

การพัฒนานาโนคอมโพสิตท่อนาโนคาร์บอน-กราฟีนเพื่อการรักษาโรคมะเร็งแบบ  
photothermal therapy

นายคงวัฒน์ อรรคนิมาตย์



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)

are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2558

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Development of a Nano-composite of Titanium dioxide Nanotube/Graphene for  
Cancer Photothermal Therapy

Mr. Kongwat Arkanimas



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Engineering Program in Mechanical Engineering

Department of Mechanical Engineering

Faculty of Engineering

Chulalongkorn University

Academic Year 2015

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การพัฒนา นาโนคอมโพสิต ท่อไทเทเนียมไดออกไซด์-  
กราฟีน เพื่อการรักษาโรคมะเร็งแบบ photothermal  
therapy

โดย

นายคงวัฒน์ อรรคนิมาตย์

สาขาวิชา

วิศวกรรมเครื่องกล

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วีระยุทธ ศรีธรรวานิช

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วน  
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบริหารธุรกิจ

..... คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์

(ศาสตราจารย์ ดร. บัณฑิต เอื้ออาภรณ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ไพโรจน์ สิงหนัดกิจ)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วีระยุทธ ศรีธรรวานิช)

..... กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อลงกรณ์ พิมพ์พิณ)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อาจารย์ ดร. ศักนันทน์ สรุ้งบุญมี)

คงวัฒน์ อรรถนิมาตย์ : การพัฒนานาโนคอมโพสิตท่อไทเทเนียมไดออกไซด์-กราฟีนเพื่อ  
การรักษาโรคมะเร็งแบบ photothermal therapy (Development of a Nano-  
composite of Titanium dioxide Nanotube/Graphene for Cancer Photothermal  
Therapy) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ดร. วีระยุทธ ศรีธรรวานิช, 70 หน้า.

โรคมะเร็งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตอันดับหนึ่งของประเทศไทยและมีจำนวนผู้เสียชีวิต  
เพิ่มมากขึ้นทุกปี วิธีการรักษาโรคมะเร็งที่นิยมใช้กัน คือ การผ่าตัด เคมีบำบัด และ รังสีรักษา ซึ่งการ  
รักษาด้วยวิธีเหล่านี้จะก่อให้เกิดผลข้างเคียง เช่น การติดเชื้อ เป็นพิษในร่างกาย และ ทำลายเซลล์  
ปกติที่อยู่บริเวณข้างเคียง เพื่อแก้ไขข้อจำกัดดังกล่าว จึงมีการพัฒนาวิธีการรักษามะเร็งด้วยวิธีการ  
ใหม่ ๆ ขึ้น วิธีการหนึ่งที่ได้รับ ความสนใจอย่างมาก คือ วิธีการ photothermal therapy ซึ่งประยุกต์ใช้  
ตัวกลาง (agent) ในการดูดกลืนแสงในช่วงเนียร์อินฟราเรด แล้วเปลี่ยนเป็นความร้อนในการฆ่า  
เซลล์มะเร็ง ที่ผ่านมาจากคณะวิจัยได้ทำการศึกษาและพัฒนาตัวกลางประเภทท่อนาโนไทเทเนียมได  
ออกไซด์ (titanium dioxide nanotubes,  $\text{TiO}_2\text{NTs}$ ) โดยจากผลการศึกษาเบื้องต้นพบว่าตัวกลาง  
ดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการฆ่าเซลล์มะเร็งที่เลี้ยงในไมโครเพลทได้ ดังนั้นงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์  
ในการปรับปรุงตัวกลางดังกล่าวให้มีประสิทธิภาพสูงมากขึ้น โดยการพัฒนานาโนคอมโพสิตของ  
ท่อไทเทเนียมไดออกไซด์และกราฟีนออกไซด์ ( $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$ ) โดยการติดกราฟีนออกไซด์  
(graphene oxide, GO) ลงบนท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ด้วยกระบวนการไฮโดรเทอร์  
มอล (hydrothermal) ทั้งนี้พันธะระหว่าง Ti-O-C ทำให้ช่องว่างระหว่างแถบ (band gap) ของ  
ไทเทเนียมไดออกไซด์แคบลง ส่งผลให้วัสดุนาโนคอมโพสิตที่พัฒนาขึ้นสามารถดูดกลืนแสงในช่วงเนียร์  
อินฟราเรดได้ดีมากขึ้น ทำให้ตัวกลางมีประสิทธิภาพสูงขึ้น ซึ่งจากผลการตรวจสอบการดูดกลืนแสงใน  
เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ของตัวกลาง พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  สามารถดูดกลืนแสงอินฟราเรดได้ดีกว่า  
 $\text{TiO}_2\text{NTs}$  และจากผลการตรวจวัดอุณหภูมิของตัวกลางทั้ง 2 ในน้ำภายใต้เลเซอร์อินฟราเรดที่ความ  
ยาวคลื่น 808 นาโนเมตร พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  ทำให้น้ำมีอุณหภูมิสูงขึ้นกว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  นอกจากนี้จาก  
ผลการทดสอบตัวกลางประเภทต่างๆ ที่ความเข้มข้นของตัวกลาง 1 mg/mL กับเซลล์มะเร็ง HepG2  
ที่เลี้ยงในไมโครเพลท แสดงให้เห็นว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ และสามารถฆ่าเซลล์มะเร็งได้  
มากกว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  อย่างมีนัยสำคัญเมื่อใช้ร่วมกับเลเซอร์อินฟราเรดที่ความเข้มแสง 4 W/cm<sup>2</sup> เป็น  
ระยะเวลา 20 นาที

ภาควิชา วิศวกรรมเครื่องกล

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา วิศวกรรมเครื่องกล

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2558

# # 5670133221 : MAJOR MECHANICAL ENGINEERING

KEYWORDS: TITANIUM DIOXIDE NANOTUBES / GRAPHENE OXIDE / CANCER PHOTOTHERMAL THERAPY

KONGWAT ARKANIMAS: Development of a Nano-composite of Titanium dioxide Nanotube/Graphene for Cancer Photothermal Therapy. ADVISOR: ASSOC. PROF. DR. WERAYUT SRITURAVANICH, 70 pp.

Cancer is the leading cause of death in Thailand and the number of deaths is increasing every year. The most popular cancer treatment methods are surgery, chemotherapy and radiation therapy. These methods could cause side effects such as infection, toxicity to the body, and damages of neighboring healthy cells. To overcome such limitations, new treatment methods have been developed. A method that is receiving great attention is photothermal therapy. This method utilizes an agent to absorb light in near infrared (NIR) range and convert to heat in order to kill cancer cells. Previously, we have studied and developed TiO<sub>2</sub>NTs as an agent and found that TiO<sub>2</sub>NTs were effective to kill cancer in a microplate. Therefore, this research aims to improve the efficiency of the developed agent by developing a nanocomposite between TiO<sub>2</sub>NTs and graphene oxide (TiO<sub>2</sub>NTs/GO) by tagging graphene oxide on TiO<sub>2</sub>NTs using hydrothermal. Since the bonding of Ti-O-C causes narrower band gap, this increases the absorption of NIR light resulting in higher efficiency of the agent. According to the absorption measurement results in spectrophotometer, TiO<sub>2</sub>NTs/GO was found to absorb more infrared light than TiO<sub>2</sub>NTs did. According to the results of temperature measurement of 2 agents in water under an infrared laser (wavelength of 808 nm), TiO<sub>2</sub>NTs/GO was found to raise the water temperature to higher temperature than TiO<sub>2</sub>NTs did. Furthermore, the test result with HepG2 cancer cells in microplate using various agents with a concentration of 1 mg/mL revealed that TiO<sub>2</sub>NTs/GO was non-toxic to cells and could kill cancer cells significantly better than TiO<sub>2</sub>NTs when exposed to an infrared laser with an intensity of 4 W/cm<sup>2</sup> for 20 mins.

Department: Mechanical Engineering Student's Signature .....

Field of Study: Mechanical Engineering Advisor's Signature .....

Academic Year: 2015

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีอันเนื่องมาจากผู้วิจัยได้รับความช่วยเหลือในหลายด้านจากผู้มีอุปการคุณหลายท่าน ขอกราบขอบพระคุณท่านอาจารย์ที่ปรึกษา ผศ.ดร.วิระยุทธ ศรีธรรวณิช ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่คอยช่วยเหลือและให้คำปรึกษาแนะนำแก้ไขในการทำวิจัย รวมถึงทั้งยังอบรมสั่งสอนตักเตือนผู้วิจัยมาโดยตลอด รวมถึงทั้งสนับสนุนในส่วนของการทุนการวิจัย จนทำให้งานวิจัยมีความก้าวหน้าไปตามลำดับ ขอกราบขอบพระคุณ รศ.ดร.ธนาภัทร ปาลกะ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รวมทั้งผู้ช่วยวิจัยที่อนุเคราะห์ให้ความช่วยเหลือในส่วนของการทดลองกับเซลล์มะเร็ง อาทิเช่น การเพาะเลี้ยงและให้อาหารเซลล์ในงานเพาะเชื้อ การใส่สารลงในเซลล์ และเทคนิคการทดลองทางชีววิทยาต่างๆ จนทำให้การทดลองทางชีวภาพมีความก้าวหน้า ขอกราบขอบพระคุณ รศ.ดร.วรวิทย์ โฮะเว่น คณะวิทยาศาสตร์ ภาควิชาเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความช่วยเหลือ อนุเคราะห์ในการใช้เครื่องมือเพื่อการทำวิจัยรวมถึงช่วยเหลือให้คำแนะนำในส่วน of เทคนิคการทดลองทางเคมี ขอกราบขอบพระคุณ ผศ.ดร.อลงกรณ์ พิมพ์พิณ ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำปรึกษาเพิ่มเติมในการทำวิจัย ขอขอบคุณน้องๆในรุ่นก่อนหน้าของห้องปฏิบัติการเครื่องกลไฟฟ้าจุลภาคและนาโนเทคโนโลยีอันเป็นที่ซึ่งผู้วิจัยทำการศึกษาวิจัยอยู่ ที่ทำวิจัยบุกเบิกการสังเคราะห์จนทำให้ผู้วิจัยสามารถนำไปต่อยอดและประยุกต์ใช้จนประสบผลสำเร็จได้ด้วยดี ขอกราบขอบพระคุณบิดามารดา ที่เลี้ยงดูและอบรมสั่งสอนผู้วิจัยมาโดยตลอด ขอขอบคุณครูบาอาจารย์ทุกท่านที่เคยอบรมสั่งสอนผู้วิจัยมาตั้งแต่เยาว์วัยจนถึงในปัจจุบัน ขอขอบคุณคนใกล้ตัวที่คอยเป็นกำลังใจในการทำวิจัยมาโดยตลอดและขอขอบพระคุณผู้มีพระคุณทุกท่านที่ได้เคยช่วยเหลือผู้วิจัยซึ่งไม่ได้เอ่ยนามไว้ ณ ที่นี้ด้วย

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญภาพ.....	ญ
สารบัญตาราง.....	ท
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฒ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.3 ขอบเขตการศึกษา.....	2
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	2
1.5 ระเบียบงานวิจัย.....	2
1.6 ส่วนประกอบของวิทยานิพนธ์.....	3
บทที่ 2 หลักการทฤษฎีและปรัทัศน์วรรณกรรม.....	4
2.1 โรคมะเร็ง (cancer).....	4
2.2 วิธีการรักษามะเร็งที่นิยมใช้ในปัจจุบัน (cancer treatment).....	5
2.2.1 การผ่าตัด (surgery).....	5
2.2.2 การรักษาโดยเคมีบำบัด (chemotherapy).....	6
2.2.3 การรักษาโดยวิธีการรังสีรักษา (radiation therapy).....	8
2.3 วิธีการรักษาโดยใช้ความร้อนเชิงแสง (photothermal therapy, PTT).....	10
2.3.1 หลักการของวิธีการรักษาโดยใช้ความร้อนเชิงแสง.....	10

2.3.2	ตัวกลางประเภทท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์.....	15
2.3.3	กราฟีนออกไซด์และนาโนคอมโพสิต .....	19
2.4	วิธีการตรวจสอบคุณลักษณะของวัสดุนาโน .....	23
2.4.1	กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope, SEM).....	23
2.4.2	กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (transmission electron microscope, TEM).....	24
บทที่ 3	การสังเคราะห์ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์.....	26
3.1	กระบวนการอะโนไดเซชัน (anodization process).....	26
3.2	การแยกท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ (TiO <sub>2</sub> nanotube separation).....	29
3.3	การตรวจสอบคุณลักษณะด้วยกล้องจุลทรรศน์ .....	30
3.4	อภิปรายและสรุปผล .....	33
บทที่ 4	การสังเคราะห์กราฟีนออกไซด์และการติดกราฟีนบนผิวท่อนาโนไทเทเนียม .....	35
4.1	การสังเคราะห์กราฟีนออกไซด์ (graphene oxide, GO).....	35
4.2	การติดกราฟีนบนผิวท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ .....	38
4.3	อภิปรายและสรุปผล .....	41
บทที่ 5	การทดสอบคุณสมบัติ.....	42
5.1	การวัดค่าสภาพการดูดกลืนแสงของตัวกลางความร้อนเชิงแสง .....	42
5.2	การวัดอุณหภูมิของตัวกลางความร้อนเชิงแสง .....	44
5.3	การวัดค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง.....	47
5.4	อภิปรายและสรุปผล .....	56
บทที่ 6	สรุปผลงานวิจัย.....	57
	รายการอ้างอิง.....	59
	ภาคผนวก .....	62



ตาราง ก. ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาและอุณหภูมิของตัวกลางความร้อนเชิงแสง .....	62
ตาราง ข. ตารางแสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายเซลล์ที่มีความยาวคลื่น 492 นาโนเมตรจากการวัดโดยเทคนิค MTS assay (ครั้งที่ 1).....	62
ตาราง ค. ตารางแสดงการคำนวณค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง (การทดลองครั้งที่ 1)..	63
ตาราง ง. ตารางแสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายเซลล์ที่มีความยาวคลื่น 492 นาโนเมตรจากการวัดโดยเทคนิค MTS assay (ครั้งที่ 2).....	64
ตาราง จ. ตารางแสดงการคำนวณค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง (การทดลองครั้งที่ 2)..	65
ตาราง ฉ. ตารางเปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งที่มีสารละลายตัวกลางก่อนและหลังการฉายแสงที่ความเข้มข้น 1 mg/ml จากการทดลองครั้งที่ 1.....	66
ตาราง ช. ตารางเปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งที่มีสารละลายตัวกลางก่อนและหลังการฉายแสงที่ความเข้มข้น 1 mg/ml จากการทดลองครั้งที่ 2.....	68
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	70

## สารบัญภาพ

รูปที่ 2.1 การทำงานของตัวยาเคมีบำบัดที่ต่างชนิดกัน (antibiotics, anti-metabolites, toxoids, vinca alkaloids) จะทำงานได้ดีที่สุดในเฟสของวัฏจักรเซลล์ที่ต่างกัน ในขณะที่ตัวยาจำพวก alkylating agents จะออกฤทธิ์โดยไม่มีเฟสสัมพันธ์ที่จำเพาะ (relatively non-phase specific) Caley A. (2012) [1].....	7
รูปที่ 2.2 เป้าหมายทางชีววิทยาของการแผ่รังสีในเซลล์คือดีเอ็นเอ Baskar et al. (2012) [2]....	9
รูปที่ 2.3 การแผ่รังสีทางตรงและการแผ่รังสีทางอ้อมในดีเอ็นเอของเซลล์มะเร็ง Baskar et al.(2012) [2].....	10
รูปที่ 2.4 (A) ผลจากการทดลอง (สัญลักษณ์) และจากการคำนวณ (เส้นทึบ) อุณหภูมิของแท่งนาโนทองคำ (Au nanorods) ที่มีการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นต่างๆ (B) ความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิกับการดูดกลืนความยาวคลื่นแสงในช่วงอินฟราเรดของแท่งนาโนทองคำ E.S. Shibu et al. (2013) [12] .....	12
รูปที่ 2.5 ค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง CT-26 จากการไม่ฉายแสงและฉายด้วยแสงอินฟราเรด ที่ความเข้มข้นของ TiO <sub>2</sub> ในสารละลาย NaCl 4 มิลลิลิตร โดยใช้มวลของ TiO <sub>2</sub> NTs เท่ากับ 110 และ 210 มิลลิกรัม Lee et al. (2010) [13].....	13
รูปที่ 2.6 การรักษาก่อนเนื้องอกมะเร็งต่อมลูกหมากของคนในหนูด้วยวิธีการความร้อนเชิงแสง (a.) ก่อนรักษา (b.) หลังการรักษาด้วยการจัดด้วยแสงอินฟราเรดที่ความเข้มข้นของเปลือกทองคำนาโนสูง Lal et al. (2008) [14].....	15
รูปที่ 2.7 schematic diagram ของการเกิดท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ Lertsachanant et al. (2014) [17] .....	18
รูปที่ 2.8 การสังเคราะห์กราฟไฟต์ออกไซด์และกราฟีนออกไซด์จากกราฟไฟต์ Garg et al. (2014) [19].....	20
รูปที่ 2.9 สมรรถภาพการเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง (photocatalytic performances) โดยวัดจากอัตราการเกิด H <sub>2</sub> ในสารละลายเมทานอลของกราฟีนออกไซด์ที่พื้นผิวถูกติดด้วยท่อนาโนไทเทเนียมด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มอล (TiO <sub>2</sub> /RGO-hydrothermal) โดยใช้ค่าอัตราส่วนมวลที่ต่างกัน; ตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst) 100 มิลลิกรัม, ปริมาตรสารละลาย 100 มิลลิลิตร, ความเข้มข้นของ CH <sub>3</sub> OH 20%โดยปริมาตร Cui et al. (2011) [27] .....	21

รูปที่ 2.10 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง Kubelka Munk function กับ พลังงานในหน่วยอิเล็กตรอนโวลต์ของตัวกลางความร้อนเชิงแสง โดยค่าของเส้นสัมผัสบริเวณกึ่งกลางกราฟที่ตัดแกน x หมายถึง band gap energy Fan et al. (2011) [28].....	22
รูปที่ 2.11 ส่วนประกอบและการทำงานของเครื่อง SEM [29] .....	24
รูปที่ 2.12 ส่วนประกอบและการทำงานของเครื่อง TEM [29] .....	25
รูปที่ 3.1 schematic diagram ของกระบวนการอะโนไดเซชัน.....	26
รูปที่ 3.2 ไทเทเนียมที่ใช้เป็นขั้วแอโนด (ซ้าย) และแคโทด (ขวา).....	27
รูปที่ 3.3 การกัดทางเคมีของแผ่นไทเทเนียมที่เป็นขั้วแอโนด.....	28
รูปที่ 3.4 แหล่งกำเนิดความต่างศักย์ (power supply, Agilent E3649A) โดยใช้ความต่างศักย์ที่.....	28
รูปที่ 3.5 ชุดอุปกรณ์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ท่อไทเทเนียมไดออกไซด์ด้วยกระบวนการอะโนไดเซชัน.....	29
รูปที่ 3.6 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope, SEM).....	31
รูปที่ 3.7 ภาพ SEM ของท่อนาโนไทเทเนียมขนาดเล็ก (TiO <sub>2</sub> NTs) จากการอะโนไดเซชัน 44 h, 60V ที่อยู่บนแผ่นไทเทเนียม, กำลังขยาย 10,000 เท่า.....	31
รูปที่ 3.8 ภาพ SEM ของท่อนาโนไทเทเนียมขนาดเล็ก (TiO <sub>2</sub> NTs) จากการอะโนไดเซชัน 44 h, 60V บนแผ่นไทเทเนียม วัดเส้นผ่าศูนย์กลางภายนอกเฉลี่ยได้ 283 นาโนเมตร, กำลังขยาย 60,000 เท่า.....	32
รูปที่ 3.9 ภาพ SEM ของท่อนาโนไทเทเนียมขนาดเล็ก (TiO <sub>2</sub> NTs) จากการอะโนไดเซชัน 44 h, 60V ที่หลุดออกจากแผ่นไทเทเนียมหลังจากโซนิเคตเป็นเวลา 25 นาที, กำลังขยาย 5,000 เท่า.....	32
รูปที่ 3.10 ภาพ SEM ของท่อนาโนไทเทเนียมขนาดเล็ก (TiO <sub>2</sub> NTs) จากการอะโนไดเซชัน 44 h, 60V ที่หลุดออกจากแผ่นไทเทเนียมหลังจากโซนิเคตเป็นเวลา 25 นาที วัดความยาวเฉลี่ยได้ 2.63 ไมโครเมตร, กำลังขยาย 16,000 เท่า.....	33
รูปที่ 4.1 กราฟีนออกไซด์ (graphene oxide, GO) ที่สังเคราะห์ได้.....	36
รูปที่ 4.2 กราฟีนออกไซด์ภายหลังจากทำความสะอาด (wash) และฉีดยานตัวกรอง PVDF.....	36

รูปที่ 4.3 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (transmission electron microscope, TEM).....	37
รูปที่ 4.4 ภาพ TEM ของกราฟีนออกไซด์ขนาดเล็กที่สังเคราะห์ได้ที่กำลังขยาย 8,000 เท่า.....	37
รูปที่ 4.5 ภาพ TEM ของกราฟีนออกไซด์ขนาดเล็กที่สังเคราะห์ได้ที่กำลังขยาย 300,000 เท่า..	38
รูปที่ 4.6 schematic diagram ของการสังเคราะห์ TiO <sub>2</sub> NTs/GO .....	39
รูปที่ 4.7 ภาพ SEM ของนาโนคอมโพสิตท่อไทเทเนียมไดออกไซด์และกราฟีนออกไซด์ที่สังเคราะห์ได้ โดยเตรียมจากอัตราส่วนโดยมวลของ TiO <sub>2</sub> NTs:GO = 1:0.2, กำลังขยาย 7,000 เท่า.....	40
รูปที่ 4.8 ภาพ SEM ของนาโนคอมโพสิตท่อไทเทเนียมไดออกไซด์และกราฟีนออกไซด์ที่สังเคราะห์ได้ โดยเตรียมจากอัตราส่วนโดยมวลของ TiO <sub>2</sub> NTs:GO = 1:0.02 ที่กำลังขยาย 7,000 เท่า.....	40
รูปที่ 5.1 (A)เครื่องUV/VIS Spectrophotometer, (B) หลอดแก้วที่ใช้ใส่ตัวกลางในน้ำเพื่อวัดค่าการดูดกลืนแสง.....	43
รูปที่ 5.2 หลักการของเครื่อง UV/VIS Spectrophotometer [30].....	43
รูปที่ 5.3 ค่าการดูดกลืนแสงของตัวกลางความร้อนทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ กราฟีนออกไซด์(สีส้ม) ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์(สีน้ำเงิน) และ นาโนคอมโพสิตของท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์และกราฟีน ออกไซด์ (สีเทา) .....	44
รูปที่ 5.4 schematic diagram ของการฉายแสงเลเซอร์อินฟราเรดไปยังหลอดแก้วที่บรรจุตัวกลางในน้ำและวัดอุณหภูมิด้วยเทอร์โมมิเตอร์ .....	45
รูปที่ 5.5 ชุดการทดลองวัดอุณหภูมิของสารละลายตัวกลางจากการฉายด้วยแสงความถี่อินฟราเรด .....	46
รูปที่ 5.6 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิเฉลี่ยกับเวลาของตัวกลางความร้อนเชิงแสงทั้ง 3 ชนิด ที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากการทดลอง 2 ครั้ง.....	46
รูปที่ 5.7 schematic diagram ของการฉายแสงเลเซอร์อินฟราเรดไปยังจานหลุมทดลองที่มีสารละลายตัวกลางและเซลล์มะเร็งระดับ HepG2 .....	49

รูปที่ 5.8(A) ค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ไม่ฉายและฉายด้วยแสงเลเซอร์ ใน  
 ตัวกลางความร้อนเชิงแสงทั้ง 3 ชนิด ที่ความเข้มข้น 0.5 และ 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในการ  
 ทดลองครั้งที่ 1 (B) ผลการทดลองในการทดลองครั้งที่ 2..... 50

รูปที่ 5.9 หลุมทดลองที่ฉายแสง NIR..... 51

รูปที่ 5.10 ชุดการทดลองฉายแสงเซลล์มะเร็ง HepG2 ..... 52

รูปที่ 5.11 เซลล์มะเร็ง HepG2 ..... 52

รูปที่ 5.12 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ท่อนานโนไทเทเนียมไดออกไซด์ ความเข้มข้น 1 mg/mL..... 53

รูปที่ 5.13 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ท่อนานโนไทเทเนียมไดออกไซด์และฉายด้วยแสงความถี่ย่าน  
 อินฟราเรด ความเข้มข้น 1 mg/mL..... 53

รูปที่ 5.14 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่กราฟีนออกไซด์ ความเข้มข้น 1 mg/mL ..... 54

รูปที่ 5.15 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่กราฟีนออกไซด์ ความเข้มข้น 1 mg/mL และฉายด้วยแสง  
 ความถี่ย่านอินฟราเรด ..... 54

รูปที่ 5.16 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ท่อนานโนไทเทเนียมไดออกไซด์-กราฟีนออกไซด์ ความเข้มข้น  
 1 mg/mL..... 55

รูปที่ 5.17 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ท่อนานโนไทเทเนียมไดออกไซด์-กราฟีนออกไซด์ ความเข้มข้น  
 1 mg/mL และฉายด้วยแสงความถี่ย่านอินฟราเรด ..... 55

## สารบัญตาราง

ตารางที่ 3.1 ค่าความยาวและเส้นผ่าศูนย์กลางของท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ .....	30
ตาราง ก. ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาและอุณหภูมิของตัวกลางความร้อนเชิงแสง....	62
ตาราง ข. ตารางแสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายเซลล์ที่มีความยาวคลื่น 492 นาโนเมตร จากการวัดโดยเทคนิค MTS assay (ครั้งที่ 1).....	62
ตาราง ค. ตารางแสดงการคำนวณค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง (การทดลองครั้งที่ 1).....	63
ตาราง ง. ตารางแสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายเซลล์ที่มีความยาวคลื่น 492 นาโนเมตร จากการวัดโดยเทคนิค MTS assay (ครั้งที่ 2).....	64
ตาราง จ. ตารางแสดงการคำนวณค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง (การทดลองครั้งที่ 2).....	65
ตาราง ฉ. ตารางเปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งที่มีสารละลาย ตัวกลางก่อนและหลังการฉายแสงที่ความเข้มข้น 1 mg/ml จากการทดลองครั้งที่ 1.....	66
ตาราง ช. ตารางเปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งที่มีสารละลาย ตัวกลางก่อนและหลังการฉายแสงที่ความเข้มข้น 1 mg/ml จากการทดลองครั้งที่ 2.....	68

## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

### อักษรย่อ

TiO <sub>2</sub> NTs	ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์
GO	กราฟีนออกไซด์
TiO <sub>2</sub> NTs/GO	คอมโพสิตท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์-กราฟีนออกไซด์
PTT	การรักษามะเร็งด้วยวิธีความร้อนเชิงแสง
SEM	กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด
TEM	กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน
SSB	การแตกหักของดีเอ็นเอเกลียวเดี่ยว
DSBs	การแตกหักของดีเอ็นเอเกลียวคู่
IPA	ไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์
MTS	3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-5-(3-carboxymethoxyphenyl)-2-(4-sulfophenyl)-2H-tetrazolium, inner salt
HepG2	liver hepatocellular cells

## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคมะเร็ง (cancer) เป็นโรคที่มีความรุนแรงและมีอัตราการเสียชีวิตสูง โดยจากรายงานของสำนักงานสถิติแห่งชาติพบว่า โรคมะเร็งเป็นสาเหตุของการเสียชีวิตสูงสุดเป็นอันดับ 1 ในช่วงปี พ.ศ. 2549 - 2556 และมีจำนวนผู้ป่วยโรคมะเร็งและผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งเพิ่มสูงขึ้นทุกปี ดังนั้นการป้องกันและรักษาโรคมะเร็งจึงถือเป็นเรื่องที่มีความสำคัญมาก ในการรักษาโรคมะเร็ง (cancer treatment) สามารถทำได้หลายวิธี เช่น การผ่าตัด (surgery) วิธีการเคมีบำบัด (chemotherapy) วิธีการรังสีรักษา (radiation therapy) การรักษาโดยใช้ภูมิคุ้มกัน (immunotherapy) การเปลี่ยนถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell transplant) และ การรักษาโดยใช้แสง (phototherapy) เป็นต้น การรักษาในปัจจุบันมีปัญหาเรื่องผลข้างเคียงที่เกิดจากการรักษา โดยการรักษาด้วยวิธีการผ่าตัดอาจเกิดผลข้างเคียงจากการติดเชื้อ เลือดไหลไม่หยุด เป็นอันตรายต่อเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียงและลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือด สำหรับการรักษาทางเคมีบำบัดอาจเกิดผลข้างเคียง เช่น คลื่นไส้ อาเจียน ระบบทางเดินอาหารแบบซิมพาเทติกทำงานผิดปกติ (cholinergic gastrointestinal effects) และมีความเป็นพิษต่อเซลล์ปกติที่กำลังแบ่งตัว สำหรับการรักษาโดยวิธีการแผ่รังสีอาจเกิดผลข้างเคียงเช่น ภาวะต่อมน้ำเหลืองโต (lymphedema) ไม่สามารถหายใจลึกได้ตามปกติและกลั้นปัสสาวะไม่ได้ ดังนั้นจึงมีความพยายามในการพัฒนาวิธีการใหม่ในการรักษาโรคมะเร็งเพื่อแก้ไขข้อบกพร่องของวิธีการในปัจจุบัน เมื่อไม่นานมานี้ได้มีการพัฒนาวิธีการรักษาโรคมะเร็งใหม่โดยใช้แสงที่เรียกว่า การรักษาโดยใช้ความร้อนเชิงแสง (photothermal therapy, PTT) โดยการใช้ตัวกลางความร้อนเชิงแสง (photothermal agent) ฉีดเข้าไปในบริเวณที่เป็นมะเร็ง เมื่อตัวกลางดังกล่าวได้รับแสงในช่วงเนียร์อินฟราเรด (NIR) จะดูดกลืนแสงและเปลี่ยนแสงเป็นความร้อนและทำให้เซลล์มะเร็งตายได้ โดยไม่ทำลายเซลล์ปกติที่อยู่บริเวณข้างเคียง ซึ่งวิธีการนี้สามารถรักษามะเร็งได้โดยไม่ต้องผ่าตัดและไม่มีผลข้างเคียงเหมือนวิธีการรักษาทางเคมีบำบัดและการรักษาโดยวิธีการแผ่รังสี โดยที่ผ่านมามีทางคณะวิจัยได้ทำการศึกษาและพัฒนาตัวกลางความร้อนเชิงแสงประเภทท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ (titanium dioxide nanotube, TiO<sub>2</sub>NTs) โดยจากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าตัวกลางดังกล่าวมีประสิทธิภาพในการฆ่าเซลล์มะเร็งที่เลี้ยงในไมโครเพลทได้ ดังนั้นในงานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์ในการศึกษาและพัฒนาตัวกลางดังกล่าวให้มีประสิทธิภาพที่สูงมากขึ้นโดยการพัฒนาโนคอมโพสิตของท่อไทเทเนียมไดออกไซด์โดยการติดกราฟีนออกไซด์ (graphene oxide, GO) บนท่อนาโนไทเทเนียม



ไดออกไซด์ซึ่งจะทำให้เกิดพันธะระหว่าง Ti-O-C ที่ทำให้สามารถดูดกลืนแสงในช่วงเนียร์อินฟราเรดได้ดีมากขึ้น ซึ่งจะทำให้ตัวกลางความร้อนเชิงแสงมีประสิทธิภาพสูงขึ้น

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 เพื่อสังเคราะห์และทดสอบคุณสมบัติของนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$

1.2.2 เพื่อศึกษาสมรรถนะของตัวกลางความร้อนเชิงแสง  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  และ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ในการประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งด้วยวิธีการรักษาโดยใช้ความร้อนเชิงแสง

## 1.3 ขอบเขตการศึกษา

1.3.1 สังเคราะห์  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  โดยกระบวนการอะโนไดเซชัน

1.3.2 สังเคราะห์ GO โดยใช้วิธีการของ Hummers and Offeman

1.3.3 ติด GO บน  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  โดยใช้วิธีไฮโดรเทอร์มอล

1.3.4 ตรวจสอบคุณสมบัติทางกายภาพและคุณสมบัติในการดูดกลืนแสงของนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ด้วยเครื่อง SEM, TEM และ สเปคโตรโฟโตมิเตอร์

1.3.5 ทดสอบสมรรถนะของตัวกลางความร้อนเชิงแสง  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  และ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ในการทดลองฆ่าเซลล์มะเร็งในจานเพาะเลี้ยงเซลล์

## 1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.4.1 สามารถพัฒนานาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$

1.4.2 สามารถประยุกต์ใช้ตัวกลางความร้อนเชิงแสง  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  และ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ในการรักษาโรคมะเร็งด้วยวิธีการรักษาโดยใช้ความร้อนเชิงแสง

## 1.5 ระเบียบงานวิจัย

1.5.1 สังเคราะห์  $\text{TiO}_2\text{NTs}$

เตรียมแผ่นไทเทเนียม โดยทำความสะอาดด้วยการกัดกรด และ เตรียมสารละลายอิเล็กโทรไลต์ (DEG 98%, HF 2%) จากนั้นนำไปเข้าสู่กระบวนการอะโนไดเซชันในเวลาที่กำหนด จะได้  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ติดอยู่บนแผ่นไทเทเนียม จากนั้นนำไปเข้าสู่กระบวนการโซนิเคชันใน IPA เพื่อให้  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  หลุดออก นำ  $\text{TiO}_2\text{NT}$  ในน้ำไปตรวจสอบด้วยกล้อง SEM

### 1.5.2 สังเคราะห์ GO

สังเคราะห์ตามวิธีการของ Hummers and Offeman โดยเริ่มจากนำผงกราฟไฟต์มาผสมกับสารเคมีตั้งต้น จากนั้นควบคุมอุณหภูมิและกวนสาร นำมาล้าง (wash) จากนั้นนำไปส่องดูรูปร่างด้วยเครื่อง TEM

### 1.5.3 ติด GO กับ TiO<sub>2</sub>NTs

ใช้วิธีไฮโดรเทอร์มอลในการติด GO บนผิวท่อของ TiO<sub>2</sub>NTs โดยนำ GO มาทำเป็นสารละลาย โดยใช้น้ำกลั่นเป็นตัวทำละลาย จากนั้นนำไปแกว่งสาร (ultrasonic treatment) แล้วเติม TiO<sub>2</sub>NTs ลงในสารละลาย นำไปให้ความร้อน โดย GO จะลดรูปเป็น RGO จากกระบวนการไฮโดรเทอร์มอล จากนั้นนำสารประกอบที่ได้ไปตรวจสอบคุณลักษณะด้วยกล้อง TEM

### 1.5.4 วัดอุณหภูมิและค่าความดูดกลืนแสงของ TiO<sub>2</sub>NTs GO และ TiO<sub>2</sub>NTs/GO

ใช้เทอร์โมคัปเปิลในการวัดอุณหภูมิของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง TiO<sub>2</sub>NTs, GO และ TiO<sub>2</sub>NTs/GO จากการฉายแสงความถี่อินฟราเรด และ ใช้ UV/VIS Spectrophotometer ในการวัดค่าการดูดกลืนแสงจากวัสดุนาโน (nanomaterial) ทั้ง 3 ชนิดนี้

1.5.5 ทดสอบสมรรถนะของตัวกลางความร้อนเชิงแสงของ TiO<sub>2</sub>NTs, GO และ TiO<sub>2</sub>NTs/GO ในการทดลองฆ่าเซลล์มะเร็งในจานเพาะเลี้ยงเซลล์ ทำการทดลองระดับเซลล์ (cell experiment) เพื่อศึกษาผลของตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงที่มีต่อเซลล์มะเร็งประเภท HepG2 โดยใช้เทคนิค MTS assay ในการวัดค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์ (cell viability) รวมถึงเปรียบเทียบความแตกต่างที่ได้จากตัวกลางความร้อนเชิงแสงทั้งสองชนิด

### 1.5.6 สรุปผลการทดลองและจัดทำรูปเล่มวิทยานิพนธ์

## 1.6 ส่วนประกอบของวิทยานิพนธ์

งานวิจัยนี้ประกอบด้วย 6 บท ได้แก่ บทที่ 1 บทนำ จะกล่าวถึงที่มา ความสำคัญของปัญหา และ ขอบเขตในการศึกษาวิจัยตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง ซึ่งได้แก่ ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ กราฟีนออกไซด์ และ ท่อไทเทเนียมไดออกไซด์ที่ติดกับกราฟีนออกไซด์ บทที่ 2 ปรีทัศน์วรรณกรรม จะกล่าวถึงทฤษฎี หลักการ และ ข้อมูลในการวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์นาโนคอมโพสิต TiO<sub>2</sub>NTs/GO และ การติด GO บนผิวท่อของ TiO<sub>2</sub>NTs บทที่ 3 และบทที่ 4 จะกล่าวถึงการสังเคราะห์ TiO<sub>2</sub>NTs, GO และ วิธีการติด GO บนผิวของ TiO<sub>2</sub>NTs ตามลำดับ บทที่ 5 จะกล่าวถึงการวัดอุณหภูมิของตัวกลางประเภทต่างๆในน้ำภายใต้เลเซอร์อินฟราเรด การวัดค่าสภาพการดูดกลืนแสงของเซลล์มะเร็งจากตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง และ การวัดค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง สำหรับ บทที่ 6 คือ สรุปผลการวิจัยของวิทยานิพนธ์

## บทที่ 2

### หลักการทฤษฎีและปรัทัศน์วรรณกรรม

ในบทนี้จะกล่าวถึงทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับโรคมะเร็งและวิธีการรักษาโรคมะเร็ง รวมทั้งแนะนำการรักษาวิธีการใหม่ที่เรียกว่าการรักษาด้วยวิธีความร้อนเชิงแสง (photothermal therapy) โดยใช้ตัวกลางความร้อนเชิงแสงในการเปลี่ยนแสงเป็นความร้อนในการรักษาโรคมะเร็ง นอกจากนี้จะได้กล่าวถึงตัวกลางความร้อนเชิงแสง เช่น ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ และนาโนคอมโพสิตไทเทเนียมไดออกไซด์-กราฟีน

#### 2.1. โรคมะเร็ง (cancer)

มะเร็งคือชื่อกลุ่มของโรคที่เซลล์ร่างกายมีการแบ่งตัวไม่หยุดและมีการแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อบริเวณใกล้เคียง มะเร็งสามารถเกิดได้เกือบทุกบริเวณในร่างกายโดยประกอบไปด้วยเซลล์นับล้านล้านเซลล์ โดยปกติเซลล์ในร่างกายจะเจริญเติบโตและแบ่งตัวเป็นเซลล์ใหม่ตามที่ร่างกายต้องการ เมื่อเซลล์เสื่อมสภาพหรือถูกทำลาย เซลล์ใหม่จะเข้ามาทำหน้าที่แทน เมื่อเซลล์อยู่ในสภาวะมะเร็ง เซลล์จะเริ่มมีความผิดปกติ โดยเซลล์ที่เสื่อมสภาพจะยังคงอยู่และแบ่งตัวเป็นเซลล์ใหม่แม้ว่าร่างกายไม่ต้องการ โดยจะมีการแบ่งตัวไปเรื่อยๆและเกิดเป็นก้อนเนื้อก้อน (tumors) มะเร็งหลายชนิดจะมีลักษณะเป็นก้อนเนื้อแข็ง (solid tumors) ซึ่งเกิดจากการรวมตัวกันของเนื้อเยื่อ แต่มะเร็งบางชนิดจะไม่ได้ก่อตัวเป็นก้อนเนื้อ เช่น กลุ่มมะเร็งเลือด ยกตัวอย่างเช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemias) เป็นต้น เนื้อก้อนมะเร็งเป็นก้อนเนื้อร้าย (malignant tumors) ซึ่งสามารถแพร่กระจายหรือลุกล้ำไปยังเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง นอกจากนี้ ในขณะที่เนื้อก้อนกำลังก่อตัว เซลล์มะเร็งสามารถแตกตัวและเคลื่อนที่ไปยังบริเวณอื่นที่อยู่ห่างจากเนื้อก้อนต้นกำเนิดผ่านทางระบบเลือดและน้ำเหลืองและก่อตัวเป็นเนื้อก้อนใหม่ สิ่งที่เนื้อก้อนปกติต่างจากเนื้อก้อนร้ายคือ เนื้อก้อนไม่ร้าย (benign tumors) จะไม่แพร่กระจายหรือลุกล้ำไปยังเนื้อเยื่อข้างเคียง เนื้อก้อนไม่ร้ายในบางกรณีจะมีลักษณะค่อนข้างใหญ่และเมื่อถูกกำจัดออกจะไม่เกิดขึ้นมาใหม่ ในขณะที่เนื้อก้อนร้ายในบางกรณีสามารถก่อตัวขึ้นใหม่ได้ เนื้อก้อนไม่ร้ายส่วนใหญ่เมื่อเกิดขึ้นแล้วจะไม่เป็นอันตรายต่อร่างกาย แต่มีบางกรณีที่เป็นอันตราย ยกตัวอย่างเช่น เนื้อก้อนไม่ร้ายบริเวณสมอง (benign brain tumors) สิ่งที่เซลล์มะเร็งมีความแตกต่างจากเซลล์ปกติคือไม่สามารถควบคุมการแบ่งตัวและมีการแพร่กระจายไปยังเนื้อเยื่อบริเวณอื่น นอกจากนี้ความแตกต่างที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ เซลล์ปกติมีความจำเพาะเจาะจงมากกว่า เซลล์มะเร็ง โดยเซลล์ปกติที่เจริญเติบโตเต็มที่จะไปทำหน้าที่ตามชนิดของเซลล์และมีคุณสมบัติที่เฉพาะเจาะจง แต่เซลล์มะเร็งไม่มีความจำเพาะเจาะจงหรือมีความจำเพาะต่ำ จึงทำให้สามารถแบ่ง

ตัวอย่างต่อเนื่องโดยไม่หยุด นอกจากนี้เซลล์มะเร็งยังสามารถละลายสัญญาณที่เซลล์ปกติใช้รับรู้ในการหยุดการแบ่งตัวที่เรียกว่ากระบวนการอะพอพโทซิส (apoptosis) ซึ่งเป็นกระบวนการที่ร่างกายใช้กำจัดเซลล์ที่ไม่ต้องการ

## 2.2 วิธีการรักษามะเร็งที่นิยมใช้ในปัจจุบัน (cancer treatment)

ในปัจจุบันวิธีการรักษามะเร็งที่นิยมใช้มี 3 วิธี ได้แก่ การผ่าตัด (surgery) การรักษาโดยใช้เคมีบำบัด (chemotherapy) และ การรักษาโดยวิธีการรังสีรักษา (radiation therapy)

### 2.2.1 การผ่าตัด (surgery)

การผ่าตัดจะกระทำโดยศัลยแพทย์โดยจะใช้ใบมีดผ่าตัด (surgical blades) ในการตัดเปิดผิวหนังเข้าไปในร่างกาย ซึ่งสถานะนี้เรียกว่า invasive surgery โดยการรักษาด้วยการผ่าตัดเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพมากที่สุดสำหรับรักษามะเร็งหลายชนิด ผู้ป่วยโรคมะเร็งส่วนใหญ่จะได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ โดยการผ่าตัดเล็กเรียกว่า (procedures) ส่วนการผ่าตัดที่ซับซ้อนขึ้นไปจะแบ่งออกเป็นประเภทต่างๆ ได้แก่ การผ่าตัดเพื่อป้องกัน (preventive surgery) การผ่าตัดประเภทนี้จะทำเพื่อนำเนื้อเยื่อที่อาจจะกลายเป็นเนื้องอกมะเร็งออกจากร่างกาย โดยจะทำการผ่าตัดแม้ว่าจะไม่มีสัญญาณของโรคมะเร็งก็ตาม ในบางครั้งการผ่าตัดเพื่อป้องกันจะใช้เพื่อกำจัดอวัยวะทั้งส่วนเมื่อผู้ป่วยมีความผิดปกติมาแต่กำเนิด ซึ่งจะทำให้มีความเสี่ยงที่จะเป็นมะเร็งในอนาคต การผ่าตัดเพื่อวินิจฉัย (diagnostic surgery) การผ่าตัดนี้จะใช้เพื่อช่วยในการวินิจฉัยมะเร็ง โดยส่วนใหญ่วิธีการที่ใช้ในการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นมะเร็งหรือไม่ และ เป็นมะเร็งชนิดใดนั้น จะทำโดยการนำชิ้นส่วนของเนื้อเยื่อหรือ เรียกว่าตัวอย่างไปทดสอบ โดยวิธีการนี้เรียกว่า biopsy โดยการวินิจฉัยจะทำโดยตรวจดูเซลล์จากตัวอย่างผ่านกล้องจุลทรรศน์ (microscope) การผ่าตัดเพื่อหาระยะของมะเร็ง (staging surgery) วิธีนี้ใช้เพื่อตรวจหาว่าเป็นมะเร็งอยู่ในระยะใดและมะเร็งมีการแพร่กระจายไปยังบริเวณใดบ้าง การทดสอบทางกายภาพ (physical exam) ซึ่งผลจากห้องทดลอง และ การตรวจสอบจากภาพถ่าย จะถูกนำมาใช้เพื่อตรวจสอบระยะความรุนแรงทางคลินิก (clinical stage) ของมะเร็งซึ่งคือระยะที่ได้รับการวินิจฉัยจากแพทย์ก่อนที่จะทำการรักษา แต่ระยะความรุนแรงในขณะผ่าตัด (surgical stage หรือ pathologic stage) จะมีความแม่นยำในการวินิจฉัยมากกว่า การผ่าตัดเพื่อการรักษา (curative surgery) คือวิธีการผ่าตัดเมื่อพบเนื้องอกมะเร็งในร่างกายแล้ว ซึ่งมะเร็งแทบทั้งหมดจะถูกกำจัดออกจากร่างกาย การผ่าตัดประเภทนี้ถือเป็นวิธีหลักในการรักษามะเร็ง โดยบางครั้งอาจจะใช้ร่วมกับการรักษาวิธีอื่นด้วย เช่น การรักษาทางเคมีบำบัด หรือ การรักษาโดยวิธีการรังสีรักษา ซึ่งวิธีเหล่านี้จะใช้รักษาก่อนหรือหลังที่จะทำการผ่าตัด ในบางกรณีอาจจะใช้การรักษาโดย

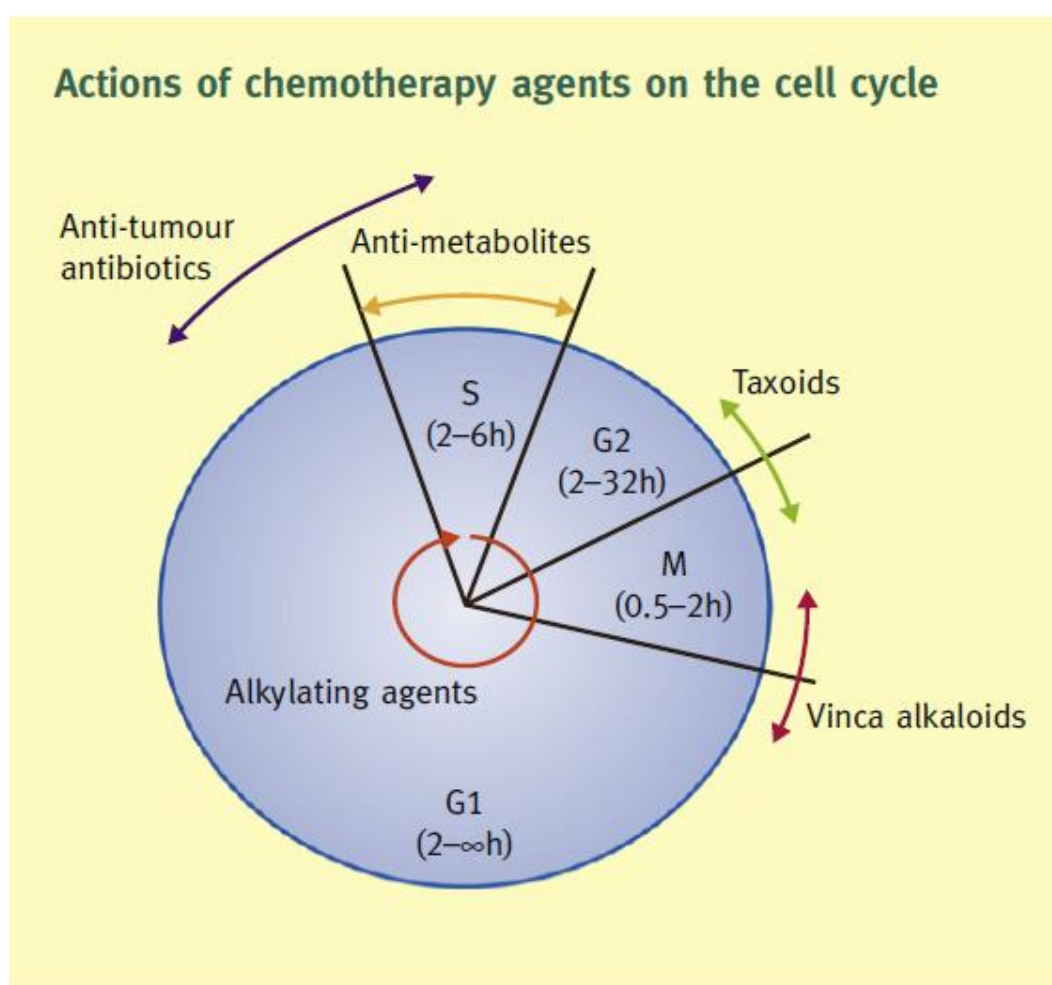
วิธีการรังสีรักษาในระหว่างการผ่าตัดด้วย ซึ่งเรียกว่า intraoperative radiation therapy การผ่าตัดเพื่อจำกัดขนาดของเนื้อเยื่อ (debulking surgery) ใช้เพื่อกำจัดก้อนเนื้อมะเร็งออกบางส่วนในกรณีที่ไม่สามารถกำจัดออกทั้งหมดได้ เพราะบางกรณีการนำเนื้อออกมะเร็งออกทั้งหมดนั้นจะทำให้ผู้ป่วยหรือเนื้อเยื่อที่อยู่ใกล้เคียงเกิดความเสียหาย โดยส่วนของมะเร็งที่เหลืออยู่ในร่างกายจะใช้วิธีการรักษาอื่นแทน เช่น การแผ่รังสี หรือ เคมีบำบัด การผ่าตัดแบบประคับประคอง (palliative surgery) ใช้เพื่อรักษามะเร็งในระยะปลาย ซึ่งโดยที่จริงแล้ววิธีนี้ไม่ใช่การรักษาก้อนเนื้อมะเร็งโดยตรง แต่เป็นการรักษาเพื่อลดผลกระทบที่จะเกิดมะเร็งและทำให้ผู้ป่วยรู้สึกเจ็บปวดน้อยลง โดยที่ก้อนเนื้อมะเร็งยังคงอยู่ภายในร่างกาย การผ่าตัดเพื่อการบรรเทาโรค (supportive surgery) เป็นการผ่าตัดเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่นสะดวกขึ้น การผ่าตัดฟื้นฟู (restorative surgery) เป็นวิธีการผ่าตัดที่ช่วยให้ผู้ที่ได้รับการผ่าตัดเพื่อรักษามะเร็งมาอย่างหนัก สามารถใช้งานอวัยวะหรือร่างกายได้ตามปกติ

ความเสี่ยงของการผ่าตัดเพื่อรักษามะเร็งขึ้นอยู่กับชนิดของวิธีการผ่าตัด ความเชี่ยวชาญของศัลยแพทย์ ระยะเวลาในการผ่าตัด ชนิดของยาสลบ และ สุขภาพของผู้เข้ารับการผ่าตัด ซึ่งแบ่งออกได้เป็น 2 ระยะคือ ระยะระหว่างผ่าตัด และ ระยะหลังผ่าตัด โดยระยะระหว่างผ่าตัดอาจมีความเสี่ยงที่เลือดจะไหลไม่หยุด (bleeding) โดยศัลยแพทย์จะทำการผ่าตัดอย่างระมัดระวังเป็นพิเศษเมื่อบริเวณที่ผ่าตัดอยู่ใกล้หลอดเลือด หรือการผ่าตัดอาจจะไปทำลายเนื้อเยื่อบริเวณข้างเคียง หรืออาจจะมีการตอบสนองต่อยาซึ่งมีความอันตรายมากเพราะจะทำให้ความดันเลือดต่ำ นอกจากนี้การผ่าตัดยังอาจมีความผิดพลาดจนไปทำลายอวัยวะ เป็นต้น ส่วนระยะหลังผ่าตัด ผู้ป่วยอาจจะเจ็บปวดหรืออาจมีการติดเชื้อ ดังนั้นศัลยแพทย์จึงจะทำความสะอาดบริเวณที่ผ่าตัดและบริเวณใกล้เคียงให้ปลอดเชื้อ แต่ถ้าเกิดการติดเชื้อแพทย์จะให้ยาปฏิชีวนะเพื่อฆ่าเชื้อ หรืออาจจะมีอาการเลือดไหลไม่หยุดซึ่งอาจจะเกิดทั้งภายในและภายนอกร่างกาย หรืออาจเกิดลิ่มเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ป่วยอยู่บนเตียงเป็นเวลานาน ลิ่มเลือดอันตรายมากเพราะถ้าหากหลุดและเคลื่อนที่ไปยังส่วนอื่นของร่างกาย จะทำให้เกิดการอุดตัน นอกจากนี้ร่างกายยังอาจจะใช้เวลานานในการฟื้นฟู

### 2.2.2 การรักษาโดยเคมีบำบัด (chemotherapy)

วิธีการนี้มีกลไกการทำงานโดยใช้ตัวกลางเคมีบำบัด (chemotherapy agents) ไปทำลายวัฏจักรเซลล์ (cell cycle) โดยวัฏจักรเซลล์แบ่งออกเป็น 4 เฟส ได้แก่ mitosis, gap-1, synthesis phase (S-phase), และ gap-2 โดยแต่ละเฟสสามารถเปลี่ยนแปลงช่วงเวลาได้ตามลักษณะของเซลล์ และอัตราการเจริญเติบโตของเซลล์ การทำงานของตัวยาเคมีบำบัดที่ต่างชนิดกัน (antibiotics, anti-metabolites, toxoids, vinca alkaloids) จะทำงานได้ดีในเฟสของวัฏจักรเซลล์ที่แตกต่างกัน ในขณะที่ตัวยาจำพวก alkylating agents จะออกฤทธิ์โดยไม่มีเฟสสัมพันธ์ที่จำเพาะ (relatively

non-phase specific) Caley A. (2012) [1] ดังแสดงในรูปที่ 2.1 การสังเคราะห์ดีเอ็นเอ (DNA) จะเกิดในระยะ S-phase และระหว่างที่อยู่ในระยะนี้ โครโมโซมจะเรียงตัว จากนั้นจึงแยกออกจากกัน และเกิดการแบ่งเซลล์ ยาต้านมะเร็งบางชนิดจะทำให้เซลล์ตายแบบอะพอพโทซิส (apoptosis) หรือไปรบกวนดีเอ็นเอโดยตรง หรือ ไปจับกับโปรตีนหลักที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดการแบ่งเซลล์ ทั้งนี้การรักษาทันทีอาจจะเป็นพิษ (cytotoxic) สำหรับเซลล์ปกติที่กำลังแบ่งตัว โดยเฉพาะอย่างยิ่งพวกเซลล์ที่มีการหมุนเวียนสูง (high turnover) เช่น เซลล์ไขกระดูก (bone marrow) และ เซลล์เยื่อเมือก (mucous membranes effects)



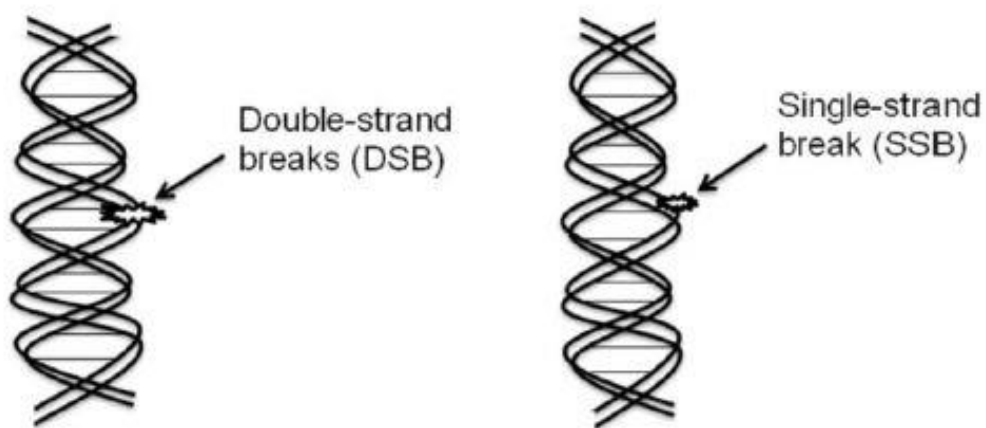
รูปที่ 2.1 การทำงานของตัวยาเคมีบำบัดที่ต่างชนิดกัน (antibiotics, anti-metabolites, taxoids, vinca alkaloids) จะทำงานได้ดีที่สุดในเฟสของวัฏจักรเซลล์ที่แตกต่างกัน ในขณะที่ตัวยาจำพวก alkylating agents จะออกฤทธิ์โดยไม่มีเฟสสัมพันธ์ที่จำเพาะ (relatively non-phase specific) Caley A. (2012) [1]

ผลข้างเคียงของการรักษาโดยวิธีเคมีบำบัดคือความเป็นพิษ (toxicity) ซึ่งจะต่างกันไปตามชนิดของยา, ปริมาณยา (dose), เส้นทางเดินของยา (route), ลำดับการให้ยา (schedule) และปัจจัยที่ชักนำให้เกิดโรค (predisposing factor) ของผู้ป่วย นอกจากอาการคลื่นไส้ อาเจียน และผลต่อระบบทางเดินอาหารแบบซิมพาเทติก (cholinergic gastrointestinal) ความเป็นพิษโดยทั่วไปจะเกิดขึ้นเมื่อเซลล์ปกติที่กำลังแบ่งตัวมีความเป็นพิษ ส่วนความเป็นพิษอื่นๆจะขึ้นอยู่กับลักษณะหรือประเภทของยาแต่ละชนิด ยกตัวอย่างเช่น ยาประเภท ifosfamide เป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการกระเพาะปัสสาวะตกเลือด (hemorrhagic cystitis) และ ความเป็นพิษต่อระบบประสาทส่วนกลาง นอกจากนี้ยังมีความเสี่ยงอื่นๆ เช่น ภาวะประจำเดือนหมดก่อนกำหนด (premature menopause) ในผู้หญิง ความล้มเหลวของอวัยวะสืบพันธุ์ (gonadal failure) และ การทำงานของอวัยวะผิดปกติ

### 2.2.3 การรักษาโดยวิธีการรังสีรักษา (radiation therapy)

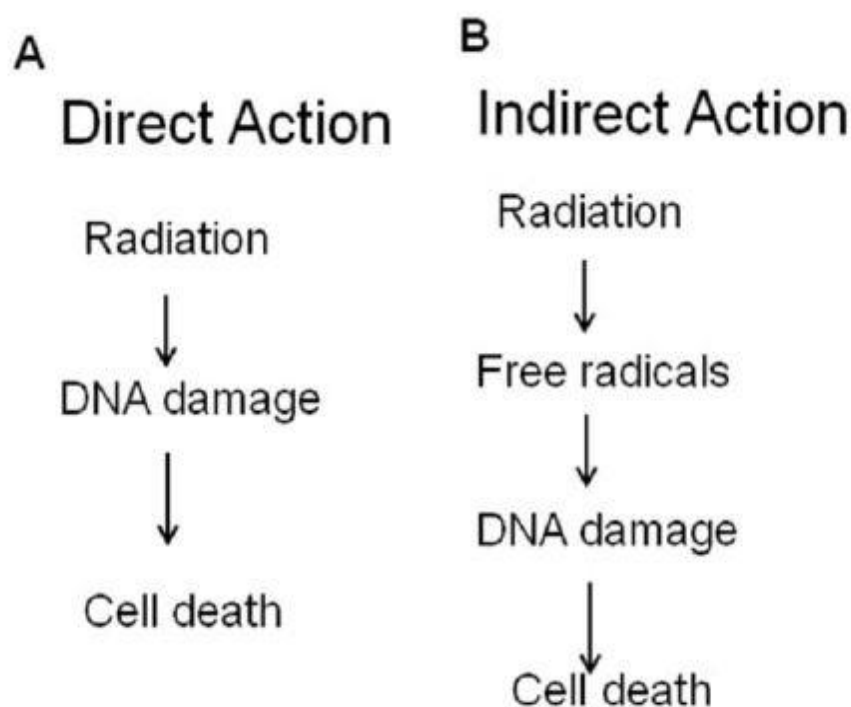
รังสีรักษา คือ วิธีการทางกายภาพที่ถูกใช้เพื่อทำลายเซลล์มะเร็งด้วยรังสี โดยรังสีที่แผ่เรียกว่า รังสีไอออไนซ์ (ionizing radiation) เพราะจะเกิดประจุไฟฟ้าและสะสมพลังงานในเซลล์ของเนื้อเยื่อที่รังสีผ่านเข้าไป พลังงานที่สะสมนี้จะสามารถใช้ฆ่าเซลล์มะเร็งหรือเป็นสาเหตุทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในระดับยีนซึ่งจะทำให้เซลล์มะเร็งตาย การแผ่รังสีพลังงานสูงจะทำลายดีเอ็นเอ (deoxyribonucleic acid, DNA) ของเซลล์เพื่อป้องกันไม่ให้แบ่งตัวและเพิ่มจำนวนได้อีก อย่างไรก็ตามการแผ่รังสีจะทำลายทั้งเซลล์ปกติและเซลล์มะเร็ง จุดมุ่งหมายของการรักษาด้วยวิธีการรังสีรักษา คือเพื่อให้ปริมาณรังสีแผ่ในบริเวณที่เซลล์มีความผิดปกติมากที่สุด และให้บริเวณเซลล์ปกติซึ่งอยู่ติดกับเซลล์มะเร็งหรืออยู่ในทางเดินของการแผ่รังสีได้รับการแผ่รังสีน้อยที่สุด โดยทั่วไปเซลล์ปกติสามารถซ่อมแซมตัวเองและสามารถกลับมาทำหน้าที่ปกติในอัตราที่เร็วกว่าเซลล์มะเร็ง เซลล์มะเร็งโดยทั่วไปจะไม่มีประสิทธิภาพในการซ่อมแซมตัวเองจากการถูกทำลายด้วยการแผ่รังสีดีเท่าเซลล์ปกติ จึงเป็นผลให้เซลล์มะเร็งถูกทำลาย การแผ่รังสีนิยมใช้ในการรักษาอย่างแพร่หลายและสามารถใช้ในการรักษาแบบประคับประคอง (palliative treatment) เพื่อบรรเทาอาการผู้ป่วยโรคมะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ นอกจากนี้ยังสามารถรักษาร่วมกับวิธีอื่น เช่น การผ่าตัด, การรักษาทางเคมีบำบัด หรือการรักษาโดยใช้ภูมิคุ้มกันร่างกาย (immunotherapy) สำหรับการรักษาด้วยวิธีการรังสีรักษา ถ้าใช้ก่อนการผ่าตัด (neoadjuvant therapy) จะทำให้ต่อมลดขนาด ถ้าใช้หลังการผ่าตัด (adjuvant therapy) การแผ่รังสีจะไปทำลายเซลล์ของเนื้องอกในระดับจุลภาคที่อาจจะยังหลงเหลืออยู่ เป็นที่ทราบกันว่าก่อนเนื้อจะมีความไว (sensitivity) ในการตอบสนองต่อการแผ่รังสีที่แตกต่างกัน เป้าหมายทางชีววิทยาของการแผ่รังสีในเซลล์คือ DNA การทำลายดีเอ็นเอของเซลล์มะเร็งจะทำให้เซลล์ตาย โดยการแตกหัก

ของดีเอ็นเอเกลียวคู่ (double-strand breaks, DSBs) จะไม่สามารถฟื้นฟูได้และได้ผลในการรักษา ดีกว่าการแตกหักของดีเอ็นเอเกลียวเดี่ยว (single-strand breaks, SSB) อย่างไรก็ตามการแตกหักของดีเอ็นเอเกลียวเดี่ยวก็น่าสนใจที่จะฆ่าเซลล์ โดยการแผ่รังสี Baskar et al. (2012) [2] มีกระบวนการดังรูปที่ 2.2 การทำงานของวิธีการรังสีรักษามี 2 วิธี คือ การแผ่รังสีโดยตรง โดยรังสีจะไปทำลายดีเอ็นเอโดยตรง และการแผ่รังสีโดยมีผลทางอ้อม โดยรังสีจะไปทำให้เกิดอนุมูลอิสระ (free radical) จากการไอออไนเซชันหรือการกระตุ้นส่วนประกอบที่เป็นของเหลวในเซลล์มะเร็ง ซึ่งจะไปทำลายดีเอ็นเอและทำให้เซลล์ตาย Baskar et al. (2012) [2] ดังรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.2 เป้าหมายทางชีววิทยาของการแผ่รังสีในเซลล์คือดีเอ็นเอ Baskar et al. (2012) [2]





รูปที่ 2.3 การแผ่รังสีทางตรงและการแผ่รังสีทางอ้อมในดีเอ็นเอของเซลล์มะเร็ง Baskar et al.(2012) [2]

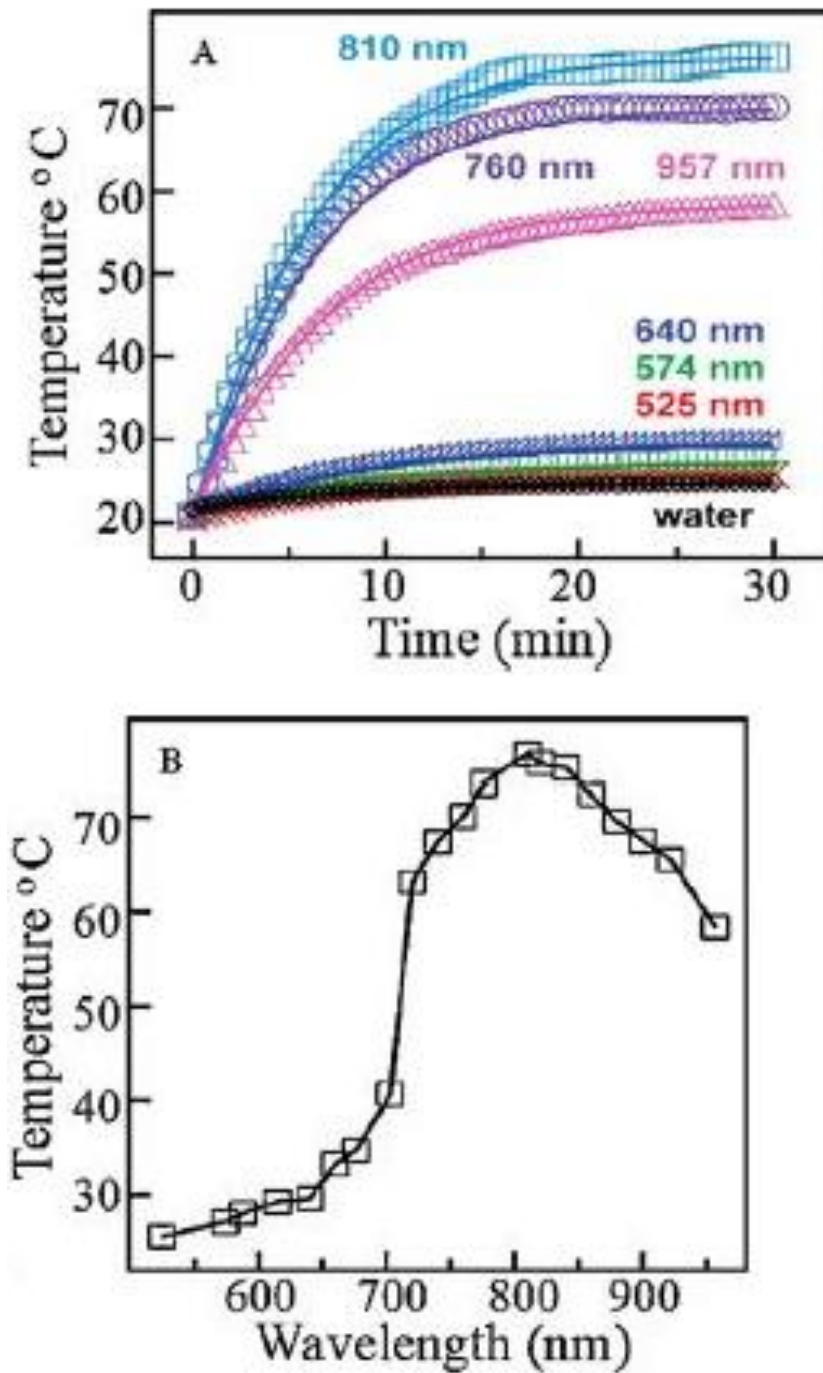
### 2.3 วิธีการรักษาโดยใช้ความร้อนเชิงแสง (photothermal therapy, PTT)

วิธีการนี้เป็นวิธีการรักษาโดยการใชแสงความถี่อินฟราเรดร่วมกับตัวกลางความร้อนเชิงแสง เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดกลืนแสงโดยพลังงานแสงจะถูกเปลี่ยนเป็นความร้อนซึ่งเมื่อมีอุณหภูมิสูงมากพอ จะสามารถฆ่าเซลล์มะเร็งได้ วิธีการนี้ไม่ทำให้เกิดผลข้างเคียงจากการรักษาเหมือนในปัจจุบัน นอกจากนี้ยังไม่ต้องทำการผ่าตัดเปิดร่างกายเพื่อรักษาด้วย

#### 2.3.1 หลักการของวิธีการรักษาโดยใช้ความร้อนเชิงแสง

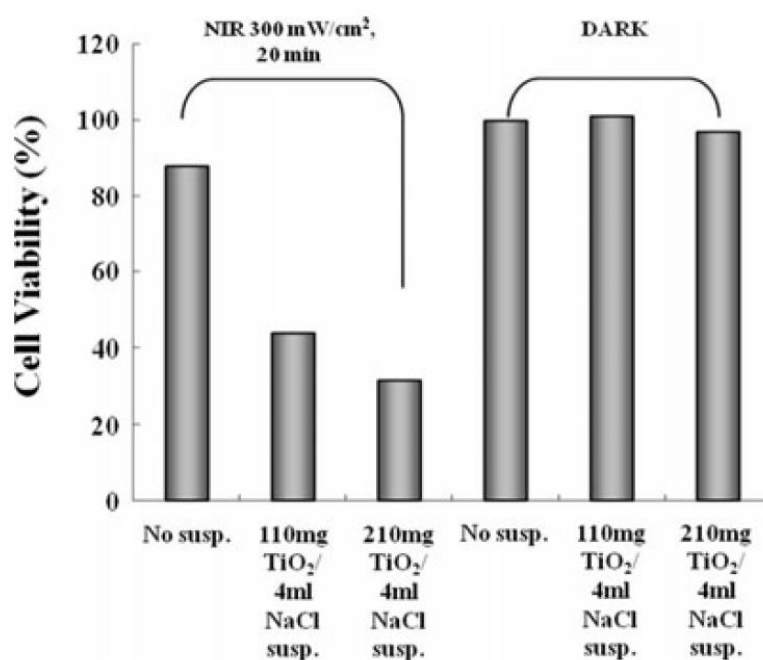
วิธีการรักษาโดยใช้ความร้อนเชิงแสง (photothermal therapy) จะใช้ตัวกลางความร้อนเชิงแสง (photothermal agent) ที่สามารถดูดกลืนแสงที่อยู่ในความถี่อินฟราเรดได้ โดยแสงจะถูกเปลี่ยนเป็นความร้อนเพื่อใช้ในการฆ่าเซลล์มะเร็ง ในการทำให้เกิดความร้อนในบริเวณที่ต้องการ สิ่งที่เป็นพื้นฐานสำหรับการรักษาด้วยวิธีความร้อนเชิงแสงคือความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกาย (biocompatible) ของตัวกลางความร้อนเชิงแสงที่สามารถดูดกลืนแสงความถี่อินฟราเรดและแหล่งกำเนิดแสงความถี่อินฟราเรด (NIR) ต่อมาเพื่อให้ตัวกลางความร้อนเชิงแสงมีประสิทธิภาพมาก

ขึ้นจึงได้มีการปรับแต่งพื้นผิววัสดุนาโน (nanomaterials) ของคาร์บอน โลหะ และสารกึ่งตัวนำ เพื่อเพิ่มความสามารถในการดูดกลืนแสงในช่วงความถี่อินฟราเรด การเพิ่มของอนุภาคนาโนในระหว่างการทำการรักษาด้วยวิธี PTT โดยหลักแล้วจะขึ้นอยู่กับ การดูดกลืนความยาวคลื่นแสงในช่วงอินฟราเรดของตัวกลางและกำลังของแหล่งกำเนิดแสง โดยตัวกลางความร้อนเชิงแสงที่ใช้มีหลายชนิด เช่น แท่งนาโนทองคำ (gold nanorods) [3] อนุภาคทองคำเกลียวคู่-หลายเกลียว (multiple-twinned gold nanoparticles) [4] ลูกบาศก์ทองคำขนาดนาโน (gold nanocubes) [5, 6] กรงทองคำขนาดนาโน (gold nanocages) [7] สามเหลี่ยมเงิน (silver triangles) [8] เปลือกหุ้มทองคำนาโน (gold nanoshells) [8] อนุภาคทอง (gold nanoparticles, GNPs) [9] แกนกลางและเปลือกหุ้มทองคำนาโน (core-shell nanoparticles) [9] ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ (titanium dioxide nanotube, TiO<sub>2</sub>NTs) และ วัสดุนาโนคาร์บอนขนาดเล็ก (carbon nanomaterials) เช่น ท่อนาโนคาร์บอน (carbon nanotube, CNT) [10] กราฟีนออกไซด์ (graphene oxide) [11] จากการศึกษาของ E.S. Shibu et al. (2013) [12] พบว่าจากผลการทดลองและการคำนวณอนุภาคนาโนทองคำที่มีการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นแตกต่างกันพบว่าที่ความยาวคลื่น 810 นาโนเมตร แท่งนาโนทองคำสามารถดูดกลืนแสงได้ดีที่สุด โดยจากผลการทดลองพบว่ามีอัตราการเพิ่มขึ้นของอนุภาคนาโนทองคำ จากการทดลองในช่วงระยะเวลา 30 นาทีพบว่ามีอนุภาคนาโนทองคำสูงสุด ดังรูปที่ 2.4(A) โดยเมื่อนำอนุภาคนาโนทองคำของการดูดกลืนแสงในแต่ละความยาวคลื่นมาพล็อตเทียบกับอนุภาคนาโนแล้วจะได้ความสัมพันธ์ดังรูปที่ 2.4(B)



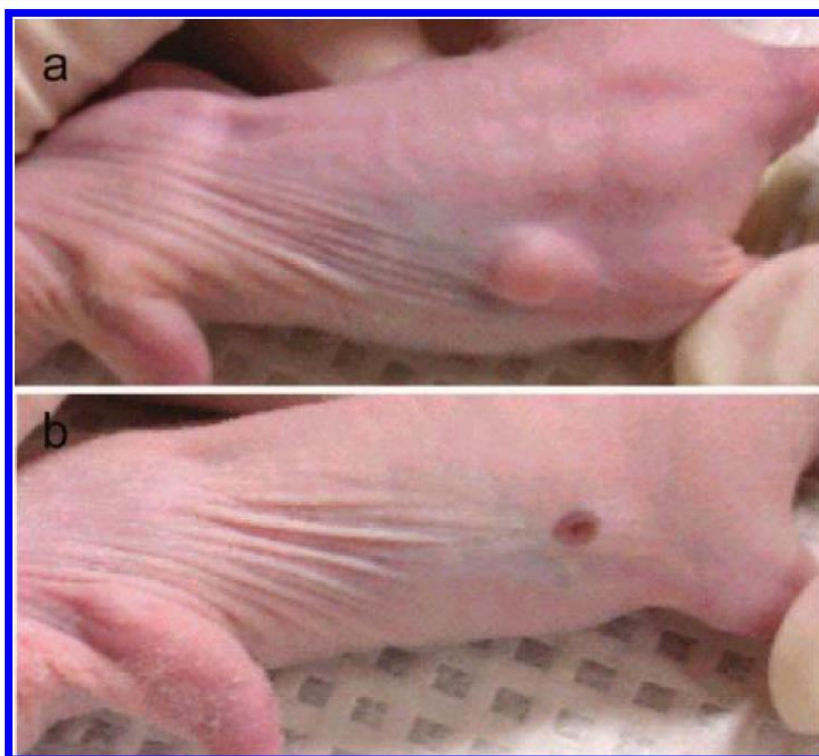
รูปที่ 2.4 (A) ผลจากการทดลอง (สัญลักษณ์) และจากการคำนวณ (เส้นทึบ) อุณหภูมิของแท่งนาโนทองคำ (Au nanorods) ที่มีการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นต่างๆ (B) ความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิกับการดูดกลืนความยาวคลื่นแสงในช่วงอินฟราเรดของแท่งนาโนทองคำ E.S. Shibu et al. (2013) [12]

จากการศึกษาของ Lee et al. [13] โดยใช้  $\text{TiO}_2$  fragment ในสารละลาย NaCl ในการฆ่าเซลล์มะเร็ง CT-26 ในหนูโดยใช้วิธีการความร้อนเชิงแสง (PTT) โดยได้ทำการทดลองศึกษาอัตราการทำลายเซลล์มะเร็ง CT-26 จากกลุ่มการทดลอง 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่มีการฉายแสงความถี่อินฟราเรดกับกลุ่มที่ไม่มีการฉายแสง โดยในแต่ละกลุ่มจะทำการทดลอง 3 เงื่อนไข ได้แก่ ไม่มีตัวกลาง, มีสารละลาย NaCl 4 ml/ $\text{TiO}_2$  110 mg และ มีสารละลาย NaCl 4 ml/ $\text{TiO}_2$  210 mg โดยสำหรับในกลุ่มที่มีการฉายแสงอินฟราเรด จะใช้กำลังของแหล่งกำเนิดแสงเท่ากับ  $300 \text{ mW/cm}^2$  และ ทำการฉายแสงเป็นระยะเวลา 20 นาที จากผลการทดลองพบว่า เซลล์มะเร็ง CT-26 ที่มีสารละลาย NaCl/ $\text{TiO}_2$  และฉายด้วยแสงความถี่อินฟราเรดสามารถฆ่าเซลล์ได้ โดยพบว่าเซลล์มะเร็งที่อยู่ในสารละลาย NaCl/ $\text{TiO}_2$  ที่มีความเข้มข้นสูงกว่าและฉายด้วยแสงความถี่อินฟราเรด มีประสิทธิภาพในการฆ่าเซลล์มะเร็งได้ดีกว่าเมื่อเทียบกับสารละลาย NaCl ที่มีความเข้มข้นของ  $\text{TiO}_2$  ต่ำกว่า สำหรับกลุ่มที่ไม่มีการฉายแสงพบว่า การทดลองใส่สารละลาย NaCl/ $\text{TiO}_2$  โดยใช้ความเข้มข้นที่แตกต่างกันทั้ง 3 เงื่อนไข ไม่ทำให้เซลล์ตายอย่างมีนัยสำคัญ ดังรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 ค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง CT-26 จากการไม่ฉายแสงและฉายด้วยแสงอินฟราเรด ที่ความเข้มข้นของ  $\text{TiO}_2$  ในสารละลาย NaCl 4 มิลลิลิตร โดยใช้มวลของ  $\text{TiO}_2$  เท่ากับ 110 และ 210 มิลลิกรัม Lee et al. (2010) [13]

จากการศึกษาของ Lal et al. [14] ได้ทำการทดสอบผลของความเข้มข้นของเปลือกทองคำนาโน (nanoshell) ที่มีต่อการหลุดลอก (ablation) ของก้อนเนื้อมะเร็งต่อมลูกหมากของคนในหนูทดลอง โดยก้อนเนื้อมะเร็งจะถูกปลูกไว้ที่ชั้นใต้ผิวหนังของหนูทดลอง จากนั้นเปลือกทองคำนาโนที่ชั้นผิวถูกเคลือบด้วย thiol-modified PEG (PEG-SH) ซึ่งการเคลือบมีไว้เพื่อป้องกันไม่ให้วัสดุขนาดเล็กที่ฉีดเข้าไปในกระแสเลือดถูกกำจัดออกก่อนที่จะมีการรวมกลุ่มกันที่ก้อนเนื้อ จะถูกฉีดเข้าไปในหนูทางเส้นเลือดดำ โดยทำการทดลองที่ความเข้มข้น 2 ค่า เปรียบเทียบกับน้ำหนักตัวคือ 7 ไมโครลิตร/กรัม(ความเข้มข้นต่ำ) และ 8.5 ไมโครลิตร/กรัม(ความเข้มข้นสูง) ปล่อยให้ทิ้งไว้ 18 ชั่วโมง เพื่อให้เกิดการสะสมเปลือกทองคำนาโนขนาดเล็ก จากนั้นทำการจี้ด้วยแสงเลเซอร์อินฟราเรดที่ความยาวคลื่น 810 นาโนเมตร เป็นระยะเวลา 3 นาที จากนั้นปล่อยให้ทิ้งไว้ 21 วัน และทำการวัดขนาดของก้อนเนื้อ พบว่าในกลุ่มที่ใช้ความเข้มข้นต่ำมีก้อนเนื้อที่ถูกจี้บางส่วนเท่านั้นที่การทดลองได้ผลสำเร็จ โดย 9 ใน 10 ของก้อนเนื้อที่ทำการทดลองพบว่าสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของก้อนเนื้อมะเร็งได้ (ค่าเฉลี่ย 49.2 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ค่าเริ่มต้น 41.6 ลูกบาศก์มิลลิเมตร) ซึ่งสำหรับก้อนเนื้อที่ทำการควบคุม (control) จะมีการเติบโตขึ้น 3 เท่า ภายในระยะเวลา 21 วัน (ค่าเฉลี่ย 126.4 ลูกบาศก์มิลลิเมตร ค่าเริ่มต้น 43.5 ลูกบาศก์มิลลิเมตร) โดยจากการตรวจสอบด้วยการวินิจฉัยทางจุลกายวิภาค (histologically) พบว่าก้อนเนื้อมีเซลล์มะเร็งหลุดลอกออกบางส่วน และพบเซลล์ก้อนเนื้อปกติกระจายตัวเป็นหย่อม สำหรับในกลุ่มที่ทดลองโดยใช้ความเข้มข้นสูง หลังจากการฉายแสงแล้ว 21 วัน พบว่าก้อนเนื้อหายไปทั้งหมด และจากการตรวจสอบด้วยการวินิจฉัยทางจุลกายวิภาคยืนยันว่าที่ค่าความเข้มข้นนี้ เซลล์มะเร็งต่อมลูกหมากในก้อนเนื้อมีการตายแบบเนโครซิส (necrosis) สำหรับในกลุ่มทดลองที่ความเข้มข้นสูงพบว่าจะมีรอยไหม้ที่เกิดจากความร้อนเกิดขึ้นในวันแรกของการจี้ด้วยแสงอินฟราเรด หลังจากนั้นรอยไหม้ที่ผิวหนังจะหายไปในวันที่ 21 และกลายเป็นผิวหนังปกติ โดยในกลุ่มความเข้มข้นสูงนี้พบว่าค่าเฉลี่ยอุณหภูมิที่วัดได้เท่ากับ 65.4 องศาเซลเซียส ซึ่งเป็นค่าอุณหภูมิที่มีประสิทธิภาพในการรักษามะเร็ง สำหรับในส่วนของกลุ่มการทดลองควบคุม (control) ที่ไม่ได้ฉีดเปลือกทองคำนาโนพบว่าไม่เกิดรอยไหม้หลังจากการฉายเลเซอร์ ดังรูปที่ 2.6



รูปที่ 2.6 การรักษาก่อนเนื้อมะเร็งต่อมลูกหมากของคนในหนูด้วยวิธีการความร้อนเชิงแสง (a.) ก่อนรักษา (b.) หลังการรักษาด้วยการจี้ด้วยแสงอินฟราเรดที่ความเข้มข้นของเปลือกทองคำนาโนสูง Lal et al. (2008) [14]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

### 2.3.2 ตัวกลางประเภทท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์

ที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาตัวกลางความร้อนเชิงแสง ได้แก่ อนุภาคทองคำ (gold nanoparticles) แท่งนาโนทองคำ (gold nanorods) ท่อนาโนคาร์บอนชั้นเดียว (single wall carbon nanotubes, SWNTs) และ ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ เมื่อเปรียบเทียบ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  กับ อนุภาคทองคำและท่อนาโนคาร์บอนชั้นเดียวแล้วพบว่า  $\text{TiO}_2$  fragments มีสมรรถนะทางความร้อนเชิงแสงที่สูงกว่าเมื่อฉายด้วยรังสีความยาวคลื่นใกล้เคียงอินฟราเรด เนื่องจากมีการดูดกลืนความยาวคลื่นแสงในช่วงอินฟราเรดที่สูงกว่า [13] นอกจากนี้คุณสมบัติทางความร้อนเชิงแสงของวัสดุแล้ว  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ยังมีความเข้ากันได้กับร่างกายมนุษย์ จึงทำให้เป็นวัสดุที่นิยมนำมาประยุกต์ใช้ในการแพทย์ เช่น ทันตกรรมรากเทียม (dental implants) ตัวกลางนำส่งยา (drug delivery carriers) และ การรักษามะเร็ง (cancer therapy) นอกจากนี้ยังไม่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  เป็น

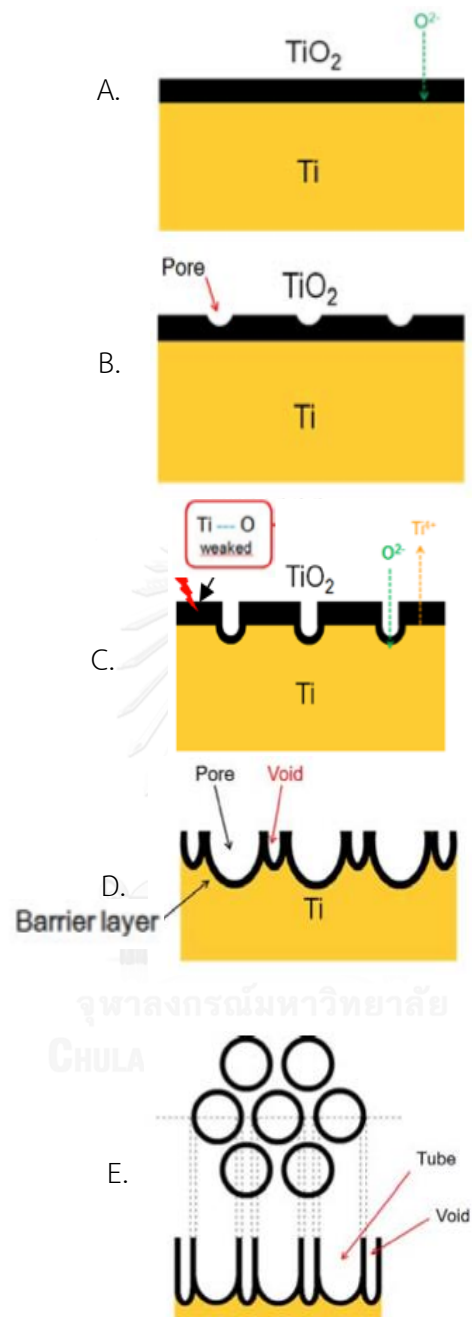
ตัวกลางความร้อนเชิงแสงในการรักษามะเร็ง ทั้งนี้  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  สามารถสังเคราะห์ด้วยวิธีอะโนไดเซชัน (anodization) โดยใช้ขั้วไทเทเนียมเป็นอิเล็กโทรดและใช้สารละลายอิเล็กโทรไลต์เป็นตัวกลางในการพาประจุ โดยส่วนประกอบของสารละลายอิเล็กโทรไลต์มีผลต่อรูปร่างของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  จากการศึกษาของ Yoriya *et al.* (2008) [15] พบว่าจะเกิดปัญหาเมื่อใช้สารอินทรีย์ (organic) เป็นสารละลายอิเล็กโทรไลต์ ดังนั้นสารละลายอนินทรีย์ (inorganic) เช่น ไดเมทิลฟอร์มมาดีไฮด์ (dimethyl formaldehyde, DMF) ฟอร์มมาดีไฮด์ (formamide, FA) และ ไดเมทิลซัลโฟไซด์ (dimethylsulfoxide, DMSO) จึงถูกนำมาใช้ อย่างไรก็ตามปัญหาที่เกิดจากสารละลายอนินทรีย์ คือ ท่อเกิดการติดและเกาะกลุ่ม Yoriya *et al.* (2008) [15] ยังพบอีกว่า สารละลายที่ใช้ไดเอทิลีนไกลคอล (diethylene glycol, DEG) จะทำให้ได้ท่อที่ไม่มีสิ่งแปลกปลอมมาเกาะ (precipitate-free) ตั้งอิสระ (free standing) เรียงตัวอย่างเป็นระเบียบและไม่ติดกัน (discrete) ซึ่งการที่ท่อตั้งอย่างอิสระนั้นมีความสำคัญในการที่จะทำให้ออกหลอดออกจากพื้นผิวออกไซด์ที่ยึดเกาะอยู่ได้ดี

ที่ผ่านมา B. Thumrongthanyaluk and W. Srituravanich (2014) [16] ได้พัฒนาวิธีการในการแยกท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ ( $\text{TiO}_2\text{NTs}$ ) เพื่อใช้ในการรักษามะเร็งด้วยความร้อนเชิงแสง และได้ทำการทดลองกับเซลล์มะเร็งพบว่าท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์นั้นมีประสิทธิภาพในการดูดกลืนแสงอินฟราเรดทำให้เซลล์มะเร็งตายได้ โดยในงานวิจัยดังกล่าวได้ทำการสังเคราะห์ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์จากกระบวนการอะโนไดเซชัน (anodization) โดยใช้ไทเทเนียมเป็นขั้วอิเล็กโทรด (electrode) และใช้สารละลายไดเอทิลีนไกลคอล (diethylene glycol, DEG) 98% และกรดไฮโดรฟลูออริก (hydrofluoric acid, HF) 2% โดยปริมาตรเป็นสารละลายอิเล็กโทรไลต์ โดย  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ถูกแยกออกจากโลหะ Ti จากกระบวนการโซนิเคชัน (sonication) ในไอโซโพรพานอล แอลกอฮอล์ (isopropanol alcohol, IPA) โดยในขั้นตอนการโซนิเคชันจะทำให้ท่อบางส่วนเกิดการแตกหักดังนั้นจึงต้องใช้ช่วงเวลาที่เหมาะสม ในการสังเคราะห์ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์นั้นใช้กระบวนการที่เรียกว่าอะโนไดเซชันโดยใช้สารละลายอิเล็กโทรไลต์เป็นตัวกลางในการเคลื่อนที่ของประจุ โดยปฏิกิริยาการเกิด  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ไม่ใช่กระบวนการที่เกิดขึ้นได้เอง (spontaneous process) ดังนั้นพลังงานอิสระของกิบส์ (Gibb's free energy) จะมีค่าเป็นบวกจึงต้องใช้แหล่งกำเนิดพลังงานภายนอกซึ่งในที่นี้คือแหล่งกำเนิดไฟฟ้ากระแสตรง เพื่อที่จะทำให้ปฏิกิริยาสามารถเกิดได้ เมื่อแหล่งกำเนิดไฟฟ้ากระแสตรงต่อเข้ากับเซลล์ไฟฟ้าอิเล็กโทรไลต์กึ่งบางๆของท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์จะเกิดบริเวณขั้วไทเทเนียมที่เป็นอิเล็กโทรดบริเวณฝั่งแอโนดซึ่งสามารถสะท้อนและหักเหแสงได้ ท่อขนาดเล็กถูกสร้างจากการที่อิเล็กตรอนไหลจากขั้วแคโทดไปยังอิเล็กโทรไลต์ทำให้โมเลกุลแตกตัวเป็นไอออน โดยไอออนของออกซิเจนเป็นตัวที่สำคัญสำหรับการเกิดท่อขนาดเล็กเพราะจะเกิดพันธะโควาเลนต์กับไทเทเนียม ทำให้เกิดชั้นไทเทเนียมไดออกไซด์บนขั้วแอโนด ในขณะที่แก๊สไฮโดรเจนจะเกิด

ที่ขั้วแคโทด ถ้าใช้เวลาในการอะโนไดเซชันมากขึ้นชั้นของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ก็จะเกิดมากขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถเกิดปรากฏการณ์การแทรกสอดแบบเสริม (constructive) และหักล้าง (deconstructive) ได้ เพราะชั้นของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  มีสีเฉพาะตัว  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  มีโครงสร้างความเป็นผลึก 3 แบบได้แก่ รูไทล์ (rutile) อะนาเตส (anatase) และ บรูไคต์ (brookite) โดยโครงสร้างผลึกแบบรูไทล์ถือเป็นโครงสร้างทั่วไปของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  และมีความเสถียรทางอุณหพลศาสตร์ (thermodynamically stable) โครงสร้างแบบอะนาเตสจะมีความเสถียรน้อยกว่าแต่มีคุณสมบัติการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง ส่วนโครงสร้างแบบบรูไคต์จะไม่นิยมใช้กันทั่วไปและสังเคราะห์ได้ยาก สำหรับโครงสร้างแบบ อะนาเตส นอกจากจะมีคุณสมบัติในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงแล้ว ยังมีความเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อในร่างกาย จึงทำให้โครงสร้างนี้เป็นที่นิยมใช้สำหรับวิธีการรักษาด้วยความร้อนเชิงแสง  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  สังเคราะห์จากกระบวนการอะโนไดเซชันโดยใช้ไทเทเนียมเป็นอิเล็กโทรด รูปร่างลักษณะของท่อ เช่น ความยาว เส้นผ่าศูนย์กลาง สามารถควบคุมได้จากการปรับเปลี่ยนพารามิเตอร์ต่างๆซึ่งได้แก่ ช่วงเวลาในการทำอะโนไดเซชันและโซนิเคชัน ความต่างศักย์ และ สารประกอบอิเล็กโทรไลต์ ทั้งนี้กระบวนการอะโนไดเซชันมีขั้นตอนดังต่อไปนี้ [17] โดยชั้นของออกไซด์จะเกิดจากปฏิกิริยาระหว่างไอออนไทเทเนียมและไอออนออกซิเจน ดังรูปที่ 2.7 (A) จากนั้นไอออนฟลูออไรด์จากสารละลายอิเล็กโทรไลต์จะกัดชั้น  $\text{TiO}_2$  ทำให้เกิดรู (pore) อัตราการเกิดรูจะขึ้นกับความเค้น (stress) ในแต่ละบริเวณของชั้นออกไซด์ ดังรูปที่ 2.7 (B) การละลายของชั้น  $\text{TiO}_2$  มีสาเหตุจากพันธะระหว่าง Ti และ O ที่อ่อนแอลงจากการให้กระแสไฟฟ้า โดย  $\text{Ti}^{4+}$  จะละลายในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ ในขณะที่  $\text{O}^{2-}$  จะไปทำปฏิกิริยากับ Ti ทำให้เกิดการสร้างชั้นออกไซด์ ดังรูปที่ 2.7 (C) โดยการกัดโดยกรดไฮโดรฟลูออริกและการเกิด  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  จะเกิดในอัตราเดียวกันเพื่อที่จะรักษาความหนาของชั้นป้องกัน (barrier layer) ในขณะที่ยูเกิดมากขึ้น สนามไฟฟ้าใน Ti จะเพิ่มขึ้นซึ่งจะนำไปสู่การเกิดช่องว่าง (void) ระหว่างรู ดังรูปที่ 2.7 (D) ในระหว่างกระบวนการ รูและช่องว่างจะถูกสร้างขึ้นในโครงสร้างท่อขนาดเล็ก จนเมื่อถึงจุดสมดุล ความหนาของท่อขนาดเล็กจะคงที่ ดังรูปที่ 2.7 (E)

สำหรับ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่ทางผู้วิจัยสังเคราะห์เพื่อใช้เป็นตัวกลางในการรักษาด้วยวิธีการ photothermal therapy มีจุดเด่นแตกต่างจากงานวิจัยอื่นที่ผ่านมามีลักษณะรูปร่างของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะรูปร่างเป็นท่ออย่างสมบูรณ์ โดยเป็นท่อกว้างที่มีปลายเปิดทั้งสองด้านและแต่ละท่อแยกจากกันอย่างเป็นอิสระ ซึ่งจะแตกต่างจากงานวิจัยที่ผ่านมาก่อนหน้าที่  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  นั้นจะมีลักษณะเป็นชิ้นส่วนที่แตกหัก (fragment) นอกจากนี้ด้วยรูปร่างที่เป็นท่อกว้างอย่างสมบูรณ์ จึงสามารถที่จะนำไปประยุกต์ใช้เป็นตัวกลางนำส่งยาได้เป็นอย่างดี สำหรับคุณสมบัติการดูดกลืนแสงเมื่อเทียบกับอนุภาคทองคำขนาดเล็กพบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  มีประสิทธิภาพในการดูดกลืนแสงในช่วงความยาวคลื่นอินฟราเรดที่ต่ำกว่าแท่งนาโนทองคำและยังสามารถเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อในร่างกายอีกด้วย



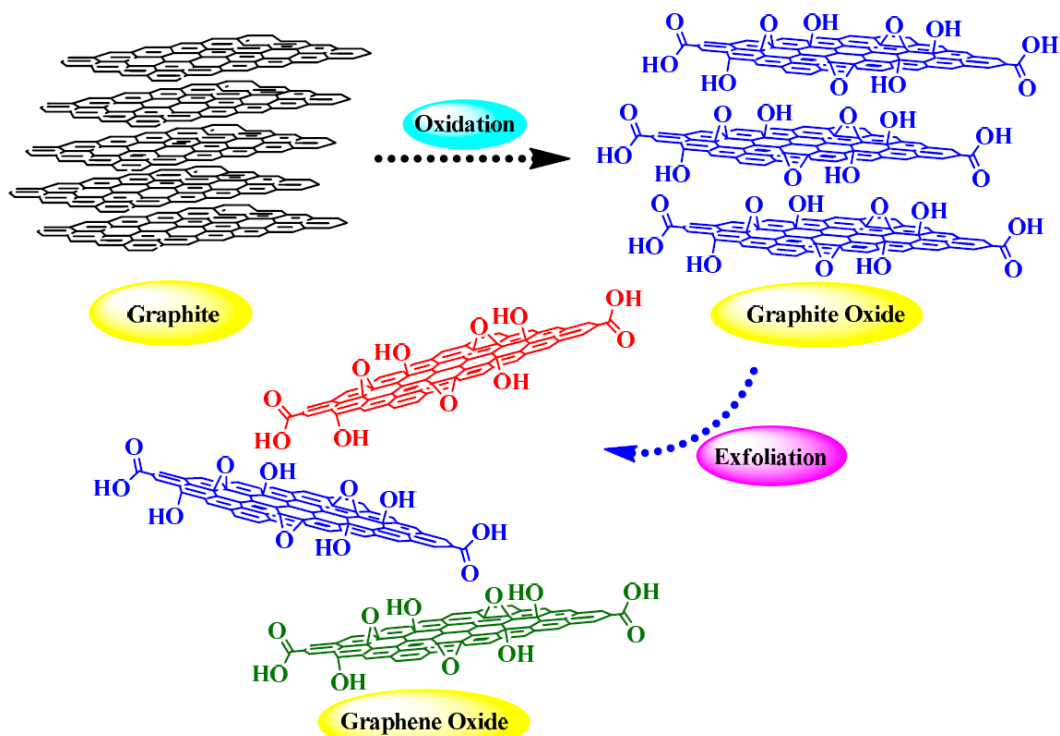


รูปที่ 2.7 schematic diagram ของการเกิดท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ Lertsachanant et al. (2014) [17]

### 2.3.3 กราฟีนออกไซด์และนาโนคอมโพสิต

กราฟีนคือแผ่นของอะตอมคาร์บอน 2 มิติ และเป็นวัสดุที่ได้ชื่อว่าเป็นวัสดุที่มีความบางที่สุดซึ่งมีคุณสมบัติพิเศษมากมาย เช่น มีปริมาณพื้นที่ผิวสูง (ประมาณ 2600 ตารางเมตร/กรัม) มีความสามารถในการนำประจุดี มีเสถียรภาพในทางเคมี เป็นวัสดุที่มีความแข็งแรงทนทาน และสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานในด้านต่างๆได้ เช่น อิเล็กทรอนิกส์ขนาดเล็ก (nanoelectronics) นาโนคอมโพสิต แบตเตอรี่แบบลิเทียมไอออน (Li ion batteries) และ เซนเซอร์ (sensors) วิธีการสังเคราะห์กราฟีนออกไซด์ที่นิยมกันในปัจจุบันคือวิธีการของ Hummers and Offeman โดย Hummers [18] นำเสนอวิธีการสังเคราะห์กราฟีนออกไซด์โดยใช้โพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนตเป็นตัวออกซิเดนต์ในสารผสมของโซเดียมไนเตรทกับกรดซัลฟิวริกเข้มข้นซึ่งมีผลทำให้ได้กราฟีนออกไซด์ที่มีออกซิเจนเป็นจำนวนมาก โดยวิธีการสังเคราะห์ของ Hummers มีสมมุติฐานว่า ในระนาบตามแผ่น (basal plane) ของกราฟีนที่มีออกซิเจนอยู่เป็นจำนวนมาก จะมีหมู่ฟังก์ชันไฮดรอกซิล (-OH) และ อีพอกไซด์ (C-O-C) อยู่เป็นจำนวนมาก ในขณะที่ระนาบตามแนวขอบ (edge plane) ประกอบด้วยหมู่ฟังก์ชันคาร์บอนิล (C=O) และกลุ่มกรดคาร์บอกซิลิก (-COOH) [19] การปกคลุมของหมู่ฟังก์ชันจำนวนมากในกราฟีนออกไซด์ทำให้เกิดช่องว่างและโพรงระหว่างชั้นของกราฟีนทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงจากสถานะตั้งต้นซึ่งสามารถดูได้จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านความละเอียดสูง (HRTEM) [20] กราฟีนออกไซด์มีส่วนประกอบหลักคืออะตอมคาร์บอน (C) ออกซิเจน (O) และ ไฮโดรเจน (H) โดยอัตราส่วนของ C/O อยู่ระหว่าง 1.8 ถึง 2.5 โดยส่วนใหญ่อัตราส่วนของ C/O จะเท่ากับ 2 [21, 22] สิ่งที่น่าสังเกตคือค่าอัตราส่วนปริมาณสัมพันธ์ (stoichiometric ratio) ระหว่างส่วนประกอบธาตุของกราฟีนออกไซด์ไม่คงที่และมีการเปลี่ยนแปลงซึ่งขึ้นอยู่กับระดับการเกิดออกซิเดชันและไม่ได้ขึ้นอยู่กับกระบวนการที่ใช้ในการสังเคราะห์ [18] ส่วนประกอบและโครงสร้างของกราฟีนออกไซด์ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญถึงแม้ว่าจะมีการใส่ตัวกลางในการเกิดออกซิเดชัน (oxidizing agent) ที่มากเกินไป กราฟีนออกไซด์ (GO) ที่ถูกแยกออกมาจากกราฟีนออกไซด์ซึ่งคือสถานะที่อยู่ระหว่างกราฟีนและกราฟีน จะเกิดโดยกระบวนการเชิงกล เช่น จากการกวนสารอย่างรุนแรง การโซนิเคชัน หรือเกิดจากกระบวนการทางเคมี เช่น ของเหลวไอออนิก (ionic liquids) หรือเกิดจากการใช้ความร้อน (thermal treatment) กับ กราฟีนออกไซด์ ในช่วงรอยต่อระหว่างกราฟีนออกไซด์และกราฟีนออกไซด์ มีสิ่งสำคัญที่จะต้องทำความเข้าใจลักษณะทางเทคนิคของความแตกต่างระหว่างสองสถานะนี้ โดยกราฟีนออกไซด์จะมีลักษณะโครงสร้างแบบชั้น (lamella structure) ซึ่งประกอบด้วยชั้นของคาร์บอนเรียงตัวซ้อนกันจากชั้นของการเรียงตัวของอะตอม (lattice) เริ่มแรก ในขณะที่กราฟีนออกไซด์จะประกอบด้วยแผ่น

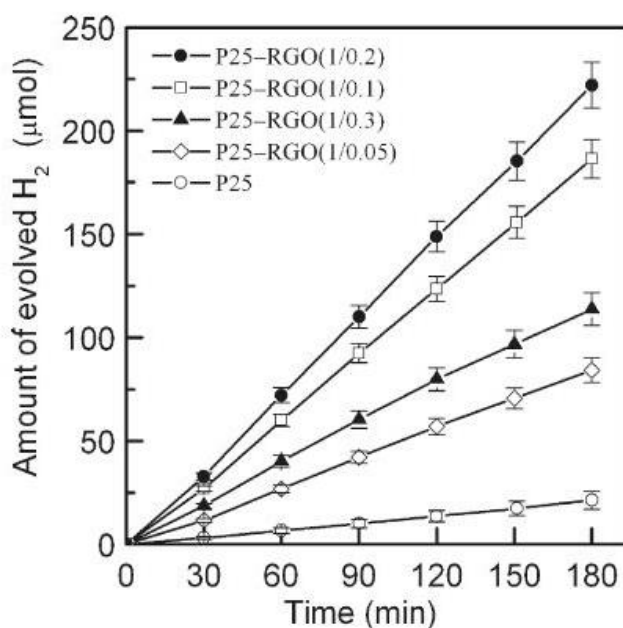
กราฟีนหนึ่งแผ่น สองแผ่น หรือมากกว่านั้นเรียงตัวซ้อนกัน โดยส่วนใหญ่จะมีการซ้อนกันประมาณ 3-4 แผ่น ถึงแม้ว่ากราไฟต์ออกไซด์และกราฟีนออกไซด์จะมีลักษณะทางโครงสร้างที่แตกต่างกัน แต่คุณสมบัติทางเคมีไม่มีความแตกต่างกัน โดยจะมีหมู่ฟังก์ชันของออกซิเจนเป็นส่วนประกอบเหมือนกัน ซึ่งจากหมู่ฟังก์ชันพันธะที่เกิดขึ้นจะทำให้มีคุณสมบัติชอบน้ำ (hydrophilic) ตามธรรมชาติ ดังนั้น โมเลกุลของน้ำสามารถแทรกเข้าไปอยู่ระหว่างชั้นของกราไฟต์ออกไซด์ซึ่งจะทำให้ระยะห่างระหว่างชั้นเพิ่มขึ้น ซึ่งจะทำให้สถานะการเกิดไฮบริดเซชัน (hybridization state) ของคาร์บอนที่เกิดการออกซิไดซ์แล้วมีการเปลี่ยนแปลงจาก  $sp^2$  เป็น  $sp^3$  [19] ดังรูปที่ 2.8



รูปที่ 2.8 การสังเคราะห์กราไฟต์ออกไซด์และกราฟีนออกไซด์จากกราไฟต์ Garg et al. (2014) [19]

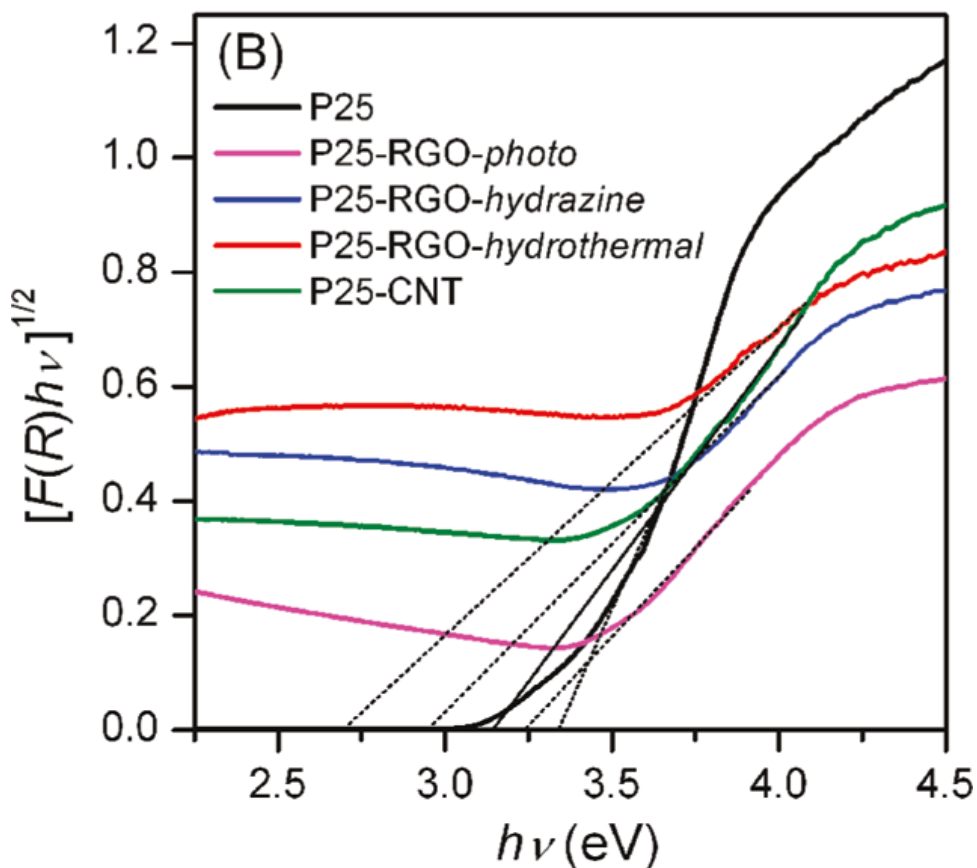
ในปัจจุบันมีงานวิจัยมากมายที่ศึกษาเกี่ยวกับความเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงของกราฟีนหรือกราฟีนลดรูป (reduced graphene oxide, RGO) Kamat et al. (2008) [23] ได้อธิบายว่า อิเล็กตรอนที่เกิดจากการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ต (UV) บน  $TiO_2$  สามารถถ่ายเทไปยัง GO และลดรูป GO ให้กลายเป็น RGO อิเล็กตรอนที่ได้จากการฉายแสงสามารถส่งผ่าน RGO เพื่อลดรูปไอออนเงิน (Ag) ให้กลายเป็นอนุภาคเงินขนาดเล็กในบริเวณที่อยู่ห่างจาก  $TiO_2$  ที่ติดอยู่บน RGO ได้ Li et al. (2010) [24] ได้อธิบายว่า  $TiO_2$  ที่ติดอยู่บน RGO ( $TiO_2/RGO$ ) มีประสิทธิภาพมากในการเป็นตัวเร่ง

ปฏิกิริยาเชิงแสง (photocatalyst) ในการทำให้เมทิลีนบลู (methylene blue) เสื่อมสภาพได้ อย่างไรก็ตามการศึกษาในปัจจุบันของ Xu *et al.* (2010) [25] พบว่าสารประกอบ  $\text{TiO}_2/\text{RGO}$  จะให้ผลเหมือนกับสารประกอบ  $\text{TiO}_2/\text{CNT}$  ( $\text{TiO}_2/\text{carbon nanotube}$ ) ในการเพิ่มความสามารถในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงในการสลายตัวในสภาวะแก๊ส (gas-phase degradation) ของเบนซีน Dai *et al.* (2010) [26] พบว่า  $\text{TiO}_2/\text{RGO}$  เตรียมได้จากการปลูกผลึก  $\text{TiO}_2$  ขนาดเล็กบน GO ผ่านกระบวนการไฮโดรไลซิส (hydrolysis) ด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มอล (hydrothermal treatment) มีประสิทธิภาพในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาเชิงแสงของการเสื่อมสภาพโรดามีนบี (rhodamine B) และมีอันตรกิริยาที่ดีระหว่าง  $\text{TiO}_2$  และแผ่นกราฟีน Cui *et al.* (2010) [27] อธิบายว่าสารประกอบ  $\text{TiO}_2/\text{RGO}$  ที่เตรียมด้วยวิธี sol-gel จะเร่งการเกิด  $\text{H}_2$  จากสารละลายของเหลวที่ประกอบด้วย  $\text{Na}_2\text{S}$  และ  $\text{Na}_2\text{SO}_3$  อัตราการเกิด  $\text{H}_2$  สูงสุดของสารประกอบ  $\text{TiO}_2/\text{RGO}$  คือ 8.6 ไมโครโมล/ชั่วโมง มีค่าประมาณสองเท่าของ  $\text{TiO}_2$  ซึ่งมีค่า 4.5 ไมโครโมล/ชั่วโมง ดังรูปที่ 2.9



รูปที่ 2.9 สมรรถภาพการเร่งปฏิกิริยาเชิงแสง (photocatalytic performances) โดยวัดจากอัตราการเกิด  $\text{H}_2$  ในสารละลายเมทานอลของกราฟีนออกไซด์ที่พื้นผิวถูกติดด้วยท่อนาโนไทเทเนียมด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มอล ( $\text{TiO}_2/\text{RGO}$ -hydrothermal) โดยใช้ค่าอัตราส่วนมวลที่แตกต่างกัน; ตัวเร่งปฏิกิริยา (catalyst) 100 มิลลิกรัม, ปริมาตรสารละลาย 100 มิลลิลิตร, ความเข้มข้นของ  $\text{CH}_3\text{OH}$  20%โดยปริมาตร Cui *et al.* (2011) [27]

จากการศึกษาของ Fan et al. (2011) [28] พบว่าพันธะ Ti-O-C ของ  $\text{TiO}_2/\text{RGO}$  จะลด band gap ซึ่งทำให้ประสิทธิภาพการดูดกลืนแสงในช่วง visible light เพิ่มขึ้น โดยจากกราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง transformed Kubelka Munk function กับ พลังงาน ของตัวกลางความร้อนเชิงแสงชนิดต่างๆ ได้แก่  $\text{TiO}_2$  (P25),  $\text{TiO}_2/\text{RGO}$  (P25-RGO) ที่ tag ด้วยวิธีที่แตกต่างกัน 3 วิธี ได้แก่ photocatalytic reduction, hydrazine reduction, hydrothermal method และ  $\text{TiO}_2$  ที่ tag กับท่อนาโนคาร์บอน (P25-CNT) จากการทดลองพบว่า  $\text{TiO}_2/\text{RGO}$  ที่ tag ด้วยวิธี hydrothermal มี band gap ต่ำที่สุด ดังรูปที่ 2.10



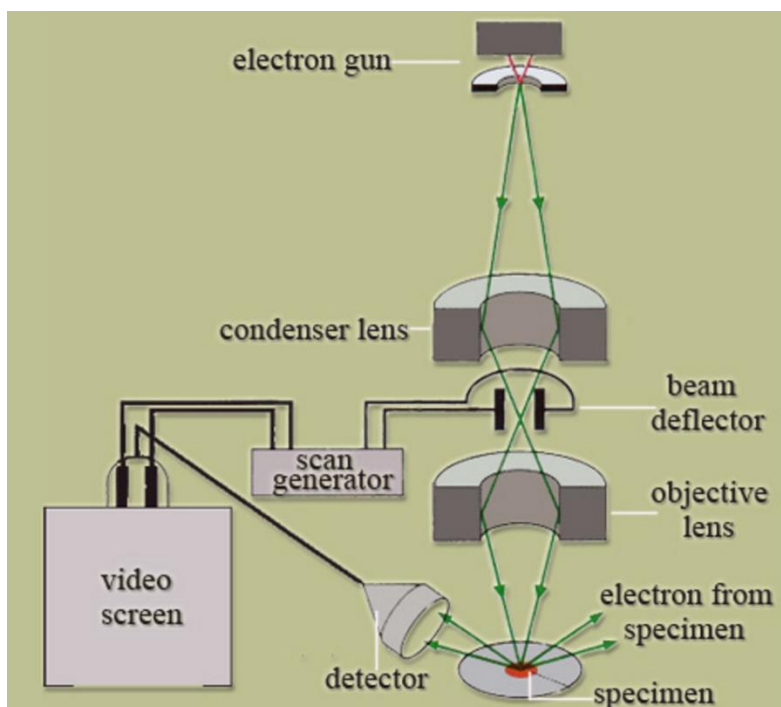
รูปที่ 2.10 กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง Kubelka Munk function กับ พลังงานในหน่วยอิเล็กตรอนโวลต์ของตัวกลางความร้อนเชิงแสง โดยค่าของเส้นสัมผัสบริเวณกึ่งกลางกราฟที่ตัดแกน x หมายถึง band gap energy Fan et al. (2011) [28]

## 2.4 วิธีการตรวจสอบคุณลักษณะของวัสดุนาโน

ในหัวข้อนี้จะกล่าวถึงการตรวจสอบคุณลักษณะทางกายภาพของวัสดุนาโน โดยสำหรับในงานวิจัยนี้ การตรวจสอบจะใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนสองชนิดได้แก่ กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope, SEM) และ กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (transmission electron microscope, TEM)

### 2.4.1 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope, SEM)

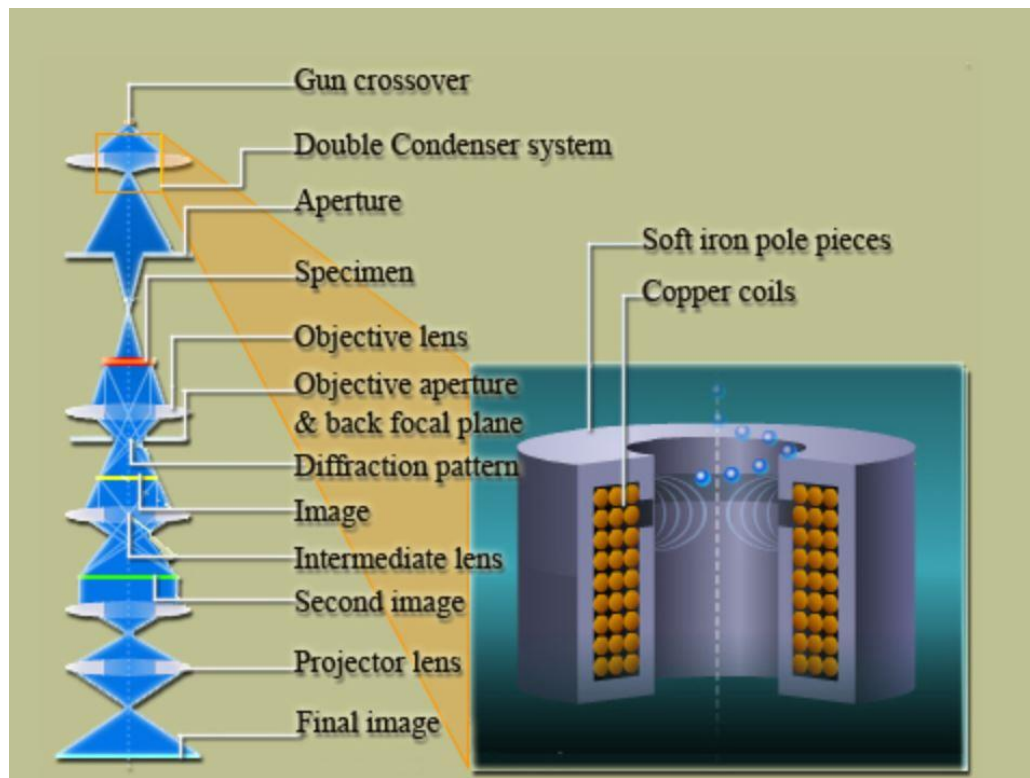
กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด คือ กล้องจุลทรรศน์ที่ประยุกต์ใช้ลำอิเล็กตรอนในการโฟกัสเพื่อทำให้เกิดภาพสามมิติของพื้นผิวตัวอย่าง ซึ่งจะสามารถดูได้จนถึงความละเอียด (resolution) ที่ 50 นาโนเมตร เทคนิคนี้จะเป็นการตรวจสอบชิ้นงานโดยไม่ทำลาย (non-destructive) ลักษณะที่ดูได้จากกล้อง SEM ได้แก่ องค์ประกอบทางเคมี (chemical composition) ลักษณะรูปร่าง (morphology) และ ความเป็นผลึก (crystalline structure) ของตัวอย่าง กล้อง SEM มีหมวดหมู่การใช้งาน 2 รูปแบบได้แก่ แบบอิเล็กตรอนกระเจิงย้อนกลับ (backscattered electrons) และ แบบทุติยอิเล็กตรอน (secondary electrons) โดยหมวดหมู่การใช้งานที่นิยมใช้กันโดยทั่วไปคือแบบอิเล็กตรอนกระเจิงย้อนกลับเพื่อใช้ในการดูภาพจากกล้อง SEM ในกล้อง SEM ตัวอย่าง (specimen) จะถูกฉายด้วยลำอิเล็กตรอนที่มาจากปืนยิงอิเล็กตรอนซึ่งอยู่บริเวณด้านบนของกล้องจุลทรรศน์ ปืนยิงอิเล็กตรอนจะทำการสแกนตรวจสอบพื้นผิวของตัวอย่าง โดยลำของอิเล็กตรอนจะถูกส่งผ่านสนามไฟฟ้าแม่เหล็กและเลนส์ซึ่งจะทำให้ลำอิเล็กตรอนเกิดการแคบลงก่อนไปถึงยังตัวอย่าง หลังจากทีลำอิเล็กตรอนถึงตัวอย่างแล้วจะเกิดการสะท้อนทำให้เกิดสัญญาณซึ่งตรวจจับได้โดยเครื่องวัดสัญญาณ (detectors) ดังรูปที่ 2.11 [29]



รูปที่ 2.11 ส่วนประกอบและการทำงานของเครื่อง SEM [29]

#### 2.4.2 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (transmission electron microscope, TEM)

การตรวจสอบคุณสมบัติลักษณะของกราฟีนจะใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (transmission electron microscope, TEM) โดยหลักการทำงานคืออิเล็กตรอนจะถูกยิงจากแหล่งกำเนิดอิเล็กตรอน โดยอิเล็กตรอนจะถูกเร่งด้วยสนามไฟฟ้า จากนั้นกลุ่มอิเล็กตรอนจะผ่านเข้าไปยังเลนส์รวมรวมรังสี (condenser lens) เพื่อทำให้กลุ่มอิเล็กตรอนเกิดเป็นลำอิเล็กตรอน โดยลำของอิเล็กตรอนสามารถปรับขนาดให้ใหญ่หรือเล็กได้ตามต้องการ จากนั้นลำอิเล็กตรอนจะเคลื่อนที่ผ่านตัวอย่าง (sample) โดยตัวอย่างที่ใช้ศึกษาต้องมีขนาดที่แบนและบางมาก จากนั้นอิเล็กตรอนจะเกิดการกระเจิงเมื่อเคลื่อนที่ผ่านตัวอย่าง โดยในส่วนของอิเล็กตรอนที่ทะลุผ่านจะถูกปรับโฟกัสภาพโดยเลนส์ใกล้วัตถุ (objective lens) ซึ่งเป็นเลนส์ที่ทำหน้าที่ปรับขยายเพื่อให้ได้รายละเอียดของภาพมากที่สุด จากนั้นจะได้รับการขยายด้วยเลนส์ทอดภาพไปสู่จอรับ (projector lens) และปรับโฟกัสของลำอนุภาคอิเล็กตรอนให้ยาวพอดีที่จะปรากฏบนฉากรังสี ซึ่งจะเกิดการสร้างภาพขึ้นมาในที่สุด ดังรูปที่ 2.12 [29]



รูปที่ 2.12 ส่วนประกอบและการทำงานของเครื่อง TEM [29]



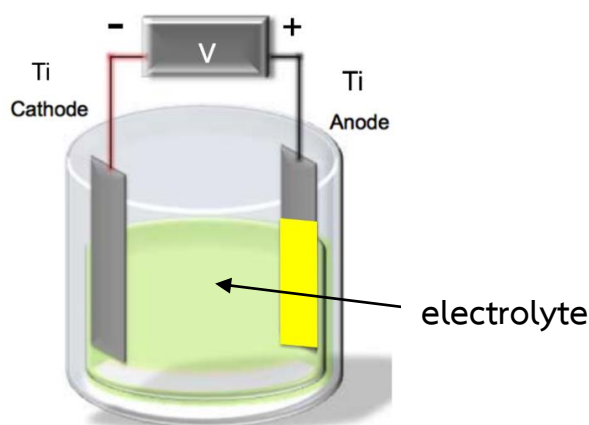
### บทที่ 3

#### การสังเคราะห์ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์

ในบทนี้จะกล่าวถึงการสังเคราะห์ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์จากกระบวนการอะโนไดเซชัน (anodization) โดยใช้ไทเทเนียมเป็นขั้วแคโทดและแอโนด รวมทั้งกล่าวถึงการแยกท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ออกจากแผ่นและการตรวจสอบคุณลักษณะของท่อนาโนดังกล่าวผ่านกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด

##### 3.1 กระบวนการอะโนไดเซชัน (anodization process)

กระบวนการอะโนไดเซชันคือวิธีการปลูกฟิล์มทางไฟฟ้าเคมี โดยการให้ความต่างศักย์ระหว่างขั้วแคโทดและแอโนดโดยใช้วัสดุที่นำไฟฟ้าได้เป็นขั้วอิเล็กโทรด โดยอิเล็กโทรดจะถูกจุ่มอยู่ในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ซึ่งทำหน้าที่เป็นตัวกลางในการพาประจุ ทั้งนี้ในปฏิกิริยาเคมีจะทำให้เกิดเป็นชั้นฟิล์มออกไซด์ที่บริเวณขั้วแอโนดดังรูปที่ 3.1 ซึ่งภายในสารละลายอิเล็กโทรไลต์จะมีกรดที่กัดฟิล์มออกไซด์ผสมอยู่ทำให้เกิดเป็นท่อนาโนเกิดขึ้น ซึ่งกระบวนการดังกล่าวเริ่มจากการเตรียมแผ่นไทเทเนียมโดยนำแผ่นไทเทเนียมความบริสุทธิ์ 99.53% ใช้เป็นขั้วอิเล็กโทรดในกระบวนการอะโนไดเซชัน ซึ่งในการทดลองนี้จะใช้ทั้งขั้วแคโทดและแอโนด สำหรับขั้วแคโทดแผ่นไทเทเนียมจะถูกตัดเป็น 2-3 ส่วน ดังรูปที่ 3.2 โดยแต่ละส่วนยาวประมาณ 1 เซนติเมตร เพื่อให้สามารถสังเคราะห์  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ได้เพิ่มมากขึ้น สำหรับขั้วแอโนดแผ่นไทเทเนียมต้องมีขนาดใหญ่และยาวกว่าขั้วแคโทด จากนั้นนำแผ่นไทเทเนียมที่เป็นขั้วแอโนดมาทำการกัดทางเคมี (chemical etching) โดยจุ่มลงในสารละลายซึ่งประกอบด้วยกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) 20 มิลลิลิตร กรดไนตริก ( $\text{HNO}_3$ ) ความเข้มข้น 65% 20 มิลลิลิตร และน้ำ 60 มิลลิลิตร เป็นเวลา 10 วินาที ดังรูปที่ 3.3 จากนั้นล้างด้วยน้ำกลั่น อะซิโตน IPA และ น้ำกลั่นอีกครั้งตามลำดับและนำไปเป่าให้แห้งด้วยแก๊สไนโตรเจน

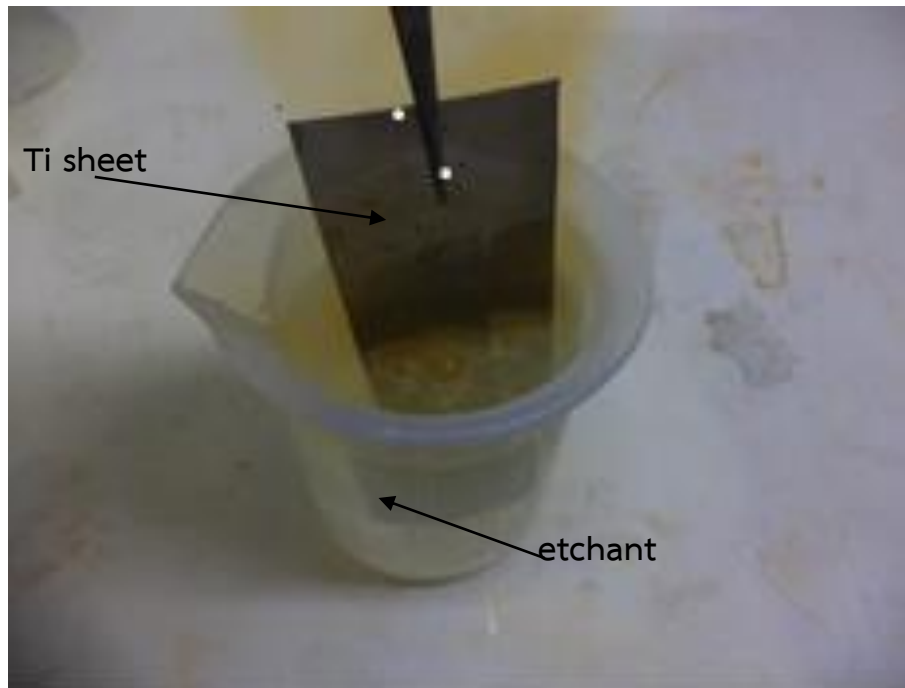


รูปที่ 3.1 schematic diagram ของกระบวนการอะโนไดเซชัน

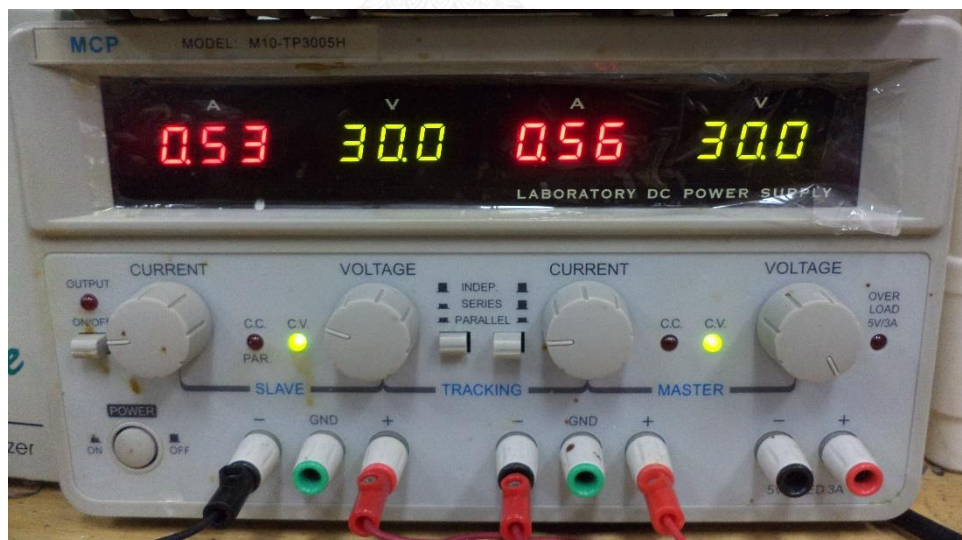


รูปที่ 3.2 ไทเทเนียมที่ใช้เป็นขั้วแอโนด (ซ้าย) และแคโทด (ขวา)

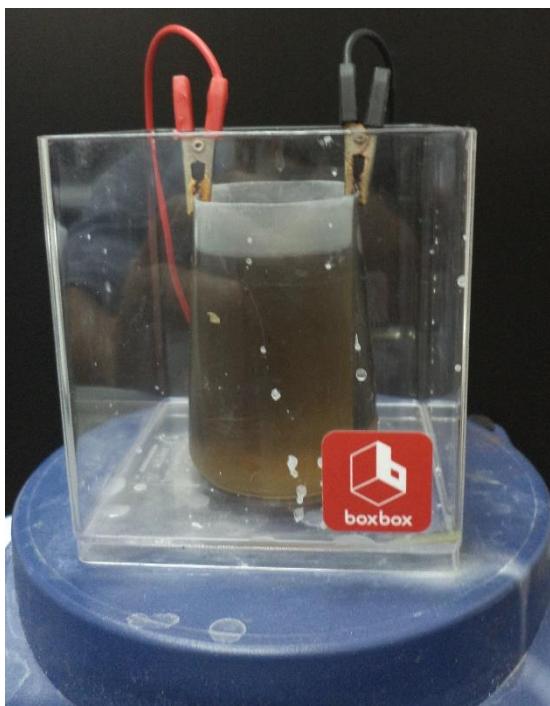
ขั้นตอนต่อมาเป็นการเตรียมสารละลายอิเล็กโทรไลต์โดยในงานวิจัยนี้ใช้สารละลายอิเล็กโทรไลต์ซึ่งประกอบด้วยไดเอทิลซีนไกลคอล (DEG) 98% และกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) 2% โดยปริมาตร เนื่องจากสารละลายอิเล็กโทรไลต์ประกอบด้วย HF ซึ่งสามารถกัดภาชนะที่เป็นแก้วได้ ดังนั้นภาชนะพลาสติกจึงถูกนำมาใช้ ระยะห่างของขั้วอิเล็กโทรดในถ้วยพลาสติกประมาณ 3.9 เซนติเมตร ซึ่งถ้าหากระยะระหว่างขั้วอิเล็กโทรดสองชนิดมากเกินไปจะทำให้ไม่เกิด  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  บนขั้วแอโนด ช่วงเวลาที่ใช้ในกระบวนการอะโนไดเซชันจะทำให้  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  มีความยาวแตกต่างกัน โดยงานวิจัยนี้ทำการ อะโนไดเซชันเป็นเวลา 40 ชั่วโมง แผ่น Ti ซึ่งเป็นขั้วแอโนดจะถูกล้างด้วย IPA เพื่อทำความสะอาด สารละลายอิเล็กโทรไลต์ที่ยังหลงเหลืออยู่ การจัดอุปกรณ์สำหรับกระบวนการอะโนไดเซชันเป็นไปตามรูปที่ 3.5 โดยภาชนะพลาสติกจะถูกวางไว้บนเครื่องกวนสารซึ่งคนด้วยความเร็ว 800 รอบต่อนาที โดยสายไฟสีแดงจะต่อกับขั้วแอโนดและสายสีดำจะต่อเข้ากับขั้วแคโทด นอกจากนี้จะใช้ลูกบิดแม่เหล็ก (magnetic bead) ขนาดเล็กในการกวนสารละลายอิเล็กโทรไลต์ โดยขั้วอิเล็กโทรดจะต่อแบบขนานกับแหล่งกำเนิดความต่างศักย์ (power supply, Agilent E3649A) โดยใช้ความต่างศักย์ 60 โวลต์



รูปที่ 3.3 การกัดทางเคมีของแผ่นไทเทเนียมที่เป็นขั้วแอโนด



รูปที่ 3.4 แหล่งกำเนิดความต่างศักย์ (power supply, Agilent E3649A) โดยใช้ความต่างศักย์ที่ 60 V



รูปที่ 3.5 ชุดอุปกรณ์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ท่อไทเทเนียมไดออกไซด์ด้วยกระบวนการอะโนไดเซชัน

### 3.2 การแยกท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ ( $\text{TiO}_2$ nanotube separation)

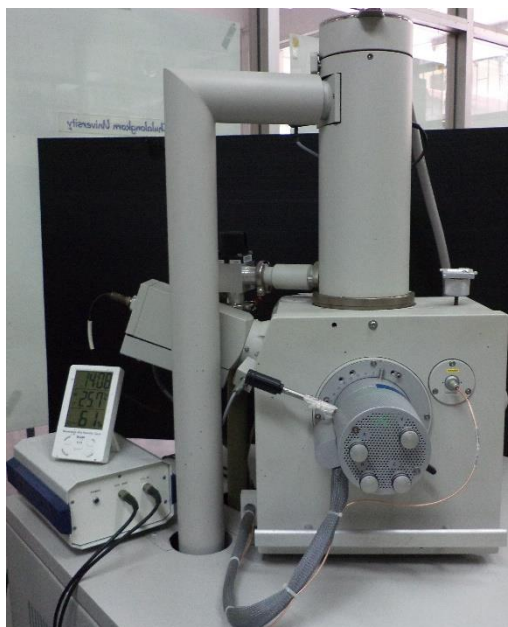
การแยกท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ออกจากแผ่นไทเทเนียมจะใช้วิธีการโซนิเคชัน โดยการโซนิเคชันหรือโซนิเคตคือวิธีการใช้พลังงานเสียงเพื่อที่จะทำให้อนุภาคเกิดการสั่นซึ่งใช้สำหรับจุดประสงค์ต่างๆ เช่น การสร้างอนุภาคขนาดเล็ก การเร่งการละลาย และ การยับยั้งวัสดุทางชีววิทยา อ่างน้ำที่ใช้สำหรับการโซนิเคชันจะมีน้ำซึ่งมีแหล่งกำเนิดเสียงความเร็วสูงและพลังงานสูงอยู่ใต้ตัวถัง เสียงความเร็วสูงจะทำให้เกิดโพรงอากาศในของเหลวและจะทำให้เกิดฟองอากาศซึ่งฟองอากาศนี้สามารถทำให้เกิดการสั่นแบบเรโซแนนซ์ (resonance vibration) โดยในขั้นตอนการแยก  $\text{TiO}_2$ NTs จากแผ่น Ti นั้นเริ่มจากการนำชิ้นของ Ti ที่ผ่านกระบวนการสังเคราะห์ซึ่งมี  $\text{TiO}_2$ NTs ติดอยู่ใส่ลงในหลอดทดลองขนาด 15 มิลลิลิตร และเติมสารละลายไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ (IPA) จนระดับของเหลวสูงเหนือแผ่น จากนั้นนำไปใส่ไว้ในเครื่องโซนิเคเตอร์และทำการโซนิเคตเป็นระยะเวลา 25 นาที จะสังเกตเห็นสีขาวขุ่นในสารละลาย IPA

### 3.3 การตรวจสอบคุณลักษณะด้วยกล้องจุลทรรศน์

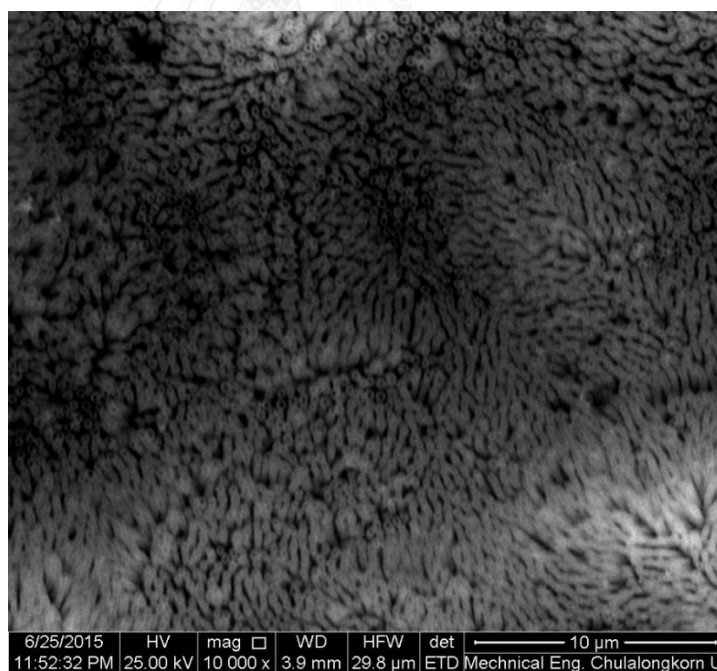
ในการตรวจสอบจะทำการแบ่ง  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ออกเป็นสองกลุ่มได้แก่  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่ยังติดอยู่บนแผ่นไทเทเนียม และ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่ถูกแยกออกจากแผ่นไทเทเนียม โดยจากการตรวจสอบด้วยกล้อง SEM พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่สังเคราะห์ได้บนแผ่นไทเทเนียมและยังไม่ถูกแยกออกจากแผ่นมีการเกิดท่อทั่วบริเวณแผ่นไทเทเนียมที่จุ่มลงไปในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ โดยมีลักษณะรูปร่างเป็นท่ออย่างสมบูรณ์ มีการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ แต่ละท่อเป็นอิสระไม่ติดกัน เรียงตัวกันในแนวตั้ง มีลักษณะปลายเปิดและมีความหนาดังรูปที่ 3.7 และจากการวัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางภายนอกของท่อเป็นจำนวน 10 ท่อพบว่า ท่อ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่สังเคราะห์ได้มีเส้นผ่าศูนย์กลางภายนอกเฉลี่ยเท่ากับ 283 นาโนเมตร ดังรูปที่ 3.8 สำหรับ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่ทำการแยกออกจากแผ่นไทเทเนียมแล้ว จากการตรวจสอบด้วยกล้อง SEM พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะเป็นท่อทรงกระบอกอย่างสมบูรณ์ แต่ละท่อไม่ติดกันและแยกออกจากกันได้อย่างอิสระ มีลักษณะเป็นปลายเปิดทั้งสองด้าน ภายในท่อมีลักษณะกลวง ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้งานในด้านอื่นได้ เช่น นำไปประยุกต์ใช้เป็นตัวกลางในการนำส่งยา (drug delivery) เป็นต้น ทั้งนี้ท่อบางส่วนอาจเกิดการแตกหักทำให้ความยาวลดลงบ้างซึ่งเกิดจากขั้นตอนการแยกท่อด้วยการโซนิเคต ดังรูปที่ 3.9 จากการวัดค่าความยาวของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  เป็นจำนวน 10 ท่อพบว่าท่อ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่สังเคราะห์ได้มีค่าความยาวเฉลี่ยเท่ากับ 2.63 ไมโครเมตร ดังรูปที่ 3.10

ตารางที่ 3.1 ค่าความยาวและเส้นผ่าศูนย์กลางของท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์

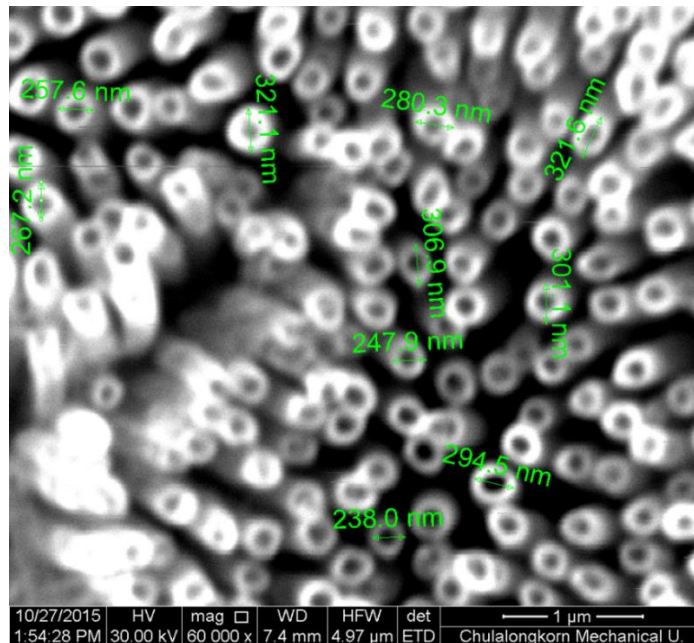
ท่อที่	ความยาว(ไมโครเมตร)	ท่อที่	เส้นผ่าศูนย์กลาง (นาโนเมตร)
1	2.353	1	267.2
2	2.835	2	257.6
3	3.301	3	321.1
4	2.663	4	238
5	2.512	5	294.5
6	2.694	6	247.9
7	2.708	7	306.9
8	2.578	8	280.3
9	2.213	9	321.6
10	2.415	10	301.1
เฉลี่ย	2.6272	เฉลี่ย	283.62



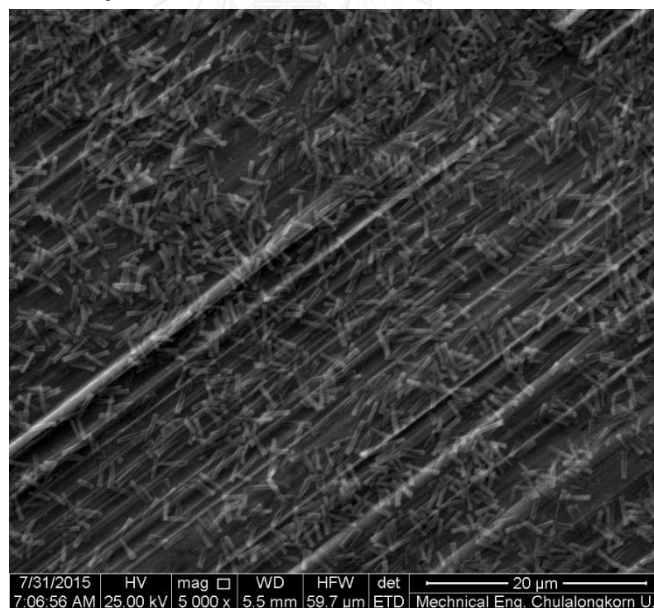
รูปที่ 3.6 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope, SEM)



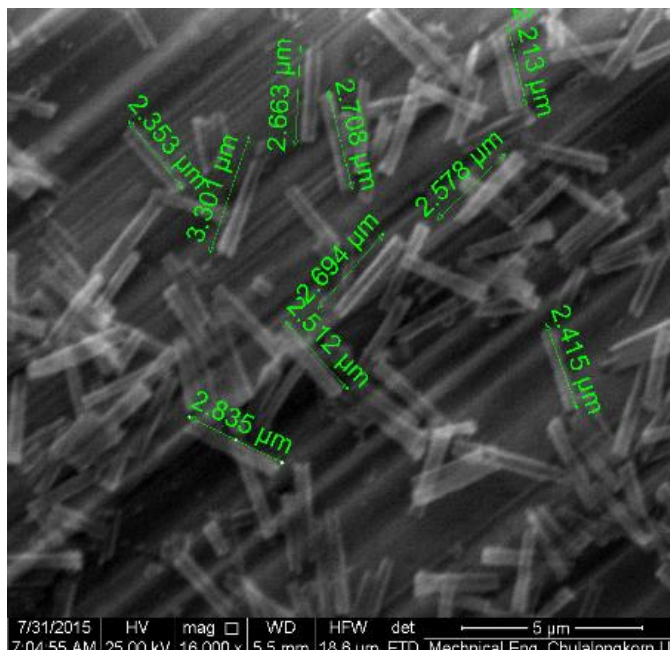
รูปที่ 3.7 ภาพ SEM ของท่อนาโนไทเทเนียมขนาดเล็ก ( $\text{TiO}_2\text{NTs}$ ) จากการอะโนไดเซชัน 44 h, 60V ที่อยู่บนแผ่นไทเทเนียม, กำลังขยาย 10,000 เท่า



รูปที่ 3.8 ภาพ SEM ของท่อนาโนไทเทเนียมขนาดเล็ก (TiO<sub>2</sub>NTs) จากการอะโนไดเซชัน 44 h, 60V บนแผ่นไทเทเนียม วัดเส้นผ่าศูนย์กลางกลางภายนอกเฉลี่ยได้ 283 นาโนเมตร, กำลังขยาย 60,000 เท่า



รูปที่ 3.9 ภาพ SEM ของท่อนาโนไทเทเนียมขนาดเล็ก (TiO<sub>2</sub>NTs) จากการอะโนไดเซชัน 44 h, 60V ที่หลุดออกจากแผ่นไทเทเนียมหลังจากโซนิเคตเป็นเวลา 25 นาที, กำลังขยาย 5,000 เท่า



รูปที่ 3.10 ภาพSEM ของท่อนาโนไทเทเนียมขนาดเล็ก ( $\text{TiO}_2\text{NTs}$ ) จากการอะโนไดเซชัน 44 h, 60V ที่หลุดออกจากแผ่นไทเทเนียมหลังจากโซนิเคตเป็นเวลา 25 นาที วัดความยาวเฉลี่ยได้ 2.63 ไมโครเมตร, กำลังขยาย 16,000 เท่า

### 3.4 อภิปรายและสรุปผล

ไบบหนักได้อธิบายถึงการสังเคราะห์ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ ( $\text{TiO}_2\text{NTs}$ ) จากกระบวนการอะโนไดเซชัน (anodization) โดยใช้แผ่นไทเทเนียมเป็นทั้งขั้วแคโทดและแอโนด โดยใช้สารละลายอิเล็กโทรไลต์ซึ่งประกอบด้วย ไดเอทิลีนไกลคอล (DEG) 98% และกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) 2% โดยทำการอะโนไดเซชันเป็นเวลา 40 ชั่วโมง จากนั้นทำการโซนิเคตในสารละลายไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ (IPA) เป็นเวลา 25 นาที เพื่อทำการแยกท่อ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ออกจากแผ่นไทเทเนียม จากนั้นทำการตรวจสอบคุณลักษณะทางกายภาพด้วยกล้อง SEM จากการตรวจสอบพบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่สังเคราะห์ได้บนแผ่นไทเทเนียมมีรูปร่างเป็นท่ออย่างสมบูรณ์ โดยท่อมีการกระจายสม่ำเสมอทั่วบริเวณแผ่นโลหะที่จุ่มลงไปนในสารละลายอิเล็กโทรไลต์ โดยแต่ละท่อเป็นอิสระไม่ติดกันและเรียงตัวในแนวตั้ง มีปลายเปิดทั้งสองด้านและมีความหนา หลังจากทำการแยก  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ออกจากแผ่น Ti และทำการตรวจสอบด้วยกล้อง SEM พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  มีลักษณะเป็นท่ออย่างสมบูรณ์ แต่ละท่อไม่ติดกันและแยกออกจากกันอย่างอิสระ มีลักษณะเป็นท่อกวางที่มีปลายเปิดทั้งสองด้าน โดยท่อนาโน



ไทเทเนียมไดออกไซด์ที่สังเคราะห์ได้มีค่าความยาวเฉลี่ย 2.63 ไมโครเมตร และ เส้นผ่าศูนย์กลาง  
ภายนอกเฉลี่ย 283 นาโนเมตร



## บทที่ 4

### การสังเคราะห์กราฟีนออกไซด์และการติดกราฟีนบนผิวท่อนาโนไทเทเนียม

บทนี้จะกล่าวถึงการสังเคราะห์กราฟีนออกไซด์โดยใช้วิธีการของ Hummer ซึ่งภายหลังจากสังเคราะห์กราฟีนออกไซด์จำเป็นต้องล้างความสะอาดเพื่อแยกกราฟีนออกไซด์ออกจากผลิตภัณฑ์อื่น นอกจากนี้ยังกล่าวถึงการตรวจสอบคุณลักษณะของกราฟีนผ่านกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่านและการติดกราฟีนบนผิวของท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์

#### 4.1 การสังเคราะห์กราฟีนออกไซด์ (graphene oxide, GO)

กราฟีนออกไซด์สังเคราะห์โดยประยุกต์วิธีการของ Hummer (Hummer's method) โดยมีขั้นตอนการสังเคราะห์เริ่มจากการนำผงกราไฟต์ (graphite) บริสุทธิ์ 1 กรัม ใส่ลงในสารละลายผสมของโซเดียมไนเตรต ( $\text{NaNO}_3$ ) 0.5 กรัม และ กรดซัลฟิวริก ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) 23 มิลลิเมตร โดยการผสมทำที่อุณหภูมิต่ำกว่า  $10\text{ }^\circ\text{C}$  ในบีกเกอร์ แล้วทำการคนเป็นระยะเวลา 30 นาที จากนั้นเติมโพแทสเซียมเปอร์แมงกาเนต ( $\text{KMnO}_4$ ) 3 กรัม ลงในสารละลายผสม แล้วทำการคนที่  $15\text{ }^\circ\text{C}$  เป็นเวลา 2 ชั่วโมง จากนั้นเติมน้ำกลั่นปริมาตร 46 มิลลิลิตร แล้วทำการคนที่  $40\text{ }^\circ\text{C}$  เป็นเวลา 1 ชั่วโมง แล้วนำสารผสมที่ได้มาทำการคนที่  $98\text{ }^\circ\text{C}$  เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นเติมน้ำกลั่นอุณหภูมิ  $60\text{ }^\circ\text{C}$  ปริมาตร 140 มิลลิลิตร และ ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ความเข้มข้น 30% ปริมาตร 20 มิลลิลิตร ตามลำดับ แล้วตั้งสารผสมทิ้งไว้จนกระทั่งเย็นลงเท่าอุณหภูมิห้อง จากนั้นเติมกรดไฮโดรคลอริกความเข้มข้น 30% ปริมาตร 60 มิลลิลิตร และทำการคนเป็นเวลา 30 นาที ก็จะได้สารประกอบ GO ดังรูปที่ 4.1

จากนั้นนำสารผลิตภัณฑ์ที่ได้ไปล้างด้วยน้ำ (wash) โดยนำ GO จากบีกเกอร์มาทำการโซนิเคตเพื่อให้สารผลิตภัณฑ์มีการกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ แบ่งสารผลิตภัณฑ์ใส่หลอดปั่นเหวี่ยง แล้วนำไปปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็ว 6,000 รอบต่อนาที เพื่อแยก GO ออกจากผลิตภัณฑ์อื่น จากนั้นเทสารละลายด้านบนทิ้งและเติมน้ำกลั่นแล้วนำไปโซนิเคต ทำซ้ำขั้นตอนทั้งหมดนี้ 5 รอบ นำ GO ที่ผ่านการทำความสะอาดแล้วมาทำการเจือจาง โดยทดสอบความเจือจางโดยการฉีดผ่านตัวกรอง polyvinylidene difluoride (PVDF) ที่มีรูพรุนขนาด 250 นาโนเมตร จนสามารถฉีดผ่านได้สะดวก นำ GO ที่ฉีดผ่านตัวกรอง PVDF แล้วมาแยกใส่หลอดปั่นเหวี่ยง 2 หลอด โดยหลอดแรกแยกเก็บไว้ อีกหลอดนำไปโซนิเคตเป็นเวลา 3 ชั่วโมง แล้วนำมาเปรียบเทียบความเข้มข้น นำหลอดที่ทำการโซนิเคตแล้วไปปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็ว 2,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 30 นาที แล้วนำด้านบนไปฉีดผ่าน PVDF เป็นจำนวน 5 ครั้งเพื่อกรอง GO ขนาดใหญ่ออก จะได้ GO ในน้ำ ดังรูปที่ 4.2 จากนั้น

นำไปเซนทริฟิวส์ด้วยความเร็ว 6,000 รอบต่อนาทีเพื่อให้เกิดการตกตะกอน จากนั้นนำสารที่ตกตะกอนไปตรวจสอบคุณลักษณะด้วยกล้อง SEM และ TEM โดยจากการตรวจสอบด้วยกล้อง SEM พบว่าไม่สามารถเห็นคุณลักษณะทางกายภาพของกราฟีนออกไซด์ได้อย่างชัดเจนเนื่องจากกราฟีนออกไซด์ที่สังเคราะห์ได้มีขนาดเล็ก ดังนั้นจึงนำไปตรวจสอบคุณลักษณะด้วยกล้อง TEM จากการตรวจสอบด้วยกล้อง TEM พบว่ากราฟีนออกไซด์ที่สังเคราะห์ได้มีขนาดเล็กและมีลักษณะเป็นแผ่นคาร์บอนสองมิติที่ไม่ติดกัน มีขนาดในช่วง 15-200 นาโนเมตร โดยบริเวณที่เป็นสีเข้มคือบริเวณที่กราฟีนออกไซด์มีการซ้อนทับกัน ดังรูปที่ 4.4 และ 4.5



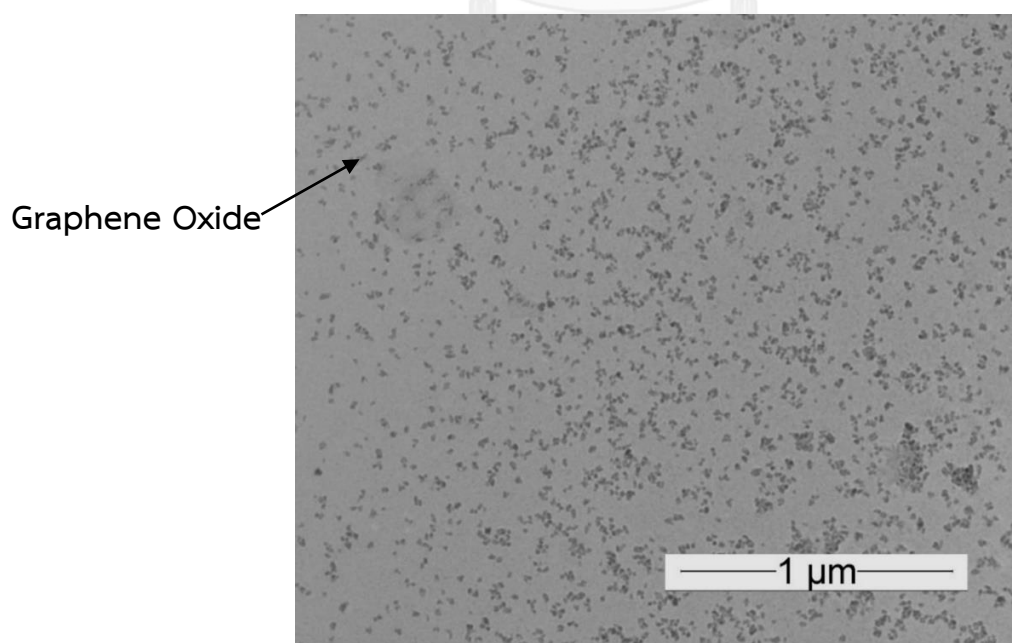
รูปที่ 4.1 กราฟีนออกไซด์ (graphene oxide, GO) ที่สังเคราะห์ได้



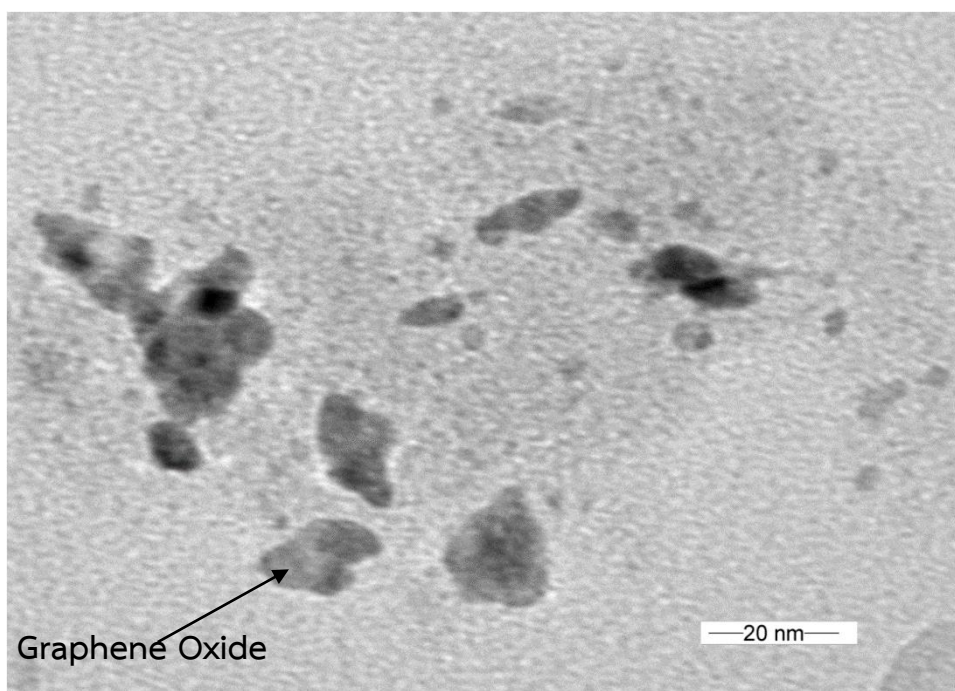
รูปที่ 4.2 กราฟีนออกไซด์ภายหลังการทำความสะอาด (wash) และฉีดผ่านตัวกรอง PVDF



รูปที่ 4.3 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (transmission electron microscope, TEM)



รูปที่ 4.4 ภาพ TEM ของกราฟีนออกไซด์ขนาดเล็กที่สังเคราะห์ได้ที่กำลังขยาย 8,000 เท่า

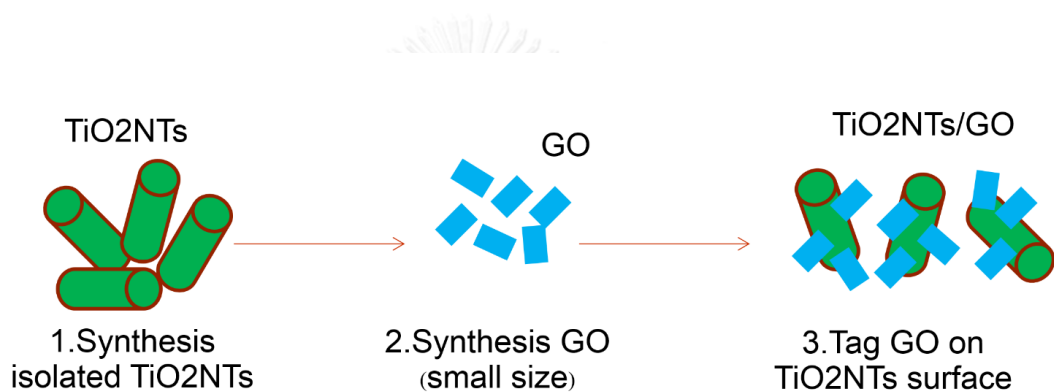


รูปที่ 4.5 ภาพ TEM ของกราฟีนออกไซด์ขนาดเล็กที่สังเคราะห์ได้ที่กำลังขยาย 300,000 เท่า

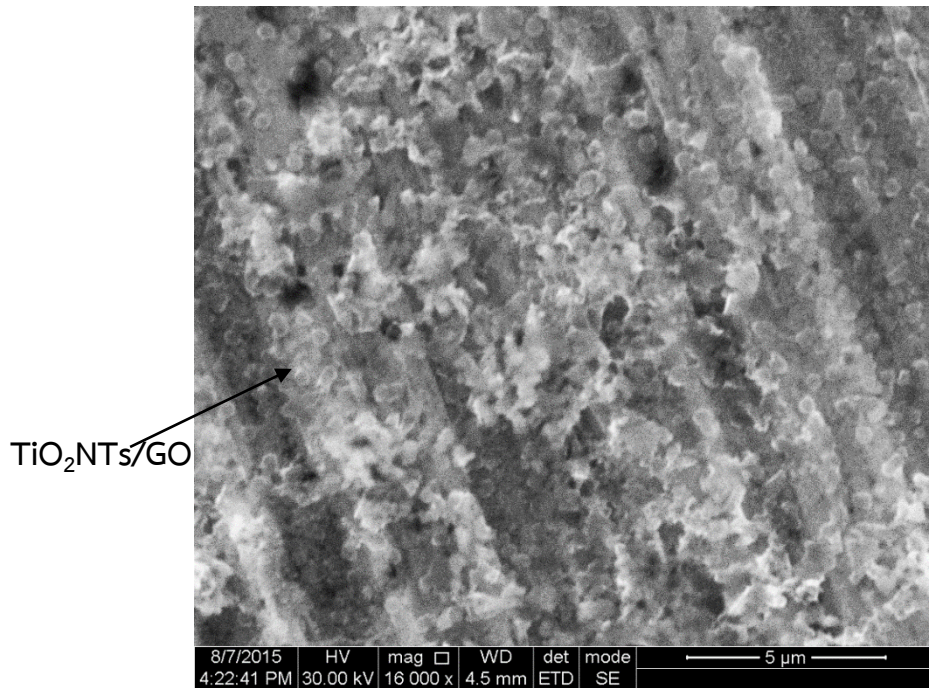
#### 4.2 การติดกราฟีนบนผิวท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์

ทำการติด (tag) กราฟีนบนท่อนาโนไทเทเนียมด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มอล (hydrothermal method) โดย schematic diagram ของการสังเคราะห์นาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  เป็นดังรูปที่ 4.6 โดยทำตามขั้นตอนดังต่อไปนี้ นำกราฟีนไปละลายในน้ำและนำไปโซนิเคตเป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นเติม  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ลงไปในสารละลาย GO แล้วนำไปคนเป็นเวลา 1 ชั่วโมง เพื่อให้สารละลายเป็นเนื้อเดียวกัน แล้วนำสารละลายใส่ลงใน teflon-lined autoclave แล้วนำไปเข้ากระบวนการไฮโดรเทอร์มอลที่ 453 เคลวิน เป็นเวลา 6 ชั่วโมง ซึ่งกราฟีนออกไซด์จะลดรูปเป็น RGO ในระหว่างกระบวนการนี้และจะได้สารประกอบ  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  นำไปโซนิเคตเพื่อให้เกิดการกระจายตัว จากนั้นนำไปทำให้แห้งด้วยวิธี freeze dry จากนั้นทำการตรวจสอบคุณลักษณะของนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ที่สังเคราะห์ได้ด้วยกล้อง SEM จากการทดลองพบว่าการติดกราฟีนออกไซด์ขนาดเล็กบนผิว  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่อัตราส่วนโดยมวล  $\text{TiO}_2\text{NTs}:\text{GO}$  เท่ากับ 1:0.2 จะทำให้นาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะที่ติดกันเป็นแผ่น ไม่มีรูปร่างของท่อ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ปรากฏอยู่อันมีสาเหตุเนื่องมาจากอัตราส่วนโดยมวลของกราฟีนออกไซด์ที่มากเกินไปจึงทำให้กราฟีนออกไซด์ขนาดเล็กปกคลุมท่อ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  และทำให้เกิดการติดกันเป็นแผ่นดังรูปที่ 4.7 จากสาเหตุที่นาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$

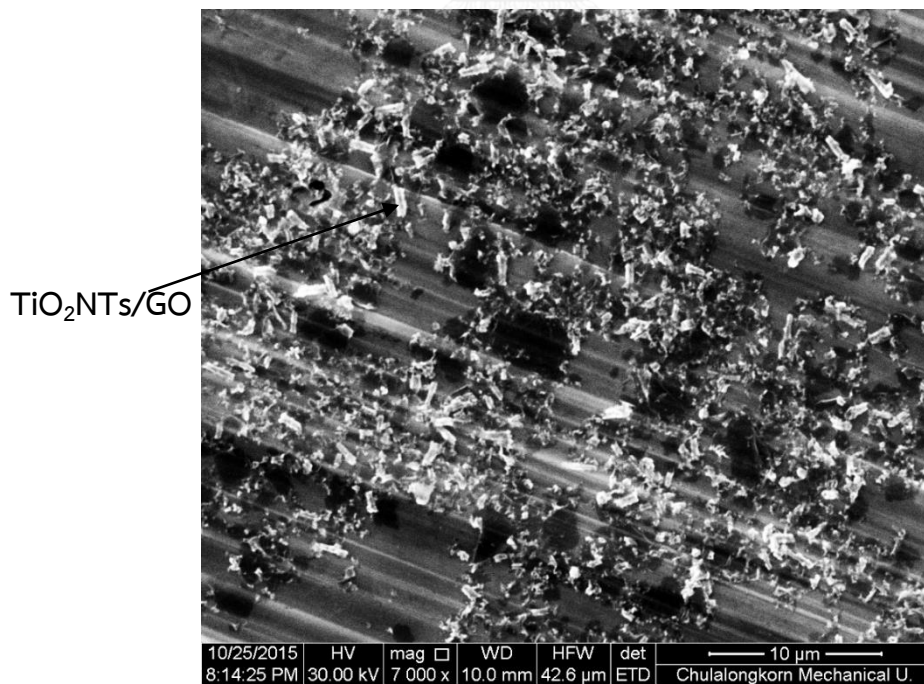
เกิดการติดกันเป็นแผ่น ดังนั้นจึงได้ทำการทดลองติดกราฟีนออกไซด์บนผิวท่อนาโนไทเทเนียมเพิ่มเติม โดยการลดความเข้มข้นของ GO ลง 10 เท่า โดยใช้อัตราส่วนโดยมวลของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}:\text{GO}$  เท่ากับ 1:0.02 จากการตรวจสอบด้วยกล้อง SEM พบว่านาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ที่สังเคราะห์ได้ไม่เกิดการติดกันเป็นแผ่น มีการเกาะกลุ่มกันบ้างเนื่องจาก GO มีความเข้มข้นต่ำจึงทำให้สารที่สังเคราะห์ขึ้นไม่เกาะติดกัน และสามารถมองเห็นรูปร่างของท่อได้แต่มีลักษณะเป็นท่อที่เกิดการแตกหัก ซึ่งคาดว่ามีส่วนเกิดจากนาโนคอมโพสิตที่สังเคราะห์ได้มีความเปราะบาง ซึ่งเกิดจากการติดกราฟีนโดยความร้อน ด้วยวิธีไฮโดรเทอร์มอล เมื่อนำผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้ไปโซนิเคตจึงเกิดการแตกหัก นอกจากนี้ยังพบว่าสารประกอบ  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  มีลักษณะจับตัวกันเป็นกลุ่ม ดังรูปที่ 4.8



รูปที่ 4.6 schematic diagram ของการสังเคราะห์  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$



รูปที่ 4.7 ภาพ SEM ของนาโนคอมโพสิตท่อไทเทเนียมไดออกไซด์และกราฟีนออกไซด์ที่สังเคราะห์ได้ โดยเตรียมจากอัตราส่วนโดยมวลของ TiO<sub>2</sub>NTs:GO = 1:0.2, กำลังขยาย 7,000 เท่า



รูปที่ 4.8 ภาพ SEM ของนาโนคอมโพสิตท่อไทเทเนียมไดออกไซด์และกราฟีนออกไซด์ที่สังเคราะห์ได้ โดยเตรียมจากอัตราส่วนโดยมวลของ TiO<sub>2</sub>NTs:GO = 1:0.02 ที่กำลังขยาย 7,000 เท่า

### 4.3 อภิปรายและสรุปผล

ในบทนี้ได้กล่าวถึงการสังเคราะห์กราฟีนออกไซด์ (GO) โดยวิธีการทางเคมีด้วยวิธีของ Hummer ซึ่งภายหลังจากการสังเคราะห์ GO แล้วได้ทำการล้างทำความสะอาด (wash) เพื่อแยก GO ออกจากผลิตภัณฑ์อื่น จากนั้นนำ GO ที่สังเคราะห์ได้ไปโซนิเคตและฉีดผ่านตัวกรอง polyvinylidene difluoride (PVDF) เพื่อให้ได้กราฟีนออกไซด์ที่มีขนาดเล็ก จากนั้นนำไปตรวจสอบคุณลักษณะด้วยกล้อง SEM และ TEM ซึ่งพบว่ากล้อง SEM ไม่สามารถตรวจสอบคุณลักษณะของ GO ที่สังเคราะห์ได้อย่างชัดเจน จึงนำไปตรวจสอบด้วยกล้อง TEM จากการตรวจสอบคุณลักษณะด้วยกล้อง TEM พบว่ากราฟีนออกไซด์ที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะเป็นแผ่นคาร์บอนสองมิติขนาดเล็ก มีขนาดในช่วง 5-200 นาโนเมตร โดยมีการซ้อนทับกันบ้างในบางบริเวณ หลังจากการสังเคราะห์ GO ขนาดเล็กแล้ว ต่อมาได้ทำการติด (tag) GO บนผิวของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  โดยใช้ความร้อนโดยวิธีไฮโดรเทอร์มอล โดยแผ่นกราฟีนออกไซด์ขนาดเล็กจะสามารถติดอยู่บนผิวท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ได้จากการเกิดพันธะ Ti-O-C ระหว่าง  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  กับ GO ซึ่งจะทำให้ได้สารประกอบใหม่คือนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  โดยจากการติด GO บนผิวท่อของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่อัตราส่วนโดยมวลของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}:\text{GO}$  เท่ากับ 1:0.2 พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะติดกันเป็นแผ่นอันเนื่องมาจากอัตราส่วนโดยมวลของ GO ที่มากเกินไป ดังนั้นจึงได้ทำการติดเพิ่มเติมโดยลดความเข้มข้นของ GO ลงสิบเท่า โดยทำการติด GO บนผิวท่อของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ที่อัตราส่วนโดยมวลของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}:\text{GO}$  เท่ากับ 1:0.02 พบว่านาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ที่สังเคราะห์ได้มีลักษณะไม่ติดกันเป็นแผ่นเหมือนในตอนแรก โดย  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ที่สังเคราะห์มีลักษณะเป็นท่อที่เกิดการแตกหักอันเนื่องมาจากการที่นาโนคอมโพสิตมีความเปราะจากการติดด้วยความร้อน ดังนั้นเมื่อนำไปทำการโซนิเคตจึงทำให้สามารถเกิดการแตกหักได้ง่าย



## บทที่ 5

### การทดสอบคุณสมบัติ

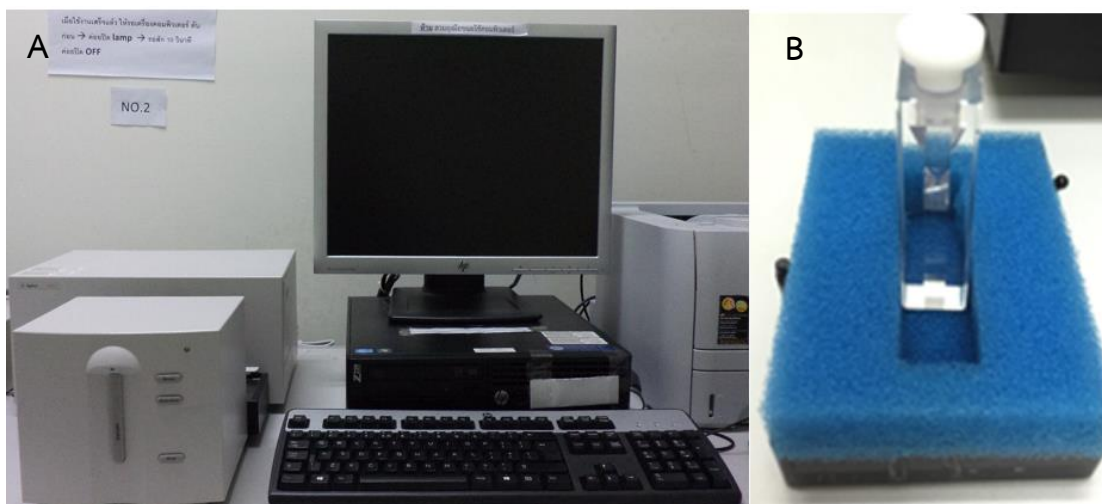
บทนี้จะกล่าวถึงการตรวจสอบคุณสมบัติทางกายภาพ โดยจะทำการวัดค่าการดูดกลืนแสง และการวัดอุณหภูมิ ของตัวกลางความร้อนเชิงแสงทั้ง 3 ชนิด ซึ่งได้แก่ ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ กราฟีนออกไซด์ และ นาโนคอมโพสิตของท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์และกราฟีนออกไซด์ นอกจากนี้จะทำการทดสอบตัวกลางทั้ง 3 ชนิดกับเซลล์มะเร็ง HepG2 เพื่อศึกษาประสิทธิภาพในการฆ่าเซลล์มะเร็ง

#### 5.1 การวัดค่าสภาพการดูดกลืนแสงของตัวกลางความร้อนเชิงแสง

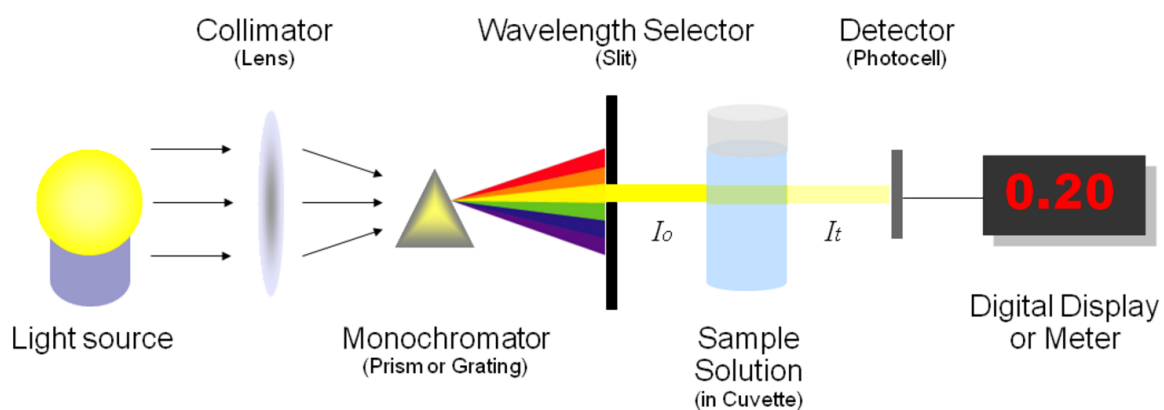
ทำการวัดค่าสภาพการดูดกลืนแสงของตัวกลางความร้อนเชิงแสงทั้ง 3 ชนิด ที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 1 cc โดยใช้เครื่อง UV/VIS Spectrophotometer ดังรูปที่ 5.1 โดยในตัวเครื่องมีส่วนประกอบหลัก 2 ส่วนคือ แหล่งกำเนิดแสง (spectrometer) และ ตัวตรวจจับแสง (photometer) โดยแหล่งกำเนิดแสงจะให้แสงในช่วงค่าความยาวคลื่นที่กำหนดไว้ โดยแสงจะผ่านเลนส์รวมแสงและถูกปรับให้เป็นลำแสงขนาน จากนั้นแสงจะผ่านไปยังตัวแยกแสง (monochromator) ซึ่งจะทำให้เกิดเป็นสเปกตรัมและจะผ่านไปยังสลิตที่ทำหน้าที่คัดกรองค่าความยาวคลื่น จากนั้นแสงที่มีความยาวคลื่นเฉพาะจะผ่านไปยังตัวอย่างในน้ำและจะผ่านไปที่ตัวตรวจจับแสงซึ่งจะทำหน้าที่ตรวจจับจำนวนโฟตอนที่ถูกดูดกลืนและส่งสัญญาณไปยังหน้าปัดดิจิตอล ดังรูปที่ 5.2 [30] สำหรับในการทดลองนี้จะทำการวัดในช่วงความยาวคลื่น 190-1,100 นาโนเมตร ความเข้มข้นของตัวกลางในน้ำเท่ากับ 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

จากผลการตรวจวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ได้ผลที่ได้ดังรูปที่ 5.3 พบว่าในช่วงความถี่อินฟราเรด ที่ช่วงความยาวคลื่น 600-1,000 นาโนเมตร พบว่า GO มีค่าการดูดกลืนแสงต่ำที่สุดและมีค่าลดลงเมื่อความยาวคลื่นมากขึ้น โดยนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  มีค่าการดูดกลืนแสงสูงสุดและสูงกว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  โดยรูปแบบการดูดกลืนแสงของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  มีความใกล้เคียงกับ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ซึ่งจากผลการทดลองข้างต้นสามารถสรุปได้ว่านาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  มีประสิทธิภาพในการดูดกลืนแสงสูงที่สุดในช่วงความยาวคลื่น 600-1,100 นาโนเมตร อย่างไรก็ตามสำหรับ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  และ  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ค่าการดูดกลืนแสงที่วัดได้อาจมีความคลาดเคลื่อนเนื่องจากวัตถุตัวกลางดังกล่าวมีขนาดใหญ่กว่าความยาวคลื่นมาก ดังนั้นแสงที่ออกมาจากแหล่งกำเนิดแสงจะเกิดการกระเจิง ซึ่งทำให้ค่าการดูดกลืน

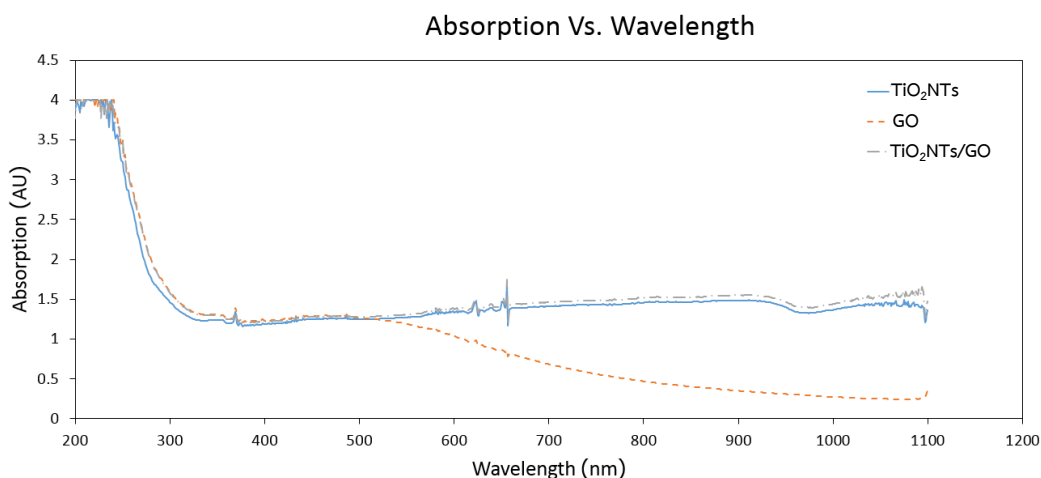
แสงที่วัดได้จากตัวตรวจจับแสงมีความคลาดเคลื่อนไป จากผลการวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ได้ทำไปแล้ว นั้น เพื่อเป็นการยืนยันผลการทดลอง จึงได้ทำการตรวจวัดอุณหภูมิของตัวกลางทั้งสามชนิดในน้ำ ภายใต้แสงเลเซอร์ความถี่อินฟราเรดดังหัวข้อที่ 5.2



รูปที่ 5.1 (A)เครื่อง UV/VIS Spectrophotometer, (B) หลอดแก้วที่ใช้ใส่ตัวกลางในน้ำเพื่อวัดค่าการดูดกลืนแสง



รูปที่ 5.2 หลักการของเครื่อง UV/VIS Spectrophotometer [30]

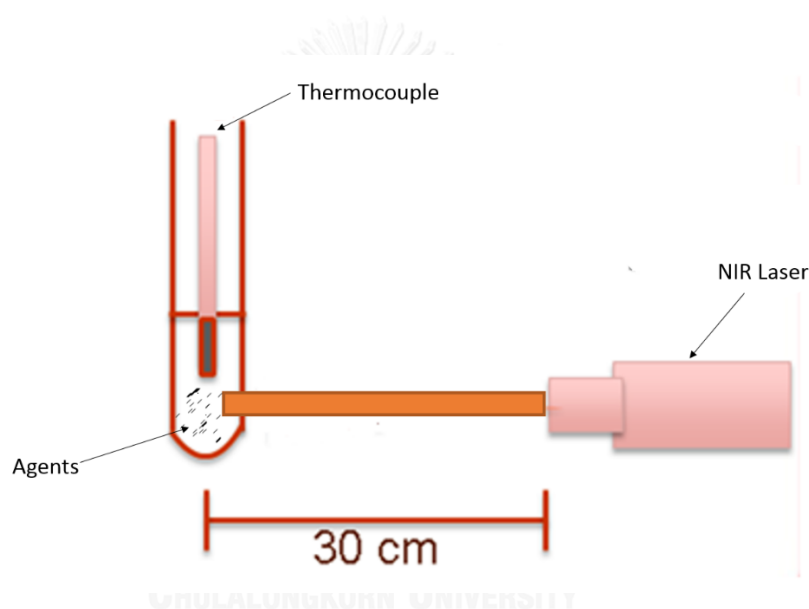


รูปที่ 5.3 ค่าการดูดกลืนแสงของตัวกลางความร้อนทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ กราฟีนออกไซด์ (สีส้ม) ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ (สีน้ำเงิน) และ นาโนคอมโพสิตของท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์และกราฟีนออกไซด์ (สีเทา)

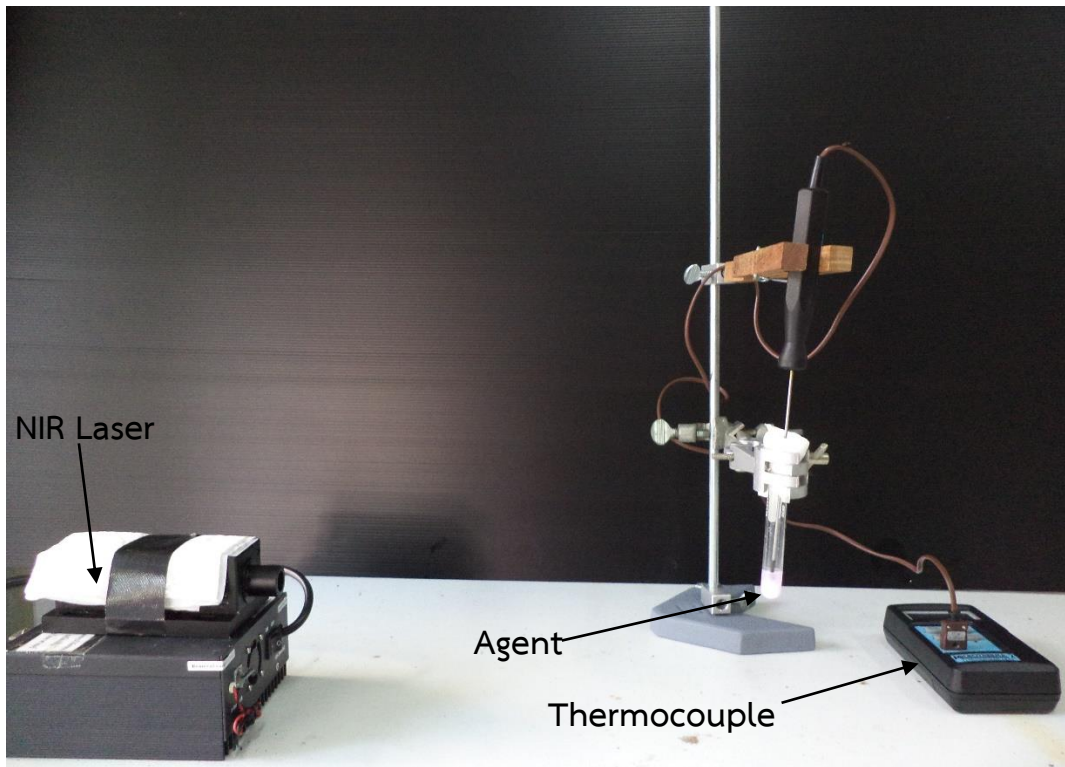
## 5.2 การวัดอุณหภูมิของตัวกลางความร้อนเชิงแสง

การทดลองนี้เป็นการวัดอุณหภูมิของตัวกลางในน้ำภายใต้แสงเลเซอร์อินฟราเรด เพื่อตรวจสอบประสิทธิภาพของตัวกลางทั้ง 3 ในการดูดกลืนแสงแล้วเปลี่ยนเป็นความร้อน โดยนำตัวกลางความร้อนเชิงแสงทั้งสามชนิดในน้ำ ที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ปริมาตร 1.5 cc ใส่ลงในหลอดแก้วทดลองขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร ความสูง 12 เซนติเมตร นำหลอดแก้วไปหนีบไว้กับแขนยึดจับหลอดที่ติดอยู่กับขาตั้งทดลอง จากนั้นทำการฉายด้วยแสงเลเซอร์ความถี่อินฟราเรดที่มีความยาวคลื่น 808 นาโนเมตร กำลังเลเซอร์เท่ากับ 4 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร ระยะห่างระหว่างหลอดแก้วทดลองกับแหล่งกำเนิดแสงอินฟราเรดเท่ากับ 30 เซนติเมตร ดังรูปที่ 5.4 และ 5.5 โดยในการฉายแสงจะไม่ให้ลำแสงเลเซอร์โดนตัววัดของ thermocouple โดยตรงเพื่อหลีกเลี่ยงการวัดอุณหภูมิที่เกิดจากความร้อนจากเลเซอร์ โดยจะให้ปลายตัววัดของ thermocouple อยู่เหนือลำของเลเซอร์เล็กน้อยและวัดค่าอุณหภูมิที่เกิดจากการนำความร้อนของตัวกลางในน้ำทำการฉายแสงและวัดอุณหภูมิเป็นระยะเวลา 30 นาที โดยทำการทดลองซ้ำ 2 ครั้งและหาค่าอุณหภูมิเฉลี่ย ผลที่ได้ดังรูปที่ 5.6 จากผลการทดลองพบว่าในเวลา 10 นาทีแรก น้ำที่มีตัวกลางทั้งสามชนิดมีอุณหภูมิเฉลี่ยเพิ่มขึ้นแต่มีอัตราการเพิ่มของอุณหภูมิลดลง หลังจากนั้นตัวกลางในน้ำของ TiO<sub>2</sub>NTs และ TiO<sub>2</sub>NTs/GO มีอุณหภูมิเฉลี่ยเพิ่มขึ้นอีกเล็กน้อยและลดลงเมื่อใกล้ระยะเวลา 30 นาที สำหรับตัวกลาง GO ในน้ำยังมีอุณหภูมิเฉลี่ยเพิ่มสูงขึ้นไปเรื่อยๆและมีอุณหภูมิสุดท้ายคงที่ตั้งแต่ที่

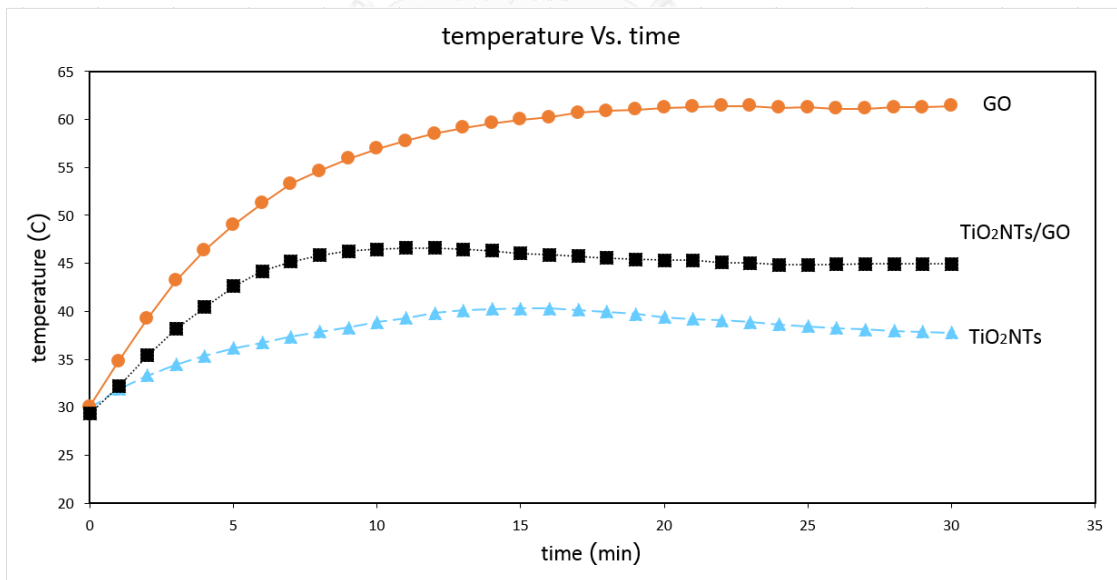
เวลา 20 นาที โดยสรุปแล้วตัวกลางในน้ำทั้งสามชนิดมีอุณหภูมิเพิ่มขึ้นในช่วงแรกโดยมีอัตราการเพิ่มของอุณหภูมิลดลงและอุณหภูมิเริ่มเข้าสู่ค่าคงที่และเริ่มลดลงเมื่อเวลามากขึ้น โดยสาเหตุที่อุณหภูมิมักลดลงเนื่องมาจากจากการตกตะกอนของสารโดยนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  สามารถตกตะกอนได้เร็วที่สุดเนื่องจากน้ำหนักของอนุภาคตัวกลางสูงที่สุดโดย  $\text{GO}$  ในน้ำตกตะกอนได้ช้าที่สุดเนื่องจากมีขนาดเล็ก สำหรับค่าอุณหภูมิสุดท้ายที่เวลา 30 นาที พบว่า  $\text{GO}$  มีอุณหภูมิสุดท้ายสูงสุดที่ 61.4 องศาเซลเซียส โดย  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  และ  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  มีอุณหภูมิสุดท้ายที่ 37.8 และ 45.0 องศาเซลเซียส ตามลำดับ โดยนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  มีอุณหภูมิสุดท้ายสูงกว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  อันเนื่องมาจากพันธะ  $\text{Ti-O-C}$  ของนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดกลืนแสงในช่วงความถี่อินฟราเรดของตัวกลาง



รูปที่ 5.4 schematic diagram ของการฉายแสงเลเซอร์อินฟราเรดไปยังหลอดแก้วที่บรรจุตัวกลางในน้ำและวัดอุณหภูมิด้วยเทอร์โมมิเตอร์



รูปที่ 5.5 ชุดการทดลองวัดอุณหภูมิของสารละลายตัวกลางจากการฉายด้วยแสงความถี่อินฟราเรด



รูปที่ 5.6 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิเฉลี่ยกับเวลาของตัวกลางความร้อนเชิงแสงทั้ง 3 ชนิด ที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร จากการทดลอง 2 ครั้ง

### 5.3 การวัดค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง

การทดลองนี้เป็นการทดสอบประสิทธิภาพของตัวกลางทั้ง 3 ในการใช้ฆ่าเซลล์มะเร็ง โดยเซลล์มะเร็ง HepG2 ถูกเลี้ยงในสารละลายมีเดีย RPMI1640 ในจานหลุมทดลองแบบ 96 หลุม แต่ละหลุมมีจำนวน 5,000 เซลล์ ปริมาตรทั้งหมด 100 ไมโครลิตรต่อหลุม โดยแบ่งการทดลองออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีสารละลายตัวกลางโดยไม่ฉายแสงกับกลุ่มที่มีสารละลายตัวกลางและฉายแสง โดยความเข้มข้นของสารละลายตัวกลางที่ใช้ทดสอบคือ 0.5 และ 1 mg/mL โดยหลังจากใส่สารละลายตัวกลางลงไปหลุมเซลล์แล้ว จะถูกนำไปบ่มเพาะ (incubate) เพื่อให้เซลล์เกิดการ uptake ตัวกลางเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศที่ประกอบด้วยคาร์บอนไดออกไซด์ 5% จากนั้นจะทำการฉายแสงเลเซอร์อินฟราเรดลงบนหลุมทดลองที่เตรียมไว้ โดยแสงเลเซอร์ที่ใช้มีกำลัง 4 วัตต์/ตารางเซนติเมตร ความยาวคลื่น 808 นาโนเมตร ระยะห่างระหว่างแหล่งกำเนิดแสงถึงจานหลุมทดลองเท่ากับ 15 เซนติเมตร ทำการฉายแสงที่หลุมเป็นเวลา 20 นาที โดยสารละลายตัวกลางในแต่ละความเข้มข้นจะทำการทดลอง 3 ครั้งเพื่อหาค่าเฉลี่ย โดยพื้นที่หน้าตัดของเลเซอร์คือ 0.5 ซม. x 1 ซม. ดังรูปที่ 5.7 หลังจากฉายแสงแล้ว เซลล์จะถูกบ่มเพาะเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศที่ประกอบด้วยคาร์บอนไดออกไซด์ 5% จากนั้นทำการวัดอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งของแต่ละหลุมด้วยวิธี MTS assays โดย MTS dye solution ปริมาตร 20 ไมโครลิตรจะถูกหยดลงในแต่ละหลุมทดลองและนำไป บ่มเพาะเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ในบรรยากาศที่ประกอบด้วยคาร์บอนไดออกไซด์ 5% จากนั้นนำจานหลุมทดลองแบบ 96 หลุม ไปปั่นเหวี่ยงที่ความเร็วรอบ 2,200 รอบต่อนาที เป็นเวลา 10 นาที จากนั้นใช้ pipette ดูดเอาด้านสารละลายด้านบนของแต่ละหลุมออกมาเป็นปริมาตร 100 ไมโครลิตร เพื่อนำไปวัดค่าการดูดกลืนแสง โดยวัดค่าการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 490 นาโนเมตร และ นำไปคำนวณหาอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งจากสูตร โดยสารประกอบ MTS จะเกิดผลิตภัณฑ์เป็นสารมีสีฟอร์มาซานซึ่งปริมาณของผลิตภัณฑ์ที่วัดได้จากการดูดกลืนแสงจะแปรผันตรงกับจำนวนเซลล์ที่มีชีวิต

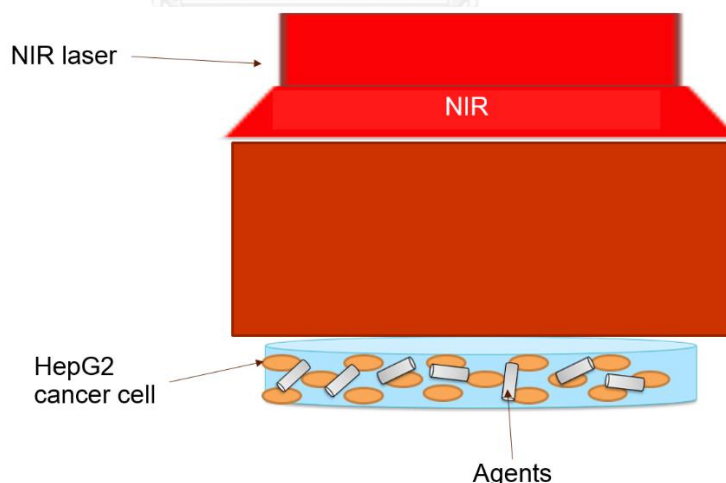
$$\% \text{ Viability} = \frac{[\text{O.D. test} - \text{O.D. blank}] \times 100}{\text{O.D. control} - \text{O.D. blank}}$$

โดย OD = Optical density

การทดลองครั้งที่ 1 และ 2 ได้ผลดังรูปที่ 5.8(A) และ 5.8(B) ตามลำดับ จากผลการทดลองพบว่า GO มีความเป็นพิษต่อเซลล์สูงที่สุด โดยจากการทดลองครั้งที่ 1 และ 2 ที่ความเข้มข้น 1

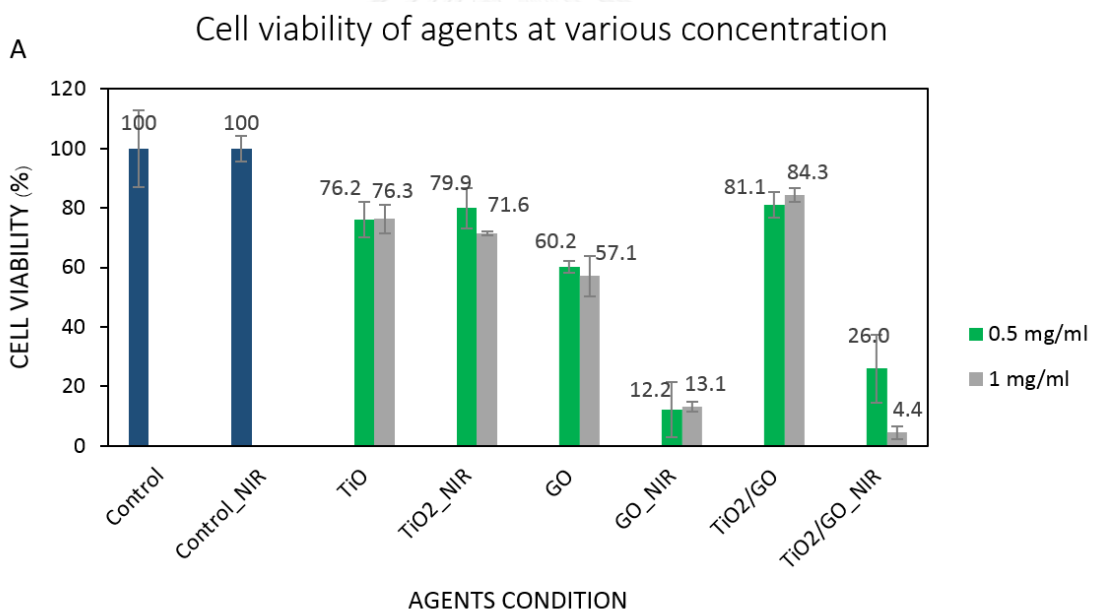
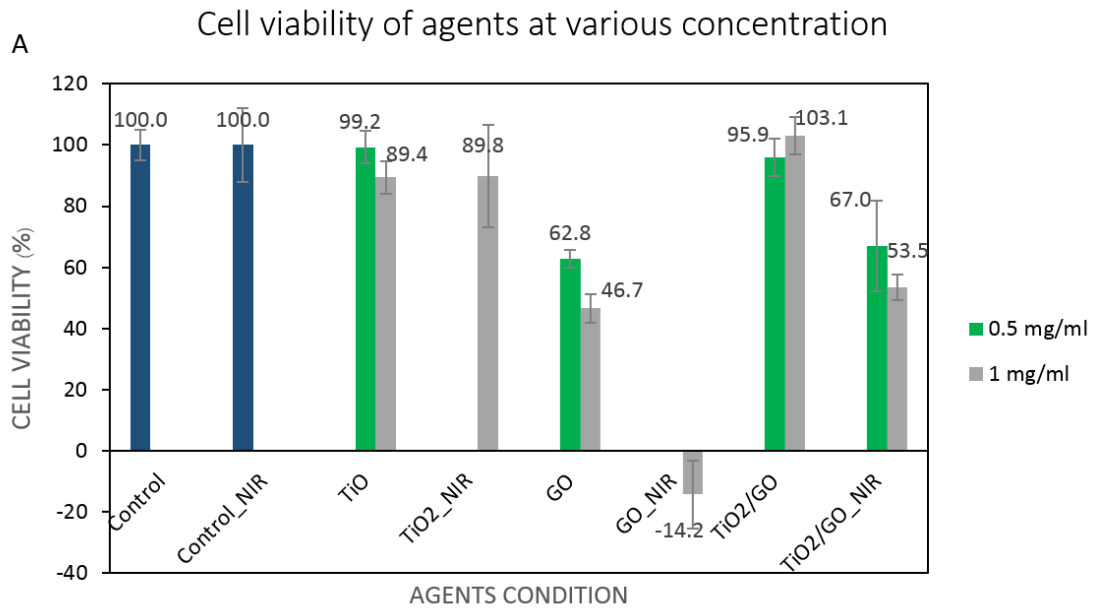
mg/ml พบว่าเซลล์มะเร็งที่มี GO ที่ไม่ฉายแสงเลเซอร์ มีค่าอัตราการมีชีวิตเท่ากับ 46.7% และ 57.1% ตามลำดับ นอกจากนี้ยังพบว่า GO สามารถดูดกลืนแสงความถี่อินฟราเรดได้ดี โดยสามารถวัดค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์หลังการฉายแสงจากการทดลองครั้งที่ 1 และ 2 ที่ค่าความเข้มข้น 1 mg/ml ได้เท่ากับ -14.2% และ 13.1% ตามลำดับ โดยเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งก่อนการฉายแสงเลเซอร์อินฟราเรดกับหลังฉายแสงโดยใช้การทดสอบแบบที (T-test) พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในระดับความเชื่อมั่นที่ 95% สำหรับตัวกลาง  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  พบว่ามีความเป็นพิษต่อเซลล์อยู่บ้าง โดยค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์ก่อนฉายแสงเลเซอร์ ที่ความเข้มข้น 1 mg/ml จากการทดลองครั้งที่ 1 และ 2 เท่ากับ 89.4% และ 76.3% ตามลำดับ โดยอัตราการมีชีวิตหลังการฉายแสงจากการทดลองครั้งที่ 1 และ 2 เท่ากับ 89.8% และ 71.6% ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งก่อนการฉายแสงเลเซอร์อินฟราเรดกับหลังฉายแสงโดยใช้การทดสอบแบบทีพบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในระดับความเชื่อมั่นที่ 95% สำหรับนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  พบว่าในการทดลองครั้งแรกที่ความเข้มข้น 1 mg/ml ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ โดยมีค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์เท่ากับ 103.1% สำหรับการทดลองครั้งที่ 2 พบว่ามีความเป็นพิษต่อเซลล์อยู่บ้าง โดยมีค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์เท่ากับ 84.4% สำหรับค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งหลังการฉายแสงที่ความเข้มข้น 1 mg/ml ของตัวกลาง  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  พบว่ามีประสิทธิภาพในการฆ่าเซลล์มะเร็งได้ โดยมีค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งจากการทดลองครั้งที่ 1 และ 2 เท่ากับ 53.5% และ 4.4% ตามลำดับ โดยสำหรับในการทดลองครั้งที่ 2 ได้มีการควบคุมอุณหภูมิเพิ่มขึ้นโดยทำการปิดเครื่องปรับอากาศในห้องทดลองเพื่อควบคุมให้มีอุณหภูมิตามปกติที่เกิดขึ้นจริง โดยจากการเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งก่อนการฉายแสงเลเซอร์อินฟราเรดกับหลังฉายแสงโดยใช้การทดสอบแบบที พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในระดับความเชื่อมั่นที่ 95% สำหรับสาเหตุปัจจัยที่ทำให้เกิดความแตกต่างในการวัดค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์นั้นขึ้นอยู่กับหลายตัวแปร เช่น ความแข็งแรงของเซลล์มะเร็งในไมโครเพลทในแต่ละหลุมอาจไม่เท่ากัน, เปอร์เซ็นต์การติด GO บนผิว  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ในแต่ละครั้งอาจมีความแตกต่างกัน, ความคลาดเคลื่อนของความเข้มข้นของตัวกลางในน้ำที่เตรียมได้ซึ่งในการเตรียมความเข้มข้นของสารในการทดลองครั้งที่หนึ่งอาจมีความคลาดเคลื่อน ซึ่งในการทดลองครั้งที่สองจึงได้มีการปรับปรุงพัฒนาเทคนิคการเตรียมความเข้มข้นให้ดีขึ้นแล้ว เป็นต้น รูปที่ 5.9 -5.17 แสดงภาพของชุดทดลองและภาพของเซลล์ที่เงื่อนไขต่างๆในการทดลอง โดยรูปที่ 5.9 แสดงภาพของไมโครเพลทแบบ 96 หลุม ที่มีเซลล์มะเร็ง HepG2 ภายในสารละลายมีเดียและตัวกลางประเภทต่างๆ โดยจะทำการทดลองด้วยการฉายแสง NIR ที่ความเข้มแสง 8 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร เป็นระยะเวลา 20 นาที รูปที่ 5.10 แสดงภาพของชุดการทดลองฉายแสงเซลล์มะเร็ง HepG2 ซึ่งประกอบด้วยแหล่งกำเนิดแสง NIR และ ไมโครเพลทแบบ 96 หลุม ที่มีเซลล์มะเร็ง HepG2 กับสารละลายมีเดีย

และตัวกลางประเภทต่างๆ รูปที่ 5.11 แสดงภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงของเซลล์มะเร็ง HepG2 โดยจากภาพจะเห็นลักษณะการกระจายตัวของเซลล์มะเร็งที่มีชีวิต โดยเซลล์มะเร็งจะมีลักษณะเป็นก้อนกลมและจะสังเกตเห็นได้ว่าเซลล์ไม่มีการแตกของผนังเซลล์ รูปที่ 5.12 แสดงภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงของเซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ตัวกลาง  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ความเข้มข้น 1 mg/mL แล้วทิ้งไว้เป็นเวลา 24 ชั่วโมงโดยจะสังเกตเห็นตัวกลาง  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  เป็นก้อนสีดำขนาดตั้งแต่ไมครอนจนถึงหลายสิบลไมครอนตกตะกอนอยู่โดยทั่วและครอบคลุมเซลล์มะเร็ง แต่การกระจายตัวไม่หนาแน่นมากและพบว่ามีบางบริเวณของเซลล์มะเร็งที่ไม่มีตัวกลาง  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ปกคลุม โดยสังเกตเห็น  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  บางส่วนถูกกลืนเข้าไปในเซลล์มะเร็งและบางส่วนปกคลุมอยู่บนเซลล์มะเร็ง รูปที่ 5.13 แสดงภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงของเซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ตัวกลาง  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ความเข้มข้น 1 mg/mL แล้วฉายด้วยแสงเลเซอร์ NIR ที่ความเข้มแสง 8 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร เป็นเวลา 20 นาที โดยบริเวณสีดำที่บคือบริเวณที่มีตัวกลาง  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  โดยสามารถสังเกตเห็นเซลล์มะเร็งที่มีการแตกตัวของผนังเซลล์ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเซลล์มะเร็งตาย รูปที่ 5.14 แสดงภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงของเซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ตัวกลาง GO ความเข้มข้น 1 mg/mL จากรูปแสดงให้เห็น GO ที่กระจายอยู่ทั่วหลุมโดย GO มีขนาดเล็กทำให้มองเห็นสารละลายมีเพียงมีลักษณะขุ่น รูปที่ 5.15 แสดงถึงภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงของเซลล์มะเร็ง HepG2 ที่มีตัวกลาง GO ความเข้มข้น 1 mg/mL แล้วฉายด้วยแสงเลเซอร์ NIR ที่ความเข้มแสง 8 วัตต์ต่อตาราง



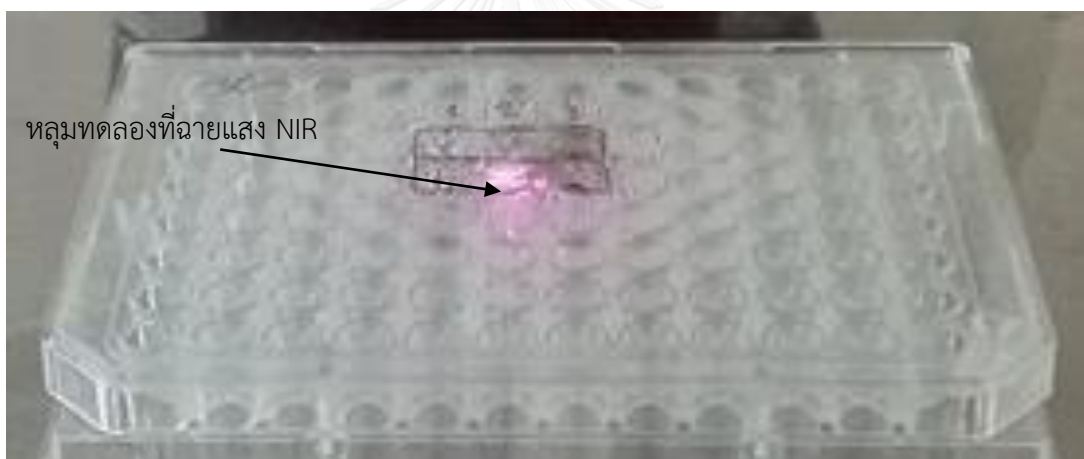
รูปที่ 5.7 schematic diagram ของการฉายแสงเลเซอร์อินฟราเรดไปยังจานหลุมทดลองที่มีสารละลายตัวกลางและเซลล์มะเร็งตับ HepG2



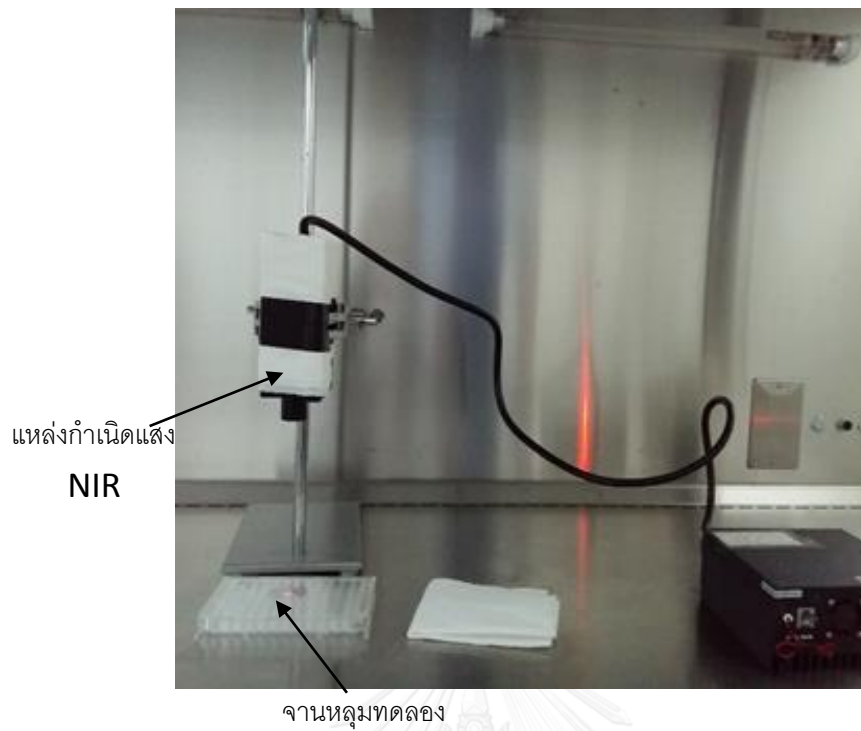


รูปที่ 5.8(A) ค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ไม่ฉายและฉายด้วยแสงเลเซอร์ ในตัวกลาง ความร้อนเชิงแสงทั้ง 3 ชนิด ที่ความเข้มข้น 0.5 และ 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในการทดลองครั้งที่ 1 (B) ผลการทดลองในการทดลองครั้งที่ 2

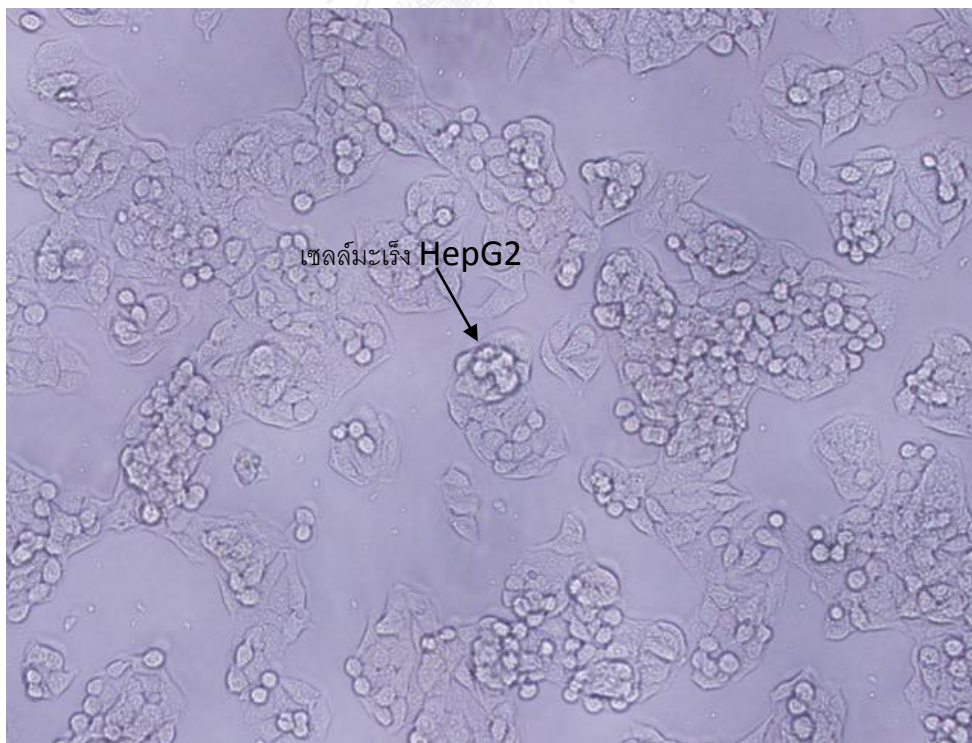
เซนติเมตร เป็นเวลา 20 นาที จากรูปแสดงให้เห็น GO ที่กระจายอยู่ทั่วหลุมโดย GO มีขนาดเล็กทำให้มองเห็นสารละลายมีเดียมีลักษณะขุ่น รูปที่ 5.16 แสดงภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงของเซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ตัวกลาง  $TiO_2NTs/GO$  ความเข้มข้น 1 mg/mL แล้วทิ้งไว้เป็นเวลา 24 ชั่วโมงโดยจะสังเกตเห็นตัวกลาง  $TiO_2NTs/GO$  เป็นก้อนสีดำขนาดตั้งแต่ไมครอนจนถึงหลายสิบลไมครอนตกตะกอนอยู่โดยทั่วและครอบคลุมเซลล์มะเร็ง แต่การกระจายตัวไม่หนาแน่นมากและพบว่ามีบางบริเวณของเซลล์มะเร็งที่ไม่มีตัวกลาง  $TiO_2NTs/GO$  ปกคลุม โดยสังเกตเห็น  $TiO_2NTs/GO$  บางส่วนถูกกลืนเข้าไปในเซลล์มะเร็งและบางส่วนปกคลุมอยู่บนเซลล์มะเร็ง รูปที่ 5.17 แสดงถึงภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบใช้แสงของเซลล์มะเร็ง HepG2 ที่มีสารละลายตัวกลาง  $TiO_2NTs/GO$  ความเข้มข้น 1 mg/mL และฉายด้วยแสงเลเซอร์ NIR ที่ความเข้มแสง 8 วัตต์ต่อตารางเซนติเมตร เป็นเวลา 20 นาที โดยบริเวณสีดำที่บคือบริเวณที่มีตัวกลาง  $TiO_2NTs/GO$  โดยสามารถสังเกตเห็นเซลล์มะเร็งโดยมากมีการแตกตัวของผนังเซลล์ซึ่งแสดงให้เห็นว่าเซลล์มะเร็งตาย



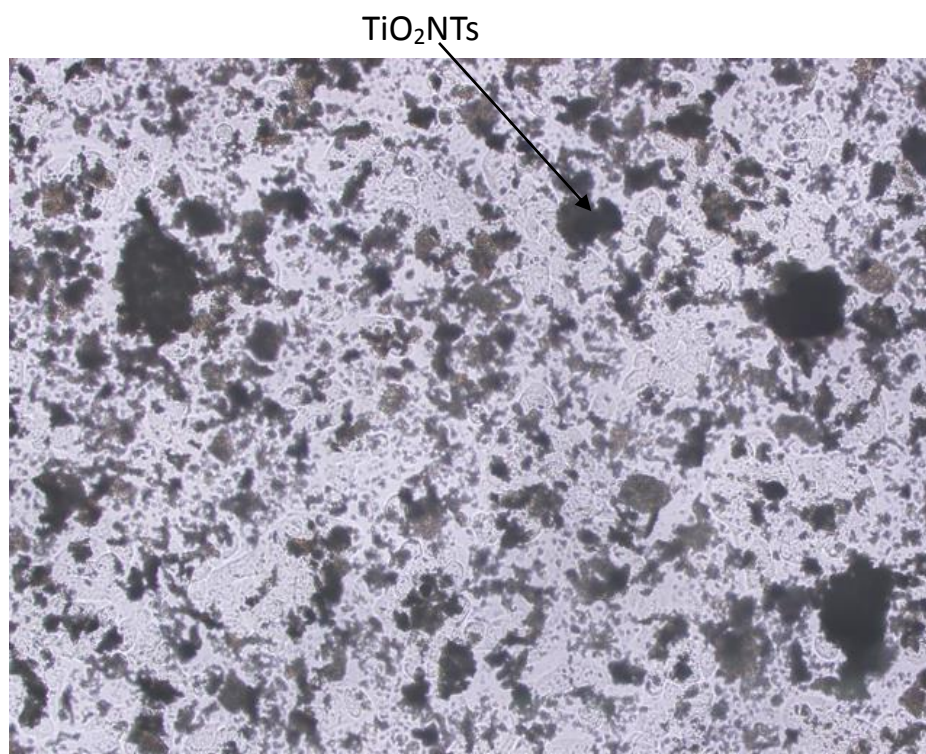
รูปที่ 5.9 หลุมทดลองที่ฉายแสง NIR



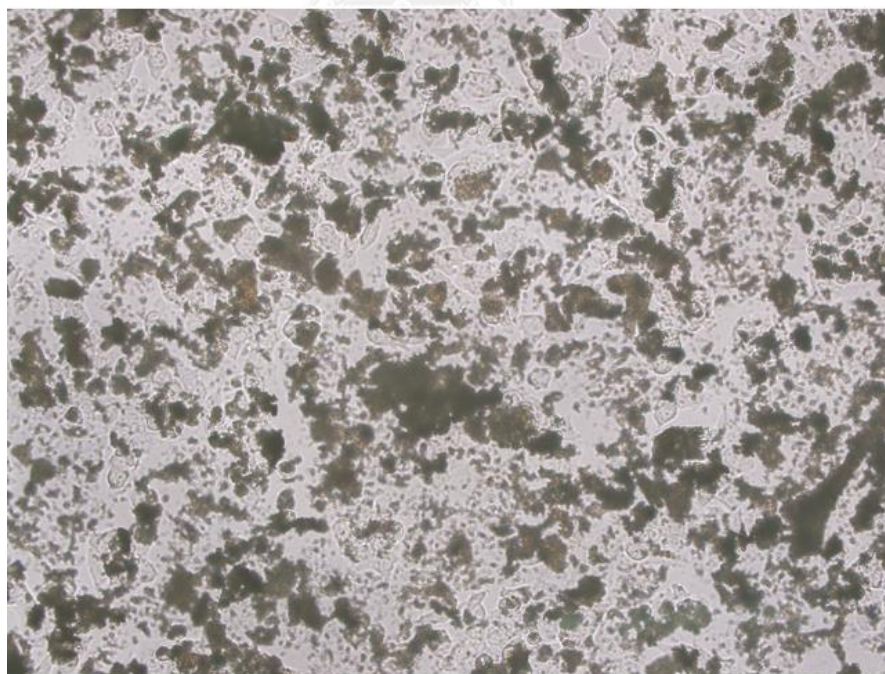
รูปที่ 5.10 ชุดการทดลองฉายแสงเซลล์มะเร็ง HepG2



รูปที่ 5.11 เซลล์มะเร็ง HepG2



รูปที่ 5.12 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ ความเข้มข้น 1 mg/mL



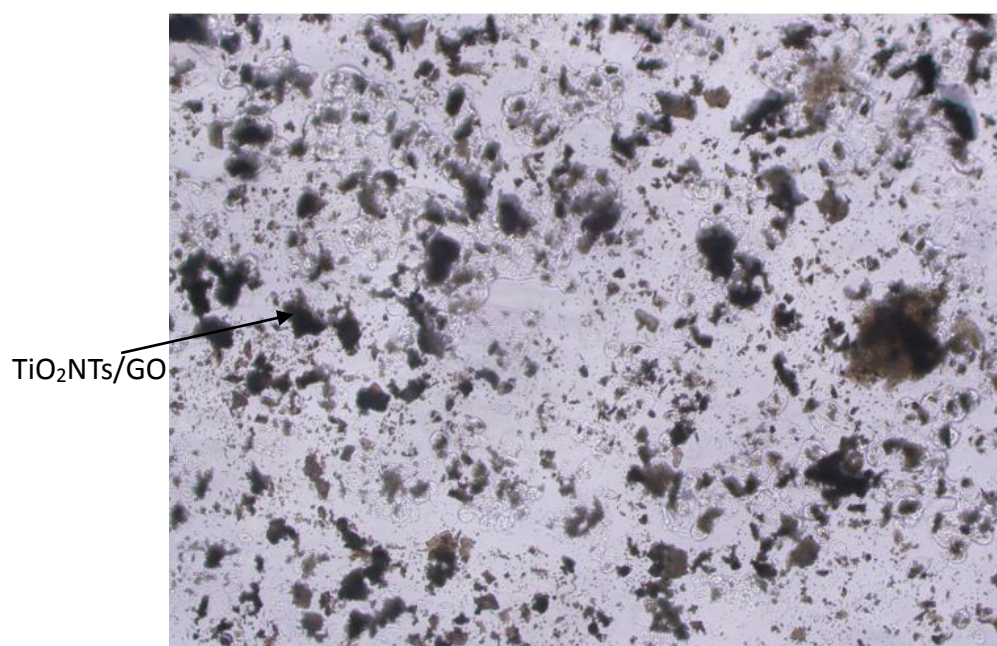
รูปที่ 5.13 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ความเข้มข้น 1 mg/mL และฉายด้วยแสงความถี่ย่านอินฟราเรด



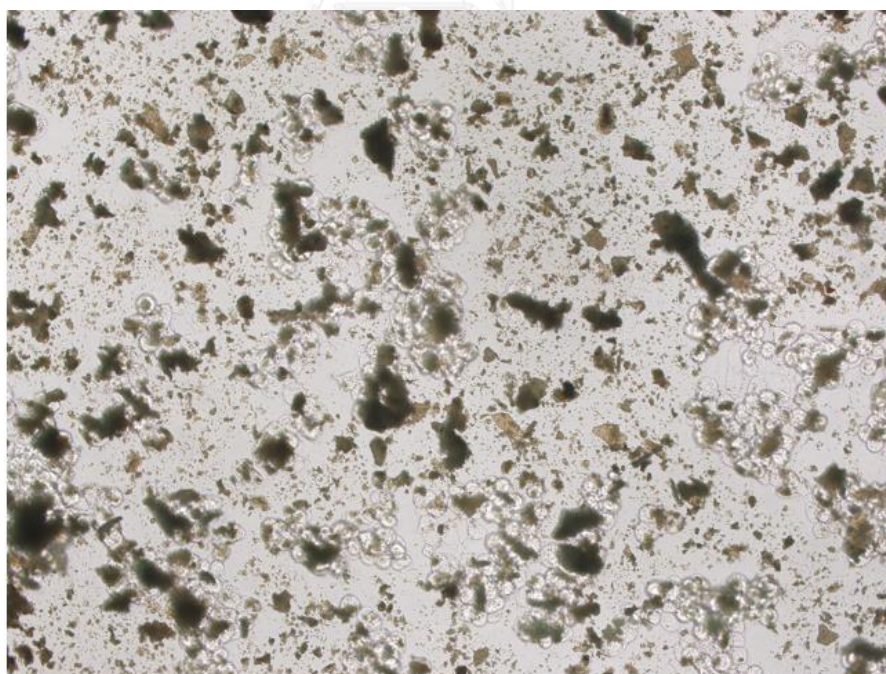
รูปที่ 5.14 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่กราฟีนออกไซด์ ความเข้มข้น 1 mg/mL



รูปที่ 5.15 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่กราฟีนออกไซด์ ความเข้มข้น 1 mg/mL และฉายด้วยแสงความถี่ย่านอินฟราเรด



รูปที่ 5.16 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์-กราฟีนออกไซด์ ความเข้มข้น 1 mg/mL



รูปที่ 5.17 เซลล์มะเร็ง HepG2 ที่ใส่ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์-กราฟีนออกไซด์ ความเข้มข้น 1 mg/mL และฉายด้วยแสงความถี่ย่านอินฟราเรด

#### 5.4 อภิปรายและสรุปผล

ในบทนี้ได้ทำการตรวจสอบคุณสมบัติทางกายภาพของตัวกลางทั้ง 3 ชนิด โดยทำการวัดอุณหภูมิของตัวกลางในน้ำที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรในหลอดแก้วทดลองจากการฉายแสงความถี่อินฟราเรดเป็นจำนวน 2 ครั้ง และ หาค่าเฉลี่ย พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$ , GO และ  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  มีอุณหภูมิสุดท้ายที่ 37.8, 61.4 และ 45.0 องศาเซลเซียสตามลำดับ ซึ่งจากผลที่ได้พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  มีอุณหภูมิสุดท้ายสูงกว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ซึ่งเกิดจากผลของพันธะ Ti-O-C ที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการดูดกลืนแสงอินฟราเรดของตัวกลาง สำหรับค่าอุณหภูมิที่วัดได้ในสารละลายนั้นอาจมีความคลาดเคลื่อนจากอัตราการตกตะกอนของตัวกลางในน้ำ ซึ่งจะทำความหนาแน่นของตัวกลางในน้ำบริเวณที่ฉายเลเซอร์อาจไม่เท่ากัน ซึ่งอาจจะส่งผลให้การเปรียบเทียบอุณหภูมิของตัวกลางในน้ำที่เวลาเดียวกันนั้นมีความคลาดเคลื่อนไป

จากการวัดค่าการดูดกลืนแสงของตัวกลางความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยเครื่อง UV/VIS Spectrophotometer ที่ช่วงความยาวคลื่น 190-1,100 นาโนเมตร พบว่าบริเวณความถี่อินฟราเรด  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  มีค่าการดูดกลืนแสงสูงกว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  โดยการดูดกลืนแสงของ GO มีค่าต่ำสุด ซึ่งค่าการดูดกลืนแสงของ GO มีความขัดแย้งกับผลอุณหภูมิที่วัดได้ซึ่งพบว่า GO ในน้ำมีอุณหภูมิสูงที่สุด ซึ่งคาดว่าสาเหตุเนื่องมาจากความคลาดเคลื่อนในขั้นตอนการวัดการดูดกลืนแสงของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  และ  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  เนื่องจากมีขนาดใหญ่กว่าความยาวคลื่นแสงของแสงจากแหล่งกำเนิดแสง จึงทำให้แสงเกิดการกระเจิง ซึ่งทำให้ผลที่วัดได้จากตัวตรวจจับของอุปกรณ์มีความคลาดเคลื่อนไป

จากการวัดค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง (cell viability) จากการไม่ฉายและฉายแสงอินฟราเรดในงานเพาะเชื้อเซลล์มะเร็ง HepG2 ที่มีตัวกลางความเข้มข้นแสงโดยเทคนิค MTS assay โดยทำการทดลอง 2 ครั้ง ที่ความเข้มข้น 0.5 และ 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งอยู่บ้างและมีประสิทธิภาพในการฆ่าเซลล์มะเร็งสูงสุด สำหรับ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  พบว่าค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์ก่อนและหลังการฉายแสงไม่แตกต่างกันมาก และ สำหรับ GO พบว่ามีความเป็นพิษต่อเซลล์และสามารถดูดกลืนแสงในช่วงอินฟราเรดได้ดี

## บทที่ 6

### สรุปผลงานวิจัย

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อพัฒนานาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ในการประยุกต์ใช้ในการรักษาโรคมะเร็งด้วยวิธีการรักษาโดยใช้ความร้อนเชิงแสง โดยครอบคลุมการสังเคราะห์และทดสอบคุณสมบัติของนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  และศึกษาสมรรถนะของตัวกลางความร้อนเชิงแสง  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  ที่สังเคราะห์ขึ้น ในการประยุกต์ใช้รักษาโรคมะเร็ง โดยการสังเคราะห์ท่อนาโนไทเทเนียมไดออกไซด์ ( $\text{TiO}_2\text{NTs}$ ) จากกระบวนการอะโนไดเซชัน (anodization) โดยใช้แผ่นไทเทเนียมเป็นทั้งขั้วแคโทดและแอโนด โดยใช้สารละลายอิเล็กโทรไลต์ซึ่งประกอบด้วย ไดเอทิลีนไกลคอล (DEG) 98% และกรดไฮโดรฟลูออริก (HF) 2% โดยปริมาตร โดยทำการอะโนไดเซชันเป็นเวลา 44 ชั่วโมง จากนั้นทำการโซนิเคตในสารละลายไอโซโพรพิลแอลกอฮอล์ (IPA) เป็นเวลา 25 นาที เพื่อทำการแยกท่อ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ออกจากแผ่นไทเทเนียม จากนั้นทำการตรวจสอบคุณลักษณะทางกายภาพด้วยกล้อง SEM โดยวัดค่าความยาวเฉลี่ยได้เท่ากับ 2.63 ไมโครเมตร และ เส้นผ่าศูนย์กลางภายนอกเฉลี่ยได้เท่ากับ 283 นาโนเมตร

จากนั้นได้ทำการสังเคราะห์กราฟีนออกไซด์ (GO) ด้วยวิธีการของ Hummer ซึ่งภายหลังจากการสังเคราะห์ได้ทำการล้างทำความสะอาด (wash) เพื่อแยก GO ออกจากผลิตภัณฑ์อื่น จากนั้นได้นำ GO ที่สังเคราะห์ได้ไปโซนิเคตและฉีดผ่านตัวกรอง PVDF เพื่อให้ได้กราฟีนออกไซด์ที่มีขนาดเล็ก จากนั้นนำไปตรวจสอบคุณลักษณะด้วยกล้อง SEM และ TEM หลังจากสามารถสังเคราะห์ GO ขนาดเล็กได้แล้ว ต่อมาได้ทำการติด GO บนผิวของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ด้วยวิธี ไฮโดรเทอร์มอล โดยอัตราส่วนโดยมวลของ  $\text{TiO}_2\text{NTs}:\text{GO}$  คือ 1:0.2 และ 1:0.02 ตามลำดับซึ่งจะได้ผลิตภัณฑ์ใหม่คือ  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  จากนั้นนำไปตรวจสอบคุณลักษณะด้วยกล้อง SEM หลังจากการสังเคราะห์ตัวกลางแล้ว ต่อมาได้ทำการตรวจสอบคุณสมบัติทางกายภาพของตัวกลางทั้ง 3 ชนิด โดยทำการวัดอุณหภูมิของตัวกลางในน้ำที่ความเข้มข้น 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรในหลอดแก้วทดลองจากการฉายด้วยแสงความถี่อินฟราเรดเป็นจำนวน 2 ครั้ง และ นำมาหาค่าเฉลี่ย พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$ , GO และ  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  มีอุณหภูมิสุดท้ายคือ 37.8, 61.4 และ 45.0 องศาเซลเซียสตามลำดับ ซึ่งจากผลที่ได้พบว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}/\text{GO}$  มีอุณหภูมิสุดท้ายสูงกว่า  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  ซึ่งเกิดจากผลของพันธะ Ti-O-C ที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูดกลืนแสงอินฟราเรดของตัวกลาง สำหรับค่าอุณหภูมิของตัวกลางในน้ำภายใต้แสงเลเซอร์อินฟราเรดที่วัดได้นั้น อาจมีความคลาดเคลื่อนจากอัตราการตกตะกอนของตัวกลางในน้ำ ซึ่งจะให้ความหนาแน่นของตัวกลางในน้ำบริเวณที่ฉายเลเซอร์มีค่าลดลงตามเวลา ซึ่งอาจจะส่งผลให้การเปรียบเทียบอุณหภูมิมีความคลาดเคลื่อน สำหรับ GO พบว่าค่าการดูดกลืนแสงในช่วงอินฟราเรดที่วัดได้มีความขัดแย้งกับผล



อนุหภูมิซึ่งพบว่า GO ในน้ำมีอนุหภูมิสูงที่สุด ซึ่งอาจจะเกิดความคลาดเคลื่อนในการวัดค่าการดูดกลืนแสงของตัวกลาง เนื่องจาก  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  และ  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  มีขนาดใหญ่กว่าความยาวคลื่นแสงของแสงจากแหล่งกำเนิดมาก ดังนั้นแสงที่ออกจากแหล่งกำเนิดเมื่อตกกระทบตัวกลางซึ่งมีขนาดใหญ่กว่ามาก จะทำให้เกิดการกระเจิงของแสง ซึ่งจะส่งผลให้ตัวตรวจวัดสัญญาณแสงอ่านค่าคลาดเคลื่อนสำหรับการทดลองตัวกลางกับเซลล์มะเร็งโดยทำการวัดค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง (cell viability) จากการไม่ฉายและฉายแสงอินฟราเรดในงานเพาะเชื้อเซลล์มะเร็ง HepG2 ที่มีตัวกลางความร้อนเชิงแสงโดยใช้เทคนิค MTS assay โดยทำการทดลอง 2 ครั้ง ที่ความเข้มข้น 0.5 และ 1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ตามลำดับ พบว่า นาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  เป็นพิษต่อเซลล์มะเร็งอยู่บ้าง โดยจากการทดลองครั้งที่ 2 ที่ความเข้มข้น 1 mg/mL มีค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์ก่อนฉายแสงเท่ากับ 84.4% และพบว่ามีประสิทธิภาพในการฆ่าเซลล์มะเร็งได้ โดยจากการทดลองครั้งที่ 2 ที่ความเข้มข้น 1 mg/mL มีค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์เท่ากับ 4.4% สำหรับ  $\text{TiO}_2\text{NTs}$  พบว่ามีความเป็นพิษต่อเซลล์อยู่บ้าง โดยจากการทดลองครั้งที่ 2 ที่ความเข้มข้น 1 mg/mL มีค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์ก่อนฉายแสงเท่ากับ 76.3% และหลังฉายแสงเท่ากับ 71.6% โดยพบว่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์ก่อนและหลังการฉายแสงไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95% สำหรับ GO พบว่ามีความเป็นพิษต่อเซลล์สูงและสามารถดูดกลืนแสงในช่วงอินฟราเรดได้ดี โดยจากการทดลองครั้งที่ 2 ที่ความเข้มข้น 1 mg/mL พบว่ามีค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์ก่อนฉายแสงเท่ากับ 57.1% และ ค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์หลังฉายแสงเท่ากับ 13.1%

จากการศึกษาทำให้สรุปได้ว่าตัวกลางประเภทนาโนคอมโพสิต  $\text{TiO}_2\text{NTs/GO}$  ที่ทางคณะวิจัยได้พัฒนาขึ้นนั้นปลอดภัยไม่เป็นพิษกับเซลล์และสามารถใช้ในการฆ่าเซลล์มะเร็งได้อย่างมีประสิทธิภาพ ทั้งนี้ทางคณะวิจัยจะได้ศึกษาและพัฒนาต่อยอดผลการศึกษาในครั้งนี้ เพื่อพัฒนาตัวกลางที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคมะเร็งด้วยวิธีการ photothermal therapy

## รายการอ้างอิง

- [1] Caley A. (2012) "The principles of cancer treatment by chemotherapy". Elsevier. SURGERY 30:4:186-190.
- [2] Baskar R., Lee K.A., Yeo R. and Yeoh K.W. (2012) "Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions". Int. J. Med. Sci., 9: 193-199.
- [3] Sultan R.A. (1990) "Tumour Ablation by Laser in General Surgery". Lasers in Medical Science. Vol5:185.
- [4] Anderson R.R. and Parrish J.A. (1983) "Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation". Science. 220(4596). 524-7.
- [5] Im S.H., Lee Y.T., Wiley B. and Xia Y. (2005) "Large-Scale Synthesis of Silver Nanocubes: The Role of HCl in Promoting Cube Perfection and Monodispersity". Angew. Chem. Int. Ed., 44, 2154 –2157.
- [6] Sun Y. and Xia Y. (2002) "Shape-Controlled Synthesis of Gold and Silver Nanoparticles". Science. 298. 2176.
- [7] Sun Y. and Xia Y. (2004) "Mechanistic Study on the Replacement Reaction between Silver Nanostructures and Chloroauric Acid in Aqueous Medium". J. AM. CHEM. SOC., 126, 3892-3901.
- [8] Washio I., Xiong Y., Yin Y. and Xia. Y. (2006) "Reduction by the End Groups of Poly(vinyl pyrrolidone) : A New and Versatile Route to the Kinetically Controlled Synthesis of Ag Triangular Nanoplates". Adv. Mater., 18, 1745–1749.
- [9] Choma J., Dziura A., Jamiola D., Nyga P. and Jaroniec M. (2011) "Preparation and properties of silica–gold core–shell particles". Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects 373, 167–171.
- [10] Branca C., Frusteri F., Magazu V. and Mangione A. (2004) "Characterization of Carbon Nanotubes by TEM and Infrared Spectroscopy". J. Phys. Chem. B, 108, 3469-3473.

- [11] Park S., An J., Jung I., Piner R.D., An S.J., Li X., Velamakanni A. and Ruoff R.S. (2009) "Colloidal Suspensions of Highly Reduced Graphene Oxide in a Wide Variety of Organic Solvents". *Nano Lett.*, Vol. 9, No. 4.
- [12] Shibu E.S., Hamada M., Murase N. and Biju V. (2013) "Nanomaterials formulations for photothermal and photodynamic therapy of cancer". *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews* 15, 53– 72.
- [13] Lee C., Hong C., Kim H., Kang J. and Zheng H. M. (2010) "TiO<sub>2</sub> Nanotubes as a Therapeutic Agent for Cancer Thermotherapy". *Photochemistry and Photobiology*, 86: 981–989.
- [14] Lal S., Clare S. E. and Halas N. J. (2008) "Nanoshell-Enabled Photothermal Cancer Therapy". *ACCOUNTS OF CHEMICAL RESEARCH*. Vol. 41, No. 12, 1842-1851.
- [15] Yoriya S., Mor K. G., Sharma S. and Grimes C.A. (2008) "Synthesis of ordered arrays of discrete, partially crystalline titania nanotubes by Ti anodization using diethylene glycol electrolytes". *J. Mater. Chem.* 18: 3332-3336.
- [16] Thumrongthanyaluk B. and Srituravanich W. (2014) "Novel Fabrication of Titanium Dioxide Nanotubes for Cancer Photothermal Therapy" The Pacific Symposium on Surface, Coating and Interfaces (Pacsurf2014) Kohala Coast, Hawaii, USA, December 8-12.
- [17] Lertsachanant P. and Chavengvorakul S. (2014) "Study of Effect of TiO<sub>2</sub> nanotube size on photo thermal therapy application". *NANO Senior Project Final 2014*.
- [18] Hummers W.S., Jr. and Offeman R.E. (1958) "Preparation of Graphitic Oxide". *Preparation of graphitic oxide. J. Am. Chem. Soc.*, 80,1339–1339.
- [19] Garg B., Bisht T. and Ling Y. C. (2014) "Graphene-Based Nanomaterials as Heterogeneous Acid Catalysts: A Comprehensive Perspective". *Molecules.*, 19, 14582-14614.
- [20] Dai L., Chang D.W., Baek J-B. and Lu W. (2012) "Carbon Nanomaterials for Advanced Energy Conversion and Storage". *small* 2012, 8, No. 8, 1130–1166.
- [21] Szabó T., Berkesi O., Forgó P., Josepovits K., Sanakis Y., Petridis D. and Dékány I. (2006) "Evolution of surface functional groups in a series of progressively oxidized graphite oxides". *Chem. Mater.*, 8, 2740–2749.

- [22] Szabó T., Tombácz E., Illés E. and Dékány I. (2006) "Enhanced acidity and pH-dependent surface charge characterization of successively oxidized graphite oxides". *Carbon*, 44, 537–538.
- [23] Williams G., Seger B. and Kamat P. V. (2008) "TiO<sub>2</sub>-Graphene Nanocomposites. UV-Assisted Photocatalytic Reduction of Graphene Oxide". *ACS Nano*. 2, 1487–1491.
- [24] Zhang H., Lv X., Li Y., Wang Y. and Li J. (2010) "P25-Graphene Composite as a High Performance Photocatalyst". *ACS Nano*, 4, 380–386.
- [25] Zhang Y., Tang Z. R., Fu X. and Xu Y. J. (2010) "TiO<sub>2</sub>-Graphene Nanocomposites for Gas-Phase Photocatalytic Degradation of Volatile Aromatic Pollutant: Is TiO<sub>2</sub>-Graphene Truly Different from Other TiO<sub>2</sub>-Carbon Composite Materials". *ACS Nano*, 4, 7303–7314.
- [26] Liang Y., Wang H., Casalongue H. S., Chen Z. and Dai H. (2010) "TiO<sub>2</sub> Nanocrystals Grown on Graphene as Advanced Photocatalytic Hybrid Materials". *Nano Res.*, 3, 701–705.
- [27] Zhang X. Y., Li H. P., Cui X. L. and Lin Y. J. (2010) "Graphene/TiO<sub>2</sub> nanocomposites: synthesis, characterization and application in hydrogen evolution from water photocatalytic splitting". *Mater. Chem.*, 20, 2801–2806.
- [28] Fan W., Lai Q., Zhang Q. and Wang Y. (2011) "Nanocomposites of TiO<sub>2</sub> and Reduced Graphene Oxide as Efficient Photocatalysts for Hydrogen Evolution". *J. Phys. Chem. C* 2011, 115, 10694–10701.
- [29] สถาบันนวัตกรรมและพัฒนาระบบการเรียนรู้ออนไลน์ มหาวิทยาลัยมหิดล. [ออนไลน์]. 2558. แหล่งที่มา: <http://www.il.mahidol.ac.th/e-media/nano/Page/Unit4-5.html> [11 ธันวาคม 2558].
- [30] Chemguide.(online).2015.<http://www.chemguide.co.uk/analysis/uvvisiblemenu.html> [18 December 2015].

ภาคผนวก

ตาราง ก. ตารางแสดงความสัมพันธ์ระหว่างเวลาและอุณหภูมิของตัวกลางความร้อนเชิงแสง

t	TiO2_1	GO_1	TiO2/GO_1	TiO2_2	GO_2	TiO2/GO_2	TiO2_avg	GO_avg	TiO2/GO_avg
0	29.4	31.5	30.7	30.4	28.6	28	29.9	30.1	29.4
1	31.6	37	33.2	32.2	32.6	31.2	31.9	34.8	32.2
2	32.9	41	36.3	33.7	37.5	34.5	33.3	39.3	35.4
3	34	44.5	39	34.9	41.9	37.3	34.5	43.2	38.2
4	35	47.2	41.5	35.7	45.5	39.4	35.4	46.4	40.5
5	35.9	49.5	43.5	36.4	48.5	41.7	36.2	49	42.6
6	36.6	51.5	45	36.9	51	43.4	36.8	51.3	44.2
7	37.2	53.1	45.8	37.5	53.5	44.6	37.4	53.3	45.2
8	37.8	54.3	46.2	37.9	54.9	45.5	37.9	54.6	45.9
9	38.4	55.5	46.3	38.2	56.3	46.2	38.3	55.9	46.3
10	39	56.3	46.3	38.7	57.6	46.6	38.9	60	46.5
11	39.4	57	46.3	39.2	58.5	46.9	39.3	57.8	46.6
12	39.9	57.7	46.3	39.7	59.3	46.9	39.8	58.5	46.6
13	40.2	58.3	46.2	40	60	46.7	40.1	59.2	46.5
14	40.4	58.7	46.2	40.1	60.5	46.4	40.3	59.6	46.3
15	40.4	59	45.9	40.2	61	46.2	40.3	60	46.1
16	40.4	59.2	45.8	40.2	61.2	46	40.3	60.2	45.9
17	40.3	59.8	45.7	40	61.6	45.8	40.2	60.7	45.8
18	40	59.9	45.4	39.9	61.9	45.7	40	60.9	45.6
19	39.8	60.1	45.1	39.6	62	45.7	39.7	61.1	45.4
20	39.6	60.3	45	39.2	62.1	45.6	39.4	61.2	45.3
21	39.4	60.4	44.9	39	62.2	45.7	39.2	61.3	45.3
22	39.2	60.6	44.6	38.9	62.2	45.6	39.1	61.4	45.1
23	39	60.5	44.5	38.7	62.3	45.6	38.9	61.4	45.1
24	38.8	60.2	44.2	38.5	62.2	45.5	38.7	61.2	44.9
25	38.6	60.3	44.3	38.3	62.2	45.4	38.5	61.3	44.9
26	38.4	59.9	44.2	38.1	62.3	45.6	38.3	61.1	44.9
27	38.3	59.7	44.2	37.9	62.5	45.7	38.1	61.1	45
28	38.1	60	44.2	37.8	62.5	45.7	38	61.3	45
29	38	60	44	37.7	62.5	45.9	38	61.3	45
30	38	60.2	44	37.6	62.6	45.9	37.8	61.4	45

ตาราง ข. ตารางแสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายเซลล์ที่มีความยาวคลื่น 492 นาโนเมตร จาก การวัดโดยเทคนิค MTS assay (ครั้งที่ 1)

Raw Data No laser

	GO			TiO <sub>2</sub>			Go/TiO <sub>2</sub>		
1mg/ml	0.45	0.53	0.494	0.907	0.86	0.816	0.917	1.015	0.999
0.5mg/ml	0.657	0.612	0.622	0.928	0.995	0.909	0.945	0.855	0.948
B1mg/ml	0.058	0.136	0.074	0.092	0.097	0.122	0.101	0.085	0.104
B0.5mg/ml	0.063	0.071	0.091	0.093	0.099	0.101	0.097	0.125	0.113
cell no laser	0.921	0.931	1						

## Raw Data laser

	GO			TiO <sub>2</sub>			Go/TiO <sub>2</sub>		
1mg/ml	0.112	0.245	0.233	0.951	0.963	0.707	0.552	0.599	0.53
0.5mg/ml							0.668	0.808	0.553
B1mg/ml	0.292			0.101			0.099		
B0.5mg/ml									
cell laser	0.968	0.878	1.038						

ตาราง ค. ตารางแสดงการคำนวณค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง (การทดลองครั้งที่ 1)

GO	A492				Cell viability			
mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd	Average
1.0	0.5	0.5	0.5	0.5	41.9	51.2	47.0	46.7
0.5	0.7	0.6	0.6	0.6	65.9	60.7	61.9	62.8
0.0	0.9	0.9	1.0	1.0	96.6	97.7	105.7	100.0
Neg(Media)	0.1	0.1	0.1	0.1	-3.6	5.4	-1.8	0.0

TiO <sub>2</sub>	A492				Cell viability			
mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd	Average
1.0	0.9	0.9	0.8	0.9	94.8	89.3	84.1	89.4
0.5	0.9	1.0	1.0	0.9	97.3	105.2	95.1	99.2
0.0	0.9	0.9	1.0	1.0	96.5	97.7	105.8	100.0
Neg(Media)	0.1	0.1	0.1	0.1	-1.4	-0.8	2.2	0.0

Go/TiO <sub>2</sub>	A492				Cell viability			
mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd	Average
1.0	0.9	1.0	1.0	1.0	96.1	107.5	105.7	103.1
0.5	1.0	0.9	1.0	0.9	99.3	88.8	99.7	95.9
0.0	0.9	0.9	1.0	1.0	96.5	97.7	105.8	100.0
Neg(Media)	0.1	0.1	0.1	0.1	-0.0	-0.0	0.1	0.0

Go-Laser	A492				Cell viability			
mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd	Average
1.0	0.1	0.3	0.2	0.2	-26.9	-7.0	-8.8	-14.2
0.0	1.0	0.9	1.0	1.0	101.0	87.6	111.5	100.0
Neg(Media)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0

TiO <sub>2</sub> -Laser	A492				Cell viability			
	mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd
1.0	1.0	1.0	0.7	0.9	98.8	100.2	70.4	89.8
0.0	1.0	0.9	1.0	1.0	100.8	90.3	108.9	100.0
Neg(Media)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0

GO/TiO <sub>2</sub> -Laser	A492				Cell viability			
	mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd
1.0	0.6	0.6	0.5	0.6	52.5	58.0	50.0	53.5
0.5	0.7	0.8	0.6	0.7	66.0	82.2	52.6	67.0
0.0	1.0	0.9	1.0	1.0	100.8	90.3	108.9	100.0
Neg(Media)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0

ตาราง ง. ตารางแสดงค่าการดูดกลืนแสงของสารละลายเซลล์ที่มีความยาวคลื่น 492 นาโนเมตร จาก การวัดโดยเทคนิค MTS assay (ครั้งที่ 2)

#### Raw Data No laser

		GO			TiO <sub>2</sub>			Go/TiO <sub>2</sub>	
1mg/ml	1.343	1.082	1.145	1.627	1.48	1.65	1.735	1.79	1.7
0.5mg/ml	1.244	1.293	1.218	1.649	1.648	1.45	1.672	1.602	1.762
B1mg/ml	0.06	0.061	0.054	0.116	0.126	0.109	0.123	0.124	0.139
B0.5mg/ml									
cell no laser	1.881	1.906	2.336						

#### Raw Data laser

		GO			TiO <sub>2</sub>			GO/TiO <sub>2</sub>	
1mg/ml	0.554	0.503		1.484	1.47	1.495	0.182	0.138	0.138
0.5mg/ml	0.655	0.333	0.523	1.795	1.57	1.568	0.53	0.452	0.259
B1mg/ml	0.292			0.101			0.099		
B0.5mg/ml									
cell laser	2.018	1.965	2.114						

40 min		
0.13	0.126	0.126

ตาราง จ. ตารางแสดงการคำนวณค่าอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็ง (การทดลองครั้งที่ 2)

GO	A492				Cell viability			
	mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd
1.0	1.3	1.1	1.1	1.2	64.8	51.6	54.9	57.1
0.5	1.2	1.3	1.2	1.3	60.0	62.3	58.5	60.2
0.0	1.9	1.9	2.3	2.0	91.9	93.2	114.9	100.0
Neg(Media)	0.1	0.1	0.05	0.06	0.08	0.1	-0.2	0.0

TiO <sub>2</sub>	A492				Cell viability			
	mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd
1.0	1.6	1.5	1.7	1.6	78.5	70.8	79.7	76.3
0.5	1.7	1.7	1.5	1.6	79.6	79.6	69.3	76.2
0.0	1.9	1.9	2.3	2.0	91.7	93.0	115.3	100.0
Neg(Media)	0.1	0.1	0.1	0.1	-0.1	0.5	-0.4	0.0

Go/TiO <sub>2</sub>	A492				Cell viability			
	mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd
1.0	1.7	1.8	1.7	1.7	84.0	87.0	82.2	84.4
0.5	1.7	1.6	1.8	1.7	80.7	77.0	85.4	81.1
0.0	1.9	1.9	2.3	2.0	91.7	93.0	115.4	100.0
Neg(Media)	0.1	0.1	0.1	0.1	-0.3	-0.2	0.5	0.0

Go-Laser	A492				Cell viability			
	mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd
1.0	0.6	0.5	0.5	0.5	15.1	12.1	12.1	13.1
0.5	0.7	0.3	0.5	0.5	20.9	2.4	13.3	12.2
0.0	2.0	2.0	2.1	2.0	99.2	96.1	104.7	100.0
Neg(Media)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.0	0.0	0.0	0.0



TiO <sub>2</sub> -Laser	A492				Cell viability			
	mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd
1.0	1.5	1.5	1.5	1.5	71.6	70.9	72.2	71.6
0.5	1.8	1.6	1.6	1.6	87.7	76.1	76.0	80.0
0.0	2.0	2.0	2.1	2.0	99.3	97.0	104.2	100.0
Neg(Media)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0

GO/TiO <sub>2</sub> -Laser	A492				Cell viability			
	mg/ml	1st	2nd	3rd	Average	1st	2nd	3rd
1.0	0.2	0.1	0.1	0.2	4.3	2.0	2.0	2.8
1.0 (40min)	0.1	0.1	0.1	0.1	1.6	1.4	1.4	1.5
0.5	0.5	0.5	0.3	0.4	22.3	18.3	8.3	16.3
0.0	2.0	2.0	2.1	2.0	99.3	96.5	104.2	100.0
Neg(Media)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.0	0.0	0.0	0.0

ตาราง ฉ. ตารางเปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งที่มีสารละลายตัวกลางก่อนและหลังการฉายแสงที่ความเข้มข้น 1 mg/ml จากการทดลองครั้งที่ 1

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances		
	TiO <sub>2</sub>	TiO <sub>2</sub> _NIR
Mean	89.4	89.8
Variance	28.9	282.0
Observations	3.0	3.0
Hypothesized Mean Difference	0.0	
df	2.0	
t Stat	-0.0	
P(T<=t) one-tail	0.5	
t Critical one-tail	3.0	
P(T<=t) two-tail	1.0	
t Critical two-tail	4.3	

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances		
	GO	GO_NIR
Mean	46.7	-14.2
Variance	21.6	120.8
Observations	3.0	3.0
Hypothesized Mean Difference	0.0	
df	3.0	
t Stat	8.8	
P(T<=t) one-tail	0.0	
t Critical one-tail	2.4	
P(T<=t) two-tail	0.0	
t Critical two-tail	3.2	

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances		
	TiO <sub>2</sub> /GO	TiO <sub>2</sub> /GO_NIR
Mean	103.1	53.5
Variance	38.0	16.7
Observations	3.0	3.0
Hypothesized Mean Difference	0.0	
df	3.0	
t Stat	11.6	
P(T<=t) one-tail	0.0	
t Critical one-tail	2.4	
P(T<=t) two-tail	0.0	
t Critical two-tail	3.2	

ตาราง ข. ตารางเปรียบเทียบความแตกต่างของอัตราการมีชีวิตของเซลล์มะเร็งที่มีสารละลายตัวกลาง ก่อนและหลังการฉายแสงที่ความเข้มข้น 1 mg/ml จากการทดลองครั้งที่ 2

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances		
	TiO <sub>2</sub>	TiO <sub>2</sub> _NIR
Mean	76.3	71.6
Variance	23.0	0.4
Observations	3.0	3.0
Hypothesized Mean Difference	0.0	
df	2.0	
t Stat	1.7	
P(T<=t) one-tail	0.1	
t Critical one-tail	2.9	
P(T<=t) two-tail	0.2	
t Critical two-tail	4.3	

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances		
	GO	GO_NIR
Mean	57.1	13.1
Variance	47.2	2.9
Observations	3.0	3.0
Hypothesized Mean Difference	0.0	
df	2.0	
t Stat	10.8	
P(T<=t) one-tail	0.0	
t Critical one-tail	3.0	
P(T<=t) two-tail	0.0	
t Critical two-tail	4.3	

t-Test: Two-Sample Assuming Unequal Variances		
	TiO <sub>2</sub> /GO	TiO <sub>2</sub> /GO_ NIR
Mean	84.4	4.4
Variance	5.6	4.4
Observations	3.0	3.0
Hypothesized Mean Difference	0.0	
df	4.0	
t Stat	43.7	
P(T<=t) one-tail	8.2E-07	
t Critical one-tail	2.1	
P(T<=t) two-tail	1.6E-06	
t Critical two-tail	2.8	



### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นาย คงวัฒน์ อรรถนิมาตย์ เกิดเมื่อวันที่ 21 กันยายน พ.ศ.2535 จังหวัดกรุงเทพมหานคร จบการศึกษาระดับปริญญาตรีในปีการศึกษา 2555 จากคณะวิทยาศาสตร์ ภาควิชาฟิสิกส์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ เข้าศึกษาต่อระดับปริญญาโท คณะวิศวกรรมศาสตร์ ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2556

