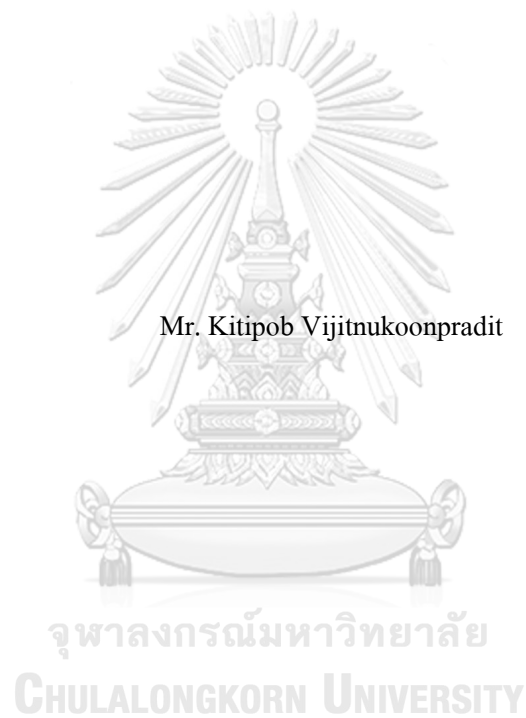


การหาลักษณะทางไฟฟ้าของเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วยวิธีทางกลศาสตร์ไฟฟ้าสำหรับการใช้งานของ
ไหลจุลภาค



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาวิศวกรรมไฟฟ้า ภาควิชาวิศวกรรมไฟฟ้า
คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2565
ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Electrical characterization of red blood cells by electromechanical method for microfluidic application



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

Department of Electrical Engineering

FACULTY OF ENGINEERING

Chulalongkorn University

Academic Year 2022

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การหาลักษณะทางไฟฟ้าของเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วยวิธีทางกลศาสตร์ไฟฟ้าสำหรับการใช้งานของไหลจุลภาค
โดย	นายกิติภพ วิจิตรนุกูลประดิษฐ์
สาขาวิชา	วิศวกรรมไฟฟ้า
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ศาสตราจารย์ ดร.บุญชัย เตชะอำนาจ
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม	ดร.มติ ห่อประทุม

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต

.....	คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์
(ศาสตราจารย์ ดร.สุพจน์ เตชวรสินสกุล)	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	ประธานกรรมการ
.....	
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อาภรณ์ ชีรมงคลศรี)	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
.....	
(ศาสตราจารย์ ดร.บุญชัย เตชะอำนาจ)	อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
.....	
(ดร.มติ ห่อประทุม)	กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
.....	
(รองศาสตราจารย์ ดร.สุชิน ไตรรงค์จิตเหมาะ)	

กิตติภ วิจิตรนุกูลประดิษฐ์ : การหาลักษณะทางไฟฟ้าของเซลล์เม็ดเลือดแดงด้วยวิธีทางกลศาสตร์ไฟฟ้าสำหรับการใช้งานของไหลจุลภาค. (Electrical characterization of red blood cells by electromechanical method for microfluidic application) อ.ที่ปรึกษาหลัก : ศ. ดร.บุญชัย เตชะอานาจ, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ดร.มติ ห่อประทุม

จากสถิติขององค์การอนามัยโลกพบว่า ในปัจจุบันมีผู้ป่วยโรคมาลาเรียรวมทั้งสิ้น 241 ล้านราย. โรคมาลาเรียเป็นโรคเขตร้อนที่เกิดจากปรสิตในตระกูล *Plasmodium* และมีผู้เสียชีวิตเกือบ 627,000 รายในช่วงปี 2020. วิทยานิพนธ์นี้ศึกษาลักษณะไดอิเล็กโตรโพเรซิสของเซลล์เม็ดเลือดแดงในอุปกรณ์ของไหลจุลภาค ซึ่งประกอบด้วยช่องทางไหลจุลภาคและอิเล็กโตรด. จุดประสงค์คือการใช้คุณลักษณะไดอิเล็กโตรโพเรซิสเพื่อแยกความแตกต่างระหว่างเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ และเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรีย. ตัวอย่างในการศึกษาประกอบด้วย (1) เซลล์เม็ดเลือดแดงปกติจากอาหารเลี้ยงเซลล์ จากเลือดของอาสาสมัคร และ (2) เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรีย. ช่องทางไหลจุลภาคมีเสถียรภาพที่แตกต่างกันเพื่อสร้างเกรเดียนต์ที่เหมาะสมของสนามไฟฟ้าภายใน. ช่องทางไหลที่มีเสถียรภาพตรงข้ามหลวมตัดถูกใช้ในการสังเกตความถี่ตัดข้ามไดอิเล็กโตรโพเรติก. ช่องทางไหลที่มีเสถียรภาพโค้งถูกใช้ในการหาความเร็วของเซลล์ที่เกิดจากแรงไดอิเล็กโตรโพเรติกแบบลบที่ความถี่ต่ำ. การศึกษาพบว่า ความถี่ตัดข้ามที่ความถี่ต่ำของเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อมีค่าสูงกว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ. ความถี่ตัดข้ามที่ความถี่สูงของเซลล์ทุกชนิดมีค่าใกล้เคียงกัน. เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียมีความเร็วเนื่องจากแรงไดอิเล็กโตรโพเรติกที่ความถี่ต่ำน้อยกว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ. ผลลัพธ์นี้บ่งชี้ว่าการติดเชื้อมาลาเรียทำให้ความจุไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ลดลงอย่างมาก แต่ทำให้ความนำไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์เพิ่มขึ้น. การเปลี่ยนแปลงของสภาพนำไฟฟ้าของไซโตพลาสซึม ซึ่งไม่สามารถสังเกตได้จากการศึกษานี้ อาจเกิดขึ้นในระยะหลังของการติดเชื้อ.

สาขาวิชา วิศวกรรมไฟฟ้า

ปีการศึกษา 2565

ลายมือชื่อนิสิต

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาร่วม

6470141921 : MAJOR ELECTRICAL ENGINEERING

KEYWORD: Dielectrophoresis, Crossover frequency, velocity, Membrane capacitance,
Membrane conductance, cytoplasmic conductivity

Kitipob Vijitnukoonpradit : Electrical characterization of red blood cells by electromechanical method for microfluidic application. Advisor: Prof. Boonchai Techaumnat, D.Eng. Co-advisor: Dr. Mati Horprathum

According to the statistics from the World Health Organization, there are currently 241 million cases of malaria. Malaria is a tropical disease caused by parasites in the *Plasmodium* family and has caused nearly 627,000 deaths in 2020. This thesis studies the dielectrophoresis (DEP) characterization of red blood cells in a microfluidic device, which consists of a microchannel and electrodes. The purpose is to use dielectrophoresis to differentiate between the normal red blood cells and the malaria-infected red blood cells. The samples of the study consist of (a) normal red blood cells, which obtained from cultured medium or volunteer blood sample, and (b) red blood cells infected with malaria. Microchannels had small micropillars of different shapes that created appropriate electric field gradients. A microchannel with diamond-shaped micropillars was used to observe the DEP crossover frequency f_c . A microchannel with curved micropillars was used to observe the cell velocity generated by the low-frequency negative DEP force. In the experiment, it was found that f_c in the low-frequency range of the infected red blood cells was higher than that of normal red blood cells. f_c in the high-frequency range was similar for all cell types. The malaria-infected red blood cells had a lower velocity than normal red blood cells do. This result showed that malaria infection reduce membrane capacitance but increase membrane conductance. The change in cytoplasmic conductivity, which is not observable in this study, may occur in later stages of the infection.

Field of Study: Electrical Engineering

Student's Signature

Academic Year: 2022

Advisor's Signature

Co-advisor's Signature

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์นี้ ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจาก สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ (วช.) ภายใต้ความร่วมมือทางวิชาการระหว่างไทย-ญี่ปุ่น (NRCT-JSPS) และทุนนักศึกษาระดับบัณฑิตศึกษาของ คณะวิศวกรรมศาสตร์ สาขาวิศวกรรมไฟฟ้า จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. ผู้วิจัยขอขอบพระคุณคณะกรรมการคุมสอบที่กรุณาตรวจสอบและแก้ไข ตลอดจนให้คำแนะนำในการทำวิทยานิพนธ์. ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ Assoc. Prof. Dr. Michihiko Nakano จาก Kyushu University ที่กรุณาตรวจสอบและแก้ไขบทความ. ผู้วิจัยขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. จตุรงค์ พุทธพรทิพย์ และนางสาวอุรัสยา พัฒนวงศ์ จากภาควิชาปรีดิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สำหรับการเตรียมเซลล์เลือด. ผู้วิจัยขอขอบพระคุณศาสตราจารย์ ดร. เกศินี โชติวานิช, นางสาวนัฐพร เป็ยรักษา, นางสาวศรีสุดา เกยอาษา, และ นางสาวยุทาธิรัตน์ สิงหนุต จาก Cell and Tissue Culture Resources Unit (CTCRU) คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล สำหรับการเตรียมเซลล์เพาะเชื้อมาลาเรีย. ผู้วิจัยขอขอบพระคุณนางชิติมา มธุรส แคนเน็ยลส์ ศูนย์เทคโนโลยีอิเล็กทรอนิกส์และคอมพิวเตอร์แห่งชาติ (NECTEC) สำหรับการจัดทำอิเล็กทรอนิกส์. ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ ศาสตราจารย์ ดร. อรวรรณ ชัยลภากุล สำหรับวัสดุในการทดลอง.



กิตติภพ วิจิตรนุกูลประดิษฐ์

สารบัญ

	หน้า
.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
สารบัญ	ฉ
บทที่ 1 บทนำและที่มาของปัญหา	1
บทที่ 2 ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
2.1 ไดโพลและแรงจากสนามไฟฟ้า	3
2.2 โมเมนต์ไดโพลประสิทธิผลของทรงกลมฉนวนในตัวกลางฉนวน	5
2.3 ไดอิเล็กทริกโพรเพรติสของอนุภาคทรงกลมภายใต้สนามไฟฟ้ากระแสสลับ	7
2.4 ลักษณะสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์เม็ดเลือดแดง	10
2.5 ไดอิเล็กทริกโพรเพรติสของเซลล์เม็ดเลือดแดง	11
2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับลักษณะสมบัติของเซลล์	15
บทที่ 3 ขั้นตอนการเตรียมและการทดลอง	30
3.1 การเตรียมเซลล์เม็ดเลือดแดง	30
3.2 การเตรียมชิ้นงานช่องทางไหล	31
3.3 ขั้นตอนการทดลอง	33
บทที่ 4 ผลการศึกษาและการอภิปรายผล	36
4.1 ผลการจำลองเกรเดียนต์ของสนามไฟฟ้าในช่องทางไหล	36
4.2 ผลการทดลองหาความถี่ตัดข้ามของเซลล์เม็ดเลือดแดง	39

4.3 การคำนวณสภาพนำไฟฟ้าภายในเซลล์ และความจุไฟฟ้าจำเพาะของเยื่อหุ้มเซลล์43

4.4 ผลการทดลองหาความเร็วของเซลล์ภายใต้แรง nDEP ที่ความถี่ต่ำ.....47

4.5 การคำนวณความนำไฟฟ้าจำเพาะของเยื่อหุ้มเซลล์.....49

บทที่ 5 สรุป.....51

ภาคผนวก53

บรรณานุกรม56

ประวัติผู้เขียน59



บทที่ 1

บทนำและที่มาของปัญหา

ภัยอันตรายจากความผิดปกติของเซลล์ในร่างกายเกิดจากโรคระบาดชนิดต่างๆ ทั้งโรคอุบัติใหม่หรือโรคที่รู้จักคืออยู่แล้ว เช่น โรคมาลาเรีย ที่เชื้อสามารถเข้าไปอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดแดง และเพิ่มจำนวนแบบไม่อาศัยเพศได้. หากเราไม่สามารถตรวจหาหรือระบุจำนวนผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ การรักษาและควบคุมโรคนั้นทำได้ยากขึ้น. การพัฒนาอุปกรณ์สำหรับการวินิจฉัยโรคจะช่วยควบคุมและลดผลกระทบของจากภัยคุกคามของโรคต่างๆ. ตัวอย่างเช่นการตรวจ Circulating tumour cells (CTC) ซึ่งเป็นเซลล์มะเร็งจำนวนน้อยที่ไหลเวียนในกระแสเลือด. การตรวจ CTC ทำให้พบการเกิดโรคมะเร็งได้รวดเร็วและมีความแม่นยำที่สูงกว่าวิธีการตรวจชนิดอื่น ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่งต่อประสิทธิภาพในการรักษาโรค. เซลล์เม็ดเลือดแดงเป็นตัวอย่างสำคัญสำหรับตรวจสอบการมีอยู่ของเชื้อ หรือความผิดปกติในร่างกาย. นอกจากนี้ การเก็บตัวอย่างเซลล์เม็ดเลือดแดงยังทำได้โดยสะดวก จึงมีความสำคัญอย่างยิ่งสำหรับการตรวจวิเคราะห์. ด้วยเหตุนี้ ผู้วิจัยได้เลือกศึกษาลักษณะสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์เม็ดเลือดแดง.

ปัจจุบันมีวิธีการทางไฟฟ้าที่ได้รับการศึกษาว่าเป็นทางเลือกที่น่าสนใจสำหรับการวิเคราะห์ลักษณะของเซลล์ ตัวอย่างเช่น ไดอิเล็กโตรโฟรีซิส (Dielectrophoresis, DEP) ซึ่งเป็นเทคนิคทางกลศาสตร์ไฟฟ้าที่ไม่รุกรานเซลล์. ลักษณะสมบัติ DEP ของเซลล์ขึ้นอยู่กับลักษณะสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์ และความถี่ของสนามไฟฟ้า. ลักษณะสมบัติ DEP สามารถแบ่งออกได้เป็นสองประเภทคือ DEP แบบบวก (positive DEP, pDEP) และ DEP แบบลบ (negative DEP, nDEP). แรงแปDEP กระทำต่อเซลล์ไปยังทิศทางของสนามไฟฟ้าที่สูงกว่าตำแหน่งปัจจุบันของเซลล์นั้น และแรงแนDEP

กระทำในทิศทางตรงกันข้าม. การเปลี่ยนแปลงความถี่ของสนามไฟฟ้าทำให้ลักษณะ DEP ของเซลล์เปลี่ยนแปลง. ดังนั้น หากเซลล์ที่ติดเชื่อมมาลาเรียแสดงคุณสมบัติ DEP ที่แตกต่างจากเซลล์ปกติ ความถี่ไฟฟ้าหนึ่งเราสามารถนำหลักการนี้เพื่อคัดแยกเซลล์ที่ติดเชื้อและวินิจฉัยโรคได้.

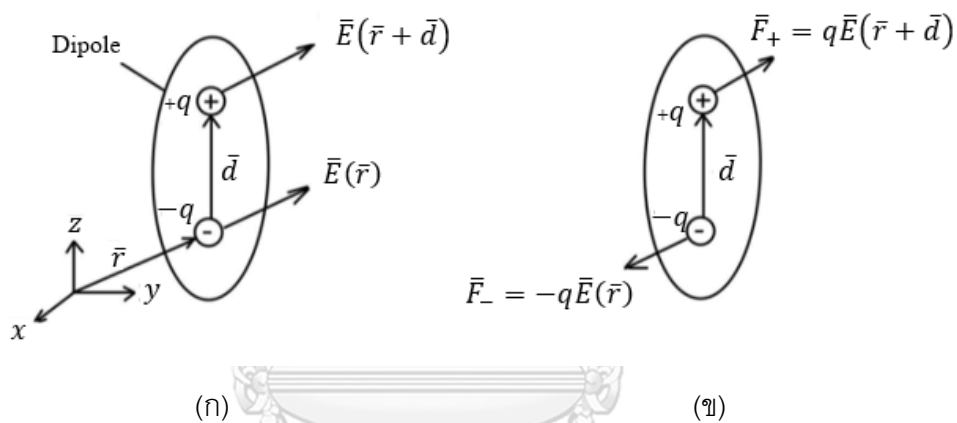
วิทยานิพนธ์นี้ได้นำเทคโนโลยีของไหลจุลภาคเข้ามาใช้เพื่อตรวจสอบลักษณะสมบัติ DEP ของเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ และเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื่อมมาลาเรีย. ลักษณะสมบัติ DEP ของเซลล์เม็ดเลือดแดงถูกทดลองในช่องทางไหลจุลภาคสองชนิด ซึ่งมีเสาขนาดเล็กที่มีรูปร่างเพื่อสร้างเกรเดียนต์สนามไฟฟ้า. การศึกษาจะทำให้ทราบค่าความถี่ตัดข้าม (Crossover frequency) ที่มีการเปลี่ยนแปลงลักษณะสมบัติ DEP ระหว่าง pDEP และ nDEP ทั้งในย่านความถี่ต่ำ (< 1 MHz) และย่านความถี่สูง (> 1 MHz). นอกเหนือจากการทดลองหาความถี่ตัดข้ามแล้ว ผู้วิจัยได้ทดลองการเคลื่อนไหลของเซลล์ภายใต้ nDEP ที่ความถี่ต่ำเพื่อตรวจสอบการนำไฟฟ้าของเชื้อหุ้มเซลล์. วิทยานิพนธ์นี้จะนำเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ และเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื่อมมาลาเรีย มาวิเคราะห์หาพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์. ทั้งนี้ ยังมีรายงานการศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของการติดเชื่อมมาลาเรียต่อความถี่ตัดข้ามน้อยมาก. ลักษณะสมบัติ DEP ของเซลล์ที่ติดเชื่อมมาลาเรียยังไม่เป็นที่ทราบโดยสมบูรณ์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งลักษณะสมบัติ DEP ที่ความถี่สูง. วิทยานิพนธ์นี้จึงช่วยเสริมองค์ความรู้ในส่วนนี้ได้.

บทที่ 2

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ไดโพลและแรงจากสนามไฟฟ้า

รูปที่ 2.1 แสดงไดโพลซึ่งประกอบด้วยประจุ $+q$ และ $-q$ ที่มีขนาดเท่ากันแต่มีขั้วตรงข้ามกัน วางอยู่ห่างกัน \vec{d} ภายในสนามไฟฟ้า \vec{E} . สนามไฟฟ้าไม่สม่ำเสมอซึ่งแสดงในรูปที่ 2.1(ก) จะทำให้แรงลัพธ์ที่กระทำกับประจุ $+q$ และ $-q$ ไม่เท่ากันดังแสดงในรูปที่ 2.1(ข).



(ก)

(ข)

รูปที่ 2.1 ไดโพลขนาดเล็ก [1]

(ก) เวกเตอร์ของสนามไฟฟ้าไม่สม่ำเสมอที่ตำแหน่งของประจุไดโพล

(ข) แรงคู่ควบบนไดโพลขนาดเล็ก

เราสามารถหาแรงรวมเนื่องจากสนามไฟฟ้าบนไดโพลได้ [1].

$$\vec{F} = q\vec{E}(\vec{r} + \vec{d}) - q\vec{E}(\vec{r}) \quad (2.1.1)$$

โดยที่ \vec{r} คือ เวกเตอร์แสดงทิศทางของประจุ $-q$.

สมการที่ (2.1.1) สามารถจัดรูปของสนามไฟฟ้าให้อยู่ในรูปอย่างง่าย หาก \vec{d} มีขนาดน้อยมาก ๆ เมื่อเทียบกับ \vec{r} . ในกรณีนี้ เราจะกระจายสนามไฟฟ้าที่ตำแหน่ง $\vec{r} + \vec{d}$ โดยใช้อนุกรมเทย์เลอร์.

$$\vec{E}(\vec{r} + \vec{d}) = \vec{E}(\vec{r}) + \vec{d} \cdot \nabla \vec{E}(\vec{r}) + \dots \quad (2.1.2)$$

โดยที่พจน์ของ d^2, d^3 และพจน์ในอันดับถัดไปมีค่าน้อยมากจนสามารถละเลยได้.

เมื่อนำสนามไฟฟ้าในสมการที่ (2.1.2) ไปแทนในสมการที่ (2.1.1) แล้ว เราจะได้สมการของแรงเป็น

$$\vec{F} = q\vec{d} \cdot \nabla \vec{E} \quad (2.1.3)$$

เราจะนิยามโมเมนต์ไดโพล $\vec{p} \equiv q\vec{d}$ และแสดงแรงไดโพลได้ในรูปของ

$$\vec{F}_{\text{dipole}} = \vec{p} \cdot \nabla \vec{E} \quad (2.1.4)$$

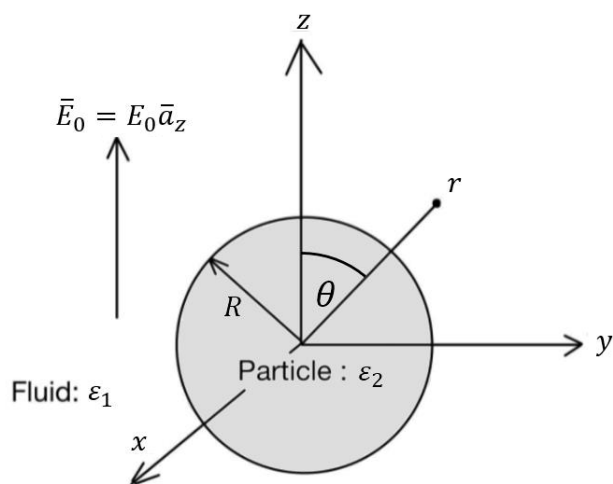
ตัวอย่างเช่น สำหรับระบบพิกัดคาร์ทีเซียน องค์ประกอบของแรงในแนวพิกัด i ($i = x, y$ หรือ z)

$$\vec{F}_i = \sum_{j=x,y,z} p_j \vec{a}_j \cdot \nabla E_i \quad (2.1.5)$$

โดยที่ดัชนีต่าง i และ j ระบุองค์ประกอบของแรง, โดโพล และสนามไฟฟ้า และ \vec{a}_j เป็นเวกเตอร์
หนึ่งหน่วยในแนวแกน j .

2.2 โมเมนต์ไดโพลประสิทธิผลของทรงกลมฉนวนในตัวกลางฉนวน

กำหนดให้ทรงกลมฉนวนมีรัศมี R และมีสภาพยอม ϵ_2 อยู่ในของเหลวที่มีสภาพยอม ϵ_1
และมีสนามไฟฟ้าภายนอกในทิศทางแกน z ขนาด E_0 แสดงดังรูปที่ 2.2



รูปที่ 2.2 ทรงกลมฉนวนรัศมี R มีสภาพยอม ϵ_2 อยู่ในของเหลวที่มีสภาพยอม ϵ_1 และมีสนามไฟฟ้า
คงที่ในทิศ z ขนาด E_0

ศักย์ไฟฟ้า Φ_1 ภายนอกทรงกลม และศักย์ไฟฟ้า Φ_2 ภายในทรงกลม ณ จุดพิกัด (r, θ)

สามารถแสดงได้เป็น

$$\Phi_1(r, \theta) = -E_0 r \cos\theta + \frac{A \cos\theta}{r^2} \text{ สำหรับ } r > R \quad (2.2.1)$$

$$\Phi_2(r, \theta) = -B r \cos\theta \text{ สำหรับ } r < R \quad (2.2.2)$$

โดยที่ A และ B เป็นตัวแปรที่สามารถหาได้จากเงื่อนไขขอบเขตบนขอบเขต $r = R$. เงื่อนไขขอบเขตที่หนึ่งบน $r = R$ คือ

$$\Phi_1(R, \theta) = \Phi_2(R, \theta) \quad (2.2.3)$$

และเงื่อนไขที่สองคือ ฟลักซ์ในแนวตั้งฉากกับขอบเขตจะต้องต่อเนื่อง.

$$\varepsilon_1 E_{r1}(R, \theta) = \varepsilon_2 E_{r2}(R, \theta) \quad (2.2.4)$$

เมื่อเราพิจารณาสมการที่ (2.2.1) ถึง (2.2.4) แล้ว จะสามารถหาค่า A และ B ได้จาก

$$A = \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1} R^3 E_0 \quad (2.2.5)$$

$$B = \frac{3\varepsilon_1}{\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1} E_0 \quad (2.2.6)$$

สังเกตว่าศักย์ไฟฟ้าเนื่องจากจุดไดโพลที่มีโมเมนต์ เท่ากับ p_{eff} ในของเหลวที่มีสภาพยอม

ε_1 คือ

$$\Phi_{\text{dipole}} = \frac{p_{eff} \cos\theta}{4\pi\varepsilon_1 r^2} \quad (2.2.7)$$

เพราะฉะนั้น พจน์ที่สองทางด้านขวามือของสมการที่ (2.2.1) แสดงศักย์ไฟฟ้าเนื่องจากไดโพลประสิทธิผล p_{eff} . จากค่า A ในสมการที่ (2.2.5) เราได้ p_{eff} ของทรงกลมคือ

$$p_{eff} = 4\pi\varepsilon_1 K R^3 E_0 \quad (2.2.8)$$

โดย ตัวประกอบ Clausius-Mossotti (K) บ่งชี้ขนาดของไดโพลโมเมนต์ประสิทธิผลของอนุภาค.
สำหรับอนุภาคทรงกลม เราจะได้

$$K = \frac{\epsilon_2 - \epsilon_1}{\epsilon_2 + 2\epsilon_1} \quad (2.2.9)$$

2.3 ไดอิเล็กทริกโพรเพรติสของอนุภาคทรงกลมภายใต้สนามไฟฟ้ากระแสสลับ

พิจารณาอนุภาคทรงกลมจนวนรูปที่ 2.2 และสมมติให้อนุภาคทรงกลมมีค่าสภาพนำไฟฟ้า σ_2 อยู่ในในของเหลวที่มีค่าสภาพนำไฟฟ้า σ_1 ภายในสนามไฟฟ้ากระแสสลับที่มีขนาดเท่ากับ E_0 และความถี่เชิงมุมเท่ากับ ω . เราสามารถเขียนความสัมพันธ์ระหว่างสนามไฟฟ้า $\bar{E}(t)$ และเฟสเซอร์ \bar{E} เป็น

$$\bar{E}(t) = \text{Re}[\bar{E} \exp(j\omega t)] \quad (2.3.1)$$

และเขียนค่าสภาพยอมเชิงซ้อน ϵ

$$\epsilon = \epsilon - j \frac{\sigma}{\omega} \quad (2.3.2)$$

โดยในที่นี้จะใช้รูปแบบตัวหนา เช่น \mathbf{z} ระบุปริมาณที่เป็นจำนวนเชิงซ้อนหรือเฟสเซอร์

เมื่อวิเคราะห์ในลักษณะเดียวกันกับทรงกลมจนวน ไดโพลประสิทธิผล \bar{p}_{eff} จะเป็นเฟสเซอร์ โดย

$$\bar{p}_{eff} = 4\pi R^3 \epsilon_1 K \bar{E} \quad (2.3.3)$$

ตัวประกอบ Clausius-Mossotti จะเป็นจำนวนเชิงซ้อน โดย

$$\mathbf{K}(\omega) = \frac{\omega(\varepsilon_2 - \varepsilon_1) - j(\sigma_2 - \sigma_1)}{\omega(\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1) - j(\sigma_2 + 2\sigma_1)} \quad (2.3.4)$$

ปฏิกิริยาระหว่างสนามไฟฟ้ากระแสสลับและไดโพลประสิทธิผล ทำให้เกิดแรงไดโพลเล็ก
โทรโพเรติกเนื่องจากสนามไฟฟ้า ตามสมการที่ (2.1.4). เราจะสามารถแสดงสมการของแรง ณ เวลา
 t ได้ดังนี้

$$\bar{\mathbf{F}}_{\text{DEP}}(t) = \text{Re}[\bar{\mathbf{p}}_{\text{eff}} \exp(j\omega t)] \cdot \nabla \text{Re}[\bar{\mathbf{E}} \exp(j\omega t)] \quad (2.3.5)$$

จากสมการที่ (2.3.5) เราสามารถหาแรงไดโพลเล็กโทรโพเรซิสเฉลี่ยต่อคาบเวลาในรูปของ
โมเมนต์ไดโพลเชิงซ้อน และสนามไฟฟ้าได้

$$\langle \bar{\mathbf{F}}_{\text{DEP}} \rangle = \frac{1}{2} \text{Re}[(\bar{\mathbf{p}}_{\text{eff}} \cdot \nabla) \bar{\mathbf{E}}^*] \quad (2.3.6)$$

โดยที่ $\langle f(t) \rangle$ แสดงถึงค่าเฉลี่ยต่อคาบเวลาของ $f(t)$

และ \mathbf{z}^* แสดงค่าสังยุคของจำนวนเชิงซ้อน \mathbf{z}

เมื่อนำค่าโมเมนต์ไดโพลประสิทธิผลเชิงซ้อนในสมการที่ (2.3.3) มาแทนค่าในสมการที่
(2.3.6) แล้ว เราได้

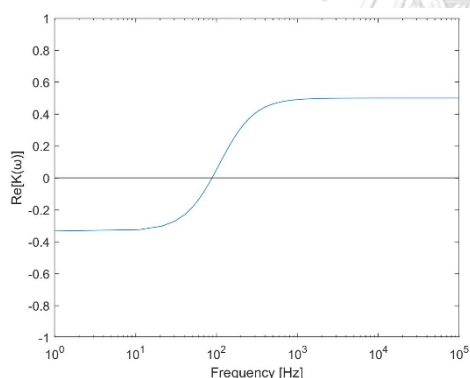
$$\langle \bar{\mathbf{F}}_{\text{DEP}} \rangle = \frac{3}{2} \varepsilon_1 V \text{Re}[\mathbf{K}(\omega)] \nabla E_{\text{rms}}^2 \quad (2.3.7)$$

โดยที่ V แสดงถึงปริมาณของอนุภาค

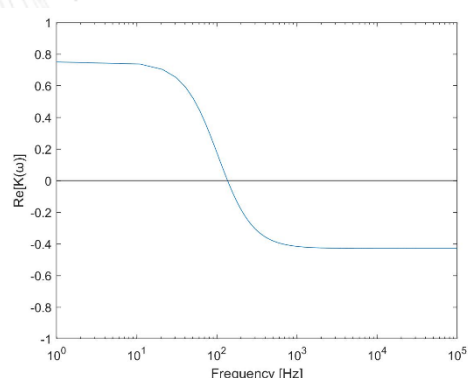
รูปที่ 2.3 แสดงตัวอย่างกราฟระหว่างค่าความถี่ไฟฟ้า $f = \omega/2\pi$ กับ $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)]$ ที่ค่าสภาพยอมและสภาพนำไฟฟ้าต่างๆของอนุภาคและของเหลวรอบอนุภาค. รายละเอียดของพารามิเตอร์สำหรับเส้นกราฟแต่ละเส้นแสดงในตารางที่ 1.

ตารางที่ 1 ค่าพารามิเตอร์ของอนุภาคทรงกลมสำหรับรูปที่ 2.3(ก) และ 2.3(ข)

รูปที่	ϵ_1	ϵ_2	σ_1 [S/m]	σ_2 [S/m]
2.3(ก)	$2.5\epsilon_0$	$10\epsilon_0$	4×10^{-8}	10^{-8}
2.3(ข)	$10\epsilon_0$	ϵ_0	10^{-8}	10^{-7}



(ก)



(ข)

รูปที่ 2.3 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าความถี่กับ $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)]$ ของอนุภาคทรงกลม

(ก) ค่า $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)]$ เปลี่ยนจากลบเป็นบวกเมื่อเพิ่มความถี่ (ข) ค่า $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)]$ เปลี่ยนจากบวกเป็นลบ เมื่อเพิ่มความถี่.

เมื่อพิจารณากราฟรูปที่ 2.3(ก) เราจะเห็นว่า ที่ช่วงค่าความถี่ต่ำ $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)]$ มีค่าน้อยกว่าศูนย์ ส่งผลให้แรง DEP จากสมการที่ (2.3.7) มีค่าน้อยกว่าศูนย์ด้วย. เราเรียกลักษณะสมบัติในย่าน

ความถี่นี้ว่า ไดอิเล็กโตรโพเรซิสแบบลบ (Negative DEP, nDEP) ซึ่งส่งผลทำให้อนุภาคถูกผลักด้วยแรงไดอิเล็กโตรโพเรติกออกจากอิเล็กโตรดหรือเคลื่อนที่ออกจากจุดที่สนามไฟฟ้าเข้ม. เมื่อความถี่สูงขึ้น ค่า $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)]$ จะเปลี่ยนผ่านจากลบเป็นบวก. ในกรณีนี้เราสามารถหาค่าความถี่วิกฤติ f_c ที่ $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)] = 0$ ได้โดย

$$f_c = \frac{\omega_c}{2\pi} = \frac{1}{2\pi} \sqrt{\frac{(\sigma_1 - \sigma_2)(\sigma_2 + 2\sigma_1)}{(\varepsilon_2 - \varepsilon_1)(\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1)}} \quad (2.3.8)$$

ที่ความถี่วิกฤตินี้ ทรงกลมจะหยุดนิ่งไม่เคลื่อนไหวเนื่องจากสนามไฟฟ้า. เราสามารถนำค่าความถี่วิกฤติจากการทดลองนี้ไปหาลักษณะสมบัติทางไฟฟ้าของอนุภาคได้.

ในช่วงค่าความถี่สูงๆ $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)]$ มีค่ามากกว่าศูนย์ ส่งผลให้แรง DEP จากสมการที่ (2.3.7) มีค่ามากกว่าศูนย์ด้วย. เราจะเรียกลักษณะสมบัติในย่านความถี่นี้ว่า ไดอิเล็กโตรโพเรซิสแบบบวก (Positive DEP, pDEP) ซึ่งทำให้อนุภาคถูกดึงเข้าหาอิเล็กโตรดหรือเคลื่อนที่เข้าหาจุดที่สนามไฟฟ้าเข้ม.

ในกรณี $\sigma_2 < \sigma_1$ และ $\varepsilon_2 > \varepsilon_1$, nDEP จะเกิดขึ้นในย่านความถี่ต่ำ ส่วน pDEP จะเกิดขึ้นในย่านความถี่สูงดังรูป 2.3(ก). ในกรณี $\sigma_2 > \sigma_1$ และ $\varepsilon_2 < \varepsilon_1$, pDEP จะเกิดขึ้นในย่านความถี่ต่ำ ส่วน nDEP จะเกิดขึ้นในย่านความถี่สูงดังรูปที่ 2.3(ข).

2.4 ลักษณะสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์เม็ดเลือดแดง

องค์ประกอบหลักของเซลล์ที่กำหนดลักษณะสมบัติทางไฟฟ้า คือเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) และไซโตพลาสซึม (cytoplasm) ซึ่งเป็นของเหลวส่วนใหญ่ภายในเซลล์. เยื่อหุ้มเซลล์มี

หน้าที่คัดลอกสารที่แพร่ผ่านเข้าออกเซลล์ และทำหน้าที่เป็นผนังกั้นระหว่างของเหลวภายในและภายนอกเซลล์. ดังนั้น ไอออนจึงไม่สามารถเคลื่อนที่ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้โดยอิสระ. เซลล์มีกลไกที่จะพยายามรักษาระดับความเข้มข้นของไอออนโพแทสเซียม รวมทั้งไอออนชนิดอื่นๆ เพื่อการดำรงชีวิตของเซลล์ ทำให้เกิดความแตกต่างระหว่างประจุระหว่างภายในเซลล์และภายนอกเซลล์. ค่าพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์ที่เกี่ยวข้องได้แก่ ค่าความจุไฟฟ้าจำเพาะ C_m และ ค่าความนำไฟฟ้าจำเพาะ G_m ของเยื่อหุ้มเซลล์ (ต่อ 1 หน่วยพื้นที่), ค่าความนำไฟฟ้าจำเพาะ G_m , สภาพนำไฟฟ้า σ_1 ของของเหลวภายนอกเซลล์ และ σ_c ของสารละลายภายในเซลล์, สภาพยอม ϵ_1 ของของเหลวภายนอกเซลล์, และ ϵ_c ของสารละลายภายในเซลล์.

2.5 ไดอิเล็กทริกโพรเซสของเซลล์เม็ดเลือดแดง

พิจารณารูปทรงคล้ายทรงกลมที่มีความยาวแกน a, b , และ c เรียงตัวตามแนวแกน x, y , และ z ตามลำดับดังแสดงในรูปที่ 2.5.1. ตัวประกอบ Clausius-Mossotti (K_α) เชิงซ้อนภายใต้สนามไฟฟ้าในทิศทาง $\alpha = x, y$, หรือ z สามารถแสดงได้โดย [1]

$$K_\alpha = \frac{\epsilon_{eff,\alpha} - \epsilon_1}{3[\epsilon_1 + (\epsilon_{eff,\alpha} - \epsilon_1)L_\alpha]} \quad (2.5.1)$$

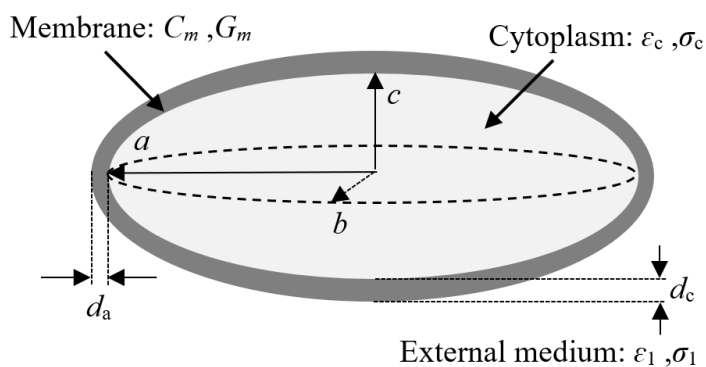
L_α เป็นตัวประกอบดีโพลารีเซชัน (depolarization factor) สามารถหาได้จากสมการ

$$L_\alpha = \frac{abc}{2} \int_0^\infty \frac{ds}{(s + \alpha^2)\sqrt{(s + a^2)(s + b^2)(s + c^2)}} \quad (2.5.2)$$

โดยที่ s คือตัวแปรของการอินทิเกรต. สภาพยอมเชิงซ้อนประสิทธิผล ϵ_{eff} ของเซลล์สามารถคำนวณได้จากสภาพยอมเชิงซ้อน ϵ_c ของของเหลวภายในเซลล์เม็ดเลือดแดง, สภาพยอมเชิงซ้อน ϵ_m ของเยื่อหุ้มเซลล์ และความหนาของเยื่อหุ้มเซลล์ d ได้จาก [1]

$$\epsilon_{eff,\alpha} = \epsilon_m \left[\frac{\epsilon_c + (\epsilon_c + \epsilon_m)(d/\beta)}{\epsilon_m + (\epsilon_c + \epsilon_m)(d/\beta)} \right] \quad (2.5.3)$$

โดยที่ β แสดงถึงความยาวของแกนในทิศทาง α . สำหรับเซลล์ที่มีรูปร่างเป็นทรงกลม ค่า $L_a = L_b = L_c = 1/3$. ในสภาวะปกติ เซลล์มีรูปร่างเว้าตรงกลางสองด้าน (biconcave disc) แต่เราสามารถพิจารณาโดยใช้แบบจำลองเป็นทรงกลมแป้น (oblate spheroid, $a = b > c$) ได้.

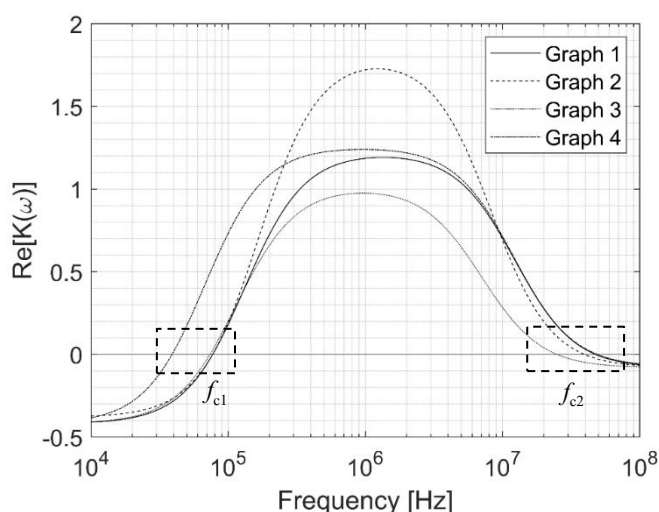


รูปที่ 2.5.1 แบบจำลองทางไฟฟ้าของเซลล์เม็ดเลือดแดงซึ่งปราศจากนิวเคลียส

รูปที่ 2.5.2 จะแสดงตัวอย่างกราฟระหว่างค่าความถี่ไฟฟ้า กับ $\text{Re}[\mathbf{K}]$ ที่อัตราส่วนความยาวแกน (a/c) ของเซลล์ และพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าที่แตกต่างกัน โดยที่แกนนอนเป็นความถี่ และแกนตั้งเป็นค่า $\text{Re}[\mathbf{K}]$. รายละเอียดของพารามิเตอร์สำหรับเส้นกราฟแต่ละเส้นแสดงในตารางที่ 2.

ตารางที่ 2 ค่าพารามิเตอร์ของเซลล์สำหรับรูปที่ 2.5.2

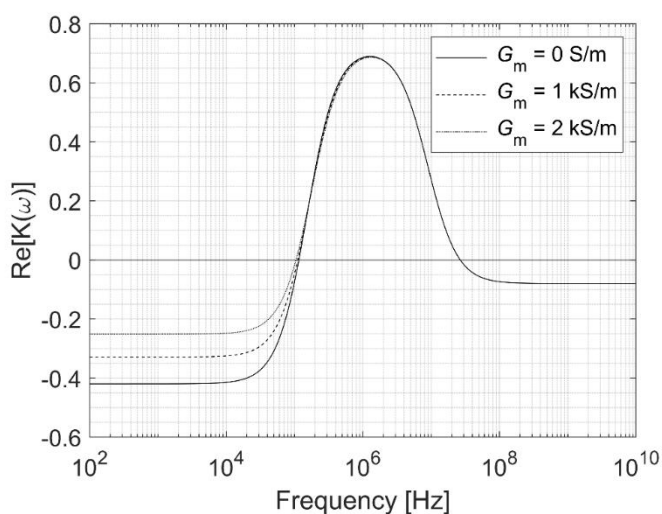
เส้นกราฟ	ϵ_1	ϵ_c	σ_1 (S/m)	σ_c (S/m)	C_m ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$)	a/c
1	$78\epsilon_0$	$60\epsilon_0$	10^{-2}	0.2	1.0	2.5
2	$78\epsilon_0$	$60\epsilon_0$	10^{-2}	0.2	1.0	5.0
3	$78\epsilon_0$	$60\epsilon_0$	10^{-2}	0.1	1.0	2.5
4	$78\epsilon_0$	$60\epsilon_0$	10^{-2}	0.2	2.0	2.5



รูปที่ 2.5.2 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าความถี่กับ $\text{Re}[\mathbf{K}]$ ของเซลล์เม็ดเลือดแดง เมื่อเปลี่ยนแปลงอัตราส่วนความยาวแกนของเซลล์, ความนำไฟฟ้าภายในเซลล์, หรือความจุไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์.

จากรูปที่ 2.5.2 เราสังเกตได้ว่า เมื่ออัตราส่วนความยาวแกนของเซลล์เม็ดเลือดแดงมีความแตกต่างกันแต่พารามิเตอร์ทางไฟฟ้าเท่ากันดังแสดงในเส้นกราฟที่ 1 และ 2. ค่าความถี่ตัดข้าม f_{c2} ในช่วงความถี่สูง (MHz) ของกราฟที่ 2 ($a/c = 5$) มีค่าเพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับกราฟที่ 1 ($a/c = 2.5$). หากค่าความนำไฟฟ้าภายในเซลล์มีค่าลดลงดังเส้นกราฟที่ 3 ($\sigma_c = 0.1$ S/m) จะทำให้ค่าความถี่ตัด

ข้าม f_{c2} ในช่วงความถี่สูงมีค่าลดลงเมื่อเทียบกับเส้นกราฟที่ 1 ($\sigma_c = 0.2 \text{ S/m}$). หากค่าความจุไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์มีค่าเพิ่มขึ้นดังเส้นกราฟที่ 4 ($C_m = 2.0 \text{ }\mu\text{F/cm}^2$) จะทำให้ค่าความถี่ตัดข้าม f_{c1} ในช่วงความถี่ต่ำ (kHz) มีค่าลดลงเมื่อเทียบกับกราฟที่ 1 ($C_m = 1.0 \text{ }\mu\text{F/cm}^2$). จากรูปสามารถสรุปได้ว่าหากเซลล์เม็ดเลือดแดงเกิดการเปลี่ยนแปลงสภาพทางไฟฟ้าของไซโตพลาสซึมและเยื่อหุ้มเซลล์ จะทำให้ค่าความถี่ตัดข้ามของ DEP เกิดการเปลี่ยนแปลงตามเช่นเดียวกัน. ความถี่ตัดข้ามจะเกิดการเปลี่ยนแปลงทั้งสองช่วงขึ้นอยู่กับค่าพารามิเตอร์ที่เกิดการเปลี่ยนแปลง. งานวิจัยนี้จะใช้หลักการที่กล่าวข้างต้นในการทดลองหาค่าความถี่ตัดข้ามทั้งสองช่วงเพื่อศึกษาลักษณะสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์เม็ดเลือดแดง.



รูปที่ 2.5.3 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าความถี่กับ $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)]$ ของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่มีค่าความนำไฟฟ้าจำเพาะของเยื่อหุ้มเซลล์แตกต่างกัน

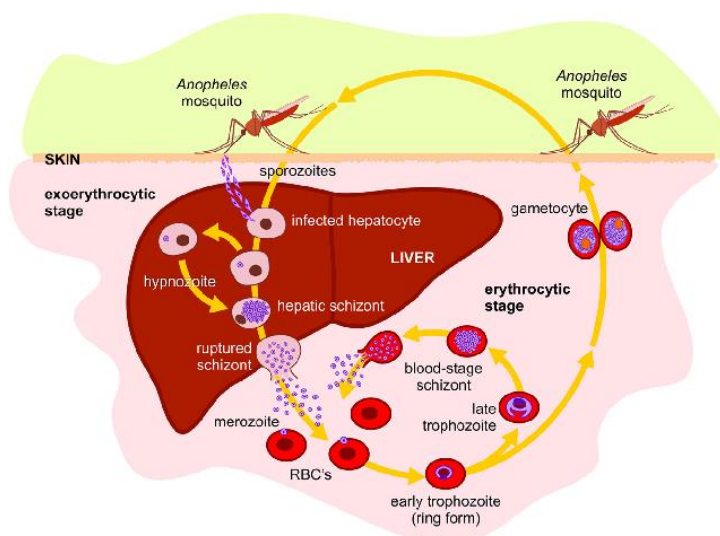
รูปที่ 2.5.3 แสดงตัวอย่างกราฟระหว่างค่าความถี่ไฟฟ้ากับ $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)]$ สำหรับค่าสภาพนำไฟฟ้าจำเพาะของเยื่อหุ้มเซลล์ (G_m) ที่แตกต่างกัน. จากรูปจะสังเกตเห็นได้ว่า ในช่วงความถี่ต่ำ ($10^2 - 10^5 \text{ Hz}$) ค่าสัมบูรณ์ของ $\text{Re}[\mathbf{K}(\omega)]$ จะลดลงเมื่อ G_m เพิ่มขึ้น. ดังนั้นเมื่อ G_m เพิ่มขึ้น แรงแนDEP ที่

ช่วงความถี่ต่ำจะมีค่าอ่อนลง. งานวิจัยนี้จะนำหลักการนี้ไปใช้เพื่อตรวจสอบสภาพนำไฟฟ้าของเชื้อหุ้มเซลล์.

2.6 งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับลักษณะสมบัติของเซลล์

2.6.1 การติดเชื้อมาลาเรียของเซลล์เม็ดเลือดแดง

มาลาเรีย หรือ ไข้จับสั่น เกิดจากปรสิตในกลุ่มพลาสโมเดียม. โรคมาลาเรียสามารถส่งผ่านโดยการกัดของยุงก้นปล่องเพศเมียไปยังสัตว์มีกระดูกสันหลังผ่านน้ำลายของยุงเข้าสู่เลือด. เชื้อจะเดินทางผ่านเส้นเลือดไปยังเซลล์ตับ ที่จะเกิดการสืบพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศ และเข้าไปติดเซลล์เม็ดเลือดแดงใหม่ที่ถูกสร้างขึ้นที่เซลล์ตับ. ในเซลล์เม็ดเลือดแดง เชื้อจะเพิ่มจำนวนแบบไม่อาศัยเพศอีกครั้ง เมื่อได้จำนวนมากถึงระดับหนึ่งก็จะทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงแตกออก และเชื้อจำนวนมากก็จะถูกแพร่เข้าสู่กระแสเลือดพร้อมกัน [2]. ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายกำจัดเชื้อมาลาเรียได้ยาก เพราะวงจรชีวิตของปรสิตในตัวมนุษย์ส่วนใหญ่อยู่ในเซลล์ตับและเซลล์เม็ดเลือดแดง ทำให้ภูมิคุ้มกันของร่างกายตรวจไม่พบ . การเสียชีวิตจากโรคมาลาเรียส่วนใหญ่จะเกิดจากสายพันธุ์ *P.falciparum* ในขณะที่ *P.vivax*, *P.ovale* และ *P.malriare* มักทำให้เกิด โรคมาลาเรียที่รุนแรง ส่วนสายพันธุ์ *P.knowlesi* ไม่ค่อยทำให้เกิดโรคในมนุษย์.



รูปที่ 2.6.1 วงจรชีวิตของปรสิตมาลาเรีย [3]

การติดเชื้อมาลาเรียของเซลล์เม็ดเลือดแดงส่งผลให้เกิดการสูญเสียรูปร่างของเซลล์, ความแข็งแรงของเยื่อหุ้มเซลล์มากขึ้น, การซึมผ่านของไอออนที่สูงขึ้น และการยึดเกาะที่เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งกับพื้นผิวผนังหลอดเลือด. ผลกระทบเหล่านี้อำนวยความสะดวกในการอยู่รอดของปรสิตภายในเซลล์เม็ดเลือดแดงและมีแนวโน้มที่จะเพิ่มความรุนแรงของโรคเช่น มาลาเรียในสมอง และโรคโลหิตจาง [4]

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

2.6.2 การวัดสมบัติไดอิเล็กทริกของแบคทีเรียโดยใช้หลักการไดอิเล็กโตรโฟรีซิส

การทดลองใช้ตัวอย่างแบคทีเรียสองชนิด คือ *Escherichia coli* 25922 และ *Staphylococcus aureus* 29213 ที่มีความหนาแน่นของเซลล์อยู่ที่ 2×10^8 เซลล์/ml [5]. สารแขวนลอยแบคทีเรียที่ใช้ทดลองประกอบด้วยแบคทีเรีย 10 ml อยู่ในสารละลายที่มีค่าสภาพนำไฟฟ้า 0.25 S/m และสารละลาย KCl ความเข้มข้น 0.01 M การออกแบบไมโครอิเล็กโตรดเหล่านี้เป็นแบบแบ่งคู่ขนานที่มีความกว้าง 50 μm . ยาว 4 mm. และบริเวณกึ่งกลางเป็นช่องว่างขนาด 10 μm .

ในงานวิจัยนี้เริ่มต้นจากการป้อนสารละลายเซลล์แบคทีเรียด้วยอัตราการไหล 13 $\mu\text{l}/\text{min}$ เข้าสู่ช่องทางไหล. ป้อนแรงดันด้วยเครื่องกำเนิดสัญญาณรูปคลื่นไซน์ขนาด 12 V_{pp} เป็นเวลา 5 วินาที. การป้อนแรงดันถูกทำซ้ำในช่วงความถี่ 10 kHz ถึง 100 MHz เพื่อสังเกตการตอบสนองของเซลล์แบคทีเรียต่อแรง pDEP ที่จะดึงเซลล์เข้าสู่ขอบของอิเล็กโทรด. ผลการทดลองพบว่าแบคทีเรีย *E. coli* และแบคทีเรีย *Staph. aureus* มีค่าความถี่ของ pDEP อยู่ในช่วง 30 kHz ถึง 12 MHz และ 60 kHz ถึง 50 MHz ตามลำดับ. ความถี่ของ pDEP ที่ได้จากการทดลองนี้จะนำไปวิเคราะห์หาเส้นโค้งที่เหมาะสมที่สุด แล้วย้อนหาค่าพารามิเตอร์ต่างๆตามสมการของเซลล์ที่มีผนังเซลล์ที่เหมาะสมกับเส้นโค้ง. ค่าพารามิเตอร์ของเซลล์แบคทีเรียแสดงได้ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 สมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์แบคทีเรีย *E. coli* และแบคทีเรีย *Staph. Aureus* [5]

ตัวกลาง	<i>E. coli</i>		<i>Staph. aureus</i>	
	ϵ/ϵ_0	σ (S/m)	ϵ/ϵ_0	σ (S/m)
ไซโตพลาสซึม	70 ± 10	0.07 ± 0.01	70 ± 10	0.8 ± 0.05
เยื่อหุ้มเซลล์	10 ± 0.5	$<1.5 \times 10^{-6}$	16 ± 0.5	$<1.5 \times 10^{-6}$
ผนังเซลล์	60	0.5 ± 0.1	60 ± 5	0.01 ± 0.001
เยื่อหุ้มภายนอก	10 ± 1	$(2 \pm 1) \times 10^{-6}$	-	-
สารละลายภายนอก	80	2.7×10^{-3}	80	2.5×10^{-3}

2.6.3 ไดอิเล็กทริกโพรไฟล์สำหรับสังเกตการเปลี่ยนแปลงของสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์ที่เกิดจาก

อิเล็กโทรพอเรชัน

การวิจัยนี้ใช้เซลล์เนื้องอกของหนู B16F10 ในสารละลายที่เตรียมจากสารละลาย D-mannitol และบัฟเฟอร์ซูโครส (ประกอบด้วย Na_2HPO_4 8 mM, KH_2PO_4 2 mM, MgCl_2 1 mM และซูโครส 250 mM) ที่มีค่าสภาพนำไฟฟ้า 0.001 และ 0.125 S/m ตามลำดับ เพื่อให้ได้สารละลายตัวกลาง 11 ชนิดที่มีค่าความนำไฟฟ้าตั้งแต่ 0.001 จนถึง 0.125 S/m. การทดลองอิเล็กโทรโพรเซชันใช้พัลส์ไฟฟ้า 2 ประเภทที่ส่งต่อเนื่องกันทั้งหมด 8 พัลส์ที่มีความถี่การทำซ้ำ 1 Hz เพื่อให้เซลล์เกิดการซึมผ่านได้. พัลส์ชนิดแรกเป็นพัลส์สี่เหลี่ยมที่มีขนาด 1.2, 1.5 และ 1.8 kV/cm และมีระยะเวลาพัลส์ 100 μs และพัลส์ที่สองเป็นพัลส์เอกซ์โพเนนเชียลที่มีขนาด 2.5 kV/cm และมีค่าคงตัวทางเวลา 100 μs . เซลล์ในแมนนิทอลที่มีความหนาแน่น 1×10^6 ถึง 3×10^6 เซลล์/ml ถูกทำอิเล็กโทรโพรเซชันในคิวเวตต์ (Cuvette) ที่มีขั้วไฟฟ้าอะลูมิเนียมที่มีช่องว่าง 2 mm [6].

ในการทดลองไดอิเล็กโทรโพรเซส อิเล็กโทรดที่ใช้ทำจากโลหะโครเมียมบนแผ่นกระจกให้ขนาดกันที่มีช่องว่างบริเวณกึ่งกลางขนาด 100 μm และจ่ายสนามไฟฟ้าบริเวณช่องว่างมีขนาด 170 V/cm. ในช่วงความถี่ 1-500 kHz เพื่อสังเกตหาค่าความถี่ตัดข้ามของเซลล์ และการทดลองไดอิเล็กโทรโพรเซสจะทำหลังจากที่ทำอิเล็กโทรโพรเซชัน 5 นาที.

ผลการทดลองไดอิเล็กโทรโพรเซสได้ว่า ความถี่ตัดข้ามของเซลล์ควบคุมปกติมีค่าไม่เกิน 105 kHz แต่ความถี่ตัดข้ามของเซลล์ที่ทำอิเล็กโทรโพรเซชันมีค่าสูงถึง 350 kHz. จากผลการทดลองทำให้สรุปได้ว่าไดอิเล็กโทรโพรเซสสามารถคัดแยกเซลล์ที่ทำอิเล็กโทรโพรเซชันด้วยพัลส์รูปสี่เหลี่ยมผืนผ้าหรือแบบทวิคูณออกจากเซลล์ที่ไม่ได้ทำอิเล็กโทรโพรเซชันได้ และการทำอิเล็กโทรโพรเซชันทำให้สมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์เปลี่ยนแปลงไป [6].

2.6.4 การแยกส่วนการไหลภายใต้แรงไดอิเล็กโตรโฟรีติก (Dielectrophoretic field-flow fractionation, DEP-FFF) เพื่อสังเกตความสัมพันธ์ระหว่างคุณสมบัติไดอิเล็กทริกและลักษณะภายนอกของเซลล์

การศึกษานี้เป็นการหาว่าคุณสมบัติไดอิเล็กทริกของเซลล์ NCI-60 ที่เป็นเซลล์มะเร็งที่มาจากอวัยวะต่างๆของร่างกาย [7] . เซลล์ที่ใช้ศึกษาถูกเพาะเลี้ยงอยู่ในสารละลาย RPMI และ Fetal bovine serum (FBS) ในปริมาณที่เหมาะสมเพื่อให้ได้สารละลายเซลล์ที่มีความหนาแน่นประมาณ 10^6 cell/ml เพื่อใช้ในการทดลอง DEP. เนื่องจากการทดลอง DEP ปกติไม่สามารถใช้ในการจำแนกเซลล์มะเร็งประเภทต่างๆได้อย่างชัดเจน การศึกษานี้จึงใช้ DEP-FFF เป็นเครื่องมือวิเคราะห์เพื่อกำหนดคุณสมบัติไดอิเล็กทริกของเซลล์. DEP-FFF เป็นวิธีการรวมแรง DEP เข้ากับการไหลของเหลวเพื่อแยกตัวอย่างอนุภาคต่างๆ โดยมีแรง DEP ตั้งฉากกับการไหล ยิ่งอนุภาคถูกผลักออกห่างจากผนังของช่องทางไหลมาก ก็จะถูกขับออกจากช่องทางไหลในอัตราเร็วที่เร็วขึ้น. ตัวกลางที่ใช้ในการทดลองประกอบไปด้วยซูโครส 9.5%, เดกซ์โทรส 0.1 g/L, พลูโรนิค F68 0.1%, BSA 0.1%, บัฟเฟอร์ฟอสเฟต pH 7.0 1 mM, Calcium Acetate 0.1 mM, Magnesium Acetate 0.5 mM และ catalase 100 units/mL แล้วปรับสภาพนำไฟฟ้าให้เท่ากับ 30 mS/m ด้วยสารละลาย KCL.

ค่าพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์สัมพันธ์กับความถี่ตัดข้ามดังสมการ [7]

$$C_m \approx \frac{\sigma_1}{\sqrt{2\pi R f_c}} \quad (2.6.1)$$

$$C_t \approx 2^{\frac{3}{2}} \sigma_1 R f_c^{-1} \quad (2.6.2)$$

โดยที่ C_t คือ ความจุไฟฟ้ารวมของเซลล์

ผลการวัดขนาดของเซลล์และผลการทดลองหาค่าความถี่ตัดข้ามด้วยวิธี DEP-FFF สามารถนำมาหาค่าพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์ได้ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 รัศมี, ความถี่ตัดข้าม และพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์มะเร็งแต่ละชนิด [7]

ชนิดของเซลล์	ชนิดของเนื้อเยื่อที่พบ	R (μm)	f_c (kHz)	C_m (mF/m)	C_t (pF)
BT-549	หน้าอก	10.36 ± 3.53	45 ± 15.7	14.4 ± 5.0	20 ± 6.8
HS 578T	หน้าอก	8.88 ± 3.63	40.9 ± 12.4	18.5 ± 5.6	19 ± 5.6
SF-268	ระบบประสาทส่วนกลาง	7.53 ± 2.77	32.4 ± 7.4	27.5 ± 6.3	20 ± 4.5
SF-295	ระบบประสาทส่วนกลาง	10.02 ± 3.05	28 ± 3.2	24 ± 2.8	30 ± 3.5
HCT-116	ลำไส้ใหญ่	8.84 ± 3.97	34.4 ± 6.1	22.1 ± 3.9	22 ± 3.9
KM12	ลำไส้ใหญ่	9.52 ± 3.50	43 ± 7.1	16.4 ± 2.7	19 ± 3.1
A498	ไต	10.29 ± 3.46	24.6 ± 3.0	26.5 ± 3.2	36 ± 4.3
SN-12C	ไต	9.64 ± 3.28	34 ± 5.7	20.4 ± 3.4	24 ± 4.0
HL-60	เม็ดเลือดขาว	8.42 ± 3.20	69 ± 11.5	11.6 ± 1.9	10 ± 1.7
K-562	เม็ดเลือดขาว	5.87 ± 2.48	54.9 ± 13.8	20.9 ± 5.2	9.1 ± 2.3
M14	ผิวหนัง	7.70 ± 3.22	36.3 ± 4.8	24.1 ± 3.2	18 ± 2.4
UACC-62	ผิวหนัง	8.27 ± 3.86	37.8 ± 4.5	21.6 ± 2.6	19 ± 2.2
EKVX	ปอด	10.74 ± 3.15	30.4 ± 4.2	20.6 ± 2.8	30 ± 4.1
NCI-H23	ปอด	8.94 ± 3.41	59.1 ± 18.2	12.8 ± 3.9	13 ± 3.9

จากตาราง ความถี่ตัดข้ามของเซลล์มะเร็งอยู่ในช่วง 20 – 70 kHz ส่วนพารามิเตอร์ทางไฟฟ้า ค่า C_m อยู่ในช่วง 10 – 30 mF/m และค่า C_t อยู่ในช่วง 10 – 30 pF. ผลการทดลองสรุปได้ว่า DEP-FFF สามารถใช้แยกเซลล์มะเร็งชนิดต่างๆและหาพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์มะเร็งได้.

นอกจากนี้ยังพบว่าเซลล์มะเร็งมีความถี่ตัดข้าม DEP ที่ต่ำกว่าเซลล์เม็ดเลือดปกติ ทำให้สามารถใช้วิธี DEP-FFF ในการคัดแยกเซลล์มะเร็งออกจากเซลล์เลือดได้ด้วย.

2.6.5 การวัดสมบัติไดอิเล็กทริกของเซลล์โมโนนิวเคลียร์ในเลือดส่วนปลาย (Peripheral Blood Mononuclear Cell, PBMCs) และ เซลล์ Trophoblast

การทดลองจลน์ศาสตร์ไฟฟ้ากระแสสลับนี้หาค่าความถี่ตัดข้าม (f_c) เพื่อหาสมบัติไดอิเล็กทริกของเซลล์ เช่น ค่าความจุจำเพาะ (C_m) ของเยื่อหุ้มเซลล์ และค่าความนำไฟฟ้าจำเพาะ (G_m) ของเยื่อหุ้มเซลล์. ความสัมพันธ์ระหว่างค่าความถี่ตัดข้ามกับสมบัติไดอิเล็กทริกของเซลล์สามารถเขียนได้ดังสมการ [8]

$$f_c \approx \frac{\sqrt{2}}{8\pi r C_m} \sqrt{(4\sigma_m - rG_m)^2 - 9r^2 G_m} \quad (2.6.3)$$

โดย σ_m คือค่าความนำไฟฟ้าของของเหลวที่ใช้เป็นตัวกลางในการทดลอง. ในสภาวะปกติที่ความถี่ต่ำ เซลล์ Trophoblast จะสามารถพิจารณาว่ามีค่าความนำไฟฟ้าจำเพาะต่ำมาก ($G_m = 0$). ความสัมพันธ์ระหว่างความถี่ตัดข้ามกับสมบัติไดอิเล็กทริกของเซลล์ Trophoblast สามารถเขียนได้ดังสมการ [8]

$$C_m = \frac{\sigma_m}{\pi\sqrt{2}rf_c} \quad (2.6.4)$$

การทดลองไดอิเล็กโตรโฟรีซิสใช้อิเล็กโตรด หนา 100 nm ที่ประกอบไปด้วยทอง, แพลเลเดียม และไททานเนียมบนแก้วไมโครสไลด์ และระยะระหว่างขบอิเล็กโตรดมีขนาด 500

μm . เซลล์ถูกล้างใน PBS ก่อนนำไปแขวนลอยใหม่ในสภาพนำไฟฟ้าที่เหมาะสมของ กลูโครส/ซูโครส (ซูโครส 9% w/v และกลูโคส 0.1% w/v) ใน Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) 0.1 mM และ BSA 0.8% w/v โดยทำการวัดที่ค่าสภาพนำไฟฟ้า 4 ค่า คือ 49, 63, 76 และ 91 mS/m และจะทำการทดลอง 15-20 เซลล์ในแต่ละค่าสภาพนำไฟฟ้า.

ผลการทดลอง PBMCs ของผู้ชายจำนวน 149 เซลล์, PBMCs ของสตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์จำนวน 82 เซลล์, PBMCs ของสตรีที่ตั้งครรภ์ จำนวน 82 เซลล์ และเซลล์ Trophoblast จำนวน 14 เซลล์ สามารถหาค่าพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าได้ดังตารางที่ 5.

ตารางที่ 5 ค่าพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์แต่ละชนิด [8]

เซลล์	PBMCs			Trophoblast
	ผู้ชาย	สตรีที่ไม่ได้ตั้งครรภ์	สตรีที่ตั้งครรภ์	
C_m [mF/m ²]	11.5	11.6	11.5	14.5 ± 7.4
G_m [S/m ²]	180	3500	1300	0

2.6.6 การวิเคราะห์เซลล์เนื้องอกสมอง glioma U87 โดยใช้หลักการไดอิเล็กโตรโฟรีซิส

งานวิจัยนี้ได้ทดลองวิเคราะห์คุณสมบัติไดอิเล็กทริกของเซลล์เนื้องอกสมอง glioma U87 โดยใช้หลักการของไดอิเล็กโตรโฟรีซิส [9]. สาเหตุที่งานวิจัยเลือกศึกษาเซลล์ U87 เนื่องจากเซลล์นี้มีลักษณะทางชีววิทยาใกล้เคียงกับเซลล์ glioma หลักในมนุษย์. งานวิจัยนี้ได้ทำการทดลอง DEP โดยการวิเคราะห์การเคลื่อนไหวของเซลล์เดี่ยว 500 เซลล์ในชิปขนาดเล็ก.

เซลล์ U87 ถูกเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อ DMEM, 10% fetal bovine serum, และ 1% Penicillin/Streptomycin. เซลล์ถูกเพาะเลี้ยงโดยใช้ขวดเพาะเลี้ยงเซลล์ขนาด 75 cm² ที่อุณหภูมิ 37°C

(5% CO₂). ตัวกลาง DEP ที่ใช้ในการทดลองประกอบด้วยซูโครส 8.6%, กลูโคส 0.3% และ BSA 0.1% ในน้ำปราศจากไอออน. ค่าการนำไฟฟ้าของตัวกลาง DEP ถูกปรับเป็น 20 $\mu\text{S}/\text{cm}$. อิเล็กโทรดที่ใช้ในการทดลองเพื่อสร้างแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกเป็น อิเล็กโทรดขั้วสลับ (Interdigitated array, IDA) ที่ทำมาจากทอง. อิเล็กโทรดอาร์เรย์ประกอบด้วยอิเล็กโทรดที่สูง 40 nm, กว้าง 60 μm , และช่องว่างระหว่างอิเล็กโทรดคือ 55 μm .

ในการทดลอง สารละลายเซลล์ที่มีความหนาแน่นเซลล์ 5×10^5 cell/ μl ปริมาณ 40 μl ถูกป้อนเข้าไปในชิป. เมื่อเซลล์หยุดนิ่ง แรงดันขนาด 1.5 V_p ความถี่ 50 kHz จะถูกป้อนเพื่อสร้างสนามไฟฟ้าภายในชิปจากนั้นสังเกตพฤติกรรมของเซลล์เป็นเวลา 30 วิ แล้วจึงเพิ่มความถี่ขึ้นในช่วง 100 kHz ถึง 10 MHz. ผลการทดลองพบว่า เซลล์ U87 แสดงการตอบสนองของความถี่ตัดข้ามในช่วง 100 ถึง 150 kHz ที่แรงดัน 1.5 V_p. นอกจากนี้ยังทำการวิเคราะห์ความแตกต่างของเซลล์ที่ใช้ความถี่ตั้งแต่ 200 kHz ถึง 10 MHz พบว่า 50% ของเซลล์ตอบสนองต่อแรง pDEP และ 45% ของเซลล์ตอบสนองต่อแรง pDEP ในระดับอ่อนหรือปานกลาง. งานวิจัยนี้จะนำผลการนี้ไปวิจัยต่อเพื่อคัดแยกเซลล์ glioma ออกจากเลือดของมนุษย์ต่อไปในอนาคต.

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

2.6.7 การคัดแยกเซลล์มาลาเรียเพื่อเตรียมตัวอย่างเซลล์ด้วยหลักการไดอิเล็กโตรโฟรีซิส

งานวิจัยนี้ได้ใช้หลักการไดอิเล็กโตรโฟรีซิสกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียเพื่อคัดแยกและศึกษาคุณสมบัติไดอิเล็กทริกของเซลล์ [10]. ช่องทางไหลขนาดเล็กถูกสร้างขึ้นโดยการประกบปะเก็นยางซิลิกอนขึ้นรูปที่มีความหนา 100 μm โดยมีช่องว่างตรงกลางเพื่อสร้างช่องทางไหล. ช่องขาเข้าและขาออกมีท่อเพื่อใช้ในการป้อนของเหลวเข้าสู่ช่องทางไหล. อิเล็กโทรดบนกระจกสไลด์ด้านล่างทำจากทองคำหนา 0.2 μm เหนือชั้นไททานเนียม 0.1 μm . อิเล็กโทรดที่ใช้ใน

การทดลองมีสองชนิด ชนิดที่หนึ่งคือ อิเล็กโทรดขั้วสลับ และชนิดที่สองคือ อิเล็กโทรดแบบเกลียว. แรงดันที่ใช้เป็นแรงดันรูปคลื่นไซน์ ขนาด $2.5 V_p$ ความถี่ 1 kHz ถึง 5 MHz และความถี่ 1 kHz ถึง 15 MHz สำหรับอิเล็กโทรดชนิดแรกและชนิดที่สองตามลำดับ.

ปรสิต *Plasmodium falciparum* ถูกเพาะเลี้ยงในเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติในอาหารเลี้ยงเชื้อ RPMI-1640 ที่เสริมด้วยซีรัมของมนุษย์ที่อุณหภูมิ 37°C (5% CO_2). จำนวนของปรสิตถูกคงไว้ระหว่าง 1% ถึง 5% เทียบกับเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติตลอดการเพาะเลี้ยง. สารละลายตัวกลางที่ใช้ในการทดลองประกอบไปด้วย ซูโครส 8.5% และ เดกซ์โทรส 0.3% ในอาหารเลี้ยงเชื้อ RPMI-1640 และปรับให้สภาพนำไฟฟ้าอยู่ระหว่าง 20 และ 85 mS/m. ในการเตรียมพร้อมสำหรับการทดลอง DEP เซลล์จะถูกเจือจางลง 100 เท่าด้วยสารละลายตัวกลางก่อนนำไปทำการทดลอง.

การทดลองที่หนึ่งเริ่มต้น โดยป้อนเซลล์เม็ดเลือดแดงประมาณ 5×10^6 เซลล์เข้าสู่ช่องทางไหลที่มีอิเล็กโทรดขั้วสลับ จากนั้นทำการป้อนแรงดันไฟฟ้าผ่านอิเล็กโทรด. การทดลองที่สองเริ่มต้นโดยป้อนเซลล์เม็ดเลือดแดงประมาณ 2000 เซลล์เข้าสู่ช่องทางไหลที่มีอิเล็กโทรดแบบเกลียวขนาด 2 mm^2 จากนั้นทำการป้อนแรงดันไฟฟ้าผ่านอิเล็กโทรด. ผลการทดลองที่หนึ่งพบว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติถูกดักจับโดย pDEP ที่ปลายอิเล็กโทรด ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อถูกผลักออกไปยังช่องว่างระหว่างอิเล็กโทรด. เซลล์เม็ดเลือดแดงปกติมากกว่า 99.5% ถูกแรง pDEP ดักจับที่ปลายอิเล็กโทรด ในขณะที่ 90% ของเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อเป็นอิสระอยู่ที่ช่องว่างของอิเล็กโทรด. ผลการทดลองที่สองพบว่าที่แรงดัน $1.5 V_p$ ความถี่ 2 MHz เซลล์เม็ดเลือดแดงปกติถูกขังที่ขอบอิเล็กโทรด ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อถูกทำให้ลอยและไหลไปยังจุดศูนย์กลางของกันหอย. ที่จุดศูนย์กลางของกันหอยพบเซลล์ประมาณ 90% เป็นเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อและเซลล์น้อยกว่า 0.1% เป็นเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ

นอกจากนี้ การวัดการตอบสนอง DEP และการดักจับของเซลล์ปกติและเซลล์ติดเชื้อถูกวัดเป็นฟังก์ชันของความถี่ไฟฟ้าที่ใช้ อัลกอริทึมแบบวนซ้ำถูกใช้เพื่อกำหนดพารามิเตอร์โมเดลของเซลล์ที่ดีที่สุดด้วยสมการ Clausius-Mossotti โดยปรับให้ค่ากำลังสองของความคลาดเคลื่อนเหลือน้อยที่สุด. การกระจายของสนามไฟฟ้าที่ใช้ในการวิเคราะห์คำนวณจากอเล็กโทรด์ขั้วสลับ. พารามิเตอร์ของเซลล์ที่ได้จากคำนวณแสดงดังตารางที่ 6.

ตารางที่ 6 พารามิเตอร์ของเซลล์ทั้งสองชนิด โดยสารละลายตัวกลางมี $\epsilon/\epsilon_0 = 78$ และ $\sigma_1 = 0.055$ S/m [10]

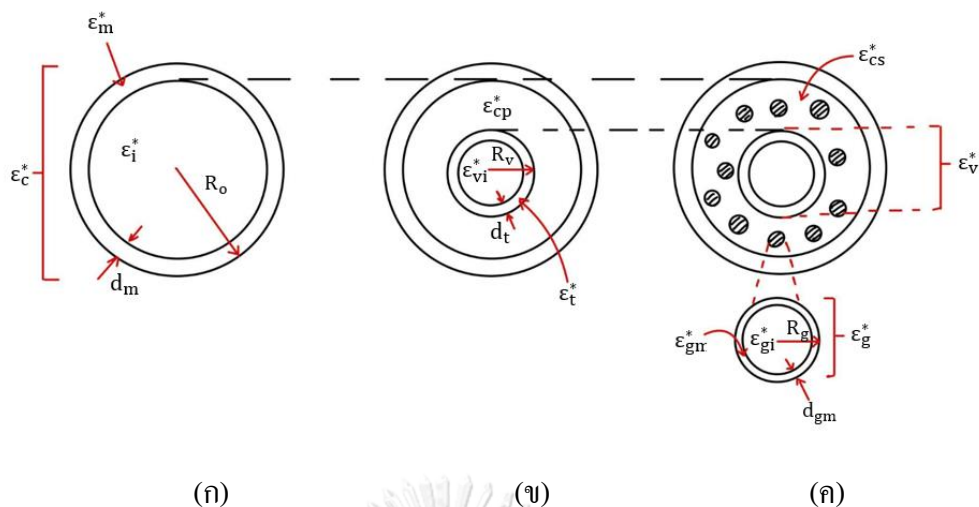
ชนิดของเซลล์	ตัวกลาง	ϵ/ϵ_0	σ (S/m)
เซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ	เยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์	4.44 ± 0.45	$< 10^{-6}$
	ไซโตพลาสซึมของเซลล์	59 ± 6	0.31 ± 0.03
เซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อ	เยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์	9.03 ± 0.82	$7 \pm 2 \times 10^5$
	ไซโตพลาสซึมของเซลล์	58 ± 10	$(0.95 \pm 0.05) \times \sigma_1$
	เยื่อหุ้มเซลล์ของปรสิต	8 ± 4	$< 10^{-6}$
	ไซโตพลาสซึมของปรสิต	70 ± 5	1.0 ± 0.4

พารามิเตอร์ของเซลล์ในตารางที่ 6 เผยให้เห็นว่าพฤติกรรมของเซลล์ปกติและเซลล์ติดเชื้อที่ต่างกันเกิดขึ้นมาจากความแตกต่างในความสามารถเก็บรักษาไอออนของไซโตพลาสซึม และผลไดอิเล็กทริกของปรสิตเพียงเล็กน้อย. เซลล์ปกติสามารถรักษาค่าการนำไฟฟ้าของไซโตพลาสซึมได้สูงเมื่อนำไปใส่ในตัวกลาง แต่ค่าการนำไฟฟ้าของไซโตพลาสซึมของเซลล์ที่มีปรสิตลดลงหลังจากผ่านไปเพียง 10 นาที.

2.6.8 ไอเล็กโทรสเปกโทรสโคปีของเซลล์พืช

การศึกษานี้เป็นการศึกษาสมบัติไอเล็กทริกของเซลล์พืชที่ได้จากใบของ *Brassica campestris* และดอกของ *Tulipa gesneriana* [11]. เซลล์ที่ใช้ในการทดลองถูกล้างด้วยสารละลายที่ประกอบด้วย แมกนีซียมคลอไรด์ 635 mM, KCl 20 mM, CaCl₂ 10 mM, MgSO₄ 1 mM, KH₂PO₄ 1 mM, KI 10 μ M และ CuSO₄ 0.1 μ M. ในการทดลองเตรียมสารแขวนลอยเซลล์ 1 ml ที่มีเซลล์พืชประมาณ 10⁶ เซลล์ และปั่นเหวี่ยงที่ 100 g เป็นเวลา 5 นาที. เซลล์พืชถูกสะสมในช่องเล็กๆ ระหว่างอิเล็กโทรดคู่หนึ่งที่ด้านล่างของช่องที่มีแจ็กเก็ตน้ำ และเชื่อมต่อเข้ากับเครื่องวิเคราะห์อิมพีแดนซ์ผ่านคลิปสปริง. ความจุไฟฟ้าและสภาพยอมวัดในช่วงความถี่ระหว่าง 1 kHz ถึง 500 MHz และการวัดทั้งหมดดำเนินการที่อุณหภูมิ 25 °C [11].

การศึกษานี้แบ่งการพิจารณาแบบจำลองเซลล์ออกเป็นสามรูปแบบดังรูปที่ 2.9. ในรูปที่ 2.9 สัญลักษณ์ ϵ^* คือสภาพยอมเชิงซ้อน, R_o คือรัศมีวงนอก, R_v คือรัศมีของแควิวโอด, R_g คือรัศมีของถุงน้ำ. d_m , d_t และ d_g คือความหนาของเยื่อหุ้มเซลล์, โท โนพลาสติก และ เยื่อหุ้มถุงน้ำตามลำดับ. m ระบุถึงเยื่อหุ้มเซลล์, i ภายในเซลล์, cp ไซโตพลาสซึม, t โท โนพลาสติก, vi แควิวโอด, cs ไซโตซอล, gm เยื่อหุ้มของออร์แกเนลลาไซโตพลาสซึม, gi ภายในของออร์แกเนลลาไซโตพลาสซึม, c เซลล์ทั้งหมด, v แควิวโอดรวมทั้งโท โนพลาสติก และ g ออร์แกเนลลารวม.



รูปที่ 2.9 แบบจำลองไฟฟ้าของเซลล์พีช. (ก) แบบจำลองเปลือกเดี่ยว. (ข) แบบจำลองเปลือกคู่. (ค)

แบบจำลองเปลือกคู่ที่มีช่องว่างระหว่างเปลือกและฉนวน

ในแบบจำลองเปลือกเดี่ยวของเซลล์พีช ค่าสภาพยอมเชิงซ้อนรวม (ϵ_c^*) ที่ได้จากการวัดสามารถแสดงได้ดังสมการ[11]

$$\epsilon_c^* = \epsilon_m^* \frac{2(1-\nu_1)\epsilon_m^* + (1+2\nu_1)\epsilon_i^*}{(2+\nu_1)\epsilon_m^* + (1-\nu_1)\epsilon_i^*} \quad (2.6.5)$$

โดย $\nu_1 = \left(1 - \frac{d_m}{R_o}\right)^3$.

ในแบบจำลองเปลือกคู่ ภายในเซลล์จะประกอบไปด้วยไซโตพลาสซึม, แวกคิลโอล และโทโนพลาส ดังนั้น ค่า ϵ_i^* ในสมการที่ 2.7.5 จะถูกแทนที่ด้วยสมการ[11]

$$\epsilon_i^* = \epsilon_{cp}^* \frac{2(1-\nu_2)\epsilon_{cp}^* + (1+2\nu_2)\epsilon_v^*}{(2+\nu_2)\epsilon_{cp}^* + (1-\nu_2)\epsilon_v^*} \quad (2.6.6)$$

โดย $\nu_2 = \left(\frac{R_v}{R_o - d_m}\right)^3$.

ค่าสภาพยอมเชิงซ้อนของแวลคิลโอตรวม (ε_v^*) สามารถแสดงได้ดังสมการ[11]

$$\varepsilon_v^* = \varepsilon_t^* \frac{2(1-\nu_3)\varepsilon_t^* + (1+2\nu_3)\varepsilon_{vi}^*}{(2+\nu_3)\varepsilon_t^* + (1-\nu_3)\varepsilon_{vi}^*} \quad (2.6.7)$$

โดย $\nu_3 = (1 - \frac{d_t}{R_v})^3$.

ในแบบจำลองเปลือกคู่ที่มีช่องว่างระหว่างเปลือกและถุงน้ำ ค่าสภาพยอมเชิงซ้อนของไฮโดรพลาสซิม (ε_{cp}^*) สามารถแสดงได้ดังสมการ[11]

$$\frac{\varepsilon_{cp}^* - \varepsilon_g^*}{\varepsilon_{cs}^* + \varepsilon_g^*} \left(\frac{\varepsilon_{cs}^*}{\varepsilon_{cp}^*} \right)^{\frac{1}{3}} = 1 - P_g \quad (2.6.8)$$

โดย P_g คือสัดส่วนของปริมาตรถุงน้ำในช่องว่างระหว่างเปลือก.

ค่าสภาพยอมเชิงซ้อนของออร์แกนอลรวม (ε_g^*) สามารถแสดงได้ดังสมการ[11]

$$\varepsilon_g^* = \varepsilon_{gm}^* \frac{2(1-\nu_4)\varepsilon_{gm}^* + (1+2\nu_4)\varepsilon_{gi}^*}{(2+\nu_4)\varepsilon_{gm}^* + (1-\nu_4)\varepsilon_{gi}^*} \quad (2.6.9)$$

โดย $\nu_4 = (1 - \frac{d_{gm}}{R_g})^3$.

ผลการทดลองจะสามารถหาค่าไดอิเล็กทริกของเซลล์พืชทั้งสามรูปร่างได้ดังตารางที่ 7.1

ถึง 7.3

ตารางที่ 7.1 พารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์พืชที่ใช้แบบจำลองเปลือกเดี่ยว[11]

เซลล์	C_m^* ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$)	ϵ_i/ϵ_0	σ_i (mS/cm)
<i>Brassica</i>	0.62	8.7×10^3	0.18
<i>Tulipa</i>	0.68	26.5×10^3	0.13

*กำหนดให้ $d_m = 7$ nm. R_0 เฉลี่ย ของ *Brassica* และ *Tulipa* มีค่าเท่ากับ 16.8 และ 30.2 μm ตามลำดับ.

ตารางที่ 7.2 พารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์พืชที่ใช้แบบจำลองเปลือกคู่[11]

	C_m ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$)	ϵ_i/ϵ_0	σ_i (mS/cm)	C_t^{**} ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$)	σ_{vi} (mS/cm)
<i>Brassica</i>	0.62	3.4×10^3	0.42	0.95	5.5
<i>Tulipa</i>	0.68	5.5×10^3	1.0	0.91	3.1

** กำหนดให้ $\epsilon_{vi} = 75$ และ $d_m = d_t = 7$ nm. ความหนาของชั้นไซโตพลาสซึมของ *Brassica* และ *Tulipa* มีค่าประมาณ 3.5 และ 2.0 μm ตามลำดับ.

ตารางที่ 7.3 พารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์พืชที่ประเมินโดยใช้แบบจำลองเปลือกคู่ที่มีช่องว่างระหว่างเปลือกและถุงน้ำ[11]

	C_m ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$)	σ_{cs} (mS/cm)	C_t ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$)	σ_{vi} (mS/cm)	C_{gm}^{***} ($\mu\text{F}/\text{cm}^2$)	σ_{gi} (mS/cm)
<i>Brassica</i>	0.62	3.2	0.95	5.5	1	30
<i>Tulipa</i>	0.68	7.5	0.91	4.0	1	10

*** กำหนดให้ $\epsilon_{vi} = 75$, $\epsilon_{cs} = 65$ และ $d_m = d_t = d_{gm} = 7$ nm. รัศมีของออร์แกนเนลในไซโตพลาสซึม (R_g)ของคลอโรพลาสต์ใน *Brassica* และ แกิร์นูลใน *Tulipa* มีค่าประมาณ 2.5 และ 0.8 μm ตามลำดับ.

บทที่ 3

ขั้นตอนการเตรียมและการทดลอง

3.1 การเตรียมเซลล์เม็ดเลือดแดง

สารละลายตัวกลางสำหรับการทดลอง DEP เป็น Sucrose (Ajax Finechem Pty Ltd) 8.5 g, Dextrose (Quality Reagent Chemical) 0.3 g, Bovine serum albumin (BSA, HiMedia Labs) 2% v/v 500 μ l ในน้ำแข็งไอออน 100 ml. สารละลายตัวกลางถูกปรับสภาพนำไฟฟ้าเป็น 200 μ S/cm ด้วย Phosphate buffered saline (PBS, Amresco) ประมาณ 250 μ l.

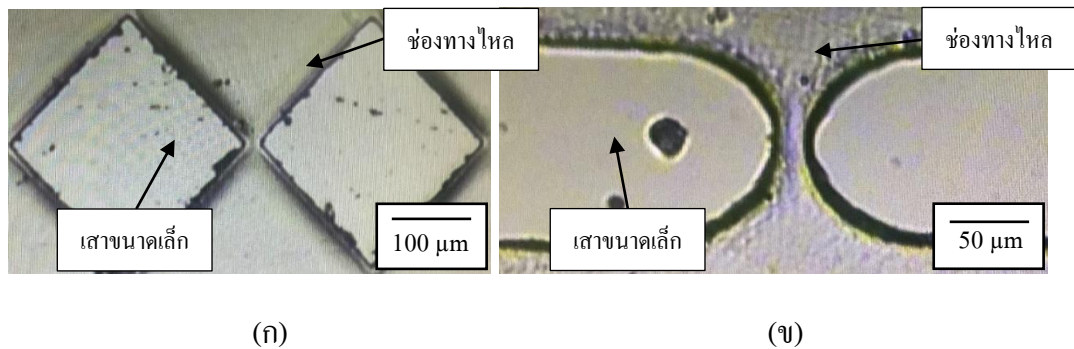
เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ใช้ในการทดลองมีทั้งหมดสองชนิด. ชนิดแรกคือเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ และชนิดที่สองคือเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อมาลาเรีย. เซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อมาลาเรีย (iRBCs) ถูกเพาะในอาหารเลี้ยงเชื้อ RPMI-1640 ที่ประกอบไปด้วย HEPES, NaHCO₃, gentamicin 40 mg/ml. และ 10% (v/v) เซรัม AB ของมนุษย์ที่ไม่ผ่านความร้อน (heat-inactivated human AB serum.). เซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อถูกเพาะเชื้อมาลาเรีย *Plasmodium falciparum* (3D7, สายพันธุ์ NF54) ในอาหารเลี้ยงเชื้อเป็นเวลา 30-36 ชั่วโมงที่อุณหภูมิ 37°C (5% CO₂). เซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อถูกคัดแยกด้วยการใช้คอลัมน์แม่เหล็ก (LS Column, Miltenyi Biotec) และนำไปแขวนลอยใหม่ในอาหารเลี้ยงเชื้อ RPMI-1640. เซลล์เม็ดเลือดแดงปกติที่ใช้ในการทดลองมีทั้งหมดสองชนิด. เซลล์ปกติชนิดแรก (nRBCs) ได้จากการเพาะด้วยวิธีการเดียวกับเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อ. เซลล์ปกติชนิดที่สอง (hRBCs) ถูกแยกออกจากตัวอย่างเลือดเต็มของอาสาสมัคร.

การเตรียมสารแขวนลอยเซลล์เม็ดเลือดแดงเริ่มจากการปั่นเหวี่ยงตัวอย่างเซลล์ปริมาณ 200 μ l ในเครื่องหมุนเหวี่ยงด้วยความเร็ว 1500 RPM เป็นเวลา 5 นาที. ตัวอย่างเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ถูก

ปั่นเหวี่ยงจะตกตะกอนแยกชั้นกับน้ำเลือด. เมื่อคูดน้ำเลือดออกและเติมสารละลายตัวกลางปริมาณ 100 μl แล้ว ตัวอย่างถูกนำไปปั่นเหวี่ยงอีกครั้งเพื่อทำความสะอาดเซลล์. ตัวอย่างเซลล์จะถูกทำความสะอาดทั้งหมด 3 ครั้ง ก่อนที่จะนำตะกอนเซลล์เม็ดเลือดแดงปริมาณ 2 μl ผสมกับสารละลายตัวกลาง 1000 μl เพื่อใช้ในการทดลอง. สารแขวนลอยเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ได้มีความหนาแน่นประมาณ 20,000 เซลล์/ μl และเก็บไว้ในอุณหภูมิต่ำกว่า 10°C ตลอดการทดลอง.

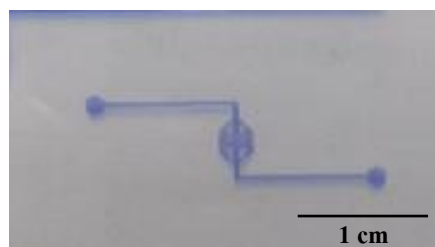
3.2 การเตรียมชิ้นงานช่องทางไหล

ชิ้นงานช่องทางไหลอย่างง่ายประกอบไปด้วย อิเล็กโทรดโครเมียม และช่องทางไหล. ช่องทางไหลหลักมีขนาดของความกว้าง, ความสูง, และความยาว เท่ากับ 2.0 mm, 15 μm , และ 3.5 mm ตามลำดับ. ช่องทางไหลหลักมีเสาขนาดเล็กจำนวนหนึ่งเรียงเป็นแถวในช่องทางไหลหลัก เพื่อทำให้เกิดความกว้างของช่องทางไหลที่ไม่คงที่ และทำให้เกิดเกรเดียนต์ของสนามไฟฟ้าภายในช่องทางไหล. เสาขนาดเล็กมีรูปร่างแตกต่างกัน 2 ชนิด ได้แก่ รูปทรงข้าวหลามตัด (diamond-shaped) และรูปทรงโค้ง (curved) ดังแสดงในรูปที่ 3.3.1(ก) และ 3.3.1(ข) ตามลำดับ. สำหรับช่องทางไหลที่มีเสาขนาดเล็กรูปทรงข้าวหลามตัด ช่องทางไหลที่ไม่สม่ำเสมอระหว่างเสาขนาดเล็กรูปทรงข้าวหลามตัดทำให้ ∇E^2 มีค่าสูงที่บริเวณปลายของเสา. ช่องทางไหลนี้จึงเหมาะสมที่จะสังเกตการเปลี่ยนแปลง DEP ของเซลล์. สำหรับช่องทางไหลที่มีเสาขนาดเล็กรูปทรงโค้ง ช่องทางไหลที่ไม่สม่ำเสมอระหว่างเสาขนาดเล็กรูปทรงโค้งทำให้ ∇E^2 มีค่าที่สม่ำเสมอมากขึ้นเมื่อเทียบกับเสาขนาดเล็กรูปทรงข้าวหลามตัด. เนื่องจากค่า ∇E^2 ที่สม่ำเสมอ แรง DEP ในช่องทางไหลนี้จึงมีขนาดที่สม่ำเสมอตามเช่นเดียวกัน ช่องทางไหลนี้จึงเหมาะสมในการใช้วัดความเร็วที่เซลล์เคลื่อนที่จากผลของ nDEP ที่ความถี่ต่ำ



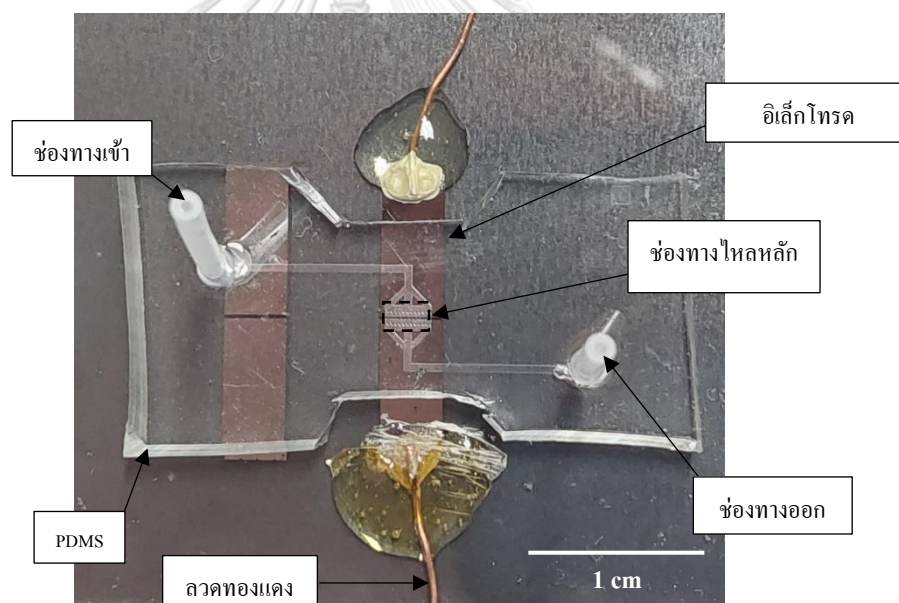
รูปที่ 3.3.1 ช่องทางหลักที่มีสาขานาเล็ก (ก) รูปทรงข้าวหลามตัด และ(ข) รูปทรงโค้ง

อิเล็กทรอนิกส์โครเมียมคู่ขนานที่มีช่องว่างห่างกัน 200 μm ถูกสร้างขึ้นบนกระจกสไลด์ด้วยวิธีสปีเตอร์ริง. แม่พิมพ์สำหรับหล่อช่องทางไหลทำมาจากแผ่นฟิล์มไวแสง (RY-33155EE, Showa Denko) ที่มีความหนา 15 μm . แผ่นฟิล์มถูกนำไปติดบนกระจกสไลด์โดยใช้ลูกกลิ้งร้อนที่อุณหภูมิ 110 $^{\circ}\text{C}$ แล้วนำไปอบในเตาอบด้วยอุณหภูมิ 90 $^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 15 นาที. แผ่นฟิล์มถูกนำไปฉายแสงยูวีผ่านหน้ากากที่มีรูปร่างของช่องทางไหลเป็นเวลา 6 วินาทีเพื่อให้แผ่นฟิล์มแข็งตัวเป็นรูปร่างของช่องทางไหล. หลังจากผ่านการฉายแสงยูวี แผ่นฟิล์มจะผ่านการอบอีกครั้งด้วยอุณหภูมิ 90 $^{\circ}\text{C}$ เป็นเวลา 30 นาที. ขั้นตอนสุดท้ายเป็นการนำแผ่นฟิล์มไปล้างด้วยสารละลาย Na_2CO_3 ร้อยละ 1 โดยมวลต่อปริมาตรของน้ำ DI. รูปที่ 3.3.2 แสดงแผ่นฟิล์มบนกระจกสไลด์ที่นำมาใช้เป็นแม่พิมพ์หล่อชิ้นงานช่องทางไหล.



รูปที่ 3.3.2 แม่พิมพ์หล่อช่องทางไหลที่ทำมาจากแผ่นฟิล์มไวแสง

ช่องทางไหลถูกหล่อโดยใช้สารผสมระหว่าง PDMS (KE-106, ShinEtsu) และตัวเร่งปฏิกิริยา (CAT-RG, ShinEtsu) ในอัตราส่วน 10:1. สารผสมถูกเทลงบนแม่พิมพ์ที่มีกรอบซิลิโคนหนา 3 มม. และนำเข้าเตาอบที่อุณหภูมิ 90°C เป็นเวลาอย่างน้อย 4 ชั่วโมง. ในการประกอบชิ้นงานช่องทางไหลถูกนำไปโคโรนาดีสชาร์จเป็นเวลา 1 นาที (พัก 2 นาที) ทั้งหมด 5 รอบ. การทำโคโรนาดีสชาร์จเป็นการปรับสภาพพื้นผิวสำหรับการยึดเกาะแบบไม่ถาวรระหว่างช่องทางไหลและพื้นผิวกระจก. ช่องทางไหลถูกจัดวางลงบนอิเล็กโทรดที่อยู่บนกล่องจุลทรรศน์ เพื่อปรับให้เสาขนาดเล็กอยู่ในตำแหน่งระหว่างช่องว่างของอิเล็กโทรดพอดี. ชิ้นงานที่ประกอบเสร็จเรียบร้อยแสดงดังรูปที่ 3.3.3.

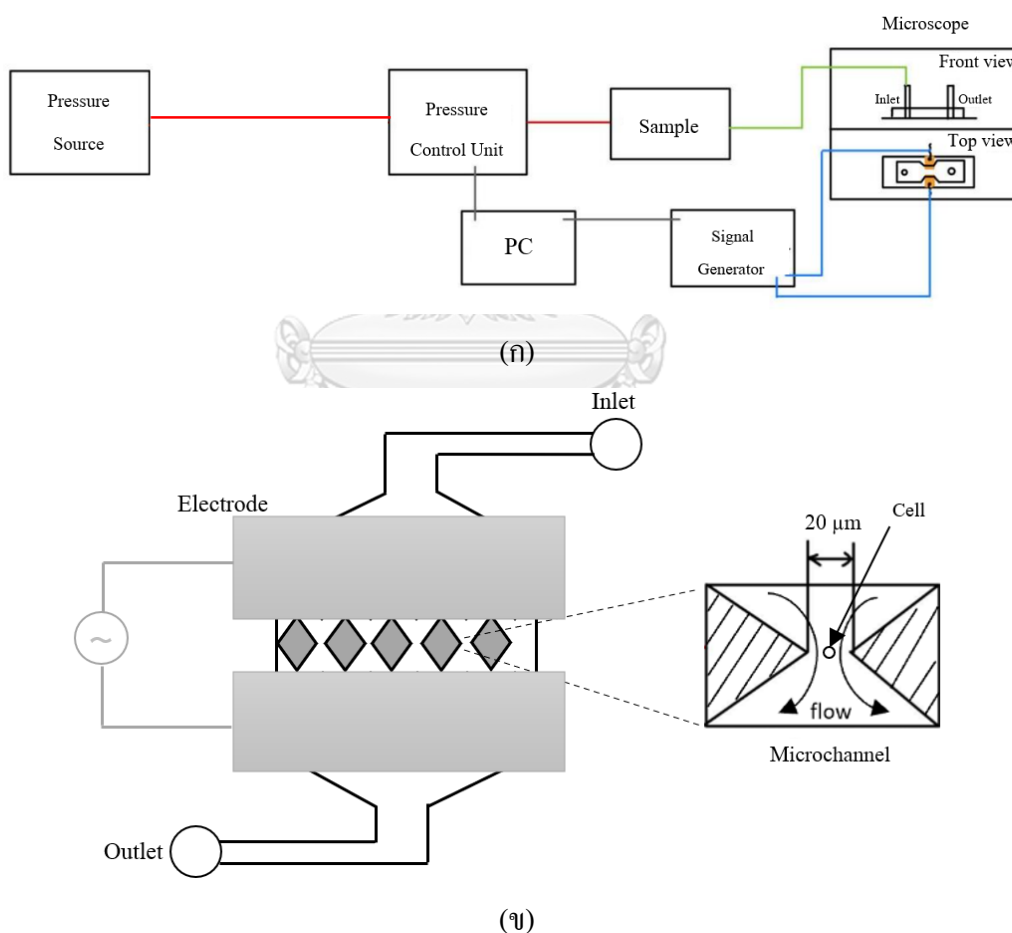


รูปที่ 3.3.3 ชิ้นงานช่องทางไหลหลังประกอบเข้ากับแผ่นแก้วอิเล็กโทรด

3.3 ขั้นตอนการทดลอง

ในวิทยานิพนธ์นี้ ผู้วิจัยได้ทำการทดลองทั้งสองรูปแบบ. รูปแบบแรกเป็นการศึกษาไดอิเล็กโตรโฟรีซิสเพื่อหาความถี่ตัดข้ามของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่เปลี่ยนการตอบสนองต่อแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกจากบวกเป็นลบ. รูปแบบที่สองเป็นการศึกษาไดอิเล็กโตรโฟรีซิสเพื่อสังเกตการ

เคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดแดงเนื่องมาจากแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกแบบลบที่ช่วงความถี่ต่ำ. รูปแบบแรกใช้ช่องทางไหลที่มีเสถียรภาพเล็กรูปร่างข้าวหลามตัด ส่วนรูปแบบที่สองใช้ช่องทางไหลที่มีเสถียรภาพเล็กรูปร่างโค้ง. ช่องทางไหลถูกเคลือบด้วยสารละลาย BSA ความเข้มข้น 2% v/v ก่อนทำการทดลองเป็นเวลา 1 ชั่วโมงเพื่อป้องกันการเกาะติดของเซลล์เม็ดเลือดแดงกับฐานกระจกและอิเล็กโตรด. ระบบการทดลองแสดงดังในรูปที่ 3.4.1 (ก) และ 3.4.1 (ข). เส้นสีแดงแสดงถึงสายต่อลม, เส้นสีเขียวแสดงถึงสายต่อของเหลว, เส้นสีฟ้าแสดงถึงสายไฟป้อนแรงดัน, และเส้นสีดำแสดงถึงสายควบคุมที่เชื่อมต่อระหว่างอุปกรณ์.



รูปที่ 3.4 ระบบการทดลองของ (ก) ภาพรวมของอุปกรณ์ (ข) ลักษณะช่องทางไหลจุลภาค

สารละลายเซลล์เม็ดเลือดแดงถูกป้อนเข้าที่ช่องขาเข้า (Inlet) ด้วยการปั๊มกระบอกฉีดยา (Fusion 200, Chemyx Inc.) จุดที่ช่องขาออก, เซลล์เม็ดเลือดแดงที่เข้าสู่ช่องทางไหลจะถูกผลักหรือถูกให้เคลื่อนที่มาบริเวณแคบที่สุดที่มีความกว้าง $20\ \mu\text{m}$ ของช่องทางไหลด้วยความดันจากเครื่องควบคุมความดัน (Elveflow, OB1 Mk3+) ดังแสดงในรูปที่ 3.4. ในการทดลองแบบแรก อิเล็กโทรดถูกป้อนแรงดันไฟฟ้ารูปคลื่นไซน์ขนาด $5\ \text{V}_p$ ความถี่ $10\ \text{MHz}$ ด้วยเครื่องกำเนิดไฟฟ้า. จากนั้น ความถี่ไฟฟ้าถูกปรับขึ้นขึ้นละ $10\ \text{MHz}$ เพื่อหาช่วงที่ความถี่ที่เซลล์เม็ดเลือดแดงเกิดการเปลี่ยนแปลงจาก pDEP เป็น nDEP. หลังจากนั้น ความถี่ไฟฟ้าถูกปรับขึ้นขึ้นละ $1\ \text{MHz}$ เพื่อหาความถี่ตัดข้าม f_{c2} ที่ความถี่สูง. หลังจากทราบค่า f_{c2} แล้ว อิเล็กโทรดถูกป้อนแรงดันรูปคลื่นไซน์ขนาด $5\ \text{V}_p$ ความถี่ $300\ \text{kHz}$ เพื่อใช้แรง DEP ดึงเซลล์เม็ดเลือดแดงกลับมาที่ขอบแหลมอีกครั้ง. ในขั้นตอนต่อไป ความถี่ถูกปรับลดลงขึ้นละ $10\ \text{kHz}$ เพื่อหาความถี่ตัดข้าม f_{c1} ที่ความถี่ต่ำที่เซลล์เม็ดเลือดแดงเกิดการเปลี่ยนแปลงจาก pDEP เป็น nDEP ในช่วงความถี่ต่ำ.

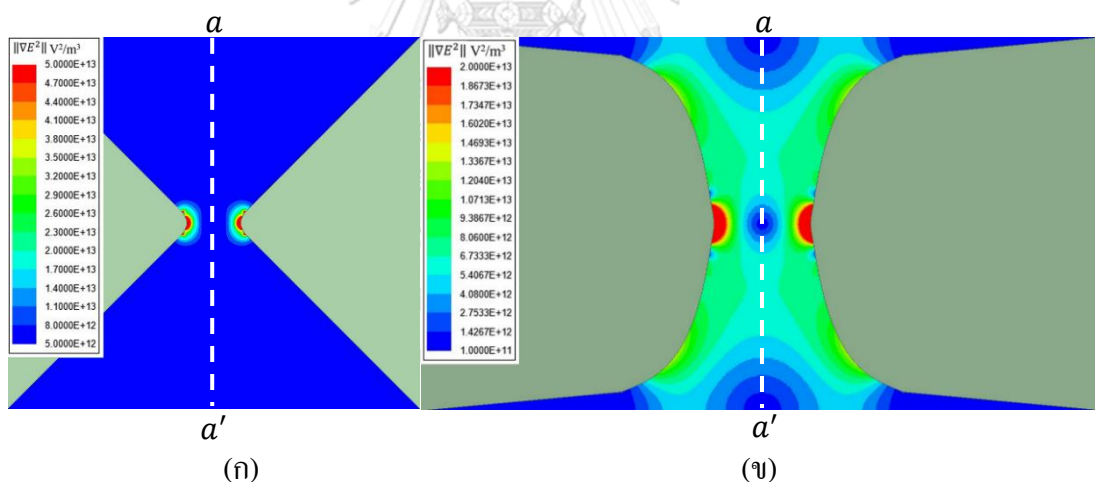
ในการทดลองแบบที่สอง หลังจากทีเซลล์ถูกปรับให้อยู่ที่ตำแหน่งกึ่งกลางระหว่างปลายของเสา อิเล็กโทรดจะถูกกระตุ้นด้วยแรงดันไฟฟ้ารูปคลื่นไซน์ขนาด $2.5\ \text{V}_p$ ความถี่ $10\ \text{kHz}$. เซลล์ที่อยู่ระหว่างช่องทางไหลจะถูกแรง nDEP ผลักออกจากช่องว่างระหว่างเสาขนาดเล็ก. จากนั้น ผู้วิจัยทำการวัดระยะทางของเซลล์ที่เคลื่อนที่จากบริเวณกึ่งกลางของช่องทางไหลไปจนสุดขอบบนหรือขอบล่างของเสาขนาดเล็ก. เมื่อทราบระยะทางของเซลล์ที่เคลื่อนที่ และเวลาที่เซลล์ใช้ในการเคลื่อนที่ ก็จะสามารถทราบความเร็วของเซลล์เนื่องจากแรง nDEP ได้.

บทที่ 4

ผลการศึกษาและการอภิปรายผล

4.1 ผลการจำลองเกรเดียนต์ของสนามไฟฟ้าในช่องทางไหล

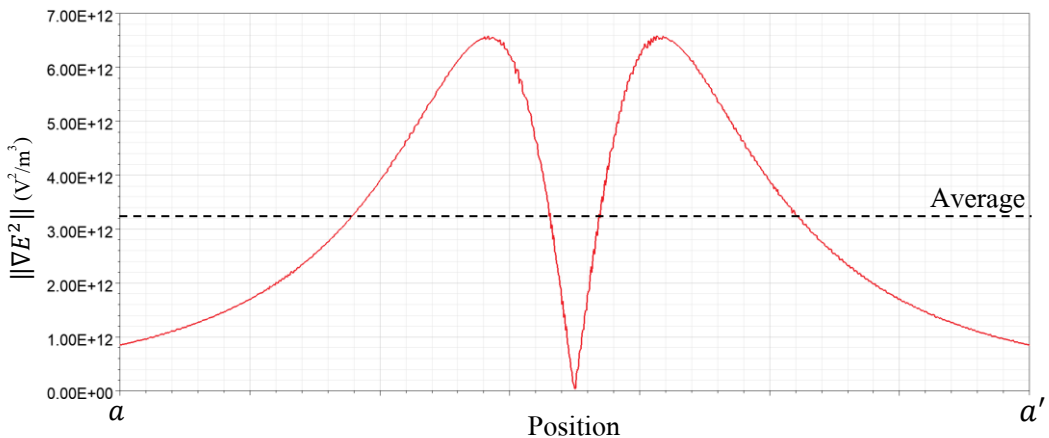
รูปที่ 4.1.1(ก) และ 4.1.1(ข) แสดงค่าของ $\|\nabla E^2\|$ ภายในช่องทางไหลระหว่างเสาขนาดเล็ก 1 คู่. ความต่างศักย์ระหว่างอิเล็กโทรดบริเวณขอบบนและขอบล่างที่ใช้ในการจำลองคือ 1 V. อิเล็กโทรดมีระยะห่างกัน $200\ \mu\text{m}$ และเสาขนาดเล็กตั้งอยู่ที่บริเวณกึ่งกลางระหว่างระยะห่างของอิเล็กโทรด โดยระยะห่างระหว่างเสาขนาดเล็กแต่ละเสามีขนาด $20\ \mu\text{m}$. ในการจำลอง เสาขนาดเล็กที่หล่อขึ้นจาก PDMS ถือเป็นฉนวนทางไฟฟ้า ดังนั้นสนามไฟฟ้าที่สร้างจากอิเล็กโทรดจะเกิดการเปลี่ยนแปลงภายในช่องทางไหลระหว่างเสาขนาดเล็กตามการไหลของกระแสไฟฟ้า.



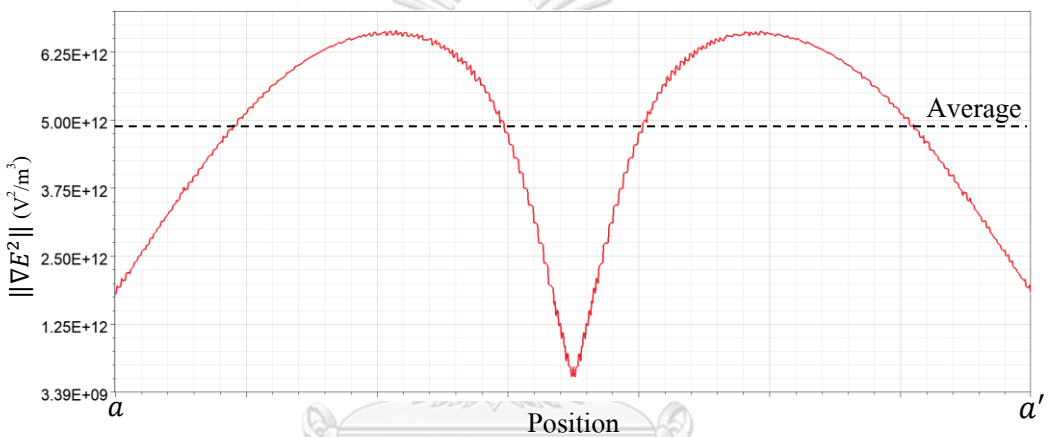
รูปที่ 4.1.1 ผลจำลองค่า $\|\nabla E^2\|$ ในช่องทางไหลระหว่างเสาขนาดเล็ก (ก) รูปทรงข้าวหลามตัด และ (ข) รูปทรงโค้ง

ค่า $\|\nabla E^2\|$ ในช่องทางไหลที่มีเสาขนาดเล็กรูปทรงข้าวหลามตัดมีค่าสูงที่บริเวณแหลมของเสา และมีค่าต่ำที่บริเวณอื่น แตกต่างจากเสาขนาดเล็กรูปทรงโค้งที่มีค่าใกล้เคียงกันดังแสดงในรูปที่ 4.1.1. ด้วยเหตุนี้ เราจึงสังเกตเซลล์ที่อยู่ใกล้กับขอบแหลมของเสามีการตอบสนองต่อ pDEP และ

nDEP ได้ง่ายกว่าบริเวณอื่นๆ เนื่องจากแรง DEP ที่บริเวณนี้มีค่าที่สูงกว่าบริเวณอื่น. รูปที่ 4.1.2 แสดงค่า $\|\nabla E^2\|$ ตลอดแนวทางไหลตามเส้นประ $a - a'$ ในรูปที่ 4.1.1. จากรูป ค่าเฉลี่ยของ $\|\nabla E^2\|$ ในช่องทางไหลที่มีเสารูปทรงข้าวหลามตัดตามแนวเส้นประ $a - a'$ มีค่าเท่ากับ $3.21 \times 10^{12} \text{ V}^2/\text{m}^3$ ดังแสดงในรูปที่ 4.1.2(ก). ค่าเฉลี่ยของ $\|\nabla E^2\|$ ในช่องทางไหลที่มีเสารูปทรงข้าวหลามตัดตามแนวเส้นประ $a - a'$ มีค่าเท่ากับ $4.87 \times 10^{12} \text{ V}^2/\text{m}^3$ ดังแสดงในรูปที่ 4.1.2(ก). ค่าสูงสุดของ $\|\nabla E^2\|$ ในช่องทางไหลทั้งสองเสามีค่าเท่ากับ $6.6 \times 10^{12} \text{ V}^2/\text{m}^3$. เนื่องจากความแตกต่างของค่าสูงสุดและค่าเฉลี่ยของ $\|\nabla E^2\|$ ในช่องทางไหลที่มีเสารูปทรงโค้งมีค่าต่ำกว่า จึงมี $\|\nabla E^2\|$ ที่สม่ำเสมอกว่าช่องทางไหลที่มีเสารูปทรงข้าวหลามตัด. ดังนั้น ความเร็วของเซลล์ในช่องทางไหลที่มีเสารูปทรงโค้งจะเคลื่อนที่ภายใต้แรง nDEP ที่สม่ำเสมอมากกว่าในช่องทางไหลที่มีเสารูปทรงข้าวหลามตัด. ในทางปฏิบัติ ฟิล์มที่ได้สำหรับหล่อช่องทางไหลที่มีเสารูปทรงข้าวหลามตัดจะมีขนาดแตกต่างจากหน้าฉากที่ใช้ ทำให้ช่องทางไหลของชิ้นงานจริงมีการโค้งมนเล็กน้อย. ค่า $\|\nabla E^2\|$ ของช่องทางไหลในชิ้นงานจริงจึงอาจมีค่าแตกต่างจากค่าของผลการจำลองเล็กน้อยเช่นเดียวกัน.



(ก)



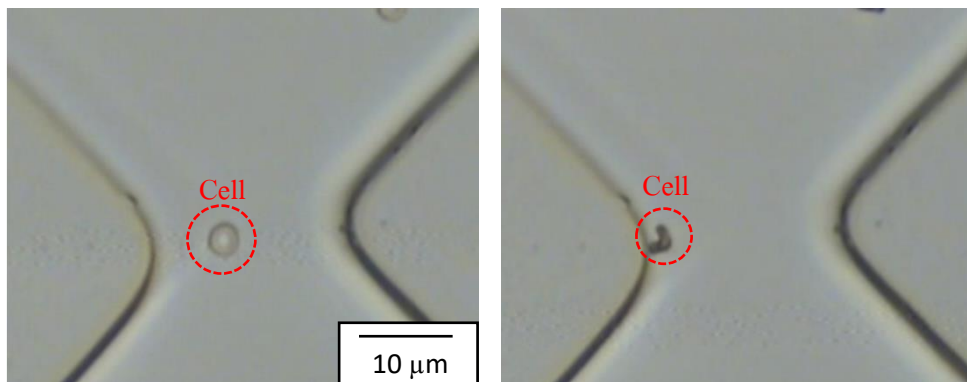
(ข)

รูปที่ 4.1.2 ค่าของ $\|\nabla E^2\|$ ตามแนวเส้นประ $a - a'$ ในรูปที่ 4.1.1 ระหว่างเสาขนาดเล็ก

(ก) รูปทรงข้าวหลามตัด และ (ข) รูปทรงโค้ง

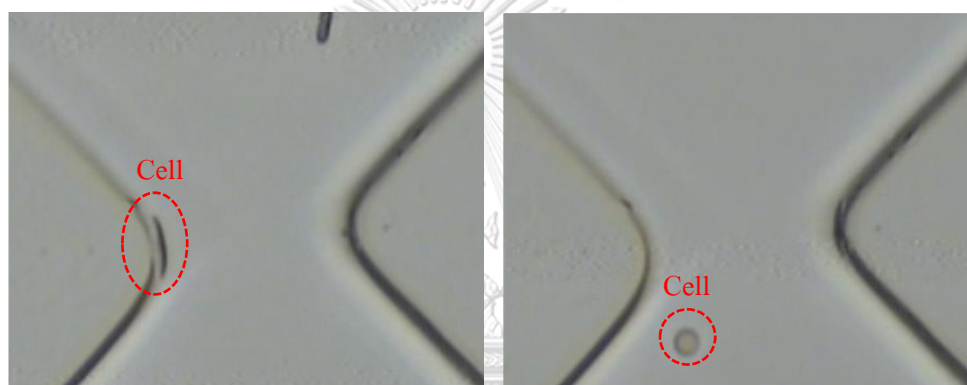
4.2 ผลการทดลองหาความถี่ตัดข้ามของเซลล์เม็ดเลือดแดง

เซลล์เม็ดเลือดแดงถูกปรับตำแหน่งให้เคลื่อนที่ไปอยู่บริเวณช่องทางไหลระหว่างส่วนปลายของเสาขนาดเล็กรูปทรงข้าวหลามตัดดังแสดงในรูปที่ 4.2.1(ก). แรงดันขนาด $5 V_p$ ความถี่ 10 MHz ถูกป้อนเข้าที่อิเล็กโทรดเพื่อให้เกิดแรง pDEP ที่จะดึงเซลล์เม็ดเลือดแดงเข้ามาที่บริเวณสนามไฟฟ้าสูง หรือบริเวณขอบแหลมดังแสดงในรูปที่ 4.2.1(ข). เมื่อเพิ่มความถี่ไฟฟ้า f ขึ้นจนกระทั่ง f สูงกว่า f_{c2} เซลล์ถูกผลักออกจากขอบแหลม เนื่องจากแรง nDEP ดังแสดงในรูปที่ 4.2.1(ค). เมื่อทดลองที่ความถี่สูงแล้ว f ถูกลดลงเป็น 300 kHz เพื่อให้เซลล์เม็ดเลือดแดงถูกแรง pDEP ดึงเข้ามาที่บริเวณขอบแหลมอีกครั้งดังแสดงในรูปที่ 4.2.1(ง). เมื่อลด f ลงจนกระทั่งต่ำกว่า f_{c1} เซลล์จะถูกผลักออกจากขอบแหลมเนื่องจากแรง nDEP อีกครั้ง. นอกจากนี้มีข้อสังเกตที่ได้จากการทดลองว่า ที่ความถี่สูง เซลล์เม็ดเลือดแดงมีแนวโน้มที่พับตัวเมื่อเกิดแรง pDEP ดังแสดงในรูปที่ 4.2.1(ข) แต่ที่ความถี่ต่ำ เซลล์เม็ดเลือดแดงถูกยึดออกเมื่อเกิดแรง pDEP ดังแสดงในรูปที่ 4.2.1(ค).



(ก)

(ข)

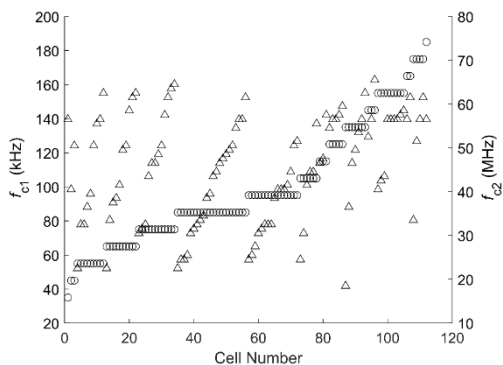


(ค)

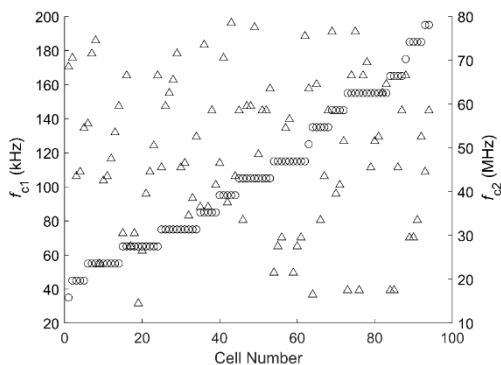
(ง)

รูปที่ 4.2.1 เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ (ก) ถูกปรับตำแหน่งให้อยู่บริเวณกึ่งกลางของขอบแหลม จากนั้นเกิดการตอบสนองต่อ (ข) pDEP ที่ความถี่สูง, (ค) pDEP ที่ความถี่ต่ำ และ (ง) nDEP ที่ความถี่ต่ำ

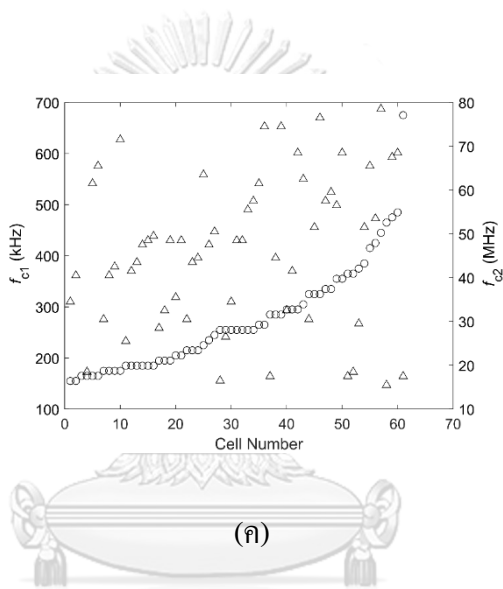
ผลการทดลองที่ได้จากเซลล์เม็ดเลือดแดงเพาะปกติจำนวน 112 เซลล์, เซลล์เม็ดเลือดแดงอาสาสมัครจำนวน 94 เซลล์, และเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อจำนวน 61 เซลล์แสดงดังรูปที่ 4.2.2(ก), 4.2.2(ข) และ 4.2.2(ค) ตามลำดับ.



(ก)



(ข)



(ค)

รูปที่ 4.2.2 ความถี่ตัดข้าม f_{c1} (วงกลม) และ f_{c2} (สามเหลี่ยม) ของ (ก) เซลล์เม็ดเลือดแดงเพาะปกติ, (ข) เซลล์เม็ดเลือดแดงปกติจากเลือดอาสาสมัคร, และ (ค) เซลล์เม็ดเลือดแดงดัดเชื้อ

จากรูปที่ 4.2.2 ซึ่งข้อมูลเรียงลำดับด้วยค่าของ f_{c1} จากน้อยไปมาก ผลการทดลองแสดงให้เห็นว่า ค่าความถี่ตัดข้าม f_{c1} และ f_{c2} ไม่มีความสัมพันธ์ซึ่งกันและกัน. เนื่องจากการเรียงของข้อมูลที่ไม่เหมือนกัน. ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ f_{c1} และ f_{c2} ของเซลล์แต่ละชนิดแสดงดังตารางที่ 8.1.

ตารางที่ 8.1. ความถี่ตัดข้ามของเซลล์เม็ดเลือดแดงแต่ละชนิด

Cell type	f_{c1} (kHz)	f_{c2} (MHz)
hRBCs	107 ± 42	49 ± 17
nRBCs	99 ± 35	45 ± 12
iRBCs	274 ± 102	46 ± 18

จากตารางที่ 8.1 ความถี่ตัดข้ามของ nRBCs และของ hRBCs มีค่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ. ผลนี้แสดงให้เห็นว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ผ่านการเพาะมามีลักษณะสมบัติทางไฟฟ้าคล้ายคลึงกันกับเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติจากเลือดของอาสาสมัคร. ตารางที่ 8.1 ยังแสดงว่า ความถี่ตัดข้าม f_{c1} ของเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ (nRBCs และ hRBCs) ต่ำกว่า f_{c1} ของ iRBCs อย่างมีนัยสำคัญ. ดังนั้น ผลการศึกษาบ่งชี้ว่าการเปลี่ยนแปลงความถี่ตัดข้าม f_{c1} ที่เกิดขึ้นเป็นผลมาจากเชื้อมาลาเรีย.

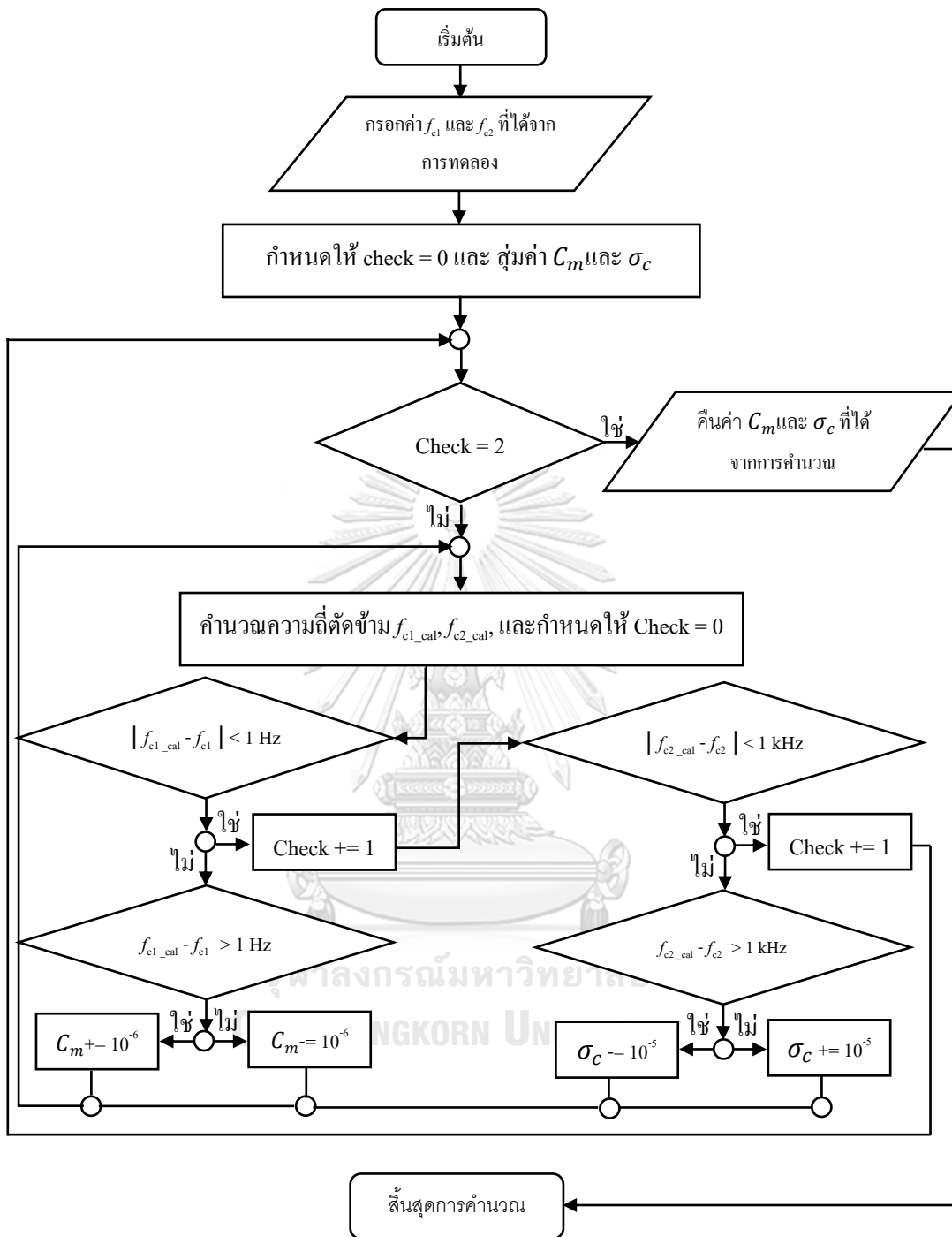
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จากตารางที่ 8.1 ค่า f_{c2} ของเซลล์ทุกชนิดมีค่าที่ใกล้เคียงกัน. ในการทดลอง ผู้วิจัยพบว่า เซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื่อจำนวนหนึ่ง (3-5 เซลล์จาก 61 เซลล์) และเซลล์ที่ติดเชื่อนานกว่า 36 ชั่วโมง มีค่าความถี่ตัดข้าม f_{c2} ที่มากกว่า 80 MHz ซึ่งทำให้ไม่สามารถหาความถี่ f_{c2} ที่ชัดเจนได้ เนื่องจากขีดจำกัดของอุปกรณ์. นอกจากนี้ ผู้ทำวิจัยยังพบปัญหาอีกประการหนึ่งคือ ความถี่ตัดข้ามในช่วงความถี่สูงนั้นสังเกตได้ยากกว่า f_{c1} เนื่องจากการเปลี่ยนแปลง DEP ในย่านความถี่สูงชัดเจนน้อยกว่า.

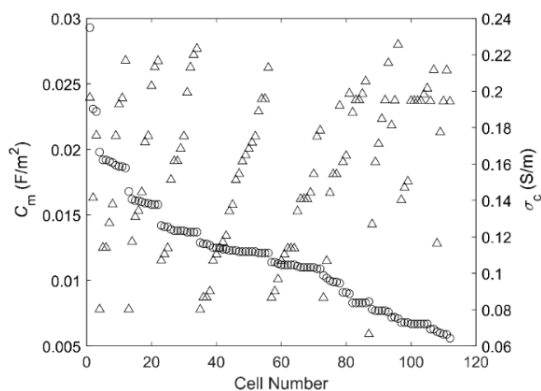
4.3 การคำนวณสภาพนำไฟฟ้าภายในเซลล์ และความจุไฟฟ้าจำเพาะของเยื่อหุ้ม

เซลล์

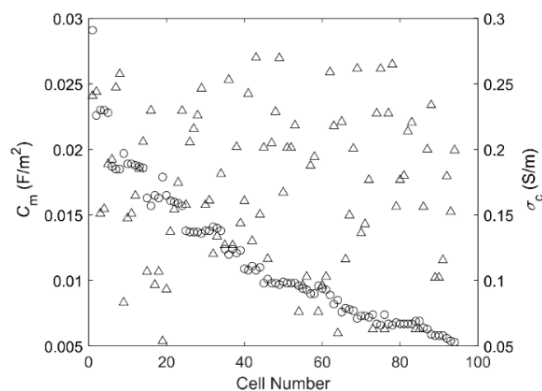
ผู้วิจัยได้คำนวณค่า C_m และ σ_c ของเซลล์เม็ดเลือดแดงจาก f_{c1} และ f_{c2} ที่ได้จากการทดลอง DEP. การคำนวณจะแบ่งช่วงความถี่ออกเป็นสองช่วงคือ ช่วงความถี่ต่ำระหว่าง $10^4 - 10^6$ Hz และ ช่วงความถี่สูงระหว่าง $10^6 - 10^8$ Hz. ความถี่ในการคำนวณทั้งสองช่วงจะถูกคำนวณขึ้นละ 100 Hz. แบบจำลองสำหรับช่วงความถี่ต่ำเป็นเซลล์รูปทรงกลมแบน (oblate spheroid) อ้างอิงตามการยึดของเซลล์ที่สังเกตได้จากการทดลอง. ความยาวแกน a และ c ของเซลล์ได้จากการวัดภาพของเซลล์ ในขณะที่มีการเปลี่ยนจาก pDEP เป็น nDEP. แบบจำลองสำหรับช่วงความถี่สูงเป็นเซลล์รูปแบบจำลองทรงกลม เนื่องจากเซลล์ไม่มีการยึดตัวอย่างชัดเจน. ค่าเริ่มต้นของ σ_c และ C_m ในการคำนวณคือ 0.15 S/m และ 10 mF/m^2 ตามลำดับ. ผู้วิจัยคำนวณค่า f_{c1} และ f_{c2} จากค่าพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าเริ่มต้น. การหา f_c จากการคำนวณใช้การประมาณค่าเส้นตรง (linear interpolation) ระหว่างความถี่สองจุดที่ทำให้ค่า $\text{Re}[K]$ ใกล้เคียงศูนย์จากโปรแกรม MATLAB. ค่าของ σ_c และ C_m จะถูกปรับขึ้นละ $10 \text{ }\mu\text{S/m}$ และ $1 \text{ }\mu\text{F/m}^2$ ตามลำดับ จนกระทั่งความแตกต่างระหว่าง f_{c1} และ f_{c2} ของการคำนวณและการทดลองไม่เกิน 1 Hz และ 1 kHz ตามลำดับ. ผังงาน (flow chart) การคำนวณแสดงดังรูปที่ 4.3.1



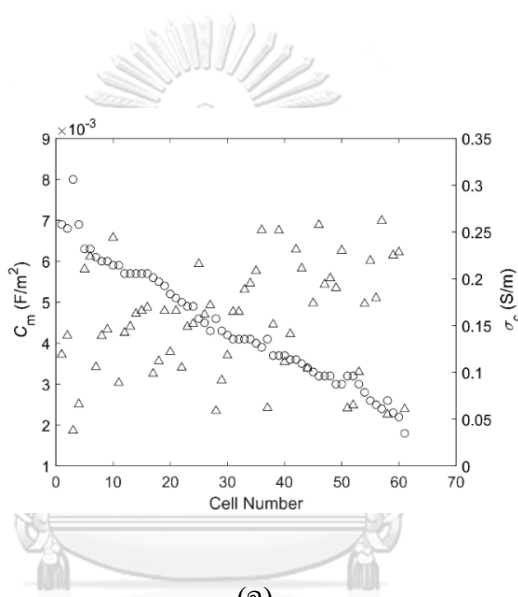
รูปที่ 4.3.1 ฟังก์ชันโปรแกรมที่ใช้ในการคำนวณพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์



(ก)



(ข)



(ค)

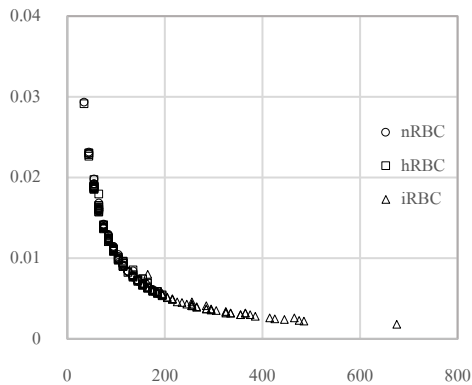
รูปที่ 4.3.2 ค่า C_m (วงกลม) และ σ_c (สามเหลี่ยม) ของเซลล์เม็ดเลือดแดง (ก) เพาะปกติ, (ข) ปกติ จากเลือดอาสาสมัคร, และ (ค) ติดเชื้อ

กราฟผลการคำนวณค่า C_m และ σ_c ของเซลล์เพาะปกติ, เซลล์ปกติจากเลือดอาสาสมัคร, และเซลล์ติดเชื้อแสดงดังรูปที่ 4.3.2(ก), (ข), และ (ค) ตามลำดับ. ในรูปที่ 4.3.2 จุดวงกลมแสดงถึงค่า C_m และจุดสามเหลี่ยมแสดงถึงค่า σ_c ของแต่ละเซลล์.

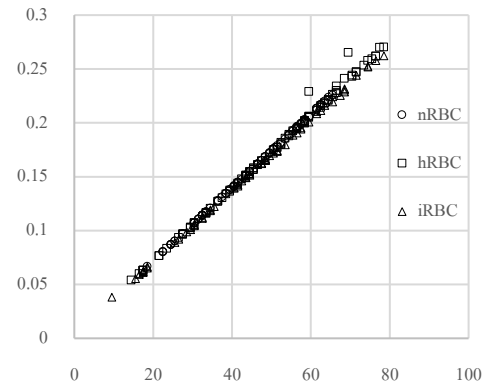
ตารางที่ 8.2 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ C_m และ σ_c ของเซลล์แต่ละชนิด

ชนิดของเซลล์	C_m (mF/m ²)	σ_c (S/m)
nRBCs	11.88 ± 4.245	0.1573 ± 0.0408
hRBCs	11.66 ± 5.040	0.1693 ± 0.0581
iRBCs	4.407 ± 1.388	0.1560 ± 0.0583

ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานของ C_m และ σ_c ของเซลล์แต่ละชนิดแสดงดังตารางที่ 8.2. จากตารางที่ 8.2 ค่าเฉลี่ยของ C_m ของเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติทั้งสองชนิด (nRBCs และ hRBCs) ใกล้เคียงกัน แต่สูงกว่าค่าเฉลี่ยของเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อ (iRBCs) อย่างมีนัยสำคัญ. σ_c ของเซลล์ทั้งสามชนิด (nRBCs, hRBCs, และ iRBCs) มีค่าเฉลี่ยที่ใกล้เคียงกัน. นอกจากนี้มีข้อสังเกตว่า หากเรานำเซลล์ติดเชื้อที่มีความถี่ตัดข้ามที่ความถี่สูงมากกว่า 80 MHz มาคำนวณด้วยค่าเฉลี่ยของ σ_c ของเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อจะมีค่าสูงขึ้นจากค่าที่แสดงในตารางที่ 8.2. เนื่องจากตัวอย่างเซลล์เม็ดเลือดแดงที่เพาะเชื้อมาลาเรียเป็นเวลา 30-36 ชั่วโมงแสดงการเปลี่ยนแปลงของ σ_c น้อยมาก. การติดเชื้อปรสิตมาลาเรียของเซลล์เม็ดเลือดแดงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเยื่อหุ้มเซลล์ก่อน และการเปลี่ยนของไซโตพลาสซึมภายในเซลล์เกิดขึ้นในระยะต่อไปของการติดเชื้อ. นอกจากนี้ หากเทียบความถี่ตัดข้ามและผลการคำนวณค่าพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าแสดงดังรูปที่ 4.3.3. จากรูปแสดงให้เห็นว่า สำหรับเซลล์ทุกชนิดค่า C_m แปรผกผันกับ f_{c1} ดังแสดงในรูปที่ 4.3.3(ก.) และ ค่า σ_c แปรผกผันกับ f_{c2} ดังแสดงในรูปที่ 4.3.3(ข.)



(ก)



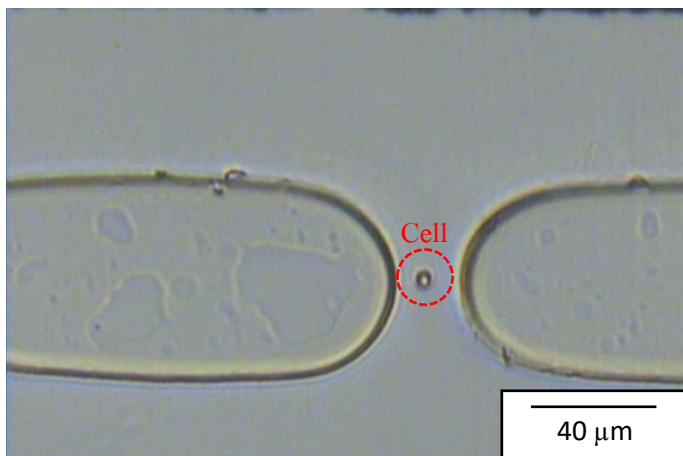
(ข)

รูปที่ 4.3.3 ความสัมพันธ์ระหว่างความถี่ตัดข้ามและพารามิเตอร์ทางไฟฟ้า (ก.) f_{c1} และ C_m กับ (ข.)

f_{c2} และ σ_c

4.4 ผลการทดลองหาความเร็วของเซลล์ภายใต้แรง nDEP ที่ความถี่ต่ำ

เซลล์เม็ดเลือดแดงถูกปรับตำแหน่งให้อยู่บริเวณกึ่งกลางระหว่างเสาขนาดเล็กรูปทรงโค้งดังแสดงในรูปที่ 4.4.1. เมื่อเซลล์หยุดนิ่งที่บริเวณกึ่งกลางแล้ว ผู้วิจัยป้อนแรงดัน $2.5 V_p$ ความถี่ 10 kHz เพื่อทำให้เกิดแรง nDEP. เซลล์จะถูกผลักให้ออกจากบริเวณกึ่งกลางระหว่างเสาขนาดเล็กรด้วยแรง DEP ที่มีขนาดประมาณคงที่ตลอดการเคลื่อนที่. รูปภาพการเคลื่อนที่ของเซลล์ภายในช่องทางไหลแต่ละช่วงถูกนำมาซ้อนทับกันเพื่อหาระยะทางดังแสดงในรูปที่ 4.4.2. ความเร็ว v_{nDEP} ของเซลล์สามารถคำนวณจากระยะทางที่วัด และเวลาที่ใช้ในการเคลื่อนที่. สังเกตว่า การติดเชื้ของเซลล์เม็ดเลือดแดงทำให้เซลล์มีความแข็งตึง (stiffness) มากกว่าเซลล์ปกติ [12] ซึ่งอาจส่งผลต่อการเคลื่อนไหวของเซลล์ภายใต้ DEP. ความสูงของช่องทางไหล ($15 \mu\text{m}$) ที่ใช้ในการทดลองมีค่าที่ใหญ่กว่าขนาดของเซลล์ จึงสามารถลดผลของความแข็งของเซลล์ติดเชื้ได้ในระดับหนึ่ง.



รูปที่ 4.4.1 เซลล์ที่ถูกปรับให้อยู่บริเวณกึ่งกลางระหว่างเสาขนาดเล็ก



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
รูปที่ 4.4.2 การเคลื่อนที่ของเซลล์ภายใต้แรง nDEP

ผลการทดลองหาความเร็วของเซลล์เม็ดเลือดแดงเพาะปกติจำนวน 33 เซลล์ และของเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื้อจำนวน 29 เซลล์แสดงดังตารางที่ 8.3. ในตารางที่ 8.3 ความเร็วของ nRBC สูงกว่าความเร็วของ iRBC อย่างมาก แสดงให้เห็นว่าค่าสัมบูรณ์ของ $Re[K]$ ที่ความถี่ต่ำของ nRBC มีค่าสูงกว่าของ iRBC. กราฟระหว่าง $Re[K]$ และ ความถี่ ในรูปที่ 2.5.2 แสดงให้เห็นว่า ความนำไฟฟ้าจำเพาะของเยื่อหุ้มเซลล์ของ nRBC มีค่าต่ำกว่า iRBC. ผลการทดลองนี้สอดคล้องกับการวัด

การนำไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์จากตัวอย่างเลือดที่มีการเพิ่มขึ้นของปริมาตร ซึ่งได้ระบุว่า หากเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื่อมมาลาเรียความนำไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์จะมีค่าสูงขึ้น [13].

ตารางที่ 8.3 ความเร็ว v_{nDEP} ของเซลล์แต่ละชนิดภายใต้แรง $nDEP$

ชนิดของเซลล์	v_{nDEP} (mm/s)
nRBCs	0.0472 ± 0.0167
iRBCs	0.0270 ± 0.0073

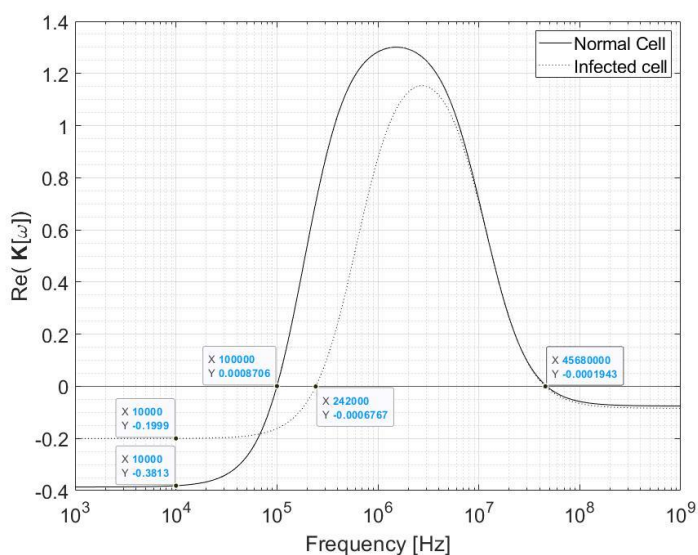
4.5 การคำนวณความนำไฟฟ้าจำเพาะของเยื่อหุ้มเซลล์

ผู้วิจัยได้ทดลองคำนวณค่าความนำไฟฟ้าจำเพาะ G_m ของเซลล์เม็ดเลือดแดงจาก v_{nDEP} ของการทดลอง. สมการที่ (2.3.7) แสดงให้เห็นว่า หาก ∇E_{rms}^2 ภายในช่องทางไหลมีค่าคงที่ตลอดแนวการเคลื่อนที่ แรง DEP จะแปรผันตรงกับค่า $Re[\mathbf{K}(\omega)]$. เซลล์เคลื่อนที่ในของเหลวทำให้เกิดแรงหนี F_D ที่กระทำในทิศตรงข้ามของการเคลื่อนที่ โดยที่แรงหนีแปรผันตรงกับสัมประสิทธิ์ความหนืด η และความเร็ว v ดังแสดงในสมการ [14]

$$F_D = 3\pi\eta v d_v D \quad (4.5.1)$$

โดยที่ d_v แทนขนาดของเส้นผ่าศูนย์กลางทรงกลมที่มีปริมาตรเดียวกับเซลล์ และ D แทนปัจจัยรูปร่างไดนามิก (dynamic shape factor). ถ้าประมาณว่าเซลล์เคลื่อนที่ด้วยความเร็วคงที่ แรง DEP ที่กระทำต่อเซลล์จะมีค่าเท่ากับแรงหนี และเซลล์ทั้งสองมีรูปร่างใกล้เคียงกัน. ดังนั้น แรง DEP ที่กระทำต่อเซลล์จึงแปรผันตามความเร็ว v_{nDEP} ของเซลล์. v_{nDEP} ของเซลล์ที่เกิดจากแรง $nDEP$ จึงแปรผันตรงกับค่า $Re[\mathbf{K}(\omega)]$ ที่ช่วงความถี่ต่ำเช่นเดียวกัน. จากการทดลอง v_{nDEP} ของ

nRBCs มีค่ามากกว่า iRBCs ประมาณ 2.060 ± 0.311 เท่า. ผู้วิจัยพิจารณาว่า $G_m \approx 0$ เนื่องจากสภาพนำไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติมีค่าต่ำมาก. การคำนวณค่า G_m กำหนดให้ค่าเริ่มต้นของ G_m เป็น 1 kS/m^2 . ค่า C_m และ σ_c ของเซลล์เป็นไปตามตารางที่ 8.2 ค่า G_m ถูกปรับขึ้นลง 1 S/m^2 และคำนวณหาอัตราส่วน $\text{Re}[\mathbf{K}]$ ของเซลล์ติดเชื้อมาเทียบกับ $\text{Re}[\mathbf{K}]$ ของเซลล์ปกติ จนกระทั่งอัตราส่วนดังกล่าวแตกต่างจากการทดลองไม่เกิน 0.0001. ผลการคำนวณแสดง ค่า G_m ของ iRBCs มีค่าประมาณ $2.638 \pm 0.478 \text{ kS/m}^2$. รูปที่ 4.4.3 แสดงค่า $\text{Re}[\mathbf{K}]$ ของเซลล์ติดเชื้อมาเทียบกับค่าเฉลี่ยของ G_m , C_m , และ σ_c ที่วิเคราะห์ได้เปรียบเทียบกับ $\text{Re}[\mathbf{K}]$ ของเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ



รูปที่ 4.4.3 ความสัมพันธ์ระหว่างค่าความถี่กับ $\text{Re}[\mathbf{K}]$ ของเซลล์เม็ดเลือดแดงเพาะปกติและเซลล์

เม็ดเลือดแดงเพาะติดเชื้อมาเปรียบ

บทที่ 5

สรุป

งานวิจัยนี้ได้ทำการศึกษาสมบัติไดอิเล็กทริก โพรเซสของเซลล์เม็ดเลือดแดงสองชนิด คือ เซลล์เม็ดเลือดแดงปกติ และเซลล์เม็ดเลือดแดงติดเชื่อมมาลาเรีย. เซลล์ปกติชนิดแรกได้จากการเพาะ และเซลล์ปกติชนิดที่สองถูกแยกออกจากตัวอย่างเลือดเต็มของอาสาสมัคร. ผู้วิจัยได้ทดลองหา ความถี่ตัดข้ามของเซลล์ในช่องทางไหลที่มีเสถียรขนาดเล็กรูปทรงข้าวหลามตัดที่มีสนามไฟฟ้าความ เข้มสูง ณ บริเวณขอบแหลมของเสา. ผลลัพธ์ของการทดลองแสดงให้เห็นว่า ความถี่ตัดข้ามในช่วง ความถี่ต่ำและความถี่สูง ระหว่างเซลล์ปกติทั้งสองชนิดมีค่าใกล้เคียงกัน. ในทางกลับกัน ความถี่ตัด ข้ามในช่วงความถี่ต่ำของเซลล์ติดเชื่อมมีค่าสูงกว่าเซลล์ปกติ. การศึกษาไม่พบความแตกต่างของ ความถี่ตัดข้ามในช่วงความถี่สูงระหว่างเซลล์ปกติและเซลล์ติดเชื่อมมาลาเรีย. เมื่อนำผลการทดลอง หาความถี่ตัดข้ามมาคำนวณหาค่าพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าของเซลล์พบว่า ความจุไฟฟ้าของเยื่อหุ้ม เซลล์ของเซลล์ติดเชื่อมมีค่าต่ำกว่าเซลล์ปกติทั้งสองชนิด. สภาพนำไฟฟ้าของไซโตพลาสซึมสำหรับ เซลล์ทุกชนิดมีค่าใกล้เคียงกัน. ผู้วิจัยทดลองหาความเร็วของเซลล์ปกติที่ได้จากการเพาะ และเซลล์ ติดเชื่อมมาลาเรียเนื่องจากแรง $mDEP$ ที่ความถี่ต่ำ โดยใช้ช่องทางไหลที่มีเสถียรขนาดเล็กรูปทรงโค้ง. การทดลองแสดงให้เห็นว่า เซลล์ติดเชื่อมมาลาเรียเคลื่อนที่ด้วยความเร็วที่ช้ากว่าเซลล์ปกติที่ได้จาก การเพาะ. เนื่องจากเซลล์เคลื่อนที่ด้วยความเร็วคงที่ และจากผลของแรงหนีเมื่อเซลล์เคลื่อนที่ใน ของเหลวพบว่า แรง DEP ที่กระทำต่อเซลล์จะแปรผันกับความเร็วในการเคลื่อนที่. จากการคำนวณ ความเร็วของเซลล์พบว่าความนำไฟฟ้าจำเพาะของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ติดเชื่อมมาลาเรียมีค่า มากกว่าเซลล์เพาะปกติ. ผลการทดลองทั้งหมดแสดงให้เห็นว่า เชื้อมาลาเรียที่เข้าสู่เซลล์เม็ดเลือด แดงทำให้ค่าความจุไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์มีค่าลดลง แต่ทำให้ค่าความนำไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์

เพิ่มขึ้น. นอกจากนี้หากเซลล์มีการติดเชื่อเป็นเวลานานขึ้น สภาพนำไฟฟ้าของไซโตพลาสซึมมี
แนวโน้มที่เพิ่มขึ้นอีกด้วย.



ภาคผนวก

คำสั่งโปรแกรม MATLAB ที่ใช้ในการคำนวณความจุไฟฟ้าจำเพาะของเยื่อหุ้มเซลล์และ

สภาพนำไฟฟ้าของเซลล์

```
function [Cm Sc] = RBC_Parameter_Calculator(fcl,fch)
```

```

f1 = 100:100:10^6;
fh = 10^6:10000:10^9;
w1 = 2.*pi.*f1;
wh = 2.*pi.*fh;
e0 = 8.8541878*10^-12;
ratio = 2.5;
%---Sphere-----
ei = 78*e0;
ec = 60*e0;
si = 0.02;
sc = 0.15;
cm = 0.01;
Volume = 87;
R = ((Volume*3/(4*pi))^(1/3))*10^-6;
%---Spheroid-----
d = 0.025*10^-6;
d2 = 0.04*10^-6;
b1 = ((87*3/(4*ratio^2*pi))^(1/3))*10^-6;
a1 = b1*ratio;
b2 = b1-d;
a2 = a1-d2;
e2 = sqrt(a2^2-b2^2)/b2;
e1 = sqrt(a1^2-b1^2)/b1;
A2b = 0.5*(1-((1-e2^2)/e2^3)*(e2-atan(e2)));
A1b = 0.5*(1-((1-e1^2)/e1^3)*(e1-atan(e1)));
v = (R^2*a2)/((R+d)^2*(a2+d));
%---Cal Sc-----
check = 0;
while check == 0
    check2 = 0;
    ti1 = ei/si;
    tc1 = ec/sc;

```



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

```

tm1 = cm*R/sc;
tmp1 = cm*R/si;
Kh = -(wh.^2.*(ti1.*tm1-tc1.*tmp1)+li.*wh.*(tmp1-ti1-tm1)-1)/(wh.^2.*(tc1.*tmp1+2*ti1.*tm1)-
li.*wh.*(tmp1+2*ti1+tm1)-2);
fch_cal = interp1(real(Kh),fh,0);
em = cm*d2;
eip = ei+si./(j.*wl);
ecp = ec+sc./(j.*wl);
efp1 = em*(em+(ecp-em).*(A2b+v*(1-A1b)))/(em+(ecp-em).*(A2b-v*A1b));
Kl = (efp1-eip)/((efp1-eip).*A1b+eip);
fcl_cal = interp1(real(Kl),fl,0);
if fch_cal-fch > 0.01*10^6
    sc = sc-0.00001;
elseif fch_cal-fch < -0.05*10^6
    sc = sc+0.00001;
else
    check2 = check2+1;
end
if fcl_cal-fcl > 0.02*10^3
    cm = cm+0.000001;
elseif fcl_cal-fcl < -0.02*10^3
    cm = cm-0.000001;
else
    check2 = check2+1;
end
if check2 == 2
    check = check+1;
end
end
Cm = cm;
Sc = sc;
end

```



คำสั่งโปรแกรมคำนวณค่าความนำไฟฟ้าจำเพาะของเยื่อหุ้มเซลล์.

```

function [Sm] = Membrane_conductivity_Calculator(r)
f = 10^2:1000:10^6;
w = 2.*pi.*f;
e0 = 8.8541878*10^-12;
ei = 78*e0;

```

```

ec = 60*e0;
si = 0.02;
sc = 0.1;
cm = 0.004;
Volume = 87;
R = ((Volume*3/(4*pi))^(1/3))*10^-6;
%-----Oblate Spheroid-----
ratio = 2.5;
dc = 0.025*10^-6;
da = 0.05*10^-6;
em = cm*da;
co = ((Volume*3/(4*ratio^2*pi))^(1/3))*10^-6;
ao = co*ratio;
ci = co-dc;
ai = ao-da;
L = depolarize(ai,ai,ci);
eip = ei+si./(j.*w);
ecp = ec+sc./(j.*w);
check = 0;
sm = 0.00001;
while check == 0
    emp = em+sm./(j.*w);
    e2a = emp.*((ecp+da.*(ecp+emp)/ai)./(emp+da.*(ecp+emp)/ai));
    K = (e2a-eip)./(3*(eip+L.*(e2a-eip)));
    r_cal = (-0.4195)/min(real(K))
    if r_cal-r > 0.0001
        sm = sm-0.00000001
    elseif r_cal-r < -0.0001
        sm = sm+0.00000001
    else
        check = 1
    end
end
Sm = sm;
end

```



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

บรรณานุกรม

1. Jones, T.B., *Electromechanics of particles / Thomas B. Jones*. 1995, Cambridge: Cambridge : Cambridge University Press.
2. Bledsoe, G.H., *Malaria primer for clinicians in the United States*. South Med J, 2005. 98(12): p. 1197-204; quiz 1205, 1230.
3. Lima-Junior Jda, C. and L.R. Pratt-Riccio, *Major Histocompatibility Complex and Malaria: Focus on Plasmodium vivax Infection*. Front Immunol, 2016. 7: p. 13.
4. Mohandas, N. and X. An, *Malaria and human red blood cells*. Med Microbiol Immunol, 2012. 201(4): p. 593-8.
5. Sanchis, A., et al., *Dielectric characterization of bacterial cells using dielectrophoresis*. Bioelectromagnetics, 2007. 28(5): p. 393-401.
6. Moiescu, M.G., et al., *Changes of cell electrical parameters induced by electroporation. A dielectrophoresis study*. Biochim Biophys Acta, 2013. 1828(2): p. 365-72.
7. Gascoyne, P.R., et al., *Correlations between the dielectric properties and exterior morphology of cells revealed by dielectrophoretic field-flow fractionation*. Electrophoresis, 2013. 34(7): p. 1042-50.
8. Chan, K.L., et al., *Measurements of the dielectric properties of peripheral blood mononuclear cells and trophoblast cells using AC electrokinetic techniques*. Biochim Biophys Acta, 2000. 1500(3): p. 313-22.
9. Sengul, E., et al., *Analysis of U87 glioma cells by dielectrophoresis*. Electrophoresis, 2022. 43(12): p. 1357-1365.
10. Gascoyne, P., et al., *Microsample preparation by dielectrophoresis: isolation of malaria*. Lab Chip, 2002. 2(2): p. 70-5.
11. Asami, K. and T. Yamaguchi, *Dielectric spectroscopy of plant protoplasts*. Biophys J, 1992. 63(6): p. 1493-9.
12. Du, E., M. Dao, and S. Suresh, *Quantitative Biomechanics of Healthy and Diseased Human Red Blood Cells using Dielectrophoresis in a Microfluidic System*. Extreme Mech Lett, 2014. 1: p. 35-41.
13. Aceti, A., et al., *Electrical conductivity of human erythrocytes infected with Plasmodium*

- falciparum* and its modification following quinine therapy. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1990. 84(5): p. 671-2.
14. Leith, D., *Drag on Nonspherical Objects*. *Aerosol Science and Technology*, 1987. 6(2): p. 153-161.





จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	กิติภพ วิจิตรนุกูลประดิษฐ์
วัน เดือน ปี เกิด	30 ต.ค. พ.ศ. 2542
สถานที่เกิด	กรุงเทพ
วุฒิการศึกษา	ปริญญาตรี คณะวิศวกรรมศาสตร์ สาขาวิศวกรรมไฟฟ้า จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ที่อยู่ปัจจุบัน	13/3 ซ.อินทามระ 55 ถนน ประชาสุข เขต ดินแดง แขวง รัชดาภิเษก กรุงเทพ



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY