

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา

อาจกล่าวได้ว่าอุตสาหกรรมเครื่องสำอาง เป็นอุตสาหกรรมที่มีความสำคัญมากในเชิงเศรษฐกิจ ในปี 2549 มีการส่งออกเครื่องสำอางจากเป็นมูลค่าถึง 26,395 ล้านบาท โดยเพิ่มขึ้นจากปี 2548 ถึงร้อยละ 8.8 (ข้อมูลจากสำนักงานเศรษฐกิจอุตสาหกรรม กระทรวงอุตสาหกรรม : สรุปภาวะเศรษฐกิจอุตสาหกรรมไทยปี 2549 และแนวโน้มปี 2550 (อุตสาหกรรมเคมีภัณฑ์) และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ในปีต่อๆ มายกตัวอย่างเช่นในปี 2551 การส่งออกผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางมีมูลค่าสูงถึง 36,220 ล้านบาท เครื่องสำอางที่ได้รับการยอมรับ และมียอดขายสูงในปัจจุบันพบว่าส่วนใหญ่มีสารสกัดหรือสารที่มีแหล่งที่มาจากรธรรมชาติเป็นส่วนประกอบ ตัวอย่างเช่น kojic acid, tea tree oil, licorice extract, green tea extract และ grape seed extract เป็นต้น สารสกัด หรือสารที่มีแหล่งที่มาจากรธรรมชาติเหล่านี้ได้รับการพัฒนา และศึกษาวิจัยในเชิงลึกถึงประสิทธิภาพ และความปลอดภัย ทำให้ได้มาซึ่งข้อมูลที่ได้รับยอมรับในระดับสากล และถูกนำไปใช้ในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางอย่างแพร่หลาย

ความแก่ (aging) เกิดจากการที่ร่างกายมีการสะสมโมเลกุลที่เสื่อมสภาพ ที่ร่างกายผลิตขึ้นมา โมเลกุลที่เสื่อมสภาพ เช่น โปรตีน และไขมัน ที่ถูกทำให้เปลี่ยนแปลงโดย reactive oxygen species (ROS) หรืออนุมูลอิสระ (free radicals) ซึ่งสามารถเกิดขึ้นเองในร่างกายอันเนื่องมาจากกระบวนการสันดาป หรืออนุมูลอิสระที่มีสาเหตุจากการกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น รังสี UV ผิวหนังเป็นอวัยวะหลักที่สะท้อนให้เห็นถึงความเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่เกิดขึ้นอันเนื่องมาจากความแก่ การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่เห็นได้ชัดคือความยืดหยุ่นของผิวที่ลดลง ซึ่งเกิดควบคู่กับการเกิดริ้วรอย (wrinkles) ริ้วรอยซึ่งเป็นสิ่งบ่งชี้ถึงความแก่ หรือการเสื่อมสภาพของผิวหนังนั้นเป็นผลเนื่องมาจากปริมาณคอลลาเจน (collagen) ที่ผลิตโดยเซลล์ผิวหนังลดลง ร่วมกับการเสื่อมสภาพของคอลลาเจนที่มีอยู่จากการศึกษาพบว่าเซลล์ที่ผิวหนังที่รับผิดชอบโดยตรงต่อการผลิตคอลลาเจน และการเสื่อมสลายของคอลลาเจนคือ เซลล์ไฟโบรบลาสต์ (fibroblasts) โดยที่เมื่ออายุมากขึ้นหรือเมื่อผิวหนังสัมผัสกับแสง UV บ่อยครั้งจะทำให้การทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่ผิวหนังมีการเปลี่ยนแปลงในเชิงถดถอย ได้แก่ ผลิตโปรคอลลาเจน โดยเฉพาะชนิดที่ 1 (type I procollagen) ลดลง และสร้างเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ในการย่อยสลายคอลลาเจนมากขึ้น เอนไซม์เหล่านั้น ได้แก่ เมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเนส (matrix metalloproteinase, MMPs) ชนิดที่ 1 (MMP-1) เป็นต้น นอกจากนี้เซลล์ไฟโบรบลาสต์ยังสูญเสีย

ศักยภาพในการเคลื่อนตัว (migration) ไปยังเส้นใยคอลลาเจนและเกาะติด (adhesion) กับเส้นใยดังกล่าว ในบริเวณผิวหนังชั้น dermis ส่งผลให้การจัดระเบียบหรือจัดเรียงตัว (reorganization) ของเส้นใยคอลลาเจนโดยเซลล์ไฟโบรบลาสต์เกิดขึ้นไม่สมบูรณ์ รวมทั้งการสูญเสียศักยภาพในการเกาะติดกับเส้นใยคอลลาเจนของไฟโบรบลาสต์ยังทำให้คุณสมบัติเชิงกล เช่น ศักยภาพในการหดตัว (contractile capacity) ของเซลล์ลดลงด้วย จากที่กล่าวมาทั้งหมดจะเห็นถึงความสัมพันธ์ระหว่างความแก่ ริ้วรอย อนุมูลอิสระ และการถดถอยในการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ด้วยเหตุนี้การฟื้นฟูเซลล์ไฟโบรบลาสต์ให้สามารถทำงานได้ใกล้เคียงในสภาวะปกติ ได้แก่ ในสภาวะที่เซลล์ยังมีความอ่อนเยาว์ และ/หรือไม่ถูกกระตุ้นด้วยสภาวะแวดล้อมภายนอก เช่น รังสี UV จึงเป็นหนทางหนึ่งในการชะลอหรือฟื้นฟูสภาพของผิวหนังให้ดียิ่งขึ้น ในแง่ของการเพิ่มความยืดหยุ่นและลดริ้วรอย ในปัจจุบันพบว่ามีการ วิตามินซี (L-ascorbic acid) มีฤทธิ์ในการต้านการเกิดออกซิเดชันที่สูง สามารถฟื้นฟูการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ โดยกระตุ้นการผลิตโปรคอลลาเจนชนิดที่ 1 และยับยั้งการผลิตเอนไซม์เมทริกซ์เมทาลอโปรตีนเนสชนิดที่ 1 ดังนั้นวิตามินซีจึงนิยมนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่กล่าวอ้างว่า สามารถชะลอความแก่ (anti-aging) หรือลบเลือนริ้วรอย (anti-wrinkle) โดยวิตามินซีที่นำมาใช้ส่วนใหญ่ได้มาจากการสังเคราะห์

ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีทรัพยากรธรรมชาติที่อุดมสมบูรณ์ มีความหลากหลายทางชีวภาพ วัตถุดิบจากธรรมชาติหลายชนิด เช่น วัตถุดิบที่ได้จาก พืช สัตว์ และแร่ธาตุ มีศักยภาพที่จะนำมาพัฒนา เพื่อเป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้ในทางเครื่องสำอาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารที่มีต้นกำเนิดหรือสารสกัดจากสมุนไพรไทยที่มีสารประกอบที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ด้วยเหตุนี้ คณะผู้ดำเนินการวิจัยจึงมีความสนใจที่จะนำสารสกัดจากสมุนไพรที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ มาศึกษาผลของสารสกัดดังกล่าวต่อการฟื้นฟูการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ ที่แยกได้จากผิวหนังของผู้สูงอายุ ณ บริเวณที่เป็นริ้วรอย ในแง่ของการกระตุ้นการสร้างโปรคอลลาเจน ยับยั้งการสร้างเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับทำลายคอลลาเจน และฟื้นฟูสมรรถนะทางเชิงกล ได้แก่ การหดตัว โดยมุ่งเป้าไปที่สารสกัดจากเปลือกต้นพญาบาทหรือต้นกระแจะ (*Hesperethusa crenulata* (Roxb.)) ซึ่งอยู่ในวงศ์ Moraceae เนื่องจากมีประวัติการใช้โดยการนำเปลือกไม้มาฝนจะได้ผงที่เรียกว่าทานาคา ซึ่งจะใช้ทาใบหน้าและผิว ภายเพื่อประทินผิว ชะลอความแก่ และปกป้องผิวจากแสงแดด ในปัจจุบันได้มีการนำสารสกัดจากกระแจะมาผสมในเครื่องสำอางและวางจำหน่ายอย่างแพร่หลาย โดยทำอ้างสรรพคุณชะลอความแก่ ซึ่งจาก

การค้นคว้าของคุณและผู้วิจัยพบว่ายังไม่มีการรายงานหรือเผยแพร่ผลของสารสกัดต่อการทำงานของเซลล์ผิวหนัง เพื่อยืนยันสรรพคุณดังกล่าว

จากการศึกษาของคุณและผู้วิจัยในเบื้องต้นพบว่าสารสกัดหยาบของเปลือกไม้ที่ได้จากการหมักด้วยตัวทำละลายอินทรีย์เมทานอล มีฤทธิ์ในการต้านการเกิดออกซิเดชันโดยมีค่า IC_{50} หรือความเข้มข้นของสารสกัดที่สามารถต้านการเกิดออกซิเดชันได้ 50 เปอร์เซ็นต์เท่ากับ 130 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และเมื่อเทียบกับวิตามินซี พบว่าสารสกัดนี้มีฤทธิ์ต้านการเกิดออกซิเดชันคิดเป็น 65 เปอร์เซ็นต์ของวิตามินซี นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดดังกล่าวที่ความเข้มข้น 20 – 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์ไฟโบรบลาสต์โดยไม่ทำให้ลักษณะของเซลล์เปลี่ยนแปลง จากข้อมูลดังกล่าวชี้ให้เห็นความเป็นไปได้ของสารสกัดจากเปลือกต้นกระเจาะในการที่จะมีฤทธิ์ฟื้นฟูการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางประเภทชะลอความแก่ ซึ่งจะเป็นการเพิ่มมูลค่าของสมุนไพรไทย สร้างความมั่นคงของภาคเศรษฐกิจท้องถิ่นและชุมชน รวมทั้งเป็นการสร้างนวัตกรรมจากทรัพยากรชีวภาพที่เป็นเอกลักษณ์ของประเทศ

1.2 วัตถุประสงค์

- ทราบประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกไม้กระเจาะต่อการกระตุ้นการสร้าง type I pro-collagen และยับยั้งการสร้างเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับทำลาย collagen ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอย
- ทราบประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกไม้กระเจาะต่อการยับยั้งการทำลาย type I pro-collagen และการผลิตเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับทำลาย collagen ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอยที่ถูกกระตุ้นด้วยแสง UV
- ทราบประสิทธิผลของสารสกัดจากเปลือกไม้กระเจาะต่อการฟื้นฟูศักยภาพในการจัดระเบียบ(reorganization) คอลลาเจน และการหดตัว (contraction) ของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอย

1.3 ทฤษฎี สมมติฐาน และกรอบแนวคิดของโครงการวิจัย

สารสกัดจากเปลือกต้นพญาบาทหรือต้นกระเจาะ (*Hesperethusa crenulata* (Roxb.)) มีประวัติการใช้โดยการนำเปลือกไม้มาฝนจะได้ผงที่เรียกว่าทานาคา ซึ่งจะใช้ทาใบหน้าและผิวกายเพื่อประทินผิวชะลอความแก่ และปกป้องผิวจากแสงแดด จากการศึกษาค้นคว้าของคุณและผู้วิจัยในเบื้องต้นพบว่าสารสกัด

หนายของเปลือกไม้ที่ได้จากการหมักด้วยตัวทำละลายอินทรีย์เมทานอล มีฤทธิ์ในการต้านการเกิดออกซิเดชันประมาณ 65 เปอร์เซ็นต์ของวิตามินซี (L-ascorbic acid) และนอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดดังกล่าวสามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ จากข้อมูลดังกล่าวชี้ให้เห็นความเป็นไปได้ของสารสกัดจากเปลือกต้นกระเจาะ ในการที่จะมีฤทธิ์ฟื้นฟูการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ในแนวทางเดียวกับวิตามินซี เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางประเภทชะลอความแก่ โดยการประเมินผลสารสกัดจากเปลือกต้นกระเจาะในการชะลอความแก่จะทำการเปรียบเทียบกับวิตามินซีในแง่ ประสิทธิภาพของสารสกัดจากเปลือกไม้กระเจาะต่อการกระตุ้นการสร้าง type I procollagen และยับยั้งการสร้างเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับทำลาย collagen ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอย ประสิทธิภาพของสารสกัดจากเปลือกไม้กระเจาะต่อการยับยั้งการทำลาย type I procollagen และการผลิตเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับทำลาย collagen ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอยที่ถูกกระตุ้นด้วยแสง UV และประสิทธิภาพของสารสกัดจากเปลือกไม้กระเจาะต่อการฟื้นฟูสภาพในการจัดระเบียบ (reorganization) คอลลาเจน และการหดตัว (contraction) ของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอย

1.4 แผนการดำเนินงานตลอดโครงการวิจัย

| กิจกรรม | เดือน | | | | | | | | | |
|--|-------|---|---|---|----|----|----|----|----|--|
| | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 | 14 | 16 | 18 | |
| 1. เตรียมสารสกัด และการวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญ | √ | | | | | | | | | |
| 2. วัตถุประสงค์ในการต้านออกซิเดชันโดย DPPH assay | √ | √ | | | | | | | | |
| 3. ศึกษาผลของสารสกัดต่อการเพิ่มจำนวนของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังมนุษย์บริเวณที่เป็นริ้วรอย | | √ | √ | | | | | | | |

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|---|---|---|---|---|---|
| 4. ศึกษาผลของสารสกัดต่อการกระตุ้นการสร้าง type I procollagen และยับยั้งการสร้างเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับทำลาย collagen ในเซลล์ไฟโบร- บลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอย | | | | √ | √ | √ | | | |
| 5. ศึกษาผลของสารสกัดต่อการยับยั้งการทำลาย type I procollagen และการผลิตเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับทำลาย collagen ในเซลล์ไฟโบร-บลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอยที่ถูกกระตุ้นด้วยแสง UV | | | | | √ | √ | √ | | |
| 6. ผลของสารสกัดต่อการฟื้นฟูศักยภาพในการจัดระเบียบคอลลาเจน และการหดตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังบริเวณที่มีริ้วรอย | | | | | | | | √ | √ |
| 7. ทำการรวบรวมข้อมูลที่ได้ วิเคราะห์และประเมินผลทางด้านสถิติ แล้วรายงานผลการวิจัยฉบับสมบูรณ์ จัดพิมพ์และเผยแพร่งานวิจัย | | | | | | | | | √ |

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับเช่น การเผยแพร่ในวารสาร จดสิทธิบัตร ฯลฯ และหน่วยงานที่นำผลการวิจัยไปใช้ประโยชน์

- นำเสนอและ/หรือตีพิมพ์ผลงานวิจัยทั้งระดับประเทศและระดับนานาชาติ เพื่อเป็นการเผยแพร่ผลงาน และยกระดับงานวิจัยให้เป็นที่ยอมรับทั้งภายในประเทศและต่างประเทศ
- จดอนุสิทธิบัตรกระบวนการในการสกัด และการนำไปประยุกต์ใช้ทางเครื่องสำอาง

1.6 แผนการถ่ายทอดเทคโนโลยีหรือผลการวิจัยสู่กลุ่มเป้าหมาย

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษาวิจัย จะถูกถ่ายทอดให้กับผู้ประกอบการในรูปแบบของรายงานวิจัย และ/หรือการนำเสนอโดยปากเปล่า เพื่อนำไปสู่การพัฒนาเครื่องสำอางที่มีสารสกัดจากสมุนไพรเป็นองค์ประกอบ โดยมีวัตถุประสงค์ให้เป็นเครื่องสำอางที่มีประสิทธิภาพตามที่ได้ตรวจพิสูจน์คือ การชะลอการเสื่อมสภาพของผิวหนัง สำหรับเป็นสินค้าในอนาคต

1.7 ผลสำเร็จและความคุ้มค่าของการวิจัยที่คาดว่าจะได้รับ

| ผลสำเร็จ | ตัวชี้วัด (ความคุ้มค่า) | |
|--|---|---|
| | เชิงคุณภาพ | เชิงปริมาณ |
| องค์ความรู้ทางด้านฤทธิ์ของเปลือกไม้ กระเจตต่อการฟื้นฟูการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังมนุษย์บริเวณที่เป็นริ้วรอย | ตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติที่มี impact factor | - ผลงานตีพิมพ์อย่างน้อย 1 ฉบับ |
| กรรมวิธีการสกัดและการนำไปใช้เป็นสารชะลอความแก่ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง | | - สิทธิบัตร / อนุสิทธิบัตร จำนวน 1 ฉบับ |