

บทคัดย่อ

การดัดแปรหมู่ฟังก์ชันด้วยโมเลกุลเป้าหมายได้อย่างมีประสิทธิภาพมีความสำคัญต่อการพัฒนาวัสดุสำหรับการประยุกต์ทางเทคโนโลยีชีวภาพครอบคลุมตั้งแต่อุปกรณ์รับรู้ทางชีวภาพ วัสดุทางการแพทย์ และอุปกรณ์ทางชีวการแพทย์ พอลิเมอร์เป็นวัสดุที่ได้รับความสนใจเพิ่มมากขึ้นเป็นลำดับเนื่องจากสามารถให้ความหนาแน่นของหมู่ฟังก์ชันในการยึดติดกับสารต่างๆต่อหน่วยพื้นที่ในลักษณะสามมิติโดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่ออยู่ในลักษณะพอลิเมอร์บรัชที่กราฟต์บนพื้นผิว เป็นสัดส่วนที่สูงกว่าวิธีการดั้งเดิมที่อาศัยฟิล์มบางของโมเลกุลชั้นเดียวที่ได้จากการประกอบตัวเองบนพื้นผิวซึ่งมีลักษณะเป็นสองมิติ งานวิจัยนี้มีเป้าหมายที่จะพัฒนาการใช้โคพอลิเมอร์บรัชเป็นวัสดุฟังก์ชันนัลสำหรับการประยุกต์ในงานหลายด้านที่เกี่ยวข้องกับเทคโนโลยีชีวภาพ ผู้วิจัยประสบความสำเร็จในการพัฒนาแพลตฟอร์มที่เป็นอุปกรณ์รับรู้ในรูปแบบแอเรย์สำหรับการตรวจวัดโปรตีนตามหลักการของ chemical nose approach จากการใช้อนุภาคนาโนทองคำที่เคลือบด้วยพอลิเมอร์ที่ตอบสนองต่ออุณหภูมิ คือพอลิเอ็นไอโซโพรพิลอะคริลาไมด์ (PNIPAM-AuNPs) พอลิแอสทริกแอซิดบรัชที่ตรึงบนพื้นผิวและอนุภาคนาโนทองคำที่ทำให้เกิดชั้นภายในสามารถใช้ในการวิเคราะห์เพปไทด์ได้ทั้งขนาดเล็กและใหญ่ รวมทั้งสามารถเลือกจับกับเพปไทด์ที่มีหมู่ไทออลจากของผสมได้ จากการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค surface-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (SALDI-MS) ฟรีเคอร์เซอร์โคพอลิเมอร์สองชนิดได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อเป็นแพลตฟอร์มให้การตรึงโปรตีนที่เป็นสารชีวโมเลกุลสำหรับการใช้งานทางด้านไบโอเซนเซอร์ ชนิดแรกคือ poly[(propargyl methacrylate)-*ran*-(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)] (PPgMAMPC). หลังจากการคอนจูเกตกับโปรตีนที่มีหมู่เอไซด์ ได้แก่ ไบโอติน และเพปไทด์นิวคลีอิกแอซิด (พีเอ็นเอ) ผ่านปฏิกิริยา Cu-catalyzed azide/alkyne cycloaddition แพลตฟอร์มที่เตรียมได้สามารถตรวจวัดโมเลกุลเป้าหมาย ได้แก่ สเตอรอยด์และดีเอ็นเอ ได้จากการติดตามด้วยเทคนิค surface plasmon resonance ชนิดที่สองคือ poly[glycidyl methacrylate-co-poly(ethylene glycol)methacrylate] (P(GMA-co-PEGMA)). หมู่อีพอกไซด์สามารถใช้ในการตรึงพีเอ็นเอโดยปฏิกิริยาการเปิดวงของอีพอกไซด์ enzyme-based and sandwich-hybridization colorimetric assay สำหรับการตรวจวัดดีเอ็นเอได้รับการพัฒนาโดยใช้กระดาษกรองที่กราฟต์ด้วยโคพอลิเมอร์ร่วมกับพีเอ็นเอโพรบ พอลิเมอร์ที่มีหลายหน้าที่ได้รับการพัฒนาขึ้นจากโคพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์มาจากมอนอเมอร์ที่มีหมู่แอททีฟเอสเทอร์ คือ pentafluorophenyl acrylate (PFPA) และ *N*-isopropylacrylamide (NIPAM) (P(PFPA-co-NIPAM)) การเติมหมู่ที่ว่องไวต่อแสงของ *o*-nitrobenzyl (ONB) เข้าไปในโคพอลิเมอร์ทำให้ได้ไมเซลล์และเส้นใยที่เชื่อมขวางได้ด้วยยูวี หลังจากการขึ้นรูปด้วยการประกอบตัวเองและอิเล็กโทรสปินนิง ตามลำดับ ไมเซลล์แสดงศักยภาพในการพัฒนาเป็นพาหะในการควบคุมการนำส่งยา ในขณะที่เส้นใยที่ผ่านการเชื่อมขวางและตรึงด้วยเพปไทด์ GRGDS สามารถใช้เป็นโครงพวงสามมิติที่ตอบสนองต่ออุณหภูมิสำหรับงานทางด้าน การเลี้ยงเซลล์และวิศวกรรมเนื้อเยื่อได้ นอกจากนี้แพลตฟอร์มที่ตอบสนองต่ออุณหภูมิสำหรับการเตรียมแผ่นเซลล์ยังได้รับการพัฒนามาจากพอลิเมอร์บรัชของ PPFPFA ที่เตรียมผ่านการดัดแปรหลังพอลิเมอร์ไรเซชันด้วยการทำปฏิกิริยากับไอโซโพรพิลเอมีนและคอลลาเจน

คำสำคัญ: พอลิเมอร์บรัช, ฟรีเคอร์เซอร์พอลิเมอร์, อุปกรณ์รับรู้ทางชีวภาพ, ตอบสนองต่ออุณหภูมิ, วัสดุทางการแพทย์, อนุภาคนาโนทองคำ, เพปไทด์, โปรตีน, ดีเอ็นเอ, เส้นใยนาโน, ไมเซลล์

ABSTRACT

Effective functionalization with targeted molecules is certainly important for the development of materials desirable for biotechnology-related applications ranging from biosensor, biomaterials to biomedical devices. Polymer has become increasingly attractive platform for functionalization particularly when introduced as surface-grafted polymer brushes because it can offer greater functional group density for binding per surface area in three-dimensional fashion than a conventional and two-dimensional platform based on self-assembled monolayer (SAM). This research features the development of surface-grafted (co)polymers as functional materials for a number of biotechnology-related applications. An array-based sensing platform for protein detection by chemical nose approach based on fluorescence quenching of tricationic branched phenylene-ethynylene fluorophore by AuNPs can be successfully developed from gold nanoparticles stabilized by thermoresponsive poly(*N*-isopropylacrylamide) (PNIPAM-AuNPs). Surface-grafted poly(acrylic acid) (PAA) brushes having *in situ* generated gold nanoparticles (AuNPs) was capable of detecting small/large peptide and selectively identify thiol-containing peptide from the peptide mixture by surface-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry (SALDI-MS). Two precursor copolymers were successfully developed as platforms for conjugating with biomolecular probes in biosensing applications. One is based on poly[(propargyl methacrylate)-*ran*-(2-methacryloyloxyethyl phosphorylcholine)] (PPgMAMPC). After conjugating with azide-containing probes, namely biotin and peptide nucleic acid (PNA) via Cu-catalyzed azide/alkyne cycloaddition, the surface-attached PPgMAMPC was capable of detecting specific target molecules, i.e., streptavidin and DNA, as monitored by surface plasmon resonance. The other is poly[glycidyl methacrylate-*co*-poly(ethylene glycol)methacrylate] (P(GMA-*co*-PEGMA)). The epoxide group of the GMA unit can act as versatile active site for binding with PNA capture probe via epoxide ring opening. Enzyme-based and sandwich-hybridization colorimetric assay for DNA detection can be developed using P(GMA-*co*-PEGMA)-grafted filter paper together with PNA probes. Multifunctional polymers were developed from copolymers synthesized from active ester-containing monomer, pentafluorophenyl acrylate (PFPA) and *N*-isopropylacrylamide (P(PFPA-*co*-NIPAM)). Light responsive moieties of *o*-nitrobenzyl introduced to the copolymers could be self-assembled or electrospun into UV-crosslinkable micelles or fibers. The micelles possess a great potential to be used as thermoresponsive cargos for drug delivery. GRGDS-immobilized crosslinked electrospun fibers may serve as thermoresponsive 3D scaffold for cell culture and tissue engineering applications. On the other hand, thermoresponsive platform for cell sheet fabrication can also be developed from the surface-grafted PPFPA brushes via sequential post-polymerization modification with isopropylamine and collagen type I.

Keywords: polymer brush, precursor polymer, biosensor, thermoresponsive, biomaterial, gold nanoparticles, peptide, protein, DNA, nanofibers, micelles