

การปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาในสิ่งแวดล้อมทางน้ำ และการประยุกต์ใช้ เอนไซม์แลคเคสจากเห็ดในการกำจัด Contamination of Pharmaceutical Products in Aquatic Environment and Application of Laccase Enzyme Isolated from Mushroom for Their Removal

ฐาปกรณ์ คำหอมกุล^{1*} และศิริพงษ์ พิมสุกะ¹

Thapakorn Kumhomkul¹ and Siripong Pimsuka¹

¹คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเซีย

¹School of Public Health, Eastern Asia University

*Corresponding author: thapakorn@eau.ac.th

Received: February 25, 2022

Revised: April 11, 2022

Accepted: April 18, 2022

บทคัดย่อ

ผลิตภัณฑ์ยาได้ถูกค้นพบในแหล่งน้ำตามธรรมชาติทั่วโลกในฐานะสารก่อมลพิษในสิ่งแวดล้อมที่เกิดขึ้นใหม่ ซึ่งมีการรายงานการปนเปื้อนผลิตภัณฑ์ยาในสภาพแวดล้อมทางน้ำในระดับความเข้มข้นตั้งแต่نانาโนกรัมจนถึงไมโครกรัมต่อลิตร และนักวิจัยหลายท่านได้เผยให้เห็นว่า ความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ยาเพียงเล็กน้อยในสิ่งแวดล้อมทางน้ำอาจส่งผลกระทบยาวต่อสิ่งมีชีวิตได้ ซึ่งน้ำทิ้งจากโรงบำบัดน้ำเสียเป็นแหล่งกำเนิดที่สำคัญที่ทำให้เกิดการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยา เนื่องจากการบำบัดน้ำเสียแบบดั้งเดิมสามารถกำจัดผลิตภัณฑ์ยาได้จำนวนหนึ่งเท่านั้น ดังนั้นจึงมีการปรับปรุงระบบบำบัดน้ำเสียให้มีประสิทธิภาพในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาโดยใช้เทคโนโลยีขั้นสูงด้วยวิธีการที่หลากหลาย อย่างไรก็ตามวิธีการเหล่านี้ส่วนใหญ่ต้องการพลังงาน ต้นทุนการดำเนินงาน และการเติมสารเคมีเป็นจำนวนมาก ด้วยเหตุนี้การใช้เอนไซม์แลคเคสที่สกัดจากเห็ดในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาจึงเป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจ เนื่องจากเอนไซม์แลคเคสได้แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาที่หลากหลาย ซึ่งจุดเด่นของเอนไซม์แลคเคสประกอบด้วย รูปแบบการใช้งานที่หลากหลาย การนำกลับมาใช้ใหม่ การแยกผลิตภัณฑ์ได้ง่าย และความเป็นมิตรต่อสิ่งแวดล้อม

คำสำคัญ: การปนเปื้อน การกำจัด ผลิตภัณฑ์ยา สิ่งแวดล้อมทางน้ำ เอนไซม์แลคเคส เห็ด

Abstract

Pharmaceutical products--PMPs have been discovered in natural water all over the world as emerging environmental micropollutants. PMP contamination in the aquatic environment has been reported, with concentration levels ranging from nanograms to micrograms per liter. Many researchers have revealed that low PMP concentrations in the aquatic environment may have long-term consequences for organisms. The effluent from wastewater treatment plants was one of the major sources of PMP contamination. Traditional wastewater treatment technologies can only remove a certain number of PMPs. Thus, the efficacy of PMP removal in wastewater treatment has been improved using a variety of advanced technologies. Even so, most of these methods demand a lot of energy, operating costs, and chemical reagent additions. As a result, the use of laccase enzyme isolated from mushrooms to eliminate PMPs is an intriguing alternative due to its ability to remove a variety of PMPs. The advantages of Laccase enzymes include a variety of usage patterns, reusability, easier product separation, and environmental friendliness.

Keywords: aquatic environment, contamination, laccase enzyme, pharmaceutical products, removal, mushroom



บทนำ

หลายทศวรรษที่ผ่านมา นับจากการรายงานการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาในสิ่งแวดล้อมทางน้ำครั้งแรก (ประมาณปี ค.ศ.1997) ส่งผลให้เกิดการตื่นตัวในการศึกษาเกี่ยวกับแหล่งกำเนิด ผลกระทบ และวิธีการจัดการผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมไปทั่วโลก (Caban & Stepnowski, 2021; Snyder et al., 2010) อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันปัญหาด้านการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาในสิ่งแวดล้อมยังคงอยู่และทวีความรุนแรงมากขึ้น โดยเฉพาะกลุ่มยาปฏิชีวนะที่มีการรายงานการตรวจพบว่าปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมเป็นจำนวนมากทั่วโลก (Aus der Beek et al., 2016) ปี ค.ศ. 2021 ประเทศไทยมีการรายงานการตรวจพบการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะในระดับความเข้มข้นอยู่ในช่วง 120–1,000 นาโนกรัมต่อลิตร (Suzuki et al., 2021) ชุมชนและสถานประกอบการเป็นแหล่งกำเนิดสำคัญที่ทำให้เกิดการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาในแหล่งน้ำต่าง ๆ เนื่องจากระบบบำบัดเสียของชุมชนและสถานประกอบการไม่สามารถกำจัดสารของผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในน้ำเสียได้อย่างสมบูรณ์ ทำให้น้ำทิ้งที่ออกจากระบบบำบัดยังคงมีผลิตภัณฑ์ยาตกค้าง และแพร่กระจายไปสู่สิ่งแวดล้อม

(Kumhomkul, 2020) ซึ่งส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตและสิ่งแวดล้อม โดยผลกระทบที่เกิดขึ้นได้แก่ การทำให้จุลินทรีย์ทนทานต่อยาปฏิชีวนะ หรือที่เรียกว่า การดื้อยาของจุลินทรีย์ (Antimicrobial Resistance--AMR) เกิดการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของสิ่งมีชีวิต ทำให้เกิดความผิดปกติของระบบร่างกาย การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรม และการเปลี่ยนแปลงของระบบนิเวศ เช่น ทำให้สิ่งมีชีวิตที่ไวต่อยาเกิดการตายและสูญพันธุ์ (Almeida, Silva, Soares & Freitas, 2020; Kumhomkul, 2020; Ojogboro et al., 2021)

เทคโนโลยีการบำบัดขั้นสูงหลายวิธีจึงถูกนำมาใช้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในน้ำ เช่น การเพิ่มกระบวนการดูดซับด้วยถ่านกัมมันต์ (Activated charcoal) การใช้โอโซน (Ozone) และแสงยูวี (Ultraviolet) แต่วิธีเหล่านี้ต้องใช้ค่าเดินระบบและพลังงานที่สูง จึงมีการพัฒนาวิธีการบำบัดด้วยเอนไซม์แลคเคสจากเห็ด เพราะเอนไซม์แลคเคสสามารถกำจัดผลิตภัณฑ์ยาได้หลายประเภท วิธีใช้ไม่ยุ่งยาก และสามารถนำมาประยุกต์ใช้ได้หลายรูปแบบ (Maryskova, Rysova, Novotny & Sevcu, 2019) เช่น รูปแบบเอนไซม์อิสระ (free enzyme)

แบบตรึงเอนไซม์ (immobilized enzyme) แบบใช้ร่วมกับสารกระตุ้น เอนไซม์แลคเคสเป็นเอนไซม์ในกลุ่มของออกซิโดรีดักเตส (Benzenediol oxygen oxidoreductases; EC 1.10.3.2) ที่มีทองแดงเป็นองค์ประกอบของโมเลกุล (multi copper oxidases) โดยทั่วไปมักพบว่า มีทองแดงเป็นองค์ประกอบ 4 โมเลกุล (Pardo et al., 2018) สำหรับกระบวนการบำบัดผลิตภัณฑ์ยาโดยเอนไซม์แลคเคส จะเกิดขึ้นจากปฏิกิริยารีดักชันระหว่างเอนไซม์และผลิตภัณฑ์ยา โดยอาศัยทองแดงในโมเลกุลของเอนไซม์เป็นออกออกซิไดซ์ และผลิตภัณฑ์ที่เกิดขึ้น คือ น้ำ (Bilal & Iqbal, 2019; Kumar & Sonkar, 2013)

การปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาในสิ่งแวดล้อมทางน้ำ

การรายงานเกี่ยวกับการปนเปื้อนผลิตภัณฑ์ยาในสิ่งแวดล้อมทางน้ำครั้งแรกเกิดขึ้นในช่วงกลางคริสต์ศตวรรษที่ 20 โดยประเทศสหรัฐอเมริกาได้มีการรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1999 เกี่ยวกับการตรวจพบสารเอthinyl เอสทราไดอล (17α -ethinyl estradiol--EE2) ซึ่งเป็นฮอร์โมนกลุ่มเอสโตรเจนสังเคราะห์ที่ใช้เป็นยาคุมกำเนิดปนเปื้อนอยู่ในน้ำผิวดิน (Caban & Stepnowski, 2021; Snyder et al., 2010) จึงก่อให้เกิดความตื่นตัวในการศึกษาและวิจัยเกี่ยวแหล่งกำเนิด การสัมผัส (exposure) และผลกระทบจากผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมทางน้ำทั่วโลก เช่น เยอรมนี แคนาดา และอิตาลี รวมไปถึงประเทศแถบเอเชีย แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังคงมีการรายงานเกี่ยวกับการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาในสิ่งแวดล้อมทางน้ำตั้งแต่ระดับความเข้มข้นต่ำไปจนถึงความเข้มข้นสูง ซึ่งแสดงให้เห็นว่าถึงแม้เวลาจะผ่านมามากกว่า 40 ปี แต่การปนเปื้อนของยาในสิ่งแวดล้อมทางน้ำยังคงเกิดขึ้นอย่างต่อเนื่อง และเป็นปัญหาที่สำคัญที่ต้องจัดการต่อไป

1. สถานการณ์การปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาบางชนิดในสิ่งแวดล้อมทางน้ำในทวีปเอเชีย

สถานการณ์การปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาชนิดต่าง ๆ ในทวีปเอเชียมีความรุนแรงเป็นอย่างมากโดยเฉพาะกลุ่มยาปฏิชีวนะส่วนใหญ่มีระดับความเข้มข้นในแหล่งน้ำผิวดินมากกว่า 100 นาโนกรัมต่อลิตร และค่าความเข้มข้นสูงสุดในการปนเปื้อนมากกว่า 6.5 ล้านนาโนกรัมต่อลิตร และสอดคล้องกับการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะในระดับโลก

ซึ่งมีระดับความเข้มข้นเฉลี่ยมากกว่า 18,000 นาโนกรัมต่อลิตร นอกจากนี้ในกลุ่มยาประเภทอื่น ๆ ได้ตรวจพบว่า มีการปนเปื้อนอยู่ในระดับสูงเช่นกัน เช่น Ibuprofen ซึ่งเป็นยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ สเตียรอยด์ (Non-Steroidal Anti-inflammatory--NSAIDs) มีค่าความเข้มข้นสูงสุดที่ตรวจพบในการปนเปื้อนระดับโลกประมาณ 300,000 นาโนกรัมต่อลิตร (Aus der Beek et al., 2016)

ปี ค.ศ.2019 ถึง ค.ศ. 2021 มีนักวิจัยของหลายประเทศได้สำรวจเกี่ยวกับการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาในน้ำผิวดิน พบว่ามีการปนเปื้อนผลิตภัณฑ์ยาเป็นจำนวนมาก ซึ่งรายละเอียดได้แสดงไว้ในตาราง 1 การสำรวจการปนเปื้อนของกลุ่มยาปฏิชีวนะในแม่น้ำของประเทศอินเดีย พบว่าในแม่น้ำ Yamuna มีการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะหลายชนิด โดยชนิดที่มีความเข้มข้นสูงสุด คือ Trimethoprim ซึ่งมีความเข้มข้นมากกว่า 8,000 นาโนกรัมต่อลิตร (Biswas & Vellanki, 2021) สำหรับในประเทศไทยมีการสำรวจการปนเปื้อนของกลุ่มยาปฏิชีวนะในแหล่งน้ำผิวดิน โดยพบว่ามีความเข้มข้นอยู่ในช่วง 120–1,000 นาโนกรัมต่อลิตร และในกลุ่มยาแก้ปวดและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ในปี ค.ศ. 2020 มีการสำรวจการปนเปื้อนของยา Paracetamol ในแม่น้ำและทะเลของประเทศจีน ซึ่งพบการปนเปื้อนในความเข้มข้นสูงสุด 4,400 นาโนกรัมต่อลิตร (Fekadu, Alemayehu, Dewil & Van der Bruggen, 2019; Zheng et al., 2020) และในประเทศอินเดียมีการรายงานการปนเปื้อนของกลุ่มยาแก้ปวดและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ว่ามีการตรวจพบการปนเปื้อนของยากลุ่มนี้มากกว่า 1,500 นาโนกรัมต่อลิตร

สำหรับผลิตภัณฑ์ที่เป็นฮอร์โมน ในประเทศไทยมีการสำรวจการปนเปื้อนของยากลุ่มนี้ในกว๊านพะเยาและคลองสาขา พบว่ามีความเข้มข้นสูงสุดที่ 1,121.9 นาโนกรัมต่อลิตร ตัวอย่างสารที่ตรวจพบในกลุ่มนี้ได้แก่ Estrone, 17α -estradiol, 17α -ethinyl estradiol และ Testosterone ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยของ Biswas et al. (2021) ซึ่งได้สำรวจการปนเปื้อนของสารกลุ่มฮอร์โมนในแม่น้ำ Yamuna ประเทศอินเดีย พบว่า มีระดับความเข้มข้นสูงสุดมากกว่า 1,781.8 นาโนกรัมต่อลิตร โดยพบว่าเป็นฮอร์โมนประเภท Estrone Testosterone และ Progesterone

2. ประเภทของผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมทางน้ำ

ผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมทางน้ำสามารถจำแนกได้เป็น 4 กลุ่มตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของยา ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ ยาแก้ปวดและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ยาฮอร์โมน และยาอื่น ๆ (เช่น ยากันชัก ยารักษาโรคหัวใจ และยาลดความดันโลหิต) (Kumhomkul, 2020)

1) กลุ่มยาปฏิชีวนะ คือ กลุ่มยาที่มีฤทธิ์ในฆ่าหรือยับยั้งการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์ประเภทแบคทีเรีย แต่ไม่มีฤทธิ์ลดการอักเสบและแก้ปวด ยาปฏิชีวนะที่ตรวจพบในแหล่งน้ำธรรมชาติมีหลายกลุ่ม เช่น กลุ่มยาซัลฟา (Sulfonamides) กลุ่มยาควิโนโลน (Quinolones) กลุ่มยาเตตราไซคลิน (Tetracyclines) กลุ่มยาแมคโครไลด์ (Macrolides) และยาในกลุ่มเบต้าแลคแทม (Beta-lactams) (Zhu et al., 2020)

2) กลุ่มยาแก้ปวดและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ มีฤทธิ์ในการลดอาการปวดและลดไข้ และยาบางชนิดสามารถลดการอักเสบได้ ยากลุ่มนี้นิยมนำมาใช้กันอย่างแพร่หลาย จึงมีการตรวจพบการปนเปื้อนของยากลุ่มนี้เป็นจำนวนมาก เช่น Paracetamol หรือ Acetaminophen Diclofenac Ibuprofen และ Naproxen (Zheng et al., 2020)

3) ยากลุ่มฮอร์โมน เป็นยาที่มีผลต่อการทำงานของต่อมไร้ท่อ โดยฮอร์โมนที่พบปนเปื้อนอยู่ในสิ่งแวดล้อมทางน้ำจะแบ่งเป็น 2 ประเภทหลัก คือ กลุ่มฮอร์โมนเอสโตรเจน (Estrogen) ได้แก่ Estrone 17α -estradiol 17β -estradiol Estriol และ 17α -ethinyl estradiol และกลุ่มฮอร์โมนแอนโดรเจน (Androgen) ได้แก่ Testosterone และ 17α -methyltestosterone (Sutaswiriya, Homklin, Kreetachat, Vaithanomsat & Kreetachat, 2021)

4) กลุ่มผลิตภัณฑ์ยาอื่น ๆ คือ กลุ่มผลิตภัณฑ์ยาที่ไม่ได้จัดอยู่ใน 3 ประเภทข้างต้น เช่น ยา Carbamazepine ซึ่งเป็นยากันชัก ยา Atenolol ซึ่งเป็นยาในกลุ่มเบต้าบล็อกเกอร์ (Beta-blocker) ที่ใช้รักษาโรคหัวใจและหลอดเลือด และยา Gemfibrozil ซึ่งเป็นยาในกลุ่มไฟเบรต (Fibrates) ที่ใช้ลดไขมันในเลือด

3. ผลกระทบจากผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมทางน้ำ

มนุษย์และสิ่งมีชีวิตได้รับผลิตภัณฑ์ยาเข้าสู่ร่างกายจากการบริโภคและอุปโภคน้ำที่มีการปนเปื้อน ซึ่งอาจก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงและผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตได้ โดยสามารถแบ่งผลกระทบออกเป็น 3 ด้าน คือ (1) การทำให้จุลินทรีย์เกิดการดื้อยา (2) ทำให้เกิดความผิดปกติทางสรีรวิทยา ระบบร่างกาย และพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิต และ (3) การเปลี่ยนแปลงของระบบนิเวศ (Kumhomkul, 2020)

1) การดื้อยาของแบคทีเรียเป็นภาวะที่ยาปฏิชีวนะไม่สามารถทำลายเชื้อแบคทีเรียได้ เพราะแบคทีเรียปรับตัวให้ทนต่อยาปฏิชีวนะ โดยการปรับเปลี่ยนยีนปกติให้เป็นยีนดื้อยา ถึงแม้ว่าการดื้อยาเป็นกลไกที่เกิดขึ้นตามธรรมชาติ แต่มีรายงานว่าปัจจัยที่ส่งเสริมให้เกิดการดื้อยามากขึ้น คือ การปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะในสิ่งแวดล้อม (Kumhomkul, 2020) ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Tong et al. (2020) ที่ศึกษาความสัมพันธ์ของยีนดื้อยาปฏิชีวนะกับการใช้ยาปฏิชีวนะ และปัจจัยสิ่งแวดล้อมในแหล่งน้ำผิวดินและน้ำใต้ดินของประเทศจีน และรายงานผลการศึกษาว่า การใช้ยาปฏิชีวนะในพื้นที่ทางการเกษตรเป็นระยะเวลานานส่งผลให้เกิดการปนเปื้อนของยาปฏิชีวนะในสิ่งแวดล้อม และการปนเปื้อนนี้มีความสัมพันธ์ต่อการเปลี่ยนแปลงยีนของจุลินทรีย์ให้มีความสามารถในการดื้อยาปฏิชีวนะเพิ่มมากขึ้น

2) เกิดความผิดปกติทางสรีรวิทยา ระบบร่างกาย และพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิต การปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาบางชนิดส่งผลกระทบโดยตรงต่อสรีระและระบบร่างกายของสิ่งมีชีวิต เช่น ยา Paracetamol ยับยั้งการทำงานของเซลล์ตับในปลา การลดลงของเซลล์สืบพันธุ์ในปลา (Kumhomkul, 2020) และความผิดปกติของระบบสืบพันธุ์ของหอยแมลงภู่งจากการรับยาฮอร์โมน (Almeida et al., 2020) นอกจากนี้ผลิตภัณฑ์ยาบางชนิดยังส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิต ซึ่งอาจส่งผลต่อการดำรงชีวิตของสิ่งมีชีวิต (Ojogboro, Scrimshaw & Sumpter, 2021)

3) การเปลี่ยนแปลงของระบบนิเวศ ผลิตภัณฑ์ยาเมื่อเกิดการปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมทางน้ำจะสะสมในสิ่งมีชีวิต (bioaccumulation) และแพร่กระจายในห่วงโซ่อาหาร และส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงขนาดประชากร

เพราะสิ่งมีชีวิตที่ทนต่อการปนเปื้อนอาจมีจำนวนเพิ่มขึ้น ในขณะที่สิ่งมีชีวิตที่ไวต่อการปนเปื้อนอาจตายและสูญพันธุ์ (Kumhomkul, 2020) นอกจากนี้มีการศึกษาผลกระทบของผลิตภัณฑ์ยาต่อระบบนิเวศด้วยการพิจารณาจากค่าความเข้มข้นของสารสูงสุดที่ไม่ก่อให้เกิดผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิตที่ปรากฏอาการให้เห็น หรือเรียกว่า No Observed Adverse Effect Concentration--NOEC และค่าความเสี่ยง (Risk Quotient--RQ) ซึ่งเป็นการพิจารณาจากค่าสัดส่วนของค่าความเข้มข้นของสารที่วัดในสิ่งแวดล้อม ต่อ Predicted No Effect Concentration--PNEC คือความเข้มข้นสูงสุดของสารที่ไม่ส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิต ถ้าค่าของสารที่ถูกคำนวณมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 10 แสดงว่าสารนั้นมีความเสี่ยงสูงที่จะส่งผลกระทบต่อสิ่งมีชีวิต โดยค่า RQ ของผลิตภัณฑ์ยาบางชนิดมีค่าเกินกว่า 10 เช่น 17 α -ethinyl estradiol (Du et al. 2020)

4. วิธีการบำบัดและกำจัดผลิตภัณฑ์ยาในน้ำที่ปนเปื้อนในน้ำ

โรงบำบัดน้ำเสียชุมชนและสถานประกอบการบางแห่งไม่ได้ออกแบบมาเพื่อบำบัดผลิตภัณฑ์ยา หรือมีประสิทธิภาพในการบำบัดที่จำกัด จึงทำให้เกิดการตกค้างของผลิตภัณฑ์ยาในน้ำทิ้งและระบายออกสู่สิ่งแวดล้อม ซึ่งจะทำให้เกิดการปนเปื้อนในแหล่งน้ำธรรมชาติได้ (Kumhomkul, 2020) จากตาราง 2 จะเห็นได้ว่า ระบบบำบัดน้ำเสียส่วนใหญ่จะไม่สามารถกำจัดผลิตภัณฑ์ยาได้อย่างสมบูรณ์ เช่น ระบบตะกอนเร่ง (Activated Sludge Process--AS) สามารถกำจัดยา Ciprofloxacin และยา Ampicillin ที่ปนเปื้อนในน้ำเสียที่ร้อยละ 60 และ 88 ตามลำดับ ระบบโปรยกรอง (Trickling filter--TF) มีความสามารถในการกำจัดยา Ketoprofen ที่ปนเปื้อนในน้ำได้เพียงร้อยละ 48 เท่านั้น และระบบบำบัดน้ำเสียแบบระบบคลองวนเวียน (Oxidation Ditch--OD) มีประสิทธิภาพในการกำจัดฮอร์โมนในช่วงร้อยละ 54–90.7 ด้วยสาเหตุนี้จึงมีนักวิจัยหลายท่านได้พัฒนาระบบบำบัดน้ำเสีย โดยการนำเทคโนโลยีการบำบัดขั้นสูงเข้ามาใช้ร่วมกับระบบบำบัดน้ำเสีย เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการกำจัดและบำบัดผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในน้ำให้สูงมากขึ้น สำหรับตัวอย่างเทคโนโลยีที่นำมาใช้ถูกแสดงไว้ในตาราง 3

กระบวนการดูดซับ เป็นกระบวนการที่อาศัยความแตกต่างของแรงระหว่างพันธะที่เกิดขึ้นระหว่างสารมลพิษกับพื้นผิวภายนอกของตัวพอง (support or carrier) โดยแรงที่ทำให้เกิดการดูดซับ คือ แรงแวนเดอร์วาลส์ (Van der Waals force) ได้มีหลายงานวิจัยได้ประยุกต์ใช้กระบวนการดูดซับ เพื่อใช้ในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในน้ำ จากตาราง 3 พบว่า ประสิทธิภาพของถ่านกัมมันต์ที่ผลิตจากต้นอ้อเล็กมีประสิทธิภาพในการกำจัดยาปฏิชีวนะสูงสุดถึงร้อยละ 92.59 นอกจากนี้งานวิจัยของ Prokić et al. (2022) ซึ่งได้ทำการศึกษาดูดซับสาร 17 β -estradiol และ 17 α -ethinylestradiol ที่ปนเปื้อนในน้ำด้วยด้วยถ่านไฮโดร (Hydrochar) ท่อนาโนคาร์บอน (Carbon nanotubes) และไครโอเจลคาร์บอน (Carbon cryogel) ได้สรุปผลการศึกษาไว้ว่าท่อนาโนคาร์บอนและไครโอเจลคาร์บอนสามารถนำมาใช้เป็นตัวดูดซับ เพื่อกำจัดฮอร์โมนเอสโตรเจนออกจากน้ำได้โดยค่าประสิทธิภาพการดูดซับของตัวดูดซับมีค่าอยู่ในช่วงร้อยละ 88–100

กระบวนการออกซิเดชันด้วยโอโซนเป็นกระบวนการกำจัดสารมลพิษด้วยปฏิกิริยาออกซิเดชัน โดยใช้โอโซนเป็นสารออกซิแดนต์ (Oxidant) ซึ่งโอโซนสามารถทำปฏิกิริยาได้กับสารหลายชนิด รวมไปถึงสารอินทรีย์ที่มีโครงสร้างซับซ้อน และจากตาราง 3 แสดงให้เห็นว่าโอโซนมีความสามารถในการกำจัดยาปฏิชีวนะ ยาฮอร์โมน ยาแก้ปวดและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ สเตียรอยด์ได้ดีอีกด้วย

นอกจากนี้มีการประยุกต์กระบวนการบำบัดผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในน้ำอีกหลายวิธี เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต (Ultraviolet radiation--UV) และเมมเบรน (Membrane) แต่อย่างไรก็ตามกระบวนการที่กล่าวมาข้างต้นต้องใช้ค่าเงินระบบและพลังงานที่สูง นอกจากนี้บางระบบต้องมีการใช้สารเคมี ซึ่งอาจจะก่อให้เกิดผลกระทบทางสิ่งแวดล้อมเพิ่มขึ้นได้ ดังนั้นอีกหนึ่งกระบวนการบำบัดที่น่าสนใจ คือ การบำบัดทางชีวภาพโดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้เอนไซม์ที่สกัดจากเห็ด เพราะเอนไซม์ที่สกัดจากเห็ดมีความสามารถกำจัดผลิตภัณฑ์ยาได้หลายชนิด และวิธีการใช้ไม่ยุ่งยาก และสามารถใช้ได้หลายรูปแบบ (Maryskova et al., 2019)

ตาราง 1

ข้อมูลแหล่งปนเปื้อน และความเข้มข้นของผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมทางน้ำของบางประเทศในทวีปเอเชีย (หน่วยเป็น นาโนกรัมต่อลิตร)

ประเภทผลิตภัณฑ์ยา	ประเทศ	ข้อมูลแหล่งน้ำที่ตรวจพบการปนเปื้อน	ค่าความเข้มข้นในการปนเปื้อน		อ้างอิง
			ช่วงที่พบ	สูงสุด	
กลุ่มยาปฏิชีวนะ	จีน	ตัวอย่างน้ำผิวดินถูกเก็บจากแม่น้ำ Wan ในเมือง Anqing	ND*-225	225	Chen et al. (2021)
	ไทย	ตัวอย่างน้ำผิวดินถูกเก็บจากแหล่งน้ำหลายประเภท ได้แก่ คลองแม่น้ำ และชายฝั่งทะเล ของประเทศไทย	120-1,000	1,000	Suzuki et al. (2021)
	เวียดนาม	ตัวอย่างน้ำผิวดินถูกเก็บจากแม่น้ำ Red River Delta ในเมือง Hanoi	ND*-5,730	5,730	Da le et al. (2021)
	อินเดีย	ตัวอย่างน้ำผิวดินถูกเก็บจากแม่น้ำ Yamuna ในเมือง Dakpatthar จนถึงเมือง Etawah	ND*-8,807.6	8,807.6	Biswas et al. (2021)
	จีน	ตัวอย่างน้ำผิวดินถูกเก็บจากแหล่งน้ำประปาแม่น้ำและน้ำทะเลในเมือง Qingdao	ND*-4,400	4,400	Zheng et al. (2020)
กลุ่มยาแก้ปวดและยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	เวียดนาม	ตัวอย่างน้ำผิวดินถูกเก็บจากแม่น้ำ Cau ในจังหวัด Bac Kan จนถึงจังหวัด Hai Duong	ND*-34.41	34.41	Ngo et al. (2020)
	อินเดีย	ตัวอย่างน้ำผิวดินถูกเก็บจากแม่น้ำ Yamuna ในเมือง Dakpatthar จนถึงเมือง Etawah	ND*-1,576.3	1,576.3	Biswas et al. (2021)
	จีน	ตัวอย่างน้ำผิวดินถูกเก็บจากอำเภอเมือง Jiaozhou ทางชายฝั่งตะวันตกของทะเลเหลือง	1.7-133	133	Lu et al. (2021)
ยากลับฮอร์โมน	ไทย	ตัวอย่างน้ำจะถูเก็บจากกว๊านพะเยา (ทะเลสาบ) และคลองสาขาของทะเลสาบ	ND*-1,121.9	1,121.9	Sutaswiriya et al. (2021)
	อินเดีย	ตัวอย่างน้ำผิวดินถูกเก็บจากแม่น้ำ Yamuna ในเมือง Dakpatthar จนถึงเมือง Etawah	ND*-1,781.8	1,781.8	Biswas et al. (2021)

หมายเหตุ: * ND คือ Not Detected

การประยุกต์ใช้เอนไซม์แลคเคสในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในน้ำ

เห็ดเป็นเชื้อราชั้นสูงประเภทหนึ่ง ซึ่งอยู่ในอาณาจักรฟังไจในไฟลัมเบสิดิโอไมโคตา (Basidiomycota) และไฟลัมอะการิโคไมโคตา (Agaricomycota) เห็ดมีความสามารถในการกำจัดสารมลพิษ โดยอาศัยเอนไซม์ที่เห็ดสร้างและขับออกมาภายนอกเซลล์ เพื่อใช้ในการย่อยสลายสารอาหาร และสารมลพิษต่าง ๆ เอนไซม์ที่ผลิตขึ้นมาจากเห็ดมีหลายชนิด เช่น ลิกนินเปอร์ออกซิเดส (Lignin peroxidase) แมงกานีสเปอร์ออกซิเดส (Manganese peroxidase) และแลคเคส (Laccase) โดยบทความนี้จะมุ่งเน้นไปที่เอนไซม์แลคเคส

1. เอนไซม์แลคเคส

แลคเคสเป็นเอนไซม์ที่จัดอยู่ในกลุ่มของออกซิโดรีดักเตส ที่มีทองแดงเป็นองค์ประกอบของโมเลกุล โดยทั่วไปพบว่ามีทองแดงเป็นองค์ประกอบ 4 โมเลกุล (ภาพ 1) และมีอีกชื่อเรียกหนึ่งว่า Blue-multicopper oxidases (Pardo et al., 2018) เอนไซม์แลคเคสสามารถผลิตขึ้นเองตามธรรมชาติในพืช แมลง แบคทีเรีย และเชื้อรา ซึ่งเอนไซม์แลคเคสที่ผลิตจากเชื้อราจะมีประสิทธิภาพของปฏิกิริยารีดอกซ์ (Redox reaction) สูงมากกว่าพืชและแบคทีเรีย (Kumar & Sonkar, 2013) ด้วยสาเหตุนี้เอนไซม์ที่สกัดจากเชื้อรา จึงเป็นที่นิยมนำมาใช้ในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาและสารมลพิษอื่น ๆ ที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมทางน้ำ

สำหรับกระบวนการกำจัดสารมลพิษของเอนไซม์แลคเคส จะอาศัยปฏิกิริยารีดอกซ์ทำให้โครงสร้างของสารมลพิษเกิดเปลี่ยนแปลง และแตกตัวกลายเป็นน้ำ ซึ่งกระบวนการที่เกิดขึ้นไม่ต้องใช้ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Hydrogen Peroxide--H₂O₂) เป็นตัวออกซิไดซ์สารมลพิษ แต่จะใช้ทองแดงที่อยู่ในโครงสร้างโมเลกุลของเอนไซม์แลคเคสเป็นตัวออกซิไดซ์สารมลพิษแทน (Arregui et al., 2019; Bilal and Iqbal, 2019) ซึ่งกลไกการทำงานของเอนไซม์แลคเคสที่กล่าวมาได้แสดงไว้ในภาพ 2

2. รูปแบบการใช้เอนไซม์แลคเคสในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในน้ำ

รูปแบบการนำเอนไซม์แลคเคสมาใช้ในการกำจัดสารมลพิษมี 2 รูปแบบหลัก คือ รูปแบบเลี้ยงเชื้อรา หรือ

เห็ดในตัวกลางที่มีการปนเปื้อน และแบบสกัดเป็นเอนไซม์ก่อนนำไปใช้ ซึ่งรูปแบบสกัดเอนไซม์สามารถแบ่งลักษณะการนำมาใช้ได้อีกหลายประเภท เช่น เอนไซม์อิสระ แบบตรึงเอนไซม์ ใช้ร่วมกับสารกระตุ้น และแบบใช้ร่วมกับเมมเบรน มีรายละเอียด ดังต่อไปนี้

1) แบบเลี้ยงเชื้อราโดยตรง คือ กระบวนการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในน้ำ โดยการเติมเชื้อรา หรือเชื้อเห็ดลงไปในตัวกลางที่ปนเปื้อน เพื่อให้เชื้อเห็ดทำการย่อยสลายสารมลพิษไปพร้อมกับอาหารเลี้ยงเชื้อ

ซึ่งในปัจจุบันรูปแบบการใช้ในลักษณะนี้ ส่วนใหญ่จะอยู่ในขั้นตอนการทดสอบในระดับห้องปฏิบัติการ เนื่องจากประสิทธิภาพของเอนไซม์แลคเคสในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยา ได้รับผลกระทบจากการเปลี่ยนแปลงสภาพแวดล้อม หรือสารอาหารที่อยู่ในตัวกลาง สอดคล้องกับงานวิจัยของ Eldridge et al. (2017) ซึ่งได้ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพการกำจัด 17 α -ethinylestradiol ด้วยเอนไซม์แลคเคสจากเชื้อเห็ด *Lentinula edodes* และ *Phanerochaete chrysosporium* ในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบธรรมดาและแบบเติมอาหารเสริม ผลการศึกษาพบว่า *P. chrysosporium* มีประสิทธิภาพการกำจัด 17 α -ethinylestradiol ได้ดีกว่า *L. edodes* ในอาหารเลี้ยงเชื้อแบบธรรมดา แต่เมื่อเติมอาหารเสริมลงไปพบว่า *L. edodes* มีประสิทธิภาพการกำจัดเพิ่มขึ้นจากเดิม ในขณะที่ *P. chrysosporium* ไม่ตอบสนองต่ออาหารเสริม และประสิทธิภาพการกำจัดลดลงเล็กน้อย ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่า การเปลี่ยนแปลงของสารอาหารในอาหารเลี้ยงเชื้อมีอิทธิพลต่อประสิทธิภาพการกำจัดสารมลพิษของเชื้อเห็ด

2) รูปแบบเอนไซม์อิสระ คือ การนำเอนไซม์แลคเคสที่ได้จากการสกัดเติมลงในตัวกลางที่มีผลิตภัณฑ์ยาปนเปื้อน เอนไซม์แลคเคสที่อยู่ในรูปแบบอิสระส่วนใหญ่จะสามารถกำจัดผลิตภัณฑ์ยาได้ดีกว่ารูปแบบอื่น ๆ แต่อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพของเอนไซม์แลคเคสแบบอิสระจะได้รับอิทธิพลโดยตรงจากสภาวะแวดล้อม ซึ่งอาจทำให้เกิดการเสื่อมสภาพได้ง่าย และไม่สามารถนำเอนไซม์กลับมาใช้ซ้ำได้ (Zdarta et al., 2022) งานวิจัยของ Lonappan et al. (2017) ได้ใช้เอนไซม์แลคเคสในรูปแบบอิสระที่สกัดจากเห็ด *Tremetes versicolor* ที่ระดับความเข้มข้น 1,700 ยูนิต

ต่อลิตรในการกำจัดยา Diclofenac ที่ปนเปื้อนในน้ำเสีย ที่สังเคราะห์ขึ้นในห้องปฏิบัติการ ผลการศึกษาพบว่า เอนไซม์แลคเคสในรูปแบบอิสระสามารถกำจัด Diclofenac ได้ถึงร้อยละ 98.3 ที่ระยะเวลาการบำบัด 24 ชั่วโมง นอกจากนี้เอนไซม์แลคเคสจาก *Tremetes versicolor* ยังสามารถใช้กำจัดยา Enrofloxacin (ยาปฏิชีวนะ) ที่ปนเปื้อนในน้ำได้อีกด้วย (Ashrafi, Nasser, Alimohammadi, Mahvi & Faramarzi, 2020)

3) รูปแบบตรึง คือ การนำเอนไซม์แลคเคสมาตรึงไว้ภายในวัสดุตรึง หรือตัวพอง เช่น โซเดียมแอลจิเนต (Sodium alginate) และไคโตซาน (Chitosan) เป็นต้น เอนไซม์ที่อยู่ภายในวัสดุตรึงจะถูกปลดปล่อยอย่างช้า ๆ ในระหว่างการกำจัดผลิตภัณฑ์ยา โดยรูปแบบการตรึงเอนไซม์ถูกพัฒนาขึ้นมาเพื่อแก้ไขปัญหาเกี่ยวกับอิทธิพลของสภาวะแวดล้อม ความเสถียรของเอนไซม์ และความสิ้นเปลืองการใช้เอนไซม์ (เนื่องจากเอนไซม์ที่ถูกตรึงสามารถนำกลับมาใช้ซ้ำได้) (Zdarta et al., 2022) สอดคล้องกับงานวิจัยของ Garcia et al. (2019) ได้ศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิภาพการกำจัด 17 α -ethinylestradiol โดยใช้เอนไซม์แลคเคสสกัดหยาบจากเชื้อ *Pycnoporus sanguineus* ที่อยู่ในรูปแบบเอนไซม์อิสระและแบบตรึง พบว่า ส่วนใหญ่เอนไซม์แลคเคสที่ถูกตรึงจะมีประสิทธิภาพการกำจัดสารมลพิษได้น้อยกว่าเอนไซม์แลคเคสที่อยู่ในรูปอิสระ เนื่องจากเอนไซม์ที่ถูกตรึงจะปลดปล่อยเอนไซม์ที่ถูกตรึงออกมากำจัดสารที่ปนเปื้อนในน้ำอย่างช้า ๆ สำหรับงานวิจัยที่ใช้เอนไซม์แลคเคสในรูปแบบตรึงในการกำจัดยาปฏิชีวนะ คือ งานวิจัยของ Ashrafi et al. (2020) ได้สรุปผลการศึกษาไว้ว่า เอนไซม์แลคเคสที่อยู่ในรูปแบบตรึงมีความสามารถในการกำจัดยา Flumequine และ Enrofloxacin ได้ถึงร้อยละ 96 และ 98 ตามลำดับที่ระยะเวลาการบำบัด 6 ชั่วโมง

4) รูปแบบการใช้ร่วมกับสารกระตุ้น (activator) คือ การเพิ่มปริมาณ หรือประสิทธิภาพกิจกรรมของเอนไซม์แลคเคสให้สูงขึ้น โดยเติมสารกระตุ้นเข้าไปในอาหารเลี้ยงเชื้อรา สารกระตุ้นที่นิยมใช้มีอยู่ 2 ประเภท คือ (1) สารกระตุ้นสังเคราะห์ เช่น Copper sulfate และ 2,5-xyldine และ (2) สาร หรือสิ่งกระตุ้นธรรมชาติ เช่น เศษเหลือจากการเกษตร (Golveia et al., 2018)

5) ใช้เอนไซม์ร่วมกับเมมเบรน (Membrane) เป็นการพัฒนาระบบการบำบัดผลิตภัณฑ์ยาโดยใช้เมมเบรน

รณรวมกับตัวเร่งปฏิกิริยาที่เป็นเอนไซม์แลคเคส เช่น งานวิจัยของ Maryskova et al. (2019) ได้นำเอนไซม์แลคเคสตรึงลงในนาโนเมมเบรน (PA6-laccase) ผลการศึกษาชี้ให้เห็นว่า ประสิทธิภาพการกำจัดสาร 17 α -ethinylestradiol ของเอนไซม์แลคเคสที่ตรึงในนาโนเมมเบรนมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับเอนไซม์แลคเคสอิสระ โดยสามารถกำจัด 17 α -ethinylestradiol ได้ถึงร้อยละ 98 ที่ระยะเวลาการบำบัด 24 ชั่วโมง

3. ปัจจัยที่ส่งผลต่อการทำงานของเอนไซม์แลคเคสในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในน้ำ

เอนไซม์แลคเคสเป็นเอนไซม์ที่มีความสามารถในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาได้ในระดับสูง แต่ประสิทธิภาพของเอนไซม์จะขึ้นอยู่กับปัจจัยสิ่งแวดล้อมหลายปัจจัย ได้แก่

1) ค่าความเป็นกรดเป็นด่างหรือค่า pH ของตัวกลาง ซึ่งค่า pH ที่เหมาะสมต่อกิจกรรมของเอนไซม์แลคเคสจะอยู่ในช่วง 2.5–5

2) ค่าอุณหภูมิของตัวกลาง เป็นปัจจัยที่ส่งผลโดยตรงต่อกิจกรรมของเอนไซม์ และอาจทำให้เอนไซม์เกิดการเสื่อมสภาพได้ สำหรับอุณหภูมิที่เหมาะสมของเอนไซม์แลคเคส คือ 30–50 องศาเซลเซียส

3) ความจำเพาะต่อสารตั้งต้น โดยทั่วไปแล้วเอนไซม์แลคเคสสามารถทำปฏิกิริยากับสารตั้งต้นได้ทั้งที่เป็นสารประกอบฟีนอล และสารประกอบที่ไม่ใช่ฟีนอล จึงทำให้สามารถทำปฏิกิริยากับผลิตภัณฑ์ยาได้หลายชนิด

4) สารกระตุ้น และสารยับยั้ง (inhibitor) เป็นปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อการทำงานของเอนไซม์ โดยสารบางชนิดอาจส่งผลให้ค่ากิจกรรมของเอนไซม์สูงขึ้นทำให้สามารถกำจัดสารมลพิษได้ดีมากขึ้น ในขณะที่สารบางประเภทอาจส่งผลให้เอนไซม์มีค่ากิจกรรมลดลง หรือไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ซึ่งเรียกสารนี้ว่า สารยับยั้ง

5) รูปแบบของการใช้เอนไซม์ เป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพการทำงานของเอนไซม์ เช่น เอนไซม์ในรูปแบบอิสระส่วนใหญ่จะกำจัดสารมลพิษได้ดีกว่าเอนไซม์รูปแบบตรึง (Bilal and Iqbal, 2019; Garcia et al., 2019; Golveia et al., 2018)

ตาราง 2

ประสิทธิภาพการของระบบบำบัดน้ำเสียในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาในน้ำเสีย

กลุ่มผลิตภัณฑ์ยา	ผลิตภัณฑ์ยา	ประเภทระบบบำบัดน้ำเสีย	ความเข้มข้นเริ่มต้น (ไมโครกรัมต่อลิตร)	ประสิทธิภาพการกำจัด (ร้อยละ)	อ้างอิง
กลุ่มยาปฏิชีวนะ	Ampicillin	AS	23.5–263.3	88	Mutiyar and Mitta (2014)
	Ciprofloxacin	AS	9.7–45.4	60	Patel et al. (2019)
	Ofloxacin	AS	28–614	0–66	
กลุ่มยาแก้ปวดและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	Diclofenac	AS	0.33–0.49	10–75	
	Ketoprofen	TF	0.55	48	
	Ibuprofen	WWTP	13.1	78–100	
กลุ่มยาฮอร์โมน	EE2	OD	63	54.4	Wang and Wang (2016)
	Estrone	OD	427.3	73	
	Estriol	OD	245	90.7	
กลุ่มยาอื่น ๆ	Atenolol	AS	494	55	Patel et al. (2019)
	Gemfibrozi	AS	0.19	50.8	Wang and Wang (2016)

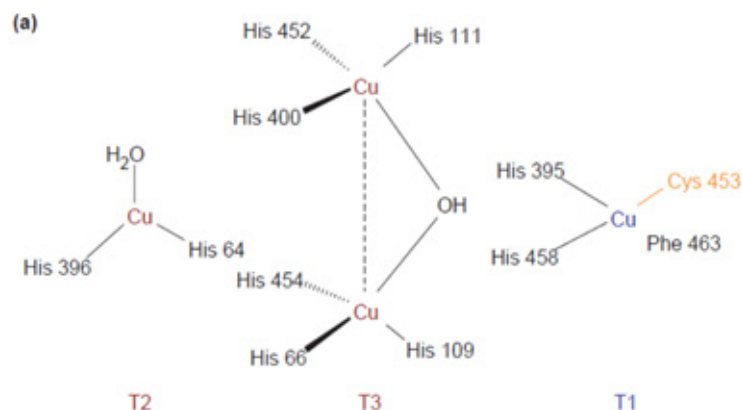
หมายเหตุ: EE2: 17 α -ethinyl estradiol; AS: Activated Sludge Process; TF: Trickling filter; WWTP: Wastewater treatment plant; OD: Oxidation Ditch

ตาราง 3

ประสิทธิภาพการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาที่ปนเปื้อนในน้ำด้วยกระบวนการบำบัดน้ำเสียแบบต่าง ๆ

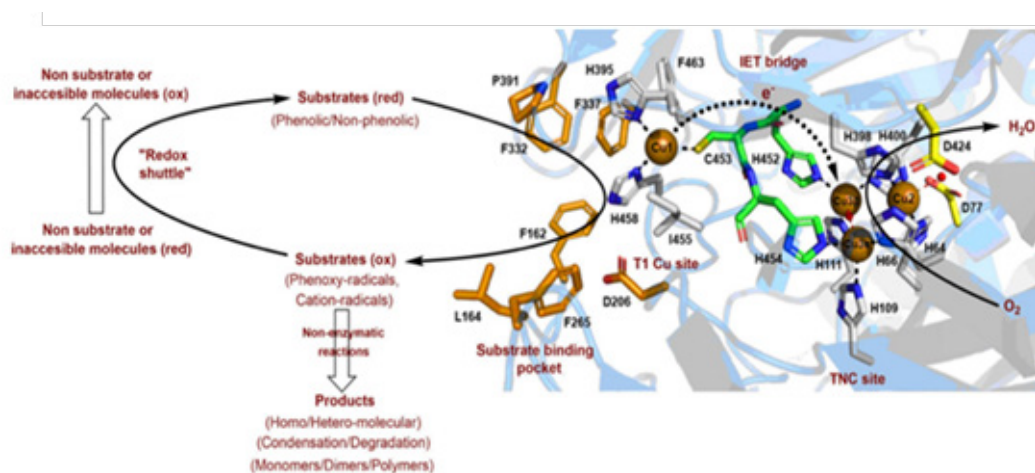
กระบวนการบำบัดน้ำเสีย	รายละเอียดกระบวนการบำบัด	ประสิทธิภาพการกำจัด (ร้อยละ)	อ้างอิง
กระบวนการดูดซับ	1) ทดสอบประสิทธิภาพของถ่านกัมมันต์ที่ผลิตจากต้นอ้อเล็กในการกำจัดยาปฏิชีวนะที่ปนเปื้อนในน้ำในระดับห้องปฏิบัติการ	66.44–92.59	Yu et al. (2020)
	2) ทดสอบประสิทธิภาพการกำจัดฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ปนเปื้อนในน้ำด้วยถ่านไฮโดร ท่อนาโนคาร์บอน และไครโอเจลคาร์บอนในระดับห้องปฏิบัติการ	87.22–99.76	Prokić et al. (2022)
กระบวนการออกซิเดชันด้วยโอโซน	1) ทดลองกำจัดผลิตภัณฑ์ยาหลายกลุ่มที่ปนเปื้อนน้ำเสียทั้งในระดับห้องปฏิบัติการ และในระบบบำบัดน้ำเสียจริง โดยกระบวนการออกซิเดชันด้วยโอโซน	51–100 ^A 87–96 ^B 71–100 ^C	Mathon et al. (2021)
	1) ทดลองประสิทธิภาพการกำจัดฮอร์โมนเอสโตรเจนที่ปนเปื้อนในน้ำเสียจากระบบบำบัด โดยใช้สารเปอร์ซัลเฟตร่วมกับรังสี UVB	65–73	Gabet et al. (2021)
กระบวนการบำบัดแบบอื่น ๆ	2) ทดสอบประสิทธิภาพการกำจัดยา Ibuprofen ที่ปนเปื้อนในน้ำด้วย Emulsion Liquid Membrane ในระดับห้องปฏิบัติการ	89	Ahmad et al. (2021)
	3) ทดสอบประสิทธิภาพการกำจัดยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด คือ Tetracycline และ Oxytetracycline ในน้ำเสียจากฟาร์มสุกรด้วย ZIF-8 Metal Organic-Framework ในระดับห้องปฏิบัติการ	78.4–95.5	

หมายเหตุ A คือ กลุ่มยาปฏิชีวนะ; B คือ กลุ่มยาฮอร์โมน; C คือ กลุ่มยาแก้ปวดและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์



ภาพ 1 โครงสร้างของเอนไซม์แลคเคส

Note. from. “Laccase-A Wonder Molecule: A Review of its Properties and Applications”, by H. V. Prajapati and F. P. Minocheherhomji, 2018, *International Journal of Pure & Applied Bioscience*, 6(1), pp. 766-773. Copyright 2018 by International Journal of Pure & Applied Bioscience



ภาพ 2 กลไกการทำงานของเอนไซม์แลคเคส

Note. from. “Laccases: structure, function, and potential application in water bioremediation”, by L. Arregui, M. Ayala, X. Gómez-Gil, G. Gutiérrez-Soto, C. E. Hernández-Luna, M. Herrera de Los Santos, L. Levin, A. Rojo-Domínguez, D. Romero-Martínez, M. C. N. Saparrat, M. A. Trujillo-Roldán and N. A. Valdez-Cruz, 2019, *Microbial Cell Factories*, 18(1), pp. 1-33. Copyright 2019 by Creative Commons Attribution 4.0 International License

สรุป

ปัจจุบันการปนเปื้อนของยาในสิ่งแวดล้อมทางน้ำยังคงเป็นปัญหาที่สำคัญทั่วโลก ซึ่งการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาในสิ่งแวดล้อมทางน้ำเหล่านี้อาจก่อให้เกิดผลกระทบต่อสิ่งแวดล้อมและระบบนิเวศ เช่น การทำให้จุลินทรีย์เกิดการดื้อยา ทำให้เกิดความผิดปกติกับร่างกายและพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิต และทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบนิเวศ

สาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการปนเปื้อนของผลิตภัณฑ์ยาในสิ่งแวดล้อมทางน้ำ คือ น้ำทิ้งที่ออกมาจากระบบบำบัดน้ำเสียที่มีประสิทธิภาพในการกำจัดผลิตภัณฑ์ยาได้ไม่สมบูรณ์ ด้วยสาเหตุนี้จึงมีการนำเทคโนโลยีขั้นสูงมาใช้ เช่น การดูดซับด้วยถ่านกัมมันต์ การใช้ปฏิกิริยาออกซิเดชันด้วยโอโซน และการกรองด้วยเมมเบรน เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการบำบัด แต่เทคโนโลยีเหล่านี้มีค่าใช้จ่ายในการเดินระบบ และพลังงานที่ค่อนข้างสูง และอาจมีการใช้สารเคมี

ดังนั้นจึงมีการเสนอทางเลือกในการบำบัดโดยใช้เอนไซม์แลคเคสที่สกัดจากเห็ด เพื่อกำจัดผลิตภัณฑ์ยาปนเปื้อนในน้ำ เนื่องจากเป็นกระบวนการบำบัดทางชีวภาพ ใช้พลังงานน้อย มีวิธีการใช้ที่ไม่ยุ่งยาก และสามารถใช้ได้หลายรูปแบบ เช่น เอนไซม์อิสระ แบบตรึงเอนไซม์ หรือใช้งานร่วมกับกระบวนการบำบัดอื่น ๆ เช่น สารกระตุ้นและเมมเบรน แต่อย่างไรก็ตามการใช้เอนไซม์แลคเคสให้มีประสิทธิภาพจะต้องคำนึงถึงปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมที่ส่งผลต่อกิจกรรมของเอนไซม์หลายปัจจัย เช่น ค่าความเป็นกรดต่าง อุณหภูมิ ความจำเพาะต่อสาร และรูปแบบการใช้เอนไซม์

นอกจากนี้อีกแนวทางสำคัญที่ควรนำมาใช้ในการจัดการปัญหาการปนเปื้อนผลิตภัณฑ์ยาในสิ่งแวดล้อม คือ การควบคุมปริมาณการใช้อย่าให้มีความเหมาะสม หรือใช้เท่าที่จำเป็นและเสริมสร้างความรู้ความเข้าใจให้กับประชาชนทั้งทางด้านการใช้ยาและการจัดการผลิตภัณฑ์ยาหมดอายุ และเหลือทิ้งให้เหมาะสมอีกด้วย



References

- Ahmad, A. L., Mohd Harun, M. H. Z., Akmal Jasni, M. K., & Zaulkiflee, N. D. (2021). Removal of Ibuprofen at Low Concentration Using a Newly Formulated Emulsion Liquid Membrane. *Membranes*, 11(10), 740. <https://doi.org/10.3390/membranes11100740>
- Almeida, Â., Silva, M. G., Soares, A. M., & Freitas, R. (2020). Concentrations levels and effects of 17alpha-Ethinylestradiol in freshwater and marine waters and bivalves: A review. *Environmental Research*, 185, 109316. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109316>
- Arregui, L., Ayala, M., Gómez-Gil, X., Gutiérrez-Soto, G., Hernández-Luna, C. E., Herrera de Los Santos, M., Levin, L., Rojo-Domínguez, A., Romero-Martínez, D., Saparrat, M. C. N., Trujillo-Roldán, M. A., & Valdez-Cruz, N. A. (2019). Laccases: Structure, function, and potential application in water bioremediation. *Microbial Cell Factories*, 18(1), 1-33. <https://doi.org/10.1186/s12934-019-1248-0>
- Ashrafi, S. D., Nasseri, S., Alimohammadi, M., Mahvi, A. H., & Faramarzi, M. A. (2020). Application of free and immobilized laccase for removal and detoxification of fluoroquinolones from aqueous solution. *Global NEST Journal*, 22(2), 240-249. <https://doi.org/10.30955/gnj.002973>
- Aus der Beek, T., Weber, F. A., Bergmann, A., Hickmann, S., Ebert, I., Hein, A., & Küster, A. (2016). Pharmaceuticals in the environment—global occurrences and perspectives. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(4), 823-835. <https://doi.org/10.1002/etc.3339>

- Bilal, M., & Iqbal, H. M. (2019). Persistence and impact of steroidal estrogens on the environment and their laccase-assisted removal. *Science of the Total Environment*, 690, 447-459. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.07.025>
- Biswas, P., & Vellanki, B. P. (2021). Occurrence of emerging contaminants in highly anthropogenically influenced river Yamuna in India. *Science of The Total Environment*, 782, 146741. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.146741>
- Caban, M., & Stepnowski, P. (2021). How to decrease pharmaceuticals in the environment? A review. *Environmental Chemistry Letters*, 19(4), 3115-3138. <https://doi.org/10.1007/s10311-021-01194-y>
- Chen, H., Zheng, W., Shen, X., Zhang, F., Zhou, X., Shen, J., & Lu, M. (2021). Occurrence, distribution, and ecological risk assessment of antibiotics in different environmental media in Anqing, Anhui province, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(15), 8112. <https://doi.org/10.3390/ijerph18158112>
- Da Le, N., Hoang, A. Q., Hoang, T. T. H., Nguyen, T. A. H., Duong, T. T., Pham, T. M. H., Nguyen, T. D., Hoang, V. C., Phung, T. X. B., Le, H. T., Tran, C. S., Dang, T. H., Vu, N. T., Nguyen, T. N., & Le, T. P. Q. (2021). Antibiotic and antiparasitic residues in surface water of urban rivers in the Red River Delta (Hanoi, Vietnam): Concentrations, profiles, source estimation, and risk assessment. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(9), 10622-10632. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-11329-3>
- Du, B., Fan, G., Yu, W., Yang, S., Zhou, J., & Luo, J. (2020). Occurrence and risk assessment of steroid estrogens in environmental water samples: A five-year worldwide perspective. *Environmental Pollution*, 267, 115405. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.115405>
- Eldridge, C. H., Milliken, A., Farmer, C., Wendland, N., Coward, L., Gregory, D. J., & Johnson, C. M. (2017). Efficient remediation of 17 α -ethinylestradiol by *Lentinula edodes* (shiitake) laccase. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 10, 64-68. doi: 10.1016/j.bcab.2017.02.004
- Fekadu, S., Alemayehu, E., Dewil, R., & Van der Bruggen, B. (2019). Pharmaceuticals in freshwater aquatic environments: A comparison of the African and European challenge. *Science of The Total Environment*, 654, 324-337. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.11.072>
- Gabet, A., Métivier, H., de Brauer, C., Mailhot, G., & Brigante, M. (2021). Hydrogen peroxide and persulfate activation using UVA-UVB radiation: Degradation of estrogenic compounds and application in sewage treatment plant waters. *Journal of Hazardous Materials*, 405, 124693. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124693>
- Garcia, L. F., Lacerda, M. F. A. R., Thomaz, D. V., de Souza Golveia, J. C., Pereira, M. D. G. C., de Souza Gil, E., Schimdt, F., & Santiago, M. F. (2019). Optimization of laccase–alginate–chitosan-based matrix toward 17 α -ethinylestradiol removal. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 49(4), 375-383. <https://doi.org/10.1080/10826068.2019.1573195>

- Golveia, J. C., Santiago, M. F., Sales, P. T., Sartoratto, A., Ponezi, A. N., Thomaz, D. V., de Souza Gil, T., & F. Bara, M. T. (2018). Cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) residue and its potential application in the bioremediation of 17- α -ethinylestradiol as a *Pycnoporus sanguineus* laccase inducer. *Preparative Biochemistry and Biotechnology*, 48(6), 541-548. <https://doi.org/10.1080/10826068.2018.1466161>
- Kumar, V., & Sonkar, P. (2013). Laccases: sources and their environmental application. *International Journal of Bioassays*, 2(6), 909-911. <https://www.ijbio.com/articles/laccases-sources-and-their-environmental-application.pdf>
- Kumhomkul, T. (2020). Contamination and effect of pharmaceutical products in environment. *EAU Heritage Journal Science and Technology*, 14(2), 40-50. (in Thai)
- Lonappan, L., Rouissi, T., Laadila, M. A., Brar, S. K., Hernandez Galan, L., Verma, M., & Surampalli, R. Y. (2017). Agro-industrial-produced laccase for degradation of diclofenac and identification of transformation products. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 5(7), 5772-5781. <https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b00390>
- Lu, S., Lin, C., Lei, K., Xin, M., Wang, B., Ouyang, W., Liu, X., & He, M. (2021). Endocrine-disrupting chemicals in a typical urbanized bay of Yellow Sea, China: Distribution, risk assessment, and identification of priority pollutants. *Environmental Pollution*, 287, 117588. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.117588>
- Mathon, B., Coquery, M., Liu, Z., Penru, Y., Guillon, A., Esperanza, M., Miegé, C., & Choubert, J. M. (2021). Ozonation of 47 organic micropollutants in secondary treated municipal effluents: Direct and indirect kinetic reaction rates and modelling. *Chemosphere*, 262, 127969. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127969>
- Maryskova, M., Rysova, M., Novotny, V., & Sevcu, A. (2019). Polyamide-laccase nanofiber membrane for degradation of endocrine-disrupting bisphenol A, 17 α -ethinylestradiol, and triclosan. *Polymers*, 11(10), 1560. <https://doi.org/10.3390/polym11101560>
- Mutiyar, P. K., & Mittal, A. K. (2014). Occurrences and fate of selected human antibiotics in influents and effluents of sewage treatment plant and effluent-receiving river Yamuna in Delhi (India). *Environmental Monitoring and Assessment*, 186(1), 541-557. <https://doi.org/10.1007/s10661-013-3398-6>
- Ngo, T. H., Van, D. A., Tran, H. L., Nakada, N., Tanaka, H., & Huynh, T. H. (2021). Occurrence of pharmaceutical and personal care products in Cau River, Vietnam. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(10), 12082-12091. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09195-0>
- Ojogboro, J. O., Scrimshaw, M. D., & Sumpter, J. P. (2021). Steroid hormones in the aquatic environment. *Science of The Total Environment*, 792, 148306. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148306>

- Pardo, I., Rodríguez-Escribano, D., Aza, P., De Salas, F., Martínez, A. T., & Camarero, S. (2018). A highly stable laccase obtained by swapping the second cupredoxin domain. *Scientific Reports*, 8(1), 1-10. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-34008-3>
- Patel, M., Kumar, R., Kishor, K., Mlsna, T., Pittman Jr, C. U., & Mohan, D. (2019). Pharmaceuticals of emerging concern in aquatic systems: chemistry, occurrence, effects, and removal methods. *Chemical Reviews*, 119(6), 3510-3673. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00299>
- Prajapati, H. V., & Minocheherhomji, F. P. (2018). Laccase-a wonder molecule: A review of its properties and applications. *International Journal of Pure & Applied Bioscience*, 6(1), 766-773. <http://dx.doi.org/10.18782/2320-7051.6233>
- Prokić, D., Vukčević, M., Mitrović, A., Maletić, M., Kalijadis, A., Janković-Častvan, I., & Đurkić, T. (2022). Adsorption of estrone, 17 β -estradiol, and 17 α -ethinylestradiol from water onto modified multi-walled carbon nanotubes, carbon cryogel, and carbonized hydrothermal carbon. *Environmental Science and Pollution Research*, 29(3), 4431-4445. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-15970-4>
- Snyder, S., Lue-Hing, C., Cotruvo, J., Drewes, J. E., Pleus, R. C., & Schlenk, D. (2010). *Pharmaceuticals in the water environment*. Retrieved from <https://www.acs.org/content/dam/acsorg/policy/acsonthehill/briefings/pharmaceuticalsinwater/nacwa-paper.pdf>
- Sutaswiriya, N., Homklin, S., Kreetachat, T., Vaithanomsat, P., & Kreetachat, N. (2021). Monitoring estrogen and androgen residues from livestock farms in Phayao Lake, Thailand. *Environmental Monitoring and Assessment*, 193(12), 1-16. <https://doi.org/10.1007/s10661-021-09607-9>
- Suzuki, S., Ogo, M., Takada, H., Seki, K., Mizukawa, K., Kadoya, A., Yokokawa, T., Sugimoto, Y., Sato-Takabe, Y., Boonla, C., Anomasiri, W., & Sukpanyatham, N. (2021). Contamination of antibiotics and sul and tet (M) genes in veterinary wastewater, river, and coastal sea in Thailand. *Science of The Total Environment*, 791, 148423. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148423>
- Tong, L., Qin, L., Guan, C., Wilson, M. E., Li, X., Cheng, D., Ma, J., Liu, H., & Gong, F. (2020). Antibiotic resistance gene profiling in response to antibiotic usage and environmental factors in the surface water and groundwater of Honghu Lake, China. *Environmental Science and Pollution Research*, 27(25), 31995-32005. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-09487-5>
- Wang, J., & Wang, S. (2016). Removal of pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) from wastewater: a review. *Journal of Environmental Management*, 182, 620-640. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2016.07.049>
- Yu, J., Kang, Y., Yin, W., Fan, J., & Guo, Z. (2020). Removal of antibiotics from aqueous solutions by a carbon adsorbent derived from protein-waste-doped biomass. *ACS Omega*, 5(30), 19187-19193. <https://doi.org/10.1021/acsomega.0c02568>

- Zdarta, J., Jesionowski, T., Pinelo, M., Meyer, A. S., Iqbal, H. M., Bilal, M., Nguyen, L. N., & Nghiem, L. D. (2022). Free and immobilized biocatalysts for removing micropollutants from water and wastewater: Recent progress and challenges. *Bioresource Technology*, 344, 126201. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2021.126201>
- Zheng, Y., Lu, G. H., Shao, P. W., Piao, H. T., Gai, N., Rao, Z., Zhao, Q. S., & Yang, Y. L. (2020). Source tracking and risk assessment of pharmaceutical and personal care products in surface waters of Qingdao, China, with emphasis on influence of animal farming in rural areas. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 78(4), 579-588. <https://doi.org/10.1007/s00244-020-00725-y>
- Zhu, F., Wang, S., Liu, Y., Wu, M., Wang, H., & Xu, G. (2020). Antibiotics in the surface water of Shanghai, China: screening, distribution, and indicator selecting. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(8), 9836-9848. <https://doi.org/10.1007/s11356-020-10967-x>

