

บทบาทของสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติสำหรับประยุกต์ใช้ทางผิวหนัง: คุณสมบัติ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และระบบนำส่งรูปแบบใหม่

สุริวัลย์ ดวงจิตต์^{1*}, กรกนก สุวรรณราช², กุลภัสสร กิตติพินิจนันท², พิชญ์นรี องค์วิสุทธิ², สุริวัลย์ บำรุงไทย³,
ธนะเศรษฐ์ จ้าวหิรัญพัฒน์⁴, พรพนิช เจริญพุทธคุณ⁵, วรัชฎา ศิลลาอ่อน⁶

¹ภ.ด., ผู้ช่วยศาสตราจารย์, กลุ่มวิชาเภสัชเคมีและเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี จ.อุบลราชธานี

²นักศึกษา, สาขาบริหารเภสัชกรรม, คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี จ.อุบลราชธานี

³ปร.ด., อาจารย์, สาขาจุลชีววิทยาและปรสิตวิทยา คณะวิทยาศาสตร์การแพทย์ มหาวิทยาลัยพะเยา จ.พะเยา

⁴ภ.ด., รองศาสตราจารย์, ภาควิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร จ.อุบลราชธานี

⁵ภ.ด., หัวหน้าฝ่ายวิจัยและพัฒนาผลิตภัณฑ์, บริษัท เซนอินโนเวชั่นกรุ๊ป จำกัด จ.ปทุมธานี

⁶ปร.ด., รองศาสตราจารย์, กลุ่มวิชาเภสัชเคมีและเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี จ.อุบลราชธานี

*ติดต่อผู้พิมพ์: สุริวัลย์ ดวงจิตต์ กลุ่มวิชาเภสัชเคมีและเทคโนโลยีเภสัชกรรม คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี

85 ถ.สถลมารค ต.เมืองศรีโค อ.วาริชภูมิ จ.อุบลราชธานี 34190, E-mail: sureewan.d@ubu.ac.th

บทคัดย่อ

บทบาทของสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติสำหรับประยุกต์ใช้ทางผิวหนัง: คุณสมบัติ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และระบบนำส่งรูปแบบใหม่

สุริวัลย์ ดวงจิตต์^{1*}, กรกนก สุวรรณราช², กุลภัสสร กิตติพินิจนันท², พิชญ์นรี องค์วิสุทธิ², สุริวัลย์ บำรุงไทย³, ธนะเศรษฐ์ จ้าวหิรัญพัฒน์⁴,
พรพนิช เจริญพุทธคุณ⁵, วรัชฎา ศิลลาอ่อน⁶

ว. เภสัชศาสตร์อีสาน 2562; 15(1) : 21-48

รับบทความ : 27 มิถุนายน 2561

แก้ไขบทความ: 20 สิงหาคม 2561

ตอบรับ: 29 สิงหาคม 2561

ปัจจุบันผู้บริโภคทั่วโลกห่วงใยสุขภาพ ความงาม และรูปลักษณ์เพิ่มมากขึ้น แนวโน้มนี้ทำให้ความต้องการผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพ เครื่องสำอาง รวมถึงโภชนเภสัชภัณฑ์จากธรรมชาติเพิ่มมากขึ้น คุณสมบัติ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย และความคงตัวเป็นปัจจัยสำคัญ ที่นักวิทยาศาสตร์ให้ความสนใจในการออกแบบและพัฒนาผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพ เครื่องสำอาง และเภสัชภัณฑ์ สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติเป็นสารออกฤทธิ์สำคัญที่มีคุณสมบัติต่อสุขภาพและความงาม เช่น ต้านอนุมูลอิสระ ต้านริ้วรอย ต้านรอยย่น และช่วยให้ผิวดู สว่าง จึงนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอาง นาโนเทคโนโลยีคือเทคโนโลยีหนึ่งที่ใช้อย่างแพร่หลายในระบบนำส่งรูปแบบ ใหม่ของยาและผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ การประยุกต์ใช้นาโนเทคโนโลยีสำหรับการนำส่งสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติทางผิวหนังอาจ ส่งเสริมผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางมีความพิเศษเฉพาะตัว มีประสิทธิภาพ และมีความหลากหลายของระบบนำส่ง นาโน เทคโนโลยี เช่น ไมเซลล์ ลิโพโซม ไมโครอิมัลชัน นาโนอิมัลชัน อนุภาคนาโนเมตรไขมันของแข็ง อนุภาคนาโนเมตรไขมันของเหลว นิยม ใช้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งทางผิวหนังและการนำสู่เป้าหมาย ในบทความปริทัศน์นี้อธิบายแนวคิดเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพ และเครื่องสำอาง สาเหตุของการเกิดริ้วรอยของผิวหนัง อนุมูลอิสระ สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ และนาโนเทคโนโลยีในปัจจุบัน สำหรับการนำส่งสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติทางผิวหนังที่มีใช้ในผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอาง

คำสำคัญ: การเกิดริ้วรอยของผิวหนัง, สารต้านอนุมูลอิสระ, นาโนเทคโนโลยี, ระบบนำส่งยาทางผิวหนัง, ตัวพาขนาดนาโนเมตร



Role of Natural Antioxidants for Topical Applications: Properties, Efficacy, Safety and Novel Delivery Systems

Sureewan Duangjit^{1*}, Kornkanok Suwannarat², Kullapas Kittiphinitnunta², Pichnaree Ongwisut²,
Sureewan Bumrunghai³, Tanasait Ngawhirunpat⁴, Ponwanit Charoenputtakun⁵, Warisada Sila-On⁶

¹Asst.Prof.Dr. (Pharmaceutical Technology), Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani

²Pharm D student (Pharmaceutical Practices), Faculty of Pharmaceutical Sciences, Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani

³Lecturer, Ph.D. (Medical Microbiology), Department Microbiology and parasitology, School of Medical Sciences, Phayao University, Phayao

⁴Assoc.Prof.Dr. (Pharmaceutical Technology), Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy,
Silpakorn University, Nakhon Pathom

⁵Dr. (Pharmaceutical Technology), Product Research and Development Manager, Zen Innovation Co, Ltd., Patumthani

⁶Assoc.Prof.Dr. (Pharmaceutical Technology), Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Ubon Ratchathani University, Ubon Ratchathani

***Corresponding author:** Sureewan Duangjit, Division of Pharmaceutical Chemistry and Technology, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Ubon Ratchathani University, 85 Sathonlamark Road, Warin Chamrap, Ubon Ratchathani 34190, E-mail: sureewan.d@ubu.ac.th

Abstract

Role of Natural Antioxidants for Topical Applications: Properties, Efficacy, Safety and Novel Delivery Systems

Sureewan Duangjit^{1*}, Kornkanok Suwannarat², Kullapas Kittiphinitnunta², Pichnaree Ongwisut², Sureewan Bumrunghai³, Tanasait Ngawhirunpat⁴,
Ponwanit Charoenputtakun⁵, Warisada Sila-On⁶

IJPS, 2019; 15(1) : 21-48

Received: 27 June 2018

Revised: 20 August 2018

Accepted: 29 August 2018

Currently, world consumers are more concerned for their health, beauty and appearance. This trend indicates an enormous demand for natural health care products including cosmetic and nutraceutical formulations. The properties, the efficacy, the safety and the stability are primary factors well known that scientists pay attention in the design and development of health care, cosmetic and pharmaceutical products. Natural antioxidants are active ingredient that has several health and beauty benefits such as anti-oxidant, anti-ageing, anti-wrinkle and skin lightening properties that make them widely used in health care and cosmetic products. Nanotechnology is one of the most extensively technology utilized in novel delivery systems for pharmaceutical and natural products. The application of nanotechnology for transdermal delivery of natural antioxidants may support the health care products and cosmetics absolute unique, potential and versatile delivery systems. Nanotechnology, such as micelles, liposomes, microemulsions, nanoemulsions, solid lipid nanoparticles, nanostructure lipid carriers, is frequently used to improve the efficacy of skin delivery and targeting. In this review describes the concept of health care and cosmetic products, cause of skin-aging, free-radicals, natural antioxidants and the recent nanotechnology for transdermal delivery of natural antioxidants used in health care products and cosmetics.

Keywords: skin-aging, antioxidants, nanotechnology, transdermal drug delivery systems, nanocarriers



บทนำ

ผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางมีบทบาทสำคัญเพิ่มมากขึ้นในชีวิตประจำวันของผู้บริโภคทั่วโลก ความต้องการผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางในตลาดขยายตัวอย่างต่อเนื่อง เพราะผู้บริโภคใส่ใจดูแลสุขภาพ ความงาม และรูปลักษณ์เพิ่มมากขึ้น ผลิตภัณฑ์ดูแลผิว (skin care products) ในปัจจุบันมีมูลค่ากว่า 1 พันล้านเหรียญยูโร (หรือ 40 พันล้านบาท) (Costa and Santos, 2017) ในอดีตผลิตภัณฑ์เหล่านี้ผลิตขึ้นสำหรับผู้หญิงหรือคนวัยทำงานที่มีกำลังซื้อเท่านั้น แต่ปัจจุบันพบว่าผลิตภัณฑ์สำหรับคนเฉพาะกลุ่มเพิ่มมากขึ้น รวมถึงผลิตภัณฑ์สำหรับผู้ชาย ผลิตภัณฑ์สำหรับเด็ก และผลิตภัณฑ์สำหรับผู้สูงอายุ ในปี 2008 เครื่องสำอางที่เป็นระบบนำส่งเครื่องสำอางรูปแบบใหม่ เช่น ไมเซลล์ ลิโพโซม ทรานสเฟอร์โซม นิโอโซม ไมโครอิมัลชัน นาโนอิมัลชัน ไมโคร/นาโนพาร์ทิเคิล พบว่ามีมูลค่ามากกว่า 41 พันล้านเหรียญสหรัฐ (1.2 ล้านล้านบาท) (Patravale and Mandawgade, 2008) ซึ่งมีมูลค่ามากกว่าผลิตภัณฑ์ดูแลผิว (1.1 ล้านล้านบาท) ซึ่งทิศทางและแนวโน้มของผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางที่เป็นความต้องการของตลาดในปัจจุบันคือ กลุ่มผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมจากธรรมชาติ เนื่องจากผู้บริโภคส่วนใหญ่มีทัศนคติว่าผลิตภัณฑ์ที่ส่วนผสมจากธรรมชาติเป็นทางเลือกที่เป็นประโยชน์ต่อสุขภาพ ความงาม และมีความปลอดภัยมากกว่าผลิตภัณฑ์ที่ผลิตจากสารเคมี ดังนั้นผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมจากธรรมชาติจึงเป็นที่ยอมรับของผู้บริโภคในปัจจุบัน (Klaschka, 2016) อย่างไรก็ตาม ผู้บริโภคควรตระหนักถึงแหล่งที่มาของวัตถุดิบในผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางและความเข้มข้นของสารจากธรรมชาติที่ใช้ (concentration) เพื่อให้ทราบในเบื้องต้นว่า ผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางที่มีส่วนผสมจากธรรมชาติชนิดนั้น ๆ มีความเข้มข้นของสารสำคัญถึงระดับที่มีประโยชน์หรือมีสรรพคุณตามที่มีการอ้างอิงในเอกสารวิชาการ รวมถึงความปลอดภัยและไม่เป็นพิษต่อร่างกาย ซึ่งในบทความฉบับนี้จะได้กล่าวถึงคุณสมบัติ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย แหล่งที่มาและความเข้มข้นของสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอาง

ผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางสำหรับต้านอนุมูลอิสระที่ดี มีประสิทธิภาพ และมีความปลอดภัย นอกจากต้องมีแหล่งที่มาของวัตถุดิบธรรมชาติและความเข้มข้นของ

สารสำคัญถึงระดับที่มีประโยชน์ ปัจจัยอื่นที่ส่งเสริมให้ผลิตภัณฑ์เป็นที่ยอมรับคือการมีระบบนำส่ง (delivery systems) ที่มีประสิทธิภาพและเหมาะสม การพัฒนาผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางแบบเดิม (conventional health care and cosmetic products) เช่น อิมัลชัน ครีม เจล โลชัน ในบางกรณีพบว่ารูปแบบเหล่านี้ไม่สามารถนำพาให้สารสำคัญซึมเข้าสู่ผิวหนังชั้นที่ต้องการให้ออกฤทธิ์ได้ อีกทั้งคุณสมบัติเฉพาะตัวของสารต้านอนุมูลอิสระที่มาจากธรรมชาติบางชนิด เช่น ค่าการละลายในน้ำ มวลโมเลกุล ค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งผ่านผิวหนัง ความไม่คงตัว อาจเป็นอุปสรรคสำคัญที่ทำให้ไม่สามารถพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางสำหรับต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพตามความต้องการได้ ดังนั้นการเลือกใช้ระบบนำส่งที่เป็นนวัตกรรม (innovative delivery systems) ที่มีประสิทธิภาพเช่นนาโนเทคโนโลยี จึงเป็นทางเลือกที่นักวิทยาศาสตร์นำมาใช้ในการแก้ไขปัญหา

นาโนเทคโนโลยี (nanotechnology) หรือนาโนพาร์ทิเคิล (nanoparticles) คือวัสดุใด ๆ ที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางระหว่าง 1 ถึง 100 นาโนเมตร หรืออาจอยู่ในช่วง 200 ถึง 300 นาโนเมตร ลักษณะของนาโนพาร์ทิเคิลมีหลายรูปแบบ (ทรงกลม แท่ง โครงร่างประสาท ฯลฯ) อาจมีคุณสมบัติชอบละลายน้ำหรือชอบละลายน้ำมัน มีความอ่อนนุ่มหรือมีความแข็ง (DeLouise, 2012; Raj et al., 2012) ผลิตภัณฑ์เกี่ยวกับวัสดุนาโนพาร์ทิเคิลในตลาดโลกพบได้ในอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ วัสดุทางการแพทย์ รวมถึงเครื่องสำอางมีมูลค่ารวม 2.6 ล้านล้านเหรียญสหรัฐ (78 ล้านล้านบาท) ในปี 2015 ในด้านผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางมีการนำนาโนพาร์ทิเคิลมาใช้เพื่อเพิ่มค่าการละลายของสารสำคัญ การทำให้เครื่องสำอางมีความโปร่งแสงน่าใช้ รวมถึงการเป็นระบบตัวพาที่มีประสิทธิภาพนำส่งสารสำคัญได้ตรงเป้าหมาย อย่างไรก็ตาม เนื่องจากโครงสร้างและหน้าที่หลักของผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียมเป็นอุปสรรคที่สำคัญในการนำส่งเครื่องสำอางทางผิวหนัง ดังนั้นนักวิทยาศาสตร์สามารถคิดค้นวิธีเพิ่มการนำส่งทางผิวหนัง (Barry, 2006) ได้หลายวิธี ได้แก่ (1) การเกิดปฏิกิริยาของยาหรือน้ำกระสายยา (drug or vehicle interaction) (2) ระบบอนุภาค (vesicles or particles) (3) การเปลี่ยนแปลงชั้นสตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum modified) (4) การทะลุผ่านหรือการนำชั้นสตราตัมคอร์เนียมออก (stratum corneum bypassed or removed) และ (5) การใช้กระแสไฟฟ้า (electrically assisted methods) จากเทคนิคเพิ่มการนำส่งทางผิวหนังทั้ง 5 วิธีข้างต้น

พบว่า นาโนเทคโนโลยีหรือนาโนพาร์ทิเคิลเป็นส่วนหนึ่งของระบบอนุภาคนั้นเอง อย่างไรก็ตาม เทคนิคเพิ่มการนำส่งทางผิวหนังมีกลไกที่แตกต่างกัน ดังนั้นการประยุกต์ใช้แต่ละเทคนิคร่วมกันอาจช่วยเพื่อเสริมฤทธิ์และประสิทธิภาพในการนำส่งทางผิวหนังได้ ผู้พันธ์และคณะใช้เทคนิคเหล่านี้ในการเพิ่มการนำส่งยา ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติและเครื่องสำอางทางผิวหนัง เช่น การใช้ระบบลิโพโซมชนิดต่าง ๆ ในการนำส่งยามีลือกซีเคมี (Duangjit *et al.*, 2012; Duangjit *et al.*, 2014a; Duangjit *et al.*, 2014c; Duangjit *et al.*, 2014b) แคปไซซิน (Duangjit *et al.*, 2017a) เคอร์คูมิน (Duangjit *et al.*, 2017b; Duangjit *et al.*, 2017c) และสารสกัดจากมะเขือเทศ (Tan *et al.*, 2014) กรดแอสลาจิก (Duangjit *et al.*, 2016b, 2016c) การใช้ระบบไมโครอิมัลชันในการนำส่งยาอีโตโพรเฟน (Duangjit *et al.*, 2014d) แคปไซซิน (Duangjit *et al.*, 2015a; Duangjit *et al.*, 2016a) การใช้ระบบอนุภาคไขมันของแข็งในการนำส่งแคปไซซิน (Duangjit *et al.*, 2016d) และการใช้แผ่นแปะผิวหนังในการนำส่งยาคลินดามัยซิน (Duangjit *et al.*, 2015b) ผลการวิจัยพบว่าระบบอนุภาคช่วยเพิ่มการนำส่งยา ผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติและเครื่องสำอางทางผิวหนังได้มากกว่าระบบนำส่งรูปแบบเดิม (conventional delivery systems) ที่ใช้เป็นกลุ่มควบคุม จากตัวอย่างบางส่วนจากระบบนำส่งรูปแบบใหม่พบว่า มีข้อดีคือ ช่วยปลดปล่อยสารสำคัญให้ออกฤทธิ์ไปยังเนื้อเยื่อเป้าหมายที่เฉพาะเจาะจง (ซึมเข้าสู่ชั้นผิวหนังได้ลึกขึ้นแต่ไม่เข้าสู่กระแสเลือด) เพิ่มการออกฤทธิ์เป็นเวลานานโดยควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญ ช่วยปกป้องสารสำคัญให้มีอายุการใช้งานนานขึ้น ช่วยป้องกันการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของสารสำคัญกับสารช่วยอื่น ๆ ในตำรับ ช่วยเปลี่ยนแปลงรูปลักษณะและคุณสมบัติของสารสำคัญให้ดีขึ้น (ช่วยให้ผลิตภัณฑ์มีความโปร่งใสมาใช้) ช่วยให้ลดปริมาณและความถี่ของการใช้ (Jenning *et al.*, 2000; Liu and Feng, 2015; Sundari and Anushree, 2017) ช่องทางการซึมผ่านผิวหนังของนาโนพาร์ทิเคิลในปัจจุบันพบว่า มี 2 ช่องทางคือ ช่องผ่านผ่านรูขุมขน (transappendegeal route) และช่องว่างระหว่างเซลล์ (intercellular route) (Labouta *et al.*, 2011; Palmer and DeLouise, 2016) เนื่องจากพบว่ามีการสะสมของตัวยาที่บริเวณรูขุมขนและช่องว่างระหว่างเซลล์มากกว่าบริเวณอื่น ๆ (Mortensen *et al.*, 2008) อนุภาคที่มีขนาดเล็กในระดับนาโนเมตรมีผลให้มีการซึมผ่านผิวหนังมากขึ้น (Kohli and Alpar, 2004; Tinkle *et al.*, 2003) โดยหลายงานวิจัยสรุปตรงกันว่า อนุภาคที่มีขนาดไม่เกิน 600 นาโนเมตร จะสามารถซึมผ่านผิวหนังได้ดี (Boakye *et al.*, 2015; Hua, 2015;

Kohli and Alpar, 2004) เช่นเดียวกับตัวยาที่มีน้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่าหรือเท่ากับ 500 ถึง 600 ดาลตัน จะสามารถซึมผ่านผิวหนังได้ (Baroli *et al.*, 2007; Bos and Meinardi, 2000; Palmer and DeLouise, 2016)

จากผลงานวิจัยข้างต้นเป็นเพียงตัวอย่างบางส่วนที่เป็นปัจจัยส่งเสริมให้การพัฒนาผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางในรูปแบบนาโนเทคโนโลยีประสบผลสำเร็จ ในบทความนี้ได้รวบรวมเนื้อหาเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอาง สาเหตุของการเกิดริ้วรอย อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ โดยเน้นระบบนำส่งสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติรูปแบบใหม่ เพื่อทดแทนระบบนำส่งรูปแบบเดิม เช่น ซีฟี่ ครีม เจล โลชั่น เพื่อให้สารต้านอนุมูลอิสระเข้าสู่ชั้นผิวหนังได้ตรงเป้าหมายและได้ปริมาณเพิ่มมากขึ้น เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุด ดังนั้น ผู้ที่มีความสนใจผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางสำหรับต้านอนุมูลอิสระที่มีส่วนผสมจากธรรมชาติโดยใช้ระบบนำส่งนาโนเทคโนโลยีรูปแบบใหม่ เช่น นาโนโซม ลิโพโซม ไมโครอิมัลชัน อนุภาคไขมันของแข็งขนาดนาโนเมตร (Raj *et al.*, 2012) ทั้งในฐานะผู้บริโภคหรือผู้ผลิตจึงควรมีความรู้ความเข้าใจและทราบคุณสมบัติ ประสิทธิภาพ ความปลอดภัย แหล่งที่มาและความเข้มข้นของสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติแต่ละชนิด เพื่อเป็นแนวทางในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ได้อย่างเหมาะสมสำหรับผู้บริโภค และสามารถนำความรู้ที่ได้ไปใช้ในการพัฒนา การผลิต การถ่ายทอดความรู้แก่ผู้มารับบริการเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางสำหรับต้านอนุมูลอิสระที่มีส่วนผสมจากธรรมชาติโดยใช้ระบบนำส่งนาโนเทคโนโลยีรูปแบบใหม่ได้สำหรับนักวิจัย ผู้ประกอบการ บุคลากรทางการแพทย์ หรือเภสัชกรที่สนใจ

1. ผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอาง

ผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอาง หมายถึง ผลิตภัณฑ์ที่มีสารสำคัญหรือสารอื่นเป็นองค์ประกอบ ซึ่งผู้บริโภคคาดหวังประโยชน์ทางด้านส่งเสริมสุขภาพและความงาม โดยผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางในที่นี้ไม่มีสรรพคุณในการป้องกันและรักษาโรค เช่น ผลิตภัณฑ์ดูแลผิวหน้าแบบเดิม (conventional skin care products) อาจมีคุณสมบัติคือช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวเท่านั้น แต่ผลิตภัณฑ์ดูแลผิวหน้าแบบใหม่ (novel skin care products) ในปัจจุบันจำเป็นต้องมีคุณสมบัติช่วยทำให้ผิวหน้าสะอาด ช่วยให้ผิวเรียบเนียน ช่วยคงความอ่อนวัย และช่วยปกป้องผิวได้ นอกจากนี้ยังพบว่า ความต้องการของผู้บริโภคมีเพิ่มขึ้นโดยไม่จำกัดและไม่มี

แบบแผนที่แน่นอน เช่น ผู้บริโภคกลุ่มผู้สูงอายุจะมีความสนใจเป็นพิเศษในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันและดูแลผิวหน้า (เช่น ช่วยคงความชุ่มชื้น ช่วยคงความอ่อนเยาว์) มากกว่าผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีคุณสมบัติเปลี่ยนแปลงรูปลักษณ์ภายนอกเท่านั้น (เช่น เครื่องสำอางเพื่อการตกแต่ง) เป็นที่ทราบดีว่าผลิตภัณฑ์ดูแลผิวที่ดี (เช่น มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ มีฤทธิ์ต้านริ้วรอย มีฤทธิ์เพิ่มความชุ่มชื้น) จำเป็นต้องมีปัจจัยส่งเสริม 3 ด้านคือ (1) ผลของสารสำคัญที่ออกฤทธิ์และมีประสิทธิภาพ (active ingredient) เช่น วิตามินอี วิตามินซี โคเอนไซม์คิวเทน (2) ผลของกระสวยพาที่มีประสิทธิภาพ (vehicle) เช่น ครีม เจล โลชั่น ขี้ผึ้ง และ (3) ผลของเทคโนโลยีในปัจจุบันที่มีประสิทธิภาพ เช่น ไมเซลล์ ลิโพโซม ไมโครอิมัลชัน (Surber and Kottner, 2017) นอกจากนี้ การทราบสาเหตุและการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจะช่วยให้ผู้บริโภคสามารถดูแลและป้องกันผิวหนังได้อย่างวิธีควบคู่กับการเลือกผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางสำหรับต้านอนุมูลอิสระได้อย่างเหมาะสม

2. สาเหตุและการเปลี่ยนแปลงของผิวหนัง

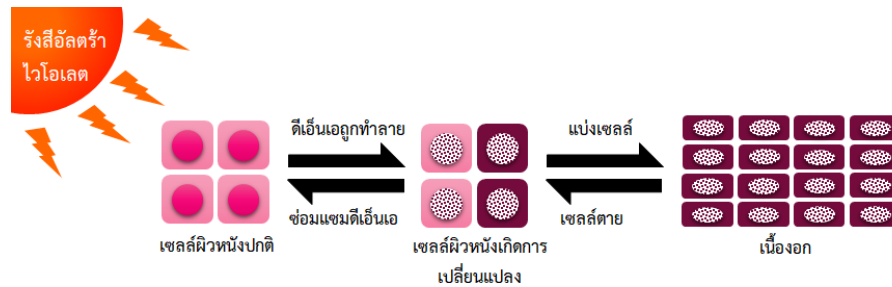
การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังเป็นกระบวนการทางชีวภาพที่เกิดขึ้นในร่างกาย จากวัยเด็กสู่วัยรุ่น จนเข้าสู่วัยผู้ใหญ่ และวัยสูงอายุ ตามลำดับ การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นอย่างหลีกเลี่ยงไม่ได้ วิทยาการในปัจจุบันทำได้เพียงการใช้ผลิตภัณฑ์เพื่อชะลอการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังให้เกิดขึ้นช้าลง อย่างไรก็ตาม การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจะดำเนินต่อไปจนผิวหนังเกิดความเสื่อมสภาพ การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่เห็นได้ชัดเจนเมื่อเข้าสู่วัยผู้ใหญ่และวัยสูงอายุคือการเกิดริ้วรอย (aging) โดยสาเหตุของการเกิดริ้วรอยเกิดจาก 2 ปัจจัย คือ

(1) ปัจจัยทางชีววิทยาของมนุษย์หรือปัจจัยภายใน (intrinsic skin aging) หมายถึงการเปลี่ยนแปลงของร่างกายตามธรรมชาติเกิดขึ้นตลอดเวลา และเกิดขึ้นด้วยอัตราที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล สาเหตุของการเกิดริ้วรอยที่เกิดจากปัจจัยภายใน เช่น การเปลี่ยนแปลงตามกาลเวลา และพันธุกรรม เป็นต้น

(2) ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมหรือปัจจัยภายนอก (extrinsic skin aging) หมายถึง การเปลี่ยนแปลงของร่างกายที่เกิดโดยปัจจัยนอกร่างกาย ทำให้ผิวหนังเสื่อมสภาพตามธรรมชาติ เช่น ผิวหนังแห้ง สูญเสียความชุ่มชื้น ขาดความยืดหยุ่น สาเหตุของการเปลี่ยนแปลงที่เกิดจากปัจจัยภายนอก ได้แก่ แสงแดด

มลภาวะ และการสูบบุหรี่ เป็นต้น (Vierkötter and Krutmann, 2012)

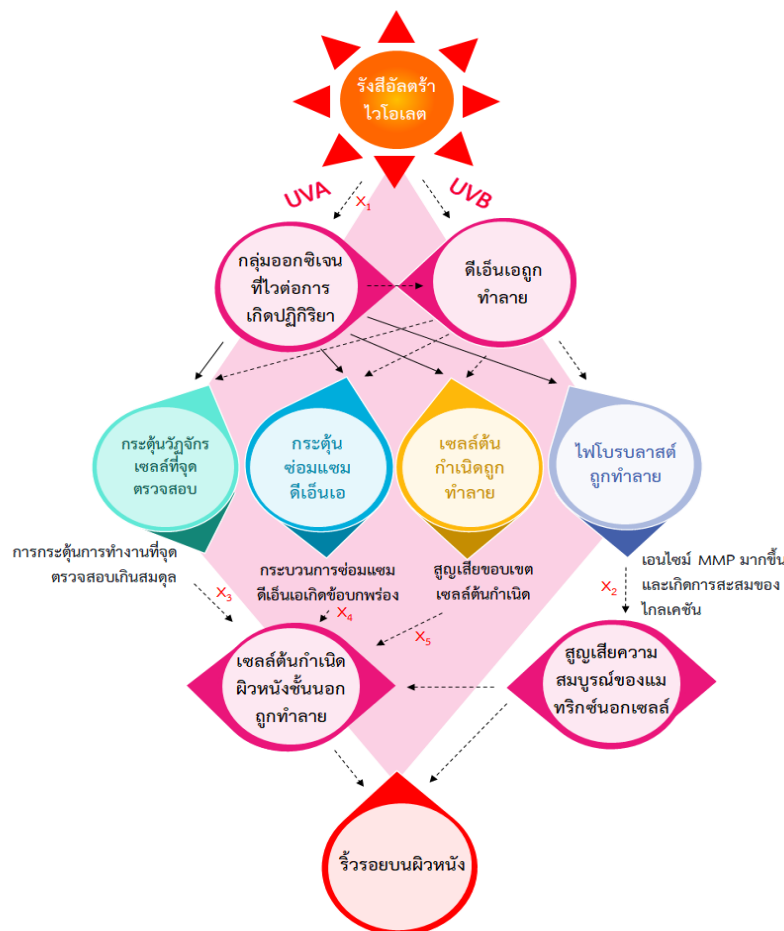
การเปลี่ยนแปลงของผิวหนังทั้ง 2 ปัจจัย ส่งผลให้เกิดอนุมูลอิสระ (free radical) ซึ่งเป็นสารที่เป็นอันตรายต่อเซลล์เยื่อหุ้มเซลล์ รวมถึงหน่วยย่อยอื่น ๆ ภายในร่างกาย เช่น ดีเอ็นเอ เป็นผลให้เกิดความเสื่อมหรือการแก่ของผิวหนัง (skin-aging) ในเซลล์ปกติที่ไม่ได้อยู่ในสภาวะเครียด (stress) สารกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (reactive oxygen species) หรือ ROS จะผลิตขึ้นในจำนวนที่คงที่ (constant production) จากการเผาผลาญของไมโทคอนเดรีย และจะมีการผลิตเอนไซม์ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (superoxide dismutase) หรือ SOD คาตาเลส (catalase) และกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase) ในปริมาณที่สมดุลกันเพื่อต้านอนุมูลอิสระของกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน และเมื่อเซลล์อยู่ภายใต้สภาวะเครียดจะมีผลรบกวนสมดุลระหว่างเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระกับสารกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา ทำให้เซลล์ปกติเกิดการเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติภายใน โดยสภาวะเครียดออกซิเดชันหรือสภาวะถูกออกซิไดส์เกินสมดุล (oxidative stress) เกิดจากหลายสาเหตุดังที่กล่าวข้างต้นรวมถึง การสูบบุหรี่ การเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิแบบฉับพลัน และโดยเฉพาะอย่างยิ่งการสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเล็ต ที่เป็นสาเหตุสำคัญของโรคผิวหนังหลายชนิด รวมถึงริ้วรอยและมะเร็งผิวหนัง (Ndiaye et al., 2011) มีหลายกรณีที่พบว่าริ้วรอยที่สามารถมองเห็นได้ ได้แก่ รอยย่น รอยแดง และผิวหมองคล้ำ เกิดจากการสัมผัสหรือแผ่รังสีอัลตราไวโอเล็ตอย่างรุนแรง (Burke, 2010; Ichihashi et al., 2003; Matsumoto et al., 2010) และการสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นเวลานานส่งผลให้เกิดโรคผิวหนังอื่น ๆ เช่น โรคผิวหนังหยาดและเป็นขุย (actinic keratosis) ซึ่งหากไม่ได้รับการรักษาจะมีโอกาสพัฒนาเป็นเนื้องอกหรือมะเร็งผิวหนังได้ (Cohen, 2010) ดังแสดงในรูปที่ 1 ซึ่งรังสีอัลตราไวโอเล็ตทำให้ดีเอ็นเอของเซลล์ผิวหนังปกติถูกทำลาย ทำให้เซลล์ผิวหนังเกิดการเปลี่ยนแปลงการเป็นเซลล์ที่มีความผิดปกติ เมื่อเกิดการแบ่งเซลล์ จะเหนี่ยวนำให้เซลล์ผิดปกติแบ่งตัวและอาจเกิดเนื้องอกหรือมะเร็งได้



รูปที่ 1 ผลของรังสีอัลตราไวโอเลตที่ทำลายเซลล์ผิวหนังปกติ (ดัดแปลงจาก Cohen, 2010)

การชะลอหรือยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังจึงจำเป็นต้องทราบสาเหตุหรือกลไกที่ทำให้ผิวหนังเสื่อมสภาพ เพื่อให้สามารถแก้ไขปัญหาได้อย่างตรงประเด็น ดังรูปที่ 2 แสดงกลไกการเกิดริ้วรอยจากรังสีอัลตราไวโอเลตชนิด UVA และ UVB ที่เป็นสาเหตุของการเกิดสารกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (reactive oxygen species; ROS) และการทำลายดีเอ็นเอของเซลล์ผิวหนัง ตามลำดับ ดังนั้น การป้องกันหรือ

หลีกเลี่ยงการเกิดอนุมูลอิสระภายในร่างกายอาจทำได้โดยการปกป้องผิวหนังและการหลีกเลี่ยงจากสาเหตุของการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่เป็นปัจจัยภายนอกและ/หรือการใช้สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) กลไกป้องกันหรือหลีกเลี่ยงการเกิดอนุมูลอิสระภายในร่างกายจะมีผลยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังที่เกิดจากรังสีอัลตราไวโอเลตที่เกิดขึ้นได้ 4 กลไก ดังนี้



รูปที่ 2 แสดงกลไกการเกิดริ้วรอยจากรังสีอัลตราไวโอเลตชนิด UVA ที่เป็นสาเหตุของการเกิดสารกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (reactive oxygen species; ROS) และ UVB ที่เป็นสาเหตุของการทำลายดีเอ็นเอของเซลล์ผิวหนัง

*กลไก X_1 คือ ป้องกันรังสี UVA กระตุ้นกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (ROS), X_2 คือ ยับยั้งความเสียหายของไฟโบรบลาสต์ของผิวหนัง เช่น เอนไซม์ MMP มากขึ้น, X_3 คือ ยับยั้งไม่ให้เกิดกระตุ้นการทำงานของวัฏจักรเซลล์ที่จุดตรวจสอบมากเกินไป, X_4 คือ ยับยั้งกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอเกิดข้อบกพร่อง, X_5 คือ ยับยั้งความเสียหายที่แหล่งของเซลล์ต้นกำเนิด



(1) รังสีอัลตราไวโอเล็ตทำให้ดีเอ็นเอของเซลล์ผิวหนังถูกทำลาย จนเกิดการกระตุ้นการทำงานของวัฏจักรเซลล์ที่จุดตรวจสอบ (activation of cell cycle checkpoint) หากเกิดการกระตุ้นบ่อย ๆ จะทำให้วัฏจักรเซลล์เกิดการทํางานมากเกินไป (overactivation) มีผลให้การฟื้นฟูสภาพของเซลล์ต้นกำเนิดเซลล์เยื่อบุผิว (epithelial stem cells) มีศักยภาพลดลงหรือทำให้การแบ่งตัวเพื่อสร้างเซลล์ใหม่เกิดช้าลง

(2) รังสีอัลตราไวโอเล็ตทำให้ดีเอ็นเอของเซลล์ผิวหนังถูกทำลาย จนเกิดการกระตุ้นการทำงานของกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอ (activation of DNA repair) อย่างไรก็ตามหากกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอเกิดข้อบกพร่อง จะมีผลให้การฟื้นฟูสภาพของเซลล์ต้นกำเนิดเซลล์เยื่อบุผิวมีศักยภาพลดลงเช่นกัน

(3) รังสีอัลตราไวโอเล็ตทำให้เกิดความเสียหายที่แหล่งของเซลล์ต้นกำเนิด (damage of stem cell niche)

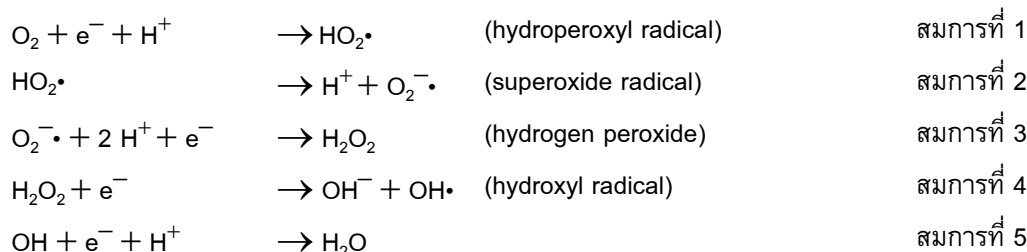
(4) รังสีอัลตราไวโอเล็ตทำให้เกิดความเสียหายของไฟโบรบลาสต์ของผิวหนัง (damage of dermal fibroblasts) เช่น การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ Matrix-Metalloproteinase (MMP) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ย่อยเมทริกซ์ที่อยู่นอกเซลล์ เช่น เอนไซม์ย่อยสลายคอลลาเจน (collagenase) หรือเกิดการสะสมของไกลเคชัน (glycation) ที่เป็นกระบวนการเชื่อมสายโมเลกุลระหว่างโปรตีนซึ่งมีผลให้โครงสร้างคอลลาเจนถูกทำลายเนื่องจากสูญเสียความยืดหยุ่น

การศึกษาวิจัยเกี่ยวกับสารต้านอนุมูลอิสระที่มีฤทธิ์ในการป้องกันการเกิดสารกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาหรือ ROS เพื่อป้องกันริ้วรอยและ/หรือรักษาโรคผิวหนังชนิดต่าง ๆ เช่น มะเร็งผิวหนัง ได้รับความสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากเป็นที่ทราบแน่ชัดว่าสารต้านอนุมูลอิสระหลายชนิด

ได้แก่ วิตามินซี วิตามินอี พอลิฟีนอลในชาเขียว ฯลฯ สามารถยับยั้งภาวะเครียดออกซิเดชันหรือภาวะถูกออกซิไดส์เกินสมดุล (oxidative stress) ที่มีสาเหตุจากปัจจัยภายนอกหรือรังสีอัลตราไวโอเล็ตได้ (Chen et al., 2012)

3. อนุมูลอิสระ (free radicals หรือ oxidants)

อนุมูลอิสระ หมายถึง อะตอม โมเลกุล หรือ สารประกอบที่สามารถคงอยู่ได้อย่างอิสระโดยมีอิเล็กตรอนที่ไม่ มีคู่จำนวน 1 หรือมากกว่า 1 ตัว อนุมูลอิสระส่วนใหญ่เป็นสารกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (reactive oxygen species; ROS) และอยู่ในรูปออกไซด์ที่มีออกซิเจนเป็นศูนย์กลาง กลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา ได้แก่ ซูเปอร์ออกไซด์แอนไอออน (superoxide anion; $O_2^{\cdot-}$) เปอร์ออกไซด์ (peroxide) อนุมูลไฮดรอกซิล (hydroxyl radical; $OH^{\cdot}$) ไฮดรอกซิลไอออน (hydroxyl ion) และออกซิเจนอะตอมเดี่ยว (singlet oxygen; 1O_2) ซึ่งเป็นโมเลกุลออกซิเจนที่อยู่ในสภาวะกระตุ้นและไวต่อการเกิดปฏิกิริยา กล่าวคือสารกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาเป็นสารไม่เสถียรและมีการเปลี่ยนแปลงได้ตลอดเวลา ในสิ่งมีชีวิตกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาจะเติมอิเล็กตรอนให้กับโมเลกุลข้างเคียงเรียกปรากฏการณ์นี้ว่าการออกซิไดซ์ เพื่อปลดปล่อยพลังงานส่วนเกินและกลับเข้าสู่สภาวะปกติที่มีเสถียรภาพ (stable states) และมั่นคงมากขึ้น หากไม่มีการยับยั้งปรากฏการณ์นี้โดยสารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants) ปฏิกิริยาการเติมออกซิเจนจะเกิดขึ้นต่อเนื่องและทำให้คุณสมบัติและการทํางานของสารชีวโมเลกุลในสิ่งมีชีวิตถูกทำลายและเกิดความเสียหายตามลำดับ (Chen et al., 2012) ปฏิกิริยารีดอกซ์การเกิดสารกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาแสดงใน สมการที่ 1 - 5



สารกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาหรือ ROS เกิดได้จาก 2 ปัจจัยหลัก คือ ปัจจัยภายใน ที่เกิดจากกระบวนการภายในเซลล์ ได้แก่ การสร้าง adenosine triphosphate (ATP generation) การป้องกันการเกิดฟาโกไซติก

(phagocytic defense) การสลายตัวของนิวคลีโอไทด์ (nucleotide degradation) และสารสื่อสารลำดับที่สอง (secondary messenger) กลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา ที่เกิดจากปัจจัยภายในส่วนใหญ่เป็นผลพลอยได้

(byproduct) จากกระบวนการเมตาบอลิซึมของร่างกายหรือการเผาผลาญของไมโทคอนเดรีย และปัจจัยภายนอก ที่เกิดจากสภาวะแวดล้อม (เช่น แสงแดด มลภาวะ การสูบบุหรี่ เป็นต้น)

4. สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidants)

สารต้านอนุมูลอิสระ หมายถึง โมเลกุลสารที่สามารถออกซิไดซ์ตัวเองแทนโมเลกุลสารอื่น ๆ ได้ สารต้านอนุมูลอิสระเป็นสารหรือระบบที่สามารถทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระและหยุดปฏิกิริยาได้ก่อนที่จะเกิดก่อนที่โมเลกุลสำคัญจะถูกทำลาย (Oroian and Escriche, 2015) มีการใช้สารต้านอนุมูลอิสระอย่างแพร่หลายในเครื่องสำอาง เกษษภัณฑ์ รวมถึงอาหาร โดยใช้เพื่อเป็นผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร ผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพ หรือผลิตภัณฑ์อื่นที่มีประโยชน์ต่อร่างกาย สารต้านอนุมูลอิสระมีหลายชนิดทำให้กลไกการออกฤทธิ์มีความแตกต่างกัน ขึ้นกับโครงสร้างและคุณสมบัติเฉพาะตัวที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม สารต้านอนุมูลอิสระมีหน้าที่หลักคือ ช่วยยับยั้งปัจจัยที่เป็นสาเหตุของการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ได้แก่ ออกซิเจน ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ความชื้น ความร้อน และแสง การชะลอปฏิกิริยาออกซิเดชันให้มีอัตราลดลง ทำได้โดยการกำจัดออกซิเจนและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่เป็นตัวเร่งการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน ดังนั้น กลไกหลักในการออกฤทธิ์ของสารต้านอนุมูลอิสระ สามารถสรุปเป็น 3 กลไก (Embucado, 2015) ดังนี้

(1) การกำจัดอนุมูลอิสระโดยตรง (free radical scavenger) เป็นกลไกที่จะยับยั้งอนุมูลอิสระโดยการให้อะตอมไฮโดรเจน ทำให้อนุมูลอิสระมีความเสถียรมากขึ้น สารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มนี้ ได้แก่ กลุ่มวิตามิน (เช่น vitamin E) กลุ่ม

สารต้านอนุมูลอิสระแบบสังเคราะห์ เช่น butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT), tertiary-butyl hydroquinone (TBHQ), propyl gallate กลุ่มฟีนอล เช่น catechin, curcumin, ellagic acid, gallic acid, malvidin, quercetin, resveratrol, rosmarinic acid ตัวอย่างการเกิดปฏิกิริยาแสดงในสมการที่ 6 - 9 (เมื่อ A คือ สารต้านอนุมูลอิสระหรือสารต้านออกซิเดชัน H คือ ไฮโดรเจน O คือ ออกซิเจน และ R คือ อนุมูลอิสระ)

(2) การกำจัดออกซิเจน (oxygen scavenger) เป็นกลไกที่จะยับยั้งอนุมูลอิสระโดยทำปฏิกิริยากับซิงเกิลออกซิเจน (singlet oxygen; 1O_2) ในสารละลาย โดยมี k_A เป็นค่ารีแลกเซชันเรทหรืออัตราคลายตัว (relaxation rate) และเปลี่ยนให้อยู่ในรูปออกซิเจน 3 อะตอม (triplet oxygen; 3O_2) เพื่อกำจัดหรือป้องกันการเกิดออกซิเจน (O_2) ที่เป็นปัจจัยหนึ่งของการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน สารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มนี้ ได้แก่ vitamin C, sulphite, bisulphite, carotenoids ตัวอย่างการเกิดปฏิกิริยาแสดงในสมการที่ 10

(3) สารคีเลต (chelating agents) เป็นกลไกที่จะยับยั้งอนุมูลอิสระโดยการกำจัดไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่เป็นปัจจัยให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน พบว่า Fe^{2+} และ Cu^{2+} เป็นโลหะที่เป็นสาเหตุของการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันในหลายกรณี ดังนั้น การกำจัดโลหะหนักเหล่านี้ออกจากระบบจึงเป็นการชะลอการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันทางอ้อม สารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มนี้ ได้แก่ citric acid, EDTA, phosphate ตัวอย่างการเกิดปฏิกิริยาแสดงในสมการที่ 11



สมการที่ 6



สมการที่ 7



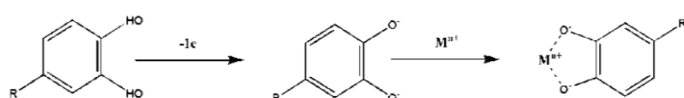
สมการที่ 8



สมการที่ 9



สมการที่ 10



สมการที่ 11

การจำแนกสารต้านอนุมูลอิสระสามารถจำแนกได้หลายแบบ เช่น การจำแนกตามโครงสร้าง การจำแนกตามกลไกการออกฤทธิ์ การจำแนกตามชนิดเอนไซม์ การจำแนกตามแหล่งที่มา การจำแนกตามค่าการละลาย ฯลฯ ขึ้นอยู่

กับหลักเกณฑ์ที่ใช้ในการจำแนก การจำแนกสารต้านอนุมูลอิสระมีประโยชน์คือ ทำให้สามารถทราบกลไกการออกฤทธิ์ ประสิทธิภาพ และความแรงของสารต้านอนุมูลอิสระได้ ตัวอย่างแสดงการจำแนกชนิดของสารต้านอนุมูลอิสระดัง ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การจำแนกชนิดของสารต้านอนุมูลอิสระ (Costa and Santos, 2017; Embuscado, 2015; Flora, 2009)

จำแนกตามแหล่งที่มา	
จากธรรมชาติ (natural)	วิตามิน - vitamin C, vitamin E แร่ธาตุ - zinc, selenium, copper กลูตาไธโอน - glutathione ไขมัน - N-acetyl cysteine, lipoic acid, coenzyme Q10 แคโรทีนอยด์ - astaxanthin, alpha-carotene, beta-carotene, lutein, lycopene, zeaxanthin พอลิฟีนอล - catechin, curcumin, ellagic acid, gallic acid, malvidin, quercetin, resveratrol, rosmarinic acid สเตียรอยด์ - cortisone, estradiol, estriol เอนไซม์ - catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase (SOD) ฮอร์โมน - melatonin, oestrogen
สังเคราะห์ (synthetic)	- butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT), citric acid, ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA), phosphate, propyl gallate, tertiary butylhydroquinone (TBHQ), sulphite, bisulphite
จำแนกตามชนิดเอนไซม์	
เอนไซม์ (enzyme)	- catalase, glutathione peroxidase, superoxide dismutase (SOD)
ไม่ใช่เอนไซม์ (non-enzyme)	- vitamins (C and E), carotenoid, polyphenols, steroids
จำแนกตามกลไกการออกฤทธิ์	
การกำจัดอนุมูลอิสระโดยตรง (free radical scavenger)	- vitamin E, BHA, BHT, TBHQ, propyl gallate, catechin, curcumin, ellagic acid, gallic acid, malvidin, quercetin, resveratrol, rosmarinic acid
การกำจัดออกซิเจน (oxygen scavenger)	- vitamin C, sulphite, bisulphite
คีเลต (chelating agents)	- citric acid, EDTA
จำแนกตามโครงสร้าง	
แคโรทีนอยด์ (carotenoids)	- astaxanthin, alpha-carotene, beta-carotene, lutein, lycopene, zeaxanthin
เอนไซม์ (enzymes)	- catalase, glutathione peroxidase, SOD
กลูตาไธโอน (glutathione)	- glutathione
ฮอร์โมน (hormones)	- melatonin, oestrogen
ไขมัน (lipid associated chemicals)	- N-acetyl cysteine, lipoic acid, coenzyme Q10
แร่ธาตุ (minerals)	- zinc, selenium, copper
ฟีนอลิก (phenolics)	- quercetin, catechin
ซาโปนิน สเตียรอยด์ (saponines, steroids)	- cortisone, estradiol, estriol
วิตามิน (vitamins)	- vitamin C, vitamin E

จากตัวอย่างสารต้านอนุมูลอิสระข้างต้น พบว่าสารต้านอนุมูลอิสระมีทั้งชนิดที่ได้จากธรรมชาติและแบบสังเคราะห์ สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ ได้แก่ กลุ่มวิตามิน (vitamin C, vitamin E, quercetin) พอลิฟีนอล (resveratrol, rosmarinic acid, gallic acid, ellagic acid, catechins, curcumin) แคโรทีนอยด์ (lycopene, lutein, astaxanthin, zeaxanthin, alpha-carotene, beta-carotene) (Pandey and Rizvi, 2009) สารต้านอนุมูลอิสระแบบสังเคราะห์ ได้แก่ butylated hydroxyanisole (BHA), butylated hydroxytoluene (BHT) และ propyl gallate อย่างไรก็ตาม ผู้บริโภคส่วนใหญ่นิยมเลือกสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติ เนื่องจากมีรายงานว่าสารต้านอนุมูลอิสระแบบสังเคราะห์ใช้ในปริมาณสูงอาจส่งผลเสียต่อสุขภาพ ผู้บริโภคมีความพอใจผลิตภัณฑ์อินทรีย์และผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติเพราะคาดว่าจะมีผลข้างเคียงน้อยกว่าผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมแบบสังเคราะห์ (Embuscado, 2015) ดังนั้น แนวโน้มความต้องการสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติคาดว่าจะสูงขึ้นอย่างต่อเนื่อง และเมื่อศึกษาข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับคุณสมบัติทางเคมีกายภาพและโครงสร้างของสารต้านอนุมูลอิสระแต่ละชนิดที่มีความแตกต่างกัน พบว่า คุณสมบัติเฉพาะตัวของสารต้านอนุมูลอิสระบางชนิดอาจเป็นอุปสรรคในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ดูแลสภาพและเครื่องสำอางสำหรับการนำส่งทางผิวหนัง คุณสมบัติที่มีความชอบน้ำหรือน้ำมันมากเกินไป ($1 < \log P < 4$) มีมวลโมเลกุลขนาดใหญ่มากกว่า 500 ดาลตัน (high molecular weight) ต้องใช้ขนาดยาสูง (high dosing) มีคุณสมบัติที่สามารถแตกตัวเป็นประจุ (ionization) มีความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังน้อย (low skin permeation) รวมถึงผิวหนังชั้นสตราตัมคอร์เนียมเป็นอุปสรรคที่สำคัญในการนำส่งเครื่องสำอางทางผิวหนัง ล้วนเป็นปัญหาและอุปสรรคที่สำคัญในปัจจุบันจึงมีการประยุกต์ใช้นาโนเทคโนโลยีสำหรับการนำส่งสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติทางผิวหนังที่ใช้ในผลิตภัณฑ์ดูแลสภาพและเครื่องสำอาง ดังจะกล่าวถึงในหัวข้อต่อไป

5. นาโนเทคโนโลยีสำหรับนำส่งสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติทางผิวหนัง (nanotechnology for transdermal delivery of natural antioxidants)

การประยุกต์ใช้นาโนเทคโนโลยีเพื่อการนำส่งสารสำคัญทางผิวหนังมีข้อดีคือ (1) สามารถช่วยนำส่งสารสำคัญไปยังเป้าหมายได้ (2) ช่วยควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญในชั้นผิวหนัง โดยการควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญมี 2 ลักษณะคือ การปลดปล่อยแบบแตกตัวเร็วในช่วงแรก (burst release) เหมาะสำหรับการเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของโมเลกุล

สารสำคัญทั่วไปที่ต้องการให้ออกฤทธิ์แบบรวดเร็ว และการปลดปล่อยแบบออกฤทธิ์นาน (sustained release) เหมาะสำหรับสารสำคัญที่มีผลระยะยาวต่อเนื่องต่อผิวหนังที่ความเข้มข้นสูง หรือเมื่อต้องการให้สารสำคัญออกฤทธิ์บริเวณผิวหนังได้นานขึ้น (3) ช่วยปกป้องสารสำคัญที่มีความไวต่อการเกิดปฏิกิริยาที่ไม่คงตัว เช่น ช่วยปกป้องสารสำคัญที่บรรจุอยู่ในโดยเฉพาะสารสำคัญที่มีความไวต่อแสง ออกซิเจน และความชื้น เนื่องจากผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางทั่วไปต้องมีอายุการใช้งาน (shelf life) ไม่น้อยกว่า 2 ปี ตัวอย่างการเพิ่มความคงตัวเช่น การกักเก็บสารสกัดน้ำมันหอมระเหยจากดอกไม้ ได้แก่ ดอกพิกุล (*Mimusops elengi*) ดอกปีป (*Millingtonia hortensis*) และดอกพุดซ้อน (*Gardenia jasminoides*) ในรูปนิโอโซมช่วยเพิ่มความคงตัวทางกายภาพของสารสกัดน้ำมันจากดอกไม้ที่สภาวะ 4 และ 45 องศาเซลเซียส นาน 3 เดือน (Manosroi et al., 2013) หรือการกักเก็บวิตามินเอที่ไวต่อแสงบรรจุภายในอนุภาคไขมันของแข็ง (Jenning et al., 2000) ช่วยเพิ่มความคงตัวของสารสำคัญได้ หรือนาโนเทคโนโลยีรูปแบบตัวพาขนาดนาโนเมตร (nanocarriers) สามารถช่วยป้องกันการเกิดปฏิกิริยาระหว่างกันของสารสำคัญที่เป็นสมุนไพรกับสารช่วยอื่น ๆ ในตำรับ (Liu and Feng, 2015) (4) ช่วยเพิ่มความนำไของผลิตภัณฑ์ เช่น ความโปร่งแสง ความใส ของผลิตภัณฑ์ในรูปแบบนาโนเทคโนโลยี ช่วยเปลี่ยนแปลงรูปลักษณะและคุณสมบัติของสารสำคัญให้ดีขึ้น เช่น การกลบเกล็น การป้องกันไอระเหยของสารหอมระเหย การเพิ่มการละลาย ความคงสภาพ และ (5) นาโนเทคโนโลยีช่วยลดปริมาณและความถี่ในการใช้เครื่องสำอาง ตลอดจนช่วยลดค่าใช้จ่ายในการซื้อเครื่องสำอาง และได้ผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิภาพคุ้มค่ากับราคา (cost effectiveness) อย่างไรก็ตาม การใช้ผลิตภัณฑ์ดูแลสภาพและเครื่องสำอางที่อยู่ในรูปแบบนาโนเทคโนโลยี สิ่งที่ต้องคำนึงคือผลิตภัณฑ์เหล่านี้ไม่ใช่เภสัชภัณฑ์จึงควรมุ่งหมายให้ออกฤทธิ์เฉพาะภายนอกร่างกาย (topical outcome) เท่านั้น บริเวณเป้าหมายของการนำส่งผลิตภัณฑ์ดูแลสภาพและเครื่องสำอางจะต้องอยู่เฉพาะบริเวณผิวหนังชั้นบนและหลีกเลี่ยงการซึมผ่านเข้าสู่กระแสเลือด (Patravale and Mandawgade, 2008) ปัจจุบันมีการประยุกต์ใช้นาโนเทคโนโลยีในผลิตภัณฑ์ดูแลสภาพและเครื่องสำอางหลายชนิด ตัวอย่างผลิตภัณฑ์ในท้องตลาดที่มีสารสำคัญจากธรรมชาติกักเก็บในระบบนำส่งนาโนเทคโนโลยีรูปแบบต่าง ๆ ดังตารางที่ 2



ตารางที่ 2 ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีสารสำคัญจากธรรมชาติกักเก็บในระบบนำส่งรูปแบบต่าง ๆ

ชื่อการค้า	สารสำคัญ	ระบบนำส่ง	ประโยชน์	เจ้าของสินค้า
Revitalift	- Pro-Retinol A	Nanosome	- Anti-wrinkle	L'Oréal
Bioperformance Crème Super Régénérante Absolue	- Gamma linoleic acid	Nanocapsules	- Anti-ageing	Lancôme
Rénergie Microlift	- Micro filters (silica and protein)	Nanoparticles	- Anti-ageing - Moisturizer	Lancôme
Rovisome ACE Plus	- Ascorbyl palmitate - Tocopherol - Retinol	Liposome	- Anti-ageing - Wrinkle reduction	Rovi Cosmetics International GmbH
Lipobelle Soyaglycone	- Genstein	Liposome	- Antioxidant	Mibelle Biochemistry
Cutanova Nano Repair Q10 Cream	- Coenzyme Q10	Nanostructured lipid carriers	- Revitalizing - Anti-ageing	Dr. Rimpler GmbH
Collagen Stimulator Factor MAP®	- Vitamin C	Nanocapsules	- Stimulation of collagen production	Cosmetochem
Nano Gold® Energizing Cream	- 24-karat gold (natural protein)	Nanoparticles	- Anti-ageing - Anti-inflammation	Neiman Marcus
Platinum Silver Nanocolloid® line products	- Botanicals - Coenzyme Q10	Nanoparticles	- Anti-wrinkles - Anti-ageing	DHC Skincare

ดัดแปลงจาก (Costa and Santos, 2017)

นอกจากผลิตภัณฑ์ในท้องตลาดที่มีสารสำคัญจากธรรมชาติกักเก็บในระบบนำส่งนาโนเทคโนโลยีรูปแบบต่าง ๆ ยังมีงานวิจัยที่มีการประยุกต์ใช้นาโนเทคโนโลยีที่ใช้สำหรับนำส่งสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติทางผิวหนังที่น่าสนใจเป็นจำนวนมาก โดยสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติที่มีข้อมูลการศึกษาวิจัยอย่างแพร่หลาย เป็นที่รู้จักในปัจจุบัน และมีความน่าสนใจ ได้แก่

(1) วิตามินซี (vitamin C)

วิตามินซีหรือกรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระจัดอยู่ในกลุ่มวิตามิน ร่างกายไม่สามารถสร้างวิตามินซีขึ้นได้เองจึงจำเป็นต้องได้รับจากภายนอกเท่านั้น มีคุณสมบัติละลายได้ดีมากในน้ำ โดยมีค่าการละลายในน้ำเท่ากับ 400 กรัมต่อลิตร (ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส) ค่าคงที่การแตกตัว (pKa) เท่ากับ 4.7 (ที่อุณหภูมิ 10 องศาเซลเซียส) และมีค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งผ่าน (log P) เท่ากับ -1.85 โมเลกุลของวิตามินซีมีลักษณะคล้ายกับน้ำตาลกลูโคส มีสูตรโมเลกุลคือ

$C_6H_8O_6$ มวลโมเลกุลเท่ากับ 176.124 กรัมต่อโมล เมื่อถูกออกซิไดซ์จะกลายเป็นกรดดีไฮโดรแอสคอร์บิก (dehydroascorbic acid) ซึ่งเป็นโมเลกุลที่มีความไวในการทำปฏิกิริยาเคมีในร่างกาย วิตามินซีมีความสำคัญอย่างยิ่งในปฏิกิริยาเผาผลาญไขมันและสามารถป้องกันการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันได้ดี (Padayatty et al., 2003) วิตามินซีความเข้มข้นร้อยละ 5 ถึง 15 ของสูตรตำรับได้รับการพิสูจน์ว่ามีฤทธิ์ต้านริ้วรอย (anti-aging) (Al-Niaimi and Chiang, 2017) อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบดีว่าวิตามินซีมีความคงตัวน้อยมากเมื่ออยู่ในรูปสารละลายการเติมกรดเฟอรูลิก (ferulic acid) ที่เป็นสารสกัดจากพืชเช่นมหาหิงส์ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเช่นกัน สามารถช่วยเพิ่มความคงตัวของสารละลายวิตามินซีได้ร้อยละ 15 และวิตามินอีได้ร้อยละ 1 กรณีที่ใส่ในตำรับสำหรับทาภายนอก อีกทั้งยังช่วยเสริมฤทธิ์ในการปกป้องผิวหนังจากการทำลายของแสงแดดได้ 4 ถึง 8 เท่า (Lin et al., 2005) อนุพันธ์อื่น ๆ ของวิตามินซีที่มีรายงานว่ามีความคงตัวดี ได้แก่ magnesium

ascorbyl phosphate (Farris, 2009), ascorbyl- 6- palmitate (Farris, 2009; Inui and Itami, 2007), disodium isostearyl 2-O L-ascorbyl phosphate (Telang, 2013), ascorbic acid sulfate (Talakoub *et al.*, 2009), Tetraisopalmitoyl ascorbic acid (Telang, 2013) ซึ่งมีบางชนิดที่อยู่ระหว่างการศึกษาวิจัยเพื่อเปรียบเทียบความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังกับ L-ascorbic acid (Moribe *et al.*, 2011)

แหล่งที่พบวิตามินซีมาก ได้แก่ ส้ม แอปเปิ้ล มะละกอ องุ่น แคนตาลูป สตรอเบอร์รี่ มะม่วง มะเขือเทศ กีวี ถั่ววอก กะหล่ำปลี กะหล่ำดอก นอกจากนี้ยังพบได้อีกใน เมล็ดองุ่น ทับทิม และอะเซโรลาเชอร์รี่ ซึ่งเป็นผลไม้ที่นิยมนำมาทำเป็นผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพหรือผลิตภัณฑ์เสริมอาหารในปัจจุบัน

ประโยชน์ของวิตามินซีด้านสุขภาพและความงาม นอกจากเป็นสารต้านอนุมูลอิสระแล้ว ยังมีส่วนช่วยในการสร้างและคงสภาพของคอลลาเจน ช่วยให้ผิวหนังมีความยืดหยุ่น ความเป็นพิษต่อร่างกายของวิตามินซีเมื่อการทาบนผิวหนังในระยะยาว พบว่ามีความปลอดภัย สามารถใช้ร่วมกับสารต้านริ้วรอยชนิดอื่นได้ เช่น กรดไกลโคลิก (glycolic acid) เตรติโนอิน (tretinoin) หรือครีมกันแดด (sunscreen) วิตามินซีอาจทำให้ผิวเปลี่ยนเป็นสีเหลืองเล็กน้อย ผมหงอกหรือผมมีสีจางลงได้ มีรายงานว่าอาจเกิดผื่นแดงหรือผิวหนังแห้งกร้านได้แต่พบน้อยมาก และควรหลีกเลี่ยงการทาวิตามินซีรอบดวงตา ความเป็นพิษในระดับเซลล์ในการศึกษาในหลอดทดลอง (*in vitro study*) พบว่ามีขนาดสูงกว่าความเข้มข้นที่ใช้ในชีวิตประจำวัน 100-200 เท่า (Telang, 2013)

กลไกการออกฤทธิ์ที่ผิวหนังของวิตามินซี คือ การทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (reactive oxygen species; ROS) และเนื่องจากวิตามินซีละลายในน้ำได้จึงอยู่ในส่วนที่เป็นน้ำภายในเซลล์ (aqueous compartments) และป้องกันไม่ให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันที่เกิดจากการสลายตัวของกรดไขมันชนิดไม่อิ่มตัว (polyunsaturated fatty acid) (Ganceviciene *et al.*, 2012) นอกจากนี้ วิตามินซียังสามารถยับยั้งเอนไซม์ MMP ซึ่งเกิดจากเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของผิวหนังถูกทำลายโดยรังสีอัลตราไวโอเล็ต (Telang, 2013)

มีตัวอย่างงานวิจัยที่พัฒนาขึ้นสำหรับนำส่งวิตามินซีและอนุพันธ์ของวิตามินซีโดยอาศัยนาโนเทคโนโลยีหลายรูปแบบ เช่น การนำส่งแอสคอร์บิล ปาล์มิเตต (ascorbyl palmitate) ที่เป็นอนุพันธ์ของวิตามินซีในรูปแบบนาโนอิมัลชัน (nanoemulsions; NE) อนุภาคไขมันขนาดนาโนเมตร (nanostructure lipid carriers; SLN) และตัวพาไขมันขนาดนาโนเมตร (nanostructure lipid

carriers; NLC) พบว่า SLN และ NLC ที่อยู่ในรูปไฮโดรเจลสามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาผ่านผิวหนังได้ยาวนานกว่า NE ร้อยละ 50 และ 66 ตามลำดับ (Uner *et al.*, 2005) หรือรูปแบบลิโพโซม (Serrano *et al.*, 2015; Yoo *et al.*, 2008) และไมโครอิมัลชัน (Gallarate *et al.*, 1999) ก็มีส่วนช่วยเพิ่มความคงตัวร่วมถึงการซึมผ่านผิวหนังของวิตามินซีได้เช่นกัน อย่างไรก็ตาม นอกจากอนุภาคนาโนเทคโนโลยียังมีการพัฒนาอนุภาคไขมันของแข็งขนาดไมโครเมตร (solid lipid microparticles; SLM) ที่เป็นอิมัลชันชนิดสองชั้นที่มีน้ำในน้ำมันในน้ำ (W/O/W) และอิมัลชันขนาดไมโครเมตรชนิดน้ำในน้ำมัน (W/O micro-emulsion) พบว่าสูตรตำรับทั้งสองช่วยเพิ่มความคงตัวของวิตามินซีที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส ได้นาน 1 เดือน และสามารถควบคุมการปลดปล่อยตัวยาได้นาน 24 ชั่วโมง และเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังได้ 5.25 เท่าเมื่อเปรียบเทียบกับสารละลายใสของวิตามินซี (Gu *et al.*, 2016)

(2) วิตามินอี (vitamin E)

วิตามินอีหรืออัลฟาโทโคเฟอรอล (alpha-tocopherol) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีกลุ่มวิตามินเช่นเดียวกับวิตามินซี มีคุณสมบัติชอบละลายในไขมัน มีค่าการละลายในน้ำเท่ากับ 1.9×10^{-6} มิลลิกรัมต่อลิตร (ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส) ค่าคงที่การแตกตัว (pKa) เท่ากับ 10.8 และมีค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งผ่าน (log P) เท่ากับ 10 มีสูตรโมเลกุลคือ $C_{29}H_{44}O_2$ มวลโมเลกุลเท่ากับ 430.72 กรัมต่อโมล วิตามินอีสามารถทำปฏิกิริยาอนุมูลกลุ่มออกซิเจนที่มีผลเปลี่ยนแปลงกระบวนการสังเคราะห์คอลลาเจนและไกลโคซามิโนไกลแคนในผิวหนังได้ด้วยคุณสมบัติต้านออกซิเดชันจึงถูกนำมาใช้เครื่องสำอางในช่วงเข้มข้นร้อยละ 0.5 ถึง 1 ของสูตรตำรับ (Keen and Hassan, 2016; Mitsuishi *et al.*, 2004)

แหล่งที่พบมากคือน้ำมันจากธัญพืช เช่น น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันรำข้าว น้ำมันมะกอก น้ำมันทานตะวัน และน้ำมันดอกคำฝอย ถั่วประเภทเปลือกแข็ง เช่น ถั่วลิสง เมล็ดทานตะวัน แหล่งอื่น ๆ ได้แก่ ไข่ มะเขือเทศสด หน่อไม้ฝรั่ง มันฝรั่ง ผักโขม เมล็ดอัลมอนต์ มะม่วง ข้าวโพด และผักผลไม้ที่มีเบต้าแคโรทีน เช่น แครอท ซึ่งเป็นแหล่งที่มีวิตามินอีเป็นจำนวนมาก

ประโยชน์ของวิตามินอีด้านสุขภาพและความงาม นอกจากเป็นสารต้านอนุมูลอิสระช่วยลดริ้วรอยแล้ว ยังช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นและลดความหยابกร้านของผิวหนังได้ เมื่อรับประทาน 400 IU หรือ (360 มิลลิกรัม) ต่อวัน นาน 8 เดือน (Tsourelis-Nikita *et al.*, 2002) ในโรคตุ่มน้ำพองใสในเด็ก (Epidermolysis bullosa) ที่เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ทำให้



ผิวหนังแห้ง เปราะบางรุนแรง พบว่าวิตามินอีขนาด 300 ถึง 600 IU (หรือ 270 ถึง 540 มิลลิกรัม) ต่อวัน มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคนี้ได้โดยการปกป้องเยื่อเซลล์และส่วนประกอบภายในเซลล์จากกระบวนการ lipid peroxidation (Ayres, 1986; Sehgal et al., 1972) ในผู้ป่วยแผลกดทับสามารถรักษาโดยใช้วิตามินอี 800 ถึง 1600 IU (หรือ 720 หรือ 1440 มิลลิกรัม) ต่อวัน (Hauch, 1957) นอกจากนี้ เมื่อรับประทานวิตามินอี ร่วมกับวิตามินซี และสังกะสีพบว่าช่วยให้แผลหายเร็วขึ้น (Barbosa et al., 2009) และเมื่อรับประทานวิตามินอีขนาด 15 IU (หรือ 13.5 มิลลิกรัม) ร่วมกับวิตามินซี 35 มิลลิกรัม วิตามินเอ 6 มิลลิกรัม และโปรโซยานินดีน 24 มิลลิกรัม (สารสกัดจากเมล็ดองุ่น) รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 2 เดือน (Handog et al., 2009) หรือการรับประทานสารสกัดจากเปลือกสนฝรั่งเศส (*Pinus pinaster*) ที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงกว่าวิตามินอีขนาด 75 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 1 เดือน พบว่ารอยดำจากฝ้าลดลงจากเดิม 25.86 ± 20.39 ตารางมิลลิเมตร และมีความปลอดภัย (Ni et al., 2002) การรับประทานวิตามินอี 800 IU (หรือ 730 มิลลิกรัม) ต่อวัน ร่วมกับวิตามินเอ 0.5 ถึง 1 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน ยังสามารถป้องกันการเกิดสิวหัวขาว (milia) และสิ่วุดตัน (comedones) ที่เป็นสาเหตุการเกิดสิวได้ (Ayres and Mihan, 1981; Kus et al., 2005) ในส่วนของผลิตภัณฑ์ทาภายนอกพบว่า เจลวิตามินอีที่มีส่วนผสมกับวิตามินซี วิตามินเอ ร้อยละ 0.1 และไฟโตนาโดน (phytonadone) ร้อยละ 2 ช่วยลดรอยดำรอบดวงตาได้ (Mitsuishi et al., 2004) ยังไม่มีรายงานที่ระบุความเป็นพิษของวิตามินอีที่ทาทางผิวหนัง อย่างไรก็ตาม จากคุณสมบัติของขบละลายน้ำมันอาจทำให้ความเป็นพิษของวิตามินอีสะสมในร่างกายได้นานกว่าวิตามินที่ขบละลายน้ำ

กลไกการออกฤทธิ์ที่ผิวหนังของวิตามินอีคือ การทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (reactive oxygen species; ROS) และยังสามารถยับยั้งเอนไซม์ MMP ซึ่งเกิดจากเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของผิวหนังถูกทำลายโดยรังสีอัลตราไวโอเล็ต นอกจากนี้วิตามินอียังสามารถดูดซับรังสีอัลตราไวโอเล็ต ทำให้สามารถป้องกันอันตรายให้แก่ผิวหนังได้

มีตัวอย่างงานวิจัยที่พัฒนาขึ้นสำหรับนำส่งวิตามินอีโดยอาศัยนาโนเทคโนโลยีหลายรูปแบบ เช่น NE (Kong et al., 2011; Pham et al., 2016) SLN (de Carvalho et al., 2013; Dingler et al., 1999; Song and Liu, 2005; Wissing and Muller, 2001) NLC (Abla and Banga, 2014; Cortesi et al., 2017) และนาโนแคปซูล (Battaglia and Gallarate, 2012; Charcosset and Fessi, 2005) พบแนวโน้มว่าการใช้นาโนเทคโนโลยีมีส่วนช่วยเพิ่มความคงตัวของวิตามินอีได้ โดย NLC มีความคงตัวดี (ในช่วง

1 ถึง 6 เดือน) มากกว่า SLN (ในช่วง 1 ถึง 3 เดือน) และ NE (ในช่วง 1 ถึง 2 เดือน) (Pham et al., 2016) ตามลำดับ ผลิตภัณฑ์ที่เตรียมได้จะอยู่ในรูปอนุภาคนาโนเมตรที่กระจายอยู่ในตัวกลางครีม เจล หรือเป็นสารแขวนตะกอนของอนุภาคนาโนเมตร (Saez et al., 2018)

(3) โคเอนไซม์คิวเทน (coenzyme Q10)

โคเอนไซม์คิวเทน หรือรู้จักในชื่อ ubiquinone หรือ ubiquinol เป็นสารต้านอนุมูลอิสระกลุ่มไขมันหรือสารที่เกี่ยวข้องกับไขมัน (lipid associated chemicals) (Flora, 2009) และเป็นโคเอนไซม์ที่สามารถสังเคราะห์ได้เองภายในร่างกาย พบได้ในทุกเซลล์ของสิ่งมีชีวิตสังเคราะห์ได้จากเยื่อหุ้มไมโทคอนเดรีย มีคุณสมบัติขบละลายน้ำมัน ค่าคงที่การแตกตัว (pKa) เท่ากับ 4.7 (เบสแก่) และมีค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งผ่าน (log P) เท่ากับ 17.16 โมเลกุลของโคเอนไซม์คิวเทน มีลักษณะคล้ายกับวิตามินเค มีสูตรโมเลกุลคือ $C_{59}H_{90}O_4$ มวลโมเลกุลเท่ากับ 863.365 กรัมต่อโมล ในผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพประกอบด้วยโคเอนไซม์คิวเทนขนาด 15 ถึง 100 มิลลิกรัม แต่ขนาด 100 ถึง 1200 มิลลิกรัมต่อวันเหมาะสำหรับการรักษาผู้ป่วยในสภาวะต่าง ๆ เช่น โรคหัวใจ โรคพาร์กินสัน (Prakash et al., 2010) โคเอนไซม์คิวเทนร้อยละ 0.0001 ถึง 10 ของตำรับสามารถใช้เพื่อรักษาและป้องกันโรคผิวหนังได้ (Bertelli, 1982) อย่างไรก็ตามขนาดที่นิยมใช้ในการเตรียมเภสัชภัณฑ์คือร้อยละ 0.25 ถึง 1 โดยพบว่าเมื่อใช้ครีมโคเอนไซม์คิวเทนความเข้มข้นร้อยละ 1 นาน 5 เดือนพบว่าช่วยลดริ้วรอยได้ (Inui et al., 2008)

โคเอนไซม์คิวเทนสังเคราะห์ได้จากพืชและสัตว์ แหล่งที่พบว่ามีโคเอนไซม์คิวเทนมากกว่า 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม คือเนื้อกวารเรนเดียร์ หัวใจของสัตว์ (เช่น ไก่ หมู วัว) น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันข้าวโพด น้ำมันมะกอก น้ำมันหัวผักกาด และน้ำมันถั่วลิสง

ประโยชน์ของโคเอนไซม์คิวเทนด้านสุขภาพและความงาม ได้แก่ ช่วยลดริ้วรอยและรอยด่างบนผิวหนัง โคเอนไซม์คิวเทนอาจเกิดความเป็นพิษได้เมื่อรับประทานต่อเนื่องเป็นเวลานาน และเกิดความเป็นพิษชนิดเรื้อรังได้ ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่ได้รับขนาดสูงสุดต่อวัน 3000 มิลลิกรัมต่อวันพบว่ามีความปลอดภัย (Bhagavan and Chopra, 2006) ความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน ขนาดเมื่อรับประทานมีค่า LD_{50} 4000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ขนาดที่ใช้ฉีดเข้าใต้ผิวหนังและช่องท้องมีค่า LD_{50} 250 ถึง 500 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม และไม่พบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันเมื่อทาโคเอนไซม์คิวเทน 5 ถึง 20 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม นาน 30 วัน ในหนูทดลองทั้งสองเพศ (Bertelli, 1982)

กลไกการออกฤทธิ์ที่ผิวหนังของโคเอนไซม์คิวเทนคือ การทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (reactive oxygen species; ROS) และสามารถยับยั้งเอนไซม์ MMP ซึ่งเกิดจากเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของผิวหนัง ถูกทำลายโดยรังสีอัลตราไวโอเล็ตได้เช่นเดียวกับวิตามินอี (Inui *et al.*, 2008)

มีตัวอย่างงานวิจัยที่พัฒนาขึ้นสำหรับนำส่งโคเอนไซม์คิวเทน เช่น SLN (Wissing *et al.*, 2004) NLC (Teeranachaideekul *et al.*, 2007) และลิโพโซม (Zhao *et al.*, 2015) พบว่าการกักเก็บโคเอนไซม์คิวเทนไวภายในอนุภาคไขมันช่วยควบคุมการปลดปล่อยและยังช่วยเพิ่มความคงตัวและเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังของโคเอนไซม์คิวเทนได้ (Souto and Muller, 2008) รวมถึงการพัฒนาอนุพันธ์ของโคเอนไซม์คิวเทน เช่น ไอดีบีโนน (idebenone) ในรูป NE และ NLC พบว่า NLC ช่วยเพิ่มการกักเก็บตัวยา เพิ่มความคงตัวและเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังได้ดีกว่าไอดีบีโนนที่กักเก็บ NE และน้ำมัน ตามลำดับ (El-Leithy *et al.*, 2018)

(4) กรดอัลฟาไลโปอิก (alpha lipoic acid)

กรดอัลฟาไลโปอิกเป็นสารต้านอนุมูลอิสระกลุ่มไขมันหรือสารที่เกี่ยวข้องกับไขมัน มีชื่อเรียกอีกอย่างว่ากรดไทออคติก (thioctic acid) สามารถสังเคราะห์ได้ในร่างกาย เป็นหนึ่งในโคแฟกเตอร์ที่สำคัญของไมโทคอนเดรีย กรดอัลฟาไลโปอิกมีสองรูปแบบคือ กรดอัลฟาไลโปอิก (รูปออกซิไดซ์) และ กรดไดไฮโดรไลโปอิก (dihydrolipoic acid; DHLA) (รูปรีดิวซ์) มีคุณสมบัติชอบละลายทั้งในน้ำและน้ำมัน มีค่าการละลายในน้ำเท่ากับ 127 มิลลิกรัมต่อลิตร (ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส) ค่าคงที่การแตกตัว (pKa) เท่ากับ 4.52 (กรดแก่) และมีค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งผ่าน (log P) เท่ากับ 2.1 มีสูตรโมเลกุลคือ $C_8H_{14}O_2S_2$ มวลโมเลกุลเท่ากับ 206.326 กรัมต่อโมล ขนาดที่ใช้สำหรับการผลิตภัณฑ์ทาผิวหนังคือร้อยละ 0.25 ถึง 5 แต่ที่นิยมคือร้อยละ 1 ถึง 3 อย่างไรก็ตาม กรดอัลฟาไลโปอิกมีความคงตัวไม่ดี อาจต้องหาค้ำบอย ๆ

กรดอัลฟาไลโปอิกพบได้ทั้งพืชและสัตว์ ซึ่งโดยธรรมชาติกรดอัลฟาไลโปอิกสามารถจับกับอะมิโนไลซีน (lysine) ด้วยพันธะโควาเลนต์ จึงมีอีกชื่อเรียกว่า ไลโปอิลไลซีน (lipoyllysine) ในอวัยวะของสัตว์ เช่น ไต หัวใจ และตับ สามารถพบไลโปอิลไลซีน 1 ถึง 3 ไมโครกรัมต่อกรัม ซึ่งมากกว่าในพืช เช่น ผักโขม บร็อคเคอรี่

ประโยชน์ของกรดอัลฟาไลโปอิกด้านสุขภาพและความงามคือ ช่วยบำรุงผิวในผู้สูงอายุ ช่วยรักษาบาดแผล มีการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของสูตรตำรับนาโนเทคโนโลยีที่บรรจุกรดอัลฟาไลโปอิกแต่ไม่พบว่ามีผลแตกต่างทางสถิติ

เมื่อเปรียบเทียบกับกรดอัลฟาไลโปอิกที่ไม่ได้บรรจุในสูตรตำรับนาโนเทคโนโลยี

กลไกการออกฤทธิ์ที่ผิวหนังของกรดอัลฟาไลโปอิกมี 4 กลไก คือ (1) กรดอัลฟาไลโปอิกและกรดไดไฮโดรไลโปอิกช่วยลดปริมาณอนุมูลอิสระกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยาหรือ ROS ได้ในหลอดทดลองแต่ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดในสัตว์ทดลอง (2) ทั้งกรดอัลฟาไลโปอิกและกรดไดไฮโดรไลโปอิกทำหน้าที่เป็นสารคีเลตและทำปฏิกิริยากับทองแดงและเหล็กได้ทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลอง (3) กรดไดไฮโดรไลโปอิกช่วยเพิ่มจำนวนสารต้านอนุมูลอิสระชนิดอื่น ๆ เช่น วิตามินซี วิตามินอี โคเอนไซม์คิวเทน และกลูตาไธโอน แต่ยังไม่ทราบกลไกที่แน่ชัดในสัตว์ทดลอง (4) กรดอัลฟาไลโปอิกช่วยเพิ่มการสังเคราะห์กลูตาไธโอนได้

มีตัวอย่างงานวิจัยที่พัฒนาขึ้นเพื่อควบคุมการปลดปล่อยกรดอัลฟาไลโปอิกในรูปแบบนาโนเทคโนโลยีหลายชนิด เช่น NE, SLN, NLC พบว่า SLN และ NLC สามารถควบคุมการปลดปล่อยกรดอัลฟาไลโปอิกให้ยาวนานกว่า NE และพบว่าระบบนาโนเทคโนโลยีช่วยให้การกักเก็บตัวยา ความคงตัว และประสิทธิภาพของกรดอัลฟาไลโปอิกดีขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับรูปแบบดั้งเดิม (Ruktanonchai *et al.*, 2009; Souto *et al.*, 2005) รวมถึงกรดอัลฟาไลโปอิกที่กักเก็บในไมโครอิมัลชัน (Thomas *et al.*, 2014) และลิโพโซม (Zhao *et al.*, 2015) ซึ่งพบข้อสังเกตว่า การผสมสารต้านอนุมูลอิสระชนิดอื่น ๆ ร่วมกับกรดอัลฟาไลโปอิกจะช่วยเพิ่มความคงตัว การซึมผ่านผิวหนัง และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของกรดอัลฟาไลโปอิกได้ตัวาร่วมที่พบในงานวิจัยได้แก่ วิตามินอี โคเอนไซม์คิวเทน (Thomas *et al.*, 2014; Zhao *et al.*, 2015)

(5) ไลโคปีน (lycopene)

ไลโคปีน เป็นสารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มแคโรทีนอยด์เช่นเดียวกับอัลฟาแคโรทีน เบต้าแคโรทีน ลูทีน แอสตราแซนทีน และซีแซนทีน ไลโคปีนมีรงควัตถุสีแดง มีคุณสมบัติชอบละลายน้ำมัน มีค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งผ่าน (log P) เท่ากับ 17.64 มีสูตรโมเลกุลคือ $C_{40}H_{56}$ มวลโมเลกุลเท่ากับ 536.89 กรัมต่อโมล (Naviglio *et al.*, 2008) มีงานวิจัยที่พัฒนาสูตรตำรับไมโครอิมัลชันที่กักเก็บไลโคปีนร้อยละ 0.05 ว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ (Lopes *et al.*, 2010) อย่างไรก็ตาม ขนาดไลโคปีนในกระแสดูดควรอยู่ในช่วงร้อยละ 0.05 ถึง 3 หรือร่างกายควรได้รับวันละ 5 ถึง 30 มิลลิกรัม จึงจะมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระได้ (Chen *et al.*, 2001; Devaraj *et al.*, 2008; Rao and Shen, 2002) ไลโคปีนมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระได้มากกว่าเบต้าแคโรทีนและอัลฟาโทโคเฟอรอล 10 เท่า



แหล่งที่พบไลโคปีนมาก ได้แก่ มะเขือเทศ ผลไม้สีเหลือง ส้ม แดง (เช่น แดงโม ส้ม มะละกอ แครอท ส้มโอ พักข้าว) ผลไม้สีชมพู (เช่น บีทรูท เกรพฟรุตสีชมพู ผรั่งสีชมพู กระเจี๊ยบแดง) พบว่าในผักข้าวมีไลโคปีนสูงกว่ามะเขือเทศถึง 20-70 เท่า (Fazekas et al., 2003)

ประโยชน์ของไลโคปีนด้านสุขภาพและความงามคือ ช่วยลดความรุนแรงจากการเผาไหม้ของผิวหนังของอัลตราไวโอเล็ตได้ร้อยละ 40 ช่วยลดการถูกทำลายของเซลล์ผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเล็ตชนิด UVA และ UVB ได้ถึงร้อยละ 35 ช่วยลดริ้วรอยได้ดี และช่วยลดผิวจากคุณสมบัติต้านการอักเสบ ความเป็นพิษของไลโคปีนพบได้เมื่อรับประทานมากกว่า 75 มิลลิกรัมต่อวัน อาจทำให้ระคายเคืองและทำให้เกิดภาวะตัวเหลือง คลื่นไส้ อย่างไรก็ตามความเป็นพิษต่อผิวหนังยังไม่มีรายงานที่แน่ชัด

กลไกการออกฤทธิ์ที่ผิวหนังของไลโคปีนคือ ช่วยยับยั้งเอนไซม์ UVB-induced ornithine decarboxylase และ myeloperoxidase ทำให้ลดการตอบสนองต่อการอักเสบและความหนาของผิวหนัง ทำให้ช่วยลดริ้วรอยและการเกิดริ้วรอย (Fazekas et al., 2003) และช่วยป้องกันมะเร็งได้ (Mein et al., 2008) เมื่อให้ไลโคปีน 3 มิลลิกรัม ร่วมกับวิตามินอี 5 มิลลิกรัม อัลฟา-และเบต้า-แคโรทีน 3 มิลลิกรัม และซีลีเนียม 37.5 มิลลิกรัม ช่วยป้องกันสภาวะเครียดออกซิเดชันหรือสภาวะถูกออกซิไดส์เกินสมดุลได้อย่างมีนัยสำคัญ (Cesarini et al., 2003)

มีตัวอย่างงานวิจัยที่พัฒนาไลโคปีนในรูปแบบนาโนเทคโนโลยีหลายรูปแบบ เช่น ไมโครอิมัลชัน (Lopes et al., 2010) ทรานสเฟอริโซม เอโทโซม (Ascenso et al., 2013) พบว่านักวิจัยจำเป็นต้องพัฒนาสูตรตำรับให้มีส่วนประกอบที่เหมาะสมจึงจะได้สูตรตำรับที่ดี จะมีสูตรตำรับในรูปแบบนาโนเทคโนโลยีที่เหมาะสมเพียงบางสูตรเท่านั้นที่จะช่วยให้ไลโคปีนซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้นและมีความคงตัวที่ดีทั้งทางกายภาพและเคมี

(6) แอสตราแซนทีน ซีแซนทีน และลูทีน (astaxanthin, zeaxanthin and lutein)

แอสตราแซนทีน ซีแซนทีน และลูทีน เป็นสารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มแคโรทีนอยด์ มีรงควัตถุสีแดง มีฤทธิ์เป็น lipid antioxidants ที่ดีเนื่องจากมีโครงสร้างที่เป็นเอกลักษณ์เฉพาะตัว สารต้านอนุมูลอิสระทั้ง 3 ชนิดมีโครงสร้างที่ใกล้เคียงกัน โดยซีแซนทีนและลูทีนมีโครงสร้างที่เป็นสเตอรอยด์ไอโซเมอร์กัน (สูตรโครงสร้างและพันธะเดียวกัน แต่การจัดเรียงอะตอมต่างกัน) คุณสมบัติชอบละลายไขมัน มีค่าการละลายในน้ำเท่ากับ 9×10^{-10} มิลลิกรัมต่อลิตร (ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส)

จึงต้านอนุมูลอิสระและปกป้องเยื่อหุ้มเซลล์ได้ดีและครอบคลุมกว่าเบต้าแคโรทีนและวิตามินซี (Kindlund, 2011) มีค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งผ่าน (log P) เท่ากับ 13.27, 10.2 และ 7.9 ตามลำดับ มีสูตรโมเลกุลคือ $C_{40}H_{52}O_4$ (แอสตราแซนทีน) และ $C_{40}H_{56}O_2$ (ซีแซนทีนและลูทีน) มวลโมเลกุลเท่ากับ 596.852 (แอสตราแซนทีน) และ 568.886 (ซีแซนทีนและลูทีน) กรัมต่อโมล มีจุดหลอมเหลวประมาณ 182 ถึง 183, 215.5 และ 196 องศาเซลเซียส ตามลำดับ จากงานวิจัยพบว่า การใช้แอสตราแซนทีนขนาดร้อยละ 0.6 ถึง 5 หรือขนาด 6 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 1.5 ถึง 2 เดือน (Tominaga et al., 2012) ใช้ลูทีนมีการศึกษาที่ขนาดร้อยละ 0.2 (Mitri et al., 2011) สามารถลดรอยย่นบนผิวหนังได้ ในขณะที่ซีแซนทีนยังไม่มีผลการรายงานผลในการลดรอยย่นบนผิวหนัง

แหล่งที่พบแอสตราแซนทีนมาก ได้แก่ สาหร่ายสีแดง (*Haematococcus pluvialis*) ปลาแซลมอน ปลาจันแดง ปู กุ้ง (Abdel-Aal et al., 2013; Tominaga et al., 2012) ซีแซนทีนพบมากในไข่แดง ข้าวโพด หรือพริกหยวกสีส้ม/เหลือง แครอท ในขณะที่ลูทีนพบมากในผักผลไม้ที่มีสีเหลืองเข้ม เช่น ผักโขม บร็อกเคอรี แครอท ถั่วลันเตา ผักคะน้า ข้าวโพด ผักกาดหอม สามารถพบลูทีนในแหล่งอาหารทั่วไปมากกว่าซีแซนทีนในสัดส่วน 5 ต่อ 1 (Edwards, 2016)

ประโยชน์ของแอสตราแซนทีนด้านสุขภาพและความงามคือ ช่วยลดเลือนริ้วรอยของผิวหนัง (anti-wrinkle) (Kindlund, 2011) ส่วนซีแซนทีนและลูทีนมีส่วนช่วยอย่างมากเกี่ยวกับสุขภาพของดวงตา (Abdel-Aal et al., 2013) ไม่พบอาการไม่พึงประสงค์ในหนูทดลองเมื่อใช้แอสตราแซนทีนขนาดไม่เกิน 1,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน นาน 3 เดือน (Katsumata et al., 2014) และไม่พบความเป็นพิษแบบเฉียบพลันของซีแซนทีน และเมื่อให้ในขนาด 4,000 และ 8,000 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมโดยการรับประทาน และไม่พบความเป็นพิษชนิดเรื้อรัง (Edwards, 2016) นอกจากนี้พบว่าซีแซนทีนและลูทีนมีประโยชน์ต่อดวงตาโดดเด่นกว่าบริเวณอื่นของร่างกาย เมื่อใช้ในขนาดร้อยละ 1 ถึง 2 (Huang et al., 2015) โดยประสิทธิภาพในการกรองแสงสีน้ำเงินของลูทีน > ซีแซนทีน > บีตาแคโรทีน > ไลโคปีน (Junghans et al., 2001) อย่างไรก็ตาม พบว่างานวิจัยที่พัฒนาระบบนำส่งลูทีนทางผิวหนังอยู่บ้าง (Mitri et al., 2011)

กลไกการออกฤทธิ์ที่ผิวหนังของแอสตราแซนทีนมี 2 กลไก คือ (1) ช่วยยับยั้งเอนไซม์ MMP ที่เกิดจากเซลล์ไฟโบรบลาสต์และแมคโครฟาภายในผิวหนังที่เกิดจากการ

ทำลายโดยรังสีอัลตราไวโอเลต จึงช่วยลดความเสี่ยงของคอลลาเจนได้ และ (2) ช่วยลดสภาวะเครียดออกซิเดชันหรือสภาวะถูกออกซิไดส์เกินสมดุล (oxidative stress) ภายในไมโทคอนเดรีย จึงช่วยลดการสลายไขมัน โปรตีน และดีเอ็นเอ (Santocono *et al.*, 2006)

มีตัวอย่างงานวิจัยที่พัฒนาแอสตราแซนทีนในรูปแบบนาโนเทคโนโลยีทั้งรูปแบบใช้ภายนอกและรูปแบบรับประทาน พบว่าการพัฒนาแอสตราแซนทีนในรูปแบบนาโนอิมัลชันช่วยเพิ่มความคงตัวทางกายภาพ (ขนาด การกระจายขนาด ประจุ) และความคงตัวทางเคมี (ปริมาณยาที่อยู่ในตำรับ) ที่อุณหภูมิ 4 และ 25 องศาเซลเซียส ได้นาน 3 เดือน ส่วนที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส แอสตราแซนทีนในรูปแบบนาโนอิมัลชันมีความคงตัวทางกายภาพได้นาน 3 เดือนเช่นกัน แต่มีความคงตัวทางเคมีในช่วง 7 วันแรกเท่านั้น (Affandi *et al.*, 2011) และเมื่อมีการเติม carboxymethyl chitosan (CMCS) ร้อยละ 0.2 ในตำรับ จะช่วยให้แอสตราแซนทีนในรูปแบบนาโนอิมัลชันมีความคงตัวทางเคมีมากขึ้นและสามารถซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้น (Hong *et al.*, 2017) ส่วนการรับประทานแอสตราแซนทีนในรูปแบบนาโนเทคโนโลยีขนาด 50 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม พบว่ามีช่วยบำรุงเซลล์ผิวหนังและรักษาโรคผิวหนังได้ดีกว่าแอสตราแซนทีนในรูปแบบน้ำมัน (Harada *et al.*, 2017)

(7) คาเทชิน (catechin)

คาเทชินเป็นสารต้านอนุมูลอิสระกลุ่มพอลิฟีนอล ในสารต้านอนุมูลอิสระในกลุ่มคาเทชินประกอบด้วย (1) อีพิกาทะชิน (epicatechin หรือ EC) (2) อีพิกัลโลคาเทชิน (epigallocatechin หรือ EGC) (3) อีพิกาทะชิน-3-แกลเลท (epicatechin-3-gallate หรือ ECG) และ (4) อีพิกัลโลคาเทชิน-3-แกลเลท (epigallocatechin gallate หรือ EGCG) ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระจากน้อยไปมากตามลำดับ และสารต้านอนุมูลอิสระกลุ่มคาเทชินมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากกว่าวิตามินอี และซี 2 เท่า ทั้ง EC, EGC, ECG และ EGCG มีคุณสมบัติขบละลายน้ำ ค่าการละลายในน้ำของ EGCG เท่ากับมากกว่า 5000 มิลลิกรัมต่อลิตร (ที่อุณหภูมิห้อง) และสารละลาย EGCG ในน้ำจะมีความคงตัวดีเมื่อเก็บไว้ในที่สภาวะ 4 องศาเซลเซียส นาน 2 ชั่วโมง (คงตัวร้อยละ 99.5 ถึง 99.3) มีค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งผ่าน (log P) เท่ากับ 2.38, 6.25, 0.93 และ 2.94 ตามลำดับ มีสูตรโมเลกุลคือ $C_{15}H_{14}O_6$, $C_{15}H_{14}O_7$, $C_{22}H_{18}O_{10}$ และ $C_{22}H_{18}O_{11}$ มวลโมเลกุลเท่ากับ 290.271, 306.270, 442.372, 458.375 กรัมต่อโมล ตามลำดับ ขนาด EGCG สูงสุดในกระแสเลือดที่พบว่ามีฤทธิ์ต้านการอักเสบของผิวจากแสงแดดคือ 45 นาโนโมลต่อลิตร หรือเทียบเท่าการดื่มชาเขียวที่มี EGCG 50

มิลลิกรัม หรือขนาดร้อยละ 1 ถึง 6 ช่วยลดการผลิตไขมันและลดปัญหาผิวได้ (Clarke *et al.*, 2016; Saric *et al.*, 2017; Williamson *et al.*, 2011) นอกจากนี้ยังพบว่า EC และ EGC จะซึมผ่านผิวหนังได้ดีกว่า ECG และ EGCG (Wisutitiprot *et al.*, 2011)

แหล่งที่พบคาเทชิน ได้แก่ แอปเปิ้ล บลูเบอร์รี่ กุสเบอร์รี่ เมล็ดองุ่น กีวี สตอเบอร์รี่ ชาเขียว ไวน์แดง เบียร์ โกโก้ ช็อคโกแลต (Zanwar *et al.*, 2014) โดยแหล่งที่พบมากคือ ไวน์แดงและชาเขียว (*Camellia sinensis*) ซึ่งชาเขียวเป็นชาที่ไม่ผ่านกระบวนการหมัก เริ่มจากนำใบชาผ่านกระบวนการอบแห้งอย่างรวดเร็วในหม้อทองแดงโดยใช้ความร้อนต่ำและใช้มือคลึงเบา ๆ หรืออบด้วยไอน้ำในระยะเวลาสั้น จากนั้นนำไปอบแห้งเพื่อยับยั้งการทำงานของเอนไซม์จึงได้ใบชาที่มีความสดและมีสีเขียวมาก กระบวนการเตรียมชาเขียวโดยไม่ผ่านกระบวนการหมักทำให้ใบชามีสารประกอบโพลีฟีนอลิก (polyphenolic compound) เหลืออยู่มากกว่าชาดำและชาอูหลง จึงทำให้ชาเขียวมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมากกว่าชาชนิดอื่น

ประโยชน์ของสารกลุ่มคาเทชินด้านสุขภาพและความงามคือ ช่วยต้านริ้วรอย ช่วยลดการเกิดผื่นแดงและลดการเคลื่อนตัวของเซลล์เม็ดเลือดขาวออกจากหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อ ซึ่งเป็นปฏิกิริยาที่บ่งบอกถึงการอักเสบของผิวหนังได้ หลังจากสัมผัสกับรังสีอัลตราไวโอเลตชนิด UVB (Hsu, 2005; Zhu *et al.*, 2009) และช่วยลดอาการข้างเคียงจากการรักษาโรคสะเก็ดเงินด้วยซอราเลน (Psoralen) ร่วมกับการให้รังสีอัลตราไวโอเลตชนิด UVA (Zhao *et al.*, 1999) และยับยั้งการทำลายดีเอ็นเอของผิวหนังได้ (Katiyar and Elmet, 2001) ช่วยลดการผลิตไขมันและช่วยลดปัญหาผิวได้ (Surber and Kottner, 2017) และฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระยังช่วยยับยั้งมะเร็งผิวหนังในสัตว์ทดลองได้ (Dreosti *et al.*, 1997) ด้านความเป็นพิษพบว่าเมื่อใช้ EGCG ขนาดร้อยละ 10 ไม่พบความเป็นพิษต่อผิวหนังมนุษย์ แต่พบว่าผิวหนังหนูทดลองเกิดผื่นแดง (Moyers and Kumar, 2004)

กลไกการออกฤทธิ์ที่ผิวหนังของคาเทชินมี 2 กลไกคือ (1) ยับยั้งสารเคมีที่เป็นตัวกำเนิดมะเร็งและยับยั้งสภาวะเครียดออกซิเดชันหรือสภาวะถูกออกซิไดส์เกินสมดุล (oxidative stress) ได้ และ EGCG สามารถยับยั้งอนุมูลอิสระ H_2O_2 ที่เกิดจากการกระตุ้นของรังสีอัลตราไวโอเลตชนิด UVB และ (2) ช่วยยับยั้งการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดขาวจากหลอดเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อ จึงช่วยลดปฏิกิริยาการอักเสบของผิวหนังได้ ช่วยยืดอายุของเซลล์ โดยลดจำนวนเซลล์ตาย (apoptosis) จากการถูก



กระตุ้นด้วยรังสีอัลตราไวโอเลต (Hsu, 2005; Katiyar and Elmets, 2001; Katiyar et al., 2000)

มีตัวอย่างงานวิจัยที่พัฒนาทรานสเฟอรไรโซมที่กักเก็บคาเทชินที่อยู่ในรูป EGCG สำหรับเป็นสารต้านอนุมูลอิสระและต่อต้านริ้วรอยที่ทำให้ผิวหนังถูกทำลายจากรังสีอัลตราไวโอเลตพบว่า EGCG ที่กักเก็บในทรานสเฟอรไรโซมซึมผ่านผิวหนังและสะสมที่ผิวหนังมากกว่า EGCG ในรูปสารละลาย ดังนั้น จึงมีความเป็นไปได้ในการพัฒนาทรานสเฟอรไรโซมที่กักเก็บ EGCG ให้เป็นครีมหรือโลชั่นกันแดดสำหรับป้องกันผิวไม่ให้ถูกทำลายจากรังสีอัลตราไวโอเลตด้วยคุณสมบัติสารต้านอนุมูลอิสระและต่อต้านริ้วรอยของ EGCG (Avadhani et al., 2017) นอกจากนี้ยังพบว่า การกักเก็บคาเทชินในอนุภาคไมโครพาร์ทิเคิลจากไคโตซาน (chitosan) มีส่วนช่วยป้องกันคาเทชินไม่ให้เกิดเมตาบอลิซึมที่ผิวหนัง จึงมีผลต่อการเพิ่มการซึมผ่านผิวหนังได้ (Wisutitprot et al., 2011)

(8) เรสเวอราทรอล (resveratrol)

เรสเวอราทรอลเป็นสารต้านอนุมูลอิสระกลุ่มฟอลิฟีนอลที่ได้รับความนิยมอย่างมาก เรสเวอราทรอลมีโครงสร้าง 3 แบบคือ ทรานส์-, ซิส- และ ไดไฮโดร-เรสเวอราทรอล ซึ่งแต่ละโครงสร้างมีฤทธิ์ที่ต่างกัน (Anisimova et al., 2011) ทรานส์-เรสเวอราทรอล (trans-resveratrol) คือโครงสร้างที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระโดดเด่นที่สุดในกลุ่มนี้ และนอกจากฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ เรสเวอราทรอลมีฤทธิ์ในทางคลินิกหลายประการ ได้แก่ การต้านการอักเสบ ด้านการเกาะกลุ่มกันของเกล็ดเลือด ด้านมะเร็ง (de la Lastra and Villegas, 2007; Stojanovic et al., 2001) ทรานส์-เรสเวอราทรอลที่ฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระดีกว่าวิตามินซีและวิตามินอี แต่มีฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระได้ไม่ดี แตกต่างจากอีพิคาเทชิน (epicatechin) และเคอร์ซีติน (quercetin) (Stojanovic et al., 2001) มีคุณสมบัติขบละลายน้ำ มีค่าการละลายในน้ำเท่ากับ 30 มิลลิกรัมต่อลิตร (ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส) ค่าคงที่การแตกตัว (pKa) pKa1 เท่ากับ 6.4 ถึง 8.8 pKa2 เท่ากับ 9.4 ถึง 9.8 และ pKa3 เท่ากับ 10.5 ถึง 11.4 (ที่สภาวะกรดอ่อน 12.5 ไมโครโมลาร์ pH 5.0 ถึง 5.5) (Lopez-Nicolas and Garcia-Carmona, 2008; Stojanovic et al., 2001) มีค่าสัมประสิทธิ์การแบ่งผ่าน (log P) เท่ากับ 3.10 มีสูตรโมเลกุลคือ $C_{14}H_{12}O_3$ มวลโมเลกุลเท่ากับ 228.247 กรัมต่อโมล มีจุดหลอมเหลว 254 องศาเซลเซียส ขนาดที่มีการใช้คือ 250 ถึง 1000 มิลลิกรัมต่อวัน ในผู้ป่วยโรคบางคนอาจเพิ่มได้ถึง 5000 มิลลิกรัมต่อวัน (Weiskirchen and Weiskirchen, 2016)

ปัจจุบันข้อมูลที่มีการรายงานในงานวิจัยคือร้อยละ 0.05 ถึง 5 (Friedrich et al., 2015; Weiskirchen and Weiskirchen, 2016) แต่ยังไม่มียารายงานที่แน่ชัดเกี่ยวกับขนาดที่เหมาะสม

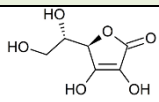
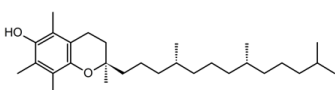
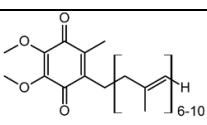
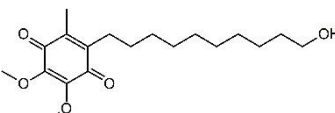
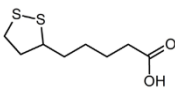
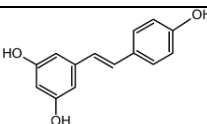
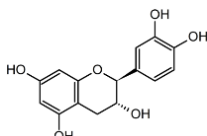
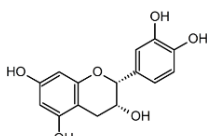
แหล่งที่พบเรสเวอราทรอลมาก ได้แก่ องุ่น เบอร์รี่ ถั่ว พืช รากผักไผ่ญี่ปุ่น (*Polygonum cuspidatum*) ไวน์ขาว (0.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และไวน์แดง (0.1 ถึง 10 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) (de la Lastra and Villegas, 2007) ในขณะที่ซิส-เรสเวอราทรอลจะพบได้เฉพาะไวน์ขาว (0.1 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) และไวน์แดง (0.1 ถึง 0.3 มิลลิกรัมต่อเดซิลิตร) เท่านั้น และเมื่อถูกกระตุ้นด้วยรังสีอัลตราไวโอเลตซิส-เรสเวอราทรอลสามารถเปลี่ยนเป็นทรานส์-เรสเวอราทรอลจึงทำให้พบข้อมูลไม่มากเกี่ยวกับซิส-เรสเวอราทรอล (Orallo, 2006)

ประโยชน์ของเรสเวอราทรอลด้านสุขภาพและความงามคือ ต้านอนุมูลอิสระ ป้องกันความเสื่อมสภาพจากรังสีอัลตราไวโอเลตได้ ความเป็นพิษของเรสเวอราทรอลต่อร่างกายค่อนข้างต่ำ เนื่องจากมีความจำเพาะต่อเซลล์ โดยเฉพาะฤทธิ์ต้านมะเร็ง (de la Lastra and Villegas, 2007) เรสเวอราทรอลมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระที่ผิวหนังแรงกว่าไอดีบีโนน (idebenone) 17 เท่า รวมถึงช่วยป้องกันการเกิดริ้วรอยได้ (Baxter, 2008)

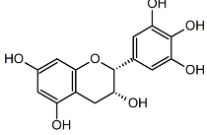
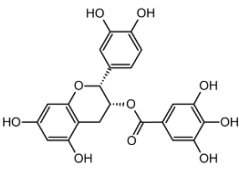
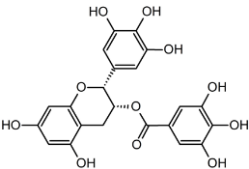
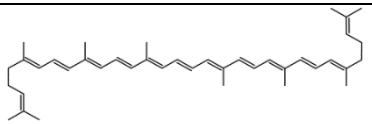
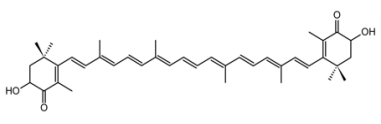
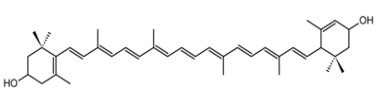
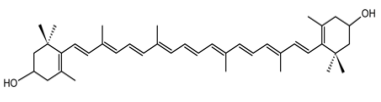
กลไกการออกฤทธิ์ที่ผิวหนังของเรสเวอราทรอลคือ มีผลต่อการส่งสัญญาณระหว่างเซลล์ (cellular signaling mechanisms) ที่เกี่ยวข้องกับการทำลายผิวหนังจากรังสีอัลตราไวโอเลต ได้แก่ Mitogen Activated Protein enzymes (MAP) kinase, Nuclear Factor kappa B (NF-kB) และ Matrix-Metalloproteinase (MMPs) จึงสามารถป้องกันการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างของผิวหนังที่ถูกทำลายจากรังสีอัลตราไวโอเลตได้ (Baxter, 2008)

มีตัวอย่างงานวิจัยที่ศึกษาเปรียบเทียบผลการของทำให้ผิวหนังชุ่มชื้น (skin hydration) ของเรสเวอราทรอลที่กักเก็บในอนุภาคนาโนเทคโนโลยี ได้แก่ NE, SLN, NLC พบว่า SLN ให้ความชุ่มชื้นต่อผิวหนังมากกว่า NLC และมากกว่า NE ตามลำดับ จึงมีผลให้เรสเวอราทรอลที่กักเก็บใน SLN ซึมผ่านผิวหนังได้ดีที่สุด (Montenegro et al., 2017) นอกจากนี้ยังพบว่า ทั้ง SLN และ NLC ช่วยเพิ่มความคงตัวในการทำส่งเรสเวอราทรอล โดยวิธีรับประทานในการศึกษาการซึมผ่านลำไส้เล็กในหลอดทดลอง จึงมีความเป็นไปได้และน่าสนใจในการพัฒนาเรสเวอราทรอลผลิตภัณฑ์เสริมอาหารที่ใช้เทคโนโลยี (Neves et al., 2016)

ตารางที่ 3 สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติที่พบได้ในผลิตภัณฑ์ดูแลสภาพและเครื่องสำอาง

ประเภท	สารต้านอนุมูลอิสระ/ ขนาดที่ใช้	โครงสร้างเคมี	กลไก*	ตัวอย่างระบบนำส่งที่มี**
วิตามิน	วิตามินซี (vitamin C) ร้อยละ 5 ถึง 15		X ₁ , X ₂	ME (Gallarate <i>et al.</i> , 1999) SLN, NLC, NE (Uner <i>et al.</i> , 2005) LP (Serrano <i>et al.</i> , 2015; Yoo <i>et al.</i> , 2008)
	วิตามินอี (vitamin E) ร้อยละ 0.5 ถึง 1		X ₁ , X ₂	SLN (de Carvalho <i>et al.</i> , 2013; Dingler <i>et al.</i> , 1999; Song and Liu, 2005; Wissing and Muller, 2001) NLC (Abla and Banga, 2014; Cortesi <i>et al.</i> , 2017) NE (Kong <i>et al.</i> , 2011; Pham <i>et al.</i> , 2016) ME, NE (Nastiti <i>et al.</i> , 2017) Nanocapsule (Battaglia and Gallarate, 2012; Charcosset and Fessi, 2005)
ไขมัน	โคเอนไซม์คิวเทน (coenzyme Q10) ร้อยละ 0.25 ถึง 1		X ₁ , X ₂	SLN (Wissing <i>et al.</i> , 2004) NLC (Teeranachaideekul <i>et al.</i> , 2007) LP, SLN (Gokce <i>et al.</i> , 2012a) LP (Zhao <i>et al.</i> , 2015)
	ไอดีบีโนน (idebenone) ร้อยละ 0.1 ถึง 2.5		X ₁ , X ₂	NE, NLC (El-Leithy <i>et al.</i> , 2018)
	กรดอัลฟาไลโปอิก (alpha-lipoic acid) ร้อยละ 0.25 ถึง 5		X ₁ , X ₂ , X ₄ , X ₇ , X ₈ , X ₉	SLN, NLC, NE (Ruktanonchai <i>et al.</i> , 2009) ME (Cichewicz <i>et al.</i> , 2013; Thomas <i>et al.</i> , 2014) LP (Zhao <i>et al.</i> , 2015)
พอลิฟีนอล	เรสเวราทรอล (resveratrol) ร้อยละ 0.25 ถึง 5		X ₁ , X ₂	SLN (Rigon <i>et al.</i> , 2016) ME (Yutani <i>et al.</i> , 2016) LCN (Friedrich <i>et al.</i> , 2015) LP (Caddeo <i>et al.</i> , 2015; Isailović <i>et al.</i> , 2013) SLN, NLC (Gokce <i>et al.</i> , 2012b) (Heinrich <i>et al.</i> , 2011)
	คาเทชิน (catechin) ร้อยละ 1 ถึง 6			
	อีพิกาเทชิน (epicatechin หรือ EC) ร้อยละ 1 ถึง 6			

ตารางที่ 3 สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติที่พบได้ในผลิตภัณฑ์ดูแลสภาพและเครื่องสำอาง (ต่อ)

ประเภท	สารต้านอนุมูลอิสระ/ ขนาดที่ใช้	โครงสร้างเคมี	กลไก*	ตัวอย่างระบบนำส่งที่มี**
พอลิฟีนอล	อีพิแกลโลคาเทชิน (epigallocatechin หรือ EGC) ร้อยละ 1 ถึง 6			
	อีพิคาเทชิน-3-แกลเลท (epicatechin-3-gallate หรือ ECG) ร้อยละ 1 ถึง 6			
	อีพิแกลโลคาเทชิน-3-แกลเลท (epigallocatechin gallate หรือ EGCG) ร้อยละ 1 ถึง 6		X ₃ , X ₄ , X ₅ , X ₆	LP (Avadhani <i>et al.</i> , 2017) DDM (Shetty <i>et al.</i> , 2017) MP (Wisutitprot <i>et al.</i> , 2011)
แคโรทีนอยด์	ไลโคปีน (lycopene) ร้อยละ 0.05 ถึง 3		X ₁ , X ₄	ME (Lopes <i>et al.</i> , 2010) LP (Ascenso <i>et al.</i> , 2013)
	แอสตาแซนทีน (astaxanthin) ร้อยละ 0.6 ถึง 5		X ₁ , X ₂	LP (Hama <i>et al.</i> , 2012) NE (Affandi <i>et al.</i> , 2011; Harada <i>et al.</i> , 2017; Hong <i>et al.</i> , 2017)
	ลูทีน (lutein) ร้อยละ 0.2 (บำรุงผิว) และ ร้อยละ 1 ถึง 2 (บำรุงดวงตา)		-	SLN, NLC (Mitri <i>et al.</i> , 2011)
	ซีแซนทีน (zeaxanthine) ร้อยละ 1 ถึง 2 (บำรุงดวงตา)		-	LP (Junghans <i>et al.</i> , 2001)

กลไก X₁ คือ ป้องกันรังสี UVA กระตุ้นกลุ่มออกซิเจนที่ไวต่อการเกิดปฏิกิริยา (ROS), X₂ คือ ยับยั้งความเสียหายของโฟโบริบลาสต์ของผิวหนัง เช่น เอนไซม์ MMP มากขึ้น, X₃ คือ ยับยั้งไม่ให้เกิดการทำงานของวัฏจักรเซลล์ที่จุดตรวจสอบมากเกินไป, X₄ คือ ยับยั้งกระบวนการซ่อมแซมดีเอ็นเอที่เกิดข้อบกพร่อง, X₅ คือ ยับยั้งความเสียหายที่แหล่งของเซลล์ต้นกำเนิด, X₆ คือ ยับยั้งอนุมูลอิสระ H₂O₂ ที่เกิดจากการกระตุ้น UVB, X₇ คือ เพิ่มการปกป้องของสารต้านอนุมูลอิสระ, X₈ คือ กระตุ้นการสังเคราะห์กลูตาไธโอน, X₉ คือ เป็นสารคีเลต

**คำย่อ dendrimer (DDM), lipid-core nanocapsules (LCN), liposomes (LP), microemulsions (ME), nanoemulsions (NE), nanostructured lipid carriers (NLC), solid lipid nanoparticles (SLN), microparticles (MP)

บทสรุป

สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติที่ได้ยกตัวอย่างข้างต้น สามารถสรุปข้อมูลขนาดที่ใช้ โครงสร้างเคมี กลไกการออกฤทธิ์ และตัวอย่างระบบนำส่งที่มีในปัจจุบัน **ดังแสดงในตารางที่ 3** นอกจากนี้เป็นที่รู้จักในปัจจุบันและมีความน่าสนใจ มีการวิจัยและพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางรูปแบบต่าง ๆ ผู้บริโภคต้องการชี้ให้เห็นว่า สารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติเหล่านี้สามารถพบได้ทั่วไปในพืช ผัก ผลไม้ ที่ทุกคนรับประทานเป็นประจำ ดังนั้น ในการดูแลสุขภาพ ความงาม และรูปลักษณ์ของตนเอง สามารถเริ่มต้นจากการเลือกรับประทานอาหารที่มีประโยชน์ เช่น พืช ผัก ผลไม้ ที่เป็นแหล่งของสารต้านอนุมูลอิสระโดยตรง นอกจากนี้ การออกกำลังกาย การทำจิตใจให้ผ่อนคลาย การพักผ่อนที่เพียงพอ การดื่มน้ำสะอาดบริสุทธิ์ รวมถึงการหลีกเลี่ยงจากสาเหตุที่กระตุ้นให้เกิดภาวะเครียดออกซิเดชันหรือสภาวะถูกออกซิไดส์เกินสมดุล (oxidative stress) เช่น ความเครียด การดื่มเครื่องดื่มที่มีส่วนผสมแอลกอฮอล์ การรับประทานอาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการน้อยหรืออาหารรสจัด (เค็มจัด หวานจัด เผ็ดจัด) การสูบบุหรี่ การสัมผัสรังสีอัลตราไวโอเลต เป็นปัจจัยที่ส่งเสริมให้มีสุขภาพดี มีผิวพรรณที่ผ่องใสได้โดยง่าย แม้บางครั้งอาจจะเห็นผลช้าแต่เป็นวิธีที่ปลอดภัย แต่หากใช้วิธีการข้างต้นไม่ได้ผลจึงแนะนำให้ผู้อ่านเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางสำหรับต้านอนุมูลอิสระที่มีส่วนผสมจากธรรมชาติร่วมด้วย ในฐานะผู้บริโภคหรือผู้ที่สนใจทั่วไป อาจนำข้อมูลนี้ไปใช้ประกอบการตัดสินใจในการเลือกซื้อผลิตภัณฑ์ได้ตามความเหมาะสมและตามความต้องการมากขึ้นได้ อย่างไรก็ตาม ผู้บริโภคทุกคนควรให้ความใส่ใจเรื่องความปลอดภัยในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางเป็นประเด็นสำคัญ เนื่องจากผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางทุกชนิดก่อนออกสู่ตลาดจำเป็นต้องได้รับการรับรองมาตรฐานคุณภาพและความปลอดภัยจากหน่วยงานของภาครัฐที่เกี่ยวข้อง เช่น คณะกรรมการอาหารและยา (อย.) นอกจากนี้ ควรติดตามข่าวสารที่ทันสมัยเพื่อให้ไม่ตกเป็นเหยื่อของผู้ประกอบการบางรายที่ใช้สารต้องห้ามผิดกฎหมายเพื่อสวัสดิภาพและความปลอดภัยของตนเอง

ในส่วนนักวิจัยหรือผู้ที่สนใจจะพัฒนาผลิตภัณฑ์ดูแลสุขภาพและเครื่องสำอางสำหรับต้านอนุมูลอิสระที่มีส่วนผสมจากธรรมชาติ ข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับคุณสมบัติ ประสิทธิภาพ และความปลอดภัยของสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติแต่ละชนิดดังที่กล่าวมาข้างต้น อาจใช้ประกอบการตัดสินใจใน

การศึกษาเบื้องต้นก่อนการตั้งตำรับ (pre-formulation study) จะช่วยลดระยะเวลาในการดำเนินงานวิจัยและมีโอกาสประสบความสำเร็จได้ เนื่องจากได้ทราบข้อมูลเบื้องต้นเกี่ยวกับแนวทางการเป็นไปได้ในการพัฒนาสูตรตำรับโดยใช้ระบบนำส่งนาโนเทคโนโลยีรูปแบบใหม่ที่มีผู้ศึกษาวิจัยก่อนหน้าไว้เป็นพื้นฐานสำหรับการต่อยอดงานวิจัยให้พัฒนาก้าวหน้าต่อไปได้ อีกทั้งยังได้ทราบวิทยาการและผลิตภัณฑ์รูปแบบใหม่ที่มีจำหน่ายในปัจจุบัน นอกจากนี้ตัวอย่างสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติที่กล่าวมาข้างต้น ยังมีสารต้านอนุมูลอิสระจากธรรมชาติอีกหลายชนิดที่เป็นที่รู้จักในปัจจุบันและมีความน่าสนใจ เช่น เคอร์คูมิน (curcumin) เคอร์ซีติน (quercetin) กรดโรสมารินิก (rosmarinic acid) มัลวิดิน (malvidin) กรดเอลลาจิก (ellagic acid) กรดแกลลิก (gallic acid) สังกะสี (zinc) ซีลีเนียม (selenium) ทองแดง (copper) ซึ่งคณะผู้วิจัยจะรวบรวมมานำเสนอในโอกาสต่อไป

References

- Abdel-Aal E-SM, Akhtar H, Zaheer K, Ali R. Dietary Sources of Lutein and Zeaxanthin Carotenoids and Their Role in Eye Health. *Nutrients* 2013; 5(4): 1169-1185.
- Abla MJ, Banga AK. Formulation of tocopherol nanocarriers and in vitro delivery into human skin. *Int J Cosmet Sci* 2014; 36(3): 239-246.
- Affandi MMRMM, Julianto T, Majeed ABA. Development and stability evaluation of astaxanthin nanoemulsion. *Asian J Pharm Clin Res* 2011; 4(suppl 1): 143-148.
- Al-Niaimi F, Chiang NYZ. Topical Vitamin C and the Skin: Mechanisms of Action and Clinical Applications. *J Clin Aesthet Dermatol* 2017; 10(7): 14-17.
- Anisimova NYU, Kiselevsky MV, Sosnov AV, Sadovnikov SV, Stankov IN, Gakh AA. Trans-, cis-, and dihydro-resveratrol: a comparative study. *Chem Cent J* 2011; 588-88.
- Ascenso A, Pinho S, Eleuterio C, Praca FG, Bentley MV, Oliveira H, Santos C, Silva O, Simoes S. Lycopene from tomatoes: vesicular nanocarrier formulations for dermal delivery. *J Agric Food Chem* 2013; 61(30): 7284-7293.



- Avadhani KS, Manikkath J, Tiwari M, Chandrasekhar M, Godavarthi A, Vidya SM, Hariharapura RC, Kalthur G, Udupa N, Mutalik S. Skin delivery of epigallocatechin-3-gallate (EGCG) and hyaluronic acid loaded nano-transfersomes for antioxidant and anti-aging effects in UV radiation induced skin damage. *Drug Deliv* 2017; 24(1): 61-74.
- Ayres S, Jr. Epidermolysis bullosa controlled by vitamin E. *Int J Dermatol* 1986; 25(10): 670-671.
- Ayres S, Jr., Miha R. Acne vulgaris: therapy directed at pathophysiologic defects. *Cutis* 1981; 28(1): 41-42.
- Barbosa E, Faintuch J, Machado Moreira EA, Goncalves da Silva VR, Lopes Pereira MJ, Martins Fagundes RL, Filho DW. Supplementation of vitamin E, vitamin C, and zinc attenuates oxidative stress in burned children: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Burn Care Res* 2009; 30(5): 859-866.
- Baroli B, Ennas MG, Loffredo F, Isola M, Pinna R, Lopez-Quintela MA. Penetration of metallic nanoparticles in human full-thickness skin. *J Invest Dermatol* 2007; 127(7): 1701-1712.
- Barry BW. Penetration Enhancer Classification, in: Smith, EW, Maibach, HI (Eds.), *Percutaneous Penetration Enhancers*. CRC Press, New York 2006. p. 1-15.
- Battaglia L, Gallarate M. Lipid nanoparticles: state of the art, new preparation methods and challenges in drug delivery. *Expert Opin Drug Deliv* 2012; 9(5): 497-508.
- Baxter RA. Anti-aging properties of resveratrol: review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. *J Cosmet Dermatol* 2008; 7(1): 2-7.
- Bertelli A. Pharmaceutical formulations containing coenzyme Q10 suitable for topical administration, U.S. Patent. Italfarmaco S.A., Lugano, Switzerland 1982; p.
- Bhagavan HN, Chopra RK. Coenzyme Q10: absorption, tissue uptake, metabolism and pharmacokinetics. *Free Radic Res* 2006; 40(5): 445-453.
- Boakye CH, Patel K, Singh M. Doxorubicin liposomes as an investigative model to study the skin permeation of nanocarriers. *Int J Pharm* 2015; 489(1-2): 106-116.
- Bos JD, Meinardi MM. The 500 Dalton rule for the skin penetration of chemical compounds and drugs. *Exp Dermatol* 2000; 9(3): 165-169.
- Burke KE. Photoaging: the role of oxidative stress. *G Ital Dermatol Venereol* 2010; 145(4): 445-459.
- Caddeo C, Manconi M, Cardia MC, Diez-Sales O, Fadda AM, Sinico C. Investigating the interactions of resveratrol with phospholipid vesicle bilayer and the skin: NMR studies and confocal imaging. *Int J Pharm* 2015; 484(1-2): 138-145.
- Cesarini JP, Michel L, Maurette JM, Adhouste H, Bejot M. Immediate effects of UV radiation on the skin: modification by an antioxidant complex containing carotenoids. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2003; 19(4): 182-189.
- Charcosset C, Fessi H. A new process for drug loaded nanocapsules preparation using a membrane contactor. *Drug Dev Ind Pharm* 2005; 31(10): 987-992.
- Chen L, Hu JY, Wang SQ. The role of antioxidants in photoprotection: a critical review. *J Am Acad Dermatol* 2012; 67(5): 1013-1024.
- Chen L, Stacewicz-Sapuntzakis M, Duncan C, Sharifi R, Ghosh L, van Breemen R, Ashton D, Bowen PE. Oxidative DNA damage in prostate cancer patients consuming tomato sauce-based entrees as a whole-food intervention. *J Natl Cancer Inst* 2001; 93(24): 1872-1879.
- Cichewicz A, Pacleb C, Connors A, Hass MA, Lopes LB. Cutaneous delivery of alpha-tocopherol and lipoic acid using microemulsions: influence of composition and charge. *J Pharm Pharmacol* 2013; 65(6): 817-826.
- Clarke KA, Dew TP, Watson REB, Farrar MD, Osman JE, Nicolaou A, Rhodes LE, Williamson G. Green tea catechins and their metabolites in human skin before and after exposure to ultraviolet radiation. *J Nutr Biochem* 2016; 27: 203-210.



- Cohen JL. Actinic keratosis treatment as a key component of preventive strategies for nonmelanoma skin cancer. *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3(6): 39-44.
- Cortesi R, Valacchi G, Muresan XM, Drechsler M, Contado C, Esposito E, Grandini A, Guerrini A, Forlani G, Sacchetti G. Nanostructured lipid carriers (NLC) for the delivery of natural molecules with antimicrobial activity: production, characterisation and in vitro studies. *J Microencapsul* 2017; 34(1): 63-72.
- Costa R, Santos L. Delivery systems for cosmetics - From manufacturing to the skin of natural antioxidants. *Powder Technol* 2017; 322402–416.
- de Carvalho SM, Noronha CM, Floriani CL, Lino RC, Rocha G, Bellettini IC, Ogliari PJ, Barreto PLM. Optimization of α -tocopherol loaded solid lipid nanoparticles by central composite design. *Ind Crops Prod* 2013; 49278-285.
- de la Lastra CA, Villegas I. Resveratrol as an antioxidant and pro-oxidant agent: mechanisms and clinical implications. *Biochem Soc Trans* 2007; 35(Pt 5): 1156-1160.
- DeLouise LA. Applications of Nanotechnology in Dermatology. *J Invest Dermatol* 2012; 132(302): 964-975.
- Devaraj S, Mathur S, Basu A, Aung HH, Vasu VT, Meyers S, Jialal I. A Dose-Response Study on the Effects of Purified Lycopene Supplementation on Biomarkers of Oxidative Stress. *J Am Coll Nutr* 2008; 27(2): 267-273.
- Dingler A, Blum RP, Niehus H, Muller RH, Gohla S. Solid lipid nanoparticles (SLN/Lipopearls)--a pharmaceutical and cosmetic carrier for the application of vitamin E in dermal products. *J Microencapsul* 1999; 16(6): 751-767.
- Dreosti IE, Wargovich MJ, Yang CS. Inhibition of carcinogenesis by tea: the evidence from experimental studies. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1997; 37(8): 761-770.
- Duangjit S, Buacheen P, Priebprom P, Limpanichkul S, Asavapichayont P, Chaimanee P, Ngawhirunpat T. Development and evaluation of tamarind seed xyloglucan for transdermal patch of clindamycin. *Adv Mat Res* 2015b; 1060(2015): 21-24.
- Duangjit S, Bumrungrathai S, Ngawhirapat T, Kraissit P. Comparison of vesicle formulations for transdermal delivery of curcumin: Liposomes, flexosomes and invasomes *IJPS* 2017b; 13(suppl): 180-188.
- Duangjit S, Chairat W, Opanasopit P, Rojanarata T, Ngawhirunpat T. Application of Design Expert for the investigation of capsaicin-loaded microemulsions for transdermal delivery. *Pharm Dev Technol* 2015a; 1-8.
- Duangjit S, Chairat W, Opanasopit P, Rojanarata T, Panomsuk S, Ngawhirunpat T. Development, Characterization and Skin Interaction of Capsaicin-Loaded Microemulsion-Based Nonionic Surfactant. *Biol Pharm Bull* 2016a; 39(4): 601-610.
- Duangjit S, Mehr LM, Kumpugdee-Vollrath M, Ngawhirunpat T. Role of simplex lattice statistical design in the formulation and optimization of microemulsions for transdermal delivery. *Biol Pharm Bull* 2014d; 37(12): 1948-1957.
- Duangjit S, Nimcharoenwan T, Chomya N, Locharoenrat N, Ngawhirunpat T. Computational design strategy: an approach to enhancing the transdermal delivery of optimal capsaicin-loaded transinvasomes. *Drug Dev Ind Pharm* 2017a; 43(1): 98-107.
- Duangjit S, Obata Y, Sano H, Kikuchi S, Onuki Y, Opanasopit P, Ngawhirunpat T, Maitani Y, Takayama K. Menthosomes, novel ultradeformable vesicles for transdermal drug delivery: optimization and characterization. *Biol Pharm Bull* 2012; 35(10): 1720-1728.

- Duangjit S, Obata Y, Sano H, Onuki Y, Opanasopit P, Ngawhirunpat T, Miyoshi T, Kato S, Takayama K. Comparative study of novel ultradeformable liposomes: menthosomes, transfersomes and liposomes for enhancing skin permeation of meloxicam. *Biol Pharm Bull* 2014a; 37(2): 239-247.
- Duangjit S, Opanasopit P, Rojanarata T, Takayama J, Takayama K, Ngawhirunpat T. Bootstrap resampling technique to evaluate the reliability of the optimal liposome formulation: skin permeability and stability response variables. *Biol Pharm Bull* 2014c; 37(9): 1543-1549.
- Duangjit S, Pamornpathomkul B, Opanasopit P, rojanarata T, Obata Y, Takayama K, Ngawhirunpat T. Role of the charge, carbon chain length, and content of surfactant on the skin penetration of meloxicam-loaded liposomes. *Int J Nanomedicine* 2014b; 9: 2005–2017.
- Duangjit S, Pucharean C, Yoddee P, Kanlayawuttipong K, Ngawhirunpat T. Effect of terpene on physicochemical properties and skin permeability of capsaicin loaded solid lipid nanoparticles. *IJPS* 2016d; 11(suppl): 124-134.
- Duangjit S, Ruangarnjanapaisarn P, Inta T, Rungseevijitprapa W. An approach for determining the accelerated stability during the optimization of ellagic acid loaded transfersomes using the computer program. *IJPS* 2016b; 11(suppl): 112-123.
- Duangjit S, Ruangarnjanapaisarn P, Inta T, Rungseevijitprapa W. Effect of cholesterol and oleic acid on physicochemical properties and stability of liposomes. *IJPS* 2016c; 11(suppl): 1-13.
- Duangjit S, Sila-On W, Puapempoonsiri U, Jitseang K, Ngawhirunpat T, Bumrunghai S. Development of curcumin loaded-nanovesicles for antiaging cosmetics: Liposomes, transfersomes, ethosomes and niosomes. *TJPS* 2017c; 41: 101-104.
- Edwards JA. Zeaxanthin: Review of Toxicological Data and Acceptable Daily Intake. *J Ophthalmol* 2016; 20163690140.
- El-Leithy ES, Makky AM, Khattab AM, Hussein DG. Optimization of nutraceutical coenzyme Q10 nanoemulsion with improved skin permeability and anti-wrinkle efficiency. *Drug Dev Ind Pharm* 2018; 44(2): 316-328.
- Embuscado ME. Spices and herbs: Natural sources of antioxidants – a mini review. *J Funct Foods* 2015; 18811–819.
- Farris P. Cosmetics Vitamins: Vitamin C, in: Draelos, Z, Dover, J, Alam, M (Eds.), Cosmeceuticals. Procedures in Cosmetic Dermatology, 2 ed. Saunders Elsevier, New York: 2009. p. 51-56.
- Fazekas Z, Gao D, Saladi RN, Lu Y, Lebwohl M, Wei H. Protective effects of lycopene against ultraviolet B-induced photodamage. *Nutr Cancer* 2003; 47(2): 181-187.
- Flora SJ. Structural, chemical and biological aspects of antioxidants for strategies against metal and metalloid exposure. *Oxid Med Cell Longev* 2009; 2(4): 191-206.
- Friedrich RB, Kann B, Coradini K, Offerhaus HL, Beck RC, Windbergs M. Skin penetration behavior of lipid-core nanocapsules for simultaneous delivery of resveratrol and curcumin. *Eur J Pharm Sci* 2015; 78204-213.
- Gallarate M, Carlotti ME, Trotta M, Bovo S. On the stability of ascorbic acid in emulsified systems for topical and cosmetic use. *Int J Pharm* 1999; 188(2): 233-241.
- Ganceviciene R, Liakou AI, Theodoridis A, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Skin anti-aging strategies. *Dermatoendocrinol* 2012; 4(3): 308-319.
- Gokce EH, Korkmaz E, Deller E, Sandri G, Bonferoni MC, Ozer O. Resveratrol-loaded solid lipid nanoparticles versus nanostructured lipid carriers: evaluation of antioxidant potential for dermal applications. *Int J Nanomedicine* 2012b; 7: 1841-1850.



- Gokce EH, Korkmaz E, Tuncay-Tanriverdi S, Dellera E, Sandri G, Bonferoni MC, Ozer O. A comparative evaluation of coenzyme Q10-loaded liposomes and solid lipid nanoparticles as dermal antioxidant carriers. *Int J Nanomedicine* 2012a; 7: 5109-5117.
- Gu C, Hu C, Ma C, Fang Q, Xing T, Xia Q. Development and characterization of solid lipid microparticles containing vitamin C for topical and cosmetic use. *Eur J Lipid Sci Technol* 2016; 118(7): 1093-1103.
- Hama S, Takahashi K, Inai Y, Shiota K, Sakamoto R, Yamada A, Tsuchiya H, Kanamura K, Yamashita E, Kogure K. Protective effects of topical application of a poorly soluble antioxidant astaxanthin liposomal formulation on ultraviolet-induced skin damage. *J Pharm Sci* 2012; 101(8): 2909-2916.
- Handog EB, Galang DA, de Leon-Godinez MA, Chan GP. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral procyanidin with vitamins A, C, E for melasma among Filipino women. *Int J Dermatol* 2009; 48(8): 896-901.
- Harada F, Morikawa T, Lennikov AM, A, Schaupper M, Uehara O, Takai R, Yoshida K, Sato J, Horie Y, Sakaguchi H, Wu CZ, Abiko Y, Lagali NK, N. Protective Effects of Oral Astaxanthin Nanopowder against Ultraviolet-Induced Photokeratitis in Mice. *Oxid Med Cell Longev* 2017; 2017: 1956104.
- Hauch JT. A new treatment for resistant pressure sores. *Can Med Assoc J* 1957; 77(2): 125-128.
- Heinrich U, Moore CE, De Spirt S, Tronnier H, Stahl W. Green tea polyphenols provide photoprotection, increase microcirculation, and modulate skin properties of women. *J Nutr* 2011; 141(6): 1202-1208.
- Hong L, Zhou CL, Chen FP, Han D, Wang CY, Li JX, Chi Z, Liu CG. Development of a carboxymethyl chitosan functionalized nanoemulsion formulation for increasing aqueous solubility, stability and skin permeability of astaxanthin using low-energy method. *J Microencapsul* 2017; 34(8): 707-721.
- Hsu S. Green tea and the skin. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52(6): 1049-1059.
- Hua S. Lipid-based nano-delivery systems for skin delivery of drugs and bioactives. *Front Pharmacol* 2015; 6: 219.
- Huang YM, Dou HL, Huang FF, Xu XR, Zou ZY, Lin XM. Effect of supplemental lutein and zeaxanthin on serum, macular pigmentation, and visual performance in patients with early age-related macular degeneration. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 564738.
- Ichihashi M, Ueda M, Budiyo A, Bito T, Oka M, Fukunaga M, Tsuru K, Horikawa T. UV-induced skin damage. *Toxicology* 2003; 189(1-2): 21-39.
- Inui M, Ooe M, Fujii K, Matsunaka H, Yoshida M, Ichihashi M. Mechanisms of inhibitory effects of CoQ10 on UVB-induced wrinkle formation in vitro and in vivo. *Biofactors* 2008; 32(1-4): 237-243.
- Inui S, Itami S. Perifollicular pigmentation is the first target for topical vitamin C derivative ascorbyl 2-phosphate 6-palmitate (APPS): randomized, single-blinded, placebo-controlled study. *J Dermatol* 2007; 34(3): 221-223.
- Isailović BD, Kostić IT, Zvonar A, Đorđević VB, Gašperlin M, Nedović VA, Bugarski BM. Resveratrol loaded liposomes produced by different techniques. *IFSET* 2013; 19: 181-189.
- Jenning V, Schafer-Korting M, Gohla S. Vitamin A-loaded solid lipid nanoparticles for topical use: drug release properties. *J Control Release* 2000; 66(2-3): 115-126.
- Junghans A, Sies H, Stahl W. Macular pigments lutein and zeaxanthin as blue light filters studied in liposomes. *Arch Biochem Biophys* 2001; 391(2): 160-164.
- Katiyar SK, Elmets CA. Green tea polyphenolic antioxidants and skin photoprotection (Review). *Int J Oncol* 2001; 18(6): 1307-1313.



- Katiyar SK, Perez A, Mukhtar H. Green tea polyphenol treatment to human skin prevents formation of ultraviolet light B-induced pyrimidine dimers in DNA. *Clin Cancer Res* 2000; 6(10): 3864-3869.
- Katsumata T, Ishibashi T, Kyle D. A sub-chronic toxicity evaluation of a natural astaxanthin-rich carotenoid extract of *Paracoccus carotinifaciens* in rats. *Toxicol Rep* 2014; 1: 582-588.
- Keen MA, Hassan I. Vitamin E in dermatology. *Indian Dermatol Online J* 2016; 7(4): 311-315.
- Kindlund PJ. Astaxanthin. *Nutrafoods* 2011; 10(1): 27-31.
- Klaschka U. Natural personal care products—analysis of ingredient lists and legal situation. *Environ Sci Eur* 2016; 28(1): 8.
- Kohli AK, Alpar HO. Potential use of nanoparticles for transcutaneous vaccine delivery: effect of particle size and charge. *Int J Pharm* 2004; 275(1-2): 13-17.
- Kong M, Chen XG, Kweon DK, Park HJ. Investigations on skin permeation of hyaluronic acid based nanoemulsion as transdermal carrier. *Carbohydr Polym* 2011; 86(2): 837-843.
- Kus S, Gun D, Demircay Z, Sur H. Vitamin E does not reduce the side-effects of isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *Int J Dermatol* 2005; 44(3): 248-251.
- Labouta HI, el-Khordagui LK, Kraus T, Schneider M. Mechanism and determinants of nanoparticle penetration through human skin. *Nanoscale* 2011; 3(12): 4989-4999.
- Lin FH, Lin JY, Gupta RD, Tournas JA, Burch JA, Selim MA, Monteiro-Riviere NA, Grichnik JM, Zielinski J, Pinnell SR. Ferulic acid stabilizes a solution of vitamins C and E and doubles its photoprotection of skin. *J Invest Dermatol* 2005; 125(4): 826-832.
- Liu Y, Feng N. Nanocarriers for the delivery of active ingredients and fractions extracted from natural products used in traditional Chinese medicine (TCM). *Adv Colloid Interface Sci* 2015; 221: 60-76.
- Lopes LB, VanDeWall H, Li HT, Venugopal V, Li HK, Naydin S, Hosmer J, Levendusky M, Zheng H, Bentley MV, Levin R, Hass MA. Topical delivery of lycopene using microemulsions: enhanced skin penetration and tissue antioxidant activity. *J Pharm Sci* 2010; 99(3): 1346-1357.
- Lopez-Nicolas JM, Garcia-Carmona F. Aggregation state and pKa values of (E)-resveratrol as determined by fluorescence spectroscopy and UV-visible absorption. *J Agric Food Chem* 2008; 56(17): 7600-7605.
- Manosroi A, Kietthanakorn B-o, Chankhampan C, Khositsuntiwong N, Manosroi W, Abe M, Manosroi J. Physical characteristics and biological activities of thai flower extracts loaded in niosomes. *Chiang Mai J Sci* 2013; 40(4): 603-617.
- Matsumoto T, Ikuta N, Mori M, Nagayama K. Mechanics of wrinkle formation: micromechanical analysis of skin deformation during wrinkle formation in ultraviolet-irradiated mice. *Skin Res Technol* 2010; 16(2): 179-189.
- Mein JR, Lian F, Wang XD. Biological activity of lycopene metabolites: implications for cancer prevention. *Nutr Rev* 2008; 66(12): 667-683.
- Mitri K, Shegokar R, Gohla S, Anselmi C, Muller RH. Lipid nanocarriers for dermal delivery of lutein: preparation, characterization, stability and performance. *Int J Pharm* 2011; 414(1-2): 267-275.
- Mitsuishi T, Shimoda T, Mitsui Y, Kuriyama Y, Kawana S. The effects of topical application of phytonadione, retinol and vitamins C and E on infraorbital dark circles and wrinkles of the lower eyelids. *J Cosmet Dermatol* 2004; 3(2): 73-75.
- Montenegro L, Parenti C, Turnaturi RP, L. Resveratrol-Loaded Lipid Nanocarriers: Correlation between In Vitro Occlusion Factor and In Vivo Skin Hydrating Effect. *Pharmaceutics* 2017; 9(4).
- Moribe K, Limwibrant W, Higashi K, Yamamoto K. Drug Nanoparticle Formulation Using Ascorbic Acid Derivatives. *Journal of Drug Delivery* 2011; 2011.



- Mortensen LJ, Oberdorster G, Pentland AP, Delouise LA. In vivo skin penetration of quantum dot nanoparticles in the murine model: the effect of UVR. *Nano Lett* 2008; 8(9): 2779-2787.
- Moyers SB, Kumar NB. Green tea polyphenols and cancer chemoprevention: multiple mechanisms and endpoints for phase II trials. *Nutr Rev* 2004; 62(5): 204-211.
- Nastiti CMRR, Ponto T, Abd E, Grice JE, Benson HAE, Roberts MS. Topical Nano and Microemulsions for Skin Delivery. *Pharmaceutics* 2017; 9(4): 37.
- Naviglio D, Caruso T, Iannece P, Aragon A, Santini A. Characterization of high purity lycopene from tomato wastes using a new pressurized extraction approach. *J Agric Food Chem* 2008; 56(15): 6227-6231.
- Ndiaye M, Philippe C, Mukhtar H, Ahmad N. The grape antioxidant resveratrol for skin disorders: promise, prospects, and challenges. *Arch Biochem Biophys* 2011; 508(2): 164-170.
- Neves AR, Martins S, Segundo MA, Reis S. Nanoscale Delivery of Resveratrol towards Enhancement of Supplements and Nutraceuticals. *Nutrients* 2016; 8(3): 131.
- Ni Z, Mu Y, Gulati O. Treatment of melasma with Pycnogenol. *Phytother Res* 2002; 16(6): 567-571.
- Orallo F. Comparative studies of the antioxidant effects of cis- and trans-resveratrol. *Curr Med Chem* 2006; 13(1): 87-98.
- Oroian M, Escriche I. Antioxidants: Characterization, natural sources, extraction and analysis. *Food Res Int* 2015; 74: 10-36.
- Padayatty SJ, Katz A, Wang Y, Eck P, Kwon O, Lee JH, Chen S, Corpe C, Dutta A, Dutta SK, Levine M. Vitamin C as an antioxidant: evaluation of its role in disease prevention. *J Am Coll Nutr* 2003; 22(1): 18-35.
- Palmer BC, DeLouise LA. Nanoparticle-Enabled Transdermal Drug Delivery Systems for Enhanced Dose Control and Tissue Targeting. *Molecules* 2016; 21(12).
- Pandey KB, Rizvi SI. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid Med Cell Longev* 2009; 2(5): 270-278.
- Patravale VB, Mandawgade SD. Novel cosmetic delivery systems: an application update. *Int J Cosmet Sci* 2008; 30(1): 19-33.
- Pham J, Nayel A, Hoang C, Elbayoumi T. Enhanced effectiveness of tocotrienol-based nano-emulsified system for topical delivery against skin carcinomas. *Drug Deliv* 2016; 23(5): 1514-1524.
- Prakash S, Sunitha J, Hans M. Role of coenzyme Q(10) as an antioxidant and bioenergizer in periodontal diseases. *Indian J Pharmacol* 2010; 42(6): 334-337.
- Raj S, Jose S, Sumod US, Sabitha M. Nanotechnology in cosmetics: Opportunities and challenges. *J Pharm Bioallied Sci* 2012; 4(3): 186-193.
- Rao AV, Shen H. Effect of low dose lycopene intake on lycopene bioavailability and oxidative stress. *Nutr Res* 2002; 22(10): 1125-1131.
- Rigon RB, Fachinetti N, Severino P, Santana MH, Chorilli M. Skin Delivery and in Vitro Biological Evaluation of Trans-Resveratrol-Loaded Solid Lipid Nanoparticles for Skin Disorder Therapies. *Molecules* 2016; 21(1): E116.
- Ruktanonchai U, Bejrapha P, Sakulkhu U, Opanasopit P, Bunyapraphatsara N, Junyaprasert V, Puttipipatkachorn S. Physicochemical characteristics, cytotoxicity, and antioxidant activity of three lipid nanoparticulate formulations of alpha-lipoic acid. *AAPS PharmSciTech* 2009; 10(1): 227-234.
- Saez V, Souza IDL, Mansur CRE. Lipid nanoparticles (SLN & NLC) for delivery of vitamin E: a comprehensive review. *Int J Cosmet Sci* 2018; 40(2): 103-116.
- Santocono M, Zurria M, Berrettini M, Fedeli D, Falcioni G. Influence of astaxanthin, zeaxanthin and lutein on DNA damage and repair in UVA-irradiated cells. *J Photochem Photobiol B* 2006; 85(3): 205-215.
- Saric S, Notay M, Sivamani RK. Green Tea and Other Tea Polyphenols: Effects on Sebum Production and Acne Vulgaris. *Antioxidants* 2017; 6(1): 2.

- Sehgal VN, Vadiraj SN, Rege VL, Beohar PC. Dystrophic epidermolysis bullosa in a family. Response to vitamin E (tocopherol). *Dermatologica* 1972; 144(1): 27-34.
- Serrano G, Almudever P, Serrano JM, Milara J, Torrens A, Exposito I, Cortijo J. Phosphatidylcholine liposomes as carriers to improve topical ascorbic acid treatment of skin disorders. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2015; 8: 591-599.
- Shetty PK, Manikkath J, Tupally K, Kokil G, Hegde AR, Raut SY, Parekh HS, Mutalik S. Skin Delivery of EGCG and Silibinin: Potential of Peptide Dendrimers for Enhanced Skin Permeation and Deposition. *AAPS PharmSciTech* 2017; 18(6): 2346-2357.
- Song C, Liu S. A new healthy sunscreen system for human: solid lipid nanoparticles as carrier for 3,4,5-trimethoxybenzoylchitin and the improvement by adding Vitamin E. *Int J Biol Macromol* 2005; 36(1-2): 116-119.
- Souto EB, Muller RH. Cosmetic features and applications of lipid nanoparticles (SLN, NLC). *Int J Cosmet Sci* 2008; 30(3): 157-165.
- Souto EB, Müller RH, Gohla S. A novel approach based on lipid nanoparticles (SLN®) for topical delivery of α -lipoic acid. *J Microencapsul* 2005; 22(6): 581-592.
- Stojanovic S, Sprinz H, Brede O. Efficiency and mechanism of the antioxidant action of trans-resveratrol and its analogues in the radical liposome oxidation. *Arch Biochem Biophys* 2001; 391(1): 79-89.
- Sundari PT, Anushree H. Novel delivery systems: current trend in cosmetic industry. *EJPMR* 2017; 4(8): 617-627.
- Surber C, Kottner J. Skin care products: What do they promise, what do they deliver. *J Tissue Viability* 2017; 26(1): 29-36.
- Talakoub L, Neuhaus I, Yu S. Cosmeceuticals, in: Alam, M, Gladstone, H, Tung, R (Eds.), *Cosmetic dermatology*. Saunders Elsevier, Gurgaon 2009. p. 13-14.
- Tan C, Xue J, Abbas S, Feng B, Zhang X, Xia S. Liposome as a delivery system for carotenoids: comparative antioxidant activity of carotenoids as measured by ferric reducing antioxidant power, DPPH assay and lipid peroxidation. *J Agric Food Chem* 2014; 62(28): 6726-6735.
- Teeranachaideekul V, Souto EB, Junyaprasert VB, Muller RH. Cetyl palmitate-based NLC for topical delivery of Coenzyme Q(10) - development, physicochemical characterization and in vitro release studies. *Eur J Pharm Biopharm* 2007; 67(1): 141-148.
- Telang PS. Vitamin C in dermatology. *Indian Dermatol Online J* 2013; 4(2): 143-146.
- Thomas S, Vieira CS, Hass MA, Lopes LB. Stability, cutaneous delivery, and antioxidant potential of a lipoic acid and alpha-tocopherol codrug incorporated in microemulsions. *J Pharm Sci* 2014; 103(8): 2530-2538.
- Tinkle SS, Antonini JM, Rich BA, Roberts JR, Salmen R, DePree K, Adkins EJ. Skin as a route of exposure and sensitization in chronic beryllium disease. *Environ Health Perspect* 2003; 111(9): 1202-1208.
- Tominaga K, Hongo N, Karato M, Yamashita E. Cosmetic benefits of astaxanthin on humans subjects. *Acta Biochim Pol* 2012; 59(1): 43-47.
- Tsourelis-Nikita E, Hercogova J, Lotti T, Menchini G. Evaluation of dietary intake of vitamin E in the treatment of atopic dermatitis: a study of the clinical course and evaluation of the immunoglobulin E serum levels. *Int J Dermatol* 2002; 41(3): 146-150.
- Uner M, Wissing SA, Yener G, Muller RH. Skin moisturizing effect and skin penetration of ascorbyl palmitate entrapped in solid lipid nanoparticles (SLN) and nanostructured lipid carriers (NLC) incorporated into hydrogel. *Pharmazie* 2005; 60(10): 751-755.
- Vierkötter A, Krutmann J. Environmental influences on skin aging and ethnic-specific manifestations. *Dermatoendocrinol* 2012; 4(3): 227-231.



- Weiskirchen S, Weiskirchen R. Resveratrol: How Much Wine Do You Have to Drink to Stay Healthy? *Adv Nutr* 2016; 7(4): 706-718.
- Williamson G, Dionisi F, Renouf M. Flavanols from green tea and phenolic acids from coffee: critical quantitative evaluation of the pharmacokinetic data in humans after consumption of single doses of beverages. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55(6): 864-873.
- Wissing SA, Muller RH. A novel sunscreen system based on tocopherol acetate incorporated into solid lipid nanoparticles. *Int J Cosmet Sci* 2001; 23(4): 233-243.
- Wissing SA, Muller RH, Manthei L, Mayer C. Structural characterization of Q10-loaded solid lipid nanoparticles by NMR spectroscopy. *Pharm Res* 2004; 21(3): 400-405.
- Wisuitiprot W, Somsiri A, Ingkaninan K, Waranuch N. In vitro human skin permeation and cutaneous metabolism of catechins from green tea extract and green tea extract-loaded chitosan microparticles. *Int J Cosmet Sci* 2011; 33(6): 572-579.
- Yoo J, Shanmugam S, Song C-K, Kim D-D, Choi H-G, Yong C-S, Woo J-S, Yoo BK. Skin penetration and retention of L-Ascorbic acid 2-phosphate using multilamellar vesicles. *Arch Pharm Res* 2008; 31(12): 1652-1658.
- Yutani R, Komori Y, Takeuchi A, Teraoka R, Kitagawa S. Prominent efficiency in skin delivery of resveratrol by novel sucrose oleate microemulsion. *J Pharm Pharmacol* 2016; 68(1): 46-55.
- Zanwar AA, Badole SL, Shende PS, Hegde MV, Bodhankar SL. Chapter 21 - Antioxidant Role of Catechin in Health and Disease, Polyphenols in Human Health and Disease. Academic Press, San Diego 2014. p. 267-271.
- Zhao GD, Sun R, Ni SL, Xia Q. Development and characterisation of a novel chitosan-coated antioxidant liposome containing both coenzyme Q10 and alpha-lipoic acid. *J Microencapsul* 2015; 32(2): 157-165.
- Zhao JF, Zhang YJ, Jin XH, Athar M, Santella RM, Bickers DR, Wang ZY. Green tea protects against psoralen plus ultraviolet A-induced photochemical damage to skin. *J Invest Dermatol* 1999; 113(6): 1070-1075.
- Zhu J, Wang O, Ruan L, Hou X, Cui Y, Wang JM, Le Y. The green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate inhibits leukocyte activation by bacterial formylpeptide through the receptor FPR. *Int Immunopharmacol* 2009; 9(9): 1126-1130.