

ความผิดปกติทางพันธุกรรมของอสุจิในผู้สูบบุหรี่

Genetic abnormality of sperm in smoker

สุพัตรา โพธิ์เยี่ยม^{1*} ธัญภัทร พรหมตร¹ อภิชาติ กฤษณะประสิทธิ์¹ อนรรักษ์ โพธิ์เยี่ยม¹
และพรชัย หลายพล²

Supattra Poeaim^{1*}, Thanyaphat Promson¹, Apichart Kidsanapazit¹ Anurug Poeaim¹
and Pornchai Laipasut²

¹ภาควิชาชีววิทยาประยุกต์, ²ภาควิชาสถิติประยุกต์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง, กรุงเทพฯ 10520

¹Department of Applied Biology, ²Department of Applied Statistics, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Bangkok 10520, Thailand

*Corresponding author: poeaim@hotmail.com

บทคัดย่อ

บุรุษมีสารเคมีหลายชนิดที่ส่งผลเสียต่อสุขภาพของผู้สูบบุหรี่ ได้แก่ โรคหัวใจ และมะเร็งปอด ในสารเคมีเหล่านั้นมีสารก่อกลายรวมอยู่ด้วย การศึกษาในครั้งนี้ทำการศึกษาจำนวนโครโมโซมเพศในอสุจิ ในชายอายุ 18-26 ปี จำนวน 21 คน แบ่งเป็นกลุ่มชายที่สูบบุหรี่จำนวน 14 คน และกลุ่มชายที่ไม่สูบบุหรี่ซึ่งเป็นกลุ่มควบคุมจำนวน 7 คน โดยศึกษาโครโมโซม X และ Y ด้วยเทคนิค fluorescence *in situ* hybridization (FISH) ผลที่ได้พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของสัดส่วนของโครโมโซมเพศที่ผิดปกติทั้งหมด ($P<0.05$) เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มชายที่สูบบุหรี่เป็น 13.07 ± 10.194 (ค่าเฉลี่ยเลขคณิต $\pm$ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน) และกลุ่มชายที่ไม่สูบบุหรี่เป็น 5.29 ± 1.890 จากผลการศึกษาอาจกล่าวได้ว่าการสูบบุหรี่เป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมเพศในอสุจิได้

ABSTRACT

There are many chemical compounds in cigarette. They can cause several diseases on smokers such as heart disease and lung cancer. Mutagen is also found in cigarette. In this experiment, sex chromosomes of 21 sperm's donors from 18 to 26 years old were studied (seven non-smokers as the control group and fourteen smokers as the experiment group). X and Y chromosome were detected with DNA probes by fluorescence *in situ* hybridization (FISH). The results showed the significant difference in total sex chromosomes abnormality between experiment group and control group (13.07 ± 10.194 and 5.29 ± 1.890 , respectively) ($P<0.05$) (mean $\pm$ SD). Our study indicates that smoking cigarette causes numerical of sex chromosome aberration in sperm.

คำสำคัญ: บุหรี่, ความผิดปกติของโครโมโซม, fluorescence *in situ* hybridization (FISH)

Keywords: cigarette, chromosome aberration, fluorescence *in situ* hybridization (FISH)

บทนำ

มีปัจจัยหลายประการที่ก่อให้เกิดความผิดปกติในการสร้างเซลล์สืบพันธุ์ เช่น ความผิดปกติทางพันธุกรรม การติดเชื้อ และการได้รับสารจากภายนอก เช่น ยาฆ่าแมลง (Rogelio *et al.*, 2001; Xia *et al.*, 2004) การได้รับเคมีบำบัด (Martin *et al.*, 1999) การรักษาทางยา (Baumgartner *et al.*, 2001) รวมทั้งการดำรงชีวิต เช่น การบริโภคเครื่องดื่มแอลกอฮอล์คาเฟอีน และการสูบบุหรี่ (Robbins *et al.*, 1997; Rubes *et al.*, 1998) เป็นต้น ซึ่งถ้าเซลล์สืบพันธุ์ผิดปกติ ทารกที่คลอดออกมามีความเสี่ยงในการเกิด aneuploidy syndrome มากขึ้นด้วย จากสถิติปี พ.ศ. 2547 ของสำนักงานสถิติแห่งชาติ พบว่าในเพศชายจะเริ่มสูบบุหรี่เมื่อมีอายุเพียง 15-24 ปี คิดเป็นร้อยละ 85.5 ของจำนวนผู้สูบบุหรี่ทั้งหมด และคนไทยเสียชีวิตจากโรคที่เกิดจากการสูบบุหรี่ปีละ 52,000 คน หรือวันละ 142 คน หรือชั่วโมงละ 6 คน ขณะที่ทั่วโลกมีผู้เสียชีวิตปีละ 5 ล้านคน หรือวันละ 13,700 คน (สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ, 2549) โดยบุหรี่ก่อให้เกิดโรค เช่น มะเร็งปอด มะเร็งกล่องเสียง โรคหัวใจและโรคทางระบบประสาท นอกจากนี้ยังมีผลต่ออัตราการปฏิสนธิ และภาวะมีบุตรยากอีกด้วย (Taszarek *et al.*, 2005; Viloria *et al.*, 2005)

การศึกษาความผิดปกติทางพันธุกรรมมีหลายวิธี ตั้งแต่การศึกษาลักษณะรูปร่างของอสุจิ การศึกษาทางชีวเคมี sperm chromatin structure assay (SCSA), terminal deoxynucleotidyl transferase assay (TdTA) (Potts *et al.*, 1999) และอีกวิธีหนึ่ง คือเทคนิค FISH (fluorescence *in situ* hybridization) ซึ่งเป็นเทคนิคที่ให้ผลถูกต้อง แม่นยำ และรวดเร็ว เหมาะกับการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซมในอสุจิ ในการศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซมเพศในอสุจิของชายที่สูบบุหรี่ โดยศึกษาเฉพาะโครโมโซม X และ Y ในอสุจิของชายที่สูบ

บุหรี่ปริียบเทียบกับกลุ่มชายที่ไม่สูบบุหรี่ ด้วยเทคนิค FISH โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาหาความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงโครโมโซมเพศในอสุจิของชายไทยที่สูบบุหรี่และไม่สูบบุหรี่ รวมทั้งเป็นการรณรงค์ไม่ให้สูบบุหรี่ โดยให้ทราบถึงผลกระทบจากการสูบบุหรี่ด้วย

อุปกรณ์และวิธีการ

ตัวอย่างที่ใช้ในการทดลอง

เก็บตัวอย่างอสุจิด้วยวิธี masturbation จากชายสุขภาพดีที่ไม่มีประวัติการรักษาด้วยเคมีบำบัด หรือรังสีรักษา โดยแบ่งเป็นชายที่สูบบุหรี่เป็นประจำทุกวัน โดยสูบบุหรี่ติดต่อกันมาเป็นเวลาไม่น้อยกว่า 2 ปี จำนวน 14 คน และชายที่ไม่สูบบุหรี่จำนวน 7 คน ซึ่งมีอายุระหว่าง 18-26 ปี โดยจะเก็บรักษาตัวอย่างอสุจิไว้ที่ -80 องศาเซลเซียสจนกว่าจะนำมาทำการทดลอง

การเตรียมสไลด์

นำอสุจิตั้งไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 30 นาที ล้างอสุจิในสารละลาย 0.01M Tris-HCl (pH 4.5), 0.9% NaCl โดยการปั่นเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 1,500 รอบต่อนาที เป็นเวลา 4 นาที อย่างน้อย 2-3 ครั้ง ตามด้วยสารละลายคงสภาพที่เตรียมใหม่ (fixative: methanol:glacial acetic acid อัตราส่วน 3:1) ซ้ำอีก 2 ครั้ง กระจายเซลล์และหยดสารละลายอสุจิที่ได้บนสไลด์ที่สะอาด 1-2 หยด ทิ้งสไลด์ให้แห้งที่อุณหภูมิห้อง นำมาศึกษาค้นตำแหน่งและการกระจายใต้กล้องจุลทรรศน์ phase contrast ตามด้วยการทำให้บริเวณนิวเคลียสของอสุจิบวม (sperm nuclear decondensation) โดยการนำสไลด์บ่มใน 0.1M DTT/0.1M Tris-HCl (pH 4.5) และ 0.01M DTT/0.1M Tris-HCl (pH 4.5) อย่างละ 10 นาที ตามลำดับ ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ล้างสไลด์ใน 2xSSC (pH 7.0) ที่อุณหภูมิ 73 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 นาที ทำ pretreatment slide ด้วยเอนไซม์ RNase/2xSSC ที่

อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที ล้างสไลด์ด้วย 2xSSC จำนวน 3 ครั้งๆ ละ 5 นาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส และกำจัดโปรตีนที่ไม่ต้องการออกโดยใช้เอนไซม์ pepsin ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 10 นาที ล้างสไลด์ด้วย PBS ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 5 นาที แล้วตรึงเซลล์โดยใช้ 37% formaldehyde/1M MgCl₂ ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 12 นาที ล้างสารละลายที่ใช้ตรึงเซลล์ออกโดยแช่ในสารละลาย PBS ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 5 นาที ทำให้แห้งด้วยเอธิลแอลกอฮอล์ความเข้มข้น 70, 85 และ 100% ความเข้มข้นละ 3 นาที ตามลำดับ และปล่อยให้แห้ง

การเตรียมตัวติดตาม

ตัวติดตามที่ใช้มี 2 ชนิด คือ ชุดสำเร็จรูปชุด FISH (CEP X, CEP Y) DNA probe kit ของ Vysis และตัวติดตามที่มีตำแหน่งบริเวณ Xp11.1 และ Yp11.1 ที่มาจาก BAC clones รหัส RP13-971O21 และ RP11-1126J10 ตามลำดับ (ได้รับความอนุเคราะห์จากนายแพทย์วิรัช ทรัพย์พันธ์พจน์) โดยเลี้ยงโคโลนีเดี่ยวของเชื้อ *E. coli* ในอาหารที่ประกอบด้วยยาปฏิชีวนะ คลอแรมเฟนิคอล นำไปสกัดดีเอ็นเอด้วยชุดสกัดพลาสมิดดีเอ็นเอสำเร็จรูปของ Nucleospin นำพลาสมิดความเข้มข้น 1000 ng ติดฉลากด้วยวิธี nick translation โดยใช้ชุดอุปกรณ์สำเร็จรูปของ Vysis โดยตำแหน่งของโครโมโซม X ติดด้วย spectrum orange-dUTP (สัญญาณสีแดง) และตำแหน่งโครโมโซม Y ติดด้วย spectrum green-dUTP (สัญญาณสีเขียว) บ่มที่อุณหภูมิ 15 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 8-16 ชั่วโมง ให้ได้ขนาดของตัวติดตามในช่วง 300-500 bp ตกตะกอนตัวติดตามที่ได้เข้มข้น 300-500 ng ร่วมกับ salmon sperm DNA 1 µg และ human Cot-1 DNA 1 µg ด้วยเอทานอล 100% ที่มี 3M sodium acetate บ่มที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง หรือข้ามคืน นำไปปั่นเหวี่ยงที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส ความเร็วรอบ 12,000 รอบ/

นาทีเป็นเวลา 30 นาที ละลายตะกอนด้วย hybridization buffer (10% dextran sulphate, 2xSSC) เก็บตัวติดตามที่ได้ไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียส

เทคนิค fluorescence in situ hybridization (FISH)

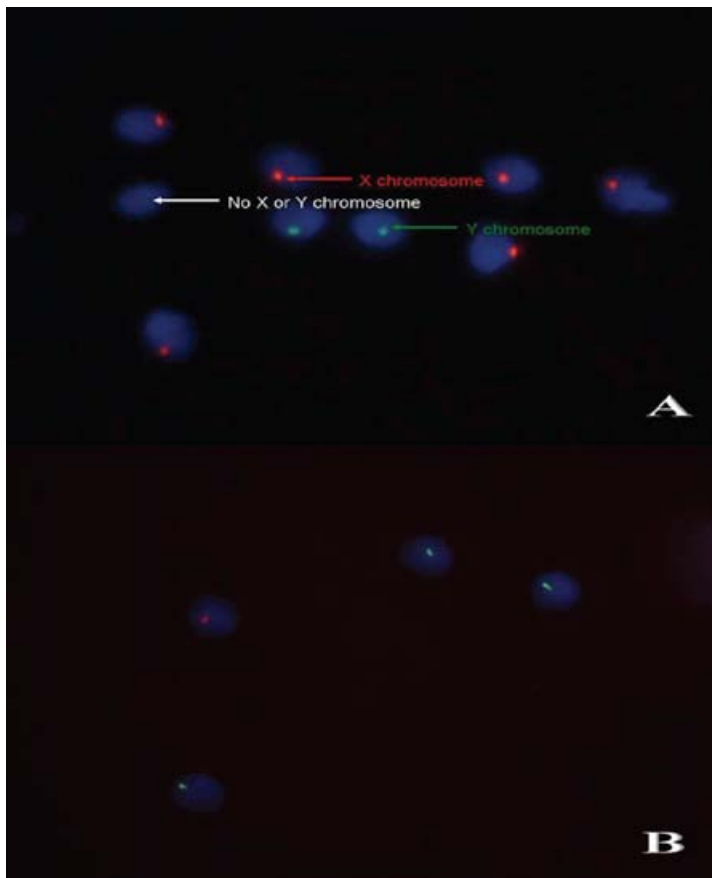
นำตัวติดตามที่ได้จากการตกตะกอนผสมกับ deionized formamide ในอัตราส่วน 1:1 บ่มไว้ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที ทำให้ทั้งตัวติดตามและดีเอ็นเอที่อยู่บนสไลด์เสียสภาพโดยบ่มสไลด์ใน 70% formamide/2xSSC, pH 7.0 ที่อุณหภูมิ 73 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 8 นาที และทำให้แห้งด้วยเอธิลแอลกอฮอล์ที่เย็นความเข้มข้น 70, 85 และ 100% ความเข้มข้นละ 1 นาที ตามลำดับ วางสไลด์บนเครื่องอุ่นสไลด์ที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส ไม่เกิน 2 นาที ตามด้วยการหยดตัวติดตามที่ผ่านการทำให้เสียสภาพเป็นดีเอ็นเอสายเดี่ยวแล้วที่อุณหภูมิ 75 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 8 นาที นำสไลด์บ่มใน moisture chamber ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 16-24 ชั่วโมง เมื่อครบเวลาล้างสไลด์ใน 0.4xSSC ที่อุณหภูมิ 68 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 นาที ตามด้วย 2xSSC ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 2 นาที ในกรณีที่เป็นตัวติดตามสำเร็จรูปหยดตัวติดตามลงบนสไลด์ที่ถูกทำให้เสียสภาพแล้ว ปิดด้วย cover slip แล้วบ่มใน moisture chamber ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 16-24 ชั่วโมง แล้วล้างสไลด์ใน 0.4xSSC ที่อุณหภูมิ 73 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 นาที ตามด้วย 2xSSC/0.1% NP-40 ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 1 นาที ตากสไลด์ให้แห้งในที่มืด ระวังอย่าให้สไลด์โดนแสง หยด DAPI II ปิดด้วย cover slip รอประมาณ 1-2 ชั่วโมง ก่อนนำสไลด์ไปตรวจสอบสัญญาณสีด้วยกล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนส์นับอสุจิที่ไม่ซ้อนทับกันอย่างน้อย 200 ตัวในแต่ละตัวอย่าง วิเคราะห์ข้อมูลด้วย T-test ในโปรแกรม SPSS 13.0

ผลการทดลองและวิจารณ์

ในการศึกษาความผิดปกติของโครโมโซมเพศในชายที่สูบบุหรี่โดยเทคนิค FISH มีตัวอย่างทั้งหมด 21 ตัวอย่าง แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ ชายที่ไม่สูบบุหรี่จำนวน 7 คน (อายุเฉลี่ย 21.14 ± 1.952) และชายที่สูบบุหรี่จำนวน 14 คน (อายุเฉลี่ย 20.93 ± 2.464) โดยสูบบุหรี่ระหว่าง 2-30 มวน/วัน (เฉลี่ย 14.71 ± 8.090) เป็นระยะเวลาระหว่าง 2-11 ปี (เฉลี่ย 5 ± 3.088) โดยค่าเฉลี่ยอายุของกลุ่มที่สูบบุหรี่และกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ไม่แตกต่างกัน ($P < 0.05$) ซึ่งสามารถตัดปัจจัยด้านอายุที่ก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของโครโมโซมในแต่ละ

บุคคลได้ เนื่องจากอายุมีความสัมพันธ์กับการเกิด aneuploidy ในอสุจิ (Naccarati *et al.*, 2003; Robbins *et al.*, 1997)

การศึกษาในระยะแรกได้ทำการศึกษาด้วยตัวติดตามทั้งสองชนิดในแต่ละตัวอย่าง โดยการตรวจนับจำนวนโครโมโซมเพศในอสุจิ โดยกำหนดให้ตัวติดตามที่ติดสัญญาณสีแดงคือโครโมโซม X และตัวติดตามที่ติดสัญญาณสีเขียวคือโครโมโซม Y แม้ว่าตัวติดตามสำเร็จรูปมีความสะดวกในการทดลอง ใช้ระยะเวลาน้อย และให้สัญญาณที่ชัดเจนกว่า (ภาพที่ 1A และ 1B) แต่เมื่อเปรียบเทียบค่าความผิดปกติที่เกิดขึ้นไม่มีความแตกต่างกันระหว่างตัวติดตามสำเร็จรูป



ภาพที่ 1 สัญญาณสีที่ปรากฏภายใต้กล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนซ์ ที่กำลังขยาย 1,000 เท่า กำหนดให้สีแดงคือโครโมโซม X และสีเขียวคือโครโมโซม Y โดย (A) เป็นตัวติดตามสำเร็จรูป และ (B) เป็นตัวติดตามที่สร้างขึ้นจาก BAC clones

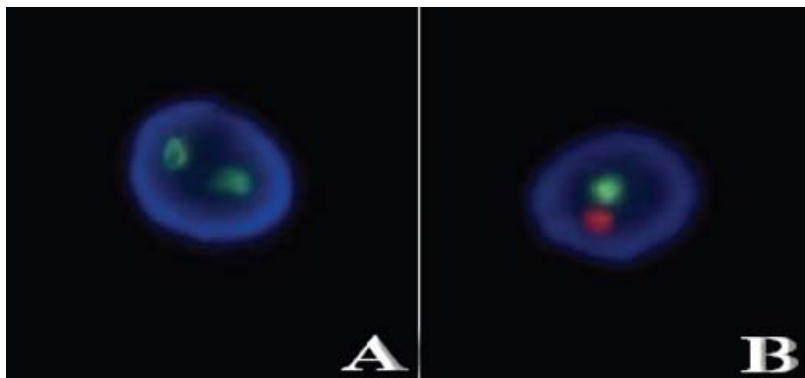
และที่เตรียมขึ้นเอง (ข้อมูลไม่ได้แสดง, $P < 0.05$)

ผลจากการนับสัญญาณสีภายใต้กล้องจุลทรรศน์ฟลูออเรสเซนซ์ พบว่าในแต่ละตัวอย่างมีอสุจิปกติที่มีโครโมโซม X หรือ Y ใกล้เคียงกัน และพบความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมเพศในอสุจิหลายชนิด ได้แก่ XX, YY, XY, XXY, XYY และไม่มีสัญญาณสีดังภาพที่ 2 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญของสัดส่วนของจำนวนโครโมโซมที่ผิดปกติระหว่างกลุ่มชายที่สูบบุหรี่ (13.07 ± 10.194) และกลุ่มชายที่ไม่สูบบุหรี่ (5.29 ± 1.890), $P < 0.05$ แต่เมื่อพิจารณาความผิดปกติแต่ละชนิดพบว่ามีความผิดปกติชนิด XX มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มชายที่สูบบุหรี่ (2.57 ± 2.472) เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่สูบบุหรี่ (0.71 ± 0.756), $P < 0.05$

จากผลการทดลองหาความผิดปกติของโครโมโซมเพศในอสุจิของผู้ที่สูบบุหรี่พบว่าผลที่ได้มีความสอดคล้องกับการศึกษาของ Rubes *et al.* (1998) ที่ศึกษาผลกระทบของการสูบบุหรี่และดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ในวัยรุ่นชายอายุ 18 ปี จำนวน 10 คน (20 มวนต่อวัน และสูบบุหรี่อย่างน้อยเป็นเวลา 2 ปี) ซึ่งพบว่าวัยรุ่นชายที่สูบบุหรี่มีอัตราการเกิด disomic ในอสุจิเพิ่มขึ้น และมีการเปลี่ยนแปลงของคุณภาพของน้ำอสุจิ อย่างไรก็ตาม Shi *et al.* (2001) พบความสัมพันธ์ของการสูบบุหรี่กับการเกิด aneuploidy ของ

โครโมโซมบางแท่งในอสุจิโดยศึกษาในชายจีนจำนวน 31 คนที่มีการดำรงชีวิตคล้ายคลึงกัน และไม่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ แต่มีการสูบบุหรี่ที่แตกต่างกัน โดยทำการศึกษาทั้งโครโมโซมแท่งที่ 13, 21, X และ Y พบว่ามีเพียงโครโมโซมแท่งที่ 13 มีอัตราการเกิด disomy มากขึ้นในผู้ที่สูบบุหรี่ ในขณะที่ความถี่การเกิด disomy ของโครโมโซมแท่งที่ 21, X หรือ Y ไม่มีความแตกต่างกันในกลุ่มตัวอย่างที่สูบบุหรี่ และกลุ่มตัวอย่างที่ไม่สูบบุหรี่ รวมทั้ง Robbins *et al.* (1997) พบความสัมพันธ์ของการเกิด aneuploidy ของอสุจิเฉพาะในกลุ่มที่ดื่มเครื่องดื่มคาเฟอีนและกลุ่มที่ดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ของการเกิด aneuploidy ในกลุ่มชายที่สูบบุหรี่

จากการที่พบว่าจำนวนอสุจิที่มีความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมเพศแตกต่างกันไปนั้น อาจเนื่องมาจากปริมาณการใช้น้ำอสุรีในแต่ละวัน ระยะเวลาในการสูบ และความรุนแรงของบุหรี่ที่สูบ รวมทั้งปัจจัยภายนอกที่ไม่สามารถควบคุมได้ในแต่ละตัวอย่าง เพราะนอกจากการสูบบุหรี่แล้วยังมีปัจจัยอื่นที่ส่งผลต่อความผิดปกติของสารพันธุกรรมในเซลล์สืบพันธุ์ อย่างไรก็ตามการสูบบุหรี่ส่งผลให้มีความผิดปกติของโครโมโซมในอสุจิมากกว่าผู้ที่ไม่สูบบุหรี่ อาจเนื่องจากการที่บุหรี่มีผลต่อการทำลายโครงสร้างของโครมาติน และทำให้เกิดการแตกหัก



ภาพที่ 2 แสดงสัญญาณสีของอสุจิที่มีโครโมโซมเพศผิดปกติ (A) อสุจิที่มีโครโมโซมเพศเป็น YY และ (B) อสุจิที่มีโครโมโซมเพศเป็น XY

ของสายดีเอ็นเอ (Potts *et al.*, 1999) สารที่มีอยู่ในบุหรี่หรือที่เกิดจากกระบวนการเมแทบอลิซึมของสารนี้ชักนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของดีเอ็นเอในช่วงการสร้างอสุจิ จึงกล่าวได้ว่าผู้ที่สูบบุหรี่จะมีความเสี่ยงต่อการกลายพันธุ์ของดีเอ็นเอในอสุจิได้มากขึ้น

จากข้อมูลขององค์การอนามัยโลก รายงานถึงจำนวนผู้เสียชีวิตจากการสูบบุหรี่พบว่ามีแนวโน้มเพิ่มขึ้นทุกปีและเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตของคนทั่วโลกมากกว่าการเสียชีวิตจากโรคเอดส์ วัณโรค อุบัติเหตุ การฆ่าตัวตาย และการเสียชีวิตระหว่างคลอดรวมกันทั้งหมด และจากการวิจัยทางการแพทย์พบว่าอัตราเสี่ยงต่อการป่วยและเสียชีวิตจากการสูบบุหรี่นั้นสูงกว่าที่เคยคาดไว้ (สำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ, 2549) ซึ่งนอกจากจะส่งผลเสียต่อสุขภาพของผู้บริโภคแล้ว ผลกระทบที่เกิดขึ้นยังส่งผลต่อสารพันธุกรรมในเซลล์สืบพันธุ์ซึ่งมีโอกาสส่งต่อความผิดปกตินั้นไปยังลูกหลานได้

สรุปผลการทดลอง

จากการศึกษาจำนวนโครโมโซมเพศในอสุจิของชายที่ไม่สูบบุหรี่จำนวน 7 คน และชายที่สูบบุหรี่จำนวน 14 คน ที่มีอายุระหว่าง 18-26 ปี (อายุเฉลี่ย 20.93 ± 2.464) โดยสูบบุหรี่ระหว่าง 2-30 มวน/วัน (เฉลี่ย 14.71 ± 8.090) เป็นระยะเวลาไม่น้อยกว่า 2 ปี พบว่ากลุ่มชายที่สูบบุหรี่มีความผิดปกติของจำนวนโครโมโซมเพศแตกต่างจากกลุ่มชายที่ไม่สูบบุหรี่อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) ซึ่งเมื่ออสุจิที่มีความผิดปกติของโครโมโซมเข้าผสมกับไข่ โอกาสที่จะเกิดทารกที่มีความผิดปกติทางโครโมโซม เช่น Klinefelter's syndrome และ Turner's syndrome ย่อมสูงขึ้นด้วย ดังนั้นผู้ที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์ควรงดการสูบบุหรี่เพื่อหลีกเลี่ยงโรคทางพันธุกรรมของบุตร

เอกสารอ้างอิง

- สำนักงานกองทุนสนับสนุนการส่งเสริมสุขภาพ 2549. สถิติการตายจากการสูบบุหรี่ (<http://www.thaihealth.or.th/news>)
- Baumgartner, A., Schid, T.E., Schuetz, C.G. and Adler, I.D. 2001. Detection of aneuploidy in rodent and human sperm by multicolor FISH after chronic exposure to diazepam. *Mutat Res* 490: 11-19.
- Martin, R.H., Ernst, S., Rademaker, A., Barclay, L., Ko, E. and Summers, N. 1999. Analysis of sperm chromosome complements before, during, and after chemotherapy. *Cancer Genet Cytogen* 108: 133-136.
- Naccarati, A., Zanello, A., Landi, S., Consigli, R., and Migliore, L. 2003. Sperm-FISH analysis and human monitoring: a study on workers occupationally exposed to styrene. *Mutat Res* 537: 131-140.
- Potts, R.J., Newbury, C.J., Smith, G., Notarianni, L.J. and Jefferies, T.M. 1999. Sperm chromatin damage associated with male smoking. *Mutat Res* 423: 103-111.
- Robbins, W.A., Vine, M.F., Truong, K.Y. and Everson, R.B. 1997. Use of fluorescence *in situ* hybridization (FISH) to assess effects of smoking, caffeine, and alcohol on aneuploidy load in sperm of healthy men. *Environ Mol Mutagen* 30: 175-183.
- Rogelio, R., Wendy, A.R., Guadalupe, O., Victor, B., Javier, M., John, R.F., Rosa, M.G., Garcia, H. and Marriano, E.C. 2001. Organophosphorous pesticide exposure increases the frequency of sperm sex null aneuploidy. *Environ Health Perspect* 109: 1237-1240.

- Rubes, J., Lowe, X., Moore, D., Perreault, S., Slott, V., Evenson, D., Selevan, S.G., and Wyrobek, A.J. 1998. Smoking cigarette is associated with increased sperm disomy in teenage man. *Fertil Sterily* 70: 715-723.
- Shi, Q., Ko, E., Barclay, L., Hoang, T., Rademarker, A. and Martin, R. 2001. Cigarette smoking and aneuploidy in human sperm. *Mol Reprod Dev* 59: 417-421.
- Taszarek, H.G., Depa-Martynow, M., Derwich, K., Pawelczyk, L. and Jedrzejczak, P. 2005. The influence of cigarette smoking on sperm quality of male smokers and nonsmokers in infertile couples. *Przegl Lek* 62: 978-981.
- Xia, Y., Bian, Q., Xu, L., Cheng, S., Song, L., Liu, J., Wu, W., Wang, S. and Wang, X. 2004. Genotoxic effects on human spermatozoa among pesticide factory workers exposed to fenvalerate. *Toxicol* 203: 49-60.
- Viloria, T., Rubio, M.C., Rodrigo, L., Calderon, G., Mercader, A., Mateu, E., Meseguer, M., Remohi, J. and Pellicer, A. 2005. Smoking habits of parents and male: female ratio in spermatozoa and preimplantation embryos. *Human Repro* 20: 2517-2522.