

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

การมีผิวขาวนั้นเป็นค่านิยมที่มีมากขึ้นในปัจจุบัน โดยเฉพาะผู้คนในแถบเอเชียที่แทนค่าผิวขาวเป็นสัญลักษณ์ของความสวยงามในผู้หญิง จึงทำให้ตลาดผลิตภัณฑ์เพื่อผิวขาวเจริญเติบโตขึ้นอย่างมาก [1] และเมื่อไม่กี่ปีที่ผ่านมาผลิตภัณฑ์เพื่อผิวขาวสำหรับผู้ชายได้เริ่มออกวางจำหน่ายและมีบทบาทในกลุ่มผู้ชายมากขึ้นเช่นกันดังจะเห็นได้จากการโฆษณาขายผลิตภัณฑ์เพื่อผิวขาวทั้งที่ผลิตในประเทศและนำเข้าจากต่างประเทศตามสื่อต่างๆ เช่น เฟสบุ๊ก แฟนเพจ นิตยสาร หนังสือพิมพ์ วิทยุ และโทรทัศน์ เป็นต้น

สีผิวเกิดขึ้นจากองค์ประกอบที่มีสีภายในผิว โดยส่วนใหญ่คือ เม็ดสีผิว หรือที่เรียกกันว่า “เมลานิน” แต่ละคนมีสีผิวที่แตกต่างกันตามลักษณะพันธุกรรม เชื้อชาติ สัญชาติ หรือปัจจัยภายใน แต่เมื่อใดก็ตามที่ผิวได้รับการกระตุ้นจากสิ่งเร้าหรือปัจจัยภายนอก เช่น รังสียูวีจากแสงแดด ร่างกายจะต่อต้านอันตรายจากรังสียูวีนั้นโดยการสร้างเมลานินเพื่อดูดซับรังสียูวีเอาไว้และป้องกันไม่ให้ผิวหน้าเกิดการไหม้หรือบวมแดง ซึ่งกระบวนการสังเคราะห์เมลานินนี้มีเอนไซม์ไทโรซิเนสเข้ามาเกี่ยวข้อง โดยเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาการสร้างเม็ดสีผิว 2 ขั้นตอนแรกจนได้สารประกอบที่มีความสามารถในการเกิดปฏิกิริยาสูงและสามารถรวมตัวกันเป็นเม็ดสีได้เอง ดังนั้น การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสจึงสามารถลด หรือยับยั้งการผลิตเม็ดสีผิวส่งผลให้มีสีผิวจางลง [2-5] ประกอบกับวิธีการนี้ให้ผลดีในระยะยาวได้ จึงทำให้มีการวิจัยเพื่อเสาะแสวงหาสารและแหล่งที่มาของสารที่มีคุณสมบัติในการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสขึ้นเป็นจำนวนมาก [4] ซึ่งในอดีตมีการสังเคราะห์สาร hydroquinone ที่มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสขึ้นใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์เพื่อผิวขาว และพบว่า hydroquinone ทำให้เกิดผลกระทบบแก่ผู้บริโภคที่ร้ายแรง โดยสารนี้สามารถออกซิไดซ์ได้ง่ายเมื่อถูกแสงแดดและอากาศ จากนั้นจะเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลและดำในที่สุด

นอกจากนี้ยังเป็นสาร photosensitizer ที่ทำให้ผู้ใช้เกิดอาการแพ้แสงได้ง่าย [2, 4, 6] จึงทำให้สารนี้ถูกประกาศเป็นสารห้ามใช้เป็นส่วนผสมในเครื่องสำอางตามประกาศกระทรวงสาธารณสุขฉบับที่ 25 (พ.ศ.2535) และหากต้องการใช้ควรอยู่ภายใต้ความดูแลของแพทย์อย่างใกล้ชิด ส่วนสารที่มาจากธรรมชาติและใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เพื่อผิวขาวที่มีจำหน่ายในปัจจุบัน ยกตัวอย่างเช่น kojic acid แม้จะเป็นสารทุติยภูมิที่ได้จากเชื้อราหลายชนิดในสกุล เช่น *Aspergillus*, *Penicillium* และ *Acetobacter* ก็ยังคงมีรายงานการระคายเคืองต่อผิวหนัง [2, 4] นอกจากนี้ azelaic acid ซึ่งเป็นสารที่ได้จากเชื้อรา *Pityrosporum ovale* ก็มีรายงานถึงความระคายเคืองต่อผิวหนังด้วยเช่นกัน [7] ความระคายเคืองที่เกิดขึ้นต่อผู้บริโภครุนแรงเป็นเหตุให้เกิดสีผิวที่เข้มขึ้นภายหลัง (post-inflammatory hyperpigmentation) ได้ [8] ด้วยข้อจำกัดของสารเพื่อผิวขาวที่มีอยู่เหล่านี้จึงส่งผลให้มีการค้นคว้าหาสารและแหล่งที่มาของสารเพื่อผิวขาวตัวใหม่ โดยเฉพาะสารจากธรรมชาติซึ่งส่วนใหญ่มีผลข้างเคียงที่น้อยกว่าสารสังเคราะห์ [2, 9] ประกอบกับผู้บริโภคในปัจจุบันต่างมีค่านิยมในการหันมาใช้สารที่มาจากธรรมชาติที่มากขึ้นเช่นเดียวกัน ดังจะเห็นจากการวิจัยและพัฒนาสารเพื่อผิวขาวจากพืชสมุนไพรจำนวนมาก ดังเช่น สาร oxyresveratrol และ resveratrol จากมะหาด (*Artocarpus lakoocha*) [5] สาร oxyresveratrol จากหม่อน (*Morus alba*) สาร piceatannol จากองุ่นและไวน์แดง สาร gnetol จากรากผักเมี่ยง (*Gnetum gnemon*) และ สาร aloesin จากว่านหางจระเข้ (*Aloe vera*) เป็นต้น [3]

ดาวเรืองชนิด *Tagetes erecta* เป็นพืชล้มลุก จัดเป็นพืชเศรษฐกิจของไทย ปลูกง่ายและออกดอกตลอดปี สารสำคัญในดอกดาวเรืองที่พบนอกจากกลุ่ม แคโรทีนอยด์ ที่สำคัญอีกกลุ่มหนึ่งคือ ฟลาโวนอยด์ [10] ซึ่งเป็นกลุ่มสารที่ถูกกล่าวถึงในแง่การให้ฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส [2, 3] ประกอบกับมีพืชในวงศ์ Compositae เช่นเดียวกับดาวเรืองที่มีรายงานถึงความสามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสได้ เช่น ดอกโคโนสีม่วง (*Echinacea purpurea*) [11] เบญจมาศสวน (*Chrysanthemum indicum*) และ โกโบ้ (*Arctium lappa*) [12] นอกจากนี้ ดาวเรืองพันธุ์ฝรั่งเศส (*T. patula*) ก็มีรายงานถึงการมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสด้วยเช่นกัน ทั้งนี้ Phrutivorapongkul และคณะ ได้ศึกษาเบื้องต้นถึงฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสของดอกดาวเรือง *T. erecta* และพบว่า สารสกัดหยาบเอทิลอะซิเตทและสารสกัดแยกส่วน ซึ่งแยกได้จากการนำสารสกัดหยาบเอทิลอะซิเตทไปแยกด้วยเทคนิค Vacuum Column Chromatography (VCC) มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสที่ดี ทั้งในขั้นตอนที่ 1 และ 2 ของกระบวนการสร้างเม็ดสีผิว [13] ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจนำสารสกัดจากดอกดาวเรือง (*T. erecta*) มาพัฒนาต่อยอดสำหรับเป็นแนวทางให้ได้มาซึ่งผลิตภัณฑ์ทำให้ผิวขาว (whitening agent) ในเชิงอุตสาหกรรมได้ต่อไปในอนาคต ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยเลือกใช้ L-DOPA เป็น สารตั้งต้น เนื่องมาจากการศึกษาของ Phrutivorapongkul และคณะ ดังกล่าวข้างต้น พบว่า ให้ฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส

ที่ดีกว่าการใช้ L-tyrosine เป็นสารตั้งต้น [13] นอกจากนี้ การศึกษาครั้งนี้มีความประสงค์ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณองค์ประกอบฟลาโวนอยด์ และฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสในสารสกัด เพื่อเป็นแนวทางการค้นหาสารที่มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสอื่น ๆ ต่อไป แต่อย่างไรก็ตาม สารประกอบ flavonoid ที่พบในพืชนั้นมีรายงานความคงตัวที่ต่ำต่ออนุมูลอิสระสูงและต่อการสัมผัสกับออกซิเจนในอากาศทำให้เกิดการสลายตัวได้ง่าย [14-16] ดังนั้น ผู้ศึกษาจึงพัฒนาสารสกัดดอกดาวเรืองที่มีคุณสมบัติเป็นสารออกฤทธิ์ทำให้ผิวขาวให้อยู่ในตัวพาอนุภาคนาโนไขมันแข็งชนิด Nanostructured Lipid Carriers (NLC) ซึ่งเป็นนาโนเทคโนโลยีที่ช่วยเพิ่มความคงตัวให้แก่สารสำคัญในสารสกัดได้ ผู้วิจัยจึงเชื่อว่าผลการศึกษาวิจัยในครั้งนี้จะนำมาซึ่งผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสำหรับผู้บริโภคต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1.2.1 เพื่อสกัดและแยกสารกลุ่มฟลาโวนอยด์จากดอกดาวเรือง
- 1.2.2 เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของฟลาโวนอยด์กับฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารสกัดดอกดาวเรือง
- 1.2.3 พัฒนา NLC ที่กักเก็บสารสกัดดาวเรืองที่มีฟลาโวนอยด์เป็นสารออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการศึกษาเชิงทฤษฎีและ/หรือเชิงประยุกต์

- 1.3.1 ได้สารสกัดดอกดาวเรืองที่มีคุณสมบัติยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนส
- 1.3.2 ทราบความสัมพันธ์ของฟลาโวนอยด์กับฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสของสารสกัดดอกดาวเรือง
- 1.3.3 สามารถนำ NLC ที่กักเก็บสารสกัดดอกดาวเรืองที่มีคุณภาพและมีความคงตัวดีไปเป็นแนวทางในการพัฒนาผลิตภัณฑ์ เพื่อช่วยให้มีผิวขาวต่อไปได้

1.4 ขอบเขตการศึกษา

