

๑.

ยาอายุวัฒนะ

เพ็ญศรี เนื่องลีลาเพียร*

บทนำ

การมีอายุยืนยาวพร้อมกับการมีสุขภาพที่ดี เป็นสิ่งที่ปรารถนาของคนทั่วไป แต่การบรรลุซึ่งวัตถุประสงค์จำเป็นต้องมีวิธีการปฏิบัติตัวที่ดี เช่นการควบคุมภาวะความเครียด (1-15) พร้อมทั้งการเลือกใช้อาหารหรือสารอาหารที่เหมาะสม โดยเฉพาะการควบคุมปริมาณพลังงานที่ได้รับจากอาหาร (Caloric restriction) ก็เป็นสิ่งที่จำเป็นเนื่องจากอาหารหลายชนิดในยุคปัจจุบันเป็นอาหารที่อุดมด้วยแคลอรี (1-14) การได้รับสารอาหารในปริมาณมากเกินไปจนเกินความจำเป็นจึงอาจมีผลเสียทำให้เกิดโรคได้

การค้นคว้าวิจัยเกี่ยวกับการทำให้มีอายุยืนยาวกำลังเป็นที่สนใจของวงการ

แพทย์และวิทยาศาสตร์ ซึ่งปัจจุบันพบว่าแนวทางวิจัยในการทำให้อายุยืนยาวขึ้นอาจกระทำได้ 2 แนวคือ การทำให้อายุขัยยืนยาวขึ้น (Life span extension) และการทำให้เป็นหนุ่มสาวมากขึ้น (Rejuvenation) โดยได้มีการค้นคว้าวิจัยเกี่ยวกับรหัสทางพันธุกรรม เพื่อหาจีน (Gene) ที่เกี่ยวข้องกับความชราอันอาจนำไปสู่การค้นพบยาอายุวัฒนะ (16-25) มีสมมุติฐานหลายประการที่อธิบายกลไกที่ทำให้เซลล์แก่ขึ้นที่น่าสนใจได้แก่ การศึกษาเกี่ยวกับ Telomeres (26-29) ซึ่งเป็นสารโปรตีนที่ประกอบด้วยนิวคลีโอไทด์ TTAGGG ที่ซ้ำ ๆ กันจำนวนตั้งแต่ร้อยถึงจำนวนพัน

*ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร จ. นครปฐม

หน่วยที่มีหน้าที่ป้องกันและทำให้โครโมโซมส่วนปลายมีความคงตัว Telomeres นี้จะอยู่ตรงส่วนปลายของโครโมโซม ซึ่งไม่มีรหัสในการสร้างโปรตีนใด ๆ โดยมี Telomerase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ประกอบด้วย Ribonucleic acid หรืออาจเรียกว่าเป็น Immortalizing enzyme ทำหน้าที่สังเคราะห์ Telomeres ที่บริเวณปลายของโครโมโซม จากการศึกษาพบว่า Telomeres จะสั้นลงทุกครั้งที่เซลล์มีการแบ่งตัว และเมื่อสั้นลงมาก ๆ ก็อาจทำให้เกิดการสูญเสียส่วนของโครโมโซมในส่วนที่มีเป็นรหัสการสร้างโปรตีน (จีน) ทำให้เกิดผลกระทบต่อการทำงานของเซลล์ และหากเกิดภาวะเช่นนี้ต่อเนื่องสะสมมากขึ้นจะทำให้เซลล์แก่ลงและตายในที่สุด จึงมีความเชื่อกันว่า Telomerase จะทำหน้าที่หยุดความแก่โดยการรักษาความยาวของ Telomeres เอาไว้ ซึ่งในอนาคตหากมีการค้นพบสารที่มีฤทธิ์กระตุ้นหรือยับยั้งเอนไซม์ Telomerase ได้ก็อาจเป็นแนวทางในการพัฒนาอายุวัฒนะที่สำคัญ

อีกประการหนึ่งในภาวะที่ร่างกายเกิด Excessive oxidative stress (30,31) จะเกิดอนุมูลอิสระที่ทำให้เกิดความเสียหายอีกทั้งปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ จะทำให้เซลล์เกิดการแบ่งตัวมากกว่าภาวะที่มี Oxidative stress น้อยกว่า การที่เซลล์ยิ่งแบ่งตัวหลายครั้งจะทำให้ Telomeres สั้นลง ในที่สุดจะทำให้เซลล์แก่และตายในที่สุด นอกเหนือจากการศึกษาเกี่ยวกับ DNA ในระดับของจีนที่มีบทบาทเกี่ยวกับการมีอายุยืนยาวแล้วยังมีการศึกษา DNA กับภาวะการเป็นโรค (32,33) อันอาจเป็นอีกแนวทางหนึ่งในการทำให้อายุขัยของคนยืนยาวขึ้น

ยาอายุวัฒนะ

สารหลายชนิดที่มีฤทธิ์ป้องกันโรค ทำให้อายุยืนยาวและต้านความชรา (Antiaging) อาจ

มีแหล่งที่มาจากอาหาร ผลิตภัณฑ์เสริมสุขภาพ (Diet supplement) และโภชนเภสัชภัณฑ์ (Nutraceuticals) ซึ่งในโภชนเภสัชภัณฑ์อาจได้มาจาก

1. ผลิตภัณฑ์จากพืช เช่น โสม สาหร่ายบางชนิด เห็ดหลินจือ กระจับปี่แคปซูล ไบโม่ชาแมก
2. ผลิตภัณฑ์จากสัตว์ เช่นนมผึ้ง รังนกนางแอ่น น้ำมันปลาจากปลาทะเลน้ำลึก
3. ผลิตภัณฑ์จากแร่ธาตุและสารชีวภาพอื่น ๆ เช่น แคลเซียม สังกะสี Coenzyme Q10

สารที่ใช้เป็นยาอายุวัฒนะ ชะลอความแก่และป้องกันโรคได้อาจมีฤทธิ์เป็นสารต้านออกซิเดชั่น (34,35) คือสารที่ยับยั้งการเกิดออกซิเดชั่นและการขนย้ายออกซิเจนออกไป หรืออาจเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ (Free radical scavenger)

อนุมูลอิสระ หมายถึงอะตอมหรือโมเลกุลที่มี Unpaired electron ในออบิตอล ซึ่งมีความไม่เสถียร จะมีความไวต่อการเข้าทำปฏิกิริยากับสารอื่น ๆ โดยการรับอิเล็กตรอนจากสารอื่นเพื่อให้เกิดคู่อิเล็กตรอน และมีความเสถียรเกิดขึ้นดังนั้นอนุมูลอิสระจึงทำให้สารอื่นมีอิเล็กตรอนไม่ครบคู่และเกิดเป็นสารที่มีอันตรายมากขึ้น เช่น เกิดเป็น Hydroxyl radical หรือ Malondialdehyde (MDA) เมื่อเกิดอนุมูลอิสระมากขึ้นจะทำให้การทำงานของเซลล์และระบบต่าง ๆ ในร่างกายเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งจะทำให้เกิดความเสื่อมและความแก่ของเซลล์ (36)

มีโรคหลายชนิดที่เกี่ยวข้องกับอนุมูลอิสระที่ทำให้เกิดการทำลายเซลล์ (Free radical-based cellular injury) ได้แก่ โรคหลอดเลือดแดงแข็งตัว (Atherosclerosis) ตับอ่อนอักเสบ (Pancreatitis) การอักเสบ (Inflammation)

โรคความจำเสื่อม (Alzheimer) กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด (Myocardial ischemia) มะเร็ง (Cancer) เรื้อนกวาง (Psoriasis) และผิวหนังอักเสบ (Dermatitis)

สารต้านออกซิเดนต์จะมีบทบาทในการป้องกันอันตรายที่เกิดจาก Oxidative stress ซึ่งในร่างกายมนุษย์จะมีสารต้านออกซิเดนต์หลายชนิด เช่น Superoxide dismutase (SOD) ซึ่งเป็นเอนไซม์ในเม็ดเลือดแดง และ Glutathione peroxidase (GSH-Px) สารต้านออกซิเดนต์เหล่านี้เป็นตัวจับโลหะ คือทำหน้าที่เป็นสารคีเลทในร่างกาย (Endogenous Chelators)

สารที่มีฤทธิ์ต้านออกซิเดนต์ที่พบได้มากเช่น เบตาแคโรทีน วิตามินซี และวิตามินอี ซึ่งนิยมใช้เป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหารเนื่องจากมีความเชื่อว่าช่วยชะลอความแก่ สำหรับผลิตภัณฑ์ชะลอความแก่ที่ใช้กับผิวหนัง เช่นลดรอยกระ (anti-aged-spot) และรอยเหี่ยวย่น (anti-wrinkled) อาจมีส่วนผสมของสารต้านออกซิเดนต์ ได้แก่ วิตามินเอ Alpha hydroxy acid กรดแลคติก กรดซิตริก น้ำมันอีฟนิ่งพริมโรส (Evening primrose oil) Borage oil Black currant seed oil (ซึ่งเป็นแหล่งของ Omega-6 essential fatty acids) และ Flax seed oil ซึ่งประกอบด้วย 1/3 omega-6 และ 2/3 omega-3 essential fatty acids

นอกจากสารดังกล่าวข้างต้น อาจผสมวิตามินอีและสารสกัดของ Rosemary เป็นสารต้านออกซิเดนต์ ทำให้ผนังของเนื้อเยื่อมีความคงตัว (Stabilize tissue membranes) ยับยั้งการแตกทำลายของกระดูกอ่อน (Cartilage)

และทำหน้าที่ขจัดพิษของสารที่มารบกวน (Detoxify irritate substance)

สำหรับสารต้านออกซิเดนต์ที่ได้จากพืช โดยการรับประทานผัก ผลไม้ และสมุนไพรต่าง ๆ ได้แก่

กระเทียม (*Allium sativum* Linn.) ประกอบด้วยสาร Alliin Allicin และสารอื่น ๆ อีกหลายชนิด การบริโภคกระเทียมนอกจากจะได้รับสารต้านออกซิเดนต์แล้วยังเป็นการป้องกันโรคหลอดเลือดอุดตัน เนื่องจากมีสาร Methyl allyl trisulfide

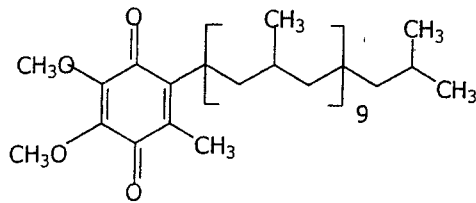
ขมิ้นชัน (*Curcuma longa* Linn.) ประกอบด้วยสาร Curcumin ซึ่งมีฤทธิ์ป้องกันสารพิษในร่างกาย (37) โดยได้มีการศึกษาถึงผลของสาร Curcumin ต่อตับหนูที่ได้รับสารเอซิลแอลกอฮอล์ พบว่าจะสามารถลดการเพิ่มของเอนไซม์ Aspartase transaminase และ Alkaline phosphatase ได้

มะละกอ (*Carica papaya* Linn.) มีทั้งเบต้าแคโรทีนและวิตามินซี ซึ่งมีรายงานว่าวิตามินซีสามารถลดอัตราเสี่ยงในการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือดและโรคมะเร็ง (38)

แปะก๊วย (*Ginkgo biloba*) มีสารประกอบ Terpene ชื่อ Ginkgolide B ซึ่งเป็นตัวยับยั้ง platelet-activating factor ช่วยป้องกันเส้นโลหิตอุดตัน

ในปัจจุบันสารที่นิยมใช้เป็นโภชนเภสัชภัณฑ์ และมีฤทธิ์เป็นสารต้านออกซิเดนต์ หรือสารต้านอนุมูลอิสระ ที่น่าสนใจคือ

1. Coenzyme Q10 หรือ Ubiquinone



รูปที่ 1 สูตรโครงสร้างของ Coenzyme Q10

เป็นสารประกอบที่ละลายได้ในน้ำมัน (39) ทำหน้าที่เป็น Coenzyme ในร่างกาย เกี่ยวข้องกับการสร้างพลังงานภายในเซลล์ และยังทำหน้าที่เป็นสารต้านออกซิเดนต์ มักพบ Coenzyme Q10 ปริมาณน้อยๆ ในอาหารหลายชนิด แต่จะพบปริมาณสูงในอวัยวะภายในของวัว เช่น หัวใจ ตับ ไต พบในน้ำมันตับเหลือง ถั่วลิสง และปลาแมคเคอเรล (Mackerel)

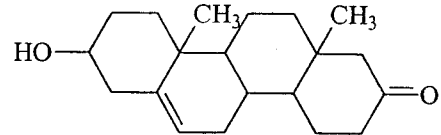
เราสามารถสังเคราะห์ Coenzyme Q10 ได้ภายในร่างกาย เนื่องจาก Coenzyme ชนิดนี้มีความจำเป็นต่อการทำงานของเซลล์ทุกชนิด จึงไม่เป็นการแปลกเลยที่โรคหลายชนิดจะตอบสนองต่อ Coenzyme Q10 ซึ่งมีฤทธิ์เป็นสารต้านออกซิเดนต์อย่างแรง (Potent oxidant) และเป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

เนื้อเยื่อหลายชนิดจะไวต่อภาวะการขาด Coenzyme Q10 เนื่องจากทำหน้าที่เป็นตัวจัดอนุมูลอิสระ จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยมะเร็งจะมีระดับของ Coenzyme Q10 ที่ต่ำกว่าปกติ ดังนั้นการให้ Coenzyme Q10 เสริมอาจช่วยป้องกันการเป็นมะเร็งเต้านมได้ (40-43)

มีรายงานการศึกษาถึงฤทธิ์ Coenzyme Q10 ในการป้องกันเชื้อไวรัสเพื่อใช้รักษาผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่อไวรัสน้อย (44-45) และในผู้ป่วยโรคหัวใจวาย (46) แต่ทั้งนี้การจะให้ Coenzyme Q10 เสริมหรือไม่ควรปรึกษาแพทย์ ซึ่งโดยทั่วไป

การให้ Coenzyme Q10 เสริม ควรให้ประมาณ 30-45 มิลลิกรัม/วัน

2. DHEA



รูปที่ 2 สูตรโครงสร้างของสาร DHEA

สาร DHEA เป็นสารกลุ่มสเตียรอยด์ที่มีคาร์บอน 19 อะตอมในโครงสร้าง มีชื่อทางเคมีว่า 5-androsten-3- β -ol-17-one. (Dehydroepiandrosterone) หรืออาจเรียกว่าเป็น Longevity hormones หรือ The mother of all hormones (47) เนื่องจากสามารถเปลี่ยนรูปเป็นฮอร์โมนชนิดอื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตและความแข็งแรงได้ มีบทบาทหน้าที่ที่หลายอย่างในร่างกาย เช่น มีบทบาทเกี่ยวกับสุขภาพและทำให้อายุยืนยาว และเป็นฮอร์โมนที่ทำหน้าที่เป็นสารต้านออกซิเดนต์ด้วย จึงมีความจำเป็นต่อร่างกาย

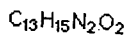
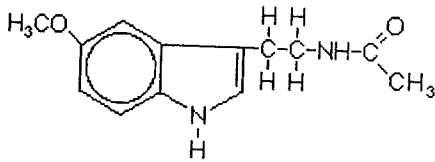
DHEA ผลิตโดยไตส่วน Adrenal cortex เป็นสารตั้งต้นของ Androgen และ Estrogen มีการออกฤทธิ์เป็น Mother hormones endocrine action ในร่างกาย DHEA จะถูกสังเคราะห์จาก Cholesterol ไปเป็น Pregnenolone แล้วจึงเปลี่ยนเป็น DHEA จากนั้น เอนไซม์ Dehydroepiandrosterone sulfatransferase จะเปลี่ยนให้เป็น DHEA sulfate Pregnenolone ดังนั้นภายในร่างกายอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงได้ 2 แบบคือ

- 1) เปลี่ยนเป็น DHEA
- 2) เปลี่ยนเป็น Progesterone และเป็น Cortisol หรือ Aldosterone

เดือน ควรพยายามใช้วิธีทางธรรมชาติในการเพิ่มระดับ DHEA โดยการจำกัดแคลอรี การทำสมาธิ เพราะความเครียด มีผลทำให้ระดับ DHEA ลดต่ำลง (57) ควรหลีกเลี่ยงอาหารที่ลดระดับ DHEA เช่น ฮอร์โมน และที่น่าสนใจคือการรับประทานอาหารมังสวิรัตซึ่งมีระดับ LDL cholesterol ต่ำ จะมีผลดีต่อระดับ DHEA (48)

3. Melatonin

Melatonin (5-methoxy-N-acetyltryptamine) เป็นฮอร์โมนที่ผลิตจากต่อมไพเนียล (Pineal gland) ในสมอง (58,59) มีบทบาทช่วยในการนอนหลับ จึงนิยมใช้รักษาอาการนอนไม่หลับ จึงอาจใช้ป้องกันการเมาเครื่องบิน (Jet lag)



รูปที่ 3 สูตรโครงสร้างของ Melatonin

การสังเคราะห์และการหลั่ง Melatonin อยู่ภายใต้การควบคุมของไฮโปทาลามัส จาก ต่อม Hypothalamus ซึ่งถูกกระตุ้นโดยความมืด และถูกกดโดยแสงสว่าง

ในวัยเด็กจะมีการหลั่ง Melatonin ในปริมาณสูงและจะลดปริมาณลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น ซึ่งเกี่ยวข้องกับการทำงานของต่อมไร้ท่อ พบ Melatonin receptors ทั้งใน Male และ Female sexually responsive tissues แสดงให้เห็นว่า Melatonin มีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับระบบสืบพันธุ์

การได้รับ Melatonin จะกวดการหลั่ง

Gonadotropin releasing hormone และ Lutinizing hormone จึงมีการให้ Melatoninควบคู่กับ Norethindrone เพื่อใช้เป็นยาคุมกำเนิด

Melatonin มีผลยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งนอกอวัยวะและชะลอการแพร่กระจายของเนื้อเยื่อมะเร็งในร่างกาย (60) เป็นตัวเก็บกวาดอนุมูลอิสระ Hydroxy และต้านการออกซิเดชัน (61-62)

ได้มีการศึกษาถึงการใช้ Melatonin ในการเป็นยาต้านอาการชัก (anticonvulsant) ยาต้านเนื้องอก (antineoplastic) สารต้านออกซิเดนต์ (antioxidant) รักษาไมเกรน (migraine) ป้องกันโรคประสาทเสื่อม (neurodegenerative diseases)

Maestroni (63) ได้ศึกษาบทบาทของ Melatonin ในการเพิ่มภูมิคุ้มกัน กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันโรคให้ดีขึ้น ช่วยยืดอายุ เมลาโตนินสามารถกระตุ้นให้เกิดการสร้าง granulocyte-macrophage colony-stimulating factor

ผลข้างเคียงและพิษของ Melatonin

1. อ่อนเพลีย เดี๋ยวเซเซ
2. ผื่นร้ายและตื่นกลางดึก
3. อาการอึดอัดในท้อง
4. ความรู้สึกทางเพศลดลงมีอาการซึมเศร้า
5. อาจมีอาการปวดศีรษะ อาการไม่สบายและวิงเวียนศีรษะ

หากมีความจำเป็นที่จะใช้ Melatonin ควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร

อย่างไรก็ตามยังต้องมีการศึกษาต่อไปเพื่อดูผลระยะยาวในการใช้ Melatonin ว่าจะก่อให้เกิดปัญหาใดตามมาหรือไม่ เช่นการเกิดอันตรายกับยาอื่น ๆ หรือการทำให้เกิดโรคอื่นตามมา

การได้รับ Pregnenolone จึงอาจเป็นการเพิ่มปริมาณของ DHEA โดยตรง หรืออาจเกิดการเปลี่ยนเป็นสารอื่นตามวิธีที่ 2

ในผู้หญิงจะมีการสังเคราะห์ DHEA ในส่วนของ Adrenal cortex ในขณะที่ผู้ชายมีการสังเคราะห์ใน Adrenal cortex เพียงร้อยละ 80 และในอัณฑะ (Testes) ประมาณร้อยละ 10-25 โดยจะพบปริมาณมากที่สุดในช่วงอายุ 20-30 ปี และจะค่อย ๆ ลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น พบว่าปริมาณฮอร์โมนเมื่ออายุ 80 ปี จะมีเพียงร้อยละ 20 ของเมื่ออายุ 20 ปีเท่านั้น

DHEA ที่ผลิตภายในร่างกายจะมีบทบาทสำคัญในขบวนการของระบบต่อมไร้ท่อหลายระบบ นอกจากนั้นยังพบว่ามีฤทธิ์อื่น ๆ อีกเช่น

ฤทธิ์ต่อระบบประสาทส่วนกลาง (48) โดย DHEA และ DHEA sulfate ออกฤทธิ์กระตุ้น GABA และ NMDA receptors

ฤทธิ์ต่อผิวหนัง โดย Regelson (48) ให้ความเห็นว่าสาร DHEA จะช่วยเพิ่มความต้านทานโรคติดเชื้อ ป้องกันและยับยั้งการลุกลามของโรคมะเร็ง โรคผิวหนัง ช่วยบำบัดโรคเบาหวานในผู้สูงอายุ หลังเกิดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวก ในสัตว์ทดลองพบว่าจะมีการสร้างเนื้อเยื่อใหม่

ฤทธิ์เกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน (Immunologic actions) เนื่องจาก DHEA ออกฤทธิ์ควบคุมการผลิต Interleukin-2 โดยผ่าน T-lymphocytes (49) ในผู้ป่วยโรค Systemic lupus erythematosus (SLE) พบว่ามีปริมาณ DHEA และ DHEA sulfate น้อยทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย ดังนั้นผู้ป่วยที่ได้รับสาร Corticosteroid ไปนาน ๆ จะทำให้เกิด Adrenal atrophy และอาจทำให้ระดับ DHEA ลดลง การให้ DHEA แก่ผู้ป่วย SLE เป็นระยะเวลาสั้น ๆ (50-52) อาจเพิ่มประสิทธิภาพของระบบภูมิคุ้มกัน ซึ่งเรื่องนี้ยังไม่ทราบกลไกที่ชัดเจน

มีการทดลองในสัตว์ทดลอง พบว่า DHEA

สามารถทำให้อายุยืนยาวขึ้นถึงร้อยละ 50 นักวิทยาศาสตร์เชื่อว่าการให้ DHEA เสริมในมนุษย์ก็จะมีผลให้อายุยืนขึ้น (53) นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงผลของ DHEA ที่มีต่อระบบภูมิคุ้มกัน (54) โดยจะทำให้ร่างกายสามารถต้านทานต่อเชื้อแบคทีเรีย ไวรัสทั้งชนิด HIV และ EBV ได้ดีขึ้น

DHEA จะมีความสัมพันธ์กับภาวะของโรคในผู้สูงอายุ เช่น มะเร็งต่อมลูกหมาก มะเร็งกระเพาะปัสสาวะ โรคหลอดเลือดแดงแข็งตัว โรคความดันโลหิตสูง โรคอ้วน โรคหัวใจ โรคเอดส์ โรคความจำเสื่อม โรคเกี่ยวกับภูมิคุ้มกัน ซึ่งพบว่าผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวจะมีระดับของ DHEA ต่ำ

มีรายงานการให้ DHEA เสริมแก่ผู้ป่วย ทำให้การนอนหลับดีขึ้น ความจำดีขึ้น ลดอาการปวดข้อ ลดไขมัน และช่วยเพิ่มกล้ามเนื้อ นอกจากนี้ได้มีการศึกษาถึงการให้ DHEA ในภาวะซึมเศร้า (55)

ยังไม่พบรายงานของอาการข้างเคียง (Side effect) ที่รุนแรง แต่มีรายงานว่าในรายที่ได้รับ DHEA ในปริมาณสูง จะทำให้เป็นสิว ผิวมัน นอนไม่หลับ มีขนขึ้นตามใบหน้า อ่อนแรง ทำให้หงุดหงิด (Irritability) และอาจทำให้ผู้ชายมีเต้านมที่ใหญ่ขึ้น ทำให้ต้องระมัดระวังในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งเต้านม และมะเร็งต่อมลูกหมาก เนื่องจากมีการผลิตฮอร์โมนในปริมาณมาก (56)

สำหรับการใช้ DHEA ในระยะยาวนั้นยังไม่สามารถระบุได้ว่ามีความปลอดภัยเพียงใด แต่ปัจจุบันพบว่ามีค่านิยมนำสาร DHEA ผสมอยู่ในโภชนาภัณฑ์มากกว่าหมื่นชนิด ซึ่งยังไม่มีรายงานถึงอาการข้างเคียงที่มีนัยสำคัญใด หรือที่เป็นอันตรายต่อผู้ใช้

สำหรับผู้ที่จะเริ่มใช้ DHEA ควรเริ่มจากการใช้ในปริมาณน้อย ๆ เช่น 25 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ยกเว้นในกรณีที่พบว่าระดับ DHEA ต่ำ โดยอยู่ในความควบคุมของแพทย์ และควรมีการตรวจระดับ DHEA ในเลือดเป็นระยะ ๆ ทุก 3

ในภายหลัง เนื่องจากคนจำนวนมากได้รับฮอร์โมนเสริม โดยไม่มีการตรวจวัดระดับฮอร์โมนในร่างกายก่อนซึ่งอาจเป็นอันตรายได้ ทำให้เพิ่มความเสี่ยงต่อโรคความดันโลหิตสูง เบาหวาน และมะเร็ง ทาง National institute of Aging ประเทศสหรัฐอเมริกา จึงได้แนะนำวิธีการใช้ฮอร์โมนทดแทน (Hormone supplement) อย่างปลอดภัยโดยอยู่ภายใต้การควบคุมดูแลของแพทย์

4. Bioflavonoids (64)

ในธรรมชาติมีสารจำพวกไบโอฟลาโวนอยด์นับพันชนิด ไบโอฟลาโวนอยด์เชิงซ้อนประกอบด้วยน้ำตาลและมีหลายหน่วยย่อยรวมตัวกัน เช่น Condensed tannins มีฤทธิ์เป็นสารต้านออกซิเดนต์ ต้านอนุมูลอิสระ เสริมระบบภูมิคุ้มกัน พบได้ทั่วไปในผัก และผลไม้ เช่นหัวหอมจะมี Quercetin ในเมล็ดองุ่นมี Oligomeric proanthocyanidins ซึ่งเป็น superantioxidant เพราะมีประสิทธิภาพสูงกว่า Vitamin C และสูงกว่า Vitamin E ถึง 20 เท่า และ 50 เท่าตามลำดับ ส้ม มีวิตามินซี แคโรทีนอยด์ไบโอฟลาโวนอยด์ พืชผักผลไม้ที่มีไบโอฟลาโวนอยด์สูงจะช่วยลดอัตราเสี่ยงต่อโรคหัวใจและโรคหลอดเลือด เนื่องจากไบโอฟลาโวนอยด์เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ

นอกเหนือไปจากสารที่กล่าวมาข้างต้นทั้ง 4 ชนิดแล้ว ยังมีการผสมสารอื่นๆ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของยาอายุวัฒนะอีก เช่น

GABA (Gamma amino butyric acid)

เป็นสารสื่อประสาท (Neurotransmitter) มีฤทธิ์ลดความวิตกกังวล (Antianxiety) ทำให้เกิดอาการสงบ มีฤทธิ์ต้านการชัก และนิยมใช้เป็นยาอายุวัฒนะ เนื่องจากทำหน้าที่กระตุ้นการหลั่งฮอร์โมน HGH (Human growth hormone) จากต่อม Pituitary (64)

ฮอร์โมนชนิดต่าง ๆ ได้แก่

1. *Growth hormone* (Somatotropin) พบว่ามีผลทำให้รอยเหี่ยวย่นน้อยลง ชะลอความแก่ โดยจะมีผลเพิ่มกล้ามเนื้อ เพิ่มความหนาแน่นของกระดูก (Bone density) ลดไขมัน ทำให้นอนหลับ มีความจำและอารมณ์ดี (64)

2. *Estrogen* จัดเป็นฮอร์โมนที่มีฤทธิ์ต้านการซึมเศร้า และมีการศึกษาถึงฤทธิ์ในการป้องกันโรคหัวใจบางชนิด (65) และการใช้ในหญิงวัยทอง (66) แต่ก็มียารายงานเกี่ยวกับผลเสียจากการใช้ในปริมาณสูง อาจเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งมดลูก

3. *Progesterone* จัดเป็นฮอร์โมนที่ทำให้สงบ (Calming hormone) และเป็นฮอร์โมนที่มีฤทธิ์ชะลอความแก่ (Anti-aging hormone) ใช้ป้องกันโรคกระดูกพรุน (Osteoporosis)

พบว่าระดับของฮอร์โมนทั้งสามชนิดจะลดลงเมื่ออายุมากขึ้น จึงใช้เป็นฮอร์โมนทดแทนเพื่อชะลอความแก่

สรุป

ยาอายุวัฒนะ อาจมีฤทธิ์ในการยับยั้งป้องกัน และรักษาโรค ทำให้ชะลอความแก่ ทำให้ร่างกายมีกำลังวังชา งดงาม กระชุ่มกระชวยแบบหนุ่มสาวและทำให้อายุยืนยาว ในปัจจุบันมีการจำหน่ายโภชนเภสัชภัณฑ์ในรูปแบบต่าง ๆ เพื่อใช้เป็นยาอายุวัฒนะและเพื่อชะลอความแก่ในเชิงธุรกิจมากมาย มีการตั้งชื่อผลิตภัณฑ์เสริมอาหารให้เลิศเลอและจงใจให้ผู้สนใจซื้อไปใช้ โดยบุคคลเป้าหมายมักเป็นผู้สูงอายุและผู้ที่มีสุขภาพไม่ดี ตลอดจนรวมถึงผู้ที่มีความกังวลต่อสุขภาพ ได้มีการนำเข้าผลิตภัณฑ์เหล่านี้จากต่างประเทศทำให้ประเทศต้องสูญเสียเงินตรา

า)
ม
ม
น
ธ
ธ
ร
เ
ร

ต่างประเทศและทำให้ขาดดุลย์การค้าเพิ่มหนี้สินอย่างมหาศาล ทั้งที่ความจริงประเทศไทยเป็นประเทศอู่ข้าวอู่น้ำ มีพืชพันธุ์ธัญญาหารที่สมบูรณ์ หากได้มีการให้ความรู้ทางโภชนาการและโภชนบำบัดแก่คนไทยให้รับประทานอาหารหลักอย่างถูกต้องและพอเพียง เช่น คาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน วิตามิน และเกลือแร่ ก็สามารถเป็นยาป้องกันและรักษาโรคได้ อีกทั้งการหมั่นดูแลสุขภาพทั้งร่างกายและจิตใจให้สมบูรณ์แข็งแรงเนื่องจากจิตใจไม่เครียดเป็นพื้นฐานของสุขภาพที่ดี หากจะใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน ๆ ควรปรึกษาแพทย์หรือเภสัชกร ไม่จำเป็นต้องไปสนใจในผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่จำหน่ายในราคาแพงหรือกำลังเป็นที่นิยมว่าดี ควรศึกษาถึงผลที่จะได้รับหลังการได้รับสารเหล่านี้ในระยะยาว อีกทั้งสารชะลอความแก่และยาอายุวัฒนะอีกหลายชนิดที่ยังอยู่ในระหว่างการค้นคว้าวิจัย และยังไม่มีการทราบว่าจะในอนาคตอาจจะมีการค้นพบยาอายุวัฒนะตัวใหม่ ๆ ที่สามารถทำให้มนุษย์มีอายุยืนยาว ไม่มีลักษณะของความชรา และมีสุขภาพแข็งแรง

หรือสารดังกล่าวที่นิยมใช้กันในปัจจุบันอาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ที่เป็นอันตรายในอนาคต คนบางคนอาจมีอาการข้างเคียงจากการใช้ที่ผิดแผกแตกต่างไปจากคนส่วนใหญ่ก็ได้ จึงนับว่าควรระมัดระวังในการใช้ยาอายุวัฒนะอย่างยิ่ง และวิธีที่ปลอดภัยควรจะเป็นการปฏิบัติตนให้เหมาะสม ซึ่งนอกจากจะทำให้มีอายุยืนนานขึ้นแล้วยังมีผลทำให้มีสุขภาพที่แข็งแรงด้วยคือ

1. รับประทานอย่างถูกต้อง ให้เพียงพอแก่ความต้องการของร่างกาย บริโภคอาหารแต่พอดี ไม่รับประทานจุจิก และดูแลน้ำหนักตัวให้พอดี
2. มีความเป็นอยู่อย่างถูกต้อง โดยออกกำลังกายสม่ำเสมอ นอนหลับพักผ่อนให้เพียงพอแก่ความต้องการของร่างกาย
3. หลีกเลียงสารพิษ เช่นการสูบบุหรี่ ดื่มสุรา หรือการได้รับสารที่ทำให้เกิดอันตรายแก่สุขภาพ
4. บริหารจิตใจให้ปลอดความเครียดและความกังวล

บรรณานุกรม

1. Aspnes, L.E., Lee, C.M., Weindruch, R., et al. (1997) Caloric restriction reduces fiber loss and mitochondrial abnormalities in aged rat muscle. *FASEB J.*, 11: 573-581.
2. Kemnitz J.W., Weindruch, R., Roecker, E.B., et al (1993) Dietary restriction of adult male rhesus monkeys: Design, methodology and preliminary findings from the first year of study. *J. Gerontol.*, 48,B17-B26.
3. Kirkwood T.B.L., Shanley D.P. (2000) Caloric restriction, Hormesis and life history plasticity. *Human & Experimental Toxicology.*,19:338-339.
4. Kirkwood T.B.L. (2000) Understanding the biological determinants of longevity: new opportunities and challenges. In *Longevity & Quality of Life: Opportunities and Challenges*. Butler R.N. & Jasmin C. eds. pp 77-81. New York: Kluwer academic/ Plenum Publishers.
5. Lithgow G.J., Kirkwood T.B. (1996) Mechanisms and evolution of aging. *Science.*, 273 : 5271-80.
6. Masoro E.J.(1998) Influence of caloric intake on aging and on the response to stressors. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.*,1:243-257
7. Nesse R. M., Williams G.C. (1994). Aging as the Fountain of Youth. *Why We Get Sick.*, pp 107-122. New York, Vintage Books
8. Roth G.S., Ingram D.K., Lane M.A.(1999) Calorie restriction in primates: Will it work and how will we know? *J Am Geriatr Soc.*,47:896.
9. Shanley DP, Kirkwood TBL.(2000) Calorie restriction and aging: a life-history analysis. *Evolution*:54:740-750.
10. Weindruch R, Sohal RS.(1997) Caloric intake and aging. Seminars in Medicine of the Beth Israel Deaconess Medical Center. *N Engl J Med.*, 337:986.
11. Weindruch, R. and Walford, R.L. (1982). Dietary restriction in mice beginning at 1 year of age: Effects on lifespan and spontaneous cancer incidence. *Science.*, 215:1415-1418.
12. Weindruch, R., Walford, R.L., Fligiel, S. et al. (1986). The retardation of aging by dietary restriction in mice: Longevity, cancer, immunity and lifetime energy intake. *J. Nutr.*, 116: 641-654.
13. Weindruch, R. (1996). Caloric restriction and aging. *Scientific American.*, 1: 46-52.
14. Wolf NS, Penn PE, Jiang D.et al. (1995) Caloric restriction: conservation of in vivo cellular replicative capacity accompanies life-span extension in mice. *Exp Cell Res.*, 217:317-323.

15. รวิพันธ์ ศิริกนกวิไล (2544) จิตที่สงบเป็นพื้นฐานของสุขภาพ *วารสารหมออนามัย* ปีที่ 10 มกราคม-กุมภาพันธ์ หน้า 55-56.
16. Dollemore D.(2001.Aug 23) Microarrays offer Insight Into Aging Extended Life Span. [Online]. Available :<http://www.nih.gov/news/NIHRecord/08-08-2000/story05.htm#top>.
17. Danner D.B.(1992) The proliferation theory of rejuvenation. *Mech Ageing Dev.*, 65:85-107.
18. Bürkle A .(2000) Poly(ADP-ribosyl)ation: A posttranslational protein modification linked with genome protection and mammalian longevity. *Biogerontology*, 1 : 41-46.
19. Bürkle A. (2000) Poly(ADP-Ribosyl)ation, Genomic Instability, and Longevity. *Ann of NY Acad Sci.*, 908 : 126-132.
20. Johnson T.E.(1997) Genetic influences on aging. *Experimental Gerontology*, 32 : 11-22.
21. Kirkwood TBL. (2000) Evolution of ageing: how genetic factors affect the end of life. *Generations*,14:12-18.
22. Lee C.M., Weindruch R., Aiken J.M. (1997) Age-associated alterations of the mitochondrial genome. *Free Radic Biol Med.*, 22 : 1259-1269.
23. Miller R.A.(1999) Are there genes for aging? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*, 54:B297.
24. Osiewacz H.D., Hamann A.(1997) DNA reorganization and biological aging. *Biochemistry (Mosc)*, 62 : 1275-1284.
25. Ozawa T.(1997) Genetic and functional changes in mitochondria associated with aging. *Physiol Rev.*77 :425-464.
26. Chang E, Harley CB, (1995) Telomere length and replicative aging in human vascular tissues, *Proc Natl Acad Sci.*, 92:11190- 11194.
27. Kurenova E.V., Mason J.M. (1997) Telomere functions. *Biochemistry (Mosc)*, 62 :1242-1253.
28. Serra V, Grune T, Saretzki G, et al (2000) Telomere length as a marker of oxidative stress in primary human fibroblast cultures. *Ann NY Acad Sci.*, 908:327- 330.
29. Von Zglinicki T. (2000), Role of oxidative stress in telomere length regulation and replicative senescence. *Ann NY Acad Sci.*,908:99-110.
30. Sohal, R.S., Weindruch, R. (1996). Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science.*, 273: 59-63.
31. Wei YH. (1998) Oxidative stress and mitochondrial DNA mutations in human aging. *Proc Soc Exp Biol Med.*,217 :53-63.
32. Hsin-Chen Lee, Yau-Huei Wei. (1997) Role of Mitochondria in Human Aging. *Journal*

- of Biomedical Science.*, 6:319-326.
33. Ogino H., Nakabayashi K., Suzuki M., et al. (1998) Release of telomeric DNA from chromosomes in immortal human cells lacking telomerase activity. *Biochem Biophys Res Commun.*, 248 : 223-227.
 34. Bast A., Crystal R.G. (1991) Proceedings of a symposium: Oxidants and Antioxidants: Pathophysiologic determinants and therapeutic agents. *Am. J. Med.*, 91: 1S-13S
 35. Cutler R.G. (1991) Antioxidants and aging. *Am. J. Clin. Nutri.*, 53:373S-379S.
 36. Perez-Campo R., Lopez-Torres M., Cadenas S., et al. (1998) The rate of free radical production as a determinant of the rate of aging: evidence from the comparative approach. *Journal of Comparative Physiology.*, 168 :149-158.
 37. Rajakrishnan V., et al. (1998) Protective role of curcumin in ethanol toxicity. *Phytotherapy Research.*, 12: 55-56
 38. Gey K.F., Brubacher G.B., Stahelin H.B. (1987) Plasma levels of antioxidant vitamins in relation to ischemic heart disease and cancer. *Am. J. Clin. Nutri.*, 45 : 1368-1377.
 39. Beyer R.E. (1992) An analysis of the role of coenzyme Q10 in free radicals generation and as an antioxidant. *Biochem Cell Biol (Canada)*, 70: 390-403.
 40. Folkers K., Brown R., Judy W. V., et al. (1993) Survival of cancer patients on therapy with coenzyme Q10. *Biochem Biophys Res Comm (US)*, 192: 241-245.
 41. Lockwood K., Moesgaard S., Folkers K. (1994) Partial and complete regression of breast cancer in patients in relation to dosage of coenzyme Q10. *Biochem Biophys Res Commun.*, 199:1504-1508.
 42. Lockwood K., Moesgaard S., Yamamoto T., et al. (1995) Progress on therapy of breast cancer with vitamin Q10 and the regression of metastases. *Biochem Biophys Res Commun.*, 212:172-177.
 43. Lockwood K., Moesgaard S., Hanioka T., et al (1994) Apparent partial remission of breast cancer in 'high risk' patients supplemented with nutritional antioxidants, essential fatty acids and coenzyme Q10. *Mol Aspects Med.*, 15 :s231-s240.
 44. Loria R.M., Inge T.H., Cook S.S., et al. (1988) Protection against acute lethal viral infections with the native steroid dehydroepiandrosterone (DHEA). *J Med Virol.*, 26:301-314.
 45. Langsjoen P. H., Folkers K., et al. (1991) Treatment of patients with human immunodeficiency virus infection with coenzyme Q10. *Biomedical and Clinical Aspects of Coenzyme Q.*, 6 : 409-415.
 46. Khatta M. (2000) The effect of coenzyme Q10 in patients with congestive heart failure.

Ann Intern Med.,132:636-640.

47. Regelson W; Loria R; Kalimi M., (1994) Dehydroepiandrosterone (DHEA)--the "mother steroid". I. Immunologic action. *Ann N Y Acad Sci.*, 719 : 553-563
48. Regelson W.,Kalimi M., (1994) Dehydroepiandrosterone (DHEA)-the multifunctional steroid. II. Effects on the CNS, cell proliferation, metabolic and vascular, clinical and other effects. *Ann N Y Acad Sci.*, 719 : 564-75
49. Daynes R.A., Araneo B.A., Ershler W.B., et al.(1993) Altered regulation of IL-6 production with normal aging. Possible linkage to the age-associated decline in dehydroepiandrosterone and its sulfated derivative. *J Immunol.*, 150:5219-5230.
50. Kalimi M., Shafagoj Y., Loria R.,et al. (1994) Anti-glucocorticoid effects of dehydroepiandrosterone (DHEA). *Mol Cell Biochem.*, 131:99-104.
51. Shafagoj Y, Opoku J., Qureshi D.,et al.,(1992) Dehydroepiandrosterone prevents Dexamethasone induced hypertension in rats. *Am J Physiol.*, 263 : E210-E213.
52. Vollenhoven RF, Morabito LM, Engleman EG, et al.(1998) Treatment of systemic lupus erythematosus with dehydroepiandrosterone: 50 patients treated up to 12 months. *J.Rheumatol.*,25:285-289.
53. Daynes R.A., and Araneo B.A., (1992) Prevention and Reversal of Some Age-Associated Changes in Immunologic Responses by Supplemental Dehydroepiandrosterone Sulfate Therapy. *Aging: Immunology and Infectious Disease* 3:135-157.
54. Flynn MA,Weaver-Osterholtz D,Sharpe-Timms KI,et al. (1999) Dehydroepiandrosterone Replacement in Aging humans. *J Clin Endocrinol Metab*, 84:1527-1533.
55. Wolkowitz OM, Reus VI, Roberts E, et al. (1997) Dehydroepiandrosterone (DHEA) treatment of depression. *Biol Psychiatry.*, 41:311-318.
56. Labrie F, Belanger A, Van LT, et al.(1998) DHEA and the intracrine formation of androgens and estrogens in peripheral target tissues: its role during aging. *Steroids*, 63:322-328.
57. Chopra D. (2001, Aug 28) An interview with Dr.Deepak Chopra.
[Online].Available :<http://www.intouchmag.com/Chopra.html>
58. Reiter R.J., Pablos M.I., Agapito T.T., et al.(1996) Melatonin in the context of the free radical theory of aging. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 786:362-378.
59. Reiter R.J. (1995) The pineal gland and melatonin in relation to aging: a summary of the theories and of the data. *Exp. Gerontol.*, 30:199-212.
60. Susan M W.,Manuel P.D.(1995) Role of melatonin in health and disease. *Clinical Endocrinology.*, 42: 221-234

61. Reiter R.J., Carneiro R.C., Oh C.S., (1997) Melatonin in relation to cellular antioxidative defense mechanisms. *Horm Metab Res.*, 29 : 363-372.
62. Solkoff D., Cummings W.T., Liang B., et al. (1999) The antioxidant Properties of Melatonin. In *Melatonin in the promotion of health.*, Ronald R. Watson ed., London, CRC Press.
63. Maestroni GJ. (1993) The immunoendocrine role of melatonin. *Journal of Pineal Research.*, 14:1-10.
64. Vojta L.C., Fraga P.D., Forcica M.A., et al (2001, Aug 30) Antiaging Therapy: An Overview. [Online]. Available: <http://www.hosprract.com/issues/2001/06/vojta.htm/>
65. Hulley S. et al. (1998) Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and Estrogen/Progestin Replacement Study (HERS) Research Group. *JAMA* 280:605
66. Lufkin E.G. (1992) Treatment of postmenopausal osteoporosis with transdermal estrogen. *Ann Intern Med.*, 117:1.