

1-1-1987

## ผลิตภัณฑัรรมชาติที่ใช้ในเครื่องสำอาง ตอนที่ 1 ชะลอความแก่

กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทยาภูมิ

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps>



Part of the [Pharmacology Commons](#)

---

### Recommended Citation

ลิขิตวิทยาภูมิ, กิตติศักดิ์ (1987) "ผลิตภัณฑัรรมชาติที่ใช้ในเครื่องสำอาง ตอนที่ 1 ชะลอความแก่," *The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*: Vol. 12: Iss. 4, Article 8.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/tjps/vol12/iss4/8>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in The Thai Journal of Pharmaceutical Sciences by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact [ChulaDC@car.chula.ac.th](mailto:ChulaDC@car.chula.ac.th).

63007248

650571a 100% แอลกอฮอล์ 650571a 100% แอลกอฮอล์  
650571a 100% แอลกอฮอล์ 690571a Antioxidants 1.25g



ปกิณกะ

BROAD SPECTRUM

๗๗๓ 17 - - - - 359-369; 1g

ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่ใช้ในเครื่องสำอาง

ตอนที่ 1 ชะลอความแก่

กิตติศักดิ์ ลิขิตวิทยาวุฒิ M.S.\*

อายุเป็นปัญหาของคนเรามาช้านาน หนุ่มหลายคนไม่ชอบเลขยี่อ็ด (21) เพราะเลข 21 คู่กับคำว่า ทหารเกณฑ์ ในหลาย ๆ แห่งการถามถึงอายุของหญิงสาวเป็นของต้องห้าม สาว(โสด)บางคนบอกว่าอายุหยุดแค่เลข 3 ส่วนสาวน้อย(แก่มาก) ให้นิยามว่า อายุเป็นเพียงตัวเลข ข้าราชการไทยหลายคนกลัวเลข 60 เพราะนั่นหมายถึงการได้รับเชิญออกไปพักผ่อน รับประทานเงินบำนาญ คนเรานี้คิดดูก็แปลก เด็กที่มีอายุเพิ่มขึ้น เรากล่าวว่าเด็กเจริญเติบโต แต่ผู้ใหญ่ที่เจริญวัยเราเรียกว่า แก่ ความจริงแล้วการมีอายุเพิ่มขึ้นหมายถึงการเปลี่ยนแปลง ดังคำพระท่านว่า อนิจจัง วัฏสังขาร - สังขารทั้งหลายเป็นของไม่เที่ยง หลายท่านคงจะสงสัยว่า ทำไมคนเราต้องแก่และตาย อะไรคือสาเหตุ และเราจะป้องกันหรือแก้ไขได้หรือไม่

### กลไกของกระบวนการแก่

ได้มีผู้พยายามตั้งทฤษฎีขึ้นมาหลายอย่างเพื่อที่จะอธิบายถึงสาเหตุและกลไกที่ทำให้มนุษย์ต้องแก่และตายในที่สุด แต่จนบัดนี้ก็ยังไม่มียุทธวิธีใดที่มีหลักฐานและข้อพิสูจน์ยืนยันเป็นที่ยอมรับ อย่างไรก็ตาม แนวความคิดของทฤษฎีเหล่านี้แบ่งออกได้เป็น 2 พวกด้วยกันคือ

1. แนวความคิดทาง genetic etiology
2. แนวความคิดทาง environmental etiology

### Genetic Etiology

ตัวอย่างของแนวความคิดนี้ได้แก่ Genetic or Biological Clock Theory จุดสำคัญในทฤษฎีนี้ก็คือนี่คือว่า ช่วงชีวิตที่ยาวที่สุดของสิ่งมีชีวิตนั้นถูกกำหนดโดยยีนยับยั้ง (inhibitory genes) ซึ่งมีกลไกการทำงานดังนี้

1. ในเซลล์ปกติของมนุษย์จะมีรหัสของยีนยับยั้ง ยีนยับยั้งนี้จะห้ามการสร้าง DNA ในเซลล์ที่มีอายุน้อย ยีนนี้ยังไม่ทำงาน

\* ภาควิชาเภสัชเวท คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

2. ยีนยับยั้งนี้ในเซลล์ที่มีอายุน้อยนั้นไม่สามารถทำงานได้เนื่องจากถูกกดโดยตัวกดจำเพาะ (specific repressor)
3. ตัวกดจำเพาะนี้มีปริมาณคงที่อยู่ระดับหนึ่ง
4. ตัวกดเหล่านี้จะค่อย ๆ เสื่อมลงไปด้วยสาเหตุต่าง ๆ ตามกาลเวลา
5. เมื่อปริมาณของตัวกดนี้ลดลงจนต่ำกว่าระดับหนึ่ง ยีนยับยั้งก็จะทำงาน โดยยับยั้งการสร้าง DNA ของเซลล์
6. การทำงานของยีนยับยั้งนี้จะถูกควบคุมด้วยกลไกแบบ positive feed-back
7. เมื่อถึงระยะเวลาหนึ่ง โปรตีนแห่งความตาย (death protein) จะถูกสร้างขึ้น

ทฤษฎีนี้มีข้อบกพร่องอยู่หลายประการ ที่เห็นได้ชัดที่สุดคือขัดกับความเชื่อของนักวิทยาศาสตร์ส่วนใหญ่ที่ว่าสิ่งมีชีวิตมีวิวัฒนาการอยู่เสมอเพื่อการอยู่รอด

### Environmental Etiology

ตรงกันข้ามกับแนวความคิดแรกอย่างสิ้นเชิง ทฤษฎีในความคิดนี้กล่าวว่า ความชราและความตาย ไม่มีอะไรกำหนด แต่สิ่งมีชีวิตแก่และตายเนื่องจากโรคและภัยจากสิ่งแวดล้อม ในบางทฤษฎีกล่าวว่า ในสิ่งมีชีวิตจะมียีนที่ยืดช่วงชีวิตให้ยาวที่สุด เรียกว่ายีนยืดอายุ (longevity genes) ยีนนี้จะควบคุมการทำงานของยีนโครงสร้าง (structural genes) ยีนยืดอายุของสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดจะมีวิวัฒนาการของตนเอง ต่างกับยีนโครงสร้างทั่วไป (common structural genes) ซึ่งไม่ค่อยมีการเปลี่ยนแปลงมากนัก ทำให้สิ่งมีชีวิตแต่ละชนิดมีช่วงชีวิตยาวไม่เท่ากัน ในสมัยโบราณมนุษย์มีอายุเฉลี่ยเพียง 30 ปีเท่านั้น ส่วนในปัจจุบันเราจะพบว่าเมื่อเราอายุผ่าน 30 ปีแล้ว ความชราจะมาเยือน คล้ายกับว่าธรรมชาติสร้างให้มนุษย์ทนทานได้เพียง 30 ปีเท่านั้น อายุที่เกินกว่านี้เป็นส่วนเกินอันเนื่องมาจากการดิ้นรนและวิวัฒนาการของมนุษย์เอง ณ จุดหนึ่งในเส้นทางวิวัฒนาการของมนุษย์ ความต้องการที่จะมีอายุยืนยาวกว่าเดิมได้เกิดขึ้น เมื่อประมาณ 1.5 ล้านปีก่อน ด้วยเหตุใดไม่มีใครทราบ ช่วงชีวิตของมนุษย์ได้เพิ่มจากเดิมถึง 14 ปี ปรากฏการณ์อันนี้อาจแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงของยีนยืดอายุเพื่อให้มนุษย์สามารถปรับตัวให้เข้ากับสิ่งแวดล้อม ทำให้มนุษย์ทนทานต่อภัยธรรมชาติได้ดีขึ้น ดังนั้นถ้าเราสามารถรักษายีนอันนี้ให้อยู่ในสภาพดีอยู่เสมอ อายุของเราจะยืนยาวต่อไปได้อีก

เชื่อกันว่าการแก่มีสาเหตุที่สำคัญจากผลพลอยได้ (by product) ของขบวนการเมตาบอลิซึม และการพัฒนา (metabolism and developmental process) มีผู้ค้นพบความจริงที่น่าสนใจ 2 ประการที่อาจนำไปสู่ความสำเร็จในการชะลอความแก่ ประการแรก ในการเปรียบเทียบช่วงชีวิตของสัตว์หลายชนิด พบว่าสัตว์ที่ใช้พลังงานมาก (คิดเป็นปริมาณพลังงานต่อน้ำหนักตัว) จะมีอายุสั้นกว่าสัตว์ที่ใช้พลังงานน้อยกว่า ประการที่สอง สัตว์ที่ใช้ออกซิเจนมากจะมีช่วงชีวิตสั้นกว่าสัตว์ที่ใช้ออกซิเจนน้อย จากข้อเท็จจริงข้างต้น ทำให้เราได้ข้อสันนิษฐานที่ค่อนข้างจะแน่ชัดว่า ขบวนการเมตาบอลิซึมของออกซิเจนและผลพลอยได้จากขบวนการนี้ ได้แก่ อนุมูลอิสระ (free radicals) นี้เองที่เป็นต้นเหตุของกระบวนการแก่ มาถึงตรงนี้ท่านคงจะนึกหาคำตอบสำหรับคำถามที่ว่า จะชะลอความแก่ได้อย่างไร ได้แล้ว แน่نون สารต้านออกซิเดชั่น (antioxidants) นั่นเอง

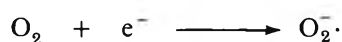
## อนุมูลอิสระในกระบวนการแก่

ในโมเลกุลทั่วไป พันธะโควาเลนต์ (covalent chemical bond) ประกอบด้วยอิเล็กตรอน 1 คู่ ในออร์บิทัล (orbital) เดียวกัน แต่ละตัวจะหมุนป็น (spin) ในทิศทางตรงกันข้ามกัน อนุมูลอิสระเป็นส่วนหนึ่งของโมเลกุลที่มีอิเล็กตรอนเดี่ยว (unpaired) เรียกว่าเป็นครึ่งพันธะ หรือพันธะเปิด (half bond or open bond) จึงมีความว่องไวในปฏิกิริยาเคมีมาก ถ้าอนุมูลอิสระ 2 อนุมูลทำปฏิกิริยากัน อาจก่อเป็นสารประกอบที่เสถียร (stable) หรือโมเลกุลที่ว่องไวต่อปฏิกิริยาอื่นต่อไป ในกรณีที่อนุมูลอิสระทำปฏิกิริยากับสารที่ไม่ใช่อนุมูลอิสระ จะทำให้เกิดอนุมูลอิสระอันใหม่อีก เช่นนี้เป็นปฏิกิริยาลูกโซ่ (chain reaction) ซึ่งอาจเกิดต่อกันไปเรื่อยหลายพันครั้งกว่าจะสิ้นสุด

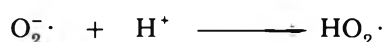
อนุมูลอิสระของออกซิเจนมี 3 ประเภท คือ

1. superoxide anion  $O_2^-$
2. hydroperoxy radical  $HO_2\cdot$
3. hydroxy radical  $OH\cdot$

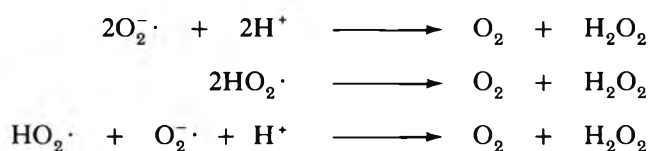
superoxide เกิดขึ้นจากปฏิกิริยารีดักชัน (reduction) ของออกซิเจนด้วยอิเล็กตรอน 1 ตัว superoxide เป็น reductant ที่ดี และเป็น oxidant ที่แรงปานกลาง นอกจากนี้ยังก่อปฏิกิริยาลูกโซ่ได้



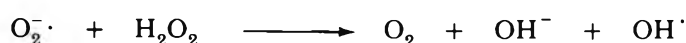
hydroperoxy เกิดจาก superoxide นอกจากนี้ยังเป็นสารตัวกลางในขบวนการออกซิเดชันของสารประกอบอินทรีย์ไฮโดรเจน



ทั้ง superoxide และ hydroperoxy จะก่อให้เกิด hydrogen peroxide ซึ่งเป็นสารที่ว่องไวต่อปฏิกิริยาเคมีมาก



superoxide จะทำปฏิกิริยากับ  $H_2O_2$  ที่เกิดขึ้น เป็น hydroxy radical ซึ่งเป็นอนุมูลอิสระที่ว่องไวที่สุดที่มนุษย์รู้จัก



เนื่องจากความว่องไวของอนุมูล  $OH\cdot$  นี้ จึงเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งที่สิ่งมีชีวิตจะต้องหยุดปฏิกิริยาที่จะก่อให้เกิด  $OH\cdot$  ในขั้นของ superoxide และ hydrogen peroxide

อนุมูลอิสระเหล่านี้เป็นตัวบ่อนทำลายเซลล์ของสิ่งมีชีวิตที่อันตรายอย่างยิ่ง เนื่องจากมีแหล่งกำเนิดอยู่ทั่วไปทุกหนทุกแห่ง กล่าวคืออนุมูลอิสระอาจเกิดจากสิ่งแวดล้อม จากสารตัวกลางในขบวนการเมตาบอลิซึม หรือจากอนุมูลอิสระอื่น ๆ ตัวอย่างของสิ่งแวดล้อมที่ก่อให้เกิดอนุมูลอิสระแสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1	Factor Responsible	Examples
	Pollution	Ozone, nitrogen oxides
	Radiation	Ultraviolet light
	Inflammatory agents	Hypochlorite radicals
	Drugs	Antibiotics

อนุมูลอิสระเป็นพิษต่อเซลล์โดยทำลายเอนไซม์ และกรดนิวคลีอิก (nucleic acids) นอกจากนี้ยังทำปฏิกิริยาเปอร์ออกซิเดชัน (peroxidation) กับไขมัน ทำให้ผนังเซลล์ (cellular membrane) สูญเสียความแข็งแรง ยิ่งกว่านั้น อนุมูลอิสระยังทำลายโปรตีน DNA collagen และ hyaluronic acid อีกด้วย ความเสียหายที่เกิดขึ้นเหล่านี้รวมกันเป็นกลไกของกระบวนการแก่

สารจากธรรมชาติที่ทราบกันว่า ช่วยชะลอความแก่ได้ แบ่งออกเป็น 2 ประเภท คือ

1. สารต้านออกซิเดชัน (antioxidants) ที่รู้จักกันดี ได้แก่
  - เอนไซม์ปกป้อง (protective enzymes)
  - ไบโอฟลาโวนอยด์ (bioflavonoids)
  - วิตามิน เอ และ อี (vitamins A and E)
  - สารประกอบอินทรีย์กำมะถัน (sulfur-containing compounds)
2. ฮอร์โมน (hormones) ซึ่งได้แก่
  - เอสโตรเจน (estrogens)
  - แอนโดรเจน (androgens)

### เอนไซม์ปกป้อง (protective enzymes)

เพื่อลดอันตรายจากอนุมูลอิสระให้น้อยที่สุด เซลล์ของสิ่งมีชีวิตได้พัฒนากลไกในการควบคุมและกำจัดอนุมูลอิสระดังกล่าว โดยอาศัยเอนไซม์ปกป้อง ซึ่งจะทำหน้าที่ควบคุมระดับของ hydroxy radical ให้ต่ำที่สุด

### Superoxide dismutases

superoxide dismutases เป็นตัวกำจัด superoxide anion จึงเป็นที่กลไกที่สำคัญอันหนึ่งในการป้องกันอันตรายจากออกซิเจน สิ่งมีชีวิตที่อาศัยออกซิเจน (aerobic) ทุกชนิดมี superoxide dismutases ซึ่งแบ่งออกได้เป็น 3 พวก คือ โครงสร้างประกอบด้วย Cu/Zn หรือ Mg หรือ Fe แต่ละพวกจะประกอบด้วยกรดอะมิโน (amino acids) ต่าง ๆ กัน

ปริมาณของ superoxide dismutases ในผิวหนังชั้นนอกมีน้อยมาก คือ ประมาณ 23 ไมโครกรัม ต่อหน้าหนัก 1 กรัมของผิวหนังชั้นนอก คิดเป็นเพียงร้อยละ 10 ของ superoxide dismutases ที่มีอยู่ในตับเท่านั้น ทั้ง ๆ ที่ผิวหนังของเราต้องเผชิญกับภัยจากอนุมูลอิสระภายนอกมากมาย

ตรงกันข้ามกับชื่อที่เราเรียก superoxide anion ค่อนข้างเฉื่อยเมื่อเปรียบเทียบกับอนุมูลอิสระตัวอื่น ๆ ของออกซิเจน คือไม่ว่องไวในการทำปฏิกิริยากับกรดนิวคลีอิก โปรตีน หรือไขมันของผนังเซลล์ ทำปฏิกิริยาก่อนข้างซ้ำกับพันธะคู่ (double bond) และดึง labile hydrogens ได้ซ้ำมาก เนื่องจากปฏิกิริยาทั้งสองนี้เป็นปฏิกิริยาคูดความร้อน (endothermic) อย่างแรง นอกจากนี้ปฏิกิริยาระหว่าง superoxide anion ด้วยกันเอง

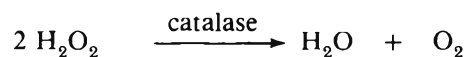
ก็เกิดได้ยาก ส่วนใหญ่อันตรายที่เกิดขึ้นมักเกิดจากผลิตภัณฑ์ (products) ของปฏิกิริยาของ superoxide anion ซึ่งได้แก่ hydrogen peroxide และ hydroxy radical ซึ่งจะก่อให้เกิดความเสียหายอย่างรุนแรงในขั้นต่อไป

หน้าที่ของ superoxide dismutases จึงเป็นการป้องกันกำเนิดของ OH· โดยรักษาระดับความเข้มข้นของ superoxide ให้ต่ำกว่า  $10^{-9}$  M นอกจากนี้ยังทำหน้าที่ควบคุมปริมาณของ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ซึ่งเป็นพิษต่อเซลล์อีกด้วย

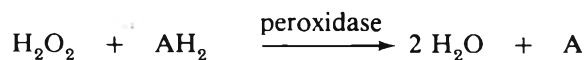
### Catalases และ Peroxidases

ทั้ง catalases และ peroxidases เป็นเอนไซม์ที่ใช้ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> เป็น substrate เราจะพบ catalases ในสิ่งมีชีวิตเกือบทุกชนิดยกเว้นแบคทีเรียบางอย่าง catalases ทุกชนิดมีโครงสร้างที่ประกอบด้วย กลุ่ม protoporphyrin ที่มีเหล็กเกาะอยู่ กลุ่มนี้จะต่อกับโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 240,000 ส่วน peroxidases แบ่งเป็นพวกที่มีเหล็ก กับพวกที่มี flavoprotein เป็นองค์ประกอบ ตัวอย่างของ flavoprotein ได้แก่ glutathione peroxidase ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่มี Se อยู่ในโมเลกุล

พิษของ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> จะเกิดเมื่อมีความเข้มข้นมากกว่าปกติ โดย H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> จะออกซิไดส์ sulfhydryl group และ methionyl residue นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุให้เกิด peroxidation ใน polyunsaturated fatty acids เอนไซม์ catalases กำจัด H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> โดยปฏิกิริยา



ในปฏิกิริยานี้ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> จะถูกออกซิไดส์ และ รีดิวส์ ในเวลาเดียวกัน ส่วนเอนไซม์ peroxidases จะรีดิวส์ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> โดยปฏิกิริยาซึ่งอาศัยสารรับอิเล็กตรอน (electron acceptor)



ปฏิกิริยาของ peroxidases จะเกิดได้ง่ายกว่าของ catalases ถ้ามีสารรับอิเล็กตรอนเพียงพอ แต่ในกรณีที่ในเซลล์มีปริมาณของ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> มากเกินกำลังของสารรับอิเล็กตรอน เอนไซม์ catalases จะถูกกระตุ้นให้ทำงาน

เมื่อคนมีอายุเพิ่มขึ้น เอนไซม์ปกป้องเหล่านี้จะมีปริมาณลดลง เป็นเหตุให้บางส่วนของเซลล์ถูกทำลายไป เปิดโอกาสให้ความชรามาเยือน

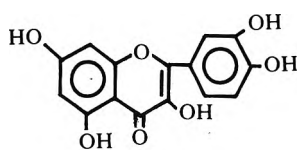
### ไบโอฟลาโวนอยด์ (Bioflavonoids)

ไบโอฟลาโวนอยด์ เป็นฟลาโวนอยด์ (flavonoids) ที่มีฤทธิ์ชีวภาพ ในที่นี้มีฤทธิ์เป็นสารต้านออกซิเดชัน เดิมเรียกว่า วิตามิน พี (vitamin P) มีโครงสร้างบางส่วนคล้ายกับโครงสร้าง chromanol ring ของ วิตามิน อี (tocopherol) ซึ่งเป็นสารต้านออกซิเดชันที่เราคุ้นกันดี ในปฏิกิริยาต้านออกซิเดชันนั้น ส่วนโครงสร้าง phenol ของไบโอฟลาโวนอยด์เหล่านี้จะถูกออกซิไดส์ไปเป็น quinone ไบโอฟลาโวนอยด์เป็นสารต้านออกซิเดชันที่แรงรองจากวิตามิน อี

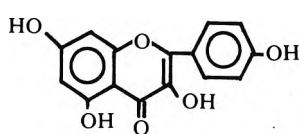
ไบโอฟลาโวนอยด์ช่วยให้ปฏิกิริยาออกซิเดชันของกรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) ช้าลง จึงช่วยเพิ่มเสถียรภาพของวิตามิน ซี ตัวอย่างของไบโอฟลาโวนอยด์แสดงไว้ในตารางที่ 2 และรูปที่ 1

## ตารางที่ 2 ไบโอฟลาโวนอยด์

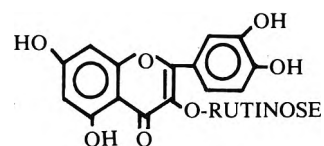
	Quercetin	Fisetin	Kaempferol	Morin	Rutin	Myricetin
Molecular Weight	302.2	286.2	286.2	302.2	610.5	318.2
Solubility:						
Water	Practically insoluble	Practically insoluble	Slightly soluble	lg/4 liters	lg/8 liters	Slightly soluble
Ethanol	lg/290 ml	Soluble	Soluble when hot	Soluble	Slightly soluble	Soluble
Plant Source	Clover blossoms Cottonseed Chia seeds	Acacia heartwood	Grapefruit Chia seeds	Brazil wood	Buckwheat Cottonseed	Myrica bark Chia seeds



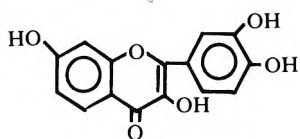
Quercetin



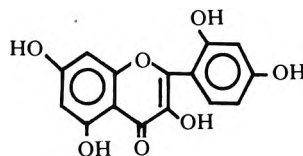
Kaempferol



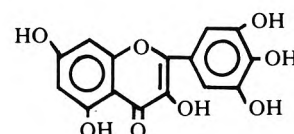
Rutin



Fisetin



Morin



Myricetin

## รูปที่ 1 โครงสร้างของไบโอฟลาโวนอยด์

quercetin quercitrin และ rutin ด้านออกซิเดชันใน นม เนื้อวัวและเนื้อหมู มีผู้พบว่า quercitrin และ rutin ด้านออกซิเดชันได้ดีในไขมัน นอกจากนี้ myricetin quercetin และ kaempferol ซึ่งพบใน chia seeds ช่วยป้องกันออกซิเดชันของ polyunsaturated fatty acids เราจะพบไบโอฟลาโวนอยด์เหล่านี้ในอาหารที่เรารับประทานเป็นประจำ จึงเป็นไปได้ที่จะนำเอาสารเหล่านี้มาใช้แทน butylated hydroxyanisole (BHA) และ butylated hydroxytoluene (BHT) ในเครื่องสำอาง

นอกจากนี้ยังพบว่า morin, fisetin และ kaempferol ยับยั้งปฏิกิริยาแอดดิชัน (addition) ของออกซิเจนในพันธะคู่ของ arachidonic acid ซึ่งเป็น polyunsaturated lipid จึงกีดการสร้าง leukotrienes ซึ่งเป็นสารสำคัญในกระบวนการอักเสบ (inflammation) ดังนั้นจึงถือได้ว่า ไบโอฟลาโวนอยด์เหล่านี้เป็นสารต้านอักเสบ (anti-inflammotory) อย่างแรง เหมาะที่จะนำมาใช้ในผิวหนังที่อักเสบหรือแพ้ง่าย

การที่ไบโอฟลาโวนอยด์สามารถยับยั้งปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระได้ดี มีเสถียรภาพค่อนข้างสูง และหาได้ง่ายจากพืชทั่วไป จึงมีแนวโน้มที่จะนำมาใช้ในผลิตภัณฑ์ถนอมผิว (skin care product) เพิ่มขึ้นเรื่อยๆ

## วิตามิน เอ และ อี (vitamins A and E)

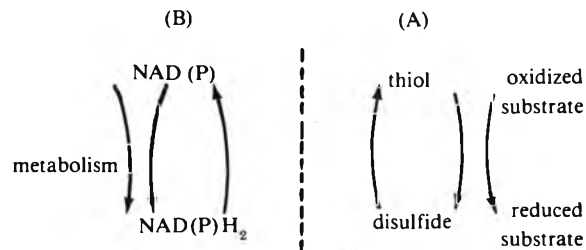
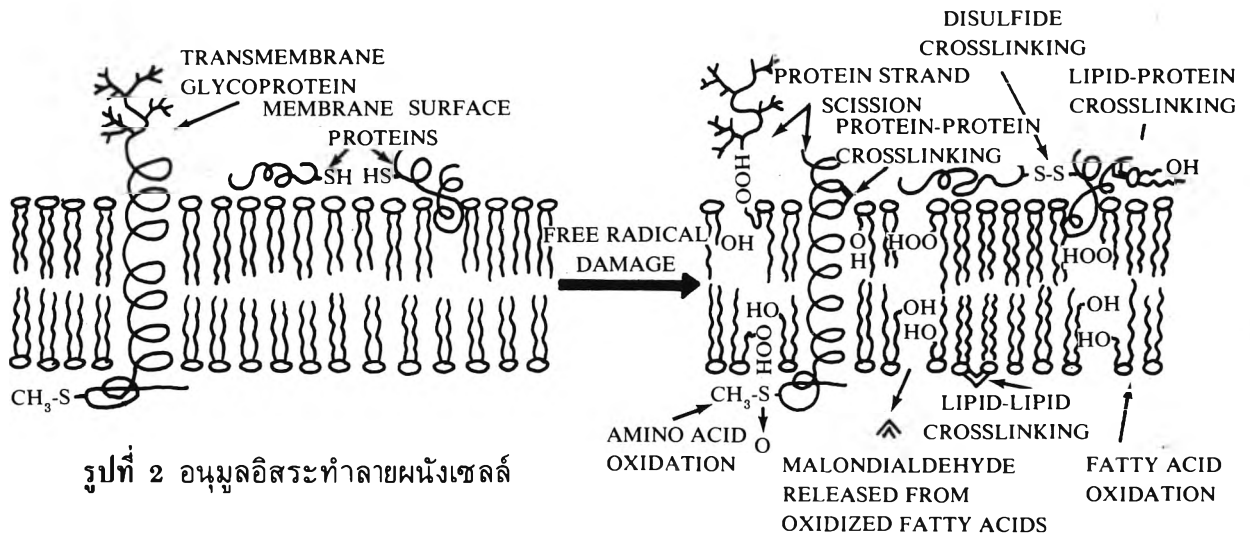
พบว่า  $\beta$ -carotene ซึ่งเป็น provitamin A ต้านออกซิเดชันของ triplet sensitizer, singlet oxygen และ radical intermediate

วิตามิน อี สารต้านออกซิเดชันที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในเครื่องสำอางชนิดต่าง ๆ ปัจจุบันพบว่า ปริมาณของวิตามิน อี มีส่วนสัมพันธ์กับช่วงชีวิตของสัตว์บางชนิด

## สารประกอบอินทรีย์กำมะถัน (sulfhydryl compounds)

สารประกอบอินทรีย์กำมะถัน เป็นสิ่งจำเป็นสำหรับสิ่งมีชีวิต โปรตีนหลายชนิด เช่น keratin (ผิวหนังและผม) insulin และ glutathione มีกรดอะมิโน cysteine และ methionine เป็นองค์ประกอบสำคัญ

เป็นที่รู้กันทั่วไปว่าปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชันของสารประกอบกำมะถัน จะเกิดที่กลุ่ม thiols (RSH) และ disulfides (RSSR) ดังนั้นโปรตีนที่ประกอบด้วยกรดอะมิโน tryptophan, tyrosine, phenylalanine, histidine, methionine และ cysteine อาจทำปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระ ทำให้เกิด crosslinks ระหว่างโปรตีนด้วยกัน ด้วย disulfides หรือทำให้เกิดออกซิเดชันของกรดอะมิโนซึ่งจะเป็นความผิดปกติของผนังเซลล์อย่างถาวร ดังแสดงในรูปที่ 2

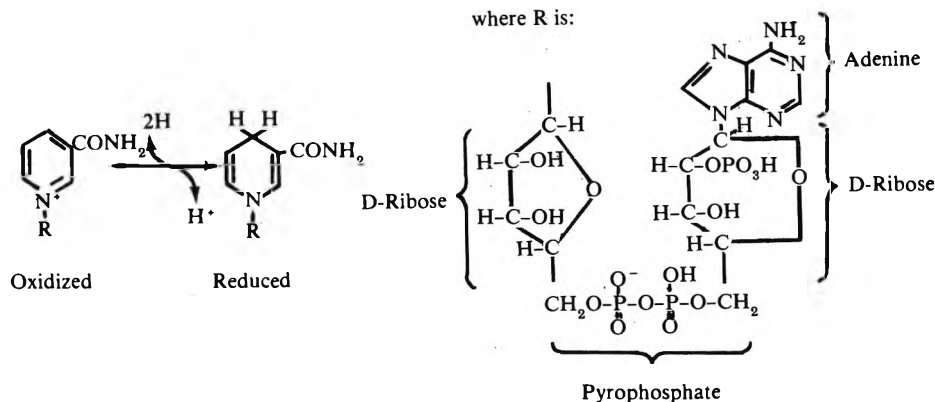


รูปที่ 3 ปฏิกิริยาออกซิเดชัน-รีดักชัน ซึ่งเกิดควมกันโดยอาศัยเอนไซม์

สารพวก sulfhydryl จะรีดิวส์ oxidised metabolites ดังในรูปที่ 3(A) โดยอาศัยเอนไซม์ disulfide reductase ซึ่งจะทำงานร่วมกับระบบ  $NAD(P)/NAD(P)H_2$  ที่สัมพันธ์กับเมตาบอลิซึมของเซลล์  $NAD(P)$  เป็นโคเอนไซม์ (coenzyme) nicotinamide adenine dinucleotide phosphate รูปรีดิวส์คือ  $NAD(P)H_2$  ซึ่ง



เป็น dihydronicotinamide product รีดักชันจะเกิดที่ nicotinamide ring (ดังรูป 4) NAD(P)/NAD(P)H<sub>2</sub> นี้ทำหน้าที่เป็นตัวถ่ายทอดไฮโดรเจนและอิเล็กตรอน (hydrogen and electron transfer agents) ดังในรูปที่ 3(B)



รูปที่ 4 รีดักชันของ NAD(P)H<sub>2</sub>

เอนไซม์ reductase เป็น protein ที่มีกลุ่ม disulfide ซึ่งจะถูกรีดิวส์ให้เป็นกลุ่ม sulfhydryl แล้วกลุ่ม sulfhydryl ของเอนไซม์จะเปลี่ยนกลับมาเป็น disulfide อีกโดยการรีดิวส์กลุ่ม disulfide ของสารอื่น เช่น thioredoxin และ glutathione

### Thioredoxin/thioredoxin reductase

thioredoxin เป็น acidic protein ซึ่งมีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 12,000 ในแบคทีเรียพบว่าทำหน้าที่รีดิวส์ ribonucleotides ให้เป็น deoxyribonucleotides ในมนุษย์ ระบบ thioredoxin/thioredoxin reductase ทำหน้าที่ดังนี้

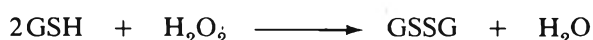
- เป็นสารให้อิเล็กตรอน (electron donor) แก่ปฏิกิริยาอื่น
- เป็นสารต้านออกซิเดชัน
- ป้องกันกรดอะมิโน
- รีดิวส์ disulfide linkages

นอกจากนี้ยังพบว่า ระบบ thioredoxin มีบทบาทสำคัญในการป้องกันเซลล์ผิวหนังของมนุษย์จากอันตรายของอนุมูลอิสระที่เกิดจากรังสีเหนือม่วง (ultraviolet) โดย keratinocytes จะมี thioredoxin reductase อยู่ในผนังเซลล์ คอยทำลายอนุมูลอิสระที่เกิดขึ้น ระบบของ thioredoxin จึงเป็นกลไกที่สำคัญในการป้องกันผิวหนังจากอันตรายของแสงแดด

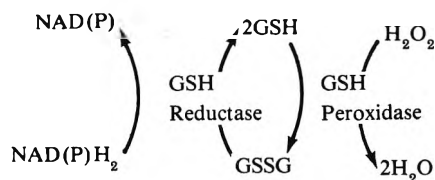
### Glutathione/glutathione reductase

glutathione (GSH) เป็น tripeptide ที่ประกอบด้วย glycine cysteine และ glutamic acid มีน้ำหนักโมเลกุล 307 มีบทบาทในรีดักชันของ disulfides peroxides dehydroascorbic acid และ nitrate esters

ในการกำจัดออกซิเจนที่ว่องไว เช่น H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ปฏิกิริยาของ GSH กับ H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> จะถูกเร่งโดยเอนไซม์ glutathione peroxidase



ปฏิกิริยาจะเกิดแข่งขันกับ catalase ถ้า  $H_2O_2$  มีความเข้มข้นต่ำ glutathione peroxidase จะเป็นขบวนการหลักในการกำจัด  $H_2O_2$  GSSG ที่เกิด และสะสมมากขึ้นจะถูกเปลี่ยนกลับไปเป็น GSH โดยเอนไซม์ glutathione reductase ซึ่งทำงานโดยอาศัยออกซิเดชันของ  $NAD(P)H_2$  เป็น  $NAD(P)$  ดังรูปที่ 5

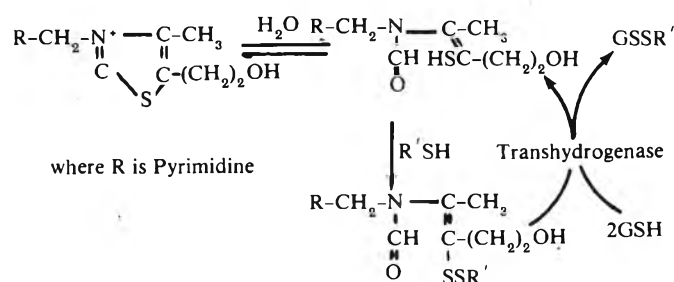


รูปที่ 5 วงจรการทำงานของ glutathione

ดังนั้นการทำงานของ glutathione peroxidase และ reductase จึงมีผลต่อการสร้าง  $NAD(P)$  ซึ่งเกี่ยวข้องไปถึงอัตราเร็วของเมตาบอลิซึมของกลูโคสผ่าน hexosemonophosphate pathway นอกจากนี้ glutathione peroxidase ยังทำปฏิกิริยากับ organic peroxides อื่น ๆ เช่น linoleic acid hydroperoxide glutathione peroxidase จึงเป็นตัวจักรกลสำคัญในการกำจัดกรดไขมันที่ถูกออกซิไดส์ด้วยอนุมูลอิสระ

นอกจากนี้ GSH ยังเกี่ยวข้องกับปฏิกิริยารีดักชันของ dehydroascorbic acid ให้เป็น ascorbic acid (vitamin C) ปฏิกิริยานี้สำคัญมากเนื่องจากร่างกายของมนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์วิตามิน ซี เองได้ นอกจากนี้ dehydroascorbic acid เป็นสารที่ไม่เสถียร สลายตัวได้ง่าย ถ้าถูกสร้างขึ้นมาก ก็เท่ากับว่า ร่างกายของเราต้องสูญเสียวิตามิน ซี เป็นจำนวนมาก GSH จึงทำหน้าที่ช่วยเก็บรักษาวิตามิน ซี ไว้ให้อยู่ในสภาพที่เสถียรอยู่เสมอ

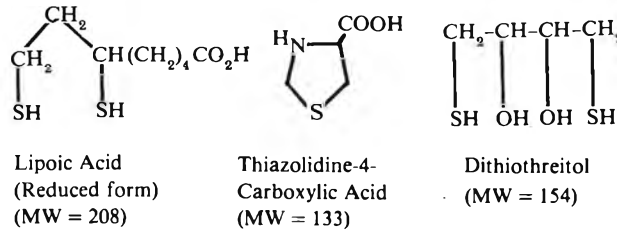
หน้าที่ที่สำคัญอีกอันหนึ่งของ GSH ได้แก่ ปฏิกิริยารีดักชันของ mixed disulfides เช่น วิตามิน บี 1 หรือ thiamine อาจถูกไฮโดรไลส์ (hydrolysed) กลายเป็น thiol ซึ่งอาจถูกเปลี่ยนกลับไปเป็น รูปเดิมหรืออาจทำปฏิกิริยากับสารประกอบ sulfhydryl อื่น ๆ กลายเป็น mixed disulfides ดังแสดงในรูป 6



รูปที่ 6 ปฏิกิริยาไฮโดรไลสิส และออกซิเดชันของวิตามิน บี 1

glutathione จะช่วยรักษาชีวอรรถประโยชน์ (bioavailability) ของ thiamine ให้อยู่ในสภาวะปกติ นอกจากนี้ GSH ยังมีบทบาทสำคัญในรีดักชันของ acetyl CoA และ cysteine

การใช้ GSH และ thioredoxin ทาภายนอกน่าจะช่วยควบคุมปฏิกิริยาออกซิเดชันและป้องกันอันตรายจากอนุมูลอิสระได้ แต่เนื่องจากสารทั้งสองชนิดดังกล่าวนี้ไม่สามารถซึมผ่านผิวหนังได้ อีกทั้งยังไม่เสถียรในเครื่องสำอางจึงนิยมใช้สารประกอบ sulfhydryl ชนิดอื่น ๆ เช่น lipoic acid thiazolidine-4-carboxylic acid และ dithiothreitol ดังในรูปที่ 7



### รูปที่ 7 โครงสร้างของสารต้านออกซิเดชันที่น่าสนใจ

lipoic acid จัดเป็นวิตามิน บี ชนิดหนึ่ง พบได้ทั่วไป เป็นปัจจัยร่วม (cofactor) อันหนึ่งในเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต คุณสมบัติที่สำคัญคือซึมผ่านผิวหนังได้ง่าย

thiazolidine-4-carboxylic acid (TC) เมื่อใช้ร่วมกับ folic acid ช่วยชะลอความแก่ได้ การทดลองใส่ TC ลงในอาหารของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม พบว่า ช่วยชะลอกระบวนการแก่ และยืดช่วงชีวิตออกไปอีกด้วย

dithiothreitol (DTT) และ optical isomer dithioerythritol (DTE) เป็นสารที่น่าสนใจอย่างยิ่ง ในการทดลองหาที่ผิวหนังพบว่า มีอำนาจรีดิวซ์พวก disulfide อย่างสูง ถ้าใช้ร่วมกัน ความแรงจะเป็น 2 เท่า เมื่อถูกออกซิไดส์จะก่อเป็นวงแหวนหกเหลี่ยม (six-member ring) ที่เสถียร ทำให้สามารถรีดิวซ์สารพวก disulfide ได้ดีกว่าสารกลุ่ม sulfhydryl อื่น ๆ นอกจากนี้ทั้งรูปรีดิวซ์และออกซิไดส์ละลายได้ดีทั้งในน้ำและแอลกอฮอล์ สารละลายในน้ำของรูปรีดิวซ์ทนต่อปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยอากาศ (air oxidation) และยังมีกลิ่นน้อยกว่าสารประกอบ sulfhydryl ชนิดอื่น ๆ

### Estrogens

ในผู้สูงอายุ ร่างกายสามารถผลิตฮอร์โมนต่าง ๆ รวมทั้งฮอร์โมนเพศได้ลดลง estrogens มีบทบาทที่สำคัญอย่างยิ่งสำหรับร่างกายในการแสดงความเป็นเพศหญิง ถ้าร่างกายขาดจะเกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างมากทั้งทางร่างกายและจิตใจ ที่เห็นได้ชัดด้วยตาอย่างหนึ่งได้แก่ ผิวหนังที่เหี่ยวย่นหย่อนยาน การให้ estrogens จากภายนอกอาจช่วยให้ร่างกายกลับมีชีวิตชีวาได้บ้าง ที่พบเห็นมีขายอยู่ในปัจจุบันทั้งในรูปยารับประทานและยาทาภายนอก อย่างไรก็ตามการให้ estrogens ทดแทนนั้นยังเป็นข้อถกเถียงกันอยู่ในวงการแพทย์ มีการทดลองหลายอย่างชี้ให้เห็นว่า estrogens เป็นสาเหตุของมะเร็งที่เต้านม (breast cancer) และที่ผนังมดลูก (endometrial cancer) แม้ว่าในปัจจุบันจะหลีกเลี่ยงผลเสียอันนี้ โดยการให้ยาผ่านผิวหนัง (transdermal) ก็ตาม แต่ก็ยังไม่มีหลักฐานที่ยืนยันแน่ชัดถึงความปลอดภัย

estrogens เมื่อเข้าสู่ร่างกายจะถูกเปลี่ยนแปลงไปเป็น metabolites หลายชนิด ที่สำคัญได้แก่ estrogen catechols ซึ่งเชื่อกันว่าเป็นตัวการสำคัญที่ทำให้เกิดมะเร็ง ขณะนี้ก็มีผู้พยายามนำเอา moxestrol ซึ่งเป็น estrogen ที่ไม่ก่อให้เกิด estrogen catechols มาใช้ในเครื่องสำอาง (หรือยา) ชะลอความแก่

### Androgens

การให้ androgens ทดแทนในชายชรา อาจช่วยกระจายไขมันใต้ผิวหนัง เพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อลดรอยย่นบนผิวหนังลงได้บ้าง androgens ที่สำคัญได้แก่ dehydroepiandrosterone (DHEA) DHEA เป็น steroid ที่พบในกระแสโลหิตมากที่สุดรองจาก cholesterol หน้าที่โดยตรงของ DHEA ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่า DHEA จะเปลี่ยนเป็น estrogen ที่รก (placenta) และเปลี่ยนเป็น active androgens ที่

เนื้อเยื่อใต้ผิวหนัง เมื่อเรามีอายุมากขึ้น ปริมาณของ DHEA จะลดลง ที่สำคัญพบว่า ในหญิงที่มีระดับของสาร metabolites ของ DHEA ต่ำ จะมีโอกาสที่จะเป็นมะเร็งที่เต้านมสูง ดูเหมือนว่า DHEA นอกจากจะช่วยป้องกันการเกิดมะเร็งแล้ว ยังช่วยต้านการอ้วน (antiobesity) และป้องกันไม่ให้เกิดความผิดปกติของร่างกายซึ่งมีสาเหตุมาจากระบบภูมิคุ้มกันทำลายตนเอง (autoimmune disorders) DHEA จึงเป็นความหวังใหม่ในการชะลอความแก่

testosterone เป็นฮอร์โมนที่รู้จักกันดี ปกติ testosterone จะเปลี่ยนไปเป็น metabolite ที่ว่องไว คือ dehydrotestosterone (DHT) โดยอาศัยเอนไซม์ 5- $\alpha$ -reductase ดังนั้นการให้ testosterone ในผู้ที่ขาดจะต้องคำนึงถึงความบกพร่องของเอนไซม์ที่อาจเกิดขึ้นได้เสมอ

### บรรณานุกรม

- (1) Karg, J., Wilmott, J. and Znaiden, A. (1987) Protective Role of Natural Antioxidants. *Cosmetics and Toiletries*. 102(2) 37-51.
- (2) Pugliese, P.T. (1987) Concept in Aging and the Skin. *Cosmetics and Toiletries*. 102(4), 19-44.