

บทคัดย่อ

ไฮโดรเจลจากโพลีเมอร์ธรรมชาติ โพลีโบรอน (SF) กำลังได้รับความสนใจในการนำมาใช้งานด้านการขนส่งตัวยา และวิศวกรรมเนื้อเยื่อ ทั้งนี้ เนื่องจากความเข้ากันได้ทางชีวภาพกับเซลล์ การดูดซึมน้ำ อัตราการย่อยสลายทางชีวภาพที่ควบคุมได้ และการขึ้นรูปได้อย่างหลากหลาย นอกเหนือไปจากข้อดีดังกล่าว ตัวอย่างโพลีโบรอนที่ไม่ได้ถูกดัดแปลง มักจะมีค่าความแข็งแรงเชิงกลต่ำ อีกทั้ง ยังมีจลนศาสตร์การเกิดเจลที่ค่อนข้างจะยาวนาน ทำให้การประยุกต์ใช้งานทางการแพทย์ของวัสดุโพลีโบรอนมีขอบเขตจำกัด งานวิจัยนี้ ได้พัฒนาวิธีการแบบใหม่ สำหรับใช้เตรียมไฮโดรเจลโพลีโบรอนที่มีโครงสร้างแบบเชื่อมขวาง และมีรูพรุนถักทอกันเป็นแบบสามมิติ วิธีการแรก เป็นการเตรียมไฮโดรเจลโพลีโบรอนที่มีการเชื่อมขวางทางกายภาพ โดยการผสมสารละลายโพลีโบรอน (ร้อยละ 2-10 โดยมวลต่อปริมาตร) เข้ากับ พอลิ(เอทิลีน ไกลคอล)ไดอะครีเลต (PEGDA) แล้วทำการบ่ม ณ อุณหภูมิห้อง จนกว่าสารละลายจะมีความหนืดที่สูงขึ้นที่สามารถต้านทานการไหลของของเหลวได้ ผลการทดลองพบว่า การเติม PEGDA (ร้อยละ 30 โดยมวลต่อปริมาตร) ช่วยลดระยะเวลาในการเกิดเจล และช่วยเพิ่มเสถียรภาพของไฮโดรเจลโพลีโบรอนในตัวกลางที่เป็นน้ำ ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากการเกิดโครงสร้างแบบแผ่นทับซ้อนที่มีการเชื่อมโยงอย่างทั่วถึงกันของโพลีโบรอน ซึ่งสามารถพิสูจน์ให้เห็นได้จากเทคนิคกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด การวิเคราะห์ผลจากเทคนิคอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี ยังแสดงให้เห็นอีกว่า การเปลี่ยนโครงสร้างของโพลีโบรอนจากแบบเกลียวไปเป็นแบบแผ่นทับซ้อน เป็นแรงผลักดันที่สำคัญต่อกระบวนการเร่งให้เกิดเจลโดย PEGDA นอกจากนี้แล้ว ชนิดของสารละลายที่ใช้ในกระบวนการสกัดโพลีโบรอน ตลอดจนการกระตุ้นโดยใช้คลื่นอุตราโซนิกส์ ล้วนแล้วแต่มีผลต่อจลนศาสตร์การเกิดเจลของโพลีโบรอน สิ่งที่น่าสนใจอีกประการหนึ่งของไฮโดรเจลโพลีโบรอนที่มีโครงสร้างแบบเชื่อมขวางทางกายภาพ คือ ความสามารถในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้ก่อโรค 3 ชนิด คือ *Bacillus cereus*, MRSA-SK1 and *Staphylococcus aureus* โดยทำให้เกิดบริเวณของการยับยั้งในช่วง 9.2-10.9, 5.7-6.1 และ 5.7-6.2 มม. ตามลำดับ คุณสมบัติที่ค้นพบใหม่นี้ ทำให้เจลอ่อนโพลีโบรอนมีความเป็นไปได้สำหรับการใช้งานทางการแพทย์มากยิ่งขึ้น

นอกเหนือไปจากการเชื่อมขวางทางกายภาพแล้ว การศึกษานี้ ได้พัฒนาวิธีการเตรียมไฮโดรเจลโพลีโบรอนที่มีการเชื่อมขวางโดยพันธะเคมี ที่มีความแข็งแรงและเสถียรภาพที่สูงขึ้น ในการนี้ ได้ผสมสารละลายโพลีโบรอนเข้ากับสารเชื่อมขวาง *O'-O-Bis[2-(N-succinimidyl succinylamino)ethyl]polyethylene glycol (NHSP)* และพอลิแอลไลซีน (PLL) ณ อุณหภูมิห้อง การศึกษาพบว่า คลื่นอุตราโซนิกส์สามารถเร่งให้เกิดโครงสร้างแบบเชื่อมขวางได้ภายในระยะเวลา 24 ชม. ซึ่งก็ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารละลายโพลีโบรอนด้วยเช่นกัน การเชื่อมขวาง

ของโดย NHSP ถูกพิสูจน์ได้จากการตรวจพบการคุกคลิ่นรังสีอินฟราเรดของหมู่ฟังก์ชันใหม่ คือ อีเทอร์ การพบสัญญาณการสลายตัวทางความร้อนใหม่ ณ ช่วงอุณหภูมิที่สูงขึ้น ตลอดจนการเลื่อนตำแหน่งของแถบอิเล็กโตรโพริซีส จากเดิม คือ 35-130 กิโลคาลตัน ไปเป็น 37-150 กิโลคาลตัน โครงสร้างแบบเชื่อมขวางโดยพันธะเคมีที่เกิดขึ้นนี้ ทำให้ไฮโดรเจลไฟโบรอินมีเสถียรภาพทางโครงสร้าง ทางความร้อน และการละลายน้ำที่ดีขึ้น นอกจากนี้แล้ว ยังทำให้เกิดรูพรุนสามมิติที่ต่อเนื่องที่มีปริมาณแผ่นทับซ้อนของไฟโบรอินที่มากกว่าวิธีการเชื่อมขวางแบบกายภาพอีกด้วย การศึกษาครั้งนี้ จึงแสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพของวิธีการเชื่อมขวางทั้งสอง ที่สามารถเร่งจลนศาสตร์การเกิดเจลของโปรตีนไฟโบรอิน ตลอดจนทำให้คุณสมบัติทางกายภาพเคมีของไฮโดรเจลไฟโบรอินมีความเหมาะสมต่อการประยุกต์ใช้งานด้านการแพทย์และวิศวกรรมเนื้อเยื่อมากยิ่งขึ้น ในเชิงพฤติกรรมการปลดปล่อยด้วย ไฮโดรเจลที่มีการเชื่อมขวางทั้งสองแบบ แสดงการปลดปล่อยอย่างรวดเร็วในช่วงต้น ตามด้วยการปลดปล่อยตามสมการอันดับศูนย์ ทั้งนี้ ปริมาณการปลดปล่อยด้วยตัวต้นแบบ คือ สีย้อม rhodamine B และ α -mangostin พบว่า ขึ้นอยู่กับสมบัติการไม่ชอบน้ำ น้ำหนักโมเลกุล ความสามารถของตัวต้นแบบในการถูกดูดซับบน SF สัณฐานโครงข่ายของไฮโดรเจล ตลอดจนองค์ประกอบของของผสม ซึ่งเมื่อปริมาณของโปรตีนใหม่เพิ่มขึ้น ไฮโดรเจลจะมีการปลดปล่อยที่ช้าลง ซึ่งสามารถอธิบายได้จากผลการกีดขวางการแพร่ผ่านโดยแผ่นทับซ้อนของไฟโบรอินนั่นเอง การศึกษานี้ จึงสามารถพิสูจน์ได้ว่า วิธีการเชื่อมขวางทั้งสองแบบสามารถช่วยปรับปรุงทั้งจลนศาสตร์การเกิดเจล ตลอดจนคุณสมบัติทางกายภาพเคมีอื่นๆ ของไฟโบรอินให้มีความเหมาะสมต่อการนำไปใช้งานด้านการแพทย์และวิศวกรรมเนื้อเยื่อมากยิ่งขึ้น

ตามที่ได้คาดการณ์ไว้ล่วงหน้า สารสกัดบริสุทธิ์ α -mangostin ในน้ำปราศจากไอออน มีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้ก่อโรค 3 ชนิด ได้แก่ *B. cereus* *MRSA-SK1* และ *S. aureus* ในระดับดีมาก โดยมีความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย (MIC) คือเพียง 0.25 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร แต่เมื่อนำสารสกัดบริสุทธิ์นี้ไปบรรจุไว้ในซิลค์ไฮโดรเจลไฟโบรอิน ตัวยาดังกล่าวมีฤทธิ์การยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *B. cereus* *MRSA-SK1* และ *S. aureus* ที่อ่อนลง โดยปรากฏบริเวณของการยับยั้งในช่วง 15.2 ± 0.3 , 9.2 ± 0.3 และ 11.0 ± 1.0 มิลลิเมตร ตามลำดับ อีกทั้ง ยังมีค่าการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียสายพันธุ์ดังกล่าวเพิ่มขึ้นเป็น 64 ± 0.0 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร คุณลักษณะดังกล่าวสามารถอธิบายได้จากผลการกีดขวางการแพร่ผ่าน โดยโครงร่างตาข่ายภายในเนื้อพื้นของไฮโดรเจล และขีดจำกัดในการละลายน้ำของสารสกัดบริสุทธิ์นั่นเอง ดังนั้น การประยุกต์ใช้งานทางตรงของไฟโบรอินไฮโดรเจลในงานวิจัยนี้ จึงน่าจะมีความเหมาะสมสำหรับการใช้ปลดปล่อยสารออกฤทธิ์ที่มีขั้ว (hydrophilic) หรือที่มีทั้งส่วนที่มีขั้วและไม่มีขั้ว (amphipathic) อยู่ในโมเลกุลเดียวกัน