

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในปัจจุบันกระแสความนิยมในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางจากธรรมชาติมีเพิ่มสูงขึ้นมาก เห็นได้จากบริษัทชั้นนำในท้องตลาดต่างเร่งผลิตเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมจากธรรมชาติออกมาแข่งขันกัน เพื่อตอบสนองความต้องการของผู้บริโภคที่มีมหาศาล ทั้งนี้เป็นเพราะผู้คนในปัจจุบันหันมาใส่ใจการดูแลและปรนนิบัติผิวพรรณกันมากขึ้น แต่ก็ยังมีความกังวลในเรื่องอันตรายจากเคมีภัณฑ์ ดังนั้นสารสำคัญจากธรรมชาติ (phytochemicals) จึงเป็นทางเลือกที่ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก อีกทั้งประเทศไทยยังมีความได้เปรียบของภูมิประเทศที่สามารถเพาะปลูกพืชพรรณได้หลายชนิด ซึ่งในพืชบางชนิดพบว่ามีส่วนต่าง ๆ ทั้งลำต้น ใบ และผลที่ให้คุณประโยชน์ในการออกฤทธิ์เป็นสารสำคัญในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางได้ดี เช่น องุ่น ที่ปลูกมากในพื้นที่ราบสูงของประเทศไทย นิยมนำมาแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์ไวน์ จึงมีกากอุตสาหกรรมเหลือทิ้งจำนวนมาก มีรายงานการวิจัยพบว่าในเมล็ดองุ่นไทยมีสารสำคัญจำพวก flavan-3-ols, (+)-catechin, (-)-epicatechin, epicatechingallate และ dimericprocyanidins B2-B3 เป็นจำนวนมากเมื่อเทียบกับส่วนอื่น ๆ ขององุ่น ซึ่งเป็นสารที่มีประสิทธิภาพสูงในการต้านอนุมูลอิสระและยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชันของ LDL (low density lipoprotein)<sup>(1)</sup> และยังพบว่าสารสำคัญในเมล็ดองุ่นสายพันธุ์ไทย Vitis vinifera cv. Ribier (Pok Dum) มีคุณสมบัติต้านการกลายพันธุ์ (anti-mutagenicity) และด้านการทำลายดีเอ็นเอ (anti-oxidative DNA damage activity) จากอนุมูลไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เมื่อศึกษาในเซลล์เม็ดเลือดขาวของมนุษย์ชนิด TK6 ได้<sup>(2)</sup> สารสกัดเมล็ดองุ่นไทยจึงมีความน่าสนใจในการนำมาเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง โดยรูปแบบของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่จะเตรียมขึ้นต้องมีความสามารถในการป้องกันการเสื่อมสลายของสารธรรมชาติเพื่อคงคุณค่าของสารสำคัญให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด และต้องสามารถนำพาสารสำคัญให้เข้าสู่ชั้นผิวหนังได้ แต่ด้วยข้อจำกัดของผิวหนังที่จะไม่ยอมให้สารหรือสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายได้โดยง่าย ดังนั้นการจะนำสารสำคัญที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพเข้าสู่ร่างกายผ่านทางผิวหนัง จึงต้องอาศัยระบบนำส่ง (topical delivery system) ที่มีอนุภาคขนาดเล็กระดับนาโนเมตรเพื่อนำพาสารสำคัญให้สามารถซึมผ่านผิวหนังได้ดียิ่งขึ้น

โดยทั่วไปแล้วสูตรเครื่องสำอางและยานิยมเตรียมในรูปอิมัลชัน (emulsions) ซึ่งเป็นระบบของของเหลว คือ น้ำและน้ำมันที่ถูกอิมัลซิฟาย (emulsify) ให้สามารถผสมอยู่รวมกันได้ด้วยสารที่มีคุณสมบัติเป็นอิมัลซิฟายเออร์ (emulsifier) โดยเกิดเป็นหยดอนุภาคของเหลวที่กระจายอยู่ในของเหลวอีกชนิดหนึ่ง ในแมคโครอิมัลชัน (macroemulsions) อนุภาคของเหลวนี้จะมีขนาดใหญ่จึงทำให้มองเห็นเป็นสีขาวขุ่น แต่หากสร้างระบบที่เหมาะสมจะสามารถทำให้มีอนุภาคมีขนาดในช่วง

นาโนเมตร (nanometer, nm) ซึ่งทำให้เกิดลักษณะเป็นของเหลวใสและมีความหนืดต่ำ อิมัลชันที่มีขนาดในช่วงนาโนเมตรหรือในงานวิจัยนี้จะเรียกว่า นาโนอิมัลชัน (nanoemulsions) สามารถเกิดขึ้นได้โดยไม่จำเป็นต้องใช้เครื่องมือเพื่อให้พลังงานแก่ระบบ แต่สามารถสร้างอนุภาคนาโนได้ผ่านเทคโนโลยีไมโครอิมัลชัน (microemulsions) จึงเสริมประสิทธิภาพในการนำส่งสารสำคัญที่เก็บกักไว้ในหยดอนุภาคให้เข้าสู่ผิวหนังได้ดียิ่งขึ้น ดังเช่นงานวิจัยที่มีผลการศึกษากี่ยวกับการซึมผ่านของยา meloxicam nanoemulsion gel โดยใช้กล้อง confocal laser scanning microscopy (CLSM) ว่า สามารถซึมเข้าสู่ชั้นผิวหนังได้ถึงถึง 130 ไมโครเมตร<sup>(3)</sup>

เมื่อพิจารณาเรื่องความเป็นพิษที่อาจเกิดจากขนาดอนุภาคระดับนาโนเมตรหรือสารที่ใช้แล้วสามารถยืนยันความปลอดภัยของผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้จากการทดลองในสัตว์ (*in vivo toxicology*) หรือการทดลองกับเซลล์ของสิ่งมีชีวิต (*in vitro toxicology*) ที่ประเมินความปลอดภัยตามการทดสอบมาตรฐานสากลของสหภาพยุโรป คือ OECD (Organization for Economic Cooperation and Development) guidelines จากคุณสมบัติที่กล่าวมาทำให้นาโนอิมัลชันเป็นระบบที่ได้รับความสนใจทั้งในการศึกษาและการนำไปใช้เชิงเภสัชกรรมในการเป็นระบบนำส่งยาและสารสำคัญทางเครื่องสำอาง เห็นได้จากสิทธิบัตรงานวิจัยที่เกี่ยวกับนาโนอิมัลชันจำนวนมากของบริษัทชั้นนำทางยาและเครื่องสำอาง เช่น สิทธิบัตร US Patent number: 5,753,241 เรื่อง “Transparent nanoemulsion less than 100 nm based on fluid non-ionic amphiphilic lipids and use in cosmetics or indermopharmaceuticals” ของ L’Oreal (Paris, FR) และผลิตภัณฑ์ยาสเตียรอยด์นาโนอิมัลชัน dexamethason ในชื่อการค้า Limethason ของบริษัท Mitsubishi Pharmaceutical, Japan<sup>(4)</sup> เป็นต้น

นับตั้งแต่ปีงบประมาณ 2556 เป็นต้นมา สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย (วว.) โดยฝ่ายเภสัชและผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ (ผภผ.) ร่วมกับฝ่ายเทคโนโลยีอาหาร (ผทอ.) ได้เริ่มงานวิจัยโครงการ “วิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์จากสารชีวภาพจากกากเมล็ดองุ่นไทย” โดยเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าประเทศไทยสามารถปลูกองุ่นได้เช่นเดียวกับในต่างประเทศ และรัฐบาลสมัยก่อนสนับสนุนให้มีการผลิตไวน์จากองุ่นที่ปลูกภายในประเทศเพื่อลดการนำเข้าไวน์ซึ่งราคาแพงมากจากต่างประเทศ แต่นโยบายดังกล่าวไม่ประสบผลสำเร็จเพราะไวน์ที่ผลิตในประเทศไม่ได้รับความนิยมนจากผู้บริโภค เช่นไวน์ที่นำเข้าจากต่างประเทศ ผลที่ตามมาคือราคาองุ่นตกต่ำเนื่องจากมีผลผลิตเกินความต้องการ และที่สำคัญคือเกษตรกรผู้ขายผลองุ่นแก่โรงงานแปรรูปผลไม้องุ่นจำเป็นต้องรับภาระในการขนกากองุ่นกลับ ภายหลังจากที่โรงงานคั้นน้ำองุ่นแล้ว ก่อให้เกิดปัญหากากขยะจากเปลือกและเมล็ดองุ่นจำนวนมากที่ยังไม่มีลู่ทางนำไปเพิ่มมูลค่าได้

ดังนั้น ผภผ. จึงมีแนวความคิดในการใช้ประโยชน์เพื่อเพิ่มมูลค่ากากเมล็ดองุ่นไทยซึ่งเป็นวัสดุเหลือทิ้ง (waste) จากโรงงานแปรรูปองุ่น โดยนำมาคัดแยกเฉพาะเมล็ดองุ่นเพื่อนำไปสกัด

สารพฤกษเคมีที่สนใจและรู้จักกันดี คือ oligomeric proanthocyanidin (OPCs) จากนั้นนำ OPCs ที่ได้จากการสกัดมาตรวจสอบคุณลักษณะทางเคมี และนำไปตรวจสอบฤทธิ์ทางชีวภาพทางเภสัชวิทยา เพื่อคัดเลือกตัวอย่างสารสกัด OPCs ที่มีประสิทธิภาพดีที่สุดสำหรับเป็นองค์ประกอบหลัก (active ingredients) ในการพัฒนาผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพ เช่น ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง และผลิตภัณฑ์อาหาร-เครื่องดื่ม ต่อไป

สำหรับงานวิจัยนี้ ผู้วิจัยมีแนวคิดที่จะพัฒนาผลิตภัณฑ์นาโนอิมัลชัน ซึ่งหมายถึงอิมัลชันที่มีวัดภาคภายในขนาดเล็ก เพื่อใช้กักเก็บสารสกัดเมล็ดองุ่นไทยที่มีปริมาณของสารสำคัญและสรรพคุณด้านเภสัชวิทยาสูง เหมาะแก่การนำมาเป็นสารออกฤทธิ์ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง สอดคล้องกับแนวโน้มความต้องการผู้บริโภคในตลาดเครื่องสำอางที่มีความนิยมในสารจากธรรมชาติและหวังผลในประสิทธิภาพอย่างสูงสุด ผลิตภัณฑ์นาโนอิมัลชันของสกัดเมล็ดองุ่นไทยที่เตรียมได้จะถูกประเมินคุณลักษณะเบื้องต้นของอิมัลชัน ประเมินประสิทธิภาพการกำจัดอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน และประเมินความเป็นพิษของผลิตภัณฑ์

## 1.2 วัดจุดประสงค์ของการศึกษา

1. เพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมนาโนอิมัลชันจากเทคโนโลยีไมโครอิมัลชัน เช่น อัตราส่วนของวัดภาคน้ำ น้ำมัน และสารลดแรงตึงผิว
2. เพื่อพัฒนานาโนอิมัลชันที่เหมาะสมสำหรับกักเก็บสารสกัดเมล็ดองุ่นไทย ซึ่งประกอบด้วย oligomeric proanthocyanidins (OPCs) เป็นสารสำคัญ
3. เพื่อพิสูจน์ประสิทธิภาพในการกำจัดอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน ( $O_2^{\cdot-}$ ) ของนาโนอิมัลชันที่มีสารสกัดเมล็ดองุ่นไทย
4. เพื่อประเมินความปลอดภัยของนาโนอิมัลชันที่มีสารสกัดเมล็ดองุ่นไทยที่พัฒนาขึ้น

## 1.3 ขอบเขตของการศึกษา

งานวิจัยนี้จะพัฒนานาโนอิมัลชันชนิดน้ำในน้ำมัน (w/o) จากการศึกษาแผนภาพวัดภาคไตรภาคเทียม (pseudo-ternary phase diagram) เพื่อใช้กักเก็บสารสกัดเมล็ดองุ่นไทย แล้วจึงศึกษาฤทธิ์ยับยั้งอนุมูลซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออนและตรวจสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของผลิตภัณฑ์นาโนอิมัลชันของสารสกัดเมล็ดองุ่นไทยที่เตรียมได้

#### 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ผลผลิตของงานวิจัยนี้ คือ ผลิตภัณฑ์นาโนอิมัลชันของสารสกัดเมล็ดตองุ่นไทย ซึ่งเป็นเทคโนโลยีใหม่ในการผลิตเครื่องสำอางที่ผ่านการทดสอบประสิทธิภาพและความปลอดภัยด้วยวิธีการที่น่าเชื่อถือและยอมรับในระดับสากล
2. เทคโนโลยีการผลิตเครื่องสำอางนาโนอิมัลชันในงานวิจัยนี้ สามารถถ่ายทอดเป็นองค์ความรู้สู่ภาคอุตสาหกรรมเพื่อเป็นการต่อยอดผลงานวิจัยออกสู่เชิงพาณิชย์ และเป็นการเพิ่มมูลค่าของผลิตภัณฑ์ด้วยเทคโนโลยีสมัยใหม่
3. เกิดการสร้างมูลค่าและคุณค่าของกากเมล็ดตองุ่นไทยโดยใช้เป็นวัตถุดิบทางเครื่องสำอางเพื่อการลดปริมาณส่วนเหลือทิ้ง (by-products) จากภาคเกษตรกรรมสู่สิ่งแวดล้อม
4. ผลงานวิจัยที่ได้สามารถจดสิทธิบัตรและ/หรือ อนุสิทธิบัตรได้
5. ผลงานวิจัยสามารถตีพิมพ์ในวารสารวิชาการทั้งระดับชาติและนานาชาติได้

