

UNISEARCH JOURNAL

ปีที่ 5 ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม 2561



Science Technology for Development



การพัฒนาหุ่นยนต์เพื่อการฟื้นฟู
สมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

นวัตกรรมการพัฒนาอุปกรณ์ในระบบของไหลจุลภาค
สำหรับคัดแยกจัดเก็บและเพาะเลี้ยงเซลล์มะเร็ง
ในรูปแบบเซลล์เดี่ยวเพื่อศึกษาพฤติกรรมทางชีวภาพ
เซลล์มะเร็งชนิดกลมของสุนัข

การพัฒนาวัสดุโฟโตคะตะลิสต์
ประสิทธิภาพสูงที่ตอบสนองต่อ
แสงช่วงที่ตามองเห็น

การพัฒนากระบวนการจัดขึ้นรูปวัสดุผง
สำหรับแบร็กเกตเซรามิกทันตกรรม

ตัวรับรู้ชีวภาพบนพื้นฐานปฏิกิริยาของเอนไซม์
สำหรับการตรวจวัดสารเคมีกำจัดศัตรูพืช
กลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต

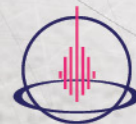
กระบวนการผลิตนาโนคริสตัลจาก
แบคทีเรียเซลลูโลสเพื่อการสังเคราะห์
ตัวนำส่งยารักษาโรคมะเร็ง



ISSN 2465-3764



9 77246 53764 8



อย่าปล่อยให้ผลงานวิจัยขึ้นหิ้งอีกต่อไป !

ร่วมเป็นส่วนหนึ่งในการเผยแพร่ผลงานวิจัยและงานวิชาการ
กับ **Unisearch Journal** ในวันนี้
เพื่อสังคมและการพัฒนาที่ก้าวไกลของประเทศ

สนใจติดต่อ :

งานสื่อสารและประชาสัมพันธ์
ศูนย์บริการวิชาการแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
โทร. 0-2218-2880 ต่อ 567
หรืออีเมล unisearchjournal@gmail.com

*เงินสนับสนุนสามารถนำไปลดหย่อนภาษีได้ 2 เท่า



นับแต่อดีตที่ผ่านมา วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเป็นรากฐานแห่งความก้าวหน้าของประชาชาติในการผลักดันประเทศไทยให้เจริญและก้าวหน้าไปทั่วโลก โดยเฉพาะการพัฒนาเศรษฐกิจและสังคมอย่างยั่งยืน ประเทศไทยจำเป็นต้องสร้างองค์ความรู้ของตนเองเพื่อความเข้มแข็งของประเทศ โดยการพัฒนาทางการศึกษา งานวิจัย และการสร้างนวัตกรรมทั้งเพื่อการเพิ่มมูลค่าเพิ่มให้แก่สินค้า ลดการพึ่งพาหรือนำเข้าเทคโนโลยีจากต่างประเทศ และการพัฒนาประเทศบนฐานความรู้ที่มีทิศทางที่ถูกต้องและเหมาะสมบนรากฐานของข้อมูลและผลการศึกษาวิจัย

พื้นที่ที่สำคัญในการผลักดันประเทศไทยให้ก้าวไปสู่ประเทศไทย 4.0 ได้นั้น คือ งานวิจัยในศาสตร์ต่าง ๆ โดยเฉพาะในสาขาที่จำเป็นในการพัฒนาเศรษฐกิจ สังคม และสิ่งแวดล้อมของประเทศ จึงจำเป็นต้องมีการส่งเสริมและสนับสนุนให้เกิด การศึกษา ค้นคว้า และวิจัยอย่างต่อเนื่องในสาขาต่าง ๆ ที่ประเทศไทยมีจุดแข็ง อาทิ เกษตรกรรม ความหลากหลายทางชีวภาพ และสุขภาพ รวมทั้งในอุตสาหกรรม เป้าหมายทั้ง 10 ด้านตามนโยบายของรัฐบาล ซึ่งสิ่งที่ต้องให้ความสำคัญเพื่อให้เกิด พื้นที่ที่แข็งแกร่งและสามารถขับเคลื่อนการพัฒนาประเทศในทิศทางที่กำหนดไว้ได้ คือ การพัฒนาอาจารย์และนักวิจัย บุคลากรสนับสนุน งบประมาณ ระบบ/โครงสร้างองค์กร สิ่งแวดล้อมที่เหมาะสมในการทำงาน รวมทั้ง การสนับสนุนในการเผยแพร่และการนำผลงานวิจัยไปใช้ทั้งในภาครัฐและภาคเอกชน ทั้งในระดับนโยบายและระดับปฏิบัติการ ในทั้งภาคอุตสาหกรรม ภาคเกษตรกรรม ภาคบริการ และ ภาคชุมชน ในรูปแบบต่าง ๆ เพื่อสร้างสังคมแห่งการเรียนรู้ให้เกิดการพัฒนาประเทศ บนฐานความรู้ที่อย่างมั่นคง มั่งคั่ง และยั่งยืน

กองบรรณาธิการ

ปีที่ 5 ฉบับที่ 3 กันยายน - ธันวาคม 2561

ผู้จัดทำ

• ศูนย์บริการวิชาการแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่ปรึกษา

- ศาสตราจารย์ นพ. เกียรติ รัชชณรงค์
- รองศาสตราจารย์ ดร. ทวีศักดิ์ ศรีบุรี
- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เสาวนีย์ วิจิตรโกสม
- ดร. สุภิชัย ตั้งใจตรง
- รองศาสตราจารย์ ดร. สุชนา ขวณิชย์

กองบรรณาธิการ

- ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เสาวนีย์ วิจิตรโกสม
- Dr. Wyn Ellis
- นางสาวประภาพร ฐาปนงศ์
- นางสาวเปรมสุดา จิวนอก
- นางสาวบุปผชาติ มัธยม
- นางสาวสิริมา นิลท้วม

ติดต่อสอบถาม

ศูนย์บริการวิชาการแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

254 อาคารวิจัยจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ชั้น 4

ถนนพญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

โทรศัพท์ 0-2218-2880

โทรสาร 0-2218-2859

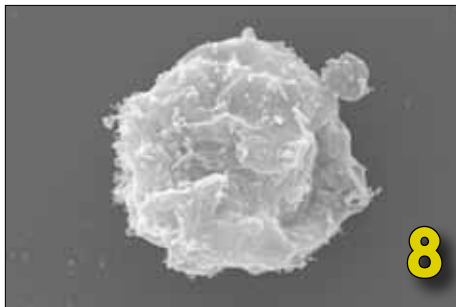
อีเมล unisearchjournal@gmail.com

www.unisearch.chula.ac.th

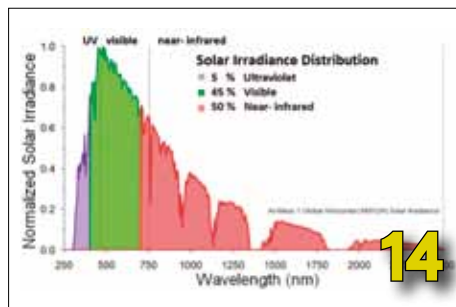
“บทความ ข้อเขียน หรือความคิดเห็นต่าง ๆ ในวารสารนี้เป็นทรัพย์สินของผู้เขียน กองบรรณาธิการไม่มีส่วนในความเห็นในข้อเขียนเหล่านั้น”



3



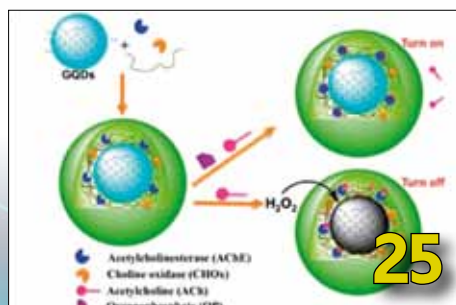
8



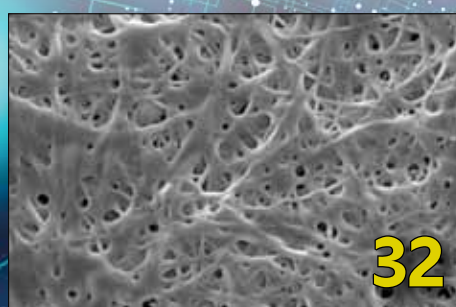
14



20



25



32

3 การพัฒนาหุ่นยนต์เพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

8 นวัตกรรมการพัฒนาอุปกรณ์ในระบบของไหลจุลภาค สำหรับคัดแยก จัดเก็บ และเพาะเลี้ยงเซลล์มะเร็งในรูปเซลล์เดี่ยว เพื่อศึกษาพฤติกรรมทางชีวภาพเซลล์มะเร็งชนิดกลมของสุนัข

14 การพัฒนาวัสดุโฟโตคะตะลิสต์ประสิทธิภาพสูง ที่ตอบสนองต่อแสงช่วงที่ตามองเห็น

20 การพัฒนากระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผง สำหรับแบร็กเกตเซรามิกทันตกรรม

25 ตัวรับรู้ชีวภาพบนพื้นฐานปฏิกิริยาของเอนไซม์ สำหรับการตรวจวัดสารเคมีกำจัดศัตรูพืชกลุ่มออร์แกนออสเฟต

32 กระบวนการผลิตนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลล์ูโลส เพื่อการสังเคราะห์ตัวนำส่งยารักษาโรคมะเร็ง

38 สัมภาษณ์
อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. สุพจน์ วัฒนะพันธ์ศักดิ์
ถอดบทเรียน : การพัฒนางานวิจัยสู่การนำไปใช้
เพื่อการพัฒนาประเทศ

43 รอบตัวเรา
วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี
เพื่อการพัฒนาประเทศ

47 แนะนำโครงการ
การทดสอบการกัดกร่อน
ตามมาตรฐานสากล ASTM F1875
ระหว่างผิวสัมผัสระหว่างจุดต่อของ
ข้อสะโพกเทียมชนิด

Unipolar Hip Prosthesis

49 ข้าวและก๊วกกรสม

38



การพัฒนาหุ่นยนต์ เพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพ ผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง กฤษณา ธีระเวช¹

ศาสตราจารย์ ดร. วิบูลย์ แสงวีระพันธุ์ศิริ²

¹ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
²ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

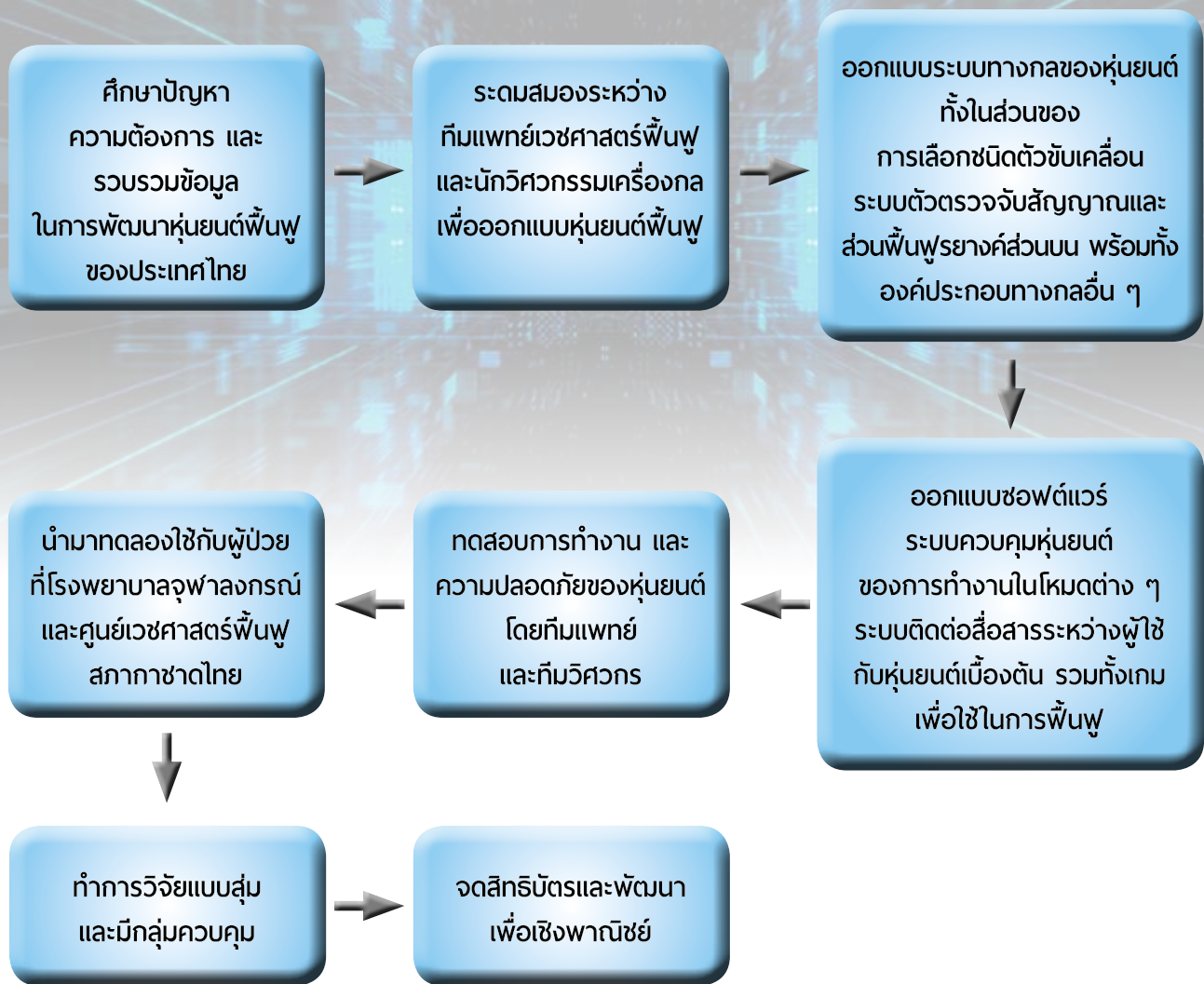
โรคหลอดเลือดสมองเป็นภัยที่กำลังคุกคามประชากรทั่วโลก รวมถึงประเทศไทย ทั้งนี้เพราะโรคหลอดเลือดสมองเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ผู้ที่รอดชีวิตจากโรคนี้จะได้รับผลกระทบทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ และสังคม ในผู้ป่วยบางรายเกิดความพิการกลายเป็นภาระให้กับคนในครอบครัว ทำให้เกิดความสูญเสียทางเศรษฐกิจ ส่งผลให้ผู้ป่วยขาดความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวันและการทำงาน กระทั่งต่อการใช้ชีวิตในสังคมและคุณภาพชีวิต (สำนักโรคไม่ติดต่อกรมควบคุมโรค, 2560)

การฟื้นฟูสมรรถภาพของแขนและขาข้างอ่อนแรงเพื่อช่วยให้เกิดการฟื้นตัวดีและฟื้นตัวเร็วขึ้นมีหลากหลายวิธีการใช้หุ่นยนต์เพื่อการฟื้นฟูเป็นวิธีหนึ่งที่น่าสนใจในปัจจุบัน การใช้หุ่นยนต์เพื่อการฟื้นฟูช่วยให้ผู้ป่วยที่ยังมีการฟื้นตัวของประสาทสั่งการน้อย สามารถฝึกการใช้งานแขน/ขาซ้ำ ๆ (repetition) ได้เป็นจำนวนครั้งที่มากกว่าเมื่อเทียบกับการฝึกแบบดั้งเดิม ทำให้เกิดทักษะการใช้งานแปรผันตามจำนวนครั้งที่ฝึก ร่วมกับมีระบบเกมและการให้ข้อมูลตอบกลับ (feedback) ทำให้การฝึกน่าสนใจ สนุก และท้าทาย ลักษณะดังกล่าวช่วยย่นระยะเวลาการฟื้นฟูมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้การใช้เทคโนโลยีป้อนกลับสัญญาณชีวภาพ (Biofeedback technology) โดยการอ่านสัญญาณบันทึกคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram หรือ EEG) ที่ใช้เสริมระบบการใช้หุ่นยนต์เพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพรวมทั้งใช้เพื่อควบคุมแขน/ขาหุ่นยนต์ เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพในการฟื้นฟูที่ดีและแตกต่างภายใต้สมมติฐานของการเพิ่มการเปลี่ยนแปลงการทำงานและการสร้างเครือข่ายของเซลล์สมอง (brain plasticity) เมื่อผู้ป่วยมีการฟื้นตัวของประสาทสั่งการมากขึ้น การใช้หุ่นยนต์ที่มีระบบตรวจจับสัญญาณต่าง ๆ ทำให้

สามารถรับรู้ได้ถึงแรงตอบรับ รวมทั้งตำแหน่งและความเร็วในการเคลื่อนที่ของผู้ใช้ นำมาสู่การติดตั้งระบบติดตามพัฒนาการของผู้ใช้เฉพาะบุคคล (patient progression supervising system) ซึ่งจะบันทึกและติดตามพัฒนาการของผู้ใช้แต่ละบุคคล และปรับเปลี่ยนลักษณะการเคลื่อนไหวรวมทั้งแรงที่หุ่นยนต์สร้างขึ้นตามกำลังกล้ามเนื้อที่เปลี่ยนแปลงไป

การฝึกด้วยเกมร่วมกับการฟื้นฟูสมรรถภาพเป็นแนวทางการฟื้นฟูสมรรถภาพที่แพร่หลายในปัจจุบัน ระบบเกมคอมพิวเตอร์ประกอบการฟื้นฟูสามารถนำเสนอเกมเพื่อกระตุ้นและจูงใจผู้ป่วยให้รับบริการในสภาพแวดล้อมที่ไม่เพิ่มความเครียด พร้อมกับเป็นการลดความเหนื่อยหน่ายจากการฝึกนั้น จึงจำเป็นต้องหากิจกรรมทำให้ผู้เล่นรู้สึกว่าได้ทำสิ่งใหม่ ๆ อยู่ตลอดเวลา ดังนั้นการนำเกมเข้ามาช่วยสร้างแรงจูงใจในการฝึกจึงกลายเป็นสิ่งที่สำคัญ ซึ่งระบบเกมที่ถูกออกแบบอย่างเหมาะสม จะช่วยลดความเหนื่อยหน่ายและสร้างแรงจูงใจให้ผู้ป่วยอยากฝึก ทำให้ผู้ป่วยสนุกกับการรักษาและเกิดความต้องการในการใช้อุปกรณ์อย่างต่อเนื่อง ทำให้สามารถใช้งานระบบได้นานขึ้น ช่วยให้การฟื้นฟูมีประสิทธิภาพมากขึ้น

ในปัจจุบันการพัฒนาหุ่นยนต์แบบโครงร่าง หรือ หุ่นยนต์แบบสวมใส่ (exoskeleton) ที่ครอบคลุมการฝึกข้อไหล่ ข้อศอก แขนก่อนล่างและข้อมือ และหุ่นยนต์แบบขา รวมทั้งแขนหุ่นยนต์แบบจับที่ปลาย (end effector) ยังมีการศึกษาไม่มากนัก ดังนั้นการพัฒนาหุ่นยนต์ในลักษณะดังกล่าวจะเป็นการส่งเสริมเทคโนโลยีทางวิศวกรรมการแพทย์ของประเทศไทยให้ทัดเทียมกับระดับนานาชาติ และทำให้ผู้ป่วยในประเทศไทยมีโอกาสเข้าถึงบริการทางการฟื้นฟูสมรรถภาพด้วยหุ่นยนต์ดังกล่าวมากขึ้น



ภาพที่ 1 ขั้นตอนการผลิตหุ่นยนต์ฟื้นฟู
ที่มา : ฤชณา พิรเวช ออกแบบเมื่อ พฤษภาคม 2561

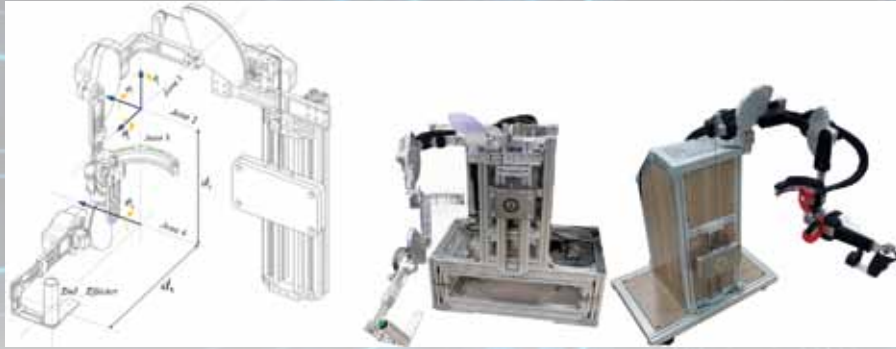
การพัฒนาแขนหุ่นยนต์แบบสวมใส่ Chulalongkorn University Rehabilitation robotic Exoskeleton system (CUREs)

จากที่คณะผู้วิจัยได้พัฒนาแขนหุ่นยนต์กายภาพบำบัดแบบสวมใส่ (exoskeleton) เป็นเวลา 2 ปี ตามขั้นตอนดังภาพที่ 1 โดยได้พัฒนาแขนหุ่นยนต์ Chulalongkorn University Rehabilitation robotic Exoskeleton system (CUREs) ซึ่งเป็นหุ่นยนต์แบบโครงร่างหรือหุ่นยนต์แบบสวมใส่ที่แขนรุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3 (ภาพที่ 2) จุดเด่นของหุ่นยนต์ที่พัฒนาขึ้นนี้คือระบบควบคุมที่มีความปลอดภัยสูง มีการทำงานร่วมกับผู้รับการฝึกปฏิบัติได้เป็นอย่างดี กล่าวคือ ระบบควบคุมหุ่นยนต์จะเป็นแบบ Active Assistive คือ หากผู้ฝึกปฏิบัติไม่สามารถเคลื่อนแขนของตนเองได้ หุ่นยนต์จะช่วยเสริมแรงให้ แต่หากผู้ฝึกปฏิบัติสามารถเคลื่อนที่ได้ด้วยตัวเอง หุ่นยนต์จะไม่เสริมแรงให้ ทำให้การฝึกปฏิบัติมีความราบเรียบเหมือนแขนคนที่เคลื่อนที่ได้อย่างธรรมชาติ (ภาพที่ 3) โดยได้

มีการนำไปทดสอบนำร่องในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองที่ศูนย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู สภากาชาดไทยแล้ว ซึ่งผลการทดสอบได้รับการตอบรับค่อนข้างดี โดยที่แขนหุ่นยนต์ที่พัฒนาขึ้นมีขนาดเล็กและเบา เคลื่อนย้ายได้ค่อนข้างสะดวก และที่สำคัญที่สุดคือใช้งานง่ายและมีความปลอดภัยสูง เมื่อเทียบกับแขนหุ่นยนต์ที่พัฒนาในต่างประเทศซึ่งจะมีลักษณะค่อนข้างใหญ่ (bulky) เคลื่อนย้ายลำบาก และราคาสูง

ระบบหุ่นยนต์เพื่อการฟื้นฟูสมรรถนะที่พัฒนาขึ้นนี้มีด้วยกันหลายแบบคือ สวมใส่ (exoskeleton type) ซึ่งมีทั้งแบบที่ใช้สำหรับการฟื้นฟูที่แขนดังที่กล่าวมาแล้ว แบบฟื้นฟูข้อมือ (ภาพที่ 4) และแบบฟื้นฟูที่ขา (ภาพที่ 5) นอกจากแบบสวมใส่แล้ว ยังมี แบบจับที่ปลาย (end-effector type) ที่นำมาใช้ในการฟื้นฟูสมรรถภาพในผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (ภาพที่ 6)

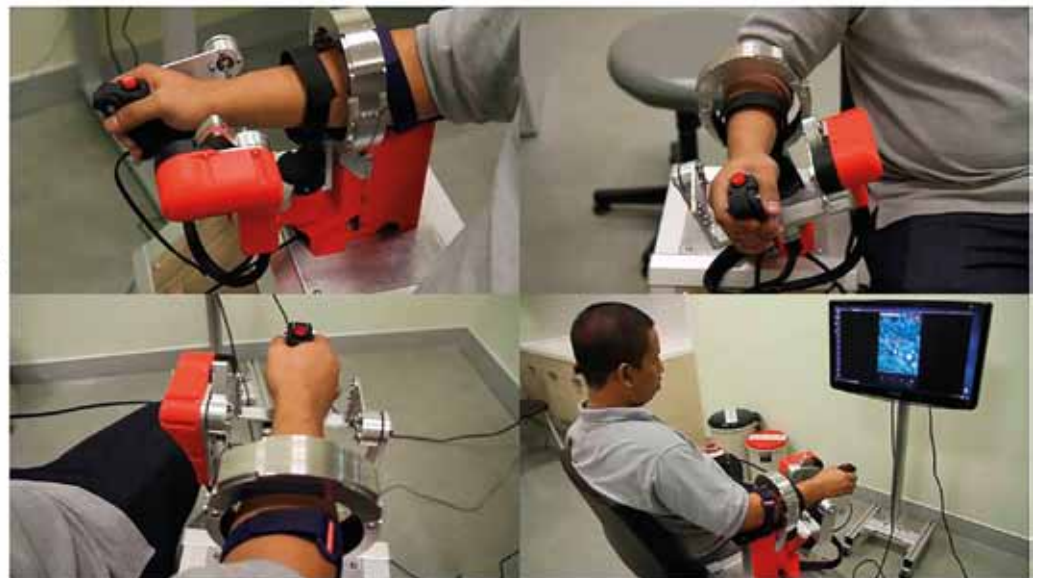
โดยหุ่นยนต์ที่พัฒนาขึ้นนี้ประกอบด้วยส่วนหลักที่สำคัญดังนี้



ภาพที่ 2 ระบบของแขนหุ่นยนต์ CUREs รุ่นที่ 2 และรุ่นที่ 3
ที่มา : วิบูลย์ แสงวีระพันธุ์ศิริ ถ่ายภาพเมื่อ 2558



ภาพที่ 3 การใช้งานโดยติดตั้งแขนหุ่นยนต์เข้ากับแขน
ที่ต้องการฟื้นฟู
ที่มา : วิบูลย์ แสงวีระพันธุ์ศิริ ถ่ายภาพเมื่อ 2557



ภาพที่ 4 การทดสอบหุ่นยนต์แบบฟื้นฟูข้อมือ
ที่มา : วิบูลย์ แสงวีระพันธุ์ศิริ (2560)

- 1) กลไกทางกลพร้อมระบบขับเคลื่อนได้แก่แขนหุ่นยนต์ในกรณีของแขน เช่นเดียวกันกับกรณีของการฟื้นฟูข้อมือฟื้นฟูขา และกลไกหุ่นยนต์แบบจับที่ปลาย
- 2) คอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการควบคุมการทำงานของหุ่นยนต์
- 3) โปรแกรมคอมพิวเตอร์ที่ใช้ในการสร้างคำสั่งในการควบคุมการทำงานแบบอัตโนมัติ
- 4) ระบบตรวจรู้ที่ทำให้หุ่นยนต์สามารถทำงานได้อย่างชาญฉลาด
- 5) จอภาพแสดงการฝึกปฏิบัติแบบเวลาจริง และสามารถแสดงข้อมูลการฝึกปฏิบัติของผู้ฝึกปฏิบัติเพื่อ

การติดตามการฝึกปฏิบัติได้อย่างรวดเร็ว

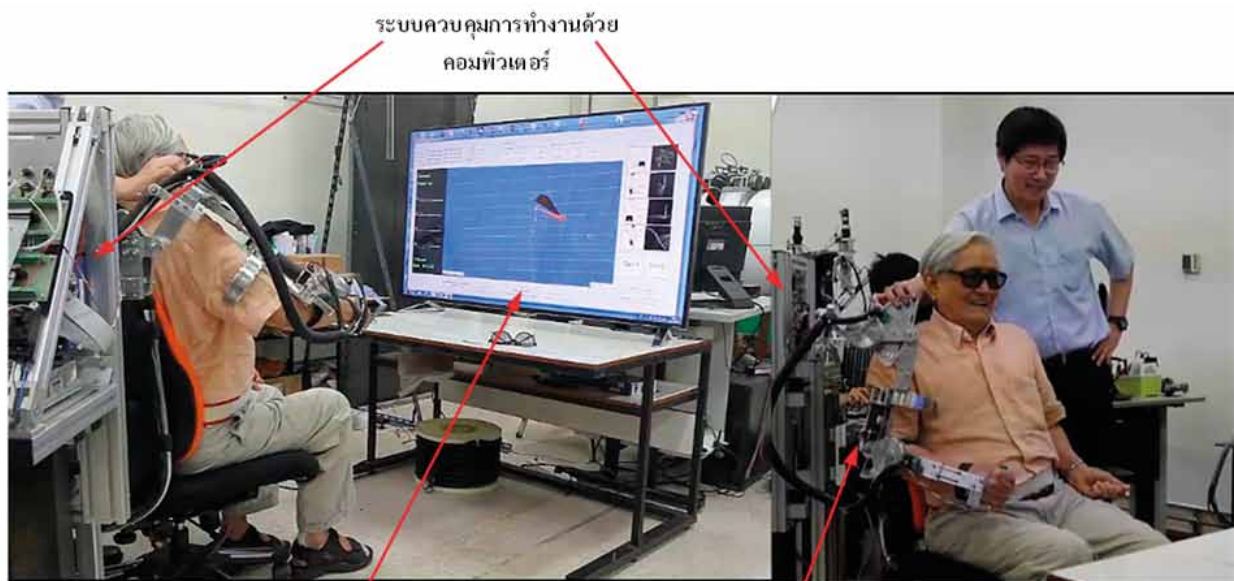
- 6) การโปรแกรมท่าทางที่ต้องการให้ผู้ฝึกปฏิบัติได้อย่างทันที
- 7) เกมที่ใช้ในการฝึกปฏิบัติที่มีทั้งเกมที่พัฒนาขึ้นเองและการเชื่อมโยงเข้ากับเกมทั่วไปที่สามารถหาได้จากเครือข่ายอินเทอร์เน็ต เพื่อให้ผู้ฝึกปฏิบัติมีความเพลิดเพลินในการฝึกมากขึ้น ดังการทดสอบแขนหุ่นยนต์ CUREs และเกมที่ใช้ฝึกในหุ่นยนต์ฟื้นฟูแขน (ภาพที่ 7 และภาพที่ 8) นอกจากนั้นยังมีเกมที่เหมาะสมสำหรับหุ่นยนต์ฟื้นฟูข้อมือและขา เช่นเดียวกัน



ภาพที่ 5 การทดสอบหุ่นยนต์แบบพื้นฟู
ที่มา : วิบูลย์ แสงวีระพันธุ์ศิริ (2560)



ภาพที่ 6 การใช้หุ่นยนต์ฟื้นฟูแบบจับที่ปลายนิ้วผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง
ที่มา : วิบูลย์ แสงวีระพันธุ์ศิริ (2560)



จอแสดงการเคลื่อนที่ระหว่างแขนผู้ป่วยเปรียบเทียบกับคำสั่งในการปฏิบัติ เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถใช้งานระบบได้ง่ายและสะดวกขึ้น นอกจากนี้ยังใช้เป็นส่วนที่ช่วยในการสร้างเส้นทางการเคลื่อนที่เพื่อใช้เป็นคำสั่งเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถฝึกปฏิบัติได้โดยสะดวก

แขนหุ่นยนต์แบบสวมใส่
(Exoskeleton robot)

ภาพที่ 7 การทดสอบแขนหุ่นยนต์ CUREs
ที่มา : วิบูลย์ แสงวีระพันธุ์ศิริ (2560)

บทสรุป

คณะผู้วิจัยได้แสดงให้เห็นว่า หุ่นยนต์ฟื้นฟูที่ได้พัฒนาขึ้นนี้สามารถทำงานได้เป็นอย่างดี การพัฒนาแขนหุ่นยนต์ CUREs ถือเป็นองค์ความรู้ที่ได้พัฒนาขึ้นเอง และคณะผู้วิจัยมีความมั่นใจค่อนข้างมากในการพัฒนาหุ่นยนต์เพื่อการฟื้นฟูให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น โดยคณะผู้วิจัยได้วางแผนปรับปรุงให้ดีขึ้นอีกบนพื้นฐานของโครงสร้างเดิม (การยึดโครงสร้างเดิมเพื่อให้ไม่มีปัญหาเกี่ยวกับการขออนุญาตทดสอบการใช้งานจริงกับ

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมทางการแพทย์) และปรับปรุงโปรแกรมการฝึกให้เหมาะสมต่อการใช้งานมากขึ้นและมีฟังก์ชันหลากหลายมากขึ้น ในขณะเดียวกันก็ต้องการสร้างเพิ่มเพื่อให้เพียงพอกับการนำไปใช้งานจริง และจะนำไปติดตั้งที่โรงพยาบาลต่าง ๆ เพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อผู้ป่วย ซึ่งสามารถประหยัดเงินงบประมาณของประเทศในเรื่องการนำเข้าหุ่นยนต์ฟื้นฟูที่ผลิตจากต่างประเทศได้เป็นจำนวนมาก



ภาพที่ 8 การทดสอบแขนหุ่นยนต์ CUREs และเกมที่ใช้ฝึก
ที่มา : วิบูลย์ แสงวีระพันธุ์ศิริ (2560)



ภาพที่ 9 ส่วนหนึ่งของคณะผู้วิจัยหุ่นยนต์ฟื้นฟู
ที่มา : ฤชณา พิรเวช ถ่ายภาพเมื่อ 2561

กิตติกรรมประกาศ

บทความนี้เป็นส่วนหนึ่งของผลการศึกษาวิจัยโครงการ
“การพัฒนาแขนหุ่นยนต์เพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วย
โรคหลอดเลือดสมอง ปีที่ 3” และโครงการ “การพัฒนา
แขนหุ่นยนต์ที่ควบคุมด้วยคลื่นสัญญาณสมองและที่

ควบคุมด้วยเครื่องกลในการฝึกร่วมกับระบบเกมเสมือนจริง
เพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง ปีที่ 2”
ได้รับการสนับสนุนงบประมาณในการศึกษาโครงการจาก
กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิงและบรรณานุกรม

- วิบูลย์ แสงวีระพันธุ์ศิริ. 2560. พระวิสัยทัศน์กว้างไกลด้านเทคโนโลยี จากนวัตกรรมหุ่นยนต์คุณหมอ สู่ เทคโนโลยีหุ่นยนต์ทางการแพทย์ เพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง. *Unisearch Journal ฉบับพิเศษเดือนตุลาคม พ.ศ. 2560*: 76-85.
- สำนักโรคติดต่อ กรมควบคุมโรค. 2560. ประเด็นสารณรงค์วันอัมพาตโลกปี 2560[ออนไลน์]. แหล่งที่มา : http://www.thaincd.com/document/file/info/non-communicable-disease/ประเด็นสารณรงค์วันอัมพาตโลกปี_2560_.pdf[15 มิถุนายน 2561].
- Aisen, M. L., Krebs, H. I., Hogan, N., McDowell, F., and Volpe, B. T. 1997. The effect of robot-assisted therapy and rehabilitation training on motor recovery following stroke. *Archives of Neurology* 54 (4): 443-446.
- Burgar, C. G., Lum, P. S., Shor, P. C., and Van der Loos, H. F. M. 2000. Development of robot for rehabilitation therapy: the Palo Alto VA/Stanford experience. *Journal of rehabilitation research and development* 37 (6): 663-673.
- Fasoli, S. E., Krebs, H. I., Stein, J., Frontera, W. R., Hughes, R., and Hogan, N. 2004. Robotic therapy for chronic motor impairment after stroke: follow-up results. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 85 (7): 1106-1111.
- Hesse, S., Werner, C., Pohl, M., Rueckriem, S., Mehrholz, J., and Lingnau, M. L. 2005. Computerized arm training improves the motor control of the severely affected arm after stroke. *Stroke* 36 (9): 1960-1966.
- Kwakkel, G., Kollen, B. J., and Krebs, H. I. 2008. Effects of robotic-assisted therapy on upper limb recovery after stroke: A systemic review. *Neurorehabilitation and Neural Repair* 22 (2): 111-121.
- Lum, P. S., Burgar, C. G., Shor, P. C., Majmundar, M., and Van der Loos, H. F. M. 2002. Robot-assisted movement training compared with conventional therapy techniques for the rehabilitation of upper-limb motor function after stroke. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 83 (7): 952-959.
- Lum, P. S., Burgar, C. G., Van der Loos, H. F. M., Shor, P. C., Majmundar, M., and Yap, R. 2006. MIME robotic device for upper-limb neurorehabilitation in subacute stroke subjects: a follow-up study. *Journal of Rehabilitation Research and Development* 43 (5): 631-642.
- Mehrholz, J., Hadrich, A., Platz, T., Kugler, J., and Pohl, M. 2012. Electromechanical and robotic-assisted arm training for improving arm function of daily living, arm function, and arm muscle strength after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 6: CD006876. doi: 10.1002/14651858.CD006876.pub3.
- Volpe, B. T., Krebs, H. I., Hogan, N., Edelstein, L., Diels, C., and Aisen, M. L. 2000. A novel approach to stroke rehabilitation: robot-aided sensorimotor stimulation. *Neurology* 54 (10): 1938-1944.

นวัตกรรมการพัฒนาอุปกรณ์ ในระบบของไหลจุลภาคสำหรับคัดแยก จัดเก็บ และเพาะเลี้ยง เซลล์มะเร็งในรูปเซลล์เดี่ยว เพื่อศึกษาพฤติกรรมทางชีวภาพ เซลล์มะเร็งชนิดกลมของสุนัข

ศาสตราจารย์ สัตวแพทย์หญิง ดร. อัจฉริยา ไคล่สุต¹,
รองศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. อธิยุต แก้วอมตวงศ์¹,
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. ประพฤตติ ปิยะวิริยะกุล²
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อลงกรณ์ พิมพ์พิณ³, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วีระยุทธ ศรีธรรมาธิ³,
ดร. วุฒินันท์ เจริญศักดิ์ศิริ⁴, นายวิศรุต ศรีพุ่มไข⁴, ดร. วิน บรรจงปรุ⁴, นายจักรพงษ์ ศุภเดช⁴,
นายจิรวัฒน์ จันทะวงศ์⁴, นายชาญเดช หรรณันต์⁴,
อาจารย์ ดร. มยุรี ชนสกุลนิยม⁵

¹หน่วยพยาธิวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

²หน่วยชีวเคมี ภาควิชาสรีรวิทยา คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

³ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

⁴ศูนย์เทคโนโลยีไมโครอิเล็กทรอนิกส์ (TMEC) สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ

⁵ภาควิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล

<https://cdn.petbarn.com.au>

<https://mahosot.com>

บทนำ

โครงการนี้เป็นนวัตกรรมการวิจัยทางวิทยาศาสตร์การแพทย์พื้นฐาน โดยประยุกต์เทคโนโลยีการสร้างระบบขนาดจุลภาคและความรู้ทางวิศวกรรมเครื่องกลในส่วนของการออกแบบระบบของไหลจุลภาค เพื่อสร้างองค์ความรู้เชิงบูรณาการทางชีววิทยาระดับเซลล์เดี่ยว การศึกษาได้ใช้เซลล์มะเร็งชนิดกลมสุญญเป็นต้นแบบ องค์ความรู้ที่ได้จะสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการศึกษาพฤติกรรมทางชีวภาพของเซลล์มะเร็งทั้งในมนุษย์และสัตว์ในระดับที่สูงขึ้นต่อไป

โรคเนื้องอกและมะเร็งเป็นโรคที่เกิดจากการเจริญและงอกขยายที่ผิดปกติของเซลล์ในร่างกายของสิ่งมีชีวิต โรคเนื้องอกและมะเร็งเป็นโรคที่มีความสำคัญในลำดับต้น ๆ ทั้งในมนุษย์และในสัตว์เลี้ยง และมีอุบัติการณ์การเกิดโรคที่มีแนวโน้มที่เพิ่มสูงขึ้นต่อเนื่อง อีกทั้งยังไม่มีวิธีการใดที่ใช้ในการรักษาโรคดังกล่าวให้หายขาดได้ในปัจจุบัน ดังนั้นการศึกษาด้านพยาธิกำเนิดของโรคมะเร็งมีความสำคัญอย่างมาก

อย่างไรก็ตาม ปัญหาและอุปสรรคที่สำคัญที่สุดในการศึกษาชีววิทยาของเซลล์เนื้องอกและมะเร็งในปัจจุบันและยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญต่อเนื่องต่อไปในอนาคต คือเรื่องของความแตกต่างอย่างหลากหลายทางชีวภาพของเซลล์ (cellular heterogeneity) ทั้งทางด้านสัณฐานวิทยา (morphology) ของเซลล์เนื้องอกและมะเร็ง รวมทั้งความแตกต่างทางด้านพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology) ของเซลล์เหล่านี้ ซึ่งสามารถเกิดขึ้นทั้งภายในก้อนเนื้องอกและมะเร็งเดียวกัน (intratumour heterogeneity) หรือเกิดความแตกต่างอย่างหลากหลายระหว่างเนื้องอกและมะเร็งที่ต่างชนิดกัน (intertumour heterogeneity)

ตัวอย่างของความแตกต่างที่เห็นได้ชัดเจน เช่น ลักษณะของเซลล์เนื้องอกและมะเร็งที่มาจากก้อนเดียวกันแต่ต่างบริเวณกัน หรือที่มาจากเนื้องอกชนิดเดียวกันแต่มาจากผู้ป่วยหรือสัตว์ป่วยที่ต่างกันนั้น จะพบว่าลักษณะทางสัณฐานวิทยา (morphologic appearance) และการเปลี่ยนแปลงในทางชีววิทยา เช่น การกลายพันธุ์ หรือการทำงานทางชีวเคมี (biochemical function) มักจะมีความแตกต่างกัน (Heppner, 1984; Marusyk and Polyak, 2010; Michor and Polyak, 2010; Marusyk et al., 2012) ซึ่งปัญหาเหล่านี้มีอิทธิพลและเป็นอุปสรรคอย่างมากต่อการศึกษาชีววิทยาของเซลล์เนื้องอกและมะเร็ง รวมถึงการกำหนดแผนในการรักษาโรคอีกด้วย

ความหลากหลายของสมบัติที่ผิดปกติเหล่านี้อาจจะนำมาซึ่งการแปลผลการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ที่ผิดพลาด ถึงแม้

จะนำมาใช้ศึกษาเนื้องอกและมะเร็งที่เป็นชนิดเดียวกันแต่มีกลไกความผิดปกติที่เกิดแตกต่างกันภายในเซลล์ ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดที่สุดในปัจจุบันได้แก่ การให้สารเคมีบำบัดโดยอาศัยการแปรผลทางชีวภาพของเซลล์จากลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งส่วนใหญ่ที่อยู่ในก้อนเป็นปัจจัยในการตัดสินใจโดยไม่คำนึงถึงเซลล์ที่เป็นส่วนน้อยแต่มีความสำคัญในการที่เซลล์นั้นอาจจะเป็นจุดกำเนิดของเซลล์ในก้อนมะเร็งเหล่านั้น ด้วยข้อจำกัดนี้อาจทำให้สารเคมีบำบัดที่ใช้สามารถทำลายได้เฉพาะเซลล์มะเร็งส่วนใหญ่ที่แสดงผลในการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพ แต่ไม่สามารถทำลายเซลล์มะเร็งที่เป็นจุดกำเนิดได้ ทำให้การรักษาไม่ได้ผลและมีโอกาสการงอกของก้อนมะเร็งใหม่ที่จุดเดิม (recurrence) ได้บ่อยอีกด้วย

การพัฒนากระบวนการศึกษาเซลล์ที่สามารถนำไปใช้ศึกษาเซลล์เนื้องอกและมะเร็งเป้าหมายในระดับเซลล์เดี่ยวได้จึงเป็นวิธีการหนึ่งที่จะสามารถแก้ไขปัญหาก็กล่าวมาได้ การศึกษาเริ่มจากการพัฒนาวิธีที่ใช้ในการทำให้เซลล์ที่เก็บมาได้ ในตัวอย่างกระจายตัวออกเป็นเซลล์เดี่ยว ๆ เพื่อลดอิทธิพลจากการสื่อสารระหว่างกัน (cell-to-cell communication) ซึ่งจะมียุทธศาสตร์มากต่อการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพของเซลล์ที่กำลังศึกษา นอกจากนั้น วิธีการที่ใช้ต้องไม่ผ่านกระบวนการเตรียมเซลล์ที่นานหรือมากเกินไปจนเกิดความจำเป็นอย่างที่ทำกันอยู่ในปัจจุบัน เนื่องจากปัจจัยเหล่านี้ล้วนส่งผลกระทบต่อกระบวนการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพของเซลล์หรือบางครั้งอาจรุนแรงถึงขั้นทำให้เซลล์ที่ต้องการศึกษาตาย ส่งผลให้ผลการศึกษาและวิเคราะห์มีความผิดพลาดเกิดขึ้น นอกจากนี้การที่จะศึกษาเซลล์ต้นกำเนิดเนื้องอกและมะเร็งในระดับเซลล์เดี่ยวได้อย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพจำเป็นต้องพัฒนาระบบที่ใช้ในการศึกษาเซลล์ที่มีความสามารถที่จะจัดแบ่งเซลล์ออกเป็นกลุ่ม ๆ ตามขนาดได้ และต้องพัฒนาระบบที่สามารถดักจับเซลล์แบบเดี่ยวไว้ในบริเวณจำกัดที่ใช้ศึกษาได้ ซึ่งโดยปกติเทคนิคในระดับมหภาคที่ใช้อยู่ในปัจจุบันไม่สามารถตอบโจทย์เหล่านี้ได้ทั้งหมด จึงไม่ให้ผลการศึกษาที่แม่นยำได้

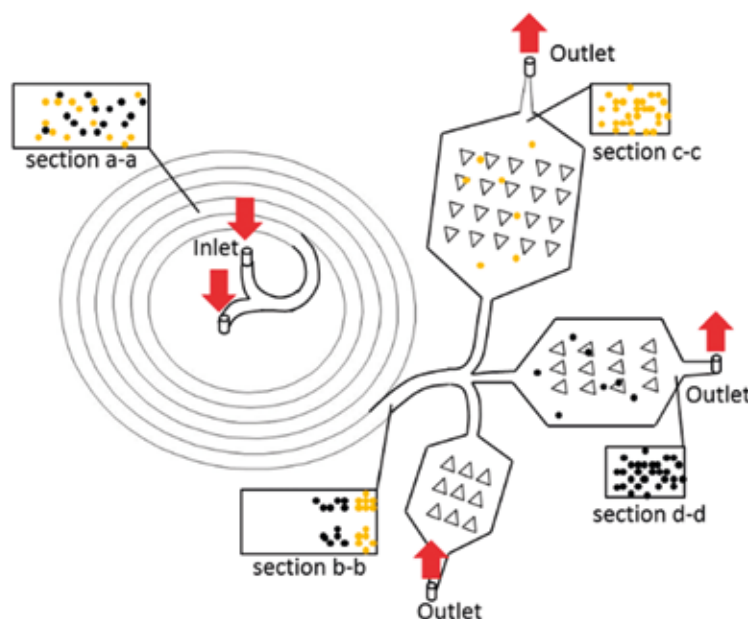
จากที่กล่าวมาทั้งหมดจึงสามารถสรุปได้ว่า การเกิดความแตกต่างอย่างหลากหลายทางชีวภาพของเซลล์ในก้อนเนื้องอกและมะเร็งนั้น เป็นอุปสรรคต่อการที่จะศึกษาให้เข้าใจถึงคุณสมบัติของเซลล์ต้นกำเนิดของเนื้องอกและมะเร็งที่แฝงอยู่ โดยเฉพาะเรื่องของการระบุตัวของเซลล์เหล่านี้ รวมทั้งเทคนิคและวิธีการระดับมหภาคที่มีอยู่ในปัจจุบัน เช่น การวิเคราะห์ด้วยเครื่องมือวิเคราะห์เซลล์อัตโนมัติและวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่โพลีเมอเรสเป็นต้น ซึ่งยังไม่สามารถตอบสนองต่องานวิจัยเพื่อให้ได้รับผลลัพธ์ที่ถูกต้อง ดังนั้นเพื่อก่อให้เกิดความเข้าใจอันถูกต้องและเป็นการลดปัจจัยที่มีผลกระทบต่อเซลล์ที่จะศึกษา จึงมีความจำเป็นต้องศึกษาเซลล์เนื้องอกและมะเร็งในระดับเซลล์เดี่ยวและเทคนิคของไหลในระดับจุลภาคน่าจะเป็นเทคนิคที่เหมาะสมที่สุดในปัจจุบัน สำหรับนำมาประยุกต์ใช้ในการศึกษาเซลล์ในระดับเซลล์เดี่ยวต่อไป (Nilsson et al., 2009)

โครงการวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนานวัตกรรมอุปกรณ์ในระบบของไหลจุลภาคสำหรับคัดแยกเซลล์โดยการออกแบบและสร้างอุปกรณ์ที่ใช้หลักการทางระบบของไหลจุลภาค ที่มีความสามารถคัดแยกและกระจายเซลล์ที่จะศึกษาให้อยู่ในลักษณะของเซลล์เดี่ยวได้อย่างสมบูรณ์ และสร้างอุปกรณ์ระบบของไหลจุลภาคที่มีความสามารถในการจัดเก็บเซลล์ที่ถูกแยกเหล่านี้ให้อยู่ในช่องจัดเก็บในลักษณะหนึ่งเซลล์ต่อหนึ่งช่อง ตามช่วงขนาดของเซลล์ โดยมีเงื่อนไขว่าเซลล์ที่จัดเก็บได้ต้องมีสภาพความมีชีวิตอยู่ (cell viability) และ

สามารถเจริญเติบโตต่อไปได้ และสามารถนำไปใช้ในการศึกษาชีววิทยาของเซลล์ต้นกำเนิดเนื้องอกและมะเร็งในระดับเซลล์เดี่ยวแต่ละเซลล์ในภายหลังได้ ส่วนประกอบของระบบเบื้องต้นประกอบด้วย ส่วนคัดแยกเซลล์ตามขนาดและส่วนดักจับเซลล์เพื่อใช้ในการเลี้ยงและตรวจสอบสมบัติของเซลล์ ในส่วนการคัดแยกเซลล์จะเป็นท่อขดเกลียวที่ต่อกับส่วนดักจับเซลล์ในหลุมจุลภาครูปสามเหลี่ยม ระบบที่พัฒนาขึ้นจะมีลักษณะดังแสดงในภาพที่ 1 โดยผลสำเร็จที่เกิดขึ้นจะนำมาซึ่งประโยชน์อย่างยิ่งต่อการทางการแพทย์และวิทยาศาสตร์การแพทย์ ในส่วนของการศึกษาพฤติกรรมทางชีวภาพของเซลล์ต่าง ๆ ต่อไป

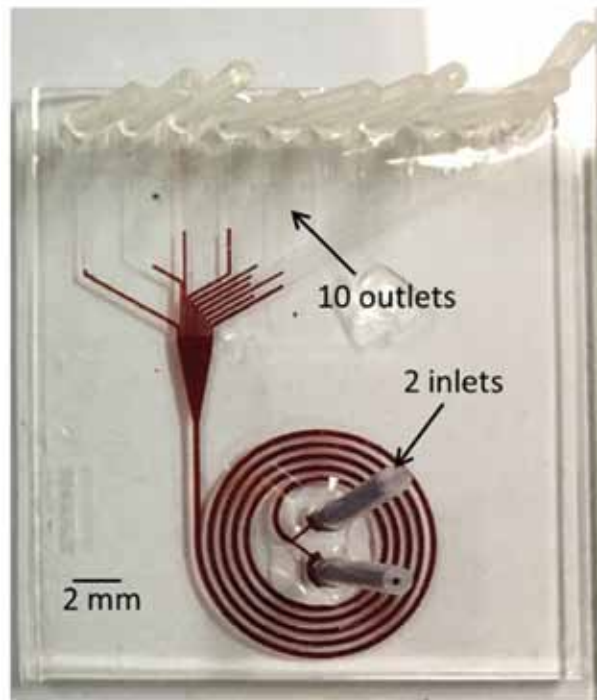
อุปกรณ์คัดแยกเซลล์มะเร็งตามขนาดด้วยระบบของไหลจุลภาค

การพัฒนาอุปกรณ์ต้นแบบที่ประยุกต์ความรู้เชิงฟิสิกส์ของการไหล โดยการสร้างและทดสอบระบบของไหลจุลภาคเพื่อควบคุมการไหลของสารแขวนลอยของเม็ดโพลีเมอร์ชนิดโพลีสไตรีน (polystyrene polymer) และทำให้เม็ดโพลีเมอร์มีการเคลื่อนที่เป็นสายกระแสน้ำไหลตามขนาดและแยกออกจากกันตามขนาดได้อย่างถูกต้อง ประกอบไปด้วยท่อสำหรับของไหลที่มีลักษณะภาคตัดขวางเป็นรูปสี่เหลี่ยมผืนผ้า โดยมีความสูงของท่ออยู่ที่ 130 ไมโครเมตร มีความกว้างเท่ากับ 500 ไมโครเมตร ท่อทั้งหมดจะขดเป็นรูปเกลียว



ภาพที่ 1 ระบบของไหลจุลภาคที่ใช้คัดแยกเซลล์ตามขนาดและดักจับเซลล์ในหลุมจุลภาครูปทรงสามเหลี่ยมเพื่อใช้เลี้ยงและตรวจสอบสมบัติของเซลล์

ที่มา : อลงกรณ์ พิมพ์พิน ออกแบบเมื่อ 8 มิถุนายน 2561



ภาพที่ 2 ท่อขดเกลียวสำหรับการคัดแยกขนาดเซลล์มะเร็งเป็นระบบของไหลจุลภาครูปร่างขดเกลียว
ที่มา : อลงกรณ์ ทิมพ์พิน ถ่ายภาพเมื่อ 5 พฤษภาคม 2561

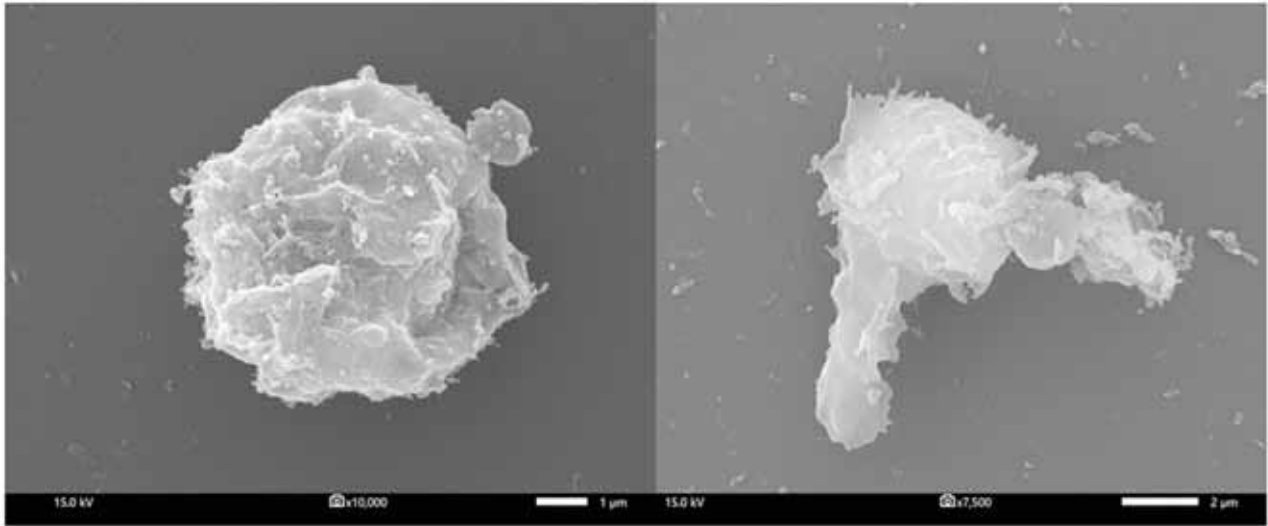
จำนวน 5 วง และมีระยะห่างระหว่างวงรอบ (interspace) ที่อยู่ติดกันอยู่ที่ 500 ไมโครเมตร มีรัศมีรวมของความโค้งของท่อทั้งหมดอยู่ที่ 10 มิลลิเมตร และมีอัตราส่วนของขนาดของอนุภาคที่ใช้ศึกษาแต่ละขนาดต่อความสูงของท่อมากกว่าหรือเท่ากับ 0.07 โดยอุปกรณ์มีท่อทางเข้าจำนวน 2 ท่อ ซึ่งท่อแรกจะต่อสารแขวนลอยของอนุภาค และอีกท่อหนึ่งจะต่อกับสารละลายบัฟเฟอร์ โดยสารแขวนลอยและบัฟเฟอร์จะถูกฉีดเข้าสู่อุปกรณ์โดยปั๊มอัดโนมิติ ที่ปลายของท่อรอบสุดท้ายจะมีลักษณะขยายออกโดยมีส่วนที่กว้างที่สุดอยู่ที่ 2 มิลลิเมตร และต่อเข้ากับช่องออกย่อยจำนวน 10 ช่อง (ภาพที่ 2)

การศึกษานี้จะใช้อัตราการไหลอยู่ในช่วง 0.5-2 มิลลิลิตร ต่อนาที เม็ดโพลีเมอร์ที่ใช้มีขนาด 5, 10, 15 และ 20 ไมโครเมตร ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า อุปกรณ์ในระบบของไหลจุลภาคที่สร้างขึ้นมาความสามารถทำให้เกิดการแยกเม็ดโพลีเมอร์ที่มีขนาดแตกต่างและปนอยู่ด้วยกันออกจากกันได้ (Thanomsridetchai et al., 2017) ส่วนการศึกษาในเซลล์มะเร็งชนิดกลมในสุนัขชนิดมาสต์เซลล์ ใช้ขนาดของมาสต์เซลล์มีขนาดใกล้เคียงกันและมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 10-20 ไมโครเมตร ผลการทดลองพบว่าเซลล์ส่วนใหญ่จะถูกคัดแยกได้และมีแนวโน้มของการคัดแยกขนาดใกล้เคียงกับการทดลองด้วยอนุภาคโพลีเมอร์ อย่างไรก็ตาม

จากการทดลองยังพบว่า มีการเกาะของเซลล์ตามผนังท่อเป็นจำนวนมาก ซึ่งอาจเกิดจากปฏิกิริยาของเยื่อหุ้มเซลล์กับวัสดุท่อ ทำให้มีการเกาะติดรวมทั้งเป็นกลุ่มเซลล์ที่มีชีวิต และยังพบเศษเซลล์ (debris) ในสารแขวนลอยที่ทางออกอีกด้วย ผลการทดลองนี้มีความสอดคล้องกับผลของการนับเซลล์มะเร็งที่ออกมาจากท่อที่พบว่า จำนวนของเซลล์ลดลงประมาณครึ่งหนึ่งและร้อยละของเซลล์ที่มีชีวิตอยู่หลังจากผ่านอุปกรณ์แยกเซลล์ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 30 เท่านั้น ซึ่งอาจเกิดจากแรงเค้นของการไหลภายในท่อทำให้เยื่อหุ้มเซลล์สูญเสียสมดุล จึงทำให้ผนังเซลล์เสียหายหรือเซลล์ตายได้ (ภาพที่ 3) แสดงลักษณะของผิวเซลล์เม็ดเลือดขาวที่ปกติซึ่งนำมาใช้ทดสอบเปรียบเทียบ และเซลล์เม็ดเลือดขาวที่เสียหายหลังจากผ่านระบบท่อจุลภาค ดังนั้นการศึกษาเพื่อพัฒนาประสิทธิภาพการทำงานและผลกระทบของเซลล์จึงเป็นประเด็นที่ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป (Ketpun et al., 2018)

อุปกรณ์ดักจับเซลล์มะเร็งด้วยระบบของไหลจุลภาค

การศึกษานี้ได้ออกแบบและทดสอบระบบเพื่อใช้ดักจับเม็ดโพลีสไตรีนและเซลล์มะเร็ง ทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของเซลล์ลงหลุมเพาะเลี้ยง โดยอาศัยสมบัติทางฟิสิกส์ของการไหลเองในการพาเซลล์ลงสู่หลุมเพาะเลี้ยงจุลภาคในการศึกษา



ภาพที่ 3 เซลล์เม็ดเลือดขาวปกติและที่เสียรูปจากแรงเค้นของการไหล
ที่มา : ธรรมวิทย์ สุวรรณพันธุ์ ถ่ายภาพเมื่อ 4 มิถุนายน 2561

ได้ใช้เม็ดโพลีเมอร์ขนาด 10 ไมโครเมตร และเซลล์มะเร็งชนิดกลมของสุนัขชนิดมาสต์เซลล์ที่มีขนาดในช่วง 10-20 ไมโครเมตร (ภาพที่ 3) โดยมีหลุมจุลภาครูปทรงสามเหลี่ยมเพื่อดักจับเซลล์ หลักการทำงานของอุปกรณ์จะอาศัยแรงของการไหลเองเป็นตัวบังคับอนุภาคให้เคลื่อนที่ลงหลุมเพาะเลี้ยง เมื่ออนุภาคถูกดึงมาอยู่ในระดับชั้นการไหลที่อยู่ในระนาบเดียวกับหลุมเพาะเลี้ยง อนุภาคจะถูกดึงลงสู่หลุมเพาะเลี้ยง เนื่องจากการไหลแบบหมุนวน (recirculation flow) ของไหลตัวกลางที่เกิดขึ้นภายในหลุมเพาะเลี้ยงเอง โดยหลุมรูปทรงแบบสามเหลี่ยมจะทำให้เกิดการไหลเวียนแบบหมุนวนที่แรงที่สุดและดักจับดีที่สุด (Park et al., 2010)

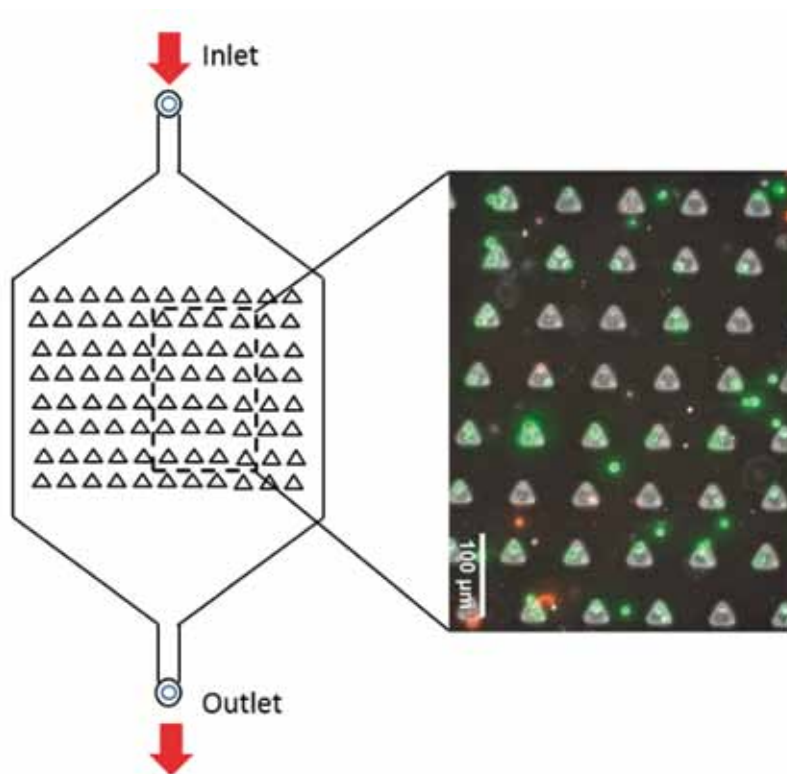
อุปกรณ์ที่ใช้ในการศึกษานี้ประกอบไปด้วยสองส่วนหลักได้แก่ ช่องการไหลหลักสำหรับให้ของไหลตัวกลางและอนุภาคไหลผ่านเข้าออก โดยภาคตัดขวางของช่องจะมีลักษณะเป็นรูปสี่เหลี่ยมผืนผ้า โดยมีความสูง 70 ไมโครเมตร และมีความกว้าง 500 ไมโครเมตร โดยปลายแต่ละด้านของอุปกรณ์จะต่อกับช่องทางเข้าและช่องทางออก หลุมจุลภาคที่ใช้เป็นรูปทรงสามเหลี่ยมด้านเท่ามีขนาด 40 ไมโครเมตร และมีความลึก 30 ไมโครเมตร

ในขั้นแรกได้ทำการทดลองดักจับเม็ดโพลีเมอร์ขนาด 10 ไมโครเมตร โดยใช้อัตราการไหลที่ 0.1 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงอย่างต่อเนื่องเพื่อทดสอบว่าอุปกรณ์ที่ประกอบขึ้นมีความสามารถในการดักจับอนุภาคเป้าหมายได้ แล้วจึงนำไปทดสอบกับเซลล์ที่สภาวะการทดลองเดียวกัน ผลการทดลอง พบว่าประสิทธิภาพในการดักจับเซลล์มีค่าเฉลี่ยร้อยละ 30 ของหลุมเพาะเลี้ยงทั้งหมด อุปกรณ์ระบบของไหลจุลภาคที่สร้างขึ้นมาในการศึกษานี้สามารถนำมาประยุกต์ใช้สำหรับดักจับ

เซลล์มะเร็งชนิดกลมของสุนัขชนิดมาสต์เซลล์ได้ค่อนข้างดี (กำหนดไว้ที่ร้อยละ 45) และพบว่าเซลล์ยังมีชีวิตอยู่ อย่างไรก็ตามในอนาคตยังมีความจำเป็นที่จะต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมในส่วนของการพารามิเตอร์ต่าง ๆ ที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพในการดักจับของอุปกรณ์ เช่น อัตราการไหล ลักษณะการจัดวางชุดของหลุมเพาะเลี้ยง และชนิดของของไหลตัวกลาง เป็นต้น ซึ่งจะทำให้ได้อุปกรณ์ที่มีความสมบูรณ์ และมีประสิทธิภาพในการดักจับเซลล์ที่สูงขึ้นต่อไป

ผลที่ได้รับจากการศึกษาในครั้งนี้คือ องค์ความรู้เชิงกลศาสตร์การไหลเพื่อออกแบบอุปกรณ์ที่ใช้ในการควบคุมการไหลและอนุภาคระดับจุลภาค และนำไปประยุกต์ใช้ในการจัดเรียงตัวและแยกเซลล์ออกจากกันตามขนาด รวมทั้งดักจับเซลล์ในหลุมเพาะเลี้ยงโดยที่เซลล์ยังสามารถที่จะเจริญเติบโตต่อไปได้เมื่อนำไปเพาะเลี้ยงให้มีการเพิ่มจำนวนและมีชีวิตอยู่นานขึ้น และสามารถนำเซลล์เหล่านั้นมาศึกษาสมบัติทางชีววิทยาของเซลล์ในระดับเซลล์เดี่ยวได้ องค์ความรู้เหล่านี้ยังสามารถนำไปถ่ายทอดเทคโนโลยี และใช้อ้างอิงในคณะวิจัยอื่น ๆ ที่ต้องการคัดแยกเซลล์ให้อยู่ในรูปของเซลล์เดี่ยวอย่างสมบูรณ์ และศึกษาสมบัติทางชีวภาพของเซลล์ได้

ผลงานวิจัยนี้เป็นนวัตกรรมสร้างอุปกรณ์ Lab on the Chip (LOC) ใช้คัดแยกและดักจับเซลล์ด้วยระบบของไหลจุลภาค ที่สามารถนำมาประยุกต์ใช้ดักจับเซลล์โดยใช้เซลล์มะเร็งรูปร่างกลมในสุนัขเป็นรูปแบบการศึกษาเปรียบเทียบเป็นครั้งแรก โดยการบูรณาการองค์ความรู้ข้ามศาสตร์ทั้งทางวิทยาศาสตร์การแพทย์และวิทยาศาสตร์เทคโนโลยี พัฒนาอุปกรณ์ที่เป็นประโยชน์ในการวิเคราะห์เซลล์เดี่ยว สร้างองค์ความรู้พื้นฐานด้านชีววิทยาเซลล์ที่สามารถพัฒนาต่อยอด



ภาพที่ 4 ระบบหลุมสามเหลี่ยมขนาดจุลภาคเพื่อกักจับเซลล์มะเร็ง และภาพถ่ายเทคนิคฟลูออเรสเซนซ์ของเซลล์มีชีวิตและเซลล์ตายในหลุมจุลภาค
ที่มา : สุขญา พันธุ์พัฒนกุล และ เทพฤทธิ์ วงศ์ภาคำ ออกแบบเมื่อ 22 เมษายน 2561

วิเคราะห์เซลล์เป้าหมายชนิดต่าง ๆ ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเซลล์มะเร็ง เพื่อเป็นแนวทางในการรักษาและเฝ้าระวังโรคมะเร็งที่ทันสมัย สอดคล้องกับวาระแห่งชาติของประเทศไทย Thailand 4.0

กิตติกรรมประกาศ

บทความนี้เป็นส่วนหนึ่งของผลการศึกษาวิจัยโครงการ **“การพัฒนาเครื่องมือขนาดเล็กในการแยกเซลล์มะเร็งให้เป็นเซลล์เดี่ยวและรักษาโรคมะเร็ง”** ซึ่งได้รับการสนับสนุนงบประมาณในการศึกษาจากโครงการยุทธศาสตร์การวิจัยเชิงลึก

ประจำปี 2557 กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และได้รับการสนับสนุนงบประมาณจากรัฐบาลประเทพลผลิตเพื่อสร้างองค์ความรู้ โครงการวิจัยพื้นฐานประจำปีงบประมาณ 2558 และ 2560-2561 โครงการแผนพัฒนาวิชาการจุฬาฯ สร้างเสริมพลังจุฬาฯ ก้าวสู่ศตวรรษที่ 2 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (อุปกรณ์การแพทย์ชาวนฉลาด) รวมทั้งการสนับสนุนการศึกษาทดลองจากหน่วยปฏิบัติการวิจัยโรคมะเร็งในสัตว์เลี้ยง คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิงและบรรณานุกรม

- Heppner, G. H. 1984. Tumor Heterogeneity. *Cancer Research* 44 (6): 2259-2265.
- Ketpun, D., Sailasuta, A., Suwannaphan, T., Bhanpattanakul, S., Pimpin, A., Srituravanich, W., Sripumkhai, W., Jeamsaksiri, W., and Piyaviriyakul, P. 2018. The Viability of Single Cancer Cells after Exposure to Hydrodynamic Shear Stresses in a Spiral Microchannel: A Canine Cutaneous Mast Cell Tumor Model. *Micromachines* 9 (1): 9; doi:10.3390/mi9010009.
- Marusyk, A., Almendro, V., and Polyak, K. 2012. Intra-tumour heterogeneity: a looking glass for cancer? *Nature Reviews Cancer* 12 (5): 323-334.
- Marusyk, A., and Polyak, K. 2010. Tumor heterogeneity: causes and consequences. *Biochimica et Biophysica Acta* 1805 (1): 105-117.
- Michor, F., and Polyak, K. 2010. The origins and implications of intratumor heterogeneity. *Cancer Prevention Research (Philadelphia)* 3 (11): 1361-1364.
- Nilsson, J., Evander, M., Hammarström, B., and Laurell, T. 2009. Review of cell and Particle trapping in microfluidic systems. *Analytica Chimica Acta* 649: 141-157.
- Park J. Y., Morgan, M., Sachs, A. N., Samorezov, J., Teller, R., Shen, Y., Pienta, K. J., and Takayama, S. 2010. Single cell trapping in larger microwells capable of supporting cell spreading and proliferation. *Microfluidics and Nanofluidics* 8 (2): 263-268.
- Thanormsridetchai, A., Ketpun, D., Srituravanich, W., Piyaviriyakul, P., Sailasuta, A., Jeamsaksiri, W., Sripumkhai, W., and Pimpin, A. 2017. Focusing and sorting of multiple-sized beads and cells using low-aspect- ratio spiral microchannels. *Journal of Mechanical Science Technology* 31 (11): 5397-5405.

การพัฒนาวัสดุโฟโตคะตะลิสต์ประสิทธิภาพสูง ที่ตอบสนองต่อแสงช่วงที่ตามองเห็น

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. พรรณา สุจริตวรกุล
ภาควิชาวัสดุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

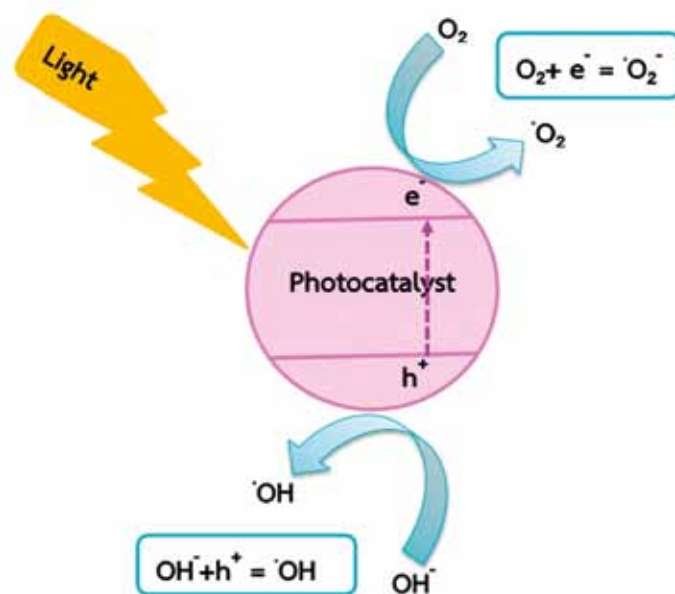
มลพิษสิ่งแวดล้อมทางน้ำและอากาศ อันเนื่องมาจากกิจกรรมประจำวันของมนุษย์และอุตสาหกรรมต่าง ๆ เป็นปัญหาใหญ่ระดับโลกที่ส่งผลกระทบต่อสุขอนามัยของมนุษย์และสิ่งมีชีวิตบนโลก โดยประเทศไทยอยู่ในอันดับต้นที่ประสบปัญหาดังกล่าว ทั้งนี้การพัฒนาทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีนับว่ามีบทบาทสำคัญในการที่จะช่วยแก้ไขปัญหาดังกล่าว โดยนักวิจัยได้พยายามทำการศึกษาพัฒนากระบวนการและวัสดุเพื่อช่วยในการบำบัดมลพิษเหล่านั้น ซึ่งหนึ่งในกระบวนการที่มีการศึกษากันแพร่หลายปัจจุบัน ได้แก่ กระบวนการโฟโตคะตะลิส (photocatalysis) เนื่องจากเป็นกระบวนการที่มีประสิทธิภาพสูงในการย่อยสลายสารอินทรีย์ที่เป็นพิษทั้งในน้ำและอากาศ โดยไม่ต้องใช้พลังงานและสารเคมี และไม่ก่อให้เกิดผลพลได้ที่เป็นมลพิษต่อสิ่งแวดล้อม ซึ่งนับเป็นเทคโนโลยีสะอาด โดยหัวใจสำคัญของกระบวนการนี้ คือ วัสดุตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง (photocatalyst) ซึ่งปัจจุบันการพัฒนาวัสดุตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงให้มีศักยภาพในการตอบสนองต่อแสงในช่วงความยาวคลื่นที่ตามองเห็น (Visible-light region) เพื่อส่งเสริมการใช้พลังงานจากแสงอาทิตย์ซึ่งเป็นพลังงานธรรมชาติที่ยั่งยืนได้อย่างมีประสิทธิภาพสูงสุด เป็นงานวิจัยที่กำลังได้รับความสนใจอย่างกว้างขวาง

กระบวนการโฟโตคะตะไลซิส

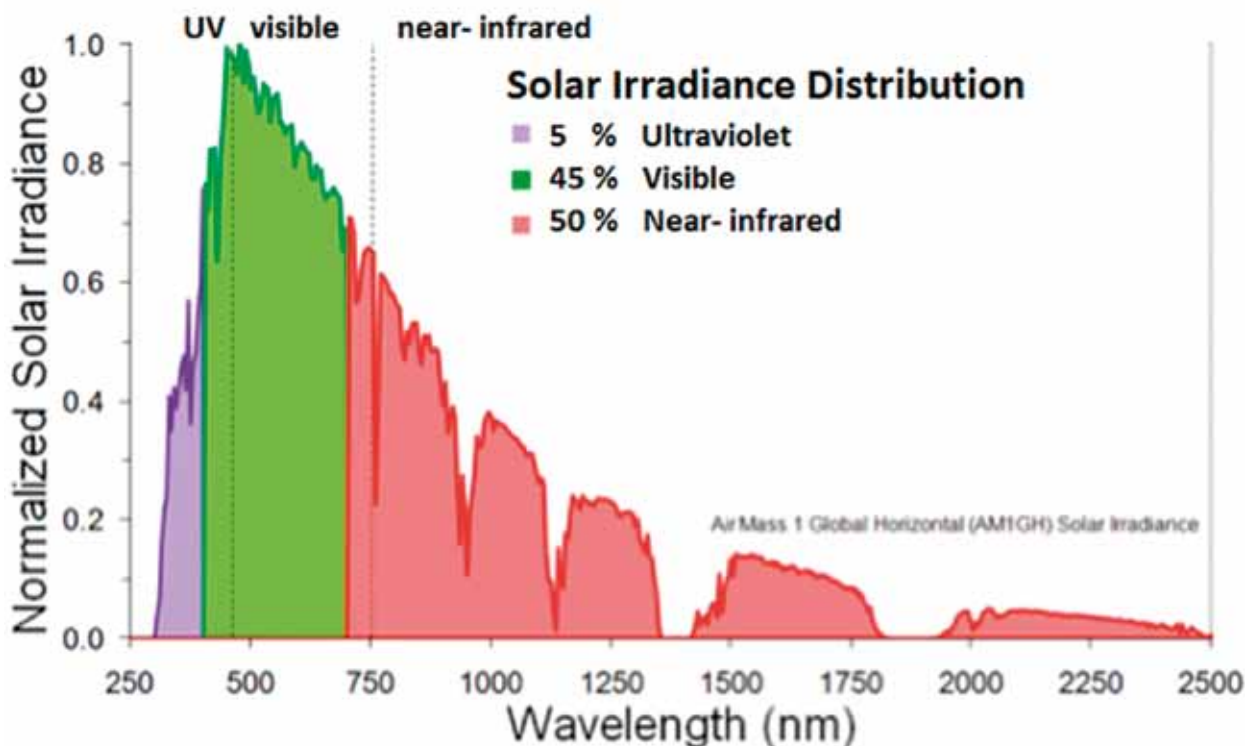
กระบวนการโฟโตคะตะไลซิส (photocatalysis process) เกิดขึ้นเมื่อวัสดุตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงที่เป็นสารกึ่งตัวนำ ดูดซับแสงที่มีพลังงานมากกว่าแถบช่องว่างพลังงาน (band gap energy) ทำให้อิเล็กตรอน (e^-) ถูกกระตุ้นให้เคลื่อนที่จากแถบวาเลนซ์ (Valence Band: VB) ไปยังแถบการนำไฟฟ้า (Conduction Band: CB) เกิดเป็น โฮล (hole: h^+) ที่แถบวาเลนซ์ ซึ่งอิเล็กตรอนและโฮลจะเคลื่อนที่ไปยังผิวของวัสดุกึ่งตัวนำ และเกิดปฏิกิริยา redox reaction กับโมเลกุลที่ถูกดูดซับที่ผิว ในระหว่างการเกิดปฏิกิริยาโฟโตคะตะไลซิส จะเกิดกระบวนการอย่างน้อยสองกระบวนการนี้พร้อมกันเพื่อผลิตอนุมูลอิสระ (Reactive Oxidizing Species: ROS) โดย อิเล็กตรอนที่เกิดขึ้นที่แถบการนำไฟฟ้าจะทำปฏิกิริยารีดักชัน (reduction) กับออกซิเจน (oxygen: O_2) ที่ดูดซับที่ผิวสารกึ่งตัวนำและเกิดเป็นซูเปอร์ออกไซด์แรดิคัล (super oxide radical: $O_2^{\cdot-}$) ส่วนโฮลที่แถบวาเลนซ์จะทำปฏิกิริยาออกซิเดชัน (oxidation) กับน้ำที่ดูดซับที่ผิวเกิดเป็นไฮดรอกซิลแรดิคัล (hydroxyl radicals: $OH^{\cdot}$) ซึ่งแรดิคัล (radical) ทั้งสองสปีชีส์ (species) ที่เกิดขึ้นนี้มีความสามารถในการออกซิไดซ์ที่สูง (high oxidizing power) เมื่อเทียบกับสารออกซิไดซ์เชิง (oxidizing) อื่น ทำให้มีประสิทธิภาพสูงในการสลายพหุสารอินทรีย์ที่เป็นพิษ (Volatile Organic Compounds: VOCs) ที่มาเกาะที่ผิววัสดุ

กึ่งตัวนำนั้น และผลผลิตสุดท้ายจากปฏิกิริยาได้เป็นสารที่ไม่เป็นพิษ ได้แก่ คาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) และน้ำ (H_2O) โดยปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นสามารถอธิบายดังแสดงในภาพที่ 1 และในระหว่างกระบวนการนี้อาจเกิดการกลับมารวมตัวกันของอิเล็กตรอนและโฮล (charge carrier recombination) ทำให้ประสิทธิภาพการเกิดโฟโตคะตะไลติก (photocatalytic) ต่ำลง ซึ่งมักเป็นปัญหาหลักของกระบวนการโฟโตคะตะไลซิส (Fujishima, Rao, and Tryk, 2000)

ตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงหรือวัสดุโฟโตคะตะไลสต์ที่เป็นที่รู้จักมีการศึกษากันแพร่หลายและนิยมนำมาใช้ในการบำบัดมลพิษ ได้แก่ ไทเทเนียมไดออกไซด์ (TiO_2) เนื่องจากมีสมบัติเด่น คือ มีความเสถียรทางเคมี ไม่เป็นพิษ เตรียมง่าย ราคาถูก มีพื้นที่ผิวสูง และมีความสามารถในการเกิดปฏิกิริยาเชิงแสงที่ค่อนข้างสูง แต่อย่างไรก็ตามไทเทเนียมไดออกไซด์มีข้อจำกัดคือสามารถเกิดปฏิกิริยาเชิงแสงภายใต้ช่วงแสงยูวี (Ultraviolet Light: $\lambda < 380$ นาโนเมตร (nm)) เท่านั้น เนื่องจากมีแถบช่องว่างพลังงานที่กว้าง (ประมาณ 3.0-3.2 อิเล็กตรอนโวลต์ (eV)) ซึ่งหากพิจารณาการใช้ประโยชน์จากพลังงานแสงในธรรมชาติที่ไม่มีวันหมดไปอย่างดวงอาทิตย์ที่ส่องมายังโลกนั้น ประกอบไปด้วยพลังงานในช่วงแสงยูวีเพียงแค่ร้อยละ 4 จากพลังงานแสงทั้งหมด โดยพลังงานส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 40 อยู่ในช่วงความยาวคลื่นแสงที่ตามองเห็น (Visible



ภาพที่ 1 กระบวนการโฟโตคะตะไลซิส
ที่มา : ดวงพร ประสิทธิ์กุล ออกแบบเมื่อ มิถุนายน 2561



ภาพที่ 2 พลังงานแสงในช่วงความยาวคลื่นต่าง ๆ จากแสงอาทิตย์ที่ส่องมายังโลก
ที่มา : Cool California organizations (2000)

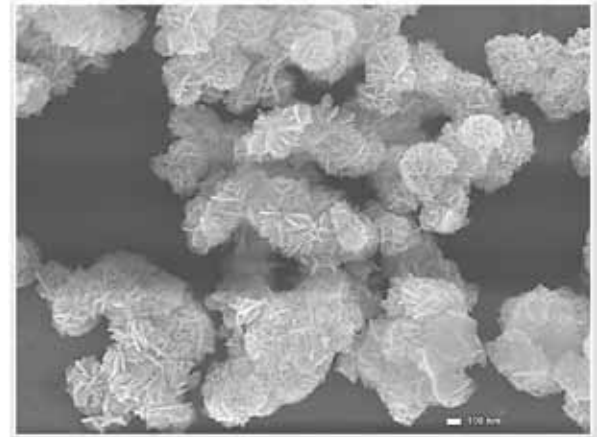
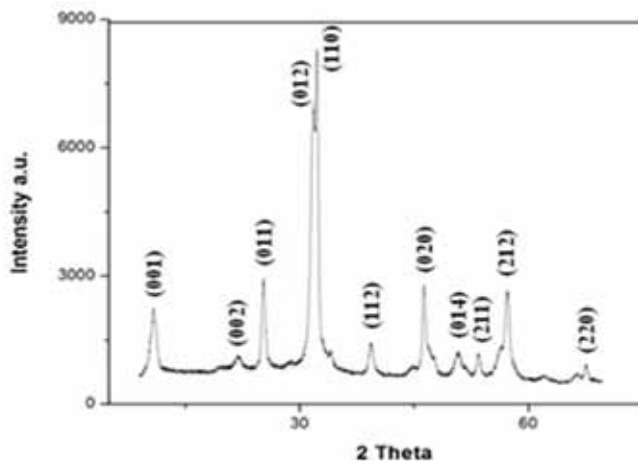
light: $400 < \lambda < 800$ nm.) (ภาพที่ 2) ทำให้เป็นข้อจำกัดการใช้งานของไทเทเนียมไดออกไซด์ ดังนั้นการพัฒนาตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงที่สามารถใช้งานหรือตอบสนองได้ภายใต้ช่วงแสงที่ตามองเห็นจึงได้รับความสนใจมากขึ้นเพื่อส่งเสริมศักยภาพการใช้พลังงานธรรมชาติ (green and renewable energy source)

บิสมัทออกซีโบรไมด์ (BiOBr)

ปัจจุบันได้มีการศึกษาพัฒนาวัสดุที่มีสมบัติการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาภายใต้แสงช่วงที่ตามองเห็นที่หลากหลาย นอกเหนือจากไทเทเนียมไดออกไซด์ โดยวัสดุในกลุ่มบิสมัทออกซีเฮไลด์ (BiOX, X คือ Br Cl I) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงกลุ่มใหม่ที่มีการศึกษากัน และถูกรายงานว่าสามารถเกิดปฏิกิริยาเชิงแสงในช่วงแสงที่ตามองเห็นได้อย่างมีประสิทธิภาพทั้งการย่อยสลายสารอินทรีย์และก๊าซที่เป็นพิษ (An et al., 2008) เนื่องจากสารเหล่านี้มีแถบช่องว่างพลังงานที่ค่อนข้างแคบ (2.42-2.64 eV) และมีความเสถียร โดยจากการศึกษาพบว่า สารในกลุ่มบิสมัทออกซีเฮไลด์นั้น บิสมัทออกซีโบรไมด์ (BiOBr) เป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงที่มีประสิทธิภาพสูงเมื่อเทียบกับตัวอื่น ๆ โดยปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อประสิทธิภาพ

ของการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง ได้แก่ เฟสโครงสร้าง ความเป็นผลึก ขนาดอนุภาค พื้นที่ผิว การกระจายตัว สมบัติการดูดกลืนแสง อย่างไรก็ตามงานวิจัยที่รายงานไว้ว่า วัสดุดังกล่าวที่เตรียมได้ยังให้ประสิทธิภาพไม่สูงเท่าที่ควร โดยอาจมีสาเหตุมาจากการเกิดการรวมตัวกันของอิเล็กตรอนและโฮล (charge carriers) ในกระบวนการที่ถูกกระตุ้นด้วยแสง ซึ่งหากสามารถแก้ปัญหานี้ได้ก็จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพให้ดียิ่งขึ้น ซึ่งหนึ่งในแนวทางที่ได้มีการศึกษากันมาว่าได้ผลดีและคณะผู้วิจัยเลือกมาทำการศึกษาคือ การเตรียมเป็นวัสดุเชิงประกอบกับวัสดุอื่นที่สามารถส่งเสริมการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอน และลดการกลับปรวมตัวกันของอิเล็กตรอนและโฮล อาทิ กราฟีน คาร์บอนไนไตรด์ ($g-C_3N_4$)

งานวิจัยนี้ได้ศึกษาการสังเคราะห์บิสมัทออกซีโบรไมด์ด้วยกระบวนการต่างๆ ที่เน้นการใช้พลังงานต่ำ ได้แก่ กระบวนการไฮโดรเทอร์มัล ไมโครเวฟ และการตกตะกอน ซึ่งพบว่า กระบวนการตกตะกอนที่อุณหภูมิห้องเป็นกระบวนการที่ง่าย ไม่ต้องใช้พลังงานในการสังเคราะห์ ซึ่งผงบิสมัทออกซีโบรไมด์ที่ได้มีความบริสุทธิ์และมีความเป็นผลึกชัดเจนดังแสดงจากผลวิเคราะห์การเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (X-Ray Diffraction: XRD) (ภาพที่ 3) และมีลักษณะสัณฐานคล้าย



ภาพที่ 3 ผลวิเคราะห์ XRD และ ภาพถ่าย SEM ของผง BiOBr ที่สังเคราะห์ได้
ที่มา : ดวงพร ประสิทธิ์กุล (2560)

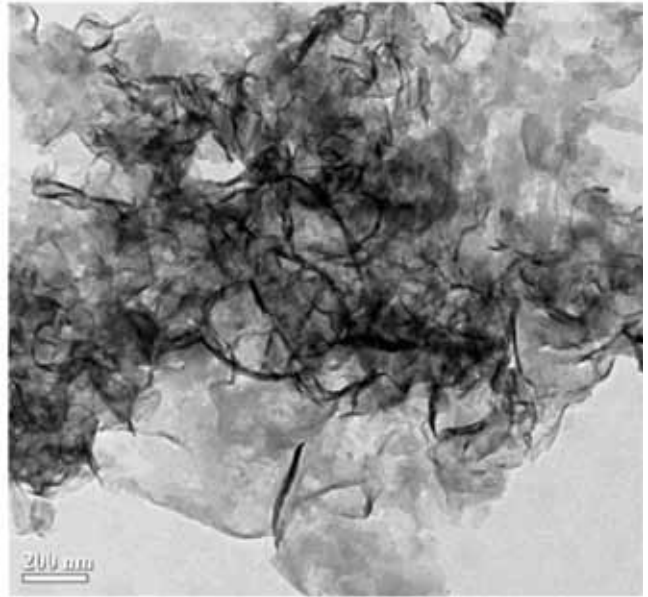
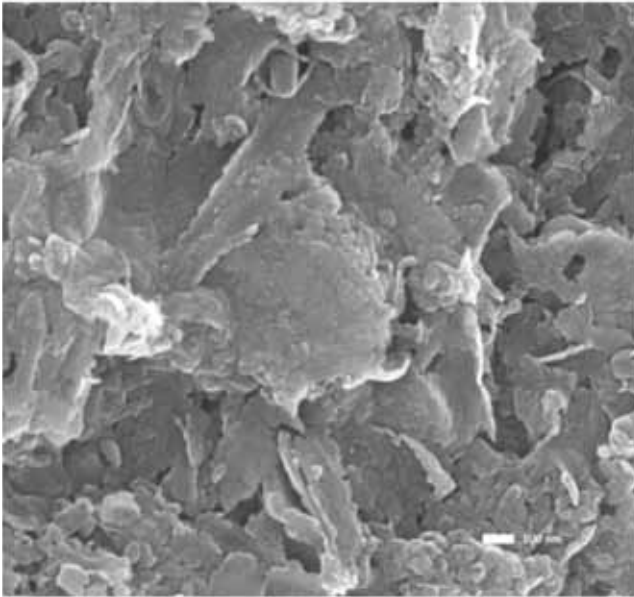
ทรงกลมที่ประกอบไปด้วยอนุภาคที่มีลักษณะเป็นแผ่น (plate) เล็ก ๆ เกาะกลุ่มกัน ดังแสดงในภาพถ่ายกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (Scanning Electron Microscope: SEM) ด้วยลักษณะโครงสร้างดังกล่าวทำให้มีค่าพื้นที่ผิวถึง 20.663 ตารางเมตรต่อกรัม (m^2/g) ซึ่งถือว่ามีความค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับงานวิจัยอื่นที่ผ่านมา และสามารถตอบสนองต่อแสงในช่วงที่ตามองเห็นได้ จากผลการทดสอบความสามารถในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงด้วยการย่อยสลายสารละลายสีย้อมโรดามีนบี พบว่า ให้ประสิทธิภาพที่ดี (ร้อยละ 77 ที่เวลา 50 นาที) ส่วนผลการย่อยสลายแก๊สไนโตรเจนออกไซด์ (NO_x) ภายใต้แสงช่วงที่ตามองเห็นพบว่า ให้ประสิทธิภาพ ร้อยละ 37 จึงนำวัสดุนี้มาพัฒนาต่อเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพโดยการนำไปเตรียมเป็นวัสดุเชิงประกอบกับกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์

กราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ ($\text{g-C}_3\text{N}_4$)

วัสดุกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ ($\text{g-C}_3\text{N}_4$) เป็นสารกึ่งตัวนำประเภท n type ด้วยโครงสร้างที่เป็นชั้น (layers) แต่ละชั้นของวัสดุกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์มีโครงสร้างแบบ triazine ring และ tri-s-triazine ring ซึ่งมีอัตราการเคลื่อนตัวของอิเล็กตรอนสูง จึงมีการนำวัสดุกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ มาใช้งานอย่างแพร่หลายทางด้านวัสดุโฟโตอิเล็กทริกส์ ทั้งนี้ วัสดุนี้มีความเสถียรทางเคมีและทางความร้อน มีความสามารถในการละลายต่ำในตัวทำละลาย เช่น น้ำ เมทานอล โทลูอิน และไดเอทิลอีเทอร์ อีกทั้งมีแถบช่องว่างพลังงานแคบ (2.7 eV) ซึ่งสามารถตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยแสงในช่วงที่

ตามองเห็น ทำให้มีการนำกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ไปเตรียมเป็นวัสดุเชิงประกอบวัสดุโพโตคะตะลิสต์ (Zhao, 2015) เช่น ไทเทเนียมไดออกไซด์และอีกหลากหลายชนิด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการเกิดปฏิกิริยาให้สูงขึ้นทั้งภายใต้แสงยูวีและแสงช่วงที่ตามองเห็น โดยสามารถลดอัตราการกลับมารวมตัวกันของอิเล็กตรอนกับโฮลที่ถูกกระตุ้น นอกจากนี้ยังช่วยส่งเสริมความเสถียรทางเคมีและทางความร้อนของวัสดุคอมพอสิตนั้นภายใต้ปฏิกิริยาการถูกกระตุ้นด้วยแสง

การสังเคราะห์กราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์สามารถทำได้ด้วยกระบวนการที่หลากหลาย อาทิ การตกเคลือบด้วยไอทางกายภาพ (Physical Vapor Deposition: PVD) การตกเคลือบด้วยไอทางเคมี (Chemical Vapor Deposition: CVD) การสังเคราะห์สารที่ใช้ความร้อนและความดัน โดยตัวทำละลายที่ไม่ใช่ น้ำ (solvothermal) ปฏิกิริยาสถานะของแข็ง (solid state reaction) แต่วิธีที่ทำได้ง่ายที่สุด คือ วิธีการเผาให้ความร้อนโดยตรง (thermal condensation) แก๊สสารตั้งต้นที่มีไนโตรเจนเป็นองค์ประกอบสูง โดยตัวที่นิยมใช้เป็นสารตั้งต้นในงานวิจัยส่วนใหญ่ คือ เมลามีน (melamine) แต่เนื่องจากความเป็นพิษจากผลิตภัณฑ์ในกระบวนการสังเคราะห์ งานวิจัยนี้จึงเลือกใช้ยูเรีย (urea) เป็นสารตั้งต้น โดยอุณหภูมิในการเผาให้ความร้อนแก๊สสารตั้งต้นในกระบวนการสังเคราะห์ส่งผลต่อสมบัติของการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง ซึ่งอุณหภูมิที่เหมาะสมในการสังเคราะห์ $\text{g-C}_3\text{N}_4$ อยู่ในช่วง 500-600 องศาเซลเซียส โดยเมื่อให้ความร้อนที่อุณหภูมิสูงกว่า 700 องศาเซลเซียส สาร $\text{g-C}_3\text{N}_4$ จะเกิดการสลายตัว (Dong, 2014) ลักษณะของ $\text{g-C}_3\text{N}_4$



ภาพที่ 4 ภาพถ่าย SEM (ซ้าย) และ TEM (ขวา) ของ $g-C_3N_4$ ที่สังเคราะห์ได้
ที่มา : ตวงพร ประสิทธิ์กุล (2560)

ที่สังเคราะห์ได้เป็นแผ่นบาง (flake-like structure) คล้ายกับกราฟีน (graphene) (ภาพที่ 4)

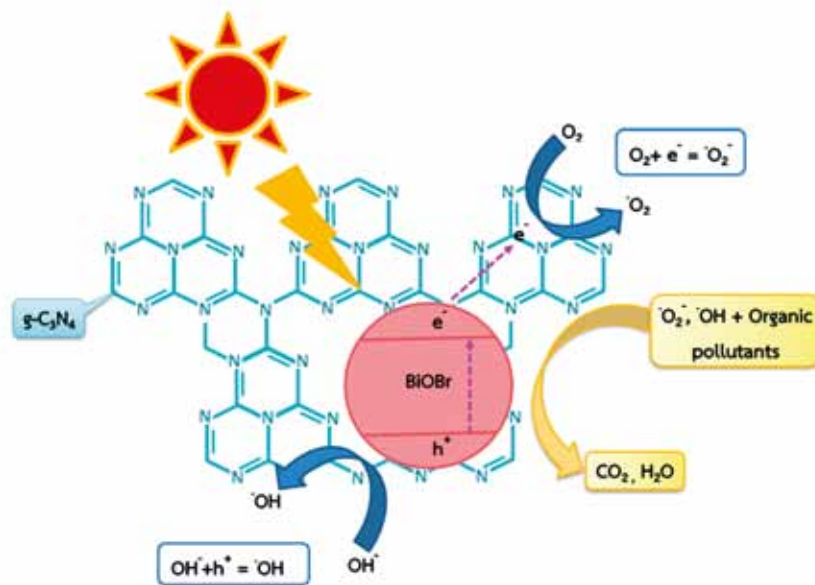
วัสดุเชิงประกอบระหว่างบิสมัทออกไซด์กับกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ ($BiOBr/g-C_3N_4$ composite)

จากที่กล่าวมาข้างต้น คณะผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการปรับปรุงประสิทธิภาพของวัสดุเชิงประกอบตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงที่เตรียมจากบิสมัทออกไซด์กับกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ โดยให้วัสดุกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ซึ่งมีลักษณะเป็นแผ่นบางเป็นวัสดุรองรับ ทั้งนี้ กระบวนการเตรียมมีส่วนสำคัญที่ส่งผลต่อลักษณะโครงสร้างจุลภาคของวัสดุเชิงประกอบ และปริมาณของวัสดุกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ในวัสดุเชิงประกอบเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อสมบัติและประสิทธิภาพที่ได้ คณะผู้ศึกษาวิจัยจึงได้ทำการศึกษาระบวนการเตรียมและอิทธิพลของตัวแปรต่าง ๆ ในการเตรียม เพื่อหาสภาวะที่เหมาะสมต่อการเพิ่มประสิทธิภาพการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงภายใต้แสงช่วงที่ตามองเห็น

การทดสอบประสิทธิภาพการเกิดปฏิกิริยาโฟโตคะตะไลซิสของวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้โดยการทดสอบการย่อยสลายสีย้อมอินทรีย์ที่ละลายน้ำมีประจุเป็นบวก (basic dye) ซึ่งใช้เป็นตัวแทนของสารอินทรีย์มลพิษในน้ำ ที่ใช้กันแพร่หลายในงานวิจัยทั่วไป โดยการสลายตัวของสีย้อมอินทรีย์ในสารแขวนลอยที่มีวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมขึ้น แสดงด้วยค่า

ความเข้มข้นของสารละลายสีย้อมที่เปลี่ยนแปลงไปกับเวลาในการถูกฉายแสง โดยการวิเคราะห์จากค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายสีย้อมที่เวลาต่าง ๆ ด้วยเครื่อง UV/VIS Spectroscopy ซึ่งสีย้อมจะจางลงจนเปลี่ยนเป็นสารละลายใสไม่มีสี จากการศึกษาพบว่า อัตราการเกิดปฏิกิริยาและประสิทธิภาพในการย่อยสลายสีย้อมจะเพิ่มขึ้นตามปริมาณของกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ที่เพิ่มขึ้นในวัสดุเชิงประกอบจนถึงสัดส่วนหนึ่งที่เหมาะสม ซึ่งสามารถสลายสีย้อมได้เกือบร้อยละ 100 ในเวลา 50 นาที โดยประสิทธิภาพที่ได้สูงกว่าเมื่อเทียบกับการใช้บิสมัทออกไซด์บริสุทธิ์ชนิดเดียวกันถึงร้อยละ 25 ซึ่งผลการศึกษาการย่อยสลายแก๊สไนโตรเจนออกไซด์ (NO_x) ก็ให้ผลในทำนองเดียวกันคือ ประสิทธิภาพสูงขึ้นในวัสดุเชิงประกอบประมาณร้อยละ 15 โดยกลไกการเกิดปฏิกิริยาในวัสดุเชิงประกอบแสดงดังภาพที่ 5 ทั้งนี้เป็นผลจากการทำงานร่วมกันของบิสมัทออกไซด์กับกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ ที่ส่งเสริมความสามารถในการถ่ายเทและแยกอิเล็กตรอนและโฮลออกจากกัน นอกจากนี้ด้วยโครงสร้างของวัสดุเชิงประกอบทำให้มีความสามารถในการดูดซับสีย้อมอินทรีย์ได้ดี จึงช่วยเพิ่มอัตราการดูดซับสีย้อมที่ผิวของวัสดุเชิงประกอบในการทำปฏิกิริยา

นอกจากนี้ยังพบว่า การเตรียมวัสดุตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงในรูปวัสดุเชิงประกอบข้างต้นนั้นยังช่วยเพิ่มเสถียรภาพการนำกลับมาใช้งานซ้ำ (recyclability) โดยหลังจากผ่านการใช้ซ้ำหลายรอบประสิทธิภาพปฏิกิริยาโฟโตคะตะไลซิสยังคง



ภาพที่ 5 แผนภาพจำลองกลไกการเปิดปฏิกิริยาโฟโตคะตะไลซิสของวัสดุเชิงประกอบ BiOBr/g-C₃N₄
ที่มา : ดวงพร ประสิทธิ์กุล ออกแบบเมื่อ มิถุนายน 2561

ใกล้เคียงครั้งแรก ในขณะที่การใช้บิสมัทออกซีโบรไมด์บริสุทธิ์ชนิดเดียวประสิทธิภาพลดลงอย่างมาก

จากงานวิจัยในเบื้องต้นพบว่า วัสดุเชิงประกอบระหว่างบิสมัทออกซีโบรไมด์กับกราฟิติกคาร์บอนไนไตรด์ที่ได้พัฒนาขึ้นมานั้นมีศักยภาพในการย่อยสลายอินทรีย์ที่เป็นพิษทั้งในน้ำและอากาศภายใต้แสงอาทิตย์ ซึ่งทางคณะผู้วิจัยยังได้มีการพัฒนาวัสดุตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงชนิดอื่น ๆ เพื่อปรับปรุงประสิทธิภาพให้สูงขึ้น โดยมีเป้าหมายในการพัฒนาเทคโนโลยีนี้ไปช่วยบำบัดมลพิษทางสิ่งแวดล้อมต่อไป จะเห็นได้ว่างานวิจัยซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมีส่วนสำคัญในการช่วยส่งเสริมการพัฒนาในด้านสุขอนามัย

ความเป็นอยู่ของประชากร และสิ่งแวดล้อมของประเทศอย่างยั่งยืน

กิตติกรรมประกาศ

บทความนี้เป็นส่วนหนึ่งของผลการศึกษาวิจัยโครงการ “การปรับปรุงประสิทธิภาพวัสดุโฟโตคะตะไลซิสฐานบิสมัทที่ตอบสนองต่อแสงช่วงที่ตามองเห็นด้วยกราฟิติกคาร์บอนไนไตร (CU-59-034-AM)” ซึ่งได้รับการสนับสนุนงบประมาณในการศึกษาโครงการจากทุนรัชดาภิเษกสมโภช ประจำปีงบประมาณ 2559 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิงและบรรณานุกรม

- ดวงพร ประสิทธิ์. 2560. การสังเคราะห์และประสิทธิภาพการเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงภายใต้แสงช่วงที่ตามองเห็นของวัสดุเชิงประกอบฐานบิสมัทออกซีโบรไมด์. วิทยาสตรมหาบัณฑิต. คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- An, H. H., Du, Y., Wang, T., Wang, C., Hao, W., and Zhang, J. 2008. Photocatalytic properties of BiOX (X = Cl, Br, and I). *Rare Metals* 27 (3): 243-250.
- Cool California organizations. 2000. *Science of Cool Roofs*[Online]. Available from: <https://coolcalifornia.arb.ca.gov/science-of-cool-roofs>[January 22, 2017].
- Dong, G., Zhang, Y., Pan, Q., and Qiu, J. 2014. A fantastic graphitic carbon nitride (g-C₃N₄) material: Electronic structure, photocatalytic and photoelectronic properties. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* 20: 33-50.
- Fujishima, A., Rao, T. N., and Tryk, D. A. 2000. Titanium dioxide photocatalysis. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* 1 (1): 1-21.
- Zhao, Z., Sun, Y., and Dong, F. 2015. Graphitic carbon nitride based nanocomposites: a review. *Nanoscale* 7 (1): 15-37.

การพัฒนากระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผง สำหรับแบร็กเกตเซรามิกทันตกรรม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ณัฏฐิตา ชวนเกริกกุล
สถาบันวิจัยโลหะและวัสดุ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

ผลิตภัณฑ์แบร็กเกตเซรามิกทันตกรรม เป็นวัสดุทางการแพทย์ที่มีการนำเข้ามาจากต่างประเทศและมีราคาสูง การพัฒนาเทคโนโลยีการผลิตขึ้นภายในประเทศ จะทำให้เกิดการสร้างองค์ความรู้เพื่อเป็นฐานในการพัฒนาประเทศ รวมทั้ง ทำให้เกิดการพัฒนานวัตกรรมทางวัสดุศาสตร์ ซึ่งมีศักยภาพสามารถนำไปต่อยอดเพื่อประยุกต์ใช้เพิ่มความเข้มแข็งของภาคอุตสาหกรรมของประเทศและลดการนำเข้าสินค้าจากต่างประเทศ เมื่อพิจารณาลักษณะรูปร่าง รูปทรง และขนาดของแบร็กเกตเซรามิกแล้ว กระบวนการที่เหมาะสมในการใช้ผลิตชิ้นส่วนนี้ ได้แก่ กระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผง (powder injection moulding) ซึ่งเป็นกรรมวิธีที่เหมาะสมสำหรับการผลิตชิ้นส่วนที่มีขนาดเล็กและมีรูปร่างซับซ้อน กระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผงนี้เป็นกระบวนการผลิตที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลายในการผลิตผลิตภัณฑ์คุณภาพสูง สามารถผลิตได้ในปริมาณมาก ช่วยลดของเสียที่เกิดขึ้นระหว่างการผลิตเมื่อเปรียบเทียบกับการผลิตโดยวิธีอื่น ๆ ดังนั้น กระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผง จึงเหมาะสมในการนำมาพัฒนาเพื่อขึ้นรูปชิ้นงานแบร็กเกตเซรามิกทันตกรรม



<http://www.designlover.com/>

แบร็กเกตเซรามิก (Ceramic Brackets)

ทันตกรรมจัดฟันเป็นสาขาหนึ่งของทันตแพทย์ที่มีความรู้และเชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านการจัดเรียงฟัน การจัดฟันช่วยแก้ปัญหาในช่องปาก อาทิ ฟันยื่น ฟันห่าง และฟันล้ม การจัดฟันทำให้การสบฟันอยู่ในตำแหน่งที่ถูกต้อง ซึ่งจะช่วยให้การเคี้ยวอาหารเป็นไปอย่างมีประสิทธิภาพ รวมทั้งยังมีสุขภาพในช่องปากที่ดีขึ้น เนื่องจากง่ายต่อการทำความสะอาดอุปกรณ์ที่ใช้ในงานทันตกรรมจัดฟัน ได้แก่ แบร็กเกต ซึ่งมีทั้งที่ผลิตจากโลหะและเซรามิก การจัดฟันสามารถเลือกอุปกรณ์ที่เหมาะสมตามความต้องการสำหรับแต่ละบุคคล แบร็กเกตเซรามิกทันตกรรมเหมาะสำหรับคนวัยทำงาน หรือคนที่

ไม่ต้องการให้การจัดฟันถูกมองเห็นได้อย่างเด่นชัด เนื่องจากเซรามิกมีสีกลมกลืนไปกับฟัน หรือในบางครั้งสามารถผลิตเซรามิกให้มีลักษณะโปร่งแสงได้ (ภาพที่ 1)

กระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผง

การขึ้นรูปด้วยวิธีฉีดขึ้นรูปวัสดุผงมีข้อดีสำหรับการเตรียมชิ้นงานที่มีขนาดเล็กและมีรูปร่างซับซ้อน โดยสามารถประหยัดวัตถุดิบ ประหยัดพลังงาน และลดค่าใช้จ่ายสำหรับอุปกรณ์ในการตัด เนื่องจากชิ้นงานที่เตรียมได้จะมีรูปร่างใกล้เคียงกับชิ้นงานสุดท้าย (near-net shape) วัตถุดิบหลักของกระบวนการคือ วัสดุผง (powder) และตัวประสาน (binder)



ภาพที่ 1 แบริกเกตเซรามิกทางการค้าที่มีการผลิตเพื่อจำหน่าย
ที่มา : 3M United States (2018)



ภาพที่ 2 QR Code เพื่อชมวิดีโอขั้นตอนของกระบวนการ
ฉีดขึ้นรูปวัสดุผง
ที่มา : Morgan Advanced Materials (2013)

ขั้นตอนการผลิตประกอบด้วย 4 ขั้นตอนหลัก ได้แก่ การผสมผงวัสดุกับตัวประสาน (feedstock preparation) การฉีดขึ้นรูป (injection moulding) การกำจัดตัวประสาน (debinding) และการเผาผนึก (sintering) ทั้งนี้ ขั้นตอนของกระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผงสามารถศึกษาได้จากวิดีโอที่เผยแพร่ผ่าน <https://goo.gl/Btj5z9> หรือ <https://www.youtube.com/watch?v=0hl7wVda9Ww> หรือ สแกน QR Code ดังภาพที่ 2 โดยวิดีโอดังกล่าวจัดทำและเผยแพร่โดย Morgan Advanced Materials (2013)

โดยทั่วไป ขั้นตอนการกำจัดตัวประสานสามารถทำได้โดยการใช้ความร้อนหรือการใช้ตัวทำละลาย การเลือกชนิดตัวประสานและวิธีในการกำจัดเป็นขั้นตอนที่สำคัญในกระบวนการผลิต การกำจัดตัวประสานโดยการใช้ความร้อนเพียงอย่างเดียวจะใช้ระยะเวลานานมาก ทำให้สิ้นเปลืองพลังงานและค่าใช้จ่าย เพื่อแก้ปัญหาเหล่านี้จึงได้มีการศึกษาวิจัยตัวประสานผสมที่องค์ประกอบส่วนใหญ่สามารถกำจัดได้โดยใช้ตัวทำละลาย โดยส่วนมากตัวประสานชนิดที่เป็นแว็กซ์จะถูกละลายด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ เช่น เฮปเทนซึ่งเป็นสารเคมีไวไฟ ดังนั้น การพัฒนาตัวประสานที่สามารถละลายน้ำได้จึงมีความน่าสนใจ ซึ่งเป็นกระบวนการผลิตที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมและลดค่าใช้จ่ายได้อีกด้วย

สำหรับงานวิจัยในประเทศไทย ในระยะเวลา 5 ปีที่ผ่านมา การดำเนินงานของห้องปฏิบัติการกระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผง

สถาบันวิจัยโลหะและวัสดุ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้มีการศึกษาวิจัย และพัฒนา โดยใช้ระบบตัวประสานที่สามารถละลายน้ำที่มีองค์ประกอบหลักเป็นพอลิเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol: PEG) กับพอลิไวนิลบิวทียรอล (polyvinyl butyral: PVB) ในการขึ้นรูปวัสดุผงโลหะ เซรามิก รวมทั้ง วัสดุเชิงประกอบประเภทต่าง ๆ อาทิ อะลูมินากับทังสเตนคาร์ไบด์ (alumina: Al_2O_3 - tungsten carbide: WC) อะลูมินากับเซอร์โคเนีย (alumina: Al_2O_3 - zirconia: ZrO_2) และนิกเกิลออกไซด์กับเซอร์โคเนีย (nickel oxide: NiO - zirconia: ZrO_2) เป็นต้น

ดังนั้น โครงการวิจัยนี้ จึงสนใจที่จะผลิตชิ้นงานแบร็กเกตเซรามิกทันตกรรมชนิดอะลูมินาโดยกระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผง ซึ่งจะเลือกใช้ตัวประสานชนิดที่ละลายน้ำได้ เพื่อให้เป็นกระบวนการที่สะอาดและเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม ลดค่าใช้จ่าย ทำให้เป็นกระบวนการผลิตที่สะดวกและปลอดภัยต่อการนำไปขยายกำลังการผลิตในระดับอุตสาหกรรม

การพัฒนากระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผงสำหรับแบร็กเกตเซรามิกทันตกรรม

เครื่องฉีดขึ้นรูปวัสดุผงระดับห้องปฏิบัติการ (ภาพที่ 3) เป็นเครื่องมือสำหรับการพัฒนากระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผงสำหรับแบร็กเกตเซรามิกทันตกรรมในงานวิจัยนี้ เครื่องฉีดขึ้นรูป



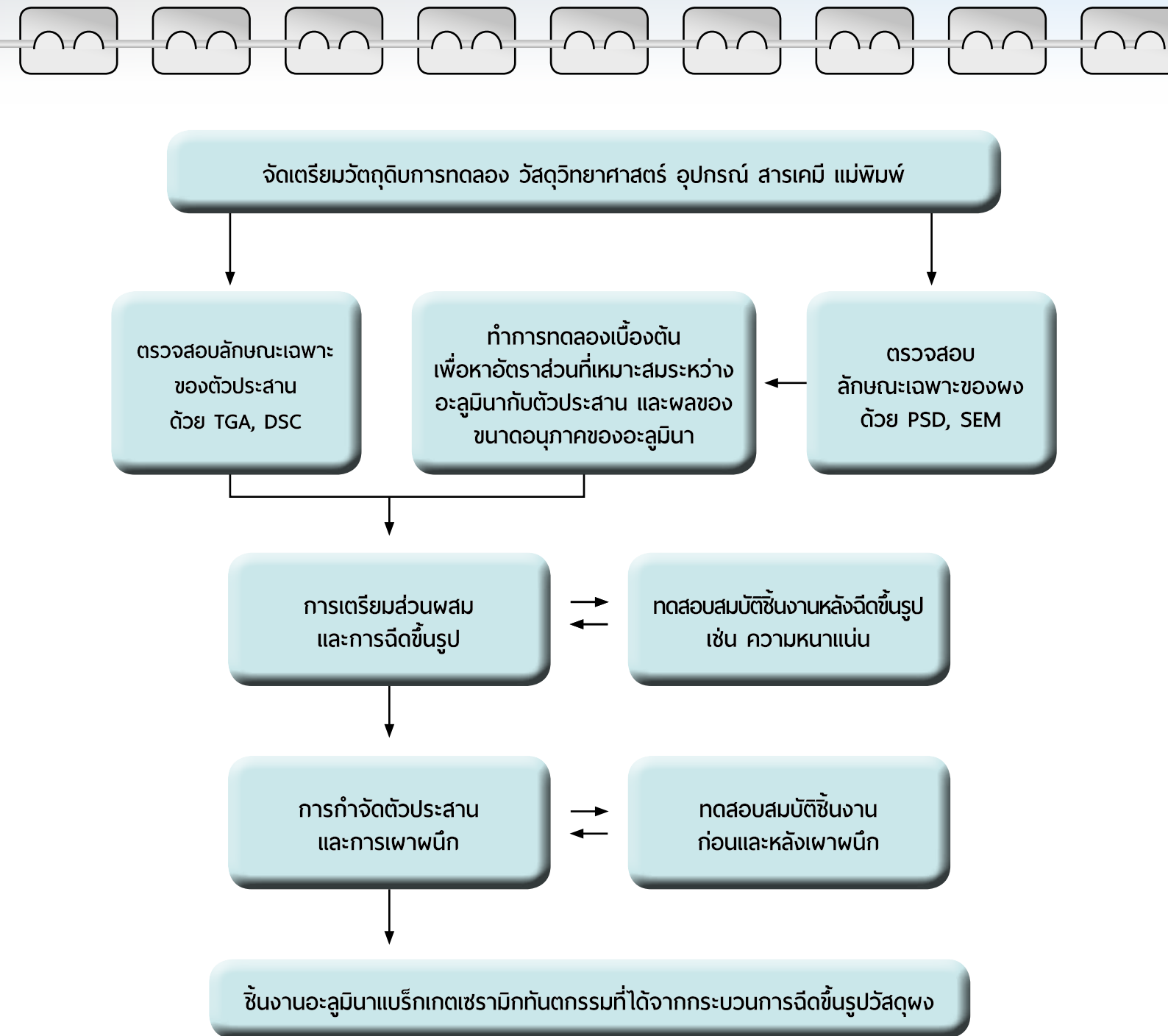
ภาพที่ 3 เครื่องอัดขึ้นรูปวัสดุผงระดับห้องปฏิบัติการ ณ สถาบันวิจัยโลหะและวัสดุ จุฬาฯ
ที่มา : ณัฏฐิตา ชวนเกริกกุล ถ่ายภาพเมื่อ 2558

วัสดุผงออกแบบให้ทำงานในแนวตั้ง โดยเป็นเครื่องอัดแบบใช้กระบอกกลม ประกอบด้วย กระบอกที่เป็นส่วนที่ใช้เก็บส่วนผสม (feedstock) มีรูเปิดขนาดเล็กที่ส่วนปลาย เพื่อให้ส่วนผสมถูกอัดเข้าไปในแม่พิมพ์ได้ มีการเพิ่มอุณหภูมิให้กับกระบอกส่วนผสมนี้ด้วยฮีตติง แจ็คเกต (heating jacket) ที่ล้อมรอบอยู่ภายนอก ซึ่งมีเทอร์โมคัปเปิล (thermocouple) ติดอยู่ที่บริเวณกระบอก เพื่อวัดอุณหภูมิระหว่างการอัด โดยมีระบบควบคุมไฟฟ้าต่อไว้ที่กล่องควบคุมด้วย โดยตัวควบคุมและปรับอุณหภูมิใช้เป็นแบบดิจิทัล

ลำดับขั้นตอนการดำเนินงานวิจัย เริ่มจากการตรวจสอบลักษณะเฉพาะของวัตถุดิบซึ่งใช้ในการทดลอง ได้แก่ ผงอะลูมินา โดยจะมีการตรวจสอบขนาดอนุภาคและการกระจายตัวของขนาดอนุภาคของผงด้วยเครื่องวัดขนาดอนุภาค และตรวจสอบลักษณะของอนุภาคโดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด สำหรับตัวประสานที่ใช้ คือ พอลิเอทิลีนไกลคอล และพอลิไวนิลบิวทิลอล จะมีการตรวจสอบสมบัติทางความร้อนด้วยเช่นกัน ในขั้นตอนการเตรียมส่วนผสมได้ทำการศึกษาอัตราส่วนผสมระหว่างผงวัสดุกับตัวประสาน

รวมทั้งอัตราส่วนและชนิดของตัวประสานต่าง ๆ และทำการอัดขึ้นรูปโดยเครื่องอัดขึ้นรูปวัสดุผงระดับห้องปฏิบัติการ (ภาพที่ 4) โดยทั่วไปการคิดอัตราส่วนระหว่างผงวัสดุกับตัวประสาน นิยมรายงานค่าเป็นอัตราส่วนโดยปริมาตร (Vol%) ทั้งนี้เพื่อให้สามารถเปรียบเทียบกับงานวิจัยการอัดขึ้นรูปวัสดุชนิดอื่นได้ เนื่องจากหากรายงานผลเป็นร้อยละโดยน้ำหนักจะทำให้เปรียบเทียบได้ลำบากสำหรับวัสดุที่มีความหนาแน่นแตกต่างกัน เช่น เซรามิกหรือโลหะ อัตราส่วนของผงในส่วนผสมที่เหมาะสมสำหรับการอัดขึ้นรูปนั้น ส่วนใหญ่มีค่าประมาณร้อยละ 50-60 โดยปริมาตร แต่อาจจะมียุทธศาสตร์ของผงเป็นร้อยละ 40-50 ได้ในกรณีของผงเซรามิกที่มีอนุภาคขนาดเล็กมากซึ่งจะมีพื้นที่ผิวสูงและทำให้ต้องการตัวประสานในปริมาณที่สูงขึ้น ในการนำพาผงวัสดุเข้าไปในแม่พิมพ์ได้อย่างสมบูรณ์

เมื่อทำการอัดขึ้นรูปได้เป็นชิ้นงานทดสอบแล้ว จะมีการทดสอบสมบัติต่าง ๆ ของชิ้นงาน เช่น ความหนาแน่น ความแข็งแรงสำหรับขั้นตอนในการกำจัดตัวประสานนั้น งานวิจัยนี้เลือกใช้น้ำเป็นตัวทำลายให้พอลิเอทิลีนไกลคอลถูกกำจัดออกจากชิ้นงานโดยมีการศึกษาผลอุณหภูมิของน้ำและระยะเวลา



ภาพที่ 4 ขั้นตอนการศึกษาระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผง
ที่มา : ณีฐิตา ขวนเกริกกุล ออกแบบเมื่อ 22 มกราคม 2559

ต่ออัตราการจัดตัวประสานด้วย และในขั้นตอนสุดท้ายคือการเผาพูนึก โดยการศึกษาผลของอุณหภูมิในการเผา รวมทั้งระยะเวลาในการรักษาอุณหภูมิสูงสุดต่อสมบัติของชิ้นงานที่เตรียมได้ และศึกษาวิเคราะห์โครงสร้างจุลภาคของชิ้นงานหลังเผาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

บทส่งท้าย

จากการศึกษาวิจัยอย่างเป็นระบบและเป็นขั้นตอนทำให้การดำเนินงานโครงการวิจัยนี้สามารถเตรียมส่วนผสม

วัสดุผงอะลูมินากับตัวประสานชนิดพอลิเอทิลีนไกลคอลและพอลิไวนิลพิวทริรอลที่มีความเหมาะสมสำหรับทำการฉีดขึ้นรูป และสามารถผลิตชิ้นงานเป็นแบร็กเกตเซรามิกได้สำเร็จ (ภาพที่ 5) อย่างไรก็ตาม ความสำเร็จครั้งนี้เป็นเพียงความสำเร็จเบื้องต้นที่ต้องทำการศึกษาวิจัยต่อไป เพื่อให้ชิ้นงานมีรูปร่างและสมบัติต่าง ๆ ตามรูปแบบที่ทันตแพทย์จัดฟันต้องการ คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่า องค์ความรู้ทางวัสดุศาสตร์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งองค์ความรู้ที่ได้จากกระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผงนี้ จะเป็นส่วนสนับสนุนในการพัฒนาประเทศบนฐาน



ภาพที่ 5 แบริกเกตเซรามิกที่ผลิตขึ้นภายใต้โครงการวิจัย
ที่มา : ธนากร วาสนาเพียรพงศ์ ถ่ายภาพเมื่อ 17 กรกฎาคม 2560

ขององค์ความรู้และการวิจัย และเป็นแนวทางในการพัฒนา
นวัตกรรมที่มีการต่อยอดประยุกต์ใช้ เพื่อเสริมความแข็งแกร่ง
ของอุตสาหกรรมของประเทศไทย และลดการนำเข้าสินค้า
และเทคโนโลยีจากต่างประเทศได้ในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

บทความนี้เป็นส่วนหนึ่งของผลการศึกษาวิจัยโครงการ
“การพัฒนากระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผงอะลูมินาสำหรับ

แบริกเกตเซรามิกทันตกรรม” ซึ่งได้รับการสนับสนุน
งบประมาณในการศึกษาโครงการจากคลังเตอร์วัสดุขั้นสูง
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โดยมีผู้ร่วมโครงการ คือ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ธนากร วาสนาเพียรพงศ์ ภาควิชา
วัสดุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
และนางสาวชนิษฐา หนูมัน สถาบันวิจัยโลหะและวัสดุ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิงและบรรณานุกรม

- ณัฐธิดา ชวนเกริกกุล. 2556. กระบวนการฉีดขึ้นรูปวัสดุผงทางเลือกใหม่สำหรับการผลิตที่เป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม. วารสารสมาคมวิศวกรรมเคมีและเคมี
ประยุกต์แห่งประเทศไทย 3 (พฤษภาคม-สิงหาคม): 58-63.
- 3M United States. 2018. *Clarity™ ADVANCED Ceramic Brackets* [Online]. Available from: www.3m.com/3M/en_US/company-us/all-3m-products/~/Clarity-ADVANCED-Ceramic-Brackets/?N=5002385+3290412285&rt=rud [July 7, 2018].
- Chuankrerkkul, N., Buggakupta, W., and Surawattana, J. 2014. Role of tungsten carbide reinforcement on alumina matrix composites fabricated by powder injection moulding. *Key Engineering Materials* 608: 230-234.
- Chuankrerkkul, N., Chauoon, S., Meepho, M., and Pornprasertsuk, R. 2017. Characterisation of NiO-YSZ porous anode-support for solid oxide fuel cells fabricated by ceramic injection moulding. *Key Engineering Materials* 751: 467-470.
- Chuankrerkkul, N., Somton, K., Wonglom, T., Dateraksa, K., and Laoratanakul, P. 2016. Physical and mechanical properties of zirconia toughened alumina (ZTA) composites fabricated by powder injection moulding. *Chiang Mai Journal of Science* 43 (2): 375-380.
- German, R. M., and Bose, A. 1997. *Injection Molding of Metals and Ceramics*. Princeton, NJ: Metal Powder Industries Federation.
- Morgan Advanced Materials. 2013. *Ceramic Injection Moulding Process - Morgan Advanced Materials* [Online]. Available from: www.youtube.com/watch?v=0hl7wVDA9Ww [July 7, 2018].

ตัวรับรู้ชีวภาพบนพื้นฐานปฏิกิริยาของเอนไซม์ สำหรับการตรวจวัดสารเคมีกำจัดศัตรูพืช กลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต

<http://infinichem.com>

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. บุษยรัตน์ ธรรมพัฒน์กิจ, ชลธิชา สาห์,
รองศาสตราจารย์ ดร. ธรรมบุญ หนูจักร และศาสตราจารย์ ดร. ธวัชชัย ตันกุลานี
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทนำ

ปัจจุบันสารเคมีกำจัดศัตรูพืชถูกนำมาใช้งานอย่างแพร่หลาย ทำให้ผลผลิตที่ได้มีโอกาสปนเปื้อนสารเคมีเหล่านี้ ซึ่งส่งผลต่อสุขภาพและความปลอดภัยของผู้บริโภค การตรวจวัดสารเคมีกำจัดศัตรูพืชด้วยเทคนิคที่รวดเร็วและมีประสิทธิภาพในการคัดกรอง จะมีส่วนช่วยลดความเสี่ยงที่ผู้บริโภคจะได้รับจากสารเคมีดังกล่าว ในงานวิจัยนี้ คณะผู้วิจัยได้พัฒนาตัวรับรู้ชีวภาพ (biosensor) ในรูปแบบใหม่สำหรับตรวจวัดยาฆ่าแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต (Organophosphate Pesticides: OPs) อย่างจำเพาะ มุ่งเน้นการศึกษากราฟีนควอนตัมดอท (Graphene Quantum Dots: GQDs) ซึ่งเป็นวัสดุในระดับนาโนที่ให้สัญญาณแสงฟลูออเรสเซนซ์สูง เตรียมง่าย ราคาถูก อีกทั้งไม่เป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม โดยได้นำเอากลไกการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรส (Acetylcholinesterase: AChE) ซึ่งมีมากในระบบประสาทของสิ่งมีชีวิตมาประยุกต์ใช้ โดยอาศัยบทบาทการทำงานของเอนไซม์ 2 ชนิด คือ อะซิติลโคลีนเอสเทอเรสและโคลีนเอสเทอเรส (Cholinesterase: ChOx) ซึ่งจะผลิตไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) ณ สภาวะปกติ ในขณะที่ยวกับการผลิตไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่ลดลงเมื่อมีออร์แกโนฟอสเฟตในระบบ จะส่งผลต่อสัญญาณแสงฟลูออเรสเซนซ์ของกราฟีนควอนตัมดอท นำไปสู่การตรวจวัดหาปริมาณของยาฆ่าแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟตได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยความรู้และข้อมูลที่ได้จากงานวิจัยนี้ จะมีส่วนสำคัญในการตรวจวัดหาปริมาณยาฆ่าแมลงในอาหาร แหล่งน้ำ และสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ ได้ในอนาคต

<http://pesticides.news>

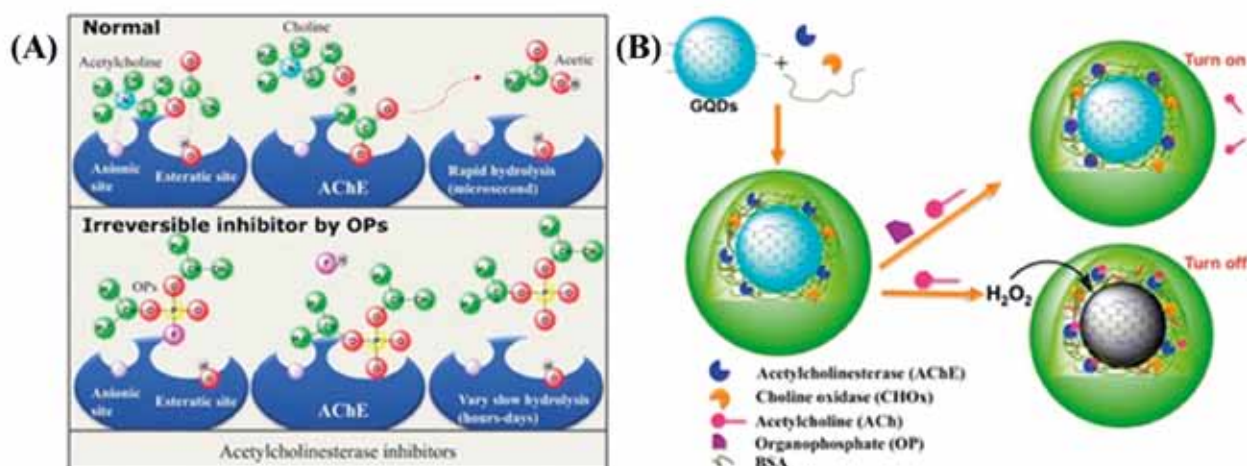

บทบาทของยาฆ่าแมลงในประเทศไทย

ปัจจุบันมีการใช้ยาฆ่าแมลงทางการเกษตรอย่างแพร่หลาย เพื่อควบคุมหรือลดจำนวนของแมลง วัชพืช หนู เชื้อรา แบคทีเรีย หรือ สิ่งมีชีวิตอื่น ๆ ที่ต้องการ จากรายงานของสำนักงานเศรษฐกิจการเกษตร (The Official of Agricultural Economic of Thailand (OAE), 2015) พบว่าประเทศไทยมีการนำเข้ายาฆ่าแมลงจำนวนมากถึง 149,546 ตัน ในปี พ.ศ. 2558 และยังมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในทุก ๆ ปี แสดงให้เห็นว่า มีการใช้สารดังกล่าวในปริมาณที่มากและกว้างขวาง ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดการปนเปื้อนในผักและผลไม้ที่ส่งไปถึงผู้บริโภคโดยตรง รวมถึงการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อม เช่น อากาศ น้ำ และดินอีกด้วย ดังนั้นหน่วยงานต่างประเทศ The United States Environmental Protection Agency (EPA) จึงได้กำหนดปริมาณยาฆ่าแมลง ยกตัวอย่างเช่น ไดโครออส (dichlorvos) ในแหล่งน้ำไม่เกิน 10 มิลลิกรัมต่อลิตร (The U.S. Environmental Protection Agency (EPA), 2012)

ออร์แกโนฟอสเฟตเป็นหนึ่งในกลุ่มยาฆ่าแมลงที่มีพิษฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบ มีพิษค่อนข้างสูง เนื่องจากถูกดูดซึมผ่านผิวหนัง ทางเดินอาหาร แม้กระทั่งผ่านทางเดินหายใจ เข้าสู่ปอดได้ง่าย และกระจายไปตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย พบมากที่บริเวณตับและระบบประสาท ปกติเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรสที่พบมากในระบบประสาทจะทำหน้าที่แยกสารสื่อประสาทที่ชื่ออะซิติลโคลีน (acetylcholine) ให้กลายเป็นโคลีน (choline) และอะซิติก (acetic) เมื่อมีสาร

กลุ่มออร์แกโนฟอสเฟตในร่างกาย จะเข้าไปจับกับแอคทีฟไซต์ของเอนไซม์แบบถาวรด้วยพันธะโควาเลนต์ (ภาพที่ 1(A)) (Raffa et al., 2014) ทำให้เอนไซม์ไม่สามารถทำงานได้เป็นเวลาหลายชั่วโมงหรือหลายวัน ส่งผลให้ร่างกายมีปริมาณของอะซิติลโคลีนที่มากเกินไป ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ทำงานผิดปกติและเสียชีวิตได้ ดังนั้นการตรวจหาปริมาณของออร์แกโนฟอสเฟตด้วยความถูกต้องและรวดเร็วนั้นมีความจำเป็นอย่างมาก เทคนิคที่นิยมใช้ในปัจจุบัน เช่น แก๊สโครมาโทกราฟี-แมสสเปกโตรเมทรี (Gas Chromatography/Mass Spectrometry: GC/MS) และเทคนิคโครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (High-Performance Liquid Chromatography: HPLC) ล้วนเป็นเทคนิคที่ใช้เวลาในการตรวจวิเคราะห์นาน ราคาแพง อีกทั้งจำเป็นต้องใช้ผู้ที่มีความเชี่ยวชาญสูง (Blesa et al., 2003)

การตรวจวัดสารกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟตโดยการใช้ประโยชน์จากการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรสถูกนำไปประยุกต์ใช้ในหลากหลายเทคนิค เช่น วิธีทางไฟฟ้าเคมี (electrochemical method) ฟลูออเรสเซนซ์สเปกโตรเมทรี (fluorescence spectrometry) และการติดตามผลโดยดูจากสี (colorimetric detection) (Zheng et al., 2011) อย่างไรก็ตาม ตัวรับรู้ทางชีวภาพที่ใช้ในการศึกษาดังกล่าวพบว่า มีการเตรียมตัวอย่างที่ยุ่งยากและใช้ปริมาณเอนไซม์ค่อนข้างสูง อีกทั้งงานวิจัยบางส่วนใช้วัสดุที่มีพิษควบคู่ไปกับการตรวจวัด ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงได้พัฒนา



ภาพที่ 1 (A) การยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเตอเรสโดยยาฆ่าแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต (B) ขั้นตอนการเตรียม GQDs/AChE/ChOx เพื่อใช้ตรวจวัดยาฆ่าแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต
ที่มา : ชลธิชา สาห์ (2561)

ตัวรับรู้ทางชีวภาพชนิดใหม่ที่เตรียมได้ง่าย ราคาถูก และเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อมจากกราฟีนควอนตัมดอทและอาศัยพื้นฐานการทำงานของเอนไซม์ คือ ตัวรับรู้ GQDs/AChE/CHOX (Sahub et al., 2018) นำไปสู่การตรวจวัดออร์แกโนฟอสเฟตอย่างมีประสิทธิภาพผ่านเครื่องมือวิเคราะห์ทางแสงที่เรียกว่าฟลูออเรสเซนส์สเปกโทรสโกปี (fluorescence spectroscopy) ที่มีความรวดเร็วและราคาถูกกว่าเทคนิคมาตรฐานที่กล่าวข้างต้น ซึ่งคณะผู้วิจัยคาดหวังว่า งานนี้จะมีประโยชน์อย่างมากในการตรวจหาปริมาณของยาฆ่าแมลงในพืช ผัก ผลไม้ แหล่งน้ำ และดินที่มีประสิทธิภาพสูง ไม่ต้องใช้เครื่องมือราคาแพง ไม่ยุ่งยาก ซับซ้อน และเข้าถึงได้ง่ายสำหรับผู้บริโภคทั่วไป ซึ่งรัฐบาลได้เล็งเห็นประโยชน์และยกระดับความปลอดภัยของผู้บริโภคทั่วไป จึงมีการสนับสนุนแหล่งทุนในการทำวิจัยเกี่ยวกับอาหารและน้ำปลอดภัย และการตรวจวิเคราะห์ยาฆ่าแมลงในแหล่งน้ำ ผัก และผลไม้

นาโนเทคโนโลยีของกราฟีนควอนตัมดอท

วัสดุขนาดนาโนเป็นวัสดุที่มีขนาดอนุภาคอยู่ในช่วงระดับนาโนเมตร (1-100 นาโนเมตร) มีการนำมาใช้ประโยชน์กันอย่างแพร่หลาย เช่น เป็นตัวซัพพอร์ตในการเร่งปฏิกิริยาตัวรับรู้ ตัวนำส่งยา (Sahub et al., 2017) และใช้ในงานถ่ายภาพทางฟลูออเรสเซนซ์ของเซลล์และเนื้อเยื่อต่าง ๆ ซึ่งจำแนกตามขนาดและรูปร่างได้หลากหลายรูปแบบ เช่น กรวยนาโน (nanocone) ฟิล์มนาโน (nanofilm) ท่อนาโน

(nanotube) อนุภาคนาโน (nanoparticle) และควอนตัมดอท (quantum dot)

กราฟีนควอนตัมดอท เป็นแผ่นของกราฟีนที่มีขนาดเล็กมากในระดับนาโน (รูปแบบหนึ่งของผลึกคาร์บอน) มีคุณสมบัติที่ดีหลายด้าน เช่น ให้ฟลูออเรสเซนส์ค่อนข้างสูงและเสถียร สังเคราะห์ง่าย ราคาถูก ความเป็นพิษต่ำ และไม่เป็นพิษกับสิ่งแวดล้อม เป็นต้น การปรับเปลี่ยนพื้นที่ผิวและขอบของกราฟีนควอนตัมดอทจะส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับพลังงาน (Dong et al., 2012) นำไปสู่การคายพลังงานฟลูออเรสเซนส์ที่จำเพาะ ทำให้มีคุณสมบัติเหมาะสมสำหรับการตรวจวัดโมเลกุลเป้าหมายอย่างมีประสิทธิภาพต่อไป

ขั้นตอนการเตรียมตัวรับรู้สำหรับใช้ตรวจวัดยาฆ่าแมลง

คณะผู้วิจัยได้เตรียมตัวรับรู้ GQDs/AChE/CHOX จากกราฟีนควอนตัมดอท (GQDs) และเอนไซม์ทั้งสองชนิด (AChE และ CHOX) โดยมีโปรตีนโบวีนซีรัมอัลบูมิน (Bovine Serum Albumin: BSA) เป็นตัวห่อหุ้มตัวตรวจวัด (ภาพที่ 1(B)) และเตรียมตัวตรวจวัด GQDs/AChE/CHOX โดยเติมอะซิติลโคลีนเอสเทอเรส (AChE) และโคลีนเอสเทอเรส (CHOX) ลงไปในกราฟีนควอนตัมดอทที่ละลายอยู่ในร้อยละ 1 โปรตีนโบวีนซีรัมอัลบูมินในทริสบัฟเฟอร์ (Tris buffer) ค่าความเป็นกรด-ด่าง เท่ากับ 8 (pH 8) นำสารละลายผสมเก็บที่อุณหภูมิ 5 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ก่อนนำมาใช้สารละลาย



จะถูกแบ่งออกมาเติมออร์แกโนฟอสเฟสที่ความเข้มข้นต่าง ๆ กันและเติมน้ำตัวอย่าง (กรณีศึกษาตัวอย่าง) และคนสารละลายอย่างต่อเนื่องทิ้งไว้เป็นเวลา 15 นาที จากนั้นเติมสารสื่อประสาทอะซิติลโคลีน แล้วคนสารละลายต่อเป็นเวลา 30 นาที การวิเคราะห์หาปริมาณของออร์แกโนฟอสเฟสจะติดตามสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ที่ตำแหน่งความยาวคลื่นที่ 467 นาโนเมตร โดยกระตุ้นที่ความยาวคลื่น 362 นาโนเมตร แล้วทำการพล็อตกราฟระหว่างร้อยละการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์อะซิติลโคลีนเอสเทอเรส (Inhibition efficiency: I%) (Zheng et al., 2011) กับความเข้มข้นของออร์แกโนฟอสเฟสในหน่วยมิลลิกรัมต่อลิตร (mg/L หรือ ppm)

การศึกษาลักษณะสัณฐานของ GQDs และ GQDs/AChE/CHOX

จากการศึกษาสัณฐานวิทยาของ GQDs ด้วยการถ่ายภาพแบบส่องผ่าน (Transmission Electron Microscopy: TEM) (ภาพที่ 2(A) และ 2(B)) พบว่ามีลักษณะเป็นแผ่นกลมที่มีขนาดประมาณ 5 นาโนเมตร (วัดด้วยโปรแกรม ImageJ จาก GQDs จำนวน 200 อนุภาค) ทั้งนี้หลังการเตรียมเป็นตัวรับรู้ GQDs/AChE/CHOX ในสารละลาย Tris-BSA ที่ pH 8 (ภาพที่ 2(C)) พบว่า อนุภาคที่มีลักษณะเป็นแกนกลางของ GQDs มีขนาดประมาณ 6 นาโนเมตร ถูกล้อมรอบด้วยชั้นของโปรตีนและเอนไซม์ทำให้มีขนาดใหญ่ขึ้นประมาณ 20-30 นาโนเมตร (ตามวงกลมสีแดง) โดยผลการทดลองดังกล่าวสอดคล้องกับผลการวิเคราะห์ด้วยอินฟราเรดสเปกโทรสโกปี

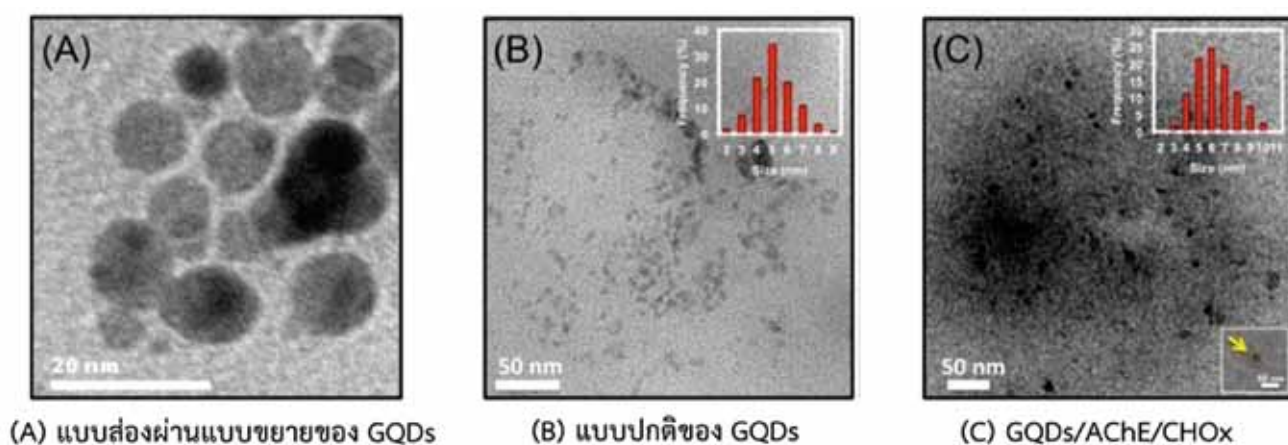
(Sahub et al., 2018) จึงสรุปได้ว่า GQDs น่าจะถูกล้อมรอบด้วยชั้นของเอนไซม์และ BSA

บทบาทของการเร่งปฏิกิริยาของสารกลุ่มเปอร์ออกไซด์

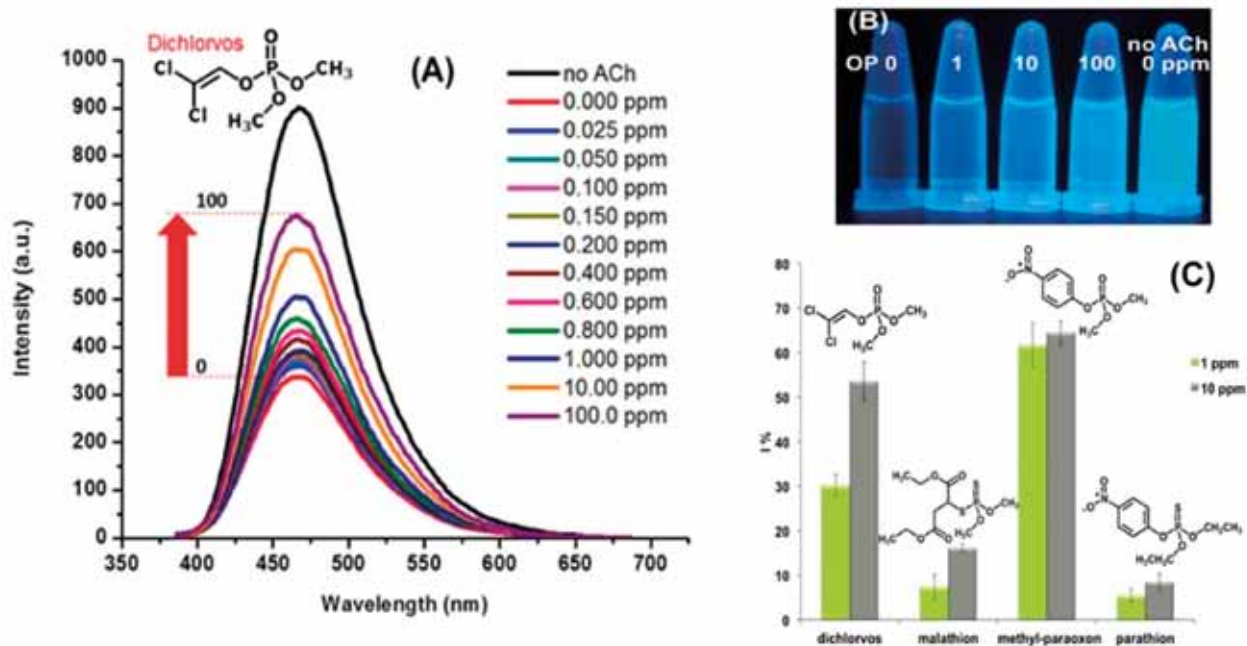
ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์เป็นหนึ่งในตัวออกซิไดซ์ที่มีความสำคัญในกระบวนการทางชีวภาพจึงถูกนำมาใช้ประโยชน์หลากหลาย เช่น เป็นตัวกลางที่ใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณกลูโคสสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน จากงานวิจัยของ Song et al. (2010) และ Zheng et al. (2013) ได้ใช้กราฟีนออกไซด์และกราฟีนดอทเพื่อเพิ่มขีดความสามารถในการเร่งปฏิกิริยาออกซิเดชันของสารให้สี 3,3',5,5'-เตตระเมทิลเบนซิดีน (3,3',5,5'-tetramethylbenzidine) ด้วยไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์สำหรับตรวจวัดปริมาณกลูโคส

ในการวิจัยนี้ คณะผู้วิจัยมุ่งเน้นไปที่การเกิดอันตรกิริยา (interaction) โดยตรงระหว่าง GQDs กับ H_2O_2 ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเอนไซม์สองชนิด พบว่า การเติม H_2O_2 ลงไปในสารละลาย GQDs จะส่งผลให้ฟลูออเรสเซนซ์มีค่าลดลงแปรผันตรงกับความเข้มข้นของ H_2O_2 และเวลา (Sahub et al., 2018) ซึ่งคาดว่าน่าจะเกิดจากกระบวนการถ่ายทอดอิเล็กตรอน (electron transfer) จากบริเวณพื้นผิวของ GQDs ไปยัง H_2O_2 ได้ง่าย (Song et al., 2010; Umrao et al., 2015) ตามสมการที่ (1) และ (2)

ทั้งนี้ผลการศึกษาฟลูออเรสเซนซ์ของตัวรับรู้ GQDs/AChE/CHOX หลังการเติมสารสื่อประสาทอะซิติลโคลีน พบ

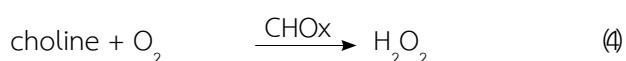
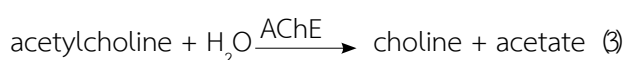


ภาพที่ 2 ภาพถ่ายกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนและกราฟแสดงความถี่ (%) ของขนาดของอนุภาคแต่ละชนิด
ที่มา : Sahub et al. (2018)



ภาพที่ 3 (A) สัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ของ GQDs/AChE/CHOX หลังเติมสารละลายไดโครวอสเข้มข้น 0-100 มิลลิกรัมต่อลิตร (B) การเรืองแสงของตัวรับรู้ GQDs/AChE/CHOX ภายใต้แสงยูวีที่ความเข้มข้นของไดโครวอสจาก 0 ถึง 100 มิลลิกรัมต่อลิตร (C) ร้อยละการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ (%) ที่มีต่อ GQDs/AChE/CHOX เมื่อเติมสารละลายออร์แกโนฟอสเฟต 4 ชนิด ที่ความเข้มข้น 1 และ 10 มิลลิกรัมต่อลิตร
ที่มา : Sahub et al. (2018)

การลดลงของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์เช่นกัน ซึ่งเป็นที่ยืนยันว่าเอนไซม์ AChE และ CHOX สามารถทำงานภายในตัวรับรู้เพื่อเปลี่ยนอะซิติลโคลีนให้เป็น H_2O_2 ได้ดังสมการที่ (3) และ (4) หลังจากนั้นได้ศึกษาผลของความเป็นกรด-ด่าง ปริมาณของเอนไซม์ และเวลาที่เหมาะสมต่อการทำงานของเอนไซม์ พบว่า สภาวะที่เหมาะสมที่ทำให้ฟลูออเรสเซนซ์มีการเปลี่ยนแปลงมากที่สุดและเหมาะสมแก่การตรวจวัดต่อไป คือ สภาวะค่าความเป็นกรด-ด่าง เท่ากับ 8 ในช่วงเวลา 30 นาที ที่มีความเข้มข้นของเอนไซม์ AChE และ CHOX เป็น 1 และ 0.125 ยูนิตต่อมิลลิลิตร (U/ml) ตามลำดับ โดยกลไกการเกิดเป็นไปตามสมการที่ (2)-(4)



การตรวจวัดปริมาณยาฆ่าแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต

หลักการตรวจวัดยาฆ่าแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต จะอาศัยการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ AChE ด้วยออร์แกโนฟอสเฟต ทำให้เกิด H_2O_2 น้อยลงและต่อเนื่อง ส่งผลให้เกิดสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์คืนกลับมา ดังจะเห็นได้จากการเพิ่มของสัญญาณฟลูออเรสเซนซ์ เมื่อเพิ่มปริมาณออร์แกโนฟอสเฟตชนิดไดโครวอส (dichlorvos) (ภาพที่ 3(A)) นอกจากนี้ ได้ศึกษาออร์แกโนฟอสเฟตอีก 3 ชนิด คือ เมทิลพาราออกซอน (methyl-paraoxon) มาลาไธออน (malathion) และพาราไธออน (parathion) ที่ความเข้มข้น 1 และ 10 มิลลิกรัมต่อลิตร จากการทดลอง ปรากฏว่าที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อลิตรของ เมทิลพาราออกซอน ไดโครวอส มาลาไธออน และพาราไธออน มีร้อยละการยับยั้งเท่ากับ $62 \pm 5\%$ $30 \pm 2\%$ $7 \pm 3\%$ และ $6 \pm 1\%$ ตามลำดับ (ภาพที่ 3 (C))

จากนั้นได้ศึกษาผลของค่า pH ที่ต่างกันของ ไดโครวอสและเมทิลพาราออกซอนที่มีต่อร้อยละการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ จากผลการทดลองพบว่า สามารถตรวจวัดหาปริมาณไดโครวอสได้ในช่วงความเป็นเส้นตรง

ตารางที่ 1 การหาปริมาณของไดโครวอสในน้ำตัวอย่างจริงด้วยตัวรับรู้ทางชีวภาพ GQDs/AChE/CHOx เปรียบเทียบกับเทคนิค UHPLC-MS

Sample	Spiked dichlorvos (ppm)	ตัวรับรู้ทางชีวภาพ GQDs/AChE/CHOx			UHPLC-MS		
		Measured (ppm)	%RSD	%Recovery	Measured (ppm)	%RSD	%Recovery
น้ำประปา	0	-			-		
	2	2.23	2.27	111.59	1.84	0.15	91.83
น้ำจากบ่อน้ำในจุฬาฯ	0	-			-		
	2	2.03	5.87	101.33	1.83	0.16	91.67
น้ำจากอ่างเก็บน้ำในจังหวัดร้อยเอ็ด	0	-			-		
	2	2.08	5.54	104.01	1.83	0.62	91.83

หมายเหตุ : n = 3

- ไม่พบสารที่ต้องการตรวจวัด

ระหว่าง 0.1-10 มิลลิกรัมต่อลิตร ที่มีสมการเส้นตรงเป็น $I\% = 27.173 + 22.488\log[\text{dichlorvos}]$, $R^2 = 0.9882$ เมื่อ $n = 3$ และมีขีดจำกัดของการตรวจวัดอยู่ที่ 0.172 มิลลิกรัมต่อลิตร หรือ 0.778 ไมโครโมลาร์ ในขณะที่เมทิลพาราออกซอนนั้นสามารถตรวจวัดได้ในช่วงความเป็นเส้นตรงระหว่าง 0.1-1 มิลลิกรัมต่อลิตร ที่มีสมการเส้นตรงเป็น $I\% = 53.846 + 36.881\log[\text{methy-paraoxon}]$, $R^2 = 0.9725$ เมื่อ $n = 3$ และมีขีดจำกัดของการตรวจวัดอยู่ที่ 0.084 มิลลิกรัมต่อลิตร หรือ 0.342 ไมโครโมลาร์ ซึ่งปริมาณที่สามารถตรวจวัดได้อยู่ในช่วงที่ต่ำกว่าระดับที่หน่วยงาน The United States Environmental Protection Agency (EPA) กำหนดให้มีในแหล่งน้ำไม่เกิน 10 มิลลิกรัมต่อลิตร นอกจากนี้ยังสามารถตรวจวัดหรือแยกแยะสถานะที่มีหรือไม่มีไดโครวอสได้เบื้องต้นโดยการดูด้วยตาเปล่าภายใต้การให้แสงยูวีดังภาพที่ 3(B) ซึ่งพบว่าในสถานะปกติตัวรับรู้จะให้ฟลูออเรสเซนซ์และเมื่อเติมอะซิติลโคลีน การเรืองแสงจะดับลงดังหลอดซ้ายมือของภาพที่ 3(B) (OP = 0 ppm) จากนั้นถ้าเติมไดโครวอสที่มีความเข้มข้น 1 10 และ 100 มิลลิกรัมต่อลิตร จะพบการเรืองแสงฟลูออเรสเซนซ์ที่เพิ่มขึ้นนั่นเอง

ทั้งนี้ ในแง่ของการนำไปใช้ประโยชน์สำหรับบุคคลทั่วไป คณะผู้วิจัยได้เล็งเห็นว่าแหล่งน้ำสาธารณะที่มีการใช้งานร่วมกัน

ควรได้รับการวิเคราะห์หาสิ่งปนเปื้อนก่อนที่จะถ่ายทอดไปยังสิ่งมีชีวิต เช่น พืชและสัตว์ที่อยู่ในน้ำ หรือแม้กระทั่งมนุษย์ผ่านการอาบหรือดื่ม ดังนั้นคณะผู้วิจัยจึงทำการวิเคราะห์หาปริมาณยาฆ่าแมลงชนิดไดโครวอสในน้ำตัวอย่างจริงโดยใช้วิธีการเติมสารมาตรฐานลงในน้ำตัวอย่าง (standard addition method) ได้แก่ 1) น้ำประปาในจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2) น้ำในบ่อน้ำที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ 3) น้ำในอ่างเก็บน้ำบ้านหนองเขื่อน ตำบลโพธิ์ทอง อำเภอนันทพูน จังหวัดร้อยเอ็ด ที่มีการทำการเกษตรโดยรอบ จากนั้นศึกษาเปรียบเทียบกับเทคนิคมาตรฐาน คือ โครมาโทกราฟีของเหลวสมรรถนะสูง (UHPLC-MS) จากการทดลองสรุปได้ดังตารางที่ 1 พบว่า การตรวจวัดทั้งสองแบบนี้ไม่พบปริมาณของไดโครวอสในน้ำตัวอย่างทั้ง 3 ชนิด และหลังจากการเติมไดโครวอสลงในน้ำตัวอย่างปริมาณ 2 มิลลิกรัมต่อลิตร แล้วตรวจวัดด้วยสองเทคนิค พบว่าการตรวจวัดอยู่ในช่วงที่ยอมรับได้ โดยพิจารณาจากค่าร้อยละการได้กลับคืนของไดโครวอสจากสารตัวอย่าง (% recovery) ที่อยู่ในช่วง 80-110% สำหรับการตรวจวัดในช่วง 0.1-10 มิลลิกรัมต่อลิตร และ relative standard deviation (RSD) มีค่าไม่เกิน 14% ที่ 2.0 มิลลิกรัมต่อลิตร (Gustavo González and Ángeles Herrador, 2007)

ดังนั้นงานวิจัยนี้แสดง % recovery เท่ากับ 101-112% และ 91.5-92.0% สำหรับการตรวจวัดด้วยตัวรับรู้ทางชีวภาพ GQDs/ACHe/CHOX และด้วยเทคนิค UHPLC-MS ตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับค่าความเที่ยงในการวิเคราะห์ (%RSD) ที่มีค่าเท่ากับ 2.3-5.9% และ 0.15-0.16% สำหรับการตรวจวัดด้วยตัวรับรู้ทางชีวภาพ GQDs/ACHe/CHOX และด้วยเทคนิค UHPLC-MS ตามลำดับ จึงสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการตรวจวัดในแหล่งน้ำได้จริง

บทสรุป

บทสรุปของงานวิจัยนี้คือ การประสบความสำเร็จในการเตรียมตัวรับรู้จากกราฟีนควอนตัมดอทบนพื้นฐานการทำงานของเอนไซม์ (GQDs/ACHe/CHOX) เพื่อใช้ในการตรวจวัดปริมาณยาฆ่าแมลงกลุ่มออร์แกโนฟอสเฟตได้อย่างจำเพาะ ซึ่งเป็นตัวรับรู้ที่ง่าย นอกจากนี้งานวิจัยนี้ยังสามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการตรวจวัดปริมาณไดโครออสในน้ำตัวอย่างจริงได้ง่าย โดยไม่จำเป็นต้องผ่านกระบวนการปรับสภาพที่ยุ่งยาก และที่สำคัญตัวรับรู้ชนิดนี้ยังเตรียมได้ง่าย มีราคาถูก และไม่เป็นพิษต่อสิ่งแวดล้อม เหมาะแก่การนำไปพัฒนาเป็นชิ้นงาน

เพื่อใช้ตรวจวัดยาฆ่าแมลงที่ตกค้างในผักและผลไม้ที่จะนำส่งออก ทำให้ลดต้นทุนการตรวจวัดสารตกค้าง จึงช่วยให้เพิ่มมูลค่าการส่งออกในอนาคตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

บทความนี้เป็นส่วนหนึ่งของผลการศึกษาวิจัยโครงการ “**ตัวรับรู้ชีวภาพบนพื้นฐานปฏิกิริยาของเอนไซม์สำหรับการตรวจวัดอย่างจำเพาะของสารฆ่าศัตรูพืชและสัตว์กลุ่มออร์แกโนฟอสเฟต**” ซึ่งได้รับการสนับสนุนงบประมาณในการศึกษาจากโครงการทุนยุทธศาสตร์การวิจัยเชิงลึก ประจำปี 2559 กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (CU-59020-FW) และ ทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช นอกจากนี้ ขอขอบคุณโครงการพัฒนาและส่งเสริมผู้มีความสามารถพิเศษทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (พสวท.) สำหรับทุนการศึกษาของนิสิตปริญญาเอก และภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับอุปกรณ์ เครื่องมือ และสถานที่ทำวิจัยในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิงและบรรณานุกรม

- Blesa, J., Soriano, J. M., Moltó, J. C., Marín, R., and Mañes, J. 2003. Determination of aflatoxins in peanuts by matrix solid-phase dispersion and liquid chromatography. *Journal of Chromatography A* 1011: 49-54.
- Dong, Y., Shao, J., Chen, C., Li, H., Wang, R., Chi, Y., Lin, X., and Chen, G. 2012. Blue luminescent graphene quantum dots and graphene oxide prepared by tuning the carbonization degree of citric acid. *Carbon* 50: 4738-4743.
- Gustavo González, A., and Ángeles Herrador, M. 2007. A practical guide to analytical method validation, including measurement uncertainty and accuracy profiles. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* 26: 227-238.
- Raffa, R. B., Rawls, S. M., and Beyzarov, E. P. 2014. *Netter's Illustrated Pharmacology*. Philadelphia : Elsevier.
- Sahub, C., Tumcharern, G., Chirawatkul, P., Ruangpornvisuti, V., Ekgasit, S., Wanichweacharunguang, S., Tuntulani, T., Palaga, T., and Tomapatanaet, B. 2017. Self-assembly of Gd(3+)/SDS/HEPES complex and curcumin entrapment for enhanced stability, fluorescence image in cellular system. *Colloids Surf B Biointerfaces* 156: 254-261.
- Sahub, C., Tuntulani, T., Nhujak, T., and Tomapatanaet, B. 2018. Effective biosensor based on graphene quantum dots via enzymatic reaction for directly photoluminescence detection of organophosphate pesticide. *Sensors and Actuators B: Chemical* 258: 88-97.
- Song, Y., Qu, K., Zhao, C., Ren, J., and Qu, X. 2010. Graphene oxide: intrinsic peroxidase catalytic activity and its application to glucose detection. *Advanced materials* 22: 2206-2210.
- The Official of Agricultural Economic of Thailand (OAE). 2015. *The Official of Agricultural Economic of Thailand*[Online]. Available from: http://www.oae.go.th/ewt_news.php?nid=146[July 12, 2015].
- The U.S. Environmental Protection Agency (EPA). 2012. *Pesticides: topical & chemical fact sheets*[Online]. Available from: <http://www.epa.gov/pesticides/factsheets/securty.htm>[July 12, 2015].
- Umrao, S., Jang, M.-H., Oh, J.-H., Kim, G., Sahoo, S., Cho, Y.-H., Srivastva, A., and Oh, I.-K. 2015. Microwave bottom-up route for size-tunable and switchable photoluminescent graphene quantum dots using acetylacetone: New platform for enzyme-free detection of hydrogen peroxide. *Carbon* 81: 514-524.
- Zheng, A. X., Cong, Z. X., Wang, J. R., Li, J., Yang, H. H., and Chen, G. N. 2013. Highly-efficient peroxidase-like catalytic activity of graphene dots for biosensing. *Biosensors & bioelectronics* 49: 519-524.
- Zheng, Z., Zhou, Y., Li, X., Liu, S., and Tang, Z. 2011. Highly-sensitive organophosphorous pesticide biosensors based on nanostructured films of acetylcholinesterase and CdTe quantum dots. *Biosensors & bioelectronics* 26: 3081-3085.

กระบวนการผลิตนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลส เพื่อการสังเคราะห์ตัวนำส่งยารักษาโรคมะเร็ง

ดร. ปรัชญาวดี สิงห์สา และ รองศาสตราจารย์ ดร. หทัยกานต์ มนัสปิยะ
วิทยาลัยปิโตรเลียมและปิโตรเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



บทนำ

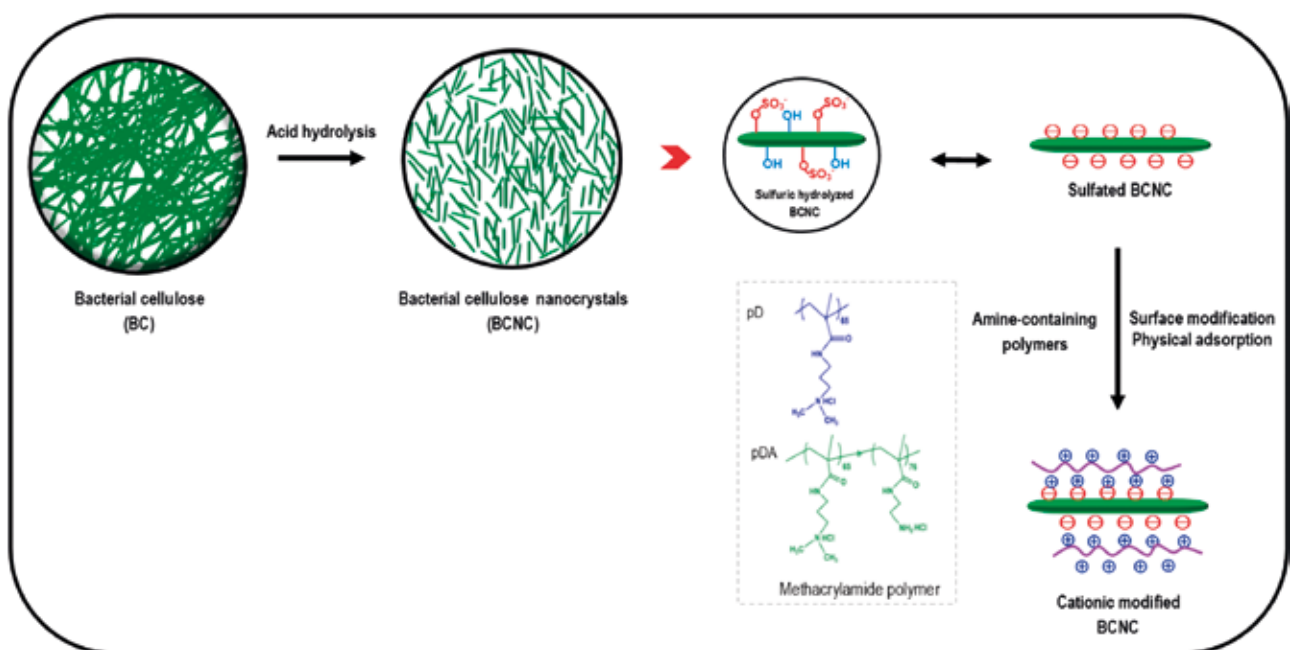
หนึ่งในผลิตภัณฑ์พอลิเมอร์จากสิ่งมีชีวิตที่พบมากในธรรมชาติ คือ เซลลูโลส (cellulose) ซึ่งได้รับความสนใจอย่างยิ่งในการพัฒนาวัสดุที่มีคุณสมบัติพิเศษ เช่น วัสดุที่ยืดหยุ่นที่สามารถผลิตทดแทนได้ง่าย รวมทั้งมีความเข้ากันได้ดีกับสิ่งมีชีวิต โดยทั่วไปต้นไม้อและพืช คือ แหล่งผลิตสำคัญของเซลลูโลส แต่ในปัจจุบันนี้ เซลลูโลสที่มาจากแบคทีเรีย (Bacterial Cellulose: BC) ได้มีความสำคัญมากขึ้น เนื่องจากความบริสุทธิ์ของเซลลูโลสที่ผลิตได้ที่สูงกว่าไม่มีสารเจือปนอื่น ๆ ที่จำเป็นต้องมีขั้นตอนกำจัดเพิ่มเติม ลักษณะของเซลลูโลสที่มาจากแบคทีเรียเป็นโครงสร้างตาข่ายสามมิติ (ribbon-like 3D network) ที่ประกอบด้วยเส้นใยไฟเบอร์เล็ก ๆ (microfibril) ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 2-4 นาโนเมตร มีโครงสร้างที่แข็งแรง มีรูพรุนสูง มีความสามารถกักน้ำได้สูง และมีความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตต่ำ จึงได้รับความนิยมนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์และยาที่หลากหลาย รวมทั้งใช้เป็นวัสดุตั้งต้นในการผลิตนาโนคริสตัลจากเซลลูโลส ประเทศไทยเป็นประเทศที่มีการทำเกษตรกรรมเป็นรายได้หลักของประเทศ มีซากพืชเหลือใช้ทิ้งจากเกษตรกรรมและการผลิตอาหารมากมายมหาศาล ซึ่งซากพืชเหล่านี้ เป็นแหล่งสำคัญของเซลลูโลสทั้งสิ้น แต่เราจะสกัดเซลลูโลสจากซากพืชเหล่านั้นได้อย่างไร จึงต้องอาศัยความรู้จากงานวิจัยช่วยพัฒนาเปลี่ยนซากของเสียจากการเกษตรให้กลายเป็นวัสดุขั้นสูง เป็นการเพิ่มมูลค่า สร้างรายได้ให้กับประเทศ

นาโนคริสตัลเซลลูโลส (Cellulose Nanocrystal: CNC) เป็นวัสดุรูปทรงแท่งขนาดนาโน ที่มีองค์ประกอบเป็นช่วงโครงสร้างเซลลูโลสที่มีการจัดเรียงตัวเป็นระเบียบ (crystalline region) ซึ่งแยกออกจากส่วนที่จัดเรียงตัวไม่เป็นระเบียบ (amorphous region) ด้วยการย่อยสลายด้วยกรด (acid hydrolysis) โดยชนิดของกรดที่ใช้ในการย่อยมีผลต่อลักษณะของ CNC ที่ได้ ตัวอย่างเช่น ถ้าใช้กรดซัลฟิวริก ผลของ CNC ที่ได้ จะมีลักษณะแท่งสั้นและมีประจุลบของหมู่ซัลเฟต (sulfate group) จึงส่งผลให้สารแขวนลอยของ CNC ในน้ำมีความคงตัวที่สูง เนื่องจากแรงผลักรันของประจุลบ (electrostatic repulsion force) ขณะที่ถ้าใช้กรดไฮโดรคลอริก CNC ที่ได้ จะมีลักษณะเป็นแท่งที่ยาวกว่าและมีประจุลบบนพื้นผิวที่น้อยกว่า จึงมีความคงตัวที่ต่ำกว่า ดังนั้นการผลิต CNC จึงนิยมใช้กรดซัลฟิวริกมากกว่ากรดไฮโดรคลอริก

การนำ CNC ไปใช้งานทางชีวการแพทย์ได้รับความนิยมนำขึ้น เนื่องจากคุณลักษณะพิเศษของ CNC ที่มีขนาดเล็กแต่มีความแข็งแรงสูงและประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิล (hydroxyl group) มากมายบนพื้นผิว ซึ่งส่งผลให้ CNC มีความชอบน้ำสูง (highly

hydrophilic) สามารถละลายน้ำได้ดี จึงเข้ากับสิ่งมีชีวิตได้ดี หมู่ไฮดรอกซิลเหล่านี้มีประโยชน์สำหรับการพัฒนา CNC ให้มีคุณสมบัติตามที่ต้องการได้โดยการทำปฏิกิริยากับสารอื่น ๆ ผ่านกระบวนการทางเคมี (chemical reaction) หรือกระบวนการทางฟิสิกส์ (physical reaction) นอกจากนี้ยังพบว่า CNC ที่มีลักษณะเป็นรูปแท่งขนาดเล็ก (rod-like nanoparticle) สามารถซึมผ่านเข้าสู่เซลล์ได้ดีกว่ารูปร่างกลม (spherical nanoparticle) CNC จึงมีประโยชน์อย่างยิ่งในการใช้เป็นระบบนำส่งยา (drug delivery) ซึ่งอาจนำมาใช้แทนที่การใช้แท่งนาโนของคาร์บอน (carbon nanotube) ที่มีรายงานความเข้ากันกับสิ่งมีชีวิตต่ำ

ในการศึกษานี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนา CNC ให้สามารถนำไปใช้ประโยชน์ในการผลิตระบบนำส่งยา ซึ่งมีกระบวนการพัฒนา ดังภาพที่ 1 โดย CNC ที่ผลิตขึ้นจากเซลลูโลสที่มาจากแบคทีเรีย (Bacterial Cellulose Nanocrystal: BCNC) โดยใช้เทคนิคการย่อยด้วยกรดซัลฟิวริก เพื่อให้ได้ BCNC ที่มีประจุลบบนพื้นผิว (sulfated BCNC) ซึ่งสามารถทำปฏิกิริยาทางฟิสิกส์กับสารที่มีประจุบวก จะช่วยหลีกเลี่ยง



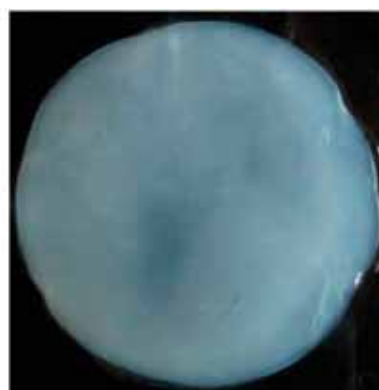
ภาพที่ 1 แผนผังกระบวนการผลิตนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลสเพื่อการสังเคราะห์ตัวนำส่งยาโรคมะเร็ง
ที่มา : Singhsa, Narain, and Manuspiya (2018a)

การนำ BCNC ไปใช้ด้วยปฏิกิริยาทางเคมี ซึ่งต้องใช้สารเคมีจำนวนมากและขั้นตอนที่ยุ่งยาก สารที่มีประจุบวกที่เลือก คือ สารพอลิเมอร์เมทาคริลลาไมด์ (methacrylamide polymer) โดยที่ BCNC ที่มีประจุลบบนพื้นผิวจับกับประจุบวกบนสายพอลิเมอร์ โดยอาศัยปฏิกิริยาทางฟิสิกส์ (physical adsorption) ผ่านปฏิกิริยาไอออนิก (ionic interaction) ได้เป็นนาโนคริสตัลที่มีประจุบวก (cationic BCNC) ซึ่งในขั้นต่อไปถูกใช้เพื่อสร้างระบบนำส่งกรดนิวคลีอิกชนิด Small Interference RNA (siRNA) ซึ่งเป็นสารพันธุกรรมสายสั้นที่มีความสามารถบดบังกระบวนการถ่ายทอดพันธุกรรมของเซลล์ต่าง ๆ รวมทั้งเซลล์มะเร็ง ส่งผลให้การนำส่งกรดนิวคลีอิกชนิดนี้เข้าสู่เซลล์มะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ จึงมีประโยชน์ในการรักษามะเร็ง แต่เนื่องจากคุณสมบัติประจุลบของ siRNA ขัดขวางกันการซึมผ่านเซลล์ ดังนั้นเป้าหมายของการผลิตระบบนำส่งกรดนิวคลีอิก คือ ลดความเป็นลบของ siRNA และป้องกันการทำลายโดยกระบวนการต่อต้านสิ่งแปลกปลอมของร่างกาย ดังนั้นการใช้ cationic BCNC จับกับ siRNA (cationic BCNC-siRNA complexation) เพื่อสร้างระบบนำส่ง จึงให้ประโยชน์ทั้งสองอย่างพร้อมกัน โดยที่คุณสมบัติความชอบน้ำของ BCNC ช่วยเพิ่มความเข้ากันกับร่างกาย ส่งผลให้ความเป็นพิษต่อร่างกายลดลงและประสิทธิภาพของระบบนำส่งเพิ่มขึ้น

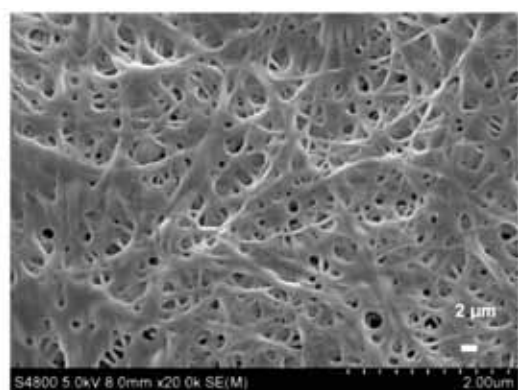
การผลิตแบคทีเรียเซลลูโลส

แบคทีเรียเซลลูโลส (Bacterial Cellulose: BC) ถูกผลิตโดยเชื้อแบคทีเรีย *Komagataeibacter xylinus* TISTR 975 ซึ่งได้รับมาจากศูนย์จุลินทรีย์สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย โดยการเพาะเลี้ยงเชื้อแบคทีเรียใช้อาหารเลี้ยงเชื้อที่ประกอบด้วยน้ำตาลกลูโคส 50 กรัม และสารสกัดยีสต์ (yeast extract) 5 กรัม ในน้ำ 1 ลิตร ทำการปรับสมดุลด้วยกรดไฮโดรคลอริกหรือด่างโซเดียมไฮดรอกไซด์ ให้มีค่าความเป็นกรด-ด่าง (pH) เท่ากับ 5 จากนั้น ตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 7 วัน ผลผลิตซึ่งเป็นแผ่นแบคทีเรียเซลลูโลสจะถูกแยกออกจากอาหารเลี้ยงเชื้อแล้วนำไปทำความสะอาดด้วยน้ำกลั่น จากนั้นนำไปต้มกับสารละลายด่างโซเดียมไฮดรอกไซด์ ความเข้มข้นร้อยละ 2 โดยน้ำหนักต่อปริมาตร ที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง ก่อนนำไปล้างด้วยน้ำกลั่นอีกครั้ง จนความเป็นกรด-ด่างมีค่าเป็นกลาง (pH 7) ซึ่งผลผลิตที่ได้คือแบคทีเรียเซลลูโลสแบบแผ่น (Bacterial cellulose pellicle หรือเรียกว่า K9 pellicle) มีลักษณะเป็นแผ่นวุ้นสีขาว คิดเป็นน้ำหนักแห้ง 1.6 กรัมต่อปริมาณอาหารเลี้ยงเชื้อ 1 ลิตร (Singhsa, Narain and Manuspiya, 2018a) โดยโครงสร้างของ K9 pellicle จะมีลักษณะเป็นเซลลูโลสแบบร่างแหสามมิติ (3D interwoven

BC pellicle



Optical



FE-SEM

ภาพที่ 2 ภาพถ่ายผลผลิตแผ่นเซลลูโลส (BC pellicle) ที่ถ่ายแบบ และภาพถ่ายอิเล็กตรอนแบบส่องกราด (FE-SEM)
ที่มา : Singhsa, Narain, and Manuspiya (2018a)

structure) ตามภาพถ่ายอิเล็กตรอนแบบส่องกราด (FE-SEM) (ภาพที่ 2)

การผลิตนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลส

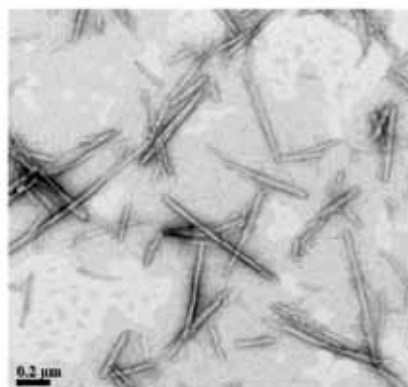
ขั้นตอนการผลิตนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลส เริ่มจากการนำแผ่นแบคทีเรียเซลลูโลส (K9 pellicle) ที่ผลิตได้ในขั้นตอนแรก มาย่อยขนาดให้ขนาดเล็กโดยใช้เครื่องปั่นที่ความเร็วรอบ 5000 รอบต่อนาที เป็นเวลาประมาณ 20 นาที แล้วกรองผ่านตะแกรงขนาด 60 เมท (mesh) จากนั้นนำสิ่งที่ผ่านตะแกรงมาบีบแยกน้ำออกจากแบคทีเรียเซลลูโลสที่ย่อยได้ให้มากที่สุด แล้วจึงเติมสารละลายกรดซัลฟิวริก ความเข้มข้นร้อยละ 40 โดยน้ำหนักต่อปริมาตรในอัตราส่วนของสารละลายกรด 10 มิลลิลิตรต่อแบคทีเรียเซลลูโลสหมด 1 กรัม ตั้งไว้ให้เกิดปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดเวลาทำการหยุดการเกิดปฏิกิริยาด้วยการเติมน้ำเย็นในปริมาณ 10 เท่าของสารละลายกรด แล้วนำมาปั่นเหวี่ยงแยกน้ำออกด้วยเครื่องปั่นเหวี่ยงความเร็วสูงที่ความเร็ว 12,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที แล้วเก็บกากนำมาล้างกรดออกให้สะอาดด้วยเทคนิคการแพร่ผ่าน (dialysis) กับน้ำกลั่น แล้วจึงทำให้แห้งด้วยเครื่องอบความเย็น (freeze drying)

ผลผลิตของนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลสที่ได้ (sulfated BCNC: K9-S) มีลักษณะเป็นผงสีขาว และเมื่อส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM) จะมีลักษณะเป็นแท่งสั้น ๆ ขนาดประมาณ 190-220 นาโนเมตร (ภาพที่ 3) วัดค่าประจุบนผิว (zeta potential) ได้ -35 มิลลิโวลต์ ซึ่งแสดงถึงประจุลบของหมู่ซัลเฟตที่อยู่บนพื้นผิวของแท่งนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลส จากผลการวิเคราะห์ปริมาณคริสตัล (Crystallinity Index: CI) โดยเทคนิคเอกซเรย์ (X-ray diffraction: XRD) พบว่า BCNC มีค่า CI เท่ากับร้อยละ 87 ในขณะที่แบคทีเรียเซลลูโลสดั้งเดิมมีค่าเพียงร้อยละ 80 ซึ่งค่า CI ที่สูงขึ้นแสดงถึง สัดส่วนปริมาณของโครงสร้างคริสตัลที่เรียงตัวเป็นระเบียบ (crystalline region) ที่เพิ่มขึ้นจากการที่ส่วนของโครงสร้างที่เรียงตัวไม่เป็นระเบียบ (amorphous region) ถูกทำลายไปด้วยการย่อยด้วยกรด

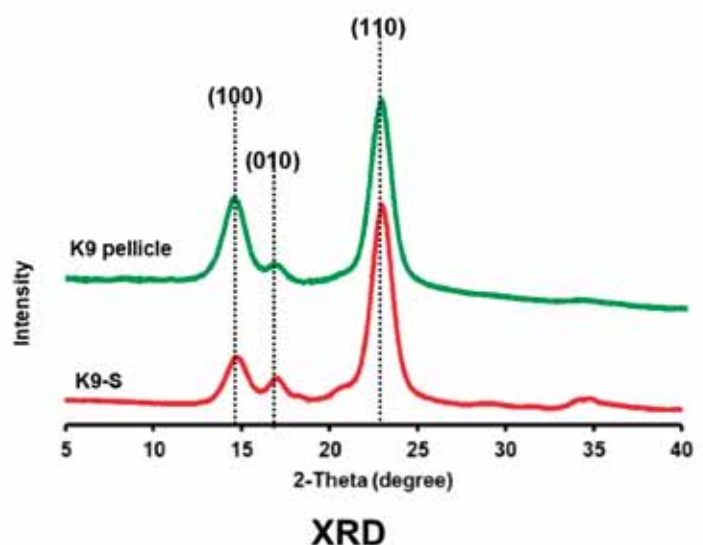
การพัฒนานาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลสให้มีประจุบวกเพื่อใช้เป็นระบบนำส่งยาโรคมาเร็ง

สารแขวนตะกอนในน้ำของนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลส (aqueous BCNC suspension) ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 โดยน้ำหนัก ซึ่งมีคุณสมบัติ

BCNC

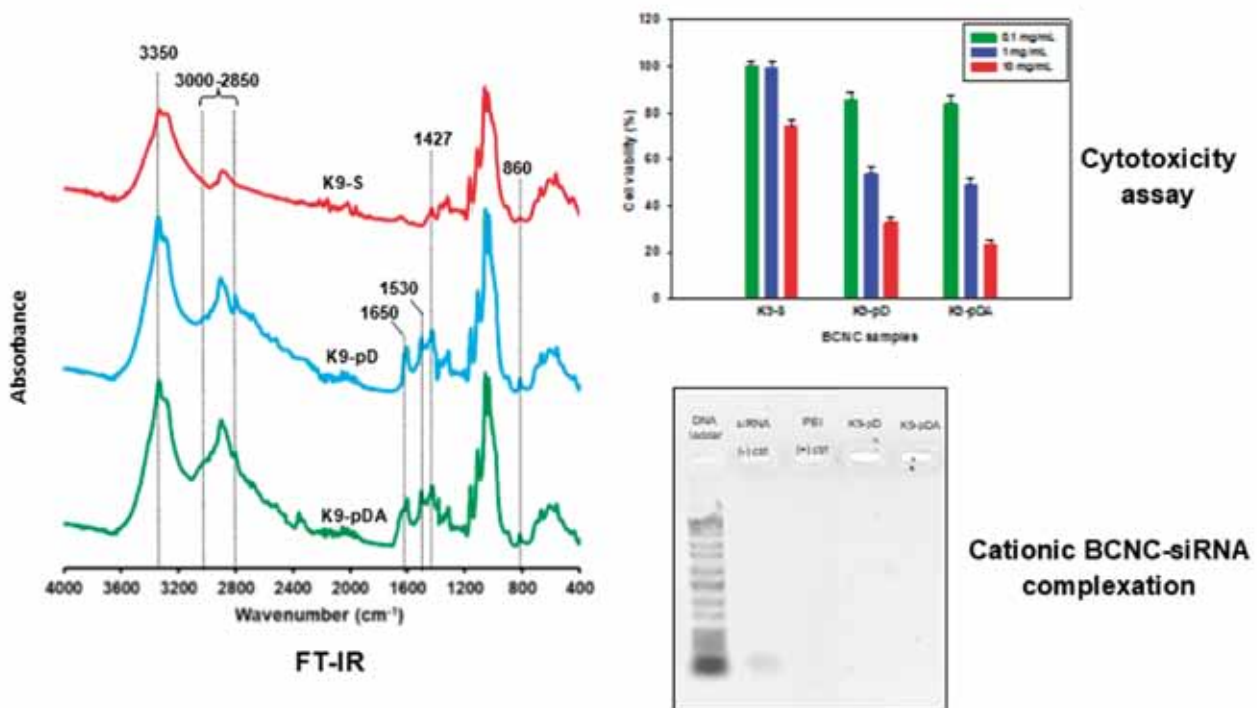


TEM



ภาพที่ 3 ภาพถ่ายอิเล็กตรอน TEM และกราฟวิเคราะห์ด้วยเอกซเรย์ XRD ของนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลส (BCNC)

ที่มา : Singhsa, Narain, and Manuspiya (2018a และ 2018b)



ภาพที่ 4 ผลการวิเคราะห์ของนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลสที่มีประจุบวก (Cationic BCNC) ด้วยเทคนิค FTIR, ผลความเป็นพิษต่อเซลล์ และการจับกับกรดนิวคลีอิก (siRNA)
ที่มา : Singhsa, Narain, and Manuspiya (2018a)

ประจุลบนั้น จะถูกนำมาปรับปรุงคุณสมบัติให้มีประจุบวกด้วยการใช้วิธีดูดซับทางกายภาพ (physical adsorption) กับสารพอลิเมอร์เมทาคริลลาไมด์ (methacrylamide polymer) ซึ่งเป็นสายพอลิเมอร์ที่มีหมู่ฟังก์ชันเอมีน (amine-containing polymer) (Singhsa, Manuspiya, and Narain, 2017) ได้แก่ poly[N-[3-(dimethylamino)propyl]methacrylamide hydrochloride] (p(DMAPMA-HCl₆₅), pD, M_n = 13500, M_w/M_n = 1.21) และ poly[N-[3-(dimethylamino)propyl]methacrylamide hydrochloride-co-(2-aminoethyl)-methacrylamide hydrochloride] (p(DMAPMA₆₅-b-AEMA₇₆), pDA, M_n = 27500, M_w/M_n = 1.34) (M_n หมายถึง number average molecular weight และ M_w หมายถึง weight average molecular weight) โดยที่ค่อย ๆ เติมสารละลายในน้ำของพอลิเมอร์ (aqueous polymer solution) ความเข้มข้นร้อยละ 2 โดยน้ำหนัก ลงไปใน BCNC suspension แล้วตั้งให้ทำปฏิกิริยาเป็น

เวลา 6 ชั่วโมง หลังจากนั้นกำจัดสารที่ไม่ต้องการออกจากผลิตภัณฑ์โดยการล้างด้วยน้ำกลั่นและปั่นเหวี่ยงความเร็วสูงซ้ำหลาย ๆ รอบ จนกระทั่งวัดค่า pH ได้เป็นกลาง

ผลผลิตของนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลสที่มีประจุบวก (cationic-modified BCNC) ที่ได้จากการทำปฏิกิริยาไอออนิกกับพอลิเมอร์ pD และ pDA แสดงค่าประจุบนผิวเป็นบวกเพิ่มขึ้นเป็น +31 และ +34 มิลลิโวลต์ ตามลำดับ จากผลการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) ของ K9-pD และ K9-pDA ดังแสดงในภาพที่ 4 พบว่ามีหมู่ฟังก์ชันเอไมด์ (amide functional group) เพิ่มเติมจากโครงสร้างพื้นฐานของ BCNC ซึ่งเป็นการยืนยันผลสำเร็จของการปรับปรุงด้วยวิธีนี้

เนื่องจากจุดประสงค์ของการใช้ผลิตภัณฑ์นี้เพื่อประโยชน์ในการเป็นระบบนำส่งยารักษาโรคมะเร็ง ซึ่งจะต้องใช้กับร่างกายมนุษย์ ดังนั้นการศึกษา

ความเป็นพิษต่อเซลล์จึงเป็นสิ่งสำคัญ จากผลการศึกษาในเซลล์มะเร็งมดลูก (human cervical carcinoma, HeLa cells) โดยวิธี MTT assay (Singhsa, Narain, and Manuspiya, 2017) พบว่าเมื่อทดสอบด้วยผลิตภัณฑ์ cationic-modified BCNC ทั้งสองตัวอย่างที่หลากหลายความเข้มข้น 0.1, 1 และ 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร อัตราการรอด (% cell viability) ของ HeLa cells มีค่าสูงมากกว่าร้อยละ 90 ที่ความเข้มข้นของสารทดสอบต่ำ และมีค่าลดลงตามความเข้มข้นของสารที่เพิ่มขึ้น ในขณะที่อัตราการรอดของเซลล์เมื่อทดสอบด้วย BCNC ที่มีประจุลบ (K9-S) มีค่าที่ต่ำกว่า ณ ทุกความเข้มข้น ซึ่งความเป็นพิษที่สูงขึ้นของ cationic-modified BCNC เป็นผลจากความสามารถในการจับกันได้ดีของสารที่มีประจุบวกกับประจุลบของเยื่อหุ้มเซลล์ ส่งผลให้เซลล์ถูกทำลายได้มากขึ้น

นอกจากนั้นยังได้ทำการศึกษาประสิทธิภาพของผลิตภัณฑ์ cationic-modified BCNC ในการใช้เป็นระบบนำส่งยามะเร็ง ในการทดลองนี้ได้เลือกใช้ siRNA เป็นตัวแทนของกรดนิวคลีอิกซึ่งเป็นหนึ่งในวิธีการรักษามะเร็งด้วยเทคนิคยีนบำบัด (gene therapy) เนื่องจากคุณสมบัติประจุบวกของ cationic BCNC สามารถจับได้ดีกับประจุลบของกรดนิวคลีอิกและสร้างเป็นระบบนำส่งที่สามารถปกป้องกรดนิวคลีอิกจากการทำลายโดยร่างกาย ซึ่งผลการศึกษาความสามารถในการจับกันของ cationic-modified BCNC กับ siRNA (cationic-modified BCNC-siRNA complexation) โดยวิธี agarose gel electrophoresis retardation assay พบว่า cationic-modified BCNC ทั้งสองตัวอย่างสามารถจับกับ siRNA ได้ดี

ณ อัตราส่วนน้ำหนัก 100 ต่อ 1 จึงไม่เห็นแถบของ free siRNA บนแผ่นเจล ซึ่งเทียบได้กับผลของพอลิเมอร์พอลิเอทิลีนอิมิน (Polyethylenimine: PEI) ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ประจุบวกที่ได้ใช้อย่างแพร่หลายสำหรับผลิตระบบนำส่งกรดนิวคลีอิก

บทสรุป

นาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลส (BCNC) สามารถผลิตได้อย่างง่ายด้วยการย่อยด้วยกรดซัลฟิวริกของแบคทีเรียเซลลูโลส (BC) และสามารถนำมาพัฒนาต่อให้มีประจุบวกได้ด้วยกระบวนการปฏิกิริยาทางฟิสิกส์กับพอลิเมอร์ที่มีประจุบวกได้ผลผลิตเป็น cationic BCNC ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพที่ดีในการจับกับประจุลบของกรดนิวคลีอิก (siRNA) และมีความเป็นพิษต่อเซลล์ต่ำ จากคุณสมบัติเหล่านี้ ผลิตภัณฑ์ที่พัฒนาขึ้นได้แสดงศักยภาพของการใช้เป็นระบบนำส่งยารักษามะเร็ง โดยในขั้นตอนต่อไปนั้น จำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมในเรื่องการผ่านเข้าสู่เซลล์ (cellular uptake) และประสิทธิภาพของการรบกวนการถ่ายทอดพันธุกรรม (transfection efficacy) เพื่อยืนยันประสิทธิภาพของระบบนำส่งนี้

กิตติกรรมประกาศ

บทความนี้เป็นส่วนหนึ่งของผลการศึกษาวิจัยโครงการ “กระบวนการผลิตนาโนคริสตัลจากแบคทีเรียเซลลูโลสเพื่อการสังเคราะห์ตัวนำส่งยารักษาโรคมะเร็ง” ซึ่งได้รับการสนับสนุนงบประมาณในการศึกษาโครงการจากกองทุนรัชดาภิเษกสมโภชจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เอกสารอ้างอิงและบรรณานุกรม

- Singhsa, P., Manuspiya, H., and Narain, R. 2017. Study of the RAFT homopolymerization and copolymerization of N-[3-(dimethylamino)propyl]methacrylamide hydrochloride and evaluation of the cytotoxicity of the resulting homo- and copolymers. *Polymer Chemistry* 8: 4140-4151.
- Singhsa, P., Narain, R., and Manuspiya, H. 2018a. Bacterial Cellulose Nanocrystals (BCNC) Preparation and Characterization from Three Bacterial Cellulose Sources and Development of Functionalized BCNCs as Nucleic Acid Delivery Systems. *ACS Applied Nano Materials* 1: 209-221.
- Singhsa, P., Narain, R., and Manuspiya, H. 2018b. Physical structure variations of bacterial cellulose produced by different *Komagataeibacter xylinus* strains and carbon sources in static and agitated conditions. *Cellulose* 25: 1571-1581.

ถอดบทเรียน : การพัฒนางานวิจัยสู่การนำไปใช้เพื่อการพัฒนาประเทศ

อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. สุพจน์ วัฒนะพันธ์ศักดิ์



อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. สุพจน์ วัฒนะพันธ์ศักดิ์ สัตวแพทย์ผู้ศึกษาวิจัย และคลุกคลีในวงการปศุสัตว์แบ่งปันประสบการณ์จากบทเรียนในการพัฒนางานวิจัยสู่ภาคอุตสาหกรรมและการนำไปใช้เพื่อการพัฒนาประเทศ



ความเป็นมาของงานวิจัยและพัฒนาวัคซีนจากเชื้อภายในฟาร์มสุกร

“...ภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการฉีดวัคซีนจะสามารถอยู่ในตัวสัตว์ได้นาน
ถึงแม้จะหยุดการฉีดวัคซีนไปแล้วแต่ภูมิคุ้มกันนี้ยังคงหมุนเวียนอยู่ในตัวสัตว์
ซึ่งแตกต่างจากการใช้ยาปฏิชีวนะที่เมื่อใดก็ตามที่ใช้ยาปฏิชีวนะ จะสามารถควบคุมแก้ไข้ปัญหาได้
แต่ในทางกลับกันคือ เมื่อใดก็ตามที่หยุดการใช้ยาปฏิชีวนะ เชื้อจะสามารถกลับมาเติบโตได้ใหม่และมีการติดเชื้อซ้ำ...”

การวิจัยและพัฒนาวัคซีนจากเชื้อภายในฟาร์ม หรือ ออโตจีนัสวัคซีน (Autogenous vaccine) เพื่อควบคุม ป้องกันโรคที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียและไวรัสในฟาร์มสุกร มีจุดเริ่มต้นมาจากกลุ่มคณะผู้วิจัยที่ประกอบด้วย อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. สุพจน์ วัฒนะพันธ์ศักดิ์ อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. พรชิต อัสวชิพ และ นายสัตวแพทย์ รชฎ ตันติเลิศเจริญ ได้พานิสิตไปฝึกงานในหลาย ๆ ฟาร์ม และได้พูดคุยกับเกษตรกรที่มีปัญหา ซึ่งพบว่า โรคระบาดที่เกิดขึ้นในสุกรมีหลายโรคที่มักเกิดขึ้นซ้ำซ้อนอยู่ตลอดเวลา ในหลาย ๆ กรณีถึงแม้เจ้าของฟาร์มได้ทำวัคซีนเพื่อป้องกันโรคติดเชื้อแบคทีเรียหรือไวรัสตามโปรแกรมที่ได้แนะนำ อยู่แล้ว แต่ก็ยังมีการระบาดของโรคนั้นเกิดขึ้นอีก ปัจจัยหนึ่งที่เป็นสาเหตุของการเกิดโรคระบาดคือ เชื้อที่เป็นสาเหตุของการระบาด มีความแตกต่างทางสายพันธุ์ ต่างจากเชื้อที่เป็นแอนติเจนในวัคซีนที่มีขายอยู่ในท้องตลาด ความแตกต่างทางสายพันธุ์นี้ทำให้ภูมิคุ้มกันที่สร้างขึ้น ไม่สามารถป้องกันการเกิดโรคได้ นอกจากนี้ยังมีโรคติดเชื้อแบคทีเรียและไวรัสบางโรค ที่ไม่มีวัคซีนป้องกันโรคนั้นขายอยู่ในท้องตลาด ดังนั้นเมื่อมีการระบาดของโรคนั้นเกิดขึ้น จึงยากต่อการควบคุม นอกจากนี้ทั่วโลกเริ่มพูดถึงปัญหาของเชื้อดื้อยา (antimicrobial resistance) ที่เชื้อแบคทีเรียเริ่มดื้อต่อยาต้านจุลชีพเพิ่มมากขึ้น และหลาย ๆ ประเทศพยายามรณรงค์ให้ลดการใช้ยาต้านจุลชีพ

ในการเลี้ยงสุกรและสัตว์ชนิดอื่นที่เป็นอาหารของมนุษย์ นี่คือจุดเริ่มต้นของความพยายามในการพัฒนางานวิจัย ที่เกี่ยวกับวัคซีนและพัฒนาตัววัคซีนขึ้นมาเพื่อช่วยแก้ไข้ปัญหาเชื้อดื้อยา ลดการเกิดโรคระบาดในสัตว์ และลดการใช้ยาปฏิชีวนะในคราวเดียวกัน

ในระยะเริ่มต้นที่ได้ทดลองการพัฒนาวัคซีนจากเชื้อที่ก่อโรคในฟาร์ม เนื่องจากพบว่า ภูมิคุ้มกันที่เกิดจากการฉีดวัคซีนตามโปรแกรมที่เหมาะสมจะสามารถอยู่ในตัวสัตว์ได้นาน ถึงแม้จะหยุดการฉีดวัคซีนไปแล้วแต่ภูมิคุ้มกันนี้ยังคงสามารถหมุนเวียนอยู่ในร่างกายสัตว์ได้อีกระยะหนึ่ง ซึ่งแตกต่างจากการใช้ยาปฏิชีวนะ คือ เมื่อใดก็ตามที่ใช้ยาปฏิชีวนะ จะสามารถควบคุมแก้ไข้ปัญหาได้ แต่ในทางกลับกันคือ เมื่อใดก็ตามที่หยุดการใช้ยาปฏิชีวนะ เชื้อจะสามารถกลับมาเติบโตได้ใหม่ที่เรียกว่า การติดเชื้อซ้ำ (reinfection) เป็นการกลับมาติดเชื้อใหม่ได้อีกรอบ ดังนั้น หลักการในการควบคุมโรคในฟาร์มสุกร คือ ต้องฉีดวัคซีนให้สุกร ในช่วงเวลาที่เหมาะสมก่อนที่จะเกิดโรค เพราะหากเกิดโรคนั้นก่อนแล้วค่อยฉีดวัคซีนตาม ประสิทธิภาพจากการใช้วัคซีนชนิดนั้นจะไม่ดีเท่าที่ควร แต่หากมีการวางแผนการโปรแกรมการใช้วัคซีนให้เหมาะสม ปรับระบบการจัดการฟาร์ม และมีขั้นตอนการฉีดวัคซีนที่ดี รวมถึง การกำหนดแผนการฉีดวัคซีนที่ครอบคลุมโรคที่จำเป็น หากปฏิบัติตามนี้ได้ครบ กระบวนการก็จะสามารถป้องกันการเกิดโรคระบาดได้



ความร่วมมือด้านงานวิจัยกับภาครัฐและภาคอุตสาหกรรมเพื่อการพัฒนาอุตสาหกรรมเลี้ยงสุกร

“...วัคซีนที่พัฒนาขึ้นเพื่อแก้ปัญหาเฉพาะฟาร์มนั้นจะได้รับการเก็บข้อมูลอย่างเป็นระบบ
เพื่อสรุปผลว่า หลังจากใช้วัคซีนสามารถช่วยลดความสูญเสียและเพิ่มประสิทธิภาพการเจริญเติบโตด้านใดบ้าง...”

หลังจากที่ได้วิจัยและพยายามพัฒนาวัคซีนพร้อมกับทดสอบประสิทธิภาพมาพอสมควร พบว่า ออโตจีนัสวัคซีนสามารถช่วยควบคุมปัญหาการเกิดโรคและป้องกันการเกิดโรคได้ ประกอบกับ ทางกรมปศุสัตว์มีนโยบายให้เกษตรกรพยายามลดการใช้ยาปฏิชีวนะมากขึ้น จึงเป็นจุดเริ่มต้นของโครงการที่จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยได้ลงนามบันทึกข้อตกลงความร่วมมือ (Memorandum of Understanding: MOU) ร่วมกับ กรมปศุสัตว์ในการศึกษาและพัฒนาออโตจีนัสวัคซีน

และผลของการใช้ออโตจีนัสวัคซีนในอุตสาหกรรม การเลี้ยงสุกร เมื่อเดือนเมษายน พ.ศ. 2558 อยากรู้ก็ดี การที่จะเข้าถึงฟาร์มหรือเกษตรกรที่มีปัญหา มีความจำเป็นต้องอาศัยภาคอุตสาหกรรมในการเข้ามาเชื่อมโยงเพื่อพูดคุย และนำเสนอแนวคิดดังกล่าวให้แก่เกษตรกรที่สนใจให้เข้าร่วมโครงการ จึงเป็นจุดเริ่มต้นของการเชื่อมโยงกับภาคอุตสาหกรรม ขอบเขตงานภายใต้บันทึกข้อตกลงความร่วมมือ ที่ดำเนินการร่วมกับกรมปศุสัตว์ คือ คณะผู้วิจัยจะเป็น

ผู้ดำเนินงานและนำออโตจีนัสวัคซีนมาผลิตขึ้นและใช้ใน
สเกลเล็ก ๆ เฉพาะกับฟาร์มเกษตรกรที่ร่วมโครงการที่มีปัญหา
โดยศึกษาเฉพาะโรคติดเชื้อแบคทีเรียและโรคติดเชื้อไวรัส
ซึ่งพบโรคดังกล่าวในบางฟาร์ม ในขณะที่บางฟาร์มเกิดโรคอื่น
ที่ต่างออกไป ดังนั้น การศึกษาวิจัยจึงเป็นไปตามแต่ละกรณี
หน้างานว่า แต่ละฟาร์มพบปัญหาโรคระบาดอะไร แล้วจึง
แก้ปัญหาโรคระบาดตรงนั้น ซึ่งในการดำเนินงานส่วนใหญ่
ร้อยละ 80-90 คณะผู้วิจัยต้องไปติดต่อเกษตรกรและฟาร์ม
ที่สนใจมาเข้าร่วมโครงการ โดยทางฟาร์มเป็นผู้สนับสนุน



ความสำคัญในการต่อยอดงานวิจัยเพื่อนำไปใช้ในภาคอุตสาหกรรม

“...จากข้อจำกัดด้านความแตกต่างทางสายพันธุ์ของแอนติเจนในวัคซีนกับเชื้อไวรัสและแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของ
การเกิดโรคระบาดในสุกรในประเทศไทย และความพยายามในการลดการใช้ยาปฏิชีวนะของภาครัฐ
ออโตจีนัสวัคซีน จึงเป็นตัวหนึ่งที่สามารถแก้ปัญหาได้ในอนาคต...”

การพูดคุยเกี่ยวกับการพัฒนาออโตจีนัสวัคซีนและ
แนวโน้มการนำไปใช้ในภาคอุตสาหกรรมมีเพิ่มมากขึ้น
เรื่อย ๆ ในอนาคต เนื่องจากภาครัฐมีความพยายามใน
การลดการใช้ยาปฏิชีวนะในสัตว์ที่ใช้เป็นอาหาร เกษตรกรจึง
ต้องหาสิ่งที่มาทดแทนการใช้ยาว่ามีอะไรบ้าง และวัคซีน
ก็เป็นหนึ่งในทางเลือกนั้น ประกอบกับ การที่ทุกคนหรือ
ทุกประเทศให้ความสนใจในเรื่องเชื้อดื้อยาและพยายาม
ลดการเกิดปัญหาเชื้อดื้อยา หากมีการลดการใช้ยาแล้ว
แต่ความเสียหายก็ยังเกิดขึ้นอยู่ดี จึงเป็นสิ่งที่กำลังศึกษาต่อไปว่า
หากลดการใช้ยาและมีวัคซีนเข้ามาช่วย ความสัมพันธ์กันระหว่าง
เชื้อดื้อยาภายในฟาร์มที่ร่วมโครงการจะลดลงหรือไม่
ในหลาย ๆ กรณีถึงแม้ฟาร์มสุกรได้ฉีดวัคซีนป้องกันโรคที่
มีขายอยู่ในท้องตลาด (commercial vaccines) ด้วยโปรแกรม
และระยะเวลาที่เหมาะสม ตามหลักทางวิชาการแล้ว แต่
สุดท้ายก็ยังมี ความเสียหายและเกิดโรคระบาดขึ้น อาจเกิด
เนื่องจากเชื้อโรคทั้งแบคทีเรียและไวรัสในธรรมชาติมี
การพัฒนาตัวเองคือ มีการเปลี่ยนแปลงการกลายพันธุ์ (mutant)
เกิดขึ้น หรือข้อจำกัดของวัคซีนที่มีขายในท้องตลาด คือ
เชื้อแอนติเจนที่ผลิตอยู่ในวัคซีนเป็นเชื้อที่ผลิตมาจากต่างประเทศ
แล้วนำมาใช้ในประเทศไทย เชื่อดังกล่าวมีข้อจำกัด คือ
ความแตกต่างทางพันธุกรรมของเชื้อ ที่ไม่เหมือนกับเชื้อ
ที่ก่อโรคในประเทศไทย และแอนติเจนที่ผลิตได้ในวัคซีน
ไม่สามารถผลิตให้ครอบคลุมทุกซีโรไทป์ (serotype) ของ
เชื้อที่ก่อให้เกิดโรคและเป็นเชื้อสาเหตุของโรคระบาดได้
ยกตัวอย่างเชื้อแบคทีเรียบางตัว เช่น สเตรปโตคอคคัส
ซูอิส (streptococcus suis) ซึ่งเป็นโรคติดเชื้อแบคทีเรีย

งบประมาณเพื่อพัฒนาเป็นวัคซีนเพื่อใช้แก้ปัญหาเฉพาะ
ฟาร์มนั้น ๆ ซึ่งฟาร์มที่เข้าร่วมโครงการจะได้รับการเก็บข้อมูล
ระยะยาว 3 เดือน 6 เดือน หรือ 1 ปี ขึ้นอยู่กับแต่ละฟาร์ม
เพื่อสรุปผลเป็นรายงานว่า วัคซีนที่พัฒนาขึ้นสามารถช่วย
ลดความสูญเสียและเพิ่มประสิทธิภาพการเจริญเติบโต
ด้านใดบ้าง และนำเสนอทางกรมปศุสัตว์ถึงรูปแบบและ
ความก้าวหน้าเพื่อที่ทางกรมปศุสัตว์จะได้สังเกตทิศทาง
ของผลลัพธ์ที่ได้

แกรมบวก (gram positive) ปัจจุบันมี 35 ซีโรไทป์ แต่ว่า
วัคซีนที่ขายในท้องตลาดมีเพียง 2-3 ซีโรไทป์เท่านั้น หาก
โรคระบาดนั้นเกิดจากซีโรไทป์ที่ 20 ซึ่งไม่มีอยู่ในวัคซีน
ถึงแม้เราจะฉีดวัคซีนสเตรปโตคอคคัสไป ก็ไม่สามารถป้องกัน
การเกิดโรคได้และยังคงเกิดโรคระบาดจากสเตรปโตคอคคัส
เช่นเดิม ซึ่งนี่คือข้อจำกัดของวัคซีนที่ผลิตขึ้นเพื่อ
เชิงพาณิชย์ที่บางครั้งตามพลวัต (dynamic) ของเชื้อที่เกิดขึ้น
ในแต่ละพื้นที่ไม่ทัน

นอกจากนี้ อุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกรในประเทศไทย
ปัจจุบันมีการปรับปรุงหลาย ๆ ด้านให้มีศักยภาพในการเลี้ยง
การผลิตเพิ่มมากขึ้น แต่ในขณะเดียวกัน ความอ่อนแอ
และความเครียดของสุกรที่เกิดขึ้นจากการเพิ่มศักยภาพ
ในการผลิตก็ยังคงอยู่ ดังนั้น เกษตรกรทุกฟาร์มจึงพยายาม
หาวิธีในการป้องกันทรัพยากรของตน การใช้ยาปฏิชีวนะ
และการใช้วัคซีนจึงถูกนำมาใช้เป็นเกราะป้องกันความสูญเสีย
และป้องกันการเกิดโรคเพิ่มมากขึ้น แต่เมื่อภาครัฐพยายาม
ระงับและลดการใช้ยาปฏิชีวนะ ประกอบกับ การที่วัคซีน
ที่ขายในท้องตลาดมีข้อจำกัดดังที่ได้กล่าวมาแล้ว ทำให้
วัคซีนที่จะใช้เพื่อให้ตรงกับโรคในทางสัตวแพทย์มีบทบาท
มากขึ้น โดยในช่วง 2 ปีที่ผ่านมาในวงการสัตวแพทย์ได้มีการ
พูดคุยเรื่องของออโตจีนัสวัคซีนสำหรับทั้งโรคติดเชื้อไวรัส
และโรคติดเชื้อแบคทีเรียมากขึ้นเรื่อย ๆ และนายสัตวแพทย์
ที่เป็นที่ปรึกษาฟาร์มและควบคุมฟาร์มหลาย ๆ ท่าน ต่างมี
ความคิดเห็นตรงกันว่า ออโตจีนัสวัคซีนเป็นตัวหนึ่ง
ที่สามารถเข้ามาช่วยแก้ปัญหาจุดนี้ ทุกภาคส่วนจึงพยายาม
ผลักดันให้มีการทำและพัฒนาเพิ่มขึ้นต่อไปในอนาคต



ปัญหาและอุปสรรคในการทำงานวิจัยเพื่อนำไปใช้ในการพัฒนาประเทศ

“...ประเทศไทยยังขาดการสนับสนุนจากภาครัฐในการออกพระราชบัญญัติหรือประกาศ ที่ควบคุมแนวทางการใช้หรือผลิตอโตจีนส์วัคซีน รวมถึงสถานที่ผลิตที่มีศักยภาพ และการเชื่อมโยงของภาคอุตสาหกรรมสู่เกษตรกร เพื่อให้อโตจีนส์วัคซีนเป็นที่ยอมรับและถูกนำไปใช้เพิ่มมากขึ้น...”

จากการวิจัยพบว่า ออโตจีนส์วัคซีนสามารถตอบโจทย์ ในการแก้ไขปัญหาดูแลสุขภาพการเลี้ยงสุกรได้ดีมาก ไม่ว่าจะเป็น ฟาร์มเกษตรกรรายย่อย รายกลาง รายใหญ่ หรือในรูปของ ระบบเครือข่าย เพราะออโตจีนส์วัคซีนสามารถช่วยแก้ไข ปัญหาและป้องกันการเกิดโรคได้ นอกจากนี้ยังสามารถ ควบคุมการเกิดโรคได้ในระยะเวลาอันสั้น การที่จะนำ ออโตจีนส์วัคซีนไปใช้ในภาคอุตสาหกรรมมากขึ้นจึงต้องได้รับ การสนับสนุนจากหลายภาคส่วน โดยเฉพาะจากภาครัฐ เนื่องจากที่ผ่านมา ประเทศไทยยังไม่มีพระราชบัญญัติ หรือประกาศออกมาควบคุมแนวทางการใช้หรือผลิต ออโตจีนส์วัคซีนใช้เฉพาะฟาร์มเพื่อไม่ให้ส่งผลกระทบต่อ วัคซีนที่มีการขายอยู่แล้วในท้องตลาด ทำให้การใช้หรือการทำ ออโตจีนส์วัคซีนยังไม่แพร่หลาย นอกจากนั้น ประเทศไทย ยังไม่มีโรงงานผลิตวัคซีนทางสัตวแพทย์ที่สามารถพัฒนา เป็นโรงงานผลิตอโตจีนส์วัคซีนได้ มีเพียงโรงงานของ กรมปศุสัตว์ที่ผลิตชีววัตถุสำหรับโรคปากเท้าเปื่อย (Foot and Mouth Disease: FMD) และโรคอหิวาต์สุกรเท่านั้น

ที่สำคัญ เนื่องจากออโตจีนส์วัคซีนเป็นเรื่องใหม่ของ ประเทศไทยและยังอยู่ในช่วงเริ่มต้น นายสัตวแพทย์หรือ คนที่เข้าใจหลักการทางด้านการนำออโตจีนส์วัคซีนมาใช้ ยังมีไม่มากนัก จึงจำเป็นต้องมีการพูดคุยกันในทุกภาคส่วน เพื่อทำความเข้าใจถึงหลักการใช้ออโตจีนส์วัคซีน ข้อดี และ ข้อด้อยหรือข้อจำกัดของออโตจีนส์วัคซีน นอกจากนั้น การนำออโตจีนส์วัคซีนที่ผลิตขึ้นไปสู่การนำไปใช้ในฟาร์ม สุกรต่าง ๆ มีอุปสรรคสำคัญ คือ การเชื่อมโยงกับเกษตรกร จากฟาร์มต่าง ๆ ทั่วประเทศ ซึ่งในประเด็นนี้ จำเป็นต้อง อาศัยภาคอุตสาหกรรม รวมถึง นายสัตวแพทย์และที่ปรึกษา ที่ควบคุมฟาร์มที่เข้าใจและสามารถเข้าถึงเกษตรกรเข้ามาช่วย ประสานงานและทำความเข้าใจกับเกษตรกรจึงจะทำให้ สามารถทำงานได้ง่ายขึ้นต่อไปในอนาคต

ในแง่ของอุปสรรคในการผลิตวัคซีนออโตจีนส์ คือ ยังไม่มีโรงงานที่ได้มาตรฐานในการผลิตอโตจีนส์วัคซีน

สำหรับสัตว์เนื่องจากแนวคิดหลักในการพัฒนาออโตจีนส์วัคซีน คือ การนำเชื้อโรคจากฟาร์มมาพัฒนาเป็นวัคซีน โดยเลี้ยง ให้เพิ่มจำนวนและทำให้บริสุทธิ์มากขึ้น พอเสร็จแล้ว จึงฆ่าให้ตายแล้วนำกลับไปใช้กับฟาร์มที่มีปัญหา จากนั้นจึงติดตามผลว่าใช้แล้วได้ผลดีไม่ดียังไร ซึ่งข้อดี ของออโตจีนส์วัคซีน คือเป็นเชื้อเฉพาะของแต่ละฟาร์ม ดังนั้นการตอบสนอง และการสร้างภูมิคุ้มกัน จึงตรงและ มีความใกล้เคียงกับเชื้อที่ก่อโรคมามากที่สุด ดังนั้นหากมี โรงงานหรือสถานที่ที่มีศักยภาพในการผลิตอโตจีนส์ วัคซีน จะทำให้สามารถผลิตได้รวดเร็วขึ้น เพราะฉะนั้น จุดที่ยากคือ การมีสถานที่หรือโรงงานผลิตที่นำไปสู่ อุตสาหกรรมที่สามารถใช้ผลิตวัคซีนให้กับฟาร์มได้ ทั่วประเทศ ดังนั้น หากมี 100 ฟาร์มเข้าสู่โรงงานนี้ก็สามารถ ผลิตออโตจีนส์วัคซีนนำไปใช้ในแต่ละฟาร์มได้ และสามารถ ทำให้ออโตจีนส์วัคซีนเป็นที่ยอมรับของเกษตรกรและ นำไปใช้งานได้

ขณะนี้ทุกภาคส่วนกำลังมีการประชุมและพูดคุยเพื่อ พยายามทำความเข้าใจกันในเรื่องของการพัฒนาในการใช้ ออโตจีนส์วัคซีนว่าควรมีขอบเขตอย่างไรบ้างเพื่อให้ สามารถเกิดออโตจีนส์วัคซีนนำไปใช้เชิงอุตสาหกรรมได้ มากขึ้น ซึ่งเมื่อใดที่มีความชัดเจน ย่อมสามารถส่งเสริมการใช้ ออโตจีนส์วัคซีนได้มากขึ้น โดยคาดว่าภายใน 1-2 ปีนี้ น่าจะเห็นทิศทางนั้นอย่างไรก็ดีการพัฒนาออโตจีนส์วัคซีนขึ้น มิได้หมายความว่า วัคซีนทุกตัวที่ขายอยู่ในท้องตลาด ปัจจุบันใช้ไม่ได้ผล เพราะมีหลายโรคในหลายพื้นที่ที่วัคซีน ดังกล่าวยังสามารถใช้ได้ผลดีได้อยู่ จึงยังไม่จำเป็นต้องใช้ ออโตจีนส์วัคซีน เพียงแต่ต้องทำงานควบคู่กันไป เพราะ สุดท้ายไม่ว่าใช้วัคซีนตัวใด ไม่ว่าจะเป็นออโตจีนส์วัคซีน หรือวัคซีนที่มีอยู่แล้วในตลาด ผลลัพธ์ที่ได้ล้วนเพื่อให้ อุตสาหกรรมการเลี้ยงสุกรของประเทศไทยไม่เกิด โรคระบาดเกิดขึ้น หรือหากเกิดโรคแล้วต้องสามารถ ควบคุมได้ในระยะเวลาอันสั้นซึ่งเป็นเรื่องที่ยาก



ข้อเสนอแนะแนวทางในการพัฒนางานวิจัยสู่การนำไปใช้ในภาคอุตสาหกรรม

“...การที่จะพัฒนาให้เขย่งก้าวกระโดดได้ ต้องอาศัยภาครัฐเข้ามาช่วยในเรื่องของการวางกฎระเบียบแนวทาง และทางมหาวิทยาลัยต้องเน้นให้มีงานวิจัยและการเรียนการสอนด้านอโตจีนส์วัคซีนแก่นายสัตวแพทย์ ซึ่งเป็นผู้ที่ต้องนำไปใช้ต่อไปเพิ่มขึ้น...”

ที่ผ่านมาประเทศไทยนำเข้าวัคซีนปีละไม่ต่ำกว่า 4-5 พันล้านบาท เนื่องจากกรมปศุสัตว์ สามารถผลิตวัคซีนในสุกรได้เพียง 2 ชนิด คือ วัคซีนป้องกันโรคปากเท้าเปื่อยและวัคซีนป้องกันโรคหิวาต์สุกร ซึ่งยังไม่เพียงพอต่อความต้องการในตลาด ซึ่งในอนาคตหากประเทศไทยสามารถตั้งโรงงานผลิตวัคซีนขึ้นเองได้ ไม่ว่าจะเป็นอโตจีนส์วัคซีนหรือวัคซีนชนิดอื่น ๆ ก็ตาม เชื่อว่าจะทำให้ประเทศไทยไม่ต้องพึ่งพาต่างประเทศ และจะเกิดความมั่นคงทางวัคซีนขึ้น ยกตัวอย่างเช่น หากเกิดเหตุการณ์ที่ทำให้โรงงานเหล่านั้นไม่สามารถส่งวัคซีนเข้ามาในประเทศไทยได้ ประเทศไทยต้องเผชิญกับโรคระบาดและอยู่รอดด้วยตัวเองให้ได้ เพราะฉะนั้นอโตจีนส์วัคซีนจะเป็นตัวที่สามารถตอบโจทย์ในด้านความมั่นคงและปลอดภัยดังกล่าวได้ ดังนั้น การที่จะพัฒนาให้เขย่งก้าวกระโดดได้ ต้องอาศัยภาครัฐเข้ามาช่วยในเรื่องของการวางกฎระเบียบแนวทางวางกรอบให้เดิน ว่าอะไรที่อนุญาตให้ทำและไม่ให้ทำ เชื่อประเภทใดทำได้และเชื่อประเภทใดทำไม่ได้ นี่คือการส่งเสริมจากทางภาครัฐ

สำหรับการส่งเสริมจากทางด้านมหาวิทยาลัยต้องเน้นให้มีการเรียนการสอนและงานวิจัยด้านอโตจีนส์วัคซีนแก่นายสัตวแพทย์เพิ่มขึ้น เพื่อให้นายสัตวแพทย์ทราบถึงแนวคิด วิธีการผลิต การพัฒนา และการนำไปใช้ต่อไป พร้อมทั้งเปิดกว้างและสนับสนุนคณะผู้วิจัยให้ได้ทำการศึกษาวิจัยในด้านต่าง ๆ ทั้งในเรื่องของสถานที่ผลิต ซึ่งอาจมีการตั้งโรงงานผลิตอโตจีนส์วัคซีนในอนาคต หรือการใช้สัตว์ทดลอง เพื่อทำให้การวิจัยและพัฒนา มีความสมบูรณ์มากขึ้น รวมถึงการให้ความสนับสนุนในการเชื่อมโยงกับภาคอุตสาหกรรมด้วย

สำหรับแนวทางการพัฒนางานวิจัยอโตจีนส์วัคซีนนั้น เนื่องจากงานศึกษาวิจัยและพัฒนาวัคซีนจากเชื้อภายในฟาร์มนี้เป็นงานวิจัยต้นแบบเพื่อตอบโจทย์ให้กับทั้งทางภาครัฐ คือกรมปศุสัตว์ และทั้งกับสัตวแพทย์เพื่อนร่วมวิชาชีพ

ตลอดจนฟาร์มเกษตรกรที่เข้าร่วมโครงการและที่ไม่ได้ร่วมโครงการ ว่าการผลิตอโตจีนส์วัคซีนสามารถผลิตและนำมาใช้แก้ไขปัญหาการเกิดโรคระบาดและควบคุมการเกิดโรคระบาดได้ และเมื่อเกิดโรคระบาดขึ้นแล้วสามารถควบคุมได้ในระยะเวลาอันสั้น ดังนั้น แนวทางในการพัฒนางานวิจัยนี้ไปสู่การนำไปใช้ในภาคอุตสาหกรรมสามารถพัฒนาได้มากขึ้นทั้งในเรื่องของวิธีการผลิต วิธีการเพาะเชื้อ วิธีการทำให้ภูมิคุ้มกันอยู่ได้นาน และพัฒนาเป็นเจนเนอร์ชันที่ 1 2 3 ของวัคซีนเหล่านี้ออกมาในอนาคต ซึ่งคงต้องมีการพัฒนาต่อยอดต่อไปเรื่อย ๆ ทั้งนี้ในอเมริกาหรือยุโรป ได้มีการพัฒนาอโตจีนส์วัคซีนมาเกือบ 20 ปีแล้ว แต่ในประเทศไทยเพิ่งเริ่มพัฒนาขึ้นเมื่อไม่นานมานี้ โดยมีโครงการพัฒนาอโตจีนส์วัคซีนนี้เป็นต้นแบบและเป็นจุดเริ่มต้น ซึ่งการที่ในปัจจุบันมีทั้งโรคระบาดที่มักเกิดขึ้นมาใหม่ อยู่เสมอ อโตจีนส์วัคซีนน่าจะเป็นตัวตอบโจทย์ได้ว่าหากเกิดโรคระบาดขึ้นมาใหม่ แต่ไม่มีวัคซีนจำหน่ายในท้องตลาดหรือวัคซีนที่มีจำหน่ายอยู่แล้วไม่สามารถป้องกันหรือแก้ไขปัญหาการเกิดเชื้อโรคในประเทศไทยได้ อโตจีนส์วัคซีนจะสามารถช่วยลดปัญหาส่วนนี้ และยังช่วยลดการใช้ยาปฏิชีวนะได้ เพราะภูมิคุ้มกันในร่างกายสัตว์จะเป็นตัวที่ป้องกันสัตว์ไม่ให้เกิดโรคระบาดขึ้นได้ ดังนั้น เมื่อฉีดวัคซีน 2 เข็ม ตามโปรแกรมที่เหมาะสม ภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นก็จะหมุนเวียนอยู่ในตัวสัตว์ แต่จะมีบ้างที่ภูมิคุ้มกันลดลงตามระยะเวลาที่ผ่านมา แต่เพียงแค่ว่าเมื่อใดมีการติดเชื้อกลับเข้ามาอีกในกรณีภูมิคุ้มกันยังอยู่สูงอยู่ สัตว์จะไม่เกิดโรค และทำให้สุกรหรือสัตว์พวกนั้นมีชีวิตอยู่ได้โดยไม่ต้องใช้ยา แต่หากเกษตรกรเลือกวิธีการควบคุมโรคหรือกำจัดเชื้อโดยใช้ยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียว เมื่อใช้ยาเชื้อโรคต่าง ๆ ก็จะหายไป แต่เมื่อใดที่หยุดการใช้ยา เชื้อโรคก็จะกลับมาอีก ก็จะมีการติดเชื้อซ้ำอีก นั่นคือความยากของการใช้ยา

อาจารย์ นายสัตวแพทย์ ดร. สุพจน์ วัฒนะพันธ์ศักดิ์

สำเร็จการศึกษาสัตวแพทยศาสตรบัณฑิต จากคณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มหาบัณฑิต และ ดุษฎีบัณฑิต จาก University of Minnesota ประเทศสหรัฐอเมริกา ปัจจุบันดำรงตำแหน่งรองผู้อำนวยการโรงพยาบาลสัตว์-ศูนย์ฝึกนิสิต คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และเป็นอาจารย์ประจำภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะสัตวแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เพื่อการพัฒนาประเทศ



“ราชบัณฑิต”
โดย รศ. ดร. ทวีวงศ์ ศรีบุรี

การใช้วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเพื่อพัฒนาประเทศนั้น ไม่ใช่ความคิดใหม่แต่อย่างใด เพราะประเทศไทยได้ให้ความสำคัญกับการใช้วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมาเป็นเวลานานแล้ว โดยจะพบว่า ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2522 รัฐบาลได้ตั้งกระทรวง วิทยาศาสตร์ เทคโนโลยีและพลังงาน เพื่อรองรับการพัฒนาที่จะเกิดขึ้นในอนาคต และรัฐบาลก็ได้บรรจุแผนพัฒนา วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีลงในแผนพัฒนาเศรษฐกิจและ สังคมแห่งชาติ ตั้งแต่แผนพัฒนาฯ ฉบับที่ 5 (พ.ศ. 2525-2529) จนถึงปัจจุบันตั้งแต่แผนพัฒนาฯ ฉบับที่ 12

นโยบายหลักของการพัฒนาประเทศ (Thailand 4.0) เพื่อให้เกิดผลลัพธ์ที่เหมาะสมและเป็นไปได้ในอนาคต คือ การทำให้เกิดความมั่นคง ความมั่งคั่ง และความยั่งยืนโดยรัฐบาล ได้พิจารณาถึงปัญหาและอุปสรรคหรือกับดักสำคัญที่รัฐบาล กำหนดแนวทางการแก้ไข ประกอบด้วย 3 ประเด็นหลัก คือ กับดักความไม่สมดุล กับดักความเหลื่อมล้ำ และกับดัก ประเทศรายได้ปานกลาง ซึ่งรัฐบาลได้วางแนวทางในการแก้ไข กับดักความไม่สมดุลในการพัฒนา คือ การมีระบบเศรษฐกิจ ไหลเวียน (Circular Economy) ส่วนการแก้ไขกับดัก ความเหลื่อมล้ำเพื่อให้เกิดความมั่นคง คือ การสร้างและขับเคลื่อน

ระบบเศรษฐกิจกระจายตัว (Distributive Economy) และการแก้ไขปัญหาภัยกับดักประเทศรายได้ปานกลางเพื่อความมั่งคั่ง ของประชาชนในประเทศ คือ การสร้างและขับเคลื่อนระบบ เศรษฐกิจขับเคลื่อนด้วยนวัตกรรม (Innovation-Driven Economy) ทั้งนี้ โครงสร้างที่จะสามารถขับเคลื่อนให้เกิด การพัฒนาตามนโยบายดังกล่าวได้ ต้องเป็นโครงสร้างเศรษฐกิจ ที่เน้นคุณค่า (Value-Based Ecosystem) ซึ่งวิทยาศาสตร์และ เทคโนโลยีเป็นองค์ประกอบที่สำคัญที่จะนำไปสู่การขับเคลื่อน นโยบายดังกล่าวของรัฐบาลให้ประสบผลสำเร็จได้ ดังจะเห็น ได้จากการพัฒนาของประเทศที่พัฒนาแล้วหลาย ๆ ประเทศ ซึ่งใช้การพัฒนาเทคโนโลยีที่ทันสมัยให้ก่อให้เกิดประโยชน์ มากที่สุดต่อการพัฒนาประเทศ แต่อย่างไรก็ตาม สิ่งที่สำคัญ และจำเป็นอย่างยิ่งที่สุดของการพัฒนา คือ ประชาชนในประเทศต้อง ปรับตัวให้ทันต่อการเปลี่ยนแปลง ทั้งในด้านความรู้ การรับรู้ และการใช้ชีวิตประจำวันที่มีคุณภาพ เพื่อให้สามารถรองรับ และสนับสนุนการพัฒนาตามนโยบายของประเทศได้

ในการนำวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมาใช้ในการพัฒนา ประเทศ โดยเฉพาะในช่วงประเทศไทย 4.0 (Thailand 4.0) นั้น จำเป็นต้องพิจารณาความเป็นไปได้ขององค์ประกอบสำคัญ



ต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น คุณภาพชีวิตของประชาชนในประเทศ ภาพรวมของระบบเศรษฐกิจของประเทศและประชาชน ความสามารถในการรองรับความรู้ใหม่ เป็นต้น และนอกจากวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแล้ว ยังมีคำที่ถูกกล่าวถึงเป็นอย่างมากและนำมาใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน คือ คำว่า “นวัตกรรม” (Innovation) ซึ่งความหมายตามพจนานุกรม ฉบับราชบัณฑิตยสถาน พ.ศ. 2542¹ ได้อธิบายไว้ว่า “นวัตกรรม เป็นสิ่งที่ทำขึ้นใหม่หรือแตกต่างจากเดิม ซึ่งอาจจะ เป็นความคิด วิธีการ หรืออุปกรณ์ต่าง ๆ ที่มนุษย์สร้างขึ้น หรือ หมายถึง การนำสิ่งใหม่ ๆ อาจเป็นแนวความคิด หรือ สิ่งประดิษฐ์ใหม่ ๆ ที่ยังไม่เคยมีใช้มาก่อนหรือเป็นการพัฒนา ดัดแปลงจากของเดิมที่มีอยู่แล้วให้ทันสมัยและได้ผลดี มีประสิทธิภาพและประสิทธิผลสูงกว่าเดิม ทั้งยังช่วยประหยัด เวลาและแรงงานได้ด้วย”

เมื่อรัฐบาลมีนโยบายที่ชัดเจนว่า ประเทศไทยจะต้อง ก้าวหน้าและพัฒนาโดยเน้นวิทยาศาสตร์ เทคโนโลยี และ นวัตกรรมแล้ว แนวคิดและวิธีปฏิบัติต่าง ๆ จึงต้องมีการปรับ ให้ทันสมัยด้วย ซึ่งวัสดุ เครื่องมือ อุปกรณ์ และเครื่องจักรใหม่ ๆ จะมีส่วนเข้ามามีบทบาทในชีวิตประจำวันของประชาชนมากยิ่งขึ้น ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดเจนที่สุด คือ ระบบการสื่อสาร ซึ่งในอดีต การขอยืมเลขโทรศัพท์เพื่อติดตั้งตามที่พักอาศัยเป็นเรื่องที่ ยุ่งยาก ใช้เวลานาน และราคาค่อนข้างสูง แต่ปัจจุบันประชาชน เกือบทุกคนมีโทรศัพท์เคลื่อนที่หรือโทรศัพท์มือถือใช้โดยในอดีต การใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่เป็นไปเพียงเพื่อการติดต่อสื่อสาร ทางธุรกิจเท่านั้น ต่อมาจึงได้มีการใช้เพื่อการติดต่อสื่อสารใน ชีวิตประจำวัน แต่จากการพัฒนาทางเทคโนโลยี ทำให้ปัจจุบัน โทรศัพท์เคลื่อนที่ได้รับการพัฒนาให้สามารถใช้ประโยชน์ได้

นอกเหนือจากการติดต่อสื่อสาร อาทิ การถ่ายภาพนิ่งและ ภาพเคลื่อนไหว พร้อมทั้งสามารถเผยแพร่ภาพในรูปแบบต่าง ๆ ได้ทันที การใช้โทรศัพท์เคลื่อนที่เชื่อมต่อกับสัญญาณดาวเทียม เพื่อระบุพิกัดทางภูมิศาสตร์และใช้ประโยชน์ในการคมนาคม นอกจากนั้นยังมีการใช้ประโยชน์ด้านธุรกรรมทางการเงินได้ ตลอดเวลา โดยไม่ต้องพกเงินสด และไม่ต้องเสียเวลาเดินทางไปยังธนาคาร เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตาม การนำวิทยาศาสตร์ และเทคโนโลยีมาใช้อย่างผิดวิธีทางบวกและทางลบ ซึ่งหน่วยงานที่รับผิดชอบจำเป็นต้องเตรียมการเพื่อ รองรับกับเทคโนโลยีและนวัตกรรมที่เกิดขึ้นโดยเฉพาะในด้าน ของความปลอดภัย นอกจากนั้น ระบบการสื่อสารที่เปลี่ยนแปลง และพัฒนาขึ้นตามการพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ทำให้ประชาชนหันมาให้ความสนใจในการใช้เทคโนโลยีใหม่ ๆ เพิ่มขึ้น ทั้ง ๆ ที่ประชาชนบางคนอาจใช้ประโยชน์จากโทรศัพท์ เคลื่อนที่เพื่อการติดต่อทางโทรศัพท์เท่านั้น หากแต่เลือกซื้อ เครื่องที่มีความสามารถในการใช้งานเกินความต้องการหรือ รูปแบบการใช้งานปกติ เพื่อให้มีความรู้สึกที่ตนเองนั้นทันสมัย ไม่น้อยหน้าไปกว่าเพื่อน ๆ ซึ่งเครื่องมือสื่อสารเหล่านี้ล้วนมี ราคาสูง การซื้อเครื่องมือสื่อสารดังกล่าวเหล่านี้จึงเป็นการใช้จ่าย ที่ฟุ่มเฟือยและไม่คุ้มค่ากับการใช้งานจริง นอกจากนี้ยังมี กลุ่มคนบางกลุ่มที่ใช้ระบบการสื่อสารที่ทันสมัยในการหลอกลวง ให้ผู้อื่นเสียหาย ทำให้ผู้ใช้เครื่องมือสื่อสารที่ไม่มีความเข้าใจ ในระบบหรือไม่ทันสถานการณ์เกิดความสับสน เข้าใจผิด จนเกิด เป็นความเครียดและความเสียหาย ทั้งทางด้านร่างกาย จิตใจ หรือทรัพย์สิน เป็นต้น ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาด้านสังคมอย่างมาก ดังที่เห็นในข่าวอยู่เป็นประจำ

ในด้านการศึกษาและเรียนรู้ของประเทศ พบว่า ระบบ



สารสนเทศในปัจจุบันส่งผลอย่างมากต่อเด็กวัยเรียน ซึ่งปัจจุบันเด็กวัยเรียนต่างไม่นิยมใช้ห้องสมุด เพราะสามารถสืบค้นข้อมูลที่ต้องการได้อย่างรวดเร็วผ่านระบบสารสนเทศที่ได้รับ การพัฒนาขึ้น ซึ่งการใช้ระบบสารสนเทศรูปแบบดังกล่าวก่อให้เกิดทั้งข้อดีและข้อเสียต่อเด็กวัยเรียน กล่าวคือ การสืบค้นข้อมูลในระบบสารสนเทศที่มีความหลากหลายของข้อมูลและมีจำนวนข้อมูลเป็นจำนวนมากได้อย่างรวดเร็ว หรือการนำระบบสารสนเทศมาใช้เป็นสื่อในการเรียนการสอน ย่อมส่งผลดีต่อการเรียนรู้และการค้นคว้าข้อมูลของผู้เรียน แต่ในทางกลับกันข้อมูลที่มีเป็นจำนวนมากนั้นมิได้ผ่านการกลั่นกรอง ประกอบกับการเข้าถึงที่ง่ายและรวดเร็ว อาจส่งผลเสียต่อเด็ก ๆ ได้เช่นเดียวกัน อีกทั้ง เด็กในพื้นที่ห่างไกลในชนบท อาจไม่มีโอกาสได้รับความรู้จากการเข้าถึงแหล่งความรู้ผ่านระบบสารสนเทศเช่นเดียวกับเด็กที่อยู่ในเมือง ทำให้การพัฒนาความรู้ของเด็ก ๆ ที่อยู่ในเขตเมืองและในชนบทที่ห่างไกลแตกต่างกัน

ในการนำวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมาใช้ในการพัฒนาประเทศให้ได้ประโยชน์และมีประสิทธิภาพมากที่สุด จำเป็นต้องเริ่มให้ความสำคัญจากการศึกษาของประชาชนทุกระดับ ทุกช่วงวัย เพราะการศึกษาและการเรียนรู้ในสิ่งใหม่ ๆ ที่เกิดขึ้นในเด็กและผู้ใหญ่จะแตกต่างกัน กล่าวคือ เด็กจะสามารถรับรู้เรียนรู้ และปฏิบัติได้อย่างรวดเร็ว เนื่องจากความต้องการเรียนรู้ของตัวเด็กเองซึ่งเป็นไปตามวัย หากแต่การเริ่มต้นเรียนรู้สิ่งใหม่ ๆ ในวัยผู้ใหญ่ นั้น มักเริ่มต้นการเรียนรู้บนพื้นฐานของการพิจารณาถึงเหตุผล ความจำเป็น และปัจจัยอื่น ๆ ประกอบ เช่น การเลือกเรียนรู้เทคโนโลยีหรือการใช้อุปกรณ์ทางเทคโนโลยีใด ๆ จากความสำเร็จของการพัฒนาอุปกรณ์และเทคโนโลยีนั้น ๆ เป็นต้น นอกจากนี้ ด้วยลักษณะนิสัยในการดำเนินชีวิตในรูปแบบที่คุ้นชิน หรือเป็นรูปแบบที่ถือปฏิบัติกันเป็นประจำ จึงมักไม่พร้อมจะปรับเปลี่ยนหรือเรียนรู้สิ่งใหม่ ๆ ที่ทำให้วิถีชีวิตของตนเองเปลี่ยนแปลงไป หรือรู้สึกว่าจะต้องยุ่งยากมากขึ้น ดังนั้น การเรียนรู้สิ่งใหม่ หรือนวัตกรรม หรือการนำเทคโนโลยีต่าง ๆ มาใช้จึงส่งผลในรูปแบบที่แตกต่างกัน ซึ่งบางกลุ่มอาจสามารถใช้เทคโนโลยีต่าง ๆ ได้อย่างเต็มศักยภาพ หรือสามารถใช้เทคโนโลยีต่าง ๆ ได้เกิดประโยชน์อย่างเต็มที่ หรือในบางกลุ่มอาจใช้เทคโนโลยีได้ตามความจำเป็น แต่ในบางกลุ่มอาจไม่สามารถใช้เทคโนโลยีต่าง ๆ ได้เลย

ดังนั้น การนำวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมาใช้ในการพัฒนาประเทศอย่างจริงจัง จำเป็นอย่างยิ่งที่ประชาชนจะต้องได้รับการศึกษา โดยเริ่มจากการให้ความรู้และความเข้าใจพื้นฐานเกี่ยวกับความสำคัญของวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี ความรู้

ทางเทคนิค วิชาการต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้อง รวมถึง องค์ประกอบที่สำคัญ คือ ความเหมาะสมในการนำเทคโนโลยีมาใช้ โดยเน้นการรู้จักจริงและเท่าทันต่อการพัฒนาที่เปลี่ยนแปลงไปอย่างรวดเร็ว โดยเน้นการพัฒนาที่ยั่งยืนตามปรัชญาของพระบาทสมเด็จพระปรมินทรมหาภูมิพลอดุลยเดช บรมนาถบพิตร ที่องค์การสหประชาชาติได้ประกาศเป็นยุทธศาสตร์ระดับโลก ที่ทุกประเทศต้องนำไปใช้เพื่อการพัฒนาด้านคุณภาพชีวิต สังคม การศึกษา อุตสาหกรรม ธุรกิจ ศาสนาและวัฒนธรรม และ ทรัพยากรธรรมชาติและสิ่งแวดล้อม

อย่างไรก็ตาม การนำวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีมาใช้ในการพัฒนาประเทศ โดยทั่วไปย่อมมีผลกระทบทั้งทางบวกและทางลบ โดยผลกระทบในทางบวกประกอบด้วย การเพิ่มความสะดวกสบายในการติดต่อสื่อสารทั้งการผลิตและบริการ ซึ่งปัจจุบันมีการพัฒนาระบบการสื่อสารอย่างมากมาย และประชาชนเริ่มคิดว่าเป็นระบบที่ต้องมีติดตัวเพื่อกิจกรรมในชีวิตประจำวัน เช่น การทำธุรกรรมด้านการเงินที่ไม่ต้องเดินทางไปสถาบันการเงินเหมือนแต่ก่อน การส่งข่าวสารและความบันเทิงด้วยระบบมัลติมีเดียได้จากทั้งที่บ้านหรือที่ใดก็ได้ รวมทั้งการค้นคว้าหาข้อมูลทางเครือข่ายอินเทอร์เน็ต ซึ่งการพัฒนาระบบต่าง ๆ เหล่านี้สามารถช่วยให้ผู้ใช้ระบบไม่ต้องเสียเวลาในการเดินทาง นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาระบบการศึกษาที่ก้าวหน้ามากขึ้น โดยการใช้คอมพิวเตอร์มาช่วยในการเรียนการสอน และการค้นคว้า ซึ่งมีผลให้ผู้เรียนที่อยู่ห่างไกลในชนบทสามารถเรียนรู้เพิ่มมากขึ้น เช่น ระบบการสอนทางไกล (Distance Learning) การพัฒนาระบบสุขภาพโดยแพทย์หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่อยู่ในพื้นที่ห่างไกลสามารถติดต่อหรือหาข้อมูลการรักษาโรค โดยการวินิจฉัยโรคจากฐานข้อมูลความรู้และความเชี่ยวชาญเฉพาะด้านในทางการแพทย์ ซึ่งปัจจุบันมีการใช้อย่างแพร่หลายในพื้นที่ห่างไกล นอกจากนี้ สำหรับผู้บริโภคที่อยู่ในเมืองเองก็เริ่มที่จะนิยมใช้การเลือกและสั่งซื้อสินค้าทางอินเทอร์เน็ตมากขึ้น เพราะสามารถเลือกหรือเปรียบเทียบคุณภาพสินค้าได้ง่ายกว่าที่ต้องเดินทางไปเลือกสินค้าเอง และยังสามารถใช้เวลาในการเลือกสินค้าเวลาใดก็ได้ที่สะดวก ไม่จำเป็นต้องเดินทางไปห้างหรือร้านค้าที่ขายสินค้า ซึ่งเป็นการเสียเวลา

ขณะที่ผลกระทบทางลบนั้นก็มีมากเช่นกัน อาทิ ผลกระทบทางศีลธรรมและวัฒนธรรม เนื่องจากการใช้เทคโนโลยีแบบไม่มีพรมแดน ทำให้มีการนำเสนอข้อมูลหรือกิจกรรมที่ไม่มีความเหมาะสม ส่งผลให้ผู้ที่ไม่สามารถแยกแยะความถูกต้องของข้อมูล หรือความเหมาะสมหรือไม่เหมาะสมของ



กิจกรรม หรือการกระทำที่เผยแพร่ทางเทคโนโลยีได้นั้น อาจดำเนินกิจกรรมเลียนแบบ อันเป็นผลให้เกิดปัญหาด้านจารีต ประเพณีและศีลธรรมหรือค่านิยมที่ดีงามของท้องถิ่นและ ประเทศ นอกจากนั้นยังทำให้เกิดปัญหาการขาดการมีส่วนร่วม ในสังคมเนื่องจากความสามารถในการใช้ระบบเทคโนโลยีสารสนเทศ ที่ใดก็ได้ ไม่ว่าจะเป็นที่บ้านหรืออยู่ระหว่างการเดินทาง ทำให้ไม่จำเป็นต้องมีการพบหน้าหรือมีการพูดคุยต่อหน้า จึงทำให้เกิดปัญหาการมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างกันและความห่างเหิน ภายในกลุ่ม นอกจากนี้ยังมีการละเมิดสิทธิเสรีภาพส่วนบุคคล เพราะการเสนอข้อมูลและเผยแพร่ต่อสาธารณชนโดย ปราศจากการกลั่นกรองอาจก่อให้เกิดปัญหาในอนาคต หาก ข้อมูลเหล่านั้นไม่เป็นความจริง ผลที่ตามมาย่อมส่งผลกระทบ โดยตรงต่อผู้ที่ถูกกล่าวถึง ซึ่งปัจจุบันมีผู้ใช้ระบบเทคโนโลยีสารสนเทศ ในทางให้ร้ายและเสนอข้อมูลเท็จเป็นจำนวนมาก ทำให้ สังคมเกิดความสับสนและเกิดอาชญากรรมทาง เทคโนโลยีสารสนเทศมากมายในปัจจุบัน ไม่ว่าจะเป็นการ ขโมยข้อมูลส่วนบุคคล ข้อมูลการบริการจากสถาบันการเงิน หรือการให้ข้อมูลหลอกลวง ซึ่งปัญหาเหล่านี้เกิดขึ้นอยู่ตลอดเวลา และส่งผลกระทบอย่างมากมายต่อประชาชนและสังคม ในปัจจุบัน

ในการพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเพื่อการพัฒนา ประเทศนั้น จึงจำเป็นอย่างยั้งที่จะต้องพิจารณาผลกระทบที่ เกิดขึ้นทั้งผลดีและผลเสีย แต่สิ่งสำคัญที่สุด คือ ความรู้และ ความเข้าใจของผู้ใช้เทคโนโลยีประเภทต่าง ๆ ที่ต้องมีการพัฒนา และเรียนรู้การใช้งานอยู่ตลอดเวลา เนื่องจากเทคโนโลยี มีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็ว ซึ่งการนำเทคโนโลยีมาใช้ อย่าง ถูกต้องและมีความรู้เท่าทันนั้น จะสามารถช่วยในด้าน

การวางแผนการพัฒนาประเทศทั้งในระยะสั้น ระยะกลาง และ ระยะยาว ไม่ว่าจะเป็นด้านเศรษฐกิจและสังคมในภาพรวม ของประเทศ ด้านการศึกษาที่สามารถพัฒนาให้ความรู้และ เพิ่มศักยภาพการเรียนรู้การสอนที่ทัดเทียมกันสำหรับเด็กและ ประชาชนให้ทั่วถึงทั้งประเทศ ด้านธุรกิจที่สามารถดำเนินการได้ ง่ายและรวดเร็วมากยิ่งขึ้น เพราะระบบเทคโนโลยีสารสนเทศ จะเข้ามาช่วยในการติดต่อสื่อสารและการตรวจสอบให้ง่าย และสะดวกมากขึ้น โดยที่ประชาชนไม่ต้องเสียเวลาในการเดินทาง เพื่อทำธุรกรรมต่าง ๆ รวมถึงด้านการสื่อสาร ที่นับได้ว่า เทคโนโลยีเป็นปัจจัยที่สำคัญของการดำรงชีวิตของประชาชน ในปัจจุบัน เพราะการสื่อสารที่ง่ายและรวดเร็วสามารถทำให้ ประชาชนสามารถรับข่าวสารได้อย่างรวดเร็วขึ้น

จริงอยู่ที่คำว่า “วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี” มีความหมาย ครอบคลุมวิทยาการที่กว้างขวาง แต่ในทางปฏิบัติ แต่ละคน หรือแต่ละหน่วยงานอาจมีกรอบแนวคิดที่ไม่เหมือนกันหรือ เท่าเทียมกัน เพราะหน่วยงานที่รับผิดชอบด้านการพัฒนา วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีก็จะทำการคิดค้นสิ่งใหม่ ๆ ภายใต้กรอบ หรือดำเนินการตามนโยบายที่ต้องรับผิดชอบ เพื่อเป้าหมาย ให้ประชาชนได้มีความเป็นอยู่ที่ดีขึ้น ซึ่งบางครั้งอาจจะไม่ตรง กับความต้องการของหน่วยงานอื่นที่จำเป็นต้องนำวิทยาศาสตร์ และเทคโนโลยีที่ได้รับการพัฒนาไปใช้ ดังนั้นการที่จะพัฒนา ด้านวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี จึงจำเป็นที่จะต้องมีการจัดทำ เป็นแผนงานรวมตามนโยบายของรัฐบาล เพื่อให้หน่วยงาน พัฒนาฯ สามารถคิดค้นสิ่งใหม่ ๆ ที่หน่วยงานอื่นสามารถ นำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพและมีประสิทธิภาพมากที่สุด

ทั้งนี้ การพัฒนาประเทศโดยใช้วิทยาศาสตร์และ เทคโนโลยีเป็นตัวนำนั้น อาจเหมาะสมสำหรับประเทศที่พัฒนาแล้ว ประชาชนในประเทศมีการศึกษาและความรู้พอเพียงที่จะรับ การเปลี่ยนแปลง แต่สำหรับประเทศที่กำลังพัฒนาหรือ ด้อยพัฒนา การพัฒนาดังกล่าวอาจต้องใช้เวลาเพื่อให้ประชาชน ในประเทศได้รับความรู้และความเข้าใจด้านต่าง ๆ อย่างพอเพียง เพื่อรองรับการพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี เพราะหาก มีการนำการพัฒนาทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีเข้ามาใช้ อย่างรวดเร็วโดยไม่ได้เตรียมความพร้อมให้กับประชาชนผู้ใช้งาน ก็อาจก่อให้เกิดปัญหาความเหลื่อมล้ำในด้านต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้น คนที่มีความรู้ความสามารถในการใช้เทคโนโลยีอาจนำมาใช้ เอาเปรียบคนที่ไม่มีความรู้ ผลสุดท้ายอาจทำให้รัฐบาล ไม่สามารถบรรลุตามวัตถุประสงค์และเป้าหมายของ นโยบายหลักในการพัฒนาประเทศ (Thailand 4.0) ที่ต้องการ ผลลัพธ์ คือ ความมั่นคง ความมั่งคั่ง และความยั่งยืนได้

การทดสอบการกักความร้อนตามมาตรฐานสากล ASTM F1875 ระหว่างผิวสัมผัสระหว่างจุดต่อของ ข้อสะโพกเทียมชนิด Unipolar Hip Prosthesis

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ไพรัช ตั้งพรประเสริฐ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชัญญาพันธ์ วิรุฬห์ศรี
ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



<https://www.chula.ac.th/en/news/10058/>

ปัจจุบัน การรักษาโดยสิ่งปลูกฝัง (orthopaedic implant) เช่น ข้อสะโพกเทียม (hip prosthesis) ข้อเข่าเทียม (knee prosthesis) และระบบตามกระดูกสันหลัง (spine stabilization) เป็นต้น มีราคาสูงมากและต้องนำเข้าจากต่างประเทศคิดเป็นมูลค่าหลายพันล้านบาทต่อปีดังตัวอย่างราคานำเข้าข้อสะโพกเทียมชนิดไม่มีแบ้วแบบยูนิโพลาร์ (unipolar) ที่มีราคาชุดละ 12,000-15,000 บาท ข้อสะโพกเทียมชนิดไบโพลาร์ (bipolar) ราคาชุดละ 35,000-45,000 บาท และข้อสะโพกเทียมชนิดมีแบ้วรองรับ (total hip prosthesis) ราคาชุดละ 70,000-120,000 บาท โดยในแต่ละปี ศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์มีปริมาณ

การใช้ข้อสะโพกเทียมชนิดไม่มีแบ้วรองรับประมาณ 10,000 ข้อต่อปี (hemi-hip prosthesis) ปริมาณการใช้ข้อสะโพกเทียมชนิดมีแบ้วรองรับ 5,000 ข้อต่อปี ซึ่งนับเป็นภาระต่อผู้ป่วยและภาครัฐอย่างต่อเนื่องมาเป็นระยะเวลากว่า 20-30 ปี และจากการที่การผ่าตัดมีค่าใช้จ่ายสูง จึงทำให้ผู้ป่วยด้วยโรคข้อเสื่อมมีจำนวนมากกว่าผู้ที่ได้รับการผ่าตัดจริง ดังจะเห็นได้จากตัวอย่างจำนวนผู้ป่วยที่ต้องการได้รับการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพกเทียมในประเทศไทยซึ่งมีจำนวนประมาณ 100,000 คนต่อปี แต่ในความเป็นจริง มีเพียงแค่ประมาณ 10,000-15,000 คนเท่านั้นที่ได้รับการผ่าตัดจริง ดังนั้น หากประเทศไทยสามารถผลิต

ข้อสะโพกเทียมใช้ได้เองภายในประเทศในราคาต้นทุนการผลิตที่ถูกลง นอกจากสามารถช่วยลดการนำเข้าข้อเทียมแล้ว ผู้ป่วยอีกเป็นจำนวนมากที่ไม่สามารถเข้าถึงการรักษายังสามารถได้รับการรักษามากขึ้น เป็นการเพิ่มโอกาสให้แก่ผู้ป่วยในการได้รับการเปลี่ยนข้อสะโพกมากขึ้นและทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเหล่านั้นดีขึ้นด้วย

อย่างไรก็ตาม เนื่องจากข้อสะโพกเทียมเป็นเครื่องมือแพทย์ที่จัดอยู่ในประเภทมีความเสี่ยงสูง (Class III) การนำข้อสะโพกเทียมที่พัฒนาขึ้นไปใช้งานอย่างเป็นรูปธรรมเต็มประสิทธิภาพของอุปกรณ์และมีความปลอดภัยจำเป็นต้องดำเนินการอีกมาก เช่น การทดสอบผลิตภัณฑ์ในด้านต่าง ๆ การขอการรับรองคุณภาพของผลิตภัณฑ์และการขอการรับรองกระบวนการผลิตจากหน่วยงานที่สามารถออกประกาศนียบัตรได้ เป็นต้น ศูนย์ความเป็นเลิศด้านชีววิทยาศาสตร์ (องค์การมหาชน) โดยโครงการพิเศษจัดตั้งศูนย์เทคโนโลยีหุ่นยนต์ทางการแพทย์ขั้นสูง เล็งเห็นถึงความสำคัญดังกล่าวจึงได้สนับสนุนงบประมาณในการศึกษาวิจัยด้านการทดสอบสมรรถนะด้วยการทดสอบการกัดกร่อนตามมาตรฐานสากล ASTM F1875: Standard Practice for Fretting Corrosion Testing of Modular Implant Interfaces: Hip Femoral Head-Bore and Cone Taper Interface (Method I) ระหว่างผิวสัมผัสส่วนต่อหัวสะโพกเทียมกับก้านสะโพกเทียม พร้อมทั้งผลิตชิ้นงานเพื่อใช้ในการทดสอบและการทดสอบสมรรถนะเพื่อให้ได้รับการรับรองคุณภาพผลิตภัณฑ์และการออกแบบ และผลิตตามมาตรฐานความปลอดภัยของสากล สามารถนำต้นแบบไปประเมินประสิทธิภาพและความเสี่ยงทางคลินิก ก่อนเข้าสู่การผลิตข้อสะโพกเทียมเชิงพาณิชย์เพื่อผู้ป่วยชาวไทยต่อไปได้

โดยในการทดสอบการกัดกร่อนหรือเสถียรภาพทางกลระหว่างผิวสัมผัสส่วนต่อหัวสะโพกเทียมกับก้านสะโพกเทียมภายใต้สภาวะโหลดกระทำแบบวัฏจักร (cyclic) ทำได้โดยทดสอบตามมาตรฐานสากล ASTM F1875 ซึ่งในการทดสอบทำได้ 2 วิธี กล่าวคือ 1) ทดสอบแบบ Method I ซึ่งมีวัตถุประสงค์การทดสอบแบบระยะยาวเพื่อหาปริมาณความเสียหายที่เกิดขึ้นจากการวัดอนุภาคที่หลุดออกมาจากการกัดกร่อนระหว่างผิวสัมผัสส่วนต่อหัวสะโพกเทียมกับก้านสะโพกเทียมโดยใส่โหลดแบบวัฏจักรตามมาตรฐาน F1440 เป็นจำนวน 10 ล้านรอบแล้วทำการตรวจสอบสภาพพื้นผิววัดน้ำหนักที่หายไปของชิ้นงาน และความเข้มข้นของไอออน และ 2) ทดสอบแบบ Method II ซึ่งมีวัตถุประสงค์การทดสอบแบบระยะสั้นโดยใช้การประเมินผลผ่านกระบวนการไฟฟ้าเคมีของการกัดกร่อน ซึ่งจะไม่มียุติการหลุดออกมาจากการกัดกร่อนระหว่างผิวสัมผัสส่วนต่อหัวสะโพกเทียมกับ

ก้านสะโพกเทียม การทดสอบวิธีนี้จะเร็วกว่าวิธีแรก โดยการวัดกระแสที่วิ่งผ่านรอยต่อผิวสัมผัสแล้วนำมาคำนวณหาค่าการกัดกร่อน โดยใช้หลักการของ Faraday's Law ซึ่งวิธีนี้เป็นเพียงการประเมินผลเบื้องต้นเท่านั้น

ในการดำเนินการทดสอบการกัดกร่อนตามมาตรฐานสากล ASTM F1875 ระหว่างผิวสัมผัสส่วนต่อหัวสะโพกเทียมกับก้านสะโพกเทียม ประกอบไปด้วย 2 ส่วนหลักคือ

1) การผลิตชิ้นงานเพื่อใช้ในการทดสอบ ด้วยการผลิตชิ้นงานชุดข้อสะโพกเทียมชนิด Unipolar Modular Hip Prosthesis จำนวน 5 ชุด ซึ่งประกอบด้วย ก้านสะโพก (hip stem) หัวสะโพกเทียมชนิด Unipolar (unipolar head) คอสะโพกเทียม (sleeve) เพื่อใช้ในการทดสอบการกัดกร่อนตามมาตรฐานสากล ASTM F1875 ระหว่างผิวสัมผัสส่วนต่อหัวสะโพกเทียมกับก้านสะโพกเทียม โดยใช้โรงงานนำร่องสำหรับการออกแบบและผลิตข้อเทียมฯ ที่ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งมีเครื่องจักร เครื่องมือและอุปกรณ์ต่าง ๆ สำหรับการผลิต ทำการฆ่าเชื้อและบรรจุภัณฑ์ (sterilization and packaging) ชุดข้อสะโพกเทียมอย่างครบถ้วน เพื่อเป็นการควบคุมมาตรฐานการผลิตและคุณภาพของผลิตภัณฑ์

2) การทดสอบสมรรถนะ (performance test) ของผลิตภัณฑ์ตามมาตรฐานสากล (การทดสอบการกัดกร่อนตามมาตรฐานสากล ASTM F1875) โดยส่งไปทดสอบยังห้องปฏิบัติการในต่างประเทศที่ได้รับการรับรองมาตรฐาน ISO 17025 ซึ่งเป็นมาตรฐานสากลที่ใช้ในการควบคุมความสามารถทางวิชาการของห้องปฏิบัติการ เพื่อให้สามารถนำผลทดสอบที่ได้จากห้องปฏิบัติการนั้นไปดำเนินการและยื่นขอรับรองมาตรฐาน ISO 13485 และ CE Mark หรือ USFDA ต่อไปได้

ทั้งนี้ การศึกษาวิจัยและพัฒนาข้อสะโพกเทียมนับได้ว่าเป็นพัฒนาการก้าวสำคัญของงานวิจัยด้านเครื่องมือแพทย์ (medical device) เนื่องจากปัจจุบันในประเทศไทยยังไม่มีหน่วยงานภาครัฐหรือเอกชนรายใดที่สามารถสร้างงานวิจัยที่เป็นเครื่องมือแพทย์ประเภทความเสี่ยงสูง (Class III) ประเภทข้อสะโพกเทียม จนนำไปสู่การขอการรับรอง CE Mark หรือ USFDA ได้ และเมื่อการดำเนินการขอการรับรองในระดับสากลประสบผลสำเร็จจะส่งผลให้ห้องปฏิบัติการมีศักยภาพในการสร้างงานวิจัยทางด้านเครื่องมือแพทย์ชนิดปลูกฝังในร่างกายอื่น ๆ (orthopedic implant) ที่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ เช่น ข้อสะโพกเทียมชนิด bipolar total hip prosthesis ข้อเข่าเทียม (knee implant) เป็นต้น ให้ได้มาตรฐานสากลต่อไปได้อีก รวมทั้งคณะผู้ศึกษาวิจัยยังสามารถถ่ายทอดความรู้สู่ภาคอุตสาหกรรมทางด้านการผลิตเครื่องมือแพทย์ต่อไปได้ในอนาคตอันใกล้

ใบรับรองมาตรฐาน EN ISO13485:2016 สำหรับข้อสะโพกเทียม



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยได้รับมอบใบรับรองมาตรฐานตามระบบบริหารคุณภาพ กระบวนการผลิตเครื่องมือแพทย์ EN ISO13485:2016 สำหรับข้อสะโพกเทียมแบบครบวงจรทั้งในแง่ของการออกแบบและพัฒนา การผลิต และการจัดจำหน่าย

เป็นแห่งแรกในประเทศไทย โดย ศาสตราจารย์ ดร. บัณฑิต เอื้ออาภรณ์ อธิการบดี เป็นผู้รับมอบใบรับรองฯ จากบริษัท TÜV SÜD Germany และ ดร. ศุภิชัย ตั้งใจตรง รองกรรมการผู้อำนวยการศูนย์บริการวิชาการ แห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ร่วมเป็นสักขีพยานในพิธีเมื่อวันที่ 9 พฤษภาคม 2561 ทั้งนี้ การศึกษาวิจัยและพัฒนาข้อสะโพกเทียม ซึ่งเป็นอุปกรณ์การแพทย์ที่มีความเสี่ยงสูงสุด (Class III) นี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากกองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ภายใต้โครงการส่งเสริมการทำงานวิจัยเชิงลึกในสาขาวิชาที่มีศักยภาพสูง ซึ่งเป็นความร่วมมือในระดับคลัสเตอร์วิจัยระหว่าง คลัสเตอร์สุขภาพและคลัสเตอร์วัสดุขั้นสูง โดยมี Chula Unisearch เป็นหน่วยงานกลางในการบริหารจัดการโครงการ และมีผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ไพรัช ตั้งพรประเสริฐ อาจารย์ประจำภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล เป็นหัวหน้าโครงการ

ประชุมหารือโครงการ ร่วมสร้างพระรามสี่ วิกิเมือง



เมื่อวันที่ 1 มิถุนายน 2561 ที่ผ่านมา ผู้บริหารศูนย์บริการวิชาการแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย นำโดยกรรมการผู้อำนวยการ รองศาสตราจารย์ ดร. ทวีวงศ์ ศรีบุรี พร้อมด้วยรองกรรมการ

ผู้อำนวยการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. เสาวนีย์ วิจิตรโกสม และ ดร. ศุภิชัย ตั้งใจตรง และผู้บริหารและคณาจารย์คณะสถาปัตยกรรมศาสตร์ และ รองศาสตราจารย์ ดร. นพนันทา ปานานนท์ ศาสตราจารย์ และทีมงาน ร่วมประชุมหารือในการพัฒนาโครงการ “ร่วมสร้างพระรามสี่ วิกิเมือง” รวมทั้ง แนวทางการดำเนินงานและการสร้างความร่วมมือระหว่างภาคีที่เกี่ยวข้อง ทั้งนี้ โครงการดังกล่าวเป็นโครงการศึกษาและวิจัยเพื่อพัฒนาถนนพระราม 4 โดยการสร้างความร่วมมือของภาคีต่าง ๆ ทั้งสถาบัน การศึกษา หน่วยงานภาครัฐ รัฐวิสาหกิจ ภาคเอกชน และภาคประชาสังคม

เปิดตัวโครงการ “ร่วมสร้างพระรามสี่ วิกิเมือง”



Chula Unisearch ร่วมกับหน่วยปฏิบัติการวิจัยเพื่อการฟื้นฟูและพัฒนาเมือง คณะสถาปัตยกรรมศาสตร์ และภาคีความร่วมมือจากภาคส่วนต่าง ๆ ในการพัฒนาโครงการ “ร่วมสร้างพระรามสี่ วิกิเมือง” โดยนับเนื่องในวาระครบรอบ 150 ปี แห่งการสวรรคตของพระบาทสมเด็จพระจอมเกล้าเจ้าอยู่หัว เป็นวันเปิดตัวโครงการ “ร่วมสร้างพระรามสี่ วิกิเมือง” โดยมีรองศาสตราจารย์ ดร. ทวีวงศ์ ศรีบุรี กรรมการผู้อำนวยการ ศูนย์บริการวิชาการแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ให้เกียรติเป็นประธานในพิธีเปิดตัวโครงการ เมื่อวันที่ 1 ตุลาคม 2561 ณ โถงอาคาร อุทยาน 100 ปี จุฬาฯ

ในการนี้ได้รับเกียรติจากผู้บริหารขององค์กรและหน่วยงานต่าง ๆ ซึ่งเป็นภาคีความร่วมมือในการพัฒนาโครงการร่วมสร้าง



พระรามสี่ วิกิเมือง ร่วมเปิดตัวโครงการในครั้งนี้ อาทิ กรุงเทพมหานคร ไฟฟ้าขนส่งมวลชนแห่งประเทศไทย สำนักงานเขตปทุมวัน บริษัท กรุงเทพมหานคร จำกัด การไฟฟ้านครหลวง บริษัท ไทยคอน อินดัสเทรียล คอนเน็คชั่น จำกัด (มหาชน) บริษัท Fraser Property Holding (Thailand) จำกัด บริษัท เซ็นทรัลพัฒนา จำกัด (มหาชน) บริษัท โทเทิล แอ็คเซ็ส คอมมูนิเคชั่น จำกัด (มหาชน) และได้รับเกียรติจากนักวิชาการด้านการพัฒนาเมือง และผู้สนใจเข้าร่วมงานเป็นจำนวนมาก อาทิ สถานทูตญี่ปุ่น Nippon Koei Co., Ltd. องค์การความร่วมมือระหว่างประเทศของเยอรมัน สำนักงานคณะกรรมการส่งเสริมการลงทุน บริษัท บีทีเอส กรุ๊ป โฮลดิ้ง จำกัด (มหาชน) เป็นต้น

มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงเข้าเยี่ยมชมพบและศึกษาดูงาน



รองศาสตราจารย์ ดร.ทวิวงศ์ ศรีบุรี กรรมการผู้อำนวยการศูนย์บริการวิชาการแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ให้การต้อนรับ คณะผู้บริหารและเจ้าหน้าที่จากมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง นำโดย อาจารย์ ดร. ต่อพันธ์ ทันตร ผู้อำนวยการศูนย์บริการวิชาการ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ในโอกาสเข้าพบเพื่อศึกษาดูงานและแลกเปลี่ยนความคิดเห็นเกี่ยวกับแนวทางการดำเนินงานบริการวิชาการและงานวิจัยของ Chula Unisearch เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อการดำเนินงานบริการวิชาการและงานวิจัยของมหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวงต่อไป

การฝึกอบรม “แนวปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับ พรบ. การจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560”



Chula Unisearch จัดการฝึกอบรมเรื่อง “แนวปฏิบัติที่เกี่ยวข้องกับพระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560” ให้แก่บุคลากรและผู้แทนจากหน่วยงานต่าง ๆ

จำนวน 78 คนเมื่อวันที่ 18 พฤษภาคม 2561 ณ ห้องประชุม 201 อาคารวิจัยจุฬาฯ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อสร้างความเข้าใจในสาระสำคัญและแนวทางปฏิบัติงาน รวมทั้ง ข้อควรระวังที่เกี่ยวข้องกับการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐภายใต้พระราชบัญญัติว่าด้วยการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560 และระเบียบกระทรวงการคลังว่าด้วยการจัดซื้อจัดจ้างและการบริหารพัสดุภาครัฐ พ.ศ. 2560 โดยได้รับเกียรติจากคุณวีรพล เทพานนท์ นักวิชาการคลังชำนาญการ กรมบัญชีกลาง เป็นวิทยากรบรรยาย และถ่ายทอดความรู้ผ่านกรณีศึกษาต่าง ๆ

กีฬาสามัคคี



Chula Unisearch จัดการแข่งขันกีฬา “Unisearch Games 2018” ขึ้นเมื่อวันพฤหัสบดีที่ 26 กรกฎาคม 2561 ณ สนามกีฬาในร่ม 2 เพื่อเสริมสร้างความสามัคคี พร้อมทั้งสนับสนุนการออกกำลังกายและการเล่นกีฬาของบุคลากร ซึ่งนับเป็นปัจจัยสำคัญในการพัฒนาคุณภาพชีวิตและเสริมสร้างให้มีสุขภาพที่ดี โดยได้จัดให้มีการแข่งขันกีฬาประเภทต่าง ๆ อาทิ วอลเลย์บอล แบดมินตัน เทเบิลเทนนิส และกีฬาสาธิต ได้แก่ กู๊กินหาง ขว้างลิง กระโดดเชือก และเตะบอล เป็นต้น





UNISEARCH JOURNAL