

ปกิณกะ

เหตุหญิงอายุยืนกว่าชาย

มานพ พิทักษ์ภากร*, สมชัย บวรกิตติ**, วิรัช ศรีพัฒน์สกุล***

แต่ไหนแต่ไรมา เป็นที่ประจักษ์และตระหนักว่าผู้หญิงมีอายุยืนยาวกว่าผู้ชาย เช่นโดยประสบการณ์ มีหญิงหม้ายสามมีตายมากกว่าพ่อหม้ายภริยาตาย คนอายุเป็นร้อยหรือเกือบ ๑๐๐ ปีส่วนมากเป็นหญิง ทั้งๆ ที่โดยธรรมชาติทารกคลอดเป็นชายมากกว่าหญิง^{๑-๓} (ชาย/หญิง ๑.๐๗)^๓ สำหรับสำมะโนประชากรโลก พ.ศ. ๒๕๕๗ ประเทศส่วนมากมีพลเมืองหญิงมากกว่าชาย (จาก ๒๓๐ ประเทศ มีผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ๑๓๙ ประเทศ ผู้ชายมากกว่าผู้หญิง ๗๓ ประเทศ และเท่ากัน ๑๘ ประเทศ)^๓ ซึ่งปรากฏการณ์นี้มีปัจจัยสาเหตุค่อนข้างซับซ้อน ทั้งด้านพันธุกรรม วิถีชีวิต และสิ่งแวดล้อม ดังข้อมูลจากบทความวิชาการในวารสารทั่วโลกเท่าที่ค้นหาได้

ปี พ.ศ. ๒๕๕๕ องค์การอนามัยโลก^๔ เสนอข้อมูลอายุขัยของประชากรโลกรวบรวมจาก ๑๘๓ ประเทศ (พ.ศ. ๒๕๕๓ - ๒๕๕๔) พบว่าอายุยืนยาวต่างกันนานาประเทศ คือคนญี่ปุ่นมีอายุยืนที่สุดในโลก (อายุเฉลี่ย ๘๔.๖ ปี) คนประเทศเชอร์วาลีโอนมีอายุสั้นที่สุดในโลก (อายุเฉลี่ย ๓๘ ปี) สำหรับกลุ่มประเทศประชาธิปไตยเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ๑๐ ประเทศ ประเทศสิงคโปร์มีอายุยืนยาวที่สุด คือ อายุเฉลี่ย ๘๔ ปี คนไทยมีอายุเฉลี่ย ๗๔.๕ ปี ชาวแกมพูชา มีอายุยืนต่ำสุด คือ ๖๖ ปี; ทุกประเทศในโลกพบว่า ผู้หญิงมีอายุยืนยาวกว่าผู้ชาย ช่วงอายุหญิงชายห่างกันน้อยที่สุดอยู่ใน ๒ ประเทศคือ มาลาวีและโมซัมบิก ที่มีอายุหญิงชายห่างกันเพียง ๑ ปี ที่ห่างกันมากที่สุดคือ คนรัสเซียห่างกัน ๑๔.๓ ปี ประเทศไทยอายุยืนห่างกัน ๗ ปี (หญิงอายุ ๗๘.๔ ปี ชาย ๗๑.๔ ปี)

สารสนเทศ พ.ศ. ๒๕๕๗ จาก The World Factbook^๕ และ World Demographic Profile^๖ แสดงชัดเจนว่า ณ ปัจจุบัน มีประชากรโลกหญิงมากกว่าชายในอัตรา ๑๓๙:๗๓ ประเทศ

รายงานสำคัญเกี่ยวกับการศึกษาสาเหตุที่ผู้หญิงอายุยืนกว่าชาย

พ.ศ. ๒๕๑๒ Hamilton และ Mesler^๗ รายงานผลการศึกษาในผู้ป่วยโรคจิตชายตอนกับไม่ตอน ว่า มีข้อมูลบ่งชี้ฮอว์โมนเพศชายเป็นปัจจัยทำให้ผู้ชายอายุสั้นลงกว่าผู้หญิง

พ.ศ. ๒๕๓๖ Nieschlag และคณะ^๘ รายงานว่าอายุขัยของผู้ชายตอนและไม่ตอนไม่แตกต่างกัน เทลโทสทีโรนจึงไม่น่าเกี่ยวกับความแตกต่างอายุขัยชายหญิง

บทความปริทัศน์เรื่อง Why Women Live Longer than Men ของ William J. Cromie^๙ บุคลากรประจำกองบรรณาธิการ Harvard University Gazette ในวารสารฉบับวันที่ ๑ ตุลาคม พ.ศ. ๒๕๔๑ มีใจความสำคัญสรุปว่า ผู้ชายเสียชีวิตในเกณฑ์อายุ ๑๕ - ๒๔ ปีมากกว่าผู้หญิงถึง ๕ เท่า ซึ่งเป็นช่วงเริ่มวัยรุ่นถึงหนุ่มน้อย ที่เกิด “พายุเทสโทสทีโรน” ทำให้มักเสียชีวิตจากอุบัติเหตุยานยนต์ มาตกรรมอัตวินิบาตกรรม โรคเมะเร็ง และจมน้ำ; หลังจากอายุ ๒๔ ปี จนถึงวัยกลางคนระยะท้าย ช่วงแตกต่างการเสียชีวิตระหว่าง

* สาขาวิชาเวชพันธุศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

** สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภา

*** บริษัท เครื่องประดับอัญมณี เครือวอลมาร์ต

ชายหญิงจะแคบลง; เมื่อเข้าเกณฑ์อายุ ๕๕ – ๖๔ ปี ผู้ชายเสียชีวิตจากโรคหัวใจ อัมพาต วัณโรค อุดตันของหลอดเลือด โรคเหตุบุหรี่ยาและเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และร้ายที่สุดคือ โรคหัวใจที่คร่าชีวิตผู้สูงอายุ ๕ คนใน ๑,๐๐๐ คน

Cromie อ้างผลงานที่ไม่ได้ระบุชื่อผู้ศึกษาวิจัยว่า เทลโลเมียร์ที่โรนไม่เพียงเพิ่มความยาวและพฤติกรรมแข่งขันในคนหนุ่ม แต่ยังไปเพิ่มระดับโมเลกุลเทอรอลความหนาแน่นต่ำที่เป็นสาเหตุของโรคหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งตรงกันข้ามกับอีลโทรเจนที่ช่วยลดระดับโมเลกุลเทอรอลความหนาแน่นต่ำและเพิ่มระดับโมเลกุลเทอรอลความหนาแน่นสูง มีการศึกษาว่าการให้อีลโทรเจนรักษาหญิงวัยหมดระดูช่วยลดอุบัติการณ์โรคหัวใจและโรคหลอดเลือดสมอง

พ.ศ. ๒๕๔๔ Benetos และคณะ^๕ รายงานผลศึกษาความยาวทีโลเมียร์ในเซลล์เม็ดเลือดขาวชาวฝรั่งเศส ๑๙๓ คน (ชาย ๑๒๐ และหญิง ๗๓ คน) ว่าเมื่อคนมีอายุมากขึ้น ทีโลเมียร์มีความยาวลดลง และที่ระดับอายุเท่ากัน ผู้หญิงมีทีโลเมียร์ยาวกว่าของผู้ชาย; ในผู้ชายที่มีทีโลเมียร์สั้นสัมพันธ์กับภาวะหลอดเลือดแดงใหญ่กระด้าง เป็นสาเหตุทำให้ผู้ชายเสียชีวิตในผู้หญิงไม่พบความสัมพันธ์นี้ จึงเชื่อว่าโรคหลอดเลือดแดงเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผู้ชายมีอายุสั้นกว่าผู้หญิง

พ.ศ. ๒๕๔๕ Okuda และคณะ^๖ รายงานผลการศึกษาความยาวทีโลเมียร์ของเด็กแรกคลอดว่าทารกหญิงและชายมีความยาวทีโลเมียร์ไม่ต่างกัน เขากล่าวว่าเมื่อชายและหญิงดำเนินชีวิตนอกครรภ์มารดาจะมีความยาวทีโลเมียร์แตกต่างกัน คือผู้หญิงจะมีทีโลเมียร์ยาวกว่าของผู้ชาย เนื่องจากเมื่ออายุมากขึ้น โดยพื้นฐานพันธุกรรมและภาวะแวดล้อมทำให้ผู้ชายมีอัตราการสั้นลงของทีโลเมียร์เร็วกว่าผู้หญิงในทุกเกณฑ์อายุ

พ.ศ. ๒๕๔๗ Stindl^๗ กล่าวอาร์มภพในบทความของเขาว่าการที่คนในประเทศพัฒนา ‘ผู้หญิงมีอายุยืนกว่าผู้ชาย’ โดยเฉลี่ย ๗ ปีนั้น เกิดจากปัจจัยด้านฮอร์โมนเพศและวิถีชีวิตที่แตกต่างกัน แต่ยังไม่ชัดเจน เพราะพบว่าในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมา เกณฑ์อายุแตกต่างกันระหว่างเพศกลับกว้างขึ้น ทั้งๆ ที่การดำเนินชีวิตของผู้หญิงยุคใหม่ไม่แตกต่างจากของผู้ชาย และการศึกษาฮอร์โมนอีลโทรเจนของชายและหญิงในช่วงอายุหลังหมดระดูก็พบระดับใกล้เคียงกัน เขาเสนอข้อคิดเห็นว่าการที่ผู้ชายมีร่างกายสูงใหญ่กว่าผู้หญิงอาจเป็นผลให้ทีโลเมียร์สั้นลงเร็วกว่าของผู้หญิง เขาอ้างว่าในช่วงหลายทศวรรษที่ผ่านมาคนหนุ่มสาวในซีกโลกตะวันตกสูงขึ้นประมาณ ๒.๕ เซนติเมตรต่อรุ่น ส่งผลให้มีความแตกต่างระหว่างเพศในทุกช่วงอายุมีชีวิตกว้างขึ้น

พ.ศ. ๒๕๔๗ Lin^๘ รายงานผลการทบทวนความรู้ก้าวหน้าเชิงโมเลกุลของทีโลเมียร์ และกัมมันตภาพของทีโลเมียร์ โดยที่ทีโลเมียร์เป็นโครงสร้างส่วนปลายโมรโมไลมประกอบด้วยลำดับซ้ำๆ ของเบส TTAGGG ทำหน้าที่เสมือนหมวกนิรภัยให้แก่หน่วยพันธุกรรมในสายดีเอ็นเอขดคู่เมื่อมีการแบ่งตัวของเซลล์ในร่างกาย จึงช่วยชะลออายุขัยของเซลล์ ในขณะที่ทีโลเมียร์ซึ่งเป็นเอ็นไซม์ไรโบนิวคลีโอโปรตีนเชิงซ้อนที่มีบทบาทเป็นทรานสคริปต์กับทางช่วยให้ทีโลเมียร์สั้นช้าลง แต่ก็ส่งผลร้ายจากการช่วยให้เซลล์มะเร็งเจริญงอกงาม

พ.ศ. ๒๕๔๙ Bayne และคณะ^๙ รายงานผลการศึกษาในหนูทดลองว่าภาวะพร่องอีลโทรเจนทำให้เกิดยับยั้งการแสดงออกของหน่วยพันธุกรรม TERT และกัมมันตภาพของทีโลเมียร์ การคงสภาพทีโลเมียร์ และการแบ่งตัวของเซลล์ ซึ่งแสดงว่าการยับยั้งทีโลเมียร์มีผลต่อการสั้นลงของทีโลเมียร์ เกิดชราภาพเชิงสรีระ

พ.ศ. ๒๕๔๙ McGrath และคณะ^{๑๐} รายงานผลการศึกษาความยาวทีโลเมียร์ในผู้ชายและผู้หญิงเชื้อสายคอเคเซียนว่า ผู้หญิงมีทีโลเมียร์ยาวกว่าผู้ชาย และผู้ป่วยมะเร็งกระเพาะปัสสาวะมีทีโลเมียร์สั้นกว่าคนที่ไม่เป็นมะเร็ง

พ.ศ. ๒๕๕๑ Terry และคณะ^{๑๑} ศึกษาความยาวทีโลเมียร์ในคนอายุ ๕๗ - ๑๐๘ ปี เปรียบเทียบผลระหว่างคนสุขภาพดีกับสุขภาพไม่ดี พบว่า คนสุขภาพดีมีทีโลเมียร์ยาวกว่าคนสุขภาพไม่ดี และผู้หญิงมีทีโลเมียร์ยาวกว่าผู้ชาย

พ.ศ. ๒๕๕๔ Lin และคณะ^{๑๒} ศึกษาความยาวทีโลเมียร์ของเซลล์นิวเคลียสเดี่ยวและกัมมันตภาพทีโลเมียร์ในเลือดหญิงวัยหมดระดู พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาสัมผัสฮอร์โมนอีลโทรเจนในกายกับความยาวของทีโลเมียร์ที่เพิ่มขึ้น และกับกัมมันตภาพทีโลเมียร์ที่ลดลง จึงสรุปว่าอีลโทรเจนในกายช่วยชะลอความชราของเซลล์

พ.ศ. ๒๕๕๔ Shammass^{๑๓} บริษัทันผลงานจากเอกสารรายงานการศึกษาวิจัย ที่รายงานตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๔๑ - ๒๕๕๓ รวม ๖๒ ชิ้น แล้วสรุปว่าความยาวทีโลเมียร์สั้นลงตามอายุที่สูงขึ้น ทำให้เซลล์ร่างกายชราลงแล้วตาย หรือมีการแปลงรูปเป็นเซลล์มะเร็ง และเพิ่มอุบัติการณ์โรค ก่อนผลกระทบสุขภาพและอายุขัยของมนุษย์; การบริโภคอาหารและมีกิจกรรมที่เหมาะสมช่วยลดอัตราการสั้นลงของทีโลเมียร์และป้องกันการสั้นเกิน ชะลอการเริ่มเกิดโรค และเพิ่มอายุขัย

พ.ศ. ๒๕๕๖ Fernandez^{๑๔} ร่วมกับนักวิทยาศาสตร์ที่ UC San Francisco ทำการศึกษาการเปลี่ยนพฤติกรรมบริโภค การออกกำลังกาย บริหารจัดการความเครียด และการสนับสนุนทางสังคม พบว่าทำให้ทีโลเมียร์ยาวขึ้น เธอสรุป

ว่าปัจจัยพฤติกรรมสามารถช่วยทำให้ทีโลเมียร์ยาวขึ้น และลดความเสี่ยงโรคทำให้มีชีวิตยืนยาวขึ้น แม้ในผู้ที่มิหน่วยพันธุกรรมที่ด้อยคุณภาพ

พ.ศ. ๒๕๕๗ Gardner และคณะ^{๑๔} ศึกษาทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์สถิติข้อมูลองค์รวมของผลการศึกษาจำนวนหนึ่ง พบว่าความยาวทีโลเมียร์ของผู้หญิงยาวกว่าของผู้ชายเฉพาะงานที่ศึกษาโดยวิธี Southern Blot แต่โดยวิธีอื่นไม่ชัดเจน

Figure 1a. Mean telomere length by age in women

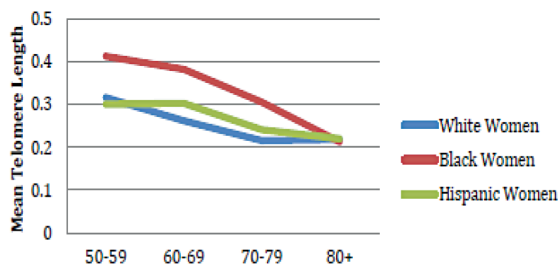
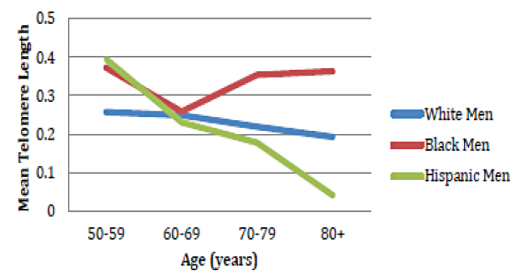


Figure 1b. Mean telomere length by age in men



แหล่งที่มา: Brown และคณะ^{๑๔}

ในประเทศไทย สุภาวรรณ เศรษฐบรรจง และคณะ^{๑๕} พ.ศ. ๒๕๕๗ ศึกษาตัวอย่างเลือดจากศพของผู้เพิ่งเสียชีวิต ๑๐๐ ศพ อายุตั้งแต่ไม่น้อยกว่า ๑๐ ปีถึง ๖๐ ปี พบว่าความยาวทีโลเมียร์อาจระบุอายุได้คร่าวๆ คือ คนอายุน้อยมีทีโลเมียร์ยาวกว่าคนอายุสูงขึ้น แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างหญิงกับชาย

มีข้อมูลจากการศึกษาของ De Meyer และคณะ^{๑๖} ที่ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพโมเลกุล คณะวิศวกรรมศาสตร์ชีวภาพ มหาวิทยาลัย Ghent ประเทศเบลเยียม ว่าทารกที่เกิดจากบิดาอายุมากมีทีโลเมียร์ยาวกว่าทารกเกิดจากบิดาอายุน้อย โดยฝ่ายมารดาไม่เกี่ยวข้อง

วิจารณ์และสรุป

ทีโลเมียร์ (teros + meros) เป็นส่วนปลายของโมโรโมโซม ประกอบด้วยนิวคลีโอไทด์ที่ซ้อนทับกันด้วยหลายเบสคู่ มีหน้าที่ป้องกันการสึกกร่อนของโมโรโมโซมส่วนในที่เป็นตัวนำรหัสพันธุกรรม และเป็นตัวกำหนดอายุเชิงชีววิทยา (a marker for biological aging)

พ.ศ. ๒๕๕๗ Brown และคณะ^{๑๔} ศึกษาความยาวทีโลเมียร์ของคนอเมริกัน ๓ ชชาติพันธุ์ (คอเคเซียน คนผิวดำ และคนเชื้อสายสเปนจากลาตินอเมริกา) รวม ๕,๘๐๘ ตัวอย่าง พบว่าคนสูงอายุผิวดำและสตรีทุกเชื้อชาติมีทีโลเมียร์ยาว โดยเฉพาะหญิงผิวดำมีทีโลเมียร์ยาวที่สุด (Figure 1 a และ 1 b) แต่กรณีนี้เป็นข้อมูลด้านพันธุกรรมเชื้อชาติ ไม่เกี่ยวกับสภาพแวดล้อมและสถานะเศรษฐกิจสังคมดีกว่าคนผิวดำทำให้คนผิวดำมีอัตราตายสูง

โดยความรู้ปัจจุบัน ทีโลเมียร์ของทารกแรกคลอดประกอบด้วยนิวคลีโอไทด์ประมาณ ๘,๐๐๐ เบสคู่ เมื่ออายุเข้าสู่วัยผู้ใหญ่มี ๓,๐๐๐ เบสคู่ และวัยสูงอายุ ๑,๕๐๐ เบสคู่^{๑๗} ทั้งนี้เนื่องจากทีโลเมียร์จะสั้นลงทุกครั้งที่เซลล์แบ่งตัวเริ่มจากทารกแรกคลอดทั้งชายและหญิงที่มีความยาวทีโลเมียร์ไม่ต่างกัน^{๑๘} แต่ผู้ชายมีอัตราการสั้นลงของทีโลเมียร์เร็วกว่าผู้หญิงในทุกเกณฑ์อายุ เพราะมีความแตกต่างของพฤติกรรมการใช้ชีวิต เช่น การสูบบุหรี่ การกินอาหาร มวลร่างกาย (ขนาดและความสูง) ความเครียด โรคที่เกิดในวัยสูงอายุ ร่วมกับกับอิทธิพลของฮอร์โมนเพศ (เอสโตรเจนช่วยชะลอการสั้นลงของทีโลเมียร์^{๑๙} แต่เทสโทสที่โรนกลับทำให้ทีโลเมียร์สั้นเร็วขึ้น^{๒๐}) เป็นผลให้ผู้หญิงมีทีโลเมียร์ยาวกว่าของผู้ชายในทุกช่วงอายุหลังคลอด และเนื่องจากทีโลเมียร์ของผู้ชายมักจะสั้นหมดไปก่อนของผู้หญิง ผู้หญิงจึงมีอายุยืนยาวกว่าผู้ชาย

ข้อมูลของ De Meyer และคณะ^{๑๖} ที่พบว่าทารกเกิดจากบิดาอายุมากมีทีโลเมียร์ยาวกว่าทารกเกิดจากบิดาอายุน้อย ก็น่าจะมีการศึกษายืนยัน สิ่งที่ไม่ควรลืมนึกถึงคือปัจจัยกรรมพันธุ์^{๒๑} ที่ทำให้บางคนรอบค้อมีสมาชิกอายุยืน และบางคนรอบค้อมีสมาชิกอายุนั้น

เอกสารอ้างอิง

๑. อรวรรณ ศิริรัตน์พิริยะ, สมชัย บวรกิตติ. ภาวะโลกร้อนกับเพศทารกแรกคลอดในประเทศไทย. วารสารวิจัยระบบสาธารณสุข ๒๕๕๓;๔:๔๑-๕๒.
๒. Central Intelligence Agency. The World Factbook [internet]. 2015 [cited 2015 Feb 27]. Available from: <https://www.cia.gov/library/publications/the-world-factbook/fields/2018.html>.
๓. World Demographics Profile 2014. [internet]. 2015 [cited 2015 Feb 27]. Available from: http://www.indexmundi.com/world/demographics_profile.html.
๔. World Health Organization. World life expectancy data by country 2012. WHO (received June 1, 2013).
๕. Hamilton JB, Mesler GE. Mortality and survival: comparison of eunuchs with intact men and women in a mentally retarded population. J Gerontol 1969; 24:395-411.
๖. Nieschlag E, Nieschlag S, Behre HM. Lifespan and testosterone. Nature 1993;366:215.
๗. Cromie WJ. Why women live longer than men. Harvard Univ Gaz 1998; October 01.
๘. Benetos A, Okuda K, Lajemi M, Kimura 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;37:381-5.
๙. Okuda K, Bardeguet A, Gardner JP, Rodriguez P, Ganesh V, Kimura M, et al. Telomere length in the newborn. Pediatr Res 2002;52:377-81.
๑๐. Stindl R. Tying it all together: telomeres, sexual size dimorphism and the gender gap in life expectancy. Med Hypotheses 2004;62:151-4.
๑๑. Lin KW. Telomeres, telomerase, and tumorigenesis – A review [internet]. MedGenMed 2004; 6 (3): 19. 2015 [cited 2015 Feb 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1435592/>.
๑๒. Bayne S, Jones ME, Li H, Pinto AR, Simpson ER, Liu JP. Estrogen deficiency leads to telomerase inhibition, telomeres shortening and reduced cell proliferation in the adrenal gland of mice. Cell Res 2008;18:1141-50.
๑๓. McGrath M, Wong JYY, Michaud D, Hunter DJ, DeVivo I. Telomere length, cigarette smoking, and bladder cancer risk in men and women [internet]. 2015 [cited 2015 Feb 23]. Available from: <http://cebp.aacrjournals.org/content/16/4/815.full>.
๑๔. Terry DF, Nolan VG, Anderson SL, Perls TT, Cawthon R. Association of longer telomeres with better health in centenarians. J Gerontol 2008;63A:809-12.
๑๕. Lin J, Kroenke CH, Epel E, Kenna HA, Wolkowitz OM, Blackburn E, et al. Greater endogenous estrogen exposure is associated with longer telomeres in postmenopausal women at risk for cognitive decline. Brain Res 2011;1379:224-31.
๑๖. Shamas MA. Telomeres, lifestyle, cancer, and aging. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2011;14:28-34.
๑๗. Fernandez E. Lifestyle changes may lengthen telomeres, a measure of cell Aging. Diet, meditation, exercise can improve key element of immune cell aging [internet]. UCSF Scientists Report. Lancet Oncology to be published online on Sept.16. 2015 [cited 2015 Feb 20]. Available from: <http://www.ucsf.edu/news/2013/09/108886/lifestyle-change-may-lengthen-telomeres-...>
๑๘. Gardner M, Bann D, Wiley L, Cooper R, Hardy R, Nitsch D, et al. Gender and telomere length: systematic review and meta-analysis. Exp Gerontol 2014;51:15-27.
๑๙. Brown L, Needham B, Ailshire J. Understanding race/ethnic, gender, SES, and age variation in telomere length: an international approach. [internet]. 2015 [cited 2015 Feb 20]. Available from: <http://paa2015.princeton.edu/uploads/151811>.
๒๐. Srettabunjong S, Satitsri S, Thongnoppakhun W, Tirawanchai N. The study on telomere length for age estimation in a Thai population. Am J Forensic Med Pathol 2014;35:148-53.
๒๑. De Meyer T, Rietzschel ER, De Buyzere ML, De Bacquer D, Van Criekinge W, De Backer GG, et al. Paternal age at birth is an important determinant of offspring telomere length. Hum Mol Genet 2007; 16:3097-102.

๒๒. Nordfjall K, Larefalk A, Lindgren P, Holmberg D, Roos G. Telomere length and heredity: indications of paternal inheritance. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005;102:16374-8.

เอกสารอ่านเพิ่มเติม

๑. Ding Z, Mangino M, Aviv A, Spector T, Durbin R. Estimating telomere length from whole genome sequence data. *Nucl Acids Res* [internet] 2014;-05-19. [cited 2014 Dec 30]. Available from: <http://nar.oxfordjournals.org/content/early/2014/03/07/nar.gku181.long>.
๒. Epel ES, Blackburn EH, Lin J, Dhabhar FS, Adler NE, Morrow JD, et al. Accelerated telomere shortening in response to life stress. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2004;101:17312-5.
๓. Mozes A. DNA 'Telomere' Length Tied to Aging, Death Risk [internet] U.S.News & World Report. [cited 2014 Dec 30]. Available from: <http://healthUsnews.com/health-news/news/articles/2012/11/08/dna-telomere-length-ti...> 28/1/2558.
๔. Nawrot TS, Staessen JA, Gardner JP, Aviv A. Telomere length and possible link to X chromosome. *Lancet* 2004;363:507-10.
๕. Ramunas J, Yakubov E, Brady JJ, Corbel SY, Holbrook, Brandt M, et al. Transient delivery of modified mRNA encoding TERT rapidly extends telomeres in human cells [internet] *The FASEB J* 2015. [cited 2014 Dec 28]. Available from: <http://www.fasebj.org/content/early/2015/01/21/fj.14-259531.abstract>.
๖. Tellis G. New study highlights the role of testosterone in longevity. *The Washington Post* October 1, 2012.
๗. Telomere extension turns back aging clock in cultured human cells, study finds [internet] *News Center* Jan 22, 2015. [cited 2014 Dec 28]. Available from: <http://med.stanford.edu/news/aal-news/2015/01/telomere-extension-turns-back-aging-clock-in-cultured-...>
๘. Underwood A. The search for longer life [internet] *Newsweek* 2015: U.S. World Business Tech & Science Culture Sports Career News. [cited 2014 Dec 30]. Available from: <http://www.newsweek.com/search-longer-life-83345>.
๙. Valdes AM, Andrew T, Gardner JP, Kimura M, Oelsner E, Cherkas LF, et al. Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women. *Lancet* 2005 Aug 20-26;366:662-4.
๑๐. Werner C, Fürster T, Widmann T, Pöss J, Roggia C, Hanhoun M, et al. Physical exercise prevents cellular senescence in circulating leukocytes and in the vessel wall. *Circulation* 2009;120:2438-47.