

สารพฤกษเคมีและอิทธิพลต่อความยาวของเทโลเมียร์ PHYTOCHEMICALS AND THEIR INFLUENCE ON TELOMERE LENGTH

สิริพร แชมสนิท^{1*} อชิรญา มหาสินไพศาล² และสายฝน โฟธิสุวรรณ³
Siriporn Chaemsanit^{1*}, Achiraya Mahasinpaisan², and Saifon Phothisuwan³

^{1,2}คณะการจัดการธุรกิจอาหาร สถาบันการจัดการปัญญาภิวัฒน์

³มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีราชมงคลธัญบุรี

^{1,2}Faculty of Food Business Management, Panyapiwat Institute of Management

³Rajamangala University of Technology Thanyaburi

Received: November 6, 2023 / Revised: December 6, 2023 / Accepted: December 12, 2023

บทคัดย่อ

ความชราหรือความเสื่อมสภาพของร่างกายตามวัย เป็นกลไกที่มาพร้อมกับความเจ็บป่วยและโรคที่แปรผันตามอายุ (Age-Related Diseases) เช่น โรคกระดูกพรุน โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคความจำเสื่อม โรคเบาหวาน เป็นต้น โดยกลไกความชรานี้สามารถอธิบายได้ด้วยองค์ความรู้ในระดับโมเลกุลหลายทฤษฎี เช่น กระบวนการเสื่อมของเซลล์ ความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย ความเสียหายจากอนุมูลอิสระ ภาวะเครียดออกซิเดชัน การอักเสบ ภาวะฮอร์โมนแปรปรวน และการสั้นลงของเทโลเมียร์ เป็นต้น ดังนั้นแนวทางการฟื้นฟูและรักษาความชราและโรคที่เกิดจากความชราเพื่อทำให้ร่างกายเข้าสู่ภาวะสุขภาพสมบูรณ์สูงสุดจึงมีหลายวิธี เช่น การออกกำลังกาย การจัดการโภชนาการอาหารที่ดี การใช้ยา ผลิตภัณฑ์อาหารเสริม และการฟื้นฟูรักษาด้วยเทคโนโลยีการแพทย์ต่าง ๆ เป็นต้น ซึ่งก็มีทั้งวิธีที่ได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพและวิธีที่ยังไม่มีหลักฐานยืนยันประสิทธิภาพที่แน่ชัด

กลไกการรักษาความยาวเทโลเมียร์ (Telomeres) โดยเอนไซม์เทโลเมอเรส (Telomerase) เป็นการป้องกันความเสียหายที่จะเกิดขึ้นกับโครโมโซมระหว่างกระบวนการแบ่งเซลล์ ซึ่งเป็นผลทำให้เซลล์ชราและอวัยวะในร่างกายเสื่อมสภาพ Blackburn et al. (2009) ได้ศึกษาและคิดค้นนวัตกรรมทางการแพทย์ ยา และอาหารเสริมต่าง ๆ ที่ช่วยฟื้นฟูและเสริมสร้างความยาวของเทโลเมียร์ ซึ่งเป็นความหวังของการมีอายุที่ยืนยาวกันอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตามผลการศึกษาและวิจัยในมนุษย์และสัตว์พบว่า ภาวะโภชนาการอาหารเป็นปัจจัยหลักปัจจัยหนึ่งที่มีความสัมพันธ์กับความยาวของเทโลเมียร์ สารอาหารและสารประกอบตามธรรมชาติหลายชนิดมีศักยภาพในการรักษาและเสริมความยาวของเทโลเมียร์ได้ โดยเฉพาะในพืช ผัก ผลไม้ และสมุนไพรซึ่งประกอบด้วยสารพฤกษเคมี (Phytochemicals) หลายชนิดทั้งสารปฐมภูมิ (Primary Metabolites) เช่น วิตามิน และรงควัตถุต่าง ๆ และสารทุติยภูมิ (Secondary Metabolite) เช่น สารประกอบฟีนอลิก (Phenolic Compounds) สารแอลคาลอยด์ (Alkaloid) และเทอร์ปีนอยด์ (Terpenoid) เป็นต้น ซึ่งในบทความวิจัยนี้ได้นำเสนอตัวอย่างสารสกัดสมุนไพรที่มีศักยภาพในการชะลอกระบวนการเสื่อมของร่างกายและโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับความยาวของเทโลเมียร์ เพื่อเป็นประโยชน์ในการประยุกต์ใช้เป็นแนวทางในการสร้างสรรค์รายการอาหาร เครื่องดื่ม และอาหารเสริมเพื่อชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ ที่นำไปสู่คุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและอายุที่ยืนยาวขึ้นต่อไป

คำสำคัญ: สารพฤกษเคมี เทโลเมียร์ การชะลอวัย

Abstract

The aging process or gradual functional decline of the body according to age is associated with the development of age-related diseases such as cancer, heart disease, memory loss, and diabetes. This phenomenon can be explained by various molecular-level mechanisms, for instance, cellular senescence, mitochondrial disorders, free radical, oxidative stress, inflammation, hormonal fluctuations and telomere attrition. In order to achieve optimal health, numerous approaches can be used such as exercise, food management, medication, taking dietary supplement and medical treatment. Some methods are accepted as effective treatments while others still lack clear evidence on their effectiveness.

One effective mechanism for life extension is the maintenance of telomeres length during cell division by the activation of telomerase. This mechanism was discovered in 2009 by Blackburn et al. leading to a lot of medical research, potential treatments, medications, dietary supplements, and medical technologies that aim to extend the human lifespan. However, the most effective method for the maintenance of telomeres length is food management. Nutrients and natural compounds in food have the potential to maintain and lengthen telomeres. Plants, especially herbs, contain a variety of phytochemicals. They have both primary metabolites and secondary metabolites which are associated with shortened telomere length; for example, phenolic, alkaloid, and terpenoid compounds. In this research article, we present the examples of phytochemicals having the potential to delay the aging process and prevent age-related diseases through telomere-related mechanisms. This information can be used to create a list of foods, beverages, and supplements to promote anti-aging and better health, ultimately leading to a longer and healthier life.

Keywords: Phytochemicals, Telomere, Anti-aging

บทนำ

ปัจจุบันประเทศไทยเข้าสู่โครงสร้างประเทศ “สังคมสูงอายุอย่างสมบูรณ์” (Complete Aged Society) โดยในปี 2565 มีประชากรที่อายุมากกว่า 60 ปี กว่าร้อยละ 19.4 จากประชากรทั้งหมด คิดเป็นจำนวนคนถึง 12.9 ล้านคน ในทางตรงกันข้ามอัตราการเกิดของประชากรไทยลดลง และมีการคาดการณ์ว่าในอีกไม่เกิน 20 ปีข้างหน้า ประชากรไทยจะลดลงจาก 66 ล้านคน เหลือเพียง 60 ล้านคน และมีประชากรสูงอายุ (60 ปีขึ้นไป) เพิ่มขึ้นจาก 13 ล้านคน เป็น 19 ล้านคน (Department of Older Persons, 2023) ซึ่งสิ่งที่

น่าเป็นกังวลเมื่อประชากรสูงอายุเพิ่มมากขึ้นคือ คุณภาพชีวิตของผู้สูงอายุในสังคมสูงวัย เนื่องจากเมื่ออายุเพิ่มขึ้น สุขภาพร่างกายจะเริ่มเสื่อมถอย กลไกการทำงานต่างๆของร่างกายมีประสิทธิภาพลดลง นำไปสู่ความชรา ปัญหาสุขภาพ และโรคเรื้อรังต่าง ๆ อย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ นอกจากนี้จะส่งผลให้ปัจจัยด้านแรงงานลดลงแล้วยังทำให้รัฐบาลต้องเพิ่มงบประมาณด้านสวัสดิการด้านสุขภาพและค่ารักษาพยาบาลมากขึ้น (Office of the National Economic and Social Development Council, 2022) โดยเฉพาะโครงการบริการดูแลระยะยาวด้านสาธารณสุขสำหรับ

ผู้ที่มีภาวะพึ่งพิง (Long Term Care: LTC) ซึ่งในปี 2566 รัฐได้สนับสนุนงบประมาณแก่สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (สปสช.) เป็นจำนวนกว่าหนึ่งพันล้านบาท มีผลให้รายได้และการลงทุนของประเทศลดลง อย่างไรก็ตามด้วยความเจริญก้าวหน้าของเทคโนโลยีทางการแพทย์ จึงมีการค้นคว้าพัฒนาวิธีที่จะเอาชนะความชรา รวมทั้งหาแนวทางในการป้องกันและชะลอการเกิดโรคที่มักจะตามมาพร้อมกับอายุที่มากขึ้น (Age-Related Diseases) รวมไปถึงการป้องกันความเสื่อมสภาพของเซลล์ในร่างกายให้มีสุขภาพสมบูรณ์สูงสุด

เทโลเมียร์ถูกค้นพบครั้งแรกในช่วงต้นของทศวรรษ 1930 โดยแฮร์มันน์ มุลเลอร์ (Hermann Muller: ได้รับรางวัลโนเบลปี 1946) และบาราบาร์ แม็คคลินทอก (Barbara McClintock: ได้รับรางวัลโนเบลปี 1983) พบว่ามีโครงสร้างที่อยู่บริเวณปลายสุดของโครโมโซมที่สามารถทำหน้าที่ปกป้องโครโมโซมไม่ให้เกิดความเสียหาย ซึ่งภายหลังก็ได้มีงานวิจัยอีกจำนวนมากที่พยายามหาความสัมพันธ์ของโครงสร้างเทโลเมียร์นี้กับโรคต่าง ๆ เช่น โรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจ โรคเบาหวาน และอื่น ๆ (Armanios, 2013; Fyhrquist et al., 2013) ต่อมา Blackburn et al., (2009) พบว่ากลไกสำคัญในการชะลอวัยที่มีความเกี่ยวข้องกับการป้องกันการหดสั้นของเทโลเมียร์และเอนไซม์เทโลเมอเรส จนได้รับรางวัลโนเบลทางการแพทย์ สาขาวิชาสรีรวิทยาหรือการแพทย์ (Physiology or Medicine) การค้นพบนี้นำไปสู่การคิดค้นนวัตกรรมอาหารเสริมต่าง ๆ ที่ช่วยรักษาและยืดความยาวของเทโลเมียร์ โดยมีงานวิจัยจำนวนมากพบว่าสารอาหารและสารพฤกษเคมีจากพืชตามธรรมชาติหลายชนิดมีศักยภาพในการรักษาและเสริมความยาวของเทโลเมียร์ได้ เช่น โฟเลท (Folate) วิตามินบี 12 (Vitamin B12) วิตามินซี (Vitamin C) วิตามินอี (Vitamin E) นิโคตินาไมด์ (Nicotinamide) สารโพลีฟีนอล (Polyphenols) และสารเคอร์คูมิน (Curcumin) เป็นต้น โดยเฉพาะในพืชสมุนไพร ซึ่งประกอบด้วย

สารโพลีฟีนอลหลากหลายที่มีศักยภาพในการชะลอกระบวนการเสื่อมของร่างกายและโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับอายุผ่านกลไกเทโลเมียร์ ที่เป็นความหวังของการมีอายุขัยยืนยาวและช่วยส่งเสริมให้ผู้สูงอายุและผู้ที่กำลังจะเข้าสู่วัยสูงอายุมีคุณภาพชีวิตที่ดีห่างไกลจากโรคภัยไข้เจ็บต่าง ๆ ได้

ความชรา

ความชรา (Aging) เกิดจากกระบวนการเสื่อมสภาพของเซลล์ (Cellular Senescence) ทำให้เซลล์มีอัตราการตาย (Apoptosis) เพิ่มขึ้น และไม่สามารถแบ่งเซลล์ได้อีก (Irreversible Growth Arrest) นำไปสู่ความไม่สมดุลของสารในร่างกายและการเกิดโรค ความชราเกิดขึ้นตามวัยและมีสาเหตุมาจากหลายปัจจัย กลไกของความชรา (Mechanism of Aging) สามารถอธิบายได้ด้วยทฤษฎีต่าง ๆ เช่น ทฤษฎีไมโทคอนเดรีย ทฤษฎีอนุมูลอิสระ ทฤษฎีการเสื่อมสลายของเซลล์ ทฤษฎีการสั้นลงของเทโลเมียร์ และทฤษฎีการควบคุมทางพันธุกรรม เป็นต้น ซึ่งเทคโนโลยีและผลิตภัณฑ์ชะลออายุที่มีอยู่ในปัจจุบันล้วนแต่มีพื้นฐานมาจากหลักการของทฤษฎีเหล่านี้

López-Otín et al. (2013) อธิบายสาเหตุที่ทำให้เกิดการชรา (Hallmarks of Aging) ว่ามีทั้งหมด 12 ประการ แบ่งกลุ่มออกเป็น 3 ประเภท ได้แก่ 1) สาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการแก่ตัวของเซลล์และร่างกาย (Primary Hallmark) 2) สาเหตุรองที่เป็นผลต่อเนื่องจากความเสียหายภายในเซลล์ (Antagonistic Hallmark) 3) สาเหตุที่เป็นผลร่วมของความเสียหายของลักษณะทางพันธุกรรมจากสาเหตุหลักและสาเหตุรอง (Integrative Hallmark)

1. สาเหตุหลักที่ทำให้เกิดการแก่ตัวของเซลล์และร่างกาย

1.1 สารพันธุกรรมขาดเสถียรภาพ

การสูญเสียเสถียรภาพของสารพันธุกรรม (Genomic Instability) คือ การที่สารพันธุกรรมของเซลล์ที่แบ่งใหม่หลังจากกระบวนการ

แบ่งเซลล์แตกต่างไปจากเซลล์ตั้งต้น เช่น การสลับลำดับของกรดนิวคลีอิก การเปลี่ยนแปลงโครโมโซม หรือการเพิ่มหรือลดจำนวนโครโมโซม ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ของยีนส์และความบกพร่องทางพันธุกรรม ซึ่งอาจก่อให้เกิดการเสื่อมสภาพของเซลล์และมะเร็งบางชนิดได้

1.2 การสั้นลงของเทโลเมียร์

เทโลเมียร์ เป็นโครงสร้างส่วนปลายของโครโมโซมที่ประกอบด้วยดีเอ็นเอ (DNA) และกลุ่มโปรตีนที่มีชุดลำดับเบสซ้ำ ๆ เรียกว่าเชลเทอริน (Shelterin) ซึ่งทำหน้าที่สำคัญในการป้องกันความเสียหายหรือการย่อยสลายของสายโพลีนิวคลีโอไทด์ ส่วนที่เป็นข้อมูลสำคัญของรหัสพันธุกรรมระหว่างกระบวนการแบ่งเซลล์ ซึ่งจะหดสั้นลงเรื่อย ๆ ทุก ๆ ครั้งที่มีการแบ่งเซลล์ (Armstrong & Tomita, 2017) จนกระทั่งเทโลเมียร์หดสั้น (Telomere Attrition) มากจนถึงจุดที่กระตุ้นให้เกิดการเสียหายของดีเอ็นเอที่เรียกว่า เซลล์ชรา (Senescence Cell) หรือสภาวะเสื่อมสภาพของเซลล์ (Replicative Senescence)

1.3 การกลายพันธุ์เหนือพันธุกรรม

กระบวนการกลายพันธุ์เหนือพันธุกรรม (Epigenetic Alterations) หมายถึง กระบวนการกลายพันธุ์ที่ทำให้การแสดงออกของยีนส์ที่มีลำดับเบสบนสายดีเอ็นเอเหมือนกันถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมที่ต่างกัน ซึ่งเกิดขึ้นได้หลายรูปแบบ เช่น กระบวนการเติมหมู่เมทิลเข้าไปในสายดีเอ็นเอ (DNA Methylation) กระบวนการเปลี่ยนแปลงรูปแบบของโปรตีนฮิสโตน และการปรับปรุงโครงสร้างของโครมาติน เป็นต้น ซึ่งนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงการแสดงออกของยีนส์ ที่จะส่งผลกระทบต่ออวัยวะและกลไกต่าง ๆ ที่ก่อให้เกิดความชราได้

1.4 ผลิตโปรตีนขาดคุณภาพ

โดยปกติเซลล์จะมีการผลิตโปรตีนซึ่งจำเป็นสำหรับกระบวนการทางชีวภาพของร่างกาย และกำจัดโปรตีนที่เสื่อมสภาพออกจากเซลล์เพื่อทำให้มีสภาวะสมดุลของโปรตีนในเซลล์ แต่ถ้าหาก

เซลล์มีการผลิตโปรตีนที่ขาดคุณภาพหรือโครงสร้างผิดปกติจำนวนมากจะทำให้เกิดเป็นของเสียสะสมในเซลล์และส่งผลกระทบต่อกลไกการสังเคราะห์โปรตีนและกลไกอื่น ๆ ในร่างกายอีกมากมาย ซึ่งเป็นสาเหตุของการเสื่อมสภาพของเซลล์และโรคที่เกี่ยวข้องกับอายุ เช่น โรควัลไซเมอร์

1.5 ความผิดปกติของกลไกการกินตัวเองของเซลล์

กลไกการกินตัวเองของเซลล์ เป็นกระบวนการรักษาสมดุลภายในเซลล์ของร่างกาย โดยไลโซโซมจะทำการย่อยสลายองค์ประกอบของเซลล์ที่ได้รับความเสียหายภายในเซลล์ของร่างกาย โปรตีนที่เสื่อมสภาพ เศษซากจุลินทรีย์ และสารชีวโมเลกุลที่ไม่ต้องการเพื่อนำกลับมาใช้สร้างองค์ประกอบของเซลล์ใหม่หรือเป็นแหล่งพลังงานให้แก่เซลล์ หากกระบวนการนี้ทำงานบกพร่อง จะทำให้เกิดการสะสมของของเสียภายในเซลล์ ซึ่งจะส่งผลให้เกิดความผิดปกติของกระบวนการทำงานระดับเซลล์และส่งผลให้เกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับการเสื่อมสภาพของเซลล์ต่าง ๆ ได้ เช่น โรควะฮาน โรควัฒนพอกดับ โรควงศ์เสื่อม และโรคมะเร็ง เป็นต้น (Rabinowitz & White, 2010; Kitada & Koya, 2021)

2. สาเหตุรองที่เป็นผลต่อเนื่องจากความเสียหายภายในเซลล์

2.1 การสูญเสียการควบคุมการรับรู้สารอาหาร

เมื่อเกิดความเสียหายในระบบการรับรู้สารอาหาร (Nutrient Sensing System) ซึ่งเป็นระบบของเซลล์ในการรับรู้และตอบสนองต่อสารอาหาร จะส่งผลให้ระบบในร่างกายทำงานผิดปกติ เช่น โดยปกติหากร่างกายพบว่าระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูงก็จะปล่อยอินซูลินออกมาเพื่อทำการนำน้ำตาลกลูโคสไปยังเซลล์ต่าง ๆ ในร่างกายเพื่อใช้เป็นพลังงาน อย่างไรก็ตามหากระบบการรับรู้สารอาหารผิดปกติ ไม่สามารถรับรู้ว่ามีปริมาณกลูโคสในเลือดลดลงแล้ว ยังหลั่งอินซูลินออกมาเพิ่ม จะนำไปสู่ภาวะดื้ออินซูลิน

ภาวะก่อนเบาหวาน และโรคเบาหวานชนิดที่ 2 ในที่สุด

2.2 ความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย

ไมโทคอนเดรียเป็นองค์ประกอบที่พบได้ในเซลล์ส่วนใหญ่ ทำหน้าที่สำคัญในการผลิตพลังงานให้กับเซลล์ หากไมโทคอนเดรียได้รับความเสียหาย ไม่ว่าจะเป็นการถูกทำลายโดยอนุมูลอิสระหรือการกลายพันธุ์ จะส่งผลกระทบต่อเซลล์และอวัยวะทั้งหมด ทำให้พลังงานของเซลล์ลดน้อยลง เซลล์เสื่อมสภาพและนำไปสู่โรคที่เกี่ยวข้องกับอายุต่าง ๆ

2.3 ความชราของเซลล์

เมื่อเซลล์ชรา เซลล์จะหยุดการแบ่งตัวลงอย่างถาวร ทำให้เซลล์ที่ซำรุดจนหมดสภาพไม่สามารถซ่อมแซมตัวเองได้และตายลง นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดโรคเสื่อมต่าง ๆ จากความชราเกิดขึ้นได้

3. สาเหตุที่เป็นผลร่วมจากสาเหตุหลักและสาเหตุรอง

3.1 ความอ่อนล้าของเซลล์ต้นกำเนิด

เซลล์ต้นกำเนิด (Stem Cell) คือ เซลล์ที่สามารถเปลี่ยนแปลงตัวเองให้กลายเป็นเซลล์อื่นที่ทำหน้าที่หลากหลาย เพื่อทดแทนเซลล์ที่เสื่อมสภาพในร่างกาย โดยสามารถแบ่งตัวได้อย่างไม่จำกัด มีหน้าที่สร้างและซ่อมแซมเซลล์ที่เสื่อมสภาพ การกลายพันธุ์ ความเสียหายของดีเอ็นเอ ทำให้เกิดการลดลงของเซลล์ต้นกำเนิดจึงทำให้ความสามารถในการฟื้นฟูลดลง เนื้อเยื่อและอวัยวะไม่สามารถฟื้นตัวจากความเสียหายได้ และส่งผลให้เกิดโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการแก่ชรา

3.2 ความเปลี่ยนแปลงการสื่อสารระหว่างเซลล์

โดยปกติการสื่อสารระหว่างเซลล์เกิดขึ้นโดยการหลั่งโมเลกุลสัญญาณ (Signaling Molecule) ในรูปสารเคมีระหว่างเซลล์ เพื่อการตอบสนององกิจกรรมต่าง ๆ ระหว่างเซลล์ เนื้อเยื่อ และระบบต่าง ๆ ของร่างกาย ความเสื่อมสภาพของเซลล์ การอักเสบ หรือความไม่สมดุลของฮอร์โมน อาจส่งผลให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของการหลั่งโมเลกุลสัญญาณสื่อสารระหว่างเซลล์ ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อสุขภาพและสภาพปกติของร่างกาย

3.3 การอักเสบเรื้อรัง

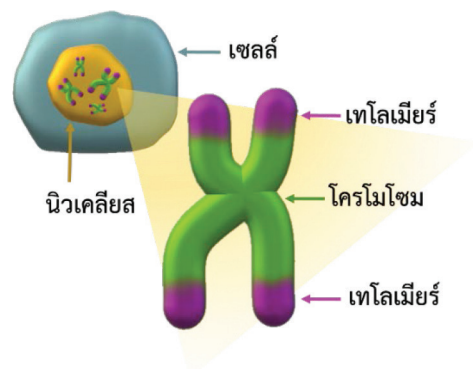
การอักเสบเป็นผลมาจากการที่ระบบภูมิคุ้มกันส่งเซลล์เม็ดเลือดขาวออกไปกำจัดสิ่งแปลกปลอมช่วยให้ร่างกายฟื้นฟูจากการบาดเจ็บหรือการติดเชื้อ แต่ถ้ระบบการสั่งงานของภูมิคุ้มกันบกพร่องไม่สามารถควบคุมการอักเสบได้ จะทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์และเนื้อเยื่อในระยะยาว ระบบภูมิคุ้มกันจะเริ่มหันกลับมาทำลายร่างกายของผู้ป่วย

3.4 ภาวะจุลินทรีย์ในร่างกายไม่สมดุล

การเสียสมดุลของจุลินทรีย์ในร่างกาย โดยเฉพาะในลำไส้ มีความสัมพันธ์กับภาวะการอักเสบและติดเชื้อในร่างกาย ซึ่งอาจทำให้เกิดผลกระทบต่อสุขภาพและการทำงานของระบบต่าง ๆ เช่น ระบบภูมิคุ้มกัน ระบบย่อยอาหาร ระบบฮอร์โมน และการทำงานของระบบประสาทและสมอง

การสั้นลงของเทโลเมียร์

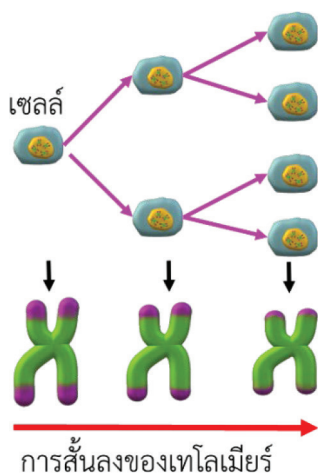
การสั้นลงของเทโลเมียร์ เป็นอีกหนึ่งสาเหตุหลักของความชราที่กำลังได้รับความสนใจเป็นอย่างมากในปัจจุบัน เทคโนโลยีทางการแพทย์ ยา และอาหารเสริมหลายประเภท มีการอ้างถึงสรรพคุณในการรักษาและเพิ่มความยาวของเทโลเมียร์เพื่อการชะลอวัย โดยกลไกการสั้นลงของเทโลเมียร์ได้รับการยืนยันจากหลายงานวิจัยว่ามีความสัมพันธ์กับความชรา ภาวะเปราะบางของผู้สูงอายุ และโรคที่เกี่ยวข้องกับความชรา หรือโรคความเสื่อมในร่างกาย (Erdem et al., 2021)



ภาพที่ 1 โครงสร้างเทโลเมียร์

ที่มา: Palm et al., 2008

เทโลเมียร์เป็นโครงสร้างส่วนปลายของโครโมโซม (Chromosome) ที่ประกอบด้วยดีเอ็นเอและกลุ่มโปรตีนที่มีชุดลำดับเบสซ้ำ ๆ เรียกว่าเชลเทอริน (Shelterin) ซึ่งทำหน้าที่สำคัญในการป้องกันความเสียหายหรือการย่อยสลายของสายโพลีนิวคลีโอไทด์ส่วนที่เป็นข้อมูลสำคัญของรหัสพันธุกรรมระหว่างกระบวนการแบ่งเซลล์ดังแสดงในภาพที่ 1 เทโลเมียร์จะหดสั้นลงเรื่อย ๆ จนกระทั่งถึงจุดที่กระตุ้นให้เกิดการเสียหายของดีเอ็นเอ เรียกว่าเซลล์ชรา (ภาพที่ 2)



ภาพที่ 2 เทโลเมียร์ระหว่างการแบ่งเซลล์

ที่มา: Palm et al., 2008

เมื่อเซลล์ชราและเสื่อมสภาพลง เซลล์จะสร้างพลังงานได้น้อยลง แบ่งตัวได้น้อยลง หยุดสร้างเซลล์ใหม่ขึ้นมาทดแทนเซลล์ที่ถูกทำลายและตาย (Apoptosis) ทำให้เมื่อเกิดการสะสมของเซลล์ที่มีความชราในเนื้อเยื่อของอวัยวะมากขึ้นก็จะส่งผลให้ประสิทธิภาพการทำงานของอวัยวะนั้นลดลง ความสามารถในการซ่อมแซมอวัยวะต่ำ และนำไปสู่โรคร้ายที่สัมพันธ์กับความเสื่อมและอายุสั้น เช่น โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคอัลไซเมอร์ และโรคพาร์กินสัน เป็นต้น (Bürkle et al., 2015; Gao et al., 2022)

โดยกลไกการแบ่งตัวของเซลล์หรือเทโลเมียร์นี้ หากเกิดขึ้นรวดเร็วเกินไปจะทำให้เทโลเมียร์สั้นลงเร็วกว่าปกติ นำไปสู่ความชราเร็วกว่ากำหนดและอาจทำให้เซลล์ปกติกลายเป็นเซลล์มะเร็งได้ ปัจจัยที่เร่งให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์หรือเทโลเมียร์ แบ่งออกได้เป็น 2 ปัจจัย คือปัจจัยภายนอกและปัจจัยภายใน ปัจจัยภายนอก เช่น ความเสียหายของเซลล์จากอนุมูลอิสระ มลภาวะจากสิ่งแวดล้อม แสงยูวี และพฤติกรรมกรรมการดำเนินชีวิตที่ไม่ดีต่อสุขภาพ ยกตัวอย่าง เช่น การสูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ ไม่ออกกำลังกาย หรือภาวะทุพโภชนาการ (Valdes et al., 2005; Mcgrath et al., 2007; Mirabello et al., 2009) และปัจจัยภายใน เช่น พันธุกรรม ความผิดปกติของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น ฮอร์โมน ความเครียด อนุมูลอิสระ การอักเสบในร่างกาย การติดเชื้อในร่างกาย และภาวะเสื่อมสภาพของเซลล์ต้นกำเนิด (Mirabello et al., 2010; Shin et al., 2019; Gu et al., 2020; Gavia-García et al., 2021)

วิธีรักษาความยาวเทโลเมียร์ด้วยสารพฤกษเคมีจากพืช

โดยปกติเทโลเมียร์จะหดสั้นลงเรื่อย ๆ ในทุกครั้งที่มีการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ ในการแบ่งตัวของเซลล์เป็นสองเท่าครั้งละประมาณ 50-200 คู่เบส (Allsopp et al. 1992; Allsopp & Harley, 1995) ซึ่งอาจทำให้สูญเสียยีนส์ที่อยู่ใกล้เทโลเมียร์ส่งผลทำให้เทโลเมียร์สั้นลงและเซลล์เสื่อมสภาพ อย่างไรก็ตามมีการวิจัยพบว่าเซลล์บางชนิดที่ต้องมีการแบ่งตัวอย่างต่อเนื่อง เช่น เซลล์ต้นกำเนิดและเซลล์สืบพันธุ์ จะมีเอนไซม์เทโลเมอเรส ซึ่งเป็นเอนไซม์รีเวิร์สทรานสคริปเทส (Reverse Transcriptase) ที่สามารถสังเคราะห์ดีเอ็นเอ ซ่อมแซมและต่อเติมความยาวเทโลเมียร์บนปลายสายดีเอ็นเอให้มีความยาวเท่าเดิมหรือไม่หดสั้นลงเมื่อมีการจำลองตัวเองของดีเอ็นเอ

(Roake & Artandi, 2020) แต่กิจกรรมของเอนไซม์ เทโลเมอเรสจะสูงเพียงช่วงแรกของการพัฒนาตัวอ่อน และลดลงตามอายุ จากการศึกษาพบว่ากิจกรรมของ เอนไซม์ เทโลเมอเรสจะลดต่ำลงเมื่อเวลาผ่านไปและ เมื่อร่างกายได้รับความเครียด (Oxidative Stress) เกิดความเสียหายของดีเอ็นเอ (DNA Damage) หรือ เกิดความไม่สมดุลกันระหว่างอนุมูลอิสระกับสารต้าน อนุมูลอิสระ ส่งผลให้เซลล์เกิดการอักเสบและเสียหาย เช่น การสัมผัสกับรังสียูวี มลพิษทางอากาศ การสูบบุหรี่ ดื่มแอลกอฮอล์ การรับประทานอาหารที่มีน้ำตาล หรือไขมันสูง เป็นต้น (Harley et al., 2011)

พืชประกอบด้วยสารพฤกษเคมีหลายชนิด เช่น กลุ่มสารประกอบฟีนอลิก (Phenolic Compounds) ยกตัวอย่างคือ กลุ่มสารฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) เช่น คูมาริน (Coumarins) และแทนนิน (Tannins) กลุ่มสารแอลคาลอยด์ (Alkaloids) และกลุ่มสารเทอร์ปีนอยด์ (Terpenoids) และสเตอรอยด์ (Steroids) ที่มีคุณสมบัติเป็นโภชนเภสัชที่มีศักยภาพในการรักษาและ เสริมความยาวของเทโลเมียร์ จากการศึกษาพบว่า สมุนไพรหลายชนิดมีผลกระตุ้นกิจกรรมของเอนไซม์ เทโลเมอเรสและความยาวของเทโลเมียร์ โดยทำหน้าที่ เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่จะทำลายเซลล์และดีเอ็นเอ ได้ เช่น สารสกัดจากรากตาคู่ม (Kozhevnikova et al., 2022) สารสกัดหญ้าแพะหน้ (Zhuang et al., 2023) และสารสกัดจากโสม เป็นต้น ดังนั้นในงาน ศึกษานี้จะรวบรวมข้อมูลตัวอย่างกลุ่มสารพฤกษเคมีที่มี ศักยภาพในการรักษาความยาวของเทโลเมียร์ดังนี้

1. สารพอลิแซ็กคาไรด์ (Polysaccharide)

สารพอลิแซ็กคาไรด์เป็นสารอาหารประเภท คาร์โบไฮเดรตเชิงซ้อน ประกอบด้วยน้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว มาเรียงต่อกันมากกว่า 2 โมเลกุลขึ้นไป ซึ่งหากโมเลกุล สร้างพันธะกับสารประกอบอื่น เช่น กรดอะมิโน ไขมัน หรือรงควัตถุ ก็จะมีสมบัติในการเป็นสารออกฤทธิ์ทาง ชีวภาพ เช่น ฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ต้านจุลินทรีย์ และเชื้อรา เป็นต้น

จากงานวิจัยพบว่าสารสกัดพอลิแซ็กคาไรด์ จากรากตาคู่มหรือเรียกอีกอย่างว่าหวงฉี ปักคี้หรืออั้งคี้ (*Astragalus membranaceus*) ซึ่งเป็นพืชล้มลุกใน ตระกูลถั่ว สามารถเพิ่มความยาวของเทโลเมียร์ในเซลล์ เม็ดเลือดขาวได้ (Zhu et al., 2012; Kozhevnikova et al., 2022) นอกจากนี้ยังมีการค้นพบว่าสารสกัด พอลิแซ็กคาไรด์ประเภทน้ำตาลดี-กาแล็กโทส (D-Galactose) จากโสมทะเลทราย (*Cistanche*; *Cistanche deserticola*) สามารถกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ เทโลเมอเรสและยืดอายุของเซลล์เม็ดเลือดขาว อีกทั้ง ยังมีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระอีกด้วย (Zhang et al., 2011)

2. สารโพลีฟีนอล (Polyphenols)

สารโพลีฟีนอลเป็นสารเคมีกลุ่มใหญ่ที่สุดที่ พืชสร้าง แบ่งออกเป็น 4 กลุ่มหลัก ได้แก่ สารกลุ่ม ฟีนอลิก (Phenolic Compounds) สารกลุ่ม ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) สารกลุ่มสติลเบน (Stilbenes) และสารกลุ่มลิกนินส์และโพลีเมอร์ของลิกนิน (Lignin) สารโพลีฟีนอลส่วนใหญ่มีคุณสมบัติเป็นสาร ต่อด้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) อีกทั้งยังเป็นสาร โภชนเภสัชที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพด้านต่าง ๆ ตาม ชนิดของสาร เช่น ลดความเสี่ยงการเกิดโรคหัวใจ ต้าน โรคเบาหวาน และต้านมะเร็ง เป็นต้น

สารเรสเวอราทรอล (Resveratrol) ซึ่งเป็น สารโพลีฟีนอลกลุ่มสติลเบน (Stilbenes) ที่พบได้ใน พืชหลายชนิดโดยเฉพาะองุ่นแดง มัลเบอร์รี่ ชา และ ยังพบในไวน์แดงและไวน์ขาว จากการศึกษาพบว่า สารเรสเวอราทรอลมีศักยภาพในการต้านอนุมูลอิสระ ช่วยชะลอวัยและความเสื่อมของเซลล์เนื่องจาก สามารถช่วยกระตุ้นเอนไซม์เทโลเมอเรสผ่านการ ควบคุมยีนส์เซอร์ทูอิน (Sirtuin) ซึ่งเป็นยีนส์ที่มี บทบาทในการควบคุมการเผาผลาญพลังงาน และ ต้านความชรา อีกทั้งยังช่วยต้านการเกิดอนุมูลอิสระได้ ส่งผลให้ช่วยยืดอายุเซลล์ให้มีชีวิตยืนยาว (Howitz et al., 2003; Fuggetta et al., 2006)

สารสกัดอิมิเดอิน (Epimedins) จากหญ้าแพะหน้างู (Epimedium Brevicornum) เป็นสารสกัดในกลุ่มฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) ซึ่งจากงานวิจัยพบว่า สามารถช่วยรักษาความยาวของเทโลเมียร์ผ่านการควบคุมการทำงานของยีนส์ p16 ซึ่งเป็นกลุ่มยีนส์ที่อยู่ในกลุ่มยีนส์ต้านมะเร็ง ที่ทำหน้าที่ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์อย่างไม่สิ้นสุด ทำให้สามารถป้องกันความเสียหายของเทโลเมียร์ที่เกิดจากการแบ่งตัวได้ (Hu et al., 2004; Zhuang et al., 2023)

สารสกัดจินเจอร์รอล (Gingerol) จากขิงเป็นสารประกอบกลุ่มฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) ซึ่งแสดงสมบัติต้านออกซิเดชัน (Antioxidant) และยังเป็นสารป้องกันการก่อมะเร็ง (Chemo-Preventive Agents) มีงานวิจัยพบว่าสารสกัดจากขิงซึ่งประกอบด้วยสารสำคัญหลักคือ จินเจอร์รอลสามารถยับยั้งเซลล์มะเร็งปอดและสามารถยับยั้งการสั้นลงของเทโลเมียร์ได้ผ่านกลไกการส่งเสริมกิจกรรมการทำงานของเอนไซม์เทโลเมอเรส (Kaewtunjai et al., 2018)

สารเคอร์คิวมิน (Curcumin) เป็นสารโพลีฟีนอลในกลุ่มสารเคอร์คิวมินอยด์ (Curcuminoid) ที่มักพบในขมิ้นชัน มีฤทธิ์ต้านการอักเสบและอนุมูลอิสระ นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ป้องกันความเสียหายของสารพันธุกรรมในดีเอ็นเอเซลล์เม็ดเลือดขาว และเซลล์บุผนังหลอดเลือดดำของมนุษย์ ที่ช่วยยับยั้งการเสื่อมสภาพของเซลล์จากการสร้างและหลั่งสารพิษที่ทำให้เกิดการอักเสบ (Senescence-Associated Secretory Phenotype) ส่งผลให้การทำงานของเนื้อเยื่อผิดปกติ และส่งเสริมให้เกิดความชราและโรคตามมาได้ (Sun et al., 2015; Maticchione et al., 2021) อย่างไรก็ตามในงานวิจัยบางงานพบว่า สารเคอร์คิวมินทำให้เทโลเมียร์หดสั้นลงและส่งผลดีในการยับยั้งเซลล์มะเร็งไม่ให้เกิดการแบ่งตัวและเจริญเติบโตต่อได้ (Khaw et al., 2013) ดังนั้นการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับองค์ประกอบทางเคมี ปริมาณสารสกัดที่ส่งผล ปัจจัยที่มีอิทธิพล และการทดลองในมนุษย์ จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งเพื่อยืนยันผลที่ถูกต้องและน่าเชื่อถือ

3. สารประกอบซาโปนิน (Saponins)

สารประกอบซาโปนินเป็นสารประเภทไกลโคไซด์ (Glycoside) ละลายได้ในน้ำและในไขมัน ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ อะไกลโคโคน (Aglycone) และไกลโคโคน (Glycone) โดยสารที่อยู่ในรูปของอะไกลโคโคนนั้นยังสามารถแยกออกได้เป็นอีก 2 กลุ่ม คือ สเตียรอยด์ซาโปจินิน (Steroidal Sapogenin) และไตรเทอร์พีนอยด์ซาโปจินิน (Triterpenoid Sapogenin) สารประกอบซาโปนินพบได้ทั้งในพืชและสัตว์ มีคุณสมบัติทางชีวภาพหลากหลาย เช่น ต้านจุลินทรีย์ ต้านเชื้อรา ต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบ และลดการดูดซึมของคอเลสเตอรอล

จากงานวิจัยพบว่า สารประกอบแอสตรากาลอไซด์ (Astragaloside) ซึ่งเป็นสารประกอบซาโปนินที่สกัดได้จากรากของตาตุ่มหรือหวงฉี (*Astragalus membranaceus*) สามารถกระตุ้นกิจกรรมของเอนไซม์เทโลเมอเรส ทำให้เซลล์ไฟโบรบลาสต์ในปอดของตัวอ่อนชะลอการเสื่อมสภาพได้ (Guo et al., 2010) นอกจากนี้ยังพบว่าสารแอสตรากาลอไซด์สามารถกระตุ้นกิจกรรมของเอนไซม์เทโลเมอเรส ยืดความยาวของเทโลเมียร์ และชะลอการชราหรือเสื่อมสภาพของเซลล์หนูทดลองที่มีภาวะเบาหวานอีกด้วย (Hong et al., 2021)

4. สารประกอบเทอร์ปีน (Terpenes)

สารประกอบเทอร์ปีน (Terpenes) หรือเทอร์ปีนอยด์ (Terpenoid) เป็นไฮโดรคาร์บอนชนิดที่ไม่อิ่มตัว ที่มักพบเป็นส่วนประกอบสำคัญของน้ำมันหอมระเหยจากพืช ซึ่งมีคุณสมบัติที่ให้กลิ่นและรสเอกลักษณ์เฉพาะของพืชแต่ละชนิด สามารถแบ่งสารประกอบออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ 1) สารประกอบโมโนและเซสควิเทอร์ปีน (Mono and Sesquiterpene) และ 2) สารประกอบไตรเทอร์ปีน (Triterpene)

สารมาเดคาสโซไซด์ (Madecassoside) และอะเซียติโคไซด์ (Asiaticoside) เป็นสารสกัดในกลุ่มไตรเทอร์ปีนที่พบมากในใบบัวบก (*Centella asiatica*) ที่มีคุณสมบัติในการต้านอนุมูลอิสระและต้านการอักเสบ (Bandopadhyay et al., 2023)

ซึ่งงานวิจัยพบว่าเมื่อทดสอบในหนูทดลองโดยการให้สารสกัดใบบัวบกพร้อมกับวิตามินซี สังกะสี และวิตามินดี ทำให้สามารถเพิ่มความยาวของเทโลเมียร์บนโครโมโซมของหนูได้ (Tsatsakis et al., 2023) สอดคล้องกับงานวิจัยอีกงานวิจัยในมนุษย์ที่รับประทานอาหารเสริมที่มีส่วนผสมของสารสกัดจากใบบัวบก ร่วมกับสารสกัดจากงาดำ มังคุด และถั่วเหลือง เป็นเวลาสองเดือนแล้วพบว่าเทโลเมียร์ของเซลล์เม็ดเลือดขาวมีความยาวเพิ่มขึ้น (Praengam et al., 2023)

บทสรุป

การสั้นลงของเทโลเมียร์เป็นสาเหตุหลักสาเหตุหนึ่งของความชรา ซึ่งเกิดขึ้นได้จากสาเหตุหลายปัจจัย เช่น ความเครียด อนุมูลอิสระ หรือการเสียหายของดีเอ็นเอ รวมทั้งการแบ่งเซลล์อย่างต่อเนื่องตามวัยอีกด้วย การชะลอหรือรักษาความยาวของเทโลเมียร์ผ่านการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์เทโลเมอเรส (Telomerase Enzyme Activity) หรือการป้องกันหรือซ่อมแซมเทโลเมียร์ผ่านกลไกต่าง ๆ ของร่างกายสามารถป้องกันความเสียหายของยีนส์ที่ส่งผลให้เกิดกระบวนการสูงวัยและยืดอายุขัยของเซลล์และร่างกายได้

สารพฤกษเคมีเป็นสารที่พบได้ทั่วไปในผัก ผลไม้ และสมุนไพร สารเหล่านี้เป็นสารโภชนเภสัช (Nutra-

ceuticals) มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีประโยชน์ต่อสุขภาพหลากหลาย เช่น มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ที่เป็นต้นเหตุของการเสื่อมสภาพของเซลล์และโรคชรา ป้องกันการอักเสบ ต้านเชื้อจุลินทรีย์ ช่วยบรรเทาอาการและรักษาโรคบางชนิดได้ เป็นต้น นอกจากนั้นจากงานวิจัยยังพบว่าสารพฤกษเคมีที่สกัดได้จากพืชบางชนิดมีคุณสมบัติในการป้องกันความเสียหายของเทโลเมียร์และกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์เทโลเมอเรส บทความวิจัยนี้ได้นำเสนอตัวอย่างสารพฤกษเคมีจากพืชที่มีศักยภาพในการชะลอกระบวนการเสื่อมของร่างกายและโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับอายุผ่านกลไกเทโลเมียร์ เพื่อเป็นประโยชน์ในการประยุกต์ใช้เป็นแนวทางในการสร้างสรรค์รายการอาหาร เครื่องดื่ม และอาหารเสริมเพื่อชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพที่นำไปสู่คุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและอายุที่ยืนยาวขึ้น ซึ่งในท้องตลาดได้มีการนำสารสกัดสมุนไพรบางชนิดที่มีผลการศึกษาดังกล่าวมาต่อเทโลเมียร์ไปใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์อาหารเสริมที่โฆษณาสรรพคุณต่อต้านความชราอย่างหลากหลาย อย่างไรก็ตามผู้บริโภคควรใช้วิจารณญาณในการเลือกซื้อและรับประทาน เนื่องจากสารสกัดบางชนิดยังไม่มีการศึกษาที่น่าเชื่อถือถึงผลกระทบและการศึกษาที่ยืนยันหรือรับรองประสิทธิภาพของสารสกัดข้างต้น

References

- Allsopp, R. C., & Harley, C. B. (1995). Evidence for a critical telomere length in senescent human fibroblasts. *Experimental Cell Research*, 219(1), 130-136.
- Allsopp, R. C., Vaziri, H., Patterson, C., Goldstein, S., Younglai, E. V., Futcher, A. B., Greider, C. W., & Harley, C. B. (1992). Telomere length predicts replicative capacity of human fibroblasts. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(21), 10114-10118.
- Armanios, M. (2013). Telomeres and age-related disease: How telomere biology informs clinical paradigms. *The Journal of Clinical Investigation*, 123(3), 996-1002.
- Armstrong, C. A., & Tomita, K. (2017). Fundamental mechanisms of telomerase action in yeasts and mammals: Understanding telomeres and telomerase in cancer cells. *Open Biology*, 7(3), 1-13. <https://doi.org/10.1098/rsob.160338>

- Bandopadhyay, S., Mandal, S., Ghorai, M., Jha, N. K., Kumar, M., Radha, G. A., Proćków, J., Pérez de la Lastra, J. M., & Dey, A. (2023). Therapeutic properties and pharmacological activities of asiaticoside and madecassoside: A review. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 27(5), 593-608.
- Blackburn, E. H., Greider, C. W., & Szostak, J. W. (2009). The Nobel Prize in physiology or medicine 2009. *Nobel Found*, 1, 10-105.
- Bürkle, A., Moreno-Villanueva, M., Bernhard, J., Blasco, M., Zondag, G., Hoeijmakers, J. H., Toussaint, O., Grubeck-Loebenstein, B., Mocchegiani, E., Collino, S., Gonos, E. S., Sikora, E., Gradinaru, D., Dollé, M., Salmon, M., Kristensen, P., Griffiths, H. R., Libert, C., Grune, T., ... & Aspinall, R. (2015). MARK-AGE biomarkers of ageing. *Mechanisms of Ageing and Development*, 151, 2-12.
- Department of Older Persons. (2023). *Situation of Thai elderly 2022, 2023*. Amarin Cooperation. [in Thai]
- Demirbaş, D. (2021). *Effects of centella asiatica saponins on telomerase activation and wound healing* [Doctoral dissertation]. Izmir Institute of Technology.
- Erdem, H. B., Bahsi, T., & Ergün, M. A. (2021). Function of telomere in aging and age related diseases. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 85, 103641.
- Fuggetta, M. P., Lanzilli, G., Tricarico, M., Cottarelli, A., Falchetti, R., Ravagnan, G., & Bonmassar, E. (2006). Effect of resveratrol on proliferation and telomerase activity of human colon cancer cells in vitro. *Journal of Experimental and Clinical Cancer Research*, 25(2), 189.
- Fyhrquist, F., Saijonmaa, O., & Strandberg, T. (2013). The roles of senescence and telomere shortening in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 10(5), 274-283.
- Gao, X., Yu, X., Zhang, C., Wang, Y., Sun, Y., Sun, H., Zhang, H., Shi, Y., & He, X. (2022). Telomeres and mitochondrial metabolism: Implications for cellular senescence and age-related diseases. *Stem Cell Reviews and Reports*, 18(7), 2315-2327.
- Gardner, M., Bann, D., Wiley, L., Cooper, R., Hardy, R., Nitsch, D., Martin-Ruiz, C., Shiels, P., Sayer, A. A., Barbieri, M., Bekaert, S., Bischoff, C., Brooks-Wilson, A., Chen, W., Cooper, C., Christensen, K., Meyer, T. D., Deary, I., Der, G., ... & Halcyon Study Team. (2014). Gender and telomere length: Systematic review and meta-analysis. *Experimental gerontology*, 51, 15-27.
- Gavia-Garcia, G., Rosado-Perez, J., Arista-Ugalde, T. L., Aguiniga- Sanchez, I., Santiago-Osorio, E., & Mendoza-Nunez, V. M. (2021). Telomere length and oxidative stress and its relation with metabolic syndrome components in the aging. *Biology (Basel)*, 10(4), 253.
- Gu, D., Li, J., Little, J., Li, H., & Zhang, X. (2020). Associations between serum sex hormone concentrations and telomere length among US adults, 1999-2002. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 24(1), 48-54.

- Guo, L., Wei, X. D., Ou, Q., Wang, S., & Zhu, G. M. (2010). Effect of astragaloside on the expression of telomerase activity and klotho gene in aged HELF cells. *Chinese Journal of Gerontology*, *13*, 1819-1822.
- Harley, C. B., Futcher, A. B., & Greider, C. W. (1990). Telomeres shorten during ageing of human fibroblasts. *Nature*, *345*(6274), 458-460.
- Harley, C. B., Liu, W., Blasco, M., Vera, E., Andrews, W. H., Briggs, L. A., & Raffaele, J. M. (2011). A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program. *Rejuvenation Research*, *14*(1), 45-56.
- Hayflick, L., & Moorhead, P. S. (1961). The serial cultivation of human diploid cell strains. *Experimental Cell Research*, *25*(3), 585-621.
- Hayflick, L. (1976). The cell biology of human aging. *New England Journal of Medicine*, *295*(23), 1302-1308.
- Hong, H., Xiao, J., Guo, Q., Du, J., Jiang, Z., Lu, S., Zhang, H., Zhang, X., & Wang, X. (2021). Cycloastragenol and Astragaloside IV activate telomerase and protect nucleus pulposus cells against high glucose-induced senescence and apoptosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, *22*(5), 1-11.
- Howitz, K. T., Bitterman, K. J., Cohen, H. Y., Lamming, D. W., Lavu, S., Wood, J. G., Zipkin, R. E., Chung, P., Kisielewski, A., Scherer, B., & Sinclair, D. A. (2003). Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature*, *425*(6954), 191-196.
- Hu, Z. W., Shen, Z. Y., & Huang, J. H. (2004). Experimental study on effect of epimedium flavonoids in protecting telomere length of senescence cells HU. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, *24*(12), 1094-1097.
- Kaewtunjai, N., Wongpoomchai, R., Imsumran, A., Pompimon, W., Athipornchai, A., Suksamrarn, A., Lee, T. R., & Tuntiwechapikul, W. (2018). Ginger extract promotes telomere shortening and cellular senescence in A549 lung cancer cells. *ACS Omega*, *3*(12), 18572-18581.
- Khaw, A. K., Hande, M. P., Kalthur, G., & Hande, M. P. (2013). Curcumin inhibits telomerase and induces telomere shortening and apoptosis in brain tumour cells. *Journal of Cellular Biochemistry*, *114*(6), 1257-1270.
- Kitada, M., & Koya, D. (2021). Autophagy in metabolic disease and ageing. *Nature Reviews Endocrinology*, *17*(11), 647-661.
- Kozhevnikova, O. S., Devyatkin, V. A., Tyumentsev, M. A., Rudnitskaya, E. A., Fursova, A. Z., & Kolosova, N. G. (2022). *Astragalus membranaceus* increases leukocyte telomere length, but does not suppress development of accelerated senescence signs in OXYS rats. *Advances in Gerontology*, *12*(2), 128-134.
- Kuszel, L., Trzeciak, T., Richter, M., & Czarny-Ratajczak, M. (2015). Osteoarthritis and telomere shortening. *Journal of Applied Genetics*, *56*(2), 169-176.

- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2013). The hallmarks of aging. *Cell*, *153*(6), 1194-1217. <http://doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.039>
- López-Otín, C., Blasco, M. A., Partridge, L., Serrano, M., & Kroemer, G. (2023). Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell*, *186*(2), 243-278.
- Mason, P. J., Wilson, D. B., & Bessler, M. (2005). Dyskeratosis congenita -- A disease of dysfunctional telomere maintenance. *Current Molecular Medicine*, *5*(2), 159-170.
- Matacchione, G., Gurău, F., Silvestrini, A., Tiboni, M., Mancini, L., Valli, D., Rippo, M. R., Recchioni, R., Marcheselli, F., Carnevali, O., Procopio, A. D., Casettari, L., & Olivieri, F. (2021). Anti-SASP and anti-inflammatory activity of resveratrol, curcumin and β -caryophyllene association on human endothelial and monocytic cells. *Biogerontology*, *22*(3), 297-313.
- McGrath, M., Wong, J. Y., Michaud, D., Hunter, D. J., & De Vivo, I. (2007). Telomere length, cigarette smoking, and bladder cancer risk in men and women. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, *16*(4), 815-819.
- Mirabello, L., Huang, W. Y., Wong, J. Y., Chatterjee, N., Reding, D., David Crawford, E. D., Vivo, I. D., Hayes, R. B., & Savage, S. A. (2009). The association between leukocyte telomere length and cigarette smoking, dietary and physical variables, and risk of prostate cancer. *Aging Cell*, *8*(4), 405-413.
- Mirabello, L., Yu, K., Kraft, P., De Vivo, I., Hunter, D. J., Prescott, J., Wong, J. Y., Chatterjee, N., Hayes, R. B., & Savage, S. A. (2010). The association of telomere length and genetic variation in telomere biology genes. *Human Mutation*, *31*(9), 1050-1058.
- Office of the National Economic and Social Development Council. (2022, October 24). *National economic and social development plan No. 13, 2023-2027*. <https://www.nesdc.go.th/main.php?filename=plan13> [in Thai]
- Palm, W., & Lange, T. (2008). How shelterin protects mammalian telomeres. *Annual Review of Genetics*, *42*, 301-334.
- Praengam, K., Tuntipopipat, S., Muangnoi, C., Jangwangkorn, C., & Piamkulvanich, O. (2023). Efficacy of a dietary supplement derived from five edible plants on telomere length in Thai adults: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Food Science & Nutrition*, *2023*, 1-13. <https://doi.org/10.1002/fsn3.3851>
- Rabinowitz, J. D., & White, E. (2010). Autophagy and metabolism. *Science*, *330*(6009), 1344-1348. <https://doi.org/10.1126/science.1193497>
- Roake, C., & Artandi, S., (2020). Regulation of human telomerase in homeostasis and disease. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, *21*(7), 384-397.
- Shin, D., Shin, J., & Lee, K. W. (2019). Effects of inflammation and depression on telomere length in young adults in the United States. *Journal of Clinical Medicine*, *8*(5), 711.

- Sun, L., & Wang, X. (2003). Effects of allicin on both telomerase activity and apoptosis in gastric cancer SGC-7901 cells. *World Journal of Gastroenterology*, *9*(9), 1930-1934.
- Sun, Y., Hu, X., Hu, G., Xu, C., & Jiang, H. (2015). Curcumin attenuates hydrogen peroxide-induced premature senescence via the activation of SIRT1 in human umbilical vein endothelial cells. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, *38*(8), 1134-1141.
- Tian, T., Li, X., & Zhang, J. (2019). mTOR signaling in cancer and mTOR inhibitors in solid tumor targeting therapy. *International Journal of Molecular Science*, *20*(3), 755. <https://doi.org/10.3390/ijms20030755>
- Tsatsakis, A., Renieri, E., Tsoukalas, D., Buga, A. M., Sarandi, E., Vakonaki, E., Fragkiadaki, P., Alegakis, A., Nikitovic, D., Calina, D., Spandidos, D. A., & Docea, A. O. (2023). A novel nutraceutical formulation increases telomere length and activates telomerase activity in middle-aged rats. *Molecular Medicine Reports*, *28*(6), 1-11. <https://doi.org/10.3892/mmr.2023.13119>
- Valdes, A. M., Andrew, T., Gardner, J. P., Kimura, M., Oelsner, E., Cherkas, L. F., Aviv, A., & Spector, T. D. (2005). Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women. *The Lancet*, *366*(9486), 662-664.
- Xu, S., Cai, Y., & Wei, Y. (2013). mTOR signaling from cellular senescence to organismal aging. *Aging and Disease*, *5*(4), 263-273. <https://doi.org/10.14336/AD.2014.0500263>
- Zhang, H. Q., Li, Y., & Song, Y. Y. (2011). Effect of polysaccharides of *Cistanche deserticola* on immune cells and telomerase activity in aging mice. *Journal of Chinese Pharmaceutical Science*, *46*(14), 1081-1083.
- Zhu, F., Shi, Z., Qin, C., Tao, L., Liu, X., Xu, F., Zhang, L., Song, Y., Liu, X., Zhang, J., Han, B., Zhang, P., & Chen, Y. (2012). Therapeutic target database update 2012: A resource for facilitating target-oriented drug discovery. *Nucleic Acids Research*, *40*(Database issue), D1128-D1136.
- Zhuang, W., Sun, N., Gu, C., Liu, S., Zheng, Y., Wang, H., Tong, X., & Song, J. (2023). A literature review on Epimedium, a medicinal plant with promising slow aging properties. *Heliyon*, *9*(11), e21226. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21226>