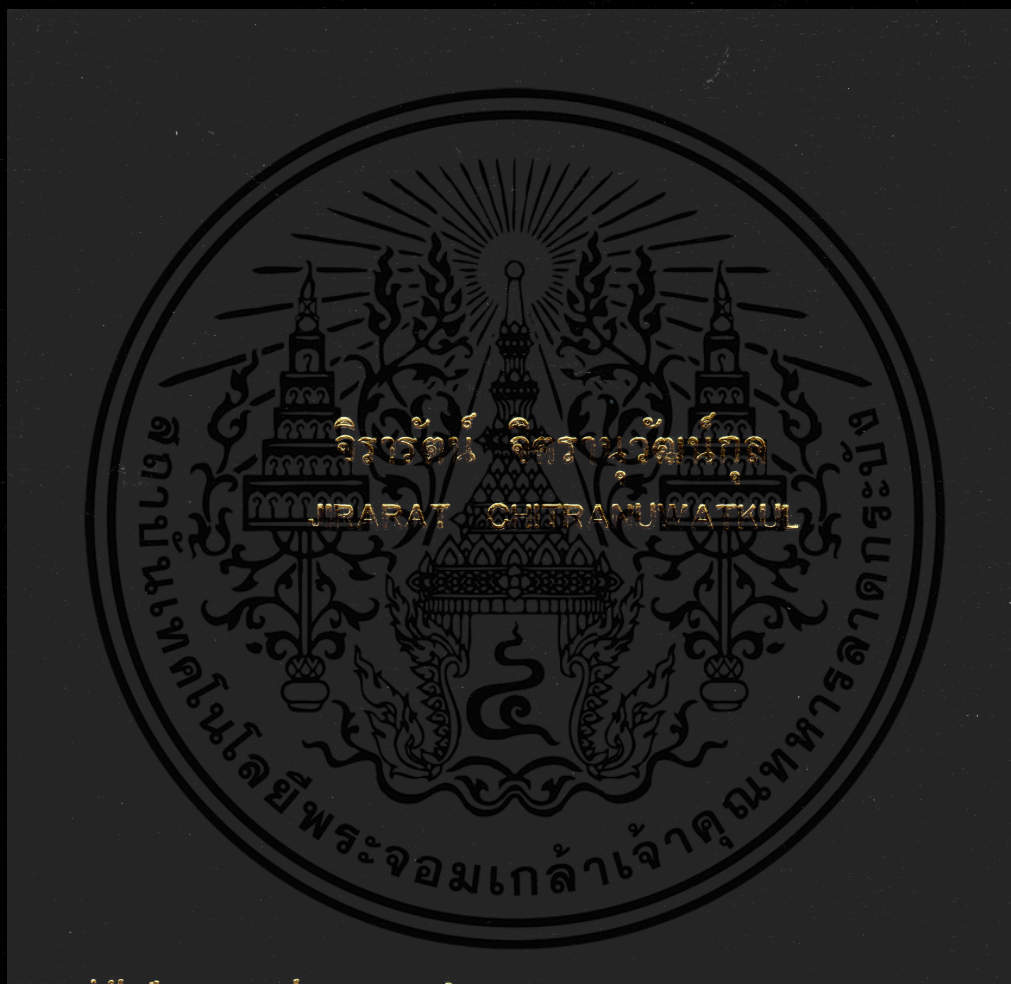


การศึกษาสมบัติของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสร่วมกับซิงค์ออกไซด์เพื่อเตรียมเป็น  
วัสดุปิดแผล

STUDIES ON PROPERTIES OF ZINC OXIDE-CELLULOSE FILMS  
FOR PREPARATION OF WOUND DRESSING



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาระดับปริญญาโท สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี

สาขาเทคโนโลยีชีวภาพ

คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

พ.ศ. 2556

KMITL-2013-SC-M-022-039

การศึกษาสมบัติของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสร่วมกับซิงค์ออกไซด์เพื่อเตรียมเป็น  
วัสดุปิดแผล

**STUDIES ON PROPERTIES OF ZINC OXIDE-CELLULOSE FILMS  
FOR PREPARATION OF WOUND DRESSING**



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาเทคโนโลยีชีวภาพ

คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

พ.ศ. 2556

KMITL-2013-SC-M-022-039

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

**STUDIES ON PROPERTIES OF ZINC OXIDE-CELLULOSE FILMS  
FOR PREPARATION OF WOUND DRESSING**



**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENT FOR THE DEGREE OF  
MASTER OF SCIENCE IN BIOTECHNOLOGY  
FACULTY OF SCIENCE  
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG  
2013  
KMITL-2013-SC-M-022-039**

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



**COPYRIGHT 2013**

**FACULTY OF SCIENCE**

**KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG**

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คณะวิทยาศาสตร์  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง  
ใบรับรองวิทยานิพนธ์

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาสมบัติของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสร่วมกับซิงค์ออกไซด์เพื่อเตรียมเป็นวัสดุปิดแผล  
Studies on Properties of Zinc Oxide-Cellulose Films for Preparation of Wound Dressing

นักศึกษา นางสาวจิรารัตน์ จิตรานววัฒน์กุล  
รหัสประจำตัว 52651701  
ปริญญา วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชา เทคโนโลยีชีวภาพ  
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ รศ.ดวงใจ โอชัยกุล

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	ลายมือชื่อ
รศ.ดร.นवलพรรณ ฌ रणนง	หอน มน
ดร.วรภัทร์ สวงนไชยไผ่วงศ์	อมิต สวงนไชยไผ่วงศ์
ดร.กรองจันทร์ รัตน์ประดิษฐ์	กรองจันทร์
ดร.วนิดา จันทรวีกุล	วนิดา
รศ.ดวงใจ โอชัยกุล	ดวงใจ

วัน / เดือน / ปี ที่สอบ 27 กันยายน พ.ศ. 2556 เวลา 10.00 – 12.00 น.

สถานที่สอบ ณ ห้อง 439 ชั้น 4 อาคารจุฬารณวลัยลักษณ์ 1

คณะวิทยาศาสตร์รับรองแล้ว

(รองศาสตราจารย์ ดร.ศุภณี ชุ่มะบริพัฒน์)  
คณบดีคณะวิทยาศาสตร์

วันที่ 14 เดือน ตุลาคม พ.ศ. 56

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การศึกษาสมบัติของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสร่วมกับซิงค์ออกไซด์เพื่อเตรียมเป็นวัสดุปิดแผล
นักศึกษา	นางสาวจิรารัตน์ จิตรานุกัณกุล
รหัสประจำตัว	52651701
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชา	เทคโนโลยีชีวภาพ
พ.ศ.	2556
อาจารย์ที่ปรึกษา	รศ. ดวงใจ โอชัยกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ดร. วนิดา จันทร์วิกุล

### บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้ศึกษาการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้ร่วมกับเซลลูโลสจากแบคทีเรีย โดยพบว่าสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ คือ เตรียมแผ่นฟิล์มในสารละลายซิงค์ออกไซด์ที่มีความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำมาทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 เป็นเวลา 60 นาที ที่อุณหภูมิห้อง เมื่อนำแผ่นฟิล์มที่ได้มาทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ พบว่าแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีความสามารถในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมบวกได้ดี โดยมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของ *Micrococcus luteus* TISTR 884, *Staphylococcus epidermidis* TISTR 518 และ *Staphylococcus aureus* TISTR 118 ตามลำดับ แต่ไม่สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบได้ แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีความสามารถในการซึมผ่านของไอน้ำและก๊าซออกซิเจนสูง มีความสามารถในการดูดซับน้ำสูง เมื่อนำมาทดสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พบผลึกของซิงค์ออกไซด์เกาะกับเส้นใยของเซลลูโลส มีค่าความแข็งแรงดึงและค่ามอดูลัสของยังส์ต่ำกว่า แต่มีค่าการยึด ฉ จุดขาดสูงกว่า เมื่อเทียบกับแผ่นฟิล์มเซลลูโลสซึ่งเป็นชุดควบคุม ศึกษาโดยใช้เทคนิค Inductively Couple Plasma Optical Emission spectrometer (ICP-OES) พบว่ามีซิงค์ออกไซด์เป็นองค์ประกอบของแผ่นฟิล์ม 43.05 มิลลิกรัมต่อกรัม เมื่อทดสอบความเป็นพิษด้วยวิธี MTT พบว่าไม่เป็นพิษต่อเซลล์ แต่เมื่อทดสอบโดยวิธี Agar diffusion พบว่ามีความเป็นพิษต่อเซลล์ ขณะที่แผ่นฟิล์มเซลลูโลสควบคุมไม่มีความเป็นพิษ

**คำสำคัญ :** ฟิล์มประกอบ, ซิงค์ออกไซด์, เซลลูโลสจากแบคทีเรีย, ฤทธิ์การยับยั้งแบคทีเรีย

<b>Thesis Title</b>	Studies on Properties of Zinc Oxide-Cellulose Films for Preparation of Wound Dressing
<b>Student</b>	Jirarat Chitranuwatkul
<b>StudentID</b>	52651701
<b>Degree</b>	Master of Science
<b>Program</b>	Biotechnology
<b>Year</b>	2013
<b>Thesis Advisor</b>	Assoc. Prof. Duangjai Ochaikul
<b>Thesis Co-advisor</b>	Dr. Wanida Janvikul

### ABSTRACT

This study was focused on the preparation of novel composite film from ZnO and bacterial cellulose. The optimum conditions for preparation of film were impregnated cellulose film in 50 mg/ml ZnO solution for 24 hr. Then, the cellulose films were reacted with 1% (w/v) NaOH for 60 min at room temperature. Antimicrobial activity of films was tested by disc diffusion method. ZnO/cellulose composite film has an effective antimicrobial activity to inhibit the growth of Gram-positive bacteria such as *Micrococcus luteus* TISTR 884, *Staphylococcus epidermidis* TISTR 518 and *Staphylococcus aureus* TISTR 118 respectively, but could not inhibit the growth of Gram-negative bacteria. ZnO/cellulose composite films had high water vapour permeability, oxygen gas permeability and water absorption capacity. Characteristics of ZnO/cellulose composite film observed by SEM showed that there were small particles of ZnO distributed on the surface of the ZnO/cellulose composite film and attached with cellulose fibers. Tensile strength and Young's modulus of composite films were lower than those of control films ,but its Elongation at break was higher than that of control film. Inductively Couple Plasma Optical Emission spectrometer (ICP-OES) analysis suggested that composite film prepared from this method consisted of ZnO particle inside cellulose fiber 43.05 mg/g. The results from cytotoxicity test examined by MTT assay showed that ZnO/cellulose composite films were non-toxic to African green monkey kidney fibroblasts cells whereas tested by Indirect contact test (Agar overlay) was toxic to L929 (mouse fibroblasts) cells. Control film samples were not toxic to both types of cells.

**Keywords** :composite film, ZnO, bacterial cellulose, antibacterial activity

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ไม่อาจเสร็จสมบูรณ์ได้ถ้าปราศจากความช่วยเหลือจากบุคคลผู้มี  
พระคุณของข้าพเจ้าทั้งหลาย

ขอขอบคุณ รศ. ดวงใจ โอชัยกุล ดร. วนิดา จันทรวีกุล และ ผศ. ดร. สุภารัตน์ รักชลธิ ที่  
คอยให้คำแนะนำปรึกษา ให้ความช่วยเหลือ และชี้แนะแนวทางในการแก้ปัญหา ทำให้วิทยานิพนธ์  
ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี

ขอขอบคุณ ดร.นवलพรรณ ณ ระนอง ดร.วรภัทร์ สงวนไชยไผ่วงศ์ และ ดร. กรองจันทร์  
รัตนประดิษฐ์ ที่ให้คำแนะนำตลอดจนข้อชี้แนะ ซึ่งทำให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้มีความสมบูรณ์มาก  
ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) ที่สนับสนุน  
ทุนการศึกษาแก่ข้าพเจ้าในโครงการ TGIST รหัสผู้รับทุนเลขที่ TG-33-22-53-048M

ขอขอบคุณ เพื่อนๆ พี่ๆ และน้องๆ ทุกคนกับความช่วยเหลือในทุกๆด้าน เป็นที่ปรึกษา  
เป็นเพื่อน และเป็นกำลังใจแก่ข้าพเจ้าเสมอมา

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ธุรการและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการทุกท่าน ที่ให้ความช่วยเหลือและ  
อำนวยความสะดวกในการติดต่อประสานงาน และการเบิกจ่ายอุปกรณ์และสารเคมีแก่ข้าพเจ้าเป็น  
อย่างดี

ขอขอบคุณ คุณปวีณา อุปนันต์ และพี่ๆทุกคน ที่ให้ความอนุเคราะห์ ให้คำแนะนำ และ  
ความช่วยเหลือแก่ข้าพเจ้าในการศึกษาทางด้านเซลล์และความเป็นพิษต่อเซลล์

ที่สำคัญ ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา และครอบครัวของข้าพเจ้าด้วยความ  
เคารพยิ่ง ที่ให้โอกาสข้าพเจ้าในการศึกษา ให้ความช่วยเหลือ ชี้แนะและเป็นกำลังใจสำคัญแก่  
ข้าพเจ้าตลอดมา

คุณความดีใดๆที่เกิดขึ้นจากวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ข้าพเจ้าขอมอบให้ บิดา มารดา ครอบครัว  
ของข้าพเจ้า ครูบาอาจารย์ที่ประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้แก่ข้าพเจ้า ตลอดจนถึงลายมิตระของ  
ข้าพเจ้าทั้งหลาย

จิรารัตน์ จิตราวุฒินกุล

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	I
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	II
กิตติกรรมประกาศ.....	III
สารบัญ.....	IV
สารบัญตาราง.....	VIII
สารบัญภาพ.....	X
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	4
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	4
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
2.1 เซลลูโลสชีวภาพ (Biocellulose).....	6
2.2 ประวัติการศึกษาเซลลูโลสจากแบคทีเรีย.....	6
2.3 แหล่งของแบคทีเรียที่สามารถสร้างเซลลูโลส.....	9
2.4 สมบัติโดยทั่วไปของเชื้อ <i>Acetobacter</i> .....	10
2.5 ลักษณะทางกายภาพและการเจริญเติบโตของเชื้อ <i>Acetobacter</i> .....	10
2.6 <i>Acetobacter xylinum</i> .....	10
2.7 เซลลูโลสจากแบคทีเรีย.....	13
2.8 การสังเคราะห์เซลลูโลส.....	20
2.9 การสังเคราะห์เซลลูโลสจากแบคทีเรีย.....	21
2.10 กระบวนการผลิตแบคทีเรียเซลลูโลสโดยเชื้อ <i>A. xylinum</i> .....	26
2.11 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเจริญของแบคทีเรียเซลลูโลส.....	27

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
2.12 ประโยชน์ของเซลล์สุไลต์จากแบคทีเรียและการนำไปใช้.....	31
2.13 การพัฒนาเซลล์สุไลต์จากแบคทีเรียเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล.....	33
2.14 การปรับปรุงคุณสมบัติของแผ่นเซลล์สุไลต์จากแบคทีเรีย.....	44
2.15 ชิงค์ออกไซด์.....	45
2.16 กระบวนการสังเคราะห์ชิงค์ออกไซด์ (ZnO Synthesis).....	48
2.17 สมบัติของชิงค์ออกไซด์.....	56
2.18 สันฐานวิทยาของอนุภาคชิงค์ออกไซด์.....	57
2.19 เกรดของชิงค์ออกไซด์ในอุตสาหกรรม.....	58
2.20 การใช้ประโยชน์.....	59
2.21 ผลของสังกะสีต่อร่างกาย.....	67
<b>บทที่ 3 วิธีการทดลอง.....</b>	<b>76</b>
3.1 เชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ในงานวิจัย.....	76
3.2 เซลล์ที่ใช้ในการทดสอบ.....	76
3.3 สารเคมีและอุปกรณ์.....	76
3.4 การเตรียมแผ่นเซลล์สุไลต์จากแบคทีเรีย.....	78
3.5 การเตรียมฟิล์มประกอบ.....	79
3.6 การทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธี Disc diffusion method.....	82
3.7 ศึกษาลักษณะสันฐานของแผ่นวัสดุที่ได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด.....	82
3.8 ศึกษาอัตราการซึมผ่านของไอน้ำของแผ่นฟิล์มเซลล์สุไลต์.....	83
3.9 ศึกษาอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจน.....	84

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
3.10	ศึกษาอัตราการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส.....84
3.11	ศึกษาคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส.....85
3.12	วิเคราะห์ปริมาณของซิงค์ออกไซด์ที่เป็นองค์ประกอบของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส โดยเทคนิค Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry (ICP-OES).....86
3.13	วิเคราะห์คุณสมบัติทางพื้นผิวโดยเทคนิค Brunauer-Emmett-Teller (BET) surface analysis.....87
3.14	ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส.....88
บทที่ 4	ผลการทดลอง.....92
4.1	ลักษณะของเซลลูโลสจากแบคทีเรีย.....92
4.2	การเตรียมแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์.....94
4.3	ศึกษาลักษณะพื้นฐานของแผ่นฟิล์มที่ได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบ ส่องกราด.....108
4.4	ศึกษาอัตราการซึมผ่านของไอน้ำของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส.....112
4.5	ศึกษาอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจน.....116
4.6	ศึกษาอัตราการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส.....119
4.7	ศึกษาคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส.....120
4.8	วิเคราะห์ปริมาณของซิงค์ออกไซด์ที่เป็นองค์ประกอบของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส โดยเทคนิค Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer (ICP-OES).....122
4.9	วิเคราะห์คุณสมบัติทางพื้นผิวของแผ่นฟิล์ม โดยเทคนิค Brunauer-Emmett-Teller (BET) surface analysis.....123
4.10	ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส.....123

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอญญาติให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
บทที่ 5 สรุปและอภิปรายผลการทดลอง.....	127
บรรณานุกรม.....	130
ภาคผนวก ก .....	151
ภาคผนวก ข.....	153
ประวัติผู้เขียน.....	158



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1	ประวัติการศึกษาเซลล์โลสจากแบคทีเรีย.....7
ตารางที่ 2.2	แบคทีเรียที่มีความสามารถในการสังเคราะห์เซลล์โลส.....9
ตารางที่ 2.3	ตารางเปรียบเทียบคุณลักษณะที่แตกต่างกันของเชื้อในจีนัส <i>Acetobacter</i> สายพันธุ์ต่างๆ.....12
ตารางที่ 2.4	คุณสมบัติของซิงค์ออกไซด์เกรดต่างๆ.....49
ตารางที่ 2.5	เกรดของซิงค์ออกไซด์ในอุตสาหกรรม.....59
ตารางที่ 2.6	องค์ประกอบทางเคมีของซิงค์ออกไซด์ชนิดที่ใช้ผลิตอาหารสัตว์.....67
ตารางที่ 2.7	รายชื่อของผลิตภัณฑ์ตกแต่งบาดแผลที่มีสังกะสีเป็นส่วนประกอบ.....73
ตารางที่ 3.1	ระดับความเป็นพิษต่อเซลล์.....91
ตารางที่ 4.1	การทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียของแผ่นฟิล์มประกอบที่มี ซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้นต่างๆ โดยวิธี Disc diffusion.....96
ตารางที่ 4.2	การทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียของแผ่นฟิล์มเซลล์โลสที่จุ่ม สารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรที่ เวลาต่างๆ.....98
ตารางที่ 4.3	การทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียของแผ่นฟิล์มเซลล์โลสที่ทำ ปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 ที่อุณหภูมิ ต่างๆ เพื่อใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม.....100
ตารางที่ 4.4	การทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียของแผ่นฟิล์มเซลล์โลสที่ทำ ปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 ที่ อุณหภูมิห้องเป็นเวลาต่างๆ เพื่อใช้เตรียมแผ่นฟิล์ม.....103
ตารางที่ 4.5	อัตราการซึมผ่านของไอน้ำของแผ่นฟิล์มเซลล์โลสและแผ่นฟิล์มเซลล์โลส ซิงค์ออกไซด์.....113
ตารางที่ 4.6	อัตราการซึมผ่าน ไอน้ำของผิวหนังปกติและผิวหนังที่เกิดบาดแผล.....114
ตารางที่ 4.7	อัตราการซึมผ่าน ไอน้ำของวัสดุปิดแผลทางการค้า.....114

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญตาราง (ต่อ)

	หน้า
ตารางที่ 4.8	อัตราการซึมผ่านของไอน้ำของบาดแผลที่มีความรุนแรงแตกต่างกัน.....116
ตารางที่ 4.9	อัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสและแผ่นฟิล์ม ซิงค์ออกไซด์.....118
ตารางที่ 4.10	ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสในลักษณะแผ่นแห้ง และแผ่นเปียก.....122
ตารางที่ 4.11	ผลการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์.....124
ตารางที่ ข-1	น้ำหนักของแผ่นฟิล์มควบคุมที่ระยะเวลาต่างๆ (กรัม).....153
ตารางที่ ข-2	น้ำหนักของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ที่ระยะเวลาต่างๆ (กรัม).....153
ตารางที่ ข-3	ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มควบคุม (แผ่นแห้ง).....154
ตารางที่ ข-4	ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มควบคุม (แผ่นเปียก).....155
ตารางที่ ข-5	ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ (แผ่นแห้ง).....155
ตารางที่ ข-6	ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ (แผ่นเปียก).....156

## สารบัญภาพ

	หน้า
ภาพที่ 2.1	ภาพแบคทีเรีย <i>Acetobacter xylinum</i> .....11
ภาพที่ 2.2	แบบจำลองของเซลลูโลสจากแบคทีเรีย.....14
ภาพที่ 2.3	ลักษณะของการเกิดพันธะไฮโดรเจนในสายเส้นใยของเซลลูโลส.....15
ภาพที่ 2.4	การเปรียบเทียบเส้นใย microfibrillar ของ เซลลูโลสจากแบคทีเรียกับเซลลูโลส ที่ได้จากเยื่อไม้.....15
ภาพที่ 2.5	เซลลูโลสจากแบคทีเรียที่ได้จากการเพาะเลี้ยงในสภาวะนิ่ง.....16
ภาพที่ 2.6	เซลลูโลสจากแบคทีเรียที่ได้จากการเพาะเลี้ยงในสภาวะที่มีการเขย่า.....16
ภาพที่ 2.7	ภาพเซลลูโลสจากแบคทีเรีย <i>A. xylinum</i> ภายใต้สภาวะการเพาะเลี้ยงแบบนิ่ง จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิด SEM.....18
ภาพที่ 2.8	ลักษณะแผ่นเปียกของเซลลูโลสจากแบคทีเรีย.....19
ภาพที่ 2.9	กระบวนการของการผลิตเซลลูโลส.....21
ภาพที่ 2.10	วิธีหมักแบบอิมเมชันของคาร์บอนของ <i>Acetobacter xylinum</i> .....23
ภาพที่ 2.11	ลักษณะรูปร่างของ <i>Acetobacter xylinum</i> ที่มีลักษณะเป็นรูปท่อนขณะกำลัง สังเคราะห์สายริบบิ้นเซลลูโลส.....24
ภาพที่ 2.12	แผนภาพการสังเคราะห์เซลลูโลสโดยเชื้อ <i>Aectobacter</i> .....24
ภาพที่ 2.13	โครงสร้างของเซลลูโลสจากแบคทีเรีย.....25
ภาพที่ 2.14	แผนภาพของชั้นภายในแผ่น (pellicle) ของเซลลูโลส.....25
ภาพที่ 2.15	ภาพตัดขวางของแผ่น (pellicle) เซลลูโลส.....25
ภาพที่ 2.16	แผนผังแสดงการผลิตและการแปรรูปวุ้นน้ำมะพร้าว.....32
ภาพที่ 2.17	แผ่นปิดแผล Biofill.....35
ภาพที่ 2.18	แสดงสิทธิบัตรหมายเลข 4,912,049.....36
ภาพที่ 2.19	แสดงถังหมักแบบแนวนอน (Horizontal) ที่มีจานหมุน (rotating discs) เพื่อใช้ในการ เพาะเลี้ยงเซลลูโลส.....36
ภาพที่ 2.20	วัสดุปิดแผล XCell® Cellulose Wound dressing.....37

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

ภาพที่ 2.21	วัสดุปิดแผล XCell <sup>®</sup> Antimicrobial wound dressing.....	37
ภาพที่ 2.22	การนำแผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียมาใช้ปิดแผลบริเวณฝ่ามือ.....	41
ภาพที่ 2.23	การนำวัสดุปิดแผลจากเซลล์โลสของแบคทีเรียมาใช้กับแผลไฟไหม้ระดับ 2.....	41
ภาพที่ 2.24	แสดงให้เห็นความโปร่งแสงของแผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรีย.....	42
ภาพที่ 2.25	ลักษณะของแผลไฟไหม้บนใบหน้า.....	43
ภาพที่ 2.26	แสดงฉลากโฆษณาของซิงค์ออกไซด์ปี ค.ศ. 1868.....	46
ภาพที่ 2.27	สัดส่วนการใช้โลหะสังกะสีในงานด้านต่างๆ.....	47
ภาพที่ 2.28	แผนภาพการผลิตซิงค์ออกไซด์ด้วยวิธีการผลิตโดยอ้อม.....	49
ภาพที่ 2.29	กระบวนการผลิตด้วยกระบวนการ French Process.....	50
ภาพที่ 2.30	ลักษณะของซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้จากกระบวนการ French process โดย กล้อง SEM.....	52
ภาพที่ 2.31	แผนภาพการผลิตซิงค์ออกไซด์ด้วยกระบวนการ French process.....	53
ภาพที่ 2.32	แผนภาพของกระบวนการ spray pyrolysis จากเกลือของสังกะสี เป็นซิงค์ออกไซด์.....	55
ภาพที่ 2.33	ถ้ำสังกะสีและกากสังกะสี.....	56
ภาพที่ 2.34	ลักษณะซิงค์ออกไซด์ที่มีลักษณะทางสัณฐานวิทยาแตกต่างกัน.....	58
ภาพที่ 2.35	หน่วย desulfurization ในอุตสาหกรรม.....	65
ภาพที่ 2.36	ตัวอย่างของ ZnO desulfurization absorbent.....	65
ภาพที่ 2.37	ผลที่เกิดจากการรับสังกะสีในปริมาณที่มากเกินไปและการขาดสังกะสี.....	69
ภาพที่ 2.38	วัสดุปิดแผล Calaband <sup>®</sup> .....	72
ภาพที่ 3.1	กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) ด้วยกล้อง รุ่น EVO <sup>®</sup> MA10 ยี่ห้อ ZEISS.....	83
ภาพที่ 3.2	เครื่อง Universal Testing Machine (UTM) ยี่ห้อ Hounsfield รุ่น H10 KM.....	85
ภาพที่ 3.3	การวางชิ้นตัวอย่างทดสอบลงบนจานเพาะเลี้ยงเซลล์.....	90

## สารบัญภาพ (ต่อ)

	หน้า
ภาพที่ 4.1	แสดงลักษณะของแผ่นเซลล์จากแบคทีเรียที่เจริญในขวดรูปชมพู่.....92
ภาพที่ 4.2	ภาพตัดขวางของแผ่นเซลล์จากแบคทีเรียเพื่อให้เห็นชั้นของการเจริญ.....93
ภาพที่ 4.3	แบบจำลองภาพตัดขวางของแผ่นเซลล์จากแบคทีเรีย.....93
ภาพที่ 4.4	แผ่นเซลล์จากแบคทีเรียก่อนการอัดรีดน้ำ.....93
ภาพที่ 4.5	แผ่นเซลล์จากแบคทีเรียหลังการอัดรีดน้ำ.....93
ภาพที่ 4.6	ฤทธิ์ของแผ่นฟิล์มประกอบต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. luteus</i> , <i>E. coli</i> และ <i>P. Aeruginosa</i> เมื่อใช้ความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์ที่แตกต่างกัน.....97
ภาพที่ 4.7	ฤทธิ์ของแผ่นฟิล์มประกอบต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. luteus</i> , <i>E. coli</i> และ <i>P. aeruginosa</i> เมื่อใช้เวลาในการแช่แผ่นฟิล์มเซลล์ในสารละลายซิงค์ออกไซด์แตกต่างกัน.....99
ภาพที่ 4.8	ฤทธิ์ของแผ่นฟิล์มประกอบต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. luteus</i> , <i>E. coli</i> และ <i>P. aeruginosa</i> เมื่อใช้อุณหภูมิที่แตกต่างกันในการทำปฏิกิริยาระหว่างแผ่นฟิล์มเซลล์กับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0.....101
ภาพที่ 4.9	ลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้.....102
ภาพที่ 4.10	ฤทธิ์ของแผ่นฟิล์มประกอบต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ <i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>M. luteus</i> , <i>E. coli</i> และ <i>P. aeruginosa</i> เมื่อนำแผ่นเซลล์มาทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลาแตกต่างกัน.....104
ภาพที่ 4.11	การแตกและร่วไหลขององค์ประกอบภายในเซลล์ของ <i>S. aureus</i> เมื่อสัมผัสกับอนุภาคซิงค์ออกไซด์.....106
ภาพที่ 4.12	กลไกของอนุภาคซิงค์ออกไซด์ในการทำลายเซลล์แบคทีเรีย.....106
ภาพที่ 4.13	ภาพจาก TEM แสดงการทำลายเซลล์แบคทีเรียของซิงค์ออกไซด์.....107

## สารบัญภาพ (ต่อ)

หน้า

ภาพที่ 4.14	การเตรียมตัวอย่างแผ่นฟิล์มเพื่อศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด.....	108
ภาพที่ 4.15	แผ่นเซลล์โลสก่อนทำให้บริสุทธิ์เมื่อนำมาดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด กำลังขยาย 1,500 เท่า และ 20,000 เท่า.....	109
ภาพที่ 4.16	แผ่นเซลล์โลสหลังทำให้บริสุทธิ์เมื่อนำมาดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด กำลังขยาย 1,500 เท่า และ 30,000 เท่า.....	109
ภาพที่ 4.17	แผ่นฟิล์มควบคุม และแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์.....	110
ภาพที่ 4.18	ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (SEM) แสดงผลของการเติมโคอะซิติลกลีเซอรอลต่อ โครงสร้างของเซลล์โลสจากแบคทีเรีย.....	110
ภาพที่ 4.19	เปรียบเทียบภาพตัดขวางของแผ่นฟิล์มควบคุมและแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์.....	111
ภาพที่ 4.20	ลักษณะของผลึกซิงค์ออกไซด์ก่อนทำปฏิกิริยาและหลังทำปฏิกิริยา.....	112
ภาพที่ 4.21	อัตราการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์มเซลล์โลสที่ผสมซิงค์ออกไซด์และแผ่นฟิล์มเซลล์โลสที่ไม่ผสมซิงค์ออกไซด์.....	120
ภาพที่ 4.22	โครงสร้างของกลีเซอรอล.....	122
ภาพที่ 4.23	การเปลี่ยน MTT ไปเป็น formazan โดยเอนไซม์ mitochondrial reductase.....	123
ภาพที่ 4.24	การทดสอบความเป็นพิษของแผ่นฟิล์มควบคุมต่อเซลล์ green monkey kidney Fibroblast.....	124
ภาพที่ 4.25	การทดสอบความเป็นพิษของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ ต่อเซลล์ green monkey kidney Fibroblast.....	124
ภาพที่ 4.26	ลักษณะของเซลล์ L929 ภายหลังจากการทดสอบความเป็นพิษของแผ่นวัสดุทั้งสองชนิดจากกล้อง phase contrast light microscopy ที่กำลังขยาย 160.....	126
ภาพที่ ข-1	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นและความเครียดของแผ่นฟิล์มควบคุม (แผ่นแห้ง).....	154

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญภาพ (ต่อ)

	หน้า
ภาพที่ ข-2	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นและความเครียดของแผ่นฟิล์มควบคุม (แผ่นเปียก).....155
ภาพที่ ข-3	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นและความเครียดของแผ่นฟิล์มซิงค์ ออกไซด์(แผ่นแห้ง).....156
ภาพที่ ข-4	กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นและความเครียดของแผ่นฟิล์มซิงค์ ออกไซด์ (แผ่นเปียก).....157



# บทที่ 1

## บทนำ

### 1.1 ความสำคัญและที่มาของงานวิจัย

มนุษย์รู้จักการใช้วัสดุปิดแผลตั้งแต่ 1500 ปีก่อนคริสตกาล โดยพบว่าในยุคกรีกและอียิปต์โบราณ มนุษย์รู้จักการใช้ใยฝ้าย (lint) ไขมันจากสัตว์ (animal grease) และน้ำผึ้ง (honey) ร่วมกันในการรักษาแผล โดยใช้ใยฝ้ายในการปกปิดบาดแผล ใช้ไขมันจากสัตว์ในการป้องกันการติดเชื้อจากภายนอก และใช้น้ำผึ้งเป็นสารฆ่าเชื้อแบคทีเรีย และได้มีการพัฒนาวัสดุปิดแผลเรื่อยมาจนกระทั่งในช่วงศตวรรษที่ 19 จึงได้มีการนำวัสดุปิดแผลชนิดที่ทำจากก๊อช (gauze) มาใช้ และยังคงมีใช้อยู่จนกระทั่งปัจจุบัน

แต่ในปัจจุบันพบว่าคุณสมบัติของวัสดุปิดแผลในการใช้ปกป้องบาดแผลจากสภาวะแวดล้อมภายนอกไม่ใช่คุณสมบัติเพียงอย่างเดียวอีกต่อไป เนื่องจากปัจจุบันมนุษย์มีความต้องการการใช้วัสดุปิดแผลที่มีคุณสมบัติหลากหลายมากขึ้น เช่น มีประสิทธิภาพในการกระตุ้นให้เกิดการฟื้นฟูของเนื้อเยื่อ สามารถดูดซับสิ่งขับหลัง รวมถึงสามารถออกฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรียก่อโรค หรือสามารถปลดปล่อยสารที่มีฤทธิ์ทางยาได้ ซึ่งวัสดุปิดแผลที่ดี หรือวัสดุปิดแผลในอนาคตควรมีลักษณะดังนี้

- ไม่เป็นพิษ และไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้
- สามารถป้องกันการติดเชื้อจากภายนอกได้
- ช่วยบรรเทาความเจ็บปวดที่เกิดจากบาดแผล
- ช่วยในการรักษาความชุ่มชื้นอันเป็นสภาวะที่เหมาะสมต่อการเจริญของเนื้อเยื่อใหม่ ทำให้บาดแผลฟื้นตัวได้ดีขึ้น
- สามารถใช้งานได้ง่าย
- สามารถปกปิดแผลได้หมด และสนิท
- มีคุณสมบัติในการส่งถ่ายสารที่มีฤทธิ์ทางยาเข้าสู่บาดแผล
- สามารถดูดซับหนองในระยะที่แผลเกิดการอักเสบได้
- ตัววัสดุที่ใช้ทำวัสดุปิดแผลมีความแข็งแรงและยืดหยุ่น
- มีคุณสมบัติในการห้ามเลือดได้
- วัสดุปิดแผลสามารถปรับเปลี่ยนรูปร่างหรือโค้งรับกับลักษณะของพื้นผิวของบาดแผลได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดในขณะที่ลอกวัสดุปิดแผลออกจากบาดแผล
- สามารถดูดซับกลิ่นไม่พึงประสงค์ออกจากบาดแผลได้

ดังนั้น จึงได้มีการศึกษาและพัฒนาอย่างต่อเนื่องเรื่อยมาเพื่อให้สามารถผลิตวัสดุปิดแผลที่มีคุณสมบัติที่หลากหลาย และสอดคล้องกับความต้องการของผู้ใช้งานมากที่สุด โดยปัจจุบันนี้ได้มีการผลิตและจำหน่ายวัสดุปิดแผลหลายชนิดในท้องตลาดได้แก่ วัสดุปิดแผลชนิดโฟม (Foam dressing) ชนิดอัลจินेट (Alginate dressing) ชนิดไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid dressing) ชนิดไฮโดรเจล (Hydrogel dressing) ชนิดแผ่นฟิล์มแบบเกาะติด (Adhesive film) ชนิด Low adherent dressing และ ชนิดเอนไซม์ (Enzymatic dressing) (Myles, 2006) ซึ่งวัสดุปิดแผลแต่ละชนิดนั้นมีข้อดี ข้อเสีย และลักษณะการนำไปใช้งานที่แตกต่างกัน

เนื่องจากความก้าวหน้าของเทคโนโลยีที่เกี่ยวข้องกับวัสดุศาสตร์ทางชีวภาพในปัจจุบันรุดหน้าเป็นอย่างมาก ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาวิจัยการนำพอลิแซ็กคาไรด์ที่ได้จากจุลินทรีย์หลากหลายชนิดมาพัฒนาเพื่อใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ สารพอลิแซ็กคาไรด์ที่ได้มีการนำมาใช้แล้วในปัจจุบันได้แก่ กรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic acid) เด็กซ์แทรน (Dextran) อัลจินेट (Alginate) และสครีโรกลูแคน (Scleroglucan)

เซลล์โลสจากแบคทีเรียก็เป็นวัสดุทางชีวภาพอีกชนิดหนึ่งที่มีความน่าสนใจ โดยพอลิเมอร์ของเซลล์โลสชนิดนี้ได้จากการสังเคราะห์ของแบคทีเรียในกลุ่ม *Alcaligenes*, *Pseudomonas*, *Aerobacter*, *Rhizobium*, *Agrobacterium* และ *Sarcina* (Dienema และคณะ. 1971) นอกจากนี้สิ่งมีชีวิตจำพวกโปรคาริโอต ได้แก่สาหร่ายในตระกูล *Nostoc* ก็มีรายงานว่ามีความสามารถในการสังเคราะห์เซลล์โลสได้เช่นกัน (Brown, 1989) แต่การศึกษาเชื้อในกลุ่มแบคทีเรียเซลล์โลสโดยมากแล้วจะใช้เชื้อ *Acetobacter xylinum* เป็นตัวแทนในการศึกษาการสร้างเซลล์โลส เนื่องจากเป็นเชื้อที่สามารถสร้างเซลล์โลสได้ในปริมาณมาก พบได้ทั่วไปจากแหล่งต่างๆ เช่น ดอกไม้ ผลไม้ น้ำผึ้ง สาเก ไวน์ น้ำส้มสายชู เบียร์ คีเฟอร์ น้ำอ้อย ชาฟังก์ัส (tea fungus) น้ำยาฟอกผัก (vegetable tanning liquors) วุ้นมะพร้าว (nata) ดิน และน้ำคลอง (canal water) (Holt และคณะ. 1994)

เนื่องจากโครงสร้างเส้นใยของเซลล์โลสที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตร ทำให้แผ่นเซลล์โลสมีคุณสมบัติในการดูดซึมน้ำและอุ้มน้ำได้ดี คือประมาณ 200 เท่าของน้ำหนักแห้ง ในขณะเดียวกันก็มีความยืดหยุ่นสูง ทนต่อการเปียก และคงรูปร่างได้ดี จากการที่เส้นใยของเซลล์โลสที่มีขนาดเล็ก จึงน่าจะเป็นจุดที่สำคัญในการนำมาใช้รักษาบาดแผล และโครงสร้างที่มีรูพรุนเล็กระดับนาโนเมตรจึง

เหมาะแก่การปลดปล่อยสารปฏิชีวนะหรือยาเข้าสู่บาดแผลโดยตรง พร้อมกันนี้ยังทำหน้าที่เป็นเครื่องป้องกันติดเชื้อจากภายนอกอีกด้วย (Czaja และคณะ. 2006)

แผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียสามารถควบคุมขนาดและรูปร่างได้ในระหว่างการสังเคราะห์ ขึ้นอยู่กับเทคนิคที่ใช้ในการหมักและสภาวะที่ใช้ในระหว่างการหมัก แผ่นเซลลูโลสที่ได้จากแบคทีเรีย มีความบริสุทธิ์สูง ซึ่งมีความแตกต่างจากเซลลูโลสที่ได้จากพืชคือไม่มีลิกนิน (lignin) และเฮมิเซลลูโลส (Hemicellulose) การนำแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาผ่านการทำปฏิกิริยากับด่าง สามารถกำจัดเซลล์แบคทีเรียที่ติดแทรกอยู่ในแผ่นเซลลูโลสได้ ซึ่งทำให้แผ่นเซลลูโลสที่ได้ไม่มีความเป็นพิษ และไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ จึงน่าจะเป็นวัสดุที่น่าสนใจในการนำมาพัฒนาเป็นวัสดุปิดแผลอีกทางเลือกหนึ่ง

ในการปรับปรุงคุณสมบัติของวัสดุปิดแผลที่ได้จากเซลลูโลสของแบคทีเรียในแง่ของการเพิ่มประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อ จึงได้มีความสนใจในการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้ร่วมกับเซลลูโลสจากแบคทีเรีย มนุษย์รู้จักการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้เป็นเวลายาวนาน้อย 2000 ปีก่อนคริสตกาล โดยนำมาใช้เป็นองค์ประกอบของสิ่งที่ใช้เป็นยารักษาแผลไฟไหม้และแผลพุพอง (Frederickson และคณะ. 2005., Halioua และ Ziskind, 2005) นอกจากนี้มีรายงานว่าซิงค์ออกไซด์มีคุณสมบัติในการออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อที่ก่อโรคหรือก่อให้เกิดการอักเสบบริเวณบาดแผลได้หลายชนิด Soderberg และคณะ (1989) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *Streptococcus* groups A, C และ G, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp., *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* sp. Sunzel และคณะ (1990) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. aureus* (strain 209P) ที่ปลูกถ่ายบนผิวหนังของหนูทดลองได้อย่างมีนัยสำคัญ Graaf และคณะ (1999) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียได้แก่ *Propionibacterium acnes* ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดการอักเสบของต่อมไขมันบริเวณผิวหนัง นอกจากนี้ซิงค์ออกไซด์ยังมีส่วนช่วยในการส่งเสริมการเจริญของเนื้อเยื่อ Magnus และคณะ (1991) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์ในวัสดุปิดแผลชนิดก๊อช (gauze) ช่วยส่งเสริมกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อ (re-epithelialization) บริเวณบาดแผลได้ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ Agren และคณะ (1991) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์ช่วยส่งเสริมการเกิดปฏิกิริยาการย่อยสลายของคอลลาเจนในเนื้อเยื่อที่เสียสภาพ (necrotic tissue) ส่งเสริมกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อ (epithelialization) และส่งเสริมการแสดงออกของ insulin-like growth factor ซึ่งจำเป็นต่อกระบวนการสร้าง granulation tissue

## 1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. ศึกษาฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดการอักเสบของบาดแผลบริเวณผิวหนังของซิงค์ออกไซด์
2. ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแผ่นวัสดุปิดแผลจากเซลลูโลสที่ได้จากแบคทีเรียร่วมกับซิงค์ออกไซด์
3. ศึกษาสมบัติทางกายภาพและเชิงกลของแผ่นวัสดุปิดแผลจากเซลลูโลสที่ได้จากแบคทีเรียร่วมกับซิงค์ออกไซด์ เช่น การศึกษารายละเอียดโครงสร้างของวัสดุปิดแผลด้วยกล้องจุลทรรศน์ชนิด SEM ความสามารถในการซึมผ่านของไอน้ำและก๊าซออกซิเจน ลักษณะของรูพรุน (pore size) ทดสอบความต้านทานแรงดึง ค่าการยืด ๓ จุดขาด ค่ามอดูลัสของยังส์ เป็นต้น
4. ศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นวัสดุปิดแผลที่ได้

## 1.3 ขอบเขตงานวิจัย

ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแผ่นวัสดุปิดแผลจากเซลลูโลสของแบคทีเรียร่วมกับซิงค์ออกไซด์ที่มีสมบัติในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อบริเวณบาดแผล เช่น ความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์ เป็นต้น จากนั้นนำแผ่นวัสดุปิดแผลที่ได้ศึกษาสมบัติทางกายภาพ เช่น ศึกษาด้วยกล้อง SEM, Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometry(ICP-OES) ศึกษาสมบัติเชิงกล เช่น ทดสอบความต้านทานแรงดึง ค่าการยืด ๓ จุดขาด ค่ามอดูลัสของยังส์ และศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นวัสดุปิดแผลที่ได้

## 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ จะสามารถปรับปรุงสมบัติของวัสดุปิดแผลจากเซลลูโลสของแบคทีเรียให้มีสมบัติที่หลากหลายมากขึ้น โดยเฉพาะในแง่ของการออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรียที่มักพบบริเวณบาดแผลและก่อให้เกิดการติดเชื้อ อีกทั้งยังเป็นมิตรกับสิ่งแวดล้อม เนื่องจากเป็นวัสดุทางชีวภาพ จึงสามารถสลายตัวได้เองตามธรรมชาติ และยังเป็นการส่งเสริมการใช้วัสดุเหลือ

ทั้งให้เกิดประโยชน์ เช่น น้ำมะพร้าวแก่ ซึ่งเป็นวัตถุดิบที่พบมากและหาง่ายในประเทศไทย ทำให้สามารถผลิตวัสดุปิดแผลที่มีราคาไม่แพง และช่วยลดการนำเข้าวัสดุปิดแผลจากต่างประเทศได้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

### 2.1 เซลลูโลสชีวภาพ (Biocellulose)

เซลลูโลสจัดเป็นสารพอลิเมอร์ที่พบมากในโลก ไม่เพียงแต่จะพบว่าเป็นส่วนประกอบหลักในพืชเท่านั้น แต่ยังสามารถพบเซลลูโลสได้จากการสร้างสารพอลิเมอร์ของแบคทีเรียได้อีกด้วย เซลลูโลสจากแบคทีเรียจัดเป็นสารปฐมภูมิ (primary metabolite) ซึ่งทำหน้าที่หลักในการเป็นเสมือนเกราะป้องกันอันตรายให้แก่ตัวเซลล์แบคทีเรีย ในขณะที่เซลลูโลสที่พบในพืชนั้น จะทำหน้าที่เป็นส่วนหนึ่งของโครงสร้างซึ่งทำให้เซลล์คงรูปและมีความแข็งแรง

เซลลูโลสจากแบคทีเรียจัดเป็นเซลลูโลสชีวภาพชนิดหนึ่ง สามารถสังเคราะห์ได้โดยแบคทีเรียในกลุ่ม *Acetobacter*, *Rhizobium*, *Agrobacterium* และ *Sarcina* โดยมากแล้วแบคทีเรียที่มีประสิทธิภาพในการผลิตเซลลูโลสได้ดีคือแบคทีเรียแกรมลบในกลุ่มของแบคทีเรียที่สามารถสร้างกรดอะซิติกได้ คือ *Acetobacter xylinum* ( หรืออาจเรียกได้ว่า *Gluconacetobacter xylinus*) ซึ่งในงานวิจัยการผลิตเซลลูโลสจากแบคทีเรีย มักนิยมใช้แบคทีเรียชนิดนี้เป็นตัวแทนในการศึกษา ซึ่งมักให้ความสนใจในด้านของกลไกการสังเคราะห์สารพอลิเมอร์ชีวภาพ (Biopolymer) โครงสร้างคุณสมบัติ และความสามารถในการนำไปใช้ให้เกิดประโยชน์ คุณสมบัติที่เด่นและสำคัญของเซลลูโลสจากแบคทีเรียคือ มีความบริสุทธิ์ทางเคมีมากซึ่งจะแตกต่างจากเซลลูโลสที่ได้จากพืช ที่มักจะประกอบไปด้วยเฮมิเซลลูโลส (Hemicellulose) และลิกนิน (Lignin) เจือปนอยู่ เนื่องจากคุณสมบัติที่เป็นเอกลักษณ์นี้ เซลลูโลสจากแบคทีเรียจึงสามารถนำมาดัดแปลงและใช้ให้เกิดประโยชน์ได้มากมาย เช่น ในอุตสาหกรรมการผลิตกระดาษ สิ่งทอ และอาหาร รวมถึงเป็นส่วนประกอบของสารชีวภาพในเครื่องสำอางและ ยา

ข้อจำกัดของการนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาใช้ประโยชน์นั้นจะขึ้นอยู่กับระดับขนาดและต้นทุนของการผลิต ซึ่งในปัจจุบันนี้ได้มีการศึกษาถึงแนวทางในการปรับปรุงสายพันธุ์ของเชื้อ และการพัฒนากระบวนการผลิตให้มีประสิทธิภาพที่ดียิ่งขึ้น และสามารถนำมาใช้ผลิตในเชิงการค้าได้ (Bielecki และคณะ. 2005)

### 2.2 ประวัติการศึกษาเซลลูโลสจากแบคทีเรีย

ถึงแม้ว่าจะมีการรายงานการค้นพบการสร้างเซลลูโลสจากแบคทีเรีย *A. xylinum* เป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1886 โดย Brown ซึ่งค้นพบแผ่นซีทที่มีลักษณะคล้ายเจลาติน (gelatinous mat

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

formed) บนผิวหน้าของของเหลวของน้ำส้มสายชูหมัก เมื่อนำมาส่องดูภายใต้กล้องจุลทรรศน์จึงพบว่าแบคทีเรียกระจายตัวอยู่ทั่วทั้งโครงสร้างนั้น เซลลูโลสจากแบคทีเรียจึงเป็นที่สนใจ (Bielecki และคณะ. 2005)

ในปี 1886 Brown พบว่าแบคทีเรียสามารถผลิตเซลลูโลสได้ ซึ่งจะสร้างเนื้อเยื่อ (membrane) ที่มีความแข็งแรงเมื่อเลี้ยงให้เจริญในอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตอยู่มาก พบว่าเชื้อเหี่ยวสามารถละลายได้ใน ammonium copper hydroxide และให้น้ำตาลรีดิซ เนื่องจากเขาพบว่าในฝ้ายก็สามารถเกิดสารเหล่านี้เช่นกัน และเรียกแบคทีเรียกลุ่มนี้ว่าแบคทีเรียเซลลูโลส หรือ Bacteria cellulose producer แบคทีเรียในกลุ่มนี้ได้แก่ *Acetobacter*, *Achromobacter*, *Agrobacterium*, *Alcaligenes*, *Azotobacter*, *Pseudomonas*, *Rhizobium* และ *Sarcina* ซึ่งเป็นกลุ่มแบคทีเรียที่แยกได้จากแอคติเวเตด สลัดจ์ (activated sludge) แบคทีเรียเหล่านี้สามารถลอยตัวอยู่ได้เนื่องจากการสร้างเซลลูโลส (Deinema. 1971) แบคทีเรียเหล่านี้สามารถผลิตเส้นใยเซลลูโลส (Cellulose microfibril) ออกมาภายนอกเซลล์ เมื่อเลี้ยงในอาหารเหลวจะเจริญบนผิวหน้าอาหาร มีการสร้างเส้นใยสีขาว (pellicle) ซึ่งประกอบกันเป็นเซลลูโลส ในระหว่างที่มีการเจริญของเชื้อจะมีการสร้างเส้นใยไปพร้อมๆกัน เมื่อระยะเวลาการเจริญนานขึ้นเส้นใยก็จะมีปริมาณเพิ่มสูงขึ้น โดยจะสานและรวมตัวกันเป็นเส้นสายขุ่นขาวอยู่ในอาหารเหลวและจะค่อยๆลอยขึ้นสู่ผิวหน้าอาหาร เมื่ออยู่ที่ผิวหน้าอาหารเหลวจะเริ่มสานกันแน่นขึ้นเป็นแผ่นขุ่นมีลักษณะขุ่น มีความเหนียว ทั้งนี้สันนิษฐานได้ว่าการสร้างแผ่นขุ่นของเชื้อที่เกิดขึ้นเนื่องจากเชื้อต้องการอากาศสามารถลอยตัวอยู่บนผิวหน้าอาหารเหลวได้ เพื่อรับออกซิเจนให้ได้มากที่สุด นอกจากนี้ยังพบว่ามีเชื้อบางชนิดที่ต้องการออกซิเจนเพียงเล็กน้อย (microaerophilic) แต่สามารถเจริญและสร้างเซลลูโลสได้เช่นกัน โดยเฉพาะเซลลูโลสที่สร้างโดย *Acetobacter* นั้น พบว่ามีความบริสุทธิ์ทางเคมี โดยปราศจากกลีโคลินและเฮมิเซลลูโลส นอกจากนี้ยังพบว่าเซลล์ของ *Acetobacter* ที่ได้ผ่านการ lyophilized สามารถสร้างเซลลูโลสในสภาวะที่มีกลูโคสและก๊าซออกซิเจนได้ และพบว่าเซลล์แบคทีเรียอิสระสามารถสร้างเซลลูโลสได้เมื่อมีกลูโคส และ ATP ซึ่งประวัติการศึกษาได้แสดงไว้ดังตารางที่ 2.1

### ตารางที่ 2.1 ประวัติการศึกษาเซลลูโลสจากแบคทีเรีย

ค.ศ.	การค้นพบ	เอกสารอ้างอิง
1886	ครั้งแรกในการใช้จำกัดความของเซลลูโลสจากแบคทีเรีย	Brown
1949	ตรวจดูโครงสร้างของเส้นใยเซลลูโลสโดยใช้กล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด	Muhlethaler

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้ใช้เท่านั้น ไม่อนุญาตให้拿去ใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.1 ประวัติการศึกษาเซลลูโลสจากแบคทีเรีย(ต่อ)

ค.ศ.	การค้นพบ	เอกสารอ้างอิง
1958	เป็นครั้งแรกในการใช้เซลล์ อิสระในการสังเคราะห์ เซลลูโลส	Glaser
1969	รายงานเป็นครั้งแรกในการนำ เซลลูโลสจากแบคทีเรียมาผลิต เป็นอาหารทางการค้า	Lapuz
1976	ศึกษาการสังเคราะห์เซลลูโลส เป็นครั้งแรก	Brown
1980	การแยกพอลิเมอร์จากเซลลูโลส เป็นครั้งแรก	Haigler
1985	ศึกษาตัวกระตุ้นการทำงานของ เอนไซม์ cellulose synthase	Ross
1985	ศึกษาภาพจำลองของตัวกระตุ้น การทำงานของเอนไซม์ cellulose synthase	Lin
1987	โครงสร้างของ glucan	Kuga and Brown
1987	ตำแหน่งของเอนไซม์ cellulose synthase ในเยื่อหุ้มเซลล์	Bureau and Brown
1987	การนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมา ใช้ผลิตเป็นกระดาษลำโปง	Japan Industrial Journal
1988	ศึกษาการเรียงตัวของสายโซ่ เซลลูโลส	Kuga and Brown
1989	ใช้สายพันธุ์กลายสังเคราะห์ เซลลูโลส II ที่คงตัวเป็นครั้งแรก	Roberts, Saxena and Brown,
1989	แยกและศึกษาคุณสมบัติของ cellulose synthase เป็นครั้งแรก	Lin and Brown

ที่มา: Brown (1989)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.3 แหล่งของแบคทีเรียที่สามารถสร้างเซลลูโลส

แบคทีเรียที่มีความสามารถในการสร้างเซลลูโลสได้แก่ *Acetobacter xylinum* ซึ่งเป็นแบคทีเรียแกรมลบ รูปร่างเป็นท่อน คำว่า “xylinum” ที่เป็นชื่อสปีชีส์ของแบคทีเรียชนิดนี้ มีความหมายว่า “ไม้”

แบคทีเรียชนิดอื่นๆที่มีความสามารถในการสังเคราะห์เซลลูโลสได้แก่แบคทีเรียในกลุ่ม *Alcaligenes*, *Pseudomonas*, *Aerobacter*, *Rhizobium*, *Agrobacterium* และ *Sarcina* (Dienema, 1971) นอกจากนี้สิ่งมีชีวิตจำพวกโพรคาริโอต ได้แก่สาหร่ายในตระกูล *Nostoc* ก็มีรายงานว่ามีความสามารถในการสังเคราะห์เซลลูโลสได้เช่นเดียวกัน (Brown, 1989)

ในปี 1861 ชาวฟิลิปปินส์ได้นำเชื้อแบคทีเรียมาหมักในน้ำมะพร้าว และน้ำผลไม้ซึ่งได้น้ำสับปะรด เมื่อตั้งทิ้งไว้จนเกิดแผ่นวุ้นหรือเซลลูโลสที่มีลักษณะเป็นเยื่อเหนียวมีลักษณะพิเศษเรียกว่าเซลลูโลส โดยเซลลูโลสที่ได้จากการหมักในน้ำมะพร้าวเรียกว่า nata de coco ส่วนเซลลูโลสที่ได้จากการหมักน้ำสับปะรดเรียกว่า nata de pina และเรียกแบคทีเรียที่สร้างวุ้นเซลลูโลสนั้นว่า *Bacterium xylinum* ซึ่งต่อมาพบว่าเป็นเชื้อ *A. xylinum* หรือมีชื่อทางวิทยาศาสตร์ว่า *A. aceti* subspecies *xylinum* อยู่ในกลุ่มของแบคทีเรียที่ผลิตน้ำส้มสายชู ซึ่งสามารถสร้างชั้นวุ้นที่มีองค์ประกอบเป็นเซลลูโลส แบคทีเรียนี้พบทั่วไปในธรรมชาติ โดยเฉพาะในผักผลไม้ที่เน่าเสีย หรือน้ำผลไม้ชนิดต่างๆ ที่ตั้งทิ้งไว้แล้วเกิดการหมัก เซลลูโลสจากแบคทีเรียสามารถสังเคราะห์ได้จากแบคทีเรียหลายชนิด โดยเฉพาะ *Acetobacter* ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 แบคทีเรียที่มีความสามารถในการสังเคราะห์เซลลูโลส

จีโนส	ลักษณะเซลลูโลส
<i>Acetobacter</i>	ลักษณะเป็นแผ่นที่ประกอบด้วยริบบิ้นของเซลลูโลส
<i>Achromobacter</i>	เส้นใย (Fibrils)
<i>Aerobacter</i>	เส้นใย
<i>Agrobacterium</i>	เส้นใยสั้น (Short fibrils)
<i>Alcaligenes</i>	เส้นใย
<i>Pseudomonas</i>	ไม่มีเส้นใยที่ชัดเจน
<i>Rhizobium</i>	เส้นใยสั้น
<i>Sarcina</i>	เซลลูโลสที่เป็น amorphous
<i>Zoogloea</i>	ยังไม่ชัดเจนว่าเป็นเซลลูโลส

*A. xylinum* เป็นแบคทีเรียที่มีประสิทธิภาพสูงที่สุดในการผลิตเซลลูโลสและในปัจจุบันได้มีการนำมาจัดจำแนกใหม่ แบคทีเรียชนิดนี้จึงอยู่ในจีนัส *Gluconacetobacter* ได้แก่ *G. xylinus*, *G. hansenii*, *G. europaeus*, *G. oboediens* และ *G. intermedius*

## 2.4 สมบัติโดยทั่วไปของเชื้อ *Acetobacter*

ลักษณะของ *A. xylinum* จะมีรูปร่างเป็นทรงรี หรือเป็นรูปท่อน อาจตรงหรือโค้ง มีขนาด 0.6-0.8 ไมโครเมตร × 1.0-4.0 ไมโครเมตร อาจอยู่เดี่ยวๆ เป็นคู่ หรือเป็นเส้นสาย เซลล์อาจเคลื่อนที่หรือไม่ก็ได้ ถ้าเคลื่อนที่แฟลกเจลลาจะเป็นชนิด peritrichous หรือ lateral ไม่สร้าง Endospore ย้อมสีติดสีแกรมลบ ในบางกรณีอาจเป็นแกรม variable เป็นพวก obligately aerobic กระบวนการเมแทบอลิซึมคือการหายใจ ไม่ใช่กระบวนการหมัก หลายสายพันธุ์ไม่สร้างสารสี ยกเว้นบางสายพันธุ์ที่อาจสร้างสารสีที่ละลายน้ำได้ หรือโคโลนีที่ปรากฏเป็นสีชมพูเนื่องจากสาร porphyrins ซึ่งให้ผลการทดสอบด้วยเอนไซม์คะตะเลสเป็นบวกและออกซิเดสเป็นลบ ไม่ย่อยสลายเจลาติน ให้ผลลบกับการทดสอบอินโดล (indole production) และไม่เกิดการสร้าง H<sub>2</sub>S สามารถออกซิไดซ์ (oxidize) เอทานอลเป็นกรดอะซิติกและสามารถออกซิไดซ์อะซิเตทและแลคเตทเป็นคาร์บอนไดออกไซด์และน้ำ แหล่งคาร์บอนที่สามารถเจริญได้ดี ได้แก่ เอทานอล กลีเซอรอล และแลคเตท การสร้างกรดเกิดจากสาร n-propanol, n-butanol และ D-glucose ไม่สามารถย่อยสลายแลคโตสและแป้ง จัดเป็นสิ่งมีชีวิตจำพวก Chemoorganotrophs อุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการเจริญคือ 25 -30 องศาเซลเซียส ค่าพีเอชที่เหมาะสมคือ 5.4-6.3 (Holt และคณะ. 1994)

## 2.5 ลักษณะทางกายภาพและการเจริญเติบโตของเชื้อ *Acetobacter*

การเจริญเติบโตบนอาหารแข็งของ *Acetobacter* โคโลนีของเชื้อที่เจริญบนอาหารแข็งจะมีลักษณะเป็นทรงกลมมน (pulvinate) สีขาว ผิวเรียบ แยกโคโลนีเดี่ยวๆชัดเจน เมื่อมีอายุมากขึ้นจะมีผิวขาวขรุขระ มีรอยย่น หรือสร้างโคโลนีซ้อนขึ้นมา มีความขุ่นเหนียวและมีสีน้ำตาลอ่อน ความเหนียวจะเพิ่มขึ้นเมื่อมีอายุมากขึ้น โคโลนีมีทั้งขนาดใหญ่และเล็ก ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของเชื้อ

## 2.6 *Acetobacter xylinum*

### อนุกรมวิธาน

**Kingdom:** Bacteria

**Phylum:** Proteobacteria

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับบริการวิชาการเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

**Class:** Alpha Proteobacteria

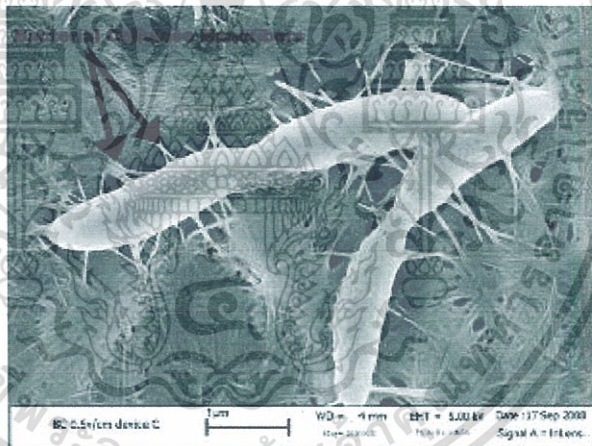
**Order:** Rhodospirillales

**Family:** Acetobacteraceae

**Genus:** *Acetobacter*

**Species :** *Acetobacter xylinum*

ในปัจจุบัน *Acetobacter xylinum* ได้เปลี่ยนชื่อเป็น *Gluconacetobacter xylinus*



ภาพที่ 2.1 แสดงภาพแบคทีเรีย *Acetobacter xylinum*

ที่มา : <http://www.azonano.com/news.aspx?newsID=8590> (2013)

ซึ่งแบคทีเรียสายพันธุ์นี้มีลักษณะที่แตกต่างจากสายพันธุ์อื่นๆ ในจีนัสเดียวกันดังแสดงในตารางที่ 2.3

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.3 การเปรียบเทียบลักษณะที่แตกต่างกันของเชื้อในจีนัส *Acetobacter* สายพันธุ์ต่างๆ

Characteristic	<i>A. aceti</i>	<i>A. diazotrophicus</i>	<i>A. hansenii</i>	<i>A. liquefaciens</i>	<i>A. methanolicus</i>	<i>A. pasteurianus</i>	<i>A. xylinum</i>
Formation of:							
Water-soluble brown pigments on GYC	-	+	-	+	-	-	-
Gamma-pyrones from D-glucose	-	+	-	d	-	-	-
Gamma-pyrones from D-fructose	-	+	-	+	-	-	-
5-Ketogluconic acid from D-glucose	+	-	d	d	-	-	+
2,5-Diketogluconic acid from D-glucose	-	+	-	+	-	-	-
Ketogenesis from glycerol	+	d	+	+	Weak	-	+
Growth on carbon sources:							
Ethanol	+	+	-	+	Weak	d	-
Dulcitol	-	-	d	-	-	-	-
Sodium acetate	+	+	-	d	Weak	d	-
Methanol	-	-	-	-	+	-	-
Growth on L-amino acids in the presences of D-manitol as the carbon source:							
L-glycine, L-threonine	-	-	-	d	-	-	-

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.3 การเปรียบเทียบคุณลักษณะที่แตกต่างกันของเชื้อในจีนัส *Acetobacter* สายพันธุ์ต่างๆ (ต่อ)

Characteristic	<i>A. aceti</i>	<i>A. diazotrophicus</i>	<i>A. hansenii</i>	<i>A. liquefaciens</i>	<i>A. methanolicus</i>	<i>A. Pasteurlanus</i>	<i>A. xylinum</i>
L-tryptophan	-	-	-	d	-	-	-
L-glutamine	d	-	+	+	-	-	-
L-asparagine	d	+	+	+	-	-	-
Growth in the presence of 10% ethanol	-	-	-	-	-	d	-
Growth in the presence of 30% D-glucose	-	+	-	-	-	-	-
N <sub>2</sub> fixation and growth on N <sub>2</sub>	-	+	-	-	-	-	-

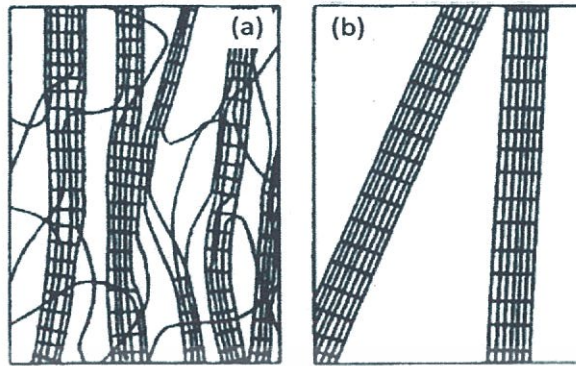
เมื่อ d คือ ร้อยละ 80 ของสายพันธุ์ที่ให้ผลบวก  
ที่มา: Holt และคณะ (1994)

## 2.7 เซลลูโลสจากแบคทีเรีย

เซลลูโลสจากแบคทีเรียหรือวุ้นสวรรค์มีชื่อเป็นภาษาอังกฤษว่า Bacterial cellulose เป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการหมักอาหารเหลว ซึ่งได้แก่น้ำผัก น้ำผลไม้หรืออาหารเลี้ยงเชื้อในห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยา โดยใช้เชื้อแบคทีเรียชื่อ *Acetobacter xylinum* มีชื่อเรียกหลายอย่างเช่น วุ้นน้ำมะพร้าว เห็ดกัมพูชา เห็ดรัสเซีย วุ้นน้ำส้ม โดยแผ่นวุ้นมีลักษณะเป็นเยื่อเหนียว มีสีขาวหรือสีครีม ทึบแสง

### 2.7.1 โครงสร้างของเซลลูโลสจากแบคทีเรีย

เซลลูโลสเป็นพอลิเมอร์ชนิดที่ไม่มีกิ่ง ประกอบด้วยหน่วยย่อยเชื่อมต่อกันด้วยพันธะ beta-1,4 glucan ซึ่งมีลักษณะที่แตกต่างจากเซลลูโลสที่ได้จากพืช ดังแสดงในภาพที่ 2.2



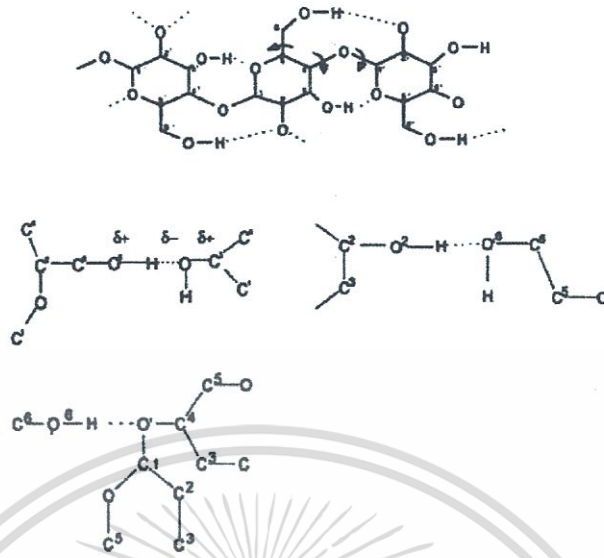
ภาพที่ 2.2 แบบจำลองของเซลลูโลสที่ได้จากพืช(a) เปรียบเทียบกับเซลลูโลสจากแบคทีเรีย (b)

ที่มา : Iguchi และคณะ (2000)

สายโซ่พอลิเมอร์ของเซลลูโลสจากแบคทีเรียเกิดขึ้นจากการรวมตัวของเส้นใยเล็กๆ (subfibril) ที่มีขนาดประมาณ 1.5 นาโนเมตร เส้นใยเหล่านี้จะเรียงตัวกันเป็นมัดคล้ายกับริบบิ้น ขนาดของสายริบบิ้นนี้ หนาประมาณ 3-4 นาโนเมตร และกว้าง 70-80 นาโนเมตร ในขณะที่ความกว้างของเซลลูโลสที่ได้จากเนื้อไม้ของต้นเบิร์ชและต้นสนมีขนาดใหญ่กว่า คือ  $1.4-4.0 \times 10^{-2}$  และ  $3.0-7.5 \times 10^{-2}$  นาโนเมตร ตามลำดับ ความยาวของสายริบบิ้นมีขนาดตั้งแต่ 1-9 ไมโครเมตร ซึ่งจะมีลักษณะของเส้นใยไขว้กันเป็นร่างแห และจับยึดกันไว้ด้วยพันธะไฮโดรเจน ดังภาพที่ 2.3

เซลลูโลสจากแบคทีเรียมีลักษณะที่ต่างจากเซลลูโลสที่ได้จากพืชคือมีค่า crystallinity index สูงกว่า (มากกว่าร้อยละ 60) และมีค่า degree of polymerization (DP) ที่ต่างกัน โดยเซลลูโลสจากแบคทีเรียจะมีค่าระหว่าง 2,000 ถึง 6,000 แต่ในบางกรณีก็อาจมีค่ามากถึง 16,000 ถึง 20,000 ในขณะที่ค่า degree of polymerization โดยเฉลี่ยของเซลลูโลสจากพืชจะมีค่าระหว่าง 13,000-14,000 (Jonas และ Farah, 1998)

การเพาะเลี้ยงภายใต้สภาวะหนึ่ง จะทำให้เกิดลักษณะของแผ่นเซลลูโลสเป็นแผ่นหนา คล้ายเจล มีโครงสร้างแบบ 3 มิติที่ประกอบด้วยเครือข่ายของเส้นใยนาโนของเซลลูโลส (cellulose nanofiber) ขนาดประมาณ 3-8 นาโนเมตร ซึ่งโครงสร้างแบบ 3 มิตินี้ไม่พบในเซลลูโลสที่ได้จากพืช เซลลูโลสที่ได้จากแบคทีเรียจะมีความเป็นผลึกสูง (crystallinity) ถึงร้อยละ 60-80 และมีความแข็งแรง นอกจากนี้พบว่าเส้นใยเซลลูโลสที่ได้จากแบคทีเรียมีขนาดเล็กกว่าเส้นใยเซลลูโลสที่ได้จากพืชถึง 100 เท่า ดังแสดงในภาพที่ 2.4



ภาพที่ 2.3 ลักษณะของการเกิดพันธะไฮโดรเจนในสายเส้นใยของเซลลูโลส  
ที่มา : Bielecki และคณะ (2005)



ภาพที่ 2.4 การเปรียบเทียบเส้นใย microfibrillar ของเซลลูโลสจากแบคทีเรีย (a) กับ  
เซลลูโลสที่ได้จากเยื่อไม้ (wood pulp) (b)

ที่มา: Czaja และคณะ (2006)

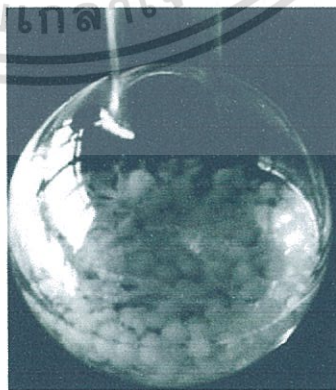
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลลูโลสจากแบคทีเรียที่เรียกจะขึ้นอยู่กับสภาวะที่ใช้ในการเพาะเลี้ยง ในสภาวะการเพาะเลี้ยงแบบสภาวะนิ่ง แสดงดังภาพที่ 2.5



ภาพที่ 2.5 เซลลูโลสจากแบคทีเรียที่เรียกได้จากการเพาะเลี้ยงในสภาวะนิ่ง  
ที่มา : Bielecki และคณะ (2005)

แบคทีเรียจะมีการสะสมเซลลูโลสบนผิวหน้าของอาหารเหลวตรงช่วงรอยต่อระหว่างอากาศและอาหารเหลวเนื่องจากบริเวณนั้นมีปริมาณของก๊าซออกซิเจนมาก เส้นใยย่อยของเซลลูโลส (subfibril) จะถูกปลดปล่อยออกมาอย่างต่อเนื่องจากรูพรุนบริเวณพื้นผิวของเซลล์แบคทีเรีย และรวมตัวกันเป็นเส้นใยขนาดเล็ก (microfibrils) เรียงตัวขนานกันและมีระนาบการเรียงตัวที่ไม่เป็นระเบียบ โดยการเรียงตัวของเส้นใยจะมีความถี่มากกว่าการเพาะเลี้ยงในสภาวะที่มีการเขย่า ซึ่งสภาวะการเลี้ยงแบบเขย่าจะทำให้ได้ลักษณะของเซลลูโลสที่รวมตัวกันเป็นเม็ดเล็กๆ แพร่กระจาย ในอาหารเหลว ดังรูปที่ 2.6



ภาพที่ 2.6 เซลลูโลสจากแบคทีเรียที่เรียกได้จากการเพาะเลี้ยงในสภาวะที่มีการเขย่า

ที่มา : Bielecki และคณะ (2005)

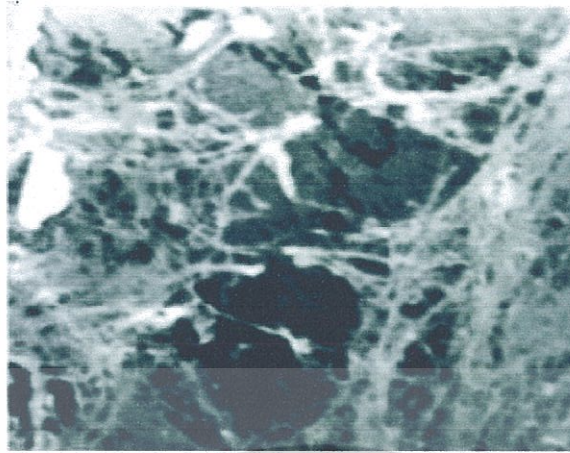
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ความแตกต่างของลักษณะ โครงสร้าง 3 มิติของเซลลูโลสที่ได้จากการเพาะเลี้ยงแบบตั้งนิ่ง และแบบเขย่าสามารถเห็นได้ชัดเจนภายใต้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน โดยพบว่าเซลลูโลสที่ได้จากการเพาะเลี้ยงในสภาวะตั้งนิ่ง เส้นใยจะมีลักษณะยาวและมีการสร้างเส้นใยขึ้นทับซ้อนกันในลักษณะคล้ายกากบาท ในขณะที่เซลลูโลสที่ได้จากการเพาะเลี้ยงในสภาวะที่มีการเขย่า พบว่าเส้นใยจะมีการพันกันและมีการม้วนตัว มีระยะห่างระหว่างช่องว่างของเส้นใยประมาณ 0.1-0.2 ไมโครเมตร ซึ่งกว้างกว่าเซลลูโลสที่ได้จากการเพาะเลี้ยงในสภาวะตั้งนิ่ง คือมีขนาดระยะห่างระหว่างช่องว่างของเส้นใยประมาณ 0.05-0.10 ไมโครเมตร นอกจากนี้ เซลลูโลสที่ได้จากการเพาะเลี้ยงทั้งสองแบบยังมีคุณสมบัติทางด้านคิรีของการเกิดผลึก (degrees of crystallinity) ขนาดของผลึก (different crystallite size) และองค์ประกอบของเซลลูโลสที่แตกต่างกัน

ลักษณะการเป็นผลึก (crystalline form) ของเส้นใยเซลลูโลสจากแบคทีเรียสามารถจำแนกได้โดยใช้วิธีการ X-ray, nuclear magnetic resonance (NMR), Raman spectroscopy และ Infrared analysis แบ่งออกได้เป็นสองกลุ่ม คือชนิด I และ II เป็นที่ทราบว่าเซลลูโลสชนิด I จะพบได้ในพืชส่วนใหญ่และพบได้จากเซลลูโลสของแบคทีเรียที่เพาะเลี้ยงด้วยสภาวะตั้งนิ่ง โดยจะมีสายโซ่ของ beta-1,4 glucan เรียงตัวในแนวเดียวกัน ในขณะที่สายโซ่ของเซลลูโลสชนิด II จะมีทิศทางการเรียงตัวแบบสลับ โดยมากแล้วมันจะไม่ขนานกันและจะยึดจับกันด้วยพันธะไฮโดรเจน จึงทำให้เซลลูโลสชนิด II มีความคงตัวทาง thermodynamic สูง

เซลลูโลสที่ได้จากการเพาะเลี้ยงในสภาวะเขย่าจะมีค่าดัชนีของการเป็นผลึก (crystallinity index) ต่ำกว่าเซลลูโลสที่ได้จากการเพาะเลี้ยงในสภาวะตั้งนิ่ง ในธรรมชาติพบว่าเซลลูโลสชนิด II จะมีการสร้างในสิ่งมีชีวิตบางชนิดเท่านั้น ได้แก่ สาหร่าย ไร และแบคทีเรียบางกลุ่ม ได้แก่ *Sarcina ventriculi*

การใช้ CP/MAS  $^{13}\text{C}$  NMR จะสามารถจำแนกชนิดของเซลลูโลสชนิด  $I_{\alpha}$  และ  $I_{\beta}$  ได้ ซึ่งเซลลูโลสจากพืชจะพบเซลลูโลสชนิด  $I_{\alpha}$  น้อยกว่าเซลลูโลสจากแบคทีเรีย และพบว่าเซลลูโลสจากแบคทีเรียที่ได้จากการเพาะเลี้ยงที่สภาวะนิ่งจะประกอบด้วยเซลลูโลสชนิด  $I_{\alpha}$  มากกว่าเซลลูโลสจากแบคทีเรียที่ได้จากการเพาะเลี้ยงที่สภาวะเขย่า ซึ่งจากการที่ส่วนประกอบของเซลลูโลสมีปริมาณต่างกันนี้ ส่งผลให้ค่าดัชนีของการเป็นผลึก (crystallinity index) ของเซลลูโลสที่ได้จากแบคทีเรียที่เพาะเลี้ยงทั้งสองสภาวะมีความแตกต่างกันซึ่งเซลลูโลสชนิด  $I_{\alpha}$  จะมีผลโดยตรงต่อขนาดของการเป็นผลึก (crystallite)



ภาพที่ 2.7 ลักษณะของเซลลูโลสจากแบคทีเรีย *A. xylinum* ภายใต้สภาวะการเพาะเลี้ยงแบบนิ่ง จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิด SEM

ที่มา : Bielecki และคณะ (2005)

### 2.7.2 การวิเคราะห์ทางเคมีและการตรวจสอบ

ในการตรวจวิเคราะห์โครงสร้างของเซลลูโลสทั้งชนิดที่มีการจัดเรียงตัวเป็นระเบียบแบบผลึก (crystalline) หรือชนิดที่มีการจัดเรียงรูปร่างไม่แน่นอน (amorphous) มักจะใช้วิธีการย้อมสีที่จำเพาะต่อพันธะ  $\beta$ -1,4 glucan สีที่นำมาย้อมจะมีคุณสมบัติในการเรืองแสงฟลูออเรสเซนต์ (fluorescent brightening agent) และจะเข้าไปจับโครงสร้างของเซลลูโลสในรูปของ dye-cellulose complex ซึ่งจับกันด้วยพันธะไฮโดรเจนและแรงแวนเดอร์วาลส์ (van der waals) ซึ่งการย้อมด้วยสีย้อมจะทำให้สามารถมองเห็นสายโซ่พอลิเมอร์ของเซลลูโลสได้ชัดเจน และสามารถนำมาใช้ในการศึกษากลไกการจัดเรียงตัวของเซลลูโลสได้

ค่าน้ำหนักเฉลี่ยของ Degree of polymerization ของเซลลูโลส สามารถวิเคราะห์ได้ด้วยวิธี High performance gel permeation chromatography

ค่า Crystallinity index และ crystallite size สามารถคำนวณได้จากการวัด X-ray diffraction คุณสมบัติทางด้านเคมีฟิสิกส์ของเซลลูโลสได้แก่ ความสามารถในการอุ้มน้ำ ความหนืดของสารละลายเซลลูโลสที่ผ่านการย่อย ค่า Young's modulus ของแผ่นแห้ง สามารถวิเคราะห์ได้โดยวิธีการทั่วไป (conventional method) (Bielecki และคณะ. 2005)

เนื่องจากโครงสร้างเครือข่ายของเซลลูโลสที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตร ทำให้แผ่นเซลลูโลสมีคุณสมบัติในการดูดซึมน้ำและอุ้มน้ำได้ดี คือประมาณ 200 เท่าของน้ำหนักแห้ง ในขณะที่เดียวกันก็มีความยืดหยุ่นสูง ทนต่อการเปียก และคงรูปร่างได้ดี จากการที่เส้นใยของเซลลูโลสที่มีขนาดเล็ก จึงเป็นจุดที่สำคัญในการนำมาใช้รักษาบาดแผล และโครงสร้างที่มีรูพรุนเล็กระดับ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นาโนเมตรจึงเหมาะแก่การปลดปล่อยสารปฏิชีวนะหรือยาเข้าสู่บาดแผลโดยตรง พร้อมกันนี้ยังทำหน้าที่เป็นเครื่องป้องกันการติดเชื้อจากภายนอกอีกด้วย

แผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียสามารถควบคุมขนาดและรูปร่างได้ในระหว่างการสังเคราะห์ ขึ้นอยู่กับเทคนิคที่ใช้ในการหมัก และสภาวะที่ใช้ในระหว่างการหมัก แผ่นเซลลูโลสที่ได้จากแบคทีเรียจะมีความแตกต่างจากเซลลูโลสที่ได้จากพืชคือไม่มีลิกนิน (lignin) และเฮมิเซลลูโลส (Hemicellulose) การนำแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาผ่านการทำปฏิกิริยากับด่างแก่ที่อุณหภูมิสูงสามารถกำจัดเซลล์แบคทีเรียที่ติดแทรกอยู่ในแผ่นเซลลูโลสได้ ซึ่งทำให้แผ่นเซลลูโลสที่ได้ไม่มีความเป็นพิษ และไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้



ภาพที่ 2.8 ลักษณะแผ่นเปียกของเซลลูโลสจากแบคทีเรียซึ่งไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ (pyrogenic) และมีความแข็งแรงเชิงกลสูง

ที่มา: Czaja และคณะ (2006)

### 2.7.3 ลักษณะเฉพาะของเซลลูโลสที่ได้จาก *Acetobacter xylinum*

- เส้นใยมีขนาดเล็กมาก คือ หนาประมาณ 3-4 นาโนเมตร กว้าง 60-80 นาโนเมตร และยาวประมาณ 180-960 นาโนเมตร
- จากการที่เส้นใยมีขนาดเล็กมาก ดังนั้นจึงทำปฏิกิริยากับสารเคมีต่าง ๆ ได้ดี
- เส้นใยไม่มีเฮมิเซลลูโลส ลิกนิน และเพกตินเจือปน
- เส้นใยมีความเป็น Hydrophilic สูง อิ่มน้ำได้ 60-700 เท่าของน้ำหนักแห้ง
- เส้นใยมีลักษณะใส
- เส้นใยทนต่อแรงดึงได้สูงกว่าไฟเบอร์สังเคราะห์ต่าง ๆ หรือมีความแข็งแรงเชิงกลสูง
- สามารถใช้สารตั้งต้นที่มีราคาถูก หาง่าย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- สามารถควบคุมสมบัติทางกายภาพได้ตามที่ต้องการ โดยการจัดองค์ประกอบของอาหารที่ใช้เลี้ยงและสภาวะการหมักและสามารถคัดแปลงเซลลูโลสได้ในระหว่างกระบวนการหมัก

วุ้นสวรรค์หรือเซลลูโลสจากแบคทีเรียในประเทศไทยเริ่มเป็นที่นิยมตั้งแต่ปี 2528 เป็นเพราะเกิดการเน่าเสียของแม่น้ำแม่กลองเนื่องมาจากสองฝั่งของแม่น้ำเป็นโรงกะเทาะมะพร้าวแล้วเทน้ำมะพร้าวทิ้งลงไปแม่น้ำ มีนักวิจัยหลายทีมเข้าไปดำเนินการแก้ไขแต่ไม่สำเร็จเนื่องจากน้ำมะพร้าวที่ทิ้งในแต่ละปีมีปริมาณมากถึง 3 แสนตัน (3 พันล้านลิตร) ต่อมาทีมนักวิจัยจากมหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ คือทีมงานของอาจารย์ปราโมทย์ ธรรมรัตน์ ได้เข้าไปดำเนินการแก้ไขตั้งแต่ต้นเหตุ คือการนำน้ำมะพร้าวเหล่านั้นมาผลิตเป็นวุ้นมะพร้าว แม่น้ำแม่กลองก็กลับมาสดใสอีกครั้งและยังเป็นการเพิ่มรายได้ให้กับชาวบ้านอีกด้วย (นิรนาม. 2552)

โดยธรรมชาติแล้ว แบคทีเรียจะผลิตสารประเภทโพลีแซคคาไรด์ออกมาภายนอกเซลล์เพื่อห่อหุ้มล้อมรอบตัวเซลล์ เซลลูโลสจากแบคทีเรียก็จัดเป็นสาร โพลีแซคคาไรด์ชนิดหนึ่งทีแบคทีเรียสร้างขึ้น โดยที่ตัวเซลล์ของแบคทีเรียจะถูกห่อหุ้มอยู่ในเครือข่ายของสายพอลิเมอร์ ซึ่งจะช่วยให้การพองตัวของเซลล์ให้อยู่บริเวณผิวของของเหลว และสามารถสัมผัสกับอากาศได้ดีขึ้น

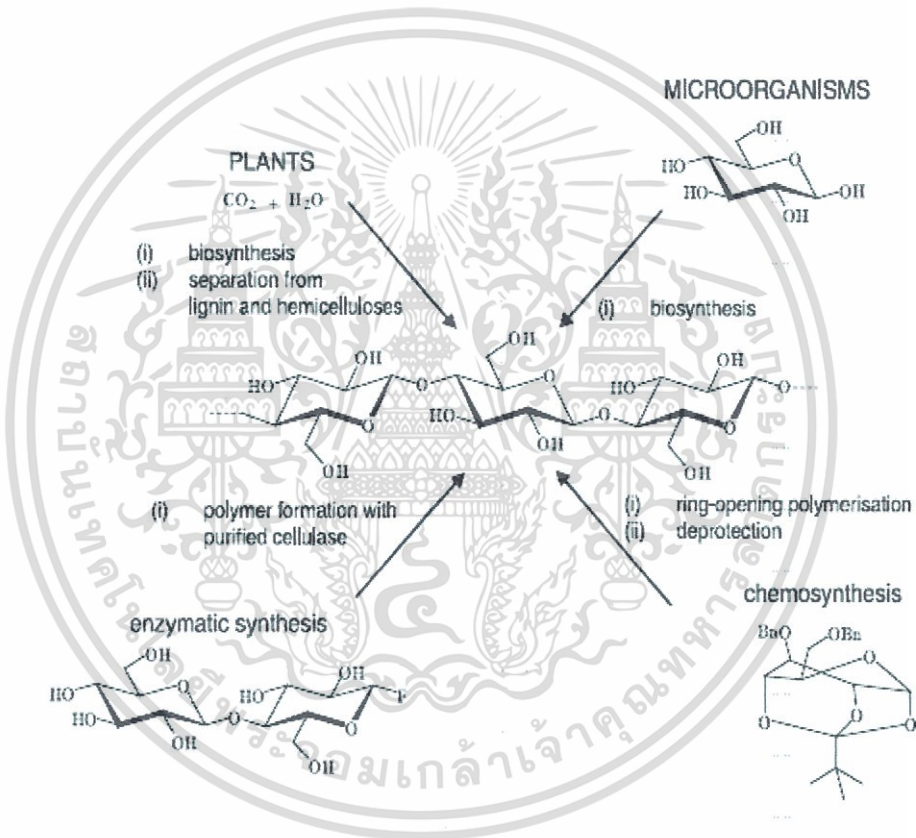
เนื่องจากสมบัติทางด้านความหนืดและความชอบน้ำ (hydrophilic) ของชั้นเซลลูโลสดังนั้นความทนทานของตัวเซลล์แบคทีเรียต่อการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อมภายนอก ได้แก่ การลดลงของน้ำในส่วนประกอบ (water content) การเปลี่ยนแปลงค่าพีเอช การเกิดสารพิษ การมีสิ่งมีชีวิตอื่นที่เป็นปฏิปักษ์ (pathogenic organism) จึงสูงขึ้นเนื่องจากตัวเซลล์สามารถเจริญภายใต้ชั้นของเซลลูโลสซึ่งทำหน้าที่เสมือนเกราะป้องกันตัวเซลล์ได้เป็นอย่างดี นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าชั้นของเซลลูโลสยังช่วยป้องกันตัวเซลล์แบคทีเรียจากรังสีอัลตราไวโอเล็ต (Ultraviolet) อีกด้วย โดยพบว่าร้อยละ 23 ของแบคทีเรียในกลุ่มที่สามารถสร้างกรดอะซิติกที่มีการสร้างขึ้นของเซลลูโลสปกคลุม สามารถรอดชีวิตภายหลังจากการรับรังสีอัลตราไวโอเล็ตเป็นระยะเวลา 1 ชั่วโมง และเมื่อมีการแยกสาร โพลีแซคคาไรด์ออก พบว่าทำให้อัตราการรอดชีวิตลดลง (Bielecki และคณะ. 2005)

## 2.8 การสังเคราะห์เซลลูโลส

จากการศึกษาในปัจจุบัน มี 4 วิธีที่ใช้ในการผลิตพอลิเมอร์ชีวภาพ (biopolymer) จากเซลลูโลส วิธีการแรกคือวิธีที่นิยมและเป็นวิธีการที่สำคัญมากสำหรับใช้ในโรงงานอุตสาหกรรม คือการแยกเซลลูโลสที่ได้จากพืช รวมไปถึงกระบวนการกำจัดลิกนินและเฮมิเซลลูโลส (Tarchevsky และ Marchenko. 1991) วิธีที่สองคือการสังเคราะห์ผ่านกระบวนการทางชีวภาพ (biosynthesis) โดย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จุลินทรีย์ ได้แก่ สาหร่าย (*Vallonia*) รำ (*Saprolegnia*, *Dictyostelium discoideum*) และแบคทีเรียซึ่งแบคทีเรียหลายกลุ่มสามารถผลิตเซลลูโลสได้ (*Acetobacter*, *Achromobacter*, *Aerobacter*, *Agrobacterium*, *Pseudomonas*, *Rhizobium*, *Sarcina*, *Alcaligines*, *Zooglea*) (Vandamme และคณะ. 1998., Jonas และ Farah. 1998) วิธีการที่สามคือการใช้เอนไซม์ช่วยในการสังเคราะห์ (enzymatic in vitro synthesis) โดยมี cellobiosyl fluoride เป็นสารตั้งต้น (Kobayashi และคณะ. 1991.) และวิธีการสุดท้ายคือกระบวนการสังเคราะห์ทางเคมี (chemosynthesis) โดยมี glucose เป็นสารตั้งต้น (Nakatsubo และคณะ. 1996) ดังภาพที่ 2.9



ภาพที่ 2.9 วิธีการสังเคราะห์เซลลูโลส

ที่มา : Dieter และคณะ (2001)

## 2.9 การสังเคราะห์เซลลูโลสจากแบคทีเรีย

กลไกการสังเคราะห์เซลลูโลสจากแบคทีเรียประกอบด้วยขั้นตอนหลายขั้นตอน ในแต่ละขั้นตอนต้องใช้เอนไซม์ สารตัวเร่ง และ โปรตีนควบคุม กระบวนการประกอบด้วย การสังเคราะห์สาร Uridine diphosphoglucose (UDPGlc) ซึ่งจัดเป็นสารตั้งต้น จากนั้นกลูโคสจะผ่านกระบวนการพอลิเมอไรเซชัน (Polymerization) เกิดเป็นสาย beta-1,4 glucan และหน่วยย่อยของเซลลูโลส เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตั้งแต่หนึ่งร้อยถึงหนึ่งพันหน่วยจะเกิดการจัดเรียงตัวกันเป็นโครงสร้างคล้ายริบิ้น ซึ่งกระบวนการและกลไกการสังเคราะห์สาร UDPGlc นั้นเป็นที่ทราบดีแล้ว แต่กลไกการเกิดพอลิเมอร์ไรเซชัน (Polymerization) ของกลูโคสให้เป็นสายยาว โดยไม่มีโซ่กิ่ง กลไกการจับเซลล์ูโลสออกสู่ภายนอก เซลล์ของแบคทีเรีย และการจัดเรียงตัวเป็นเส้นใยนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด นอกจากนี้การศึกษาถึงกลไกการสังเคราะห์เซลล์ูโลสจากแบคทีเรียยังสามารถช่วยให้เข้าใจกลไกการสังเคราะห์เซลล์ูโลสจากพืชได้ดียิ่งขึ้น (Bielecki และคณะ. 2005)

การศึกษาการสร้างเซลล์ูโลสจากแบคทีเรียนั้น ส่วนใหญ่ใช้ *A. xylinum* เป็นตัวแทนของกลุ่มในการศึกษาการสังเคราะห์เซลล์ูโลส ทั้งด้านรูปร่างและด้านชีวเคมีในเซลล์ การศึกษาส่วนใหญ่จะใช้กลูโคสเป็นวัตถุดิบ ซึ่งอัตราการเจริญเติบโตของเซลล์ขึ้นอยู่กับแหล่งคาร์บอนที่ใช้ในการสังเคราะห์เซลล์ูโลส

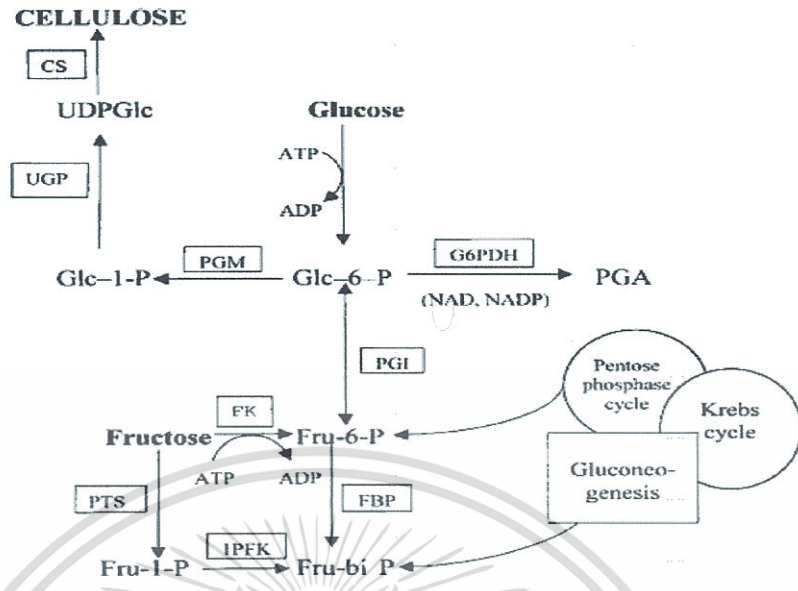
กระบวนการสังเคราะห์เซลล์ูโลสเมื่อใช้กลูโคสเป็นแหล่งคาร์บอน พบว่ากลูโคสจะถูกเปลี่ยนเป็น glucose-6-phosphate จากนั้นเอนไซม์ phosphoglucomutase จะเปลี่ยน glucose-6-phosphate ให้กลายเป็น glucose-1-phosphate จากนั้นจะถูกเอนไซม์ pyrophosphorylase เปลี่ยนให้เป็น uridine diphosphoglucose หรือ UDPGlc จากนั้นเอนไซม์ cellulose synthase จะเปลี่ยน UDPGlc ให้กลายเป็นเซลล์ูโลส

กระบวนการสังเคราะห์เซลล์ูโลสเมื่อใช้ฟรุกโตสเป็นแหล่งคาร์บอน พบว่าฟรุกโตสจะถูกเปลี่ยนเป็น fructose-6-phosphate โดยเอนไซม์ glucokinase และจากนั้นจะถูกเอนไซม์ phosphoglucoisomerase เปลี่ยนให้กลายเป็น glucose-6-phosphate และเข้าสู่กระบวนการสังเคราะห์แบบเดียวกันกับที่ใช้กลูโคสเป็นแหล่งคาร์บอน

UDP-glucose จะถูกพอลิเมอไรซ์ไปเป็นเซลล์ูโลส และเซลล์ูโลสจะถูกปล่อยสู่อาหารเลี้ยงเชื้อ โดยจะมีลักษณะเป็นเส้นใยเจริญอยู่ที่บริเวณผิวหน้าของอาหารเลี้ยงเชื้อ โดยเส้นใยนี้จะประกอบด้วยโปรตีนอย่างน้อย 4 ชนิด ซึ่งจะถูกรวบรวมโดย cellulose synthase operon

ยีนที่ควบคุมการสังเคราะห์เซลล์ูโลสคือ bsc A, bsc B, bsc C และ bsc D ได้มีการทดลองพบว่ายีน bsc A, B และ C มีความสำคัญต่อการทำงานของเอนไซม์ต่างๆ ส่วนยีน bsc D นั้นจะมีความสำคัญต่อการสังเคราะห์เซลล์ูโลส ซึ่งผลของการทดลองพบว่าถ้าทำให้ยีน bsc D ลดกิจกรรมลง จะทำให้การสังเคราะห์เซลล์ูโลสลดลงถึงร้อยละ 40 ด้วย

การสังเคราะห์เซลล์ูโลสของ *A. xylinum* เป็นผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่ได้จากเมแทบอลิซึมของคาร์บอน ซึ่งขึ้นอยู่กับลักษณะทางสรีระวิทยาของเซลล์ และกระบวนการเมแทบอลิซึมของเซลล์ ได้แก่ pentose phosphate cycle หรือ Krebs cycle รวมถึงการเกิด gluconeogenesis ดังแสดงในภาพที่ 2.10



ภาพที่ 2.10 วิถีเมแทบอลิซึมของคาร์บอนของ *Acetobacter xylinum*

โดย CS	คือ	เอนไซม์ cellulose synthase (EC 2.4.2.12)
FBP	คือ	เอนไซม์ fructose 1,6 biphosphate phosphatase (EC 3.1.3.11)
FK	คือ	เอนไซม์ glucokinase (EC 2.7.1.2)
G6DP	คือ	เอนไซม์ glucose 6 phosphate dehydrogenase (EC1.1.1.49)
PFK	คือ	เอนไซม์ fructose 1 phosphate kinase (EC 2.7.1.56)
PGI	คือ	เอนไซม์ phosphoglucoisomerase
PMG	คือ	เอนไซม์ phosphoglucomutase (EC 5.3.1.9)
PTS	คือ	เอนไซม์ system of phosphotransferases
UGP	คือ	เอนไซม์ pyrophosphorylase
Fru-bi P	คือ	fructose 1,6 bi phosphate
Fru-6-P	คือ	fructose 6 phosphate
Glc-6(1)-P	คือ	glucose-6(1)-phosphate
PGA	คือ	phosphogluconic acid
UDPGlc	คือ	uridine diphosphoglucose

ที่มา : Bielecki และคณะ (2005)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

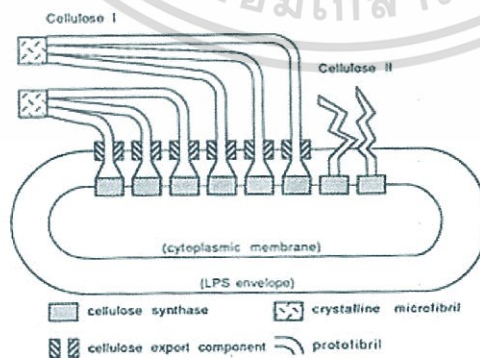
นอกจากนี้ยังพบว่ากระบวนการสร้างเซลลูโลสของแบคทีเรียจะไม่รบกวนกระบวนการทาง anabolic process รวมไปถึงกระบวนการสังเคราะห์โปรตีน

*A. xylinum* สามารถเปลี่ยนสารประกอบคาร์บอนได้หลายชนิดได้แก่ เฮกโซส (Hexose) กลีเซอรอล (glycerol) ไดไฮดรอกซีอะซิโตน (dihydroxyacetone) ไพรูเวท (pyruvate) และกรดไดคาร์บอกซิลิก (dicarboxylic acid) ไปเป็นเซลลูโลส

อย่างไรก็ตาม กิจกรรมของ pyrophosphorylase จะแตกต่างกันขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของ *A. xylinum* ซึ่งจะส่งผลต่อประสิทธิภาพการสร้างเซลลูโลส โดยสายพันธุ์ที่มีความสามารถในการสร้างเซลลูโลสได้สูงได้แก่สายพันธุ์ *A. xylinum* ssp. *sucrofermentans* BPR 2001 เชื้อสายพันธุ์นี้สามารถใช้น้ำตาลฟรุกโตสเป็นแหล่งคาร์บอน (Bielecki และคณะ, 2005)

ภาพที่ 2.11 ลักษณะรูปร่างของ *Acetobacter xylinum* ที่มีลักษณะเป็นรูปท่อนขณะกำลังสังเคราะห์สายริบบิ้นเซลลูโลส

ที่มา : Brown (1989)

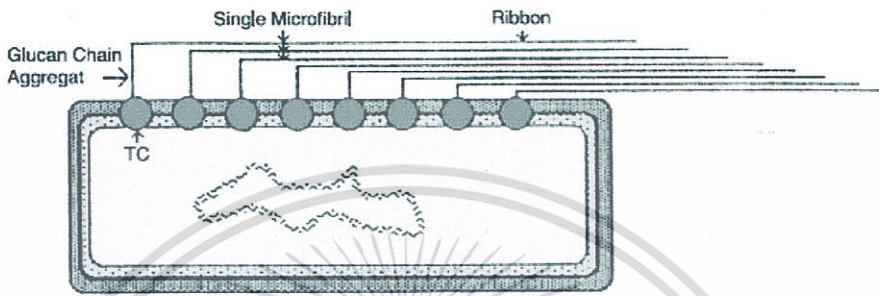


ภาพที่ 2.12 แผนภาพการสังเคราะห์เซลลูโลสโดยเชื้อ *Aectobacter*

ที่มา : Brown (1989)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

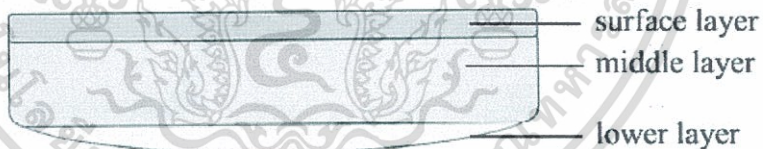
แบคทีเรีย *A. xylinum* จะสังเคราะห์เซลลูโลสอยู่ระหว่างเยื่อหุ้มภายนอกและเยื่อหุ้มเซลล์ สายเซลลูโลสที่สังเคราะห์ได้หลังสิ้นสุดกระบวนการสุดท้ายจะมีการเรียงตัวเป็นเส้นตรงและมีความสัมพันธ์กับรูพรุนบริเวณผิวของเซลล์แบคทีเรีย



ภาพที่ 2.13 โครงสร้างของเซลลูโลสจากแบคทีเรีย

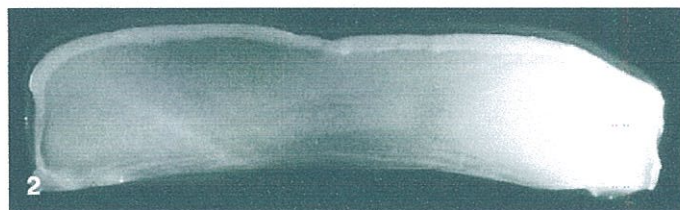
ที่มา : Dieter และคณะ (2001)

ลักษณะของแผ่นเซลลูโลสที่แบคทีเรียสร้างขึ้นจะสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ส่วน ได้แก่ ชั้นของพื้นผิวด้านบน (surface layer) จะเป็นชั้นที่อยู่ระหว่างผิวหน้าของอาหารเหลวและอากาศ ชั้นที่สองคือ middle layer และชั้นที่ 3 คือ lower layer



ภาพที่ 2.14 แผนภาพของชั้นภายในแผ่น (pellicle) ของเซลลูโลส

ที่มา : Dieter และคณะ (2001)



ภาพที่ 2.15 ภาพตัดขวางของแผ่น (pellicle) เซลลูโลส

ที่มา : Dieter และคณะ (2001)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.10 กระบวนการผลิตแบคทีเรียเซลลูโลสโดยเชื้อ *A. xylinum*

ลักษณะการผลิตเซลลูโลส โดยเชื้อ *A. xylinum* มีลักษณะสำคัญคือการเจริญเติบโตและการผลิตเซลลูโลสเกิดขึ้นพร้อมกัน โดยในช่วงระหว่างการเจริญเติบโต (log phase) แบคทีเรียที่ผลิตเซลลูโลสจะมีการเพิ่มจำนวนเซลล์เป็นจำนวนมากและมีการผลิตเซลลูโลสออกมาน้อย แต่ในช่วงการผลัดผลิตภัณฑ์ (stationary phase) แบคทีเรียจะมีการเจริญของเซลล์เพียงเล็กน้อย แต่มีการผลิตเซลลูโลสสูงสุด สำหรับกระบวนการต่างๆในการผลิตเซลลูโลสมีดังนี้

### 2.10.1 กระบวนการหมักในสภาวะนิ่ง

โดยทั่วไปการหมักด้วยวิธีนี้มักจะนิยมใช้น้ำมะพร้าวซึ่งเป็นวัสดุเหลือใช้จากโรงงานอาหารและภาชนะที่ใช้มักเป็นถาดอลูมิเนียมหรือพลาสติกผิวเรียบ อาหารเลี้ยงเชื้อที่เหมาะสมต่อการเจริญของเชื้อแบคทีเรียมักใช้ซูโครสเป็นแหล่งคาร์บอนโดยนิยมใช้เพื่อส่งเสริมการเจริญเติบโต โดยเพิ่มความเข้มข้นร้อยละ 5-10 และพีเอชเริ่มต้นปรับด้วยกรดอะซิติกเข้มข้นให้อยู่ในช่วงพีเอช 4.0-5.0 ธาตุอื่นๆที่เติม เช่น แอมโมเนียมซัลเฟต ( $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ ) หรือ ไคแอมโมเนียมฟอสเฟต ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ) สำหรับเป็นแหล่งไนโตรเจน นำอาหารเลี้ยงเชื้อมาต้มให้เดือดก่อนการเพาะเลี้ยงเพื่อฆ่าเชื้อ เมื่ออาหารเย็น เทอาหารเลี้ยงเชื้อลงในถาดอลูมิเนียมหรือพลาสติกผิวเรียบ ให้มีระดับความลึก 10-15 เซนติเมตร คลุมภาชนะด้วยผ้าขาวบางที่ฆ่าเชื้อแล้ว ควรทำการเพาะเลี้ยงในห้องที่มีอากาศถ่ายเทได้ดี จากนั้นใส่กล้าเชื้อที่มีอายุ 24 ชั่วโมง ประมาณร้อยละ 10-15 และนำไปหมักเป็นเวลา 7-14 วัน แบคทีเรียจะผลิตเซลลูโลสบนผิวหน้าของอาหารเลี้ยงเชื้อ มีลักษณะเป็นแผ่นวุ้นสีขาวครีม มีเนื้อสัมผัสที่เหนียวและแน่น ที่สำคัญคือมีปริมาณเซลลูโลสสูง

การหมักวิธีนี้อัตราการผลิตเซลลูโลสในช่วง 10 วันแรกของการหมักจะมีอัตราการผลิตสูง ดังนั้นในการควบคุมการหมักจำเป็นต้องคำนึงถึงแหล่งอาหารให้มีทั้งชนิดและปริมาณที่เหมาะสม หลังจาก 10 วันแรกของการหมัก พบว่าอัตราการผลิตเซลลูโลสดำลง เนื่องจากขาดอาหารเหลือและมิของเสียที่เกิดขึ้นจากกระบวนการทางเมแทบอลิซึมของแบคทีเรีย นอกจากนี้ยังพบว่าเมื่อแบคทีเรียผลิตเซลลูโลสบนผิวหน้าอาหารเลี้ยงเชื้อมีความหนาเพิ่มขึ้น ทำให้อากาศซึมผ่านลงไปได้ยากขึ้น จึงมีผลต่ออัตราการเจริญและการผลิตเซลลูโลส ในระหว่างการหมักควบคุมอุณหภูมิให้อยู่ในช่วง 28-35 องศาเซลเซียส และปรับค่าพีเอชให้อยู่ในช่วง 3.5-4.0 โดยการเติมกรดอะซิติก

นอกจากน้ำมะพร้าวและน้ำสับปะรด เซลลูโลสยังสามารถผลิตได้จากหางนมหรือเวย์ (whey) ซึ่งเป็นผลพลอยได้ส่วนใหญ่จากการผลิตเนยแข็งหรือการแยกเคซีน (casein) หางนมสามารถนำมาเพาะเลี้ยงเพื่อผลิตเซลลูโลสโดยเชื้อ *A. xylinum* แบบตั้งนิ่งในถาด (Davison และคณะ, 2011)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Budhiono และคณะ (1999) ได้ทำการทดลองเพาะเลี้ยงแบคทีเรียเซลลูโลสในน้ำมะพร้าวที่มีการเติมแหล่งไนโตรเจนอื่นๆ พบว่าในช่วงแรกของการเจริญการผลิตเซลลูโลสจะขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของน้ำตาลและแหล่งไนโตรเจน เมื่อระยะเวลาผ่านไป 3 วันจะพบน้ำตาลชนิดกลูโคสเพียงอย่างเดียวโดยตรวจไม่พบน้ำตาลฟรุกโตส หลังจากนั้นกลูโคสในอาหารเพาะเลี้ยงจะลดลงอย่างรวดเร็วพร้อมกับการเจริญของชั้นเซลลูโลสที่หนาขึ้น ในระยะนี้การผลิตเซลลูโลสจะขึ้นอยู่กับกาให้อากาศและการแพร่ของอากาศเข้าสู่อาหารเลี้ยงเชื้อ

### 2.10.2 กระบวนการหมักในสภาวะเขย่าหรือในถังหมัก

กระบวนการเพาะเลี้ยงแบบเขย่าหรือมีการกวน มีข้อดีคือช่วยในเรื่องของการถ่ายเทอากาศเข้าสู่อาหารเลี้ยงเชื้อ ซึ่งช่วยลดข้อเสียของการเพาะเลี้ยงแบบตั้งนิ่งเนื่องจากเมื่อชั้นของเซลลูโลสหนาขึ้น การซึมผ่านของอากาศเข้าสู่อาหารเลี้ยงเชื้อจะลดลง ทำให้แบคทีเรียไม่สามารถเจริญหรือประสิทธิภาพในการสังเคราะห์เซลลูโลสลดลง ดังนั้นเมื่อมีการเขย่าหรือการกวนจะทำให้เชื้อแบคทีเรียได้รับอากาศอย่างทั่วถึง แต่วิธีนี้มีข้อเสียคือเส้นใยของเซลลูโลสจะมีการเรียงตัวกันแบบไม่เป็นระเบียบ และได้ลักษณะของเซลลูโลสจับกันเป็นก้อน หรือเป็นเม็ดเล็กๆ ทำให้ไม่เหมาะกับการนำไปใช้ในงานบางประเภทที่ต้องการเซลลูโลสชนิดแผ่น การหมักในอาหารเหลวมีหลายรูปแบบ อาทิเช่น การหมักแบบกะ (batch culture) ทั้งการหมักในถังหมักเดี่ยวและหลายถังหมักแบบกึ่งกะ (fed batch culture) และแบบต่อเนื่อง (continuous culture) โดยทั่วไปการผลิตเซลลูโลสมักจะนิยมใช้กรรมวิธีการหมักแบบกะเนื่องจากมีประสิทธิภาพสูง

## 2.11 ปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเจริญของแบคทีเรียเซลลูโลส

การเจริญของเชื้อที่เหมาะสมขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อ องค์ประกอบของอาหาร เครื่องมือวิธีการเพาะเลี้ยง และองค์ประกอบต่างๆดังนี้

### 2.11.1 อุณหภูมิ

เชื้อ *Acetobacter* ส่วนใหญ่มีการเจริญและผลิตเซลลูโลสได้ที่อุณหภูมิระหว่าง 10-40 องศาเซลเซียส ถ้าอุณหภูมิต่ำกว่าหรือสูงกว่านี้มากๆ เชื้อไม่สามารถเจริญได้ อุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของเชื้ออยู่ระหว่าง 28-32 องศาเซลเซียส

### 2.11.2 ความเป็นกรดเป็นด่าง

*Acetobacter* เจริญในอาหารที่มีพีเอชระหว่าง 3.0-7.0 และเจริญได้ดีที่สุดในช่วงพีเอช 4.0-5.0 และถ้าหากมีพีเอชต่ำกว่า 3.0 หรือสูงกว่า 8.0 พบว่าจะไม่มีการสร้างเซลลูโลสเกิดขึ้น เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Verchuren และคณะ (2000) ศึกษาการหมักที่สภาวะนิ่ง โดยใช้น้ำมะพร้าวเป็นอาหารเลี้ยงเชื้อและมีการเติมซูโครสลงไป โดยทำการศึกษาที่พีเอชต่างๆกัน ได้แก่พีเอช 3.0, 4.0, 5.0 และ 6.0 พบว่าที่พีเอช 4.0 และ 5.0 ให้ผลผลิตเซลลูโลสจากเชื้อของ *A. xylinum* ได้มากที่สุด

Masaoka และคณะ (1993) ศึกษาการผลิตเซลลูโลสโดย *A. xylinum* โดยใช้น้ำตาลกลูโคสเป็นแหล่งคาร์บอนในอาหาร standard medium ที่มีพีเอช ระหว่าง 2.5-7.0 พบว่าที่พีเอช 4.0-6.0 เชื้อสามารถสร้างเซลลูโลสได้สูง โดยเฉพาะที่พีเอช 5.0 สามารถสร้างเซลลูโลสได้สูงที่สุด

Oikawa และคณะ (1995) ศึกษาการเจริญของเชื้อ *A. xylinum* KU-1 ในอาหารสังเคราะห์ standard medium ที่มีน้ำตาล D-Arabitol เป็นองค์ประกอบของอาหารที่พีเอชต่างๆ ได้แก่ 3.0-8.0 พบว่าที่พีเอช 5.0 เชื้อมีการเจริญและสร้างเซลลูโลสได้ดีที่สุด

Jagannath และคณะ (2008) รายงานว่าแบคทีเรียเซลลูโลสสามารถใช้น้ำตาลซูโครสในน้ำมะพร้าวเป็นแหล่งคาร์บอนได้ แต่ความสามารถในการผลิตเซลลูโลสจะขึ้นอยู่กับค่าพีเอชมากกว่าความเข้มข้นของน้ำตาลหรือแอมโมเนียมซัลเฟต แผ่นเซลลูโลสจะมีความหนาสูงที่สุดที่พีเอชเท่ากับ 4 โดยมีความเข้มข้นของซูโครสร้อยละ 10 และความเข้มข้นของแอมโมเนียมซัลเฟตร้อยละ 5 ในอาหารเลี้ยงเชื้อ ซึ่งพบว่าสภาวะนี้เป็นสภาวะที่เหมาะสมต่อการผลิตเซลลูโลสจากแบคทีเรียเนื่องจากให้พื้นผิวที่เรียบและเนื้อสัมผัสที่นุ่มง่ายต่อการเคี้ยว

### 2.11.3 แหล่งคาร์บอน

เชื้อ *A. xylinum* สามารถใช้คาร์บอนจากแหล่งต่างๆในการผลิตเซลลูโลส นอกจากกลูโคสแล้วยังสามารถใช้คาร์บอนจากแหล่งอื่นๆ ได้แก่ ฟรุกโตส แมนนิทอล ซอร์บิทอล กลีเซอรอล กาแลคโตส แลคโตส ซูโครส มอลโตส แต่โดยมากแล้วมักนิยมใช้ซูโครสเป็นแหล่งคาร์บอนในการผลิตเนื่องจากหาง่ายและราคาไม่แพง

แหล่งของซูโครสจะอยู่ในรูปของแป้ง กากส้ม หัวบีท (beet) กากของผักหรือผลไม้เหลือทิ้ง หรือขาน้อย

Kurosuni และคณะ (2009) รายงานว่าเชื้อ *Acetobacter xylinum* NBRC 13693 สามารถผลิตเซลลูโลสได้จากน้ำผลไม้หลายชนิด ได้แก่ น้ำส้ม น้ำสับปะรด น้ำแอปเปิ้ล น้ำแพร์ กล้วย และน้ำองุ่น โดยมีการเติมไนโตรเจนลงไปเพิ่มเพื่อส่งเสริมประสิทธิภาพการเจริญของเชื้อ และพบว่าน้ำส้มและน้ำแพร์กล้วยเป็นแหล่งอาหารที่เหมาะสมที่สุดเนื่องจากให้ค่าผลได้ (yield) ของการผลิตเซลลูโลสสูงที่สุด แบคทีเรียสามารถใช้ น้ำส้ม 100 กรัมที่มีส่วนประกอบเป็นของแข็ง 17.2 กรัม ในการผลิตเซลลูโลส 0.065 กรัม (น้ำหนักแห้ง)

จากการทดลองของ Masaoka และคณะ (1993) พบว่าการสร้างเซลล์โลสของเชื้อนอกจากจะขึ้นอยู่กับชนิดของแหล่งคาร์บอนที่ใช้ในการผลิตเซลล์โลสแล้วยังขึ้นกับพื้นที่ผิวของอาหารเหลว ส่วนความลึกและปริมาณอาหารไม่มีผลต่อการสร้างเซลล์โลสเมื่อเลี้ยงเชื้อที่สภาวะนิ่ง

Oikawa และคณะ (1995) ศึกษาการเลี้ยงเชื้อ *A. xylinum* KU-1 ในอาหารที่เติมน้ำตาลแมนนิทอล (D-mannitol) ในส่วนประกอบของอาหารเลี้ยงเชื้อ พบว่าสภาวะที่เหมาะสมที่สุดในการผลิตเซลล์โลส คือ น้ำตาลแมนนิทอลร้อยละ 1.5 โพลีเปปโตนร้อยละ 0.5 สารสกัดจากยีสต์ร้อยละ 2.0 พีเอช 5.0 อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส และเลี้ยงนาน 48 ชั่วโมง ผลผลิตของเซลล์โลสจากน้ำตาลแมนนิทอลนั้นมากกว่าผลผลิตจากน้ำตาลกลูโคสถึง 3 เท่าภายใต้สภาวะเดียวกัน

Toyosaki และคณะ (1995) ได้คัดเลือก *Acetobacter* ที่เหมาะสมเพื่อผลิตเซลล์โลสและใช้ corn steep liquor เป็นแหล่งของไนโตรเจน

#### 2.11.4 ออกซิเจน

การเจริญของแบคทีเรียเซลล์โลสที่สภาวะนิ่งหรือสภาวะเขย่า การให้อากาศ การกวนด้วยใบพัด มีความสำคัญในการผลิตเซลล์โลส ตามปกติแบคทีเรีย *Acetobacter* เป็นแบคทีเรียที่ต้องการอากาศหรือออกซิเจนในการเจริญเติบโต ดังนั้นในการหมักเพื่อให้จุลินทรีย์มีการเจริญเติบโตได้เร็ว และสร้างเซลล์โลสได้ดีในสภาวะนิ่ง ภาชนะที่ใช้หมักต้องมีผิวหน้ากว้างเพื่อให้มีการซึมผ่าน และถ่ายเทออกซิเจนได้ดี เชื้อจะลอยตัวอยู่ที่ผิวหน้าอาหารที่สภาวะนิ่ง เมื่อเชื้อมีจำนวนและความหนาแน่นในระดับหนึ่งจะเริ่มสร้างวุ้นขึ้น

#### 2.11.5 ไนโตรเจน

ไนโตรเจนเป็นสารที่มีความสำคัญในการสร้างเซลล์โลส นอกจากนี้ไนโตรเจนยังเป็นองค์ประกอบของโปรตีนซึ่งสำคัญต่อกระบวนการเมแทบอลิซึมของเซลล์ อาหารเลี้ยงเชื้อที่ไม่มีไนโตรเจนเป็นส่วนประกอบของอาหารจะทำให้ *Acetobacter* ไม่สามารถเจริญและสร้างเซลล์โลสได้ แหล่งไนโตรเจนได้แก่ สารอินทรีย์และอนินทรีย์ เช่น เคซีนไฮโดรไลเซต (casein hydrolysate) เปปโตน corn steep liquor ยีสต์สกัด และแอมโมเนียมซัลเฟต (Chawla และคณะ, 2009)

#### 2.11.6 เอทานอล

*Acetobacter* เป็นกลุ่มเชื้อที่สามารถออกซิไดซ์เอทานอลเปลี่ยนเป็นกรดอะซิติกได้ ดังนั้น *Acetobacter* sp. ทั้งหมดสามารถใช้ไวน์ได้ ซึ่งกระบวนการผลิตขึ้นอยู่กับระดับการหายใจของเชื้อ โดยส่วนใหญ่จะเป็นพวกที่ต้องการออกซิเจนเกือบทุกสายพันธุ์ รวมทั้ง *Acetobacter aceti* สามารถเจริญในอาหารเหลว และลอยบนผิวอาหารได้โดยไม่มีการสร้างเส้นใยสีขาวเกิดขึ้นที่

สภาวะนี้ แต่พบว่าเชื้อไม่สามารถเจริญในอาหารที่มีเอทานอลเพียงอย่างเดียวถ้าหากไม่มีการเติมกรดอะซิติก เกลืออะซิเตต หรือกลูโคสลงไปด้วย

Naritomi และคณะ (1998) ศึกษาเอทานอลที่มีผลต่อการสร้างเซลลูโลสโดยใช้น้ำตาลฟรุกโตสเป็นแหล่งคาร์บอนในการเจริญแบบต่อเนื่อง จากการศึกษาพบว่าเมื่อเลี้ยงเชื้อ *A. xylinum* BPR3001A ในอาหาร CSL-Fru medium ซึ่งมีน้ำตาลฟรุกโตสเป็นแหล่งคาร์บอน และเติมเอทานอลลงไป ในอาหาร 10 กรัมต่อลิตร มีการสร้างเซลลูโลสเพิ่มขึ้น ร้อยละ 46 แต่เมื่อเปลี่ยนเอทานอลจาก 10 กรัมต่อลิตร เป็น 15 กรัมต่อลิตร หรือมากกว่า พบว่าอัตราการสร้างเซลลูโลสลดลง ซึ่งเอทานอลจะยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ และการใช้น้ำตาลในกระบวนการสังเคราะห์เซลลูโลส

#### 2.11.7 การเพาะเลี้ยงแบคทีเรียผลิตเซลลูโลสในอาหารเลี้ยงเชื้อ

การเพาะเลี้ยงแบคทีเรียเพื่อการผลิตเซลลูโลส โดยมากแล้วจะนิยมการเพาะเลี้ยงแบบสภาวะนิ่งแต่อย่างไรก็ตามมีการพัฒนารูปแบบการเลี้ยงในสภาวะที่มีการเขย่าหรือมีการกวนเพื่อเพิ่มการกระจายตัวของก๊าซออกซิเจนภายในอาหาร แต่ในบางสายพันธุ์กลับพบว่า การเขย่าทำให้ประสิทธิภาพในการผลิตเซลลูโลสของเชื้อลดลง Yoshinaka และคณะ (1997) ศึกษาการเพาะเลี้ยง *A. xylinum* subsp. *sucrofermentans* ในถังปฏิกรณ์ชนิด Jar fermentor พบว่าการสะสมของเซลลูโลสภายในถังปฏิกรณ์ ทำให้ความหนืดของอาหารเพิ่มขึ้น และส่งผลให้การควบคุมการกวนผสมทำได้ยาก เนื่องจากพฤติกรรมเคลื่อนที่แบบ non-Newtonian ของอาหารเหลวนอกจากนี้ยังพบว่า การเติมกรดคาร์บอนิกจะมีส่วนช่วยในการส่งเสริมการเจริญของเซลล์ในช่วงเริ่มแรกของการเพาะเลี้ยงและส่งผลให้การผลิตเซลลูโลสเพิ่มสูงขึ้น การเติมกรดแลกติกก็มีส่วนช่วยสนับสนุนการผลิตเซลลูโลสด้วยเช่นกันเนื่องจากมีผลต่อการสร้าง ATP โดยเอนไซม์แลกเตทดีไฮโดรจีเนส (lactate dehydrogenase) และส่งเสริมวิถี TCA เนื่องจากการสร้างไพรูเวท นอกจากนี้ปัจจัยอื่นได้แก่ ชนิดของไบพัดในถังหมัก ค่าความเป็นกรดต่าง ความเร็วรอบในการกวน และปริมาณอากาศที่มีผลต่อการผลิตเซลลูโลสด้วย

เชื้อ *Acetobacter xylinum* นอกจากผลิตเซลลูโลสแล้วยังผลิตอะซิเตนควบคู่ไปด้วย อะซิเตนมีลักษณะเป็นสารพอลิแซคคาไรด์ที่ละลายน้ำได้ จัดเป็นผลิตภัณฑ์พลอยได้ โครงสร้างหลักของอะซิเตนประกอบด้วยน้ำตาลกลูโคสต่อกันด้วยพันธะไกลโคซิดิก การสังเคราะห์อะซิเตนเริ่มจากอะซิเตนถูกสังเคราะห์ขึ้นภายในเซลล์แล้วถูกขับออกนอกเซลล์ โดยทั่วไปแล้วองค์ประกอบทางเคมีของอะซิเตนประกอบด้วยน้ำตาลชนิดต่างๆ ได้แก่ ดีกลูโคส แอลแมนโนส และไออะซิติก ในอัตราส่วน 4 ต่อ 1 ต่อ 1 ตามลำดับ ในการสังเคราะห์อะซิเตนใช้ ยูดีพีกลูโคส (UDP-glucose) เป็นสารตั้งต้นเช่นเดียวกับเซลลูโลส การสังเคราะห์อะซิเตนเพิ่มขึ้นทำให้การผลิต

เซลลูโลสลดลง (Iannino และคณะ. 1998) การสร้างอะซิเตนส่งผลต่อโครงสร้างของเซลลูโลสที่ผลิตได้โดยมีผลต่อดัชนีการเกิดผลึกของเซลลูโลส (Yoshinaka และคณะ. 1997)

## 2.12 ประโยชน์ของเซลลูโลสจากแบคทีเรียและการนำไปใช้

### 2.12.1 ด้านอาหาร

มนุษย์รู้จักการนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาใช้ในผลิตภัณฑ์อาหารเป็นเวลานานแล้ว โดยมักจะรู้จักกันในชื่อของ Nata de coco หรือวุ้นมะพร้าว ซึ่งในปัจจุบันมีการนำวุ้นมะพร้าวมาแปรรูปเป็นผลิตภัณฑ์หรือเป็นส่วนประกอบของอาหารได้หลายชนิดได้แก่ วุ้นมะพร้าวในโยเกิร์ต วุ้นลอยแก้ว ไอศกรีม หรือเยลลี่ หรืออาจนำมาใช้แทนปลาหมึกหรือใช้ผลิตอาหารมังสวิรัต เนื่องจากโครงสร้างทางเคมีของวุ้นมะพร้าว มนุษย์ไม่มีน้ำย่อยหรือเอนไซม์ที่สามารถย่อยสลายวุ้นมะพร้าวได้ ดังนั้น วุ้นมะพร้าวจึงถูกจัดเป็นสารอาหารประเภทเส้นใยอาหาร (dietary fiber) นอกจากนี้ยังมีการนำวุ้นมะพร้าวมาพัฒนาเป็นอาหารเสริมสุขภาพ โดยเพิ่มเส้นใยอาหาร (fibers) ช่วยส่งเสริมระบบขับถ่ายและเหมาะแก่ผู้ที่ต้องการลดน้ำหนัก (Mikkelsen และคณะ. 2011., อลิสรา. 2554)

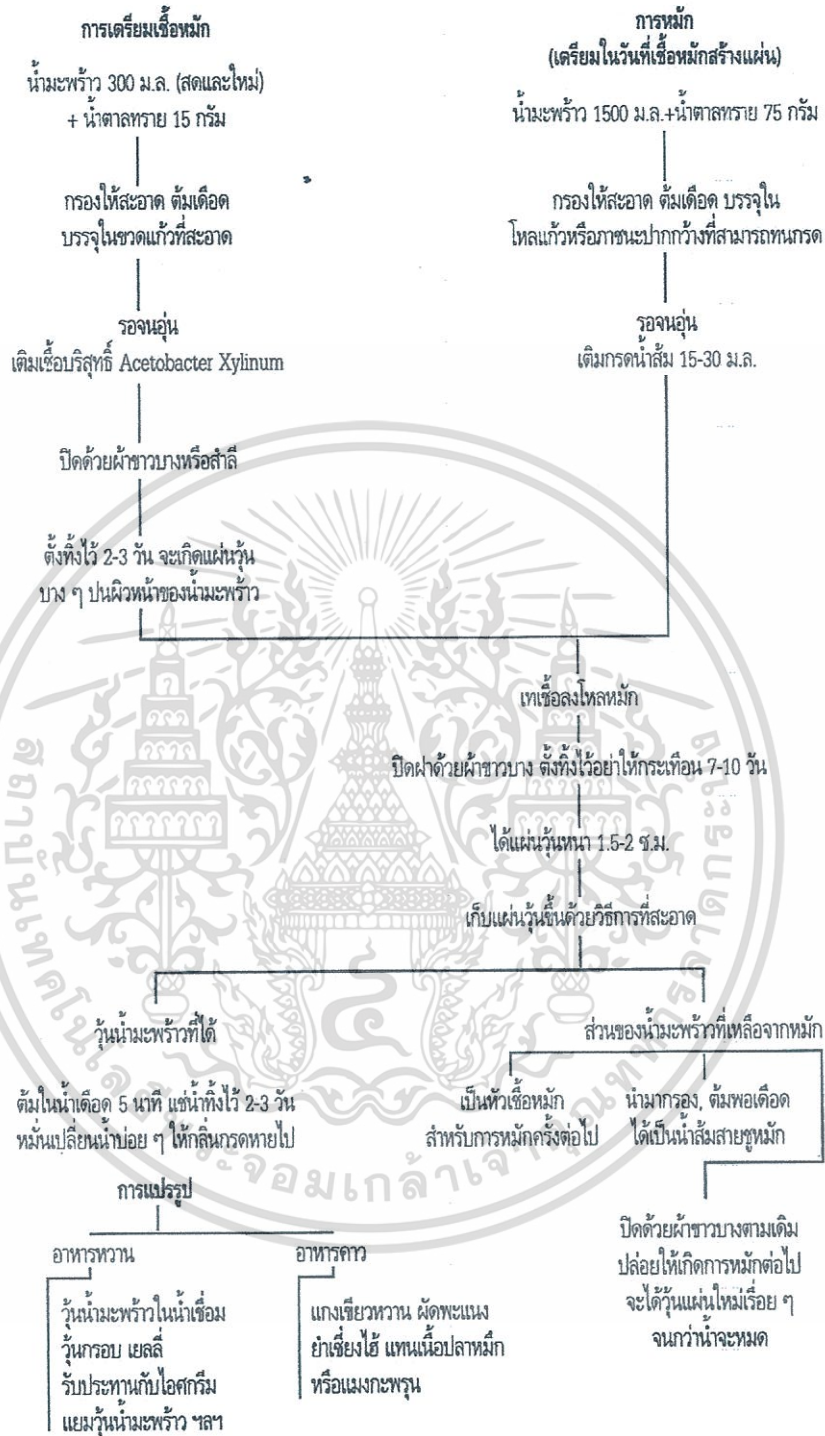
### 2.12.2 ด้านการแพทย์และอุตสาหกรรมที่เกี่ยวข้อง

ในทางการแพทย์มีการใช้เซลลูโลสที่ผลิตได้จากแบคทีเรีย *A. xylinum* โดยทำการเลี้ยงเชื้อที่สถานะนิ่งให้เชื้อสร้างเซลลูโลสเป็นแผ่นวุ้น และนำแผ่นวุ้นที่ได้มาใช้เป็นวัสดุปิดแผลในการรักษาบาดแผลที่ผิวหนังเนื่องจากการไหม้ในระยะที่ 2 และระยะที่ 3 เนื่องจากแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมีคุณสมบัติที่ดีในการส่งเสริมกระบวนการเจริญของเนื้อเยื่อซึ่งในปัจจุบันมีการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายทางการค้าหลายชนิด นอกจากนี้ยังมีการนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาพัฒนาเป็นผิวหนังเทียม หรือหลอดเลือดเทียม (Czaja และคณะ. 2006., Dieter และคณะ. 2001)

### 2.12.3 กระจกยาล้ำโพง

เซลลูโลสจากแบคทีเรียมีคุณสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้ผลิตเป็นกระจกยาล้ำโพง เนื่องจากให้คลื่นเสียงที่มีความเร็วสูง (high sonic velocity) มีการสูญเสียพลังงานต่ำ แผ่นฟิล์มบริสุทธิ์ของเซลลูโลสจากแบคทีเรียให้ความเร็วเสียงได้สูงเทียบเท่ากับอลูมิเนียมหรือไททานเนียม มีค่า  $\tan\delta$  อยู่ในช่วงต่ำ คือเท่ากับ 0.4-0.5 ซึ่งในปัจจุบันบริษัท Sony Corp. ได้นำมาพัฒนาเพื่อนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในการผลิตลำโพงและหูฟัง (headphones) เพื่อจำหน่ายในทางการค้า (Iguchi และคณะ. 2000)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 2.16 แผนผังแสดงการผลิตและการแปรรูปวุ้นน้ำมะพร้าว

ที่มา: อมรศรี (2544)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

#### 2.12.4 ผลผลิตภัณฑ์กระดาษ

ในปัจจุบันมีการนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาใช้ในการพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์กระดาษ เนื่องจากเซลลูโลสจากแบคทีเรียมีลักษณะเชิงกลที่เหมาะสม โดยมีความแข็งแรงสูง บริษัท Mitsubishi Paper Mills Co. มีแนวคิดในการนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาใช้เป็นกระดาษพิมพ์ธนบัตร (bank note papers) และกระดาษไบเบิล (bible papers) มีการนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาผสมกับเยื่อกระดาษเพื่อใช้ในการผลิตกระดาษซึ่งพบว่ามีส่วนช่วยในการปรับปรุงคุณสมบัติของกระดาษที่ผลิตได้ นอกจากนี้บริษัท RICOH ได้ร่วมมือกับ Hokkaido University Graduate School of Engineering เพื่อพัฒนากระดาษชีวภาพ (Bio-paper) ที่ผลิตจากเซลลูโลสจากแบคทีเรียเพื่อใช้ในการผลิตอุปกรณ์แสดงผล (Iguchi และคณะ. 2000., Gao และคณะ. 2011., Basta และ Saied. 2009., <http://www.ricoh.com/about/company/technology/tech/033.html>)

#### 2.12.5 การนำมาใช้ในเครื่องสำอาง (Cosmetic application)

เนื่องด้วยเส้นใยของเซลลูโลสจากแบคทีเรียมีคุณสมบัติในการอุ้มน้ำได้สูง ทำให้มีการนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาใช้เป็นส่วนประกอบในครีมเพื่อรักษาความชุ่มชื้น (moistening cream) มีการนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาใช้เป็นแผ่นมาสก์เนื่องจากเซลลูโลสจากแบคทีเรียสามารถแนบสนิทกับผิวได้ดี สามารถกักเก็บความชุ่มชื้นและสารสำคัญที่ใช้บำรุงผิว อีกทั้งยังมีความนุ่ม เรียบและยืดหยุ่น ซึ่งบริษัท Green Mountain Co.,Ltd., ประเทศไต้หวัน ได้ผลิตแผ่นมาสก์หน้าเพื่อจำหน่ายทางการค้าในชื่อของ Bio Nano Cellulose Mask นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาเซลลูโลสจากแบคทีเรียเพื่อใช้เป็นสารขัดผิว (facial scrub) และใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางซึ่งพัฒนาและได้รับการจดสิทธิบัตรโดยบริษัท L'Oreal (Hasan และคณะ. 2012., Amnuait และคณะ. 2011., Bielecki และคณะ. 2013)

### 2.13 การพัฒนาเซลลูโลสจากแบคทีเรียเพื่อใช้เป็นวัสดุปิดแผล

เนื่องจากความก้าวหน้าของเทคโนโลยีเกี่ยวกับวัสดุศาสตร์ทางชีวภาพในปัจจุบันรุดหน้าเป็นอย่างมาก ดังนั้นจึงได้มีการศึกษาวิจัยการนำโพลีแซคคาไรด์ที่ได้จากจุลินทรีย์มาพัฒนาเพื่อใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ สารโพลีแซคคาไรด์ที่ได้มีการนำมาใช้แล้วในปัจจุบันได้แก่ กรดไฮยาลูโรนิก (Hyaluronic acid) เด็กซ์แทรน (Dextran) อัลจิเนต (Alginate) และสคลีโรกลูแคน (Scleroglucan)

เซลลูโลสจากแบคทีเรียก็เป็นวัสดุทางชีวภาพอีกชนิดหนึ่งที่มีความน่าสนใจ โดยพอลิเมอร์ของเซลลูโลสชนิดนี้ได้จากการสังเคราะห์ของแบคทีเรีย *Acetobacter xylinum* โดยมีลักษณะที่เป็นเอกลักษณ์คือมีความบริสุทธิ์ของเซลลูโลสสูง สามารถนำมาประยุกต์ใช้ในงานทางด้านการผลิตแผ่นเยื่อลำโพง กระดาษอิเล็กทรอนิกส์ (electronic paper) เซลล์เชื้อเพลิง (Fuel cell) และวัสดุทางการแพทย์โดยสามารถนำมาใช้ทำเป็นผิวหนังเทียมในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อ หรือสามารถนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผลได้ เนื่องจากพบว่าเซลลูโลสจากแบคทีเรียประกอบด้วยเส้นใยที่มีขนาดเล็กระดับนาโนเมตร จึงทำให้ได้ลักษณะโครงสร้างที่เหมาะสมในการบำบัดรักษาแผล

2.13.1 ความสามารถในการนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาใช้ในการผลิตเป็นผลิตภัณฑ์รักษาแผลในเชิงการค้า

ในช่วงทศวรรษที่ 1980 บริษัท Johnson & Johnson เป็นบริษัทแรกที่ได้พยายามผลิตเซลลูโลสจากแบคทีเรียในระดับการผลิตขนาดใหญ่ (large scale) โดยมีความต้องการนำมาใช้ในการรักษาแผลชนิดต่างๆกันหลายชนิด อย่างไรก็ตาม ก็ไม่มีการรายงานหรือตีพิมพ์ข้อมูลที่ได้จากการทดลองนำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาใช้ในการเป็นวัสดุปิดแผล และต่อมาพบว่าบริษัท Johnson & Johnson ได้ยุติโครงการผลิตเซลลูโลสจากแบคทีเรียในทางการค้าเนื่องจากปัญหาเกี่ยวกับการพัฒนาระบบการหมักที่มีขนาดใหญ่ สามารถกระทำได้ยาก (Ring และคณะ. 1987)

บริษัทของบราซิลคือ BioFill Produtos Bioetecnologicos (Curitiba, PR Brazil) ได้ทำการผลิตเซลลูโลสจากแบคทีเรีย *Acetobacter* เพื่อใช้ในการเป็นวัสดุรักษาแผลจำหน่ายในทางการค้า ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีการผลิตและจำหน่ายคือ Biofill® และ Bioprocess® ดังภาพที่ 2.17 โดยใช้ในการรักษาแผลไฟไหม้ แผลพุพองมีหนอง และใช้เป็นผิวหนังเทียม และ Gengiflex® ใช้ในการบำบัดรักษาอาการของ periodontal disease ผลิตภัณฑ์ที่ได้แต่ละชนิดจะมีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับเทคนิคและสภาวะที่ใช้ในการหมักแต่ละชนิดเช่น ความแตกต่างของความเข้มข้นของแหล่งคาร์บอน สัดส่วนพื้นที่ผิวต่อปริมาตร และระยะเวลาที่ใช้ในการหมัก โดยพบว่า Biofill® ใช้ระยะเวลาในการหมักทั้งสิ้น 2 วัน ในขณะที่ Gengiflex® ซึ่งมีความหนามากกว่า ต้องใช้ระยะเวลา 8 วันในกระบวนการหมัก ซึ่งได้ทำการขึ้นทะเบียนสิทธิบัตรแล้วเลขที่ 4,912,049 (Jonas และ Farah. 1998)

ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากเซลลูโลสจากแบคทีเรียที่มีจำหน่ายในเชิงการค้า มีการศึกษาอย่างจริงจังในช่วงทศวรรษที่ 1990 โดยบริษัทของญี่ปุ่นได้ร่วมมือกับหน่วยงานนานาชาติที่ประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญของศาสตร์หลายๆแขนงในการปรับปรุงและพัฒนาประสิทธิภาพของแผ่นเซลลูโลสที่ได้ โดยมีการจัดตั้งเป็นบริษัท Biopolymer Research Co., Ltd ภายใต้การสนับสนุนของ

บริษัท เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



### ภาพที่ 2.17 แผ่นปิดแผล Biofill

ที่มา : <http://araira.org/clexar/biofill.htm> (2012)

Japan Key Technology Center และการกำกับดูแลของกระทรวงการค้าและอุตสาหกรรม (Ministry of International Trade and Industry หรือ MITI) และกระทรวงไปรษณีย์และการสื่อสาร (Ministry of Post and Telecommunication) ร่วมกับบริษัทเอกชนอีกหกแห่งคือ บริษัทอายิโนะโมะโตะ (Ajinomoto) บริษัทชิมาซุกอนสตรัคชัน (Shimazu Construction) บริษัทนิกกิ (Nikki) บริษัทมิตซูบิชิเปเปอร์ (Mitsubishi Paper) บริษัทนิกกิโซ (Nikkiso) และบริษัทนากาโมริวินิกา (Nakamori Vinegar) ใช้งบประมาณการลงทุนในโครงการนี้คิดเป็นมูลค่าประมาณ 45 ล้านดอลลาร์สหรัฐอเมริกา และมีรายงานผลการตีพิมพ์และจดสิทธิบัตรเป็นระยะ ในปัจจุบันยังไม่มีผลการวิจัยที่ได้มาผลิตใช้ในเชิงการค้าเลยนอกจากการนำมาผลิตเยื่อกระดาษลำโพงโดยบริษัทโซนี่ (Sony) (Czaja และคณะ. 2006., Nishi และคณะ. 1990)

อย่างไรก็ตามในปี 1990 มหาวิทยาลัย Lodz ในประเทศโปแลนด์ (Poland) ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากกระทรวงวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี (Ministry of Scientific Reserch and Information Technology) ในการพัฒนาการนำเซลล์โลสจากแบคทีเรียมาใช้เป็นวัสดุในการปิดแผล ซึ่งได้มีการนำมาทดสอบกับมนุษย์และประสบความสำเร็จเป็นอย่างดี นอกจากนี้ในการวิจัยยังสามารถคัดแยกสายพันธุ์ของเชื้อ *Acetobacter* ที่มีประสิทธิภาพในการผลิตเซลล์โลสได้สูง สามารถเจริญในอาหารที่ราคาไม่แพงและใช้แหล่งอาหารอย่างง่าย ๆ ได้ ซึ่งคาดหวังว่าจะสามารถขยายขนาดการผลิตเป็นการผลิตขนาดใหญ่สำหรับการผลิตในเชิงการค้าได้ (Czaja และคณะ. 2004)

สาเหตุที่ทำให้การผลิตขนาดใหญ่สำหรับการผลิตเชิงการค้าไม่ประสบความสำเร็จเท่าที่ควร สาเหตุส่วนใหญ่เนื่องจากระบบการหมักที่ขาดประสิทธิภาพ ซึ่งแตกต่างจากโพลีแซคคาไรด์ที่ได้จากการผลิตจากแบคทีเรียชนิดอื่นที่สามารถหมักในถังหมักขนาดใหญ่ที่มีไบโอดักกวนได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

**United States Patent** [19]

Farah

[11] Patent Number: 4,912,049

[45] Date of Patent: Mar. 27, 1990

[54] PROCESS FOR THE PREPARATION OF CELLULOSE FILM, CELLULOSE FILM PRODUCED THEREBY, ARTIFICIAL SKIN GRAFT AND ITS USE

[75] Inventor: Luiz F. X. Farah, Curitiba, Brazil

[73] Assignee: Bio Fill Produtos Bioteχνologicos S.A., Parana, Brazil

[21] Appl. No.: 878,880

[22] PCT Filed: Sep. 30, 1985

[86] PCT No.: PCT/BR85/00008

§ 371 Date: Jun. 10, 1986

§ 102(e) Date: Jun. 10, 1986

[56] References Cited  
PUBLICATIONS

"Utilization of Bio Fill in Burn Care" by Oliveira et al., of the Hospital Da Lagoa, Rio de Janeiro.  
"Bio Fill, Use and Clinical Evaluation of a Cellulose Film on Cutaneous Lesions" by Peixoto and dos Santos, *Revista Brasileira de Cirurgia* (1988), 78, No. 2  
"A New Biological Dressing in Burn Care" presented by Cabral et al., The VIIIth Ibero-Latin American Plastic Surgery Congress.  
"Biological Dressing in the Care of the Severity Burnt" by Cabral et al., *Revista Brasileira de Cirurgia* (1987), 77, No. 6.

Primary Examiner—Ronald W. Griffin  
Assistant Examiner—Pamela S. Webber  
Attorney, Agent, or Firm—Beveridge, DeGrandi & Weilacher

ภาพที่ 2.18 แสดงสิทธิบัตรหมายเลข 4,912,049

ที่มา: Farah (1990)

เซลล์โลสจากแบคทีเรีย *Acetobacter* มักต้องเลี้ยงในสภาวะนิ่ง ไม่สามารถให้การกวนหรือการเขย่าได้เนื่องจากแรงเฉือนที่เกิดระหว่างการกวนจะทำลายสายเซลล์โลสในระหว่างกระบวนการสังเคราะห์ ดังนั้นจึงอาจมีความจำเป็นที่จะต้องผสมผสานกระบวนการหมักแบบสภาวะนิ่งร่วมกับกระบวนการหมักที่มีการเขย่า และใช้ถังหมักที่มีขนาดค่อนข้างแบนราบเนื่องจากเป็นสภาวะที่เหมาะสมที่สุดที่เซลล์แบคทีเรียจะได้รับอาหาร (Krystynowicz และคณะ. 2002)



ภาพที่ 2.19 ถังหมักแบบแนวนอน (Horizontal) ที่มีจานหมุน (rotating discs) เพื่อใช้ในการเพาะเลี้ยงเซลล์โลส

ที่มา : Krystynowicz และคณะ (2002)

ในปี 1996 บริษัท Xylos ของประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ขอสิทธิบัตรที่บริษัท Johnson & Johnson ได้ขึ้นทะเบียนไว้ โดยได้รับการอนุญาตจากบริษัท Johnson & Johnson ในการนำเซลล์โลสจากแบคทีเรียมาผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ดูแลรักษาแผล และผลิตภัณฑ์ที่ได้ผลิตออกจำหน่ายก็ได้รับการรับรองโดยองค์การอาหารและยา ผลิตภัณฑ์ดูแลรักษาแผลที่บริษัท Xylos ได้ผลิตเพื่อจำหน่ายได้แก่ XCell® Cellulose Wound dressing และ XCell® Antimicrobial Wound dressing ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างสูงเนื่องจากประกอบด้วยคุณสมบัติเด่นๆสอง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

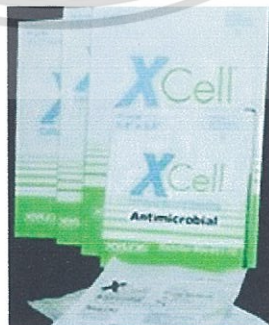
ประการคือสามารถรักษาความชุ่มชื้นและดูดซับสารคัดหลั่งที่ซึมออกจากบาดแผลซึ่งช่วยให้กระบวนการรักษาแผลเกิดได้เร็วขึ้น โดยผลิตภัณฑ์นี้มีจำหน่ายในประเทศสหรัฐอเมริกาตั้งแต่ปี 2003

นอกจากนี้ยังมีบริษัทอื่นๆในประเทศสหรัฐอเมริกาที่ได้นำเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาผลิตในทางการค้าได้แก่ บริษัทซีตัส (Cetus Co.) และบริษัทวีเยอร์ฮูเซออร์ (Weyerhaeuser Co.) โดยได้พัฒนาการหมักในถังหมักทรงลึกและปรับปรุงสายพันธุ์ของเชื้อ *Acetobacter* ให้สามารถสังเคราะห์เซลลูโลสภายใต้สภาวะการหมักที่มีการเขย่าได้ ผลิตภัณฑ์ที่มีจำหน่ายทางการค้าได้แก่ Cellulon<sup>®</sup> ซึ่งมีการนำมาใช้เป็นสารสร้างความคงตัวและสารที่ทำให้เกิดความชื้นในอาหาร และในช่วงประมาณกลางปี 1990s บริษัท Kelco, Inc. ได้ซื้อกิจการการผลิตเซลลูโลสจากแบคทีเรียของบริษัทวีเยอร์ฮูเซออร์ (Weyerhaeuser Co.) และได้นำมาพัฒนาเป็นผลิตภัณฑ์ใหม่โดยใช้ชื่อว่า PrimaCel<sup>®</sup> เพื่อใช้ในด้านอุตสาหกรรมการผลิตอาหาร (Czaja และคณะ. 2006., Vandamme และคณะ. 1998)



ภาพที่ 2.20 วัสดุปิดแผล XCell<sup>®</sup> Cellulose Wound Dressing

ที่มา : <http://news.rpi.edu/update.do?artcenterkey=313> (2011)



ภาพที่ 2.21 วัสดุปิดแผล XCell<sup>®</sup> Antimicrobial Wound Dressing

ที่มา : <http://www.woundsource.com/product/xcell-antimicrobial-dressing> (2011)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.13.2 การนำเซลล์โลสจากแบคทีเรียมาใช้ในกระบวนการรักษาแผล

กระบวนการในการรักษาบาดแผลจำเป็นต้องประกอบด้วยปัจจัยหลายๆอย่าง ขึ้นอยู่กับลักษณะของแผล ชนิดและตำแหน่งของเนื้อเยื่อ แต่โดยทั่วไปแล้ว วัตถุประสงค์สำคัญในการรักษาแผลคือการทำให้อาการแผลนั้นหายเร็วที่สุดและเกิดรอยแผลเป็นน้อยที่สุด ดังนั้นผลิตภัณฑ์ปิดแผลส่วนใหญ่จึงได้มีการออกแบบให้ตัวผลิตภัณฑ์มีความสามารถในการรักษาสภาวะแวดล้อมที่พอเหมาะต่อการเจริญของเนื้อเยื่อใหม่ รวมถึงทำหน้าที่ป้องกันบาดแผลจากการติดเชื้อจากภายนอกและป้องกันการสูญเสียของของไหลบางชนิดออกจากบาดแผล ในปัจจุบันนี้ได้มีการพัฒนาวัสดุปิดแผลทั้งจากชนิดที่เป็นวัสดุทางธรรมชาติและชนิดที่เป็นวัสดุสังเคราะห์เป็นจำนวนมากเพื่อใช้ในทางด้านศัลยกรรม วัสดุปิดแผลที่ดีควรประกอบด้วยคุณลักษณะที่สำคัญคือ

- ไม่เป็นพิษ ไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้
- สามารถป้องกันการติดเชื้อจากภายนอกได้
- สามารถช่วยควบคุมการสูญเสียของของไหลจากบาดแผล
- ช่วยลดความเจ็บปวดจากบาดแผล
- ช่วยในการรักษาความชุ่มชื้นอันเป็นสภาวะที่เหมาะสมต่อการเจริญของเนื้อเยื่อใหม่
- ใช้งานง่ายและสามารถปิดแผลได้หมดและสนิท
- มีคุณสมบัติในการส่งถ่ายสารที่มีฤทธิ์ทางยาเข้าสู่บาดแผล
- สามารถดูดซับหนองในระยะที่แผลเกิดการอักเสบได้
- ตัววัสดุมีความแข็งแรง ยืดหยุ่น
- วัสดุปิดแผลสามารถปรับเปลี่ยนรูปร่างหรือโค้งรับกับลักษณะของพื้นผิวของบาดแผลได้
- ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวดในขณะที่ลอกวัสดุปิดแผลออกจากบาดแผล (Czaja และคณะ. 2006)

### 2.13.3 ประสิทธิภาพของการนำเซลล์โลสจากแบคทีเรียมาใช้ในทางคลินิก

มีงานวิจัยหลายชิ้นที่ได้ตีพิมพ์ถึงความสำเร็จในการนำเซลล์โลสจากแบคทีเรียมาใช้ในทางการแพทย์ Fontana และคณะ (1990) ได้รายงานผลการวิจัยเรื่องแรกๆที่เกี่ยวกับการนำเซลล์โลสที่มีความหนาต่างๆกันที่ได้จากการผลิต โดยแบคทีเรีย *Acetobacter* มาใช้ในการผลิตเป็นผิวหนังเทียม โดยผลิตภัณฑ์ดังกล่าวมีชื่อว่า Biofill<sup>®</sup> ซึ่งมีการนำมาใช้ในการรักษาบาดเจ็บของผิวหนัง เช่นแผลไฟไหม้ หรือแผลเปื่อยมีหนอง งานวิจัยที่ได้ทำการศึกษาแล้วมีดังนี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Farah (1990) ได้รายงานว่าความหนาของแผ่นเซลลูโลสสามารถควบคุมได้ขึ้นอยู่กับแหล่งคาร์บอนและแหล่งไนโตรเจนที่ใช้เป็นอาหารเพาะเลี้ยง อุณหภูมิและระยะเวลาการหมัก

แผลเรื้อรัง ได้แก่ แผลที่เกิดจากแผลติดเชื้อและมีหนองในหลอดเลือดดำ แผลกดทับ แผลหนองจากภาวะเบาหวาน ล้วนแล้วแต่เป็นแผลที่ทำการรักษาได้ยาก การรักษาแผลเหล่านี้โดยมากแล้วจะใช้วัสดุปิดแผลหลายชนิดร่วมกันในการรักษา เช่น วัสดุที่ทำจากไฮโดรคอลลอยด์ (Hydrocolloid), ไฮโดรเจล (Hydrogel) และเยื่อสังเคราะห์ทางชีวภาพ ซึ่งช่วยในการรักษาความชุ่มชื้นของบาดแผลให้พอเหมาะต่อการรักษา

Mayall และคณะ (1990) ได้นำวัสดุปิดแผล Biofill<sup>®</sup> มาใช้ในการรักษาบาดแผลบริเวณเท้า (trophic ulceration) พบว่ามีประสิทธิภาพในการลดระยะเวลาของช่วงการเกิดแผลเป็นลดการปนเปื้อนซึ่งก่อให้เกิดการติดเชื้อ นอกจากนี้ Farah และคณะ (1990) รายงานว่าการนำแผ่นฟิล์มนี้มาใช้ สามารถช่วยลดความเจ็บปวดและสามารถช่วยลดหนองออกจากบาดแผลได้ ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Fontana และคณะ (1990) ที่กล่าวว่าแผ่นฟิล์มของ Biofill<sup>®</sup> มีคุณสมบัติที่ดีในการลดความเจ็บปวด สามารถปิดแผลได้ครอบคลุมและแนบสนิทกับแผล สามารถป้องกันการติดเชื้อจากภายนอก ช่วยลดระยะเวลาในการรักษาแผล สามารถดูดซับหนองได้ และมีราคาถูก โดยได้มีการทดสอบและยืนยันแล้วในตัวอย่างทดสอบมากกว่า 300 กรณี

Slezak และคณะ (1998) ได้ทำการศึกษาคุณสมบัติของแผ่นฟิล์ม Bioprocess<sup>®</sup> แผ่นเซลลูโลสมีคุณสมบัติยอมให้น้ำและสารละลายต่างๆ ได้แก่ สารละลายกลูโคส ซูโครส เอทานอล โซเดียมคลอไรด์และโพแทสเซียมคลอไรด์ไหลผ่านได้ ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการรักษาแผลไฟไหม้น้ำร้อนลวกและแผลเปื่อยเป็นหนอง

Kucharzewski และคณะ (2003) ได้ทำการทดสอบประสิทธิภาพของ Bioprocess<sup>®</sup> ในการรักษาแผลมีหนองของเส้นเลือดดำบริเวณขา โดยกลุ่มทดลองใช้แผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียเป็นวัสดุปิดแผล ในขณะที่กลุ่มควบคุมใช้ Unna's boot hydrocolloid dressing เป็นวัสดุปิดแผลซึ่งเป็นชนิดเดียวกันกับที่ใช้ในการรักษาแผลชนิดนี้ในปัจจุบัน ในการทดสอบทางคลินิก แผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียที่มีความหนา 0.05 มิลลิเมตร ได้ถูกนำมาปิดทับบนบาดแผลและวางแผ่นผ้าก๊อซทับชั้นบนและปิดทับด้วยเทปพันแผล มีการให้สารละลายเกลือ (Sodium chloride solution) บนวัสดุปิดแผลเป็นระยะเพื่อให้วัสดุปิดแผลยังคงความชุ่มชื้นอยู่ตลอดเวลา และเปลี่ยนวัสดุปิดแผลทุกๆ 7 วันจนกว่าแผลจะหายสนิท ผลการทดลองที่ได้พบว่าคนไข้ 15 คนจากทั้งหมด 27 คนในกลุ่มทดลองที่ใช้แผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียเป็นวัสดุปิดแผล สามารถรักษาแผลให้หายได้ภายใน 8 สัปดาห์ของการรักษาในขณะที่คนไข้ 4 คนจาก 27 คนในกลุ่มควบคุมใช้ระยะเวลาที่

เท่ากันในการหายเป็นปกติของแผล คนไข้ที่เหลืออีก 12 คนในกลุ่มทดลองยังคงรักษาต่อไปอีก 6 สัปดาห์จนกระทั่งแผลหายสนิท ในขณะที่คนไข้ที่เหลือของกลุ่มควบคุมต้องใช้ระยะเวลาในการรักษานานถึง 20 สัปดาห์แผลจึงจะหายสนิท จากผลการทดลองที่ได้จึงสามารถสรุปได้ว่าแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมีคุณสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผลเพื่อรักษาแผลมีหนองของเส้นเลือดดำบริเวณขา และแผ่นปิดแผลจากเซลลูโลสจากแบคทีเรียมีประสิทธิภาพในการรักษาแผลได้ดีกว่า Unna's Boot ดังนั้นจึงอาจกล่าวได้ว่าการนำแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาใช้ร่วมกับเทปพันแผลจะช่วยให้การรักษาความชุ่มชื้นของแผล ลดความเจ็บปวด และส่งเสริมการเจริญของเนื้อเยื่อใหม่

Alvarez และคณะ(2004) ได้ทดลองนำแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียในรูปของแผ่นแห้ง คือ XCell<sup>®</sup> ของบริษัท Xylos Co. มาใช้ในการรักษาแผลหนองเรื้อรังในหลอดเลือดดำ โดยมีผู้ป่วยที่ทำการทดสอบทั้งสิ้น 24 คน ผลการทดลองพบว่าแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมีประสิทธิภาพดีกว่าการรักษาด้วยวิธีดั้งเดิมคือการใช้เซลลูโลสอะซีเตตก๊อช (cellulose acetate gauze) โดยแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมีข้อดีคือช่วยรักษาความชุ่มชื้น และไม่ทำให้เกิดอาการแพ้หรือเกิดตุ่มพุพองบริเวณบาดแผล นอกจากนี้ยังพบว่าการใช้ XCell<sup>®</sup> เป็นวัสดุในการปิดแผลยังทำให้เกิดความสะดวกในขั้นตอนการรักษาคือสามารถเปลี่ยนวัสดุปิดแผลได้ง่าย และไม่จำเป็นต้องเปลี่ยนวัสดุปิดแผลบ่อยๆ ซึ่งทำให้ช่วยลดค่าใช้จ่ายในการรักษา

ชนิดของแผลที่ทำให้เกิดความเสียหายของผิวหนังและเนื้อเยื่อได้มาก ได้แก่ แผลไฟไหม้ ซึ่งก่อให้เกิดการทำลายของเนื้อเยื่อได้หลายระดับชั้นของผิวหนัง ระดับความเสียหายของผิวหนังจากแผลไฟไหม้สามารถแบ่งออกได้ตั้งแต่ระดับที่ 1 คือ เกิดความเสียหายบริเวณผิวหนังส่วนนอก ไปจนถึงระดับที่ 3 คือเกิดความเสียหายทั้งในส่วน of ผิวหนังชั้นหนังแท้ (dermis) และหนังกำพร้า (epidermis)

Czaja และคณะ (2004) ได้นำแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาใช้ในการรักษาแผลที่เกิดจากไฟไหม้ในระดับที่ 2 ชนิด A และ B โดยทำการทดสอบกับคนไข้ในประเทศโปแลนด์ เปรียบเทียบกับการใช้ผ้าก๊อชตามวิธีการรักษาโดยทั่วไป และได้มีการนำมาทดสอบกับสัตว์ทดลอง ผลการทดลองพบว่าแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมีคุณสมบัติในการลดการสูญเสียของไหลของแผลออกสู่ภายนอก รวมทั้งช่วยส่งเสริมให้กระบวนการรักษาแผลเกิดได้เร็วขึ้น อีกทั้งคุณสมบัติของการที่แผ่นเซลลูโลสมีรูพรุนจึงมีประสิทธิภาพดีในการดูดซับหนอง การใช้แผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียเป็นวัสดุปิดแผลมีข้อดีหลายประการคือสามารถติดแนบสนิทกับแผลได้เป็นอย่างดี มีความยืดหยุ่นสูง สามารถปรับรูปร่างให้โค้งงอตามพื้นผิวของบาดแผลได้โดยเฉพาะบริเวณที่มีความสม่ำเสมอของพื้นผิวน้อยเช่นบริเวณรอบดวงตา จมูก และปาก ซึ่งการรักษาด้วยวิธีการเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ดั้งเดิมสามารถทำได้ยาก นอกจากนี้ยังพบว่าแผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียมีลักษณะที่โปร่งแสง ทำให้แพทย์สามารถตรวจติดตามกระบวนการรักษาบาดแผลได้ง่าย ดังแสดงในภาพที่ 2.22



ภาพที่ 2.22 การนำแผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียมาใช้ปิดแผลบริเวณฝ่ามือ พบว่าเซลล์โลสจากแบคทีเรียมีคุณสมบัติที่เหมาะสมในการขึ้นรูปให้เหมาะกับบริเวณพื้นผิวของบาดแผล

ที่มา : Czaja และคณะ (2006)



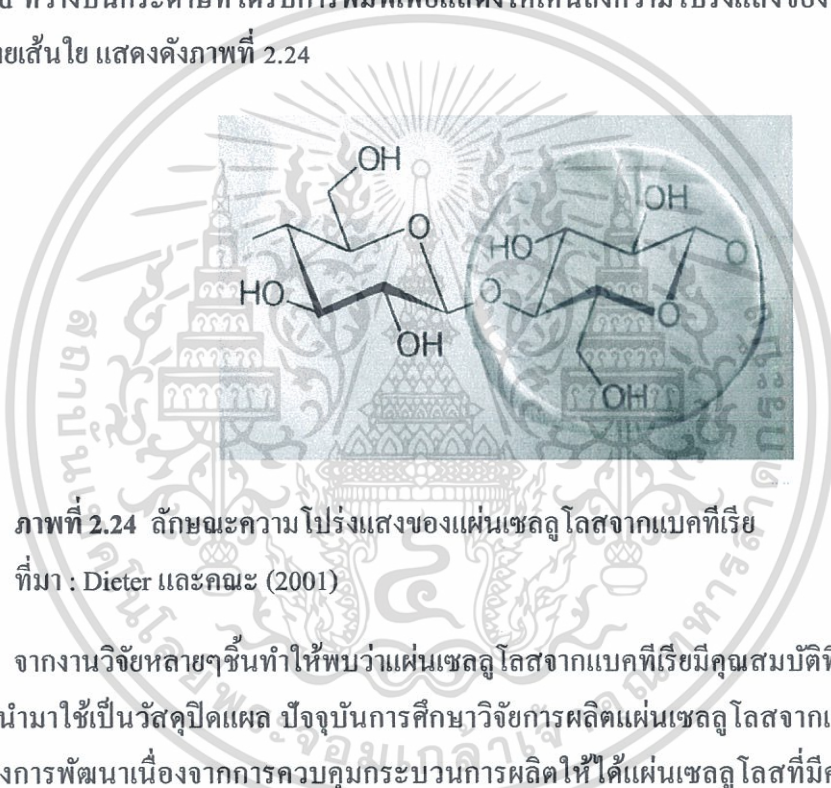
ภาพที่ 2.23 การนำวัสดุปิดแผลจากเซลล์โลสของแบคทีเรียมาใช้กับแผลไฟไหม้ระดับ 2

ที่มา : Czaja และคณะ (2007)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Czaja และคณะ (2007) ได้ทำการทดสอบกับผู้ป่วยที่มีแผลไฟไหม้บริเวณใบหน้า ในระดับสอง โดยได้ทำการปิดแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียลงบนแผลสดของผู้ป่วย ซึ่งแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียสามารถปกปิดบาดแผลบริเวณผิวหนังได้เป็นอย่างดี และได้มีการทำให้เป็นช่อง สำหรับตา จมูก และปาก เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถมองเห็นและสะดวกต่อการหายใจ หลังจากระยะเวลาผ่านไป 17 วัน พบว่าสามารถสังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงของแผลได้อย่างมีนัยสำคัญ แสดงดังภาพที่ 2.25

ลักษณะของแผ่นเซลลูโลสที่ผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์และทำแห้งโดยวิธี air-dried ที่วางบนกระดาษที่ได้รับการพิมพ์เพื่อแสดงให้เห็นถึงความโปร่งแสงของโครงสร้างของโครงข่ายเส้นใย แสดงดังภาพที่ 2.24

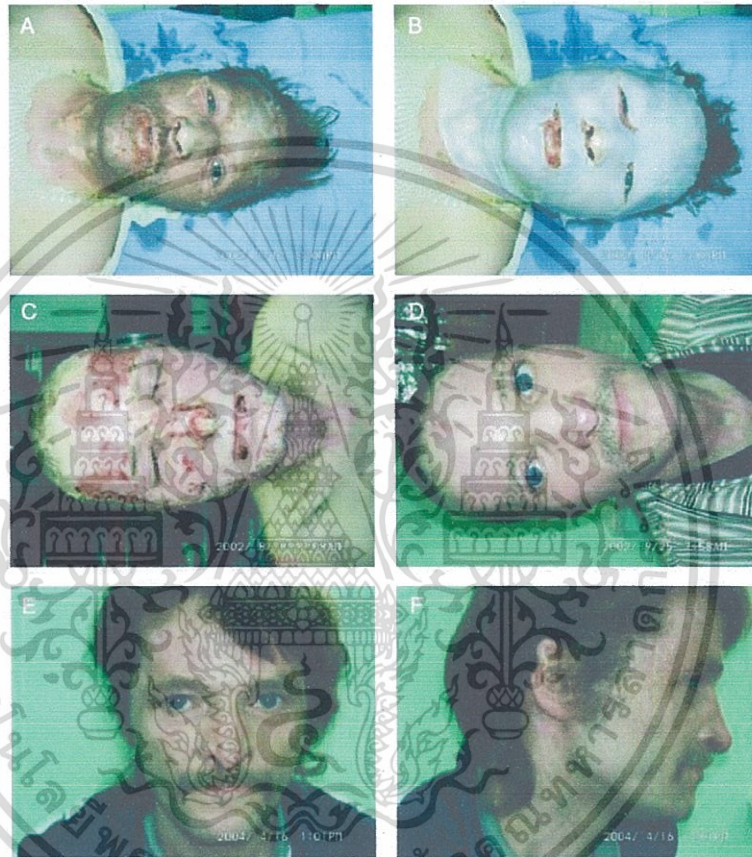


ภาพที่ 2.24 ลักษณะความโปร่งแสงของแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรีย  
ที่มา : Dieter และคณะ (2001)

จากงานวิจัยหลายๆชิ้นทำให้พบว่าแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมีคุณสมบัติที่ดีหลายอย่าง ในการนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผล ปัจจุบันการศึกษาวิจัยการผลิตแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียอยู่ระหว่างการพัฒนาเนื่องจากการควบคุมกระบวนการผลิตให้ได้แผ่นเซลลูโลสที่มีความสม่ำเสมอ นั้นทำได้ค่อนข้างยาก อีกทั้งยังขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของเชื้อ *Acetobacter* ที่ใช้ แผ่นเซลลูโลสที่ผลิตได้จะมีลักษณะอย่างไรขึ้นอยู่กับสายพันธุ์ของเชื้อที่ใช้ในกระบวนการหมัก อัตราส่วนของความสามารถในการเปลี่ยนกลูโคสให้เป็นเซลลูโลสของเชื้อ อัตราการปลดปล่อยเซลลูโลสออกสู่ภายนอกเซลล์ และปัญหาที่อาจเกิดจากการกลายพันธุ์โดยธรรมชาติของเชื้อ อีกทั้งยังรวมถึงกระบวนการหลังการหมักเช่นการอัดรีดน้ำ การทำปฏิกิริยากับด่าง ซึ่งจะส่งผลต่อลักษณะทางกายภาพของแผ่นเซลลูโลสที่ผลิตได้ ดังนั้นแนวทางที่ควรจะศึกษาเพิ่มเติมเพื่อนำมาใช้ในการปรับปรุงกรรมวิธีการผลิตได้แก่

- การคัดเลือก ปรับปรุงหรือพัฒนาให้ได้สายพันธุ์ที่ไม่เกิดการกลายพันธุ์เมื่อนำมาใช้เป็นระยะเวลานาน หรือได้สายพันธุ์ที่ผลิตเซลลูโลสได้ดีแม้ว่าจะมีแรงเฉือนสูงๆ

- การพัฒนาสูตรอาหารเพาะเลี้ยงที่มีราคาถูกแต่มีแหล่งของคาร์บอนและไนโตรเจนที่แบคทีเรียต้องการอยู่ครบถ้วน
- การพัฒนาระบบการหมักให้สามารถผลิตในระดับใหญ่ได้ (large scale) (Czaja. 2006)



ภาพที่ 2.25 ลักษณะของแผลไฟไหม้บนใบหน้า (a) ลักษณะของบาดแผลไฟไหม้ระดับที่ 2 บริเวณใบหน้า (b) การนำแผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียมาปิดทับบาดแผลบริเวณใบหน้าโดยเว้นช่องสำหรับตา จมูก และปาก (c) พบการเกิดกระบวนการ epithelialization ของเนื้อเยื่ออย่างชัดเจนภายในระยะเวลา 17 วันของการรักษา (d) บาดแผลได้รับการรักษาเกือบสมบูรณ์ภายหลังการรักษา 28 วัน (e) ภายหลังรับการรักษาเป็นระยะเวลา 20 เดือน พบร่องรอยแผลเป็นชนิด nonhypertrophic scar บริเวณเนื้อเยื่อที่เป็นแผลไฟไหม้ระดับที่ 3 (f) พบการขาดหายของเนื้อเยื่อบริเวณใบหูขวา

ที่มา : Czaja และคณะ (2007)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.14 การปรับปรุงสมบัติของแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรีย

แผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียสามารถนำมาผ่านการปรับปรุง หรือดัดแปลงสมบัติทางกายภาพให้มีความเหมาะสมต่อการนำมาใช้เป็นวัสดุปิดแผล โดยอาจเพิ่มฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคบริเวณบาดแผล หรืออาจปรับปรุงสมบัติเชิงกลของแผ่นเซลลูโลสได้

Maria และคณะ (2009) ได้ทำการทดลองเติมสารอนุภาคเงิน (Silver nano) ลงในแผ่นเซลลูโลสเนื่องจากอนุภาคเงินมีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อ ในการทดลองได้ใช้เซลลูโลสจากเชื้อ *Gluconacetobacter xylinus* จากนั้นนำมาเคลือบด้วยอนุภาคเงินด้วยวิธีการจุ่มแช่ (impregnate) ในสารละลาย  $\text{AgNO}_3$  0.06 โมลาร์เป็นเวลา 24 ชั่วโมงที่อุณหภูมิห้อง จากนั้นจึงนำแผ่นเซลลูโลสมาจุ่มแช่ในสารละลายรีดิวซิงเอเจนต์ (reducing agent) ที่ประกอบไปด้วยไฮดราซีน (hydrazine) ไฮดรอกซีลามีน (hydroxylamine) และกรดแอสคอร์บิก ภายในเจลาตินหรือโพลีไวนิลไพโรลิโดน (polyvinylpyrrolidone) เพื่อเป็นการเคลือบพื้นผิวของแผ่นเซลลูโลส เมื่อนำมาศึกษาภายใต้กล้องจุลทรรศน์พบว่าอนุภาคเงินขนาด 40-100 นาโนเมตรแทรกอยู่ในระหว่างเส้นใยของเซลลูโลส

Wan และคณะ (2009) ได้ทำการปรับปรุงสมบัติของแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียโดยมีการผสมแป้งและกลีเซอรอลซึ่งเป็นสารพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) ในแผ่นเซลลูโลสด้วยเทคนิคการจุ่มแช่ (impregnate) พบว่าสมบัติของเซลลูโลสคอมโพสิตที่ได้สามารถย่อยสลายได้เองตามธรรมชาติ โดยได้มีการทดสอบการย่อยสลายในดิน การดูดซับความชื้นของแผ่นเซลลูโลสคอมโพสิตเป็นไปตามกฎของ Fickian diffusion mode และพบว่าแผ่นเซลลูโลสมีค่าความแข็งแรงดึงมากขึ้น

Martins และคณะ (2009) ได้ทำการเติมแป้งเทอร์โมพลาสติก (thermoplastic starch) จากแป้งข้าวโพดผสมกับกลีเซอรอลเพื่อใช้เป็นพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 และ 5 น้ำหนักต่อน้ำหนักในเซลลูโลสที่ได้จาก *A. xylinum* และนำไปทดสอบคุณสมบัติทางกายภาพของแผ่นเซลลูโลสพบว่าแผ่นเซลลูโลสผสมนี้ให้คุณสมบัติเชิงกลที่ดีกว่าแผ่นเซลลูโลสจากธรรมชาติ โดยพบว่าค่ามอดูลัสของยังส์ (Young modulus) ของแผ่นเซลลูโลสผสมนี้เพิ่มขึ้น 30 และ 17 เท่าของแผ่นเซลลูโลสธรรมชาติ และค่าความยืดหยุ่น จุดขาดลดลงจากร้อยละ 144 ของแผ่นเซลลูโลสธรรมชาติ เหลือร้อยละ 24 และ 48 ตามลำดับ

## 2.15 ชิงค์ออกไซด์

ชิงค์ออกไซด์ได้ถูกนำมาใช้ในงานด้านต่างๆอย่างหลากหลายเป็นเวลากว่าพันปีมาแล้ว (Frederickson และคณะ. 2005) และถูกนำมาใช้เป็นวัสดุทางวิศวกรรมโดยในแต่ละปีมีการนำมาใช้กว่า 1.2 ล้านตัน (International zinc association. 2011) อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันนี้ ชิงค์ออกไซด์ก็ยังเป็นวัสดุที่มีความน่าสนใจ โดยจะเห็นจากการตีพิมพ์งานวิจัยทางวิทยาศาสตร์ของชิงค์ออกไซด์ที่มีอย่างต่อเนื่องและมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น

มนุษย์รู้จักการนำชิงค์ออกไซด์มาใช้เป็นเวลอย่างน้อย 2000 ปีก่อนคริสตกาล โดยนำมาใช้เป็นองค์ประกอบของขี้ผึ้งที่ใช่เป็นยารักษาแผลไฟไหม้และแผลพุพอง (Frederickson และคณะ. 2005., Halioua และ Ziskind. 2005) ในเวลาต่อมา สังกะสีได้ถูกนำมาใช้เป็นวัตถุดิบในการผลิตทองเหลือง (brass) โดยมีหลักฐานว่ามีการนำมาใช้ตั้งแต่ในสมัยโรมัน (Habashi. 2001) และมีการนำมาใช้ในประเทศอินเดียในช่วงศตวรรษที่ผ่านมา (Biswas. 1987) ทองเหลืองสามารถผลิตได้จากการหลอมส่วนผสมระหว่างผงของแร่สังกะสี ถ่าน (charcoal) และเม็ดทองแดง (granule of copper) และได้ผลพลอยได้ (by product) เป็นชิงค์ออกไซด์ซึ่งสามารถเก็บได้จากกำแพงของปล่องควันและเตาหลอม ในเวลาต่อมาชาวโรมันได้นำมาทำให้บริสุทธิ์เพื่อนำมาใช้เป็นขี้ผึ้ง (ointment) โดยรู้จักกันในชื่อ *cadmia fomacis* (furnace accretions) การนำชิงค์ออกไซด์มาใช้ทำโลชั่นทาผิวยังคงดำเนินอยู่จนกระทั่งปัจจุบันโดยอยู่ในรูปของสารผสมระหว่างสังกะสีและเหล็กออกไซด์ โดยในประเทศที่ใช้ภาษาอังกฤษเป็นภาษาประจำชาติจะเรียกสารนี้ว่า “calamine lotion” (Frederickson และคณะ. 2005) อุตสาหกรรมการผลิตชิงค์ออกไซด์กำลังพัฒนาอย่างรวดเร็วหลายมากขึ้นในอิหร่าน อินเดีย และจีน

กระบวนการผลิตชิงค์ออกไซด์ผงโดยผ่านกระบวนการออกซิเดชันของโลหะสังกะสีพัฒนาขึ้นเป็นครั้งแรกในประเทศเยอรมันนีในปี 1700 และชิงค์ออกไซด์ในลักษณะผงสีขาว (white pigment) ได้ถูกพัฒนาขึ้นในฝรั่งเศสในปี 1781 (Auer และคณะ. 2005) สารที่ให้สีขาวนี้หรือที่รู้จักกันในชื่อของสังกะสีขาวหรือไชนีสไวท์ (Chinese white) ได้เข้ามาแข่งขันในตลาดของ “ตะกั่วขาว” (white lead) หรือ lead carbonate เนื่องจากไม่มีสีคล้ำอันเป็นผลมาจากการมี sulfurous gases เป็นองค์ประกอบ (Auer และคณะ. 2005) ในศตวรรษที่ 19 กระบวนการผลิตกระบวนการใหญ่ 2 กระบวนการคือวิธีการทางอ้อม (French process) และวิธีการทางตรง (American process) ได้ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้ในการผลิตชิงค์ออกไซด์ ซึ่งทั้งสองวิธีการนี้ยังคงนำมาใช้อยู่จนกระทั่งปัจจุบัน



ภาพที่ 2.26 ฉลากโฆษณาของซิงค์ออกไซด์ปี ค.ศ. 1868

ที่มา : <http://www.loc.gov/pictures/item/2006679062/> (2012)

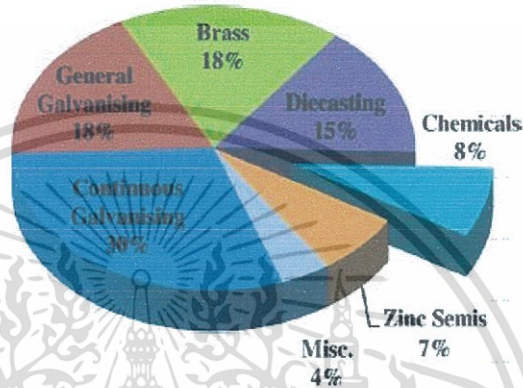
กระบวนการพัฒนาครั้งยิ่งใหญ่เกิดขึ้นระหว่างช่วงครึ่งศตวรรษหลังของศตวรรษที่ 19 ที่มีการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตยางเพื่อลดระยะเวลาของการผลิตยางในขั้นตอนวัลคาไนเซชัน (vulcanization) ซิงค์ออกไซด์ได้ถูกนำมาใช้เป็นวัสดุเสริมในกระบวนการผลิตยางจนกระทั่งในปี ค.ศ. 1912 จึงมีการนำคาร์บอนแบล็ค (carbon black) มาใช้แทนซิงค์ออกไซด์

ซิงค์ออกไซด์สามารถถูกผลิตได้ผ่านกระบวนการ 3 กระบวนการหลักๆ ได้แก่ กระบวนการออกซิไดซ์โลหะสังกะสีโดยตรง กระบวนการรีดักชันของแร่ให้เป็นโลหะสังกะสีและตามด้วยการเกิดปฏิกิริยารีดอกซ์เดชัน (re-oxidation) และกระบวนการที่เกิดจากการตกตะกอนของออกไซด์หรือคาร์บอเนต (carbonate) จากสารละลายตามด้วยการเกิด calcination ดังนั้น อุตสาหกรรมผลิตโลหะสังกะสีและซิงค์ออกไซด์จึงมีความใกล้ชิดกันมาก สังกะสีเป็นโลหะที่ใช้กันมากเป็นอันดับ 4 ของโลกรองจากเหล็ก อลูมิเนียม และทองแดง กระบวนการผลิตสังกะสีที่มีใช้กันมากโดยทั่วไปจะเตรียมได้จากแร่ sulfidic (sulfidic ore) โดยใช้วิธีการ hydrometallurgical roast-leach-electrowin method (Habashi, 2001) วิธีการนี้เป็นวิธีที่ใช้พลังงานค่อนข้างสูงโดยใช้พลังงานประมาณ 15 กิโลจูลต่อตันของสังกะสี โดยกว่าร้อยละ 80 ใช้ไปในช่วงขั้นตอนการ electrolysis (Moors และคณะ, 2006) ซึ่งจะทำให้ราคาต้นทุนการผลิตสูงกว่าซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตจาก metallic zinc อย่างไรก็ตามราคาของซิงค์ออกไซด์ยังขึ้นอยู่กับ LME (London Metal

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Exchange) ซึ่งจะคิดราคาของโลหะรวมกับค่าใช้จ่ายในการดำเนินงานในโรงงาน ปริมาณของสังกะสีที่ผลิตทั่วโลกในปี ค.ศ. 2009 คิดเป็นปริมาณมากกว่า 11 ล้านเมตริกตัน

ปริมาณของสังกะสีที่ใช้ในแต่ละด้านแสดงดังภาพที่ 2.27 โดยระหว่างร้อยละ 50-60 ของซิงค์ออกไซด์ได้ถูกนำไปใช้ในอุตสาหกรรมยาง (Auer และคณะ. 2005., Perl และคณะ. 1997) ซึ่งกว่าครึ่งถูกนำไปใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตล้อยาง



ภาพที่ 2.27 สัดส่วนการใช้โลหะสังกะสีในงานด้านต่างๆ

ที่มา : International zinc association-zinc oxide information center (2011)

อุตสาหกรรมการผลิตสังกะสีและซิงค์ออกไซด์มีความสัมพันธ์กันมาก นอกเหนือจากความสัมพันธ์ในด้านของราคาแล้ว ยังมีความสัมพันธ์ในแง่ของการเป็นวัตถุดิบระหว่างกันด้วย เช่นสังกะสีร้อยละ 5-15 ที่เกิดในอ่างกลวไนซ์ (galvanizing bath) ได้ถูกเก็บในลักษณะของเถ้าสังกะสีหรือซีโลหะ ซึ่งสามารถนำกลับมาใช้เป็นวัตถุดิบสำหรับการผลิตซิงค์ออกไซด์ได้ (Sahin และคณะ. 2000) นอกจากนี้ขยะที่เป็นวัสดุเหลือทิ้งจำพวกเศษโลหะก็สามารถนำมาคัดแยกสังกะสีเพื่อนำกลับมาใช้ใหม่ได้ โดยอาจมีสังกะสีเป็นองค์ประกอบในรูปของ metallic zinc, zinc hydroxy-chloride เช่น simonkolleite และ ซิงค์ออกไซด์ จากการประมาณการคาดว่าร้อยละ 80 ของสังกะสีที่พบในวัสดุเหลือทิ้งสามารถนำกลับมาใช้ใหม่ (recycle) ได้ซึ่งโดยมากแล้วจะนำมาผ่านกระบวนการ hydrometallurgical หรือ pyrometallurgical processes (Barakat. 2003., Oustadakis และคณะ. 2010., Cashman. 2002)

## 2.16 กระบวนการสังเคราะห์ซิงค์ออกไซด์ (ZnO Synthesis)

จากมุมมองในเชิงของเศรษฐศาสตร์กระบวนการสังเคราะห์ซิงค์ออกไซด์สามารถจำแนกได้เป็น 2 กลุ่มคือ low cost bulk industrial method และ high cost laboratory หรือ pilot-plant scale method สิ่งที่ทำให้เกิดความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่มคือสารตัวกลางที่ใช้ในการผลิต อุณหภูมิที่ใช้ในกระบวนการ การควบคุมระบบปฏิบัติการ(unit operation) และระดับของกำลังการผลิต นอกจากนี้บทความทางวิชาการที่มีการตีพิมพ์เป็นจำนวนมาก มักจะเป็นการผลิตในระดับห้องปฏิบัติการหรือระดับนำร่อง (laboratory or pilot-scale) ซึ่งก็มีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่จะนำมาพัฒนาเพื่อนำมาใช้ผลิตในเชิงการค้า

### 2.16.1 วิธีการผลิตในระดับอุตสาหกรรม (Industrial production methods)

ในระดับอุตสาหกรรม ส่วนมากแล้วซิงค์ออกไซด์จะถูกผลิตโดยวิธี pyrometallurgical method ซึ่งได้แก่วิธีการผลิตทางอ้อม (indirect process) วิธีการผลิตทางตรง (direct process) และวิธีสเปรย์ไพโรไลซิส (spray pyrolysis) หรือวิธี hydrometallurgical method นอกจากนี้ยังสามารถใช้วัสดุเหลือทิ้งจากกระบวนการผลิตทางเคมีของสารบางชนิดเช่น sodium dithionite มาเป็นสารตั้งต้นในการผลิตซิงค์ออกไซด์ได้ โดยทั่วไปแล้วการเลือกวิธีการผลิตซิงค์ออกไซด์จะขึ้นอยู่กับลักษณะการนำไปใช้งานเพราะกระบวนการผลิตแต่ละวิธีการจะสามารถผลิตซิงค์ออกไซด์ที่มีคุณสมบัติที่หลากหลายซึ่งเหมาะที่จะนำไปใช้ในงานต่างชนิดกัน

กระบวนการผลิตโดยวิธีทางอ้อม (indirect process หรือ French process) เป็นวิธีการที่มีอัตราส่วนการผลิตในตลาดมากที่สุด รองลงมาคือวิธีการทางตรง (direct process หรือ American process) และวิธี hydrometallurgical process ซึ่งมักจะมีสิ่งก่อกวนปนเปื้อนมากับสิ่งที่เหลือทิ้ง (waste) (Auer และคณะ. 2005) ตามลำดับ การแบ่งเกรดหรือระดับของซิงค์ออกไซด์ในท้องตลาดจะมีชื่อเรียกเป็น ระดับทอง (gold seal) ระดับขาว (white seal) ระดับเขียว (green seal) และระดับแดง (red seal) ซึ่งใช้ระดับของความบริสุทธิ์เป็นเกณฑ์ในการจัดจำแนก

#### 2.16.1.1 Pyrometallurgical synthesis

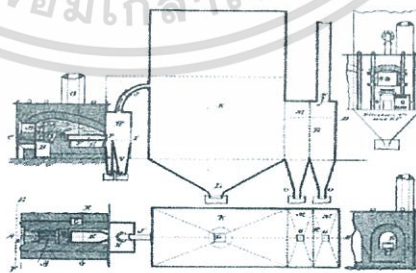
2.16.1.1.1 กระบวนการผลิตโดยวิธีทางอ้อม หรืออาจเรียกว่า “French process” ถูกพัฒนาขึ้นระหว่างปี ค.ศ. 1840 ถึง 1850 เพราะมีความต้องการซิงค์ออกไซด์เป็นจำนวนมากเพื่อใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตสี ลิทธิบัตรฉบับแรกได้รับการจดบันทึกในปีค.ศ. 1850 โดย Leclair and Barruel ชาวฝรั่งเศส (Auer และคณะ. 2005., Leclair และ Barruel. 1850)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.4 แสดงคุณสมบัติของซิงค์ออกไซด์เกรดต่างๆกันอ้างอิงจาก ASTM D4295-89

สมบัติ	วิธีการ (ASTM)	ชนิด American (direct)	ชนิด French (indirect)			ชนิด Secondary		
			ประเภท	ประเภท	ประเภท	กระบวนการทางเคมี	กระบวนการทางโลหะ	
			1	2	3		ประเภท 1	ประเภท 2
Zinc oxide (%)	D3280	99.0	99.5	99.5	99.5	95.0	99.0	99.0
Lead (%)	D4075	0.10	0.002	0.002	0.002	0.10	0.10	0.10
Cadmium (%)	D4075	0.05	0.005	0.005	0.005	0.05	0.05	0.05
Sulfur (%)	D3280	0.15	0.02	0.02	0.02	0.15	0.02	0.02
Heat loss at 105 °C (%)	D280	0.25	0.03	0.25	0.25	0.50	0.25	0.25
Sieve residue, 45µm (%)	D4315	0.10	0.05	0.05	0.05	0.10	0.10	0.10
Surface area (m <sup>2</sup> g <sup>-1</sup> )	D3037	3.5	9.0	5.0	3.5	40.0	5.0	3.5
Manufacturing process		Pyrometallurgical reduction of ZnO	Combustion of pure Zn			Wet chemical reactions	Combustion of Zn dross and scrap	

ที่มา : ASTM standards (2005)



ภาพที่ 2.28 แผนภาพการผลิตซิงค์ออกไซด์ด้วยวิธีการผลิตโดยอ้อม (indirect process) จากสิทธิบัตรของ Leclair and Barruel

ที่มา : Leclair และ Barruel (1850)

โลหะสังกะสีถูกใช้เป็นสารตั้งต้นของกระบวนการ โดยนำสังกะสีบรรจุในครุชชีเบล (crucible) และนำไปให้ความร้อนที่อุณหภูมิระหว่าง 1230-1270 องศาเซลเซียส โดยความดันไอเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ของสังกะสีจะมีค่าอยู่ระหว่าง 0.2-1.1 Mpa (สังกะสีมีจุดหลอมเหลวเท่ากับ 420 องศาเซลเซียส และมีจุดเดือดเท่ากับ 907 องศาเซลเซียส) เมื่อเปิดฝาครอบออก (ในกรณีที่มีฝาครอบ) ไอของสังกะสีจะถูกฉีดเข้าไปในบรรยากาศ (atmosphere) โดยหัวฉีด (nozzle) ที่อัตราเร็ว 8-12 เมตรต่อวินาทีเพื่อให้เกิดการออกซิเดชันอย่างรวดเร็ว ผ่านเปลวไฟสีเขียว-ขาว (greenish-white) ที่มีความยาวประมาณ 30 เซนติเมตรซึ่งมีอุณหภูมิประมาณ 1000-1400 องศาเซลเซียส



ภาพที่ 2.29 กระบวนการผลิตด้วยกระบวนการ French Process

ที่มา : Moezzi และคณะ (2007)

หลังจากนั้นอุณหภูมิจะลดลงหลังจากการเผาไหม้เหลือประมาณ 500-800 องศาเซลเซียส ภายในเวลาประมาณ 5 วินาที ซึ่งจะทำให้เกิดสภาวะที่ทำให้เกิดการจัดเรียงตัวแบบไม่เป็นระเบียบ (non-uniform) (Mahmud และ Abdullah. 2007)

ในกระบวนการผลิตโดยทั่วไป ฟังก์ชันออกไซด์จะเกิดการจัดเรียงตัวขึ้นจากกระบวนการเผาไหม้หลังจากนั้นจะถูกลำเลียงเข้าสู่ท่อทำความเย็น (cooling duct) ที่มีความยาวระหว่าง 50 ถึง 300 เมตร (Mahmud และคณะ. 2006) หลังจากนั้นจะถูกเก็บเอาไว้ในถุง (bag-house) ที่อุณหภูมิต่ำกว่า 100 องศาเซลเซียสโดยระบบของถุงบรรจุแบบแนวตั้ง (vertical fabric bags) หลังจากนั้นฟังก์ชันออกไซด์จะถูกเก็บโดยการร่อนผ่านตะแกรกร่อนเพื่อแยกตามขนาดต่างๆ (Porter. 1991) กระบวนการ French process ได้รับการพิจารณาว่าเป็นกระบวนการที่เร็วและให้ผลผลิตมากที่สุดสำหรับการผลิตฟังก์ชันออกไซด์ในระดับอุตสาหกรรม (Mahmud และคณะ. 2006) แต่ผลผลิตที่ได้ อาจไม่เหมาะสำหรับการนำไปใช้ประโยชน์ในงานทุกประเภท

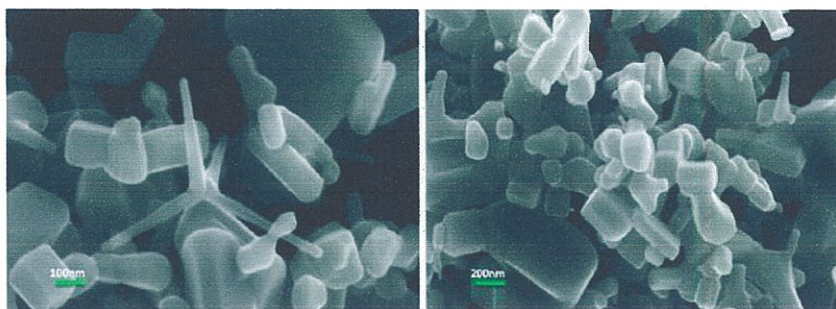
คุณภาพของฟังก์ชันออกไซด์ขึ้นอยู่กับสารตัวกลางที่ใช้ ยกตัวอย่างเช่น การผลิตระดับทอง “gold seal” หรือเกรดที่ใช้ในทางเภสัช จะใช้สังกะสีที่มีความบริสุทธิ์สูงถึงร้อยละ 99.99 (SHG, special high grade) ในขณะที่การผลิตทั่วไปจะใช้สังกะสีที่มีความบริสุทธิ์ประมาณร้อยละ 99.95 เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ซึ่งเพียงพอต่อการนำไปใช้ในอุตสาหกรรมยาง นอกจากนี้สังกะสีที่ปนเปื้อนกับวัตถุดิบอื่นๆ เช่น galvanizer's dross, die-casting alloys หรือ เถ้าสังกะสี ก็เป็นที่นิยมนำมาใช้เพราะว่ามีราคาถูก แต่ในกระบวนการผลิตจำเป็นต้องมีกระบวนการกำจัดสารปนเปื้อนอื่นๆ เช่น Cd, Pb, Fe และ Al ก่อนที่จะเกิดการออกซิไดซ์ของสังกะสี ในทางทฤษฎีแล้วค่าผลได้ (yield) สูงสุดของซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้จากกระบวนการ French process มีค่าเท่ากับ 1.245 ตันต่อตันของสังกะสีที่ใช้ แต่ในทางปฏิบัติแล้วจะสามารถผลิตซิงค์ออกไซด์ได้ประมาณ 1.2 ตันเมื่อใช้สังกะสีชนิด SHG เป็นวัตถุดิบ และจะผลิตได้น้อยลงอีกเมื่อใช้กากสังกะสี (มีแร่สังกะสีเป็นองค์ประกอบอยู่ประมาณร้อยละ 85-95) เป็นวัตถุดิบในการผลิต ในถ้ำสังกะสีประกอบด้วยโลหะสังกะสีร้อยละ 30 ซึ่งจะประกอบด้วยซิงค์ออกไซด์และซิงค์ไฮดรอกซ์คลอไรด์ (zinc hydroxy-chloride) ซึ่งองค์ประกอบที่เป็นโลหะสามารถถูกแยกออกจากถ้ำได้โดยผ่านกระบวนการแยกทางกายภาพเช่น rotary mills และ sieving ก่อนที่จะนำมาใช้ในกระบวนการ French process.

ซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้ผ่านกระบวนการ French process สามารถผลิตให้มีความบริสุทธิ์สูงได้ถึงร้อยละ 99 ถ้าใช้สังกะสีที่มีความบริสุทธิ์สูงเป็นวัตถุดิบในการผลิต อย่างไรก็ตามผลิตภัณฑ์ที่ได้อาจมีการปนเปื้อนโลหะสังกะสีอยู่บ้างจำนวนเล็กน้อยซึ่งปริมาณที่พบจะเป็นสัดส่วนตรงข้ามกับขนาดของอนุภาค (particle size) ซึ่งทำให้ไม่เหมาะแก่การนำไปใช้ในบางประเภท (ASTM standards. 2005., ASTM standards. 2009)

อนุภาคของซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้จะมีรูปร่างเป็นปม (nodular shape) (ASTM standards. 2005., ASTM standards. 2009) และขนาดของอนุภาคผลึกของซิงค์ออกไซด์แต่ละผลึกจะมีขนาดประมาณ 30-2000 นาโนเมตร รูปถ่ายลักษณะอนุภาคของซิงค์ออกไซด์ที่เตรียมได้โดยวิธีการ French process โดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนชนิดส่องกราด (SEM) ได้แสดงดังในรูปที่ 2.30 ขนาดพื้นที่ผิวของอนุภาคซิงค์ออกไซด์ที่ได้จากกระบวนการ French process โดยทั่วไปแล้วมีค่าประมาณ 3-5 ตารางเมตรต่อกรัมแต่อาจมีขนาดเพิ่มขึ้นมากได้ถึง 12 ตารางเมตรต่อกรัมโดยการควบคุมสภาวะการเผาไหม้อย่างระมัดระวังเช่นการควบคุมการไหลเวียนของอากาศและเปลวไฟ (International zinc association-zinc oxide information center. 2011., Auer และคณะ. 2005) หรือระยะห่างระหว่างท่อดูดอากาศ (suction hood) และหัวฉีด (nozzle) ซึ่งมีผลต่อความเร็วลม ถ้าอุณหภูมิของเปลวไฟเพิ่มสูงขึ้นจะทำให้พื้นที่ผิวของอากาศด้านบนลดลง การเพิ่มขึ้นของออกซิเจนจากภายนอกจะทำให้ความเร็วลมและระบบการไหลเวียนของอากาศภายในช่วงของการเผาไหม้เกิดได้ดีขึ้น ซึ่งจะช่วยให้ได้ซิงค์ออกไซด์ที่มีอนุภาคละเอียดเป็นผลให้มีพื้นที่ผิวของอนุภาคเพิ่มสูงขึ้น การที่ไอของสังกะสีมีความร้อนสูง (Superheating) จะช่วยให้ได้อนุภาคของซิงค์ออกไซด์ที่มีความละเอียดมาก และความบริสุทธิ์ของซิงค์ออกไซด์ที่ได้ก็ขึ้นอยู่กับลักษณะของไอของสังกะสี (zinc vapor) อีกด้วย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 2.30 ลักษณะของซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้จากกระบวนการ French process โดยกล้อง SEM

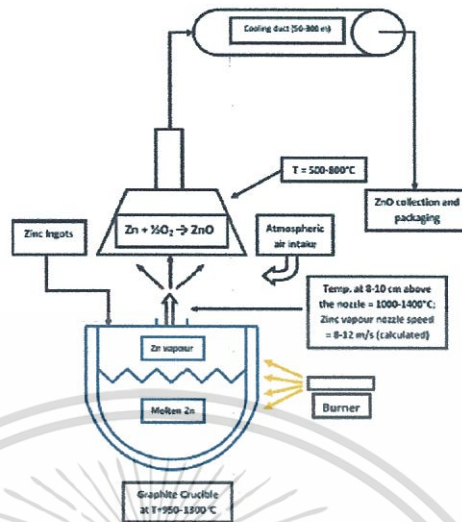
ที่มา : Moezzi และคณะ (2007)

มาตรฐานของซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้โดยวิธีนี้อ้างอิงตามวิธีของ ASTM D4295-89 ซึ่งเป็นมาตรฐานสำหรับยางขึ้นรูป (ASTM standards. 2005) ซึ่งจัดจำแนกซิงค์ออกไซด์โดยใช้ประเภทของซิงค์ออกไซด์เป็นเกณฑ์ และ ASTM D79-86 ซึ่งเป็นมาตรฐานสำหรับเม็ดสี (pigments) (ASTM standards. 2009)

กระบวนการผลิตแบบ French process มีรูปแบบที่หลากหลาย เทคโนโลยีการผลิตสมัยก่อนจะใช้กระบวนการผลิตแบบง่าย ๆ เป็นแบบกะ (batch process) ซึ่งจะเกิดขึ้นในครุชีเบิล (crucible) และมีท่อทำความเย็น (cooling duct) ขนาดยาว โดยมากแล้วจะเป็นท่อตามแนวนอน แต่เทคโนโลยีการผลิตแบบใหม่จะเป็นการผลิตแบบกึ่งต่อเนื่อง (semi-continuous process) ซึ่งจะมีการออกแบบท่อทำความเย็นให้เป็นแบบแนวตั้งเพื่อประหยัดพื้นที่ ในกระบวนการผลิตแบบกะจะใช้ก้อนโลหะสังกะสีในการผลิตซึ่งจะใช้ระยะเวลาประมาณ 4 ชั่วโมงในการผลิตแต่ละรอบ แต่ในการผลิตแบบกึ่งต่อเนื่องจะสามารถใช้ก้อนโลหะสังกะสีประมาณ 25 กิโลกรัมใส่ในเตาเผาได้ทุกๆ 6 นาที ซึ่งจะทำให้ความสามารถในการผลิตของกรรมวิธีแบบกึ่งต่อเนื่องสูงกว่าการผลิตแบบกะโดยทั่วไปแล้วกระบวนการผลิตแบบกึ่งต่อเนื่องจะสามารถดำเนินการได้ต่อเนื่องเรื่อยๆ โดยจะหยุดพักระบบในกรณีที่ทำความสะอาดเท่านั้น รูปแสดงกระบวนการผลิตแบบ French process แสดงในรูปที่ 2.31

2.16.1.1.2 กระบวนการผลิตโดยวิธีทางตรง (direct process) หรืออาจเรียกว่า “American process” (Wetherill. 1855) จะใช้วัตถุดิบที่ประกอบด้วยสารผสมระหว่างสังกะสีในรูปออกซิไดซ์ และ carbonaceous reducing agent โดยจะมีการให้ความร้อนแก่โลหะสังกะสีเพื่อให้กลายเป็นไอ (vaporize) จากนั้นจะนำไอเข้าสู่ส่วนของห้องหลอม (combustion chamber) ซึ่งจะทำให้เกิดการออกซิไดซ์ซ้ำ (re-oxidized) โดยวิธีการแบบเดียวกันกับวิธีทางอ้อม และในตอนสุดท้ายของกระบวนการจะสามารถเก็บซิงค์ออกไซด์ได้จากถุงบรรจุ (bag-house) (Auer และคณะ. 2005., Porter. 1991)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 2.31 แผนภาพการผลิตซิงค์ออกไซด์ด้วยกระบวนการ French process

ที่มา : Moezzi และคณะ (2007)

โดยมีสี่ปฏิกิริยาที่สำคัญในการเกิด ไอของสังกะสี ได้แก่



ในกระบวนการผลิตนั้นสามารถใช้วัตถุดิบสังกะสีในการผลิตได้หลายประเภท รวมไปถึงกากแร่สังกะสี เช่น oxidic หรือ sulfidic ผ่นจากปล่องไฟ (flue dusts) วัสดุจำพวก zinciferous (zinciferous materials) กากแร่ที่เกิดจากการระเบิด เศษที่ได้จากโรงกลึง ซิงค์ออกไซด์ที่มีคุณภาพต่ำกว่ามาตรฐาน (off-grade zinc oxide) เถ้าสังกะสีจากกระบวนการกัลวาไนเซชัน (zinc ash from hot dip galvanization) ซึ่งในเนื้อหาของสังกะสีอาจจะพบตะกั่วหรือคลอไรด์ปะปนมาด้วยแต่สามารถกำจัดออกได้ก่อนเข้าสู่กระบวนการผลิต

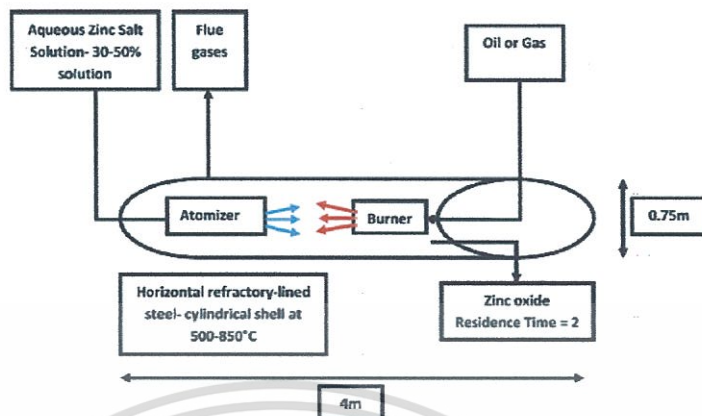
เนื่องจากการผลิตโดยวิธีนี้โดยทั่วไปแล้วใช้วัตถุดิบตั้งต้นที่มีความบริสุทธิ์น้อยทำให้ผลิตภัณฑ์ที่ได้มีคุณภาพต่ำตามไปด้วยเมื่อเทียบกับผลิตภัณฑ์ที่ได้จากกระบวนการผลิตโดยวิธีทางอ้อม (indirect method) มีแนวโน้มที่จะมีคุณสมบัติทางเคมีและทางกายภาพที่หลากหลาย (ASTM standards. 2005., Mahmud และคณะ. 2006., ASTM standards. 2009) และมักพบการปนเปื้อนของตะกั่ว แคดเมียมและซัลเฟอร์ โดยทั่วไปแล้วมักจะพบการปนเปื้อนของซัลเฟอร์ในเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ผลิตภัณฑ์ซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตโดยวิธีการ American process ซึ่งปนมากับวัตถุดิบในขณะที่ซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตโดยวิธีการทางอ้อม (indirect process) จะไม่พบการปนเปื้อนของซัลเฟอร์ (ASTM standards. 2005., Depew. 1933) แร่ซัลเฟอร์นั้นมีการนำไปใช้ประโยชน์ในอุตสาหกรรมหลายประเภทเช่นอุตสาหกรรมยาง แต่ก็สามารถก่อให้เกิดอันตรายได้ในกรณีที่มีการปนเปื้อนของซัลเฟอร์ในผลิตภัณฑ์อื่นๆ

ค่าพื้นที่ผิวจำเพาะของซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตโดยวิธีการผลิตทางตรง (direct process) โดยทั่วไปแล้วมีค่าเท่ากับ 1-3 ตารางเมตรต่อกรัม ค่ามาตรฐานของ ASTM D79-86 ได้กล่าวถึงคุณลักษณะที่เหมาะสมของซิงค์ออกไซด์ที่นำมาใช้เป็นสารสี (pigment) ซึ่งแสดงให้เห็นว่าซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตโดยกระบวนการ French process มีค่าความบริสุทธิ์สูงกว่า (>99%) ซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตโดยกระบวนการ American process (>98.5%) โดยทั่วไปแล้วซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตโดยวิธีการผลิตทางตรง (direct process) จะถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตสีและเซรามิกมากกว่านำมาใช้ในอุตสาหกรรมการผลิตยาง (International zinc association-zinc oxide information center. 2011)

2.16.1.1.3 The spray pyrolysis process ในกระบวนการผลิตโดยวิธีนี้จะใช้ความร้อนในการสลายเกลือสังกะสี (zinc-bearing salt) ให้กลายเป็นอนุภาคขนาดเล็ก และทำให้เกิดซิงค์ออกไซด์ในหอไพโรไลซิส (pyrolysis tower) หรืออุปกรณ์ที่มีลักษณะคล้ายกัน ทำให้ได้ซิงค์ออกไซด์ที่มีขนาดของพื้นที่ผิวมาก โดยทั่วไปแล้วประมาณ 12 ตารางเมตรต่อกรัม (Laundon. 1999) ซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้จากกระบวนการนี้จะมีความเป็นเนื้อเดียวกัน ลักษณะของอนุภาคมีความสม่ำเสมอใกล้เคียงกันและมีความบริสุทธิ์มาก (Turner และคณะ. 2009., Zhao และคณะ. 1998) สารตั้งต้นที่เหมาะสม (precursor) สำหรับกระบวนการนี้คือสารละลายของเกลือสังกะสี เช่น zinc acetate, zinc formate, zinc carboxylate, zinc nitrate หรือ zinc sulfate สารจำพวกเกลืออินทรีย์ของสังกะสีจะมีความเหมาะสมมากกว่าเกลืออนินทรีย์เนื่องจากใช้อุณหภูมิในการเผาไหม้ต่ำกว่า ตัวอย่างเช่นอุณหภูมิที่ใช้ในการเผาไหม้ของ zinc acetate, zinc formate และ zinc sulfate เท่ากับ 237, 553 และ 680 องศาเซลเซียสตามลำดับ (Zhang และคณะ. 2008., Environment Australia. 2011) อย่างไรก็ตามการเลือกใช้สารตั้งต้นที่เหมาะสมยังต้องคำนึงถึงราคา ความสามารถในการละลายและความเสถียร การเกิดปฏิกิริยาและความเป็นพิษอีกด้วย (Kammler และคณะ. 2001) โดยทั่วไปแล้วการใช้อุณหภูมิสูงๆและการใช้สารละลายที่มีความเข้มข้นจะเป็นผลให้ซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้มีขนาดพื้นที่ผิวลดลง เช่น การผลิตซิงค์ออกไซด์โดยใช้ Zinc acetate ที่อุณหภูมิ 500 องศาเซลเซียสจะทำให้ได้ ซิงค์ออกไซด์ที่มีขนาดพื้นที่ผิวประมาณ 35.6 ตารางเมตรต่อกรัม ในขณะที่พื้นที่ผิวจะลดลงเหลือเพียง 12.5 ตารางเมตรต่อกรัมเมื่อเพิ่มอุณหภูมิเป็น 850 องศาเซลเซียส แผนภาพแสดงกระบวนการผลิตแบบ spray pyrolysis แสดงดังภาพที่ 2.32

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 2.32 แผนภาพของกระบวนการ spray pyrolysis จากเกลือของสังกะสีเป็นซิงค์ออกไซด์

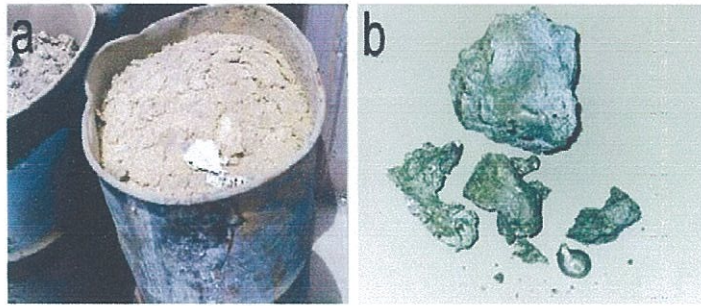
ที่มา : Moezzi และคณะ (2007)

#### 2.16.1.2 Hydrometallurgical synthesis

กระบวนการผลิต โดยวิธี Hydrometallurgical เป็นวิธีที่นิยมใช้สำหรับการผลิตโลหะสังกะสีในปัจจุบัน (Habashi, 2001) แต่ไม่เป็นที่นิยมใช้ในการผลิตซิงค์ออกไซด์ เหตุผลหลักที่สำคัญคือซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้จะมีความบริสุทธิ์ต่ำและมีน้ำเป็นองค์ประกอบเจือปนอยู่มาก อีกทั้งลักษณะทางกายภาพของอนุภาคที่ได้ก็มีรูปร่างไม่แน่นอนและมีความพรุน ซึ่งต่างจากอนุภาคแบบ equiaxed หรือ blocky crystalline ที่ได้จากกระบวนการผลิตโดยวิธี pyrometallurgical แต่ในทางตรงกันข้าม ซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตโดยวิธี hydrometallurgical มีราคาถูกลงกว่า มีพื้นที่ผิวสูงกว่า เกิดปฏิกิริยาทางเคมีได้ดีกว่า ซึ่งเหมาะสมต่อการนำไปใช้ในงานบางชนิด ซึ่งจะมีการเรียกซิงค์ออกไซด์ที่มีพื้นที่ผิวมากและเกิดปฏิกิริยาเคมีได้ดีว่า “active zinc oxide”

ในโรงงานอุตสาหกรรมที่ใช้กระบวนการ hydrometallurgical ในการผลิตโลหะสังกะสีหรือซิงค์ออกไซด์ มักจะนิยมนำวัสดุที่เป็นเศษเหลือทิ้งมาใช้เป็นวัตถุดิบตั้งต้น เช่นกากสังกะสีที่ได้จากกระบวนการ hot-dip galvanizing ดังภาพที่ 2.33 หรือวัสดุอื่นๆที่มีราคาถูก

ในกระบวนการนี้วัตถุดิบตั้งต้นที่มีสังกะสีเป็นองค์ประกอบจะถูกทำให้ตกตะกอนในสารละลาย จากนั้นจะถูกแยกออกมาและถูกเปลี่ยนให้กลายเป็นซิงค์ออกไซด์โดยกระบวนการ calcination การทำให้ซิงค์ออกไซด์ตกตะกอนได้โดยตรงจากสารละลายสามารถทำได้โดยมีการให้อุณหภูมิระหว่างที่เกิดปฏิกิริยา (Duyvesteyn และคณะ, 1995., Moezzi และคณะ, 2011)



ภาพที่ 2.33 ภาพแสดงเถ้าสังกะสีและกากสังกะสี  
ที่มา :Environment Australia (2011)

## 2.17 สมบัติ (Properties)

ซิงค์ออกไซด์อาจพิจารณาว่าเป็น bulk chemical หรือ specialized semi-conductor มีลักษณะเฉพาะพิเศษทางด้านแสง (optical) ด้านไฟฟ้า (electrical) และด้านอุณหภูมิตั้งแต่ (thermal) ที่หลากหลายเหมาะแก่การใช้งานหลายๆประเภท ตัวอย่างเช่นการที่มีค่าดัชนีหักเห (refractive index) สูง (1.95-2.10) จะเหมาะแก่การนำมาใช้เพื่อผลิตสารสี สามารถนำมาใช้เป็นตัวนำไฟฟ้า และมีความคงตัวทางอุณหภูมิ (thermally stable) แม้ในอุณหภูมิสูง (อย่างน้อยประมาณ 1800 องศาเซลเซียส) ลักษณะทางกายภาพและทางเคมีของซิงค์ออกไซด์เหมาะแก่การนำมาใช้เป็นสารเติมแต่งยาง ในขณะที่ซิงค์ออกไซด์ที่มีพื้นที่ผิวสูงเช่นชนิดที่มีความไว (active grade) เหมาะแก่การนำมาใช้ในกระบวนการ desulfurization ในทางเคมี คุณสมบัติในด้านการเป็นสารกึ่งตัวนำ ซิงค์ออกไซด์สามารถนำมาใช้ในงาน opto-electronic และ transparent conducting film การนำซิงค์ออกไซด์มาใช้ในงานต่างๆควรเลือกใช้ให้เหมาะสมกับคุณลักษณะของซิงค์ออกไซด์แต่ละชนิด

### 2.17.1 โครงสร้างผลึก (Crystal structure)

โครงสร้างผลึกของซิงค์ออกไซด์สามารถแบ่งออกเป็น 3 ลักษณะ คือ hexagonal wurtzite, cubic zinc-blende structure และ rarely-observed cubic rock-salt (NaCl-type) ภายใต้สภาวะปกติ โครงสร้างที่เสถียรที่สุดของซิงค์ออกไซด์คือ wurtzite โครงสร้างแบบ zinc-blende structure เป็นโครงสร้างแบบอุปเสถียร (metastable) ที่จะมีความคงตัวเมื่อมีการเจริญแบบ epitaxial บนสารตั้งต้นแบบลูกบาศก์ (epitaxial growth on cubic substrates) ในขณะที่โครงสร้างแบบ cubic rock-salt structure โดยมากแล้วจะเสถียรภายใต้สภาวะที่มีความดันสูง (ประมาณ 2 Gpa) (Ozgun และคณะ. 2005)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.17.2 ความเป็นพิษ (Toxicology)

ซิงค์ออกไซด์นั้นโดยทั่วไปแล้วจัดอยู่ในวัสดุที่ไม่เป็นพิษ (non-toxic) ซิงค์ออกไซด์ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนังหรือดวงตา อีกทั้งยังไม่พบภาวะการเกิดคุณสมบัติในการเป็นสารก่อมะเร็ง (carcinogenicity) ความเป็นพิษต่อยีน (genotoxicity) และเป็นพิษต่อระบบสืบพันธุ์ (reproduction toxicity) ในมนุษย์ (Auer และคณะ. 2005., Patnaik. 2003.) แต่อย่างไรก็ตามผลของซิงค์ออกไซด์อาจเป็นพิษต่อระบบทางเดินหายใจและระบบทางเดินอาหารเนื่องจากอาจทำให้เกิดอาการ zinc fever หรือ zinc ague อาการของโรคนี้ได้แก่ มีอาการคัน เป็นไข้ ไอ แน่นหน้าอก ดังนั้นจึงควรมีการเตรียมการป้องกันอย่างเหมาะสมในระหว่างขั้นตอนการเตรียม การบรรจุ การขนส่งและการนำไปใช้งาน การจัดจำแนกความเป็นพิษอ้างอิงจาก EU hazard classification ซิงค์ออกไซด์ถูกจัดจำแนกเป็นประเภท N; R50-53 คือมีความเป็นพิษมากต่อแหล่งน้ำและสิ่งแวดล้อม ดังนั้นในบรรจุภัณฑ์ที่บรรจุซิงค์ออกไซด์จะต้องการระบุฉลาก “UN3077-class 9, Environmentally Hazardous Substance”

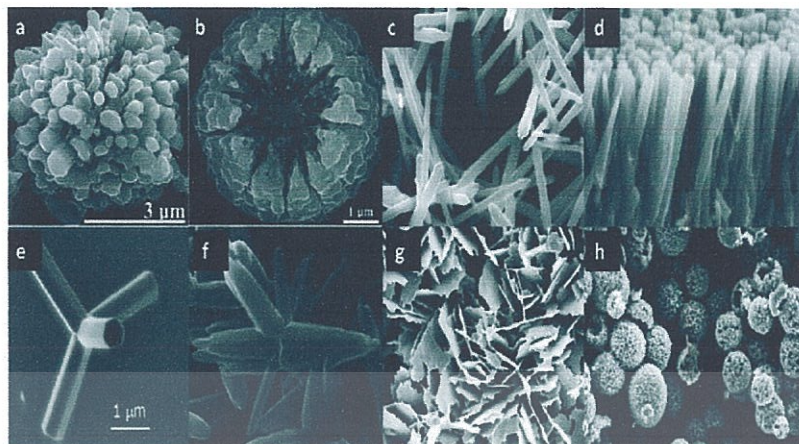
สารประกอบสังกะสีที่สามารถละลายน้ำได้ถูกพิจารณาว่ามีความเป็นพิษต่อสิ่งมีชีวิตในแหล่งน้ำ ถึงแม้ว่าสังกะสีจะมีความจำเป็นต่อมนุษย์ สัตว์และพืช (Heideman และคณะ. 2006) ได้มีการศึกษาความเป็นพิษในแหล่งน้ำโดยใช้โปรโตซัว *Tetrahymena thermophila* เป็นต้นแบบในการศึกษา ซึ่งพบว่าความเป็นพิษเกิดจากส่วนที่เกิดการละลาย เช่น  $Zn^{2+}$  (Mortimer และคณะ. 2010) ความเป็นพิษของ bulk ZnO, nano-ZnO และไอออน  $Zn^{2+}$  ที่ละลายได้จะเกิดแตกต่างกันเพราะมีความสามารถในการละลายที่แตกต่างกัน ภายในเวลา 4 ชั่วโมงค่า effect concentration (EC50) มีค่าประมาณ 4 หรือ 5 มิลลิกรัมของ Zn ต่อลิตร (5 ppm)

ซิงค์ออกไซด์มีประวัติการนำมาใช้อย่างยาวนานในการเป็นผลิตภัณฑ์กันแดดที่กันรังสียูวี ซึ่งมีการนำมาใช้ตั้งแต่ปลายปี 1990 อย่างไรก็ตามมีรายงานว่าอนุภาคซิงค์ออกไซด์และอนุภาคที่มีขนาดนาโนไม่สามารถแพร่กระจายผ่านเซลล์ผิวหนังและจะยังคงอยู่บริเวณผิวหนังชั้นนอกของผิวหนังปกติ (the stratum corneum) ซึ่งมีความเป็นพิษต่ำ (Nohynek และคณะ. 2007) ความเป็นพิษต่อแหล่งน้ำอาจเกิดจากการปนเปื้อนซิงค์ออกไซด์ที่มาจากการล้างของผู้ที่อาบน้ำแดด ตัวอย่างเช่นในน้ำทะเล

### 2.18 สัณฐานวิทยาของอนุภาคซิงค์ออกไซด์ (Morphology of zinc oxide particles)

รูปร่างและสัณฐานวิทยาของอนุภาคซิงค์ออกไซด์สามารถควบคุมได้จากวิธีการสังเคราะห์ที่สถานะที่ใช้ สารตัวกลาง ที่เอชของระบบและความเข้มข้นของสารตั้งต้น อนุภาคของซิงค์ออกไซด์จะมีรูปร่างที่หลากหลาย ตัวอย่างเช่นในรูปที่ 2.34

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 2.34 ลักษณะซิงค์ออกไซด์ที่มีลักษณะทางสัณฐานวิทยาแตกต่างกัน

ที่มา : Moezzi และคณะ (2007)

ซิงค์ออกไซด์ที่ได้จากกระบวนการ French process และ American process จะมีลักษณะรูปร่างเป็นรูป nodular-type (0.1-5 ไมโครเมตร) หรือ acicular type (needle-shape, 0.5-10 ไมโครเมตร) ซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตด้วยกรรมวิธีแบบเปียก (wet-process) จะมีลักษณะคล้ายฟองน้ำ เนื่องจากมีรูพรุน มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 50 ไมโครเมตร (Auer และคณะ. 2005., ASTM standards. 2005) อย่างไรก็ตามในการสังเคราะห์แต่ละวิธีก็ทำให้เกิดอนุภาคซิงค์ออกไซด์ที่มีรูปร่างแตกต่างกันได้หลายแบบและมีชื่อเรียกแตกต่างกันเช่น nanorods, nanoplates, nanosheets, nanoboxes, irregularly-shaped particles (ISPs), nanotripods, tetrapods, nanowires, nanobelts, nanocombs, nanosaws, nanosprings, nanospirals, nanohelices, nanorings, nanocages, nanoneedles, nanotubes, nanodonuts, nanopropellers และ nanoflowers (Mahmud และคณะ. 2006., Wang. 2004., Ozgur และคณะ. 2005)

### 2.19 เกรดของซิงค์ออกไซด์ในอุตสาหกรรม (Industrial grades)

มีซิงค์ออกไซด์หลายประเภทที่นำมาใช้ในอุตสาหกรรม แต่ละประเภทมีความแตกต่างกันที่ความบริสุทธิ์ องค์ประกอบ และพื้นที่ผิวจำเพาะ หรือกระบวนการที่ใช้ในการผลิต ซึ่งบางประเภท (grade) ก็มีการจัดประเภทตามมาตรฐานระดับชาติ (national) หรือ นานาชาติ (international) ดังเช่นที่แสดงในตารางที่ 2.4 หรือตารางที่ 2.5 อย่างไรก็ตามหลายบริษัทก็มีเกณฑ์ที่ใช้ในการจัดจำแนกเป็นของตัวเอง ซึ่งระดับความบริสุทธิ์ของผลิตภัณฑ์ของแต่ละบริษัทก็แตกต่างกันไป

## ตารางที่ 2.5 เกรดของซิงค์ออกไซด์ในอุตสาหกรรม

ระดับของ ZnO	ความบริสุทธิ์ (%)	พื้นที่ผิวจำเพาะ ( $m^2 g^{-1}$ )	กระบวนการผลิต
Gold seal	99.995	4-7	French Process
Pharma Grade	99.8-99.9	3-9	French Process
White Seal	99.8	3-5	French Process
Green Seal	99.6-99.7	4-10	French Process
Red Seal	99.5	3-5	French Process
American Grade	98.5-99.5	Max. 3	American Process
Active Grade	93-98	Min. 30	Wet Process
Feed Grade	90-99	-	Various

ที่มา : Moezzi และคณะ (2007)

### 2.20 การใช้ประโยชน์ (Application)

การนำซิงค์ออกไซด์ไปใช้ประโยชน์มีมานานแล้ว งานส่วนใหญ่ที่มีการนำซิงค์ออกไซด์ไปใช้ได้แก่เป็นกระดาษอัดรูป (photocopy paper) โดยเป็น photoconductive ingredient (Tait และคณะ. 1962) ซึ่งมีการนำมาใช้กันมากในปี ค.ศ. 1970s (Porter, 1991) สำหรับในปัจจุบันงานส่วนใหญ่ที่มีการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้ได้แก่อุตสาหกรรมยาง และเซรามิก แต่ก็มีมีการนำมาใช้ในงานที่มีลักษณะเฉพาะเช่นงาน drilling fluid สำหรับอุตสาหกรรมน้ำมันและแก๊ส (Sayyadnejad และคณะ. 2008., Lau และคณะ. 1997) เมื่อเร็ว ๆ นี้มีการนำซิงค์ออกไซด์มาประดิษฐ์เพื่อใช้เป็นหลอด LEDs, transparent transistors, เซลล์พลังงานแสงอาทิตย์ (solar cells) และอุปกรณ์บันทึกความจำ (memory device) (Ozgun และคณะ. 2005., Klingshim. 2007) ซึ่งอุตสาหกรรมหลักๆที่มีการนำซิงค์ออกไซด์ไปใช้ได้แก่

#### 2.20.1 เครื่องสำอาง การแพทย์และทันตกรรม (Cosmetic, medical and dental)

มีการนำซิงค์ออกไซด์มาเป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางหลายชนิด ได้แก่ มอยเจอร์ไรเซอร์ ลิปสติก ครีมรองพื้น เครื่องสำอางที่มีส่วนประกอบพื้นฐานจากมิเนอร์ล (mineral make-up base) แป้งทาหน้า ครีมขี้ผึ้ง โลชั่นทาผิว ครีมทามือ เป็นต้น (Nohynek และคณะ. 2007) เหตุผลหนึ่งที่ทำให้มีการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้เป็นส่วนประกอบในผลิตภัณฑ์เครื่องสำอางคือมีส่วนช่วยให้เครื่องสำอางเกาะติดกับผิวได้ดีขึ้น และเหตุผลที่สำคัญอีกประการคือซิงค์ออกไซด์มีส่วนช่วยในการเป็นสารกันแดด เนื่องจากสามารถป้องกันรังสียูวีได้ทั้ง UVA (320-400

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้拿去ใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นาโนเมตร) และ UVB (290-320 นาโนเมตร) ความสามารถในการป้องกันแดดของซิงค์ออกไซด์ขึ้นอยู่กับขนาดของอนุภาค ซึ่งขนาดของอนุภาคที่เหมาะสมคือ 20-30 นาโนเมตร อย่างไรก็ตามที่มีการผลิตในท้องตลาดพบว่าขนาดของอนุภาคของซิงค์ออกไซด์ที่มีการใช้โดยเฉลี่ยส่วนใหญ่อยู่ที่ 30-200 นาโนเมตรเพื่อให้เกิดการกระจายตัวได้ดีกับองค์ประกอบอื่นๆ ทำให้มีความจำเป็นที่จะต้องเคลือบผิวของอนุภาคของซิงค์ออกไซด์ด้วยสารบางชนิด ได้แก่ silicon oil, SiO<sub>2</sub>, Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (Nohynek และคณะ. 2007)

ในทางคลินิก ซิงค์ออกไซด์ช่วยสนับสนุนกระบวนการรักษาบาดแผล อีกทั้งยังช่วยให้แผลมีความชุ่มชื้นและสะอาด ซิงค์ออกไซด์ที่มีพื้นที่ผิวสูง หรือชนิดที่มีความไว (active grade) สามารถนำมาใช้เป็นส่วนประกอบของ โลชั่นหรือครีมสำหรับรักษาผิวหรือแผลที่เกิดจากการติดเชื้อรา ได้แก่ โรคฮ่องกงฟุต (Tinea pedis) ซิงค์ออกไซด์สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียได้แก่ *Propionibacterium acnes* ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดการอักเสบของต่อมไขมันบริเวณผิวหนัง นอกจากนี้ยังมีการใช้ซิงค์ออกไซด์ในแชมพูขจัดรังแค และผลิตภัณฑ์รักษาผื่นคันอีกด้วย (Graaf และคณะ. 1999)

ซิงค์ออกไซด์ถูกใช้เป็นส่วนประกอบของผลิตภัณฑ์เคลือบผิวได้แก่ ฟิล์มเคลือบฟัน ซึ่งมีตั้งแต่เข้มข้นร้อยละ 0.05 ถึง 10 โดยมวล และมีขนาดของอนุภาคเฉลี่ยอยู่ที่ 0.02-200 ไมโครเมตร เกลือของสังกะสีเช่น เกลือคลอไรด์หรือซัลเฟต มีการนำมาใช้ในงานทางทันตกรรมเช่นการนำมาใช้เป็นส่วนประกอบในยาสีฟัน สารเติมแต่ง (filling material) ซีเมนต์หรือวัสดุสำหรับทำแม่พิมพ์ฟัน (cement and impression material) ซิงค์ออกไซด์ในผลิตภัณฑ์ยาสีฟันมีคุณสมบัติในการบรรเทาอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดในช่องปาก เช่นช่วยป้องกันการเกิดคราบพลาค (plaque) ป้องกันการเกิดเหงือกบวม ยับยั้งแบคทีเรีย และยังเป็นสารเคลือบฟัน ยาสีฟันที่ผลิตในท้องตลาดจะมีการเติมซิงค์ออกไซด์ผสมในส่วนประกอบร้อยละ 0.1-10 (Winston และคณะ. 1994)

#### 2.20.2 ตัวเร่งปฏิกิริยา (Catalysts)

ค้นพบในประเทศเยอรมันในปี ค.ศ. 1920 เมทานอล(methanol) เป็นผลิตภัณฑ์หลักที่ได้จากกระบวนการ hydrogenation ของ carbon monoxide กับสังกะสีผสมกับ chromium oxide (Tijim และคณะ. 2001) ในปัจจุบันนี้เมทานอลเป็นสินค้าที่มีความสำคัญมากในอุตสาหกรรมเคมี ตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst) สำหรับกระบวนการสังเคราะห์เมทานอลจะมีอายุการใช้งานประมาณ 4 ปี กระบวนการสังเคราะห์เมทานอลที่มีการนำตัวเร่งมาใช้จะประกอบด้วยแก๊สสังเคราะห์คือประกอบด้วยแก๊สผสมของ H<sub>2</sub>, CO, และ CO<sub>2</sub> โดยทั่วไปแล้วจะมีการให้ความดันสูง (100-350 bar) กับตัวเร่ง ZnO/Cr<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ที่อุณหภูมิ 320-450 องศาเซลเซียสแต่ในปัจจุบันมีการนำวิธีการใหม่มาใช้แทนคือการใช้ความดันต่ำ (50-100 bar) โดยใช้ตัวเร่ง Cu/ZnO/Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> ที่อุณหภูมิ 200-300 องศาเซลเซียส

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้โดยไม่ผ่านการยินยอมจากเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

องศาเซลเซียสซึ่งได้รับการจดสิทธิบัตรในปี 1965 โดยอุตสาหกรรมเคมีอิมพีเรียล (Imperial Chemical Industries) (Tijim และคณะ. 2001., Davies และคณะ. 1965)

การนำซิงค์ออกไซด์ไปใช้ในด้านอื่นๆได้แก่การนำไปใช้เป็นตัวเร่งในปฏิกิริยาการเปลี่ยน cyclohexanol เป็น cyclohexanone ในกระบวนการผลิต caprolactam  $(\text{CH}_2)_5\text{C(O)NH}$  ซึ่งใช้เป็นสารตัวกลางในการผลิตไนลอน 6 (Speight และคณะ. 2002)

### 2.20.3 ยาง(Rubber)

เป็นอุตสาหกรรมหลักที่สำคัญที่มีการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้ (มากกว่าครึ่งหนึ่งของที่มีการใช้ทั้งหมด) โดยนำมาใช้เป็น vulcanizing activator ซิงค์ออกไซด์สามารถนำมาใช้เป็นวัสดุบ่ม (curing) หรือ cross-linking agent สำหรับ halogen-containing elastomer ได้แก่ neoprene หรือ polysulfides (Sahoo และคณะ. 2008) โลหะออกไซด์ไม่เพียงแต่เปลี่ยนแปลงอัตราการ cure แต่ยังทำให้เกิดการ “scorch” ในนีโอพรีน (neoprene) (Sabura และคณะ. 2008) ในตัวอย่างที่เป็นฉนวน เช่น ethylene propylene diene monomer (EPDM) การมีซิงค์ออกไซด์เป็นองค์ประกอบจะช่วยให้การดูดซับน้ำเกิดได้น้อยลงและช่วยยืดอายุการใช้งานได้นานขึ้น (Hattori และคณะ. 1992., Poh และคณะ. 2007)

การเพิ่มซิงค์ออกไซด์ในองค์ประกอบของยางยังมีผลต่อคุณสมบัติการนำความร้อนของยาง อีกทั้งยังช่วยป้องกันการเกิดรอยขีดข่วนอีกด้วย นอกจากนี้ยังพบว่าซิงค์ออกไซด์ยังช่วยเพิ่มคุณสมบัติให้กับยางสุกหรือยางคงรูป (vulcanizate) ซิงค์ออกไซด์ยังช่วยสนับสนุนกระบวนการ uncure ของยางโดยการลดการหดตัวของแม่พิมพ์และยังช่วยให้แม่พิมพ์สะอาดและท้ายที่สุดพบว่าการเติมซิงค์ออกไซด์ช่วยเพิ่มการยึดจับกันระหว่างยางกับโลหะแทรก (metallic insert) เช่นพวกลวดสแตนเลส (steel wire) ได้ดีขึ้น (Heideman และคณะ. 2006)

ซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตโดยกระบวนการ French process ที่ความบริสุทธิ์ระดับ “Red Seal” เป็นซิงค์ออกไซด์ที่มีการนำมาใช้ในอุตสาหกรรมยางเส้น (ยางล้อรถ)มากที่สุด ในขณะที่ซิงค์ออกไซด์ชนิดที่มีความไวหรือ “active grade” จะมีการนำมาใช้ผลิตยางใน ถู่มือลาเทกซ์ หรือวัสดุอื่นๆที่มีความบางกว่า

### 2.20.4 เซรามิกและคอนกรีต (Ceramics and concrete)

ซิงค์ออกไซด์มีการนำมาใช้มากเป็นอันดับสองในอุตสาหกรรมเซรามิก (International zinc association-zinc oxide information center. 2011) หรือในอุตสาหกรรมการผลิตกระเบื้อง(Perl. 1997) ซึ่งซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้จากทั้งกระบวนการ French หรือ American

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

process ก็เหมาะสมที่จะนำมาใช้งานเนื่องจากคุณสมบัติทางด้านมีความจุความร้อนสูง ความสามารถในการนำความร้อน มีความคงตัวที่อุณหภูมิสูง มีค่าสัมประสิทธิ์การขยายตัวต่ำ (low coefficient of expansion) จึงเป็นคุณสมบัติที่เหมาะสมในการนำมาใช้ในงานเซรามิก ซิงค์ออกไซด์ ที่มีอยู่ในสารเคลือบ (glaze) อีนาเมล (enamel) หรือเซรามิกจะมีผลต่อจุดหลอมเหลวและคุณสมบัติทางแสง (optical properties) เนื่องจากซิงค์ออกไซด์มีการขยายตัวต่ำ ดังนั้นจึงมีส่วนช่วยในการลดการเปลี่ยนแปลงความหนืดที่เกิดจากปัจจัยทางด้านอุณหภูมิและยังช่วยป้องกันการแตกลายงาในผลิตภัณฑ์ เมื่อมีการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้แทน BaO และ PbO พบว่าค่าความจุความร้อน (heat capacity) ลดลง และความสามารถในการนำความร้อน (thermal conductivity) เพิ่มขึ้น การมีสังกะสีเป็นองค์ประกอบในปริมาณเพียงเล็กน้อยจะช่วยเพิ่มความใสและแวววาว (glossy and brilliant) ให้แก่พื้นผิว ในขณะที่ถ้ามีสังกะสีเป็นองค์ประกอบอยู่ในปริมาณมากจะให้ลักษณะเนื้อพื้นผิวด้าน (matte) (Porter, 1991)

ซิงค์ออกไซด์ทำหน้าที่เป็นโลหะประสาน (metallic oxide flux) ในการเตรียม frits และ enamel สำหรับการผลิตเซรามิกและกระเบื้องปูพื้น หรือผลิตเซรามิกเพื่อใช้เป็นสูกภัณฑ์ในห้องน้ำ

ในอุตสาหกรรมการผลิตคอนกรีตของ Portland cement ซิงค์ออกไซด์สามารถใช้เป็นวัตถุดิบในการผสมกับส่วนผสมอื่นๆ เพื่อผลิตซีเมนต์ (Ramachandran, 2002) ซึ่งการเติมซิงค์ออกไซด์ปริมาณเล็กน้อยใน Portland cement จะส่งผลต่อการขึ้นรูปและความแข็ง อีกทั้งยังเพิ่มความขาวและความแข็งแรงให้กับซีเมนต์ ซิงค์ออกไซด์ยังมีการนำมาใช้ในฟอสเฟตซีเมนต์แบบขึ้นรูปเร็ว (quick-setting phosphate cement) (Ramachandran, 2002)

#### 2.20.5 พลาสติกและเส้นน้ำมัน (Plastic and linoleum)

การเติมซิงค์ออกไซด์สามารถเสริมคุณสมบัติให้กับพลาสติกหรือพอลิเมอร์ได้มากขึ้น โดยทั่วไปแล้วซิงค์ออกไซด์ที่นิยมนำมาใช้จะเป็นซิงค์ออกไซด์ที่ผลิตได้จากกระบวนการ French หรือ American process ซิงค์ออกไซด์สามารถเพิ่มความสามารถในการทนความร้อน ความแข็งแรงเชิงกล ความสามารถในการกันน้ำและไฟให้แก่ acrylic polymer, polyvinylidene fluoride (PVDF), epoxy resin และ nylon-6-6 ซิงค์ออกไซด์สามารถนำมาใช้เป็น stabilizer ในพวก polyolefin resin ได้แก่ high density polyethylene (HDPE), polypropylene (PP) และ unsaturated polyester, polychlorofluoroethylene และ poly-vinyl-halides ได้แก่ PVC นอกจากนี้ยังช่วยในเรื่องของความสามารถในการดูดซับยูวี (UV absorption properties) ความคงตัวของอุณหภูมิ (thermal stability) และเพิ่มค่า tensile strength

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

PP และ HDPE ที่มีการผสมซิงค์ออกไซด์มีการนำมาใช้ผลิตหมวกกันน็อก แก้วอีนั่งในสนามกีฬา ฉนวนกันความร้อน เสื้อ เส้นใย (fiber and filament) อุปกรณ์ที่ใช้ในการเกษตรและสันตนาการ นอกจากนี้ยังช่วยเพิ่มคุณสมบัติให้ polyester fiber มีความสามารถในการป้องกันเชื้อราและการเกิดไฟฟ้าสถิตย์ได้อีกด้วย (Hong และคณะ. 2007., Ding และคณะ. 2011., Peng และคณะ. 2009., Ammala และคณะ. 2002., Brand และคณะ. 1990)

ในกระบวนการผลิตเลื่อ น้ำมัน ซิงค์ออกไซด์จะทำหน้าที่เป็นสารให้สีซึ่งจะผสมไปกับองค์ประกอบอื่นๆ ได้แก่ linoleum cement สารเติมแต่งอินทรีย์และอนินทรีย์ ซึ่งโดยทั่วไปแล้วมักจะมีซิงค์ออกไซด์เป็นองค์ประกอบอยู่ประมาณร้อยละ 5 (Szerreiks และคณะ. 2004., Reichwein และคณะ. 2005)

#### 2.20.6 สารสีและการเคลือบ (Pigments and coatings)

ซิงค์ออกไซด์ยังคงเป็นสารสีอนินทรีย์สีขาวที่สำคัญในการนำมาใช้ใน niche application สารสีที่ได้จากซิงค์ออกไซด์รู้จักกันในชื่อของ 'zinc white' หรือ 'Chinese white' หรือ 'flower of zinc' สำหรับในชื่อของ 'zinc white' นั้นจะเป็นที่รู้กันว่าเป็นซิงค์ออกไซด์ที่มาจากกระบวนการผลิตด้วยวิธี French process (Auer และคณะ. 2005) สารสีที่มีจำหน่ายอาจอยู่ในรูปผงแห้งหรืออยู่ในรูป paste ในน้ำมัน (Auer และคณะ. 2005) คุณสมบัติที่สำคัญของสารสีสีขาวคือสามารถดูดซับแสงได้ดี (light absorbance) อย่างไรก็ตามความสามารถในการกระเจิงแสงยังขึ้นอยู่กับขนาดของอนุภาคและความยาวคลื่นของลำแสงที่ตกกระทบ (Auer และคณะ. 2005) ซึ่งถ้าสามารถควบคุมขนาดของอนุภาคได้ก็จะสามารถควบคุมความสามารถในการกระเจิงแสงได้

การแทนที่น้ำมันลินซีด (linseed-oil base) สำหรับสีทาภายนอกด้วยลาเทกซ์ (latex-base) ในช่วงปี 1980 ทำให้อุปสงค์ของการบริโภคซิงค์ออกไซด์ในอุตสาหกรรมสีลดลงอย่างมีนัยสำคัญ อย่างไรก็ตามในปี 1990 ความต้องการซื้อซิงค์ออกไซด์เพิ่มสูงขึ้นเนื่องจากในบางประเทศห้ามการใช้ลาเทกซ์ (latex) ที่มีส่วนผสมของปรอท ซึ่งปรอทถูกนำมาใช้เป็นสารป้องกันเชื้อราในลาเทกซ์ ทำให้มีความสนใจในการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้แทนปรอทเนื่องจากซิงค์ออกไซด์มีความสามารถในการเป็นสารยับยั้งเชื้อราเช่นเดียวกัน (Perl. 1997) ซิงค์ออกไซด์ที่ได้จากกระบวนการผลิตด้วยวิธีทางตรงหรือ Direct process เป็นซิงค์ออกไซด์ที่มีคุณสมบัติเหมาะสมในการนำมาใช้เนื่องจากสามารถเกิดปฏิกิริยาได้ดีกับเรซิน

ในทางตรงกันข้าม สารสีจากซิงค์ออกไซด์ก็ไม่สามารถแข่งขันกับ  $TiO_2$  ในแง่ของการปกปิดได้ ซึ่งความสามารถในการปกปิดนี้ขึ้นอยู่กับความสามารถของอนุภาคในการกระเจิงแสงซึ่งมีความสัมพันธ์โดยตรงกับค่าดัชนีหักเห ค่าดัชนีหักเหเฉลี่ยของผลึก rutile เท่ากับ 2.73 ซึ่งมีค่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สูงกว่าค่าดัชนีหักเหของซิงค์ออกไซด์ซึ่งมีค่าเท่ากับ 2.20 นี่จึงเป็นเหตุผลให้การนำ  $\text{TiO}_2$  มาใช้ในอุตสาหกรรมสีจึงเป็นที่นิยมกว่าการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้ นอกจากนี้ซิงค์ออกไซด์ยังทำให้เกิดการบวมตัวของชั้นสีได้เมื่อมีการซึมผ่านของน้ำ ทำให้ไม่เหมาะแก่การนำมาใช้เป็นสีเคลือบในชั้นแรก อย่างไรก็ตามการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้ยังช่วยป้องกันราน้ำค้าง (mildew) ช่วยดูดซับแสงยูวี อีกทั้งยังช่วยป้องกันการเกาะของเพรียงที่บริเวณผิวของท้องเรืออีกด้วย (International zinc association-zinc oxide information center. 2011) มาตรฐาน ASTM D79-86 ได้ให้ข้อมูลเกี่ยวกับการนำซิงค์ออกไซด์เป็นสารเติมแต่งในผลิตภัณฑ์สี ประเด็นที่สำคัญได้แก่ซิงค์ออกไซด์ที่ใช้จะต้องมีความชื้นน้อยกว่าร้อยละ 0.5 ซึ่งส่วนมากแล้วซิงค์ออกไซด์ที่ได้จากกระบวนการผลิตด้วยกระบวนการ French และ American process จะถูกนำมาใช้เพราะมีความชื้นที่เหมาะสม ในขณะที่ซิงค์ออกไซด์ที่จากกระบวนการผลิตทางเคมีแบบเปียกซึ่งบริเวณพื้นผิวมีหมู่ hydroxyl และมีความชื้นสูงไม่เหมาะแก่การนำมาใช้เนื่องจากจะมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสูตรผสมของสี

ซิงค์ออกไซด์ยังคงมีความสามารถในการผลิตสารเคลือบกระจกเพื่อประหยัดพลังงาน (Klingshim. 2007) นอกจากนี้ยังมีความสามารถในการสะท้อนรังสีอินฟราเรด ซึ่งสามารถนำซิงค์ออกไซด์มาผลิตเป็นสารเคลือบกระจกเพื่อประหยัดพลังงานและสะท้อนความร้อน ซึ่งส่วนของสเปกตรัม (spectrum) ที่มองเห็นได้จะสามารถผ่านชั้นเคลือบได้แต่รังสีอินฟราเรดจะสะท้อนกลับไปที่กลับมากภายในห้องเพื่อรักษาพลังงานในวันที่อากาศหนาวเย็น หรือสามารถสะท้อนรังสีจากภายนอกเพื่อป้องกันความร้อนในวันที่อากาศร้อน แต่อย่างไรก็ตามในการตลาดก็ยังคงมีความนิยมใช้  $\text{SnO}_2$  มากกว่าซิงค์ออกไซด์เพราะต้นทุนในการผลิตต่ำกว่า

มีรายงานว่าซิงค์ออกไซด์มีคุณสมบัติในการกำจัดซัลไฟด์ได้ซึ่งสามารถนำมาผลิตเป็นสารเคลือบภายในกระป๋องที่ใช้บรรจุอาหารเพื่อป้องกันการกัดกร่อน ซิงค์ออกไซด์ที่อยู่ในสารเคลือบสามารถทำปฏิกิริยากับ  $\text{H}_2\text{S}$  ที่เกิดขึ้นระหว่างกระบวนการผลิตอาหารเช่นอาหารที่ประกอบด้วยข้าวโพด การเกิดปฏิกิริยาระหว่างซิงค์ออกไซด์กับ  $\text{H}_2\text{S}$  จะทำให้เกิด  $\text{ZnS}$  ซึ่งช่วยป้องกันการเกิดสีดำภายในกระป๋องอันเกิดจาก  $\text{H}_2\text{S}$  ทำปฏิกิริยากับดีบุก (Zeno และคณะ. 2007)

#### 2.20.7 การกำจัดแก๊สไฮโดรเจนซัลไฟด์ (Desulfurization)

ซิงค์ออกไซด์สามารถใช้ในการกำจัดแก๊ส  $\text{H}_2\text{S}$  ในของไหลหรือแก๊สหลายๆชนิด  
ได้ดังสมการ



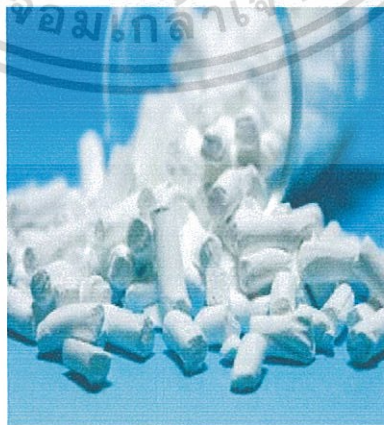
โดยเฉพาะอย่างยิ่งไฮโดรคาร์บอนแก๊สที่มี  $\text{H}_2\text{S}$  เป็นองค์ประกอบหรือแก๊สชนิด

อื่นๆที่มีซัลเฟอร์เป็นองค์ประกอบ (Hartmann, 2007., Johnstone และคณะ, 1940) ในโรงงานบาง  
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอญญาติให้ไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

แห่งจะมีการติดตั้งเครื่องปฏิกรณ์ชนิด ZnO fixed-bed reactor เพื่อกำจัดซัลเฟอร์ ซิงค์ออกไซด์ที่นำมาใช้ควรมีพื้นที่ผิวจำเพาะสูงกว่า 20 ตารางเมตรต่อกรัมซึ่งค่าที่เหมาะสมจะอยู่ในช่วง 50-200 ตารางเมตรต่อกรัม โดยมากจะมีการนำมาใช้ในรูปของ granules หรือ pellet ช่วงอุณหภูมิที่สามารถทำงานได้คือ -10 ถึง +200 องศาเซลเซียสซึ่งอุณหภูมิสูงสุดที่ใช้ได้จะต่ำกว่า 300 องศาเซลเซียส (Denny และคณะ. 1991) อย่างไรก็ตามซิงค์ออกไซด์สามารถนำกลับมาใช้ซ้ำได้โดยการนำมาเผาที่อุณหภูมิประมาณ 500 องศาเซลเซียสซึ่งจะสามารถกำจัด  $\text{SO}_2$  ออกจากซิงค์ออกไซด์ได้ แผนภาพเครื่องปฏิกรณ์ที่ใช้กำจัดซัลเฟอร์โดยซิงค์ออกไซด์แสดงดังภาพที่ 2.35



ภาพที่ 2.35 แสดงหน่วย desulfurization ในอุตสาหกรรม  
ที่มา : Moezzi และคณะ (2007)



ภาพที่ 2.36 แสดงตัวอย่างของ ZnO desulfurization absorbent  
ที่มา : Moezzi และคณะ (2007)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.20.8 เป็นปุ๋ย อาหารสัตว์ และสารเสริมอาหาร (Fertilizer, animal feed and dietary supplements)

สังกะสีเป็นธาตุอาหารรองที่จำเป็นในสิ่งมีชีวิตทุกชนิดรวมไปถึงมนุษย์ซึ่งมีความจำเป็นต่อการเจริญและการนำไปใช้ในกระบวนการเมแทบอลิซึมและระบบภูมิคุ้มกัน ภาวะบกพร่องสังกะสีมีผลต่อการเจริญทางกายภาพ ง่ายต่อการติดเชื้อ ได้แก่ท้องร่วงและปอดบวม โดยเฉพาะในเด็กเล็กและมารดาที่กำลังตั้งครรภ์หรือในระยะให้นมบุตร (Klingshirn. 2007)ซึ่งประสิทธิภาพในการดูดซึมแร่ธาตุสังกะสีจากอาหารค่อนข้างต่ำ สำหรับผู้ใหญ่จะอยู่ในช่วงร้อยละ 15-35 มีการประมาณการว่าทั่วโลกมีประชากรที่บกพร่องสังกะสีอยู่ประมาณ 1 ใน 3 ของประชากรทั่วโลก มีการนำสังกะสีมาใช้เป็นส่วนประกอบของปุ๋ยทั้งชนิดที่ละลายน้ำได้และละลายน้ำไม่ได้เพื่อเพิ่มคุณค่าให้กับดินที่ขาดแร่สังกะสี ซึ่งแร่สังกะสีมีความจำเป็นมากต่อพืชจำพวก ข้าว ข้าวโพด มันฝรั่ง ถั่วและปาล์มน้ำมัน การนำมาใช้ในรูปแบบของปุ๋ยอาจสามารถนำมาใช้ได้โดยตรง หรือนำมาผสมกับวัสดุอื่น ๆ ก่อนนำไปใช้เช่นยูเรีย (Tucker และคณะ. 1976) หรืออาจมีการใช้โดยการนำมาละลายในน้ำและใช้สารช่วยกระจายตัวเช่น lignosulphonate

ซิงค์ออกไซด์เกรดที่ใช้ทำอาหารสัตว์โดยมากแล้วจะมีสังกะสีเป็นองค์ประกอบอยู่ประมาณร้อยละ 72-79 หรือมีซิงค์ออกไซด์เป็นองค์ประกอบอยู่ร้อยละ 90- 99 โดยมากแล้วจะเป็นชนิดที่มีความหนาแน่นสูง คือระหว่าง 1.6-2.4 กรัมต่อลูกบาศก์เซนติเมตรซึ่งง่ายต่อการจัดการ การจัดเก็บในไซโล และการชั่งน้ำหนัก ซิงค์ออกไซด์เกรดที่ใช้ผลิตอาหารสัตว์โดยมากแล้วจะนิยมนำมาใช้เป็นอาหารสุกร แมว สุนัข วัว ควาย และสัตว์ปีก ยังคงมีความไม่ชัดเจนเกี่ยวกับวิธีการหรือกระบวนการที่ใช้ผลิตซิงค์ออกไซด์เกรดที่ใช้ผลิตอาหารสัตว์ Edwards และ Baker (Edwards และคณะ. 1999) ได้พิจารณาซิงค์ออกไซด์ชนิดที่ใช้เป็นอาหารสัตว์ทั้งหมด 4 ชนิดในอุตสาหกรรมอาหารไก่ที่อเมริกาเหนือซึ่งมีคุณภาพที่หลากหลายแตกต่างกัน พบว่าซิงค์ออกไซด์ที่นำมาใช้ถูกผลิตด้วยกระบวนการอย่างน้อย 3 กระบวนการคือ กระบวนการทางตรง (Direct process) (in a Waelz kiln) กระบวนการ sodium dithionate (sodium dithionate process) และกระบวนการ French process ตารางที่ 2.6 แสดงองค์ประกอบทางเคมีของซิงค์ออกไซด์ชนิดที่ใช้ผลิตอาหารสัตว์ ซิงค์ออกไซด์และซิงค์ซัลเฟต (ซึ่งมีสังกะสีเป็นองค์ประกอบและมีราคาถูกกว่า นิยมนำมาใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร) มักนิยมนำมาใช้เติมในข้าวสาลี ข้าว และ maize flour เช่นในอาหารเข้าชีเรียลหรือ snack bar (Herman และคณะ. 2002., Wullschlegler และคณะ. 1993., Clark และคณะ. 2001) ซึ่งจะเป็นซิงค์ออกไซด์ระดับที่ใช้ในการผลิตยา (pharmaceutical grade)

## ตารางที่ 2.6 องค์ประกอบทางเคมีของซิงค์ออกไซด์ชนิดที่ใช้ผลิตอาหารสัตว์

Zn	Min. (%)	72.0
Pb	Max. (%)	0.04
Cu	Max. (%)	0.01
Cd	Max. (%)	0.0001
As	Max. (%)	0.005
Cl	Max. (%)	0.1

ที่มา : Moezzi และคณะ (2007)

### 2.21 ผลของสังกะสีต่อร่างกาย

#### 2.21.1 สภาวะสมดุลของสังกะสี

ร่างกายของมนุษย์ประกอบด้วยสังกะสี 2-3 กรัม เกือบร้อยละ 90 สามารถพบได้ในกล้ามเนื้อและกระดูก (Wastney และคณะ. 1986) อวัยวะอื่นๆที่พบว่ามีสังกะสีได้แก่ ต่อมลูกหมาก ตับ gastrointestinal tract ไต ผิวหนัง ปอด สมอ หัวใจและตับอ่อน (Bentley และคณะ. 1991., He และคณะ. 1991) การบริโภคสังกะสีจะเกิดการดูดซึมผ่านทางลำไส้เล็กและแพร่กระจายผ่านทางซีรัม (serum) ซึ่งจะเข้าจับกับโปรตีนหลายๆชนิด ได้แก่ albumin, alpha-microglobulin และ transferrin (Scott และคณะ. 1983)

เมื่อพิจารณาในระดับเซลล์ ร้อยละ 30-40 ของสังกะสีพบได้ในนิวเคลียส ร้อยละ 50 ใน cytosol และส่วนอื่นๆที่เป็นส่วนประกอบของผนังเซลล์ (Vallee และคณะ. 1993) ในระดับเซลล์มีกลไกที่ช่วยควบคุมสภาวะสมดุลของสังกะสีเพื่อไม่ให้เกิดการรวมตัวกัน (accumulation) ของสังกะสีส่วนเกิน กลไกนี้ถูกควบคุมด้วยโปรตีนที่สำคัญ 2 กลุ่มคือ

1. กลุ่ม Zinc-importer (Zip, Zrt, Irt-like proteins) ประกอบด้วยโปรตีน 14 ชนิด ขนส่งสังกะสีเข้าสู่ cytosol
2. กลุ่ม Zinc-transporter (ZnT) ประกอบด้วยโปรตีน 10 ชนิดที่ทำหน้าที่นำสังกะสีออกจาก cytosol นอกจากนี้ยังควบคุมการกระจายตัวของสังกะสีภายในเซลล์เข้าสู่ endoplasmic reticulum, mitochondria และ golgi นอกจากนี้เซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายชนิดยังประกอบด้วยส่วนประกอบของเยื่อหุ้มเซลล์ที่มีลักษณะคล้ายถุง (vesicular) เรียกว่า “zincosomes” ถุงเหล่านี้จะปลดปล่อยสังกะสีจำนวนมากเมื่อถูกกระตุ้น ได้แก่ growth factors (Haase และคณะ. 2003., Taylor และคณะ. 2008)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.21.2 การได้รับสังกะสีเข้าสู่ร่างกาย

มีอยู่ 3 ช่องทางหลักๆ ในการนำสังกะสีเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ คือ การหายใจ การซึมผ่านทางผิวหนัง และการรับประทาน แต่ละวิธีการส่งผลต่อร่างกายในแต่ละส่วนแตกต่างกันและปริมาณของสังกะสีที่ได้รับก็แตกต่างกัน

### 2.21.2.1 การได้รับผ่านทาง การหายใจ (Exposure by Inhalation)

การหายใจเอาควันที่ประกอบด้วยสังกะสี โดยทั่วไปแล้วมักมาจากโรงงานที่มีกระบวนการชุบเหล็กกล้าในเซชัน (galvanization) ซึ่งจะส่งผลกระทบต่อคนงานในโรงงานโดยตรง นอกจากนี้ทางด้านการทหาร กลุ่มควันที่เกิดจากระเบิดประกอบด้วยซิงค์ออกไซด์ (zinc oxide) และซิงค์คลอไรด์ (zinc chloride) ทำให้ในหลายกรณีมีการหายใจเอาควันที่ประกอบด้วยสังกะสีเข้าไปในร่างกาย ตัวอย่างเช่น Homma และคณะ ได้รายงานว่ามีกรณีทหาร 2 คนได้รับบาดเจ็บทางระบบทางเดินหายใจ (adult respiratory distress syndrome, ARDS) เนื่องจากการสูดเอาควันจากระเบิดที่มีส่วนผสมของซิงค์คลอไรด์เข้าสู่ร่างกาย และเสียชีวิตภายใน 25 และ 32 วันหลังจากเหตุการณ์ครั้งนั้นตามลำดับ ทหารอีกหนึ่งนายได้รับซิงค์คลอไรด์เข้มข้นเป็นระยะเวลาไม่กี่นาทีในระหว่างการฝึก และหลังจากนั้นก็มีอาการ ARDS เกิดขึ้นภายใน 48 ชั่วโมงหลังจากที่ได้รับซิงค์คลอไรด์ แต่เมื่อได้รับการรักษาในโรงพยาบาลโดยวิธี tracheal intubation และ mechanical ventilation เป็นระยะเวลา 8 วัน ก็สามารถออกจากโรงพยาบาลได้และสามารถกลับเข้าทำงานได้โดยปราศจากอาการหรือโรคทางระบบทางเดินหายใจ (Johnson และคณะ. 1961., Zerahn และคณะ. 1999)

อย่างไรก็ตาม ก็ยังไม่สามารถระบุได้ชัดเจนว่าสังกะสีเป็นสาเหตุหลักของอาการของโรคระบบทางเดินหายใจ เพราะในกลุ่มควันของระเบิดยังประกอบไปด้วยองค์ประกอบอื่นๆ นอกจากซิงค์คลอไรด์ นอกจากนี้แล้วซิงค์คลอไรด์ยังมีฤทธิ์ในการกัดกร่อน ดังนั้นผลกระทบอาจเกิดจากคุณสมบัติในด้านการกัดกร่อนของสารประกอบมากกว่าผลมาจากความเป็นพิษของสังกะสีโดยตรง

ผลจากการหายใจเอาควันที่ประกอบด้วยสังกะสี ที่รู้จักกันโดยมากจะเรียกว่า “metal fume fever” (MFF) ซึ่งมีสาเหตุหลักมาจากการหายใจเอาซิงค์ออกไซด์เข้าสู่ร่างกาย เป็นอาการที่เกิดขึ้นฉับพลัน (acute syndrome) มักพบได้ในผู้ที่ทำงานในโรงงานอุตสาหกรรม โดยมากมักเกิดจากการหายใจเอาละอองของโลหะที่มีขนาดของอนุภาคน้อยกว่า 1 ไมโครเมตร ในอาชีพที่ทำงานเกี่ยวกับการหลอม ถลุงแร่ หรือเชื่อมสังกะสี (Vogelmeier และคณะ. 1987)

อาการของโรคที่อาจแสดงภายหลังจากการได้รับในเวลาไม่กี่ชั่วโมง ได้แก่ เป็นไข้ ปวดกล้ามเนื้อ คลื่นไส้ อ่อนเพลีย และมีอาการทางระบบทางเดินหายใจ ได้แก่ เจ็บหน้าอก และไอ อาการของโรคในระบบทางเดินหายใจมักจะตรวจพบการเพิ่มขึ้นของ bronchiolar leukocytes

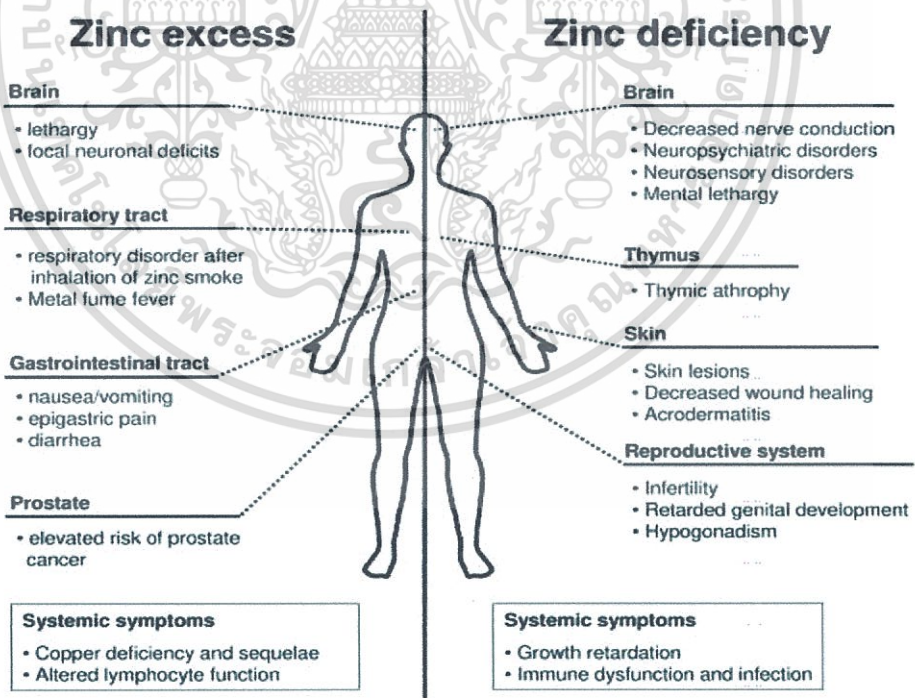
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โดยทั่วไปแล้ว MFF ไม่ได้เป็นอันตรายต่อร่างกายรุนแรงจนถึงแก่ชีวิต เพียงแต่อาจส่งผลกระทบต่อระบบทางเดินหายใจซึ่งอาการเหล่านี้สามารถหายได้เองภายในเวลา 1-4 วัน (Brown และคณะ. 1988)

ระดับการแสดงออกของ MFF ขึ้นอยู่กับปริมาณที่ได้รับ มีรายงานบางฉบับที่อธิบายถึงผลของความเข้มข้นของสังกะสีว่ามีส่วนช่วยส่งเสริมให้เกิดอาการของโรคได้มากขึ้น โดยมีอาสาสมัครจำนวน 2 คนที่มีอาการ MFF หลังจากการสูดหายใจเอาสังกะสีเข้มข้น 600 มิลลิกรัมต่อลูกบาศก์เมตรของซิงค์ออกไซด์ เป็นเวลา 10-20 นาที

Hammond และคณะ (1944) รายงานว่าคนงานมีอาการหายใจเป็นช่วงสั้นๆ (shortness of breath) และมีอาการเจ็บหน้าอกภายในเวลา 2-12 ชั่วโมงหลังจากการได้รับสังกะสีเข้มข้น 320-580 มิลลิกรัมต่อลูกบาศก์เมตรของซิงค์ออกไซด์

ภาพที่ 2.37 เปรียบเทียบผลของความเข้มข้นสังกะสี และภาวะขาดสังกะสี ภาพทางด้านซ้ายแสดงความเป็นพิษที่เกิดจากการได้รับสังกะสีในปริมาณที่สูงเกินปกติ และทางด้านขวาแสดงการขาดสังกะสีจากภาวะการขาดสารอาหารหรือ medical conditions ซึ่งส่งผลกระทบต่ออวัยวะที่แตกต่างกัน



ภาพที่ 2.37 ผลที่เกิดจากการรับสังกะสีในปริมาณที่มากเกินไปและการขาดสังกะสีของมนุษย์

ที่มา : Plum และคณะ (2010)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.21.2.2 การได้รับผ่านทางผิวหนัง (Dermal Exposure)

สังกะสีสามารถถูกดูดซึมผ่านทางผิวหนังได้ แต่การศึกษาในแง่ยังมีจำกัดอยู่ในวงแคบ อีกทั้งยังไม่สามารถหาข้อสรุปกลไกที่แน่ชัดได้ รายงานของ Agren และคณะ (1990) ซึ่งให้เห็นว่าค่าพีเอชของผิวหนัง ปริมาณของสังกะสีที่สัมผัส ส่งผลต่อความสามารถในการดูดซึมสังกะสี มีรายงานการศึกษาการทดสอบวางแผ่นแปะ (patch) ซิงค์ออกไซด์ที่มีความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์เท่ากับ 2.9 มิลลิกรัมต่อตารางเซนติเมตร ลงบนผิวหนังของมนุษย์เป็นเวลา 48 ชั่วโมง ผลการศึกษาพบว่าไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวหนัง

มีรายงานอีกฉบับที่ศึกษาเปรียบเทียบผลของสารประกอบสังกะสีที่แตกต่างกันต่อผลกระทบทางผิวหนังในหนู กระต่าย และหนู (guinea pig) พบว่าซิงค์คลอไรด์ก่อให้เกิดความระคายเคืองต่อผิวหนังสูงที่สุด รองลงมาคือซิงค์อะซิเตท (zinc acetate) ก่อให้เกิดความระคายเคืองปานกลาง และซิงค์ซัลเฟต ก่อให้เกิดความระคายเคืองน้อยที่สุดในขณะที่ซิงค์ออกไซด์ไม่ก่อให้เกิดการระคายเคืองของผิวหนัง (Landsdown, 1991)

จากที่ได้กล่าวมาแล้วในข้างต้นถึงคุณสมบัติของซิงค์คลอไรด์ที่มีฤทธิ์ในการกัดกร่อน ดังนั้นการระคายเคืองที่เกิดขึ้นจึงอาจไม่ได้มาจากความเป็นพิษของสังกะสีโดยตรง สังกะสีเป็นแร่ธาตุที่มีการนำมาใช้ในการรักษาแผลและการรักษาโรคผิวหนัง (Agren และคณะ, 1991) จากข้อมูลในปัจจุบันสามารถสรุปได้ว่าการได้รับสังกะสีผ่านทางผิวหนังไม่น่าจะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่ก่อให้เกิดความเป็นพิษ

### 2.21.2.3 การได้รับผ่านการรับประทาน (Oral Exposure)

เนื่องจากโดยธรรมชาติแล้วสังกะสีจัดเป็นแร่ธาตุที่จำเป็น การบริโภคสังกะสีในปริมาณเล็กน้อยมีความจำเป็นต่อการดำรงชีวิต ค่าปริมาณสังกะสีที่แนะนำให้บริโภคต่อวัน (recommended dietary allowance (RDA)) เท่ากับ 11 มิลลิกรัมต่อวัน สำหรับผู้ชายและ 8 มิลลิกรัมต่อวันสำหรับผู้หญิง (Trumbo และคณะ, 2001) ปริมาณสังกะสีต่ำสุดที่แนะนำสำหรับทารกเท่ากับ 2-3 มิลลิกรัมต่อวัน และสำหรับเด็กเท่ากับ 5-9 มิลลิกรัมต่อวัน มีรายงานการเสียชีวิตของผู้หญิงที่ได้รับการบริโภคซิงค์ซัลเฟต (zinc sulfate) ปริมาณ 28 กรัม โดยภายหลังการรับประทานจะมีการอาเจียนและเสียชีวิตภายในเวลา 5 วันจากอาการเลือดออกในตับอ่อนและภาวะไตวาย (Mills, 1989)

อาการที่แสดงออกโดยเฉียบพลันหลังจากการบริโภคสังกะสีในปริมาณที่เป็นพิษ ได้แก่ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย โลหิตจางและเวียนศีรษะ (Porea และคณะ, 2000)

Brown และคณะ (1964) รายงานการได้รับสังกะสีจากการบริโภคอาหารและเครื่องดื่มที่มีการปนเปื้อนของสังกะสีเนื่องมาจากภาชนะบรรจุ (galvanized container) การหลุดลอกและปนเปื้อนของสังกะสีในอาหารเกิดจากสภาวะที่เป็นกรดตามธรรมชาติของอาหารและเครื่องดื่มที่

บรรจุ ซึ่งจะทำให้สังกะสีที่เคลือบผิวภาชนะหลุดออกมา เมื่อบริโภคในปริมาณสูงจะทำให้เกิดความ เป็นพิษต่อร่างกาย

Samman และ Robert (1987) ได้ศึกษาภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการบริโภคยาซิงค์ซัลเฟต (zinc sulfate tablets) ที่ประกอบด้วยสังกะสี 150 มิลลิกรัมเป็นระยะเวลา 6 สัปดาห์ ในอาสาสมัคร สุขภาพดี 47 คน พบว่าอาสาสมัคร 26 คนเกิดผลข้างเคียงคือมีอาการตะคริวในช่องท้อง คลื่นไส้และ อาเจียน

### 2.21.3 ผลของสังกะสีต่อการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์และลดการอักเสบ

สังกะสีเป็นธาตุอาหารที่จำเป็นสำหรับสิ่งมีชีวิตจำพวกโปรคาริโอต ภาวะสมดุลของ สังกะสีในโปรคาริโอตถูกควบคุมผ่านกลไกควบคุมการผ่านเข้าออกของสารของผนังเซลล์ ใน สภาวะที่มีการสะสมของสังกะสีมากเกินไป สังกะสีจะยับยั้งการเจริญของเซลล์ แบคทีเรียแกรม บวกจะมีความไวต่อสังกะสีมากกว่าแบคทีเรียแกรมลบ ยกตัวอย่างเช่นค่า minimum inhibitory concentrations (MICs) ของ  $Zn^{2+}$  ต่อแบคทีเรียที่แยกได้จากบาดแผลของผู้ป่วยที่เกิดการติดเชื้อ มีค่า เท่ากับ

1. *Streptococcus* group A,C และ G มีค่า MICs  $\leq 0.5-2$  mmol/l
2. *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* group B มีค่า MICs = 2-4 mmol/l
3. *Escherichia coli*, *Klebsiella* sp., *Enterobacter* sp. มีค่า MICs = 4-8 mmol/l
4. *Proteus* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus* sp. มีค่า MICs = 8-32 mmol/l

ในการทดสอบผลของซิงค์ออกไซด์ต่อจุลินทรีย์ที่คัดแยกได้จากบาดแผลถูกไฟไหม้ พบว่า ซิงค์ออกไซด์มีคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์ทั้งชนิดที่ใช้อากาศและไม่ใช้อากาศ ซิงค์ออกไซด์มีความสามารถในการยับยั้งการเจริญและลดการยึดเกาะของ *S. aureus* ในการศึกษา ในห้องปฏิบัติการ (Agren และคณะ. 1991)

Sunzel และคณะ (1990) ได้ศึกษาผลของซิงค์ออกไซด์ต่อการเจริญของเชื้อ *S. aureus* (strain 209P) โดยทำการปลูกเชื้อลงบนผิวหนังของหนู (guinea-pig) พบว่าการเจริญของแบคทีเรีย ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในสภาวะที่มีซิงค์ออกไซด์

Graaf และคณะ (1999) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียได้แก่ *Propionibacterium acnes* ซึ่งเป็นสาเหตุให้เกิดการอักเสบของต่อมไขมันบริเวณผิวหนัง นอกจากนี้ซิงค์ออกไซด์ยังมีส่วนช่วยในการส่งเสริมการเจริญของเนื้อเยื่อ

Magnus และคณะ (1991) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์ในวัสดุปิดแผลชนิดก๊อช (gauze) ช่วย ส่งเสริมกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อ (re-epithelialization) บริเวณบาดแผลได้ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

Agren และคณะ (1991) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์ช่วยส่งเสริมการเกิดปฏิกิริยาการย่อยสลาย (degradation) ของคอลลาเจนในเนื้อเยื่อที่เสียสภาพ (necrotic tissue) ส่งเสริมกระบวนการสร้างเนื้อเยื่อ (epithelialization) และส่งเสริมการแสดงออกของ insulin-like growth factor ซึ่งจำเป็นต่อกระบวนการสร้าง granulation tissue นอกจากนี้ยังช่วยให้กระบวนการรักษาบาดแผลเกิดได้เร็วขึ้น 3 เท่า

Lansdown และคณะ (2007) รายงานว่าปริมาณของสังกะสีบริเวณรอบๆบาดแผลคือปัจจัยสำคัญที่ช่วยส่งเสริมกระบวนการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ โดยพบว่าประสิทธิภาพสูงขึ้นร้อยละ 30 ในช่วงของขั้นตอนการเกิด granulation

#### 2.21.4 การนำสังกะสีมาใช้ในผลิตภัณฑ์ตกแต่งบาดแผล

มีรายงานการนำสังกะสีมาใช้ร่วมกับวัสดุปิดแผล (Zinc impregnated bandage) เป็นครั้งแรกตั้งแต่ปี ค.ศ. 1854 โดย Dr Paul Gerson Unna ซึ่งเป็นแพทย์ทางด้านจักษุวิทยาในศตวรรษที่ 19 โดยใช้ชื่อว่า “Unna boot” โดย Unna boot เป็นวัสดุปิดแผลหลักสำหรับการบำบัดรักษาบาดแผลบริเวณหลอดเลือดดำ โดยประกอบด้วย โลชันคาลาไมน์ (calamine lotion) กลีเซอริน (glycerin) ซิงค์ออกไซด์ (zinc oxide) และเจลาติน ซึ่งวัสดุปิดแผลชนิดนี้ยังคงเป็นที่นิยมใช้อยู่จนถึงปัจจุบัน

ในปัจจุบันมีการนำสังกะสีมาใช้ร่วมกับผลิตภัณฑ์ตกแต่งบาดแผลหลายชนิด ได้แก่ paste bandage, stocking, occlusive adhesive dressing, alginate และ zinc-saline dressing ดังแสดงในตารางที่ 2.7

Zinc paste bandage หรือ Unna boot ประกอบด้วย open wove cotton gauze ที่เคลือบด้วย zinc oxide paste (Williams และคณะ. 1999) Unna boot มีคุณสมบัติเป็นอุปกรณ์ช่วยป้องกันบาดแผล (protective barrier) และช่วยลดการอักเสบ (Baldwin และคณะ. 2001) การเกิดการระคายเคืองเนื่องจากสังกะสีอาจเกิดขึ้นได้แต่พบน้อยมาก โดยมากแล้วภาวะการแพ้ผลิตภัณฑ์มักเกิดจากสารเติมเนื้อยา (excipients) ที่เป็นส่วนประกอบของวัสดุปิดแผล หรือเกิดจากสารกันเสีย โดยเฉพาะอย่างยิ่ง paraben มักเป็นสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ (Hardie และคณะ. 1982)



ภาพที่ 2.38 แสดงวัสดุปิดแผล Calaband®

ที่มา: <http://www.medetec.co.uk/slide%20scans%20dressings/Paste%20bandages>

/target1.html (2012)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับใช้เพื่อการศึกษานี้เท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.7 รายชื่อของผลิตภัณฑ์ตกแต่งบาดแผลที่มีสังกะสีเป็นส่วนประกอบ

ผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของ ซิงค์และสารอื่นๆ	การนำไปใช้
Zinc paste bandages (unna boot)			
Calaband <sup>®</sup>	MÖlnlycke Health Care.Goteborg, Sweden	Zinc oxide (9.25%)  Calamine (5.75%)  Phenosept	
Gelocast <sup>®</sup>	Smith & Nephew, Hull, UK	Zinc oxide (10%)	
Steripaste <sup>®</sup>	Molnlycke	Zinc oxide (15%)	
Varolast <sup>®</sup>	Hartmann,Heidenheim,Germany	Zinc oxide (15%)  Methyl and propyl p- hydroxybenzoates	
Viscopaste <sup>®</sup> PB7	Smith & Nephew	Zinc oxide (10%)  Cetearyl alcohol,methyl and propyl p- hydroxybenzoates	Venous leg ulcers
Zincaband <sup>®</sup>	Molnlycke	Zinc oxide (15%)  Propyl p- hydroxybenzoate	
Zipzoc <sup>®</sup> (stocking)	Smith & Nephew	Zinc oxide (20%)	Venous leg ulcers
Other zinc-supplemented dressing			
Curasorb <sup>®</sup> Zn	Tyco, Mansfield, MA	Zinc-impregnated (0.18%) calcium alginate	

ตารางที่ 2.7 รายชื่อของผลิตภัณฑ์ตกแต่งบาดแผลที่มีสังกะสีเป็นส่วนประกอบ (ต่อ)

ผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของ ซิงค์และสารอื่นๆ	การนำไปใช้
Calaband <sup>®</sup>	Mölnlycke Health Care.Goteborg, Sweden	Zinc oxide (9.25%) Calamine (5.75%) Phenosept	
Gelocast <sup>®</sup>	Smith & Nephew, Hull, UK	Zinc oxide (10%)	
Steripaste <sup>®</sup>	Mölnlycke	Zinc oxide (15%)	
Varolast <sup>®</sup>	Hartmann,Heidenheim,Germany	Zinc oxide (15%) Methyl and propyl p- hydroxybenzoates	
Viscopaste <sup>®</sup> PB7	Smith & Nephew	Zinc oxide (10%) Cetearyl alcohol,methyl and propyl p- hydroxybenzoates	Venous leg ulcers
Zincaband <sup>®</sup>	Mölnlycke	Zinc oxide (15%) Propyl p- hydroxybenzoate	
Zipzoc <sup>®</sup> (stocking)	Smith & Nephew	Zinc oxide (20%)	Venous leg ulcers
<b>Other zinc-supplemented dressing</b>			
Curasorb <sup>®</sup> Zn	Tyco, Mansfield, MA	Zinc-impregnated (0.18%) calcium alginate	

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 2.7 รายชื่อของผลิตภัณฑ์ตกแต่งบาดแผลที่มีสังกะสีเป็นส่วนประกอบ (ต่อ)

ผลิตภัณฑ์	บริษัทผู้ผลิต	องค์ประกอบของ ซิงค์และสารอื่นๆ	การนำไปใช้
Dermagran <sup>®</sup> Hydrophilic	Dermascience, Princeton, NJ	Zinc ointment (0.05%) in nonwoven swab Zinc-saline formulation in gauze	Chronic skin ulcers of different etiologies
Mezinc <sup>®</sup>	Abigo Medical, Askim, Sweden	Zinc oxide (25%) and zinc resonates in an adhesive mass	-Diabetic foot ulcers -Burns -Venous and arterial leg ulcers
Trionic <sup>®</sup>	Johnson & Johnson Wound Management, Norderstedt, Germany	Zinc (0.03%), calcium and manganese supplemented alginate	Medium to heavy exudating secondary healing wounds

ที่มา : Lansdown และคณะ (2007)

ซิงค์ออกไซด์เป็นวัสดุที่มีความสำคัญต่อวงการอุตสาหกรรมเป็นเวลากว่าศตวรรษเนื่องจากมีคุณสมบัติที่ดีหลายอย่าง เช่น คุณสมบัติทางกายภาพ ได้แก่ ความสามารถในการนำไฟฟ้าสูง ความสามารถในการนำความร้อน ความสามารถในการดูดซับทางแสง ความสามารถในการคงตัวต่ออุณหภูมิสูง คุณสมบัติทางเคมี ได้แก่ มีความคงตัวที่ค่าพีเอชเป็นกลาง มีความสามารถในการยับยั้งจุลินทรีย์ มีความเหมาะสมในแง่เศรษฐศาสตร์คือหาได้ง่ายและมีราคาเหมาะสม จึงทำให้มีการนำซิงค์ออกไซด์มาใช้ในอุตสาหกรรมประเภทต่างๆอย่างแพร่หลาย

## บทที่ 3

### วิธีการทดลอง

#### 3.1 เชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ในงานวิจัย

*Acetobacter xylinum* TISTR 976

*Staphylococcus aureus* TISTR 118

*Staphylococcus epidermidis* TISTR 518

*Micrococcus luteus* TISTR 884

*Escherichia coli* TISTR 887

*Pseudomonas aeruginosa* TISTR 781

จากสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย

เก็บรักษาในอาหาร Nutrient Agar ก่อนการทดสอบ

#### 3.2 เซลล์ที่ใช้ในการทดสอบ

Vero (African green monkey kidney fibroblast) จากศูนย์บริการเครื่องมือวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

L929 (mouse fibroblast) จากศูนย์เทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติ (MTEC)

#### 3.3 สารเคมีและอุปกรณ์

##### 3.3.1 อาหารเลี้ยงเชื้อ

3.3.1.1 อาหารสูตรน้ำมะพร้าว

3.3.1.2 อาหารสูตรสำเร็จ Nutrient Agar (NA) Scharlau Chemic. Spain

3.3.1.3 อาหารสูตรสำเร็จ Mueller Hinton Broth (MHB) BIOMARK™  
Laboratories. India

3.3.1.4 อาหารสูตร Mueller Hinton Agar (MHA)

3.3.1.5 อาหารสูตร Hestrin-Schramm medium (HS medium)

3.3.1.6 อาหารสูตร Dulbecco's modified Eagle's Medium (DMEM)

### 3.3.2 เคมีภัณฑ์

- 3.3.2.1 โซเดียมไฮดรอกไซด์ (analytical grade) RANKEM. India
- 3.3.2.2 McFarland standard No. 0.5 Biomerieux. France
- 3.3.2.3 กรดอะซิติก (analytical grade) Scharlau Chemic. Spain
- 3.3.2.4 ซิงค์ออกไซด์ (Laboratory grade)
- 3.3.2.5 กลีเซอรอล Univar, USA

### 3.3.3 อุปกรณ์

- 3.3.3.1 ตู้ดูดควัน (protector laboratory hood) บริษัท SCIENCE TECHNOLOGY
- 3.3.3.2 ตู้บ่มควบคุมอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส (Incubator) รุ่น control E2 Binder. บริษัท Scientific promotion
- 3.3.3.3 ตู้บ่มควบคุมอุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส (Incubator) รุ่น INB 500 ยี่ห้อ Memmert
- 3.3.3.4 ตู้ปลอดเชื้อ (Bio Hazard class II) รุ่น V6 CLEAN
- 3.3.3.5 ตู้ปลอดเชื้อ (Astec Micro flow) รุ่น ABS1200 บริษัท BIOQUELL Medical Limited. UK
- 3.3.3.6 ตู้อบลมร้อน (Hot air oven) บริษัทเบคไท ประเทศไทย
- 3.3.3.7 หม้อนึ่งฆ่าเชื้อ (High Pressure Steam Sterilizer) รุ่น ES315 ยี่ห้อ TOMY SEIKO CO., LTD. Japan
- 3.3.3.8 เครื่องชั่งละเอียด 3 ตำแหน่ง (Balance) รุ่น P6803 ยี่ห้อ Mettler Toledo.
- 3.3.3.9 เครื่องชั่งละเอียด 4 ตำแหน่ง (Balance) รุ่น BP221S ยี่ห้อ Sartorius
- 3.3.3.10 เครื่องวัดความเป็นกรดด่าง (pH meter) รุ่น cyberscan 2000
- 3.3.3.11 ตู้แช่แข็งอุณหภูมิต่ำ (Ultra low temperature freezer) รุ่น forma 900 series ยี่ห้อ Thermo scientific
- 3.3.3.12 เครื่องอัดรีดน้ำ
- 3.3.3.13 เครื่องทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Freeze dryer) ยี่ห้อ LABCONCO
- 3.3.3.14 เครื่อง Universal Testing Machine (UTM) รุ่น H10 KM ยี่ห้อ Hounsfield
- 3.3.3.15 เครื่องผสมสาร (Vortex) รุ่น G-560E บริษัท Scientific Industries INC. USA

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- 3.3.3.16 ไมโครปิเปต (Precisison Microliter pipette) รุ่น Pipetman<sup>®</sup> neo ยี่ห้อ Gilson
- 3.3.3.17 ไมโครปิเปต (Microliter pipette) รุ่น Transferpette<sup>®</sup> ยี่ห้อ BRAND GMBH
- 3.3.3.18 เครื่องแก้ว (Glasswares)
- 3.3.3.20 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด(Scanning Electron Microscopy) รุ่นEVO<sup>®</sup> MA10 ยี่ห้อ ZEISS และรุ่น JSM- 6301F (JEOL)
- 3.3.3.21 ไม้พันสำลีปราศจากเชื้อ (Sterile cotton swab)
- 3.3.3.22 ดิจิตอล คาลิเปอร์(digital caliper)
- 3.3.3.23 ลวดเขี่ยเชื้อ (loop)
- 3.3.3.24 ปากคีบ (Forceps)
- 3.3.3.25 ตะเกียงแอลกอฮอล์

#### 3.4 การเตรียมแผ่นเซลล์จากแบคทีเรีย

##### 3.4.1 การเตรียมหัวเชื้อ *Acetobacter xylinum* TISTR 976

เตรียมอาหารเหลวสูตร Hestrin & Schramm (ภาคผนวก ก) ปริมาตร 100 มิลลิลิตร ใส่ในขวดรูปชมพู่ขนาด 500 มิลลิลิตร ปิดปากขวดด้วยจุกสำลีนำไปนึ่งฆ่าเชื้อโดยใช้หม้อนึ่งความดันไอน้ำที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที ตั้งทิ้งไว้จนเย็นจึงทำการถ่ายเชื้อลงไป 1-2 ลูกบ่มที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียสเป็นระยะเวลา 3 วัน

##### 3.4.2 การเพาะเลี้ยงแบคทีเรียเซลล์

เตรียมอาหารสูตรน้ำมะพร้าวปริมาณ 100 มิลลิลิตร ใส่ขวดรูปชมพู่ขนาด 250 มิลลิลิตร นำไปนึ่งฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียสเป็นระยะเวลา 15 นาที จากนั้นจึงทำการเติมหัวเชื้อร้อยละ 10 ปริมาตรต่อปริมาตร และทำการเพาะเลี้ยงเชื้อในสภาวะนิ่งที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส เป็นระยะเวลา 7 วัน จากนั้นนำมานึ่งฆ่าเชื้อโดยใช้หม้อนึ่งความดันไอน้ำที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 15 นาที นำแผ่นเซลล์ที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์โดยนำมาแช่ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์เข้มข้นร้อยละ 1

(น้ำหนักต่อปริมาตร) เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง และนำไปล้างน้ำหลายๆครั้งจนมีค่าพีเอชเป็นกลาง หลังจากนั้นจึงนำแผ่นเซลล์ูโลสที่ได้ไปอัดรีดน้ำ

### 3.5 การเตรียมฟิล์มประกอบ (ดัดแปลงจากวิธีการของ Li และคณะ. 2010)

#### 3.5.1 ศึกษาความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์ที่เหมาะสมต่อการนำมาใช้เตรียมแผ่นฟิล์ม (ทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง)

3.5.1.1 เตรียมสารละลายซิงค์ออกไซด์โดยละลายซิงค์ออกไซด์ในกรดอะซิติกเข้มข้นร้อยละ 9 โดยปริมาตร เตรียมให้มีความเข้มข้น 30, 40, 50, 60 และ 70 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

3.5.1.2 นำแผ่นเซลล์ูโลสจากเบคทีเรียมาแช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ที่ความเข้มข้นต่างๆเป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำมาแช่ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 (น้ำหนักต่อปริมาตร) และให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นนำมาล้างน้ำหลายๆครั้งจนมีพีเอชเป็นกลาง

3.5.1.3 นำแผ่นฟิล์มที่ได้แช่ในสารละลายกลีเซอรอลความเข้มข้นร้อยละ 15 โดยปริมาตร และนำไปทำแห้งโดยวิธีการ Freeze dry

3.5.1.4 นำแผ่นฟิล์มที่ได้มาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 5 ชนิดคือ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli* และ *Pseudomonas aeruginosa* โดยวิธี Disc diffusion method คัดเลือกความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์ที่เหมาะสม โดยมีฤทธิ์สูงในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่นำมาทดสอบ

3.5.2 ศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสมในการแช่แผ่นเซลล์ูโลสจากเบคทีเรียในสารละลายซิงค์ออกไซด์เพื่อใช้เตรียมแผ่นฟิล์ม (ทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง)

3.5.2.1 เตรียมสารละลายซิงค์ออกไซด์โดยนำผงซิงค์ออกไซด์มาละลายในกรดอะซิติกเข้มข้นร้อยละ 9 โดยปริมาตร เตรียมให้มีความเข้มข้นเท่ากับความเข้มข้นที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในข้อ 3.5.1 โดยมีฤทธิ์สูงในการยับยั้งแบคทีเรียสูง (50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

3.5.2.2 นำแผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียแช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ที่ความเข้มข้นที่เหมาะสมเป็นระยะเวลาต่างกันคือ 8, 16, 24, 32, 40 และ 48 ชั่วโมง จากนั้นนำมาแช่ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 (น้ำหนักต่อปริมาตร) และให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที จากนั้นนำมาล้างน้ำหลายๆครั้งจนมีฟิเอชเป็นกลาง

3.5.2.3 นำแผ่นฟิล์มที่ได้มาแช่ในสารละลายกลีเซอรอลความเข้มข้นร้อยละ 15 โดยปริมาตรและนำไปทำแห้งโดยวิธีการ Freeze dry

3.5.2.4 นำแผ่นฟิล์มที่ได้มาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 5 ชนิดคือ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli* และ *Pseudomonas aeruginosa* โดยวิธี Disc diffusion method คัดเลือกเวลาที่เหมาะสมโดยมีฤทธิ์สูงในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่นำมาทดสอบ

3.5.3 ศึกษาอุณหภูมิที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 (น้ำหนักต่อปริมาตร) เพื่อใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม (ทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง)

3.5.3.1 เตรียมสารละลายซิงค์ออกไซด์โดยนำผงซิงค์ออกไซด์มาละลายในกรดอะซิติกเข้มข้นร้อยละ 9 โดยปริมาตร โดยเตรียมให้มีความเข้มข้นเท่ากับความเข้มข้นที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในข้อ 3.5.1 (50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

3.5.3.2 นำแผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียมาแช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ที่เตรียมในระยะเวลาที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในข้อ 3.5.2 โดยมีฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรียสูง (24 ชั่วโมง) จากนั้นนำมาแช่ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 (น้ำหนักต่อปริมาตร) เป็นเวลา 30 นาที โดยมีการให้ความร้อนที่อุณหภูมิต่างๆกันคือ อุณหภูมิห้อง, 40, 60, 80 และ 100 องศาเซลเซียส จากนั้นนำมาล้างน้ำหลายๆครั้งจนมีฟิเอชเป็นกลาง

3.5.3.3 นำแผ่นฟิล์มที่ได้มาแช่ในสารละลายกลีเซอรอลความเข้มข้นร้อยละ 15 โดยปริมาตร และนำไปทำแห้งโดยวิธีการ Freeze dry

3.5.3.4 นำแผ่นฟิล์มที่ได้มาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 5 ชนิดคือ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli* และ *Pseudomonas aeruginosa* โดยวิธี Disc diffusion method

3.5.4 ศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 (น้ำหนักต่อปริมาตร) เพื่อใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม (ทำการทดสอบซ้ำ 3 ครั้ง)

3.5.4.1 เตรียมสารละลายซิงค์ออกไซด์โดยนำผงซิงค์ออกไซด์มาละลายในกรดอะซิติกความเข้มข้นร้อยละ 9 โดยปริมาตร โดยเตรียมให้มีความเข้มข้นเท่ากับความเข้มข้นที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในข้อ 3.5.1 (50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)

3.5.4.2 นำแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียมาแช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ที่เตรียมเป็นระยะเวลาที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในข้อ 3.5.2 (24 ชั่วโมง) จากนั้นนำมาแช่ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 (น้ำหนักต่อปริมาตร) เป็นเวลาต่าง ๆ กันคือ 30, 60, 90, 120, 150 และ 180 นาที โดยมีการให้ความร้อนที่อุณหภูมิที่เหมาะสมที่ได้จากการศึกษาในข้อ 3.5.3 โดยมีฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรียสูง (อุณหภูมิห้อง) จากนั้นนำมาล้างน้ำหลายๆครั้งจนมีพีเอชเป็นกลาง

3.5.4.3 นำแผ่นฟิล์มที่ได้มาแช่ในสารละลายกลีเซอรอลความเข้มข้นร้อยละ 15 โดยปริมาตร และนำไปทำแห้งโดยวิธีการ Freeze dry

3.5.4.4 นำแผ่นฟิล์มที่ได้มาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 5 ชนิดคือ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli* และ *Pseudomonas aeruginosa* โดยวิธี Disc diffusion method

### 3.5.5 การเตรียมแผ่นฟิล์มชุดควบคุม

3.5.5.1 นำแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียที่ผ่านการอัดรีดน้ำแล้ว มาแช่ในสารละลายกลีเซอรอลความเข้มข้นร้อยละ 15 โดยปริมาตร และนำไปทำแห้งโดยวิธีการ Freeze dry

3.5.5.2 นำแผ่นฟิล์มที่ได้มาทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย 5 ชนิดคือ *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli* และ *Pseudomonas aeruginosa* โดยวิธี Disc diffusion method

### 3.6 การทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรียด้วยวิธี Disc diffusion method

3.6.1 เตรียมเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ทดสอบ โดยการถ่ายเชื้อลงในอาหาร NA และบ่มที่อุณหภูมิที่เหมาะสม เป็นระยะเวลา 24 ชั่วโมง โดย

- *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* และ *Staphylococcus epidermidis* บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส
- *Micrococcus luteus* บ่มที่อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส

3.6.2 ถ่ายเชื้อจุลินทรีย์ที่ทดสอบลงในสารละลาย Normal saline เข้มข้นร้อยละ 0.85 ที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว และปรับให้มีปริมาณของเชื้อจุลินทรีย์โดยให้ความเข้มข้นของสารละลายเทียบเท่ากับ 0.5 McFarland barium sulfate standard

3.6.3 ภายใน 15 นาทีหลังจากปรับความเข้มข้นของสารละลายของจุลินทรีย์ที่ใช้ทดสอบ จุ่มไม้พินสำลีที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้วลงในสารละลายของเชื้อ และหมุนไม้พินสำลีรอบๆ ผิวนิ่งของหลอดบรรจุสารละลายเชื้อเพื่อกำจัดน้ำส่วนที่มากเกินไปออก

3.6.4 ทำการถ่ายเชื้อลงในอาหารแข็งโดยนำไม้พินสำลีไปทาบบนผิวหน้าของอาหาร Muller Hinton Agar 3 ครั้ง โดยแต่ละครั้งจะหมุนจานอาหารเลี้ยงเชื้อเป็นมุม 60 องศา และหมุนไม้พินสำลีรอบๆขอบจานของอาหารเลี้ยงเชื้อ

3.6.5 พักจานอาหารเลี้ยงเชื้อที่ได้ถ่ายเชื้อแล้ว เป็นเวลา 3-5 นาที แต่ไม่เกิน 15 นาที เพื่อรอให้ผิวหน้าของอาหารแห้ง

3.6.6 ตัดแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์และแผ่นฟิล์มควบคุมให้เป็นแผ่นกลม (Disc) มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร ทำการฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที

3.6.7 วางแผ่นฟิล์มที่ต้องการทดสอบ ลงบนผิวหน้าของอาหาร Muller Hinton Agar ที่ผ่านการถ่ายเชื้อแล้ว

3.6.8 นำจานอาหารเลี้ยงเชื้อที่ผ่านการวางแผ่นฟิล์มทดสอบแล้ว ไปบ่มที่อุณหภูมิที่เหมาะสม เป็นเวลา 24 ชั่วโมง

3.6.9 ตรวจสอบที่ผลโดยการวัดขนาดของบริเวณวงใสที่เกิดขึ้นรอบๆแผ่นฟิล์มทดสอบ

### 3.7 ศึกษาลักษณะสัณฐานของแผ่นฟิล์มที่ได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

นำแผ่นเซลล์โลสที่ผ่านการทำแห้งมาวิเคราะห์โครงสร้างลักษณะสัณฐานด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) ด้วยกล้อง รุ่น EVO® MA10 ยี่ห้อ ZEISS และ รุ่น JSM-6301F (JEOL) ศึกษาลักษณะพื้นผิวและภาพตัดขวางของแผ่นเซลล์โลส โดยนำแผ่นตัวอย่างวางบนแท่นวาง

และเคลือบด้วยทองคำ จากนั้นนำไปส่องตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดและบันทึกภาพ ทดสอบที่วิทยาลัยนวัตกรรมการจัดการข้อมูล สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังและศูนย์เทคโนโลยีโลหะและวัสดุแห่งชาติ



ภาพที่ 3.1 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) ด้วยกล้อง รุ่น EVO<sup>®</sup> MA10 ยี่ห้อ ZEISS

### 3.8 ศึกษาอัตราการซึมผ่านของไอน้ำของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส

ศึกษาอัตราการซึมผ่านของไอน้ำของแผ่นแห้งของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์เปรียบเทียบกับแผ่นแห้งของแผ่นฟิล์มควบคุม โดยวัดอัตราการซึมผ่านของไอน้ำผ่านแผ่นฟิล์มในหน่วยพื้นที่ต่อหน่วยเวลา (กรัมต่อตารางเมตรต่อวัน) โดยใช้วิธีการทดสอบตามมาตรฐาน ISO 151061 : 2003 (E) Plastic-Film and Sheeting-Determination of Water Vapour Transmission Rate Part I : Humidity Detection sensor method เครื่องมือที่ใช้ทดสอบคือเครื่องวัดอัตราการซึมผ่านไอน้ำ (Water vapour permeation tester รุ่น Lyssy L80-4000) ใช้แผ่นฟิล์มแห้งขนาด 15.0 x 15.0 เซนติเมตร สภาวะที่ใช้ทดสอบ อุณหภูมิ 38 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 90 โดยแผ่นตัวอย่างจะถูกใช้เป็นเยื่อกั้นระหว่าง 2 ช่อง ช่องหนึ่งมีความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 10 อีกช่องหนึ่งมีความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 100 วัดอัตราการเปลี่ยนแปลงของความชื้นระหว่าง 2 ช่อง ที่กั้นด้วยแผ่นตัวอย่างด้วย Humidity Detection sensor โดยส่งตัวอย่างไปวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการทดสอบบรรจุภัณฑ์ ศูนย์การบรรจุหีบห่อไทย สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.9 ศึกษาอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจน

วัดปริมาณก๊าซออกซิเจนที่ผ่านเข้าออกตลอดทั้งแผ่นทดสอบในหนึ่งหน่วยเวลาภายใต้สภาวะควบคุม ได้แก่ อุณหภูมิ ความดันของก๊าซออกซิเจนที่ผ่านทั้งสองด้านของแผ่นตัวอย่าง ใช้แผ่นแห้งเซลลูโลสขนาด  $15.0 \times 15.0$  เซนติเมตร ทดสอบโดยวิธี ASTM D 3985-02 Oxygen Gas Transmission Rate Through Plastic Film and Sheeting Using a Coulometric Sensor โดยใช้เครื่อง Oxygen permeation tester รุ่น Illinois 8000 มีช่องสำหรับใส่ชิ้นงาน 2 ช่อง (Chamber) แผ่นตัวอย่างจะถูกติดตั้งกั้นระหว่าง 2 ช่อง โดยช่องแรกประกอบด้วยก๊าซไนโตรเจน ช่องที่สองประกอบไปด้วยก๊าซออกซิเจน ก๊าซออกซิเจนจะซึมผ่านแผ่นเซลลูโลสไปยังฝั่งที่มีก๊าซไนโตรเจน วัดอัตราการซึมผ่านของก๊าซด้วยเครื่องเซ็นเซอร์ Coulometric ซึ่งจะตรวจจับอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนกับตัวอย่างที่ยึดติดอยู่กับ chamber จากด้านหนึ่งสู่อีกด้านหนึ่ง ทดสอบที่อุณหภูมิ 23 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์เท่ากับร้อยละศูนย์ โดยส่งตัวอย่างไปวิเคราะห์ที่ห้องปฏิบัติการทดสอบบรรจุภัณฑ์ ศูนย์การบรรจุหีบห่อไทย สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย

### 3.10 ศึกษาอัตราการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส

ศึกษาอัตราการดูดซับน้ำของแผ่นแห้งของฟิล์มประกอบเซลลูโลสซิงค์ออกไซด์ซึ่งจะเรียกชื่อว่าแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ และแผ่นแห้งของฟิล์มเซลลูโลสซึ่งจะเรียกชื่อว่าแผ่นฟิล์มควบคุม โดยตัดแผ่นฟิล์มให้มีขนาด  $20.0 \times 20.0$  มิลลิเมตร ชั่งน้ำหนัก บันทึกเป็นน้ำหนักแผ่นแห้ง จากนั้นจุ่มแผ่นแห้งในน้ำปราศจากไอออนที่อุณหภูมิห้อง นำแผ่นฟิล์มขึ้นมาจากน้ำ ชั่งน้ำหนักบริเวณผิวแผ่นฟิล์มด้วยกระดาษซับและนำไปชั่งน้ำหนักจนกระทั่งน้ำหนักไม่มีการเปลี่ยนแปลง บันทึกน้ำหนักเป็นน้ำหนักแผ่นเปียก ในแต่ละช่วงเวลาที่จุ่มน้ำ นำน้ำหนักที่บันทึกได้มาคำนวณอัตราการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์ม ดังสมการ

$$\text{อัตราการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์ม} = \frac{(B-A)}{A}$$

$$A = \text{น้ำหนักของแผ่นฟิล์มแห้ง (กรัม)}$$

$$B = \text{น้ำหนักของแผ่นฟิล์มเปียก (กรัม)}$$

### 3.11 ศึกษาสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส

นำแผ่นเซลลูโลสที่ผลิตได้มาวัดสมบัติเชิงกลต่างๆ เช่น ค่าความแข็งแรงดึง (Tensile strength) ค่าการยืด ณ จุดขาด (Elongation at Break) และค่ามอดุลัสของยังส์ (Young's Modulus) ซึ่งเครื่องมือที่ใช้วิเคราะห์คือ Universal Testing Machine (UTM) ยี่ห้อ Hounsfield รุ่น H10 KM โดยใช้วิธีการทดสอบตามมาตรฐาน ASTM D882



ภาพที่ 3.2 เครื่อง Universal Testing Machine (UTM) ยี่ห้อ Hounsfield รุ่น H10 KM

#### ค่าความแข็งแรงดึง

##### วิธีคำนวณ

$$\text{ความแข็งแรงดึง (นิวตัน/ตารางมิลลิเมตร)} = F/A$$

เมื่อ  $F$  = แรงดึงสูงสุดก่อนเริ่มงานเกิดการแตกหัก (นิวตัน)

$A$  = พื้นที่หน้าตัดเริ่มต้นของชิ้นทดสอบ (ตารางมิลลิเมตร)

#### ค่าการยืด ณ จุดขาด

##### วิธีคำนวณ

$$\text{ค่าการยืด ณ จุดขาด (เปอร์เซ็นต์)} = \frac{L_t - L_0}{L_0} \times 100$$

เมื่อ  $L_0$  = ระยะเริ่มต้น

$L_t$  = ระยะที่ยืดจนขาด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### ค่ามอดูลัสของยังส์

วิธีคำนวณ

$$\text{ค่ามอดูลัสของยังส์}(E) = \frac{\text{Tensile stress}}{\text{Tensile strain}} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} \text{Tensile stress} &= \frac{\text{Tensile force}}{\text{Area of cross-section}} \\ &= \frac{Mg}{A} \end{aligned} \quad (2)$$

$$\begin{aligned} \text{Tensile strain} &= \frac{\text{Extension}}{\text{Original length}} \\ &= \frac{l}{L} \end{aligned} \quad (3)$$

แทนค่า (2) และ (3) ใน (1) จะได้

$$E = \frac{(Mg/A)}{(l/L)} \quad (4)$$

Tensile stress (ความเค้นดึง) คือความสามารถหรือความทนต่อแรงภายนอกที่มากระทำต่อวัตถุ (load) ต่อหน่วยพื้นที่หน้าตัดมีหน่วยเป็นนิวตันต่อตารางมิลลิเมตร ( $\text{N/mm}^2$ ) หรือเมกะพาสกาล (mega pascal, MPa)

Tensile strain (ความเครียดดึง) เป็นอัตราส่วนของการยืด (elongation) หรือการแปรรูป (deformation) ต่อความยาวของชิ้นงานที่ใช้ทดสอบนั้น คือ การเปลี่ยนแปลงขนาดจากขนาดเดิม ไม่มีหน่วย

### 3.12 วิเคราะห์ปริมาณของซิงค์ออกไซด์ที่เป็นองค์ประกอบของแผ่นฟิล์มเซลล์โพลีซิลิคอนโดยเทคนิค

**Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer (ICP-OES)** (ดัดแปลงจาก

วิธีการของ Martins และคณะ. 2013)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

นำแผ่นฟิล์มเซลล์โลสมาบดให้มีขนาดเล็ก ชั่งเซลล์โลสที่ได้จากการบดปริมาณ 1 กรัม ละลายในกรดอะซิติกเข้มข้นร้อยละ 9 ปริมาตร 200 มิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมงพร้อมกับมีการกวน จากนั้นกรองกากเซลล์โลสออกและปรับปริมาตรของสารละลายที่ได้ด้วยน้ำกลั่นให้มีปริมาตรสุดท้าย 500 มิลลิลิตร จากนั้นจึงนำสารละลายที่ได้ไปวิเคราะห์ห้องปฏิบัติการประกอบของสังกะสีด้วยเครื่อง Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer (ICP-OES) รุ่น Optima 7300 DV ยี่ห้อ Perkin Elmer โดยสภาวะที่ใช้ในการทดสอบคือ

RF generator power	=	1300 W
Plasma gas flow rate	=	15 l/min
Auxillary gas flow rate	=	0.2 l/min
Nebulization gas flow rate	=	0.8 l/min
Plasma Viewing	=	Axial view
Sample flow rate	=	1.5 l/min
Minimum read time	=	1 sec
Maximum read time	=	5 sec
Read delay	=	10 sec
Flush time	=	20 sec
Spray chamber	=	Cyclonic spray chamber
Injector tube	=	Meinhard/Concentric Nebulizer
Element (Zn)	=	206.2 $\lambda$ /nm

ทดสอบที่กรมวิทยาศาสตร์บริการ

### 3.13 วิเคราะห์คุณสมบัติทางพื้นผิวโดยเทคนิค Brunauer-Emmett-Teller (BET) surface analysis

วิเคราะห์คุณสมบัติลักษณะของรูพรุน (pore size) การกระจายตัวของรูพรุน (pore distribution) และพื้นที่ผิว (surface area) ของแผ่นฟิล์มเซลล์โลส โดยเครื่อง Brunauer-Emmett-Teller (BET) surface analysis โดยทดสอบที่สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งประเทศไทย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.14 ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส

ศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์และแผ่นฟิล์มควบคุม โดยเปรียบเทียบวิธีการทดสอบ 2 วิธี คือ

**วิธีการที่ 1 : MTT assay ตามวิธีการของ ISO 10993-5 : 1999 Biological Evaluation of Medical Device**

#### 1. การเตรียมตัวอย่าง (MEM Elution)

1. โดยการเตรียมตัวอย่างแผ่นฟิล์มทดสอบน้ำหนัก 0.1 กรัมจากนั้นนำตัวอย่างแผ่นฟิล์มทดสอบแช่ในสารละลาย PBS ปริมาตร 10 มิลลิลิตร ที่มี pH 7.4 ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
2. ทำการกรองด้วยกระดาษกรองที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางของรูพรุนขนาด 0.45 จะได้สารที่มีความเข้มข้น 10 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร จากนั้นทำการเจือจางให้ได้สารที่มีความเข้มข้น 1,000 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร โดยการใช้ DMEM (Dulbecco's modified Eagle's medium)

#### 2. วิธีการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ไลน์ปกติ Vero (African green monkey kidney fibroblast)

1. เตรียมเซลล์ไลน์ Vero ในอาหาร DMEM เสริมด้วย FBS (Fetal bovine serum) ร้อยละ 10 โดยเพาะเลี้ยงในขวดเพาะเลี้ยงขนาด 25 ตารางเซนติเมตร
2. การทดสอบโดยใช้จานเพาะเลี้ยงชนิด 96 หลุม (96-well plate) ปลูกเซลล์ Vero ลงในจานเพาะเลี้ยง โดยให้มีจำนวนเซลล์มีชีวิตเท่ากับ  $5 \times 10^4$  เซลล์ต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 100 ไมโครลิตรต่อหลุม ทดสอบ 3 ซ้ำ นำจานเพาะเลี้ยงที่ปลูกเซลล์เรียบร้อยแล้ว บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส โดยมีก๊าซ  $CO_2$  เข้มข้นร้อยละ 5 เป็นเวลา 24 ชั่วโมง
3. นำจานเพาะเลี้ยงเซลล์ออกจากตู้บ่ม ดูอาหารออกแต่ละคอลัมน์ แล้วเติมสารทดสอบ 100 ไมโครลิตรต่อหลุม จากนั้นนำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส

4. เตรียมสารละลายซึ่งมีส่วนผสมระหว่าง 100% DMSO:10% SDS (9:1) สำหรับละลาย ฟลิกฟอรัมาซาน
5. เมื่อปั๊มเซลล์ในสารทดสอบครบเวลา คูดสารละลาย MTT ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อ มิลลิลิตร ใส่ลงไปในแต่ละหลุมที่ทดสอบ ปริมาตร 10 ไมโครลิตรต่อ 1 หลุม นำไป บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 4 ชั่วโมง
6. จากนั้นคูดสารละลาย MTT ทิ้ง แล้วเติมสารละลาย DMSO+SDS 150 ไมโครลิตรต่อ 1 หลุม เพื่อละลายฟลิกฟอรัมาซานจะได้สารละลายสีม่วง
7. นำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงด้วยเครื่องไมโครโตะเตอร์เพลทรีดเคอร์ ที่ความยาวคลื่น ของแผ่นกรองแสงเท่ากับ 570 นาโนเมตร
8. คำนวณหาค่า % cytotoxicity ของแต่ละความเข้มข้นดังนี้

$$\% \text{ cytotoxicity} = (A-B)/A \times 100$$

เมื่อ A คือ ค่าการดูดกลืนแสงของหลุมควบคุม (หลุมที่มีเซลล์ในอาหารเพาะเลี้ยง)

B คือ ค่าการดูดกลืนแสงของหลุมที่มีเซลล์ในสารที่ทดสอบ

โดยทั้งค่า A และ B จะต้องลบด้วยค่าการดูดกลืนแสงของ Blank ก่อนนำไปคำนวณ คำนวณข้างต้น

## วิธีการที่ 2: Indirect contact test : (Agar overlay)

### 1. การเตรียมเซลล์เพื่อใช้ทดสอบ

ใช้เซลล์ไลน์ชนิด L929 (mouse fibroblast) เป็นเซลล์ในการทดสอบโดยเฉพาะเลี้ยงเซลล์ใน สารละลายอาหารสำหรับเพาะเลี้ยงเซลล์ชนิด Dulbecco's modified Eagle's Medium (DMEM) ที่มีการ เติม Fetal bovine serum (FBS) ความเข้มข้นร้อยละ 10 และสารละลาย Pen/Strep (penicillin-streptomycin) ความเข้มข้นร้อยละ 1 ทำการปลูกเซลล์ให้มีความหนาแน่นของเซลล์เริ่มต้นเท่ากับ  $1.0 \times 10^5$  เซลล์ต่อมิลลิลิตรของสารละลายอาหารในงานเพาะเลี้ยงที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางขนาด 33 มิลลิเมตร นำไปเพาะเลี้ยงในตู้บ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสและมีการควบคุมบรรยากาศให้มีก๊าซ  $\text{CO}_2$  ที่ความเข้มข้นร้อยละ 5 เป็นเวลา 24 ชั่วโมง สังเกตการเจริญและลักษณะของเซลล์ด้วยกล้อง

จุลทรรศน์เฟสคอนทราสต์ โดยเซลล์ที่จะนำมาทดสอบต้องมีการเจริญของเซลล์กระจายเต็มพื้นที่ของจานเพาะเลี้ยง

## 2. การทดสอบความเป็นพิษ

นำจานเพาะเลี้ยงที่มีความหนาแน่นของเซลล์ในปริมาณที่ต้องการมาทำการเปลี่ยนถ่ายอาหาร โดยดูดอาหารเก่าออกและเติมอาหารใหม่ซึ่งประกอบด้วยวุ้น (agar) ความเข้มข้นร้อยละ 2 ลงในจานเพาะเลี้ยงปริมาตร 2 มิลลิลิตรต่อจาน ตั้งทิ้งไว้ให้วุ้นแข็ง นำแผ่นฟิล์มเซลล์โลสที่จะทำการทดสอบโดยตัดให้มีขนาด 1×1 เซนติเมตร และผ่านการนึ่งฆ่าเชื้อแล้วที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที มาวางลงบนผิวหน้าของชั้นวุ้นตรงกลางจานเพาะเลี้ยงแสดงดังภาพที่ 3.3 นำไปบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสและมีการควบคุมบรรยากาศให้มีก๊าซ CO<sub>2</sub> ที่ความเข้มข้นร้อยละ 5 เป็นเวลา 24 ชั่วโมง หลังจากนั้นใช้ปากกาขีดทำเครื่องหมายรอบขอบแผ่นตัวอย่างที่ด้านล่างของจานเพาะเลี้ยงเพื่อแสดงตำแหน่งของตัวอย่าง จากนั้นนำตัวอย่างออกและเติมสารละลายนิวทรัลเรด (neutral red) ความเข้มข้นร้อยละ 0.01 ที่ละลายใน phosphate buffer saline ลงในจานเพาะเลี้ยงปริมาตร 2.0 มิลลิลิตร เพื่อย้อมสีดูการมีชีวิตของเซลล์ โดยนิวเคลียสของเซลล์ที่มีชีวิตจะติดสีแดงของนิวทรัลเรดและเซลล์ที่ตายจะไม่ติดสี นำมาตรวจสอบรูปร่างลักษณะของเซลล์ และการติดสีของเซลล์บริเวณตำแหน่งได้แผ่นวัสดุและรัศมีรอบแผ่นทดสอบด้วยกล้องจุลทรรศน์เฟสคอนทราสต์ โดยในการทดสอบจะใช้ high-density polyethylene (HDPE) เป็น negative control และ natural rubber containing carbon black เป็น positive control ทดสอบตัวอย่างละ 3 ซ้ำ ระดับความเป็นพิษพิจารณาจากระดับของปฏิกิริยาต่อเซลล์ทดสอบอ้างอิงตามวิธีการของ The United States Pharmacopoeial: USP และทะเบียนยาหลักแห่งชาติประเทศอเมริกา (National Formulary :NF) แสดงดังตารางที่ 3.1



ภาพที่ 3.3 การวางชิ้นตัวอย่างทดสอบลงบนจานเพาะเลี้ยงเซลล์ด้วยวิธี Indirect contact test

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 3.1 ระดับความเป็นพิษต่อเซลล์ทดสอบ

ระดับ (grade)	ปฏิกิริยา (Reactivity)	ลักษณะของบริเวณที่ เกิดปฏิกิริยา (Description of reactivity zone)
0	ไม่มี (None)	ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ เซลล์ตำแหน่งใต้และรอบแผ่น ทดสอบ
1	เล็กน้อย (Slight)	บางเซลล์ในตำแหน่งใต้แผ่น ทดสอบมีรูปร่างผิดปกติ/ตาย
2	อ่อน (Mild)	เฉพาะตำแหน่งใต้/รอบแผ่น ทดสอบระยะไม่เกิน 0.5 ซม.
3	ปานกลาง (Moderate)	ตำแหน่งรอบแผ่นทดสอบ ระยะ 0.5-1.0 ซม.
4	รุนแรง (Severe)	ตำแหน่งรอบแผ่นทดสอบ มากกว่า 1.0 ซม.

ที่มา : USP23-NF 18. Copyright 1994. The US Pharmacopeial Convention, Inc.(USP.) Permission  
Granted.

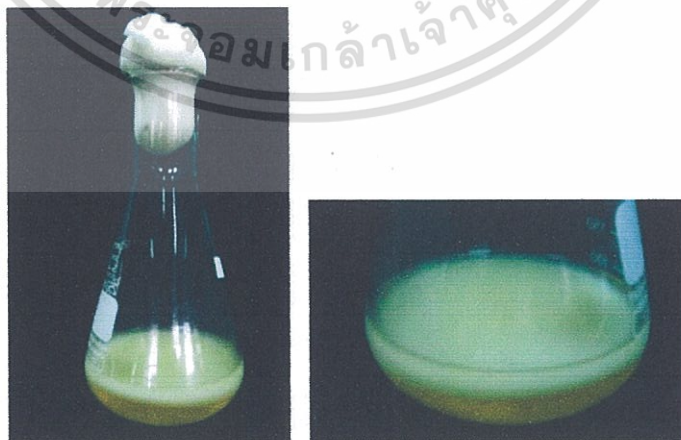
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น. ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 4

### ผลการทดลอง

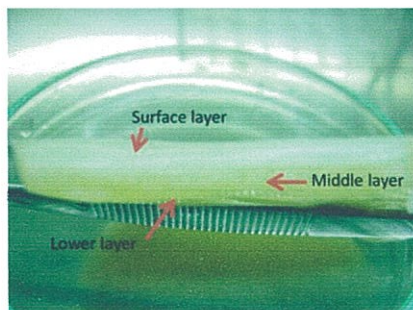
#### 4.1 ลักษณะของเซลล์โลสจากแบคทีเรีย

ลักษณะปรากฏของเซลล์โลสจากแบคทีเรียเมื่อทำการเพาะเลี้ยงเป็นระยะเวลา 7 วัน พบว่าแบคทีเรียมีการสร้างเส้นใยเซลล์โลสสานกันมีลักษณะเป็นแผ่นอ่อนนุ่ม มีความหนาโดยเฉลี่ยเท่ากับ 5 มิลลิเมตร ลักษณะปรากฏของแผ่นเซลล์โลสมีสีขาว โดยจะพบว่าส่วนบนของแผ่นเซลล์โลสที่อยู่ระหว่างรอยต่อของอาหารและอากาศจะมีลักษณะเนื้อค่อนข้างแน่น อาจเนื่องมาจากการเรียงตัวของเส้นใยที่ละเอียดเพราะเซลล์โลสบริเวณนี้มีอายุมากกว่า ลักษณะของเซลล์โลสที่อยู่ชั้นบน มีผิวเรียบ และมีสีขาว ในขณะที่ลักษณะของเซลล์โลสที่อยู่ชั้นล่างจะมีลักษณะที่อ่อนนุ่มกว่ามีสีขาวเหลือง และอาจพบการหลุดลอกของเส้นใยมีลักษณะเป็นแผ่นเชื่อบางๆ ได้ที่บริเวณส่วนล่างของแผ่นเซลล์โลส เนื่องจากเป็นชั้นที่แบคทีเรียได้สังเคราะห์เซลล์โลสชั้นใหม่ Dieter และคณะ (2001) รายงานว่า ลักษณะของแผ่นเซลล์โลสที่แบคทีเรียสร้างขึ้นจะสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 ส่วน ได้แก่ ชั้นของพื้นผิวด้านบน (surface layer) จะเป็นชั้นที่อยู่ระหว่างผิวหน้าของอาหารเหลวและอากาศ ชั้นที่สองคือ middle layer และชั้นที่ 3 คือ lower layer โดยในส่วนของ surface layer จะมีการอัดเรียงตัวของเส้นใยแน่นสุด ในขณะที่ชั้น middle layer และ lower layer มีความหนาแน่นของเส้นใยน้อยกว่าตามลำดับเนื่องจากมีอายุน้อยกว่า



ภาพที่ 4.1 แสดงลักษณะของแผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียที่เจริญในขวดรูปชมพู่เมื่อเลี้ยงในสภาวะนิ่งเป็นระยะเวลา 7 วัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 4.2 ภาพตัดขวางของแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียเพื่อให้เห็นชั้นของการเจริญ



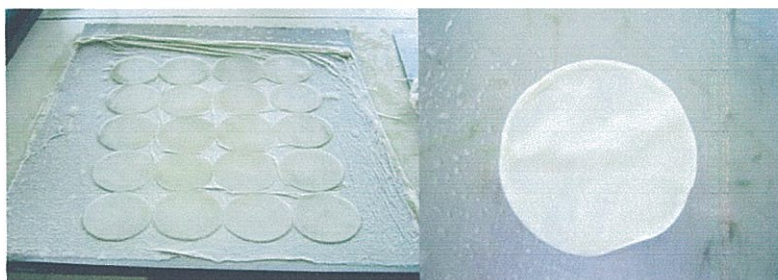
ภาพที่ 4.3 แบบจำลองภาพตัดขวางของแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรีย

ที่มา : Dieter และคณะ (2001)

เมื่อนำแผ่นเซลลูโลสที่ได้มาทำการฆ่าเชื้อ ผ่านกระบวนการทำให้แผ่นเซลลูโลสบริสุทธิ์และอัดรีดน้ำแล้ว พบว่าจะได้ลักษณะของแผ่นเซลลูโลสที่มีสีขาวเรียบ มีความหนาโดยเฉลี่ยประมาณ  $1 \pm 0.3$  มิลลิเมตร



ภาพที่ 4.4 แผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียก่อนการอัดรีดน้ำ



ภาพที่ 4.5 แผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียหลังการอัดรีดน้ำ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นับญาติให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 4.2 การเตรียมแผ่นฟิล์มเซลล์โลสร่วมกับซิงค์ออกไซด์

### 4.2.1 ศึกษาความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์ที่เหมาะสมต่อการนำมาใช้เตรียมแผ่นฟิล์ม

จากการนำแผ่นเซลล์โลสจุ่มสารละลายซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้นต่างๆ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นแช่ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 (น้ำหนักต่อปริมาตร) เป็นเวลา 30 นาที และให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส ล้างด้วยน้ำหลายๆ ครั้ง จากนั้นนำแผ่นฟิล์มแช่ในสารละลายกลีเซอรอลความเข้มข้นร้อยละ 15 โดยปริมาตร ทำให้แห้งโดยการทำให้แห้งแบบเยือกแข็ง (Freeze dry) นำแผ่นฟิล์มที่ได้มาทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งแบคทีเรียพบว่าแผ่นฟิล์มประกอบมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่นำมาทดสอบ 3 ชนิดคือ *S. epidermidis* TISTR 518, *S. aureus* TISTR 118, และ *M. luteus* TISTR 884 โดยการใช้ซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรจะมีความสามารถในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียเหล่านี้สูงสุดโดยสามารถยับยั้งการเจริญของ *M. luteus* TISTR 884 ได้สูงที่สุด รองลงมาคือ *S. epidermidis* TISTR 518 และ *S. aureus* TISTR 118 ตามลำดับ โดยมีเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสเท่ากับ  $18.29 \pm 1.89$  มิลลิเมตร  $12.79 \pm 1.53$  มิลลิเมตร และ  $9.48 \pm 0.58$  มิลลิเมตร ตามลำดับ แต่ไม่สามารถยับยั้งการเจริญของ *E. coli* TISTR 887 และ *P. aeruginosa* TISTR 781 ได้ในทุกความเข้มข้นที่ทดสอบ แสดงดังตารางที่ 4.1 และรูปที่ 4.6

จากการนำข้อมูลขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสวิเคราะห์ทางสถิติโดยเปรียบเทียบแผ่นฟิล์มประกอบที่มีซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้นต่างๆ และแผ่นฟิล์มควบคุมที่ไม่ได้จุ่มซิงค์ออกไซด์ พบว่าแผ่นฟิล์มประกอบที่มีซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้น 50 60 และ 70 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสสูงในเชื้อที่นำมาทดสอบ และไม่มี ความแตกต่างทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 แต่แตกต่างทางสถิติกับแผ่นฟิล์มที่มีซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้น 30 และ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรและแผ่นฟิล์มควบคุมแสดงดังตารางที่ 4.1 จากการศึกษาในขั้นนี้ ได้เลือกความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์ที่ระดับ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร มาใช้เตรียมแผ่นฟิล์มประกอบเพื่อศึกษาในขั้นต่อไป

### 4.2.2 ศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสมในการแช่แผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียในสารละลายซิงค์ออกไซด์เพื่อใช้เตรียมแผ่นฟิล์ม

จากการนำแผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียแช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเป็นความเข้มข้นที่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่นำมาทดสอบสูงโดยแช่เป็นระยะเวลาดังนี้ 8 16 24 32 40 และ 48 ชั่วโมง จากการศึกษาพบว่าระยะเวลาที่

เหมาะสมในการนำแผ่นเซลล์โลสแซ่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์เพื่อใช้เตรียมแผ่นฟิล์มคือ 24 ชั่วโมง ซึ่งมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่นำมาทดสอบสูง โดยสามารถยับยั้งการเจริญของ *M. luteus* TISTR 884 สูงสุด รองลงมาคือ *S. epidermidis* TISTR 518 และ *S. aureus* TISTR 118 ตามลำดับ ซึ่งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส  $17.36 \pm 0.97$  มิลลิเมตร  $10.82 \pm 0.78$  มิลลิเมตร และ  $9.70 \pm 0.65$  มิลลิเมตร ตามลำดับ แต่ไม่สามารถยับยั้งการเจริญของ *E. coli* TISTR 887 และ *P. aeruginosa* TISTR 781 และเมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า แผ่นเซลล์โลสแซ่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรเป็นเวลา 24 ชั่วโมง มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่นำมาทดสอบสูง และมีความแตกต่างทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 กับแผ่นฟิล์มที่แซ่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์เป็นเวลา 8 และ 16 ชั่วโมง รวมทั้งแผ่นฟิล์มควบคุมเมื่อทดสอบกับเชื้อ *S. aureus* TISTR 118 แสดงดังตารางที่ 4.2 จากการศึกษาในขั้นนี้ได้คัดเลือกระยะเวลาที่ 24 ชั่วโมงมาใช้สำหรับเตรียมแผ่นฟิล์มประกอบเพื่อศึกษาในขั้นต่อไป

#### 4.2.3 ศึกษาอุณหภูมิที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 โดยน้ำหนักต่อปริมาตร เพื่อใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม

จากการนำแผ่นเซลล์โลสแซ่จากแบคทีเรียแซ่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำแผ่นเซลล์โลสแซ่ในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 (น้ำหนักต่อปริมาตร) เป็นเวลา 30 นาที โดยมีกรให้ความร้อนที่อุณหภูมิต่างๆดังนี้ 40 60 80 และ 100 องศาเซลเซียส เปรียบเทียบกับการแซ่ที่อุณหภูมิห้อง จากการทดลองพบว่าอุณหภูมิที่ใช้ในการทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 (น้ำหนักต่อปริมาตร) และทำให้แผ่นฟิล์มมีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของเชื้อทดสอบได้สูง คือ 100 องศาเซลเซียส โดยสามารถยับยั้งการเจริญของ *M. luteus* TISTR 884 สูงสุด รองลงมาคือ *S. epidermidis* TISTR 518 และ *S. aureus* TISTR 118 ตามลำดับ ซึ่งมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส  $17.66 \pm 1.15$  มิลลิเมตร  $10.74 \pm 0.20$  มิลลิเมตร และ  $9.30 \pm 1.32$  มิลลิเมตร ตามลำดับ แต่ไม่สามารถยับยั้งการเจริญของ *E. coli* TISTR 887 และ *P. aeruginosa* TISTR 781 เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า การนำแผ่นเซลล์โลสแซ่ทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่อุณหภูมิต่างๆและอุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส ให้ขนาดของวงใสไม่มีความแตกต่างทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 แสดงดังตารางที่ 4.3 ในการศึกษาขั้นต่อไป จึงได้เลือกใช้อุณหภูมิห้องในการทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ เนื่องจากไม่ต้องเพิ่มขึ้นตอนใน

#### การให้ความร้อนและประหยัดพลังงาน

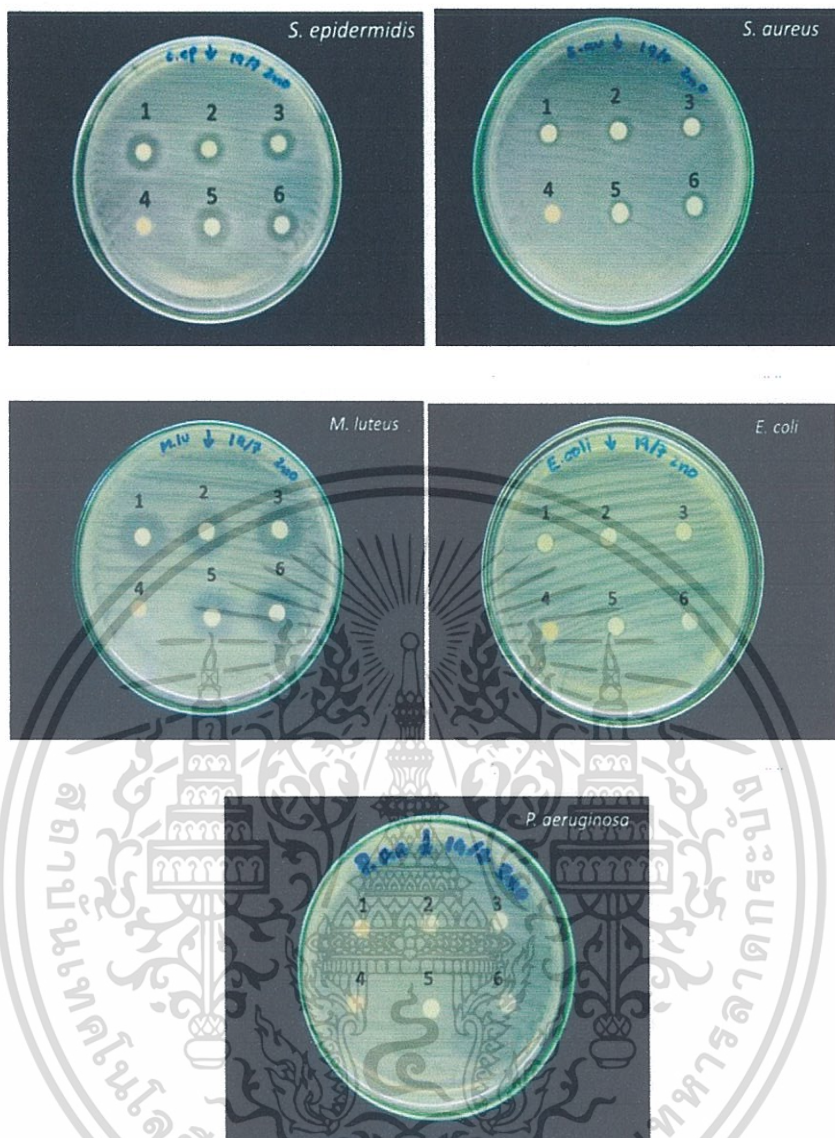
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.1 การทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียของแผ่นฟิล์มประกอบที่มีซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้นต่างๆ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง และทำปฏิกิริยากับสารละลายไฮโดรเจนไฮดรอกไซด์ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที โดยวิธี Disc diffusion

แผ่นฟิล์มประกอบที่มี ซิงค์ออกไซด์ความ เข้มข้นต่างๆ (มิลลิกรัมต่อ มิลลิลิตร)	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส (มิลลิเมตร) ±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน				
	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>M. luteus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
30	11.06 <sup>b</sup> ± 0.93	8.96 <sup>a</sup> ± 0.60	15.81 <sup>c</sup> ± 0.47	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00
40	12.04 <sup>ab</sup> ± 1.09	9.31 <sup>a</sup> ± 0.52	16.19 <sup>bc</sup> ± 1.28	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00
50	12.79 <sup>a</sup> ± 1.53	9.48 <sup>a</sup> ± 0.58	18.29 <sup>a</sup> ± 1.89	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00
60	12.69 <sup>a</sup> ± 0.42	9.61 <sup>a</sup> ± 0.72	17.19 <sup>abc</sup> ± 2.04	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00
70	12.70 <sup>a</sup> ± 1.12	9.69 <sup>a</sup> ± 0.52	17.86 <sup>ab</sup> ± 1.17	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00
ชุดควบคุม (ไม่ใส่ใน ซิงค์ออกไซด์)	6.00 <sup>c</sup> ± 0.00	6.00 <sup>b</sup> ± 0.00	6.00 <sup>d</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00

หมายเหตุ

- <sup>a,b,c</sup> ตัวอักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ ) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95
- แผ่น disc มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร



ภาพที่ 4.6 ฤทธิ์ของแผ่นฟิล์มประกอบต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. epidermidis*, *S. aureus*, *M. luteus*, *E. coli* และ *P. aeruginosa* เมื่อใช้ความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์ที่แตกต่างกัน

1. แผ่นฟิล์มที่มีความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์เท่ากับ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
2. แผ่นฟิล์มที่มีความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์เท่ากับ 40 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
3. แผ่นฟิล์มที่มีความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์เท่ากับ 30 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
4. แผ่นฟิล์มที่ไม่มีซิงค์ออกไซด์ (แผ่นฟิล์มควบคุม)
5. แผ่นฟิล์มที่มีความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์เท่ากับ 70 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร
6. แผ่นฟิล์มที่มีความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์เท่ากับ 60 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

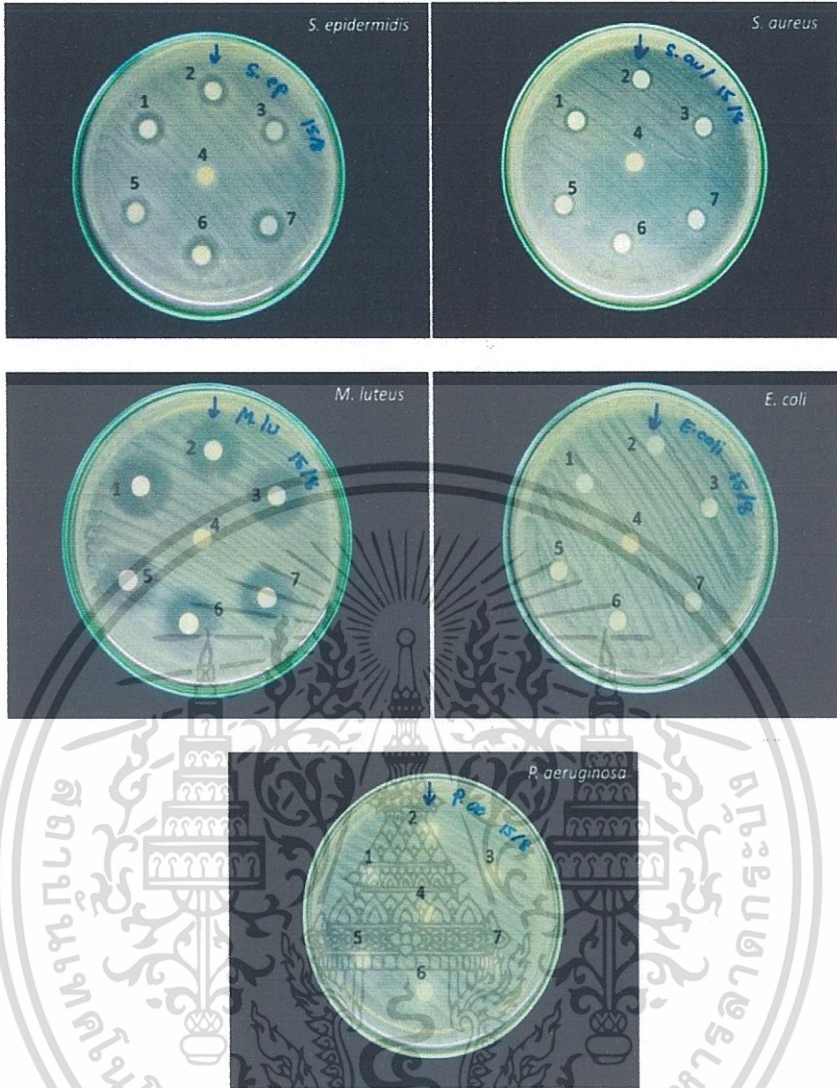
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.2 การทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียของแผ่นฟิล์มเซลล์ูโลสที่จุ่มสารละลายซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ที่เวลาต่างๆ และทำปฏิกิริยากับสารละลายไซเตียมไฮดรอกไซด์ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียสเป็นระยะเวลา 30 นาที

เวลาที่ใช้ในการแช่แผ่นเซลล์ูโลสในสารละลายซิงค์ออกไซด์ (ชั่วโมง)	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส (มิลลิเมตร) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน				
	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>M. luteus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
8	11.10 <sup>a</sup> $\pm$ 0.52	8.95 <sup>bc</sup> $\pm$ 0.40	17.29 <sup>a</sup> $\pm$ 0.74	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
16	10.97 <sup>a</sup> $\pm$ 0.42	8.78 <sup>c</sup> $\pm$ 0.83	16.77 <sup>a</sup> $\pm$ 0.98	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
24	10.82 <sup>a</sup> $\pm$ 0.78	9.70 <sup>ab</sup> $\pm$ 0.65	17.36 <sup>a</sup> $\pm$ 0.97	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
32	10.91 <sup>a</sup> $\pm$ 0.50	9.94 <sup>a</sup> $\pm$ 0.80	17.32 <sup>a</sup> $\pm$ 0.30	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
40	11.37 <sup>a</sup> $\pm$ 0.93	9.27 <sup>abc</sup> $\pm$ 0.38	17.71 <sup>a</sup> $\pm$ 0.33	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
42	10.88 <sup>a</sup> $\pm$ 0.37	9.25 <sup>abc</sup> $\pm$ 0.63	17.20 <sup>a</sup> $\pm$ 0.77	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
ชุดควบคุม (ไม่แช่ในซิงค์ออกไซด์)	6.00 <sup>b</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>d</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>b</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00

หมายเหตุ

- <sup>a,b,c</sup> ตัวอักษรที่แตกต่างกันในแนวดิ่ง แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ ) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95
- แผ่น disc มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร



ภาพที่ 4.7 ฤทธิ์ของแผ่นฟิล์มประกอบต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. epidermidis*, *S. aureus*, *M. luteus*, *E. coli* และ *P. aeruginosa* เมื่อใช้เวลาในการแช่แผ่นฟิล์มเซลลูโลสในสารละลายซิงค์ออกไซด์ต่างกัน

1. แผ่นฟิล์มที่แช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ 24 ชั่วโมง
2. แผ่นฟิล์มที่แช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ 16 ชั่วโมง
3. แผ่นฟิล์มที่แช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ 8 ชั่วโมง
4. แผ่นฟิล์มที่ไม่มีซิงค์ออกไซด์ (แผ่นฟิล์มควบคุม)
5. แผ่นฟิล์มที่แช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ 48 ชั่วโมง
6. แผ่นฟิล์มที่แช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ 40 ชั่วโมง
7. แผ่นฟิล์มที่แช่ในสารละลายซิงค์ออกไซด์ 32 ชั่วโมง

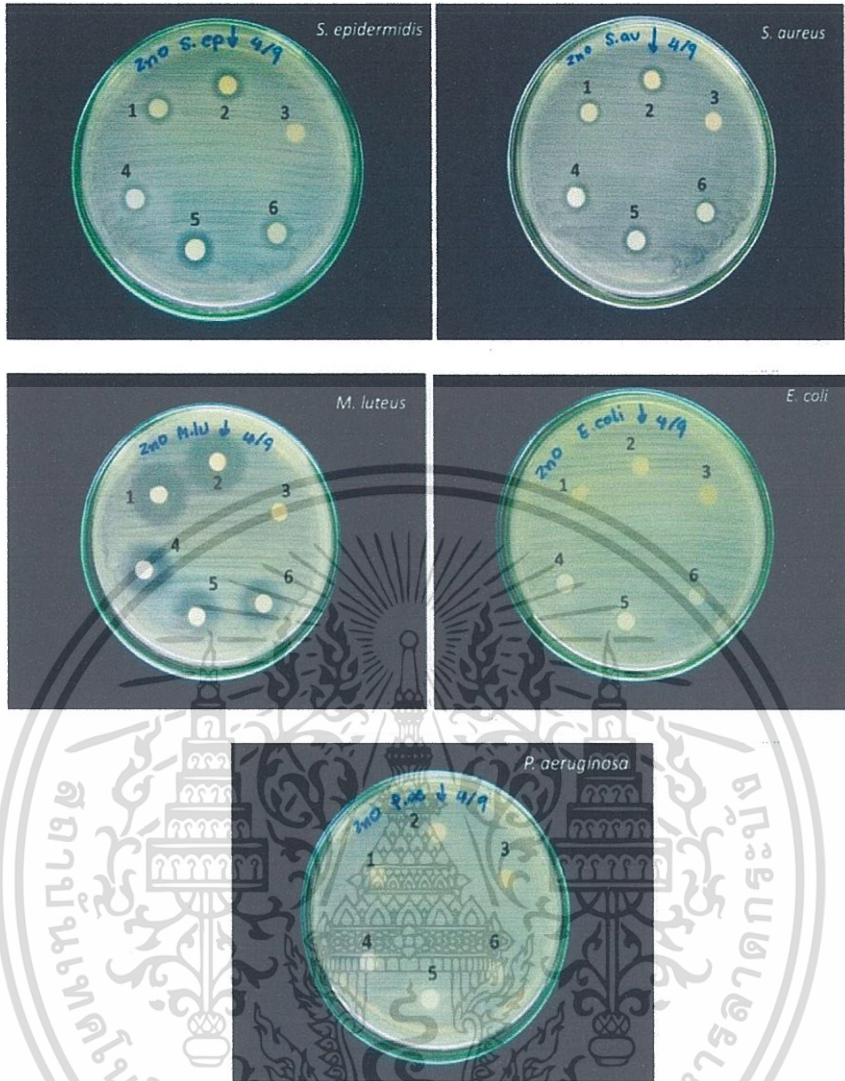
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.3 การทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียของแผ่นฟิล์มเซลล์โลสที่จุ่มสารละลายซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมงและทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่อุณหภูมิต่างๆเป็นระยะเวลา 30 นาที

อุณหภูมิที่ใช้ในการ ทำปฏิกิริยากับ สารละลายโซเดียมไฮ ดรอกไซด์ (°C)	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส (มิลลิเมตร) ±ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน				
	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>M. luteus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
อุณหภูมิห้อง	10.29 <sup>abc</sup> ± 0.86	9.67 <sup>a</sup> ± 0.69	16.89 <sup>a</sup> ± 1.45	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00
40	9.83 <sup>c</sup> ± 0.69	9.25 <sup>a</sup> ± 0.71	17.11 <sup>a</sup> ± 1.99	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00
60	10.16 <sup>bc</sup> ± 0.73	8.98 <sup>a</sup> ± 0.99	16.77 <sup>a</sup> ± 0.37	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00
80	11.07 <sup>a</sup> ± 0.53	9.46 <sup>a</sup> ± 1.01	16.90 <sup>a</sup> ± 0.44	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00
100	10.74 <sup>ab</sup> ± 0.20	9.30 <sup>a</sup> ± 1.32	17.66 <sup>a</sup> ± 1.15	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00
ชุดควบคุม (แผ่น เซลล์โลสที่ไม่มี ซิงค์ออกไซด์)	6.00 <sup>d</sup> ± 0.00	6.00 <sup>b</sup> ± 0.00	6.00 <sup>b</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00	6.00 <sup>a</sup> ± 0.00

หมายเหตุ

- <sup>a,b,c,d</sup> ตัวอักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ ) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95
- แผ่น disc มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร



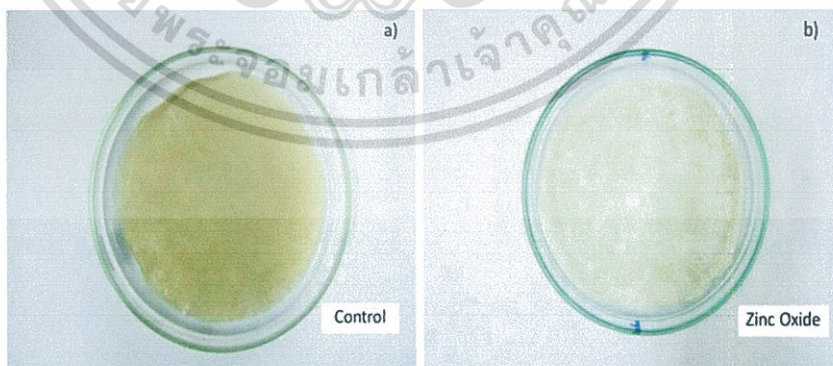
ภาพที่ 4.8 ฤทธิ์ของแผ่นฟิล์มประกอบต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. epidermidis*, *S. aureus*, *M. luteus*, *E. coli* และ *P. aeruginosa* เมื่อใช้อุณหภูมิที่แตกต่างกันในการทำปฏิกิริยาระหว่างแผ่นเซลล์โลสกับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์

1. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยากับสารละลาย NaOH ที่อุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส
2. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยาสารละลาย NaOH ที่อุณหภูมิห้อง (25 องศาเซลเซียส)
3. แผ่นฟิล์มที่ไม่มีซิงค์ออกไซด์ (แผ่นฟิล์มควบคุม)
4. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยาสารละลาย NaOH ที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส
5. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยาสารละลาย NaOH ที่อุณหภูมิ 80 องศาเซลเซียส
6. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยาสารละลาย NaOH ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

#### 4.2.4 ศึกษาระยะเวลาที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 (น้ำหนักต่อปริมาตร) เพื่อใช้ในการเตรียมแผ่นฟิล์ม

จากการนำแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียแซในสารละลายซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นนำแผ่นเซลลูโลสแซในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 (น้ำหนักต่อปริมาตร) ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลาต่างๆดังนี้ 30 60 90 120 150 และ 180 นาที จากการทดลองพบว่า การนำแผ่นเซลลูโลสแซในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 ที่อุณหภูมิห้อง เป็นเวลา 180 นาที มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่นำมาทดสอบสูง โดยสามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อ *M. luteus* TISTR 884 ได้สูงสุด รองลงมาคือ *S. epidermidis* TISTR 518 และ *S. aureus* TISTR 118 โดยมีเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใสเท่ากับ  $15.73 \pm 1.54$  มิลลิเมตร  $14.34 \pm 1.75$  มิลลิเมตร และ  $10.08 \pm 1.77$  มิลลิเมตร ตามลำดับ แต่ไม่สามารถยับยั้งการเจริญของ *E. coli* TISTR 887 และ *P. aeruginosa* TISTR 781 ได้ เมื่อนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า การนำแผ่นเซลลูโลสแซในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 60 90 120 150 และ 180 นาที ไม่มีความแตกต่างทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ดังนั้นการศึกษานี้จึงเลือกใช้การนำแผ่นเซลลูโลสแซในสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1.0 ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 60 นาที เพื่อลดระยะเวลาในการเตรียมแผ่นฟิล์มลง ลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้แสดงดังภาพที่ 4.9



ภาพที่ 4.9 ลักษณะของแผ่นฟิล์มที่เตรียมได้ (a) แผ่นฟิล์มที่ไม่มีซิงค์ออกไซด์ หรือ แผ่นฟิล์มควบคุม (b) แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์

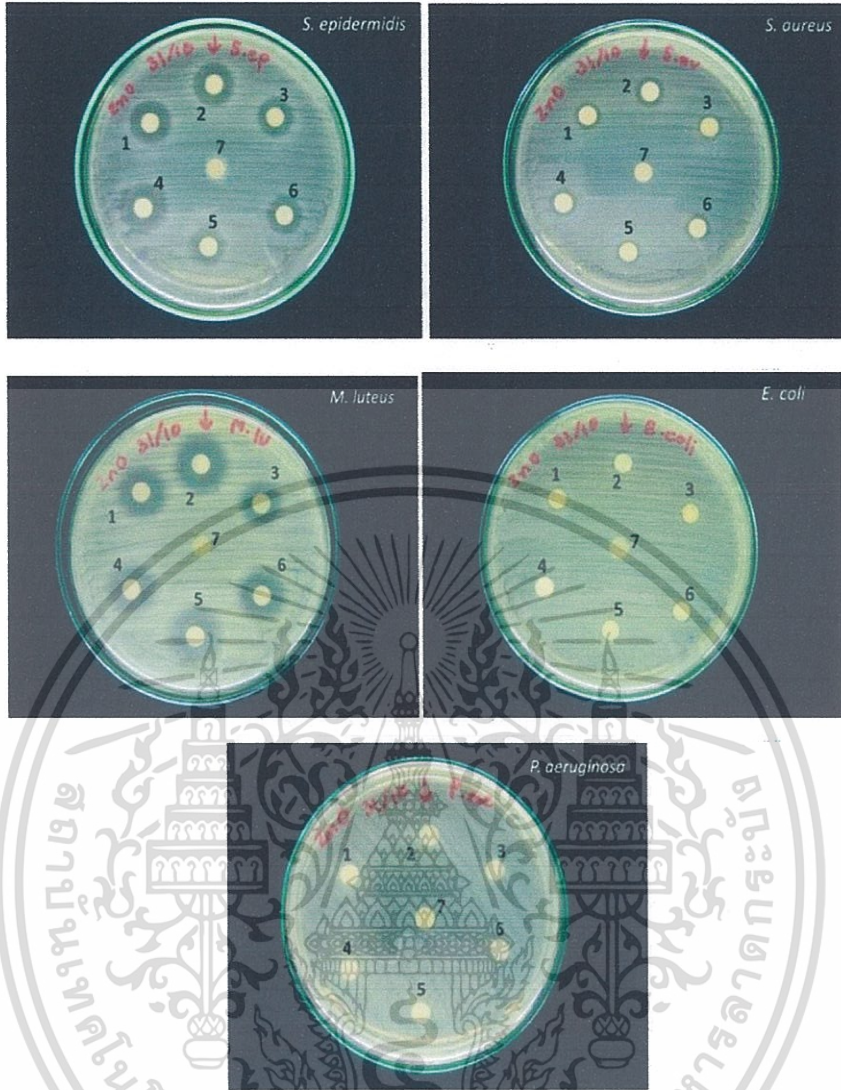
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.4 การทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสที่จุ่มสารละลายซิงค์ออกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมงและทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลาต่างๆ

เวลาที่ใช้ในการทำ ปฏิกิริยากับสารละลาย โซเดียมไฮดรอกไซด์ (นาที)	ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงใส (มิลลิเมตร) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน				
	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>M. luteus</i>	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>
30	12.53 <sup>b</sup> $\pm$ 0.70	9.56 <sup>a</sup> $\pm$ 0.74	13.3 <sup>b</sup> $\pm$ 0.77	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
60	13.39 <sup>ab</sup> $\pm$ 0.46	10.10 <sup>a</sup> $\pm$ 1.22	14.95 <sup>a</sup> $\pm$ 1.09	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
90	14.22 <sup>a</sup> $\pm$ 1.02	9.22 <sup>a</sup> $\pm$ 1.22	14.82 <sup>a</sup> $\pm$ 1.03	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
120	13.08 <sup>ab</sup> $\pm$ 1.44	10.09 <sup>a</sup> $\pm$ 0.90	15.09 <sup>a</sup> $\pm$ 1.27	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
150	13.70 <sup>ab</sup> $\pm$ 0.80	9.46 <sup>a</sup> $\pm$ 0.60	15.26 <sup>a</sup> $\pm$ 1.37	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
180	14.34 <sup>a</sup> $\pm$ 1.75	10.08 <sup>a</sup> $\pm$ 1.77	15.73 <sup>a</sup> $\pm$ 1.54	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00
ชุดควบคุม (แผ่นเซลลูโลส ที่ไม่มีซิงค์ออกไซด์)	6.00 <sup>c</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>b</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>c</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00	6.00 <sup>a</sup> $\pm$ 0.00

หมายเหตุ

- <sup>a,b,c</sup> ตัวอักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p \leq 0.05$ ) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95
- แผ่น disc มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 6 มิลลิเมตร



ภาพที่ 4.10 ทูทรีซของแผ่นฟิล์มประกอบต่อการยับยั้งการเจริญของเชื้อ *S. epidermidis*, *S. aureus*, *M. luteus*, *E. coli* และ *P. aeruginosa* เมื่อนำแผ่นฟิล์มเซลล์ูโลสที่ทำปฏิกิริยากับ สารละลายโซเดียม ไฮดรอกไซด์ ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลาต่างๆกัน

1. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยาสารละลาย NaOH เป็นเวลา 90 นาที
2. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยาสารละลาย NaOH เป็นเวลา 60 นาที
3. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยาสารละลาย NaOH เป็นเวลา 30 นาที
4. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยาสารละลาย NaOH เป็นเวลา 180 นาที
5. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยาสารละลาย NaOH เป็นเวลา 150 นาที
6. แผ่นฟิล์มที่ทำปฏิกิริยาสารละลาย NaOH เป็นเวลา 120 นาที
7. แผ่นฟิล์มที่ไม่ใช่ซิงค์ออกไซด์ (แผ่นฟิล์มควบคุม)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ปฏิกิริยาเคมีที่เกิดขึ้นในระหว่างขั้นตอนการเตรียมแผ่นฟิล์มแสดงดังสมการ



จากผลการศึกษาที่ได้จะพบว่าแผ่นฟิล์มควบคุมไม่มีฤทธิ์ในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียที่ทำการทดสอบทุกชนิด แบคทีเรียกลุ่มแกรมบวกมีความไวต่อแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ที่เตรียมขึ้นมากกว่าแบคทีเรียแกรมลบ ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยหลายๆชิ้นที่กล่าวว่าแบคทีเรียแกรมบวกมีความไวต่อซิงค์ออกไซด์มากกว่าแบคทีเรียแกรมลบ (Emami-Karvani และ Chehrizi. 2011., Mirhosseini และ Firouzabadi. 2012., Tayel และคณะ. 2011., Tam และคณะ. 2007.) เนื่องจากแบคทีเรียทั้งสองชนิดมีองค์ประกอบและความซับซ้อนของเซลล์แตกต่างกัน พลังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมบวกมีเพปติโดไกลแคนเป็นองค์ประกอบอยู่มากถึงร้อยละ 90 มีชนิดของกรดอะมิโนน้อยกว่าแบคทีเรียแกรมลบ แบคทีเรียแกรมบวกมีชั้นของผนังเซลล์ที่หนากว่า คือมีความหนาประมาณ 25-30 มิลลิไมโครเมตร แบคทีเรียแกรมลบมีความหนาประมาณ 15-20 มิลลิไมโครเมตร พลังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมลบประกอบด้วยเพปติโดไกลแคนเพียงร้อยละ 5-20 นอกจากนั้นประกอบด้วยลิโปโปรตีนและลิโปโพลีแซคคาไรด์ แต่ความแตกต่างที่สำคัญของแบคทีเรียแกรมลบคือมีเมมเบรนชั้นนอก (outer membrane) ล้อมรอบเพปติโดไกลแคน เมมเบรนนี้มีไขมันเป็นองค์ประกอบมากทำหน้าที่เป็นเครื่องกั้นสารเคมีและเอนไซม์จากภายนอกเข้าไปทำลายเซลล์ ดังนั้นแบคทีเรียแกรมลบจึงมีความทนทานต่อการถูกทำลายสูงกว่าแบคทีเรียแกรมบวก (นงลักษณ์ และ ปรีชา. 2544., Wahab และคณะ. 2010., Atmca และคณะ. 1998)

Tayel และคณะ (2011) รายงานว่าแบคทีเรียแกรมลบอาจมีกลไกบางอย่างที่แบคทีเรียแกรมบวกไม่มีที่ช่วยป้องกันการยึดเกาะของ ZnO กับผนังเซลล์ เช่น มีองค์ประกอบที่มีความเกี่ยวข้องกับการเป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดโรค (pathogen-associated) ได้แก่ lipid A, core polysaccharide, O antigen และ porins และเชื้อ *S. aureus* ที่ใช้ในการทดสอบมีความไวต่อซิงค์ออกไซด์มากที่สุดในขณะที่เชื้อ *Pseudomonas fluorescens* มีความทนทานต่อซิงค์ออกไซด์มากที่สุด Yamamoto และคณะ (2001) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์มีประสิทธิภาพในการยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ได้ดีกว่า *E. coli*

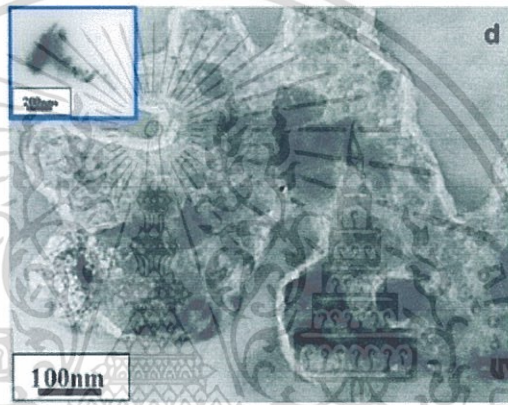
กลไกในการยับยั้งแบคทีเรียของซิงค์ออกไซด์อาจเกิดจาก

1. ปฏิกิริยาระหว่างอนุภาคของซิงค์ออกไซด์กับเซลล์แบคทีเรีย การสัมผัสโดยตรงอาจทำให้

เกิดแรงทางกายภาพ เช่น แรงเฉือน หรือการกดทับซึ่งเป็นอันตรายต่อตัวเซลล์ หรืออาจเกิดจากเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

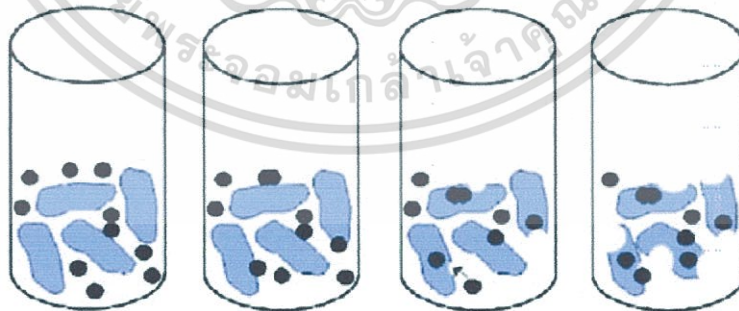
การสัมผัสกับผนังเซลล์ของแบคทีเรียมีผลต่อการควบคุมการผ่านเข้าออกของสาร ทำให้เกิดการสะสมของซิงค์ออกไซด์ภายในไซโตพลาสซึมเป็นสาเหตุให้ผนังเซลล์และองค์ประกอบภายในเซลล์เช่น DNA และอแกเนลต์ต่างๆถูกทำลาย (Huang และคณะ. 2008., Liu และคณะ. 2009., Jeng และ Swanson. 2006.)

Wahab และคณะ (2010) รายงานว่าอนุภาคของซิงค์ออกไซด์สัมผัสกับผนังเซลล์ชั้นนอก หลังจากนั้นอนุภาคของซิงค์ออกไซด์จะเข้าไปภายในเซลล์ ซึ่งผนังเซลล์จะถูกทำลายและสารที่อยู่ภายในเซลล์จะรั่วไหลออกมาซึ่งเป็นเหตุให้เซลล์ตาย



ภาพที่ 4.11 การแตกและรั่วไหลขององค์ประกอบภายในเซลล์ของ *S. aureus* เมื่อสัมผัสกับอนุภาคซิงค์ออกไซด์

ที่มา: Wahab และคณะ (2010)



- I. ZnO nanoparticles with pathogens
- II. Attachment of ZnO nanoparticles to cell membrane
- III. Cleavage of cell membrane
- IV. Cell lysis and death

ภาพที่ 4.12 กลไกของอนุภาคซิงค์ออกไซด์ในการทำลายเซลล์แบคทีเรีย

ที่มา: Wahab และคณะ (2010)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2. การปลดปล่อย  $Zn^{2+}$  โดยซิงค์ออกไซด์สามารถปลดปล่อยประจุบวกในรูปของ  $Zn^{2+}$  ซึ่งมีผลต่อการยับยั้งกิจกรรมการทำงานภายในของเซลล์แบคทีเรียเช่น วิถีไกลโคไลซิส กระบวนการ active transport การควบคุมสภาวะสมดุลของโปรตอน หรืออาจส่งผลต่อการทำงานของเอนไซม์ภายในเซลล์ (Devulapalle และคณะ. 1994., Chitra และ Annadurai. 2012)
3. การเกิดกลุ่มออกซิเจนอิสระ หรือ reactive oxygen species (ROS) เช่น hydrogen peroxide ( $H_2O_2$ ), hydroxyl radicals ( $OH^{\cdot}$ ), singlet oxygen ( $^1O_2$ ) และ superoxide ion ( $O_2^{\cdot-}$ ) ซึ่งจัดเป็นสารที่ก่อให้เกิดการออกซิไดซ์ (oxidizing agent) สามารถทำลายผนังเซลล์ สารพันธุกรรม และโปรตีนซึ่งนำไปสู่การตายของเซลล์ (Yamamoto และคณะ. 2001., Sawai และคณะ. 2003., Berdan และ Hanley. 2010., Vani และคณะ. 2011., Leung และคณะ. 2012) Seil และ Webster (2012) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์สามารถทำให้น้ำเกิดการแตกตัวอยู่ในรูปของ  $H^+$  ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับออกซิเจนที่ละลาย (dissolved oxygen) ทำให้เกิดอนุมูลอิสระ (free radicals) และทำให้เกิด  $H_2O_2$  ซึ่งจะแทรกซึมผ่านผนังเซลล์และทำลายแบคทีเรีย



ภาพที่ 4.13 ภาพจาก TEM แสดงการทำลายเซลล์แบคทีเรียของซิงค์ออกไซด์ (a) เซลล์ของแบคทีเรีย *Bacillus atrophaeus* ก่อนได้รับซิงค์ออกไซด์ (b) เซลล์ของแบคทีเรีย *Bacillus atrophaeus* ภายหลังได้รับซิงค์ออกไซด์

ที่มา : Leung และคณะ (2012)

กลไกที่เกิดขึ้นอาจเกิดจากกลไกใดเพียงกลไกเดียวหรืออาจเกิดจากหลายกลไกร่วมกันก็ได้ Domenech และคณะ (1986) รายงานว่า เมื่อมีการผลิต  $H_2O_2$  เกิดขึ้น ความเข้มข้นของ  $Zn^{2+}$  ก็จะ

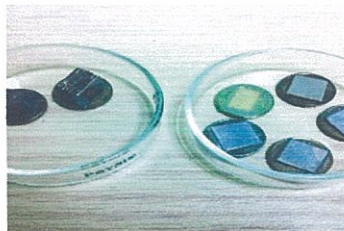
เพิ่มขึ้นเนื่องจากเกิดการสลายตัวของอนุภาคซิงค์ออกไซด์ ปัจจัยที่มีผลต่อประสิทธิภาพของเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่ออนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ซิงค์ออกไซด์ต่อการยับยั้งแบคทีเรียได้แก่ ขนาดของอนุภาค รูปร่าง ลักษณะของผลึกและความเข้มข้น โดยพบว่าซิงค์ออกไซด์ที่มีอนุภาคขนาดเล็กจะมีประสิทธิภาพในการยับยั้งและทำลายแบคทีเรียได้ดีกว่าซิงค์ออกไซด์ที่มีอนุภาคขนาดใหญ่เนื่องจากมีพื้นที่ผิวในการทำปฏิกิริยามากกว่า (Emami-Karvani และ Chehrazi. 2011., Jones และคณะ. 2008., Vani และคณะ. 2011.)

Tayel และคณะ (2011) รายงานว่าอนุภาคซิงค์ออกไซด์ที่มีขนาดเล็กระดับนาโนมีประสิทธิภาพในการยับยั้งแบคทีเรียดีกว่าซิงค์ออกไซด์ชนิดผง (zinc oxide powder) และปริมาณของ  $H_2O_2$  จะเพิ่มขึ้นเมื่อพื้นที่ผิวของซิงค์ออกไซด์เพิ่มขึ้นจากการลดขนาดของอนุภาคลง Vani และคณะ (2011) รายงานว่า อนุภาคซิงค์ออกไซด์ส่งผลต่อการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโปรตีนของแบคทีเรีย

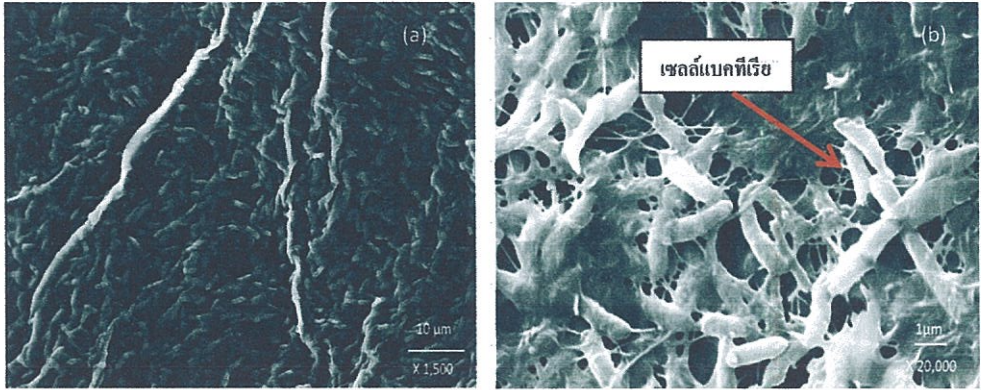
#### 4.3 ลักษณะสัณฐานของแผ่นฟิล์มที่ได้จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

เมื่อนำแผ่นเซลล์โลสที่ผ่านการทำให้แห้งวิเคราะห์โครงสร้างลักษณะสัณฐานด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) โดยศึกษาลักษณะพื้นผิวและภาพตัดขวางของแผ่นเซลล์โลสดังแสดงในภาพที่ 4.14 พบว่าแผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียที่ไม่ผ่านการทำให้บริสุทธิ์ด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 จะยังคงปรากฏภาพของโครงสร้างเซลล์ของแบคทีเรียที่พื้นผิวของแผ่นเซลล์โลสดังแสดงในภาพที่ 4.15 ในขณะที่แผ่นเซลล์โลสจากแบคทีเรียที่ผ่านการทำให้บริสุทธิ์พบว่าเส้นใยมีความบริสุทธิ์สูงขึ้น เนื่องจากโซเดียมไฮดรอกไซด์ทำหน้าที่ละลายองค์ประกอบของเซลล์แบคทีเรียให้หลุดออกจากโครงสร้างของเส้นใย (Saibuatong และ Phisalaphong. 2010) ดังแสดงในภาพที่ 4.16 Dieter และคณะ (2001) รายงานว่าองค์ประกอบที่เป็นส่วนประกอบของกรดอะมิโนของแผ่นเซลล์โลสลดลงเมื่อนำมาทำให้บริสุทธิ์ด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์



ภาพที่ 4.14 การเตรียมตัวอย่างแผ่นฟิล์มเพื่อศึกษาลักษณะทางสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 4.15 แผ่นเซลลูโลสก่อนทำให้บริสุทธิ์เมื่อนำมาดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด กำลังขยาย 1,500 เท่า (a) และ 20,000 เท่า (b)

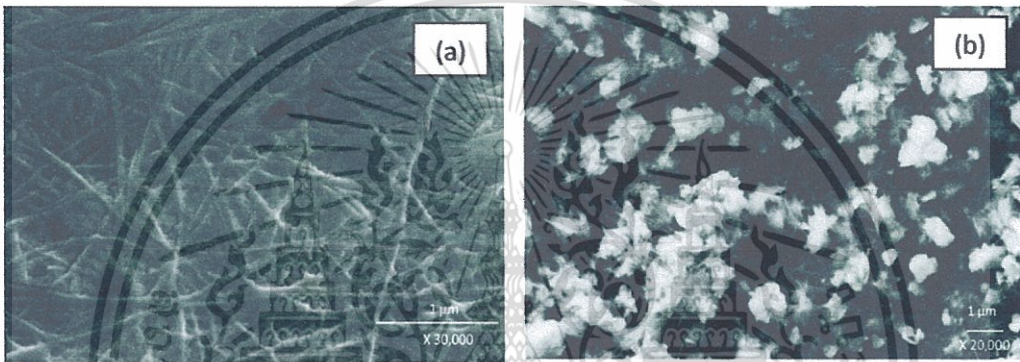


ภาพที่ 4.16 แผ่นเซลลูโลสหลังทำให้บริสุทธิ์เมื่อนำมาดูด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด กำลังขยาย 1,500 เท่า(a) และ 30,000 เท่า (b)

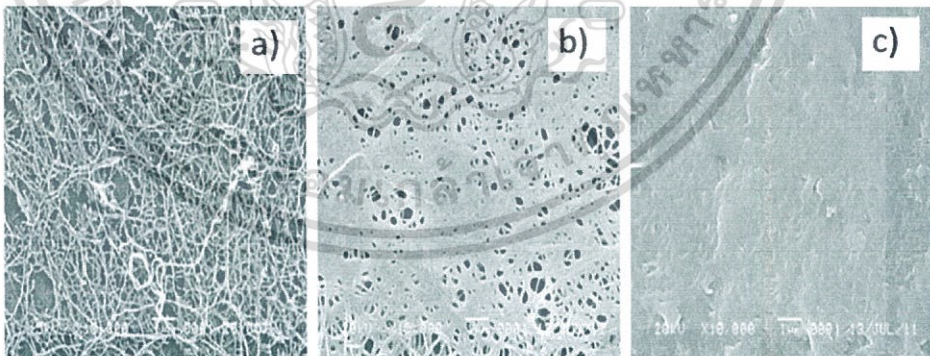
จากการศึกษาพบว่าแผ่นฟิล์มควบคุมจะสังเกตเห็นลักษณะพื้นผิวและการเรียงตัวของเส้นใยได้อย่างชัดเจน ในขณะที่แผ่นฟิล์มซึ่งค็อกซ์ไคดจะสังเกตเห็นผลึกของซิงค์ออกไซด์ที่เกิดขึ้นเกาะอยู่บริเวณพื้นผิวและภายในโครงสร้างของเส้นใย ดังแสดงในภาพที่ 4.17 การถ่ายภาพการแทรกตัวของผลึกซิงค์ออกไซด์ภายในโครงสร้างของเส้นใยเซลลูโลสด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (SEM) อาจสังเกตเห็นค่อนข้างยาก เนื่องจากแผ่นฟิล์มเซลลูโลสมักมีการจุ่มในกลีเซอรอล ซึ่งกลีเซอรอลมีโมเลกุลเล็กจึงสามารถแพร่กระจายแทรกตัวอยู่ระหว่างช่องว่างภายในเส้นใย ทำให้บดบังการแทรกตัวของซิงค์ออกไซด์ที่อยู่ภายใน Karina และคณะ (2012) รายงานว่าการเติมไดอะซีทิลกลีเซอรอล (diacetyl glycerol) ส่งผลต่อลักษณะทางสัณฐานวิทยาของแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรีย และสามารถสังเกตเห็นการแทรกตัวของกลีเซอรอลระหว่างเส้นใยเซลลูโลสดังแสดงในภาพที่ 4.18 เมื่อพิจารณาลักษณะของภาพตัดขวางของแผ่นเซลลูโลสจากแบคทีเรียทั้งชนิดที่แช่และเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ไม่แซ่ซึ่งค้อออกไซค์ พบว่าการเรียงตัวของเส้นใยเซลลูโลสมีลักษณะที่ซ้อนกันเป็นชั้นๆคล้ายกับกระดาษลูกฟูกดังแสดงในภาพที่ 4.19

เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบลักษณะ โครงสร้างของซึ่งค้อออกไซค์ก่อนทำปฏิกิริยา (ZnO powder) และหลังทำปฏิกิริยาในขั้นตอนของการเตรียมแผ่นฟิล์ม พบว่าลักษณะทางสัณฐานวิทยาของซึ่งค้อออกไซค์มีความแตกต่างกัน โดยอนุภาคของซึ่งค้อออกไซค์ก่อนทำปฏิกิริยามีลักษณะที่ค่อนข้างกลม มีปลายมนและมีขนาดเล็ก ในขณะที่อนุภาคของซึ่งค้อออกไซค์ภายหลังการทำปฏิกิริยามีลักษณะเป็นรูปท่อน มีปลายแหลมคล้ายเข็ม และมีขนาดใหญ่กว่าดังแสดงในภาพที่ 4.20



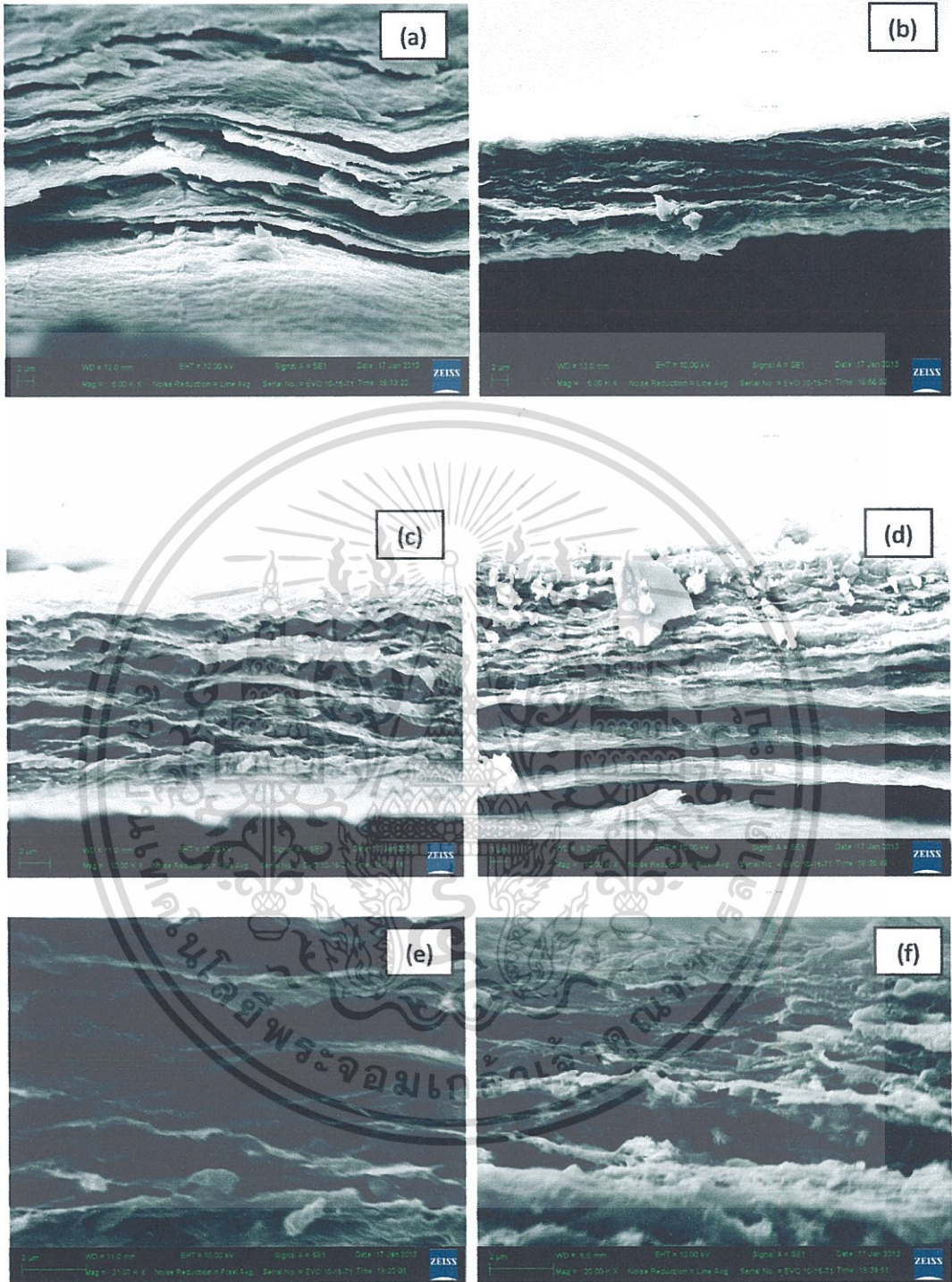
ภาพที่ 4.17 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแสดงการเรียงตัวของเส้นใยในแผ่นฟิล์มเซลลูโลส (a) แผ่นฟิล์มควบคุม (b) แผ่นฟิล์มซึ่งค้อออกไซค์



ภาพที่ 4.18 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (SEM) แสดงผลของการเติมไคโอะซิติลกลีเซอรอลต่อโครงสร้างของเซลลูโลสจากแบคทีเรีย (a) ไม่เติมไคโอะซิติลกลีเซอรอล (b) เติมไคโอะซิติลกลีเซอรอล ที่ความเข้มข้นร้อยละ 1 (c) เติมไคโอะซิติลกลีเซอรอล ที่ความเข้มข้นร้อยละ 2.5

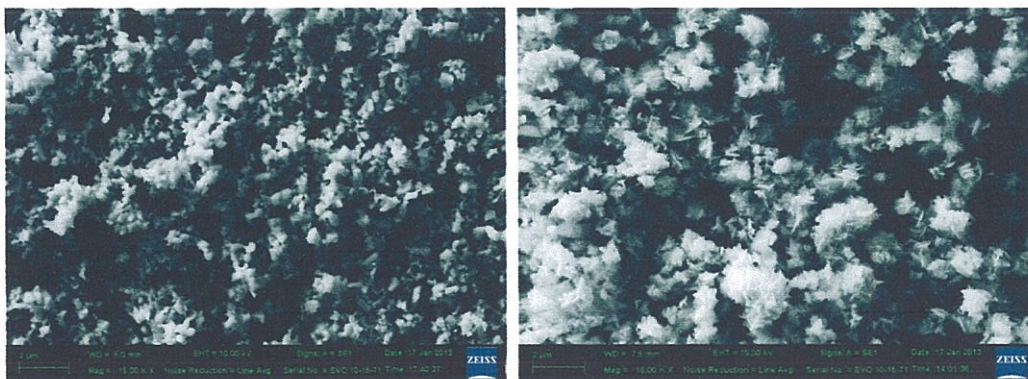
ที่มา: Karina และคณะ (2012)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



**ภาพที่ 4.19** เปรียบเทียบภาพตัดขวางของแผ่นฟิล์มควบคุมที่กำลังขยาย 5,000 เท่า (a) 10,000 เท่า (c) และ 20,000 เท่า (e) และแผ่นฟิล์มซึ่งค้ออกไซค์ที่กำลังขยาย 5,000 เท่า (b) 10,000 เท่า (d) และ 20,000 เท่า (f)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



ภาพที่ 4.20 ลักษณะของผลึกซิงค์ออกไซด์ก่อนทำปฏิกิริยา (ซ้าย) และหลังทำปฏิกิริยาเพื่อเตรียมแผ่นฟิล์ม(ขวา) ที่กำลังขยาย 15,000 เท่า

#### 4.4 ศึกษาอัตราการซึมผ่านของไอน้ำของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส

การทดสอบวัดอัตราการซึมผ่านของไอน้ำของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ เปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์มควบคุม ทดสอบโดยเครื่อง Water vapor permeation tester รุ่น Lyssy L80-4000 ตามวิธีการของ ISO 151061 : 2003 (E) Plastic Film and Sheeting-Determination of Water Vapor Transmission Rate Part I : Humidity Detection sensor method ทำการทดสอบที่สภาวะอุณหภูมิ 38 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 90 ผลการทดสอบพบว่าแผ่นฟิล์มควบคุมมีค่าอัตราการซึมผ่านของไอน้ำต่ำกว่าแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ คือมีค่าเท่ากับ 1,469 กรัม/ตารางเมตร/วัน ในขณะที่แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีค่าเท่ากับ 1,594 กรัม/ตารางเมตร/วัน ดังแสดงในตารางที่ 4.5 การที่อัตราการซึมผ่านของไอน้ำของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีค่าเพิ่มสูงขึ้น อาจเนื่องมาจากมีการแทรกตัวของอนุภาคซิงค์ออกไซด์ในช่องว่างระหว่างเส้นใย ดังแสดงในภาพของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสที่ถ่ายด้วย SEM หรืออาจเกิดจากอิทธิพลของกลีเซอรอลซึ่งเป็นพลาสติกไซเซอร์ชนิดหนึ่งทำให้ความพรุนหรือช่องว่างระหว่างเส้นใยของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสเพิ่มสูงขึ้น และมีผลให้อัตราการซึมผ่านของไอน้ำมีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับแผ่นฟิล์มควบคุม

นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆอีกหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อค่าอัตราการซึมผ่านของไอน้ำในสภาวะของการนำไปใช้งาน เช่น ค่าความชื้นสัมพัทธ์ อุณหภูมิ และความเร็วลม (local air velocity) (Wu และคณะ. 1995) อัตราส่วนระหว่างความชอบน้ำและไม่ชอบน้ำของวัสดุ (Hydrophilic-hydrophobic ratio) (Kavoosi และคณะ. 2013) และความหนาของวัสดุที่ใช้ (Febriyenti และคณะ. 2010)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้拿去ใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.5 อัตราการซึมผ่านของไอน้ำของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส(แผ่นฟิล์มควบคุม) และแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์

ชนิดของแผ่นฟิล์ม	ความหนาเฉลี่ย (ไมโครเมตร)	อัตราการซึมผ่านของไอน้ำ (กรัม/ตารางเมตร/วัน)
แผ่นฟิล์มควบคุม (ไม่มีซิงค์ออกไซด์)	120	1,469
แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์	140	1,594

วัสดุปิดแผลที่ดีควรมีค่าอัตราการซึมผ่านของไอน้ำที่เหมาะสม เนื่องจากถ้ามีความสามารถในการซึมผ่านของไอน้ำสูงเกินไป จะทำให้เนื้อเยื่อบริเวณบาดแผลสูญเสียความชุ่มชื้น ส่งผลต่อกระบวนการซ่อมแซมบาดแผล (wound healing process) การเจริญของเนื้อเยื่อและประสิทธิภาพในการสังเคราะห์คอลลาเจนลดลง (Field และคณะ. 1994) ในขณะที่ถ้าวัสดุปิดแผลมีอัตราการซึมผ่านของไอน้ำต่ำเกินไป จะทำให้เกิดการสะสมของของเหลวบริเวณใต้วัสดุปิดแผล ซึ่งจะทำให้เนื้อเยื่อบริเวณบาดแผลเกิดการเปื่อยยุ่ย (maceration) และง่ายต่อการติดเชื้อ อีกทั้งยังมีผลต่ออุณหภูมิของผิวหนังบริเวณบาดแผล (Peles และ Zilberman. 2012)

Lamke และคณะ (1977) รายงานว่าอุณหภูมิเฉลี่ยของผิวหนังบริเวณที่เกิดแผลมีค่าเท่ากับ 35 องศาเซลเซียส การเลือกใช้วัสดุปิดแผลควรมีค่าอัตราการซึมผ่านของไอน้ำของวัสดุสอดคล้องกับอัตราการสูญเสียไอน้ำของบาดแผล

Queen และคณะ(1987) รายงานว่าวัสดุปิดแผลที่ดีควรมีค่าอัตราการซึมผ่านของไอน้ำอยู่ในช่วง 2000-2500 กรัม/ตารางเมตร/วัน อย่างไรก็ตามค่าอัตราการซึมผ่านไอน้ำของผิวหนัง (water vapor transmission) ทั้งที่เป็นผิวหนังปกติและผิวหนังบริเวณที่เกิดบาดแผลก็มีความหลากหลายขึ้นอยู่กับชนิดของบาดแผล และระยะของการซ่อมแซมของเนื้อเยื่อบริเวณบาดแผล (wound healing process) โดยผิวหนังปกติจะมีค่าอัตราการซึมผ่านของไอน้ำอยู่ในช่วง 204±12 กรัม/ตารางเมตร/วัน แต่อาจมีค่าเพิ่มสูงขึ้นได้ตั้งแต่ 278±26 และ 5138±202กรัม/ตารางเมตร/วัน ในเนื้อเยื่อบริเวณบาดแผลใหม่ระดับหนึ่งและบาดแผลชนิด granulating wound (Lamke และคณะ. 1977) อัตราการซึมผ่านของไอน้ำของผิวหนังแสดงดังตารางที่ 4.6

ตารางที่ 4.6 อัตราการซึมผ่านไอน้ำของผิวหนังปกติและผิวหนังที่เกิดบาดแผล

ชนิดของผิวหนัง	อัตราการซึมผ่านของไอน้ำ (WVTR) (กรัม/ตารางเมตร/วัน)	อ้างอิง
ผิวหนังปกติ (แห้ง) (dry human skin)	215	Ruiz-Cardona และคณะ (1996)
ผิวหนังปกติ (เปียก) (wet human skin)	350	Ruiz-Cardona และคณะ (1996)
แผลไหม้ระดับหนึ่ง (first-degree burn)	278.4	Lamke และ คณะ (1997)
แผลไหม้ระดับสอง (second-degree burn)	4274.4	Lamke และ คณะ (1997)
แผลไหม้ระดับสาม (third-degree burn)	3436.8	Lamke และ คณะ (1997)
Ulcers	1876.8	Wu และคณะ (1996)

นอกจากนี้ มีรายงานการศึกษาเปรียบเทียบค่าอัตราการซึมผ่านของไอน้ำของวัสดุปิดแผลที่มีจำหน่ายในทางการค้าหลายชนิด โดยพบว่าวัสดุปิดแผลแต่ละชนิดมีช่วงของค่าอัตราการซึมผ่านของไอน้ำหลากหลายแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 4.7

ตารางที่ 4.7 อัตราการซึมผ่านไอน้ำของวัสดุปิดแผลทางการค้า

ชื่อทางการค้า	บริษัทผู้ผลิต	อัตราการซึมผ่านของไอน้ำ (กรัม/ตารางเมตร/วัน)	อ้างอิง
Biofilm <sup>®</sup>	CliniMed Ltd	6512±445	Wu และคณะ (1995)
Comfeel <sup>®</sup>	Coloplast A/S	285±8	Wu และคณะ (1995)
Dermiflex <sup>®</sup>	Johnson & Johnson	76±5	Wu และคณะ (1995)
Duoderm <sup>®</sup>	ConvaTec Ltd	889±49	Wu และคณะ (1995)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.7 อัตราการซึมผ่านไอน้ำของวัสดุปิดแผลทางการค้า (ต่อ)

ชื่อทางการค้า	บริษัทผู้ผลิต	อัตราการซึมผ่านของไอน้ำ (กรัม/ตารางเมตร/วัน)	อ้างอิง
Duoderm CGF <sup>®</sup>	Convatec Ltd	120±19	Wu และคณะ (1995)
Granuflex E <sup>®</sup> Extra Thin	Convatec Ltd	216±6	Wu และคณะ (1995)
IntraSite <sup>®</sup>	Smith & Nephew	357±29	Wu และคณะ (1995)
Metoderm <sup>®</sup>	ConvaTec Ltd	809±19	Wu และคณะ (1995)
Restore Cx <sup>®</sup>	Hollister Inc.	476±18	Wu และคณะ (1995)
Tegasorb <sup>®</sup>	ConvaTec Ltd	136±15	Wu และคณะ (1995)
Ultec <sup>®</sup>	Sherwood Med	534±63	Wu และคณะ (1995)
Geliperm <sup>®</sup>	Geistlich Ltd	9009±319	Wu และคณะ (1995)
Vigilon <sup>®</sup> (no films)	Bard	9360±34	Wu และคณะ (1995)
Vigilon <sup>®</sup> (+1 films)	Bard	50±19	Wu และคณะ (1995)
Bioclusive <sup>®</sup>	Johnson & Johnson	394±12	Wu และคณะ (1995)
Bibrone <sup>®</sup>		3696	Razzak และคณะ (2001)
Metalline <sup>®</sup>		1272	Razzak และคณะ (2001)
Opsite <sup>®</sup>		792	Razzak และคณะ (2001)
Omiderm <sup>®</sup>		4992	Razzak และคณะ (2001)
Hyaloskin		2157	Ruiz-Cardona และ คณะ (1996)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ 4.7 อัตราการซึมผ่านไอน้ำของวัสดุปิดแผลทางการค้า (ต่อ)

ชื่อทางการค้า	บริษัทผู้ผลิต	อัตราการซึมผ่านของไอน้ำ (กรัม/ตารางเมตร/วัน)	อ้างอิง
Biobrane II		1565	Ruiz-Cardona และ คณะ (1996)

เมื่อพิจารณาในแง่คุณสมบัติทางการซึมผ่านไอน้ำของวัสดุปิดแผล อาจสรุปได้ว่าไม่มีวัสดุปิดแผลชนิดใดที่จะมีคุณสมบัติทางการซึมผ่านของไอน้ำที่เหมาะสมต่อการรักษาบาดแผลได้ทุกประเภท ดังนั้นในการเลือกใช้วัสดุปิดแผล ควรพิจารณาจากระดับความรุนแรงของบาดแผล ชนิดของบาดแผล และระยะเวลาการฟื้นตัวของบาดแผลด้วย มีรายงานว่าบาดแผลชนิดเดียวกันแต่ระยะเวลาของกระบวนการรักษาบาดแผลเพิ่มขึ้น ก็ส่งผลต่ออัตราการซึมผ่านของไอน้ำ ดังแสดงในตารางที่ 4.8 ดังนั้นในกระบวนการรักษาบาดแผลอาจมีความจำเป็นที่ต้องใช้วัสดุปิดแผลร่วมกันหลายชนิดเพื่อให้สอดคล้องและเหมาะสมที่สุดต่อกระบวนการฟื้นฟูของเนื้อเยื่อในแต่ละระยะ

ตารางที่ 4.8 อัตราการซึมผ่านของไอน้ำของบาดแผลที่มีความรุนแรงแตกต่างกัน

ระดับความรุนแรงของแผล ไหม้ (Burn severity)	อัตราการซึมผ่านของไอน้ำ (กรัม/ตารางเมตร/วัน)	
	ระยะเวลาในการรักษา น้อยกว่า 10 วัน	ระยะเวลาในการรักษา มากกว่า 10 วัน
Superficial	-	427.2
Deeper partial	2109.6	1478.4
Full thickness	1900.8	1953.6

ที่มา : Wu และคณะ (1996)

#### 4.5 ศึกษาอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจน

จากการทดสอบวัดอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์เปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์มควบคุมโดยเครื่อง Oxygen permeation tester รุ่น Illinois 8000 ตาม

วิธีการของ ASTM D 3985-02 Oxygen Gas Transmission Rate Through Plastic Film and เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น เมื่อนำมาใช้ในเชิงพาณิชย์หรือการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Sheeting Using a Coulometric Sensor ที่สภาวะอุณหภูมิ 23 องศาเซลเซียส ความชื้นสัมพัทธ์ร้อยละ 0 พบว่าแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีค่าอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนสูงกว่าแผ่นฟิล์มควบคุม คือมีค่าเท่ากับ 2.30 ลูกบาศก์เซนติเมตร/ตารางเมตร/วัน ในขณะที่แผ่นฟิล์มควบคุมมีค่าเท่ากับ 1.40 ลูกบาศก์เซนติเมตร/ตารางเมตร/วัน ดังแสดงในตารางที่ 4.9 สาเหตุที่แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนสูงกว่าอาจเป็นผลมาจากการที่แผ่นฟิล์มมีอนุภาคของซิงค์ออกไซด์แทรกอยู่ระหว่างเส้นใย ทำให้เกิดช่องว่างระหว่างเส้นใย หรือการที่แผ่นฟิล์มผ่านการทำปฏิกิริยาเคมีในขั้นตอนการเตรียมแผ่นฟิล์มร่วมกับซิงค์ออกไซด์ อาจส่งผลต่อโครงสร้างของเส้นใย ทำให้เส้นใยบางส่วนสูญเสียความแข็งแรงหรือความหนาแน่น ทำให้การดูดซับกลีเซอรอลเข้าสู่แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์สูงกว่าแผ่นฟิล์มควบคุมที่มีการเรียงตัวของเส้นใยชิดกัน จึงส่งผลให้อัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนเพิ่มสูงขึ้นซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Leceta และคณะ (2013) และ Srinivassa และคณะ (2007) ที่รายงานว่า การเติมกลีเซอรอลลงในแผ่นฟิล์มไคโตซาน ทำให้อัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนเพิ่มสูงขึ้น

Nur Hanani และคณะ (2013) รายงานว่าค่าการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนของแผ่นฟิล์มเจลาติน (gelatin-based composite film) ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของกลีเซอรอล โดยเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของกลีเซอรอลจากร้อยละ 0.2 เป็นร้อยละ 1.1 ทำให้ค่าการซึมผ่านก๊าซออกซิเจนเพิ่มขึ้นจาก  $19.46 \text{ cm}^3 \mu\text{m}/\text{m}^2 \text{ d kPa}$  เป็น  $136.78 \text{ cm}^3 \mu\text{m}/\text{m}^2 \text{ d kPa}$  เนื่องจากกลีเซอรอลไปลดแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุล (intermolecular forces) ทำให้ความสามารถในการเคลื่อนที่ของโซ่พอลิเมอร์ (polymer chain mobility) เพิ่มขึ้น

Ramos และคณะ (2013) รายงานว่ากลีเซอรอลส่งผลต่อค่าการซึมผ่านออกซิเจนของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากเวย์โปรตีนทั้งชนิด whey protein isolate (WPI film) และ whey protein concentrate (WPC film) โดยเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของ glycerol ค่าการซึมผ่านก๊าซออกซิเจนของแผ่นฟิล์มจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากกลีเซอรอลไปลดพันธะไฮโดรเจนที่เป็นแรงยึดเหนี่ยวภายในระหว่างโมเลกุล จึงทำให้ช่องว่างระหว่างโมเลกุล (intermolecular spacing) เพิ่มขึ้น การซึมผ่านของก๊าซจึงเพิ่มสูงขึ้น

Srinivassa และคณะ (2007) รายงานว่า เนื่องจากกลีเซอรอลไปเพิ่มความสามารถในการเคลื่อนที่ (mobility) ของโซ่พอลิเมอร์ทำให้ความต้านทานต่อการซึมผ่านของก๊าซลดลง

Lieberman และ Gilbert (1973) รายงานว่าคุณสมบัติในการซึมผ่านของก๊าซของแผ่นฟิล์มคอลลาเจนสามารถควบคุมได้จากการดัดแปลงด้วย polyol หรือน้ำซึ่งจะไปลดความแข็งแรงของพันธะไฮโดรเจนและเพิ่มช่องว่างระหว่างโมเลกุล

มีหลายปัจจัยที่ส่งผลต่อค่าอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนของแผ่นฟิล์มที่มีการเติมพลาสติกไซเซออร์ เช่น คุณสมบัติทางกายภาพของพลาสติกไซเซออร์ มวลโมเลกุล การเกิดปฏิกิริยาทางเคมีระหว่างพลาสติกไซเซออร์กับแผ่นฟิล์มหรือปฏิกิริยาระหว่างพลาสติกไซเซออร์กับก๊าซออกซิเจน และ โครงสร้างของแผ่นฟิล์ม (Donhowe และ Fennema. 1993., Srinivassa และคณะ. 2007) โดยมีความสัมพันธ์แบบแปรผันตรงกับ โครงสร้างความเป็นผลึกของแผ่นฟิล์ม ถ้าแผ่นฟิล์มมีค่าดัชนีการเกิดผลึกสูง (degree of crystallinity) จะมีความสามารถในการซึมผ่านของก๊าซต่ำ นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับอัตราส่วนระหว่างบริเวณที่เป็นผลึกหรือมีระเบียบ (crystalline) กับบริเวณที่ไม่เป็นระเบียบ (amorphous) (Zaritzky. 2011)

Aiba และคณะ (1982) รายงานว่า เมมเบรนชนิด Copoly(l-alanine, l-methionine) มีความสามารถในการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนได้สูง เนื่องจากแผ่นเมมเบรนมีความเป็น hydrophilic อย่างไรก็ตาม ค่าอัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนของแผ่นฟิล์มยังขึ้นอยู่กับความชื้นสัมพัทธ์ (Relative humidity) โดยความสามารถในการซึมผ่านก๊าซออกซิเจนจะเพิ่มสูงขึ้นเมื่อความชื้นสัมพัทธ์เพิ่มขึ้น (Zaritzky. 2001) ดังนั้นในสภาวะจริงของการนำไปใช้งาน ค่าการซึมผ่านก๊าซออกซิเจนของแผ่นฟิล์มอาจมีการเปลี่ยนแปลงตามสภาพความชื้นสัมพัทธ์ของสิ่งแวดล้อม ก๊าซออกซิเจนเป็นสิ่งที่จำเป็นต่อภาวะสมดุลของเนื้อเยื่อ (tissue homeostasis) การสร้างพลังงาน การคงสภาพของผนังเซลล์ การควบคุมการทำงานของไมโทคอนเดรีย และ กระบวนการซ่อมแซมของเซลล์ (Singh และ Pal. 2012)

#### ตารางที่ 4.9 อัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสและแผ่นฟิล์ม

##### ซิงค์ออกไซด์

ชนิดของแผ่นฟิล์ม	ความหนาเฉลี่ย (ไมโครเมตร)	อัตราการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจน (ลูกบาศก์เซนติเมตร/ตารางเมตร/วัน)
แผ่นฟิล์มควบคุม	120	1.40
แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์	140	2.30

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

#### 4.6 ศึกษาอัตราการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส

การศึกษาอัตราการดูดซับน้ำโดยนำแผ่นแห้งของแผ่นฟิล์มควบคุมและแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์นำมาอบให้แห้ง จากนั้นบันทึกน้ำหนักเริ่มต้น และนำมาแช่ในน้ำปราศจากไอออนที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลาต่างๆ บันทึกน้ำหนักของแผ่นเซลลูโลสจนกระทั่งน้ำหนักคงที่

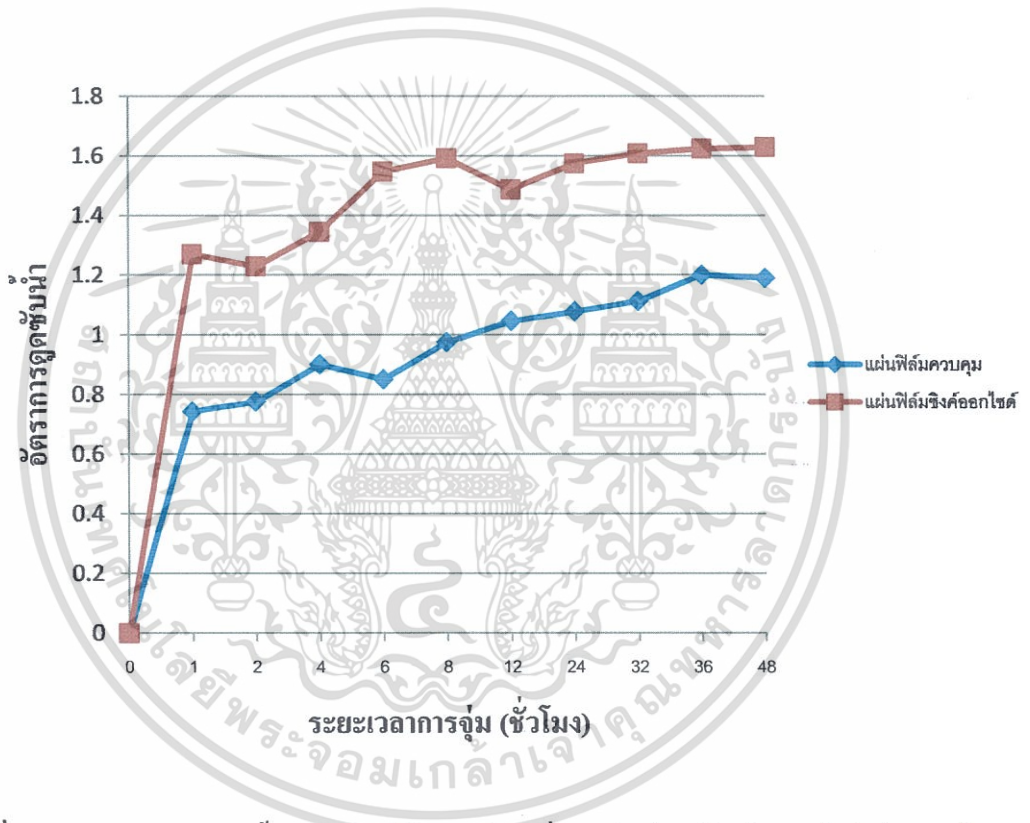
จากผลการศึกษาพบว่าแผ่นฟิล์มตัวอย่างทั้ง 2 ชนิดมีความสามารถในการดูดซับน้ำสูงที่สุดภายในระยะเวลา 1 ชั่วโมงแรก หลังจากนั้นแผ่นตัวอย่างจะเริ่มอิ่มตัว ทำให้ความสามารถในการดูดซับน้ำเริ่มลดลงและมีแนวโน้มคงที่เมื่อระยะเวลาผ่านไป 24 ชั่วโมง แสดงดังภาพที่ 4.21 เมื่อเปรียบเทียบอัตราการดูดซับน้ำของฟิล์มทั้งสองชนิด จะเห็นได้ว่าแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีค่าอัตราการดูดซับน้ำสูงกว่าแผ่นฟิล์มควบคุม สาเหตุอาจเนื่องมาจากภายในแผ่นฟิล์มมีการแทรกตัวของอนุภาคซิงค์ออกไซด์ ทำให้การเรียงตัวของเส้นใยห่างจากกันและเกิดช่องว่างระหว่างเส้นใย อีกทั้งการที่แผ่นฟิล์มผ่านการทำปฏิกิริยากับสารละลายกรดอะซิติกและโซเดียมไฮดรอกไซด์ในขั้นตอนของการเตรียมแผ่นฟิล์ม อาจมีผลทำให้เส้นใยเซลลูโลสบางส่วนถูกทำลาย หรือสูญเสียความแข็งแรง เมื่อผ่านการทำแห้งด้วยวิธีการ Freeze dry ทำให้ลักษณะปรากฏของแผ่นฟิล์มมีลักษณะที่พองกว่าแผ่นฟิล์มที่ไม่ผสมซิงค์ออกไซด์ จึงทำให้โมเลกุลของน้ำแทรกตัวระหว่างเส้นใยของแผ่นฟิล์มได้ดีขึ้น แผ่นฟิล์มจึงมีค่าอัตราการดูดซับน้ำสูงขึ้น Gu และคณะ (2013) รายงานว่าจำนวนของรูพรุน (pore number) และขนาดของรูพรุน (pore size) ของแผ่นฟิล์ม ส่งผลต่อความสามารถในการดูดซับน้ำของตัวอย่างวัสดุปิดแผล Kavooosi และคณะ (2013) รายงานว่าแผ่นฟิล์มเจลาคตินชนิด uncross-linked films มีการพองตัว (swelling) มากกว่าแผ่นฟิล์มชนิด cross-linked เนื่องจากมีโครงสร้างของการเป็นรูพรุน (porosity) ภายในโครงข่ายของวัสดุมากกว่า ทำให้น้ำสามารถเข้าไปแทรกตัวอยู่ภายใน โครงสร้างของแผ่นฟิล์มได้ดีขึ้น หรืออาจเกิดจากแผ่นฟิล์มที่ผสมซิงค์ออกไซด์มีการดูดซับกลีเซอรอลไว้ภายในแผ่นฟิล์มได้มากกว่าแผ่นฟิล์มชุดควบคุม กลีเซอรอลมีคุณสมบัติเป็นไฮโดรฟิลิก (Hydrophilic) และ ไฮโกรสโคปิก (Hygroscopic) (Gontard และคณะ. 1993., Muscat และคณะ. 2012) ดังนั้นจึงดูความชื้นและดูดซับ โมเลกุลของน้ำได้เป็นอย่างดี

Karina และคณะ (2012) รายงานว่าการเติมไดอะซิลกลีเซอรอล (diacetylglycerol) ลงในแผ่นฟิล์มเซลลูโลสจากแบคทีเรียช่วยให้ความสามารถในการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์มเพิ่มสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากคุณสมบัติความเป็นไฮโดรฟิลิก (hydrophilic)

Garcia และคณะ (2009) รายงานว่าคุณสมบัติในการเป็นไฮโกรสโคปิก (Hygroscopic) ของ

กลีเซอรอลช่วยให้แผ่นฟิล์มที่เตรียมจากแป้งมีคุณสมบัติเป็นไฮโดรฟิลิก (Hydrophilic) เพิ่มขึ้น

Zaritzky (2011) รายงานว่าพลาสติกไซเซอร์(plasticizer) ชนิดพอลิโออล (polyol) เช่น กลีเซอรอลมีความเป็นไฮโดรฟิลิก(Hydrophilic)สูง ซึ่งจะช่วยดูดซับโมเลกุลของน้ำเอาไว้ภายใน เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อนของพลาสติกไซเซอร์กับน้ำ จึงช่วยให้แผ่นฟิล์มมีอัตราการดูดซับน้ำสูงขึ้น วัสดุปิดแผลที่ดีควรมีความสามารถในการดูดซับของเหลวบริเวณบาดแผลเพื่อป้องกันไม่ให้บาดแผลเกิดการเปื่อยยุ่ย อีกทั้งแบคทีเรียยังสามารถใช้ของเหลวที่ขับหลังจากบาดแผลเป็นสารอาหารในการเจริญ ซึ่งทำให้แผลเกิดโอกาสในการติดเชื้อได้ง่ายและกลายเป็นแผลเรื้อรัง (chronic wound) (White และ Cutting. 2006)



ภาพที่ 4.21 อัตราการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสที่ผสมชิงค์ออกไซด์และแผ่นฟิล์มเซลลูโลส (แผ่นฟิล์มคววม) ที่เวลาต่างๆ

#### 4.7 ศึกษาสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส

จากผลการทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มที่ใช้ในการทดสอบทั้ง 2 ชนิด เมื่อพิจารณาจากลักษณะของการเป็นแผ่นแข็ง พบว่าแผ่นฟิล์มคววมจะมีค่าความแข็งแรงดึงและค่ามอดูลัสของยังส์สูงกว่าแผ่นฟิล์มชิงค์ออกไซด์และมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ค่าการยืด ๓ จุดขาดมีค่าต่ำกว่าและมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่า

แผ่นฟิล์มคววมมีความแข็งแรงสูงแต่มีความยืดหยุ่นต่ำเมื่อเปรียบเทียบกับแผ่นฟิล์มชิงค์ออกไซด์  
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ไว้เพื่อใช้ในการศึกษาเท่านั้น มิใช่ให้ผู้ใดนำเอกสารนี้ไปใช้  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สาเหตุที่เป็นเช่นนี้อาจเกิดจากการแทรกตัวของกลีเซอรอลซึ่งทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์ แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์อาจมีการดูดซับกลีเซอรอลเอาไว้ภายในมากกว่าแผ่นฟิล์มควบคุมดั่ง สมมติฐานที่อธิบายไว้ ดังนั้นจึงทำให้แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีค่าความแข็งแรงดึงและค่ามอดูลัส ของยังส์ลดลง และมีลักษณะที่ยืดหยุ่นคือมีค่าการยืด  $\epsilon$  จุดขาดสูงขึ้น (Navarro-Tarazaga และคณะ. 2008)

Muscat และคณะ (2012) รายงานว่าความเข้มข้นของกลีเซอรอลส่งผลต่อค่าความแข็งแรงดึง ค่ามอดูลัสของยังส์และค่าการยืด  $\epsilon$  จุดขาดของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจากแป้ง Yamanaka และคณะ (1989) รายงานว่าการที่เซลล์ูโลสจากแบคทีเรียมีความแข็งแรงสูงเนื่องจากมีพันธะไฮโดรเจนเป็น แรงดึงดูดระหว่างเส้นใย การเติมไดอะซีติลกลีเซอรอล จะทำให้ความแข็งแรงของพันธะไฮโดรเจน ลดลง เป็นผลให้ค่าความแข็งแรงดึงลดลง Karina และคณะ (2012) รายงานว่าการเติมไดอะซีติลกลี- เซอรอล ซึ่งทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์ในแผ่นฟิล์มเซลล์ูโลส สารชนิดนี้จะแทรกตัวอยู่ระหว่าง ชั้นของเส้นใยและทำลายพันธะไฮโดรเจนที่ยึดระหว่างเส้นใย เป็นผลให้ค่ามอดูลัสของยังส์ลดลง ในขณะที่ความยืดหยุ่น (elasticity) และความเหนียว (toughness) เพิ่มสูงขึ้น Ramos และคณะ (2013) รายงานว่าเมื่อความเข้มข้นของกลีเซอรอลของแผ่นฟิล์มที่เตรียมจาก โปรตีนเวย์เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ค่าความแข็งแรงดึงและค่ามอดูลัสของยังส์ลดลง การเติมกลีเซอรอลเป็นพลาสติกไซเซอร์จะ ช่วยเพิ่มความยืดหยุ่น (flexibility) และลดความเปราะ (brittleness) ของแผ่นฟิล์ม Kerch และ Korkhov (2011) Chillo และคณะ (2008) Sorbral และคณะ (2001) และ Coupland และคณะ (2000) รายงานว่าเมื่อความเข้มข้นของพลาสติกไซเซอร์เพิ่มขึ้น ส่งผลให้ค่าความแข็งแรงดึงของแผ่นฟิล์ม ลดลงเนื่องจากไปลดแรงยึดเหนี่ยวภายใน (intermolecular interaction) นอกจากนี้ยังส่งผลให้ค่า ความชื้น (moisture content) ของแผ่นฟิล์มเพิ่มสูงขึ้นเนื่องจากลักษณะที่เป็น ไฮโกรสโคปิก (hygroscopic) ซึ่งสนับสนุนให้แรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลลดลง

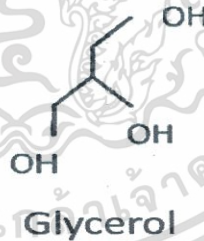
เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบแผ่นฟิล์มทั้งสองชนิดในลักษณะของแผ่นเปียกจะพบว่าแผ่นฟิล์ม ซิงค์ออกไซด์และแผ่นฟิล์มควบคุมมีค่าความแข็งแรงดึง ค่ามอดูลัสของยังส์และค่าการยืด  $\epsilon$  จุด ขาดใกล้เคียงกัน แต่แผ่นฟิล์มทั้งสองชนิดจะมีค่าความแข็งแรงดึงและค่ามอดูลัสของยังส์ต่ำกว่า แผ่นฟิล์มที่มีลักษณะเป็นแผ่นแห้ง ดังแสดงในตารางที่ 4.10 ดังนั้นอาจกล่าวได้ว่าโมเลกุลของน้ำที่ ถูกดูดซับเอาไว้ภายในแผ่นฟิล์มส่งผลต่อความแข็งแรงของแผ่นฟิล์ม โดยเส้นใยเซลล์ูโลสที่อึดตัว ด้วยน้ำอาจมีลักษณะที่บวมและพองตัวคล้ายกับกระดาษที่เปียกน้ำจึงทำให้ความแข็งแรงของเส้นใย ลดลงเนื่องจากน้ำเข้าไปทำลายพันธะไฮโดรเจนระหว่างเส้นใย นอกจากนี้ น้ำจัดเป็นพลาสติกไซ-

เซอร์ประเภทหนึ่งซึ่งส่งผลต่อความแข็งแรงของแผ่นฟิล์ม Lim และคณะ(1999) รายงานว่าทั้งน้ำและกลีเซอรอล ซึ่งทำหน้าที่เป็นพลาสติกไซเซอร์มีผลให้ค่าความแข็งแรงดึงของแผ่นฟิล์มเจลาตินลดลง โครงสร้างของกลีเซอรอลแสดงดังภาพที่ 4.22

**ตารางที่ 4.10** ผลการทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสในลักษณะแผ่นแห้งและแผ่นเปียก

ชนิดของแผ่นฟิล์ม		ความแข็งแรงดึง (N/mm <sup>2</sup> ) ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่ามอดูลัสของยังส์ (N/mm <sup>2</sup> ) ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	ค่าการยืดตัว (%) ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
แผ่นแห้ง	แผ่นฟิล์มควบคุม	141.70 ± 14.49 <sup>a</sup>	3740 ± 443.32 <sup>a</sup>	4.53 ± 0.63 <sup>b</sup>
	แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์	118.81 ± 8.60 <sup>b</sup>	1261.6 ± 120.01 <sup>b</sup>	15.01 ± 1.86 <sup>a</sup>
แผ่นเปียก	แผ่นฟิล์มควบคุม	40.19 ± 8.22 <sup>c</sup>	430.5 ± 124.14 <sup>c</sup>	13.66 ± 3.29 <sup>a</sup>
	แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์	39.77 ± 9.90 <sup>c</sup>	400.7 ± 102.15 <sup>c</sup>	12.91 ± 1.29 <sup>a</sup>

<sup>a,b,c</sup> ตัวอักษรที่แตกต่างกันในแนวตั้ง แสดงว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95



ภาพที่ 4.22 โครงสร้างของกลีเซอรอล

ที่มา: Narvarro-Tarazaga และคณะ (2008)

#### 4.8 วิเคราะห์ปริมาณของซิงค์ออกไซด์ที่เป็นองค์ประกอบของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสโดยเทคนิค Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer (ICP-OES)

จากผลการวิเคราะห์ปริมาณธาตุสังกะสีด้วยเทคนิค Inductively Coupled Plasma Optical

Emission Spectrometer (ICP-OES) พบว่าภายในสารละลายมีองค์ประกอบของ Zn<sup>2+</sup> เท่ากับ 69.18, เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาค้นคว้าเท่านั้น มิได้อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

มิลลิกรัมต่อลิตร ซึ่งเมื่อนำความเข้มข้นที่ได้จากการทดสอบด้วยเทคนิค ICP-OES มาคำนวณ จะได้ค่าความเข้มข้นที่แท้จริงของซิงค์ออกไซด์ในแผ่นฟิล์มเท่ากับ 43.05 มิลลิกรัมต่อกรัมของตัวอย่าง

#### 4.9 วิเคราะห์สมบัติทางพื้นผิวของแผ่นฟิล์มโดยเทคนิค Brunauer-Emmett-Teller (BET) surface analysis

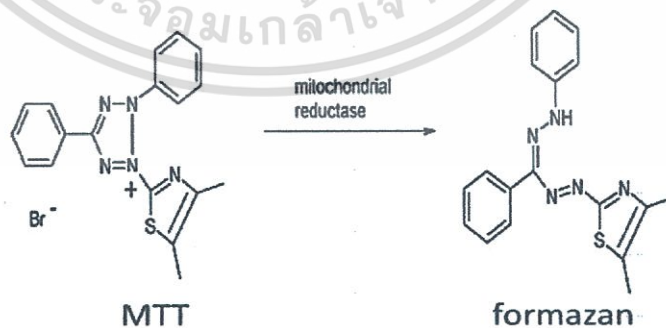
ไม่สามารถวิเคราะห์ตัวอย่างด้วยเทคนิคนี้ได้ เนื่องจากตัวอย่างมีลักษณะที่ย่นและหดรัดขณะที่ทำการทดสอบ ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ลักษณะและสมบัติทางด้านรูพรุนของวัสดุได้

#### 4.10 ทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส

การทดสอบมี 2 วิธี ดังนี้

##### 1. การทดสอบด้วยวิธี MTT

MTT เป็นวิธีการทดสอบทาง Colorimetric assay ที่ใช้ตรวจสอบความสามารถของเซลล์ในการเปลี่ยน tetrazolium salt [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide] หรือ MTT ที่ละลายได้ไปสู่การตกตะกอนของ formazan ที่ไม่ละลาย โดยเซลล์ที่มีชีวิตจะมีเอนไซม์ mitochondrial reductase ที่ทำให้วงแหวนของ tetrazolium แตกออก เป็นผลให้เกิดผลิตภัณฑ์สีม่วงของ formazan ผลิตภัณฑ์สีม่วงนี้สามารถละลายได้ใน DMSO เมื่อนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสงก็จะทราบปริมาณของเซลล์ที่มีชีวิต (Supino, 1995., Wallert และ Provost, 2013)



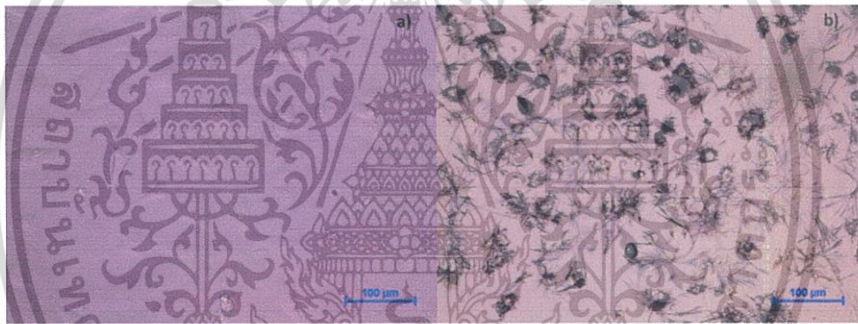
ภาพที่ 4.23 การเปลี่ยน MTT ไปเป็น formazan โดยเอนไซม์ mitochondrial reductase

ที่มา: <http://web.mnstate.edu/provost/mtt%20proliferation%20assay%20protocol.pdf>

ตารางที่ 4.11 ผลการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นฟิล์มทั้งสองชนิด

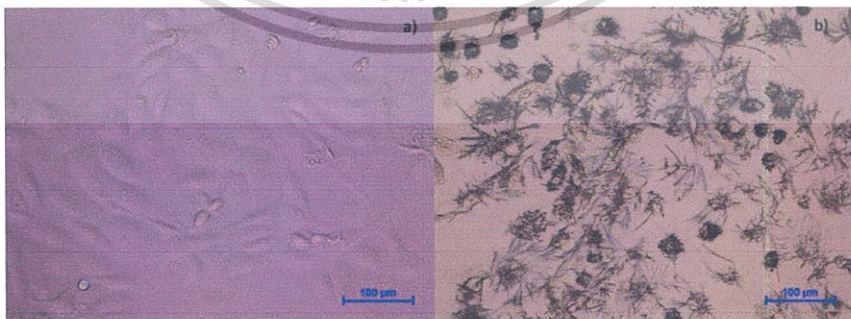
ชนิดของแผ่นฟิล์ม	ความเข้มข้นในการทดสอบ (ไมโครกรัมต่อมิลลิตร)	ความเป็นพิษ(ร้อยละ)
แผ่นฟิล์มควบคุม	1000	2.77
แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์	1000	22.61

จากผลการทดสอบจะพบว่าเซลล์ที่ใช้ในการทดสอบกับแผ่นฟิล์มทั้งสองชนิดเกิดลักษณะของผลึก formazan ที่มีสีม่วงเข้ม ดังแสดงในภาพที่ 4.24 และ 4.25 แสดงถึงการมีชีวิตของเซลล์ และเมื่อนำมาคำนวณหาค่าร้อยละความเป็นพิษพบว่าฟิล์มทั้งสองชนิดไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ใช้ในการทดสอบ



ภาพที่ 4.24 การทดสอบความเป็นพิษของแผ่นฟิล์มควบคุมต่อเซลล์ green monkey kidney

Fibroblast (a) ภาพเซลล์ก่อนการทำปฏิกิริยากับ MTT (b) ภาพเซลล์ภายหลังทำปฏิกิริยากับ MTT



ภาพที่ 4.25 การทดสอบความเป็นพิษของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ ต่อเซลล์ green monkey kidney

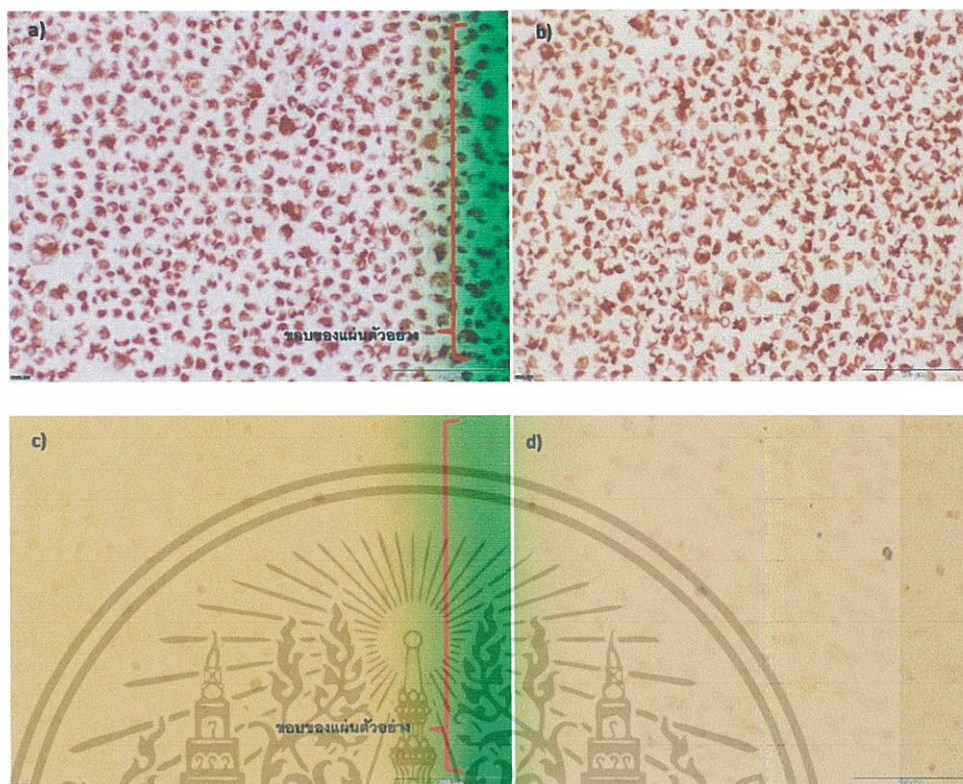
fibroblast (a) ภาพเซลล์ก่อนการทำปฏิกิริยากับ MTT (b) ภาพเซลล์ภายหลังทำปฏิกิริยากับ MTT

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2. การทดสอบด้วยวิธี Agar diffusion

จากการทดสอบความเป็นพิษของแผ่นฟิล์มวัสดุทั้งสองชนิดต่อเซลล์ทดสอบชนิด L929 ซึ่งเป็นเซลล์ fibroblast ของหนู ตามวิธีการของ USP ซึ่งสามารถสังเกตการเจริญและการรอดชีวิตของเซลล์บริเวณที่อยู่ใต้แผ่นฟิล์มและบริเวณรอบของแผ่นฟิล์มได้ด้วยการย้อมสีนิวทราลเรด (neutral red) จากผลการทดสอบพบว่าแผ่นฟิล์มที่ไม่มีซิงค์ออกไซด์ (แผ่นฟิล์มควบคุม) ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์โดยเมื่อทำการย้อมสีพบว่าเซลล์มีการติดสีแดงของนิวทราลเรด ซึ่งแสดงการมีชีวิตของเซลล์ทั้งบริเวณใต้แผ่นฟิล์มและบริเวณรอบขอบแผ่นฟิล์ม ในขณะที่แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีความเป็นพิษต่อเซลล์ทดสอบเนื่องจากพบการตายของเซลล์ที่มีขนาดเป็นวงกว้างกว่า 1 เซนติเมตร จากขอบของแผ่นฟิล์ม แสดงดังภาพที่ 4.26 เช่นเดียวกับกับ natural rubber containing carbon black ซึ่งเป็นชุดควบคุมเชิงบวก (positive control)

จากการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นฟิล์มเซลลูโลส โดยวิธีการทั้งสองวิธี พบว่าทั้งสองวิธีการให้ผลในการทดสอบแตกต่างกัน ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากแต่ละวิธีการมีข้อจำกัดที่แตกต่างกัน ในการเตรียมตัวอย่างทดสอบด้วยวิธีการ MTT จะนำแผ่นฟิล์มทดสอบมาแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 24 ชั่วโมง เพื่อสกัดองค์ประกอบที่อยู่ภายในแผ่นฟิล์ม ซิงค์ออกไซด์เป็นสารที่ละลายยากในตัวทำละลายที่มีค่า pH เป็นกลาง ดังนั้นการแช่แผ่นวัสดุใน PBS อาจทำให้ซิงค์ออกไซด์หลุดออกมาในลักษณะของผง (powder) ที่ไม่ละลายและเป็นตะกอนแขวนลอย ซึ่งเมื่อนำสารละลาย PBS มากรองก่อนทำการทดสอบกับเซลล์ อาจมีผลให้ซิงค์ออกไซด์ถูกกำจัดออกไป ทำให้สารละลายที่นำมาทดสอบไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ สำหรับการทดสอบด้วยวิธี agar diffusion จะนำแผ่นวัสดุวางโดยตรงบนเซลล์ทดสอบโดยมีการเทวุ้นเป็นชั้นระหว่างเซลล์ทดสอบกับแผ่นฟิล์มเพื่อป้องกันไม่ให้แผ่นฟิล์มสัมผัสกับเซลล์โดยตรง ดังนั้นสารที่เป็นองค์ประกอบภายในแผ่นฟิล์มจะแพร่ผ่านชั้นวุ้นและสัมผัสกับเซลล์ทดสอบจึงอาจทำให้ผลการทดสอบด้วยวิธีนี้แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ทดสอบ



ภาพที่ 4.26 ลักษณะของเซลล์ L929 ภายหลังจากการทดสอบความเป็นพิษของแผ่นวัสดุทั้งสองชนิดจากกล้อง phase contrast light microscopy ที่กำลังขยาย 160 (a) บริเวณขอบของแผ่นฟิล์มควบคุม (b) บริเวณพื้นที่ได้แผ่นฟิล์มควบคุม (c) บริเวณขอบของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ (d) บริเวณพื้นที่ได้แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 5

### สรุปและอภิปรายผลการทดลอง

ในปัจจุบันการศึกษาและค้นคว้าเกี่ยวกับสารที่ออกฤทธิ์ในการยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์ (antibiotic) ทั้งที่ได้จากสารชีวภาพและจากการสังเคราะห์ทางเคมีกำลังมีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น เนื่องจากมีอุบัติการณ์ของโรคเกิดใหม่หลายชนิดซึ่งบางชนิดเกิดจากจุลินทรีย์ที่เป็นต้นเหตุของโรค สามารถทนทานหรือเกิดการดื้อยาปฏิชีวนะ มีรายงานว่าแบคทีเรียในกลุ่ม *Staphylococcus* ได้แก่ *S. aureus* มีความสามารถในการผลิตเอนไซม์ beta-lactamase ซึ่งจะสามารถทำลายยาปฏิชีวนะในกลุ่ม beta-lactam เช่น penicillin ได้ (Seil และ Webster, 2012) ดังนั้นการศึกษาศาสตร์ปฏิชีวนะชนิดใหม่จึงมีความสำคัญเพื่อเพิ่มทางเลือกในการรักษา ซึ่งค็อกซ์ไนด์จัดเป็นสารที่มีความสามารถในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียและเชื้อราได้หลายชนิด (Erem และคณะ, 2011) นอกจากนี้ ค็อกซ์ไนด์ยังได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration, USA) ว่าเป็นสารที่มีความปลอดภัยต่อมนุษย์และสัตว์ (Emamifar และคณะ, 2010) ในงานวิจัยชิ้นนี้ได้ศึกษาการนำค็อกซ์ไนด์มาใช้ร่วมกับเซลล์โลสจากแบคทีเรีย โดยพบว่าสภาวะที่เหมาะสมในการเตรียมแผ่นฟิล์มค็อกซ์ไนด์ คือเตรียมแผ่นฟิล์มในสารละลายค็อกซ์ไนด์ที่ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นจึงนำมาทำปฏิกิริยากับสารละลายโซเดียมไฮดรอกไซด์ความเข้มข้นร้อยละ 1 เป็นเวลา 60 นาที ที่อุณหภูมิห้อง เมื่อนำมาทดสอบฤทธิ์ในการยับยั้งจุลินทรีย์พบว่าแผ่นฟิล์มค็อกซ์ไนด์มีความสามารถในการยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมบวกได้ดี โดยพบว่าเชื้อ *M. luteus* TISTR 884 มีความไวต่อแผ่นฟิล์มค็อกซ์ไนด์มากที่สุด รองลงมาคือ *S. epidermidis* TISTR 518 และ *S. aureus* TISTR 118 ตามลำดับ แผ่นฟิล์มค็อกซ์ไนด์ไม่สามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมลบที่ใช้ในการทดสอบได้ เนื่องจากเซลล์ของแบคทีเรียแกรมลบมีองค์ประกอบที่มีความซับซ้อนมากกว่า จึงมีความสามารถในการทนต่อสารยับยั้งได้มากกว่า กลไกในการยับยั้งเชื้อของค็อกซ์ไนด์อาจเกิดจากการสัมผัสโดยตรงกับอนุภาค การปลดปล่อย  $Zn^{2+}$  หรือเกิดจากการผลิต reactive oxygen species (ROS)

จากผลการศึกษาคูสมบัติทางด้านการซึมผ่านไอน้ำและก๊าซออกซิเจน พบว่าแผ่นฟิล์มควบคุมมีความสามารถในการซึมผ่านไอน้ำและก๊าซออกซิเจนต่ำกว่าแผ่นฟิล์มค็อกซ์ไนด์ ซึ่งอาจเอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นอญญาติให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่าจะกรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เกิดจากการแทรกตัวของอนุภาคซิงค์ออกไซด์หรือเกิดจากอิทธิพลของกลีเซอรอลที่ใช้เป็นพลาสติกไซเซอร์ อย่างไรก็ตามวัสดุปิดแผลที่ดีควรมีความสามารถในการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนได้มาก ดังนั้นอาจสามารถปรับปรุงความสามารถในการซึมผ่านของก๊าซออกซิเจนของแผ่นฟิล์มให้สูงขึ้นได้โดยการลดระยะเวลาที่ใช้ในการเพาะเลี้ยงแบคทีเรียเพื่อผลิตเซลล์โลสซึ่งจะทำให้ความหนาของแผ่นฟิล์มลดลง ซึ่งความหนาของแผ่นฟิล์มส่งผลต่ออัตราการซึมผ่านไอน้ำและก๊าซออกซิเจนของแผ่นฟิล์ม (Garcia และคณะ. 2009)

เมื่อศึกษาสมบัติทางกายภาพของแผ่นฟิล์ม พบว่าแผ่นฟิล์มควบคุมและแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีคุณสมบัติในการดูดซับน้ำได้ดี โดยจะมีความสามารถในการดูดซับน้ำได้สูงที่สุดในช่วง 1 ชั่วโมงแรก และแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีความสามารถในการดูดซับน้ำสูงกว่าแผ่นฟิล์มควบคุม เมื่อนำแผ่นฟิล์มทั้งสองชนิดมาศึกษาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (SEM) พบว่ามีผลึกของซิงค์ออกไซด์ที่มีลักษณะเป็นแฉกคล้ายเข็ม เกาะอยู่กับเส้นใยของเซลล์โลสกระจายตลอดทั้งแผ่น เมื่อศึกษาลักษณะของภาพตัดขวางพบว่าการเรียงตัวของเส้นใยเซลล์โลสของแผ่นฟิล์มทั้งสองชนิดมีลักษณะเป็นชั้นซ้อนกัน ซึ่งอาจเป็นลักษณะของเส้นใยในแต่ละชั้นที่พบได้จากภาพตัดขวางของแผ่นเซลล์โลสก่อนทำการอัดรีดน้ำ

จากการศึกษาสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์ม พบว่าแผ่นฟิล์มควบคุมมีค่าความแข็งแรงดึงและค่ามอดูลัสของยังส์สูงกว่าแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ ในขณะที่มีค่าการยืด ณ จุดขาดต่ำกว่า แสดงว่าแผ่นฟิล์มควบคุมมีความแข็งแรงสูงแต่มีความยืดหยุ่นต่ำ ซึ่งการที่แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีสมบัติเชิงกลที่เปลี่ยนไปอาจเกิดจากผลของซิงค์ออกไซด์และกลีเซอรอล เมื่อแผ่นฟิล์มทั้งสองชนิดอยู่ในลักษณะเปียกพบว่าสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มทั้งสองชนิดมีลักษณะที่ใกล้เคียงกัน โดยแผ่นฟิล์มควบคุมมีค่าความแข็งแรงดึงและค่ามอดูลัสของยังส์ลดลง ในขณะที่ค่าการยืด ณ จุดขาดสูงขึ้น ซึ่งเกิดจากอิทธิพลของน้ำที่แทรกอยู่ระหว่างเส้นใย โดยโมเลกุลของน้ำจะทำลายพันธะไฮโดรเจนระหว่างเส้นใยทำให้ความแข็งแรงของเส้นใยลดลง แผ่นฟิล์มทั้งสองชนิดไม่สามารถวิเคราะห์หาคุณสมบัติทางรูพรุน (pore size and pore distribution) ด้วยเทคนิค Brunauer-Emmett-Teller (BET) surface analysis เนื่องจากแผ่นฟิล์มเกิดการยุบและหดตัวในระหว่างการทดสอบ

จากการวิเคราะห์หาปริมาณของซิงค์ออกไซด์ที่เป็นองค์ประกอบของแผ่นฟิล์มด้วยเทคนิค Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer (ICP-OES) พบว่าแผ่นฟิล์มซิงค์ออก-

การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นฟิล์มทั้งสองชนิดพบว่าการทดสอบด้วยวิธี MTT แผ่นฟิล์มทั้งสองชนิดไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ในขณะที่การทดสอบด้วยเทคนิค Agar diffusion พบว่าแผ่นฟิล์มควบคุมไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ แต่แผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีความเป็นพิษต่อเซลล์ สาเหตุที่เป็นเช่นนี้อาจเกิดจากข้อจำกัดของวิธีการ MTT ที่ใช้ในการทดสอบ ดังนั้นวิธี Agar diffusion จึงน่าจะเป็นวิธีการที่เหมาะสมในการศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ ดังนั้นแนวทางในการปรับปรุงคุณสมบัติของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์เพื่อลดระดับความเป็นพิษลง อาจสามารถทำได้โดยการลดขนาดของอนุภาคของซิงค์ออกไซด์ให้มีขนาดเล็กเพื่อเพิ่มพื้นที่ผิว (active surface area) ซึ่งจะทำให้สามารถลดความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์ที่ใช้เตรียมแผ่นฟิล์มได้ Tam และคณะ (2008) รายงานว่า ZnO ที่มีอนุภาคเล็กระดับนาโน (nano particle) มีประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญของจุลินทรีย์สูงกว่า ZnO powder จากภาพที่ถ่ายด้วยเทคนิค SEM จะเห็นว่าผลึกของซิงค์ออกไซด์ที่อยู่บนเส้นใยของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีขนาดอนุภาคที่ใหญ่กว่าผงซิงค์ออกไซด์ก่อนทำปฏิกิริยา และมีลักษณะรูปร่างของอนุภาคที่แตกต่างกัน Talebian และคณะ (2013) รายงานว่ารูปร่างของ ZnO ส่งผลต่อประสิทธิภาพในการยับยั้งแบคทีเรียโดย ZnO ที่มีรูปร่างเป็น flower-like จะมีประสิทธิภาพสูงที่สุด รองลงมาคือ hexagonal rod-like และ spherical-like ตามลำดับ มีรายงานว่าซิงค์ออกไซด์ที่มีรูปร่างต่างๆกันจะมีความเป็นพิษต่อเซลล์ไม่เท่ากัน Lee และคณะ (2008) รายงานว่า ZnO ที่มีรูปร่างแบบ spherical มีความเป็นพิษน้อยกว่ารูปร่างแบบ rod-shape ดังนั้นการควบคุมขนาดและรูปร่างของผลึกซิงค์ออกไซด์ในขั้นตอนการทำปฏิกิริยาให้มีขนาดและรูปร่างที่เหมาะสมน่าจะช่วยลดความเป็นพิษต่อเซลล์ของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ได้ นอกจากนี้ความเป็นพิษของซิงค์ออกไซด์ยังขึ้นอยู่กับชนิดของเซลล์ที่ใช้ทดสอบ Selim และคณะ (2012) รายงานว่าซิงค์ออกไซด์ที่เตรียมขึ้นมีความเป็นพิษต่อเซลล์ที่ใช้ทดสอบทั้งสองชนิดไม่เท่ากัน โดยพบว่าซิงค์ออกไซด์มีความเป็นพิษต่อเซลล์ RAW 264.7 แม้แต่ที่ความเข้มข้นต่ำ (0.05 mM) ในขณะที่ซิงค์ออกไซด์ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ C2C12 แม้แต่ที่ความเข้มข้นสูง (0.5 mM)

## บรรณานุกรม

- นิรนาม. 2552. **วุ้นสววรรค์คืออะไร** [online]. Available:  
[http://www.toryod.com/smejelly\\_nata\\_whats.php](http://www.toryod.com/smejelly_nata_whats.php).
- อลิสรา คูประสิทธิ์. 2011. **วุ้นมะพร้าว**. [online]. Available:  
<http://www.tistr.or.th/tistrblog/?p=1171>:
- อมรศรี ดุ้ยระพิงค์. 2544. "แปรรูปน้ำมะพร้าวแก่...ของเหลือใช้ให้เป็นวุ้น". ใน พานิชย์ ขศปัญญา. **มะพร้าว:พืชสารพัดประโยชน์**. กรุงเทพฯ: มติชน
- Agren, M. S. 1990. "Percutaneous absorption of zinc from zinc oxide applied topically to intact skin in man." **DERMATOLOGICA**. 180: 36-39.
- Agren, M. A. Krusell, M. and Franzen, L. 1991. "Release and absorption of zinc from zinc oxide and zinc sulfate in open wounds." **ACTA DERM VENEREOL**. 71: 330-333.
- Agren, M. S. Soderberg, T. A. Reuterving, C. O. Hallmans, G. and Tengrup, I. 1991. "Effect of topical zinc oxide on bacterial growth and inflammation in full-thickness skin wounds in normal and diabetic rats." **ACTA CHIR-EUR J SURG**. 157: 97-101.
- Aiba, S. Minoura, N. and Fujiwara, Y. 1982. "The effect of oxidation of copoly (L-alanine, L-methionine) membranes on oxygen permeability and tensile properties." **J BIOMED MATER RES**. 16: 181-194.
- Alvarez, O. M. Patel, M. Booker, J. and Markowitz, L. 2004. "Effectiveness of a biocellulose wound dressing for the treatment of chronic venous leg ulcers: Results of a single center randomized study involving 24 patients." **WOUNDS**. 16: 224-233.
- Ammala, A. Hill, A. J. Meakin, P. Pas, S. J. and Turney, T. W. 2002. "Degradation studies of polyolefins incorporating transparent nanoparticulate zinc oxide UV stabilizers." **J NANOPART RES**. 4: 167-174.
- Amnuakit, T. Chusuit, T. Raknam, P. and Boonme, P. 2011. "Effects of a cellulose mask synthesized by a bacterium on facial skin characteristics and user satisfaction." **MED DEVICES**. 4: 77-81.
- Anderson, J. and Chris, G. V. D. W. 2009. "Fundamentals of zinc oxide as a semiconductor." **REP PROG PHYS**. 72: 126501.

- ASTM. Standards. 2005. "Standard classification for rubber compounding materials-zinc oxide (D 4295-89)." **ASTM Standards.**
- ASTM Standards. 2007. "Standard test method for evaluating the effective surface area of zinc oxide in rubber (D 4620-02)." **ASTM Standards.**
- ASTM Standards. 2009. "Standard specification for zinc oxide pigments (D 79-86)." **ASTM Standards.**
- Atmca, S. Gul, K. and Cicek, R. 1998. "The Effect of Zinc On Microbial Growth." **TURK J MED SCI.** 28: 595-597.
- Auer, G. Griebler, W.D. and Jahn, B. 2005. "White Pigments". 51-97. in **Industrial Inorganic Pigments.** Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
- Azonano. 2013. **Putting Bacteria to Work as Tiny Weavers of Nanoscale Biomaterials.** [online]. Available: <http://www.azonano.com/news.aspx?newsID=8590>
- Baldwin, S. Odio, M. R. Haines, S. L. O'Connor, R. J. Englehart, J. S. and Lane, A. T. 2001. "Skin benefits from continuous topical administration of a zinc oxide/petrolatum formulation by a novel disposable diaper." **J EUR ACAD DERMATOL.** 15: 5-11.
- Barakat, M. A. 2003. "The pyrometallurgical processing of galvanizing zinc ash and flue dust." **JOM.** 55: 26-29.
- Basta, A. H. and El-Saied, H. 2009. "Performance of improved bacterial cellulose application in the production of functional paper." **J APPL MICROBIOL.** 107: 2098-2107.
- Bentley, P. J. and Grubb, B. R. 1991. "Experimental dietary hyperzincemia tissue disposition of excess zinc in rabbits." **TRACE ELEM MED.** 8: 202-207.
- Berdan, A. S. and Hanley, L. 2010. "Antibacterial activity of dental composites containing zinc oxide nanoparticles." **J BIOMED MATER RES B.** 94B: 22-31.
- Bielecki, S. Kalinowska, H. and Krystynowicz, A. 2013. "Wound dressings and cosmetic materials from bacterial nanocellulose." 157-174. in Gama, M., Gatenholm, P. and Klem, D. **Bacterial NanoCellulose A Sophisticated Multifunctional Material.** 1. CRC press.
- Bielecki, S. Krystynowicz, A. Turkiewicz, M. and Kalinowska, H. 2005. "Bacterial cellulose". in **Biopolymers Online.** Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA
- Biofil. 2012. **Biofil.**[online]. Available: <http://araira.org/clexar/biofill.htm>:

- Biswas, A. K. 1987. "Rasa-ratnasamuccaya and mineral processing state-of-art in the 13th century A.D. India." **IJHS**. 22: 29-46.
- Brand, J. R. Brownbridge, T. I. and Kauffman, J. W. **Chemically inert pigmentary zinc oxides**. U.S.A. U.S. Patent 4923518. 1990.
- Brown, M. A. Thom, J. V. Orth, G. I. Cova, P. and Juarez, J. 1964. "Food poisoning involving zinc contamination." **ARCH ENVIRON HEALTH**. 8: 657-690.
- Brown, J. J. L. 1988. "Zinc fume fever" **BRIT J RADIOL**. 61: 327-329.
- Brown, R. M. 1989. "Cellulose." 145-151. in Kenedy, J. F. and Phillips, G. O. **Cellulose: structural and functional aspects**. U.S.A.: Ellis Horwood.
- Budhiono, A. Rosidi, B. Taher, H. and Iguchi, M. 1999. "Kinetic aspects of bacterial cellulose formation in nata-de-coco culture system." **CARBOHYD POLYM**. 40: 137-143.
- Butler, J. R. Lee, B. and Buras, P. J. **Crosslinking with metal oxides other than zinc oxide**. U.S.A. U.S. Patent 20060241217. 2006.
- Calaband. 2012. **Calaband**. [online]. Available: <http://www.medetec.co.uk/slide%20scans%20dressings/Paste%20bandages/target1.html>
- Cashman, J. B. **Converting zinc chloride to zinc oxide during the hydrometallurgical processing of flue dust**. U.S.A. U.S. Patent 6361753 B1. 2002.
- Chawla, P. R. Bajai, I. B. Survase, S. A. and Singhal, R. S. 2009. "Microbial cellulose: fermentative production and application." **FOOD TECHNOL BIOTECHNOL**. 47: 107-124.
- Cheng, H. Xu, X. J. Hng, H. H. and Ma, J. 2009. "Characterization of Al-doped ZnO thermoelectric materials prepared by RF plasma powder processing and hot press sintering." **CERAM INT**. 35: 3067-3072.
- Chillo, S. Flores, S. Mastromatteo, M. Conte, A. Gerschenson, L. and Del Nobile, M. A. 2008. "Influence of glycerol and chitosan on tapioca starch-based edible film properties." **J FOOD ENG**. 88: 159-168.
- Chitra, K. and Annadurai, G. 2013. "Antimicrobial activity of wet chemically engineered spherical shaped ZnO nanoparticles on food borne pathogen." **FOOD RES INT**. 20: 59-64.
- Clark, D. Gillis, E. Gobble, H. Francisco, N. and Kincaid, J. **Fortified edible compositions and process of making**. U.S.A. U.S. Patent 6168811. 2001.

- Coupland, J. N. Shaw, N. B. Monahan, F. J. Dolores O'Riordan, E. and O'Sullivan, M. 2000. "Modeling the effect of glycerol on the moisture sorption behavior of whey protein edible films." **J FOOD ENG.** 43: 25-30.
- Czaja, W. Kawecki, M. Krystynowicz, A. Wysota, K. Sakiel, S. and Wroblewski, P. 2004. "Application of bacterial cellulose in treatment of second and third degree burns." **The 227th ACS National Meeting, Anaheim, CA, USA. U.S.A.**
- Czaja, W. Krystynowicz, A. Bielecki, S. and Brown Jr, R. M. 2006. "Microbial cellulose "the natural power to heal wounds." **BIOMATERIALS.** 27: 145-151.
- Czaja, W. Krystynowicz, A. Kawecki, M. Wysota, K. Sakiel, S. Wroblewski, P. Glik, J. Nowak, M. and Bielecki, S. 2007. "Biomedical applications of microbial cellulose in burn wound recovery". 307-321. in **Cellulose: Molecular and Structural Biology.** Springer Netherlands
- Danjushevskaya, N. E. Alexeeva, O. V. Pogostkina, B. G. Kovalenko, V. M. and Mironova, Z. A. **Process for producing zinc phosphate.** U.S.A. U.S. Patent 4207301. 1980.
- Davies, P. Snowdon, F. F. Bridger, G. W. Hughes, D. O. and Young, P. W. **Water-gas conversion and catalysts therefor.** U.K. U.K. Patent GB1010871. 1965.
- Dean, J. A. 1999. **Lange's Handbook of chemistry.** McGraw Hill, Inc., New York.
- Deinema, M. and Zevenhuizen, L. P. T. M. 1971. "Formation of cellulose fibrils by gram-negative bacteria and their role in bacterial flocculation." **ARCH MIKROBIOL.** 78: 42-57.
- Denny, P. J. and Carnell, P. J. H. **Desulphurisation.** European Patent EP0230146. 1991.
- Depew, H. A. 1933. "Zinc oxide in rubber." **IND ENG CHEM.** 25: 370-374.
- Devulapalle, K. S. and Mooser, G. 1994. "Subsite specificity of the active site of glucosyltransferases from *Streptococcus sobrinus*." **J BIOL CHEM.** 269: 11967-11971.
- Dieter, K. Dieter, S. Ulrike, U. and Silvia, M. 2001. "Bacterial synthesized cellulose artificial blood vessels for microsurgery." **PROG POLYM SCI.** 26: 1561-1603.
- Ding, K. H. Wang, G. L. and Zhang, M. 2011. "Characterization of mechanical properties of epoxy resin reinforced with submicron-sized ZnO prepared via in situ synthesis method." **MATER DES.** 32: 3986-3991.

- Ding, Y. and Wang, Z. L. 2009. "Structures of planar defects in ZnO nanobelts and nanowires." **MICRON**. 40: 335-342.
- Domenech, J. and Prieto, A. 1986. "Stability of zinc oxide particles in aqueous suspensions under UV illumination." **J PHYS CHEM**. 90: 1123-1126.
- Donhowe, G. and Fennema, O. 1993. "Water vapor and oxygen permeability of wax films." **J AM OIL CHEM SOC**. 70: 867-873.
- Duyvesteyn, W. P. C. Bakker, T. and Lastra, M. R. **Hydrometallurgical process for producing zinc oxide**. U.S.A. U.S. Patent 5441712. 1995.
- Edwards Iii, H. M. and Baker, D. H. 1999. "Bioavailability of zinc in several sources of zinc oxide, zinc sulfate, and zinc metal." **J ANIM SCI**. 77: 2730-2735.
- Ellmer, K. Klein, A. and Rech, B. 2008. **Transparent Conductive Zinc Oxide**. 104.
- Emamifar, A. Kadivar, M. Shahedi, M. and Soleimanian-Zad, S. 2010. "Evaluation of nanocomposite packaging containing Ag and ZnO on shelf life of fresh orange juice." **INNOV FOOD SCI EMERG**. 11: 742-748.
- Emami-Karvani, Z. and Chehrizi, P. 2011. "Antibacterial activity of ZnO nanoparticle on gram-positive and gram-negative bacteria." **AFR J MICROBIOL RES**. 5: 1368-1373.
- Environment Australia. 2011. **Hazard Stats of Zinc and Copper Ash, Dross and Residues under the Hazardous Waste Act**. [online]. Available: <http://www.environment.gov.au/settlements/chemicals/hazardouswaste/publications/pubs/gdzinc01.pdf>.
- Erem, A. D. Ozcan, G. and Skrifvars, M. 2011. "Antibacterial activity of PA6/ZnO nanocomposite fibers." **TEXT RES J**. 81: 1638-1646.
- Eshelman, D. M. **Treatment for reducing the dusting of treated zinc oxide**. U.S.A. U.S. Patent 4270955 1981.
- Farah, L. F. **Process of the preparation of cellulose film, cellulose film produced thereby, artificial skin graft and its use**. U.S.A. US Patent No. 4,912,049. 1990.
- Febriyenti Noor, A. M. and Bai, S. B. 2010. "Mechanical properties and water vapour permeability of film from HARUAN (*Channa Striatus*) and fusidic acid spray for wound dressing and wound healing." **J PHARM SCI**. 23: 155-159.
- Field, C. K. and Kerstein, M. D. 1994. "Overview of wound healing in a moist environment." **AM J SURG**. 167: S2-S6.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- Fontana, J. D. De Souza, A. M. Fontana, C. K. Torriani, I. L. Moreschi, J. C. Gallotti, B. J. De Souza, S. J. Narcisco, G. P. Bichara, J. A. and Farah, L. F. X. 1990. "Acetobacter cellulose pellicle as a temporary skin substitute." **APPL BIOCHEM BIOTECH.** 24-25: 253-264.
- Frederickson, C. J. Koh, J. Y. and Bush, A. I. 2005. "The neurobiology of zinc in health and disease." **NAT REV NEUROSCI.** 6: 449-462.
- Gadzhiev, G. G. 2003. "The thermal and elastic properties of zinc oxide-based ceramics at high temperatures." **HIGH TEMP.** 41: 778-782.
- Gao, W.H. Chen, K.F. RenDang Yang, F. and Han, W.J. 2011. "Properties of bacterial cellulose and its influence on the physical properties of paper." **BIORESOURCES.** 6: 144-153.
- Garcia, M. A. Pinotti, A. Martino, M. and Zaritzky, N. E. 2009. "Characterization of starch and composite edible films and coatings." 169-209. in Huber, K. C. and Embuscado, M. E. **Edible Films and Coatings for Food Applications.** Springer New York.
- Gong, L. Lu, J. and Ye, Z. 2010. "Transparent and conductive Ga-doped ZnO films grown by RF magnetron sputtering on polycarbonate substrates." **SOL ENERG MAT SOL C.** 94: 937-941.
- Gontard, N. Guilbert, S. and Cuq, J.-L. 1993. "Water and glycerol as plasticizers affect mechanical and water vapor barrier properties of an edible wheat gluten film." **J FOOD SCI.** 58: 206-211.
- Graaf, T. P. D. Galley, E. and K, E. b. **Use of an antimicrobial agent.** European Patent EP1079799. 1999.
- Gu, Z. Xie, H. Huang, C. Li, L. and Yu, X. 2013. "Preparation of chitosan/silk fibroin blending membrane fixed with alginate dialdehyde for wound dressing." **INT J BIOL MACROMOL.** 58: 121-126.
- Gurhan, D. Cakal, G. O. Eroglu, I. and Ozkar, S. 2009. "Improved synthesis of fine zinc borate particles using seed crystals." **J CRYST GROWTH.** 311: 1545-1552.
- Haase, H. and Maret, W. 2003. "Intracellular zinc fluctuations modulate protein tyrosine phosphatase activity in insulin/insulin-like growth factor-1 signaling." **EXP CELL RES.** 291: 289-298.
- Habashi, F. 2001. "Zinc-the metal from the East." **CIM BULL.** 94: 71-76.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- Halioua, B. and Ziskind, B. 2005. **Medicine in the days of the Pharaohs**. Belknap Press of Harvard University Press
- Hammond, J. W. 1944. "Metal fume fever in crushed stone industry." **J IND HYG TOXICOL**. 26: 117-119.
- Hardie, R. A. Benton, E. C. and Hunter, J. A. A. 1982. "Adverse reactions to paste bandages." **CLIN EXP DERMATOL**. 7: 135-142.
- Hartmann, V. L. 2007. "Gas-solid reaction modeling as applied to the fine desulfurization of gaseous feedstocks." **CHEM ENG J**. 134: 190-194.
- Hasan, N. Biak, D. R. A. and Kamarudin, S. 2012. "Application of bacterial cellulose (BC) in natural facial scrub." **IJASEIT**. 2: 1-4.
- Hattori, R. S. and Goncalves, J. F. 1992. "The effects of metal oxides on thermal stabilization of EPDM insulation compounds." **Electrical Insulation, Conference Record of the 1992 IEEE International Symposium**.
- He, L. S. Yan, X. S. and Wu, D. C. 1991. "Age-dependent variation of zinc-65 metabolism in LACA mice." **INT J RADIAT BIOL**. 60: 907-916.
- Heideman, G. Noordermeer, J. W. M. Datta, R. N. and Van Baarle, B. 2006. "Various ways to reduce zinc oxide levels in S-SBR rubber compounds." **MACROMOL SY**. 245-246: 657-667.
- Herman, S. Griffin, I. J. Suwanti, S. Ernawati, F. Permaesih, D. Pambudi, D. and Abrams, S. A. 2002. "Cofortification of iron-fortified flour with zinc sulfate, but not zinc oxide, decreases iron absorption in Indonesian children." **AM J CLIN NUTR**. 76: 813-817.
- Holt, J. G. Krieg, N. R. Sneath, P. H. A. Staley, J. T. and Williams, S. T. 1994. **Bergey's Manual of Determinative Bacteriology**. U.S.A.: Williams and Wilkins.
- Hong, R. Y. Chen, L. L. Li, J. H. Li, H. Z. Zheng, Y. and Ding, J. 2007. "Preparation and application of polystyrene-grafted ZnO nanoparticles." **POLYM ADVAN TECHNOL**. 18: 901-909.
- Hsu, H.C. Wu, C.Y. Cheng, H.M. and WenFeng, H. 2006. "Band gap engineering and stimulated emission of ZnMgO nanowires." **APPL PHYS LETT**. 89: 013101-013101-3.

- Huang, Z. Zheng, X. Yan, D. Yin, G. Liao, X. Kang, Y. Yao, Y. Huang, D. and Hao, B. 2008. "Toxicological effect of ZnO nanoparticles based on bacteria." **LANGMUIR**. 24: 4140-4144.
- Iannino, N. I. Briones, G. Tolmasky, M. and Ugalde, R. A. 1998. "Molecular cloning and characterization of cgs, the brucella abortus cyclic  $\beta(1-2)$  glucan synthetase gene: genetic complementation of *Rhizobium meliloti* ndvB and *Agrobacterium tumefaciens* chvB mutants." **J BACTERIOL**. 17: 4392-4400.
- International Zinc Association. 2011. **Zinc Oxide Information Center**. [online]. Available: <http://www.znoxide.org/index.html>.
- Jacobs, K. Schulz, D. Klimm, D. and Ganschow, S. 2010. "Melt growth of ZnO bulk crystals in Ir crucibles." **SOLID STATE SCI**. 12: 307-310.
- Jagannath, A. Kalaiselvan, A. Manjunatha, S. S. Raju, P. S. and Bawa, A. S. 2008. "The effect of pH, sucrose and ammonium sulphate concentrations on the production of bacterial cellulose (Nata-de-coco) by *Acetobacter xylinum*." **WORLD J MICROB BIOT**. 24: 2593-2599.
- Jeng, H. A. and Swanson, J. 2006. "Toxicity of metal oxide nanoparticles in mammalian cells." **J ENVIRON SCI HEAL A**. 41: 2699-2711.
- Johnson, F. A. and Stonehill, R. B. 1961. "Chemical pneumonitis from inhalation of zinc chloride." **DIS CHEST**. 40: 619-624.
- Johnstone, H. F. and Singh, A. D. 1940. "Recovery of sulfur dioxide from waste gases." **IND ENG CHEM**. 32: 1037-1049.
- Jonas, R. and Farah, L. F. 1998. "Production and application of microbial cellulose." **POLYM DEGRAD STABIL**. 59: 101-106.
- Jones, N. Ray, B. Ranjit, K. T. and Manna, A. C. 2008. "Antibacterial activity of ZnO nanoparticle suspensions on a broad spectrum of microorganisms." **FEMS MICROBIOL LETT**. 279: 71-76.
- Kammler, H. K. Mudler, L. and Pratsinis, S. E. 2001. "Flame synthesis of nanoparticles." **CHEM ENG TECHNOL**. 24: 583-596.
- Karina, M. Indrarti, L. Yudianti, R. Indriyati and Syampurwadi, A. 2012. "Alteration of bacterial cellulose properties by diacetylglycerol." **PROCEDIA CHEMISTRY**. 4: 268-274.

- Karpina, V. A. Lazorenko, V. I. Lashkarev, C. V. Dobrowolski, V. D. Kopylova, L. I. Baturin, V. Pustovoytov, S. A. Karpenko, A. J. Eremin, S. A. Lytvyn, P. M. Ovsyannikov, V. P. and Mazurenko, E. A. 2004. "Zinc oxide - Analogue of GaN with new perspective possibilities." **CRYST RES TECHNOL.** 39: 980-992.
- Kavoosi, G. Dadfar, S. M. M. and Purfard, A. M. 2013. "Mechanical, physical, antioxidant, and antimicrobial properties of gelatin films incorporated with thymol for potential use as nano wound dressing." **J FOOD SCI.** 78: E244-E250.
- Kerch, G. and Korkhov, V. 2011. "Effect of storage time and temperature on structure, mechanical and barrier properties of chitosan-based films." **EUR FOOD RES TECHNOL.** 232: 17-22.
- Kestrel Health Information, I. 2012. **XCell® Antimicrobial Dressing.** [online]. Available: <http://www.woundsource.com/product/xcell-antimicrobial-dressing>:
- Khrenov, V. Klapper, M. Koch, M. and Müllen, K. 2005. "Surface functionalized ZnO particles designed for the use in transparent nanocomposites." **MACROMOL CHEM PHYSIC.** 206: 95-101.
- Klemm, D. Philipp, B. Heinze, T. Heinze, U. and Wagenknecht, W. 2004. **Comprehensive Cellulose Chemistry: Fundamentals and Analytical Methods.** 1: Wiley-VCH Verlag GmbH.
- Klemm, D. Schumann, D. Udhardt, U. and Marsch, S. 2001. "Bacterial synthesized cellulose artificial blood vessels for microsurgery." **PROG POLYM SCI.** 26: 1561-1603.
- Klingshirn, C. 2007. "ZnO: From basics towards applications." **PHYS STATUS SOLIDI B.** 244: 3027-3073.
- Kobayashi, S. Kashiwa, K. Kawasaki, T. and Shoda, S. I. 1991. "Novel method for polysaccharide synthesis using an enzyme: The first in vitro synthesis of cellulose via a nonbiosynthetic path utilizing cellulase as catalyst." **J AM CHEM SOC.** 113: 3079-3084.
- Krystynowicz, A. Czaja, W. Wiktorowska-Jeziarska, A. Turkiewicz, M. and Bielecki, S. 2002. "Factors affecting the yield and properties of bacterial cellulose." **J IND MICROBIOL BIOT.** 29: 189-195.
- Kucharzewski, M. Slezak, A. and Franek, A. 2003. "Topical treatment of non-healing venous leg ulcers by cellulose membrane." **PHLEBOLOGIE.** 32: 147-151.

- Kurosumi, A. Sasaki, C. Yamashita, Y. and Nakamura, Y. 2009. "Utilization of various fruit juices as carbon source for production of bacterial cellulose by *Acetobacter xylinum* NBRC 13693." **CARBOHYD POLYM.** 76: 333-335.
- Kwak, G. Seol, M. Tak, Y. and Yong, K. 2009. "Superhydrophobic ZnO nanowire surface: Chemical modification and effects of UV irradiation." **J PHYS CHEM C.** 113: 12085-12089.
- Lamke, L. O. Nilsson, G. E. and Reithner, H. L. 1977. "The evaporative water loss from burns and the water-vapour permeability of grafts and artificial membranes used in the treatment of burns." **BURNS.** 3: 159-165.
- Lansdown, A. B. G. 1991. "Interspecies variations in response to topical application of selected zinc compounds." **FOOD CHEM TOXICOL.** 29: 57-64.
- Lansdown, A. B. G. Mirastschijski, U. Stubbs, N. Scanlon, E. and Agren, M. S. 2007. "Zinc in wound healing: Theoretical, experimental, and clinical aspects." **WOUND REPAIR REGEN.** 15: 2-16.
- Lau, H. C. Hale, A. H. and Jr., L. A. B. **Drilling fluid.** U.S.A. U.S. Patent H001685. 1997.
- Laundon, R. D. **Zinc oxide and a process of making it.** U.S.A. U.S. patent 5876688. 1999.
- Leceta, I. Guerrero, P. and de la Caba, K. 2013. "Functional properties of chitosan-based films." **CARBOHYD POLYM.** 93: 339-346.
- Leclair and Barruel. **Making white zinc.** U.S.A. U.S. Patent 0007351. 1850.
- Lee, J. Kang, B. S. Hicks, B. Chancellor Jr, T. F. Chu, B. H. Wang, H.T. Keselowsky, B. G. Ren, F. and Lele, T. P. 2008. "The control of cell adhesion and viability by zinc oxide nanorods." **BIOMATERIALS.** 29: 3743-3749.
- Leung, Y. H. Chan, C. M. N. Ng, A. M. C. Chan, H. T. Chiang, A. B. Ng, Y. H. Jim, W. Y. Guo, M. Y. Leung, F. C. C. Chan, W. K. and Au, D. T. W. 2012. "Antibacterial activity of ZnO nanoparticles with a modified surface under ambient illumination." **NANOTECHNOLOGY.** 23: 475703.
- Li, Y. Y. Li, Y. X. Wu, Y. L. and Sun, W. L. 2007. "Preparation and photoluminescent properties of zinc oxide phosphor." **J LUMIN.** 126: 177-181.
- Lieberman, E. R. and Gilbert, S. G. 1973. "Gas permeation of collagen films as affected by cross-linkage, moisture, and plasticizer content." **J POLYM SCI POL SYM.** 41: 33-43.

- Lim, L. T. Mine, Y. and Tung, M. A. 1999. "Barrier and tensile properties of transglutaminase cross-linked gelatin films as affected by relative humidity, temperature, and glycerol content." **J FOOD SCI.** 64: 616-622.
- Lin, C. H. Chiou, B. S. Chang, C. H. and Lin, J. D. 2003. "Preparation and cathodoluminescence of ZnO phosphor." **MATER CHEM PHYS.** 77: 647-654.
- Liu, Y. He, L. Mustapha, A. Li, H. Hu, Z. Q. and Lin, M. 2009. "Antibacterial activities of zinc oxide nanoparticles against *Escherichia coli* O157:H7." **J APPL MICROBIOL.** 107: 1193-1201.
- Liufu, S. Xiao, H. and Li, Y. 2004. "Investigation of PEG adsorption on the surface of zinc oxide nanoparticles." **POWDER TECHNOL.** 145: 20-24.
- Look, D. C. and Claflin, B. 2004. "P-type doping and devices based on ZnO." **PHYS STATUS SOLIDI B.** 241: 624-630.
- Look, D. C. Reynolds, D. C. Szelove, J. R. Jones, R. L. Litton, C. W. Cantwell, G. and Harsch, W. C. 1998. "Electrical properties of bulk ZnO." **SOLID STATE COMMUN.** 105: 399-401.
- Lookeren-campagne, C. J. V. Moore, S. P. and Obeng, E. D. A. **Gas treatment process.** U.S.A. U.S. Patent 0007351. 1988.
- Lozano, J. Fernandez, M. J. Fontecha, J. L. Aleixandre, M. Santos, J. P. Sayago, I. Arroyo, T. Cabellos, J. M. Gutierrez, F. J. and Horrillo, M. C. 2006. "Wine classification with a zinc oxide SAW sensor array." **SENSOR ACTUAT B-CHEM.** 120: 166-171.
- Magnus, A. S. Milos, C. and Lennart, F. 1991. "Enhancement of re-epithelialization with topical zinc oxide in porcine partial-thickness wounds." **J SURG RES.** 50: 101-105.
- Mahmud, S. and Abdullah, M. J. 2007. "Tapered head facets of zinc oxide nanorods." **SOLID STATE SCI TECHNOL.** 15: 108-115.
- Mahmud, S. Abdullah, M. J. Putrus, G. A. Chong, J. and Mohamad, A. K. 2006. "Nanostructure of ZnO fabricated via French process and its correlation to electrical properties of semiconducting varistors." **SYNTH REACT INORG ME.** 36: 155-159.
- Maria de Santa, L. C. Santos, A. L. C. Oliveira, P. C. Barud, H. S. Messaddeq, Y. and Ribeiro, S. J. L. 2009. "Synthesis and characterization of silver nanoparticles impregnated into bacterial cellulose." **MATERIALS LETTER.** 63: 797-799.

- Martin, S. 2010. *Acetobacter xylinum*. [online]. Available:  
<http://www.botany.utexas.edu/facstaff/facpages/mbrown/movies/movies.htm>:
- Martins, I. M. G. Magina, S. P. Oliveira, L. Freire, C. S. R. Silvestre, A. J. D. Neto, C. P. and Gandini, A. 2009. "New biocomposites based on thermoplastic starch and bacterial cellulose." **COMPOS SCI TECHNOL**. 69: 2163-2168.
- Masaoka, S. Ohe, T. and Sakota, N. 1993. "Production of cellulose from glucose by *Acetobacter xylinum*." **J FERMENT BIOENG**. 75: 18-22.
- Mayall, R. C. Mayall, A. C. D. C. Dias Garcia Mayall, L. C. Rocha, H. C. and Narques, L. C. B. 1990. "The treatment of trophic ulcers of the limbs with a new skin substitute." **REV BRAS CIR**. 80: 257-283.
- Mikkelsen, D. Gidley, M. J. and Williams, B. A. 2011. "In vitro fermentation of bacterial cellulose composites as model dietary fibers." **J AGR FOOD CHEM**. 59: 4025-4032.
- Mills, C. F. 1989. "Zinc excess". 366-368. in Fox, M. R. S. **Zinc in Human Biology**. New York: Springer Verlag, New York, USA
- Mirhosseini, M. and Firouzabadi, F. B. 2012. "Antibacterial activity of zinc oxide nanoparticle suspensions on food-borne pathogens." **INT J DAIRY TECHNOL**. 66: 291-295.
- Moezzi, A. McDonagh, A. M. and Cortie, M. B. 2007. "Zinc oxide particles: Synthesis, properties and applications." **CHEM ENG J**. 185: 1-22.22.
- Moezzi, A. Cortie, M. and McDonagh, A. 2011. "Aqueous pathways for the formation of zinc oxide nanoparticles." **DALTON T**. 40: 4871-4878.
- Moors, E. H. M. and Dijkema, G. P. J. 2006. "Embedded industrial production systems: Lessons from waste management in zinc production." **Technological Forecasting and Social Change**. 73: 250-265.
- Mortimer, M. Kasemets, K. and Kahru, A. 2010. "Toxicity of ZnO and CuO nanoparticles to ciliated protozoa *Tetrahymena thermophila*." **TOXICOLOGY**. 269: 182-189.
- Muscat, D. Adhikari, B. Adhikari, R. and Chaudhary, D. S. 2012. "Comparative study of film forming behaviour of low and high amylose starches using glycerol and xylitol as plasticizers." **J FOOD ENG**. 109: 189-201.
- Myles, J. 2006. "Wound dressing types and dressing selection." **PRACTICE NURSE**. 32: 52.

- Nakatsubo, F. Kamitakahara, H. and Hori, M 1996. "Cationic ring-opening polymerization of 3,6-Di-O-benzyl- $\alpha$ -D-glucose 1,2,4-Orthopivalate and the first chemical synthesis of cellulose." **J AM CHEM SOC.** 7: 1677-1681.
- Naritomi, T. Kouda, T. Yano, H. and Yoshinaga, F. 1998. "Effect of lactate on bacterial cellulose production from fructose in continuous culture." **J FERMENT BIOENG.** 85: 89-95.
- Navarro-Tarazaga, M. L. Sothornvit, R. and Perez-Gago, M. B. 2008. "Effect of plasticizer type and amount on hydroxypropyl methylcellulose-beeswax edible film properties and postharvest quality of coated plums (Cv. Angeleno)." **J AGR FOOD CHEM.** 56: 9502-9509.
- Nip, R. L. **Zinc oxide coated particles, composition containing the same, and methods for making the same.** U.S.A. U.S. Patent 20070072959. 2007.
- Nishi, Y. Uryu, M. Yamanaka, S. Watanabe, K. Kitamura, N. Iguchi, M. and Mitsuhashi, S. 1990. "The structure and mechanical properties of sheets prepared from bacterial cellulose - Part 2 Improvement of the mechanical properties of sheets and their applicability to diaphragms of electroacoustic transducers." **J MATER SCI.** 25: 2997-3001.
- Nohynek, G. J. Lademann, J. Ribaud, C. and Roberts, M. S. 2007. "Grey Goo on the skin? Nanotechnology, cosmetic and sunscreen safety." **CR REV TOXICOL.** 37: 251-277.
- Nur Hanani, Z. A. McNamara, J. Roos, Y. H. and Kerry, J. P. 2013. "Effect of plasticizer content on the functional properties of extruded gelatin-based composite films." **FOOD HYDROCOLLOID.** 31: 264-269.
- Oh, B.Y. Jeong, M.-C. Moon, T.-H. Lee, W. Myoung, J.-M. Hwang, J.-Y. and Seo, D.-S. 2006. "Transparent conductive Al-doped ZnO films for liquid crystal displays." **J APPL PHYS.** 99: 124505-4.
- Oikawa, T. Ohtori, T. and Ameyama, M. 1995. "Production of Cellulose from D-Mannitol by *Acetobacter xylinum* KU-1." **BIOSCI BIOTECH BIOCH.** 59: 331-332.
- Oustadakis, P. Tsakiridis, P. E. Katsiapi, A. and Agatzini-Leonardou, S. 2010. "Hydrometallurgical process for zinc recovery from electric arc furnace dust (EAFD). Part I: Characterization and leaching by diluted sulphuric acid." **J HAZARD MATER.** 179: 1-7.

- Ozgur, U. Alivov, Y. I. Liu, C. Teke, A. Reshchikov, M. A. Dogan, S. Avrutin, V. Cho, S. J. and Morkoc, H. 2005. "A comprehensive review of ZnO materials and devices." **J APPL PHYS.** 98: 041301-041103.
- Patnaik, P. 2003. **Handbook of Inorganic Chemicals.** McGraw Hill, New York.
- Peles, Z. and Zilberman, M. 2012. "Novel soy protein wound dressings with controlled antibiotic release: Mechanical and physical properties." **ACTA BIOMATER.** 8: 209-217.
- Peng, G. Li, Q. Yang, Y. and Wang, H. 2009. "Degradation of nano ZnO-glass fiber-unsaturated polyester composites." **J APPL POLYM SCI.** 114: 2128-2133.
- Perl, A. S. 1997. "Minerals review. Zinc oxide." **AM CERAM SOC BULL.** 76: 140-143.
- Plum, L. M. Rink, L. and Hajo, H. 2010. "The essential toxin: Impact of zinc on human health." **INT J ENVIRON RES PUBL HEALTH.** 7: 1342-1365.
- Poh, B. T. and Chow, S. K. 2007. "Effect of zinc oxide on the viscosity, tack, and peel strength of ENR 25-based pressure-sensitive adhesives." **J APPL POLYM SCI.** 106: 333-337.
- Porea, T. J. Belmont, J. W. and Mahoney, J. D. H. 2000. "Zinc-induced anemia and neutropenia in an adolescent." **J PEDIATR.** 136: 688-690.
- Porter, F. C. 1991. **Zinc Handbook: Properties, Processing and Use in Design.** Marcel Dekker.
- Queen, D. Gaylor, J. D. S. Evans, J. H. Courtney, J. M. and Reid, W. H. 1987. "The preclinical evaluation of the water vapour transmission rate through burn wound dressings." **BIOMATERIALS.** 8: 367-371.
- Ramachandran, V. S. 2002. **Handbook of Thermal Analysis of Construction Materials.** USA: Noyes Publications, New York, USA.
- Ramos, O. L. Reinas, I. Silva, S. I. Fernandes, J. C. Cerqueira, M. A. Pereira, R. N. Vicente, A. Pocas, M. F. Pintado, M. E. and Malcata, F. X. 2013. "Effect of whey protein purity and glycerol content upon physical properties of edible films manufactured therefrom." **FOOD HYDROCOLLOID.** 30: 110-122.
- Razzak, M. T. Darwis, D. Zainuddin and Sukirno. 2001. "Irradiation of polyvinyl alcohol and polyvinyl pyrrolidone blended hydrogel for wound dressing." **RADIAT PHYS CHEM.** 62: 107-113.

- Reichwein, D. Ess, M. burmeister, G. and Schwonke, K. **Use of flame retardants in linoleum or cork-based floor coverings.** U.S.A. U.S. Patent 20050048278. 2005.
- Rensselaer Polytechnic Institute. 2012. **With Roots in Rensselaer, Four Companies Go to Market.** [online]. Available: <http://news.rpi.edu/update.do?artcenterkey=313>:
- RICOH. 2013. **Bio- Paper Base Display Device Technology.** [online]. Available: <http://www.ricoh.com/about/company/technology/tech/033.html>:
- Ring, D. F. Nashed, W. and Dow, T. **Microbial polysaccharide articles and methods of production.** U.S.A. US Patent No. 4,655,758, 1987. 1987.
- Romiti, N. 2012. **Dr. Gerson unna.** [online]. Available: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s036505962005000100013&script=sci\\_arttext&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s036505962005000100013&script=sci_arttext&lng=en)
- Ruiz-Cardona, L. Sanzgiri, Y. D. Benedetti, L. M. Stella, V. J. and Topp, E. M. 1996. "Application of benzyl hyaluronate membranes as potential wound dressings: evaluation of water vapour and gas permeabilities." **BIOMATERIALS.** 17: 1639-1643.
- Sabura Begum, P. M. Mohammed Yusuff, K. K. and Joseph, R. 2008. "Preparation and use of nano zinc oxide in neoprene rubber." **INT J POLYM MATER.** 57: 1083-1094.
- Sahin, F. C. Derin, B. and Yucel, O. 2000. "Chloride removal from zinc ash." **SCAND J METALL.** 29: 224-230.
- Sahoo, S. Kar, S. Ganguly, A. Maiti, M. and Bhowmick, A. K. 2008. "Synthetic zinc oxide nanoparticles as curing agent for polychloroprene." **POLYM POLYM COMPOS.** 16: 193-198.
- Saibuatong, O and Phisalaphong, M. 2010. "Novo aloe vera bacterial cellulose composite film from biosynthesis." **CARBOHYD POLYM.** 79: 455-460.
- Salvin, S. B. 1944. "Influence of zinc oxide on paint molds." **IND ENG CHEM.** 36: 336-340.
- Samman, S. and Robert, D. C. K. 1987. "The effect of zinc supplements on plasma zinc and copper levels and the reported symptoms in healthy volunteers." **MED J AUSTRALIA.** 146: 246-249.
- Sawada, Y. Murakami, M. and Nishide, T. 1996. "Thermal analysis of basic zinc carbonate. Part 1. Carbonation process of zinc oxide powders at 8 and 13C." **THERMOCHIM ACTA.** . 273: 95-102.

- Sawai, J. 2003. "Quantitative evaluation of antibacterial activities of metallic oxide powders (ZnO, MgO and CaO) by conductimetric assay." **J MICROBIOL METH.** 54: 177-182.
- Sayyadnejad, M. A. Ghaffarian, H. R. and Saeidi, M. 2008. "Removal of hydrogen sulfide by zinc oxide nanoparticles in drilling fluid." **INT J ENVIRON SCI TE.** 5: 565-569.
- Scheunemann, W. 1979. "IR optical properties of a pyrotechnic screening smoke." **PROPELL EXPLOS PYROT.** 4: 95-97.
- Schmidt-Mende, L. and MacManus-Driscoll, J. L. 2007. "ZnO - nanostructures, defects, and devices." **MATER TODAY.** 10: 40-48.
- Schuber, D. M. **Process of making zinc borate and fire-retarding compositions thereof.** U.S.A. U.S. Patent 5342553. 1994.
- Schulz, D. Ganschow, S. Klimm, D. and Struve, K. 2008. "Inductively heated Bridgman method for the growth of zinc oxide single crystals." **J CRYST GROWTH.** 310: 1832-1835.
- Scott, B. J. and Bradwell, A. R. 1983. "Identification of the serum binding proteins for iron, zinc, cadmium, nickel, and calcium." **CLIN CHEM.** 29: 629-633.
- Seil, J. T. and Webster, T. J. 2012. "Antimicrobial application of nanotechnology: methods and literature." **INT J NANOMED.** 7: 2767-2781.
- Selim, A. A. Al-Sunaidi, A. and Tabet, N. 2012. "Effect of the surface texture and crystallinity of ZnO nanoparticles on their toxicity." **MATER SCI ENG.** 32: 2356-2360.
- Singh, B. and Pal, L. 2012. "Sterculia crosslinked PVA and PVA-poly(AAm) hydrogel wound dressings for slow drug delivery: Mechanical, mucoadhesive, biocompatible and permeability properties." **J MECH BEHAV BIOMED.** 9: 9-21.
- Slezak, A. Kucharzewski, M. Sieron, A. Golda, W. and Cieslar, G. 1998. "Testing the osmotic-diffusion properties for the membranous dressing Bioprocess." **POLYM MED.** 28: 3-10.
- Sobral, P. J. A. Menegalli, F. C. Hubinger, M. D. and Roques, M. A. 2001. "Mechanical, water vapor barrier and thermal properties of gelatin based edible films." **FOOD HYDROCOLLOID.** 15: 423-432.
- Soderberg, T. Agren, M. Tengrup, I. Hallmans, G. and Banck, G. 1989. "The effects of an occlusive zinc medicated dressing on the bacterial flora in excised wounds in the rat." **INFECTION.** 17: 81-85.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- Speight, J. G. 2002. **Chemical and Process Design Handbook**. New York: McGraw Hill, Inc., New York.
- Srinivasa, P. C. Ramesh, M. N. and Tharanathan, R. N. 2007. "Effect of plasticizers and fatty acids on mechanical and permeability characteristics of chitosan films." **FOOD HYDROCOLLOID**. 21: 1113-1122.
- Sunzel, B. Lasek, J. Soderberg, T. Elmros, T. Hallmans, G. and Holm, S. 1990. "The effect of zinc oxide on *Staphylococcus aureus* and polymorphonuclear cells in a tissue cage model." **SCAND J PLAST RECONS**. 24: 31-35.
- Supino, R. 1995. "MTT Assays " 137-149. in **In Vitro Toxicity Testing Protocols**. 43.
- Szerreiks, U. and Baum, M. **Linoleum floor covering**. U.S.A. U.S. Patent 6831023. 2004.
- Tait, E. J. Richard, B. C. and Eugene, B. A. **Photoconductive zinc oxide pigment**. U.S. Patent 3060134. 1962.
- Talebian, N. Amininezhad, S. M. and Doudi, M. 2013. "Controllable synthesis of ZnO nanoparticles and their morphology-dependent antibacterial and optical properties." **J PHOTOCH PHOTOBIO B**. 120: 66-73.
- Tam, K. H. Djuricic, A. B. Chan, C. M. N. Xi, Y. Y. Tse, C. W. Leung, Y. H. Chan, W. K. Leung, F. C. C. and Au, D. W. T. 2008. "Antibacterial activity of ZnO nanorods prepared by a hydrothermal method." **THIN SOLID FILMS**. 516: 6167-6174.
- Tarchevsky, I. A. and Marchenko, G. N. 1991. "Biosynthesis of cellulose". 322. in **Cellulose: Biosynthesis and Structure**. Springer Berlin Heidelberg
- Tayel, A. A. El-Tras, W. F. Moussa, S. El-Baz, A. F. Mahrous, H. Salem, M. F. and Brimer, L. 2011. "Antibacterial action of zinc oxide nanoparticles against foodborne pathogens " **J FOOD SAFETY**. 31: 211-218.
- Taylor, K. M. Vichova, P. Jordan, N. Hiscox, S. Hendley, R. and Nicholson, R. I. 2008. "ZIP7-mediated intracellular zinc transport contributes to aberrant growth factor signaling in antihormone-resistant breast cancer cells." **ENDOCRINOLOGY**. 149: 4912-4920.
- Tijm, P. J. A. Waller, F. J. and Brown, D. M. 2001. "Methanol technology developments for the new millennium." **APPL CATAL A-GEN**. 221: 275-282.

- Toyosaki, H. T.Naritomi M.Matsuoka and F.Yoshinaga. 1995. **Screening of bacterial cellulose-producing Acetobacter strains suitable for agitated culture.** 59 Tokyo, JAPON: Japan Society for Bioscience Biotechnology and Agrochemistry.
- Trumbo, P. Yates, A. A. Schlicker, S. and Poos, M. 2001. "Dietary reference intakes: vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc." **J AM DIET ASSOC.** 101: 294-301.
- Tucker, G. L. and Blanton, E. L. **Urea-zinc oxide composition and process.** U.S.A. U.S. Patent 3981713. 1976.
- Turner, S. Tavernier, S. Huyberechts, G. Biermans, E. Bals, S. Batenburg, K. and Tendeloo, G. V. 2009. "Assisted spray pyrolysis production and characterisation of ZnO nanoparticles with narrow size distribution." **J NANOPART RES.** 615-622.
- Utsumi, K. Ligusa, H. Mitsuru, T. and Suzuki, Y. **Zinc oxide-based transparent conductor films, liquid crystal displays, and zinc oxide-based sputtering targets.** Japanese. Japanese Patent 2007329051. 2007.
- Vallee, B. L. and Falchuk, K. H. 1993. "The biochemical basis of zinc physiology." **PHYSIOL REV.** 73: 79-118.
- Vandamme, E. J. De Baets, S. Vanbaelen, A. Joris, K. and De Wulf, P. 1998. "Improved production of bacterial cellulose and its application potential." **POLYM DEGRAD STABIL.** 59: 93-99.
- Vani, C. Sergin, G. K. and Annamalai, A. 2011. "A study on the effect of zinc oxide nanoparticles in *Staphylococcus aureus*." **INR J PHARM. BIO. SCI.** 2: 326-335.
- Vellekoop, M. J. Visser, C. C. O. Sarro, P. M. and Venema, A. 1990. "Compatibility of zinc oxide with silicon IC processing." **SENSOR ACTUAT A-PHYS.** 23: 1027-1030.
- Verschuren, P. G. Cardona, T.D. Nout, M. Gooijer, K. D. D. and Heuvel, J. C. V. D. 2000. "Location and limitation of cellulose production by *Acetobacter xylinum* established from oxygen profiles." **J BIOSCI BIOENG.** 89: 414-419.
- Vigneshwaran, N. Kumar, S. Kathe, A. A. Varadarajan, P. V. and Prasad, V. 2006. "Functional finishing of cotton fabrics using zinc oxide-soluble starch nanocomposites." **NANOTECHNOLOGY .** 17: 5087-5095.
- Vogelmeier, C. Konig, G. Bencze, K. and Fruhmman, G. 1987. "Pulmonary involvement in zinc fume fever." **CHEST.** 92: 946-948.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- Wahab, R. Mishra, A. Yun, S.I. Kim, Y.S. and Shin, H.S. 2010. "Antibacterial activity of ZnO nanoparticles prepared via non-hydrolytic solution route." **APPL MICROBIOL BIOT.** 87: 1917-1925.
- Wallert and Provost-Lab. 2013. **MTR protocol.** [online]. Available: <http://web.mnstate.edu/provost/mtt%20proliferation%20assay%20protocol.pdf>:
- Wan, Y. Z. Luo, H. He, F. Liang, H. Huang, Y. and Li, X. L. 2009. "Mechanical, moisture absorption, and biodegradation behaviours of bacterial cellulose fibre-reinforced starch biocomposites." **COMPOS SCI TECHNOL.** 69: 1212-1217.
- Wang, X. Y. Wang, J. M. Wang, Q. L. Shao, H. B. and Zhang, J. Q. 2010. "The effects of polyethylene glycol (PEG) as an electrolyte additive on the corrosion behavior and electrochemical performances of pure aluminum in an alkaline zincate solution." **MATER CORROS.** 62: 1149-1152.
- Wang, Z. L. 2004. "Nanostructures of zinc oxide." **MATER TODAY.** 7: 26-33.
- Wastney, M. E. Aamodt, R. L. Rumble, W. F. and Henkin, R. I. 1986. "Kinetic analysis of zinc metabolism and its regulation in normal humans." **AM J PHYSIOL-REG I.** 251.
- Waugh, K. C. 1992. "Methanol Synthesis." **CATAL TODAY.** 15: 51-75.
- Wetherill, S. **Apparatus for collection of white oxide of zinc.** U.S.A. U.S. patent 0012418. 1855.
- White, R. and Cutting, K. F. 2006. **Modern exudate management: a review of wound treatments.**[online]. Available: <http://www.worldwidewounds.com/2006/september/White/Modern-Exudate-Mgt.html>:
- Wiedemann, H. G. van Tets, A. and Giovanoli, R. 1992. "Determination of activation energy in moist and dry conditions for the pyrolysis of  $Zn_5(OH)_6(CO_3)_2$ ." **THERMOCHIM ACTA.** 203: 241-250.
- Williams, C. 1999. "Examining the range of medicated and paste-impregnated bandages." **BR J NUS.** 8: 1019-1020.
- Winston, A. E. Domke, T. W. and Joseph, A. L. **Dentifrices containing zinc oxide particles.** U.S.A. U.S. Patent 5330748. 1994.
- Wu, P. Fisher, A. C. Foo, P. P. Queen, D. and Gaylor, J. D. S. 1995. "In vitro assessment of water vapour transmission of synthetic wound dressings." **BIOMATERIALS.** 16: 171-175.

- Wu, P. Nelson, E. A. Reid, W. H. Ruckley, C. V. and Gaylor, J. D. S. 1996. "Water vapour transmission rates in burns and chronic leg ulcers: influence of wound dressings and comparison with in vitro evaluation." **BIOMATERIALS**. 17: 1373-1377.
- Wullschleger, R. D. Chen, S. C. Bowman, F. A. and Hawblitz, L. V. **Ready-to-eat cereal containing psyllium**. U.S.A. U.S. Patent 5227248. 1993.
- Xin, B. and Hao, J. "Reversibly switchable wettability." **CHEM SOC REV**. 39: 769-782.
- Yamamoto, O. 2001. "Influence of particle size on the antibacterial activity of zinc oxide." **INT J INORG MATER**. 3: 643-646.
- Yamamoto, O. Nakakoshi, K. Sasamoto, T. Nakagawa, H. and Miura, K. 2001. "Adsorption and growth inhibition of bacteria on carbon materials containing zinc oxide." **CARBON**. 39: 1643-1651.
- Yamanaka, S. Watanabe, K. Kitamura, N. Iguchi, M. Mitsuhashi, S. Nishi, Y. and Uryu, M. 1989. "The structure and mechanical properties of sheets prepared from bacterial cellulose." **J MATER SCI**. 24: 3141-3145.
- Yoshinaga, F. Tonouchi, N. and Watanabe, K. 1997. "Research progress in production of bacterial cellulose by aeration and agitation culture and its application as a new industrial material." **BIOSCI BIOTECH BIOCH**. 61: 219-224.
- Zaritzky, N. 2011. "Edible Coatings to Improve Food Quality and Safety." 631-659. in Aguilera, J. M., Simpson, R., Welti-Chanes, J., Bermudez-Aguirre, D. and Barbosa-Canovas, G. **Food Engineering Interfaces**. Springer New York.
- Zeno, W. Jones, F. N. Pappas, S. P. and Wicks, D. A. 2007. "Pigments". 417-434. in **Organic Coatings**. John Wiley & Sons, Inc.
- Zerahn, B. Kofoed-Enevoldsen, A. Jensen, B. V. Ebbelhj, N. Johansen, J. S. and Kanstrup, I. L. 1999. "Pulmonary damage after modest exposure to zinc chloride smoke." **RESP MED**. 93: 885-890.
- Zhang, J. Liu, Y. Y. Zeng, J. L. Xu, F. Sun, L. X. You, W. S. and Sawada, Y. 2008. "Thermodynamic properties and thermal stability of the synthetic zinc formate dihydrate." **J THERM ANAL CALORIM**. 91: 861-866.
- Zhao, X. Zheng, B. Li, C. and Gu, H. 1998. "Acetate-derived ZnO ultrafine particles synthesized by spray pyrolysis." **POWDER TECHNOL**. 100: 20-23.

Zhou, X. Guo, X. Ding, W. and Chen, Y. 2008. "Superhydrophobic or superhydrophilic surfaces regulated by micro-nano structured ZnO powders." *APPL SURF SCI.* 255: 3371-3374.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ภาคผนวก ก

## สูตรอาหารเลี้ยงเชื้อ

1. อาหารสูตรน้ำมะพร้าวสำหรับเพาะเลี้ยงเชื้อ *Acetobacter xylinum* TISTR 976

น้ำมะพร้าวแก่	1000	มิลลิลิตร
น้ำตาลทราย	ร้อยละ 5.0	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
แอมโมเนียมซัลเฟต	ร้อยละ 0.1	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
กรดอะซิติค	ร้อยละ 1.0	(น้ำหนักต่อปริมาตร)

ฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที

2. อาหารสูตร Hestrin-Schramm medium (HS medium) สำหรับเพาะเลี้ยงเชื้อ *A. xylinum* TISTR 976

Glucose	ร้อยละ 2	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
Yeast extract	ร้อยละ 0.5	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
Peptone	ร้อยละ 0.5	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub>	ร้อยละ 0.27	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
Citric acid	ร้อยละ 0.12	(น้ำหนักต่อปริมาตร)

ฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที

3. อาหารสูตร Nutrient Agar สำหรับเพาะเลี้ยงแบคทีเรียทดสอบ

Peptone	ร้อยละ 0.5	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
Beef extract	ร้อยละ 0.3	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
Agar	ร้อยละ 1.5	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
pH	6.8-7	

ฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที

4. อาหารสูตร Müller-Hinton Agar (MHA medium) สำหรับการทดสอบฤทธิ์การยับยั้งเชื้อของแผ่นฟิล์มด้วยวิธี disc diffusion

Beef infusion	ร้อยละ 30.0	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
Casein hydrolysate	ร้อยละ 1.75	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
Starch	ร้อยละ 0.15	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
Agar	ร้อยละ 1.7	(น้ำหนักต่อปริมาตร)
pH	7	

ฆ่าเชื้อที่อุณหภูมิ 121 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 15 นาที

5. อาหารสูตร Dulbecco's modified Eagle's Medium (DMEM) สำหรับการเพาะเลี้ยงเซลล์เพื่อทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์

DMEM		
Fetal Bovine serum (FBS)	ร้อยละ 10	
Pen Strep	ร้อยละ 1	

กรองอาหารด้วยกระดาษกรองที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางของรูพรุนขนาด 0.45

ไมโครเมตร เพื่อทำการฆ่าเชื้อก่อนนำมาใช้

## ภาคผนวก ข

## ข้อมูลการทดลอง

## 1. การศึกษาอัตราการดูดซับน้ำของแผ่นฟิล์ม

ตารางที่ ข-1 น้ำหนักของแผ่นฟิล์มควบคุมที่ระยะเวลาต่างๆ (กรัม)

ตัวอย่าง	ชั่วโมง										
	0	1	2	4	6	8	12	24	32	36	48
1	0.0178	0.0355	0.026	0.0321	0.0323	0.0358	0.0511	0.0467	0.033	0.0359	0.0315
2	0.0168	0.0254	0.0397	0.0395	0.0426	0.0356	0.0305	0.0404	0.0367	0.0305	0.0301
3	0.0148	0.022	0.0302	0.0346	0.0275	0.0309	0.032	0.0332	0.0287	0.0367	0.0399
4	0.0157	0.034	0.0312	0.0338	0.0289	0.043	0.0453	0.0453	0.0434	0.0445	0.0407
5	0.0188	0.0356	0.0252	0.0294	0.0347	0.0302	0.0232	0.0232	0.0357	0.0393	0.0306
6	0.0187	0.024	0.0288	0.0337	0.032	0.0356	0.0262	0.0262	0.0313	0.0391	0.0367
7	0.0153	0.0413	0.0298	0.0351	0.027	0.035	0.0304	0.0304	0.0384	0.0363	0.0343
8	0.0138	0.025	0.0203	0.0324	0.019	0.0275	0.0436	0.0436	0.0226	0.0406	0.0301
9	0.0145	0.0328	0.0349	0.0227	0.0272	0.0229	0.0326	0.0326	0.0496	0.0382	0.0279
10	0.0163	0.028	0.0327	0.0232	0.0273	0.0231	0.0283	0.0283	0.0359	0.0302	0.04
11	0.0149	0.0243	0.0316	0.0267	0.0332	0.0254	0.0332	0.0332	0.0241	0.0248	0.0326
12	0.0167	0.0274	0.0231	0.0367	0.0241	0.031	0.0347	0.0347	0.045	0.0288	0.0438
13	0.0148	0.0183	0.0219	0.0328	0.0353	0.0404	0.0273	0.0273	0.0328	0.0504	0.0476
14	0.0191	0.0321	0.0344	0.0261	0.0369	0.0361	0.0384	0.0384	0.0328	0.0249	0.0386
15	0.0179	0.0228	0.0268	0.0284	0.027	0.0329	0.0275	0.0275	0.0295	0.0408	0.034
Mean	0.0164	0.0285	0.0291	0.0312	0.0303	0.0323	0.0341	0.0341	0.0346	0.0361	0.0359

ตารางที่ ข-2 น้ำหนักของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ที่ระยะเวลาต่างๆ (กรัม)

ตัวอย่าง	ชั่วโมง										
	0	1	2	4	6	8	12	24	32	36	48
1	0.0372	0.08	0.0875	0.1045	0.08	0.0952	0.1059	0.1261	0.0959	0.0984	0.09349
2	0.0391	0.0943	0.0819	0.093	0.0923	0.0871	0.1205	0.1077	0.0869	0.0964	0.1024
3	0.041	0.0879	0.104	0.0859	0.1138	0.0901	0.097	0.1039	0.0976	0.0922	0.0922
4	0.0347	0.0864	0.0826	0.1051	0.0967	0.1078	0.0794	0.0911	0.0888	0.0973	0.1227
5	0.0388	0.0894	0.0917	0.0874	0.118	0.1304	0.0783	0.109	0.1015	0.0925	0.1141
6	0.0409	0.1026	0.0898	0.1018	0.0905	0.1142	0.0948	0.0769	0.0886	0.1152	0.1069
7	0.0382	0.0909	0.0804	0.0792	0.0837	0.1101	0.1007	0.0872	0.112	0.1061	0.0984
8	0.0413	0.0843	0.0812	0.0926	0.1097	0.902	0.1099	0.0815	0.0938	0.0914	0.1256
9	0.036	0.0942	0.091	0.1088	0.1122	0.0918	0.085	0.1174	0.0959	0.0911	0.0914
10	0.0367	0.0789	0.0782	0.086	0.0846	0.0895	0.0936	0.0845	0.0809	0.0948	0.1071

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

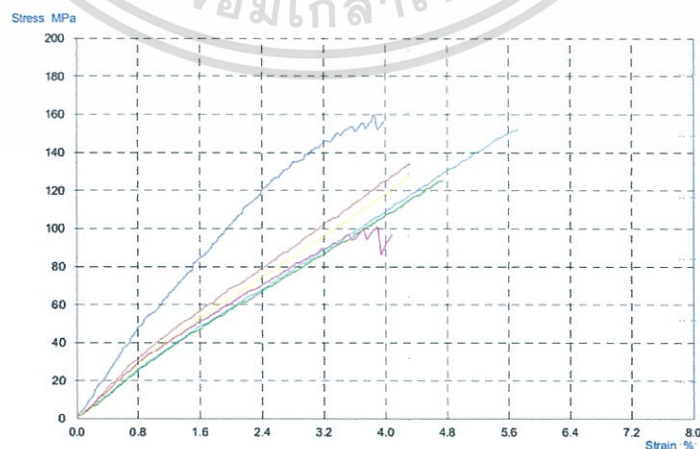
ตารางที่ ข-2 น้ำหนักของแผ่นฟิล์มซึ่งคัดออกไซค์ที่ระยะเวลาต่างๆ (กรัม) (ต่อ)

ตัวอย่าง	ชั่วโมง										
	0	1	2	4	6	8	12	24	32	36	48
11	0.0372	0.0966	0.1013	0.0849	0.1058	0.09	0.0856	0.0972	0.1249	0.1038	0.0931
12	0.0382	0.0876	0.0833	0.0859	0.1392	0.0972	0.093	0.1067	0.1262	0.1031	0.0988
13	0.0377	0.0745	0.0769	0.0825	0.0913	0.0971	0.1049	0.1194	0.1194	0.0953	0.1018
14	0.0407	0.0877	0.0761	0.0717	0.0739	0.1094	0.0922	0.1098	0.1098	0.0988	0.0903
15	0.0385	0.0732	0.0784	0.0816	0.0756	0.0932	0.0924	0.0806	0.0806	0.1358	0.0882
Mean	0.0384	0.0872	0.0856	0.0900	0.09782	0.09955	0.0955	0.1002	0.1002	0.1008	0.1018

## 2. การทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์ม

ตารางที่ ข-3 ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มควบคุม (แผ่นแห้ง)

ตัวอย่าง	Young's modulus (N/mm <sup>2</sup> )	Yield Str. (N/mm <sup>2</sup> )	Yield Ext. (%)	Brk. Factor (N/mm <sup>2</sup> )	Tensile strength (N/mm <sup>2</sup> )	Brk. Stress (N/mm <sup>2</sup> )	Elongation (%)
1	3104	153.6	3.550	12.79	134.1	156.2	3.980
2	3383	125.2	4.735	10.02	125.2	125.2	4.740
3	3870	152.4	5.72	13.72	152.4	152.4	5.72
4	4379	134.1	4.315	10.72	159.8	134.1	4.320
5	3853	97.1	3.520	10.09	150.9	97.1	4.080
6	3853	127.8	4.335	10.23	127.8	127.8	4.340
mean	3740.33	131.70	4.363	11.261	141.70	132.13	4.530



ภาพที่ ข-1 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นและความเครียดของแผ่นฟิล์มควบคุม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้ (แผ่นแห้ง) ใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตารางที่ ข-4 ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มควบคุม (แผ่นเปียก)

ตัวอย่าง	Young's modulus (N/mm <sup>2</sup> )	Yield Str. (N/mm <sup>2</sup> )	Yield Ext. (%)	Brk. Factor (N/mm <sup>2</sup> )	Tensile strength (N/mm <sup>2</sup> )	Brk. Stress (N/mm <sup>2</sup> )	Elongation (%)
1	433.5	38.82	10.32	3.882	38.82	38.12	10.56
2	245.0	31.34	15.98	3.448	31.34	25.10	18.08
3	628.0	53.1	11.78	5.31	53.1	51.9	11.96
4	394.9	33.04	11.12	3.304	33.04	30.63	11.57
5	407.9	38.55	11.96	3.855	38.55	37.59	12.20
6	473.6	46.30	16.88	4.630	46.30	43.01	17.64
mean	430.5	40.18	13.004	4.071	40.19	37.73	13.66



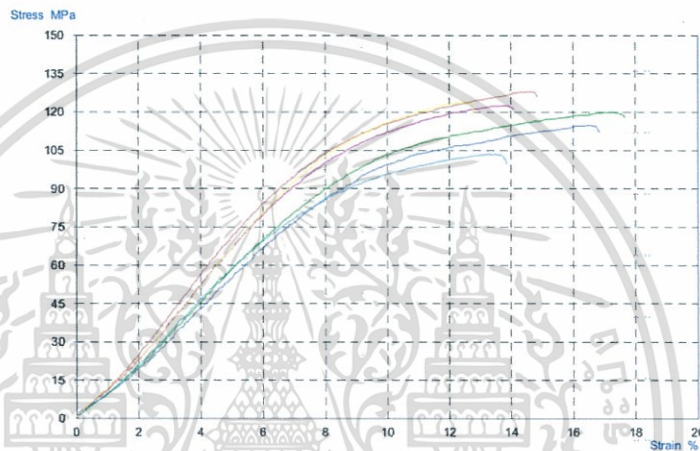
ภาพที่ ข-2 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นและความเครียดของแผ่นฟิล์มควบคุม (แผ่นเปียก)

ตารางที่ ข-5 ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ (แผ่นแห้ง)

ตัวอย่าง	Young's modulus (N/mm <sup>2</sup> )	Yield Str. (N/mm <sup>2</sup> )	Yield Ext. (%)	Brk. Factor (N/mm <sup>2</sup> )	Tensile strength (N/mm <sup>2</sup> )	Brk. Stress (N/mm <sup>2</sup> )	Elongation (%)
1	1112	114.9	16.40	11.49	114.9	112.2	16.84
2	1190	120.0	17.16	12.00	120.0	118.0	17.66
3	1198	103.5	13.19	12.42	103.5	99.8	13.85
4	1450	127.9	14.42	12.79	127.9	126.1	14.84

ตารางที่ ข-5 ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ (แผ่นแห้ง) (ต่อ)

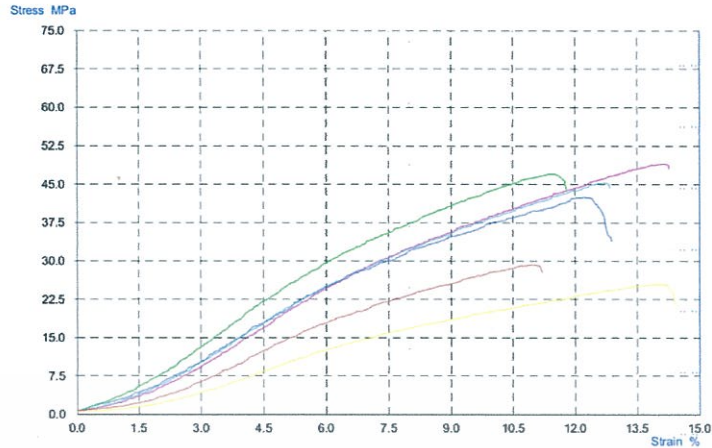
ตัวอย่าง	Young's modulus (N/mm <sup>2</sup> )	Yield Str. (N/mm <sup>2</sup> )	Yield Ext. (%)	Brk. Factor (N/mm <sup>2</sup> )	Tensile strength (N/mm <sup>2</sup> )	Brk. Stress (N/mm <sup>2</sup> )	Elongation (%)
5	1322	122.7	13.76	13.49	122.7	121.0	14.09
6	1298	123.9	12.39	13.63	123.9	119.7	12.80
mean	1261.6	118.81	14.551	12.637	118.81	116.15	15.01



ภาพที่ ข-3 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นและความเครียดของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ (แผ่นแห้ง)

ตารางที่ ข-6 ผลการทดสอบคุณสมบัติเชิงกลของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ (แผ่นเปียก)

ตัวอย่าง	Young's modulus (N/mm <sup>2</sup> )	Yield Str. (N/mm <sup>2</sup> )	Yield Ext. (%)	Brk. Factor (N/mm <sup>2</sup> )	Tensile strength (N/mm <sup>2</sup> )	Brk. Stress (N/mm <sup>2</sup> )	Elongation (%)
1	422.8	42.52	12.23	5.95	42.52	33.95	12.89
2	518	47.03	11.36	6.11	47.03	43.59	11.81
3	456.0	45.30	12.68	5.89	45.30	44.37	12.84
4	310.6	29.24	10.94	3.217	29.24	27.80	11.21
5	451.4	49.00	14.12	6.37	49.00	48.11	14.28
6	245.2	25.50	14.00	3.825	25.50	21.61	14.45
mean	400.7	39.77	12.550	5.228	39.77	36.57	12.910



ภาพที่ ข-4 กราฟความสัมพันธ์ระหว่างความเค้นและความเครียดของแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์ (แผ่นเปียก)

3. วิเคราะห์ปริมาณของซิงค์ออกไซด์ที่เป็นองค์ประกอบของแผ่นฟิล์มเซลลูโลสโดยเทคนิค Inductively Coupled Plasma Optical Emission Spectrometer (ICP-OES)

วิธีการคำนวณ

$$\begin{array}{rcl}
 \text{Zn}^{2+} & + & 1/2\text{O}_2 \longrightarrow \text{ZnO} \\
 1 \text{ โมล} & & 1 \text{ โมล} \\
 65.37 \text{ มิลลิกรัม} & & 81.369 \text{ มิลลิกรัม} \\
 \text{ถ้ามีปริมาณ} & 69.18 \text{ มิลลิกรัม} & \text{จะมีปริมาณของ ZnO} = \frac{81.369 \times 69.18}{65.37} \\
 & & = 86.11 \text{ มิลลิกรัม} \\
 \text{สารละลายมีความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์} & = & 86.11 \text{ มิลลิกรัม/ลิตร} \\
 \text{สารละลายมีปริมาตร 500 มิลลิลิตร} & & \\
 \text{ดังนั้น ปริมาณของซิงค์ออกไซด์ในสารละลาย} & = & \frac{86.11 \times 500}{1000} \\
 & & = 43.055 \text{ มิลลิกรัม}
 \end{array}$$

สารละลายเตรียมจากแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์น้ำหนัก 1 กรัม

ดังนั้นแผ่นฟิล์มซิงค์ออกไซด์มีความเข้มข้นของซิงค์ออกไซด์เท่ากับ 43.05 มิลลิกรัม/กรัม

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-นามสกุล	นางสาว จิรารัตน์ จิตรานุวัฒน์กุล
วัน เดือน ปี เกิด	8 มกราคม 2528 จังหวัดกรุงเทพฯ
ประวัติการศึกษา	พ.ศ. 2549 วิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาจุลชีววิทยาอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหาร ลาดกระบัง



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้