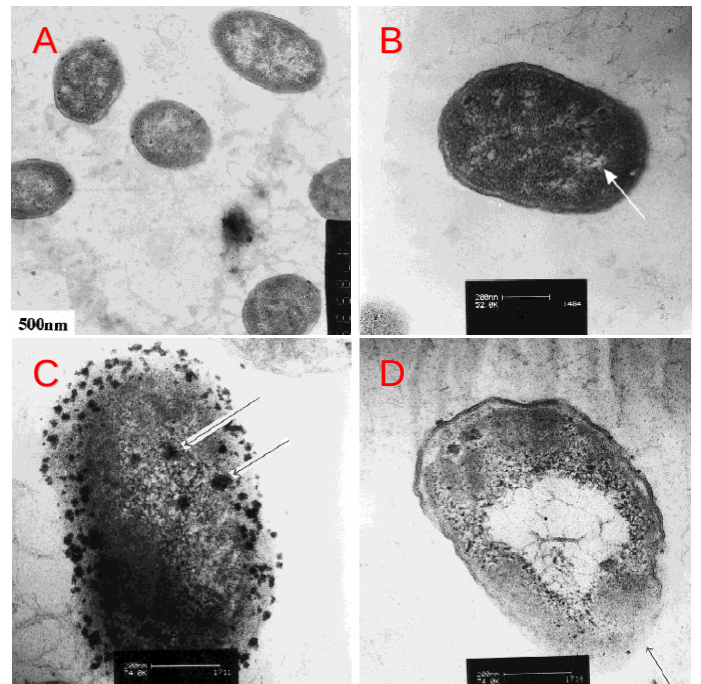


หลายๆ คนคงเคยได้ยินหรือรู้จัก “เชื้อเหล็องนาโน” มากันบ้าง แต่จะมีสักกี่คนที่รู้ว่าเชื้อนาโนคืออะไร อาจมีบางคนพอจะตอบได้ว่า “เชื้อเหล็องนาโนใส่แล้วไม่เหม็น” แต่มันไม่เหม็นได้อย่างไร? นั่นไม่ใช่เพราะว่าเชื้อนาโนมีกลิ่นหอม แต่เพราะว่าเชื้อเหล็องนาโนเป็นเชื้อที่มีอนุภาคนาโนของเงิน (Silver Nanoparticle) ผังอยู่หรือเกาะอยู่บนเส้นใย สิ่งแปลกคือ อนุภาคนาโนของเงินนี้ทำไมถึงทำให้เชื้อไม่เหม็นได้ เหตุผลก็เพราะว่าอนุภาคนาโนของเงินนี้สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียที่เป็นต้นเหตุของการเกิดกลิ่นเหม็นได้ (แต่ไม่ได้หมายความว่าใส่แล้วเชื้อจะไม่เลอะ หรือไม่เปื้อนนะครับ!) อนุภาคนาโนของเงินนี้ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้อย่างไร? เป็นคำถามที่นักวิทยาศาสตร์จำนวนมากให้ความสนใจและพยายามค้นหาคำตอบ งานวิจัยหลายชิ้นที่ผ่านมาได้มีการเสนอกลไกในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียของอนุภาคนาโนของเงิน แม้ว่าผลการวิจัยที่ผ่านมาจะยังไม่สามารถอธิบายได้อย่างสมบูรณ์แต่ก็พอจะพูดได้อย่างเต็มปากว่า **“อนุภาคนาโนของเงินสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้”**

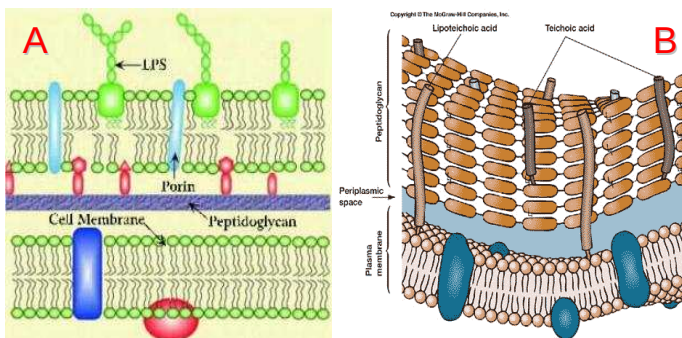
แบคทีเรียเป็นจุลชีพที่ก่อให้เกิดโรคในมนุษย์และสัตว์มากที่สุดชนิดหนึ่ง แบคทีเรียแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือแบคทีเรียแกรมบวก (Gram-positive Bacteria) และแกรมลบ (Gram-negative Bacteria) โดยแบคทีเรียแกรมบวกจะมีผนังเซลล์ที่ประกอบด้วย Peptidoglycan ที่หนาประมาณ 30 นาโนเมตร ในขณะที่แบคทีเรียแกรมลบจะมีชั้นของ Peptidoglycan หนาเพียง 2 – 3 นาโนเมตร และมี Outer membrane หุ้มอยู่ด้านนอกอีกชั้นหนึ่ง เนื่องจากแบคทีเรียแกรมลบเป็นพวกที่สามารถเจริญเติบโตในช่วงอุณหภูมิของร่างกายได้ดีกว่าแบคทีเรีย แกรมบวก ดังนั้นแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคที่เกิดกับคนส่วนใหญ่จึงมีสาเหตุมาจากแบคทีเรียแกรมลบ งานวิจัยหลายชิ้นจึงมุ่งไปที่การทดสอบประสิทธิภาพของอนุภาคนาโนของเงินในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ

ยาที่เราใช้เพื่อกำจัดแบคทีเรียในปัจจุบันคือ ยาปฏิชีวนะ (Antibiotic) ซึ่งเป็นสารอินทรีย์ที่มีโครงสร้างเหมาะสมกับ Active site ของโปรตีนของแบคทีเรีย จึงสามารถยับยั้งและรบกวนการทำงานของแบคทีเรียเหล่านั้นได้ และทำให้แบคทีเรียตายในที่สุด แต่ยาปฏิชีวนะมีข้อด้อยตรงที่สามารถกระตุ้นให้แบคทีเรียกลายพันธุ์ได้ ทำให้ Active site ของโปรตีนในแบคทีเรียเปลี่ยนไป ยาตัวเดิมจึงไม่สามารถยับยั้งการทำงานของโปรตีนในแบคทีเรียที่กลายพันธุ์ได้อีก แบคทีเรียจึงไม่ตายเมื่อได้รับยาปฏิชีวนะตัวเดิม หรือที่เราเรียกกันว่า “การดื้อยา” นั่นเอง ในขณะที่ยาปฏิชีวนะเริ่มประสบปัญหาในการนำมาใช้กับแบคทีเรียที่กลายพันธุ์ การใช้อนุภาคนาโนของเงินเพียงอย่างเดียวหรือใช้อนุภาคนาโนของเงินร่วมกับยาปฏิชีวนะในการกำจัดแบคทีเรียจึงเป็นทางออกหนึ่งนอกเหนือไปจากการพัฒนายาปฏิชีวนะตัวใหม่



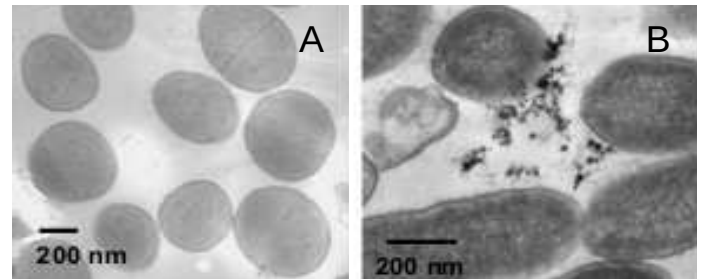
รูปที่ 2 เซลล์แบคทีเรีย *E. coli* ปกติ (A, B) และ เซลล์แบคทีเรีย *E. coli* ที่มี Silver ion (C, D)¹

โลหะเงินและสารประกอบของโลหะเงินได้ถูกนำมาใช้เป็นยาฆ่าเชื้อโรคมาแต่โบราณ แต่กลไกในการฆ่าเชือนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด Q. L. Feng และคณะ (2000) ได้ทดลองใช้ Silver ion (Ag^+) กับแบคทีเรียแกรมบวก *S. aureus* และแบคทีเรียแกรมลบ *E. coli* พบว่า Silver Ion สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตและฆ่าเชื้อแบคทีเรียทั้งสองชนิดได้ นอกจากนี้ผลการทดลองยังพบว่า Silver Ion จะกระจายอยู่ตามผนังเซลล์และแทรกเข้าไปภายในเซลล์ของแบคทีเรีย



รูปที่ 1 ผนังเซลล์แบคทีเรียแกรมลบ (A) และ แกรมบวก (B)

และทำให้เกิดการรวมตัว (condensation) ของดีเอ็นเอภายในเซลล์ ทำให้คาดได้ว่ากลไกในการฆ่าแบคทีเรียของ Silver Ion คือ Silver Ion จับกับโปรตีนที่ผนังเซลล์ของแบคทีเรียที่มีหมู่ thiol ($-SH$) (เนื่องจาก Silver ion เป็น Soft base จึงสามารถจับกับ Soft acid เช่น กำมะถัน (S) และฟอสฟอรัส (P) ได้ดี) Silver Ion ทำให้โปรตีนเปลี่ยนแปลงสภาพ (Denature) ส่งผลให้การควบคุมการขนส่งสารเข้าและออกจากเซลล์ผิดปกติ Silver Ion จึงสามารถแทรกเข้าสู่ภายในเซลล์ได้ Silver Ion ที่แทรกเข้าไปภายในเซลล์ทำให้ดีเอ็นเอภายในเซลล์ซึ่งประกอบด้วยฟอสฟอรัสจำนวนมากเกิดการรวมตัวและสูญเสียความสามารถในการเพิ่มจำนวน (Replication) แบคทีเรียจึงไม่สามารถเพิ่มจำนวนได้ และ Silver Ion ที่แทรกเข้าไปภายในเซลล์ยังสามารถจับกับโปรตีนที่สำคัญอื่นๆ อีก เช่น โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการหายใจระดับเซลล์ เมื่อโปรตีนเหล่านั้นไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ แบคทีเรียก็จะตาย นอกจากนี้การขนส่งสารเข้าออกเซลล์ที่ผิดปกติจะทำให้เซลล์แตก ทำให้แบคทีเรียตายในที่สุด กลไกการทำงานของ Silver Ion ข้างต้นมีประสิทธิภาพสูงกับแบคทีเรียแกรมลบมากกว่าแบคทีเรียแกรมบวก เนื่องจากแบคทีเรียแกรมลบมีชั้น Peptidoglycan ที่บางกว่าแบคทีเรียแกรมบวก¹

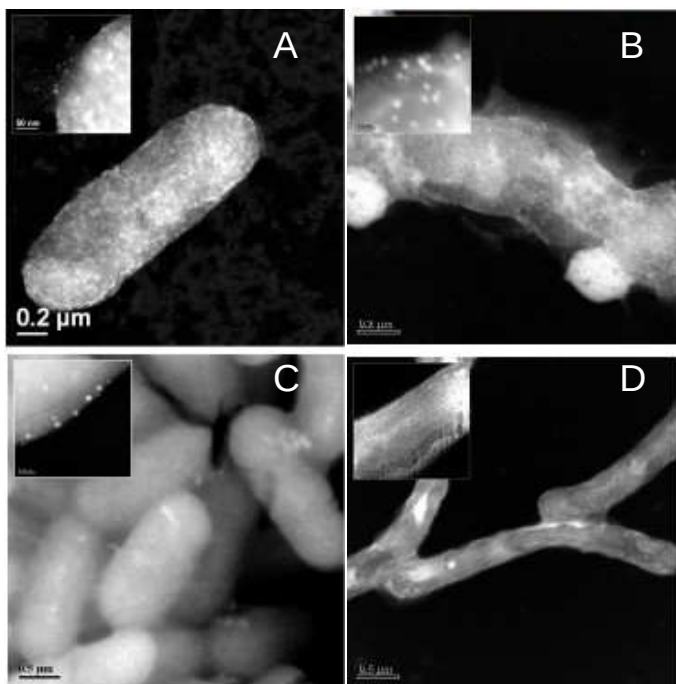


รูปที่ 4 เซลล์แบคทีเรีย *P. aeruginosa* ที่ไม่มีอนุภาคนาโนของเงิน (A) และ มีอนุภาคนาโนของเงิน (B)²

ได้แก่ *E. coli* ซึ่งทำให้เกิดอาการท้องเสีย *S. typhus* ซึ่งทำให้เกิดโรคไทฟอยด์ *P. aeruginosa* ซึ่งทำให้เกิดการติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะ และ *V. Cholerae* ซึ่งทำให้เกิดอหิวาตกโรค พบว่าอนุภาคนาโนของเงินสามารถฆ่าและยับยั้งเชื้อแบคทีเรียทั้งสี่ชนิดได้ โดยประสิทธิภาพในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของอนุภาคนาโนของเงินขึ้นอยู่กับชนิดของแบคทีเรีย แต่เมื่อความเข้มข้นของอนุภาคนาโนของเงินมากกว่า 75 ส่วนในล้านส่วน ประสิทธิภาพการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียของอนุภาคนาโนของเงินต่อเชื้อแต่ละชนิดจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

แม้การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับแบคทีเรียเมื่อใช้อนุภาคนาโนของเงินจะไม่เหมือนกับการใช้ Silver Ion ในทุกกรณี แต่ก็พบว่าอนุภาคนาโนของเงินกระจายอยู่ตามผนังเซลล์และแทรกเข้าไปภายในเซลล์ของแบคทีเรีย และเกิดการรวมตัวของดีเอ็นเอภายในเซลล์ เช่นเดียวกับการใช้ Silver Ion ขนาดของอนุภาคนาโนของเงินที่สามารถฆ่าเชื้อได้อย่างมีประสิทธิภาพอยู่ในช่วง 1 – 10 นาโนเมตร เนื่องจากอนุภาคนาโนขนาดเล็กจะแสดงอิทธิพลของ electronic effect ได้ดียิ่งขึ้นทำให้ความว่องไวของพื้นผิวของอนุภาคนาโนในการเกิดปฏิกิริยาสูงขึ้น อีกทั้งความแข็งแรงในการจับของอนุภาคนาโนของเงินกับแบคทีเรียขึ้นกับพื้นที่ผิวที่เกิดอันตรกิริยา ดังนั้นพื้นที่ผิวที่เพิ่มขึ้นเมื่ออนุภาคนาโนมีขนาดเล็กลง ทำให้ประสิทธิภาพของอนุภาคนาโนของเงินเพิ่มขึ้น พื้นผิวของอนุภาคนาโนของเงินที่สามารถจับกับแบคทีเรียได้ดีคือ ระนาบ {111} จากผลการทดลองข้างต้นทำให้สามารถสรุปได้ว่ามี 3 กลไกหลักที่ทำให้อนุภาคนาโนของเงินสามารถต่อต้านแบคทีเรียได้ดี ได้แก่

1. อนุภาคนาโนของเงินในช่วง 1 – 10 nm จับกับพื้นผิวของเยื่อหุ้มเซลล์ของแบคทีเรียและรบกวนการทำงานของระดับเซลล์ของแบคทีเรีย เช่น การขนส่งสารเข้าออกจากเซลล์ และการหายใจ
2. อนุภาคนาโนของเงินสามารถแทรกเข้าไปภายในเซลล์แบคทีเรียและรบกวนการทำงานของโมเลกุลโดยจับกับสารที่มีกำมะถันและฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบ เช่น ดีเอ็นเอ



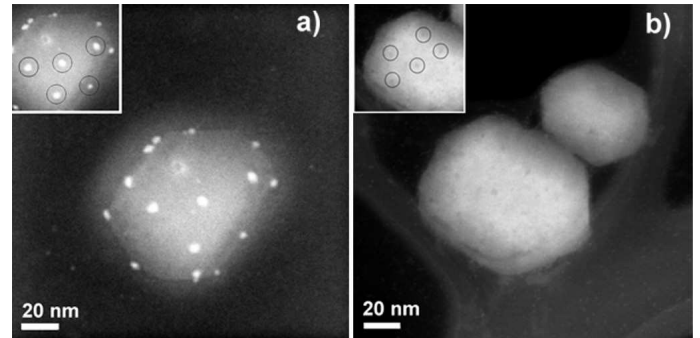
รูปที่ 3 เซลล์แบคทีเรียที่มีอนุภาคนาโนของเงิน (A) *E. coli*; (B) *S. typhus*; (C) *P. aeruginosa*; (D) *V. Cholerae*²

ในทำนองเดียวกันกับ Silver Ion อนุภาคนาโนของเงินก็สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้เช่นเดียวกัน J. R. Morones และคณะ (2005) ศึกษาการฆ่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ 4 ชนิด ด้วยอนุภาคนาโนของเงิน

3. อนุภาคนาโนของเงินเกิดการสลายตัวและปลดปล่อย Silver Ion เนื่องจากอนุภาคนาโนของเงินมีขนาดเล็กและมีเป็นจำนวนมาก ทำให้สามารถปลดปล่อย Silver Ion ออกมาด้วยความเข้มข้นสูง สามารถฆ่าแบคทีเรียได้อย่างรวดเร็วด้วยกระบวนการที่ Q. L. Feng ได้นำเสนอ²

R. O. Becker (1985) ได้กล่าวถึง “6-min timeframe” ในการฆ่าเชื้อแบคทีเรียด้วยอนุภาคนาโนของเงิน ซึ่งหมายความว่า อนุภาคนาโนของเงินสามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้ภายในระยะเวลาเพียงแค่ 6 นาทีเท่านั้น³ นอกจากนี้แบคทีเรียแล้วจุลินทรีย์อื่นๆ เช่น ราและยีสต์ อนุภาคนาโนของเงินก็สามารถใช้ได้ผลเช่นกัน ผลการวิจัยของ S. Kim และ H.J. Kim (2006) กล่าวว่า ราเป็นลำดับของเซลล์เดี่ยวที่มีท่อเล็กๆ เชื่อมต่อระหว่างผนังเซลล์แต่ละเซลล์ โดยอาจมีลักษณะเป็นเส้นตรงหรือร่างแหซึ่งใช้สำหรับการสืบพันธุ์ ราชังแสดงลักษณะเฉพาะเหมือนกับแบคทีเรียเซลล์เดี่ยวอื่นๆ โดยเฉพาะการหายใจระดับเซลล์ด้วย Chemical lung หรือเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ควบคุมเมตาบอลิซึมของออกซิเจนของเซลล์เชื้อรา จึงสามารถถูกยับยั้งการเจริญเติบโตได้ด้วยคอลลอยด์ของอนุภาคนาโนของเงิน⁴

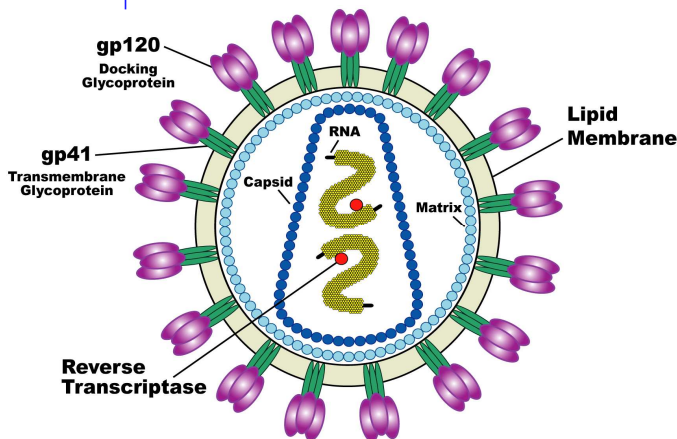
ความพิเศษของอนุภาคนาโนของเงินไม่ได้มีเพียงเท่านี้ ไวรัสที่ปัจจุบันนี้ยังไม่มียาขนานใดสามารถฆ่าให้ตายได้ (เช่น ในกรณีของไข้หวัดซึ่งเกิดจากไวรัส การรักษาทำได้เพียงรักษาตามอาการและรอให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายฟื้นตัว และแข็งแรงพอที่จะสู้กับเชื้อได้) ไวรัสมีความสามารถในการละลายพันธุสสารมาก ทำให้ง่ายต่อการดื้อยา จึงไม่เหมาะที่จะสังเคราะห์ยาที่จับกับ Active site ของไวรัส แต่อนุภาคนาโนของเงินใช้วิธีจับกับสารที่มีกัมมันต์และฟอสฟอรัสเป็นองค์ประกอบ ได้แก่ โปรตีน ดีเอ็นเอ และอาร์เอ็นเอ โดยมีความจำเพาะต่อรูปร่างและขนาดของ Active site น้อยกว่า อีกทั้งยังมีตำแหน่งของกัมมันต์และฟอสฟอรัสจำนวนมากให้อนุภาคนาโนของเงินเข้าจับได้พร้อมๆ กัน



รูปที่ 6 HIV – 1 เมื่อมีอนุภาคนาโนของเงิน (a) และ ไม่มีอนุภาคนาโนของเงิน (b)⁵

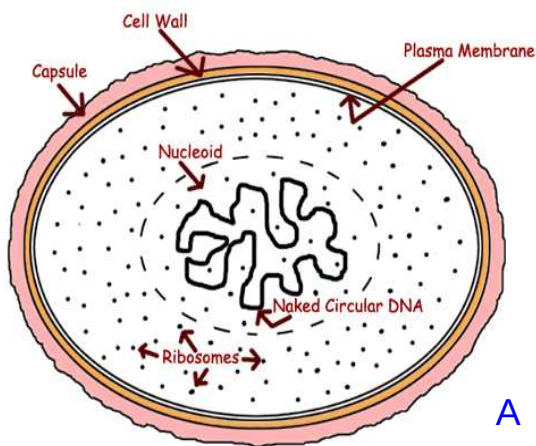
ดังนั้นแม้แบคทีเรียหรือไวรัสจะละลายพันธุสสารไปก็ไม่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของอนุภาคนาโนของเงิน ในการยับยั้งเชื้อไวรัสนั้น J. L. Elechiguerra และคณะ (2005) ได้ทดสอบการต้านเชื้อไวรัสของอนุภาคนาโนของเงินกับเชื้อ HIV – 1 ซึ่งมีลักษณะเป็น enveloped virus มีไกลโคโปรตีน (Glycoprotein, gp) อยู่บนเยื่อหุ้มทำหน้าที่เป็นตัวเข้าจับกับเซลล์เจ้าบ้าน (Host cell) จากการศึกษาพบว่า อนุภาคนาโนของเงินสามารถยับยั้งการทำงานของเชื้อไวรัส HIV – 1 ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยอนุภาคนาโนของเงินที่ใช้ได้ผลดีต้องมีขนาดเล็กกว่า 10 นาโนเมตร ที่เป็นเช่นนี้เพราะไกลโคโปรตีนของ HIV – 1 มีพันธะไดซัลไฟด์อยู่ซึ่งสามารถจับกับอนุภาคนาโนของเงินได้ ทำให้โครงสร้างของไกลโคโปรตีนแปลงสภาพ (Denature) จึงไม่สามารถเข้าจับกับเซลล์เจ้าบ้านได้ ไวรัสจึงไม่สามารถเพิ่มจำนวนและตายไปเองในที่สุด ส่วนที่อนุภาคนาโนของเงินต้องเล็กกว่า 10 นาโนเมตรเกี่ยวข้องกับระยะห่างของไกลโคโปรตีน 2 หน่วยที่อยู่ใกล้กัน ถ้าหากต้องการให้อนุภาคนาโนของเงินจับกับไกลโคโปรตีนได้อย่างมีประสิทธิภาพและจับพร้อมกันหลายตำแหน่ง จำเป็นต้องใช้อนุภาคนาโนของเงินที่มีขนาดเล็กกว่า 10 นาโนเมตร หากอนุภาคนาโนของเงินใหญ่กว่านี้ การจับกับไกลโคโปรตีนจะถูกบดบังด้วยความเกะกะของไกลโคโปรตีนหน่วยข้างเคียง ทำให้อนุภาคนาโนของเงินและไกลโคโปรตีนจับกันอย่างไม่มีประสิทธิภาพ หรือไม่มีความเสถียรความสามารถของอนุภาคนาโนของเงินในการยับยั้งการทำงานของไวรัสจึงลดลง⁵

ในเมื่อกลไกการทำงานของอนุภาคนาโนของเงินนั้นเกี่ยวข้องกับการเกิดปฏิกิริยากับโปรตีนซึ่งเป็นองค์ประกอบพื้นฐานของเซลล์สัตว์ อาจมีหลายคนสงสัยว่า **เมื่ออนุภาคนาโนของเงินสามารถฆ่าแบคทีเรียชนิดต่างๆ ด้วยกลไกการทำงานในระดับเซลล์ แล้วอนุภาคนาโนของเงินจะเป็นอันตรายต่อเซลล์ของมนุษย์หรือ?** เรื่องนี้ยังเป็นเรื่องที่นักวิทยาศาสตร์ถกเถียงกันอยู่

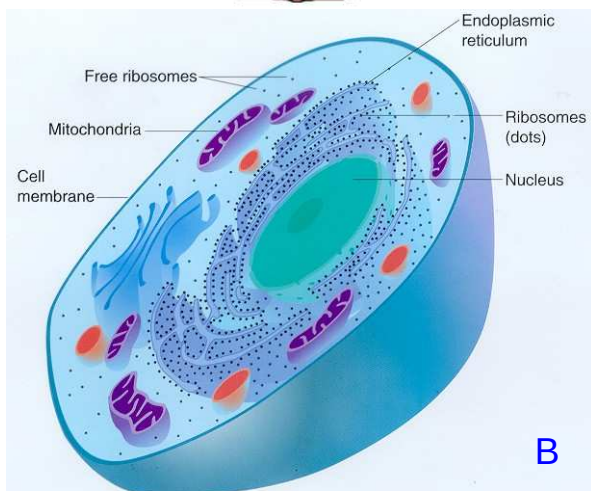


รูปที่ 5 ลักษณะของ Enveloped Virus HIV-1

มีนักวิทยาศาสตร์จำนวนมากได้เสนอผลงานวิจัยที่แสดงให้เห็นถึงความปลอดภัยของอนุภาคนาโนของเงินที่มีต่อเซลล์สัตว์และเซลล์มนุษย์ งานวิจัยของ V. Alt และคณะ (2003) ได้ให้คำอธิบายไว้ว่า เซลล์ของสัตว์หรือมนุษย์เป็นเซลล์ยูคาริโอต (Eukaryotic cell) ซึ่งมีขนาดใหญ่ มีโครงสร้างที่ซับซ้อน มีหน่วยย่อยในการทำงานมากกว่าเซลล์ของแบคทีเรียซึ่งเป็นเซลล์โปรคาริโอต (Prokaryotic cell) ดังนั้นจึงต้องใช้ Silver Ion ปริมาณมากกว่าที่ใช้กับเซลล์แบคทีเรียเพื่อให้เกิดความเป็นพิษต่อเซลล์ยูคาริโอต ความต่างนี้เองทำให้เกิด therapeutic window ที่จะทำลายเซลล์แบคทีเรียโดยที่เซลล์ยูคาริโอตไม่ได้รับความเสียหาย⁶



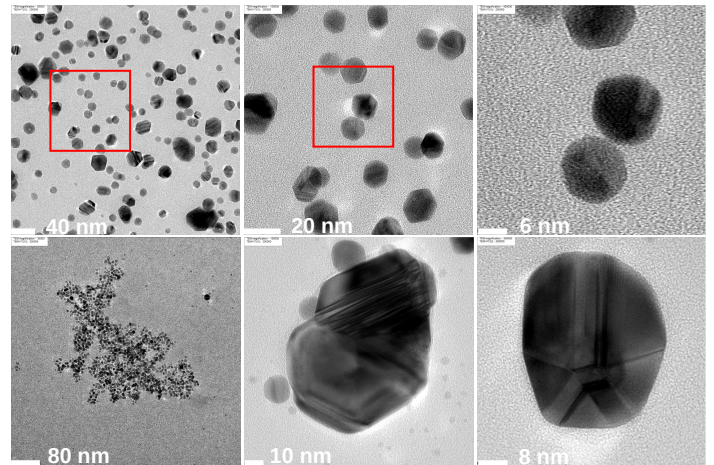
A



B

รูปที่ 7 เซลล์ยูคาริโอต (A) และ เซลล์โปรคาริโอต (B)

ตัวอย่างก็คือ โปรตีนที่จำเอนต่อกระบวนการขนถ่ายอิเล็กตรอนของแบคทีเรียอยู่ที่ด้านนอกของเซลล์จึงง่ายต่อการที่ Silver ion จะเข้าจับและทำให้เสียสภาพ ในเซลล์ยูคาริโอตโปรตีนแบบเดียวกันนี้อยู่ในไมโทคอนเดรียซึ่งอยู่ภายในเซลล์การทำให้โปรตีนในไมโทคอนเดรียเสียสภาพจึงต้องใช้ Silver ion ปริมาณมากกว่าเพราะจำเอนต้องผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้ามาก่อนและนอกจากนี้เซลล์ยูคาริโอต



รูปที่ 6 อนุภาคนาโนของเงินที่สังเคราะห์ด้วยกระบวนการที่พัฒนาขึ้นโดยหน่วยปฏิบัติการวิจัยอุปกรณ์รับรู้ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งสามารถสังเคราะห์คอลลอยด์อนุภาคนาโนของเงินความเข้มข้นสูงที่มีความเข้มข้นของเงินมากกว่า 100,000 ส่วนในล้านส่วนได้

ยังประกอบไปด้วยไมโทคอนเดรียจำนวนมาก ในขณะที่เซลล์แบคทีเรียเองไม่มีโครงสร้างแบบไมโทคอนเดรีย ดังนั้นขณะที่การหายใจของแบคทีเรียถูกขัดขวาง การหายใจของเซลล์ยูคาริโอตจะยังไม่ถูกขัดขวางที่ระดับความเข้มข้นของอนุภาคนาโนของเงินเท่าๆ กัน

จากที่ได้กล่าวมาแล้วทั้งหมดจะเห็นได้ว่า อนุภาคนาโนของเงินสามารถฆ่าและยับยั้งเชื้อโรคต่างๆ ได้อย่างไร ประโยชน์ที่ได้จากการประยุกต์ใช้อนุภาคนาโนของเงินและนาโนเทคโนโลยียังมีมากมาย ไม่ว่าจะเป็นด้านการแพทย์ที่จะใช้เป็นยารักษาโรค การเคลือบอนุภาคนาโนของเงินบนอุปกรณ์ทางการแพทย์เพื่อป้องกันการติดเชื้อ การนำไปประยุกต์ใช้กับเครื่องสำอางที่สามารถระงับกลิ่นและลดความสกปรก ด้านเสื้อผ้า สิ่งทอ และ เครื่องนุ่งห่มสามารถยืดอายุการใช้งานและป้องกันการเกิดกลิ่น ด้านการอุปโภคบริโภคสามารถให้ถนอมอาหารและทำให้น้ำดื่มสะอาด จึงกล่าวได้ว่า **อนุภาคนาโนของเงิน (ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของการประยุกต์ของนาโนเทคโนโลยี) เป็นนวัตกรรมใหม่ที่จะช่วยให้คุณภาพชีวิตของเราดีขึ้น**

เอกสารอ้างอิง

- 1 Feng, Q. L., et. al., *J. Biomed. Mater. Res.*, 52, 662 (2000).
- 2 Morones, J.R., et al, *Nanotechnology*, 16, 2346 (2005).
- 3 Becker, R. O., *The Body Electric*, New York (1985).
- 4 Kim, S., Kim, H.-J., *Int. Biodegrad. Biodeg.*, 57, 155 (2006).
- 5 Elechiguerra, J. L., et. al., *J. Nanobiotechnolgy* 3, 6 (2005).
- 6 Alt, V., et. al., *Biomaterials*, 25, 4383 (2003).