

# นํ้ายางโปรตีนต่ำและการใช้เป็นวัตถุดิบชนิดใหม่ สำหรับเภสัชภัณฑ์และเครื่องสำอางหลายชนิด

นํ้ายางธรรมชาติสามารถนำมาเพิ่มมูลค่าโดยการนำมาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ได้หลากหลาย รวมถึงการนำไปผลิตผลิตภัณฑ์ทางเภสัชกรรมซึ่งได้รับความสนใจในปัจจุบัน แต่การที่จะนำนํ้ายางขึ้นมาผลิตผลิตภัณฑ์เภสัชกรรมต้องระวังเรื่องแอมโมเนียที่นิยมใช้เป็นสารรักษาสภาพนํ้ายาง และในนํ้ายางธรรมชาติมีโปรตีนผสมอยู่ ซึ่งอาจก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อเนื้อเยื่อและการแพ้โปรตีน ดังนั้น คณะวิจัยจากมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ประกอบด้วย ผศ.ดร.ภก. วิวัฒน์ พิษณุากร (หัวหน้าโครงการวิจัย) รศ.ดร.ภญ.ประภาพร บุญมี จากคณะเภสัชศาสตร์ และ ผศ.ดร. วิรัช ทวีปรีดา จากคณะวิทยาศาสตร์ ร่วมกับ ศ.ดร.ภญ.กาญจน์พิมล ฤทธิเดช จากคณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีความสนใจที่จะนำนํ้ายางธรรมชาติมาใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์ทางเภสัชกรรม จึงได้ทำการศึกษาและพัฒนากระบวนการกำจัดโปรตีนในนํ้ายางออกโดยใช้เอนไซม์ช่วยย่อยสลายโปรตีน แล้วใช้สารรักษาสภาพนํ้ายางและสารกันเสียชนิดที่สามารถใช้ในทางเภสัชกรรมได้ ซึ่งการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากแหล่งวิจัยหลายแห่ง ได้แก่ สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) และมหาวิทยาลัยต่างๆ ผลงานวิจัยนี้ได้ยื่นจดสิทธิบัตรในหัวข้อ “กรรมวิธีการเตรียมนํ้ายางธรรมชาติโปรตีนต่ำจากนํ้ายางสด” และได้พัฒนาต่อยอดเป็นกระบวนการที่มีประสิทธิภาพสูงยิ่งขึ้นพร้อมกับจดอนุสิทธิบัตรเพิ่มเติมในหัวข้อ “กรรมวิธีการเตรียมนํ้ายางกำจัดโปรตีนจากนํ้ายางสด” ซึ่งนํ้ายางกำจัดโปรตีนที่เตรียมขึ้นดังกล่าวมีความเหมาะสมที่จะนำไปใช้เป็นวัตถุดิบในทางเภสัชกรรม



ต่อมาคณะวิจัยได้ทำการศึกษาการนำนํ้ายางมาผลิตผลิตภัณฑ์ทางเภสัชกรรม โดยเริ่มจากการผลิตเครื่องสำอางประเภทมาสค์พอกหน้าแบบเพสต์ และแผ่นขจัดสิวเสี้ยน เนื่องจากสมบัติของนํ้ายางที่สามารถแห้งเป็นแผ่นฟิล์มบางที่เหนียวติดบนผิวหนังได้ และมีความยืดหยุ่นมากเพียงพอที่สามารถดึงลอกออกได้โดยไม่ฉีกขาด ประกอบกับเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับความสนใจจากผู้บริโภค และสามารถเพิ่มมูลค่าของวัตถุดิบได้สูง

การผลิตผลิตภัณฑ์มาสค์พอกหน้าเริ่มจากการเตรียมนํ้ายางโปรตีนต่ำที่เตรียมได้จากการนำนํ้ายางธรรมชาติมาผ่านการกำจัดโปรตีนโดยวิธีการย่อยสลายด้วยเอนไซม์อัลคาเลส หลังจากนั้นทำการศึกษาสูตรตำรับผลิตภัณฑ์ที่ประกอบด้วยนํ้ายางธรรมชาติโปรตีนต่ำ สารละลายของพอลิเมอร์ผสมชนิดต่างๆ และใช้พาราเบนเป็นสารกันเสีย แล้วทำการเติมสารบำรุงผิวต่างๆ (เช่น วิตามินอี น้ำมันโจโจบา ฯลฯ) ในปริมาณที่เหมาะสม

มาร์คพอกหน้าที่ผลิตได้อยู่ในรูปแบบของเหลวหนืดสีขาวมีค่าความหนืด 28,100 cps มีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) 5.69 แผ่นฟิล์มของผลิตภัณฑ์มีค่าโมดูลัสเริ่มต้น 0.96 MPa ความต้านทานต่อแรงดึงมีค่า 0.21 MPa ความสามารถในการยืดจนขาดมีค่า 106% สามารถทาลงบนผิวหนังและปล่อยให้แห้ง สารบำรุงผิวต่างๆ ในมาร์คพอกหน้าสามารถดูดซึมเข้าสู่ผิวหนังได้โดยตรง และสามารถดึงลอกแผ่นฟิล์มที่แห้งออกได้พร้อมกับสิ่งสกปรกต่างๆ บนผิวหนัง และคณะวิจัยได้ทำการประเมินความพึงพอใจกับอาสาสมัครจำนวน 20 คน พบว่า มีความพึงพอใจในระดับดี และไม่เกิดการระคายเคือง ผลงานนี้ได้ยื่นจดเป็นสิทธิบัตรในหัวข้อ “มาสค์พอกหน้าแบบเพสต์ที่เตรียมจากนํ้ายางธรรมชาติโปรตีนต่ำและกรรมวิธีผลิตผลิตภัณฑ์ดังกล่าว”



สำหรับการศึกษาการนำน้ำยางมาผลิตผลิตภัณฑ์แผ่นขจัดสิวเสี้ยน โดยการนำน้ำยางโปรตีนต่ำมาผสมร่วมกับสารเคมีต่างๆ เช่น โซเดียมอัลจินต พอลิไวนิลไพโรลิโดน กลีเซอริน พาราเบนและสารออกฤทธิ์ที่สามารถใช้ในการผลิตเครื่องสำอาง ซึ่งผลิตภัณฑ์แผ่นขจัดสิวเสี้ยนที่ได้พัฒนาขึ้นนี้มีลักษณะเป็นแผ่นบาง มีสีเหลืองอ่อน ผิวเรียบ แผ่นฟิล์มมีค่าโมดูลัสเริ่มต้น 0.26 MPa ความต้านทานต่อแรงดึงมีค่า 0.18 MPa ค่าการยืดตัว ณ จุดขาดมีค่า 1443% และมีค่าความสามารถในการลอกออก 0.02 (MPa) สามารถนำมาปิดลงบน

ผิวหนังที่เปื่อยกขึ้นได้โดยตรง มีการเพิ่มความเหนียวให้ติดแนบกับบริเวณผิวหนังที่มีสิวเสี้ยนเยอะ เช่น ปีกจมูก เมื่อกลอกแผ่นขจัดสิวเสี้ยนออกจะสามารถดึงสิวเสี้ยนขนาดเล็กออกจากรูขุมขนพร้อมกับแผ่นลอก และคณะวิจัยได้ทำการทดสอบอาการแพ้และอาการอื่นๆ ของอาสาสมัครจำนวน 20 ราย ภายหลังจากการลอกแผ่นขจัดสิวเสี้ยน พบว่ามีอาสาสมัครจำนวน 2 ราย ที่เกิดอาการบวมแดง แต่อาการบวมแดงจะหายไปได้เองในเวลา 2-3 นาที เมื่อทำการประเมินความพึงพอใจ พบว่า อาสาสมัครพึงพอใจในความเรียบเนียนของแผ่นฟิล์มมากที่สุด และพึงพอใจในความสะอาดของผิวหลังใช้ผลิตภัณฑ์น้อยที่สุด เนื่องจากมีคราบขาวติดอยู่บนผิวหนัง ทำให้รู้สึกเหนียวเหนอะหนะ ผลงานนี้ได้ยื่นจดสิทธิบัตรในหัวข้อ “แผ่นขจัดสิวเสี้ยนที่เตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำ”

นอกจากนี้ คณะวิจัยยังได้ทำการศึกษาและพัฒนาต่อเป็นเครื่องสำอางกำจัดขนในรูปแบบของเหลวชนิดชั้นที่สามารถทาลงบนบริเวณที่มีขนโดยตรง แล้วปิดทับด้วยวัสดุยึดอื่นๆ เครื่องสำอางกำจัดขนนี้มีลักษณะแห้งและจับตัวเป็นฟิล์มยึดขนให้ติดกับวัสดุยึดที่ปิดทับเพิ่มเติม เมื่อดึงวัสดุยึดออกจะกำจัดขนบนผิวหนังตรงบริเวณที่ทาผลิตภัณฑ์ออกมาด้วย ผลงานชิ้นนี้ได้ยื่นจดอนุสิทธิบัตรในหัวข้อ “เครื่องสำอางกำจัดขนที่มีน้ำยางธรรมชาติกำจัดโปรตีนเป็นส่วนประกอบ”

ต่อมาคณะวิจัยได้พัฒนาต่อยอดการผลิตผลิตภัณฑ์ทางยา ได้แก่ ผลิตภัณฑ์นิโคตินสำหรับคนที่ต้องการเลิกบุหรี่ในช่วงเริ่มต้นของการลดบุหรี่ เพื่อให้นิโคตินเข้าสู่ร่างกายทดแทนนิโคตินจากการสูบบุหรี่ ทำให้ลดอาการกระวนกระวายจากอาการอยากบุหรี่ได้ โดยน้ำยางที่กำจัดโปรตีนสามารถนำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์นิโคตินได้ถึง 4 รูปแบบ ได้แก่ หมากฝรั่งเคี้ยว แผ่นแปะผิวหนังชนิดผสมยางในเนื้อเยื่อ แผ่นแปะผิวหนังชนิดถูกกักเก็บยา และสารละลายยาผสมน้ำยางที่สามารถแห้งเป็นฟิล์มบนผิวหนังได้เอง



ตัวอย่างการนำน้ำยางที่กำจัดโปรตีนมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์นิโคตินในรูปแบบหมากฝรั่งเคี้ยวนิโคติน เริ่มจากการนำน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำมาหลอมด้วยความร้อน แล้วเติมสารแต่งรสหวาน (ซูโครส แมนนิทอล โซลิตอล โซเดียมแซคคาไลน์) พลาสติไซเซอร์ เช่น โพรพิลีนไกลคอล พอลิเอทิลีนไกลคอล 400 กลีเซอริน น้ำมันมะกอก ฯลฯ แต่งกลิ่นด้วยน้ำมันเปปเปอร์มินต์ และใช้โซเดียมคาร์บอกซีเมทิลเซลลูโลสเป็นสารดูดซับ และสารประกอบอื่นๆ นำมาผสมรวมกันทำการกวนเพื่อให้จับกันแล้วเติมสารละลายนิโคติน ตั้งทิ้งไว้ให้เย็นแล้วนำมารีดเป็นแผ่น ซึ่งหมากฝรั่งนิโคตินที่เตรียมได้มีสีขาว ผิวเรียบ และค่า pH มีค่าเป็นด่างเล็กน้อย



นอกจากนั้นคณะวิจัยได้ทำการศึกษาระบบนำส่งยานิโคตินทางผิวหนังจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำ โดยการเตรียมฟิล์มยางโปรตีนต่ำแล้วนำมาใช้เป็นชั้นควบคุมการปลดปล่อยนิโคตินที่มีประสิทธิภาพ และสามารถกักเก็บนิโคตินภายในอุ้งกักเก็บตัวยาได้ดี และเมื่อนำผลิตภัณฑ์ไปทดสอบการก่อการระคายเคืองทางผิวหนังของกระต่าย พบว่า ผิวหนังของกระต่ายไม่เกิดอาการแดงหรือบวม ดังนั้น จึงสามารถสรุปได้ว่าผลิตภัณฑ์ที่ผลิตขึ้นมีความปลอดภัยไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองสำหรับการใช้ทางผิวหนัง ระบบนำส่ง

ยานิโคตินทางผิวหนังดังกล่าวได้ยื่นจดเป็นอนุสิทธิบัตรในหัวข้อ “หมากฝรั่งเคี้ยวที่ใช้ทางยาซึ่งเตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำ” “แผ่นแปะผิวหนังชนิดเมทริกซ์ที่ใช้ทางยาซึ่งเตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำ” “แผ่นแปะผิวหนังชนิดอุ้งกักเก็บที่ใช้ทางยาซึ่งเตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำและกรรมวิธีผลิตผลิตภัณฑ์ดังกล่าว” และ “สารละลายพอลิเมอร์เกิดฟิล์มที่ใช้ทางยาซึ่งเตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำ”

ในขณะเดียวกัน คณะวิจัยยังได้ทำการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ทางเภสัชกรรมในรูปแบบอื่นๆ ที่หลากหลายเพิ่มเติม ได้แก่ แผ่นแปะบรรจุน้ำยาที่เตรียมจากน้ำยางกำจัดโปรตีนผสมแป้งหลายชนิดเพื่อเพิ่มความชอบน้ำให้กับแผ่นยางสำหรับใช้แปะลดอาการปวดในผู้ป่วยที่มีการปวดเรื้อรัง หรือการใช้น้ำยางในการเคลือบยาเม็ดเพื่อควบคุมการปลดปล่อยยาออกจากเม็ดยา รวมถึงการพัฒนาการเปลี่ยนรูปร่างแห้งเป็นยางน้ำในรูปซูโดลาเท็กซ์ (pseudolatex) เพื่อใช้เป็นวัตถุดิบทางเภสัชกรรมชนิดที่มีน้ำเป็นพื้นฐานในกระบวนการผลิตอีกด้วย ซึ่งพบว่ารูปแบบต่างๆ ที่หลากหลายเหล่านี้ก็มีความเป็นไปได้ในการพัฒนาต่อในผลิตภัณฑ์ทางเภสัชกรรมรูปแบบต่างๆ ได้ต่อไป

พร้อมกันนี้ ผศ.ดร.ภก.วิวัฒน์ พิษญากร ได้สร้างเครือข่ายวิจัยร่วมระหว่างมหาวิทยาลัยเพื่อใช้อย่างพาราในทางเภสัชกรรมให้กว้างขวางยิ่งขึ้น โดยทำความร่วมมือกับ รศ.ดร.ภก.รัชชัย แพชหมัด จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร เพื่อพัฒนาเป็นแผ่นแปะแผลโครงสร้างความพรุนสูงบรรจุยาตัวยับยั้งเชื้อโรค โดยเลือกใช้วัตถุดิบเป็นยางแห้งที่มีปริมาณโปรตีนลดลงแล้ว และเพิ่มความชอบน้ำให้ยางโดยการผสมกับพอลิเมอร์ร่วมที่เหมาะสม และทำความร่วมมือกับ ดร.ภญ.อุษณา พัวเพิ่มพูลศิริ และ ผศ.ดร.ภญ.วริษฐา



ศิลาอ่อน จากคณะเภสัชศาสตร์ และ อ.ชัยวุฒิ วัตจัง จากคณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยอุบลราชธานี เพื่อพัฒนาเป็นแผ่นแปะไฮโดรเจลโครงสร้างแบบเชื่อมขวางตาข่ายที่เตรียมจากน้ำยางพาราและแป้ง โดยใช้กักเก็บและปลดปล่อยยาฆ่าเชื้อโรคเพื่อใช้ในการรักษาแผลติดเชื้อเรื้อรัง แผ่นแปะที่เตรียมขึ้นจากทีมวิจัยทั้ง 2 สถาบันนี้ ได้รับการทดสอบแล้วว่าสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่พบบริเวณแผลได้ มีศักยภาพในการดูดซับของเหลวบริเวณแผลได้ดี ไม่เกิดการระคายเคือง อีกทั้งแสดงผลในการส่งเสริมการงอกของเส้นเลือดฝอยได้และลอกออกจากแผลได้โดยไม่เจ็บ ซึ่งมีกระบวนการในการผลิตไม่ซับซ้อนและมีต้นทุนในการเตรียมผลิตภัณฑ์ต่ำ นอกจากนี้ ยังมีการร่วมมือกับ ดร.จิระพรชัย สุขเสรี และ ภก.เชาวลิต มณฑล จากคณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต ในการเตรียมยางแห้งให้อยู่ในรูปแบบซูโดลาเท็กซ์ก่อนนำไปเตรียมเป็นผลิตภัณฑ์แผ่นแปะผิวหนังยารักษาแผลเนื้ออักเสบในรูปแบบฟิล์ม และรูปแบบเจล ซึ่งสามารถควบคุมการปลดปล่อยยาได้เป็นเวลานาน และยังได้ร่วมมือกับ นพ.วรวิทย์ วาณิชย์สุวรรณ คณะแพทยศาสตร์



มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และ ผศ.ดร.วิรัช ทวีปรีดา ในการจัดตั้งหน่วยวิจัยในมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ภายใต้ชื่อ “หน่วยวิจัยนวัตกรรมผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์จากพอลิเมอร์เชิงคลินิก” ซึ่งเริ่มต้นใช้วัตถุดิบยางพาราในวัสดุ การแพทย์ในหลายรูปแบบ พร้อมกับการพัฒนาวัตถุดิบยางพาราเป็นผลิตภัณฑ์ชนิดอื่นๆ ที่มีศักยภาพในเชิงการค้า ทั้งนี้ นวัตกรรมด้านยางพาราเหล่านี้จะทำให้สามารถเพิ่มมูลค่าให้กับยางพาราที่ผลิตภายในประเทศอย่างชัดเจนต่อไป ซึ่งใน เบื้องต้นผลงานวิจัยที่ได้มีภาคเอกชนให้ความสนใจเข้ามาศึกษาดูงานและขอร่วมทำงานวิจัยด้วยแล้วหลายราย เพื่อ ปรับปรุงผลงานและพัฒนาผลิตภัณฑ์ให้ตรงกับความต้องการของท้องตลาดต่อไป

-----  
หน่วยงานสนับสนุนการวิจัย : สำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัย (สกว.) สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.)

รางวัล: 1. รางวัลสภาวิจัยแห่งชาติ: รางวัลผลงานประดิษฐ์คิดค้น ประจำปี 2556 ด้านวิทยาศาสตร์เคมีและเภสัช (รางวัลระดับดี) เรื่อง “น้ำยางโปรตีนต่ำและการใช้เป็นวัตถุดิบชนิดใหม่ สำหรับเภสัชภัณฑ์และเครื่องสำอางหลายชนิด”

2. รางวัลเหรียญทอง Gold medal จากงาน 26<sup>th</sup> International Invention , Innovation & Technology Exhibition (ITEX2015) ณ กรุงกัวลาลัมเปอร์ ประเทศมาเลเซีย และรางวัลพิเศษ Special prize “Honor of Invention” ประเทศไต้หวัน จาก ผลงานวิจัยเรื่อง “น้ำยางโปรตีนต่ำและผลิตภัณฑ์ทางเครื่องสำอางและเภสัชกรรม (Deproteinized Natural Rubber Latex and Its Cosmeceutical and Pharmaceutical Products)”

3. รางวัลเหรียญเงิน จากงาน 43<sup>rd</sup> International Exhibition of Geneva 2015 ณ กรุงเจนีวา สมาพันธรัฐสวิส จากผลงานวิจัย เรื่อง “น้ำยางโปรตีนต่ำและผลิตภัณฑ์ทางเครื่องสำอางและเภสัชกรรม”

สิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร:

1. สิทธิบัตรการประดิษฐ์ เลขที่ประกาศโฆษณา 121731, 2556 “กรรมวิธีการเตรียมน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำจากน้ำยางสด”
2. สิทธิบัตรการประดิษฐ์ เลขที่ประกาศโฆษณา 136599, 2557 “แผ่นขจัดสิวเสี้ยนที่เตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำ”
3. สิทธิบัตรการประดิษฐ์ เลขที่ประกาศโฆษณา 137046, 2557 “หมากฝรั่งเคี้ยวที่ใช้ทางยาซึ่งเตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำ”
4. สิทธิบัตรการประดิษฐ์ เลขที่ประกาศโฆษณา 138898, 2558 “มาสค์พอกหน้าแบบเพสต์ที่เตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำและกรรมวิธีผลิตผลิตภัณฑ์ดังกล่าว”
5. อนุสิทธิบัตร เลขที่ 9318, 2557 “เครื่องสำอางกำจัดขนที่มีน้ำยางธรรมชาติกำจัดโปรตีนเป็นส่วนประกอบ”
6. อนุสิทธิบัตร เลขที่ 9438, 2558 “แผ่นแปะผิวหนังชนิดเมทริกซ์ที่ใช้ทางยาซึ่งเตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำ”
7. อนุสิทธิบัตร เลขที่คำขอ 1403000017, 2558 “กรรมวิธีการเตรียมน้ำยางกำจัดโปรตีนจากน้ำยางสด”
8. อนุสิทธิบัตร เลขที่คำขอ 1203000282, 2555 “แผ่นแปะผิวหนังชนิดลูกกักเก็บที่ใช้ทางยาซึ่งเตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำและกรรมวิธีผลิตผลิตภัณฑ์ดังกล่าว”
9. อนุสิทธิบัตร เลขที่คำขอ 1203000414, 2555 “สารละลายพอลิเมอร์เกิดฟิล์มที่ใช้ทางยาซึ่งเตรียมจากน้ำยางธรรมชาติโปรตีนต่ำ”

## แหล่งอ้างอิง

1. <http://www.trf.or.th>
2. <https://blog.eduzones.com>
3. <http://human.pharmacy.psu.ac.th>
4. <http://thainews.prd.go.th>
5. <http://rdo.psu.ac.th/index.php/activity/348-itex2015>
6. รายงานผลการวิจัยยางพารา. “พอลิเมอร์ยางธรรมชาติสำหรับเวชสำอางและเภสัชภัณฑ์”, 2555