

โภชนพันธุศาสตร์ Nutrigenomics

ศุภศิษย์ อรุณรุ่งสวัสดิ์*

บทคัดย่อ

เป็นที่ทราบกันมานานแล้วว่ามนุษย์แต่ละคนตอบสนองต่ออาหารที่บริโภคไม่เหมือนกัน โภชนพันธุศาสตร์ (Nutrigenomics) จึงเป็น การศึกษาหาปฏิกิริยาความสัมพันธ์ที่เกี่ยวข้องกัน ระหว่างอาหาร (สารอาหาร) กับการแสดงออกของยีน แม้ว่าโภชนพันธุศาสตร์เป็นคำที่บัญญัติขึ้นมาใหม่แต่ โดยหลักการแล้วมีการกล่าวถึงโรคหรือภาวะที่เป็น อันตรกิริยาระหว่างอาหารกับยีนมาช่วงเวลาหนึ่งแล้ว ตัวอย่างที่รู้จักกันดี ได้แก่ โรคสมองพรุณ (BSE) หรือ โรควัวบ้า การกลายพันธุ์ของแบคทีเรียในทางเดิน อาหาร และภาวะขาดเอนไซม์แลคเตสในผู้ใหญ่

ทุกวันนี้อัตราการเสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อ เช่น โรคหัวใจและโรคเมตาบอลิซึมเพิ่มขึ้น โดยเชื่อว่าเป็น ผลมาจากพฤติกรรมบริโภคที่เปลี่ยนไป อาหาร หรือสารอาหารบางอย่างมีอิทธิพลต่อการแสดงออกของ ยีนโดยการส่งสัญญาณถึงตัวต้นรับในนิวเคลียส ซึ่งกระทบต่อการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ (mRNA) หรือการสังเคราะห์โปรตีน (เอนไซม์) ฮอรโมนหรือ สารตัวกลางต่างๆ เช่นที่พบในยีนที่ควบคุมการสร้าง ไขมันในผู้ป่วยโรคอ้วน

Abstract

It has been recognized for a long time that each human has their own unique response to the foods they consume. Nutrigenomics is the study of the effects of foods and food constituents on gene expression. Although the term nutrigenomics is new, the concept of diet-gene interaction has been

recognized for some time. The most common examples are Bovine Spongiform Encephalopathy (BSE) or commonly known as mad cow disease, mutation of bacteria in gastrointestinal tract and lactase deficiency in adult.

Nowadays the increasing of death rates from non-communicable diseases

*อาจารย์ประจำ คณะวิทยาศาสตร์สุขภาพ มหาวิทยาลัยคริสเตียน

such as heart disease and cancer may be believed that it is the result of the change in consumption habits. Some food or nutrient influences gene expression by sending a signal to the nuclear

receptor that effects mRNA transcription or synthesis of protein (enzyme), hormone or metabolites which is found in the regulation of lipogenic genes in obesity.

ความหมายและตัวอย่าง

เมื่อกล่าวถึงคำว่า โภชนพันธุศาสตร์ จะมีคำในภาษาอังกฤษที่มีความหมายใกล้เคียงกันอยู่ 2 คำ คือ Nutrigenetics กับ Nutrigenomics คำว่า Nutrigenetics หมายถึง การศึกษาถึงความแตกต่างของลักษณะทางพันธุกรรมของแต่ละบุคคลต่อการเผาผลาญสารอาหาร (nutrient) ชนิดต่างๆ ในร่างกาย ตามที่ทราบกันว่า คนสองคนกินเหมือนกัน กันคนนึงอ้วนขึ้นแต่กับอีกคนน้ำหนักไม่เพิ่มเลย

ส่วนคำว่า Nutrigenomics หรือ Nutritional genomics หมายถึง การศึกษาถึงอาหาร (สารอาหารหรือองค์ประกอบในอาหาร) ที่สามารถเหนี่ยวนำ (Induced) หรือกระตุ้น (Motivate) ให้สารพันธุกรรมหรือยีน (gene) ทำงานหรือแสดงออก (Expression) หรือเกิดการกลายพันธุ์ (Mutation) ที่มาของการศึกษาโภชนพันธุศาสตร์เริ่มจากการศึกษาถึงคุณประโยชน์ของอาหารฟังก์ชัน (Functional food) และโภชนเภสัชภัณฑ์ (Nutraceuticals) ที่ใช้ในการบำรุงรักษาร่างกาย จนนำไปสู่การศึกษาสารอาหารชนิดต่างๆ ว่ามีผลต่อการทำงานของร่างกายในระดับเซลล์ด้วยการเพิ่มหรือลดการหลังฮอว์โมเนบางชนิด และในที่สุดก็ศึกษาถึงผลของสารอาหารที่มีต่อการทำงานของสารพันธุกรรม เช่น กระตุ้นหรือยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอเนอาร์หัส (mRNA Transcription) หรือมีผลเปลี่ยนแปลงลำดับเบสบนสารพันธุกรรม (Sequencing) คือทำให้เกิดการกลายพันธุ์ (Trujillo, 2006) ถึงแม้คำว่าโภชนพันธุศาสตร์จะเป็นคำที่บัญญัติขึ้นมาใหม่แต่โดยหลักการแล้วพบว่ามีโรคหรือภาวะที่เป็นอันตรายกิริยาระหว่างอาหารกับยีน

(diet-gene interaction) มานานพอสมควรแล้ว ดังตัวอย่างต่อไปนี้

ใน พ.ศ.2530 มีรายงานข่าวจากประเทศอังกฤษว่า วัวในประเทศล้มตายโดยไม่ทราบสาเหตุเป็นจำนวนมาก และก่อนตายจะมีอาการแปลกๆ คล้ายโรคกลัวน้ำหรือโรคพิษสุนัขบ้า กล่าวคือ มีอาการตื่นตกใจง่าย ไวต่อแสงเสียงและสัมผัส ให้น้ำนมได้น้อยลง น้ำหนักลด ผอม เดี๋ยวเซเซ ขาทั้งสี่ข้างโดยเฉพาะขาหลังทำงานไม่ประสานกัน ล้มแล้วลุกลำบาก จ้องมองสิ่งของได้เป็นเวลานานๆ แยกตัวออกจากฝูง โดยไม่สามารถตรวจวินิจฉัยได้ว่าเป็นโรคชนิดใด ซึ่งวัวทุกตัวจะเสียชีวิตภายในไม่กี่สัปดาห์หลังแสดงอาการเหล่านี้ออกมา การผ่าชันสูตรดูอวัยวะภายในก็ไม่พบความผิดปกติใดๆ เว้นแต่มื่อนำสมองและไขสันหลังของวัวที่ป่วยตายด้วยโรคนี้ไปส่องดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ก็เห็นว่ามึลักษณะเป็นรูพรุนคล้ายฟองน้ำ (Spongiform) จึงตั้งชื่อโรคที่ทำให้วัวมีอาการทางประสาทและสมองมีลักษณะเป็นรูพรุนคล้ายฟองน้ำว่า โรคสมองฝ่อหรือสมองพรุน (Bovine Spongiform Encephalopathy, BSE) แต่หลายคนจะรู้จักในชื่อว่า โรควัวบ้า (Mad cow disease) รายงานการตรวจพบโรคนี้มีในหลายประเทศแถบทวีปยุโรป เช่น เบลเยียม เดนมาร์ค ฝรั่งเศส เนเธอร์แลนด์ และพบเรื่อยมาในอีกหลายประเทศ ทั้งแคนาดา ญี่ปุ่น และสหรัฐอเมริกา โรคสมองฝ่อหรือสมองพรุนเป็นโรคทางระบบประสาทชนิดหนึ่งสามารถเกิดขึ้นได้กับสัตว์หลายชนิดรวมทั้งมนุษย์ด้วย เรียกชื่อโรคที่ทำให้สมองมีลักษณะพรุนคล้ายฟองน้ำนี้ว่า Transmissible Spongiform Encephalopathies หรือ TSEs เช่น ในสัตว์กลุ่มแพะหรือแกะที่เป็นโรคสมองพรุนนี้จะเรียกว่า

วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน

ปีที่ ๒๐ ฉบับที่ ๑ (มกราคม - มีนาคม) ๒๕๕๗

โรคสแครปี (Scrapie) โรคสมองพรุนในกวางและลา เรียกว่า Chronic wasting disease ในแมว เรียกว่า Feline Spongiform Encephalopathy (FSE) ส่วนในมนุษย์เมื่อสารก่อโรคเข้าสู่ร่างกายแล้ว ประมาณ 14 เดือน ผู้ป่วยจะแสดงอาการทางสมองเสื่อมอย่างรุนแรง เรียกโรคที่เกิดในคนว่า โรคสมองพรุน (Variant Creutzfeldt-Jakob's Disease, vCJD) ไม่เรียกว่า โรควัวบ้า โรคสมองพรุนแบบ vCJD นี้สามารถพบในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 13-41 ปี ซึ่งต่างจากโรคสมองพรุนแบบดั้งเดิมที่จะพบในผู้สูงอายุที่มีอายุระหว่าง 59-75 ปี ซึ่งอาการสมองเสื่อมจะเป็นไปอย่างช้าๆ โรคสมองพรุนแบบดั้งเดิมนี้มีชื่อเรียกว่า โรค cCJD หรือ Classical Creutzfeldt-Jakob's Disease และที่สำคัญคือยังไม่มียาหรือวัคซีนใดๆ ที่จะรักษาหรือป้องกันโรคสมองพรุนแบบ vCJD นี้ได้ จึงมีการสังหารวัวจำนวนมากที่ป่วยหรือสงสัยว่าจะเป็นโรคสมองฝ่อ (BSE) หรือโรควัวบ้าเพื่อหยุดยั้งการแพร่กระจาย ต่อมาเมื่อมีข้อสันนิษฐานที่เชื่อถือกันมากกว่า สาเหตุของโรควัวบ้านี้เกิดจากการเลี้ยงวัวด้วยอาหารเสริมโปรตีนที่มีการผสมกระดูกสัตว์ปนและเนื้อเยื่อจากส่วนต่างๆ ของแกะโดยอาหารผสมนี้อาจมีสารก่อโรคที่เป็นอนุภาคโปรตีนขนาดเล็กมาก (เส้นผ่านศูนย์กลาง 12-16 นาโนเมตร น้ำหนักโมเลกุล 32-35 กิโลดัลตัน) เป็นโปรตีนที่สามารถแบ่งตัวได้เอง (Self-replicating Protein) มีชื่อเรียกว่า โปรตีนพรีออน (Prion-Protein, PrP) ซึ่งโปรตีนพรีออนที่ก่อโรคนี้จะเรียกว่า โปรตีน-พรีออนสแครปี (Prion-Protein Scrapie, PrPsc) รัฐบาลอังกฤษจึงสั่งห้ามการใช้โปรตีนจากเนื้อเยื่อสัตว์มาผสมในอาหารเลี้ยงวัวตั้งแต่ พ.ศ.2531 และมีการเฝ้าระวังโรควัวบ้าอย่างต่อเนื่องจนการระบาดของโรคค่อยๆ ลดลงตั้งแต่ พ.ศ. 2535 (ปราธนา พุกษะศรี, 2544)

วัวซึ่งเป็นสัตว์กินพืชคือหญ้ามาตั้งแต่ดึกดำบรรพ์ถูกเลี้ยงด้วยอาหารที่มีการผสมกระดูกปนและเนื้อเยื่อของสัตว์ (เป็นการเสริมแร่ธาตุและโปรตีน) เป็น

เวลาประมาณ 4-5 ปี ซึ่งเป็นเวลาฟักตัวของสารก่อโรควัวบ้าหรือโปรตีน-พรีออน สแครปี (PrPsc) อนุภาคโปรตีนก่อโรคนี้ไม่ถูกทำลายด้วยความร้อนระดับหุงต้มทั่วไป ทนต่อการดองในกระเพาะอาหารรวมทั้งเอ็นไซม์โปรตีเอสด้วย จะเคลื่อนผ่านไปถึงลำไส้และเข้าสู่ระบบน้ำเหลืองและระบบประสาททั่วร่างกายแต่ส่วนใหญ่จะไปรวมตัวกันที่ระบบประสาทส่วนกลาง คือสมองและไขสันหลัง หลังจากนั้นจะแบ่งตัวและเหนี่ยวนำให้โปรตีน-พรีออนปกติ (PrP) ที่มีอยู่ตามเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ประสาทเกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างกลายเป็นสารก่อโรควัวบ้า (PrPsc) ขึ้นมา และเข้าทำลายเซลล์สมองและไขสันหลัง จนมีอาการทางประสาทต่างๆ ดังกล่าว และมีพยาธิสภาพของเนื้อสมองเป็นรูพรุนคล้ายฟองน้ำ (ดรุณี ทันทสุวรรณ, 2546)

ตัวอย่างต่อมาคือการระบาดของโรคอาหารเป็นพิษในประเทศอังกฤษและหลายประเทศในทวีปยุโรป ทั้งนี้เกิดจากการบริโภคเนื้อวัว ผลิตภัณฑ์จากวัวหรือผักสดบางชนิดโดยผู้ป่วยจะมีอาการท้องเสีย ถ่ายเหลว ลำไส้ใหญ่อักเสบมีเลือดออก (Hemorrhagic colitis) ไม่มีไข้หรือมีไข้ต่ำ ผู้ป่วยที่เป็นเด็กอายุต่ำกว่า 10 ปี มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดกลุ่มอาการเม็ดเลือดแดงแตกและไตวาย (Hemolytic Uremic Syndrome, HUS) คือมีการแตกของเม็ดเลือดแดงและภาวะไตวายเฉียบพลัน มีของเสียคั่งในเลือดและเสียชีวิตภายใน 7-14 วันหลังจากมีอาการท้องเสีย จากการสืบสวนพบว่าเกิดจากการบริโภคอาหารที่ปนเปื้อนเชื้อแบคทีเรียอี โคไล สายพันธุ์ โอ 157 เอช7 (E. coli O157:H7) โดยแบคทีเรีย อี โคไล สายพันธุ์นี้เกิดจากการที่อุตสาหกรรมเลี้ยงวัวใช้ข้าวโพดผสมในอาหารเพื่อเป็นการเสริมโปรตีนแทนการใช้กระดูกปนและเนื้อเยื่อจากสัตว์ซึ่งถูกห้ามตั้งแต่เกิดการระบาดของโรควัวบ้า แต่การผสมข้าวโพดซึ่งไม่ใช่อาหารดั้งเดิมของวัวกลับส่งผลเหนี่ยวนำให้แบคทีเรียอี โคไล ที่อาศัยอยู่ในทางเดินอาหารของวัวเกิดการกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์ใหม่ขึ้นมาที่มีความทนต่อการดอง (Acid resistance) ในกระเพาะอาหาร สร้างโปรตีนและสารพิษ (toxin)

เข้าทำลายเม็ดเลือดแดงและเยื่อบุลำไส้ใหญ่ ก่อให้เกิดภาวะไตวายดังกล่าว (อรอนงค์ รัชตราเซนชัย, 2555, Corrigan, 2001, และ Mark, 2012)

จากตัวอย่างที่ผ่านมาเป็นอันตรกิริยาระหว่างอาหารที่ใช้เลี้ยงสัตว์ซึ่งส่งผลให้เกิดการเหนียวน้ำ กระตุ้นหรือทำให้เกิดการกลายพันธุ์ ส่วนโภชนพันธุศาสตร์ที่มีกรณีศึกษาในมนุษย์ ที่รู้จักกันดีคือภาวะขาดเอนไซม์แลคเตสในผู้ใหญ่ (Lactase Deficiency หรือ Adult-Hypolactasia) อันเป็นภาวะที่เมื่อดื่มนมจากสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม เช่น นมวัวหรือผลิตภัณฑ์จากนม เช่น ไอศกรีม เนยแข็ง ช็อคโกแลต เป็นต้น หลายคนจะมีอาการปวดท้อง ท้องอืด แน่นท้อง คลื่นไส้ อาเจียนและถ่ายเป็นน้ำ (Diarrhea) ที่เป็นเช่นนี้เพราะองค์ประกอบอย่างหนึ่งในนมคือน้ำตาล แลคโตส ต้องอาศัยเอนไซม์แลคเตส (Lactase) ย่อยสลายเป็นน้ำตาลกลูโคสและกาแลคโตสก่อนจึงจะดูดซึมเข้าไปในผนังลำไส้เล็กและเข้าสู่กระแสเลือดต่อไป แต่คนที่ขาดเอนไซม์นี้จะไม่สามารถย่อยน้ำตาลแลคโตสได้ ดังนั้นน้ำตาลแลคโตสจะเคลื่อนผ่านจากลำไส้เล็กไปสู่ลำไส้ใหญ่ จากนั้นแบคทีเรียในลำไส้ใหญ่จะทำปฏิกิริยาการหมัก (Fermentation) ได้ผลผลิตเป็นกรดไขมัน ก๊าซไฮโดรเจน คาร์บอนไดออกไซด์ และก๊าซมีเทน (Methane) ทำให้เกิดอาการดังกล่าว (Vesa, 2000) ปกติเอนไซม์แลคเตสจะหลังจากเยื่อบุลำไส้เล็กของทารกแรกเกิดจนถึงอายุ 3 ปี เมื่อเลี้ยงด้วยนมแม่ หลังจากนั้นเอนไซม์นี้จะลดลงเรื่อยๆ ตามอายุ มากน้อยแตกต่างกันตามชาติพันธุ์ กล่าวคือ ชาวยุโรปที่อาศัยอยู่ทางตะวันตกเฉียงเหนือพบภาวะขาดเอนไซม์แลคเตสเพียงร้อยละ 5 แต่สำหรับชาวแอฟริกันผิวดำและชาวเอเชียพบภาวะขาดเอนไซม์นี้มากถึงร้อยละ 95 (Bulhões, 2007)

การขาดเอนไซม์แลคเตสในแต่ละชนชาติมีความแตกต่างกันอย่างชัดเจน สันนิษฐานได้ว่าเกิดขึ้นเมื่อประมาณ 10,000 ปีก่อน มนุษย์ที่อาศัยอยู่ในแถบตะวันตกของทวีปยุโรปเริ่มมีวัฒนธรรมการเลี้ยงสัตว์

โดยเฉพาะวัว (ก่อนหน้านี้เป็นยุคล่าสัตว์) จึงเริ่มมีการบริโภคนมและผลิตภัณฑ์จากนมวัวเป็นอาหารหลัก สารอาหารในนม (น้ำตาลแลคโตส) เหนียวน้ำให้ยืນที่เกี่ยวข้องกับระบบย่อยอาหารค่อยๆ เปลี่ยนแปลงไปที่ละน้อยๆ ตามกาลเวลา จนในที่สุดมนุษย์ที่อาศัยอยู่ในแถบตะวันตกของทวีปยุโรปสามารถสร้างเอนไซม์ที่ย่อยน้ำตาลแลคโตสได้โดยตรงและถ่ายทอดยีนที่ควบคุมการสร้างเอนไซม์ย่อยน้ำตาลแลคโตสนี้เรื่อยมารุ่นต่อรุ่นจนถึงปัจจุบัน โดยที่เหตุการณ์นี้ไม่เกิดขึ้นกับชาวแอฟริกันผิวดำและชาวเอเชียส่วนใหญ่ที่ไม่มีวัฒนธรรมการเลี้ยงวัวและการบริโภคนมวัวและผลิตภัณฑ์จากนมวัวเป็นอาหารหลัก (เว้นแต่จะบริโภคครั้งละน้อยๆ ต่อเนื่องกัน โดยจะมีแบคทีเรียในลำไส้ช่วยย่อยได้บ้างแล้วเกิดการเหนียวน้ำให้ยืนที่เกี่ยวข้องเริ่มสังเคราะห์เอนไซม์แลคเตสขึ้นมาใหม่) (Beja-Pereira, 2003 และ Ingram, 2009)

ใน พ.ศ. 2556 ที่ผ่านมามีงานวิจัยที่ชี้ให้เห็นถึงอันตรกิริยาระหว่างอาหารกับยีนอย่างชัดเจน กล่าวคือสารชนิดหนึ่ง ได้แก่ β -hydroxy- γ -N-trimethyl aminobutyrate หรือที่รู้จักกันดีในชื่อ แอล-คาร์นิทีน (L-carnitine) ที่เป็นสารกลุ่มเอมีนชนิดหนึ่ง สารชนิดนี้พบได้ในเนื้อแดง เช่น เนื้อวัวและเนื้อหมู จากงานวิจัยชี้ว่า แอล-คาร์นิทีน ส่งผลเหนียวน้ำให้แบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในทางเดินอาหารของผู้ที่บริโภคเนื้อวัวหรือเนื้อหมูเป็นประจำเกิดการกลายพันธุ์เป็นสายพันธุ์ชนิดที่จะเปลี่ยน แอล-คาร์นิทีนไปเป็น Trimethylamine (TMA) ซึ่งจะเปลี่ยนเป็น Trimethylamine-N-oxide (TMAO) ต่อไป ทั้ง TMA และ TMAO นี้เป็นสารกระตุ้นให้เกิดการสะสมของโคเลสเตอรอลตามเส้นเลือดซึ่งเป็นการส่งเสริมให้เกิดโรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) อันเป็นสาเหตุเบื้องต้นของโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) ตามมา (Koeth, 2013)

สรุปว่าภาวะหรือโรคดังกล่าวมาเกิดจากการบริโภคอาหารซึ่งสามารถเหนียวน้ำ กระตุ้น ให้สารพันธุกรรมหรือการแสดงออกของยีนเปลี่ยนแปลงไปหรือ

วารสารมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

ปีที่ ๒๐ ฉบับที่ ๑ (มกราคม - มีนาคม) ๒๕๕๗

ทำให้เกิดการกลายพันธุ์ ดังเช่น อาหารที่ผสมเนื้อเยื่อจากสัตว์หรือแม้แต่ใช้ข้าวโพดผสมในอาหารเลี้ยงวัวแทนการเลี้ยงด้วยหญ้า สามารถเหนี่ยวนำอนุภาคโปรตีนปกติให้เปลี่ยนไปหรือกระตุ้นให้แบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในทางเดินอาหารเกิดการกลายพันธุ์ได้ เมื่ออาหารเป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อสุขภาพและยังเป็นสาเหตุที่นำไปสู่ภาวะหรือโรคต่างๆ แล้ว การศึกษาโภชนาพันธุศาสตร์จึงมุ่งเน้นไปที่ความสัมพันธ์โดยตรงระหว่างอาหาร (พฤติกรรมกรรมการบริโภค) กับภาวะการเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิตของคนในยุคปัจจุบัน

อัตราการเสียชีวิตของคนยุคปัจจุบัน

องค์การอนามัยโลก (World Health Organization) ประกาศอัตราการเสียชีวิตของประชากรโลกในยุคปัจจุบันว่า กว่าร้อยละ 60 เสียชีวิตจากโรคไม่ติดต่อ ได้แก่ โรคมะเร็งหัวใจ โรคเบาหวาน และโรคอ้วน ซึ่งทั้งหมดล้วนเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมกรรมการบริโภคทั้งสิ้น (WHO, 2003)

สำหรับคนไทยตามรายงานทางสถิติสาธารณสุขในรอบ 10 ปี ที่ผ่านมา (พ.ศ. 2545-2554) พบว่า คนไทยเสียชีวิตจากโรคมะเร็งหัวใจและโรคมะเร็งมากที่สุด ซึ่งทั้งสองโรคนี้เป็นโรคไม่ติดต่อกล่าวคือเป็นโรคที่ไม่มีเชื้อจุลินทรีย์เป็นตัวก่อโรคจึงไม่สามารถถ่ายทอดหรือติดต่อถึงกันระหว่างคนได้จากรายงานยังพบว่า ประชากรไทยมีอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคที่เกี่ยวข้องกับหลอดเลือด ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) โรคหัวใจขาดเลือด (Ischemic Heart Disease, IHD) โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus, DM) และโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension, HT) โดยทั้งหมดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องตั้งแต่ พ.ศ. 2552 เป็นต้นมา ดังข้อมูลในตารางที่ 1 ซึ่งในระยะเวลา 10 ปี ที่ผ่านมาคนไทยมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองและโรคหัวใจขาดเลือด เฉลี่ย 24.7 คน และ 19.5 คนต่อประชากร 1 แสนคน ตามลำดับ หรือกล่าวได้ว่าคนไทยเสียชีวิตจากโรคหลอดเลือดสมองเฉลี่ยวันละ 46

คน และเสียชีวิตจากโรคหัวใจขาดเลือดเฉลี่ยวันละ 36 คน นอกจากนี้ยังมีอัตราการเสียชีวิตจากโรคเบาหวานและโรคความดันโลหิตสูงเฉลี่ย 11.7 คน และ 4.3 คนต่อประชากร 1 แสนคน ตามลำดับ หรือกล่าวได้ว่าคนไทยเสียชีวิตจากโรคเบาหวานเฉลี่ยวันละ 22 คน และเสียชีวิตจากโรคความดันโลหิตสูงเฉลี่ยวันละ 8 คน)

ส่วนอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็ง ได้แก่ มะเร็งตับ (Liver cancer) มะเร็งปอด (Lung cancer) มะเร็งเต้านม (Breast cancer) และมะเร็งปากมดลูก (Cervical cancer) โดยในประชากรเพศหญิงมีอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งเต้านมและมะเร็งปากมดลูก เฉลี่ย 6.60 คนและ 4.87 คนต่อประชากร 1 แสนคน ตามลำดับ ในประชากรเพศชายมีอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งตับและมะเร็งปอด เฉลี่ย 21.8 คนและ 14.0 คนต่อประชากร 1 แสนคน ตามลำดับ ดังข้อมูลในตารางที่ 2 ซึ่งโรคมะเร็งในประชากรเพศหญิง ได้แก่ มะเร็งปากมดลูกเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของเพศหญิงเฉลี่ยวันละ 9 คน และมีผู้เสียชีวิตเฉลี่ยวันละ 12 คน ด้วยโรคมะเร็งเต้านม (หรือผู้หญิงเสียชีวิตด้วยมะเร็งเต้านม 1 คนทุกๆ 2 ชั่วโมง) แต่จากข้อมูลในตารางที่ 2 พ.ศ. 2554 พบอัตราการเสียชีวิตด้วยมะเร็งเต้านมและมะเร็งปากมดลูกเฉลี่ยลดลงเป็น 4.2 คนและ 2.7 คนต่อประชากร 1 แสนคน ตามลำดับ ทั้งนี้เนื่องจาก การรณรงค์ให้เพศหญิงเข้ารับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งประจำปีอย่างต่อเนื่องเริ่มปรากฏเห็นเป็นรูปธรรมมากขึ้น ทำให้สามารถตรวจพบและรักษาแต่เนิ่นๆ ทำให้มีอัตราการเสียชีวิตลดลงอย่างชัดเจน ส่วนโรคมะเร็งในประชากรเพศชาย ได้แก่ มะเร็งปอดและมะเร็งตับ มีผู้เสียชีวิตเฉลี่ย 21.8 คนและ 14.0 คนต่อประชากร 1 แสนคน ตามลำดับ หรือกล่าวได้ว่าประชากรเพศชายเสียชีวิตจากโรคมะเร็งปอดเฉลี่ยวันละ 26 คน (หรือประมาณ 1 คนทุกๆ 1 ชั่วโมง) และเสียชีวิตจากโรคมะเร็งตับเฉลี่ยวันละ 41 คน (หรือ ประมาณ 2 คนทุกๆ 1 ชั่วโมง) และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง (แต่ละปีผู้ชายที่สูบบุหรี่และดื่มเหล้าเข้ารับการตรวจคัดกรองโรคมะเร็งปอดและมะเร็งตับน้อยมากหรือไม่มีเลย)

ตารางที่ 1 อัตราการเสียชีวิตต่อประชากร 1 แสนคนด้วยโรคไม่ติดต่อ พ.ศ. 2545-2554

โรค	พ.ศ.										เฉลี่ย
	2545	2546	2547	2548	2549	2550	2551	2552	2553	2554	
หลอดเลือดสมอง (Stroke)	21.5	29.1	30.8	25.3	20.6	20.8	20.8	21.0	27.5	30.0	24.7
หัวใจขาดเลือด (IHD)	14.4	19.1	17.7	18.7	19.4	20.8	21.2	20.7	20.5	22.5	19.5
เบาหวาน (DM)	11.8	10.6	12.3	11.9	12.0	12.2	12.2	11.1	10.8	11.9	11.7
ความดันโลหิตสูง (HT)	5.1	5.4	4.0	3.9	3.8	3.6	3.9	3.6	3.9	5.7	4.3

(ที่มา : อมรา ทองหงษ์ และคณะ, 2555)

ตารางที่ 2 อัตราการเสียชีวิตต่อประชากร 1 แสนคนด้วยโรคมะเร็ง พ.ศ. 2549-2554

โรค	พ.ศ.						เฉลี่ย
	2549	2550	2551	2552	2553	2554	
มะเร็งเต้านม (Breast cancer)	6.3	6.8	7.3	7.3	7.7	4.2	6.60
มะเร็งปากมดลูก (Cervical cancer)	5.2	5.2	5.4	5.3	5.4	2.7	4.87
มะเร็งตับ (Liver cancer)	21.2	21.3	22.3	21.6	22.0	22.3	21.8
มะเร็งปอด (Lung cancer)	12.8	13.3	13.5	14.1	14.6	15.8	14.0

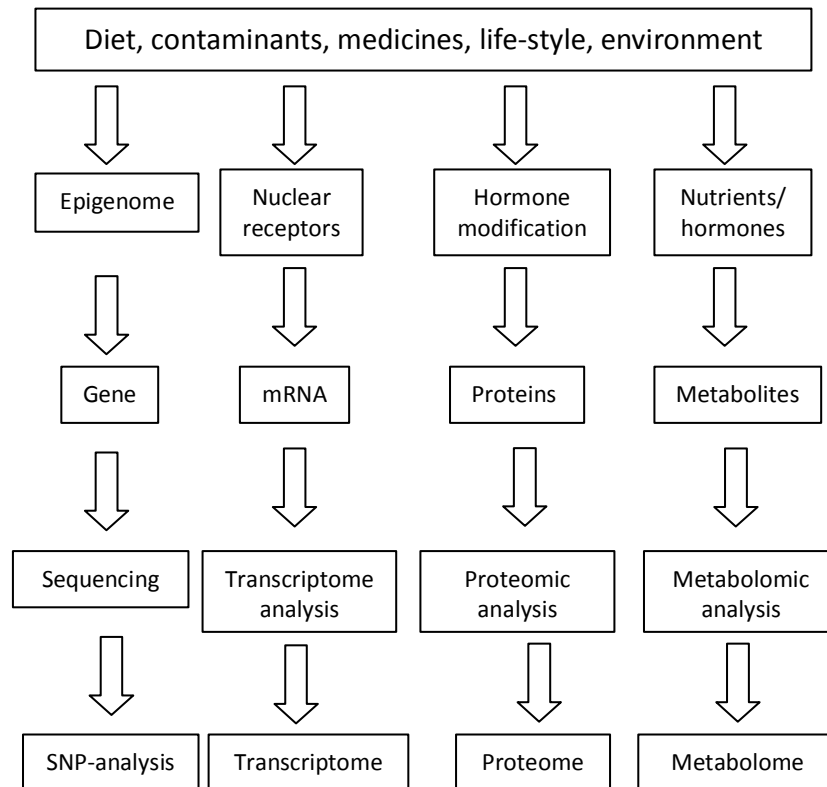
(ที่มา : อมรา ทองหงษ์ และคณะ, 2555)

ผลของอาหาร สารปนเปื้อน ยา วิถีชีวิตและสิ่งแวดล้อมต่อการเปลี่ยนแปลงในระดับยีน ดร.โคลิน แคมป์เบลล์นักโภชนาการระดับโลกที่ทำงานวิจัยความสัมพันธ์ระหว่างโภชนาการและสุขภาพมานานกว่า 40 ปี กล่าวว่า โรคอ้วน (Obesity) โรคเบาหวาน โรคหัวใจ จนถึงโรคมะเร็ง มีปัจจัยการก่อโรคเพียงปัจจัยเดียว คือ ปัจจัยด้านอาหารที่ทุกคนบริโภคอยู่ทุกๆ วันนั่นเอง (Campbell, 2006) ทั้งนี้เนื่องจากสารอาหาร สารปนเปื้อน ยา วิถีชีวิตและสิ่งแวดล้อมต่างก็มีผลต่อการหลั่งฮอร์โมนชนิดต่างๆ ซึ่ง

ส่งผลต่อการทำงานของเซลล์โดยการส่งสัญญาณถึงเซลล์เป้าหมายและเซลล์ตัวรับ (Receptor cell) อีกทั้งสารอาหารบางชนิดส่งผลต่อตัวตัวรับในนิวเคลียส (Nuclear receptor) ด้วย จึงกระทบต่อกระบวนการสร้างอาร์เอ็นเอเข้ารหัส (mRNA Transcription) หรือการสร้างโปรตีน (Protein synthesis) ตลอดจนมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงลำดับเบสของยีน (Sequencing) และการสร้างสารตัวกลางชนิดต่างๆ (Metabolites) ขึ้นมา ดังแสดงในภาพที่ 1 (Daniel and Wenzel, 2006:21)

วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน

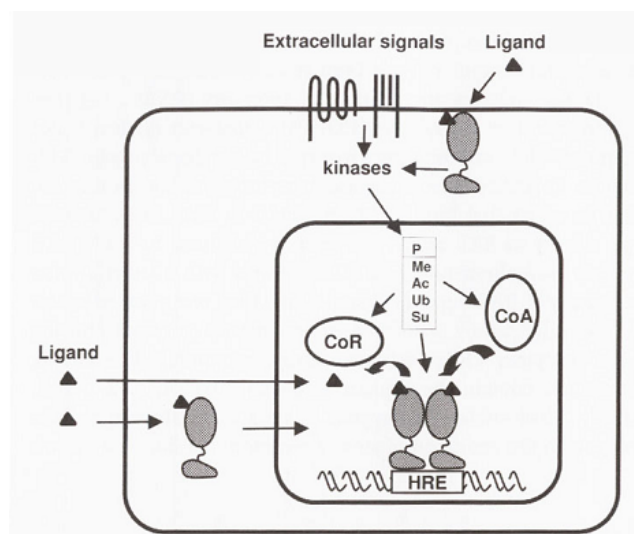
ปีที่ ๒๐ ฉบับที่ ๑ (มกราคม - มีนาคม) ๒๕๕๗



ภาพที่ 1 ผลของอาหาร สารปนเปื้อน ยา วิถีชีวิตและสิ่งแวดล้อมต่อการเปลี่ยนแปลงในระดับยีน
(ที่มา : ดัดแปลงจาก Daniel and Wenzel, 2006:21)

ระยะเวลา 10 ปีที่ผ่านมา การศึกษาด้านโภชนาการศาสตร์เริ่มศึกษาถึงผลของอาหารและองค์ประกอบในอาหารที่มีต่อตัวรับในนิวเคลียส เช่น Vitamin D receptor (VDR) Peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs) และ Liver X receptor (LXR) เป็นต้น โดยพบว่ากลไกการทำงานจะเริ่มจากการเข้าจับของ ลิแกนด์ (Ligand) เข้ากับตัวรับเพื่อจับกับยีนเป้าหมาย เช่น Hormone response element (HRE) ทำให้เกิดกระบวนการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ (mRNA Transcription) ทั้งนี้การทำงานของตัวรับในนิวเคลียสที่จับกับ

ลิแกนด์แล้วจะกระตุ้นให้เกิดวิถีการทำงานที่ต้องอาศัยเอนไซม์ไคเนส (Kinase pathway) ส่งผลกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาต่างๆ กัน เช่น ปฏิกิริยาฟอสโฟรีเลชัน (Phosphorylation, P) ปฏิกิริยาการเติมหมู่เมทิล (Methylation, Me) ปฏิกิริยาอะซิทิเลชัน (Acetylation, Ac) ปฏิกิริยา Ubiquitination (Ub) และปฏิกิริยา Sumoylation (Su) ทั้งนี้การทำงานของตัวรับในนิวเคลียสที่จับกับลิแกนด์แล้วอาจต้องอาศัยตัวควบคุม (co-regulator) ทั้งชนิดตัวกระตุ้น (co-activator, CoA) และตัวกดการทำงาน (co-repressor, CoR) ด้วย ดังแสดงในภาพที่ 2



ภาพที่ 2 กลไกการทำงานของตัวรับในนิวเคลียส
(ที่มา : วรางคณา วารีน้อยเจริญ, 2553:17)

โรคต่างๆ ที่มีการศึกษาวิจัยกันอย่างกว้างขวางในด้านโภชนพันธุศาสตร์ล้วนเป็นโรคที่เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมกรรมการบริโภคทั้งสิ้นและเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Chronic non-communicable diseases) ที่สำคัญได้แก่ โรคหลอดเลือดแดงแข็ง (Atherosclerosis) โรคเบาหวาน โรคมะเร็ง และโรคอ้วน เป็นต้น

โภชนพันธุศาสตร์กับโรคอ้วน

จากการสำรวจของไมเคิล มอส เกี่ยวกับพฤติกรรมการบริโภคในยุคปัจจุบันโดยเฉพาะในประเทศสหรัฐอเมริกาที่มีความนิยมในอาหารจานด่วนหรือฟาสต์ฟู้ด อาหารแช่แข็ง และอาหารปรุงสำเร็จที่มีรสหวาน (น้ำตาล) อาหารมัน (ไขมัน) และการปรุงรสเค็มจากเกลือโซเดียม พบว่า โดยเฉลี่ยแล้ว ใน 1 ปีชาวอเมริกัน 1 คน บริโภคน้ำตาลมากถึง 31 กิโลกรัมต่อปี หรือ 22 ช้อนชาต่อวันซึ่งเกินกว่าปริมาณที่แนะนำแต่ละวันหรือค่า RDA (Recommended Dietary Allowances) ถึง 3 เท่า (ปริมาณที่แนะนำแต่ละวันคือ 6 - 8 ช้อนชาต่อวันหรือเฉลี่ย 10

กิโลกรัมต่อปี) บริโภคไขมันอิ่มตัวมากถึง 3,100 กรัมต่อปี และบริโภคเกลือเกินกว่าปริมาณที่แนะนำแต่ละวันถึง 2 เท่า (ปริมาณที่แนะนำแต่ละวันคือ เฉลี่ยไม่ควรเกินวันละ 6 กรัมหรือประมาณ 1 ช้อนชา) จึงพบว่าปัจจุบันผู้ใหญ่ 1 ใน 3 หรือกว่าร้อยละ 30 และเด็ก 1 ใน 5 หรือร้อยละ 20 เป็นโรคอ้วนลงพุงซึ่งเป็นภาวะที่อ้วนเฉพาะส่วนเอว เกิดผลเสียต่อร่างกายทำให้เกิดภาวะดื้อต่ออินซูลินและความดันโลหิตสูงอันเป็นมูลเหตุเบื้องต้นของโรคที่เกี่ยวกับหลอดเลือดตามมาทั้งโรคหลอดเลือดสมองและโรคหัวใจขาดเลือด (Moss, 2010)

สำหรับประเทศไทยในอดีตมีวิถีชีวิตและวัฒนธรรมการบริโภคอาหารที่หลากหลาย โดยเฉพาะวิธีการปรุงอาหารที่เป็นการรวมศิลปะการปรุงแต่งอาหารจากแหล่งต่างๆ เช่น การปรุงอาหารแบบชีวนของจีน การปรุงอาหารเขตเมืองร้อนของชาวมาเลย์ การปรุงอาหารด้วยกะทิที่มีต้นกำเนิดมาจากอินเดียตอนใต้ และการใช้เครื่องเทศในการปรุงอาหารของชาวอาหรับ ศิลปะการปรุงอาหารแบบไทยจึงเป็นการผสมผสานศิลปะการปรุงอาหารที่หลากหลาย ได้รับการประยุกต์

วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน

ปีที่ ๒๐ ฉบับที่ ๑ (มกราคม - มีนาคม) ๒๕๕๗

โดยใช้สมุนไพรพื้นเมืองที่มีอยู่อย่างมากมายภายในประเทศ ไม่ว่าจะเป็น ผักชี พริก พริกไทย กระเทียม และเครื่องเทศอื่นๆ ผลที่ได้คือรูปลักษณะอาหารที่น่ารับประทาน ขณะที่มีการใช้เนื้อสัตว์ปรุงอาหารใน

ปริมาณจำกัด แต่จะเน้นคุณค่าของสมุนไพรและผักสดต่างๆ ทำให้อาหารไทยอร่อยทั้งรสชาติ สารอาหารครบถ้วนและดีต่อสุขภาพของผู้บริโภค (http://www.ezythaicooking.com/index_th.html)



ภาพที่ 3 ตัวอย่างอาหารจานด่วนที่นิยมกันในปัจจุบัน (ซ้าย) และตัวอย่างอาหารไทยน้ำพริกปลาหู (ขวา) (ที่มา : http://www.consumerthai.orgmainindex.php?option=com_content&view=article&id=290%3A2009-04-15-04-59-33&catid=54%3A2008-12-16-09-23-39&Itemid=198) และ <http://variety.teenee.com/foodforbrain/16208.html>)

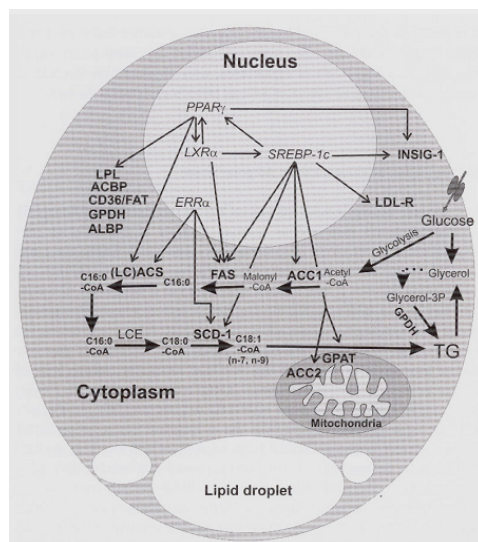
ปัจจุบันคนไทยมีวิถีชีวิตที่เปลี่ยนไป ด้วยความเร่งรีบและความเคยชินหรือความพอใจต่อการเลือกรับประทานอาหารแบบเดิมๆ มีพฤติกรรมการบริโภคที่โน้มเอียงคล้ายวัฒนธรรมการบริโภคอาหารแบบตะวันตกมากขึ้นในรูปของอาหารปรุงสำเร็จหรืออาหารแช่แข็งและอาหารจานด่วนทั้งหลาย อาหารเหล่านี้เมื่อรับประทานจนติดเป็นนิสัย ในระยะเวลาหนึ่งแล้วอาจส่งผลเหนี่ยวนำหรือกระตุ้นให้หน่วยพันธุกรรม (ยีน) ของเราหรือแบคทีเรียที่อาศัยอยู่ในทางเดินอาหารเปลี่ยนแปลงการแสดงออกหรือกลายพันธุ์ไปจนก่อให้เกิดพยาธิสภาพหรือโรคต่างๆ ขึ้นมา ดังที่พบในอัตราการเสียชีวิตของคนไทยในรอบ 10 ปีที่ผ่านมา (ตารางที่ 1) สาเหตุเบื้องต้นเริ่มมาจากการบริโภคอาหารและเครื่องดื่มที่เน้นรสหวาน อุดมไปด้วยไขมันอิ่มตัวและสารปรุงแต่งรสชาติชนิดต่างๆ ส่งผลให้มีภาวะน้ำหนัก

เกิน (Over weight) และก่อให้เกิดเป็นโรคอ้วน (Obesity) ตามมา ซึ่งโรคอ้วนมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเป็นโรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคหลอดเลือดสมองและโรคหัวใจขาดเลือด ดังนั้นการศึกษาโภชนาพันธุศาสตร์ในโรคอ้วนจึงทำกันอย่างกว้างขวางเพื่อให้ทราบถึงกลไกที่เกี่ยวข้องกับการสร้างไขมัน (Lipogenesis) โดยศึกษาในยีนที่ควบคุมการสร้างไขมันที่เกิดขึ้นในเซลล์ตับและเซลล์ไขมัน (Adipocytes) ทั้งนี้การควบคุมการแสดงออกของยีนจะขึ้นกับปัจจัยการถอดรหัสของนิวเคลียส (Nuclear transcription factor) ที่สำคัญคือ Peroxisome proliferator-activated receptors gamma (PPAR- γ) Sterol responsive element-binding protein-1c (SREBP-1c) Estrogen-related receptor alpha (ERR- α) และ Liver X receptor alpha (LXR- α)

ปัจจัยการถอดรหัสของนิวเคลียส ชนิด SREBP-1c จะเข้าจับอย่างจำเพาะกับ Sterol-regulatory elements (SREs) ของยีน SREBP เพิ่มการแสดงออกของยีนที่สร้างเอนไซม์เร่งการสังเคราะห์กรดไขมันได้แก่ Acetyl-CoA carboxylase-1 (ACC1), Fatty acid synthase (FAS) Stearyl-CoA desaturase-1 (SCD-1), Glycerol-3-phosphate acyltransferase (GPAT) และ Low-density lipoprotein receptor (LDL-R) นอกจากนี้แล้วยังพบอีกว่า ยีนเหนี่ยวนำการสร้างฮอร์โมนอินซูลิน (insulin-induce gene 1, INSIG-1) สามารถตอบสนองต่อ SREBP-1c ได้ด้วย รวมทั้งยังกระตุ้นการทำงานของ PPAR- γ โดยการจับกับยีนเป้าหมายได้แก่ INSIG-1, lipoprotein lipase (LPL), acetyl-CoA-binding protein (ACBP), fatty acid translocase (CD36/FAT), glycerol-3-phosphate dehydrogenase (GPDH), adipocyte lipid-binding protein (ALBP), (long chain) acyl-CoA synthase (LC-ACS) สำหรับ ERR- α มีผลต่อการสะสมไขมันโดยควบคุมการแสดงออกของ FAS, SCD-1 ในขณะที่เซลล์ตับมี LXR- α จะควบคุมยีน

เป้าหมายคือ FAS ดังแสดงในภาพที่ 4 (Mandard and Kersten, 2006:211)

การแสดงออกของยีนในเซลล์ไขมัน (Adipocytes) มีผลเพิ่มการหลั่งฮอร์โมน (Adipokines) หรือโปรตีนหลายชนิดที่หลั่งออกจากเซลล์ไขมัน ส่งผลต่อสมดุลการใช้พลังงานภายในร่างกาย ฮอร์โมนหรือโปรตีนบางชนิดเกี่ยวข้องกับการทำให้เกิดการดื้อต่อฮอร์โมนอินซูลิน (Insulin resistance) ได้แก่ โปรตีนรีซิสติน (Resistin) บางชนิดทำหน้าที่ในการควบคุมระบบภูมิคุ้มกัน (Immune response) เช่น Tumor necrosis factor (TNF) และ Interleukin 6 (IL-6) บางชนิดเป็นโปรตีนหรือฮอร์โมนที่ช่วยในปฏิกิริยาการเผาผลาญสารอาหารในกระบวนการบีต้ออกซิเดชัน (β -oxidation) โดยเร่งการสลายกรดไขมันในกล้ามเนื้อ ได้แก่ โปรตีนเลปติน (Leptin) และ อะดิโปเนคติน (Adiponectin) เป็นต้น การทำงานของฮอร์โมนหรือโปรตีนหลายชนิดที่หลั่งออกจากเซลล์ไขมันดังกล่าวมีผลต่อการเกิดโรคอ้วน โรคหลอดเลือดแดงแข็งและโรคเบาหวานโดยตรง (ริงส์วอร์ค ตั้งตรงจิตตร, 2550:67)



ภาพที่ 4 การควบคุมการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ไขมัน
(ที่มา : Mandard and Kersten, 2006: 211)

วารสารมหาวิทยาลัยคริสเตียน

ปีที่ ๒๐ ฉบับที่ ๑ (มกราคม - มีนาคม) ๒๕๕๗

สรุปแนวทางการป้องกัน-ปรับเปลี่ยนนิสัยการบริโภค

ในรอบ 10 ปีที่ผ่านมา คนไทยมีอัตราการเสียชีวิตด้วยโรคไม่ติดต่อ ได้แก่ โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) โรคหัวใจขาดเลือด (Ischemic Heart Disease, IHD) โรคเบาหวาน (Diabetes mellitus, DM) และโรคความดันโลหิตสูง (Hypertension, HT) เพิ่มขึ้น สาเหตุเบื้องต้นมาจากพฤติกรรมบริโภคที่เปลี่ยนแปลงไปจากอดีต ความเร่งรีบความเคยชินหรือความพอใจต่อการเลือกรับประทานอาหารแบบเดิมๆ ทุกวัน ทั้งอาหารจานด่วน อาหารสำเร็จรูปที่เน้นรสหวานอุดมไปด้วยไขมันอิ่มตัว และสารปรุงแต่งรสชาติต่างๆ มีผลกระทบต่อการหลั่งฮอร์โมนและโปรตีนชนิดต่างๆ ที่ส่งผลต่อสมดุลการใช้

พลังงานภายในร่างกาย ทำให้มีภาวะน้ำหนักเกินและก่อให้เกิดเป็นโรคอ้วนตามมา ซึ่งโรคอ้วนมีความสัมพันธ์โดยตรงกับการเป็นโรคความดันโลหิตสูง โรคเบาหวาน โรคหลอดเลือดสมองและโรคหัวใจขาดเลือด ดังนั้น เพื่อเป็นการป้องกันโรคต่างๆ เหล่านี้ เราควรที่จะปรับเปลี่ยนนิสัยการบริโภค เริ่มจากเลือกรับประทานอาหารและเครื่องดื่มที่ไม่มีการเติมน้ำตาลเพิ่ม ไขมันต่ำหรือปราศจากไขมันและอาหารที่ปลอดภัย ประมงและพืชทั้งหลาย เพิ่มผักและผลไม้สดในเมนูอาหารทุกมื้อหรือทุกวัน และขอให้ตระหนักไว้ก่อนตัดสินใจดื่มหรือรับประทานอาหารอะไรก็ตามว่า “เราเป็นอย่างไรที่เรากิน (We are what we eat)”

บรรณานุกรม

- ดรุณี ทันตุสุวรรณ. (2546). คำถาม-คำตอบ โรคอ้วน. [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 9 มีนาคม 2556, จาก <http://www.dld.go.th/home/BSE/bse.html>.
- ปราธนา พุกกะศรี. (2544). โรคอ้วน. [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 9 มีนาคม 2556, จาก <http://suwan.kps.ku.ac.th/bprdc/upload/BSE.pdf>.
- รังสรรค์ ตั้งตรงจิตร (บรรณาธิการ). (2550). โรคอ้วน การเปลี่ยนแปลงทางด้านโภชนาการและชีวเคมี. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ : เจริญดีมั่นคงการพิมพ์.
- วางคณา วาริสน้อยเจริญ. (2553). โภชนพันธุศาสตร์ : วิธีสู่โภชนาการเฉพาะบุคคล. วารสารคลินิกอาหารและโภชนาการ. 4(1) : 15-22. [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 11 เมษายน 2556, จาก www.med.cmu.ac.th/dept/nutrition/tjcn/.../6%20nutrigenomics.pdf.
- อมรา ทองหงษ์, กมลชนก เทพพิทยา, ภาคภูมิ จงพิริยะอนันต์ และ ธนวันต์ กาบภิรมย์. (2555). รายงานการเฝ้าระวังโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง พ.ศ.2553. รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยาประจำปี 2555: 43 (17) : 257-264. [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 2 มีนาคม 2556, จาก <http://www.boe.moph.go.th/Annual/AESR2011/index.html>.
- อรอนงค์ รัชตราชนชัย. (2555). *Escherichia coli* O157:H7. [ออนไลน์]. สืบค้นเมื่อวันที่ 23 มีนาคม 2556, จาก http://webdb.dmsc.moph.go.th/ifc_nih/a_nih_1_001c.asp?info_id=1079.
- Beja-Pereira, A., and et al.(2003). Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes. Nat Genet 35 : 311-313. [Online]. Retrieved April 10, 2013, From <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14634648>.

- Bulhões, A.C., Goldani, H.A.S., Oliveira, F.S., Matte, U.S., Mazzuca, R.B., and Silveira, T.R. (2007). *Correlation between lactose absorption and the C/T-13910 and G/A-22018 mutations of the lactase-phlorizin hydrolase (LCT) gene in adult-type hypolactasia*. Brazilian Journal of Medical and Biological Research 40 (11) : 1441-6. [Online]. Retrieved April 10, 2013, From http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100879X2007001100004&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
- Campbell, C. (2006). *The Truth About the China Study*. [Online]. Retrieved March 2, 2013, From <http://www.cholesterol-and-health.com/China-Study.html>.
- Corrigan, J.J and Boineau, F.G. (2001). *Hemolytic-uremic syndrome*. Pediatr Rev 22 (11) : 365-9.
- Daniel, H. and Wenzel, U. (2006). *Nutritional genomics : concepts, tools and expectations*. In: *Brigelius-Flohe, R. and Joost, H.-G. (eds.), Nutritional genomics: Impact on Health and Diseases*, Wiley-VCH, Weinheim. 3-21. [Online]. Retrieved April 11, 2013, From <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2474934/>.
- Ingram C.J., Mulcare, C.A., Itan, .Y, Thomas, M.G., and Swallow, D.M. (2009). *Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence*. Hum Genet. 124(6) : 579-91. [Online]. Retrieved April 10, 2013, From <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19034520>.
- Koeth, R.A., Wang, Z., Levison, B.S., and et al. (2013). *Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis*. Nature Med: DOI:10.1038/nm.3145. Published online 07 April 2013. [Online]. Retrieved April 18, 2013, From <http://www.nature.com/nm/index.html>.
- Mandard, S. and Kersten, S. (2006). *Regulation of lipogenic genes in obesity*. In: *Brigelius-Flohe, R. and Joost, H-G. (eds.), Nutritional Genomics: Impact on Health and Disease*, Wiley-VCH, Weinheim, pp.208-219. [Online]. Retrieved April 11, 2013, From http://www.hal.inserm.fr/docs/00/57/65/47/pdf/Mandard_and_Kersten_2006_HAL_INSERTM.pdf.
- Mark, W. (2012). *What are the symptoms of E. coli 0157:H7 infections?*. [Online]. Retrieved March 23, 2013, From http://www.medicinenet.com/e_coli_0157h7/page4.htm.
- Moss, M. (2010). *Salt Sugar Fat : How the Food Giants Hooked America on Junk Food*. [Online]. Retrieved April 11, 2013, From <http://truth-out.org/video/item/14911-salt-sugar-fat-ny-times-reporter-michael-moss-on-how-the-food-giants-hooked-america-on-junk-food>.

- Trujillo, E., Davis, C., and Milner, J. (2006). *Nutrigenomics, proteomics, metabolomics, and the practice of dietetics*. Journal of the American Dietetic Association, 106, 403–413. [Online]. Retrieved March 2, 2013, From <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16503231>.
- Vesa, T.H, Marteau, P. and Korpela, R. (2000). *Lactose intolerance*. J Am Coll Nutr 19:165S–175S. [Online]. Retrieved April 10, 2013, From <http://digestive.niddk.nih.gov/ddiseases/pubs/lactoseintolerance>.
- World Health Organization. (2003). *Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases: Report of a joint WHO/FAO consultation*. WHO Technical Report Series, 916. [Online]. Retrieved April 11, 2013, From http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_916.pdf.

