



ฤทธิ์ทางชีวภาพของผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเพื่อการชะลอวัย

Bioactivities of natural products for antiaging

มธุกร สายนาคำ^{1*} และ วรัญญา เนียมจ๋า²

¹สาขาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยพะเยา อำเภอเมืองพะเยา จังหวัดพะเยา 56000

²คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ 10540

*Email: mathukorn.sa@up.ac.th

บทคัดย่อ

การกระตุ้นจากปัจจัยภายใน รวมถึง ความเครียด และภาวะเจ็บป่วยและปัจจัยภายนอก เช่น มลภาวะ แสงแดด และสารเคมีอาจส่งผลให้มีการสร้างอนุมูลอิสระเพิ่มขึ้นภายในผิวหนัง หากการกำจัดอนุมูลอิสระภายในชั้นผิวหนังขาดสมดุล เซลล์ผิวหนังที่ถูกทำลายจากปัจจัยเหล่านี้ อาจเกิดการเสื่อมสภาพปรากฏเป็นจุดด่างดำ ริ้วรอย และผิวขาดความชุ่มชื้นได้ ในปัจจุบันมีการเติบโตที่เพิ่มขึ้นของผลิตภัณฑ์เพื่อการชะลอวัยทั้งในรูปแบบผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร และผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางซึ่งมีสารสำคัญจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระและช่วยชะลอวัยที่สามารถชะลอการเสื่อมสลายของเซลล์ผิวหนังได้ การทบทวนวรรณกรรมในครั้งนี้จึงได้รวบรวมงานวิจัยของฤทธิ์ชะลอวัยทั้งในด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของสารสำคัญจากธรรมชาติอันเป็นประโยชน์ต่อการนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหรือผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพต่อไป

คำสำคัญ: ฤทธิ์ทางชีวภาพ ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ การชะลอวัย ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง

Abstract

Internal factors including stress and ailment, and external factors such as pollution, sunlight and chemicals may affect to increase the production of free radical in the skin. When free radical scavenging in the skin is imbalanced, damaged skin cells may be deteriorated by those factors resulting in formation of dark spots,

Received: September 20, 2019

Revised: February 25, 2020

Accepted: May 04, 2020

wrinkles and dehydrated skin. Recently, growing of anti-aging products tends to increase in the fields of dietary supplements and cosmetic products that contain natural active ingredients with antioxidant and anti-aging properties for delaying skin deterioration. This literature review is to integrate the research articles of anti-aging activity involving efficiency and safety of natural active compounds for further utilization in the development of cosmetic products and health care products.

Keywords: bioactivities, natural products, anti-aging, cosmetic products

1. บทนำ

การเปลี่ยนแปลงของระบบการทำงานในร่างกายเมื่ออายุมากขึ้นก่อให้เกิดความเสื่อมถอยสูญเสียความสมดุล และมีการเกิดโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ ความแก่ของผิวหนัง (skin aging) เป็นกระบวนการที่ซับซ้อนอันเกิดจากปัจจัยภายในและภายนอกในร่างกายซึ่งมีทฤษฎีมากมายที่เกี่ยวข้องเพื่อใช้อธิบายกระบวนการความแก่ของผิวหนัง เช่น ทฤษฎีอนุมูลอิสระ (free radical theory) ซึ่งปริมาณอนุมูลอิสระจะมีระดับเพิ่มขึ้นตามอายุ ทำให้องค์ประกอบของไขมัน กรดนิวคลีอิก โปรตีน และน้ำตาลที่พบในร่างกายได้รับผลกระทบจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดความแก่ในร่างกาย [1] นอกจากนี้ปัจจัยภายนอกจากรังสีอัลตราไวโอเลต (ultraviolet: UV) อาจก่อให้เกิดอนุมูลอิสระจากการสลายตัวของส่วนต่าง ๆ ในชั้นผิวหนัง เช่น ไขมันไม่อิ่มตัวตรงช่องว่างระหว่างเซลล์ ฉนวนชั้นไขมัน (lipid barrier) และการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง คอลลาเจน (collagen) และอีลาสติน (elastin) เป็นต้น [2] ทำให้ปัจจุบันมีผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มุ่งเน้นการเสริมสร้างและปกป้องเซลล์ผิวเพื่อชะลอการเกิดริ้วรอยของผิวหนัง โดยฟื้นฟูสภาพของผิวหนังจากการกระตุ้นหรือปรับกระบวนการทำงานทางสรีรวิทยาของผิวหนังให้แข็งแรงจากภายใน และปกป้องมลภาวะ

จากภายนอกที่มาทำลายผิวที่ทำให้เกิดริ้วรอยเหี่ยวย่น ส่งผลให้ผิวแลดูอ่อนกว่าวัย [3] สารสำคัญที่นิยมใช้สำหรับพัฒนาผลิตภัณฑ์ใหม่ในอุตสาหกรรมทางยา และเครื่องสำอาง ส่วนใหญ่ได้มาจากพืชซึ่งมีฤทธิ์ทางชีวภาพอันเป็นผลมาจากการปรับสภาพการดำรงชีวิตของพืชให้เข้าได้กับสภาวะแวดล้อมที่รุนแรง เช่น พืชที่เจริญเติบโตบริเวณป่าชายเลนสามารถทนความเค็มของน้ำทะเลได้ ส่งผลให้พืชจำเป็นต้องผลิตสารสำคัญบางชนิดขึ้นมา เช่น สารเมตาบอไลต์ปฐมภูมิ และทุติยภูมิ (primary and secondary metabolite) เพื่อใช้ปรับสภาวะชีวเคมีภายในให้สามารถดำรงชีวิตได้โดยปกติ [4] สารสำคัญดังกล่าวจึงมีความเป็นไปได้ที่จะนำมาใช้เป็นส่วนประกอบสำคัญในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางชะลอการเกิดริ้วรอยของผิวหนังโดยอาศัยกลไกต่าง ๆ เช่น การต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidation) การปกป้องแสงแดด (photo-protection) การยับยั้งการสลายเอ็กซตรีแอสเซลลูลาร์เมทริกซ์ (extracellular matrix degradation inhibition) การทำให้ผิวขาว (whitening effect) และการให้ความชุ่มชื้น (moisturizing effect) เป็นต้น [5-6] ดังนั้นผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางที่มีสารสำคัญจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจึงเป็นทางเลือกที่เหมาะสมแก่การนำมาเป็นส่วนประกอบสำคัญของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางสำหรับชะลอวัยได้

2. สารจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ในการชะลอวัย

2.1 สารที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ (anti-oxidation)

การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันเป็นทฤษฎีกลไกทางชีวภาพที่นิยมใช้สำหรับอธิบายกระบวนการเกิดความชราภาพของเซลล์จากสารอนุมูลอิสระ (reactive oxygen species: ROS) เนื่องจากอายุที่เพิ่มขึ้นส่งผลให้ความสามารถในการสังเคราะห์สารต้านอนุมูลอิสระในร่างกายลดลง ทำให้ขาดสมดุลในการกำจัดสารอนุมูลอิสระภายในร่างกายเป็นผลทำให้ปริมาณของสารอนุมูลอิสระที่เพิ่มขึ้นในร่างกายเกิดการทำลายภายใน DNA ของเซลล์นำไปสู่ความเสียหายของผิวหนังและเกิดรอยเหี่ยวย่น [6] กลไกของสารต้านอนุมูลอิสระเกิดได้หลายวิธี เช่น การยับยั้งการก่อตัวของอนุมูลอิสระจากออกซิเจนจากกระบวนการยับยั้งเอนไซม์ หรือการจับกับไฮดรอกซิลที่เปราะบางในการเกิดอนุมูลอิสระ [7] ในปัจจุบันสารสำคัญของพืชบางชนิดที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระเป็นกลุ่มของสารประกอบฟีนอลิก (phenolic compounds) ที่มีคุณสมบัติในการดูดซับ หรือกำจัดอนุมูลอิสระกลุ่มออกซิเจนและเปอร์ออกไซด์ได้ [2] นอกจากนี้เอนไซม์ภายในร่างกายบางชนิด เช่น ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส (superoxide dismutase: SOD) และ เอนไซม์คาตาเลส (catalase: CAT) มีบทบาทสำคัญในการกำจัดกำจัดอนุมูลอิสระในร่างกาย โดยซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเตส มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ ลดการสร้างอนุมูลอิสระจากอนุพันธ์ของออกซิเจนและยับยั้งการกระตุ้นการทำงานของเซลล์เยื่อบุโพรง (endothelial cell) ที่ก่อให้เกิดการเสื่อมของโมเลกุลยึดเกาะในเซลล์ผนังหลอดเลือด [8] เอนไซม์คาตาเลส จะพบได้ทั่วไปในสิ่งมีชีวิตเกือบทุกชนิดที่ใช้ออกซิเจนในการดำรงชีวิต ทำหน้าที่กำจัด

อนุมูลอิสระจากออกซิเจน และรักษาสสมดุลของปฏิกิริยารีดอกซ์ในร่างกาย [9] ดังนั้นส่วนผสมที่ได้จากพืชธรรมชาติจึงเป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการพัฒนาสารที่ใช้ต่อต้านความเสียหายที่เกิดจากอนุมูลอิสระ ชะลอการเสื่อมสภาพโครงสร้างผิวหนัง ทำให้ลดการเกิดรอยเหี่ยวย่นได้ [6] ตัวอย่างงานวิจัยของสารจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระมีดังต่อไปนี้

2.1.1 แตงกวา (*Cucumis sativus*)

แตงกวาอยู่ในวงศ์ Cucurbitaceae โดยผลแตงกวาจะประกอบไปด้วยน้ำถึง 96.4% และสารสำคัญอีกหลายชนิด และเมล็ดแตงกวาประกอบไปด้วยโปรตีนถึง 42% จากการทดลองพบว่าสารสกัดจากน้ำแตงกวามีฤทธิ์กำจัดอนุมูลอิสระที่ก่อให้เกิดการเสื่อมของโครงสร้างผิวหนัง ได้แก่ 2,2-ไดฟีนิล-1-พิกริลไฮไดรซัล (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl: DPPH[•]) และ อนุมูลซูเปอร์ออกไซด์ (superoxide radical) โดยมีค่า IC₅₀ เท่ากับ 14.73 ± 1.42 และ 35.29 ± 1.30 µg/ml ตามลำดับ นอกจากนี้แตงกวายังมีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่สลายโปรตีนที่เป็นโครงสร้างของผิวหนัง ได้แก่ ไฮยาลูโรนิเดส (hyaluronidase) และ อิลาสเตส (elastase) ที่ค่า IC₅₀ เท่ากับ 20.98 ± 1.78 และ 6.14 ± 1.74 µg/ml ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์หาปริมาณสารต้านอนุมูลอิสระกรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) ในสารสกัดแตงกวาด้วยวิธี HPLC พบว่ามีปริมาณเท่ากับ 3.5 ± 0.23 % โดยน้ำหนัก ดังนั้นสารสกัดแตงกวาจึงประกอบด้วยสารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ย่อยสลายโครงสร้างของผิวหนังซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางต่อต้านริ้วรอยได้ [10]

2.1.2 กิมจิ (Kimchi)

กิมจิเป็นผักดองพื้นบ้านของประเทศเกาหลีประกอบด้วยวิตามิน แร่ธาตุ เส้นใยอาหาร และสารสำคัญจากผักในปริมาณมากซึ่งเกิดจากกระบวนการหมัก การบริโภคกิมจิในปริมาณที่เหมาะสมมีผลทำให้ร่างกายมีสุขภาพที่แข็งแรง ช่วยลดความเสี่ยงการเกิดมะเร็ง ลดความอ้วน ด้านการแข็งตัวของเลือด และป้องกันอาการท้องผูก นอกจากนี้ยังช่วยกระตุ้นการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน และชะลอความแก่ได้ ความสัมพันธ์ของกิมจิกับภาวะชราภาพก่อนวัยอันเกิดจากความเครียด (stress-induced premature senescence, SIPS) โดยการศึกษาทดสอบในเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากมนุษย์ WI-38 (WI-38 human fibroblasts) ที่ถูกเหนี่ยวนำโดยกระบวนการอักเสบจากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) และปฏิกิริยาออกซิเดชันของไขมัน (lipid peroxidation) พบว่า กิมจิช่วยชะลอการเสื่อมสภาพ โดยลดการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการอักเสบ เช่น นิวเคลียร์แฟกเตอร์ แคปปาบี (nuclear factor-KB: NF-KB), ไซโคลออกซีจีเนส-2 (cyclooxygenase-2: COX2) และไนตริกออกไซด์ ซินเทส (nitric oxide synthase: iNOS) ดังนั้นกิมจิถือเป็นอาหารหมักที่มีคุณสมบัติในการต่อต้านริ้วรอยที่โดยการยับยั้งปฏิกิริยาออกซิเดชัน และกระบวนการอักเสบในผิวหนังได้ [11]

2.1.3 เห็ด

2.1.3.1 *Lepista sordida*

Lepista sordida เป็นเห็ดชนิดหนึ่งที่พบได้บริเวณซีกโลกเหนือซึ่งส่วนของไมซีเลียม (mycelium) จะมีสารกลุ่มพอลิแซ็กคาไรด์ (polysaccharide) ในปริมาณสูง สารสกัดหยาบพอลิแซ็กคาไรด์จากเห็ด (CLSP) ได้มีการศึกษาฤทธิ์ด้าน

อนุมูลอิสระซึ่งทดสอบด้วยวิธีวิเคราะห์การกำจัดอนุมูลอิสระไฮดรอกซิล (hydroxyl radical) และ DPPH[•] และการทดสอบในหนูทดลองโดยใช้ดิกัลแลกโตส (d-galactose) เป็นเวลา 6 สัปดาห์ เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างอนุมูลอิสระในหนูทดลอง พบว่า สารสกัด CLSP ที่ความเข้มข้นเท่ากับ 400 $\mu\text{g/ml}$ มีประสิทธิภาพในการกำจัดอนุมูลอิสระไฮดรอกซิลและ DPPH[•] เท่ากับ 76.9% และ 82.0% ตามลำดับ หนูทดลองที่ได้รับ CLSP ที่ความเข้มข้น 400 mg/ml จะลดปริมาณการสร้าง มาลอนไดอัลดีไฮด์ (malondialdehyde: MDA) อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งสารดังกล่าวเป็นสารพิษที่เกิดจากปฏิกิริยาออกซิเดชันในร่างกายก่อให้เกิดการทำลายโครงสร้างโปรตีนในชั้นผิวหนัง อีกทั้งเพิ่มการทำงานของ SOD และกลูตาไธโอน เพอร์ออกซิเดส (glutathione peroxidase: GSH-Px) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ช่วยต้านอนุมูลอิสระในร่างกาย [12] จากผลการทดลองสรุปได้ว่า *Lepista sordida* มีฤทธิ์ด้านการเกิดอนุมูลอิสระในหลอดทดลอง และในสัตว์ทดลองซึ่งมีผลต่อการชะลอความแก่ และสามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นส่วนประกอบสำคัญของผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางได้

2.1.3.2 *Tricholoma lobayense*

สารสกัดพอลิแซ็กคาไรด์ TLH-3 ที่ได้จาก *Tricholoma lobayense* มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ โดยเพิ่มการรอดชีวิตของเซลล์ปอดมนุษย์ (HEL cell) ที่ถูกทำลายจากอนุมูลอิสระซึ่งเกิดจากการเหนี่ยวนำของ tert-butylhydroperoxide (t-BHP) ลดการผลิตอนุมูลอิสระที่เกิดจากออกซิเจน ลดการตายของเซลล์ผ่านกลไกการเปลี่ยนแปลงวัฏจักรเซลล์จากปฏิกิริยาออกซิเดชัน ในสัตว์ทดลองที่ถูกกระตุ้นการสร้างอนุมูลอิสระจากการได้รับดิกัลแลกโตส

พบว่า กลุ่มทดลองที่ได้รับพอลิแซ็กคาไรด์ TLH-3 สามารถยับยั้งการก่อตัวของ MDA ช่วยเพิ่มการทำงานของเอนไซม์ในตับหนูที่ช่วยต้านอนุมูลอิสระ ได้แก่ SOD และ CAT และยับยั้งการตายแบบอะพอพโทซิส (apoptosis) ของเซลล์สัตว์ทดลอง [13] ดังนั้น พอลิแซ็กคาไรด์ TLH-3 จึงสามารถยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระทั้งในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองทำให้ชะลอการเกิดริ้วรอยจากปฏิกิริยาออกซิเดชันได้

2.2 การปกป้องแสงแดด (photo-protection)

กระบวนการแก่จากแสงแดด (photoaging) เกิดขึ้นเมื่อร่างกายได้รับรังสีอย่างต่อเนื่องในปริมาณสูงมีผลทำให้ผิวหนังสูญเสียความสามารถในการซ่อมแซมความเสียหายด้วยตนเอง ทำให้คอลลาเจนในชั้นผิวหนังเสื่อมสภาพ และการสังเคราะห์คอลลาเจนในชั้นผิวหนังลดลง [14] การที่ร่างกายได้รับรังสีอัลตราไวโอเลตจากแสงแดด เป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดสำหรับการเกิดความแก่และริ้วรอยบนผิวหนัง จากการสร้างสารอนุมูลอิสระของออกซิเจนกลุ่มแอนไอออนซูเปอร์ออกไซด์ เช่น ซูเปอร์ออกไซด์ (O_2^-) ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) และไฮดรอกซิล (OH^-) ในชั้นผิวหนังและเข้าไปทำลาย DNA ภายในเซลล์ [15-16] ผิวหนังที่ถูกทำลายจากการได้รับรังสี UV จะถูกกระตุ้นให้เกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างและการทำงานของเ็กซตรีแซลลูลาร์เมทริกซ์ โดยลดการสร้างคอลลาเจน และเพิ่มการแสดงออกของเมทริกซ์เมทัลโลโปรตีนเอส (matrix metalloproteinases: MMPs) ซึ่งเป็นเอนไซม์สำคัญที่ทำให้เกิดการสลายตัวของเ็กซตรีแซลลูลาร์เมทริกซ์ [17] เป็นผลทำให้ปริมาณคอลลาเจนชนิดที่ 1 และ 2 ซึ่งมีส่วนประกอบประมาณ 90% ของชั้นผิวหนังมีปริมาณลดลง ก่อให้เกิดริ้วรอย ดังนั้นการป้องกัน

การได้รับรังสี UV มากเกินไปบนผิวหนังจะช่วยชะลอการเกิดริ้วรอยได้ [18] ตัวอย่างงานวิจัยของสารจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ปกป้องแสงแดดมีดังต่อไปนี้

2.2.1 ไวน์จากข้าว (rice wine)

ไวน์จากข้าวผลิตโดยกระบวนการหมักซึ่งมีส่วนประกอบของข้าว น้ำ และยีสต์ อุดมไปด้วยสารสำคัญหลายชนิด เช่น กรดอินทรีย์ กรดอะมิโน และเอทานอลซึ่งมีประโยชน์ต่อการบำรุงผิว โดยเพิ่มความแข็งแรงของโครงสร้างผิวหนังและทำให้ผิวกระจ่างใสขึ้น กลไกการทำงานของไวน์ข้าวคือ กระตุ้นการสังเคราะห์ คอลลาเจนชนิดที่ 1 ซึ่งให้ผลทดสอบใกล้เคียงกับกรดแอสคอร์บิก (ascorbic acid) โดยเพิ่มการแสดงออกของโปรคอลลาเจน (procollagen) และ ลามินิน (laminin) ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของเนื้อเยื่อพื้นฐาน (basement membrane) ในชั้นผิวหนัง เมื่อฉายรังสี UV บนเซลล์ไฟโบรบลาสต์จะกระตุ้นให้เกิดการสร้าง MMPs หลายชนิด เช่น MMP-1, MMP-3 และ MMP-9 เป็นผลทำให้เกิดการสลายโครงสร้างโปรตีนในชั้นผิวหนังของมนุษย์ จากการทดลองนี้พบว่าเซลล์ไฟโบรบลาสต์ที่ได้รับไวน์ข้าวสามารถยับยั้งการแสดงออกของ MMP-1 ลดการสร้าง $TNF-\alpha$ ซึ่งเป็นไซโตไคน์ที่ก่อให้เกิดการอักเสบ (proinflammatory cytokine) อันเป็นสาเหตุของเกิดริ้วรอยบนผิวหนัง ลดการเกิดอนุมูลอิสระและช่วยกระตุ้นการทำงานของ SOD ในการทดสอบโดยใช้หนูไม่มีขนที่ได้รับฉายารังสี UV พบว่าไวน์ข้าวสามารถป้องกันการเกิดกระบวนการแก่จากแสงแดดในหนูทดลอง โดยการลดค่าการสูญเสียน้ำออกจากผิวหนัง และลดการเกิดรอยเหี่ยวย่น [19] ดังนั้นไวน์ข้าวจึงมีประสิทธิภาพในการชะลอความแก่จากการปกป้อง

รังสี UV ที่มาทำลายผิวหนัง ทำให้โครงสร้างของผิวหนังกระตุ้นการสร้างคอลลาเจน และยับยั้งการอักเสบในชั้นผิวหนังได้

2.2.2 Resveratrol จากองุ่น

Resveratrol เป็นสารสำคัญกลุ่มโพลีฟีนอล (polyphenol) ที่พบได้ในไวน์แดง มีฤทธิ์ช่วยในบำรุงระบบหัวใจและเพิ่มการขยายหลอดเลือดผ่านกลไกกระตุ้นการผลิตไนตริกออกไซด์ ยับยั้งการเกิดกระบวนการแก่จากแสงแดดผ่านกลไกการยับยั้งเอนทิโมไทน์ (MAP kinases) NF- κ B และ MMPs ที่ก่อให้เกิดการทำลายโครงสร้างโปรตีนและการอักเสบของผิวหนัง ในการทา resveratrol บนผิวหนังหนูไม่มีขนก่อนได้รับรังสี UVB พบว่าช่วยลดการทำลายเซลล์ผิวหนังหลังจากรังสี และการทดสอบในเซลล์ HaCaT ที่ได้รับ resveratrol ก่อนการฉายรังสี UVA พบว่าช่วยลดปริมาณของอนุมูลอิสระในเซลล์ได้เช่นกัน [20] ดังนั้น resveratrol จากองุ่นจึงมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเกิดอนุมูลอิสระบนผิวหนังที่เกิดจากแสงแดดได้

2.2.3 Dehydroabietic acid (DDA) จากต้นสนแดง (red pine tree)

DAA เป็นกลุ่มกรดไดเทอร์พีน (diterpene acid) ซึ่งเป็นสารพฤษเคมีที่พบได้มากในต้นสนสีแดง DAA และอนุพันธ์มีสรรพคุณที่ช่วยบรรเทาโรคเบาหวาน และไขมันในเลือดสูง มีฤทธิ์ต้านการอักเสบของแมโครฟาจและเซลล์เยื่อผิวหนังของมนุษย์ มีฤทธิ์ป้องกันมะเร็งบนผิวหนังของหนูทดลอง จากการทดลองพบว่า DAA สามารถกระตุ้นการสร้างโปรคอลลาเจนชนิดที่ I ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของผิวหนังมนุษย์ที่ถูกกระตุ้นด้วยรังสี UVB โดยลดการสร้าง MMP-1 ด้วยการยับยั้งการส่งสัญญาณผ่านวิถีของ c-Jun N-terminal kinase (JNK)

[18] ทำให้ DAA มีประโยชน์สำหรับการต่อต้านริ้วรอยที่เกิดจากแสงแดด และช่วยเพิ่มปริมาณคอลลาเจนในชั้นผิวหนังโดยการกระตุ้นทำงานของเซลล์ไฟโบรบลาสต์

2.3 การยับยั้งการสลายของเอ็กซ์ตราเซลล์ลาร์เมทริกซ์ (extracellular matrix degradation inhibition)

เอ็กซ์ตราเซลล์ลาร์เมทริกซ์ (extracellular matrix: ECM) เป็นองค์ประกอบพื้นฐานของสิ่งมีชีวิต ประกอบด้วยเครือข่ายของโมเลกุลขนาดใหญ่ (macromolecular) แบบสามมิติซึ่งไม่มีเซลล์เป็นองค์ประกอบ ตัวอย่างเช่น คอลลาเจน อิลาสติน ลามินิน โปรติโอไกลแคน (proteoglycans) ไกลโคซามินไกลแคน (glycosaminoglycan) ไฟโบรเนกติน (fibronectin) และไกลโคโปรตีน (glycoproteins) เป็นต้น [21] ทำหน้าที่ช่วยให้เซลล์ประสานกัน และจัดเรียงตัวกันเป็นเนื้อเยื่อต่าง ๆ ทำให้ง่ายในการทำงานได้อย่างปกติ [22] แต่การเกิดสภาวะอนุมูลอิสระในร่างกายจะทำให้เกิดเอนไซม์ย่อยโปรตีนที่เป็นองค์ประกอบของ ECM หลายชนิด เช่น ไฮยาลูโรนิคเตส อิลาสเตส และ MMPs เป็นต้น ทำให้เกิดริ้วรอยบนผิวหนังและความชรา [23] โดยเอนไซม์ไฮยาลูโรนิคเตส เป็นเอนไซม์ที่สามารถย่อยสลายกรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) ซึ่งทำหน้าที่ในการกักเก็บความชุ่มชื้นและช่วยให้ผิวหนังเกิดความยืดหยุ่น ดังนั้นการสลายตัวของกรดไฮยาลูโรนิกจึงทำให้ผิวหนังขาดความยืดหยุ่นและเกิดริ้วรอยได้ [24] เอนไซม์อิลาสเตสมีบทบาทในการย่อยสลายอิลาสตินในเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน เมื่ออิลาสเตสมีการทำงานเพิ่มขึ้นจะส่งผลให้เกิดความผิดปกติต่าง ๆ ในร่างกาย เช่น บาดแผลหายช้า ผิวหนังมีริ้วรอยและแก่ก่อนวัย เป็นต้น [25] MMPs เป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญในการเปลี่ยนแปลงคอลลาเจน

เมทริกซ์ระหว่างกระบวนการเปลี่ยนแปลงรูปร่างของเซลล์ในระยะการแบ่งตัว โดย MMP-2 เป็นเอนไซม์ที่ช่วยส่งสัญญาณควบคุมการสลายโปรตีนต่าง ๆ ภายในเซลล์เมื่อได้รับความเครียดจากปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidative stress) ภายนอกส่งผลให้เกิดการทำลายโครงสร้างโปรตีนของผิวหนังก่อให้เกิดริ้วรอยก่อนวัยได้ [26] ดังนั้นการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์เหล่านี้จะช่วยชะลอการเสื่อมของอวัยวะต่าง ๆ ในร่างกาย และลดการเกิดริ้วรอยบนผิวหนัง [27] ตัวอย่างงานวิจัยของสารจากธรรมชาติที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสลาย ECM มีดังต่อไปนี้

2.3.1 ตำแยกัต (*Urtica dioica* L.)

เมล็ดตำแยกัต (Nettle) มีสารออกฤทธิ์ที่สำคัญคือ กรดยูโซลิก (ursolic acid) และ เควอซีทิน (quercetin) โดยมีการใช้สารสกัดจากตำแยกัตเป็นส่วนประกอบสารสำคัญในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางเพื่อใช้ในการทาภายนอกสำหรับยับยั้งการอักเสบและบวม จากการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพพบว่าสารสกัดจากตำแยกัตมีประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระและชะลอการเกิดริ้วรอยของผิวหนัง ผ่านการยับยั้งเอนไซม์ที่สลายโครงสร้างของผิวหนัง ได้แก่ อิลาสเตส และคอลลาจีเนส (collagenase) [28] จึงทำให้สารสกัดตำแยกัตสามารถนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางต่อต้านริ้วรอยได้

2.3.2 อินทนิล (*Lagerstroemia speciosa*)

และตะแบกนา (*Lagerstroemia floribunda*)

อินทนิลและตะแบกนาเป็นไม้ยืนต้นในตระกูล Lythraceae มีถิ่นกำเนิดในเขตร้อนของเอเชียใต้ สารสกัดเอทานอลของดอกอินทนิลและดอกตะแบกนา มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูง ช่วยยับยั้ง

การสลายคอลลาเจนโดยยับยั้งการทำงานของ MMPs บางชนิด คือ MMP-2 และ MMP-9 ยับยั้งการทำงานของไฮดรอกซิโรนเนส อิลาสเตส และไทโรซิเนส (tyrosinase) และยับยั้งการตายของเซลล์เคอราติโนไซต์ (keratinocytes) ที่ถูกทำลายจากไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ในการทดสอบพบว่าสารสกัดอินทนิลมีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ ยับยั้งเอนไซม์ที่ก่อให้เกิดริ้วรอย และฤทธิ์ปกป้องการทำลายเซลล์ (cytoprotection) ที่สูงกว่าสารสกัดตะแบกนาเมื่อวิเคราะห์สารสำคัญพบว่ากลีบดอกอินทนิลมีสารสำคัญทางพฤกษเคมี คือ แอนโทไซยานิน (anthocyanin) และกรดโคโรโซลิก (corosolic acid) ในปริมาณสูง นอกจากนี้ยังพบ กรดอีلاجิก (ellagic acid) อีพิกาคเทชิน กาเลท (epicatechin gallate) และ เควอซีทินเป็นสารสำคัญในสารสกัดจากดอกอินทนิลและดอกตะแบกนา [29] ดังนั้นสารสกัดจากดอกไม้ทั้งสองชนิดจึงถือได้ว่าเป็นสารใหม่จากธรรมชาติที่มีปริมาณสารสำคัญทางพฤกษเคมีสูง มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่ก่อให้เกิดริ้วรอย เหมาะสำหรับนำไปใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่อต้านริ้วรอย

2.3.3 กระเพรา (*Ocimum sanctum*)

กระเพรามีการนำไปใช้ได้อย่างแพร่หลายเพื่อใช้ประกอบอาหารที่เป็นประโยชน์ต่อร่างกาย มีการศึกษาพบว่าสารสกัดกระเพราด้วยเอทานอลมีประสิทธิภาพในการต้านอนุมูลอิสระที่เกี่ยวข้องกับการเกิดริ้วรอย ด้านการอักเสบ และการยับยั้งการเสื่อมสภาพของกรดไฮดรอกซิโรนิกและคอลลาเจนในชั้นผิวหนัง ในการทดลองพบว่าสารสกัดกระเพราด้วยเอทานอลให้ผลผลิตสูงสุดเท่ากับ 6.5% และมีปริมาณของกรด โรสแมรินิก (rosmarinic acid) เท่ากับ 19.3% และปริมาณฟีนอลิกทั้งหมดเท่ากับ 50.2 ± 0.6 mg gallic acid/g ของสารสกัด และยับยั้ง

การเกิดอนุมูลอิสระ DPPH[•] ได้ $34.0 \pm 0.7\%$ มีฤทธิ์ด้านการอักเสบโดยการยับยั้งการหลั่ง IL-6 และลดการแสดงออกของ NF- κ B ที่ $54.7 \pm 3.1\%$ และ $79.3 \pm 9.6\%$ ตามลำดับ นอกจากนี้ยังสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ที่สลายโครงสร้างโปรตีนของผิวหนัง ได้แก่ MMP-1 และไฮยาลูโรนิเดส ได้เท่ากับ $77.7 \pm 9.0\%$ และ $98.1 \pm 0.1\%$ ตามลำดับ [30] ดังนั้นสารสกัดจากกะเพราจึงสามารถนำมาใช้เป็นส่วนประกอบสำคัญสำหรับผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางต่อต้านริ้วรอยได้

2.3.4 โกฐพุงปลา (*Terminalia chebula* gall)

สารสกัดโกฐพุงปลาได้นำมาสกัด 4 วิธี ได้แก่ กระบวนการสกัดร้อนด้วยน้ำ (HW) กระบวนการสกัดเย็นด้วยน้ำ (CW) กระบวนการสกัดร้อนด้วยเมทานอล (HM) และกระบวนการสกัดเย็นด้วยเมทานอล (CM) พบว่าสารสกัดโกฐพุงปลาจากเมทานอลมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระและยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสได้สูงกว่าสารสกัดโกฐพุงปลาจากน้ำ สารสกัด CW ที่ความเข้มข้น 0.1 mg/ml มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ DPPH[•] สูงสุดเท่ากับ $84.64 \pm 2.22\%$ และมีดัชนีกระตุ้นการเจริญเติบโตของเซลล์ไฟโบรบลาสต์จากสารสกัดเทียบกับกลุ่มควบคุม (stimulation index: SI) เท่ากับ 1.441 เท่า และสามารถยับยั้งการทำงานของ MMP-2 ของเซลล์ไฟโบรบลาสต์ได้ดีกว่าวิตามินซีถึง 1.37 เท่า [31] ทำให้สารสกัดโกฐพุงปลาเหมาะสำหรับนำไปใช้เป็นส่วนผสมในผลิตภัณฑ์ต่อต้านริ้วรอยด้วยการกระตุ้นให้โครงสร้างของชั้นผิวหนังแข็งแรง และลดจุดด่างดำก่อนวัยได้

2.4 การทำให้ผิวขาว (whitening effect)

เอนไซม์ไทโรซิเนส คือเอนไซม์กลุ่มโมโนออกซิจีเนส (monooxygenase) ที่มีทองแดงเป็นส่วนประกอบซึ่งทำหน้าที่ในการสังเคราะห์เมลานิน (melanin) ในเซลล์เมลานोไซต์ (melanocytes) [32] สารอนุมูลอิสระสามารถกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสให้เพิ่มการสังเคราะห์เมลานิน อันนำไปสู่การเกิดภาวะผิวหมองมีสีเข้มขึ้นกว่าสีผิวปกติ (hyperpigmentation) ก่อให้เกิดจุดด่างดำ ฝ้า และกระบนผิวหนัง [33] ดังนั้นอุตสาหกรรมเครื่องสำอางจึงนิยมนำสารต้านอนุมูลอิสระ และสารออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ไทโรซิเนสมาใช้ประโยชน์ในการรักษารอยด่าง เพื่อช่วยให้ผิวกระจ่างใสแลดูอ่อนเยาว์ [29] ตัวอย่างงานวิจัยของสารจากธรรมชาติที่ทำให้ผิวขาวมีดังต่อไปนี้

2.4.1 โสมแดงหมัก (fermenting red ginseng)

โสมแดงมีสารสำคัญคือจินเซโนไซด์ (ginsenosides) ที่สามารถกระตุ้นเอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ มีฤทธิ์ต่อต้านริ้วรอย ปกป้องผิวจากรังสี UV และลดการสร้างเม็ดสีเมลานินในชั้นผิวหนัง โดยปกติสารสำคัญที่ได้จากโสมแดงหมัก (FRG) มีการดูดซึมผ่านผิวหนังที่ดีขึ้นเมื่อเทียบกับโสมแดง (RG) จากการทดลองพบว่า FRG มีปริมาณของกรดยูโรนิก (uronic acid) โพลีฟีนอล (polyphenol) และฟลาโวนอยด์ (flavonoid) สูงกว่า RG จึงทำให้ FRG มีความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระ สามารถยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนสและ เอนไซม์อีลาสเตส ได้ดีกว่า RG นอกจากนี้ FRG ยังพบว่ามีปริมาณของสารจินเซโนไซด์เมแทบอไลต์ (ginsenoside metabolite) หลายชนิด เช่น Rg3, Rg5, Rk1, Rh1,

F2 และ Rg2 อย่างไรก็ตามทั้ง RG และ FRG ที่ความเข้มข้น 10% ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังสัตว์ทดลอง [34] ดังนั้น FRG จึงมีประสิทธิภาพในการทำให้ผิวกระจ่างใสจากความสามารถในการยับยั้งเอนไซม์ไทโรซิเนส มีฤทธิ์ด้านอนุมูลอิสระและไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองผิวหนัง

2.5 การให้ความชุ่มชื้น (moisturizing effect)

ความชุ่มชื้นเป็นส่วนสำคัญของการดูแลผิวชั้นบนสุดของผิวหนังที่ประกอบไปด้วยชั้นสตราตัม คอร์เนียม (stratum corneum) ซึ่งมีเซลล์ผิวหนังที่ตายแล้วเป็นองค์ประกอบ โดยชั้นดังกล่าวประกอบด้วยไขมันประมาณ 20% เช่น คอเลสเตอรอล (cholesterol) กรดไขมัน (fatty acid) และเซราไมด์ (ceramide) เป็นต้น ไขมันในชั้นผิวหนังเปรียบเสมือนเกราะป้องกันผิวหนังเพื่อลดการสูญเสียน้ำผ่านผิวหนังออกสู่ภายนอก ทำให้ผิวหนังเกิดโครงสร้างที่แข็งแรงช่วยป้องกันความเสียหายจากมลภาวะภายนอก และทำให้ผิวหนังเกิดความเรียบเนียน [35-36] สารสำคัญจากน้ำมันที่สกัดจากเมล็ดพืชซึ่งอุดมไปด้วยกรดไขมันที่มีประโยชน์ต่อการบำรุงผิวหนังจะทำให้โครงสร้างของผิวหนังแข็งแรง และช่วยรักษาความชุ่มชื้นในผิวหนัง จึงทำให้เป็นที่นิยมนำสารดังกล่าวมาใช้เป็นส่วนประกอบสำคัญในผลิตภัณฑ์ให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง [37] หรือมีการนำสารสำคัญบางชนิดที่มีคุณสมบัติในการดึงน้ำเข้าหาตัว โดยเมื่อสารดังกล่าวถูกดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังจะทำให้หน้าที่เก็บกักความชุ่มชื้นไว้ภายในผิวหนังได้ [38] ตัวอย่างงานวิจัยของสารจากธรรมชาติที่ให้ความชุ่มชื้นต่อผิวหนังมีดังต่อไปนี้

2.5.1 ราชพฤกษ์ (*Cassia fistula*)

ราชพฤกษ์เป็นไม้ดอกในตระกูล Fabaceae พบมากในภาคเหนือและหาได้ง่ายมีใช้ประโยชน์

ในการแพทย์แผนโบราณเพื่อรักษาโรคต่าง ๆ ในการศึกษาเกี่ยวกับการสกัดออกฤทธิ์เพื่อทดสอบฤทธิ์ในการต่อต้านการเกิดริ้วรอยในผิวหนังมนุษย์โดยได้นำสารสกัดฝักดิบราชพฤกษ์ปริมาณ 5% มาเตรียมตำรับอิมัลชันชนิดน้ำมันในน้ำและทดสอบในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดีจำนวน 13 คนอายุเฉลี่ย 31 ± 5.5 ปี เป็นเวลา 12 สัปดาห์ติดต่อกันโดยทาบนแขนเพื่อทดสอบความชุ่มชื้นในผิวหนัง (skin hydration) และการสูญเสียน้ำออกจากผิวหนัง (trans-epidermal water loss) ที่แขนเมื่อเวลาผ่านไปเป็นระยะเวลา 0, 2, 4, 6, 8, 10 และ 12 สัปดาห์พบว่าการใช้ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดราชพฤกษ์ ช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นของชั้นสตราตัมคอร์เนียมและเพิ่มการกักเก็บน้ำในชั้นผิวหนังของอาสาสมัคร [38] ดังนั้นผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารสกัดราชพฤกษ์จึงช่วยรักษาความชุ่มชื้น ลดสภาพหยابกร้าน และริ้วรอยบนผิวหนังได้

2.5.2 สารให้ความชุ่มชื้นที่ได้จากกระบวนการทางเทคโนโลยีทางชีวภาพ

ในปัจจุบันได้มีการศึกษางานวิจัยอย่างมากเกี่ยวกับการชะลอความเสื่อมของผิวหนังในระดับชีวโมเลกุล เพื่อค้นหาสารสำคัญที่ให้ความชุ่มชื้นในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางโดยอาศัยเทคนิคการผลิตด้วยเทคโนโลยีชีวภาพ สารดังกล่าวเป็นสารสำคัญที่มีความสามารถในการชะลอความเสื่อมของผิวหนังซึ่งได้รับการพิสูจน์ทั้งในหลอดทดลองและทางคลินิก เช่น ไซลิทิลกลูโคไซด์ (xylitylglucoside) เป็นสารอนุพันธ์ที่ผลิตด้วยเทคโนโลยีชีวภาพจากน้ำตาลสองชนิด คือ ไซลิทอล (xylitol) และกลูโคส (glucose) สามารถกระตุ้นการสังเคราะห์โปรตีน และเซราไมด์ซึ่งจำเป็นต่อความแข็งแรงของผิวหนัง กระตุ้นการสังเคราะห์สารที่มี

โมเลกุลขนาดใหญ่ (macromolecules) ในเซลล์ไฟโบรบลาสต์ เช่น กรดไฮยาลูโรนิก และคอนไดรอยตินซัลเฟต (chondroitin sulphate) ทำให้เพิ่มความสามารถในการเก็บกักความชุ่มชื้นในผิวหนังเมื่อทดสอบทางคลินิกเป็นเวลาหนึ่งเดือนพบว่าช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นในชั้นอีพิเดอร์มิส และลดการสูญเสียน้ำออกจากผิวหนังได้ นอกจากนี้เซลล์พืชเพาะเลี้ยงยังเป็นแหล่งที่น่าสนใจสำหรับผลิตสารออกฤทธิ์ที่ให้ความชุ่มชื้นได้ เช่น เซลล์เพาะเลี้ยง *Rubus idaeus* ที่ใช้สำหรับสกัดกรดไขมันที่จำเป็นซึ่งเป็นสารสำคัญที่มีผลทำให้เซลล์เคอราติโนไซต์ (keratinocytes) และไฟโบรบลาสต์เพิ่มการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการเพิ่มความชุ่มชื้นในผิวหนัง เช่น อควาพอริน (aquaporin) ฟิแล็กกริน (filaggrin) และไฮยาลูโรนิก แอซิด ซินเทส (hyaluronic acid synthase) เป็นต้น [6] ดังนั้นตัวอย่างของสารสำคัญที่ได้จากกระบวนการทางเทคโนโลยีทางชีวภาพเหล่านี้ จึงสามารถนำมาพัฒนาเป็นส่วนประกอบสำคัญในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางเพื่อช่วยให้ความชุ่มชื้น และชะลอการเกิดริ้วรอยของผิวหนังได้

3. สรุปผลการวิจัย

จากบทความวิจัยการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับการชะลอวัยโดยใช้สารจากธรรมชาติมาทดสอบด้วยวิธีการต่าง ๆ ที่ผ่านมามีการศึกษาอยู่หลายวิธีไม่ว่าจะเป็นในหลอดทดลอง สัตว์ทดลอง และทางคลินิก เช่น การทดสอบฤทธิ์การต้านอนุมูลอิสระ การปกป้องแสงแดด การยับยั้งการสลายเอ็กซตรีเซลลูลาร์เมทริกซ์ การทำให้ผิวขาวและการให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ซึ่งแต่ละการทดสอบแสดงถึงความ

สามารถของสารจากธรรมชาติที่มีผลต่อการชะลอการเสื่อมสภาพของผิวหนังที่เพิ่มตามอายุผ่านทางกลไกที่แตกต่างกัน หากเลือกวิธีการทดสอบสารตัวอย่างด้วยแนวทางวิจัยที่สอดคล้องกับความต้องการของผู้บริโภคแต่ละกลุ่ม จะก่อให้เกิดการคัดเลือกสารสำคัญจากธรรมชาติเพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ชะลอวัยได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากขึ้น อย่างไรก็ตามการทดสอบในหลอดทดลองเพียงอย่างเดียวอาจไม่เพียงพอที่จะประเมินถึงความปลอดภัยของสารทดสอบ จึงเห็นได้ว่างานวิจัยต่างๆ ได้มีการทดสอบฤทธิ์ดังกล่าวในเซลล์และสัตว์ทดลองเพิ่มมากขึ้น นอกจากการศึกษาเกี่ยวกับความปลอดภัยของปริมาณสารสำคัญในตำรับผลิตภัณฑ์แล้ว ยังควรต้องมีการศึกษาถึงความสามารถในการซึมผ่านผิวหนัง ความคงตัว และทดสอบความเป็นพิษที่ยาวนานขึ้นของสารสำคัญในผลิตภัณฑ์ต่ออาสาสมัคร ทำให้ทราบข้อมูลเชิงลึกทั้งทางด้านคุณภาพและความปลอดภัยเพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางชะลอความวัยที่มีประสิทธิภาพและมีความปลอดภัยต่อผู้บริโภคมากยิ่งขึ้นต่อไป

4. เอกสารอ้างอิง

- [1] Chang R.C.C., So K.F. Use of anti-aging herbal medicine, *Lycium barbarum*, against aging-associated diseases. What do we know so far?. *Cell Mol. Neurobiol.* 2008. 28:643-652.
- [2] Miastkowska M. and Sikora E.J.C. Anti-Aging Properties of Plant Stem Cell Extracts. *Cosmetics.* 2018.5:55.

- [3] Rhein L.D., Wilhelm F.J., Placek W. and Marcińczak B. Starzenie skóry: aktualne strategie terapeutyczne. *MedPharm.* 2013.
- [4] Aslamsup R., Bostansup N., Mariasup M. and Safdar W. A critical review on halophytes: salt tolerant plants. *J. Med. Plants Res.* 2011. 5:7108-7118.
- [5] Rodrigues M.J., Pereira C.A., Oliveira M., Neng N.R., Nogueira J.M. and Zengin G. Sea rose (*Armeria pungens* (Link) Hoffmanns. & Link) as a potential source of innovative industrial products for anti- ageing applications. *Ind. Crop. Prod.* 2018. 121: 250-257.
- [6] Zappelli C., Barbulova A., Apone F. and Colucci G.J.C. Effective active ingredients obtained through Biotechnology. *Cosmetics.* 2016.3:39.
- [7] Velioglu Y., Mazza G., Gao L. and Oomah B.J. Antioxidant activity and total phenolics in selected fruits, vegetables, and grain products. *J. Agr. Food Chem.* 1998. 46: 4113-4117.
- [8] Seguí J., Gironella M., Sans M., Granell S., Gil F. and Gimeno M. Superoxide dismutase ameliorates TNBS- induced colitis by reducing oxidative stress, adhesion molecule expression, and leukocyte recruitment into the inflamed intestine. *J. Leuko. Biol.* 2004.76:537-544.
- [9] Heck D.E., Vetrano A.M., Mariano T.M. and Laskin J. D. UVB light stimulates production of reactive oxygen species unexpected role for catalase. *J. Biol. Chem.* 2003.278:22432-22436.
- [10] Nema N. K. , Maity N. , Sarkar B. and Mukherjee P. K. Cucumis sativus fruit- potential antioxidant, anti- hyaluronidase, and anti- elastase agent. *Arch. Dermatol. Res.* 2011.303:247-252.
- [11] Kim B., Park K.Y., Kim H.Y., Ahn S.C. and Cho E. J. Anti- aging effects and mechanisms of kimchi during fermentation under stress- induced premature senescence cellular system. *Food Sci. Biotechnol.* 2011.20:643-649.
- [12] Zhong W., Liu N., Xie Y., Zhao Y., Song X. and Zhong W.J. Antioxidant and anti- aging activities of mycelial polysaccharides from *Lepista sordida*. *Int. J. Biol. Macromol.* 2013.60:355-359.
- [13] Ding Q., Yang D., Zhang W., Lu Y., Zhang M. and Wang L. Antioxidant and anti-aging activities of the polysaccharide TLH-3 from *Tricholoma lobayense*. *Int. J. Biol. Macromol.* 2016.85:133-140.
- [14] Regalado E.L., Rodríguez M., Menéndez R., Concepción Á. A., Nogueiras C. and Laguna A. Repair of UVB-damaged skin by the antioxidant sulphated flavone

- glycoside thalassiolin B isolated from the marine plant *Thalassia testudinum* Banks ex König. *Biotechnol.* 2009,11:74-80.
- [15] Zhao X., Qi Y., Yi R. and Park K.Y. Anti-ageing skin effects of Korean bamboo salt on SKH1 hairless mice. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2018,103:1-13.
- [16] Yang S., Zhou B., Xu W., Xue F., Nisar M.F. and Bian C. Nrf2-and Bach1 May Play a Role in the Modulation of Ultraviolet A-Induced Oxidative Stress by Acetyl-11-Keto- β -Boswellic Acid in Skin Keratinocytes. *Skin Pharmacol. Phys.* 2017,30:13-23.
- [17] Chung J.H., Seo J.Y., Choi H.R., Lee M.K., Youn C.S. and Rhie G.E. Modulation of skin collagen metabolism in aged and photoaged human skin in vivo. *J. Investig. Dermatol.* 2001,117:1218-1224.
- [18] Park N.H., Kang Y.G., Kim S.-H., Bae I.H., Lee S.H. and Kim D.Y. Dehydroabietic Acid Induces Regeneration of Collagen Fibers in Ultraviolet B-Irradiated Human Dermal Fibroblasts and Skin Equivalents. *Skin Pharmacol. Phys.* 2019,32:109-115.
- [19] Seo M.Y., Chung S.Y., Choi W.K., Seo Y.K., Jung S.H. and Park J.M. Anti-aging effect of rice wine in cultured human fibroblasts and keratinocytes. *J. Biosci. Bioeng.* 2009,107:266-271.
- [20] Baxter R. A. Anti-aging properties of resveratrol: review and report of a potent new antioxidant skin care formulation. *J. Cosmet. Dermatol.* 2008,7:2-7.
- [21] Theocharis A.D., Skandalis S.S., Gialeli C. and Karamanos N.K. Extracellular matrix structure. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2016,97:4-27.
- [22] Naba A., Clauser K.R., Ding H., Whittaker C. A., Carr S. A. and Hynes R. O. The extracellular matrix: Tools and insights for the “omics” era. *Matrix Biol.* 2016,49:10-24.
- [23] Masaki H.J. Role of antioxidants in the skin: anti-aging effects. *J. Dermatol. Sci.* 2010,58:85-90.
- [24] Papakonstantinou E., Roth M. and Karakiulakis G.J. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermto. Endo.* 2012,4:253-258.
- [25] Scott D. W. and Miller W. H. *Equine Dermatology- E- Book*. Elsevier Health Sciences, 2010.
- [26] Gross J. and Lapiere C.M. Collagenolytic activity in amphibian tissues: a tissue culture assay. *PNAS USA.* 1962,48:1014.
- [27] Zhang Y.M., Chen X.M., Di W., Zhang X.G., Yang L. and Shi S.Z. Expression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 in aging of transgenic mouse liver. *Chin. Med. J.* 2006,119:504-509.

- [28] Bourgeois C., Leclerc É. A., Corbin C., Doussot J., Serrano V., Vanier J.-R., et al. Nettle (*Urtica dioica* L.) as a source of antioxidant and anti-aging phytochemicals for cosmetic applications. *C. R. Chim.* 2016.19:1090-1100.
- [29] Kolakul P., Sripanidkulchai B. Phytochemicals and anti-aging potentials of the extracts from *Lagerstroemia speciosa* and *Lagerstroemia floribunda*. *Ind. Crop Prod.* 2017.109:707-716.
- [30] Chaiyana W., Anuchapreeda S., Punyoyai C., Neimkhum W., Lee K.H. and Lin W.C. *Ocimum sanctum* Linn. as a natural source of skin anti-aging compounds. *Ind. Crop Prod.* 2019.127:217-224.
- [31] Manosroi A., Jantrawut P., Akihisa T., Manosroi W. and Manosroi J. In vitro anti-aging activities of *Terminalia chebula* gall extract. *Pharm. Biol.* 2010.48:469-481.
- [32] Sturm R.A., Teasdale R.D. and Box N.F. Human pigmentation genes: identification, structure and consequences of polymorphic variation. *Gene.* 2001.277:49-62.
- [33] Roméro-Graillet C., Aberdam E., Clément M., Ortonne J.P. and Ballotti R.J. Nitric oxide produced by ultraviolet-irradiated keratinocytes stimulates melanogenesis. *J. Clin. Invest.* 1997.99:635-642.
- [34] Lee H.S., Kim M.R., Park Y., Park H.J., Chang U.J. and Kim S.Y. Fermenting red ginseng enhances its safety and efficacy as a novel skin care anti-aging ingredient: in vitro and animal study. *J. Med. Food.* 2012.15:1015-1023.
- [35] Williams M.L. *Advances in lipid research.* Elsevier, 1991: 211-262.
- [36] Feingold K.R. Thematic review series: skin lipids. The role of epidermal lipids in cutaneous permeability barrier homeostasis. *J. Lipid Res.* 2007.48:2531-2546.
- [37] Zielińska A. and Nowak I. Fatty acids in vegetable oils and their importance in cosmetic industry. *Chemik.* 2014.68:103-110.
- [38] Khan B., Akhtar N., Menaa A. and Menaa F.J.C. A novel *Cassia fistula* (L.)-based emulsion elicits skin anti-aging benefits in humans. *Cosmetics.* 2015.2:368-383.