

บทที่ 2

แนวคิด ทฤษฎี และผลงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

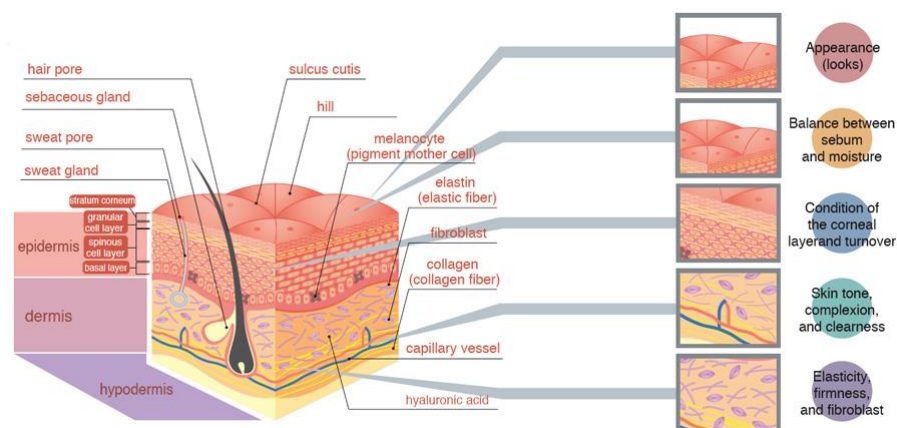
2.1 ผิวหนังและโครงสร้าง

ผิวหนังเป็นอวัยวะที่มีขนาดใหญ่และมีน้ำหนักมากที่สุดในร่างกาย มีเนื้อที่ทั้งหมดประมาณ 1.8 ตารางเมตร คิดเป็น 16% ของน้ำหนักร่างกาย และมีความหนาต่างกันตามบริเวณต่างๆ ของร่างกาย จากบริเวณที่เปลือกตามีความหนาเพียง 0.05 มม. ไปถึง 0.8-1.5 มม. ที่ฝ่ามือและฝ่าเท้าที่มีความหนามากที่สุด ผิวหนังมีหน้าที่ที่สำคัญ ได้แก่

1. ห่อหุ้มร่างกายให้คงรูป
2. ป้องกันอันตรายจากสิ่งแวดล้อม เช่น อุณหภูมิร้อน-เย็น เชื้อโรคต่างๆ
3. ควบคุมอุณหภูมิภายในร่างกาย
4. รับความรู้สึกต่างๆ เช่น ความเจ็บปวด ความร้อน-หนาว รับน้ำหนักกดทับ

ผิวหนังประกอบด้วยส่วนสำคัญ 3 ส่วน

1. หนังกำพร้า (Epidermis)
2. หนังแท้ (Dermis)
3. ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous)



ภาพที่ 2.1 แสดงลักษณะชั้นผิวหนัง

2.1.1 หนังกำพร้า (Epidermis)

เป็นผิวหนังชั้นนอกสุดเป็นชั้นของ Stratified squamous epithelium ผิวหนังชั้นนี้ไม่มีเส้นเลือด และต่อมต่างๆ จะเป็นทางผ่านช่องเหงื่อ เส้นขนและไขมัน ชั้นผิวนี้จะมีอายุประมาณ 14 วัน หลังจากนั้นจะหลุดลอกออกไปในรูปของขี้ไคล และจะสร้างเซลล์ผิวใหม่ขึ้นมาแทน ซึ่งจะใช้เวลาอีกประมาณ 14 วัน ดังนั้นการผลัดเซลล์ผิวแต่ละครั้งจะใช้เวลาประมาณ 28 วัน ทั้งนี้ระยะเวลาขึ้นอยู่กับอายุด้วย เมื่ออายุมากขึ้นระยะเวลาในการผลัดผิวจะมากขึ้นประมาณ 45-50 วัน ผิวหนังกำพร้าประกอบด้วย 5 ชั้น ดังนี้

1. Stratum corneum หรือ Horny Layer ประกอบด้วยชั้นค่อนข้างหนาของเซลล์ โดยเรียงเป็นระเบียบเป็นชั้นที่ประกอบด้วย Soft keratin อาจเรียกว่า keratinized layer หรือชั้น keratin ซึ่งช่วยให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่น นอกจากนี้ Soft Keratin ยังช่วยป้องกันเซลล์ที่ยังมีชีวิตที่อยู่ข้างใต้ไม่ให้แห้งจากการสัมผัสอากาศ เซลล์ชั้นนี้จะหลุดลอกไปจากการเสียดสี และจะมีเซลล์ใหม่ขึ้นมาแทนที่จากข้างใต้

2. Stratum lucidum เป็นชั้นโปร่งแสงของเซลล์ที่ตายแล้ว ประกอบด้วยโปรตีน eleidin ซึ่งโปรตีนนี้เกิดจากการเปลี่ยนแปลงไปมาระหว่าง soft keratin ของ stratum corneum และสารต้นกำเนิดของ soft keratin คือ keratohyaline ชั้นนี้จะปรากฏเฉพาะผิวหนังที่ฝ่ามือและสันเท้าเท่านั้น ทำหน้าที่ป้องกันรังสีอุลตราไวโอเลตของแสงอาทิตย์ และป้องกัน Sunburn ที่มือและเท้า

3. Stratum granulosum อยู่ใต้ชั้น stratum lucidum มีความหนาประมาณ 2-4 ชั้นของเซลล์ ซึ่งเซลล์ประกอบไปด้วยแกรนูลและ keratohyaline กระบวนการของ keratinization เกี่ยวข้องกับการตายของเซลล์ที่เกิดขึ้นในชั้นนี้

4. Stratum spinosum ประกอบด้วยเซลล์รูป polyhedral ซึ่งมีลักษณะยื่นแหลม คล้ายหนามที่ผิวของเซลล์ เรียงกันอยู่หลายชั้น เซลล์เหล่านี้จะเกาะกัน ช่วยพยุงยึดชั้นนี้ให้มีความแข็งแรง เพื่อป้องกันเชื้อโรคที่เข้ามาที่ผิวหนัง มีการแบ่งตัวและเจริญเติบโตของเซลล์มาก เซลล์ใหม่ที่เกิดขึ้นจะถูกผลักเข้าไปที่ผิว เพื่อไปแทนเซลล์ที่เป็น keratinized cell ของ stratum corneum

5. Stratum basale อยู่ชั้นล่างสุดของผิวหนังติดกับ dermis ประกอบด้วยเซลล์ชั้นเดียวของ columnar หรือ cuboidal cell มีการแบ่งเซลล์เกิดเป็นเซลล์ใหม่เพื่อทดแทนเซลล์ที่หลุดลอกไปที่ชั้นบน

2.1.2 หนังแท้ (Dermis)

เป็นชั้นที่อยู่ต่ำกว่าผิวหนังชั้นนอกลงมา มีความหนามากกว่าผิวหนังชั้นนอก 20-40 เท่า เป็นชั้นที่มีความแข็งแรง ประกอบด้วยปลายประสาทรับความรู้สึก ต่อมไขมัน ต่อมเหงื่อ รากขน เส้นเลือด นอกจากนี้ยังเป็นชั้นที่มีคอลลาเจน (Collagen) และ อีลาสติน (Elastin) ซึ่งมีความสำคัญต่อความ

ยืดหยุ่นของผิว และความกระชับดูเต่งตึง หากชั้นหนังแท้มีคอลลาเจนหรืออีลาสตินน้อยผิวก็จะหย่อนคล้อย ดูหยาบกร้าน

ชั้น dermis ประกอบด้วยเซลล์ 2 ชั้น ซึ่งไม่สามารถแยกจากกันได้เด็ดขาด คือ papillary layer และ reticular layer

Papillary layer ประกอบด้วย connective tissue ที่มีเส้นใยละเอียดอยู่กันอย่างหลวมๆ ของมัด Collagen fibers, Elastic fibers และ reticulum fibers เนื้อเยื่อชั้นนี้ดูคล้ายเป็นปุ่มๆที่ผิว ซึ่งจะสวมต่อกับชั้นของ epidermis ได้สนิท

Reticular layer ประกอบด้วย connective tissue ที่เส้นใยมีลักษณะหยาบและอยู่กันอย่างหนาแน่น เนื่องจาก coarse collagen fiber และ fiber bundle ไขว้กันไปมาเกิดเป็นโครงสร้างที่แข็งแรง ในชั้น reticular fiber จะพบหลอดเลือดและท่อน้ำเหลือง เส้นประสาท เซลล์ไขมัน รากขนต่อมไขมัน

และในชั้นหนังแท้ยังมี Mast cell ซึ่งเป็นเซลล์ที่มี Granules ที่บรรจุด้วยสารหลายชนิด ได้แก่ heparin, histamine, neutrophil chemotactic factor, eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis และ kinin เป็นต้น ถึงแม้ว่าชั้นหนังแท้จะมีการยืดหยุ่นได้สูงและสามารถยืดได้เกินปกติ แต่อาจเห็นผิวเป็นริ้วต่างๆ ภายหลังการตั้งครรภ์ ซึ่งเป็นผลมาจากการซ่อมแซมการฉีกขาดของคอลลาเจนได้

2.1.3 ชั้นไขมันใต้ผิวหนัง (Subcutaneous)

เป็นส่วนล่างสุดของโครงสร้างผิวหนัง ส่วนใหญ่ประกอบด้วยไขมันซึ่งมีหน้าที่ปกป้องอวัยวะภายใน ช่วยทำให้ผิวนุ่ม เป็นชั้นที่ช่วยสร้างความยืดหยุ่นให้แก่ผิว ช่วยรับแรงกระแทก และสะสมพลังงานให้ความอบอุ่นแก่ร่างกาย เมื่ออายุมากขึ้นเซลล์ไขมันในชั้นผิวนี้น้อยลง ทำให้ผิวบางลง เกิดการหย่อนคล้อย และเกิดริ้วรอยเหี่ยวย่นขึ้นตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น

2.2 พยาธิสรีรวิทยาความชราของผิวหนัง

ความชราที่เกิดขึ้นกับผิวหนังจำแนกออกเป็น 2 ประเภท คือ intrinsic aging หรือ chronological aging และ extrinsic aging หรือ photoaging

2.2.1 intrinsic aging หรือ chronological aging เป็นความชราที่เกิดจากความเสื่อมของผิวหนังซึ่งเป็นไปตามกาลเวลา ไม่เกี่ยวข้องกับสิ่งแวดล้อม ความชราประเภทนี้ ทุกคนไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้

2.2.2 extrinsic aging หรือ photoaging เป็นความชราที่เกิดจากความเสื่อมของผิวหนังเนื่องจากสัมผัสกับแสงแดด บุหรี่ มลพิษต่างๆ ในสิ่งแวดล้อม ความชราประเภทนี้ สามารถป้องกันได้

2.2.3 โครงสร้างที่เปลี่ยนแปลงในผิวที่ชรา (Structural skin changes in aging)

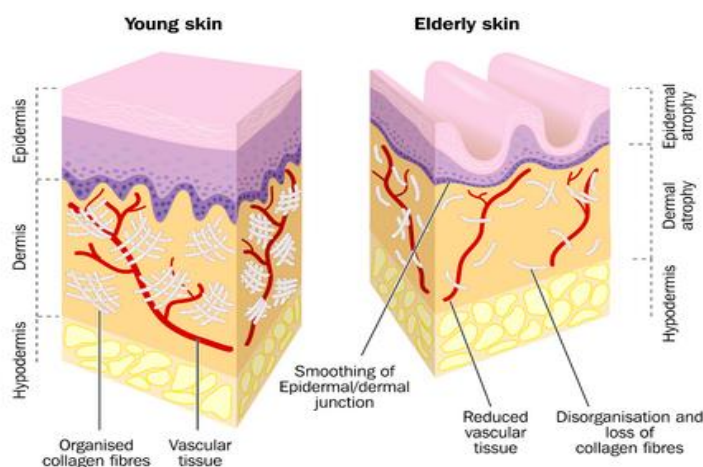
โดยปกติผิวหนังของคนจะไม่เรียบ แต่จะมีริ้วรอยให้เห็น ริ้วรอยเหล่านี้เกิดจากการที่ผิวมีเส้นแนวตั้งและแนวนอนที่ขานานและตัดกัน เป็นรูปสามเหลี่ยมหรือสี่เหลี่ยม ริ้วรอยเหล่านี้เรียกว่า microrelief ในเด็กวัยรุ่นและคนชรา มีการตัดกันที่มีการเอียงมุมที่แตกต่างกัน ริ้วรอยเหล่านี้เกี่ยวข้องกับโครงสร้างความยืดหยุ่นของ dermis พบว่าจำนวนริ้วรอยเพิ่มขึ้น เมื่ออายุเพิ่มขึ้น

การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังชั้นต่างๆ เป็นดังนี้

1. ชั้นหนังกำพร้า (epidermis)

สิ่งที่เกิดขึ้นชัดเจนที่สุด คือรอยเชื่อมต่อระหว่าง epidermis กับ dermis (epidermal junction) ที่มีลักษณะเป็นคลื่นจะหายไป ทำให้พื้นที่ผิวสัมผัสระหว่าง 2 ชั้นลดน้อยลงหรือการเปลี่ยนแปลงของหนังกำพร้าบางลงและมี dermal papillae และ rete ridges ที่แบนราบ ทำให้แรงยึดเหนี่ยวระหว่างหนังกำพร้าและหนังแท้ลดลง ทำให้ผิวหนังของผู้สูงอายุเป็นแผลถลอกได้ง่าย (blister) แม้ว่าจะเพียงการกระแทกเล็กน้อย แผลหายช้า keratocytes มีขนาดและรูปร่างต่างไปจากเดิมทำให้ผิวหนังชั้นนี้บางลง เซลล์ไม่เกาะติดกันแน่นเหมือนเดิม จึงหลุดร่อนได้ง่าย

ถึงแม้ว่าความหนาและ density ของ corneum ในผู้สูงอายุไม่แตกต่างจากหนุ่มสาวแต่ปริมาณของไขมัน ความชุ่มชื้นของผิวหนังและอัตราการผลัดเซลล์ของผิวลดลง ทำให้ผิวของผู้สูงอายุแห้งเป็นขุยและเกราะป้องกันผิวหนัง (barrier function) อ่อนแอลง



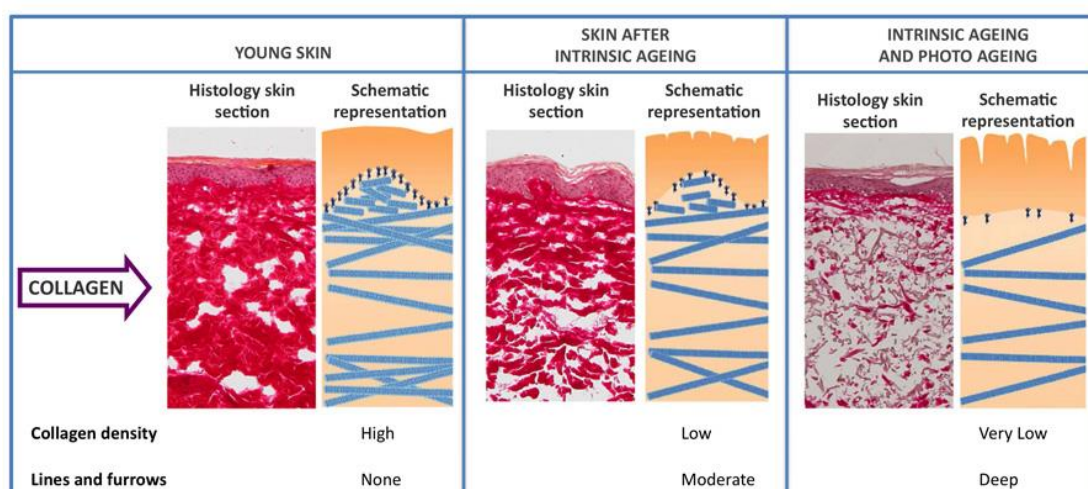
ภาพที่ 2.2 เปรียบเทียบชั้นของผิวหนังที่มีอายุมากขึ้น

นอกจากนี้เซลล์ยังติดสี (straining qualities) เปลี่ยนไปและการแบ่งตัวผิดปกติได้ง่ายซึ่งอาจเป็นสาเหตุของเนื้องอกหรือมะเร็งผิวหนัง และยังพบอีกว่า melanocyte จะมีจำนวนลดลงอย่างเห็นได้ชัด (เซลล์สร้างสีลดน้อยลง 8-20% ในทุก 10 ปีหลังอายุ 30 ปี) ทำให้ผิวของผู้สูงอายุมี

สีไม่สม่ำเสมอ เมื่อถูกระคายด้วยแสงแดดเซลล์สร้างสีจะรวมกลุ่มกันเฉพาะที่ เกิดเป็นกระแดด (lentigo senilis) Langerhan cell ลดจำนวนลง 50% ทำให้มีโอกาสติดเชื้อและเป็นมะเร็งผิวหนังได้ง่าย

2. ชั้นหนังแท้ (Dermis)

ความหนาแน่นของส่วนประกอบในชั้นหนังแท้ลดลง จำนวนหลอดเลือดและเซลล์ในชั้นนี้ลดลง ทำให้ผิวหนังบางลงอย่างเห็นได้ชัด โดยปกติผิวของผู้หญิงจะมี dermis บางกว่าผู้ชาย นอกจากนี้ปริมาณ collagen ใน dermis จะลดลงทุกปีประมาณ 1% collagen fiber มีขนาดและจำนวน cross link เพิ่มขึ้นตามอายุ ทำให้ collagen fiber แข็งขึ้น มี tensile strength เพิ่มขึ้น จึงทำให้ผิวมีความเปราะบางและฉีกขาดง่ายขึ้น



Graph modified from: E. C. Naylor, Maturitas, 2011, 69, 249-256.

ภาพที่ 2.3 แสดงความหนาของคอลลาเจน

Elastic fiber มีการเรียงตัวและส่วนประกอบโครงสร้างและคุณสมบัติไม่เหมือนเดิมทำให้ไม่สามารถรักษาความยืดหยุ่นไว้ได้ ทำให้เกิดรอยเหี่ยวย่นและหย่อนคล้อย นอกจากนี้จำนวนหลอดเลือดลดลงทำให้ผิวหนังมีลักษณะเย็นและซีด มีจำนวนไขมันใต้ผิวหนังและต่อมเหงื่อลดลง ทำให้มีโอกาสเกิดภาวะอุณหภูมิต่ำกว่าปกติ (hypothermia) หรือสูงกว่าปกติ (hyperthermia) เพิ่มขึ้น

Ground Substance ที่สำคัญคือ กรด Hyaluronic และ dermatan sulfate ในชั้นนี้มีปริมาณลดลงร่วมกับการที่มีเลือดมาเลี้ยงน้อยลง การกำจัดสารแปลกปลอม (dermal clearance) ลดลง ทำให้ระยะเวลาการแพ้สารสัมผัส (contact dermatitis) นานขึ้น มีโอกาสเกิดแผลง่าย การที่ผนังหลอดเลือดบางลงและความสามารถในการพุงหลอดเลือดลดลง รวมทั้งปริมาณ ground

substance ลดลง ทำให้ระยะทางระหว่างมัดของ collagen ลดลง มีการอัดแน่นของมัด collagen มากขึ้นจึงทำให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่นลดลง

3. Skin appendage

3.1 ต่อมเหงื่อ มีจำนวนและประสิทธิภาพการทำงานลดลง จากสาเหตุนี้ประกอบกับการเปลี่ยนแปลงของหลอดเลือดใน dermis ทำให้มีโอกาเสี่ยงต่อการเกิด heat shock ในภาวะมีอากาศร้อนได้ง่ายเพราะไม่สามารถระบายความร้อนได้ดีเท่าเดิม และพบว่ากลิ่นตัวของผู้สูงอายุจะลดลงด้วย

3.2 ต่อมไขมัน จำนวนเท่าเดิมแต่มีขนาดใหญ่ขึ้นและประสิทธิภาพการทำงานลดลง การที่ไขมันและเหงื่อซึ่งเปรียบเสมือนเป็นสารหล่อลื่นผิวลดลง ผิวหนังชั้นนอกหลุดออกได้ง่ายเป็นสาเหตุของผิวแห้งเป็นขุยในผู้สูงอายุ

2.3 ลักษณะทั่วไปของคอลลาเจน

2.3.1 ประวัติและลักษณะทั่วไป

Collagen (คอลลาเจน) มีรากศัพท์มาจากภาษากรีก จากคำว่า “Kolla” ที่แปลว่า กาว สมัยก่อนมีการทำกาวโดยการนำหนังและเอ็นม้ามาเคี้ยวจนกลายเป็นกาว ตามหลักฐานที่พบมีการใช้งานกาวลักษณะนี้มากกว่า 8000 ปีแล้ว โดยใช้เป็นส่วนประกอบในการผลิตเชือกและตะกร้าสาน เพื่อให้มีความแข็งแรง

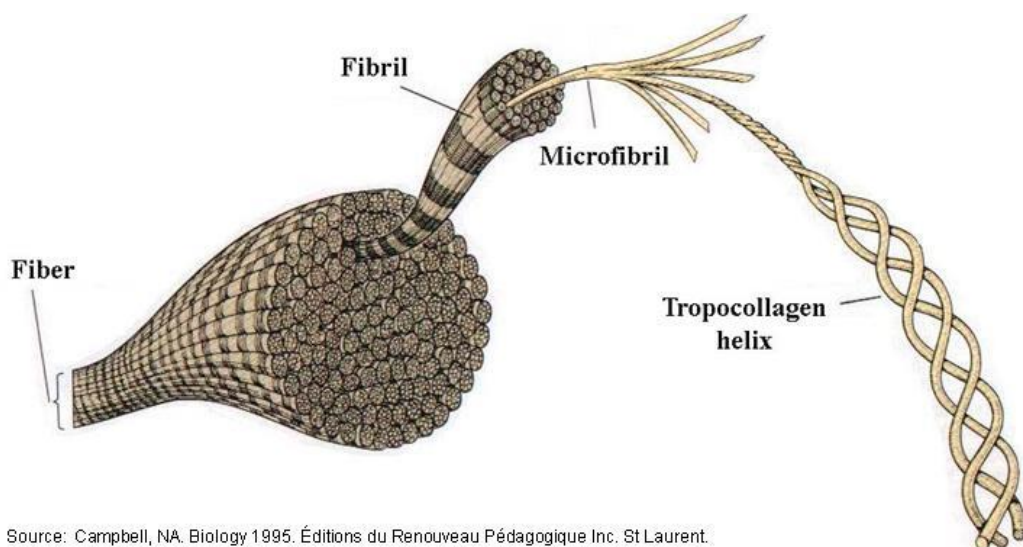
คอลลาเจน เป็นโปรตีนเส้นใย (fibrous protein) ที่พบมากที่สุดในร่างกาย ประมาณ 30% ของโปรตีนทั้งหมดรวมกัน พบในเนื้อเยื่อเกี่ยวพันทุกชนิดและมีมากที่สุดในทุกอวัยวะเมื่อเทียบกับน้ำหนักของอวัยวะนั้น เช่น พบ 4%ที่ตับ 10%ที่ปอด 12-24%ในเส้นเลือดใหญ่ 23%ในกระดูก 50%ในกระดูกอ่อน 64%ในเลนส์ตา และ 75%ที่ผิวหนัง คอลลาเจนจะทำหน้าที่เป็นโครงร่างทำให้เนื้อเยื่อต่างๆมีรูปแบบ ความเหนียวและความแข็งแรง (tensile strength)

ตลอดทั้งชีวิตคนเรามีการขบวนการสังเคราะห์คอลลาเจนใหม่เพื่อทดแทนคอลลาเจนเดิมที่เสื่อมสลาย ขบวนการนี้เริ่มไม่สมดุลเมื่อเราอายุมากขึ้น การเสื่อมสลายมีมากกว่าการสร้างเพื่อทดแทน รวมทั้งสาเหตุอื่นๆ เช่น รังสียูวีจากแสงแดด การสูบบุหรี่ ความเครียด อาหารที่ไม่ดีต่อสุขภาพล้วนนำมาซึ่งการเสื่อมสลายของคอลลาเจนธรรมชาติ

สัดส่วนของกรดอะมิโนที่ประกอบกันเป็นคอลลาเจน จะแตกต่างไปจากที่พบในโปรตีนทั่วไป เช่น คอลลาเจนในผิวหนังมีกรดอะมิโนไกลซีน 33% กรดอะมิโนโพรลีน 13% กรดอะมิโนฮิสทีดีน 4-ไฮดรอกซีโพรลีน และไฮดรอกซีไลซีนซึ่งไม่พบในโปรตีนชนิดอื่นๆ ถึง 9% และ 1% ของกรดอะมิโนทั้งหมด

กรดอะมิโนอนุพันธ์ทั้งสองนี้เกิดจากการดัดแปลงกรดอะมิโนโพรลีนและไลซีนในสาย Polypeptide ภายหลังจากการสังเคราะห์เสร็จสิ้น (post-translational modification) ซึ่งเป็นตำแหน่งที่จำเป็นต่อการเติมโมเลกุลของน้ำตาล อันมีความสำคัญต่อความแข็งแรงของคอลลาเจนและเนื้อเยื่อสำหรับไกลซีน พบว่าเรียงตัวอยู่ตรงทุกตำแหน่งที่ 3 บนสาย Polypeptide ซึ่งอาจเขียนสูตรโครงสร้างอย่างง่าย ๆ ได้เป็น $(\text{-Gly-X-Y})_n$ โดยส่วนใหญ่จะพบโพรลีนตรงตำแหน่ง X ในขณะที่ตำแหน่ง Y จะเป็นไฮดรอกซีโพรลีนและไฮดรอกซีไลซีน

ในโครงสร้างของคอลลาเจน หน่วยย่อยที่สุดเป็น Polypeptide ยาวประมาณ 1,050 กรดอะมิโน เนื่องจากในแต่ละสาย Polypeptide มีโพรลีนและไฮดรอกซีโพรลีนอยู่ทำให้ไม่เกิดเกลียวแอลฟาปกติ แต่เป็นเกลียววนซ้ายที่มีกรดอะมิโน 3 ตัวต่อรอบ โดยกรดอะมิโนไกลซีนจะเรียงตัวเป็นแนวเดียวกันตลอดสาย (glycine edge) และเนื่องจากไกลซีนเป็นกรดอะมิโนขนาดเล็ก ทำให้เกลียววนซ้ายของ Polypeptide นี้จำนวนสามสายจะมาพันกันเป็นเกลียวสามเส้นวนขวา (right-handed triple helix) เกิดเป็นเกลียวของเกลียว (superhelix) มีไกลซีนเรียงตัวเข้าหากันอยู่ภายในเป็นแกนกลางอีกที เรียกว่า โทรโปคอลลาเจน (tropocollagen) อันเป็นโครงสร้างพื้นฐานของคอลลาเจน



Source: Campbell, NA. Biology 1995. Éditions du Renouveau Pédagogique Inc. St Laurent.

ภาพที่ 2.4 ลักษณะการเรียงตัวของเส้นใยคอลลาเจน

2.3.2 การสังเคราะห์คอลลาเจน

คอลลาเจนสังเคราะห์จากการเรียงตัวของกรดอะมิโน โดยใช้ยีนที่แตกต่างกัน มีมากถึง 36 ยีน สามารถสร้างชนิดของคอลลาเจนได้อย่างน้อย 21 ชนิด คอลลาเจน type I เป็นส่วนประกอบในผิวหนังเป็นส่วนใหญ่ ยีนที่ควบคุมการสังเคราะห์คอลลาเจน type I มี 2 ยีน คือ

1. ยีน COL 1A1 อยู่บนโครโมโซม 17q21-q22 สร้างสาย α_1

2. ยีน COL 1A2 อยู่บนโครโมโซม 7q21-q22 สร้างสาย α_2

คอลลาเจน type I สร้างจากโมเลกุลของ procollagen ใน Lumen ของ rough endoplasmic reticulum หลั่งออกนอกเซลล์ทาง secretory vesicle โดยการสังเคราะห์คอลลาเจนมี 2 ระดับ ดังนี้

1. intracellular step เป็นขั้นที่รวบรวมกรดอะมิโนเป็น procollagen แล้วหลั่งออกนอกเซลล์

2. extracellular step เป็นขั้นที่เป็นสภาพจาก procollagen ไปเป็น collagen เพิ่มความคงตัว (stability) มีการสร้างพันธะเชื่อมประสาน (cross-link) รวมตัวเป็น fibril

2.3.3 การถอดรหัสของคอลลาเจน (Translation of collagen)

โมเลกุลของคอลลาเจนเมื่อรวมตัวกันแล้ว จะอยู่ในสถานะเส้นใยที่ไม่ละลาย (insoluble fiber) จึงมีข้อถกเถียงกันว่า การที่จะสังเคราะห์คอลลาเจนในเซลล์แล้วจะขับออกนอกเซลล์ได้อย่างไร ในเมื่อโมเลกุลนั้นไม่ละลาย ปัญหานี้ได้มีข้อสรุป คือ จุดเริ่มต้นของการสังเคราะห์คอลลาเจนนั้น จะเริ่มด้วยโมเลกุลตั้งต้น (precursor molecule) ที่สามารถละลายได้ในสภาวะทางสรีรวิทยา (soluble under physiologic condition) เรียกว่า “procollagen”

สารตั้งต้นในการสร้าง procollagen จะเรียกว่า prepro- α chain ซึ่งจะสร้างขึ้นใน rough endoplasmic reticulum (RER) สาย prepro- α นี้จะมีปลายสายด้านอะมิโน (amino-terminal signal sequence) ส่งสัญญาณให้ไรโบโซม (ribosomes) หากกรดอะมิโนไปสร้างสายพอลิเปปไทด์ ซึ่งลำดับที่ส่งสัญญาณ (signal sequence) จะทำปฏิกิริยาย่อยสลายด้วยเอนไซม์ signal peptidase ผลคือสายพอลิเปปไทด์ที่ถูกปล่อยออกจาก Lumen ของ RER จะถูกเรียกว่า pro- α chains

สาย pro- α นี้จะผ่านไปสู่กระบวนการดัดแปลงภายหลังการแปลรหัส (Post-translational modifications) ก่อนที่จะมาพันเกลียวเป็น procollagen เพื่อปล่อยออกนอกเซลล์ต่อไป

2.3.4 กระบวนการดัดแปลงภายหลังการแปลรหัส (Post-translational modifications) มีขั้นตอนต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1) การสังเคราะห์ไฮดรอกซีโพรลีนจากโพรลีนด้วยการเติมหมู่ไฮดรอกซี

ไฮดรอกซีโพรลีนมีความสำคัญในพันเกลียวของสายแอลฟา ก่อนส่งออกไปนอกเซลล์ ถ้าขาดไฮดรอกซีโพรลีน สายพอลิเปปไทด์ก็จะไม่สร้างเป็นรูป 3 สายพันเกลียว (triple helix) ยังผลให้ไม่มีการสร้างเส้นใยคอลลาเจนบริเวณนอกเซลล์ตามมา

ปริมาณของไฮดรอกซีโพรลีนมีประมาณ 10 % ในจำนวนกรดอะมิโนทั้งหมดของคอลลาเจน type I โดยสังเคราะห์ขึ้นจากการเติมหมู่ไฮดรอกซีลงไปที่โพรลีน เอนไซม์ prolyl-4-

hydroxylase จะจดจำได้เฉพาะโปรตีนในตำแหน่ง Y ในสายลำดับ Gly-X-Y เท่านั้น การเติมนั้นเริ่มตั้งแต่มีสาย pro- α เกิดขึ้นในไรโบโซม และเอนไซม์ prolyl-4-hydroxylase จะไม่เติมหมู่ไฮดรอกซีในโปรตีนถ้าอยู่ในสายที่มีการพันเกลียวแล้ว

2) การสังเคราะห์ไฮดรอกซีไลซีนจากไลซีนด้วยการเติมหมู่ไฮดรอกซี

กรดอะมิโนในเส้นใยคอลลาเจน ได้แก่ โปรตีน และไลซีน บางหน่วยจะถูกเปลี่ยนไปเป็นไฮดรอกซีโปรตีน และไฮดรอกซีไลซีน ตามลำดับ การเติมหมู่ไฮดรอกซี (hydroxylation) นี้ มีความสำคัญต่อการยึดเส้นใยหน่วยย่อยของคอลลาเจนให้เป็นมัดเส้นใยที่เสถียร ปฏิกริยาไฮดรอกซีเลชันจะต้องอาศัยวิตามินซีเป็นโคแฟกเตอร์ ดังนั้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องวิตามินซี จะมีความผิดปกติของคอลลาเจนตามมา เช่น โรคเลือดออกตามไรฟัน เพราะเส้นใยคอลลาเจนที่เป็นโปรตีนซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของผนังหลอดเลือดจะยึดไม่แน่นเท่าปกติ

ไฮดรอกซีไลซีนมีความสำคัญ คือ เป็นที่ที่จะมีการเติมน้ำตาล เพื่อเป็นตัวที่จะสร้างพันธะเชื่อมประสาน (crosslink) ในการพันเกลียวเป็นคอลลาเจนนอกเซลล์ (extracellular) ต่อไปโดยเอนไซม์ Lysyl hydroxylase จะไปจับกับไลซีนในตำแหน่ง Y ในสายลำดับ Gly-X-Y เช่นกัน และจะไม่เติมหมู่ไฮดรอกซีในไลซีนที่อยู่ในสายที่มีการพันเกลียวแล้ว

3) การเติมคาร์โบไฮเดรต (galactose / glucosylgalactose) ให้กับไฮดรอกซีไลซีน

โปรตีนบางตัวที่จะถูกหลั่งออกนอกเซลล์ จะถูกส่งไปยังไรโบโซม หรือ โปรตีนที่เชื่อมเซลล์ ก่อนที่จะถูกส่งไปตามจุดที่เหมาะสม และจะทำงานได้จะต้องมีการเติมน้ำตาลให้กับโครงสร้าง ภายเป็นไกลโคโปรตีนก่อน ด้วยกระบวนการเติมน้ำตาล (glycosylation)

คอลลาเจนเป็นไกลโคโปรตีนที่มีหมู่ galactosyl และ glucosylgalactosyl อยู่ในโมเลกุล การเติมไฮดรอกซี collagen galactosyltransferase เติมหมู่ galactosyl ในตำแหน่งที่เป็นไฮดรอกซีไลซีนในสาย pro- α และเอนไซม์ collagen glucosyl-transferase เติมหมู่ glucosylgalactosyl ในตำแหน่ง Gal- α -hydroxylysine ในการเติมน้ำตาลที่ไฮดรอกซีไลซีนแล้วไม่เกิดการพันเกลียวส่วนใหญ่จะเป็นน้ำตาล mannose เป็นส่วนใหญ่

4) สร้างพันธะไคซัลไฟด์ และสร้างการพันเกลียว

5) เปลี่ยน procollagen ไปเป็น collagen

6) สร้างเส้นใย (fiber) และพันธะเชื่อมประสาน (cross-link)

ขั้นตอน 1-4 เกิดขึ้นในเซลล์ (intracellular) ขั้น 5-6 เกิดขึ้นนอกเซลล์ (extracellular)

2.3.5 สร้างพันธะไคซัลไฟด์ และสร้างการพันเกลียว

สาย pro- α สามสายมาเชื่อมต่อกันเป็น procollagen ด้วยพันธะไคซัลไฟด์ จากนั้นสาย procollagen จะถูกคัดหลั่งจาก Golgi vacuoles ออกมาใน extracellular space โมเลกุลของ

procollagen จะถูกตัดด้วยเอนไซม์เฉพาะ 2 ตัว คือ procollagen N-proteinase และ procollagen C-proteinase เปลี่ยน procollagen ไปเป็น collagen สร้างเส้นใย (fiber) และพันธะเชื่อมประสาน (cross-link) ต่อไป

การจัดเรียงตัวนี้ ทำให้เกิดโครงสร้างที่เอื้อให้เกิดพันธะไฮโดรเจน ระหว่างหมู่เอมิโน (-NH) ของไกลซีนในสายหนึ่งกับหมู่คาร์บอนิล (-C=O) ของกรดอะมิโนในตำแหน่ง X ของอีกสายหนึ่งที่พันกันอยู่ ทำให้โครงสร้างเกลียวสามเส้นนี้เสถียยิ่งขึ้น แม้จะไม่แข็งแรงยึดหลัก

โครงสร้างเกลียวของเกลียวมีเส้นผ่าศูนย์กลาง 1.5 nm และยาวประมาณ 300 nm เส้นใยคอลลาเจนจะเกิดขึ้น จากการที่โทรโปคอลลาเจนหลาย ๆ โมเลกุลจะมารวมกันอย่างเป็นระเบียบแบบข้างต่อข้าง (lateral association) มีการเหลื่อมกันอยู่ประมาณ 1 ใน 4 ของความยาวของโทรโปคอลลาเจน เรียกว่า โครงสร้างแบบ quarter staggered จึงทำให้เห็นเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเป็นแถบทึบและจางสลับกัน ในระหว่างสายโทรโปคอลลาเจนจะเชื่อมกันด้วยพันธะโควาเลนต์ ระหว่างกรดอะมิโนอัลโลซีนกับไลซีน อัลโลซีนด้วยตัวเอง และกับฮิสติดีน ทำให้เส้นใยคอลลาเจนมีความเสถียรและมีความแข็งแรงมากขึ้น พันธะเหล่านี้จะเพิ่มมากขึ้นตามอายุ ดังนั้นในผู้สูงอายุ เส้นใยคอลลาเจนจึงมีความยืดหยุ่นลดลง การเคลื่อนไหวจึงค่อนข้างลำบากกว่าวัยหนุ่มสาว

2.4 สтероโมนกับความชราของผิวหนัง

2.4.1 การสร้างสโตรโมนเพศ และการลดลงของสโตรโมนเพศที่สัมพันธ์กับอายุที่มากขึ้น

สโตรโมนเพศมีแหล่งผลิตสำคัญอยู่ที่อวัยวะสืบพันธุ์และต่อมหมวกไต เมื่อเข้าสู่วัยรุ่น อวัยวะสืบพันธุ์ทั้งชายและหญิงจะสร้างสโตรโมนเทสโทสเตอโรน (Testosterone) โดยในเพศชายที่ต่อมลูกหมากจะสามารถเปลี่ยนสโตรโมนเทสโทสเตอโรนเป็นสโตรโมนไดไฮโดรเทสโทสเตอโรน (DHT) ซึ่งมีประสิทธิภาพมากกว่าสโตรโมนเทสโทสเตอโรนถึงห้าเท่า ส่วนในผู้หญิงสโตรโมนเทสโทสเตอโรนที่สร้างจากรังไข่จะถูกเปลี่ยนไปเป็นสโตรโมนเอสตราไดออล (Estradiol) ซึ่งเป็นสโตรโมนเอสโตรเจน (Estrogen) ที่มีสัดส่วนมากที่สุดร่างกายในผู้หญิง สโตรโมนเอสโตรเจนในผู้หญิงนั้นนอกจากสโตรโมนเอสตราไดออลแล้ว ยังมีสโตรโมนเอสโตรนที่เป็นสโตรโมนเอสโตรเจนหลักในวัยหมดประจำเดือน และสโตรโมนเอสโตรนที่มีบทบาทสำคัญในช่วงตั้งครรภ์

การสร้างสโตรโมนเพศที่ต่อมหมวกไตนั้น เริ่มต้นจากการเปลี่ยนคอเลสเตอรอลเป็นสาร DeHydroEpiAndrosterone (DHEA) ซึ่งจะเปลี่ยนแปลงไปเป็นสโตรโมนแอนโดรสเตนไดโอน และท้ายที่สุดเปลี่ยนไปเป็นสโตรโมนเอสโตรเจนและเทสโทสเตอโรน โดยสารตัวกลางคือ DHEA และ แอนโดรสเตนไดโอน นั้นโดยตัวมันเองแล้วมีความเป็นสโตรโมนเพศอ่อนๆอยู่จึงสามารถ

เปลี่ยนเป็นฮอร์โมนเอสโตรเจนและเทสโทสเตอโรนที่อวัยวะปลายทาง เช่น สมอง หลอดเลือด กระดูก ไขมัน และผิวหนัง โดยเอนไซม์ที่ทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงนี้คือเอนไซม์อะโรมาเตส

เมื่ออายุเพิ่มมากขึ้นต่อมหมวกไตซึ่งเป็นที่ผลิตฮอร์โมนหลายชนิดจะทำงานลดลงส่งผลให้ฮอร์โมน DHEA ลดปริมาณลงด้วย หากเราวัดระดับของ DHEA ในเลือดของผู้ที่อายุ 70 ปี จะพบว่าปริมาณของ DHEA นั้นลดลงเหลือเพียง 10-20 % ของระดับเมื่ออยู่ในวัยหนุ่มสาว จึงเริ่มมีการคิดค้นผลิตภัณฑ์เสริมสาร DHEA ออกมาเพื่อใช้ประโยชน์ในการชะลอความชรา จากงานวิจัยชิ้นหนึ่งพบว่าในผู้ที่ได้รับผลิตภัณฑ์เสริม DHEA เป็นเวลา 1 ปี มีมวลกระดูกของกระดูกสะโพกเพิ่มมากขึ้น โดยกลไกที่เฉพาะเจาะจงยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจนนัก

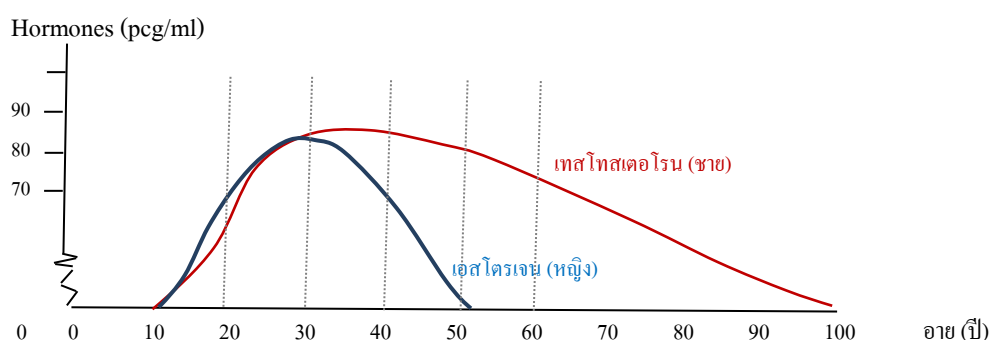
การลดลงของฮอร์โมนเทสโทสเตอโรนในเพศชายซึ่งเกิดจากการสร้างฮอร์โมนเพศชายระบบสืบพันธุ์เพศชายที่ลดลงตามอายุ เราเรียกว่า andropause ซึ่งแตกต่างจาก menopause ในผู้หญิงคือการหมดประจำเดือน จากการลดลงของจำนวนไข่ในรังไข่ตามอายุที่เพิ่มมากขึ้น ทำให้ปริมาณฮอร์โมนเอสตราไดออลลดลง โดยในภาวะ andropause ในผู้ชายนั้น เราสามารถพบอาการต่างๆ เช่น การลดขนาดของอวัยวะเพศ ปัญหาเสื่อมสมรรถภาพทางเพศ การเปลี่ยนแปลงภาวะทางอารมณ์ ความแตกต่างอีกอย่างของภาวะ menopause และ andropause นั้น คือ ความเร็วในการลดระดับลงของฮอร์โมนเพศ โดยในภาวะ menopause ในผู้หญิงนั้นระดับฮอร์โมนจะลดลงอย่างรวดเร็ว ต่างจากภาวะ andropause ที่ฮอร์โมนเพศจะค่อยๆลดระดับลงปีละ 1% โดยเริ่มต้นที่อายุ 19 ปี โดยสาเหตุของความแตกต่างของความเร็วในการลดลงของฮอร์โมนนั้นยังไม่เป็นที่ทราบชัดเจน

2.4.2 ตัวรับ (receptor) ฮอร์โมนเอสโตรเจนและเทสโทสเตอโรนในผิวหนัง

ฮอร์โมนที่มีส่วนประกอบจากสเตียรอยด์ทุกชนิดรวมทั้งเอสตราไดออลและเทสโทสเตอโรนมีกลไกการทำงานคือการจับกับตัวรับในนิวเคลียสของเซลล์ เพื่อส่งสัญญาณในการสร้างโปรตีนที่เกี่ยวข้อง

โดยตัวรับฮอร์โมนเพศนั้นมี 3 ชนิดคือ ER-alpha, ER-beta [ตัวรับสำหรับฮอร์โมนเอสโตรเจน] และ ตัวรับฮอร์โมนแอนโดรเจน โดย ER-alpha นั้นจะพบได้ที่ผิวหนังโดยเฉพาะในส่วนของผิวหนังชั้นนอก เส้นเลือดใต้ผิวหนัง และเซลล์สร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ส่วน ER-beta และตัวรับฮอร์โมนแอนโดรเจน นั้นพบเฉพาะในผิวหนังชั้นกลางและรากผม เฉพาะในต่อมไขมันที่สามารถพบตัวรับฮอร์โมนเพศได้ทั้งสามชนิด สำหรับในต่อมเหงื่อจะพบ ER-beta เป็นหลัก ในการศึกษาเกี่ยวกับเซลล์ไขมันพบว่าไขมันในตำแหน่งต่างกันจะมีปริมาณของตัวรับฮอร์โมนต่างกัน โดย ER-beta จะพบมากที่ไขมันชั้นใต้หนังแท้ จากข้อมูลความสัมพันธ์ทั้งหมดนี้เป็นการยืนยันว่าฮอร์โมนเพศมีส่วนช่วยในการพัฒนาและเติบโตของเซลล์ผิวหนัง

ในขณะที่สภาพผิวพรรณเสื่อมลงเพราะหลายปัจจัย เช่นอายุที่มากขึ้น แสงแดด ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมอื่นๆ เช่น การสูบบุหรี่ มลภาวะ และการลดลงของฮอร์โมนในร่างกายก็เป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่สัมพันธ์กับสภาพผิวพรรณที่เสื่อมลงเช่นกัน ในวัยหนุ่มสาวปัญหาผิวพรรณมักจะมีลักษณะเป็นสิว แผลเป็น ฝ้าหมัน ในขณะที่วัยสูงอายุปัญหาผิวพรรณจะเป็นไปในลักษณะของผิวที่บางลง ชั้นหนังแท้บางลง ผิวแห้ง เสียความยืดหยุ่น เกิดรอยเหี่ยวย่น แผลหายช้า แต่โอกาสในการเกิดแผลเป็นลดลง ตัวรับฮอร์โมนเพศชายและหญิงมีอยู่ที่หนังกำพร้า ต่อมน้ำนม และรากขน โดยเฉพาะตัวรับ ER-Beta ที่มีอยู่ที่เซลล์ชั้นหนังแท้และเซลล์สร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ที่เป็นตัวสร้างสารให้ความยืดหยุ่นแก่ผิวหนัง สะท้อนว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนคือปัจจัยหลักในการควบคุมความยืดหยุ่นและเต่งตึงของผิวหนัง ในวัยรุ่นจึงมีผิวที่เต่งตึง ต่างจากในวัยชราที่มีระดับ ฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลงที่จะมีผิวลักษณะหย่อนคล้อย



ภาพที่ 2.5 แสดงความสัมพันธ์ของปริมาณฮอร์โมนเพศกับอายุ

ในผู้หญิงเมื่อเริ่มเข้าสู่วัย 40-50 ปีจะเริ่มสังเกตเห็นความหย่อนคล้อย ผิวขาดความยืดหยุ่น ผิวบางและแห้ง เนื่องจากเส้นใยคอลลาเจนที่เป็นตัวสร้างความยืดหยุ่นของผิวหนังลดลงในปริมาณ 2% ต่อปี เริ่มต้นเมื่อเข้าสู่วัยหมดประจำเดือน โดยมีงานวิจัยว่าหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนทดแทนจะมีความยืดหยุ่นของผิวกว่าในหญิงที่ไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน

นอกจากนี้ฮอร์โมนเอสโตรเจนยังช่วยเรื่องการรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนังโดยการลดการสูญเสียน้ำจากผิวหนังสู่บรรยากาศ จากงานวิจัยเมื่อเปรียบเทียบความสามารถในการกักเก็บน้ำของผิวหนังระหว่างหญิงวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับและไม่ได้รับฮอร์โมนทดแทน พบว่าการได้รับฮอร์โมนเอสโตรเจนทดแทนในกลุ่มหญิงวัยหมดประจำเดือนนอกจากจะช่วยในการรักษาความชุ่มชื้นของผิวหนัง ยังช่วยเพิ่มความหนาของชั้นผิวหนังอย่างมีนัยสำคัญในหญิงวัยหมดประจำเดือนอีกด้วย โดยเป็นผลจากทั้งการเพิ่มของเซลล์สร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันและผลจากฮอร์โมนเอสโตรเจนโดยตรง

ในขณะที่จำนวนของต่อมไขมันมีจำนวนคงที่ตลอดอายุไข แต่ด้วยผลของฮอร์โมนแอนโดรเจนที่ลดปริมาณลงทำให้การผลิตไขมันของต่อมไขมันลดลง แต่ขนาดของต่อมไขมันกลับใหญ่ขึ้นเนื่องมาจากการลดลงของการผลิตเซลล์ในต่อมไขมัน

ไขมันใต้ผิวหนังก็เป็นอีกสิ่งที่มีความสำคัญในการรักษาความชุ่มชื้นผิว โดยฮอร์โมนเพศนั้น มีบทบาทในการกระจายตำแหน่งของไขมันใต้ชั้นผิวหนังในหญิงวัยหมดประจำเดือนเนื่องจากฮอร์โมนเอสโตรเจนลดลงส่งผลให้เกิดการสะสมของไขมันใต้ผิวหนังที่บริเวณลำตัวมากขึ้น จากการทดลองของ Dieudonne พบว่าเซลล์ไขมันที่บริเวณหน้าท้องมีตัวรับฮอร์โมนแอนโดรเจนมากกว่าเซลล์ไขมันบริเวณอื่น เมื่อฮอร์โมนเอสโตรเจนลดปริมาณลงจึงทำให้การทำงานของฮอร์โมนแอนโดรเจนมีบทบาทมากขึ้น ส่งผลให้มีการสะสมของไขมันที่บริเวณหน้าท้องมากขึ้น หรืออาจกล่าวได้ว่าฮอร์โมนเอสโตรเจนมีบทบาทสำคัญในการกระจายของไขมันใต้ผิวหนัง ส่วนฮอร์โมนแอนโดรเจนมีบทบาทสำคัญในการสะสมไขมันที่หน้าท้อง

บทบาทของเอสโตรเจนที่มีต่อผิวหนังจึงเป็นหัวข้อสำคัญที่กำลังได้รับความสนใจจากแพทย์ผิวหนังและผู้เชี่ยวชาญในการศึกษา เพื่อประโยชน์ทั้งด้านความงามของผิวพรรณและการดูแลรักษาผิวหนัง หลายศตวรรษมาแล้วที่เราพบว่าผิวหนังของหญิงวัยหมดประจำเดือนจะบางและแห้งกว่า เนื่องมาจากการลดระดับลงอย่างรวดเร็วของฮอร์โมนเอสโตรเจนหลังหมดประจำเดือน โดยอาการเหล่านี้สามารถบรรเทาได้ด้วยการให้ฮอร์โมนทดแทนเป็นหลัก ต่างกับในเพศชายที่การลดระดับลงของฮอร์โมนเป็นไปอย่างค่อยเป็นค่อยไป บทบาทของฮอร์โมนทดแทนที่ช่วยในการดูแลผิวของชายวัยสูงอายุจึงไม่ชัดเจนนัก ทั้งนี้การใช้ฮอร์โมนทดแทนนั้นต้องมีการตระหนักถึงความเสี่ยงในการกระตุ้นมะเร็งบางชนิด

2.5 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

การศึกษาของ E. Proksch และคณะ ปี 2014 ในผู้หญิงอาสาสมัครอายุระหว่าง 35-55 ปี พบว่าการรับประทานคอลลาเจนไฮโดรไลเซต (VERISOL®) ปริมาณ 2.5 กรัมและ 5 กรัมนำไปสู่การเพิ่มขึ้นของความยืดหยุ่นของผิวมากกว่ากลุ่มที่ให้ยาหลอกตั้งแต่สัปดาห์ที่ 4 และเพิ่มมากขึ้นในสัปดาห์ที่ 8 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปี 2013 Chisato Oba, Hiroki Ohara, Masashi Morifujii, Kyoko Ito, Satomi Ichikawa, Keiko Kawahata & Jinichiro Koga ได้ทำการศึกษาการให้คอลลาเจนไฮโดรไลเซตเสริมในหนูไม่มีขนจะช่วยปรับปรุงการสูญเสียการทำงานของกำแพงผิวหนังและความยืดหยุ่นของผิวที่เกิดจากรังสียูวีบี โดยหนูได้รับคอลลาเจนไฮโดรไลเซตในครั้งเดียว (20 mJ/cm²) หรือปริมาณซ้ำ (10-30 mJ/cm² 3 ครั้ง/สัปดาห์เป็นเวลา 6 สัปดาห์) หลังจากผิวได้รับรังสียูวีบี หลังจากทีหนูทดลองได้รับรังสี

UVB ครั้งแรก ทำให้เกิดความผิดปกติผิวหนังรวมทั้งการสูญเสียน้ำ transepidermal (TEWL) ที่ผิวหนังเพิ่มขึ้น และปริมาณน้ำในชั้นหนังกำพร้าลดลง และเมื่อหนูได้รับรังสี UVB ซ้ำ ทำให้ความยืดหยุ่นผิว (skin elasticity) และกรดไฮยาลูโรนิก (dermal HA) ลดลง และเมื่อให้คอลลาเจนไฮโดรไลเซตแก่หนูทดลอง พบว่า ช่วยลดการสูญเสียที่ผิวหนัง (TEWL) และปริมาณน้ำในชั้นหนังกำพร้าเพิ่มขึ้น รวมทั้งความยืดหยุ่นของผิวและกรดไฮยาลูโรนิก (dermal HA) ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ในปี 2011 Tomoko Okawa, Yukie Yamaguchi, Shinnosuke Takada, Yasuo Sakai, Noriaki Numata, Fumio Nakamura, Yoji Nagashima, Zenro Ikezawa, Michiko Aihara ได้ศึกษาว่าการรับประทาน Collagen tripeptide เสริมช่วยฟื้นฟูความแห้งกร้านและอาการคันในหนูทดลองที่มีลักษณะผิวแห้ง พบว่า Collagen tripeptide (CTP) เพิ่มการผลิตกรดไฮยาลูโรนในเซลล์ผิวหนังของมนุษย์ในหลอดทดลองและในผิวของหนู การให้หนูผิวแห้งกิน CTP ลดการสูญเสียที่ผิวหนัง (TEWL) และช่วยลดพฤติกรรมเกา(อาการคัน)ลงอย่างมีนัยสำคัญ

การศึกษาของ FOSHU (food for specified health use) เฉพาะในกรุงโตเกียว ของผลิตภัณฑ์ NATICOL® ซึ่งเป็นคอลลาเจนชนิดที่ 1 (collagen type1) โดยใช้อาสาสมัครผู้หญิงอายุ 20-60 ปี ที่มีสุขภาพดี สภาพผิวหนังปกติ และอย่างน้อยเคยมีประวัติการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารมาก่อน ให้รับประทานไฮโดรไลเซตคอลลาเจนวันละ 10 กรัม เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์ พบว่า ภายหลังจากรับประทานไฮโดรไลเซตคอลลาเจน 4 สัปดาห์ สามารถช่วยปรับปรุงสภาพผิวหนัง ทำให้มีความกระชับ ชุ่มชื้น และผิวสว่างใสขึ้น

การศึกษาผลทางคลินิกของ Bonnet Christelle ของห้องปฏิบัติการผิวหนัง CPCAD (Dermatology laboratory) แห่งประเทศฝรั่งเศส ในแง่ของประสิทธิภาพในชะลอริ้วรอย (anti-aging) ของผลิตภัณฑ์เสริมอาหารโดยใช้อาสาสมัครผู้หญิงเอเชียที่มีอายุเฉลี่ย 59 ± 5 ปี ที่มีสภาพผิวหนัง Type II ถึง V ตามสเกล Fitzpatrick scale คือมีผิวสีกลาง จนถึงสีเข้ม จำนวน 40 คน โดยจะทำการตรวจประเมินสภาพผิวของอาสาสมัครได้แก่ความยืดหยุ่น ริ้วรอย ความชุ่มชื้นของผิวก่อนและหลังการรับประทานไฮโดรไลเซตคอลลาเจน โดยให้อาสาสมัครรับประทานผลิตภัณฑ์ NATICOL® ที่เป็น fish collagen peptides วันละ 10 กรัม ละลายในของเหลว 20 มล. รับประทานก่อนอาหารเช้าเป็นเวลา 12 สัปดาห์ และเปรียบเทียบการกลุ่มที่ให้ยาหลอก พบว่าหลังจากผ่านไป 12 สัปดาห์ สภาพผิวของอาสาสมัครมีความยืดหยุ่นเพิ่มขึ้น และมีริ้วรอยลดลงร้อยละ 9.37 โดยอาสาสมัครไม่เกิดอาการแพ้ หรือปวดหัว เมื่อพิจารณาความชุ่มชื้นของผิวหนังอาสาสมัคร พบว่าหลังจากรับประทานไฮโดรไลเซตคอลลาเจนเป็นเวลา 12 สัปดาห์ พบว่าอาสาสมัครมีผิวที่มีความชุ่มชื้นมาก

ขึ้นถึงร้อยละ 22.8 และเมื่อเทียบกับกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก พบว่าอาสาสมัครที่รับประทานไฮโดรไลเซทคอลลาเจนช่วยให้ริ้วรอยลดลงมากกว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก

ผลการศึกษาของ Smit Riekie (2009) ทางคลินิกของไฮโดรไลเซทคอลลาเจน ยี่ห้อ Purelogical® โดยอาสาสมัครผู้หญิงอายุระหว่าง 50-65 ปี จำนวน 100 คน รับประทานไฮโดรไลเซทคอลลาเจนวันละ 2.4 กรัมต่อวัน นาน 6 สัปดาห์ เปรียบเทียบกับกลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอกพบว่า อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับไฮโดรไลเซทคอลลาเจนจะมีผิวที่ชุ่มชื้นขึ้น มีขนาดรูขุมขนที่เล็กลง รวมทั้งลดริ้วรอยได้ดีกว่ากลุ่มอาสาสมัครที่ได้รับยาหลอก ซึ่งการรับประทานผลิตภัณฑ์เสริมอาหารไฮโดรไลเซทคอลลาเจนเข้าไปจะช่วยลดริ้วรอย เพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิว โดยอาจเป็นไปได้ว่าคอลลาเจนจะเข้าไปช่วย fibroblast ในการผลิตคอลลาเจน

2.6 แหล่งที่มาของคอลลาเจนที่ใช้ในการศึกษา

การศึกษานี้ใช้คอลลาเจนที่สกัดด้วยวิธีไฮโดรไลเซท จากเกล็ดปลาและหนังปลา จากบริษัท Weishardt ประเทศญี่ปุ่น ผ่านการออกใบรับรองจากผู้ผลิต (COA) และนำเข้ามาบรรจุในประเทศไทย

ในเกล็ดปลามีองค์ประกอบหลายอย่าง เช่น น้ำ 70% โปรตีน 27% ในโปรตีนนั้นเป็นคอลลาเจน 40-90% การเรียงตัวของสายเปปไทด์จากเกล็ดปลาเป็นแบบ $(\alpha_1)_2\alpha_2$ ซึ่งคล้ายคลึงกับคอลลาเจนชนิดที่พบในผิวหนังมนุษย์ การใช้ประโยชน์จากเกล็ดปลายังมีน้อยซึ่งเป็นการเพิ่มมูลค่าให้กับสิ่งที่ไม่ใช่ประโยชน์แล้ว เกล็ดปลาจึงเป็นแหล่งผลิตคอลลาเจนที่น่าสนใจมาก นอกจากนี้คอลลาเจนที่ได้มาจากแหล่งอื่น เช่น จากหมูหรือวัว อาจต้องคำนึงถึงแหล่งที่มาเพื่อหลีกเลี่ยงเชื้อที่ทำให้เกิดโรควัวบ้า หรือ bovine spongiform encephalitis

2.7 เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจสภาพผิว

ในการตรวจสภาพผิวของการศึกษานี้ใช้เครื่องยี่ห้อ SkinPrint เพื่อประเมินผลในด้านความยืดหยุ่น ด้วยหัวเครื่อง Cutometer และประเมินความชุ่มชื้นผิว ด้วยหัวเครื่อง Corneometer ของผิวอาสาสมัคร โดยการตรวจจะวัดผล 3 ครั้งเพื่อให้ได้ค่าเฉลี่ยของผลที่วัดได้

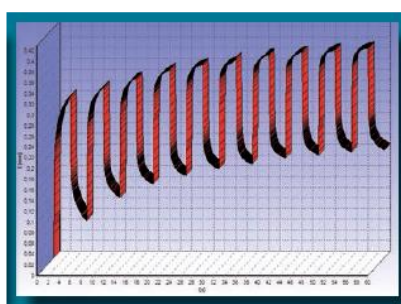
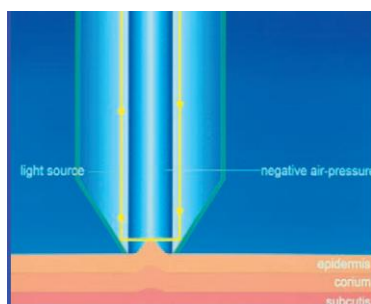


ภาพที่ 2.6 เครื่องมือ Skinprint ที่มีหัวตรวจสอบสภาพผิวต่างๆ เช่น ความชุ่มชื้น ความยืดหยุ่น เป็นต้น

หลักการทำงานของหัวเครื่อง Cutometer

เครื่อง Cutometer สำหรับวัดความยืดหยุ่นของผิวหนัง โดยหลักของการวัดขึ้นอยู่กับแรงดูด (suction) ซึ่งแรงดันลบที่ถูกสร้างขึ้นในอุปกรณ์ โดยที่ผิวหนังจะถูกดูดเข้าไปในรูรับแสงของหัวเครื่องมือ ค่าความลึกของแสงที่ทะลุผ่านในหัวเครื่องมือจะถูกกำหนดโดยระบบการวัดซึ่งประกอบด้วย แหล่งกำเนิดแสง และ ตัวรับแสง โดยค่าความเข้มของแสงขึ้นอยู่กับความลึกในการที่แสงจะทะลุผ่าน ซึ่งค่าความต้านทานของผิวจากการดูดขึ้นของแรงดันลบ (ความแข็งแรง) และ สะท้อนกลับไปยังตำแหน่งเริ่มต้น (ความยืดหยุ่น) กราฟจะออกมาเป็นเส้นโค้ง

ลักษณะของหัวเครื่องมือจะใช้ตามแต่ละจุดประสงค์ของการศึกษาและพื้นที่ผิวหนัง สปริงที่บริเวณหัวเครื่องมือจะให้น้ำหนักกดที่คงที่ น้ำหนักหัวเบาต่อการถือ ค่าความยืดหยุ่นมีหลายค่าสามารถคำนวณได้จากกราฟเส้นโค้ง ข้อมูลสามารถถูกส่งไปยังตารางการคำนวณเพื่อประเมินต่อไป



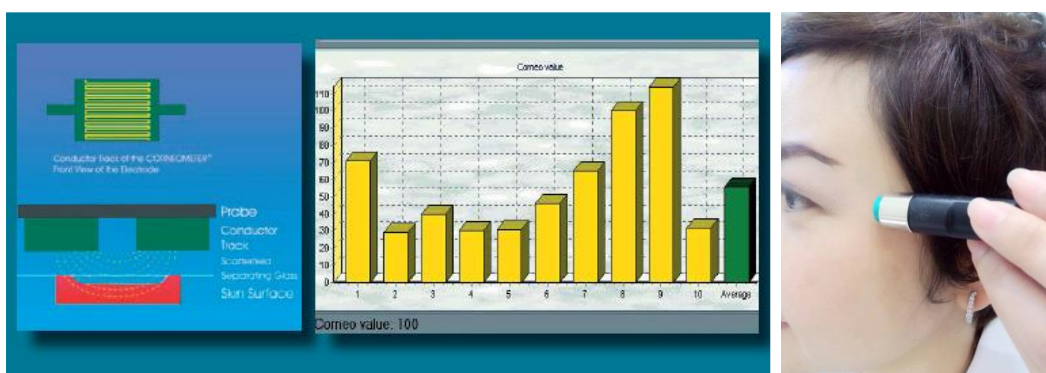
ภาพที่ 2.7 แสดงการทำงานของหัวเครื่อง Cutometer

หลักการการทำงานของหัวเครื่อง Corneometer

เครื่องมือสำหรับทดสอบประสิทธิภาพความชุ่มชื้นของผิวหนัง โดยวินิจฉัยทางคลินิก เพื่อดูปัญหาที่ผิวหนังก่อนที่จะมีอาการแสดงออกมา

หลักการของการวัดขึ้นอยู่กับ การวัดค่าความจุไฟฟ้าของตัวกลางฉนวน หรือที่เรียกว่า ไดอิเล็กทริก (Dielectric) (ไดอิเล็กทริก (Dielectric) ทำหน้าที่ไม่ให้ประจุถ่ายถึงกันแต่ยอมให้อำนาจไฟฟ้าส่งผ่านถึงกันได้) ซึ่ง Corneometer จะวัดค่าการเปลี่ยนแปลงความสามารถของฉนวนในการเก็บรักษาพลังงานไฟฟ้าเอาไว้ (dielectric constant) ขึ้นอยู่กับความชุ่มชื้นของผิวหนังที่ทำให้ค่าความจุไฟฟ้าเปลี่ยนแปลง และค่าของการวัดที่ออกมาไม่ได้มาจากสารในผิวหนัง

โดยทำการวัดความชื้นที่ผิวหนังชั้น สตราตัม คอร์เนียม (stratum corneum) ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อผิวหนังชั้นนอกสุด โดยวัดความลึกลงไปแค่ 10-20 ไมโครเมตรของผิวหนังซึ่งค่อนข้างตื้น หัวเครื่องมือจะเล็กและเบา และแนบไปกับผิวเนื่องจากมีสปริงทำให้แรงกดนั้นคงที่



ภาพที่ 2.8 แสดงการทำงานของหัวเครื่อง Corneometer