Refresher's Course

บทความฟื้นวิชา

เอ็นดอร์ฟินส์

เมตตา โพธิ์กลิ่น

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

บทคัดย่อ เอ็นดอร์ฟินส์ (Endorphins) เป็นสารประกอบทางเคมีที่มีโครงสร้างคล้ายฝิ่นสามารถผลิตภายในร่างกายหลั่งออกมาเมื่อร่างกายได้รับความเจ็บปวด และมีการออกแรง การออกแรงขนาดปานกลางถึงสูงสุด และออกกำลังกายเป็นเวลานาน จะกระตุ้นการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์โดยจะเกิดความรู้สึกมีความสุขล้นที่เรียกว่า runner's high นอกจากนี้การกระตุ้นการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ ยังมีการฝังเข็ม การนั่งสมาธิ การกินอาหารที่มีรสเผ็ดร้อน หรือ ช็อกโกแลต การหัวเราะ การมีเพศสัมพันธ์ การคลอดบุตร เป็นต้น รายงานการศึกษาพบว่า เอ็นดอร์ฟินส์กระตุ้นการทำงานของภูมิคุ้มกัน ชะลอความแก่ ยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็ง ลดความเจ็บปวดและความเครียด ลดพฤติกรรมกินผิดปรกติ เนื่องจากประโยชน์ของเอ็นดอร์ฟินส์มีมากมายทั้งในด้านร่างกายและจิตใจ ดังนั้นจึงควรส่งเสริมการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์อยู่เสมอ

คำสำคัญ: **เอ็นดอร์ฟินส์, สารโครงสร้างคล้ายฝิ่นในร่างกาย**

บทนำ

เอ็นดอร์ฟินส์ (endorphins) เป็นสารเคมีจำพวกฝิ่น (opioid) ผลิตภายในร่างกายจากสมองส่วน hypothalamus และต่อมพิทูอิตารี (pituitary gland) ค้นพบใน ค.ศ. 1975 โดย John Hughes และ Hans Kosterlitz[1] สกัดได้จากสมองหมูเรียกสารนี้ว่า encephalin ต่อมา Rabi Simontov และ Solomon H. Synder[2] สกัดได้จากสมองลูกวัว ให้ชื่อว่า เอ็นดอร์ฟินส์ มาจากมอร์ฟีนที่สร้างจากร่างกาย (endogenous morphine)[3] มีฤทธิ์บรรเทาปวด (analgesia) ลดความเครียดทำให้อารมณ์ดีขึ้น ส่งเสริมระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immune system) ลดอาการปวดศีรษะ (migraine) ลดพฤติกรรมการกินผิดปรกติ (bulimia nervosa) การส่งเสริมการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ ทำได้โดยการออกกำลังกาย การกินอาหาร การหัวเราะ การนั่งสมาธิ การฝังเข็ม (acupuncture)[4] เป็นต้น

จากการค้นพบตัวรับที่รวมกับมอร์ฟีนที่เซลล์ประสาทสมอง พบว่ามีสารประกอบเคมีเป็นเป็ปไทด์ (peptide) ขนาดเล็กสามารถรวมกับตัวรับของมอร์ฟีนได้รวมเรียกสารนี้ว่า opioid peptides ในปัจจุบันพบว่ามีมากกว่า 20 ชนิด ซึ่งมี precursors แตกต่างกันมากมาย มี 3 ชนิดที่สำคัญคือ proenkephalin ซึ่งเป็น precursor ของ met- และ leu-enkephalin, pro-opiomelanocortin (POMC) เป็น precursor ของ beta-endorphin และเอ็นดอร์ฟินส์ อื่น ๆ และ prodynorphin ซึ่งเป็น precursor ของ dynorphin และ neoendorphin

จากรายงานพบว่าเบต้าเอ็นดอร์ฟิน (beta-endorphin) สามารถลดความเจ็บปวด ทำให้อารมณ์ดี สารนี้หลั่งออกมาในช่วงเวลาที่มี ความเครียดสูง เช่นเมื่อได้รับความเจ็บปวด โดยไปกั้นสัญญาณความเจ็บปวดในระบบประสาท ตัวรับของสาร จำพวก opioids มี 3 ชนิด μ K และ δ พบบริเวณระบบประสาทส่วนปลาย ไขสันหลัง และสมองเบต้าเอ็นดอร์ฟิน มีความสามารถในการจับสูงสุด (highest affinity) กับ μ_1 -opioid receptor รองลงมาคือ μ_2,δ -opioid receptors และน้อยที่สุดคือ K_1-opioid receptors โดยเบต้าเอ็นดอร์ฟินจะจับกับ μ receptor ที่ presynaptic เกิดการยับยั้งการหลั่ง inhibitory neurotransmitter คือ GABA แต่ไม่ยับยั้งการหลั่งโดปามีน (dopamine) ดังนั้นเป็นเหตุผลว่าเมื่อให้ exogenous opioids ได้แก่ มอร์ฟีน สามารถทำให้มีการหลั่ง dopamine มากไปทำให้เกิดการติดยา (addiction) ได้เบต้าเอ็นดอร์ฟิน ทำหน้าที่ในฐานะ neurotransmitter neuromodulator และฮอร์โมน พบมาก ที่ ตา หัวใจ ไต ระบบทางเดินอาหาร ต่อมหมวกไต ไขสันหลังและสมอง[5] โดยพบตัวรับในสมองหนาแน่นบริเวณ arcuate nucleus ใน hypothalamus limbic regions frontal cortex periaqueductal gray brain-stem และเบต้าเอ็นดอร์ฟินหลั่งเข้าสู่กระแสเลือดจากส่วน anterior และ intermediate ของพิทูอิตารี (pituitary)[6] ระหว่างที่มีการออกกำลังกายขึ้นอยู่กับระดับของการออกแรง ขณะที่มีการหลั่งเบต้าเอ็นดอร์ฟิน จะเพิ่มการหลั่งฮอร์โมน adrenocorticotropic hormone (ACTH) และ melanocyte-stimulating hormones[7]

เอ็นดอร์ฟินส์มีบทบาทเกี่ยวข้องในด้านต่าง ๆ ดังนี้

อารมณ์ และความเจ็บปวด

ผลของการออกกำลังกายอย่างหนักจนถึงจุดที่กระตุ้นให้มีการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ทำให้เกิดความรู้สึกสุขล้นเรียกว่า runner's high โดยจะต้องออกแรงให้นานต่อเนื่อง ออกแรงปานกลางถึงสูงสุด ขณะนั้นมีการหายใจลำบากร่วมกับกล้ามเนื้อกำลังใช้พลังงานจากไกลโคเจนที่สะสมไว้ เนื่องจากมีเลือดและออกซิเจนไปเลี้ยงเซลล์กล้ามเนื้อลดลง แต่บางคนก็ออกกำลังกายให้ถึงจุดนี้ได้ยาก เนื่องจากมีข้อจำกัดทางด้านร่างกาย[5] จึงมีการศึกษาเกี่ยวกับความสัมพันธ์ระหว่างเอ็นดอร์ฟินส์กับ runner's high การศึกษาระยะแรกมีการวัดระดับเบต้าเอ็นดอร์ฟินในเลือดก่อนและหลังการออกกำลังกายอย่างหนักที่ทำให้เกิดความเครียด (stressful exercise) พบหลังออกกำลังกายระดับเบต้าเอ็นดอร์ฟินสูงขึ้นและอารมณ์ดีขึ้น แต่สำหรับในผู้ที่ให้ naloxone (opioid antagonist) 0.8 mg[8] ก่อนการออกกำลังกาย ไม่เปลี่ยนแปลงอารมณ์หลังออกกำลังกาย แต่ผลการศึกษาไม่สอดคล้องกับการศึกษาที่ให้ naloxone หรือ naltrexone (opioid antagonist) 25-50 mg ไม่สามารถ block ตัวรับ opioid ได้[9] ผลคือทำให้อารมณ์ดีขึ้น และบางการศึกษาการออกกำลังกายไม่มีผลทำให้อารมณ์ดีขึ้น เนื่องจากเบต้าเอ็นดอร์ฟินที่เพิ่มขึ้นในเลือดสามารถผ่าน blood-brain barrier ได้น้อย[10] ต่อมาจึงมีการศึกษาระดับเอ็นดอร์ฟินส์ในสมอง โดยวิธี ligand-binding พบว่าเอ็นดอร์ฟินส์จับกับตัวรับ (receptor) ในสมองหลายส่วนหลังวิ่งบน treadmill 2 ช.ม.พบระดับ เบต้าเอ็นดอร์ฟินในสมองบริเวณ nucleus accumbens และระดับ leu-enkephalin บริเวณ ventral tegmentum สูงกว่าบริเวณอื่น[11] แต่การศึกษาดังกล่าวไม่ได้วัดพฤติกรรมที่บ่งชี้ถึงความสุขล้น (euphoria) หรือการลดความวิตกกังวล ลดความเจ็บปวด ต่อมาศึกษาในคนโดยใช้ positron emission tomography (PET) ตรวจ brain opioid binding โดยใช้นักวิ่งที่มีประสบการณ์การเกิด runner's high มาแล้ว รายงานความรู้สึกถึงความผ่อนคลาย ความสุข ขณะวิ่งได้ผลอยู่ระหว่างร้อยละ 10-78 หรือทดสอบการเปลี่ยนแปลงอารมณ์ โดยใช้ psychological test ก่อนและหลังการวิ่ง พบเอ็นดอร์ฟินส์จับตัวรับบริเวณสมองส่วนที่ควบคุมอารมณ์ ได้แก่ limbic prefrontal areas[12] สรุปว่าเอ็นดอร์ฟินส์เป็นสารหนึ่งในหลายสารเคมี เช่น อดรีนาลีน (adrena-

line) ซีโรโทนิน (serotonin) โดปามีน (dopamine) เป็นต้น ที่ทำให้เกิด runner's high อาจเกิดจากเอ็นดอร์ฟินส์ในเลือดอาศัยสารเคมีในร่างกายเช่น anandamide พาผ่าน blood-brain barrier เข้าไปในสมอง หรือเอ็นดอร์ฟินส์สร้างขึ้นจากสมองเอง[5] มีบทบาทปรับ (modulating) dopamine neurons ซึ่งมีผลต่อแรงจูงใจ (motivation) และความยินดี ความพึงพอใจ (pleasure) เป็นผลทางอ้อมทำให้อารมณ์ดีขึ้น และเอ็นดอร์ฟินส์ยังมีผลต่อกระบวนการควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์ประสาท (neurotrophic processes) ซึ่งตอบสนองต่อระบบควบคุมพฤติกรรม เช่น การเรียนรู้[13]

ออกกำลังกายกระตุ้นการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ไม่เพียงตอบสนองต่อความเครียด ยังตอบสนองต่อความเจ็บปวดชั่วคราว เช่น การปั่นจักรยานแล้วเกิดปวดกล้ามเนื้อขา ขึ้นอยู่กับระดับความแรงและระยะเวลาของการออกกำลังกาย การศึกษานักวิ่งมาราธอน 1,227 คน ร้อยละ 99 มีปวดกล้ามเนื้อและร้อยละ 28 จะปวดเมื่อวิ่งได้ 13 ไมล์ และปวดกล้ามเนื้อขามากกว่าที่อื่น หลังจากนั้นความเจ็บปวดลดลง รวมทั้งอารมณ์ดีขึ้น สอดคล้องกับระดับเอ็นดอร์ฟินส์ในเลือดสูงขึ้น[14] แต่ศึกษาดังกล่าวไม่ได้ใช้ opioid blockage และวัดระดับความเจ็บปวด รวมทั้งการศึกษาเอ็นดอร์ฟินส์ในสมองโดย brain opioid binding ก็ไม่ได้วัดระดับความเจ็บปวด ดังนั้นข้อมูลไม่พอที่จะสรุปว่าเอ็นดอร์ฟินส์อย่างเดียวสามารถลดความเจ็บปวดได้ในระหว่างการออกกำลังกายหรือหลังจากออกกำลังกายอย่างหนัก แต่ปริมาณเอ็นดอร์ฟินส์ในเลือดที่สูงขึ้นอาจมีอิทธิพลในการปรับความเจ็บปวด (modulation of nociception) โดยมีผลต่อประสาทขาเข้า (peripheral afferents) และเซลล์ประสาทบริเวณไขสันหลัง (spinal neurons)[15] สำหรับเอ็นดอร์ฟินส์ในสมองที่เพิ่มขึ้นอาจมีบทบาทเป็น neuromodulator ปรับการทำงานของสารสื่อประสาทในทางเดินประสาทบริเวณ thalamus และ cerebral cortex ที่นำความรู้สึกเจ็บปวด และอารมณ์ ทำให้ความรู้สึกเจ็บปวดลดลงและอารมณ์ดีขึ้น โดยเอ็นดอร์ฟินส์จับกับตัวรับ (opioid receptor) ใน dopamine pathway ทำให้เกิดการปิดกั้นทางเดินประสาทไป frontal lobe พร้อมทั้งยับยั้งความรู้สึกเจ็บปวดและปล่อยให้บริเวณนี้มีการหลั่งโดปามีนทำให้เกิดความรู้สึกพึงพอใจ มีความสุขล้น[16]

การปวดศีรษะแบบไมเกรน

กลุ่มผู้ป่วยปวดศีรษะแบบไมเกรนพบระดับเบต้า-เอ็นดอร์ฟินในน้ำสมองและไขสันหลัง (cerebrospinal fluid) ต่ำกว่ากลุ่มควบคุม[17] การออกกำลังกายนาน ๆ (prolonged exercise) ทำให้เลือดมีฤทธิ์เป็นกรดและลดการไหลเวียนเลือดและออกซิเจนไปที่เซลล์กล้ามเนื้อทำให้กระตุ้นการหลั่งเบต้าเอ็นดอร์ฟินไปจับกับตัวรับ ทำให้อาการปวดศีรษะลดลง แต่ถ้าเราหยุดออกกำลังกายที่ทำเป็นประจำทันทีทันใด การกระตุ้นที่ตัวรับลดลง ทำให้เกิดอาการถอน (withdrawal) อาจมีการปวดศีรษะกลับมาอีกดังนั้นถ้าจะเลิกออกกำลังกายควรค่อย ๆ ลดลงก่อน[18] เบต้าเอ็นดอร์ฟินมีฤทธิ์ลดการปวดศีรษะเนื่องจากไปกั้นสารสื่อประสาทที่กระตุ้นให้เกิดการปวดศีรษะ ได้แก่ substance P และขณะออกกำลังกายร่างกายยังมีการหลั่งสารสื่อประสาทอื่นเพื่อตอบสนองต่อความเครียด เช่น catecho-lamine และซีโรโทนิน ออกมาช่วยต้านอาการปวดศีรษะได้เล็กน้อย[19]

ระบบภูมิคุ้มกัน (immune system)

การควบคุมการหลั่งเบต้าเอ็นดอร์ฟิน อาจมาจากสมองหรือจากระบบภูมิคุ้มกันถ้าได้รับการกระตุ้นที่เหมาะสมเช่น ระหว่างที่มีความเครียดเกี่ยวข้องกับการสร้างและหลั่ง corticotrophin-releasing hormone (CRH) จาก hypothalamus และ CRH กระตุ้นให้มีการหลั่งเบต้าเอ็นดอร์ฟินจากต่อมพิทูอิตารี แล้วยังทำให้ immunocyte beta-endorphin เพิ่มขึ้น[20] เบต้าเอ็นดอร์ฟิน พบอยู่ภายใน secretory granules ภายในเยื่อ

หุ้มเซลล์ของ macrophages ได้แก่ monocytes granulocytes lymphocytes[21] และเบต้าเอ็นดอร์ฟินใน immune cell นี้มีความจำเป็นต่อการลดความเจ็บปวดที่เกิดจากการอักเสบโดยศึกษาในหนูที่ถูกกดภูมิคุ้มกันและมีการอักเสบที่อุ้งเท้าเปรียบเทียบกับหนูที่มีภูมิคุ้มกันปรกติพบว่าในหนูที่ถูกกดภูมิคุ้มกันระดับ corticotrophin releasing factor ซึ่งเป็นสารต้านความเจ็บปวด (immune-derived antinociception) ลดลง[22]

Bulimia nervosa

เป็นพฤติกรรมกินผิดปรกติ มักเกิดขึ้นในผู้หญิงวัยรุ่นที่คิดว่าตนเองอ้วนผู้ใช้วิธีกินอาหารเข้าไปแล้วอาเจียนออกมา ซึ่งพฤติกรรมนี้มีความสัมพันธ์กับระดับเอ็นดอร์ฟินส์ ในเลือดจากการตรวจ plasma-beta-endorphin immunoreactivity ในผู้ป่วยบูลิเมีย (bulimia) พบว่าต่ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมและมีความสัมพันธ์แบบผกผันกับความรุนแรงของบูลิเมีย ซึ่งวัดโดย eating attitudes test bulimia subscale เชื่อว่ามีความผิดปรกติของ opioid metabolism เกี่ยวข้องกับพฤติกรรมกินผิดปรกตินี้[23] สำหรับการวัดปริมาณ เอ็นดอร์ฟินส์ ในสมองใช้วิธี μ-opioid receptor binding และตรวจด้วย PET scan พบว่า μ-opioid receptor binding ในผู้ป่วยบูลิเมีย ต่ำกว่าผู้ที่มีสุขภาพดี มีความสัมพันธ์แบบผกผันกับความรุนแรงของโรคและพบที่บริเวณ insular cortex ซึ่งเกี่ยวข้องกับการรับรส การให้รางวัลโดยการกิน (reward of eating) และยังเกี่ยวข้องกับพฤติกรรมการติดยา ติดการพนัน[24]

การเจริญของเซลล์มะเร็ง

การศึกษาการปลูกถ่ายเซลล์ประสาทที่สร้างเบต้าเอ็นดอร์ฟิน ใน hypothalamus ของหนูที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากโดยให้สารก่อมะเร็ง (carcinogen) และกระตุ้นการทำงานของเซลล์ด้วยการให้ฮอร์โมนเพศชายเทสโทสตีโรน (testosterone) เปรียบเทียบกับหนูที่เป็นมะเร็งต่อมลูกหมากแต่ปลูกถ่ายเซลล์ควบคุม พบว่าหนูที่ปลูกถ่ายเซลล์ที่สร้างเบต้าเอ็นดอร์ฟิน แทบไม่พบการพัฒนาการโตของต่อมเพิ่มขึ้น การหนาตัวของเยื่อบุหรือการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์มะเร็ง และพบเพิ่มภูมิคุ้มกันเช่น mononuclear cells ในเลือด anti-inflamatory cytokine IFN-gamma และลดการอักเสบ พบระดับ inflammatory cytokine tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) ในเลือดลดลง[25] ในการรักษาโรคมะเร็งในปัจจุบันอาจรักษาโดยให้ naltrexone (opioid antagonist) ในขนาดต่ำเพื่อเพิ่มเบต้าเอ็นดอร์ฟินในเลือดและ opioid receptor บน tumor cell เมื่อเบต้า-เอ็นดอร์ฟิน จับกับ opioid receptor จะทำให้มีการยับยั้งการเจริญของเซลล์มะเร็งและระดับเบต้าเอ็นดอร์ฟินที่เพิ่มขึ้นจะกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันโดยเพิ่มการทำงานของnatural killer (NK) cell ได้แก่ granular lymphocytes โตขึ้น NK cell มีความจำเพาะน้อยลงและมีการทำลายสิ่งแปลกปลอม เชื้อโรคได้เร็วขึ้น[26]

การกระตุ้นการหลั่ง เอ็นดอร์ฟินส์ มีหลายวิธี ได้แก่

1. การออกกำลังกาย

การออกกำลังกายถึงมีการกระตุ้นการหลั่ง เอ็นดอร์ฟินส์ แล้วทำให้เกิดความรู้สึกสุขสันเรียกว่า runner's high เป็นการออกกำลังกายที่ต้องออกแรงมาก (strenuous exercise) เป็นการออกแรงต่อเนื่องใช้เวลานาน ระดับความแรงของการออกกำลังกายอยู่ในระดับปานกลางถึงสูง เช่น วิ่ง ว่ายน้ำ ปั่นจักรยาน เต้นแอโรบิค หรือเล่นกีฬา เช่น บาสเก็ตบอล ฟุตบอล ซึ่งมีรายงานความสัมพันธ์ระหว่างการออกกำลังกายและการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ได้กล่าวไว้แล้วข้างต้น สำหรับการออกกำลังกายเพื่อลดความเจ็บปวดส่วนใหญ่จะใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับความเจ็บปวดเรื้อรัง (chronic pain) เช่น ปวดเนื่องจากเส้นประสาทถูกทำลาย (neurogenic pain) ปวดศีรษะ ข้ออักเสบ (arthritis) ปวดที่เกิดจากโรคมะเร็ง (cancer pain) ความเจ็บปวดเรื้อรังจะแตกต่างจากความเจ็บปวดแบบเฉียบพลัน (acute pain) เนื่องจาก

สัญญาณจะไปถึงสมองช้ากว่าโดยจะผ่าน hypothalamus และสมองที่ทำให้หลั่งฮอร์โมนความเครียด ผ่านระบบที่เกี่ยวข้องกับอารมณ์ (limbic system) การรักษาด้วยการออกกำลังกาย ควรเป็นการออกแรงที่ต่อเนื่องอย่างน้อยประมาณ 30 นาทีต่อวันและ 3-5 วันต่อหนึ่งสัปดาห์ จะช่วยลดความเครียดหรือซึมเศร้าได้[27]

สำหรับการกระตุ้นการหลั่ง เอ็นดอร์ฟินส์ เพื่อลดความเครียดความเจ็บปวดเรื้อรังโดยความรู้สึกเจ็บปวดเริ่มจากตัวรับความเจ็บปวดถูกกระตุ้น นำสัญญาณผ่านเส้นประสาทชนิด Aδ และ C ไป dorsal root ganglia และสัญญาณส่งผ่าน spinothalamic tract ไปที่ thalamus และ somatosensory cortex สำหรับการลดสัญญาณความเจ็บปวดขึ้นไปสู่สมอง เกิดจากร่างกายมีการหลั่งสาร เอ็นดอร์ฟินส์ สารต้านการอักเสบ สารสื่อประสาทโดยมีผลปรับลดสัญญาณความเจ็บปวดที่ 3 ระดับได้แก่ 1) ตัวเซลล์ประสาท (cell bodies) ของ peripheral afferents 2) ทางเดินประสาทขาลงจาก hypothalamus ซึ่งมีตัวรับ เอ็นดอร์ฟินส์ จะถูกกระตุ้นเมื่อมีความเครียดทำให้สัญญาณประสาทไปที่ dorsal horn ปรับลดสัญญาณความเจ็บปวดที่จะส่งขึ้นไปสู่สมอง 3) ปรับความรู้สึกเจ็บปวดที่สมองส่วนสูงเช่น frontal cortex midbrain medulla[28]

2. การฝังเข็ม (acupuncture)

การฝังเข็มเพื่อลดความเจ็บปวด ใช้รักษาอาการปวดเรื้อรังเช่นกัน มีรายงานในหนูที่ทำให้เกิดมะเร็งที่ sciatic nerve ของขาซ้ายแล้วรักษาโดย electro-acupuncture 9 วัน พบระดับเบต้าเอ็นดอร์ฟินในเลือดและสมองเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รักษา วัดระดับความเจ็บปวด หนูมีการชักอุ้งเท้าใช้เวลานานขึ้น บ่งชี้ว่าหนูมีความเจ็บปวดน้อยลง[29] และการศึกษาในเด็กที่มีปัญหาปวดศีรษะแบบไมเกรน 22 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ให้การรักษาโดยการฝังเข็มจริง (true acupuncture) กับกลุ่มที่ควบคุมที่ให้การรักษาหลอก (placebo acupuncture) กลุ่มที่ให้การรักษาจริงระยะแรกพบระดับเบต้าเอ็นดอร์ฟินต่ำกว่ากลุ่มควบคุม เมื่อให้การรักษาครบ 10 ครั้ง พบกลุ่มให้การรักษามีระดับเบต้าเอ็นดอร์ฟินในเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุมและอาการปวดศีรษะแบบไมเกรนน้อยลงเนื่องจากมีการเพิ่มการทำงานของ opioidergic system[30]

3. อาหาร

อาหารที่มีชื่อเสียงในด้านรสชาติเผ็ดร้อน ได้แก่ อาหารเม็กซิกัน อาหารอินเดีย อาหารไทย อาหารที่มีรสเผ็ดร้อนขณะกินอาจรู้สึกทรมาน แต่หลังกินทำให้เกิดความสุขล้น จึงทำให้คนติดกินเผ็ด พริกแดงจะมีความเผ็ดมากกว่าพริกเขียว ส่วนมากจะปลูกในที่สูงอากาศอบอุ่น หน่วยความเผ็ดของพริกวัดเป็น ชู (shu)[31] พริกที่เผ็ดที่สุดเป็นชนิด habanero จะมีความเผ็ดร้อนมากที่สุดคือ 200,000 และ 300,000 ชู พบที่ประเทศแม็กซิโก เชื่อว่าพริกที่ให้ความเผ็ดร้อนมากยิ่งกระตุ้นการหลั่งเบต้าเอ็นดอร์ฟินสูงกว่า ในพริกประกอบด้วยไวตามิน A C และแคลเซียม ยังมีสารที่สกัดได้เรียกว่าแคปไซซิน (capsaicin) นำมาใช้เป็นส่วนผสมของครีมเพื่อบรรเทาอาการปวดเรื้อรัง จากรายงานแคปไซซิน มีผลลดการจับของ substance P (สารสื่อประสาทที่นำความเจ็บปวดสู่สมอง) ที่ postsynaptic membrane และแคปไซซินยังกระตุ้นการหลั่งเบต้าเอ็นดอร์ฟิน เพื่อยั้บยั้ง substance P จากปลายประสาท[32]

การกินช็อกโกแลต เชื่อว่ากระตุ้นการหลั่ง เอ็นดอร์ฟินส์ เช่นกัน ช็อกโกแลต ทำจากเมล็ดโกโก้ ชาวกรีกเชื่อว่าเป็นอาหารวิเศษของพระเจ้า กินแล้วทำให้ฉลาด ตื่นตัว กระปรี้กระเปร่า ช็อกโกแลตประกอบด้วยน้ำตาล คาเฟอีน ไขมัน และยังมีสารพวก anandamide (เป็นสารออกฤทธิ์คล้ายกัญชาทำให้ผ่อนคลาย) flavonoids (เป็นสารพบในไวน์เช่นกัน) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระและลดโคเลสเตอรอล[31] และการกินช็อกโกแลตเพิ่มการรับรู้ (cognitive performance) โดยตรวจดูคะแนนการใช้ภาษาและความจำจากการมองเห็นเพิ่มขึ้นนอกจากนี้หลังจากกินช็อกโกแลตแล้วทำให้มีความสุขล้น การทำหน้าที่รวมกันของสารที่พบในช็อกโกแลตต่อระบบประสาทส่วนกลางยังไม่ชัดเจนแต่เชื่อว่าผู้ที่ชอบ

หรือหลงใหลการกินช็อกโกแลตเพราะเกิดความอบอุ่นขึ้นภายในเนื่องจากกระตุ้นการหลั่ง เอ็นดอร์ฟินส์[33]

4. การมีเพศสัมพันธ์

ขณะมีเพศสัมพันธ์จะเพิ่มการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ถึง 2 เท่าพบการเชื่อมโยงระหว่างการมีเพศสัมพันธ์จนถึง orgasm กับการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ ถึงแม้แค่เริ่มการสัมผัสด้วยความรักความผูกพันก็จะทำให้มีการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์เพิ่มขึ้นพร้อมกับมีการหลั่งฮอร์โมน oxytocin การมีเพศสัมพันธ์ 4 ถึง 5 ครั้งต่อสัปดาห์จะทำให้ดูอ่อนเยาว์ขึ้น 10 ปีกว่าคนที่มีเพศสัมพันธ์ 2 ครั้งต่อสัปดาห์ แต่สำหรับคนที่สำส่อนทางเพศโดยไม่มีความรัก ตรงกันข้ามจะทำให้แก่เร็วขึ้น[31]

5. การคลอดบุตร

ขณะเจ็บท้องคลอดแม่หลายคนบอกว่ารู้สึกเจ็บมาก แต่ก็มีความสุข และเกิดพลังอย่างประหลาด ซึ่งต่างจากคนที่คลอดโดยใช้ยาสลบช่วย ผ่านทางเยื่อหุ้มไขสันหลังเพราะไม่มีการกระตุ้นการหลั่ง เอ็นดอร์ฟินส์ที่เกิดจากความสัมพันธ์ระหว่างแม่และลูก ขณะคลอดทำให้มีการใช้เทคนิคทางธรรมชาติช่วยในการคลอดเช่น การนวด การออกกำลังกาย การสะกดจิต การหายใจเพื่อการตุ้นการหลั่ง เอ็นดอร์ฟินส์ ช่วยลดความเจ็บปวดและรักษาความรัก ความผูกพันระหว่างแม่และลูกไว้[31]

6. การหัวเราะ

การหัวเราะเป็นการลดความเครียดและทำให้สุขภาพดีขึ้นจากรายงานพบว่า ในวันหนึ่งควรหัวเราะให้ได้ 8-10 ครั้งเพื่อเป็นการกระตุ้นการหลั่งเบต้าเอ็นดอร์ฟิน จากต่อมพิทูอิตารี[34] และบางครั้งแค่คิดถึงเรื่องตลก ก็มีผลต่อสารเคมีในร่างกายแล้ว มีการศึกษาแบ่งเป็น 2 กลุ่มพบว่ากลุ่มที่บอกว่าจะให้ดูหนังที่มีเรื่องราวสนุกขบขัน มีระดับเบต้าเอ็นดอร์ฟินสูงกว่ากลุ่มควบคุมร้อยละ 27 เนื่องจากการหัวเราะกระตุ้นการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์โดยเฉพาะการหัวเราะอย่างเต็มที่เป็นการช่วยพัฒนาการมองโลกในแง่ดี ทำให้เกิดความสุข นอกจากนี้การหัวเราะยังเพิ่มการไหลเวียน (blood flow) หลังจากหัวเราะไปได้ 15-30 นาที[35]

7. การนั่งสมาธิ

เมื่อเรารู้สึกผ่อนคลายทั้งร่างกายและจิตใจจะมีการเปลี่ยนแปลงแบบแผนของคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram) จนกระทั่งจะพบ alpha rhythm เด่นชัด ในระยะนี้สมองจะถูกกระตุ้นให้หลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ออกมาซึ่งการนั่งสมาธิเป็นทางหนึ่งที่ง่ายในการทำให้ถึงจุดนี้ ทำให้เกิดความรู้สึกที่ดีและความรู้สึกนี้คงอยู่แม้ว่าการนั่งสมาธิเสร็จสิ้นแล้ว จะทำให้ได้รับประโยชน์ทางกายตามมาเพราะเอ็นดอร์ฟินส์กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต่อต้านเชื้อโรคและมีรายงานว่า ผู้ที่มีความเครียดเรื้อรัง มีความโกรธและซึมเศร้า เป็นสาเหตุทำให้ร่างกายผลิตสารเคมีที่ยับยั้งการสมานของแผล (healing process) และทำให้อายุสั้นลง ขณะที่ความสุขล้น ความพึงพอใจ จะช่วยป้องกันเราจากความเครียด ความเจ็บป่วย และตายก่อนวัยอันควร[31]

8. ดนตรี

การฟังดนตรีทำให้เกิดพลังทั้งด้านร่างกายและจิตใจ นักวิทยาศาสตร์พยายามหาความเชื่อมโยงระหว่างชนิดของดนตรีที่แตกต่างกันเช่น classical rock heavy metal กับการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์แต่พบว่าได้ผลแตกต่างกันระหว่างบุคคล ดังนั้นสรุปว่าดนตรีชนิดใดก็ตามที่ตนชอบ สามารถกระตุ้นการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ ได้ทั้งนั้น[31]

สรุป

การกระตุ้นการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ซึ่งเป็นสารแห่งความสุขมีหลายวิธีแต่วิธีง่าย ๆ ที่ทุกคนทำได้เช่น การออกกำลังกายไม่เพียงแต่ใช้บำบัดในผู้ป่วยได้รับความเจ็บปวดเรื้อรังเช่น ปวดข้อ ปวดศีรษะ ยังใช้บำบัดผู้ติดยา หรือติดเหล้าเนื่องจากเชื่อว่าพวกเขามีสารอาหารหรือสารชีวเคมีในร่างกายไม่สมดุล ส่วนหนึ่งอาจเกิดจากพันธุกรรม จึงต้องใช้ยาหรือการดื่มเหล้า เพื่อลดภาวะขาดเอ็นดอร์ฟินส์ชั่วคราว ทำให้เกิดการติด (addiction) เนื่องจากขาดความสามารถในการสร้างเอ็นดอร์ฟินส์ขึ้นมาเอง สำหรับคนสุขภาพดีก็ควรกระตุ้น

การหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ในทุก ๆ วันเพราะมีประโยชน์มากมาย และวิธีกระตุ้นมีหลายวิธีดังกล่าว วิธีที่ง่าย คือ การออกกำลังกาย ควรเป็นออกกำลังที่ออกแรงต่อเนื่องอย่างน้อย 30 นาทีประมาณ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์และวิธีที่ง่ายที่สุดคือการยิ้ม หัวเราะ ถึงแม้บางครั้งยิ้มไม่ออกก็ควรพยายามอย่างน้อย 8-10 ครั้งต่อวัน แค่นี้ก็สามารถกระตุ้นการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์ออกมาเพื่อลดความเครียด ลดความเจ็บปวด ทำให้สามารถผ่านพ้นเหตุการณ์ที่แย่ ๆ ไปได้ รวมทั้งส่งเสริมภูมิคุ้มกัน ชะลอความแก่ ทำให้มองโลกในแง่ดี มีทัศนคติในเชิงบวก การใช้ประโยชน์จาก เอ็นดอร์ฟินส์ ไม่มีผลข้างเคียง และเป็นสารธรรมชาติที่สร้างในร่างกาย ไม่ต้องซื้อหา จึงควรส่งเสริมการหลั่งเอ็นดอร์ฟินส์เป็นประจำ เพื่อสุขภาพกายและใจที่ดี

เอกสารอ้างอิง

1. Hughes J, Smith T, Kosterlitz H, Fothergill L, Morgan B, Morris H. Identification of two related pentapeptides from the brain with potent opiate agonist activity. Nature 1975; 258(5536):577-80.
2. Simantov R, Snyder S. Morphine-like peptides in mammalian brain: isolation,structure elucidation and interactions with the opiate receptor. Proc Natl Acad Sci USA 1976; 73(7):2515-9.
3. Goldstein A, Lowery PJ. Effect of the opiate antagonist naloxone on body temperature in rats. Life Sciences 1975; 17(6):927-31.
4. Vitaminstuff.com.Endorphins-the body's natural opiate and pain killer [online] [cited 2008 Sep 15]; Available from: URL: http://www.vitaminstuff.com/articles/healthfitness/articles-healthfitness-1.html
5. Encyclopedia. Endorphin [online] [cited 2008 Aug 26]; Available from: URL: http://en.allexperts.com/e/e/en/endorphin.htm
6. Imura H, Yoshikatsu N. "Endorphin" in pituitary and other tissues. Ann Rev Physiol 1981; 43:265-78.
7. Wikipedia. Endophin [online] [cited 2008 Aug 27]; Available from: URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Endorphin
8. Morkoff RA, Ryan P,Young T. Endorphins and mood changes in long distance running. Med Sci Sports Exercise 1982; 14:11-5.
9. Allen ME, Coen D. Naloxone blocking of running-induced mood changes. Ann Sports Med 1987; 3:190-5.
10. Sforzo GA, Seeger TF, Pert CB, Pert A, Dotson CO. In vivo opioid receptor occupation in the rat brain following exercise. Med Sci Sports Exercise 1986; 18:380-4.
11. Blake MJ, Stein EA, Vomachka AJ. Effect of exercise training on brain opioid peptides and serum LH in female rats. Peptides 1984; 5:953-8.
12. Masters K. Hypnotic susceptibility, cognitive dissociation, and runner's high in a sample of marathon runners. Am J Clinical Hypnosis 1992; 34:193-201.
13. Koehl M, Meerlo P, Gonzales D, Rontal A, Turek FW, Abrous DN. Exercise-induced promotion of hippocampal cell proliferation requires beta-endorphin. FASEB J 2008; 22:2253-62.
14. O'Connor P, Dyke J. Pain experiences during a 26.2 mile marathon run. J Pain 2007; 9(4):14.
15. Cook DB, Koltyn KF. Pain and exercise. Int J Sport Psychol 2000; 31:256-77.
16. Stevenson N. Nature's own: the feel good hormone [online] [cited 2008 Dec 1]; Available from: URL: http://serendip.brynmawr.edu/exchange/node/2048
17. Genazzani AR, Nappi G, Facchinetti F, Micieli G, Petraglia F, Bono G, et al. Progressive impairment of CSF β-EP levels in migraine sufferers. Pain 1984; 18:127-33.
18. Bradley-Popovich GE, Doug McGuff M. Exercise withdrawal and migraine headache: addiction to endogenous opiates? [cited 2008 Dec 11]; Available from: URL: http://faculty.css.edu/tboone2/asep/JEPletter.html
19. Singh M. How exercises help migraineurs at multiple levels [online] [cited 2008 Dec 11]; Available from: URL: http://migrainingjenny.wordpress. com/tag/endorphin/
20. Sacerdote P, Gaspani L. Role of beta-endorphin in the modulation of immune responses: perspectives in autoimmune diseases. Advances in Experimental Medicine and Biology 2001; 493:137-42.
21. Mousa SA, Shakibaei M, Sitte N, Schafer M, Stein C. Subcellular pathways of β-endorphin synthesis, processing, and release from immunocytes in inflammatory pain. Endocrinology 2004; 145:1331-41.
22. Hermanussen S, Hons B, Do M, Hons B, Cabot JC. Reduction of β-endorphin- containing immune cells in inflamed paw tissue corresponds with a reduction

in immune-derived antinociception: reversible by donor activated lymphocytes. Anesth Analg 2004; 98: 723-9.

23. Waller DA, Kiser RS, Hardy BW, Fuchs I, Feigenbaum LP, Uauy R. Eating behavior and plasma beta-endorphin in bulimia. Am J Clinical Nutrition 1986; 44:20-3.
24. The medical news. Endorphin system may hold the key to understanding and treating bulimia nervosa [online] [cited 2009 Feb 13]; Available from: URL: http://www.news-medical-net/news/2005/08/09/12358.aspx
25. Sarkar DK, Boyadjieva NI, Chen CP, Ortiguela M, Reuhl K, Clement EM, et al. Beta-endorphin producing neuron transplants retard prostate cancer in rats. Proc Natl Acad Sci USA 2008; 105(26):9105-10.
26. Progrossive Medicine Centers of America. Endorphin receptors therapy (ERT)(naltrexone's in cancer treatment). [cited 2008 Dec 11]; Available from: URL: http://www.progressivehealingcenter.com/therapies.html
27. Stacy B.The body's natural painkillers [online] [cited 2009 Feb 13]; Available from: URL: http://serendip.brynmawr.edu/exchange/node/193
28. Markenson JA. Mechanism of chronic pain. Am J Med 1996; 101(1):S6-S18.
29. Hyo-Jeong L, Jae-Ho L, Eun-Ok L, Hyo-Jung L, Kwan-Hyun K, Sun-Hyung K, et al. Substance P and beta-endorphin mediate electro-acupuncture induced analgesia in mouse cancer pain model. Journal of Experimental & Clinical Cancer Research 2009; 28:102.
30. Pintov S, Lahate E, Alstein M, Vogel Z, Barg J. Acupuncture and the opioid system: Implications in management of migraine. Pediatric Neurology 1997; 17:129-133.
31. The Road to Health Newsletter. What are endorphins? [online] [cited 2008 Oct 6]; Available from: URL: http://www.road-to- health.com/64/What_are_Endorphins_.html
32. Spiritplants Refuge. The habanero endorphin connection [online] [cited 2008 Oct 6]; Available from: URL: http://www.spiritplants.org/shamans-hut/topic1354.html
33. Surcentro. Chocolate:directory of chocolatiers-Psychoactive Food [online] [cited 2008 Jan 1]; Available from: URL: http://www.chocolate.org/
34. Singh MA. Boosting your endorphin levels-top 8 ways pain more effectively [online] [cited 2008 Aug 27]; Available from: URL: http://ezinearticles.com/?Boosting- Your- Endorphin-Levels-Top-8-Ways-to-Fi...
35. Miller M. Get ready to laugh! Even anticipating laughter raises endorphin levels [online] [cited 2008 Dec 11]; Available from: URL: http://www.SixWise.com

Abstract **Endorphins**

Maitta Phoglin

Department of Biological Science, Faculty of Science and Technology, Huachiew Chalerm Prakiet University

Journal of Health Science **2011; 20:154-61.**

Endorphins are endogenous opioid biochemical compounds. They are neuropeptides triggered by pain and exertion. Research has shown that prolonged exercise can increase the production of endorphins. This sense of euphoria has been called "runners high" when workout intensity is moderate to high. Other triggers of endorphin release include acupuncture, meditation, eating chillies or chocolate, laughter, sex and child delivery. According to research, endorphins boost the immune system, slow down the aging process, kill cancer cells, reduce pain and anxiety and reduce symptoms associated with eating disorders. Because of the physical and psychological benefits of endorphins activities to trigger endorphin release should always be encouraged.

Key words: **endorphins, endogenous opiate substances**