บทคัดย่อ

ภาษาไทย ในปัจจุบันได้มีการนำสารสกัดสมุนไพรที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมาใช้เป็นสารสำคัญในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและเวชสำอางกันอย่างกว้างขวาง มะขามป้อมเป็นพืชสมุนไพรตัวหนึ่งที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงและนิยมนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง อย่างไรก็ตามเนื่องจากสารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของมะขามป้อมเป็นสารที่มีคุณสมบัติเป็นกรด และมีสภาพขั้วสูง จึงอาจทำให้เกิดการระคายเคือง และมีข้อจำกัดในแง่ของการซึมผ่านผิวหนัง ซึ่งอาจแก้ปัญหาได้โดยใช้เทคโนโลยีขั้นสูงทางเภสัชกรรม เช่นการเตรียมในรูปของลิโปโซม แต่จากคุณสมบัติความไม่คงตัวของลิโปโซมที่อยู่ในรูปของสารละลายคอลลอยด์ ผู้วิจัยจึงมีความสนใจในการพัฒนาโปรลิโปโซมของสารสกัดมะขามป้อมซึ่งอยู่ในรูปของผงแห้งที่มีความคงตัวสูงกว่า และเมื่ออยู่ในรูปลิโปโซมจะสามารถเพิ่มการซึมผ่านและลดการระเคืองของสารสกัดได้ จึงมีความเหมาะสมมากขึ้นในการนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เวชสำอาง

จากการศึกษาก่อนการตั้งตำรับ พบว่าสารสกัดมะขามป้อมจากเอทานอล มีฤทธิ์ในการกำจัดอนุมูลอิสระของ DPPH ได้ดี (EC_{50} 1.41 ± 0.08 µg/ml) ซึ่งเทียบเท่ากับ ascorbic acid (EC_{50} 1.33 ± 0.07 µg/ml) สารสกัดมีปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด 358.92 ± 2.09 มิลลิกรัมต่อกรัมของสารสกัดโดยเทียบกับกรด gallic ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระของสารสกัดจะมีความสัมพันธ์เชิงเส้นกับปริมาณทั้งหมดของสารประกอบฟีนอลิก (r^2 = 0.9762) สารประกอบหลักสองชนิดที่พบในสารสกัดมะขามป้อม คือ gallic acid (3.14 ± 0.51%) และ ascorbic acid (19.78 ± 4.11 %) พบว่าสารสกัดในรูปของสารละลายน้ำ ที่ pH 5.5 จะมีความคงตัวดีกว่าที่ pH 7.0 ทั้งในแง่ของฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระและปริมาณสารประกอบฟีนอลิกทั้งหมด นอกจากนี้สารสกัดมะขามป้อมยังมีความคงตัวดีเมื่อเก็บไว้ที่อุณหภูมิห้อง (27 ± 2°C) และ 45°C โดยมีความชื้นสัมพัทธ์ 75% เป็นเวลาแปดเดือน โปรลิโปโซมของสารสกัดมะขามป้อมสามารถเตรียมได้โดยวิธี film-deposition on carrier และใช้ sorbitol เป็นอนุภาคยึดเกาะที่มีรูพรุน มีส่วนประกอบของสารไขมัน คือ SPC: Tween 80: DA ในอัตราส่วน 40: 5: 1 (โดยน้ำหนัก) และปริมาณไขมันทั้งหมด 100 µmol/ml อัตราส่วนที่เหมาะสมของปริมาณไขมันต่อ sorbitol คือ 1 : 8 ผลิตภัณฑ์โปรลิโปโซมของสารสกัดมะขามป้อมที่ได้มีลักษณะเป็นผงแห้ง ไหลได้ดี และมีสีขาวครีม ซึ่งจะมีความเหมาะสมสำหรับการนำไปใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง เมื่อสัมผัสกับน้ำผงโปรลิโปโซมจะสามารถเปลี่ยนไปเป็นลิโปโซมได้อย่างรวดเร็ว ซึ่งพบว่าลิโปโซมที่เกิดขึ้นจะมีการกระจายของขนาดที่กว้าง โดยมีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 530.3 ± 90.1 nm และมีประสิทธิภาพการเก็บกักสาร 83.34 ± 10.16 % ผลิตภัณฑ์โปรลิโปโซม มีความคงตัวดีทั้งในแง่ของฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระและประสิทธิภาพการเก็บกักสาร เมื่อเก็บที่ 4, 27 และ 45°C (75% RH) เป็นเวลาสองเดือน อย่างไรก็เมื่อความชื้นสูง (80%RH) อาจเกิดจากการเยิ้มเหลวของอนุภาค sorbitol ได้ จึง

ควรเก็บในขวดปิดสนิทป้องกันความชื้น และเก็บที่อุณหภูมิต่ำซึ่งจะช่วยให้ผงโปรลิโปโซมมีความคงตัวทางกายภาพ จากการศึกษาการซึมผ่านผิวนอกกาย พบว่าลิโปโซมที่เกิดขึ้นจากโปรลิโปโซมของสารสกัดมะขามป้อมที่เตรียมได้นี้ สามารถนำส่งสารสกัดมะขามป้อมซึ่งมีคุณสมบัติชอบน้ำเข้าสู่ผิวหนังได้ดี และไม่ทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังกระต่าย

ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ พบว่าครีมลิโปโซมมะขามป้อมสามารถเตรียมได้ง่าย โดยการบดผสมผงโปรลิโปโซมกับยาพื้นครีม ความเข้มข้นที่เหมาะสมจะอยู่ในช่วง 5-10% เมื่อนำตำรับที่มีความเข้มข้น 5% มาทำการประเมินความคงตัว โดยผ่านสภาวะเร่ง (Freeze-thaw cycles, 10 รอบ) พบว่าตำรับมีความคงตัวดีทั้งทางทางกายภาพและทางเคมี รวมทั้งฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ นอกจากนี้เมื่อเก็บผลิตภัณฑ์ไว้ที่อุณหภูมิห้อง ($27 \pm 2^{O}C$) และ $45^{O}C$ เป็นเวลา 6 เดือน พบว่าฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระในตำรับไม่ได้ลดลง

ภาษาอังกฤษ In recent years, herbal extracts with high antioxidant activity are widely applied as active ingredients in cosmetics. *Phyllanthus emblica* Linn. is one of the herbs that contains high antioxidant activity and popularly used in cosmetic products. However, the chemicals that possess antioxidant activity in emblica are acidic compounds and high polarity that might irritate the skin and have a limit of skin permeation. To solve these problems, the advance pharmaceutical technology such as liposome may be useful. But, due to the physical instability of liposome which is a colloidal solution, we are interested in the development of the dried product of emblica extract proliposomes which are more stable. And, liposomes could enhance the skin permeation and reduce skin irritability of the extract, therefore, more suitable for cosmeceutical product development.

It was found from the preformulation study that the ethanolic extract of emblica possessed a high DPPH radical scavenging activity (EC_{50} 1.41 ± 0.08 µg/ml), which is comparable to that of ascorbic acid (EC_{50} 1.33 ± 0.07 µg/ml). The total phenolics expressed in gallic acid equivalent were found to be 358.92 ± 2.09 mg/g of the extract. Good correlations were observed between the antioxidant activity and total phenolic contents ($r^2 = 0.9762$). The two main components found in the emblica extract were gallic acid (3.14 ± 0.51%) and ascorbic acid (19.78 ± 4.11 %, w/w). It was found that the extract in aqueous solutions was more stable at pH 5.5 than 7.0 in terms of antioxidant capacity and total phenolic contents. In addition, emblica extract was stable under the storage conditions at room temperature (27 ± 2°C) and 45°C with 75% relative humidity for eight months. Proliposomes loading emblica extract could be prepared

by the film-deposition on carrier method and using sorbitol as microporous particles. The lipid composition consisted of SPC: Tween 80: DA in the ratio of 40: 5: 1 (by weight) with the total lipid of 100 μmol/ml. The most suitable ratio of total lipid to sorbitol was 1:8. The emblica proliposome product appears as dry, free-flowing powders and is off-white in color which more appropriate for cosmetic formulations. This proliposomes could be rapidly hydrated and converted to a colloidal suspension on contact with water. The reconstituted liposomes were observed in widely size distribution with a mean diameter of 530.3 ± 90.1 nm. Their entrapment efficiency was 83.34 ± 10.16 %. The proliposome product was stable in terms of its antioxidant capacity and entrapment efficiency under storage at 4, 27 and 45^{o}C (75% RH) for two months. However, at high humidity, the hygroscopic characteristic of sorbitol particles may observed , therefore, the product should be kept in air-tight contained and low temperature to preserve its physical stability. In addition, from *in vitro* permeation study, the emblica proliposome showed significant feasibility as a delivery system of the hydrophilic extract into the skin. In addition no skin irritation was observed in rabbit.

In the product development, the emblica-liposome creams could be easily prepared by levigating the powders of emblica proliposome with the suitable cream bases. The appropriate concentrations are in range of 5-10%. The 5% formulation showed good physical and chemical stability as well as the antioxidant activity under accelerated test (freeze-thaw cycles: 4^{o}C, 24 hrs and 45^{o}C 24 hrs for 10 cycles). Moreover, when the products were kept under room temperature and at 45^{o}C for 6 months, their antioxidant activities were not decreased.