

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.

มีบางสิ่งบนโลกที่มีชีวิตอยู่แล้วเมื่อประมาณสี่พันสองร้อยล้านปีก่อน บวกลบเล็กน้อย — หรือ 4.2 Gya ตามคำย่อที่หนังสือเล่มนี้จะใช้ต่อไปตลอดทั้งเล่ม โดย Gya หมายถึงกิกะอา นุม คือหนึ่งพันล้านปีก่อนปัจจุบัน — ทีมที่สืบสร้างเคมีของสิ่งมีชีวิตนี้ขึ้นใหม่เชื่อว่ามัน อยู่ในปล่องพลังงานความร้อนใต้ทะเลหรือบ่อน้ำพุร้อน คือหินแตกร้าว น้ำที่ไหลเวียน และความร้อน ประชากรกลุ่มนี้หายใจด้วยการตรึงคาร์บอนไดออกไซด์แบบเดียวกับ แบคทีเรียอะซิโตเจนที่ไม่ใช้ออกซิเจน สิ่งมีชีวิตแบบนี้ขึ้นอยู่กับอยู่ได้ด้วยการเปลี่ยนคาร์บอน ไดออกไซด์ให้เป็นอะซิเตต ผ่านสายพานปฏิกิริยาเคมีที่เรียกว่าวิถีดูด-ยุงดาห์ล (Wood-Ljungdahl pathway) และโปรตีนทุกตัวที่เซลล์ของมันสร้างขึ้น ประกอบจากกรดอะมิโน ที่ถนัดมือเพียงข้างเดียว ข้างเดียวเท่านั้น

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 แปลว่า "มือ" วัตถุมีคุณสมบัตินี้เมื่อวางทับภาพสะท้อนในกระจกของตัวเองให้ตรงกันสนิทไม่ได้ ไม่ว่าจะหมุนไปทางใด มือซ้ายกับมือขวามีนิ้วห้านิ้วเรียงลำดับเหมือนกันทุกประการ แต่ไม่มีการหมุนใดทำให้มือข้างหนึ่งสวมพอดีในถุงมือของอีกข้าง โมเลกุลก็ถนัดซ้ายขวาได้แบบเดียวกัน อะตอมเหมือนกัน พันธะเหมือนกัน แต่จัดเรียงเป็นสองรูปแบบที่เป็นภาพสะท้อนกระจกของกัน และบิดหมุนในปริภูมิเท่าใดก็ไม่ซ้อนทับกันสนิท นักเคมีเรียกสองรูปแบบนี้ว่า L และ D จนถึงปี 1848 ยังไม่มีใครพิสูจน์ว่าโมเลกุลคู่แฝดกระจกเช่นนี้มีอยู่จริงและแยกออกจากกันได้ทางกายภาพ ไม่ใช่เพียงกลวงทางคณิตศาสตร์

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 โซเดียมแอมโมเนียมพาราทาร์เทรตเป็นผลึกที่ได้เป็นผลพลอยได้จากการหมักไวน์ และนักเคมีในทศวรรษ 1840 รู้อยู่แล้วว่ามันมีพฤติกรรมประหลาด เมื่อละลายในน้ำ ตัวอย่างบางชุดบิดลำแสงโพลาไรซ์ที่ส่องผ่าน อีกชุดหนึ่งไม่บิดแสงเลย ทั้งที่การทดสอบทางเคมีทุกอย่างที่มีอยู่ในเวลานั้นบอกว่าเหมือนกันทุกประการ ปี 1848 ที่กรุงปารีส นักเคมีหนุ่มชื่อหลุยส์ ปาสเตอร์ (Louis Pasteur) นั่งอยู่หน้ากล้องจุลทรรศน์พร้อมคีมคีบ แล้วคัดกรองผลึกของรูปแบบที่ไม่บิดแสงที่จะผลึกเล็ก ๆ โดยดูความเอียงของหน้าผลึกที่เล็กจนตาเปล่ามองแทบไม่เห็น บางผลึกเอียงไปทางหนึ่งเรียกว่าเฮมิฮีดรัลด้านขวา อีกกลุ่มเอียงไปอีกทาง คือเฮมิฮีดรัลด้านซ้าย ภาพสะท้อนกระจกของกัน

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.

จากนั้นเขาละลายผลึกสองกองแยกกัน แล้วส่งสารละลายแต่ละชุดผ่านโพลาริเมตรของฌ็อง-บาติสต์ บิโอต (Jean-Baptiste Biot) เครื่องมือที่สร้างขึ้นเพื่อวัดว่าแสงโพลาไรซ์บิดไปไกลเท่าใดขณะเดินทางผ่านของเหลว บทความย้อนรอยการค้นพบนี้เมื่อปี 2021 บันทึกถ้อยคำของปาสเตอร์เองไว้ว่า "ข้าพเจ้าแยกผลึกเฮมิฮีดรัลด้านขวาและผลึกเฮมิฮีดรัลด้านซ้ายออกจากกันอย่างระมัดระวัง ข้าพเจ้าสังเกตสารละลายของแต่ละกลุ่มแยกกันในเครื่องโพลาริซ์ของบิโอต และข้าพเจ้าเห็นว่า...ผลึกเฮมิฮีดรัลด้านขวาเบี่ยงระนาบโพลาไรซ์ไปทางขวา ส่วนผลึกเฮมิฮีดรัลด้านซ้ายเบี่ยงไปทางซ้าย" ผลึกสองกองนั้นกลายเป็นสารชนิดเดียวกัน คือส่วนผสมอัตราสองส่วนหนึ่งต่อหนึ่งของกรดทาร์ทาริกสองรูปแบบที่เป็นภาพสะท้อนกระจกแท้จริงของกัน และมีมนุษย์แยกมันออกจากกันได้เป็นครั้งแรกในประวัติศาสตร์ ความถนัดซ้ายขวาก็เป็นเรื่องจริง มันถูกแยก 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.

สิ่งมีชีวิตเลือกไปแล้ว นานก่อนที่ปาสเตอร์จะหาทางมองเห็นมัน โปรตีนแทบทุกตัวในสิ่งมีชีวิตแทบทุกชนิดที่ยังอยู่ในปัจจุบันประกอบขึ้นจากกรดอะมิโนแบบ L คือรูปแบบกรดซัลเฟอร์เรียงกันด้วยกลไกของเซลล์เอง สาย DNA และ RNA แทบทุกสายก็บิดวางอยู่บนโครงน้ำตาลแบบ D คือดีออกซีไรโบสแบบ D ใน DNA และไรโบสแบบ D ใน RNA อันเป็นรูปแบบกรดซัลเฟอร์เคมีพื้นฐานไม่ได้บ่งชี้อย่างชัดเจนว่าต้องแยกกันเช่นนี้ ทั้งสองมือเสถียรเท่ากัน และสร้างขึ้นในหลอดทดลองได้ง่ายพอ ๆ กัน แต่สิ่งมีชีวิตเลือกมือข้างหนึ่งให้โปรตีนของมัน เลือกมืออีกข้างให้โครงสร้างพันธุกรรมของมัน 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.

รายละเอียดข้อนี้ยังเป็นคำถามที่เปิดอยู่ ไม่ใช่ปัญหาที่คลี่คลายแล้ว — การที่โมเลกุลชีวภาพสองตระกูลใหญ่ถนัดมือตรงข้ามกัน แรงภายนอกเพียงแรงเดียวที่มีกำลังมากพอจะเอียงเคมีไปทางความถนัดข้างใดข้างหนึ่ง ควรเอียงทุกสิ่งไปในทิศทางเดียวกัน ไม่ใช่เอียงโปรตีนกับน้ำตาลไปคนละทาง และไม่ว่าแรงนั้นจะเป็นแสงดาวที่โพลาไรซ์แบบวงกลม พื้นผิวแร่ธาตุที่มีความถนัดซ้ายขวาซึ่งทำหน้าที่เป็นโต๊ะคัดแยก หรือแม้แต่ความเอียงจาง ๆ ไปทางซ้ายที่ฝังอยู่ในแรงนิวเคลียร์อย่างอ่อน ข้อคาดหมายก็เหมือนกัน นักวิจัยด้านกำเนิดชีวิตที่เขียนงานล่าสุดในปี 2025 และ 2026 ยังกล่าวตรงไปตรงมาว่าไม่มีคำอธิบายที่ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางว่าเหตุใดสารชีวโมเลกุลขนาดใหญ่ทั้งสองกลุ่มจึงลงเอยคนละฝั่งของกระจก นี่เป็นหนึ่งในช่องว่างที่ยังไม่มีคำตอบ และมันนั่งอยู่ใจกลางเรื่องราวทั้งหมดนี้

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.

กฎนี้เข้มงวดพอที่ข้อยกเว้นของมันควรถูกกล่าวถึงที่ละกรณี เริ่มจากแบคทีเรีย กรดอะมิโนแบบ D ที่แตกต่างกันกว่าสิบชนิด โดยหลักคือ D-อะลานีนและ D-กลูตามेट ถูกสร้างเข้าไปตรง ๆ ในโครงตาข่ายอันแข็งแกร่งของผนังเซลล์แบคทีเรีย คือเพปทิโดไกลแคน ลำดับที่พบบ่อยคือ L-อะลานีน, D-กลูตามีน, L-ไลซีน (หรือโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกันชื่อว่า meso-diaminopimelate), D-อะลานีน, D-อะลานีน เอสเซอรีเซีย โคลิ (*Escherichia coli*) และสแตฟีโลค็อกคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*) ทำเช่นนี้ในปัจจุบัน และแบคทีเรียที่มีผนังเซลล์แทบทุกชนิดที่ยังมีชีวิตอยู่ก็ทำ ส่วนอาร์เคีย เซลล์พืช และเซลล์เชื้อราที่สร้างผนังของตัวเอง ไม่ทำ อ่านได้อ่านนี่เป็นสิ่งประดิษฐ์ของแบคทีเรีย ต่อเติมทับความถนัดมือที่ตกลงกันไว้เรียบร้อยแล้ว ไม่ใช่เศษซากที่หลงเหลือมาจากยุคก่อนที่ความถนัดมือจะถูกกำหนด

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 พิชของตุ่นปากเป็ดมีเอนไซม์เฉพาะทางขนาดประมาณ 50 ถึง 60 กิโลดาลตัน หน้าที่เดียวของมันคือจับกรดอะมิโนบางตำแหน่งภายในเพปไทด์คล้ายดีเฟนซินและเพปไทด์ขับโซเดียมในพิษ แล้วพลิกกลับให้เป็นรูปแบบถนัดขวา โปรตีนเหล่านั้นถูกประกอบขึ้นตามแบบถนัดซ้ายปกติมาก่อน และเอนไซม์อาศัยการจดจำลำดับสัญลักษณ์สั้น ๆ ที่ปลายด้านหนึ่งของสายโซ่ รายงานเมื่อปี 2006 ระบุว่านี่คือไอโซเมอเรสตัวแรกที่เคยถูกบันทึกไว้ในสัตว์เลื้อยลูกด้วยนมชนิดใดก็ตาม ไอโซเมอเรสคือเอนไซม์ที่เปลี่ยนโมเลกุลให้กลายเป็นคู่แฝดภาพสะท้อนกระจกของตัวเอง กลวิธีแบบเดียวกันเป๊ะ คือสร้างแบบถนัดซ้ายก่อนแล้วค่อยพลิกกลับ วิวัฒนาการขึ้นมาอีกครั้งอย่างเป็นอิสระในพิษของหอยเต้าปูนและในสารคัดหลั่งจากผิวหนังบวม รวมเป็นสามสายวิวัฒนาการที่แยกจากกัน คือหอย สัตว์สะเทินน้ำสะเทินบก และสัตว์เลื้อยลูกด้วยนมออกไข่ ทั้งสามมาบรรจบที่ทางออกแบบเดียวกันในภายหลัง 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.

ข้อยกเว้นเหล่านี้ยิ่งทำให้เคมีมาตรฐานโดดเด่นขึ้น ไม่ใช่ข้อยกเว้น เพราะมันหายากขนาดนี้ เกิดขึ้นซ้ำขนาดนี้ และเห็นได้ชัดว่าถูกต่อเติมเข้ากับเคมีมาตรฐานในภายหลัง ฟิสิกส์ของ กรดอะมิโนหรือน้ำตาลไม่ได้บังคับให้เลือกมือซ้ายเหนือมือขวา เหยี่ยวไม่มีเหตุผลใดที่จะ ชอบด้านหัวมากกว่าด้านก้อย ทว่าสิ่งมีชีวิตแทบทั้งหมด ตลอดหลายพันล้านปีและทุกกิ่ง ก้านที่มันเคยแตกแขนงออกไป ลงเอยที่ด้านเดียวกันซ้ำแล้วซ้ำเล่า การเลือกโดยพลการที่ ใช้ร่วมกันเช่นนี้ และถูกรักษาไว้อย่างซื่อสัตย์ตลอดเวลาอันยาวนานและการแตกแขนง อันมากมายเพียงนี้ คือลายเซ็นชนิดที่ความคล้ายคลึงทางเครือญาติทิ้งไว้ให้เห็นพอดี มัน เป็นเบาะแสว่าประชากรบรรพบุรุษกลุ่มเดียวส่งต่อการเลือกนี้ลงมา ไม่ใช่แต่ละสายพันธุ์ ต่างโยนเหรียญเดียวกันแยกกันเองแล้วบังเอิญออกตรงกันครั้งแล้วครั้งเล่า

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 วางข้อโต้แย้งที่ตรงไปตรงมาไว้ว่า อคติทางความถนัดซ้ายขวาจากภายนอกในหลักการแล้วอาจกระทำต่อเหตุการณ์กำเนิดชีวิตที่เป็นอิสระต่อกันมากกว่าหนึ่งครั้ง และเอียงทุกเหตุการณ์ไปทางมือข้างเดียวกัน อคตินั้นอาจเป็นแสงดาวโพลาไรซ์แบบวงกลมชนิดเดียวกัน แรงนิวเคลียร์อย่างอ่อนที่ละเมิดความสมมาตรแบบเดียวกัน หรือพื้นผิวแร่ธาตุที่มีความถนัดซ้ายขวาชิดเดียวกับที่กล่าวไปข้างต้น เทียบได้กับลมแรงที่ทำให้เหรียญหลายเหรียญซึ่งโยนแยกกันตกลงด้านเดียวกัน โดยที่การโยนแต่ละครั้งไม่ได้เกี่ยวข้องกันเลย ความถนัดมือที่เหมือนกันจึงสอดคล้องกับประชากรกลุ่มแรกกลุ่มเดียวก็ได้ และสอดคล้องพอ ๆ กันกับหลายกลุ่มที่ถูกผลักไปทิศทางเดียวกันโดยแรงภายนอกเดียวกัน ความถนัดซ้ายขวาเพียงอย่างเดียวจึงชี้ขาดไม่ได้ว่าแบบใดถูกต้อง

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.

ประชากรกลุ่มที่มีเคมีแบบนี้ลงตัวแล้วคือสิ่งที่ระบุอายุได้ พร้อมช่วงความคลาดเคลื่อนที่แท้จริง การศึกษาปี 2024 ใน *Nature Ecology & Evolution* นำโดย Moody, Álvarez-Carretero, Mahendrarajah และ Donoghue ให้บรรพบุรุษร่วมสากลสุดท้าย (LUCA) ของสิ่งมีชีวิตทั้งหมดที่ยังมีชีวิตอยู่ในปัจจุบันมีอายุประมาณ 4.2 พันล้านปี ช่วงความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์อยู่ที่ 4.09 ถึง 4.33 Gya ภายใต้แบบจำลองนาฬิกาโมเลกุลแบบผ่อนคลายหลักของทีมนักวิจัย และช่วงเต็มกินตั้งแต่ 3.94 ถึง 4.52 Gya เมื่อนับรวมทุกแบบจำลองที่พวกเขาเปรียบเทียบ วิธีการนี้อาศัยยีนพาราล็อกห้าคู่ คือยีนที่เกิดจากการจำลองซ้ำภายในจีโนมโบราณเพียงหนึ่งเดียวก่อนที่ LUCA จะถือกำเนิด แล้วถูกส่งทอดลงไปตามสองสายที่แยกจากกันตลอดมา ในจำนวนนี้มีหน่วยย่อยสองหน่วยของเอทีพีซินเทส และปัจจัยยืดสาย (elongation factor) สองตัวคือ Tu และ G ทั้งหมดถูกปรับเทียบกับจุดยึดโยงทางฟอสซิลและธรณีเคมีสิบสามจุด ตั้งแต่การพุ่งชนที่ก่อกำเนิดดวงจันทร์เมื่อ 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.

ตัวเลขนี้ปรับปรุงการสืบสร้างก่อนหน้า ไวส์และคณะเขียนไว้ใน Nature Microbiology เมื่อปี 2016 บรรยายถึง LUCA ที่ชอบความร้อนสูงและตรึงไนโตรเจนได้ โดยอาศัยหลักฐานที่ต่างออกไปบ้าง งานวิจัยฉบับใหม่ยังโต้แย้งเพดานที่งานวิจัยเก่าบางชิ้นใช้อ้างอิง คือสมมติฐานว่าดาวเคราะห์น้อยและดาวหางถล่มโลกยุคแรกอย่างหนักเมื่อประมาณ 3.7 ถึง 3.9 Gya เพดานนั้นไม่ใช่ขอบเขตบนที่ปลอดภัย เพราะแม้แต่ช่วงเวลาความรุนแรง และการมีอยู่จริงของเหตุการณ์ถล่มครั้งนั้นก็ยังเป็นที่ถกเถียงกันในบันทึกการฟุ้งชนบนดวงจันทร์ อายุของ LUCA จึงไม่ใช่ข้อความที่จารึกไว้ตายตัว มันคือคำตอบที่ดีที่สุดในปัจจุบัน ถูกปรับปรุงมาแล้วครั้งหนึ่ง และพร้อมจะถูกปรับปรุงอีก

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.

เซลล์ของประชากรกลุ่มนั้นกำลังอ่านบางสิ่งอยู่แล้วเมื่อถึงเวลาที่มันมีชีวิตอยู่ ไม่ว่าหน้าตาจะเป็นอย่างไรหรืออาศัยอยู่ที่ใด สิ่งที่มันอ่านคือชุดคำสั่งที่เขียนด้วยตัวอักษรโมเลกุล และการแปลรหัสในตอนนั้นใช้วิธีเดียวกับที่ลูกหลานทุกสายพันธุ์ของมันแปลรหัสอยู่ในปัจจุบัน การเลือกมือถนัดมาก่อน 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: พบสายพันธุ์สิ่งมีชีวิต ไม่ว่าจะโบราณ ปัจจุบัน หรือสร้างขึ้นใหม่ในห้องทดลอง ที่ดำเนินชีวิตด้วยกรดอะมิโนแบบ D และน้ำตาลแบบ L เป็นแกนกลางที่สืบทอดได้ ไม่ใช่ข้อยกเว้นแยกโดดที่เกิดขึ้นภายหลัง นั่นจะหมายความว่าความถนัดมือที่เป็นเอกภาพของโลกสะท้อนถึงแรงผลักดันจากภายนอกเพียงแรงเดียวที่กระทำต่อจุดกำเนิดหลายจุดแยกกัน ไม่ใช่มาจากบรรพบุรุษร่วมกันเพียงหนึ่งเดียว

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.

สิ่งมีชีวิตอ่านรหัสเป็นแล้วในเวลานั้น อายุยังใกล้เคียง 4.2 พันล้านปี และตัวอักษรที่มันใช้มีสี่ตัวพอดี คืออะดีนีนกับไทมีน กัวนีนกับไซโทซีน ในคลังข้อมูลสองสายที่เรียกว่า DNA หรืออะดีนีนกับยูราซิลที่มาแทนไทมีน ในสำเนาทำงานสายเดียวที่เรียกว่า RNA ตัวอักษรสี่ตัวนี้ไม่จับคู่กันแบบสุ่ม อะดีนีนหาไทมีนหรือยูราซิลเสมอ กัวนีนหาไซโทซีนเสมอ สองสายวางขนานกันไปเหมือนซิปที่ฟันแต่ละซี่เข้าคู่ได้กับซี่เดียวเท่านั้น การจับคู่ที่ตายตัวนี้คือเหตุผลทั้งหมดที่เซลล์คัดลอกคลังข้อมูลของตัวเองได้ ผ่าซิปลงตรงกลาง แล้วแต่ละครึ่งก็สะกดไว้ครบแล้วว่าคู่ที่หายไปต้องเป็นอะไร

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.

เซลล์ไม่เคยอ่านทีละตัวอักษร มันอ่านเป็นคำ คำละสามตัวอักษรพอดี เรียกว่าโคดอน เรียงต่อกันไปโดยไม่มีเครื่องหมายวรรคตอนและไม่มีช่องว่างคั่นระหว่างกัน ถ้าเซลล์อ่านทีละตัวจริง ๆ ตัวอักษรสี่ตัวคงเป็นชุดตัวอักษรที่บางเกินไปสำหรับสะกดคำอธิบายร่างกายทั้งร่าง แกล้งข่าวรางวัลโนเบลของคณะกรรมการเองเมื่อปี 1989 บรรยายการจัดวางแบบนี้ด้วยถ้อยคำที่ใกล้เคียงกันมากกว่า "มีตัวอักษรเช่นนี้เพียงสี่ตัว...จัดเรียงเป็นประโยคยาวของคำสามตัวอักษร" คำละสามตัวอักษรที่ดึงมาจากชุดตัวอักษรสี่ตัวไม่ใช่ความยาวคำที่เลือกมาโดยพลการ มันสั้นที่สุดเท่าที่จะให้เซลล์มีการสะกดต่างกันมากพอจะเรียกชื่อกรดอะมิโนทุกตัวที่มันต้องการ และยังเหลือเผื่อไว้อีก

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.

เลขคณิตชุดนี้คุ้มที่จะคำนวณให้ครบถ้วน เพราะสุดท้ายแล้วมันคือสิ่งที่ขับเคลื่อนโลกของสิ่งมีชีวิตทั้งหมด ตำแหน่งแรกเลือกได้สี่ตัว ตำแหน่งที่สองสี่ตัว ตำแหน่งที่สามสี่ตัว สี่คูณสี่คูณสี่ ได้โคดอนสามตัวอักษรที่เป็นไปได้หกสิบสี่แบบ ไม่มากไม่น้อยไปกว่านี้ หกสิบเอ็ดแบบในจำนวนนั้นระบุกรดอะมิโนตัวใดตัวหนึ่งในยี่สิบตัวที่ใช้สร้างโปรตีน อีกสามแบบที่เหลือ คือ UAA, UAG และ UGA ไม่แทนกรดอะมิโนใดเลย มันเป็นสัญญาณหยุด บอกกลไกสร้างโปรตีนของเซลล์ว่าโปรตีนสิ้นสุดตรงจุดใด โคดอนอีกตัวคือ AUG ทำสองหน้าที่พร้อมกัน เป็นทั้งสัญญาณเริ่มต้นมาตรฐานและโคดอนของกรดอะมิโนเมไทโอนีน เหมือนตัวพิมพ์ใหญ่ที่บังเอิญสะกดเป็นคำได้ในตัวมันเอง นักวิจัยไขโครงสร้างทั้งหมดนี้ออกมาด้วยการทดลองที่ละโคดอนในช่วงต้นถึงกลางทศวรรษ 1960 โดยหลักแล้วคือ มาร์แชลล์ นิเรนเบิร์ก (Marshall Nirenberg), ไฮน์ริช มัทเทอี (Heinrich Matthaei) และ ฮาร์ โกบินด์ โครานา (Har Gobind Khorana) และห้องเรียนพันธุศาสตร์แทบทุกแห่งนับแต่นั้นมาก็สอนมันเหมือนกันทุกประการ ไม่มีความแตกต่างตามท้องถิ่น

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.

กรดอะมิโนส่วนใหญ่ตอบสนองต่อการสะกดมากกว่าหนึ่งแบบ เพราะโคดอนหกสิบสี่แบบต้องรองรับกรดอะมิโนยี่สิบตัวกับสัญญาณหยุดหนึ่งชนิด นักชีววิทยาเรียกคุณสมบัตินี้ว่าความเสื่อมถอย (degeneracy) หรือความซ้ำซ้อน รูปแบบของมันมีเลขคณิตที่แม่นยำเป็นของตัวเอง กรดอะมิโนห้าตัว คือโพรลีน อะลานีน ทรีโอนีน วาลีน และไกลซีน ได้โคดอนต่างกันตัวละสี่แบบ นักชีววิทยาเรียกชุดนี้ว่าควอเตต กรดอะมิโนเก้าตัวได้ตัวละสองแบบพอดี เรียกว่าดับเบิลต กรดอะมิโนสามตัว คือลิวซีน อาร์จินีน และเซรีน ได้ตัวละหกแบบ เรียกว่าเซกซ์เตต และเป็นการสะกดที่หลากหลายที่สุดในบรรดาทั้งหมด ไอโซลิวซีนตัวเดียวได้สามแบบ เรียกว่าทริปเลต เมไทโอนีนกับทริปโตเฟนได้ตัวละแบบเดียวพอดี เรียกว่าซิงเกลด คุณออกมาแล้วปิดลงตัว ห้าควอเตตบวกเก้าดับเบิลตบวกสามเซกซ์เตตบวกหนึ่งทริปเลตบวกสองซิงเกลด 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.

ความซ้ำซ้อนนี้คือประกันภัยที่ฝังอยู่ในตัวอักษรโดยตรง ไม่ใช่ความหละหลวม กรดอะมิโนจำนวนมากมีการสะกดสำรอง ความผิดพลาดในการคัดลอกที่ลงตรงตัวอักษรตัวที่สามของโคดอนในยีนจึงมีสัดส่วนใหญ่ที่ไม่เปลี่ยนโปรตีนที่ได้เลย เซลล์ได้ประกันนี้มาฟรีๆ เพียงเพราะวิธีที่การสะกดทั้งหกสิบสี่แบบถูกจัดสรรไว้ ประกันยังลงลึกกว่านั้นอีก ฟรานซิส คริก (Francis Crick) เสนอไว้ในปี 1966 ว่าการจับคู่ระหว่างโคดอนกับแอนติโคดอนคู่กันของมัน อันเป็นแท็กสามตัวอักษรที่โมเลกุลทรานสเฟออาร์เอ็นเอพกมาพร้อมกับกรดอะมิโนที่มันลำเลียงเข้าประจำที่ จะเข้มงวดที่ตัวอักษรสองตัวแรก แต่ผ่อนปรนหรือ "โคลงเคลง" ที่ตัวที่สาม ความโคลงเคลงนั้นทำให้ทรานสเฟออาร์เอ็นเอตัวเดียวกันอ่านโคดอนที่มีความหมายเหมือนกันได้มากกว่าหนึ่งแบบ เซลล์จึงอยู่ได้ด้วยทรานสเฟออาร์เอ็นเอที่แตกต่างกันราวสี่สิบชนิด แทนที่จะต้องมีแยกชนิดหนึ่งต่อโคดอนความหมายทุกแบบในหกสิบเอ็ดแบบ

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.

รูปแบบความซ้ำซ้อนไม่ได้กันแค่การพิมพ์ผิด มันกันความหมายด้วย ในปี 1998 สตีเฟน ฟรีแลนด์ (Stephen Freeland) และลอว์เรนซ์ เฮิร์สต์ (Laurence Hurst) วัดรหัสมาตรฐานเทียบกับรหัสทางเลือกที่คอมพิวเตอร์สร้างขึ้นประมาณหนึ่งล้านแบบ ทุกแบบสร้างขึ้นภายใต้กฎพื้นฐานชุดเดียวกัน แล้วให้คะแนนแต่ละแบบด้วย "ต้นทุนจากการกลายพันธุ์" คือความเสียหายที่ความผิดพลาดในการคัดลอกเพียงตัวอักษรเดียวมักก่อกับโปรตีนที่ได้ เนื่องจากโคดอนที่ต่างกันเพียงตัวอักษรเดียวมักระบุกรดอะมิโนที่คล้ายกันทางเคมี รหัสมาตรฐานตัวจริงชนะรหัสทางเลือกไปมากกว่า 99.99 เปอร์เซ็นต์ ฟรีแลนด์ขยายผลนี้ต่อในปี 2000 ร่วมกับไนต์ (Knight), แลนด์เวเบอร์ (Landweber) และเฮิร์สต์ โดยเสนอว่าการจัดวางที่เกือบสมบูรณ์แบบนี้ถูกล็อกไว้เกือบทั้งหมดก่อนที่ LUCA จะถือกำเนิดขึ้นด้วยซ้ำ นักวิจัยไม่ได้ยอมรับกันทุกคนว่านี่สะท้อนการคัดเลือกโดยตั้งใจเพื่อความทนทานต่อความผิดพลาด บทความปี 2010 ใน PNAS ชื่อ "A Neutral Origin for Error Minimization in the Genetic Code" ให้เหตุผลว่ารูปแบบความเสียหายต่ำแบบเดียวกันนี้อาจโผล่ขึ้นมาเป็นผลพลอยได้จากวิธีที่กำหนดโคดอนสะสมตัวขึ้นเมื่อเวลาผ่านไป ผ่านกระบวนการลดความกำกวม ไม่ใช่จากการคัดเลือกโดยตรงเพื่อลดความผิดพลาด 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.

ข้อถกเถียงที่สองเก่าแก่กว่า และถามคนละคำถาม ไม่ใช่ว่ารหัสนี้ทนทานต่อความเสียหายได้ดีเพียงใด แต่ถามว่าเหตุใดตัวอักษรเฉพาะเหล่านี้จึงลงเอยด้วยการจับคู่กับกรดอะมิโนเฉพาะเหล่านี้ตั้งแต่แรก ฟรานซิส คริกเสนอคำตอบหนึ่งไว้ในปี 1968 คือ "อุบัติเหตุที่แช่แข็ง" (frozen accident) เมื่อระบบการแปลรหัสและโปรตีนจำนวนมากพึ่งพาความหมายของโคดอนชุดหนึ่งไปแล้ว การเปลี่ยนความหมายแม้เพียงโคดอนเดียวก็จะทำลายทุกสิ่งที่สร้างทับอยู่บนฐานนั้น การกำหนดความหมายจึงล็อกอยู่กับที่ด้วยอุบัติเหตุทางประวัติศาสตร์ และไม่ขยับอีกเลย คาร์ล วอส (Carl Woese) เสนอคำตอบคู่แข่งตั้งแต่ปี 1965 คือทฤษฎีสเตอริโอเคมี ลำดับโคดอนหรือแอนติโคดอนมีความสัมพันธ์ทางเคมีโดยตรงกับกรดอะมิโนของตัวเอง แม้จะอ่อนก็ตาม รูปร่างของรหัสจึงสะท้อนความชอบในการจับตัวทางโมเลกุลที่แท้จริง ไม่ใช่การล็อกไว้ทางประวัติศาสตร์ล้วน ๆ การทดสอบการจับตัวในห้องทดลองที่วอสทำในปี 1966 และ 1967 และทำอีกครั้งร่วมกับแซกซิงเจอร์ (Saxinger) และพอนนัมเปอมา (Ponnamperna) ในปี 1971 พบเพียงสิ่งที่บันทึกบรรยายว่าเป็น "ปฏิสัมพันธ์ที่อ่อนและค่อนข้างไม่จำเพาะเจาะจง"

นั่นเป็นหลักฐานสนับสนุนแนวคิดนี้ แต่ไม่ใช่หลักฐานที่หนักแน่น บทปริทัศน์ส่วนใหญ่ในปัจจุบัน รวมถึงงานสำรวจปี 2017 โดยยูจีน คูนิน (Eugene Koonin) ถือว่าคำตอบที่ตรงไปตรงมาคือส่วนผสมของทั้งสองแนวคิด มีการปรับรูปทางสโตริโอเคมีอยู่บ้างในช่วงต้นขณะที่รหัสยังก่อตัวอยู่ แล้วจึงล็อกแบบอุบัติเหตุແ່ແຂ່ແງเมื่อรหัสและจีโนมพึ่งพากันแน่นหนาเกินกว่าจะเปลี่ยนแปลงได้อย่างปลอดภัย

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.

การพึ่งพากันไม่เคยแปลว่าเปลี่ยนแปลงไม่ได้เลยในทุกที่ สายพันธุ์สิ่งมีชีวิตจำนวนหนึ่งใช้รหัสรูปแบบที่ไม่เป็นมาตรฐานอยู่ในทุกวันนี้ จีโนมไมโทคอนเดรียของสัตว์หลายชนิดกำหนดความหมายใหม่ให้โคดอนหยุดหรือโคดอนความหมายบางตัว ซิลิเอตบางชนิดย้าย UAA และ UAG จากสัญญาณหยุดไปเป็นกรดอะมิโนกลูตามีน แบคทีเรียไมโคพลาสมาย้าย UGA จากสัญญาณหยุดไปเป็นกรดอะมิโนทริปโตเฟน ไมโทคอนเดรียของมนุษย์ก็เป็นหนึ่งในตัวอย่างที่ยังมีชีวิตอยู่ มันกำหนดความหมายใหม่ให้โคดอนหลายตัวรวมถึง AGA และ AGG ข้อยกเว้นเหล่านี้ไม่ได้บ่อนทำลายแนวคิดอุบัติเหตุແ່ແຂ່ແງ มันสนับสนุนแนวคิดนั้นด้วยซ้ำ เพราะมันปรากฏขึ้นเฉพาะในจีโนมขนาดเล็กที่มียีนน้อยอย่างไม่โทคอนเดรีย ที่นั่นมีโปรตีนเพียงไม่กี่ตัวพึ่งพาโคดอนที่ได้รับผลกระทบ การกำหนดความหมายใหม่จึงอยู่รอดได้แทนที่จะเป็นหายนะ ตรรกะของอุบัติเหตุແ่งແຂ່ແງทำนายเงื่อนไขไว้พอดีว่าเป็นเงื่อนไขที่เปิดทางให้การเปลี่ยนแปลงเกิดขึ้นได้

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.

มองรหัสนี้ในฐานะช่องทางลำเลียงข้อมูล ถอยออกมาจากกลไกทั้งหมด แล้วตัวเลขอีกแบบหนึ่งจะปรากฏขึ้น เบสแต่ละตัวในสี่ตัว เมื่อนับเป็นสัญลักษณ์หนึ่งในชุดตัวอักษรสี่สัญลักษณ์ บรรทุกข้อมูลได้สูงสุดตามทฤษฎีสองบิต คือลอการิทึมฐานสองของสี่ นั่นเป็นเอกลักษณ์ทางคณิตศาสตร์ ไม่ใช่ค่าที่วัดได้จริง DNA ของจีโนมจริงเมื่อวัดเชิงประจักษ์แล้วบรรทุกได้น้อยกว่านั้นเล็กน้อย คือประมาณ 1.9 บิตต่อเบส เพราะลำดับจริงไม่ได้สุ่มอย่างสมบูรณ์แบบ องค์กรประกอบเบสที่เอนเอียงและความเอนเอียงในการใช้โคดอนต่างดิ่งข้อมูลที่เกิดขึ้นจริงให้ต่ำกว่าเพดานตามทฤษฎี และช่วงที่ไม่เข้ารหัสของจีโนมวัดได้ต่ำกว่าช่วงที่เข้ารหัสลงไปอีก พุดอีกอย่าง สองบิตคือขีดจำกัดความเร็ว ส่วน 1.9 คือความเร็วที่สิ่งมีชีวิตขับอยู่จริง

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.

วางเทียบกับระบบข้อมูลใด ๆ ของมนุษย์แล้วแทบไม่ยุติธรรมเลย รหัสมาตรฐานยังทำงานอยู่ในแบคทีเรีย และในทุกเซลล์ของสิ่งมีชีวิตที่กำลังอ่านเรื่องนี้อยู่ในขณะนี้ แทบไม่ต่างจากเดิม นักวิจัยไขมันออกมาในทศวรรษ 1960 และแทบไม่มีใครดัดแปลงมันอีกเลยนับแต่นั้น ยกเว้นตามมุมเล็ก ๆ ไม่กี่จุดที่มาทีหลังและมีต้นทุนต่ำ มันน่าจะเป็นรูปแบบข้อมูลที่ทำงานต่อเนื่องมายาวนานที่สุดบนโลกใบนี้ ไม่เคยถูกเขียนใหม่จากศูนย์ มีแต่การปะซ่อมที่ขอบ และแบกตรรกะเดิมไว้ คือกรดอะมิโนยี่สิบตัวกับโคดอนหกสิบสี่แบบ ข้ามการใช้งานอย่างไม่ขาดตอนกว่าสี่พันล้านปี

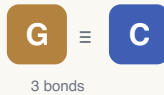
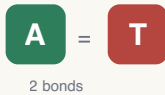
An alphabet, on its own, is inert. It needs something to read it, and something to act on what it reads — and by the time LUCA's genome held this code, both of those already existed, doing a job neither DNA nor protein can do alone.

ตัวอักษรลำพังตัวมันเองไม่ทำอะไรเลย มันต้องมีบางสิ่งมาอ่าน และมีบางสิ่งมาลงมือตามสิ่งที่อ่านได้ เมื่อถึงเวลาที่จีโนมของ LUCA มีรหัสนี้อยู่ ทั้งสองสิ่งนั้นก็มียูอยู่แล้ว ทำหน้าที่ที่ทั้ง DNA และโปรตีนต่างทำเองลำพังไม่ได้

The oldest data format on Earth

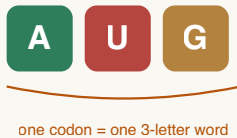
Four letters, three-letter words, twenty meanings — the same code in a bacterium and in a reader.

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: พบจีโนมขนาดใหญ่ โบราณ และมียืนมาก ไม่ใช่จีโนมขนาดเล็กที่ลดรูปแล้วอย่างไมโทคอนเดรีย กำหนดความหมายใหม่ให้กับโคดอนความหมายตัวหนึ่งโดยแทบไม่เสียต้นทุนด้านความเหมาะสมทางวิวัฒนาการ นั้นจะแสดงว่าความเป็นสากลเกือบสมบูรณ์ของรหัสสะท้อนถึงการสลับเปลี่ยนที่ทำได้ง่าย ไม่ใช่การล็อกแบบแช่แข็งที่หากเปลี่ยนแล้วจะหายนะ

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.

โมเลกุลชนิดเดียวเคยทำหน้าที่ทั้งเป็นข้อความและเป็นเครื่องจักรที่อ่านข้อความนั้น มันดำรงอยู่ในช่วงระหว่างประมาณ 4.5 พันล้านปีก่อน ตอนที่ระบบโลก-ดวงจันทร์เพิ่งก่อตัวเสร็จ กับประมาณ 4.2 พันล้านปีก่อน ตอนที่ประชากรของ LUCA ถือรหัสพันธุกรรมที่ใช้งานได้แล้ว การศึกษาปี 2024 ที่ระบุอายุของ LUCA เรียกช่วงนี้ว่า "สั้นอย่างน่าประหลาดใจ" ในช่วงนั้นยังไม่มีอะไรแยกงานสองอย่างออกจากกัน สารชนิดเดียวถือทั้งการถ่ายทอดพันธุกรรมและปฏิกิริยาเคมีไว้พร้อมกัน ต่อมาสิ่งมีชีวิตจึงแบ่งงานนั้นออกให้ DNA เก็บคลังข้อมูล และให้โปรตีนเป็นเครื่องจักร

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.

แนวคิดนี้มีชื่อและมีวันเกิด "โลกอาร์เอ็นเอ" (RNA world) คือคำที่วอลเตอร์ กิลเบิร์ต (Walter Gilbert) แห่งห้องปฏิบัติการชีววิทยา มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด บัญญัติไว้ในบทวิจารณ์ยาวย่อหน้าเดียวในวารสาร *Nature* เล่มที่ 319 หน้า 618 ฉบับวันที่ 20 กุมภาพันธ์ 1986 โมเลกุลที่ว่ามันคือ RNA และแนวคิดนี้บอกว่ายุคหนึ่งทั้งยุคของสิ่งมีชีวิตยุคแรกดำเนินไปด้วย RNA เพียงอย่างเดียว กิลเบิร์ตเสนออย่างชัดเจนเป็นคนแรกว่าระบบสิ่งมีชีวิตยุคแรกสุดสร้างขึ้นจาก RNA ทั้งหมด เก็บข้อมูลและเร่งปฏิกิริยาไว้ในโมเลกุลเดียว คือกระตุ้นและเร่งความเร็วของปฏิกิริยาเคมี บทบาทเหล่านี้ถูกแยกออกระหว่าง DNA กับโปรตีนในภายหลัง บทวิจารณ์นี้สั้นมาก 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.

กิลเบิร์ตมีฐานรองรับอยู่แล้ว เป็นการค้นพบที่เกิดก่อนหน้าเขาเพียงปีเดียว นักวิจัยสองคนทำงานเป็นอิสระต่อกัน และเพิ่งแสดงว่า RNA ทำหน้าที่เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาทางชีวภาพที่แท้จริงได้ เรียกว่าไรโบไซม์ (ribozyme) ไม่ใช่เป็นเพียงตัวพาข้อมูลพันธุกรรม โทมัส เช็ก (Thomas Cech) แห่งมหาวิทยาลัยโคโลราโด โบลเดอร์ แสดงในปี 1982 ว่า โมเลกุล RNA ที่ยังไม่ผ่านการตัดต่อ เอามาจากซิลิเอดชนิด *Tetrahymena thermophila* ตัดต่อตัวเองได้ มันตัดและเชื่อมลำดับของตัวเองใหม่โดยไม่มีโปรตีนอยู่ในปฏิกิริยาเลย ซิดนีย์ อัลต์แมน (Sidney Altman) แห่งมหาวิทยาลัยเยล ก่อข้อพิสูจน์ทีละขั้น ขั้นแรกในปี 1978 เขาพบว่าเอนไซม์แบคทีเรีย RNase P หยุดทำงานเมื่อตั้งองค์ประกอบ RNA ออกไป และกลับมาทำงานอีกครั้งเมื่อใส่ RNA คืนเข้าไป จากนั้นในปี 1983 เขาสาธิตได้สมบูรณ์ขึ้นว่าองค์ประกอบ RNA เพียงลำพัง ไม่มีตัวช่วยใด ๆ เร่งปฏิกิริยาการตัดที่ RNase P เป็นที่รู้จักได้เอง เช็กและอัลต์แมนรับรางวัลโนเบลสาขาเคมีร่วมกันในปี 1989 "จากการค้นพบคุณสมบัติเร่งปฏิกิริยาของ RNA" ตอนที่ประกาศรางวัลนั้น วงการรู้จักไรโบไซม์ลักษณะนี้แล้ว "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.

RNase P ยังทำงานอยู่ทุกวันนี้ในแบคทีเรีย อาร์เคีย และยูคาริโอตแทบทุกชนิดที่มีชีวิต อยู่หน้าที่ของมันคือประมวลผลทรานสเฟออาร์เอ็นเอ ส่วนอินทรอนที่ตัดต่อตัวเองได้ ของเขาก็ก็นพบใน *Tetrahymena* และในยีนของสิ่งมีชีวิตอื่นอีกมาก การค้นพบทั้งสองนี้ ไม่ใช่ของเก่าเก็บในพิพิธภัณฑ์

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.

หลักฐานที่หนักแน่นที่สุดชิ้นเดียวของอดีตที่ดำเนินไปด้วย RNA อยู่ตรงใจกลางของไรโบโซม เครื่องจักรที่เซลล์สิ่งมีชีวิตทุกเซลล์ยังต้องพึ่งเพื่อสร้างโปรตีน ในปี 2000 นิสเซน, แฮนเซน, บาน, มัวร์ และสไตซ์ (Nissen, Hansen, Ban, Moore, and Steitz) ตีพิมพ์โครงสร้างระดับอะตอมของหน่วยย่อยขนาดใหญ่ของไรโบโซม เก็บมาจากอาร์เคียชนิด *Haloarcula marismortui* ลงในวารสาร *Science* เล่มที่ 289 หน้า 920 ถึง 930 สิ่งที่พบคือศูนย์กลางเพปติลทรานสเฟอเรส จุดที่สายโปรตีนกำลังเติบโตรับกรดอะมิโนตัวถัดไปพอดี สร้างขึ้นจาก RNA ของไรโบโซมล้วน ๆ ไม่มีอะตอมของโซ่ข้างโปรตีนตัวไหนเข้าใกล้ปฏิกิริยานั้นกว่าประมาณ 18 อังสตรอม ไกลเกินกว่าจะมีส่วนร่วมได้ โมเลกุลสารตั้งต้นทั้งสองสัมผัสเพียง RNA ที่อนุรักษ์ไว้ในส่วนของไรโบโซมที่เรียกว่าโดเมน V ไรโบโซมทุกตัวที่มีชีวิตอยู่วันนี้ ในทุกโดเมนของสิ่งมีชีวิต ยังใช้ห้องปฏิกิริยา RNA ล้วนแบบเดียวกันนี้ นี่อาจเป็นซากดึกดำบรรพ์ที่เป็นสากลที่สุดชิ้นเดียวที่โลกอาร์เคียเอ็งทิ้งไว้ เพราะมันอยู่ที่ใจกลางเครื่องจักรที่จำเป็นที่สุดของชีววิทยา ไม่ใช่ตรงมุมรอบนอกที่เหลือเป็นเพียงร่องรอย

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.

ห้องทดลองสาธิตโดยตรงในปี 2009 ว่า RNA คัดลอกตัวเองได้ ไม่ใช่แค่เร่งปฏิกิริยาเดียว ๆ เทเรซี ลินคอล์น (Tracey Lincoln) และเจอร์รัลด์ จอยซ์ (Gerald Joyce) แห่งสถาบันวิจัยสคริปส์ ออกแบบเอนไซม์ RNA คู่หนึ่งให้เร่งการสังเคราะห์ซึ่งกันและกันจากโมเลกุลชิ้นส่วนสั้น ๆ สี่ชนิด เอนไซม์แต่ละตัวจึงผลิตคู่หูของตัวเองขึ้นมา ผลที่ตีพิมพ์ใน Science เล่มที่ 323 หน้า 1229 ถึง 1232 คือการขยายจำนวนแบบทวีคูณที่เลี้ยงตัวเองได้ เวลาเพิ่มจำนวนเป็นสองเท่าอยู่ที่ประมาณหนึ่งชั่วโมง และเดินต่อไปได้ไม่จำกัดราบใดที่วัตถุดิบใหม่ยังเข้ามาเรื่อย ๆ เมื่อปล่อยตัวจำลองแบบหลายรุ่นที่แตกต่างกันให้แย่งวัตถุดิบจากแหล่งเดียวกัน ตัวจำลองแบบลูกผสมชนิดใหม่ก็โผล่ขึ้นระหว่างการทดลองและครองประชากรไปในที่สุด นั่นคือวิวัฒนาการแบบดาร์วินที่เกิดกับระบบเคมีล้วน ๆ ไม่มีโปรตีนเข้ามาเกี่ยวข้องตรงไหนเลย ข้อจำกัดที่ตรงไปตรงมาของงานนี้ ผู้เขียนเองก็ยอมรับ ผลการทดลองเพียงอย่างเดียวตอบไม่ได้ว่าคู่ที่ถูกออกแบบมาอย่างพิถีพิถันคู่นี้ คล้ายกับทางที่ตัวจำลองแบบตามธรรมชาติในยุคก่อนกำเนิดชีวิตจะเกิดขึ้นเองหรือไม่ หรือธรรมชาติต้องอาศัยการออกแบบซ้ำแล้วซ้ำเล่าโดยมนุษย์อย่างจงใจแบบที่สร้างเอนไซม์สองตัวนี้ขึ้นมา และนั่นเป็นคำถามที่ยุติธรรม

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.

เคมีทั้งหมดนี้เดินไม่ได้ ถ้าไม่มีกรดอะมิโนและนิวคลีโอไทด์วางรออยู่ให้ร้อยเข้าด้วยกัน คำถามว่าของพวกนั้นมาจากไหนมีประวัติการทดลองของตัวเอง เริ่มในปี 1953 สแตนลีย์ มิลเลอร์ (Stanley Miller) ทำงานร่วมกับแฮโรลด์ ยูรี (Harold Urey) ที่มหาวิทยาลัยชิคาโก ปิดผนึกส่วนผสมของมีเทน แอมโมเนีย ไฮโดรเจน และไอน้ำไว้ในขวดแก้ว เป็นการเดาบรรยากาศของโลกยุคแรก แล้วปล่อยประกายไฟฟ้าผ่านมันต่อเนื่องนานประมาณหนึ่งสัปดาห์แทนฟ้าผ่า หลังจากนั้นเขาพบสารประกอบอินทรีย์สิบเก้าชนิด ในนั้นมีกรดอะมิโนไกลซีน อัลฟา-อะลานีน และเบตา-อะลานีน ทั้งหมดสร้างขึ้นจากวัตถุดิบอินทรีย์สี่ชนิดนั้นกับประกายไฟเท่านั้น ต้นฉบับงานวิจัยถึงมือวารสาร 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 วัตถุต้นตำรับชุดเดิมให้ผลมากขึ้นไปอีก ในปี 2008 ทีมวิจัยที่นำโดย เจฟฟรีย์ บาดา (Jeffrey Bada) ค้นพบขวดตัวอย่างปิดผนึกจากการทดลองที่มีลเลอร์เคยทำเองในทศวรรษ 1950 แต่ไม่เคยตีพิมพ์ การทดลองนั้นใช้ "อุปกรณ์จำลองภูเขาไฟ" ที่ดัดแปลงขึ้นเพื่อจำลองการปะทุของภูเขาไฟที่อุดมด้วยไอน้ำและมีฟ้าผ่าปะปนอยู่ ทีมนำมาวิเคราะห์ใหม่ด้วยเครื่องมือที่มีลเลอร์ไม่เคยเข้าถึง คือโครมาโทกราฟีของเหลว สมรรถนะสูงและแมสสเปกโตรเมตรีสมัยใหม่ ขวดตัวอย่างอายุหลายสิบปีเหล่านั้นเผยกรดอะมิโนที่แตกต่างกัน 22 ชนิดและเอมีน 5 ชนิด หลายชนิดไม่เคยถูกระบุมาก่อนในการทดลองแบบมีลเลอร์เลย ผลผลิตอุดมกว่าชุดการทดลองที่ตีพิมพ์ครั้งแรกอย่างเห็นได้ชัด งานวิเคราะห์ใหม่นี้ตีพิมพ์ใน Science เมื่อวันที่ 17 ตุลาคม 2008 และให้เหตุผลว่าฟ้าผ่าภายในกลุ่มควันจากการปะทุของภูเขาไฟอาจเป็นมุมหนึ่งของโลกที่ผลิตวัตถุดิบของสิ่งมีชีวิตได้ดีเป็นพิเศษ ฟ้าผ่าแบบนั้นเกิดขึ้นจริงบนโลกยุคเยาว์ที่ภูเขาไฟยังคุกรุ่นอยู่ ตัวเคมีเองไม่มีใครเถียง ที่ยังเถียงกันคือบรรยากาศที่มีลเลอร์สันนิษฐานไว้ใกล้เคียงกับบรรยากาศยุคแรกที่แท้จริงเพียงใด เขาสันนิษฐานบรรยากาศที่มีสภาพรีดิวซ์อย่างแรงและอุดมด้วยมีเทนกับแอมโมเนีย ส่วนวิทยาศาสตร์บรรยากาศส่วนใหญ่ในปัจจุบัน

ตัดสินว่าของจริงน่าจะใกล้เคียงส่วนผสมที่เป็นกลางทางเคมีและอุดมด้วยคาร์บอนไดออกไซด์กับไนโตรเจนมากกว่า

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.

หลักฐานอีกชนิดหนึ่งที่แตกต่างไปโดยสิ้นเชิงของเคมีชุดเดียวกันนี้มาจากนอกโลก อุกกาบาตเมอร์ชิสัน (Murchison) ตกลงที่ออสเตรเลียในปี 1969 และมันมีส่วนเกินเล็กน้อยแต่มีอยู่จริงของรูปแบบภาพสะท้อนกระจกแบบหนึ่งเหนืออีกแบบ ในกรดอะมิโน ไอโซวาเลอีน สารประกอบตัวนี้แทบไม่ปรากฏในชีวิตวิทยานบนโลก จึงเชื่อถือได้ในฐานะตัวติดตามเคมีนอกโลกที่ไม่ปนเปื้อน ส่วนเกินของรูปแบบถนัดซ้ายที่วัดได้มีตั้งแต่ไม่มีเลยไปจนถึงระหว่าง 18.5 ถึง 20.5 เปอร์เซ็นต์ แล้วแต่ก้อนหินและวิธีวิเคราะห์ที่ใช้ นั่นคือส่วนเกินสูงสุดเท่าที่เคยมีรายงานในอุกกาบาตก้อนใดก็ตามจนถึงวันนี้ พิชซาเรลโล (Pizzarello) วัดไว้ในปี 2003 ตีพิมพ์ใน *Geochimica et Cosmochimica Acta* ได้ช่วง 0 ถึง 15.2 เปอร์เซ็นต์ ส่วนการศึกษาปี 2009 ใน *PNAS* โดยกลาบิน (Glavin) และดวอร์กิน (Dworkin) วัดได้ 18.5 เปอร์เซ็นต์ บวกลบ 2.6 เฉพาะในเมอร์ชิสัน และสูงถึง 20.5 เปอร์เซ็นต์เมื่อสำรวจอุกกาบาตคาร์บอนเนเชียสคอนไดรต์ในวงกว้างขึ้น อุกกาบาตกลุ่มนั้นเป็นหินที่อุดมด้วยสารประกอบคาร์บอน

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.

อคติทางความถนัดซ้ายขวานี้มีอยู่ในหินของระบบสุริยะก่อนที่ความถนัดมือเดียวของโมเลกุลบนโลกจะถูกกำหนดลงตัว วัตถุต้นกำเนิดของเมอร์ซิสันมีอายุย้อนไปถึงยุคต้นของระบบสุริยะ ประมาณ 4.5 ถึง 4.6 พันล้านปีก่อน เท่ากับอายุการก่อตัวมาตรฐานของอุกกาบาตในกลุ่มนี้ ลำดับเวลาแบบนี้สอดคล้องกับข้อเสนอว่าสสารนอกโลกมีส่วนช่วยเอียงโลกไปทางมือข้างหนึ่งตั้งแต่แรก แต่ไม่ได้พิสูจน์ข้อเสนอนั้น การวิเคราะห์ของกลาบินและดวอร์กินเองเพิ่มความยุ่งยากอย่างตรงไปตรงมา แทนที่จะคลี่คลายมัน ส่วนเกินที่มากถึงประมาณ 20.5 เปอร์เซ็นต์ดูใหญ่เกินกว่าจะอธิบายด้วยกลไกหลักที่เสนอกันไว้เพียงลำพัง คือการฉายรังสีด้วยแสงโพลาไรซ์แบบวงกลม ทั้งสองจึงเสนอกระบวนการเปลี่ยนแปลงในน้ำเข้ามาเสริมหรือแทนที่ คือน้ำเหลวไหลผ่านวัตถุต้นกำเนิดของอุกกาบาตแล้วปรับสภาพทางเคมีให้มัน 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.

โครงร่างของช่วงเวลาแรกสุดของการถ่ายทอดพันธุกรรมปรากฏขึ้นจากหลักฐานสามชิ้นนี้ ประกายไฟที่เขียนกรดอะมิโนขึ้นจากแก๊สดิบ ๆ อุณหภูมิที่พกอคติทางความถนัด ซ้ายขวาเก่าแก่กว่าโลกเอง และการสาธิตในห้องทดลองว่า RNA เพียงลำพังคัดลอกตัวเอง แข่งขัน และวิวัฒนาการได้ สิ่งที่ไม่ล่อออกมาคือโมเลกุลที่คัดลอกตัวเองอย่างไม่มีสมบูรณ์แบบ อยู่ในแอ่งที่มีวัตถุดิบของมันเองสะสมอยู่แล้ว การคัดลอกที่ไม่สมบูรณ์แบบ และเกิดซ้ำแล้วซ้ำเล่าคือรากเชิงกลไกทั้งหมดของการถ่ายทอดพันธุกรรม รุ่นหนึ่งคล้ายรุ่นก่อนหน้า แต่ไม่เคยซ้ำแบบเป๊ะ

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.

บางสิ่งที่คัดลอกตัวเองได้ และบางครั้งก็คัดลอกผิดพลาด มีทุกอย่างที่จำเป็นครบแล้วสำหรับเริ่มสะสมประวัติศาสตร์ ไม่ใช่แค่เคมีอีกต่อไป สิ่งที่มีมันยังไม่มีคือความถาวร คือกฎแฉล็อกที่แข็งแกร่งพอจะยึดการจัดเรียงที่มันค้นพบเอาไว้ กฎแฉล็อกนั้นยังรออยู่ข้างหน้า

Overtaken 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: มีใครแสดงให้เห็นว่าเคมีที่เกิดขึ้นก่อนการถ่ายทอดพันธุกรรมต้องมีเพปไทด์หรือเครือข่ายเมแทบอลิซึมที่กว้างกว่านั้นทำงานเคียงข้าง RNA มาตั้งแต่ต้น ไม่ใช่มีช่วงที่แท้จริงที่ 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 แสงอาทิตย์ส่องไม่ถึงความลึกระดับนั้น ที่นั่นคือบ้านของบรรพบุรุษร่วมสุดท้ายของสิ่งมีชีวิตทุกชนิดบนโลกทุกวันนี้ — บ้านที่ประกอบขึ้นใหม่จากการอนุมาน ไม่มีใครเคยจับฟอสซิลของมัน ไม่มีใครเคยเห็นเซลล์ของมันสักเซลล์ สิ่งที่มีคือประชากรที่อนุมานย้อนกลับจากยีนที่ทุกสายพันธุ์ยังมีชีวิตอยู่ยังแบกไว้ ภายในรูพรุนเหล่านั้น กลไกระดับโมเลกุลอ่านพจนานุกรมคำสามตัวอักษรหกสิบสี่คำอยู่ก่อนแล้ว — โคดอน หน่วยพื้นฐานของรหัสพันธุกรรม แต่ละคำคือสามตัวอักษรของอาร์เอ็นเอหรือดีเอ็นเอที่กำหนดกรดอะมิโนหนึ่งชนิดหรือสัญญาณหยุด — แล้วแปลออกมาเป็นโปรตีนที่สร้างทายาททุกตัวของมัน พจนานุกรมเล่มนั้นไม่เปลี่ยนอีกเลยนับแต่นั้น มันยังทำงานอยู่ 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.

Francis Crick ให้คำตอบคลาสสิกไว้ในปี 1968 ในวารสาร Journal of Molecular Biology ต่อคำถามที่ว่าพจนานุกรมไร้เหตุผลชัดเจนเล่มนี้ถูกใช้ทั่วทุกหนแห่งได้อย่างไร แล้วหยุดเปลี่ยนไปเฉย ๆ คำถามนั้นเป็นปริศนาในตัวเอง ตรรกะของ Crick เป็นกลไก ล้วน ๆ และเรียบง่าย เมื่อโปรตีนในเซลล์มากพอพึ่งพาข้อตกลงว่าโคดอนตัวหนึ่งแทน กรดอะมิโนชนิดหนึ่งโดยเฉพาะ ใครเปลี่ยนความหมายนั้นย่อมทำลายโปรตีนทุกตัวที่ สร้างขึ้นบนนิยามเดิมไปแล้ว เหมือนเปลี่ยนความหมายของคำสามัญคำหนึ่งหลังพิมพ์ หนังสือไปแล้วนับล้านหน้าด้วยความหมายเก่า ตามชอบ ๆ การปรับแต่งเล็กน้อยที่ไม่ กระทบอะไรยังเกิดขึ้นได้ แต่รู้ความหมายทั้งระบบทำไม่ได้ เพราะมันพังกลไกพร้อมกัน ที่เดียวมากเกินไปจนจะรอด Crick เรียกสิ่งนี้ว่าอุบัติเหตุที่แข็งตัว (frozen accident) และ มันยังเป็นคำอธิบายตั้งต้นที่ทฤษฎีคู่แข่งทุกทฤษฎีต้องโต้แย้งให้ได้

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.

อุบัติเหตุที่แข่งตัวอธิบายได้แค่ว่าทำไมรหัสจึงหยุดเปลี่ยน มันไม่ได้อธิบายว่าทำไมรหัสจึงแข่งตัวลงในรูปทรงเฉพาะแบบที่เห็น เหตุใดโคดอนที่คล้ายกันจึงมักกำหนดกรดอะมิโนที่มีคุณสมบัติทางเคมีใกล้เคียงกัน แทนที่จะกระจายแบบสุ่ม แนวคิดสามข้อที่ตามมาภายหลังแข่งกันเต็มช่องว่างนี้ ไม่มีข้อใดผลักอุบัติเหตุที่แข่งตัวออกจากวงการได้ บทปริทัศน์สมัยใหม่มักอ่านทั้งสี่แนวคิดเป็นชั้นที่ซ้อนทับกัน ไม่ใช่คู่แข่งที่ต้องเหลือผู้ชนะเพียงหนึ่งเดียว

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.

แนวคิดแรกวางรหัสไว้บนเส้นทางการสังเคราะห์ทางชีวภาพ J. Tze-Fei Wong เสนอไว้ในปี 1975 และยืนยันซ้ำในบทปริทัศน์ของเขาเองสามสิบปีให้หลังว่า การกำหนดโคดอนเดินตามเส้นทางที่สร้างกรดอะมิโนแต่ละชนิดขึ้นมา กรดอะมิโนที่แปรรูปทางเคมีมาจากกันและกันมักใช้โคดอนที่เกี่ยวข้องกัน — แอสพาร์เตตเปลี่ยนเป็นแอสพาราจีนผ่านเส้นทางเคมีสั้น ๆ เป็นตัวอย่างหนึ่ง — ราวกับรหัสขยายตัวออกไปทีละก้าวพร้อมกับการคิดค้นวิธีผลิตกรดอะมิโนแต่ละชนิด ชนิดง่ายมาก่อน ชนิดซับซ้อนตามมาทีหลัง และลำดับทั้งหมดจบลงก่อนบรรพบุรุษร่วมสุดท้ายจะถือกำเนิดขึ้นด้วยซ้ำ การวิเคราะห์ซ้ำใน PNAS ในเวลาต่อมาได้กลับอย่างหนัก โดยชี้ว่ารูปแบบนั้นอาจเป็นเพียงผลพลอยได้จากการที่กรดอะมิโนคล้ายกันทางเคมีอยู่แล้ว ไม่ใช่หลักฐานแท้จริงของประวัติการสังเคราะห์ทางชีวภาพ ข้อโต้แย้งนี้ถูกจัดไว้ได้หัวข้อตรงไปตรงมาว่า "ข้อเท็จจริงหรือสิ่งประดิษฐ์" (fact or artifact) มีการประเมินครั้งหนึ่งในเวลาต่อมาที่พยายามชั่งน้ำหนักทฤษฎีเชิงปรับตัวเหล่านี้กันเอง ให้ค่าอิทธิพลทางสถิติสัมพัทธ์ของการสังเคราะห์ทางชีวภาพ การลดข้อผิดพลาด และรูปร่างทางเคมี ไว้ที่ประมาณสี่สิบล้านต่อสี่ร้อยต่อหนึ่งตามการคำนวณนั้น การสังเคราะห์ทางชีวภาพปฏิบัติงานอธิบายไว้เกือบทั้งหมด 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.

แนวคิดที่สองทดสอบได้ง่ายกว่า และมันจบลงที่ข้อบทความที่จำได้ติดหู "รหัสพันธุกรรมคือหนึ่งในล้าน" (The genetic code is one in a million) — Stephen Freeland กับ Laurence Hurst เสนอไว้ในปี 1998 Freeland และ Hurst สร้างรหัสพันธุกรรมทางเลือกด้วยคอมพิวเตอร์เป็นจำนวนมหาศาล แล้วให้คะแนนทุกแบบ รวบรวมรหัสจริงด้วย ตามความเสียหายที่การอ่านผิดเพียงครั้งเดียวจะก่อขึ้น โคดอนของกรดอะมิโนที่มีคุณสมบัติทางเคมีใกล้เคียงกันอยู่ติดกันในตารางจริง ตัวอักษรที่ผิดจึงมักแทนที่ด้วยกรดอะมิโนที่รูปร่างใกล้เคียงกัน ไม่ใช่ตัวที่ต่างกันคนละขั้ว ความเสียหายจากการอ่านรหัสผิดและจากการกลายพันธุ์ตามปกติจึงเบาบาง รหัสจริงเอาชนะคู่แข่งที่สู้ขึ้นมาได้เกือบทั้งหมด เหลือคู่แข่งที่ทำได้ดีกว่าเพียงระหว่างหนึ่งในหมื่นถึงหนึ่งในล้าน ขึ้นอยู่กับว่าถ่วงน้ำหนักข้อผิดพลาดแบบไหน ตารางที่เกิดขึ้นโดยพลการไม่มีลายเซ็นแบบนี้ มันอ่านได้เหมือนรหัสที่ถูกการคัดเลือกโดยธรรมชาติเล็มไว้ก่อนแล้ว ก่อนที่มันจะแข่งตัวเสียอีก

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 เสนอว่าการกำหนดโคดอนบางส่วนเก็บรักษาการจับมือทางเคมีโดยตรงระหว่างสามตัวอักษรอาร์เอ็นเอกับกรดอะมิโนที่มันเข้ารหัสเอาไว้ไม่ต้องมีกลไกโปรตีนเข้ามาเกี่ยวข้องเลย มีแต่เคมีล้วน ๆ นักวิจัยตกชั้นส่วนอาร์เอ็นเอสั้น ๆ ขึ้นมาจากหลอดทดลอง โดยเลือกจากความสามารถจับกรดอะมิโนชนิดหนึ่งโดยเฉพาะเท่านั้น การทดลองไม่ได้ใส่ข้อมูลเรื่องรหัสพันธุกรรมลงไปเลย ผลที่ออกมากลับพบลำดับโคดอนหรือแอนติโคดอนของกรดอะมิโนชนิดเดียวกันนั้นหนาแน่นเกินกว่าโอกาสสุ่มจะทำได้มาก ผลลัพธ์เหล่านี้ตีพิมพ์ในปี 2009 รูปแบบนี้เป็นจริงกับกรดอะมิโนเจ็ดชนิดจากยี่สิบชนิด ได้แก่ อาร์จินีน ทรีโตนีน ฮิสทีดีน ไทโรซีน ไอโซลิวซีน ลิวซีน และฟีนิลอะลานีน David Johnson และ Lei Wang พบเสียงสะท้อนของลายนิ้วมือทางเคมีแบบเดียวกันนี้ในปี 2010 ฝังอยู่ในโครงสร้างของไรโบโซมยุคปัจจุบันเอง เจ็ดจากยี่สิบคือสัญญาณที่มีอยู่จริง แต่ไม่ใช่เรื่องราวทั้งหมด และนักทฤษฎีวิวัฒนาการร่วมยังยืนยันว่าการสังเคราะห์ทางชีวภาพอธิบายตารางโดยรวมได้มากกว่า

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.

ฉบับที่แตกต่างไปจากพจนานุกรมมาตรฐานไม่ได้กระจายอย่างสม่ำเสมอทั่วต้นไม้แห่งชีวิต ถ้ารหัสยังลื่นไหลมาจนถึงปัจจุบันจริง ๆ มันควรกระจาย ฐานข้อมูลอนุกรมวิธานของ NCBI ที่ Andrzej Elzanowski และ Jim Ostell รวบรวมไว้ และปรับปรุงล่าสุดเมื่อเดือนกันยายน 2024 บันทึกตารางรหัสพันธุกรรมที่มีชื่อเรียกแยกจากกันไว้สามสิบสามตาราง ทุกตารางคือการเบี่ยงเบนที่มีบันทึกยืนยันไว้จริง ไมโทคอนเดรียของสัตว์มีกระดูกสันหลังย้ายโคดอน AGA และ AGG จากอาร์จินีนไปเป็นสัญญาณหยุด และย้าย AUA จากไอโซลิวซีนไปเป็นเมไทโอนีน แบคทีเรีย *Mycoplasma* และ *Spiroplasma* รวมถึงไมโทคอนเดรียของราและโปรโตซัวบางชนิด อ่าน UGA ที่ปกติเป็นสัญญาณหยุด ให้กลายเป็นทริปโตเฟนแทน เชื้อราก่อโรค *Candida albicans* และ *Candida auris* อ่าน CUG เป็นเซอรีน ไม่ใช่ลิวซีน 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.

ทุกกรณีเหล่านี้เกาะอยู่บนกิ่งแคบ ๆ เพียงกิ่งเดียว — สายไมโทคอนเดรียสายหนึ่ง ซิลิเอตกลุ่มหนึ่ง เชื้อราหนึ่งหรือสองชนิด — ไม่มีกรณีใดอยู่ใกล้รากของต้นไม้เลย รูปแบบแบบนี้บอกว่ามีการดัดแปลงเฉพาะจุดเกิดขึ้นทีหลัง บนตารางที่แข่งตัวเป็นของแข่งไปแล้ว ไม่ใช่เศษที่หลงเหลือของรหัสที่ยังหาที่ยืนของตัวเองไม่เจอ สายพันธุ์หนึ่งรอดจากการสลับความหมายแบบนั้นได้อย่างไรโดยไม่ทำลายโปรตีนทุกตัวที่มันมี ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ภายใต้ชื่อเรียกอย่างการยึดครองโคดอน (codon capture) และภาวะกำกวมระหว่างกลาง (ambiguous intermediate) แต่ข้อถกเถียงนั้นว่าด้วยกลไกของการแก้ไขในภายหลัง คำถามที่ว่าตารางบรรพบุรุษเองเคยละลายจากการแข่งตัวหรือไม่ ไม่ได้ถูกเปิดขึ้นใหม่ด้วยข้อถกเถียงนั้น

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 สืบทอดมรดกร่วมกันมาชุดเดียว สามโดเมนนี้คือทั้งหมดที่มีชีวิตระดับเซลล์แบ่งออกเป็น ทางเลือกอีกทางคือสิ่งประดิษฐ์อิสระสามครั้งที่บังเอิญมาบรรจบกัน รหัสที่ไร้เหตุผลชัดเจนขนาดนี้ไม่ใช่สิ่งที่สายพันธุ์แยกกันสามสายจะคิดขึ้นใหม่แล้วลงเอยเหมือนกันเป๊ะโดยบังเอิญ บรรพบุรุษร่วมที่ตรรกะนี้บ่งชี้มีชื่อเรียกว่า 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 ลงมือสร้าง LUCA ขึ้นใหม่ว่าแท้จริงแล้วมันคืออะไร ไม่ใช่ด้วยการเดา พวกเขาคัดกรองยีนเข้ารหัสโปรตีน 6.1 ล้านยีนที่ดึงมาจากจีโนม จุลินทรีย์ที่หาลำดับไว้แล้ว จัดเป็นกลุ่มยีนที่เกี่ยวข้องกัน 286,514 กลุ่ม แล้วสืบย้อน 355 ตระกูลในจำนวนนั้นกลับไปถึง LUCA ได้ด้วยความเชื่อมั่นทางสถิติ — แทบจะเป็นเพียง หนึ่งยีนในพัน สิ่งที่เกิดผลึกออกมาคือสรีรวิทยา ไม่ใช่ภาพเหมือน สิ่งมีชีวิตนั้นไม่ใช่ ออกซิเจน อยู่รอดได้ในที่ไม่มีออกซิเจน ใช้ก๊าซไฮโดรเจนเป็นพลังงาน ทนความร้อนสูงได้ และตรึงคาร์บอนไดออกไซด์ให้กลายเป็นสารอินทรีย์ผ่านเส้นทางชีวเคมีที่เรียกว่า เส้นทาง Wood-Ljungdahl อยู่ในแหล่งอาศัยแบบปล่องน้ำพุร้อนใต้ทะเล จุลินทรีย์สมัย ใหม่ที่เรียกว่าอะซิโตเจน (acetogens) และมีเทนโนเจน (methanogens) ยังเดินเคมีแกน กลางชุดใกล้เคียงกันนี้อยู่จนถึงทุกวันนี้ ที่ปล่องน้ำพุร้อน ในหนองบึง ในลำไส้ ที่ได้ก็ตาม ที่ออกซิเจนเข้าไปไม่ถึง

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 ไม่ได้ให้วันที่ วันที่มาถึงในปี 2024 จาก Edmund Moody แห่งมหาวิทยาลัย Bristol และเพื่อนร่วมงาน พวกเขาสร้าง นาฬิกาโมเลกุลขึ้นจากชุดยีนพาราล็อก (paralogous genes) ห้าชุดที่แยกจากกัน นาฬิกาโมเลกุลคือเทคนิคที่อ่านความแตกต่างเล็ก ๆ น้อย ๆ ที่สะสมอยู่ระหว่างยีน ให้ เป็นเหมือนนาฬิกาจับเวลาที่ปรับเทียบกับเหตุการณ์ที่ทราบแน่ชัดมาแล้วอย่างเป็นอิสระ ส่วนยีนพาราล็อกคือคู่ยีนภายในจีโนมเดียวกันที่เกิดขึ้นตอนยีนบรรพบุรุษหนึ่งตัวถูก จำลองซ้ำ แล้วสำเนาแต่ละชุดก็ค่อย ๆ เปลี่ยนไปตามทางของตัวเอง เมื่อตรวจสอบไขว้ กับบันทึกฟอสซิลจุลินทรีย์และไอโซโทป ผลประมาณการของพวกเขาว่า LUCA ไว้ที่ ราว 4.2 พันล้านปีก่อน โดยมีความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซ็นต์ครอบคลุมช่วง 4.09 ถึง 4.33 พันล้านปี เร็วพอจะไปแตะปลายท้ายของยุคระดมชนครั้งใหญ่ตอนปลาย (Late Heavy Bombardment) ช่วงที่ระบบสุริยะชั้นในยังถูกเศษซากที่หลงเหลือจากการก่อตัวของตัว มันเองพุ่งชนอยู่ วันที่นี้บังขึ้นบางอย่างที่ไม่สบายใจนัก สิ่งมีชีวิตที่ซับซ้อนทางพันธุกรรม และฝังตัวอยู่ในระบบนิเวศ ไม่ใช่โปรโตเซลล์ขั้นต่ำที่สุด ทำงานอยู่แล้วแทบจะทันทีที่โลก เย็นตัวลงพอจะรองรับมัน วิธีการนี้ไม่ได้ถูกโต้แย้งอย่างจริงจังนัก แต่วันที่ที่มันให้มาเร็ว

กว่าช่วง 3.5 ถึง 3.8 พันล้านปีที่การประมาณการรุ่นเก่าส่วนใหญ่นิยมใช้อยู่มาก 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.

ข้อแก้ไขหนึ่งสำคัญกว่าวันที่ใด ๆ LUCA แทบจะไม่เคยเป็นสิ่งมีชีวิตเดี่ยวเพียงตัวเดียวเลย ในแบบที่แผนภูมิลำดับวงศ์वादจุดเดี่ยวไว้บนยอด แล้วให้ทุกสิ่งสืบเชื้อสายลงมาจากจุดนั้น Nicolas Glansdorff, Ying Xu และ Bernard Labedan เสนอเรื่องนี้ไว้ในปี 2008 พวกเขาเทียบต้นไม้ยืนข้ามจีโนมที่หาลำดับแล้ว และพบว่าตระกูลยีนต่าง ๆ สืบย้อนกลับไปยังจุดบรรพบุรุษร่วมคนละจุด ไม่บรรจบกันที่ช่วงเวลาเดียว การสร้างขึ้นใหม่ของ Moody ในปี 2024 เอนไปทางเดียวกัน โดยบรรยาย LUCA ว่าเป็นสมาชิกหนึ่งของระบบนิเวศร่วมยุคที่มีปฏิสัมพันธ์กัน ไม่ใช่ผู้ก่อตั้งที่โดดเดี่ยว เหตุที่จุดบรรพบุรุษกระจัดกระจายคือการถ่ายโอนยีนในแนวนอน (horizontal gene transfer) ยีนส่งผ่านกันไปด้านข้าง ระหว่างเซลล์ที่ไม่ได้เป็นญาติกันแต่มีชีวิตอยู่ในเวลาเดียวกัน ไม่ได้ส่งลงมาตรง ๆ จากพ่อแม่สู่ลูกเพียงทางเดียว ให้มองภาพ LUCA เป็นย่านชุมชนขอบเขตหลวม ๆ ของเซลล์ที่เกี่ยวข้องกันและแลกเปลี่ยนยีนกันไปมา ไม่มีเซลล์ใดเซลล์หนึ่งเป็นตัวแรกโดยเฉพาะ ไม่ใช่เซลล์ดึกดำบรรพ์เดี่ยว ๆ ที่ทายาทของมันภายหลังแยกออกเป็นสามโดเมนหลักฐานวางอยู่ตรงหน้าทุกวันนี้ แบคทีเรียและอาร์เคียไม่ได้แบกชุดเครื่องมือที่สืบทอด

มาเหมือนกันทั้งชุด พวกมันแยกชิ้นส่วนที่ต่างกัน ทับซ้อนกันเพียงบางส่วน แบบที่ลูกพี่ลูกน้องอาจได้รับมรดกของปู่ย่าคนละส่วนกัน ไม่ใช่ชุดที่เหมือนกันทุกประการ

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.

LUCA เก็บบันทึกของพจนานุกรมเล่มนั้นไว้ในโมเลกุลที่เก่าแก่กว่าและเปราะบางกว่า หมายความว่า มันจะเป็นประชากร เป็นย่านชุมชน หรือเป็นเซลล์นับพันที่แลกเปลี่ยนยีนกันโดยใช้พจนานุกรมเล่มเดียวกันที่แข็งตัวไปแล้วก็ตาม อาร์เอ็นเอทำหน้าที่นี้มาตั้งแต่ยุคโลกอาร์เอ็นเอ ย้อนขึ้นไปอีกราวสี่พันล้านปีก่อนหน้านั้น อาร์เอ็นเอไม่ได้ถูกสร้างมาให้คงทน ก้าวต่อไปของสายพันธุ์นี้จึงเป็นการหาสิ่งที่แข็งแรงกว่ามาเก็บคลังบันทึกแทน

Overtaken 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: พบจีโนมที่อยู่ในตำแหน่งฐานรากลึกพอจะมีอายุก่อนแบคทีเรีย อาร์เคีย และยูคาริโอตาแยกตัวจากกัน แล้วจีโนมนั้นใช้ตารางโคดอนที่แตกต่างโดยพื้นฐานและไม่เสื่อมสภาพ (non-degenerate) นั่นคือข้อพิสูจน์ว่ารหัสบรรพบุรุษยังคงสั่นไหวอยู่ในยุคของ LUCA เอง ไม่ได้แข็งตัวปิดสนิทไปแล้ว

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.

อาร์เอ็นเอพอกอาวุธที่ใช้ทำร้ายตัวเองมาตั้งแต่กำเนิด ย้อนไปราวสี่พันล้านปีก่อน สายเดี่ยวสายหนึ่งลอยอยู่ในน้ำอุ่นที่เป็นต่างอ่อน ๆ ช่วงเวลานั้นคือช่วงที่โลกอาร์เอ็นเอยังเดินอยู่ และประชากรของ LUCA กำลังประกอบรหัสที่แข็งตัวขึ้นจากช่วงสุดท้ายของการเดินทางนี้ ณ จุดหนึ่งบนแกนสันหลังของสายนั้น มีหมู่เคมีเล็ก ๆ เกาะอยู่ คือไฮดรอกซิล ออกซิเจนหนึ่งอะตอมกับไฮโดรเจนหนึ่งอะตอม ยึดอยู่บนคาร์บอนตัวที่สองของวงแหวนน้ำตาล มันเอื้อมไปโจมตีพันธะที่ยึดแกนสันหลังเส้นนั้นไว้เอง ไม่มีอะไรจากภายนอกมาทำ เคมีของโมเลกุลเองสร้างมันมาแบบนี้ ให้ความร้อนเล็กน้อย ไอออนโลหะที่หลงเข้ามา หรือน้ำที่เป็นด่าง หมู่ไฮดรอกซิลก็เชือดคอเพื่อนบ้านของมัน อาร์เอ็นเอทุกโมเลกุล ทั้งเมื่อนั้นและตอนนี้ แยกข้อบกพร่องนี้ไว้เป็นอุปกรณ์มาตรฐาน

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.

ดีเอ็นเอกำจัดข้อบกพร่องนั้นที่ต้นตอ น้ำตาลของมันคือดีออกซีไรโบส ขาดหมู่ไฮดรอกซิล ตัวนั้นไปพอดี และนั่นคือความหมายของคำว่า "ดีออกซี" (deoxy) ในชื่อของมัน คือปราศจากออกซิเจนตัวนั้น ไม่มีไฮดรอกซิล ก็ไม่มีผิดที่กรีดตัวเอง บทปริทัศน์คลาสสิกของ Tomas Lindahl ในปี 1993 วัดผลตอบแทนออกมาเป็นตัวเลข พันธะแกนสันหลังของดีเอ็นเอเสถียรกว่าของอาร์เอ็นเอราวสองร้อยเท่า วัดที่ค่า pH เป็นกลางและความเข้มข้นแมกนีเซียมระดับที่เซลล์สิ่งมีชีวิตใช้งานจริง นี่ไม่ใช่การปรับปรุงเล็กน้อย มันคือเส้นแบ่งระหว่างคลังเก็บที่รักษารูปทรงของตัวเองไว้ได้ตลอดชีวิต 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 สายพันธุ์ใดย้ายคลังเก็บหลักของตนไปอยู่บนโมเลกุลที่แข็งแกร่งกว่าได้ สายพันธุ์นั้นเจอแกนสันหลังแตกหักเองน้อยลงในแต่ละรุ่น แรงกดดันทางเคมีข้อนี้ตั้งอยู่ตลอดเวลา และเอื้อให้เกิดการเปลี่ยนทันทีที่ชีวเคมีเปิดทางให้ ดีเอ็นเอไม่ได้ลบข้อผิดพลาดในการคัดลอกทิ้ง มันแค่ชะลอการเสื่อมสลายตามธรรมชาติลงพอจะซื้อเวลาระหว่างข้อผิดพลาดสองครั้ง เวลาให้ระบบซ่อมแซมจับความผิดพลาดได้ทัน เวลาให้จีโนมโตขึ้นได้โดยไม่พังลงใต้ความเสียหายของตัวเอง การพนันครั้งนี้ยังเห็นได้ทุกวันนี้ในสายพันธุ์หมีมือหนึ่งที่เลือกจะไม่เปลี่ยน ไซหัดใหญ่ ไวรัสโคโรนา และเอชไอวี ยังแบกจีโนมของตนไว้ในรูปอาร์เอ็นเอ และทั้งสามจ่ายค่านับด้วยอัตราการกลายพันธุ์ที่สูงเกินกว่าจีโนมของเซลล์ใดจะรอดชีวิตอยู่ได้ หากต้องแบกไว้ในโครโมโซมของตัวเอง

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 ซึ่งพื้นฐานแล้วคือยูราซิลที่ติดหมู่เมทิลเล็ก ๆ เพิ่มเข้าไป ส่วนอาร์เอ็นเอใช้ยูราซิลธรรมดา เหตุผลของมันอ่านได้เหมือนระบบลายเซ็นทางนิติวิทยาศาสตร์ ไซโทซีน หนึ่งในตัวอักษรพันธุกรรมทั้งสี่ตัว เสื่อมสลายไปเป็นยูราซิลเองตามธรรมชาติ ในอัตราพื้นหลังที่ช้าและสม่ำเสมอ ผ่านกระบวนการทางเคมีที่เรียกว่าดีอะมิเนชัน (deamination) โมเลกุลสูญเสียหมู่ไนโตรเจนและไฮโดรเจนไป แล้วกลายเป็นเบสคนละชนิดไปเลย ถ้าดีเอ็นเอใช้ยูราซิลธรรมดาแบบเดียวกับอาร์เอ็นเอ ก็แยกไม่ออกว่าตัวอักษรใดเป็นของแท้ดั้งเดิม ตัวใดเป็นความเสียหายแบบนั้น พอกำหนดให้ตัวอักษรจริงเป็นไทมีนแทน ยูราซิลตัวใดก็ตามที่พบบนอยู่ในสายดีเอ็นเอก็ถูกอ่านได้เองว่าเป็นความผิดพลาด ไม่ใช่ตัวอักษรที่ชอบธรรม

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.

เซลล์ใช้ประโยชน์จากลายเซ็นนั้นด้วยกลไกเฉพาะทาง เอนไซม์ของมนุษย์สี่ชนิดที่แยกจากกัน คือ UNG2, SMUG1, TDG และ MBD4 ต่างเป็นยูราซิล-ดีเอ็นเอ ไกลโคซิลเลส (uracil-DNA glycosylase) ผู้ตรวจปฐพีระดับโมเลกุลที่มีหน้าที่เดียว คือจับยูราซิลในตำแหน่งที่ควรเป็นไทมีน ทั้งสี่ตัวรู้จำแล้วตัดยูราซิลนั้นออก จุดชนวนวงจรตัด-ปะ-ปิดผนึกที่เรียกว่าการซ่อมแซมโดยการตัดฐาน (base-excision repair) บทปริทัศน์ปี 2013 ของ Hans Krokan และ Magnar Bjørås เรียกเส้นทางนี้ว่าได้รับการอนุรักษ์ไว้อย่างสูงตลอดวิวัฒนาการ ไม่มีวันที่ที่เป็นอิสระแนบมากับวลีนั้น แต่การอนุรักษ์ที่ลึกขนาดนี้ ชำมสิ่งมีชีวิตที่ห่างไกลกันทางเครือญาติขนาดนี้ ตามปกติแปลว่าเก่า และเป็นไปได้ว่าย้อนกลับไปถึงช่วงเปลี่ยนผ่านนั่นเอง

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.

ไม่มีเส้นทางทางชีววิทยาใดที่รู้จักกัน สร้างขึ้นส่วนพื้นฐานของดีเอ็นเอขึ้นมาจากศูนย์ได้ เบาะแสที่สามจึงอยู่ในกลไกที่สร้างวัตถุดิบของดีเอ็นเอ และบอกอะไรได้มากที่สุด ในสามข้อนี้ เส้นทางเดียวที่รู้จักวิ่งผ่านเอนไซม์ชื่อไรโบนิวคลีโอไทด์รีดักเทส (ribonucleotide reductase) มันหยิบชิ้นส่วนพื้นฐานของอาร์เอ็นเอมา ดึงหมู่ไฮดรอกซิลตัวก่อปัญหาตัวเดียวกันนั้นออก แล้วเปลี่ยนเป็นชิ้นส่วนพื้นฐานของดีเอ็นเอโดยตรง ทุกเซลล์ที่กำลังแบ่งตัวอยู่ในวันนี้ยังสร้างดีเอ็นเอของตนจากชิ้นส่วนอาร์เอ็นเอที่ถูกดัดแปลงทางเคมี ทุกครั้งที่มันแบ่งตัว นั่นไม่ใช่คำอุปมา มันคือชีวเคมีที่กำลังเดินอยู่จริงในปัจจุบัน และเป็นบันทึกฟอสซิลที่ซ่อนอยู่ต่อหน้าต่อตา การสังเคราะห์ดีเอ็นเอยังพึ่งพาเคมีของอาร์เอ็นเอในเชิงกลไก เหมือนที่มันควรจะเป็น 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.

ประวัติของเอนไซม์ตัวนี้เองตอกย้ำประเด็นเดิม ในปี 1997 Jordi Riera และเพื่อนร่วมงานโคลนและหาลำดับเบสจาก *Pyrococcus furiosus* อาร์เคียที่ชอบความร้อน แล้วพบว่ามันเป็นเอนไซม์คลาส II ที่พึ่งพาอะดีโนซิลโคบาลามิน (adenosylcobalamin) และมีส่วนแทรกอินเทอิน (intein) สองจุด รูปแบบนี้ต่างออกไปในเชิงโครงสร้าง แต่ลำดับกลับคล้ายกันอย่างมากกับเอนไซม์ชนิดเดียวกันอีกสองคลาสที่รู้จักกัน ซึ่งทำงานอยู่ในสิ่งมีชีวิตที่ใช้ออกซิเจนและสิ่งมีชีวิตที่ไม่ใช้ออกซิเจนอย่างเคร่งครัดในปัจจุบัน ปี 2015 Daniel Lundin และเพื่อนร่วมงานสังเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดนี้ขึ้นเป็นเอนไซม์บรรพบุรุษสมมติฐานตัวเดียว ฉายาว่า urRNR แล้วมันแตกแขนงออกเป็นสามคลาสที่ยังแบ่งต้นไม่แห้งชีวิตอยู่จนถึงทุกวันนี้ คลาส I ในสิ่งมีชีวิตที่หายใจด้วยออกซิเจน คลาส II ในอาร์เคียและแบคทีเรียอย่าง *P. furiosus* คลาส III ในสิ่งมีชีวิตที่ไม่ใช้ออกซิเจนอย่างเคร่งครัด ทีมของ Lundin เองพูดตรง ๆ ว่าไม่เคยมีใครระบุตัวเอนไซม์บรรพบุรุษที่แท้จริงได้เลย และเรียกเป็นปริศนาที่ยังเปิดอยู่ ว่าเอนไซม์ที่สร้างจากอาร์เอ็นเอ หรือไรโบไซม์ (ribozyme) ซึ่งมารับงานที่ปกติปล่อยให้โปรตีน จะจัดการเคมีที่ซับซ้อนด้วยอนุมูลอิสระเฉพาะแบบนี้ได้เองโดยไม่มีใครช่วยหรือไม่

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.

วันที่สองชุดนี้ผู้ยกกันเอง โลกอาร์เอ็นเอถูกวางไว้ตามธรรมเนียมที่ราวสี่พันล้านปีก่อน บทปริทัศน์ปี 2015 ของ Paul Higgs และ Niles Lehman เป็นบทสังเคราะห์มาตรฐานสมัยใหม่ในประเด็นนี้ตามที่วงการถือกัน มันรวบรวมพันธุศาสตร์เปรียบเทียบ การทดลองตัวเร่งปฏิกิริยาไรโบไซม์ และข้อมูลนาฬิกาโมเลกุลเข้าด้วยกันจนได้ตัวเลขนั้น บทบรรณาธิการประกอบของ Lehman เองระบุโดยไม่มีข้อแม้ว่าโลกอาร์เอ็นเอ "อยู่เบื้องหลังเรามาแล้วประมาณสี่พันล้านปี" การเปลี่ยนไปสู่จีโนมแบบดีเอ็นเอและ-โปรตีนถูกบีบเข้ามาอยู่ในหน้าต่างแคบเดียวกันนี้ เสร็จโดยพื้นฐานแล้วตั้งแต่ตอนที่ประชากรของ LUCA ใช้รหัสที่แข็งตัวของตนอยู่ ราว 4.2 พันล้านปีก่อน ตามการหาอายุของช่วงก่อนหน้า ส่วนโลกอาร์เอ็นเอเองยืนอยู่นานเท่าใดก่อนการส่งต่อครั้งนั้น ยังเถียงกันไม่จบตั้งแต่ราวหนึ่งร้อยล้านปีไปจนถึงนานกว่านั้นมาก

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.

พอดีเอ็นเอมีอยู่เป็นทางเลือก สิ่งมีชีวิตไม่ได้แลกโมเลกุลหนึ่งกับอีกโมเลกุลหนึ่ง แต่ทำงานหนึ่งงานออกเป็นสอง ดีเอ็นเอกลายเป็นคลังเก็บถาวร ถูกเก็บไว้เฉย ๆ และคัดลอกก็ต่อเมื่อเซลล์แบ่งตัวเท่านั้น อาร์เอ็นเอกลายเป็นสำเนาใช้งานแบบใช้แล้วทิ้ง ถอดรหัสขึ้นใหม่จากคลังดีเอ็นเอทุกครั้งที่ต้องใช้โปรตีนตัวใดตัวหนึ่งจริง ๆ แล้วก็ถูกสลายและทิ้งไป การแบ่งงานแบบนี้คือแก่นของสิ่งที่นักชีววิทยาโมเลกุลตั้งชื่อในภายหลังว่าหลักความเชื่อกลาง (Central Dogma) ข้อมูลไหลออกจากคลังเก็บที่มั่นคงไปสู่สำเนาใช้งานแบบใช้แล้วทิ้ง ไม่ไหลย้อนกลับ

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.

สารนำสารโดยเฉลี่ยอยู่รอดได้เพียง 6.8 นาทีก่อนจะถูกสลายไป ขนาดของความเป็นของใช้แล้วทั้งนี้มาจากการวัดโดยตรง ไม่ใช่การสันนิษฐาน การศึกษาทั่วทั้งจีโนมในปี 2003 ติดตามการสลายตัวของสารถอดรหัสอาร์เอ็นเอนำสาร (messenger RNA) ทุกตัวใน *Escherichia coli* แบคทีเรียในลำไส้ที่ใช้งานกันทั่วไป ครอบคลุม 1,036 ยีนและ 329 โอเปรอน โอเปรอนคือชุดของยีนที่ถูกอ่านออกมาจากดีเอ็นเอพร้อมกันเป็นหน่วยเดียว เทียบกับคลังเก็บดีเอ็นเอเอง ที่คงอยู่ตลอดอายุขัยทั้งหมดของเซลล์ และถูกคัดลอกอย่างซื่อสัตย์ไปยังทายาททุกตัว สองโมเลกุล สองช่วงอายุที่ห่างกันสุดขีด ทำสองงานที่ต่างกันมากในเซลล์เดียวกัน

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.

ทุกวันนี้ไม่มีใครมองการแบ่งแยกนั้นเป็นจุดอ่อน เซลล์ใช้ประโยชน์จากอายุขัยสั้น ๆ ของอาร์เอ็นเอโดยตั้งใจ เปิดและปิดยีนได้เร็ว เพราะสารนำสารระเหยหายไปทันทีที่การผลิตหยุดลง ความเร็วนี้เป็นเหตุผลดั้งเดิมที่ทำให้อาร์เอ็นเออายุสั้นอยู่รอดมาได้ หรือเป็นเพียงมรดกตกทอดจากเคมีของโลกอาร์เอ็นเอที่ภายหลังกลับมีประโยชน์ด้วยเหตุผลคนละเรื่อง คำถามนี้ยังเปิดอยู่ ไม่มีข้อยุติ

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.

ฟอสซิลที่ยังมีชีวิตของการเปลี่ยนผ่านทั้งหมดนี้เดินย้อนทิศจากปกติ รีเวิร์สทรานสคริปเทส (reverse transcriptase) คือเอนไซม์ที่อ่านอาร์เอ็นเอแล้วเขียนดีเอ็นเอย้อนทางการไหลปกติจากคลังเก็บไปสู่สารนำสาร และมันไม่ใช่ของแปลกที่จำกัดอยู่แค่ในเรโทรไวรัสอย่างเอชไอวี มันโผล่ขึ้นซ้ำแล้วซ้ำเล่า ถูกยืมมาใช้และปรับใช้ใหม่ ทั่วทุกโดเมนของสิ่งมีชีวิต ในเรโทรทรานสโพซอนแบบ LINE-1 ช่วงดีเอ็นเอที่เคลื่อนที่ได้และคัดลอก-วางตัวเองผ่านตัวกลางอาร์เอ็นเอ ในเรตรอน (retrons) ของแบคทีเรียและระบบป้องกันตัวที่เกี่ยวข้องกับ CRISPR ในอินทรอนกลุ่ม II ที่ตัดต่อตัวเองได้ และในยูคาริโอตที่มีโครโมโซมแบบเส้นตรง มันอยู่ในเทโลเมอเรส (telomerase) เอนไซม์ที่สร้างฝาคกรอบป้องกันปลายโครโมโซมขึ้นมาใหม่

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.

เทโลเมอเรสอาจไม่ได้ถูกคิดค้นขึ้นมาเพื่อปลายโครโมโซมเลย การวิเคราะห์เชิงสายวิวัฒนาการที่เผยแพร่เมื่อเดือนตุลาคม 2025 สืบย้อนแกนตัวเร่งปฏิกิริยาของเทโลเมอเรสไปถึงระบบป้องกันไวรัสของแบคทีเรียชนิดหนึ่งโดยเฉพาะ ชื่อว่า DRT10 ระบบนั้นใช้แม่แบบอาร์เอ็นเอชนิดไม่เข้ารหัสโปรตีนเขียนช่วงดีเอ็นเอซ้ำสั้น ๆ อยู่ก่อนแล้ว และคล้ายกันทั้งเชิงโครงสร้างและลำดับ ในวิธีที่แม่แบบอาร์เอ็นเอที่กำหนดรูปแบบการเพิ่มซ้ำ นานก่อนที่จะมีปลายโครโมโซมเหลืออยู่ให้ต้องปกป้อง หากข้อค้นพบนี้ผ่านการทบทวนไปได้ รีเวิร์สทรานสคริปชันก็ไม่ได้เกิดมาเพื่อแก้ปัญหาเทโลเมียร์เลยแม้แต่น้อย แต่สืบทอดมาจากชุดเครื่องมือของแบคทีเรียที่เก่าแก่กว่ามาก แล้วถูกนำมาใช้งานใหม่ งานชิ้นนี้ยังเป็นพรีพริ้นต์และยังไม่ผ่านการทบทวนโดยผู้เชี่ยวชาญอย่างเป็นทางการ จึงกำกับไว้ ณ ที่นี้ว่ายังไม่ยืนยัน หลักฐานจากพรีพริ้นต์ยังไม่ผ่านมาตรฐานเดียวกับแหล่งข้อมูลอื่นในช่วงนี้

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 ดีเอ็นเออ่านแล้วไม่เหมือนสิ่งที่มาแทนอาร์เอ็นเอ มากเท่ากับเป็นงานซ่อมแซมที่สร้างขึ้นบนอาร์เอ็นเอ มันยังสวมลายนิ้วมือของอาร์เอ็นเอไว้ในวัตถุติดของตัวเอง และในเอนไซม์ที่พาความสัมพันธ์ทั้งหมดเดินย้อนกลับสิ่งที่ดีเอ็นเอซื้อให้สายพันธุ์นี้คือเวลา คลังเก็บที่รักษารูปทรงของตัวเองได้นานขึ้นระหว่างการคัดลอกแต่ละครั้ง สิ่งที่ยังทำเองไม่ได้คืออ่านตัวเองออกมาเป็นโปรตีนที่ใช้งานได้ งานอ่านนั้นเป็นของกลไกอีกชิ้นหนึ่งที่แยกออกไป เก่าแก่อายุแล้วตั้งแต่มาก่อนที่ดีเอ็นเอจะเข้ามารับหน้าที่คลังเก็บ และมันยังทำงานอยู่ แทบไม่เปลี่ยนแปลงเลย ในทุกเซลล์ที่มีชีวิตอยู่

Overtured 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: พบเส้นทางในเซลล์ตามธรรมชาติที่สังเคราะห์ชิ้นส่วนพื้นฐานของดีเอ็นเอขึ้นมาได้โดยตรง ไม่ต้องผ่านสารตั้งต้นอาร์เอ็นเอและไรโบนิวคลีโอไทด์รีดักเทส เส้นทางแบบนั้นทำลายบันทึกฟอสซิลระดับโมเลกุลที่ผูกเคมีของดีเอ็นเอเองไว้กับต้นกำเนิดจากอาร์เอ็นเอ

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.

ทรงกลมกลวงใบแรกไม่ได้ถูกสั่งให้เกิด มันเกิดขึ้นเอง ฉากคือน้ำตื้นที่อุ่น หรือกลุ่มควันจากปล่องน้ำพุร้อนใต้ทะเล เมื่อราวสี่พันล้านปีก่อน โมเลกุลกรดไขมันเปียดกัันอยู่ในสารละลาย แต่ละโมเลกุลเป็นสายโซ่คาร์บอนยาว หัวรักน้ำ หางหนีน้ำ พอมันมารวมกันมากพอ มันมันตัวเป็นทรงกลมกลวงทันทีโดยธรรมชาติ ไม่มียีนใดสั่งการสิ่งนี้ และยังไม่มีการสั่งโดยอยู่เลยที่จะสั่งมันได้ นี่เป็นเพียงรูปทรงที่เคมีชนิดนี้เลือกเอง เมื่อความเข้มข้นและสภาวะแวดล้อมเอื้ออำนวย ทรงกลมกลวงที่ได้ออกมาเรียกว่าเวสิเคิล (vesicle) และมันคือร่างหยาบร่างแรกของ "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.

เวสิเคิลเหล่านี้เป็นมากกว่าฟองอากาศที่นิ่งเฉย บทสังเคราะห์ปี 2016 ของ Roy Black และ Matthew Blosser สรุปไว้เช่นนั้น โดยต่อยอดจากงานหลายทศวรรษของผู้บุกเบิกอย่าง Deamer, Luisi, Szostak และ Rasmussen มันสร้างขึ้นจากกรดไขมันสายเดี่ยว ยาวราวสิบถึงสิบห้าอะตอมคาร์บอน และประกอบตัวขึ้นได้ในสภาวะที่กว้างมาก pH ตั้งแต่ราว 6.5 ไปจนถึง 12 ในน้ำที่เค็มแบบที่เชื่อกันว่ามหาสมุทรยุคแรกเริ่มเป็น มีทั้ง โซเดียม แมกนีเซียม และแคลเซียมอยู่พร้อมกัน มันก่อตัวง่ายที่สุดที่ราว 70 องศาเซลเซียส ร้อนจนแสบมือ แต่ก็ไม่ใช่เรื่องแปลกเมื่อเทียบกับแหล่งน้ำพุร้อนใต้ทะเล เมื่อก่อตัวแล้ว มันจับและสะสมวัตถุดิบพื้นฐานของชีววิทยาไว้ในตัวเองอย่างจริงจัง ทั้งตัวอักษรแต่ละตัวที่ประกอบกันเป็นอาร์เอ็นเอ และน้ำตาลอย่างง่าย ส่วนกรดอะมิโนก็เข้าไปด้วย แม้ความแน่นอนในกรณีหลังจะน้อยกว่าเล็กน้อย

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.

ผลของการสะสมความเข้มข้นนี้สำคัญกว่าที่ฟังดู โมเลกุลที่คัดลอกตัวเองได้ซึ่งลอยอยู่ในน้ำเปิดไม่ได้แข่งกับสิ่งใด และไม่ปกป้องสิ่งใดที่มันสร้างขึ้น โมเลกุลข้างเคียงที่มีประโยชน์ลอยหายไปในความกว้างใหญ่ของมหาสมุทร ห่อเคมีชุดเดียวกันนี้ไว้ในเยื่อไขมัน แล้วขอบเขตก็เกิดขึ้นทันที ข้างในกักตุนวัตถุดิบของตัวเองไว้ได้ ข้างนอกเจือจางมันออกไปทันทีที่ไม่ได้ ขอบเขตนั้นทำงานจริงให้เคมีทุกอย่างที่มันห่อหุ้มไว้ นานก่อนจะมียีนส์ตัวคอยสร้างมันขึ้นมาโดยตั้งใจ ทุกเซลล์ที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบันยังสวมนาหยาบบางรูปแบบของขอบเขตเดียวกันนั้น นั่นคือเยื่อสองชั้นของไขมัน (lipid bilayer) โมเลกุลไขมันเรียงกันสองชั้น หางชี้เข้าด้านในหันน้ำ หัวชี้ออกด้านนอกเข้าหาน้ำ เวสิเคิลอย่างง่ายแบบนี้ในห้องทดลองทุกวันนี้ยังห่อหุ้มและปกป้องสายอาร์เอ็นเอสั้น ๆ ได้ จำลองขั้นตอนแรกที่มีผู้เสนอไว้เมื่อสี่พันล้านปีก่อนขึ้นมาใหม่ในงานทดลอง

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.

เคมีของขั้นตอนแรกเป็นที่ยุติแล้วและไม่มีข้อโต้แย้ง จำนวนขั้นถัดไปที่มันเดินได้ด้วยตัวเองต่างหากที่ยังไม่ยุติ นักวิจัยยังถกกันว่าเยื่อหุ้มแบบนี้ทำอะไรได้มากเพียงใดโดยลำพัง ไม่มีใครช่วย ก่อนที่ความช่วยเหลือซึ่งเข้ารหัสทางพันธุกรรมจะมาถึงในรูปโปรตีน เยื่อหุ้มที่เซลล์สร้างขึ้นเอง อีกข้อที่ยังถกกันคือกรดอะมิโนเกาะติดเยื่อหุ้มยุคแรกเช่นนี้ได้แน่นเพียงใดโดยเฉพาะ เทียบกับที่นิวคลีโอเบสและน้ำตาลเกาะได้ดีเพียงใด

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.

ปริศนาข้อที่สองคือเยื่อหุ้มชนิดใดเกิดขึ้นก่อน สองโดเมนใหญ่ของสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียวในปัจจุบันสร้างเยื่อหุ้มของตนจากชิ้นส่วนที่เป็นภาพสะท้อนกระจกทางเคมีของกันและกัน อาร์เคียใช้สายไฮโดรคาร์บอนแบบแตกกิ่งที่เรียกว่าไอโซพรีนอยด์ (isoprenoids) เชื่อมด้วยพันธะอีเทอร์ที่แข็งแรงเข้ากับแกนกลีเซอรอลรูปแบบภาพสะท้อนกระจกด้านหนึ่ง แบคทีเรียใช้สายกรดไขมันตรง เชื่อมด้วยพันธะเอสเทอร์ที่แตกง่ายกว่า เข้ากับแกนเดียวกันในรูปแบบภาพสะท้อนกระจกด้านตรงข้าม ยูคาริโอตาใช้แบบเดียวกับแบคทีเรีย เพราะรับเคมีของเยื่อหุ้มมาจากบรรพบุรุษคล้ายแบคทีเรีย นักชีววิทยาสันนิษฐานมานานว่าการแยกทางนี้เกิดขึ้นหลัง LUCA เท่านั้น เพราะไม่เคยพบสิ่งมีชีวิตใดคร่อมเคมีทั้งสองแบบไว้พร้อมกันเลย

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 โดยยังไม่ปิดคำถาม พวกเขาพบเส้นทางแบบอาร์เคียสำหรับสร้างไขมันอีเทอร์ครบถ้วนและดูจะทำงานได้จริง ซ่อนอยู่ในจีโนมของแบคทีเรียธรรมดาในซูเปอร์ไฟลัม FCB กลุ่มแบคทีเรียขนาดใหญ่กลุ่มนี้ตั้งชื่อตามสามสายพันธุ์สมาชิกของมัน คือ Fibrobacteres, Chlorobi และ Bacteroidetes ยีนที่เกี่ยวข้องเปิดทำงานอยู่ในตัวอย่างจากสิ่งแวดล้อมตามธรรมชาติ ไม่ใช่เพียงมีอยู่แล้วเฉยๆ ย้ายยีนแบคทีเรียเหล่านั้นเข้าไปใน *E. coli* ในห้องทดลอง ก็ได้เซลล์ที่เดินเยื่อหุ้มแบบผสมอย่างแท้จริง เคมีแบบอาร์เคียกับเคมีแบบแบคทีเรียอยู่เคียงกันในผนังเซลล์เดียวกัน ผลนี้ไม่ได้พิสูจน์ว่า LUCA เองมีเยื่อหุ้มแบบผสมสองมือเช่นนั้น ไม่มีสิ่งมีชีวิตใดยืนยันเรื่องนี้โดยตรง แต่มันแสดงให้เห็นว่าเคมีทั้งสองแบบถูกกั้นแยกจากกันน้อยกว่าที่การแบ่งแยกในตำราเรียนบอกไว้มาก

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.

สิ่งที่ทำงานอยู่ภายในเยื่อหุ้มของ LUCA อ่านรหัสหกลสิบสี่คำที่แข็งตัวแล้วจากช่วงสองตอนก่อนหน้า และใช้มันสร้างโปรตีนอยู่ก่อนแล้ว เยื่อหุ้มของ LUCA เองจะมีหน้าตาอย่างไรก็ไม่เปลี่ยนข้อนี้ สิ่งนั้นคือไรโบโซม เครื่องจักรระดับโมเลกุลขนาดใหญ่ สร้างขึ้นจากอาร์เอ็นเอเป็นส่วนใหญ่ มีโปรตีนเป็นนักแสดงสมทบ มันรับสายอาร์เอ็นเอ นำสารเข้ามา แล้วร้อยเรียงกรดอะมิโนที่ตรงกันต่อกันเป็นสาย ทีละสามตัวอักษร

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.

โครงสร้างเดียวชี้ขาดว่าเครื่องจักรนี้เองคือฟอสซิลที่ยังทำงานอยู่ของโลกอาร์เอ็นเอ ในปี 2000 Poul Nissen, Jeffrey Hansen, Nenad Ban, Peter Moore และ Thomas Steitz ใช้โครงสร้างระดับอะตอมของหน่วยย่อยขนาดใหญ่ของไรโบโซมได้สำเร็จ ความละเอียดอยู่ที่ 2.4 อังสตรอม หน่วยที่เล็กพอจะแยกแยะอะตอมที่ละตัวได้ วัสดุที่ใช้มาจาก *Haloarcula marismortui* อาร์เคียที่ชอบเกลือ ผลงานตีพิมพ์เป็นบทความคู่กันสองฉบับในวารสาร *Science* ฉบับเดียวกัน ทีมของ Ban อธิบายโครงสร้างโดยรวมของหน่วยย่อย ทีมของ Nissen เจาะไปที่บริเวณเร่งปฏิกิริยาโดยตรง ณ จุดที่กรดอะมิโนสองตัวถูกเย็บเข้าด้วยกันพอดี เรียกว่าศูนย์เปปติดีลทรานสเฟอเรส (peptidyl transferase center) ไม่มีโปรตีนตัวใดอยู่ใกล้พอจะแตะต้องปฏิกิริยานั้นได้เลย บริเวณเร่งปฏิกิริยาส่งขึ้นจากโมเลกุลอาร์เอ็นเอสองตัวล้วน ๆ คือ 23S และ 5S ไรโบโซมัลอาร์เอ็นเอ Thomas Cech วิจารณ์ผลงานนี้ในบทวิจารณ์ที่ตีพิมพ์ในฉบับเดียวกัน และสรุปด้วยคำห้าคำ ว่า "ไรโบโซมคือไรโบไซม์" (the ribosome is a ribozyme) อาร์เอ็นเอชิ้นหนึ่งทำหน้าที่ที่ปกติสงวนไว้ให้เอนไซม์โปรตีน

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.

นัยของเรื่องนี้ลึก อาร์เอ็นเอต้องเย็บกรดอะมิโนเข้าด้วยกันได้ก่อนที่โปรตีนจะมีอยู่เพื่อทำหน้าที่นั้นด้วยวิธีอื่นใด แขนงพลังปฏิริยาของไรโบโซมไม่ใช่คำอุปมาสำหรับโลกอาร์เอ็นเอ มันคือชิ้นส่วนหนึ่งของโลกนั้นที่ยังทำงานอยู่จริง ข้อเท็จจริงเชิงโครงสร้างนี้ไม่เคยถูกโต้แย้งอย่างจริงจังเลยนับตั้งแต่ปี 2000 สิ่งที่ยังศึกษากันอยู่อย่างต่อเนื่องคือไรโบโซมเช่นนี้ประกอบตัวขึ้นครั้งแรกได้อย่างไรกันแน่ และมันไปได้เปลือกโปรตีนที่ห่อหุ้มรอบตัวมันมาในภายหลังได้อย่างไร

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 และรูปร่างของไรโบโซมดูจะยังจดจำการสร้างมันไว้ ในปี 2009 Konstantin Bokov และ Sergey Steinberg ทำแผนที่รูปแบบการพับตัวภายในของหน่วยย่อยอาร์เอ็นเอไรโบโซมขนาดใหญ่ พวกเขาพบว่ามันเรียงเป็นชั้น ๆ ซ้อนกันรอบจุดศูนย์กลาง แกนโบราณอยู่ตรงกลาง แล้วมีเปลือกทับเข้ามาทีละชั้นในภายหลัง ไม่ใช่เส้นอาร์เอ็นเอที่พันกันอย่างไร้ระเบียบ ทั้งสองสรุปว่ากำเนิดของไรโบโซม "เกิดขึ้นเมื่อเกือบสี่พันล้านปีก่อน" ตัวเลขนี้ได้จากการให้เหตุผลผ่านโครงสร้าง ไม่ได้อ่านจากชั้นหินใด ๆ การวิเคราะห์ซ้ำในเวลาต่อมาได้แย้งรายละเอียดจุดหนึ่ง งานชิ้นนั้นตีพิมพ์ใน Journal of Molecular Evolution ภายใต้ชื่อเรื่อง "Ancestral Insertions and Expansions of rRNA do not Support an Origin of the Ribosome in Its Peptidyl Transferase Center" มันตั้งคำถามว่าแกนโบราณนั้นตรงกับตำแหน่งที่สร้างพันธะเปปไทด์พอดีหรือไม่ 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 สร้างลำดับการเติบโตของระยะที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้นสำหรับระบบแปลรหัสทั้งระบบ แกนอาร์เอ็นเอบรรพบุรุษเรียนพับตัวให้ถูกต้องก่อนเป็นอันดับแรก จากนั้นเร่งปฏิกิริยาเคมีได้ จากนั้นจับคู่กับหน่วยย่อยที่สอง จากนั้นวิวัฒนาการร่วมไปกับคู่หูโปรตีนที่กำลังก่อตัวขึ้น จากนั้นเดินวงจรถอดรหัสที่ขับเคลื่อนด้วยพลังงาน และเป็นลำดับสุดท้ายเท่านั้นที่พื้นผิวด้านนอกซึ่งเต็มไปด้วยโปรตีนแบบปัจจุบันจึงก่อร่างขึ้น ไรโบโซมทุกตัวที่มีชีวิตอยู่ยังแบกแกนที่เป็นชั้น ๆ ชุดเดียวกันนี้ไว้ ไรโบโซมของยูคาริโอต ชนิดที่พบในเซลล์ที่มีนิวเคลียส เพิ่มชั้นที่ใหญ่กว่าเข้ามาอีกสองชั้นเป็นของตัวเอง คือส่วนขยายอาร์เอ็นเอยาวคล้ายหนวด ที่ไม่พบที่ใดอีกในต้นไม้แห่งชีวิต แบบจำลองการสะสมชั้นเช่นนี้มีหลายแบบและแข่งกันอยู่ในเรื่องลำดับที่แน่นอนของแต่ละชั้น ทิศทางกว้าง ๆ ไม่มีใครขัดแย้งกัน แกนอาร์เอ็นเอโบราณขนาดเล็ก เติบโตขยายออกไปเป็นเครื่องจักรลูกผสมในปัจจุบัน

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.

ขั้นตอนการอ่านทำงานด้วยการแบ่งหน้าที่ระหว่างโมเลกุลสองประเภท ดังที่บทปริทัศน์ฉบับครอบคลุมปี 2020 ของ Miguel Angel Rubio Gomez และ Michael Ibba วางไว้ ทรานสเฟอเรสที่เรียกว่าอะมิโนเอซิล-ทีอาร์เอ็นเอ ซินทีเทส (aminoacyl-tRNA synthetases) ทำหน้าที่เป็นแม่สื่อระดับโมเลกุล และเป็นทรานสเฟอเรสเอนไซม์ที่เฉพาะเจาะจงที่มีชีวิตทั้งหมดใช้ร่วมกัน มันเชื่อมกรดอะมิโนทั้งยี่สิบชนิดเข้ากับทรานสเฟอเรสเอนไซม์ที่ถูกต้องของแต่ละตัว โมเลกุลตัวรับนั้นแบกแอนติโคดอนสามตัวอักษรที่ตรงกันไว้ และเอนไซม์ตรวจสอบการจับคู่แล้วตรวจซ้ำอีกครั้งก่อนปล่อยออกไป เมื่อขั้นตอนติดฉลากนี้เสร็จอย่างถูกต้อง ไรโบโซมเองไม่ตรวจสอบเอกลักษณ์ทางเคมีของกรดอะมิโนซ้ำอีกเลย มันเชื่อการจับคู่สามตัวอักษรระหว่างโคดอนบนสายอาร์เอ็นเอ นำสารกับแอนติโคดอนบนทรานสเฟอเรสเอนไซม์ที่เข้ามา แล้วสร้างพันธะขึ้น เรื่องแปลกอยู่ตรงที่เอนไซม์แม่สื่อมีอยู่สองตระกูลที่ไม่เกี่ยวข้องกันเลยในเชิงโครงสร้าง คือคลาส I และคลาส II ทรานสเฟอเรสเอนไซม์ ทั้งสองวิวัฒนาการขึ้นอย่างเป็นอิสระต่อกันเพื่อทำหน้าที่เดียวกันเป๊ะ เหตุผลของการแยกนี้ยังเป็นคำถามเปิด และมันย้อนกลับไปถึงยุคสร้างรหัสก่อน LUCA จากช่วงสองตอนก่อนหน้า

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.

วางสองครึ่งของระบบการอ่านไว้เคียงกัน แล้วเครื่องจักรทั้งตัวก็อ่านได้เหมือนบันทึกฟอสซิลในตัวของมันเอง ครึ่งหนึ่งคือการเร่งปฏิกิริยาด้วยอาร์เอ็นเอล้วน ๆ ที่แกนกลางของไรโบโซม อีกครึ่งคือความแม่นยำที่อาศัยโปรตีนในขั้นตอนติดฉลาก มันคือทหารผ่านศึกจากโลกอาร์เอ็นเอที่สวมเครื่องมือซึ่งสร้างขึ้นโดยโลกโปรตีน โลกที่มันเองมีส่วนช่วยให้ถือกำเนิดขึ้นมา เครื่องจักรตัวเดียวกันนี้ยังทำงานอยู่โดยไม่มีการดัดแปลงในทุกโดเมนของสิ่งมีชีวิตทุกวันนี้ และยังจำแนกได้ในเชิงโครงสร้างลึกลงไปถึงแกนที่เก่าแก่ที่สุดของมัน เครื่องจักรที่จำเพาะเจาะจง เก่าแก่ และแม่นยำขนาดนี้ หากถูกประดิษฐ์ขึ้นอย่างเป็นอิสระถึงสองครั้ง ก็คงเป็นเรื่องบังเอิญที่ไม่มีใครศึกษาเรื่องนี้เคยจำเป็นต้องอ้างถึงเลย ไรโบโซมจึงเป็นข้อโต้แย้งสำหรับบรรพบุรุษร่วมเพียงหนึ่งเดียวที่หนักแน่นยิ่งกว่าตารางโคดอนที่แข็งตัวเพียงอย่างเดียวเสียอีก

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.

เมื่อราวสี่พันล้านปีก่อน บวกตามขอบเขตปกติ ชิ้นส่วนสำคัญอยู่ครบแล้ว เยื่อหุ้มที่แยกตัวตนออกจากโลกภายนอก รหัสที่แข็งแกร่งไว้ใช้เขียนโปรตีน เครื่องจักรที่เก่าแก่พอจะจดจำการอ่านรหัสแรกสุดนั้นได้ สิ่งที่ยังไม่มีคือขนาด ต้องมีอะไรสักอย่างทำให้พลังงานมีมากพอจะสร้างเซลล์ที่ใหญ่กว่าเดิมมากจากชิ้นส่วนเก่าแก่ชุดเดียวกันนี้ สิ่งนั้นมาถึงในลำดับถัดไป เมื่อเซลล์หนึ่งทำสิ่งที่แปลกประหลาดยิ่งกว่าการคิดค้นโมเลกุลใหม่ใด ๆ 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: พบไรโบโซมในสายพันธุ์ใดก็ตามที่มีศูนย์เปปติดีลทรานสเฟอเรสสร้างขึ้นจากโปรตีนแทนที่จะเป็นอาร์เอ็นเอ ผลเช่นนั้นจะทำลายข้อกล่าวอ้างที่ว่า 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.

บางสิ่งรวมตัวกันเมื่อราว 2.2 พันล้านปีก่อน และสิ่งนั้นยังทำงานอยู่จนถึงวันนี้ ภายในหัวใจที่เต้นอยู่ของมนุษย์ ที่เกิดเรื่องคือมหาสมุทรได้แสงอาทิตย์ที่ยังจางกว่าทุกวันนี้ ได้ท้องฟ้าที่กำลังปรับตัวเข้ากับออกซิเจนปริมาณใหม่ ยุคนั้นคือ Paleoproterozoic บทเปิดของประวัติศาสตร์มหายุค Proterozoic ของโลก ห่างจากตอนที่ LUCA บรรพบุรุษร่วมสกุลสุดท้ายของสิ่งมีชีวิต ปรากฏตัวครั้งแรกมาแล้วราวสองพันล้านปี ยังไม่มีสิ่งใดมีดวงตา ยังไม่มีสิ่งใดมีเส้นประสาทแม้แต่เส้นเดียว สิ่งที่เกิดขึ้นในมหาสมุทรแห่งนั้นเล็กกว่าเซลล์หนึ่งสังเกตเห็นอีกเซลล์หนึ่งเสียอีก แต่กลับใหญ่กว่าแทบทุกอย่างที่ตามมาภายหลัง

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.

ไม่มีฟอสซิลบันทึกช่วงเวลานั้นไว้เลย เซลล์ที่เล็กและเก่าแก่ขนาดนั้นแทบไม่เคยทิ้งรูปร่างไว้ให้ดู ภาพเหตุการณ์จึงมีคำอธิบายคู่แข่งสองแบบ แบบแรก เซลล์เจ้าบ้านที่ใหญ่กว่ากลืนแบคทีเรียตัวเล็กเข้าไปทั้งตัวผ่านกระบวนการที่เรียกว่าฟาโกไซโทซิส หรือ "การกินเซลล์" แล้วไม่ย่อยเหยื่อนั้น แต่เก็บมันไว้ให้มีชีวิตอยู่ในร่างของตนอย่างถาวร แบบที่สองเรียกว่าสมมติฐานไฮโดรเจน และในแบบนี้ไม่มีการชุ่มโจมตีใดเลย อาร์เคียตัวหนึ่งซึ่งอยู่รอดได้ด้วยการกินก๊าซไฮโดรเจนเท่านั้น เข้าไปตั้งถิ่นฐานถาวรเคียงข้างแบคทีเรียที่ปล่อยไฮโดรเจนออกมาเป็นของเสียจากการหายใจของมันเอง อาร์เคียคือหนึ่งในสามโดเมนใหญ่ของสิ่งมีชีวิต เคียงข้างแบคทีเรียและเซลล์ที่ซับซ้อนกว่าที่จะตามมาทีหลัง ทั้งสองฝ่ายพึ่งพากันแน่นแฟ้นขึ้นเรื่อยๆ จนการแยกจากกันไม่ใช่ทางเลือกอีกต่อไป

William F. Martin และ Miklós Müller เสนอแนวคิดไฮโดรเจนนี้ในปี 1998 โดยโต้แย้งว่ากาที่เชื่อมสิ่งมีชีวิตทั้งสองไว้ด้วยกันตั้งแต่แรกเริ่มคือความพึ่งพากันด้านพลังงาน ไม่ใช่การล่าเหยื่อ แนวคิดนี้ยังแข่งขันอยู่กับเรื่องเล่าแบบการล่าเหยื่อดั้งเดิม และกับแนวคิดที่สามที่ว่าความสัมพันธ์นี้เริ่มต้นขึ้นเพื่อป้องกันพิษจากออกซิเจน ยังไม่มีคำอธิบายใดได้รับการยอมรับเป็นเอกฉันท์

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.

แนวคิดโดยรวมนี้มีชื่อเรียกและมีผู้บุกเบิกในยุคใหม่ ไม่ว่าฉากใดจะใกล้เคียงความจริงมากกว่ากัน เอนโดซิมไบโอซิส (Endosymbiosis) แปลตรงตัวว่าการอยู่ร่วมกัน คือเซลล์หนึ่งอาศัยอยู่ในอีกเซลล์หนึ่งอย่างถาวร ทฤษฎีเอนโดซิมไบโอซิสแบบต่อเนื่อง (serial endosymbiotic theory) เสนอว่าไมโทคอนเดรีย (ส่วนประกอบที่ผลิตพลังงานให้เซลล์นำไปใช้ได้) พลาสติด (ส่วนประกอบที่ทำหน้าที่สังเคราะห์แสงในเซลล์พืชและสาหร่าย) และแฟลเจลลัมรูปเส้น ล้วนเริ่มต้นจากแบคทีเรียที่เคยดำรงชีวิตอิสระ ก่อนถูกเซลล์เจ้าบ้านรับเข้าไปและเก็บรักษาไว้ ข้อเสนอเรื่องแฟลเจลลัมนั้นคาดเดามากกว่าอีกสองข้อ นักชีววิทยา Lynn Margulis เป็นผู้ปะติดปะต่อทฤษฎีนี้จนได้รับการยอมรับทางวิทยาศาสตร์ เธอตีพิมพ์งานชิ้นนี้ในปี 1967 ภายใต้ชื่อที่เธอใช้ในตอนนั้นคือ Lynn Sagan เธอต่อยอดจากแนวคิดเรื่องการอยู่ร่วมกันภายในเซลล์ ที่ Mereschkowski และ Wallin เคยเสนอไว้ตั้งแต่ต้นศตวรรษที่ยี่สิบ บทความของเธอไม่มีการทดลองใหม่แม้แต่ชิ้นเดียว มันเป็นงานสังเคราะห์ ประกอบขึ้นจากหลักฐานเดิมแล้วชี้ไปในทิศทางใหม่ วารสารกล่าวถึงฉบับปฏิเสธรันฉบับนี้ 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.

กาลเวลาคัดข้อเสนองานของเธอออกเป็นสองกองที่ต่างกันสุดขั้ว ส่วนที่ว่าด้วย ไมโทคอนเดรียและพลาสติดเป็นวิทยาศาสตร์กระแสหลักไปแล้ว ยอมรับกันทั่วทั้งวงการ ชีววิทยาเซลล์ หลักฐานคือเซลล์ยูคาริโอตทุกเซลล์ที่ยังคงมีไมโทคอนเดรียอยู่ (ยูคาริโอตคือเซลล์ที่มีนิวเคลียสและช่องภายใน โครงสร้างเดียวกันที่พบตั้งแต่ยีสต์ไปจนถึงวาฬ) และยูคาริโอตสังเคราะห์แสงทุกชนิดที่ยังคงมีพลาสติดสืบเชื้อสายมาจากไซยาโนแบคทีเรียที่เคยถูกจับกิน ส่วนที่ว่าด้วยแฟลเจลลัมซึ่งกำเนิดจากสไปโรคีทไปอีกทางหนึ่ง แนวคิดนั้นบอกว่าทางรูปเส้นที่เซลล์บางชนิดใช้ว่ายน้ำก็เริ่มต้นจากแบคทีเรียที่ถูกจับกินเช่นกัน คราวนี้เป็นสไปโรคีทรูปเกลียวสว่าน มันไม่เคยได้รับแรงสนับสนุนในระดับเดียวกัน เพราะไม่มีใครพบหลักฐานทางจีโนมที่หนักแน่นอย่างที่พบในกรณี ไมโทคอนเดรีย ทฤษฎีหนึ่งถูกต้องเพียงครั้งเดียวก็ยังพลิกโฉมทั้งสาขาวิชาได้

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 ตีพิมพ์ในวารสาร Nature เผยแพร่ออนไลน์ในเดือนธันวาคม 2025 และตีพิมพ์ฉบับพิมพ์ในปี 2026 วิธีของพวกเขาคือนาฬิกาโมเลกุล ซึ่งมองการกลายพันธุ์เป็นเสมือนจังหวะเมโทรโนม ยืนยันสะสมความเปลี่ยนแปลงในอัตราที่ค่อนข้างคงที่ เทียบดูว่ายีนสองชุดต่างกันมากเพียงใด ก็ประมาณได้ว่ามันแยกออกจากต้นแบบร่วมเมื่อใด ทีมวิจัยสร้างแผนภูมิสายวิวัฒนาการที่ระบุช่วงเวลาของยีนแต่ละตัวรวม 135 ต้น เป็นยีนที่มีรากฐานในอาร์เคีย 95 ต้น และมีรากฐานในแบคทีเรีย 40 ต้น แล้วนำไปซ้อนทับบนแผนภูมิหลักของยีนบ่งชี้ 62 ยีน จากนั้นปรับเทียบโครงสร้างทั้งหมดด้วยฟอสซิลอิสระ 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 สายพันธุ์เจ้าบ้านที่งานวิจัยนี้เรียกว่า nFECA (nuclear first eukaryotic common ancestor ตามศัพท์ของพวกเขาเอง) แยกตัวออกจากอาร์เคียกลุ่ม Asgard ยุติสนธิที่สุดที่ยังหลงเหลืออยู่ เมื่อราว 3.05 ถึง 2.79 พันล้านปีก่อน จุดสำคัญอยู่ตรงนี้ เจ้าบ้านตัวนี้สร้างโครงร่างภายใน (ไซโทสเกเลตอน) ช่องเยื่อหุ้มภายใน (ระบบเอนโดเมมเบรน) และกลไกกลืนกินแบบฟาโกไซโทซิสขึ้นมาสำเร็จแล้ว ก่อนที่มันจะได้ไมโทคอนเดรียมาด้วยซ้ำ บรรพบุรุษไมโทคอนเดรีย หรือ mFECA (mitochondrial first eukaryotic common ancestor) แยกตัวออกจาก ยุติสนธิที่สุดของมันทีหลัง ยุติกลุ่มนั้นคือตระกูลแบคทีเรียขนาดใหญ่ที่เรียกว่า Alphaproteobacteria และการแยกเกิดขึ้นเมื่อราว 2.37 ถึง 2.13 พันล้านปีก่อน ยีน TIM14 และ TIM44 ทำสำเนาตัวเองในแบบที่ผูกกับการนำโปรตีนเข้าสู่ไมโทคอนเดรีย โดยเฉพาะ ยีนสองตัวนี้ทำหน้าที่เป็นผู้เฝ้าประตูระดับโมเลกุล ปลอ่ยให้โปรตีนผ่านเยื่อหุ้มชั้นในของไมโทคอนเดรียเข้าไปได้ และสำเนาเหล่านั้นผลักค่าประมาณจุดเริ่มต้นของการรวมตัวมาอยู่ที่ราว 2.2 พันล้านปีก่อน ต่อเมื่อการรวมตัวถูกดูกลืนจนกลายเป็น

เซลล์เดียวที่ทำงานสมบูรณ์แล้วเท่านั้น LECA บรรพบุรุษร่วมสกุลสุดท้ายของยูคาริโอต จึงแผ่ขยายออกเป็นสายพันธุ์ต่างๆ ที่จะกลายมาเป็นพืช สัตว์ เชื้อรา และโพรทิสต์ทุก ชนิดที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบัน 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 เครือญาติที่ใกล้ชิดที่สุดของเซลล์เจ้าบ้านโบราณเท่าที่ยังหลงเหลืออยู่ ส่วน Alphaproteobacteria ยังคงเป็นเครือญาติที่ใกล้ชิดที่สุดของซิมไบโอต์ไมโทคอนเดรียโบราณ ลำดับเหตุการณ์ที่งานวิจัยนี้สร้างขึ้นใหม่คือเจ้าบ้านที่ซับซ้อนเกิดก่อน แล้วจึงจับแบคทีเรียได้ที่หลัง ลำดับนี้ท้าทายสถานการณ์แบบเดิมที่มองว่าไมโทคอนเดรียมาก่อนโดยตรง ภาพเดิมนั้นจินตนาการว่าอาร์เคียธรรมดาแปลงร่างเป็นสิ่งซับซ้อนก็ต่อเมื่อได้ซิมไบโอต์มาแล้วเท่านั้น งานวิจัยปี 2026 แย้งภาพเดิมนั้นอย่างชัดเจน แต่ลำดับเวลาที่แม่นยำยังคงเป็นคำถามที่เปิดอยู่ และรากที่ลึกกว่านั้นของแผนภูมิวิวัฒนาการอาร์เคีย-แบคทีเรียเองก็ยังไม่เปิดอยู่เช่นกัน บทวิจารณ์ประกอบของ Hua ในวารสารตระกูลเดียวกัน อภิปรายเรื่องนี้ไว้

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 และตั้งอยู่บนความไม่ลงรอยกันทางเรขาคณิต เซลล์สร้างสกุลเงินพลังงานที่ใช้งานได้จริง คือโมเลกุลที่เรียกว่า ATP ขึ้นบนพื้นผิวเยื่อหุ้ม แต่ต้นทุนในการสร้างและดูแลจีโนมที่ใหญ่ขึ้นแปรผันตามปริมาตรทั้งเซลล์ พื้นที่ผิวกับปริมาตรไม่ได้เพิ่มขึ้นในอัตราเดียวกัน พื้นที่ผิวตามหลังเมื่อวัตถุมิขนาดใหญ่มากขึ้น แบคทีเรียที่ขยายขนาดจนเท่าเซลล์ซับซ้อนทั่วไปจึงจะขาดแคลนพลังงานเลี้ยงยีนของตัวเองเสียก่อนที่จะไปถึงขนาดนั้น เอนโดซิมไบโอซิสของไมโทคอนเดรียหลายเพดานข้อจำกัดนั้นลง มันเพิ่มปริมาณเยื่อหุ้มที่ผลิตพลังงานให้อัดแน่นอยู่ในเซลล์เดียว โดยไม่ต้องเพิ่มพื้นที่ผิวด้านนอกของเซลล์นั้นตามไปด้วย Lane และ Martin คำนวณว่าผลลัพธ์ที่ได้คือจำนวนยีนที่เซลล์สามารถเปิดใช้งานไว้ได้เพิ่มขึ้นราวสองแสนเท่า

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 พวกเขาแย้งว่าเมื่อคิดคำนวณปริมาตรเซลล์ให้ถูกต้องแล้ว ไมโทคอนเดรียไม่ได้ขยายขีดความสามารถด้านพลังงานชีวภาพของเซลล์เลยแม้แต่หน่อย Lane และ Martin ตอบโต้ในปี 2016 ด้วยบทความในวารสาร PNAS ที่ชื่อเรื่องพลิกคำวิจารณ์กลับ โดยมองความซับซ้อนของไมโทคอนเดรียว่าเป็นเสมือนการใช้ย่ำเงินตัวทางวิวัฒนาการ Lynch และ Marinov ตีพิมพ์บทความโต้กลับในปีเดียวกัน ข้อพิพาทนี้ยังคงเปิดกว้างและดำเนินต่อไป กลไกหนึ่งอาจถูกพูดถึงอย่างมั่นใจในวิทยาศาสตร์แพร่หลาย 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 ไม่ใช่ข้อโต้แย้ง แต่เป็นวัตถุ นั่นคือดีเอ็นเอของไมโทคอนเดรีย มันมีขนาดเล็ก เป็นวงกลม และมีรูปร่างคล้ายโครโมโซมของแบคทีเรียมากกว่าโครโมโซมยาวที่ขดอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์ เหตุผลตรงไปตรงมา โดยแก่นแท้ทุกด้าน มันคือโครโมโซมของแบคทีเรียที่หดตัวลง และไม่เคยถูกคัดลอกจนเสร็จสมบูรณ์ ในมนุษย์มันยาว 16,569 คู่เบส (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 จีโนมดั้งเดิมของแบคทีเรียส่วนใหญ่ย้ายออกจากไมโทคอนเดรียไปอยู่ในนิวเคลียสของเซลล์เอง สิ่งที่หลงเหลืออยู่จึงเป็นนาฬิกาชนิดหนึ่ง 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.

แม้แต่คำถามว่าไมโทคอนเดรียใกล้เคียงกับแบคทีเรียกลุ่มใดที่สุด ก็ยังเป็นที่ยกเถียงกันถึงสามทางพร้อมกัน ตัวเต็งดั้งเดิมมานานคือ Rickettsiales วงศ์แบคทีเรียที่รวมถึงจุลชีพต้นเหตุของโรคไข้รากสาดใหญ่และไข้กาฬหลังแอ่น การวิเคราะห์ใหม่ในปี 2022 โดย Sergio A. Muñoz-Gómez และคณะ ให้คำตอบต่างออกไป พวกเขาเปรียบเทียบโปรตีนของไมโทคอนเดรีย 108 ชนิดด้วยแบบจำลองที่ออกแบบมาเพื่อแก้ความคลาดเคลื่อนขององค์ประกอบระหว่างจีโนมที่ห่างไกลกัน แล้วจัดให้ไมโทคอนเดรียเป็นพี่น้องกับ Alphaproteobacteria ทั้งกลุ่ม ไม่ใช่เฉพาะกับ Rickettsiales ส่วน Joran Martijn และคณะ เสนอสิ่งที่แปลกกว่านั้นอีกในปี 2018 สายพันธุ์พี่น้องที่แท้จริงแยกตัวออกไปก่อนหน้านี้เสียอีก และไม่มีอัลฟาโปรตีโอแบคทีเรียชนิดใดที่เก็บตัวอย่างและถอดรหัสไว้แล้วในปัจจุบันเป็นตัวแทนของมันเลย เป็นญาติที่จนถึงบัดนี้ยังหลบเลี่ยงการค้นพบอยู่ทั้งสามแนวคิดยังคงมีการกล่าวถึงอยู่ทั้งหมด ข้อถกเถียงขึ้นอยู่กับว่าแต่ละทีมเลือกเก็บตัวอย่างแบคทีเรียอย่างไร และสร้างแบบจำลองรับมือกับสัญญาณรบกวนทางสถิติตลอดสองพันล้านปีอย่างไร

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 พลังงานกลายเป็นสิ่งที่มิเหลือเฟือภายในเซลล์เดียวเป็นครั้งแรก และเซลล์ซับซ้อนขนาดใหญ่ทุกเซลล์ที่มีชีวิตอยู่ในวันนี้ล้วนสืบเชื้อสายมาจากหุ่นส่วนคู่นั้น ไม่ว่ามันจะเริ่มต้นขึ้นอย่างไรก็ตาม สิ่งที่ตามมาภายหลังยังเกิดขึ้นไม่ได้ในมหาสมุทรยุค Paleoproterozoic นั้น ไม่ว่าจะจะเป็นความคิด ความรู้สึก หรือสัญญาณที่ส่งจากเซลล์หนึ่งไปยังอีกเซลล์หนึ่งอย่างจงใจ แต่พลังงานที่จะสร้างสิ่งเหล่านั้นได้ปรากฏขึ้นแล้วเป็นครั้งแรก อยู่ภายในเซลล์ที่มีพื้นที่มากพอจะใช้มัน โมเลกุลที่วันหนึ่งจะนำพาความรู้สึกได้เริ่มปรากฏตัวขึ้นแล้ว ในเซลล์ที่เรียบง่ายยิ่งกว่าเซลล์นี้เสียอีก และเรื่องราวจะดำเนินต่อไปยังโมเลกุลเหล่านั้น ที่ยังคงมีดีบอดและโดดเดี่ยว

Overtuned 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 นั่นคือแสดงให้เห็นว่าบรรพบุรุษไมโทคอนเดรียมาถึงก่อนวิวัฒนาการของไซโทสเกเลตอน ระบบเอนโดเมมเบรน และกลไกฟาโกไซโทซิสของสายพันธุ์เจ้าบ้าน ไม่ใช่มาถึงหลังจากนั้น

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.

เมลาโทนิทำงานอยู่บนโลกนี้แล้ว ก่อนที่จะมีเซลล์ประสาทแม้แต่เซลล์เดียว บนหาดเลนที่อบอุ่นด้วยแสงแดด เมื่อราวสามพันล้านถึงสองพันห้าร้อยล้านปีก่อน ขณะที่มหายุคอาร์เคียนกำลังเปลี่ยนผ่านสู่มหายุคโปรเทอโรโซอิก แผ่นชั้นไซยาโนแบคทีเรียกำลังผลิตยาพิษของตัวเองขึ้นมา ไซยาโนแบคทีเรียคือแบคทีเรียสีเขียวแกมน้ำเงินที่ปล่อยออกซิเจนออกมา และกำลังเปลี่ยนโฉมชั้นบรรยากาศโลกอย่างเจียบๆ พวกมันสังเคราะห์ด้วยแสง เปลี่ยนแสงอาทิตย์ให้เป็นน้ำตาลด้วยกลเม็ดทางเคมี แล้วปล่อยอนุมูลอิสระออกมาเป็นผลพลอยได้ อนุมูลอิสระคือเศษเสี้ยวโมเลกุลที่ไม่เสถียร และทำลายทุกสิ่งที่มีมันสัมผัส เซลล์ทุกเซลล์ในแผ่นชั้นนั้นจึงแช่อยู่ในไอเสียของตัวเอง ภายในเซลล์เหล่านั้นมีโมเลกุลเล็กๆ ตัวหนึ่งเข้าเวรอยู่ก่อนแล้ว คอยล้างความเสียหายก่อนที่มันจะลุกลาม ชื่อของมันคือเมลาโทนิ ตอนนั้นยังไม่มีสิ่งใดบนโลกเข้าใกล้คำว่า "จิตใจ" เลยด้วยซ้ำ แต่โมเลกุลที่ในเวลาต่อมาจะถูกโยงเข้ากับการนอนหลับและอารมณ์ในสัตว์ กลับทำงานที่เคมีเรียกร้องอย่างเป๊ะๆ อยู่ก่อนหน้านั้นแล้ว มันกวาดล้างอนุมูลอิสระในเซลล์ที่เรียบง่ายเกินกว่าจะฝันถึงสิ่งใด

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.

เคมีแห่งความรู้สึกเก่าแก่กว่าตัวความรู้สึกเอง เซโรโทนิน โดปามีน ฮิสตามีน และ เมลาโทนิ นมักถูกแนะนำให้รู้จักในฐานะสารสื่อประสาท คือผู้ส่งสารทางเคมีที่เซลล์ประสาทหลั่งออกมาเพื่อส่งสัญญาณข้ามช่องว่างเล็กๆที่เรียกว่าไซแนปส์ไปยังเซลล์ข้างเคียง คำอธิบายนั้นถูกต้องสำหรับหน้าที่ของโมเลกุลเหล่านี้ในสัตว์ที่มีระบบประสาท วางลงบนสเกลของกาลเวลาอันลึกลับ มันแทบเป็นเพียงเรื่องที่เกิดขึ้นทีหลัง โมเลกุลเหล่านี้ทำงานอย่างอื่นมาก่อน ทั้งงานเมแทบอลิซึม งานป้องกันตัว และงานควบคุมระบบ ทำมาตลอดช่วงยาวนานของประวัติศาสตร์โลก ก่อนที่ระบบประสาทใดจะเกิดขึ้นมาติดพวกมันไปใช้ส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ประสาท

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.

โครงสร้างโมเลกุลของเมลาโทนินแทบไม่เปลี่ยนแปลงเลยตั้งแต่ไซยาโนแบคทีเรียจนถึงมนุษย์ Russel J. Reiter, Dun Xian Tan, Lucien C. Manchester และคณะที่ UT Health San Antonio อธิบายกรณีนี้ไว้ละเอียดที่สุด โดยสังเคราะห์งานชีวเคมีเปรียบเทียบตลอดปี 2015 ถึง 2016 พวกเขาตั้งข้อสังเกตถึงความคงที่นั้น มันคือฟอสซิลทางเคมีที่ซ่อนตัวอย่างเปิดเผยอยู่ในทุกเซลล์ที่ยังผลิตมันจนถึงวันนี้ ช่วงเวลากำเนิดที่พวกเขาเสนอคือราว 3.0 ถึง 2.5 พันล้านปีก่อน ผูกไว้กับเหตุการณ์ออกซิเดชันครั้งใหญ่เมื่อราว 2.5 ถึง 2.0 พันล้านปีก่อน ตอนนั้นออกซิเจนจากการสังเคราะห์แสงเพิ่มสูงขึ้นและน่าจะสร้างแรงกดดันคัดเลือกรุนแรงเป็นครั้งแรกให้กับสารต้านอนุมูลอิสระชนิดนี้ โดยเฉพาะ ตัวเลขนี้เป็นการอนุมานทางธรณีวิทยา ไม่ใช่การวัดด้วยนาฬิกาโมเลกุล จึงควรอ่านเป็นลำดับขนาดที่เป็นไปได้ ไม่ใช่ปีที่ผ่านการสอบเทียบ ไซยาโนแบคทีเรียที่ยังมีชีวิตอยู่ทุกวันนี้ก็ยังผลิตเมลาโทนินโดยไม่ผ่านระบบประสาท เพื่อต้านอนุมูลอิสระแบบเดียวกับที่บรรพบุรุษของมันเคยต้องการ และมีข้อเสนอว่าวิถีการผลิตนี้เข้าสู่เซลล์ยูคาริโอตมาพร้อมกับเอนโดซิมไบโอซิสของไซยาโนแบคทีเรียครั้งเดียวกับที่ทำให้กำเนิดพลาสติดในส่วนอื่นของเซลล์

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.

เซโรโทนินและโดปามีนมีบรรพบุรุษร่วมที่ลึกลงไปกว่านั้นอีก และร่องรอยอยู่ที่เอนไซม์ผู้สร้าง ไม่ใช่ที่ตัวโมเลกุลเอง Tryptophan hydroxylase และ tyrosine hydroxylase ทำหน้าที่ในขั้นตอนกำหนดอัตราการสร้างเซโรโทนินและโดปามีน ทั้งคู่อยู่ตระกูลเดียวกับเอนไซม์ตัวที่สามคือ phenylalanine hydroxylase และทั้งหมดจัดอยู่ในกลุ่ม pterin-dependent hydroxylases (pterin คือโมเลกุลผู้ช่วยขนาดเล็กที่เอนไซม์ต้องใช้ในปฏิกิริยาเคมี) Linda Skjærven, Knut Teigen และ Aurora Martinez แห่ง University of Bergen สังเคราะห์ข้อโต้แย้งนี้ไว้ในปี 2014 ต่อยอดจากงานทำแผนที่โครโมโซมในปี 1987 ที่วางยีนมนุษย์ของ tryptophan hydroxylase และ tyrosine hydroxylase ไว้ด้วยกันบนโครโมโซมคู่ที่ 11 แยกจาก phenylalanine hydroxylase บนโครโมโซมคู่ที่ 12 phenylalanine hydroxylase คือสมาชิกต้นตระกูลของกลุ่มนี้ สายวิวัฒนาการของเอนไซม์กลุ่มนี้ในสัตว์ทั้งหมดสืบทอดมาจากตระกูล hydroxylase ที่มีอยู่ก่อนแล้วในโพรคาริโอต ผ่านการทำซ้ำอย่างน้อยสองครั้งและย้ายตำแหน่งโครโมโซมอีกหนึ่งครั้ง โพรคาริโอตคือเซลล์ที่ไม่มีนิวเคลียส โครงสร้างเรียบง่ายที่แบคทีเรียทุกชนิดใช้ร่วมกัน

ทั้งหมดนี้เกิดขึ้นนานมากก่อนที่จะก่อเกิดขึ้นมาต้องการเซโรโทนินหรือโดปามีนเสียอีก Dictyostelium discoideum จะมีบางชนิดหนึ่ง มี hydroxylase เวอร์ชันของตัวเองที่ถูกศึกษาแยกต่างหาก และยังใช้ช่วยหารากของแผนภูมิตระกูลนี้อยู่จนถึงทุกวันนี้

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.

ยังไม่มีข้อสรุปว่าแบคทีเรียสร้างเซโรโทนินด้วยกลไกที่สืบทอดมานี้จริง หรือเพียงแบคทีเรียหน้าตาคล้ายกันเอาไว้เฉยๆ งานทบทวนวรรณกรรมในปี 2022 นำโดย Luqman, Blackshaw และ Wei-Cheng Liu สำรวจจีโนมแบคทีเรีย แล้วพบเอนไซม์ที่สร้างเซโรโทนินได้ ทั้ง aromatic amino acid hydroxylases และ decarboxylases อยู่ทั่วไป แต่ไม่พบการผลิตเซโรโทนินที่ยืนยันแล้วในสปีชีส์ส่วนใหญ่ที่แบคทีเรียเหล่านั้น งานทบทวนระบุการตีความที่ตรงไปตรงมาไว้ชัดเจน นี่คือช่องว่างของความรู้ ไม่ใช่คำตอบ แบคทีเรียอาจไปถึงโมเลกุลเดียวกันด้วยเส้นทางเคมีคนละสายที่ไม่เกี่ยวข้องกันเลย แทนที่จะเดินตามวิถีแบบสัตว์ที่สืบทอดมา สิ่งที่ไม่ใคร่สงสัยคือ แบคทีเรียในลำไส้บางชนิดที่มีชีวิตอยู่ทุกวันนี้ รวมถึงสปีชีส์ที่สร้างสปอร์และจุลินทรีย์กลุ่ม Akkermansia มีอิทธิพลที่วัดได้ต่อปริมาณเซโรโทนินที่โฮสต์สัตว์ของมันผลิตขึ้น ความเชื่อมโยงเชิงหน้าที่นี้เก่าแก่อย่างน้อยเท่ากับทางเดินอาหารของสัตว์เอง

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 และสร้างด้วยเส้นทางต่างกันสองแบบที่ไม่เคยทำงานพร้อมกันในสปีชีส์เดียวกัน เส้นทางหนึ่งไฮดรอกซิเลต tyrosine ให้เป็น L-DOPA ก่อน แล้วจึงดีคาร์บอกซิเลตกลายเป็นโดปามีน เป็นลำดับเดียวกับที่สัตว์ใช้ อีกเส้นทางกลับด้าน ดีคาร์บอกซิเลต tyrosine เป็น tyramine ก่อน แล้วจึงไฮดรอกซิเลตเป็นโดปามีนด้วยเอนไซม์ที่เรียกว่า polyphenol oxidases พืชแต่ละชนิดเลือกเส้นทางไม่เหมือนกัน ขึ้นอยู่กับสปีชีส์ การศึกษาในปี 2025 พบว่าหญ้าต้นแบบอย่าง *Brachypodium distachyon* ใช้เส้นทางที่เริ่มจาก tyramine เป็นเส้นทางหลัก Roshchina และคณะ ทบทวนงานวิจัยในวงกว้าง เมื่อปี 2020 และรวบรวมหน้าที่ของโดปามีนในพืชไว้ดังนี้ ส่งสัญญาณการเจริญเติบโต และพัฒนาการ ป้องกันตัวแบบต้านอนุมูลอิสระ และสะสมตัวภายใต้ความเครียดทั้งจากสิ่งมีชีวิตอื่น (การถูกโจมตี) และจากสภาพแวดล้อม (ความร้อน ความแห้งแล้ง ความเค็ม) กล้วย มันฝรั่ง พืชตระกูลถั่วหลายชนิด และ *Brachypodium* คือตัวอย่างที่มีการระบุและศึกษาลักษณะไว้แล้ว ยังไม่มีนาฬิกาโมเลกุลใดกำหนดอายุการสังเคราะห์โดปามีนในพืชได้โดยตรง บรรพบุรุษร่วมของเอนไซม์เหล่านี้กับเวอร์ชันในสัตว์บ่งชี้ว่ามันกำเนิดขึ้นก่อนสายพืชและสายสัตว์แยกทางกัน นั่นเป็นการอนุมานจากความสัมพันธ์ของตระกูลเอนไซม์ ไม่ใช่อายุที่วัดได้

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 และควรระบุความแตกต่างนี้ให้ชัด กรดอะมิโนต้นทางของมันคือฮิสทิดีน จุดกำเนิดของฮิสทิดีนเก่าแก่ที่สุดเท่าที่จุดกำเนิดจะเก่าได้ Marco Fondi, Renato Fani และคณะ อ่านจีโนมิกส์เปรียบเทียบของ his operon ในอาร์เคีย แบคทีเรีย และยูคาริโอตา แล้วสรุปไว้ในปี 2009 ว่าวิถีสร้างฮิสทิดีนจากศูนย์น่าจะประกอบสร้างครบสมบูรณ์แล้วก่อน LUCA บรรพบุรุษร่วมสากลสุดท้ายของสิ่งมีชีวิตทั้งหมด เมื่อราว 3.5 ถึง 4 พันล้านปีก่อน ในมหายุคอาร์เคียนหรือก่อนหน้านั้น เหตุผลที่พวกเขาสรุปเช่นนั้นคือวิถีเดียวกันนี้ปรากฏอยู่ในสิ่งมีชีวิตทั้งสามโดเมนแทบไม่ต่างกัน ฮิสตามีนเองกลับเป็นอีกเรื่องหนึ่ง เอนไซม์ที่ดึงหมู่คาร์บอนไดออกไซด์ออกจากฮิสทิดีนเพื่อเปลี่ยนเป็นฮิสตามีน เรียกว่าฮิสทิดีนดีคาร์บอกซิเลส มันมีอยู่สองตระกูลที่โครงสร้างไม่เกี่ยวข้องกันเลย และวิวัฒนาการขึ้นแยกจากกันโดยอิสระ ตระกูลหนึ่งพึ่งโมเลกุลผู้ช่วยที่เรียกว่า pyridoxal-5'-phosphate พบมากในแบคทีเรียแกรมลบ อีกตระกูลประมวลผลตัวเองได้และพึ่งไพริวออล พบมากในแบคทีเรียแกรมบวก เช่น แบคทีเรียกรดแล็กติก

The clearest evidence against a deep, uniform origin for histamine comes from a 2017 study by Daniel Wüthrich, Hélène Berthoud, Stefan Irmeler and colleagues at Agroscope and the University of Bern, 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.

ความสามารถในการสร้างฮิสตามีนการจัดกระจายและเคลื่อนที่ไปมาทั่วแผนภูมิวิวัฒนาการของแบคทีเรีย ไม่ได้กระจายตัวสม่ำเสมอและเก่าแก่เหมือนวิถีสัตว์ที่รองรับมันอยู่เบื้องล่าง หลักฐานที่ชัดเจนที่สุดที่คัดค้านจุดกำเนิดอันลึกซึ้งและสม่ำเสมอของฮิสตามีน มาจากงานวิจัยในปี 2017 ของ Daniel Wüthrich, Hélène Berthoud, Stefan Irmeler และคณะ จาก Agroscope และมหาวิทยาลัยเบิร์น พวกเขาเปรียบเทียบกลุ่มยีนสร้างฮิสตามีนข้ามสายพันธุ์ต่างๆ ของ *Lactobacillus parabuchneri* ยีนเหล่านี้เหมือนกันในระดับนิวคลีโอไทด์เกือบเก้าสิบเก้าเปอร์เซ็นต์กับยีนที่คล้ายกันใน *Lactobacillus* ชนิดอื่นและใน *Oenococcus* ความเหมือนที่สูงขนาดนั้นบ่งชี้ถึงการถ่ายทอดยีนในแนวนอนเมื่อไม่นานมานี้ คือยีนเคลื่อนย้ายข้ามสายพันธุ์กันเอง มากกว่าการถ่ายทอดในแนวตั้งจากพ่อแม่สู่ลูกหลานตลอดหลายพันล้านปี บทเรียนนี้ขยายผลไปได้ไกลกว่ากรณีเดียว มันเตือนไม่ให้ด่วนสรุปว่าเอมีนชีวภาพทุกตัวย่อมเก่าแก่เท่ากับกรดอะมิโนต้นทางของมัน *Lactobacillus parabuchneri*, *Tetragenococcus halophilus* และ *Oenococcus oeni* พบได้ในอาหารหมักดองทุกวันนี้ และเป็นสิ่งมีชีวิตที่ผลิตฮิสตา

มีนโดยไม่พึ่งระบบประสาทที่ชัดเจนที่สุด พืชสะสมฮิสตามีนได้เมื่อเผชิญความเครียด แต่ดูเหมือนจะไม่มีวิธีฮิสทีดีนดีคาร์บอกซิเลสของตัวเองที่ทำงานได้จริง ยีนตัวหนึ่งใน Arabidopsis เคยถูกเสนอว่าเป็นฮิสทีดีนดีคาร์บอกซิเลสของพืช ภายหลังพิสูจน์ได้ว่าแท้จริงมันเป็นซีรีนดีคาร์บอกซิเลส และไม่มีฤทธิ์ต่อฮิสทีดีนเลยแม้แต่น้อย

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.

หลักฐานชิ้นเดียวที่ชัดที่สุดว่าชุดเคมีทั้งหมดนี้มีมาก่อนระบบประสาท มาจากสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียวที่แทบไม่มีระบบประสาทให้พูดถึงเลย Gyula Csaba แห่ง Semmelweis University ใช้เวลาหลายทศวรรษศึกษา *Tetrahymena* และสรุปผลไว้ในปี 2015 *Tetrahymena* คือซิลิเอตเซลล์เดียวที่ปกคลุมด้วยขนซีเลียคล้ายเส้นผม พบได้ทั่วไปในบ่อน้ำจืด มันสังเคราะห์ เก็บสะสม และหลั่งชุดสัญญาณเคมีของสัตว์เกือบทั้งชุดในคราวเดียวกัน ทั้งฮิสตามีน เซโรโทนิน อะดรีนาลีน โดปามีน และเมลานิน พร้อมด้วยตำแหน่งจับที่คล้ายกับตัวรับ G-protein-coupled receptors ที่ระบบประสาทของสัตว์ใช้ตรวจจับโมเลกุลกลุ่มเดียวกันนี้เอง เคมีชุดนี้คัมภีร์งานของตัวเอง ทั้งฟาโกไซโทซิส คือกลืนกินอาหาร การแบ่งเซลล์ การงอกใหม่ของขนซีเลีย เมแทบอลิซึมของกลูโคส และคิโมแทกซิส คือว่ายเข้าหาหรือว่ายหนีสัญญาณเคมี งานทบทวนของ Csaba ชี้ว่าทั้งหมดนี้เกิดขึ้นในสิ่งมีชีวิตที่ห่างจากระบบประสาทใดๆ นับร้อยล้านปี และอยู่คนละอาณาจักรของสิ่งมีชีวิตกันเลยทีเดียว *Tetrahymena pyriformis* และญาติของมันในกลุ่มที่เรียกว่าซิลิเอต คือสปิซีสที่มีชีวิตซึ่งวัดเรื่องนี้ได้โดยตรง ตัวรับเอมีนของพวกมันเป็นโปรตีนบรรพบุรุษตัวเดียวกับที่ระบบประสาทของสัตว์นำไปใช้ในภายหลังหรือไม่ หรือเป็น

สิ่งประดิษฐ์คนละชิ้นที่วิวัฒนาการมาบรรจบกัน ยังคงเป็นคำถามเปิด ไม่มีงานวิจัยชิ้นใดชี้ขาดได้

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.

ไม่มีโมเลกุลตัวใดในบรรดานี้เคยสร้าง "ความรู้สึก" ขึ้นมาได้เลยแม้แต่หน่วย ตลอดสามพันห้าร้อยล้านปีในแบคทีเรีย พืช และสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียว ไฮยาโนแบคทีเรียที่กำลังจับอนุมูลอิสระด้วยเมลานินไม่ได้รู้สึกสงบ *Lactobacillus* ที่กำลังหมักและผลิตฮิสตามีนไม่ได้ตื่นตระหนก *Tetrahymena* ที่ว่ายทวนกระแสความเข้มข้นของโดปามีนของตัวเองไม่ได้ "ต้องการ" สิ่งใด ไม่ว่าจะเป็นในความหมายใดที่ร่างกายซึ่งมีสมองจะรับรู้ได้ ทุกแห่งที่พบโมเลกุลเหล่านี้ สิ่งที่มีอยู่คือเคมีที่ทำงานเมแทบอลิซึมและงานควบคุมระบบ โดยไม่มีประสบการณ์ใดผูกติดมาด้วยเลย ประสบการณ์ต้องการบางสิ่งที่สิ่งมีชีวิตเหล่านี้ไม่มีสักตัวเดียว นั่นคือเซลล์ที่ทำหน้าที่เดียวคือส่งผ่านสัญญาณ แล้วเชื่อมเข้าด้วยกันเป็นเครือข่าย เครือข่ายนั้น กับสัตว์ที่ถูกสร้างขึ้นรอบมัน 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: ยืนยันได้ว่าแบคทีเรียสปีชีส์หนึ่งสังเคราะห์เซโรโทนินผ่านวิถี aromatic-amino-acid-hydroxylase และ decarboxylase สายเดียวกับที่สัตว์ใช้ ไม่ใช่วิถีคนละสายที่วิวัฒนาการมาบรรจบกันเอง การยืนยันแบบนี้จะปิดช่องว่างหลักฐานที่งานทบทวนของ Luqman, Blackshaw และ Liu ในปี 2022 ที่เปิดไว้

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** · Wüthrich, Berthoud, Wechsler, Eugster, Irmeler & Bruggmann, "The Histidine Decarboxylase Gene Cluster of *Lactobacillus parabuchneri* Was Gained by Horizontal Gene Transfer" — [Frontiers in Microbiology 8:218] (<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** · Wüthrich, Berthoud, Wechsler, Eugster, Irmeler & Bruggmann, "The Histidine Decarboxylase Gene Cluster of *Lactobacillus parabuchneri* Was Gained by Horizontal Gene Transfer" — [Frontiers in Microbiology 8:218](<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.00218/full>); วิถีฮิสทีดินยุคบรรพบุรุษร่วมสกุลสุดท้าย — [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.

หินจุลินทรีย์อายุ 890 ล้านปีในเทือกเขา Mackenzie ทางตะวันตกเฉียงเหนือของ แคนาดา เก็บเครือข่ายเส้นใยแตกแขนงไว้ข้างใน แลปหินปูนแนวปะการังโบราณแถบนั้น เรียกว่า Little Dal Group และอยู่ในยุค Tonian องค์เปิดของมหายุค Neoproterozoic Elizabeth C. Turner แห่ง Laurentian University ตีพิมพ์บทวิเคราะห์โครงสร้างเหล่านี้ ในวารสาร *Nature* เมื่อปี 2021 และตีความว่าเป็นเนื้อเยื่อฟอสซิลของ demosponge ฟองน้ำชนิดที่เรียบง่ายที่สุดกลุ่มหนึ่ง หากการตีความนั้นยืนได้ นี่คือฟอสซิลสัตว์ที่เก่า กว่าฟอสซิลตัวฟองน้ำที่ไม่มีใครโต้แย้งขึ้นที่เก่ารองลงมาราว 350 ล้านปี และเก่ากว่าการ เพิ่มขึ้นของออกซิเจนในบรรยากาศ ที่เคยเชื่อกันมานานว่าจำเป็นต่อชีวิตสัตว์ ไปอีกราว 90 ล้านปี ทั้ง Turner เองและผู้วิจารณ์จากภายนอกกระวังคำ เรียกการค้นพบนี้ว่ายังเป็น ข้อสันนิษฐานเบื้องต้นที่ต้องรอการยืนยันภายหลัง เหตุผลคือไม่พบ spicules ที่ชัดเจน — เข็มโครงสร้างจากแร่ธาตุหรือโปรตีนที่ค้ำร่างฟองน้ำไว้ — ปนอยู่กับเครือข่ายเส้นใยเหล่านั้นเลย และโครงสร้างที่เห็นอาจเป็นแร่ที่ตกผลึกขึ้นเองโดยไม่มีชีวิต หรือร่องรอย ธรรมชาติของแผ่นจุลินทรีย์ก็ได้ ควรถือว่านี่คือค่าอายุสูงสุดที่ยังถกเถียงกันอยู่ ไม่ใช่วันที่ที่ยอมรับกันแล้ว

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.

หลักฐานที่หนักแน่นกว่ามาจากเคมี ไม่ใช่รูปร่าง ในบรรดาสิ่งมีชีวิตทั้งหมด มีเพียง demosponge เท่านั้นที่ผลิตโมเลกุลสเตียรอยด์ชื่อ 26-methylstigmastane ได้ Love และคณะรายงานการพบโมเลกุลนี้ในหินโบราณเมื่อปี 2009 ซึ่งวางอายุของ demosponge ที่แท้จริงไว้ที่อย่างน้อย 635 ล้านปี Demospongiae ยังเป็นชั้นฟองน้ำที่มีสปีชีส์มากที่สุดในปัจจุบัน และสมาชิกที่ยังมีชีวิตตัวหนึ่งของชั้นนี้ คือ *Amphimedon queenslandica* ฟองน้ำพื้นถิ่นของแนวปะการัง Great Barrier Reef กลายเป็นแบบจำลองทางจีโนมมาตรฐานของสายวิวัฒนาการฟองน้ำฐานรากทั้งสาย เป็นสิ่งมีชีวิตที่ดีเอ็นเอของมันคอยตอบคำถามที่ไม่มีฟอสซิลใดตอบได้

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.

จุดอ้างอิงสำหรับอายุของอาณาจักรสัตว์ทั้งหมด ไม่ใช่เฉพาะฟองน้ำ คือการศึกษาในปี 2015 ของ Mario dos Reis, Yuttapong Thawornwattana, Konstantinos Angelis, Maximilian J. Telford, Philip C. J. Donoghue และ Ziheng Yang พวกเขาใช้นาฬิกาโมเลกุลแบบเบย์เซียน วิธีนี้มองความแตกต่างที่สะสมอยู่ในยีนของสิ่งมีชีวิตปัจจุบันเป็นนาฬิกาจับเวลาเรือนหนึ่ง แล้วแปลงเป็นเวลาตามปฏิทินด้วยการยึดกิ่งบางกิ่งของแผนภูมิไว้กับฟอสซิลที่ทราบอายุแน่ชัด พวกเขาป้อนโปรตีนนิวเคลียร์ 203 ชนิดจาก 71 สปีชีส์ และตำแหน่งกรดอะมิโน 38,577 ตำแหน่ง แล้วทดสอบกลยุทธ์การสอบเทียบฟอสซิลสี่แบบเทียบกันเอง ผลที่ได้วางจุดกำเนิดของ crown Metazoa ไว้ในช่วงความเชื่อมั่น 95 เปอร์เซนต์ที่ 649.8 ถึง 833.5 ล้านปีก่อน crown Metazoa คือกลุ่มที่รวมสัตว์ทุกชนิดที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบัน พร้อมบรรพบุรุษร่วมล่าสุดของพวกมัน ช่วงเวลานั้นคร่อมรอยต่อระหว่างยุค Tonian กับยุค Cryogenian ยุคสมัยของธารน้ำแข็งโลกก่อนหิมะ (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.

งานวิจัยชิ้นเดียวกันให้อายุอีกสามค่า crown Eumetazoa (ในดาเรียนรวมกับไบลาที่เรียน หรือสัตว์แทบทุกชนิดที่มีชั้นเนื้อเยื่อแท้จริง) อยู่ที่ 625.9–746.2 ล้านปีก่อน crown Cnidaria (ปะการัง แมงกะพรุน ดอกไม้ทะเล) อยู่ที่ 531.5–641.8 ล้านปีก่อน และ crown Bilateria (สัตว์ที่เหลือทั้งหมด รวมถึงสัตว์มีกระดูกสันหลังทุกชนิด) อยู่ที่ 595.7–688.3 ล้านปีก่อน แต่หัวใจของบทความไม่ใช่ตัวเลข เป็นคำเตือน ผู้เขียนเองสรุปว่าการปักใจสร้างเรื่องราววิวัฒนาการบนสเกลเวลาแบบนาฬิกาโมเลกุลที่ลึกขนาดนี้ยังเร็วเกินไป เพราะพฤติกรรมแบบนาฬิกาถูกละเมิดอย่างเลียงไม่ได้ตลอดช่วงเวลาอันมหาศาลเช่นนี้ และเมื่อรวมกับความไม่แน่นอนแท้จริงในการสอบเทียบจากฟอสซิล ค่าที่แท้จริงก็แคบลงกว่านี้ไม่ได้อีก ก่อนการวิเคราะห์ความไวขึ้นนี้ ค่าประมาณของ crown Metazoa ที่แข่งกันอยู่ในวรรณกรรมเคยกระจายตั้งแต่ 1,298 ล้านปี ลงมาถึง 615 ล้านปี ทีมของ dos Reis สร้างช่วงค่าที่กว้างและตรงไปตรงมาของตนขึ้นมาเพื่ออธิบายการกระจายนั้นโดยเฉพาะ

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.

สัตว์ที่แปลกประหลาดที่สุดตัวหนึ่งที่วิธีการเหล่านี้พยายามกำหนดอายุคือ *Trichoplax adhaerens* ตัวแทนของกลุ่มที่เรียกว่า Placozoa มันแบน กว้างประมาณหนึ่งมิลลิเมตร ไม่มีสมอง ไม่มีทางเดินอาหาร ไม่มีกล้ามเนื้อ ประกอบขึ้นจากเซลล์เพียงไม่กี่ชนิด นับเป็นสัตว์ดำรงชีวิตอิสระที่เรียบง่ายที่สุดเท่าที่รู้จักกลุ่มหนึ่ง ทว่าจีโนมของมันยาวราว 98 ล้านคู่เบส และเข้ารหัสปัจจัยการถอดรหัสกับยีนในวิถีสังเคราะห์โปรตีนที่หลากหลายเกินคาด เป็นชนิดที่ปกคลุมอยู่กับพัฒนาการอันซับซ้อนของสัตว์ที่มีชั้นเนื้อเยื่อแท้จริง Mansi Srivastava, Emina Begovic, Jarrod Chapman, Daniel S. Rokhsar และคณะที่ DOE Joint Genome Institute และ UC Berkeley ถอดรหัสและบรรยายจีโนมนี้ไว้ในปี 2008 วิวัฒนาการเชิงโมเลกุลวางจุดที่สายพันธุ์ Placozoa แยกออกจากสัตว์กลุ่มอื่นไว้เมื่อกว่า 600 ล้านปีก่อน การวิเคราะห์ในบทความจีโนมเองจัด Placozoa ไว้ในกลุ่มสัตว์ที่กว้างกว่านั้นร่วมกับไนดาเรียนและไบลาทีเรียน โดยพองน้ำแยกตัวออกไปก่อนใครเพื่อน ต่อมางานวิจัยจีโนมเปรียบเทียบที่ตีพิมพ์ในปี 2018 ยังพบสายพันธุ์ Placozoa ที่ต่างกันทางพันธุกรรมเพิ่มอีกหลายสาย ซ่อนอยู่ใต้สิ่งที่เคยดูเหมือนเป็นสปีชีส์เดียว ส่วนตำแหน่งที่

แท้จริงของ Placozoa เมื่อเทียบกับฟองน้ำ ทีโนฟอร์ และกลุ่มอื่นๆ ยังเป็นจุดที่หาข้อสรุปไม่ได้มากที่สุดจุดหนึ่งในแผนภูมิวิวัฒนาการของสัตว์ทั้งหมด

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.

ฟองน้ำที่ไม่มีเซลล์ประสาทแม้แต่เซลล์เดียวให้เงื่อนไขที่ชัดเจนที่สุดว่ามีอะไรอยู่ก่อนระบบประสาทจะถือกำเนิด ในปี 2007 Onur Sakarya, Kenneth W. Armstrong, Kevin J. Peterson และคณะ แสดงให้เห็นว่าจีโนมของ *Amphimedon queenslandica* ฟองน้ำชนิดเดียวกับที่ใช้เป็นแบบจำลองจีโนมข้างต้น มียีนสร้างโครงร่างโปรตีนหลังไซแนปส์อยู่เกือบครบ ในสัตว์ที่มีระบบประสาท โครงสร้างยีนนี้ยาระดับโมเลกุลนี้ทำหน้าที่ตรึงโปรตีนรับสัญญาณไว้กับที่บนฝั่งรับของไซแนปส์ ในชุดยีนนั้นมี *dlg* ยีนโครงร่างที่อยู่ในมนุษย์รู้จักกันในชื่อ PSD-95 กรดอะมิโนตกค้างตำแหน่งที่สัมผัสกับคู่จับของมันเหมือนกันทุกประการร้อยเปอร์เซ็นต์ระหว่างฟองน้ำกับมนุษย์ และแสดงออกร่วมกันทั้งในระยะตัวอ่อนและตัวเต็มวัย สิ่งที่ยหายไปจากจีโนมของฟองน้ำโดยสิ้นเชิงคือตัวรับกลูตาเมตชนิดไอออนโนโทรปิกตัวจริง ตัวที่จะมาเสียบเข้ากับโครงร่างนั้นภายในเซลล์ประสาทจริงๆ อ่านได้ว่าฮาร์ดแวร์ระดับโมเลกุลสำหรับไซแนปส์ประกอบขึ้นก่อนที่เซลล์ประสาทจะมีอยู่ แล้วชิ้นส่วนตัวรับสำคัญจึงถูกเติมเข้ามาทีหลัง ณ จุดอื่นบนแผนภูมิวิวัฒนาการงานวิจัยต่อยอดในปี 2019 พบยีนชุดเดียวกันแสดงออกร่วมกันในเซลล์โคแอโนไซด์ของ

ฟองน้ำตัวเต็มวัย เซลล์มีวงแหวนขนที่ฟองน้ำใช้กรองอาหารจากน้ำ ข้อนี้ตอกย้ำว่า
หน้าที่ดังกล่าวมีมาก่อนระบบประสาทและไม่เกี่ยวข้องกันกับเซลล์ประสาท

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) ทำให้ภาพรวมซับซ้อนขึ้นไปอีก Leonid L. Moroz แห่ง University of Florida และ Joseph F. Ryan กับคณะ ถอดรหัสจีโนมของทีโนฟอร์แยกกันโดยอิสระ ทีมของ Moroz ถอดรหัส *Pleurobrachia bachei* ทีมของ Ryan ถอดรหัส *Mnemiopsis leidyi* ที่มีขนาดราว 150 ล้านเบส งานทั้งสองตีพิมพ์ในปี 2013 และ 2014 ทีโนฟอร์มีระบบประสาทที่ทำงานได้จริงอย่างชัดเจน แต่ระบบนั้นขาดสารสื่อประสาทคลาสสิกทุกตัวที่พบในสัตว์มีเส้นประสาทชนิดอื่น จีโนมทั้งสองชุดไม่ปรากฏอะเซทิลโคลีน เซโรโทนิน ฮิสตามีน โดปามีน อะดรีนาลีน นอร์อะดรีนาลีน หรือการส่งสัญญาณด้วยออกโทพามีนเลย สิ่งที่พบแทนคือความหลากหลายของตัวรับกลูตาเมตชนิดไอออนโนโทรปิก ในระดับที่ไม่เคยพบมาก่อน ตัวรับตระกูลเดียวกับที่ขาดหายไปอย่างเห็นได้ชัดจากจีโนมของฟองน้ำ และดูเหมือนมันจะรับภาระการส่งสัญญาณไว้ทั้งหมด ทั้งสองทีมจึงเสนอว่าระบบประสาทของทีโนฟอร์ถูกสร้างขึ้นจากชิ้นส่วนโมเลกุลคนละชุดกันโดยสิ้นเชิง แปลว่ามันอาจถือกำเนิดขึ้นเป็นอิสระ 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.

ความเป็นอิสระนั้นจะจริงหรือไม่ ขึ้นอยู่กับคำถามที่ยังไม่มีคำตอบ ระหว่างฟองน้ำกับทีโนฟอร์ สายพันธุ์ใดแยกตัวออกจากสัตว์ที่มีชีวิตชนิดอื่นทั้งหมดก่อนกัน คำตอบชี้ขาดว่าระบบประสาทวิวัฒนาการขึ้นเพียงครั้งเดียวแล้วสูญหายไปฟองน้ำและปลาโคซัวภายหลัง หรือวิวัฒนาการขึ้นอย่างน้อยสองครั้งโดยอิสระต่อกัน ครั้งหนึ่งในทีโนฟอร์ อีกครั้งในบรรพบุรุษร่วมของไคนาเรียนกับปลาที่เรียน Roberto Feuda, Davide Pisani และคณะ ยืนยันว่าฟองน้ำแยกตัวออกไปก่อนสุด พวกเขาวิเคราะห์เมทริกซ์ไฟโลจีโนมิกส์แบบหลายยีนซ้ำอีกครั้งในปี 2017 ด้วยแบบจำลองที่ปรับปรุงใหม่ว่าด้วยความแตกต่างขององค์ประกอบกรดอะมิโนระหว่างสปีชีส์ แล้วสรุปว่าผลลัพธ์ฝ่ายตรงข้ามที่ให้ทีโนฟอร์มาก่อนเป็นเพียง "สิ่งประดิษฐ์จากการสร้างแผนภูมิวิวัฒนาการ" ที่เกิดจากแบบจำลองไม้รัศมีรูป Joe Joseph F. Ryan, Leonid Moroz, Casey Dunn และคณะ ยืนยันตรงกันข้าม ในปี 2023 Darrin T. Schultz, Stephen A. Smith, Ryan และคณะ ยกหลักฐานอีกรูปแบบหนึ่งมาหนุนฝ่ายทีโนฟอร์มาก่อน นั่นคือรูปแบบของยีนเพื่อนบ้านที่

อนุรักษ์ไว้ เรียกว่า synteny ยีนบางตัวยังคงอยู่ติดกับยีนเพื่อนบ้านเดิมตลอดช่วงเวลาวิวัฒนาการอันยาวนานมหาศาล ฟองน้ำ ใสตาเรียน และปลาที่เรียน มีรูปแบบ synteny ที่หายากบางอย่างร่วมกัน ส่วนทีโนฟอร์ไม่มี ทีมของ Schultz แย้งว่าตัวบ่งชี้ที่ทนทานต่อปัญหาการสร้างแบบจำลองที่รบกวนวิธีวิเคราะห์แบบใช้กรดอะมิโนอยู่เสมอ การโต้ตอบกันในวารสาร Nature Communications เมื่อปี 2023 แสดงให้เห็นว่าทั้งสองฝ่ายยังไม่ถือว่าคำถามนี้ปิดฉากลง

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 ฟอสซิลร่างกายของทีโนฟอร์ที่เก่าแก่ที่สุดเท่าที่ยืนยันได้คือตัวอ่อนจากแหล่งซากดึกดำบรรพ์ Meishucun ในมณฑลส่านซี ประเทศจีน เทคนิค Raman spectroscopy ยืนยันในปี 2007 ว่ามันเป็นสารอินทรีย์ ไม่ใช่การเก็บรักษาจากแร่ธาตุล้วนๆ และมีอายุอยู่ในยุคแคมเบรียนตอนต้น ราว 540 ล้านปีก่อน ส่วนรูปร่างตัวเต็มวัยจากกลุ่มสิ่งมีชีวิต Chengjiang ในมณฑลยูนนาน ประเทศจีน มีอายุราว 518 ล้านปีก่อน ในนั้นรวมถึง *Maotianoascus octonarius* ที่มีโครงสร้างค้ำจุน และมีแถวหนวี่สำหรับว่ายน้ำมากถึง 24 แถว เทียบกับเพียง 8 แถวในสปีชีส์ปัจจุบัน ทั้งสองช่วงเวลาตามหลังจุดกำเนิดในยุค Cryogenian ที่นักฟิสิกส์โมเลกุลชี้ไว้สำหรับ crown Metazoa มากกว่า 100 ล้านปี นี่คือตัวอย่างในตำราเรียนของช่องว่างที่เปิดกว้างขึ้นเสมอ ระหว่างช่วงเวลาที่ยืนยันของสายพันธุ์หนึ่งบอกว่ามันต้องมีชีวิตอยู่แล้ว กับช่วงเวลาที่บันทึกฟอสซิลจับมันได้จริงในเนื้อหิน

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* เคยถูกเสนอว่าเป็นญาติของทีโนฟอร์ ตอนนี้นักวิจัยบางกลุ่มโต้แย้งว่ามันควรอยู่ในกลุ่มที่ไม่เกี่ยวข้องกันเลย กลุ่มรูปร่างคล้ายใบไม้ที่ตกค้างมาจากยุค Ediacaran ก่อนหน้า เรียกว่า *Petalonamae* กรณีนี้เตือนให้เห็นว่าฟอสซิลยุคแคมเบรียนที่มีเนื้ออ่อนนุ่มคล้ายใบไม้ถูกจัดหมวดหมู่ผิดพลาดได้ง่ายเพียงใด ฟอสซิลต้นสายทีโนฟอร์อีกชิ้นหนึ่ง อายุราว 358 ล้านปี พบที่ Miguasha ในแคนาดา อยู่ในยุคดีโวเนียนตอนปลาย ชิ้นนี้แสดงให้เห็นว่าสายพันธุ์นี้ยังคงอยู่รอด แม้จะมีบันทึกไว้เบาบาง ตลอดช่วงราวหนึ่งในสี่พันล้านปีระหว่างยุคแคมเบรียนกับทีโนฟอร์ที่คุ้นเคยกันในปัจจุบัน ทุกวันนี้มีสปีชีส์ที่มีชีวิตอยู่ราว 100 ถึง 150 ชนิด ในนั้นมี *Mnemiopsis leidyi* และ *Pleurobrachia bachei* ทั้งหมดยังคงขับเคลื่อนด้วยรูปแบบการส่งสัญญาณแบบกลูตาเมต ที่บรรพบุรุษจากยุคแคมเบรียนและก่อนหน้านั้นดูเหมือนจะเป็นผู้คิดค้นขึ้นมา

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.

ไม่มีสัตว์ตัวใดในบรรดานี้มีสิ่งที่ใกล้เคียงกับจิตใจเลยแม้แต่น้อย ไม่ว่าจะเป็นฟองน้ำที่ไร้สมอง พลาโคซัวที่มีเซลล์เพียงน้อยนิด หรือทีโนฟอร์ที่มีร่างแหประสาท สิ่งพวกมันมีไม่ว่าตัวใดจะอุบัติขึ้นก่อนก็ตาม คือเคมีส่งสัญญาณโบราณที่มีอายุนับพันล้านปีอยู่ก่อนแล้ว และเพิ่งถูกเดินสายเข้ากับเซลล์เป็นครั้งแรก เซลล์ที่มีหน้าที่เดียวคือส่งผ่านสัญญาณต่อไป โมเลกุลที่จะกล่าวถึงต่อจากนี้ไม่ใช่เอมีนธรรมดาที่คอยกำจัดอนุมูลอิสระหรือกระตุ้นเมแทบอลิซึมของเซลล์ แต่เป็นเปปไทด์ สายโซ่สั้นๆ ของกรดอะมิโน สร้างขึ้นเพื่อจุดประสงค์ที่สัตว์ยุคแรกเริ่มเหล่านี้ยังไม่ต้องการเลย นั่นคือการยึดสัตว์ตัวหนึ่งเข้ากับอีกตัวหนึ่ง

Overtaken 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: วิธีการไฟโลจีโนมิกส์วิธีหนึ่งที่ทั้งสองฝ่ายยอมรับร่วมกัน — ฝ่ายสนับสนุนฟองน้ำมาก่อนของ Feuda และ Pisani กับฝ่ายสนับสนุนทีโนฟอร์มาก่อนของ Ryan, Moroz และ Schultz — มาบรรจบที่สายพันธุ์เดียวกันว่าเป็นพี่น้องกับสัตว์อื่นทั้งหมด และยุคคำถามว่าระบบประสาทอุบัติขึ้นเพียงครั้งเดียวหรืออุบัติขึ้นอย่างเป็นอิสระต่อกันอย่างน้อยสองครั้ง

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.

โมเลกุลผู้ส่งสารเพียงตัวเดียว แทบไม่มากไปกว่าอะตอมกำมือเดียวที่ร้อยกันเป็นสายกรดอะมิโนเก้าตัว ก็พอจะปรับจนพฤติกรรมผสมพันธุ์ขึ้นหนึ่งที่วิวัฒนาการใช้เวลาหลายร้อยล้านปีสร้างขึ้นมา ฉากอยู่ที่ปานามา คำคินอบอุ่นข้างแอ่งน้ำฝน กบทุ่งการาตัวผู้พองถุงเสียงใต้คางแล้วเปล่งเสียงร้อง เสียงร้องนั้นคือโฆษณาทั้งหมดของมัน หวิดยาวแล้วเลื่อนไหลลงมาเป็นเสียง "ซึก" ส่งตรงไปยังตัวเมียตัวใดก็ตามที่อยู่ในระยะได้ยิน นักวิจัยฉีดโมเลกุลตัวเดียวที่ชื่อว่าโซโทซิน (vasotocin) เข้าไปในตัวมัน ความต้องการจะร้องไม่เปลี่ยน สิ่งที่เปลี่ยนคือตัวเสียงร้องเอง — โครงสร้างละเอียดของเสียง และความง่ายดายที่ตัวผู้ตัวอื่นจะเคลื่อนเข้าหาเสียงนั้น

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.

เปปไทด์เก้าข้อต่อสายเดียวกันยังวิ่งอยู่ในตัวหนอน หอยทาก ปลา กบ และนก เพียงแต่
สวมชื่อต่างกันไป เป็นเส้นด้ายแห่งเคมีของความผูกพันที่เก่าแก่ยิ่งกว่ากระดูก กรด
อะมิโนเก้าตัวที่เชื่อมกันปลายต่อปลายเรียกว่าโนนาเปปไทด์ (nonapeptide) ชื่อนี้บอก
ความยาวของสายโซ่ ไม่ได้บอกหน้าที่ ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม สมาชิกสองตัวของตระกูล
สั้น ๆ นี้มีชื่อที่คุ้นหูกันดี ออกซิโทซินเกี่ยวข้องกับการผูกพัน การคลอด และการหลั่งน้ำนม
วาโซเพรสซินเกี่ยวข้องกับการกักเก็บน้ำไว้ในไต และกับวงจรทางสังคมบางส่วนชุด
เดียวกันนั้น งานเขียนวิทยาศาสตร์สำหรับคนทั่วไปบางครั้งเรียกออกซิโทซินว่า "ฮอร์โมน
แห่งความรัก" คำนี้ขายโมเลกุลตัวหนึ่งเกินตัวไปหน่อย เพราะมันยังทำงานที่อวัยวะ
ในกระเพาะปัสสาวะและหลอดเลือดด้วย ส่วนเคมีพื้นฐานที่รองรับอยู่นั้น ไม่ได้ถูกขาย
เกินตัวเลยแม้แต่น้อย

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.

คูโมเลกุลในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมสืบย้อนกลับไปถึงคู่ยีนบรรพบุรุษเพียงคู่เดียว ที่เคยวางเรียงเคียงกันอยู่บนโครโมโซมโบราณแท่งเดียว มันไม่ได้ปรากฏขึ้นมาจากความว่างเปล่า Daniel Ocampo Daza, Christina Bergqvist และ Dan Larhammar ทำงานร่วมกัน ระหว่างมหาวิทยาลัยอุปซอลากับ UC Merced แล้วสืบสายตระกูลยีนหกตัวของตัวรับออกซิโทซินและวาโซโทซินที่พบในสัตว์มีกระดูกสันหลังมีขากรรไกรซึ่งยังมีชีวิตอยู่ทุกวันนี้ ย้อนกลับไปถึงคู่ยีนคู่หนึ่ง คู่ยีนกลายเป็นหกยีนผ่านการเพิ่มจำนวนจีโนมทั้งชุด (whole-genome duplication) สองรอบที่แยกจากกัน เหตุการณ์แบบนี้คัดลอกคลังพันธุกรรมทั้งหมดของสิ่งมีชีวิตขึ้นมาพร้อมกันทีเดียว ไม่ใช่ทีละยีน โครโมโซมทุกแท่งจึงเพิ่มเป็นสองเท่าภายในรุ่นเดียว ยีนที่ถูกทำซ้ำขึ้นมาด้วยวิธีนี้ส่วนใหญ่สูญหายไปภายหลัง ถูกลบทิ้งเพราะซ้ำซ้อน มีเพียงส่วนน้อยที่รอดมาได้เพราะหางานใหม่ทำ ตระกูลตัวรับออกซิโทซิน/วาโซโทซินคือกรณีที่สำคัญหลายชุดรอดชีวิต 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) ยีนมีแนวโน้มรักษาเพื่อนบ้านเดิมและลำดับเดิมไว้บน โครโมโซม แม้ผ่านวิวัฒนาการที่แยกทางกันมาหลายล้านปีแล้วก็ตาม ยีนที่รอดชีวิตยังคง เรียงตัวในรูปแบบที่สอดคล้องกันบนโครโมโซมสีแท่งที่ต่างกัน กระบวนการอื่นแทบผลิต แบบแผนสีเท่าแบบนี้ไม่ได้เลย นอกจากการเพิ่มชุดพันธุกรรมทั้งหมดเป็นสองเท่าสอง ครั้ง งานวิจัยนี้เผยแพร่ทางออนไลน์เมื่อวันที่ 22 พฤศจิกายน 2021 และตีพิมพ์ฉบับ พิมพ์เมื่อวันที่ 3 กุมภาพันธ์ 2022 ในวารสาร *Frontiers in Endocrinology* เล่มที่ 12 บทความหมายเลข 792644 คณะผู้วิจัยอาศัยจีโนมที่เพิ่งถูกถอดรหัสใหม่ – ปลารีดฟิช *Erpetoichthys calabaricus* ปลากระเบนหนาม *Amblyraja radiata* และกบเล็บตะวัน ตก *Xenopus tropicalis* – เพื่อยืนยันความสมมาตรสีเท่านี้ในสายวิวัฒนาการของสัตว์มี กระดูกสันหลังช่วงที่กว้างกว่าที่งานวิจัยก่อนหน้านี้เคยไปถึง

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.

ผู้เขียนวางอายุระบบยีนโนนาเปปไทด์บรรพบุรุษไว้ที่ราวระหว่าง 600 ถึง 450 ล้านปี และเปิดเผยตรงไปตรงมาว่าทำไมช่วงจึงกว้างขนาดนั้น พวกเขาบอกข้อจำกัดของวิธีการตัวเองก่อน นาฬิกาโมเลกุลแบบไร้เดียงสา (naive molecular clock) อ่านจำนวนการกลายพันธุ์ที่สะสมไว้ราวกับมันเป็นนาฬิกาจับเวลา เมื่อนำมาใช้กับตระกูลยีนนี้ ตามการประเมินของพวกเขาเอง มันมักจะ "ประเมินสูงเกินจริง" บางครั้งย้อนกลับไปไกลเกินจุดแยกระหว่างโปรโตสโตม (protostome) กับดิวเทอโรสโตม (deuterostome) เสียอีก จุดแยกนั้นคือเส้นแบ่งที่กึ่งใหญ่กึ่งหนึ่งของต้นไม้สัตว์ — โปรโตสโตม ได้แก่ หนอน หอยทาก แมลง — แยกออกจากอีกกึ่งหนึ่ง คือดิวเทอโรสโตม ได้แก่ ดาวทะเล ปลา และในที่สุดก็คือพวกเรา ตามธรรมเนียมเส้นแบ่งนี้วางไว้ที่ราวกว่า 600 ล้านปีก่อนเล็กน้อย ทีมวิจัยจึงไม่เชื่อนาฬิกานั้นตามลำพัง แต่ขนาดช่วงเวลาของการเพิ่มจำนวนยีนไว้ระหว่างเหตุการณ์สองเหตุการณ์ที่ระบุอายุมาอย่างเป็นอิสระจากกันแทน คือไม่เก่าไปกว่าจุดแยกระหว่างสัตว์มีกระดูกสันหลังกับทูนิเคต และไม่ใหม่ไปกว่าจุดที่ปลากระดูกแข็งแยกทางกับปลากระดูกอ่อน ช่วงที่ได้จึงกว้าง และรายงานไว้อย่างชัดตรงว่าเป็นช่วง 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.

ข้อพิพาทเรื่องกลไกยังไม่ยุติ และยังไม่มีข้อมูลใหม่มาตัดสิน มันซ้อนทับอยู่บนกรอบอายุที่กว้างอยู่แล้ว ผู้เชี่ยวชาญไม่ได้เห็นตรงกันทุกคนว่าเรื่องนี้เกิดขึ้นอย่างไร

Theofanopoulou และคณะ สร้างภาพจำลองอีกแนวหนึ่งขึ้นจากลำดับยีนของปลาแลมเพรย์ แล้วเสนอว่าจีโนมทั้งชุดเพิ่มจำนวนเพียงครั้งเดียวเท่านั้น ส่วนสำเนาอื่นที่เหลือเกิดตามมาภายหลังจากการเพิ่มจำนวนและการย้ายตำแหน่งของโครโมโซมในสเกลที่เล็กกว่า ทีมของ Ocampo Daza ได้แย้งข้อเสนอนี้ไว้ในบทความเดียวกัน พวกเขายืนยันว่าแบบจำลองสองครั้งที่ให้ความสมมาตรสีเท่านั้นเป็นคำอธิบายที่ประหยัดกว่า

(parsimonious) ประหยัดในความหมายที่ว่าอธิบายแบบแผนเดียวกันได้ด้วยจำนวนเหตุการณ์สมมติที่แยกจากกันน้อยกว่า และโดยทั่วไป แม้จะไม่เสมอไป นั่นคือทางที่ควรเติมค้น

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.

สัตว์มีกระดูกสันหลังมีชากรรไกรทุกตัวที่มีชีวิตอยู่ทุกวันนี้ ล้วนถือทายาทสายใดสายหนึ่งของตระกูลยีนนี้ติดตัวอยู่ไม่ว่ากลไกที่แท้จริงจะเป็นอย่างไร ตระกูลนี้ก็แตกแขนงออกไป ปลาคาร์บกันแซ็งเก็บรักษารุ่นที่เรียกว่าไอโซโทซิน (isotocin) ไว้ นก สัตว์เลื้อยคลาน และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ไม่เคยวิวัฒนาการรกรกขึ้นมาเลย ถือเมโซโทซิน (mesotocin) สัตว์สะเทินน้ำสะเทินบกและสัตว์เลื้อยคลานส่วนใหญ่ถืออาร์จินินาโซโทซิน (arginine vasotocin) ตัวหลังต่างจากวาโซเพรสซินในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเพียงกรดอะมิโนตัวเดียว เท่ากับการสะกดที่เปลี่ยนไปจุดเดียวในคำเก้าตัวอักษร และคงตัวมาตั้งแต่ก่อนสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมจะถือกำเนิดขึ้น แต่ละชื่อหมายถึงยีนบรรพบุรุษตัวเดียวกัน ตกทอดไปคนละกิ่ง 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 รุ่นที่ไม่ใช่ของสัตว์เลื้อยลูกด้วยนม บทปริทัศน์ที่นำโดย Mario Penna แห่ง Universidad de Chile ประมวลผลงานหลายทศวรรษของนักวิจัยหลายคน รวมถึง Boyd, Moore, Hollis, González, Smeets และ Vandesande กับ Dierickx แล้วตามรอยเซลล์ที่ผลิตวาโซโทซินซึ่งวิ่งจากสมองส่วนหน้าไปยังสมองส่วนหลัง ทั้งในซาลาแมนเดอร์จำพวกนิวต์ (newt) ซาลาแมนเดอร์ทั่วไป กบ และกิ้งก่า แบบแผนการเดินสายนี้คงตัวไว้ทั่วทั้งกลุ่ม นิวต์ที่ชื่อ *Pleurodeles waltl* และ *Taricha granulosa* มีสารนี้ ซาลาแมนเดอร์ *Plethodon shermani* ก็มี กบหลายสกุลก็มีด้วย ได้แก่ กบทั่วไปของยุโรป *Rana temporaria* กบกินได้และกบบึงในกลุ่ม *Pelophylax* กบวออเมริกัน คางคกทั่วไป *Bufo bufo* คางคกญี่ปุ่น *Bufo japonicus* กบเล็บแอฟริกา *Xenopus laevis* กบจิ้งหรีด *Acris crepitans* และกบทุ่งการาจากฉากเปิดเรื่อง กิ้งก่าอีกสองชนิด คือ *Lacerta muralis* และ *Acanthodactylus pardalis* ก็มีสารนี้เช่นกัน ตลอดทั้งรายชื่อนี้ วาโซโทซินขับเคลื่อนการร้อง การเกาะกอด และองค์ประกอบอื่น ๆ ของการเกี้ยวพาราสี แต่มันไม่ได้ทำหน้าที่เป็นสวิตช์ตายตัว ในนิวต์ ฮอโมนตัวนี้กระตุ้นพฤติกรรมเกี้ยวพาราสีได้ก็ต่อเมื่อสัตว์ตัวนั้นได้รับฮอโมนอีกตัวหนึ่งคือแอนโดรเจนใน

ระดับที่เหมาะสมมาก่อนแล้วเท่านั้น ปิดกั้นการได้รับแอนโดรเจนเสีย วาโซโทซินก็แทบทำอะไรไม่ได้ โมเลกุลตัวนี้กำหนดความเป็นไปได้ ไม่ได้กำหนดสิ่งที่จะต้องเกิดขึ้นอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้

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.

ปลาหางนกยูงที่ได้รับไอโซโทซิน (isotocin) ใช้เวลาอยู่ใกล้ปลาตัวอื่นมากกว่าปลาที่ได้รับสารปิดกั้นตัวรับชนิดเดียวกันถึงยี่สิบเก้าเปอร์เซ็นต์ และไม่ต่างกันระหว่างเพศ Babak Ataei Mehr, Shawn Garner และ Bryan Neff แห่งมหาวิทยาลัย Western Ontario ฉีดสารนี้เข้าไปในปลาหางนกยูงตัวเต็มวัยเก้าสิบสองตัว แบ่งเป็นเพศละสี่สิบหกตัว ไอโซโทซินคือพาราล็อก (paralogue) ของออกซิโทซินในปลา พาราล็อกหมายถึงสำเนาอื่นที่สืบเชื้อสายมาจากการเพิ่มจำนวนของบรรพบุรุษเดียวกัน ไม่ใช่ยืมมาจากสิ่งมีชีวิตต่างสปีชีส์ ปลาครีบก้นแข่งพายินบรรพบุรุษนี้ไปในทิศทางที่ได้แย่งกันอย่างแปลกประหลาด โมเลกุลตัวเดียวกันนี้ยังโผล่ในปลาซิبراฟิช ปลาทอง และปลาหมอสี *Neolamprologus pulcher* ที่เพาะพันธุ์แบบร่วมมือกัน ผลการทดลองปลาหางนกยูงในปี 2020 ควรถูกหักท้วงไว้อย่างตรงไปตรงมา เพราะมันสวนทางกับสิ่งที่งานวิจัยก่อนหน้านี้ส่วนใหญ่พบ ผู้เขียนระบุไว้ตรง ๆ ว่างานศึกษาปลาก่อนหน้านี้โดยทั่วไปไม่พบผลทางสังคมใด ๆ จากไอโซโทซิน หรือบางครั้งก็กลับพบผลในทางต่อต้านสังคมด้วยซ้ำ นี่คือนิ่งในการสาธิตที่ชัดเจนครั้งแรก ๆ ของผลเชิงเสริมสร้างสังคม ไม่ใช่กฎที่ยุติแล้วสำหรับปลาโดยทั่วไป

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.

ในนกที่อยู่รวมกันเป็นฝูง เมโซโทซินยึดฝูงทั้งฝูงไว้ด้วยกัน ไม่ใช่ยึดแค่คู่ นกใช้ยีนตัวเดียวกันนี้ในรูปของเมโซโทซิน James Goodson และคณะแห่งมหาวิทยาลัยอินเดียนา พบว่าการปิดกั้นตัวรับเมโซโทซินส่วนกลางในนกฟินช์ตระกูลเอสตริลิด (estrildid finch) ตลอดเวลาที่นกเหล่านี้ใช้ชีวิตอยู่กับกลุ่มใหญ่และกับคู่สังคมที่คุ้นเคยให้ลดลง ในนกฟินช์มาลาย เมโซโทซินที่ออกฤทธิ์ต่อตัวรับในสมองส่วนกลางจำเป็นต่อการก่อสายสัมพันธ์คู่ตั้งแต่แรก ในนกเจย์สนไพนยอน มันเกี่ยวข้องกับการผูกพันทางสังคมในวงกว้างกว่านั้น นกเอสตริลิดทั่วไป (common waxbill) ก็มีสารนี้เช่นกัน โมเลกุลตัวเดียวกับที่ผูกคู่สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมไว้ด้วยกัน ในที่นี้กลับยึดฝูงไว้ทั้งฝูง เครื่องมือเก่าแก่ถูกนำกลับมาใช้ที่ระดับสังคมซึ่งต่างออกไป นี่ไม่ใช่ความขัดแย้งเท่าใดนัก แต่เป็นการสาธิตว่าวิธีการส่งสัญญาณเพียงหนึ่งเดียวถูกโยกไปใช้ใหม่ได้ง่ายเพียงใด

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.

ตระกูลโนนาเปปไทด์นี้เก่าแก่มากกว่ากระดูกสันหลัง ใน *Caenorhabditis elegans* หนอนตัวกลมยาวประมาณหนึ่งมิลลิเมตรที่แทบไม่มีสมองให้พูดถึง เปปไทด์ตัวหนึ่งชื่อเนมาโทซิน (nematocin) ออกฤทธิ์ผ่านตัวรับที่ชื่อ NTR-1 แล้วทำให้หนอนเรียนรู้ความสัมพันธ์ระหว่างความเข้มข้นของเกลือกับประสบการณ์ในอดีต ความสามารถนี้เรียกว่าการเรียนรู้แบบเชื่อมโยงทางรสชาติ (gustatory associative learning) หนอนเปลี่ยนวิธีตอบสนองต่อรสชาติหนึ่งได้ โดยอาศัยสิ่งที่เกิดขึ้นครั้งล่าสุดที่มันเจอรสชาตินั้น Isabel Beets และคณะแห่ง KU Leuven แสดงให้เห็นว่าหนอนที่ขาดเนมาโทซินหรือขาดตัวรับของมันจะสูญเสียการตอบสนองที่เรียนรู้มานี้ไป อีกทีมหนึ่งรายงานผลอย่างเป็นอิสระจากกันในเวลาไล่เลี่ยกัน ไล่เดือนฝอยกับสัตว์มีกระดูกสันหลังมีบรรพบุรุษร่วมกันครั้งสุดท้ายก่อนจุดแยกระหว่างโปรโตสโตมกับดิเวโรสโตม ตามธรรมเนียมจุดนั้นวางไว้ที่มากกว่า 600 ล้านปีก่อน จุดกำเนิดเชิงหน้าที่ของระบบส่งสัญญาณนี้จึงลึกยิ่งกว่าซากดึกดำบรรพ์ของสัตว์มีกระดูกสันหลังชนิดใด ๆ ย้อนไปถึงบรรพบุรุษที่ระบบประสาทเพิ่งเริ่มแตกความชำนาญเฉพาะทาง

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) และทำงานคนละเรื่องโดยสิ้นเชิง ฉีดในขนาดเกินห้านาโนโมล มันกระตุ้นให้เกิดการวางไข่ — ร่างกายเคลื่อนไหวหมุนตัว รูปทรงร่างกายเปลี่ยนไป และไคลเทลลัม (clitellum) ของไส้เดือนหลังเมื่อกออกมาสร้างรังห่อหุ้มไข่ของมัน Chizu Oumi และคณะแห่งสถาบันวิจัย Suntory Institute for Bioorganic Research บรรยายเรื่องนี้ไว้ในปี 1996 ไส้เดือนดินกับสัตว์มีกระดูกสันหลังแยกทางกันก่อนจุดแยกโปรโตสโตม-ดิวเทอโรสโตมจุดเดียวกันนั่นเอง เช่นเดียวกับไส้เดือนฝอยกับสัตว์มีกระดูกสันหลัง นี่คือนายพันธุ์สัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังอิสระสายที่สอง ซึ่งไปยังอายุอันลึกล้ำจุดเดียวกันจากกิ่งก้านของต้นไม้แห่งชีวิตที่ต่างออกไปโดยสิ้นเชิง

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.

หอยทากบึงยักษ์ *Lymnaea stagnalis* ใช้ตัวรับเพียงตัวเดียวทำงานสองอย่างที่สายวิวัฒนาการของสัตว์มีกระดูกสันหลังไม่มีอีกต่อไปแล้ว หอยทากมีรุ่นที่เรียกว่าโคโนเพรสซิน (conopressin) และหอยแยกทางจากสัตว์มีกระดูกสันหลังที่เส้นแบ่งเดียวกันนี้ คือกว่า 600 ล้านปีก่อน นี่คือฟิล์มอิสระที่สามที่มาบรรจบกันที่ความลึกเดียวกัน ตัวรับตัวนั้นถูกโคลนขึ้นโดย van Kesteren และคณะแห่ง Vrije Universiteit Amsterdam และตั้งชื่อว่า LSCPR มันทำทั้งการส่งสัญญาณด้านการสืบพันธุ์แบบออกซิโทซิน และการส่งสัญญาณด้านเมแทบอลิซึมแบบวาโซเพรสซิน สัตว์มีกระดูกสันหลังแยกงานสองอย่างนี้ออกเป็นตระกูลตัวรับสองตระกูลต่างหากจากกันที่สุดในที่สุด เปปไทด์ตัวเดียวกันนี้ถูกระบุทางเคมีในหอยทากทะเลตระกูลโคน (cone snail) *Conus geographus* ด้วยเช่นกัน และในหอยทากบึงมันยังทำหน้าที่บรรพบุรุษทั้งสองอย่างพร้อมกัน นั่นเป็นภาพที่น่าเชื่อถือของระบบก่อนแยกไปทำงานเฉพาะทาง และในตัวมันเองก็เป็นหลักฐานทางอ้อมว่าลึกลงไปถึงยุคนั้น ระบบบรรพบุรุษยังไม่ได้แยกออกเป็นพาราล็อกต่างหากจากกัน งานวิจัยในภายหลังเกี่ยวกับหอยทากทะเลไม่มีเปลือกจำพวกนูดิเบรังก์ (nudibranch) *Berghia stephanieae* ตีพิมพ์ในปี 2024 ขยายภาพนี้ให้กว้างขึ้น มากกว่าจะทำลายมัน

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.

หกกิ่งก้าน ลำต้นบรรพบุรุษเดียว และเปปไทด์สายสั้นตัวเดียวกันทำงานที่เห็นได้ชัดว่าเกี่ยวข้องกันในทุกกิ่ง เมื่อเรียงต่อกันเป็นสาย ต้นไม้ตระกูลนี้ทอดยาวจากหนอนตัวเล็กยาวเพียงมิลลิเมตรที่ลึ่ริมสเกลื้อ ผ่านไส้เดือนดินที่วางไข่ ผ่านหอยทากที่ใช้ตัวรับเดียวทำงานสองอย่าง ขึ้นไปถึงปลาที่แหวกว่ายเป็นฝูง กบที่ร้องเรียก นกฟินช์ที่รวมฝูง จนถึงคู่โมเลกุลในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ให้ชื่อสามัญแก่ตระกูลทั้งหมดนี้ งานที่ว่ำนั้นคือรูปแบบใดรูปแบบหนึ่งของการดึงเข้าหากัน การมอบกลไกการสืบพันธุ์หรือเมแทบอลิซึมให้ผูกพันกับการมีอยู่ของสิ่งมีชีวิตอีกตัวหนึ่ง

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.

สิ่งที่คงอยู่ผ่านหกร้อยล้านปีและครึ่งโหลไฟลัมนั้นไม่ใช่พฤติกรรมที่ตายตัว มันคือคำศัพท์ทางเคมีคำหนึ่ง ถูกนำกลับมาใช้ทุกครั้งที่ระบบประสาทต้องการจะพูดว่า จงอยู่ใกล้ตัวนี้ไว้ ทั้งหมดนี้ไม่ได้ทำให้เปปไทด์ตัวนี้กลายเป็นคั่นโยกเดียว ๆ ที่เรียบง่าย หน้าที่ของมันเปลี่ยนไปตามวงจรที่มันไปตกอยู่ — เป็นสายสัมพันธ์คู่ในสปีชีส์หนึ่ง เป็นฝูงในอีกสปีชีส์หนึ่ง เป็นปฏิกิริยาสะท้อนการวางไข่ในสปีชีส์ที่สาม ผู้ส่งสารโบราณไม่ได้พูดถึงความใกล้ชิดกันทุกตัว 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 — ในจีโนมของไนดาเรียน (cnidarian) หรือฟองน้ำ การพบเช่นนั้นจะผลักดันกำเนิดของตระกูลนี้ย้อนกลับไปไกลกว่าบรรพบุรุษร่วมสุดท้ายของไบลาทีเรียน ที่บ่งชี้ถือว่าเป็นขอบเขตที่ได้รับการยืนยันลึกที่สุดของมัน

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

ท่วงท่าของล็อบสเตอร์

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.

ล็อบสเตอร์ตัวหนึ่งเปลี่ยนท่ายืนเพราะสารเคมีไม่กี่โมเลกุล ในตู้เลี้ยงสัตว์ของภาควิชาประสาทชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ด มันลอยนิ่งอยู่ในน้ำ ถูกตรึงให้นิ่งพอสำหรับเข็มขนาดเล็ก Edward Kravitz, Margaret Livingstone และ Ronald Harris-Warrick ไม่ได้ศึกษาก้ามหรือเปลือกของมัน พวกเขาศึกษาท่าทาง และกำลังจะเปลี่ยนท่าทางนั้นด้วยการฉีด เซโรโทนินปริมาณที่วัดไว้อย่างแม่นยำเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต ร่างของล็อบสเตอร์ยกสูงขึ้น ก้ามกางออก มันยืนสูงบนขาเดิน — ท่าที่ในตู้จริงแปลว่า ฉันจะไม่ถอย เปลี่ยนไปฉีดสารสื่อประสาทอีกตัวคือออกโทพามีน สัตว์ตัวเดิมหย่อนร่างลงต่ำ ก้ามและขาชี้ไปข้างหน้า มันคงทำที่ในตู้จริงแปลว่าการล่าถอย

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.

โปรแกรมท่าทางทั้งร่างกาย ไม่ใช่อารมณ์ที่ซับซ้อนอย่างคลุมเครือ — นั่นคือผลที่ตีพิมพ์ในวารสาร Science เมื่อวันที่ 4 เมษายน 1980 โมเลกุลตัวหนึ่งเปิดโปรแกรมทั้งชุด อีกตัวหนึ่งเปิดชุดตรงข้าม ทีมวิจัยไม่หยุดอยู่แค่ความประทับใจผิวเผิน พวกเขาบันทึกสัญญาณตรงจากเส้นประสาทด้านหลัง (ventral nerve cord) — สายเนื้อเยื่อประสาทที่ทอดไปตามด้านล่างของล็อบสเตอร์ ทำหน้าที่แบบเดียวกับไขสันหลังในมนุษย์ แต่สร้างบนแผนผังโครงสร้างคนละแบบ โมโตนิวรอน (motoneuron) คือเซลล์ประสาทที่ส่งกล้ามเนื้อเป็นด่านสุดท้าย มันยังสัญญาณเป็นแบบแผนตรงข้ามกันแต่ประสานกัน ขึ้นกับว่าสารเคมีตัวใดในสองตัวนั้นกำลังไหลเวียนอยู่ ท่าทางไม่ได้บังเอิญเกิดขึ้นคู่กับเคมีนี้ มันคือเคมีนั่นเอง 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.

เอมีนสองตัวนี้ทำงานเป็นขั้วตรงข้ามกัน และนั่นคือเหตุผลที่การทดลองล็อบสเตอร์สำคัญ เซโรโทนินและออกโทพามีนอยู่ในตระกูลสารเคมีที่เรียกว่าเอมีน (amine) — โมเลกุลขนาดเล็กที่สร้างขึ้นรอบอะตอมไนโตรเจน ระบบประสาทผลิตมันได้ด้วยต้นทุนต่ำ และมันเหมาะกับการกระจายสัญญาณออกไปทั้งวง มากกว่าจะกระซิบบอกเพื่อนบ้านเพียงตัวเดียว ทั้งคู่ไม่ใช่แค่สองรายการในบัญชีที่ยาวกว่าของสิ่งที่ระบบประสาทบังเอิญผลิตขึ้นมา 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.

สวิตซ์ท่าทางนี้ไม่ได้มีแค่ในสัตว์ทดลองชุดแรกของห้องแล็บ งานวิจัยภายหลังในล็อบสเตอร์แคระ (squat lobster) *Munida quadrispina* พบการเป็นขั้วตรงข้ามอย่างเดียวกันระหว่างโมเลกุลคู่เดิม สปีชีส์นี้อยู่ในกลุ่ม Anomura วงศ์ Galatheidae คนละกิ่งของต้นไม้เดคาพอดกับล็อบสเตอร์แท้และกุ้งเครย์ฟิชในงานวิจัยดั้งเดิม เดคาพอด (decapod) เป็นเพียงชื่อเรียกกลุ่มครัสเตเชียนที่รวมล็อบสเตอร์ ปู กุ้ง และญาติล็อบสเตอร์แคระของพวกมัน เดินด้วยขาสิบขาโดยประมาณ การปรากฏซ้ำทั่วทั้งกลุ่มแทนที่จะค้างอยู่ในสปีชีส์เดียวในฐานะเรื่องแปลกประหลาด คือสิ่งที่ยกการทดลองเดี่ยวที่โดดเด่นขึ้นหนึ่ง ขึ้นเป็นขั้นส่วนสถาปัตยกรรมของระบบประสาทที่คงตัวไว้

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.

ภาพจริงยิ่งกว่าป้ายที่ติดไว้ ออกโทพามีนถูกเรียกมานานว่าเป็น "นอร์อะดรีนาลีนฉบับสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง" สารสื่อประสาทแห่งความตื่นตัวและการเฝ้าระวังที่ขับเคลื่อนการตอบสนองแบบสู้หรือหนีในสัตว์มีกระดูกสันหลัง Gáspár Jékely ทำงานอยู่ที่ Living Systems Institute ในเอ็กซีเตอร์ และเขาแสดงให้เห็นว่าป้ายนั้นเรียบง่ายเกินจริง ภาพที่ได้แทนน่าสนใจกว่ามาก เขาเทียบจีโนมทั่วโลกของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง — เอไคโนเดิร์มและญาติของมัน หอยและสัตว์จำพวกไส้เดือน อาร์โทรพอดและหนอนตัวกลม และหนอนทะเลตัวเล็กชื่อ *Meara stichopi* ที่อยู่บนกิ่งก้านแยกต่างหากของต้นไม้แห่งสัตว์ Jékely พบสำเนาที่ยังทำงานได้ของตัวรับชนิดอะดรีนาลีนกระจายอยู่ในทุกกลุ่มเหล่านั้น ตัวรับออกโทพามีนไม่ได้เข้ามาแทนที่มัน ทั้งสองอยู่ร่วมกันไปพร้อม 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.

การส่งสัญญาณชนิดนอร์อะดรีนาลีนมีอยู่แล้วในบรรพบุรุษร่วมสุดท้ายของสัตว์ที่มีสมมาตรด้านข้างแทบทั้งหมด นั่นคือสิ่งที่การกระจายตัวแบบนี้ชี้ สายพันธุ์นั้นเก่าแก่กว่าจุดแยกโปรโตสโตม-ดิวเทอโรสโตม ที่ตามธรรมเนียมกำหนดอายุไว้เกิน 600 ล้านปีก่อน ตำนานเก่าที่เรียบง่ายกว่าเคยบอกว่าออกโทพามีนวิวัฒนาการขึ้นมาแทนที่นอร์อะดรีนาลีนในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง มันไม่ได้มาแทนที่ ทั้งสองระบบ รวมถึงญาติทางเคมีที่ใกล้ชิดอีกตัวหนึ่งชื่อไทรามิน (tyramine) จะเดินคู่กันมาตั้งแต่ลึกในต้นไม้ตระกูลสัตว์ แต่ละสายพันธุ์เพียงเอนไปพึ่งพาตัวใดตัวหนึ่งมากกว่าอีกตัว ยังไม่มีใครตีพิมพ์งานโต้แย้งการสร้างภาพจำลองนี้ มันจึงยืนอยู่ในฐานะการแก้ไขเรื่องเล่าเก่าที่เรียบง่ายกว่า ไม่ใช่ข้อพิพาทที่ยังมีชีวิตอยู่

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.

การทดลองล็อบสเตอร์โด่งดังขึ้นมาจากที่อื่น ไม่ใช่จากงานเหล่านั้น ในหนังสือ 12 Rules for Life ปี 2018 ของเขา นักจิตวิทยา Jordan Peterson แห่งมหาวิทยาลัยโตรอนโต พาผลการค้นพบของ Kravitz ไปไกลถึงจุดที่ผู้เขียนงานวิจัยไม่เคยอ้างว่าจะพาไปถึง เขาโต้แย้งว่าล็อบสเตอร์กับมนุษย์แยกทางกันเมื่อราว 350 ล้านปีก่อน เขาปฏิบัติต่อลำดับชั้นความเหนือกว่าของล็อบสเตอร์ที่ทำงานบนเซโรโทนิน ราวกับเทียบเคียงได้โดยตรงกับลำดับชั้นสถานะของมนุษย์ ชีววิทยาร่วมกันชุดนี้ ตามการตีความของเขา แสดงให้เห็นว่าลำดับชั้นของมนุษย์เป็นข้อเท็จจริงตามธรรมชาติที่วิวัฒนาการขึ้นมา ไม่ใช่การจัดวางทางวัฒนธรรมหรือการเมืองล้วน ๆ ในรายการข่าว Channel 4 News ของอังกฤษ เขาวางกรอบตรรกะเดียวกันนี้ให้เป็นเรื่องของความหลีกเลี่ยงไม่ได้ ความต่อเนื่องระหว่างวิธีที่สัตว์กับมนุษย์จัดระเบียบโครงสร้างทางสังคมของตน ตามคำอธิบายของเขา เป็นเพียงสิ่งที่วิวัฒนาการทำนายไว้ ไม่ใช่สิ่งที่วัฒนธรรมประดิษฐ์ขึ้นมาจากความว่างเปล่า ไม่มี การทดลองใหม่ใดสนับสนุนเรื่องนี้เลย มันเป็นการสังเคราะห์ที่ได้รับความนิยม 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 รื้อการเทียบเคียงนี้ออกเป็นชิ้น ๆ ในเดือนมกราคม 2018 ข้อแรกเป็นเรื่องโครงสร้าง โครงสร้างสมองที่เซโรโทนินออกฤทธิ์ด้วยในสัตว์มีกระดูกสันหลังหลากหลายกว่าสิ่งใดในระบบประสาทของล็อบสเตอร์อย่างมาก และล็อบสเตอร์ไม่มีสมองส่วนกลางในความหมายแบบสัตว์มีกระดูกสันหลังเลยแม้แต่น้อย มันทำงานด้วยปมประสาท (ganglia) กลุ่มเซลล์ประสาทที่ร้อยเรียงไปตามร่างกายแทนที่จะรวมกันเป็นอวัยวะเดียว และมันไม่มีอมิกดาลา (amygdala) โครงสร้างรูปอัลมอนต์ในสัตว์มีกระดูกสันหลังที่ผูกกับความกลัวและการให้น้ำหนักทางอารมณ์มากที่สุด ข้อที่สองเป็นเรื่องทิศทาง โมเลกุลตัวเดียวกันขึ้นไปคนละทางในสัตว์ต่างชนิดกัน เซโรโทนินที่ต่ำลงสัมพันธ์กับความก้าวร้าวที่น้อยลงในล็อบสเตอร์ ในมนุษย์กลับตรงข้าม เมื่อเซโรโทนินต่ำ การสื่อสารระหว่างอมิกดาลากับสมองกลีบหน้าอ่อนแรงลง การควบคุมอารมณ์บกพร่อง และความก้าวร้าวเพิ่มขึ้นแทน — ทิศทางผลที่ตรงข้ามกันจากการขาดสารเคมีตัวเดียวกัน

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 เสริมอีกสองอย่าง ประเด็นทางเภสัชวิทยาข้อหนึ่ง และประเด็นเชิงเปรียบเทียบอีกข้อหนึ่ง โพรแซค (Prozac) ปิดกั้นไม่ให้เซโรโทนินถูกดูดกลับที่ปลายประสาท มันทำหน้าที่ระดับโมเลกุลที่ปลายประสาทของล็อบสเตอร์แบบเดียวกับที่ทำในสมองมนุษย์ แต่ไม่ได้ทำให้ล็อบสเตอร์กลายเป็นอะไรที่ผู้สังเกตการณ์ที่มีเหตุผลจะเรียกว่ามีความสุขขึ้นเลย ความคล้ายคลึงทางเคมีไม่ใช่ความเท่าเทียมกันทางจิตวิทยา ส่วนสัตว์เปรียบเทียบที่ห่างจากมนุษย์พอ ๆ กับล็อบสเตอร์ เธอชี้ไปที่ผึ้ง ลำดับชั้นตามธรรมชาติของผึ้งเป็นแบบผู้หญิงเป็นใหญ่ — ตัวผู้ถูกขับไล่ออกจากรังและตายไม่นานหลังผสมพันธุ์ หากชีววิทยาเพียงอย่างเดียวเป็นตัวกำหนดโครงสร้างทางสังคมที่ถูกต้องเพียงหนึ่งเดียว ก็ไม่ชัดเจนเลยว่าทำไมแมลงกับครัสเตเชียนที่ใช้ชุดเครื่องมือทางเคมีเก่าแก่ชุดเดียวกันเป็นส่วนใหญ่ จึงลงเอยด้วยการกำหนดโครงสร้างที่ต่างกันขนาดนั้น Gonçalves วางจุดแยกล็อบสเตอร์/มนุษย์ไว้ที่ราว 350 ล้านปีเช่นเดียวกับที่ Peterson ใช้ แต่ให้คำมรดกร่วมขึ้นเดียวที่ยืนยันได้จากบรรพบุรุษนั้นต่างออกไป ไม่ใช่การเดินสายของระบบประสาท แต่เป็นหมุดหมายของระบบย่อยอาหาร บรรพบุรุษตัวนั้นคือจุดที่สัตว์วิวัฒนาการมีทางเดินอาหารขึ้นเป็นครั้งแรกโดยพื้นฐาน

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.

ตัวเลขคือจุดที่ PZ Myers เข้าใจโจมตีโดยตรง เขาเป็นนักชีววิทยาด้านพัฒนาการเชิงวิวัฒนาการแห่ง University of Minnesota Morris และเป็นผู้เขียนบล็อก Pharyngula ในบทความสองชิ้นเมื่อเดือนมกราคม 2018 — ชิ้นที่สองสร้างขึ้นจากข้อโต้แย้งฉบับเต็มของเพื่อนร่วมงานนิรนามคนหนึ่ง งานชิ้นนั้น Myers เผยแพร่และรับรองโดยไม่มีข้อสงวนใด ๆ — Myers ได้แย้งว่าตัวเลข 350 ล้านปีของ Peterson ผิดพลาดไปมาก อาร์โทรพอดกับคอร์เดตแยกเป็นคนละไฟลัมแล้วตั้งแต่ยุคแคมเบรียน เมื่อราว 550 ล้านปีก่อน และการประมาณด้วยนาฬิกาโมเลกุลวางจุดแยกที่แท้จริงไว้ใกล้ 800 ล้านปีมากกว่า ความคลาดเคลื่อนจึงอยู่ราวสองร้อยถึงสี่ร้อยห้าสิบล้านปี ขึ้นอยู่กับว่าหยิบปลายด้านใดของช่วงตัวเลขมาเปรียบเทียบ

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.

การทำงานของเซโรโทนินเป็นหลักฐานของอะไรกันแน่ — ข้อโต้แย้งที่ลึกกว่าของ Myers อยู่ตรงคำถามนั้น สัตว์ที่มีสมมาตรด้านข้างแทบทุกชนิดใช้เซโรโทนิน พืช เชื้อรา และอะมีบาบางชนิดก็ใช้ การพบมันทั้งในล็อบสเตอร์และในมนุษย์จึงแทบไม่บอกอะไรเลยด้วยตัวมันเอง ในทางเคมี มันเทียบเท่ากับการสังเกตว่าสัตว์ทั้งสองใช้น้ำเหมือนกัน ล็อบสเตอร์ เขาย้ำ ไม่มีสมองในความหมายที่สัตว์มีกระดูกสันหลังมี รูปร่างของลำดับชั้นก็ไม่ตายตัว แม้แต่ในหมู่ญาติที่ใกล้ชิดที่สุดของมนุษย์ โบโนโบใกล้ชิดทางพันธุกรรมกับทั้งชิมแปนซีและมนุษย์ พวกมันดำเนินระบบสังคมแบบสำสอนที่นำโดยเพศเมีย บนเคมีสมองที่แทบแยกไม่ออกจากของชิมแปนซี ซึ่งจัดลำดับชั้นความเหนือกว่าโดยเพศผู้อย่างเคร่งครัด เคมีที่ใช้ร่วมกันกำหนดศักยภาพสำหรับโครงสร้างทางสังคม มันไม่ได้เขียนกฎของโครงสร้างนั้น 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.

Gonçalves กับ Myers เองก็ยังไม่เห็นตรงกันด้วยซ้ำว่า Peterson ผิดพลาดตรงไหน Gonçalves ยอมรับตัวเลข 350 ล้านปีของเขาไว้ แล้วโต้แย้งว่าการเทียบเคียงล้มเหลวอยู่ดี ทั้งในแง่โครงสร้างและทิศทางของผล Myers ปฏิเสธตัวเลขนั้นเองว่าเป็นความผิดพลาดขั้นพื้นฐาน ผู้เชี่ยวชาญที่ระบุชื่อได้สองคน มาบรรจบกันที่คำตัดสินเดียวกันว่า ข้อโต้แย้งของ Peterson ล้มเหลว ผ่านสองเส้นทางที่ต่างกันและเข้ากันได้เพียงบางส่วน — สัญญาณแบบนี้ดีต่อสุขภาพของวิทยาศาสตร์ที่อยู่เบื้องหลังมากกว่า การที่นักวิจารณ์ทุกคนท่องข้อโต้แย้งเดียวกันเป๊ะ 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.

บทวิจารณ์เดินทางไปถึงไกลเกินขอบเขตของชีววิทยาเชิงวิชาชีพ Nieve Brydges เขียนคอลัมน์วิทยาศาสตร์ให้ Varsity หนังสือพิมพ์นักศึกษาของมหาวิทยาลัยเคมบริดจ์ และตีพิมพ์บทความชิ้นหนึ่งในปี 2022 เธอยอมรับจุดแยกสัณฐานที่มีกระดูกสันหลัง/ไม่มีกระดูกสันหลังไว้ที่ราว 500 ล้านปี และยอมรับว่าโลบสเตอร์แตกแขนงออกไปราว 150 ล้านปีหลังจุดแยกฐานนั้น แล้วยังพบว่าข้อโต้แย้งนี้พังทลายลงด้วยเงื่อนไขของมันเอง ในกรอบของเธอ วิวัฒนาการไม่ใช่การไต่ระดับที่มุ่งสู่เป้าหมายไปยังรูปแบบสุดท้ายที่ดีขึ้น แบบเดียวกับตัวละครในเกมที่เลเวลอัพ ลำดับชั้นที่รอดจากการคัดเลือกโดยธรรมชาติมาได้ไม่ได้กลายเป็นแม่แบบที่ควรค่าแก่การเลียนแบบด้วยเหตุนี้ โครงสร้างทางสังคมแบบร่วมมือและเสมอภาคก็รอดจากการคัดเลือกโดยธรรมชาติได้ดีพอ ๆ กับโครงสร้างที่จัดลำดับชั้นอย่างเคร่งครัด ชีววิทยาไม่ได้ให้ใบอนุญาตแก่ใครในการยกการจัดวางแบบใดแบบหนึ่งขึ้นเป็นแบบธรรมชาติหนึ่งเดียว เธอสรุปไว้อย่างนั้น Brydges ถูกทำเครื่องหมายไว้ตรงนี้ในฐานะเสียงของผู้ที่ไม่ใช่ผู้เชี่ยวชาญ ไม่ใช่แหล่งข้อมูลงานวิจัย แต่คอลัมน์ของเธอบอกว่าข้อโต้แย้งนี้ไหลออกไปไกลเพียงใดจากชีววิทยาต้นฉบับ 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.

สิ่งที่รอดผ่านการตรวจสอบทั้งหมดนี้มาได้แคบกว่าฉบับที่ได้รับความนิยม และน่าสนใจกว่าเพราะความแคบนั้นเอง เซโรโทนินและออกโทพามีนกำหนดท่าทางที่ตรงข้ามกันในคริสต์เซเชียนเดคาพอดจริง ลงลึกไปถึงการเดินสายระดับโมโตนิวรอน ชุดเครื่องมือการส่งสัญญาณด้วยเอมีนสืบทอดกลับไปถึงบรรพบุรุษร่วมสุดท้ายของปลาที่เรียนได้จริง เก่าแก่กว่าการแยกตัวของอาณาจักรสัตว์ออกเป็นแผนผังร่างกายต่าง ๆ สิ่งที่ไม่รอดคือการกระโดดจากชุดเครื่องมือขึ้นไปสู่คำตัดสินเกี่ยวกับสังคมมนุษย์ โมเลกุลตัวเดียวถูกระบบประสาทต่างกันหยิบไปใช้กับงานต่างกัน นั่นคือเรื่องราวของการนำกลับมาใช้ใหม่เชิงวิวัฒนาการ — คำเก่าที่ถูกยืมเข้าไปในภาษาใหม่ ไม่ใช่ประโยคเดิมที่พูดซ้ำ มันกำหนดว่าระบบประสาทมีศักยภาพทำอะไรได้บ้าง มันไม่ได้กำหนดว่าสังคมจำเป็นต้องเป็นอย่างไร

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.

ทำยืดตัวของล็อบสเตอร์อยู่ได้เท่าที่เซโรโตนินยังอยู่ ก้ามที่ใหญ่กว่าเข้ามาในตู้เมื่อไร มันก็ร่วงลงเมื่อนั้น ลำดับชั้น แม้แต่ในล็อบสเตอร์ เป็นสถานะชั่วคราว ไม่ใช่คำพิพากษา ตลอดกาล ลีกลงไปตามเส้นประสาทเส้นเดียวกันนั้น มีเอมีนโบราณอีกตัวหนึ่งวิ่งอยู่ ปรับจนไว้เพื่อการไล่ล่า ไม่ใช่เพื่อทำทาง — โมเลกุลตัวนั้นพาการเดินทางนี้ต่อไปข้างหน้าจากการยืนหยัดในจุดยืนของตน ไปสู่การอยากได้อะไรบางอย่างตั้งแต่แรกเริ่ม

Overtuned 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: พบครัสเตเชียนเดคาพอดสักชนิดที่ออกโทพามีนก่อให้เกิดทำยืดตัวแบบครองอำนาจ และเซโรโตนินก่อให้เกิดทำทางแบบยอมจำนน — สลับทิศทางแทนที่จะทำซ้ำแบบแผนของ Kravitz และทำลายความคงตัวข้ามสปีชีส์ที่การทดลองซ้ำในล็อบสเตอร์กระทำได้ในปัจจุบัน

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.

เอมีนโบรานตัวที่สามเดินทางอยู่บนเส้นประสาทสายเดียวกับที่หล่อเลี้ยงเซโรโทนินและออกโทพามีนตลอดช่วงรุ่งเรืองและถดถอยของกุ้งล็อบสเตอร์ มันไม่ได้รับทวงท่า มันปรับการไล่ล่า ชื่อของมันคือโดปามีน โนนาเปปไทด์ผูกสัตว์ตัวหนึ่งไว้กับอีกตัวหนึ่ง เอมีนของล็อบสเตอร์กำหนดลำดับชั้นได้เพียงชั่วขณะที่สารเคมียังออกฤทธิ์ ส่วนผู้ส่งสารตัวนี้รับงานคนละอย่างโดยสิ้นเชิง มันไม่บอกว่าควรรู้สึกอย่างไรต่อสัตว์อีกตัว ไม่บอกว่าควรยืนอยู่ตรงไหน แต่ตัดสินใจว่าจะไล่ตามสิ่งที่ยังไม่เกิดขึ้นหรือไม่

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.

สมองเล็กจิ๋วของปลาแลมเพรย์ซ่อนสิ่งที่ไม่มีใครคาดคิดไว้ ผ่าออกมาแล้วจะเจอเบซัลแกงเกลียที่เดินสายครบวงจร โครงสร้างสมองส่วนลึกตัวนี้ตัดสินใจว่าการเคลื่อนไหวใดจะเกิดขึ้น ณ ขณะนั้น มันทำงานด้วยโดปามีน ในผังที่แทบไม่ต่างจากของมนุษย์เลย ปลาแลมเพรย์ในแม่น้ำเย็นเยียบไม่มีขากรรไกร ไม่มีกระดูกในกะโหลก และแทบไม่มีกระดูกสันหลังให้อยู่ถึง มีเพียงแท่งยืดหยุ่นที่เรียกว่าโนโทคอร์ดกับวงแหวนกระดูกอ่อนเท่านั้น มันคู่กับปลาแฮกฟิช เป็นหนึ่งในสองสายเลือดสัตว์มีกระดูกสันหลังที่เก่าแก่ที่สุดที่ยังมีชีวิตอยู่ในปัจจุบัน และยืนแทนสัตว์มีกระดูกสันหลังยุคแรกเริ่มได้ทั้งตัว ยุคก่อนที่สิ่งใดจะมีบานพับงอกขึ้นในปาก

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 มันกักแรงกระตุ้นที่แข่งกันไว้ จนกว่าจะมีตัวหนึ่งได้ไฟเขียวให้ผ่าน โดปามีนคือสารเคมีที่ปรับเกณฑ์ตัดสินใจของเจ้าหน้าที่คนนี้ เมื่อเซลล์ผลิตโดปามีนในวงจรนี้เองหายไป มนุษย์ก็เป็นโรคพาร์กินสัน — มือสั่น ตัวเกร็งแข็ง ร่างกายไม่เชื่อฟังอย่างราบรื่นอีกต่อไป นักวิจัยเดินแผนที่วงจรชุดเดียวกันนี้ในปลาแลมเพรย์ไว้แล้ว พวกเขาพบเซลล์ผลิตโดปามีนในบริเวณที่เทียบเท่ากับ substantia nigra และ ventral tegmental area ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เซลล์เหล่านั้นเชื่อมต่อผ่านวิถี "ทางตรง" และ "ทางอ้อม" แบบเดียวกับที่ทำให้สมองสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมทั้งเริ่มและหยุดการเคลื่อนไหวได้ และถูกคุมด้วยตัวรับสองชนิดคือ D1 และ D2 ที่ทำงานเหมือนสวิตช์คนละตัวในฝั่งผู้รับสัญญาณ บทปริทัศน์ปี 2021 ประมวลผลการเปรียบเทียบนี้เข้าไว้ด้วยกัน ก่อนหน้านั้นห้าปี มีบทความเอ่ยถึงมันตรง ๆ ไปแล้ว ในชื่อที่ไม่ถ่อมตัวนักกว่า "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.

เบซัลแกงเกลียที่ขับเคลื่อนด้วยโดปามีนของปลาแลมเพรย์แสดงโครงสร้างแบบสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมครบถ้วนอยู่แล้ว จุดกำเนิดของระบบนี้จึงย้อนกลับไปได้ไกลอย่างน้อยเท่านั้น คือถึงรากฐานของ Vertebrata เอง ปลาแลมเพรย์และปลาแฮกฟิชแยกออกจากสายที่นำไปสู่สัตว์มีกระดูกสันหลังมีขากรรไกรเมื่อราว 560 ล้านปีก่อน ในยุคเอเดียคารันตอนปลาย ก่อนที่สิ่งมีชีวิตใดจะมีขากรรไกรหรือรยางค์ นั่นทำให้มันเป็นสัตว์มีกระดูกสันหลังที่มีชีวิตซึ่งดั้งเดิมที่สุดเท่าที่จะหามาเปรียบเทียบได้ ยังเหลือความไม่แน่นอนอยู่บ้างว่า วงจรสมองส่วนอื่นของแลมเพรย์สะท้อนผังของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมได้ตรงเป๊ะเพียงใด หรือเป็นเพียงสภาวะบรรพบุรุษที่เรียบง่ายกว่าและถูกต่อเติมภายหลัง แต่โครงสร้างแกนกลางของโดปามีนไม่มีข้อกังขาใด 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 และเคมีที่อยู่เบื้องหลังมันเก่าแก่ยิ่งกว่า โดปามีนถูกสร้างขึ้นจากไทโรซีนในสองขั้นตอน ไทโรซีนเป็นกรดอะมิโนที่เซลล์มีติดมืออยู่แล้วจากงานอื่น เอนไซม์ชื่อไทโรซีนไฮดรอกซิเลสเปลี่ยนมันเป็น L-DOPA — โมเลกุลตัวเดียวกับที่ใช้เป็นยาให้ผู้ป่วยพาร์กินสันในทุกวันนี้ — จากนั้นเอนไซม์ตัวที่สอง DOPA ดีคาร์บอกซิเลส ปิดงานด้วยการเปลี่ยนมันจนกลายเป็นโดปามีนโดยสมบูรณ์

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 นี้โผล่ขึ้นในสัตว์ที่ไม่มีกระดูกสันหลังเลยแม้แต่หนอน ในปี 2021 ทีมวิจัยจาก Stockholm University — Rehab El-Shehawy, Sandra Luecke-Johansson, Anton Ribbenstedt และ Elena Gorokhova — ยืนยันว่าเอนไซม์ทั้งสองตัวแสดงออกอยู่ในผนังลำไส้ของไรน้ำ *Daphnia magna* พวกเขาติดตามการทำงานของเอนไซม์ตัวที่สองตลอดวัฏจักรการลอกคราบของมัน 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 อยู่คนละกิ่งของแผนภูมิต้นไม้แห่งชีวิตกับสัตว์มีกระดูกสันหลังทุกชนิด ซึ่งล้วนเป็นดิวเทอโรสโตม เมื่อสายพันธุ์ที่ห่างกันขนาดนี้ สองสายใช้วิถีสองเอนไซม์เหมือนกันเป๊ะ การอ่านที่ตรงไปตรงมาที่สุดคือทั้งคู่สืบทอดมันมาจากบรรพบุรุษร่วม ไม่ใช่ต่างคนต่างคิดค้นเคมีชุดเดียวกันขึ้นแยกกันสองครั้ง นั้นย่อมผลักดันกำเนิดของวิถีนี้ให้ย้อนไปก่อนการแยกสายระหว่างโปรโตสโตมกับดิวเทอโรสโตม แล้วการแยกสายนั้นเกิดขึ้นเมื่อไรกันแน่ ก็ยังเถียงกันไม่จบ รู้เพียงว่าอยู่ที่ไหนสักแห่งในยุคนีโอโปรเทอโรโซอิก การศึกษาด้วยนาฬิกาโมเลกุลวางมันไว้ที่ราว 642 ถึง 761 ล้านปีก่อน โดยการวิเคราะห์ 18 ยีนชิ้นหนึ่งตกลงใกล้ 670 ล้านปี ส่วนแบบจำลองทางสถิติที่สอบเทียบกับฟอสซิลรัดช่วงให้แคบลงเหลือราว 558 ถึง 575 ล้านปีก่อน บทความปี 2016 ว่าด้วยขีดจำกัดความแม่นยำของมาตราเวลาโมเลกุล ทบทวนข้อขัดแย้งระหว่างสองวิธีนี้ — "หินเทียบกับนาฬิกา" — ไว้อย่างตรงไปตรงมา

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 มันก็ไม่ได้ยู่หนึ่งเฉย ในหนอนตัวกลม *Caenorhabditis elegans* ระบบโดปามีนที่สร้างจากเซลล์ประสาทเพียง 8 เซลล์ กำหนดว่าหนอนจะตัดสินใจหาอาหารอย่างไร ตามที่มีการทบทวนไว้ในปี 2025 ในวารสาร Royal Society Open Science ในแมลงหวี่ *Drosophila* กลุ่มเซลล์ประสาทโดปามีนที่เรียกว่า PAM จำเป็นต่อการที่แมลงหวี่จะเรียนรู้ว่ากลิ่นหนึ่งทำนายน้ำตาลหรือน้ำได้ นี่คือการเชื่อมโยงแบบเข้าหา หมายถึงเรียนรู้โดยมุ่งเข้าใกล้สิ่งที่ดี ไม่ใช่หนีจากสิ่งที่เป็นอันตราย เซลล์กลุ่มนี้ยังสัญญาณเมื่อรางวัลมาถึงจริง ผลลัพธ์นี้รายงานไว้ในเอกสารพรีปริ้นต์ปี 2025 เฉพาะใน *C. elegans* โดปามีนดูเหมือนจะทำหน้าที่เป็นตัวปรับอารมณ์เคมีแบบกระจาย อาบเซลล์ประสาทจำนวนมากอย่างหลวม ๆ มากกว่าจะเดินสายแบบจุดต่อจุดอย่างที่มีสัตว์มีกระดูกสันหลังใช้ คำว่า "วงจร" จึงเข้ากับกรณีของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังตัวนี้ได้หลวมกว่าที่เข้ากับสมองสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

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 มาจากการบันทึกสัญญาณของเซลล์ประสาทโดปามีนที่เซลล์ในสมองลิงที่กำลังทำพฤติกรรมต่าง ๆ Wolfram Schultz ทำงานร่วมกับนักทฤษฎี Peter Dayan และ P. Read Montague แล้วพบว่าเซลล์ประสาทเหล่านี้ไม่ได้ยิงสัญญาณแค่ตอนที่รางวัลมาถึง แต่ยังเป็นสัดส่วนกับความคาดหวังของสัตว์นั้นผิดไปมากแค่ไหน รางวัลที่ดีเกินคาดดันสัญญาณให้พุ่งเหนืออัตราปกติของเซลล์ประสาท รางวัลที่ตรงตามคาดไม่ก่อให้เกิดอะไรผิดปกติ ส่วนรางวัลที่ควรมาถึงแล้วกลับไม่มา กดสัญญาณให้ตกต่ำกว่าเส้นฐาน ตรงกับจังหวะที่มันควรปรากฏพอดี ผลงานนี้ตีพิมพ์ในวารสาร Science เดือนมีนาคม 1997 และรูปแบบที่พบตรงกันเกือบคำต่อคำกับสัญญาณความคลาดเคลื่อนที่ใช้ในกลุ่มวิธีการเรียนรู้ของคอมพิวเตอร์ที่เรียกว่า temporal-difference learning ระบบแบบนี้ปรับการคาดเดาอนาคตของตัวเองตามระยะที่การคาดเดาครั้งก่อนพลาดไปพอดี

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.

สัญญาณเดียวกันนี้โผล่ออกไปไกลเกินห้องทดลองลิงแสมเพียงแห่งเดียวมานานแล้ว นักวิจัยตามรอยกิจกรรมโดปามีนที่มีรูปทรงตามค่าคลาดเคลื่อนการทำนายได้ตลอดทางในปลากระดูกแข็งและสัตว์ฟันแทะ และจับมันได้ในมนุษย์ด้วยการสแกน fMRI บริเวณ ventral striatum และ ventral tegmental area ระหว่างทำภารกิจทายรางวัลง่าย ๆ การคำนวณนี้ถูกแยกออกมาได้ครั้งแรกในสมองส่วนกลางของลิงตัวหนึ่ง แล้วกลายเป็นนิสัยที่พบทั่วสัตว์มีกระดูกสันหลังทั้งหมด 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.

การคำนวณนี้ไม่ต้องมีชิ้นส่วนโมเลกุลใหม่แม้แต่ชิ้นเดียว มันทำงานบนสายที่ติดตั้งไว้แล้วนับร้อยล้านปี — วิถีจากไทโรซีนสู่โดปามีนแบบเดียวกับที่พบในลำไส้ไรน้ำ วางอยู่ในวงจรที่สร้างขึ้นตั้งแต่รากฐานของ Vertebrata แล้วได้รับมอบงานใหม่ ไม่ใช่ขยับร่างกายแต่คือจดคะแนน

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.

เรื่องราวของค่าตลาดเคลื่อนไหวการทำนายรางวัลไม่ใช่เรื่องราวทั้งหมด Kent Berridge และ Terry Robinson จาก University of Michigan พบว่าเมื่อฉีดแอมเฟตามีนเข้าไปตรง ๆ ในศูนย์สมองที่เรียกว่า nucleus accumbens หนูก็อยากได้ชูโครสมากขึ้น มันเข้าหาชูโครสมากขึ้น ทำงานหนักขึ้นเพื่อจะได้มันมา แต่ไม่ได้ชอบมันมากขึ้นเลย ตัดสินจากปฏิกิริยาการแสดงออกทางใบหน้าที่อรรถาธิบายได้เหมือนกัน อันเป็นแพตเทิร์นการขยับลิ้นและปากที่จำเพาะ ใช้วัดความเพลิดเพลินในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมวัยทารก ทั้งสองคนโต้แย้งว่าการอยากได้กับการชอบแยกออกจากกันได้ เดินผ่านวงจรคนละชุด และงานหลักของโดปามีนคือสร้างอย่างแรกขึ้นมา 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.

ทฤษฎีนี้ดั้งเดิมมีมาตั้งแต่ปี 1998 ในวารสาร Brain Research Reviews แล้วถูกขัดเกลา และตั้งชื่อใหม่ตรง ๆ ในฉบับปรับปรุงปี 2007 ว่า "The debate over dopamine's role in reward" เมื่อขยายผลออกไปเป็นทฤษฎี incentive-sensitization ของการเสพติด การแบ่งชุดเดียวกันนี้อธิบายความอยากที่ทวีความรุนแรงขึ้นเรื่อย ๆ แม้ความสุขจากยาจะจางลง ว่าเป็นสิ่งที่ "การอยากได้" ซึ่งพุ่งพ้นการควบคุมและหลุดลอยจาก "ความชอบ" ย่อมผลิตออกมาพอดี Robinson และ Berridge ยังยืนยันการปกป้องคำอธิบายนี้อยู่ในบทวิเคราะห์ย้อนหลังปี 2025 สามสิบปีให้หลัง การแบ่งสามทาง ว่าโดปามีนเกี่ยวข้องกับหลักกับการเรียนรู้ ความชอบ หรือการอยากได้ ยังเป็นคำถามเปิดที่ไม่มีข้อยุติ ไม่มีฝ่ายใดปิดประเด็นนี้ลงได้

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 การทำซ้ำจีโนมทั้งชุดเกิดขึ้นใกล้รากฐานของสายวิวัฒนาการสัตว์มีกระดูกสันหลังเมื่อราว 450 ล้านปีก่อน ในยุคออร์โดวิเซียน — เหตุการณ์ที่คลั่งพันธุกรรมทั้งหมดของสิ่งมีชีวิตถูกคัดลอกซ้ำโดยบังเอิญเป็นสองเท่า ยีนทุกตัวเพิ่มเป็นสองชุดพร้อมกัน มันแยกยีนตัวรับโดปามีนคู่บรรพบุรุษหนึ่งคู่ ออกเป็นตัวรับชนิดคล้าย D1 สี่ตัวและชนิดคล้าย D2 อีกหลายตัวที่ปลานก และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมพกพากันมาถึงทุกวันนี้ การศึกษาปี 2013 ในวารสาร *Molecular Biology and Evolution* ทำแผนที่มันไว้ ไม่ใช่ทุกสายพันธุ์ที่รักษาสำเนาไว้ครบในเวลาต่อมา สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมสูญเสียหนึ่งในสี่ตัวที่เรียกว่า D1C ไปภายหลัง ส่วนอีกตัวคือ D1E หายไปอย่างเป็นอิสระในอีกหลายกิ่งก้านสายพันธุ์ ระบบที่หลงเหลืออยู่ยังทำงานแบบเดิมได้ตลอดช่องว่าง 450 ล้านปี และนั่นไม่ใช่แค่การอนุมานทางพันธุกรรม ปลาซิบริกาฟิชที่ได้รับมอร์ฟีนพัฒนาความชอบต่อสถานที่ขึ้นมา และ naloxone ตัวยับยั้งโอปิออยด์สกัดกั้นความชอบนั้นได้ ปลาชนิดเดียวกันนี้ยังแสดงความชอบต่อนิโคตินและเอทานอลที่ถูกปรับพฤติกรรมไว้ ความชอบที่คงอยู่แม้ดสารไปแล้วสามสัปดาห์ ตามที่

รายงานไว้ในการศึกษาปี 2013 ใน PLOS ONE ปลาชิบราฟิซกับมนุษย์หน้าตาไม่เหมือนกัน ไม่มีบรรพบุรุษร่วมกันมานาน 450 ล้านปี และไม่ได้สร้างระบบให้รางวัลด้วยวิธีทางกายวิภาคแบบเดียวกัน แต่อะไรก็ตามที่คำนวณรางวัลในสัตว์แต่ละชนิด ล้วนทำงานบนตัวอักษรชุดเดียวกันที่ยืมมาใช้ร่วมกัน

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.

การเดิมพันเป็นการเดิมพันเดียวกันหมด ตั้งแต่ปลาไร้ขากรรไกรที่ไม่มีเปลือกสมองเลย แม้แต่นิดเดียว ไปจนถึงปลาหลายทางตัวเล็กที่เลือกว่ายเข้าไปในช่องตู้ที่เคยมียาวางอยู่ คือทำนาย ลงมือ แล้วปล่อยให้โมเลกุลโบราณตัวหนึ่งคอยจดคะแนนไว้ โมเลกุลตัวนี้คงที่ เช่นนี้ตลอดสัตว์ทุกชนิดที่กล่าวมา สิ่งที่เปลี่ยนไปคือขนาดและรูปทรงของสมองที่ถูกสร้างขึ้นล้อมรอบมัน และมันเปลี่ยนในสองสายพันธุ์ยิ่งกว่าสายอื่นใด

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 ไม่ได้สืบทอดมาจากบรรพบุรุษร่วม สิ่งที่น่าอ่านได้ว่าเป็นการสืบทอดอันลึกซึ้งหนึ่งเดียว ก็จะกลายเป็นการคิดค้นเคมีสองขั้นตอนแบบเดียวกันขึ้นแยกกันสองครั้ง

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 hooved 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.

สมองของสัตว์กลุ่มหนึ่งเปลี่ยนไประหว่างการเดินทางจากบกลงน้ำ และการเปลี่ยนแปลงนั้นมีสิ่งเทียบเท่าอยู่เพียงสายพันธุ์เดียวบนโลกนี้ นั่นคือไพรเมต รวมถึงมนุษย์ที่ตามมาอีกหลายสิบล้านปีให้หลัง ย้อนกลับไปในยุคพาลีโอซีนตอนปลายต่อเนื่องถึงอีโอซีนตอนต้น เมื่อราว 55 ถึง 60 ล้านปีก่อน สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมบนบกที่มีกีบสายพันธุ์หนึ่งเดินลุยลงไปในน้ำตื้น แล้วว่ายน้ำ แล้วไม่เคยกลับขึ้นฝั่งอีกเลย พวกมันคืออาร์เคโอซีตีบรรพบุรุษของวาฬและโลมาทุกตัวที่มีชีวิตอยู่ในปัจจุบัน

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.

ปัญหาชนเข้าให้ทันทีเมื่อเอาขนาดสมองของสัตว์ที่ต่างกันขนาดนี้มาเทียบกัน ร่างกายที่ใหญ่กว่าต้องการสมองที่ใหญ่กว่าด้วยเหตุผลที่ไม่เกี่ยวกับความฉลาดเลย ผิวน้ำต้องรับความรู้สึกมากขึ้น กล้ามเนื้อต้องสั่งการมากขึ้น สัญญาณประสาทต้องเดินทางไกลขึ้น ในปี 1973 Harry Jerison แห่ง UCLA เสนอทางแก้ไว้ เขาเรียกมันว่าค่าดัชนี encephalization quotient หรือ EQ วิธีคิดคือเอามวลสมองจริงของสัตว์หารด้วยมวลสมองที่ "คาดว่าจะเป็น" ตามหลักสถิติสำหรับร่างกายขนาดนั้น EQ เท่ากับ 1 คือค่าเฉลี่ยพอดีของขนาดร่างกายนั้น สูงกว่า 1 คือสมองใหญ่กว่าที่ขนาดร่างกายเพียงอย่างเดียวจะทำนายได้

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.

สิ่งที่สูตรถูกสร้างมาเพื่อจับต่างหากคือเรื่องสำคัญ ไม่ใช่ตัวสูตร — มวลสมองหารด้วย 0.12 คูณมวลกายยกกำลังสองในสาม — สิ่งนั้นคือขนาดสมองสัมพัทธ์ ปรับมาตรฐานไว้จนหนูตัวหนึ่งกับวาฬตัวหนึ่งมาอยู่บนสเกลเดียวกันได้เลย

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 มนุษย์ทำคะแนนสูงกว่าสัตว์อื่นทุกชนิดที่เคยวัดมา ด้วยค่า EQ ราว 7.4 ถึง 7.8 วาฬหัวทุยเป็นเจ้าของสมองที่ใหญ่ที่สุดเท่าที่เคยมีในสัตว์ตัวใดก็ตาม หนักราว 8 ถึง 9 กิโลกรัม เกือบหกเท่าของมวลสมองมนุษย์ที่ 1.3 ถึง 1.4 กิโลกรัม แต่ทำคะแนน EQ ได้เพียงราว 0.58 ต่ำกว่าค่าเฉลี่ยของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเสียอีก ขนาดสัมพันธ์กับขนาดสัมพันธ์จึงชี้ไปคนละทาง Gerhard Roth และ Ursula Dicke ทบทวนตัวเลขเหล่านี้ที่ University of Bremen ในปี 2005 พวกเขาได้ตารางเปรียบเทียบของตนมาจากชุดข้อมูลดั้งเดิมปี 1973 ของ Jerison ร่วมกับการสำรวจกายวิภาคปี 1987 ของ Haug ใช้ EQ เป็นเครื่องมือที่จำเป็นสำหรับเทียบสัตว์ที่ต่างกันขนาดนี้ แล้วชี้จุดอ่อนของมันไปในคราวเดียวกัน ข้อโต้แย้งของพวกเขาคือขนาดสมองบ่งสะท้อนความสามารถทางปัญญาได้ใกล้เคียงกว่า EQ โดยเฉพาะจำนวนเซลล์ประสาทในเปลือกสมองและความเร็วที่สัญญาณเดินทางไปตามเซลล์เหล่านั้น 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.

การขยายตัวไม่ราบรื่นและไม่สม่ำเสมอ หากมองเฉพาะกลุ่มซีทาเซียนเพียงอย่างเดียว Stephen Montgomery และคณะที่ University College London สร้างแบบจำลองมวลสมองและมวลกายย้อนกลับข้ามแผนภูมิต้นไม้ตระกูลซีทาเซียนและฮิปโปโปแตมัสที่กำหนดอายุไว้แล้ว งานปี 2013 ของพวกเขาคำนวณค่า EQ ออกมาที่จุดต่าง ๆ ตลอดสาย กิ่งแรกเริ่มอยู่ที่ราว 0.371 กิ่งถัดมาราว 0.702 จุดบรรพบุรุษของวาฬบาลีนราว 1.144 ตัวเลขเพิ่มขึ้นเป็นช่วง ๆ กระโดดขึ้นในบางกิ่งเฉพาะ ไม่ใช่ไต่ระดับขึ้นทางเดียวอย่างราบรื่น วาฬมีฟันกับวาฬบาลีนไม่ได้เดินตามวิถีเดียวกันด้วยซ้ำ ผู้เขียนระบุความขัดแย้งที่ยังไม่ยุติข้อนี้ไว้ตรง ๆ พร้อมยกหลักฐานจากงานแยกต่างหากของ 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.

ผลลัพธ์ที่ได้ไม่เหมือนสมองไพรเมตเลยแม้แต่หน่อย Lori Marino ซึ่งขณะนั้นอยู่ที่ Emory University อธิบายว่าเปลือกสมองซีทาเซียนไปถึงความซับซ้อนด้วยการทวีคูณ ไม่ใช่ด้วยการเจาะจงเฉพาะทาง หน่วยเปลือกสมองบาง ๆ หน่วยหนึ่งถูกทำซ้ำแล้วซ้ำเล่าบนพื้นผิวที่พับทบไปมาอย่างมาก แทนที่จะเป็นมอดูลที่หนากว่าและแยกแยะหน้าที่ชัดเจนกว่า แบบที่ประกอบขึ้นเป็นเปลือกสมองไพรเมต บทความปี 2004 ของเธออิงมาจากการฟอสซิลสี่ปี ตรวจสอบกะโหลก 66 ชิ้น แล้วตรวจสอบไขว้กับข้อมูลอีก 144 ชิ้น นี่คือการรอบคอบของเธอเองว่าความซับซ้อนของซีทาเซียนเกิดขึ้นทางกลไกอย่างไร ไม่ใช่กลไกที่พิสุจน์แล้วเทียบกับคำอธิบายคู่แข่งเรื่องความซับซ้อนแบบไพรเมต 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.

เคมีที่ไหลอยู่ภายในผลลัพธ์คือสิ่งเดียวที่สองสายพันธุ์นี้ไม่ได้ทำต่างกัน สายหนึ่งอยู่บนบก อีกสายหนึ่งกลับคืนสู่ทะเล ทั้งคู่ไปถึงสมองที่ใหญ่และซับซ้อนด้วยเส้นทางกายวิภาคที่ต่างกัน ด้วยจังหวะที่ต่างกัน ภายใต้กฎสัดส่วนที่ต่างกัน แต่ระบบโดปามีนที่สร้างขึ้นตั้งแต่รากฐานของ Vertebrata — วิถีไทโรซีนสู่โดปามีนแบบเดียวกัน ตระกูลตัวรับโบราณแบบเดียวกัน — คือสิ่งที่ทั้งสมองไพรเมตและสมองซีทาเซียนสืบทอดมา ก่อนที่ฝ่ายใดจะเริ่มสร้างสิ่งใหม่ทับลงไปข้างบน

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 เปลือกสมองซีทาเซียนพับทบและทวีคูณ เปลือกสมองไพรเมตหนาขึ้นและแบ่งเป็นมอดูลฮาร์ดแวร์คนละชิ้น มาถึงจุดนั้นคนละตารางเวลา แต่ที่เดินสายอยู่ในทั้งคู่คือโมเลกุลส่งสัญญาณโบราณกลุ่มเดียวกันหยิบมือหนึ่ง ทำหน้าที่พื้นฐานแบบเดียวกับที่เคยทำในปลาหรือสัตว์เลื้อยลูกด้วยนมยุคแรก เพียงแต่ในสเกลที่ใหญ่ขึ้นและในการจัดวางแบบใหม่ ความซับซ้อน จากหลักฐานนี้ ดูจะเป็นเรื่องราวชิ้นส่วนที่มีอยู่แล้วถูกจัดระเบียบอย่างไร และมีอยู่ก็ขึ้น 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 นักวิวัฒนาการการประมวลผลเทียบเท่าเปลือกสมองขึ้นมาจากโครงสร้างที่จัดวางไม่เหมือนนีโอคอร์เท็กซ์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมเลย นั่นคือแพลเลียมแบบ "นิวเคลียร์" ที่ประกอบด้วยกลุ่มเซลล์ประสาทรวมตัวกันเป็นก้อน แทนการจัดเรียงเป็นชั้น ๆ แบบสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เกือบหนึ่งศตวรรษ โครงสร้างสมองนกที่เกี่ยวข้องถูกตั้งชื่อและถูกมองว่าเป็น "สไตรเอตัม" แบบดั้งเดิมคล้ายสัตว์เลื้อยคลาน ราวกับว่าสมองส่วนหน้าของนกเป็นเนื้อเยื่อสะท้อนกลับเป็นส่วนใหญ่ ไม่มีอะไรคล้ายเปลือกสมองอยู่เลย จนกระทั่งกลุ่มนักวิจัยนานาชาติ the Avian Brain Nomenclature Consortium นำโดย Erich Jarvis และ Anton Reiner ใช้เครื่องหมายโมเลกุล การตามรอยการเชื่อมต่อ และสรีรวิทยาไฟฟ้าแสดงให้เห็นว่าโครงสร้างเหล่านี้คือแพลเลียมแท้ ๆ คู่เทียบเชิงวิวัฒนาการของเปลือกสมอง แล้วตั้งชื่อใหม่ให้สอดคล้องกันในปี 2005 บริเวณหนึ่งคือ nidopallium caudolaterale ปัจจุบันถูกมองว่าเทียบเท่าในเชิงหน้าที่กับเปลือกสมองส่วนหน้าพรีพรอนทัลของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม นกกับสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมมีบรรพบุรุษร่วมกันครั้ง

สุดท้ายเมื่อราว 320 ล้านปีก่อนตามการกำหนดอายุทั่วไป ในยุคคาร์บอนิเฟอรัส ณ จุดที่
สายซึ่งนำไปสู่สัตว์เลื้อยคลานและนกฝ่ายหนึ่ง แยกออกจากสายที่นำไปสู่สัตว์เลี้ยวลูก
ด้วยนมอีกฝ่ายหนึ่ง สมองนกและสมองสัตว์เลี้ยวลูกด้วยนมจึงสร้างการประมวลผลระดับ
สูงที่บรรจบกันขึ้นจากกายวิภาคเริ่มต้นที่เป็นอิสระจากกัน ตลอดช่วงเวลาทางธรณีวิทยา
อันยาวนานพอ ๆ กัน

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.

แม้แต่ตัวโมเลกุลผู้ส่งสารเองก็ยังถูกดัดไปปรับบทบาทเชิงโครงสร้างใหม่แท้ ๆ ได้ในระบบการมองเห็นของปลาหมึกยักษ์ นักวิจัยระบุตัวรับโดปามีนที่ไม่มีสิ่งเทียบเท่าในชีววิทยา สัตว์มีกระดูกสันหลังเลย มันเป็นตัวรับแบบไอโอโนโทรปิก ช่องทางกายภาพที่เปิดเร็วเมื่อสัมผัสโดยตรง ขณะที่ตัวรับโดปามีนของสัตว์มีกระดูกสันหลังทุกชนิดกลับทำงานผ่านวิถีเมแทโบโทรปิกแบบลูกโซ่ที่ช้ากว่า การค้นพบนี้ตั้งชื่อตัวรับใหม่ว่า DopC1 เผยแพร่เป็นเอกสารพรีปริ้นต์เมื่อเมษายน 2025 และยังไม่ผ่านการทบทวนโดยผู้ทรงคุณวุฒิอย่างสมบูรณ์ ข้อควรระวังที่ควรพาดพิงไปด้วย เซฟาโลพอดกับสัตว์มีกระดูกสันหลังแยกสายกันที่จุดแยกโปรโตสโตม-ดิวเทอโรสโตมจุดเดียวกับที่กล่าวถึงไว้สำหรับจุดกำเนิดทางเคมีของโดปามีน ตัวโมเลกุลเองจึงสืบทอดมา แต่วิธีอ่านสัญญาณแบบเฉพาะนี้เป็นสิ่งประดิษฐ์แบบบรรจบที่แยกต่างหาก ซ่อนทับเข้าไปภายหลัง 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.

รายการชิ้นส่วนประสาทพื้นฐานมีอยู่แล้วในบรรพบุรุษร่วมของไนดาเรียนกับสัตว์สมมาตรทวิภาคีทุกชนิด — เซลล์ประสาท ไชนาเปปไทด์ นิวโรเปปไทด์ และโปรแกรมกำหนดแบบแผนหน้า-หลังที่วางผังระบบประสาทไว้ก่อนจะถูกสร้างขึ้นจริง บทปริทัศน์ที่สังเคราะห์งานจากกลุ่มไฟโลจีโนมิกส์หลายกลุ่มระหว่างปี 2013 ถึง 2021 ลากเส้นชัดเจนผ่านเรื่องทั้งหมดนี้ ไนดาเรียน เช่น แมงกะพรุนและดอกไม้ทะเล มีเพียงร่างแหประสาทกระจายตัว ไม่มีสมองเลยแม้แต่เล็กน้อย และอยู่นอกกลุ่มที่รวมสัตว์ที่มีสมมาตรซ้าย-ขวาทุกชนิดโดยสิ้นเชิง ชุดเครื่องมือร่วมกันนี้จึงมีอายุมากกว่า 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.

สมองใหญ่และซับซ้อนทุกสมองที่สร้างจากชิ้นส่วนเหล่านั้นนับแต่นั้นมา ปัจจุบันถูกอ่านว่าเป็นโครงการก่อสร้างที่เป็นอิสระจากกัน ไม่ใช่มรดกร่วมของสิ่งที่เรียกว่า "สมอง" ในตัวมันเอง — ในหนอนริบบิ้น ในแอนเนลิด ในเซฟาโลพอด ในสัตว์ขาข้อ ในสัตว์มีกระดูกสันหลัง นี่คือตัวอย่างของโฮโมพลาซี คำที่ใช้เรียกลักษณะที่วิวัฒนาการขึ้นมากกว่าหนึ่งครั้ง แทนที่จะถูกส่งทอดมาจากเจ้าของร่วมเพียงรายเดียว การอ่านแบบนี้เข้ามาแทนมุมมองเก่าที่เคยถือว่าความซับซ้อนร่วมกันในกลุ่มเหล่านี้คือหลักฐานของจุดกำเนิดร่วมอันลึกซึ้งเพียงจุดเดียว จุดยืนใหม่สร้างขึ้นจากหลักฐานฟอสซิลและการทำแผนที่ยีนด้านพัฒนาการที่รวบรวมมาจนถึงปี 2021 มันยังคงยึดว่าชุดเครื่องมือระดับโมเลกุลมีจุดกำเนิดเดียว 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 ผ่านนีโอคอร์เทกซ์ที่พับทบของโลมา และผ่าน nidopallium caudolaterale ของนก ล้วนสืบเชื้อสายมาจากเคมีอายุนับพันล้านปีชุดเดียวกัน สืบทอดมาเพียงครั้งเดียวจากแหล่งกำเนิดเดียว อวัยวะที่ทำหน้าที่คิดล้อมรอบเคมีนั้นกลับไม่ได้มีเชื้อสายร่วมเดียวกันแบบนั้นเลย มันถูกสร้างขึ้นอย่างเป็นอิสระต่อกันอย่างน้อยสามหรือสี่ครั้งแยกกัน โดยสายพันธุ์ที่ไม่เคยมีวัตถุดิบอื่นใดให้ใช้งานนอกจากโมเลกุลเก่าแก่กับช่วงเวลาอันยาวนานมาก โมเลกุลนี้เก่าแก่พอ ๆ กันทั้งในสมองนกและในสมองมนุษย์ ใหม่อ้อย่างเดียวคือสถาปัตยกรรมที่ห่อหุ้มมันไว้ สืบย้อนโมเลกุลที่ยืมมาเหล่านี้กลับไปให้ไกลพอ 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: มีการแสดงให้เห็นว่าสมองซีทาเชียนและสมองไพรเมตขยายขนาดขึ้นจากตัวขับเคลื่อนทางพันธุกรรมร่วมกันที่มีอยู่แล้วในบรรพบุรุษร่วมล่าสุดของทั้งคู่ — สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมยุคมีโซโซอิกที่ไม่มีลักษณะใดในสองอย่างนี้เลย — ไม่ใช่จากการกลายพันธุ์ที่เป็นอิสระต่อกันซึ่งเกิดขึ้นแยกกันในแต่ละสายพันธุ์ เรื่องราวการบรรจบกันที่ถูกเล่าซ้ำสองครั้งก็จะกลายเป็นมรดกร่วมเพียงหนึ่งเดียว

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 ประชากรเซลล์กลุ่มหนึ่งมีชีวิตอยู่บนโลกแล้ว และรักษาตัวอักษรชุดเดียวกับที่หนังสือเล่มนี้ติดตามมาตลอดไปได้ นั่นคือยุคเฮเดียน และตามการประมาณการล่าสุดครั้งหนึ่ง คือราว 300 ล้านปีหลังดวงจันทร์ก่อตัวเสร็จ ไม่ใช่เซลล์เดียว แต่เป็นประชากร คือสายพันธุ์ที่เกี่ยวข้องกันหลายสาย แลกเปลี่ยนยีนกันไปมา และหนึ่งในนั้นบังเอิญเป็นกิ่งที่ทิ้งลูกหลานมาถึงวันนี้ กิ่งคู่แข่งทุกกิ่งในประชากรกลุ่มนั้นเงียบไปนานแล้ว เหลือรอดแค่ชุดเครื่องมือของกิ่งเดียว ธรรมเนียมเรียกมันว่า LUCA — บรรพบุรุษร่วมสากลตัวสุดท้าย (last universal common ancestor) คำว่า "สุดท้าย" บอกข้อเท็จจริงเรื่องการสูญพันธุ์ 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.

จีโนมของ LUCA ถูกประเมินว่าเข้ารหัสโปรตีนได้ราว 2,600 ชนิด เทียบเคียงได้กับแบคทีเรียยุคปัจจุบัน ตัวเลขนี้มาจากการสร้างแบบจำลองย้อนกลับปี 2024 ที่ Edmund Moody และ Philip Donoghue แห่ง University of Bristol เป็นผู้นำ ร่วมกับทีมสหสาขาวิชาของนักธรณีวิทยา นักบรรพชีวินวิทยา และนักไฟโลจีเนติกส์ ฐานของมันคือตระกูลยีน 399 ตระกูลที่ได้รับค่าความน่าจะเป็นเชิงสถิติว่าเคยมีอยู่ในบรรพบุรุษ เพิ่มขึ้นจาก 355 ตระกูลที่การประเมินแบบระมัดระวังกว่าเมื่อปี 2016 ให้ไว้ ในบรรดา ยีนเหล่านั้นประมาณ 19 ยีนเป็นของ CRISPR ระบบภูมิคุ้มกันของแบคทีเรียที่ใช้ต่อสู้กับไวรัส กล่าวอีกนัยหนึ่ง LUCA มีอายุมากพอ และฝังตัวอยู่ในระบบนิเวศของตัวเองมากพอ ที่จะมิต์ศัตรูแล้ว

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 พันล้านปีมาจากการเปรียบเทียบยีนพาราล็อกัส คือคู่ยีนภายในจีโนมเดียวกันที่เกิดจากการทำซ้ำโบราณของยีนบรรพบุรุษตัวเดียว นักวิจัยใช้มันเป็นนาฬิกาโมเลกุล แล้วสอบเทียบกับบันทึกอิสระของฟอสซิลจุลินทรีย์และเคมีไอโซโทป ช่วงความน่าเชื่อถือ 95% ครอบคลุมตั้งแต่ 4.09 ถึง 4.33 พันล้านปี งานวิจัยตีพิมพ์ในวารสาร *Nature Ecology & Evolution* เมื่อเดือนกรกฎาคม 2024 และนิตยสาร *Quanta Magazine* นำเสนอในเดือนพฤศจิกายนปีเดียวกัน

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.

นักวิทยาศาสตร์ที่มีชื่อเสียงระบุข้อสงสัยที่ชัดเจนต่อผลนี้ Patrick Forterre อดีตหัวหน้าฝ่ายจุลชีววิทยาที่ Institut Pasteur และเป็นผู้ช่วยจัดการประชุมที่บัญญัติศัพท์ "LUCA" ขึ้นมาเอง กล่าวว่าอายุ 4.2 พันล้านปียากมากที่จะประสานเข้ากับระยะเวลาที่โลกต้องใช้เย็นตัวลงหลังการชนที่ก่อกำเนิดดวงจันทร์ เขายังสงสัยว่าจังหวะของวิวัฒนาการยุคแรกจะถูกระบุได้แม่นยำอย่างที่แบบจำลองนี้อ้างหรือไม่ Luis Delage แห่ง Cinvestav Irapuato ยอมรับอายุที่เก่าแก่นี้ แต่ไม่ยอมรับเรื่องความซับซ้อน เขาชี้ไปที่ความแตกต่างในเคมีของเยื่อหุ้มเซลล์และกลไกการจำลอง DNA ระหว่างแบคทีเรียกับอาร์เคีย แล้วโต้แย้งว่า LUCA น่าจะเรียบง่ายกว่าที่จีโนม 2,600 โปรตีนบ่งบอก ข้อโต้แย้งสองข้อนี้ไม่ได้ลบล้างผลการค้นพบ มันรักษาความซื่อตรงของผลไว้

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 ไม่ใช่จุดกำเนิดชีวิตที่แยกกันหลายจุด ข้อแรก รหัสพันธุกรรม — กฎเกณฑ์ที่จับคู่คำสามตัวอักษรของอักขระชีวภาพเข้ากับกรดอะมิโน — เกือบเป็นสากลทั้งหมด ข้อสอง ไรโบโซม เครื่องจักรโมเลกุลที่อ่านรหัสนั้นและร้อยกรดอะมิโนเข้าด้วยกันเป็นโปรตีน มีความเป็นเนื้อเดียวกันทางวิวัฒนาการ (homologous) ทั่วทุกโดเมนของสิ่งมีชีวิต และสร้างขึ้นบางส่วนจาก RNA ที่ยังคงร่องรอยของโลกที่เก่าแก่และเรียบง่ายกว่าไว้ ข้อสาม สิ่งมีชีวิตทุกชนิดสร้างโปรตีนจากกรดอะมิโนชนิดซ้าย และสร้างแกนพันธุกรรมจากน้ำตาลชนิดขวา ความถนัดมือแบบนี้ไม่จำเป็นต้องออกมาเหมือนกันถึงสองครั้ง แต่แต่ละอย่างคือสิ่งที่นักสถิติเรียกว่าความบังเอิญในมิติสูง คือการจัดวางแบบหนึ่งจากอีกหลายแบบที่ใช้งานได้ดีทางเคมีพอ ๆ กัน แต่สิ่งมีชีวิตทั้งหมดกลับใช้ร่วมกันโดยไม่มีใครบอกได้ว่าทำไม

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.

Carl Woese แห่ง University of Illinois ทำเหตุผลนี้ให้เป็นทางการ เขาใช้ไฟโลจีเนติกส์ของ RNA ไรโบโซมสร้างรากของต้นไม้แห่งชีวิตขึ้นใหม่ แล้วสายการสร้างแบบจำลองที่ไล่จาก Weiss กับคณะในปี 2016 มาถึงทีมของ Moody ในปี 2024 ก็สืบทอดต่อมา แบบจำลองของ Woese เองในปี 1998 ตีพิมพ์ใน PNAS วาดภาพช่วง "การหลอมรวมทางพันธุกรรม" (genetic annealing) ก่อนยุค LUCA ไว้ว่า สายพันธุ์ยุคแรกแลกเปลี่ยนยีนกันอย่างสับสนและกลายพันธุ์เร็วมาก จนยังไม่มีสิ่งใดคล้ายสปีชีส์ที่เสถียรอยู่เลย จนกระทั่งการแลกเปลี่ยนช้าลง สามโดเมนในปัจจุบัน — แบคทีเรีย อาร์เคีย และยูคาริโอตา — จึงหลอมตัวแยกออกเป็นสายที่สืบทอดในแนวดิ่ง งานติดตามผลปี 2003 พยายามสร้างเนื้อหาที่ยืนที่แท้จริงของบรรพบุรุษนั้นขึ้นใหม่โดยตรงจากจีโนมิกส์เชิงเปรียบเทียบ ไม่มีใครในสายงานนี้ได้แย้งข้อเท็จจริงเรื่องการอนุรักษ์แบบสากล แต่กลไกเฉพาะของ Woese ว่าเป็นสากลนั้นเกิดขึ้นได้อย่างไร ยังเป็นเพียงหนึ่งในผู้ทำขิงหลายราย เพราะพลวัตของประชากรก่อนยุค LUCA ทดสอบได้ยากกว่าเนื้อหาจีโนมของ 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 ต่อยอดข้อเสนอก่อนหน้านี้ของ Carol Cleland และ Shelley Copley แล้วบรรยายบททดสอบที่ชัดเจนที่สุดไว้ นั่นคือ "ชีวมณฑลเงา" (shadow biosphere) — จุลินทรีย์ที่ใช้ชีวเคมีต่างออกไปอย่างแท้จริง ความถนัดมือต่างกัน ไม่มีรหัสพันธุกรรมร่วม เกิดขึ้นแยกต่างหากจากสายของ LUCA และเพิ่งแต่ยังไม่ถูกตรวจพบ เพราะจุลชีววิทยามาตรฐานถูกปรับให้จดจำได้แต่ชีวเคมีที่ชีวิตมีอยู่แล้วเท่านั้น บทความปี 2005 ของ Cleland และ Copley เสนอให้ตามล่าหา "จุลินทรีย์เงา" เหล่านี้เป็นครั้งแรก ส่วน Davies กับผู้ร่วมเขียนขยายแนวคิดนี้เป็นโครงการค้นหาเต็มรูปแบบในปี 2009 พวกเขาเสนอกลยุทธ์ที่เป็นรูปธรรม เช่น สำรวจสภาพแวดล้อมสุดขั้ว — รวมถึงปล่องน้ำพุร้อนใต้ทะเลลึกที่อุณหภูมิ 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 ทุกตัวอย่างที่ตรวจสอบมาจนถึงตอนนี้อยู่ในกรอบชีวเคมีที่รู้จักเพียงแบบเดียว คือตัวอักษรชุดที่หนังสือเล่มนี้ติดตามมาตั้งแต่โมเลกุลไครัลตัวแรก Davies เองบอกไว้ว่าการค้นพบจริงจะหมายถึงอะไร "จะเป็นความฮือฮาที่ยิ่งใหญ่ที่สุดในชีววิทยานับตั้งแต่ยุคดาร์วิน" นักวิทยาศาสตร์คนหนึ่งยับยั้งการเปรียบเทียบขนาดนั้นมาใช้ในการค้นหาที่จนบัดนี้ยังว่างเปล่า นั่นคือการยอมรับอย่างตรงไปตรงมาอยู่ในตัวว่าภาพจุดกำเนิดเดียวในปัจจุบันตั้งอยู่บนการยังไม่พบตัวอย่างค้านมากเพียงใด ไม่ได้ตั้งอยู่บนการพิสูจน์ว่าไม่มีตัวอย่างเช่นนั้นอยู่จริง

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.

บททดสอบนี้วิ่งไปในทิศทางตรงกันข้ามได้ด้วย ไม่ใช่แค่ว่าพบจุดกำเนิดที่เป็นอิสระแล้วหรือยัง แต่ว่าตอนนี้จะสร้างขึ้นมาได้หรือไม่ ในเดือนธันวาคม 2024 นักวิทยาศาสตร์ 38 คนจาก 9 ประเทศ รวมถึงผู้ได้รับรางวัลโนเบลสองคน ตีพิมพ์คำเรียกร้องร่วมกันในวารสาร *Science* หนุนหลังด้วยรายงานทางเทคนิคอิสระยาวราว 300 หน้า พวกเขาขอให้พักการวิจัยชั่วคราวและเปิดวงเสวนาสาธารณะเกี่ยวกับงานวิจัยที่มุ่งสร้าง "แบคทีเรียเงากระจก" (mirror bacteria) คือสิ่งมีชีวิตที่สร้างจากโปรตีนกรดอะมิโนชนิด D และกรดนิวคลีอิกชนิด L ความถนัดมือของทุกโมเลกุลกลับด้านจากสิ่งมีชีวิตทุกชนิดที่มีอยู่ในปัจจุบัน ความกังวลของพวกเขาเจาะจง สิ่งมีชีวิตแบบนี้อาจหลบเลี่ยงการจดจำของระบบภูมิคุ้มกันในมนุษย์ สัตว์ และพืชได้พร้อมกันทั้งหมด เพราะระบบภูมิคุ้มกันทุกระบบที่มีชีวิตอยู่เรียนรู้ที่จะจดจำได้แต่เคมีถนัดมือเดียวที่ร่างกายของตัวเองและเชื้อโรคของมันใช้ร่วมกัน เทคโนโลยีนี้เองถูกประเมินว่ายังห่างไกลอย่างน้อยหนึ่งทศวรรษ ไม่มีสิ่งมีชีวิตเงากระจกอยู่จริงในธรรมชาติหรือในห้องทดลองใด และรายงานฉบับนี้ระบุว่าความพยายามสร้างมันที่กำลังดำเนินอยู่ถูกระงับไปแล้ว

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.

ชีวิตแบบกระจกเงาถูกมองว่าเป็นปัญหาทางวิศวกรรม ไม่ใช่ความเป็นไปไม่ได้ทางเคมี และข้อนั้นเองก็บอกอะไรบางอย่างอยู่ในตัว มันแปลว่าความถนัดมือซ้ายแบบสากลที่สืบทอดมาจาก LUCA ไม่เคยเป็นคำตอบเดียวที่เคมีผลิออกมาให้ใช้งานได้ นักชีววิทยาเรียกสิ่งนี้ว่า "อุบัติเหตุที่ถูกแช่แข็ง" (frozen accident) คือผลลัพธ์ที่บังเอิญเกิดขึ้นในช่วงต้นแล้วถูกล็อกไว้ เพราะทุกสิ่งที่สร้างขึ้นภายหลังต้องเข้ากันกับมัน ไม่ใช่กฎที่ธรรมชาติจำเป็นต้องมาถึง อุบัติเหตุที่ถูกแช่แข็งยังคงเป็นข้อเท็จจริงที่แท้จริงและมีผลเชิงเหตุปัจจัยต่อโลกใบนี้ เพียงแต่ไม่ใช่ข้อเท็จจริงที่จำเป็นต้องเป็นเช่นนั้น

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.

รูปแบบที่เป็นรูปธรรมที่สุดของบททดสอบนี้เขียนอยู่ในตัวเคมีเอง หากพบส่วนเกินที่แท้จริงของกรดอะมิโนชนิด D ในตัวอย่างใดในอนาคต — ไม่ใช่ความไม่สมดุลแบบราซีมิกเล็กน้อยที่ไม่ได้มาจากสิ่งมีชีวิตอย่างที่เคยพบในอวกาศบ้างก่อนหน้านี้แล้ว แต่เป็นส่วนเกินระดับความเข้มข้นแบบชีวภาพจริง ๆ — นั่นจะนับเป็นหลักฐานหนักแน่นของชีวิตที่ไม่เกี่ยวข้องกับสายกรดอะมิโนชนิด L ของโลกเราเอง บทปริทัศน์ปี 2020 ในวารสาร Chemical Reviews พบว่ากรดอะมิโนส่วนใหญ่ที่เกิดขึ้นเองในอวกาศโดยไม่ผ่านสิ่งมีชีวิตเป็นราซีมิก และยังไม่พบส่วนเกิน D ที่มีนัยสำคัญในตัวอย่างนอกโลกใดเลย ส่วนเกินเล็กน้อยที่ปรากฏในอวกาศตึกดำบรรพ์บางก้อนสอดคล้องกับความเอนเอียงกรดซัลฟิวของชีววิทยาบนโลกเราเอง และถูกอธิบายว่ามาจากเคมีที่ไม่เกี่ยวกับสิ่งมีชีวิต ไม่ใช่จากชีวิตที่ชนิด D เป็นหลักในที่อื่น กรดอะมิโนชนิด D เกิดขึ้นในธรรมชาติจริง แต่อยู่ในบทบาทแคบ ๆ ที่ไม่ใช่โครงสร้างหลักเท่านั้น เช่น จุดเชื่อมขวางในผนังเซลล์แบคทีเรีย และยาปฏิชีวนะเพปไทด์จำนวนหยิบมือหนึ่ง ไม่เคยเป็นแกนหลักของโปรตีนทั้งชุดในสิ่งมีชีวิตใดเลย วรรณกรรมชุดเดียวกันนี้เตือนไว้ว่า การตรวจพบความไม่สมดุลไครัลใดในอนาคตยังต้องการการยืนยันอิสระก่อนจะได้รับการยอมรับว่าเป็นไบโอซิกเนเจอร์ เพราะไม่ใช่ทุกความไม่สมดุลทางเคมีในธรรมชาติที่มีสาเหตุจากสิ่งมีชีวิต

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.

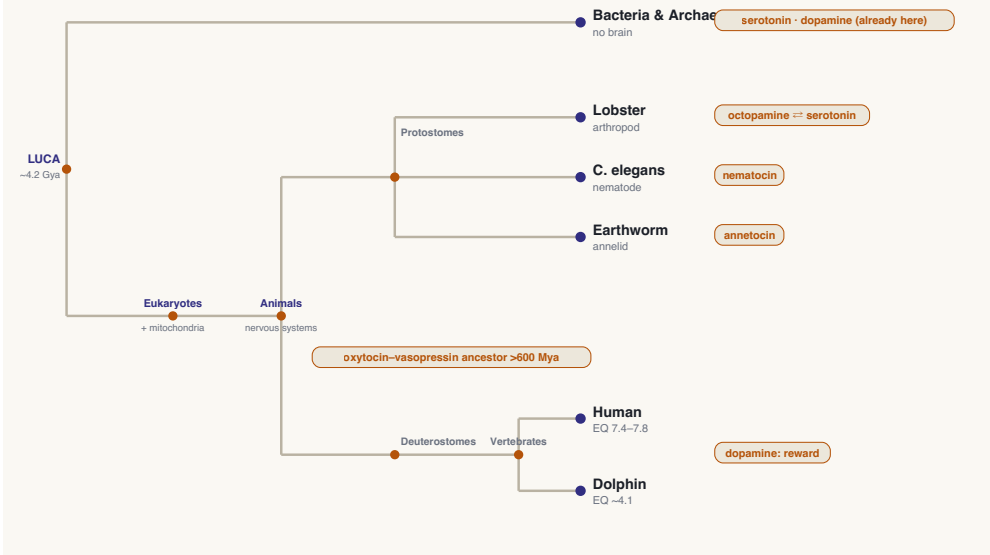
อ่านหลักฐานอย่างตรงไปตรงมาแล้ว สิ่งที่มีนัยสนับสนุนคือประชากรกลุ่มหนึ่ง ไม่ใช่โมเลกุลแรกเริ่มโมเลกุลเดียวที่ถูกสาดไฟส่อง โดดเดี่ยว และโชคดีเกิดขึ้นในบ่อน้ำอุ่นหรือปล่องพ่นความร้อนสักแห่ง ประชากรนั้นคือเคมีที่เกี่ยวข้องกันและแข่งขันกันหลายชุด ส่วนใหญ่ไม่ทิ้งลูกหลานไว้เลย มีชุดเดียวที่บังเอิญเป็นกิ้งก่าที่ทิ้งไว้ได้ ณ ช่วงเวลาที่ปัจจุบันกำหนดอายุไว้ราว 4.2 พันล้านปีก่อน และยังมีผู้โต้แย้งที่ระบุชื่อได้ สิ่งมีชีวิตทุกชนิดนับแต่นั้นมา — ไรน้ำ ปลาแลมเพรย์ ปลาซิبراฟิช ปลาหมึกยักษ์ วาฬหัวทุย มนุษย์ผู้กำลังวัดค่าทั้งหมดนี้อยู่ — เป็นย่อหน้าถัดมาในเรื่องราวที่ย่อหน้าแรกคือประชากร 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.

โมเลกุลไม่รู้เรื่องทั้งหมดนี้เลย โดปามีนที่กำลังคำนวณค่าคลาดเคลื่อนการทำนายรางวัล อยู่ในสมองมนุษย์ตอนนี้ ไม่จดจำไรน้ำตัวที่ผนังลำไส้ของมันรันเคมีสองขั้นตอนแบบเดียวกันเป็นครั้งแรก และจะไม่จดจำสิ่งมีชีวิตตัวต่อไปที่พกพามันไปด้วยเช่นกัน สัตว์ทุกตัวที่เคยใช้ตัวอักษรชุดนี้ — เพื่อปรารถนาบางสิ่ง เพื่อเรียนรู้จากความผิดพลาดในการคาดเดาสິงนั้น เพื่อผูกพัน เพื่อวางท่าที เพื่อคิด — ตายไปแล้ว หรือกำลังจะตาย ตัวอักษรชุดนี้ยังอยู่ที่นี้ ถูกอ่านโดยปากอีกปากหนึ่ง ในร่างกายอีกร่างหนึ่ง เป็นครั้งแรกอีกครั้ง มันไม่จำเป็นต้องจดจำผู้พกพา เพราะมันอยู่รอดไม่ว่าผู้พกพาจะอยู่รอดหรือไม่ นั่นคือเส้นด้ายที่หนังสือเล่มนี้ติดตามมาตลอดสี่พันล้านปี ไม่ใช่ความเป็นอมตะของตัวตน แต่เป็นความเป็นอมตะของประโยค — ตัวอักษรที่อยู่ยืนยาวกว่าสิ่งมีชีวิตทุกตัวที่เคยสะกดความรู้สึกด้วยมัน

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: ยืนยันได้ว่าพบส่วนเกินของกรดอะมิโนชนิด D ระดับความเข้มข้นแบบชีวภาพจริง ในสิ่งมีชีวิต ฟอสซิล หรือตัวอย่างนอกโลกใด ๆ — นั่นคือหลักฐานของซีวมนทลงเงา หรือของจุดกำเนิดชีวิตที่สองซึ่งเป็นอิสระต่อกัน และจะเปลี่ยน "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 aice-book on 2026-09-06 from the frozen spec in SPEC.json. The English canon is the source of truth; the Thai rendition was made under source/CONTRACT.md 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.”