

บทที่ 2

ปรีทัศน์วรรณกรรม

ผิวหนังเป็นอวัยวะหลักที่สะท้อนให้เห็นถึงความเปลี่ยนแปลงของร่างกาย ที่เกิดขึ้นอันเนื่องมาจากความแก่ (aging) การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่เห็นได้ชัดคือความยืดหยุ่นของผิวที่ลดลง ซึ่งเกิดควบคู่กับการเกิดริ้วรอย (wrinkles) หรืออาจกล่าวได้ว่าริ้วรอยเป็นสิ่งบ่งชี้ถึงความแก่ เป็นที่ทราบกันดีว่าความแก่ เกิดจากการที่ร่างกายมีการสะสมโมเลกุลที่เสื่อมสภาพที่ร่างกายผลิตขึ้นมา โมเลกุลที่เสื่อมสภาพ เช่น โปรตีน และไขมัน ที่ถูกทำให้เปลี่ยนแปลงโดย reactive oxygen species (ROS) หรือ อนุมูลอิสระ (free radicals) [1-3] ซึ่งสามารถเกิดขึ้นเองในร่างกายอันเป็นผลมาจากกระบวนการสันดาปภายในร่างกาย หรืออนุมูลอิสระที่มีสาเหตุจากสิ่งกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมภายนอก เช่น รังสี UV อนุมูลอิสระหมายถึง โมเลกุล หรือไอออนที่มีอิเล็กตรอนโคเดเดี่ยวอยู่รอบนอก ได้แก่ superoxide anion radical (O_2^-), hydroxyl radical (HO^\cdot), peroxide radical (ROO^\cdot), peroxy radical (LOO^\cdot), hydrogen peroxide (H_2O_2), ozone (O_3) singlet oxygen (1O_2), hydrogen radical (H^\cdot) และ methyl radical (CH_3^\cdot) เป็นต้น จัดว่าเป็นโมเลกุลที่ไม่เสถียร ว่องไวต่อการเกิดปฏิกิริยาเคมี และเป็นตัวก่อให้เกิดปฏิกิริยาลูกโซ่ ความแก่ที่มีสาเหตุมาจากการสะสมโมเลกุลที่ถูกทำลายที่มีสาเหตุหรือถูกกระตุ้นจากสภาวะแวดล้อม เรียกว่าเป็นการแก่ก่อนวัย (accelerated / extrinsic aging) [4] สำหรับผิวหนังการเสื่อมถอยหรือการแก่มีผลมาจากรูปแบบของการดำเนินชีวิตมากกว่าพื้นฐานทางพันธุกรรม [5, 6] ปัจจัยต่างๆ เช่น รังสี UV ภาวะการฉัดเคี้ยว แรงดึงดูดของโลก มลภาวะ การสูบบุหรี่ รวมทั้งความเครียดมีผลทำให้ผิวหนังเสื่อมสภาพ หรือแก่ก่อนถึงเวลาอันสมควร จากการศึกษาพบว่ากระบวนการทางชีววิทยา และชีวโมเลกุลที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการทำให้ผิวหนังแก่ซึ่งเป็นผลมาจากปัจจัยภายใน และรังสี UV เช่น UVB นั้น มีกระบวนการบางส่วนเหมือนกัน ได้แก่ 1) เส้นทางการส่งสัญญาณ (signal transduction pathway) ซึ่งส่งผลทำให้การแสดงออกของยีนต่างๆ ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่เกี่ยวข้องกับการทำลายเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในชั้นผิวหนังเพิ่มขึ้น [7-9] ยีนเหล่านี้ได้แก่ metalloproteinase (MMP)-1 หรือที่รู้จักกันในนาม collagenase I [10] เป็นต้น เอนไซม์เหล่านี้สามารถย่อยสลายโปรตีนคอลลาเจน เช่น คอลลาเจนชนิดที่ 1 (type I collagen) ซึ่งพบในผิวหนัง [11-12] และ 2) การสังเคราะห์โปรคอลลาเจน (procollagen) โดยเซลล์ไฟโบรบลาสต์ลดลง โดยเฉพาะการแสดงออกของยีน type I procollagen

[13-16] นอกจากนี้ยังพบว่าเซลล์ไฟโบรบลาสต์ยังสูญเสียศักยภาพในการเคลื่อนตัว (migration) ไปยังเส้นใยคอลลาเจน และเกาะติด (adhesion) กับเส้นใยดังกล่าว ส่งผลให้การจัดระเบียบหรือจัดเรียงตัว (reorganization) ของเส้นใยคอลลาเจน โดยเซลล์ไฟโบรบลาสต์เกิดขึ้นไม่สมบูรณ์ รวมทั้งการสูญเสียศักยภาพในการเกาะติดกับเส้นใยคอลลาเจนของไฟโบรบลาสต์ยังทำให้คุณสมบัติเชิงกล เช่น ศักยภาพในการหดตัว (contractile capacity) ของเซลล์ลดลงด้วย [17-19] อาจกล่าวได้ว่า ปริมาณคอลลาเจนที่ลดลง การทำลายคอลลาเจนที่มากขึ้น การจัดระเบียบเส้นใยคอลลาเจนที่ผิวหนังชั้น dermis ที่ไม่สมบูรณ์ และการสูญเสียความสามารถในการหดตัวของเซลล์ไฟโบรบลาสต์อันเนื่องมาจากอายุมากขึ้น และ/หรือเมื่อได้รับแสง UV เป็นประจำ ทำให้โครงสร้างของเนื้อเยื่อเกี่ยวพันเกิดการเปลี่ยนแปลง และนำไปสู่การเกิดริ้วรอย (wrinkles) ที่ผิวหนัง และสูญเสียความยืดหยุ่น

จากที่กล่าวมาข้างต้นอาจกล่าวได้ว่า ROS หรืออนุมูลอิสระเป็นปัจจัยหลักในการเสื่อมสภาพของผิวหนังก่อนวัยอันสมควร ด้วยเหตุนี้สารที่มีฤทธิ์ต้านการทำงานของอนุมูลอิสระ ได้แก่ สารต้านการเกิดออกซิเดชัน (anti-oxidation) จึงถูกมองว่าน่าจะมีศักยภาพในการนำมาใช้ในทางเครื่องสำอาง เพื่อหวังผลในการชะลอการเสื่อมก่อนวัยของผิวหนัง (skin aging) โดยในปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหลายชนิดที่มีสารที่มีคุณสมบัติในการต้านออกซิเดชันเป็นส่วนประกอบ และกล่าวอ้างประสิทธิภาพในการชะลอการเกิดริ้วรอย โดยยังไม่มีการศึกษาในเชิงลึกถึงผลของสารดังกล่าวต่อการสร้างโปรคอลลาเจน หรือยับยั้งการทำงานของ MMPs ซึ่งจะส่งผลต่อปริมาณและคุณภาพของคอลลาเจนที่ผิวหนัง

ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีทรัพยากรธรรมชาติที่อุดมสมบูรณ์ มีความหลากหลายทางชีวภาพ วัตถุดิบจากธรรมชาติหลายชนิด เช่น วัตถุดิบที่ได้จาก พืช สัตว์ และแร่ธาตุ มีศักยภาพที่จะนำมาพัฒนาเพื่อเป็นผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อใช้ในทางเครื่องสำอาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารที่มีต้นกำเนิด หรือสารสกัดจากสมุนไพรไทย ที่มีสารประกอบที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ยกตัวอย่างเช่น ต้นพญาบาทหรือต้นกระแจะ (*Hesperethusa crenulata* (Roxb.)) พืชในวงศ์ Moraceae ซึ่งมีประวัติการใช้โดยการนำเนื้อไม้มาฝนจะได้ผงที่เรียกว่าทานาคา ซึ่งจะใช้ทาใบหน้าและผิวกายเพื่อประพินผิว ชะลอความแก่ และปกป้องผิวจากแสงแดด จากการศึกษาของคณะผู้วิจัยในเบื้องต้นพบว่าสารสกัดหยาบของเปลือกไม้ที่ได้จากการหมักด้วยตัวทำละลายอินทรีย์

เมทานอล มีฤทธิ์ในการต้านการเกิดออกซิเดชันโดยมีค่า IC_{50} หรือความเข้มข้นของสารสกัดที่สามารถต้านการเกิดออกซิเดชันได้ 50 เปอร์เซ็นต์เท่ากับ 130 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร และเมื่อเทียบกับวิตามินซี พบว่าสารสกัดนี้มีฤทธิ์ต้านการเกิดออกซิเดชันคิดเป็น 65 เปอร์เซ็นต์ของวิตามินซี [20] นอกจากนี้ยังพบว่าสารสกัดดังกล่าวที่ความเข้มข้น 20 – 50 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของเซลล์ไฟโบรบลาสต์โดยไม่ทำให้ลักษณะของเซลล์เปลี่ยนแปลง ในแง่ขององค์ประกอบทางเคมีพบว่าสารหลักที่พบคือสารในกลุ่ม limonoids ได้แก่ limonin ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ในการต้านการเกิดออกซิเดชัน [21] จากข้อมูลดังกล่าวชี้ให้เห็นความเป็นไปได้ของสารสกัดจากเปลือกต้นกระเจาะในการที่จะมีฤทธิ์ฟื้นฟูการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางประเภทชะลอความแก่ ด้วยเหตุนี้คณะผู้ดำเนินการวิจัยจึงมีความสนใจที่จะนำสารสกัดจากเปลือกไม้กระเจาะที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระนี้ มาศึกษาผลของสารสกัดดังกล่าวต่อการฟื้นฟูการทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่แยกได้จากผิวหนังมนุษย์ บริเวณที่เป็นริ้วรอย ในแง่ของการเพิ่มจำนวนของเซลล์ กระตุ้นการสร้างโปรคอลลาเจนชนิดที่ 1 และยับยั้งการสร้างเอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับทำลายคอลลาเจน ได้แก่ MMP-1 เป็นต้น ทั้งนี้เมื่อเซลล์อยู่ในสภาวะปกติและสภาวะที่ได้รับแสง UV รวมทั้งศักยภาพในการจัดระเบียบ (reorganization) เส้นใยคอลลาเจน และการหดตัว (contraction) ของเซลล์ไฟโบรบลาสต์โดยใช้เซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่ฝังตัวอยู่ในคอลลาเจนเมทริกซ์ (fibroblasts - embedded collagen matrix) เป็นแม่แบบในการศึกษา [19, 22, 23] ผลที่ได้จากการศึกษานี้จะเป็นหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่ชี้ให้เห็นถึงศักยภาพของสารสกัดจากสมุนไพรไทย ต่อการฟื้นฟูเซลล์ผิวหนังที่เสื่อมสภาพ ซึ่งข้อมูลที่ได้นี้จะ เป็นประโยชน์ต่อภาคอุตสาหกรรมเครื่องสำอางในประเทศ ในการเสริมสร้างความมั่นใจในประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ที่มีสารสกัดจากสมุนไพรชนิดนี้เป็นส่วนประกอบในอนาคต