

เรื่อง ระบบนำส่งสารต้านอนุมูลอิสระจากสมุนไพร

รหัส: 2006-1-000-004-11-2561

จำนวน: 2.5 หน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

วันที่รับรอง: 15 พฤศจิกายน 2561

วันที่หมดอายุ: 14 พฤศจิกายน 2562

เรียบเรียงโดย: ดร.ภก.นพวัฒน์ เพ็งคำศรี

บทคัดย่อ

การจัดส่งอนุมูลอิสระในระบบชีววิถีของร่างกายเป็นสิ่งจำเป็นยิ่งต่อการป้องกันและลดความรุนแรงของโรค สารพฤกษเคมีในธรรมชาติเป็นแหล่งวัตถุดิบอย่างดีที่จะสามารถนำมาใช้ประโยชน์ในการกำจัดอนุมูลอิสระเพื่อเสริมระบบการกำจัดที่มีอยู่ภายในร่างกายอย่างจำกัดได้ ระบบนำส่งจึงเป็นกุญแจสำคัญที่จะทำให้การนำสารพฤกษเคมีเข้าสู่ตำแหน่งเป้าหมายเพื่อวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ได้อย่างแม่นยำและเพียงพอ โดยเพิ่มความคงตัว เพิ่มชีวประสิทธิผล เพิ่มฤทธิ์ในการรักษา และสามารถควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญได้

คำสำคัญ: ระบบนำส่ง, สารพฤกษเคมี, สารต้านอนุมูลอิสระ

Keywords: delivery systems, phytochemicals, antioxidant compounds

บทนำ

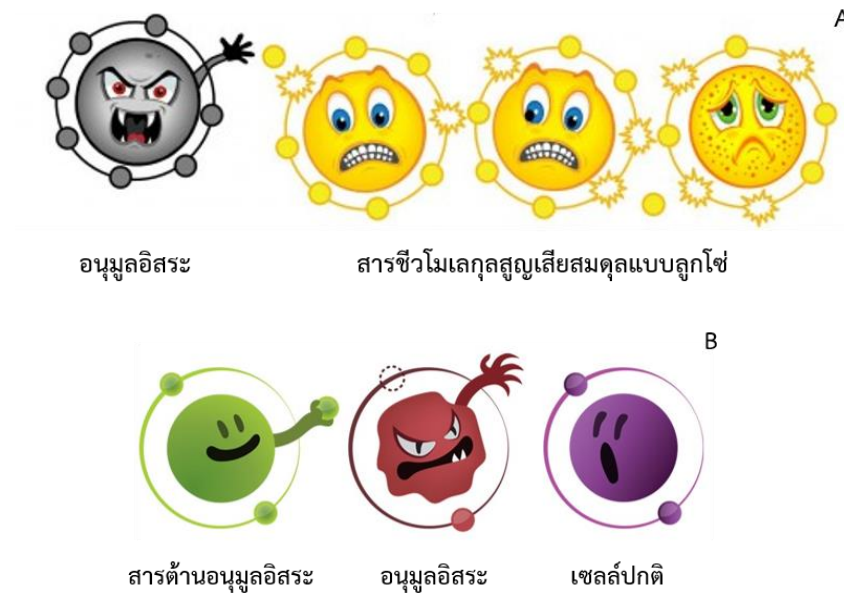
สังคมในยุคปัจจุบันประกอบไปด้วยภาวะการใช้ชีวิตแบบเร่งรีบ แข่งขัน กดดัน ดิ้นรน และไขว่คว้า นอกจากนี้ยังประกอบกับความเสื่อมโทรมของสิ่งแวดล้อมรอบตัวทั้งทางดิน น้ำ อากาศ อาหาร มลพิษทางกลิ่น และมลพิษทางเสียง ทำให้ประชากรมีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคต่างๆ ทั้งเป็นโรคที่เคยมีและเป็นโรคชนิดใหม่ ดังนั้นองค์ความรู้ด้านการวิจัยและการแพทย์จึงเข้ามามีบทบาทสำคัญมากในการแก้ไขปัญหาดังกล่าว ปัจจุบันจึงมีการศึกษาสารสำคัญทางพฤกษเคมีอย่างมากมาย โดยเฉพาะมีวัตถุประสงค์เพื่อการต่อต้านอนุมูลอิสระและป้องกันโรค เนื่องจากอนุมูลอิสระเป็นทั้งปัจจัยร่วมและปัจจัยหลักในการก่อให้เกิดโรคได้ทุกชนิดทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง หรือ แบบติดเชื้อหรือไม่ติดเชื้อ กล่าวโดยสังเขปได้ว่าอนุมูลอิสระเป็นพิษฆาตกรเงียบในการก่อให้เกิดสารชนิดใหม่ที่เป็นพิษต่อเซลล์ ความเสื่อมของเซลล์ ความผิดปกติของเซลล์ กระบวนการอักเสบ และการสูญเสียการทำงานของระบบเดิมไปได้ อย่างไรก็ตามแม้ว่าจะมีการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านอนุมูลอิสระมานาน้อย หรือ ดีเพียงใด สำหรับสารพฤกษเคมี แต่ยังไม่สามารถนำประโยชน์ไปใช้ได้อย่าง

สูงสุด เนื่องจากจำเป็นต้องเกี่ยวข้องกับรูปแบบที่เหมาะสมในการนำส่งสารสำคัญสู่เป้าหมายที่ต้องการ เพื่อลดการสูญเสียปริมาณจากกระบวนการนำส่งและการสลายตัว

ดังนั้น บทความฉบับนี้จึงเป็นการรวบรวมและนำเสนอเทคโนโลยีที่เป็นทางเลือกและน่าสนใจสำหรับการนำส่งสารต้านอนุมูลอิสระจากสมุนไพร ซึ่งเป็นนวัตกรรมจากอดีตจนถึงปัจจุบัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งสมุนไพรที่มีศักยภาพในการพัฒนาต่อยอดสู่ระดับสากล

อนุมูลอิสระ¹

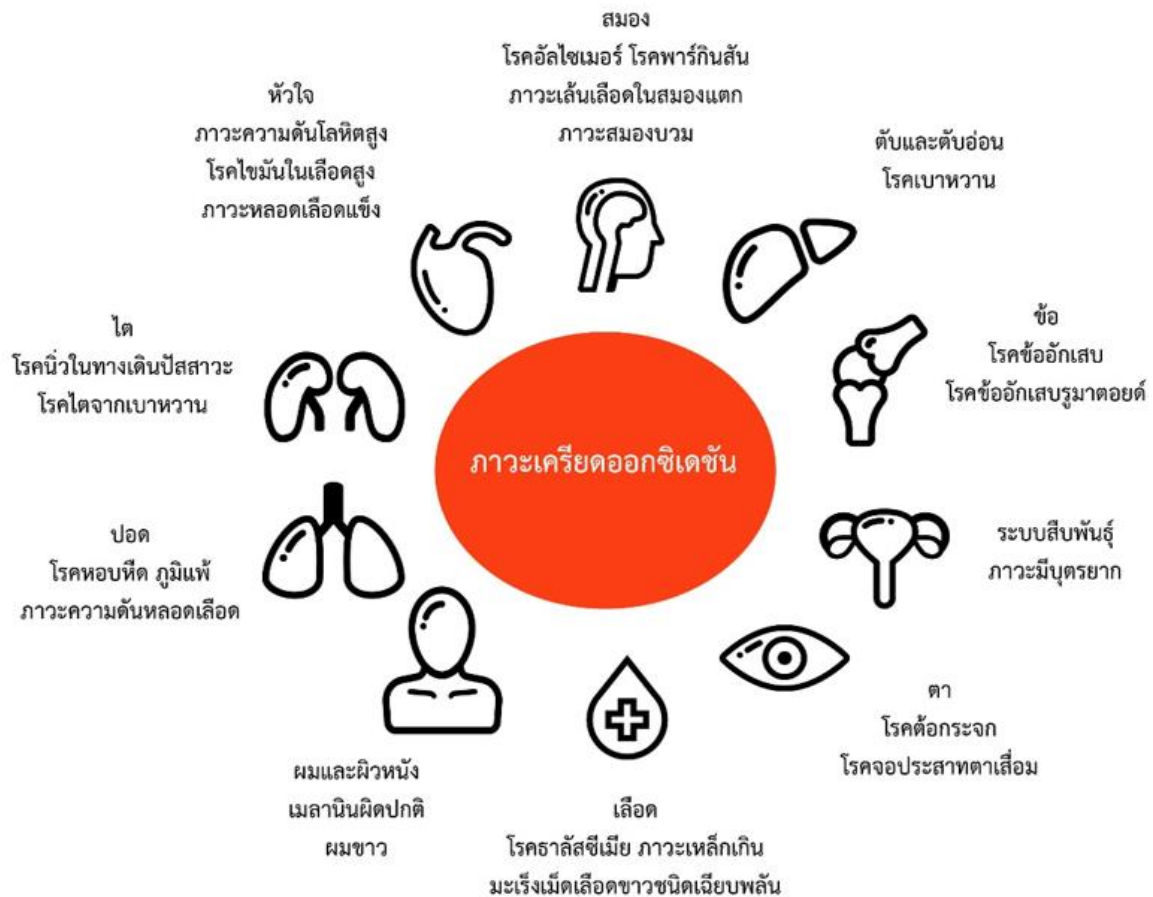
อนุมูลอิสระ คือ อะตอมหรือกลุ่มของอะตอมที่มีอิเล็กตรอนที่ขาดคู่ ทำให้อนุมูลอิสระไม่เสถียรเกิดปฏิกิริยาได้ง่ายและรวดเร็ว อนุมูลอิสระเป็นสารที่มีช่วงครึ่งอายุสั้น โดยทั่วไปอนุมูลอิสระจะทำปฏิกิริยากับสารอื่นใน 2 รูปแบบ คือ โดยการดึงเอาอะตอมไฮโดรเจนมาจากสารโมเลกุลอื่นที่อยู่ข้างเคียงและโดยการเพิ่มโมเลกุลของออกซิเจนเข้าไป ระบบอนุมูลอิสระแบ่งได้ 2 กลุ่ม ได้แก่ อนุมูลอิสระกลุ่มออกซิเจน (Reactive oxygen species, ROS) และอนุมูลอิสระกลุ่มไนโตรเจน (Reactive nitrogen species, RNS) แหล่งกระตุ้นการเกิดขึ้นของอนุมูลอิสระมาจากทั้งภายในและนอกร่างกาย เช่น ภายในร่างกายเกิดจากกระบวนการขนส่งอิเล็กตรอนในไมโทคอนเดรีย คลอโรพลาสต์ และเอนโดพลาสมิกเรติคูลัม จากเอนไซม์ในปฏิกิริยาออกซิเดชัน เช่น แซนทีนออกซิเดส กาแลคโทสออกซิเดส ส่วนจากภายนอกร่างกายมาจากการได้รับอนุภาครังสีและรังสีไวโอเล็ต การได้รับบาดเจ็บและไฟไหม้ การเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารหลายๆ ชนิดร่วมกัน รวมไปถึงอาหารที่มีสารที่อยู่ในรูปออกซิไดซ์ด้วย อนุมูลอิสระที่เกิดขึ้นมีทั้งประโยชน์และโทษ ขึ้นกับการรักษาสมดุลภายในร่างกายอย่างพอเหมาะ เช่น ไนตริกออกไซด์ ทำหน้าที่เป็นสารสื่อประสาท สารขยายหลอดเลือดเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน ถูกสร้างโดยเอนไซม์ไนตริกออกไซด์ซินเทส ประโยชน์ของอนุมูลอิสระเมื่อมีในปริมาณที่เหมาะสมจะสามารถทำลายเซลล์แบคทีเรียหรือไวรัสได้ แต่ถ้าภายในร่างกายมีอนุมูลอิสระมากเกินไปจะเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันแบบลูกโซ่และจะนำไปสู่การบาดเจ็บภายในเซลล์และการเกิดโรคต่างๆ ได้ กลไกอย่างง่ายแสดงดังรูปที่ 1 โดยปกติร่างกายมนุษย์มีเอนไซม์ที่ใช้สลายหรือเปลี่ยนรูปอนุมูลอิสระให้เกิดความสมดุลอยู่แล้ว ซึ่งเรียกว่า เอนไซม์ต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant enzymes) เช่น ซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (SOD) คาตาเลส (CAT) กลูตาไธโอนรีดักเทส (GSHR) และ กลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (GPx) แต่ในบางครั้งเอนไซม์เหล่านี้มีไม่เพียงพอ จึงจำเป็นต้องได้รับการเสริมจากภายนอกด้วยการรับประทานเข้ามาเพื่อให้เพียงพอ เช่น วิตามินซี วิตามินอี เบต้า-แคโรทีน ไลโคปีน สารกลุ่มฟีนอลิก เป็นต้น



รูปที่ 1 (A) การเกิดปฏิกิริยาของอนุมูลอิสระ และ (B) การหยุดปฏิกิริยาของสารต้านอนุมูลอิสระ

อนุมูลอิสระกับการเกิดโรค

อนุมูลอิสระที่เกิดจากภาวะเครียดออกซิเดชัน (oxidative stress) เป็นเบื้องหลังการเกิดโรคต่างๆ ในทุกระบบของร่างกายในวิถีชีวภาพ โดยมีพื้นฐานเดียวกัน คือ อนุมูลอิสระซึ่งขาดความเสถียรจากการขาดอิเล็กตรอนจะพยายามดึงอิเล็กตรอนจากสารชีวโมเลกุล ได้แก่ โปรตีน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน และกรดนิวคลีอิก เพื่อให้ตัวเองเสถียร ส่งผลให้เกิดภาวะลูกกลามเป็นวงกว้างจากการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันอย่างไม่สิ้นสุด ทำให้เกิดความเสียหายต่อเซลล์ เนื้อเยื่อ และอวัยวะนั้นๆ ขึ้น เป็นผลให้เกิดความผิดปกติในระบบชีววิถีและเกิดโรคต่างๆ ตามมานั่นเอง แต่อย่างไรก็ตามหากร่างกายสามารถซ่อมแซมตัวเองได้ความผิดปกติก็จะไม่เกิดขึ้น ในทางตรงกันข้ามหากระบบร่างกายไม่สามารถซ่อมแซมตัวเองได้หรือมีการซ่อมแซมที่ไม่สมบูรณ์จะนำไปสู่ความผิดปกติต่างๆ ตามมา เช่น ภาวะชราภาพ โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคเบาหวาน โรคทางสมอง และโรคมะเร็ง เป็นต้น โรคที่เกี่ยวข้องกับอนุมูลอิสระดังแสดงในรูปที่ 2



รูปที่ 2 อนุมูลอิสระที่ก่อกำเนิดจากภาวะความเครียดออกซิเดชันที่สัมพันธ์กับการเกิดโรคต่างๆ²

สารต้านอนุมูลอิสระ¹

สารต้านอนุมูลอิสระ (antioxidant compounds) หรือรีดักแทนต์ (reductants) มีคุณสมบัติตรงข้ามกับอนุมูลอิสระ โดยการเติมเต็มอิเล็กตรอนให้แก่อะตอมหรือโมเลกุลที่ไม่เสถียรและไม่สร้างอนุมูลอิสระขึ้นมาใหม่จากการสูญเสียอิเล็กตรอนไป สารต้านอนุมูลอิสระสามารถแยกได้ 2 ประเภท ได้แก่ กลุ่มเอนไซม์และกลุ่มไม่ใช่เอนไซม์ สารต้านอนุมูลอิสระกลุ่มเอนไซม์ในเซลล์ยูคาริโอตที่สำคัญมี 3 ชนิด ประกอบด้วยซูเปอร์ออกไซด์ดิสมิวเทส (SOD) คาตาเลส (CAT) และกลูตาไธโอนเปอร์ออกซิเดส (GPx) โดยเอนไซม์ทั้ง 3 ชนิดมีหน้าที่หลักในการยับยั้งและกำจัดอนุมูลอิสระกลุ่มออกซิเจนให้มีความเป็นพิษต่อเซลล์น้อยลงหรือเปลี่ยนไปเป็นสารประกอบอื่นที่ไม่มีพิษต่อเซลล์ สารต้านอนุมูลอิสระกลุ่มที่ไม่ใช่เอนไซม์ สามารถแยกประเภทออกเป็นกลุ่มวิตามินที่สามารถให้อิเล็กตรอนกับอนุมูลอิสระในปฏิกิริยารีดอกซ์ได้ คือ วิตามินซี วิตามินอี แบต้าแคโรทีน ซึ่งพบได้มากในพืชผัก ผลไม้ และกลุ่มที่ไม่ใช่วิตามิน เช่น สารกลุ่มฟลาโวนอยด์ที่พบได้มากในหัวหอมแดง แอปเปิ้ล องุ่น แครอทในผัก ผลไม้สีแดง ส้ม เหลือง เขียว และสารประกอบอีกหลายกลุ่มที่ได้จากพืช

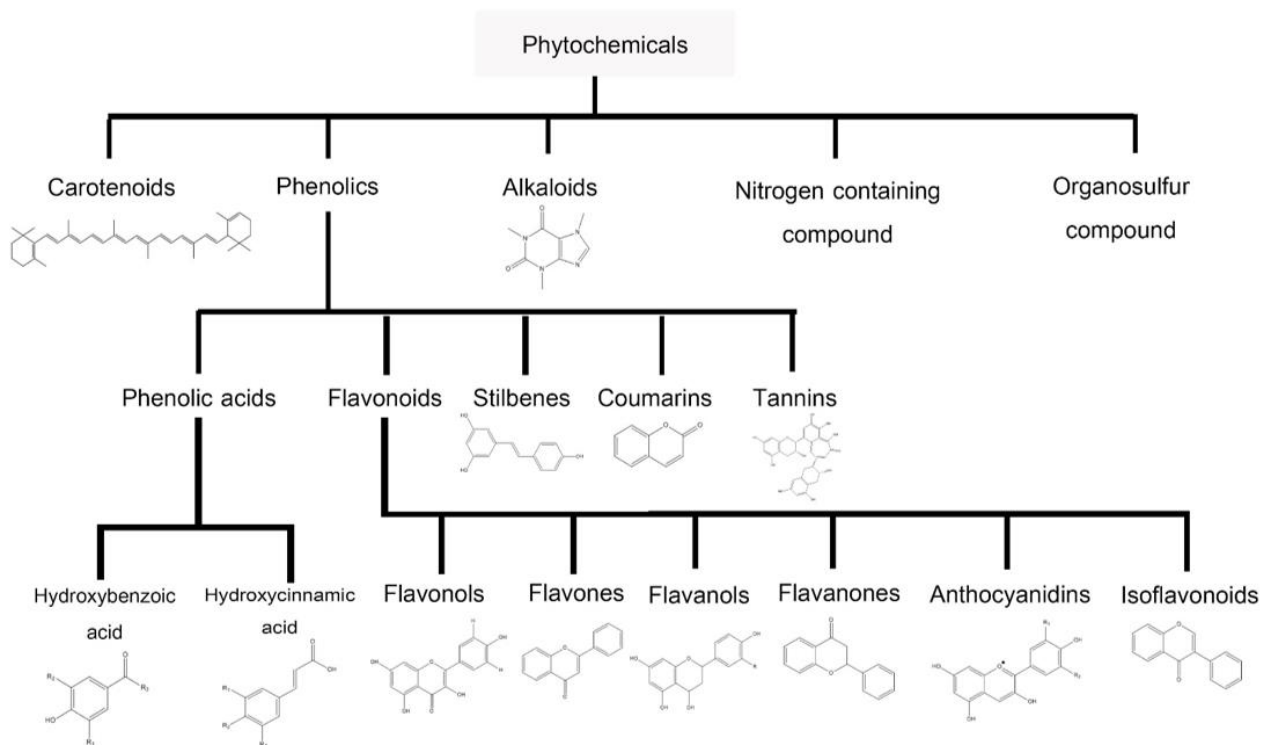
สารพิษเคมี

สารพิษเคมีเป็นคำที่เกิดจากการผสมคำ 2 คำ คือ “พิษ” แปลว่า พิษ และ “เคมี” แปลว่า สารเคมี ดังนั้นสารพิษเคมีจึงเป็นสารเคมีที่ได้มาจากพิษ โดยส่วนใหญ่มักเป็นสารทุติยภูมิที่พืชสร้างขึ้นมาเพื่อป้องกันตัวเองหรือเพื่อวัตถุประสงค์อย่างใดอย่างหนึ่งเพื่อให้ดำรงชีวิตอยู่ได้ในธรรมชาติ แหล่งของสารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นสารพิษเคมีส่วนใหญ่มาจากพืช ผัก ผลไม้ โดยสารพิษเคมีที่มีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระเป็นสารที่ร่างกายมนุษย์ไม่สามารถสังเคราะห์ขึ้นมาเองได้ จึงจำเป็นต้องรับจากช่องทางภายนอก เช่น การรับประทานพืช ผัก ผลไม้ที่มีสารเหล่านี้เข้ามาเท่านั้น ซึ่งสามารถจำแนกออกได้อีกหลายกลุ่ม แต่ที่นิยมและมีฤทธิ์ทางชีวภาพในการต้านอนุมูลอิสระที่สูง ได้แก่ สารกลุ่มแคโรทีนอยด์ สารกลุ่มฟีนอลิก และสารกลุ่มฟลาโวนอยด์

สารกลุ่มแคโรทีนอยด์¹ ไม่พบการสร้างในสัตว์แต่พบมากในพืช โดยมีลักษณะเป็นสารสีเหลือง ส้ม หรือแดง มีบทบาทสำคัญในกระบวนการสังเคราะห์แสงของพืช การเจริญเติบโต และป้องกันพืชจากการถูกทำลายโดยแสง โดยมีโครงสร้างประกอบด้วยสายไฮโดรคาร์บอนที่มีพันธะคู่สลับพันธะเดี่ยว อาจจะต่อกับวงแหวนที่มีหมู่ไฮดรอกซีหรือไม่ก็ได้ ปัจจุบันค้นพบประมาณ 600 ชนิด แต่มีเพียงประมาณ 40 ชนิดเท่านั้นที่พบในพืชที่เป็นอาหารมนุษย์ สารกลุ่มแคโรทีนอยด์พบมากในผักใบเขียว พืชหรือผลไม้ที่มีสีเหลือง

สารกลุ่มฟีนอลิก หรือ สารกลุ่มฟีนอล^{3,4} เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่พบมากในอาหาร ในธรรมชาติพบมากกว่า 8,000 ชนิด เป็นสารทุติยภูมิที่สร้างขึ้นโดยพืชเพื่อประโยชน์ในการเจริญเติบโต มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดี โดยมีโครงสร้างประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซีเกาะอยู่กับวงแหวนเบนซีน สามารถจำแนกชนิดของสารกลุ่มฟีนอลิกโดยแบ่งเป็นกลุ่มย่อย ได้แก่ กลุ่มกรดฟีนอลิก กลุ่มฟลาโวนอยด์ กลุ่มสติเบน กลุ่มคูมาริน และกลุ่มแทนนิน ดังแสดงในรูปที่ 3 สารกลุ่มฟีนอลิกพบมากในธัญพืช พืชผัก ผลไม้ เครื่องเทศ

สารกลุ่มฟลาโวนอยด์เป็นกลุ่มย่อยในสารกลุ่มฟีนอลิก¹ ซึ่งเป็นสารที่มีสีในพืช มีคุณสมบัติละลายน้ำได้ดี โดยมีโครงสร้างเป็นไดเฟนิลโพรเพน (C6-C3-C6) ซึ่งมีองค์ประกอบเป็นวงอะโรมาติก ความสามารถในการต้านอนุมูลอิสระของสารกลุ่มนี้ขึ้นกับการปลดปล่อยไฮโดรเจนอะตอมจากกลุ่มไฮดรอกซิลบนโครงสร้างวงแหวนให้กับอนุมูลอิสระ ซึ่งสารในกลุ่มนี้มีความหลากหลายของโครงสร้างอย่างมาก ทำให้สารแต่ละชนิดมีความสามารถในการให้อิเล็กตรอนต่างกันตามโครงสร้างของสารนั้น ตัวอย่างสารในกลุ่มนี้ เช่น ฟลาโวน พบมากในคื่นช่าย ธัญพืช เปลือกผลไม้ประเภทส้ม ฟลาโวนิน พบมากในมะเขือเทศ สาระแน และผลไม้ประเภทส้ม ไอโซฟลาโวน พบมากในพืชจำพวกถั่วโดยเฉพาะถั่วเหลือง มีโครงสร้างคล้ายฮอร์โมนเอสโตรเจน จึงจัดเป็นสารประเภท “ไฟโตเอสโตรเจน” แอนโธไซยานิน พบมากที่สุดในผลไม้ตระกูลเบอร์รี่ สารชนิดนี้เป็นสารเม็ดสี อาจมีสีชมพู แดง น้ำเงิน หรือม่วงก็ได้



รูปที่ 3 การจำแนกกลุ่มสารเคมีพฤกษเคมีที่เป็นอาหารซึ่งมีคุณสมบัติต้านอนุมูลอิสระ 5

การพัฒนาระบบนำส่งสมุนไพร

ยาสมุนไพรแม้ว่าจะมีคุณสมบัติที่ดีแต่ยังมีข้อจำกัด คือ ต้องใช้ตัวยาปริมาณมาก และต้องรับประทานบ่อยครั้ง ทำให้ความนิยมในการใช้ค่อนข้างต่ำ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องพัฒนาระบบนำส่งแบบใหม่ เพื่อนำส่งเข้าสู่ร่างกายและเพิ่มการออกฤทธิ์ของยาสมุนไพร

ข้อดีของยาที่ได้จากสมุนไพร

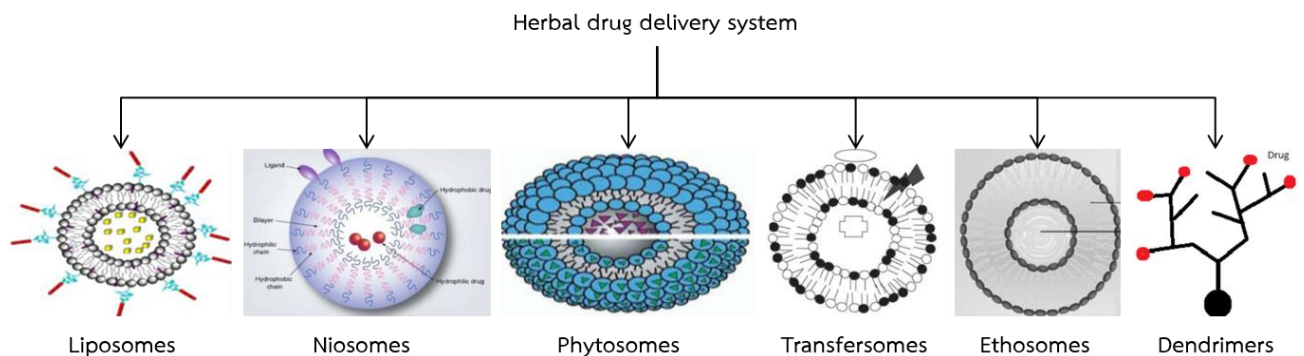
1. มีความปลอดภัยสูงและมีผลข้างเคียงต่ำ
2. มีผลการรักษาแบบเสริมฤทธิ์ และเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาเมื่อใช้กับการรักษาแบบอื่น
3. มีต้นทุนต่ำ
4. สามารถใช้ประโยชน์ได้อย่างแพร่หลายโดยไม่จำเป็นต้องมีใบสั่งแพทย์

ข้อดีของระบบนำส่ง

1. เพิ่มความสามารถในการละลาย
2. เพิ่มชีวประสิทธิผลโดยการเพิ่มการดูดซึม
3. สามารถป้องกันความเป็นพิษที่เกิดจากการสัมผัสสารที่บรรจุโดยตรงกับเซลล์
4. เพิ่มฤทธิ์ในการรักษาทางเภสัชวิทยา

5. เพิ่มความคงตัวให้แก่สารที่ถูกกักเก็บในระบบ
6. ป้องกันการสลายตัวของสารจากเซลล์แมโครฟาจ
7. สามารถควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญได้
8. สามารถปกป้องสารสำคัญจากการสลายตัวด้วยกระบวนการทางกายภาพและเคมี

ระบบนำส่งสารพฤษเคมีซึ่งเป็นที่นิยมในปัจจุบันสามารถจำแนกได้ 6 ระบบ ได้แก่ ลิโปโซม (liposomes) นีโอโซม (niosomes) ไฟโตโซม (phytosomes) ทรานสเฟอโซม (transfersomes) เอโทโซม (ethosomes) และเดนไดรเมอร์ (dendrimers) ดังแสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 ระบบนำส่งยาที่มาจากสมุนไพร⁶

ลิโปโซม (liposomes) คือ อนุภาคขนาดเล็กของสารไขมันที่เรียงซ้อนกันสองชั้นสลับกับชั้นของน้ำ มีลักษณะเป็นถุงกลมๆ สารไขมันส่วนใหญ่จะเป็นไขมันประเภทฟอสโฟลิปิดในสารละลายน้ำ เนื่องจากลิโปโซมมีส่วนประกอบและคุณสมบัติคล้ายคลึงกับเยื่อหุ้มเซลล์ของสิ่งมีชีวิต จึงถูกพัฒนามาใช้ในการนำพาสารต่างๆ เช่น ยา เครื่องสำอาง เข้าสู่ร่างกาย ข้อดีของลิโปโซม คือ 1) นำส่งสารสำคัญสู่เป้าหมายได้ดี 2) เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา 3) เพิ่มความคงตัว 4) ลดความเป็นพิษจากการสัมผัสสารสำคัญโดยตรง 5) ลดผลข้างเคียง 6) ลดการถูกขับออกจากกระบวนการเมแทบอลิซึม 7) ระบบสามารถกักเก็บสารได้ทั้งโมเลกุลเล็กและใหญ่ 8) ระบบสามารถกักเก็บสารสำคัญที่มีคุณสมบัติทั้งละลายในน้ำได้ดีและละลายในไขมันได้ดี^{6,7}

นีโอโซม (niosomes) มีลักษณะเป็นถุงทรงกลมขนาดเล็ก คล้ายกระเปาะที่เก็บกักสารต่างๆ ไว้ภายใน อนุภาคเหล่านี้ มีลักษณะโครงสร้างของผนังเซลล์เป็นผนังสองชั้น ซึ่งเกิดจากการจัดเรียงตัวของโมเลกุลสารลดแรงตึงผิวที่มีคุณสมบัติมีขั้วและไม่มีขั้วอยู่ในโมเลกุลเดียวกัน ทำให้เกิดการจัดเรียงตัวโดยนำส่วนที่มีคุณสมบัติเหมือนกันเข้าหากันและมีการซ้อนกันเป็นผนังอาจเรียงตัวเป็นชั้นเดียวหรืออาจ เกิดได้มากกว่าหนึ่ง

ชั้น นิโอโซมส่วนใหญ่มีขนาดอนุภาค ในช่วง 30-120 นาโนเมตร ข้อดีของนิโอโซม คือ 1) ระบบสามารถสลายได้ดีในกระบวนการทางชีวภาพ ไม่ตกค้าง 2) สามารถกักเก็บสารปริมาณมาก ๆ ได้ในปริมาณน้อย 3) ใช้งานง่าย 4) ระบบสามารถกักเก็บสารสำคัญที่มีคุณสมบัติทั้งละลายในน้ำได้ดี ละลายในไขมันได้ดี และสารที่เป็นกึ่งกลาง 5) ควบคุมการผลิตง่าย 6) นำไปผลิตในรูปแบบเภสัชกรรมได้หลายรูปแบบ 7) มีความคงตัวและเก็บง่าย^{6,8}

ไฟโตโซม (phytosomes) คือ อนุภาคสำคัญจากพืช โดยสารสำคัญจะถูกล้อมรอบด้วยลิปิด ซึ่งสร้างพันธะไฮโดรเจนกับฟอสฟาทีดิลโคลีน สามารถถูกกักเก็บได้ในส่วนแกนกลางและส่วนที่เชื่อมต่อกับส่วนของฟอสเฟต ข้อดีของไฟโตโซม คือ 1) เพิ่มประสิทธิภาพการดูดซึมจากการรวมกันของฟอสโฟลิปิดเชิงซ้อน 2) เพิ่มการดูดซึมในระบบทางเดินอาหาร 3) เพิ่มชีวประสิทธิผล 4) ใช้สารสำคัญในปริมาณน้อยลงเนื่องจากเพิ่มการนำส่งได้มากขึ้น 5) มีความคงตัวสูง 6) เพิ่มการซึมผ่านผิวหนังได้ดีเมื่อใช้ในทางเครื่องสำอาง 7) เพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาทางคลินิก 8) องค์ประกอบในระบบมีฤทธิ์ปกป้องตับ^{6,9}

ทรานสเฟอร์โซม (transfersomes) เป็นระบบนำส่งชนิดที่นิยมใช้กับการนำส่งสารสำคัญแบบเฉพาะที่ เช่น บริเวณผิวหนัง เนื่องจากมีความสามารถในการบีบตัวผ่านเข้าสู่ผิวหนังได้เป็นอย่างดี สามารถใช้ได้กับสารทั้งโมเลกุลใหญ่และเล็ก โดยความสามารถเหล่านี้มาจากองค์ประกอบของทรานสเฟอร์โซมที่ประกอบด้วยฟอสโฟลิปิดและสารลดแรงตึงผิวแบบสายเดี่ยวในสัดส่วนที่เหมาะสม ทำให้ระบบนำส่งชนิดนี้มีความสามารถในการยืดหยุ่น เปลี่ยนแปลงรูปร่างได้ ข้อดีของทรานสเฟอร์โซม คือ 1) สามารถกักเก็บสารสำคัญที่ละลายในไขมันได้ดีสูงถึงร้อยละ 90 2) เพิ่มการดูดซึมและซึมผ่านได้ดีกว่าระบบนำส่งอื่น 3) สามารถใช้ได้กับสารสำคัญที่มีมวลโมเลกุลสูง 4) ระบบมีอัตราการปลดปล่อยสารสำคัญช้า 5) สามารถป้องกันการสลายตัวของสารสำคัญในระบบเมแทบอลิซึมได้^{6,10}

เอทโทโซม (ethosomes) คือ ระบบนำส่งยาเข้าสู่ผิวหนังแบบอนุภาคหรือถุงทรงกลมที่มีความอ่อนตัว ยืดหยุ่น สามารถเปลี่ยนแปลงรูปร่างไปตามเส้นทางที่เคลื่อนที่ผ่าน ประกอบขึ้นจากสารไขมันประเภทฟอสโฟไลปิด เอทานอลที่มีความเข้มข้นสูง และน้ำ เอทโทโซมเป็นไลโปโซมที่มีส่วนประกอบของเอทานอลในปริมาณสูง (20-45% โดยน้ำหนัก) เป็นอนุภาคที่มีลักษณะอ่อนและยืดหยุ่น เป็นระบบนำส่งสารหรือยาผ่านผิวหนังที่สามารถแทรกผ่านผิวหนังลงไปในพื้นที่ลึกได้ และอาจนำส่งถึงระบบไหลเวียนโลหิตเพื่อให้ฤทธิ์ทั่วร่างกาย ข้อดีของเอทโทโซม คือ 1) ระบบสามารถนำส่งสารโมเลกุลใหญ่ได้ดี เช่น เปปไทด์ หรือ โปรตีน เป็นต้น 2) สามารถลดความเป็นพิษที่เกิดจากการสัมผัสสารโดยตรง 3) เป็นระบบที่นำส่งสารผ่านผิวหนังได้ดี 4) เป็นระบบที่ใช้ประโยชน์หลากหลายในทางเภสัชกรรม ทางเครื่องสำอาง ทางสัตวบาล 5) เตรียมง่าย^{6,11}

เดนไดรเมอร์ (dendrimers) เป็นโมเลกุลขนาดใหญ่ที่มีลักษณะโครงสร้างพอลิเมอร์ที่เหมือน ต้นไม้ โดยพันธะที่มีทั้งหมดจะต่อกิ่งก้านสาขาของโมเลกุลเป็นรัศมีออกจากจุดหรือแกน ที่เป็นศูนย์กลางในลักษณะ

โครงสร้างที่ซ้ำกัน และมีขนาดเดียวกัน เคนไดรเมอร์มีลักษณะทรงกลมสามมิติ ซึ่งมีความเสถียรสูง ลักษณะโครงสร้างของเคนไดรเมอร์ประกอบด้วย 3 ส่วน คือ (1) แกนกลาง (2) ชั้นใน ซึ่งมีลักษณะของโครงสร้างที่มีกิ่งก้านแผ่เป็นรัศมีโดยติดกับแกนกลาง และ (3) ชั้นนอก ซึ่งมีลักษณะของโครงสร้างกิ่งก้านที่แผ่ออกไปจากชั้นด้านใน ขนาด รูปร่าง และความไวในการทำปฏิกิริยาจะขึ้นอยู่กับจำนวนชั้นและส่วนประกอบทางเคมีของแกนกลาง กิ่งก้านโมเลกุลชั้นใน และกลุ่มโมเลกุลพื้นผิว เคนไดรเมอร์ประกอบด้วยโครงสร้างเคมีที่ซ้ำกัน ซึ่งสามารถสังเคราะห์ได้หลายขนาดในระดับโมเลกุลไปจนถึงระดับนาโน ข้อดีของเคนไดรเมอร์ คือ 1) สามารถควบคุมการปลดปล่อยสารสำคัญได้ดี 2) ใช้ได้ดีกับการนำส่งสารสำคัญเข้าผิวหนังแต่ไม่เข้าสู่ระบบเลือด 3) ระบบทนต่อการดื้อในกระเพาะอาหาร 4) ระบบสามารถกักเก็บสารสำคัญได้มาก 5) ระบบสามารถปกป้องสารสำคัญจากการสลายตัวด้วยกระบวนการทางเคมีได้ดี^{6,12}

การใช้ระบบนำส่งสมุนไพรกับสารพฤกษเคมี

โดยทั่วไปการได้รับสารสกัดจากพืชหรือสารพฤกษเคมี มักอยู่ในรูปแบบของสารสกัดหยาบภายในแคปซูล เมื่อเข้าสู่ร่างกายสารพฤกษเคมีจะดูดซึมได้ไม่ดีเนื่องจากมีขนาดใหญ่และไม่ทนต่อสภาพความเป็นกรด-เบสของระบบทางเดินอาหารได้ จึงมีการนำระบบนำส่งสมุนไพรมาใช้มากขึ้น โดยเฉพาะการเพิ่มประสิทธิภาพในการนำส่งสารต้านอนุมูลอิสระไปสู่เป้าหมายเพื่อการออกฤทธิ์ที่ดีในระบบชีวภาพ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การใช้ประโยชน์ระบบนำส่งสารสำคัญในสมุนไพร

ระบบนำส่ง	สารสำคัญ	พืชสมุนไพร	วัตถุประสงค์การใช้
ลิโปโซม	Curcumin	เหง้าขมิ้นชัน	เพิ่มค่าการละลาย ¹³
	γ -oryzanol	-	เพื่อเตรียมตำรับเครื่องสำอาง ¹⁴
	Phenolic compounds	ดอกกระเจี๊ยบแดง	เพิ่มการซึมผ่านผิวหนัง และลดการการระคายเคืองผิวหนัง ¹⁵
นีโอโซม	Phenolic compounds	เปลือกเมล็ดมะขามและผลสมอไทย	เพื่อเตรียมตำรับเครื่องสำอาง ¹⁶
	Caffeic acid, chlorogenic acid	กากกาแฟคั่ว	ตำรับชะลอความแก่ ¹⁷
ไฟโตโซม	Epigallocatechin	ใบชา	ตำรับโภชนเภสัชภัณฑ์ต้านอนุมูลอิสระ ¹⁸
	Procyanidins	เมล็ดองุ่น	ตำรับโภชนเภสัชภัณฑ์ต้านอนุมูลอิสระ ¹⁸
	anthocyanosides	ผลบิลเบอร์รี่	นำส่งสารต้านอนุมูลอิสระ เพิ่มความแข็งแรงของหลอดเลือด ¹⁸

ทรานส์เฟอโลซิม	Epigallocatechin-3-gallate (EGCG)	ใบชาเขียว	ครีมต้านอนุมูลอิสระ ¹⁹
	flavonoids	เปลือกแอปเปิ้ล	เจลต้านอนุมูลอิสระ ²⁰
	Curcuminoids	เหง้าขมิ้นชัน	ครีมลดเลือนริ้วรอย ²¹
เอทโทโซม	Ammonium glycyrrhizinate	ชะเอมเทศ	นำส่งสารต้านอนุมูลอิสระและด้านการอักเสบ ⁶
	Apigenin	-	เพิ่มการซึมสารต้านอนุมูลอิสระผ่านผิวหนัง ²²
	Quercetin	-	ดาร์บี้แผ่นแปะนำส่งสารผ่านผิวหนัง ²³
เดนไดรเมอร์	Curcumin, genistein, resveratrol	-	นำส่งสารสำคัญสู่เป้าหมาย ²⁴
	Silibinin, EGCG	-	นำส่งสารต้านอนุมูลอิสระผ่านผิวหนัง ²⁵

บทสรุป

สมุนไพรเป็นแหล่งวัตถุดิบธรรมชาติซึ่งมีหน้าที่สร้างและกักเก็บสารพฤกษเคมีที่สำคัญที่มนุษย์สามารถนำสารเหล่านั้นมาใช้ประโยชน์ทางยาได้ จึงอาจกล่าวได้ว่าทั้งอาหารและยารักษาโรค ธรรมชาติได้สร้างสรรค์มาให้มนุษย์อย่างเพียงพอแล้ว เว้นแต่ความรู้ความเข้าใจบวกกับความก้าวหน้าของเทคโนโลยียังไม่สามารถนำประโยชน์จากธรรมชาติได้อย่างคุ้มค่าสูงสุดเท่านั้น ปัจจุบันองค์ความรู้และศักยภาพของเทคโนโลยีการสกัดสารพฤกษเคมีได้ก้าวหน้าไปมาก อีกทั้งยังคู่ขนานไปกับความสามารถในการวิเคราะห์เชิงคุณภาพและเชิงปริมาณด้วย ดังนั้นบันไดสองขั้นที่ผ่านมาจึงนำไปสู่วิวัฒนาการการพัฒนาระบบนำส่งสารพฤกษเคมีไปสู่เป้าหมายในระบบชีววิถีได้ องค์ความรู้ 6 รูปแบบของระบบนำส่งสารพฤกษเคมีในทางเภสัชกรรม ประกอบด้วย ลิโปโซม นิโอโซม ไฟโตโซม ทรานส์เฟอโลซิม เอทโทโซม และเดนไดรเมอร์ เป็นหลักการพื้นฐานที่จะพัฒนาสารสำคัญให้มีเสถียรภาพ ทั้งทางกายภาพ เคมี และชีวภาพ ต่อการนำไปใช้ ป้องกัน รักษา และฟื้นฟูโรค โดยเฉพาะอย่างยิ่งคุณสมบัติของสารต้านอนุมูลอิสระของสารพฤกษเคมีในการกำจัดสาเหตุเชิงลึกในการก่อโรคต่างๆ นั้นเอง

เอกสารอ้างอิง

1. วรพล เองวานิช (บรรณาธิการ). (2555). อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ. สมาคมเพื่อการวิจัยอนุมูลอิสระไทย (สวอ.). พิมพ์ครั้งที่ 1, สมาร์ท โคตรตั้ง แอนด์ เซอร์วิส จำกัด. เชียงใหม่
2. Rahman, T., Hosen, I., Islam, M. T., & Shekhar, H. U. (2012). Oxidative stress and human health. *Advances in Bioscience and Biotechnology*, 3(7), 997-1019.

3. Rice-evans, C. A., Miller, N. J., Bolwell, P. G., Bramley, P. M., & Pridham, J. B. (1995). The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. *Free radical research*, 22(4), 375-383.
4. Butkhup L. (2012). Dietary Polyphenols and Their Biological Effects. *Journal of Science and Technology MSU*, 31(4), 443-455
5. Liu, R. H. (2004). Potential synergy of phytochemicals in cancer prevention: mechanism of action. *The Journal of nutrition*, 134(12), 3479S-3485S.
6. Bhokare, S. G., Dongaonkar, C. C., Lahane, S. V., Salunke, P. B., Sawale, V. S., & Thombare, M. S. (2016). Herbal Novel Drug Deliver: A Review. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(8), 593-611.
7. Samad, A., Sultana, Y., & Aqil, M. (2007). Liposomal drug delivery systems: an update review. *Current drug delivery*, 4(4), 297-305.
8. อรณัฐ ธนเขตไพศาล. (2555). ระบบนำส่งนโนโโซมในทางเภสัชกรรม. วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน, 8(2), 12-26.
9. Patel, J., Patel, R., Khambholja, K., & Patel, N. (2009). An overview of phytosomes as an advanced herbal drug delivery system. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(6), 363-371.
10. Benson, H. A. (2006). Transfersomes for transdermal drug delivery. *Expert opinion on drug delivery*, 3(6), 727-737.
11. Godin, B., & Touitou, E. (2003). Ethosomes: new prospects in transdermal delivery. *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*, 20(1).
12. Gillies, E. R., & Frechet, J. M. (2005). Dendrimers and dendritic polymers in drug delivery. *Drug discovery today*, 10(1), 35-43.
13. Thapa R.K., Khan G.M., Baralk.P., & Thapa P. (2013). Herbal Medicine Incorporated Nanoparticles: Advancements in Herbal Treatment, *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 3(24), 7-14.
14. Viriyaroj, A., Ngawhirunpat, T., Sukma, M., Akkaramongkolporn, P., Ruktanonchai, U., & Opanasopit, P. (2009). Physicochemical properties and antioxidant activity of gamma-oryzanol-loaded liposome formulations for topical use. *Pharmaceutical development and technology*, 14(6), 665-671.
15. Pinsuwan, S., Amnuakit, T., Ungphaiboon, S., & Itharat, A. (2010). Liposome-containing Hibiscus sabdariffa calyx extract formulations with increased antioxidant activity,

improved dermal penetration and reduced dermal toxicity. *Journal of the Medical Association of Thailand*, 93(Suppl.7), S216-S226.

16. Oontawee, S., Kreajun, K., Kasian, S., Phonprapai, C., & Itharat, A. (2018). Encapsulation of Tamarind Seed Coat Extract and Chebulic Myrobalan Fruit Extract by Niosome for Cosmeceutical Application. *Thai Journal of Science and Technology*, 7(2), 134-145.
17. Mustafa, A. Z., (2015). Development of niosome containing roasted coffee residue extract for antiaging preparation. A thesis submitted Master of Science. Faculty of science and technology Thammasat University. 1-153.
18. Gandhi A., Dutta A., Pal A., & Bakshi P. (2012). Recent Trends of Phytosomes for Delivering Herbal Extract with Improved Bioavailability, *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(4), 6-14.
19. Ramadan, D., Harme, M., & Anwar, E. (2018). Formulation of Transfersomal Green Tea (Camellia sinensis L. Kuntze) Leaves Extract Cream and in vitro Penetration Study Using Franz Diffusion Cell. *Journal of Young Pharmacists*, 10(2), s63-s68.
20. Zeiorani, N. F., & Anwar, E. (2017). Transfersome gel formulation of an ethanol extract of apples (*Malus domestica* Mill) containing antioxidants and in vitro penetration testing using franz diffusion cells. *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 9(Suppl 1), 32-37.
21. Saraf, S., Jeswani, G., Kaur, C. D., & Saraf, S. (2011). Development of novel herbal cosmetic cream with Curcuma longa extract loaded transfersomes for antiwrinkle effect. *African journal of pharmacy and pharmacology*, 5(8), 1054-1062.
22. Shen, L. N., Zhang, Y. T., Wang, Q., Xu, L., & Feng, N. P. (2014). Enhanced in vitro and in vivo skin deposition of apigenin delivered using ethosomes. *International journal of pharmaceutics*, 460(1-2), 280-288.
23. Park, S. N., Lee, H. J., Kim, H. S., Park, M. A., & Gu, H. A. (2013). Enhanced transdermal deposition and characterization of quercetin-loaded ethosomes. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 30(3), 688-692.
24. Abderrezak, A., Bourassa, P., Mandeville, J. S., Sedaghat-Herati, R., & Tajmir-Riahi, H. A. (2012). Dendrimers bind antioxidant polyphenols and cisplatin drug. *PLoS One*, 7(3), e33102.
25. Shetty, P. K., Manikkath, J., Tupally, K., Kokil, G., Hegde, A. R., Raut, S. Y., ... & Mutalik, S. (2017). Skin delivery of EGCG and silibinin: potential of peptide dendrimers for enhanced skin permeation and deposition. *AAPS PharmSciTech*, 18(6), 2346-2357.