signals recent horizontal gene transfer, genes moving sideways between species, rather than billions of years of vertical, parent-to-offspring inheritance. The lesson generalizes: histamine-producing capacity is patchy and mobile across the bacterial tree, not evenly and anciently distributed the way the histidine pathway beneath it is. It stands as a caution against assuming every biogenic amine is as old as its parent amino acid. *Lactobacillus parabuchneri*, *Tetragenococcus halophilus* and *Oenococcus oeni*, all found today in fermented foods, are the clearest living non-neural histamine producers. Plants accumulate histamine under stress but appear to lack an active histidine-decarboxylase pathway of their own; a candidate gene in *Arabidopsis*, once proposed as a plant histidine decarboxylase, was later shown to actually be a serine decarboxylase, with no activity on histidine at all.

หลักฐานที่ชัดเจนที่สุดที่คัดค้านจุดกำเนิดอันลึกช้าและสม่ำเสมอของฮิสตามีน มาจากงานวิจัยในปี 2017 ของ Rachel A. Diaz, María Fernández, Victor Ladero และคณะ ซึ่งเปรียบเทียบกลุ่มยีนสร้างฮิสตามีนในสายพันธุ์ต่างๆ ของ *Lactobacillus parabuchneri* ยีนเหล่านี้มีความเหมือนของนิวคลีโอไทด์เกือบเก้าสิบเก้าเปอร์เซ็นต์กับยีนที่คล้ายกันใน *Lactobacillus* ชนิดอื่นและใน *Oenococcus* ความเหมือนที่สูงขนาดนี้บ่งชี้ถึงการถ่ายโอนยีนในแนวนอนเมื่อไม่นานมานี้ คือยีนเคลื่อนย้ายข้ามสายพันธุ์กันเองมากกว่าจะเป็นการถ่ายทอดในแนวตั้งจากพ่อแม่สู่ลูกหลานตลอดหลายพันล้านปี บทเรียนนี้ขยายผลไปได้กว้างกว่านั้น ความสามารถในการสร้างฮิสตามีนกระจุกกระจายและเคลื่อนที่ไปมาทั่วแผนภูมิวิวัฒนาการของแบคทีเรีย ไม่ได้กระจายตัวสม่ำเสมอและเก่าแก่เหมือนวิธียีสต์ที่รองรับมันอยู่เบื้องล่าง มันจึงเป็นข้อเตือนใจไม่ให้ด่วนสรุปว่าเอมีนชีวภาพทุกตัวย่อมเก่าแก่เท่ากับกรดอะมิโนต้นทางของมันเสมอไป *Lactobacillus parabuchneri*, *Tetragenococcus halophilus* และ *Oenococcus oeni* ซึ่งล้วนพบได้ในอาหารหมักดองทุกวันนี้ คือตัวอย่างสิ่งมีชีวิตที่ผลิตฮิสตามีนโดยไม่พึ่งระบบประสาทที่ชัดเจนที่สุด พืชสะสมฮิสตามีนได้เมื่อเผชิญความเครียด แต่ดูเหมือนจะไม่มีวิธียีสต์ที่ดี

คาร์บอกซิเลสของตัวเองที่ทำงานได้จริง ยีนตัวหนึ่งใน *Arabidopsis* ที่เคยถูกเสนอว่าเป็น ฮิสทีดินดีคาร์บอกซิเลสของพืช ภายหลังถูกพิสูจน์ว่าแท้จริงแล้วเป็นเพียงซีรีนดีคาร์บอกซิเลส ที่ไม่มีฤทธิ์ต่อฮิสทีดินเลยแม้แต่หน่วย

The single clearest proof that this entire chemical kit predates nervous systems comes from a single-celled organism with no nervous system to speak of. Gyula Csaba, at Semmelweis University, spent decades studying the ciliate *Tetrahymena* — a single cell covered in hair-like cilia, common in freshwater ponds — and reviewed the results in 2015. *Tetrahymena* synthesizes, stores and secretes nearly the entire animal signaling kit at once: histamine, serotonin, epinephrine, dopamine and melatonin, together with binding sites resembling the G-protein-coupled receptors that animal nervous systems use to detect these same molecules. It uses this chemistry to regulate its own phagocytosis (engulfing food), cell division, the regrowth of its cilia, glucose metabolism, and chemotaxis — swimming toward or away from a chemical cue. All of this happens, Csaba's review argues, in an organism separated from any nervous system by hundreds of millions of years and by an entire kingdom of life. *Tetrahymena pyriformis* and its relatives, in the group called ciliates, are the living species in which this has been directly measured; whether their amine receptors are truly the same ancestral proteins later used by animal nerves, or a separate, convergent invention, remains an open question no single study has settled.

หลักฐานที่ชัดเจนที่สุดเพียงชิ้นเดียวว่าชุดเคมีทั้งหมดนี้มีมาก่อนระบบประสาท มาจากสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียวที่แทบไม่มีระบบประสาทให้พูดถึงเลย Gyula Csaba แห่ง Semmelweis University ใช้เวลาหลายทศวรรษศึกษา *Tetrahymena* ซิลิเอตเซลล์เดียวที่ปกคลุมด้วยขนซีเลียคล้ายเส้นผม พบได้ทั่วไปในบ่อน้ำจืด และสรุปผลการศึกษาไว้ในปี 2015 *Tetrahymena* สังเคราะห์ เก็บสะสม และหลั่งชุดสัญญาณเคมีเกือบทั้งหมดที่สัตว์ใช้ ทั้งฮิสตามีน เซโรโทนิน อะดรีนาลีน โดปามีน และเมลานิน ในคราวเดียวกัน พร้อมด้วยตำแหน่งจับที่คล้ายกับตัวรับ G-protein-coupled receptors ซึ่งระบบประสาทของสัตว์ใช้ตรวจจับโมเลกุลกลุ่มเดียวกันนี้เอง มันใช้เคมีชุดนี้ควบคุมฟาโกไซโทซิสของตัวเอง (การกลืนกินอาหาร) การแบ่งเซลล์ การงอกขนซีเลียใหม่ เมแทบอลิซึมของกลูโคส และคิโมแทกซิส คือการว่ายน้ำหาหรือหนีจากสัญญาณเคมี ทั้งหมดนี้เกิดขึ้น ตามที่งานทบทวนของ Csaba ชี้ให้เห็น ในสิ่งมีชีวิตที่ห่างไกลจากระบบประสาทใดๆ นับร้อยล้านปี และอยู่คนละอาณาจักรของสิ่งมีชีวิตเลยทีเดียว *Tetrahymena pyriformis* และญาติของมันในกลุ่มที่เรียกว่าซิลิเอต คือสปิชีส์ที่มีชีวิตซึ่งวัดผลนี้ได้โดยตรง ส่วนคำถามที่ว่าตัวรับเอมีนของพวกมันเป็นโปรตีนบรรพบุรุษตัวเดียวกับที่ระบบประสาทของสัตว์นำไปใช้ใน

ภายหลังจริงหรือไม่ หรือเป็นสิ่งประดิษฐ์คนละชั้นที่วิวัฒนาการมาบรรจบกัน ยังคงเป็นคำถามเปิดที่ไม่มีงานวิจัยได้ชี้ขาดได้

None of these molecules, across three and a half billion years of bacteria, plants and single cells, ever produced a feeling. A cyanobacterium mopping up radicals with melatonin is not calm. A fermenting *Lactobacillus* making histamine is not alarmed. *Tetrahymena* swimming up a gradient of its own dopamine is not wanting anything, in any sense that would be recognized inside a body with a brain. What existed, everywhere these molecules turn up, was chemistry doing metabolic and regulatory work with no experience attached to it. The experience would need something none of these organisms had: cells specialized for nothing but carrying a signal, wired together into a network. That network, and the animals built around it, is what appears next.

ตลอดสามพันห้าร้อยล้านปีที่ผ่านมาในแบคทีเรีย พืช และสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียว ไม่มีโมเลกุลตัวใดในบรรดานี้เคยสร้าง "ความรู้สึก" ขึ้นมาได้เลยแม้แต่น้อย ไชยานโนแบคทีเรียที่กำลังดองนมอุทิศด้วยเมลาโทนิไม่ได้รู้สึกสงบ *Lactobacillus* ที่กำลังหมักและผลิตฮิสตามีนไม่ได้รู้สึกตื่นตระหนก *Tetrahymena* ที่ว่ายทวนกระแสความเข้มข้นของโดปามีนของตัวเองไม่ได้ "ต้องการ" สิ่งใดไม่ว่าจะในความหมายใดที่ร่างกายซึ่งมีสมองจะจดจำได้ สิ่งที่มีอยู่ทุกหนแห่งที่พบโมเลกุลเหล่านี้ คือเคมีที่ทำหน้าที่เมแทบอลิซึมและควบคุมระบบ โดยไม่มีประสบการณ์ใดๆ ผูกติดอยู่ด้วยเลย ประสบการณ์นั้นต้องการบางสิ่งที่สิ่งมีชีวิตเหล่านี้ไม่มีเลยสักตัวเดียว นั่นคือเซลล์ที่ถูกสร้างขึ้นมาเพื่อทำหน้าที่เดียวคือส่งผ่านสัญญาณ แล้วเชื่อมโยงกันเป็นเครือข่าย เครือข่ายนั้น และสัตว์ที่ถูกสร้างขึ้นรอบเครือข่ายนั้น คือสิ่งที่จะปรากฏขึ้นต่อไป

Overtured if: a bacterial species is confirmed to synthesize serotonin through the same homologous aromatic-amino-acid-hydroxylase and decarboxylase pathway animals use, rather than a convergent, non-homologous route, closing the evidence gap the 2022 Luqman, Blackshaw and Liu review leaves open.

พลิกกลับได้หาก: มีการยืนยันว่าแบคทีเรียสปีชีส์หนึ่งสังเคราะห์เซโรโทนินผ่านวิถี aromatic-amino-acid-hydroxylase และ decarboxylase แบบเดียวกับที่สัตว์ใช้จริง แทนที่จะเป็นวิถีคนละสายที่วิวัฒนาการมาบรรจบกันเอง อันจะช่วยปิดช่องว่างหลักฐานที่งานทบทวนของ Luqman, Blackshaw และ Liu ในปี 2022 ทิ้งไว้ให้เปิดอยู่

Sources

แหล่งข้อมูล

- **2022** · "Enzyme Promiscuity in Serotonin Biosynthesis, From Bacteria to Plants and Humans" — [Frontiers in Microbiology 13:873555 / PMC9048412] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9048412/>) - **2015** · Manchester et al., "Melatonin: an ancient molecule that makes oxygen metabolically tolerable" — [Journal of Pineal Research 59(4), 403–419] (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26272235/>); mechanism review — [Reiter et al., Cellular and Molecular Life Sciences 74, 3863–3881 (2017)](<https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-017-2609-7>) - **2020** · "Functions of dopamine in plants: a review" — [Plant Signaling & Behavior](<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15592324.2020.1827782>); recent mechanistic study — [bioRxiv, "Dopamine biosynthesis in plants" (2025)] (<https://www.biorxiv.org/content/10.64898/2025.12.10.693491.full.pdf>) - **2017** · Diaz et al., "The Histidine Decarboxylase Gene Cluster of Lactobacillus parabuchneri Was Gained by Horizontal Gene Transfer" — [Frontiers in Microbiology 8:369](<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.00218/full>); LUCA-era histidine pathway — [Fondi, Emiliani, Liò, Gribaldo & Fani, Journal of Molecular Evolution 69, 512–526 (2009)](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19888544/>) - **2015** · Csaba, "Biogenic amines at a low level of evolution: production, functions and regulation in the unicellular Tetrahymena" — [Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 62(2), 93–108](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-32211-7_5) - **2014** · Skjærven, Teigen & Martinez, "Structure–Function Relationships in the Aromatic Amino Acid Hydroxylases Enzyme Family: Evolutionary Insights" — [Wiley Online Library / eLS](<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470015902.a0025581>); locus history — [Craig et al., PMID 2889273 (1987)](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2889273/>)

- **2022** · "Enzyme Promiscuity in Serotonin Biosynthesis, From Bacteria to Plants and Humans" — [Frontiers in Microbiology 13:873555 / PMC9048412] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9048412/>) - **2015** · Manchester และคณะ, "Melatonin: an ancient molecule that makes oxygen metabolically tolerable" — [Journal of Pineal Research 59(4), 403–419](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26272235/>); ทบทวนกลไก — [Reiter และคณะ, Cellular

and Molecular Life Sciences 74, 3863–3881 (2017)](<https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-017-2609-7>) - **2020** · "Functions of dopamine in plants: a review" — [Plant Signaling & Behavior](<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15592324.2020.1827782>); การศึกษากลไกในปัจจุบัน — [bioRxiv, "Dopamine biosynthesis in plants" (2025)](<https://www.biorxiv.org/content/10.64898/2025.12.10.693491.full.pdf>) - **2017** · Diaz และคณะ, "The Histidine Decarboxylase Gene Cluster of *Lactobacillus parabuchneri* Was Gained by Horizontal Gene Transfer" — [Frontiers in Microbiology 8:369](<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.00218/full>); วิถีฮิสทีดีนยุคบรรพบุรุษร่วมสากสุดท้าย — [Fondi, Emiliani, Liò, Gribaldo & Fani, Journal of Molecular Evolution 69, 512–526 (2009)](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19888544/>) - **2015** · Csaba, "Biogenic amines at a low level of evolution: production, functions and regulation in the unicellular *Tetrahymena*" — [Acta Microbiologica et Immunologica Hungarica 62(2), 93–108](https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-32211-7_5) - **2014** · Skjærven, Teigen & Martinez, "Structure–Function Relationships in the Aromatic Amino Acid Hydroxylases Enzyme Family: Evolutionary Insights" — [Wiley Online Library / eLS](<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9780470015902.a0025581>); locus history — [Craig et al., PMID 2889273 (1987)](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2889273/>)

The First Animals

สัตว์กลุ่มแรก

In the Mackenzie Mountains of northwestern Canada, a band of ancient reef limestone called the Little Dal Group holds branching, fibrous networks entombed inside 890-million-year-old microbial rock — the Tonian period, the opening act of the Neoproterozoic Era. Elizabeth C. Turner, of Laurentian University, published an analysis of these structures in *Nature* in 2021, interpreting them as fossilized tissue from a demosponge, one of the simplest kinds of sponge. If the interpretation holds, these would be animal fossils roughly 350 million years older than the next-oldest undisputed sponge body fossils, and they would predate the rise of atmospheric oxygen long thought necessary for animal life by about 90 million years. Turner herself, and outside commentators, are careful to call the finding tentative and dependent on later verification: no unambiguous spicules, the mineral or protein skeletal needles that support a sponge's body, were found alongside the fibrous networks, and the structures could instead be abiotic mineral growths or ordinary microbial-mat artifacts. Best treated as a disputed maximum, not an accepted date.

ในเทือกเขา Mackenzie ทางตะวันตกเฉียงเหนือของแคนาดา แถบหินปูนแนวปะการังโบราณที่เรียกว่า Little Dal Group บรรจุเครือข่ายเส้นใยแตกแขนงซึ่งฝังตัวอยู่ในหินจุลินทรีย์อายุ 890 ล้านปี นั่นคือยุค Tonian องค์กรเปิดของมหาวิทยาลัย Neoproterozoic Elizabeth C. Turner แห่ง Laurentian University ตีพิมพ์บทวิเคราะห์โครงสร้างเหล่านี้ในวารสาร *Nature* เมื่อปี 2021 โดยตีความว่าเป็นเนื้อเยื่อฟอสซิลของ demosponge หนึ่งในฟองน้ำชนิดที่เรียบง่ายที่สุด หากการตีความนี้เป็นจริง นี่จะเป็นฟอสซิลสัตว์ที่มีอายุมากกว่าฟอสซิลตัวฟองน้ำที่ไม่มีข้อโต้แย้งซึ่งเก่าแก่รองลงมาถึงราว 350 ล้านปี และจะเก่าแก่กว่าการเพิ่มขึ้นของออกซิเจนในชั้นบรรยากาศ ซึ่งเคยเชื่อกันมานานว่าจำเป็นต่อชีวิตสัตว์ ไปอีกราว 90 ล้านปี ทั้ง Turner เองและนักวิจัยภายนอกต่างระมัดระวังที่จะเรียกการค้นพบนี้ว่าเป็นเพียงข้อสันนิษฐานเบื้องต้นที่ต้องรอการยืนยันในภายหลัง เพราะไม่พบ spicules ที่ชัดเจน ซึ่งเป็นเข็มโครงร่างจากแร่ธาตุหรือโปรตีนที่ค้ำจุนร่างกายฟองน้ำ อยู่ปะปนกับเครือข่ายเส้นใยเหล่านั้นเลย และโครงสร้างเหล่านี้ อาจเป็นเพียงการตกผลึกของแร่ธาตุที่ไม่มีชีวิต หรือร่องรอยธรรมดาของแผ่นจุลินทรีย์ก็ได้ ทางที่ดีควรมองว่านี่คือค่าอายุสูงสุดที่ยังเป็นข้อถกเถียง ไม่ใช่วันที่ที่ได้รับการยอมรับแล้ว

Firmer footing comes from chemistry rather than shape. A steroid molecule called 26-methylstigmastane is made, among living organisms, only by demosponges; its presence in ancient rock, reported by Love and colleagues in 2009, places definite demosponges at least 635 million years old. Demospongiae remains the most species-rich sponge class alive today, and one of its living members, *Amphimedon queenslandica*, a sponge native to the Great Barrier Reef, has become the standard genomic model for the whole basal sponge lineage — the organism whose DNA keeps answering questions no fossil can.

หลักฐานที่หนักแน่นกว่านั้นมาจากเคมี ไม่ใช่รูปร่าง โมเลกุลสเตียรอยด์ที่เรียกว่า 26-methylstigmastane ในบรรดาสิ่งมีชีวิตทั้งหมด มีเพียง demosponge เท่านั้นที่ผลิตได้ การพบโมเลกุลนี้ในหินโบราณ ตามรายงานของ Love และคณะในปี 2009 ยืนยันว่า demosponge ที่แท้จริงมีอายุอย่างน้อย 635 ล้านปี Demospongiae ยังคงเป็นชั้นของฟองน้ำที่มีความหลากหลายทางสปีชีส์มากที่สุดในปัจจุบัน และหนึ่งในสมาชิกที่ยังมีชีวิตอยู่คือ *Amphimedon queenslandica* ฟองน้ำพื้นถิ่นของแนวปะการัง Great Barrier Reef ซึ่งกลายเป็นแบบจำลองทางจีโนมมาตรฐานของสายวิวัฒนาการฟองน้ำฐานรากทั้งหมด สิ่งมีชีวิตที่ดีเอ็นเอของมันคอยตอบคำถามที่ไม่มีฟอสซิลใดตอบได้

For a date on the whole animal kingdom rather than sponges alone, the reference point is a 2015 study by Mario dos Reis, Yuttapong Thawornwattana, Konstantinos Angelis, Maximilian J. Telford, Philip C. J. Donoghue and Ziheng Yang. Their method, a Bayesian molecular clock, treats the accumulated differences between living species' genes as a kind of stopwatch, converted into calendar time by anchoring select branches of the tree to fossils of known age. Using 203 nuclear proteins across 71 species and 38,577 amino-acid sites, and testing four different fossil-calibration strategies against one another, they placed the origin of crown Metazoa — the group containing every animal alive today plus its most recent common ancestor — in a 95 percent credibility interval of 649.8 to 833.5 million years ago, spanning the boundary between the Tonian and Cryogenian periods, the era of Snowball Earth glaciations.

สำหรับการกำหนดอายุของอาณาจักรสัตว์ทั้งหมด ไม่ใช่เพียงฟองน้ำ จุดอ้างอิงคือการ
ศึกษาในปี 2015 โดย Mario dos Reis, Yuttapong Thawornwattana, Konstantinos
Angelis, Maximilian J. Telford, Philip C. J. Donoghue และ Ziheng Yang วิธีการของ
พวกเขาคือนาฬิกาโมเลกุลแบบเบย์เซียน ซึ่งมองความแตกต่างที่สะสมอยู่ในยีนของสิ่งมี
ชีวิตปัจจุบันเป็นเสมือนนาฬิกาจับเวลาเรือนหนึ่ง แล้วแปลงเป็นเวลาตามปฏิทินโดยยึด
กิ่งก้านบางส่วนของแผนภูมิเข้ากับฟอสซิลที่ทราบอายุแน่ชัด พวกเขาใช้โปรตีนนิวเคลียร์
203 ชนิดจาก 71 สปีชีส์ และตำแหน่งกรดอะมิโน 38,577 ตำแหน่ง พร้อมทดสอบเทียบ
กลยุทธ์การสอบเทียบฟอสซิลสี่แบบ จนระบุจุดกำเนิดของ crown Metazoa กลุ่มที่รวม
สัตว์ทุกชนิดที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบันพร้อมบรรพบุรุษร่วมล่าสุดของพวกมัน ไว้ในช่วงความ
เชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ที่ 649.8 ถึง 833.5 ล้านปีก่อน ครอบคลุมรอยต่อระหว่างยุค
Tonian กับยุค Cryogenian ยุคสมัยของธารน้ำแข็งโลกก้อนหิมะ (Snowball Earth)

The same study dated crown Eumetazoa (cnidarians plus bilaterians, effectively every animal with true tissue layers) to 625.9–746.2 million years ago, crown Cnidaria (corals, jellyfish, sea anemones) to 531.5–641.8 million years ago, and crown Bilateria (everything else, including every vertebrate) to 595.7–688.3 million years ago. The paper's real headline, though, is a warning rather than a number: its own authors conclude that building firm evolutionary narratives on molecular-clock timescales this deep remains premature, because unavoidable violations of clock-like behavior over such vast stretches of time, combined with genuine uncertainty in fossil calibration, keep the true dates from narrowing further. Before this sensitivity analysis, competing estimates for crown Metazoa in the literature had ranged as widely as 1,298 million years to 615 million years – a spread the dos Reis team's wide, honest ranges were built specifically to explain.

งานวิจัยชิ้นเดียวกันนี้ยังกำหนดอายุของ crown Eumetazoa (ในดาเรียนรวมกับไบลาทีเรีย หรือสัตว์แทบทุกชนิดที่มีชั้นเนื้อเยื่อแท้จริง) ไว้ที่ 625.9–746.2 ล้านปีก่อน crown Cnidaria (ปะการัง แมงกะพรุน ดอกไม้ทะเล) ไว้ที่ 531.5–641.8 ล้านปีก่อน และ crown Bilateria (สัตว์ที่เหลือทั้งหมด รวมถึงสัตว์มีกระดูกสันหลังทุกชนิด) ไว้ที่ 595.7–688.3 ล้านปีก่อน แต่ประเด็นสำคัญที่แท้จริงของบทความนี้ไม่ใช่ตัวเลข หากเป็นคำเตือน ผู้เขียนเองสรุปว่าการปักใจเชื่อเรื่องราววิวัฒนาการบนสเกลเวลาแบบนาฬิกาโมเลกุลที่lix ขนาดนี้ยังเร็วเกินไป เพราะการละเมิดพฤติกรรมแบบนาฬิกาที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ตลอดช่วงเวลาอันมหึมาเช่นนี้ เมื่อรวมกับความไม่แน่นอนแท้จริงในการสอบเทียบจากฟอสซิล ทำให้ค่าที่แท้จริงไม่อาจแคบลงไปกว่านี้ได้อีก ก่อนการวิเคราะห์ความไวนี้ ค่าประมาณของ crown Metazoa ในวรรณกรรมที่แข่งขันกันเคยกว้างถึงขนาดตั้งแต่ 1,298 ล้านปีไปจนถึง 615 ล้านปี ซึ่งเป็นช่วงกว้างที่ทีมของ dos Reis สร้างช่วงค่าที่กว้างแต่ตรงไปตรงมาของตนขึ้นมาเพื่ออธิบายโดยเฉพาะ

Among the animals whose age these methods try to pin down is one of the strangest: *Trichoplax adhaerens*, representative of the group called Placozoa. It is flat, about a millimeter across, brainless, gutless and muscleless, built from only a handful of cell types — among the simplest known free-living animals. Yet its genome, sequenced and described in 2008 by Mansi Srivastava, Emina Begovic, Jarrod Chapman, Daniel S. Rokhsar and colleagues at the DOE Joint Genome Institute and UC Berkeley, runs to roughly 98 million base pairs and encodes a surprisingly rich set of transcription factors and signaling-pathway genes, the kind otherwise associated with the complex development of animals with true tissues. Molecular phylogenetics places the placozoan lineage's divergence from other animals at more than 600 million years ago; the genome paper's own analysis placed Placozoa inside a broader animal clade alongside cnidarians and bilaterians, with sponges branching off earliest of all. Several additional, genetically distinct placozoan lineages, hiding under what had looked like one species, have since been identified in comparative genomic work published in 2018. Exactly where Placozoa sits relative to sponges, ctenophores and the rest remains one of the least settled nodes in the whole animal tree.

ในบรรดาสัตว์ที่วิธีการเหล่านี้พยายามกำหนดอายุ หนึ่งในตัวที่แปลกประหลาดที่สุดคือ *Trichoplax adhaerens* ตัวแทนของกลุ่มที่เรียกว่า Placozoa มันมีรูปร่างแบน กว้างประมาณหนึ่งมิลลิเมตร ไม่มีสมอง ไม่มีทางเดินอาหาร ไม่มีกล้ามเนื้อ สร้างขึ้นจากเซลล์เพียงไม่กี่ชนิด นับเป็นหนึ่งในสัตว์ดำรงชีวิตอิสระที่เรียบง่ายที่สุดเท่าที่รู้จัก ทว่าจีโนมของมัน ซึ่งถูกถอดรหัสและอธิบายไว้ในปี 2008 โดย Mansi Srivastava, Emina Begovic, Jarrod Chapman, Daniel S. Rokhsar และคณะที่ DOE Joint Genome Institute และ UC Berkeley มีความยาวราว 98 ล้านคู่เบส และเข้ารหัสปัจจัยการถอดรหัสกับยีนในวิถีสังเคราะห์อย่างหลากหลายอย่างน่าประหลาดใจ ชนิดที่ปกติพบเฉพาะในพัฒนาการอันซับซ้อนของสัตว์ที่มีชั้นเนื้อเยื่อแท้จริง วิวัฒนาการเชิงโมเลกุลระบุว่าสายพันธุ์ Placozoa แยกตัวออกจากสัตว์กลุ่มอื่นเมื่อกว่า 600 ล้านปีก่อน การวิเคราะห์ในบทความนี้เองจัดให้ Placozoa อยู่ในกลุ่มสัตว์ที่กว้างกว่านั้นร่วมกับไนดาเรียนและไบลาทีเรียน โดยมีฟองน้ำเป็นกลุ่มที่แยกตัวออกไปก่อนใครเพื่อน มีการค้นพบสายพันธุ์ Placozoa ที่แตกต่างกันทางพันธุกรรมเพิ่มเติมอีกหลายสาย ซึ่งซ่อนตัวอยู่ภายใน

ได้สิ่งที่เคยดูเหมือนเป็นสปีชีส์เดียว จากงานวิจัยจีโนมเปรียบเทียบที่ตีพิมพ์ในปี 2018
ตำแหน่งที่แท้จริงของ Placozoa เมื่อเทียบกับฟองน้ำ ทีโนฟอร์ และกลุ่มอื่นๆ ยังคงเป็น
หนึ่งในจุดที่หาข้อสรุปไม่ได้มากที่สุดในแผนภูมิวิวัฒนาการของสัตว์ทั้งหมด

A demosponge without a single neuron offers the clearest hint of what came before nervous systems existed. *Amphimedon queenslandica*, the same sponge used as the genomic model above, was shown in 2007 by Onur Sakarya, Kenneth W. Armstrong, Kevin J. Peterson and colleagues to carry, in its genome, a nearly complete postsynaptic protein scaffold — the molecular anchoring structure that, in an animal with a nervous system, holds signal-receiving proteins in place on the receiving side of a synapse. This includes the scaffolding gene *dlg*, known in humans as PSD-95, with the exact residues that contact its binding partner 100 percent identical between sponge and human, and co-expressed together during both larval and adult stages. Missing entirely from the sponge genome, however, are the actual ionotropic glutamate receptors that would dock onto that scaffold inside a real neuron. The reading is that the molecular hardware for a synapse assembled before neurons themselves existed, with a key receptor component added later, elsewhere in the tree. Follow-up work in 2019 found the same genes co-expressed in adult sponge choanocytes, the hair-ringed cells sponges use to filter food from water, reinforcing a pre-neural, non-neuronal function.

ฟองน้ำที่ไม่มีเซลล์ประสาทแม้แต่เซลล์เดียวกลับให้เงื่อนงำที่ชัดเจนที่สุดว่าอะไรมีอยู่ก่อนระบบประสาทจะถือกำเนิด ในปี 2007 Onur Sakarya, Kenneth W. Armstrong, Kevin J. Peterson และคณะ แสดงให้เห็นว่า *Amphimedon queenslandica* ฟองน้ำชนิดเดียวกับที่ใช้เป็นแบบจำลองจีโนมข้างต้น มียีนที่สร้างโครงสร้างโปรตีนหลังไซแนปส์เกือบสมบูรณ์อยู่ในจีโนมของมัน โครงสร้างยีนยี่สิบระดับโมเลกุลนี้ ในสัตว์ที่มีระบบประสาท ทำหน้าที่ตรึงโปรตีนรับสัญญาณไว้กับที่บนฝั่งรับของไซแนปส์ ซึ่งรวมถึงยีนโครงสร้าง *dlg* ที่ในมนุษย์รู้จักกันในชื่อ PSD-95 โดยกรดอะมิโนตกค้างตำแหน่งที่สัมผัสกับคู่จับของมันเหมือนกันทุกประการร้อยเปอร์เซ็นต์ระหว่างฟองน้ำกับมนุษย์ และมีการแสดงออกร่วมกันทั้งในระยะตัวอ่อนและตัวเต็มวัย แต่สิ่งที่ขาดหายไปโดยสิ้นเชิงจากจีโนมของฟองน้ำ คือตัวรับกลูตาเมตชนิดไอออนโนโทรปิกตัวจริงที่จะมาเกาะกับโครงร่างนั้นภายในเซลล์ประสาทจริงๆ การตีความคือ ฮาร์ดแวร์ระดับโมเลกุลสำหรับไซแนปส์ประกอบขึ้นก่อนที่เซลล์ประสาทจะถือกำเนิดเสียอีก โดยชิ้นส่วนตัวรับสำคัญถูกเติมเข้ามาทีหลัง ณ จุดอื่นบนแผนภูมิวิวัฒนาการ งานวิจัยต่อยอดในปี 2019 พบยีนชุดเดียวกันแสดงออกร่วมกันในเซลล์โคแอโนไซด์ตัวเต็มวัยของฟองน้ำ เซลล์มีวงแหวนขนที่ฟองน้ำ

ใช้กรองอาหารจากน้ำ ซึ่งตอกย้ำว่านี่คือหน้าที่ที่มีมาก่อนระบบประสาทและไม่เกี่ยวข้องกับเซลล์ประสาทเลย

Two Candidates for First

สองผู้ท้าชิงตำแหน่งแรก

Ctenophores, the comb jellies, complicate the picture further. Leonid L. Moroz, of the University of Florida, and independently Joseph F. Ryan and colleagues, sequenced ctenophore genomes — *Pleurobrachia bachei* by Moroz's team, and *Mnemiopsis leidyi*, at roughly 150 million bases, by Ryan's — both published in 2013 and 2014. Ctenophores plainly have a working nervous system. But it lacks every classic neurotransmitter found in other animals with nerves: no acetylcholine, serotonin, histamine, dopamine, adrenaline, noradrenaline or octopamine signaling turned up in either genome. In their place, an unprecedented diversification of ionotropic glutamate receptors — the same receptor family conspicuously missing from the sponge genome — appears to carry the signaling load instead. The implication argued by both teams is that ctenophore nervous systems were built from a different molecular parts list entirely, meaning they may have arisen independently of, rather than by inheritance from, the nervous systems of every other animal.

ทีโนฟอร์ (หิววัน) ทำให้ภาพรวมซับซ้อนยิ่งขึ้นไปอีก Leonid L. Moroz แห่ง University of Florida และ Joseph F. Ryan กับคณะ ต่างถอดรหัสจีโนมของทีโนฟอร์แยกกันโดยอิสระ ทีมของ Moroz ถอดรหัส *Pleurobrachia bachei* ส่วนทีมของ Ryan ถอดรหัส *Mnemiopsis leidyi* ซึ่งมีขนาดจีโนมราว 150 ล้านเบส ทั้งสองงานตีพิมพ์ในปี 2013 และ 2014 ทีโนฟอร์มีระบบประสาทที่ทำงานได้จริงอย่างชัดเจน แต่ระบบประสาทรนี้กลับขาดสารสื่อประสาทคลาสสิกทุกตัวที่พบในสัตว์มีเส้นประสาทชนิดอื่น ไม่มีทั้งอะเซทิลโคลีน เซโรโทนิน ฮิสตามีน โดปามีน อะดรีนาลีน นอร์อะดรีนาลีน หรือการส่งสัญญาณด้วยออกโทพามีนปรากฏในจีโนมทั้งสองชุดเลย แทนที่จะเป็นเช่นนั้น กลับพบความหลากหลายของตัวรับกลูตาเมตชนิดไอออนโนโทรปิกในระดับที่ไม่เคยพบมาก่อน ตัวรับตระกูลเดียวกับที่ขาดหายไปอย่างเห็นได้ชัดจากจีโนมของฟองน้ำ ดูเหมือนจะรับภาระการส่งสัญญาณแทนทั้งหมด ข้อสรุปที่ทั้งสองทีมเสนอคือระบบประสาทของทีโนฟอร์ถูกสร้างขึ้นจากชิ้นส่วนโมเลกุลคนละชุดกันโดยสิ้นเชิง ซึ่งหมายความว่ามันอาจถือกำเนิดขึ้นเป็นอิสระ ไม่ได้สืบทอดมาจากระบบประสาทของสัตว์ชนิดอื่นเลยแม้แต่ตัวเดียว

Whether that independence is real depends on a question still unresolved: which lineage, sponges or ctenophores, branched off earliest from every other living animal. The answer decides whether nervous systems evolved exactly once, later lost in sponges and placozoans, or at least twice, independently, once in ctenophores and again in the shared ancestor of cnidarians and bilaterians. Roberto Feuda, Davide Pisani and colleagues argue for sponges as the earliest branch, having reanalyzed multi-gene phylogenomic matrices in 2017 using improved models of amino-acid compositional differences between species, and concluding that the rival ctenophore-first result is a "tree-reconstruction artifact" produced by inadequate modeling. Joseph F. Ryan, Leonid Moroz, Casey Dunn and colleagues argue the opposite. In 2023, Darrin T. Schultz, Stephen A. Smith, Ryan and colleagues mustered a different kind of evidence for the ctenophore-first position: patterns of conserved gene neighborhood, called synteny, in which particular genes stay next to the same neighboring genes across enormous stretches of evolutionary time. Sponges, cnidarians and bilaterians share certain rare synteny patterns that ctenophores lack, a marker the Schultz team argues resists the modeling problems that plague amino-acid-based methods. A 2023 exchange in Nature Communications shows neither camp treats the question as closed.

ความเป็นอิสระนั้นจะเป็นจริงหรือไม่ ขึ้นอยู่กับคำถามที่ยังไม่มีคำตอบ นั่นคือระหว่าง ฟองน้ำกับทีโนฟอร์ สายพันธุ์ใดแยกตัวออกจากสัตว์ที่มีชีวิตชนิดอื่นทั้งหมดก่อนกัน คำตอบนี้จะเป็นตัวชี้ขาดว่าระบบประสาทวิวัฒนาการขึ้นเพียงครั้งเดียวแล้วสูญหายไป ฟองน้ำและปลาโคซัวในภายหลัง หรือวิวัฒนาการขึ้นอย่างน้อยสองครั้งโดยอิสระต่อกัน ครั้งหนึ่งในทีโนฟอร์ และอีกครั้งในบรรพบุรุษร่วมของไนดาเรียนกับไบลาทีเรียน Roberto Feuda, Davide Pisani และคณะ ยืนยันว่าฟองน้ำคือสายที่แยกตัวออกไปก่อนสุด โดยวิเคราะห์เมทริกซ์ไฟโลจีโนมิกส์แบบหลายยีนซ้ำอีกครั้งในปี 2017 ด้วยแบบจำลองที่ปรับปรุงใหม่ด้วยความแตกต่างขององค์ประกอบกรดอะมิโนระหว่างสปีชีส์ และสรุปว่าผลลัพธ์ฝ่ายตรงข้ามที่สนับสนุนทีโนฟอร์มาก่อนนั้น แท้จริงเป็นเพียง "สิ่งประดิษฐ์จากการสร้างแผนภูมิวิวัฒนาการ" ที่เกิดจากแบบจำลองที่ไม่รัดกุมพอ ส่วน Joseph F. Ryan, Leonid Moroz, Casey Dunn และคณะ กลับยืนยันตรงกันข้าม ในปี 2023 Darrin T. Schultz, Stephen A. Smith, Ryan และคณะ รวบรวมหลักฐานอีก

รูปแบบหนึ่งมาสนับสนุนฝ่ายทีโนฟอร์มาก่อน นั่นคือรูปแบบของยีนเพื่อนบ้านที่อนุรักษ์ไว้ หรือที่เรียกว่า synteny ซึ่งยีนบางตัวยังคงอยู่ติดกับยีนเพื่อนบ้านเดิมตลอดช่วงเวลาวิวัฒนาการอันยาวนานมหาศาล ฟองน้ำ ไนดาเรียน และปลาที่เรียน มีรูปแบบ synteny ที่หายากบางอย่างร่วมกันซึ่งทีโนฟอร์ไม่มี เป็นตัวบ่งชี้ที่ทีมของ Schultz แย้งว่าทนทานต่อปัญหาการสร้างแบบจำลองที่רבבוןวิธีวิเคราะห์แบบใช้กรดอะมิโนอยู่เสมอ การโต้ตอบกันในวารสาร Nature Communications เมื่อปี 2023 แสดงให้เห็นว่าทั้งสองฝ่ายต่างไม่เห็นวาคำถามนี้ปิดฉากลงแล้ว

The fossil record, when it finally arrives for ctenophores, arrives much later than any of these molecular estimates. The oldest confirmed ctenophore body fossil is an embryo from the Meishucun assemblage in Shaanxi, China, confirmed as organic rather than purely mineral preservation by Raman spectroscopy in 2007, and dated to the Early Cambrian, roughly 540 million years ago. Adult forms from the Chengjiang biota in Yunnan, China — among them *Maotianoascus octonarius*, built with skeletal support and as many as 24 comb rows for swimming, compared with just 8 in living species — date to about 518 million years ago. Both dates fall more than 100 million years after the Cryogenian-period origin the molecular clock implies for crown Metazoa, a textbook illustration of the gap that regularly opens between when a lineage's genes say it must already have existed and when the fossil record actually catches it in stone.

บันทึกฟอสซิลของทีโนฟอร์ เมื่อมันมาถึงจริงๆ ก็มาถึงช้ากว่าค่าประมาณระดับโมเลกุล เหล่านี้มาก ฟอสซิลร่างกายของทีโนฟอร์ที่เก่าแก่ที่สุดที่ได้รับการยืนยัน คือตัวอ่อนจาก แหล่งซากดึกดำบรรพ์ Meishucun ในมณฑลส่านซี ประเทศจีน ซึ่งได้รับการยืนยันด้วย เทคนิค Raman spectroscopy ในปี 2007 ว่าเป็นสารอินทรีย์ ไม่ใช่การเก็บรักษาจากแร่ ธาตุล้วนๆ และมีอายุอยู่ในยุคแคมเบรียนตอนต้น ราว 540 ล้านปีก่อน ส่วนรูปร่างตัวเต็ม วัยจากกลุ่มสิ่งมีชีวิต Chengjiang ในมณฑลยูนนาน ประเทศจีน ซึ่งรวมถึง *Maotianoascus octonarius* ที่มีโครงสร้างลำจุนและมีแถวหนวี่สำหรับว่ายน้ำมากถึง 24 แถว เทียบกับเพียง 8 แถวในสปีชีส์ปัจจุบัน มีอายุราว 518 ล้านปีก่อน ทั้งสองช่วงเวลานี้ ตามหลังจุดกำเนิดในยุค Cryogenian ที่นักฟิสิกส์โมเลกุลชี้ไว้สำหรับ crown Metazoa มากกว่า 100 ล้านปี เป็นตัวอย่างในตำราเรียนของช่องว่างที่มักเปิดกว้างขึ้นเสมอ ระหว่าง ช่วงเวลาที่ยืนของสายพันธุ์หนึ่งบอกว่ามันต้องมีชีวิตอยู่แล้ว กับช่วงเวลา que บันทึกฟอสซิล จะจับมันได้จริงในเนื้อหิน

That fossil record, once it starts, is thin and easy to misread. A separate Chengjiang fossil, *Stromatoveris psygmoglena*, once proposed as a ctenophore relative, is now argued by some researchers to belong instead to an unrelated, frond-shaped group left over from the earlier Ediacaran period, called the Petalonamae — a reminder of how easily soft, frond-like Cambrian fossils get miscategorized. A further stem-ctenophore fossil, roughly 358 million years old, found at Miguasha in Canada and dated to the Late Devonian, shows the lineage persisting, sparsely documented, across the quarter-billion years between the Cambrian and the more familiar comb jellies alive today: some 100 to 150 living species, among them *Mnemiopsis leidyi* and *Pleurobrachia bachei*, all still running on the glutamatergic signaling pattern their Cambrian-and-older ancestors apparently invented.

บันทึกฟอสซิลนั้น เมื่อเริ่มปรากฏขึ้น ก็ทั้งบางเบาและตีความผิดได้ง่าย ฟอสซิลอีกชิ้นจาก Chengjiang คือ *Stromatoveris psygmoglena* ซึ่งครั้งหนึ่งเคยถูกเสนอว่าเป็นญาติของทีโนฟอร์ ปัจจุบันนักวิจัยบางกลุ่มโต้แย้งว่ามันควรอยู่ในกลุ่มที่ไม่เกี่ยวข้องกันเลย เป็นกลุ่มรูปร่างคล้ายใบไม้ที่หลงเหลือมาจากยุค Ediacaran ก่อนหน้า เรียกว่า Petalonamae ซึ่งเตือนให้เห็นว่าฟอสซิลยุคแคมเบรียนที่มีเนื้ออ่อนนุ่มคล้ายใบไม้ นั้น ถูกจัดหมวดหมู่ผิดพลาดได้ง่ายเพียงใด ฟอสซิลต้นสายทีโนฟอร์อีกชิ้นหนึ่ง อายุราว 358 ล้านปี พบที่ Miguasha ในแคนาดา และมีอายุอยู่ในยุคดีโวเนียนตอนปลาย แสดงให้เห็นว่าสายพันธุ์นี้ยังคงอยู่รอด แม้จะมีบันทึกไว้เบาบาง ตลอดช่วงเวลาหนึ่งในสี่พันล้านปี ระหว่างยุคแคมเบรียนกับทีโนฟอร์ที่คุ้นเคยกันในปัจจุบัน ซึ่งมีสปีชีส์ที่มีชีวิตอยู่ราว 100 ถึง 150 ชนิด อาทิ *Mnemiopsis leidyi* และ *Pleurobrachia bachei* ทั้งหมดยังคงขับเคลื่อนด้วยรูปแบบการส่งสัญญาณแบบกลูตาเมต ที่บรรพบุรุษจากยุคแคมเบรียนหรือก่อนหน้านั้นดูเหมือนจะเป็นผู้คิดค้นขึ้นมา

None of these animals, brainless sponge, cell-poor placozoan, or nerve-net-bearing ctenophore, had anything resembling a mind. What they had, whichever of them came first, was ancient signaling chemistry, already billions of years old, finally being wired for the first time into cells whose only job was passing a signal on. The molecules that follow next are not simple amines mopping up radicals or nudging a cell's metabolism. They are peptides, small chains of amino acids, built for a purpose none of these early animals yet needed: holding one animal to another.

ไม่ว่าจะเป็นฟองน้ำที่ไร้สมอง พลาโคซัวที่มีเซลล์เพียงน้อยนิด หรือทีโนฟอร์ที่มีร่างแหประสาท ไม่มีสัตว์ใดในบรรดานี้มีสิ่งที่ใกล้เคียงกับจิตใจเลยแม้แต่หน่อย สิ่งที่พวกมันมีไม่ว่าตัวใดจะอุบัติขึ้นก่อนก็ตาม คือเคมีส่งสัญญาณโบราณที่มีอายุนับพันล้านปีอยู่แล้ว ซึ่งในที่สุดก็ถูกเดินสายเข้ากับเซลล์เป็นครั้งแรก เซลล์ที่มีหน้าที่เดียวคือส่งผ่านสัญญาณต่อไป โมเลกุลที่จะกล่าวถึงต่อจากนี้ไม่ใช่เอมีนธรรมดาที่คอยกำจัดอนุมูลอิสระหรือกระตุ้นเมแทบอลิซึมของเซลล์อีกต่อไป แต่เป็นเปปไทด์ สายโซ่สั้นๆ ของกรดอะมิโน ที่ถูกสร้างขึ้นเพื่อจุดประสงค์ที่สัตว์ยุคแรกเริ่มเหล่านี้ยังไม่ต้องการเลย นั่นคือการยึดสัตว์ตัวหนึ่งเข้ากับอีกตัวหนึ่ง

Overtured if: a phylogenomic method accepted by both the sponge-first camp of Feuda and Pisani and the ctenophore-first camp of Ryan, Moroz and Schultz converges on a single, mutually agreed sister lineage to all other animals, settling whether nervous systems arose once or independently at least twice.

พลิกกลับได้หาก: วิธีการไฟโลจีโนมิกส์ที่ทั้งฝ่ายสนับสนุนฟองน้ำมาก่อนของ Feuda และ Pisani และฝ่ายสนับสนุนทีโนฟอร์มาก่อนของ Ryan, Moroz และ Schultz ยอมรับร่วมกัน มาบรรจบเป็นข้อสรุปเดียวกันว่าสายพันธุ์ใดเป็นพี่น้องกับสัตว์อื่นทั้งหมด อันจะยุติคำถามว่าระบบประสาทอุบัติขึ้นเพียงครั้งเดียวหรืออุบัติขึ้นอย่างเป็นอิสระต่อกันอย่างน้อยสองครั้ง

Sources

แหล่งข้อมูล

- **2021** · Turner, "Possible poriferan body fossils in early Neoproterozoic microbial reefs" — [Nature 596, 87–91](<https://www.sci.news/paleontology/neoproterozoic-sponges-09914.html>); biomarker evidence — [Love et al., Nature 457, 718–721 (2009)](<https://www.nationalgeographic.com/science/article/890-million-year-old-sponge-fossil-may-be-the-earliest-animal-known>) - **2015** · dos Reis, Thawornwattana, Angelis, Telford, Donoghue & Yang, "Uncertainty in the Timing of Origin of Animals and the Limits of Precision in Molecular Timescales" — [Current Biology 25(22), 2939–2950 / PMC4651906](<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4651906/>) - **2008** · Srivastava, Begovic, Chapman, Putnam, Hellsten, Kawashima, Rokhsar et al., "The Trichoplax genome and the nature of placozoans" — [Nature 454, 955–960](<https://www.nature.com/articles/nature07191>) - **2007** · Sakarya et al., "A Post-Synaptic Scaffold at the Origin of the Animal Kingdom" — [PLOS ONE 2(6), e506 / PMC1876816](<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1876816/>); follow-up — [Najle et al., Scientific Reports (2019)](<https://www.nature.com/articles/s41598-019-51282-x>) - **2014** · Moroz et al., "The ctenophore genome and the evolutionary origins of neural systems" — [Nature 510, 109–114](<https://www.nature.com/articles/nature13400>); **2013** · Ryan et al., "The genome of the ctenophore Mnemiopsis leidyi" — [Science 342(6164), 1242592](https://dunnlab.org/assets/Ryan_et al2013.pdf) - **2017** · Feuda et al., "Improved Modeling of Compositional Heterogeneity Supports Sponges as Sister to All Other Animals" — [Current Biology 27(24), 3864–3870]([https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(17\)31453-7](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(17)31453-7)); countered by — [Schultz, Haddock, Bredeson, Green, Simakov & Rokhsar, "Ancient gene linkages support ctenophores as sister to other animals," Nature 618, 110–117 (2023)](<https://www.nature.com/articles/s41586-023-05936-6>)

- **2021** · Turner, "Possible poriferan body fossils in early Neoproterozoic microbial reefs" — [Nature 596, 87–91](<https://www.sci.news/paleontology/neoproterozoic-sponges-09914.html>); biomarker evidence — [Love et al., Nature 457, 718–721 (2009)](<https://www.nationalgeographic.com/science/article/890-million-year-old-sponge-fossil-may-be-the-earliest-animal-known>) -

2015 · dos Reis, Thawornwattana, Angelis, Telford, Donoghue & Yang, "Uncertainty in the Timing of Origin of Animals and the Limits of Precision in Molecular Timescales" — [Current Biology 25(22), 2939–2950 / PMC4651906] (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4651906/>) - **2008** · Srivastava, Begovic, Chapman, Putnam, Hellsten, Kawashima, Rokhsar et al., "The Trichoplax genome and the nature of placozoans" — [Nature 454, 955–960] (<https://www.nature.com/articles/nature07191>) - **2007** · Sakarya et al., "A Post-Synaptic Scaffold at the Origin of the Animal Kingdom" — [PLOS ONE 2(6), e506 / PMC1876816] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1876816/>); follow-up — [Najle et al., Scientific Reports (2019)] (<https://www.nature.com/articles/s41598-019-51282-x>) - **2014** · Moroz et al., "The ctenophore genome and the evolutionary origins of neural systems" — [Nature 510, 109–114] (<https://www.nature.com/articles/nature13400>); **2013** · Ryan et al., "The genome of the ctenophore Mnemiopsis leidyi" — [Science 342(6164), 1242592] (https://dunnlab.org/assets/Ryan_etal2013.pdf) - **2017** · Feuda et al., "Improved Modeling of Compositional Heterogeneity Supports Sponges as Sister to All Other Animals" — [Current Biology 27(24), 3864–3870] ([https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822\(17\)31453-7](https://www.cell.com/current-biology/fulltext/S0960-9822(17)31453-7)); countered by — [Schultz, Haddock, Bredeson, Green, Simakov & Rokhsar, "Ancient gene linkages support ctenophores as sister to other animals," Nature 618, 110–117 (2023)] (<https://www.nature.com/articles/s41586-023-05936-6>)

The Bonding Peptides

เปปไทด์แห่งความผูกพัน

On a warm night beside a rain pool in Panama, a male túngara frog inflates his throat and calls. The call is the whole of his advertisement: a whine sliding into a chuck, aimed at any female within earshot. Researchers who inject him with a single molecule called vasotocin do not change his desire to call. They change the call itself — its fine structure, and how readily other males move toward it. A single messenger molecule, hardly more than a handful of atoms strung into a chain of nine amino acids, is enough to retune a piece of mating behavior that evolution spent hundreds of millions of years building.

ในค่ำคืนอันอบอุ่นข้างแอ่งน้ำฝนแห่งหนึ่งในปานามา กบทุ่งการาตัวผู้พองถุงเสียงใต้คาง แล้วเปล่งเสียงร้อง เสียงร้องนี้คือโฆษณาทั้งหมดของมัน เป็นเสียงหวีดที่เลื่อนไหลลงมาเป็นเสียง "ซก" ส่งตรงไปยังตัวเมียตัวใดก็ตามที่อยู่ในระยะได้ยิน นักวิจัยที่ฉีดโมเลกุลตัวเดียวที่ชื่อว่าวาโซโทซิน (vasotocin) เข้าไปในตัวมัน ไม่ได้เปลี่ยนความต้องการจะร้องของมันแต่อย่างใด สิ่งที่เปลี่ยนไปคือตัวเสียงร้องเอง ทั้งโครงสร้างละเอียดของมันและความง่ายตายที่ตัวผู้ตัวอื่นจะเคลื่อนเข้าหาเสียงนั้น โมเลกุลผู้ส่งสารเพียงตัวเดียว ซึ่งแทบไม่มากไปกว่ากำมือของอะตอมที่ร้อยเรียงกันเป็นสายกรดอะมิโนเก้าตัว ก็เพียงพอจะปรับจูนพฤติกรรมการผสมพันธุ์ชิ้นหนึ่งที่วิวัฒนาการใช้เวลาหลายร้อยล้านปีสร้างขึ้นมาใหม่ทั้งหมด

Nine amino acids joined end to end is called a nonapeptide — a name that describes only the length of the chain, not its job. In mammals, two members of this short family carry familiar names: oxytocin, tied to bonding, birth, and milk letdown, and vasopressin, tied to holding onto water in the kidney and to some of the same social wiring. Popular science writing sometimes calls oxytocin the love hormone, which oversells a molecule that also does plumbing work in the bladder and blood vessels. The underlying chemistry, though, is not oversold at all. The same nine-link peptide, wearing different names, still runs through worms, snails, fish, frogs, and birds — a thread of attachment chemistry older than bone.

กรดอะมิโนเก้าตัวที่เชื่อมต่อกันปลายต่อปลายเรียกว่าโนนาเปปไทด์ (nonapeptide) — ชื่อที่บอกเพียงความยาวของสายโซ่ ไม่ได้บอกหน้าที่ของมัน ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม สมาชิกสองตัวของตระกูลสั้น ๆ นี้มีชื่อที่คุ้นหูกันดี คือออกซิโทซิน ซึ่งเกี่ยวข้องกับการผูกพัน การคลอด และการหลั่งน้ำนม และวาโซเพรสซิน ซึ่งเกี่ยวข้องกับการกักเก็บน้ำไว้ในไต รวมถึงวงจรทางสังคมบางส่วนที่คล้ายคลึงกัน งานเขียนวิทยาศาสตร์สำหรับคนทั่วไปบางครั้งเรียกออกซิโทซินว่า "ฮอร์โมนแห่งความรัก" ซึ่งยกย่องโมเลกุลตัวนี้เกินจริงไปหน่อย เพราะมันยังทำงานท่อประปาอยู่ในกระเพาะปัสสาวะและหลอดเลือดด้วย แต่เคมีพื้นฐานของมันนั้นไม่ได้ถูกยกย่องเกินจริงเลยแม้แต่น้อย เปปไทด์สายเดียวกันที่มีเก้าข้อตอนนี้ เพียงแต่สวมชื่อต่างกันไป ยังคงวิ่งผ่านตัวหนอน หอยทาก ปลา กบ และนก — เส้นด้ายแห่งเคมีของความผูกพันที่เก่าแก่ยิ่งกว่ากระดูก

The mammalian pair did not appear from nothing. Daniel Ocampo Daza, Christina Bergqvist, and Dan Larhammar, working across Uppsala University and UC Merced, traced the six-gene family of oxytocin and vasotocin receptors found in living jawed vertebrates back to one ancestral gene pair, sitting side by side on one ancient chromosome. That pair became six through two separate rounds of whole-genome duplication — an event in which an organism's entire genetic library is copied all at once, not gene by gene, doubling every chromosome in a single generation. Most duplicate genes made this way are later lost, deleted as redundant; a few survive by finding new work. The oxytocin/vasotocin receptor family is a case where several duplicates survived, each specializing.

คูโมเลกุลในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมนี้ไม่ได้ปรากฏขึ้นมาจากความว่างเปล่า Daniel Ocampo Daza, Christina Bergqvist และ Dan Larhammar ซึ่งทำงานร่วมกันระหว่างมหาวิทยาลัยอุพโซลาและ UC Merced ได้สืบสายตระกูลยีนหกตัวของตัวรับออกซิโทซินและวาโซโทซินที่พบในสัตว์มีกระดูกสันหลังที่มีขากรรไกรซึ่งยังมีชีวิตอยู่ทุกวันนี้ ย้อนกลับไปถึงคูยีนบรรพบุรุษเพียงคู่เดียว ที่เคยวางเรียงเคียงกันอยู่บนโครโมโซมโบราณแท่งเดียว คูยีนนั้นกลายเป็นหกยีนผ่านการเพิ่มจำนวนจีโนมทั้งชุด (whole-genome duplication) สองรอบที่แยกจากกัน ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่คลั่งพันธุกรรมทั้งหมดของสิ่งมีชีวิตถูกคัดลอกขึ้นมาพร้อมกันทีเดียว ไม่ใช่ทีละยีน ทำให้โครโมโซมทุกแท่งเพิ่มเป็นสองเท่าภายในรุ่นเดียว ยีนที่ถูกทำซ้ำขึ้นมาด้วยวิธีนี้ส่วนใหญ่จะสูญหายไปภายหลัง ถูกลบทิ้งเพราะซ้ำซ้อน มีเพียงส่วนน้อยที่รอดอยู่ได้ด้วยการหางานใหม่ทำ ตระกูลตัวรับออกซิโทซิน/วาโซโทซินคือกรณีที่สำคัญหลายชุดรอดชีวิตมาได้ แต่ละชุดแยกไปทำหน้าที่เฉพาะทางของตัวเอง

The evidence for two duplications, not one, is written into the chromosomes themselves as synteny – the tendency of genes to keep the same neighbors and the same order along a chromosome even after millions of years of separate evolution. The surviving genes still sit in matching arrangements on four different chromosomes, a fourfold pattern that is very hard to produce by any process except two doublings of the whole set. The study appeared online on 22 November 2021 and in print on 3 February 2022, in *Frontiers in Endocrinology*, volume 12, article 792644, drawing on freshly sequenced genomes – the reedfish *Erpetoichthys calabaricus*, the thorny skate *Amblyraja radiata*, the Western clawed frog *Xenopus tropicalis* – to confirm the fourfold symmetry across a wider slice of the vertebrate tree than earlier work had reached.

หลักฐานที่บ่งชี้ว่ามีการเพิ่มจำนวนสองครั้ง ไม่ใช่ครั้งเดียว ถูกจารึกไว้ในตัวโครโมโซมเอง ในรูปของซินเทนี (synteny) คือแนวโน้มที่ยีนจะรักษาเพื่อนบ้านเดิมและลำดับเดิมไว้บนโครโมโซม แม้ผ่านวิวัฒนาการแยกทางกันมาหลายล้านปีแล้วก็ตาม ยีนที่รอดชีวิตยังคงเรียงตัวในรูปแบบที่สอดคล้องกันบนโครโมโซมสีแท่งที่ต่างกัน เป็นแบบแผนสี่เท่าที่แทบเป็นไปได้เลยที่จะเกิดขึ้นจากกระบวนการใด นอกจากการเพิ่มเป็นสองเท่าของชุดพันธุกรรมทั้งหมดสองครั้ง งานวิจัยนี้เผยแพร่ทางออนไลน์เมื่อวันที่ 22 พฤศจิกายน 2021 และตีพิมพ์ฉบับพิมพ์เมื่อวันที่ 3 กุมภาพันธ์ 2022 ในวารสาร *Frontiers in Endocrinology* เล่มที่ 12 บทความหมายเลข 792644 โดยอาศัยจีโนมที่เพิ่งถูกถอดรหัสใหม่ได้แก่ ปลาเรียดพิษ *Erpetoichthys calabaricus* ปลากระเบนหนาม *Amblyraja radiata* และกบเล็บตะวันตก *Xenopus tropicalis* เพื่อยืนยันความสมมาตรสี่เท่านี้ในขอบเขตที่กว้างขวางกว่าที่งานวิจัยก่อนหน้านี้เคยไปถึงในสายวิวัฒนาการของสัตว์มีกระดูกสันหลัง

On the question of age, the authors are candid about the limits of their own method. A naive molecular clock — reading the number of accumulated mutations as if it were a stopwatch — applied to this gene family, in their own assessment, is often "overestimated," sometimes reaching back beyond the protostome-deuterostome split: the boundary where one great branch of the animal tree, the protostomes (worms, snails, insects), separated from the other, the deuterostomes (sea stars, fish, and eventually us), conventionally placed just over 600 million years ago. Rather than trust that clock on its own, the team bounded the duplications between two independently dated events instead — no older than the split separating vertebrates from tunicates, no younger than the point where bony and cartilaginous fish parted ways. That places the ancestral nonapeptide gene system somewhere between 600 and 450 million years old: a wide window, honestly reported as a window rather than rounded to one reassuring number.

ในประเด็นเรื่องอายุ ผู้เขียนงานวิจัยเปิดเผยตรงไปตรงมาถึงข้อจำกัดของวิธีการของตนเอง นาฬิกาโมเลกุลแบบไร้เดียงสา (naive molecular clock) — การอ่านจำนวนการกลายพันธุ์ที่สะสมไว้ราวกับมันเป็นนาฬิกาจับเวลา — เมื่อนำมาใช้กับตระกูลยีนนี้ ตามการประเมินของพวกเขาเองมักจะ "ประเมินสูงเกินจริง" บางครั้งย้อนกลับไปไกลเกินกว่าจุดแยกระหว่างโปรโตสโตม (protostome) กับดิวเทอโรสโตม (deuterostome) เสียอีก นั่นคือเส้นแบ่งที่ก้ำกึ่งใหญ่กึ่งหนึ่งของต้นไม้สัตว์ ได้แก่โปรโตสโตม (หนอน หอยทาก แมลง) แยกออกจากอีกกึ่งหนึ่งคือดิวเทอโรสโตม (ดาวทะเล ปลา และในที่สุดก็คือพวกเรา) ซึ่งตามธรรมเนียมกำหนดไว้ที่ราวกว่า 600 ล้านปีก่อนเล็กน้อย แทนที่จะเชื่อนาฬิกานั้นตามลำพัง ทีมวิจัยจึงกำหนดกรอบช่วงเวลาของการเพิ่มจำนวนยีนไว้ระหว่างเหตุการณ์สองเหตุการณ์ที่มีการระบุอายุแยกจากกันอย่างเป็นอิสระแทน คือไม่เก่าไปกว่าจุดแยกระหว่างสัตว์มีกระดูกสันหลังกับทูนิเคต และไม่ใหม่ไปกว่าจุดที่ปลากระดูกแข็งกับปลากระดูกอ่อนแยกทางกัน นั่นทำให้ระบบยีนโนนาเปปไทด์บรรพบุรุษมีอายุอยู่ที่ราวระหว่าง 600 ถึง 450 ล้านปี เป็นช่วงกว้าง ๆ ที่รายงานไว้อย่างชัดเจนว่าเป็นช่วง มิใช่ปิดเศษให้เหลือตัวเลขเดียวที่ฟังดูน่าใจ

Not every specialist agrees on how it happened. A rival reconstruction, built by Theofanopoulou and colleagues from lamprey gene sequences, argues for only one whole-genome duplication, with the remaining gene copies produced afterward by smaller chromosomal duplications and translocations. Ocampo Daza's team rebuts this in the same paper, arguing that their two-duplication, fourfold-symmetry model is the more parsimonious account — parsimonious meaning it explains the same pattern using fewer separate assumed events, which is usually, though not always, the way to bet. The disagreement has not been settled by new data. It remains a live dispute about mechanism, layered under an already wide age estimate.

ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญทุกคนที่เห็นตรงกันว่าเรื่องนี้เกิดขึ้นอย่างไร การสร้างภาพจำลองอีกแนวหนึ่งซึ่งจัดทำโดย Theofanopoulou และคณะ จากลำดับยีนของปลาแลมเพรย์ เสนอว่ามีการเพิ่มจำนวนจีโนมทั้งชุดเพียงครั้งเดียวเท่านั้น ส่วนสำเนาอื่นที่เหลือเกิดขึ้นภายหลังจากการเพิ่มจำนวนและการย้ายตำแหน่งของโครโมโซมในสเกลที่เล็กกว่า ทีมของ Ocampo Daza ได้แย้งข้อเสนอนี้ในบทความเดียวกัน โดยยืนยันว่าแบบจำลองสองครั้งของพวกเขาที่ให้ความสมมาตรสี่เท่านี้เป็นคำอธิบายที่ประหยัดกว่า (parsimonious) — ประหยัดในความหมายที่ว่าอธิบายแบบแผนเดียวกันได้ด้วยจำนวนเหตุการณ์สมมติที่แยกจากกันน้อยกว่า ซึ่งโดยทั่วไป แม้จะไม่เสมอไป มักเป็นทางเลือกที่ควรเติมพิน ความขัดแย้งนี้ยังไม่ได้รับการยุติด้วยข้อมูลใหม่ มันยังคงเป็นข้อพิพาทที่มีชีวิตเกี่ยวกับกลไกซ้อนทับอยู่บนกรอบอายุที่กว้างอยู่แล้วนั่นเอง

Whatever the precise mechanism, the family diversified, and every living jawed vertebrate carries some descendant of it. Ray-finned fish kept a version called isotocin. Birds, reptiles, and the mammals that never evolved a placenta carry mesotocin. Amphibians and most reptiles carry arginine vasotocin, differing from mammalian vasopressin by exactly one amino acid — a single spelling change in a nine-letter word, conserved since before mammals existed. Each name marks the same ancestral gene, inherited by a different branch and put to slightly different work.

ไม่ว่ากลไกที่แท้จริงจะเป็นอย่างไร ตระกูลยีนนี้ก็แตกแขนงออกไป และสัตว์มีกระดูกสันหลังที่มีขากรรไกรซึ่งมีชีวิตรอดอยู่ทุกวันนี้ทุกตัวล้วนมีทายาทสายใดสายหนึ่งของมันติดตัวอยู่ ปลาครีบก้านแข็งเก็บรักษารุ่นที่เรียกว่าไอโซโทซิน (isotocin) ไว้ นักสัตวเลื่อยคลาน และสัตว์เลื้อยลูกด้วนนมที่ไม่เคยวิวัฒนาการรกรกขึ้นมาเลย มีเมโซโทซิน (mesotocin) ส่วนสัตว์สะเทินน้ำสะเทินบกและสัตว์เลื่อยคลานส่วนใหญ่มีอาร์จินีนวาโซโทซิน (arginine vasotocin) ซึ่งต่างจากวาโซเพรสซินในสัตว์เลื้อยลูกด้วนนมเพียงกรดอะมิโนตัวเดียว — การสะกดที่เปลี่ยนไปเพียงจุดเดียวในคำเก้าตัวอักษร ที่คงตัวมาตั้งแต่ก่อนสัตว์เลื้อยลูกด้วนนมจะถือกำเนิดขึ้นด้วยซ้ำ แต่ละชื่อล้วนหมายถึงยีนบรรพบุรุษตัวเดียวกัน ที่ตกทอดไปยังแต่ละสายพันธุ์ต่างกัน และถูกนำไปใช้ทำงานที่ต่างกันเล็กน้อย

Vasotocin is the best-mapped of the non-mammalian versions. A review led by Mario Penna at the Universidad de Chile, synthesizing decades of work by researchers including Boyd, Moore, Hollis, González, Smeets, and Vandesande and Dierickx, traces vasotocin-producing cells running from forebrain to hindbrain in newts, salamanders, frogs, and lizards — a wiring pattern conserved across the whole group. Newts named *Pleurodeles waltl* and *Taricha granulosa* carry it. So does the salamander *Plethodon shermani*. So do frogs across several genera: the European common frog *Rana temporaria*, the edible frog and marsh frog of the *Pelophylax* group, the American bullfrog, the common toad *Bufo bufo*, the Japanese toad *Bufo japonicus*, the African clawed frog *Xenopus laevis*, the cricket frog *Acris crepitans*, and the túngara frog from the opening scene. Two lizards, *Lacerta muralis* and *Acanthodactylus pardalis*, carry it as well. Across this list, vasotocin drives calling, clasping, and other pieces of courtship — but not as a fixed switch. In newts, the hormone only induces courtship behavior once the animal has already been exposed to the right level of a separate hormone, androgen; block that exposure and vasotocin does much less. The molecule sets a possibility, not an inevitability.

วาโซโทซินคือรุ่นที่ถูกทำแผนที่ไว้ละเอียดที่สุดในบรรดา รุ่นที่ไม่ใช่ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม บทปริทัศน์ที่นำโดย Mario Penna แห่ง Universidad de Chile ซึ่งประมวลผลงานหลายทศวรรษของนักวิจัยหลายคน รวมถึง Boyd, Moore, Hollis, González, Smeets และ Vandesande กับ Dierickx ได้ตามรอยเซลล์ที่ผลิตวาโซโทซินซึ่งวิ่งจากสมองส่วนหน้าไปยังสมองส่วนหลังในซาลาแมนเดอร์จำพวกนิวต์ (newt) ซาลาแมนเดอร์ทั่วไป กบ และกิ้งก่า — แบบแผนการเดินสายที่คงตัวไว้ทั่วทั้งกลุ่ม นิวต์ที่ชื่อ *Pleurodeles waltl* และ *Taricha granulosa* มีสารนี้ ซาลาแมนเดอร์ *Plethodon shermani* ก็มีเช่นกัน กบหลายสกุลก็มีด้วย ได้แก่ กบทั่วไปของยุโรป *Rana temporaria* กบกินได้และกบบึงในกลุ่ม *Pelophylax* กบวออเมริกัน คางคกทั่วไป *Bufo bufo* คางคกญี่ปุ่น *Bufo japonicus* กบเล็บแอฟริกา *Xenopus laevis* กบจิ้งหรีด *Acris crepitans* และกบทุ่งการาจากฉากเปิดเรื่อง กิ้งก่าอีกสองชนิดคือ *Lacerta muralis* และ *Acanthodactylus pardalis* ก็มีสารนี้เช่นกัน ตลอดทั้งรายชื่อนี้ วาโซโทซินขับเคลื่อนการร้อง การเกาะกอด และองค์ประกอบอื่น ๆ ของการเกี้ยวพาราสี — แต่ไม่ได้ทำหน้าที่เป็นสวิตช์ตายตัว ในนิวต์ ฮอโมนตัวนี้จะกระตุ้นพฤติกรรมการเกี้ยวพาราสีได้ก็ต่อเมื่อสัตว์ตัวนั้นได้รับฮอโมนอีก

ตัวหนึ่งคือแอนโดรเจนในระดับที่เหมาะสมมาก่อนแล้วเท่านั้น หากปิดกั้นการได้รับแอนโดรเจนนั้น วาโซโทซินก็แทบทำอะไรไม่ได้เลย โมเลกุลตัวนี้กำหนดความเป็นไปได้ไม่ใช่กำหนดสิ่งที่จะต้องเกิดขึ้นอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้

Ray-finned fish took the ancestral gene in an oddly contested direction. Babak Ataei Mehr, Shawn Garner, and Bryan Neff at the University of Western Ontario injected isotocin — the fish paralogue of oxytocin, paralogue meaning a gene copy descended from the same ancestral duplication rather than borrowed from a different species — into ninety-two adult guppies, forty-six of each sex. Guppies given isotocin spent twenty-nine percent more time near other guppies than guppies given a chemical blocker of the same receptor, with no difference between the sexes. The same molecule turns up in zebrafish, in goldfish, and in the cooperatively breeding cichlid *Neolamprologus pulcher*. What makes the 2020 guppy result worth flagging honestly is that it cuts against most of what came before it: the authors note plainly that earlier fish studies had generally found no social effect from isotocin, or even an antisocial one. This is one of the first clean demonstrations of a pro-social effect, not a settled rule for fish in general.

ปลาครีบก้านแข็งพายีนบรรพบุรุษนี้ไปในทิศทางที่มีการโต้แย้งกันอย่างแปลกประหลาด Babak Ataei Mehr, Shawn Garner และ Bryan Neff แห่งมหาวิทยาลัย Western Ontario ฉีดไอโซโทซิน (isotocin) — พาราล็อก (paralogue) ของออกซิโทซินในปลา ซึ่งพาราล็อกหมายถึงสำเนาที่สืบเชื้อสายมาจากการเพิ่มจำนวนบรรพบุรุษเดียวกัน ไม่ใช่ยืมมาจากสิ่งมีชีวิตต่างสปีชีส์ — เข้าไปในปลาหางนกยูงตัวเต็มวัยเก้าสิบสองตัว แบ่งเป็นเพศละสี่สิบหกตัว ปลาหางนกยูงที่ได้รับไอโซโทซินใช้เวลาอยู่ใกล้ปลาตัวอื่นมากกว่าปลาที่ได้รับสารปิดกั้นตัวรับชนิดเดียวกันถึงยี่สิบเก้าเปอร์เซ็นต์ โดยไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศ โมเลกุลตัวเดียวกันนี้ยังพบในปลาชิบราฟิช ปลาทอง และปลาหมอสี่ *Neolamprologus pulcher* ที่เพาะพันธุ์แบบร่วมมือกัน สิ่งที่ทำให้ผลการทดลองปลาหางนกยูงในปี 2020 นี้ควรถูกทักท้วงไว้อย่างตรงไปตรงมา คือมันขัดแย้งกับสิ่งที่งานวิจัยก่อนหน้านี้ส่วนใหญ่พบ ผู้เขียนงานวิจัยระบุไว้ตรง ๆ ว่างานศึกษาปลาก่อนหน้านี้โดยทั่วไปไม่พบผลทางสังคมใด ๆ จากไอโซโทซินเลย หรือบางครั้งกลับพบผลในทางต่อต้านสังคมด้วยซ้ำ นี่คือการสาธิตที่ชัดเจนครั้งแรก ๆ ของผลเชิงเสริมสร้างสังคม ไม่ใช่กฎที่ยึดแล้วสำหรับปลาโดยทั่วไป

Birds run the same gene as mesotocin, and in gregarious species it does something distinctive: it holds flocks together, not just pairs. James Goodson and colleagues at Indiana University found that blocking central mesotocin receptors in estrildid finches cut the time these birds spent with large groups and with familiar social partners. In the zebra finch, mesotocin acting on midbrain receptors is necessary for forming a pair bond in the first place; in the pinyon jay, it is implicated in broader social bonding; the common waxbill carries it too. The same molecule that binds a mammalian pair together here holds together an entire flock — an old tool reused at a different social scale, not a contradiction so much as a demonstration of how readily one signaling pathway gets redeployed.

นกใช้ยีนตัวเดียวกันนี้ในรูปของเมโซโทซิน และโนสปีชีส์ที่อยู่รวมกันเป็นฝูง มันทำสิ่งที่มีลักษณะเฉพาะ นั่นคือยึดฝูงทั้งฝูงไว้ด้วยกัน ไม่ใช่แค่คู่เดียว James Goodson และคณะแห่งมหาวิทยาลัยอินเดียนา พบว่าการปิดกั้นตัวรับเมโซโทซินส่วนกลางในนกกระจอกเทศตระกูลเอสตริลิดิด (estrildid finch) ทำให้เวลาที่นกเหล่านี้ใช้อยู่กับกลุ่มใหญ่และกับคู่สังคมที่คุ้นเคยลดลง ในนกพินซ์มัลลาย เมโซโทซินที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับในสมองส่วนกลางจำเป็นต่อการก่อตัวของสายสัมพันธ์คู่ตั้งแต่แรก ในนกเจย์สนไพนยอนมันเกี่ยวข้องกับการผูกพันทางสังคมในวงกว้างกว่านั้น ส่วนนกเอสตริลิดาทั่วไป (common waxbill) ก็มีสารนี้เช่นกัน โมเลกุลตัวเดียวกับที่ผูกคู่สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมไว้ด้วยกัน ในที่นี้กลับยึดทั้งฝูงไว้ด้วยกันทั้งฝูง — เครื่องมือเก่าแก่ที่ถูกนำกลับมาใช้ในระดับสังคมที่ต่างออกไป ซึ่งไม่ใช่ความขัดแย้งเท่าใดนัก แต่เป็นการสาธิตให้เห็นว่าวิธีการส่งสัญญาณเพียงหนึ่งเดียวสามารถถูกนำกลับมาใช้ใหม่ได้ง่ายเพียงใด

Beyond the Backbone

เหนือกว่ากระดูกสันหลัง

The nonapeptide family is older than backbones. In *Caenorhabditis elegans*, a roundworm about a millimeter long with no brain to speak of, a peptide called nematocin acts through a receptor named NTR-1 to let the worm learn an association between salt concentration and past experience — a capacity called gustatory associative learning, meaning the worm can change how it responds to a taste based on what happened the last time it met that taste. Isabel Beets and colleagues at KU Leuven, with a near-simultaneous and independent report from a second team, showed that worms missing nematocin or its receptor lose this learned response. Nematodes and vertebrates last shared a common ancestor before the protostome-deuterostome split, conventionally placed above 600 million years ago — pushing the functional origin of this signaling system deeper than any vertebrate fossil, into an ancestor whose nervous system had barely begun to specialize.

ตระกูลโนนาเปปไทด์นี้เก่าแก่มากกว่ากระดูกสันหลังเสียอีก ใน *Caenorhabditis elegans* หนอนตัวกลมยาวประมาณหนึ่งมิลลิเมตรที่แทบไม่มีสมองให้พูดถึง เปปไทด์ตัวหนึ่งชื่อเนมาโทซิน (nematocin) ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับที่ชื่อ NTR-1 เพื่อให้หนอนเรียนรู้ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของเกลือกับประสบการณ์ในอดีต ความสามารถนี้เรียกว่าการเรียนรู้แบบเชื่อมโยงทางรสชาติ (gustatory associative learning) หมายความว่าหนอนสามารถเปลี่ยนวิธีตอบสนองต่อรสชาติหนึ่ง โดยอาศัยสิ่งที่เกิดขึ้นครั้งล่าสุดที่มันเจอรสชาตินั้น Isabel Beets และคณะแห่ง KU Leuven พร้อมด้วยรายงานที่เป็นอิสระจากกันแต่เผยแพร่ในเวลาใกล้เคียงกันจากอีกทีมนึง แสดงให้เห็นว่าหนอนที่ขาดเนมาโทซินหรือตัวรับของมันจะสูญเสียการตอบสนองที่เรียนรู้มาไป ไล่เดือนฝอยกับสัตว์มีกระดูกสันหลังมีบรรพบุรุษร่วมกันครั้งสุดท้ายก่อนจุดแยกแหว่งโปรโตสโตมกับดิวิเทอโรสโตม ซึ่งตามธรรมเนียมกำหนดไว้ที่มากกว่า 600 ล้านปีก่อน ผลักดันให้จุดกำเนิดเชิงหน้าที่ของระบบส่งสัญญาณนี้ลึกยิ่งกว่าซากดึกดำบรรพ์ของสัตว์มีกระดูกสันหลังชั้นใด ๆ ย้อนไปถึงบรรพบุรุษที่ระบบประสาทเพิ่งเริ่มแสดงความชำนาญเฉพาะทางแทบจะไม่ทันตั้งตัว

In the earthworm *Eisenia foetida*, the same family goes by annetocin, and it does something entirely different: injected in doses above five nanomoles, it triggers egg-laying — rotating body movements, a change in body shape, and the mucous secretion from the worm's clitellum that builds the cocoon holding its eggs. Chizu Oumi and colleagues at the Suntory Institute for Bioorganic Research described this in 1996. Earthworms and vertebrates, like nematodes and vertebrates, diverged before that same protostome-deuterostome split — a second, independent invertebrate lineage pointing at the same deep age from a completely different branch of the tree.

ในไส้เดือนดิน *Eisenia foetida* ตระกูลเดียวกันนี้มีชื่อว่าแอนเนโทซิน (annetocin) และมันทำหน้าที่ที่แตกต่างไปโดยสิ้นเชิง เมื่อฉีดในขนาดเกินห้านาโนโมล มันจะกระตุ้นให้เกิดการวางไข่ — การเคลื่อนไหวหมุนตัวของร่างกาย การเปลี่ยนรูปร่างร่างกาย และการหลั่งเมือกจากไคลเทลลัม (clitellum) ของไส้เดือนที่ใช้สร้างรังไข่ห่อหุ้มไข่ของมัน Chizu Oumi และคณะแห่งสถาบันวิจัย Suntory Institute for Bioorganic Research บรรยายเรื่องนี้ไว้ในปี 1996 ไส้เดือนดินกับสัตว์มีกระดูกสันหลังนั้น เช่นเดียวกับไส้เดือนฝอยกับสัตว์มีกระดูกสันหลัง แยกทางกันก่อนจุดแยกโปรโตสโตม-ดิเวเทอโรสโตมเดียวกันนั่นเอง — สายพันธุ์สัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังอิสระสายที่สอง ที่ชี้ไปยังอายุอันลึกล้ำจุดเดียวกันจากกิ่งก้านของต้นไม้แห่งชีวิตที่แตกต่างออกไปโดยสิ้นเชิง

Snails carry a version called conopressin, and mollusks diverged from vertebrates at the same boundary, over 600 million years ago — a third independent phylum converging on the same depth. The great pond snail *Lymnaea stagnalis* shows something the vertebrate lineage no longer does: one single receptor, cloned by van Kesteren and colleagues at the Vrije Universiteit Amsterdam and named LSCPR, handles both the oxytocin-type reproductive signaling and the vasopressin-type metabolic signaling that vertebrates eventually split across two separate receptor families. The same peptide, chemically identified in the marine cone snail *Conus geographus* as well, still does both ancestral jobs at once in the pond snail — a plausible glimpse of what the system looked like before it specialized, and itself indirect evidence that the ancestral system had not yet split into separate paralogues this far back. Later work on the nudibranch *Berghia stephanieae*, published in 2024, extended this picture rather than challenging it.

หอยทากมีรุ่นที่เรียกว่าโคโนเพรสซิน (conopressin) และหอยแยกทางจากสัตว์มีกระดูกสันหลังที่เส้นแบ่งเดียวกันนี้ คือกว่า 600 ล้านปีก่อน — ไฟล์มอิสระที่สามที่มาบรรจบกันที่ความลึกเดียวกัน หอยทากบึงยักษ์ *Lymnaea stagnalis* แสดงให้เห็นสิ่งที่สายวิวัฒนาการของสัตว์มีกระดูกสันหลังไม่มีอีกต่อไปแล้ว นั่นคือตัวรับเพียงตัวเดียว ที่โคลนขึ้นโดย van Kesteren และคณะแห่ง Vrije Universiteit Amsterdam และตั้งชื่อว่า LSCPR ทำหน้าที่ทั้งการส่งสัญญาณด้านการสืบพันธุ์แบบออกซิโทซิน และการส่งสัญญาณด้านเมแทบอลิซึมแบบวาโซเพรสซิน ซึ่งในสัตว์มีกระดูกสันหลังในที่สุดก็แยกออกเป็นตระกูลตัวรับสองตระกูลต่างหากจากกัน เปปไทด์ตัวเดียวกันนี้ ซึ่งถูกระบุทางเคมีในหอยทากทะเลตระกูลโคน (cone snail) *Conus geographus* ด้วยเช่นกัน ยังคงทำหน้าที่บรรพบุรุษทั้งสองอย่างพร้อมกันในหอยทากบึง — ภาพสะท้อนที่น่าเชื่อถือของสภาพระบบนี้ก่อนที่มันจะแยกไปทำงานเฉพาะทาง และในตัวมันเองก็เป็นหลักฐานทางอ้อมว่าระบบบรรพบุรุษยังไม่ได้แยกออกเป็นพาราล็อกต่างหากจากกันในช่วงเวลาที่ลึกล้ำเพียงนี้ งานวิจัยในภายหลังเกี่ยวกับหอยทากทะเลไม่มีเปลือกจำพวกนูดิแบรังก์ (nudibranch) *Berghia stephanieae* ซึ่งตีพิมพ์ในปี 2024 ได้ขยายภาพนี้ให้กว้างขึ้นมากกว่าจะทำลายมัน

Laid end to end, the family tree runs from a millimeter-long worm tasting salt, through an earthworm laying eggs, through a snail running two jobs on one receptor, up through fish that shoal, frogs that call, finches that flock, to the mammalian pair that gave the whole family its popular name. Six branches, one ancestral trunk, and the same short peptide doing recognizably related work in every one of them: some version of drawing together, of committing reproductive or metabolic machinery to another individual's presence.

เมื่อเรียงต่อกันเป็นสาย ต้นไม้ตระกูลนี้ทอดยาวจากหนอนตัวเล็กยาวเพียงมิลลิเมตรที่ลิ้มรสเกลือ ผ่านไส้เดือนดินที่วางไข่ ผ่านหอยทากที่ใช้ตัวรับเดียวทำงานสองอย่าง ขึ้นไปถึงปลาที่แหวกว่ายเป็นฝูง กบที่ร้องเรียก นกฟินช์ที่รวมฝูง จนถึงคูโมเลกุลในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ให้ชื่อสามัญแก่ตระกูลทั้งหมดนี้ หกกิ่งก้าน ลำต้นบรรพบุรุษเดียว และเปปไทด์สายสั้นตัวเดียวกันที่ทำงานซึ่งเห็นได้ชัดว่าเกี่ยวข้องกันในทุกกิ่งก้าน นั่นคือ รูปแบบใดรูปแบบหนึ่งของการดึงเข้าหากัน ของการมอบกลไกการสืบพันธุ์หรือเมแทบอลิซึมให้ผูกพันกับการมีอยู่ของสิ่งมีชีวิตอีกตัวหนึ่ง

None of this makes the peptide a single, simple lever. Its job changes with the wiring it lands in — a pair bond in one species, a flock in another, an egg-laying reflex in a third. What survives across six hundred million years and half a dozen phyla is not a fixed behavior. It is a chemical vocabulary word, reused wherever a nervous system needs to say: stay close to this one. Not every ancient messenger speaks about closeness. Some speak about rank instead — and one of them is about to raise its claws.

ทั้งหมดนี้ไม่ได้ทำให้เปปไทด์ตัวนี้กลายเป็นคั่นโยกเดียว ๆ ที่เรียบง่าย หน้าที่ของมันเปลี่ยนไปตามวงจรที่มันไปตกอยู่ — เป็นสายสัมพันธ์คู่ในสปีชีส์หนึ่ง เป็นฝูงในอีกสปีชีส์หนึ่ง เป็นปฏิกิริยาสะท้อนการวางไข่ในสปีชีส์ที่สาม สิ่งที่ตั้งอยู่ผ่านทศวรรษล้านปีและครึ่งโหลไฟลัมนั้นไม่ใช่พฤติกรรมที่ตายตัว แต่เป็นคำศัพท์ทางเคมีคำหนึ่ง ที่ถูกนำกลับมาใช้ทุกครั้งในระบบประสาทต้องการจะพูดว่า จงอยู่ใกล้ตัวนี้ไว้ ไม่ใช่ผู้ส่งสารโบราณทุกตัวจะพูดถึงความใกล้ชิด บางตัวพูดถึงลำดับชั้นแทน — และหนึ่งในนั้นกำลังจะยก้ามของมันขึ้น

Overtured if: a confirmed nonapeptide-family gene — a genuine ortholog of nematocin or vasotocin — turns up in a cnidarian or sponge genome, pushing the family's origin back past the last common bilaterian ancestor this chapter treats as its deepest confirmed boundary.

พลิกกลับได้หาก: พบยีนตระกูลโนนาเปปไทด์ที่ได้รับการยืนยัน — ออร์โธล็อก (ortholog) แท้จริงของเนมาโทซินหรือวาโซโทซิน — ปรากฏขึ้นในจีโนมของไนดาเรียน (cnidarian) หรือฟองน้ำ ซึ่งจะผลักดันจุดกำเนิดของตระกูลนี้ให้ย้อนกลับไปไกลกว่าบรรพบุรุษร่วมสุดท้ายของโบล่าที่เรียน ที่บ่งชี้ว่าเป็นขอบเขตที่ได้รับการยืนยันลึกที่สุดของมัน

Sources

แหล่งข้อมูล

- **2021** · Ocampo Daza, Bergqvist, Larhammar, "The Evolution of Oxytocin and Vasotocin Receptor Genes in Jawed Vertebrates: A Clear Case for Gene Duplications Through Ancestral Whole-Genome Duplications" — [Frontiers in Endocrinology](<https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.792644/full>) - **2017** · Penna et al., "Arginine Vasotocin, the Social Neuropeptide of Amphibians and Reptiles" — [Frontiers in Endocrinology](<https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2017.00186/full>) - **2020** · Ataei Mehr, Garner, Neff, "Effect of isotocin on shoaling behaviour of the Guppy (*Poecilia reticulata*)" — [Animal Cognition, SpringerLink](<https://link.springer.com/article/10.1007/s10071-020-01381-4>) - **2009** · Goodson, Schrock, Klatt, Kabelik, Kingsbury, "Mesotocin and Nonapeptide Receptors Promote Estrildid Flocking Behavior" — [PubMed](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19679811/>) - **2012** · Beets et al., "Vasopressin/Oxytocin-Related Signaling Regulates Gustatory Associative Learning in *C. elegans*" — [Science](<https://www.science.org/doi/10.1126/science.1226860>) - **1996 / 1995** · Oumi et al., "Annetocin, an annelid oxytocin-related peptide, induces egg-laying behavior in the earthworm, *Eisenia foetida*" — [PubMed](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8900077/>); van Kesteren et al., "A Novel G Protein-Coupled Receptor Mediating Both Vasopressin- and Oxytocin-Like Functions of Lys-Conopressin in *Lymnaea stagnalis*" — [PubMed](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7576638/>)

- **2021** · Ocampo Daza, Bergqvist, Larhammar, "The Evolution of Oxytocin and Vasotocin Receptor Genes in Jawed Vertebrates: A Clear Case for Gene Duplications Through Ancestral Whole-Genome Duplications" — [Frontiers in Endocrinology](<https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2021.792644/full>) - **2017** · Penna et al., "Arginine Vasotocin, the Social Neuropeptide of Amphibians and Reptiles" — [Frontiers in Endocrinology](<https://www.frontiersin.org/journals/endocrinology/articles/10.3389/fendo.2017.00186/full>) - **2020** · Ataei Mehr, Garner, Neff, "Effect of isotocin on shoaling behaviour of the Guppy (*Poecilia reticulata*)" — [Animal Cognition, SpringerLink](<https://link.springer.com/article/10.1007/>

s10071-020-01381-4) - **2009** · Goodson, Schrock, Klatt, Kabelik, Kingsbury, "Mesotocin and Nonapeptide Receptors Promote Estrildid Flocking Behavior" — [PubMed](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19679811/>) - **2012** · Beets et al., "Vasopressin/Oxytocin-Related Signaling Regulates Gustatory Associative Learning in *C. elegans*" — [Science](<https://www.science.org/doi/10.1126/science.1226860>) - **1996 / 1995** · Oumi et al., "Annetocin, an annelid oxytocin-related peptide, induces egg-laying behavior in the earthworm, *Eisenia foetida*" — [PubMed](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8900077/>); van Kesteren et al., "A Novel G Protein-Coupled Receptor Mediating Both Vasopressin- and Oxytocin-Like Functions of Lys-Conopressin in *Lymnaea stagnalis*" — [PubMed](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7576638/>)

The Lobster's Posture

ท่าทางของล็อบสเตอร์

In a tank in the Department of Neurobiology at Harvard Medical School, a lobster hangs in the water, held just still enough for a fine needle. Edward Kravitz, Margaret Livingstone, and Ronald Harris-Warrick are not studying the lobster's claws or its shell. They are studying its posture, and they are about to change it with a few molecules of injected chemistry. A measured dose of serotonin goes into the circulation, and the lobster's body rises. Its claws spread open. It stands high on its walking legs, a posture that in a real tank means: I am not backing down. Switch the injection to a different messenger, octopamine, and the same animal's body drops low, its claws and limbs point forward, and it holds a posture that in a real tank means retreat.

ในตู้เลี้ยงสัตว์แห่งหนึ่งของภาควิชาประสาทชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด ล็อบสเตอร์ตัวหนึ่งลอยนิ่งอยู่ในน้ำ ถูกตรึงไว้ให้นิ่งพอสำหรับเข็มขนาดเล็ก Edward Kravitz, Margaret Livingstone และ Ronald Harris-Warrick ไม่ได้กำลังศึกษา ก้ามหรือเปลือกของล็อบสเตอร์ตัวนี้ พวกเขากำลังศึกษาท่าทางของมัน และกำลังจะเปลี่ยนท่าทางนั้นด้วยสารเคมีเพียงไม่กี่โมเลกุลที่ฉีดเข้าไป ปริมาณเซโรโทนินที่วัดได้อย่างแม่นยำถูกฉีดเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต แล้วร่างของล็อบสเตอร์ก็ยกสูงขึ้น ก้ามของมันกางออก มันยืนสูงบนขาเดิน เป็นท่าทางที่ในตู้จริงหมายความว่า ฉันจะไม่ถอย เปลี่ยนการฉีดเป็นสารสื่อประสาทอีกตัวหนึ่งคือออกโทพามีน ร่างของสัตว์ตัวเดียวกันนี้กลับหย่อนต่ำลง ก้ามและขาของมันชี้ไปข้างหน้า และคงท่าทางที่ในตู้จริงหมายถึงการล่าถอย

Published in Science on the fourth of April, 1980, the result was not a vague mood shift. It was a whole-body postural program, switched on wholesale by one molecule and its opposite switched on by another. The team confirmed this was more than a surface impression by recording directly from the ventral nerve cord — the chain of nerve tissue running along a lobster's underside, doing the job a spinal cord does in a human, though built on a different architectural plan. Motoneurons, the nerve cells that give muscles their final marching orders, fired in opposing, coordinated patterns depending on which of the two chemicals was circulating. The posture was not incidental to the chemistry. It was the chemistry, expressed in muscle.

ผลการทดลองนี้ตีพิมพ์ในวารสาร Science เมื่อวันที่ 4 เมษายน 1980 และมันไม่ใช่แค่การเปลี่ยนอารมณ์อย่างคลุมเครือ แต่เป็นโปรแกรมท่าทางทั้งร่างกาย ที่ถูกเปิดใช้งานทั้งชุดด้วยโมเลกุลตัวหนึ่ง และท่าทางตรงข้ามก็ถูกเปิดใช้งานด้วยโมเลกุลอีกตัวหนึ่ง ทีมวิจัยยืนยันว่านี่ไม่ใช่แค่ความประทับใจผิวเผิน ด้วยการบันทึกสัญญาณโดยตรงจากเส้นประสาทด้านท้อง (ventral nerve cord) — สายเนื้อเยื่อประสาทที่วิ่งไปตามด้านล่างของล็อบสเตอร์ ทำหน้าที่แบบเดียวกับที่ไขสันหลังทำในมนุษย์ เพียงแต่สร้างขึ้นบนแผนผังโครงสร้างที่ต่างออกไป โมโตนิวรอน (motoneuron) ซึ่งเป็นเซลล์ประสาทที่ให้คำสั่งขั้นสุดท้ายแก่กล้ามเนื้อ ยังสัญญาณเป็นแบบแผนที่ตรงข้ามกันแต่ประสานกัน ขึ้นอยู่กับว่าสารเคมีตัวใดในสองตัวนั้นกำลังไหลเวียนอยู่ ท่าทางไม่ใช่เรื่องบังเอิญที่เกิดร่วมกับเคมีนี้ มันคือตัวเคมีนั่นเอง ที่แสดงออกผ่านกล้ามเนื้อ

Serotonin and octopamine both belong to a chemical family called amines — small molecules built around a nitrogen atom, cheap for a nervous system to manufacture and well suited to broadcasting a signal rather than whispering it to one neighbor. The lobster experiment mattered because it showed these two amines acting as opposites, not merely as two items on a longer list of things a nervous system happens to make. One says: hold this posture. The other says: hold the opposite one.

เซโรโทนินและออกโทพามีนต่างก็อยู่ในตระกูลสารเคมีที่เรียกว่าเอมีน (amine) — โมเลกุลขนาดเล็กที่สร้างขึ้นรอบอะตอมไนโตรเจน ต้นทุนต่ำสำหรับระบบประสาทในการผลิต และเหมาะสำหรับการกระจายสัญญาณออกไปในวงกว้าง มากกว่าการกระซิบบอกเพื่อนบ้านเพียงตัวเดียว การทดลองล็อบสเตอร์นี้มีความสำคัญ เพราะมันแสดงให้เห็นว่าเอมีนทั้งสองตัวนี้ทำงานเป็นขั้วตรงข้ามกัน ไม่ใช่แค่สองรายการในบัญชีที่ยาวกว่าของสิ่งที่ระบบประสาทบังเอิญผลิตขึ้นมา ตัวหนึ่งบอกว่า จงคงท่านี้ไว้ อีกตัวหนึ่งบอกว่า จงคงท่าตรงข้ามไว้

The finding held up beyond the lab's original animals. Later work on the squat lobster *Munida quadrispina* — a species in the Anomura, family Galatheidae, a different branch of the decapod tree from the true lobsters and crayfish of the original paper — found the same opposition between the same two molecules. Decapod is simply the name for the crustacean group that includes lobsters, crabs, shrimp, and their squat-lobster relatives, walking on ten legs more or less. That the postural switch reappears across that group, rather than sitting in one species as a curiosity, is what turns a single striking experiment into a conserved piece of nervous-system architecture.

ผลการค้นพบนี้ยังคงเป็นจริงเกินไปกว่าสัตว์ทดลองดั้งเดิมในห้องแล็บ งานวิจัยในภายหลังกับล็อบสเตอร์แคระ (squat lobster) *Munida quadrispina* — สปีชีส์ในกลุ่ม Anomura วงศ์ Galatheidae ซึ่งเป็นกิ่งก้านที่ต่างออกไปในต้นไม้เดคาพอด จากล็อบสเตอร์แท้และกุ้งเครย์ฟิชในงานวิจัยดั้งเดิม — พบความขัดแย้งแบบเดียวกันระหว่างโมเลกุลสองตัวเดียวกันนี้ เดคาพอด (decapod) เป็นเพียงชื่อเรียกกลุ่มครัสเตเชียนที่รวมล็อบสเตอร์ ปู กุ้ง และญาติล็อบสเตอร์แคระของพวกมัน ซึ่งเดินด้วยขาสิบขาโดยประมาณ การที่สัตว์ห้าทางนี้ปรากฏซ้ำทั่วทั้งกลุ่มนั้น แทนที่จะอยู่แค่ในสปีชีส์เดียวในฐานะเรื่องแปลกประหลาด คือสิ่งที่เปลี่ยนการทดลองเดี่ยวที่น่าทึ่งขึ้นหนึ่ง ให้กลายเป็นชิ้นส่วนสถาปัตยกรรมของระบบประสาทที่คงตัวไว้

Octopamine has long carried a tidy label: the invertebrate's version of noradrenaline, the arousal-and-alertness messenger that runs the vertebrate fight-or-flight response. Gáspár Jékely, working at the Living Systems Institute in Exeter, showed the real picture is less tidy and more interesting. Comparing genomes across the invertebrate world — echinoderms and their relatives, mollusks and earthworm-type animals, arthropods and roundworms, and a small marine worm called *Meara stichopi* that sits on its own separate branch of the animal tree — Jékely found working copies of adrenaline-type receptors distributed across all of them, not replaced by octopamine receptors but coexisting alongside them.

ออกโทพามีนถูกติดป้ายเรียบง่ายมานานว่าเป็น "นอร์อะดรีนาลีนฉบับสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง" สารสื่อประสาทแห่งความตื่นตัวและเฝ้าระวังที่ขับเคลื่อนการตอบสนองแบบสู้หรือหนีในสัตว์มีกระดูกสันหลัง Gáspár Jékely ซึ่งทำงานอยู่ที่ Living Systems Institute ในเอ็กซีเตอร์ แสดงให้เห็นว่าภาพที่แท้จริงนั้นไม่เรียบง่ายอย่างนั้น และน่าสนใจกว่านั้นมาก ด้วยการเปรียบเทียบจีโนมทั่วโลกของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง — เอไคโนเดิร์มและญาติของมัน หอยและสัตว์จำพวกไส้เดือน อาร์โทรพอดและหนอนตัวกลม และหนอนทะเลตัวเล็กชื่อ *Meara stichopi* ที่อยู่บนกิ่งก้านแยกต่างหากของต้นไม้แห่งสัตว์ — Jékely พบสำเนาที่ยังทำงานได้ของตัวรับชนิดอะดรีนาลีนกระจายอยู่ทั่วทุกกลุ่มเหล่านั้น ไม่ได้ถูกแทนที่ด้วยตัวรับออกโทพามีน แต่อยู่ร่วมกันไปพร้อม ๆ กัน

That distribution places noradrenaline-type signaling in the last common ancestor of essentially all bilaterally symmetric animals, a lineage that predates the protostome-deuterostome split, conventionally dated above 600 million years ago. Octopamine did not evolve to replace noradrenaline in invertebrates, the way an older, tidier textbook line once had it. Both systems, and a close chemical relative called tyramine, appear to have run side by side since deep in the animal family tree, with different lineages leaning more heavily on one or the other. Nobody has published a rebuttal of this reconstruction; it stands as a correction to the older, simpler story rather than a live dispute.

การกระจายตัวนี้วางตำแหน่งของการส่งสัญญาณชนิดนอร์อะดรีนาลีนไว้ในบรรพบุรุษร่วมสุดท้ายของสัตว์ที่มีสมมาตรด้านข้างแทบทั้งหมด ซึ่งเป็นสายพันธุ์ที่มีมาก่อนจุดแยกโปรโตสโตม-ดิวิเทอโรสโตม ซึ่งตามธรรมเนียมกำหนดอายุไว้มากกว่า 600 ล้านปีก่อน ออกโทพามีนไม่ได้วิวัฒนาการขึ้นมาแทนที่นอร์อะดรีนาลีนในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังอย่างที่ตำรารุ่นเก่าและเรียบง่ายขึ้นกว่าเคยกล่าวไว้ ทั้งสองระบบ รวมถึงญาติทางเคมีที่ใกล้ชิดอีกตัวหนึ่งชื่อไทรามิน (tyramine) ดูเหมือนจะดำเนินไปควบคู่กันมาตั้งแต่ลึกในต้นไม้ตระกูลสัตว์ โดยแต่ละสายพันธุ์เอนเอียงไปพึ่งพาตัวใดตัวหนึ่งมากกว่าอีกตัว ยังไม่มีใครตีพิมพ์งานโต้แย้งการสร้างภาพจำลองนี้เลย มันจึงยืนอยู่ในฐานะการแก้ไขเรื่องเล่าเก่าที่เรียบง่ายขึ้น มากกว่าจะเป็นข้อพิพาทที่ยังมีชีวิตอยู่

Borrowed for an Argument

ยืมไปใช้เป็นข้อโต้แย้ง

None of that is where the lobster experiment became famous. In his 2018 book *12 Rules for Life*, the psychologist Jordan Peterson, of the University of Toronto, took Kravitz's finding somewhere its authors never claimed to send it. Lobsters and humans, he argued, diverged roughly 350 million years ago; lobster dominance hierarchies run on serotonin in a way he treated as directly analogous to human status hierarchies; and this shared biology, in his reading, shows that human hierarchy is a natural, evolved fact rather than a purely cultural or political arrangement. On Britain's Channel 4 News, he framed the same logic as a matter of inevitability — continuity between how animals and humans organize their social structures being, on his account, simply what evolution predicts, not something culture invented from nothing. No new experiment backs any of this. It is a popular synthesis, built on the Kravitz lineage of lobster research and extended to humans by analogy.

แต่นั้นไม่ใช่จุดที่ทำให้การทดลองล็อบสเตอร์นี้โด่งดัง ในหนังสือ *12 Rules for Life* ปี 2018 ของเขา นักจิตวิทยา Jordan Peterson แห่งมหาวิทยาลัยโตรอนโต นำผลการค้นพบของ Kravitz ไปไกลถึงจุดที่ผู้เขียนงานวิจัยเองไม่เคยอ้างว่าจะพาไปถึง เขาโต้แย้งว่าล็อบสเตอร์กับมนุษย์แยกทางกันเมื่อราว 350 ล้านปีก่อน ลำดับชั้นความเหนือกว่าของล็อบสเตอร์ทำงานบนเซโรโทนินในแบบที่เขาปฏิบัติต่อมันราวกับเทียบเคียงได้โดยตรงกับลำดับชั้นสถานะของมนุษย์ และชีววิทยาร่วมกันนี้ ตามการตีความของเขา แสดงให้เห็นว่าลำดับชั้นของมนุษย์เป็นข้อเท็จจริงตามธรรมชาติที่วิวัฒนาการขึ้นมา ไม่ใช่การจัดวางทางวัฒนธรรมหรือการเมืองล้วน ๆ ในรายการข่าว Channel 4 News ของอังกฤษ เขาวางกรอบตรรกะเดียวกันนี้ให้เป็นเรื่องของความหลีกเลี่ยงไม่ได้ — ความต่อเนื่องระหว่างวิธีที่สัตว์และมนุษย์จัดระเบียบโครงสร้างทางสังคมของตน ตามคำอธิบายของเขา เป็นเพียงสิ่งที่วิวัฒนาการทำนายไว้ ไม่ใช่สิ่งที่วัฒนธรรมประดิษฐ์ขึ้นมาจากความว่างเปล่า ไม่มีการทดลองใหม่ใดสนับสนุนเรื่องนี้เลย มันเป็นเพียงการสังเคราะห์ที่ได้รับความนิยม สร้างขึ้นบนสายงานวิจัยล็อบสเตอร์ของ Kravitz แล้วขยายไปสู่มนุษย์ด้วยการเทียบเคียง

Leonor Gonçalves, a neuroscientist at University College London, took the analogy apart in January 2018. Her first objection is architectural: the brain structures serotonin acts on in vertebrates are far more varied than anything in a lobster's nervous system, and a lobster does not have a centralized brain in the vertebrate sense at all — it runs on ganglia, clusters of nerve cells strung along the body rather than gathered into one organ, and it has no amygdala, the almond-shaped vertebrate structure most tied to fear and emotional weighting. Her second objection is directional: the same molecule points different ways in different animals. Lower serotonin correlates with less aggression in lobsters, but in humans, weaker communication between the amygdala and the frontal lobe under low serotonin tends to impair emotional control and increase aggression instead — the opposite direction of effect from the same chemical shortage.

Leonor Gonçalves นักประสาทวิทยาแห่ง University College London แยกส่วนการเทียบเคียงนี้ออกในเดือนมกราคม 2018 ข้อโต้แย้งแรกของเธอเป็นเรื่องโครงสร้าง โครงสร้างสมองที่เซโรโตนินออกฤทธิ์ด้วยในสัตว์มีกระดูกสันหลังนั้นหลากหลายกว่าสิ่งใดในระบบประสาทของล็อบสเตอร์อย่างมาก และล็อบสเตอร์ไม่มีสมองส่วนกลางในความหมายแบบสัตว์มีกระดูกสันหลังเลยแม้แต่น้อย มันทำงานด้วยปมประสาท (ganglia) ซึ่งเป็นกลุ่มเซลล์ประสาทที่ร้อยเรียงไปตามร่างกาย แทนที่จะรวมกันเป็นอวัยวะเดียว และมันไม่มีอมิกดาลา (amygdala) โครงสร้างรูปอัลมอนต์ในสัตว์มีกระดูกสันหลังที่เกี่ยวข้องมากที่สุดกับความกลัวและการให้น้ำหนักทางอารมณ์ ข้อโต้แย้งที่สองของเธอเป็นเรื่องทิศทาง โมเลกุลตัวเดียวกันชี้ไปคนละทางในสัตว์ต่างชนิดกัน เซโรโตนินที่ต่ำลงมีความสัมพันธ์กับความก้าวร้าวที่น้อยลงในล็อบสเตอร์ แต่ในมนุษย์ การสื่อสารที่อ่อนแอลงระหว่างอมิกดาลากับสมองกลีบหน้าเมื่อเซโรโตนินต่ำ กลับมีแนวโน้มทำให้การควบคุมอารมณ์บกพร่องและเพิ่มความก้าวร้าวแทน — ทิศทางผลที่ตรงข้ามกันโดยสิ้นเชิงจากการขาดสารเคมีตัวเดียวกัน

Gonçalves adds a pharmacological point and a comparative one. Prozac, a drug that blocks serotonin from being reabsorbed at nerve endings, does the same molecular job in a lobster's nerve terminals as it does in a human brain, and does not make a lobster anything a reasonable observer would call happier: chemical similarity is not psychological equivalence. And for a comparison animal exactly as distant from humans as the lobster, she points to honeybees, whose natural hierarchy is matriarchal — males are driven out of the hive and die shortly after mating. If biology alone dictated one correct social structure, it is not obvious why insects and crustaceans, running much of the same old chemical toolkit, should end up prescribing such different ones. Gonçalves places the lobster/human split at the same rough 350 million years Peterson uses, but frames the one confirmed shared inheritance from that ancestor differently: not nervous-system wiring, but a digestive-system landmark, that ancestor being essentially the point at which animals first evolved a gut.

Gonçalves เสริมประเด็นทางเภสัชวิทยาและประเด็นเชิงเปรียบเทียบอีกข้อหนึ่ง โพรแซค (Prozac) ยาที่ปิดกั้นไม่ให้เซโรโทนินถูกดูดกลับที่ปลายประสาท ทำหน้าที่ระดับโมเลกุลแบบเดียวกันที่ปลายประสาทของล็อบสเตอร์เหมือนกับที่มันทำในสมองมนุษย์ แต่ไม่ได้ทำให้ล็อบสเตอร์กลายเป็นอะไรที่ผู้สังเกตการณ์ที่มีเหตุผลจะเรียกว่ามีความสุขขึ้นเลย ความคล้ายคลึงทางเคมีไม่ใช่ความเท่าเทียมกันทางจิตวิทยา และสำหรับสัตว์เปรียบเทียบที่ห่างไกลจากมนุษย์พอ ๆ กับล็อบสเตอร์ เธอชี้ไปที่ผึ้ง ซึ่งลำดับชั้นตามธรรมชาติของมันเป็นแบบผู้หญิงเป็นใหญ่ — ตัวผู้ถูกขับไล่ออกจากรังและตายไม่นานหลังผสมพันธุ์ หากชีววิทยาเพียงอย่างเดียวเป็นตัวกำหนดโครงสร้างทางสังคมที่ถูกต้องเพียงหนึ่งเดียว ก็ไม่ชัดเจนเลยว่าทำไมแมลงและคริสต์เซียน ซึ่งใช้ชุดเครื่องมือทางเคมีเก่าแก่แบบเดียวกันเป็นส่วนใหญ่ จึงลงเอยด้วยการกำหนดโครงสร้างที่ต่างกันขนาดนั้น Gonçalves วางจุดแยกล็อบสเตอร์/มนุษย์ไว้ที่ราว 350 ล้านปีเช่นเดียวกับที่ Peterson ใช้ แต่วางกรอบมรดกร่วมเพียงหนึ่งเดียวที่ได้รับการยืนยันจากบรรพบุรุษนั้นต่างออกไป ไม่ใช่การเดินสายของระบบประสาท แต่เป็นจุดหมายของระบบย่อยอาหาร โดยบรรพบุรุษตัวนั้นก็คือจุดที่สัตว์วิวัฒนาการมีทางเดินอาหารขึ้นเป็นครั้งแรกโดยพื้นฐาน

PZ Myers, an evolutionary developmental biologist at the University of Minnesota Morris who writes the blog Pharyngula, went after the number itself. Across two posts in January 2018 — the second built on a full argument from an anonymous colleague, whose work Myers published and endorsed without reservation — Myers argued that Peterson's 350-million-year figure is wrong by a wide margin. Arthropods and chordates were already separate phyla by the Cambrian, roughly 550 million years ago, and molecular-clock estimates place the actual split closer to 800 million years — a discrepancy of somewhere between two hundred and four hundred and fifty million years, depending which end of the range is used for comparison.

PZ Myers นักชีววิทยาด้านพัฒนาการเชิงวิวัฒนาการแห่ง University of Minnesota Morris ผู้เขียนบล็อก Pharyngula เข้าใจโจมตีตัวเลขนั้นโดยตรง ในบทความสองชิ้นเมื่อเดือนมกราคม 2018 — ชิ้นที่สองสร้างขึ้นจากข้อโต้แย้งฉบับเต็มของเพื่อนร่วมงานนิรนามคนหนึ่ง ซึ่ง Myers เผยแพร่และรับรองงานชิ้นนั้นโดยไม่มีข้อสงวนใด ๆ — Myers โต้แย้งว่าตัวเลข 350 ล้านปีของ Peterson นั้นผิดพลาดไปมาก อาร์โทรพอดและคอร์เดตแยกเป็นไฟลัมต่างหากจากกันแล้วตั้งแต่ยุคแคมเบรียน เมื่อราว 550 ล้านปีก่อน และการประมาณด้วยนาฬิกาโมเลกุลวางจุดแยกที่แท้จริงไว้ใกล้ 800 ล้านปีมากกว่า — ความคลาดเคลื่อนอยู่ที่ราวสองร้อยถึงสี่ร้อยห้าสิบล้านปี ขึ้นอยู่กับว่าใช้ปลายด้านใดของช่วงตัวเลขมาเปรียบเทียบ

Myers's deeper objection is about what running on serotonin is even evidence of. Serotonin is used by essentially every animal with bilateral symmetry, and by some plants, fungi, and amoebae besides, so finding it in both a lobster and a human says very little on its own — it is the chemical equivalent of noting that both animals use water. Lobsters, he stresses, do not have brains in the sense vertebrates do. And hierarchy's shape is not fixed even among humans' nearest relatives: bonobos, genetically close to both chimpanzees and humans, run a promiscuous, female-led social system on brain chemistry barely distinguishable from a chimpanzee's strictly male-dominance-ranked one. Shared chemistry sets a capacity for social structure. It does not write the structure's rules; in humans especially, culture does that part of the job.

ข้อโต้แย้งที่ลึกกว่าของ Myers อยู่ที่คำถามว่าการทำงานของเซโรโทนินเป็นหลักฐานของอะไรกันแน่ เซโรโทนินถูกใช้โดยสัตว์ที่มีสมมาตรด้านข้างแทบทุกชนิด รวมถึงพืช เชื้อรา และอะมีบาบางชนิดด้วย ดังนั้นการพบมันทั้งในลึอบสเตอร์และในมนุษย์จึงแทบไม่บอกอะไรเลยด้วยตัวมันเอง มันเทียบเท่ากับการสังเกตว่าสัตว์ทั้งสองใช้น้ำเหมือนกันในทางเคมี ลึอบสเตอร์ เขาย้ำว่า ไม่มีสมองในความหมายที่สัตว์มีกระดูกสันหลังมี และรูปร่างของลำดับชั้นก็ไม่ตายตัวแม้แต่ในหมู่ญาติที่ใกล้ชิดที่สุดของมนุษย์ โบโนโบซึ่งใกล้ชิดทางพันธุกรรมกับทั้งชิมแปนซีและมนุษย์ ดำเนินระบบสังคมแบบสำสอนที่นำโดยเพศเมีย บนเคมีสมองที่แทบแยกไม่ออกจากของชิมแปนซีที่จัดลำดับชั้นความเหนือกว่าโดยเพศผู้อย่างเคร่งครัด เคมีที่ใช้ร่วมกันกำหนดศักยภาพสำหรับโครงสร้างทางสังคม แต่มันไม่ได้เขียนกฎของโครงสร้างนั้น ในมนุษย์โดยเฉพาะอย่างยิ่ง วัฒนธรรมต่างหากที่ทำหน้าที่ส่วนนั้น

It is worth noticing that Gonçalves and Myers do not even agree with each other about where Peterson goes wrong. Gonçalves accepts his 350-million-year figure and argues the analogy fails anyway, on architecture and on direction of effect. Myers rejects the figure itself as an elementary error. Two named specialists, converging on the same verdict that the argument fails, by two different and only partly compatible routes — which is a healthier sign for the underlying science than if every critic had recited an identical objection.

ควรสังเกตว่า Gonçalves และ Myers เองก็ยังไม่เห็นตรงกันด้วยซ้ำว่า Peterson ผิดพลาดตรงไหน Gonçalves ยอมรับตัวเลข 350 ล้านปีของเขา แล้วโต้แย้งว่าการเทียบเคียงนี้ล้มเหลวอยู่ดี ทั้งในแง่โครงสร้างและทิศทางของผล ส่วน Myers ปฏิเสธตัวเลขนั้นเองว่าเป็นความผิดพลาดขั้นพื้นฐาน ผู้เชี่ยวชาญที่ระบุชื่อได้สองคน มาบรรจบกันที่คำตัดสินเดียวกันว่าข้อโต้แย้งนี้ล้มเหลว ผ่านเส้นทางที่ต่างกันสองเส้นทางซึ่งเข้ากันได้เพียงบางส่วน — ซึ่งเป็นสัญญาณที่ดีต่อสุขภาพของวิทยาศาสตร์ที่อยู่เบื้องหลังมากกว่า หากนักวิจารณ์ทุกคนท่องข้อโต้แย้งเดียวกันเป๊ะ ๆ ซ้ำกันหมด

The critique traveled well past professional biology. Nieve Brydges, writing as a science columnist for Varsity, the University of Cambridge's student newspaper, published a 2022 piece granting a roughly 500-million-year vertebrate/invertebrate split, with lobsters diversifying some 150 million years after that base divide, and still finding the argument broken on its own terms. Evolution, in her framing, is not a goal-directed climb toward some improved final form, the way a game character advances by leveling up. A hierarchy that survived natural selection is not thereby a template worth imitating, and cooperative, egalitarian social structures survive natural selection just as well as strictly ranked ones do. Biology, she concluded, supplies no license for treating any one arrangement as the uniquely natural one. Brydges is flagged here as a non-specialist voice, not a research source, but her column shows how far downstream of the original biology this argument traveled, and how many independent readers kept finding the same seams in it.

บทวิจารณ์นี้เดินทางไกลเกินขอบเขตของชีววิทยาเชิงวิชาชีพ Nieve Brydges ในฐานะคอลัมนิสต์วิทยาศาสตร์ให้กับ Varsity หนังสือพิมพ์นักศึกษาของมหาวิทยาลัยเคมบริดจ์ ตีพิมพ์บทความในปี 2022 ที่ยอมรับจุดแยกสัณฐานมีกระดูกสันหลัง/ไม่มีกระดูกสันหลังไว้ที่ราว 500 ล้านปี โดยลือบสเตอร์แตกแขนงออกไปราว 150 ล้านปีหลังจุดแยกฐานนั้น แต่ก็ยังพบว่าข้อโต้แย้งนี้พังทลายลงด้วยเงื่อนไขของมันเอง ในกรอบของเธอ วิวัฒนาการไม่ใช่การไต่ระดับที่มุ่งสู่เป้าหมายไปสู่รูปแบบสุดท้ายที่ดีขึ้น แบบเดียวกับตัวละครในเกมที่เลเวลอัพ ลำดับชั้นที่รอดจากการคัดเลือกโดยธรรมชาติมาได้ ไม่ได้แปลว่ามันเป็นแม่แบบที่ควรค่าแก่การเลียนแบบ และโครงสร้างทางสังคมแบบร่วมมือและเสมอภาคก็รอดจากการคัดเลือกโดยธรรมชาติได้ดีพอ ๆ กับโครงสร้างที่จัดลำดับชั้นอย่างเคร่งครัด ชีววิทยา เธอสรุป ไม่ได้ให้ใบอนุญาตใด ๆ ในการปฏิบัติต่อการจัดวางแบบใดแบบหนึ่งว่าเป็นแบบธรรมชาติหนึ่งเดียว Brydges ถูกทำเครื่องหมายไว้ตรงนี้ในฐานะเสียงของผู้ที่ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญ ไม่ใช่แหล่งข้อมูลงานวิจัย แต่คอลัมน์ของเธอแสดงให้เห็นว่าข้อโต้แย้งนี้เดินทางไกลเพียงใดจากชีววิทยาต้นฉบับ และผู้อ่านอิสระจำนวนมากเพียงใดที่ยังคงพบรอยร้าวเดียวกันในมัน

What actually survives all this scrutiny is narrower than the popular version, and more interesting for being narrower. Serotonin and octopamine really do set opposite postures in decapod crustaceans, wired down to the motoneuron. The amine-signaling toolkit really does trace back to the last common bilaterian ancestor, older than the animal kingdom's split into separate body plans. What does not survive is the leap from that toolkit to a verdict about human society. A shared molecule, redeployed by different nervous systems for different jobs, is a story about evolutionary reuse — an old word borrowed into a new language, not the same sentence repeated. It sets what a nervous system is capable of. It does not set what a society is required to be.

สิ่งที่รอดผ่านการตรวจสอบทั้งหมดนี้มาได้จริง ๆ นั้นแคบกว่าฉบับที่ได้รับความนิยม และ น่าสนใจกว่าเดิมเพราะความแคบนั้นเอง เซโรโทนินและออกโทพามีนกำหนดท่าทางที่ ตรงข้ามกันในคริสต์เซียนเดคาพอดจริง ๆ ลงลึกไปถึงระดับการเดินสายของโมโตนิวรอน ชุดเครื่องมือการส่งสัญญาณด้วยเอมีนนี้สืบย้อนกลับไปถึงบรรพบุรุษร่วมสุดท้ายของไบ ลาทิเรียนได้จริง ซึ่งเก่าแก่กว่าการแยกตัวของอาณาจักรสัตว์ออกเป็นแผนผังร่างกายต่าง ๆ สิ่งที่ไม่รอดคือการกระโดดจากชุดเครื่องมือขึ้นไปสู่คำตัดสินเกี่ยวกับสังคมมนุษย์ โมเลกุลที่ใช้ร่วมกัน ซึ่งถูกนำกลับมาใช้โดยระบบประสาทต่างกันเพื่อทำงานต่างกัน คือ เรื่องราวของการนำกลับมาใช้ใหม่เชิงวิวัฒนาการ — คำเก่าที่ถูกยืมเข้าไปในภาษาใหม่ ไม่ใช่ประโยคเดิมที่พูดซ้ำ มันกำหนดว่าระบบประสาทมีศักยภาพทำอะไรได้บ้าง มันไม่ได้ กำหนดว่าสังคมจำเป็นต้องเป็นอย่างไร

The lobster's flexed posture lasts only as long as the serotonin does, and drops the moment a bigger claw enters the tank. Rank, even in a lobster, is a state, not a sentence. Further along the same nerve cord runs a different ancient amine, tuned not to posture but to pursuit — the molecule that carries this journey forward, from standing one's ground to wanting something in the first place.

ท่าทางยืดตัวของล็อบสเตอร์คงอยู่ได้ก็เพียงเท่าที่เซโรโทนินยังอยู่เท่านั้น และร่วงหล่นลงทันทีที่ก้ามที่ใหญ่กว่าเข้ามาในตู้ ลำดับชั้น แม้แต่ในล็อบสเตอร์ ก็เป็นเพียงสถานะชั่วคราว ไม่ใช่คำพิพากษาตลอดกาล ลีกลองไปตามเส้นประสาทเส้นเดียวกันนั้น มีเอมีนโบรานอีกตัวหนึ่งวิ่งอยู่ ปรับจูนไว้ไม่ใช่เพื่อท่าทาง แต่เพื่อการไล่ล่า — โมเลกุลที่จะพาการเดินทางนี้ต่อไปข้างหน้า จากการยืนหยัดในจุดยืนของตน ไปสู่การอยากได้อะไรบางอย่างตั้งแต่แรกเริ่ม

Overtured if: a decapod crustacean is found in which octopamine produces the dominant flexed posture and serotonin the subordinate one — reversing rather than repeating the Kravitz pattern and breaking the cross-species conservation the squat-lobster replication currently supports.

พลิกกลับได้หาก: พบครัสเตเชียนเดคาพอดชนิดหนึ่งที่ออกโทพามีนก่อให้เกิดท่าทางยืดตัวแบบครองอำนาจ ในขณะที่เซโรโทนินก่อให้เกิดท่าทางแบบยอมจำนน — สลับทิศทางแทนที่จะทำซ้ำแบบแผนของ Kravitz และทำลายความคงตัวข้ามสปีชีส์ที่การทดลองซ้ำในล็อบสเตอร์กระแสนับสนุนอยู่ในปัจจุบัน

Sources

แหล่งข้อมูล

- **1980** · Livingstone, Harris-Warrick, Kravitz, "Serotonin and Octopamine Produce Opposite Postures in Lobsters" — [Science](https://www.science.org/doi/10.1126/science.208.4439.76) - **2017** · Jékely, "Ancient Coexistence of Norepinephrine, Tyramine, and Octopamine Signaling in Bilaterians" — [BMC Biology](https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12915-016-0341-7) - **2018** · The Conversation, "Psychologist Jordan Peterson says lobsters help to explain why human hierarchies exist – do they?" (quoting Jordan Peterson and Leonor Gonçalves, UCL) — [The Conversation](https://theconversation.com/psychologist-jordan-peterson-says-lobsters-help-to-explain-why-human-hierarchies-exist-do-they-90489) - **2018** · Myers, "Lobsters are not people" — [Pharyngula/FreethoughtBlogs](https://freethoughtblogs.com/pharyngula/2018/01/31/lobsters-are-not-people/); companion post, "Jordan Peterson does not understand evolution, nervous systems, or logic" — [Pharyngula/FreethoughtBlogs](https://freethoughtblogs.com/pharyngula/2018/01/29/jordan-peterson-does-not-understand-evolution-nervous-systems-or-logic/) - **2022** · Brydges, "Botched biology: how does Jordan Peterson use science to prop up his (mis)beliefs?" — [Varsity](https://www.varsity.co.uk/science/23090)

- **1980** · Livingstone, Harris-Warrick, Kravitz, "Serotonin and Octopamine Produce Opposite Postures in Lobsters" — [Science](https://www.science.org/doi/10.1126/science.208.4439.76) - **2017** · Jékely, "Ancient Coexistence of Norepinephrine, Tyramine, and Octopamine Signaling in Bilaterians" — [BMC Biology](https://bmcbiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12915-016-0341-7) - **2018** · The Conversation, "Psychologist Jordan Peterson says lobsters help to explain why human hierarchies exist – do they?" (quoting Jordan Peterson and Leonor Gonçalves, UCL) — [The Conversation](https://theconversation.com/psychologist-jordan-peterson-says-lobsters-help-to-explain-why-human-hierarchies-exist-do-they-90489) - **2018** · Myers, "Lobsters are not people" — [Pharyngula/FreethoughtBlogs](https://freethoughtblogs.com/pharyngula/2018/01/31/lobsters-are-not-people/); companion post, "Jordan Peterson does not understand evolution, nervous

systems, or logic" — [Pharyngula/FreethoughtBlogs](https://freethoughtblogs.com/pharyngula/2018/01/29/jordan-peterson-does-not-understand-evolution-nervous-systems-or-logic/) - **2022** · Brydges, "Botched biology: how does Jordan Peterson use science to prop up his (mis)beliefs?" — [Varsity](https://www.varsity.co.uk/science/23090)

The Vertebrate Bargain

ข้อตกลงของสัตว์มีกระดูกสันหลัง

The nerve cord that ran serotonin and octopamine through a lobster's rise and retreat carries a third ancient amine as well, tuned not to posture but to pursuit: dopamine. Where the nonapeptides bind one animal to another, and the lobster's amines set its rank for only as long as the chemistry lasts, this messenger has a different assignment — not what to feel about another creature, and not where to stand, but whether to go after something that has not happened yet.

เส้นประสาทสายเดียวกับที่หล่อเลี้ยงเซโรโทนินและออกโทพามีนตลอดช่วงรุ่งเรืองและถดถอยของกุ้งล็อบสเตอร์ ยังพาเอมีนโบราณชนิดที่สามเดินทางไปด้วย เอมีนที่ไม่ได้ปรับตัวงทำ แต่ปรับการไล่ล่า — โดปามีน หากโนนาเปปไทด์ผูกสัตว์ตัวหนึ่งเข้ากับอีกตัวหนึ่ง และเอมีนของล็อบสเตอร์กำหนดลำดับชั้นได้เพียงชั่วขณะที่สารเคมียังออกฤทธิ์ ผู้ส่งสารตัวนี้กลับได้รับหน้าที่ต่างออกไปโดยสิ้นเชิง ไม่ใช่การบอกว่าควรรู้สึกอย่างไรต่อสัตว์อีกตัว ไม่ใช่การบอกว่าควรยืนอยู่ตรงไหน แต่เป็นการตัดสินใจว่าจะไล่ตามสิ่งที่ยังไม่เกิดขึ้นหรือไม่

A lamprey in a cold river has no jaw, no bone in its skull, and barely a vertebra to its name — just a flexible rod called a notochord and a ring of cartilage. It is, together with the hagfish, one of the two oldest lineages of backboned animal alive today, a living stand-in for what the earliest vertebrates were like before anything grew a hinge in its mouth. Cut open its small brain and something unexpected turns up: a fully wired basal ganglia, the deep-brain structure that decides which movement gets to happen right now, running on dopamine in essentially the same layout a human's does.

ปลาแลมเพรย์ในแม่น้ำเย็นเยียบไม่มีขากรรไกร ไม่มีกระดูกในกะโหลก และแทบไม่มีกระดูกสันหลังให้อะเอ้อถึง มีเพียงแท่งยืดหยุ่นที่เรียกว่าโนโทคอร์ดกักบังแหวนกระดูกอ่อนเท่านั้น มันเป็นหนึ่งในสองสายเลือดสัตว์มีกระดูกสันหลังที่เก่าแก่ที่สุดที่ยังมีชีวิตอยู่ในปัจจุบัน คู่กับปลาแฮกฟิช เป็นตัวแทนที่มีชีวิตของสัตว์มีกระดูกสันหลังยุคแรกเริ่ม ก่อนที่สิ่งใดจะมีบานพับงอกขึ้นในปาก ผ่าสมองเล็กจิ๋วของมันออกดู แล้วสิ่งที่ไม่คาดฝันก็ปรากฏ นั่นคือเบซัลแกงเกลียที่เดินสายครบวงจร โครงสร้างสมองส่วนลึกที่ตัดสินใจว่าการเคลื่อนไหวใดจะเกิดขึ้น ณ ขณะนั้น ทำงานด้วยโดปามีนในผังที่แทบไม่ต่างจากของมนุษย์เลย

The basal ganglia work like a traffic controller for action, holding back competing impulses until one is cleared to go. Dopamine is the chemical that tunes the controller's threshold. Losing the dopamine-producing cells in this exact circuit is what causes Parkinson's disease in humans — the tremor, the stiffness, a body that no longer obeys smoothly. In the lamprey, researchers have mapped the same wiring: dopamine-producing cells in the regions equivalent to the mammalian substantia nigra and ventral tegmental area, connected through the same "direct" and "indirect" pathways that let a mammal's brain both start and stop a movement, gated by the same two receptor types, D1 and D2, acting like two different switches on the receiving side. The comparison was drawn together in a 2021 review, and named outright five years earlier in a paper called, without much modesty, "The Basal Ganglia Over 500 Million Years," published in Current Biology in 2016.

เบซัลแกงเกลียทำหน้าที่เหมือนเจ้าหน้าที่จราจรของการกระทำ คอยกักแรงกระตุ้นที่แข่งกันไว้จนกว่าแรงกระตุ้นหนึ่งจะได้ไฟเขียวให้ผ่าน โดปามีนคือสารเคมีที่ปรับเกณฑ์ตัดสินใจของเจ้าหน้าที่คนนี้ การสูญเสียเซลล์ผลิตโดปามีนในวงจรนี้เองคือสาเหตุของโรคพาร์กินสันในมนุษย์ — อาการสั่น ความเกร็งแข็ง ร่างกายที่ไม่อาจเชื่อฟังคำสั่งได้อย่างราบรื่นอีกต่อไป ในปลาแลมเพรย์ นักวิจัยได้เดินสายวงจรเดียวกันนี้ไว้แล้ว นั่นคือพบเซลล์ผลิตโดปามีนในบริเวณที่เทียบเท่ากับ substantia nigra และ ventral tegmental area ของสัตว์เลื้อยลูกด้วยนม เชื่อมต่อผ่านวิถี "ทางตรง" และ "ทางอ้อม" แบบเดียวกับที่ช่วยให้สมองสัตว์เลื้อยลูกด้วยนมทั้งเริ่มและหยุดการเคลื่อนไหวได้ ควบคุมด้วยตัวรับสองชนิดคือ D1 และ D2 ซึ่งทำหน้าที่เหมือนสวิตช์สองตัวที่ต่างกันในฝั่งผู้รับสัญญาณ การเปรียบเทียบนี้ถูกประมวลไว้ในบทปริทัศน์ปี 2021 และก่อนหน้านั้นห้าปี ก็เคยถูกเอ่ยถึงตรงไปตรงมาแล้วในบทความที่ตั้งชื่อไว้อย่างไม่ถ่อมตัวนักว่า "The Basal Ganglia Over 500 Million Years" ตีพิมพ์ในวารสาร Current Biology ปี 2016

Lampreys and hagfish split from the lineage leading to jawed vertebrates roughly 560 million years ago, in the late Ediacaran, before anything alive had a jaw or a limb. That makes them the most basal living vertebrates available for comparison. Because their dopamine-driven basal ganglia already show the full mammalian-style architecture, the system's origin can be placed at least that far back — to the root of Vertebrata itself. Some uncertainty remains about how much of the lamprey's other brain wiring mirrors the mammalian arrangement exactly, versus representing a simpler ancestral state elaborated on later. The core dopamine architecture is not in question.

ปลาแลมเพรย์และปลาแฮกฟิชแยกออกจากสายที่นำไปสู่สัตว์มีกระดูกสันหลังมีขากรรไกรเมื่อราว 560 ล้านปีก่อน ในยุคเอเดียคารันตอนปลาย ก่อนที่สิ่งมีชีวิตใดจะมีขากรรไกรหรือรยางค์ นั้นทำให้มันเป็นสัตว์มีกระดูกสันหลังที่มีชีวิตที่ดั้งเดิมที่สุดเท่าที่จะหาได้มาเปรียบเทียบ เพราะเบซัลแกงเกลียที่ขับเคลื่อนด้วยโดปามีนของมันแสดงโครงสร้างแบบสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมครบถ้วนอยู่แล้ว จุดกำเนิดของระบบนี้จึงย้อนไปได้ไกลถึงรากฐานของ Vertebrata เอง ยังมีความไม่แน่นอนอยู่บ้างว่าวงจรสมองส่วนอื่นของแลมเพรย์สะท้อนผังของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมได้ตรงเป๊ะแค่ไหน เมื่อเทียบกับการเป็นสภาวะบรรพบุรุษที่เรียบง่ายกว่าซึ่งถูกต่อเติมภายหลัง แต่โครงสร้างแกนกลางของโดปามีนนั้นไม่มีข้อกังขาใด ๆ

The circuitry is old. The chemistry beneath it is older still. Dopamine is built in two steps from tyrosine, an amino acid the cell already had on hand for other jobs: an enzyme called tyrosine hydroxylase converts it to L-DOPA — the same molecule given as medication to Parkinson's patients today — and a second enzyme, DOPA decarboxylase, finishes the conversion into dopamine itself.

วงจรนี้เก่าแก่ แต่เคมีที่อยู่เบื้องหลังเก่าแก่ยิ่งกว่า โดปามีนถูกสร้างขึ้นในสองขั้นตอนจากไทโรซีน กรดอะมิโนที่เซลล์มีติดมืออยู่แล้วจากงานอื่น เอนไซม์ที่ชื่อไทโรซีนไฮดรอกซิเลสเปลี่ยนมันเป็น L-DOPA — โมเลกุลตัวเดียวกับที่ใช้เป็นยาให้ผู้ป่วยพาร์กินสันในทุกวันนี้ — จากนั้นเอนไซม์ตัวที่สอง DOPA ดีคาร์บอกซิเลส จะสานต่อการเปลี่ยนแปลงนั้นจนกลายเป็นโดปามีนโดยสมบูรณ์

That exact two-step recipe turns up in an animal with no backbone at all. In 2021, a team from Stockholm University — Rehab El-Shehawy, Sandra Luecke-Johansson, Anton Ribbenstedt, and Elena Gorokhova — confirmed both enzymes expressed in the gut wall of the water flea *Daphnia magna*, tracked the second enzyme's activity across the animal's molt cycle, and detected biologically active L-DOPA, though not free dopamine, inside the gut. The paper appeared in mSystems on 9 November 2021.

สูตรสองขั้นตอนแบบเป๊ะ ๆ นี้ยังปรากฏในสัตว์ที่ไม่มีกระดูกสันหลังเลยแม้แต่หนอน ในปี 2021 ทีมวิจัยจาก Stockholm University — Rehab El-Shehawy, Sandra Luecke-Johansson, Anton Ribbenstedt และ Elena Gorokhova — ยืนยันว่าเอนไซม์ทั้งสองตัวแสดงออกอยู่ในผนังลำไส้ของไรน้ำ *Daphnia magna* ติดตามการทำงานของเอนไซม์ตัวที่สองตลอดวัฏจักรการลอกคราบของมัน และตรวจพบ L-DOPA ที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพอยู่ในลำไส้ แม้จะไม่พบโดปามีนอิสระก็ตาม งานวิจัยชิ้นนี้ตีพิมพ์ใน mSystems เมื่อวันที่ 9 พฤศจิกายน 2021

Daphnia is a crustacean, a protostome — on the opposite branch of the animal family tree from every vertebrate, which are deuterostomes. The simplest reading of two such distant lineages sharing an identical two-enzyme pathway is inheritance from a shared ancestor, not two separate inventions of the same chemistry. That would push the pathway's origin back before the protostome-deuterostome split — and exactly when that split happened is itself an open argument, sitting somewhere in the Neoproterozoic. Molecular-clock studies place it at roughly 642 to 761 million years ago, with one eighteen-gene analysis landing near 670 million; fossil-calibrated statistical models pull it in tighter, to about 558 to 575 million years ago. The disagreement between these two methods — "rocks versus clocks" — is reviewed candidly in a 2016 paper on the limits of precision in molecular timescales.

Daphnia เป็นครัสเตเชียน เป็นโปรโตสโตม อยู่คนละกิ่งของแผนภูมิต้นไม้แห่งชีวิตจากสัตว์มีกระดูกสันหลังทุกชนิด ซึ่งล้วนเป็นดิวเทอโรสโตม การตีความที่ตรงไปตรงมาที่สุดของการที่สายพันธุ์ที่ห่างไกลกันขนาดนี้สองสายกลับใช้วิถีสองเอนไซม์เหมือนกันเป๊ะ คือการสืบทอดมาจากบรรพบุรุษร่วม ไม่ใช่การคิดค้นเคมีชุดเดียวกันขึ้นแยกกันสองครั้ง นั่นย่อมผลักดันกำเนิดของวิถีนี้ให้ย้อนไปก่อนการแยกสายระหว่างโปรโตสโตมกับดิวเทอโรสโตม — และช่วงเวลาที่การแยกสายนั้นเกิดขึ้นจริง ก็ยังเป็นข้อถกเถียงที่ไม่ยุติ อยู่ที่ไหนสักแห่งในยุคนีโอโปรเทอโรโซอิก การศึกษาด้วยนาฬิกาโมเลกุลวางไว้ที่ราว 642 ถึง 761 ล้านปีก่อน โดยการวิเคราะห์ 18 ยีนชิ้นหนึ่งตกอยู่ที่ใกล้ 670 ล้านปี ขณะที่แบบจำลองทางสถิติที่สอบเทียบกับฟอสซิลรัดช่วงให้แคบลงเหลือราว 558 ถึง 575 ล้านปีก่อน ความเห็นที่ขัดแย้งกันระหว่างสองวิธีนี้ — "หินเทียบกับนาฬิกา" — ได้รับการทบทวนอย่างตรงไปตรงมาในบทความปี 2016 ว่าด้วยขีดจำกัดความแม่นยำของมาตรเวลาโมเลกุล

The chemistry was not idle wherever it came from. In the roundworm *Caenorhabditis elegans*, a dopamine system built from exactly eight neurons shapes foraging decisions, as reviewed in 2025 in Royal Society Open Science. In the fruit fly *Drosophila*, a cluster of dopamine neurons called PAM is required for a fly to learn that a smell predicts sugar or water — an appetitive association, meaning one built around approaching something good rather than fleeing something harmful — and fires when the reward itself lands, a result reported in a 2025 preprint. In *C. elegans* specifically, dopamine seems to act more as a diffuse chemical mood-setter, bathing many neurons loosely, than as the point-to-point wiring vertebrates use, so the word "circuit" fits this invertebrate case more loosely than it does a mammal's brain.

ไม่ว่าเคมีชุดนี้จะมาจากไหน มันก็ไม่ได้อยู่นิ่งเฉย ในหนอนตัวกลม *Caenorhabditis elegans* ระบบโดปามีนที่สร้างจากเซลล์ประสาทเพียง 8 เซลล์ กำหนดการตัดสินใจหาอาหาร ตามที่มีการทบทวนไว้ในปี 2025 ในวารสาร Royal Society Open Science ในแมลงหวี่ *Drosophila* กลุ่มเซลล์ประสาทโดปามีนที่เรียกว่า PAM จำเป็นต่อการที่แมลงหวี่จะเรียนรู้ว่ากลิ่นหนึ่งทำนายน้ำตาลหรือน้ำได้ — การเชื่อมโยงแบบเข้าหา หมายถึงการเรียนรู้ที่สร้างขึ้นรอบการเข้าใกล้สิ่งที่ดี ไม่ใช่การหนีจากสิ่งที่เป็นอันตราย — และเซลล์เหล่านี้จะยังสัญญาณเมื่อรางวัลมาถึงจริง ผลลัพธ์ที่รายงานไว้ในเอกสารพรีปริ้นต์ปี 2025 เฉพาะใน *C. elegans* โดปามีนดูเหมือนจะทำหน้าที่เป็นตัวปรับอารมณ์เคมีแบบกระจาย อาบเซลล์ประสาทจำนวนมากอย่างหลวม ๆ มากกว่าจะเป็นการเดินสายแบบจุดต่อจุดที่สัตว์มีกระดูกสันหลังใช้ คำว่า "วงจร" จึงเข้ากับกรณีของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังตัวนี้ได้ อย่างหลวม ๆ กว่าที่มันเข้ากับสมองสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

Keeping Score

การนับคะแนน

The clearest demonstration that dopamine is not simply a pleasure chemical came from recording individual dopamine neurons in the brains of behaving monkeys. Wolfram Schultz, working with theorists Peter Dayan and P. Read Montague, found these neurons firing not just when a reward arrives, but in proportion to how wrong the animal's expectation had been. A reward better than expected produces a burst above the neuron's normal rate. A reward that lands exactly as expected produces nothing unusual. A reward that fails to arrive, when one was expected, produces a dip below baseline, timed precisely to the moment it should have shown up. Published in Science in March 1997, the pattern matched, almost term for term, the error signal used in a family of computer learning methods called temporal-difference learning, where a system updates its guess about the future based on exactly how far off its last guess turned out to be.

หลักฐานที่ชัดเจนที่สุดว่าโดปามีนไม่ใช่แค่สารเคมีแห่งความสุข มาจากการบันทึกสัญญาณของเซลล์ประสาทโดปามีนแต่ละเซลล์ในสมองลิงที่กำลังทำพฤติกรรมต่าง ๆ Wolfram Schultz ซึ่งทำงานร่วมกับนักทฤษฎี Peter Dayan และ P. Read Montague พบว่าเซลล์ประสาทเหล่านี้ไม่ได้ยิงสัญญาณแค่ตอนที่รางวัลมาถึงเท่านั้น แต่ยังเป็นสัดส่วนกับความคาดหวังของสัตว์นั้นผิดไปมากแค่ไหน รางวัลที่ดีเกินคาดทำให้สัญญาณพุ่งสูงกว่าอัตราปกติของเซลล์ประสาท รางวัลที่มาตรงตามคาดไม่ก่อให้เกิดสัญญาณผิดปกติใด ๆ ส่วนรางวัลที่ควรมาถึงแต่กลับไม่มา ทำให้สัญญาณตกลงต่ำกว่าเส้นฐาน โดยจับจังหวะได้แม่นยำตรงกับช่วงเวลาที่รางวัลควรปรากฏพอดี ผลงานที่ดีพิมพ์ในวารสาร Science เดือนมีนาคม 1997 นี้ มีรูปแบบตรงกันเกือบคำต่อคำกับสัญญาณความคลาดเคลื่อนที่ใช้ในกลุ่มวิธีการเรียนรู้ของคอมพิวเตอร์ที่เรียกว่า temporal-difference learning ซึ่งเป็นวิธีที่ระบบปรับปรุงการคาดเดาอนาคตของตัวเองตามระดับความคลาดเคลื่อนที่แท้จริงของการคาดเดาครั้งก่อนหน้า

The same signal has since turned up well beyond one macaque laboratory: prediction-error-shaped dopamine activity has been traced through teleost fish and rodents, and picked up in humans by fMRI scans of the ventral striatum and ventral tegmental area during simple reward-guessing tasks. A computation first isolated in a monkey's midbrain turns out to be a vertebrate-wide habit, not a primate specialty.

สัญญาณเดียวกันนี้ปรากฏขึ้นไกลเกินกว่าห้องทดลองลิงแสมเพียงแห่งเดียว กิจกรรมโดปามีนที่มีรูปทรงตามค่าคลาดเคลื่อนการทำนายรางวัลถูกตรวจพบตลอดทางในปลากระดูกแข็งและสัตว์ฟันแทะ และตรวจจับได้ในมนุษย์ด้วยการสแกน fMRI บริเวณ ventral striatum และ ventral tegmental area ระหว่างทำภารกิจทายรางวัลง่าย ๆ การคำนวณที่ถูกแยกออกมาได้ครั้งแรกในสมองส่วนกลางของลิงตัวหนึ่ง กลายเป็นนิสัยที่พบทั่วไปในสัตว์มีกระดูกสันหลังทั้งหมด ไม่ใช่ความเชี่ยวชาญเฉพาะของไพรเมต

Nothing about that computation needed new molecular parts. It ran on wiring already in place for hundreds of millions of years — the same tyrosine-to-dopamine pathway found in a water flea's gut, installed in a circuit built at the root of Vertebrata, and handed a new job: not moving a limb, but keeping score.

การคำนวณนี้ไม่จำเป็นต้องมีชิ้นส่วนโมเลกุลใหม่เลยแม้แต่หน่วย มันทำงานบนสายที่ติดตั้งไว้แล้วนับร้อยล้านปี — วิถีไทโรซีนสู่โดปามีนแบบเดียวกับที่พบในลำไส้ไรน้ำ ติดตั้งอยู่ในวงจรที่สร้างขึ้นตั้งแต่รากฐานของ Vertebrata และได้รับมอบหมายหน้าที่ใหม่ ไม่ใช่การขยับร่างกาย แต่คือการนับคะแนน

The prediction-error story, though, is not the whole story. Kent Berridge and Terry Robinson, at the University of Michigan, found that injecting amphetamine directly into a brain hub called the nucleus accumbens made rats want sucrose more — approaching it, working harder for it — without making them like it more, judged by the same orofacial taste-reactivity expressions, a distinctive tongue-and-mouth pattern used to measure hedonic pleasure in infant mammals. Wanting and liking, they argued, are separable, run through different circuits, and dopamine's main contribution is generating the first: the pull of what they called incentive salience, not the pleasure of the reward itself.

ทว่าเรื่องราวของค่าตลาดเคลื่อนการให้นายรางวัลไม่ใช่เรื่องราวทั้งหมด Kent Berridge และ Terry Robinson จาก University of Michigan พบว่าการฉีดแอมเฟตามีนเข้าไปตรง ๆ ในศูนย์สมองที่เรียกว่า nucleus accumbens ทำให้หนูอยากได้ชูโครสมากขึ้น — เข้าหามันมากขึ้น พยายามเพื่อมันมากขึ้น — โดยไม่ได้ทำให้หนูชอบมันมากขึ้นแต่อย่างใด ตัดสินจากปฏิกิริยาการแสดงออกทางใบหน้าต่อรสชาติแบบเดียวกัน ซึ่งเป็นแพตเทิร์นการขยับลิ้นและปากที่จำเพาะ ใช้วัดความเพลิดเพลินในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมวัยทารก พวกเขาโต้แย้งว่าการอยากได้กับการชอบนั้นแยกออกจากกันได้ ทำงานผ่านวงจรคนละชุด และสิ่งที่โดปามีนมีส่วนหลักในการสร้างคือสิ่งแรก คือแรงดึงดูดที่พวกเขาเรียกว่า incentive salience ไม่ใช่ความสุขจากตัวรางวัลเอง

The original theory dates to 1998, in Brain Research Reviews; it was sharpened and re-titled outright as "The debate over dopamine's role in reward" in a 2007 update. Extended into an incentive-sensitization theory of addiction, the same split treats craving that keeps intensifying even as a drug's pleasure fades as exactly what runaway "wanting," unmoored from "liking," would be expected to produce — the account Robinson and Berridge were still defending, thirty years on, in a 2025 retrospective. The three-way split — whether dopamine is mainly about learning, liking, or wanting — remains a live, unresolved question, not one any side has closed.

ทฤษฎีดั้งเดิมมีมาตั้งแต่ปี 1998 ในวารสาร Brain Research Reviews และถูกขัดเกลาพร้อมตั้งชื่อใหม่ตรง ๆ ว่า "The debate over dopamine's role in reward" ในฉบับปรับปรุงปี 2007 เมื่อขยายผลไปเป็นทฤษฎี incentive-sensitization ของการเสพติด การแบ่งแยกชุดเดียวกันนี้อธิบายว่าความอยากที่ทวีความรุนแรงขึ้นเรื่อย ๆ แม้ความสุขจากยาจะจางลง คือสิ่งที่คาดว่าจะเกิดขึ้นพอดีจาก "การอยากได้" ที่หลุดลอยจาก "ความชอบ" — คำอธิบายที่ Robinson และ Berridge ยังคงยืนกรานปกป้องอยู่แม้เวลาผ่านไปสามสิบปีแล้ว ในบทวิเคราะห์ย้อนหลังปี 2025 การแบ่งสามทาง — ว่าโดปามีนเกี่ยวข้องกับหลักกับการเรียนรู้ ความชอบ หรือการอยากได้ — ยังคงเป็นคำถามเปิดที่ไม่มีข้อยุติ ไม่มีฝ่ายใดปิดประเด็นนี้ได้

The receptors reading dopamine's signal multiplied along the way. A whole-genome duplication — an event in which an organism's entire genetic library is accidentally copied twice over, doubling every gene at once — occurred near the root of the vertebrate lineage roughly 450 million years ago, in the Ordovician, splitting one ancestral pair of dopamine-receptor genes into the four D1-like and several D2-like receptors carried by fish, birds, and mammals today, mapped in a 2013 study in *Molecular Biology and Evolution*. Not every lineage kept every copy afterward — mammals later lost one of the four, called D1C, and a different one, D1E, disappeared independently in several other branches. That the surviving system still functions the same way across that whole 450-million-year gap is not only a genetic inference: zebrafish dosed with morphine develop a place preference blocked by the opioid-blocker naloxone, and the same fish show conditioned preference for nicotine and ethanol persisting after three weeks of abstinence, reported in a 2013 study in *PLOS ONE*. Zebrafish and humans do not look alike, do not share a common ancestor for 450 million years, and do not build their reward systems the same way anatomically. Whatever computes reward in each of them still runs on the same borrowed alphabet.

ตัวรับที่อ่านสัญญาณโดปามีนเพิ่มจำนวนขึ้นระหว่างทาง การทำซ้ำจีโนมทั้งชุด — เหตุการณ์ที่คลังพันธุกรรมทั้งหมดของสิ่งมีชีวิตถูกคัดลอกซ้ำโดยบังเอิญเป็นสองเท่า ทำให้ยีนทุกตัวเพิ่มเป็นสองชุดพร้อมกัน — เกิดขึ้นใกล้รากฐานของสายวิวัฒนาการสัตว์มีกระดูกสันหลังเมื่อราว 450 ล้านปีก่อน ในยุคออร์โดวิเซียน แยกยีนตัวรับโดปามีนคู่บรรพบุรุษหนึ่งคู่ออกเป็นตัวรับชนิดคล้าย D1 สี่ตัวและชนิดคล้าย D2 อีกหลายตัวที่ปลานก และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมพกพากันมาถึงทุกวันนี้ ตามที่ทำแผนที่ไว้ในการศึกษาปี 2013 ในวารสาร *Molecular Biology and Evolution* ไม่ใช่ทุกสายพันธุ์ที่รักษาสำเนาทั้งหมดไว้ได้ในเวลาต่อมา — สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมสูญเสียหนึ่งในสี่ตัวที่เรียกว่า D1C ไปภายหลัง ส่วนอีกตัวคือ D1E ก็หายไปอย่างเป็นอิสระในหลายกิ่งก้านสายพันธุ์อื่น การที่ระบบซึ่งหลงเหลืออยู่ยังทำงานแบบเดิมได้ตลอดช่องว่าง 450 ล้านปีนั้น ไม่ใช่แค่การอนุมานทางพันธุกรรมเท่านั้น ปลาชิบราฟิซที่ได้รับมอร์ฟินพัฒนาความชอบสถานที่ที่ถูกสกัดกั้นได้ด้วย naloxone ตัวยับยั้งโอปิออยด์ และปลาชนิดเดียวกันนี้ยังแสดงความชอบต่อนิโคตินและเอทานอลที่ถูกปรับพฤติกรรมไว้ ซึ่งคงอยู่แม้หลังงดสารไปแล้วสาม

สัปดาห์ ตามที่รายงานไว้ในการศึกษาปี 2013 ใน PLOS ONE ปลาชิบราฟิซกับมนุษย์ไม่ได้หน้าตาเหมือนกัน ไม่มีบรรพบุรุษร่วมกันมานาน 450 ล้านปี และได้สร้างระบบให้รางวัลด้วยวิธีทางกายวิภาคแบบเดียวกัน แต่ไม่ว่าอะไรจะเป็นตัวคำนวณรางวัลในสัตว์แต่ละชนิดนั้น มันก็ยังทำงานบนตัวอักษรชุดเดียวกันที่ยืมมาใช้ร่วมกัน

From a jawless fish with no cortex at all to a small striped fish choosing the tank chamber where a drug once sat, the wager is the same wager: predict, act, and let one ancient molecule keep the score. The molecule stayed this constant across every one of these animals; what changed, in two lineages more than any other, was the size and shape of the brain built around it.

จากปลาไร้ขากรไกรที่ไม่มีเปลือกสมองเลยแม้แต่ชนิดเดียว ไปจนถึงปลาหลายทางตัวเล็กที่เลือกว่ายเข้าไปในช่องตู้ที่เคยมียาวางอยู่ การเดิมพันยังคงเป็นการเดิมพันเดียวกัน คือทำนาย ลงมือ แล้วปล่อยให้โมเลกุลโบราณตัวหนึ่งคอยจดคะแนนไว้ โมเลกุลตัวนี้คงที่ เช่นนี้ตลอดสัตว์ทุกชนิดที่กล่าวมา สิ่งที่เปลี่ยนไป โดยเฉพาะในสองสายพันธุ์ยิ่งกว่าสายอื่นใด คือขนาดและรูปทรงของสมองที่ถูกสร้างขึ้นล้อมรอบมัน

Overtaken if: the TH/DDC dopamine-synthesis genes found in *Daphnia* turn out to be non-homologous to the vertebrate versions — independently evolved rather than inherited from a shared ancestor — converting what reads as one deep inheritance into two separate inventions of the same two-step chemistry.

พลิกกลับได้หาก: ยีนสังเคราะห์โดปามีนชนิด TH/DDC ที่พบใน *Daphnia* กลับกลายเป็นยีนที่ไม่มีความเป็นเนื้อเดียวกันทางวิวัฒนาการ (non-homologous) กับฉบับที่พบในสัตว์มีกระดูกสันหลัง คือวิวัฒนาการขึ้นเองอย่างเป็นอิสระ ไม่ใช่สืบทอดมาจากบรรพบุรุษร่วม ซึ่งจะเปลี่ยนสิ่งที่อ่านได้ว่าเป็นการสืบทอดอันลึกซึ้งหนึ่งเดียว ให้กลายเป็นการคิดค้นเคมีสองขั้นตอนแบบเดียวกันขึ้นแยกกันสองครั้ง

Sources

แหล่งข้อมูล

- **2021** · El-Shehawy, R. et al., "Microbiota-Dependent and -Independent Production of l-Dopa in the Gut of *Daphnia magna*" — [PMC8577283] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8577283/>) - **2016** · "Uncertainty in the Timing of Origin of Animals and the Limits of Precision in Molecular Timescales" — [PMC4651906] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4651906/>) - **1997** · Schultz, W., Dayan, P., Montague, P.R., "A Neural Substrate of Prediction and Reward" — [Science 275:1593] (<https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.275.5306.1593>) - **1998** · Berridge, K.C., Robinson, T.E., "What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience?" — [Brain Research Reviews 28:309] (<https://fsnagle.org/papers/berridge1998role.pdf>) - **2016** · "The Basal Ganglia Over 500 Million Years" — [Current Biology] ([https://www.cell.com/current-biology/pdf/S0960-9822\(16\)30680-7.pdf](https://www.cell.com/current-biology/pdf/S0960-9822(16)30680-7.pdf)) - **2013** · "Evolution of Dopamine Receptor Genes of the D1 Class in Vertebrates" — [PMC3603308] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3603308/>)

- **2021** · El-Shehawy, R. et al., "Microbiota-Dependent and -Independent Production of l-Dopa in the Gut of *Daphnia magna*" — [PMC8577283] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8577283/>) - **2016** · "Uncertainty in the Timing of Origin of Animals and the Limits of Precision in Molecular Timescales" — [PMC4651906] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4651906/>) - **1997** · Schultz, W., Dayan, P., Montague, P.R., "A Neural Substrate of Prediction and Reward" — [Science 275:1593] (<https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.275.5306.1593>) - **1998** · Berridge, K.C., Robinson, T.E., "What is the role of dopamine in reward: hedonic impact, reward learning, or incentive salience?" — [Brain Research Reviews 28:309] (<https://fsnagle.org/papers/berridge1998role.pdf>) - **2016** · "The Basal Ganglia Over 500 Million Years" — [Current Biology] ([https://www.cell.com/current-biology/pdf/S0960-9822\(16\)30680-7.pdf](https://www.cell.com/current-biology/pdf/S0960-9822(16)30680-7.pdf)) - **2013** · "Evolution of Dopamine Receptor Genes of the D1 Class in Vertebrates" — [PMC3603308] (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3603308/>)

Big Brains, Ancient Molecules

สมองใหญ่ โมเลกุลโบราณ

In the late Paleocene and early Eocene, some 55 to 60 million years ago, a lineage of hoofed land mammals waded into shallow water, then swam, then never came back out — the archaeocetes, ancestors of every whale and dolphin now living. Something happened to their brains on that journey that has an equal in only one other lineage on Earth: primates, including, tens of millions of years later, humans.

ในยุคพาลีโอซีนตอนปลายต่อเนื่องถึงอีโอซีนตอนต้น เมื่อราว 55 ถึง 60 ล้านปีก่อน สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมบนบกที่มีกีบสายพันธุ์หนึ่งเดินลุยลงไปใต้น้ำ แล้วก็ว่ายน้ำ แล้วก็ไม่เคยกลับขึ้นฝั่งอีกเลย — นี่คือการโคอีซีตี บรรพบุรุษของวาฬและโลมาทุกตัวที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบัน มีบางอย่างเกิดขึ้นกับสมองของพวกมันตลอดการเดินทางครั้งนั้น ซึ่งมีสิ่งเทียบเท่าอยู่เพียงสายพันธุ์เดียวบนโลกนี้ นั่นคือไพรเมต รวมถึงมนุษย์ที่ตามมาอีกหลายสิบล้านปีให้หลัง

Comparing brain size across such different animals runs into a problem immediately. A bigger body needs a bigger brain for reasons that have nothing to do with intelligence — more skin to feel, more muscle to command, more distance for a nerve signal to travel. In 1973, Harry Jerison, at UCLA, proposed a fix: the encephalization quotient, or EQ, which divides an animal's actual brain mass by the brain mass statistically "expected" for a body of its size. An EQ of 1 means exactly average for that body size. Higher than 1 means more brain than body size alone would predict.

การเปรียบเทียบขนาดสมองข้ามสัตว์ที่ต่างกันขนาดนี้ ขนปัญหาเข้าให้ทันที ร่างกายที่ใหญ่กว่าย่อมต้องการสมองที่ใหญ่กว่าด้วยเหตุผลที่ไม่เกี่ยวอะไรกับความฉลาดเลย — ผิวน้ำที่ต้องรับรู้สึกมากขึ้น กล้ามเนื้อที่ต้องสั่งการมากขึ้น ระยะทางที่สัญญาณประสาทต้องเดินทางไกลขึ้น ในปี 1973 Harry Jerison แห่ง UCLA เสนอทางแก้ไว้ นั่นคือค่าดัชนี encephalization quotient หรือ EQ ซึ่งหารมวลสมองจริงของสัตว์ด้วยมวลสมองที่ "คาดว่าจะเป็น" ตามหลักสถิติสำหรับร่างกายขนาดนั้น EQ เท่ากับ 1 หมายถึงค่าเฉลี่ยพอดีสำหรับขนาดร่างกายนั้น สูงกว่า 1 หมายถึงสมองที่ใหญ่กว่าที่ขนาดร่างกายเพียงอย่างเดียวจะทำนายได้

The formula itself — brain mass divided by 0.12 times body mass raised to the two-thirds power — matters less than what it is built to capture: relative brain size, standardized so that a mouse and a whale can sit on the same scale at all.

ตัวสูตรเอง — มวลสมองหารด้วย 0.12 คูณมวลกายยกกำลังสองในสาม — สำคัญน้อยกว่าสิ่งที่มันถูกสร้างขึ้นมาเพื่อจับ นั่นคือขนาดสมองสัมพัทธ์ ที่ถูกปรับมาตรฐานจนหนูตัวหนึ่งกับวาฬตัวหนึ่งสามารถอยู่บนสเกลเดียวกันได้เลย

On that scale, humans score higher than any other animal measured, with an EQ of roughly 7.4 to 7.8. The sperm whale, holder of the largest brain that has ever existed in any animal — some 8 to 9 kilograms, nearly six times the mass of a human brain's 1.3 to 1.4 kilograms — scores an EQ of only about 0.58, below the mammalian average. Absolute size and relative size point in opposite directions. Gerhard Roth and Ursula Dicke, reviewing the numbers at the University of Bremen in 2005, drew their comparison table from Jerison's original 1973 dataset together with a 1987 anatomical survey by Haug, using EQ as the necessary tool for comparing such different animals while naming its weakness in the same breath: they argued that raw brain size, and especially the number of cortical neurons and the speed signals travel along them, tracks cognitive ability more closely than EQ does. EQ itself is, by the account of researchers who study it closely, an argued and unsettled proxy for "intelligence" — not a settled one.

บนสเกลนั้น มนุษย์ทำคะแนนได้สูงกว่าสัตว์อื่นใดที่เคยวัดมา ด้วยค่า EQ ราว 7.4 ถึง 7.8 ส่วนวาฬหัวทุย เจ้าของสมองที่ใหญ่ที่สุดเท่าที่เคยมีในสัตว์ตัวใดก็ตาม — หนักราว 8 ถึง 9 กิโลกรัม เกือบหกเท่าของมวลสมองมนุษย์ที่ 1.3 ถึง 1.4 กิโลกรัม — กลับทำคะแนน EQ ได้เพียงราว 0.58 ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเสียอีก ขนาดสัมพันธ์กับขนาดสัมพันธ์จึงชี้ไปคนละทิศทาง Gerhard Roth และ Ursula Dicke ผู้ทบทวนตัวเลขเหล่านี้ที่ University of Bremen ในปี 2005 ดึงตารางเปรียบเทียบของตนมาจากชุดข้อมูลดั้งเดิมปี 1973 ของ Jerison ร่วมกับการสำรวจกายวิภาคปี 1987 ของ Haug โดยใช้ EQ เป็นเครื่องมือที่จำเป็นสำหรับเปรียบเทียบสัตว์ที่ต่างกันขนาดนี้ พร้อมกับชี้จุดอ่อนของมันไปในคราวเดียวกัน พวกเขาโต้แย้งว่าขนาดสมองดิบ โดยเฉพาะจำนวนเซลล์ประสาทในเปลือกสมองและความเร็วที่สัญญาณเดินทางไปตามเซลล์เหล่านั้น สะท้อนความสามารถทางปัญญาได้ใกล้เคียงกว่า EQ เสียอีก ตัว EQ เอง ตามคำบอกเล่าของนักวิจัยที่ศึกษามันอย่างใกล้ชิด ยังเป็นตัวแทนของ "ความฉลาด" ที่ถกเถียงกันอยู่และยังไม่ยุติ ไม่ใช่ตัวแทนที่ได้ข้อสรุปแล้ว

Restricted to cetaceans alone, the expansion was neither steady nor uniform. Stephen Montgomery and colleagues at University College London reconstructed brain and body mass across a dated cetacean and hippopotamid family tree in 2013, recovering explicit EQ values at points along it: an early branch near 0.371, a later one near 0.702, and an ancestral baleen-whale node near 1.144. The increase happened in episodic jumps within particular branches, not as one smooth climb, and toothed whales and baleen whales do not even follow matching trajectories — an unresolved discrepancy the authors note directly, alongside evidence — drawn from separate work by Barton and Capellini, and by Hager and colleagues, published between 2011 and 2012 — that brain mass and body mass may be shaped by partly separate genes rather than one linked package.

หากมองเฉพาะกลุ่มซีทาเซียนเพียงอย่างเดียว การขยายตัวนี้ก็ไม่ได้ราบรื่นหรือสม่ำเสมอเลย Stephen Montgomery และคณะที่ University College London สร้างแบบจำลองมวลสมองและมวลกายย้อนกลับข้ามแผนภูมิต้นไม้ตระกูลซีทาเซียนและฮิปโปโปแตมัสที่กำหนดอายุไว้แล้วในปี 2013 พร้อมคำนวณค่า EQ ที่จุดต่าง ๆ ตลอดสาย ได้แก่กิ่งแรกเริ่มอยู่ที่ราว 0.371 กิ่งถัดมาราว 0.702 และจุดบรรจบบุรุษของวาฬบาลีนราว 1.144 การเพิ่มขึ้นนี้เกิดเป็นช่วง ๆ กระโดดขึ้นในบางกิ่งเฉพาะ ไม่ใช่การไต่ระดับอย่างราบรื่นทางเดียว และวาฬมีฟันกับวาฬบาลีนก็ไม่ได้เดินตามวิถีเดียวกันด้วยซ้ำ — ความขัดแย้งที่ยังไม่ยุติซึ่งผู้เขียนระบุไว้ตรง ๆ พร้อมหลักฐานจากงานแยกต่างหากของ Barton และ Capellini และของ Hager กับคณะ ตีพิมพ์ระหว่างปี 2011 ถึง 2012 ที่ชี้ว่ามวลสมองและมวลกายอาจถูกกำหนดโดยยีนที่แยกจากกันบางส่วน ไม่ใช่แพ็คเกจเดียวที่เชื่อมโยงกัน

What resulted looks nothing like a primate brain. Lori Marino, then at Emory University, described the cetacean cortex as reaching complexity by multiplication rather than specialization: a thin cortical unit repeated over and over across a highly folded surface, rather than the thicker, more differentiated modules that build a primate cortex. Her 2004 paper drew on four years of fossil work across 66 skulls, cross-checked against data from 144 more. It is her own framework for how cetacean complexity arises mechanically, not a mechanism proven against rival accounts of primate-style complexity — but no rebuttal of it has surfaced since.

ผลลัพธ์ที่ได้ไม่เหมือนสมองไพรเมตเลยแม้แต่น้อย Lori Marino ซึ่งขณะนั้นอยู่ที่ Emory University อธิบายว่าเปลือกสมองซีทาเซียนไปถึงความซับซ้อนด้วยการทวีคูณ ไม่ใช่การเจาะจงเฉพาะทาง คือหน่วยเปลือกสมองบาง ๆ ที่ซ้ำแล้วซ้ำเล่าอยู่บนพื้นผิวที่พับทบไปมาอย่างมาก แทนที่จะเป็นมอดูลที่หนากว่าและแยกแยะหน้าที่ชัดเจนกว่าแบบที่สร้างเปลือกสมองไพรเมต บทความปี 2004 ของเธอดึงมาจากการฟอสซิลสี่ปี ที่ตรวจสอบกะโหลก 66 ชิ้น และตรวจสอบไขว้กับข้อมูลอีก 144 ชิ้น นี่เป็นกรอบคิดของเธอเองว่าความซับซ้อนของซีทาเซียนเกิดขึ้นทางกลไกอย่างไร ไม่ใช่กลไกที่พิสูจน์แล้วเทียบกับคำอธิบายคู่แข่งเรื่องความซับซ้อนแบบไพรเมต — แต่ก็ยังไม่มีใครหักล้างมันได้นับแต่นั้นมา

Two lineages, one that stayed on land and one that returned to the sea, reached large, complex brains by different anatomical routes, at different paces, under different rules of proportion. What they did not do differently is the chemistry running through the result. The dopamine system built at the root of Vertebrata — the same tyrosine-to-dopamine pathway, the same ancient receptor families — is the one both a primate brain and a cetacean brain inherited before either began building anything new on top of it.

สองสายพันธุ์ สายหนึ่งอยู่บนบก อีกสายหนึ่งกลับคืนสู่ทะเล ต่างไปถึงสมองที่ใหญ่และซับซ้อนด้วยเส้นทางกายวิภาคที่ต่างกัน ด้วยจังหวะที่ต่างกัน ภายใต้กฎสัดส่วนที่ต่างกัน สิ่งเดียวที่พวกมันไม่ได้ทำต่างกันคือเคมีที่ไหลอยู่ภายในผลลัพธ์นั้น ระบบโดปามีนที่สร้างขึ้นตั้งแต่รากฐานของ Vertebrata — วิถีไทโรซีนสู่โดปามีนแบบเดียวกัน ตระกูลตัวรับโบราณแบบเดียวกัน — คือสิ่งที่ทั้งสมองไพรเมตและสมองซีทาเซียนต่างสืบทอดมาก่อนที่ฝ่ายใดจะเริ่มสร้างสิ่งใหม่ทับลงไปข้างบน

Neither lineage needed to invent a new chemical vocabulary to build something unprecedented. A folded, multiplied cetacean cortex and a thickened, modular primate cortex are different pieces of hardware, arrived at on different schedules. Wired into both is the same handful of ancient signaling molecules, doing the same basic jobs they already did in a fish or an early mammal, just at a larger scale and in a new arrangement. Complexity, on this evidence, looks like a matter of how existing parts get organized and how many of them there are — not of sourcing new parts.

ไม่มีสายพันธุ์ใดต้องคิดค้นคำศัพท์เคมีใหม่ขึ้นมาเพื่อสร้างสิ่งที่ไม่เคยมีมาก่อน เปลือกสมองซีทาเขียนที่พับทบและทวีคูณ กับเปลือกสมองไพรเมตที่หนาขึ้นและแบ่งเป็นมอดูล ล้วนเป็นฮาร์ดแวร์คนละชิ้นที่มาถึงจุดนั้นตามตารางเวลาต่างกัน แต่ที่เดินสายอยู่ในทั้งคู่ คือโมเลกุลส่งสัญญาณโบราณกลุ่มเดียวกันหยิบมือหนึ่ง ทำหน้าที่พื้นฐานแบบเดียวกับที่เคยทำในปลาหรือสัตว์เลื้อยลูกด้วยนมยุคแรก เพียงแต่ในสเกลที่ใหญ่ขึ้นและในการจัดวางแบบใหม่ ความซับซ้อน จากหลักฐานนี้ ดูจะเป็นเรื่องของการจัดระเบียบชิ้นส่วนที่มีอยู่แล้วและจำนวนของชิ้นส่วนเหล่านั้น ไม่ใช่เรื่องของการหาชิ้นส่วนใหม่มาเพิ่ม

A third lineage makes the same point with a stranger anatomy still. Birds evolved cortex-equivalent processing using a structure organized nothing like the mammalian neocortex: a "nuclear" pallium made of clustered neuron groups, instead of the mammalian arrangement in layers. For roughly a century, the relevant bird-brain structures were named and treated as a primitive, reptile-like "striatum," as though the avian forebrain were mostly reflexive tissue with nothing resembling a cortex in it at all — until an international group, the Avian Brain Nomenclature Consortium, led by Erich Jarvis and Anton Reiner, used molecular markers, connectivity tracing, and electrophysiology to show these structures are true pallium, the evolutionary counterpart of cortex, and renamed them accordingly in 2005. One region, the nidopallium caudolaterale, is now treated as functionally equivalent to a mammalian prefrontal cortex. Birds and mammals last shared a common ancestor conventionally dated to around 320 million years ago, in the Carboniferous, at the split between the lineages leading to reptiles and birds on one side and to mammals on the other — meaning bird and mammal brains built convergent higher-order processing from independent starting anatomy, over comparably vast stretches of geological time.

สายพันธุ์ที่สามตอกย้ำประเด็นเดียวกันนี้ด้วยกายวิภาคที่แปลกยิ่งกว่าเดิม นักวิวัฒนาการการประมวลผลเทียบเท่าเปลือกสมองด้วยโครงสร้างที่จัดวางไม่เหมือนนีโอคอร์เท็กซ์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเลย นั่นคือแพลเลียมแบบ "นิวเคลียร์" ที่ประกอบด้วยกลุ่มเซลล์ประสาทรวมตัวกันเป็นก้อน แทนที่การจัดเรียงเป็นชั้น ๆ แบบสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เป็นเวลาเกือบศตวรรษ โครงสร้างสมองนกที่เกี่ยวข้องถูกตั้งชื่อและมองว่าเป็น "สไตรเอตัม" แบบดั้งเดิมคล้ายสัตว์เลื้อยคลาน ราวกับว่าสมองส่วนหน้าของนกเป็นเนื้อเยื่อสะท้อนกลับเป็นส่วนใหญ่ ไม่มีสิ่งใดคล้ายเปลือกสมองอยู่เลย — จนกระทั่งกลุ่มนักวิจัยนานาชาติ the Avian Brain Nomenclature Consortium นำโดย Erich Jarvis และ Anton Reiner ใช้เครื่องหมายโมเลกุล การตามรอยการเชื่อมต่อ และสรีรวิทยาไฟฟ้า แสดงให้เห็นว่าโครงสร้างเหล่านี้คือแพลเลียมแท้ ๆ ซึ่งเป็นคู่เทียบเชิงวิวัฒนาการของเปลือกสมอง และตั้งชื่อใหม่ให้สอดคล้องกันในปี 2005 บริเวณหนึ่งคือ nidopallium caudolaterale ปัจจุบันถูกมองว่าเทียบเท่าในเชิงหน้าที่กับเปลือกสมองส่วนหน้าพรีพรอนทัลของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม นกกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมมีบรรพบุรุษร่วมกันครั้ง

สุดท้ายตามการกำหนดอายุทั่วไปเมื่อราว 320 ล้านปีก่อน ในยุคคาร์บอนิเฟอรัส ณ จุดที่สายพันธุ์ซึ่งนำไปสู่สัตว์เลื้อยคลานและนกฝ่ายหนึ่ง แยกออกจากสายที่นำไปสู่สัตว์เลื้อยลูกด้วยนมอีกฝ่ายหนึ่ง หมายความว่าสมอองนกและสมอองสัตว์เลื้อยลูกด้วยนมต่างสร้างการประมวลผลระดับสูงที่บรรจบกันขึ้นจากกายวิภาคเริ่มต้นที่เป็นอิสระจากกัน ตลอดช่วงเวลาทางธรณีวิทยาอันมหาศาลที่ใกล้เคียงกัน

Even the messenger molecule itself can be pressed into a genuinely new structural role. In the octopus visual system, researchers have identified a dopamine receptor with no equivalent in vertebrate biology: an ionotropic receptor, a fast physical channel that opens on direct contact, where every vertebrate dopamine receptor instead works through the slower, cascade-based metabotropic route. The finding, which named the new receptor DopC1, was posted as a preprint in April 2025 and has not yet completed peer review — a caveat worth carrying alongside it. Cephalopods and vertebrates split at the same protostome-deuterostome divide discussed for dopamine's chemical origin, meaning the molecule itself is inherited, but this particular way of reading it is a separate, convergent invention layered on afterward — fitting company for an animal already described in the cephalopod-neuroscience literature as the most behaviorally advanced invertebrate known.

แม้แต่ตัวโมเลกุลผู้ส่งสารเองก็ยังถูกนำไปใช้ในบทบาทเชิงโครงสร้างใหม่แท้ ๆ ได้ในระบบการมองเห็นของปลาหมึกยักษ์ นักวิจัยระบุตัวรับโดปามีนที่ไม่มีสิ่งเทียบเท่าในชีวิตวิยาสัตว์มีกระดูกสันหลังเลย นั่นคือตัวรับแบบไอโอโนโทรปิก ซึ่งเป็นช่องทางกายภาพที่เปิดเร็วเมื่อสัมผัสโดยตรง ในขณะที่ตัวรับโดปามีนของสัตว์มีกระดูกสันหลังทุกชนิดกลับทำงานผ่านวิถีเมแทโบโทรปิกแบบลูกโซ่ที่ช้ากว่า การค้นพบนี้ซึ่งตั้งชื่อตัวรับใหม่ว่า DopC1 ถูกเผยแพร่เป็นเอกสารพรีปริ้นต์เมื่อเมษายน 2025 และยังไม่ผ่านการทบทวนโดยผู้ทรงคุณวุฒิอย่างสมบูรณ์ — ข้อควรระวังที่ควรพาดพิงไปด้วย เซฟาโลพอดกับสัตว์มีกระดูกสันหลังแยกสายกันที่จุดแยกโปรโตสโตม-ดิวเทอโรสโตมจุดเดียวกับที่กล่าวถึงสำหรับจุดกำเนิดทางเคมีของโดปามีน หมายความว่าตัวโมเลกุลเองสืบทอดมาแต่วิธีการอ่านสัญญาณแบบเฉพาะนี้เป็นสิ่งประดิษฐ์แบบบรรจบที่แยกต่างหาก ถูกซ้อนทับเข้าไปภายหลัง เหมาะสมกับสัตว์ที่วรรณกรรมประสาทวิทยาเซฟาโลพอดบรรยายไว้แล้วว่าเป็นสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังที่ก้าวหน้าทางพฤติกรรมที่สุดเท่าที่รู้จัก

Ancestry and Reinvention

เชื้อสายและการคิดค้นใหม่

Reviews synthesizing work across several phylogenomics groups between 2013 and 2021 draw a clean line through all of this. The basic neural parts list — neurons, synapses, neuropeptides, and the front-to-back patterning program that lays out a nervous system's plan before it is built — was already present in the common ancestor shared by cnidarians and every bilaterally symmetric animal. Cnidarians, such as jellyfish and sea anemones, have only a diffuse nerve net and no brain at all, and they sit entirely outside the group containing every animal with left-right symmetry, which places this shared toolkit above 600 million years old.

บทปริทัศน์ที่สังเคราะห์งานจากกลุ่มไฟโลจีโนมิกส์หลายกลุ่มระหว่างปี 2013 ถึง 2021 ลากเส้นชัดเจนผ่านเรื่องทั้งหมดนี้ รายการชิ้นส่วนประสาทพื้นฐาน — เซลล์ประสาท ไฮแนปส์ นิวโรเปปไทด์ และโปรแกรมกำหนดแบบแผนหน้า-หลังที่วางผังระบบประสาทไว้ก่อนจะถูกสร้างขึ้นจริง — มีอยู่แล้วในบรรพบุรุษร่วมของไนดาเรียนกับสัตว์สมมาตรทวิภาคีทุกชนิด ไนดาเรียน เช่น แมงกะพรุนและดอกไม้ทะเล มีเพียงร่างแหประสาทกระจายตัวและไม่มีสมองเลยแม้แต่หน่วย และอยู่นอกกลุ่มที่รวมสัตว์ที่มีสมมาตรซ้าย-ขวาทุกชนิดโดยสิ้นเชิง ซึ่งวางชุดเครื่องมือร่วมนี้ไว้ว่ามีอายุมากกว่า 600 ล้านปี

Every large, complex brain built from those parts since — in ribbon worms, in annelids, in cephalopods, in arthropods, in vertebrates — is now read as an independent construction project, not a shared inheritance of "brain" as such: an example of homoplasy, the term for a trait that evolved more than once rather than being passed down from one common possessor. That reading replaced an older view in which shared complexity across these groups was itself taken as evidence of one deep common origin. The newer position, built on fossil and developmental gene-mapping evidence gathered through 2021, keeps the molecular toolkit's single origin while giving up the idea that complex brains themselves share that same single origin.

สมองใหญ่และซับซ้อนทุกสมองที่ถูกสร้างจากชิ้นส่วนเหล่านั้นนับแต่นั้นมา — ในหนอนริบบิ้น ในแอนเนลิด ในเซฟาโลพอด ในสัตว์ขาข้อ ในสัตว์มีกระดูกสันหลัง — ปัจจุบันถูกอ่านว่าเป็นโครงการก่อสร้างที่เป็นอิสระจากกัน ไม่ใช่มรดกร่วมของสิ่งที่เรียกว่า "สมอง" ในตัวมันเอง นี่คือตัวอย่างของโฮโมพลาซี คำที่ใช้เรียกลักษณะที่วิวัฒนาการขึ้นมากกว่าหนึ่งครั้ง แทนที่จะถูกส่งทอดมาจากเจ้าของร่วมเพียงรายเดียว การอ่านแบบนี้เข้ามาแทนที่มุมมองเก่าที่เคยถือว่าความซับซ้อนร่วมกันในกลุ่มเหล่านี้คือหลักฐานของจุดกำเนิดร่วมอันลึกซึ้งเพียงจุดเดียว จุดยืนใหม่ ซึ่งสร้างขึ้นจากหลักฐานฟอสซิลและการทำแผนที่ยีนด้านพัฒนาการที่รวบรวมมาจนถึงปี 2021 ยังคงยึดว่าชุดเครื่องมือระดับโมเลกุลมีจุดกำเนิดเดียว แต่ล้มเลิกความคิดที่ว่าสมองที่ซับซ้อนเองก็มีจุดกำเนิดเดียวนั้นร่วมกันด้วย

That is the honest shape of the answer here. Every dopamine molecule moving through a human prefrontal cortex, a dolphin's folded neocortex, and a bird's nidopallium caudolaterale descends from the same billion-year-old chemistry, inherited once, from one source. The organs doing the thinking around that chemistry do not share that single ancestry. They were built, independently, at least three or four separate times over, by lineages that never had anything to work with but old molecules and a very long stretch of time. The molecule is exactly as old in a bird's brain as it is in a human one; only the architecture wrapped around it is new. Trace any of these borrowed molecules back far enough, past every brain they were ever built into, and they converge on something older than any brain at all: the single ancestral population that first wrote the alphabet they are made of.

นี่คือรูปทรงที่ซื้อตรงของคำตอบในเรื่องนี้ โมเลกุลโดปามีนทุกตัวที่เคลื่อนผ่านเปลือกสมองส่วนหน้าพรีฟรอนทัลของมนุษย์ นีโอคอร์เทกซ์ที่พับทบของโลมา และ nidopallium caudolaterale ของนก ล้วนสืบเชื้อสายมาจากเคมีอายุนับพันล้านปีชุดเดียวกัน สืบทอดมาเพียงครั้งเดียวจากแหล่งกำเนิดเดียว แต่อวัยวะที่ทำหน้าที่คิดล่อมรอบเคมีนั้นไม่ได้มีเชื้อสายร่วมเดียวกันแบบนั้นเลย มันถูกสร้างขึ้นอย่างเป็นอิสระต่อกันอย่างน้อยสามหรือสี่ครั้งแยกกัน โดยสายพันธุ์ที่ไม่เคยมีวิวัฒนาการใดให้ใช้งานนอกจากโมเลกุลเก่าแก่กับช่วงเวลาอันยาวนานมาก โมเลกุลนี้เก่าแก่พอ ๆ กันทั้งในสมองนกและในสมองมนุษย์ มีเพียงสถาปัตยกรรมที่ห่อหุ้มมันไว้เท่านั้นที่ใหม่ ลองสืบย้อนโมเลกุลที่ยืมมาเหล่านี้กลับไปให้ไกลพอ ผ่านพันสมองทุกสมองที่มันเคยถูกสร้างเข้าไป แล้วมันจะบรรจบกันที่สิ่งที่เก่าแก่กว่าสมองใด ๆ ทั้งสิ้น นั่นคือประชากรบรรพบุรุษกลุ่มเดียวที่เขียนตัวอักษรซึ่งพวกมันถูกสร้างขึ้นมาจากนั้นเป็นครั้งแรก

Overtuned if: cetacean and primate brain enlargement were shown to trace to a shared genetic driver already present in their last common ancestor — a Mesozoic mammal with neither trait — rather than to independent mutations arising separately in each lineage, converting a twice-told story of convergence into one shared inheritance.

พลิกกลับได้หาก: การขยายขนาดสมองของซีตาเชียนและไพรเมตถูกแสดงให้เห็นว่าย้อนกลับไปสู่ตัวขับเคลื่อนทางพันธุกรรมร่วมกันที่มีอยู่แล้วในบรรพบุรุษร่วมล่าสุดของทั้งคู่ — สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมยุคมีโซโซอิกที่ไม่มีลักษณะใดในสองอย่างนี้เลย — แทนที่จะเป็นการกลายพันธุ์ที่เป็นอิสระต่อกันซึ่งเกิดขึ้นแยกกันในแต่ละสายพันธุ์ อันจะเปลี่ยนเรื่องราวการบรรจบกันที่ถูกเล่าซ้ำสองครั้งให้กลายเป็นมรดกร่วมเพียงหนึ่งเดียว

Sources

แหล่งข้อมูล

- **1973** · Jerison, H.J., *Evolution of the Brain and Intelligence* — [ScienceDirect topic overview](<https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/encephalization-quotient>) - **2004** · Marino, L., "Cetacean Brain Evolution: Multiplication Generates Complexity" — [eScholarship](<https://escholarship.org/uc/item/0272t0dd>) - **2013** · Montgomery, S.H. et al., "The Evolutionary History of Cetacean Brain and Body Size" — [Evolution 67:3339](<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/evo.12197>) - **2005** · Roth, G., Dicke, U., "Evolution of the Brain and Intelligence" — [Trends in Cognitive Sciences 9:250](<https://bionumbers.hms.harvard.edu/bionumber.aspx?id=106135>) - **2005** · Jarvis, E.D., Reiner, A. et al., "Avian Brains and a New Understanding of Vertebrate Brain Evolution" — [Nature Reviews Neuroscience 6:151](<https://www.nature.com/articles/nrn1606>) - **2025** · "Novel dopaminergic neurotransmission in the Octopus visual system" — [bioRxiv](<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.04.02.646353v2.full>)

- **1973** · Jerison, H.J., *Evolution of the Brain and Intelligence* — [ScienceDirect topic overview](<https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/encephalization-quotient>) - **2004** · Marino, L., "Cetacean Brain Evolution: Multiplication Generates Complexity" — [eScholarship](<https://escholarship.org/uc/item/0272t0dd>) - **2013** · Montgomery, S.H. et al., "The Evolutionary History of Cetacean Brain and Body Size" — [Evolution 67:3339] (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/evo.12197>) - **2005** · Roth, G., Dicke, U., "Evolution of the Brain and Intelligence" — [Trends in Cognitive Sciences 9:250](<https://bionumbers.hms.harvard.edu/bionumber.aspx?id=106135>) - **2005** · Jarvis, E.D., Reiner, A. et al., "Avian Brains and a New Understanding of Vertebrate Brain Evolution" — [Nature Reviews Neuroscience 6:151](<https://www.nature.com/articles/nrn1606>) - **2025** · "Novel dopaminergic neurotransmission in the Octopus visual system" — [bioRxiv] (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2025.04.02.646353v2.full>)

The Unbroken Thread

เส้นสายที่ไม่ขาดสาย

Roughly 4.2 billion years ago, in the Hadean eon — by one recent estimate, about 300 million years after the Moon itself finished forming — a population of cells was already alive on Earth, and already keeping the alphabet this book has followed. Not a single cell. A population: several related lineages, trading genes back and forth, one of which happened to be the branch that left descendants running today. Every rival branch in that population fell silent long ago; only its own toolkit survived. It is called, by convention, LUCA — the last universal common ancestor — and the word "last" describes a fact about extinction. It does not claim LUCA was first, alone, or simple.

เมื่อราว 4.2 พันล้านปีก่อน ในยุคเฮเดียน — ตามการประมาณการล่าสุดครั้งหนึ่ง คือราว 300 ล้านปีหลังจากดวงจันทร์เพ็ญก่อตัวเสร็จสมบูรณ์ — ประชากรเซลล์กลุ่มหนึ่งมีชีวิตอยู่บนโลกแล้ว และกำลังรักษาตัวอักษรชุดเดียวกับที่หนังสือเล่มนี้ติดตามมาตลอด ไม่ใช่เซลล์เดียว แต่เป็นประชากร คือสายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกันหลายสาย แลกเปลี่ยนยีนกันไปมา และหนึ่งในนั้นบังเอิญเป็นกิ่งที่ทิ้งลูกหลานไว้ให้ยังคงดำเนินชีวิตอยู่จนถึงทุกวันนี้ ทุกกิ่งคู่แข่งในประชากรกลุ่มนั้นเงียบหายไปนานแล้ว เหลือรอดมาเพียงชุดเครื่องมือของกิ่งเดียวเท่านั้น มันถูกเรียกตามธรรมเนียมว่า LUCA — บรรพบุรุษร่วมสากลตัวสุดท้าย (last universal common ancestor) — และคำว่า "สุดท้าย" นั้นบรรยายข้อเท็จจริงเรื่องการสูญพันธุ์ ไม่ได้อ้างว่า LUCA เป็นตัวแรก อยู่ตัวเดียว หรือเรียบง่าย

In a 2024 reconstruction led by Edmund Moody and Philip Donoghue at the University of Bristol, working with an interdisciplinary team of geologists, paleontologists, and phylogeneticists, LUCA's genome is estimated to have encoded something like 2,600 proteins — comparable to a modern bacterium — built from 399 gene families assigned a probabilistic likelihood of ancestral presence, up from the 355 families a more conservative 2016 estimate allowed. Among those genes: an estimated 19 for CRISPR, the bacterial immune system that fights off viruses. LUCA, in other words, was already old enough, and embedded enough in an ecosystem of its own, to have enemies.

ในการสร้างแบบจำลองย้อนกลับปี 2024 ที่นำโดย Edmund Moody และ Philip Donoghue แห่ง University of Bristol ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาของนักธรณีวิทยา นักบรรพชีวินวิทยา และนักไฟโลจีเนติกส์ จีโนมของ LUCA ถูกประเมินว่าเข้ารหัสโปรตีนได้ราว 2,600 ชนิด — เทียบเคียงได้กับแบคทีเรียยุคปัจจุบัน — สร้างขึ้นจากตระกูลยีน 399 ตระกูลที่ได้รับการประเมินความน่าจะเป็นเชิงสถิติว่าเคยมีอยู่ในบรรพบุรุษ เพิ่มขึ้นจาก 355 ตระกูลที่การประเมินแบบระมัดระวังกว่าเมื่อปี 2016 เคยให้ไว้ในบรรดาถิ่นเหล่านั้น มีประมาณ 19 ยีนสำหรับ CRISPR ระบบภูมิคุ้มกันของแบคทีเรียที่ใช้ต่อสู้กับไวรัส กล่าวอีกนัยหนึ่ง LUCA มีอายุมากพอ และฝังตัวอยู่ในระบบนิเวศของตัวเองมากพอ ที่จะ มีศัตรูแล้ว

The 4.2-billion-year date — with a 95% credibility interval running from 4.09 to 4.33 billion years — comes from comparing paralogous genes, pairs of genes within one genome that arose from an ancient duplication of a single ancestral gene, used as a molecular clock and calibrated against the independent record of microbial fossils and isotope chemistry. It was published in *Nature Ecology & Evolution* in July 2024, and profiled that November in *Quanta Magazine*.

ตัวเลขอายุ 4.2 พันล้านปี — พร้อมช่วงความน่าเชื่อถือ 95% ที่ครอบคลุมตั้งแต่ 4.09 ถึง 4.33 พันล้านปี — ได้มาจากการเปรียบเทียบยีนพาราล็อกส์ คือคู่ยีนภายในจีโนมเดียวกันที่เกิดจากการทำซ้ำโบราณของยีนบรรพบุรุษตัวเดียว ใช้เป็นนาฬิกาโมเลกุลและสอบเทียบกับบันทึกอิสระของฟอสซิลจุลินทรีย์และเคมีไอโซโทป งานวิจัยนี้ตีพิมพ์ในวารสาร *Nature Ecology & Evolution* เมื่อเดือนกรกฎาคม 2024 และถูกนำเสนอในเดือนพฤศจิกายนปีเดียวกันโดยนิตยสาร *Quanta Magazine*

Named scientists have named specific doubts about it. Patrick Forterre, former head of microbiology at the Institut Pasteur, who helped organize the very conference that coined the term "LUCA," calls the 4.2-billion-year date very difficult to reconcile with how long Earth needed to cool after the Moon-forming impact, and doubts that the pace of early evolution can be pinned down as precisely as the reconstruction claims. Luis Delage, at Cinvestav Irapuato, accepts the early date but not the complexity: pointing to differences in membrane chemistry and DNA-replication machinery between bacteria and archaea, he argues LUCA was probably simpler than a genome of 2,600 proteins implies. Neither objection erases the finding. Both keep it honest.

นักวิทยาศาสตร์ที่มีชื่อเสียงต่างระบุข้อสงสัยที่ชัดเจนต่อผลนี้ Patrick Forterre อดีตหัวหน้าฝ่ายจุลชีววิทยาที่ Institut Pasteur ผู้ช่วยจัดการประชุมที่บัญญัติศัพท์ "LUCA" ขึ้นมาเอง กล่าวว่าอายุ 4.2 พันล้านปีนี้น่ามากที่จะประสานให้เข้ากับระยะเวลาที่โลกต้องใช้เย็นตัวลงหลังการชนที่ก่อกำเนิดดวงจันทร์ และสงสัยว่าจังหวะของวิวัฒนาการยุคแรกจะถูกระบุได้แม่นยำขนาดที่แบบจำลองนี้อ้างหรือไม่ Luis Delage แห่ง Cinvestav Irapuato ยอมรับอายุที่เก่าแก่นี้ แต่ไม่ยอมรับเรื่องความซับซ้อน โดยชี้ไปที่ความแตกต่างในเคมีของเยื่อหุ้มเซลล์และกลไกการจำลอง DNA ระหว่างแบคทีเรียกับอาร์เคีย เขาโต้แย้งว่า LUCA น่าจะเรียบง่ายกว่าที่จีโนม 2,600 โปรตีนบ่งบอก ข้อโต้แย้งทั้งสองไม่ได้ลบล้างผลการค้นพบนี้ ทั้งคู่เพียงแต่รักษาความซื่อตรงของมันไว้

Three independent lines of evidence converge on one ancestral population rather than several separate origins of life. The genetic code — the rulebook mapping the alphabet's three-letter words to amino acids — is nearly universal. The ribosome, the molecular machine that reads that code and strings amino acids into proteins, is homologous across every domain of life, built in part from RNA that still carries traces of an older, simpler world. And every organism builds its proteins from left-handed amino acids and its genetic backbone from right-handed sugars, a handedness that did not have to come out the same way twice. Each of these is what a statistician would call a high-dimensional coincidence: one arrangement, out of many that would have worked just as well chemically, that all of life somehow shares.

หลักฐานอิสระสามสายบรรจบกันที่ประชากรบรรพบุรุษเพียงกลุ่มเดียว มากกว่าจะชี้ไปที่จุดกำเนิดชีวิตแยกกันหลายจุด รหัสพันธุกรรม — กฎเกณฑ์ที่จับคู่คำสามตัวอักษรของอักขระชีวภาพเข้ากับกรดอะมิโน — เกือบจะเป็นสากลทั้งหมด ไรโบโซม เครื่องจักรโมเลกุลที่อ่านรหัสนั้นและร้อยกรดอะมิโนเข้าด้วยกันเป็นโปรตีน มีความเป็นเนื้อเดียวกันทางวิวัฒนาการ (homologous) ทั่วทุกโดเมนของสิ่งมีชีวิต สร้างขึ้นบางส่วนจาก RNA ที่ยังคงร่องรอยของโลกที่เก่าแก่และเรียบง่ายกว่าไว้ และสิ่งมีชีวิตทุกชนิดสร้างโปรตีนจากกรดอะมิโนชนิดซ้าย และสร้างแกนพันธุกรรมจากน้ำตาลชนิดขวา ความถนัดมือแบบนี้ไม่จำเป็นต้องออกมาเหมือนกันถึงสองครั้งเลย แต่ละอย่างในนี้คือสิ่งที่นักสถิติจะเรียกว่าความบังเอิญในมิติสูง คือการจัดวางแบบหนึ่งจากบรรดาความเป็นไปได้อีกมากมายที่ก็ใช้งานได้ดีทางเคมีพอ ๆ กัน แต่กลับกลายเป็นสิ่งที่สิ่งมีชีวิตทั้งหมดใช้ร่วมกันโดยไม่รู้ทำไม

That reasoning was formalized by Carl Woese, at the University of Illinois, whose ribosomal-RNA phylogenetics rebuilt the root of the tree of life, and carried forward by the reconstruction lineage running from Weiss and colleagues in 2016 to Moody's team in 2024. Woese's own 1998 model, published in PNAS, pictured a "genetic annealing" phase before LUCA: early lineages trading genes so promiscuously, and mutating so fast, that nothing resembling a stable species yet existed, until the exchange slowed and today's three domains — Bacteria, Archaea, and Eukaryota — annealed into separate, vertically inherited lines. A 2003 follow-up attempted to reconstruct that ancestor's actual gene content directly from comparative genomics. The fact of universal conservation is not contested by anyone working in this field. Woese's specific mechanism for how that universality was reached remains one candidate among several, because population dynamics from before LUCA are far harder to test than LUCA's own genome content is.

เหตุผลนี้ถูกทำให้เป็นทางการโดย Carl Woese แห่ง University of Illinois ผู้ใช้ไฟโลเจเนติกส์ของ RNA ไรโบโซมสร้างรากของต้นไม้แห่งชีวิตขึ้นใหม่ และสืบทอดต่อมาโดยสายการสร้างแบบจำลองที่ไล่จาก Weiss กับคณะในปี 2016 มาถึงทีมของ Moody ในปี 2024 แบบจำลองของ Woese เองในปี 1998 ซึ่งตีพิมพ์ใน PNAS วาดภาพช่วง "การหลอมรวมทางพันธุกรรม" (genetic annealing) ก่อนยุค LUCA ไว้ว่า สายพันธุ์ยุคแรกแลกเปลี่ยนยีนกันอย่างสับสนและกลายพันธุ์เร็วมากจนยังไม่มีสิ่งใดที่คล้ายสปีชีส์ที่เสถียรอยู่เลย จนกระทั่งการแลกเปลี่ยนนั้นช้าลง และสามโดเมนในปัจจุบัน — แบคทีเรีย อาร์เคีย และยูคาริโอตา — จึงหลอมตัวแยกเป็นสายที่สืบทอดในแนวดิ่ง งานติดตามผลปี 2003 พยายามสร้างเนื้อหาขึ้นที่แท้จริงของบรรพบุรุษนั้นขึ้นใหม่โดยตรงจากจีโนมิกส์เชิงเปรียบเทียบ ข้อเท็จจริงเรื่องการอนุรักษ์แบบสากลนี้ไม่มีใครในสายงานนี้ได้แย้ง แต่กลไกเฉพาะของ Woese ว่าเป็นสากลั่นนั้นเกิดขึ้นได้อย่างไร ยังคงเป็นเพียงหนึ่งในผู้ทำขิงหลายรายเท่านั้น เพราะพลวัตของประชากรก่อนยุค LUCA นั้นทดสอบได้ยากกว่าเนื้อหาจีโนมของ LUCA เองมาก

What Would Break It

สิ่งที่จะพลิกกลับเรื่องนี้ได้

A four-billion-year story is only worth trusting if it says plainly what would break it. Paul Davies, at Arizona State University, built on an earlier proposal by Carol Cleland and Shelley Copley to describe the clearest test: a "shadow biosphere," microbial life using a genuinely different biochemistry — different handedness, no shared genetic code — that arose separately from the LUCA lineage and has simply gone undetected because standard microbiology is tuned to recognize only the biochemistry life already has. Cleland and Copley's 2005 paper first proposed hunting for such "shadow microbes"; Davies and coauthors generalized the idea into a full search program in 2009, proposing concrete strategies such as surveying extreme environments — deep-sea hydrothermal vents running at 300 to 400 degrees Fahrenheit among them — for chemistry matching nothing already known.

เรื่องราวสี่พันล้านปีจะควรถูกท้าทายการเชื่อถือก็ต่อเมื่อมันบอกตรง ๆ ว่าอะไรจะพลิกกลับมันได้ Paul Davies แห่ง Arizona State University ต่อยอดจากข้อเสนอก่อนหน้านี้ของ Carol Cleland และ Shelley Copley เพื่อบรรยายบททดสอบที่ชัดเจนที่สุด นั่นคือ "ชีวมณฑลเงา" (shadow biosphere) สิ่งมีชีวิตจุลินทรีย์ที่ใช้ชีวเคมีต่างออกไปอย่างแท้จริง — ความถนัดมือต่างกัน ไม่มีรหัสพันธุกรรมร่วม — ที่เกิดขึ้นแยกต่างหากจากสายของ LUCA และเพียงแต่ยังไม่ถูกตรวจพบ เพราะจุลชีววิทยามาตรฐานถูกปรับให้จดจำได้แต่ชีวเคมีที่ชีวิตมีอยู่แล้วเท่านั้น บทความปี 2005 ของ Cleland และ Copley เสนอเป็นครั้งแรกให้ตามล่าหา "จุลินทรีย์เงา" เหล่านี้ ส่วน Davies กับผู้ร่วมเขียนขยายแนวคิดนี้ให้เป็นโครงการค้นหาเต็มรูปแบบในปี 2009 เสนอกลยุทธ์ที่เป็นรูปธรรม เช่น การสำรวจสภาพแวดล้อมสุดขั้ว — รวมถึงปล่องน้ำพุร้อนใต้ทะเลลึกที่มีอุณหภูมิ 300 ถึง 400 องศาฟาเรนไฮต์ — เพื่อหาเคมีที่ไม่ตรงกับสิ่งที่รู้จักมาก่อนเลย

Nothing has been found. Every sample examined so far falls inside the one known biochemistry, the one alphabet this book has followed from its first chiral molecule onward. Davies himself frames what a genuine find would mean: "the biggest sensation in biology since Darwin." That a scientist would reach for a comparison that size, for a search that has so far come up empty, is itself an honest admission of how much the single-origin picture currently rests on the absence of a counterexample, not on proof that none exists.

ยังไม่พบสิ่งใดเลย ทุกตัวอย่างที่ตรวจสอบมาจนถึงตอนนี้ล้วนอยู่ในกรอบชีวเคมีที่รู้จักเพียงแบบเดียว ตัวอักษรชุดเดียวที่หนังสือเล่มนี้ติดตามมาตั้งแต่โมเลกุลไครัลตัวแรกของมัน Davies เองบรรยายความหมายของการค้นพบจริงไว้ว่า "จะเป็นความฮือฮาที่ยิ่งใหญ่ที่สุดในชีววิทยานับตั้งแต่ยุคดาร์วิน" การที่นักวิทยาศาสตร์คนหนึ่งจะหยิบยกการเปรียบเทียบขนาดนั้นมาใช้ กับการค้นหาที่จนถึงบัดนี้ยังว่างเปล่า ก็เป็นการยอมรับอย่างตรงไปตรงมาอยู่ในตัวว่าภาพจุดกำเนิดเดียวในปัจจุบันตั้งอยู่บนการไม่พบตัวอย่างค้านมากเพียงใด ไม่ใช่บนการพิสูจน์ว่าไม่มีตัวอย่างเช่นนั้นอยู่จริง

The test runs in the other direction too — not only whether an independent origin has been found, but whether one could now be built. In December 2024, thirty-eight scientists from nine countries, including two Nobel laureates, published a joint call in *Science*, backed by a roughly 300-page independent technical report, for a moratorium and public dialogue on research aimed at creating "mirror bacteria": organisms built from D-amino-acid proteins and L-nucleic acids, every molecule's handedness reversed from every organism alive today. Their concern was specific — such an organism could evade immune recognition in humans, animals, and plants simultaneously, because every immune system alive has only ever learned to recognize the one-handed chemistry shared by its own body and its pathogens. The technology itself is judged to be at least a decade away. No mirror organism exists in nature or in any laboratory, and the report notes that active efforts toward building one had already been halted.

บททดสอบนี้ยังวิ่งไปในทิศทางตรงกันข้ามได้ด้วย — ไม่ใช่แค่ว่ามีการพบจุดกำเนิดที่เป็นอิสระหรือไม่ แต่ว่าตอนนี้จะสร้างจุดกำเนิดเช่นนั้นขึ้นมาได้หรือไม่ ในเดือนธันวาคม 2024 นักวิทยาศาสตร์ 38 คนจาก 9 ประเทศ รวมถึงผู้ได้รับรางวัลโนเบลสองคน ตีพิมพ์คำเรียกร้องร่วมกันในวารสาร *Science* หนุนหลังด้วยรายงานทางเทคนิคอิสระยาวราว 300 หน้า เรียกร้องให้พักการวิจัยชั่วคราวและเปิดวงเสวนาสาธารณะเกี่ยวกับงานวิจัยที่มุ่งสร้าง "แบคทีเรียเงากระจก" (mirror bacteria) สิ่งมีชีวิตที่สร้างจากโปรตีนกรดอะมิโนชนิด D และกรดนิวคลีอิกชนิด L ความถนัดมือของทุกโมเลกุลกลับด้านจากสิ่งมีชีวิตทุกชนิดที่มีอยู่ในปัจจุบัน ความกังวลของพวกเขาเจาะจงมาก คือสิ่งมีชีวิตแบบนี้อาจหลบเลี่ยงการจดจำของระบบภูมิคุ้มกันในมนุษย์ สัตว์ และพืชได้พร้อมกันทั้งหมด เพราะระบบภูมิคุ้มกันทุกระบบที่มีชีวิตอยู่เรียนรู้ที่จะจดจำได้แต่เคมีถนัดมือเดียวที่ร่างกายของตัวเองและเชื้อโรคของมันใช้ร่วมกันเท่านั้น เทคโนโลยีนี้เองถูกประเมินว่ายังห่างไกลอย่างน้อยหนึ่งทศวรรษ ยังไม่มีสิ่งมีชีวิตเงากระจกอยู่จริงในธรรมชาติหรือในห้องทดลองใด ๆ และรายงานฉบับนี้ระบุว่าการพยายามที่กำลังดำเนินการอยู่ในการสร้างมันขึ้นมาได้ถูกระงับไปแล้ว

That mirror life is treated as an engineering problem, not a chemical impossibility, is itself informative. It means the universal left-handedness inherited from LUCA was never the only workable answer chemistry could have produced. It was what biologists call a frozen accident: an early, contingent outcome that locked in because everything built afterward had to match it, not a law nature was required to arrive at. A frozen accident is still a real, causally binding fact about the world. It is simply not a necessary one.

การที่ชีวิตแบบกระจกเงาถูกมองว่าเป็นปัญหาทางวิศวกรรม ไม่ใช่ความเป็นไปไม่ได้ทางเคมี ก็ให้ข้อมูลสำคัญอยู่ในตัวมันเองแล้ว มันหมายความว่าความถนัดมือซ้ายแบบสากลที่สืบทอดมาจาก LUCA ไม่เคยเป็นคำตอบเดียวที่เคมีสามารถผลิตออกมาให้ใช้งานได้เลย มันคือสิ่งที่นักชีววิทยาเรียกว่า "อุบัติเหตุที่ถูกแช่แข็ง" (frozen accident) คือผลลัพธ์ที่บังเอิญเกิดขึ้นในช่วงต้นแล้วถูกล็อกไว้ เพราะทุกสิ่งที่สร้างขึ้นภายหลังต้องเข้ากันกับมัน ไม่ใช่กฎที่ธรรมชาติจำเป็นต้องมาถึง อุบัติเหตุที่ถูกแช่แข็งก็ยังคงเป็นข้อเท็จจริงที่แท้จริงและมีผลเชิงเหตุปัจจัยต่อโลกใบนี้อยู่ดี เพียงแต่ไม่ใช่ข้อเท็จจริงที่จำเป็นต้องเป็นเช่นนั้นเท่านั้นเอง

The most concrete version of this test is written into the chemistry itself. A genuine excess of D-amino acids — not the small, non-biological racemic imbalances already observed in a few meteorites, but a real, biological-strength excess — found in any future sample would count as strong evidence of life unrelated to Earth's own L-amino-acid lineage. A 2020 review in Chemical Reviews found that most amino acids formed abiotically in meteorites are racemic, with no significant D-excess yet identified in any extraterrestrial sample; the small excesses that do appear in some primitive meteorites match terrestrial biology's own left-handed bias and are attributed to non-biological chemistry, not to D-dominant life elsewhere. D-amino acids do occur in nature, but only in narrow, non-structural roles — cross-links in bacterial cell walls, a handful of peptide antibiotics — never as the backbone of a whole organism's proteins. Any future chiral detection, the same literature cautions, would still need independent confirmation before being accepted as a biosignature, since not every chemical imbalance in nature has a biological cause.

รูปแบบที่เป็นรูปธรรมที่สุดของบททดสอบนี้ถูกเขียนไว้ในตัวเคมีเองเลย ส่วนเกินที่แท้จริงของกรดอะมิโนชนิด D — ไม่ใช่ความไม่สมดุลแบบราซีมิกเล็กน้อยที่ไม่ได้มาจากสิ่งมีชีวิตซึ่งเคยพบในอวกาศบ้างก่อนหน้านี้ แต่เป็นส่วนเกินระดับความเข้มข้นแบบชีวภาพจริง ๆ — หากพบในตัวอย่างใดในอนาคต จะนับเป็นหลักฐานหนักแน่นของชีวิตที่ไม่เกี่ยวข้องกับสายกรดอะมิโนชนิด L ของโลกเราเอง บทปริทัศน์ปี 2020 ในวารสาร Chemical Reviews พบว่ากรดอะมิโนส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นเองในอวกาศโดยไม่ผ่านสิ่งมีชีวิตนั้นเป็นราซีมิก ยังไม่พบส่วนเกิน D ที่มีนัยสำคัญในตัวอย่างนอกโลกใด ๆ เลย ส่วนเกินเล็กน้อยที่ปรากฏในอวกาศดึกดำบรรพ์บ้างก่อนหน้านี้สอดคล้องกับความเอนเอียงกรดของชีววิทยานานของโลกเราเอง และถูกอธิบายว่ามาจากเคมีที่ไม่เกี่ยวกับสิ่งมีชีวิต ไม่ใช่จากชีวิตที่ถนัด D เป็นหลักในที่อื่น กรดอะมิโนชนิด D นั้นเกิดขึ้นในธรรมชาติจริง แต่อยู่ในบทบาทแคบ ๆ ที่ไม่ใช่โครงสร้างหลักเท่านั้น เช่น จุดเชื่อมขวางในผนังเซลล์แบคทีเรีย ยาปฏิชีวนะเพปไทด์จำนวนหยิบมือหนึ่ง ไม่เคยเป็นแกนหลักของโปรตีนทั้งชุดในสิ่งมีชีวิตใดเลย วรรณกรรมชุดเดียวกันนี้เตือนไว้ว่า การตรวจพบความไม่สมดุลไครัลใด ๆ ในอนาคตก็ยังคงต้องการการยืนยันอิสระก่อนจะได้รับการยอมรับว่าเป็นไบโอซิกเนเจอร์ เพราะไม่ใช่ทุกความไม่สมดุลทางเคมีในธรรมชาติที่จะมีสาเหตุจากสิ่งมีชีวิต

What the evidence supports, honestly, is not one first molecule, spotlight and singular, striking lucky in some warm pool or vent. It is one population: many related, competing chemistries, most of which left no descendants, one of which happened to be the branch that did, at a moment currently dated to about 4.2 billion years ago and disputed by name. Every organism since — the water flea, the lamprey, the zebrafish, the octopus, the sperm whale, the human being doing the measuring — is a later paragraph in a story whose first paragraph is a population, not a point.

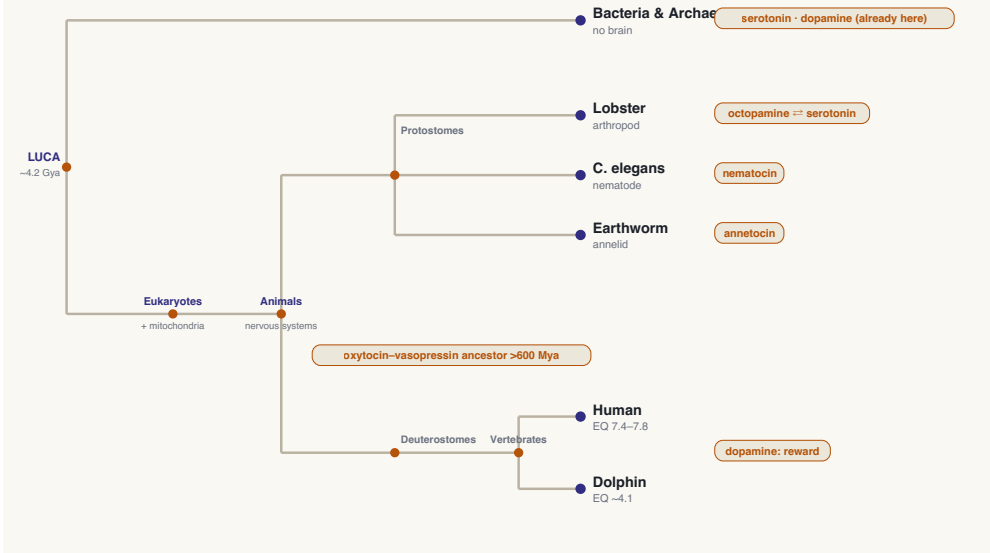
สิ่งที่หลักฐานสนับสนุนอย่างตรงไปตรงมา ไม่ใช่โมเลกุลแรกเริ่มโมเลกุลเดียวที่ถูกสาธิตไฟส่อง โดดเดี่ยว โชคดีเกิดขึ้นในบ่อน้ำอุ่นหรือปล่องพ่นความร้อนสักแห่ง แต่เป็นประชากรกลุ่มหนึ่ง คือเคมีที่เกี่ยวข้องกันและแข่งขันกันอยู่หลายชุด ซึ่งส่วนใหญ่ไม่ทิ้งลูกหลานไว้เลย มีเพียงหนึ่งเดียวที่บังเอิญเป็นกิ่งที่ทิ้งลูกหลานไว้ได้ ณ ช่วงเวลาที่ปัจจุบันกำหนดอายุไว้ที่ราว 4.2 พันล้านปีก่อน และยังคงโต้แย้งอยู่โดยระบุชื่อผู้โต้แย้งได้ สิ่งมีชีวิตทุกชนิดนับแต่นั้นมา — ไร่น้ำ ปลาแลมเพรย์ ปลาซิบริฟิช ปลาหมึกยักษ์ วาฬหัวทุย มนุษย์ ผู้กำลังวัดค่าทั้งหมดนี้อยู่ — ล้วนเป็นย่อหน้าถัดมาในเรื่องราวที่ย่อหน้าแรกคือประชากรกลุ่มหนึ่ง ไม่ใช่จุดจุดเดียว

The molecules do not know any of this. The dopamine now computing a reward-prediction error in a human brain does not remember the water flea whose gut wall first ran the same two-step chemistry, and it will not remember the next creature to carry it either. Every animal that has ever used this alphabet — to want something, to learn from being wrong about it, to bond, to posture, to think — has died, or will. The alphabet is still here, being read by another mouth, in another body, for the first time again. It does not need to remember its carriers, because it survives whether or not any of them do. That is the thread this book has followed across four billion years: not the immortality of the self, but of the sentence — the alphabet outliving every creature that ever spelled a feeling with it.

โมเลกุลเหล่านั้นไม่รู้เรื่องทั้งหมดนี้เลย โดปามีนที่กำลังคำนวณค่าตลาดเคลื่อนการทำนายรางวัลอยู่ในสมองมนุษย์ตอนนี้ ไม่ได้จดจำไร้น้ำตัวที่ผนังลำไส้ของมันเคยรันเคมีสองขั้นตอนแบบเดียวกันเป็นครั้งแรก และมันก็จะไม่จดจำสิ่งมีชีวิตตัวต่อไปที่จะพกพามันไปด้วยเช่นกัน สัตว์ทุกตัวที่เคยใช้ตัวอักษรชุดนี้ — เพื่อปรารถนาบางสิ่ง เพื่อเรียนรู้จากความผิดพลาดในการคาดเดาส่สิ่งนั้น เพื่อผูกพัน เพื่อวางท่าที เพื่อคิด — ล้วนตายไปแล้ว หรือกำลังจะตาย ตัวอักษรชุดนี้ยังคงอยู่ที่นี้ ถูกอ่านโดยปากอีกปากหนึ่ง ในร่างกายอีกร่างหนึ่ง เป็นครั้งแรกอีกครั้งเสมอ มันไม่จำเป็นต้องจดจำผู้พกพามัน เพราะมันอยู่รอดไม่ว่าผู้พกพาเหล่านั้นจะอยู่รอดหรือไม่ก็ตาม นั่นคือเส้นด้ายที่หนังสือเล่มนี้ติดตามมาตลอดสี่พันล้านปี ไม่ใช่ความเป็นอมตะของตัวตน แต่คือความเป็นอมตะของประโยค — ตัวอักษรที่มีชีวิตอยู่ยืนยาวกว่าสิ่งมีชีวิตทุกตัวที่เคยสะกดความรู้สึกด้วยมันมา

One tree, the same messengers

Where each signalling molecule sits on the tree of life. Branch lengths are schematic.



One tree of life, and where each messenger sits on it. · ต้นไม้แห่งชีวิตหนึ่งต้น และตำแหน่งที่สารสื่อประสาทแต่ละชนิดตั้งอยู่บนนั้น

Overtured if: a genuine, biological-strength D-amino-acid excess is confirmed in any living organism, fossil, or extraterrestrial sample — proof of a shadow biosphere or a second, independent origin of life — converting "one ancestral population, so far as anyone has found" into two.

พลิกกลับได้หาก: พบส่วนเกินของกรดอะมิโนชนิด D ระดับความเข้มข้นแบบชีวภาพจริง ได้รับการยืนยันในสิ่งมีชีวิต ฟอสซิล หรือตัวอย่างนอกโลกใด ๆ — เป็นหลักฐานของชีวมณฑลเงาหรือจุดกำเนิดชีวิตที่สองซึ่งเป็นอิสระต่อกัน — อันจะเปลี่ยน "ประชากรบรรพบุรุษกลุ่มเดียว เท่าที่ใครเคยค้นพบมา" ให้กลายเป็นสองกลุ่ม

Sources

แหล่งข้อมูล

- **2024** · Moody, E.R.R. et al., "The nature of the last universal common ancestor and its impact on the early Earth system" — [Nature Ecology & Evolution](<https://www.nature.com/articles/s41559-024-02461-1>) - **2024** · Lambert, J., "All Life on Earth Today Descended From a Single Cell. Meet LUCA." — [Quanta Magazine](<https://www.quantamagazine.org/all-life-on-earth-today-descended-from-a-single-cell-meet-luca-20241120/>) - **1998** · Woese, C.R., "The Universal Ancestor" — [PNAS 95:6854](<https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.95.12.6854>) - **2009** · Davies, P.C.W. et al., "Signatures of a Shadow Biosphere" — [PubMed 19292603](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19292603/>) - **2024** · "Confronting risks of mirror life" — [Science, DOI 10.1126/science.ads9158](<https://www.science.org/doi/10.1126/science.ads9158>) - **2020** · "The Search for Chiral Asymmetry as a Potential Biosignature in our Solar System" — [Chemical Reviews](<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.9b00474>)

- **2024** · Moody, E.R.R. et al., "The nature of the last universal common ancestor and its impact on the early Earth system" — [Nature Ecology & Evolution] (<https://www.nature.com/articles/s41559-024-02461-1>) - **2024** · Lambert, J., "All Life on Earth Today Descended From a Single Cell. Meet LUCA." — [Quanta Magazine](<https://www.quantamagazine.org/all-life-on-earth-today-descended-from-a-single-cell-meet-luca-20241120/>) - **1998** · Woese, C.R., "The Universal Ancestor" — [PNAS 95:6854](<https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.95.12.6854>) - **2009** · Davies, P.C.W. et al., "Signatures of a Shadow Biosphere" — [PubMed 19292603](<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19292603/>) - **2024** · "Confronting risks of mirror life" — [Science, DOI 10.1126/science.ads9158](<https://www.science.org/doi/10.1126/science.ads9158>) - **2020** · "The Search for Chiral Asymmetry as a Potential Biosignature in our Solar System" — [Chemical Reviews](<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.9b00474>)

Built by a i c e - b o o k on 2026-08-31 from the frozen spec in SPEC . j s o n . The English canon is the source of truth; the Thai rendition was made under source / CONTRACT . m d and passed the block-parity gate. Request that produced this volume: “A bilingual English/Thai deep-time journey through the molecular alphabet of life — from the first chiral molecule and the four-letter genetic code to the ancient signalling molecules of feeling, ending with human and dolphin minds running on billion-year-old chemistry.”