

บทที่ 1

บทนำ

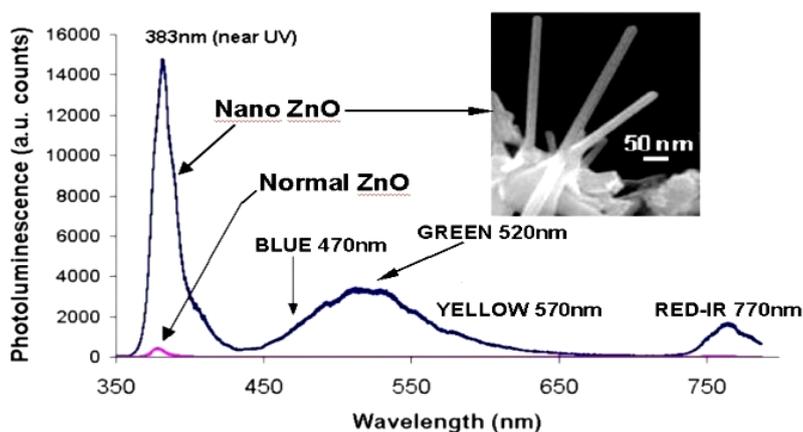
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาที่ทำการวิจัย

อนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์ (zinc oxide nanoparticles) ที่เตรียมได้ในห้องปฏิบัติการ มีเอกลักษณ์โดดเด่นจากสมบัติและกลไกการทำงานหลากหลาย (multifunctional properties) มีประสิทธิภาพในการใช้งานสูง เช่น ทำหน้าที่เป็นตัวแลกเปลี่ยนไอออน ทำให้ยางแข็งขึ้นด้วยปฏิกิริยาเคมี (vulcanization activator) ตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst) และเป็นตัวดูดกลืนแสงย่านอัลตราไวโอเล็ต (ultraviolet absorption) และแสงย่านที่ตามองเห็นได้ดีกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับสังกะสีออกไซด์เกร็ดพาณิชย์ที่มีขนาดอนุภาคระดับไมโคร (รูปที่ 1.1) ซึ่งปกติจะมีพื้นฐานผลึกเป็นแบบแท่งหกเหลี่ยม (hexagonal structure) ส่วนใหญ่นิยมใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตสี ยางธรรมชาติและยางสังเคราะห์ แก้วและเซรามิกส์ รวมถึงเป็นส่วนผสมในเวชภัณฑ์ยาและเครื่องสำอางป้องกันแสงแดดอีกด้วย สมบัติและกลไกการทำงานที่น่าสนใจเหล่านี้ส่วนหนึ่งเป็นผลเนื่องจากการมีโครงสร้างผลึกเชิงเดี่ยวแบบหนึ่งมิติ ที่มีความบริสุทธิ์สูงและด้วยฐานที่จำเพาะมีเอกลักษณ์ และมีความหลากหลายของรูปร่างลักษณะผลึก เช่น nanowire nanobelt nanorods nanotube และ nanowhisiker (Yang et al., 2002; Wang, 2004; Jung et al., 2008; Zhao, Cao, Yuan, Lu, Wang, and Zhang, 2010) ฯลฯ จึงทำให้สังกะสีออกไซด์โครงสร้างระดับนาโนสามารถประยุกต์ใช้งานได้หลากหลายและเพิ่มมูลค่าให้กับผลิตภัณฑ์ และเนื่องจากความเป็นสารกึ่งตัวนำที่มีช่องว่างแถบพลังงานกว้าง ที่สามารถใช้เป็นส่วนประกอบพื้นฐานในการผลิตอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์และโฟโตนิกส์ ซึ่งสามารถใช้ทดแทนสารกึ่งตัวนำที่มีสมบัติเทียบเคียงกันเนื่องจากมีต้นทุนการผลิตสูงกว่าและกรรมวิธีการผลิตที่ซับซ้อน ตัวอย่างอุปกรณ์ที่พัฒนาขึ้นจากสังกะสีออกไซด์โครงสร้างระดับนาโนได้แก่ laser (Huang et al., 2001) LED (Chichibu, Ohmori, Shibata, Koyama, and Onuma, 2005) MOSFET (LaRoche et al., 2005) varistor (Lee and Kang, 2006) gas sensor (Carotta et al., 2009) solar cells (Keis et al., 2002) และ piezoelectric nanogenerator (Wang and Song, 2006) เป็นต้น เมื่อไม่นานมานี้อนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์ถูกนำไปใช้ประโยชน์ในงานวิจัยทางด้านชีววิทยา การเกษตร อุตสาหกรรม และทางการแพทย์ เนื่องจากสังกะสีออกไซด์มีกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคมบางชนิดอย่างมีประสิทธิภาพ อาทิเช่น เชื้อรา (Snoop, Mahesh, Nampoothiri, Mangalaraja, and Ananthakumar, 2012; Sharma, Rajput, Kaith, Kaur, and Sharma, 2010; Prasad, Shaikh, Kathe, Bisoyi, and Verma, 2010) เชื้อแบคทีเรีย (Wahab et al., 2012) และไบโอฟิล์ม (Eshed, Lellouche, Matalon, Gedanken, and Banin, 2012; Ronen, Semiat, and Dosoretz, 2013) แต่เนื่องจากการรายงานกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้ง

เชื้อจุลินทรีย์ของสังกะสีออกไซด์มีหลายทฤษฎี (Padmavathy and Vijayaraghavan, 2008; Vidic et al., 2013; Perelshtein et al., 2009; Xu et al., 2013) และยังมีขึ้นกับขนาดอนุภาค (Yamamoto, 2001) สันฐานของอนุภาคสังกะสีออกไซด์ (Phaechamud, Mahadlek, Aroonrerk, Choopan, and Charoenteeraboon, 2012; Talebian, Amininezhad, and Doudi, 2013) และปฏิกิริยากับแสง (Kim and An, 2012) อีกทั้งยังมีเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคอีกหลายชนิดที่พบทั่วไปในสิ่งแวดล้อมภายในชุมชนที่ยังไม่มีรายงานการทดสอบด้วยสังกะสีออกไซด์ คณะผู้วิจัยจึงต้องการนำอนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์ไปใช้ศึกษาคุณสมบัติกลไกการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียก่อโรคบางชนิดในชุมชน ได้แก่ 1) *Escherichia coli* เป็นแบคทีเรียในกลุ่มโคลิฟอร์ม เป็นตัวชี้การปนเปื้อนของอุจจาระในน้ำ มีอยู่ตามธรรมชาติในลำไส้ใหญ่ของสัตว์และมนุษย์ แบคทีเรียชนิดนี้ทำให้เกิดอาการท้องเสียบ่อยที่สุด ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ทำให้ถ่ายอุจจาระเหลว หรือเป็นน้ำ แต่อาการมักไม่รุนแรง เพราะทั้งเด็ก และผู้ใหญ่ก็มีภูมิคุ้มกันอยู่บ้างแล้ว เนื่องจาก ได้รับเชื้อนี้เข้าไปทีละน้อยอยู่เรื่อยๆ เชื้อนี้มักปนเปื้อนมากับอาหาร น้ำ หรือมือของผู้ประกอบอาหาร 2) *Salmonella typhimurium* เป็นเชื้อก่อโรคในระบบทางเดินอาหารที่สำคัญและพบได้มาก เนื่องจากเป็นเชื้อที่ปนเปื้อนในตัวอย่างอาหาร โดยเฉพาะอาหารที่ได้มาจากเนื้อสัตว์ เช่น เนื้อหมู เนื้อไก่ รวมทั้งผักสด นอกจากนี้เชื้อยังมีปัญหาการดื้อยาต้านจุลชีพที่ค่อนข้างสูงและเป็นปัญหาสำคัญในการรักษา 3) *Pseudomonas aeruginosa* เป็นเชื้อก่อโรคฉวยโอกาส และมีปัญหาโดยเฉพาะกรณีเป็นเชื้อที่ติดต่อบนโรงพยาบาล และกรณีของผู้ป่วยแผลไฟไหม้จะมีปัญหามากเพราะเชื้อดื้อยามากและมียาต้านจุลชีพที่จำกัดมากในการรักษา 4) *Staphylococcus aureus* เป็นเชื้อปกติพบที่ผิวหนังและเป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อที่ผิวหนัง เช่น ฝีหนอง รวมทั้งระบบทางเดินหายใจด้วย บางสายพันธุ์สร้างสารพิษ และทำให้เกิดภาวะอาหารเป็นพิษเฉียบพลัน 5) *Enterococcus faecalis* พบได้ในทางเดินอาหาร มีปัญหาสำหรับบางสายพันธุ์ที่ดื้อยา โดยเฉพาะยา vancomycin เรียกเชื้อพวกนี้ว่า VRE ก่อให้เกิดภาวะกล้ามเนื้อหัวใจอักเสบและอันตรายเนื่องจากมียาที่สามารถใช้รักษาได้ค่อนข้างจำกัด ผู้ติดเชื้อ VRE จะมีอัตราการเสียชีวิตที่สูงขึ้น เมื่อเปรียบเทียบกับเชื้อที่ไม่ดื้อยา ดังนั้นโครงการวิจัยนี้สามารถขยายขอบเขตการศึกษาการต้านเชื้อแบคทีเรียให้กว้างขึ้นและจะอธิบายกลไกการออกฤทธิ์ของสังกะสีออกไซด์ที่จำเพาะกับเชื้อโรคที่เลือกทดสอบได้มากยิ่งขึ้น อีกทั้งสามารถนำองค์ความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ใช้เป็นตัวยาด้านเชื้อโรคที่มีความปลอดภัยเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม และมีราคาถูกลง ลดต้นทุนการผลิตและลดการนำเข้ายาด้านเชื้อต่อไปในอนาคต

ด้วยเทคโนโลยีที่ก้าวหน้าของการนำคลื่นอัลตราซาวด์ (ultrasonic wave) มาใช้ในการสังเคราะห์วัสดุโดยเฉพาะสารกึ่งตัวนำและโลหะออกไซด์ (Barzegar, A. Habibi-Yangjeh, M. Behboudnia, 2010; Barzegar, Habibi-Yangjeh, and Behboudnia, 2010; Wang, Geng, Huang, Wang, Li, and Zhang, 2003; Uma, Ananthakumar, Mangalaraja, Mahesh, Soga, and Jimbo, 2009) ร่วมกับกระบวนการทางเคมีด้วยวิธีที่เรียกว่า วิธีโซโนเคมีคัล (sonochemical method) (Suslick, Hammerton, and Cline, 1986) ซึ่งเป็นการนำพลังงานของ

คลื่นอัลตราซาวด์ไปกระตุ้นปฏิกิริยาเคมีของสารละลายตั้งต้น เพื่อการเกิด พอร์มตัว และการงอกของผลึกสังกะสีออกไซด์ได้เร็วขึ้น ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงอาศัยวิธีโซโนเคมีคัลในการเตรียมสังกะสีออกไซด์ให้ได้อนุภาคมีความละเอียดสูง (ZnO ultrafine particles) เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก และมีประสิทธิภาพ ซึ่งทางคณะผู้วิจัยมีความพร้อมในเครื่องมือสังเคราะห์ด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ที่มีกำลังขับสูงสุด 150 วัตต์ สำหรับใช้ในห้องปฏิบัติการ เพื่อใช้ศึกษาสัณฐานวิทยา ด้วยเงื่อนไขของความเข้มข้นของสารตั้งต้น pH และเวลาที่ใช้สังเคราะห์ ภายใต้อุณหภูมิห้อง และความดันบรรยากาศ โดยอาจไม่จำเป็นต้องใช้ seed หรือ template สารลดแรงตึงผิว (surfactant) จึงประหยัดพลังงาน เวลาและค่าใช้จ่าย อีกทั้งวิธีการสังเคราะห์ก็ยังเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม และมีความเป็นไปได้ที่จะสามารถพัฒนากระบวนการผลิตให้ใหญ่ขึ้นโดยการนำเทคนิคนี้ใช้ในเชิงพาณิชย์และอุตสาหกรรมการผลิตเคมีภัณฑ์ เพื่อลดราคาต้นทุนการผลิตสังกะสีออกไซด์ให้ต่ำลงและลดการนำเข้าจากต่างประเทศได้อีกด้วย



รูปที่ 1.1 สเปกตรัมการเรืองแสงที่สูงกว่าของอนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์เทียบกับอนุภาคระดับไมครอน

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1.2.1 เพื่อสังเคราะห์อนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์ด้วยวิธีโซโนเคมีคัลโดยอาศัยคลื่นอัลตราซาวด์

1.2.2 เพื่อศึกษาสัณฐานวิทยาและสมบัติทางแสงของอนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์ ได้แก่ รูปร่างและขนาดผลึก (crystallite size) ขนาดอนุภาค (particle size) การเลี้ยวเบนรังสีเอกซ์ (XRD) การดูดกลืนแสง (UV-vis) และการเรืองแสง (PL)

1.2.3 เพื่อศึกษาสมบัติการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียของอนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์ที่สังเคราะห์ได้เทียบกับสารมาตรฐานด้วยวิธี MIC และ Disc diffusion

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

1.3.1 สังเคราะห์อนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์ด้วยวิธีโซโนเคมีคัลโดยอาศัยคลื่นอัลตราซาวด์ภายใต้อุณหภูมิห้อง โดยใช้ซิงก์ไนเตรตเฮกซะไฮเดรต ($Zn(NO_3)_2 \cdot 6H_2O$) และโซเดียมไฮดรอกไซด์ (NaOH) เป็นสารตั้งต้น (ความบริสุทธิ์ $\geq 98.0\%$) และปรับเปลี่ยนเงื่อนไขการสังเคราะห์ของความเข้มข้นของสารตั้งต้นด้วยอัตราส่วนความเข้มข้น 1:2 ($[Zn(NO_3)_2]: 0.01-0.5$ M; $[NaOH]: 0.02-1$ M) เวลาที่ใช้สังเคราะห์ (10-60 นาที) และเงื่อนไขค่าความเป็นกรด-ด่างของสารละลายผสม (pH = 9-12)

1.3.2 วิเคราะห์สัณฐานวิทยาและขนาดอนุภาค และสมบัติทางแสงของอนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์ด้วย 1) กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) 2) รูปแบบการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (XRD) 3) สเปกตรัมการดูดกลืนแสง (UV-vis) และการเรืองแสง (PL)

1.3.3 ทดสอบสมบัติการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 5 ชนิด ได้แก่ 1) *Escherichia coli* 2) *Salmonella typhimurium* 3) *Pseudomonas aeruginosa* 4) *Staphylococcus aureus* และ 5) *Enterococcus faecalis* ด้วยอนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์ที่สังเคราะห์ได้และเทียบกับสารมาตรฐานเกรดพานิชย์ โดยการหาค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อได้ (minimum inhibit concentration, MIC) ทำการทดสอบในงานเพาะเชื้อ (96 well microplate) ในสภาพแวดล้อมของห้องปฏิบัติการ และโดยวิธี disc diffusion

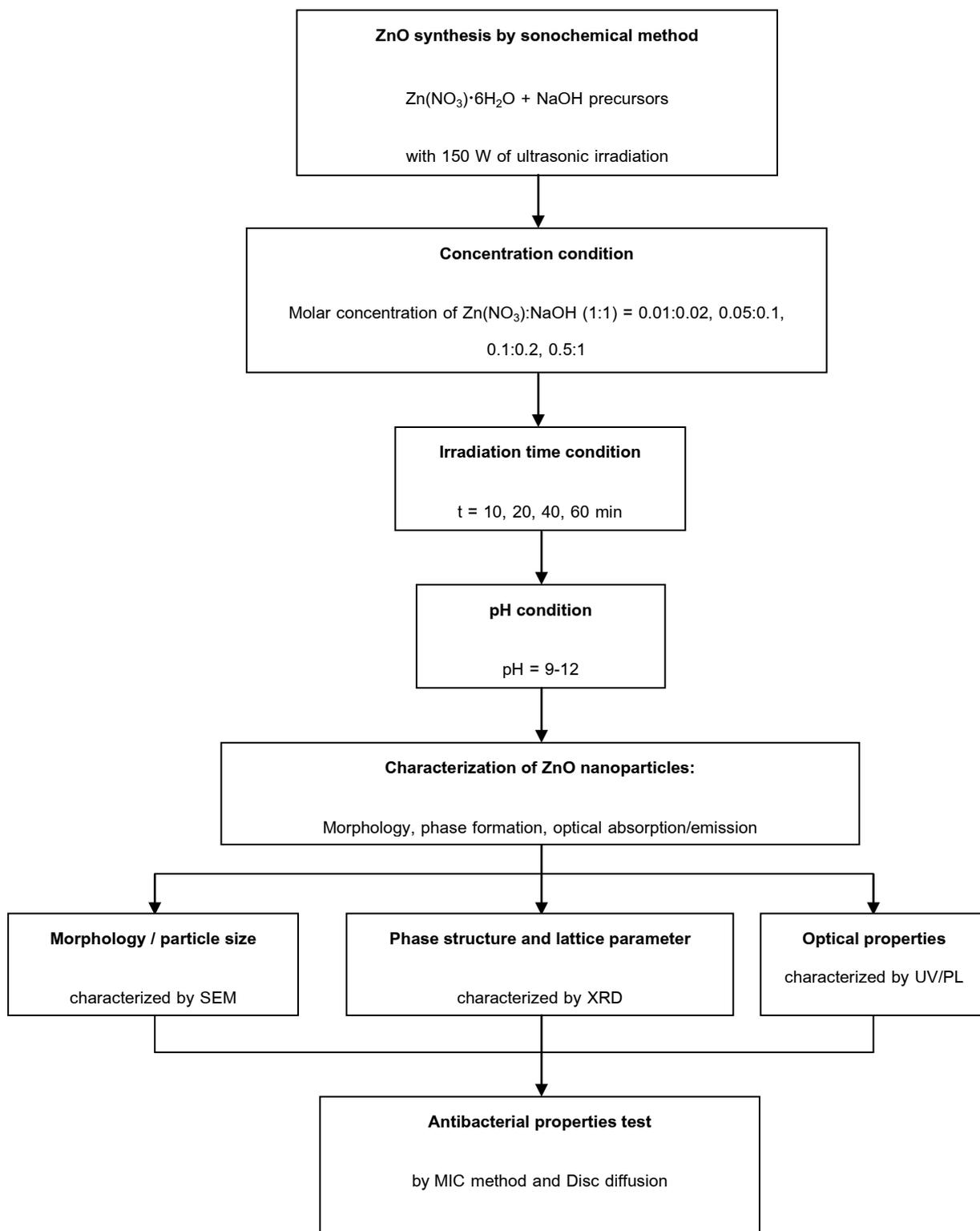
สรุปขอบเขตของโครงการวิจัยนี้แสดงดังแผนภาพในรูปที่ 1.2

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 อนุภาคนาโนสังกะสีออกไซด์ที่แสดงสมบัติทางกายภาพและสมบัติทางแสงที่โดดเด่น และสามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรียได้หลายชนิด

1.4.2 ผลการวิจัยที่ได้สามารถตีพิมพ์เผยแพร่ในงานประชุมวิชาการและวารสารวิชาการระดับนานาชาติหรือระดับชาติ

1.4.3 องค์ความรู้ที่ได้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์ทางด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์และสาธารณสุข



รูปที่ 1.2 ไดอะแกรมภาพรวมขั้นตอนการดำเนินการวิจัยตลอดโครงการ