วารสารการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก Journal of Thai Traditional & Alternative Medicine
ปีที่ ๕ ฉบับที่ ๒ พฤษภาคม-สิงหาคม ๒๕๕๐ Vol. 5 No. 2 May-August 2007

บทบรรณาธิการ

ฮอร์เมสิส : น้อยเป็นคุณ มากเป็นโทษ?

อัญชลี จูฑะพุทธิ*

จากบทบรรณาธิการเรื่อง "สปาเรดอน" ของ ศ.ดร.นพ.สมชัย บวรกิตติ ซึ่งกล่าวถึงประโยชน์ของการได้รับรังสีจากแก๊สเรดอนในระดับต่ำว่าอาจบำบัดรักษาอาการของโรคต่าง ๆ ได้หลายโรค โดยอาศัยปรากฏการณ์ที่เรียกว่า "ฮอร์เมสิส" นั้น บทบรรณาธิการนี้จึงขอนำเสนอความรู้เกี่ยวกับปรากฏการณ์ฮอร์เมสิส. บทบาทของฮอร์เมสิสในทางพิษวิทยา และการนำหลักการของฮอร์เมสิสมาใช้ในการศึกษาวิจัยเพื่อหาวิธีชะลอความชรา.

ความหมายของ "ฮอร์เมสิส" (Hormesis) (คำคุณศัพท์ hormetic) จากพจนานุกรมของออกซฟอร์ด หมายถึง "ปรากฏการณ์หรือสภาวะที่สารใดสารหนึ่งหรือสิ่งใดสิ่งหนึ่งให้ประโยชน์ต่อระบบสรีระของร่างกายถ้าได้รับในขนาดต่ำ ถึงแม้ว่าจะเป็นพิษหรืออันตรายต่อร่างกายในขนาดสูง"[๑]. ส่วนพจนานุกรมศัพท์แพทย์ของดอร์แลนด์ ให้ความหมายว่า "ฤทธิ์กระตุ้นหรือประโยชน์ของสารพิษในขนาดต่ำที่ให้ผลยับยั้งหรือผลเสียในขนาดสูง"[๒].

จากหลักฐานทางประวัติศาสตร์ Hugo Schulz (พ.ศ. ๒๓๙๖-๒๔๗๕) และ Fernando Hueppe (พ.ศ. ๒๓๙๕-๒๔๘๑) เป็นนักวิจัย ๒ คนแรกที่รายงานว่าสารพิษในขนาดต่ำแสดงฤทธิ์กระตุ้นได้ ขณะที่ขนาดสูงแสดงฤทธิ์ยับยั้งหรือเป็นพิษ, โดย Schulz รายงานเมื่อ พ.ศ. ๒๔๖๖ ว่ากรดฟอร์มิกและสารอื่นบางชนิดที่มีฤทธิ์ยับยั้งกระบวนการหมักของยีสต์ เมื่อให้ในขนาดต่ำ ๆ กลับแสดงฤทธิ์กระตุ้นกระบวนการหมัก ทำให้มีการสร้างแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์เพิ่มขึ้น[๓], และ Hueppe รายงานเมื่อ พ.ศ. ๒๔๓๙ ถึงการค้นพบฤทธิ์กระตุ้นของสารพิษบางชนิดเมื่อให้แก่แบคทีเรียในขนาดต่ำ ๆ[๔]. สิ่งที่ทั้งสองพบต่อมาได้นำมาตั้งเป็นกฎที่เรียกว่า Arndt-Schulz law หรือ Schulz law และ Hueppe's rule[๔] ซึ่งกล่าวถึงผลของยาหรือสารพิษในขนาดต่ำว่ามีผลกระตุ้นระบบสรีระของสิ่งมีชีวิต, ขนาดปานกลางช่วยส่งเสริมการทำงานของระบบเหล่านั้น, และที่ขนาดสูงมีฤทธิ์ยับยั้งหรือทำให้ตายได้[๕]. บุคคลทั้งสองจึงนับเป็นผู้บุกเบิกการศึกษา "ฮอร์เมสิส" ตั้งแต่ยุคที่ยังไม่มีการบัญญัติศัพท์คำนี้.

ส่วนคำว่า "ฮอร์เมสิส" มีการกล่าวถึงในวารสารวิชาการเป็นครั้งแรกในรายงานการวิจัยเรื่อง ผลของสารสกัดจากแก่นไม้ซีดาร์แดงในภาคตะวันตกต่อเชื้อราบางชนิดที่ย่อยสลายไม้ (Effect of extract of western red-cedar heartwood on certain wood-decaying fungi in culture) โดย Chester M. Southam และ John Ehrlich[๖] เมื่อ พ.ศ. ๒๔๘๖ โดยทั้งสองได้เสนอให้ใช้ศัพท์ "ฮอร์เมสิส" เพื่ออธิบาย "ฤทธิ์กระตุ้นของสารพิษที่สร้างจากสิ่งมีชีวิตในขนาดต่ำกว่าความเข้มข้นที่แสดงฤทธิ์ยับยั้ง" เนื่องจากพวกเขาสังเกตเห็นว่าเชื้อราหลายชนิดมีอัตราการเจริญเพิ่มขึ้นในสารสกัด red-cedar ที่เจือจางให้มีความเข้มข้นต่ำมาก และอัตราการเพิ่มของการเจริญของเชื้อรานี้จะลดลงเมื่อเวลาผ่านไป จนกลับมามีอัตราการเจริญเติบโตในระดับปรกติในที่สุด[๖].

แม้ว่า Southam และ Ehrlich จะไม่ได้กล่าวถึงหรือศึกษาปรากฏการณ์นี้ต่อในชีวิตการทำงานของพวกเขาอีกเลย

*สถาบันการแพทย์แผนไทย กรมพัฒนาการแพทย์แผนไทยและการแพทย์ทางเลือก

แต่มีนักวิจัยอื่น ๆ รายงานปรากฏการณ์ที่สารพิษบางชนิดหรือรังสีซึ่งเป็นพิษในขนาดสูง แต่ในขนาดต่ำ ๆ แสดงฤทธิ์กระตุ้นหรือป้องกันสิ่งมีชีวิตจากอันตรายของสารพิษหรือรังสีในขนาดสูงได้ ในลักษณะการตอบสนองแบบฮอร์เมสิส หรือการตอบสนองต่อสารหรือรังสีขนาดต่ำ กันอย่างต่อเนื่องมาจนถึงปัจจุบัน รวมทั้งมีการรวมตัวของนักวิจัยที่สนใจในการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับฮอร์เมสิสและผลของการได้รับสารหรือรังสีในขนาดต่ำ ในรูปของสมาคมฮอร์เมสิสนานาชาติ (International Hormesis Society) เพื่อสนับสนุนการวิจัย ส่งเสริมการแลกเปลี่ยนความรู้และการเผยแพร่งานวิจัยด้านฮอร์เมสิสที่กำลังดำเนินอยู่ทั่วโลก[๑].

การศึกษาเรื่องฮอร์เมสิสอาจแบ่งออกได้เป็น ๒ ประเภทใหญ่ ๆ คือ ฮอร์เมสิสเคมี (chemical hormesis) และฮอร์เมสิสรังสี (radiation hormesis). การค้นพบของ Schulz, Hueppe, Southam และ Ehrlich เป็นตัวอย่างแรก ๆ ของปรากฏการณ์ฮอร์เมสิสเคมี. ตัวอย่างงานวิจัยใหม่ ๆ ที่แสดงปรากฏการณ์ฮอร์เมสิสเคมี เช่น การศึกษาผลของยานอนหลับและยากันชักฟีโนบาร์บิทาล ต่อการเกิดมะเร็งตับในหนู. ยานี้ไม่มีรายงานว่าทำให้เกิดมะเร็งในคน แต่ในหนูยานี้เป็นสารก่อมะเร็งชนิดไม่เป็นพิษต่อยีน (non-genotoxic carcinogen) และเป็นสารเสริมการเกิดมะเร็ง (tumor promotor). มีรายงานว่าเมื่อฉีดสารก่อมะเร็งไดเอทิลไนโตรซามีน (diethylnitrosamine, DEN) เข้าทางช่องท้องหนู แล้วให้ฟีโนบาร์บิทาลในอาหารแก่หนูในขนาด ๐.๐๑-๕๐๐ ส่วนในล้านส่วน (ppm) ของอาหารเป็นเวลา ๖ สัปดาห์ พบว่าเมื่อเทียบกับหนูกลุ่มควบคุมที่ได้รับ DEN แต่ไม่ได้รับฟีโนบาร์บิทาล จำนวนของจุดในตับที่เซลล์จะเปลี่ยนแปลงเป็นเซลล์มะเร็ง (glutathione S-transferase placental form (GST-P)-positive foci) มีจำนวนเพิ่มขึ้นในหนูที่ได้รับฟีโนบาร์บิทาลขนาด ๖๐-๕๐๐ ppm แต่ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในหนูที่ได้รับฟีโนบาร์บิทาลขนาด ๑-๒ ppm, ซึ่งแสดงให้เห็นปรากฏการณ์ฮอร์เมสิสของฟีโนบาร์บิทาลต่อการเกิดมะเร็งตับ นั่นคือ ความสัมพันธ์ระหว่างฤทธิ์ก่อมะเร็งกับขนาดของฟีโนบาร์บิทาลไม่เป็นความสัมพันธ์แบบเป็นเส้นตรง และขนาดที่ก่อมะเร็งในตับของฟีโนบาร์บิบาลมีระดับกั้น (threshold)[๗].

สำหรับตัวอย่างของปรากฏการณ์ฮอร์เมสิสรังสีที่น่าสนใจเป็นงานวิจัยที่ Janet Raloff ได้รายงานไว้ใน Science News Online ฉบับวันที่ ๒๐ มกราคม ๒๕๕๐ ว่า ในการประชุม Environmental Mutagen Society ที่แวนคูเวอร์ ประเทศแคนาดา เมื่อเดือนกันยายน ๒๕๔๙ Brenda E. Rodgers แห่งมหาวิทยาลัย Texas Tech University ได้เสนอผลงานวิจัยที่ว่า เมื่อให้หนูถีบจักรได้รับรังสีในขนาดต่ำ โดยการนำหนูใส่กรงแล้วนำไปวางไว้ในป่าที่เมืองยูเครเนียน ซึ่งห่างจากสถานที่เกิดอุบัติเหตุนิวเคลียร์เชินโนบิลเมื่อ ๑๘ ปีที่แล้วประมาณ ๑.๕ กิโลเมตร หลังจากทิ้งหนูไว้ ๑๐-๔๕ วัน (ขึ้นกับจุดที่วางกรง) หนูจะได้รับรังสีในขนาด ๐.๑ เกรย์ (Gy). หนึ่งวันหลังจากนั้น ได้นำหนูไปที่ห้องแล็บที่อยู่ใกล้ ๆ แล้วฉายรังสีขนาด ๑.๕ เกรย์แก่หนูทันที, จากการตรวจเลือดหนูกลุ่มนี้พบว่ารังสีที่ได้รับในครั้งหลังนั้น ทำให้เกิดการแตกของโครโมโซม (ซึ่งเป็นตัวชี้วัดโอกาสเกิดมะเร็งจากการได้รับรังสี) เพียงครึ่งเดียวเท่านั้น เมื่อเทียบกับหนูที่ไม่เคยได้รับรังสีขนาดต่ำมาก่อน. นั่นคือ ขณะที่รังสีในขนาดสูงทำอันตรายต่อดีเอ็นเอ รังสีขนาดต่ำที่ได้รับสามารถช่วยลดอันตรายต่อดีเอ็นเอเนื่องจาก การได้รับรังสีในขนาดสูงได้[๘]. นอกจากนี้ Tanya K. Day จาก มหาวิทยาลัยฟลินเดอร์ส ประเทศออสเตรเลีย ได้รายงานในการประชุมของสมาคมฮอร์เมสิสนานาชาติเมื่อเดือนมิถุนายน ๒๕๔๙ ว่า รังสีขนาดต่ำยังช่วยลดอันตรายของรังสีขนาดสูงต่อดีเอ็นเอได้ แม้จะให้หลังจากได้รับรังสีขนาดสูงไปแล้ว, โดยพบว่าหลังจากให้หนูถีบจักรได้รับรังสีขนาด ๑ เกรย์แล้ว ๔ ชั่วโมงต่อมา เมื่อให้หนูบางตัวได้รับรังสีในขนาดต่ำกว่าครั้งแรกมาก ๆ หนูที่ได้รับรังสีทั้งสองครั้งจะเกิด DNA inversions เพียงครึ่งหนึ่งของหนูที่ได้รับรังสีครั้งแรกเพียงอย่างเดียว[๙].

มีการอธิบายกลวิธานการเกิดปรากฏการณ์ฮอร์เมสิสรังสีเช่นที่กล่าวข้างต้นว่า รังสีขนาดต่ำมีผลกระตุ้นกระบวนการซ่อมแซมความเสียหายของดีเอ็นเอ (DNA repair) จึงทำให้ลดความเสียหายของดีเอ็นเอจากสาเหตุอื่นที่ตามมา ซึ่งหากไม่มีการกระตุ้นด้วยรังสีขนาดต่ำไว้ก่อน กระบวนการซ่อมแซมตามปรกติจะทำหน้าที่ได้ไม่สมบูรณ์[๙]. อีกคำอธิบายหนึ่งกล่าวว่า เกิดการตอบสนองแบบปรับตัวเนื่องจากรังสี (radiation adaptive response) ซึ่งเป็นกระบวนการที่รังสีในขนาดต่ำเหนี่ยวนำให้เกิดการดื้อต่อรังสี (radioresistance) ขึ้นล่วงหน้า. กระบวนการปรับตัวน่าจะเกิดจากการกระตุ้นการทำงานของกระบวนการป้องกันตัวของร่างกาย (bioprotective functions)

อันได้แก่ ความสามารถในการต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน, การซ่อมแซมดีเอ็นเอ, การเกิด apoptosis, การทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน เป็นต้น[๑๐].

ส่วน Edward J. Calabrese ซึ่งเป็นนักวิจัยปรากฏการณ์ฮอร์เมสิสที่มีชื่อเสียงมากคนหนึ่งในปัจจุบันได้เสนอกลวิธานการเกิดฮอร์เมสิสไว้ในความจำกัดความของฮอร์เมสิสที่เขาและ Linda A. Baldwin ตีพิมพ์ในรายงานเมื่อพ.ศ. ๒๕๔๕ ว่า "ฮอร์เมสิสเป็นการตอบสนองที่เกิดจากการปรับตัว (adaptive response) [ต่อสิ่งกระตุ้นขนาดต่ำ ๆ ที่ทำให้เกิดภาวะเครียด] ที่มีความสัมพันธ์กับขนาด [ของสิ่งกระตุ้น] ในลักษณะสองเฟส (biphasic dose response) ซึ่งเป็นผลจากการที่สิ่งกระตุ้นนั้นเหนี่ยวนำให้เกิดการตอบสนองโดยตรง (direct stimulation hormesis) หรือเป็นผลจากกระบวนการชดเชยทางชีววิทยาที่เกิดหลังจากภาวะธำรงดุล (homeostasis) ถูกขัดขวาง (overcompensation stimulation hormesis), โดยแอมพลิจูดและช่วง ของการตอบสนองต่อการกระตุ้นทั้ง ๒ แบบจะมีลักษณะคล้ายคลึงกัน" ทั้งนี้ เขาเสนอให้แยกเรื่องของประโยชน์หรือโทษของปรากฏการณ์นี้ที่เกิดขึ้นต่อสิ่งมีชีวิตออกจากคำจำกัดความของฮอร์เมสิส เพราะต้องมีการศึกษาวิจัยเพื่อประเมินผลทางชีววิทยาและนิเวศวิทยากันต่อไป[๑๑].

จากตัวอย่างหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่กล่าวข้างต้น และรายงานวิจัยเกี่ยวกับปรากฏการณ์ฮอร์เมสิสอื่น ๆ อีกหลายรายงานที่พบว่า สารเคมีบางชนิดที่มีพิษหรือรังสีในขนาดต่ำ ๆ ให้ผลที่ไม่คาดคิด เช่น แสดงฤทธิ์กระตุ้นแทนที่จะยับยั้ง หรือบางครั้งความเป็นพิษที่กลับเพิ่มมากขึ้นโดยไม่สัมพันธ์กับขนาด ทำให้ความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของสารหรือรังสีกับการตอบสนอง (dose-response relationship) ที่เกิดขึ้นไม่เป็นความสัมพันธ์ทางเดียว (monotonic) แต่จะเป็นแบบสองเฟส (biphasic) หรือสองทิศทาง (bidirectional) ทำให้กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างการตอบสนองกับขนาดไม่เป็นเส้นตรงแต่เป็นรูปตัวยู หรือตัวเจ หรือตัวยูคว่ำ ซึ่งเป็นความสัมพันธ์ที่ไม่ใช่ทางเดียว (non-monotonic dose-response relationship) ดังนั้น ปรากฏการณ์ฮอร์เมสิสนี้จึงค้านกับหลักการทั่วไปทางพิษวิทยาที่ว่า "ความเป็นพิษรวมทั้งฤทธิ์ในการก่อมะเร็งของสารต่าง ๆ รวมทั้งรังสีมีความสัมพันธ์แบบเป็นเส้นตรงกับขนาด โดยไม่มีระดับกั้น (linear non-threshold (LNT) dose-response relationship) นั่นคือ ความเป็นพิษจะมากขึ้นเมื่อขนาดสูงขึ้น และน้อยลงเมื่อขนาดต่ำลง โดยที่ไม่มีขนาดใดที่ไม่มีความเสี่ยงต่อการก่อพิษ" ซึ่งเป็นหลักการที่ยอมรับกันในปัจจุบันในแวดวงวิชาการ และโดยหน่วยงานที่รับผิดชอบเรื่องความปลอดภัยของสิ่งแวดล้อม อาหาร ยา หรือรังสี ได้แก่ Environmental Protection Agency, Food and Drug Administration หรือ Nuclear Regulatory Commission ในประเทศสหรัฐอเมริกา[๙,๑๑].

Calabrese และ Baldwin ยังได้ศึกษาว่าปรากฏการณ์ฮอร์เมสิสเคมีเกิดขึ้นมากน้อยเพียงไร โดยทำการทบทวนและประเมินรายงานการวิจัยต่าง ๆ ที่อาจเกี่ยวข้องกับการเกิดฮอร์เมสิสเคมีจำนวน ๔,๐๐๐ รายงาน. ในจำนวนนี้มีหลักฐานการเกิดฮอร์เมสิส ๓๕๐ รายงาน โดยพบว่าการทดสอบฤทธิ์หรือพิษของสารโดยใช้ขนาดทดสอบ มากกว่า ๖ ขนาดขึ้นไป จะมีโอกาสปานกลางถึงมากที่จะพบการเกิดฮอร์เมสิส[๑๒]. และรายงานการวิจัยล่าสุดเมื่อปี ๒๕๔๙ Calabrese และคณะ[๑๓] ได้ศึกษาข้อมูลของสถาบันมะเร็งแห่งชาติของสหรัฐอเมริกาที่ศึกษาความสัมพันธ์ของสารที่มีศักยภาพที่จะพัฒนาเป็นยาต้านมะเร็งในขนาดต่าง ๆ จำนวน ๒,๑๘๙ สารต่อการแบ่งตัวของยีสต์ ๑๓ สายพันธุ์ พบว่าการตอบสนองแบบฮอร์เมสิสที่ความเข้มข้นของสารต่ำมีอัตราการเกิดเป็น ๔ เท่าของโอกาสที่การตอบสองแบบนี้จะเกิดขึ้นโดยบังเอิญ[๑๓]. จากข้อมูลนี้ Calabrese จึงให้ความเห็นว่าน่าจะถือว่าปรากฏการณ์นี้เป็นเรื่องปรกติมากกว่าเรื่องผิดปรกติ (more the norm than an anomaly)[๙].

ด้วยเหตุนี้ นักวิจัยด้านฮอร์เมสิสจึงได้เรียกร้องให้หน่วยงานต่าง ๆ ที่รับผิดชอบเรื่องการกำหนดขนาดที่ก่อมะเร็งของสารเคมีหรือ ionizing radiation เปลี่ยนแนวคิดจาก LNT model มายอมรับปรากฏการณ์แบบฮอร์เมสิสที่ระดับสารเคมีหรือรังสีต่ำ ๆ, ซึ่งหากมีการยอมรับจะมีผลต่อมาตรการทางกฎหมายที่ควบคุมปริมาณสูงสุดของรังสีหรือสารเคมีหลายชนิดที่ยอมให้มีได้ในอาหาร น้ำ ดิน หรืออากาศ[๙]. อย่างไรก็ตาม หลักฐานการวิจัยเรื่องการเกิดมะเร็งจากรังสีในมนุษย์จากข้อมูลทางวิทยาการระบาดส่วนมากยังคงยืนยันว่ารังสีในขนาดต่ำก่อให้เกิดมะเร็งได้. รายงานล่าสุดเมื่อ พ.ศ. ๒๕๔๙ จาก National Academy of Sciences/National Research Council (NAS/NRC) on Biological Effect of Ionizing Radiation ที่ศึกษาความเสี่ยงต่อสุขภาพจากการรับ ionizing

radiation ระดับต่ำ (BEIR VII-Phase 2) สนับสนุนให้ใช้ LNT model เหมือนเดิม. นั่นคือ ที่ความเข้มข้นหรือขนาดต่ำ ความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งยังคงมีความสัมพันธ์แบบเส้นตรงกับขนาดโดยไม่มีระดับกั้น. รายงานได้สรุปว่า หลักฐานจากการศึกษาในสัตว์ทดลองหรือในเซลล์ที่แนะว่า ionizing radiation ในขนาดต่ำมีประโยชน์ หรือมีระดับกั้นของการเกิดอันตรายยังไม่หนักแน่นเพียงพอ และในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะสนับสนุนข้อสมมติที่ว่ารังสีในขนาดต่ำโดยสุทธิแล้วมีประโยชน์ต่อสุขภาพจากฮอร์เมสิสมากกว่าผลเสีย[๑๔].

สำหรับฮอร์เมสิสเคมีก็เช่นเดียวกัน แม้ว่าจะมีรายงานว่ามีสารหลายชนิดที่ในขนาดต่ำ ทำให้เกิดปรากฏการณ์ฮอร์เมสิสในสัตว์ทดลอง, แต่รายงานของ NAS/NRC เมื่อพ.ศ. ๒๕๔๒ สรุปว่ายังไม่มีเหตุผลที่หนักแน่นพอที่จะใช้แบบจำลองของความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งจากสารเคมีรูปแบบอื่นนอกเหนือจาก LNT model, โดยยกตัวอย่างข้อมูลทางระบาดวิทยาของการก่อมะเร็งของสารหนูอนินทรีย์ ในขนาดต่ำหลายรายงาน เป็นข้อมูลหนึ่งที่สนับสนุนแบบจำลอง LNT[๑๔].

แม้ว่าปัจจุบันฮอร์เมสิสจะยังไม่มีบทบาทต่อการเปลี่ยนแปลงกฎระเบียบที่ใช้ควบคุมปริมาณของสารเคมีในอาหารหรือสิ่งแวดล้อม แต่ปัจจุบันแนวคิดเรื่องฮอร์เมสิสได้มีบทบาทอย่างสำคัญในการศึกษาวิจัยวิธีการชะลอความชรา โดยอาศัยแนวคิดที่ว่าการให้เซลล์และสิ่งมีชีวิตได้เผชิญกับความเครียดน้อย ๆ จะทำให้เกิดการปรับตัวและตอบสนองแบบฮอร์เมสิสที่เป็นประโยชน์ต่อเซลล์และร่างกาย โดยไปกระตุ้นกระบวนการทางชีวเคมีหลายอย่างที่ช่วยซ่อมแซมและต่อต้านการเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ที่ทำให้เกิดความแก่ เช่น การเพิ่มความสามารถของเซลล์ในการต้านปฏิกิริยาออกซิเดชัน, ซึ่งขณะนี้มีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์หลายรายงานจากการศึกษาในเซลล์หรือสัตว์ทดลองแสดงให้เห็นว่าการได้รับความเครียดน้อย ๆ ซ้ำ ๆ กันจะช่วยชะลอความชราและยืดอายุสัตว์ทดลองได้. ตัวอย่างของวิธีการที่ทำให้เกิดความเครียดอย่างอ่อน (stressor) ที่นำหลักการฮอร์เมสิสไปประยุกต์ใช้ในการวิจัยการชะลอความชรา ได้แก่ การออกกำลังกาย, การให้ความร้อน (heat shock), การฉายรังสี, การให้สารที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน (prooxidant), การเพิ่มแรงโน้มถ่วง (hypergravity) และการจำกัดอาหารและแคลอรี เป็นต้น[๙]. งานวิจัยเหล่านี้ยังอยู่ในระยะเริ่มต้นเท่านั้น จึงยังต้องมีการศึกษาวิจัยเชิงลึกต่ออีกมาก รวมทั้งการศึกษาวิจัยในมนุษย์ก่อนที่จะสามารถนำไปหลักการของฮอร์เมสิสนี้ไปประยุกต์ใช้เป็นทางเลือกในการชะลอความชราและยืดอายุในคนต่อไป.

เอกสารอ้างอิง

๑. International Hormesis Society [homepage on the Internet]. Amherst (MA): International Hormesis Society. [cited 2007 Jul 17]. Available from: http://www.hormesissociety.org/

๒. Merck Source [homepage on the Internet]. Resource Library, Dorland's Illustrated Medical Dictionary. Whitehouse Station (NJ): Merck & Co., Inc. [cited 2007 Jul 17]. Available from: http://www. mercksource.com/pp/us/cns/cns_hl_dorlands.jspzQzpgzEzzSzppdocsz SzuszSzcommonz SzdorlandszSzdorlandzSzdmd-a-b-000zPzhtm

๓. International Hormesis Society [homepage on the Internet]. Amherst (MA): International Hormesis Society. [cited 2007 Jul 17]. Available from: http://www.hormesissociety.org/figures/schulz.htm

๔. International Hormesis Society [homepage on the Internet]. Amherst (MA): International Hormesis Society. [cited 2007 Jul 17]. Available from: http://www.hormesissociety.org/figures/hueppe.htm

๕. Wikipedia, the free encyclopedia [homepage on the Internet]. Arndt-Schulz rule. [cited 2007 Sep 10]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Arndt-Schulz_rule

๖. International Hormesis Society [homepage on the Internet]. Amherst (MA): International Hormesis Society. [cited 2007 Jul 17]. Available from: http://www.hormesissociety.org/figures/southam.htm

๗. Fukushima S, Kinoshita A, Puatanachokchai R, Kushida M, Wanibuchi H, Morimura K. Hormesis and dose-response-mediated mechanisms in carcinogenesis: evidence for a threshold in carcinogenecity of non-genotoxic carcinogens. Carcinogenesis 2005;26:1835-45.

๘. Raloff J. Counterintuitive Toxicology. Increasingly, scientists are finding that they can't predict a poison's low-dose effects. Science News Online [serial on the Internet]. 2007 Jan 20. [cited 2007 Sep 9]; 171(3): [about 14 p.]. Available from: http://www.sciencenews.org/articles/20070120/bob8.asp

๙. Wikipedia, the free encyclopedia [homepage on the Internet]. Radiation hormesis. [cited 2007 Sep 10]. Available from: http://en.wikipedia.org/wiki/Radiation_hormesis

๑๐. Schor J. Radiation Hormesis: Magic Stones and Cancer, Part One. Naturopathy Digest [serial on the Internet]. 2007 Aug. [cited 2007 Sep 9]. Available from: http://www.naturopathydigest.com/archives/2007/aug/schor.php

๑๑. Calabrese EJ, Baldwin LA. Defining hormesis. Hum Exp Toxicol 2002;21:91-7.

๑๒. Calabrese EJ, Baldwin LA. Hormesis as a biological hypothesis. Environ Health Perspect 1998;106:357-62.

๑๓. Calabrese EJ, Staudenmayer JW, Stanek EJ 3rd, Hoffmann GR. Hormesis outperforms threshold model in National Cancer Institute antitumor drug screening database. Toxicol Sci 2006;94:368-78.

๑๔. Mushak P. Hormesis and its place in nonmonotonic dose-response relationships: some scientific reality checks. Environ Health Perspect 2007;115:500-6.