

Table of Contents

	คำนิยาม	9
	คำนำผู้เขียน	13
	Introduction	20
Hallmark 1	Genomic Instability ความไม่เสถียรของรหัสพันธุกรรม เมื่อพิมพ์เขียวของเมืองเสื่อมสภาพ	36
Hallmark 2	Telomere Attrition การสั้นลงของเทโลเมียร์ เมื่อปลอกสายไฟของเมืองเริ่มขาด	48
Hallmark 3	Epigenetic Alterations การเปลี่ยนแปลงของอีพีเจเนติกส์ เมื่อผู้ว่าการเมืองออกคำสั่งผิดพลาด	60
Hallmark 4	Loss of Proteostasis การสูญเสียสมดุลของโปรตีน เมื่อทีมตรวจสอบคุณภาพการผลิตเจ็บป่วย	74

Hallmark 5	Deregulated Nutrient Sensing ความผิดปกติของระบบเซนเซอร์รับรู้สารอาหาร เมื่อหน่วยควบคุมเสถียรภาพได้รับบาดเจ็บ	88
Hallmark 6	Mitochondrial Dysfunction ความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย เมื่อโรงงานผลิตพลังงานเสื่อม	104
Hallmark 7	Cellular Senescence ภาวะเซลล์แก่ เมื่อพนักงานสูงวัยไม่ยอมเกษียณ	126
Hallmark 8	Stem Cell Exhaustion ภาวะสเต็มเซลล์อ่อนแรง เมื่อศูนย์ซ่อมบำรุงขาดแคลนช่างฝีมือ	138
Hallmark 9	Altered Intercellular Communication การสื่อสารระหว่างเซลล์ผิดปกติ เมื่อระบบสื่อสารของเมืองขัดข้อง	156

Hallmark 10	Chronic Inflammation การอักเสบเรื้อรัง เมื่อคว้นไฟปกคลุมไปทั่วเมือง	182
Hallmark 11	Dysbiosis จุลินทรีย์ในลำไส้เสียสมดุล เมื่อระบบนิเวศในสวนสาธารณะเสียสมดุล	196
Hallmark 12	Disabled Autophagy การบกพร่องของกระบวนการออโตฟาจี เมื่อทีมกำจัดขยะทำงานด้อยประสิทธิภาพ	226
	Longevity 5 Levels	246
	Epilogue	270
	Food for Longevity	274
	ประวัติผู้เขียน	277

Introduction

เมื่อมนุษย์เอาชนะความแก่ชราได้

“ความแก่ชรา (Aging)” เป็นหนึ่งในปริศนารึ้นใหญ่ที่สุดที่มนุษยชาติพยายามไขมานานหลายร้อยปีแล้ว บรรพบุรุษของเราเชื่อกันว่าความแก่เป็นคำสาปจากเทพเจ้า การสูญเสียพลังชีวิต หรือกฎธรรมชาติที่หลีกเลี่ยงไม่ได้

ต่อมามนุษย์เริ่มศึกษาหาคำตอบเกี่ยวกับความแก่ชราอย่างจริงจัง แต่ก่อนที่จะลงลึกไปยัง “กลไกความแก่” ซึ่งเป็นหัวใจสำคัญของหนังสือเล่มนี้ เรามาย้อนรอยวิวัฒนาการของการศึกษาเรื่องความแก่ชรา ตั้งแต่ยุคแรกเริ่มไปจนถึงการค้นพบแนวคิดที่พลิกโฉมวงการแพทย์อย่างสิ้นเชิง เพื่อความเข้าใจที่ลึกซึ้งยิ่งขึ้นครับ

ปี 1882 ยุคบุกเบิกเรื่องความแก่

ก่อนที่โลกจะมีวิทยาศาสตร์การแพทย์อย่างในปัจจุบัน มนุษย์แทบไม่มีเครื่องมือหรือองค์ความรู้ที่จะอธิบายได้ว่าเพราะเหตุใดเราจึงแก่ ทำไมผิวหนังที่เคยเรียบเนียนจึงเริ่มเหี่ยวย่นและเกิดริ้วรอย ทำไมเส้นผมที่เคยดำเงางามจึงเปลี่ยนเป็นสีขาวโพลน หรือทำไมร่างกายที่เคยแข็งแรงจึงค่อยๆ ทรุดโทรมเมื่อเวลาผ่านไป

ความแก่ในมุมมองของคนยุคก่อนเป็นเรื่องของกฎเกณฑ์ธรรมชาติที่ไม่มีใครต่อต้านได้ เหมือนกับการขึ้นและตกของดวงอาทิตย์ หรือการเปลี่ยนผ่านของฤดูกาลตามวัฏจักรธรรมชาติ

แนวคิดเรื่องความแก่ในยุคแรกๆ คือ “ทฤษฎีการสึกหรอ (Wear and Tear Theory)” ที่นำเสนอโดย ดร.ออกุสต์ ไวส์มันน์ นักชีววิทยาชาวเยอรมันเมื่อปี 1882 จากการสังเกตว่าร่างกายมนุษย์มีความคล้ายคลึงกับเครื่องจักร การทำงานของหัวใจเปรียบเสมือนเครื่องปั๊มที่ต้องสูบน้ำตลอด 24 ชั่วโมง ข้อต่อต่างๆ ก็เหมือนบานพับที่ต้องเปิดปิดนับล้านครั้งตลอดชีวิต กระดูกก็เหมือนโครงสร้างเหล็กที่ต้องรับน้ำหนักและแรงกระแทกทุกวัน และเช่นเดียวกับเครื่องจักรทุกชนิด เมื่อใช้งานไปนานๆ ส่วนประกอบต่างๆ ย่อมสึกหรอ เสื่อมสภาพ และชำรุดผุพังในที่สุด

แม้ทฤษฎีการสืบทอดจะดูเรียบง่าย แต่ก็เป็นหนึ่งในแนวคิดที่มีความใกล้เคียงกับทฤษฎีทางวิทยาศาสตร์มากที่สุดในยุคนั้น ในเวลาต่อมา ทฤษฎีนี้ได้กลายเป็นรากฐานสำคัญที่ทำให้มนุษย์เริ่มตั้งคำถามใหม่ๆ และท้าทายความเชื่อดั้งเดิมเกี่ยวกับความแก่ไม่ว่าจะเป็น

- ถ้าวร่างกายเหมือนเครื่องจักรที่สืบทอด เราจะสามารถชะลอการสืบทอดได้หรือไม่
- มีวิธีซ่อมแซมร่างกายเหมือนเวลาซ่อมเครื่องจักรหรือไม่
- จริงหรือไม่ที่ความแก่คือสิ่งที่ถูกกำหนดมาตั้งแต่ต้นโดยไม่อาจเปลี่ยนแปลงได้เลย

คำถามเหล่านี้ค่อยๆ จุดประกายความอยากรู้อยากเห็น นำไปสู่การสำรวจ การทดลอง และการค้นคว้าอย่างจริงจัง เริ่มตั้งแต่การสังเกตว่าปัจจัยใดที่ทำให้บางคนมีอายุยืนกว่าคนอื่นๆ การทดลองเกี่ยวกับสมุนไพรและอาหารต่างๆ ที่อาจช่วยชะลอความแก่ไปจนถึงการศึกษาทุกระบบในร่างกายอย่างละเอียด

นี่คือจุดกำเนิดของ “การศึกษาเรื่องความแก่ชรา (Gerontology)” นับเป็นการปฏิวัติความคิดครั้งใหญ่ที่ทำให้มนุษย์เปลี่ยนมุมมองจากความแก่เป็นเพียงชะตาชีวิต ไปสู่การมองว่า “ความแก่” อาจเป็นสิ่งที่วัดได้และถึงขั้น “ควบคุม” ได้ด้วยซ้ำ

ช่วงกลางศตวรรษที่ 20 จุดเริ่มต้นของวิทยาศาสตร์ความแก่

หลังจากมนุษย์มอง “ความแก่” เป็นเรื่องของชะตาชีวิตและการสืบทอดมาหลายปี ในที่สุดก็มีนักวิทยาศาสตร์รุ่นใหม่เริ่มศึกษาเรื่องความแก่ชราในเชิงวิทยาศาสตร์ที่เป็นระบบและชัดเจนมากขึ้น ช่วงกลางศตวรรษที่ 20 จึงถือเป็นจุดเปลี่ยนสำคัญของประวัติศาสตร์การแพทย์

นาราน ช็อก นักวิทยาศาสตร์ชาวอเมริกัน ผู้ได้รับการยกย่องว่าเป็น “บิดาแห่งศาสตร์ความแก่ชรา” เป็นบุคคลแรกที่ประกาศว่าความแก่ไม่ได้เป็นเพียงการเสื่อมโทรมของร่างกายตามวัย แต่เป็นกระบวนการทางชีววิทยาที่มีกลไกเฉพาะของตัวเอง

ช็อกก่อตั้งห้องปฏิบัติการที่ National Institute on Aging ในสหรัฐอเมริกา ซึ่งทุ่มเทเพื่อการศึกษาความแก่โดยตรง และเริ่มวัดการเปลี่ยนแปลงของร่างกายอย่างเป็นระบบ ผลงานของเขาเผยให้เห็นว่า ความแก่ไม่ได้เกิดขึ้นทันทีเมื่อเราเข้าสู่วัย 60 หรือ 70 ปี แต่เป็นกระบวนการที่ค่อยๆ ดำเนินมาตั้งแต่วัยผู้ใหญ่ตอนต้น

เขาพบว่าเมื่ออายุ 30 ปี การทำงานของไตจะลดลงราว 1 เปอร์เซ็นต์ต่อปี เมื่ออายุ 35 ปี มวลกระดูกจะเริ่มลดลง และ

มวลกล้ามเนื้อหายไปถึง 1 เปอร์เซ็นต์ต่อปี การค้นพบนี้ทำให้ภาพของความแก่ชัดเจนนขึ้นกว่าที่เคยเป็นมา

ต่อมาในปี 1956 เดนแฮม ฮาร์แมน นักเคมีชีวภาพ นำเสนอ “ทฤษฎีอนุมูลอิสระ (Free Radical Theory)” ที่สร้างแรงสั่นสะเทือนครั้งใหญ่ เขาสังเกตว่าทุกครั้งที่ร่างกายใช้พลังงานไม่ว่าจะเป็นการหายใจ การย่อยอาหาร หรือการซ่อมแซมเซลล์ จะมีผลพลอยได้เป็นโมเลกุลไม่เสถียรที่เรียกว่า “อนุมูลอิสระ”

อนุมูลอิสระเหล่านี้จะพยายามแย่งชิงอิเล็กตรอนจากโมเลกุลอื่นๆ ทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ซึ่งทำลายทั้งดีเอ็นเอ เยื่อหุ้มเซลล์ และแม้กระทั่งไมโทคอนเดรียที่เป็นโรงงานผลิตพลังงานของเซลล์ในร่างกาย

หากเปรียบเทียบๆ อนุมูลอิสระก็เหมือนนักรบที่ขาดอาวุธ จึงพยายามแย่งอาวุธจากคนรอบข้าง ความวุ่นวายที่เกิดขึ้นในสนามรบก็เหมือนกับความเสียหายภายในเซลล์ เมื่อความเสียหายเล็กๆ เหล่านี้สะสมไปเรื่อยๆ โครงสร้างทั้งร่างกายก็ทรุดโทรม

ทฤษฎีอนุมูลอิสระจึงเป็นการอธิบายความแก่ในแง่กลไกระดับเซลล์และโมเลกุลอย่างจริงจังเป็นครั้งแรกในประวัติศาสตร์ และยังเปิดประตูไปสู่แนวคิดใหม่ๆ อีกมากมาย ทั้งเรื่องอาหารที่อุดมด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ ยาที่ปกป้องเซลล์จากการถูกทำลาย และวิถีชีวิตที่ช่วยลดความเสียหายจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน

วงการแพทย์เริ่มมองผู้สูงอายุในมุมใหม่ว่า พวกเขาจำเป็นต้องได้รับการดูแลที่เฉพาะเจาะจง สาขาเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ (Geriatric) จึงถือกำเนิดขึ้น โดยเน้นดูแลโรคเรื้อรังที่ซับซ้อน การตอบสนองต่อยาที่ต่างจากคนวัยอื่น และปัญหาสุขภาพที่พบบ่อยในผู้สูงอายุ เช่น ภาวะสมองเสื่อม ความเสี่ยงในการหกล้มบ่อย หรือแม้กระทั่งปัญหาสุขภาพจิตอย่างความเหงาและการสูญเสีย

ช่วงปลายศตวรรษที่ 20 เจาะลึกเรื่องความแก่

เมื่อเข้าสู่ช่วงปลายศตวรรษที่ 20 งานวิจัยเรื่องความแก่เริ่มลงลึก และซับซ้อนยิ่งขึ้น มนุษย์ไม่ได้พอใจเพียงแค่รู้ว่าความแก่เกิดจากการสึกหรอหรืออนุมูลอิสระอีกต่อไป แต่เริ่มค้นหากลไกในระดับเซลล์และโมเลกุลที่เป็น “ตัวตั้งต้น” ของความแก่ชรา

การค้นพบสำคัญอย่างหนึ่งคือ “เทโลเมียร์ (Telomere)” เป็นโครงสร้างที่อยู่ส่วนปลายของโครโมโซม ทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้ข้อมูลทางพันธุกรรมของเราเสียหายหรือสูญหายเมื่อเซลล์แบ่งตัว เหมือนปลอกพลาสติกเล็กๆ ที่หุ้มปลายเชือกกรองเท้าเพื่อป้องกันไม่ให้เชือกหลุดออกมา แต่ปัญหาคือ ทุกครั้งที่เซลล์แบ่งตัว เทโลเมียร์

จะสั้นลงเล็กน้อยและเป็นเส้นนี้ไปเรื่อยๆ จนถึงจุดหนึ่งที่เซลล์ไม่สามารถแบ่งตัวและเข้าสู่ภาวะเสื่อมถาวร การค้นพบนี้ทำให้โลกตระหนักว่าความแก่ในระดับเซลล์มี “นาฬิกาชีวภาพ” ของมันเอง

อีกงานวิจัยที่สร้างความตื่นเต็นคือการทดลองจำกัดแคลอรีในอาหาร โดยพบว่าสัตว์ทดลองที่กินอาหารแคลอรีต่ำ แต่ยังไม่ได้รับสารอาหารครบถ้วนกลับมีอายุยืนยาวกว่ากลุ่มที่กินเต็มที่ 20 เปอร์เซ็นต์ ผลลัพธ์นี้ทำให้เกิดความหวังว่าอาหารและวิถีชีวิตอาจมีบทบาทในการชะลอกระบวนการแก่ชรา นอกเหนือจากปัจจัยทางพันธุกรรม

นอกจากนี้ยังมีการค้นพบระบบ mTOR pathway ซึ่งเปรียบเสมือนศูนย์ควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ โดยทำหน้าที่ประเมินว่าเซลล์มีสารอาหารและพลังงานเพียงพอหรือไม่ ถ้าเซลล์ขาดสารอาหาร mTOR จะชะลอการสร้างเซลล์และโปรตีน และเพิ่มการรีไซเคิลเซลล์ที่แก่ชราซึ่งเรียกว่า “กระบวนการออโตฟาจี (Autophagy)” การค้นพบนี้ทำให้เราเริ่มเห็นภาพว่าความแก่มีความเกี่ยวข้องกับ “การสื่อสารผิดจังหวะ” ของระบบชีวเคมีภายในเซลล์ด้วย

ในช่วงปลายศตวรรษที่ 20 จึงเกิดการถกเถียงครั้งใหญ่ระหว่างสองแนวคิด แนวคิดหนึ่งเชื่อว่าความแก่ถูกกำหนดด้วยพันธุกรรม ซึ่งไม่สามารถแก้ไขได้ อีกแนวคิดมองว่าความแก่เป็นเพียง “ความเสียหายสะสม” ที่เกิดขึ้นตลอดชีวิต

ทั้งสองแนวคิดนี้ต่างช่วยขยายกรอบความเข้าใจเรื่องความแก่ให้กว้างขึ้น และวางรากฐานสู่ยุควิทยาศาสตร์ความแก่แบบใหม่ในศตวรรษที่ 21

ช่วงต้นศตวรรษที่ 21 ก้าวกระโดดด้วยความรู้ทางพันธุกรรม และการแพทย์ที่แม่นยำขึ้น

เมื่อโลกก้าวเข้าสู่ศตวรรษที่ 21 การศึกษาเรื่องความแก่ชราได้รับแรงผลักดันครั้งใหญ่จากโครงการยักษ์ใหญ่ระดับโลกชื่อ Human Genome Project ที่ใช้เวลามากกว่าสิบปีเพื่อถอดรหัสพันธุกรรมมนุษย์ทั้งหมดจนสำเร็จในปี 2003 นับเป็นการปฏิวัติทางการแพทย์ที่สำคัญที่สุดครั้งหนึ่งในประวัติศาสตร์

ก่อนหน้านี้เรารู้เพียงว่าความแก่เกี่ยวข้องกับเซลล์เสื่อมหรือดีเอ็นเอเสียหาย แต่เมื่อถอดรหัสพันธุกรรมได้ ก็เริ่มเห็นภาพชัดเจนว่าความแก่เกี่ยวพันกับการเปลี่ยนแปลงในระดับยีนและโมเลกุลอย่างไร ความรู้ใหม่นี้ทำให้วงการแพทย์พัฒนาจากรักษาโรคหลังจากเกิดขึ้นแล้ว ไปสู่การพยากรณ์และการป้องกันก่อนจะเกิดโรคได้ตั้งแต่เนิ่นๆ

หนึ่งในผู้บุกเบิกแนวคิดใหม่นี้คือนักวิทยาศาสตร์อย่าง ดร.ลี ฮูด เขาเสนอแนวคิด P4 Medicine ที่ชี้ให้เห็นอนาคตของการแพทย์เชิงป้องกันและการดูแลสุขภาพแบบเฉพาะบุคคล ซึ่งประกอบไปด้วย

Predictive - คาดการณ์โรคที่อาจเกิดขึ้นจากการวิเคราะห์ข้อมูลทางพันธุกรรมและชีวภาพ

Preventive - วางแผนป้องกันโรคเหล่านั้นก่อนเกิดขึ้นจริง

Personalized - ออกแบบการดูแลสุขภาพเฉพาะบุคคล

Participatory - ให้ผู้ป่วยมีส่วนร่วมในการดูแลสุขภาพของตัวเองอย่างจริงจัง

แนวคิดนี้อธิบายไว้อย่างชัดเจนในหนังสือเรื่อง *The Age of Scientific Wellness* โดยกล่าวว่า เมื่อเราสามารถตรวจพันธุกรรม วัดระดับสารชีวโมเลกุล และวิเคราะห์ข้อมูลขนาดใหญ่ เราจะสามารถออกแบบแผนการดูแลสุขภาพที่ไม่เพียงแต่รักษา ทว่ายังเพิ่มช่วงชีวิตที่มีสุขภาพดี (Healthspan) และนำไปสู่การมีอายุยืนยาวอย่างมีคุณภาพ (Longevity) ได้จริง

ปี 2013

จุดเริ่มต้นของแนวคิด “กลไกความแก่”

การศึกษาและการค้นพบทั้งหลายนี้นำมาสู่จุดเปลี่ยนครั้งสำคัญของมนุษยชาติ นั่นคือ แนวคิด “กลไกความแก่ (Hallmarks of Aging)” ซึ่งเป็นการอธิบายกลไกต่างๆ ในร่างกายที่เร่งให้เกิดความแก่ชราเร็วขึ้น

เมื่อปี 2013 นักวิทยาศาสตร์ชั้นนำจากมหาวิทยาลัยทั่วโลกได้ร่วมกันเผยแพร่บทความชื่อ “The Hallmarks of Aging” ในวารสาร *Cell* ถือเป็นครั้งแรกในประวัติศาสตร์ที่มีการจัดระเบียบองค์ความรู้เรื่องความแก่ชราอย่างเป็นระบบและครบถ้วน

แต่เดิมบทความดังกล่าวระบุกลไกสำคัญ 9 กลไกที่เป็นรากฐานของความแก่ ต่อมาในปี 2023 เมื่อเทคโนโลยีการศึกษาชีววิทยาระดับโมเลกุลพัฒนาขึ้น นักวิทยาศาสตร์ได้ค้นพบกลไกเพิ่มอีก 3 กลไก ทำให้ในปัจจุบันมีการค้นพบกลไกความแก่ทั้งหมด 12 กลไก ดังจะได้เห็นในหน้าต่อไป

-
- ① ความไม่เสถียรของรหัสพันธุกรรม (Genomic Instability)
 - ② การสั้นลงของเทโลเมียร์ (Telomere Attrition)
 - ③ การเปลี่ยนแปลงของอีพิเจเนติกส์ (Epigenetic Alterations)
 - ④ การสูญเสียสมดุลของโปรตีน (Loss of Proteostasis)
 - ⑤ ความผิดปกติของระบบเซนเซอร์รับรู้สารอาหาร (Deregulated Nutrient Sensing)
 - ⑥ ความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย (Mitochondrial Dysfunction)
 - ⑦ ภาวะเซลล์แก่ (Cellular Senescence)
 - ⑧ ภาวะสเต็มเซลล์อ่อนแรง (Stem Cell Exhaustion)
 - ⑨ การสื่อสารระหว่างเซลล์ผิดปกติ (Altered Intercellular Communication)
 - ⑩ การอักเสบเรื้อรัง (Chronic Inflammation)
 - ⑪ จุลินทรีย์ในลำไส้เสียสมดุล (Dysbiosis)
 - ⑫ การบกพร่องของกระบวนการออโตฟาจี (Disabled Autophagy)
-

ทุกกลไกจะทำงานเชื่อมโยงกันเป็นเครือข่าย เมื่อกลไกหนึ่ง มีปัญหา ก็มักส่งผลไปถึงกลไกอื่นๆ ด้วย

หากกลไกเหล่านี้ถูกกระตุ้นให้ทำงานมากเกินไป ร่างกาย ก็จะเสื่อมสภาพเร็วกว่าปกติ นี่คือสิ่งที่เราเรียกว่า “การแก่ก่อนวัย” ในทางกลับกัน หากเราสามารถควบคุมให้กลไกเหล่านี้ทำงาน น้อยลง หรือแม้กระทั่งซ่อมแซมและย้อนกลับได้ เท่ากับว่าเรากำลัง “ย้อนอายุในระดับเซลล์”

การทำความเข้าใจกลไกความแก่จึงเป็นกุญแจสำคัญที่จะ ไชปรศนาที่มนุษย์สงสัยมานานหลายร้อยปีว่าทำไมเราจึงแก่ และ จะชะลอความแก่ได้อย่างไร

หนังสือเล่มนี้จะพาคุณไปรู้จักกับ 12 Hallmarks of Aging โดยจะไล่เรียงแต่ละ Hallmark อย่างละเอียด เพื่อจะได้รู้ว่าดีเอ็นเอ ที่บรรจุข้อมูลทางพันธุกรรมของเรานั้นก็มีวันเสื่อมเหมือนกัน การสั่นลงของเทโลเมียร์เกี่ยวข้องอย่างไรกับอายุขัยของเรา ถ้ายืนในร่างกายไม่ทำงานหรือทำงานมากเกินไปจะส่งผลกระทบ อย่างไร โปรตีนที่เราเรียนรู้มาทั้งชีวิตว่าสำคัญกับร่างกายอย่างยิ่ง ในบางครั้งมันอาจกลายเป็นขยะสะสมจนเกิดโรคร้ายต่างๆ ได้ แล้ว จะเกิดอะไรขึ้นถ้าระบบแจกจ่ายพลังงานในร่างกายทำงานไม่สมดุล

นอกจากนี้ คุณยังจะได้ค้นพบความมหัศจรรย์ของแหล่งผลิต พลังงานในร่างกายอย่างไมโทคอนเดรีย รวมถึงวิธีซ่อมแซมเมื่อมัน

เริ่มทรุดโทรม ได้รู้วิธีการจัดเซลล์แก่ที่เสื่อมสภาพ เพื่อไม่ให้มันย้อนกลับมาสร้างความเสียหายอีก ทั้งยังจะได้รู้ว่าเบื้องหลังผิวหนังที่เหี่ยวยุบเรื้อร้นนั้นอาจมาจากการที่สเต็มเซลล์เสื่อมสภาพ รวมถึงวิธีซ่อมแซมให้มันกลับมาทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพเหมือนเดิม

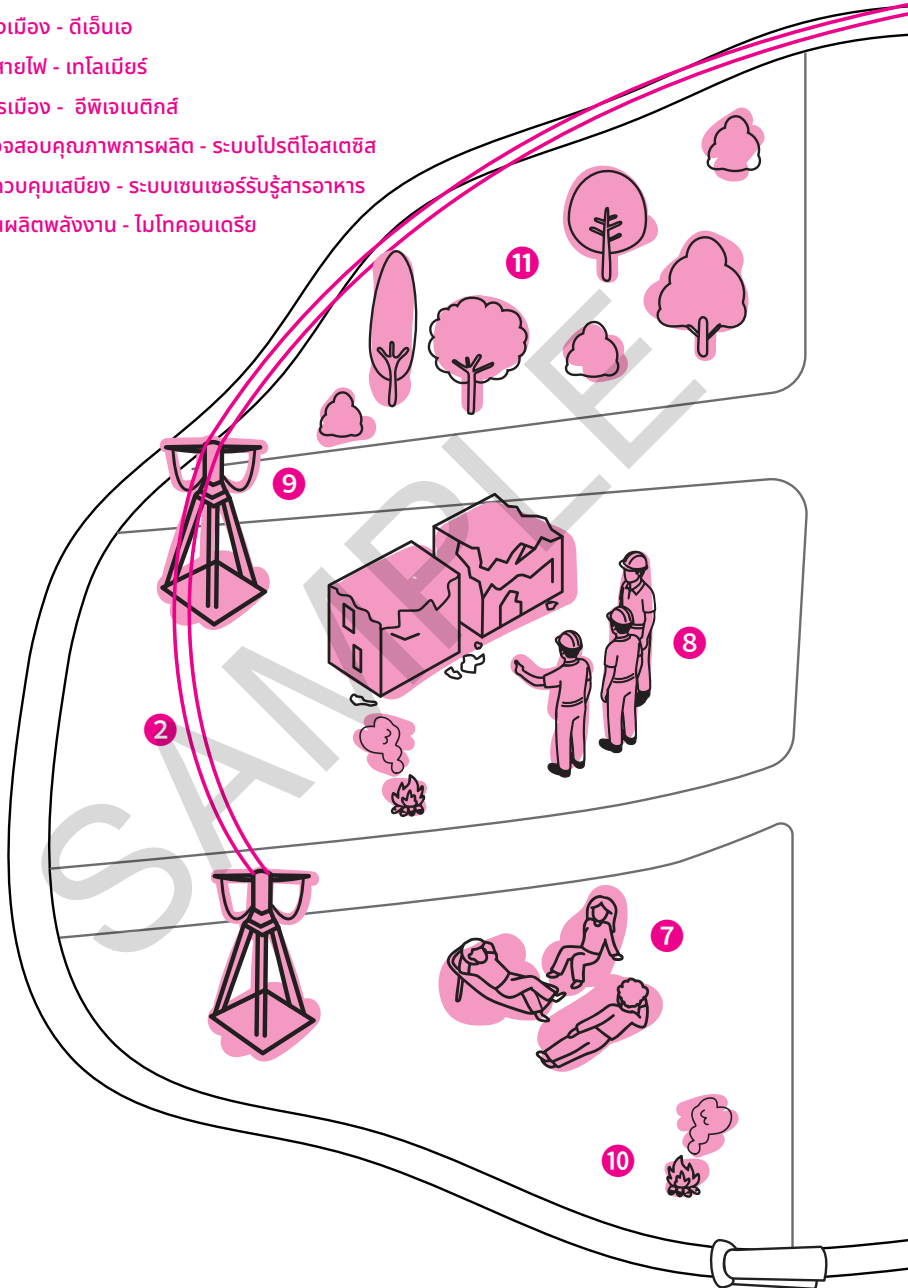
ไม่เพียงแค่นั้น คุณจะได้เห็นภาพชัดมากขึ้นว่าเวลาที่มีสิ่งแปลกปลอมบุกรุกเข้ามาในร่างกาย เซลล์มีวิธีสื่อสารและกำจัดผู้บุกรุกอย่างไร พร้อมท่องไปในอาณาจักรจุลินทรีย์ในลำไส้ที่หลายคนมองข้าม ทั้งที่จริงแล้วมันเป็นสิ่งมีชีวิตที่ส่งผลต่อร่างกายและจิตใจของมนุษย์เราอย่างมหาศาล รวมถึงเข้าใจกระบวนการรีไซเคิลเซลล์แก่ที่กำลังเป็นที่พูดถึงในวงการ Longevity

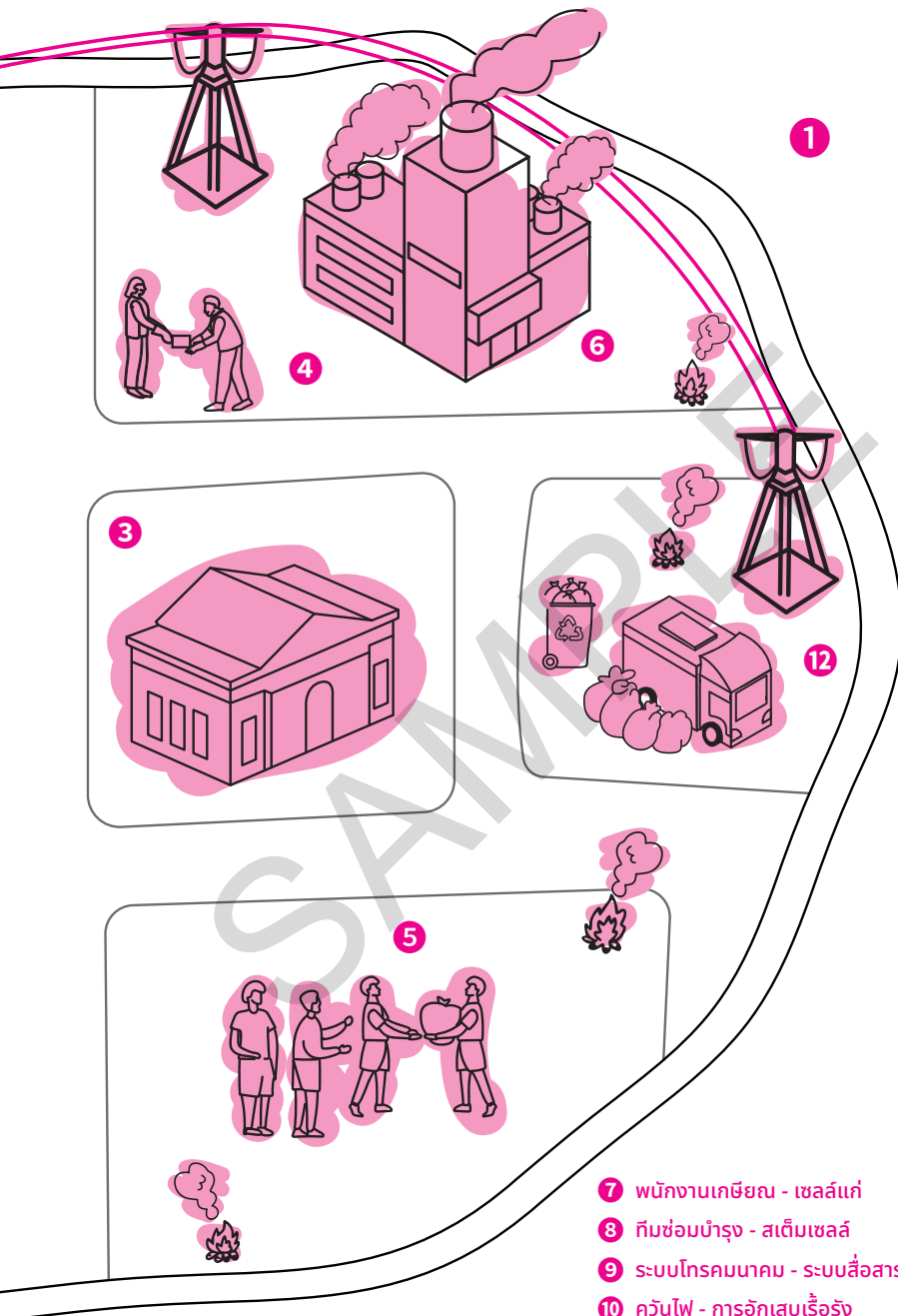
ในส่วนสุดท้ายของหนังสือยังพูดถึงแนวทางการดูแลสุขภาพที่แปลงความรู้ทางทฤษฎีเรื่องความแก่ชราให้กลายเป็นแผนปฏิบัติที่ชัดเจน เป็นระบบ และนำไปใช้ได้จริง ที่เรียกว่า “Longevity 5 Levels” ซึ่งผมใช้กับผู้เข้ารับการรักษา รวมถึงตัวเองมาแล้ว

มาเริ่มต้นเส้นทางของชาว Longevist ไปด้วยกันครับ

The Longevist City

- 1 แผนผังเมือง - ดีเอ็นเอ
- 2 ปลอกสายไฟ - เทโลเมียร์
- 3 ผู้ว่าเมือง - อีพีเจเนติกส์
- 4 ทีมตรวจสอบคุณภาพการผลิต - ระบบโปรตีนโอสเดซิส
- 5 หน่วยควบคุมเสถียร - ระบบเซนเซอร์รับรู้สารอาหาร
- 6 โรงงานผลิตพลังงาน - ไมโทคอนเดรีย





- 7 พนักงานเกษียณ - เซลล์แก่
- 8 ทีมซ่อมบำรุง - สเต็มเซลล์
- 9 ระบบโทรคมนาคม - ระบบสื่อสารระหว่างเซลล์
- 10 คิวไฟ - การอักเสบเรื้อรัง
- 11 สวนสาธารณะ - จุลินทรีย์ในลำไส้
- 12 ทีมกำจัดขยะ - ออโตฟาจี

Hallmark

1

Genomic Instability

ความไม่เสถียรของรหัสพันธุกรรม

เมื่อพิมพ์เขียวของเมืองเสื่อมสภาพ

ลองนึกภาพว่าในร่างกายของเราเป็นเหมือน “เมือง” สมัยใหม่ที่
ซับซ้อนและมีชีวิตชีวา

ในช่วงที่เมืองเจริญเติบโต การจราจรราบรื่น ระบบไฟฟ้า
เสถียรและจ่ายไฟให้ทุกบ้านอย่างทั่วถึง ระบบสื่อสารรวดเร็วและ
แม่นยำ ระบบรักษาความปลอดภัยแข็งแกร่ง การจัดการขยะเป็น
ระเบียบเรียบร้อย แรงงานในเมืองก็ยังแข็งแรงและกระตือรือร้น
ทั้งหมดนี้เปรียบเสมือนร่างกายของคนหนุ่มสาวที่ดีเอ็นเอทำงานเป็น
ระบบ เซลล์สื่อสารกันได้ดี ระบบภูมิคุ้มกันและกำจัดของเสียทำงาน
เต็มประสิทธิภาพ

แต่เมื่อเวลาผ่านไป เมืองเริ่มเสื่อมโทรม โครงสร้างพื้นฐาน
บางส่วนเสื่อมสภาพ การจราจรเริ่มติดขัด ระบบไฟฟ้าเริ่มไม่เสถียร
การสื่อสารสะดุด ขยะสะสมมากขึ้น ระบบรักษาความปลอดภัย
หละหลวม และแรงงานไม่แข็งแรงเหมือนเดิม ร่างกายของเรา
ก็เช่นกัน ถ้าเราใช้ชีวิตไปวันๆ จนละเลยการดูแลร่างกาย มันก็จะ
ค่อยๆ เสื่อมโทรมไปตามกาลเวลา

การเสื่อมโทรมเหล่านี้ไม่ใช่เรื่องบังเอิญ แต่เกิดจาก “กลไกความแก่” ที่ทำงานอยู่เบื้องหลัง ถ้าเราเข้าใจและจัดการกับกลไกต่างๆ ได้ เมืองในร่างกายก็สามารถกลับคืนสู่ยุคเรืองได้อีกครั้ง

สำหรับกลไกความแก่ประการแรกนี้ เราจะพูดถึง “**ความไม่เสถียรของรหัสพันธุกรรม (Genomic Instability)**”

ลองจินตนาการว่าเวลาจะสร้างเมือง เราต้องมีพิมพ์เขียวที่วางผังว่าจะสร้างตึก ถนน และสะพานอย่างไร ร่างกายของเราก็เหมือนเมืองที่มีพิมพ์เขียวของชีวิตซึ่งบรรจุข้อมูลทางพันธุกรรมของมนุษย์ คอยบอกวิธีสร้างและซ่อมแซมเซลล์ทั้งหมดในร่างกาย นั่นคือ “**ดีเอ็นเอ (DNA)**”

ร่างกายของเรามีเซลล์อยู่ประมาณ 30-40 ล้านล้านเซลล์ในทุกๆ วันอวัยวะต่างๆ จะสร้างเซลล์ใหม่ทดแทนเซลล์เดิมวันละประมาณ 330,000 ล้านเซลล์ เช่น ลำไส้จะมีการเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์ชุดใหม่ในทุก 2-9 วัน ผิวหนังมีการเปลี่ยนแปลงเซลล์ทุก 3-4 สัปดาห์ เซลล์ตับจะแบ่งตัวเกิดเป็นเซลล์ใหม่ทุก 6 เดือนถึง 1 ปี ส่วนเซลล์เม็ดเลือดแดงจะเปลี่ยนแปลงทุก 60-90 วัน

ในทุกๆ ครั้งที่เซลล์แบ่งตัว ดีเอ็นเอจะสร้างสำเนาของตัวเองเพื่อให้เซลล์ใหม่ได้รับข้อมูลทางพันธุกรรมชุดเดียวกันกับเซลล์ต้นกำเนิด แต่โลกนี้ไม่มีอะไรที่สมบูรณ์แบบ เช่นเดียวกัน เมื่อ

ดีเอ็นเอถูกสร้างสำเนาใหม่วันละเป็นล้านครั้งก็ย่อมเกิดความผิดพลาด ซึ่งเป็นจุดชนวนสำคัญที่เร่งความแก่ให้เกิดก่อนวัย

ต้นเหตุที่ทำให้ดีเอ็นเอไม่เสถียร

การที่ดีเอ็นเอสะสมความเสียหายมากขึ้นเรื่อยๆ ไม่ได้เกิดขึ้นโดยบังเอิญ แต่มี “ตัวการ” หลายด้านที่ร่วมกันเร่งให้ร่างกายของเราเสื่อมโทรมเร็วขึ้น

ข้อผิดพลาดจากการถ่ายสำเนาดีเอ็นเอ

อย่างที่อธิบายไปในช่วงต้นว่า ในทุกๆ วันเซลล์จำนวนมากจะแบ่งตัวเพื่อสร้างเซลล์ใหม่มาทดแทนเซลล์เก่า แต่การแบ่งตัวแต่ละครั้งไม่ใช่เรื่องเล็ก เพราะเซลล์ต้องคัดลอกดีเอ็นเอจำนวน 3,000 ล้านตัวให้ครบถ้วน

ในวัยเด็กหรือวัยหนุ่มสาว กระบวนการนี้ราบรื่นมาก เหมือนเครื่องถ่ายเอกสารที่เพิ่งซื้อใหม่ รายละเอียดทุกหน้าออกมาคมชัดแทบไม่มีข้อผิดพลาด แต่เมื่อเวลาผ่านไป เครื่องถ่ายสำเนาเริ่มเสื่อม การคัดลอกดีเอ็นเอเริ่มเกิดความผิดพลาด ไม่เหมือนช่วงแรกๆ

แม้ธรรมชาติจะสร้างระบบตรวจสอบการคัดลอกไว้หลายชั้น แต่ก็ไม่สามารถป้องกันได้ 100 เปอร์เซ็นต์ นักวิทยาศาสตร์พบว่า ทุกครั้งที่ดีเอ็นเอถูกคัดลอก จะมีโอกาสผิดพลาดโดยเฉลี่ยประมาณ 1 ใน 10 ล้าน ฟังดูเหมือนน้อยมาก แต่เมื่อคูณกับจำนวนครั้งที่เซลล์แบ่งตัวตลอดชีวิต รอยร้าวเล็กๆ เหล่านี้ก็ส่งผลให้เกิดการทรุดโทรมทั้งระบบได้

ระบบซ่อมแซมดีเอ็นเอเสื่อมสภาพ

โชคที่ธรรมชาติไม่ได้ปล่อยปละละเลยให้เกิดข้อผิดพลาดจากการถ่ายสำเนาดีเอ็นเอตลอดเวลา เพราะร่างกายเรามี “ระบบซ่อมแซมดีเอ็นเอ” ซึ่งเป็นทีมช่างที่คอยตรวจสอบดีเอ็นเอตลอด 24 ชั่วโมง เมื่อเจอจุดที่ผิดพลาด ทีมช่างเหล่านี้ก็จะรีบซ่อมแซมดีเอ็นเอให้กลับมาสู่โครงสร้างเดิมและสามารถทำงานได้ตามปกติ

ในวัยเด็ก ทีมช่างเหล่านี้เปรียบเหมือนวิศวกรหนุ่มสาวที่ทำงานอย่างขยันขันแข็ง คอยตรวจความเรียบร้อยทั้งหมดไม่ให้ผิดพลาด แต่เมื่ออายุมากขึ้น ทีมช่างเริ่มเหนื่อยล้า สายตาพร่ามัว และมือสั่น ทำให้ความเสียหายไม่ได้รับการแก้ไข เมื่อเวลาผ่านไป มันก็สะสมจนกลายเป็นรอยร้าวใหญ่ บางครั้งรอยร้าวเกิดในยีนสำคัญที่ควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ เมื่อไม่มีใครมาซ่อม เซลล์ก็อาจหลุดออกจากการควบคุมและกลายเป็นมะเร็ง หรือบางครั้ง

ถ้าเกิดในยีนที่ทำหน้าที่ปกป้องโครโมโซม ก็ส่งผลให้โครงสร้างพื้นฐานของเซลล์ไม่นั่นคงได้

มลภาวะและสารพิษที่กระตุ้นการทำลายดีเอ็นเอ

ถึงแม้ทีมคัดลอกจะพลาดไปบ้างหรือทีมช่างจะเริ่มอ่อนล้า แต่ถ้าเรารู้จักใช้ชีวิต ดูแลสุขภาพให้ดี และอยู่ในสภาพแวดล้อมที่สะอาด ปราศจากมลพิษ ความเสียหายก็อาจเกิดขึ้นช้ากว่านี้มาก ทว่า ในความเป็นจริงแล้ว การใช้ชีวิตประจำวันของเราก็อาจเร่งความแก่ โดยไม่รู้ตัว ไหนจะมลพิษต่างๆ ที่ต้องเจอในทุกวันอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ ซึ่งสิ่งเหล่านี้ล้วนเป็นตัวการสำคัญที่ทำให้เซลล์ในร่างกายเสื่อมก่อนวัย ไม่ว่าจะเป็น

- รังสีอัลตราไวโอเลต (UV) จากแสงแดด
- มลภาวะทางอากาศ เช่น ฝุ่น PM 2.5 คาร์บอน และควันบุหรี่
- สารเคมีบางชนิด เช่น ตะกั่วปรอท แคดเมียม สารหนู และอะลูมิเนียม
- สารเร่งความชรา (Advanced Glycation End Products หรือ AGEs) ซึ่งมักพบในอาหารแปรรูป อาหารปิ้งย่างที่ไหม้เกรียม และของทอดที่ผ่านความร้อนสูง

ร่างกายเราจะเป็นอย่างไร เมื่อเกิดความผิดปกติในดีเอ็นเอ

ความแก่ชรา

เมื่อดีเอ็นเอที่ผิดพลาดสะสมมากขึ้นเรื่อยๆ จนทีมช่างไม่สามารถซ่อมแซมได้ทัน ก็จะทำให้ร่างกายทรุดโทรมลง และสะท้อนออกมาเป็น “ความแก่” ให้ได้เห็นภายนอก ไม่ว่าจะเป็นผิวหนังเหี่ยวย่น ไม่ยืดหยุ่นเหมือนสมัยหนุ่มสาว ผมหงอก สมอที่คิดซ้าง ความเหนื่อยล้าเรื้อรัง หรือการบาดเจ็บที่หายช้า

โรคเรื้อรัง

เซลล์ที่สะสมความเสียหายเกินกว่าจะซ่อมแซมได้จะหยุดทำงานและเข้าสู่ “ภาวะเซลล์แก่ (Cellular Senescence)” เซลล์เหล่านี้ไม่เพียงไร้ประโยชน์ แต่ยังปล่อยสารอักเสบออกมารบกวนเซลล์อื่น ซึ่งเป็นหนึ่งในกลไกความแก่ที่เราจะมาลงรายละเอียดกันใน Hallmark 7

ผลที่ตามมาคือโรคเรื้อรัง หากภาวะดังกล่าวเกิดในเซลล์สมองก็อาจนำไปสู่โรคสมองเสื่อมและอัลไซเมอร์ หากเกิดในหัวใจและหลอดเลือดก็อาจกลายเป็นโรคหัวใจและหลอดเลือดตีบ หาก

เกิดในตัวย่อยก็อาจกระตุ้นให้เกิดโรคเบาหวาน และหากสะสมในอวัยวะใดๆ นานพอก็อาจเกิดภาวะที่เซลล์หลุดออกจากการควบคุม แบ่งตัวไม่หยุด และสร้างก้อนเนื้อร้ายที่เรียกว่า “มะเร็ง”

วิธีตรวจวัดความเสี่ยงของดีเอ็นเอ

บางคนอาจมีคำถามว่าแล้วเราจะรู้ได้อย่างไรว่าดีเอ็นเอในร่างกายมีความเสื่อมมากน้อยแค่ไหน ปัจจุบันการตรวจว่าดีเอ็นเอของเราถูกทำลายโดยตรงหรือไม่ยังเป็นการตรวจในเชิงของงานวิจัย แต่อย่างน้อยสิ่งที่เราทำได้ก็คือ การตรวจดูว่าในร่างกายของเรามีตัวการที่จะทำให้ดีเอ็นเอหรือไม่ เช่น

- การตรวจการติดเชื้อไวรัสเรื้อรัง เช่น ไวรัสตับอักเสบบี ไวรัสตับอักเสบซี และไวรัส HPV
- การตรวจโลหะหนักหรือไมโครพลาสติกในร่างกาย เพื่อประเมินว่าร่างกายมีระดับสารพิษเหล่านี้สูงเกินมาตรฐานจนเป็นอันตรายหรือไม่ แพทย์จะเก็บตัวอย่างเลือด ปัสสาวะ หรือเหงื่อ เพื่อนำไปตรวจในห้องปฏิบัติการ

เฉพาะทาง ซึ่งสามารถวัดระดับโลหะหนักที่เป็นพิษได้ถึง 9 ชนิด หากตรวจพบว่าชนิดใดเกินเกณฑ์ก็จะสามารถวางแผนการกำจัดออกจากร่างกายได้อย่างเหมาะสมต่อไป

เทคนิคชะลอความเสียหายของดีเอ็นเอ

งานวิจัยหลายฉบับบอกว่า เราสามารถ “ชะลอ” หรือแม้กระทั่ง “ย้อนคืน” ความเสียหายบางส่วนในดีเอ็นเอได้ดังนี้

ลดการสัมผัสสารก่อกลายพันธุ์

รอบตัวเราทุกวันนี้เต็มไปด้วยสารก่อกลายพันธุ์ (Mutagen) ซึ่งก็คือสารเคมีหรือสารทางกายภาพที่สามารถทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในดีเอ็นเอ ไม่ว่าจะเป็นควันบุหรี่ มลพิษในอากาศ สารเคมีจากอาหารแปรรูป หรือแม้แต่เครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การลดหรืองดสิ่งเหล่านี้นับเป็นก้าวสำคัญที่จะช่วยยืดอายุดีเอ็นเอได้

กินอาหารที่ช่วยซ่อมแซมดีเอ็นเอ

นอกจากการใช้ชีวิตอย่างถูกต้องแล้ว สารอาหารบางชนิดสามารถทำหน้าที่เป็น “ผู้ช่วยทีมซ่อมแซม” ของร่างกายได้โดยตรง เพราะ

ส่วนใหญ่แล้วดีเอ็นเอที่ถูกทำลายมักมีสาเหตุมาจากอนุมูลอิสระ ซึ่งเปรียบเหมือนโจรที่พยายามแย่งอิเล็กตรอนจากโมเลกุลรอบตัว การกินอาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidant) จึงเหมือนกับการส่งตำรวจไปจับโจรก่อนที่มันจะสร้างความเสียหายมากขึ้น

ตัวอย่างสารอาหารที่สามารถช่วยซ่อมแซมดีเอ็นเอได้มีดังนี้

วิตามิน C และ วิตามิน E (กลุ่ม Tocotrienol) - ทำหน้าที่ป้องกันไม่ให้อนุมูลอิสระโจมตีดีเอ็นเอโดยตรง และยังช่วยลดการอักเสบที่เร่งให้เซลล์เสื่อมเร็วขึ้นด้วย วิตามิน C พบมากในผักผลไม้หลายชนิด เช่น ฝรั่ง ส้ม มะขามป้อม กีวี สตรอเบอร์รี่ มะละกอ บรอกโคลี พริกหวาน และคะน้า ส่วนวิตามิน E พบได้ในน้ำมันพืชหลายชนิด โดยเฉพาะน้ำมันปาล์มและน้ำมันรำข้าว รวมถึงธัญพืช เช่น จมูกข้าว สาลี ข้าวบาร์เลย์ และถั่ว

Zinc - หรือเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า “สังกะสี” เป็นแร่ธาตุที่มีส่วนช่วยในกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอ แหล่งอาหารตามธรรมชาติที่อุดมไปด้วยแร่ธาตุนี้ เช่น หอยนางรม เนื้อแดง ปลาทะเลน้ำลึก อาหารทะเล ถั่ว และธัญพืช

Glutathione - ได้ชื่อว่าเป็น “ที่สุดของสารต้านอนุมูลอิสระ” เพราะคอยรีไซเคิลสารต้านอนุมูลอิสระตัวอื่นให้กลับมาใช้ใหม่ได้ ซึ่งส่วนใหญ่จะนิยมกินในรูปแบบอาหารเสริมที่สังเคราะห์มาแล้ว เพราะแหล่งอาหารจากธรรมชาติมีไม่เพียงพอ

Omega-3 - ช่วยลดการอักเสบและช่วยให้เยื่อหุ้มเซลล์แข็งแรง จึงลดความเสียหายที่จะส่งผ่านมายังดีเอ็นเอได้ แหล่งอาหารที่มี Omega-3 สูง เช่น ปลาและอาหารทะเล ถั่ว เมล็ดพืช และน้ำมันพืชอย่างน้ำมันถั่วเหลืองหรือน้ำมันคาโนล่า

Curcumin - สารพฤษเคมีที่มีฤทธิ์กระตุ้นยีนด้านความแก่ (Sirtuins) และช่วยปกป้องดีเอ็นเอจากการโจมตีของอนุมูลอิสระออกซิเจน (ROS) ทำให้เซลล์มีสภาพแวดล้อมที่เอื้อต่อการซ่อมแซมดีเอ็นเอ โดยสาร Curcumin จะพบมากในขมิ้นชัน

Resveratrol - ก็เป็นสารพฤษเคมีอีกประเภทที่มีคุณสมบัติกระตุ้นยีนด้านความแก่และช่วยปกป้องดีเอ็นเอจากการถูกสิ่งแปลกปลอมโจมตี พบได้ในองุ่นแดง ผลไม้ตระกูลเบอร์รี่ ถั่วลิสง และโกโก้

สุดท้ายนี้ แม้ความไม่เสถียรของรหัสพันธุกรรมจะเป็นเรื่องที่น่ากลัว แต่มันเป็นสิ่งที่เราควบคุมได้ผ่านการใช้ชีวิตประจำวันอย่างมีคุณภาพ ตั้งแต่การเลือกกิน เลือกนอน ไปจนถึงการเลือกสภาพแวดล้อมที่จะช่วยยืดอายุให้พิมพ์เขียวของชีวิตเรา

ความไม่เสถียรของรหัสพันธุกรรมอาจเป็นจุดเริ่มต้นของความแก่ แต่ความเข้าใจในกลไกดังกล่าวคือจุดเริ่มต้นของการมีสุขภาพดีอย่างยั่งยืน