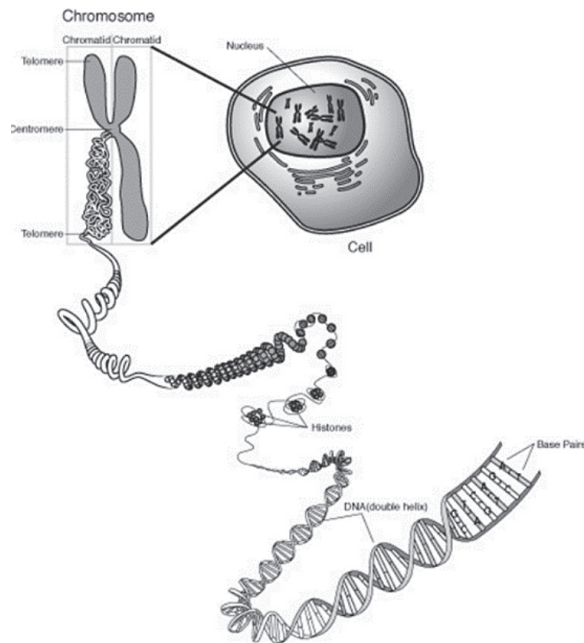


บทความพิเศษ

ปัจจัยเกี่ยวกับความยาวหมวกโครโมโซม

มานพ พิทักษ์ภากร*, สมชัย บวรกิตติ**

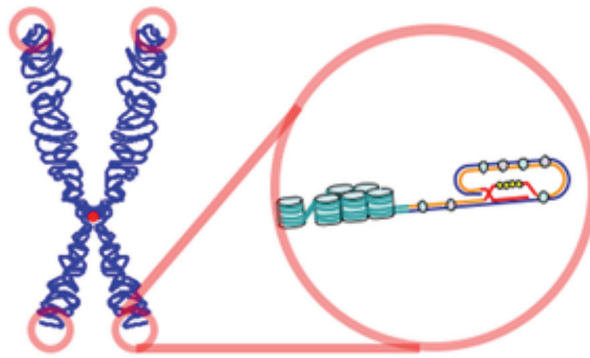


<http://www.accessexcellence.org/AB/GG/chromosome.html>

รูปที่ ๑ก โครโมโซม ๔๖ ชิ้นในแต่ละเซลล์ของเซลล์หนึ่งโครโมโซม (๒ โครมาติด) ประกอบด้วยชุดสายคู่เบส (ATCG) ๓.๒ พันล้านอักษรเบส เมื่อยืดออกเป็นเส้นจะยาวประมาณ ๖ ฟุต (Chromosome Fact Sheet. From: <https://www.genome.gov/26524120>. เปิดอ่านวันที่ ๒๓ เมษายน พ.ศ. ๒๕๕๘)

* คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

** สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา



<http://en.m.wikipedia.org/wiki/Telomere#/media/File%3ATelomere.png>

รูปที่ ๑๖ หมวกโทรโมโซม (วงสีแดง) ประกอบด้วยทบสายคู่เบส AT^2G^3 ประมาณ ๓๐๐ คู่เบส ที่ส่วนปลายสุดขมวดเป็นห่วง (T-Loop) โดยโปรตีน ๖ รวมกันเรียกว่า shelterin complex (Wikipedia)

ภูมิหลัง

หมวกโทรโมโซม ปลายสายดีเอ็นเอที่ประกอบด้วยทบคู่เบส AT^2G^3 (ATTGGG) ซ้ำๆ รายงานโดย RK Moyzis และคณะ เมื่อ พ.ศ. ๒๕๓๑ เชื่อกันว่า Barbara McClintock เป็นผู้ค้นพบบทบาทของเอ็นเอของหมวกโทรโมโซมตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๔๘ (Wikipedia, the free encyclopedia; http://en.wikipedia.org/wiki/Barbara_McClintock เปิดอ่านวันที่ ๒๓ เมษายน ๒๕๕๘) ในบันทึก Wikipedia, the free encyclopedia. Telomere. From: <http://en.m.wikipedia.org/wiki/Telomere> เปิดอ่านวันที่ ๑๖ กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๕๘) อ้างว่าหมวกโทรโมโซมมีความยาว ๓ - ๒๐ กิโลเบส (เข้าใจว่าเป็นความยาวในเกณฑ์อายุตั้งแต่ในครรภ์จนสูงอายุ)

รายงานการศึกษาวิจัยส่วนใหญ่อ้างว่าหมวกโทรโมโซมมีความยาวเท่ากันในทุกอวัยวะ แต่สั้นยาวต่างกันในแต่ละบุคคล ขึ้นกับหลายปัจจัยเช่นอายุ โดยหมวกโทรโมโซมจะสั้นลงตามอายุชั้ย เช่น รายงานของ Benetos A และคณะ เมื่อ พ.ศ. ๒๕๔๔ แต่ S Bekaert และคณะพบทวนวารสารพบว่าหมวกโทรโมโซมมีความยาวแตกต่างกันในเนื้อเยื่อ แต่ไม่มาก

ทารกแรกคลอดมีหมวกโทรโมโซมยาวประมาณ ๑๑ กิโลเบส (กบ./ kb) ทารกหญิง (๑๑.๐๗ ± ๐.๐๗๗ kb) และชาย (๑๐.๙๙ ± ๐.๐๗๘ kb) มีความยาวไม่แตกต่างกันทางสถิติ (Okuda K, et al. Telomere Length in the Newborns. *Pediat Res* 2002;52:377-81) หรือทารกหญิงแรกคลอดมีหมวกโทรโมโซมยาวกว่าทารกชาย (Factor-Litvax P, et al. 2016) ปัจจัยสำคัญที่เกี่ยวกับความยาวหมวก

โทรโมโซมคือ ความเครียดทางจิตใจในช่วงเจริญในครรภ์ (Entringer S, et al. 2011; Entringer S, et al. 2013; Marchello NM, et al. 2016) สำหรับคนไทย สุภาวรรณ เศรษฐบรรจง และคณะรายงานเมื่อ พ.ศ. ๒๕๕๗ ว่าคนอายุต่ำกว่า ๒๘ ปี มีความยาวเฉลี่ยของหมวกโทรโมโซม ๖.๓ กบ. ขึ้นไป และสั้นลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น (Am J Forensic Med Pathol 2014) ยังมีปัจจัยอีกหลายอย่างที่มืออิทธิพลต่อความยาวของหมวกโทรโมโซม ดังรายงานผลการศึกษาต่อไปนี้

๑. Olovnikov AM. A Theory of Marginotomy. The Incomplete Copying of Template Margin in Enzymic Synthesis of Polynucleotides and Biological Significance of the Phenomenon. *J Theor Biol* 1973;41: 181-90. *อะเล็กซีย์ โอลอฟนิกอฟ* นักชีววิทยาและพฤกษวิทยา รัสเซีย ได้เสนอทฤษฎีการตัดขอบ(ปลาย)ดีเอ็นเอ ซึ่งเขาเรียกว่า telogenes คือ telomere หรือหมวกโทรโมโซมในปัจจุบันที่สั้นลงเมื่อมีการแบ่งตัวของเซลล์หรือ Hayflick limit ว่าเกี่ยวกับการทำงานของเอนไซม์ DNA-polymerase

๒. Moyzis RK, Buckingham JM, Cram LS, Dani M, Deaven LL, Jones MD, et al. A highly conserved repetitive DNA sequences, (TTAGGG) n, present at the telomere of human chromosomes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85:6622-6.) *มอยซิส และคณะ* ได้แสดง ลำดับเบส TTAGGG ในสายดีเอ็นเอที่เป็นส่วนหมวกโทรโมโซม เมื่อ พ.ศ. ๒๕๓๑

๓. Youngren K, Jeanclos E, Aviv H, Kimura M, Stock J, Hanna M, et al. Synchrony of telomere length of the human fetus. *Hum Genet* 1988;102:640-3. *ยูเนกริน และคณะ* รายงานผลการศึกษาเนื้อเยื่อทารกในครรภ์ อายุ ๑๕ - ๑๙ สัปดาห์ พบว่ามีความยาวเท่ากันในทุกเนื้อเยื่อ แต่มีความยาวแตกต่างกันในทารกปัจเจก

๔. Benatos A, Okuda K, Lajemi M, Mikura M, Thomas F, Skurnick J, et al. Telomere length as an indicator of biological aging: the gender effect and relation with pulse pressure and pulse wave velocity. *Hypertension* 2001;37(2):381-5. *เบนาทอส และคณะ* รายงานผลการศึกษาในคนชาวฝรั่งเศส ๑๙๓ คน (ชาย ๑๒๐ คน หญิง ๗๓ คน) อายุ ๕๖ ± ๑๑ ปี พบว่าความยาวของเทโลเมียร์ของหญิง (๘.๖๗ ± ๐.๐๙ กบ.) ยาวกว่าของผู้ชาย (๘.๓๗ ± ๐.๐๗ กบ.) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เขาอธิบายว่าผู้ชายมีอายุชีววิทยารุดหน้าเร็วกว่าของผู้หญิง

๕. Okuda K, Bardeguet A, Gardner JP, Rodriguez P, Genesh V, Kimura M, et al. Telomere Length in the Newborn. *Pediat Res* 2002;52:377-81. *โอกูดะ และคณะ* ทำการตรวจวัดความยาวของเทโลเมียร์จากเลือดสายสะดือ เนื้อเยื่อหลอดเลือดสายสะดือ และหนังหุ้มปลายลิ้นของเด็กแรกคลอด พบว่าไม่มีความแตกต่างของความยาวของเทโลเมียร์ในเด็ก ๓ ชาติพันธุ์ต่างๆ ที่เด็กชาติพันธุ์ผิวดำมีน้ำหนักตัวต่ำกว่าเด็กชาติพันธุ์ผิวขาว และพบว่าความยาวของเทโลเมียร์ของทุกเนื้อเยื่อของเด็กชายและหญิงก็ไม่แตกต่างกันโดยนัยสถิติ (เม็ดเลือดขาวชาย ๑๐.๙๕ ± ๐.๐๘๘ กบ. หญิง ๑๑.๐๗ ± ๐.๐๗๗ กบ.; เซลล์เนื้อเยื่อหลอดเลือดสายสะดือชาย ๑๐.๙๙ ± ๐.๐๗๘ กบ. หญิง ๑๑.๐๒ ± ๐.๐๗๗ กบ.)

๖. Nawrot TS, Staessen JA, Gardner JP, Aviv A. Telomere length and possible link to X chromosome. *Lancet* 2004;363:507-10. การศึกษาความยาวของเทโลเมียร์ พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างพ่อกับบุตรสาว และระหว่างมารดากับบุตรชาย ซึ่งอธิบายถึงความเกี่ยวข้องกับกรรมพันธุ์ทางเทโลเมียร์

๗. Unryn BM, Cook LS, Riabowol KT. Paternal age is positively linked to telomere length of children. *Aging Cell* 2005;4:97-101. ความยาวของเทโลเมียร์ของทารกแรกคลอดยาวขึ้น (๑๐ - ๕๕ คู่เบส) เฉลี่ย ๑๗.๗ คู่เบสตามอายุของบิดาที่มากขึ้น ๑ ปี

๘. Bekaert S, De Meyer T, Van Oostveldt P. Telomere attrition as ageing biomarker. *Anticancer Res* 2005;25(4):3011-22. การทบทวนผลการศึกษาพบว่าความยาวของเทโลเมียร์เพิ่มขึ้นกับกรรมพันธุ์ตั้งแต่ความยาวในเซลล์ไข่มฝ่มพันธ์ (ซัยโกต) แล้วอัตราการอ่อนจะขึ้นอยู่กับปัจจัยสิ่งแวดล้อมต่างๆ เช่น oxidative stress (เช่น การทดลองนอกกายด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ทำให้เซลล์บุหลอดเลือดสั้นเร็ว) และการใช้สารต้านอนุมูลอิสระช่วยป้องกันการกร่อนของเทโลเมียร์ของเซลล์ การแตกต่างของอัตราการอ่อนในหญิงและชายขึ้นกับสถานภาพฮอร์โมนและวิถีชีวิต ที่สำคัญคือความยาวของเทโลเมียร์ไม่บอกความยืนยาวของอายุขัย แต่อัตราการกร่อนที่เพิ่มขึ้นมีส่วนเกี่ยวข้องกับ ผู้ป่วยด้วยโรคหัวใจหลอดเลือด (หลอดเลือดกระด้างและความดันโลหิตสูง โรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด) ภาวะเลือดมีไขมันเกินปกติ และโรคเบาหวาน และผู้สูงอายุ ๖๐ ปีขึ้นไป อัตราการกร่อนสูง (๕๐ - ๑๐๐ คู่เบสต่อการแบ่งตัวของเซลล์แต่ละครั้ง) จะเกี่ยวข้องกับอัตราการตายจากโรคติดเชื้อและโรคหัวใจหลอดเลือด อัตราการกร่อนสูงประมาณ ๔ เท่าในช่วง ๕ ปีแรกมากกว่าคนหนุ่มสาว

๙. Bischoff C, Petersen HC, Graakjaer J, et al. No association between telomere length and survival among the elderly and oldest old. *Epidemiology* 2006; 17:190-4. การศึกษา คนเดนมาร์กอายุ ๗๓ - ๑๐๑ ปีพบว่าความยาวของเทโลเมียร์เมื่อเทียบกับอายุไม่เป็นตัวบอกความอยู่รอดของปัจเจกบุคคล

๑๐. De Meyer T, Rietzschel ER, De Buyzere M, De Bacquer D, Van Criekinge W, De Backer GG, et al. Paternal age at birth is an important determinant of offspring telomere length. *Human Molecular Genetics* 2007;16(24):3097-102. การศึกษาความยาวของเทโลเมียร์ของเด็กแรกคลอดของบิดาชาวเบลเยียม ๑๑๗๖ คน และมารดา ๑๒๕๗ คน อายุ ๓๕ - ๕๕ ปี พบว่าอายุบิดามีความสัมพันธ์โดยตรงกับความยาวของเทโลเมียร์ของบุตรทั้งสองเพศ (๑๗ คู่เบสต่ออายุ ๑ ปี) อายุมารดาไม่มีความสัมพันธ์กับอายุบุตร

๑๑. Kimura M, Cherkas LF, Kato BS, Demissie S, Hjelmborg JB, Brimacombe, et al. Offspring's Leukocyte Telomere Length, Paternal Age, and Telomere Elongation in Sperm. *PLOS Genetics* February 15, 2008; <https://doi.org/10.1371/journal>.

pgen.0040037 พ่อสูงอายุมีผลต่อความยาวของหมวกโครโมโซมเมื่อดเลือดขาวของเด็กแรกคลอด ซึ่งอาจเกี่ยวกับความยาวของหมวกโครโมโซมของตัวสุจิของคนอายุสูงขึ้น ผลการศึกษาที่ตรงกับผลการศึกษาของ Unryn BM, และคณะ 2005 และ De Meyer T, และคณะ 2007

๑๒. Bayne S, Johns ME, Pinto AR, Simpson ER, Liu JP. Estrogen deficiency leads to telomerase inhibition, telomere shortening and reduced cell proliferation in the adrenal gland of mice. *Cell Res* 2008; 18(11):1141-50 การศึกษาในหนูถีบจักร พบว่าการขาดอีสโตรเจนทำให้หมวกโครโมโซมสั้นลง เนื่องจากไปยับยั้งการแสดงออกของ telomerase reverse transcriptase (TERT) กัมมันตภาพของทีโลมีเรส และการพิทักษ์หมวกโครโมโซม

๑๓. Terry DF, Nolan VK, Andersen SL, Oerls TT, Cawthon R. Association of Longer Telomeres with Better Health in Centenarians. *J Gerontol* 2008;63A:800-12. การศึกษาในคนอายุ ๙๗ - ๑๑๙ ปี เปรียบเทียบระหว่างคนสุขภาพดี ๑๙ คนกับคนสุขภาพไม่ดี ๑๙ คน พบว่าคนสุขภาพดี ๑๙ คนมีความยาวหมวกโครโมโซม 5.77 ± 0.8 (๓๑๓๒ ± คู่เบส (ค่ามัธยฐาน ๔๘๕๓.๔๖ คู่เบส) ซึ่งยาวกว่าคนสุขภาพไม่สมบูรณ์ ๑๙ คน ที่มีความยาวหมวกโครโมโซม ๓๖๕๗.๒ ± ๒๐๑๙.๒ คู่เบส (ค่ามัธยฐาน ๓๓๙๗.๒ คู่เบส) ผู้หญิงมีหมวกโครโมโซมยาวกว่าของชาย ความยาวหมวกโครโมโซมเฉลี่ยคนอายุ ๙๗ - ๑๐๘ ปี = ๕.๗ กิโลคู่เบส (kbp) ซึ่งยาวกว่าผลงานของ Leiden 85+ ในคนอายุ ๘๕ - ๑๐๑ ปี (เฉลี่ย ๔ kbp) และของ Bischoff และคณะ ในคนอายุ ๗๓ - ๑๐๑ ปี (เฉลี่ย ๒ kbp)

๑๔. Gruber D. Preliminary studies find DNA erosion in mental disorders. *Nature medicine* 2008; 14:1295. จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าความยาวหมวกโครโมโซมสัมพันธ์กับอายุคน (*Nature* 1990;346:866-8) ในเด็กแรกคลอดหมวกโครโมโซมยาว ๖,๐๐๐ - ๑๕,๐๐๐ คู่เบส ซึ่งจะสั้นลงเฉลี่ยปีละ ๔๐ - ๖๐ คู่เบส เมื่อสั้นลงมาถึงจุดหนึ่งจะเป็นมะเร็ง หรืออ่อนเพลียหลับ หรือตาย และพบว่าหมวกโครโมโซมจะสั้นลงเร็วมากในผู้ป่วยโรคเบาหวาน อ้วน ความดันเลือดสูง โรคหัวใจหลอดเลือด และโรคเครียดเรื้อรัง (Atherosclerosis 2007;195:83-89.) และในโรคสมองเสื่อม (Lab Invest 2000;80:1739-47.) โรคอัลไซเมอร์ (Neurobiol, Aging 2003;24:77-84.) โรคจิตเภท (J Psychiatry Neurosci 2008;33:244-7.)

๑๕. Epel E, Daubenmier J, Moskowitz JT, Folkman S, Blackburn E. Can meditation slow rate of cellular aging? Cognitive stress, mindfulness, and telomeres. *Ann N Y Acad Sci* 2009; 1172:34-53. จากการทบทวนผลการศึกษาต่างๆ คณะผู้รายงานสรุปว่าการทำสมาธิบางรูปแบบมีผลประโยชน์ต่อความยาวของหมวกโครโมโซมจากการไปลดความเครียดต่างๆ และต่อปัจจัย ทางฮอร์โมน

๑๖. Entringer S, Epel ES, Kumsta R, Lin J, Hellhammer DH, Blackburn E H, et al. Stress exposure in intrauterine life is associated with shorter telomere length in young adulthood. *PNAS* 2011;108(33):E513-E518. คณะผู้รายงานศึกษาความยาวหมวกโครโมโซมคนหนุ่มสาวสุขภาพดี ๙๔ คน ๔๕ คน เป็นบุตรของสตรีที่มีความเครียดสูงในช่วงตั้งครรภ์ และ ๔๙ คน จากมารดาที่สุขภาพดีและไม่มี ความเครียดขณะมีครรภ์ ผลการศึกษาพบว่าผลกระทบต่อเด็กในช่วงก่อนคลอดทำให้ความยาวหมวกโครโมโซมแตกต่างกันถึง ๒๙๘ คู่เบส และสตรีได้รับผลกระทบรุนแรงกว่าผู้ชายด้วยความแตกต่างถึง ๒๙๕ คู่เบส จากผลการศึกษาสรุปว่าการสัมผัสความเครียดในช่วงมีครรภ์มีผลทำให้ความยาวหมวกโครโมโซมของบุตรสั้นมากกว่าของบุตรที่ไม่ได้สัมผัสความเครียด

๑๗. Shammass MA. Telomeres, lifestyles, cancer, and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011;14(1):28-34. ผู้รายงานทบทวนการศึกษาเกี่ยวกับหมวกโครโมโซมที่มีรายงานไว้ สรุปได้ว่าหมวกโครโมโซมสั้นลงตามอายุที่สูงขึ้น การสั้นลงของหมวกโครโมโซมเป็นผลให้เข้าสู่ชราภาพ จากการตายของเซลล์ร่างกาย และเกิดการแปรรูปเซลล์สู่เซลล์มะเร็ง การบริโภคอาหารที่เป็นประโยชน์และการออกกำลังกายช่วยลดอัตรากร่อนหมวกโครโมโซม ทำให้หมวกโครโมโซมคงความยาวและอายุวัฒนะ เพื่ออนุรักษ์ความยาวหมวกโครโมโซม โดยการชะลอการสั้นลงของหมวกโครโมโซมได้แก่บริโภคปริมาณไม่มากเกินไป บริโภคอาหารที่มีเส้นใย โปรตีนถั่วเหลือง ไขมันสุขภาพจากผลอะโวคาโด ปลา และถั่ว บริโภคอาหารปลา เมล็ดพืชต่างๆ และผลไม้ประเภทต้านออกซิแดนต์ รวมถึงการบริโภคอาหารกลุ่ม Mediterranean Diet ระวังไม่ให้อ้วน ไม่เครียดโดยการออกกำลังกายสม่ำเสมอ และสมาธิ

๑๘. Prescott J, Du M, Wong JYY, Han J, De Vivo I. Paternal age at birth is associated with offspring leukocyte telomere length in the nurses' health study. *Human Reproduction* 2012;27(12):3622-31.การศึกษา

หมวกโครโมโซมของสตรีสุขภาพดีอายุ ๔๒ - ๖๙ ปี ๔๒๕๐ คน พบความสัมพันธ์ระหว่างความยาวของหมวกโครโมโซมกับอายุของบิดาเมื่อแรกคลอด ถ้าเชื่อว่าหมวกโครโมโซมจะสั้นลงตามอายุปีละ ๒๓ คู่เบส จะพบว่าความยาวของหมวกโครโมโซมสตรีได้รับความยาวเพิ่มขึ้น ๒๐ คู่เบสตามอายุบิดาทุกๆ ๑ ปี

๑๙. Sanders JL, Newman AB. Telomere Length in Epidemiology: A Biomarker of Aging, Age-Related Disease, Both, or Neither? *Epidemiol Rev* (2013) doi: 10.1093/epirev/mxs008: 20 pages. การศึกษาทบทวนผลการศึกษามาก พบว่าความยาวหมวกโครโมโซมสัมพันธ์กับอายุ และเพศชาย เชื้อชาติคอเคเซียน; ข้อสรุปการพยากรณ์เวลาตายและสุขภาพยังกำกวม

๒๐. Romano SH, Harari Y, Yehuda T, Podhorzer A, Rubinstein L, Shamir R, et al. Environmental Stresses Disrupt Telomere Length Homeostasis. *PLOS Genetics* September 5, 2013. From: <http://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1003721> เปิดอ่านวันที่ ๗ เมษายน ๒๕๕๘ การศึกษาเซลล์ที่ทำให้สัมผัสสิ่งแวดล้อมต่างๆ ๑๐๐ - ๔๐๐ รุ่น พบว่าความเครียดต่างๆ เช่น อุณหภูมิสูง การให้กาแฟเย็น และ ยัยดรอกซียูเรียทำให้ความยาวหมวกโครโมโซมสั้นลง แต่การเติมกรดไขมันและแอลกอฮอล์ ทำให้หมวกโครโมโซมยาวขึ้น

๒๑. Broer L, Codd V, van Duijn CM, Boomsma DI, et al. Meta-analysis of telomere length in 19,713 subjects reveals high heritability, stronger maternal inheritance and a paternal age effect. *European J Human Genet* 2013;21:1163-8. การศึกษาแบบ meta-analysis (ผลการศึกษาวเคราะห์รายงานอิสระเชิงระบบ) ในผู้รับการตรวจ ๑๙,๗๑๓ คน พบว่าความยาว ทีโลเมียร์ขึ้นกับวิสัยสามารถกรรมพันธุ์ จากฝ่ายมารดา และปัจจัยอายุฝ่ายบิดา

๒๒. Entringer S, Epel ES, Lin J, Buss C, Shahbaba B, Blackburn EH, et al. Maternal psychosocial stress during pregnancy is associated with newborn leukocyte telomere length. *Obstetrics* 2013;208:134.e1-7. การศึกษาหมวกโครโมโซมของเด็กจากมารดาและบุตร ๒๗ คู่ พบว่าความเครียดทางจิตใจของมารดาในช่วงตั้งครรภ์มีผลต่อความเจริญของหมวกโครโมโซมบุตรที่ตรวจวัดติดตามจากช่วงแรกๆ ของการตั้งครรภ์กับเมื่อแรกคลอด (เลือดสายสะดือ) กล่าวคือ ความยาวหมวกโครโมโซมของเด็กที่มารดาไม่มีความเครียดเจริญได้ความยาวมากกว่าเด็กที่มารดาไม่มีความเครียด

๒๓. Entringer S, Epel ES, Lin J, Buss C, Shahbaba B, Blackburn EH, et al. Maternal psychosocial stress during pregnancy is associated with newborn leukocyte telomere length. *Amer J Obstetrics Gynecol* 2013;208(2):134.e1-134.e7 การศึกษาความยาวหมวกโครโมโซมของหญิงมีครรภ์ ๒๗ คน พบว่าความเครียดทางจิตใจขณะมีครรภ์มีผลต่อความยาวหมวกโครโมโซมของทารกตั้งแต่คลอดจากมารดา

๒๔. Srettabunjong S, Satitsri S, Thongnopakhun W, Tirawanchai N. The Study on Telomere Length for Age Estimation in a Thai Population. *Amer J Forensic Med Pathol* 2014;35(2):148-53. พ.ศ. ๒๕๕๗ ศุภวรรณ เศรษฐบรรจง, สราวุธ สาทิตศรี, วันนา ทองนพคุณ, เนตรนพิศ ตีระวันชัย รายงานผลการศึกษาดูแลเลือดจากศพนิติเวชคนไทยที่ไม่มีโรคภัย พบความยาวหมวกโครโมโซมบอกอายุได้ดังนี้ ความยาว มข > ๖.๓ กิโลเบส (kb) มีอายุ < ๒๘ ปี ความยาว มข ๕.๕ - ๖.๓ กบ. อายุ ๓๐ - ๔๔ ปี ความยาว มข < ๕.๕ กบ. อายุ > ๔๖ ปี

๒๕. Factor-Litvax P, Susser E, Kezios K, McKeague I, Kark JD, Hoffman M, et al. Leukocyte Telomere Length in Newborns: Implications for the Role of Telomeres in Human Disease. *Pediatrics* 2016;137(4): e2015-3927. การศึกษาความยาวหมวกโครโมโซมในทารกแรกคลอด ๔๙๐ คนพร้อมกับบิดามารดา พบว่าความยาวหมวกโครโมโซมของทารก (๙.๕๐+/-๐.๗๐ กบ.) ยาวกว่าของมารดา (๗.๙๒+/-๐.๖๗ กบ.) และของบิดา (๗.๗๐+/-๐.๗๑ กบ.) ทารกหญิงมีหมวกโครโมโซมยาวกว่าของทารกชาย ๐.๑๔๔ กบ. อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ หมวกโครโมโซมของทารกยาวขึ้นเฉลี่ย ๐.๐๑๖ กบ. ต่ออายุบิดาที่มากขึ้น ๑ ปี

๒๖. Marchello NM, Glynn RA, Ferry ML, Ostojic M, Wolff SM, Yao R, et al. Prenatal stress and newborn telomere length. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215(1):94.e1-8.78 การศึกษาความยาวหมวกโครโมโซมเด็กแรกคลอดและมารดา ๒๔ คู่ พบว่าความเครียดของมารดาเป็นปัจจัยที่ทอนความยาวของหมวกโครโมโซมในทารกอย่างชัดเจน

๒๗. Diman A, et al. Nuclear respiratory factor 1 and endurance exercise promote human telomere transcription. *Science Advances* July 27, 2016. การศึกษาปัจจัยควบคุมการคัดลอกหมวกโครโมโซมซึ่งสร้าง telomeric repeat RNA (TERRA) ซึ่งทำหน้าที่ดำรงความสมบูรณ์ของ

หมวกโครโมโซม ได้พบว่ามีโปรตีน ๒ ชนิดคือ nuclear respiratory factor 1(NRF1) และ PPAR-gamma coactivator 1 alpha (PGC-1a) ทำหน้าที่เป็นปัจจัยตัดลอกของ TERRA ที่น่าสนใจมากคือ NRF1 เป็นหน่วยพันธุกรรมที่ถูกกระตุ้นให้ทำงานมากขึ้นโดยการออกกำลังกาย จึงอาจเป็นข้อสนับสนุนว่าการออกกำลังกายช่วยให้หมวกโครโมโซมคงความยาวได้ดี คือสั้นลงช้า จึงมีอายุยืนกว่าคนไม่ออกกำลังกาย

๒๘. Alda M, Puebla-Guedea M, Rodero B, Demarzo M, Montero-Matin J, Roca M, et al. Zen meditation, Length of Telomeres, and the Role of Experiential Avoidances and Compassion. Mindfulness (NY) 2016;7:651-9. การศึกษาความยาวหมวกโครโมโซมในผู้ทำสมาธิเชิงวชาญ ณ ชุมชนพุทธบริษัท ๒๐ คน เปรียบเทียบกับคนสุขภาพปกติ ๒๐ คน ได้ความยาวหมวกโครโมโซมมัธยฐาน (MTL) 10.52 ± 1.03 กบ. และ 9.94 ± 0.84 กบ. ตามลำดับ แสดงว่าผู้ทำสมาธิเชิงวชาญมีหมวกโครโมโซมยาวกว่าคนทั่วไป แต่ยังไม่ชัดเจนเนื่องจากจำนวนผู้เข้ารับการศึกษาที่มีจำนวนน้อย

๒๙. The Telomeres Mendelian Randomization Collaboration. Association Between Telomere Length and Risk of Cancer and Non-Neoplastic Diseases: A Mendelian Randomization Study. JAMA 2017; published online February 23, 2017. From: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2604820>. การศึกษาพบว่ากลุ่มประชากรที่ตรวจพบ SNP ที่สัมพันธ์กับหมวกโครโมโซมที่ยาวกลับเสี่ยงการเกิดมะเร็งมากขึ้น ๙ ชนิด ได้แก่ โกลิโอมา มะเร็งไต เนื้องอกเซลล์สืบพันธุ์อัณฑะ เมลาโนมา มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ นิวโรบลาสโตมา มะเร็งปอดเซลล์อติโน และมะเร็งรังไข่ชนิดความร้ายแรงต่ำ แต่ก็พบว่าหมวกโครโมโซมที่ยาวลดความเสี่ยงโรคมะเร็งถึง ๖ โรคมะเร็ง ได้แก่ โรคมะเร็งหัวใจโคโรนารี ภาวะแออร์ตาส่วนช่องท้องโป่ง โรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก โรคมะเร็งรังไข่ชนิดความร้ายแรงต่ำ และโรคมะเร็งเต้านมชนิดที่ ๑

สรุป

หมวกโครโมโซมที่อยู่ส่วนปลายของดีเอ็นเอ ปรากฏตั้งแต่เจริญในครรภ์มารดา มีความยาวตั้งแต่เริ่มชีวิตจนตลอดออกจากครรภ์มารดา ๓ - ๒๐ กิโลเบสเท่ากันในทุกเนื้อเยื่อ ความยาวหมวกโครโมโซมของทารกแรกคลอดขึ้นอยู่กับสุขภาพและสภาพจิตใจของมารดาขณะมีครรภ์ และกรรมพันธุ์ (ทารกหญิงได้รับผลกระทบรุนแรงกว่าทารกชาย) และวัยวุฒิของบิดามีผลต่อความยาวหมวกโครโมโซมของทารกแรกคลอดด้วย คือทารกจากบิดาสูงอายุมีหมวกโครโมโซมยาวกว่าทารกจากบิดาอ่อนวัย ๑๐ - ๕๕ คู่เบส (เฉลี่ย ๑๗.๗ คู่เบส) ตามอายุบิดาที่สูงขึ้น ๑ ปี รายงานส่วนใหญ่อ้างว่าหมวกโครโมโซมของทารกแรกคลอดหญิงชายมีความยาวเท่ากัน แต่ Factor-Litvax และพบว่าทารกแรกคลอดหญิงมีหมวกโครโมโซมยาวกว่า

หลังคลอดหมวกโครโมโซมจะสั้นลงตามอายุที่สูงขึ้นตามอัตราอ่อนเฉลี่ยปีละ ๔๐ - ๖๐ คู่เบส ต่อครั้งการแบ่งเซลล์ในผู้ชายจะมีอัตราอ่อนสูงกว่าในหญิง

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับอัตราอ่อนหลังคลอดนอกจากเพศ ยังขึ้นกับพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิต เช่น การบริโภค การเสี่ยงสัมผัสสารพิษเช่นการสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ความเครียดทางจิตใจ การออกกำลังกาย การเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจหลอดเลือด โรคมะเร็งลำไส้ โรคมะเร็งปอด โรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก โรคมะเร็งรังไข่ชนิดความร้ายแรงต่ำ โรคมะเร็งเต้านมชนิดที่ ๑ โรคมะเร็งต่อมพิทูอิทารี และโรคมะเร็งตับ โรคมะเร็งต่อมไทรอยด์ โรคมะเร็งต่อมลูกหมาก โรคมะเร็งรังไข่ชนิดความร้ายแรงต่ำ โรคมะเร็งเต้านมชนิดที่ ๑ โรคมะเร็งต่อมพิทูอิทารี และโรคมะเร็งตับ

เอนไซม์เทโลเมอเรสที่เป็นตัวซ่อมสร้างหมวกโครโมโซม อาจช่วยชะลอการกร่อนของหมวกโครโมโซม แต่ก็อาจเกิดผลร้ายจากการเกิดโรคมะเร็งได้ดังในรายงานล่าสุดเมื่อ พ.ศ. ๒๕๖๐