



## โครงการ

# การเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์

- ชื่อโครงการ** การเคลือบโคพอลิเมอร์ที่เป็นสวิตเทอร์ไอออนผ่านปฏิกิริยาคลิกเพื่อป้องกันการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุล  
Clickable zwitterionic copolymer coating to prevent non-specific adsorption of biomolecules
- ชื่อนิสิต** นางสาวอาริยา วิจิตรอมรเลิศ
- ภาควิชา** เคมี
- ปีการศึกษา** 2560

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การเคลือบโคพอลิเมอร์ที่เป็นสวิตเทอร์ไอออนผ่านปฏิกิริยาคลิกเพื่อป้องกัน  
การดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุล

Clickable zwitterionic copolymer coating to prevent  
non-specific adsorption of biomolecules

โดย

นางสาวอารียา วิจิตรอมรเลิศ

รายงานนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2560

โครงการ การเคลือบโคพอลิเมอร์ที่เป็นสวิตเทอร์ไอออนผ่านปฏิกิริยาคลิกเพื่อป้องกันการดูดซับอย่างไม่  
จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุล  
โดย นางสาวอาริยา วิจิตรอมรเลิศ

ได้รับอนุมัติให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเคมี  
ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบโครงการ

 ประธานกรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.โรจน์ฤทธิ์ โรจนธเนศ)

 อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์ ดร.วรวิทย์ โฮวัฒน์)

 กรรมการ  
(อาจารย์ ดร.นำพล อินสิน)

รายงานฉบับนี้ได้รับความเห็นชอบและอนุมัติโดยหัวหน้าภาควิชาเคมี

..... หัวหน้าภาควิชาเคมี  
(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิชัย พาราสุข)

วันที่ ..... เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2561

คุณภาพของการเขียนรายงานเล่มนี้อยู่ในระดับ  ดีมาก  ดี  พอใช้

ชื่อโครงการ การเคลือบโคพอลิเมอร์ที่เป็นสวิตเทอร์ไอออนผ่านปฏิกิริยาคลิกเพื่อป้องกันการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุล

ชื่อนิติในโครงการ นางสาวอาริยา วิจิตรอมรเลิศ เลขประจำตัว 5733186623

ชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.วรวิทย์ โฮเว่น

ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2560

### บทคัดย่อ

พลาสมาหรือการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุล เช่น โปรตีน เซลล์ หรือแบคทีเรียบ่อยครั้งส่งผลกระทบต่อไม่พึงประสงค์และเป็นอันตรายได้ ปัจจุบันพบว่าการติดเชื้อในโรงพยาบาลนั้น ร้อยละ 80 มีสาเหตุจากการยึดเกาะของแบคทีเรียที่ก่อตัวเป็นไบโอฟิล์มบนวัสดุที่ใช้ทางการแพทย์ แนวทางหนึ่งที่มีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดไบโอฟิล์มคือ การเคลือบพื้นผิววัสดุด้วยพอลิเมอร์ที่มีสมบัติชอบน้ำสูง โดยในงานนี้ผู้วิจัยเลือกใช้สวิตเทอร์ไอออนิกโคพอลิเมอร์ของ เมทาคริลอิลออกซีเอทิลฟอสโฟริลโคลีน (MPC) กับ ไดไฮโดรไลโปอิกแอซิด (DHLLA) ที่มีหมู่เมทาคริลเลทหรือ (poly(MPC-DHLLA)) เคลือบลงบนพื้นผิววัสดุที่ใช้ทางการแพทย์ เพื่อต้านการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุล ผู้วิจัยได้สังเคราะห์โคพอลิเมอร์ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบ reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) โดยหน่วยซ้ำที่เป็น MPC มีสมบัติเข้ากันได้กับสิ่งมีชีวิตและต้านการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจง ในขณะที่หน่วยซ้ำของ DHLLA สามารถเกิดการเชื่อมขวางของโคพอลิเมอร์ผ่านปฏิกิริยาไทออล-อินได้ ทั้งนี้จะทำการเคลือบโคพอลิเมอร์ด้วยวิธีการปั่นเหวี่ยงบนพื้นผิวของวัสดุทางการแพทย์หลายชนิด ได้แก่ ซิลิกอน, ไททานเนียม, สแตนเลส, พอลิเอทิลีน, พอลิเอเทอร์อีเทอร์คีโตน, พอลิไดเมทิลซิลอกเซน และพอลิเมทิลเมทาคริลเลต แล้วจึงทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ของฟิล์มบางโคพอลิเมอร์ที่เคลือบบนพื้นผิววัสดุด้วยการย้อม Rhodamine 6G, การวัดค่ามุมสัมผัสของน้ำและใช้เทคนิค spectroscopic ellipsometry, x-ray photoelectron spectroscopy (XPS) และ atomic force microscopy (AFM) ทดสอบสมบัติการลดการยึดเกาะอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของพื้นผิวที่เคลือบด้วยโคพอลิเมอร์เบื้องต้นด้วยการทดสอบการยึดเกาะของ L929 mouse fibroblast cell โดยในขณะนี้ผู้นี้ยังอยู่ในระหว่างการทดสอบความสามารถในการป้องกันการก่อตัวของไบโอฟิล์มบนพื้นผิวของวัสดุบางชนิดที่เคลือบด้วยโคพอลิเมอร์

คำสำคัญ: การดัดแปรพื้นผิว, สวิตเทอร์ไอออนิกพอลิเมอร์, ปฏิกิริยาไทออล-อิน, การเคลือบที่เป็นสากล, แอนติพลาสมา, การเกิดไบโอฟิล์ม

Project Title Clickable zwitterionic copolymer coating to prevent non-specific adsorption of biomolecules

Student Name Miss Arriya Wijitamornloet Student ID 5733186623

Advisor Name Associate Professor Voravee P. Hoven, Ph.D.

Department of Chemistry, Faculty of Science, Chulalongkorn University, Academic Year 2017

### Abstract

Fouling or non-specific adsorption of biomolecules and cells namely proteins, bacteria often lead to undesirable and detrimental effects. Healthcare-associated infections (HAIs) are widely acknowledged as the most frequent adverse event in hospitals. It has been estimated that 80% of the infections acquired in hospitals involve biofilms generated from bacteria adhesion. One effective way to prevent biofilm formation is to coat biomedically relevant materials with highly hydrophilic polymer. In this study, zwitterionic copolymer of methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) and a methacrylate-substituted dihydrolipoic acid (DHLA) (poly(MPC-DHLA)) was introduced for universal coating to prevent non-specific adsorption of biomolecules. It was synthesized via reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) polymerization. The MPC repeat units contributed biocompatibility and antifouling properties, whereas the DHLA repeat units enabled cross-linking via thiol-one click reaction. Poly(MPC-DHLA) were spin-coated on various biomedical relevant substrates, including silicon wafer (Si), titanium (Ti), stainless steel (SUS316L), polyethylene (PE), polyether ether ketone (PEEK), polydimethylsiloxane (PDMS) and poly(methyl methacrylate) (PMMA). Substrates coated with polymeric thin films were characterized by rhodamine 6G staining, water contact angle measurement, spectroscopic ellipsometry, x-ray photoelectron spectroscopy (XPS) and atomic force microscopy (AFM). Cell adhesion test on L929 mouse fibroblast cells was also tested to preliminarily confirm antifouling properties of coated poly(MPC-DHLA). It is our on-going investigation to evaluate the ability to prevent biofilm formation of selected poly(MPC-DHLA)-coated substrates.

Keywords: surface modification, zwitterionic polymer, thiol-one reaction, universal coating, anti-fouling, biofilm formation

## กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยและรายงานฉบับนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความกรุณาและความช่วยเหลือของอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ รองศาสตราจารย์ ดร.วรวิทย์ โฮเวณ ขอกราบขอบพระคุณอาจารย์ที่กรุณาสละเวลาแนะนำแนวทางในการทำงานวิจัย รวมถึงให้ความรู้ คำแนะนำและความช่วยเหลือ ตลอดจนแก้ไขปรับปรุงข้อบกพร่องต่างๆที่เกิดขึ้นตลอดการทำงานวิจัยในครั้งนี้

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.โรจน์ฤทธิ์ โรจนธเนศ และอาจารย์ ดร.นำพล อินสิน ที่กรุณาให้เกียรติเป็นประธานและกรรมการสอบงานวิจัยในครั้งนี้ รวมถึงสละเวลาให้คำแนะนำและตรวจสอบแก้ไขรายงานฉบับนี้ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบคุณ Professor Dr.Yasuhiko Iwasaki, Department of Chemistry and Materials Engineering, Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University, Japan และ ดร.พรเพ็ญ แซ่อึ้ง ที่ให้ความรู้ คำปรึกษาและคำแนะนำรวมทั้งเอื้อเฟื้ออุปกรณ์และสารเคมีตลอดงานวิจัย

ขอขอบคุณโครงการการเรียนการสอนเพื่อเสริมประสบการณ์ ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ทุนสนับสนุนการดำเนินการงานวิจัย และขอขอบคุณ Scholarship for Short-Term Student Exchange Program, Kansai University ที่ให้ทุนสนับสนุนการดำเนินการงานวิจัยในประเทศญี่ปุ่น

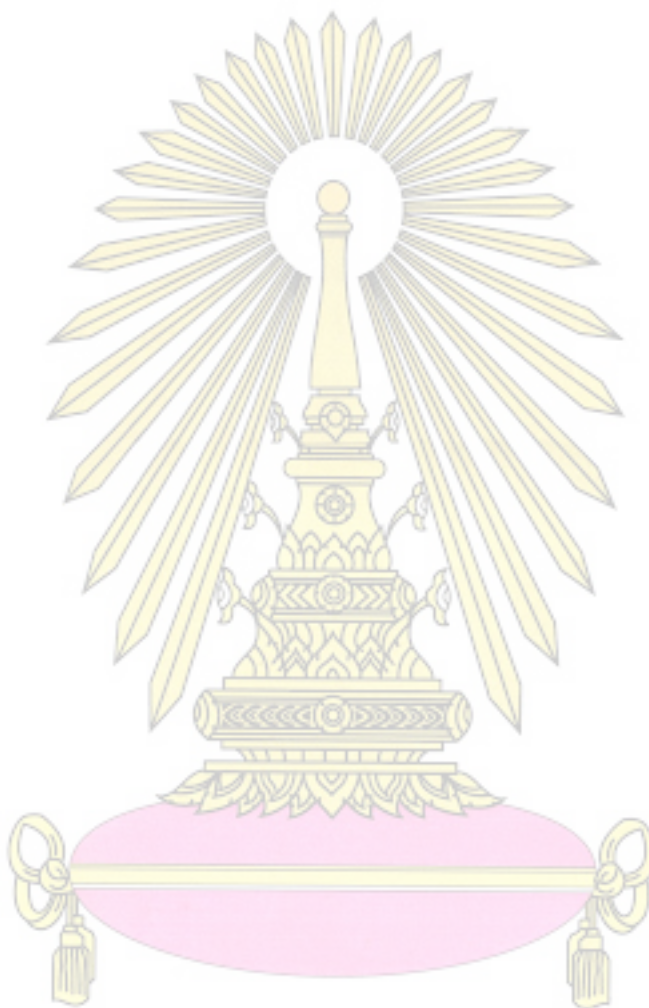
สุดท้ายนี้ขอขอบคุณครอบครัว และเพื่อนๆภาควิชาเคมี รุ่นที่ 83 ที่ให้กำลังใจและให้การสนับสนุนมาโดยตลอด



# สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ค
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง	ช
สารบัญรูป	ฌ
สัญลักษณ์และคำย่อ	ญ
<b>บทที่ 1 บทนำ</b>	<b>1</b>
1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย	5
1.3 ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย	5
<b>บทที่ 2 การทดลอง</b>	<b>6</b>
2.1 สารเคมี	6
2.2 เครื่องมือและอุปกรณ์	7
2.3 การสังเคราะห์มอนอเมอร์ HEMA-LA และโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)	8
2.4 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของมอนอเมอร์ HEMA-LA และโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)	10
2.5 การเคลือบพื้นผิววัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์ด้วยโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)	10
2.6 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของฟิล์มโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ที่เคลือบบนพื้นผิว	12
2.7 การศึกษาสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์บนพื้นผิวหลังเคลือบโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)	12
<b>บทที่ 3 ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง</b>	<b>13</b>
3.1 การพิสูจน์เอกลักษณ์มอนอเมอร์ HEMA-LA และโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)	13

3.2 การเคลือบพื้นผิววัสดุด้วยโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)	18
3.3 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของฟิล์มโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ที่เคลือบบนพื้นผิว	20
3.4 การศึกษาสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์บนพื้นผิวหลังเคลือบโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)	27
<b>บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง</b>	<b>32</b>
เอกสารอ้างอิง	34
ประวัติผู้วิจัย	35





## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
3.1 Chemical shift ของโปรตอนในมอนอเมอร์ HEMA-LA จากเทคนิค $^1\text{H}$ NMR spectroscopy	14
3.2 % Conversion, น้ำหนักโมเลกุล ( $M_n$ ), PDI และ สัดส่วนโดยโมลของ HEMA-LA และ DHLA ในโคพอลิเมอร์ของ poly(MPC-LA) และ poly(MPC-DHLA)	17
3.3 ความหนาและการเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์ม poly(MPC-DHLA) ที่ใช้สารละลายพอลิเมอร์เข้มข้น 2.5, 5, 10 และ 15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร	19
3.4 ความหนาและการเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์ม poly(MPC-DHLA) ที่ใช้เวลาในการฉายรังสี 15, 30 และ 60 นาที	20
3.5 ความหนาและการเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์ม poly(MPC-DHLA)	21
3.6 XPS สเปกตรัมของธาตุไนโตรเจนและฟอสฟอรัสบนพื้นผิวประเภทอนินทรีย์และอินทรีย์	21
3.7 พื้นผิวก่อนและหลังการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA) โดยเทคนิค AFM	23
3.8 มุมสัมผัสของน้ำก่อนและหลังการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)	25
3.9 พื้นผิวก่อนและหลังการเคลือบ poly(MPC-DHLA) เมื่อย้อมด้วย rhodamine 6G	26
3.10 พื้นผิวก่อนและหลังการเคลือบ poly(MPC-DHLA) ที่มีความเข้มข้น 2.5, 5, 10 และ 15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เมื่อย้อมด้วย Calcein AM หลังการสัมผัสกับ L929 mouse fibroblast cell	28
3.11 พื้นผิวก่อนและหลังการเคลือบ poly(MPC-DHLA) เมื่อย้อมด้วย Calcein AM หลังการสัมผัสกับ L929 mouse fibroblast cell	30

## สารบัญรูปภาพ

รูปที่	หน้า
1.1 พอลิเมอร์ที่มีองค์ประกอบของหมู่สวิตเทอร์ไอออน (zwitterionic polymer)	1
1.2 การลดการติดขัดอย่างไม่จำเพาะเจาะจง (antifouling property) ของ zwitterionic polymer	2
1.3 การติด poly(carboxybetaine methacrylate) (pCBMA) ลงบนพื้นผิวซิลิโคน	2
1.4 การติด PMPS-b-PMPC ลงบนคอนแทคเลนส์	3
1.5 การลดการยึดเกาะของแบคทีเรีย <i>E. coli</i> บนพื้นผิวซิลิโคนเมื่อเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)	4
2.1 สมการแสดงการสังเคราะห์มอนอเมอร์ HEMA-LA	8
2.2 สมการแสดงการสังเคราะห์และการรีดิวซ์โคพอลิเมอร์ poly(MPC-LA)	9
2.3 การเคลือบพื้นผิววัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์ด้วยโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)	11
3.1 <sup>1</sup> H NMR สเปกตรัมของมอนอเมอร์ HEMA-LA	13
3.2 <sup>1</sup> H NMR สเปกตรัมของ poly(MPC-LA) ก่อนและหลังทำ dialysis และ poly(MPC-DHLA)	15
3.3 การเชื่อมขวางฟิล์ม poly(MPC-DHLA) ที่เคลือบบนพื้นผิววัสดุผ่านปฏิกิริยา thiol-ene	18

## สัญลักษณ์และคำย่อ

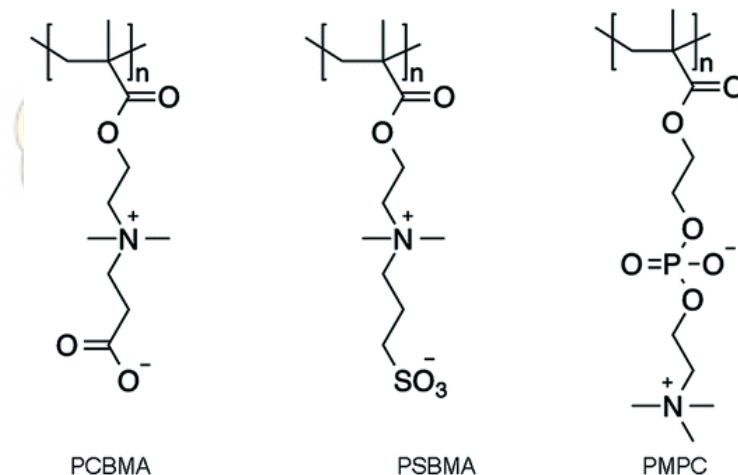
ACVA	: 4,4'-Azobis(4-cyano- valeric acid)
AFM	: Atomic force microscopy (AFM)
CPD	: 4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentanoic acid
DMAP	: 4-(Dimethylamino)pyridine
DP	: Degree of polymerization
EDC	: N-(3-(Dimethylamino)propyl)-N-ethylcarbodiimide hydrochloride)
GPC	: Gel permeation chromatography
HEMA	: 2-Hydroxyethyl methacrylate
LA	: Lipoic acid
MPC	: 2-Methacryloyloxyethyl phosphorylcholine
PBS	: Phosphate-buffered saline
PDI	: Polydispersity index
PDMS	: polydimethylsiloxane
PE	: Polyethylene
PEEK	: Polyether ether ketone
PMMA	: Poly(methyl methacrylate)
Si	: Silicon wafer
SUS316L	: Stainless steel
TFE	: 2,2,2-Trifluoroethanol
Ti	: Titanium
XPS	: X-ray photoelectron spectroscopy

# บทที่ 1

## บทนำ

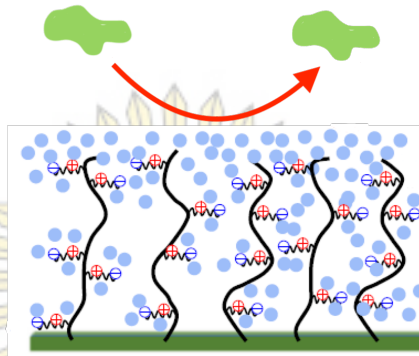
### 1.1 ความเป็นมาและมูลเหตุจูงใจ

การดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจง (non-specific adsorption, fouling) ของสารชีวโมเลกุล เช่น โปรตีน เซลล์ หรือจุลินทรีย์ เป็นปัจจัยที่ต้องคำนึงถึงในการพัฒนาวัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์เช่น อวัยวะเทียม คอนแทคเลนส์ ท่อนำเลือดหล่อเลี้ยงหัวใจ หรือเครื่องมือผ่าตัด เนื่องจากการดูดซับดังกล่าวอาจก่อให้เกิดผลเสียต่อการใช้งาน เช่น การยึดเกาะของแบคทีเรียบนอวัยวะเทียมจะก่อให้เกิดการติดเชื้อภายในร่างกาย [1] การยึดเกาะของโปรตีนภายในท่อนำเลือดจะส่งผลให้เกิดการเกาะของเกล็ดเลือดซึ่งเป็นผลเนิ่นยวนำให้เกิดการแข็งตัวของเลือด ทำให้เกิดการอุดตันภายในท่อ [2] ดังนั้นการศึกษาวิจัยและพัฒนาสารเคลือบผิววัสดุหรือการดัดแปรสมบัติทางเคมีของวัสดุเพื่อลดหรือยับยั้งการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงจึงมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง แนวทางหนึ่งที่ใช้ในการดัดแปรพื้นผิวของวัสดุคือการติดหรือเคลือบพอลิเมอร์ที่มีสมบัติชอบน้ำสูง ซึ่งกลุ่มพอลิเมอร์ชนิดใหม่ที่ได้รับการนิยมนิยมเพิ่มมากขึ้นเป็นลำดับ คือพอลิเมอร์ที่มีองค์ประกอบของหมู่สวิตเทอร์ไอออน (zwitterionic polymer) กล่าวคือพอลิเมอร์จะมีทั้งหมู่ที่เป็นประจุบวกและลบอยู่ในหน่วยซ้ำเดียวกัน จึงทำให้โมเลกุลมีประจุรวมเป็นกลาง เช่น poly(carboxybetaine methacrylate) (pCBMA), poly(sulfo-betaine methacrylate) (PSBA), poly(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine) (PMPC)



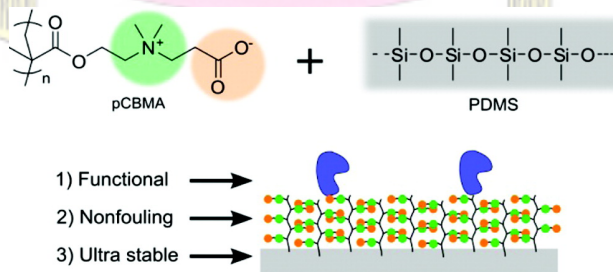
รูปที่ 1.1 พอลิเมอร์ที่มีองค์ประกอบของหมู่สวิตเทอร์ไอออน (zwitterionic polymer) [3]

โดยสมบัติชอบน้ำสูงของพอลิเมอร์ชนิดนี้เกิดจากประจุบวกและลบที่มีอยู่ในโมเลกุลเกิดแรงดึงดูดระหว่างขั้ว (electrostatic interaction) กับโมเลกุลของน้ำโดยรอบ จึงทำให้โมเลกุลของพอลิเมอร์ถูกล้อมรอบด้วยโมเลกุลของน้ำเกิดเป็นชั้นของน้ำ (hydration layer) เคลือบอยู่บนพอลิเมอร์ [4] จากการมีชั้นของน้ำที่เคลือบอยู่ด้านนอกนี้ จึงทำให้พอลิเมอร์ประเภทนี้มีสมบัติในการลดการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจง (non-specific adsorption, fouling) โดยที่ผ่านมามีตัวอย่างงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการใช้ zwitterionic polymer ในการลดการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงบนพื้นผิวชนิดต่างๆดังนี้



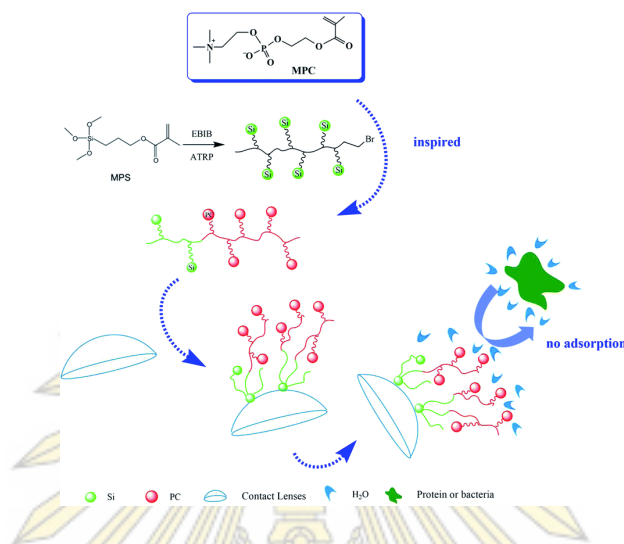
รูปที่ 1.2 การลดการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจง (antifouling property) ของ zwitterionic polymer [5]

ในปี ค.ศ. 2012 Keefe และคณะ [6] ได้นำ poly(carboxybetaine methacrylate) (pCBMA) ซึ่งมีสมบัติ superhydrophilic มาติดลงบนพื้นผิว poly(dimethylsiloxane) (PDMS) หรือซิลิโคน เนื่องจากซิลิโคนถูกใช้อย่างแพร่หลายในงานด้านการแพทย์เพราะมีราคาถูกและมีความยืดหยุ่นสูง แต่ภายหลังจากใช้งานพบว่าพื้นผิวดังกล่าวสามารถเกิดการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของโปรตีน เนื่องจากพื้นผิวมีสมบัติ superhydrophobic โดยการดูดซับดังกล่าวก่อให้เกิดผลเสียต่อใช้งานเช่นการติดเชื้อในร่างกาย รวมถึงการอุดตันและการแข็งตัวของลิ่มเลือด จากงานวิจัยพบว่าเมื่อติด pCBMA ลงบนพื้นผิวซิลิโคน สมบัติ superhydrophilic ของพอลิเมอร์สามารถป้องกันการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงได้



รูปที่ 1.3 การติด poly(carboxybetaine methacrylate) (pCBMA) ลงบนพื้นผิวซิลิโคน [6]

จากนั้นในปี ค.ศ. 2014 Xu และคณะ [7] ได้ใช้โคพอลิเมอร์ระหว่าง 3-trimethoxysilyl-propyl-methacrylate (MPS) และ 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) หรือ PMPS-b-PMPC ในการปรับปรุงพื้นผิวคอนแทคเลนส์ให้มีสมบัติในการป้องกันการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุลและจากผลการทดลองพบว่าพื้นผิวที่ปรับปรุงด้วย PMPS-b-PMPC มีคุณสมบัติป้องกันการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจง



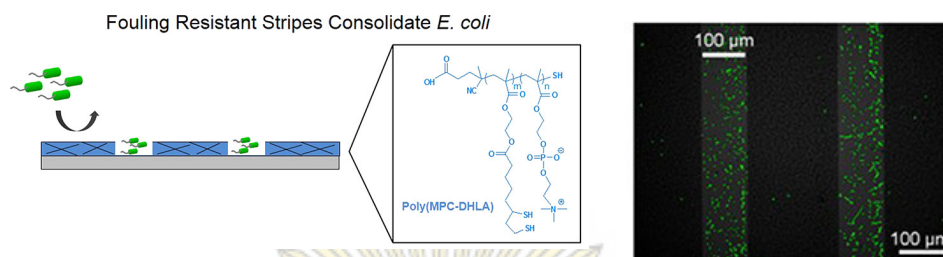
รูปที่ 1.4 การติด PMPS-b-PMPC ลงบนคอนแทคเลนส์ [7]

งานวิจัยเพื่อดัดแปรพื้นผิวให้มีสมบัติลดการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุลที่ผ่านมาเป็นการติดพอลิเมอร์ลงบนพื้นผิววัสดุ ผ่านกระบวนการไซเลไนเซชัน (silanization) ซึ่งเป็นการเกิดพันธะโคเวเลนต์ (covalent bond) ระหว่างพื้นผิวกับพอลิเมอร์ที่ทำการเคลือบโดยกระบวนการนี้ พื้นผิวที่ทำการเคลือบจะต้องประกอบด้วยหมู่ไฮดรอกซิล (silanol group) เช่น Si wafer หรือ PDMS จากข้อจำกัดดังกล่าวจึงทำให้การเกิดกระบวนการไซเลไนเซชันนี้ ทำได้บนพื้นผิวบางชนิดเท่านั้น

ในปี ค.ศ. 2014 Enomoto และคณะ [8] ได้ใช้โคพอลิเมอร์ระหว่าง methyl methacrylate (MMA) และ 2,2-dimethoxy-1,2-di(4-methacryloyloxy)phenylethane-1-one (DMAB) หรือ p(MMA/DMAB) เคลือบบนแผ่นซิลิกอนโดยการฉายรังสี UV เพื่อทำการเชื่อมขวางพอลิเมอร์ด้วยส่วนของมอนอเมอร์ DMAB จากนั้นทำการติด methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) ลงบนพื้นผิวที่ทำการเคลือบด้วยปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชัน ซึ่งจากผลการทดลองพบว่าสามารถเคลือบพอลิเมอร์บนพื้นซิลิกอนได้โดยไม่ต้องผ่านการเกิดพันธะโคเวเลนต์

และ ในปี ค.ศ. 2017 Sae-ung และคณะ [9] ได้ใช้โคพอลิเมอร์ระหว่าง methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) และ methacrylate-substituted dihydrolipoic acid (DHLA) หรือ

poly(MPC-DHLA) ในการเคลือบลงบนแผ่นซิลิกอน โดยทำการเคลือบเป็นแถบขนาดต่างๆ เพื่อศึกษาสมบัติลดการป้องกันการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุล โดยทำการศึกษากับแบคทีเรีย *E. coli* ซึ่งพบว่าหลังการเคลือบพื้นผิวด้วย poly(MPC-DHLA) พื้นผิวสามารถแสดงลดการดูดซับของแบคทีเรีย *E. coli* ได้



รูปที่ 1.5 การลดการยึดเกาะของแบคทีเรีย *E. coli* บนพื้นผิวซิลิกอนเมื่อเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA) [9]

จากความสำเร็จของงานวิจัยของ Sae-ung และคณะ [9] ทำให้งานวิจัยนี้สนใจที่จะใช้โคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) เป็นสารเคลือบเพื่อลดการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุล เนื่องจากโคพอลิเมอร์ชนิดนี้ประกอบด้วย MPC ซึ่งเป็นมอนอเมอร์ที่มีหมู่ฟอสฟอริลโคลีนซึ่งเป็นสวิตเทอร์ไอออน โดยมีประจุลบมาจากหมู่ฟอสเฟต (phosphate group) และประจุนบวกจากไตรเมทิลแอมโมเนียม (trimethylammonium group) จึงทำให้พอลิเมอร์ดังกล่าวมีสมบัติลดการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจง นอกจากนี้หมู่ฟอสฟอริลโคลีนมีโครงสร้างที่เหมือนกับส่วนหัวที่มีขั้ว (polar head) ของเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) จึงทำให้ MPC สามารถเข้ากันได้กับเซลล์หรือสิ่งมีชีวิตอื่นๆ (biocompatibility) และ DHLA เป็นมอนอเมอร์ที่มีหมู่ไทออล (thiol group) ที่สามารถทำให้เกิดการเชื่อมขวางของโคพอลิเมอร์ผ่านปฏิกิริยาไทออล-อีน (thiol-ene reaction) ได้ ซึ่งจะช่วยให้แผ่นฟิล์มที่ได้มีความเสถียรมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ในการเคลือบพอลิเมอร์ลงบนพื้นผิว poly(MPC-DHLA) ไม่ได้เกิดพันธะกับพื้นผิว แต่การเชื่อมขวางของโคพอลิเมอร์จึงทำให้แผ่นฟิล์มมีความเสถียรและเกาะอยู่บนพื้นผิว จากเหตุผลดังกล่าวโคพอลิเมอร์ชนิดนี้จึงน่าจะใช้เคลือบพื้นผิวได้ทุกชนิดและมีสมบัติเป็น universal coating

ในงานวิจัยนี้เลือกใช้ poly(MPC-DHLA) เคลือบลงบนพื้นผิว เพื่อศึกษาสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์และเพื่อประเมินความเป็นไปได้ในการใช้โคพอลิเมอร์ดังกล่าวเป็น universal coating สำหรับประยุกต์ใช้ในการพัฒนาวัสดุทางการแพทย์ โดยจะสังเคราะห์โคพอลิเมอร์ poly(MPC-LA) ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบ reversible addition-fragmentation chain transfer (RAFT) จากนั้นทำการรีดิวซ์หมู่ไดซัลไฟด์ให้เป็นหมู่ไทออล ได้เป็น poly(MPC-DHLA) พิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy

แล้วทำการเคลือบพอลิเมอร์ลงบนพื้นผิวด้วยวิธีการปั่นเหวี่ยง (spin coating) จากนั้นเชื่อมขวางโคพอลิเมอร์  
 ได้รังสี UV พิสูจน์เอกลักษณ์ฟิล์มโคพอลิเมอร์บนพื้นผิววัสดุด้วยเทคนิค X-ray photoelectron spec-  
 troscopy (XPS) วัดความขรุขระบนพื้นผิวด้วยเทคนิค Atomic force microscopy (AFM) วัดมุมสัมผัสของ  
 น้ำบนพื้นผิวด้วย Contact angle goniometer และใช้ Fluorescence microscope ส่องการย้อมติดสีของ  
 Rhodamine 6G ที่มีความจำเพาะกับ MPC และศึกษาสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์ โดยในงานวิจัยนี้  
 เลือกเคลือบบนวัสดุ 7 ชนิดที่ครอบคลุมวัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์ซึ่งประกอบด้วยวัสดุอนินทรีย์ (inorganic)  
 และ วัสดุอินทรีย์ (organic) วัสดุอนินทรีย์ที่ใช้คือ แผ่นซิลิกอน (Silicon wafer, Si), ไททาเนียม (Titanium,  
 Ti) และสแตนเลส (Stainless steel, SUS316L) และวัสดุอินทรีย์ที่ใช้คือ พอลิเอทิลีน (polyethylene, PE),  
 พอลิเมทิลเมทาคริเลต (poly(methyl methacrylate), PMMA), พอลิไดเมทิลซิลอกเซน (polydimethyl-  
 siloxane, PDMS) และพอลิอีเทอร์อีเทอร์คีโตน (polyether ether ketone, PEEK)

## 1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. ศึกษาการเคลือบ poly(MPC-DHLA) บนวัสดุต่างๆทั้งที่เป็นอินทรีย์และอนินทรีย์
2. วิเคราะห์สมบัติเชิงพื้นผิวของฟิล์ม poly(MPC-DHLA) ที่เคลือบบนวัสดุต่างๆ
3. ศึกษาสมบัติการต้านการดูดซับอย่างไม่จำเพาะเจาะจงกับสารชีวโมเลกุล

## 1.3 ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย

ได้วัสดุประเภทอินทรีย์และอนินทรีย์ที่เคลือบด้วยฟิล์มของ poly(MPC-DHLA) ที่มีสมบัติลดการยึด  
 เกาะของสารชีวโมเลกุล



## บทที่ 2

### การทดลอง

#### 2.1 สารเคมี

1. Lipoic acid (LA) (Sigma-Aldrich, USA)
2. *N*-(3-(Dimethylamino)propyl)-*N*-ethylcarbodiimide hydrochloride (EDC) (Sigma-Aldrich, USA)
3. 2-Hydroxyethyl methacrylate (HEMA) (Sigma-Aldrich, USA)
4. 4-(Dimethylamino)pyridine (DMAP) (Sigma-Aldrich, USA)
5. 4-Cyano-4-(thiobenzoylthio)pentanoic acid (CPD) (Sigma-Aldrich, USA)
6. 4,4'-Azobis(4-cyano- valeric acid) (ACVA) (Sigma-Aldrich, USA)
7. 2-Methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) (Sigma-Aldrich, USA)
8. 2,2,2- Trifluoroethanol (TFE) (Tokyo Chemical Industry Co., Ltd., Tokyo, Japan)
9. Sodium borohydride (Sigma-Aldrich, USA)
10. 2-Propanol (Wako, Japan)
11. Ethanol (Wako, Japan)
12. Methanol (Wako, Japan)
13. Acetone (Wako, Japan)
14. Benzophenone (Wako, Japan)
15. 1,3,5-Triallyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione (Sigma-Aldrich, USA)
16. Precursor of PDMS and crosslinker (Slipot 184 W/C, Dow Corning Toray)
17. L929 Mouse fibroblast cells (Riken BRC, Japan)
18. Phosphate-buffered saline (PBS) (Gibco, USA)
19. Rhodamine 6G dye (Sigma-Aldrich, USA)
20. Silicon wafer (Si) (Yamanaka Semiconductor Co., Ltd., Tokyo, Japan)
21. Titanium (Ti) (Nilaco, Tokyo, Japan)
22. Stainless steel 316L (SUS316L) (Nilaco, Tokyo, Japan)
23. Polyethylene (PE) (Hitachi Chemical Co., Ltd., Tokyo, Japan)

24. Poly(methyl methacrylate) (PMMA) (Kuraray Co., Ltd., Tokyo, Japan)
25. Polyether ether ketone (PEEK) (Röchling, Mannheim, Germany)
26. Calcein dye (BD Pharmingen™, BD Biosciences, USA)

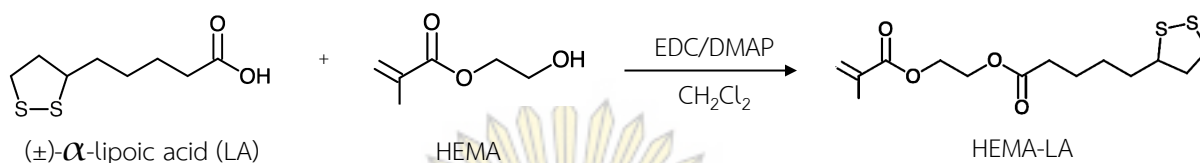
## 2.2 เครื่องมือและอุปกรณ์

1. Rotary evaporator (BÜCHI, Model R-200, Switzerland)
2. Freeze dryer (LABCONCO, Model 77535-01, USA)
3. Nuclear magnetic resonance spectrometer (NMR) (Varian, Model Mercury-400, USA)
4. Gel permeation chromatography (GPC) (Jasco, Germany)
5. Plasma reactor (Yamato, Model PR 301, Japan)
6. Spin coater (ACTIVE, Model ACT-220A, Japan)
7. Spectroscopic Ellipsometer (J.A. Woollam Co., M-2000X-KMy, USA)
8. Handy UV lamp 365 nm (As ONE, Model LUV-16, Japan)
9. X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) (Shimadzu, ESCA-3400, Japan)
10. Atomic force microscopy (AFM) (NanoScope® IV, Veeco, USA)
11. Contact angle goniometer (Kyowa Interface Science, Model Drop Master 300, Japan)
12. Fluorescence microscope (IX-71, Olympus, Tokyo, Japan)



### 2.3 การสังเคราะห์หมอนอเมอร์ HEMA-LA และโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)

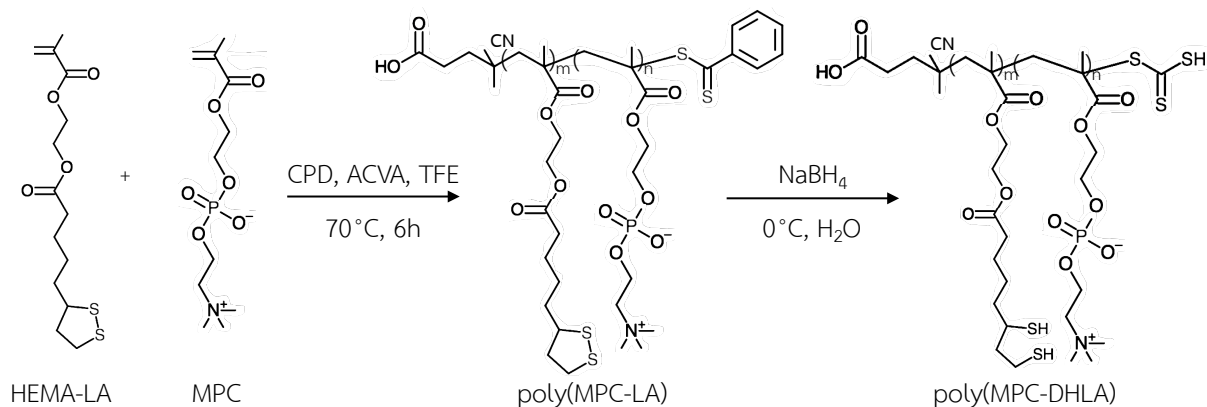
การสังเคราะห์ poly(MPC-DHLA) ประกอบด้วย 3 ขั้นตอนคือการสังเคราะห์หมอนอเมอร์ HEMA-LA, การสังเคราะห์โคพอลิเมอร์ poly(MPC-LA) และการรีดิวซ์ให้ได้เป็นโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) โดยขั้นแรกคือการสังเคราะห์หมอนอเมอร์ HEMA-LA จากการทำปฏิกิริยาระหว่าง ( $\pm$ )- $\alpha$ -lipoic acid (LA) และ 2-hydroxyethyl methacrylate (HEMA) ดังแสดงในรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 สมการแสดงการสังเคราะห์หมอนอเมอร์ HEMA-LA

การทดลองเริ่มจากการเติม anhydrous dichloromethane 50 มิลลิลิตร ในขวดก้นกลมที่มีแม่เหล็กกวนสารอยู่ จากนั้นจึงเติม *N*-(3-(dimethylamino)propyl)-*N*-ethylcarbodiimide hydrochloride (EDC) (5.6 กรัม, 29.1 มิลลิโมล) และ LA (4 กรัม, 19.4 มิลลิโมล) ลงในขวดก้นกลม แล้วจึงเติม HEMA (2.345 มิลลิลิตร, 19.4 มิลลิโมล) และ 4-(dimethylamino)pyridine (DMAP) (1.175 กรัม, 9.7 มิลลิโมล) ตามลำดับ ปิดขวดด้วยจุกยางและรัดด้วยลวดทองแดง จากนั้นกวนสารละลายด้วยเครื่องกวนแม่เหล็กให้สารทำปฏิกิริยากันที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เมื่อครบกำหนดเวลานำสารที่ได้มาสกัดด้วยตัวทำละลายครั้งละ 100 มิลลิลิตร เริ่มจากการสกัดไฮดรอลิกความเข้มข้น 1 โมลต่อลิตร จำนวน 3 ครั้ง จากนั้นสกัดด้วยสารละลายอิมัลชันของโซเดียมไฮดรอกไซด์อีก 4 ครั้ง แล้วจึงสกัดรอบสุดท้ายด้วยสารละลายอิมัลชันของโซเดียมคลอไรด์อีก 3 ครั้ง หลังจากการสกัดนำสารที่ได้ไประเหยตัวทำละลายด้วย Rotary evaporator โดยในขั้นนี้จะได้หมอนอเมอร์ HEMA-LA เป็นผลิตภัณฑ์ซึ่งจะมีลักษณะเป็นของเหลวสีเหลืองที่มีความหนืดออกมา

ขั้นถัดไปคือการสังเคราะห์ poly(MPC-LA) ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบ RAFT ดังแสดงสมการการเกิดปฏิกิริยาในรูปที่ 2.2



## รูปที่ 2.2 สมการแสดงการสังเคราะห์และการรีดิวซ์โคพอลิเมอร์ poly(MPC-LA)

เริ่มต้นโดยการซัง 4-cyano-4-(thiobenzoylthio)pentanoic acid (CPD) (8.4 มิลลิกรัม, 0.03 มิลลิโมล), 4,4'-azobis(4-cyano-valeric acid) (ACVA) (2.8 มิลลิกรัม, 0.01 มิลลิโมล) และ 2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine (MPC) (620 มิลลิกรัม, 2.1 มิลลิโมล) ใส่ในขวดทดลองที่มีแท่งแม่เหล็กกวนสาร แล้วละลายสารทั้งหมดใน 2,2,2-trifluoroethanol (TFE) ปริมาตร 2 มิลลิลิตร จากนั้นขวดทดลองลงในอ่างน้ำแข็งแล้วจึงเติม HEMA-LA ที่สังเคราะห์ได้ในขั้นแรก (662 ไมโครลิตร, 0.9 มิลลิโมล) ลงในขวดทดลองซ้าๆ จากนั้นผ่านแก๊สไนโตรเจนในสารละลายเป็นเวลา 30 นาทีเพื่อกำจัดออกซิเจนในสารละลาย นำสารละลายไปทำปฏิกิริยาพอลิเมอร์เซชันที่อุณหภูมิ 70 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 6 ชั่วโมง เมื่อทำปฏิกิริยาเสร็จนำสารมาทำให้บริสุทธิ์โดยการตกตะกอนใน diethyl ether ปริมาตร 100 มิลลิลิตร ซึ่งตะกอนที่ได้นี้คือโคพอลิเมอร์ poly(MPC-LA)

ขั้นถัดมาคือการรีดิวซ์ poly(MPC-LA) ให้ได้เป็น poly(MPC-DHLA) โดยนำตะกอนที่ได้ในขั้นที่แล้วมาละลายในน้ำที่ผ่านแก๊สไนโตรเจนแล้วปริมาตร 15 มิลลิลิตร กวนสารละลายด้วยเครื่องกวนแม่เหล็กแล้วแช่ไว้ในอ่างน้ำแข็ง จากนั้นเติม sodium borohydride (0.1362 กรัม, 3.6 มิลลิโมล, 4 โมลที่สมมูลกับโมลของ HEMA-LA ในโคพอลิเมอร์) เพื่อทำการรีดิวซ์หมู่ไดซัลไฟด์ (disulfides) ให้เป็นหมู่ไทออล (thiol) แล้วทำปฏิกิริยาในอ่างน้ำแข็งเป็นเวลา 2 ชั่วโมง ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน เมื่อครบกำหนดเวลานำสารละลายมาปรับ pH ให้มีค่าประมาณ 3.0 ด้วยกรดไฮโดรคลอริกที่มีความเข้มข้น 1 โมลต่อลิตร แล้วจึงนำสารละลายมาทำ dialysis (Cellu Sep, molecular weight cut off 3500) ในเมทานอลเป็นเวลา 1 วันและใน deionized water (DI) อีก 2 วัน หลังจากนั้นนำไปทำให้แห้งด้วย Freeze dryer จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาว ซึ่งคือ poly(MPC-DHLA)

## 2.4 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของมอนอเมอร์ HEMA-LA และโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)

ยืนยันโครงสร้างของ HEMA-LA และ poly(MPC-DHLA) ที่สังเคราะห์ได้โดยใช้ Nuclear magnetic resonance spectrometer (NMR) ที่ 400 MHz นอกจากนี้ยังใช้เทคนิคดังกล่าวเพื่อคำนวณหาน้ำหนักโมเลกุล (molecular weight), สัดส่วนมอนอเมอร์ในโคพอลิเมอร์ และ %conversion สำหรับค่า polydispersity index, (PDI) หาได้จากเทคนิค Gel permeation chromatography (GPC) โดยต่อกับ size-exclusion columns (Shodex, SB-803 HQ และ SB-806M HQ) และ refractive index detector ทำการวิเคราะห์โดยใช้ MeOH:H<sub>2</sub>O (70:30) ที่มีการเติม 10 mM LiBr เป็น mobile phase และ poly(ethylene glycol) (PEG, Tosoh standard sample) เป็นสารมาตรฐานพอลิเมอร์

## 2.5 การเคลือบพื้นผิววัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์ด้วยโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)

ในการทดลองนี้เลือกเคลือบพื้นผิววัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์ทั้งหมด 7 ชนิดซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 ประเภทคือ วัสดุอนินทรีย์ (inorganic) และ วัสดุอินทรีย์ (organic) โดยวัสดุอนินทรีย์ที่ใช้คือ แผ่นซิลิกอน (Silicon wafer, Si), ไททาเนียม (Titanium, Ti) และสแตนเลส (Stainless steel, SUS316L) สำหรับวัสดุอินทรีย์ที่ใช้คือ พอลิเอทิลีน (polyethylene, PE), พอลิเมทิลเมทาคริเลต (poly(methyl methacrylate), PMMA), พอลิไดเมทิลไซลอกเซน (polydimethylsiloxane, PDMS) และพอลิอีเทอร์อีเทอร์คีโตน (poly-ether ether ketone, PEEK)

สำหรับการดัดแปรพื้นผิววัสดุทั้ง 2 ประเภทด้วยการเคลือบด้วยโคพอลิเมอร์นั้นจะประกอบไปด้วย 3 ขั้นตอนหลักคือ การทำความสะอาดพื้นผิว การเคลือบโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) และการเชื่อมขวางของโคพอลิเมอร์ ซึ่งวัสดุทั้ง 2 ประเภทจะมีขั้นตอนในการดัดแปรพื้นผิวที่เหมือนกัน

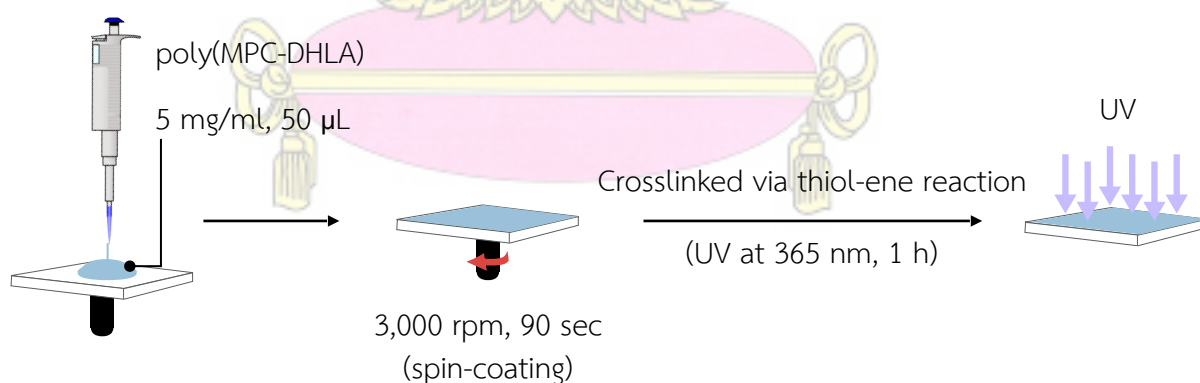
ขั้นแรกเริ่มจากการตัดแผ่นวัสดุให้มีขนาด 1.2 x 1.2 ตารางเซนติเมตร จากนั้นทำความสะอาดพื้นผิวโดยใช้คลื่นความถี่สูง (sonication) ในตัวทำละลาย 3 ชนิดคือ เอทานอล, อะซิโตนและน้ำ DI ตามลำดับ โดยใช้เวลาในตัวทำละลายชนิดละ 15 นาที จากนั้นนำไปแห้งด้วยแก๊สไนโตรเจน ก่อนการเคลือบนำแผ่นวัสดุไปทำออกซิเจนพลาสมา (oxygen plasma treatment) ด้วยเครื่อง Plasma reactor เป็นเวลา 10 นาที แล้วจึงเคลือบพื้นผิวโดยใช้สารละลายโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ที่มีความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งเตรียมโดยชั่ง benzophenone (1.53 มิลลิกรัม,  $8.42 \times 10^{-6}$  โมล, 1 โมลที่สมมูลกับโมลของหมู่ -SH ในโคพอลิเมอร์) และ poly(MPC-DHLA) ที่สังเคราะห์ได้ (5 มิลลิกรัม) แล้วละลายด้วยเอทานอล 1 มิลลิลิตร จากนั้นเติม 1,3,5-triallyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione (18.1 ไมโครลิตร,  $8.42 \times 10^{-5}$  โมล, 10 โมลที่สมมูลกับโมลของหมู่ -SH ในโคพอลิเมอร์) แล้วกรองสารละลายด้วย Disposable Syringe Filter Units (PTFE hydrophobic, Advantec) ขนาด 0.50 ไมครอน จะได้สารละลายโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ที่

มีความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

ขั้นถัดมาคือการเคลือบโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ลงบนพื้นผิววัสดุด้วยวิธีการปั่นเหวี่ยง (spin-coating) เริ่มจากหยดสารละลายโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ปริมาตร 50 ไมโครลิตร ลงบนแผ่นวัสดุที่ยึดติดบนเครื่อง Spin coater และปั่นเหวี่ยงด้วยความเร็ว 3,000 รอบต่อนาที เป็นเวลา 90 วินาที เมื่อครบกำหนดเวลานำแผ่นวัสดุที่เคลือบแล้วไปทำการเชื่อมขวาง

ขั้นตอนการเชื่อมขวางของโคพอลิเมอร์ จะเกิดขึ้นผ่านปฏิกิริยาไทออล-อิน (thiol-ene reaction) โดยนำแผ่นวัสดุที่เคลือบแล้วไปฉายรังสีอัลตราไวโอเล็ต (UV) โดยใช้ Handy UV lamp ที่มีความยาวคลื่น 365 นาโนเมตรเป็นเวลา 60 นาที จากนั้นนำมาล้างโคพอลิเมอร์ส่วนเกินออกโดยใช้การฉีดล้างกับตัวทำละลาย 3 ชนิด คือ เมทานอล (methanol), อะซิโตน และไอโซโพรพานอล (isopropanol, IPA) ตามลำดับ จากนั้นเป่าให้แห้งด้วยแก๊สไนโตรเจน และเก็บแผ่นที่ทำการเคลือบแล้วไว้ในที่สะอาด สำหรับพื้นผิวทุกชนิดนั้นในขั้นตอนการทำความสะอาดทั้งก่อนและหลังเคลือบโคพอลิเมอร์จะใช้ตัวทำละลายตามที่กล่าวไปข้างต้น ยกเว้นพื้นผิว PMMA ที่ในขั้นตอนการทำความสะอาดจะไม่ใช้อะซิโตนเนื่องจาก PMMA สามารถละลายในอะซิโตนได้ นอกจากนี้ขั้นตอนการเคลือบจะใช้เมทานอลเป็นตัวทำละลายในการเตรียมสารละลายโคพอลิเมอร์ เนื่องจากเอทานอลสามารถทำให้เกิดรอยแตกบนพื้นผิวได้

โดยในส่วนของ การตัดเคลือบพื้นผิววัสดุด้วยโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) จะทำการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมโดยศึกษาปัจจัย 2 ชนิดคือผลของความเข้มข้นของสารละลายโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ที่ 2.5, 5, 10 และ 15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และผลของเวลาที่ใช้ในการเชื่อมขวางที่ 15,30 และ 60 นาที โดยทำการศึกษานบนพื้นผิวซิลิกอนเท่านั้น



รูปที่ 2.3 การเคลือบพื้นผิววัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์ด้วยโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)

## 2.6 การพิสูจน์เอกลักษณ์ของฟิล์มโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ที่เคลือบบนพื้นผิว

ความหนาของฟิล์มโคพอลิเมอร์สามารถวัดได้โดยใช้เครื่อง Spectroscopic Ellipsometer (632.8 nm Xenon arc lamp, ที่มุม 70–80°) ร่วมกับโปรแกรม CompleteEASE หลังจากทำการวัดความหนาแล้ว นำแผ่นวัสดุมาวัดความเสถียรของฟิล์มโคพอลิเมอร์ โดยนำมาแช่ใน phosphate-buffered saline (PBS) (pH 7.4) ที่มีความเข้มข้น 10 มิลลิโมลต่อลิตร เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นวัดค่าความหนาของฟิล์มอีกครั้ง เพื่อคำนวณค่าความหนาของฟิล์มพอลิเมอร์ที่เปลี่ยนแปลงไป และยืนยันการมีอยู่ของฟิล์มโคพอลิเมอร์บนพื้นผิววัสดุด้วยเทคนิค X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) (Mg K $\alpha$  X-rays source) วัดความขรุขระบนพื้นผิวด้วยเทคนิค Atomic force microscopy (AFM) (in air using tapping mode, silicon nitride tip, resonance frequency 267-295 KHz, spring constant 20-80 N/m) วัดมุมสัมผัสของน้ำด้วย Contact angle goniometer และใช้ Fluorescence microscope ส่องการย้อมติดสีของ Rhodamine 6G ที่มีความจำเพาะกับ MPC

## 2.7 การศึกษาสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์บนพื้นผิวหลังเคลือบโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)

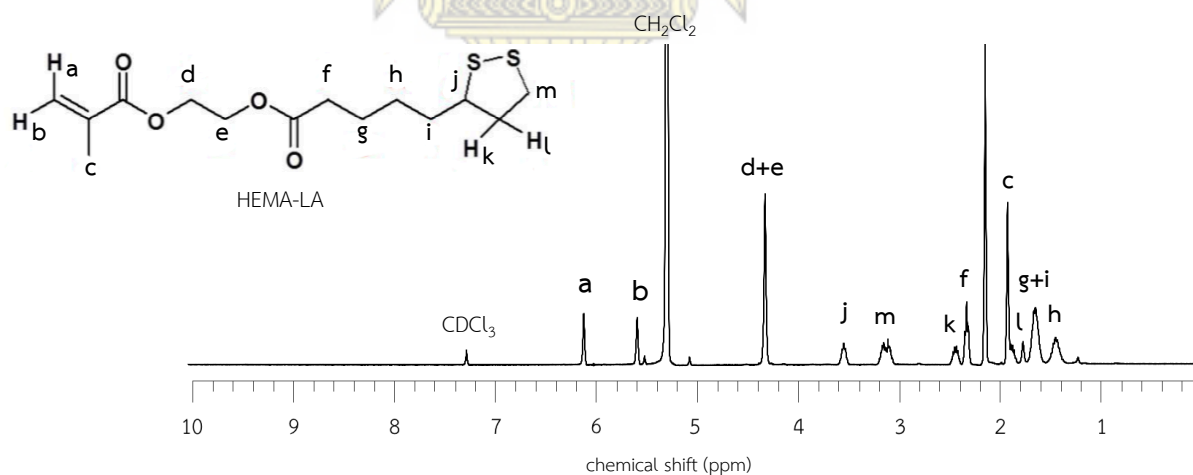
ทำการศึกษาสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์กับ L929 mouse fibroblast cells ทำโดยล้างแผ่นวัสดุที่ต้องการทดสอบด้วยเอทานอลทั้ง 2 ด้าน ตามด้วยการฉายรังสี UV ด้านละ 15 นาทีเพื่อฆ่าเชื้อ จากนั้นวางแผ่นลงใน 12-wells culture plate และเติมสารละลายที่มีความเข้มข้นของเซลล์ L929 เท่ากับ  $1 \times 10^5$  เซลล์ต่อมิลลิลิตร จำนวน 1 มิลลิลิตรแล้วนำไปบ่มเชื้อที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ภายใต้สภาวะที่มีแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ 5 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 20 ชั่วโมง จากนั้นล้างเซลล์ที่ไม่เกาะด้วย phosphate-buffered saline (PBS) ปริมาตร 1 มิลลิลิตร แล้วจึงทำการย้อมเซลล์ที่มีชีวิตด้วยสารละลาย Calcein AM ( $2 \mu\text{M}$ ) ใน PBS ปริมาตร 500 ไมโครลิตร และบ่มที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ภายใต้สภาวะที่มีแก๊สคาร์บอนไดออกไซด์ 5 เปอร์เซ็นต์ เป็นเวลา 30 นาที เมื่อครบกำหนดเวลาดูจำนวนเซลล์ที่เกาะอยู่บนพื้นผิววัสดุโดยพิจารณาจากการเรืองแสงของ Calcein AM ภายใต้กล้องฟลูออเรสเซนซ์

### บทที่ 3

#### ผลการทดลองและวิเคราะห์ผลการทดลอง

##### 3.1 การพิสูจน์เอกลักษณ์มอนอเมอร์ HEMA-LA และโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)

มอนอเมอร์ HEMA-LA สามารถสังเคราะห์ผ่านปฏิกิริยา carbodiimide coupling โดยมี HEMA และ LA เป็นสารตั้งต้น ใช้ EDC เป็นตัว coupling และมี DMAP ทำหน้าที่เป็นเบสเร่งปฏิกิริยา โดยในการทำปฏิกิริยานำสารที่สังเคราะห์ได้มาทำให้บริสุทธิ์ด้วยการสกัดในตัวทำละลาย 3 ชนิด ดูดน้ำที่เหลือในสารออกด้วยแมกนีเซียมซัลเฟต ( $MgSO_4$ ) จากนั้นนำไประเหยตัวทำละลายด้วย rotary evaporator จะได้มอนอเมอร์ HEMA-LA เป็นผลิตภัณฑ์ซึ่งจะมีลักษณะเป็นของเหลวสีเหลืองที่มีความหนืดออกมา จากนั้นทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค  $^1H$  NMR spectroscopy ดังแสดงใน รูปที่ 3.1 เมื่อพิจารณาสเปกตรัมจะพบสัญญาณของโปรตอนที่มี chemical shift ต่างๆ ตามข้อมูลใน ตารางที่ 3.1 ซึ่งสามารถยืนยันได้ว่าสารที่สังเคราะห์ได้คือ HEMA-LA นอกจากนี้สเปกตรัมที่ได้จากเทคนิคดังกล่าวนำมาคำนวณ ได้ค่า %yield เท่ากับ 39.26% ซึ่งค่าที่ได้ค่อนข้างต่ำเนื่องจากขณะทำปฏิกิริยาไม่ได้ทำปฏิกิริยาภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนตลอดเวลาและในการสังเคราะห์ไม่ได้ใช้ anhydrous dichloromethane แต่ใช้ dichloromethane ที่ใส่ molecular sieve เพื่อ ดูดน้ำออกแทน จึงทำให้มีน้ำในระบบซึ่งสามารถเกิดปฏิกิริยา hydrolysis กับผลิตภัณฑ์ได้ ซึ่งจะก่อให้เกิดปฏิกิริยาย้อนกลับ ปฏิกิริยาจึงเกิดได้ไม่ดีเท่าที่ควร



รูปที่ 3.1  $^1H$  NMR สเปกตรัมของมอนอเมอร์ HEMA-LA

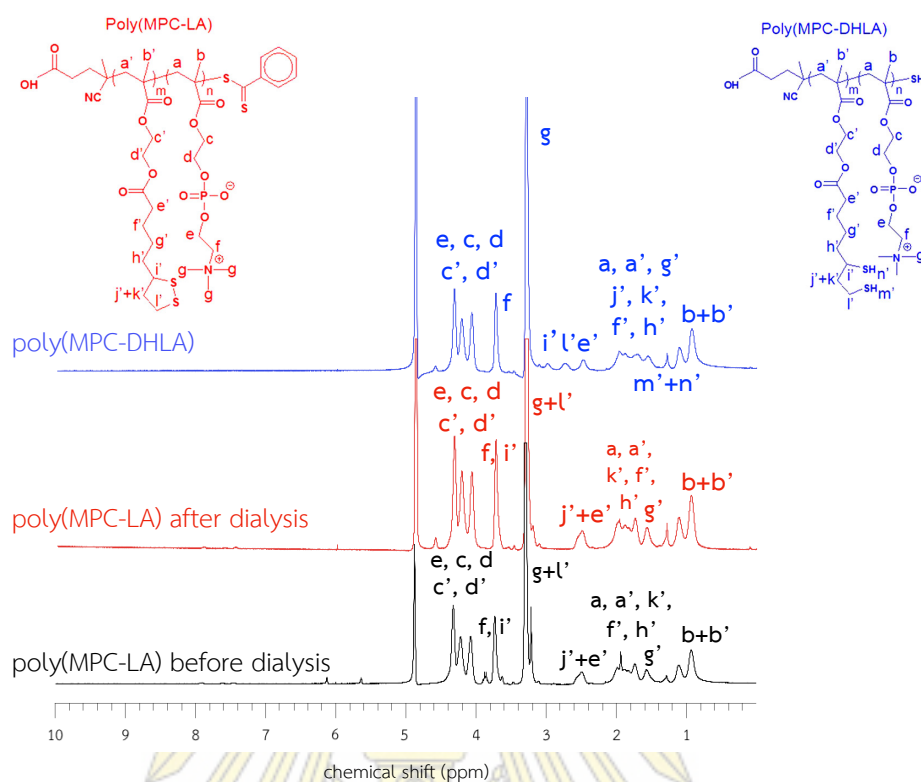


ตารางที่ 3.1 Chemical shift ของโปรตอนในมอนอเมอร์ HEMA-LA จากเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy

chemical shift (ppm)	ตำแหน่งโปรตอน
6.2	a
5.6	b
4.3	d, e
3.5	j
3.1	m
2.5	k
2.4	f
1.9	c
1.8	l
1.7	g, i
1.5	h

จากนั้นนำมอนอเมอร์ HEMA-LA ที่สังเคราะห์ได้และมอนอเมอร์ MPC เป็นสารตั้งต้นในการทำปฏิกิริยา RAFT polymerization เพื่อสังเคราะห์โคพอลิเมอร์ poly(MPC-LA) โดยใส่มอนอเมอร์ 2 ชนิดในอัตราส่วนโดยโมล HEMA-LA : MPC = 30 : 70 โดยมี CPD ทำหน้าที่เป็นสารถ่ายโอนโซ่ (chain transfer agent, (CTA)) และ ACVA ทำหน้าที่เป็นตัวเริ่มปฏิกิริยา (radical initiator) ในอัตราส่วนโดยโมล CTA : ACVA = 3 : 1 และ กำหนด degree of polymerization (DP) ของพอลิเมอร์ให้มีค่าเท่ากับ 100 ปฏิกิริยาดังกล่าวทำใน 2,2,2-trifluoroethanol (TFE) เนื่องจากเป็นตัวทำละลายที่สามารถละลายได้ทั้ง MPC ซึ่งเป็นมอนอเมอร์ที่มีความชอบน้ำสูงและ HEMA-LA ที่มีความชอบน้ำค่อนข้างต่ำ เมื่อสิ้นสุดปฏิกิริยานำสารที่ได้มาทำให้บริสุทธิ์โดยการตกตะกอนใน diethyl ether จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาว แบ่งผลิตภัณฑ์ส่วนหนึ่งทำ dialysis พิสูจน์เอกลักษณ์ของ poly(MPC-LA) ที่สังเคราะห์ได้ก่อนและหลังทำ dialysis ด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy จากนั้นนำผลิตภัณฑ์มาทำการรีดิวซ์หมู่ไดซัลไฟด์ (disulfides group) ในโครงสร้าง HEMA-LA และหมู่ไทโอเอสเทอร์ (thioester group) ในโครงสร้างของ CTA ให้เป็นหมู่ไทออล (thiol group) โดยใช้ sodium borohydride ( $\text{NaBH}_4$ ) จากนั้นนำสารที่ได้ไปทำให้บริสุทธิ์โดยการ dialysis แล้วทำให้แห้ง

ด้วยวิธี freeze drying จะได้ผลิตภัณฑ์เป็นของแข็งสีขาว พิสัยจูนเอกลักษณ์ poly(MPC-DHLA) ที่สังเคราะห์ได้ด้วยเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy โดยมีตำแหน่งของโปรตอนดังแสดงใน รูปที่ 3.2



รูปที่ 3.2  $^1\text{H}$  NMR สเปกตรัมของ poly(MPC-LA) ก่อนและหลังทำ dialysis และ poly(MPC-DHLA)

เมื่อพิจารณาสเปกตรัมระหว่าง poly(MPC-LA) ก่อนและหลังทำ dialysis พบสัญญาณของโปรตอนที่ตำแหน่ง chemical shift 5.6 - 6.2 ppm เฉพาะในสเปกตรัมของ poly(MPC-LA) ก่อนทำ dialysis ซึ่งแสดงถึงมอนอเมอร์ที่เหลืออยู่หลังการทำปฏิกิริยา RAFT polymerization และเมื่อทำ dialysis สัญญาณของโปรตอนที่ตำแหน่งดังกล่าวจึงหายไป จากนั้นเมื่อพิจารณาสเปกตรัมระหว่าง poly(MPC-LA) หลังทำ dialysis และ poly(MPC-DHLA) พบว่าเฉพาะสเปกตรัมของ poly(MPC-DHLA) จะปรากฏสัญญาณของโปรตอนที่ chemical shift 3.0 และ 2.6 ppm ซึ่งเป็นของโปรตอน i' และ l' ตามลำดับ ซึ่งเป็นตำแหน่งที่แสดงให้เห็นว่าสามารถดึงไฮดรอกซิลไฟต์ให้เป็นไทออลได้ จากสเปกตรัมดังกล่าวจึงสามารถสรุปได้ว่าหมู่ไฮดรอกซิลไฟต์ในโครงสร้าง HEMA-LA และหมู่ไทโอเอสเทอร์ในโครงสร้างของ CTA สามารถถูกดึงให้เป็นหมู่ไทออลได้ นอกจากนี้ใช้เทคนิค  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy ในการคำนวณหา % conversion, DP, สัดส่วนมอนอเมอร์ในโคพอลิเมอร์ และน้ำหนักโมเลกุลจากค่าพื้นที่ใต้พีคของสเปกตรัม โดย % conversion คำนวณจากสมการ

$$\% \text{ conversion} = \frac{\left( \frac{\int H_{(b+b')}}{3} \right)}{\left( \frac{\int H_{(b+b')}}{3} + \frac{\int H_{(5.6, 6.2 \text{ ppm})}}{2} \right)} \times 100 \quad (3.1)$$

โดยใช้ค่าพื้นที่ใต้พีคของ  $H_{b+b'}$  และ  $H_{5.6, 6.2 \text{ ppm}}$  จากสเปกตรัม poly(MPC-LA) before dialysis จากนั้นคำนวณ degree of polymerization (DP) จากค่าพื้นที่ใต้พีค  $H_{b+b'}$  และ  $H_{\text{aromatic proton, 7.4 - 7.9 ppm}}$  ของสเปกตรัม poly(MPC-LA) after dialysis โดยใช้สมการ

$$\text{degree of polymerization (DP)} = \frac{\left( \frac{\int H_{(b+b')}}{3} \right)}{\left( \frac{\int H_{(\text{aromatic proton, 7.4 - 7.9 ppm})}}{5} \right)} \quad (3.2)$$

สัดส่วนของ HEMA-LA ในโคพอลิเมอร์คำนวณโดยใช้ค่าพื้นที่ใต้พีค  $H_{j'+e'}$  และ  $H_{b+b'}$  จากสเปกตรัม poly(MPC-LA) after dialysis โดยใช้สมการ

$$\% \text{ HEMA-LA} = \frac{\left( \frac{\int H_{(j'+e')}}{3} \right)}{\left( \frac{\int H_{(b+b')}}{3} \right)} \times 100 \quad (3.3)$$

จากนั้นคำนวณสัดส่วนของ MPC ในโคพอลิเมอร์จากสมการ

$$\% \text{ MPC} = 100 - (\% \text{ HEMA-LA}) \quad (3.4)$$

และน้ำหนักโมเลกุล (molecular weight) ของพอลิเมอร์หาได้จากสมการ

$$\text{น้ำหนักโมเลกุล (MW)} = (\text{MW}_{(\text{MPC monomer})} \times \text{unit of MPC}) + (\text{MW}_{(\text{DHLA monomer})} \times \text{unit of DHLA}) + 158.2$$

(3.5)

นอกจากเทคนิค  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy ยังใช้เทคนิค gel permeation chromatography (GPC) เพื่อหา polydispersity index (PDI) ของ poly(MPC-DHLA) เพื่อวิเคราะห์ค่าการกระจายน้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ โดยได้ผลดังแสดงใน ตารางที่ 3.2

**ตารางที่ 3.2** % Conversion, น้ำหนักโมเลกุล ( $M_n$ ), PDI และ สัดส่วนโดยโมลของ HEMA-LA และ DHLA ในโคพอลิเมอร์ของ poly(MPC-LA) และ poly(MPC-DHLA)

HEMA-LA in feed (mol %)	DP target	poly(MPC-LA)				poly(MPC-DHLA)		
		conversion (%) <sup>1</sup>	$M_n$ (kDa) <sup>1</sup>	PDI <sup>2</sup>	HEMA-LA composition (mol %) <sup>1</sup>	$M_n$ (kDa) <sup>1</sup>	PDI <sup>2</sup>	DHLA composition (mol %) <sup>1</sup>
30.0	100	93.49	37.4	1.17	28.96	36.0	1.25	25.50

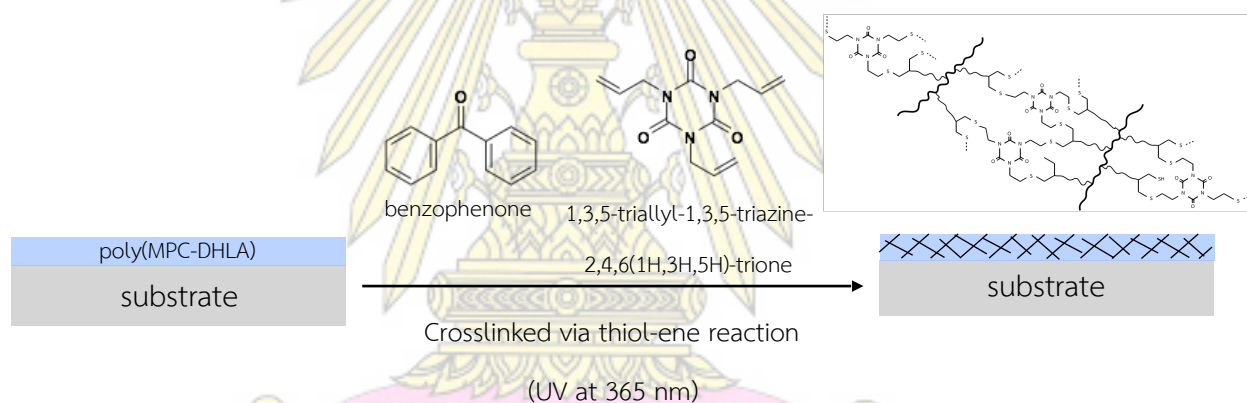
วิเคราะห์ด้วยเทคนิค <sup>1</sup>  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy <sup>2</sup> gel permeation chromatography

จากผลการทดลองพบว่าค่าที่ได้จากการคำนวณนั้นมีค่าใกล้เคียงกับค่าเป้าหมายที่ตั้งไว้โดย % conversion = 93.49 %, DP = 119 ซึ่งใกล้เคียงกับค่าเป้าหมายคือ 100 สัดส่วน DHLA และ MPC ใน poly(MPC-LA) พบว่าได้ 28.96 mol% และ 71.04 mol% ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงกับสัดส่วนมอนอเมอร์ที่ใช้เป็นสารตั้งต้น MPC : DHLA = 30 : 70 ค่าน้ำหนักโมเลกุลคำนวณได้เท่ากับ 37,350 ดาลตัน (Da) จากค่าทั้งหมดที่ได้จากการวิเคราะห์ด้วย  $^1\text{H}$  NMR spectroscopy แสดงให้เห็นว่าการสังเคราะห์ poly(MPC-LA) ผ่านปฏิกิริยา RAFT polymerization สามารถควบคุมได้ดี และจากวิเคราะห์ด้วยเทคนิค GPC ได้ค่า PDI = 1.25 ซึ่งมีค่าใกล้เคียง 1.0 สามารถช่วยยืนยันได้ว่าปฏิกิริยา RAFT polymerization ที่ใช้สังเคราะห์ poly(MPC-LA) สามารถควบคุมได้ นอกจากนี้เมื่อพิจารณาค่าในตารางที่ 3.2 พบว่าหลังจากการรีดิวซ์ HEMA-LA ให้เป็น DHLA ค่า % DHLA ที่มีในโคพอลิเมอร์ยังคงมีค่าใกล้เคียงกับ % HEMA-LA เริ่มต้นและค่า PDI ยังคงมีค่าต่ำใกล้เคียง 1.0 เช่นเดิม จึงสามารถยืนยันได้ว่าปฏิกิริยาการรีดิวซ์ดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างสมบูรณ์และไม่เกิดการเชื่อมขวางระหว่างพอลิเมอร์ผ่านการเกิดพันธะไดซัลไฟด์ระหว่างสายโซ่ poly(MPC-DHLA) ในระหว่างการทำปฏิกิริยาการรีดิวซ์

### 3.2 การเคลือบพื้นผิววัสดุด้วยโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)

ในการเคลือบจะอาศัยหมู่ไทออลในโครงสร้างของโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ในการเชื่อมขวางผ่านปฏิกิริยา thiol-ene reaction ซึ่งจะทำให้ฟิล์มมีความเสถียรมากขึ้น ดังนั้นฟิล์มที่ได้จากโคพอลิเมอร์ชนิดนี้มีสมบัติ antifouling และมีความเสถียรซึ่งทำให้ติดอยู่บนพื้นผิวได้ดีขึ้น โดยพื้นผิวทั้ง 7 ชนิดที่ใช้ในการทดลองครอบคลุมทั้งวัสดุอินทรีย์และอนินทรีย์ ตัวอย่างของวัสดุที่ใช้ในทางการแพทย์ เช่น ไททาเนียมที่ใช้ทำสกรูเทียมหรือรากฟัน สเตนเลสที่ใช้ทำเครื่องมือผ่าตัด PDMS ที่ใช้ทำสายน้ำเกลือ และ PEEK ที่ใช้ทำหมอนรองกระดูกเทียม

จากการทดลองพบว่าโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) สามารถเคลือบลงบนพื้นผิววัสดุอินทรีย์และอนินทรีย์ ด้วยวิธี spin-coating โดยสารละลายพอลิเมอร์ที่ใช้ประกอบด้วย benzophenone ทำหน้าที่เป็นตัวเริ่มปฏิกิริยา (radical initiator) และ 1,3,5-triallyl-1,3,5-triazine-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-trione ทำหน้าที่เป็นตัวเชื่อมขวาง (cross-linker) ซึ่งใช้ในการเชื่อมขวางพอลิเมอร์ภายใต้รังสี UV ผ่านปฏิกิริยา thiol-ene เพื่อเพิ่มความเสถียรให้กับฟิล์มที่เคลือบลงบนพื้นผิววัสดุทั้ง 2 ประเภท โดยในขั้นนี้ได้ทำการศึกษา 2 ปัจจัยที่ส่งผลต่อความหนาและความเสถียรของฟิล์มบนพื้นผิวซิลิกอน ซึ่งวัดด้วยเทคนิค spectroscopic ellipsometry



รูปที่ 3.3 การเชื่อมขวางฟิล์ม poly(MPC-DHLA) ที่เคลือบบนพื้นผิววัสดุผ่านปฏิกิริยา thiol-ene

ปัจจัยแรกคือผลของความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) โดยในการทดลองนี้เลือกศึกษา 4 ความเข้มข้นคือ 2.5, 5, 10 และ 15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ซึ่งได้ผลการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.3 จากผลการทดลองพบว่าความหนาของฟิล์ม poly(MPC-DHLA) เพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนโดยตรงกับความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ที่ใช้และเมื่อพิจารณาความเสถียรของฟิล์มพอลิเมอร์จากความหนาของฟิล์มที่เปลี่ยนแปลงไปหลังการแช่ใน PBS เป็นเวลา 48 ชั่วโมง พบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์การเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์มยิ่งลดลง จึงสามารถสรุปได้ว่าการศึกษาปัจจัยของความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ที่มีผลต่อความหนาและความเสถียรของฟิล์มพอลิเมอร์

บนพื้นผิวซิลิกอน พบว่าเมื่อเพิ่มความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ ความหนาและความเสถียรของแผ่นฟิล์มจะเพิ่มขึ้น ดังนั้นจึงสามารถควบคุมให้ฟิล์มพอลิเมอร์มีความหนาตามต้องการได้จากการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ที่ใช้

**ตารางที่ 3.3** ความหนาและการเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์ม poly(MPC-DHLA) ที่ใช้สารละลายพอลิเมอร์เข้มข้น 2.5, 5, 10 และ 15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร

ความเข้มข้นของ poly(MPC-DHLA) (mg/ml)	ความหนาของฟิล์ม (nm)		การเปลี่ยนแปลงความ หนาของฟิล์ม (%)
	เริ่มต้น	หลังการแช่ใน PBS (48 ชั่วโมง)	
2.5	12.28 ± 0.029	11.51 ± 0.009	6.27
5	23.68 ± 0.025	22.21 ± 0.326	6.21
10	32.26 ± 0.534	31.89 ± 0.582	1.14
15	44.13 ± 2.353	43.07 ± 1.067	2.40

ปัจจัยที่สองคือผลของเวลาที่ใช้ในการเชื่อมขวาง โดยเริ่มแรกผู้วิจัยได้ใช้เวลาในการฉายรังสี UV เป็นเวลา 60 นาที จากนั้นเพื่อยืนยันว่าเวลาดังกล่าวเพียงพอที่จะทำให้เกิดการเชื่อมขวางอย่างสมบูรณ์ ผู้วิจัยจึงได้ลดเวลามาที่ 30 และ 15 นาที ซึ่งได้ผลการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.4 จากผลการทดลองพบว่าความหนาของฟิล์มพอลิเมอร์ที่ได้มีค่าใกล้เคียงกันในทุกช่วงเวลาที่ใช้ในการทดลอง แต่ฟิล์มพอลิเมอร์นั้นมีความเสถียรเพิ่มขึ้น โดยเมื่อเพิ่มเวลาในการฉายรังสี UV มีการเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์มลดลง จึงสามารถสรุปได้ว่าการศึกษาปัจจัยของเวลาที่ใช้ในการเชื่อมขวาง ที่มีผลต่อความหนาและความเสถียรของฟิล์มพอลิเมอร์บนพื้นผิวซิลิกอน เวลาที่ใช้ในการฉายรังสีไม่ส่งผลต่อความหนาของฟิล์มแต่ส่งผลต่อความเสถียรของฟิล์มโดยเวลาที่ 30 นาทีขึ้นไป เพียงพอที่จะทำให้เกิดการเชื่อมขวางอย่างสมบูรณ์และได้ฟิล์มที่มีความเสถียรสูง

ตารางที่ 3.4 ความหนาและการเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์ม poly(MPC-DHLA) ที่ใช้เวลาในการฉายรังสี 15, 30 และ 60 นาที

เวลาในการฉายรังสี UV (นาที)	ความหนาของฟิล์ม (nm)		การเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์ม (%)
	เริ่มต้น	หลังการแช่ใน PBS (48 ชั่วโมง)	
15	21.19 ± 0.026	18.71 ± 0.021	11.70
30	23.27 ± 0.045	21.89 ± 0.041	5.89
60	23.68 ± 0.025	22.21 ± 0.326	6.21

จากผลการทดลองที่ได้จากการศึกษาปัจจัยทั้ง 2 ชนิด ที่ส่งผลต่อความหนาและความเสถียรของฟิล์มพอลิเมอร์บนพื้นผิวซิลิกอน ในงานนี้จึงเลือกใช้สารละลายพอลิเมอร์ที่มีความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร และเลือกใช้เวลา 60 นาทีในการฉายรังสี UV เพื่อทำการเชื่อมขวางฟิล์มพอลิเมอร์

### 3.3 การเคลือบและพิสูจน์เอกลักษณ์ของฟิล์มโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) บนพื้นผิว

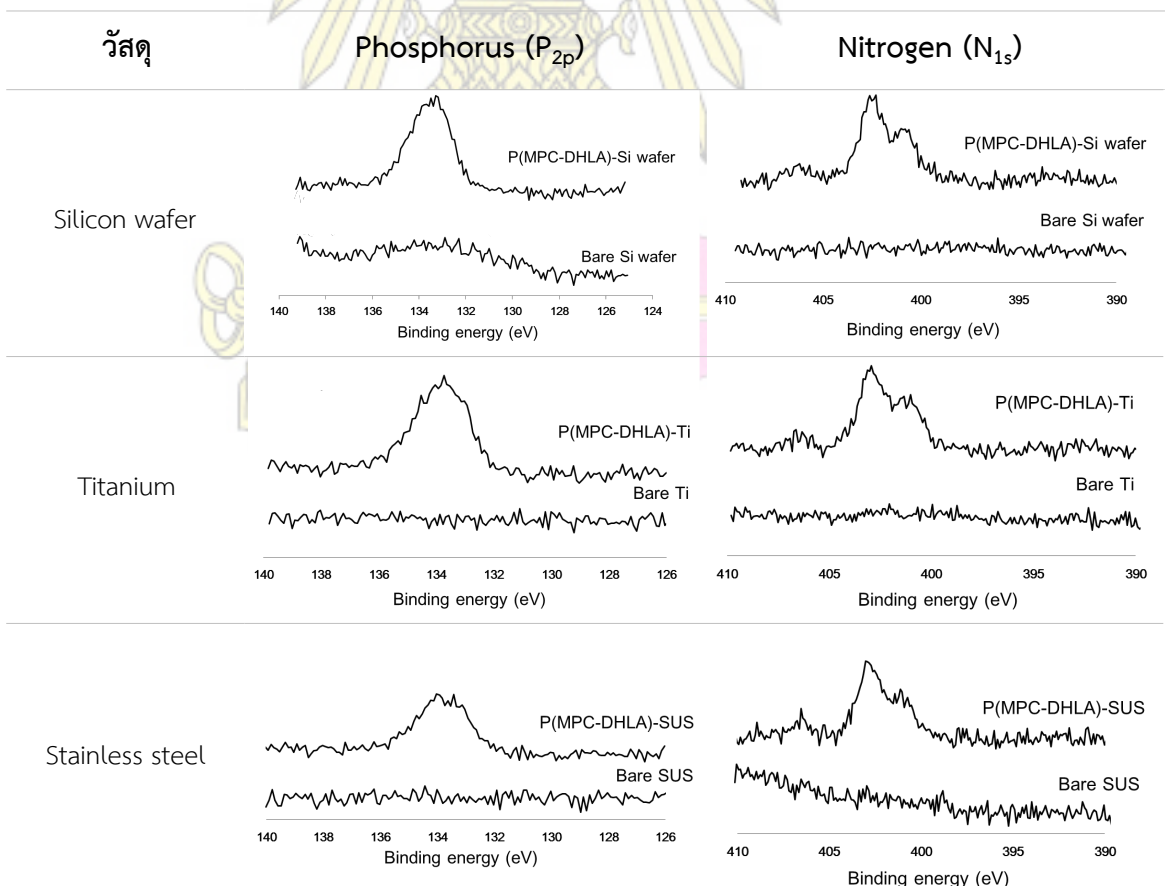
ความหนาและความเสถียรของฟิล์มพอลิเมอร์วิเคราะห์โดยใช้เทคนิค spectroscopic ellipsometry ซึ่งสามารถวัดได้เฉพาะพื้นผิวประเภทอนินทรีย์ จากผลการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.5 พบว่าความหนาของฟิล์มพอลิเมอร์มีค่าอยู่ในช่วง 23 - 28 นาโนเมตร และเมื่อทำการแช่ในสารละลาย PBS เป็นเวลา 48 ชั่วโมง เพื่อดูความเสถียรจากการเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์มพอลิเมอร์ พบว่าความเสถียรของฟิล์มพอลิเมอร์ขึ้นอยู่กับชนิดของพื้นผิววัสดุที่ทำการเคลือบ โดย Silicon wafer และ stainless steel จะมีความเสถียรที่ใกล้เคียงกัน แต่พื้นผิว Ti พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์มที่สูง ซึ่งอาจจะเกิดขึ้นเพราะแผ่น Ti ที่ใช้ในการทดลองเป็นแผ่น Silicon wafer ที่ทำการเคลือบด้วย Ti ที่มีความหนา 1,000 Å ซึ่งมีความเป็นไปได้ว่าหลังการแช่ในสารละลาย PBS พื้นผิว Ti ที่เคลือบไว้จะมีการหลุดออกไป จึงทำให้การเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์มสูงมาก

ตารางที่ 3.5 ความหนาและการเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์ม poly(MPC-DHLA)

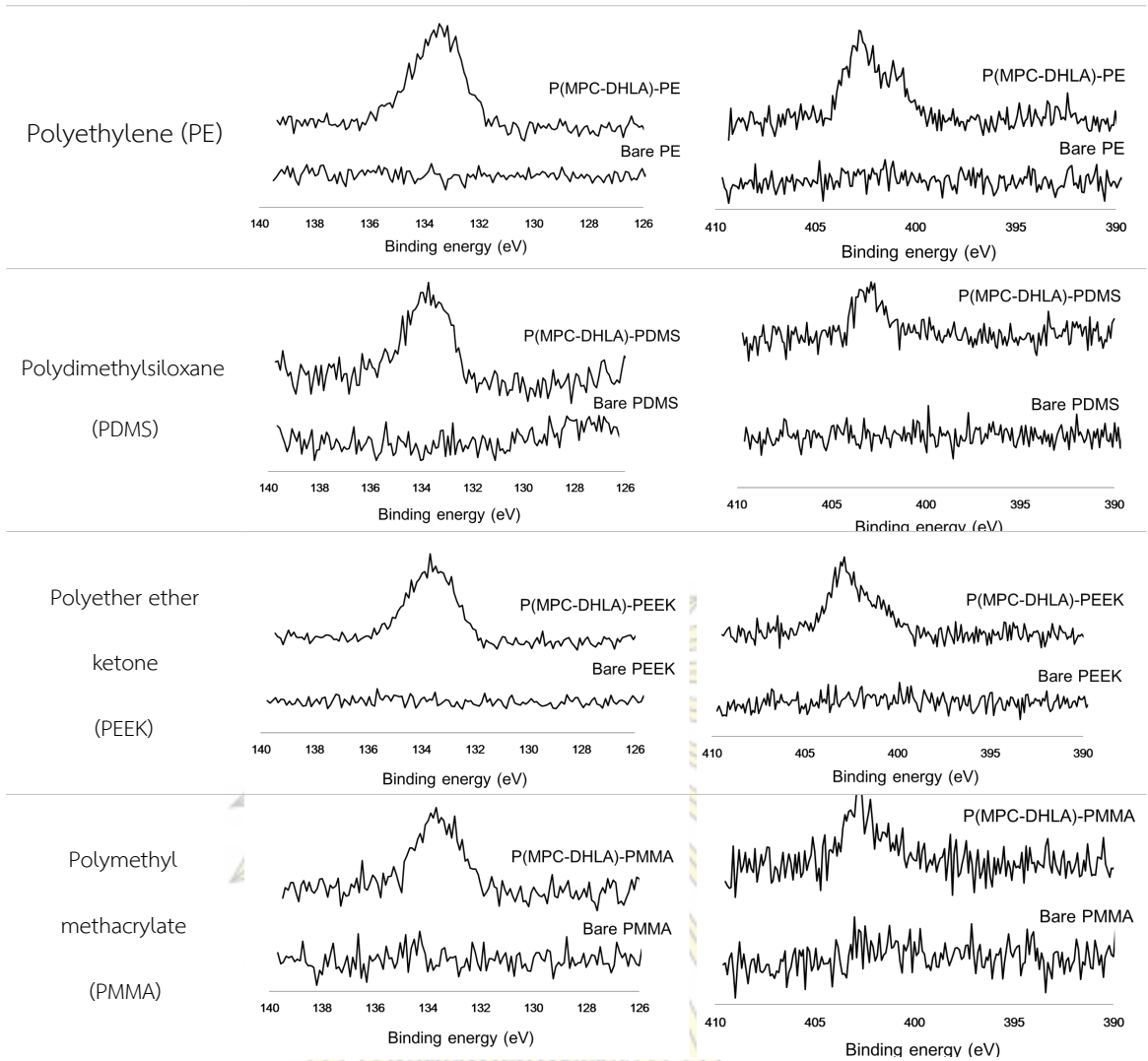
วัสดุ	ความหนาของฟิล์ม (nm)	การเปลี่ยนแปลงความหนาของฟิล์ม (%)
Silicon wafer	23.68 ± 0.02	6.21
Titanium	26.04 ± 0.69	38.60
Stainless steel	28.18 ± 0.38	6.70

นอกจากนี้ใช้เทคนิค x-ray photoelectron spectroscopy (XPS) เพื่อยืนยันการมีอยู่ของฟิล์มพอลิเมอร์บนพื้นผิววัสดุ โดยทำการวิเคราะห์ธาตุ 2 ชนิดคือไนโตรเจนและฟอสฟอรัส ซึ่งเป็นองค์ประกอบของมอนอเมอร์ MPC ใน poly(MPC-DHLA) พบว่าส่วนของ โดยจากผลการทดลอง ที่แสดงในตารางที่ 3.6 จะพบสเปกตรัมของธาตุไนโตรเจน ( $N_{1s}$ ) ที่ตำแหน่งประมาณ 401 และ 404 อิเล็กตรอนโวลต์ (eV) และสเปกตรัมของธาตุฟอสฟอรัส ( $P_{2p}$ ) ที่ตำแหน่งสัญญาณประมาณ 134 eV ในทุกพื้นผิวภายหลังการเคลือบด้วยพอลิเมอร์ และไม่พบสเปกตรัมดังกล่าวบนพื้นผิวก่อนการเคลือบด้วยพอลิเมอร์ จึงสามารถสรุปได้ว่าโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) สามารถเคลือบได้ทั้งบนวัสดุประเภทอนินทรีย์และอินทรีย์ได้

ตารางที่ 3.6 XPS สเปกตรัมของธาตุไนโตรเจนและฟอสฟอรัสบนพื้นผิวประเภทอนินทรีย์และอินทรีย์

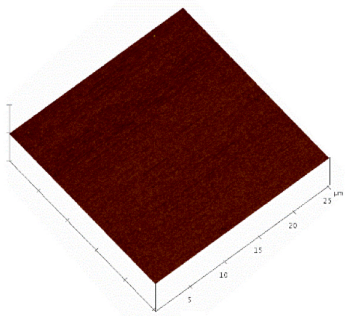
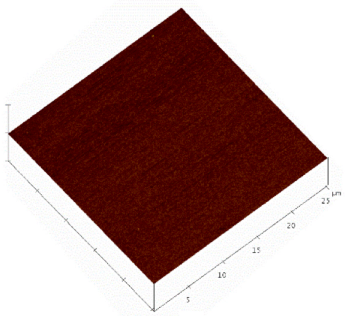
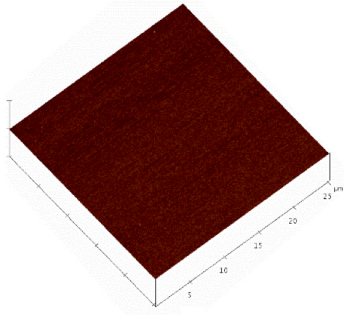
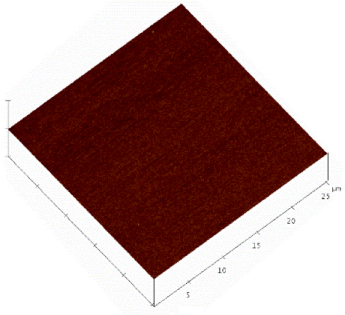
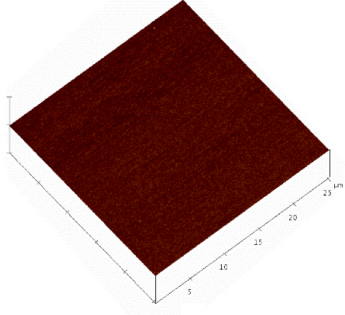
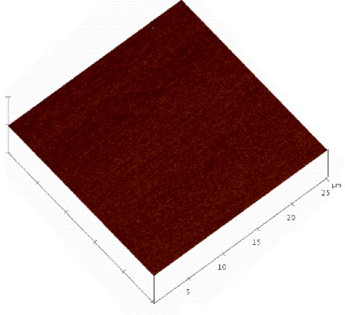
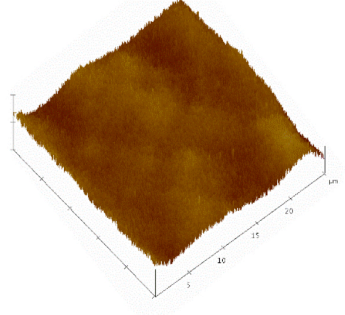
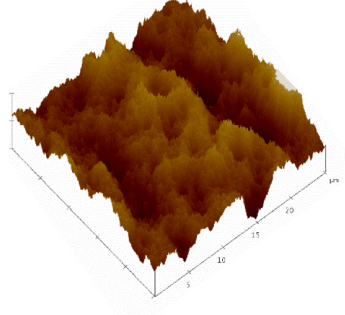


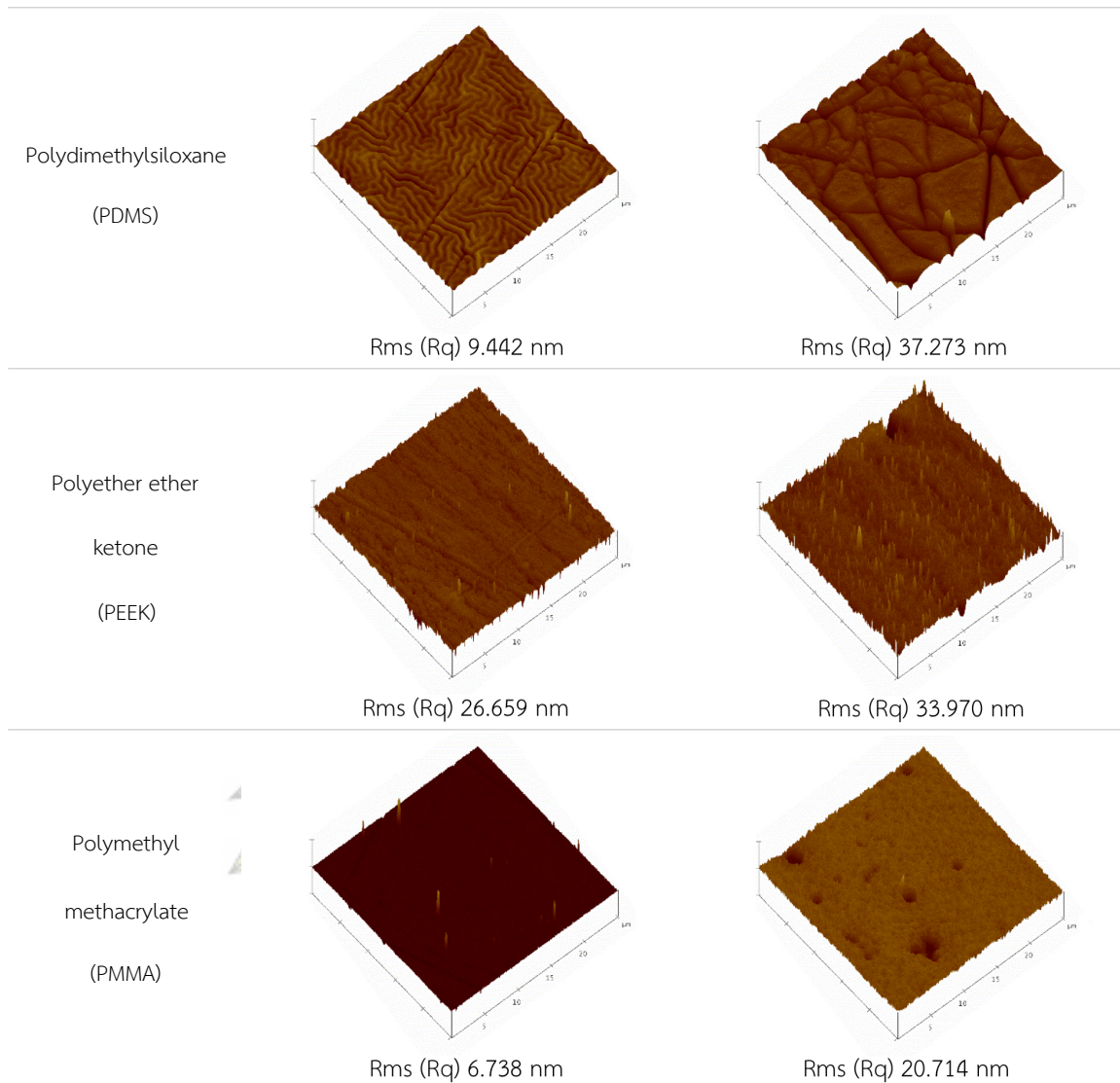




โดยการมีอยู่ของฟิล์มพอลิเมอร์บนพื้นผิววัสดุยังสามารถยืนยันได้จากการวัดความขรุขระบนพื้นผิวด้วยเทคนิค atomic force microscopy (AFM) เพื่อวิเคราะห์ลักษณะพื้นผิวก่อนและหลังทำการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA) จากผลการทดลองที่แสดงในตารางที่ 3.7 พบว่าพื้นผิวหลังการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA) มีความขรุขระเพิ่มขึ้นในทุกพื้นผิว แต่เพิ่มขึ้นในปริมาณที่แตกต่างกันตามชนิดของพื้นผิว จากผลการทดลองจึงสามารถสรุปได้ว่าพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) สามารถเคลือบลงบนวัสดุได้ทั้งที่เป็นประเภทอนินทรีย์และอินทรีย์


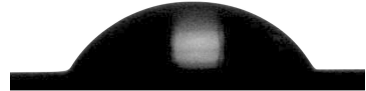
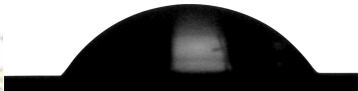

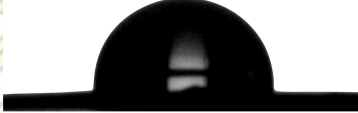

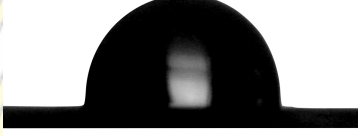

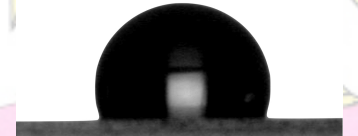

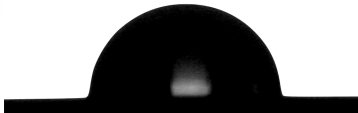
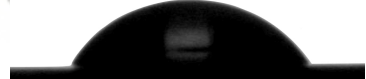
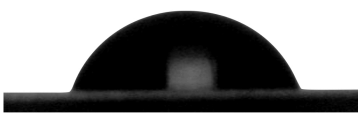

ตารางที่ 3.7 พื้นผิวก่อนและหลังการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA) โดยเทคนิค AFM

วัสดุ	พื้นผิวก่อนการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)	พื้นผิวหลังการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)
Silicon wafer	 <p>Rms (Rq) 0.306 nm</p>	 <p>Rms (Rq) 0.306 nm</p>
Titanium	 <p>Rms (Rq) 0.306 nm</p>	 <p>Rms (Rq) 0.306 nm</p>
Stainless steel	 <p>Rms (Rq) 0.306 nm</p>	 <p>Rms (Rq) 0.306 nm</p>
Polyethylene (PE)	 <p>Rms (Rq) 35.844 nm</p>	 <p>Rms (Rq) 112.20 nm</p>




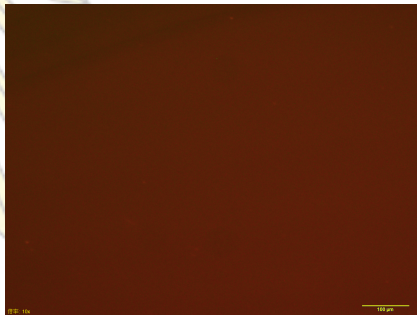

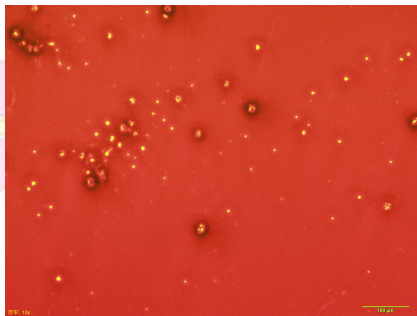
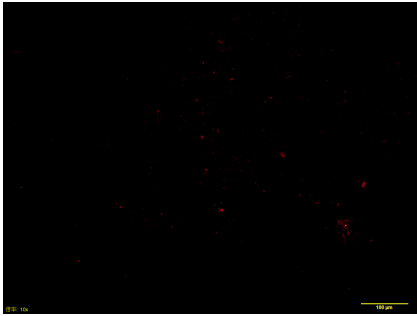
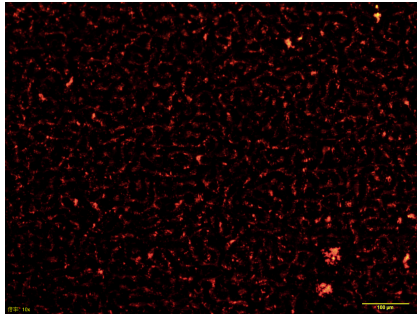
นอกจากนี้ค่ามุมสัมผัสของน้ำสามารถวัดได้ด้วย contact angle goniometer เพื่อวิเคราะห์ความชอบน้ำของพื้นผิวก่อนและหลังการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA) จากผลการทดลอง ที่แสดงในตารางที่ 3.8 พบว่าพื้นผิวก่อนการเคลือบพอลิเมอร์ที่มีความไม่ชอบน้ำสูง (ค่ามุมสัมผัสน้ำสูง) จะมีความชอบน้ำเพิ่มขึ้น พิจารณาจากค่ามุมสัมผัสน้ำที่ลดต่ำลงภายหลังการเคลือบด้วยพอลิเมอร์ ซึ่งค่าความชอบน้ำที่เพิ่มมากขึ้นนี้ สอดคล้องกับโครงสร้างของ poly(MPC-DHLA) ที่เป็นพอลิเมอร์ประเภท zwitterion โดยมีประจุลบจากหมู่ ฟอสเฟต (phosphate group) และประจุบวกจากไตรเมทิลแอมโมเนียม (trimethylammonium group) นอกจากนี้ภายหลังจากเคลือบด้วยพอลิเมอร์ค่ามุมสัมผัสน้ำของพื้นผิวในทุกพื้นผิวจะมีค่าใกล้เคียงกันคืออยู่ใน ช่วง 50-60 องศา จากผลการทดลองที่ได้จึงสรุปได้ว่าโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) สามารถเคลือบลงบน วัสดุได้ทั้งประเภทอนินทรีย์และอินทรีย์ได้

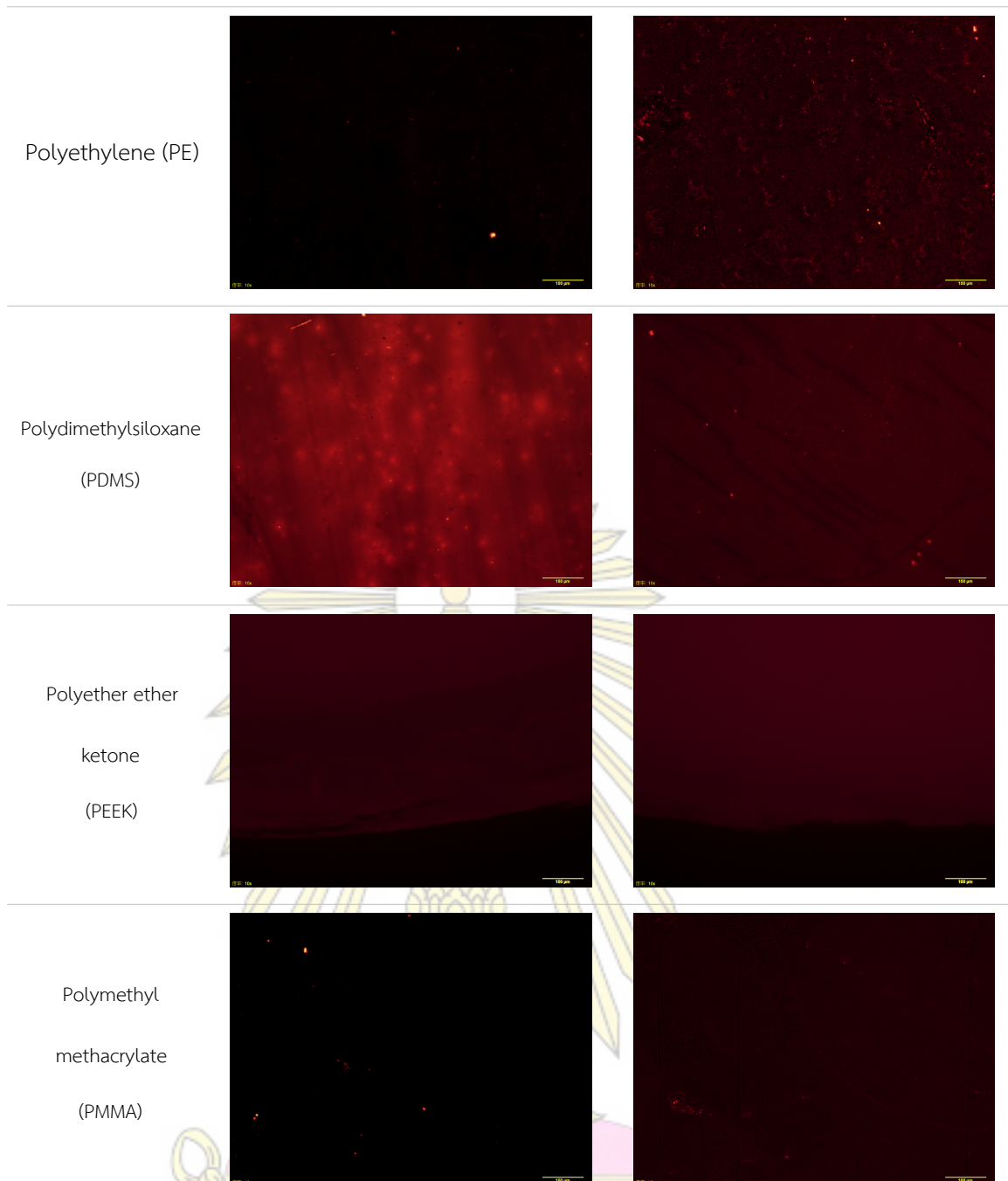
ตารางที่ 3.8 มุมสัมผัสของน้ำก่อนและหลังการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)

วัสดุ	มุมสัมผัสของน้ำ (°)	
	พื้นผิวก่อนการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)	พื้นผิวหลังการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)
Silicon wafer	 $39.96^\circ \pm 2.07^\circ$	 $62.84^\circ \pm 2.95^\circ$
Titanium	 $75.22^\circ \pm 6.44^\circ$	 $62.45^\circ \pm 1.37^\circ$
Stainless steel	 $98.79^\circ \pm 1.31^\circ$	 $49.76^\circ \pm 3.80^\circ$
Polyethylene (PE)	 $94.54^\circ \pm 1.28^\circ$	 $63.65^\circ \pm 2.47^\circ$
Polydimethylsiloxane (PDMS)	 $108.50^\circ \pm 4.61^\circ$	 $67.76^\circ \pm 1.14^\circ$
Polyether ether ketone (PEEK)	 $89.77^\circ \pm 1.54^\circ$	 $64.22^\circ \pm 1.46^\circ$
Poly(methyl methacrylate) (PMMA)	 $70.35^\circ \pm 1.70^\circ$	 $52.98^\circ \pm 0.99^\circ$

นอกจากนี้เพื่อยืนยันการมีอยู่ของพอลิเมอร์บนพื้นผิววัสดุ ได้ใช้ rhodamine 6G ซึ่งเป็นสีย้อมที่มีสีแดง เนื่องจาก rhodamine 6G เป็นแคทไอออน (cation) จึงสามารถเกิดแรงดึงดูดระหว่างประจุกับมอนอเมอร์ MPC ในโคพอลิเมอร์ โดยได้ผลการทดลองดังแสดงในตารางที่ 3.9 พบว่าเมื่อทำการส่องแผ่นวัสดุใต้กล้องฟลูออเรสเซนซ์ เฉพาะพื้นผิวที่ทำการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA) เท่านั้นที่มีการเรืองแสงสีแดงขึ้น ซึ่งแสดงให้เห็นว่าบนพื้นผิวมี MPC อยู่โดย MPC ดังกล่าวมาจาก poly(MPC-DHLA) ที่ทำการเคลือบลงไปบนแผ่นวัสดุ แต่จากผลการทดลองจะพบว่าพื้นผิว PDMS และ PEEK เกิดการเรืองแสงสีแดงขึ้นทั้งก่อนและหลังการเคลือบซึ่งผลดังกล่าวเกิดขึ้นเพราะพื้นผิวทั้งสองมีสมบัติ autofluorescence จึงทำให้เห็นการเรืองแสงทั้งก่อนและหลังการเคลือบด้วยพอลิเมอร์ ดังนั้นผลจากการย้อม rhodamine 6G ลงบนพื้นผิวจึงสามารถสรุปได้ว่า poly(MPC-DHLA) สามารถเคลือบลงบนพื้นผิวประเภทอินทรีย์และอนินทรีย์ได้

ตารางที่ 3.9 พื้นผิวก่อนและหลังการเคลือบ poly(MPC-DHLA) เมื่อย้อมด้วย rhodamine 6G

วัสดุ	พื้นผิวที่ไม่ได้ทำการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)	พื้นผิวที่ทำการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)
Silicon wafer		
Titanium		
Stainless steel		

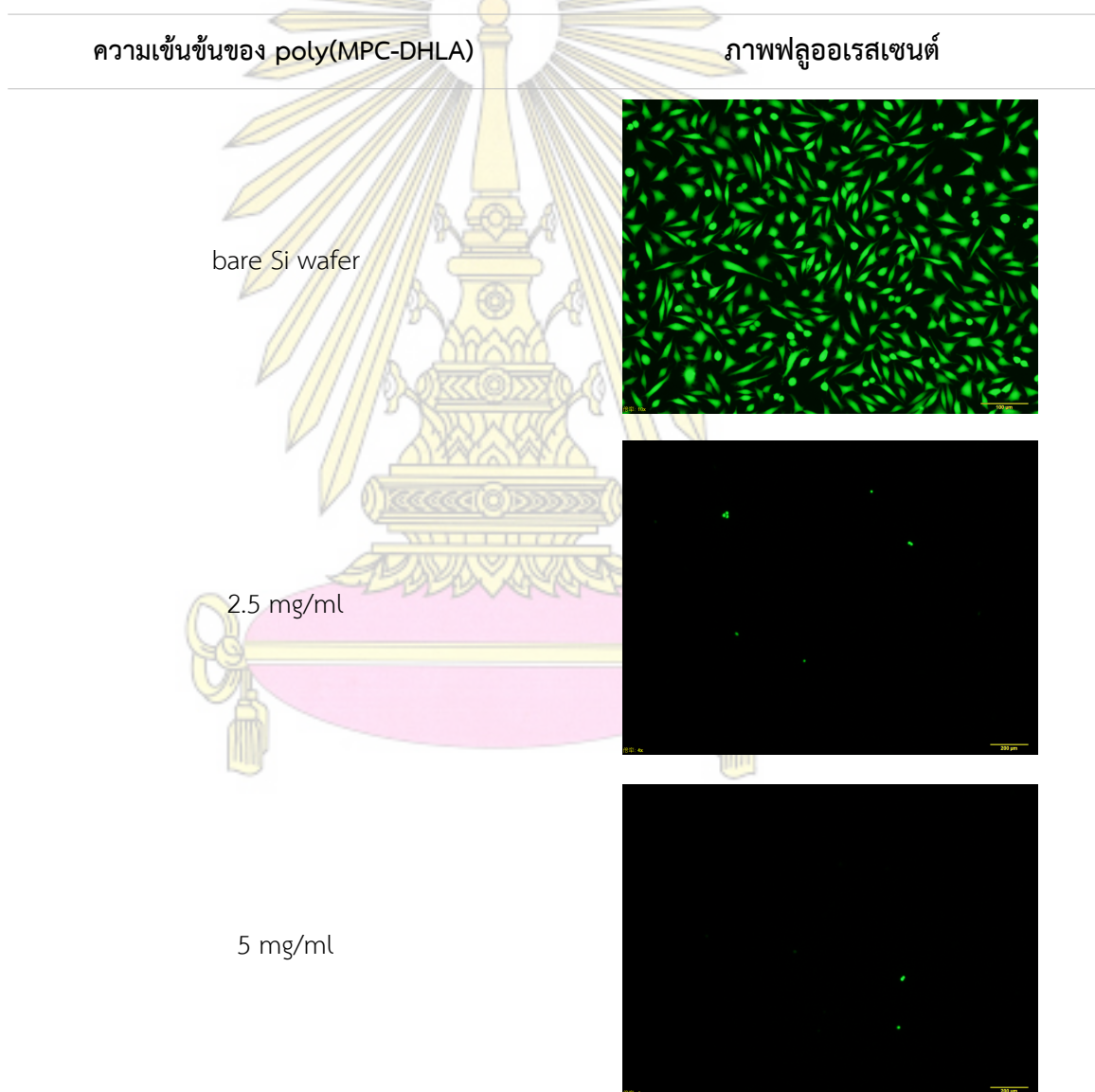


### 3.4 การศึกษาสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์บนพื้นผิวหลังเคลือบโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA)

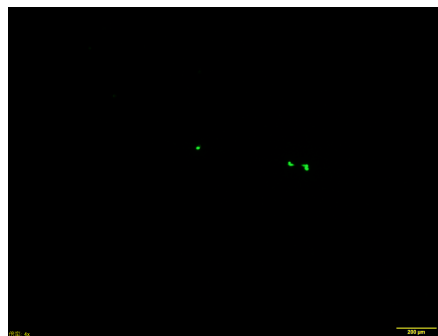
สมบัติการต้านการยึดเกาะอย่างไม่จำเพาะเจาะจงของสารชีวโมเลกุลของโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) การมีองค์ประกอบของ MPC ซึ่งมีสมบัติ antifouling ตามที่กล่าวไปข้างต้น โดยในการทดลองนี้ศึกษาสมบัติต้านการยึดเกาะอย่างไม่จำเพาะเจาะจง กับ L929 mouse fibroblast cells โดยวิเคราะห์ผลจากการเรืองแสงสีเขียวของ Calcein AM ซึ่งย้อมติดเฉพาะเซลล์ที่มีชีวิตที่เกาะอยู่บนพื้นผิว เมื่อทำการส่องใต้กล้องฟลูออเรสเซนซ์ ในขั้นแรกได้ทำการศึกษาเพื่อหาความเข้มข้นที่ต่ำที่สุดที่ยังสามารถแสดงสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์บนพื้นผิวซิลิกอน โดยใช้ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ที่ 2.5, 5, 10 และ 15 มิลลิกรัม

ต่อมิลลิลิตร ซึ่งได้ผลดังแสดงในตารางที่ 3.10 จากผลการทดลองพบว่าการใช้พอลิเมอร์ความเข้มข้น 2.5, 5, 10 และ 15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ในการเคลือบทำให้ได้วัสดุที่สามารถแสดงสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์ L929 mouse fibroblast cells ได้เช่นเดียวกัน เมื่อพิจารณาจากการเรืองแสงที่ลดลงหลังการเคลือบ poly(MPC-DHLA) จึงสามารถสรุปได้ว่าที่ความเข้มข้นของสารละลายพอลิเมอร์ 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร เพียงพอต่อการแสดงสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์ L929 mouse fibroblast cells

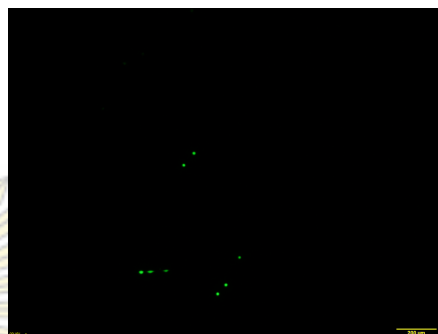
ตารางที่ 3.10 พื้นผิวก่อนและหลังการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA) ที่มีความเข้มข้น 2.5, 5, 10 และ 15 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรบนแผ่นซิลิกอน เมื่อย้อมด้วย Calcein AM หลังการสัมผัสกับ L929 mouse fibroblast cell



10 mg/ml



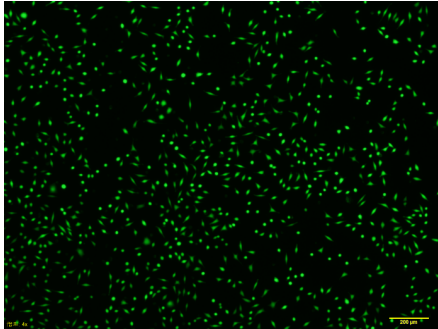
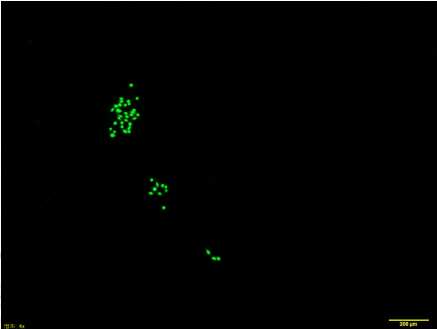
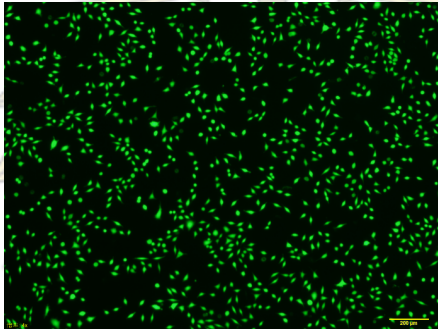
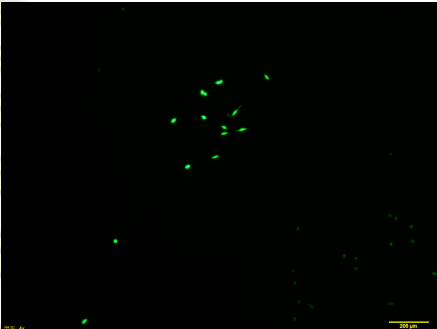
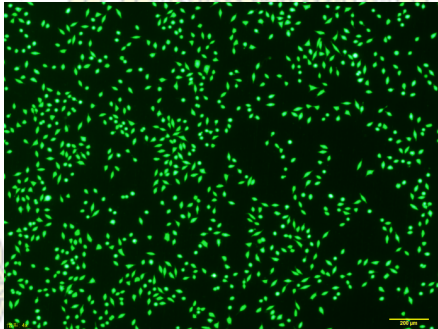
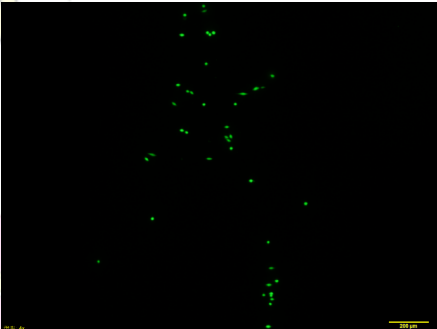
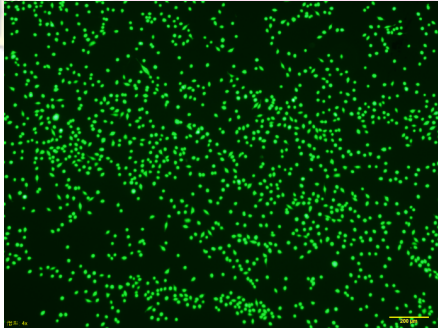

15 mg/ml



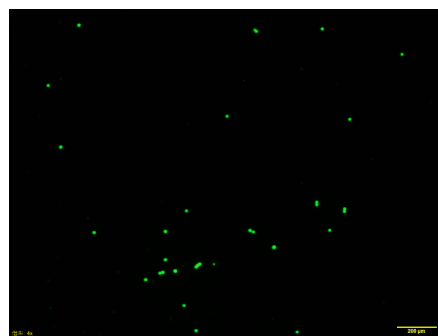
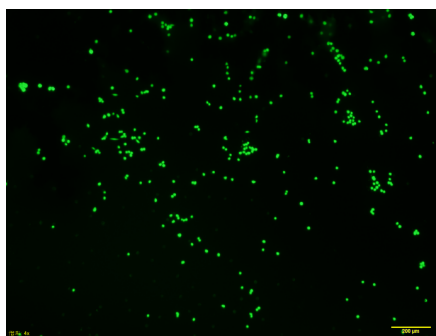
จากนั้นทำการศึกษาสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์ศึกษากับ L929 mouse fibroblast cells บนพื้นผิวทุกชนิดก่อนและหลังการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA) ผลที่ได้แสดงในตารางที่ 3.11 จากผลการทดลองพบว่าพื้นผิวทุกประเภทภายหลังจากการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA) จะเห็นการเรืองแสงสีเขียวของเซลล์ลดลงอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับพื้นผิววัสดุชนิดเดียวกันที่ไม่ได้ทำการเคลือบ แสดงให้เห็นถึงสมบัติการลดการยึดเกาะของเซลล์ที่เกิดขึ้นหลังทำการเคลือบพื้นผิวด้วย poly(MPC-DHLA) สำหรับพื้นผิว PEEK ที่เกิดการเรืองแสงสีเขียวทั้งแผ่นของวัสดุเนื่องจาก PEEK มีสมบัติ autofluorescence จึงทำให้พื้นหลังของภาพที่ได้เป็นสีเขียวทั้งหมด ดังนั้นจากผลการทดลองดังกล่าวจึงสามารถสรุปได้ว่าการเคลือบพื้นผิวด้วย poly(MPC-DHLA) สามารถลดการยึดเกาะของเซลล์ L929 mouse fibroblast cells ได้ ดังนั้นจึงน่าจะสามารถลดการยึดเกาะของแบคทีเรียซึ่งเป็นสาเหตุของการเกิดไบโอฟิล์มได้เช่นกัน โดยการทดลองในส่วนการลดการยึดเกาะของแบคทีเรียและการลดการเกิดไบโอฟิล์มผู้วิจัยจะทำการศึกษาต่อไป



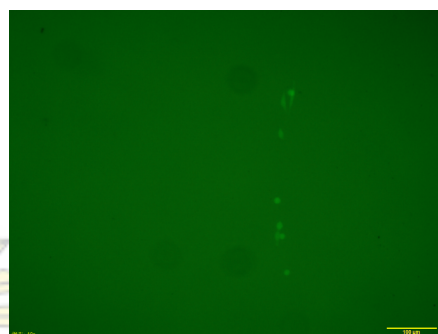
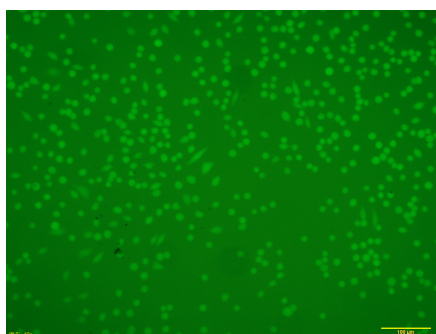
ตารางที่ 3.11 พื้นผิวก่อนและหลังการเคลือบ poly(MPC-DHLA) เมื่อย้อมด้วย Calcein AM หลังการสัมผัสกับ L929 mouse fibroblast cell

วัสดุ	พื้นผิวที่ไม่ได้ทำการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)	พื้นผิวที่ทำการเคลือบด้วย poly(MPC-DHLA)
Silicon wafer		
Titanium		
Stainless steel		
Polyethylene (PE)		

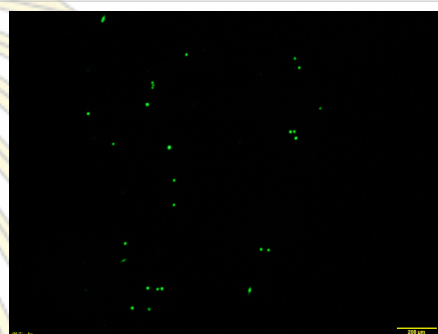
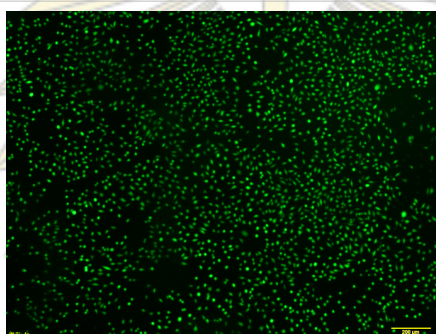
Polydimethylsiloxane  
(PDMS)



Polyether ether  
ketone  
(PEEK)



Polymethyl  
methacrylate  
(PMMA)



## บทที่ 4

### สรุปผลการทดลองและข้อเสนอแนะ

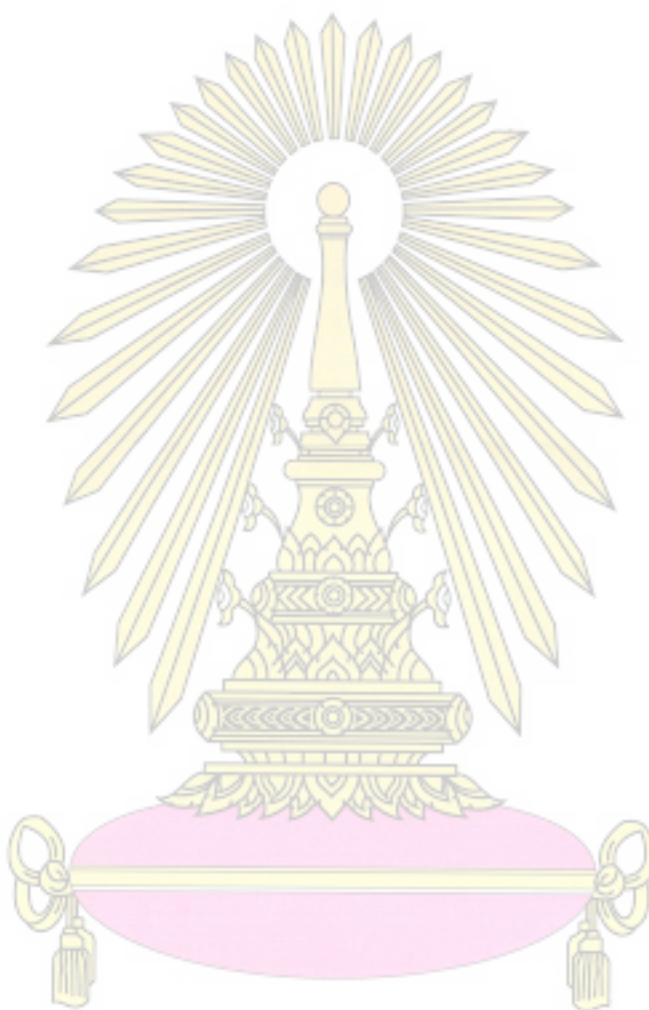
สามารถสังเคราะห์ HEMA-LA ผ่านปฏิกิริยา carbodiimide coupling ได้ %yield = 39.26% ซึ่งพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค  $^1\text{H NMR spectroscopy}$  จากนั้นทำการสังเคราะห์ poly(MPC-LA) ผ่านปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบ RAFT แล้วจึงทำการรีดิวซ์ไดซัลไฟด์ให้กลายเป็นไทออลด้วย sodium borohydride ได้ผลิตภัณฑ์เป็น poly(MPC-DHLA) พิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค  $^1\text{H NMR spectroscopy}$  พบว่าสเปกตรัมของ poly(MPC-DHLA) ซึ่งสามารถยืนยันการรีดิวซ์ไดซัลไฟด์ให้เป็นไทออลโดยการเปิดวงได้นอกจากนี้เทคนิค  $^1\text{H NMR spectroscopy}$  และ gel permeation chromatography สามารถยืนยันการควบคุมการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบ RAFT ได้โดยพิจารณาจาก % conversion = 93.49%, DP = 119, สัดส่วน DHLA ใน poly(MPC-DHLA) = 28.96 mol%, สัดส่วน MPC ใน poly(MPC-DHLA) = 71.04 mol%, MW = 37,350 Da และ PDI = 1.25 ซึ่งค่าที่ได้ใกล้เคียงกับค่าที่กำหนดไว้ซึ่งคือ DP = 100, สัดส่วน DHLA ใน poly(MPC-DHLA) = 30 mol%, สัดส่วน MPC ใน poly(MPC-DHLA) = 70 mol%, MW = 30,222 Da และ PDI = 1 จากค่าดังกล่าวจึงสรุปได้ว่าสามารถควบคุมการเกิดปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบ RAFT ได้

สภาวะที่เหมาะสมในการเคลือบโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) เมื่อทำการศึกษานพพื้นผิวซิลิกอนคือใช้สารละลายพอลิเมอร์ที่มีความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรในการเคลือบและใช้เวลาในการเชื่อมขวางภายใต้รังสี UV เป็นเวลา 60 นาที โดยที่สภาวะดังกล่าวทำให้ได้ฟิล์มที่มีความหนาประมาณ 22 นาโนเมตร และมีความเสถียรที่สูงเนื่องสามารถเกิดการเชื่อมขวางได้อย่างสมบูรณ์

โคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ที่มีความเข้มข้น 5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร สามารถเคลือบลงบนพื้นผิววัสดุทั้ง 7 ชนิด คือซิลิกอน, ไททานเนียม, สแตนเลส, พอลิเอทิลีน, พอลิเมทิลเมทาคริเลต, พอลิไดเมทิลไซรอกเซน และพอลิอีเทอร์อีเทอร์คีโตน ได้ โดยสามารถยืนยันการมีอยู่ของพอลิเมอร์บนพื้นผิวได้จากค่ามุมสัมผัสของน้ำหลังการเคลือบด้วยพอลิเมอร์ที่ลดลงโดยมีค่าอยู่ในช่วง 50-60 องศา และการย้อมติดสีของ rhodamine 6G บนทุกพื้นผิว รวมถึงผลที่ได้จากเทคนิค spectroscopic ellipsometry โดยการวัดความหนานบนพื้นผิวนินทรีซึ่งความหนาที่ได้อยู่ในช่วง 23 - 28 นาโนเมตร เทคนิค x-ray photoelectron spectroscopy (XPS) สามารถยืนยันการมีอยู่ของ poly(MPC-DHLA) ได้จากสัญญาณของไนโตรเจนและฟอสฟอรัสที่พบในสเปกตรัมของพื้นผิวหลังการเคลือบด้วยโคพอลิเมอร์เท่านั้นและผลจากเทคนิค atomic force microscopy (AFM) ที่พบว่าพื้นผิวหลังการเคลือบด้วยโคพอลิเมอร์มีความขรุขระเพิ่มมากขึ้น ผลที่ได้

จากเทคนิคที่กล่าวมาทั้งนี้จึงสามารถยืนยันการเคลือบติดของโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) บนพื้นผิววัสดุทั้ง 7 ชนิด

ฟิล์มของโคพอลิเมอร์ poly(MPC-DHLA) ที่มีความเข้มข้น 2.5 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตรเพียงพอต่อการแสดงสมบัติลดการยึดเกาะของเซลล์ และฟิล์มของโคพอลิเมอร์ที่เคลือบบนพื้นผิววัสดุทั้ง 7 ชนิดสามารถลดการยึดเกาะของเซลล์ L929 mouse fibroblast cells ได้เมื่อพิจารณาจากจำนวนเซลล์ที่มีชีวิตที่ลดลง โดยในลำดับต่อไปผู้วิจัยจะทำการศึกษาการลดการยึดเกาะของแบคทีเรียและการลดการเกิดไบโอฟิล์ม



## เอกสารอ้างอิง

1. Yeh, S.; Chen, C.; Chen, W.; Huang, C. Modification of Silicone Elastomer with Zwitterionic Silane for Durable Antifouling Properties. *Langmuir* **2014**, *30*, 11386-11393.
2. Vaterrodt, A.; Thallinger, B.; Daumann, K.; Koch, D.; Guebitz, G. M.; Ulbricht, M. Antifouling and Antibacterial Multifunctional Polyzwitterion/Enzyme Coating on Silicone Catheter Material Prepared by Electrostatic Layer-by-Layer Assembly. *Langmuir* **2016**, *32*, 1347–1359.
3. Hadjesfandiari, N.; Yu, K.; Mei, Y.; Kizhakkedathu, J. N. Polymer brush-based approaches for the development of infection-resistant surfaces. *Journal of Materials Chemistry B* **2014**, *2*, 4968–4978.
4. He, M.; Gao, K.; Zhou, L.; Jiao, Z.; Wu, M.; Cao, J.; You, X.; Cai, Z.; Su, Y.; Jiang, Z. Zwitterionic materials for antifouling membrane surface construction. *Acta Biomaterialia* **2016**, *40*, 142–152.
5. Chen, S.; Li, L.; Zhao, C.; Zheng, J. Surface hydration: Principles and applications toward low-fouling/nonfouling biomaterials. *Polymer* **2010**, *51*, 5283-5293.
6. Keefe, A. J.; Brault, N. D.; Jiang, S. Suppressing Surface Reconstruction of Superhydrophobic PDMS Using a Superhydrophilic Zwitterionic Polymer. *Biomacromolecules* **2012**, *13*, 1683–1687.
7. Xu, L.; Ma, P.; Yuan, B.; Chen, Q.; Lin, S.; Chen, X.; Hua, Z.; Shen, J. Anti-biofouling contact lenses bearing surface immobilized layers of zwitterionic polymer by one-step modification. *RSC Advances* **2014**, *4*, 15030–15035.
8. Enomoto, R.; Sato, M.; Fujii, S.; Hirai, T.; Takahara, A.; Ishihara, K.; Yusa, S. I. Surface patterned graft copolymerization of hydrophilic monomers onto hydrophobic polymer film upon UV irradiation. *Journal of Polymer Science, Part A: Polymer Chemistry* **2014**, *52*, 2822–2829.
9. Sae-ung, P.; Kolewe, K. W.; Bai, Y.; Rice, E. W.; Schiffman, J. D.; Emrick, T.; Hoven, V. P. Antifouling Stripes Prepared from Clickable Zwitterionic Copolymers. *Langmuir* **2017**, *33*, 7028-7035.

## ประวัติผู้วิจัย

นางสาวอาริยา วิจิตรอมรเลิศ เกิดเมื่อวันที่ 24 มีนาคม พ.ศ.2539 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร สำเร็จ การศึกษาระดับมัธยมศึกษาตอนปลาย สายสามัญ แผนกวิทยาศาสตร์-คณิตศาสตร์ จากโรงเรียนสาธิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2556 เข้าศึกษาในหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต ภาควิชาเคมี คณะ วิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปีการศึกษา 2557 ที่อยู่ปัจจุบัน 39/54-55 หมู่บ้านวิเศษสุนทร ถนนเอกชัย ตำบลบางน้ำจืด อำเภอเมืองสมุทรสาคร จังหวัดสมุทรสาคร 74000

