



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ ประจำปีงบประมาณ 2559

การพัฒนาตำรับเวชสำอางทางเลือกสำหรับผู้ป่วยโรคต่างขา

จากสารสกัดแก่นครี

**Development of the Alternative Cosmeceutical Formulation for Vitiligo
patients from *Dalbergia parviflora* Heartwood extract**

โดย

วรวัฒน์ พรหมเด่น และคณะ

กันยายน 2559

รหัสโครงการ 2559A13962002
เลขที่สัญญา 116/2559

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ ประจำปีงบประมาณ 2559

การพัฒนาตำรับเวชสำอางทางเลือกสำหรับผู้ป่วยโรคต่างขา
จากสารสกัดแก่นครี

**Development of the Alternative Cosmeceutical Formulation for Vitiligo
patients from Dalbergia parviflora Heartwood extract**

โดย

วรวัฒน์ พรหมเด่น

อรรวรรณ มณฑกานดิรัตน์

วิทวัส วัระยบัญชา

สนับสนุนโดย สำนักบริหารโครงการส่งเสริมการวิจัย

ในอุดมศึกษาและพัฒนามหาวิทยาลัยวิจัยแห่งชาติ

สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา

กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากสำนักบริหารโครงการส่งเสริมการวิจัยใน
อุดมศึกษาและพัฒนามหาวิทยาลัยวิจัยแห่งชาติ สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. 2559

คณะผู้วิจัยขอขอบพระคุณอย่างยิ่งในความอนุเคราะห์ของ รองศาสตราจารย์ ดร.วันชัย
ดีเอกนามกุล หน่วยวิจัยผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและเทคโนโลยีชีวภาพ คณะเภสัชศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้อำนวยความสะดวกในด้านห้องปฏิบัติการและเครื่องมือ
วิทยาศาสตร์ที่ทันสมัย ตลอดจนได้รับคำแนะนำด้านเทคนิคและวิธีการวิเคราะห์ทางเคมี

บทคัดย่อ

การศึกษาพบว่าสารสกัดเมทานอลจากแก่นครี (*Dalbergia parviflora*) มีฤทธิ์ในการกระตุ้นการสังเคราะห์เมลานิน งานวิจัยนี้จึงได้พัฒนาตำรับเวชสำอางที่เหมาะสมต่อการนำไปใช้งานเพื่อทาผิวหน้าสำหรับเป็นผลิตภัณฑ์ทางเลือกของผู้ป่วยโรคต่างชาว โดยพัฒนาผลิตภัณฑ์สำหรับทาภายนอก 3 ตำรับ ได้แก่ ครีม เจล และออยเมนท์ เลือกใช้ตัวทำละลายสารสกัดแก่นครีเป็นพอลิโพรพิลีนไกลคอล และกำหนดให้เติมสารสกัดแก่นครีลงไปในตำรับที่ความเข้มข้น 0.2% การประเมินความพึงพอใจในผลิตภัณฑ์และความเหมาะสมในการใช้งานที่ผิวหน้า พบว่าอาสาสมัครกลุ่มตัวอย่างพึงพอใจในตำรับครีมมากกว่าเจลและออยเมนท์ ตำรับครีมที่ได้รับความพึงพอใจใน “ระดับมาก” ได้นำมาศึกษาความคงตัวซึ่งพบว่าลักษณะทางกายภาพของครีมหลังการทดสอบภายใต้สภาวะเร่งมีความคงตัวดี

คำสำคัญ : แก่นครี, อิมัลชัน , เวชสำอาง, ต่างชาว

ABSTRACT

Methanolic extract of *Dalbergia parviflora* have been found in vitro to have melanogenesis stimulation Activity. The present research aims to develop the alternative cosmeceutical formulation for vitiligo patients. Three common types of topical formulations were prepared that include creams, gels and ointments. Propylene glycol was used as solvent for the *D. parviflora* extract. The crude extract was added at a final concentration of 0.2%. The evaluation of volunteers' satisfaction and product's suitability were found that the formulation of creams were more satisfied than gels and ointments. The developed creams which high satisfaction levels were were subjected to accelerated stability testing. They were found that the developed creams were physically stable under accelerated test.

Keywords : *Dalbergia parviflora*, emulsion, cosmeceutical, vitiligo

สารบัญเรื่อง

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ.....	(i)
บทคัดย่อ (ภาษาไทย).....	(ii)
บทคัดย่อ (ภาษาอังกฤษ).....	(iii)
สารบัญเรื่อง.....	(iv)
สารบัญรูปภาพ.....	(v)
สารบัญตาราง.....	(vi)
บทที่ 1	
บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย.....	1
วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย.....	1
ขอบเขตของโครงการวิจัย.....	2
กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย.....	2
บทที่ 2	
ทฤษฎีและการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	3
ครี หรือ สักขี (<i>Dalbergia parviflora</i>).....	3
เวชสำอาง.....	8
อิมัลชัน.....	8
โรคต่างขา.....	9
สารพฤษเคมีที่มีฤทธิ์กระตุ้นการสังเคราะห์เมลานิน.....	12

สารบัญเรื่อง (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 3	
วิธีการดำเนินการวิจัย.....	14
อุปกรณ์และสารเคมี.....	14
การพัฒนาตำรับเวชสำอาง.....	15
ครีมผสมสารสกัดแก่นครี ตำรับที่ 1	15
ครีมผสมสารสกัดแก่นครี ตำรับที่ 2	16
ตำรับเจลทาผิวผสมสารสกัดแก่นครี.....	17
ตำรับออยเมนท์ทาผิวผสมสารสกัดแก่นครี.....	18
การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของตำรับเวชสำอาง.....	18
บทที่ 4	
ผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย.....	20
การเลือกทำเลลายที่เหมาะสมสำหรับสารสกัดแก่นครีในการตั้งตำรับเวชสำอาง.....	20
การเลือกความเข้มข้นของสารสกัดแก่นครีสำหรับผสมลงในตำรับเวชสำอาง.....	21
การตั้งตำรับเวชสำอาง	23
การคัดเลือกตำรับเวชสำอางที่เหมาะสมกับการใช้งาน	25
ลักษณะทางกายภาพและการประเมินความคงตัวของผลิตภัณฑ์	27
บทที่ 5	
สรุปผลการวิจัย.....	29
ผลผลิต	30
รายงานสรุปการเงิน.....	31
บรรณานุกรม.....	34
ประวัตินักวิจัย.....	36

สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพที่ 2.1 <i>Dalbergia parviflora</i> Roxb. แสดงลักษณะของแก่นครี (วัตถุดิบแห้ง) และเมื่อบดละเอียดเป็นผง.....	4
ภาพที่ 2.2 <i>Dalbergia parviflora</i> Roxb. แสดงลักษณะของใบและผล.....	5
ภาพที่ 2.3 <i>Dalbergia parviflora</i> Roxb. แสดงลักษณะของใบ.....	6
ภาพที่ 2.4 <i>Dalbergia parviflora</i> Roxb. แสดงลักษณะของใบและผล	7
ภาพที่ 2.5 โรคต่างขาว (vitiligo) ในคนผิวสี และ ในคนผิวขาว	12
ภาพที่ 4. 1 แสดงสีของผลิตภัณฑ์ตำรับต่างๆ	27

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 2.1 โครงสร้างทางเคมีของสารฟลาโวนอยด์ที่สกัดแยกได้จากแก่นครี (<i>Dalbergia parviflora</i>).....	14
ตารางที่ 4.1 ผลการละลายของสารสกัดแก่นครีที่สกัดด้วยเมทานอลโดยวิธี Reflux ในตัวทำ ละลายต่างๆ ในความเข้มข้น 10 mg/mL	20
ตารางที่ 4.2 ครีมผสมสารสกัดแก่นครี ตำรับที่ 1.....	23
ตารางที่ 4.3 ครีมผสมสารสกัดแก่นครี ตำรับที่ 2	24
ตารางที่ 4.4 ตำรับเจลทาผิวผสมสารสกัดแก่นครี	24
ตารางที่ 4.5 ตำรับออยเม้นท์ทาผิวผสมสารสกัดแก่นครี	25
ตารางที่ 4.6 แสดงความถี่และระดับค่าคะแนนของการประเมินความพึงพอใจในผลิตภัณฑ์ ตำรับต่างๆ	26
ตารางที่ 4.7 ลักษณะทางกายภาพและการประเมินความคงตัวของผลิตภัณฑ์	28

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

จากการศึกษาองค์ประกอบทางพฤกษเคมีและฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากแก่นครี (สักชี) พบว่าสารเคมีที่เป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่คือสารประเภทไอโซฟลาโวนอยด์ (isoflavonoid) ซึ่งมีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเพศหญิง (estrogen-like activity) จากการศึกษาวิจัยของคณะวิจัยพบว่าสารเหล่านี้มีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงและได้รายงานผลการวิจัยเกี่ยวกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและความสัมพันธ์กับโครงสร้างทางเคมีของสารไอโซฟลาโวนอยด์ นอกจากนี้คณะผู้วิจัยยังพบว่าสารสกัดหยาบจากแก่นครีและสารไอโซฟลาโวนอยด์บริสุทธิ์ที่แยกได้จากแก่นครีมีฤทธิ์ในการกระตุ้นการสังเคราะห์เมลานินซึ่งเป็นรงควัตถุที่ทำให้เกิดสีผิว คณะผู้วิจัยจึงมีแนวคิดในการนำองค์ความรู้ที่มาประยุกต์เพื่อพัฒนาให้เกิดผลิตภัณฑ์สมุนไพรสำหรับบำบัดรักษาโรคต่างชาว ซึ่งเป็นการสร้างโอกาสในการพัฒนาเทคโนโลยีและนวัตกรรมที่มาจากภูมิปัญญาท้องถิ่นเพื่อกลับคืนสู่ท้องถิ่น อันจะนำมาซึ่งโอกาสในการสร้างรายได้และความยั่งยืน

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

เพื่อพัฒนาตำรับเวชสำอางที่ผสมสารสกัดแก่นครีให้ได้สูตรและลักษณะทางกายภาพที่เหมาะสมสำหรับการใช้ทาผิวหน้า และมีเนื้อสัมผัสที่น่าพึงพอใจ

ขอบเขตของโครงการวิจัย

1. การทดลองนี้ใช้สารสกัดหยาบที่สกัดได้จากแก่นครีมาเป็นสูตรผสมในตำรับเวชสำอางรูปแบบต่างๆ เช่น ครีม โลชั่น เจล หรือออยเมนท์ เป็นต้น
2. มีการทดสอบลักษณะทางกายภาพและความคงตัวของผลิตภัณฑ์
3. มีการทดสอบความพึงพอใจด้านกายภาพ เช่น เนื้อสัมผัส สี และกลิ่น ของผลิตภัณฑ์
4. การทดลองนี้ยังไม่มี การทดสอบการระคายเคืองและการแพ้ในสัตว์ทดลองหรือมนุษย์
5. การทดลองนี้ยังไม่มี การทดสอบผลของผลิตภัณฑ์ต่อการรักษาโรคต่างชาวนในสัตว์ทดลองหรือมนุษย์

กรอบแนวความคิดของโครงการวิจัย

แก่นครีเป็นสมุนไพรที่มาจากภูมิปัญญาท้องถิ่นของไทย โดยพบว่ามีการใช้เป็นยาบำรุงร่างกายและยาสำหรับสตรี และคณะผู้วิจัยได้ศึกษาวิจัยทางวิทยาศาสตร์เกี่ยวกับฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระซึ่งพบว่ามีฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระสูงและมีฤทธิ์ในการกระตุ้นการสังเคราะห์เมลานินในเซลล์เพาะเลี้ยง จึงเห็นสมควรที่จะนำองค์ความรู้นี้มาพัฒนาขึ้นเป็นผลิตภัณฑ์ด้านเวชสำอาง ซึ่งเป็น การสร้างโอกาสในการพัฒนาเทคโนโลยีและนวัตกรรมที่มาจากภูมิปัญญาท้องถิ่นเพื่อกลับคืนสู่ท้องถิ่น อันจะนำมาซึ่งโอกาสในการสร้างรายได้และความยั่งยืน

บทที่ 2

ทฤษฎีและการทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ครี หรือ สักชี (*Dalbergia parviflora*)

Dalbergia เป็นจิ้นัส (genus) ของพรรณไม้ขนาดเล็กถึงขนาดกลาง อยู่ในวงศ์ (family) *Fabaceae* และวงศ์ย่อย (subfamily) *Faboideae* พรรณไม้ในจิ้นัสนี้มีการกระจายตัวอย่างกว้างขวางในเขตร้อนได้แก่ ตอนกลางของอเมริกาใต้ แอฟริกา มาดากัสกา เอเชียใต้ และเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ มีพรรณไม้หลายสปีชีส์ของ *Dalbergia* ที่มีความสำคัญในเชิงการใช้เป็นไม้ซุง ไม้เครื่องเรือน และไม้เนื้อหอมซึ่งมีน้ำมันหอมระเหยมาก ไม้ในวงศ์นี้มีชื่อเสียงคือ rosewood ซึ่งเป็นไม้ที่มีเนื้อไม้สีแดงมีกลิ่นหอมคล้ายกุหลาบและมีมูลค่าทางเศรษฐกิจ สำหรับในประเทศไทยที่รู้จักแพร่หลายได้แก่ *Dalbergia cochinchinensis* (Siamese rosewood หรือไม้พะยุง) และ *Dalbergia oliveri* (ไม้ชิงชัน) ในทางโลกตะวันตกไม้ที่มีชื่อเสียงในวงศ์นี้คือ *Dalbergia nigra* (Brazilian rosewood) และ *Dalbergia atifolia* (Indian rosewood) อย่างไรก็ตามพรรณไม้หลายสปีชีส์ในจิ้นัส *Dalbergia* มีเพียงไม่กี่สปีชีส์เท่านั้นที่เป็น rosewood

Dalbergia parviflora Roxb. เป็นพรรณไม้ที่จัดอยู่วงศ์ *Fabaceae* วงศ์ย่อย *Faboideae* พบมากในแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ตั้งแต่พม่า ไทย มาเลเซีย หมู่เกาะสุมาตรา มีชื่อสามัญคือ Blackwood และชื่อไทยได้แก่ ครี กระชิก ชิก สรี และ สักชี เป็นต้น มีลักษณะเป็นต้นไม้มีเถาขนาดใหญ่และพัฒนาเป็นแก่นไม้สีดำแดง เมื่อทำการเผาไหม้จะมีกลิ่นหอม ซึ่งในแถบประเทศจีน อินเดีย มาเลเซีย มีการใช้แก่นของ *D. parviflora* ที่บดละเอียดมาเป็นส่วนประกอบของรูป การใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์แผนโบราณพบว่าน้ำมันที่สกัดจากแก่นไม้ด้วยวิธีการกลั่นซึ่งมีลักษณะเป็นสีแดงเหนียวข้นถูกใช้รักษาแผลเปื่อยพุพอง การต้มแก่นไม้ในน้ำเดือดเพื่อ

ใช้เป็นยาบำรุงร่างกาย มีการใช้แก่นไม้เพื่อการนวดให้ร่างกายสดชื่นกระปี้กระเปร่า (Jansen, 1999)

มีรายงานเกี่ยวกับสารพฤกษเคมีที่สกัดได้จากแก่นครีซึ่งเป็นสารกลุ่มฟลาโวนอยด์ (flavonoid) และไอโซฟลาโวนอยด์ (isoflavonoid) และยังพบว่าสามารถออกฤทธิ์ในระบบชีวภาพได้ เช่นออกฤทธิ์แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งชนิด human epidermoid carcinoma (KB) เซลล์มะเร็งชนิด human small cell lung cancer (NCI-H187) และเซลล์มะเร็งชนิด breast adenocarcinoma (MCF-7) (Songsiang et al.). สารไอโซฟลาโวนอยด์บางชนิดมีฤทธิ์คล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน (Songsiang et al., 2009; Umehara et al., 2008; Umehara et al., 2009) และยังมีรายงานว่า เป็นสารพฤกษเคมีที่มีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant) (Chen, Chan, Ho, Fung, & Wang, 1996; Croft, 1998; Rice-Evans, Miller, & Paganga, 1996)



ภาพที่ 2.1 *Dalbergia parviflora* Roxb. แสดงลักษณะของแก่นครี (วัตถุดิบแห้ง) และเมื่อบดละเอียดเป็นผง



ภาพที่ 2.2 *Dalbergia parviflora* Roxb. แสดงลักษณะของใบและผล

ที่มาของภาพ : US National Herbarium. Barcode 01188456 (©Smithsonian Institution, National Museum of Natural History, Department of Botany)



ภาพที่ 2.3 *Dalbergia parviflora* Roxb. แสดงลักษณะของใบ

ที่มาของภาพ : US National Herbarium. Barcode 01188457 (©Smithsonian Institution, National Museum of Natural History, Department of Botany)



ภาพที่ 2.4 *Dalbergia parviflora* Roxb. แสดงลักษณะของใบและผล

ที่มาของภาพ : US National Herbarium. Barcode 01188458 (©Smithsonian Institution, National Museum of Natural History, Department of Botany)

เวชสำอาง

เวชสำอาง (cosmeceutical) เป็นคำศัพท์ที่ประกอบขึ้นมาจากคำว่า เครื่องสำอาง (cosmetic) และคำว่าเกี่ยวกับเภสัชกรรมหรือเวชภัณฑ์ (pharmaceutical) เวชสำอางจัดเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนประกอบที่สามารถออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ในปริมาณเทียบเท่ากับยา ทั้งนี้ในวงการวิจัยด้านผิวหนังได้เสนอแนวคิดที่ว่าสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่ใช้เป็นส่วนผสมของเวชสำอางนั้นจะมีความเข้มข้นสูงกว่าผลิตภัณฑ์บำรุงผิวทั่วไป (Chen et al., 2005; Zettersten, Ghadially, Feingold, Crumrine, and Elias, 1997) เวชสำอางจะมีการผลิตออกมาเป็นผลิตภัณฑ์ในรูปแบบครีม โลชั่นหรือออยเมนท์เพื่อประโยชน์ในการใช้ทาภายนอกเท่านั้น ในขณะที่ผลิตภัณฑ์ที่ผลิตขึ้นเพื่อใช้รับประทานจะเรียกว่าโภชนเภสัชภัณฑ์ (nutricosmetic)

อิมัลชัน

อิมัลชัน (emulsion) เป็นระบบกระจายตัว (dispersed system) ที่ประกอบด้วยของเหลวอย่างน้อย 2 ชนิด แบ่งเป็นสองวัฏภาค คือวัฏภาคภายในและวัฏภาคภายนอก ซึ่งไม่ละลายในกันและกัน เช่น น้ำและน้ำมัน น้ำและตัวทำละลายอินทรีย์ น้ำมันและตัวทำละลายอินทรีย์ โดยการนำของเหลวทั้งสองวัฏภาคกระจายตัวเข้าหากันจนเป็นเนื้อเดียวกันโดยอาศัยสารช่วยประสานหรือสารก่ออิมัลชัน (Emulsifier or Emulsifying agent) ขนาดของหยดของวัฏภาคภายในจะอยู่ในช่วง 0.1 – 10 μm

ความหนืดของอิมัลชันทำให้เกิดลักษณะของผลิตภัณฑ์ 2 ชนิด คือ โลชั่นและครีม โลชั่นเป็นอิมัลชันที่มีความหนืดต่ำ เพราะมีของวัฏภาคภายนอกปริมาณที่สูง วัฏภาคภายในมักไม่เกิน 35 % เป็นรูปแบบที่พบมากที่สุดในการผลิตภัณฑ์ทาผิวโดยเฉพาะผิวหนังที่มีบริเวณกว้าง เพราะทาแล้วชุ่มชื้นไม่เหนอะหนะ ให้ความรู้สึกสบาย ในขณะที่ครีมเป็นอิมัลชันที่มีความหนืดสูง เนื่องจากมีส่วนประกอบของไข (wax) และไขมัน (fatty acid or fatty alcohol) ซึ่งช่วยเพิ่มความหนืด โดยมีปริมาณวัฏภาคภายในสูงประมาณ 35 -75 %

ในการเตรียมตำรับเวชสำอางสำหรับทาผิวหนังนิยมเตรียมในรูปแบบของครีม โลชั่นหรือออยเมนท์ ทั้งชนิดของรูปแบบที่ใช้ นอกจากจะถูกละเลียงหรือออกแบบสำหรับการนำส่งสารออกฤทธิ์ที่เหมาะสมแล้ว ยังต้องพิจารณาการให้ความชุ่มชื้นและการใช้ทาในที่จำเพาะเพื่อให้

เกิดความสะดวกต่อการใช้งานด้วย ทั้งนี้งานวิจัยนี้จึงมุ่งพัฒนาหาตำรับที่เหมาะสมโดยพิจารณาจากความสามารถในการทำละลายของสารสกัดในวัฏภาคน้ำหรือวัฏภาคน้ำมัน เพื่อให้การตั้งสูตรตำรับแบบลองผิดลองถูกมีความผิดพลาดน้อย เพื่อลดต้นทุนและระยะเวลาในการตั้งตำรับเวชสำอางหนึ่ง ๆ และเพื่อให้ได้มาซึ่งเวชสำอางที่มีความสม่ำเสมอ มีคุณภาพ และมีความคงตัว ทั้งทางเคมีและทางกายภาพ

โรคต่างขา

โรคต่างขา (Vitiligo) เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของสีผิวโดยมีการทำลายเซลล์เม็ดสี ในผิวหนัง และในเยื่อเมือกบุภายในอวัยวะต่างๆ ทำให้เห็นเป็นรอยด่างสีขาวเหมือนน้ำมันเป็นดวงๆ ตามร่างกายแล้วแต่จะเป็นที่ไหน และโรคมักลุกลามได้ พบประมาณ 1-2% ของประชากรโลก โดยเฉลี่ย โรคต่างขาไม่ได้เป็นตั้งแต่เกิด อาจเป็นในอายุเท่าใดก็ได้ มักเริ่มเป็นเมื่ออายุประมาณ 20 ปี และในผู้สูงอายุ ปัจจุบัน ยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดในการเกิดโรคต่างขา มีหลายทฤษฎีที่เกี่ยวกับสาเหตุของโรค ซึ่งทำให้เกิดการทำลายเซลล์เม็ดสี เช่น จากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันต้านทานในร่างกาย จากขบวนการสร้างสีซึ่งมีการสร้างสารที่เป็นพิษต่อเซลล์เม็ดสี จากกลไกการเกิดอนุมูลอิสระ จากภาวะเซลล์เม็ดสีผิดปกติ หรือจากภาวะทางระบบประสาท ซึ่งกลไกต่างๆ เหล่านี้มีผลทำลายเซลล์เม็ดสี ทำให้เกิดรอยด่างขา นอกจากนี้ เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมซึ่งทำให้เซลล์สร้างสีผิวอ่อนแอ และถูกทำลายได้ง่าย โรคต่างขาเป็นโรคที่พบได้บ่อย ประมาณ 1-2% ของประชากรโลก พบเกี่ยวข้องกับพันธุกรรมถึง 30% อัตราส่วนผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย อาจเนื่องจากผู้หญิงให้ความสนใจ และมาพบแพทย์มากกว่า จึงทำให้พบจำนวนมากกว่า โรคนี้พบได้ทุกช่วงอายุ ส่วนใหญ่จะเริ่มเป็นที่ช่วงอายุ 10-30 ปี

อาการของโรคต่างขา คือ พบรอยด่างสีขาวเกิดขึ้นบริเวณผิวหนังโดยไม่มีผื่นคันนำมาก่อน ผิวส่วนอื่นมีลักษณะเป็นปกติทุกอย่าง รูปร่างรอยด่างอาจกลม รี หรือเป็นเส้นยาวก็ได้ มีขนาดต่างกันตั้งแต่เล็กถึงใหญ่ อาจมีวงเดียวหรือหลายวง กระจายได้ทั่วตัว ตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ใบหน้า รอบปาก รอบดวงตา คอ มือ ปลายนิ้ว แขน ขา และตำแหน่งที่มีการเคลื่อนไหวมาก ได้แก่ ข้อพับ เข่า ข้อมือ หลังมือ เป็นต้น นอกจากนี้ที่ผิวหนังแล้ว ยังพบรอยด่างได้ตามเยื่อเมือกบุในอวัยวะต่างๆ เช่น ในช่องปาก เหงือก อวัยวะเพศ หัวนม รอยขาวที่หนังศีรษะ หรือตำแหน่ง

ที่มีชนซึ่งจะทำให้ผมและขนบริเวณนั้นเป็นสีขาวไปด้วย อาการร่วมโรคต่างอาจเกิดร่วมกับความผิดปกติของอวัยวะอื่น เช่น ดวงตา เนื่องจากเยื่อเมือกบุตา มีเซลล์เม็ดสี เป็นส่วนประกอบสำคัญ ผู้ป่วยจึงอาจมีอาการทางดวงตาร่วมด้วยได้ เช่น ม่านตาอักเสบ โรคภูมิคุ้มกันตนเอง โรคของต่อมไร้ท่อ (ที่พบบ่อยได้แก่ โรคของต่อมไทรอยด์ โรคเบาหวาน) โรคเลือด และโรคผมร่วงเป็นหย่อมซึ่งมักพบร่วมกับ โรคต่างขาที่เกิดกระจัดกระจายเป็นหย่อมๆ (Nonsegmental vitiligo) และโรคต่างขาที่เป็นกรรมพันธุ์ นอกจากนี้อาจพบความผิดปกติทางหูและการได้ยินร่วมกับโรคต่างขาได้ เนื่องจากเซลล์เม็ดสีเป็นส่วนประกอบในโครงสร้างและการทำงานของหูชั้นในและระบบการได้ยิน ในทางการแพทย์แบ่งชนิดโรคต่างขาตามการกระจายโรค ได้แก่

1) Localized vitiligo เป็นต่างขาที่พบเฉพาะบริเวณใดบริเวณหนึ่งของร่างกาย แบ่งออกเป็น

Focal vitiligo พบรอยโรคเป็นจุดเล็กๆ เกิดอยู่บริเวณเดียว

Segmental vitiligo รอยขาวเป็นกลุ่ม เรียงตามทางเดินของเส้นประสาท และอยู่ข้างเดียวกันของร่างกาย เช่น ข้างซ้าย หรือ ข้างขวา มักพบในเด็ก

Mucosal พบรอยโรคเฉพาะบริเวณเยื่อเมือกบุภายในอวัยวะต่างๆ เช่น ในช่องปาก

2.) Generalized vitiligo ซึ่งแบ่งเป็น

Acrofacial พบรอยต่างขาตามปลายนิ้วมือ นิ้วเท้า และรอบปาก ซึ่งบ่งบอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี และไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษา

Vulgaris รอยขาวกระจายตามส่วนต่างๆทั่วไป พบในผู้ใหญ่ มีโอกาส

Mixed พบรอยโรคทั้งสองชนิดที่กล่าวแล้วร่วมกัน

3) Universal vitiligo เป็นต่างขาเกือบทั้งตัว อาจเหลือสีผิวปกติเพียงเล็กน้อย มักพบในผู้ใหญ่ และสัมพันธ์กับโรคทางต่อมไร้ท่ออื่นๆ เช่น โรคของต่อมไทรอยด์ หรือ โรคเบาหวาน หนึ่ง อาจแบ่งชนิดของโรคต่างขาตามการดำเนินโรค การพยากรณ์โรค (ความรุนแรงของโรค) และการรักษาได้เป็น 2 ชนิดดังนี้

1) Segmental vitiligo มักเกิดในเด็ก และมีการลามอย่างรวดเร็ว บาง ครั้งโรคอาจสงบได้ ตอบสนองต่อการรักษาดี และไม่สัมพันธ์กับโรคภูมิคุ้มกันตนเองที่เกิดกับอวัยวะ/เนื้อเยื่ออื่นๆ

2) Nonsegmental vitiligo เป็นโรคต่างขาที่เหลือจากโรคในข้อ 1 ทั้ง หมด

ปัจจุบันยังไม่มีการรักษาโรคต่างขาให้หายขาดได้ และโรคต่างขาแต่ละชนิด ในแต่ละคนก็มีการตอบสนองต่อการรักษาที่แตกต่างกันแนวทางการรักษาโดยทั่วไปขึ้นกับ ลักษณะผิวดั้งเดิม ชนิด การกระจาย และการดำเนินโรค เช่น

1) ในคนที่มีผิวขาวอาจไม่ต้องรักษา เพียงแต่หลีกเลี่ยงแสงแดดโดยเฉพาะแดดจัด ในช่วง 10.00-16.00 น. และใช้ครีมกันแดดที่มี ค่า เอสพีเอฟ (SPF, Sun protection factor) 30 ขึ้นไป เพื่อป้องกันไม่ให้ผิวปกติสีเข้มขึ้น และป้องกันผิวบริเวณรอยโรคถูกทำลายด้วยแสงแดด ในบริเวณที่เป็นน้อยๆแต่เห็นชัด อาจใช้วิธีกลบเกลื่อนรอยโรคด้วยการใช้เครื่องสำอางปกปิดพวก self-tanning ซึ่งทำให้ผิวสีแทนโดยไม่ต้องกระตุ้นเซลล์เม็ดสีให้สร้างสีกลับคืนมา และเป็นวิธีที่ไม่มีผลต่อการดำเนินของโรค

2) การรักษาโดยการกระตุ้นเซลล์เม็ดสี ให้กลับคืนมา ได้แก่

- ยาทา ในกรณีที่เป็นบริเวณน้อยๆ ประมาณ 5-10% ของผิวหนัง อาจใช้ยาทาเฉพาะที่ เพื่อกระตุ้นเซลล์เม็ดสี ให้กลับมำทำงานปกติ ยากลุ่มที่ใช้ เช่น Corticosteroid, Tacrolimus, และ Vitamin D analogue

- การฉายแสงอัลตราไวโอเล็ต หรือ แสงยูวี (Ultra violet หรือ UV light) เพื่อกระตุ้นเซลล์เม็ดสี ใช้ในกรณีรอยโรคมีบริเวณกว้าง ซึ่งผลการรักษา ขึ้นกับตำแหน่งของรอยโรค ซึ่งที่ใบหน้า ลำตัว แขน ขา จะให้ผลดีกว่า ส่วนบริเวณปลายมือ เท้า บริเวณกระดูก และ รอบปาก จะไม่ค่อยได้ผล การรักษาวิธีนี้ ต้องรักษาต่อเนื่อง และสม่ำเสมอเป็นเวลานาน เป็นเดือนถึงปี ผลข้างเคียงจากการรักษา ที่พบคือ อาจมีอาการผิวไหม้แดง สีผิวคล้ำขึ้น อาจมีกระ ผื่น จุดต่างตำหลังฉายแสงยูวีไปนานๆ ถึงแม้การรักษาโดยแสงยูวี จะสามารถกระตุ้นเม็ดสีกลับมาได้ แต่สีที่กลับมาอาจไม่ทั้งหมด และไม่ได้เรียบเท่ากับสีผิวปกติ

- การผ่าตัดผิวหนังมาแปะที่บริเวณรอยโรค เพื่อปลูกถ่ายเซลล์เม็ดสี แต่การรักษาวิธีนี้จะต้องเป็นรอยโรคที่สงบ ไม่มีการลุกลามแล้วอย่างน้อย 2 ปี โดยหลีกเลี่ยงการปลูกถ่ายผิวในบริเวณที่มีการเคลื่อนไหวตลอด เช่น ตามข้อพับ หรือ รอบๆปาก

- การใช้เลเซอร์ เช่น Excimer laser ใช้ในบริเวณเล็กๆ เพื่อกระตุ้นเซลล์เม็ดสี การรักษาคล้ายการฉายแสงยูวี คือ ต้องทำสัปดาห์ละอย่างน้อย 2 ครั้ง เป็นเวลาต่อเนื่องอย่างน้อย 24-48 ครั้ง และเพื่อประสิทธิภาพดีขึ้น อาจรักษาร่วมกับการทายาด้วย



ภาพที่ 2.5 โรคต่างขาว (vitiligo) ในคนผิวสี (ซ้าย) และ ในคนผิวขาว (ขวา)

สารพฤกษเคมีที่มีฤทธิ์กระตุ้นการสังเคราะห์เมลานิน

งานวิจัยก่อนหน้านี้นี้ได้มีการศึกษาฤทธิ์ของสารสกัดจากแก่นครี (*Dalbergia parviflora*) ต่อสังเคราะห์เมลานินในเซลล์เม็ดสีผิว พบว่าสารสกัดยับยั้งที่ความเข้มข้น 2.5 $\mu\text{g/ml}$ มีฤทธิ์กระตุ้นการสังเคราะห์เมลานินในเซลล์ที่เพาะเลี้ยงได้สูงกว่าในสภาวะปกติ 3 เท่า สารประกอบไอโซฟลาโวนอยด์บางชนิด เช่น Diquartin, Genistein และ Naringenin มีฤทธิ์กระตุ้นการสังเคราะห์เมลานินสูงกว่าสภาวะปกติ 3, 1.6 และ 1.2 เท่า ตามลำดับ ทั้งนี้เคยมีรายงานเกี่ยวกับการฤทธิ์การกระตุ้นการสังเคราะห์เมลานิน ของสารฟลาโวนอยด์ต่อเซลล์ murine B16-F10 melanoma เช่น Quercetin ซึ่งสามารถกระตุ้นการสังเคราะห์เมลานินโดยอาจเป็นส่วนหนึ่งของกลไก melanocytotoxicity (Kubo, Nitoda, & Nihei, 2007) ในขณะที่ Naringenin มีรายงานที่สามารถกระตุ้นการสังเคราะห์เมลานินโดยเพิ่มการแสดงออกของยีนที่กำหนดรหัสให้เอนไซม์ที่เกี่ยวข้องกับการผลิตเมลานิน (Ohguchi, Akao, & Nozawa, 2006) นอกจากนี้มีการศึกษาในเซลล์เมลานocytes ปกติของมนุษย์ (normal human melanocytes, R6-NHEM-2) โดยใช้สารสกัดจากผลของต้นเชสต์เบอร์รี่ (chaste tree berry, *Vitex agnus-castus*) ที่ซึ่งมีสารฟลาโวนอยด์ Casticin เป็นองค์ประกอบหลัก พบว่าสามารถกระตุ้นการสังเคราะห์เมลานิน

ไต้ (Schmid, Belser, & Züllli, 2007) การศึกษาน้ำมันหอมระเหยจากดอกบัว (*Nelumbo nuficera*) ที่ระดับ 10 /mL สามารถกระตุ้นการสังเคราะห์เมลานินของเซลล์ human melanocyte ไต้ 2 เท่า โดยพบว่าสารประกอบกลุ่ม palmitic acid methyl ester มีผลเกี่ยวข้องกับการแสดงออกของยีนที่สังเคราะห์เอนไซม์ไทโรซิเนส (Jeon, Kim, Koo, Kim, & Lee, 2009)

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการวิจัย

อุปกรณ์และสารเคมี

1. อุปกรณ์และเครื่องมือทางวิทยาศาสตร์

- เครื่องชั่งทศนิยม 4 ตำแหน่ง
- เตาให้ความร้อน
- เครื่องปั่นกวนสารละลาย
- pH meter
- เครื่องวัดความหนืด

2. สารเคมี

- *D. parviflora* crude extract
- Mineral oil
- Steric acid
- Cetyl alcohol
- Steryl alcohol
- Glyceryl monostearate
- Tween 60/ 20
- Glydant Puls
- Ethanol
- Propylene glycol
- Ethoxydiglycol
- Butylene glycol
- Pentylene glycol
- Dipropylene glycol

- Silicone Oil 350
- Isopropyl Myristate
- Soy Lecithin
- Petroleum
- White beeswax
- Pro Polymer™
- Hydroxy Ethyl Cellulose
- Cyclomethicone

3. การพัฒนาตำรับเวชสำอาง

การพัฒนาตำรับเวชสำอางกำหนดรูปแบบอิมัลชัน 3 ชนิด คือ ครีม เจล และออยท์ เม้นท์ โดยมีส่วนประกอบพื้นดังนี้

3.1 ครีมผสมสารสกัดแก่นครี ตำรับที่ 1

วิภูภาค	ส่วนประกอบ
W	Deionized Water
W	Glycerine
-	Glydant
O	Cetearyl Alcohol
O	Glyceryl Monostearate
O	Silicone Oil 350
O	Tween 20
O	Isopropyl Myristate
O	Soy Lecithin
-	Propylene Glycol
-	สารสกัดแก่นครี

W = water phase

O = oil phase

3.2 ครีมผสมสารสกัดแก่นครี ดำรับที่ 2

วิภูภาค	ส่วนประกอบ
W	Deionized Water
W	Glycerine
-	Glydant
O	Cetyl alcohol
O	Stearic acid
O	Glyceryl Monostearate
O	White beeswax
O	Triethanolamine
O	Mineral oil
O	Soy Lecithin
-	Propylene Glycol
-	สารสกัดแก่นครี
	รวม

W = water phase

O = oil phase

ในการเตรียมอิมัลชันที่มีเนื้อครีมในตำรับข้อ 3.1 และข้อ 3.2 มีขั้นตอนดังนี้

- 1) แบ่งส่วนประกอบของตำรับออกเป็นวิภูภาคน้ำ(water phase) และวิภูภาคน้ำมัน (oil phase)
- 2) อุณหภูมิของผสมแต่ละวิภูภาคบนอ่างน้ำร้อน โดยอุ่นให้อุณหภูมิของวิภูภาคน้ำสูง 75-78 °C และอุ่นวิภูภาคน้ำมัน ให้อุณหภูมิสูง 70-75°C (ให้อุณหภูมิวิภูภาคน้ำสูงกว่าวิภูภาคน้ำมัน 2-3 °C)
- 3) ค่อยๆ เทวิภูภาคน้ำลงในวิภูภาคน้ำมันอย่างช้าๆ พร้อมกับการปั่นกวนด้วยความเร็วสูง
- 4) ปั่นกวนกระทั่งเกิดเป็นอิมัลชันจึงเติมสารสกัดแก่นครีที่ทำละลายใน Propylene Glycol ลงไป และเมื่ออิมัลชันเย็นลงที่อุณหภูมิต่ำจึงเติมสารสกัดบูด (Glydant)

3.3 ตำรับเจลทาผิวผสมสารสกัดแก่นครี

วัฏภาค	ส่วนประกอบ
W	Deionized Water
W	Glycerine
W	Glydant
W	Pro Polymer™
W	Hydroxy Ethyl Cellulose
O	Cyclomethicone
O	Soy Lecithin
-	Propylene Glycol
-	สารสกัดแก่นครี

W = water phase

O = oil phase

ในการเตรียมอิมัลชันที่มีเนื้อเจลในตำรับข้อ 3.3 มีขั้นตอนดังนี้

- 1) แบ่งส่วนประกอบของตำรับออกเป็นวัฏภาคน้ำ (water phase) และวัฏภาคน้ำมัน (oil phase)
- 2) ผสมส่วนผสมวัฏภาคน้ำที่อุณหภูมิห้องคนให้เข้ากันเป็นเนื้อเจลใส
- 3) อุณหภูมิของผสมวัฏภาคน้ำมัน ให้อุณหภูมิสูง 70-75°C และเติมสารสกัดแก่นครีที่ละลายใน Propylene Glycol ลงไป
- 4) เติมของผสมวัฏภาคน้ำมันลงในเจลที่เตรียมไว้
- 5) กวนด้วยแท่งแก้วจนเข้าเป็นเนื้อเดียวกัน

3.4 ตำรับออยเมนท์ทาผิวผสมสารสกัดแก่นครี

วิธภาค	ส่วนประกอบ
O	Petroleum
O	White beeswax
O	Soy Lecithin
O	Lanolin
-	Propylene Glycol
-	สารสกัดแก่นครี

O = oil phase

ในการเตรียมออยเมนท์ในตำรับข้อ 3.4 มีขั้นตอนดังนี้

- 1) อุณหภูมิของส่วนผสมน้ำมันให้อุ่นอุณหภูมิสูง 70-75°C จนกระทั่งหลอมเหลวเป็นสารเนื้อเดียว
- 2) เติมสารสกัดแก่นครีที่ทำละลายใน Propylene Glycol ลงไป และกวนด้วยแท่งแก้วจนเป็นเนื้อเดียวกัน

4. การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของตำรับเวชสำอาง

4.1 ประเมินคุณสมบัติทางกายภาพโดยดูจากลักษณะภายนอกของผลิตภัณฑ์ ในขณะที่เตรียมเสร็จใหม่ๆ ในด้านต่างๆ ดังนี้

- 1) ลักษณะเนื้อผลิตภัณฑ์ สังเกตลักษณะผลิตภัณฑ์ที่มองเห็นโดยใช้คำอธิบายลักษณะเนื้อละเอียด หยาบ มันวาว มีผลึก แห้ง มีหยดน้ำมัน
- 2) สี สังเกตสีของผลิตภัณฑ์ที่สังเกตเห็น
- 3) กลิ่น โดยดมกลิ่นของผลิตภัณฑ์ และสังเกตว่ามีกลิ่นของแก่นครีหรือไม่ หรือมีกลิ่นของส่วนผสมอื่นๆ
- 4) ค่าความเป็นกรดต่าง วัดโดยนำผลิตภัณฑ์จำนวน 10 กรัม ผสมกับน้ำกลั่น 5 mL คนให้ละลายเป็นเนื้อเดียวกันแล้วจึงวัดด้วย pH meter
- 5) การไหลของผลิตภัณฑ์ นำบี๊กเกอร์ที่บรรจุผลิตภัณฑ์จำนวน 1/3 ของปริมาตรภาชนะ เอียงทำมุม 45 องศากับแนวระดับ จับเวลาตั้งแต่เริ่มเอียงจนโลชั่นไหลมาถึงปากภาชนะ โดยแบ่งเป็นระดับดังนี้

น้อยกว่า 2 วินาที	ไหลได้ดีมาก	++++
3-10 วินาที	ไหลได้ดี	+++
มากกว่า 10 วินาที	ไหลได้ช้า	++
	ไม่ไหลเลย	-

6) การเกิด Creaming เป็นลักษณะที่วัฏภาคภายในแยกไปรวมตัวกันลอยอยู่ชั้นบนหรือนอนกันภาชนะ ทำให้เห็นแยกเป็นชั้นครีมและชั้นอิมัลชันที่เจือจาง เกิดขึ้นไม่ถาวร เมื่อเขย่าหรือกวนสามารถทำให้ชั้นที่แยกผสมนี้ผสมกันได้ดังเดิม บันทึกผลดังนี้

- + มีการเกิด Creaming
- ไม่มีการเกิด Creaming

7) การเกิด Cracking เป็นลักษณะที่หยดวัฏภาคภายในเกิดหลอมรวมเข้ากันเป็นหยดที่โตขึ้น จนแยกออกเป็นชั้นน้ำและน้ำมันอย่างชัดเจน ซึ่งเป็นการสูญเสียความคงตัวของผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้นถาวร บันทึกผลดังนี้

- + มีการเกิด Cracking
- ไม่มีการเกิด Cracking

4.2 ประเมินความคงตัว ด้วยวิธี Freeze and Thaw cycle โดยนำผลิตภัณฑ์เตรียมได้มาจัดเก็บที่อุณหภูมิ -20 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นจึงนำมาจัดเก็บที่อุณหภูมิ 45 °C เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ทำซ้ำเช่นนี้อีกจำนวน 10 cycle และบันทึกผลคุณสมบัติทางกายภาพ

4.3 ประเมินความพึงพอใจในการใช้ผลิตภัณฑ์โดยพิจารณาในประเด็นต่อไปนี้

- ความเหนอะหนะ ขณะทาผลิตภัณฑ์บนผิวหนัง
 - สี สังกะสีของโลชั่น ว่ามีความน่าใช้หรือไม่
 - กลิ่น ตมกลิ่นว่ามีความน่าใช้หรือไม่
 - ความน่าใช้ พิจารณาโดยรวมของการซึมซาบเข้าผิวหนังความเหนอะหนะ
- สี ลักษณะทางกายภาพ ทางเคมี และความคงตัวของผลิตภัณฑ์

แล้วบันทึกผล ดังนี้

- + หมายถึง ควรปรับปรุง
- ++ หมายถึง พอใจ
- +++ หมายถึง ดี
- ++++ หมายถึง ดีมาก

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผลการวิจัย

การเลือกทำละลายที่เหมาะสมสำหรับสารสกัดแก่นครีในการตั้งตำรับเวชสำอาง

สารสกัดแก่นครีที่สกัดด้วยเมทานอลโดยวิธี Reflux จะถูกนำมาเป็นส่วนประกอบในตำรับเวชสำอาง แต่เนื่องด้วยคุณสมบัติในการละลายน้ำของสารสกัดค่อนข้างต่ำ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องคัดเลือกตัวทำละลายที่เหมาะสมเพื่อใช้เป็นกระสายยาในการทำละลายสารสกัดในตำรับ ซึ่งในการวิจัยนี้ได้คัดเลือกตัวทำละลายไว้ 7 ชนิดและได้ผลการละลายดังตารางที่ 1

ตารางที่ 4.1 ผลการละลายของสารสกัดแก่นครีที่สกัดด้วยเมทานอลโดยวิธี Reflux ในตัวทำละลายต่างๆ ในความเข้มข้น 10 mg/mL

ตัวทำละลาย	ผลการละลาย	อัตราเร็วในการละลาย	สีของสารละลาย
น้ำ	ไม่ละลาย	-	-
Ethanol	ละลายได้ทั้งหมด	+++++	สีน้ำตาลแดง
Propylene glycol	ละลายได้ทั้งหมด	+++	สีน้ำตาลแดง
Ethoxydiglycol	ละลายได้ทั้งหมด	++++	สีม่วง
Butylene glycol	ละลายได้ทั้งหมด	++	สีน้ำตาลแดง
Pentylene glycol	ละลายได้ทั้งหมด	++	สีน้ำตาลแดง
Dipropylene glycol	ละลายได้ทั้งหมด	+	สีน้ำตาลแดง

+++++ สามารถละลายได้ทั้งหมดภายใน 15 นาที

++++ สามารถละลายได้ทั้งหมดภายใน 30 นาที

+++ สามารถละลายได้ทั้งหมดภายใน 1 ชั่วโมง

++ สามารถละลายได้ทั้งหมดภายใน 6 ชั่วโมง

+ สามารถละลายได้ทั้งหมดภายใน 24 ชั่วโมง

- ไม่ละลาย

จากผลการละลายของสารสกัดแก่นครีในตัวทำละลายต่างๆ พบว่าการละลายในเอทานอลสามารถละลายได้ดีและละลายได้อย่างรวดเร็วโดยใช้เวลาในการทำละลายให้สมบูรณ์ทั้งหมดในระยะเวลา 15 นาที แต่ในทางปฏิบัติการเตรียมเครื่องสำอางนั้นการใช้แอลกอฮอล์อาจมีผลต่อการสร้างเนื้อครีมหรือความคงตัวของผลิตภัณฑ์ ในขณะที่การใช้ Ethoxydiglycol พบว่าสามารถทำละลายได้รวดเร็วยิ่งกว่าจากเอทานอล แต่สารละลายให้สีที่ผิดปกติไปจากเดิม (เกิดเป็นสารละลายสีม่วง) จึงไม่พิจารณาเลือกใช้ Ethoxydiglycol แต่เลือกใช้ Propylene glycol ซึ่งสามารถทำละลายได้สมบูรณ์ แม้ว่าจะทำละลายได้ช้ากว่า (ประมาณ 1 ชั่วโมง) นอกจากนี้ Propylene glycol ยังเป็นสารที่นิยมเติมลงในเครื่องสำอางโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังอยู่แล้ว

การเลือกความเข้มข้นของสารสกัดแก่นครีสำหรับผสมลงในตำรับเวชสำอาง

คณะผู้วิจัยได้พิจารณาเลือกความเข้มข้นของสารสกัดแก่นครีที่จะใช้ผสมลงในตำรับจากข้อมูลต่อไปนี้

- 1) ข้อมูลการออกฤทธิ์การกระตุ้นการสังเคราะห์เมลานินในเซลล์ทดลองชนิด Melanoma B16F10 ของหนู (*Mus musculus*, skin melanoma (ATCC® CRL-6475™)) ซึ่งคณะผู้วิจัยได้ศึกษามาแล้วก่อนหน้านี้พบว่าออกฤทธิ์กระตุ้นการสังเคราะห์เมลานินที่ระดับความเข้มข้น 5-20 µg/mL ภายใต้สภาวะการเพาะเลี้ยงเซลล์ในจานเพาะเลี้ยง
- 2) ข้อมูลความเป็นพิษต่อเซลล์ Melanoma B16F10 ของหนู คณะผู้วิจัยได้ศึกษามาแล้วก่อนหน้านี้พบว่าที่ระดับความเข้มข้น 0-12.5 µg/mL มีจำนวนเซลล์ไม่แตกต่างจากการทดลองชุดควบคุม ในระดับความเข้มข้น 25 µg/mL พบว่ามีเซลล์รอดชีวิตที่ระดับ 90% ค่า IC₅₀ (ความเข้มข้นที่ทำให้เซลล์ตาย 50%) มีค่าเท่ากับ 56.41± 3.55 µg/mL
- 3) ข้อมูลความเป็นพิษต่อเซลล์ผิวหนังมนุษย์ (human dermal fibroblast, neonatal (HDFn) C-004-5C) ซึ่งเป็นเซลล์ผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis) คณะผู้วิจัยได้ศึกษามาแล้วก่อนหน้านี้พบว่าที่ระดับความเข้มข้น 3-6.25 µg/mL มีจำนวนเซลล์สูงกว่าการทดลองชุดควบคุมเล็กน้อย (105-110%) ซึ่งอาจเป็นคุณสมบัติการกระตุ้นการเจริญ และในระดับความเข้มข้น 12.5

$\mu\text{g/mL}$ พบว่ามีเซลล์รอดชีวิตที่ระดับ 95% ค่า IC_{50} (ความเข้มข้นที่ทำให้เซลล์ตาย 50%) มีค่าเท่ากับ $57.47 \pm 2.10 \mu\text{g/mL}$

4) ข้อมูลการดูดซึมของสารฟลาโวนอยด์เข้าสู่ชั้นผิวหนัง ซึ่งในปัจจุบันยังไม่มีรายงานการดูดซึมของสารฟลาโวนอยด์เข้าสู่ชั้นผิวหนังโดยการทดลองในมนุษย์โดยตรง (*in-vivo*) อย่างไรก็ตามมีการทดลองของ Antonella Saija และคณะ (Saija et al., 1998) ได้ทำการทดลองโดยใช้ชั้นผิวหนังของมนุษย์ (*in-vitro*) ที่ลอกเอาชั้น stratum corneum - epidermis ออกมาใช้เพื่อศึกษาการดูดซึมฟลาโวนอยด์ 3 ชนิด คือ hesperetin naringenin และ quercetin โดยพบว่า เมื่อทาสารฟลาโวนอยด์แต่ละชนิดที่ละลายใน 50% ethanol ลงบนชั้นผิวหนัง ผลการทดลองพบว่าในสภาวะปกติสารฟลาโวนอยด์ hesperetin naringenin และ quercetin สามารถซึมผ่านได้ร้อยละ 4.63 , 3.75 และ 0.59 ตามลำดับ และหากทำการ treatment ชั้นผิวหนังด้วยสาร Lecithin จะทำให้สารฟลาโวนอยด์ซึมผ่านได้ร้อยละ 13.10, 5.74 และ 0.70 ตามลำดับ

ดังนั้นหากต้องการให้สารสกัดจากแก่นศรีสามารถออกฤทธิ์ได้อย่างปลอดภัยจึงควรให้ใช้ความเข้มข้นไม่เกิน $6 \mu\text{g/mL}$ อย่างไรก็ตามเมื่อคำนึงถึงความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังในช่วงร้อยละ 0.6 – 13 จึงอาจจำเป็นต้องใช้สารสกัดที่เข้มข้นสูงกว่า ซึ่งคณะผู้วิจัยได้พิจารณาเลือกปริมาณสารสกัดแก่นศรีที่จะผสมลงในตำรับให้มีความเข้มข้นเป็น 0.2% โดยมีหลักการคิดดังนี้

- ถ้าในตำรับมี สารสกัด 0.2% หมายความว่า เนื้อตำรับ(ครีม) 100 g มีสารสกัด 0.2
- เมื่อถ้าทาครีมจำนวน 0.1 g ลงบนผิวหนังพื้นที่ 1 cm^2 จะมีสารสกัดอยู่บนผิวหนัง $200 \mu\text{g/ cm}^2$
- ถ้าความสามารถของสารสกัดในการซึมผ่านผิวหนังร้อยละ 5 -10 (ค่าประมาณ) ดังนั้น สารสกัดที่อยู่บนผิว $100 \mu\text{g/ cm}^2$ จะซึมผ่านลงไปได้ $10\text{-}20 \mu\text{g/ cm}^2$ ซึ่งเป็นค่าที่สารสกัดสามารถออกฤทธิ์ได้และไม่เป็นอันตรายต่อเซลล์ผิว

ดังนั้นที่ระดับความเข้มข้นของสารสกัด 0.2% จะเป็นค่าที่ถูกนำมาใช้ในการพัฒนาตำรับในเบื้องต้น และเมื่อมีการศึกษาวิจัยถึงความเข้มข้นที่สามารถออกฤทธิ์ในสภาวะการใช้งานจริง อาจจะมีการปรับปรุงให้เหมาะสมต่อไป

การตั้งตำรับเวชสำอาง

พิจารณาตั้งตำรับเวชสำอางสำหรับใช้ทาผิวหน้าบริเวณที่เป็นต่างขา โดยคำนึงถึงลักษณะการใช้งานซึ่งผลิตภัณฑ์จะต้องไม่แข็งหรือเหลวจนเกินไป ดังนั้นจึงกำหนดประเภทของตำรับเป็น Semi-solid form ไว้ 3 ชนิด คือ Cream (oil-in-water) Gel และ Ointment โดยมีการแปรผันส่วนประกอบในแต่ละตำรับดังตารางที่ 4.2-4.5

ตารางที่ 4.2 ครีมผสมสารสกัดแก่นครี ตำรับที่ 1

วัสดุภาค	ส่วนประกอบ	อัตราส่วน (%)		
		ตำรับ 1-1	ตำรับ 1-2	ตำรับ 1-3
W	Deionized Water	76.3	74.3	72.3
W	Glycerine	2.0	2.0	2.0
-	Glydant	1.0	1.0	1.0
O	Cetearyl Alcohol	6.0	8.0	10.0
O	Glyceryl Monostearate	4.0	4.0	4.0
O	Silicone Oil 350	2.0	2.0	2.0
O	Tween 20	2.0	2.0	2.0
O	Isopropyl Myristate	4.0	4.0	4.0
O	Soy Lecithin	0.5	0.5	0.5
-	Propylene Glycol	1.0	1.0	1.0
-	สารสกัดแก่นครี	0.2	0.2	0.2
	รวม	100%	100%	100%

ตารางที่ 4.3 ครีมผสมสารสกัดแก่นครี้นำที่ 2

วิธภาค	ส่วนประกอบ	อัตราส่วน (%)		
		ตำรับ 2-1	ตำรับ 2-2	ตำรับ 2-3
W	Deionized Water	74.3	71.3	67.3
W	Glycerine	5.0	5.0	5.0
-	Glydant	1.0	1.0	1.0
O	Cetyl alcohol	1.0	1.0	1.0
O	Stearic acid	8.0	8.0	8.0
O	Glyceryl Monostearate	3.0	3.0	3.0
O	White beeswax	2.0	3.0	5.0
O	Triethanolamine	2.0	2.0	2.0
O	Mineral oil	1.0	3.0	5.0
O	Soy Lecithin	0.5	0.5	0.5
-	Propylene Glycol	1.0	1.0	1.0
-	สารสกัดแก่นครี้นำ	0.2	0.2	0.2
	รวม	100	100	100

ตารางที่ 4.4 ตำรับเจลทาผิวผสมสารสกัดแก่นครี้นำ

วิธภาค	ส่วนประกอบ	อัตราส่วน (%)					
		ตำรับ 3-1	ตำรับ 3-2	ตำรับ 3-3	ตำรับ 3-4	ตำรับ 3-5	ตำรับ 3-6
W	Deionized Water	93.5	92.0	94.5	93.1	92.7	94.3
W	Glycerine	3	3	3	3	3	3
W	Glydant	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
W	Pro Polymer™	0.8	0.8	0.8	0	0.4	0.4
W	Hydroxy Ethyl Cellulose	0	0	0	1.2	1.2	0.6
O	Cyclomethicone	1	1	0	1	1	0
O	Soy Lecithin	0	0.5	0	0	0	0
-	Propylene Glycol	1	1	1	1	1	1
-	สารสกัดแก่นครี้นำ	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2
	รวม	100	100	100	100	100	100

ตารางที่ 4.5 ตำรับออยเมนท์ทาผิวผสมสารสกัดแก่นครี

ภูมิภาค	ส่วนประกอบ	อัตราส่วน (%)			
		ตำรับ 4-1	ตำรับ 4-2	ตำรับ 4-3	ตำรับ 4-4
O	Petroleum	93.8	92.3	91.3	92.8
O	White beeswax	5.0	5.0	5.0	4
O	Soy Lecithin	0	0.5	0.5	0
O	Lanolin	0	0	1.0	2.0
	Propylene Glycol	1.0	1.0	1.0	1.0
	สารสกัดแก่นครี	0.2	0.2	0.2	0.2
	รวม	100	100	100	100

การคัดเลือกตำรับเวชสำอางที่เหมาะสมกับการใช้งาน

จากการเตรียมประเภทของตำรับเป็น Semi-solid form ไว้ 3 ชนิด คือ Cream (oil-in-water) Gel และ Ointment โดยมีการแปรผันส่วนประกอบในแต่ละตำรับดังตารางที่ 4.2-4.5 และทำการทดสอบความพึงพอใจต่อเนื้อสัมผัส โดยไม่พิจารณาความพึงพอใจของสีและกลิ่นของผลิตภัณฑ์ จากกลุ่มประชากรตัวอย่างจำนวน 30 คน เป็นนักศึกษาสาขาวิชาวิทยาศาสตร์ทั่วไป ครอบคลุมศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏบุรีรัมย์ ชั้นปีที่ 4 ที่เคยลงทะเบียนเรียนในรายวิชาผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเพื่อสุขภาพและความงาม โดยประเมินระดับความพึงพอใจตามเทคนิคของของลิเคิร์ต (Likert technique) โดยมีมาตราส่วนวัดระดับความพึงพอใจ 5 ระดับ สถิติที่ใช้ คือ ค่าเฉลี่ย และค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ได้ผลสำรวจแสดงดังตารางที่ ซึ่งพบว่าตำรับครีมที่ 1-2 และ 2-1 เป็นตำรับที่มีผู้พึงพอใจในเนื้อสัมผัสและเหมาะสมกับการนำไปใช้งานที่สุด ซึ่งมีคะแนนระดับความพึงพอใจเป็น 3.93 ± 1.03 และ 4.13 ± 1.20 ตามลำดับ โดยแปลผลเป็นความพึงพอใจในระดับ “มาก” จุดอ่อนของผลิตภัณฑ์ตำรับอื่นๆ ที่พบได้แก่ ตำรับที่ 1-1 มีความเหลวเกินไป ตำรับที่ 1-3 มีความหนืดข้นเกินไป ตำรับเจลทุกตำรับพบว่ามีความเหนอะหนะขณะสัมผัสผิวและไม่เหลือความชุ่มชื้นภายหลังการทา ในขณะที่ตำรับออยเมนท์ทุกตำรับเนื้อสัมผัสค่อนข้างแข็งและมีความมันมากเกินไป

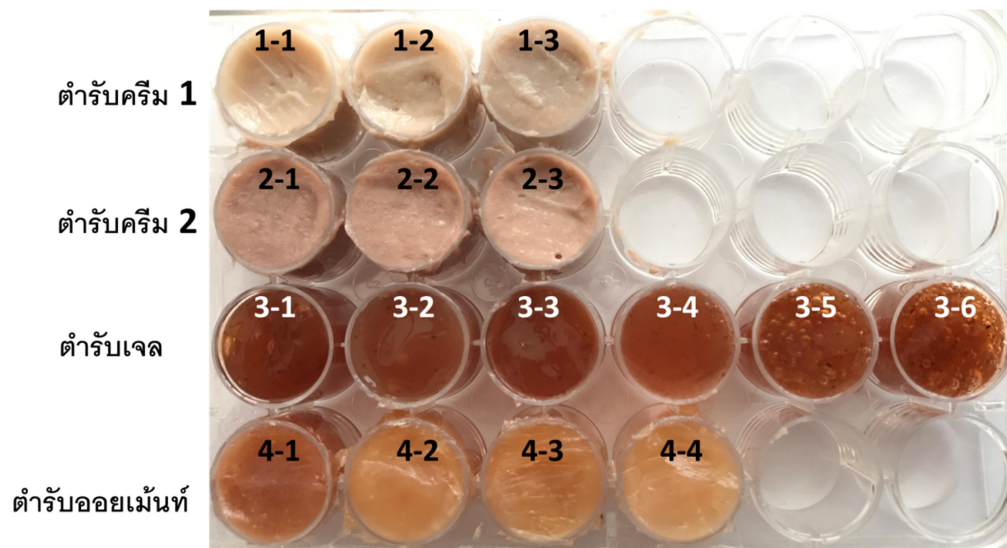
ตารางที่ 4.6 แสดงความถี่และระดับค่าคะแนนของการประเมินความพึงพอใจในผลิตภัณฑ์ตำรับ
ต่างๆ

ตำรับ	ความถี่ของระดับความพึงพอใจของผลิตภัณฑ์					ค่าคะแนน เฉลี่ย	SD
	5	4	3	2	1		
ครีม ตำรับที่ 1-1	0	2	20	8	0	2.80	0.84
ครีม ตำรับที่ 1-2	5	19	5	1	0	3.93	1.03
ครีม ตำรับที่ 1-3	0	2	17	8	3	2.60	0.70
ครีม ตำรับที่ 2-1	7	21	1	1	0	4.13	1.20
ครีม ตำรับที่ 2-2	1	4	18	7	0	2.97	0.71
ครีม ตำรับที่ 2-3	1	2	18	9	0	2.83	0.74
เจล ตำรับที่ 3-1	1	3	19	7	0	2.93	0.76
เจล ตำรับที่ 3-2	0	4	14	12	0	2.73	0.66
เจล ตำรับที่ 3-3	0	4	20	4	2	2.87	0.81
เจล ตำรับที่ 3-4	0	2	19	9	0	2.77	0.81
เจล ตำรับที่ 3-5	0	3	17	9	1	2.73	0.71
เจล ตำรับที่ 3-6	0	2	18	8	2	2.67	0.75
ออยเมนท์ ตำรับที่ 4-1	0	0	15	14	1	2.47	0.79
ออยเมนท์ ตำรับที่ 4-2	0	1	19	9	1	2.67	0.82
ออยเมนท์ ตำรับที่ 4-3	0	1	18	10	1	2.63	0.79
ออยเมนท์ ตำรับที่ 4-4	0	1	17	11	1	2.60	0.77

* ประเมินความพึงพอใจเฉพาะเนื้อสัมผัสของผลิตภัณฑ์และความเหมาะสมต่อการทาผิว โดยไม่
พิจารณาถึง สี และกลิ่น ของผลิตภัณฑ์

ลักษณะทางกายภาพและการประเมินความคงตัวของผลิตภัณฑ์

ผลิตภัณฑ์ตำรับครีมที่ 1-2 และ 2-1 ซึ่งได้ผลคะแนนความพึงพอใจในระดับมาก ได้นำมาศึกษาลักษณะทางกายภาพและประเมินความคงตัวของผลิตภัณฑ์ โดยทำการประเมินภายหลังการเตรียมครีมเสร็จทันที ครีมที่เก็บไว้ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 1 เดือน และครีมที่ผ่านกระบวนการ Freeze and Thaw จำนวน 10 รอบ ผลปรากฏว่าผลิตภัณฑ์ทั้งสองตำรับมีคุณสมบัติทางกายภาพไม่เปลี่ยนแปลงไปจากสภาพที่เตรียมใหม่ๆ ลักษณะทางกายภาพของตำรับครีมที่ 1-2 และ 2-1 ค่อนข้างคล้ายคลึงกัน คือ มีลักษณะเป็นเนื้อครีมที่ไม่ไหล มีค่า pH ค่อนข้างไปทางเบส (7.7 -8.1) มีสีครีมหรือสีน้ำตาลแดง มีกลิ่นของแก่นครีเช่นเดียวกัน เนื้อครีมของตำรับทั้งสองไม่เกิดการแยกวัฏภาคลอยขึ้นหรือนอนกัน แม้จะผ่านกระบวนการทดสอบแบบยืดหดโดยการแช่แข็งและให้อุณหภูมิสูงหลายรอบ จากผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่าตำรับทั้งสองมีความคงตัวดีและเหมาะสมในการใช้เป็นครีมทาผิว



ภาพที่ 4.1 แสดงสีของผลิตภัณฑ์ตำรับต่างๆ ที่เตรียมได้

ตารางที่ 4.7 ลักษณะทางกายภาพและการประเมินความคงตัวของผลิตภัณฑ์

ระยะเวลาทดสอบ	ลักษณะทางกายภาพ	ครีมตำรับที่ 1-2	ครีมตำรับที่ 2-1
เตรียมเสร็จ	ลักษณะเนื้อผลิตภัณฑ์	เนียนละเอียด	เนียนละเอียด
	สี	ครีม	น้ำตาลแดง
	กลิ่น	แก่นไม้	แก่นไม้
	pH	7.70	8.14
	การไหลของผลิตภัณฑ์	-	-
	การเกิด Creaming	-	-
	การเกิด Cracking	-	-
เก็บที่อุณหภูมิห้อง 1 เดือน	ลักษณะเนื้อผลิตภัณฑ์	เนียนละเอียด	เนียนละเอียด
	สี	ครีม	น้ำตาลแดง
	กลิ่น	แก่นไม้	แก่นไม้
	pH	7.72	8.15
	การไหลของผลิตภัณฑ์	-	-
	การเกิด Creaming	-	-
	การเกิด Cracking	-	-
Freeze and Thaw 10 cycles	ลักษณะเนื้อผลิตภัณฑ์	เนียนละเอียด	เนียนละเอียด
	สี	ครีม	น้ำตาลแดง
	กลิ่น	แก่นไม้	แก่นไม้
	pH	7.72	8.14
	การไหลของผลิตภัณฑ์	-	-
	การเกิด Creaming	-	-
	การเกิด Cracking	-	-

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย

จากงานวิจัยที่ผ่านมาผู้วิจัยพบว่าสารสกัดจากแก่นของต้นครี (*Dalbergia parviflora*) มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์เมลานินในเซลล์มะเร็งเม็ดสีผิวชนิด (B16F10 murine melanoma cell line) โดยสารสกัดยับยั้งที่ความเข้มข้น 2.5 µg/ml มีฤทธิ์กระตุ้นการสังเคราะห์เมลานินในเซลล์ที่เพาะเลี้ยงได้สูงกว่าในสภาวะปกติ 3 เท่า และพบว่าสารบริสุทธิ์จากแก่นครี เช่น Duartin, Genistein และ Naringenin มีฤทธิ์กระตุ้นการสังเคราะห์ เมลานินสูงกว่าสภาวะปกติ 3, 1.6 และ 1.2 เท่า ตามลำดับ นอกจากนี้ยังเคยศึกษาพบฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระของสารฟลาโวนอยด์จากแก่นครีด้วย ผลการวิจัยดังกล่าวทำให้ผู้วิจัยได้นำพัฒนาต่อยอดเป็นผลิตภัณฑ์สมุนไพรทางการแพทย์ทางเลือกเพื่อบรรเทาโรคต่าง ๆ โดยมีการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ผิวหนังของมนุษย์ (human dermal fibroblast, neonatal (HDFn) C-004-5C) ซึ่งเป็นเซลล์ผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis) พบว่าที่ระดับความเข้มข้น 3-6.25 µg/mL มีจำนวนเซลล์สูงกว่าการทดลองชุดควบคุมเล็กน้อย ซึ่งอาจเป็นคุณสมบัติการกระตุ้นการเจริญ และในระดับความเข้มข้น 12.5 µg/mL พบว่ามีเซลล์รอดชีวิตที่ระดับ 95% ค่า IC_{50} มีค่าเท่ากับ 57.47 ± 2.10 µg/mL ดังนั้นหากต้องการให้สารสกัดจากแก่นครีสามารถออกฤทธิ์ได้อย่างปลอดภัยจึงควรให้ใช้ความเข้มข้นไม่เกิน 6 µg/mL อย่างไรก็ตามเมื่อคำนึงถึงความสามารถในการซึมผ่านผิวหนังในช่วงร้อยละ 0.6 – 13 จึงอาจจำเป็นต้องใช้สารสกัดที่เข้มข้นสูงกว่า ซึ่งคณะผู้วิจัยได้พิจารณาเลือกปริมาณสารสกัดแก่นครีที่จะผสมลงในตำรับให้มีความเข้มข้นเป็น 0.2% (2000 µg/mL) โดยใช้ตัวทำละลายสารสกัดเป็น Propylene glycol ผลการวิจัยพบว่าตำรับครีม เป็นตำรับที่เหมาะสมต่อการใช้งานมากกว่าตำรับเจลและตำรับออยเมนท์ ซึ่งครีมตำรับที่ 1-2 และครีมตำรับที่ 2-1 มีความคงตัวและมีเนื้อสัมผัสที่น่าใช้งาน

ผลผลิต (Output)

การประชุมนำเสนอผลงานวิชาการระดับนานาชาติ (แบบโปสเตอร์)

เรื่อง “*Dalbergia parviflora* Heartwood Extract - Biological Activities and Future Prospects for Medicinal Applications” ในงานประชุมวิชาการ “International Symposium on Natural Products for the Future 2016 (ISNPF2016)” ที่ Tokushima Bunri University เมือง Tokushima ประเทศญี่ปุ่น ในวันระหว่างที่ 1-4 กันยายน 2559

รายงานสรุปการเงิน ประจำปีงบประมาณ 2559
เลขที่โครงการ (NRPM 13 หลัก 3311100069820)
โครงการส่งเสริมการวิจัยในอุดมศึกษาและพัฒนามหาวิทยาลัยวิจัยแห่งชาติ
สำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา
มหาวิทยาลัยราชภัฏบุรีรัมย์

โครงการประเมินฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระและผลต่อการสังเคราะห์เมลานิน
ของสารพฤษเคมีจากแก่นครีเพื่อพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์จากภูมิปัญญาท้องถิ่น

ชื่อหัวหน้าโครงการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรวัฒน์ พรหมเด่น

รายงานการเงินระหว่าง วันที่ 1 ตุลาคม 2558 ถึงวันที่ 30 กันยายน 2559

หมวด*	งบประมาณ	ค่าใช้จ่าย งวดที่ 1	ค่าใช้จ่าย งวดที่ 2	ค่าใช้จ่ายรวม งวดที่ 1+2	คงเหลือ (หรือ เกิน)
1. ค่าตอบแทน	10,000	10,000	-	10,000	0
2. ค่าจ้าง	58,000	36,000	22,000	58,000	0
3. ค่าวัสดุ	88,000	53,000	35,000	88,000	0
4. ค่าใช้สอย	16,000	9,000	7,000	16,000	0
5. ค่าสาธารณูปโภค	8,000	-	8,000	8,000	0
รวม	180,000	108,000	72,000	180,000	0

*รายละเอียดการใช้งบประมาณแสดงในหน้าถัดไป

จำนวนเงินที่ได้รับและจำนวนเงินคงเหลือ

จำนวนเงินที่ได้รับ

งวดที่ 1 บาท	108,000 บาท	เมื่อ	2 กุมภาพันธ์ 2559
งวดที่ 2 บาท	72,000 บาท	เมื่อ	1 กันยายน 2559

รวม 180,000 บาท



(ผศ. ดร. วรวัฒน์ พรหมเด่น)
หัวหน้าโครงการ

()
เจ้าหน้าที่การเงินโครงการ

รายละเอียดการใช้งบประมาณ

งวดที่ 1

1.	งบประมาณที่ได้รับการจัดสรรตลอดโครงการ	180,000 บาท	(หนึ่งแสนแปดหมื่นบาทถ้วน)
2.	จำนวนเงินที่ได้รับ ในงวดที่ 1 (A)	108,000 บาท	
3.	ค่าใช้จ่าย		
3.1	ค่าตอบแทน		
3.1.1	ค่าตอบแทนหัวหน้าโครงการและผู้ร่วมโครงการ	10,000 บาท	
3.2	ค่าจ้าง		
3.2.1	ค่าจ้างบริการการวิเคราะห์ทางเคมี	5,000 บาท	
3.2.2	ค่าจ้างเตรียมสมุนไพรมัดแห้งและสกัด	5,000 บาท	
3.2.3	ค่าจ้างนักศึกษาช่วยปฏิบัติงาน	26,000 บาท	
3.3	ค่าวัสดุ		
3.3.1	ค่าสารเคมี	43,000 บาท	
3.3.1	ค่าวัตถุดิบสมุนไพรแห้ง	5,000 บาท	
3.3.3	ค่าวัสดุสำนักงาน	5,000 บาท	
3.4	ค่าใช้สอย		
3.4.1	ค่าเดินทางเพื่อใช้ห้องปฏิบัติการนอกสถานที่	9,000 บาท	
3.5	ค่าสาธารณูปโภค	-	
3.6	รวมค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น (B)	108,000 บาท	
4.	จำนวนเงินที่คงเหลือจากงวดที่ 1 (A-B) เป็นจำนวน	0 บาท (C)	

งวดที่ 2

1.	จำนวนเงินที่ได้รับ ในงวดที่ 2 (D)	72,000 บาท
2.	ยอดเงินคงเหลือรวม 2 งวด (C+D)	72,000 บาท
3.	ค่าใช้จ่าย	
3.1	ค่าตอบแทน	
3.1.1	ค่าตอบแทนหัวหน้าโครงการและผู้ร่วมโครงการ	-
3.2	ค่าจ้าง	
3.2.1	ค่าจ้างนักศึกษาช่วยปฏิบัติงาน	22,000 บาท
3.3	ค่าวัสดุ	
3.3.1	ค่าสารเคมี	30,000 บาท

3.3.2 ค่าวัสดุสำนักงาน	5,000 บาท
3.4 ค่าใช้สอย	
3.4.1 ค่าเดินทางเพื่อใช้ห้องปฏิบัติการนอกสถานที่	7,000 บาท
3.5 ค่าสาธารณูปโภค	
3.5.1 ค่าจัดส่งพัสดุ-จดหมาย ตราไปรษณียากร	500 บาท
3.5.2 ค่าโทรศัพท์	3,000 บาท
3.5.3 ค่าใช้จ่ายจัดประชุม	4,500 บาท
3.6 รวมค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น	72,000 บาท (E)
4. จำนวนเงินที่คงเหลือตลอดโครงการ (C+D) – (E)	0 บาท

บรรณานุกรม

ปริศนา สุธีพจน์. โรคต่างขาว (Vitiligo) . <http://haamor.com/th/โรคต่างขาว/>

Chang, T.S. (2009). An updated review of tyrosinase inhibitors. *Int J Mol Sci* 10: 2440-2475.

Chen, Z.Y., Chan, P.T., Ho, K.Y., Fung, K.P., and Wang, J. (1996). Antioxidant activity of natural flavonoids is governed by number and location of their aromatic hydroxyl groups. *Chem Phys Lipids* 79: 157-163.

Chen Zhou, Jin Young Seo, Yeon Kyung Kim, Se Rah Lee, Kyu Han Kim, Kwang Hyun Cho, Hee Chul Eun, and Jin Ho Chung, Heat Modulation of Tropoelastin, Fibrillin-1, and MatrixMetalloproteinase-12 in Human Skin In Vivo. *J Invest Dermatol* 124:70 –78, 2005

Croft, K.D. (1998). The chemistry and biological effects of flavonoids and phenolic acids. *Ann N Y Acad Sci* 854: 435-442.

Fujii, T., and Saito, M. (2009). Inhibitory effect of quercetin isolated from rose hip (*Rosa canina* L.) against melanogenesis by mouse melanoma cells. *Biosci Biotechnol Biochem* 73: 1989-1993.

Kubo, I., Nitoda, T., and Nihei, K. (2007). Effects of quercetin on mushroom tyrosinase and B16-F10 melanoma cells. *Molecules* 12: 1045-1056.

Matsuda, H., Nakashima, S., Oda, Y., Nakamura, S., and Yoshikawa, M. (2009). Melanogenesis inhibitors from the rhizomes of *Alpinia officinarum* in B16 melanoma cells. *Bioorg Med Chem* 17: 6048-6053.

Ohguchi, K., Akao, Y., and Nozawa, Y. (2006). Stimulation of melanogenesis by the citrus flavonoid naringenin in mouse B16 melanoma cells. *Biosci Biotechnol Biochem* 70: 1499-1501.

Promden, W., Monthakantirat, O., Umehara, K., Noguchi, H., and De-Eknamkul, W. (2014). Structure and antioxidant activity relationships of isoflavonoids from *Dalbergia parviflora*. *Molecules* 19: 2226-2237.

Rice-Evans, C.A., Miller, N.J., and Paganga, G.(1996). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med* 20: 933-956.

Shimizu, K., Kondo, R., and Sakai, K. (2000). Inhibition of tyrosinase by flavonoids, stilbenes and related 4-substituted resorcinols: structure-activity investigations. *Planta Med* 66: 11-15.

Songsiang, U., Wanich, S., Pitchuanom, S., Netsopa, S., Uanporn, K., and Yenjai, C. (2009). Bioactive constituents from the stems of *Dalbergia parviflora*. *Fitoterapia* 80: 427-431.

Umehara, K., Nemoto, K., Kimijima, K., Matsushita, A., Terada, E., Monthakantirat, O., De-Eknamkul, W., Miyase, T., Warashina, T., Degawa, M., and Noguchi, H. (2008). Estrogenic constituents of the heartwood of *Dalbergia parviflora*. *Phytochemistry* 69: 546-552.

Umehara, K., Nemoto, K., Matsushita, A., Terada, E., Monthakantirat, O., De-Eknamkul, W., Miyase, T., Warashina, T., Degawa, M., and Noguchi, H. (2009). Flavonoids from the heartwood of the Thai medicinal plant *Dalbergia parviflora* and their effects on estrogenic-responsive human breast cancer cells. *J Nat Prod* 72: 2163-2168.

Zettersten Elizabeth M., MD, Ruby Ghadially, MD, Kenneth R. Feingold, MD, Debra Crumrine, BS, and Peter M. Elias, MD San Francisco, California. Optimal ratios of topical stratum corneum lipids improve barrier recovery in chronologically aged skin. *J Am Acad Dermatol* 1997;37:403-8.

ประวัตินักวิจัย

1. นายวรวัฒน์ พรหมเด่น (Worrawat Promden, Ph.D)

เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3311100069820

ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์ (พนักงานมหาวิทยาลัย)

หน่วยงานที่สังกัดและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

สาขาวิทยาศาสตร์ทั่วไป คณะครุศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏบุรีรัมย์ เลขที่ 439 ถ.จระ

ต.ในเมือง อ.เมือง จ.บุรีรัมย์ 31000

หมายเลขโทรศัพท์เคลื่อนที่ 089-424-2324

ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail) p_worrawat@yahoo.com

ประวัติการศึกษา

ปีที่จบการศึกษา	ชื่อสถานศึกษา	ได้รับปริญญา/สาขา
พ.ศ. 2547	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	วิทยาศาสตร์บัณฑิต (วท.บ) สาขาชีวเคมี
พ.ศ. 2550	มหาวิทยาลัยรามคำแหง	ศิลปศาสตรบัณฑิต (ศศ.บ) สาขาปรัชญา
พ.ศ. 2551	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	วิทยาศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต (วท.ด) สาขาชีวเคมี

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา)

อณูชีววิทยาและพันธุวิศวกรรมในแบคทีเรีย ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและสารต้านอนุมูลอิสระ

ประสบการณ์ที่เกี่ยวข้องกับการบริหารงานวิจัย

พ.ศ. 2553-2555 ผู้ประสานงานหลัก หน่วยปฏิบัติงานวิจัยผลิตภัณฑ์ธรรมชาติและเทคโนโลยีชีวภาพ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเผยแพร่ผลงานวิจัย Publications (5 ปีย้อนหลัง)

งานวิจัยตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ

1. **Worrawat Promden**, Alisa S. Vangnai, Piamsook Pongsawasdi, Osao Adachi, Kazunobu Matsushita & Hirohide Toyama. Disruption of quinoprotein ethanol dehydrogenase gene and adjacent genes in *Pseudomonas putida* HK5. FEMS Microbiology Letters, 280 (2), 203-209, March 2008.
2. **Worrawat Promden**, Alisa S. Vangnai, Hirohide Toyama, Kazunobu Matsushita, and Piamsook Pongsawasdi. Analysis of promoter activities of the genes encoding three quinoprotein alcohol dehydrogenases of *Pseudomonas putida* HK5. Microbiology, 155, 594-603, February 2009.
3. Fuminori Fukaya, **Worrawat Promden**, Takashi Hibino, Yoshito Tanaka, Tatsunosuke Nakamura, and Teruhiro Takabe. An Mrp-like cluster in the halotolerant cyanobacterium *Aphanothece halophytica* functions as a Na⁺/H⁺ antiporter. Applied and Environmental Microbiology, 75, 6626-6629, October 2009.
4. Nana Yamada, **Worrawat Promden**, Koji Yamane, Hideto Tamagake, Takashi Hibino, Yoshito Tanaka, and Teruhiro Takabe. Preferential accumulation of betaine uncoupled to choline monooxygenase in young leaves of Sugar beet -Importance of long distance translocation of betaine under normal and salt-stressed conditions. Journal of Plant Physiology, 116(18), 2058-2070, December 2009.

5. Alisa S. Vangnai, **Worawat Promden**, Wanchai De-Eknamkul, Kazunobu Matsushita, and Hirohide Toyama. Molecular characterization and heterologous expression of quinate dehydrogenase gene from *Gluconobacter oxydans* IFO3244. *Biochemistry (Moscow)*, 75(4), 452-459, May 2010.
6. Kanteera Soontharapirakkul, **Worawat Promden**, Nana Yamada, Hakuto Kageyama, Aran Incharoensakdi, Atsuko Iwamoto-Kihara, and Teruhiro Takabe. Halotolerant cyanobacterium *Aphanothece halophytica* contains a Na⁺-dependent F1F0-ATP synthase with potential role in salt tolerance. *Journal of Biological Chemistry*, 286(12), 10169–10176, March, 2011
7. Nana Yamada, Suriyan Cha-Um, Hakuto Kageyama, **Worawat Promden**, Yoshito Tanaka, Chalernpol Kirdmanee and Teruhiro Takabe. Isolation and characterization of proline/betaine transporter gene from oil palm. *Tree Physiology* 31, 462–468, April, 2011
8. Pithi Chanvorachote, Sudjit Luanpitpong, Preedakorn Chunchacha, **Worawat Promden**, Virote Sriuranpong, Expression of CA125 and cisplatin susceptibility of pleural effusion-derived human lung cancer cells from a Thai patient. *Oncology Letters*, 252-256, May, 2012
9. **Worawat Promden**, Orawan Monthakantirat, Kaoru Umehara, Hiroshi Noguchi and Wanchai De-Eknamkul. Structure and Antioxidant Activity Relationships of Isoflavonoids from *Dalbergia parviflora*. *Molecules*, 19, 2226-2237. February, 2014
10. Siriluk Sintupachee, **Worawat Promden**, Nattaya Ngamrojanavanich, Worapan Sitthithaworn, Wanchai De-Eknamkul. Functional expression of a putative geraniol 8-hydroxylase by reconstitution of bacterially expressed plant CYP76F45 and NADPH-cytochrome P450 reductase CPR I from *Croton stellatopilosus* Ohba. *Phytochemistry* 118, 204–215, October 2015

บทความวิชาการ

วรวัฒน์ พรหมเด่น. (2556). ชิวเคมีของเอนไซม์แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนสในแบคทีเรีย.

วารสารวิจัย มข., 18(6), หน้า 1003-1020.

ประวัติการได้รับทุน

1. พ.ศ. 2548-2550 : ทุน โครงการปริญญาเอกกัญญาภิเชก รุ่นที่ 8 สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.)
2. พ.ศ. 2551-2552 : ทุนนักวิจัย สถาบันวิจัยมหาวิทยาลัยเมโจ (Meijo University) เมืองนาโงยา ประเทศญี่ปุ่น
3. พ.ศ. 2553-2554 : ทุนนักวิจัยหลังปริญญากองทุนเอกรัชดาภิเชกสมโภช บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
4. พ.ศ. 2557 : ทุนสนับสนุนโครงการวิจัย ประจำปีงบประมาณ 2557 โดยสำนักบริหารโครงการส่งเสริมการวิจัยในอุดมศึกษาและพัฒนามหาวิทยาลัยวิจัยแห่งชาติ

2. นางสาวอรวรรณ มนทกานติรัตน์ (Orawan Monthaknatirat , Ph.D)

เลขหมายประจำตัวประชาชน 3419900961351

ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์ ระดับ 7

หน่วยงานที่สังกัดและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

ภาควิชาเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น
40002

หมายเลขโทรศัพท์ 0-4320-2305, 0-4320-2378 ต่อ 1512 โทรสาร 0-4320-2379

ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ oramon@kku.ac.th

ประวัติการศึกษา

ปีที่จบการศึกษา	ชื่อสถานศึกษา	ได้รับปริญญา/สาขา
2539	มหาวิทยาลัยขอนแก่น	ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
2542	มหาวิทยาลัยมหิดล	ปริญญาเภสัชศาสตรมหาบัณฑิต (เภสัชเคมี)
2549	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	วิทยาศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต (เภสัชเคมีและ ผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ)

สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ (แตกต่างจากวุฒิการศึกษา)

ด้านเคมีสังเคราะห์ และผลิตภัณฑ์ของธรรมชาติ ซึ่งรวมถึงการพัฒนาเทคนิคการสกัด
แยกสารสำคัญ และการใช้วิธีการทางสเปกโตรสโคปี สำหรับการหาสูตรโครงสร้างของสาร
องค์ประกอบทางเคมีจากธรรมชาติ ด้านพิษเภสัชกรรมวิธานของพืช การทดสอบฤทธิ์ทาง
ชีวภาพที่เกี่ยวข้องกับฮอร์โมนเพศและสมอง และเคมีเชิงเภสัชศาสตร์

การเผยแพร่ผลงานวิจัย Publications (5 ปีย้อนหลัง)

งานวิจัยตีพิมพ์ในวารสารวิชาการ

1. Umehara K, Nemoto K, Matsushita A, Terada E, **Monthakantirat O**, De-eknamkul W, et al. Flavonoids from the heartwood of Thai medicinal plant *Dalbergia parviflora* and their effects on estrogenic-responsive human breast cancer cells. J. Nat. Prod. 2009; 72, 2163-2168.
2. De-Eknamkul W, Umehara K, **Monthakantirat O**, Toth R, Frecer V, Knapic L, Braiuca P, Noguchi H, Miertus S. QSAR study of natural estrogen-like isoflavonoids and diphenolics from Thai medicinal plants. J Mol Graph Model. 2011; Apr ;29 (6):784-94.
3. Kongkamnerd J, Milani A, Cattoli G, Terregino C, Capua I, Beneduce L, Gallotta A, Pengo P, Fassina G, **Monthakantirat O**, Umehara K, De-Eknamkul W, Miertus S. The Quenching Effect of Flavonoids on 4-Methylumbelliferone, a Potential Pitfall in Fluorimetric Neuraminidase Inhibition Assays. J Biomol Screen. 2011; Aug ;16 (7):755-64.
4. สุภาวดี ดาวดี, จินดา หวังบุญสกุล, จวี เย็นใจ, จันทนา บุญยะรัตน์, **อรวรรณ มณฑกานติรัตน์** การวิเคราะห์หาปริมาณคาร์บาโซลแอลคาลอยด์ 5 ชนิดจากรากสองฟ้าแดงโดยวิธีโครมาโทกราฟีแบบของเหลวสมรรถนะสูง Determination of five carbazole alkaloids from the root of *Clausena harmandiana* by High Performance Liquid Chromatography วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน. พ.ศ.-ส.ศ. 2555, 8(2)
5. Waranya Chatuphonprasert, Latiporn Udomsuk, **Orawan Monthakantirat**, Yaowared Churikhit, Waraporn Putalun, Kanokwan Jarukamjorn. Effects of *Pueraria mirifica* and

miroestrol on the antioxidation-related enzymes in ovariectomized mice. Journal of Pharmacy and Pharmacology Volume 65, Issue 3, pages 447–456, March 2013.

ผลงานวิจัยเสนอในประชุมวิชาการนานาชาติ

Oral Presentation

1. **Monthakantirat, O**, Umehara, K, Luecha, P, Wungsintaweekul, B, Miyase, T and Noguchi, H. Estrogenic and anti-estrogenic compounds from *Afgekia sericea* Craib and *Persicaria tomentosum* Willd. The 1st Current Drug Development International Conference Phuket, Thailand, May 6, 2010.

รางวัลที่ได้เคยได้รับ

พ.ศ. 2552 The AFPS Nagai-Sukri Pre-doctoral Poster Presentation จากการประชุมวิชาการนานาชาติ Asian Federation for Pharmaceutical Sciences 2009. Centennial Hall Kyushu University School of Medicine, Japan เรื่อง Neuroprotective effects of extracted compounds from *Clausena Harmandiana* Linn.

พ.ศ. 2552 รางวัลชนะเลิศ ผลงานประเภท Oral presentation สาขา Pharmaceutical Sciences จากการประชุมนานาชาติ The First Annual Northeast Pharmacy research Conference 2009, Khon Kaen เรื่อง Screening of alpha-estrogen receptor agonist from Thai Herbal Database by virtual screening

พ.ศ. 2552 รางวัลรองชนะเลิศอันดับหนึ่ง ผลงานประเภท Oral presentation สาขา Pharmaceutical Sciences จากการประชุมนานาชาติ The First Annual Northeast Pharmacy

research Conference 2009, Khon Kaen เรื่อง Effect of antioxidants on the spatial cognitive deficit induced by scopolamine in mice.

3. นายวิทวัส วิริยะบัญชา (Mr. Wittawat Viriyabancha)

เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 1101401737177

ตำแหน่งปัจจุบัน เกษตรกรปฏิบัติการ

หน่วยงานที่สังกัดและสถานที่อยู่ที่ติดต่อได้สะดวก

สำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา 88/24 ถนนติวานนท์ อำเภอเมือง
จังหวัดนนทบุรี 11000

โทรศัพท์ 02-590-7165 หมายเลขโทรศัพท์เคลื่อนที่ 0873533922

ไปรษณีย์อิเล็กทรอนิกส์ (e-mail) Billy_dojo@hotmail.com

ประวัติการศึกษา

ปีจบการศึกษา	ชื่อสถานศึกษา	ได้รับปริญญา/สาขา
2556	จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต

