

การเตรียมนาโนลิพิดแครีเออร์เพื่อกักเก็บสารสกัดกระชายดำ

Nanostructure Lipid Carrier Preparation for Black Galingale Extract Encapsulation

บุญญาวัลย์ มโนลิทธิศักดิ์

อีเมล: 6551701269@lamduan.mfu.ac.th

หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สรिता สังข์ทอง

อีเมล: sarita.san@mfu.ac.th

สำนักวิชาวิทยาศาสตร์เครื่องสำอาง มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

บทคัดย่อ

สารออกฤทธิ์จากสารสกัดกระชายดำมีศักยภาพสูงในการประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เพื่อสุขภาพและความงาม อย่างไรก็ตาม ความคงตัวยังคงเป็นข้อจำกัดสำคัญของการพัฒนาสูตรตำรับ การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและประเมินระบบนำส่งสารในรูปแบบนาโนลิพิดแครีเออร์สำหรับเพิ่มประสิทธิภาพการกักเก็บและนำส่งสารสำคัญของสารสกัดกระชายดำ โดยเตรียมนาโนอนุภาคนาโนด้วยเครื่องปั่นความดันสูงจากอิมัลชันเบื้องต้นที่เติมสารสกัดกระชายดำร้อยละ 5 จากนั้นวิเคราะห์ขนาดและการกระจายตัวของอนุภาคด้วยเทคนิคการกระเจิงแสงแบบพลวัต ศึกษาสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านและกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พร้อมศึกษาความคงตัวของอนุภาคนาโนภายใต้สภาวะอุณหภูมิห้อง อุณหภูมิสูง และการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิแบบสลับโดยวิธี heating-cooling cycle เป็นเวลา 2 เดือน ผลการศึกษาพบว่า อนุภาคนาโนมีขนาดเฉลี่ย 154.52 ± 1.15 นาโนเมตร และมีค่าดัชนีการกระจายตัวอยู่ในช่วง 0.21–0.23 แสดงถึงการกระจายตัวที่สม่ำเสมอ ผลการวิเคราะห์ด้วยวิธี-วิธีเบลสเปกโทรโฟโตเมตรีสามารถยืนยันการกักเก็บสารสกัดกระชายดำในระบบนาโนลิพิดแครีเออร์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ขณะที่การศึกษาคงตัวพบว่า ผลิตภัณฑ์มีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยภายใต้สภาวะอุณหภูมิห้อง แต่เกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างชัดเจนภายใต้สภาวะอุณหภูมิสูงภายใน 1 เดือน สรุปได้ว่า ระบบนาโนลิพิดแครีเออร์ที่พัฒนาขึ้นมีศักยภาพในการประยุกต์ใช้เพื่อห่อหุ้มและเพิ่มความคงตัวให้แก่สารสกัดกระชายดำ โดยมีขนาดอนุภาคที่เหมาะสมและความคงตัวทางกายภาพที่ดี อีกทั้งมีศักยภาพในการประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง ทั้งนี้ควรเก็บรักษาผลิตภัณฑ์ภายใต้อุณหภูมิควบคุมเพื่อคงความคงตัวและประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์

คำสำคัญ: กระชายดำ, นาโนลิพิดแครีเออร์, ระบบนำส่งสาร, เครื่องสำอาง

Abstract

Bioactive compounds from black ginger extracted possess high potential for application in health and cosmetic products. However, stability remained a major limitation in formulation development. This study aimed to develop and evaluate a nanostructure lipid carrier delivery system to enhance the encapsulation and delivery efficiency of active compounds from black ginger extract. Nanoparticles were prepared using a high-pressure homogenization process from pre-emulsion containing 5% black ginger extract. Particle size and distribution were analyzed using Dynamic Light Scattering (DLS), while morphological characteristics were investigated using Transmission Electron Microscopy (TEM) and Scanning Electron Microscopy (SEM). In addition, product stability was investigated under low-temperature, high-temperature, and temperature cycling using the heating-cooling method for 2 months. The results revealed that the nanoparticles exhibited an average size ranging from 154.52 ± 1.15 nm with a polydispersity index ranging from 0.21 to 0.23, indicating good particle distribution uniformity. UV-Visible Spectrophotometry analysis confirmed the effective encapsulation of black ginger extract within the nanostructure lipid carrier system. Stability studies demonstrated only slight changes under low-temperature conditions, whereas significant changes were observed under high-temperature conditions within 1 month. In conclusion, the developed nanostructure lipid carrier system demonstrate high potential for encapsulating and enhancing the stability of Black Galingale extract. The system exhibits an appropriate particle size and excellent physical stability, indicating its feasibility for future development in cosmetic products. However, the product should be stored under controlled temperature conditions to maintain its stability and effectiveness.

Keywords: Black Ginger, Nanostructure Lipid Carrier, Delivery System, Cosmetics

บทนำ/หลักการและเหตุผล (Introduction)

การเสื่อมสภาพของผิวหนังตามช่วงวัยเป็นการเปลี่ยนแปลงไปตามช่วงวัยที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ และส่งผลกระทบต่อความแข็งแรงของชั้นผิว โดยเฉพาะในช่วงอายุ 20 ถึง 30 ปี ผิวหนังจะเริ่มบางลง สูญเสียความยืดหยุ่น ไขมันใต้ชั้นผิวรวมไปถึงเกิดริ้วรอยได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยภายนอก เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต (UV) มลภาวะ และความเครียด ซึ่งปัจจัยเหล่านี้จะเข้าไปกระตุ้นให้เกิดการสร้างอนุมูลอิสระที่ทำลายเซลล์ผิวลึกถึงระดับ DNA ทำให้ผิวหมองคล้ำและแก่ก่อนวัย ดังนั้น การป้องกันและการฟื้นฟูผิวหนังด้วยการต้านอนุมูลอิสระ กระตุ้นคอลลาเจน และปกป้องเซลล์ผิวจากการถูกทำลาย จึงเป็นแนวทางสำคัญในการชะลอความเสื่อมสภาพของผิวหนังได้ อย่างไรก็ตาม สารต้านอนุมูลอิสระประสิทธิภาพสูงส่วนใหญ่มักมีความไม่คงตัวทางเคมีสูง สลายตัวได้ง่ายเมื่อสัมผัสกับสภาพแวดล้อมในปัจจัยต่าง ๆ ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการบำรุงผิวลดลงอย่างรวดเร็วเมื่อนำมาใช้งานจริง

ในปัจจุบัน มีงานวิจัยจำนวนมากที่สามารถบ่งบอกถึงประสิทธิภาพทางชีวภาพที่โดดเด่นของกระชายดำ (*Kaempferia Parviflora*) ในการบำรุงและปกป้องผิว จากรายงานการวิจัยระบุว่า กระชายดำมีสารสำคัญในกลุ่มฟลาโวนอยด์ เช่น 5,7-dimethoxyflavone และสารเมทอกซีฟลาโวนอื่น ๆ ซึ่งมีฤทธิ์ในการต้านอนุมูลอิสระ ต้านการอักเสบและช่วยกระตุ้นการไหลเวียนโลหิต (Saokaew et al., 2016; Yenjai et al., 2004) นอกจากนี้ยังมีผลการทดลองที่สามารถสนับสนุนได้ว่ากระชายดำสามารถช่วยลดการเกิดริ้วรอยและเสริมสร้างความแข็งแรงของชั้นผิวได้ (Phung et al., 2021) จากรายงานการวิจัยก่อนหน้านี้พบว่า สารสำคัญเหล่านี้จะออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัยต่อเซลล์ผิวหนังเมื่อมีความเข้มข้นอยู่ในช่วงที่เหมาะสม ซึ่งการควบคุมความเข้มข้นความเข้มข้นให้อยู่ในระดับที่สามารถออกฤทธิ์ได้จริงและไม่ก่อให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์นั้นทำได้ยากในรูปแบบทั่วไป

สารสกัดจากธรรมชาติโดยเฉพาะสารสกัดสมุนไพรไทยเพิ่มมากขึ้น ได้รับความสนใจอย่างมากในอุตสาหกรรมเวชสำอาง แต่สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพเหล่านี้มักมีข้อจำกัดในเรื่องของความคงตัวและการดูดซึมเข้าสู่ผิว โดยสารสำคัญส่วนใหญ่มักมีคุณสมบัติไม่ละลายน้ำ อีกทั้งยังสลายตัวได้ง่ายเมื่อถูกกระตุ้นด้วยแสง ความร้อน หรือออกซิเจน (Anand et al., 2007; Patra et al., 2018) ซึ่งถือเป็นปัญหาสำคัญในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์เชิงพาณิชย์ที่ทำให้ประสิทธิภาพลดลงเมื่อนำมาใช้จริง ด้วยเหตุนี้ งานวิจัยนี้จึงมีการประยุกต์ใช้เทคโนโลยีระบบนำส่งสารระดับนาโน โดยเฉพาะระบบนาโนลิพิดแคร์ริเออร์ ซึ่งเป็นระบบนำส่งสารรูปแบบใหม่ที่มีโครงสร้างผสมผสานระหว่างไขมันแข็งและไขมันเหลว โครงสร้างที่ไม่เป็นระเบียบของระบบนี้ จะสามารถช่วยลดข้อจำกัดของระบบดั้งเดิม โดยช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการกักเก็บสารออกฤทธิ์ได้ในปริมาณที่มากขึ้น ป้องกัน

การสลายของสารสำคัญระหว่างการเก็บรักษา เพื่อเพิ่มความคงตัวและเพิ่มประสิทธิภาพการซึมผ่านเข้าสู่ผิวหนังได้ดียิ่งขึ้น

แม้จะมีการประยุกต์ใช้นาโนลิพิดแครีเออร์กับสารสกัดสมุนไพรชนิดอื่น แต่การศึกษาการพัฒนาและปรับปรุงสูตรโครงสร้างนาโนลิพิดแครีเออร์เพื่อกักเก็บสารสกัดกระชายดำที่มีสัดส่วนของเมทอกซีฟลาโวน เพื่อควบคุมการปลดปล่อยให้อยู่ในระดับความเข้มข้นที่เหมาะสมต่อการฟื้นฟูผิวนั้นยังมีข้อจำกัด นอกจากการออกฤทธิ์แล้ว ในส่วนของด้านเทคโนโลยีระบบนาโนลิพิดแครีเออร์ก็มีความเกี่ยวข้อง ที่แสดงถึงประโยชน์ในการกักเก็บสารที่มีข้อจำกัดในด้านการละลายได้อย่างมีประสิทธิภาพ โครงสร้างของนาโนลิพิดแครีเออร์ เป็นอนุภาคขนาดเล็กที่สามารถห่อหุ้มสารที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำไว้ในโครงสร้าง ทำให้สารสกัดไม่โดนทำลายจากสภาพแวดล้อมภายนอกและช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการซึมผ่านพร้อมควบคุมการปลดปล่อยสารออกฤทธิ์อย่างสม่ำเสมอ (Mozafari, 2009; Patra et al., 2018) การทบทวนวรรณกรรมนี้จึงเป็นประโยชน์ในการนำมาอภิปรายผลเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพและแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการนำเทคโนโลยีนาโนลิพิดแครีเออร์มาใช้เพื่อเพิ่มความคงตัวให้กับสารสกัดกระชายดำในรูปแบบที่ใช้จริงในอุตสาหกรรมเครื่องสำอางต่อไป

ดังนั้นในงานวิจัยนี้ จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนาและเตรียมตำรับนาโนลิพิดแครีเออร์ที่บรรจุสารสกัดกระชายดำให้มีขนาดอนุภาคที่เหมาะสมในระดับนาโนเมตร พร้อมทั้งศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาของอนุภาคที่เกิดขึ้น นอกจากนี้ยังมุ่งเน้นการประเมินความคงตัวทางกายภาพและเคมีของตำรับภายใต้สภาวะการจัดเก็บที่อุณหภูมิต่าง ๆ และสภาวะเร่ง เพื่อพิสูจน์ประสิทธิภาพของระบบนาโนลิพิดแครีเออร์ในการป้องกันและเพิ่มความคงตัวให้แก่สารสกัดกระชายดำ ซึ่งข้อมูลที่ได้จะเป็นแนวทางสำคัญในการประเมินความเป็นไปได้ในเบื้องต้น สำหรับการนำระบบนำส่งนี้ไปประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ระเบียบวิธีวิจัย (Research Methodology)

1. การเตรียมตำรับนาโนลิพิดแครีเออร์ที่สามารถกักเก็บสารสกัดกระชายดำ

งานวิจัยนี้เลือกใช้สารสกัดกระชายดำ รูปแบบของสารสกัดเป็นชนิดเหลวเข้มข้น ได้รับความอนุเคราะห์มาจากบริษัท เอส เอ็น พี โดยมีแหล่งวัตถุดิบมาจากกระชายดำจากภาคเหนือของประเทศไทย ตำรับนาโนลิพิดแครีเออร์ (Nanostructured Lipid Carriers, NLC) ถูกเตรียมด้วยวิธี Homogenization โดยเตรียมเฟสน้ำและเฟสน้ำมันแยกกันและทำความร้อนจนถึงอุณหภูมิที่เหมาะสมได้แก่ 70 – 75 องศาเซลเซียส จากนั้นทำการผสมทั้งสองเฟสให้เกิดอิมัลชันเบื้องต้น ก่อนผ่านกระบวนการปั่นแรงดันสูงด้วยเครื่อง High-Pressure Homogenization ที่ความดัน 1000 bar เป็นเวลา 5 นาที เป็นจำนวน 3 รอบ เพื่อให้ได้อนุภาคระดับนาโน ถูกผสมลงในตำรับระหว่างการ

กระบวนการเตรียม ก่อนทำให้เย็นลงเพื่อให้โครงสร้างลิพิดเกิดการตกผลึกเป็นระบบ NLC แล้วจึงนำตำรับที่ได้ไปศึกษาคุณสมบัติทางกายภาพ

ตารางที่ 1 ส่วนประกอบตำรับนาโนลิพิดแคร์รีเออร์บรรจุสารสกัดกระชายดำ

Phase	ส่วนผสม	%w/w
A	DI Water	82.70
	Disodium EDTA	0.05
	Glycerin	3.00
	Xanthan Gum	0.15
	Polysorbate 80	1.50
B	Glyceryl Monostearate	4.00
	Caprylic/Capric Triglyceride	3.00
	Oleic Acid	0.80
	Squalane	2.00
	Cetyl Alcohol	0.80
C	Phenoxyethanol	0.80
D	Kaempferia Parviflora Rhizome Extract	5.00
	รวม	100

2. การประเมินคุณสมบัติทางกายภาพของอนุภาคนาโน

การทดสอบทั้งหมดทำซ้ำอย่างน้อย 3 รอบ เพื่อหาค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (n=3) ตำรับ NLC ที่เตรียมได้ถูกประเมินลักษณะทางกาย ได้แก่ ลักษณะภายนอก ด้วยเทคนิค Dynamic Light Scattering (DLS) โดยนำตำรับนาโนลิพิดแคร์รีเออร์มาทำการเจือจางด้วยน้ำกลั่นบริสุทธิ์เพื่อหลีกเลี่ยงปรากฏการณ์การกระเจิงแสงซ้ำซ้อน เพื่อบันทึกค่าขนาดเฉลี่ย (Z-average) ของอนุภาคและค่าดัชนีการกระจายตัวของอนุภาค (Polydispersity Index, PDI) ทำการศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของอนุภาคด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscopy, TEM) โดยนำตำรับนาโนลิพิดแคร์รีเออร์ที่ผ่านการเจือจางแล้วหยดลงบนกระดาษทองแดงที่เคลือบด้วยคาร์บอนและทำการย้อมสีด้วย uranyl acetate ปล่อยให้แห้งและนำเข้าวิเคราะห์ เพื่อศึกษาโครงสร้างภายใน ที่แรงดันไฟฟ้าเร่งอนุภาค 200 kV และศึกษาโดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscopy, SEM) โดยหยดตัวอย่างที่ผ่านการเจือจางลงบน stub นำไปทำให้แห้งสนิท จากนั้นเคลือบผิวหน้าตัวอย่างด้วยทองคำ ทำการ

วิเคราะห์ลักษณะพื้นผิวภายนอกและรูปร่างของอนุภาคที่แรงดันไฟฟ้าเร่ง 15kV รวมถึงวิเคราะห์ปริมาณสารสำคัญด้วยเครื่อง UV-Visible Spectrophotometer โดยการนำตัวอย่างมาวิเคราะห์หาความเข้มข้นของสารสำคัญกลุ่มเมทอกซีฟลาโวน เช่น 5,7-dimethoxyflavone โดยการวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่นสูงสุดของสาร ช่วงประมาณ 250 – 350 นาโนเมตร

3. การประเมินความคงตัวของตำรับ

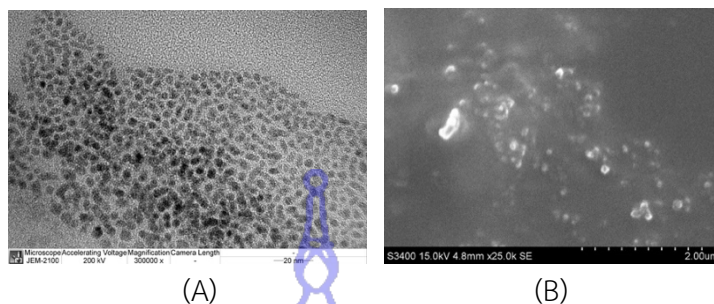
ตำรับ NLC กักเก็บสารสกัดกระชายดำ 5% ถูกนำไปเก็บรักษาไว้ที่สภาวะต่าง ๆ ได้แก่ อุณหภูมิ 2, 25 และ 35 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 0, 1 และ 2 เดือน ร่วมกับการทดสอบแบบเร่งผ่านรอบอุณหภูมิร้อนสลับเย็น (Heating-Cooling Cycle) จำนวน 6 รอบ โดย 1 รอบ เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง สลับกับเก็บที่อุณหภูมิ 45 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง หลังจากครบกำหนดในแต่ละการทดสอบ ทำการประเมินความคงตัวของตำรับ โดยติดตามการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางกายภาพ สี กลิ่น การแยกชั้น ค่า pH ความหนืด ขนาดอนุภาค และปริมาณสารสำคัญรวมตามช่วงเวลาที่กำหนด เพื่อนำข้อมูลมาประเมินความคงตัวของระบบที่พัฒนาขึ้น

ผลวิจัย (Results)

1. ผลการศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาและคุณสมบัติทางกายภาพของอนุภาคนาโน

ผลการศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาของตำรับ NLC ที่กักเก็บสารสกัดกระชายดำด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM) และแบบส่องกราด (SEM) พบว่า อนุภาคมีลักษณะใกล้เคียงทรงกลมและการกระจายตัวอยู่ในระดับนาโน โดยภาพจาก TEM โครงสร้างของขอบเขตอนุภาคมีความชัดเจน และมีการกระจายตัวในระดับนาโนเมตรอย่างเป็นระบบ (ภาพที่ 1) ถึงแม้ว่าภาพจาก SEM จะแสดงให้เห็นการเกาะกลุ่มกันของอนุภาคในบางส่วนบนพื้นผิว แต่ลักษณะโดยรวมยังแสดงถึงการเกิดระบบนาโนลิพิดแคร์ริเออร์ได้

ผลการศึกษาทางสัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์นี้สามารถช่วยสนับสนุนผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค Dynamic Light Scattering (DLS) อย่างมีนัยสำคัญ โดยผลการวัดด้วยเทคนิค DLS (ตารางที่ 2) ระบุว่าตำรับนาโนลิพิดแคร์ริเออร์มีขนาดเฉลี่ยอยู่ที่ 154.52 ± 1.15 นาโนเมตร ซึ่งอยู่ในเกณฑ์มาตรฐานของระบบนำส่งระดับนาโนเมตร และมีค่าดัชนีการกระจายตัวของขนาดอนุภาค (PDI) เท่ากับ 0.21 ± 0.01 ซึ่งค่า PDI ที่ต่ำกว่า 0.3 นี้ เป็นหลักฐานยืนยันเชิงสถิติว่า ระบบอนุภาคนี้นี้มีการกระจายตัวของขนาดอนุภาคที่สม่ำเสมอ และมีความคงตัวทางกายภาพที่ดี ซึ่งสนับสนุนภาพโครงสร้างอนุภาคทรงกลมที่กระจายตัวดังที่ปรากฏในภาพ TEM



ภาพที่ 1 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของอนุภาคนาโนลิพิดแครีเออร์ที่กักเก็บสารสกัดกระชายดำ (A) วิเคราะห์ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM) ที่กำลังขยาย 300,000 เท่า แถบสเกลเท่ากับ 20 นาโนเมตร และ (B) วิเคราะห์ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) ที่กำลังขยาย 25,000 เท่า แถบสเกลเท่ากับ 2.00 ไมโครเมตร

2. การประเมินคุณสมบัติทางแสงและการห่อหุ้มสารสกัด

เมื่อนำตำรับนาโนลิพิดแครีเออร์ไปตรวจวิเคราะห์สเปกตรัมการดูดกลืนแสงด้วยเครื่อง UV-Visible Spectrophotometer พบว่า ตำรับแสดงช่วงการดูดกลืนแสงอยู่ในช่วงความยาวคลื่น 250 – 350 นาโนเมตร (ตารางที่ 2) ซึ่งสอดคล้องกับคุณลักษณะเฉพาะทางเคมีในการดูดกลืนแสงของสารสำคัญกลุ่มเมทอกซีฟลาโวน ที่เป็นองค์ประกอบหลักในสารสกัดกระชายดำ การปรากฏอยู่ของช่วงสเปกตรัมดังกล่าวในตำรับนี้ จึงสามารถเป็นหลักฐานเบื้องต้นที่บ่งชี้ได้ว่า สารออกฤทธิ์จากสารสกัดกระชายดำนี้ได้ถูกบรรจุและห่อหุ้มอยู่ในโครงสร้างลิพิดของอนุภาคนาโนลิพิดแครีเออร์ที่พัฒนาขึ้นนี้ได้สำเร็จ

เนื่องจากการศึกษานี้มุ่งเน้นการประเมินศักยภาพเบื้องต้นในการขึ้นรูปและการตรวจสอบความคงตัวของตำรับ NLC ที่ผสมสารสกัดกระชายดำเป็นหลัก ผู้วิจัยจึงไม่ได้ทำการเปรียบเทียบกับตำรับควบคุมที่ไม่มีการบรรจุสารสกัด รวมถึงไม่ได้ทำการแยกส่วนเพื่อคำนวณหาประสิทธิภาพการกักเก็บสาร (Entrapment Efficiency: EE%) ในเชิงปริมาณ อย่างไรก็ตามผลจากค่า PDI ที่ต่ำ (0.21 ± 0.01) ร่วมกับช่วงสเปกตรัมการดูดกลืนแสง มีความเพียงพอที่จะแสดงให้เห็นว่า โครงสร้างลิพิดนาโนแครีเออร์ที่เป็นโครงสร้างผสมระหว่างไขมันแข็งและไขมันเหลวนั้นสามารถห่อหุ้มและรักษาสภาพทางกายภาพของสารสกัดไว้ได้

ตารางที่ 2 คุณสมบัติทางกายภาพของตำรับนาโนลิพิดแครีเออร์ที่กักเก็บสารสกัดกระชายดำ

พารามิเตอร์	ผลการวิเคราะห์ (n=3)
ขนาดอนุภาค (Particle size, nm)	154.52 ± 1.15
ค่าดัชนีการกระจายตัวของขนาดอนุภาค (PDI)	0.21 ± 0.01
ช่วงการดูดกลืนแสง (UV-Visible absorption range, nm)	250 – 350

3. การประเมินความคงตัวของตำรับ

ผลการศึกษาความคงตัวของตำรับภายใต้สภาวะการเก็บรักษาต่าง ๆ พบว่า ตำรับมีความคงตัวดีเมื่อเก็บรักษาที่อุณหภูมิห้อง 25 องศาเซลเซียส โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะทางกายภาพตลอดระยะเวลาในการศึกษา ทำให้ตำรับยังคงลักษณะทางกายภาพได้ดี โดยพบการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยหลังการเก็บรักษา ขณะที่การเก็บรักษาที่อุณหภูมิต่ำ 2 องศาเซลเซียส พบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะปรากฏและสีเพียงเล็กน้อย ส่วนการเก็บรักษาที่อุณหภูมิที่สูงขึ้น 35 องศาเซลเซียส ส่งผลให้ลักษณะที่ปรากฏของตำรับเกิดการเปลี่ยนแปลงขึ้นอย่างชัดเจน โดยเฉพาะความหนืดและลักษณะเนื้อครีม แม้ว่าค่า pH จะยังคงอยู่ในช่วง 6.0 – 7.0 และไม่พบการเปลี่ยนแปลงของกลิ่นอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้การทดสอบแบบ Heating-Cooling Cycle จำนวน 6 รอบ พบว่าผลิตภัณฑ์ยังคงสภาพเดิมในช่วงรอบที่ 1 ถึง 3 และเริ่มเกิดการเปลี่ยนแปลงของลักษณะปรากฏ สี และความหนืดตั้งแต่นับรอบที่ 4 เป็นต้นไป แต่ในขณะที่ค่า pH และความหนาแน่นยังคงค่อนข้างคงที่ แสดงให้เห็นว่าตำรับยังมีความเสถียรในระดับที่ยอมรับได้ภายใต้การเปลี่ยนอุณหภูมิแบบสลับ

ตารางที่ 3 ผลการศึกษาความคงตัวของตำรับ NLC ภายใต้สภาวะการเก็บรักษาต่าง ๆ

สภาวะการเก็บรักษา	ระยะเวลา	ลักษณะปรากฏและสี	pH	ความหนืด	สรุปผล
เริ่มต้น (Day 0)	0 เดือน	เนื้อครีมเนียนสีเหลืองอ่อน	6.0 - 7.0	50000 - 70000	มีความคงตัวดี
อุณหภูมิ 2°C	2 เดือน	เนื้อครีมเนียนสีเหลืองอ่อนคงเดิม	6.0 - 7.0	50000 - 70000	มีความคงตัวดี
อุณหภูมิ 25°C	2 เดือน	เนื้อครีมเนียนสีเหลืองอ่อนคงเดิม	6.0 - 7.0	50000 - 70000	มีความคงตัวดี
อุณหภูมิ 35°C	2 เดือน	เนื้อครีมเหลวขึ้นเล็กน้อย สีเข้มขึ้นเล็กน้อย	6.0 - 7.0	43000 - 47000	ความคงตัวลดลง
Heating - Cooling Cycle	6 รอบ	เนื้อครีมมีความหนืดลง	6.0 - 7.0	43000 - 47000	ยอมรับได้

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ (Discussion and Suggestion)

การศึกษาในครั้งนี้สามารถพัฒนาระบบนาโนลิพิดแคร์ริเออร์สำหรับกักเก็บสารสกัดกระชายดำได้ โดยตำรับที่พัฒนาขึ้นมีขนาดอนุภาคเฉลี่ย 154.52 ± 1.15 นาโนเมตร และมีค่าดัชนีการกระจายตัวของอนุภาค (Polydispersity Index, PDI) เท่ากับ 0.21 ± 0.01 ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ของระบบอนุภาคระดับนาโนที่มีความสม่ำเสมอ กลไกสำคัญที่ทำให้อนุภาคนาโนที่พัฒนาขึ้นมีขนาดเล็กใน

ระดับนาโนเมตรและมีความคงตัวทางกายภาพที่ดีเกิดจากโครงสร้างผลึกที่ไม่สมบูรณ์ ซึ่งเป็นลักษณะเด่นของระบบ NLC ที่เกิดจากการผสมกันระหว่างไขมันแข็งและไขมันเหลว โครงสร้างทางเคมีที่ต่างกันของลิพิดทั้งสองชนิดนี้ทำให้เกิดช่องว่างภายในโครงสร้างผลึก ส่งผลให้ระบบสามารถเพิ่มพื้นที่และห่อหุ้มโมเลกุลของสารสกัดกระชายดำซึ่งมีคุณสมบัติชอบไขมันได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยไม่มีการสลายตัวของสารสำคัญออกมาด้านนอกอนุภาคเหมือนกับระบบอนุภาคไขมันระดับนาโนยุคดั้งเดิม นอกจากนี้ ขนาดอนุภาคที่ต่ำกว่า 200 นาโนเมตร และค่า PDI ที่ต่ำกว่า 0.3 มีความสอดคล้องกับแนวคิดทางทฤษฎีของ McClements (2017) และ Singh et al. (2017) ที่ระบุว่าเป็นช่วงคุณสมบัติทางกายภาพที่เหมาะสมที่สุดในการเพิ่มความคงตัวของระบบนำส่งเพื่อประยุกต์ใช้ในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางและเวชสำอาง

เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง พบว่าขนาดอนุภาค 154.52 ± 1.15 นาโนเมตร และค่า PDI เท่ากับ 0.21 ± 0.01 ของตำรับนี้ อย่างไรก็ตามงานวิจัยนี้คือการเลือกใช้ High-Pressure Homogenizer ที่ความดัน 1000 bar ร่วมกับสัดส่วนของแรงตึงผิว ทำให้อนุภาคมีความสม่ำเสมอและมีค่า PDI ที่ต่ำกว่างานวิจัยที่ใช้เพียงเทคนิคการผสมแรงเฉือนสูง (High-Shear Mixing)

ผลการศึกษาลักษณะสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM) และแบบส่องกราด (SEM) แสดงให้เห็นรูปร่างใกล้เคียงทรงกลม มีการกระจายตัวของอนุภาคที่ดีสามารถสังเกตเห็นขอบเขตของอนุภาคได้อย่างชัดเจน ซึ่งสามารถสนับสนุนผลลัพธ์จากการใช้เครื่อง DLS ได้ อย่างไรก็ตาม ภาพจาก SEM ปรากฏการเกาะกลุ่มกันของอนุภาคในบางส่วน ซึ่งเกิดจากข้อจำกัดด้านเทคนิคในการเตรียมตัวอย่างที่ต้องผ่านกระบวนการทำแห้งภายใต้สุญญากาศ ทำให้อนุภาคถูกดึงเข้าหากันด้วยแรงตึงผิว แต่ถึงอย่างไรยังสามารถแสดงให้เห็นถึงการเกิดระบบ NLC

ในส่วนของการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค UV-Visible Spectrophotometry พบช่วงการดูดกลืนแสงของสารสำคัญในช่วง 250 ถึง 350 นาโนเมตร ซึ่งสอดคล้องกับช่วงดูดกลืนแสงของสารกลุ่ม polymethoxyflavones ที่พบในสารสกัดกระชายดำ ยืนยันได้ว่าสารสำคัญยังสามารถตรวจพบได้หลังการพัฒนาระบบในรูปแบบ NLC เนื่องจากการศึกษาในครั้งนี้ไม่ได้ทำการแยกส่วนเพื่อวิเคราะห์ประสิทธิภาพในการกักเก็บสาร (Encapsulation efficiency) หรือการปลดปล่อยสาร เป็นเพียงการศึกษาสารสำคัญรวมเท่านั้น จึงยังไม่สามารถสรุปได้โดยตรงว่าระบบที่พัฒนาขึ้นนั้นสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการกักเก็บหรือนำส่งสารสำคัญได้มากเพียงใด ถึงแม้ว่าผลด้านคุณสมบัติทางกายภาพและสัณฐานวิทยาจะสนับสนุนศักยภาพของระบบ NLC เพื่อสามารถพัฒนาผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางได้ก็ตาม

ผลการประเมินความคงตัวของตำรับนาโนลิพิดแคร์ริเออร์ที่กักเก็บสารสกัดกระชายดำ ภายใต้สภาวะการเก็บรักษาที่แตกต่างกันเป็นระยะเวลา 2 เดือน และสภาวะเร่ง (Heating-Cooling Cycle) พบว่าสภาวะการจัดเก็บมีผลต่อคุณสมบัติทางกายภาพของตำรับอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 2)

เมื่อพิจารณาการเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 25 และ 2 องศาเซลเซียส พบว่าตำรับมีความคงตัวที่ดี โดยไม่พบการเปลี่ยนแปลงที่ส่งผลกระทบต่อคุณสมบัติของตำรับอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเปรียบเทียบกับสถานะเริ่มต้น ซึ่งบ่งชี้ได้ว่าโครงสร้างลิพิดนาโนนี้สามารถรักษาสภาพแวดล้อมภายใต้ตำรับได้ดีในสถานะดังกล่าว แต่ในขณะที่การเก็บรักษาที่อุณหภูมิ 35 องศาเซลเซียส และการทดสอบ Heating-Cooling Cycle ตำรับเกิดการเปลี่ยนแปลงทางลักษณะกายภาพและความหนืด ซึ่งแสดงให้เห็นว่าปัจจัยด้านอุณหภูมิยังคงมีผลต่อเสถียรภาพของระบบ NLC จากผลการศึกษาที่สอดคล้องกับรายงานที่ระบุว่าระบบอนุภาคไขมันระดับนาโนมีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ เนื่องจากอาจเกิดการเปลี่ยนแปลงของโครงสร้างผลึกไขมัน ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อความคงตัวของตำรับในระหว่างการเก็บรักษา ผลลัพธ์ความไม่คงตัวที่อุณหภูมิสูงนี้สอดคล้องอย่างยิ่งกับงานวิจัยของ Mehnert and Mäder (2012) ที่รายงานว่า เมื่ออุณหภูมิสูงขึ้น ไขมันแข็งจะเกิดการเปลี่ยนแปลงสถานะของผลึกจากรูปแบบที่ไม่เสถียรไปเป็นรูปแบบที่เสถียรและหนาแน่นขึ้น โครงสร้างของผลึกที่สมบูรณ์เกินไปจะทำให้ไขมันเหลวหรือสารสำคัญหลุดออกมาได้

จากผลการศึกษาระบบนาโนลิพิดแคร์ริเออร์ที่พัฒนาขึ้นมีคุณสมบัติทางกายภาพและความคงตัวในระดับที่เหมาะสม มีศักยภาพที่จะสามารถนำไปประยุกต์ใช้เป็นระบบนำส่งสารสกัดกระชายดำในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอาง แต่อย่างไรก็ตาม ควรมีการศึกษาประสิทธิภาพการกักเก็บสารและการปลดปล่อยสารสำคัญเฉพาะที่ผ่านผิวหนังจำลอง (Invitro Efficiency) เพิ่มเติม เพื่อยืนยันประสิทธิภาพของระบบในการนำสารออกฤทธิ์ และประเมินความปลอดภัยของตำรับในระดับเซลล์หรืออาสาสมักร เพื่อสนับสนุนการพัฒนาผลิตภัณฑ์ที่สามารถใช้งานได้จริง นอกจากนี้ ควรศึกษาการเพิ่มประสิทธิภาพของสูตรตำรับเพื่อเพิ่มความคงตัวภายใต้สภาวะอุณหภูมิที่สูง และประเมินความคงตัวในระยะยาวเพื่อรองรับการพัฒนาต่อในระดับอุตสาหกรรม

รายการอ้างอิง

- Anand, P., Nair, H. B., Sung, B., Kunnumakkara, A. B., Yadav, V. R., Tekmal, R. R., & Aggarwal, B. B. (2007). Design of curcumin-loaded PLGA nanoparticles formulation with enhanced cellular uptake, and increased bioactivity in vitro and superior bioavailability in vivo. *Biochemical Pharmacology*, 79(3), 330–338. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2009.09.003>
- Mehnert, W., & Mäder, K. (2001). Solid lipid nanoparticles: Production, characterization and applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 47(2–3), 165–196. [https://doi.org/10.1016/S0169-409X\(01\)00105-3](https://doi.org/10.1016/S0169-409X(01)00105-3)

- Mozafari, M. R. (2009). *Nanoliposomes: Preparation and analysis*. Springer.
- Müller, R. H., Mäder, K., & Gohla, S. (2000). Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery—A review of the state of the art. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 50(1), 161–177.
[https://doi.org/10.1016/S0939-6411\(00\)00087-4](https://doi.org/10.1016/S0939-6411(00)00087-4)
- Patra, J. K., Das, G., Fraceto, L. F., Campos, E. V. R., Rodriguez-Torres, M. D. P., Acosta-Torres, L. S., . . . Shin, H.-S. (2018). Nano based drug delivery systems: Recent developments and future prospects. *Journal of Nanobiotechnology*, 16(1), 71.
<https://doi.org/10.1186/s12951-018-0392-8>
- Phung, H. M., Lee, S., & Kim, Y. (2021). Antioxidant activities of methoxyflavones from *Kaempferia parviflora*. *Molecules*, 26(15), 4567.
- Saokaew, S., Wilairat, P., Raktanyakan, P., Dilokthornsakul, P., Dhippayom, T., Kongkaew, C., . . . Chaiyakunapruk, N. (2016). Clinical effects of Krachaidum (*Kaempferia parviflora*): A systematic review. *Journal of Evidence-Based Complementary & Alternative Medicine*, 22(3), 413–428.
<https://doi.org/10.1177/2156587216669628>
- Yenjai, C., Prasanthphen, K., Daodee, S., Wongpanich, V., & Kittakoo, P. (2004). Bioactive flavonoids from *Kaempferia parviflora*. *Fitoterapia*, 75(1), 89–92.
<https://doi.org/10.1016/j.fitote.2003.08.017>