

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย

ซิงค์ออกไซด์เป็นวัสดุในกลุ่มโลหะออกไซด์ที่มีการนำมาใช้งานในรูปแบบของวัสดุนาโน ตัวอย่างการใช้นาโนซิงค์ออกไซด์ ได้แก่ การใช้ในการบำบัดสิ่งแวดล้อมเนื่องจากมีสมบัติที่ดีในด้านการดูดซับแสง และสมบัติด้านการเร่งปฏิกิริยด้วยแสง นอกจากนี้ยังใช้ในผลิตภัณฑ์ที่ใช้กับคนได้โดยตรง เช่น ใช้ในเครื่องสำอาง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโลชั่นกันแดดที่เริ่มมีการนิยมนำซิงค์ออกไซด์ขนาดนาโนเมตรมาใช้เป็นส่วนประกอบ เนื่องจากนาโนซิงค์ออกไซด์มีระดับความสามารถในการป้องกันรังสียูวีได้ในระดับเดียวกับอนุภาคซิงค์ออกไซด์ที่มีขนาดใหญ่กว่า และการส่งผ่านแสงที่ดีกว่า อีกทั้งยังไม่ทิ้งร่องรอยให้เห็นเป็นสีขาวได้อย่างชัดเจนบนผิวหนัง

ในทางการแพทย์ ซิงค์ออกไซด์จัดเป็นสารในการยับยั้งและกำจัดแบคทีเรีย นอกจากนี้ยังช่วยป้องกันและยับยั้งการแบ่งเซลล์ของแบคทีเรียในระยะเริ่มแรกเพื่อลดโอกาสในการเปลี่ยนรูปของแบคทีเรีย ด้วยเหตุผลนี้ซิงค์ออกไซด์จึงเป็นหนึ่งในสารที่สำคัญในการใช้เป็นยาต้านแบคทีเรีย

จากสาเหตุที่ซิงค์ออกไซด์ได้รับความสนใจในการนำไปใช้ประโยชน์มากขึ้นในทางการแพทย์ จึงทำให้เกิดโครงการวิจัยขึ้นนี้ขึ้นมา โดยการนำอนุภาคนาโนจากซิงค์ออกไซด์มาใช้ในการทำลายอนุมูลอิสระในเซลล์มะเร็ง อนุภาคซิงค์ออกไซด์ในระดับนาโนเมตรคาดว่าจะสามารถที่จะแทรกผ่านไปยังเซลล์มะเร็งได้ดี และนำไปสู่การเกิดกระบวนการโฟโตคะตะไลซิสผ่านแสงอัลตราไวโอเล็ตภายในเซลล์มะเร็ง เพื่อจะได้เป็นการช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตและทำลายเซลล์มะเร็งในการรักษาผู้ป่วยมะเร็งต่อไป

1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1.2.1 เพื่อศึกษาผลของการใช้อนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ผ่านกระบวนการโฟโตคะตะไลซิสโดยใช้แสงอัลตราไวโอเล็ตเพื่อก่อให้เกิดพิษต่อเซลล์มะเร็งในเซลล์เพาะเลี้ยง และทำให้เซลล์มะเร็งถูกทำลายต่อไป

1.2.2 เพื่อศึกษาผลของความเข้มข้นของอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ต่อการทำลายเซลล์มะเร็ง

1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

สำหรับงานวิจัยชิ้นนี้ ทีมผู้วิจัยจะใช้อุณหภูมิโนซิงค์ออกไซด์เพื่อใช้ในการทำลายเซลล์มะเร็ง โดยผ่านการใช้รังสีอัลตราไวโอเล็ต การทำลายเซลล์มะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพและเป็นไปด้วยความรวดเร็ว ขึ้นอยู่กับความลึกหรือชั้นของเซลล์มะเร็ง กล่าวคือ การใช้อุณหภูมิโนซิงค์ออกไซด์ผ่านกระบวนการโฟโตคะตะไลซิสโดยใช้แสงอัลตราไวโอเล็ต จะมีประสิทธิภาพในการทำลายเซลล์มะเร็งผ่านกลไกการให้ความร้อนจากแสงอัลตราไวโอเล็ตในระดับของเซลล์ที่อยู่ลึกลงไป ตัวอย่างเซลล์มะเร็งที่จะนำใช้ในการศึกษา คือ เซลล์มะเร็งเพาะเลี้ยง สุดท้ายจะเป็นการศึกษาถึงผลของความเข้มข้นของอุณหภูมิโนซิงค์ออกไซด์ต่อความว่องไวและความเป็นพิษในเซลล์ที่ใช้ในการทดลองต่อการทำลายเซลล์มะเร็ง เพื่อจะใช้เป็นข้อมูลสำหรับการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์อุณหภูมิโนซิงค์ออกไซด์ให้เหมาะสมต่อสิ่งมีชีวิตในระยะยาวต่อไป

1.4 ขั้นตอนการวิจัยและวิธีการดำเนินงาน

กิจกรรม	ตค.-พย. 2556	ธค. 2556	มค.-มีค. 2557	เมย.-พค. 2557	มิย.-กค. 2557	สค.-กย. 2557
1. ศึกษากระบวนการเกิดและการทำลายเซลล์มะเร็งในเซลล์	↔					
2. เตรียมเซลล์ทดลอง, ตรวจสอบสภาพของเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์		↔				
3. ทรีทเซลล์ทดลองด้วยอนุภาคนาโนซึ่งค้อออกไซด์ผ่านกระบวนการโฟโตคะตะไลซิส, ทดสอบตัวบ่งชี้การทำลายเซลล์ทดลอง			↔			
4. เก็บ/ประมวลผล/สรุปงานวิจัยพร้อมเขียนรายงาน				↔	↔	↔

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.5.1 เข้าใจถึงเทคนิคการใช้อนุภาคนาโนซึ่งค่อออกไซด์ในการบำบัดรักษามะเร็งอย่างมีประสิทธิภาพ
- 1.5.2 เข้าใจถึงสมบัติของอนุภาคนาโนซึ่งค่อออกไซด์ในการบำบัดรักษามะเร็งอย่างมีประสิทธิภาพ
- 1.5.3 เข้าใจถึงผลของการใช้อนุภาคนาโนซึ่งค่อออกไซด์ผ่านกระบวนการโฟโตคะตะไลซิสโดยใช้แสงอัลตราไวโอเล็ต เพื่อก่อให้เกิดพิษต่อเซลล์เพาะเลี้ยง และทำให้เซลล์มะเร็งถูกทำลายต่อไป
- 1.5.4 สามารถนำความรู้พื้นฐานทั้งในสาขาฟิสิกส์ เคมี และ ชีววิทยา มาใช้ประยุกต์ใช้เพื่อเพิ่มคุณภาพของงานวิจัยและการต่อยอดสู่งานวิจัยเชิงพาณิชย์ต่อไป
- 1.5.5 สามารถนำวิธีการวิจัยนี้ไปใช้เป็นทางเลือกใหม่ในการบำบัดรักษามะเร็งในผู้ป่วยโรคมะเร็ง
- 1.5.6 สามารถนำงานวิจัยนี้ไปตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติได้

บทที่ 2

งานวิจัยที่เกี่ยวข้องและเอกสารอ้างอิง

2.1 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

อนุภาคนาโนแสดงคุณสมบัติที่โดดเด่นที่หลากหลาย เช่น อนุภาคยังมีขนาดเล็กจะมีพื้นที่ผิวสัมผัสมาก มีความคงตัวทางเคมีที่สูง [1-4] ทำให้มีการนำเอาอนุภาคนาโนมาประยุกต์ใช้ในศาสตร์ต่างๆ [5] ได้แก่ การใช้อนุภาคนาโนในการรักษาโดยใช้วิธีการทางชีวบำบัด [6-11] หรือ อนุภาคนาโนกลายเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคมะเร็งโดยการใช้เป็นตัวนำพายา เป็นต้น [12-20]

ปัจจุบันนักวิจัยได้ให้ความสนใจต่ออนุภาคนาโน โดยเฉพาะอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ซึ่งเป็นวัสดุในกลุ่มโลหะออกไซด์ที่มีคุณสมบัติเฉพาะตัวทางเคมีและทางกายภาพ รวมทั้ง หน้าที่ในทางชีววิทยา จึงส่งผลให้มีการนำเอาอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์มาใช้งานกันอย่างแพร่หลายมากขึ้น เช่น ในกลุ่มอุตสาหกรรมยาง เครื่องสำอาง และ อาหาร เป็นต้น [21]

จากคุณสมบัติทางกายภาพของซิงค์ออกไซด์ที่มีค่าช่องว่างแถบพลังงานที่อุณหภูมิห้องกว้างประมาณ 3.37 อิเล็กตรอนโวลต์ และค่าของพลังงานยึดเหนี่ยวประมาณ 60 เมกะอิเล็กตรอนโวลต์ ตลอดจนคุณสมบัติที่ดีทางโฟโตอิเล็กทริกและเพียโซอิเล็กทริก [22] จึงทำให้ซิงค์ออกไซด์มีสมบัติที่ดีในการดูดซับแสง [23] และมีสมบัติที่ดีในการถ่ายโอนพลังงานความร้อน [24,25]

ในทางเดียวกันก็ได้มีผู้ทำการศึกษาค้นคว้าด้านหน้าที่ในทางชีววิทยาสำหรับอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์เพื่อใช้ในการยับยั้งจุลินทรีย์ [26-30] ตัวอย่างเช่น การนำอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์มาใช้ในการยับยั้งเชื้อรา [31] อนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์แสดงการยับยั้งการเจริญเติบโตของอีโคไลซึ่งใช้เป็นตัวแทนของแบคทีเรียแกรมลบได้มากกว่าโลหะออกไซด์ตัวอื่นๆ [32] อย่างไรก็ตามก็ยังมีความต้องการศึกษาด้านผลกระทบของซิงค์ออกไซด์ในแง่มุมต่างๆ เช่น ผลกระทบของซิงค์ออกไซด์ที่มีต่อเซลล์ต้นกำเนิดประสาทของมนุษย์สามารถก่อให้เกิดอาการไข้เนื่องจากไอระเหยของโลหะ [33] ดังนั้นในการเลือกใช้ผลิตภัณฑ์นาโนจึงควรพิจารณาถึงผลกระทบระยะยาวต่อสิ่งต่างๆทั้งที่ตัวผู้ใช้เองและสิ่งแวดล้อมด้วยเช่นกัน [34-38]

ดังนั้นในงานวิจัยชิ้นนี้ ผู้วิจัยจะทำการประเมินประสิทธิภาพและความเป็นไปได้ที่จะนำเอาอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์มาประยุกต์ใช้ในการทดลองยับยั้งเซลล์มะเร็งเฉพาะที่ ซึ่งคาดว่าความเป็นพิษของอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์จะส่งผลต่อประสิทธิภาพในการทำลายเซลล์มะเร็งเฉพาะที่ที่ผู้ป่วยต้องการบำบัดรักษาจริงๆ ได้เป็นอย่างดี อีกทั้งยังจะทำการศึกษาผลของความเข้มข้นของอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ต่อการทำลายเซลล์มะเร็ง ตลอดจนจะทำการศึกษาด้านผลกระทบของอนุภาคนาโนซิงค์ออกไซด์ต่อเซลล์สิ่งมีชีวิต

2.2 เอกสารอ้างอิง

- [1] F.R. Tian, A. Prina-Mello, G. Estrada, A. Beyerle, W. Moller, H.Schulz, W. Kreyling, T. Stoeger, Nano Biomed Eng. 1 (2009) 19
- [2] D.X. Cui, Y.D. Han, Z.M. Li, H. Song, K. Wang, R. He, B. Liu, H.L. Liu, C. Bao, P. Huang, J. Ruan, F. Gao, H. Yang, H.S. Cho, Q.S. Ren, D.L. Shi, Nano Biomed. Eng. 1 (2009) 94
- [3] T. Wang, Y. Hu, L. Zhang, L. Jiang, Z. Chen, N.Y. He, Nano Biomed. Eng. 2 (2010) 46
- [4] S.H. Chen, Y.X. Ji, Q. Lian, Y.L. Wen, H.B. Shen, N.Q. Jia, Nano Biomed. Eng. 2 (2010) 19
- [5] O. Yamamoto, Mater. Res. Bull. 3 (2001) 643
- [6] J.H. Gao, B. Xu, Nano Today 4 (2009) 37
- [7] L.N. Lewis, Chem. Rev. 93 (1993) 2693
- [8] M. Yezhelyev, R. Yacoub, R. O'Regan, Nanomedicine 4 (2009) 83
- [9] C. Xiao Liu, Nano Biomed. Engine 1 (2009) 1
- [10] J.J. Ji, J. Ruan, D.X. Cui, Nano Biomed. Engine 2 (2010) 100
- [11] Z. Wang, J. Ruan, D.X. Cui, Nanoscale Res. Lett. 4 (2009) 593
- [12] M. Liong, J. Lu, M. Kovichich, T. Xia, S.G. Ruehm, A. E. Nel, F. Tamanoi, J. I. Zink, ACS Nano 2 (2008) 889
- [13] T. Szabo, J. Nemeth, I. Dekany, Coll. Surf. A 23 (2003) 230
- [14] M. Whitesides, Nat. Biotechnol. 21 (2003) 1161
- [15] D.A. LaVan, T. McGuire, R. Langer, Nat. Biotechnol. 21 (2003) 1184
- [16] M. Ferrari, Nat. Rev. Cancer 5 (2005) 161
- [17] O.C. Farokhzad, J.M. Karp, R. Langer, Exp. Opin. Drug Delivery 3 (2006) 311
- [18] L. Zhang, F.X. Gu, J.M. Chan, A.Z. Wang, R.S. Langer, O.C. Farokhzad, Clin. Pharmacol. Ther. 83 (2008) 761
- [19] R. Langer, Nature 392 (1998) 5
- [20] R. Langer, Science 249 (1990) 1527
- [21] R. Rajendran, C. Balakumar, Hasabo A. Mohammed Ahammed, S. Jayakumar, K. Vaideki, Int. J. Engg. Sci. Technol. 2 (2010) 202
- [22] XY..Kong, Z.L. Wang, Nano. lett. 3 (2003) 1625
- [23] M.N. Xiong, G.X. Gu, B. You, L.M. Wu, J. Appl. Polym. Sci. 90 (2003) 1923

- [24] A.R. Claap, I.L. Medintz, J.M. Mauro, B.R. Fisher, M.G. Bawendi, H. Mattoussi, J. Am. Chem. Soc. 126 (2004) 301
- [25] R. Bakalova, H. Ohba, Z. Zhelev, T. Nagase, R. Jose, M. Ishikawa, p. Baba, Nano Lett. 4 (2004) 1567
- [26] G. Applerot, A. Lipovsky, R. Dror, N. Perkash, Y. Nitzan, R. Lubart, A. Gedanken, Adv. Funct. Mater. 19 (2009) 842
- [27] S. Nair, A. Sasidharan, V.V. Divya Rani, D. Menon, S. Nair, K. Manzoor, S. Raina, cells J. Mater. Sci. Mater. Med. 20 (2008) 235
- [28] C. Le Lay, B. Akerey, I. Fliss, M. Subirade, M. Rouabhia, J. Appl. Microbiol. 105 (2008) 1630
- [29] P. Thevenot, J. Cho, D. Wavhal, R.B. Timmons, L. Tang, Nano medicine 4 (2008) 226
- [30] K. Anagnostakos, P. Hitzler, D. Pape, D. Kohn, J. Kelm, Acta Orthop. 79 (2008) 302
- [31] A. Lipovsky, Y. Nitzan, Nanotechnology 22 (2011) 105101
- [32] X.K. Hu, S. Cook, P. Wang, H.M. Hwang, Sci. Environ. 407 (2009) 3070
- [33] X.Y. Deng, Q.X. Luan, W.T. Chen, Y.L. Wang, M.H. Wu, H.J.Zhang, Z. Jiao, Nanotechnology 20 (2009) 115101
- [34] M. Lindahl, P. Leanderson, C. Tagesson, Hum. Exp. Toxicol. 17(1998) 105
- [35] H.F. Lam, L.C. Chen, D. Ainsworth, S. Peoples, M.O. Amdur, Chem. Res. Toxicol. 23 (2010) 1988
- [36] M.W. Conner, W.H. Flood, A.E. Rogers, M.O. Amdur, J. Toxicol. Environ. Health 25 (1998) 57
- [37] T. Gordon, L.C. Chen, J.M. Fine, R.B. Schlesinger, W.Y. Su, T.A. Kimmel, M.O. Amdur, Am. Ind. Hyg. Assoc. J. 53 (1992) 503
- [38] T. Xia, M. Kovoichich, M. Liong, , ACS Nanotechnology 2 (2008) 2121

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงานวิจัย

The average crystalline size of the zinc oxide nanoparticles was approximately 90 ± 2 nm. The human breast cancer cells (MCF-7, obtained from National Cancer Institute of Thailand) were cultured in completed cell culture medium (DMEM supplied with 10 % fetal bovine serum, 1% L-glutamine and 1% antibiotics/antimycotics) under the standard culture conditions (37°C with 5% carbon dioxide).

The MCF-7 cells in stationary phase at approximately $1.0 \times 10^5/\text{mL}$ in the 24-well plate formats were left to stick onto the bottom surface of the well plates for 24 h before the nanoparticle exposure. The MCF-7 cells were treated with a serial concentration of the oxide nanoparticles (0 = the controlled cells, 2.5, 5, 10, 20, 40, 80, 160, 320, 640, 1280, 2560 $\mu\text{g}/\text{mL}$) under the ultraviolet irradiation in the ultraviolet chamber (UVC at wavelength of 254 nm) for another 24 h. Iron (II) chloride tetrahydrate and 3-(2-pyridyl)-5,6-diphenyl-1,2,4-triazine-4',4''-disulfonic acid sodium salt were filled after the treatment. The UV-Vis absorption spectroscopy was then performed in the wavelength of 400 – 700 nm under the room temperature of about 20°C . The ferrous ion chelating (%) was then calculated as follows: ferrous ion chelating (%) = (absorbance of the tested cells/absorbance of the controlled cells) x 100. Each sample was carried out under five independent tests and the mean values were reported.

In order to confirm the presence of apoptosis, we will check the morphological changes of the cells as follows. The MCF-7 cells upon the treatment were washed by phosphate buffer solution (PBS with 0.1 M at pH = 7.4). The MCF-7 cells were then suspended with 400 μL serum and stained with 100 μL of trypan solution. The specimen was loaded onto the hemacytometer to quantify cell amounts. The staining images were also qualitatively observed using the phase contrast light microscope. The cell viability (%) was thus expressed as follows: cell viability (%) = (amount of the tested cells/amount of the controlled cells) x 100. Each sample was tested at least five independent experiments and the mean values were reported.

บทที่ 4

ผลการวิจัย

Since the ferrous ion has visible absorption property and its absorption is dependent of the concentration of the ferrous ion, we can introduce the ferrous ion served as a probe in order to check the potential activity of the zinc oxide nanoparticles on the ferrous ion chelating to the cells. Once the MCF-7 cells are incubated with a variety of the concentrations of the zinc oxide nanoparticles under the ultraviolet irradiation for 24 h, the solutions treated with the ferrous ion are detected by absorption study. The absorption peak is about 535 nm.

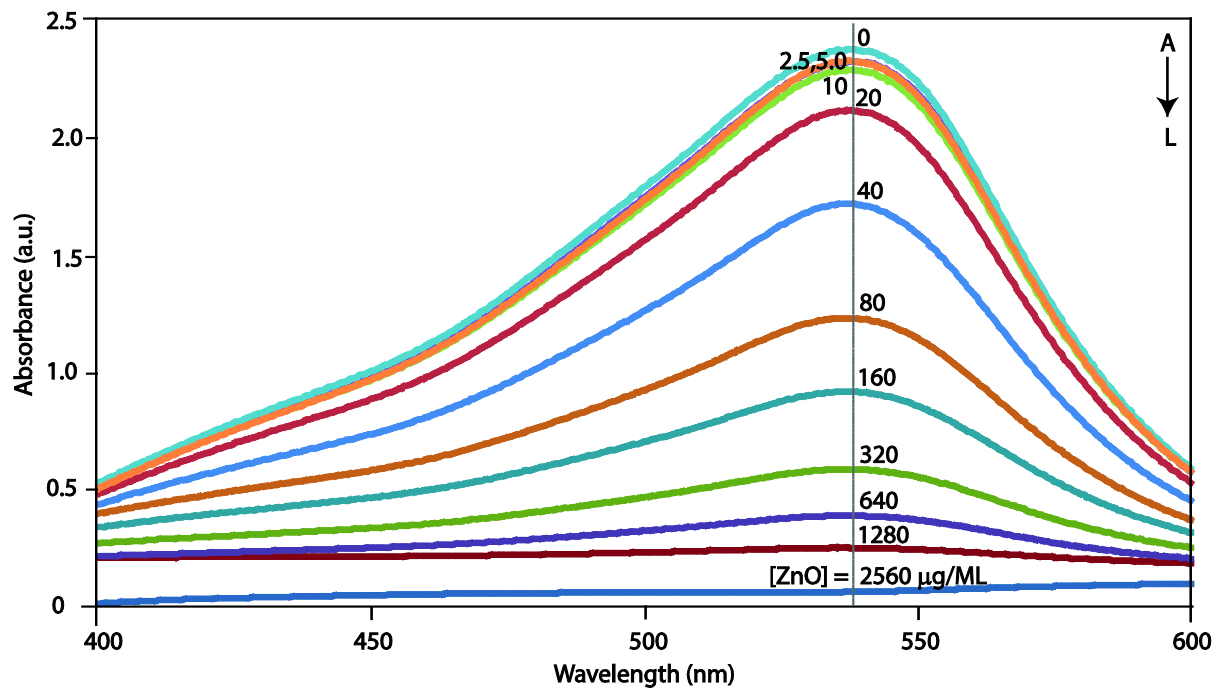


Fig. 1 UV-Vis absorption spectroscopy results after treating the MCF-7 cells with different concentrations of the zinc oxide nanoparticles under the ultraviolet irradiation for 24 h.

A $\rightarrow$ L (or A,B,C,D,E,F,G,H,I,J,K,L) represent the zinc oxide nanoparticles with concentration of (0 = the controlled cells, 2.5, 5, 10, 20, 40, 80, 160, 320, 640, 1280, 2560 $\mu\text{g/mL}$, respectively).

In Fig. 1, curve “A” represents the absorbance of the controlled cells (zinc oxide nanoparticles = 0 $\mu\text{g/mL}$) under the ultraviolet irradiation for 24 h. When the tested cells are incubated with increasing concentrations of the zinc oxide nanoparticles from 2.5 $\mu\text{g/mL}$ to 2560 $\mu\text{g/mL}$ under the ultraviolet irradiation for 24 h, the obvious decreasing absorbance show in curve “B” to “L”, respectively, indicating the least amount of zinc oxide nanoparticles remained outside the cells. Similarly, the relation between ferrous ion chelating and concentration of the zinc oxide nanoparticles is also displayed in Fig. 2.

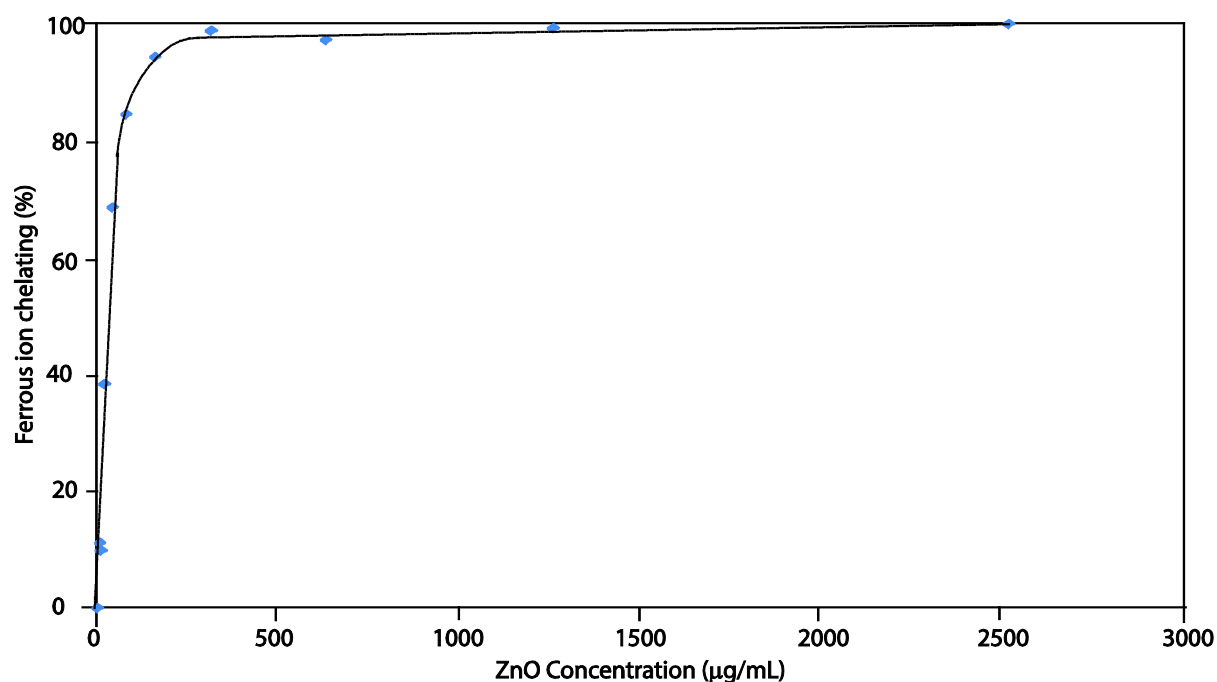


Fig. 2 Ferrous ion chelating with respect to the zinc oxide nanoparticles concentration.

The size of nanoparticles, which is comparable to naturally occurring biological molecules, is a unique feature that makes them well suited for the biological applications. The nano-sized zinc oxide allows its internalization into the cells, and allows it to interact with biomolecules within or on the cells, enabling it to affect the cellular responses in a selective manner. Then, the zinc oxide nanoparticles can efficiently improve the permeation of the cell membrane and are diffused into the cancer cells. Consequently, the photocatalytic attacks inside the MCF-7 cells is possible.

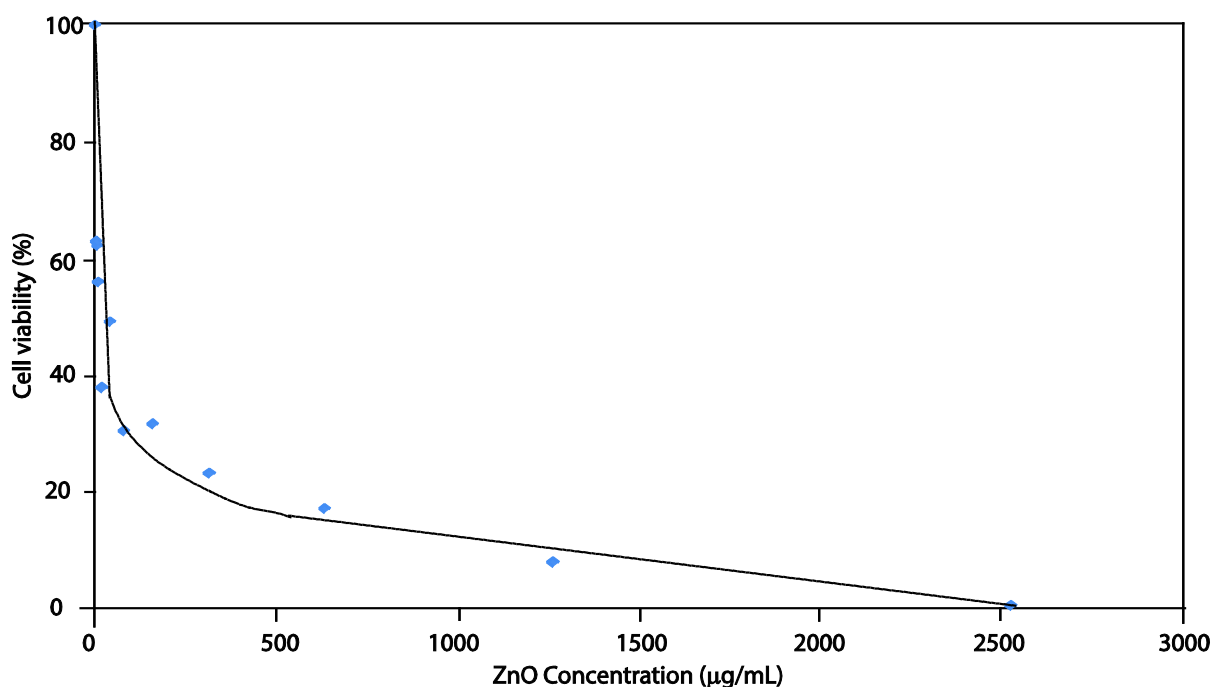


Fig. 3 The cell viability of the MCF-7 cells incubated with different concentrations of the zinc oxide nanoparticles under the ultraviolet irradiation for 24 h.

The assessment of the normal or apoptotic cells is dependent of the morphological characterization. The normal cell (like a smooth cell) and apoptotic cell (like a condensed or fragmented chromatin) are very easy to distinguish. The apoptotic is not dominant in the controlled cells. In Fig. 3, the survival fraction of the MCF-7 cells is then plotted with respect to a variety of the concentrations of the zinc oxide nanoparticles in the presence of ultraviolet irradiation for 24 h. The lethality of the MCF-7 cells is visibly dependent of the amount of the zinc oxide nanoparticles. The cell survival of the MCF-7 cells treated by the zinc oxide nanoparticles tends to decrease when increasing concentrations of the zinc oxide nanoparticles up to 2560 $\mu\text{g/mL}$. The higher the dosage the greater the cell mortality, showing a dose-dependent effect. This indicates that under the ultraviolet irradiation the amount of zinc oxide nanoparticles can cause more amounts of apoptosis on the MCF-7 cells.

Now we discuss one possible explanation of improvement in the anti-cancer activity by the zinc oxide nanoparticles under the ultraviolet irradiation. The band gap energy of the crystalline zinc oxide calculated according to the Mott model is 3.32 eV at ambient conditions [13]. Ultraviolet contains sufficient energy to introduce the electrons to the conduction band and remain behind the holes in the valence band. These electron/hole pairs are able to enhance a series of photochemical reactions in the zinc oxide aqueous environment, generating the reactive oxygen species. At the surface of the excited zinc oxide nanoparticles, the holes can interact with hydroxyl ions or water in order to produce the hydroxyl radicals. The electrons can interact with oxygen in order to generate the superoxide radical anion. Therefore, we suggest that the zinc oxide nanoparticles under the ultraviolet irradiation possibly enhance a formation of the reactive oxygen species. The generated reactive oxygen species causes the damage of DNA and lead extensive cytotoxic membrane to damage via the lipid peroxidation or protein denaturation. They finally can promote the mortality of the MCF-7 cells.

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย

This work report on a potential application of the zinc oxide nanoparticles in the biomedical application in the cancer therapy. The experimental result demonstrates that the ultraviolet irradiation can induce the growth inhibition of the cancer cells by photocatalysis activity of the nano-sized zinc oxide. This ultraviolet irradiation suppress the viability of the MCF-7 cells incubated with different concentrations of the zinc oxide nanoparticles, suggesting a concentration-dependent effect. Furthermore, the zinc oxide nanoparticles can induce the levels of the oxidants generation, such as the reactive oxygen species, proposed as the common mediators for apoptosis.

เอกสารอ้างอิง

- [1] Mark E. Davis, Zhuo Chen, Dong M. Shin, *Nanoparticle therapeutics: An emerging treatment modality for cancer*, Nature Reviews Drug Discovery, 2008, 7, 771 – 782.
- [2] Samina Nazir, Tajammul Hussain, Umer Rashid and Alexander John MacRobert, *Nanomaterials in combating cancer: Therapeutic applications and developments*, Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine, January 2014, 10, 19 – 34.
- [3] Sun, J., Wang, S., Zhao, D., Weng, L., Liu, H. *Cytotoxicity, permeability, and inflammation of metal oxide nanoparticles in human cardiac microvascular endothelial cells*, Cell Biol Toxicol. Oct 2011, 27, 333 – 42.
- [4] Ye, W., Xiao-Yuan, Z., Juan, S., Hong-Xia, Z., Xin-Rong, Z., Hai-Ying, Z., Jian-Xiu, L., Meng, Y., Feng, Y., Yi-Ping, H. *Cuprous oxide nanoparticles selectively induce apoptosis of tumor cells*, Int J Nanomedicine, May 2012, 7, 2641 – 2652.
- [5] Tang, F., Chen, D. *Mesoporous silica nanoparticles: Synthesis, biocompatibility and drug delivery*, Adv. Mater. 2012, 24, 1504 – 1534.
- [6] Gang Bao, Samir Mitragotri, Sheng Tong, *Multifunctional nanoparticles for drug delivery and molecular imaging*, Annual Review of Biomedical Engineering, 2013, 15, 253 – 282.
- [7] Warangkana Lohcharoenkal, Liying Wang, Yi Charlie Chen, Yon Rojanasakul, *Protein nanoparticles as drug delivery carriers for cancer therapy*, BioMed Research International, 2014, 2014, 180549 – 60.
- [8] Samir Mitragotri, Patrick Stayton, *Organic nanoparticles for drug delivery and imaging*, MRS Bulletin, 2014, 39, 219 – 223.
- [9] Stephen W. Morton, Michael J. Lee, Zhou J. Deng, Erik C. Dreaden, Elise Siouve, Kevin E. Shopsowitz, Nisarg J. Shah, Michael B. Yaffe, Paula T. Hammond, *Nanoparticle-based combination chemotherapy delivery system for enhanced tumor killing by dynamic rewiring of signaling pathways*, Sci. Signal, 2014, 7, 44 – 54.
- [10] Sasidharan, A. Chandran, P., Raman, S., Nair, S., Koyakutty, M. *Rapid dissolution of ZnO nanocrystals in acidic cancer microenvironment leading to preferential apoptosis*, Nanoscale, Sep 2011, 3, 3657 – 69.

- [11] Akl Awwad, *Green Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles at Ambient Temperature*, Lap Lambert Academic, New York, 2013.
- [12] Toduka, Y., Toyooka, T., Ibuki, Y. *Flow cytometric evaluation of nanoparticles using side-scattered light and reactive oxygen species*, Environ. Sci. Technol. 2012, 46, 7629 –7636.
- [13] Mandal, S., Singh, R.K., Dhar, A., Ray, S.K. *Optical and structural characteristics of ZnO thin films grown by rf magnetron sputtering*, Mat Res Bull. 2008, 43, 244 – 250.

ภาคผนวก

Kitsakorn Locharoenrat and Suttijit Srivatcharakul, Ultraviolet Irradiation Induced Enhancement in Functional Zinc Oxide Nanostructure Exposure against Human Cancer Cells , (to be submitted).

ข้อมูลประวัติผู้วิจัย

ประวัติส่วนตัว

ชื่อ-สกุล นาย กฤษกร โส้เจริญรัตน์

ตำแหน่งปัจจุบัน อาจารย์

ประวัติการศึกษา

ชื่อปริญญา	สาขา	สถาบันที่จบ	ปีที่จบ
PhD	Physical Materials Science	JAIST	2007
MSc	Processing Technology	AIT	2000
BSc	Chemical Technology	Chulalongkorn U	1994

ผลงานวิจัย/งานสร้างสรรค์

K. Locharoenrat, A. Sugawara, S. Takase, H. Sano, and G. Mizutani, Shadow Deposition of Copper Nanowires on the Facted NaCl(110) Template, Surface Science, 601 (2007) 4449.

K. Locharoenrat, H. Sano, and G. Mizutani, Phenomenological Studies of Optical Properties of Cu Nanowires, Science & Technology of Advanced Materials, 8 (2007) 277.

K. Locharoenrat, H. Sano, and G. Mizutani, Self-Organized Copper Nanowires Studied by Second Harmonic Spectroscopy, Optical Society of America Technical Digest of Nonlinear Optics: Materials, Fundamentals and Applications (2007) WE5.

K. Locharoenrat, H. Sano, and G. Mizutani, Rotational Anisotropy in Second Harmonic Intensity from Copper Nanowire Arrays on the NaCl(110) Substrates, J. Luminescence, 128 (2008) 824.

K. Locharoenrat, H. Sano, and G. Mizutani, Second Harmonic Spectroscopy of Copper Nanowire Arrays of on the (110) Faceted Faces of NaCl Crystals, J. Physics: Conference Series, 100 (2008) 052050.

K. Locharoenrat, H. Sano, and G. Mizutani, Field Enhancement in Arrays of Copper Nanowires Investigated by the Finite-Difference Time-Domain Method, Surface and Interface Analysis, 40 (2008) 1635.

K. Locharoenrat, H. Sano, and G. Mizutani, Demonstration of Confocal Sum Frequency Microscopy, *Physica Status Solidi (c)*, 6 (2009) 304.

G. Mizutani, K. Lochaorenrat, H. Li, and H. Sano, Construction of an Optical Sum Frequency Microscope with Confocal Optics, *Optical Society of America Technical Digest of Nonlinear Optics: Optics & Photonics Congress* (2009) JWA23.

G. Nishimura, K. Awasthi, K. Locharoenrat, S. Okawa, and Y. Yamada, Quantification of Fluorescence Target in Tissue Phantoms by Time-domain Diffuse Optical Tomography with Phantoms – Total-Light Approach, *Optical Society of America Technical Digest of Biomedical* (2010), BTuD11.

G. Nishimura, K. Awasthi, K. Locharoenrat, S. Okawa, and Y. Yamada, Time-Domain Fluorescence Diffuse Optical Tomography for Live Animals by Total-Light Algorithm, *Proceedings of SPIE*, 7896 (2011) 78962Q.

C-Y. Kao, C-W. Chang, K. Locharoenrat, C-M. Chang, Max T-K. Hou, and I-J. Hsu, Compact Optical Delay Line for Long-Range Scanning, *Optics Communications*, 284 (2011) 4243.

K. Locharoenrat, and I-J. Hsu, Optical Delay Line for Rapid Scanning Low-Coherence Reflectometer, *International Journal of Information and Electronics Engineering*, 2 (2012) 904.

K. Locharoenrat, and G. Mizutani, Characterization, Optical, and Theoretical Investigation of Arrays of the Metallic Nanowires Fabricated by a Shadow Deposition Method, *Advanced Materials Research*, 622-623 (2013) 652.

K. Locharoenrat, Nonlinear Optical Properties of Controlled Fabrication of Copper Nanowires by a Shadow Deposition, *Advanced Materials Research*, 622-623 (2013) 777.

A. Thedsakhulwong, K. Locharoenrat, and W. Thowladda, Nitrogen Concentrations on Structural and Optical Properties of Aluminium Nitride Films Deposited by Reactive RF-Magnetron Sputtering, *Advanced Materials Research*, 631-632 (2013) 186.

A. Thedsakhulwong, K. Locharoenrat, and W. Thowladda, Structure and Piezoelectric Properties of Aluminium Nitride Thin films on the Quartz Substrates deposited by Reactive RF-Magnetron Sputtering, *Advanced Materials Research* 699 (2013) 308.

K. Locharoenrat, and I-J. Hsu, Construction of the Optical Delay Line for the Optical Coherence Tomography, *International Journal of Applied Physics and Mathematics* 3 (2013) 137.

K. Locharoenrat, Copper Nanowires on NaCl (110) Template, *Applied Mechanics and Materials*, 313 (2013) 198.

K. Locharoenrat, Investigation of Temporal Profiles at the Symmetrical Points of the Target in Tissue Phantoms by Time-Resolved Fluorescence Diffuse Optical Tomography, *Proceedings of SPIE*, 8883 (2013) 88831I.

K. Locharoenrat, Preparations and Field Emission from Tungsten Nanotips, *Ferroelectrics*, 457 (2013) 76.

K. Locharoenrat, Second-Order Nonlinear Optical Response of Metal Nanostructures, *Advanced Materials Research* 858 (2014) 147.

K. Locharoenrat, REVIEW ARTICLE: Mechanism of Resonant Enhancement of Gold- and Copper-nanowires Arrays, *Advanced Materials Research*, 902 (2014) 29.

K. Locharoenrat, REVIEW ARTICLE: Recent Advances in Nanomaterial Fabrication, *Journal of. Physics: Conference Series* 495 (2014) 012018.