รายงานการวิจัย

โครงการนำร่องพลาสเตอร์ชีวภาพสำหรับห้ามเลือด

Stopping hemorrhage by biodegradable copolymer wound dressing

(Preliminary)

คณะผู้วิจัย

1. อาจารย์ ดร.ณัฏฐา ทองจุล (หัวหน้าโครงการ)
2. อาจารย์ ดร.อภิชาติ กาญจนทัต
3. อาจารย์ ดร.ฤทัยรัตน์ บุญสมบัติ
4. อาจารย์ ดร.นันทิกา คงเจริญพร

สถาบันวิจัยเทคโนโลยีชีวภาพและวิศวกรรมพันธุศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายงานการวิจัย

โครงการนำร่องพลาสเตอร์ชีวภาพสำหรับห้ามเลือด

Stopping hemorrhage by biodegradable copolymer wound dressing

(Preliminary)

คณะผู้วิจัย

1. อาจารย์ ดร.ณัฏฐา ทองจุล (หัวหน้าโครงการ)
2. อาจารย์ ดร.อภิชาติ กาญจนทัต
3. อาจารย์ ดร.ฤทัยรัตน์ บุญสมบัติ
4. อาจารย์ ดร.นันทิกา คงเจริญพร

สถาบันวิจัยเทคโนโลยีชีวภาพและวิศวกรรมพันธุศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Acknowledgments

This work has been financially supported by the National Research University Project of CHE and the Ratchadapiseksomphot Endowment Fund via CU-CLUSTER-FUND (AM007l). The authors are grateful for the research assistance provided by Ms.Wasinee Boonkong. Chitosan sample obtained from the local producing company is highly appreciated.

Abstract

In this study, polylactic acid (PLA) was synthesized via direct polycondensation. The effects of catalyst, temperature, pressure, and solvent system on PLA properties were observed. Synthesized PLA was blended with polycaprolactone (PCL) and chitosan (CHI) and was casted into the blended film. The film was used to construct a biodegradable device for controlled delivery of active ingredient with hemostatic activity to speed up blood clotting and at the same time providing the network where fibrin-based clot formed.

ในงานวิจัยนี้ ได้ทำการสังเคราะห์พอลิแลกติกแอซิด (PLA) โดยผ่านกระบวนการพอลิเมอร์ไรเซชั่นแบบควบแน่นโดยตรง โดยศึกษาผลของคะตะลิสต์ อุณหภูมิ ความดัน และระบบตัวทำละลายที่มีต่อสมบัติของ PLA ที่สังเคราะห์ได้จากนั้น นำ PLA ที่สังเคราะห์ได้ไปผสมรวมกับพอลิคาโปรแลกโทน (PCL) และไคโทซาน (CHI) แล้วนำไปขึ้นรูปเป็นฟิล์ม จากนั้นนำฟิล์มที่ได้ไปเตรียมเป็นอุปกรณ์เพื่อนำส่งสารออกฤทธิ์ห้ามเลือด เพื่อใช้เร่งการเกิดแข็งตัวของลิ่มเลือดพร้อมทั้งเป็นโครงสร้างเสริมให้ไฟบรินเกาะตัว

Table of contents

Acknowledgments	1
Abstract	2
Table of contents	3
List of tables	4
List of illustrations	4
List of abbreviations	4
Introduction	5
Research objectives	6
Materials and methods	
- Preparation of PLA/PCL/CHI film	6
- Characterization of PLA/PCL/CHI film	7
- In vitro study on controlled release of PLA/PCL/CHI film	7
Results and discussion	
- Direct polycondensation of L-lactic acid	8
- PLA/PCL/CHI blending	10
- Controlled release study on PLA/PCL/CHI film	12
Conclusion	15
References	16
ประวัตินักวิจัยพร้อมหน่วยงานต้นสังกัด	17

List of tables

Table 1	Molecular weight of PLA obtained by direct polycondensation using 3 different catalysts under 10 mm Hg. The reaction temperature was maintained at 140°C.	9
Table 2	Molecular weight of PLA obtained by direct polycondensation using 1%$Sb(OAc)_2$ as the catalyst under 10 mm Hg.	9
Table 3	Thermal properties of PLA/PCL blend.	10
Table 4	Mechanical properties of PLA/PCL/CHI film.	11
Table 5	Concentration effect of monosodium glutamate on fibrin formation.	13

List of illustrations

Figure 1	Polycondensation of L-lactic acid.	8
Figure 2	^{1}H NMR spectra of synthesized PLA.	9
Figure 3	DSC chromatogram of synthesized PLLA.	10
Figure 4	IR spectra of PLA/PCL/CHI film.	11
Figure 5	Swelling of PLA/PCL/CHI(50:50) film at various CHI:PLA/PCL ratios in PBS.	11
Figure 6	Swelling of PLA/PCL/CHI film (CHI(60):PLA/PCL(40) at various PLA:PCL ratios.	12
Figure 7	Tetracycline HCl release from loaded PLA/PCL/CHI films.	12
Figure 8	Active ingredients loaded onto PLA/PCL/CHI film.	13
Figure 9	Whole blood clots found on different film surfaces.	14
Figure 10	SEM micrographs of the whole blood cells present in the fiber network of the film.	14
Figure 11	Growth profile of *E. coli* in TSB broth (diamond shape: *E. coli* in TSB with the presence of CHI film; triangle shape: *E. coli* in TSB).a	15

List of abbreviations

PLA	Polylactic acid
PCL	Polycaprolactone
CHI	Chitosan
TSB	Trypticase soy broth
TSA	Trypticase soy agar

Introduction

Hemorrhage is the leading cause of death from battlefield trauma and the second leading cause of death after an accident and trauma in the civilian community. An effective method for controlling hemorrhage in forward treatment elements (pre-hospital, non-physician providers) would greatly reduce mortality rate and decrease logistical requirement for casualty care. A topical hemostatic agent must control rapidly flowing, otherwise lethal, large venous or arterial hemorrhage, through a pool of blood without vascular control. Relatively minor injuries, such as a superficially cut finger or scrapped knee, are often covered with sterile cotton gauze pads that are held over the injured site by pressure from an adhesive barrier strip affixed to adjacent normal skin. Such first aid strips may be used to sequester small amounts of blood within the absorbent pad until components of blood and damage tissue can form fibrin-based clot. The clot initially clogs the ends of small blood vessels and adheres to wounded surface. Control of bleeding is complicated by many factors because clotting is a complex process involving multiple interdependent interactions among platelets, endothelial cells, while cells, and plasma proteins. Although blood clotting process is not yet understood in all details, it can be simply defined in 3 steps. First, the prothrombin-heparin complex reacts with the cephalin freed by the disintegrating platelets to form prothrombin and cephalo-heparin. Second, prothrombin forms thrombin by a reaction which involves free calcium ions. Last, thrombin and fibrinogen are reacted and the fibrin-based clot is formed[1-3].

When large vessels are cut or torn, the rapid flow of escaping blood tends to remove fibrin clots before they can clog the vessel and adhere to the adjacent damaged tissue. There is a requirement for material able to arrest such major hemorrhage. In many cases, blood adhering to damage tissue is clotted and slowly transformed into a scab that serves as a skin substitute. The scab retains body fluids while sealing out bacteria and other environmental hazards. Wound healing normally takes place under cover of the protective scab, which prevents drying of underlying cells and undesirable inflammatory reactions which limit normally healing. Such healing requires closure of any void with fibroblasts and the migration of epidermal cells over fibroblasts and fibroblastic collagen products under physiological conditions. There is a need for methods able to rapidly provide the protective functions normally provided by epithelial cells and to foster re-epithilialization for re-establishment of such functions. An artificial scab is expected to provide such immediate protection. Polymers in forms of aqueous gel, mucilage, glue, cream, granule, and particle, such as polyvinyl alcohol, polyvinyl acetate, polyphosphate, poly-4-hydroxybutyrate, and chitosan, are now commercially available to prevent trauma bleeding by providing the template for scab formation. Polyvinyl alcohol and polyvinyl acetate in form of gel helped cover and adhere to the open wound, denuded tissue, or burned skin so that bleeding or fluid loss was reduced or stopped. It was reported that polyphosphate modulated blood coagulation and fibrinolysis; thus, reduced bleeding. Carboxymethyl chitosan bandage has been proved to treat burned skin and prevent infection and skin inflammatory. Chitosan granule containing poly-4-hydroxybutyrate can be used to treat intracavity bleeding[4-7].

Not only immediate clotting, biocompatibility and antimicrobial activity are also the requirements in treatment of hemorrhage. Biomaterials such as polylactic acid (PLA) and chitosan can provide such the required properties. PLA is a biodegradable, thermoplastic, aliphatic polyester derived from renewable resources, such as cornstarch or sugarcanes. Although PLA has been known for more than a century, it has only been of commercial interest in recent years due to its biodegradability. PLA is currently used in a number of biomedical applications, such as sutures, stents, dialysis media, and drug delivery devices. It is also being evaluated as a material for tissue engineering. While chitosan's properties allow

it to rapidly clot blood, and has recently gained approval in the US for use in bandages and other hemostatic agents. Chitosan purified from shrimp shells is used in a granular hemostatic product, Celox, made by Medtrade Biopolymers Inc. (Crewe, England) and in the chitosan dressings made by HemCon Medical Technologies Inc. (OR, USA). Celox has been shown in testing by the US Marines to quickly stop bleeding and result in 100% survival of otherwise lethal arterial wounds and to reduce blood loss. The HemCon product reduces blood loss in comparison to gauze dressings and increases patient survival. In addition, chitosan is hypoallergenic, and has natural antibacterial properties, further supporting its use in bandages[7].

In clotting process, the role of biomaterials is to provide the supported network where platelets aggregate and fibrin-based clot forms on demand by body response. In case of severe bleeding, use of active ingredient to speed up clotting process and further reduce clotting time can help prevent trauma hemorrhage. There are many of such active ingredients reported in the literatures including monosodium glutamate and oleanolic acid, for example. Those active ingredients exhibit the great hemostatic activity; thus, help promote wound healing process. In this study, we aimed to construct a biodegradable device for controlling delivery of the active ingredients with hemostatic activity and at the same time providing the network where fibrin-based clot form. Our previous study showed that 2 biodegradable devices (low molecular weight poly(L-lactic acid)-chitosan copolymer film and blended poly(L-lactide-co-caprolactone)/chitosan film) could effectively deliver tetracycline and nicotine. Therefore, we used these 2 biodegradable copolymer films as the devices for in vitro delivery to speed up blood clotting. The expected outcome of this research would be the manufacturing process of the biodegradable device for treatment of hemorrhage. With further in vivo study on animal and clinical trial, it is expected that this biodegradable device can be of commercial interest.

Research objectives

To tailor the biodegradable wound healing device for rapid control of hemorrhage.

- Selection of commercially available active ingredients which promote clotting process
- Synthesis, characterization, and in vitro study of biodegradable device for delivering active ingredients and strengthening the fibrin network

Materials and methods

Preparation of PLA/PCL/CHI film

First, PLA was synthesized via direct polymerization. The effects of catalysts ($Sn(Oct)_2$, $Co(OAc)_2$ and $Sb(OAc)_2$), reaction time (24, 48, 72, and 96 h), and pressure (10, 100, and 500 mmHg) on PLA properties were investigated. The solvent system used in this study was diphenyl ether.

PLA/PCL blend was prepared by mixing PLA with PCL at various weight ratios in dichloromethane. PLA/PCL solution was poured into the petridish. Solvent evaporation from PLA/PCL solution was allowed under vacuum to obtain PLA/PCL particle. PLA/PCL particle was dissolved into CHI solution (2% CHI in lactic acid (1%)) by spontaneous emulsification-solvent diffusion technique. Initially, PLA/PCL particle was dissolved in dichloromethane containing active ingredients (monosodium glutamate or oleanolic acid). PLA/PCL solution was gently dropped into 2% CHI solution containing 0.5% (by weight) glycerine. The mixture was stirred at 12,000 rpm. The solution was poured into the petridish

and the solvent was allowed to evaporate. The PLA/PCL/CHI film was dried at 30°C for 72 h. The film was kept under vacuum until use.

Characterization of PLA/PCL/CHI film

Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy (^{1}H NMR) (Varian mercury-400 spectrometer ^{1}H NMR operating at 400 MHz) was used to characterize L-lactide and copolymer products obtained from PLA synthesis. The sample was dissolved in chloroform-D ($CDCl_3$) and thoroughly vortexed to obtain clear solution. Chemical shifts (δ) were reported in parts per million (ppm) relatively to the residual protonated solvent signal as a reference.

Gel permeation chromatography (GPC) (Water 150-CV chromatography equipped with PL-gel 10 µm mixed B2 columns (MW resolving range of 500-10,000,000) at 35°C) was used to determine the molecular weight of copolymer products. The copolymer sample (15 mg) was dissolved in tetrahydrofuran (THF) (3 mL) and filtered through 0.45 µ nylon membrane. Degassed THE as an eluent was passed through the column for 20 min before sample injection. 100 µL sample was injected into the column. The retention time was set at 40 min. The sample peak was detected by a refractive index detector. Polystyrene (MW of 5,460-1,290,000) was used as the standard for calibration.

Differential scanning calorimeter (NETZSCH DSC204F1 Phoenix) was used to determine the glass transition temperature (T_g) of copolymer products.

In vitro study on controlled release of PLA/PCL/CHI film

Swelling property of PLA/PCL/CHI film was observed by monitoring water absorption onto the film. The film was cut into 2×2 cm^2 and weighed (W_i) before immerging into 50 mL phosphate buffer saline (PBS), pH 7.4 at ambient temperature. After soaking, the film was removed and the free water on the film surface was carefully removed by drying between filter papers. The film was then weighed (W_o). The degree of swelling is calculated as follow:

$$\%\, swelling = \frac{W_i - W_o}{W_o} \times 100$$

The adhesive strength of copolymer film was determined by T-peel test. In vitro study was performed using 30 µm thick polyamide (6/6 nylon) film as a substrate. The film sample was adhered to the substrate. T-peel test (ASTM D 1876) was performed and the adhesive failure strength was determined.

Controlled release of active ingredients from PLA/PCL/CHI film was observed. During in vitro study, the loaded film was immersed into PBS buffer (pH 7.4) and the amount of the active ingredients diffusing into the buffer was analyzed. The amount of the active ingredients released at various time was compared with the initial amount loaded onto the film. The release rate and the recovery percentage of the active ingredients were calculated.

Prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were used as the indicators to investigate the hemostatic activity of loaded PLA/PCL/CHI film. The method described by Brown (1998) was modified for PT determination. Plasma was obtained from the centrifuged citrated blood sample (15 min at 1,500 g). Thromboplastin-calcium reagent was reconstituted with distilled water. The mixture was preheated in a water bath at 37°C for 10 min before the test. 100 µL plasma was placed in the test tube and incubated in the water bath for 3 min. For the control, 100 µL preheated PBS and 200 µL preheated

thromboplastin-calcium reagent were rapidly added into the plasma in the test tube. The test tube was then gently tilted until the clot was formed. The clotting time (PT) was defined as the time when the clot was formed. For the sample, 100 µL preheated sample solution in PBS was mixed with the plasma. After that, the mixture was added into thromboplastin-calcium reagent in the test tube[8].

APTT was also determined by the modified method described by Brown (1998). For the control, Alexin (partial thromboplastin with activator) and 0.02 M $CaCl_2$ were preheated to 37°C. 50 µL plasma was placed into the test tube. After 3 min incubation, 50 µL Alexin was added into the reaction mixture. The mixture was incubated for another 3 min prior to the addition of 50 µL PBS. 50 µL 0.02 $CaCl_2$ was added into the mixture. The mixture was mixed thoroughly. The test tube was maintained in the water bath with gently tilted every 5 s. At the end of 20 s, the test tube was removed from the water bath, and further gently tilted until the clot was formed. The clotting time was defined as APTT. For the sample, 50 µL PBS was replaced with 50 µL sample[8].

Platelet adhesion was monitored under scanning electron microscope (SEM). The film sample was immersed into the whole citrated blood of the guinea pig for 1 h. Later the sample was carefully washed with saline solution to remove nonadhered blood cells. The sample was then soaked in 2.5% (by weight) glutaraldehyde in saline solution for 30 min. After that the sample was carefully washed 3 times with saline solution. Before freeze-drying, the sample was washed thoroughly with distilled water to remove NaCl. The sample was vacuum-coated with carbon and gold after freeze-drying. The specimen was observed under SEM.

An antibacterial activity of PLA/PCL/CHI film was investigated. Triplicate soy broth (TSB) was used as the culture medium throughout the in vitro test. *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* were selected as the model bacteria in this study. 0.3 mL bacterial suspension was inoculated into 250 mL Erlenmeyer flask containing 50 mL TSB. Various PLA/PCL/CHI films (2×2 cm^2) were immersed into the broth before incubation at 37°C and 250 rpm for 24 h. After incubation, the bacteria colonized on the film were fixed by immersing into 3% glutaraldehyde and kept at 4°C. After 24 h soaking in 3% glutaraldehyde, the film with colonized bacteria was washed with PBS, followed by a stepwise dehydration with 30%, 50%, 70%, 90%, and 100% ethanol in water for 10 min interval. The film was then dried and sputter-coated with gold before SEM observation. The culture broth was also taken for dry cell weight analysis and optical density reading at 600 nm.

Results and discussion

Direct polycondensation of L-lactic acid

An optically pure L-lactic acid was subjected to polycondensation under vacuum at 10 mm Hg (Figure 1). The effects of catalysts, temperature, and reaction time were investigated.

Figure 1 Polycondensation of L-lactic acid.

Among 3 catalysts studied, 1% $Sb(OAc)_2$ yielded the highest molecular weight of lactic acid oligomer at 140°C (Table 1).

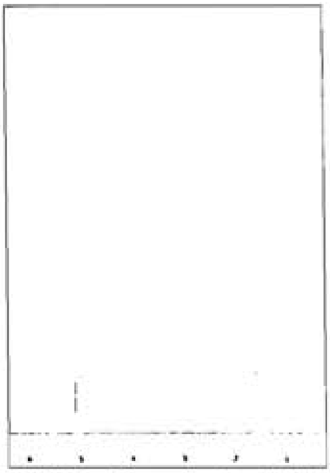
Table 1 Molecular weight of PLA obtained by direct polycondensation using 3 different catalysts under 10 mm Hg. The reaction temperature was maintained at 140°C.

Reaction time (h)	M_w		
	1% $Sb(OAc)_2$	1% $Co(OAc)_2$	1% $Sn(Oct)_2$,
24	6,690	1,509	5,042
48	11,546	2,630	13,367
72	29,807	3,272	17,588
96	28,437	3,854	20,664

The effect of temperature on the molecular weight of PLA was also observed. It was found that at 72 h reaction time with the temperature of 140°C, the highest molecular weight of 29,807 was obtained via direct polycondensation with 1% $Sb(OAc)_2$ as the catalyst and diphenylether as the solvent (Table 2). The characteristic properties of PLA synthesized are shown in Figures 2-3. Those properties are comparable with the commercial PLA available in market.

Table 2 Molecular weight of PLA obtained by direct polycondensation using 1%$Sb(OAc)_2$ as the catalyst under 10 mm Hg.

Reaction time (h)	M_w		
	140 °C	160 °C	200 °C
24	6,690	8,331	2,835
48	11,546	9,269	4,395
72	29,807	12,082	7,346
96	28,437	14,408	9,506



^{1}H NMR of synthesized PLLA

Figure 2 ^{1}H NMR spectra of synthesized PLA.

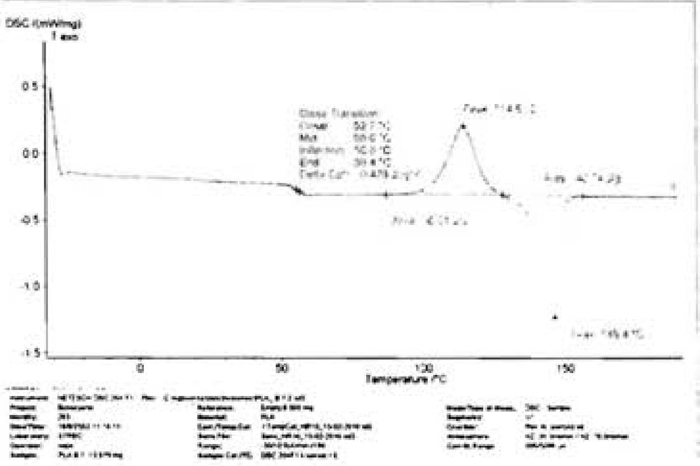


Figure 3 DSC chromatogram of synthesized PLLA.

PLA/PCL/CHI blending

After obtaining synthesized PLA via direct polycondensation, it was blended with PCL at various ratios. The resulting blends were analyzed for their glass transition temperature (T_g) and melting temperature (T_m) properties (Table 3). It was found that T_g and T_m of PLA were higher than those of PCL while they could not be detected in CHI. An increase in PLA in the blend led to the slightly lower T_m for both PCL and PLA in the blend whereas T_g of the blend could not be detected.

To improve the mechanical properties of CHI film, CHI was casted with PLA/PCL blend obtained prior. Table 4 shows those properties of the PLA/PCL/CHI film at various ratios. It was observed that swelling degree of the film was improved when PLA/PCL was blended with CHI. The lowest swelling degree was found in the film containing PLA/PCL(50:50)/CHI. Tensile strength of PLA/PCL/CHI film was lower than that of CHI film but elongation percentage was higher in PLA/PCL/CHI film compared with that in CHI film. Increasing PLA ratio led to the increase in tensile strength of the film. On the other hand, elongation rate was reduced when PLA/PCL was present in the film. Figure 4 shows the IR spectra of PLA/PCL/CHI film compared with the spectra of CHI only and PLA/PCL blend.

Table 3 thermal properties of PLA/PCL blend.

Biomaterials	T_g (°C)	T_m (°C)
CHI	N.D.	N.D.
PCL	-62.5	61
PLA/PCL 10:90	N.D.	59.6 (PCL); 130.1 (PLA)
PLA/PCL 30:70	N.D.	58.0 (PCL); 130.8 (PLA)
PLA/PCL 50:50	N.D.	56.8 (PCL); 132.3 (PLA)
PLA/PCL 70:30	N.D.	56.7 (PCL); 129.6 (PLA)
PLA/PCL 90:10	N.D.	55.4 (PCL); 129.7 (PLA)
PLA	45.4	131.1

Table 4 Mechanical properties of PLA/PCL/CHI film.

Film	Thickness (mm)	Swelling degree (%)	Tensile (MPa)	Elongation (%)	T-peel (N/cm)
CHI	0.270	bursting	17.069	58.223	0.0412
PLA/PCL(10:90)/CHI	0.180	980	2.898	122.990	0.0416
PLA/PCL(30:70)/CHI	0.172	1,008.80	4.127	105.221	0.0348
PLA/PCL(50:50)/CHI	0.170	407.05	4.749	107.445	0.0328
PLA/PCL(70:30)/CHI	0.160	982.97	6.313	107.332	0.0336
PLA/PCL(90:10)/CHI	0.158	1,048.10	6.821	87.833	0.0252

From the further study on the swelling property of the film, it was observed that the swelling degree was increased with an increasing percentage of CHI in the film. The superior swelling property was achieved from the film containing CHI and PLA/PCL at the ratio of 60:40 when glycerol was present as the binder (Figure 5). Further improvement on swelling property was achieved by mean of blending various PLA/PCL ratios. From Figure 6, PLA/PCL ratio of 50:50 gave the superior property among other ratios tested.

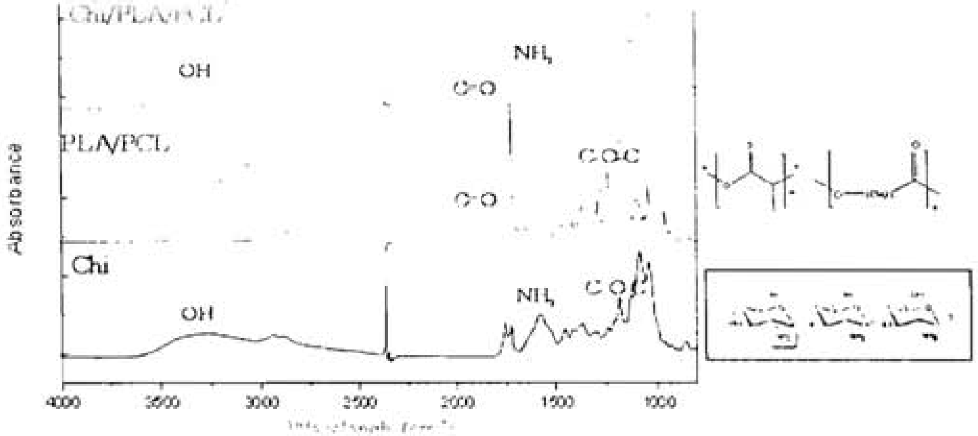


Figure 4 IR spectra of PLA/PCL/CHI film

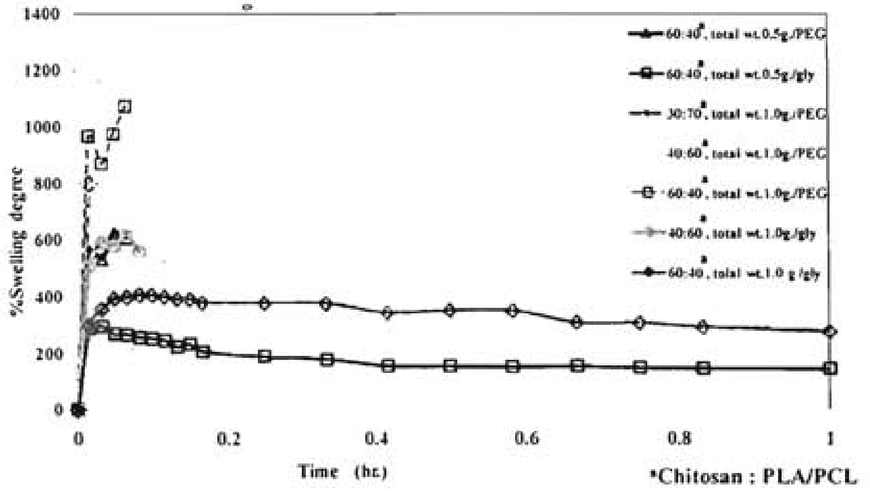


Figure 5 Swelling of PLA/PCL/CHI(50:50) film at various CHI:PLA/PCL ratios in PBS.

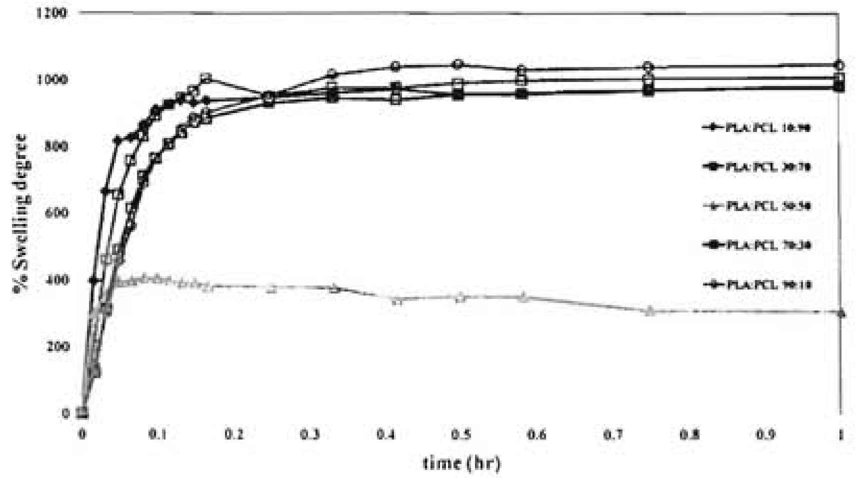


Figure 6 Swelling of PLA/PCL/CHI film (CHI(60):PLA/PCL(40) at various PLA:PCL ratios.

Controlled release study on PLA/PCL/CHI film

Tetracycline HCl was used as a model drug loaded onto the PLA/PCL/CHI film at various ratios of CHI:PLA:PCL to observe the in vitro delivery behavior (Figure 7). All films except PLA(4)/PCL(36)/CHI(60) gave almost 100% release of tetracycline HCl. The results indicated that PLA played the crucial role in controlled delivery of active ingredient from the loaded film.

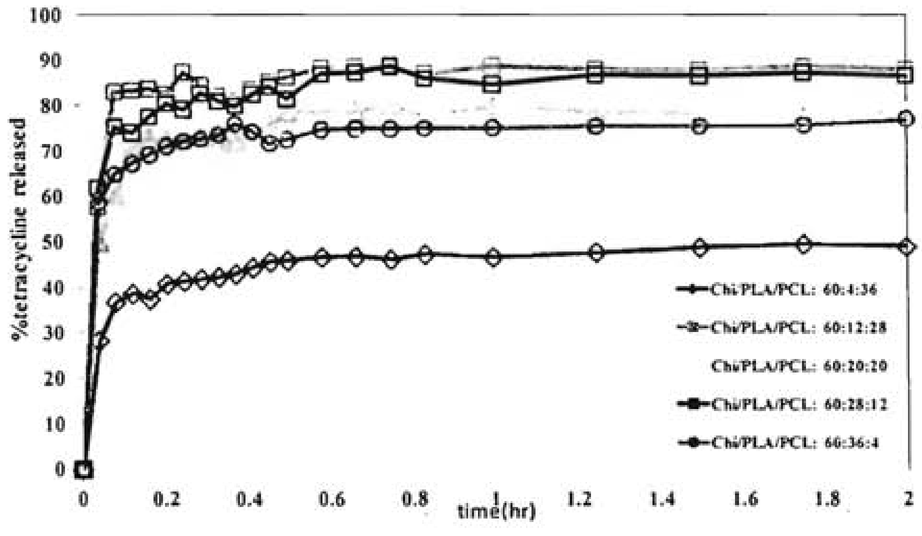
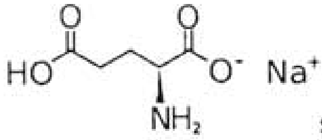


Figure 7 Tetracycline HCl release from loaded PLA/PCL/CHI films

After obtaining the superior properties of PLA/PCL/CHI film, the active ingredients that promote blood clotting were loaded onto the film with the appropriate ratio. The active ingredients tested included monosodium glutamate, oleanolic acid, and kanamycin. The chemical structures of both active ingredients are given in Figure 8.

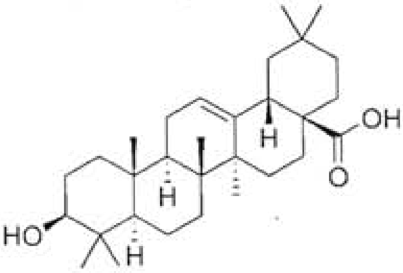
Before loaded each active ingredient onto the film, the lowest concentration required was determined by observing fibrin formation. Fibrin formation occurred when the concentration of monosodium glutamate at least 200 g/L was present in the sample (Table 5). Further study on PTT and APTT evaluation will be done in the next phase of this study. Nevertheless, oleanolic acid could not be tested for fibrin formation because it is not soluble in water.

1. *Monosodium Glutamate*



solubility in water (g/L) : 740

2. *Oleanolic acid*



3. *Kanamycin*

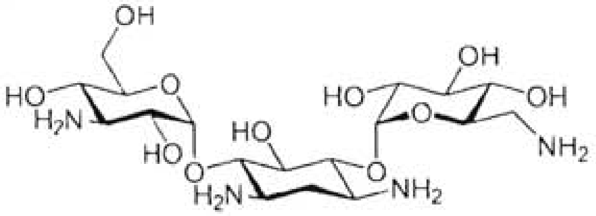


Figure 8 Active ingredients loaded onto PLA/PCL/CHI film.

Table 5 Concentration effect of monosodium glutamate on fibrin formation.

Concentration (g/L)	Fibrin formation
10	–
35	–
50	–
100	–
200	+
400	+
800	+

Later blood clotting on the PLA/PCL/CHI film loaded with the active ingredients was observed and compared with that on the commercial film (Boots stop bleeding fast dressing) (Figure 9). More blood was adhered on the CHI film surface; however, the film was swollen and eventually lost its mechanical strength. While the other films tested could keep their shape and structure due to their swelling degrees when compared with CHI film (Table 4).

The presence of the fiber mat in Boots stop bleeding fast dressing led to blood adhesion on the surface as well as adsorption into the fiber mat.

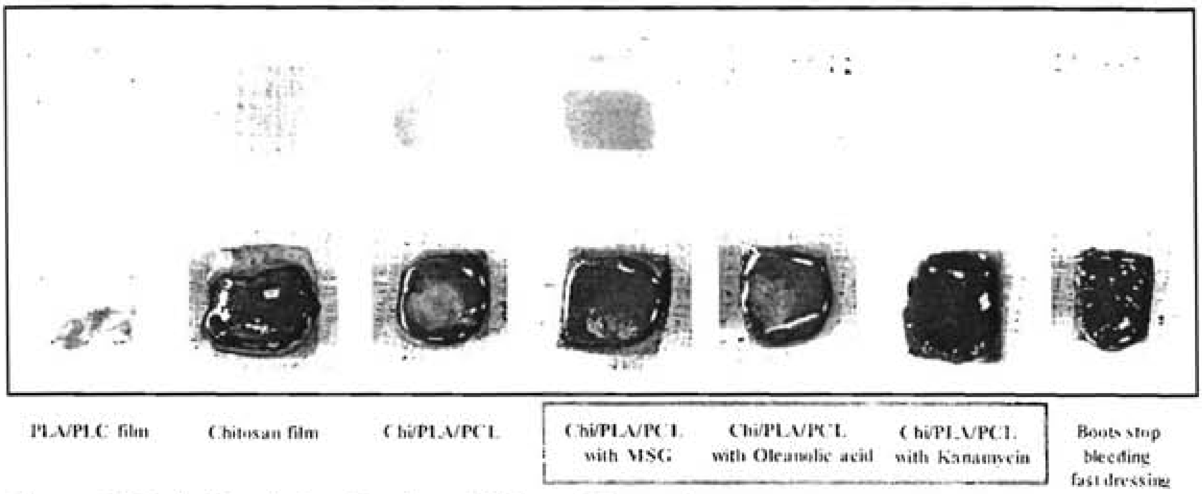


Figure 9 Whole blood clots found on different film surfaces

SEM micrographs helped determine how whole blood clot occurred on different film surfaces (Figure 10). It was observed that whole blood cells were entrapped in CHI network in CHI film while cell adsorption was found in PLA/PCL/CHI films loaded with active ingredients. The evidence of CHI film swelling and bursting might be caused from the blood cells entrapment that eventually led to loss in the shape and structure. Among the films tested, Boots stop bleeding fast dressing yielded the lowest whole blood cell attachment on the surface.

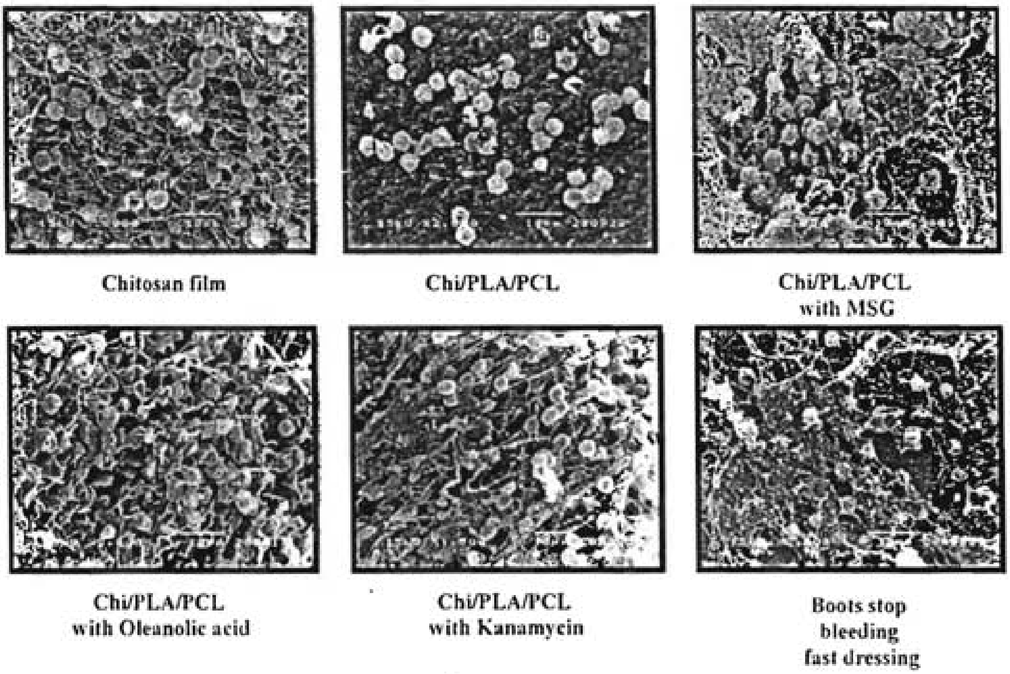


Figure 10 SEM micrographs of the whole blood cells present in the fiber network of the film

Antibacterial activity of the films prepared in this study was observed against *E. coli* and *S. aureus*. Figure 11 shows an example of the growth profiles of *E. coli* when the film was present in the culture broth. Growth was delayed when CHI film was present while PLA/PCL/CHI film did not exhibit bacterial inhibition. Similar trends in growth profiles were observed in *S. aureus* culture.

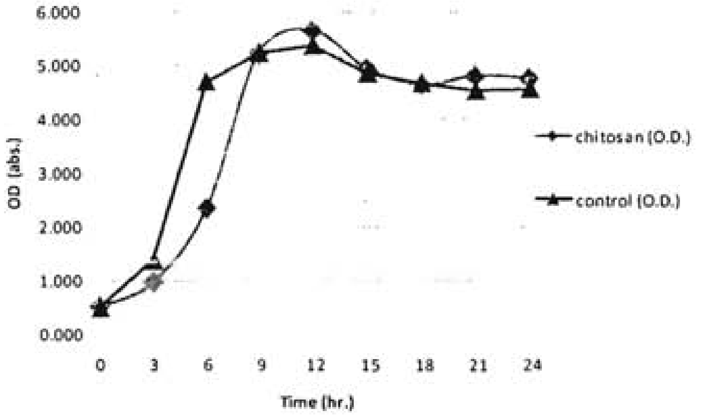


Figure 11 Growth profile of *E. coli* in TSB broth (diamond shape: *E. coli* in TSB with the presence of CHI film; triangle shape: *E. coli* in TSB).

From the previous antibacterial activity evaluation, it is clear that antibacterial agent such as tetracycline HCl and Kanamycin requires being loaded onto the PLA/PCL/CHI film so that the film possesses the ability to inhibit or kill unwanted bacteria that eventually cause infection at the wound.

Conclusion

The preliminary results obtained in this study show the significance of PLA when present in the PLA/PCL/CHI film. PLA promoted the mechanical strength of the film and provided the network for fibrin formation; thus, enhancing clotting process. Both monosodium glutamate and oleanolic acid enhanced blood clotting. PLA/PCL/CHI film did not show the antimicrobial activity; therefore, it is necessary to load an antimicrobial agent onto the film during casting process in order to obtain such property.

References

1. Gentry, P.A. Comparative aspects of blood coagulation. *The Veterinary Journal*, **2004**, 168 238-251.
2. Urata, J., Shojo, H. and Kaneko, Y. Inhibition mechanisms of hematophagous invertebrate compounds acting on the host blood coagulation and platelet aggregation pathway. *Biochime*, **2003**, 85 493-500.
3. Mershon, M.M. Compositions and methods for reducing blood and fluid loss from open wounds. *United States Patent no. 7,303,759* **(December, 2007)**.
4. Ruiz, F.A., Lea, C.R., Oldfield, E. and Docampo, R. Human platelet dense granules contain polyphosphate and are similar to acidocalcisomes of bacteria and unicellular eukaryotes. *The Journal of Biological Chemistry*, **2004**, 279 44250-44257.

5. Smith, S.A., Mutch, N.J., Baskar, D., Rohloff, P., Docampo, R. and Morrissey, J.H. Polyphosphate modulates blood coagulation and fibrinolysis. *Biochemistry*, **2006**, 103 903-908.
6. Wynd, F.L. A possible function of vitamin K in plants. *The American Naturalist*, **1944**, 78 59-67.
7. Ahuja, A., Martin, D.P. and McCarthy, S.J. Hemostatic compositions, assemblies, systems, and methods employing particulate hemostatic agents formed from chitosan and including a polymer mesh material of poly-4-hydroxy butyrate. *United States Patent no. US2007/0166387 A1* (**July, 2007**).
8. Osoniyi, O. and Onajobi, F. Coagulant and anticoagulant activities in Jatropha curcas latex. *Journal of Ethnopharmacology*, **2003**, 89 101-105.

ประวัตินักวิจัยและคณะ พร้อมหน่วยงานต้นสังกัด

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อหัวหน้าโครงการ

(ภาษาไทย) ดร.ณัฏฐา ทองจุล ตำแหน่งทางวิชาการ อาจารย์

(ภาษาอังกฤษ) Nuttha Thongchul, Ph.D.

ภาควิชา - คณะ/สถาบัน วิจัยเทคโนโลยีชีวภาพและวิศวกรรมพันธุศาสตร์

โทรศัพท์ 0 2218 8073 โทรสาร 0 2253 3543 E-mail Nuttha.T@chula.ac.th

ที่อยู่ปัจจุบัน 237/47ก ซอยเปรมฤทัยติวานนท์ 11 ถ.ติวานนท์ อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทรศัพท์ 0 2588 1130

มหาวิทยาลัย	ปริญญา	สาขาวิชา	ปี พศ.ที่ได้รับ
The Ohio State University	Doctor of Philosophy	Chemical Engineering	2548
Asian Institute of Technology	Master of Engineering	Bioprocess Technology	2541
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	วิศวกรรมศาสตร์บัณฑิต	วิศวกรรมเคมี	2538

ผลงานวิจัยที่พิมพ์เผยแพร่ (ระบุแหล่งพิมพ์และปีที่พิมพ์)

ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติที่อยู่ในฐานข้อมูล ISI

1) **Thongchul, N.** and Yang, S.-T.*, Controlling biofilm growth and lactic acid production by *Rhizopus oryzae* in a rotating fibrous bed bioreactor: effects of dissolved oxygen, rotational speed, and urea concentration. *Journal of the Chinese Institute of Chemical Engineers*, 2006, **37** 1-13.

2) Kulpreecha, S.*, Boonruangthavorn, A., Meksiriporn, B., and **Thongchul, N.**, Inexpensive fed-batch cultivation for high poly(3-hydroxybutyrate) production by a new isolate of *Bacillus megaterium*. *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 2009, **107** 240-245.

3) Boonkong, W., Sangvanich, P., Petsom, A., and **Thongchul, N.***, Comparison of ion exchanger and in-house electrodialysis unit for recovery of L-lactic acid from fungal fermentation broth. *Chemical Engineering&Technology*, 2009, **32** 1542-1549.

4) **Thongchul, N.***, Navankasattusas, S., and Yang, S.-T., Production of lactic acid and ethanol by *Rhizopus oryzae* integrated with cassava pulp hydrolysis. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 2010, **33** 407-416.

5) Chotisubha-anandha, N., Thitiprasert, S., Tolieng, V., and **Thongchul, N.***. Improved oxygen transfer and increased L-lactic acid production by morphology control of *Rhizopus oryzae* in a static bed bioreactor. *Bioprocess and Biosystems Engineering*, 2011, 34 163-172.

6) Thitiprasert, S., Sooksai, S., and **Thongchul, N.***. In vivo regulation of alcohol dehydrogenase and lactate dehydrogenase in *Rhizopus oryzae* to improve L-lactic acid fermentation. Applied *Biochemistry and Biotechnology*, 2011 (in press).

ผลงานสิทธิบัตร หนังสือ และตำรา

1) Thongchul, N. and Yang, S.-T., Controlling filamentous fungal morphology by immobilization on a rotating fibrous matrix to enhance oxygen transfer and L(+)-lactic acid production by *Rhizopus oryzae*. In *ACS Symposium Series on Fermentation Process Development, volume 862*, ed. B.C. Saha, Oxford University Press, Cary, NC, 2003, pp. 36-51.

2) Petsom, A., Sooksai, S., Thongchul, N., Noitung, S. and Tarnwong, C., Process for treating glycerol containing waste effluent. Thai Patent Pending (June 21, 2007).

3) Petsom, A., Phulkerd, P., Thongchul, N. and Vatakul, P., Mixture of fuels with 4-hydroxymethyl-1,3-dioxolane derivatives. Thai Patent Pending (August 30, 2007).

4) ณัฏฐา ทองจุล และ สิตานัน ธิติประเสริฐ การควบคุมสัณฐานราในกระบวนการหมักราเส้นใย วารสารมหาวิทยาลัยทักษิณ ปีที่ 13 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม – ธันวาคม 2553.

โครงการวิจัยอื่นๆ ที่กำลังดำเนินการ

ที่	ผู้วิจัยหลัก	หัวข้อเรื่อง	แหล่งทุน	ปีที่ได้	ปีที่เสร็จ
1	ดร.ณัฏฐา ทองจุล	การพัฒนาเทคโนโลยีทางเลือกเพื่อการผลิตสารตั้งต้นสำหรับผลิตพอลิแลกติกแอซิด	มหาวิทยาลัยวิจัย (วัสดุขั้นสูง)	2554	2556
2	ดร.ณัฏฐา ทองจุล	การผลิตกรดแอล-แลกติกจากกากมันสำปะหลังโดยเชื้อรา *Rhizopus oryzae* ในระดับนำร่อง	กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช	2553	2554

งานประจำในช่วงเวลาที่จะทำการวิจัยโดยประมาณ

ภาระงานวิจัย

1) โครงการการพัฒนาเทคโนโลยีทางเลือกเพื่อการผลิตสารตั้งต้นสำหรับผลิตพอลิแลกติกแอซิด

2) โครงการการผลิตกรดแอล-แลกติกจากกากมันสำปะหลังโดยเชื้อรา *Rhizopus oryzae* ในระดับนำร่อง

ภาระงานสอน

1) อาจารย์พิเศษ วิชา Fermentation Technology ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ หัวข้อ Mass Transfer, Energy Transfer, Aeration and Agitation, Design and Operation of Biological Reactors, Treatment of Effluent, Sterilization, Cultivation in Bioreactor
2) อาจารย์พิเศษ วิชา Microbial Enzymes ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ หัวข้อ Immobilized Enzyme Kinetics
3) อาจารย์พิเศษ วิชา Practical Methods in Biotechnology หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์
4) อาจารย์พิเศษ วิชา Instruments in Biotechnology หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์ หัวข้อ Adsorption, Solid-Liquid Leaching, Drying
5) อาจารย์ผู้สอน วิชา Seminar หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์

ภาระงานอื่นๆ

1) ประธานคณะกรรมการดำเนินงานด้านความปลอดภัยและประหยัดพลังงาน
2) คณะกรรมการประเมินความเสี่ยงและควบคุมระบบภายใน

แหล่งทุนอื่นที่ผู้วิจัยได้ส่งข้อเสนอโครงการวิจัยนี้ไปขอรับการสนับสนุน

☑ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุ)

ขอรับรองว่าข้อความที่ให้ไว้เป็นความจริงทุกประการ

ลงชื่อ .... ผู้วิจัย

(อาจารย์ ดร.ณัฏฐา ทองจุล)

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อผู้ร่วมโครงการ

(ภาษาไทย) ดร.อภิชาติ กาญจนทัต ตำแหน่งทางวิชาการ อาจารย์

(ภาษาอังกฤษ) Aphichart Kanchanatat, Ph.D.

ภาควิชา - คณะ/สถาบัน วิจัยเทคโนโลยีชีวภาพและวิศวกรรมพันธุศาสตร์

โทรศัพท์ 0 2218 8078 โทรสาร 0 2253 3543 E-mail i_am_top@hotmail.com

ที่อยู่ปัจจุบัน 40/86 หมู่บ้านนันทญา (พรธิสาร 9) หมู่ที่ 1 ถ.ลำลูกกา-วังน้อย ต.คลองเจ็ด อ.คลองหลวง จ.ปทุมธานี 12120

โทรศัพท์ 08 1567 5568

มหาวิทยาลัย	ปริญญา	สาขาวิชา	ปี พ.ศ. ที่ได้รับ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	วิทยาศาสตรดุษฎีบัณฑิต	เทคโนโลยีชีวภาพ	2549
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต	ชีวเคมี	2544
มหาวิทยาลัยรามคำแหง	วิทยาศาสตรบัณฑิต	เคมี	2541

ผลงานวิจัยที่พิมพ์เผยแพร่ (ระบุแหล่งพิมพ์และปีที่พิมพ์)

ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติที่อยู่ในฐานข้อมูล ISI

1) Incharoensakdi, A.* and **Karnchanatat, A.** Salt stress enhances choline uptake in the halotolelant cyanobacterium *Aphanothece halophytica*. *Biochimica et Biophysica Acta* 2003; 1621: 102-109.

2) **Karnchanatat, A.**, Petsom, A., Sangvanich, P., Piaphukiew, J., Whalley, A.J.S., Reynolds, C.D., and Sihanonth, P.* Purification and biochemical characterization of an extracellular □-glucosidase from wood-decaying fungus *Daldinia eschscholzii* (Ehrenb.:Fr.) Rehm. *FEMS Microbiology Letters* 2007; 270: 162-170.

3) **Karnchanatat, A.**, Petsom, A., Sangvanich, P., Piapukiew, J., Whalley, A.J.S., Reynolds, C.D., and Sihanonth, P.* A novel thermostable endoglucanase from the wood-decaying fungus *Daldinia eschscholzii* (Ehrenb.:Fr.) Rehm. *Enzyme and Microbial Technology* 2008; 42: 404-413.

4) Kheeree, N., Sangvanich, P., Puthong, S., and **Karnchanatat, A.*** Antifungal and antiproliferative activities of lectin from the rhizomes of *Curcuma amarissima* Roscoe. *Applied Biochemistry and Biotechnology* 2010; 162: 912-925.

5) Niyomploy, P., Thunyakitpisal, P., **Karnchanatat, A.**, and Sangvanich, P.* Cell proliferative effect of polyxyloses extracted from the rhizomes of wild tumeric, *Curcuma aromatic* Salisb. *Pharmaceutical Biology* 2010; 48: 932-937.

6) Konkumnerd, W., **Karnchanatat, A.**, and Sangvanich, P.* A thermostable lectin from the rhizomes of *Kaempferia parviflora*. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 2010; 90: 1920-1925.

7) Petnual, P., Sangvanich, P., and **Karnchanatat, A.*** A lectin from the rhizomes of turmeric (*Curcuma longa* L.) and its antifungal, antibacterial and alpha-glucosidase inhibitory activities. *Food Science and Biotechnology* 2010; 19: 907-916.

8) Tiengburanatam, N., Sangvanich, P., Boonmee, A and **Karnchanatat, A.*** A Novel □-Glucosidase inhibitor protein from the rhizomes of *Zingiber ottensii* Valeton. *Applied Biochemistry and Biotechnology* 2010; 2010; 162: 1938-1951.

9) Boonmee, A., Srisomsap, C., **Karnchanatat, A.**, and Sangvanich, P.* An antioxidant protein in *Curcuma comosa* Roxb. rhizomes. *Food Chemistry* 2011; 124: 476-480.

10) Charungchitrak, S., Petsom, A., Sangvanich, P., and **Karnchanatat, A.*** Antifungal and antibacterial activities of lectin from the seeds of *Archidendron jiringa* Neilson. *Food Chemistry* 2011, 126:1025-1032.

11) **Karnchanatat, A.***, Tiengburanatam, N., Boonmee, A., Puthong, S., and Sangvanich, P. Zingipain, A cysteine protease from *Zingiber ottensii* Valeton rhizomes with antiproliferative activities against fungi and human malignant cell lines. *Preparative biochemistry and biotechnology* 2011; 41: 201-217.

12) Boonmee, A., Srisomsap, C., **Karnchanatat, A.**, and Sangvanich P.* Biologically active proteins from *Curcuma comosa* Roxb. Rhizomes. *Journal of Medicinal Plants Research* (accepted manuscript)

13) Baebprasert, W., **Karnchanatat, A.**, Linblad, P., and Incharoensakdi A.* Na^{+}-stimulated nitrate uptake with increased activity under osmotic upshift in *Synechocystis* sp. strain PCC 6803. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* (accepted manuscript)

14) Tangngamsakul, P., **Karnchanatat, A.**, Sihanonth, P. and Sangvanich, P.* Purification and biochemical characterization of extracellular glucoamylase produced by endophytic fungus EF6. *Applied Biochemistry and Microbiology* (accepted manuscript)

15) Sawaengsak, W., Saisavoey, T., Chuntaratin, P., and **Karnchanatat, A.*** Micropropagation of the medicinal herb *Glycyrrhiza glabra* L., through shoot tip explant culture and glycyrrhizin detection. *International Research Journal of Plant Science* (accepted manuscript)

โครงการวิจัยอื่นๆ ที่กำลังดำเนินการ

ที่	ผู้วิจัยหลัก	หัวข้อเรื่อง	แหล่งทุน	ปีที่ได้	ปีที่คาดว่า
1	อ.ดร.อภิชาติ กาญจนทัต	การทำให้บริสุทธิ์และลักษณะสมบัติของไลเพสจากราเอนโดไฟท์ที่แยกได้จากพืชสมุนไพรไทย	สำนักงานกองทุนสนับสนุนงานวิจัย (ทุนวิจัยมหาบัณฑิต สกว.-สถาบันการศึกษา สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี; MAG Window II Co-funding)	2552	2554
2	อ.ดร.อภิชาติ กาญจนทัต	การทำให้บริสุทธิ์และลักษณะสมบัติของไซลาเนสจากราเอนโด ไฟท์ที่แยกได้จากพืชสมุนไพรไทย	สำนักงานกองทุนสนับสนุนงานวิจัย (ทุนวิจัยมหาบัณฑิต สกว.-สถาบันการศึกษา สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี; MAG Window II Co-funding)	2552	2554
3	อ.ดร.อภิชาติ กาญจนทัต	แอล-แอสพาราจิเนสจากเชื้อราสกุลไซลาเรีย และการประยุกต์ใช้ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง	สำนักงานคณะกรรมการวิจัยแห่งชาติ	2552	2554
4	อ.ดร.อภิชาติ กาญจนทัต	โปรตีนและเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ยับยั้งอะเซทิลโคลีนเอสเทอเรสจากเหง้าของพืชวงศ์ขิง	สำนักงานกองทุนสนับสนุนงานวิจัย (ทุนวิจัยมหาบัณฑิต สกว.-สถาบันการศึกษา สาขาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี; MAG Window II Co-funding)	2553	2555
5	อ.ดร.อภิชาติ กาญจนทัต	เอนไซม์สลายไฟบรินจากเพรียงทราย Perinereis nuntia	Thailand Toray Science Foundation 2011	2554	2555

งานประจำในช่วงเวลาที่จะทำการวิจัยโดยประมาณ

ภาระงานวิจัย

1) โครงการการทำให้บริสุทธิ์และลักษณะสมบัติของไลเพสจากราเอนโดไฟท์ที่แยกได้จากพืชสมุนไพรไทย
2) โครงการการทำให้บริสุทธิ์และลักษณะสมบัติของไซลาเนสจากราเอนโดไฟท์ที่แยกได้จากพืชสมุนไพรไทย
3) โครงการแอล-แอสพาราจิเนสจากเชื้อราสกุลไซลาเรีย และการประยุกต์ใช้ในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง
4) โครงการโปรตีนและเปปไทด์ที่มีฤทธิ์ยับยั้งอะเซทิลโคลีนเอสเทอเรสจากเหง้าของพืชวงศ์ขิง
5) โครงการเอนไซม์สลายไฟบรินจากเพรียงทราย *Perinereis nuntia*

ภาระงานสอน

1) อาจารย์พิเศษ วิชา Practical Methods in Biotechnology หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์
2) อาจารย์พิเศษ วิชา Instruments in Biotechnology หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์
3) อาจารย์พิเศษ วิชา Seminar II หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์
4) อาจารย์พิเศษ วิชา Doctoral Seminar III หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์
5) อาจารย์พิเศษ วิชา Doctoral Seminar IV หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์
6) อาจารย์พิเศษ วิชา Doctoral Dissertation Seminar หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์
7) อาจารย์พิเศษ วิชา Physiology of fungi ภาควิชาพฤษศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์
8) อาจารย์พิเศษ วิชา Selected Topics in Fungi ภาควิชาพฤษศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์
9) อาจารย์พิเศษ วิชา Soil Microbiology ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์

ภาระงานอื่น ๆ

1) คณะกรรมการดำเนินงานระบบคุณภาพภายใน

แหล่งทุนอื่นที่ผู้วิจัยได้ส่งข้อเสนอโครงการวิจัยนี้ไปขอรับการสนับสนุน

☑ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุ)..........

ขอรับรองว่าข้อความที่ให้ไว้เป็นความจริงทุกประการ

ลงชื่อ อภิชาติ กาญจนทัต ผู้วิจัย

(อาจารย์ ดร.อภิชาติ กาญจนทัต)

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อผู้ร่วมโครงการ
(ภาษาไทย) ดร.ฤทัยรัตน์ บุญสมบัติ ตำแหน่งทางวิชาการ อาจารย์
(ภาษาอังกฤษ) Ruethairat Boonsombat, Ph.D.
ภาควิชา - คณะ/สถาบัน วิจัยเทคโนโลยีชีวภาพและวิศวกรรมพันธุศาสตร์
โทรศัพท์ 0 2218 8078 โทรสาร 0 2253 3543 E-mail Ruethairat.B@chula.ac.th
ที่อยู่ปัจจุบัน 1550/3 ถ.ประชาราษฎร์ 1 แขวงบางซื่อ เขตบางซื่อ กรุงเทพฯ 10800
โทรศัพท์ 0 2587 2352

มหาวิทยาลัย	ปริญญา	สาขาวิชา	ปี พท.ศ. ได้รับ
University of Massachusetts, Amherst	Doctor of Philosophy	Microbiology	2551
มหาวิทยาลัยมหิดล	วิทยาศาสตร์บัณฑิต	ชีววิทยา	2544

ผลงานวิจัยที่พิมพ์เผยแพร่ (ระบุแหล่งพิมพ์และปีที่พิมพ์)

ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติที่อยู่ในฐานข้อมูล ISI

1) Lopper, M., **Boonsombat, R.**, Sandler, S.J., and Keck, J.L., A hand-off mechanism for primosome assembly in replication restart. *Molecular Cell*, 2007, **26** 781-793.
2) **Boonsombat, R.**, Yeh, S.P., Milne, A., and Sandler, S.J., A novel *dnaC* mutation that suppresses *priB rep* mutant phenotypes in *Escherichia coli* K-12. *Molecular Microbiology*, 2006, **60** 973-983.
3) Renzette, N., Gumlaw, N., Nordman, J.T., Krieger, M., Yeh, S.P., Long, E., Centore, R., **Boonsombat, R.**, and Sandler, S.J., Localization of RecA in *Escherichia coli* K-12 using RecA-GFP. *Molecular Microbiology*, 2005, 57 1074-1085.

โครงการวิจัยอื่นๆ ที่กำลังดำเนินการ

ที่	ผู้วิจัยหลัก	หัวข้อเรื่อง	แหล่งทุน	ปีที่ได้	ปีที่เสร็จ
1	ดร.ฤทัยรัตน์ บุญสมบัติ	The effect of the SOS response on bacterial antibiotic resistance in *Escherichia coli*	กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช (ทุนพัฒนานักวิจัยใหม่ ปีที่ 1)	2551	2552

2	ดร.ณัฏฐา ทองจุล	การคัดเลือกแบคทีเรียผลิตกรดแลกติกสายพันธุ์ธรรมชาติในประเทศไทยและการหาปัจจัยที่เหมาะสมต่อการผลิตกรดแลกติก	บริษัท Musashino Chemical Laboratory, Ltd. (ญี่ปุ่น)	2552	2553

งานประจำในช่วงเวลาที่จะทำการวิจัยโดยประมาณ

ภาระงานวิจัย

1) โครงการ The effect of the SOS response on bacterial antibiotic resistance in *Escherichia coli*

2) โครงการการคัดเลือกแบคทีเรียผลิตกรดแลกติกสายพันธุ์ธรรมชาติในประเทศไทยและการหาปัจจัยที่เหมาะสมต่อการผลิตกรดแลกติก

ภาระงานสอน

1) เตรียมรับนิสิต

ภาระงานอื่นๆ

1) คณะกรรมการดำเนินงานด้านความปลอดภัยในการใช้สารเคมี

2) คณะกรรมการดำเนินงานความเสี่ยงและการวางระบบควบคุมภายใน

แหล่งทุนอื่นที่ผู้วิจัยได้ส่งข้อเสนอโครงการวิจัยนี้ไปขอรับการสนับสนุน

☑ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุ)

ขอรับรองว่าข้อความที่ให้ไว้เป็นความจริงทุกประการ

ลงชื่อ .... ผู้วิจัย

(อาจารย์ ดร.ฤทัยรัตน์ บุญสมบัติ)

ประวัติผู้วิจัย

ชื่อผู้ร่วมโครงการ

(ภาษาไทย) ดร.นันทิกา คงเจริญพร ตำแหน่งทางวิชาการ อาจารย์

(ภาษาอังกฤษ) Nanthika Khongchareonporn, Ph.D.

ภาควิชา - คณะ/สถาบัน วิจัยเทคโนโลยีชีวภาพและวิศวกรรมพันธุศาสตร์

โทรศัพท์ 0 2218 8078 โทรสาร 0 2253 3543 E-mail Nanthika.K@chula.ac.th

ที่อยู่ปัจจุบัน 99/53 หมู่ 6 ต.บางรักน้อย อ.เมือง จ.นนทบุรี 11000

โทรศัพท์ 08 1628 2664

มหาวิทยาลัย	ปริญญา	สาขาวิชา	ปี พ.ศ. ที่ได้รับ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	วิทยาศาสตร์ดุษฎีบัณฑิต	เทคโนโลยีชีวภาพ	2547
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย	วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต	เทคโนโลยีชีวภาพ	2542
มหาวิทยาเชียงใหม่	วิทยาศาสตร์บัณฑิต	ชีวเคมีและชีวเคมีเทคโนโลยี	2539

ผลงานวิจัยที่พิมพ์เผยแพร่ (ระบุแหล่งพิมพ์และปีที่พิมพ์)

ผลงานวิจัยที่ตีพิมพ์ในวารสารวิชาการนานาชาติที่อยู่ในฐานข้อมูล ISI

1) **Panchan, N.**, Sithigorngul, P., Chaivisurhangkuru, P., Longyant, S., Sithigorngul, W., and Petsom, A., Production of monoclonal antibodies specific to eyestalk neuropeptides of *Penaeus monodon* using sinus gland section and mmunosuppression technique. *ScienceAsia*, 2005, **31** 29-35.

2) **Panchan, N.**, Bendena, W.G., Browser, P., Lungchukiet, P., Tobe, S.S., Sithigorngul, W., Chaivisurhangkuru, P., Rangsiruji, A., Pewnim, T., and Sithigorngul, P., Immunolocalization of allatostatin-like neuropeptides and their putative receptor in eyestalk of the giant tiger prawn *Penaeus monodon*. *Peptide*, 2003, **24** 1563-1570.

3) Sithigorngul, P., **Panchan, N.**, Chaivisurhangkuru, P., Longyant, S., Sithigorngul, W., and Petsom, A., Differential expression of CMG peptide and crustacean hyperglycemic hormone (CHHs) in the eyestalk of the giant tiger prawn *Penaeus monodon*. *Peptide*, 2002, **23** 1934-1952.

4) Sithigorngul, P., Pupurm, J., Krungkasem, C., Longyant, S., **Panchan, N.**, Chaivisurhangkuru, P., and Sithigorngul, W., Four novel PYFs: members of NPY /PP peptide superfamily from the eyestalk of the giant tiger prawn *Penaeus monodon*. *Peptide*, 2002, **23** 1895-1906.

5) Sithigorngul, P., Saraithongkum, W., Longyant, S., **Panchan, N.**, Sithigorngul, W., and Petsom, A., Three more novel FMRFamide-like neuropeptide sequences from the giant freshwater prawn *Macrobachium rosenbergii*. Peptide, 2001, 22 191-197.

6) Sithigorngul, P., **Panchan, N.**, Vilaivan, T., Sithigorngul, W., and Petsom, A., Immunochemical analysis and immunocytochemical localization of crustacean hyperglycemic hormone from the giant freshwater prawn *Macrobachium rosenbergii*. *Comparative Biochemistry and Physiology - Part B: Biochemistry*, 1999, 124 73-80.

โครงการวิจัยอื่นๆ ที่กำลังดำเนินการ

ที่	ผู้วิจัยหลัก	หัวข้อเรื่อง	แหล่งทุน	ปีที่ได้	ปีที่เสร็จ
1	ดร.นันทิกา คงเจริญพร	การผลิตโมโนโคลนอล แอนติบอดีต่อเตตราไซคลิน เพื่อพัฒนาชุดตรวจสอบด้วยวิธีเอนไซม์ลิงค์อิมมูโนซอร์เบนต์เอสเสย์	กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช(บัญชีจินกู้)	2553	2554
2	ดร.นันทิกา คงเจริญพร	การพัฒนาชุดตรวจแร็กโทพามีน โดยอาศัยพอลิเมอร์ชีวภาพ	ทุนโครงการพัฒนามหาลัยวิจัยแห่งชาติ	2554	2555
3	ดร.สุพรรณี ลีโทชวลิต	โรคปรสิตและระบบภูมิคุ้มกันในหอยเศรษฐกิจที่เลี้ยงบริเวณชายฝั่งทะเลตะวันอออกของประเทศไทย	งบประมาณแผ่นดิน (มหาวิทยาลัยบูรพา)	2554	2555

งานประจำในช่วงเวลาที่จะทำการวิจัยโดยประมาณ

ภาระงานวิจัย

1) โครงการวิจัยการผลิตโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อเตตราไซคลิน เพื่อพัฒนาชุดตรวจสอบด้วยวิธีเอนไซม์ลิงค์อิมมูโนซอร์เบนต์เอสเสย์
2) โครงการวิจัยการพัฒนาชุดตรวจแร็กโทพามีน โดยอาศัยพอลิเมอร์ชีวภาพ
3) โครงการวิจัยโรคปรสิตและระบบภูมิคุ้มกันในหอยเศรษฐกิจที่เลี้ยงบริเวณชายฝั่งทะเลตะวันอออกของประเทศไทย

ภาระงานสอน

1) อาจารย์พิเศษ วิชา Practical Methods in Biotechnology หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์

2) อาจารย์พิเศษ วิชา Instruments in Biotechnology หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์

3) อาจารย์พิเศษ วิชา Immunotechnology หลักสูตรจุลชีววิทยาอุตสาหกรรม คณะวิทยาศาสตร์

ภาระงานอื่นๆ

1) คณะกรรมการผู้ตรวจติดตามคุณภาพภายในแบบตรวจสอบตนเอง (Self audit)

2) คณะกรรมการการควบคุมดูแลการเลี้ยงและการใช้สัตว์เพื่องานทางวิทยาศาสตร์

3) คณะกรรมการดำเนินงานด้านความปลอดภัยและประหยัดพลังงาน

แหล่งทุนอื่นที่ผู้วิจัยได้ส่งข้อเสนอโครงการวิจัยนี้ไปขอรับการสนับสนุน

☑ ไม่มี ☐ มี (โปรดระบุ)

ขอรับรองว่าข้อความที่ให้ไว้เป็นความจริงทุกประการ

ลงชื่อ นันทิกา คงเจริญพร ผู้วิจัย

(อาจารย์ ดร.นันทิกา คงเจริญพร)