บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรม

2.1 ผิวหนัง [2.13]

ผิวหนังเป็นอวัยวะส่วนนอกสุดของร่างกาย ซึ่งเป็นส่วนที่ปกคลุมอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกายไว้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งช่วยรักษาน้ำในร่างกายมิให้สูญเสียมากเกินไปจนดำรงชีวิตไม่ได้ ผิวหนังยังเป็นด่านแรกที่จะเผชิญอันตรายจากภายนอกร่างกาย เช่น อาวุธ การทุบตี สารพิษ เชื้อโรค ความร้อน แสงแดด เป็นต้น โดยผิวหนังจะเป็นส่วนที่ได้รับอันตรายก่อนอวัยวะอื่นใด ผิวหนังจะมีความหนาบางไม่เท่ากัน ส่วนที่บางที่สุดคือเปลือกตา หนา 0.2 - 0.6 มิลลิเมตร ส่วนที่หนาที่สุด คือ ฝ่ามือและฝ่าเท้า หนา 2 - 4 มิลลิเมตร และผิวหนังยังเป็นแหล่งกำเนิดของขนและผมซึ่งอยู่ติดกับต่อมไขมัน ซึ่งปริมาณขนก็มีมากน้อยแตกต่างกันในแต่ละส่วนของผิวหนัง

หน้าที่ของผิวหนัง

1. ปกคลุมร่างกาย ปิดบังส่วนที่ไม่น่าดูซึ่งอยู่ใต้ลงไป ลักษณะผิวหนังที่ปรากฏ เช่น สีผิว ความมัน ความละเอียด หรือความหยาบแห้ง เป็นสิ่งส่งเสริมบุคลิกภาพและความงามในสังคม
2. เป็นส่วนที่บ่งชี้ถึงสุขภาพของร่างกายและจิตใจรวมถึงวัยด้วย ถ้าร่างกายขาดสารอาหาร เช่น วิตามิน จะแสดงอาการทางผิวหนังอย่างเด่นชัด
3. เป็นอวัยวะป้องกันอันตรายแก่ร่างกาย ป้องกันเชื้อโรค แสงแดด สารพิษ เป็นต้น
4. ให้ความรู้สึกจากการสัมผัส ความร้อน ความเย็น ความเจ็บปวดและความสบาย
5. ควบคุมอุณหภูมิของร่างกาย โดยเมื่ออากาศร้อนจะขับเหงื่อออกทำให้ร่างกายเย็นลง
6. เป็นแหล่งสร้างวิตามินดีจากแสงแดดแก่ร่างกาย
7. ไขมันที่อยู่ใต้ผิวหนังเป็นอาหารสำรองแก่ร่างกาย
8. ช่วยควบคุมระดับน้ำในร่างกาย โดยการระเหยหรือการขับเหงื่อ นอกจากนี้ยังมีไขผิวหนังช่วยป้องกันการสูญเสียความชื้นจากร่างกายมากเกินไป

โครงสร้างและหน้าที่ของผิวหนัง แบ่งเป็น 3 ชั้น ดังต่อไปนี้

1. หนังกำพร้า

เป็นผิวหนังชั้นนอกสุด แบ่งเป็น 4 - 5 ชั้นย่อย ซึ่งในแต่ละชั้นมีโครงสร้างและหน้าที่แตกต่างกันไป เรียงจากนอกสุดเข้าไป ได้ดังต่อไปนี้

Stratum corneum หรือ Horny layer เป็นเซลล์แบน ๆไม่มีสี เรียงเป็นแถวขนานกับผิว ไม่มีนิวเคลียส เป็นเซลล์ที่ตายแล้ว ไม่มีกระบวนการเมตาลิซึมเกิดขึ้น ดูดอาหารไม่ได้ มีปริมาณความชื้นต่ำ เรียก corneal cell หรือ corneocytes องค์ประกอบส่วนใหญ่คือ เคราทิน ซึ่งเป็นโปรตีนที่แปรสภาพมาจากชั้นอื่นที่อยู่ใต้ลงไป ไม่ละลายน้ำ ทนต่อสารเคมี จึงทำหน้าที่ในการป้องกันผิวหนังจากสารพิษ เซลล์เหล่านี้เชื่อมกันได้ด้วยสารที่มีลักษณะคล้ายไขเรียกว่า skin fat ซึ่งประกอบด้วยกรดไขมัน เซราไมด์ (ceramide) กรดอะมิโน พิวรีน ซึ่งไขมันผิวนี้สามารถดูดความชื้นจากเหงื่อ รวมตัวเป็นอิมัลชันปกคลุมผิวหนังทำให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่นและนุ่มนวล เป็นการรักษาความชื้นให้ผิว ผิวหนังชั้นนี้จึงมีบทบาทสำคัญในการป้องกันผิวหนังจากสิ่งรบกวนภายนอกและป้องกันการสูญเสียของน้ำและสารต่าง ๆ ในร่างกาย

Stratum lucidum หรือ Transparent layer ประกอบด้วยหยดน้ำมันที่เรียกว่า eleidin ชั้นนี้พบมากที่อุ้งมือ อุ้งเท้าและหนังที่หนาด้าน

Stratum granulosum หรือ granular layer ภายในไซโตพลาสซึมของเซลล์ชั้นนี้มีแกรนูลที่เรียกว่า keratohyalin ทำหน้าที่ช่วยสะท้อนแสงทำให้ผิวดูขาวผุดผ่องและทึบแสง

Stratum spinosum หรือ mulpighian layer หรือ prickle cell layer มีเซลล์รูปร่างหลายเหลี่ยมเรียงเป็นชั้นสูงต่ำบ้าง มีไซโตพลาสซึมเป็นเส้นด้าย เห็นนิวเคลียสชัดเจน เซลล์ชั้นใต้ ๆ มีเม็ดสีผิว อยู่ภายใน ซึ่งเคลื่อนย้ายมาจากเซลล์สร้างสีในชั้น stratum basale

Stratum basale เป็นชั้นที่มีการเรียงตัวของเซลล์เป็นแถวเดียวรูปทรงกระบอก ภายในมีนิวเคลียส ในชั้นนี้มีเซลล์ที่สำคัญคือ คีราติโนไซท์ มีการแบ่งตัวและเปลี่ยนแปลงหลายขั้นตอนปรากฏเป็นเซลล์ชั้นต่าง ๆ ถัดขึ้นมาบนผิว เรียกการผลัดเปลี่ยนเซลล์ผิวโดยโปรตีนภายในเซลล์ค่อย ๆ เปลี่ยนสภาพเป็นเคราทิน

ในชั้นหนังกำพร้านี้ยังมีเซลล์ที่สำคัญอีก 3 ชนิดคือ

Melanocytes ทำหน้าที่สร้างเม็ดสีหรือ melanin ช่วยปกป้องผิวจากแสงแดด

Langerhan's cell ทำหน้าที่ทำลายสิ่งแปลกปลอมที่เข้าสู่ผิวหนังคล้าย macrophage ซึ่งมีบทบาทสำคัญในระบบภูมิคุ้มกันของผิวหนัง

Merkel cell ทำหน้าที่เป็นเซลล์ประสาทในหนังกำพร้า

2. หนังแท้ (Dermis)

ระหว่างชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้จะมีเยื่อกั้นออกจากกัน หนังแท้จะประกอบไปด้วยกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพันซึ่งกระจายตัวเป็นร่างแห เรียกไฟโบรบลาสต์นอกจากนี้มี ground substance ทำให้ผิวมีความตึง ยืดหยุ่น และอ่อนนุ่ม หนังแท้แบ่งออกเป็น 2 ชั้น ดังต่อไปนี้

Papillary layer มีลักษณะเป็นหยักยื่นเข้าไปในส่วนหนังกำพร้าซึ่งสลับกับรอยหยักของชั้นหนังกำพร้าที่ยื่นเข้ามาในชั้นหนังแท้ประกอบด้วยกลุ่มหลอดเลือดฝอย ปลายประสาท และมีเซลล์ไฟโบรบลาสต์ดังกล่าว ซึ่งทำหน้าที่สร้างไฟบรัสโปรตีนที่สำคัญได้แก่คอลลาเจน และอิลาสตินแทรกอยู่ระหว่างกัน ทำหน้าที่เสริมความแข็งแรงทำให้ผิวหนังเกิดความตึงและยืดหยุ่นได้ นอกจากคอลลาเจน และอิลาสตินดังกล่าว จะมี ground substance แทรกอยู่ระหว่างเส้นใยเหล่านี้ ประกอบด้วยเกลือแร่ น้ำ และไกลโคอะมิโนไกลแคน ที่สำคัญได้แก่ กรดไฮยารูโลนิกและ chondrointin sulfate ซึ่งทำหน้าที่ดูดน้ำและอุ้มน้ำทำให้ผิวนุ่มและชุ่มชื้น

Reticular layer เป็นส่วนที่ยื่นเข้าไปในชั้นเนื้อเยื่อไขมันใต้ผิวหนัง ชั้นนี้มีหลอดโลหิต หลอดน้ำเหลือง เส้นประสาท รากผมหรือขน ต่อมเหงื่อ ต่อมกลิ่น และกลุ่มเนื้อเยื่อมากมาย ชั้นนี้เป็นส่วนที่ยืดหยุ่นไม่ดีนัก และเป็นรอยแตกเมื่อถูกยืดมาก ๆ ดังที่ปรากฏในสตรีครรภ์ หลังคลอดแล้วจะเห็นเนื้อแตกเป็นทางขาว ๆ ในชั้นนี้ยังมีมาสต์เซลล์อยู่ใกล้กับหลอดเลือดฝอย มีบทบาทในการสร้าง heparin ช่วยป้องกันเลือดแข็งตัว สร้างฮิสตามีน และพรอสตาแกลนดิน (prostaglandins) ซึ่งมีผลขยายเส้นเลือดและเกี่ยวข้องกับการแพ้และการอักเสบของผิวหนัง

3. ชั้นเนื้อเยื่อไขมันใต้ผิวหนัง

ชั้นนี้เป็นชั้นที่อยู่ถัดจากหนังแท้ลงไป มีเนื้อเยื่อไขมันมาก ทำหน้าที่ควบคุมป้องกันการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิ ป้องกันอวัยวะภายในจากการถูกกระแทกจากภายนอก และเป็นที่สะสมไขมันแก่ร่างกาย

2.2 ความแก่ของผิวหนัง[2,13,14,15]

ความแก่ (aging) เป็นปรากฏการณ์ธรรมชาติของสิ่งมีชีวิต มนุษย์เรานั้นเมื่อมีอายุเพิ่มขึ้นสภาพร่างกายย่อมเสื่อมโทรมไปตามกาลเวลา ผิวหนังเป็นอวัยวะส่วนหนึ่งของร่างกายที่พบเห็นการเปลี่ยนแปลงอันเกิดจากความแก่ได้ชัดเจน ลักษณะภายนอกที่บ่งชี้ถึงความแก่ของผิวหนัง คือ การเกิดรอยเหี่ยวย่นทั่วร่างกาย ผิวหนังขาดความยืดหยุ่น ผิวหนังหยาบแห้ง ขาดความนุ่มเนียน มีกระและเม็ดสีมากผิดปกติ การเกิดความแก่ของผิวหนังเหล่านี้ไม่สามารถป้องกันไม่ให้เกิดได้ แต่อาจสามารถยืดเวลาหรือชะลอการเกิดได้ด้วยการหลีกเลี่ยงปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดสภาพดังกล่าวก่อนวัยอันควรหรือให้การบำรุงที่เหมาะสมกับผิวหนังในแต่ละวัย

2.2.1 การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังในวัยสูงอายุ

การเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังกำพร้าในวัยสูงอายุมีดังนี้

1. การเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังกำพร้า

เมื่ออายุมากขึ้นชั้นหนังกำพร้าจะบางลง โดยอัตราการบางลงของผู้หญิงเร็วกว่าผู้ชาย พื้นที่สัมผัสระหว่างชั้นหนังกำพร้าและหนังแท้ลดลง เนื่องจากบริเวณรอยต่อที่มีลักษณะเป็นคลื่น

ของส่วนหนังกำพร้าที่ยื่นลงไปในส่วนหนังแท้และส่วนหนังแท้ที่ยื่นเข้ามาในส่วนหนังกำพร้าหายไป ผู้สูงอายุมีผิวหนังบาง ทำให้ติดเชื้อโรคได้ง่าย เกิดแผลถลอก อักเสบ แผลเปื่อยได้ง่ายและหายได้ช้า ชั้น stratum corneum มีการหลุดลอกของเซลล์ที่ตายแล้วและการผลัดเปลี่ยนเซลล์เกิดขึ้นได้ช้าลง ทำให้ความสามารถในการป้องกันการสูญเสียน้ำลดลง เกิดการเสียน้ำออกจากผิวมากขึ้น เป็นผลให้ผิวแห้งและเกิดริ้วรอย ความหนาแน่นของเมลาโนไซต์ลดลงร้อยละ 10 - 20 ทุก 10 ปีตามอายุที่เพิ่มขึ้น ผิวบริเวณที่ถูกแสงแดดจะมีความหนาแน่นของเมลาโนไซต์สูงกว่า ความหนาแน่นนี้จะลดลงในอัตราเท่ากับผิวบริเวณที่ไม่ถูกแสง การเปลี่ยนแปลงนี้ทำให้ผิวบางแห่งมีจุดด่างดำหรือซีด นอกจาก นี้ปริมาณ Langerhan's cell ซึ่งทำหน้าที่เกี่ยวกับภูมิคุ้มกันของร่างกายจะมีปริมาณลดลงประมาณร้อยละ 50 เมื่อเข้าสู่วัยชราเป็นผลให้ผิวหนังติดเชื้อได้ง่าย โดยเฉพาะผิวที่ถูกแสงแดด Langerhan's cell จะลดลงอย่างมาก

2. การเปลี่ยนแปลงของชั้นหนังแท้

ผิวผู้สูงอายุจะมีชั้นหนังแท้บางลงโดยอัตราการบางลงของผู้หญิงเร็วกว่าผู้ชายเช่นกัน เป็นสาเหตุให้ผิวหนังผู้หญิงถูกทำลายจากแสงแดดและสิ่งแวดล้อมง่ายกว่า ขนาดของไฟโบรบลาสต์ใหญ่ขึ้น แต่ความสามารถในการแบ่งตัวหรือสังเคราะห์โปรตีนลดลง หลังจากอายุ 20 ปีไปแล้ว ปริมาณคอลลาเจน จะลดลงประมาณร้อยละ 1 ต่อปี เส้นใยคอลลาเจนจะเกิดเชื่อมโยงข้ามกัน ทำให้ละลายได้น้อยลงและแข็งขึ้น เป็นผลให้ผิวเปราะและฉีกขาดได้ง่าย ปริมาณอิลาสตินลดลงและมีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทำให้ความสามารถในการรักษาความยืดหยุ่นลดลง และเกิดการยุบตัวจนสังเกตเห็นเป็นริ้วรอยบนผิวหนัง นอกจากนี้แล้วปริมาณ ground substance ยังลดลง ต่อมไขมันมีขนาดใหญ่ขึ้นแต่การผลิตไขผิวหนังลดลง ต่อมเหงื่อมีจำนวนลดลงเป็นผลให้การหลั่งเหงื่อเพื่อระบายความร้อนลดลง กลิ่นตัวน้อยลง ผิวหนังจะแห้งมากขึ้น ส่วนเส้นเลือดมีการเปลี่ยนแปลงเนื่องจากสูญเสียส่วนเส้นเลือดฝอยตรงบริเวณหนังแท้ที่ยื่นเข้าไปในส่วนหนังกำพร้า ร่วมกับการลดลงของพื้นที่หน้าตัดของเส้นเลือดในชั้น reticular dermis ทำให้ผิวซีด ฟกช้ำง่ายและประสิทธิภาพในการควบคุมอุณหภูมิลดลง

การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่ถูกแสงแดดมีความแตกต่างจากผิวหนังที่แก่ตามธรรมชาติอย่างเห็นได้ชัดในหนังแท้ จากการศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์จะพบการสูญเสียเนื้อเยื่ออิลาสตินโดยมีการสลายตัวไปเป็น amorphous substance สะสมในชั้นหนังแท้ส่วนบน สารเหล่านี้มีการสะสมมากขึ้นตามระยะเวลาและปริมาณแสงแดดที่ได้รับ เป็นผลให้ผิวหนังขาดความยืดหยุ่นและเหี่ยวย่นได้

3. การเปลี่ยนแปลงของชั้นไขมันใต้ผิวหนัง

ความหนาของชั้นนี้จะลดลงบริเวณใบหน้า คาง หลังมือ และส้นเท้า ทำให้ได้รับการกระทบกระเทือนง่าย ในทางตรงกันข้ามชั้นไขมันบริเวณสะโพก เอว ใต้คาง และต้นขา โดยเฉพาะส่วนบริเวณท้องของผู้ชายและสะโพกของผู้หญิงจะมีความหนามากขึ้น เนื่องการเผาผลาญอาหารลดน้อยลง เกิดการสะสมของอาหารในรูปไขมันเพิ่มขึ้น การควบคุมอาหารและการออกกำลังกายสามารถป้องกันและแก้ไขได้

โดยสรุปแล้วเซลล์ต่าง ๆ ของผิวหนังตลอดจนต่อมต่าง ๆ ใต้ผิวหนังจะมีประสิทธิภาพในการทำงานลดลง ความยืดหยุ่นและความเต่งตึงของเซลล์ก็ลดลง การรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนังด้อยลง ผิวหนังจึงไม่ลื่นและนุ่มนวล ผิวหนังแห้งขาดความเนียนนุ่มเป็นเงา มีการสร้างเม็ดสีเพิ่มมากขึ้น ผิวหนังอาจหนาขึ้น

2.2.2 ลักษณะของริ้วรอยเหี่ยวย่นบนผิวหนัง

1. รอยย่นชั่วคราว (Temporary wrinkle) เป็นลักษณะรอยย่นที่มีลักษณะเล็กและตื้น เมื่อดึงผิวหนังให้ยืดรอยย่นจะหายไปทันที มักเกิดบริเวณผิวหนังที่ไม่ถูกแสง เช่น หน้าท้อง ก้น สาเหตุเกิดจากภาวการณ์ขาดน้ำหรือความชุ่มชื้นบนผิวชั่วคราวบริเวณหนังกำพร้าและหนังแท้ ทำให้เนื้อเยื่อบริเวณนั้นขาดความยืดหยุ่น เช่น การใช้สบู่หรือสารชำระล้างซึ่งเป็นด่างทำลายเซลล์ผิวทำให้ผิวหยาบแห้ง ความเป็นด่างยังสามารถย่อยสลายเซราไมด์ซึ่งมีอยู่ในไขมันผิวทำให้ corneocyte ไม่สามารถยึดติดกันได้ดี ผิวจึงหลุดลอกและตกสะเก็ดได้ง่าย นอกจากนี้การที่ไขมันผิวถูกทำลายโดยการใช้สารชำระล้างที่แรงเกินไปหรือต่อมไขมันใต้ผิวหนังขับไขมันออกมาได้น้อยลง มีผลทำให้หน้าที่ในการป้องกันการสูญเสียน้ำในผิวด้อยลงไป ผิวหนังจึงแห้งและเกิดรอยย่นชั่วคราวนี้ได้ ดังนั้นคนผิวแห้งจะมีโอกาสเกิดรอยย่นได้ง่ายกว่าผิวชนิดอื่น กรณีนี้สามารถแก้ไขได้ง่ายโดยการทดแทนไขมัน หรือทดแทนความชุ่มชื้นแก่ผิว จากการศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์จะพบหนังกำพร้ามีลักษณะปกติและในชั้นหนังแท้ไม่พบการสลายตัวของอิลาสติน

2. รอยย่นถาวร (Permanent wrinkle) เป็นลักษณะที่ผิวหนังเกิดการยุบตัวลงไปจนมีลักษณะขรุขระ เป็นรอยย่นที่ลึกและดึงไม่หาย เกิดจากผิวหนังบางลง เส้นใยคอลลาเจน อิลาสตินและกรดไฮยาลูโรนิกในหนังแท้มีปริมาณลดลง ทำให้ผิวหนังสูญเสียความชุ่มชื้นละยืดหยุ่น รอยย่นแบบนี้เป็นสัญลักษณ์ที่บ่งบอกถึงความแก่ของผิวหนัง โดยมักเกิดกับผิวหนังที่ถูกแสงแดด เช่น ใบหน้า และลำคอ จากการศึกษาทางจุลกายวิภาคศาสตร์พบว่า หนังกำพร้ามีลักษณะเว้าแหว่งและชั้นในหนังแท้พบการสลายตัวของอิลาสตินตรงตำแหน่งรอยย่น และการเกิดเชื่อมโยงข้ามกันของเส้นใยคอลลาเจน

นอกจากนี้แรงดึงดูดของโลกและการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อบ่อย ๆ เช่น การขมวดคิ้ว การยิ้ม การหรี่ตา จะช่วยเสริมให้รอยเหี่ยวย่นทั้ง 2 ประเภทเด่นชัดขึ้น รอยเหี่ยวย่นชั่วคราวสามารถเปลี่ยนเป็นรอยเหี่ยวย่นถาวรได้หลังจากถูกแสงแดดสะสมเป็นเวลานานหลายปี สิ่งที่มีอิทธิพลต่อการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังเหล่านี้เกิดจากปัจจัยทั้งภายนอกและภายในร่างกาย

2.2.3 ปัจจัยเกี่ยวข้องที่ทำให้ผิวหนังเกิดความแก่

1. ปัจจัยภายในร่างกาย

ความแก่ของผิวหนังมีสาเหตุหนึ่งมาจากความเสื่อมสภาพของผิวที่เกิดขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น ขบวนการเสริมสร้างและซ่อมแซมเซลล์ของร่างกายเกิดน้อยลงทำให้ ความแก่ในลักษณะนี้อาจเรียกได้เป็น ความแก่ที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ (intrinsic Aging) ซึ่งเป็นความแก่ที่เกิดขึ้นจากการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพและสรีรวิทยาของเซลล์ตามกาลเวลาอันเนื่องมาจากปัจจัยภายในของร่างกายดังนี้

(1) ต่อมไขมันทำงานลดลง ผลิตไขผิวหนังลดลง ผิวหนังแห้งเนื่องจากสูญเสียความชื้น ขาดความเป็นมันเงางาม ปริมาณไขผิวจะเปลี่ยนไปตามอายุและเพศ ผู้หญิงจะมีไขผิวหนังลดลงเมื่อเลยวัย 20 ปี ยิ่งถ้าขาดสารอาหารโดยเฉพาะวิตามิน จะยิ่งทำให้การทำงานของเซลล์ด้อยลงไปด้วย ผู้หญิงจึงพบปัญหาผิวแห้งและมีริ้วรอยเมื่ออายุสูงขึ้น

(2) เส้นใยคอลลาเจนมีปริมาณลดลง คอลลาเจนที่ละลายได้เป็นสารที่มีอยู่ปกติในเซลล์ทำหน้าที่เป็นโครงสร้างหนึ่งที่ทำให้เซลล์เกิดความยืดหยุ่น และสามารถอุ้มน้ำได้ดี เซลล์จึงมีความเต่งตึงและทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ เมื่ออายุมากขึ้น คอลลาเจนที่ละลายได้ ถูกเปลี่ยนเป็นคอลลาเจนที่ละลายไม่ได้ทำให้เกิดการยุบตัวของผิวหนังชั้นบนอันเนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของเส้นใยคอลลาเจนด้านล่าง เกิดเป็นริ้วรอยบนใบหน้าหรือผิวหนังบริเวณต่าง ๆ

(3) การไหลเวียนของเลือดมายังบริเวณผิวหนังลดลง ดังนั้นสารอาหารต่าง ๆ จึงมาเลี้ยงเซลล์ผิวหนังได้น้อยลง ระบบเมตาบอลิซึมมีประสิทธิภาพในการทำงานลดลง และระบบซ่อมแซมร่างกายจากการทำลายของสิ่งกระตุ้นภายนอกลดประสิทธิภาพลงด้วยเช่นเดียวกัน

(4) ฮอร์โมน เมื่ออายุมากขึ้น ระดับฮอร์โมนที่มีสูงสุดวัยเจริญพันธุ์จะค่อย ๆ ลดลงตามอายุ ทำให้ควบคุมการทำงานของเซลล์และต่อมต่าง ๆ ได้น้อยลง ยิ่งถ้าขาดสารอาหาร โดยเฉพาะวิตามิน จะยิ่งทำให้การทำงานของเซลล์ด้อยลงไปด้วย

(5) พันธุกรรม ที่ก่อให้เกิดโรคบางชนิดมีผลทำให้ผิวแห้งเหี่ยวก่อนวัย

2. ปัจจัยภายนอกร่างกาย

ทฤษฎีความแก่ที่สำคัญคือการที่เซลล์ต่างๆของร่างกายสูญเสียสมบัติและประสิทธิภาพในการทำงาน อันเนื่องมาจากการทำลายของอนุมูลอิสระที่ร่างกายสร้างขึ้นซึ่งจะได้กล่าวถึงต่อไป

และโดยการกระตุ้นของปัจจัยภายนอก ความแก่ประเภทนี้ใช้ประเมินอายุจริงไม่ได้ ความเสื่อมของสภาพผิวหนังจากสิ่งแวดล้อมเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดความเสื่อมของผิวหนังก่อนวัยอันควร ปัจจัยดังกล่าวประกอบด้วย

(1) รังสีอัลตราไวโอเลต (ultraviolet ray: UV) จากแสงแดดเป็นตัวกระตุ้นที่สำคัญที่สุดที่ทำให้ผิวหนังดูแก่เกินวัย แสงแดดจะค่อยๆทำลายเซลล์ผิวหนัง ทำให้เซลล์มีรูปร่างสม่ำเสมอ และมีขนาดใหญ่ขึ้น ชั้น stratum corneum หนาขึ้น เซลล์สร้างเม็ดสี (melanocytes) จำนวนเพิ่มขึ้น เนื้อเยื่อเกี่ยวพันคอลลาเจนและอิลาสตินลดจำนวนลง และเกิดการจัดเรียงตัวอย่างไม่เป็นระเบียบ ผิวหน้าจึงเกิดริ้วรอย ทำให้เกิดการแก่ก่อนวัยหรือความแก่เนื่องจากแสงแดด (Photoaging) ซึ่งเกิดจากการถูกแสงแดดเป็นเวลานานและบ่อย ๆ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสะสมมากขึ้นตามกาลเวลา สังเกตได้จากผู้ที่ประกอบอาชีพที่ถูกแสงแดดเป็นประจำ เช่น ชาวนา หรือ ชาวประมงมักจะดูแก่กว่าอายุจริง

(2) สารเคมี และควันพิษต่าง ๆ จะเป็นตัวกระตุ้นสำคัญที่ทำให้เกิดอนุมูลอิสระในร่างกาย ส่งผลให้เกิดการทำลายเซลล์และขบวนการต่าง ๆ ของเซลล์ในร่างกาย

(3) ความร้อนและความชื้น ถ้าความชื้นของอากาศต่ำและความร้อนสูง โดยเฉพาะสภาพอากาศในประเทศไทย จะทำให้ร่างกายสูญเสียน้ำออกสู่บรรยากาศ ผิวหนังจะดูเหี่ยวแห้ง

(4) การสูบบุหรี่และดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์หรือกาแฟบ่อย ๆ เป็นประจำ ย่อมทำให้เกิดความเสื่อมสภาพทางผิวหนัง

2.2.4 ทฤษฎีการเกิดความแก่ [13]

ปัจจุบันมีผู้ตั้งสมมติฐานและทฤษฎีเกี่ยวกับขบวนการแก่ไว้มากมาย พอสรุปได้ดังนี้

1. ทฤษฎีการกำหนดทางพันธุกรรม (Genetic programmed theory)
2. ทฤษฎีการกลายพันธุ์ (Mutation theory)
3. Orgel's error-catastrophe hypothesis
4. ทฤษฎีวัฏจักรเซลล์ (Cell cycle theory)
5. Pacemaker หรือ Neuroendocrine theory
6. ทฤษฎีระบบภูมิคุ้มกันของ Wolford (Wolford's immunologic theory)
7. ทฤษฎีออกซิเดชัน-รีดักชันของ Duchesne (Duchesne's oxidation-reduction theory)
8. ทฤษฎีอนุมูลอิสระ (Free radical Theory)

จากทฤษฎีทั้งหมดที่กล่าวมา ทฤษฎีอนุมูลอิสระเป็นทฤษฎีความแก่ที่ได้ยอมรับกันอย่างกว้างขวางในปัจจุบัน

2.3 อนุมูลอิสระ [1,16,17,18]

อนุมูลอิสระ เป็นสารที่มีอะตอมหรือโมเลกุลที่มีอิเล็กตรอนเดี่ยวหรือไม่ได้จับคู่อยู่ในวงโคจรของอิเล็กตรอนในอะตอมหรือโมเลกุล ทำให้อะตอมหรือโมเลกุลนั้นไม่เสถียร มีช่วงครึ่งชีวิตสั้น ปกติในหนึ่งออร์บิทัลจะมีอิเล็กตรอนเป็นคู่เสมอ หากอะตอมหรือโมเลกุลมีอิเล็กตรอนขาดหรือเกินเพียงหนึ่งอิเล็กตรอน จะว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยามาก และไม่คงตัว จะมีอิเล็กตรอนอิสระในวงโคจรด้านนอกซึ่งคอยจับอิเล็กตรอนของสารตัวอื่น ทำให้เกิดปฏิกิริยาลูกโซ่ โดยทั่วไปอนุมูลอิสระจะทำปฏิกิริยากับสารอื่นใน 2 รูปแบบ คือ โดยการดึงเอาอะตอมไฮโดรเจนมาจากสารโมเลกุลที่อยู่ข้างเคียง และโดยการเพิ่มโมเลกุลของออกซิเจนเข้าไป เพื่อให้เกิดเป็นอนุมูลเพอร์ออกซิล (peroxyl radical) เนื่องจากอนุมูลอิสระมีอิเล็กตรอนที่ไม่ได้จับคู่อยู่ในโมเลกุล จึงมีความไวสูงในการทำปฏิกิริยากับสารชีวโมเลกุลภายในร่างกาย ทำลายสมดุลของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย โดยการทำลายองค์ประกอบหลักของเซลล์ เช่น ทำลายหน้าที่ของเยื่อหุ้มเซลล์อันนำไปสู่การตายของเซลล์ ทำลาย DNA โดยไปจับกับหมู่ฟอสเฟตและน้ำตาลดีออกซีไรโบส อนุมูลอิสระยังสามารถแตกพันธะเพปไทด์ของโปรตีน ทำให้โปรตีนไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ซึ่งสิ่งเหล่านี้เป็นสาเหตุของการเกิดการกลายพันธุ์และการเกิดมะเร็งและความแก่ นอกจากนี้ยังก่อให้เกิดสภาวะทางพยาธิสภาพในโรคสำคัญบางโรค เช่น ไขมันอุดตันในเส้นเลือด โรคหัวใจ โรคไขข้ออักเสบ ต้อกระจก เป็นต้น อนุมูลอิสระมีที่มาทั้งแหล่งภายนอกร่างกาย ได้แก่ มลพิษในอากาศ โอโซน ไนตรัสออกไซด์ อาหารที่มีกรดไขมันไม่อิ่มตัวหรือธาตุเหล็กมากกว่าปกติ แสงแดด ความร้อน รังสีแกมมา และยาบางชนิด เป็นต้น และแหล่งภายในร่างกายได้แก่ ออกซิเจน

โดยทั่วไปอนุมูลอิสระเกิดจากโมเลกุลที่มีความไวต่อแสงอยู่ในสภาพแวดล้อมที่มีแสงและออกซิเจน โดยสามารถเกิดขึ้นได้เองในร่างกายจากการที่ภายในเซลล์สร้างหรือปลดปล่อยอนุมูลอิสระที่เป็นอนุพันธ์ออกซิเจนจากปฏิกิริยา เช่น สายโซ่การขนส่งอิเล็กตรอนในไมโตรคอนเดรียและไมโครโซม อนุมูลอิสระที่อยู่ในร่างกายเป็นอนุพันธ์ของออกซิเจน เช่น Superoxide radical ($O_2^{-\bullet}$), Hydroperoxy radical ($HO_2^{\bullet}$) และ Hydroxyl radical ($OH^{\bullet}$) เป็นต้น อนุมูลอิสระเหล่านี้เกิดขึ้นได้ตามขั้นตอนต่อไปนี้

1. Superoxide radical ($O_2^{\bullet}$) เกิดจากการรับอิเล็กตรอนของโมเลกุล O_2

$$R + hv \text{ --------> } R^{+\bullet} + e^{-} \text{ --------> } R^{+} + O_2^{\bullet} \qquad (1)$$

2. Hydroperoxide radical ($HO_2^{\bullet}$) เกิดจาก superoxide radical จับกับโปรตอน

$$O_2^{-\bullet} + H^{+} \text{ ---------> } HO_2^{\bullet} \qquad (2)$$

superoxide radical และ hydroperoxide radical เกี่ยวข้องในการเกิด H_2O_2

$$2O_2^{-\bullet} + H^+ \text{ ---------> } O_2 + H_2O_2 \quad (3)$$

$$2HO_2^{\bullet} \text{ ---------> } O_2 + H_2O_2 \quad (4)$$

$$HO_2^{\bullet} + O_2^{-\bullet} + H^+ \text{ ---------> } O_2 + H_2O_2 \quad (5)$$

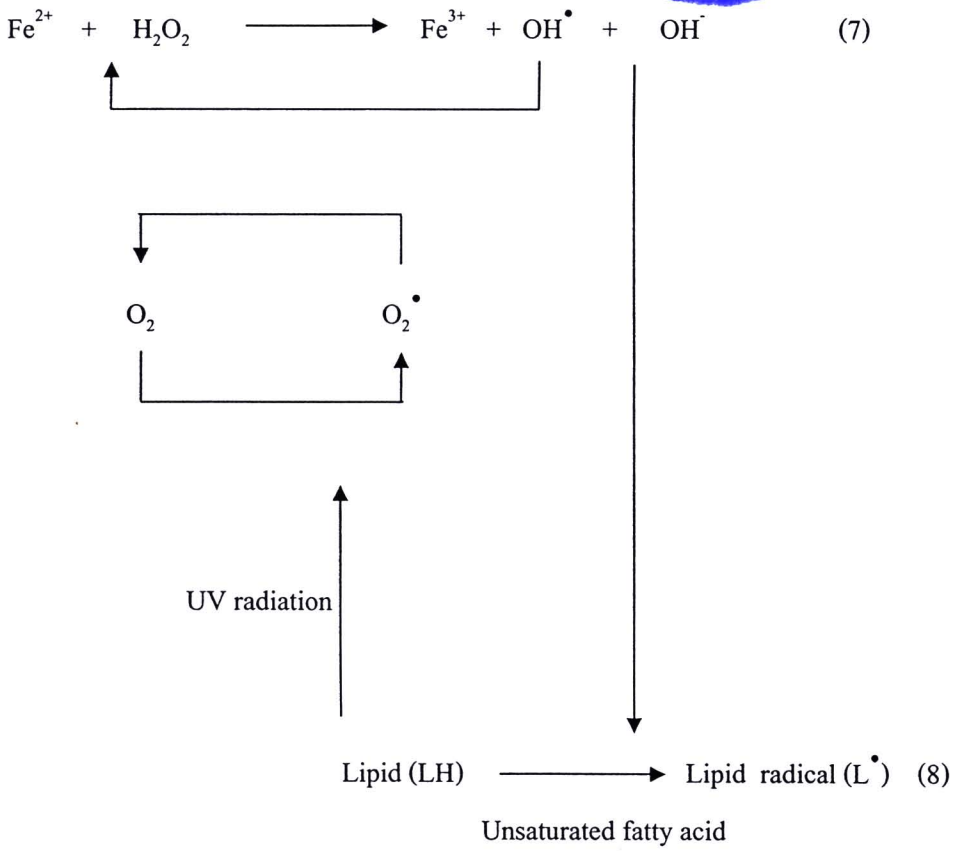
3. Hydroxyl radical ($OH^{\bullet}$) เป็นสารที่ว่องไวที่สุด เกิดจากปฏิกิริยา Harber-Weiss

$$O_2^{-\bullet} + H_2O_2 \text{ ---------> } O_2 + OH^- + OH^{\bullet} \quad (6)$$

สภาวะตามธรรมชาติ อนุมูลอิสระเหล่านี้เกิดขึ้นได้ตลอดเวลา และเป็นส่วนประกอบตามปกติของสิ่งมีชีวิต โดย $OH^{\bullet}$ ที่เกิดขึ้นจะส่งผลทำให้ผนังเซลล์ถูกทำลายในที่สุด ส่วน $O_2^{-\bullet}$ ซึ่งเกิดจาก chemical accident, เกิด auto oxidation หรือจากสายโซ่การขนส่งอิเล็กตรอน ถึงแม้สารเหล่านี้จะก่อให้เกิดอันตรายต่อเซลล์ แต่พบว่ามีประโยชน์และบทบาทสำคัญในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียและมีส่วนในขบวนการทำงานของเอนไซม์และการขนส่งอิเล็กตรอน จึงถือได้ว่าอนุมูลอิสระมีทั้งประโยชน์และโทษ ร่างกายจึงต้องมีกลไกสำหรับควบคุมอนุมูลอิสระไม่ให้มีมากจนเกิดภาวะที่เรียกว่า oxidative stress ขณะเดียวกันกลไกการควบคุมนี้ก็ไม่ควรมีประสิทธิภาพมากจนไม่เหลืออนุมูลอิสระที่มีประโยชน์เพื่อป้องกันร่างกายด้วย

2.3.1 ผลของอนุมูลอิสระต่อผิวหนัง

จากการศึกษาพบว่าสาเหตุสำคัญในการเกิดการทำลายเซลล์ที่ผิวหนังคือ การเกิดปฏิกิริยา lipid peroxidation เนื่องจากไขมันที่เยื่อหุ้มเซลล์ทั่วไป และผิวหนัง ส่วนมากเป็นกรดไขมันไม่อิ่มตัวสูงถูกออกซิไดส์เป็น lipid peroxide ได้ง่ายจากการกระตุ้นของรังสีอัลตราไวโอเลต ดังนั้นไขมันเป็นเป้าหมายที่อนุมูลอิสระจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลง มีการศึกษาวิจัยยืนยันว่าเกิด lipid oxidation ในหนังกำพร้า โดย superoxide radical ($O_2^{-\bullet}$) ที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตทำปฏิกิริยากับอะตอมไฮโดรเจนตามสมการ (3) ข้างต้น เกิดเป็น H_2O_2 ทำปฏิกิริยาต่อกับ Ferrous ion (Fe^{2+}) โดย Fenton reaction เกิด hydroxyl radical ดังสมการ (7) เปลี่ยนกรดไขมันไม่อิ่มตัวให้เป็น lipid peroxide ดังสมการ (8)



กรดไขมันไม่อิ่มตัวสูง (LH) เมื่อได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตจะเกิด lipid radical (alkyl radical, $L^{\bullet}$) ทำปฏิกิริยากับ O_2 เกิด lipid peroxy radical ($LOO^{\bullet}$) ซึ่งจะทำปฏิกิริยาต่อกับ LH ที่อยู่ข้างเคียงเกิดเป็น lipid peroxide (LOOH) ดังสมการ (9) ปฏิกิริยานี้จะเป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ และทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ถูกทำลายในที่สุด

UV radition

$$LH \xrightarrow{\text{UV}} L^{\bullet}$$

$$L^{\bullet} + O_2 \longrightarrow LOO^{\bullet}$$

$$LOO^{\bullet} + LH \longrightarrow LOOH + L \qquad (9)$$

ส่วนเอนไซม์ และโปรตีน เช่น เอนไซม์ α-1 antiproteinase ก็เกิดการเปลี่ยนแปลงภายหลังถูกออกซิไดส์ด้วยอนุมูลอิสระ ทำให้ไม่สามารถทำงานได้ เช่นดียวกับคอลลาเจนก็ถูกทำลายด้วย อนุมูลอิสระได้เช่นกัน

สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ
ห้องสมุดงานวิจัย
วันที่ 14 ม.ย. 2554
242444

2.3.2 สารต้านอนุมูลอิสระ[13,17,18,19,20]

การชะลอการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ต้องกำจัดอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยาลูกโซ่ด้วยสารต้านอนุมูลอิสระ ซึ่งต้องมีปริมาณมากพอที่จะสามารถยับยั้งปฏิกิริยาได้โดยสารที่จัดว่าเป็น primary antioxidants หรือสารประกอบฟีนอลิกซึ่งจะให้อิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระ เช่น alkoxyl radical หรือ peroxyl radical ปฏิกิริยานี้จะทำให้เกิด antioxidant free radical ซึ่งจะมีพลังงานต่ำและมีความคงตัวสูง เมื่อเทียบกับ $RO^{\bullet}$ และ $ROO^{\bullet}$

สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) อาจเรียกได้ว่าเป็น free radical scavengers มีฤทธิ์ในการทำลายอนุมูลอิสระให้กลายเป็นสารที่ไม่มีอันตราย สารต้านอนุมูลอิสระสามารถยับยั้งอนุมูลอิสระไม่ให้ทำลายเซลล์โดยการทำหน้าที่เป็นตัวให้อิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระ ทำให้หยุดปฏิกิริยาลูกโซ่ได้ และยังสามารถยับยั้งโลหะได้ เช่น เหล็ก ซึ่งเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันทำให้สามารถป้องกันโรคที่เกิดจากอนุมูลอิสระได้ อนุมูลอิสระในธรรมชาติสามารถแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ ได้แก่

1. Intracellular antioxidants โดยปกติร่างกายจะมีสารที่คอยควบคุมระดับอนุมูลอิสระไม่ให้มีมากเกินไปจนเป็นอันตรายแก่เซลล์ เช่น superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), glutathione reductase (GSR), glutathione transferase และ catalase เป็นต้น โดยจะเข้าไปหยุดหรือชะลอปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระต่อการทำลายส่วนประกอบของเซลล์ผิวหนัง

2. Extracellular antioxidants มีโมเลกุลขนาดเล็กเมื่อเทียบกับ intracellular antioxidants โดยปกติแล้วสารที่ควบคุมระดับอนุมูลอิสระในร่างกายจะมีปริมาณลดลงเมื่ออายุมากขึ้น และจากการทำลายของรังสีอัลตราไวโอเลต ดังนั้นการชะลอริ้วรอยจึงจำเป็นต้องนำสารต้านออกซิเดชันหรือสารต้านอนุมูลอิสระจากภายนอกมาใช้เพื่อควบคุมระดับอนุมูลอิสระไม่ให้มีมากเกินไป ตัวอย่างสารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มนี้ที่สำคัญเช่น กรดแอสคอบิก กรดยูริก วิตามินอี และแคโรทีนอยด์ เป็นต้น

2.3.3 การประเมินประสิทธิภาพสารต้านอนุมูลอิสระ[16,21,22]

การศึกษาประสิทธิภาพของสารต้านอนุมูลอิสระ สามารถทำได้หลายรูปแบบ จากข้อมูลในปัจจุบัน การวัดฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย (in vivo) มักทำในสัตว์ทดลอง เช่น hairless mice หรือ porcine skin ซึ่งมีความคล้ายคลึงกับผิวหนังมนุษย์ หรือการวัดฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระนอกร่างกาย (in vitro) โดยการทดสอบด้วยหลากหลายวิธีเช่น Total radical trapping antioxidant parameter (TRAP), ABTS method, DPPH method, FRAP method, FTC method และ TBA method เป็นต้น ในงานวิจัยนี้ได้เลือกการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารตัวอย่าง 2 วิธีได้แก่

วิธี DPPH และ FRAP เนื่องจากเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ขั้นตอนไม่ซับซ้อน ใช้เวลาไม่มาก และมีงานวิจัยที่ศึกษาฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของน้ำมันมากมายที่ได้เลือกใช้สองวิธีข้างต้น โดยมีรายละเอียดดังนี้

DPPH method (DPPH radical scavenging method) [23,24,25]

เป็นการวัดความสามารถของสารต้านอนุมูลอิสระในการกำจัด DPPH radical ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระที่มีความเสถียร มีสีม่วง โดยสารต้านอนุมูลอิสระจะให้ไฮโดรเจนอะตอมแก่ DPPH radical มีผลให้ DPPH radical ถูกรีดิวซ์ไปเป็น DPPH-H (Diphenylpicrylhydrazyl) ซึ่งเป็นสารสีเหลือง ดังสมการ

$$\underset{\text{สีม่วง}}{\text{DPPH radical}} + \underset{\text{สารต้านอนุมูลอิสระ}}{\text{RH}} \longrightarrow \underset{\text{สีเหลือง}}{\text{DPPH-H}} + \text{R}^{\circ}$$

การวิเคราะห์ฤทธิ์ต้านอนุมูลลอิสระของสารตัวอย่างจะดูจากการเปลี่ยนสีจากสีม่วง DPPH radical ของไปเป็นสีเหลืองของ DPPH-H หลังเติมสารต้านอนุมูลอิสระลงไป โดยใช้ UV/Visible Spectrophotometer วัดค่าการดูดกลืนแสงที่ 520 nm ยิ่งสารต้านอนุมูลอิสระมีประสิทธิภาพดีเท่าไร การเกิดสีเหลืองของ DPPH-H ยิ่งเกิดขึ้นได้เร็ว

FRAP method (Ferric reducing antioxidant power method) [16,26,27]

เป็นการวัดความสามารถของสารต้านอนุมูลอิสระในการรีดิวซ์ วิธีนี้ใช้สารประกอบเชิงซ้อนของ Fe^{3+}-TPTZ (ferric tripyridyl triazine) เป็นสารทดสอบ โดยวิเคราะห์จากการส่งผ่านอิเล็กตรอนเดี่ยวที่ทำให้ Fe^{3+}-TPTZ ที่ไม่มีสี ได้เป็นสารประกอบเชิงซ้อนของ Fe^{2+}-TPTZ (ferric tripyridyl triazine) ที่มีสีน้ำเงินและดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 593 นาโนเมตร ในการวิเคราะห์จะทำการวัดค่าการดูดกลืนแสงของ Fe^{2+}- TPTZ ที่ได้จากการรีดิวซ์โดยสารตัวอย่าง จากนั้นนำค่าที่ได้ไปคำนวณหารีดิวซิงพาวเวอร์โดยเปรียบเทียบกับกราฟมาตรฐานของ $FeSO_4$ โดยจะแสดงเป็นค่า EC1 (Equivalent concentration) ซึ่งเป็นค่าความเข้มของสารต้านอนุมูลอิสระที่มีความสามารถในการรีดิวซ์ Fe^{3+}-TPTZ ได้เทียบเท่ากับ $FeSO_4 \cdot 7H_2O$ 1 mM

$$\underset{\text{ไม่มีสี}}{\text{Fe}^{3+}\text{-TPTZ}} + \underset{\text{สารต้านอนุมูลอิสระ}}{\text{RH}} \longrightarrow \underset{\text{สีน้ำเงิน}}{\text{Fe}^{2+}\text{-TPTZ}} + \text{R}^{\circ}$$

2.4 ผลิตภัณฑ์ชะลอริ้วรอย

การชะลอความแก่และริ้วรอยของผิวหนัง อาจทำได้โดยการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารทดแทนสารที่ผิวหนังสูญเสียไป สารช่วยยับยั้งขบวนการทำลายผิวหนัง เช่น สารต้านอนุมูลอิสระ หรือสารช่วยกระตุ้นการทำงานของเซลล์ผิวหนังเช่น ฮอร์โมน เครื่องสำอางหลายชนิดจะมีส่วนผสมของสารที่ช่วยบำรุงผิว ดังต่อไปนี้

1. สารที่เป็นส่วนประกอบของผิวหนัง

(1) สารที่เป็นส่วนประกอบของไขผิว

หน้าที่ที่สำคัญของไขผิวคือ ช่วยป้องกันการระเหยของน้ำออกจากผิวหนัง ประกอบด้วยไตรกลีเซอร์ไรด์ ไดกลีเซอไรด์ เอสเทอร์ขี้ผึ้ง กรดไขมัน สควอลีน คอเลสเทอรอล และเอสเทอร์ของคอเลสเทอรอล ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางชะลอการเกิดริ้วรอยของผิวหนังหลายชนิดจึงประกอบไปด้วยสารที่เป็นส่วนประกอบของไขผิวดังนี้

กรดไขมัน ที่นิยมใช้คือ กรดสเตียริก ปาล์มิโตเลอิกและกรดปาล์มิติก พบว่าผู้ที่มีอายุมากกว่า 20 ปีขึ้นไป จะมีปริมาณของปาล์มิโตเลอิกลดลง

สควอลีน เนื่องจากสควอลีนเป็นสารที่ไม่ค่อยคงตัว จึงผลิตโดยการเติมไฮโดรเจนในโมเลกุลของสควอลีน ได้เป็น hydrogenated squalane ที่เรียกว่า “สควอเลน” (squalane) เป็นสารที่คงตัวและไม่ก่อให้เกิดการระคายเคือง

(2) สารที่เป็นองค์ประกอบของไขมันที่อยู่ในเซลล์ (Intracellular lipid)

ไขมันที่อยู่ในชั้นของผิวหนัง เป็นสารที่ช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำและช่วยกักเก็บน้ำ ทำให้ผิวหนังชุ่มชื้น ประกอบด้วย ฟอสฟอลิพิด เซราไมด์ กรดไขมัน คอเลสเทอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และ สควอลีน ส่วนใหญ่เป็นไขมันที่อยู่ระหว่างเซลล์ สารที่นำมาใช้ในเครื่องสำอางชะลอริ้วรอยในกลุ่มนี้ ได้แก่

ฟอสฟอลิพิด ชนิดสำคัญที่นำมาใช้ในทางเครื่องสำอาง คือ เลซิทิน (Lecithin) มักทำให้อยู่ในรูปไลโปโซม โดยนอกจากผนังไลโปโซมเองที่มีส่วนประกอบของฟอสฟอลิพิด ซึ่งสามารถช่วยเพิ่มหรือทดแทนสารให้กับผิวหนังแล้ว ภายในอนุภาคไลโปโซมยังสามารถบรรจุสารที่ช่วยบำรุงผิวหนังอื่น ๆ ได้อีก เช่น วิตามิน เป็นต้น

เซราไมด์ เป็นไขมันที่พบเป็นส่วนประกอบของผิวหนังเป็นจำนวนมาก

สเตอรอล ที่นิยมนำมาใช้คือคอเลสเทอรอล หรืออยู่ในรูปของลาโนลิน มีสมบัติดูดน้ำได้ดี จึงช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับผิวหนัง

(3) สารที่เป็นองค์ประกอบของชั้นหนังแท้

ผิวหนังชั้นหนังแท้ประกอบด้วยองค์ประกอบหลักสองส่วน คือเนื้อเยื่อเกี่ยวพันซึ่งประกอบด้วยโปรตีนคอลลาเจนและอิลาสตินฝังตัวอยู่ในส่วนที่เรียกว่า "ground substance" สารที่นำมาใช้ในเครื่องสำอาง ได้แก่

Ground substances ประกอบด้วยสารในกลุ่มมิวโคพอลีแซ็กคาไรด์ที่สามารถอุ้มน้ำได้ดี ที่นำมาใช้ในเครื่องสำอางได้แก่ sodium hyaluronate

Fibrous substances เช่น คอลลาเจนมักใช้ในรูปไฮโดรไลเสตคอลลาเจนเป็นโครงสร้างหลักของชั้นหนังแท้ และอิลาสตินซึ่งใช้ในรูปไฮโดรไลซ์อิลาสตินซึ่งจะเชื่อมต่อกันเป็นร่างแห ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่นให้กับผิวหนัง

(4) สารให้ความชุ่มชื้นตามธรรมชาติของผิวหนัง (Natural Moisturizing Factors; NMFs) ประกอบด้วยกรดอะมิโน, pyrrolidonecarboxylic acid, กรดแลคติค และยูเรีย เมื่อผสมในเครื่องสำอางจะช่วยดูดน้ำทำให้ผิวชุ่มชื้น

2. ฮอร์โมนทาเฉพาะที่

ฮอร์โมนจะช่วยเพิ่มขนาดเซลล์ผิวหนังโดยการเพิ่มขบวนการสร้าง ทำให้เซลล์เต่งตึงขึ้นเท่ากับเป็นการลบริ้วรอย ฮอร์โมนที่นำมาใช้ คือ กลุ่มเอสโตรเจน เช่น estradiol, estron และ estriol มีผลต้านริ้วรอยและเพิ่มการอุ้มน้ำของผิวหนัง และกลุ่มโปรเจสติน ซึ่งช่วยกระตุ้นการเจริญและการแบ่งเซลล์ นอกจากนี้ยังช่วยกระตุ้นการหลั่งน้ำมันธรรมชาติจากต่อมไขมันใต้ผิวหนัง

3. สารชะลอความแก่และต้านริ้วรอย (Anti-aging and anti-wrinkle agent)

(1) สารต้านอนุมูลอิสระ

สารต้านอนุมูลอิสระที่ใช้ในเครื่องสำอางมีหลายชนิด ทั้งจากสารเคมี เช่นวิตามินซี วิตามินอี และวิตามินเอ และจากสมุนไพร เช่นไบโอฟลาโวนอยด์ (จากเมล็ดองุ่น สน เบอร์เบอรี่ เชอรี่) และ ไอโซฟลาโวน (จากถั่วเหลืองเรียกว่า genistein ซึ่งมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและยังเป็น phytoestrogen อีกด้วย)

(2) วิตามิน

การใช้วิตามินเอ วิตามินซีและวิตามินอี เข้าไปเสริมการทำงานของเซลล์ การทาภายนอกให้ผลดีกว่าการรับประทาน เพราะเป็นการออกฤทธิ์เฉพาะที่ต่อเซลล์เยื่อบุผิวหนัง

เรตินอล หรืออนุพันธุ์เรตินอล ซึ่งก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังน้อยกว่าวิตามินเอ วิตามินเอมีความจำเป็นต่อการเจริญของเซลล์ รวมทั้งการแบ่งและการเพิ่มจำนวนเซลล์

วิตามินอี ทั้ง α-tocopheryl acetate, α-tocopherol orotate, และ α-tocopherol ช่วยเพิ่มการสมานตัวของผิวหนังที่แห้ง ต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันผิวจากการถูกทำลายโดยแสงแดด

วิตามินซี เป็นสารที่มีสมบัติต้านอนุมูลอิสระได้ดีมากแต่มีข้อเสียคือมีความคงตัวต่ำ สลายตัวได้ง่าย โดยวิตามินซีช่วยกระตุ้นการสร้างคอลลาเจนและอิลาสติน จึงจัดเป็นสารช่วยทำให้ริ้วรอยตื้น ๆ จางลง ช่วยลดการทำลายผิวหนังจากการกระตุ้นของแสงแดดอันเนื่องมาจากสมบัติต้านอนุมูลอิสระ

วิตามินบี 3 มีฤทธิ์ช่วยขยายหลอดเลือด ทำให้เลือดไหลมาหล่อเลี้ยงบริเวณผิวหนังที่ทาได้ดีขึ้น ผิวหน้าจะมีสุขภาพดี อาจเป็นสีชมพูบริเวณที่ทาได้

แพนทินอล (Panthenol) เป็นแอลกอฮอล์ของกรดแพนโททินิคซึ่งเป็นวิตามินชนิดหนึ่งในกลุ่มวิตามินบีที่เป็นส่วนประกอบของผิวหนังและเส้นผม เป็นสารที่ช่วยเก็บกักความชื้นให้ผิวหนังได้ดี

(3) โคเอนไซม์คิวเทน (Coenzyme Q10)

เป็นสารธรรมชาติที่มีลักษณะคล้ายวิตามิน มีหน้าที่สำคัญในกระบวนการสร้างพลังงานในระดับเซลล์ของร่างกาย และยังเป็นสารต้านอนุมูลอิสระโดยการชะลอการเกิดอนุมูลอิสระ เป็นสารที่ร่างกายผลิตได้เองโดยธรรมชาติ แต่จะผลิตลดลงเมื่ออายุเพิ่มขึ้น เมื่อขาดหรือมีปริมาณลดลง จะทำให้ขบวนการเผาผลาญของเซลล์ไม่สมบูรณ์ ผิวหนังหมองคล้ำและเกิดริ้วรอย

(4) เอเอชเอ (AHAs; Alpha-hydroxy acids) เป็นสารที่นิยมใช้ในผลิตภัณฑ์ต้านริ้วรอย เนื่องจากมีฤทธิ์ช่วยกระตุ้นการหลุดลอกของเซลล์ผิวหนังกำพร้าที่ตายแล้ว และกระตุ้นการสร้างเซลล์ในชั้นผิวหนังที่ลึกลงไป โดยเฉพาะการสังเคราะห์คอลลาเจนและไกลโคอะมิโนไกลแคน รวมทั้งเส้นใยอิลาสติน มีผลทำให้ริ้วรอยตื้นขึ้น

(5) สารที่ใช้ฉีดเข้าชั้นของผิวหนัง สารนี้อาจผลิตจากเนื้อเยื่อของผู้ใช้เองหรือเนื้อเยื่อที่ตายแล้วของมนุษย์ หรือผลิตจากส่วนของเนื้อเยื่อที่แยกเอาบางส่วนออก และสารกึ่งสังเคราะห์ซึ่งไม่ได้ผลิตจากเนื้อเยื่อคน แต่ผลิตจากคอลลาเจนของวัว

2.5 เสาวรส

เสาวรสหรือ Passion Fruit เป็นไม้ผลที่อยู่ในตระกูล Passifloraceae เสาวรสมี 3 ชนิด คือ ชนิดผลสีม่วง ซึ่งมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Passiflora edulis* Sims ชนิดผลสีเหลืองมีชื่อวิทยาศาสตร์ว่า *Passiflora edulis* f. *flavicarpa* และชนิดสุดท้ายคือพันธุ์ผสม เป็นพืชที่ปลูกได้ง่าย การดูแลรักษาไม่ยุ่งยาก แต่ให้ผลผลิตต่อไร่สูง สามารถทำรายได้ให้แก่เกษตรกรได้ดี[3] ในปัจจุบันมีการปลูกเป็นการค้ากันทั่วไปซึ่งเป็นการปลูกเพื่อส่งโรงงานแปรรูปเท่านั้น โดยมีแหล่งปลูกที่สำคัญ ได้แก่ จังหวัดเชียงใหม่ แม่ฮ่องสอน เพชรบูรณ์ ระยอง บุรีรัมย์ ประจวบคีรีขันธ์ กาญจนบุรี และ

สุราษฎร์ธานี เป็นต้น[4] เสาวรสถือเป็นผลไม้อุตสาหกรรมคือปลูกเพื่อนำผลผลิตไปแปรรูปเป็นน้ำผลไม้ เนื่องจากในผลมีน้ำมาก รสเปรี้ยวและมีกลิ่นหอมแต่ก็สามารถรับประทานผลสดได้

บรรจง ปานดี[5] ได้สรุปรายงานประจำปีไม้ผลขนาดเล็กในส่วนของผลผลิตเสาวรสในงบประมาณปี 2549/2550 พบว่าสถานการณ์ผลผลิตเสาวรสในฤดูกาลผลิตระหว่างเดือนพฤษภาคม 2549 ถึง เมษายน 2550 จากศูนย์สถานี 21 แห่ง มีปริมาณ 159 ตันมูลค่า 3.05 ล้านบาทซึ่งเพิ่มขึ้นจากปี 2548/2549 ประมาณ 49 ตัน เมื่อนำเสาวรสปริมาณดังกล่าวไปผลิตเป็นน้ำเสาวรสแล้วคาดว่าจะมีส่วนที่เป็นเมล็ดเหลือทิ้งประมาณ 47.7 ตัน ซึ่งถือว่ามีปริมาณมาก

ปี 1934 Jameison และคณะ[7] ทำการศึกษาสมบัติทางเคมี กายภาพ และองค์ประกอบของน้ำมันเมล็ดเสาวรสที่ได้จากการหีบเย็น พบว่าปริมาณน้ำมันที่ได้คิดเป็นร้อยละ 18.17 และนอกจากการหาค่าคงที่ทางเคมีและกายภาพต่าง ๆ ของน้ำมันแล้ว ยังพบว่าองค์ประกอบที่สำคัญของน้ำมันเมล็ดเสาวรส คือ กรดไขมันไม่อิ่มตัวซึ่งมีมากถึงร้อยละ 84.3 โดยที่พบมากที่สุด ได้แก่ กรดลิโนเลอิกเป็นปริมาณร้อยละ 59.9 รองลงมาคือ กรดลิโนเลนิกและกรดโอเลอิก ตามลำดับ ในขณะที่กรดไขมันอิ่มตัวมีทั้งหมดประมาณร้อยละ 8.88

ต่อมาในปี 1987 Morton[8] พบว่าเมล็ดเสาวรสมีน้ำมันประมาณร้อยละ 23 เป็นปริมาณที่ใกล้เคียงกับน้ำมันในเมล็ดดอกทานตะวันและเมล็ดถั่วเหลือง ในทำนองเดียวกันกับการศึกษาของ Jameison และคณะ[7] ที่พบว่าองค์ประกอบสำคัญในน้ำมันเมล็ดเสาวรสได้แก่ กรดไขมันไม่อิ่มตัวคิดเป็นร้อยละ 84.09 (กรดลิโนเลอิกและกรดลิโนเลนิกร้อยละ65.3) และกรดไขมันอิ่มตัวร้อยละ 8.90 นอกจากนี้พบว่ายังมีวิตามินอี วิตามินเอ ฟลาโวนอยด์และแคโรทีนอยด์ ซึ่งเป็นสารต้านอนุมูลอิสระและช่วยให้เยื่อบุผิวมีความชุ่มชื้น

นอกจากนี้ยังมีการศึกษาของ Nyanzi และคณะ[28] ในปี 2005 ได้ศึกษาเปรียบเทียบน้ำมันที่ได้จากเสาวรสพันธุ์ต่าง ๆ ใน Uganda พบว่าสายพันธุ์ *P. maliformis* L. ให้น้ำมันมากที่สุดคือ ร้อยละ 28.3 ในขณะที่ *P. edulis Sims* var. *edulis* มีน้ำมันน้อยที่สุดเพียงร้อยละ 18.5 แต่ผลการทดลองนี้ขัดแย้งกับการศึกษาของ Debideen และคณะ[29] ที่พบว่า *P. edulis Sims* var. *edulis* มีน้ำมันถึงร้อยละ 24.8 เช่นเดียวกับ Lopez[6] ที่พบน้ำมันถึงร้อยละ 29.4

การหาปริมาณกรดไขมันในน้ำมันพบว่าค่าที่ได้จากแต่ละทดลองมีค่าแตกต่างกันไป ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าเสาวรสจากแต่ละแหล่งถึงแม้จะเป็นสายพันธุ์เดียวกันแต่เพาะปลูกในสภาพภูมิศาสตร์ภูมิอากาศที่แตกต่างกัน ก็จะมีองค์ประกอบของน้ำมันที่แตกต่างกันไป อย่างไรก็ตามผลจากแต่ละการศึกษาที่เป็นไปในทิศทางเดียวกันคือในน้ำมันเมล็ดเสาวรสมีกรดไขมันไม่อิ่มตัวโดยเฉพาะกรดลิโนเลอิกสูงเทียบได้กับน้ำมันเมล็ดทานตะวัน จึงมีประโยชน์ต่อการบริโภคหรือประยุกต์ใช้ในเชิงอุตสาหกรรมต่อไป

การศึกษาในประเทศไทยเริ่มจากปี 2545 พาณี ศิริสะอาดและคณะ[9] ได้ทำการเปรียบเทียบวิธีสกัดและศึกษาค่าคงที่ทางกายภาพและเคมีของน้ำมันเมล็ดเสาวรสสายพันธุ์ในประเทศไทย พบว่าวิธีการสกัดน้ำมันโดยใช้การหีบมีประสิทธิภาพดีกว่าการสกัดด้วยตัวทำละลาย โดยให้น้ำมันคิดเป็นร้อยละ 21.7 และ 16.7 ตามลำดับ และจากการใช้น้ำมันเมล็ดเสาวรสเป็นส่วนผสมของอิมัลชันในความเข้มข้นร้อยละ 5 และ 10 เพื่อใช้เป็นยาพื้นสำหรับใช้กับตัวยาทางเคมี ซึ่งพบว่าตำรับที่ได้ยังคงมีเนื้อหนัก และแผ่กระจายได้น้อย การทดลองนี้มีข้อเสนอแนะให้มีการพัฒนาต่อไปเพื่อให้ได้ครีมที่มีเนื้อเบา เมื่อทาแล้วแผ่กระจายบนผิวหนังได้ดี ไม่เกิดปื้นขาว ไม่ทำให้รู้สึกเหนอะหนะผิวและที่สำคัญคือต้องมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ

ปีเดียวกันนี้ ยุวธิดา มูลธงและคณะ[11] ทดลองตั้งตำรับโลชันบำรุงผิวจากน้ำมันเมล็ดเสาวรสในความเข้มข้นร้อยละ 5 และ 10 ซึ่งได้จากการสกัดด้วยเฮกเซนได้ตำรับพื้นฐานที่มีคุณลักษณะดี โดยพบว่าอาสาสมัครมีความพึงพอใจตำรับที่มีปริมาณน้ำมันเมล็ดเสาวรสในความเข้มข้นร้อยละ 10 มากที่สุด อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ไม่ได้ทำการประเมินประสิทธิภาพการชะลอริ้วรอยของผลิตภัณฑ์

ต่อมาในปี 2548 เบ็ญจรัก วายุภาพและคณะ[30] ได้ศึกษาสมบัติทางเคมี กายภาพ และองค์ประกอบของน้ำมันเมล็ดเสาวรส ซึ่งให้ผลในทำนองเดียวกับการศึกษาที่ผ่าน ๆ มา ที่น่าสนใจคือ ได้ทำการหาปริมาณวิตามินอีและวิตามินเอในน้ำมัน พบว่ามีปริมาณเท่ากับ 0.70 mg/kg และ 0.16 mg/kg ของน้ำมันตามลำดับ

ปี 2549 วารุณี ธนะแพสย์และคณะ[10] ได้ทำการศึกษาวิธีการสกัดน้ำมันเมล็ดเสาวรสและวิเคราะห์สมบัติเพื่อประเมินศักยภาพการนำน้ำมันมาพัฒนาเป็นเครื่องสำอางพบว่าวิธีการสกัดน้ำมันโดยใช้ตัวทำละลาย คือ เฮกเซนและปิโตรเลียมอีเทอร์และวิธีการบีบอัดให้ปริมาณน้ำมันคิดเป็นร้อยละ 23.36 , 24.46 และ 20.06 ตามลำดับ และมีเพียงน้ำมันที่ได้จากวิธีบีบอัดเท่านั้นที่พบวิตามินซีในปริมาณเท่ากับ 5.85 mg/100 g และพบวิตามินอีมากกว่าวิธีสกัดด้วยตัวทำละลาย คือ พบ 0.277 mg/100 g แต่ไม่พบวิตามินเอ น้ำมันที่ได้จากการสกัดด้วยปิโตรเลียมอีเทอร์มีความสามารถในการกักเก็บน้ำที่ผิวดีที่สุด แสดงถึงศักยภาพที่ดีในการนำไปพัฒนาเป็นเครื่องสำอางชะลอริ้วรอย เมื่อนำไปทดลองตั้งตำรับครีมเจลโดยใช้น้ำมันเมล็ดเสาวรสในความเข้มข้นร้อยละ 15 และ 20 พบว่าผลิตภัณฑ์ที่ได้มีคุณลักษณะดีและมีความสามารถในการกักเก็บน้ำไว้ที่ผิวที่ดี อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้ยังคงมีข้อ จำกัดที่มีการพัฒนาตำรับเพียง 2 สูตรเท่านั้น และยังขาดการทดสอบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของน้ำมันและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ในการลบริ้วรอย

เมื่อปี 2008 ที่ผ่านมาในประเทศจีนก็มีความสนใจศึกษาน้ำมันเมล็ดเสาวรส โดย Liu และคณะ[31] ศึกษาพบว่าในเมล็ดเสาวรสนอกจากจะประกอบไปด้วยโปรตีนและแร่ธาตุที่จำเป็นหลาย

ชนิดแล้ว ยังสามารถสกัดน้ำมันที่ประกอบไปด้วยกรดไขมันไม่อิ่มตัวที่มีประโยชน์โดยใช้วิธี supercritical carbon dioxide ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีสกัดโดยใช้ตัวทำละลายแล้ว พบว่าให้น้ำมันที่เหมาะแก่การนำมาบริโภคหรือใช้ประโยชน์อื่น ๆ มากกว่าเนื่องจากมั่นใจได้ว่าปราศจากสารเคมีตกค้าง ต่อมาในปี 2009 Liu และคณะ[32] จึงทำการศึกษาและพบสภาวะที่เหมาะสมที่สุดในการสกัดน้ำมันเมล็ดเสาวรสโดยเทคนิค supercritical carbon dioxide ซึ่งทำให้ได้ปริมาณน้ำมันและกรดไขมันไม่อิ่มตัวในปริมาณที่ค่อนข้างสูง

จากงานวิจัยที่ผ่านมาพบว่าน้ำมันเมล็ดเสาวรสอุดมไปด้วยสารชะลอริ้วรอยของผิวหนัง นอกจากประกอบไปด้วยกรดไขมันหลากหลายชนิดแล้ว ยังมีสารที่ออกฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่สำคัญ ได้แก่ วิตามินเอ วิตามินอี ฟลาโวนอยด์และแคโรทีนอยด์ โดยวิตามินเอและแคโรทีนอยด์ซึ่งเป็นสารตั้งต้นของวิตามินเอสามารถช่วยปกป้องผิวหนังจากแสงแดดและยังช่วยปกป้องผิวจากผลของรังสีอัลตราไวโอเลตเอ ในขณะที่วิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่ดีมาก ช่วยป้องกันการเกิดอนุมูลอิสระลิพิดเปอร์ออกซิล (lipid peroxyl) ช่วยลดการอักเสบบวมแดงที่เกิดจากการทำลายผิวโดยรังสีอัลตราไวโอเลต และช่วยลดริ้วรอยและการเกิดมะเร็งที่ผิวหนัง ส่วนฟลาโวนอยด์เป็นสารในกลุ่มพอลีฟีนอลพบว่าสามารถต้านอนุมูลอิสระได้ดีและช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งผิวหนังได้[33]

2.6 การสกัดน้ำมันจากเมล็ดพืช [34,35]

การสกัดน้ำมันจากเมล็ดพืชมีวิธีที่นิยมใช้อยู่ 2 วิธี ได้แก่วิธีการกดคั้นหรือหีบ (mechanical pressing) และวิธีการสกัดด้วยตัวทำละลาย (solvent extraction)

การหีบ ก่อนการหีบต้องมีการเตรียมวัตถุดิบโดยการนำเมล็ดพืชไปทำให้แห้งให้มีความชื้นประมาณร้อยละ 2 - 6 จากนั้นจึงนำเมล็ดพืชมาย่อยให้เป็นชิ้นเล็ก ๆ หรือในเมล็ดพืชบางชนิดต้องมีการสีเอาเปลือกแข็งด้านนอกออกก่อนจึงนำไปหีบ การหีบสามารถทำได้โดยเครื่องมือ 2 ชนิดใหญ่ ๆ คือ เครื่องมือแบบใช้แรงอัดด้วยแรงไฮโดรลิก (hydraulic press) เป็นการหีบเป็นครั้ง ๆ มีข้อดีตรงที่เป็นการสกัดน้ำมันโดยไม่มีความร้อนเข้ามาเกี่ยวข้อง ทำให้สามารถรักษาสารสำคัญที่ไม่ทนความร้อน ประหยัดพลังงาน และต้นทุนต่ำกว่า เครื่องมืออีกชนิด คือ เครื่องหีบแบบอัดเกลียว (screw press) วิธีนี้สามารถหีบน้ำมันอย่างต่อเนื่อง โดยมีแรงอัดประมาณ 5-15 ตันต่อตารางนิ้ว มีลักษณะและส่วนประกอบคล้ายเครื่องบดเนื้อ ในปัจจุบันได้รับความนิยมมากกว่าเนื่องจากมีข้อดีใช้ง่ายกว่า สามารถหีบได้อย่างต่อเนื่อง และให้น้ำมันปริมาณมากกว่า กากเมล็ดหลังจากการสกัดน้ำมันโดยวิธีการหีบจะมีน้ำมันเหลืออยู่ระหว่างร้อยละ 2-5 โดยน้ำหนัก

การสกัดโดยใช้ตัวทำละลาย มักใช้กับวัตถุดิบที่มีปริมาณไขมันต่ำ เช่น เมล็ดถั่วเหลือง รำข้าว และเมล็ดฝ้าย เพราะสามารถสกัดไขมันออกมาได้มากกว่าการหีบ กากที่เหลือจากการหีบจะ

มีน้ำมันเหลือระหว่างร้อยละ 0.5 - 1 โดยน้ำหนัก ข้อดีของวิธีนี้คือเป็นวิธีที่ใช้ความร้อนต่ำ แต่ข้อเสียคือ อุปกรณ์ที่ใช้ในการสกัดมีราคาสูงเมื่อเทียบกับวิธีอื่น และต้องใช้ตัวทำละลายที่ไวไฟหรือเป็นพิษ ตัวทำละลายที่นิยมใช้ ได้แก่ ปิโตรเลียมอีเทอร์ เบนซีน อีเทอร์ แอลกอฮอล์ ไตรคลอโรเอทิลีน คาร์บอนเตตระคลอไรด์ เมทิลีนคลอไรด์ และ เอทิลีนคลอไรด์ เป็นต้น โดยทั่วไปคุณภาพของน้ำมันที่ได้จากการสกัดด้วยตัวทำละลายมักจะด้อยกว่าที่ได้จากการหีบ คือ มักจะมีสีคล้ำกว่า และอาจมีตัวทำละลายปนอยู่ จึงไม่เหมาะที่จะใช้ในทางเภสัชกรรมหรือบริโภค แต่มักใช้ในทางอุตสาหกรรมทำเครื่องอุปโภคอย่างอื่น

ปัจจุบันมีเทคนิคใหม่ที่มีประสิทธิภาพดีในการสกัดน้ำมัน คือ supercritical critical carbon dioxide extraction เป็นวิธีที่มีข้อดี คือ ได้น้ำมันที่มีคุณภาพดีและปราศจากการตกค้างของสารเคมี แต่มีข้อด้อยที่อุปกรณ์ในการสกัดมีราคาสูงมาก และต้องใช้เทคนิคเฉพาะจึงยังไม่เป็นที่นิยมเท่าที่ควร

2.7 เม็ดกลมเล็ก (Bead)[36,37,38,39]

ราชบัณฑิตยสถานได้ให้ความหมายคำว่า "bead" ในทางเภสัชว่าเป็น "เม็ดกลมเล็ก" การเตรียมเม็ดกลมเล็กสามารถเตรียมได้จากหลายวิธี โดยสามารถเตรียมจากการประยุกต์จากกรรมวิธีการเตรียมเพลเลต (pelletization) ซึ่งเป็นมวลอนุภาคที่มีขนาดอยู่ตั้งแต่ 200 μm ถึง 2 mm ที่จับกลุ่มกันเป็นก้อนค่อนข้างกลมหรือกลม วิธีการเตรียมเพลเลตที่ได้รับความนิยมในทางอุตสาหกรรมยา ได้แก่ วิธีการสั่นสะเทือน (agitation) หรือเรียกว่าวิธีการกลิ้ง (balling) วิธีการอัด (compaction) ตัวอย่างเช่น การตอกเป็นเม็ด (compression)และการอัดเป็นเส้น/ทำให้กลม (extrusion/ spheronization) วิธีการเคลือบชั้น (layering) เช่น การเคลือบด้วยผง (powder) และการเคลือบด้วยสารละลายหรือสารแขวนตะกอน (solution/suspention) และวิธีสุดท้ายคือ วิธีทำให้กลม (globulation) เช่น การพ่นแห้ง (spray drying) และการพ่นแข็ง (spray congealing)

วิธีการกลิ้ง (balling) เป็นวิธีการเปลี่ยนผงยาให้เป็นเพลเลต โดยกลิ้งผงยาบนจานหมุน จากนั้นฉีดพ่นน้ำยาลงในผงยาซึ่งผสมร่วมกับส่วนประกอบอื่น เพื่อให้ผงยามีความชื้นเมื่อกลิ้งไปบนจานหมุน ผงยาจะค่อย ๆ โตและกลมมากขึ้น เกาะกันเป็นอนุภาคที่ใหญ่ขึ้น อาจเรียกวิธีนี้ว่า "direct pelletization" หรือการเตรียมเพลเลตโดยตรง อุปกรณ์ที่ใช้กลิ้งอาจเป็นกระบอกกลวงหรือจานที่หมุนเอียง อย่างไรก็ตามวิธีนี้มีข้อจำกัดในด้านขนาดของเพลเลตที่เตรียมได้ โดยการกระจายของขนาดจะกว้างขึ้นเมื่อต้องการเตรียมเพลเลตที่มีขนาดใหญ่ขึ้น ดังนั้นจึงเหมาะกับเพลเลตที่มีขนาดเล็ก ๆ และการควบคุมขนาดของเพลเลตที่เตรียมได้ จำเป็นต้องอาศัยความชำนาญและ

ประสบการณ์ของผู้เตรียมค่อนข้างมาก มิฉะนั้นจะไม่ได้เพลเลตที่มีขนาดตามความต้องการ หรือเพลเลตที่มีการกระจายขนาดกว้างเกินไป

วิธีการเคลือบชั้น (layering) เป็นการเคลือบตัวยาไปบนเม็ดแกนเฉื่อย (non-pareil seed หรือ inner core) ซึ่งอาจเป็นน้ำตาลหรืออนุพันธ์ของเซลลูโลส ตัวยาอาจอยู่ในรูปของผงแห้ง สารละลายหรือสารแขวนตะกอน เพลเลตที่ได้มีขนาดสม่ำเสมอและกลม การเคลือบอาจทำได้โดยให้เม็ดแกนกลิ้งอยู่บนจานหมุน วิธีที่ง่ายและสะดวกที่สุดคือ การใช้หม้อเคลือบธรรมดา เม็ดแกนจะกลิ้งอยู่ภายใน แล้วฉีดพ่นน้ำยาหรือสารละลายยึดเกาะให้เม็ดแกนเปียกเพื่อให้ผงยาที่โปรยลงไปเกาะติดกับเม็ดแกน วิธีนี้เป็นการเคลือบชั้นด้วยผง ในกรณีที่เคลือบด้วยตัวยาในรูปสารละลายเรียกว่าวิธีเคลือบชั้นด้วยสารละลาย หรือในกรณีที่เคลือบด้วยตัวยาในรูปสารแขวนตะกอนเรียกว่าวิธีเคลือบชั้นด้วยสารแขวนตะกอน เตรียมได้โดยการเทตัวยาในรูปสารละลายหรือสารแขวนตะกอนลงช้า ๆ หรือฉีดพ่นลงไปบนเม็ดแกนเฉื่อย

วิธีอัด เป็นวิธีการเตรียมคล้ายกับการเตรียมยาลูกกลอน โดยเตรียมได้โดยการอัดส่วนผสมให้เป็นเส้นแล้วทำให้กลมโดยมีกระบวนการที่เกี่ยวข้องคือ การผสม การเตรียมแกรนูลเปียก การอัดให้เป็นเส้น การทำให้เป็นเม็ดกลม การทำให้แห้ง และการแร่งแยกขนาด เริ่มจากการนำมวลเปียกอัดเป็นเส้นผ่านช่องเป็นเส้นยาวจากนั้นเส้นยาวที่ได้จะถูกตัดและกลิ้งตรงร่องของจานหมุนจนมีอนุภาคกลม ขนาดของเพลเลตขึ้นกับขนาดและความลึกของร่องของจานหมุน และช่องเปิดขณะอัดเส้น วิธีนี้เหมาะสำหรับการผลิตเพลเลตปริมาณตัวยาสูงเช่นในทางอุตสาหกรรมยา เพลเลตที่ได้โดยวิธีการนี้มีลักษณะกลม มีการไหลที่ดี เกิดฝุ่นน้อย มีการกระจายขนาดที่สม่ำเสมอ ทั้งยังสามารถปรับปรุงสมบัติของเพลเลตที่ได้โดยการเปลี่ยนแปลงสภาวะการผลิต สารละลายยึดเกาะหรือส่วนประกอบของเพลเลต เช่น microcrystalline cellulose (MCC) เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่างแบบพลาสติกทำได้เพลเลตที่กลม เป็นต้น เครื่องมือสำคัญที่ใช้การผลิตเพลเลตโดยวิธีอัดเป็นเส้นและทำให้กลมนี้ คือ เครื่องอัดเป็นเส้นและเครื่องทำให้กลม เครื่องมือที่อัดเส้นจะมีลักษณะเป็นสกรู ส่วนเครื่องทำให้เม็ดกลมจะมีลักษณะเป็นจานหมุนและมีการออกแบบเครื่องมือที่ต่อเนื่องกันตั้งแต่ในขั้นตอนการผสมแห้งจนแร่งแยกขนาดเพลเลตที่ได้ให้มีความสม่ำเสมอ ปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติของเพลเลตเมื่อเตรียมโดยวิธีอัดเป็นเส้นและทำให้กลม ได้แก่ ปัจจัยของเครื่องมือ ในส่วนของเครื่องอัดเป็นเส้น ได้แก่ชนิดของเครื่องอัดเป็นเส้น เส้นผ่านศูนย์กลางของช่องเปิดหรือตะแกรง ความหนาของตะแกรง และความเร็วในการอัดเป็นเส้น เป็นต้น ส่วนเครื่องทำให้กลม ได้แก่ ขนาดและชนิดของร่องบนจานหมุน ความเร็วของจานหมุน และระยะเวลาที่ใช้ในการทำให้กลม เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยส่วนประกอบในตำรับและกระบวนการ ได้แก่ ปริมาณน้ำในขั้นตอน การผสม เปียก การอัดเป็นเส้น และการทำให้กลม ชนิดและส่วนประกอบในตำรับ เช่น ปริมาณสารที่ช่วยทำ

ให้กลม ปริมาณสารเพิ่มปริมาณ ชนิดของตัวยาสำคัญ ความยืดหยุ่น (plastic) ของแกรนูลเปียก ชนิดและปริมาณของสารช่วยยึดเกาะ และวิธีการและอุณหภูมิในการทำให้แห้งเป็นต้น

งานวิจัยนี้สนใจศึกษาพัฒนาเม็ดกลมเล็กจากสารสกัดขมิ้นชันเพื่อสร้างความแปลกใหม่ สร้างเอกลักษณ์ให้ผลิตภัณฑ์โลชันโดยการผสมเม็ดกลมเล็กสารสกัดขมิ้นชัน และที่สำคัญคือต้องการให้เม็ดกลมเล็กนี้ไปเสริมฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของโลชันที่พัฒนาขึ้น นอกจากนี้การเตรียมสารสกัดขมิ้นชันให้อยู่ในรูปแบบเม็ดกลมเล็กยังมีส่วนช่วยเพิ่มความคงตัวของสารสำคัญในสารสกัดขมิ้นชันโดยการป้องกันสารสกัดบางส่วนจากแสงเมื่อเทียบกับการผสมสารสกัดในรูปแบบของเหลวหรือสารกึ่งแข็ง ในปัจจุบันนี้ยังไม่มีการพัฒนาเม็ดกลมเล็กจากสารสกัดสมุนไพร ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงทำการประยุกต์ใช้วิธีการเตรียมเพลเลตมาใช้ในการเตรียมเม็ดกลมเล็กจากสารสกัดขมิ้นชันโดยเลือกใช้วิธีการอัดส่วนผสมให้เป็นเส้นแล้วทำให้กลมซึ่งเป็นวิธีที่ไม่ยุ่งยากและให้ผลผลิตดีดังที่ได้กล่าวมาในข้างต้นแล้ว