

การพัฒนาระบบของไหลจุลภาคเพื่อการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียโดยอาศัยหลักการ  
ไดอิเล็กโตรโฟรีติกและแมกนีโตโฟรีติก



นายจิรายุส บุรณะพงศ์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

CHULALONGKORN UNIVERSITY

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)  
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)  
are the thesis authors' files submitted through the University Graduate School.

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาวิศวกรรมเครื่องกล ภาควิชาวิศวกรรมเครื่องกล

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2558

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DEVELOPMENT OF A MICROFLUIDIC SYSTEM FOR SEPARATION OF MALARIA-INFECTED  
RED BLOOD CELLS USING DIELECTROPHORETIC AND MAGNETOPHORETIC PRINCIPLES

Mr. Jirayut Buranapong



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Engineering Program in Mechanical Engineering  
Department of Mechanical Engineering  
Faculty of Engineering  
Chulalongkorn University  
Academic Year 2015  
Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การพัฒนาระบบของไหลจุลภาคเพื่อการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียโดยอาศัยหลักการไดอิเล็กโตรโฟรีติกและแมกนีโตโฟรีติก
โดย	นายจิรายุส บุรณะพงศ์
สาขาวิชา	วิศวกรรมเครื่องกล
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อลงกรณ์ พิมพ์พิณ

---

คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....คณบดีคณะวิศวกรรมศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ ดร. บัณฑิต เอื้ออาภรณ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ ดร. บุญชัย เลิศบุญวัฒน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อลงกรณ์ พิมพ์พิณ)

.....กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วีระยุทธ ศรีธรรมาภิบาล)

.....กรรมการ  
(อาจารย์ นาย สัตวแพทย์ ดร. ประพฤติดี ปิยะวิริยะกุล)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย  
(อาจารย์ ดร. มยุรี ชนะสกุลนิยม)

จิรายุส บุรณะพงศ์ : การพัฒนาระบบของไหลจุลภาคเพื่อการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียโดยอาศัยหลักการไดอิเล็กโตรฟอเรติกและแมกนีโตฟอเรติก (DEVELOPMENT OF A MICROFLUIDIC SYSTEM FOR SEPARATION OF MALARIA-INFECTED RED BLOOD CELLS USING DIELECTROPHORETIC AND MAGNETOPHORETIC PRINCIPLES) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ. ดร. อลงกรณ์ พิมพ์พิณ, 131 หน้า.

งานวิจัยนี้ได้พัฒนากระบวนการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียในระบบของไหลจุลภาค ซึ่งอาศัยทั้งแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติก ระบบนี้จะช่วยให้การวินิจฉัยโรคมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์ง่ายขึ้น ซึ่งน่าจะช่วยลดระยะเวลาในการวินิจฉัยได้ ในระบบดังกล่าว แม่เหล็กถาวรถูกนำมาใช้สร้างแรงแมกนีโตฟอเรติก ในขณะที่อิเล็กโตรดถูกนำมาใช้สร้างแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติก ในเบื้องต้น ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขถูกนำมาใช้เพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการแยกเซลล์ด้วยเทคนิคที่น่าเสนอ จากการศึกษาพบว่าระบบดังกล่าวน่าจะสามารถดึงให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อเข้าหาพื้นของช่องการไหลได้ที่สภาวะที่เฉพาะเจาะจงหนึ่งๆ ในขณะที่เซลล์อื่นๆถูกผลักออกจากพื้นของช่องการไหลได้ หลังจากนั้น การทดลองเพื่อประเมินความสามารถของระบบได้ถูกดำเนินการโดยใช้นุภาคแม่เหล็กเป็นตัวแทนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ ในขณะที่อนุภาคพลาสติกถูกใช้เป็นตัวแทนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ เพื่อลดปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ในการทดลอง โดยสารละลายถูกเตรียมขึ้นจาก 0.1 mM KCl ใช้อัตราการไหล 10 และ 30 ml/hr และป้อนแรงดันไฟฟ้า  $8 V_{p-p}$  ที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 kHz ด้วยการป้อนแรงทั้งสองพร้อมกัน ระบบนี้จะแยกอนุภาคแม่เหล็กออกจากอนุภาคพลาสติกได้ตามที่ออกแบบไว้โดยมีประสิทธิภาพอยู่ที่เกือบ 100 เปอร์เซ็นต์ ขั้นสุดท้ายของงานวิจัยได้ทดลองกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรีย (*P. yoelii*) เลือดตัวอย่างถูกนำมาเจือจางในสารละลายซูโครสและเดกซ์โทรส โดยทดลองที่อัตราการไหล 0.1 ml/hr ใช้แรงดันไฟฟ้าในช่วง  $0 - 6 V_{p-p}$  ที่ความถี่ 50 kHz ผลการทดลองบ่งชี้ว่ามีความเป็นไปได้ในการใช้ระบบของไหลจุลภาคนี้เพื่อแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรีย แต่ยังคงจำเป็นต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ภาควิชา วิศวกรรมเครื่องกล

ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา วิศวกรรมเครื่องกล

ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาหลัก .....

ปีการศึกษา 2558

# # 5670542221 : MAJOR MECHANICAL ENGINEERING

KEYWORDS: DIELECTROPHORESIS / MAGNETOPHORESIS / MALARIA / CELL SEPARATION / MICROFLUIDIC CHIP

JIRAYUT BURANAPONG: DEVELOPMENT OF A MICROFLUIDIC SYSTEM FOR SEPARATION OF MALARIA-INFECTED RED BLOOD CELLS USING DIELECTROPHORETIC AND MAGNETOPHORETIC PRINCIPLES. ADVISOR: ASST. PROF. ALONGKORN PIMPIN, Ph.D., 131 pp.

This study develops a technique for separating malaria-infected red blood cells (iRBCs) from healthy red blood cells (hRBCs) based on a microfluidic system. This system utilizes magnetophoretic and dielectrophoretic forces which could simplify microscopic diagnosis for malaria infection resulting of a decrease in diagnostic time. Magnet array and interdigitated electrodes were employed to generate magnetophoretic and dielectrophoretic forces, respectively. At the beginning, a numerical simulation was used to study the separation feasibility. At a specific condition, the results showed that iRBCs were able to attract to the channel floor while hRBCs were repelled away. After that, experiments were conducted to examine the capability of the proposed system. Magnetic and polystyrene beads were used, respectively, to replace iRBCs and hRBCs to avoid uncontrolled factors in the experiments. Sample was prepared in 0.1 mM KCl solution. The experiments were conducted at flow rates of 10 and 30 ml/hr using electric potential of 8  $V_{p-p}$  at 50 kHz. By applying both forces simultaneously, the system was able to separate magnetic beads from plastic beads with almost 100% of the efficiency. Finally, experiments with iRBCs (*P. yoelii*) were tested. Blood sample was diluted with sucrose and dextrose solution. The experiments were conducted at a flow rate of 0.1 ml/hr with electric potential in range of 0 - 6  $V_{p-p}$  at 50 kHz. Results suggested the feasibility of employing the microfluidic system to separate iRBCs. However, further experiments are required.

Department: Mechanical Engineering Student's Signature .....

Field of Study: Mechanical Engineering Advisor's Signature .....

Academic Year: 2015

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดีด้วยความช่วยเหลือของ ผศ.ดร.อลงกรณ์ พิมพ์พิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและคำปรึกษา ประกอบกับ เสียสละเวลาส่วนตนเพื่อให้ข้อคิดเห็นต่างๆ รวมถึงคอยดูแล ประสานงานกับหน่วยงานต่าง ๆ และคอยแก้ไขปัญหาเพื่อให้งานสามารถดำเนินการต่อไปได้ ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งในความกรุณาและ ขอขอบคุณอาจารย์เป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้ นอกเหนือจากนั้น ขอขอบคุณเพื่อน ๆ พี่ ๆ และน้อง ๆ ทุกคนในห้องปฏิบัติการนาโนที่คอยช่วยเหลือ และให้คำปรึกษาในเรื่องเกี่ยวกับการใช้งานอุปกรณ์ต่าง ๆ และคอยให้กำลังใจเสมอมาตลอดระยะเวลาที่ทำวิทยานิพนธ์ฉบับนี้

นอกจากที่กล่าวมาแล้วนั้น ผู้วิจัยขอขอบคุณเงินสนับสนุนจากทุนจุฬาฯ 100 ปี ภายใต้โครงการขับเคลื่อนการวิจัยแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย (GSTAR 56-005-21-002) และเงินสนับสนุนจากทุน 90 ปี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จากกองทุนรัชดาภิเษกสมโภช จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย รุ่นที่ 28 (3/2558) ซึ่งทำให้สามารถนำไปใช้จัดซื้อวัสดุอุปกรณ์ที่จำเป็นต่อการทำงานวิจัยนี้ซึ่งมีราคาค่อนข้างสูงได้

ผู้วิจัยขอขอบคุณ Prof. Yuji Suzuki และ Prof. Kenichi Morimoto รวมถึง ดร.อนุรัตน์ วิศิษฐ์สรอรรถ ที่ช่วยเหลือในด้านการสร้างอุปกรณ์สำหรับระบบของไหลจุลภาค และขอขอบคุณ ผศ.ดร.มรกต แก้วธรรมสอน ที่ช่วยเหลือในด้านการเตรียมตัวอย่างเลือด

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอขอบคุณบิดามารดา และครอบครัวที่คอยส่งเสีย เลี้ยงดูตลอดระยะเวลาที่ผ่านมา ตลอดจนคอยช่วยเหลือให้คำปรึกษาในทุกปัญหาและให้กำลังใจจนสามารถสำเร็จการศึกษา

จิรายุส บุรณะพงศ์

## สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ .....	ฉ
บทที่ 1 บทนำ .....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย .....	3
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	3
1.4 ระเบียบขั้นตอนการวิจัย.....	3
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	4
บทที่ 2 ปรีทัศน์วรรณกรรม .....	5
2.1 การแยกเซลล์โดยไม่อาศัยแรงภายนอก.....	5
2.2 การแยกเซลล์โดยอาศัยแรงภายนอก .....	7
2.2.1 แรงแมกนีโตฟอร์ติก .....	7
2.2.2 แรงไดอิเล็กโตรฟอร์ติก.....	10
2.3 สรุป .....	15
บทที่ 3 ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง .....	17
3.1 แรงไดอิเล็กโตรฟอร์ติก .....	17
3.2 แรงแมกนีโตฟอร์ติก.....	22
3.3 แรงอื่นๆที่มีความสำคัญในงานวิจัย.....	23

3.4 ระเบียบวิธีเชิงตัวเลข.....	23
3.5 สรุป .....	24
บทที่ 4 การออกแบบเบื้องต้นสำหรับระบบของไหลจุลภาค.....	26
4.1 การออกแบบระบบของไหลจุลภาค .....	26
4.2 การศึกษาการสร้างสนามแม่เหล็กที่ไม่สม่ำเสมอด้วยแม่เหล็กถาวร.....	28
4.3 สมการการเคลื่อนที่.....	33
4.4 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสมการการเคลื่อนที่ .....	37
4.5 สรุปผล.....	44
บทที่ 5 กระบวนการสร้าง การประกอบและการติดตั้งระบบของไหลจุลภาค .....	45
5.1 กระบวนการสร้างและประกอบระบบของไหลจุลภาคโดยสังเขป.....	45
5.2 ขั้นตอนการสร้างระบบของไหลจุลภาคโดยละเอียด.....	45
5.2.1 การสร้างอิเล็กทรอนิกส์.....	46
5.2.1.1 การปลูกฟิล์ม.....	46
5.2.1.2 การขึ้นรูปด้วยแสง.....	47
5.2.1.3 การกัด.....	47
5.2.1.4 การต่อสายไฟ.....	48
5.2.1.5 ข้อกำหนดในการสร้างอิเล็กทรอนิกส์ .....	48
5.2.2 การสร้างช่องการไหล.....	49
5.2.2.1 การสร้างแม่พิมพ์ช่องการไหล.....	49
5.2.2.2 การหล่อช่องการไหล .....	49
5.2.2.3 ข้อกำหนดในการสร้างช่องการไหล.....	49
5.2.3 การสร้างส่วนยึดหนีบ .....	51
5.2.3.1 การสร้างฐาน.....	51



5.2.3.2 การสร้างส่วนประกบ .....	51
5.3 อุปกรณ์เพื่อสร้างแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติก .....	52
5.3.1 อุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการสร้างแรงแมกนีโตฟอเรติก .....	52
5.3.2 ข้อจำกัดของอุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการสร้างแรงแมกนีโตฟอเรติก .....	52
5.3.3 อุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการสร้างแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติก.....	53
5.3.4 ข้อจำกัดของอุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการสร้างแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติก.....	53
5.4 อุปกรณ์เพิ่มเติมที่ใช้ในการทดลอง .....	53
5.4.1 อุปกรณ์ส่วนควบคุมการไหล .....	53
5.4.2 ข้อจำกัดของอุปกรณ์ส่วนควบคุมการไหล .....	53
5.4.3 อุปกรณ์ส่วนเก็บผลการทดลอง.....	54
5.4.4 ข้อจำกัดของอุปกรณ์ส่วนเก็บผลการทดลอง .....	54
5.5 การเตรียมสารตัวอย่างและการติดตั้งอุปกรณ์เพื่อการทดสอบประสิทธิภาพ .....	54
5.5.1 การเตรียมสารตัวอย่างที่บรรจุอนุภาค .....	54
5.5.2 การเตรียมสารตัวอย่างที่บรรจุเซลล์ที่ติดเชื่อมมาลาเรีย.....	55
5.5.3 การติดตั้งอุปกรณ์เพื่อการทดสอบประสิทธิภาพ.....	55
5.6 สรุปผล.....	58
บทที่ 6 ผลการทดลอง.....	59
6.1 การทดลองเบื้องต้นเพื่อทดสอบความสามารถของระบบของไหลจุลภาค.....	59
6.1.1 การทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงแมกนีโตฟอเรติกกับอนุภาคแม่เหล็ก ...	60
6.1.2 การทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกกับอนุภาค พลาสติก .....	60
6.1.3 การทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตร ฟอเรติก กับอนุภาคแม่เหล็กและอนุภาคพลาสติก.....	61
6.2 การทดลองเพื่อวัดประสิทธิภาพในการแยกอนุภาคด้วยระบบของไหลจุลภาค .....	62

6.2.1 การทดลองเพื่อประเมินประสิทธิภาพกับอิเล็กทรอนิกส์ทรานซิสเตอร์ขนาด 80.06 ไมโครเมตร .....	64
6.2.2 การทดลองเพื่อประเมินประสิทธิภาพกับอิเล็กทรอนิกส์ทรานซิสเตอร์ขนาด 39.15 ไมโครเมตร .....	66
6.3 การทดลองกับเซลล์จริงเพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้งานกับระบบของไหลจุลภาคในงานวิจัย .....	69
6.3.1 การทดลองกับเซลล์จริงที่มี parasitemia 50 เปอร์เซ็นต์ .....	71
6.3.2 การทดลองกับเซลล์จริงที่มี parasitemia 75 เปอร์เซ็นต์ .....	75
6.4 สรุปผล .....	76
บทที่ 7 บทสรุป .....	78
รายการอ้างอิง .....	82
ภาคผนวก .....	86
ภาคผนวก ก ข้อมูลของแม่เหล็กถาวรที่ใช้ในงานวิจัย .....	87
ภาคผนวก ข ภาษา MATLAB เพื่อหาผลเฉลยเชิงตัวเลข .....	88
ภาคผนวก ค ขนาดของอุปกรณ์สำคัญที่ใช้ภายในงานวิจัย .....	116
ภาคผนวก ง ผลลัพธ์แสดงการนับจำนวนอนุภาค .....	119
ภาคผนวก จ ขั้นตอนการย้อมสีเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียด้วยสี Giemsa .....	123
ภาคผนวก ฉ ผลลัพธ์แสดงการนับจำนวนเซลล์ .....	125
ภาคผนวก ช ผลการศึกษาด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขภายใต้สภาวะเดียวกับการทดลอง .....	127
ภาคผนวก ซ ที่อยู่ในการติดต่อเพื่อสั่งซื้อสินค้า .....	130
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์ .....	131

## สารบัญตาราง

ตารางที่ 2.1 สมบัติทางกายภาพของเซลล์และน้ำ.....	8
ตารางที่ 2.2 วิธีการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติด เชื้อโดยอาศัยระบบของไหลจุลภาค .....	16



## สารบัญญภาพ

รูปที่ 2.1 ระบบของไหลจุลภาคที่อาศัยความยืดหยุ่นของเซลล์ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย [15] .....	6
รูปที่ 2.2 ระบบของไหลจุลภาคที่อาศัยความขรุขระของผิวเซลล์ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย [16] .....	7
รูปที่ 2.3 ระบบคัดกรองระบบหมุนเวียนเลือดของผู้ป่วยมาลาเรียโดยอาศัยแรงแมกนีโตฟอเรติกเพื่อแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย [19].....	9
รูปที่ 2.4 ระบบของไหลจุลภาคที่อาศัยแรงแมกนีโตฟอเรติกในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย [20] .....	10
รูปที่ 2.5 ระบบของไหลจุลภาคที่อาศัยแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย [4].....	11
รูปที่ 2.6 ภาพถ่ายจากการทดลองเมื่อใช้ interdigitated electrode ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย [4].....	12
รูปที่ 2.7 ภาพถ่ายจากการทดลองเมื่อใช้ spiral electrode ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย [4] .....	12
รูปที่ 2.8 หลักการทำงานของ Dielectrophoretic-field-flow-fractionation (DEP-FFF) [14]....	13
รูปที่ 2.9 ระบบของไหลจุลภาคที่ถูกนำเสนอเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการแยกเซลล์ที่ติดเชื่อมมาลาเรียโดยอาศัยอิเล็กโตรดสองชุดเพื่อสร้างแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกทั้งในแนวนอนและในแนวตั้ง [17].....	14
รูปที่ 2.10 ระบบของไหลจุลภาคที่อาศัยแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกร่วมกับสมบัติความยืดหยุ่นของเซลล์ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อม [18]...	15
รูปที่ 3.1 กระบวนการโพลาริเซชันของขั้วคู่ภายใต้สนามไฟฟ้าที่ไม่สม่ำเสมอ .....	17
รูปที่ 3.2 การแทนที่อนุภาคทรงกลมที่มีโครงสร้างหลายชั้นด้วยอนุภาคสมมูล.....	19
รูปที่ 3.3 ลักษณะของอนุภาคทรงกลมที่มีชั้นผิวบาง.....	20

รูปที่ 3.4 ผลลัพธ์ของไดโอดีเล็กโทรฟอเรซิสแบบโพลีทีฟและเนกาทีฟสำหรับอิลเล็กโทรดรูปร่างต่างๆ  
 (ก) ทิศของสนามไฟฟ้าไม่ตั้งฉากกับทิศของอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามไฟฟ้า (ข) ทิศของ  
 สนามไฟฟ้าตั้งฉากกับทิศของอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามไฟฟ้า ..... 21

รูปที่ 4.1 การเคลื่อนที่ของเซลล์ที่ถูกออกแบบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยด้วยกล้อง  
 จุลทรรศน์..... 26

รูปที่ 4.2 ระบบของไหลจุลภาคเพื่อการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย (ภาพที่แสดง  
 ไม่ใช่อัตราส่วนจริง) ..... 28

รูปที่ 4.3 มุมมองด้านข้างของระบบของไหลจุลภาคเพื่อการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อม  
 มาลาเรีย (ภาพที่แสดงไม่ใช่อัตราส่วนจริง) ..... 28

รูปที่ 4.4 ทิศทางในการเก็บค่าอัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสนามแม่เหล็กกำลังสอง..... 29

รูปที่ 4.5 อัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสนามแม่เหล็กกำลังสองในทิศทางขนานและตั้งฉาก  
 กับขั้วของแม่เหล็กถาวร..... 29

รูปที่ 4.6 แม่เหล็กถาวร (ก) ขนาด 15 x 5 x 5 มิลลิเมตร (ข) ขนาด 15 x 10 x 5 มิลลิเมตร ..... 30

รูปที่ 4.7 อัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของสนามแม่เหล็กกำลังสองสำหรับแม่เหล็กถาวรขนาด  
 เล็กและขนาดใหญ่..... 30

รูปที่ 4.8 (ก) แม่เหล็กถาวรขนาดใหญ่ (ข) แม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ที่วางตัวตามแนว  
 ขั้วเดียวกันแบบไม่มีช่องว่าง (ค) แม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ที่วางตัวตามแนวขั้วเดียวกัน  
 แบบมีช่องว่าง (ง) แม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ที่วางตัวสลับขั้วแบบไม่มีช่องว่าง (จ)  
 แม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ที่วางตัวสลับขั้วแบบมีช่องว่าง..... 31

รูปที่ 4.9 อัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กกำลังสองสำหรับแม่เหล็กถาวรทั้ง 5 ประเภท ... 32

รูปที่ 4.10 สนามแม่เหล็กสำหรับแม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ที่วางตัวสลับขั้วแบบไม่มี  
 ช่องว่างที่มีนิกเกิลติดตั้งอยู่เหนือแม่เหล็กถาวร (ก) กราฟแสดงค่าความเข้มข้นของสนามแม่เหล็ก (ข)  
 ภาพแสดงเส้น contour ของค่าความเข้มข้นของสนามแม่เหล็ก ..... 33

รูปที่ 4.11 ลักษณะของสนามไฟฟ้าที่ถูกสร้างขึ้นจากอิลเล็กโทรดโดยจำลองด้วยโปรแกรม ANSYS  
 (V12.1) ..... 34

รูปที่ 4.12 ค่าจริงของฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติสำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย ..... 35

รูปที่ 4.13 ค่าจริงของฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติสำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย.. 35

รูปที่ 4.14 ค่าจริงของฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติสำหรับเซลล์เม็ดเลือดขาว .....	35
รูปที่ 4.15 แรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดโพลีโทรฟอเรติก (0.5 โวลต์ยอดถึงยอด) ที่กระทำกับ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียที่ความสูงเหนือพื้นของช่องการไหลเท่ากับ 5 ไมโครเมตร.....	38
รูปที่ 4.16 แรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดโพลีโทรฟอเรติก (0.5 โวลต์ยอดถึงยอด) ที่กระทำกับ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรียที่ความสูงเหนือพื้นของช่องการไหลเท่ากับ 5 ไมโครเมตร....	39
รูปที่ 4.17 แรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดโพลีโทรฟอเรติก (0.5 โวลต์ยอดถึงยอด) ที่กระทำกับ เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ความสูงเหนือพื้นของช่องการไหลเท่ากับ 5 ไมโครเมตร .....	40
รูปที่ 4.18 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ทั้งสามชนิดที่อัตราการไหลเท่ากับ 8 ไมโครลิตรต่อ ชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.2 โวลต์ยอดถึงยอด .....	42
รูปที่ 4.19 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ทั้งสามชนิดที่อัตราการไหลเท่ากับ 8 ไมโครลิตรต่อ ชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.3 โวลต์ยอดถึงยอด .....	42
รูปที่ 4.20 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ทั้งสามชนิดที่อัตราการไหลเท่ากับ 8 ไมโครลิตรต่อ ชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.4 โวลต์ยอดถึงยอด .....	43
รูปที่ 4.21 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ทั้งสามชนิดที่อัตราการไหลเท่ากับ 8 ไมโครลิตรต่อ ชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.5 โวลต์ยอดถึงยอด .....	43
รูปที่ 5.1 ภาพแสดงองค์ประกอบหลักของระบบของไหลจุลภาค .....	46
รูปที่ 5.2 กระบวนการสร้างอิเล็กโทรดและช่องการไหลของระบบของไหลจุลภาค .....	50
รูปที่ 5.3 फिल्मิกเกลบนแผ่นกระจกที่ผ่านการกัดเป็นอิเล็กโทรดเรียบร้อยแล้ว .....	50
รูปที่ 5.4 ลักษณะของช่องการไหลที่สร้างขึ้นจากวัสดุ PDMS .....	51
รูปที่ 5.5 ลักษณะของฐานและส่วนประกอบสำหรับส่วนยึดหนีบ .....	52
รูปที่ 5.6 ระบบของไหลจุลภาคที่ถูกประกอบเรียบร้อยแล้ว .....	56
รูปที่ 5.7 แผนภาพแสดงการติดตั้งอุปกรณ์เพื่อทำการทดลองกับอนุภาค.....	57
รูปที่ 5.8 แผนภาพแสดงการติดตั้งอุปกรณ์เพื่อทำการทดลองกับเซลล์ .....	57
รูปที่ 6.1 ภาพจากการทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงแมกนีโตฟอเรติกในการดูด อนุภาคแม่เหล็ก (ก) เมื่อไม่มีแรงแมกนีโตฟอเรติกกระทำ (ข) เมื่อมีแรงแมกนีโตฟอเรติกกระทำ (การไหลมีทิศทางจากขวาไปซ้าย).....	60

รูปที่ 6.2 ภาพจากการทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงไดอิเล็กทริกโพเรติกในการผลึก  
อนุภาคพลาสติก (ก) เมื่อไม่มีแรงไดอิเล็กทริกโพเรติกกระทำ (ข) เมื่อมีแรงไดอิเล็กทริกโพเรติก  
กระทำ (การไหลมีทิศทางจากขวาไปซ้าย)..... 61

รูปที่ 6.3 ภาพจากการทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงแมกนีโตโพเรติก และแรงไดอิเล็กทริกโพเรติกในการแยกอนุภาค (ก) เมื่อมีแรงแมกนีโตโพเรติกเพียงแรงเดียวกระทำ (ข) เมื่อมี  
แรงแมกนีโตโพเรติกและแรงไดอิเล็กทริกโพเรติกกระทำ (การไหลมีทิศทางจากขวาไปซ้าย) ..... 62

รูปที่ 6.4 ตัวอย่างภาพแสดงการนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลในกรณีอัตราการไหล  
10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงสำหรับอิเล็กโตรดกว้าง 80.06 ไมโครเมตร (อนุภาคในวงกลมสีแดงแสดง  
ถึงอนุภาคแม่เหล็ก) (ก) ไม่มีแรงใดๆกระทำ (ข) มีแต่แรงแมกนีโตโพเรติก (ค) มีแต่แรงไดอิเล็ก  
ทริกโพเรติก (ง) มีแรงทั้งสองชนิดกระทำ ..... 63

รูปที่ 6.5 แผนภาพแสดงการนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโตรด  
ขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ..... 64

รูปที่ 6.6 แผนภาพแสดงการนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโตรด  
ขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ..... 65

รูปที่ 6.7 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโตรดขนาด  
กว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ..... 65

รูปที่ 6.8 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโตรดขนาด  
กว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ..... 66

รูปที่ 6.9 แผนภาพแสดงการนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโตรด  
ขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ..... 67

รูปที่ 6.10 แผนภาพแสดงการนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโตรด  
ขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ..... 67

รูปที่ 6.11 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโตรดขนาด  
กว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ..... 68

รูปที่ 6.12 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโตรดขนาด  
กว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ..... 68

รูปที่ 6.13 ภาพจากการทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงไดอิเล็กทริกโพเรติกในการผลักเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อและไม่ติดเชื่อมาลาเรีย (ก) เมื่อไม่มีแรงไดอิเล็กทริกกระทำ (ข) เมื่อมีแรงไดอิเล็กทริกกระทำ (แรงดันไฟฟ้า 10 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์).....	70
รูปที่ 6.14 ตัวอย่างภาพแสดงเซลล์ที่ผ่านการย้อมสีที่ถูกนำมาวิเคราะห์ในกรณีอัตราการไหล 0.1 มิลลิเมตรต่อชั่วโมงสำหรับอิเล็กโทรดกว้าง 39.15 ไมโครเมตร ที่แรงดันไฟฟ้า 4 โวลต์ยอดถึงยอด เซลล์ในวงกลมสีเขียว สีแดง และสีน้ำเงินคือเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อ และเซลล์เม็ดเลือดขาวตามลำดับ .....	71
รูปที่ 6.15 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับสารตัวอย่างชุดที่หนึ่งและชุดที่สองที่เริ่มพบเซลล์ .....	72
รูปที่ 6.16 ภาพแสดงความเร็วในการเคลื่อนที่ของเซลล์ที่อยู่ต่างความสูงกันที่อัตราการไหล 0.1 มิลลิเมตรต่อชั่วโมงโดยมีแรงดันไฟฟ้า 0.5 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์และมีการติดตั้งแม่เหล็กถาวรระหว่างการทดลอง (การไหลมีทิศทางจากซ้ายไปขวา) .....	74
รูปที่ 6.17 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับสารตัวอย่างชุดที่หนึ่งและชุดที่สองที่เริ่มพบเซลล์ .....	76



## บทที่ 1

### บทนำ

#### 1.1 ที่มาและความสำคัญ

ปัจจุบันมีโรคต่าง ๆ มากมายที่คุกคามความเป็นอยู่ของมนุษย์ ในพื้นที่เขตร้อนชื้นโดยเฉพาะอย่างยิ่งในทวีปแอฟริกาและแถบเอเชียใต้ นั้น โรคมาลาเรียได้สร้างปัญหาเป็นอันดับต้น ๆ และถือเป็นโรคที่จำเป็นต้องให้ความสำคัญสูงสุดโรคหนึ่ง โดยจากการประมาณการขององค์การอนามัยโลก อัตราการตายด้วยโรคมาลาเรียอยู่ที่หลายแสนคนต่อปี [1] ในประเทศไทยก็ประสบปัญหาเกี่ยวกับโรคมาลาเรียเช่นเดียวกัน โดยพื้นที่ที่มีความเสี่ยงสูงจะอยู่ในพื้นที่ป่าบางจังหวัดของภาคใต้ และพื้นที่เขตชายแดนบริเวณรอยต่อกับประเทศพม่า ลาว และกัมพูชา

ปรสิตมาลาเรียที่ก่อให้เกิดการติดเชื้อในมนุษย์อยู่ในสกุลพลาสโมเดียม (*Plasmodium* Genus) โดยมีอยู่ด้วยกันทั้งหมด 5 ชนิด ได้แก่ พลาสโมเดียม ฟัลซิพารัม (*P. falciparum*) พลาสโมเดียม ไวแวกซ์ (*P. Vivax*) พลาสโมเดียม มาลาเรีย (*P. Malariae*) พลาสโมเดียม โอวาเล (*P. Ovale*) และพลาสโมเดียม โนวไซ (*P. Knowlesi*) โดยในช่วงที่มีการติดเชื้อ ปรสิตจะเข้าไปอาศัยอยู่ในเซลล์เม็ดเลือดแดงและจะดูดกินสารอาหารจากฮีโมโกลบินซึ่งทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางกายภาพภายในเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ อาทิเช่น ขนาดของเซลล์มีขนาดใหญ่ขึ้น [2] สมบัติทางแม่เหล็กของเซลล์มีการเปลี่ยนแปลงไป [3] และสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์มีการเปลี่ยนแปลงไป [4] ซึ่งการศึกษาค้นคว้าและวิจัยการเปลี่ยนแปลงสมบัติทางกายภาพเหล่านี้ทำให้การวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรียและการจำแนกเซลล์ที่ติดเชื้อมาลาเรียสามารถทำได้หลากหลายมากขึ้น

ลักษณะอาการของโรคมาลาเรียมักค่อนข้างไม่จำเพาะเจาะจง โดยทั่วไปแล้วผู้ป่วยจะมีอาการร่วมกันหลายอาการ อาทิเช่น มีไข้ หนาวสั่น เหงื่อออกตามร่างกาย คลื่นไส้ อาเจียน และปวดหัว ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นอาการที่สามารถพบได้ทั่วไป ทำให้การวินิจฉัยโดยสังเกตจากอาการของผู้ป่วยเพียงอย่างเดียวเป็นสิ่งที่ทำได้ยาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อโรคมาลาเรียไม่ใช่โรคประจำถิ่น ซึ่งเป็นเหตุให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาไม่ทันท่วงที จนนำไปสู่โอกาสในการเสียชีวิตได้ [5] แนวทางการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการจึงเป็นสิ่งจำเป็นมากเพื่อให้การวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรียเป็นไปอย่างถูกต้องและแม่นยำ

แนวทางการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการที่สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคมาลาเรียมีอยู่หลากหลายแนวทางด้วยกันทั้งที่มีการนำมาใช้งานจริงและยังอยู่ในขั้นตอนของการศึกษาวิจัย [6-12] อย่างไรก็ตามวิธีการวินิจฉัยด้วยการส่องฟิล์มเลือดย้อมสีด้วยกล้องจุลทรรศน์ก็ยังคงเป็นวิธีการที่มีการ

ใช้กันอย่างกว้างขวางมากที่สุด [13] เนื่องจากข้อดีในเรื่องค่าใช้จ่ายต่ำ อีกทั้งยังสามารถระบุชนิดรวมถึงขั้นของการติดเชื้อได้ แต่เนื่องจากการติดเชื้อมาลาเรียในช่วงแรกมีจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียในปริมาณน้อยมาก ส่งผลให้การวินิจฉัยใช้เวลานานหรืออาจก่อให้เกิดการวินิจฉัยที่ผิดพลาดได้ (false-negative) ซึ่งโดยทั่วไปแล้ว ความสามารถของผู้เชี่ยวชาญในการค้นหาเซลล์ที่ติดเชื้อมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์จะจำกัดอยู่เพียง 50 – 100 เซลล์ต่อไมโครลิตร [13]

การคัดแยกเซลล์ที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์อื่นๆ จะทำให้การตรวจวินิจฉัยโรคมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์สามารถทำได้ง่ายขึ้นเพราะจะมีเฉพาะเซลล์ที่ติดเชื้อมาลาเรียเท่านั้นที่สามารถอยู่ในบริเวณที่ออกแบบไว้ได้ ซึ่งการแยกเซลล์นี้จะช่วยลดระยะเวลาในการวินิจฉัยและยังช่วยลดโอกาสในวินิจฉัยที่ผิดพลาดด้วยการใช้กล้องจุลทรรศน์ได้ แนวทางการวินิจฉัยอื่นๆ อาทิเช่น การทดสอบวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว (rapid diagnostic tests) [7] ซึ่งเป็นวิธีการวินิจฉัยโรคโดยอาศัยหลักการทางภูมิคุ้มกันวิทยาซึ่งใช้การจับคู่กันของแอนติบอดีและแอนติเจนที่จำเพาะเจาะจงกันเพื่อเป็นตัวบ่งชี้การติดเชื้อ ก็สามารถใช้ประโยชน์จากการเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อเพื่อให้โอกาสในการจับคู่กันเพิ่มมากขึ้นได้ การวินิจฉัยด้วยปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ส (polymerase chain reaction) [14] เป็นเทคนิคการวินิจฉัยอีกวิธีหนึ่งที่อาศัยการขยายสัญญาณของดีเอ็นเอและจำเป็นต้องมีกระบวนการแยกเซลล์เพื่อให้เทคนิคการวินิจฉัยนี้มีประสิทธิภาพ จะเห็นว่าการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อออกจากเซลล์อื่นสามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้หลากหลายวิธี ดังนั้นการศึกษาการคัดแยกเซลล์ที่ติดเชื้อมาลาเรียจึงเป็นสิ่งที่มีความสำคัญกับการพัฒนาการวินิจฉัยการติดเชื้อมาลาเรียให้มีประสิทธิภาพมากขึ้นได้

ที่ผ่านมาการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อสามารถทำได้หลายวิธีด้วยกัน เช่น อาศัยความยืดหยุ่นของเซลล์ [15] อาศัยความขรุขระของผิวของเซลล์ [16] อาศัยแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติก (dielectrophoretic force) [4, 14, 17, 18] และอาศัยแรงแมกนีโตโฟรีติก (magnetophoretic force) [19, 20] โดยงานวิจัยนี้จะทำการศึกษาในส่วนของกระบวนการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อมาลาเรียโดยอาศัยทั้งแรงแมกนีโตโฟรีติกและแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติก ซึ่งที่ผ่านมาแม้จะมีงานวิจัยที่นำแรงทั้งสองนี้มาใช้ควบคู่กัน [21, 22] แต่ยังไม่มียานวิจัยใดที่นำมาใช้งานกับการแยกเซลล์มาลาเรีย ซึ่งคาดการณ์ว่าการแยกเซลล์ด้วยการใช้แรงทั้งสองชนิดควบคู่กันน่าจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการแยกเซลล์ได้ งานวิจัยนี้จึงมีจุดมุ่งหมายที่จะศึกษาเทคนิคการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อโดยอาศัยทั้งแรงแมกนีโตโฟรีติกซึ่งถูกสร้างขึ้นจากแม่เหล็กถาวรภายนอกและแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกซึ่งถูกสร้างขึ้นจากอิเล็คโตรดเพื่อใช้ในการแยกเซลล์โดยใช้ระบบ

ของไหลจุลภาคเป็นแพลตฟอร์มเพื่อสร้างช่องการไหลจุลภาค (microchannel) เพื่อเป็นช่องทางสำหรับใช้แยกเซลล์

## 1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

ศึกษาและพัฒนากระบวนการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียด้วยระบบของไหลจุลภาคที่ใช้งานควบคู่กับแรงแม่เหล็กไฟฟ้าและแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติก

## 1.3 ขอบเขตของงานวิจัย

1.3.1 ศึกษาความเป็นไปได้ของการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียด้วยแรงแม่เหล็กไฟฟ้าและแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลข

1.3.2 ศึกษาพารามิเตอร์ที่เหมาะสมในการแยกอนุภาคแม่เหล็กซึ่งเป็นแบบจำลองของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมในการทดลอง ด้วยการปรับเปลี่ยนอัตราการใช้และขนาดของอิเล็กโตรดในการทดลอง

1.3.3 ศึกษาความเป็นไปได้ในเบื้องต้นในการนำระบบของไหลจุลภาคที่ใช้งานควบคู่กับแรงแม่เหล็กไฟฟ้าและแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกมาแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย

## 1.4 ระเบียบขั้นตอนการวิจัย

1.4.1 ศึกษาค้นหาข้อมูลสมบัติของเซลล์แต่ละชนิด รวมถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย และการวินิจฉัยโรคมาลาเรีย ข้อดีและข้อเสียของแต่ละวิธีการ และการนำไปประยุกต์ใช้งานกับระบบของไหลจุลภาค

1.4.2 ศึกษาทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับแรงแม่เหล็กไฟฟ้าและแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติก รวมถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการนำแรงทั้งสองมาใช้ในการแยกเซลล์ที่ติดเชื่อมมาลาเรีย

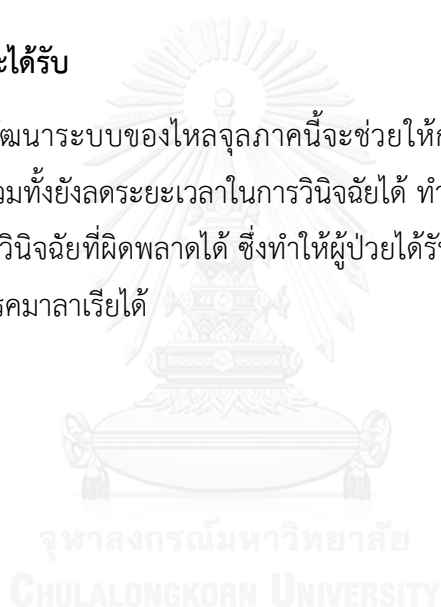
1.4.3 ศึกษากระบวนการสร้างระบบของไหลจุลภาค รวมถึงข้อดีและข้อเสียของวัสดุชนิดต่างๆที่นำมาใช้สร้างระบบของไหลจุลภาค และการนำไปประยุกต์ใช้งานกับแรงแม่เหล็กไฟฟ้าและแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติก

1.4.4 ศึกษาความเป็นไปได้ของการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียด้วยแรงแม่เหล็กไฟฟ้าและแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลข โดยสร้างแบบจำลองการเคลื่อนที่ของเซลล์ด้วยโปรแกรมทางคอมพิวเตอร์

- 1.4.5 สร้างระบบของไหลจุลภาคที่ใช้งานร่วมกับแรงแม่เหล็กไฟฟ้าและแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติก
- 1.4.6 ทำการทดลองเพื่อหาพารามิเตอร์ที่เหมาะสมเพื่อใช้ในการแยกอนุภาคเป้าหมายโดยอาศัยอนุภาคแม่เหล็กเพื่อเป็นแบบจำลองของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย
- 1.4.7 ทำการทดลองในเบื้องต้นกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียเพื่อประเมินประสิทธิภาพของระบบของไหลจุลภาคที่ใช้ในงานวิจัยกับการทดลองกับเซลล์เม็ดเลือด
- 1.4.7 สรุปผลงานวิจัยและหาข้อเสนอแนะ
- 1.4.8 จัดทำรูปเล่มวิทยานิพนธ์

### 1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

การศึกษาและพัฒนาระบบของไหลจุลภาคนี้จะช่วยให้การตรวจวินิจฉัยโรคมมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์ง่ายขึ้น รวมทั้งยังลดระยะเวลาในการวินิจฉัยได้ ทำให้การวินิจฉัยโรคมมาลาเรียมีความถูกต้องและลดโอกาสการวินิจฉัยที่ผิดพลาดได้ ซึ่งทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ทันที่และสามารถลดจำนวนผู้เสียชีวิตจากโรคมมาลาเรียได้



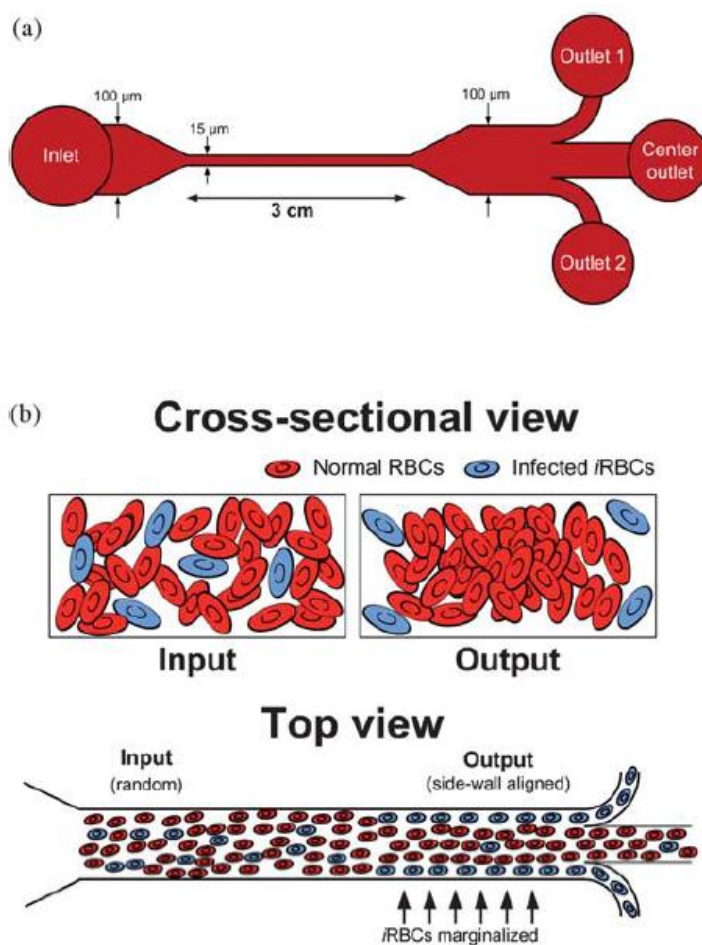
## บทที่ 2

### ปริทัศน์วรรณกรรม

ที่ผ่านมาระบบของไหลจุลภาค (microfluidic chip) ถูกนำมาใช้จัดการกับอนุภาคขนาดเล็กอย่างกว้างขวาง เนื่องจากอุปกรณ์มีขนาดสเกลที่ใกล้เคียงกันกับอนุภาค ทำให้สามารถควบคุมและจัดการพฤติกรรมของอนุภาคได้ดียิ่งขึ้น ต่อมาจึงได้มีการนำระบบของไหลจุลภาคไปช่วยในการแยกเซลล์ชีวภาพ ซึ่งทำให้สามารถใช้สารตัวอย่างในปริมาณที่น้อยได้ ระบบของไหลจุลภาคก็ได้ถูกนำมาใช้ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อเช่นเดียวกัน โดยสามารถจำแนกเทคนิคของการแยกเซลล์ออกเป็นสองประเภทด้วยกันได้แก่ เทคนิคที่ไม่อาศัยแรงภายนอกและเทคนิคที่อาศัยแรงภายนอก

#### 2.1 การแยกเซลล์โดยไม่อาศัยแรงภายนอก

ในช่วงที่เซลล์เม็ดเลือดแดงเกิดการติดเชื้อมาลาเรีย ลักษณะทางกายภาพของเซลล์จะมีการเปลี่ยนแปลงไป ซึ่งทำให้นักวิจัยสามารถพัฒนาเทคนิคกระบวนการแยกเซลล์ซึ่งสามารถแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อได้ ในปี 2010 H. W. Hou และคณะ [15] อาศัยความยืดหยุ่นของเซลล์ที่แตกต่างกันมาช่วยในการแยกเซลล์ ซึ่งจากการศึกษาก่อนหน้านั้นพบว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียจะมีความยืดหยุ่นของเซลล์ลดลงจากเซลล์ปกติ และจากงานวิจัยที่ผ่านมา เซลล์เม็ดเลือดขาวซึ่งมีความแข็งมากกว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงจะเคลื่อนที่อยู่บริเวณผนังของหลอดเลือด ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดแดงจะเคลื่อนตัวอยู่บริเวณกึ่งกลางของหลอดเลือดซึ่งปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นมาจากอิทธิพลของ shear gradient ของของเหลวภายในหลอดเลือดด้วยลักษณะพฤติกรรมที่เกิดขึ้นนี้ Hou และคณะจึงได้อาศัยหลักการเดียวกันมาแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติโดยใช้ระบบของไหลจุลภาคซึ่งถูกแสดงในรูปที่ 2.1 โดยเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อซึ่งมีความยืดหยุ่นต่ำเปรียบเสมือนเซลล์เม็ดเลือดขาวจะเคลื่อนที่ตามบริเวณผนังของช่องการไหลและไหลออกจากช่องทางออกหมายเลข 1 และ 2 ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดแดงปกติจะเคลื่อนที่อยู่บริเวณตรงกลางของช่องการไหลและไหลออกจากช่องทางออกตรงกลาง จากผลการทดลองประสิทธิภาพของระบบแยกเซลล์นี้อยู่ที่มากกว่า 90 เปอร์เซ็นต์สำหรับการแยกเซลล์ในระยะสุดท้าย (late stage) แต่การแยกเซลล์ในระยะแรก (early stage) ยังมีประสิทธิภาพไม่ดีเท่าที่ควร

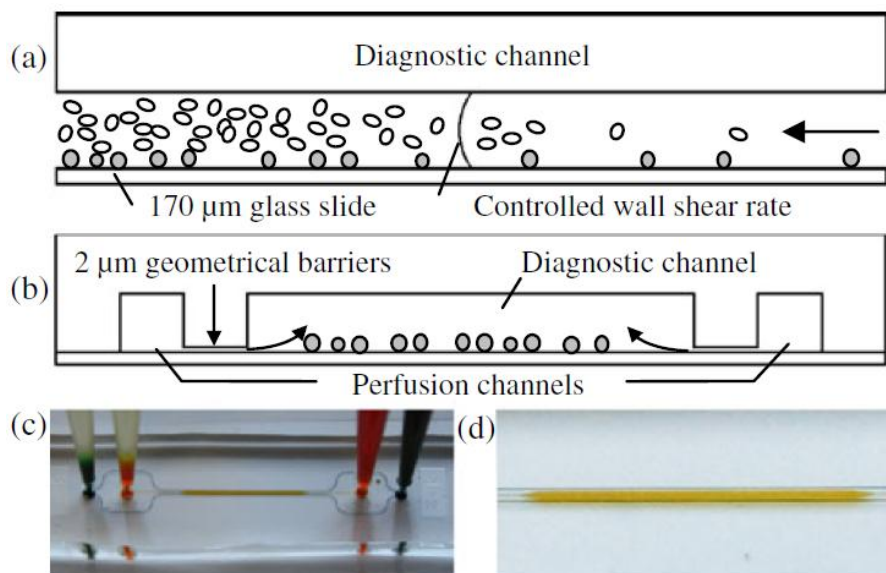


รูปที่ 2.1 ระบบของไหลจุลภาคที่อาศัยความยืดหยุ่นของเซลล์ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อมาลาเรีย [15]

CHULALONGKORN UNIVERSITY

ต่อมาในปี 2011 Y. H. Hsu และคณะ [16] ได้ออกแบบระบบของไหลจุลภาคซึ่งสามารถแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงปกติได้ ระบบดังกล่าวถูกแสดงในรูปที่ 2.2 หลักการของเทคนิคการแยกเซลล์นี้อาศัยความขรุขระของผิวเซลล์ที่เพิ่มมากขึ้นในระหว่างที่มีการติดเชื้อ [23] คณะผู้วิจัยได้ออกแบบให้พื้นของช่องการไหลมีความขรุขระในระดับที่พอดีกั้นกับความขรุขระของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรีย พื้นของช่องการไหลนี้จะชะลอการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อที่กลิ้งอยู่บนพื้นและหยุดอยู่กับที่ในท้ายที่สุด ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อจะสามารถไหลผ่านออกจากช่องการไหลไปได้ ทำให้ท้ายที่สุดระบบที่ออกแบบมานี้สามารถแยกเซลล์ทั้งสองชนิดออกจากกันได้ จากการศึกษาพบว่าระบบของไหลจุลภาคนี้สามารถเพิ่มความสามารถในการหยุดเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อได้มากกว่า 30 เปอร์เซ็นต์ อย่างไรก็ตามเทคนิคนี้

ยังมีข้อจำกัดเนื่องจากไม่สามารถกระทำที่ความเร็วการไหลสูงได้ และประสิทธิภาพยังขึ้นอยู่กับเปอร์เซ็นต์ของการติดเชื้อมาลาเรีย



รูปที่ 2.2 ระบบของไหลจุลภาคที่อาศัยความขรุขระของผิวเซลล์ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อมาลาเรีย [16]

## 2.2 การแยกเซลล์โดยอาศัยแรงภายนอก

แรงภายนอกได้ถูกนำมาใช้ในการแยกเซลล์อย่างแพร่หลายไม่เพียงแคในกรณีของเซลล์ที่ติดเชื้อมาลาเรียเท่านั้น แต่ยังรวมถึงการแยกอนุภาคหายาก แบคทีเรีย ไวรัสและดีเอ็นเอได้อีกด้วย ข้อดีของการใช้แรงภายนอกในการแยกเซลล์คือสามารถปรับขนาดของแรงให้เหมาะสมกับการใช้งานได้อย่างหลากหลาย มีความยืดหยุ่นมากกว่า รวมถึงไม่จำเป็นต้องมีวัสดุติดตาม (tagging material)

### 2.2.1 แรงแมกนีโตฟอเรติก

แรงแมกนีโตฟอเรติก (magnetophoretic force) เป็นหนึ่งในแรงภายนอกที่อาศัยคุณสมบัติทางแม่เหล็กในการแยกเซลล์ จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าในระหว่างที่เกิดการติดเชื้อมาลาเรียปรสิตมาลาเรียจะดูดกินสารอาหารจากในฮีโมโกลบินและเกิดผลผลิตในกระบวนการย่อยสลายอาหาร ซึ่งเป็นพิษกับตัวของปรสิตเอง ปรสิตจึงสร้างผลึกคริสตัลสีน้ำตาลขึ้นมาเพื่อป้องกันสารพิษเหล่านั้นซึ่งผลึกนั้นถูกเรียกว่า ฮีโมโซอิน (hemozoin หรือ haemozoin) [23] โดยฮีโมโซอินถูกค้นพบในภายหลังว่ามีความเป็นแม่เหล็กที่มากกว่าฮีโมโกลบินปกติและมีการทดลองที่ถูกนำมาใช้ทดสอบความ

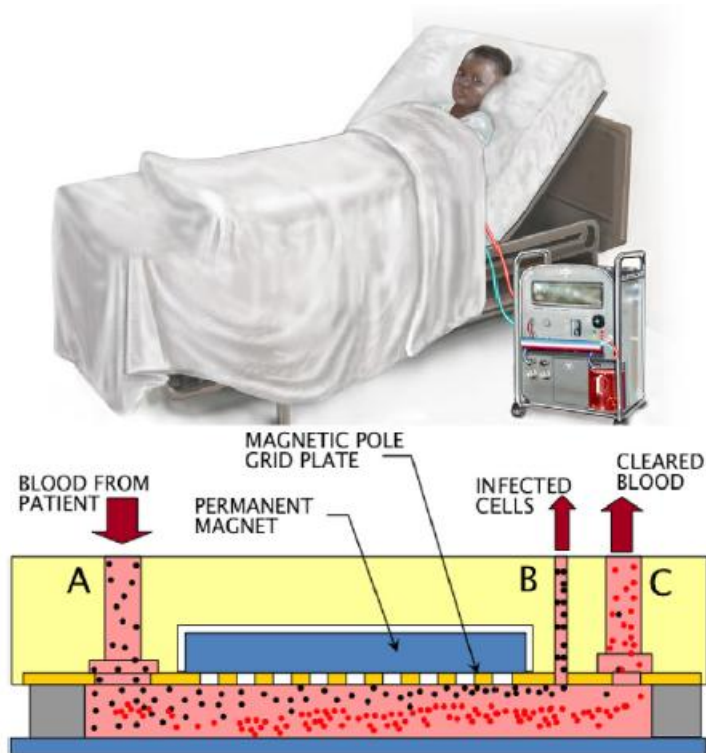
เป็นแม่เหล็กของฮีโมโกลินนี้ [3, 24] จากความแตกต่างกันของค่าความเป็นแม่เหล็กระหว่างเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียกับเซลล์ที่ไม่ติดเชื้อดังแสดงในตารางที่ 2.1 ทำให้แรงแมกนีโตฟอเรติกถูกนำมาใช้ในการแยกเซลล์ทั้งสองชนิดออกจากกัน

ตารางที่ 2.1 สมบัติทางกายภาพของเซลล์และน้ำ

สมบัติทางกายภาพ	infected-RBC	healthy-RBC	WBC	น้ำ
รัศมี ( $\mu\text{m}$ )	3.35 [2]	2.75 [22]	5.25 [22]	-
ความหนาแน่น ( $\text{kg/m}^3$ )	1090 [28]	1110 [28]	1080 [29]	1000
ความหนืด (Pa.s)	-	-	-	$1 \times 10^{-3}$
ค่าความซึมซาบได้ของสนามไฟฟ้าสัมพัทธ์	Host $\epsilon_{r,mem}=9.03$ $\epsilon_{r,in}=58$ Parasite $\epsilon_{r,mem}=8$ $\epsilon_{r,in}=70$ [4]	$\epsilon_{r,mem}=4.44$ $\epsilon_{r,in}=59$ [4]	3.8309 [30]	80.4
ค่าการนำไฟฟ้า (S/m)	Host $\sigma_{mem}=7 \times 10^{-5}$ $\sigma_{in}=0.95\sigma_{ext}$ Parasite $\sigma_{mem}=1 \times 10^{-6}$ $\sigma_{in}=1.0$ [4]	$\sigma_{mem}=1 \times 10^{-6}$ $\sigma_{in}=0.31$ [4]	0.6935 [30]	$1.1 \times 10^{-4}$ [31]
ค่าความไวทางแม่เหล็ก (SI)	$-7.16 \times 10^{-6}$ [24]	$-9.02 \times 10^{-6}$ [24]	$-11.6 \times 10^{-6}$ [32]	$-9.035 \times 10^{-6}$ [33]
ค่าความซึมซาบได้ของสนามแม่เหล็ก (H/m)	$-7.16 \times 10^{-6} + 1$	$-9.02 \times 10^{-6} + 1$	$-11.6 \times 10^{-6} + 1$	$-9.035 \times 10^{-6} + 1$

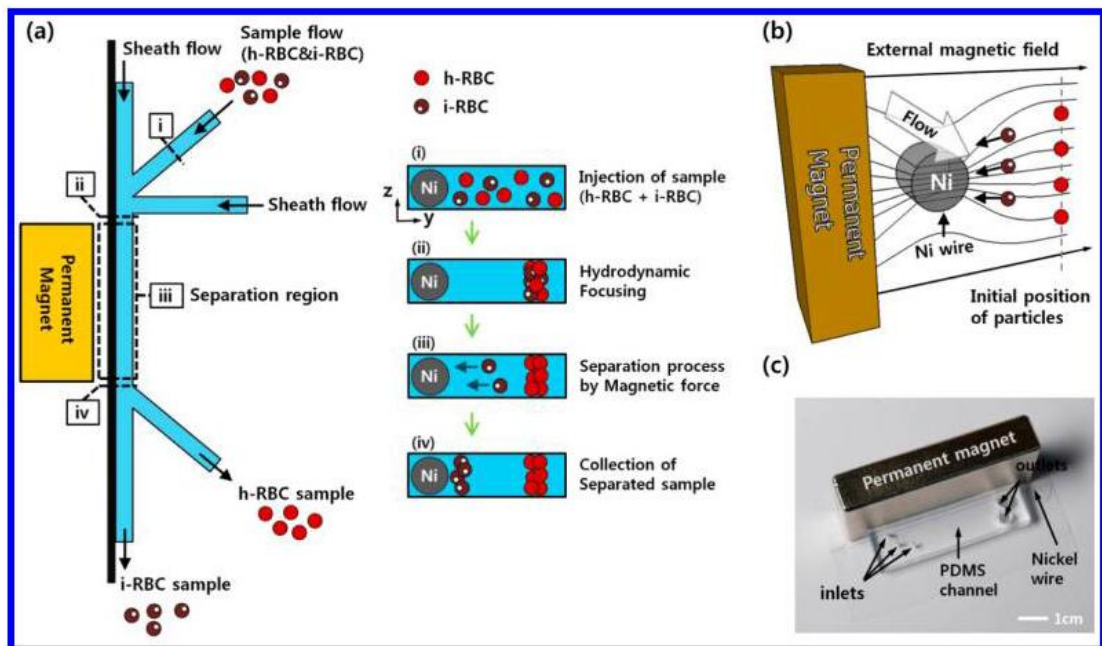
ในปี ค.ศ. 2012 J. Kim และคณะ [19] ได้เสนอวิธีการในการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อมาลาเรีย โดยคัดกรองระบบหมุนเวียนเลือดของผู้ป่วยโดยอาศัยแรงแมกนีโตฟอเรติกในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อก่อนที่จะถ่ายเลือดที่เหลือส่วนนั้นกลับสู่ตัวผู้ป่วยดังแสดงในรูปที่ 2.3 การศึกษาครั้งนี้ดำเนินการด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขเพื่อศึกษาถึงความเป็นไปได้ของแนวทางที่นำเสนอนี้ ผลการคำนวณเชิงตัวเลขที่ได้แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ของเทคนิคการแยกเซลล์โดยอาศัยแรงแมกนีโตฟอเรติก เพื่อให้ได้ประสิทธิภาพในการแยกเซลล์ได้ 99 เปอร์เซ็นต์ระบบที่ออกแบบจำเป็นต้องมีความยาวมากกว่า 80 มิลลิเมตร อย่างไรก็ตาม การศึกษาครั้งนี้ได้จุดประกายถึงความเป็นไปได้ในการนำแรงแมกนีโตฟอเรติกมาใช้เพื่อแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ





รูปที่ 2.3 ระบบคัดกรองระบบหมุนเวียนเลือดของผู้ป่วยมาลาเรียโดยอาศัยแรงแม่เหล็กไนโตเฟอร์ติกเพื่อแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อมาลาเรีย [19]

ในปีถัดมา J. Nam และคณะ [20] ได้นำแนวคิดในการแยกเซลล์ที่ติดเชื้อมาลาเรียด้วยแรงแม่เหล็กไนโตเฟอร์ติกไปประยุกต์ใช้กับระบบของไหลจุลภาค โดยระบบดังกล่าวถูกแสดงในรูปที่ 2.4 หลักการทำงานของระบบของไหลจุลภาคนี้นี้จะประกอบด้วยท่อทางเข้า 3 ทางซึ่งจะปรับอัตราส่วนให้เหมาะสมเพื่อให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อไหลเข้ามาในช่องการไหลแบบเรียงตัวตามแนวการไหลเดียวกัน (focused stream) แรงแม่เหล็กไนโตเฟอร์ติกที่ถูกสร้างขึ้นจากสนามแม่เหล็กของแม่เหล็กถาวรและถูกเหนี่ยวนำด้วยลวดนิกเกิลจะดูดให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อเคลื่อนที่ออกจากแนวการไหลเข้าหาลวดนิกเกิล ในขณะที่แรงแม่เหล็กไนโตเฟอร์ติกซึ่งส่งผลต่อเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อน้อยมากจะไม่ทำให้เซลล์ที่ไม่ติดเชื้อเคลื่อนที่ออกจากแนวการไหล ด้วยหลักการนี้ระบบของไหลจุลภาคสามารถที่จะแยกเซลล์ทั้งสองชนิดออกจากกันได้ ผลลัพธ์ที่ได้จากการทดลองแสดงให้เห็นว่าระบบนี้มีประสิทธิภาพในการแยกเซลล์ที่ติดเชื้อได้ถึง 98.3 เปอร์เซ็นต์สำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อระยะสุดท้าย อย่างไรก็ตามประสิทธิภาพในการแยกเซลล์ที่ติดเชื้อในระยะแรกอยู่ที่ 73 เปอร์เซ็นต์เท่านั้น เนื่องจากสมบัติทางแม่เหล็กในช่วงติดเชื้อระยะแรกยังไม่เด่นชัดมากนัก



รูปที่ 2.4 ระบบของไหลจุลภาคที่อาศัยแรงแม่เหล็กไนโพอเรติกในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย [20]

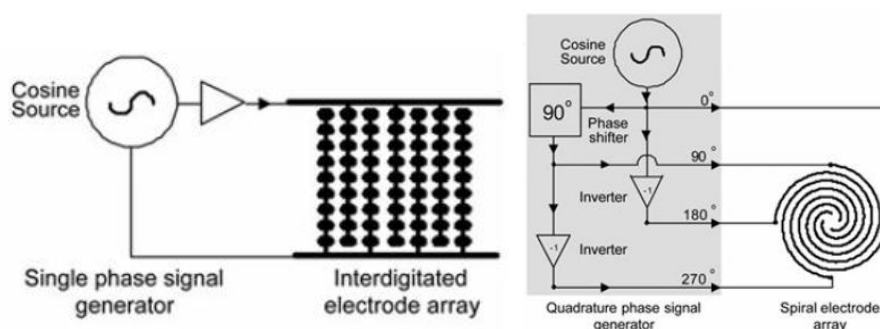
นอกจากที่ได้กล่าวมาข้างต้นแล้ว แรงแม่เหล็กไนโพอเรติกยังได้ถูกนำมาใช้ในการเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมด้วยเทคนิคอื่นๆ นอกเหนือจากการใช้งานกับระบบของไหลจุลภาค ซึ่งช่วยเพิ่มความสะดวกในการตรวจวินิจฉัยโรคด้วยการส่งตัวอย่างกล้องจุลทรรศน์ [25-27] จะเห็นว่าแรงแม่เหล็กไนโพอเรติกมีบทบาทสำคัญในการยกระดับความสามารถในการวินิจฉัยโรคมมาลาเรียเป็นอย่างมากและยังคงได้รับความสนใจอย่างต่อเนื่องเพื่อพัฒนาขีดความสามารถให้กับแนวทางการวินิจฉัยโรคมมาลาเรีย

## 2.2.2 แรงไดอิเล็กโตรโพอเรติก

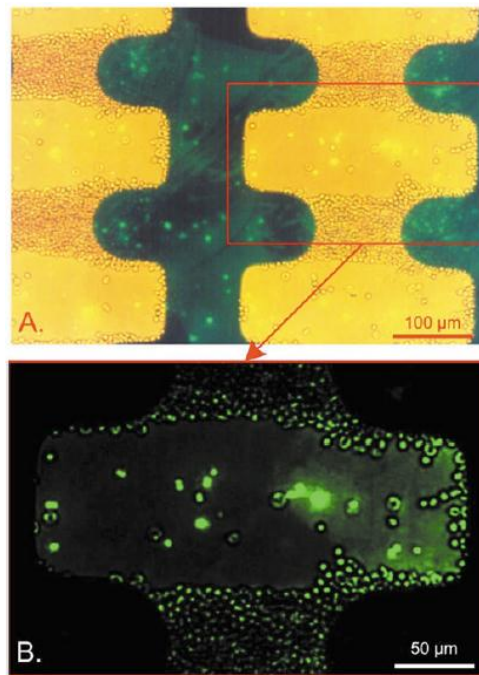
อีกหนึ่งแรงที่มีบทบาทสำคัญในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมได้แก่ แรงไดอิเล็กโตรโพอเรติก (dielectrophoretic force) แรงไดอิเล็กโตรโพอเรติกมีลักษณะที่ใกล้เคียงกันกับแรงแม่เหล็กไนโพอเรติก แต่จะแตกต่างกันที่แรงไดอิเล็กโตรโพอเรติกจะอาศัยสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์ที่แตกต่างกันมาใช้ในการแยกเซลล์ P. Gascoyne และคณะ [2] ได้ทำการศึกษาสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์เม็ดเลือดแดงในช่วงที่มีการติดเชื่อมมาลาเรียโดยอาศัยเทคนิค Electrorotation (ROT) และ Dielectrophoretic crossover ข้อมูลจากการทดลองได้ถูกรวบรวมและสรุปโดย P. Gascoyne และคณะ [4] ซึ่งจากผลการทดลองพบว่าสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียจะแตกต่างจากของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรียซึ่งถูกแสดงอยู่

ในตารางที่ 2.1 ผลลัพธ์แสดงให้เห็นว่าค่าการนำไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ที่ติดเชื้อมีค่าสูงกว่าของเซลล์ที่ไม่ติดเชื้อเนื่องจากเยื่อหุ้มเซลล์ของเซลล์ที่ติดเชื้อมีการเชื่อมสภาพลงทำให้ไอออนภายในไซโตพลาสซึม (cytoplasm) เคลื่อนที่ออกจากเซลล์ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ ค่าการนำไฟฟ้าของเยื่อหุ้มเซลล์จึงมีค่าสูงขึ้น ในขณะที่ค่าการนำไฟฟ้าของไซโตพลาสซึมเองก็จะมีค่าลดลง ด้วยสมบัติทางไฟฟ้าที่มีการเปลี่ยนแปลงนี้ แรงไดโพลโทรพอเรติกจึงได้ถูกนำมาใช้ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาได้

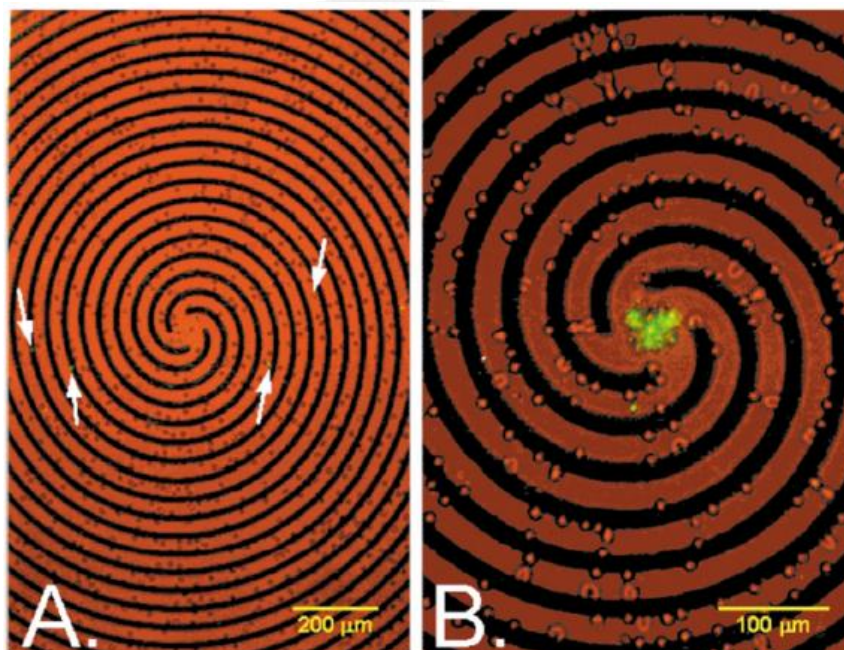
หลังจากที่ P. Gascoyne และคณะได้ค้นพบการเปลี่ยนแปลงของสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์ที่มีการติดเชื้อมาได้ ในปี ค.ศ. 2002 P. Gascoyne และคณะ [4] จึงได้สร้างระบบของไหลจุลภาคซึ่งใช้งานควบคู่กับการแรงไดโพลโทรพอเรติกมาช่วยในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาได้ ออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ โดยแรงไดโพลโทรพอเรติกถูกสร้างขึ้นจากอิเล็กโทรดในสองลักษณะได้แก่ interdigitated electrode และ spiral electrode ดังแสดงในรูปที่ 2.5 อิเล็กโทรดลักษณะแรกอาศัยสัญญาณไฟฟ้ากระแสสลับแบบเฟสเดียวที่แรงดันไฟฟ้าสูงถึง 5 โวลต์ยอดถึงยอด ในช่วงความถี่ตั้งแต่ 1 กิโลเฮิร์ตซ์ถึง 5 เมกะเฮิร์ตซ์ ผลการทดลองพบว่าระบบของไหลจุลภาคนี้ที่ใช้งานควบคู่กับอิเล็กโทรดแบบแรกสามารถแยกเซลล์ที่ติดเชื้อออกจากเซลล์ที่ไม่ติดเชื้อได้ โดยเซลล์ที่ติดเชื้อจะถูกผลักให้ไปอยู่บริเวณช่องว่างระหว่างอิเล็กโทรดในขณะที่เซลล์ที่ไม่ติดเชื้อจะถูกดูดให้เข้าหาขอบของอิเล็กโทรดดังแสดงในรูปที่ 2.6 ซึ่งอิเล็กโทรดนี้สามารถเพิ่มความเข้มข้นให้กับเซลล์ที่ติดเชื้อได้ถึง 200 เท่า อิเล็กโทรดลักษณะที่สองอาศัยสัญญาณไฟฟ้ากระแสสลับแบบสี่เฟสที่แรงดันไฟฟ้าสูงถึง 5 โวลต์ยอดถึงยอดในช่วงความถี่ตั้งแต่ 1 กิโลเฮิร์ตซ์ถึง 15 เมกะเฮิร์ตซ์ อิเล็กโทรดในลักษณะที่สองนี้นอกจากสร้างแรงไดโพลโทรพอเรติกในทิศทางแนวดิ่งแล้ว ยังมีแรงในทิศทางเข้าหาจุดศูนย์กลางด้วยเนื่องจากเฟสที่ต่างกัน โดยเซลล์ที่ติดเชื้อจะถูกดูดเข้าหาจุดศูนย์กลางของอิเล็กโทรดดังแสดงในรูปที่ 2.7 อิเล็กโทรดลักษณะที่สองนี้สามารถเพิ่มความเข้มข้นให้กับเซลล์ที่ติดเชื้อได้มากถึง 1000 เท่า



รูปที่ 2.5 ระบบของไหลจุลภาคที่อาศัยแรงไดโพลโทรพอเรติกในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาได้รียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อมาได้ [4]



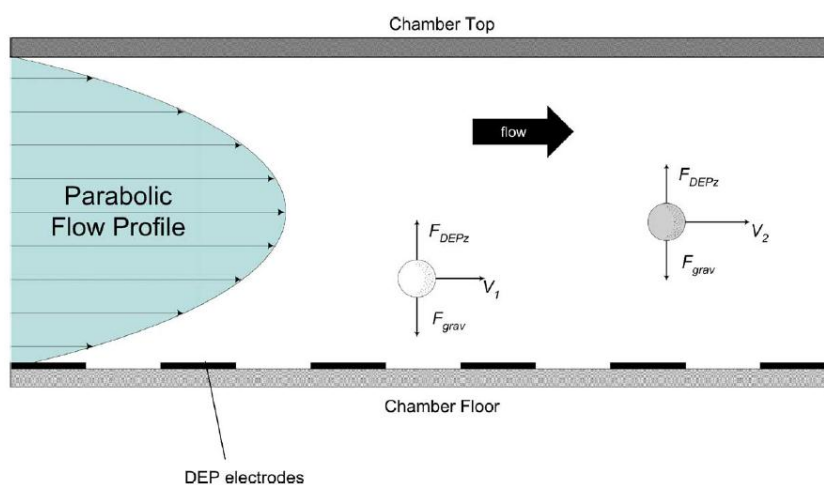
รูปที่ 2.6 ภาพถ่ายจากการทดลองเมื่อใช้ interdigitated electrode ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย [4]



รูปที่ 2.7 ภาพถ่ายจากการทดลองเมื่อใช้ spiral electrode ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย [4]

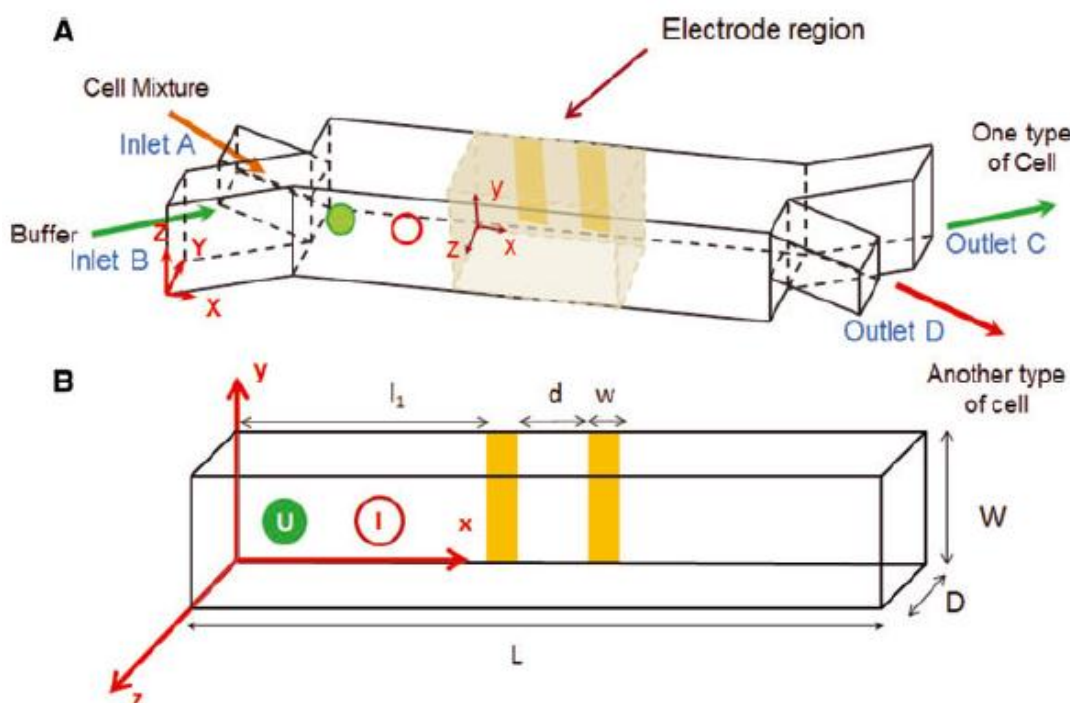


อีกสองปีถัดมา P. Gascoyne และคณะ [14] ได้นำเสนอแนวทางการวินิจฉัยโรคมะเร็ง โดยอาศัยนวัตกรรมทางด้านนาโนเทคโนโลยีซึ่งได้รับความนิยมอย่างต่อเนื่อง วิธีการที่ถูกรับรองนี้ ประกอบไปด้วยองค์ประกอบหลายๆส่วนที่ทำงานร่วมกันในลักษณะกึ่งอัตโนมัติซึ่งถูกเรียกว่า ระบบวิเคราะห์โดยรวมขนาดจุลภาค (micro-total analysis system) ซึ่งระบบนี้สามารถทำได้ตั้งแต่ การเตรียมสารตัวอย่างจนถึงขั้นตอนของการวินิจฉัยโรคภายในตัวมันเอง ปฏิกริยาลูกโซ่พอลิเมอเรส (PCR) ได้ถูกนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรคมะเร็งภายในระบบ เนื่องจากเป็นวิธีวินิจฉัยที่มีความไว (sensitivity) และความจำเพาะเจาะจง (specificity) สูง รวมถึงสามารถระบุสปีชีส์และระยะของการ ติดเชื้อได้อย่างแม่นยำ อย่างไรก็ตามวิธีการนี้จำเป็นต้องมีการเตรียมสารตัวอย่างที่ดีเพื่อกำจัดสิ่ง ปดลอมปนต่างๆ ออกไปเพื่อให้การวินิจฉัยมีประสิทธิภาพ P. Gascoyne และคณะจึงได้นำเสนอวิธีการ แยกเซลล์โดยอาศัยแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติก สิ่งที่แตกต่างจากงานก่อนหน้านี้นี้คือ เทคนิคนี้จะอาศัยแรง ไดอิเล็กโตรโฟรีติกร่วมกับการไหลของของเหลวตัวกลางในการช่วยแยกเซลล์ ซึ่งถูกเรียกว่า Dielectrophoretic-field-flow-fractionation (DEP-FFF) หลักการทำงานของวิธีการนี้ถูกแสดงใน รูปที่ 2.8 ด้วยสมบัติทางไฟฟ้าที่แตกต่างกันจะทำให้เซลล์แต่ละชนิดได้รับแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกใน ขนาดที่แตกต่างกัน ซึ่งทำให้เซลล์ลอยอยู่ที่ความสูงสมดุลคนละตำแหน่ง และจากพฤติกรรมการไหล ของของเหลวซึ่งมีลักษณะรูปทรงความเร็วเป็นแบบพาราโบลา ทำให้เซลล์แต่ละชนิดที่ตำแหน่งความ สูงต่างกันจะเผชิญกับความเร็วของการไหลไม่เท่ากัน เซลล์แต่ละชนิดจึงไหลออกจากช่องการไหลต่าง เวลาที่กัน ซึ่งทำให้สามารถเลือกเฉพาะเซลล์ที่ติดเชื้อมะเร็งเพื่อเข้าสู่อุปกรณ์วินิจฉัย PCR ต่อไปได้ อย่างไรก็ตามในงานวิจัยนี้ยังไม่ได้ทำการทดสอบอุปกรณ์ทั้งหมดเข้าด้วยกัน เพียงแต่ทดสอบ ความสามารถของการแยกเซลล์ด้วยเทคนิค DEP-FFF ข้อเสียสำคัญอย่างหนึ่งของระบบนี้คืออุปกรณ์ สำหรับการวินิจฉัยด้วย PCR ยังคงมีราคาสูงมาก ทำให้เทคนิคที่นำเสนอนี้ อาจจะไม่สามารถใช้งานได้ จริงในพื้นที่ที่เกิดโรคระบาดซึ่งมักจะเป็นพื้นที่ห่างไกลความเจริญ



รูปที่ 2.8 หลักการทำงานของ Dielectrophoretic-field-flow-fractionation (DEP-FFF) [14]

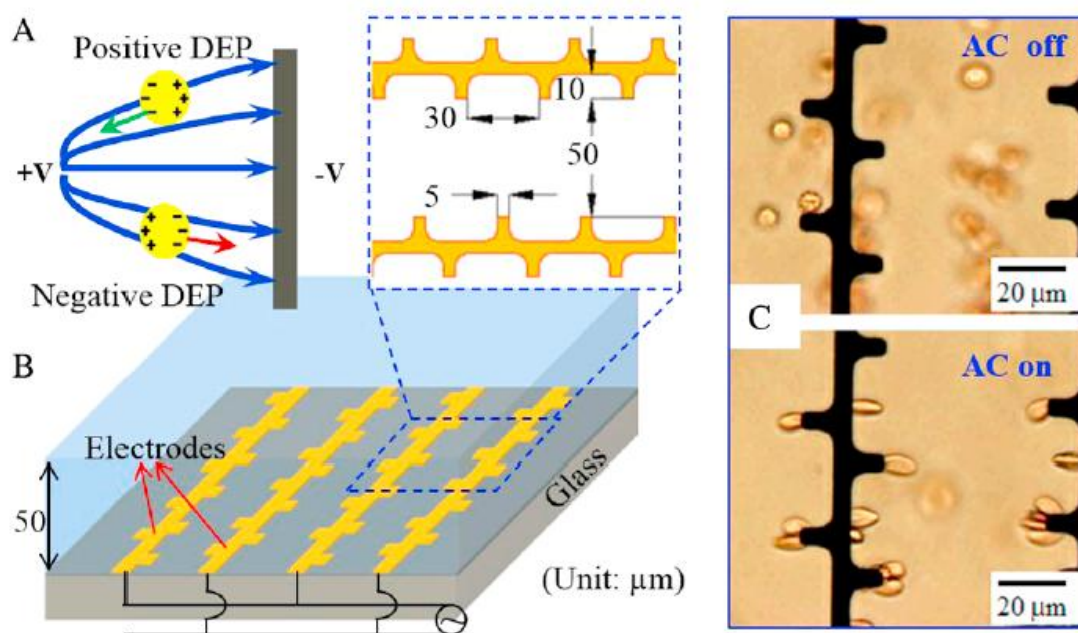
การใช้ประโยชน์จากแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกในการพัฒนากระบวนการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาเรียยังถูกศึกษาอย่างต่อเนื่อง ในปี ค.ศ. 2013 T. Z. Jubery และคณะ [17] ได้นำเสนอวิธีการเพิ่มประสิทธิภาพในการแยกเซลล์ที่ติดเชื่อมมาเรียโดยอาศัยอิเล็กโตรดสองชุดเพื่อสร้างแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกทั้งในแนวนอนและในแนวตั้งดังแสดงในรูป 2.9 การใช้แรงทางไฟฟ้าทั้งสองแกนทำให้สามารถเพิ่มระยะระหว่างเซลล์ที่ติดเชื่อและไม่ติดเชื่อในขณะที่เกิดการแยกเซลล์ได้มากขึ้น โดยการศึกษาี้ถูกดำเนินการด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลข ซึ่งจากผลการทดลองพบว่า การใช้อิเล็กโตรดสองชุดซึ่งมีลักษณะเป็นคางหมูจะสามารถสร้างแรงได้มากพอที่จะช่วยเพิ่มระยะระหว่างเซลล์ที่ติดเชื่อและไม่ติดเชื่อได้



รูปที่ 2.9 ระบบของไหลจุลภาคที่ถูกนำเสนอเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการแยกเซลล์ที่ติดเชื่อมมาเรียโดยอาศัยอิเล็กโตรดสองชุดเพื่อสร้างแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกทั้งในแนวนอนและในแนวตั้ง [17]

ต่อมาในปี ค.ศ. 2014 E Du และคณะ [18] ได้ทำการศึกษากระบวนการแยกเซลล์และวัดค่าความแข็งแรงของเซลล์ที่ติดเชื่อมมาเรียโดยอาศัยแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกซึ่งถูกสร้างขึ้นจากอิเล็กโตรดเทคนิคการแยกเซลล์นี้จะอาศัยค่าความยืดหยุ่นของเซลล์ที่แตกต่างกันมาช่วยในการแยกเซลล์ ซึ่งจากที่ได้กล่าวไว้ก่อนหน้านี้แล้ว เซลล์ที่ติดเชื่อมมาเรียจะมีความยืดหยุ่นที่น้อยลงเมื่อเทียบกับเซลล์ที่ไม่ติดเชื่อ E Du และคณะจึงคิดค้นวิธีแยกเซลล์โดยการสร้างแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกแบบโพสิทีฟเพื่อคูดให้ทั้งเซลล์ที่ติดเชื่อและไม่ติดเชื่อมาเกาะบริเวณขอบของอิเล็กโตรด เนื่องจากความแข็งแรงของเซลล์ที่ติด

เชื้อที่มีมากกว่าจึงทำให้เซลล์ไม่เกิดการเปลี่ยนแปลงรูปร่าง ในขณะที่เซลล์ที่ไม่ติดเชื้อจะมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างไป โดยจะถูกยัดออกให้มีลักษณะเป็นทรงรี ระบบของไหลจุลภาคดังกล่าวถูกแสดงในรูปที่ 2.10 ด้วยลักษณะการเปลี่ยนรูปร่างนี้ทำให้สามารถที่จะแยกแยะเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ มาลาเรียออกจากเซลล์ที่ไม่ติดเชื้อได้ โดยสามารถแยกได้ตั้งแต่เซลล์ที่มีการติดเชื้อในระยะแรก อย่างไรก็ตามการที่จะแยกให้เซลล์ทั้งสองชนิดให้ออกจากกันได้จำเป็นต้องมีการฉีดสารละลายเข้าไปเพื่อให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อหลุดออกจากขอบของอิเล็กโทรด ในขณะที่เซลล์ที่ไม่ติดเชื้อยังคงถูกยัดติดอยู่เนื่องจากขนาดของแรงไดโพลีโทรฟอเรติกที่กระทำมีขนาดต่างกัน



รูปที่ 2.10 ระบบของไหลจุลภาคที่อาศัยแรงไดโพลีโทรฟอเรติกร่วมกับสมบัติความยืดหยุ่นของเซลล์ ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ [18]

### 2.3 สรุป

จากที่ได้กล่าวมาในหัวข้อ 2.1 และ 2.2 ถึงวิธีการที่ผ่านมาในการใช้ระบบของไหลจุลภาคในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ ข้อดีข้อเสีย รวมถึงประสิทธิภาพของแต่ละวิธีการได้ถูกสรุปในตารางที่ 2.2

จากเทคนิคการแยกเซลล์ต่างๆ ที่ได้กล่าวมาในตารางที่ 2.2 ข้อเสียส่วนใหญ่ของวิธีการเหล่านี้คือยังไม่สามารถแยกเซลล์ที่ติดเชื้อในระยะแรกได้อย่างมีประสิทธิภาพ รวมถึงบางเทคนิค

จำเป็นต้องป้อนสารละลายเข้าไปเพิ่มเพื่อแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ งานวิจัยนี้มีจุดมุ่งหมายที่จะแก้ไขข้อบกพร่องเหล่านี้ ด้วยการใช้แรงแถมกนีโตฟอเรติกควบคู่กับแรงไดโอิเล็กโตรฟอเรติกซึ่งคาดว่าจะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการแยกเซลล์ที่ติดเชื้อในระยะแรกได้ดีขึ้นเนื่องจากมีความเฉพาะเจาะจงกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อค่อนข้างมาก นอกจากนี้เทคนิคการแยกเซลล์ในแนวตั้งที่น่าเสนอนี้สามารถที่จะประยุกต์ใช้กับการวินิจฉัยด้วยวิธี impedance sensing ได้ต่อไป

ตารางที่ 2.2 วิธีการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อโดยอาศัยระบบของไหลจุลภาค

Methods	Efficiency		Advantages	Disadvantages
	Early-stage iRBC	Late-stage iRBC		
Deformation-based separation [15]	75%	>90%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ไม่ซับซ้อนเมื่อเทียบกับวิธีการอื่นๆ</li> <li>- เป็นการแยกเซลล์แบบต่อเนื่อง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- แยกเซลล์ที่ติดเชื้อระยะแรกไม่ดี</li> </ul>
Surface morphology-based separation [16]	ประสิทธิภาพแปรผันตรงกับเปอร์เซ็นต์การติดเชื้อ		<ul style="list-style-type: none"> <li>- สามารถกักเซลล์ที่ติดเชื้อไว้ในระบบได้เลย</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ประสิทธิภาพจะต่ำเมื่อมีเปอร์เซ็นต์การติดเชื้อต่ำ</li> </ul>
MAP [20]	73%	98.3%	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เป็นการแยกเซลล์แบบต่อเนื่อง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- แยกเซลล์ที่ติดเชื้อระยะแรกไม่ดี</li> <li>- ประสิทธิภาพต่ำที่อัตราการไหลสูง</li> </ul>
DEP [4]	สามารถเพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ที่ติดเชื้อได้มากถึง 1000 เท่าสำหรับอิเล็กโตรดเกลียว		<ul style="list-style-type: none"> <li>- เพิ่มความเข้มข้นของเซลล์ที่ติดเชื้อได้สูง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- มีความยุ่งยากในการป้อนสัญญาณไฟฟ้า (4 เฟส)</li> <li>- ต้องป้อนสารละลายเพิ่มเพื่อแยกเซลล์</li> </ul>
DEP-deformation [18]	-	-	<ul style="list-style-type: none"> <li>- สามารถแยกแยะเซลล์ได้โดยไม่ต้องย้อมสี</li> <li>- สามารถแยกเซลล์ที่ติดเชื้อระยะแรกได้</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ต้องป้อนสารละลายเพิ่มเพื่อแยกเซลล์</li> </ul>



### บทที่ 3

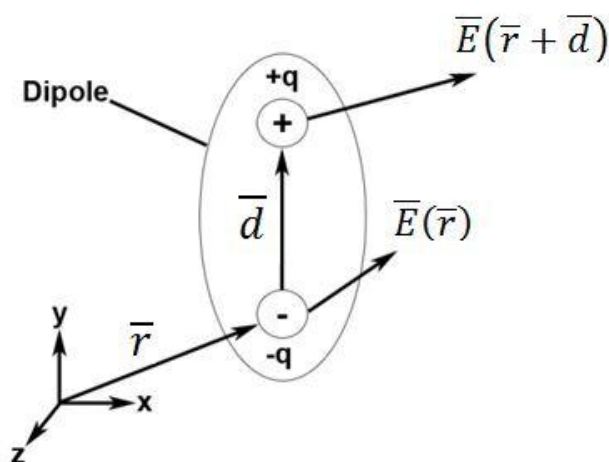
#### ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

ในบทนี้จะกล่าวถึงแรงต่างๆที่มีความสำคัญและนำถูกมาใช้ในงานวิจัยนี้ แรงไดโพลีโทร-ฟอเรติกจะถูกอธิบายอย่างละเอียด ในขณะที่แรงแมกนีโตฟอเรติกจะถูกอธิบายโดยย่อเนื่องจากสามารถต่อยอดด้วยพื้นฐานเดียวกันกับแรงไดโพลีโทรฟอเรติกได้ แรงอื่นๆที่มีบทบาทในงานวิจัยรวมถึงทฤษฎีเกี่ยวกับระเบียบวิธีเชิงตัวเลขถูกแสดงในรายละเอียดต่อไป

#### 3.1 แรงไดโพลีโทรฟอเรติก

วัสดุไดโพลีตริก (dielectric material) คือวัสดุที่มีค่าความเป็นฉนวนสูง และสามารถเกิดกระบวนการโพลาไรเซชัน (polarization) ได้เมื่ออยู่ภายใต้สนามไฟฟ้า เมื่ออนุภาคไดโพลีตริกนี้อยู่ภายใต้สนามไฟฟ้า ประจุภายในอนุภาคจะไม่สามารถเคลื่อนที่ออกจากอนุภาคได้ แต่จะเกิดการเหนี่ยวนำให้ประจุที่มีขนาดเท่ากันแต่มีชนิดประจุที่ตรงข้ามกันเรียงตัวภายในอนุภาคในลักษณะตรงข้ามกันตามแนวสนามไฟฟ้า ซึ่งเรียกกระบวนการนี้ว่ากระบวนการโพลาไรเซชัน

เพื่อทำการวิเคราะห์หาสมการของแรงไดโพลีโทรฟอเรติก โมเดลของอนุภาคไดโพลีตริกดังรูปที่ 3.1 จึงถูกสมมติขึ้นมาโดยประจุที่มีขนาดเท่ากันแต่มีชนิดประจุที่ตรงข้ามกันเรียงตัวภายในอนุภาคในลักษณะตรงข้ามกันเป็น  $+q$  และ  $-q$  โดยอนุภาคนี้อาจมีลักษณะเป็นขั้วคู่ (dipole) ประจุบวกและประจุลบจะจัดเรียงตัวโดยอยู่ห่างกันด้วยระยะเวกเตอร์  $\vec{d}$



รูปที่ 3.1 กระบวนการโพลาไรเซชันของขั้วคู่ภายใต้สนามไฟฟ้าที่ไม่สม่ำเสมอ

เมื่ออนุภาคนี้อยู่ภายใต้สนามไฟฟ้าที่ไม่สม่ำเสมอ (non-uniform electric field) ประจุแต่ละชนิดจะได้รับขนาดของสนามไฟฟ้าที่ไม่เท่ากัน ทำให้เกิดแรงลัพธ์ขึ้นกับอนุภาค แรงลัพธ์ที่เกิดขึ้นนี้ถูกเรียกว่าแรงไดอิเล็กโตรโฟเรติก (dielectrophoretic force) โดยแรงที่เกิดขึ้นมีขนาดเท่ากับ

$$\vec{F} = q\vec{E}(\vec{r} + \vec{d}) - q\vec{E}(\vec{r}) \quad (3.1)$$

โดยที่  $\vec{E}$  คือเวกเตอร์สนามไฟฟ้าที่เป็นฟังก์ชันของ  $\vec{r}$  ซึ่งเป็นเวกเตอร์ตำแหน่งจากจุดกำเนิดไปยังประจุลบ และมี  $\vec{d}$  เป็นเวกเตอร์ตำแหน่งจากประจุลบไปยังประจุบวก ด้วยการอาศัยการกระจายอนุกรมเทย์เลอร์ (Taylor series expansion) จะได้ว่า

$$\vec{E}(\vec{r} + \vec{d}) = \vec{E}(\vec{r}) + \vec{d} \cdot \nabla \vec{E}(\vec{r}) + \dots \quad (3.2)$$

เมื่อแทนค่าจากสมการที่ 3.2 ลงในสมการที่ 3.1 โดยที่ไม่คำนึงถึงพจน์  $d^2, d^3$  และพจน์อันดับสูงถัดๆไป สมการของแรงไดอิเล็กโตรโฟเรติกจะกลายเป็น

$$\vec{F} = q\vec{d} \cdot \nabla \vec{E} \quad (3.3)$$

เมื่อนิยามโมเมนต์ขั้วคู่ (dipole moment) เป็น  $\vec{p} \equiv q\vec{d}$  สมการของแรงจะได้ว่า

$$\vec{F} = (\vec{p} \cdot \nabla) \vec{E} \quad (3.4)$$

จากสมการที่ 3.4 จะเห็นว่าสมการของแรงไดอิเล็กโตรโฟเรติกขึ้นอยู่กับโมเมนต์ขั้วคู่ โดยโมเมนต์ขั้วคู่นี้เกิดขึ้นจากการเหนี่ยวนำของสนามไฟฟ้าและเกิดขึ้นจากการเหนี่ยวนำของอนุภาคใกล้เคียงด้วย ดังนั้นโมเมนต์ขั้วคู่นี้จึงเกี่ยวข้องกับทั้งสนามไฟฟ้าและพารามิเตอร์ของอนุภาคด้วย และด้วยการแก้ปัญหาขอบเขตโดยใช้สมการศักย์ไฟฟ้าสถิตสำหรับขั้วคู่ทรงกลมรัศมี  $R$  ที่ปราศจากการสูญเสีย (lossless) ซึ่งมีค่าความซึมซาบได้ของสนามไฟฟ้า (permittivity) เท่ากับ  $\epsilon_2$  และอยู่ภายในของไหลไดอิเล็กตริกที่มีค่าความซึมซาบได้ของสนามไฟฟ้า  $\epsilon_1$  และถูกกระทำด้วยสนามไฟฟ้าจากภายนอกขนาดคงตัว  $E_0$  จะได้ค่าโมเมนต์ขั้วคู่ประสิทธิผลเท่ากับ [34]

$$\vec{p}_{eff} = 4\pi\epsilon_1 K R^3 \vec{E}_0 \quad (3.5)$$

โดยที่  $K$  คือฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติ (Clausius-Mossotti function) ซึ่งเป็นค่าที่บ่งบอกถึงความแข็งแรงของกระบวนการโพลาริเซชันประสิทธิผล โดย  $K$  มีค่าดังนี้

$$K = \left\{ \frac{\epsilon_2 - \epsilon_1}{\epsilon_2 + 2\epsilon_1} \right\} \quad (3.6)$$

จะเห็นว่าถ้า  $\epsilon_2 > \epsilon_1$  โมเมนต์ขั้วคู่จะมีทิศทางเดียวกันกับสนามไฟฟ้า ในทางกลับกันโมเมนต์ขั้วคู่จะมีทิศทางตรงกันข้ามกับสนามไฟฟ้าถ้า  $\epsilon_2 < \epsilon_1$

โดยทั่วไปแล้ว ทุกระบบย่อมเกิดการสูญเสียพลังงานขึ้นเสมอ ในระบบของไดอิเล็กโตรโฟเรซิสก็เช่นเดียวกันซึ่งมีการสูญเสียพลังงานเกิดขึ้น อาทิเช่น การสูญเสียพลังงานในรูปของความร้อน (ohmic loss) ฯ เมื่อพิจารณาอนุภาคที่มีการสูญเสียพลังงานในรูปของความร้อนภายใต้สนามไฟฟ้า กระแสสลับในภาวะคงตัวแล้วนั้น ลักษณะที่เกิดขึ้นจะมีพฤติกรรมที่ใกล้เคียงกับระบบที่ปราศจาก

การสูญเสียพลังงาน เว้นแต่ว่าโมเมนต์ขั้วคู่จะมีค่าเปลี่ยนแปลงจากการที่ฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติ มีค่าเปลี่ยนแปลงไปเป็นค่าเชิงซ้อนดังนี้

$$K = \left\{ \frac{\underline{\varepsilon}_2 - \underline{\varepsilon}_1}{\underline{\varepsilon}_2 + 2\underline{\varepsilon}_1} \right\} \quad (3.7)$$

เมื่อค่าความซึมซาบได้ของสนามไฟฟ้าในรูปเชิงซ้อนถูกนิยามโดย  $\underline{\varepsilon} \equiv \varepsilon + \sigma/j\omega$  โดยที่  $\sigma$  คือค่าการนำไฟฟ้าและ  $\omega$  คือความถี่สัญญาณของสนามไฟฟ้า จากนิยามของฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติจะเห็นว่าขึ้นกับค่าความถี่ของสัญญาณไฟฟ้าที่ป้อนให้กับระบบด้วย โดยเมื่อความถี่ของสัญญาณมีค่าน้อยจนเข้าใกล้ศูนย์จะทำให้ค่าของฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติขึ้นอยู่กับค่าการนำไฟฟ้าเท่านั้นดังแสดงในสมการที่ 3.8

$$K = \left\{ \frac{\sigma_2 - \sigma_1}{\sigma_2 + 2\sigma_1} \right\} \quad (3.8)$$

อย่างไรก็ตามหากค่าความถี่ของสัญญาณไฟฟ้ามีค่าสูงมากจะทำให้ค่าของฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติขึ้นอยู่กับค่าความซึมซาบได้ของสนามไฟฟ้าเท่านั้นดังแสดงในสมการที่ 3.9

$$K = \left\{ \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1} \right\} \quad (3.9)$$

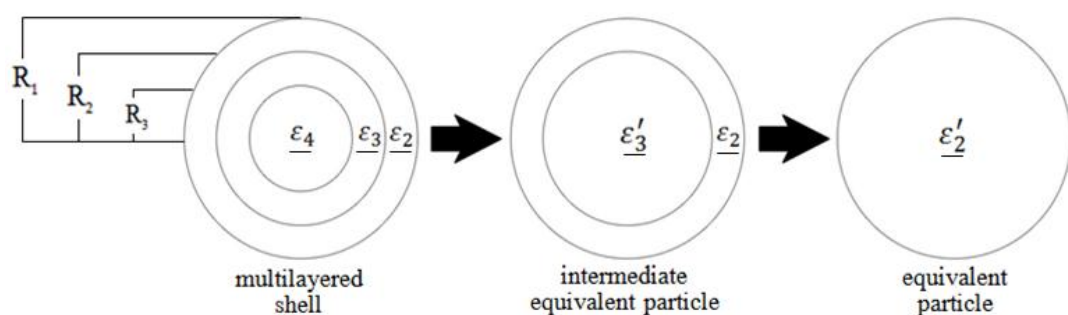
เมื่อทราบค่าโมเมนต์ขั้วคู่แล้ว ทำให้สามารถหาขนาดของแรงไดโพลเล็กโทรพอเรติกสำหรับระบบทั่วไปที่ไม่มีการสูญเสียพลังงานได้ดังนี้

$$\bar{F}_{DEP} = 2\pi\varepsilon_1 R^3 \left\{ \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1} \right\} \nabla E_0^2 \quad (3.10)$$

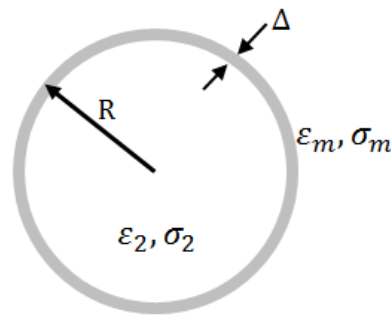
และสำหรับระบบที่มีการสูญเสียพลังงานได้ดังนี้

$$\bar{F}_{DEP} = 2\pi\varepsilon_1 R^3 \text{Re} \left\{ \frac{\varepsilon_2 - \varepsilon_1}{\varepsilon_2 + 2\varepsilon_1} \right\} \nabla E_{rms}^2 \quad (3.11)$$

โดยที่  $\text{Re}(\dots)$  เป็นสัญลักษณ์แทนค่าส่วนจริงของจำนวนเชิงซ้อนภายในวงเล็บและ  $E_{rms}$  คือรากกำลังสองเฉลี่ยของสนามไฟฟ้า



รูปที่ 3.2 การแทนที่อนุภาคทรงกลมที่มีโครงสร้างหลายชั้นด้วยอนุภาคสมมูล



รูปที่ 3.3 ลักษณะของอนุภาคทรงกลมที่มีชั้นผิวบาง

ในบางครั้งอนุภาคที่ได้รับแรงไดโพลีโทรฟอเรติกไม่ใช่อนุภาคที่มีองค์ประกอบเพียงองค์ประกอบเดียว (อนุภาคเดี่ยว) แต่มีชั้นโครงสร้างหลายชั้น ยกตัวอย่างเช่น เซลล์ที่จะประกอบด้วยผนังเซลล์ เยื่อหุ้มเซลล์และไซโตพลาสซึม (cytoplasm) ทำให้สมการ 3.10 และ 3.11 นั้นไม่สามารถใช้ได้กับวัตถุที่มีโครงสร้างเป็นชั้นหลายชั้นเหล่านี้ จึงจำเป็นต้องมีการพัฒนาสมการความสัมพันธ์เพื่อหาอนุภาคสมมูลที่มีรัศมีเดียวกันและมีโครงสร้างเป็นอนุภาคเดี่ยว โดยลักษณะของอนุภาคถูกแสดงดังรูปที่ 3.2 โดยค่าความซึมซาบได้ของสนามไฟฟ้าสมมูลสำหรับอนุภาคสมมูลในกรณีที่มีการสูญเสียพลังงานสามารถคำนวณได้ดังนี้

$$\varepsilon'_2 = \varepsilon_2 \left\{ \frac{a^3 + 2 \left( \frac{\varepsilon_3 - \varepsilon_2}{\varepsilon_3 + 2\varepsilon_2} \right)}{a^3 - \left( \frac{\varepsilon_3 - \varepsilon_2}{\varepsilon_3 + 2\varepsilon_2} \right)} \right\} \quad (3.12)$$

โดยที่  $a$  คืออัตราส่วนระหว่างรัศมีของชั้นด้านนอกกับชั้นด้านใน ( $R_1/R_2$ ) ในบางกรณีชั้นโครงสร้างด้านนอกมีความหนาแน่นน้อยมากเมื่อเทียบกับโครงสร้างด้านใน  $\Delta \ll R$  (รูปที่ 3.3) การคำนวณค่าความซึมซาบได้ของสนามไฟฟ้าสมมูลสำหรับอนุภาคที่มีชั้นผิวบางซึ่งมีรัศมีเท่ากับ  $R$  มีค่าความซึมซาบได้ของสนามไฟฟ้า  $\varepsilon_2$  และมีค่าการนำไฟฟ้า  $\sigma_2$  โดยที่ชั้นผิวบางมีความหนา  $\Delta$  มีค่าความซึมซาบได้ของสนามไฟฟ้า  $\varepsilon_m$  และมีค่าการนำไฟฟ้า  $\sigma_m$  ในกรณีที่มีการสูญเสียพลังงานสามารถหาได้ดังนี้

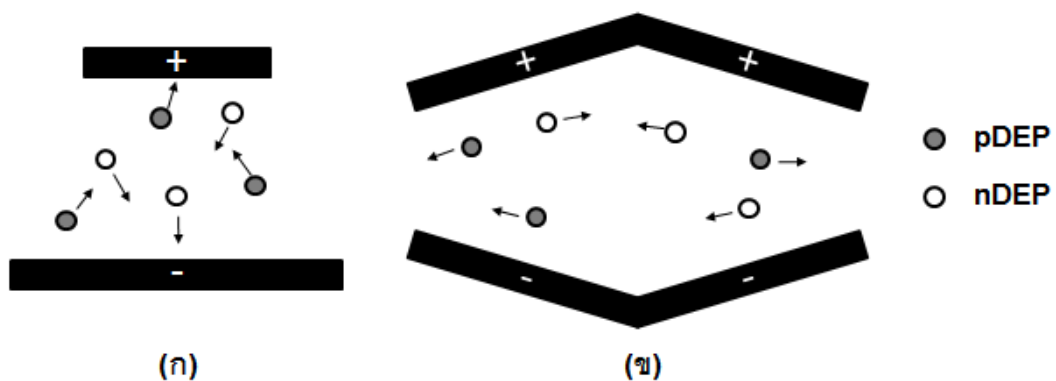
$$\varepsilon'_2 = \frac{c_m R \varepsilon_2}{c_m R + \varepsilon_2} \quad (3.13)$$

โดยที่  $c_m$  คือค่าความจุไฟฟ้าที่ชั้นผิวบางซึ่งเท่ากับ  $\varepsilon_m/\Delta$  และ  $g_m$  คือค่าการนำไฟฟ้าที่ชั้นผิวบางซึ่งเท่ากับ  $\sigma_m/\Delta$

จากสมการแรงไดโพลีโทรฟอเรติกที่ได้พิสูจน์มานั้น สามารถนำมาอธิบายถึงปรากฏการณ์ไดโพลีโทรฟอเรซิสที่เกิดขึ้นได้ดังนี้

1. แรงไดโพลเล็กโทรฟอเรติกจะเกิดขึ้นก็ต่อเมื่อ อนุภาคไดโพลเล็กทริกอยู่ภายใต้สนามไฟฟ้าที่ไม่สม่ำเสมอ โดยขนาดของแรงจะขึ้นอยู่กับอัตราการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของสนามไฟฟ้ากำลังสอง ไม่ใช่ขนาดของสนามไฟฟ้ากำลังสอง
2. อนุภาคจะถูกดูดไปยังบริเวณที่มีความเข้มของสนามไฟฟ้าสูง เมื่อค่าจริงสำหรับฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติเป็นบวก และจะถูกเรียกว่าไดโพลเล็กโทรฟอเรซิสแบบโพลีทีฟ (pDEP)
3. อนุภาคจะถูกผลักออกจากบริเวณที่มีความเข้มของสนามไฟฟ้าสูง เมื่อค่าจริงสำหรับฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติเป็นลบ และจะถูกเรียกว่าไดโพลเล็กโทรฟอเรซิสแบบเนกาทีฟ (nDEP)
4. แรงไดโพลเล็กโทรฟอเรติกจะมีทิศทางขนานกับอัตราการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของสนามไฟฟ้า

จากรูปที่ 3.4 จะเห็นว่าทิศทางการเคลื่อนที่ (รวมถึงทิศทางของแรง) ของอนุภาคจะสอดคล้องกับทิศทางของอัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มของสนามไฟฟ้า โดยที่ไดโพลเล็กทริกที่มีรูปร่างแตกต่างกัน จะทำให้เกิดทิศของอัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มของสนามไฟฟ้าที่ต่างกัน โดยอนุภาคที่ได้รับ pDEP จะเคลื่อนที่ไปยังบริเวณที่มีความเข้มของสนามไฟฟ้าสูง ในทางตรงกันข้ามอนุภาคที่ได้รับ nDEP จะเคลื่อนที่ออกจากบริเวณที่มีความเข้มของสนามไฟฟ้าสูง



รูปที่ 3.4 ผลลัพธ์ของไดโพลเล็กโทรฟอเรซิสแบบโพลีทีฟและเนกาทีฟสำหรับไดโพลรูปร่างต่างๆ  
 (ก) ทิศของสนามไฟฟ้าไม่ตั้งฉากกับทิศของอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามไฟฟ้า (ข) ทิศของสนามไฟฟ้าตั้งฉากกับทิศของอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามไฟฟ้า

### 3.2 แรงแมกนีโตฟอเรติก

อนุภาคแม่เหล็กเองก็มีลักษณะที่คล้ายคลึงกันกับอนุภาคไดอิเล็กตริกที่เป็นขั้วคู่ ซึ่งขั้วของอนุภาคแม่เหล็กจะประกอบด้วยขั้วเหนือและขั้วใต้แทนที่จะเป็นขั้วบวกและขั้วลบเหมือนกับอนุภาคไดอิเล็กตริก ทำให้หลักการไดอิเล็กโตรโฟรีซิสสามารถประยุกต์ใช้ได้กับอนุภาคแม่เหล็กเช่นเดียวกัน โดยอนุภาคแม่เหล็กที่อยู่ภายใต้สนามแม่เหล็กที่ไม่สม่ำเสมอ (non-uniform magnetic field) ขั้วแต่ละขั้วจะได้รับขนาดของสนามแม่เหล็กที่ไม่เท่ากัน ทำให้เกิดแรงลัพธ์ขึ้นกับอนุภาค แรงลัพธ์ที่เกิดขึ้นนี้ถูกเรียกว่าแรงแมกนีโตฟอเรติก (magnetophoretic force) สมการแรงแมกนีโตฟอเรติกสามารถหาได้โดยใช้หลักการเดียวกันกับแรงไดอิเล็กโตรโฟรีซิส โดยรูปแบบของสมการมีดังนี้

$$\vec{F}_{MAP} = 2\pi\mu_1 R^3 \left\{ \frac{\mu_2 - \mu_1}{\mu_2 + 2\mu_1} \right\} \nabla H_0^2 \quad (3.14)$$

โดยที่  $\mu_1$  และ  $\mu_2$  คือความซึมซับได้ของสนามแม่เหล็ก (magnetic permeability) ของของไหลตัวกลางและของอนุภาคตามลำดับ และ  $H_0$  คือความเข้มของสนามแม่เหล็ก

จากสมการแรงแมกนีโตฟอเรติกที่ได้กล่าวมานั้น สามารถนำมาอธิบายถึงปรากฏการณ์ของแมกนีโตฟอเรซิสที่เกิดขึ้นได้ดังนี้

1. แรงแมกนีโตฟอเรติกจะเกิดขึ้นก็ต่อเมื่อ อนุภาคแม่เหล็กอยู่ภายใต้สนามแม่เหล็กที่ไม่สม่ำเสมอ โดยขนาดของแรงจะขึ้นอยู่กับอัตราการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของสนามแม่เหล็กกำลังสอง ไม่ใช่ขนาดของสนามแม่เหล็กกำลังสอง
2. อนุภาคแม่เหล็กจะถูกดูดไปยังบริเวณที่มีความเข้มของสนามแม่เหล็กสูง เมื่อค่าความซึมซับได้ของสนามแม่เหล็กของอนุภาค  $\mu_2$  มากกว่าของของไหลตัวกลาง  $\mu_1$  และจะถูกเรียกว่าแมกนีโตฟอเรซิสแบบโพสิทีฟ (pMAP)
3. อนุภาคแม่เหล็กจะถูกผลักออกจากบริเวณที่มีความเข้มของสนามแม่เหล็กสูง เมื่อค่าความซึมซับได้ของสนามแม่เหล็กของอนุภาค  $\mu_2$  น้อยกว่าของของไหลตัวกลาง  $\mu_1$  และจะถูกเรียกว่าแมกนีโตฟอเรซิสแบบเนกาทีฟ (nMAP)
4. แรงแมกนีโตฟอเรติกจะมีทิศทางขนานกับอัตราการเปลี่ยนแปลงของความเข้มของสนามแม่เหล็ก

### 3.3 แรงอื่น ๆ ที่มีความสำคัญในงานวิจัย

#### 3.3.1 แรงยก

อนุภาคที่เคลื่อนที่อยู่ภายในช่องการไหลจะมีแรงยกกระทำเนื่องจากอิทธิพลของแรงเฉือน (shear gradient lift force) ซึ่งเกิดขึ้นจากรูปร่างความเร็วแบบพาราโบลา (parabolic velocity profile) ทำให้อนุภาคเคลื่อนที่ออกจากบริเวณกึ่งกลางของช่องการไหลไปยังผนัง เมื่ออนุภาคเคลื่อนที่เข้าใกล้ผนังมากพอจนผนังช่องการไหลส่งอิทธิพลรบกวนกระแสการไหลหมุนวน (rotational wake) ของอนุภาค แรงยกจากผนัง (wall effect lift force) จะผลักในอนุภาคเคลื่อนที่ออกห่างจากผนัง โดยสมการแรงยกสามารถคำนวณได้ดังนี้ [35]

$$F_{LIFT} = \rho_f G^2 R^4 C_L \quad (3.15)$$

โดยที่  $\rho_f$  คือความหนาแน่นของของไหลตัวกลาง  $G$  คืออัตราเฉือน (shear rate) มีค่าเท่ากับอัตราส่วนระหว่างความเร็วสูงสุดในช่องการไหลกับเส้นผ่านศูนย์กลางไฮดรอลิก  $R$  คือรัศมีของอนุภาค และ  $C_L$  คือสัมประสิทธิ์แรงยก

#### 3.3.2 แรงต้านสโตกส์

เมื่อความเร็วของอนุภาคที่เคลื่อนที่อยู่ภายในช่องการไหลแตกต่างจากความเร็วของของไหล จะเกิดแรงต้านขึ้นซึ่งเป็นผลมาจากความหนืดของของไหลที่กระทำกับผิวของอนุภาค โดยแรงต้านนี้ถูกเรียกว่า แรงต้านสโตกส์ (Stokes' drag) สมการที่ใช้คำนวณแรงต้านนี้ถูกแสดงดังนี้

$$F_{DRAG} = 6\pi\mu_f R(V_f - V_p) \quad (3.16)$$

โดยที่  $\mu_f$  คือความหนืดของของไหล  $V_f$  และ  $V_p$  คือความเร็วของของไหลและอนุภาคตามลำดับ

### 3.4 ระเบียบวิธีเชิงตัวเลข

ปัญหาทางวิศวกรรมส่วนใหญ่ประกอบด้วยสมการควบคุม (governing equation) ซึ่งเป็นสมการที่อยู่ในรูปของสมการอนุพันธ์สามัญ (ordinary differential equation) หรือสมการอนุพันธ์ย่อย (partial differential equation) โดยการหาค่าผลเฉลยของสมการเหล่านี้ในรูปของผลเฉลยแม่นยำ (exact solution) อาจมีความซับซ้อนและทำได้ยาก หรือบางครั้งไม่สามารถทำได้ จึงจำเป็นต้องอาศัยระเบียบวิธีเชิงตัวเลข (numerical method) เข้ามาช่วยในการหาค่าผลเฉลย โดยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขจะเปลี่ยนสมการที่มีความซับซ้อนให้อยู่ในรูปสมการอย่างง่าย และหาค่าผลเฉลยของสมการเหล่านั้น โดยผลเฉลยที่ได้จะเป็นผลเฉลยโดยประมาณ ซึ่งเรียกว่า ผลเฉลยเชิงตัวเลข (numerical solution)

### 3.4.1 วิธีรุงเงอ-คุดตาอันดับสี่

การกระจายอนุกรมเทย์เลอร์ซึ่งใช้ในการประมาณค่าของตัวแปรที่ตำแหน่งใดๆ จะเกี่ยวข้องกับพจน์ที่มีอนุพันธ์อันดับสูงอยู่ด้วยดังสมการที่ 3.17

$$f(x_i + 1) = f(x_i) + f'(x_i)h + \frac{f''(x_i)h^2}{2!} + \dots \quad (3.17)$$

การใช้วิธีรุงเงอ-คุดตาจะช่วยให้การประมาณค่าของตัวแปรมีความถูกต้องสูงโดยไม่จำเป็นต้องข้องเกี่ยวกับพจน์ของอนุพันธ์อันดับสูง โดยรูปทั่วไปของวิธีรุงเงอ-คุดตาคือ

$$y_{i+1} = y_i + \varphi h \quad (3.18)$$

โดยสำหรับวิธีรุงเงอ-คุดตาอันดับสี่แล้ว สมการจะอยู่ในรูป

$$y_{i+1} = y_i + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)h \quad (3.19)$$

โดยที่

$$f(x_i, y_i) = y'_i \quad (3.20)$$

$$k_1 = f(x_i, y_i) \quad (3.21)$$

$$k_2 = f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_1h\right) \quad (3.22)$$

$$k_3 = f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_2h\right) \quad (3.23)$$

$$k_4 = f(x_i + h, y_i + k_3h) \quad (3.24)$$

### 3.5 สรุป

แรงไดโอดีเล็กโทรฟอเรติกเป็นแรงที่เกิดขึ้นเมื่ออนุภาคอยู่ภายใต้สนามไฟฟ้าที่ไม่สม่ำเสมอ โดยขนาดของแรงจะขึ้นอยู่กับอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามไฟฟ้ากำลังสอง สมบัติทางไฟฟ้าของอนุภาคและของเหลวตัวกลาง รวมถึงขนาดของอนุภาค ด้วยเหตุนี้อนุภาคที่มีสมบัติทางไฟฟ้าต่างกันจึงสามารถถูกแยกออกจากกันได้โดยใช้แรงไดโอดีเล็กโทรฟอเรติกเข้ามาช่วย

แรงแมกนีโตฟอเรติกเป็นแรงที่มีลักษณะใกล้เคียงกันกับแรงไดโอดีเล็กโทรฟอเรติก แต่จะแตกต่างกันที่แรงนี้จะเกิดขึ้นเมื่ออนุภาคที่มีความเป็นแม่เหล็กอยู่ภายใต้สนามแม่เหล็กที่ไม่สม่ำเสมอ โดยขนาดของแรงจะขึ้นอยู่กับอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กกำลังสอง สมบัติทางแม่เหล็กของอนุภาคและของเหลวตัวกลาง รวมถึงขนาดของอนุภาค แรงแมกนีโตฟอเรติกนี้จึงถูกนำมาใช้ในการแยกอนุภาคที่มีสมบัติทางแม่เหล็กแตกต่างกันได้

แรงอื่นๆที่ส่งผลต่อการแยกอนุภาคในงานวิจัยนี้ได้แก่ แรงยก แรงต้านสโตกส์ แรงโน้มถ่วง และแรงลอยตัว แรงยกจะมีอิทธิพลสูงเมื่ออัตราการไหลของของเหลวสูง แรงต้านสโตกส์ถือเป็นแรงสำคัญที่ผลักให้อนุภาคเคลื่อนที่ไปตามทิศทางเดียวกันกับการไหล ในขณะที่แรงโน้มถ่วงและแรง



ลอยตัวก็เป็นแรงที่ไม่สามารถตัดทิ้งได้เมื่อใช้อัตราการไหลต่ำ ซึ่งจะส่งผลต่อการเคลื่อนที่ของอนุภาคอย่างชัดเจน

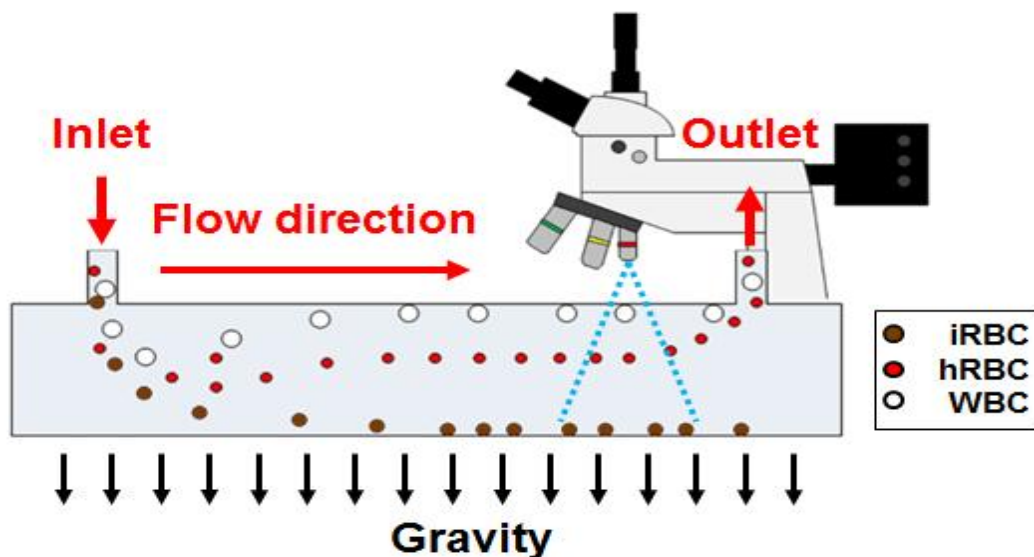
ในงานวิจัยนี้ การศึกษาความเป็นไปได้ในเบื้องต้นของกระบวนการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อจะอาศัยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขเข้าช่วย ซึ่งสามารถแก้ปัญหาที่อยู่ในรูปของสมการอนุพันธ์สามัญได้ดี โดยวิธีรุงเงอ-คุดตาอันดับสี่ถือเป็นวิธีที่เป็นที่นิยมอย่างมากเนื่องจากผลเฉลยที่ได้จะมีความถูกต้องที่ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับวิธีอื่นๆ งานวิจัยนี้จึงเลือกใช้วิธีรุงเงอ-คุดตาอันดับสี่ในการแก้ปัญหาสมการการเคลื่อนที่ของเซลล์แต่ละชนิด



## บทที่ 4

### การออกแบบเบื้องต้นสำหรับระบบของไหลจุลภาค

#### 4.1 การออกแบบระบบของไหลจุลภาค



รูปที่ 4.1 การเคลื่อนที่ของเซลล์ที่ถูกออกแบบเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการวินิจฉัยด้วยกล้อง

จุลทรรศน์

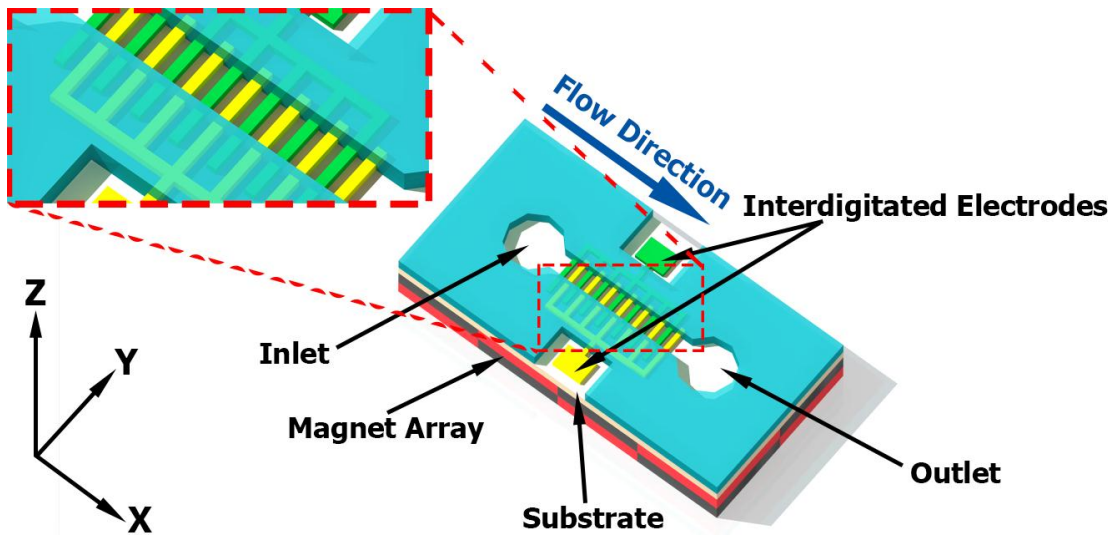
จากแนวความคิดที่จะพัฒนาระบบของไหลจุลภาคเพื่อแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์อื่นๆ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียจะถูกออกแบบให้เคลื่อนที่เข้าหาพื้นของช่องการไหล และเซลล์อื่นๆ จะถูกผลักออกจากพื้นของช่องการไหลให้เคลื่อนที่เข้าหาเพดานของช่องการไหล เพื่อให้เซลล์อื่นๆ ถูกดูดออกจากระบบของไหลจุลภาคผ่านช่องทางออก เหลือเพียงแค่เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียที่จะคงอยู่ภายในระบบของไหลจุลภาคดังแสดงในรูปที่ 4.1 ซึ่งน่าจะช่วยเพิ่มความง่ายในการวินิจฉัยด้วยกล้องจุลทรรศน์ได้ เนื่องจากกล้องจุลทรรศน์ที่ใช้ส่องวินิจฉัยโรคซึ่งโฟกัสอยู่ที่พื้นของช่องการไหลจะเจอเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียเท่านั้น

ในเบื้องต้นน้ำถูกใช้เป็นของเหลวตัวกลางเพื่อออกแบบระบบของไหลจุลภาค โดยสมบัติทางกายภาพต่างๆ ของเซลล์และของน้ำถูกแสดงในตารางที่ 2.1 ตามสมบัติทางแม่เหล็กของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อและของน้ำ ค่าความซึมซาบได้ของสนามแม่เหล็กของเซลล์ที่ติดเชื้อมากกว่าของน้ำทำให้เกิดเป็นแมกนีโตฟอเรซิสแบบโพสิทีฟ ส่งผลให้เซลล์ที่ติดเชื้อจะถูกดูดเข้าหาบริเวณที่มีความเข้มของสนามแม่เหล็กสูงด้วยแรงแมกนีโตฟอเรติก ซึ่งในงานวิจัยนี้ แม่เหล็กถาวรจะถูกใช้เพื่อสร้าง

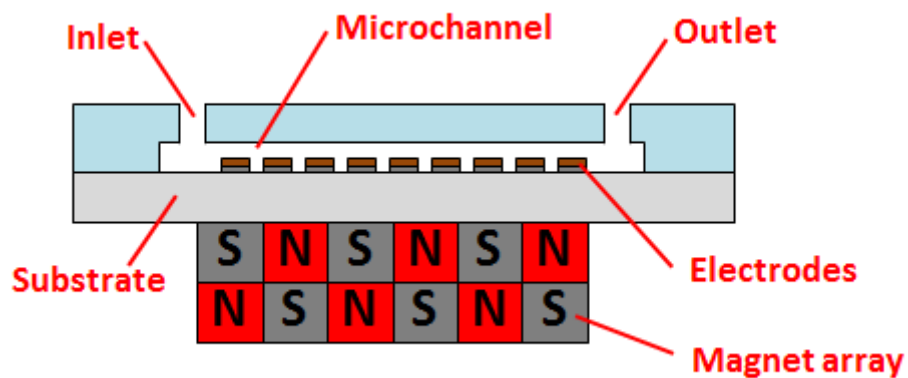
สนามแม่เหล็กแบบไม่สม่ำเสมอ แม่เหล็กถาวรจึงถูกออกแบบให้ติดตั้งอยู่ใต้พื้นของช่องการไหล เพื่อให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อเคลื่อนที่เข้าหาพื้นตามที่ออกแบบไว้ สำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อซึ่งมีสมบัติทำให้เกิดเป็นแมกนีโตฟอเรซิสแบบโพลีที่พขนาดต่ำมาก ทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อได้รับอิทธิพลจากแรงแมกนีโตฟอเรติกต่ำ ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดขาวมีสมบัติที่ทำให้เกิดเป็นแมกนีโตฟอเรซิสแบบเนกาทีฟ ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวถูกผลักออกจากบริเวณที่มีความเข้มของสนามแม่เหล็กสูงด้วยแรงแมกนีโตฟอเรติก จากที่กล่าวมา การคัดแยกเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อให้เคลื่อนที่ไปยังพื้นของช่องการไหลยังไม่สามารถลุล่วงได้ เพราะยังมีเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อที่อาจจะเคลื่อนที่ไปยังพื้นของช่องการไหลได้เช่นกัน ซึ่งอาจสร้างปัญหาในการวินิจฉัยต่อไปได้

แรงไดโพลโทรฟอเรติกจึงเป็นอีกหนึ่งแรงที่ถูกนำมาใช้ในการแยกเซลล์ให้ออกจากกัน จากข้อจำกัดในการสร้างทำให้ไดโพลโทรดที่จะใช้สร้างแรงไดโพลโทรฟอเรติกจะถูกสร้างขึ้นที่บริเวณพื้นของช่องการไหล ดังนั้นไดโพลโทรฟอเรซิสแบบเนกาทีฟซึ่งจะผลักให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อเคลื่อนที่ออกจากไดโพลโทรดจึงถูกนำมาใช้ โดยลักษณะของระบบของไหลจุลภาคที่นำมาใช้ในงานวิจัยถูกแสดงในรูปที่ 4.2 และรูปที่ 4.3 ภายใต้ขนาดของแรงทั้งสองชนิดที่เหมาะสม การจัดการให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อเคลื่อนที่เข้าหาพื้นของช่องการไหลและให้เซลล์อื่นๆ เคลื่อนที่ออกจากพื้นของช่องการไหลสามารถทำได้ด้วยการศึกษาความเป็นไปได้สำหรับการแยกเซลล์ที่ติดเชื่อด้วยระบบของไหลจุลภาคโดยอาศัยแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดโพลโทรฟอเรติกโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลข

จากที่กล่าวมาข้างต้นสามารถสรุปแรงที่เกิดขึ้นกับเซลล์แต่ละชนิดได้ดังนี้ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมาลาเรียจะได้รับแรงแมกนีโตฟอเรติกซึ่งดูดให้เซลล์เคลื่อนที่เข้าหาพื้น ส่วนแรงไดโพลโทรฟอเรติกจะผลักเซลล์ให้เคลื่อนที่ออกจากพื้น แต่ขนาดของแรงแมกนีโตฟอเรติกจะมีค่าสูงกว่า เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมาลาเรียจะถูกผลักออกจากพื้นโดยแรงไดโพลโทรฟอเรติก ในขณะที่แรงแมกนีโตฟอเรติกมีอิทธิพลต่อเซลล์เพียงเล็กน้อยเท่านั้น สำหรับเซลล์เม็ดเลือดขาวจะถูกผลักออกจากพื้นด้วยแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดโพลโทรฟอเรติก



รูปที่ 4.2 ระบบของไหลจุลภาคเพื่อการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย  
(ภาพที่แสดงไม่ใช่อัตราส่วนจริง)

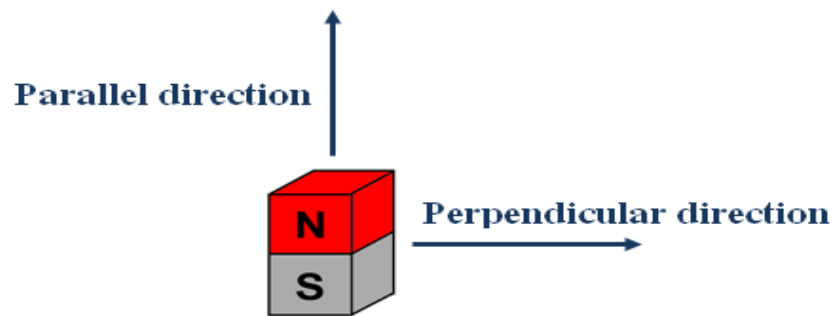


รูปที่ 4.3 มุมมองด้านข้างของระบบของไหลจุลภาคเพื่อการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย  
(ภาพที่แสดงไม่ใช่อัตราส่วนจริง)

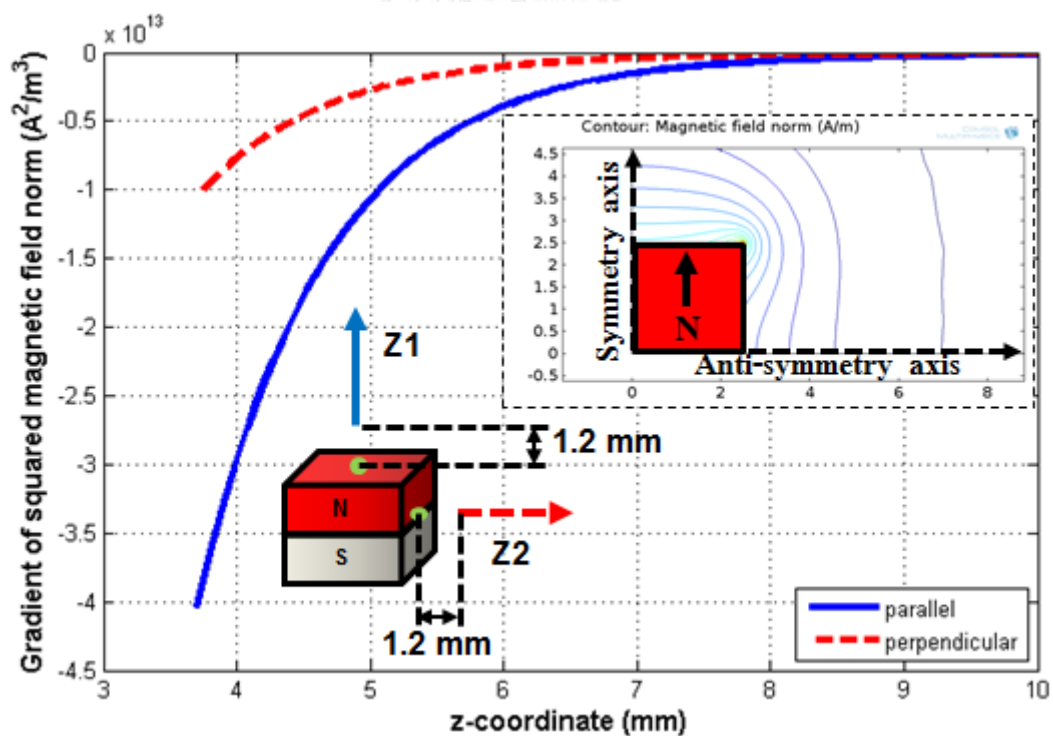
#### 4.2 การศึกษาการสร้างสนามแม่เหล็กที่ไม่สม่ำเสมอด้วยแม่เหล็กถาวร

สนามแม่เหล็กที่ไม่สม่ำเสมอถือเป็นหัวใจสำคัญในการสร้างแรงแมกนีโตฟอเรติก โดยในงานวิจัยนี้ แม่เหล็กถาวรจะถูกเลือกใช้ในการสร้างสนามแม่เหล็กที่ไม่สม่ำเสมอเนื่องจากสามารถใช้งานได้ง่าย โดยสมบัติความแข็งแรงทางแม่เหล็กของแม่เหล็กถาวรจะอ้างอิงจากแม่เหล็กถาวรที่มีขายของบริษัท Misumi ตามภาคผนวก ก ซึ่งทำจากวัสดุนีโอดีเมียม (Neodymium) โดยมีค่า relative permeability เท่ากับ 1.05 และมีค่า remanent flux density เท่ากับ 1 เทสลา การศึกษาขนาด

และการวางตัวของแม่เหล็กถาวรที่มีผลต่ออัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กถูกดำเนินการในโปรแกรม COMSOL หลังจากนั้นขนาดและการเรียงตัวที่เหมาะสมสำหรับแม่เหล็กถาวรจะถูกนำมาใช้เพื่อให้เกิดแรงแม่เหล็กสูงสุดกับระบบของไหลจุลภาคเพื่อการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย

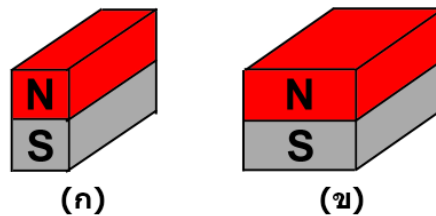


รูปที่ 4.4 ทิศทางในการเก็บค่าอัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มของสนามแม่เหล็กกำลังสอง

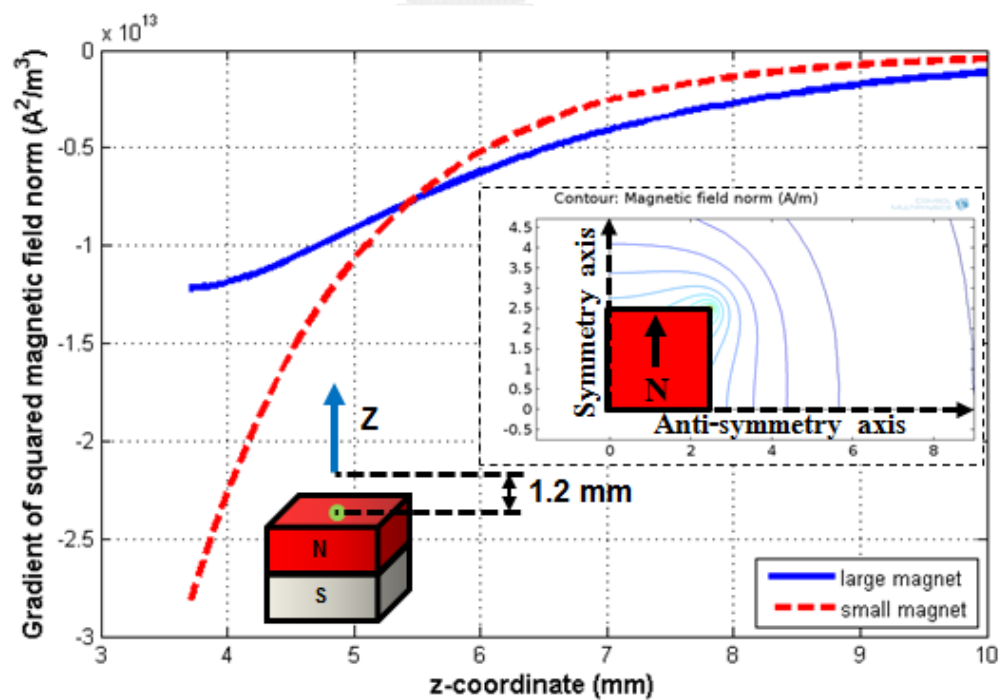


รูปที่ 4.5 อัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มของสนามแม่เหล็กกำลังสองในทิศทางขนานและตั้งฉากกับ  
ขั้วของแม่เหล็กถาวร

ในขั้นแรกการศึกษาทิศทางการวางตัวของแม่เหล็กถาวรที่ส่งผลต่ออัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กจะถูกดำเนินการ โดยจะวัดค่าในทิศทางที่ขนานและตั้งฉากกับขั้วของแม่เหล็กถาวรดังรูปที่ 4.4 โดยขนาดของแม่เหล็กถาวรมีขนาดเท่ากับ  $5 \times 5 \times 5$  มิลลิเมตร ตำแหน่งในการเก็บผลการจำลองจะเก็บค่าที่ตำแหน่งกึ่งกลางของแม่เหล็กถาวรและห่างจากผิวแม่เหล็กไป 1.2 มิลลิเมตรซึ่งเท่ากับความหนาของแผ่นกระจกบางที่จะใช้พื้นฐานของระบบของไหลจุลภาค (ซึ่งจะใช้ในกรณีถัดๆไปด้วย) จากผลการจำลองสนามแม่เหล็ก (รูปที่ 4.5) ทิศทางที่ขนานกับขั้วของแม่เหล็กถาวรจะให้อัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มของสนามแม่เหล็กกำลังสองที่สูงกว่าในทิศทางตั้งฉาก ดังนั้นในการศึกษาอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กในส่วนถัดไปจะศึกษาเฉพาะทิศทางที่ขนานกับขั้วของแม่เหล็กถาวรเท่านั้น



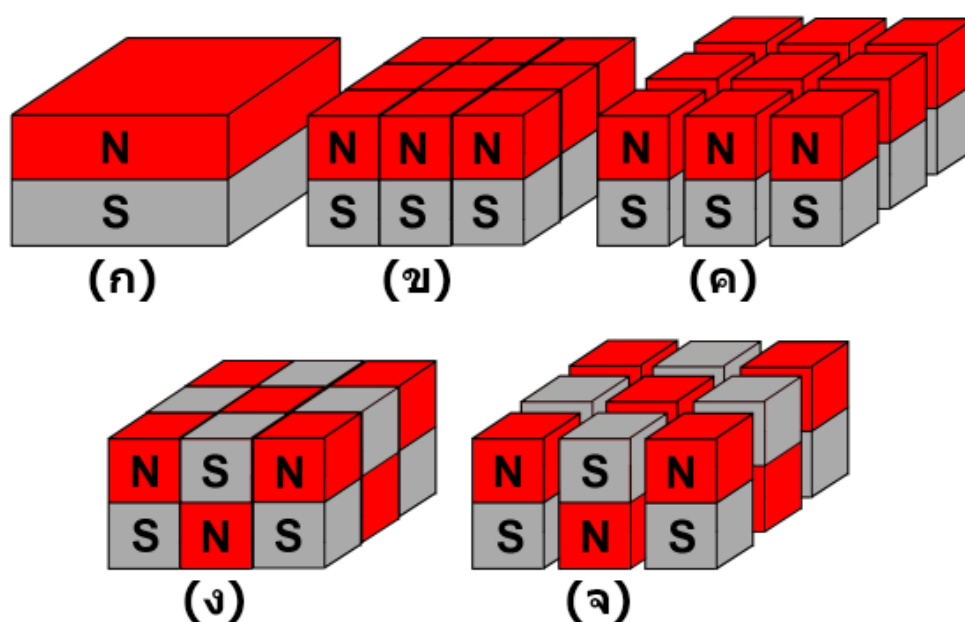
รูปที่ 4.6 แม่เหล็กถาวร (ก) ขนาด  $15 \times 5 \times 5$  มิลลิเมตร (ข) ขนาด  $15 \times 10 \times 5$  มิลลิเมตร



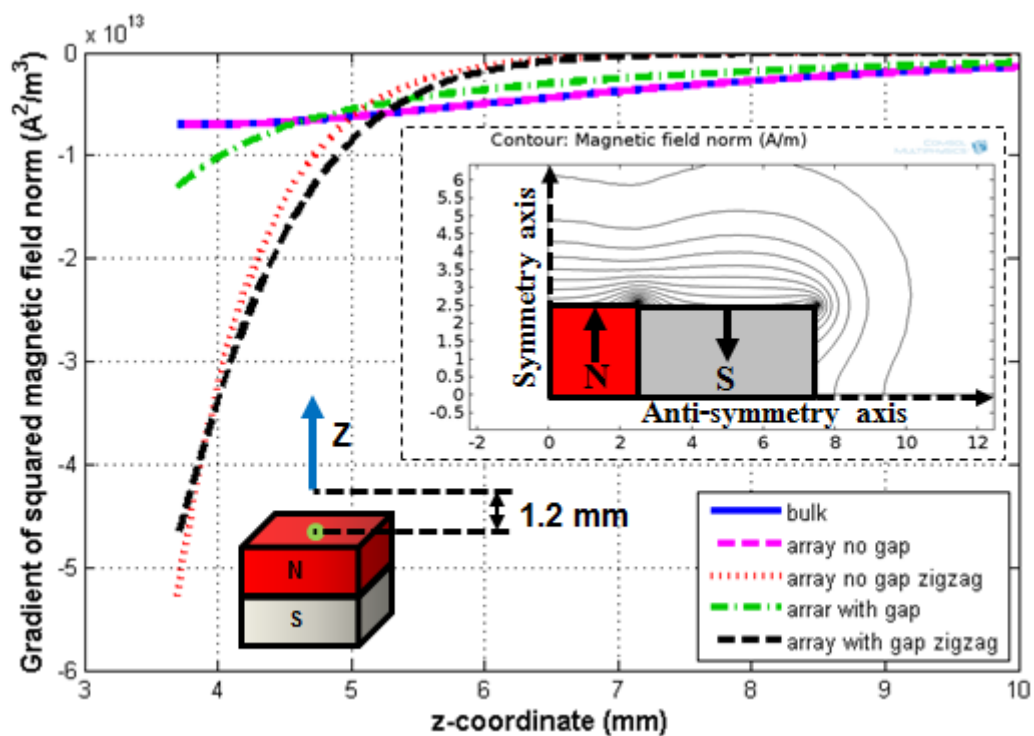
รูปที่ 4.7 อัตราการเปลี่ยนแปลงความเข้มของสนามแม่เหล็กกำลังสองสำหรับแม่เหล็กถาวรขนาดเล็กและขนาดใหญ่

ขนาดของแม่เหล็กถาวรก็ส่งผลต่ออัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กเช่นกัน โดยการเปรียบเทียบนี้จะใช้แม่เหล็กถาวรขนาด  $15 \times 5 \times 5$  มิลลิเมตร (รูปที่ 4.6ก) และ  $15 \times 10 \times 5$  มิลลิเมตร (รูปที่ 4.6ข) จากผลการจำลองสนามแม่เหล็กดังรูปที่ 4.7 แม่เหล็กถาวรขนาดเล็กจะมีอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กกำลังสองที่สูงกว่าแม่เหล็กถาวรขนาดใหญ่

การศึกษาการเรียงตัวกันของแม่เหล็กถาวรได้ถูกศึกษา โดยแม่เหล็กถาวรในกรณีนี้ประกอบด้วย แม่เหล็กถาวรขนาดใหญ่ (ขนาด  $15 \times 15 \times 15$  มิลลิเมตร) และแม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ (ขนาด  $5 \times 5 \times 5$  มิลลิเมตร) ที่วางตัวตามแนวขั้วเดียวกันแบบมีและไม่มีช่องว่างระหว่างกัน และแม่เหล็กถาวรขนาดเล็กที่วางตัวสลับขั้วแบบมีและไม่มีช่องว่างระหว่างกัน ดังรูปที่ 4.8ก-จ จากผลการจำลองสนามแม่เหล็ก (รูปที่ 4.9) แม่เหล็กถาวรขนาดใหญ่จะมีอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กที่เหมือนกันกับแม่เหล็กถาวรขนาดเล็กที่วางตัวตามแนวขั้วเดียวกันแบบไม่มีช่องว่างระหว่างกันเมื่อขนาดของแม่เหล็กถาวรขนาดเล็กทั้งหมดเท่ากับแม่เหล็กถาวรขนาดใหญ่ และแม่เหล็กถาวรขนาดเล็กที่วางตัวสลับขั้วแบบไม่มีช่องว่างระหว่างกันจะมีอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กสูงที่สุดในบรรดาแม่เหล็กทั้ง 5 ประเภท



รูปที่ 4.8 (ก) แม่เหล็กถาวรขนาดใหญ่ (ข) แม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ที่วางตัวตามแนวขั้วเดียวกันแบบไม่มีช่องว่าง (ค) แม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ที่วางตัวตามแนวขั้วเดียวกันแบบมีช่องว่าง (ง) แม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ที่วางตัวสลับขั้วแบบไม่มีช่องว่าง (จ) แม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ที่วางตัวสลับขั้วแบบมีช่องว่าง

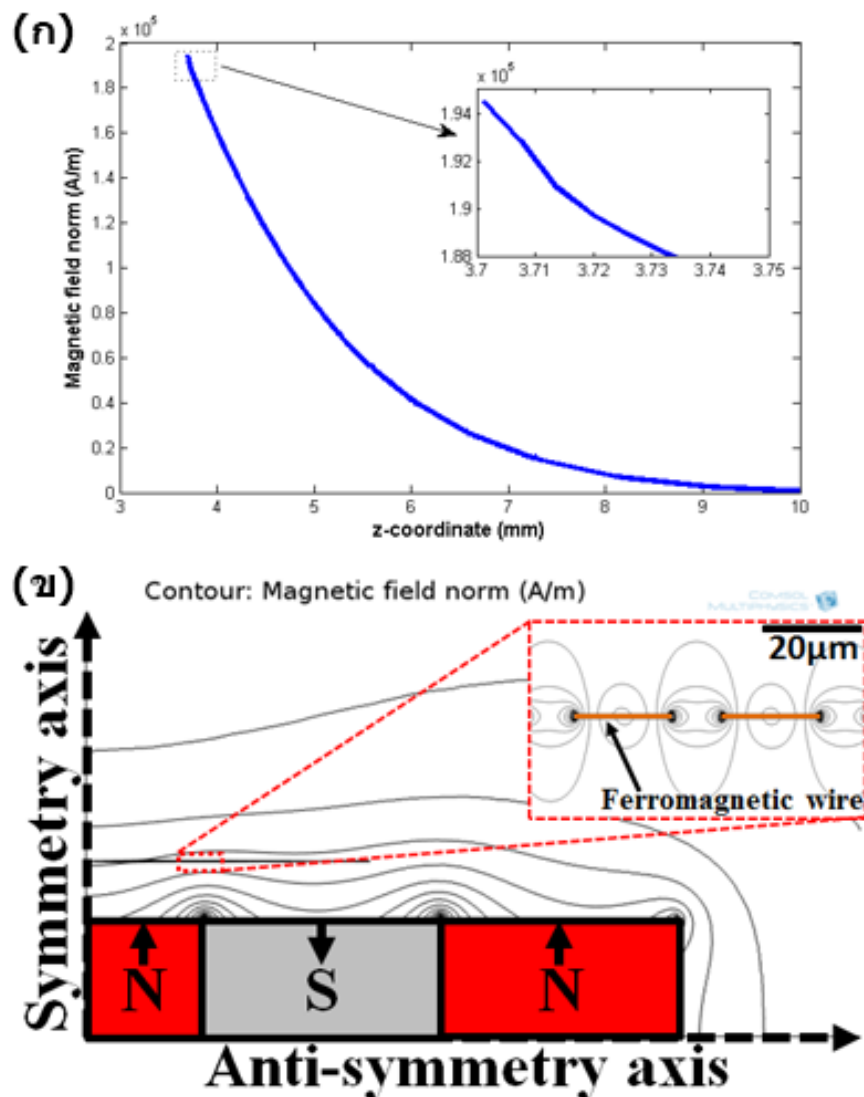


รูปที่ 4.9 อัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กกำลังสองสำหรับแม่เหล็กถาวรทั้ง 5 ประเภท

จากงานวิจัยที่ผ่านมา [19, 20, 22, 32, 36-38] การใช้วัสดุเฟอร์โรแมกเนติก (ferromagnetic material) สามารถช่วยเพิ่มอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กได้มากขึ้น โดยลักษณะโมเดลที่ถูกจำลองจะใช้แม่เหล็กถาวรขนาดเล็ก (ขนาด  $5 \times 5 \times 5$  มิลลิเมตร) ที่วางตัวสลับขั้วแบบไม่มีช่องว่าง ซึ่งจากการวิเคราะห์ก่อนหน้านี้พบว่าอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กสูงที่สุด และด้านบนของแม่เหล็กถาวรจะมีนิกเกิลที่เป็นวัสดุเฟอร์โรแมกเนติกติดตั้งอยู่โดยห่างจากแม่เหล็กถาวร 1.2 มิลลิเมตร แผ่นนิกเกิลมีความหนา 1 ไมโครเมตรและกว้าง 20 ไมโครเมตร จากผลการจำลองสนามแม่เหล็ก (รูปที่ 4.10) พบว่าวัสดุเฟอร์โรแมกเนติกช่วยเพิ่มอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กได้จากเดิมอีกประมาณ 1 เท่าตัว ณ ตำแหน่งกึ่งกลางของแม่เหล็กถาวร

จากข้อมูลทั้งหมดที่วิเคราะห์เกี่ยวกับขนาดและการเรียงตัวของแม่เหล็กถาวรสามารถสรุปได้ว่า ในทิศทางที่ขนานกับขั้วของแม่เหล็กถาวรจะมีอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กที่สูงกว่าในทิศทางตั้งฉาก แม่เหล็กขนาดเล็กก็ทำให้เกิดอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กที่สูงกว่าแม่เหล็กขนาดใหญ่เช่นเดียวกัน มากไปกว่านั้น แม่เหล็กถาวรแบบอาร์เรย์ที่วางตัวสลับขั้วแบบไม่มีช่องว่างก็ส่งผลให้อัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กมีค่าสูงขึ้น และสุดท้ายพบว่าการใช้วัสดุเฟอร์โรแมกเนติกช่วยเพิ่มอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กได้





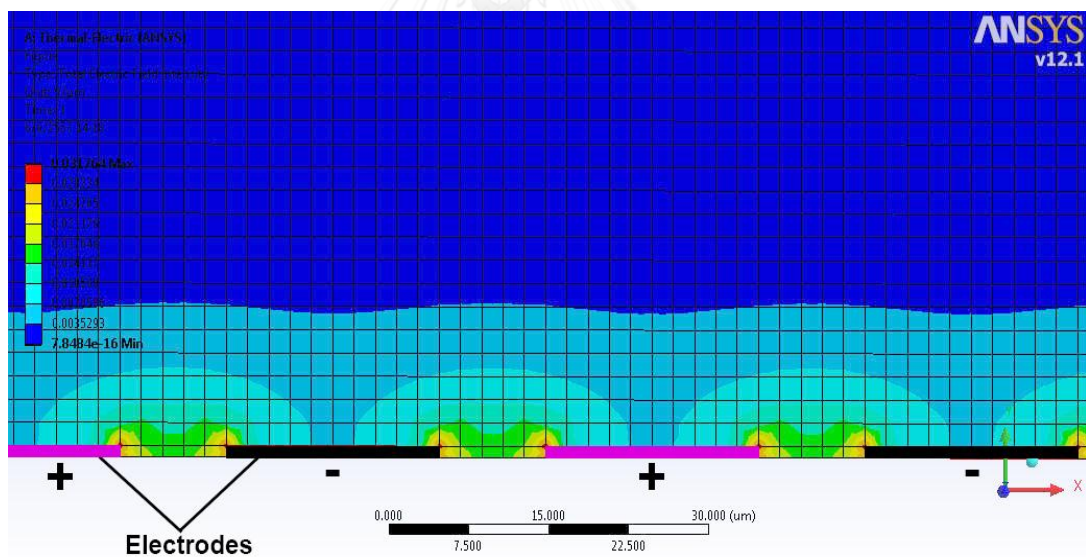
รูปที่ 4.10 สนามแม่เหล็กสำหรับแม่เหล็กถาวรขนาดเล็กแบบอาร์เรย์ที่วางตัวสลับขั้วแบบไม่มีช่องว่าง ที่มีนิกเกิลติดตั้งอยู่เหนือแม่เหล็กถาวร (ก) กราฟแสดงความเข้มของสนามแม่เหล็ก (ข) ภาพแสดงเส้น contour ของค่าความเข้มของสนามแม่เหล็ก

#### 4.3 สมการการเคลื่อนที่

การแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อและเซลล์เม็ดเลือดขาวในงานวิจัยนี้จะใช้แรงแมกนีโตฟอร์ติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอร์ติกเป็นหลักในการแยกเซลล์ โดยอาศัยสมบัติทางแม่เหล็กและสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์แต่ละชนิดที่แตกต่างกันตามที่ได้ระบุไว้ในตารางที่ 2.1 การจะวิเคราะห์การเคลื่อนที่ของเซลล์ภายใต้แรงต่างๆที่มากกระทำจะใช้สมการกฎข้อที่สองของนิวตันเป็นสมการการเคลื่อนที่

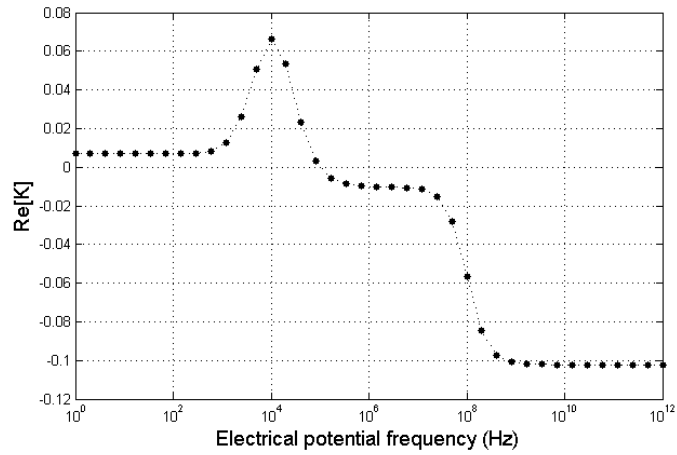
ในเบื้องต้น การวิเคราะห์การเคลื่อนที่ของเซลล์จะเป็นการวิเคราะห์แบบ 2 มิติ คือ ในทิศตามแนวแกน x และในทิศแนวตั้ง (แกน z) ตามรูปที่ 4.2 โดยไม่คิดถึงอิทธิพลของแรงในแนวแกน y เนื่องจากสมมติฐานที่ว่าช่องการไหลมีความกว้างมากเมื่อเทียบกับความสูง ในแนวแกน x ประกอบด้วยแรงแมกนีโตฟอร์ติก แรงไดอิเล็กโตรฟอร์ติกและแรงต้านสโตกส์ ส่วนในแนวแกน z ประกอบด้วยแรงแมกนีโตฟอร์ติก แรงไดอิเล็กโตรฟอร์ติก แรงต้านสโตกส์ แรงยก แรงโน้มถ่วงและแรงลอยตัว

ในการคำนวณหาแรงแมกนีโตฟอร์ติกที่กระทำกับเซลล์แต่ละชนิดสามารถคำนวณได้จากสมการที่ 3.14 โดยใช้สนามแม่เหล็กที่คำนวณได้จากโปรแกรม COMSOL แม่เหล็กถาวรที่ใช้ในงานวิจัยนี้จะใช้แม่เหล็กถาวรในลักษณะที่สามารถให้แรงได้สูงสุดตามที่ไดวิเคราะห์ในหัวข้อ 4.2 คือมีรูปร่างเป็นแบบอาร์เรย์ (ขนาดแต่ละอันเท่ากับ  $5 \times 5 \times 5$  มิลลิเมตร) ที่วางตัวสลับขั้วแบบไม่มีช่องว่างและมีวัสดุเฟอร์โรแมกเนติกติดตั้งอยู่ด้านบนเหนือแม่เหล็กไป 1.2 มิลลิเมตร โดยวัสดุเฟอร์โรแมกเนติกมีขนาดกว้าง 20 ไมโครเมตรและหนา 1 ไมโครเมตร

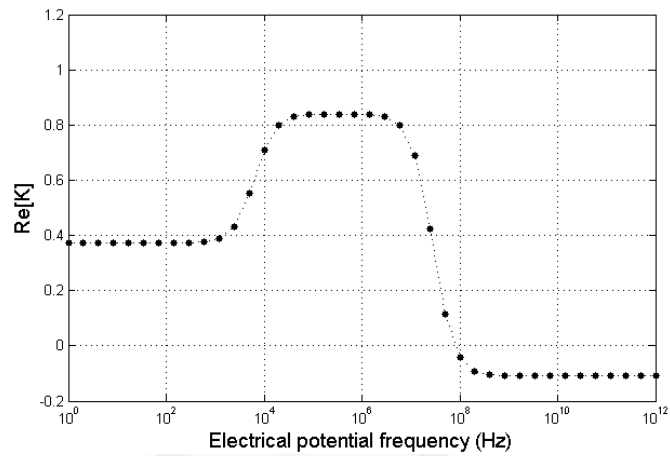


รูปที่ 4.11 ลักษณะของสนามไฟฟ้าที่ถูกสร้างขึ้นจากอิเล็กโทรดโดยจำลองด้วยโปรแกรม ANSYS

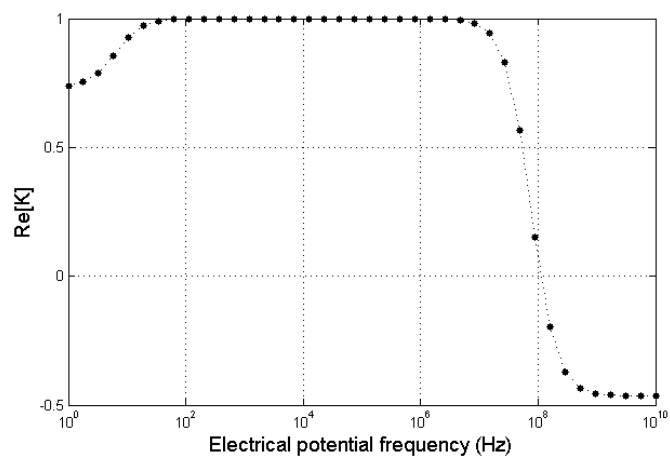
(V12.1)



รูปที่ 4.12 ค่าจริงของฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติสำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย



รูปที่ 4.13 ค่าจริงของฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติสำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย



รูปที่ 4.14 ค่าจริงของฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติสำหรับเซลล์เม็ดเลือดขาว

สำหรับแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกจะถูกคำนวณตามสมการที่ 3.11 โดยสนามไฟฟ้าแบบไม่สม่ำเสมอซึ่งถูกสร้างขึ้นจากอิเล็กโตรดนั้น ถูกจำลองขึ้นด้วยโปรแกรม ANSYS (V12.1) โดยลักษณะของสนามไฟฟ้าที่เกิดขึ้นถูกแสดงในรูปที่ 4.11 และวิเคราะห์ห้วงแรงดันไฟฟ้า 0.2 – 0.5 โวลต์ยอดถึงยอด โดยใช้อิเล็กโตรดที่มีรูปร่างคล้ายหวีเสียบกัน (รูปที่ 4.2) ซึ่งแต่ละซี่กว้างเท่ากับ 20 ไมโครเมตรและห่างกัน 10 ไมโครเมตร (เป็นอันเดียวกันกับวัสดุเฟอร์โรแมกเนติก) สำหรับฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติ (สมการ 3.7) ซึ่งเป็นค่าที่ควบคุมประเภทของไดอิเล็กโตรฟอเรซิส ถูกคำนวณโดยเป็นฟังก์ชันกับความถี่ทางไฟฟ้าของอิเล็กโตรดและถูกแสดงในรูปที่ 4.12 ถึง 4.14 ตามที่ได้กล่าวไปแล้วในหัวข้อ 4.1 ไดอิเล็กโตรฟอเรซิสแบบเนกาทีฟจะถูกนำมาใช้เพื่อผลักเซลล์ให้ออกจากพื้นของช่องการไหล ซึ่งจากค่าในกราฟนั้นความถี่ทางไฟฟ้าที่เหมาะสมในการนำมาใช้เท่ากับ 1 กิกะเฮิรตซ์ โดยมีค่าจริงสำหรับฟังก์ชันคลอเซียส-มอสซอตติเท่ากับ -0.10, -0.11 และ -0.46 สำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ และเซลล์เม็ดเลือดขาวตามลำดับ

ในการคำนวณเบื้องต้นด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลข ช่องการไหลที่ใช้จะมีความกว้างเท่ากับ 400 ไมโครเมตรและสูง 30 ไมโครเมตร อัตราการไหลที่ใช้เท่ากับ 8 ไมโครลิตรต่อชั่วโมง และในการคำนวณจะใช้ค่าสัมประสิทธิ์แรงยกเท่ากับ 0.5 จากสมบัติต่างๆของเซลล์ตามตารางที่ 2.1 รวมถึงพารามิเตอร์อื่นๆที่กล่าวมาแล้วนั้น สมการการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ (iRBC) เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ (hRBC) และเซลล์เม็ดเลือดขาว (WBC) สามารถหาได้ดังนี้

ในแนวแกน x

$$\text{iRBC; } \frac{dV_{p,x}}{dt} = 3.679 \times 10^5 (V_f - V_{p,x}) + 1.101 \times 10^{-15} \times \nabla H_0^2 - 9.922 \times 10^{-14} \nabla |E_{rms}|^2 \quad (4.1)$$

$$\text{hRBC; } \frac{dV_{p,x}}{dt} = 5.361 \times 10^5 (V_f - V_{p,x}) + 0 \times \nabla H_0^2 - 1.049 \times 10^{-13} \nabla |E_{rms}|^2 \quad (4.2)$$

$$\text{WBC; } \frac{dV_{p,x}}{dt} = 1.512 \times 10^5 (V_f - V_{p,x}) + 1.481 \times 10^{-15} \times \nabla H_0^2 - 4.516 \times 10^{-13} \nabla |E_{rms}|^2 \quad (4.3)$$

ในแนวแกน z

$$\text{iRBC; } \frac{dV_{p,z}}{dt} = 3.679 \times 10^5 (-V_{p,z}) - 0.8100 \pm 9.087 \times 10^{-6} + 1.101 \times 10^{-15} \times \nabla H_0^2 - 9.922 \times 10^{-14} \nabla |E_{rms}|^2 \quad (4.4)$$

$$\text{hRBC; } \frac{dV_{p,z}}{dt} = 5.361 \times 10^5 (-V_{p,z}) - 0.9722 \pm 7.325 \times 10^{-6} + 0 \times \nabla H_0^2 - 1.049 \times 10^{-13} \nabla |E_{rms}|^2 \quad (4.5)$$

$$\text{WBC; } \frac{dV_{p,z}}{dt} = 1.512 \times 10^5 (-V_{p,z}) - 0.7267 \pm 1.437 \times 10^{-5} + 1.481 \times 10^{-15} \times \nabla H_0^2 - 4.516 \times 10^{-13} \nabla |E_{rms}|^2 \quad (4.6)$$

จะเห็นว่าสมการในแนวแกน x (สมการ 4.1 – 4.3) แรงจะประกอบด้วยแรงด้านสโตกส์ แรงแมกนีโตพอเรติก และแรงไดอิเล็กโตรพอเรติกตามลำดับ ในขณะที่สมการในแนวแกน z (สมการ 4.4 – 4.6) แรงจะประกอบด้วยแรงด้านสโตกส์ แรงโน้มถ่วงและแรงลอยตัว แรยยก แรงแมกนีโตพอเรติก และแรงไดอิเล็กโตรพอเรติกตามลำดับ สังเกตว่าแรยยกจะมีเครื่องหมายเป็นบวกหรือลบขึ้นอยู่กับตำแหน่งของเซลล์ ณ เวลาใดๆ โดยแรงจะมีทิศทางพุ่งออกจากตำแหน่งกึ่งกลางของช่องการไหล

สมการการเคลื่อนที่ทั้ง 6 สมการจะทำให้สามารถศึกษาลักษณะการเคลื่อนที่ของเซลล์ภายในช่องการไหลภายใต้แรงต่างๆ ที่มากระทำได้ ด้วยการอาศัยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขโดยวิธีรุงเงอ-คุดตาอันดับสี่ทำให้สามารถหาผลเฉลยเชิงตัวเลขได้ และทำให้ทราบความเป็นไปได้ของการใช้ระบบของไหลจุลภาคในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย

#### 4.4 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของสมการการเคลื่อนที่

การแก้ปัญหาสมการการเคลื่อนที่ด้วยการอาศัยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขโดยวิธีรุงเงอ-คุดตาอันดับสี่จะกระทำในโปรแกรม MATLAB ซึ่งโค้ดที่ถูกเขียนขึ้นถูกแสดงในภาคผนวก ข การยืนยันความถูกต้องของวิธีรุงเงอ-คุดตาอันดับสี่ที่ใช้ในโค้ดได้ถูกดำเนินการโดยใช้สมการการล่งหล่นอิสระ (free falling) [39] ซึ่งมีสมการดังนี้

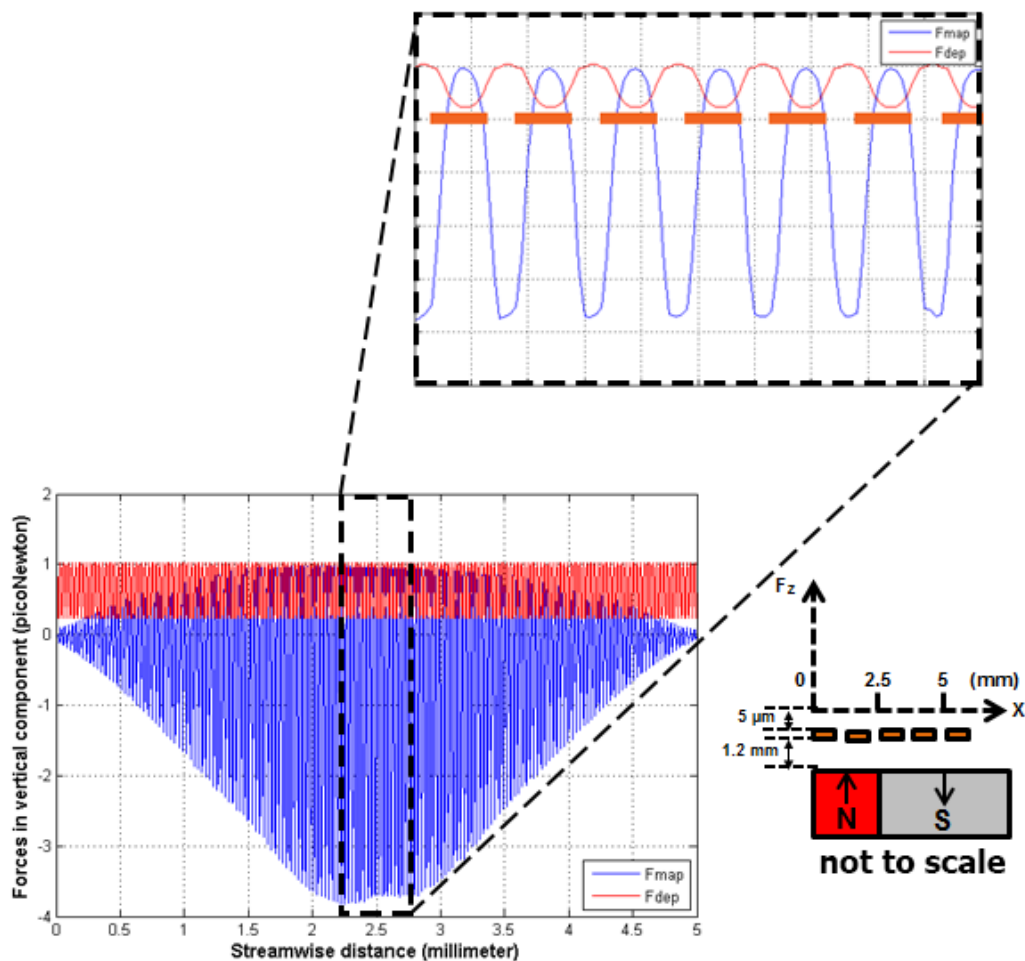
$$\frac{dv}{dt} = g - \frac{c_d}{m} v^2 \quad (4.7)$$

$$\frac{dx}{dt} = v \quad (4.8)$$

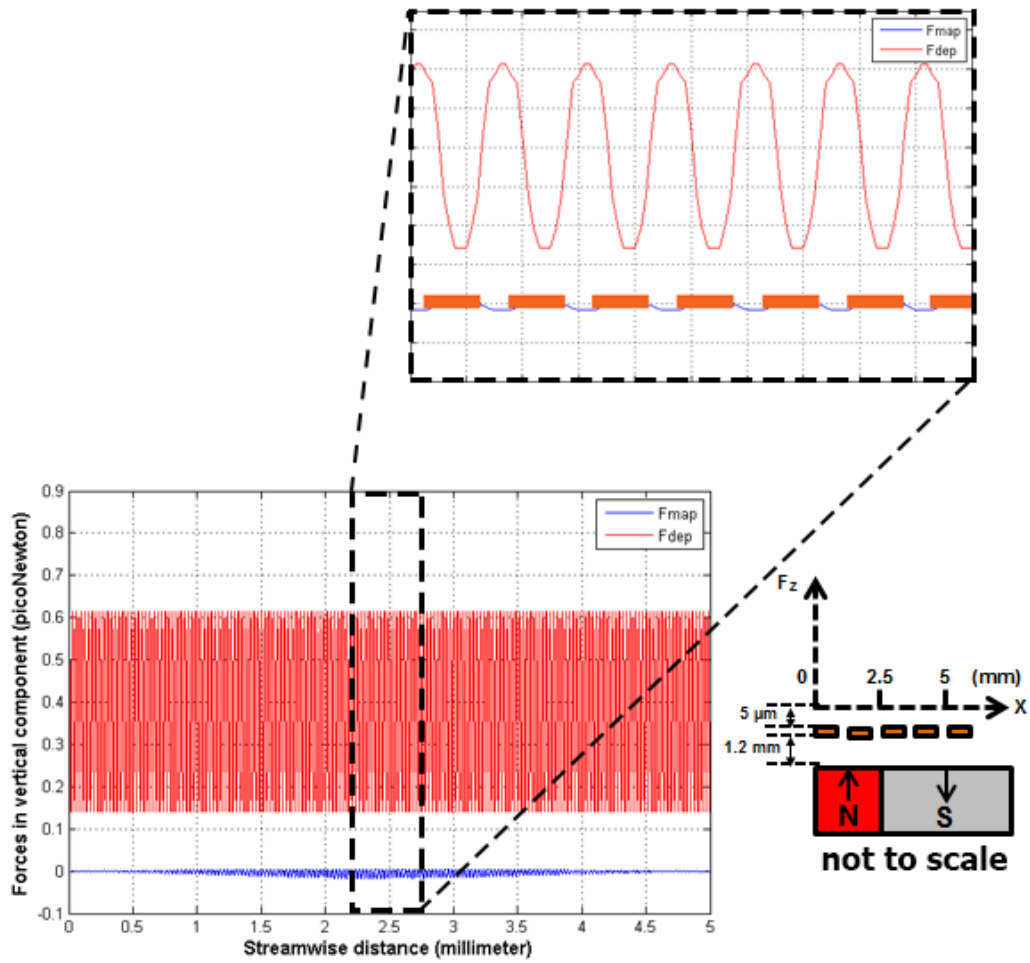
ซึ่งจากการเทียบค่าจากโค้ดในงานวิจัยและจากผลลัพธ์จากแหล่งอ้างอิงแล้ว ค่าที่ได้มีความสอดคล้องกันเป็นอย่างดี ซึ่งสามารถยืนยันถึงความถูกต้องของวิธีรุงเงอ-คุดตาอันดับสี่ของโค้ดในงานวิจัยได้

เพื่อเพิ่มความเข้าใจในพฤติกรรมของการเคลื่อนที่ของเซลล์แต่ละชนิดที่จะได้จากการคำนวณด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลข จึงจำเป็นต้องทำการศึกษาลักษณะของแรงหลักๆ ที่จะเกิดขึ้นกับเซลล์แต่ละชนิด การคำนวณหาแรงแมกนีโตพอเรติกที่กระทำกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมสามารถคำนวณได้จากพจน์ที่ 4 ทางขวามือของจากสมการที่ 4.4 – 4.6 โดยแทนค่าความเข้มของสนามแม่เหล็กที่คำนวณได้จากโปรแกรม COMSOL สำหรับแรงไดอิเล็กโตรพอเรติกจะถูกคำนวณได้จากพจน์ที่ 5 ทางขวามือของจากสมการที่ 4.4 – 4.6 โดยแทนค่าความเข้มของสนามไฟฟ้าแบบไม่สม่ำเสมอที่ถูกจำลองขึ้นด้วยโปรแกรม ANSYS (V12.1) สำหรับขนาดและสมบัติของเซลล์ที่ใช้ในการวิเคราะห์จะใช้ค่าตามตารางที่ 2.1 โดยตำแหน่งที่ทำการคำนวณแรงจะอยู่สูงจากพื้นของช่องการไหลไป 5 ไมโครเมตร

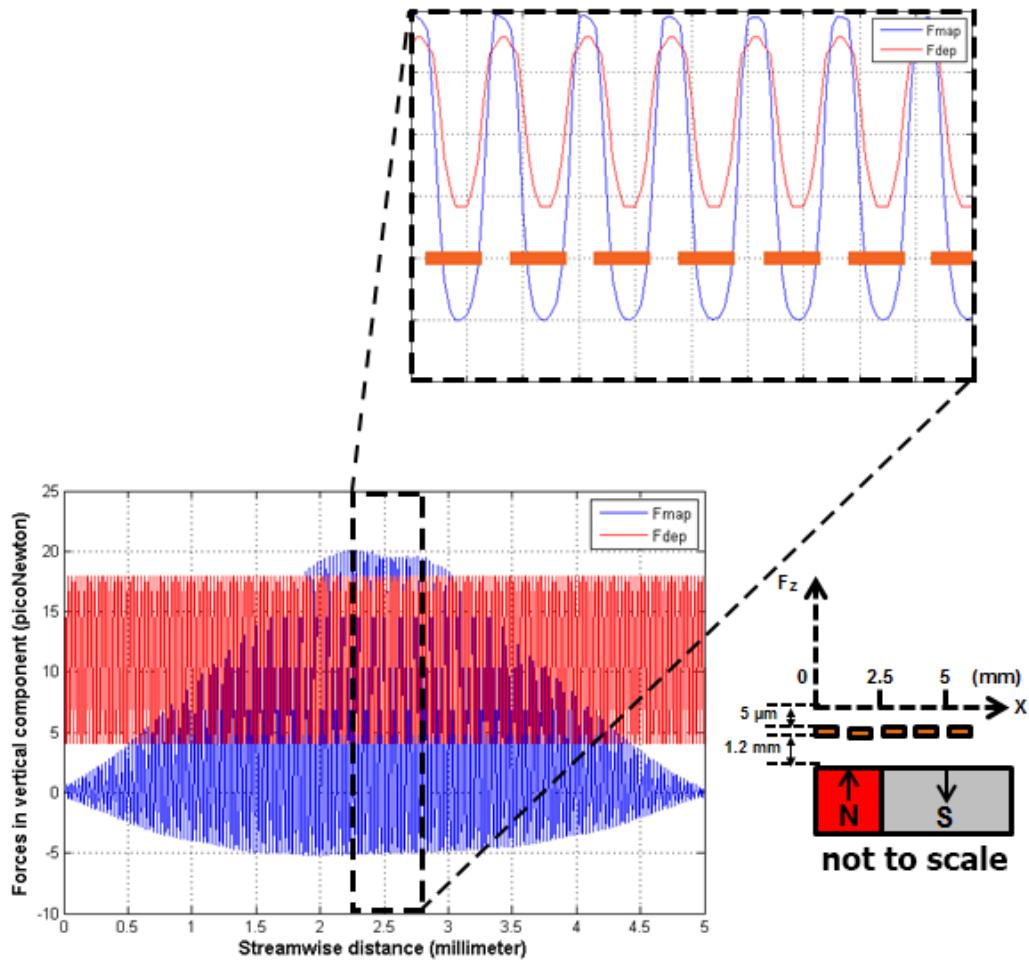
จากการคำนวณขนาดของแรงที่กระทำกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้ในแนวตั้ง (รูปที่ 4.15) พบว่าแรงแมกนีโตฟอเรติก ( $F_{map}$ ) ที่กระทำกับเซลล์ที่ติดเชื้จะมีลักษณะแกว่งไปมาเนื่องจากการเหนี่ยวนำของวัสดุเฟอร์โรแมกเนติก โดยขนาดของแรงที่สามารถทำได้สูงสุดอยู่ที่ 3.5 พิโคนิวตัน จากรูปจะเห็นว่าแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติก ( $F_{dep}$ ) จะมีค่าที่แกว่งเช่นกันเนื่องจากความไม่สม่ำเสมอของสนามไฟฟ้าโดยมีค่าเฉลี่ยอยู่ที่ 0.6 พิโคนิวตัน ด้วยขนาดของแรงแมกนีโตฟอเรติกที่มากกว่าขนาดของแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติก รวมถึงน้ำหนักของเซลล์เอง น่าจะทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้เคลื่อนที่เข้าหาพื้นของช่องการไหลได้ สำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้ขนาดของแรงแมกนีโตฟอเรติกมีค่าน้อยมากเมื่อเทียบกับแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกดังรูปที่ 4.16 ทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้สามารถลอยอยู่เหนือพื้นของช่องการไหลที่จุดที่น้ำหนักและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกสมดุลกันได้ สำหรับเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกจะผลักให้เซลล์เม็ดเลือดขาวออกจากพื้นของช่องการไหล (รูปที่ 4.17) เนื่องจากทิศทางของแรงทั้งสองมีทิศขึ้น



รูปที่ 4.15 แรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติก (0.5 โวลต์ยอดถึงยอด) ที่กระทำกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้มาลาเรียที่ความสูงเหนือพื้นของช่องการไหลเท่ากับ 5 ไมโครเมตร



รูปที่ 4.16 แรงแมกนีโตฟอร์ติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอร์ติก (0.5 โวลต์ยอดถึงยอด) ที่กระทำกับ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรียที่ความสูงเหนือพื้นของช่องการไหลเท่ากับ 5 ไมโครเมตร



รูปที่ 4.17 แรงแมกนีโตฟอร์เทติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอร์เทติก (0.5 โวลต์ยอดถึงยอด) ที่กระทำกับ เซลล์เม็ดเลือดขาวที่ความสูงเหนือพื้นของช่องการไหลเท่ากับ 5 ไมโครเมตร

สำหรับการวิเคราะห์พฤติกรรมกรรมการเคลื่อนที่ของเซลล์ด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลข ตำแหน่งตั้งต้นของเซลล์แต่ละชนิดจะถูกกำหนดดังนี้ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อจะอยู่ที่เพดานของช่องการไหล ส่วนเซลล์เม็ดเลือดขาวจะอยู่ที่พื้นของช่องการไหล โดยในการหาผลเฉลยเชิงตัวเลขจะใช้ขั้นเวลาเท่ากับ 5 ไมโครวินาที การเก็บค่าจะเก็บค่าทุกๆ 0.05 วินาที จากผลการวิเคราะห์เชิงตัวเลข การจำลองการเคลื่อนที่ของเซลล์ทั้งสามชนิดภายในช่องการไหลที่แต่ละความต่างศักย์ไฟฟ้าได้ถูกแสดงไว้ในรูปที่ 4.18 – 4.21

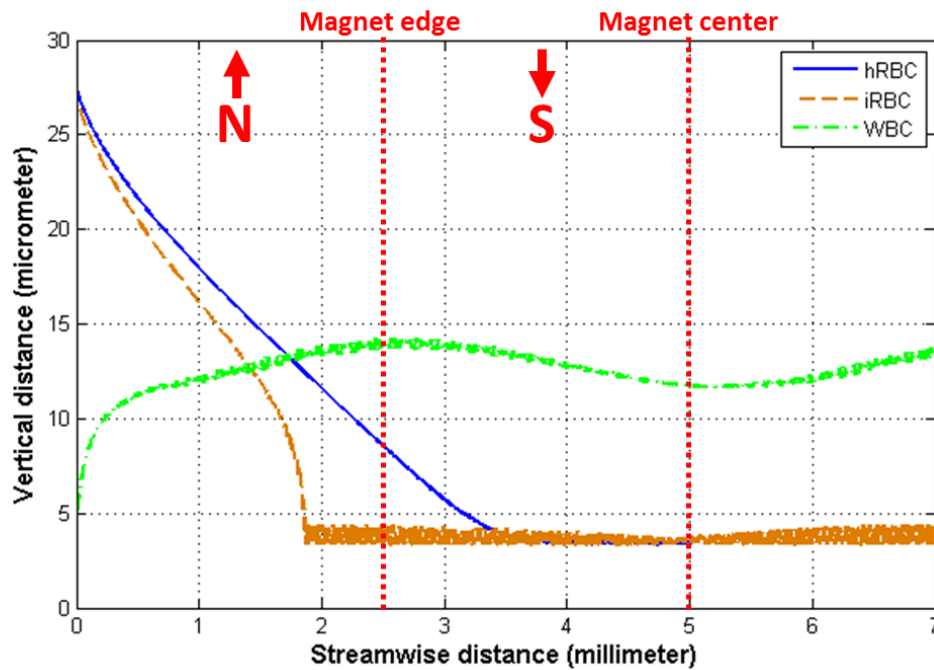
ในรูปที่ 4.18 ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.2 โวลต์ยอดถึงยอด แรงแมกนีโตฟอร์เทติกที่มีค่าสูงกว่าแรงไดอิเล็กโตรฟอร์เทติกจะดึงเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อไปใกล้กับอิเล็กโตรดซึ่งอยู่ที่พื้นช่องการไหล ภายในระยะตามแนวการไหลที่สั้นกว่า 2 มิลลิเมตร สำหรับเซลล์เม็ดเลือดขาวจะถูกผลักจาก



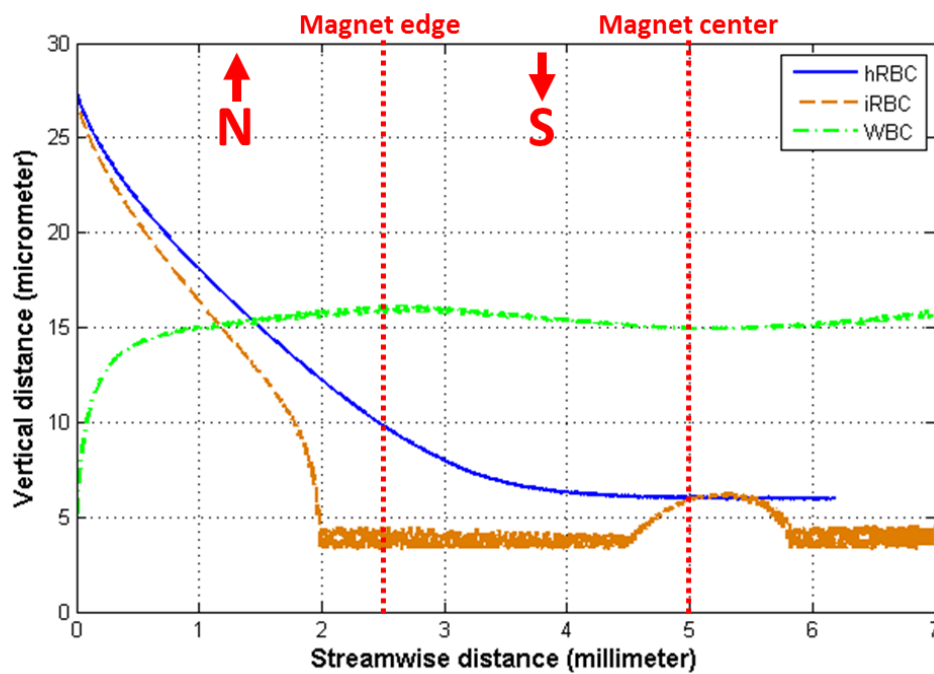
ทั้งแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกทำให้เคลื่อนที่ออกจากพื้นของช่องการไหลโดยมีลักษณะการเคลื่อนที่แกว่งขึ้นลงสอดคล้องกับลักษณะของแรงแมกนีโตฟอเรติกที่เกิดขึ้นตามรูปที่ 4.17 สำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อที่ถูกกระทำโดยแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกแบบเนกาทีฟเป็นหลักจะเคลื่อนที่อยู่สูงจากพื้นของช่องการไหลเพียงเล็กน้อยเนื่องจากความเข้มข้นของสนามไฟฟ้ามีค่าต่ำ โดยจะลอยอยู่ที่ความสูงสมดุลประมาณ 4 ไมโครเมตรเหนืออิเล็กโทรด ซึ่งใช้ระยะทางเพื่อเข้าสู่ตำแหน่งความสูงสมดุลประมาณ 3 มิลลิเมตร จะเห็นว่าตำแหน่งความสูงที่เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื่อนั้นใกล้เคียงกันมาก ดังนั้นด้วยขนาดของความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.2 โวลต์ยอดถึงยอด จึงยังไม่สามารถแยกเซลล์แต่ละชนิดออกจากกันได้ตามที่ออกแบบไว้

เมื่อเพิ่มความต่างศักย์เป็น 0.3 โวลต์ยอดถึงยอด ในรูปที่ 4.19 เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อจะลอยอยู่ที่ความสูงสมดุลที่สูงขึ้นประมาณ 6 ไมโครเมตรเหนืออิเล็กโทรด เนื่องจากอิทธิพลของแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกที่มากขึ้น ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อจะถูกดูดไปอยู่ที่พื้นของช่องการไหลตามที่ออกแบบไว้ อย่างไรก็ตามเนื่องจากอิทธิพลของแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกที่มีมากขึ้น ทำให้ในบางบริเวณเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อจะถูกผลักออกจากพื้นเนื่องจากในย่านนั้นมีแรงแมกนีโตฟอเรติกต่ำ ซึ่งสอดคล้องกับตำแหน่งที่มีแรงแมกนีโตฟอเรติกต่ำตามรูปที่ 4.15 สำหรับเซลล์เม็ดเลือดขาว ด้วยขนาดของแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกที่สูงขึ้น ทำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวถูกผลักออกจากพื้นของช่องการไหลมากขึ้น จะเห็นว่าที่สภาวะการเคลื่อนที่นี้ เซลล์แต่ละชนิดสามารถเคลื่อนที่แยกออกจากกันได้ตามที่ออกแบบไว้ ยกเว้นบริเวณที่มีแรงแมกนีโตฟอเรติกต่ำ

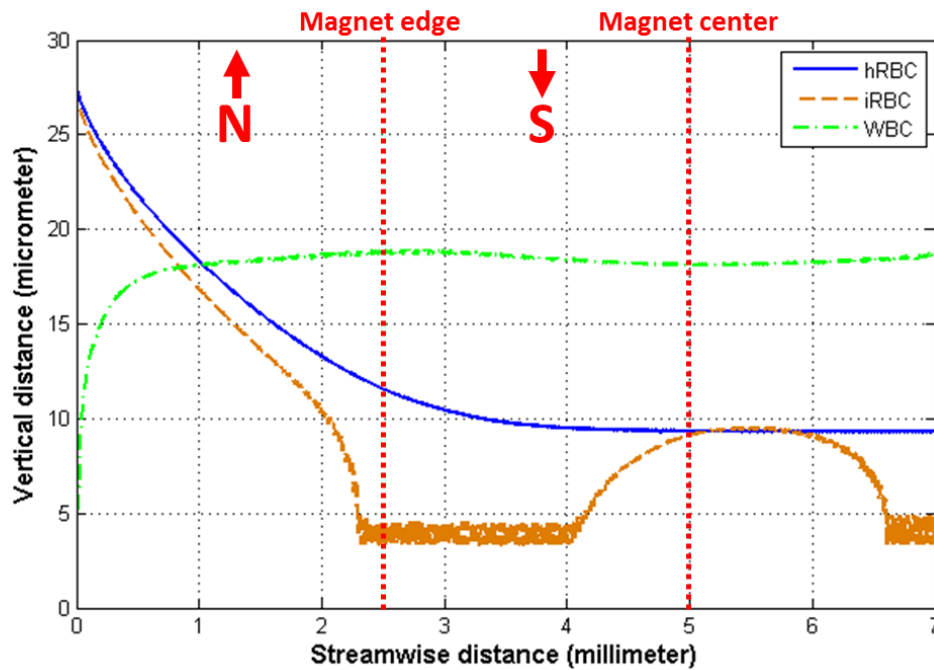
เมื่อเพิ่มความต่างศักย์ไฟฟ้าที่ป้อนให้อิเล็กโทรดให้มากขึ้นเป็น 0.4 และ 0.5 โวลต์ยอดถึงยอดดังรูปที่ 4.20 และ 4.21 ตามลำดับ ช่วงที่การแยกเซลล์ประสบความสำเร็จจะมีน้อยลงเนื่องจากอิทธิพลของแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกที่มีมากขึ้นซึ่งลดทอนอิทธิพลของแรงแมกนีโตฟอเรติก อย่างไรก็ตาม ระยะห่างระหว่างเซลล์ในช่วงที่การแยกเซลล์ประสบความสำเร็จก็มีมากขึ้นเช่นกัน



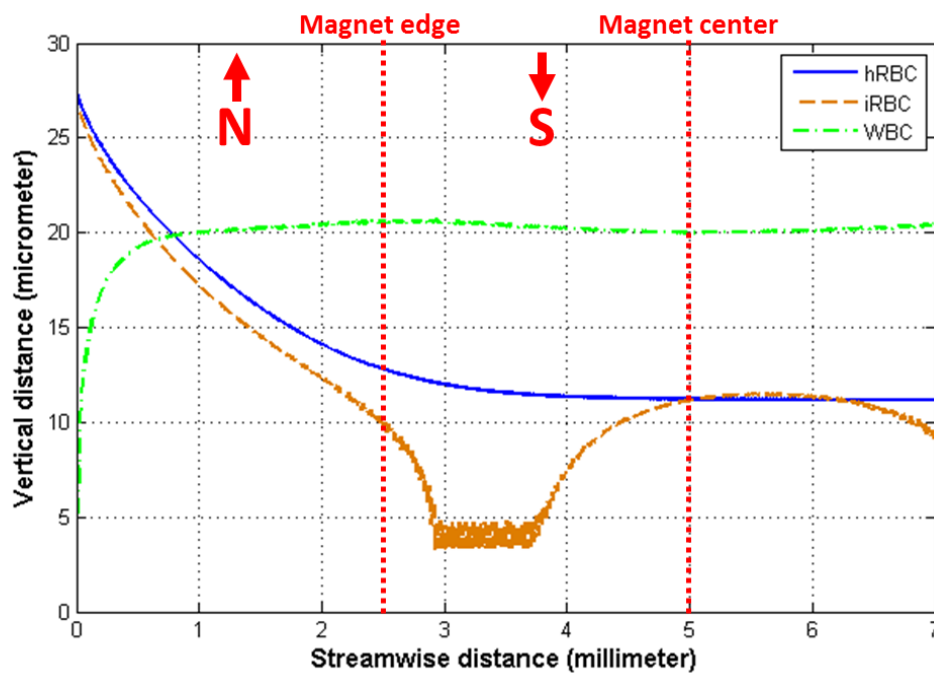
รูปที่ 4.18 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ทั้งสามชนิดที่อัตราการไหลเท่ากับ 8 ไมโครลิตรต่อชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.2 โวลต์อย่างต่อเนื่อง



รูปที่ 4.19 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ทั้งสามชนิดที่อัตราการไหลเท่ากับ 8 ไมโครลิตรต่อชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.3 โวลต์อย่างต่อเนื่อง



รูปที่ 4.20 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ทั้งสามชนิดที่อัตราการไหลเท่ากับ 8 ไมโครลิตรต่อชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.4 โวลต์อย่างต่อเนื่อง



รูปที่ 4.21 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ทั้งสามชนิดที่อัตราการไหลเท่ากับ 8 ไมโครลิตรต่อชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.5 โวลต์อย่างต่อเนื่อง

#### 4.5 สรุปผล

ระบบของไหลจุลภาคที่ใช้งานควบคู่กับแรงแมกนีโตพอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรพอเรติกถูกพัฒนาขึ้นเพื่อนำมาใช้ในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมออกจากเซลล์อื่นๆ โดยแม่เหล็กถาวรจะถูกติดตั้งอยู่ที่พื้นของช่องการไหลเพื่อสร้างแรงแมกนีโตพอเรติก และอิเล็กโตรดจะถูกสร้างขึ้นบนพื้นของช่องการไหลเพื่อสร้างแรงไดอิเล็กโตรพอเรติก ซึ่งในการออกแบบเบื้องต้นเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมจะถูกออกแบบให้เคลื่อนที่ไปอยู่ที่พื้นของช่องการไหล ในขณะที่เซลล์อื่นๆ จะถูกผลักให้เคลื่อนที่ไปในทิศทางตรงกันข้าม โดยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขถูกนำมาใช้เพื่อศึกษาความเป็นไปได้สำหรับการแยกเซลล์ที่ติดเชื่อมด้วยระบบของไหลจุลภาคโดยอาศัยแรงแมกนีโตพอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรพอเรติก

การศึกษาขนาดและการเรียงตัวของแม่เหล็กถาวรเพื่อหาลักษณะของแม่เหล็กถาวรที่สร้างแรงแมกนีโตพอเรติกได้สูงสุดพบว่า แม่เหล็กถาวรที่มีรูปร่างเป็นแบบอาร์เรย์ที่วางตัวสลับขั้วแบบไม่มีช่องว่างและมีวัสดุเฟอร์โรแมกเนติกติดตั้งอยู่ด้านบนเหนือแม่เหล็กถาวรจะให้แรงแมกนีโตพอเรติกได้สูงที่สุดซึ่งได้ถูกเลือกเพื่อนำมาใช้ในงานวิจัยนี้

การศึกษาพฤติกรรมการเคลื่อนที่ของเซลล์แต่ละชนิดภายใต้แรงแมกนีโตพอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรพอเรติกโดยอาศัยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขพบว่า การใช้แรงทั้งสองควบคู่กันสามารถที่จะแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์อื่นๆได้ตามรูปที่ 4.18 – 4.21 อย่างไรก็ตาม หากใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าที่สูงเกินไป จะทำให้ช่วงที่การแยกเซลล์ประสบความสำเร็จจะมีน้อยลงเนื่องจากอิทธิพลของแรงไดอิเล็กโตรพอเรติกที่มีมากขึ้นซึ่งลดทอนอิทธิพลของแรงแมกนีโตพอเรติกทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมถูกผลักออกจากพื้น แนวทางการแก้ไขปัญหานี้ในกรณีที่ใช้ความต่างศักย์ไฟฟ้าสูงสามารถทำได้เพิ่มเติมในอนาคตด้วยการควบคุมบริเวณของอิเล็กโตรดที่จะถูกป้อนความต่างศักย์ไฟฟ้าให้จำเพาะเจาะจงมากขึ้น เพื่อหลีกเลี่ยงการสร้างแรงไดอิเล็กโตรพอเรติกในบริเวณที่แรงแมกนีโตพอเรติกมีค่าต่ำ อีกหนึ่งวิธีที่สามารถทำได้คือการสร้างที่กั้นเพื่อกักให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมไม่เคลื่อนที่ไปยังบริเวณที่มีอิทธิพลของแรงไดอิเล็กโตรพอเรติกสูง

สำหรับขนาดของระบบของไหลจุลภาคที่ใช้ทดลองในงานวิจัยนี้ จะมีความแตกต่างจากที่ใช้ในการคำนวณด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขเล็กน้อย เนื่องจากข้อจำกัดต่างๆในการสร้างซึ่งจะได้อธิบายในหัวข้อถัดไป

## บทที่ 5

### กระบวนการสร้าง การประกอบและการติดตั้งระบบของไหลจุลภาค

#### 5.1 กระบวนการสร้างและประกอบระบบของไหลจุลภาคโดยสังเขป

ระบบของไหลจุลภาคเพื่อการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียประกอบด้วยกระบวนการสร้างทั้งหมด 3 กระบวนการด้วยกัน คือ การสร้างอิเล็กโทรด การสร้างช่องการไหล และการสร้างส่วนยึดหนีบ

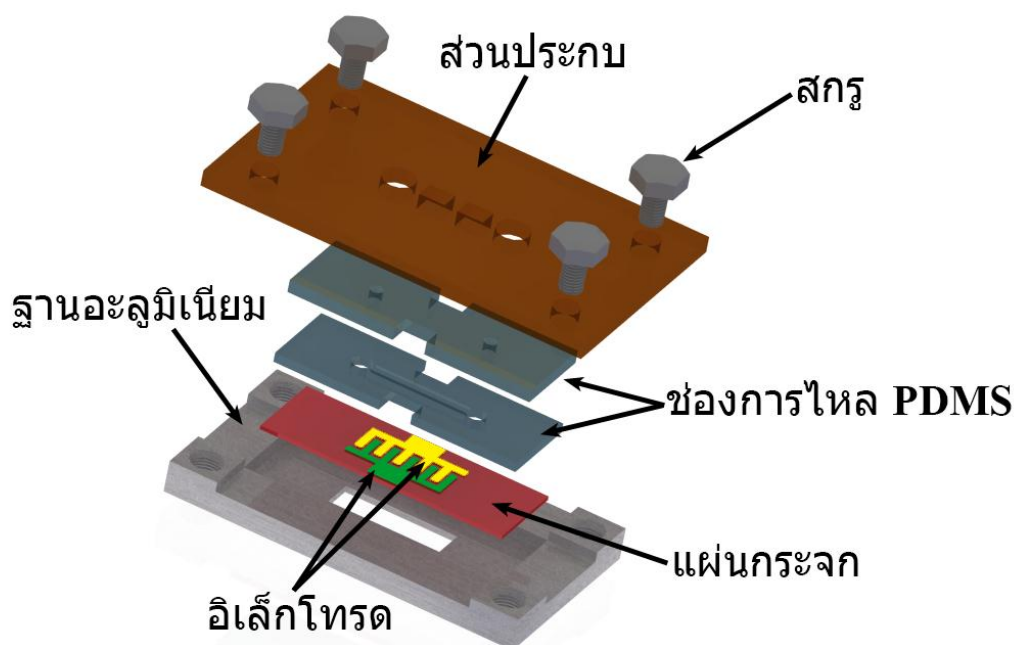
การสร้างอิเล็กโทรดเริ่มจากการนำแผ่นกระจกซึ่งถูกใช้เป็นฐาน (substrate) ไปปลูกฟิล์มโลหะบาง (thin-film deposition) และทำการขึ้นรูปด้วยการฉายแสง (photolithography) เพื่อสร้างลวดลายให้กับพอลิเมอร์ไวแสง (photoresist) เพื่อใช้เป็นหน้ากากกันการกัด (etch mask) จากนั้นจึงนำไปกัด (etching) เพื่อกำจัดฟิล์มโลหะส่วนที่ไม่ต้องการออกและทำการกำจัดพอลิเมอร์ไวแสงส่วนที่เหลือออกไป ซึ่งสุดท้ายจะได้ส่วนฐานพร้อมกับอิเล็กโทรดที่ต้องการ

การสร้างช่องการไหล จะใช้พอลิเมอร์ชนิด polydimethylsiloxane (PDMS) หล่อลงบนแม่พิมพ์อะคริลิกและนำไปให้ความร้อนจนพอลิเมอร์แข็งตัว เมื่อลอก PDMS ออกจากแม่พิมพ์จะได้ช่องการไหลตามที่ต้องการแล้ว จากนั้นนำ PDMS ไปเจาะรูเพื่อเป็นทางเข้าและทางออกของช่องการไหล

ส่วนยึดหนีบถูกสร้างขึ้นจากอะลูมิเนียมและแผ่นอะคริลิกด้วยกระบวนการ CNC โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อยึดหนีบ (clamping) อิเล็กโทรดและช่องการไหลเข้าด้วยกัน ส่วนของช่องการไหลจะถูกติดเข้ากับอิเล็กโทรดบนแผ่นกระจก หลังจากนั้นจะถูกยึดหนีบอยู่ระหว่างส่วนฐานอะลูมิเนียมและส่วนประกอบอะคริลิกซึ่งยึดกันด้วยสกรู การยึดหนีบนี้จะควบคุมให้สารละลายไหลเข้าสู่ช่องการไหลผ่านทางเข้าและออกผ่านทางออกเท่านั้น

#### 5.2 ขั้นตอนการสร้างระบบของไหลจุลภาคโดยละเอียด

ระบบของไหลจุลภาคที่ใช้ในงานวิจัยนี้ประกอบด้วยองค์ประกอบหลักทั้งหมด 3 ส่วนด้วยกัน ได้แก่ อิเล็กโทรด ช่องการไหล และส่วนยึดหนีบ ซึ่งได้ถูกแสดงในรูปที่ 5.1 ขั้นตอนและวิธีการสร้างอุปกรณ์แต่ละชิ้นส่วนได้ถูกแสดงในรายละเอียดในส่วนถัดไป



รูปที่ 5.1 ภาพแสดงองค์ประกอบหลักของระบบของไหลจุลภาค

## 5.2.1 การสร้างอีเล็กโทรด

ขั้นตอนการสร้างอีเล็กโทรดประกอบด้วยกระบวนการย่อยอีกหลายกระบวนการด้วยกัน ได้แก่

### 5.2.1.1 การปลูกฟิล์ม

กระบวนการปลูกฟิล์มใช้เพื่อสร้างชั้นของฟิล์มโลหะบาง (Thin-film metal) บนผิวของแผ่นกระจก โดยแผ่นกระจกที่นำไปปลูกฟิล์มนั้นต้องมีพื้นผิวที่สะอาดเพื่อให้แผ่นกระจกและชั้นฟิล์มโลหะบางยึดเกาะกันได้ดี การทำความสะอาดแผ่นกระจกใช้สารละลายปิรันย่า (piranha solution) ซึ่งมีองค์ประกอบหลักเป็นกรดซัลฟิวริก ( $H_2SO_4$ ) และสารละลายไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ( $H_2O_2$ ) ในอัตราส่วน 5 ต่อ 1 ตามลำดับ เพื่อกำจัดสิ่งปนเปื้อนเชิงอินทรีย์และไอออนของโลหะหนัก โดยใช้เวลาประมาณ 30 นาที

การปลูกฟิล์มใช้กระบวนการสปัตเตอร์ (sputtering) เนื่องจากชั้นฟิล์มโลหะสามารถจะยึดเกาะกับผิวของแผ่นกระจกได้ดีกว่ากระบวนการอื่นๆ ชั้นฟิล์มโครเมียมถูกปลูกเป็นชั้นแรกเพื่อเพิ่มความสามารถในการยึดเกาะระหว่างแผ่นกระจกและฟิล์มชั้นที่สองซึ่งเป็นชั้นฟิล์มหลัก การปลูกฟิล์มโครเมียมใช้กระบวนการดีซีการสปัตเตอร์ (DC sputtering) ที่กระแสไฟฟ้า 0.2 แอมแปร์ โดยใช้เวลากการปลูก 7 นาทีซึ่งฟิล์มโครเมียมจะมีความหนาประมาณ 20 - 50 นาโนเมตร (รูปที่ 5.2B) สำหรับฟิล์มชั้นที่สองจะใช้วัสดุทังสเตนที่มีสมบัติเป็นเฟอร์โรแมกเนติกที่สามารถเหนี่ยวนำสนามแม่เหล็กได้ โดย

กระบวนการปลูกฟิล์มนี้ใช้กระบวนการอาร์เอฟสปัตเตอร์ (RF sputtering) ที่กำลัง 100 วัตต์ กระแสการไหลของอาร์กอน 100 sccm และแรงดันไฟฟ้าสมมูล 160 โวลต์ โดยใช้เวลาการปลูก 60 นาทีซึ่งฟิล์มที่ผลิตจะมีความหนาประมาณ 400 - 1000 นาโนเมตร (รูปที่ 5.2C)

#### 5.2.1.2 การขึ้นรูปด้วยแสง

อุปกรณ์ที่มีความสำคัญมากในกระบวนการขึ้นรูปด้วยแสงคือหน้ากากแสง (photomask) ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่ใช้กำหนดลวดลายของพอลิเมอร์ไวแสงที่จะใช้สร้างอิเล็คโทรดต่อไป โดยในงานวิจัยนี้ หน้ากากแสงถูกสร้างขึ้นด้วยแผ่นกระจก แผ่นกระจกจะถูกปลูกฟิล์มโครม (chrome) และผ่านการสร้างลวดลายผ่านกระบวนการยิงลำแสงอิเล็คตรอน (e-beam lithography) ขนาดของลวดลายอิเล็คโทรดบนหน้ากากแสงมี 2 ขนาด คือ อิเล็คโทรดแต่ละซี่กว้าง 100 ไมโครเมตรและห่างกัน 50 ไมโครเมตร และ อิเล็คโทรดแต่ละซี่กว้าง 50 ไมโครเมตรและห่างกัน 25 ไมโครเมตร

สำหรับการขึ้นรูปด้วยแสงในงานวิจัยนี้ จะใช้ในการสร้างลวดลายของพอลิเมอร์ไวแสงประเภทโพสิทีฟ (positive photoresist) เพื่อให้พอลิเมอร์ไวแสงมีลวดลายตามอิเล็คโทรดที่ได้ออกแบบเอาไว้ โดยในขั้นแรก Hexamethyldisilazane (HMDS) จะถูกระเหยในระบบปิดกับแผ่นกระจกที่มีการปลูกฟิล์มโลหะเป็นเวลา 2 นาที เพื่อเพิ่มการยึดเกาะระหว่างพอลิเมอร์ไวแสงและฟิล์มที่ผลิต จากนั้นพอลิเมอร์ไวแสงจะถูกเคลือบบนฟิล์มที่ผลิตด้วยเครื่องหมุนโดยหมุนด้วยความเร็ว 300 rpm/s ความเร็วสุดท้ายเท่ากับ 3000 rpm เป็นเวลา 40 วินาที ซึ่งจะได้ชั้นฟิล์มพอลิเมอร์ไวแสงที่เรียบเสมอกันทั่วทั้งแผ่นกระจก (รูปที่ 5.2D) แล้วจึงนำไปอบอ่อน (soft bake) บนแผ่นให้ความร้อน (hot plate) ที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 นาที และทำการฉายแสงอัลตราไวโอเล็ตที่มีพลังงานสูงผ่านหน้ากากแสงด้วยวิธีการฉายแสงแบบสัมผัส (contact printing) เป็นเวลา 40 วินาที แสงบางส่วนจะส่องผ่านหน้ากากตามลวดลายที่มีอยู่และไปกระทบกับพอลิเมอร์ไวแสง เมื่อพอลิเมอร์ไวแสงประเภทโพสิทีฟถูกแสงมากระทบจะเกิดกระบวนการทางเคมีและจะอ่อนตัวลง ในขณะที่ส่วนที่ไม่ถูกแสงจะไม่เกิดการอ่อนตัวลง จากนั้นนำไปให้ความร้อนอีกครั้งที่อุณหภูมิ 110 องศาเซลเซียสบนเครื่องให้ความร้อนเป็นเวลา 2 นาที สุดท้ายนำพอลิเมอร์ไวแสงที่ผ่านการฉายแสงแล้วไปจุ่มลงในสารเคมีเฉพาะ (developer) พอลิเมอร์ไวแสงส่วนที่โดนแสงอัลตราไวโอเล็ตจะถูกกัดออกและเหลือเฉพาะส่วนที่มีลวดลายเหมือนอิเล็คโทรดเคลือบอยู่บนฟิล์มที่ผลิต ซึ่งในการกัดจะกินระยะเวลาประมาณ 15 วินาที (รูปที่ 5.2E)

#### 5.2.1.3 การกัด

หลังจากฟิล์มที่ผลิตมีพอลิเมอร์ไวแสงที่มีลวดลายเหมือนอิเล็คโทรดเคลือบอยู่ตามขั้นตอนที่ 5.2.1.2 แล้ว พอลิเมอร์ไวแสงนี้จะถูกใช้เป็นหน้ากากเพื่อป้องกันการกัด (etch mask) สำหรับนิกเกิล

ในส่วนที่ต้องการ การกัดฟิล์มนิกเกิลจะใช้สารละลายเฟอร์ริกคลอไรด์ ( $\text{FeCl}_3$ ) โดยสารละลายนี้ถูกเตรียมขึ้นโดยผสมเฟอร์ริกคลอไรด์ในสถานะของแข็งกับ DI water ในอัตราส่วน 1 ต่อ 3 ทำให้สารละลายมีความเข้มข้น 1 โมลาร์ เมื่อนำฟิล์มนิกเกิลไปกัดในสารละลายเฟอร์ริกคลอไรด์ ส่วนที่ไม่ถูกพอลิเมอร์ไวแสงเคลือบอยู่จะถูกกัดจนหมด ซึ่งจะใช้เวลาในการกัดประมาณ 15 – 40 วินาที ชิ้นงานที่เหลือจะถูกนำไปกัดต่อด้วยสารละลายกัดโครเมียม (chromium etchant) ที่มีองค์ประกอบของ  $(\text{NH}_4)_2\text{Ce}(\text{NO}_3)_6$  ฟิล์มโครเมียมส่วนที่ไม่ถูกฟิล์มนิกเกิลเคลือบจะถูกรกัดจนหมด ซึ่งจะใช้เวลาในการกัดประมาณ 40 – 60 วินาที จากนั้นนำชิ้นงานไปล้างด้วยอะซิโตน (acetone) เพื่อล้างพอลิเมอร์ไวแสงออกทั้งหมด (รูปที่ 5.2F - G) ซึ่งสุดท้ายจะได้ชิ้นงานที่มีฟิล์มนิกเกิลและโครเมียมเป็นลวดลายของอิเล็กทรอนิกส์ ดังรูปที่ 5.3

#### 5.2.1.4 การต่อสายไฟ

เนื่องจากอิเล็กทรอนิกส์จะได้รับสัญญาณไฟฟ้าจากเครื่องกำเนิดสัญญาณไฟฟ้าเพื่อสร้างสนามไฟฟ้า อิเล็กทรอนิกส์ที่สร้างเสร็จแล้วจะถูกนำมาต่อเชื่อมกับสายไฟเพื่อเพิ่มความสะดวกในการป้อนสัญญาณไฟฟ้า โดยสายไฟจะถูกนำมาเชื่อมกับอิเล็กทรอนิกส์ด้วยน้ำยาซิลเวอร์ (silver paste) ซึ่งมีค่าการนำไฟฟ้าที่ดีและทิ้งไว้ให้แห้งเป็นเวลาครึ่งชั่วโมง จากนั้นจึงนำไปเชื่อมด้วยกาวคาร์บอน (carbon glue) บริเวณรอยเชื่อมซ้ำอีกรอบเพื่อเพิ่มความแข็งแรงให้กับรอยเชื่อมและทิ้งไว้เป็นเวลา 1 วันเพื่อให้กาวคาร์บอนแข็งตัว

#### 5.2.1.5 ข้อจำกัดในการสร้างอิเล็กทรอนิกส์

ความหนาของฟิล์มโลหะถูกจำกัดด้วยระยะเวลาในการปลูกฟิล์มซึ่งค่อนข้างใช้เวลานาน ทำให้ฟิล์มโลหะที่ปลูกขึ้นบนแผ่นกระจกไม่สามารถที่จะหนาได้มาก สำหรับขนาดของอิเล็กทรอนิกส์ที่สามารถสร้างได้ตามหน้ากาส่งในการทดลองนี้คืออิเล็กทรอนิกส์แต่ละซี่กว้าง 100 ไมโครเมตรและห่างกัน 50 ไมโครเมตร และ อิเล็กทรอนิกส์แต่ละซี่กว้าง 50 ไมโครเมตรและห่างกัน 25 ไมโครเมตร ซึ่งข้อจำกัดของการสร้างมาจากขั้นตอนของการขึ้นรูปด้วยแสง เพราะขนาดขาของอิเล็กทรอนิกส์จะลดลงจากหน้ากาส่งอีกประมาณ 10 ไมโครเมตรและเมื่อนำฟิล์มโลหะไปกัด ขนาดจะลดลงไปอีก เนื่องจากผลของ undercut ดังนั้นอิเล็กทรอนิกส์ที่มีขนาดขาลึกกว่าที่ใช้ในงานวิจัยนี้ จำเป็นต้องมีวิธีการสร้างที่ละเอียดอ่อนมากขึ้น และเนื่องจากผลของ undercut ทำให้ขนาดของอิเล็กทรอนิกส์จริงที่สร้างได้สำหรับอิเล็กทรอนิกส์ขนาดใหญ่มีขากว้าง  $80.06 \pm 2.26$  ไมโครเมตรและห่างกัน  $69.90 \pm 2.86$  ไมโครเมตร ในขณะที่อิเล็กทรอนิกส์ขนาดเล็กมีขากว้าง  $39.15 \pm 1.57$  ไมโครเมตรและห่างกัน  $36.20 \pm 1.65$  ไมโครเมตร



## 5.2.2 การสร้างช่องการไหล

### 5.2.2.1 การสร้างแม่พิมพ์ช่องการไหล

แม่พิมพ์สำหรับหล่อช่องการไหลทำมาจากวัสดุอะคริลิก โดยนำไปกัดด้วยกระบวนการ CNC ซึ่งขนาดของช่องการไหลที่ออกแบบมีความกว้าง 1 มิลลิเมตร สูง 100 ไมโครเมตร และมีความยาว 34 มิลลิเมตร (แสดงในภาคผนวก ค) โดยด้านข้างของแม่พิมพ์ทั้งสองด้านจะต่อด้วยแผ่นอะคริลิกบาง เพื่อให้สามารถหล่อช่องการไหลได้หนามากขึ้น

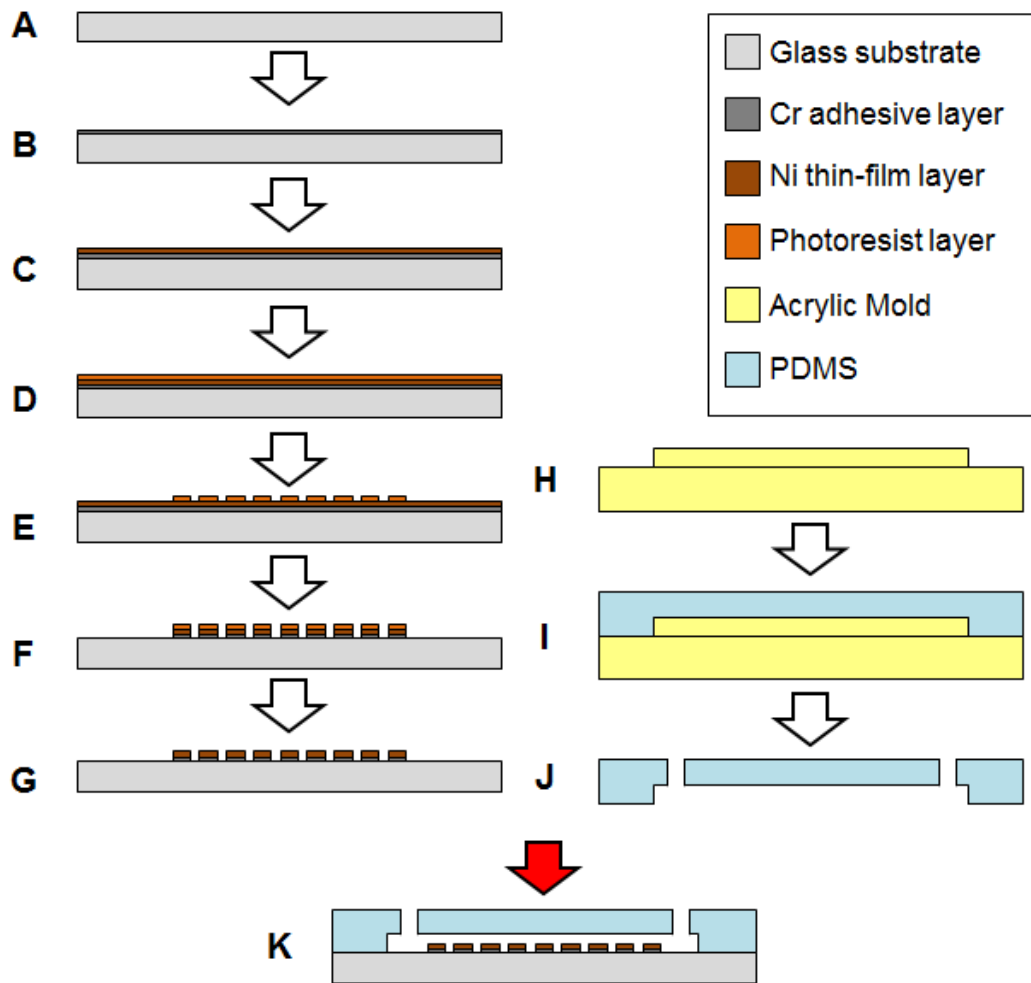
### 5.2.2.2 การหล่อช่องการไหล

ส่วนของช่องการไหลสำหรับระบบของไหลจุลภาคถูกสร้างขึ้นจากพอลิเมอร์อินทรีย์ PDMS โดยผสม PDMS กับ agent ในอัตราส่วน 40 กรัมต่อ 4 กรัมตามลำดับ แล้วจึงกวนจนสารทั้งสองชนิดเป็นเนื้อเดียวกันซึ่งจะก่อให้เกิดฟองอากาศจำนวนมาก จากนั้น PDMS ที่ผสมแล้วในสถานะของเหลว จะถูกเทลงบนแม่พิมพ์อะคริลิกที่ได้เตรียมไว้ (รูปที่ 5.2I) และนำไปเข้าระบบสุญญากาศเป็นเวลา 1 ชั่วโมงเพื่อไล่ฟองอากาศออกเพราะฟองอากาศเหล่านี้จะทำให้เนื้อ PDMS ไม่เรียบและมีความขุ่นสูง เสร็จแล้วนำไปให้ความร้อนบนเครื่องให้ความร้อนที่อุณหภูมิ 90 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 3 ชั่วโมง ซึ่งจะทำให้ PDMS แข็งตัว เมื่อก่อน PDMS ออกจากแม่พิมพ์ ทำการเจาะรูสำหรับทางเข้าและทางออก ช่องการไหล (รูปที่ 5.2J) และตัดแต่งรูปทรงของ PDMS ให้สามารถประกบกับอิเล็กทรอนิกส์ได้ (รูปที่ 5.2K) ซึ่งจะได้ช่องการไหล PDMS ดังรูปที่ 5.4

### 5.2.2.3 ข้อจำกัดในการสร้างช่องการไหล

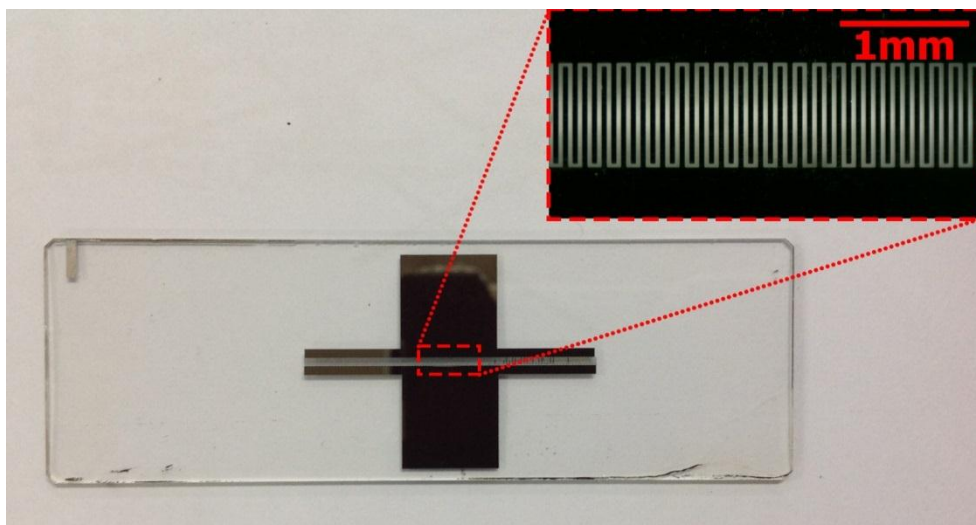
ขนาดความกว้างของช่องการไหลจะถูกจำกัดให้ไม่สามารถเล็กกว่า 1 มิลลิเมตรได้ เนื่องจากหากเล็กกว่านี้ ใบมีดกัดในกระบวนการ CNC อาจจะทำให้ส่วนช่องการไหลของแม่พิมพ์แตกได้ ความสูงของช่องการไหลก็มีข้อจำกัดด้วยเหตุผลเดียวกัน และด้วยความคลาดเคลื่อนของใบมีดในกระบวนการ CNC ทำให้ขนาดของช่องการไหลแตกต่างกันออกไปจากที่ออกแบบประมาณ 10 เปอร์เซ็นต์

สำหรับความสูงของ PDMS หลังจากหล่อเป็นช่องการไหลแล้วก็ถูกจำกัดเช่นเดียวกัน เนื่องจาก PDMS ที่มีความสูงมากเกินไปจะทำให้เกิดความยากลำบากในขั้นตอนของการเจาะรู ช่องทางเข้าและทางออกเพราะอาจจะแตกได้และทำให้สารละลายเกิดการรั่วซึม อย่างไรก็ตามหากความสูงของ PDMS น้อยเกินไปก็อาจทำให้ช่องการไหลอุดตันระหว่างการยัดหนึบได้ ความสูงของ PDMS ที่ใช้ในงานวิจัยเท่ากับ 4 มิลลิเมตร

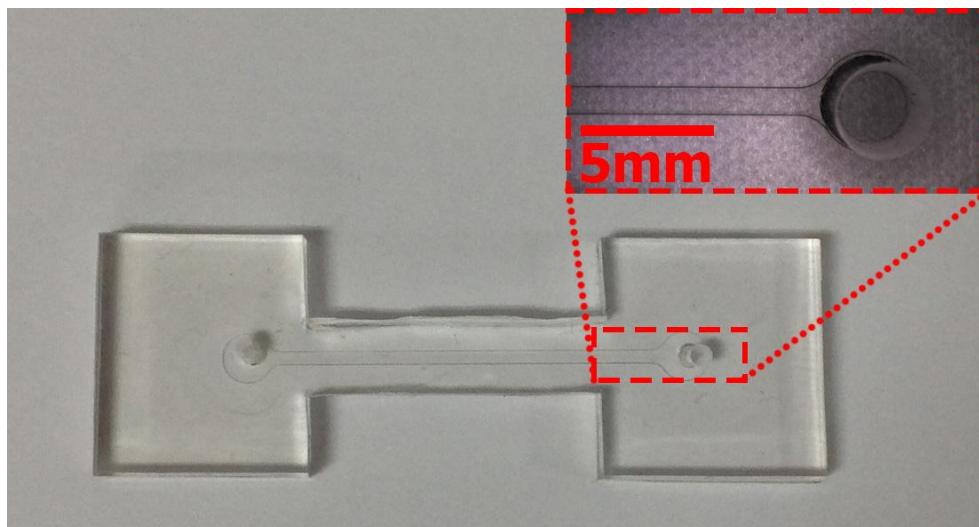


รูปที่ 5.2 กระบวนการสร้างอิเล็กทรอนิกส์และช่องการไหลของระบบของไหลจุลภาค

CHULALONGKORN UNIVERSITY



รูปที่ 5.3 फिल्मนิกเกิลบนแผ่นกระจกที่ผ่านการกัดเป็นอิเล็กทรอนิกส์เรียบร้อยแล้ว



รูปที่ 5.4 ลักษณะของช่องการไหลที่สร้างขึ้นจากวัสดุ PDMS

### 5.2.3 การสร้างส่วนยึดหนีบ

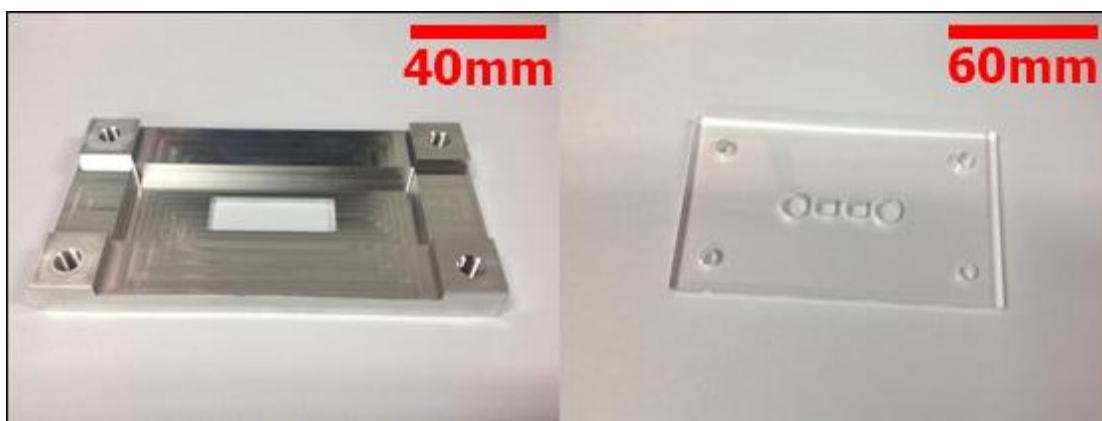
อุปกรณ์สำหรับใช้ยึดหนีบระบบของไหลจุลภาคประกอบด้วยอุปกรณ์ 2 ชิ้นด้วยกันคือส่วนฐานและส่วนประกบ

#### 5.2.3.1 การสร้างฐาน

ฐานที่ใช้ในการยึดหนีบทำจากอะลูมิเนียมที่ผ่านกระบวนการ CNC เพื่อให้ได้รูปทรงตามที่ออกแบบไว้ (ขนาดของฐานยึดถูกแสดงในภาคผนวก ค) โดยบริเวณมุมทั้งสี่ด้านของฐานจะมีป่าสูงขึ้นมาเพื่อรับกับส่วนประกบ และมีร่องเกลียวที่ป่าสำหรับสกรูเพื่อขันยึดระหว่างฐานกับส่วนประกบเข้าด้วยกัน บริเวณตรงกลางของฐานจะถูกกัดให้ลึกลงไปเพื่อวางแผ่นกระจกที่มีอิเล็กโทรดและช่องการไหลได้ และมีรูตรงกลางของฐานที่ถูกเจาะให้ทะลุเพื่อสามารถนำแม่เหล็กถาวรไปวางให้แผ่นกระจกได้ โดยฐานที่ถูกสร้างขึ้นมีลักษณะดังรูปที่ 5.5

#### 5.2.3.2 การสร้างส่วนประกบ

ส่วนประกบทำจากวัสดุอะคริลิกและนำไปผ่านกระบวนการ CNC เพื่อให้ได้รูปทรงตามที่ออกแบบไว้ (ขนาดของส่วนประกบถูกแสดงในภาคผนวก ค) โดยบริเวณมุมทั้งสี่ด้านของส่วนประกบมีการเจาะรูเพื่อให้สามารถสอดสกรูไปยึดกับฐานอะลูมิเนียมได้ บริเวณตรงกลางของส่วนประกบถูกเจาะรูไว้สี่รู โดยสองรูนอกสุดเป็นรูสำหรับสายยางที่เชื่อมกับทางเข้าและทางออกของช่องการไหลและอีกสองรูที่เหลือเป็นรูสำหรับใช้สอดกล้องจุลทรรศน์เพื่อส่องภายในช่องการไหล ลักษณะของส่วนประกบถูกแสดงในรูปที่ 5.5



รูปที่ 5.5 ลักษณะของฐานและส่วนประกอบสำหรับส่วนยึดหนีบ

### 5.3 อุปกรณ์เพื่อสร้างแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติก

#### 5.3.1 อุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการสร้างแรงแมกนีโตฟอเรติก

สนามแม่เหล็กซึ่งเป็นแหล่งกำเนิดของแรงแมกนีโตฟอเรติกถูกสร้างขึ้นจากแม่เหล็กถาวร โดยแม่เหล็กถาวรที่ใช้แต่ละชิ้นมีขนาด  $5 \times 5 \times 5$  มิลลิเมตรและมีฟลักซ์แม่เหล็กที่ผิวเท่ากับ 0.45 เทสลา ทำจากวัสดุนีโอดีเมียมตามข้อมูลจากภาคผนวก ก โดยวางตัวแบบอาร์เรย์สลับขั้วแบบไม่มีช่องว่าง ตามที่ได้วิเคราะห์ในหัวข้อ 4.2 ว่าสามารถสร้างแรงแมกนีโตฟอเรติกได้มากกว่าการวางตัวแบบอื่นๆ สนามแม่เหล็กที่ถูกสร้างขึ้นจะถูกเหนี่ยวนำด้วยชั้นฟิล์มนิกเกิลเพื่อสร้างอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กให้สูงขึ้น แม่เหล็กถาวรแบบอาร์เรย์นี้จะถูกติดตั้งได้แผ่นกระจกที่มีอิเล็กโตรดผ่านรูตรงกลางของฐานที่ถูกเจาะเอาไว้

#### 5.3.2 ข้อจำกัดของอุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการสร้างแรงแมกนีโตฟอเรติก

เนื่องจากสนามแม่เหล็กถูกสร้างขึ้นจากแม่เหล็กถาวร ขนาดของสนามแม่เหล็กจึงไม่สามารถปรับเปลี่ยนได้ ส่งผลให้ไม่สามารถเพิ่มขนาดของแรงแมกนีโตฟอเรติกให้มากขึ้นได้ และเนื่องจากแม่เหล็กถาวรถูกออกแบบให้ติดตั้งได้แผ่นกระจกด้วยเทปกาวสองหน้า ระยะห่างระหว่างแม่เหล็กถาวรและฟิล์มนิกเกิลจึงไม่สามารถเปลี่ยนแปลงได้

### 5.3.3 อุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการสร้างแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติก

สนามไฟฟ้าซึ่งเป็นแหล่งกำเนิดของแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกถูกสร้างขึ้นจากสัญญาณไฟฟ้าที่จ่ายให้กับอิเล็กโทรด โดยสัญญาณไฟฟ้านั้นมีแหล่งกำเนิดจากเครื่องกำเนิดสัญญาณไฟฟ้า (function generator, Rigol DG2021A) สัญญาณไฟฟ้าที่จ่ายออกมาจะถูกวัดค่าผ่านออสซิลโลสโคป (oscilloscope, Aligent DSO3062A) เพื่อวัดขนาดและความถี่ที่แท้จริงของสัญญาณไฟฟ้า

### 5.3.4 ข้อกำหนดของอุปกรณ์ที่จำเป็นสำหรับการสร้างแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติก

ข้อกำหนดของสัญญาณไฟฟ้าแบบคลื่นไซน์ที่เครื่องกำเนิดสัญญาณไฟฟ้าสามารถผลิตได้อยู่ที่ 0.01 – 20 โวลต์ยอดถึงยอด ที่ย่านความถี่ตั้งแต่ 1 ไมโครเฮิร์ตซ์ถึง 25 เมกะเฮิร์ตซ์

## 5.4 อุปกรณ์เพิ่มเติมที่ใช้ในการทดลอง

### 5.4.1 อุปกรณ์ส่วนควบคุมการไหล

อัตราการไหลถือเป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่มีความสำคัญต่อประสิทธิภาพของการแยกเซลล์ อัตราการไหลที่มากเกินไปทำให้ต้องเพิ่มขนาดของแรงที่ใช้ในการแยกเซลล์ หรือต้องใช้ช่องการไหลที่มีระยะทางมากขึ้น หรืออาจเกิดการรั่วซึมภายในระบบได้ ในทางกลับกันอัตราการไหลที่น้อยเกินไปอาจทำให้เกิดการอุดตันของเซลล์ตามสายยางหรือข้อต่อต่างๆได้ ดังนั้นการควบคุมอัตราการไหลจึงเป็นสิ่งที่สำคัญมาก โดยในงานวิจัยนี้ใช้ปั๊มเข็มฉีดยา (syringe pump, Cole-Parmer Instrument Co. 75900-55) ถูกนำมาใช้ควบคุมอัตราการไหล เข็มฉีดยาที่บรรจุสารตัวอย่างที่มีเซลล์จะถูกติดตั้งในปั๊มเข็มฉีดยาและต่อท่อสายยาง (Cole-Parmer, เส้นผ่านศูนย์กลางภายใน 1.6 มิลลิเมตรและเส้นผ่านศูนย์กลางภายนอก 3.2 มิลลิเมตร) จากเข็มฉีดยาเข้าสู่ช่องการไหล

### 5.4.2 ข้อกำหนดของอุปกรณ์ส่วนควบคุมการไหล

ช่วงของอัตราการไหลที่ปั๊มเข็มฉีดยาสามารถป้อนได้อยู่ที่ 0.4 ไมโครลิตรต่อชั่วโมงถึง 660 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

#### 5.4.3 อุปกรณ์ส่วนเก็บผลการทดลอง

การศึกษาพฤติกรรมการแยกเซลล์ที่เกิดขึ้นภายในช่องการไหล จะใช้กล้องจุลทรรศน์ (Opticascope SK-XJM) ส่องผ่านรูของส่วนประกอบไปยังช่องการไหล โดยกล้องจุลทรรศน์นี้ถูกต่อเข้ากับคอมพิวเตอร์เพื่อเก็บภาพนิ่งและภาพเคลื่อนไหวที่แสดงพฤติกรรมต่างๆ ที่เกิดขึ้นในช่องการไหล

#### 5.4.4 ข้อจำกัดของอุปกรณ์ส่วนเก็บผลการทดลอง

กำลังขยายของกล้องจุลทรรศน์ที่สามารถใช้กับระบบของไหลจุลภาคมีข้อจำกัด เนื่องจากการใช้กำลังขยายมากเกินไป ทำให้ระยะโฟกัสลดลงจนต่ำกว่าความหนาของระบบของไหลจุลภาค ซึ่งทำให้ไม่สามารถติดตั้งระบบของไหลจุลภาคภายในกล้องจุลทรรศน์ได้

### 5.5 การเตรียมสารตัวอย่างและการติดตั้งอุปกรณ์เพื่อการทดสอบประสิทธิภาพ

ในการทดสอบประสิทธิภาพของระบบของไหลจุลภาคเพื่อการแยกเซลล์ที่ติดเชื้อมาลาเรีย อนุภาคแม่เหล็ก (รัศมี 5 ไมโครเมตรและความถ่วงจำเพาะ 1.53) จะถูกนำมาใช้เป็นตัวแทนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียซึ่งมีสมบัติทางแม่เหล็กสูง โดยขนาดของแรงแมกนีโตเฟอร์ติกที่กระทำกับอนุภาคแม่เหล็กจะสูงกว่าเซลล์ที่ติดเชื้ออยู่ประมาณ  $4 \times 10^5$  เท่า ในขณะที่อนุภาคพลาสติก (รัศมี 5 ไมโครเมตรและความถ่วงจำเพาะ 1.05) จะถูกนำมาใช้เป็นตัวแทนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อมาลาเรีย การใช้อนุภาคเหล่านี้แทนการใช้เซลล์จริงมีวัตถุประสงค์เพื่อพิสูจน์หลักการแยกเซลล์ที่ได้นำเสนอในงานวิจัยนี้ซึ่งมีสมบัติทางกายภาพที่สอดคล้องกัน รวมถึงยังลดปัจจัยภายนอกอื่นๆ ที่อาจจะส่งผลต่อผลการทดลองได้ อาทิเช่น ระยะการติดเชื้อของเซลล์ ขนาดของเซลล์ที่ไม่แน่นอน ปัญหาเซลล์แตกตัว เป็นต้น อย่างไรก็ตามในขั้นสุดท้ายของงานวิจัยนี้ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรีย (*P. yoelii*) จะถูกนำมาใช้ทดสอบในเบื้องต้นเพื่อดูแนวโน้มความเป็นไปได้ที่จะเกิดขึ้นในการใช้งานกับเซลล์จริง

#### 5.5.1 การเตรียมสารตัวอย่างที่บรรจุอนุภาค

สารตัวอย่างถูกเตรียมขึ้นโดยผสมสารละลาย 1 M KCl ปริมาณ 1 ไมโครลิตรและ TWEEN-20 ปริมาณ 2 ไมโครลิตรใน DI water ปริมาณ 10 มิลลิลิตรเพื่อให้ได้สารละลาย 0.1 mM KCl โดยมี TWEEN-20 ผสมอยู่ 0.02% (v/v) โดยค่าการนำไฟฟ้าของสารละลายจะอยู่ที่ประมาณ 1.9 mS/m ซึ่งมีค่าสูงกว่าของอนุภาค ดังนั้นเมื่อใช้ความถี่ของสัญญาณไฟฟ้าต่ำจะทำให้เกิดไดโพลโทรโพเรซิส

แบบเนกาทีฟกับอนุภาคได้ตามสมการที่ 3.8 ซึ่งเป็นสิ่งที่ต้องการในงานวิจัยนี้ตามที่ได้กล่าวไว้ในหัวข้อ 4.1 สำหรับการผสมอนุภาคทั้งอนุภาคพลาสติกและอนุภาคแม่เหล็กจะถูกผสมในสารละลายที่เตรียมไว้ให้มีความเข้มข้นอยู่ที่ 0.2% (v/v) ซึ่งจะได้ความเข้มข้นของอนุภาคแม่เหล็กและอนุภาคพลาสติกเป็น  $1.910 \times 10^5$  และ  $3.655 \times 10^5$  อนุภาคต่อมิลลิลิตร ซึ่งคิดเป็น 34.3 และ 65.7 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ

#### 5.5.2 การเตรียมสารตัวอย่างที่บรรจุเซลล์ที่ติดเชื่อมมาลาเรีย

เลือดตัวอย่างที่ติดเชื่อมมาลาเรีย (ความเข้มข้น  $\sim 9 \times 10^6$  เซลล์ต่อไมโครลิตร) จะถูกนำมาเจือจางในสารละลายที่มีองค์ประกอบของซูโครส 8.5% (w/v) และเดกซ์โทรส 0.3% (w/v) ใน DI water ในอัตราส่วน 1 ต่อ 25 ตามลำดับ ทำให้มีความเข้มข้นสุดท้ายอยู่ที่  $\sim 3.6 \times 10^5$  เซลล์ต่อไมโครลิตร โดยสารละลายนี้จะมีค่านาเนกซ์ที่ใกล้เคียงกันกับของเซลล์ทำให้ไม่เกิดปัญหาเซลล์แตก รวมถึงมีค่าการนำไฟฟ้าอยู่ที่ประมาณ 56 mS/m ซึ่งมีค่าสูงกว่าของเซลล์เม็ดเลือดแดง ดังนั้นเมื่อใช้ความถี่ของสัญญาณไฟฟ้าต่ำจะทำให้เกิดไดโพลีโทรโพเรซิสแบบเนกาทีฟกับเซลล์ได้ตามสมการที่ 3.8 ซึ่งเป็นสิ่งที่ต้องการในงานวิจัยนี้ตามที่ได้กล่าวไว้ในหัวข้อ 4.1

#### 5.5.3 การติดตั้งอุปกรณ์เพื่อการทดสอบประสิทธิภาพ

การติดตั้งอุปกรณ์ถือเป็นขั้นตอนสำคัญที่จะทำให้การแยกเซลล์ของระบบของไหลจุลภาคประสบความสำเร็จ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการติดตั้งอุปกรณ์และเตรียมระบบของไหลจุลภาคที่ดี เริ่มต้นจากการเตรียมระบบของไหลจุลภาค โดยทำการยึดระบบของไหลจุลภาคด้วยฐานและส่วนประกอบให้เรียบร้อยโดยใช้แผ่นพลาสติกใสจำนวน 25 แผ่นรองใต้แผ่นกระจกและชั้นสกรูให้บ่าของฐานแนบสนิทกับส่วนประกอบเพื่อให้การยึดเหนี่ยวมีความแน่นและไม่เกิดการรั่วซึมตามแนวช่องการไหล ขณะทำการทดลองดังรูปที่ 5.6 ถัดไปจะต้องมีการไล่อากาศภายในช่องการไหลออกให้หมดเพื่อไม่ให้ฟองอากาศเหล่านี้รบกวนพฤติกรรมของไหลของอนุภาคและเซลล์ โดยนำสายยางมาต่อเข้ากับรูทางเข้าและทางออกของช่องการไหลและนำ DI water ฉีดเข้าไปให้เต็มช่องการไหลรวมถึงสายยาง จากนั้นฉีด DI water เข้าทางสายยางฝั่งขาเข้าด้วยแรงดันสูงเพื่อไล่อากาศออก ซึ่งสุดท้ายจะได้ระบบของไหลจุลภาคที่ไม่มีฟองอากาศอยู่ในช่องการไหลและสายยางพร้อมที่จะทำการทดลอง

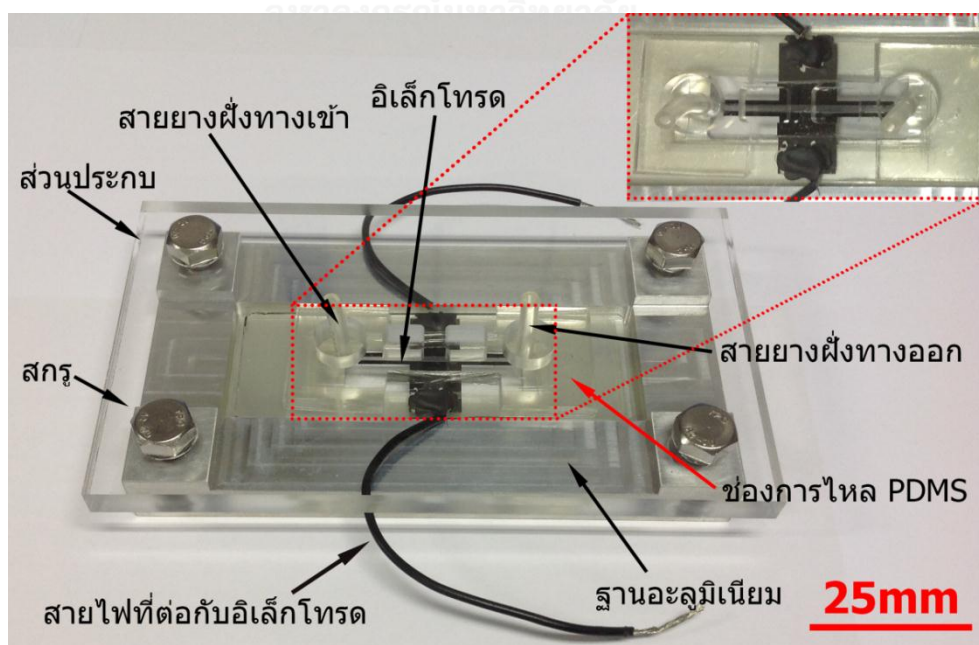
ขั้นตอนถัดไปสำหรับการเตรียมการทดลองกับอนุภาค สายยางฝั่งทางออกช่องการไหล (สายยาง) จะถูกต่อเข้ากับเข็มฉีดยาที่บรรจุ DI water เอาไว้ 1 มิลลิลิตร และนำเข็มนั้นไปติดตั้งอยู่ภายในปั๊มเข็มฉีดยา ในขณะที่สายยางฝั่งทางเข้าช่องการไหล (สายสั้น) จะถูกต่อเข้ากับปลอกเข็มฉีดยาซึ่งจะ



บรรจุสารตัวอย่างที่ได้เตรียมไว้ในหัวข้อ 5.5.1 โดยกระบวนการต่อสายยางทั้งฝั่งทางเข้าและทางออก นั้นจะต้องต่อในกล่องที่บรรจุน้ำเพื่อไม่ให้มีฟองอากาศเกิดขึ้นภายในสายยาง ปลอกเข็มฉีดยาฝั่งทางเข้าจะถูกติดตั้งอยู่บนแท่นยึดและปรับแท่นยึดให้สายยางวางตัวเป็นแนวตั้งมากที่สุดเพื่อให้อนุภาคเคลื่อนตัวได้ง่ายและไม่อุดตันอยู่ภายในสายระหว่างทำการทดลอง สำหรับระบบของไหล จุลภาคจะถูกวางไว้บนแท่นของกล่องจุลทรรศน์เพื่อใช้เก็บภาพของพฤติกรรมที่เกิดขึ้นภายในช่องการไหล โดยแท่นของกล่องจุลทรรศน์จะถูกทำให้เอียงประมาณ 10 องศา เพื่อลดโอกาสการตกตะกอนของอนุภาคแม่เหล็กซึ่งมีความหนาแน่นสูงกว่าสารละลายที่ใช้ในการทดลองมาก

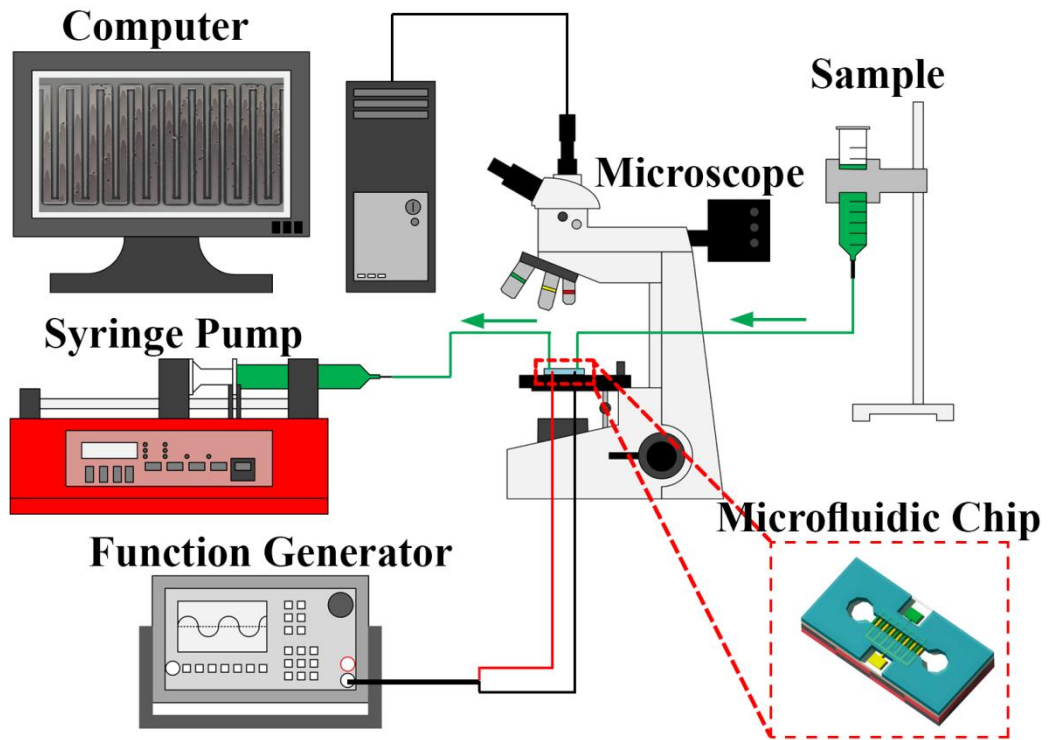
แม่เหล็กถาวรที่วางตัวแบบอาร์เรย์สลับขั้วแบบไม่มีช่องว่างจะถูกติดตั้งอยู่ที่แผ่นกระจกเพื่อสร้างแรงแมกนีโตฟอร์เทติกภายในช่องการไหลโดยยึดติดด้วยเทปใส ขั้นตอนที่มีความซับซ้อนมากขึ้นในการเตรียมอุปกรณ์ทดลองคือการตั้งค่าอุปกรณ์ที่ใช้สร้างแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติก โดยเริ่มจากการต่อสายส่งสัญญาณจากเครื่องกำเนิดสัญญาณไฟฟ้าเข้าหาสายไฟทั้งสองด้านของอิเล็กโทรด แล้วนำสายไฟจากออสซิลโลสโคปมาจับสัญญาณที่ส่งออกมาจากเครื่องกำเนิดสัญญาณไฟฟ้าเพื่อวัดขนาดและความถี่ของสัญญาณไฟฟ้า แผนภาพแสดงการติดตั้งอุปกรณ์เพื่อการทดสอบประสิทธิภาพถูกแสดงในรูปที่ 5.7

ในการตั้งค่าอุปกรณ์ที่ใช้สร้างแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกนั้น สัญญาณที่ป้อนเข้าสู่อิเล็กโทรดต้องเป็นสัญญาณไฟฟ้ากระแสสลับโดยไม่มีไฟฟ้ากระแสตรงเหลืออยู่ เพราะการที่มีสัญญาณไฟฟ้ากระแสตรงเหลืออยู่จะทำให้เกิดปฏิกิริยาออกซิเดชันขึ้นกับอิเล็กโทรด ทำให้อิเล็กโทรดเกิดความเสียหายอย่างรุนแรงได้

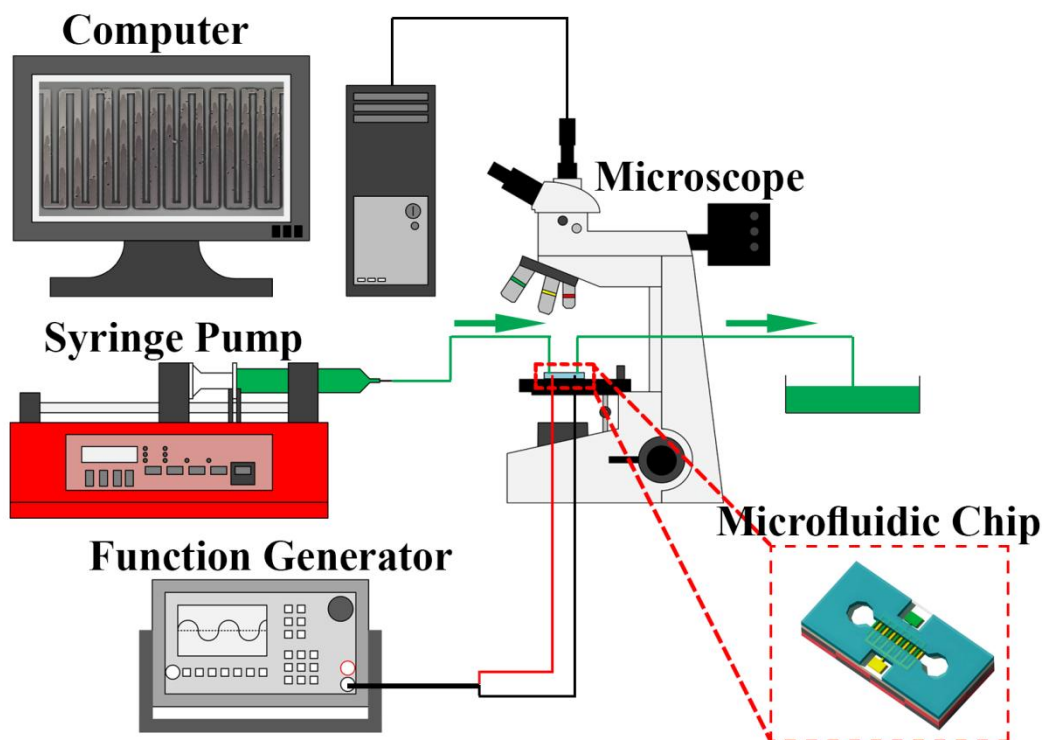


รูปที่ 5.6 ระบบของไหลจุลภาคที่ถูกประกอบเรียบร้อยแล้ว





รูปที่ 5.7 แผนภาพแสดงการติดตั้งอุปกรณ์เพื่อทำการทดลองกับอนุภาค



รูปที่ 5.8 แผนภาพแสดงการติดตั้งอุปกรณ์เพื่อทำการทดลองกับเซลล์

การติดตั้งอุปกรณ์เพื่อทดลองกับเซลล์จริงนั้นจะใกล้เคียงกันกับการทดลองกับอนุภาค แต่จะแตกต่างกันที่ส่วนควบคุมการไหล โดยหลอดฉีดยาที่บรรจุสารละลายตั้งต้นที่ได้เตรียมในหัวข้อ 5.5.2 จะถูกติดตั้งในปั๊มเข็มฉีดยา ซึ่งทำให้ทิศทางการไหลของสารละลายแตกต่างกันกับการทดลองกับอนุภาคดังแสดงในรูปที่ 5.8 เพื่อให้สามารถเก็บสารตัวอย่างที่บริเวณทางออกของช่องการไหลมาทำการวิเคราะห์ได้

## 5.6 สรุปผล

ระบบของไหลจุลภาคที่ใช้ในงานวิจัยประกอบด้วยองค์ประกอบหลัก 3 ส่วนด้วยกัน ได้แก่ อิเล็กโทรด ช่องการไหลและส่วนยึดหนีบ ซึ่งแต่ละชิ้นถูกสร้างขึ้นด้วยวิธีการที่แตกต่างกัน โดยส่วนของอิเล็กโทรดถูกสร้างขึ้นโดยอาศัยกระบวนการขึ้นรูปชิ้นงานด้วยแสง สำหรับแม่พิมพ์ช่องการไหลรวมถึงอุปกรณ์ส่วนยึดหนีบถูกสร้างขึ้นด้วยกระบวนการ CNC

อุปกรณ์ในการสร้างแรงแมกนีโตฟอเรติกอาศัยแม่เหล็กถาวรแบบอานาเรย์เพื่อทำให้เกิดแรงสูงสุด ซึ่งแม่เหล็กถาวรแบบอานาเรย์จะถูกติดตั้งอยู่ที่แผ่นกระจกที่ใช้ปลุกอิเล็กโทรด สำหรับอุปกรณ์ในการสร้างแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกจะอาศัยเครื่องกำเนิดสัญญาณไฟฟ้า โดยสัญญาณไฟฟ้าจะถูกจ่ายโดยตรงให้กับอิเล็กโทรด โดยมีออสซิลโลสโคปต่อพ่วงเพื่อวัดขนาดของแรงดันไฟฟ้ารวมถึงความถี่ทางไฟฟ้าที่อิเล็กโทรดได้รับจริง

ในการทดลอง ปั๊มเข็มฉีดยาได้ถูกนำมาใช้เพื่อควบคุมอัตราการไหลของสารตัวอย่างที่ไหลเข้าสู่ช่องการไหล ในขณะที่ระหว่างการทดลอง กระบวนการแยกเซลล์ที่เกิดขึ้นจะถูกเก็บภาพเพื่อวิเคราะห์ผลด้วยกล้องจุลทรรศน์ซึ่งถูกต่อเข้ากับคอมพิวเตอร์

การเตรียมสารตัวอย่างรวมถึงการติดตั้งอุปกรณ์ทดลองถือเป็นอีกหนึ่งปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อประสิทธิภาพของระบบของไหลจุลภาค การเตรียมตัวอย่างและติดตั้งอุปกรณ์ที่ดีจะทำให้ระบบของไหลจุลภาคสามารถทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพตามที่ออกแบบไว้ได้

## บทที่ 6

### ผลการทดลอง

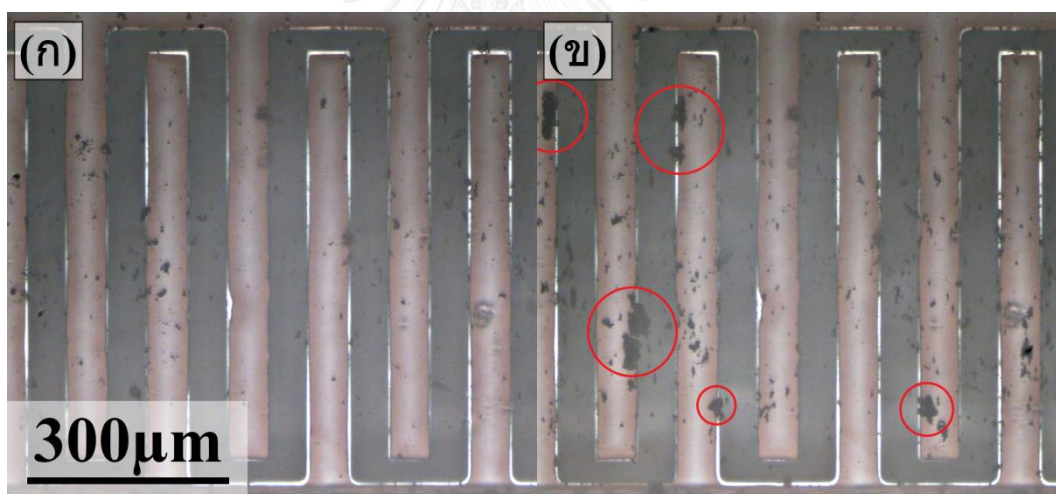
การทดสอบประสิทธิภาพของระบบของไหลจุลภาคในงานวิจัยนี้จะถูกดำเนินการโดยส่วนมากกับอนุภาคแม่เหล็กและอนุภาคพลาสติกเพื่อลดปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ที่อาจเกิดขึ้นเมื่อทดลองกับเซลล์จริง อาทิเช่น สมบัติทางกายภาพของเซลล์ที่เปลี่ยนแปลงไปตามเวลา ระยะชั้นของการติดเชื่อของเซลล์ซึ่งมีผลต่อสมบัติทางกายภาพ รวมถึงอุปสรรคจากการแตกของเซลล์ โดยอนุภาคแม่เหล็กจะถูกนำมาใช้เพื่อเป็นตัวแทนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อเนื่องจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อจะมีฮีโมโกลินดังที่ได้กล่าวไว้ในหัวข้อ 2.2.1 ซึ่งทำให้มีความเป็นแม่เหล็กสูงกว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อ ในขณะที่อนุภาคพลาสติกจะถูกนำมาใช้เพื่อเป็นตัวแทนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อ อย่างไรก็ตามในส่วนสุดท้ายของการทดลองจะมีการดำเนินการกับเซลล์เพื่อทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงความเป็นไปได้ที่จะนำระบบของไหลจุลภาคในงานวิจัยมาใช้ทดลองกับเซลล์จริง

#### 6.1 การทดลองเบื้องต้นเพื่อทดสอบความสามารถของระบบของไหลจุลภาค

การทดลองนี้จะแบ่งออกเป็นสามส่วนด้วยกันคือ การทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงแมกนีโตฟอร์เรติกกับอนุภาคแม่เหล็ก การทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงไดอิเล็กโตรฟอร์เรติกกับอนุภาคพลาสติก และการทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของทั้งแรงแมกนีโตฟอร์เรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอร์เรติกกับอนุภาคแม่เหล็กและอนุภาคพลาสติก โดยสารละลายที่ใช้ในทั้งสามการทดลองจะใช้สารละลายตามที่ได้ได้อธิบายไว้ในหัวข้อ 5.5.1 ซึ่งสารละลายที่ใช้จะทำให้เกิดไดอิเล็กโตรฟอร์เรซิสแบบเนกาทีฟกับอนุภาคทั้งสองชนิดที่ความถี่ทางไฟฟ้าต่ำได้ ซึ่งเป็นสิ่งที่ตรงตามที่ต้องการออกแบบไว้เพื่อผลักเซลล์ออกจากพื้น ในขณะที่สารละลายนี้จะทำให้เกิดแบบแมกนีโตฟอร์เรซิสแบบโพสิทีฟกับอนุภาคแม่เหล็กซึ่งจะทำให้เกิดแรงที่สามารถดูดอนุภาคแม่เหล็กตามที่ต้องการได้ และสำหรับการทดลองที่อาศัยแรงไดอิเล็กโตรฟอร์เรติกจะดำเนินการที่แรงดันไฟฟ้าเท่ากับ 8 โวลต์ยอดถึงยอดซึ่งเป็นขนาดที่ค่อนข้างสูง แต่เนื่องจากแรงแมกนีโตฟอร์เรติกที่กระทำกับอนุภาคแม่เหล็กมีค่าสูงมากจึงสามารถใช้แรงดันที่สูงได้เพื่อทำให้เห็นผลการทดลองมีความชัดเจนยิ่งขึ้น โดยใช้ความถี่ทางไฟฟ้าเท่ากับ 50 กิโลเฮิร์ตซ์ซึ่งเป็นความถี่ที่ค่อนข้างต่ำ ในขณะที่แม่เหล็กถาวรจะถูกนำมาใช้ในการทดลองที่อาศัยแรงแมกนีโตฟอร์เรติก

### 6.1.1 การทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงแมกนีโตพอเรติกกับอนุภาคแม่เหล็ก

สนามแม่เหล็กถูกสร้างขึ้นจากแม่เหล็กถาวรและจะถูกเหนี่ยวนำด้วยวัสดุเฟอร์โรแมกเนติกเพื่อสร้างแรงแมกนีโตพอเรติกซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อดูให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียเคลื่อนที่เข้าหาพื้นของช่องการไหลที่ตั้งได้กล่าวไว้ในหัวข้อ 4.1 โดยในงานวิจัยนี้อนุภาคแม่เหล็กจะถูกนำมาใช้ทดลองแทนเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย อัตราการไหลที่ใช้ในการทดลองเบื้องต้นนี้เท่ากับ 0.5 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง จากการทดลองพบว่าเมื่อไม่มีแรงแมกนีโตพอเรติก อนุภาคแม่เหล็กส่วนใหญ่จะไม่ถูกดูดให้ติดอยู่ที่พื้นของช่องการไหลดังแสดงในรูปที่ 6.1ก ในทางกลับกัน เมื่อมีแรงแมกนีโตพอเรติกเกิดขึ้นอนุภาคแม่เหล็กส่วนใหญ่จะถูกดูดให้ติดอยู่ที่พื้นของช่องการไหลในบริเวณขอบของอิเล็กโทรดซึ่งเป็นส่วนที่มีแรงแมกนีโตพอเรติกสูงสุดดังแสดงในรูปที่ 6.1ข ผลการทดลองที่ได้แสดงให้เห็นถึงความสามารถของแรงแมกนีโตพอเรติกที่สามารถดูดอนุภาคแม่เหล็กให้เคลื่อนที่เข้าหาพื้นของช่องการไหลได้ตามที่ออกแบบไว้



รูปที่ 6.1 ภาพจากการทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงแมกนีโตพอเรติกในการดูดอนุภาคแม่เหล็ก (ก) เมื่อไม่มีแรงแมกนีโตพอเรติกกระทำ (ข) เมื่อมีแรงแมกนีโตพอเรติกกระทำ (การไหลมีทิศทางจากขวาไปซ้าย)

### 6.1.2 การทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงไดอิเล็กโตรพอเรติกกับอนุภาคพลาสติก

แรงไดอิเล็กโตรพอเรติกที่ถูกสร้างขึ้นจากสนามไฟฟ้าแบบไม่สม่ำเสมอมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อผลักเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อให้ออกจากพื้นของช่องการไหลที่ตั้งได้กล่าวไว้ในหัวข้อ 4.1 ซึ่งในงานวิจัยนี้อนุภาคพลาสติกจะถูกนำมาใช้ทดลองแทนเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรีย อัตรา

การไหลที่ใช้ในการทดลองเบื้องต้นนี้เท่ากับ 0.8 มิลลิเมตรต่อชั่วโมง จากการทดลองพบว่าเมื่อไม่มีแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติก อนุภาคพลาสติกส่วนใหญ่จะเคลื่อนที่อยู่ที่พื้นของช่องการไหลเนื่องจากแรงโน้มถ่วงดังแสดงในรูปที่ 6.2ก ในทางกลับกัน เมื่อมีการป้อนแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกให้กับระบบ อนุภาคพลาสติกส่วนใหญ่จะถูกผลักให้ออกจากพื้นของช่องการไหลซึ่งสังเกตได้จากอนุภาคเหล่านั้นจะหลุดโพกัสของกล้องจุลทรรศน์เหลือเป็นแค่ภาพเบลอ ดังแสดงในรูปที่ 6.2ข ผลการทดลองที่ได้แสดงให้เห็นถึงความสามารถของแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกที่สามารถผลักอนุภาคพลาสติกให้เคลื่อนที่ออกจากพื้นของช่องการไหลได้ตามที่ออกแบบไว้ อย่างไรก็ตามจากรูปจะเห็นว่ายังมีอนุภาคพลาสติกบางส่วนติดอยู่ที่พื้นแม้จะมีการป้อนแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกให้กับระบบแล้วก็ตาม ซึ่งคาดว่าน่าจะมาจากสิ่งปลอมปนที่ผิวของอนุภาคพลาสติกทำให้อนุภาคติดอยู่ที่พื้น ปัญหานี้สามารถแก้ไขได้ด้วยการป้อนแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกก่อนที่อนุภาคจะเคลื่อนที่เข้าไปในช่องการไหลและสัมผัสพื้น

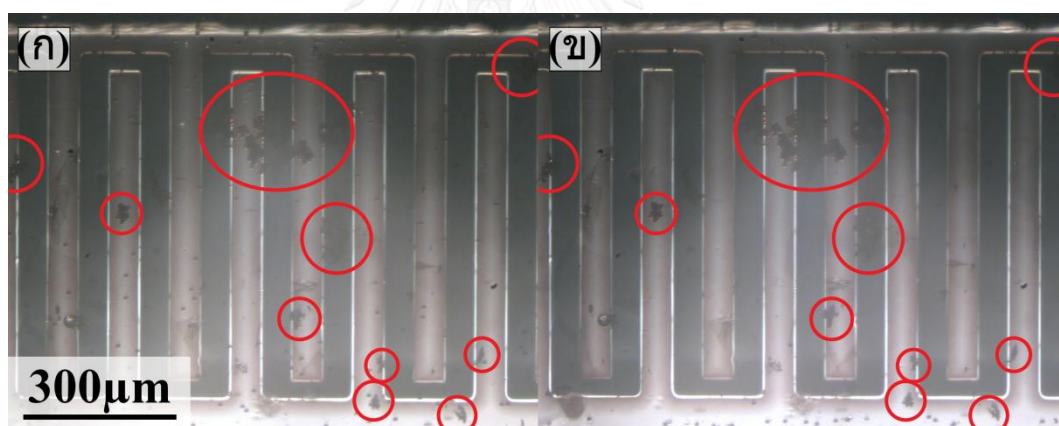


รูปที่ 6.2 ภาพจากการทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกในการผลักอนุภาคพลาสติก (ก) เมื่อไม่มีแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกกระทำ (ข) เมื่อมีแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกกระทำ (การไหลมีทิศทางจากขวาไปซ้าย)

### 6.1.3 การทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกกับอนุภาคแม่เหล็กและอนุภาคพลาสติก

อนุภาคแม่เหล็กและอนุภาคพลาสติกถูกนำมาใช้แทนเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อตามลำดับเพื่อแสดงถึงความสามารถของระบบของไหลจุลภาคเมื่อใช้งานร่วมกับแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกในเวลาเดียวกัน โดยมีจุดประสงค์เพื่อดูให้อนุภาคแม่เหล็กเคลื่อนตัวเข้ามาที่พื้นของช่องการไหลและผลักให้อนุภาคพลาสติกออกจากพื้นของช่องการไหลเพื่อให้เกิดการแยกเซลล์ดังที่ได้อธิบายไว้ในหัวข้อ 4.1 อัตราการไหลที่ใช้ในการทดลองเบื้องต้นนี้เท่ากับ 0.5

มิลลิลิตรต่อชั่วโมง จากการทดลองพบว่าเมื่อป้อนเฉพาะแรงแม่กนีโตฟอเรติกให้กับระบบของไหลจุลภาค อนุภาคแม่เหล็กจะถูกดูดให้เคลื่อนที่เข้าหาพื้นของช่องการไหลและติดอยู่กับขอบอิเล็กโทรด (อนุภาคในวงกลมสีแดง) อย่างไรก็ตามอนุภาคพลาสติกก็เคลื่อนที่อยู่ที่พื้นของช่องการไหลเช่นกัน (อยู่ในโพกัสของกล้องจุลทรรศน์) เนื่องจากอิทธิพลของแรงโน้มถ่วงดังแสดงในรูปที่ 6.3ก เมื่อมีการป้อนแรงทั้งสองชนิดพร้อมกัน อนุภาคแม่เหล็กยังคงถูกดูดให้ติดอยู่ที่พื้นของช่องการไหล ในขณะที่อนุภาคพลาสติกจะถูกผลักออกจากพื้นของช่องการไหลดังแสดงในรูป 6.3ข จากรูปจะเห็นว่าอนุภาคพลาสติกในส่วนที่อยู่บริเวณซีอีเล็กโทรดซึ่งมีแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกเกิดขึ้นจะถูกผลักออกจากพื้น (ไม่อยู่ในโพกัสของกล้องจุลทรรศน์) อนุภาคพลาสติกในส่วนที่อยู่นอกเหนือจากบริเวณซีของอิเล็กโทรด (บริเวณขอบภาพด้านล่าง) จะไม่ได้รับอิทธิพลของแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติก เนื่องจากสนามไฟฟ้าบริเวณนั้นมีความไม่สม่ำเสมอ ทำให้อนุภาคเหล่านั้นไม่ถูกผลักออกจากพื้นของช่องการไหล ผลการทดลองที่ได้แสดงให้เห็นถึงความสามารถของทั้งแรงแม่กนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกที่สามารถใช้ร่วมกันเพื่อแยกอนุภาคทั้งสองชนิดออกจากกันในแนวตั้งตามที่ได้ออกแบบไว้ได้



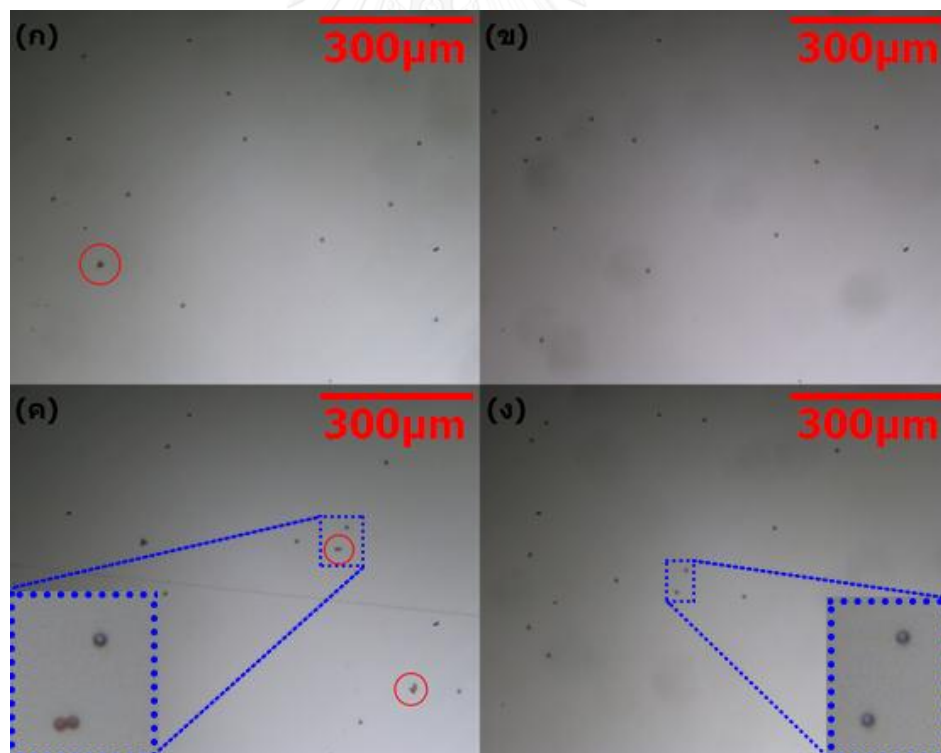
รูปที่ 6.3 ภาพจากการทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงแม่กนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกในการแยกอนุภาค (ก) เมื่อมีแรงแม่กนีโตฟอเรติกเพียงแรงเดียวกระทำ (ข) เมื่อมีแรงแม่กนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำ (การไหลมีทิศทางจากขวาไปซ้าย)

## 6.2 การทดลองเพื่อวัดประสิทธิภาพในการแยกอนุภาคด้วยระบบของไหลจุลภาค

การทดลองนี้จะทำการทดสอบเพื่อหาประสิทธิภาพของระบบของไหลจุลภาคที่ใช้งานร่วมกับแรงแม่กนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกในการแยกอนุภาคแม่เหล็กออกจากอนุภาคพลาสติก การทดลองจะถูกดำเนินการกับอิเล็กโทรดสองขนาดได้แก่ อิเล็กโทรดที่แต่ละซี่กว้าง  $80.06 \pm 2.26$  ไมโครเมตรและห่างกัน  $69.90 \pm 2.86$  ไมโครเมตร และ อิเล็กโทรดที่แต่ละซี่กว้าง  $39.15 \pm$



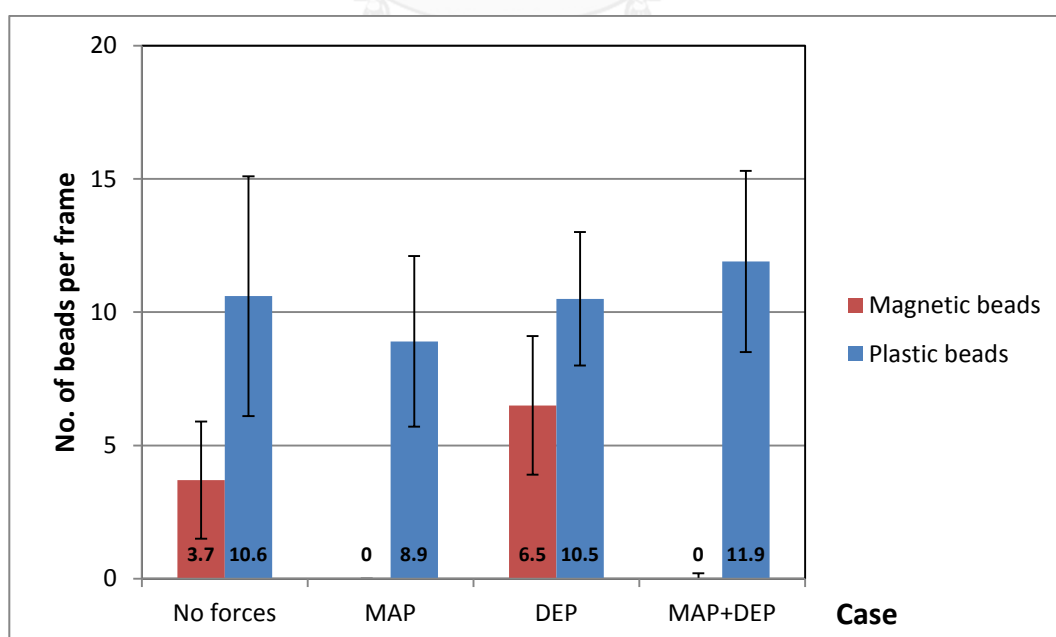
1.57 ไมโครเมตรและห่างกัน  $36.20 \pm 1.65$  ไมโครเมตร โดยจะทำการทดลองกับแต่ละอิเล็กโทรด ด้วยสองอัตราการไหลได้แก่ 10 และ 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง แรงดันไฟฟ้าที่ใช้ในทุกการทดลองที่มีแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกเท่ากับ 8 โวลต์ยอดถึงยอด ที่ความถี่ทางไฟฟ้าเท่ากับ 50 กิโลเฮิร์ตซ์ การทดลองแต่ละสภาวะจะทดลองกับแรงใน 4 ลักษณะด้วยกันเพื่อศึกษาถึงพฤติกรรมของอนุภาคในแต่ละสภาวะของแรง ซึ่งสภาวะของแรงที่ใช้ประกอบด้วย 1) ไม่มีแรงใดๆกระทำ 2) มีเฉพาะแรงแมกนีโตฟอเรติกกระทำ 3) มีเฉพาะแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำ 4) มีทั้งแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำ ในการทดลองนี้จะทำการนับอนุภาคที่บริเวณทางออกของช่องการไหล เพื่อประเมินประสิทธิภาพของการแยกอนุภาคในเชิงตัวเลข โดยในการนับอนุภาค สารละลายที่ทางออกของช่องการไหลจะถูกหยดลงบนสไลด์กระจกและนำสไลด์กระจกอีกแผ่นมาประกบเพื่อควบคุมปริมาณของสารละลายต่อพื้นที่ในแต่ละครั้งให้ใกล้เคียงกันมากที่สุด จากนั้นทำการเก็บภาพทั้งหมด 20 ครั้งเพื่อทำการนับจำนวนของอนุภาคต่อไปซึ่งผลการนับจำนวนอนุภาคถูกแสดงในภาคผนวก ง โดยลักษณะของภาพที่ได้จากการนับจำนวนอนุภาคถูกแสดงในรูปที่ 6.4



รูปที่ 6.4 ตัวอย่างภาพแสดงการนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกช่องการไหลในกรณีอัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงสำหรับอิเล็กโทรดกว้าง 80.06 ไมโครเมตร (อนุภาคในวงกลมสีแดงแสดงถึงอนุภาคแม่เหล็ก) (ก) ไม่มีแรงใดๆกระทำ (ข) มีแต่แรงแมกนีโตฟอเรติก (ค) มีแต่แรงไดอิเล็กโทรฟอเรติก (ง) มีแรงทั้งสองชนิดกระทำ

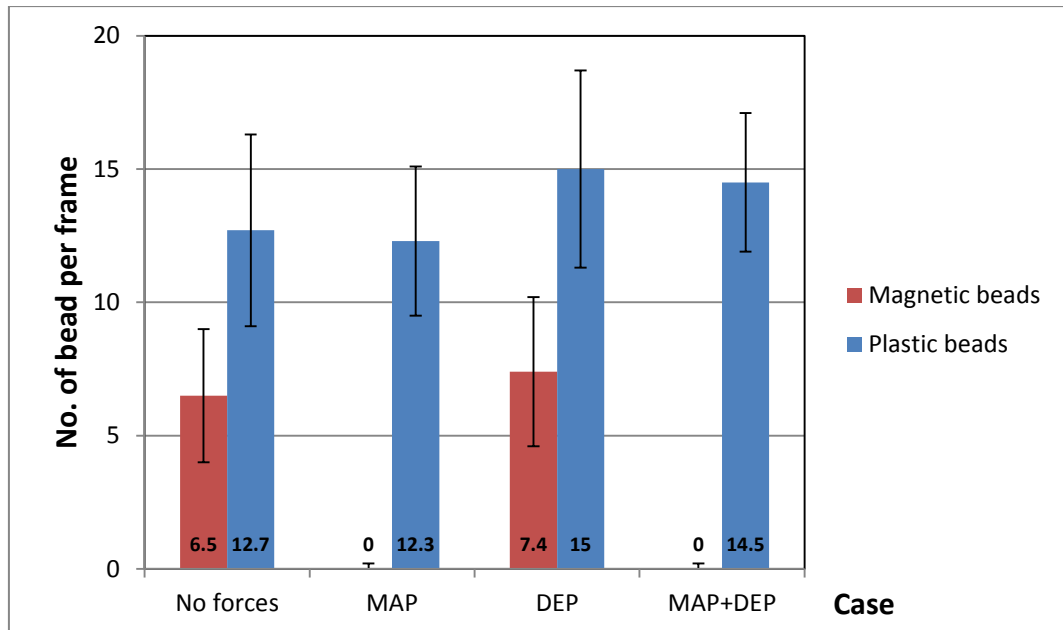
### 6.2.1 การทดลองเพื่อประเมินประสิทธิภาพกับอิเล็กโทรดขนาด 80.06 ไมโครเมตร

อิเล็กโทรดที่มีขนาดซี่กว้าง 80.06 ไมโครเมตรและห่างกัน 69.90 ไมโครเมตรจะถูกนำมาใช้ทดลองที่อัตราการไหล 10 และ 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง ซึ่งผลการนับจำนวนอนุภาคที่ได้ถูกแสดงในรูปที่ 6.5 และ 6.6 ตามลำดับ จากรูปทั้งสองจะเห็นว่าเมื่อไม่มีการป้อนแรงแมกนีโตฟอเรติกเข้าสู่ระบบจะมีอนุภาคแม่เหล็กหลุดออกจากช่องการไหลได้ อย่างไรก็ตามเมื่อมีการป้อนแรงแมกนีโตฟอเรติกเข้าสู่ระบบ อนุภาคแม่เหล็กจะถูกดักอยู่ภายในช่องการไหล แต่หากมีการป้อนแรงแมกนีโตฟอเรติกเพียงแรงเดียวเข้าสู่ระบบ อนุภาคพลาสติกจะไม่สามารถลอยขึ้นจากพื้นได้ซึ่งทำให้กระบวนการแยกอนุภาคไม่เป็นไปตามที่ออกแบบไว้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการป้อนแรงทั้งสองชนิดพร้อมกันเพื่อให้เกิดการแยกอนุภาคตามที่ต้องการได้ ซึ่งจากรูปทั้งสองแสดงได้ถึงความสอดคล้องกันของผลการทดลองที่เกิดขึ้น อย่างไรก็ตามจะเห็นว่าที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงจะมีจำนวนของอนุภาคแม่เหล็กน้อยกว่าที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง เนื่องจากที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงจะเกิดปัญหาการตกตะกอนของอนุภาคแม่เหล็กค่อนข้างสูง แต่เมื่อเพิ่มอัตราการไหลเป็น 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงจะไม่เกิดปัญหาการตกตะกอน เฟอร์เซ็นต์ของอนุภาคแต่ละชนิดที่แต่ละอัตราการไหลถูกแสดงในรูปที่ 6.7 และ 6.8 จะเห็นว่าเฟอร์เซ็นต์ของอนุภาคแม่เหล็กที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงจะมีค่าน้อยกว่าเฟอร์เซ็นต์ของอนุภาคแม่เหล็กในสารตัวอย่างที่ระบุในหัวข้อ 5.5.1 เนื่องจากปัญหาการตกตะกอนซึ่งแตกต่างจากที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงซึ่งจะมีเฟอร์เซ็นต์ของอนุภาคแม่เหล็กใกล้เคียงกันกับเฟอร์เซ็นต์ของอนุภาคแม่เหล็กในสารตัวอย่าง

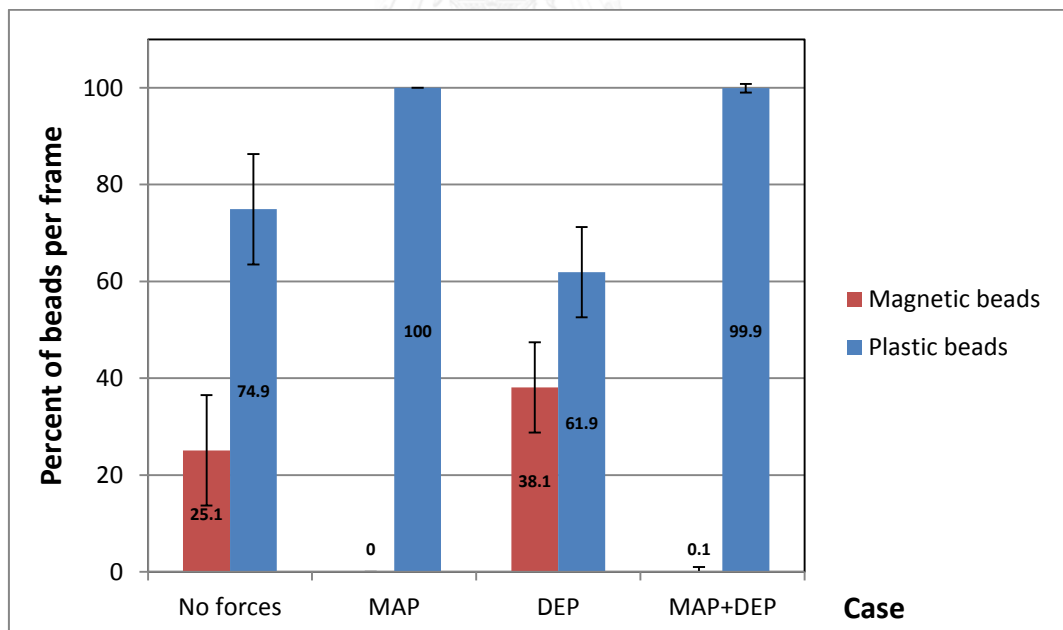


รูปที่ 6.5 แผนภาพแสดงการนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

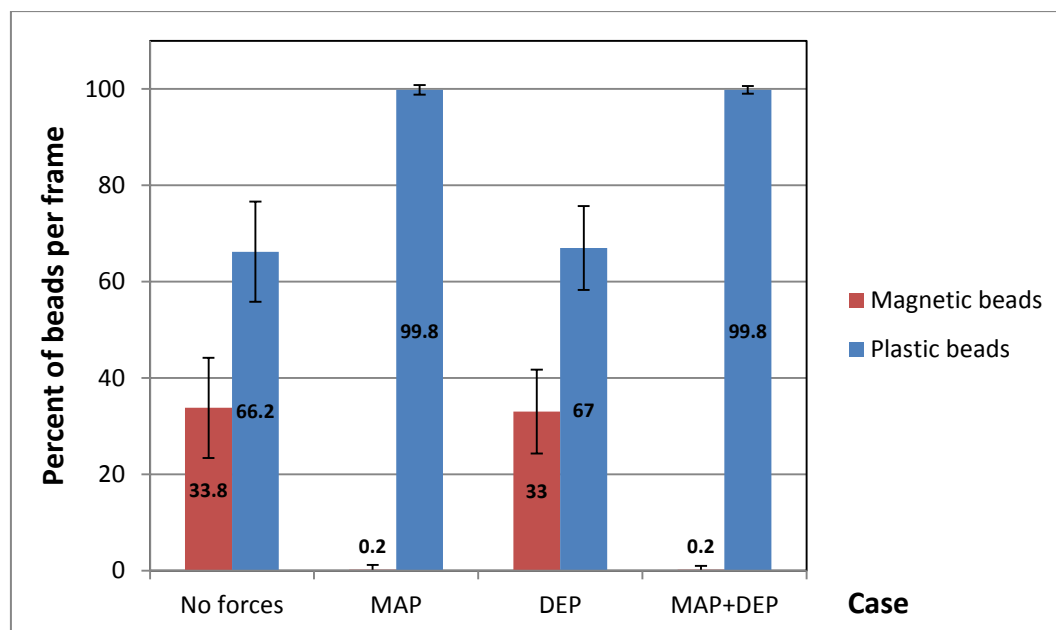




รูปที่ 6.6 แผนภาพแสดงการนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



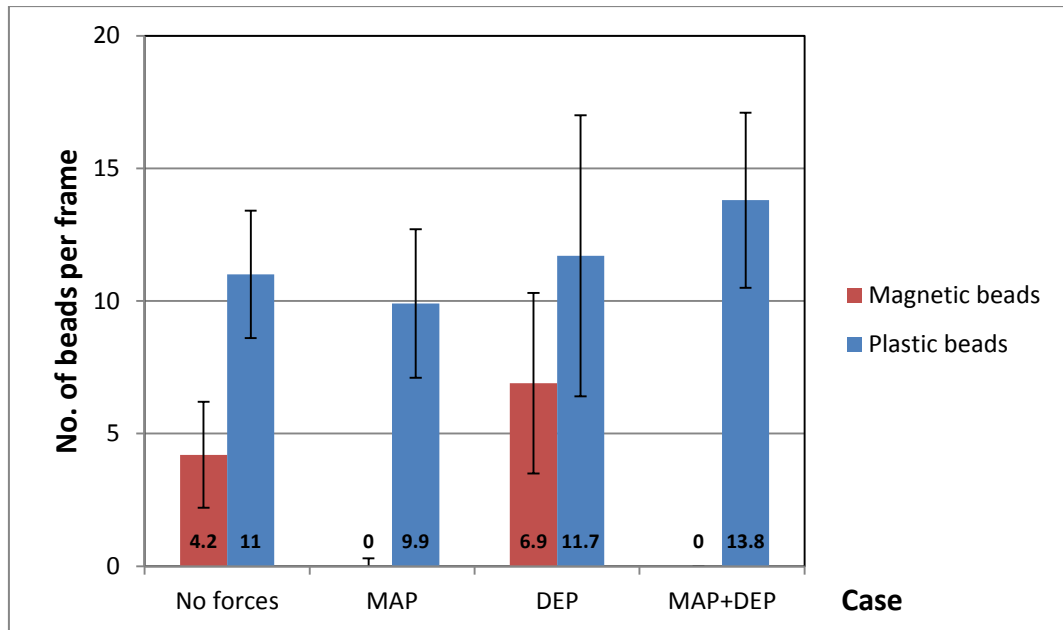
รูปที่ 6.7 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



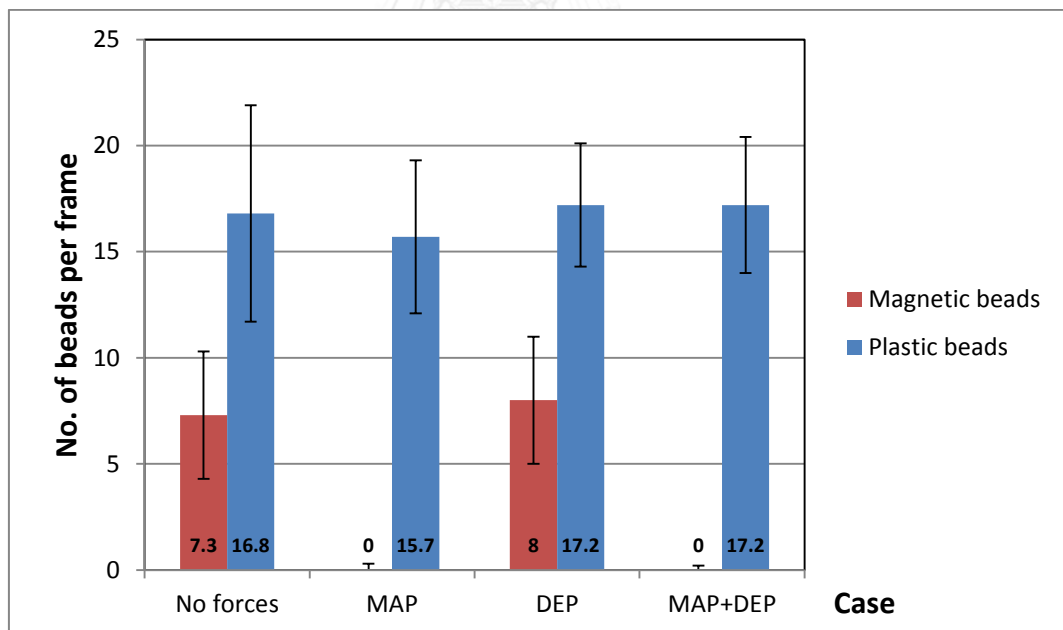
รูปที่ 6.8 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโตรดขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

#### 6.2.2 การทดลองเพื่อประเมินประสิทธิภาพกับอิเล็กโตรดขนาด 39.15 ไมโครเมตร

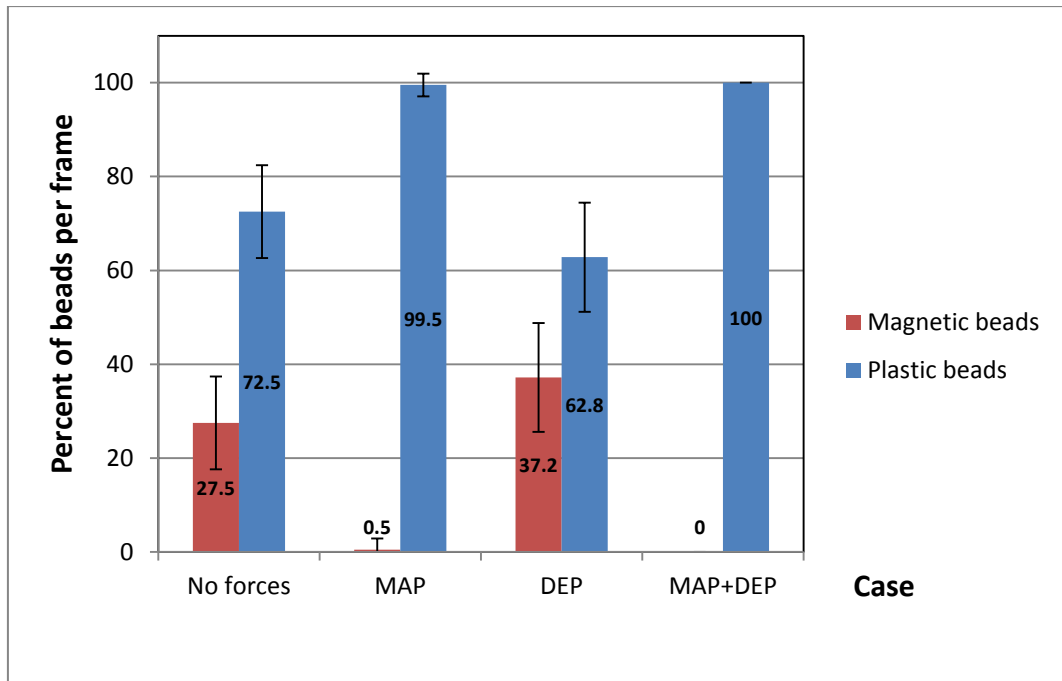
ผลการนับจำนวนอนุภาคของการทดลองกับอิเล็กโตรดขนาด 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 และ 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงถูกแสดงในรูปที่ 6.9 และ 6.10 ตามลำดับ ผลการทดลองที่เกิดขึ้นสอดคล้องกันกับการทดลองกับอิเล็กโตรดขนาด 80.06 ไมโครเมตร โดยที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงยังคงมีปัญหาการตกตะกอนของอนุภาคแม่เหล็กอยู่ซึ่งเห็นได้จากเปอร์เซ็นต์ในรูปที่ 6.11 ในขณะที่การทดลองที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงจะไม่พบปัญหาการตกตะกอน ทำให้เปอร์เซ็นต์ของอนุภาคแม่เหล็กมีจำนวนใกล้เคียงกันกับเปอร์เซ็นต์ของอนุภาคแม่เหล็กในสารตัวอย่าง ดังรูปที่ 6.12 จำนวนอนุภาคที่เพิ่มขึ้นของการทดลองที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงน่าจะมาจากความไม่แน่นอนของเทคนิคการวัดจำนวนอนุภาคที่ใช้ในงานวิจัยนี้



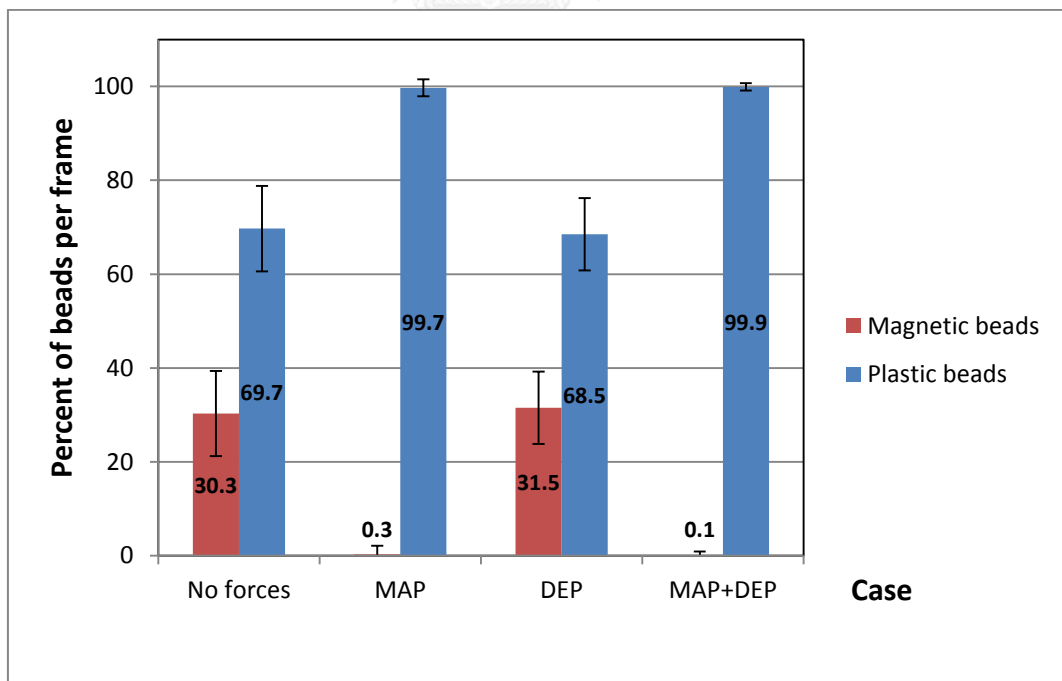
รูปที่ 6.9 แผนภาพแสดงการนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



รูปที่ 6.10 แผนภาพแสดงการนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



รูปที่ 6.11 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับบีดเล็กโตรดขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



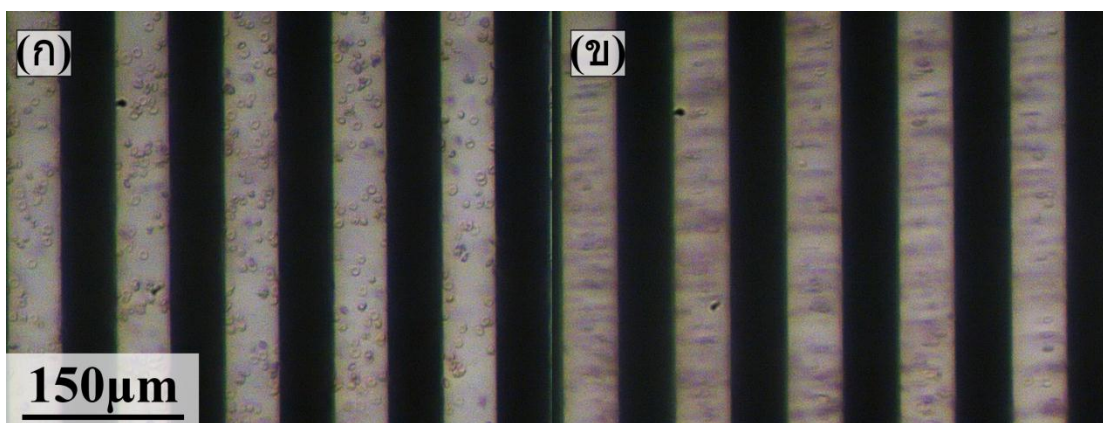
รูปที่ 6.12 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับบีดเล็กโตรดขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

จากผลการทดลองที่กล่าวมานั้น ระบบของไหลจุลภาคซึ่งใช้งานควบคู่กับแรงแมกนีโตเฟอร์-ติกและแรงไดอิเล็กโตรเฟอร์ติกที่ใช้ในงานวิจัยนี้สามารถแยกอนุภาคที่มีสมบัติทางแม่เหล็กและสมบัติทางไฟฟ้าออกจากกันได้ ซึ่งน่าจะแสดงถึงความเป็นไปได้ของการนำระบบของไหลจุลภาคนี้ไปใช้งานในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อมมาลาเรียซึ่งมีความแตกต่างกันของสมบัติทางแม่เหล็กและทางไฟฟ้าได้ การทดลองถัดไปจะดำเนินการกับเซลล์จริงเพื่อดูแนวโน้มของพฤติกรรมที่จะเกิดขึ้น

### 6.3 การทดลองกับเซลล์จริงเพื่อศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้งานกับระบบของไหลจุลภาคในงานวิจัย

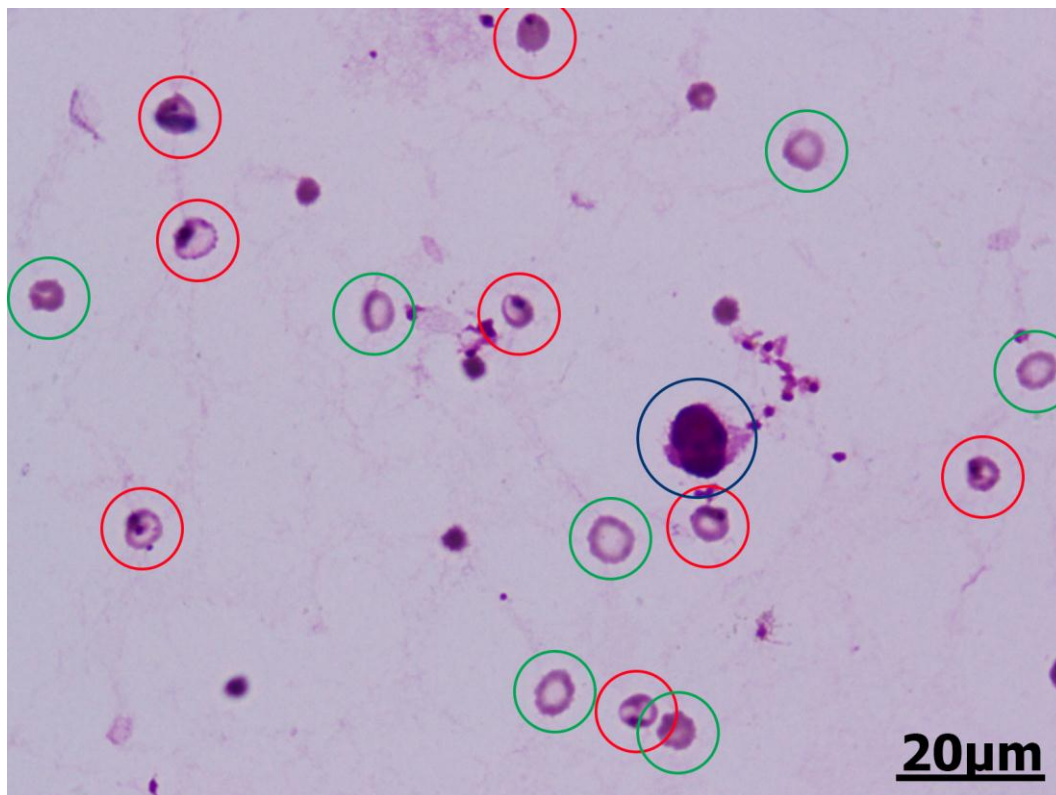
การทดลองเพื่อทดสอบประสิทธิภาพของระบบของไหลจุลภาคที่ใช้งานควบคู่กับแรงไดอิเล็กโตรเฟอร์ติกและแรงแมกนีโตเฟอร์ติกในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียได้ถูกดำเนินการในเบื้องต้นเพื่อแสดงถึงความสามารถของระบบในการแยกเซลล์ที่มีสมบัติทางไฟฟ้าและทางแม่เหล็กที่แตกต่างกัน หลักการแยกเซลล์ในแนวคิดที่ถูกรวบรวมในงานวิจัยนี้จะทำให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมเคลื่อนที่อยู่ที่ระยะความสูงสมดุลต่างจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อม ซึ่งทำให้เซลล์แต่ละชนิดเคลื่อนที่ด้วยความเร็วที่แตกต่างกัน โดยหากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมถูกดูดให้เข้าหาพื้นของช่องการไหลตามที่ออกแบบไว้ เซลล์ที่ติดเชื่อมนั้นควรจะเคลื่อนที่ออกจากช่องการไหลช้ากว่าเซลล์ที่ไม่ติดเชื่อม การทดลองนี้จึงถูกดำเนินการเพื่อประเมินความสามารถของระบบของไหลจุลภาคนี้ในการแยกเซลล์แต่ละชนิดออกจากกัน

ขั้นตอนของการเตรียมเซลล์ตัวอย่างได้ถูกอธิบายในรายละเอียดในหัวข้อที่ 5.5.2 ในขณะที่ขั้นตอนของการติดตั้งอุปกรณ์เพื่อทดลองกับเซลล์ถูกอธิบายในหัวข้อ 5.5.3 โดยใช้อิเล็กโตรดที่มีขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรในการทดลองกับเซลล์ ในเบื้องต้นระบบของไหลจุลภาคที่ใช้ได้ถูกนำมาทดสอบเพื่อแสดงศักยภาพของแรงไดอิเล็กโตรเฟอร์ติกที่ใช้ในการผลักเซลล์ตามที่ออกแบบไว้ จากการทดสอบในเบื้องต้นพบว่าแรงไดอิเล็กโตรเฟอร์ติกที่เกิดขึ้นจากการป้อนสัญญาณไฟฟ้าเข้าสู่อิเล็กโตรดสามารถผลักให้ทั้งเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมและไม่ติดเชื่อมมาลาเรียเคลื่อนที่ออกจากพื้นของช่องการไหลได้ตามที่ออกแบบได้ดังแสดงในรูปที่ 6.13 ซึ่งสังเกตได้จากเมื่อป้อนแรงดันไฟฟ้าแล้วเซลล์ทั้งสองชนิดจะลอยอยู่สูงขึ้นเหนือพื้นของช่องการไหล ทำให้ภาพของเซลล์มีลักษณะเบลอเนื่องจากอยู่นอกโฟกัสของกล้องจุลทรรศน์



รูปที่ 6.13 ภาพจากการทดลองเพื่อทดสอบความสามารถของแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกในการผลักเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อมาลาเรีย (ก) เมื่อไม่มีแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกกระทำ (ข) เมื่อมีแรงไดอิเล็กโตรโฟรีติกกระทำ (แรงดันไฟฟ้า 10 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิรตซ์)

เพื่อประเมินประสิทธิภาพในเชิงตัวเลขของระบบของไหลจุลภาพที่ใช้ในงานวิจัย สารละลายที่ทางออกจะถูกเก็บทุกๆ 2 นาที ปริมาณครั้งละ 5 ไมโครลิตร เป็นจำนวน 8 ครั้ง เพื่อนำไปย้อมสี giemsa (ขั้นตอนการย้อมสีถูกแสดงในภาคผนวก จ เพื่อประเมินอัตราส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ โดยถ้าเทคนิคของการแยกเซลล์ที่ได้นำเสนอในงานวิจัยสามารถใช้ได้ สารละลายที่ย้อมสีในชุดแรกที่เริ่มพบเซลล์ควรจะมีเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อน้อย โดยการประเมินประสิทธิภาพของระบบในการทดลองกับเซลล์จะทำการเก็บภาพทั้งหมด 10 ครั้ง สำหรับแต่ละกรณีเพื่อทำการนับจำนวนของเซลล์ต่อไป ซึ่งผลการนับจำนวนเซลล์ถูกแสดงในภาคผนวก ฉ โดยลักษณะภาพถ่ายของสารตัวอย่างที่ผ่านการย้อมสีและถูกนำมาวิเคราะห์ได้ถูกแสดงในรูปที่ 6.14



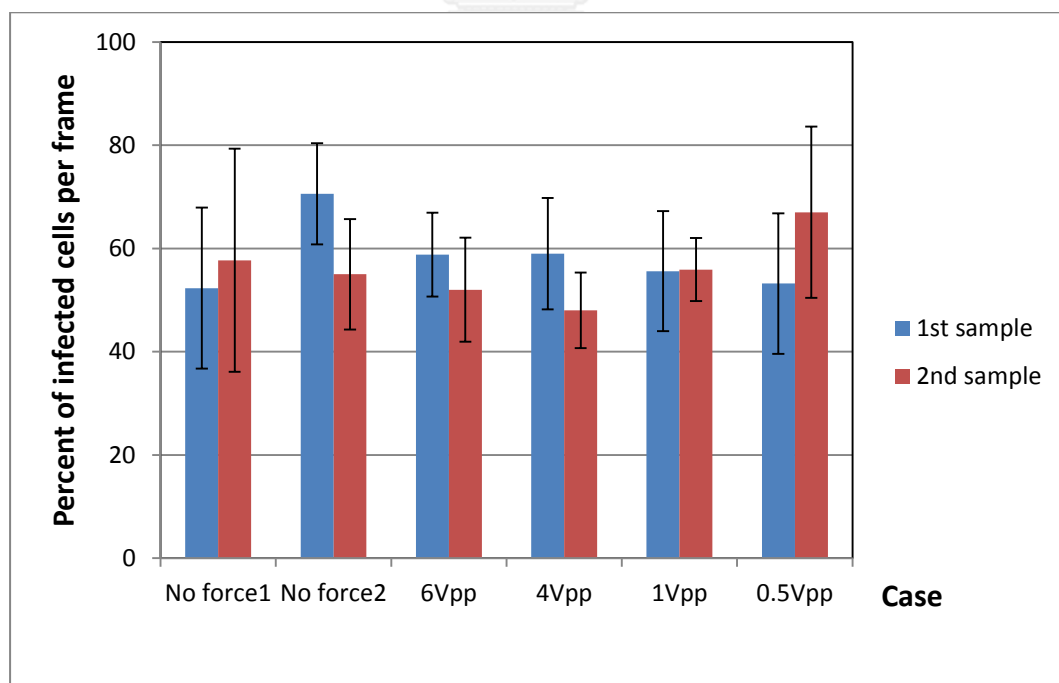
รูปที่ 6.14 ตัวอย่างภาพแสดงเซลล์ที่ผ่านการย้อมสีที่ถูกนำมาวิเคราะห์ในกรณีอัตราการไหล 0.1 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงสำหรับอิเล็กโทรดกว้าง 39.15 ไมโครเมตร ที่แรงดันไฟฟ้า 4 โวลต์ยอดถึงยอด เซลล์ในวงกลมสีเขียว สีแดง และสีน้ำเงินคือเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ และเซลล์เม็ดเลือดขาวตามลำดับ

### 6.3.1 การทดลองกับเซลล์จริงที่มี parasitemia 50 เปอร์เซ็นต์

การทดลองกับเซลล์นี้จะทดลองที่อัตราการไหลเท่ากับ 0.1 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง โดยทดลองทั้งหมด 3 คู่ด้วยกันได้แก่ การทดลองแบบไม่มีแรงใดๆกระทำ (no force1) เปรียบเทียบกับการทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำที่ 6 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์ การทดลองแบบไม่มีแรงใดๆกระทำ (no force2) เปรียบเทียบกับการทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำที่ 4 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์ และการทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำที่ 1 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์เปรียบเทียบกับที่ 0.5 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์

การเปรียบเทียบระหว่างสารตัวอย่างย้อมสีในชุดที่หนึ่งและชุดที่สองที่พบเซลล์ได้ถูกแสดงในรูปที่ 6.15 จากที่อธิบายก่อนหน้านี้ หากระบบของไหลจุลภาคที่ใช้ในงานวิจัยนี้สามารถที่จะแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาได้ตามที่ต้องการแล้ว สารตัวอย่างชุดที่หนึ่งที่เริ่มพบเซลล์ควรมีสัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อน้อยกว่าสารตัวอย่างชุดที่สอง จากรูปจะเห็นว่าที่แรงดันไฟฟ้า 0.5 โวลต์ยอดถึงยอด สัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อในสารตัวอย่างชุดที่หนึ่งน้อยกว่าในสารตัวอย่างในชุดที่สองซึ่งน่าจะแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ของการแยกเซลล์ด้วยระบบที่นำเสนอที่แรงดันไฟฟ้าต่ำ

การเปรียบเทียบจำนวนของเซลล์ต่อเฟรมในแต่ละกรณีค่อนข้างดีความได้ยากเนื่องจากระหว่างการทดลองไม่สามารถควบคุมปริมาณของสารตัวอย่างต่อพื้นที่ให้เท่ากันในระดับของการย้อมสีเซลล์ได้ ส่วนที่สำคัญในการตีความผลการทดลองกับเซลล์จึงเป็นสัดส่วนระหว่างเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ จากรูปที่ 6.15 จะเห็นว่าเมื่อปรับขนาดของแรงดันไฟฟ้าลง แนวโน้มของสัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อจะค่อยๆลดลง ซึ่งน่าจะมีที่มาจากอิทธิพลของแรงแมกนีโตฟอเรติกที่เพิ่มมากขึ้นที่แรงดันไฟฟ้าต่ำๆ จึงสามารถดูเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อให้เข้าหาพื้นได้ดีขึ้น

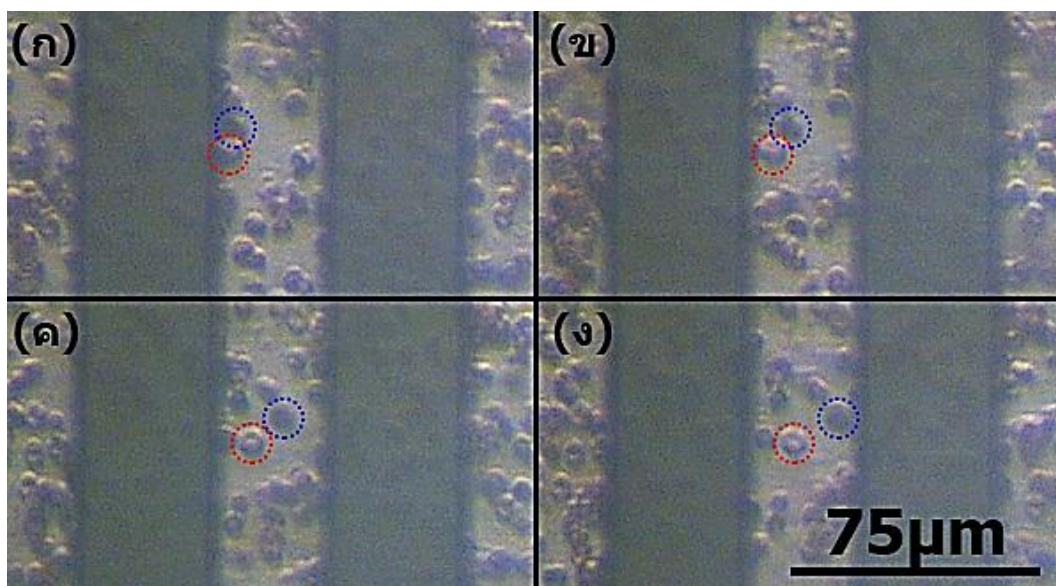


รูปที่ 6.15 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับสารตัวอย่างชุดที่หนึ่งและชุดที่สองที่เริ่มพบเซลล์



อย่างไรก็ตามจะพบว่าจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมีผลุดออกมาจากช่องการไหลในสัดส่วนที่ค่อนข้างสูง ซึ่งมีที่มาจากจำนวนเซลล์ที่เข้าสู่ช่องการไหลมีปริมาณประมาณ 1,200,000 เซลล์ต่อสองนาที่ซึ่งจะมีเซลล์ที่ติดเชื้อมีอยู่ 600,000 เซลล์โดยประมาณ (parasitemia 50 เปอร์เซ็นต์) แต่พื้นที่ของพื้นช่องการไหลเพียงพอสำหรับเซลล์ปริมาณ 200,000 เซลล์เท่านั้น ทำให้มีเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมีอยู่ประมาณ 2 ใน 3 ที่ไม่สามารถถูกดูดลงมาที่พื้นของช่องการไหลได้ ทำให้เซลล์เหล่านั้นไหลออกจากช่องการไหลไปซึ่งสะท้อนได้จากสัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อในรูปที่ 6.15 ที่ยังคงมีปริมาณสูงอยู่ โดยสารตัวอย่างย้อมสีในชุดที่หนึ่งน่าจะดูดเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อได้ดีกว่าสารตัวอย่างย้อมสีในชุดที่สอง เพราะพื้นที่ว่างสำหรับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อบนพื้นของช่องการไหลจะลดลงจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อในช่วงแรกที่ยังคงติดอยู่บนพื้นช่องการไหล

รูปที่ 6.16 แสดงให้เห็นถึงการไหลของเซลล์ภายในช่องการไหล ซึ่งจากภาพจะเห็นว่า การไหลของเซลล์มีลักษณะเหมือนจะไหลที่ความเร็วแตกต่างกัน โดยที่จากภาพจะเห็นว่าเซลล์ที่อยู่ภายในวงกลมสีแดงจะไหลอยู่ที่พื้นซึ่งจะเคลื่อนที่ด้วยความเร็วต่ำ ในขณะที่เซลล์ในวงกลมสีฟ้าซึ่งมีลักษณะเป็นเงาดำแสดงให้เห็นว่าเคลื่อนที่ด้วยความเร็วที่สูงกว่าอยู่ในชั้นการไหลที่สูงเหนือจากพื้นของช่องการไหลมากกว่า ซึ่งผลลัพธ์นี้แสดงให้เห็นถึงความสามารถของระบบของไหลจุลภาคที่ใช้ที่ น่าจะสามารถแยกเซลล์ที่มีสมบัติทางแม่เหล็กและทางไฟฟ้าแตกต่างกันได้ภายใต้สภาวะการทดลองที่เหมาะสม จากผลการทดลองที่กล่าวมานั้นผลลัพธ์ที่ได้พอจะมีแนวโน้มไปในแนวทางที่สนับสนุนความเป็นไปได้ของการใช้ระบบของไหลจุลภาคควบคู่กับการใช้งานกับแรงแม่เหล็กและแรงได-อิเล็กโตรโฟรีติกในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ อย่างไรก็ตามการตีความของผลการทดลองอาจมีความผิดพลาดได้เนื่องจากค่าความไม่แน่นอนของเทคนิคการนับเซลล์ที่ใช้ในงานวิจัยที่มีค่าค่อนข้างสูงรวมถึงสมบัติทางกายภาพของเซลล์ที่มีค่าไม่แน่นอน



รูปที่ 6.16 ภาพแสดงความเร็วในการเคลื่อนที่ของเซลล์ที่อยู่ต่างความสูงกันที่อัตราการไหล 0.1 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงโดยมีแรงดันไฟฟ้า 0.5 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์และมี การติดตั้งแม่เหล็กถาวรระหว่างการทดลอง (การไหลมีทิศทางจากซ้ายไปขวา)

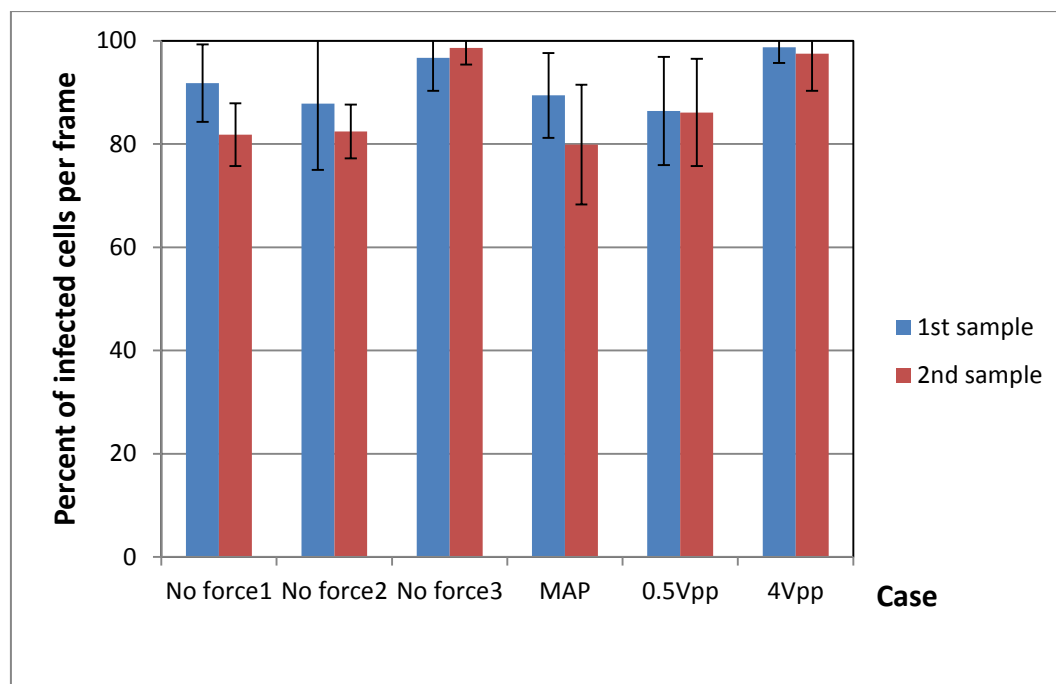
เพื่อทำการศึกษาเพิ่มเติมถึงพฤติกรรมของเซลล์ที่เกิดขึ้นในระหว่างกระบวนการแยกเซลล์ ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขจึงถูกนำมาใช้อีกครั้งโดยทำการศึกษาภายใต้สภาวะที่ใกล้เคียงกันกับการทดลอง ดังแสดงในรายละเอียดในภาคผนวก ข จากผลการศึกษาพบว่าที่แรงดันไฟฟ้า 1 โวลต์ยอดถึงยอดที่ ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์ ทั้งเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมีและไม่ติดเชื้อจะถูกผลักออกจากพื้น ของช่องการไหลเนื่องจากอิทธิพลของแรงไดโพลเล็กโทรโฟเรติกที่สูงกว่าอิทธิพลของแรงแมกนีโตโฟเร- ดิก เมื่อทำการลดขนาดของแรงดันไฟฟ้าเป็น 0.5 และ 0.3 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์ ผลลัพธ์ที่ได้แสดงให้เห็นว่าเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมีจะถูกดูดให้หยุดนิ่งและติดอยู่กับพื้น ของช่องการไหล ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อมีจะถูกผลักออกจากพื้นและเคลื่อนที่ออกจาก ช่องการไหล ซึ่งแสดงให้เห็นว่าระบบที่ออกแบบสามารถที่จะแยกเซลล์ทั้งสองชนิดออกจากกันได้ อย่างไรก็ตามผลการศึกษาที่ได้จากระเบียบวิธีเชิงตัวเลขดังกล่าวแตกต่างจากผลการทดลองจริงซึ่งยัง เห็นว่ามีเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อเคลื่อนที่ออกจากช่องการไหล เหตุผลจากความไม่สอดคล้องกันนี้ น่าจะมาจากหลายสาเหตุด้วยกันได้แก่ ชนิดของเซลล์ที่ใช้ในการศึกษาด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขเป็น *P.falciparum* ในขณะที่เซลล์ที่ใช้ในการทดลองเป็น *P.yoelii* ซึ่งอาจจะทำให้สมบัติทางกายภาพ แตกต่างกัน ระยะการติดเชื้อมีของเซลล์สำหรับการศึกษาเชิงตัวเลขเป็นระยะทำยแต่สำหรับการ ทดลองจริงจะมีตั้งแต่ระยะต้นของการติดเชื้อมีไปจนถึงระยะทำย ขนาดของแรงแมกนีโตโฟเรติกก็ อาจจะแตกต่างกัน เนื่องจากแม่เหล็กถาวรที่ใช้ในงานวิจัยจะมีขั้วขั้วแม่เหล็กที่แตกต่างกัน

จำลองสนามแม่เหล็กใน COMSOL ซึ่งในแม่เหล็กถาวรที่ใช้มีขอบเหลี่ยม ความหนาของฟิล์มนิกเกิลก็เป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ส่งผลต่อขนาดของแรงแมกนีโตฟอร์ตริก ซึ่งความหนาของฟิล์มนิกเกิลที่ใช้งานจริงมีความกว้างสูงเนื่องจากข้อจำกัดของกระบวนการปลูกฟิล์มดังที่กล่าวในหัวข้อ 5.2.1.1 รวมถึงจำนวนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้ที่สูงเกินไปทำให้ไม่สามารถถูกดูดลงมาที่พื้นของช่องการไหลซึ่งมีปริมาณจำกัดได้หมด

### 6.3.2 การทดลองกับเซลล์จริงที่มี parasitemia 75 เปอร์เซ็นต์

การทดลองกับเซลล์นี้จะทดลองที่อัตราการไหลเท่ากับ 0.1 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง โดยทดลองทั้งหมด 3 คู่ด้วยกันได้แก่ การทดลองแบบไม่มีแรงใดๆกระทำ (no force1) เปรียบเทียบกับการทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอร์ตริกกระทำเพียงแรงเดียว การทดลองแบบไม่มีแรงใดๆกระทำ (no force2) เปรียบเทียบกับการทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอร์ตริกและแรงไดโพลโพรตริกกระทำที่ 0.5 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์ และการทดลองแบบไม่มีแรงใดๆกระทำ (no force3) เปรียบเทียบกับการทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอร์ตริกและแรงไดโพลโพรตริกกระทำที่ 4 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์

การเปรียบเทียบระหว่างสารตัวอย่างย้อมสีในชุดที่หนึ่งและชุดที่สองที่พบเซลล์ได้ถูกแสดงในรูปที่ 6.17 ซึ่งพบว่าสรุปผลได้ค่อนข้างยากเนื่องจากปริมาณของเซลล์ที่ติดเชื้ค่อนข้างสูง โดยเซลล์ที่ติดเชื้จะเคลื่อนที่เข้าสู่ช่องการไหลในปริมาณ 900,000 เซลล์ภายในสองนาทีก (parasitemia 75 เปอร์เซ็นต์) ในขณะที่พื้นของช่องการไหลสามารถรองรับจำนวนเซลล์ได้ปริมาณ 200,000 เซลล์เท่านั้น ทำให้มีเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อยู่ประมาณ 7 ใน 9 ที่ไม่สามารถถูกดูดลงมาที่พื้นของช่องการไหลได้ ทำให้เซลล์เหล่านั้นไหลออกจากช่องการไหลไปซึ่งสะท้อนได้จากสัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้ในรูปที่ 6.17 ที่ยังคงมีปริมาณสูงอยู่ ซึ่งจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้ที่หลุดออกจากช่องการไหลในกรณี parasitemia 75 เปอร์เซ็นต์ จะมากกว่าในกรณี parasitemia 50 เปอร์เซ็นต์ ดังนั้นการทดลองที่จะสามารถแสดงประสิทธิภาพของระบบของไหลจุลภาคนี้ได้ดี ควรจะทดลองกับเลือดตัวอย่างที่มีจำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้ต่ำๆ อย่างไรก็ตามจากรูปพบว่าในกรณีที่ไม่มีแรงใดๆกระทำ (no force1) เมื่อเทียบกับกรณีที่มีแต่แรงแมกนีโตฟอร์ตริกกระทำ (MAP) พบว่าสัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้มีค่าลดลงเล็กน้อย ซึ่งอาจจะแสดงถึงความสามารถของระบบที่ใช้ในงานวิจัยได้ หรืออาจจะมีเหตุผลมาจากความไม่แน่นอนของเทคนิคการวัดจำนวนเซลล์ที่ใช้ในงานวิจัย



รูปที่ 6.17 แผนภาพแสดงเปอร์เซ็นต์ของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อที่ทางออกของช่องการไหล สำหรับสารตัวอย่างชุดที่หนึ่งและชุดที่สองที่เริ่มพบเซลล์

#### 6.4 สรุปผล

ในการทดลองเบื้องต้นเพื่อทดสอบความสามารถของระบบของไหลจุลภาคที่ใช้ในงานวิจัยได้แสดงให้เห็นว่าแรงแมกนีโตฟอเรติกมีความสามารถที่จะดูดอนุภาคที่มีสมบัติเป็นแม่เหล็กให้เข้าหาพื้นได้ ในขณะที่แรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกภายใต้เงื่อนไขที่ใช้ในงานวิจัยสามารถที่จะผลักอนุภาคที่มีสมบัติทางไฟฟ้าแตกต่างกันได้ และเมื่อมีการใช้แรงทั้งสองชนิดพร้อมกันสามารถที่จะดูดอนุภาคแม่เหล็กและผลักอนุภาคพลาสติกออกจากอิเล็กโทรดในเวลาเดียวกันได้

การทดลองกับอนุภาคยังได้ถูกดำเนินการเพื่อวัดประสิทธิภาพออกมาในเชิงตัวเลขซึ่งพบว่าการใช้แรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกควบคู่กันสามารถที่จะแยกอนุภาคแม่เหล็กออกจากอนุภาคพลาสติกในแนวตั้งได้ โดยมีค่าประสิทธิภาพที่สามารถแยกอนุภาคแม่เหล็กออกจากอนุภาคพลาสติกได้ถึงเกือบหนึ่งร้อยเปอร์เซ็นต์

สำหรับการทดลองกับเซลล์นั้นในเบื้องต้นพบว่าผลการทดลองมีแนวโน้มที่จะสนับสนุนความเป็นไปได้ของการใช้ระบบของไหลจุลภาคที่ใช้งานควบคู่กับแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอเรติกในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ โดยเมื่อลดแรงดันไฟฟ้าลงจะเริ่มเห็นว่าอิทธิพลของแรงแมกนีโตฟอเรติกจะมีมากขึ้นจนสามารถที่จะดูด

ชะลอให้เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมีปริมาณที่ต่ำกว่าจากช่องการไหลช้าลงทำให้มีปริมาณของเซลล์ที่ติดเชื้อมีปริมาณที่ต่ำกว่าซึ่งสังเกตได้จากสัดส่วนของเซลล์ที่ติดเชื้อมีปริมาณที่ต่ำกว่าเมื่อลดขนาดของแรงไดอิเล็กโตรโฟรีตติกลง อย่างไรก็ตามเพื่อแสดงให้เห็นถึงศักยภาพของระบบของไหลจุลภาคที่ใช้ได้อย่างชัดเจน การทดลองกับสารตัวอย่างที่มีปริมาณเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมีปริมาณที่ต่ำกว่า รวมถึงการเตรียมการทดลองที่ดีควรจะถูกดำเนินการศึกษาต่อไป



จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
CHULALONGKORN UNIVERSITY

## บทที่ 7

### บทสรุป

งานวิจัยนี้ทำการศึกษาและพัฒนากระบวนการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อโดยใช้ระบบของไหลจุลภาคที่ใช้งานควบคู่กับแรงแม่กนีโตเฟอร์ติกและแรงไดอิเล็กโตรเฟอร์ติก กระบวนการแยกเซลล์ที่ออกแบบนั้นอาศัยความแตกต่างกันของสมบัติทางแม่เหล็กและสมบัติทางไฟฟ้าของเซลล์แต่ละชนิดที่แตกต่างกัน ซึ่งเปลี่ยนแปลงไปในระหว่างที่มีการติดเชื่อมมาลาเรีย โดยระบบของไหลจุลภาคที่ถูกออกแบบให้ดูดเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียเข้าหาพื้นของช่องการไหล ในขณะที่ผลักเซลล์อื่นๆให้ออกจากพื้นของช่องการไหลเพื่อทำให้เกิดการแยกเซลล์ในแนวตั้งซึ่งเทคนิคการแยกเซลล์นี้จะช่วยเพิ่มความสะดวกในการวินิจฉัยโรคมาลาเรียโดยอาศัยกล้องจุลทรรศน์ได้ เนื่องจากกล้องจุลทรรศน์ที่ใช้ส่องวินิจฉัยโรคซึ่งโฟกัสอยู่ที่พื้นของช่องการไหลจะเจอเฉพาะเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียเท่านั้น

อิเล็กโตรดถูกนำมาใช้ในงานวิจัยเพื่อสร้างแรงไดอิเล็กโตรเฟอร์ติกและยังถูกออกแบบให้สร้างขึ้นจากวัสดุเฟอร์โรแมกเนติกที่สามารถเหนี่ยวนำสนามแม่เหล็กเพื่อให้เกิดแรงแม่กนีโตเฟอร์ติกได้ในเวลาเดียวกัน โดยสนามแม่เหล็กภายนอกถูกสร้างขึ้นจากแม่เหล็กถาวรในลักษณะรูปร่างเป็นแบบอาร์เรย์ที่วางตัวสลับขั้วแบบไม่มีช่องว่างระหว่างกันซึ่งถูกวิเคราะห์ในงานวิจัยแล้วว่าสามารถสร้างแรงแม่กนีโตเฟอร์ติกได้สูงที่สุด

การศึกษาในเบื้องต้นถูกดำเนินการด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขโดยอาศัยวิธีรุ่งเงอ-คุดตาอันดับสี่เพื่อแสดงถึงความเป็นไปได้ของการใช้ระบบของไหลจุลภาคในงานวิจัยในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย สนามไฟฟ้าที่ใช้ในการจำลองการเคลื่อนที่ของเซลล์ถูกจำลองขึ้นจากโปรแกรม ANSYS (V12.1) โดยใช้ขนาดขั้วอิเล็กโตรดกว้าง 20 ไมโครเมตรและห่างกัน 10 ไมโครเมตรที่แรงดันไฟฟ้าในช่วง 0.2 ถึง 0.5 โวลต์ยอดถึงยอด ที่ความถี่ทางไฟฟ้า 1 กิกะเฮิรตซ์ ในขณะที่สนามแม่เหล็กถูกจำลองขึ้นด้วยโปรแกรม COMSOL โดยใช้แม่เหล็กถาวรแบบอาร์เรย์ซึ่งทำจากวัสดุนีโอดีเมียม โดยแต่ละก้อนมีขนาด  $5 \times 5 \times 5$  มิลลิเมตร การศึกษาที่ใช้ช่องการไหลที่มีขนาดสูง 30 ไมโครเมตรและกว้าง 400 ไมโครเมตร โดยจำลองที่อัตราการไหลเท่ากับ 8 ไมโครลิตรต่อชั่วโมง โดยใช้น้ำเป็นของไหลตัวกลางในการวิเคราะห์เบื้องต้น ผลการศึกษาพบว่าภายใต้สภาวะที่เหมาะสมเจาะจงที่ใช้ ระบบของไหลจุลภาคในงานวิจัยสามารถแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์อื่นๆได้ โดยเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมีแนวโน้มเคลื่อนที่เข้าหาพื้นของช่องการไหล ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อและเซลล์เม็ดเลือดขาวถูกผลักออกจากพื้นของช่องการไหลซึ่งทำให้เกิดการแยกเซลล์ในแนวตั้งได้ตามต้องการ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่าช่วงตำแหน่ง

กึ่งกลางของแม่เหล็กถาวรจะมีอิทธิพลของแรงแมกนีโตฟอร์เซติกที่กระทำกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมติดลง ประกอบกับถ้าใช้แรงดันไฟฟ้าที่สูงจะทำให้ในช่วงนั้นเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมติดออกจากพื้นของช่องการไหล ส่งผลให้ไม่เกิดการแยกเซลล์ตามที่ออกแบบไว้ก่อนหน้านี้ แต่ปัญหาดังกล่าวสามารถแก้ไขได้ด้วยการควบคุมส่วนของอิเล็กโทรดที่ถูกป้อนแรงดันไฟฟ้าให้มีความสอดคล้องกับตำแหน่งของแม่เหล็กถาวร

การทดลองหลักในงานวิจัยได้ถูกดำเนินการกับอนุภาคแม่เหล็กและอนุภาคพลาสติกเพื่อลดปัจจัยที่ไม่สามารถควบคุมได้ในการทดลองกับเซลล์ โดยอนุภาคแม่เหล็กถูกใช้เป็นตัวแทนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมซึ่งมีความเป็นแม่เหล็กสูง ในขณะที่อนุภาคพลาสติกถูกใช้เป็นตัวแทนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื่อม สารตัวอย่างถูกเตรียมขึ้นจากสารละลาย 0.1 mM KCl โดยมี TWEEN-20 ผสมอยู่ 0.02% (v/v) และมีความเข้มข้นของอนุภาคแม่เหล็กและอนุภาคพลาสติกที่ใช้เป็น  $1.910 \times 10^5$  และ  $3.655 \times 10^5$  อนุภาคต่อมิลลิลิตรตามลำดับ ระบบของไหลจุลภาคที่ใช้ในการทดลองมีขนาดช่องการไหลกว้าง 1 มิลลิเมตร สูง 100 ไมโครเมตร และยาว 34 มิลลิเมตร โดยอิเล็กโทรดที่ใช้ในการทดลองมีสองขนาดได้แก่ อิเล็กโทรดที่แต่ละซี่กว้าง  $80.06 \pm 2.26$  ไมโครเมตรและห่างกัน  $69.90 \pm 2.86$  ไมโครเมตร และ อิเล็กโทรดที่แต่ละซี่กว้าง  $39.15 \pm 1.57$  ไมโครเมตรและห่างกัน  $36.20 \pm 1.65$  ไมโครเมตร ซึ่งทำการทดลองที่อัตราการไหล 10 และ 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง โดยใช้แม่เหล็กถาวรแบบอาร์เรย์ในการสร้างแรงแมกนีโตฟอร์เซติกและใช้อิเล็กโทรดในการสร้างแรงไดอิเล็กโตรฟอร์เซติกซึ่งใช้แรงดันไฟฟ้าเท่ากับ 8 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้าเท่ากับ 50 กิโลเฮิร์ตซ์ การทดลองแต่ละสภาวะถูกทดสอบกับแรงใน 4 ลักษณะด้วยกันเพื่อศึกษาถึงพฤติกรรมของอนุภาคในแต่ละสภาวะของแรง ซึ่งสภาวะของแรงที่ใช้ประกอบด้วย สภาวะที่ไม่มีแรงใดๆกระทำ มีเฉพาะแรงแมกนีโตฟอร์เซติกกระทำ มีเฉพาะแรงไดอิเล็กโตรฟอร์เซติกกระทำ และมีทั้งแรงแมกนีโตฟอร์เซติกและแรงไดอิเล็กโตรฟอร์เซติกกระทำ

ผลการทดลองที่ได้พบว่าที่ทั้งสองอัตราการไหลปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นมีลักษณะที่ใกล้เคียงกัน ต่างกันที่การทดลองด้วยอัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงจะไม่เกิดการตกตะกอนของอนุภาคแม่เหล็กภายในช่องการไหล จากผลการทดลองที่ได้พบว่าในกรณีที่ไม่มีแรงใดๆกระทำ อนุภาคแม่เหล็กและอนุภาคพลาสติกจะไหลออกจากช่องการไหล เมื่อมีเฉพาะแรงแมกนีโตฟอร์เซติกกระทำเพียงแรงเดียวอนุภาคแม่เหล็กเกือบทั้งหมดจะถูกดูดให้อยู่ในช่องการไหล ในขณะที่อนุภาคพลาสติกจะไหลออกจากช่องการไหล อย่างไรก็ตามการแยกเซลล์ในแนวตั้งยังไม่สามารถทำให้ลุล่วงได้ เมื่อมีเฉพาะแรงไดอิเล็กโตรฟอร์เซติกกระทำเพียงแรงเดียว อนุภาคแม่เหล็กและอนุภาคพลาสติกจะไหลออกจากช่องการไหลโดยมีแนวโน้มของจำนวนอนุภาคแม่เหล็กที่เพิ่มมากขึ้นเนื่องจากผลของแรงไดอิเล็กโตรฟอร์เซติกซึ่งผลักอนุภาคแม่เหล็กออกจากพื้น และด้วยการใช้แรงแมกนีโตฟอร์เซติกและแรงไดอิเล็ก-

โทรฟอเรติกควบคุมกัน ระบบของไหลจุลภาคที่ใช้สามารถดูให้อนุภาคแม่เหล็กอยู่ในช่องการไหล และผลักให้อนุภาคพลาสติกออกจากช่องการไหลได้เกือบ 100 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งเป็นการแสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ของการใช้ระบบของไหลจุลภาคในการแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อ สำหรับการเปลี่ยนแปลงขนาดของอิเล็กโทรดในการทดลอง ไม่ส่งผลต่อพฤติกรรมของการแยกเซลล์ที่เกิดขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ

ในขั้นตอนสุดท้ายของการทดลองได้ดำเนินการกับเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื่อมมาลาเรีย (*P. yoelii*) โดยสารตัวอย่างที่ใช้ทดลองประกอบด้วยเลือดตัวอย่างที่ติดเชื่อมมาลาเรียซึ่งถูกนำมาเจือจางในสารละลายที่มีองค์ประกอบของซูโครส 8.5% (w/v) และเดกซ์โทรส 0.3% (w/v) ในอัตราส่วน 1 ต่อ 25 ตามลำดับ ทำให้สารตัวอย่างมีความเข้มข้นของเซลล์อยู่ที่  $3.6 \times 10^5$  เซลล์ต่อไมโครลิตร การทดลองถูกดำเนินการที่อัตราการไหล 0.1 มิลลิเมตรต่อชั่วโมงโดยทดลองกับสารตัวอย่างที่มี parasitemia 50 และ 75 เปอร์เซ็นต์ ซึ่งอิเล็กโทรดที่ใช้ในการทดลองมีขนาดที่แต่ละซี่กว้าง  $39.15 \pm 1.57$  ไมโครเมตรและห่างกัน  $36.20 \pm 1.65$  ไมโครเมตร การทดลองกับสารตัวอย่างที่มี parasitemia 50 เปอร์เซ็นต์ได้ถูกทดลองทั้งหมด 3 คู่ด้วยกันได้แก่ การทดลองแบบไม่มีแรงใดๆกระทำเปรียบเทียบกับ การทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำที่ 6 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์ การทดลองแบบไม่มีแรงใดๆกระทำเปรียบเทียบกับ การทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำที่ 4 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์ และการทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำที่ 1 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์เปรียบเทียบกับที่ 0.5 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์ ผลการทดลองได้แสดงให้เห็นว่าเมื่อทำการลดขนาดของแรงดันไฟฟ้าลง แนวโน้มของสัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อจะค่อยๆลดลง ซึ่งน่าจะมีที่มาจากอิทธิพลของแรงแมกนีโตฟอเรติกที่เพิ่มมากขึ้นที่แรงดันไฟฟ้าต่างๆ จึงสามารถดูเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อให้เข้าหาพื้นได้ดีขึ้น

การทดลองกับสารตัวอย่างที่มี parasitemia 75 เปอร์เซ็นต์ได้ถูกทดลองทั้งหมด 3 คู่ด้วยกันได้แก่ การทดลองแบบไม่มีแรงใดๆกระทำเปรียบเทียบกับ การทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอเรติกกระทำเพียงแรงเดียว การทดลองแบบไม่มีแรงใดๆกระทำเปรียบเทียบกับ การทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำที่ 0.5 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์ และการทดลองแบบไม่มีแรงใดๆกระทำเปรียบเทียบกับ การทดลองแบบมีแรงแมกนีโตฟอเรติกและแรงไดอิเล็กโทรฟอเรติกกระทำที่ 4 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ทางไฟฟ้า 50 กิโลเฮิร์ตซ์ ผลการทดลองได้แสดงให้เห็นว่า การใช้เฉพาะแรงแมกนีโตฟอเรติกเพียงแรงเดียวทำให้สัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมีค่าลดลงเล็กน้อย ซึ่งอาจจะแสดงถึงความสามารถของระบบที่ใช้ในงานวิจัยได้



อย่างไรก็ตามการทดลองกับสารตัวอย่างที่มี parasitemia สูงจะทำให้ประสิทธิภาพของระบบลดลง เนื่องจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อจำนวนมากไม่สามารถเคลื่อนที่ลงมาที่พื้นของช่องการไหลซึ่งมีพื้นที่จำกัดได้ ส่งผลให้สัดส่วนของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อบริเวณทางออกของช่องการไหลมีค่าสูง แม้ผลการทดลองกับเซลล์บ่งชี้ว่ามีความเป็นไปได้ในการนำระบบของไหลจุลภาคนี้มาแยกเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรีย การทดลองที่สภาวะที่เหมาะสมซึ่งมีการเตรียมสารตัวอย่างที่ถูกควบคุมเป็นอย่างดีจำเป็นต้องถูกดำเนินการเพิ่มเติมต่อไป



### รายการอ้างอิง

- [1] World Health Organization. (2015, 5 Jan). *malaria*. Available: <http://www.who.int/topics/malaria/en/>
- [2] P. Gascoyne, R. Pethig, J. Satayavivad, F. F. Becker, and M. Ruchirawat, "Dielectrophoretic detection of changes in erythrocyte membranes following malarial infection," *Biochimica et Biophysica Acta*, vol. 1323, pp. 240 - 252, 1997.
- [3] A. Butykai, A. Orban, V. Kocsis, D. Szaller, S. Bordacs, E. Tatrai-Szekeres, *et al.*, "Malaria pigment crystals as magnetic micro-rotors: key for high-sensitivity diagnosis," *Sci Rep*, vol. 3, p. 1431, 2013.
- [4] P. Gascoyne, C. Mahidol, M. Ruchirawat, J. Satayavivad, P. Watcharasit, and F. Becker, "Microsample preparation by dielectrophoresis: isolation of malaria," *Lab Chip*, vol. 2, pp. 70-5, May 2002.
- [5] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2015, 12 January). *malaria*. Available: <http://www.cdc.gov/malaria/about/faqs.html>
- [6] J. Maltha, P. Gillet, L. Cnops, E. Bottieau, M. Van Esbroeck, C. Bruggeman, *et al.*, "Evaluation of the rapid diagnostic test SDFK40 (Pf-pLDH/pan-pLDH) for the diagnosis of malaria in a non-endemic setting," *Malar J*, vol. 10, p. 7, 2011.
- [7] C. C. A. Azikiwe, C. C. Ifezulike, I. M. Siminialayi, L. U. Amazu, J. C. Enye, and O. E. Nwakwunite, "A comparative laboratory diagnosis of malaria: microscopy versus rapid diagnostic test kits," *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, vol. 2, pp. 307-310, 2012.
- [8] G. O. Adeoye and I. C. Nga, "Comparison of Quantitative Buffy Coat technique (QBC) with Giemsa-stained thick film (GTF) for diagnosis of malaria," *Parasitology International*, vol. 56, pp. 308-312, 2007.
- [9] B. T. Grimberg, "Methodology and application of flow cytometry for investigation of human malaria parasites," *J Immunol Methods*, vol. 367, pp. 1-16, Mar 31 2011.

- [10] Z. Ghayour Najafabadi, H. Oormazdi, L. Akhlaghi, A. R. Meamar, M. Nateghpour, L. Farivar, *et al.*, "Detection of Plasmodium vivax and Plasmodium falciparum DNA in human saliva and urine: loop-mediated isothermal amplification for malaria diagnosis," *Acta Trop*, vol. 136, pp. 44-9, Aug 2014.
- [11] G. Aslan, A. Seyrek, T. Kocagoz, M. Ulukanligil, S. Erguven, and A. Gunalp, "The diagnosis of malaria and identification of plasmodium species by polymerase chain reaction in Turkey," *Parasitology International*, vol. 56, pp. 217-220, 9// 2007.
- [12] W. K. Peng, T. F. Kong, C. S. Ng, L. Chen, Y. Huang, A. A. S. Bhagat, *et al.*, "Micromagnetic resonance relaxometry for rapid label-free malaria diagnosis," *Nat Med*, vol. 20, pp. 1069-1073, 09//print 2014.
- [13] N. Tangpukdee, C. Duangdee, P. Wilairatana, and S. Krudsood, "Malaria diagnosis: a brief review," *Korean J Parasitol*, vol. 47, pp. 93-102, Jun 2009.
- [14] P. Gascoyne, J. Satayavivad, and M. Ruchirawat, "Microfluidic approaches to malaria detection," *Acta Tropica*, vol. 89, pp. 357-369, 2004.
- [15] H. W. Hou, A. A. Bhagat, A. G. Chong, P. Mao, K. S. Tan, J. Han, *et al.*, "Deformability based cell margination--a simple microfluidic design for malaria-infected erythrocyte separation," *Lab Chip*, vol. 10, pp. 2605-13, Oct 7 2010.
- [16] Y. H. Hsu, P. Lu, J. L. Coleman, and W. C. Tang, "A microfluidic platform to isolate avian erythrocytes infected with Plasmodium gallinaceum malaria parasites based on surface morphological changes," *Biomed Microdevices*, vol. 13, pp. 995-1004, Dec 2011.
- [17] T. Z. Jubery and P. Dutta, "A new design for efficient dielectrophoretic separation of cells in a microdevice," *Electrophoresis*, vol. 34, pp. 643-50, Mar 2013.
- [18] E. Du, M. Dao, and S. Suresh, "Quantitative biomechanics of healthy and diseased human red blood cells using dielectrophoresis in a microfluidic system," *Extreme Mechanics Letters*, vol. 1, pp. 35-41, 2014.

- [19] J. Kim, M. Massoudi, J. F. Antaki, and A. Gandini, "Removal of malaria-infected red blood cells using magnetic cell separators: A computational study," *Appl Math Comput*, vol. 218, pp. 6841-6850, Feb 15 2012.
- [20] J. Nam, H. Huang, H. Lim, C. Lim, and S. Shin, "Magnetic separation of malaria-infected red blood cells in various developmental stages," *Anal Chem*, vol. 85, pp. 7316-23, Aug 6 2013.
- [21] C. D. James, J. McClain, K. R. Pohl, N. Reuel, K. E. Achyuthan, C. J. Bourdon, *et al.*, "High-efficiency magnetic particle focusing using dielectrophoresis and magnetophoresis in a microfluidic device," *Journal of Micromechanics and Microengineering*, vol. 20, p. 045015, 2010.
- [22] J. Jung, S.-K. Seo, Y.-D. Joo, and K.-H. Han, "Label-free continuous lateral magneto-dielectrophoretic microseparators for highly efficient enrichment of circulating nucleated cells from peripheral blood," *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 157, pp. 314-320, 2011.
- [23] L. Bannister and G. Mitchell, "The ins, outs and roundabouts of malaria," *Trends in Parasitology*, vol. 19, pp. 209-213, 2003.
- [24] S. Hackett, J. Hamzah, T. M. Davis, and T. G. St Pierre, "Magnetic susceptibility of iron in malaria-infected red blood cells," *Biochim Biophys Acta*, vol. 1792, pp. 93-9, Feb 2009.
- [25] P. A. Zimmerman, J. M. Thomson, H. Fujioka, W. E. Collins, and M. Zborowski, "Diagnosis of malaria by magnetic deposition microscopy," *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 74, pp. 568 - 572, 2006.
- [26] C. Ribaut, A. Berry, S. Chevalley, K. Reybier, I. Morlais, D. Parzy, *et al.*, "Concentration and purification by magnetic separation of the erythrocytic stages of all human Plasmodium species," *Malar J*, vol. 7, p. 45, 2008.
- [27] S. C. Bhakdi, A. Ottinger, S. Somsri, P. Sratongno, P. Pannadaporn, P. Chikka, *et al.*, "Optimized high gradient magnetic separation for isolation of Plasmodium-infected red blood cells," *Malaria Journal*, vol. 9, p. 38, 2010.
- [28] W. H. Grover, A. K. Bryan, M. D. Silva, S. Suresh, J. M. Higgins, and S. R. Manalis, "Measuring single-cell density," *PNAS*, 2011.

- [29] S. O. Pember, K. C. Barnes, S. J. Brandt, and J. M. Kinkade, "Density Heterogeneity of Neutrophilic Polymorphonuclear Leukocytes: Gradient Fractionation and Relationship to Chemotactic Stimulation," *Blood*, vol. 61, pp. 1105 - 1115, 1983.
- [30] S. Abdalla, "Complex permittivity of blood cells and E. coli suspensions," *Journal of Molecular Liquids*, vol. 160, pp. 130-135, 2011.
- [31] P. Dalmas, "Conductivity measurement on pure water according to the recommendations of the USP Pharmacopoeia USP24-NF19," *Radiometer Analytical*, International Laboratory News 2000.
- [32] M. Takayasu, D. R. Kelland, and J. V. Minervini, "Continuous magnetic separation of blood components from whole blood," *IEEE T. Appl. Supercon.*, vol. 10, pp. 927 - 930, 2000.
- [33] G. P. Arrighini, M. Maestro, and R. Moccia, "Magnetic Properties of Polyatomic Molecules: Magnetic Susceptibility of H<sub>2</sub>O, NH<sub>3</sub>, CH<sub>4</sub>, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>," *J. Chem. Phys.*, vol. 49, 1968.
- [34] T. B. Jones, *Electromechanics of Particles*: Cambridge University Press, 1995.
- [35] E. S. Asmolov, "The inertial lift on a spherical particle in a plane Poiseuille flow at large channel Reynolds number," *J. Fluid Mech.*, vol. 381, pp. 63 - 87, 1999.
- [36] K. H. Han and A. B. Frazier, "Paramagnetic capture mode magnetophoretic microseparator for blood cells," *IEE Proc Nanobiotechnol*, vol. 153, pp. 67-73, Aug 2006.
- [37] K. H. Han and A. B. Frazier, "Diamagnetic Capture Mode Magnetophoretic Microseparator for Blood Cells," *J. Microelectromech. S.*, vol. 14, pp. 1422 - 1431, 2005.
- [38] K. H. Han and A. B. Frazier, "A cascade mode magnetophoretic microseparator for high efficiency blood cell separations," *IEEE*, vol. 2, pp. 1680 - 1683, 2005.
- [39] S. C. Chapra, *Applied Numerical Methods with MATLAB*: McGraw-Hill, 2008.



## ภาคผนวก ก

## ข้อมูลของแม่เหล็กถาวรที่ใช้ในงานวิจัย

Part Number		B	T	Attraction Force N[kgf]	Surface Magnetic Flux Density Gauss [G]	Unit Price
Type	A					
<b>MGLN</b> (Neodymium Magnet)	3	3	5	2.8{0.29}	4100~4300	<b>Quotation</b>
	4	4	5	5.6{0.57}	4300~4500	
	5	5	5	8.9{0.91}	4400~4600	
	6	6	6	13.7{1.4}	4500~4700	
	8	8	6	23.2{2.37}	4400~4600	
	10	5	1	2.7{0.28}	1700~1900	
			2	8.5{0.87}	3000~3200	
			5	16.8{1.71}	4200~4400	
		10	1	6.5{0.66}	1800~2000	
			2	11.8{1.2}	2500~2700	
			8	39.3{4.01}	4500~4700	
	15	5	3	13.9{1.42}	3100~3300	
			5	23.7{2.42}	4100~4300	
			10	31.4{3.2}	4700~4900	
		10	3	23.9{2.44}	2900~3100	
			5	34.3{3.5}	3300~3700	
			10	61.4{6.27}	4600~4800	
	20	5	10	40.8{4.16}	4600~4800	
		10	5	47.7{4.87}	3500~3700	
			10	77.8{7.94}	4700~4900	
		15	5	69.7{7.11}	3300~3700	
	30	20	5	84.8{8.65}	3100~3300	
		30	5	110.8{11.31}	3300~3700	

รูปที่ ก.1 ข้อมูลรายชื่อสินค้าสำหรับแม่เหล็กถาวรของบริษัท MISUMI ประเทศไทย

## ภาคผนวก ข

### ภาษา MATLAB เพื่อหาผลเฉลยเชิงตัวเลข

การหาผลเฉลยเชิงตัวเลขของสมการการเคลื่อนที่ซึ่งใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขในการดำเนินการนั้น โปรแกรม MATLAB ได้ถูกนำมาใช้เพื่อดำเนินการสิ่งเหล่านี้ โค้ดที่ถูกเขียนขึ้นถูกแบ่งออกเป็น 7 ไฟล์ ได้แก่ Maincode.m rk4thU.m rk4thV.m GradMx.m GradMy.m GradEx.m และ GradEy.m

#### 1. Maincode.m

Maincode.m ถือเป็นไฟล์ที่เป็นหัวใจสำคัญของการหาผลเฉลยเชิงตัวเลขของสมการการเคลื่อนที่ในงานวิจัยนี้ โดยไฟล์นี้เป็นตัวควบคุมและเรียกใช้งานฟังก์ชันอื่นๆ เพื่อให้ทำงานได้อย่างสมบูรณ์ โดยโค้ดสำหรับไฟล์นี้ถูกแสดงไว้ดังนี้

```
%THIS CODE IS THE MAIN CODE USED TO CALCULATE PARTICLE MOTION FOR 2D %
%Input:
%   t: initial time(s) of the simulation
%   dt: time step size(s) default value = 5 microseconds
%   tn: final time(s) of the simulation
%   h: initial height(m)of the particle for simulation
%   dh: height step size(m)
%   hn: the height(m) of microchannel
%   Um: the average velocity of the microchannel (m/s)
%       - 8 ul/hr of 400 x 30 um, Um = 1.85185e-4
%       - 80 ul/hr of 400 x 30 um, Um = 1.85185e-3
%       - 8 ul/hr of 400 x 100 um, Um = 5.5556e-5
%   u: initial x-direction velocity(m/s) of the particle
%   v: initial y-direction velocity(m/s) of the particle
```



```

%   x: initial x-direction distance(m) of the particle
%   a: type of particle i.e. hRBC=1, WBC=2, iRBC=3
%   i&j:index number

%Output:

%   U: Array of u at each time (vertically)
%   V: Array of v at each time (vertically)
%   X: Array of x at each time (vertically)
%   Y: Array of y at each time (vertically)
%   T: Array of time for each discrete u,v,x,y value (vertically)
%   H: Array of h of each calculation

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%Declaration%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

format long

t=0.0000;

dt=5.000e-6;

tn=1;

hn=30.000e-6;

dh=5e-6;

Um=1.85185e-4;

v=0;

%x=10e-6;

x=2e-3;

a=3;

```

```
j=0;
```

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
```

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%Set parameters for each type of particles%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
```

```
if a==1
```

```
    R=2.75e-6;
```

```
    h=27.2500e-6;
```

```
    %h=2.7500e-6;
```

```
    %h=5.000e-6;
```

```
    %h=97.25e-6;
```

```
elseif a==2
```

```
    R=5.25e-6;
```

```
    h=5.2500e-6;
```

```
elseif a==3
```

```
    R=3.35e-6;
```

```
    %h=26.6500e-6;
```

```
    h=R;
```

```
end
```

```
u=6*Um*((hn/2)^2-(h-hn/2)^2)/hn^2;
```

```
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
```



```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%Execution%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

```

```

    i=1;

    k=1;

    j=j+1;

    U(k,j)=u;

    V(k,j)=v;

    X(k,j)=x;

    Y(k,j)=h;

    T(k)=t;

    H(j)=h;

    while t<tn

        i=i+1;

        dt=min(dt,tn-t);

        Uf=6*Um*((hn/2)^2-(h-hn/2)^2)/hn^2;

        GradElecX=GradEx(x,h);

        GradElecY=GradEy(x,h);

        GradMagX=GradMx(x,h);

        GradMagY=GradMy(x,h);

        [u,x]=rk4thU(dt,t,u,Uf,x,GradElecX,GradMagX,a);

        [v,h]=rk4thV(dt,t,v,h,hn,GradElecY,GradMagY,a);

        if h<R&&(a==2||a==3)

            h=R;

%         break

```

```

elseif h<R&&(a==1)

    h=R;

elseif h>(hn-R)&&(a==2||a==3)

    h=hn-R;

    break

elseif h>(hn-R)&&(a==1)

    h=(hn-R);

end

t=t+dt;

if i/10000==floor(i/10000)

    k=floor(i/10000)+1;

    X(k,j)=x;

    Y(k,j)=h;

    U(k,j)=u;

    V(k,j)=v;

    T(k,j)=t;

    t

end

end

if h<R

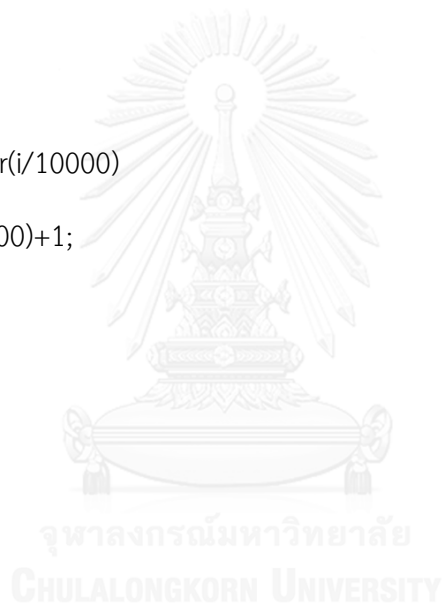
    h=R;

    k=k+1;

    X(k,j)=x;

    Y(k,j)=h;

```



```

U(k,j)=u;
V(k,j)=v;
T(k,j)=t;
t
elseif h>(hn-R)
h=hn-R;
k=k+1;
X(k,j)=x;
Y(k,j)=h;
U(k,j)=u;
V(k,j)=v;
T(k,j)=t;
t
end
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%ONGKORN UNIVERSITY

```

## 2. rk4thU.m

ไฟล์ rk4thU.m เป็นไฟล์ที่เป็นตัวแทนของฟังก์ชันในการแก้สมการการเคลื่อนที่ในแนวระดับ ด้วยวิธีรุงเงอ-คุตตาอันดับสี่ เพื่อทำนายถึงตำแหน่งในแนวระดับในห้วงเวลาถัดไป โดยโค้ดสำหรับไฟล์นี้ถูกแสดงไว้ดังนี้

```
function [u,x] = rk4thU(h,t,u,uf,x,GradElecX,GradMagX,a)
```

```
%rk4thU is 4th order Runge-Kutta to calculate U velocity and X distance
```

```
%Input:
```

```

% h: time step size(s)

% t: initial time(s)

% u: initial x-direction velocity(m/s)

% uf: fluid velocity(m/s)

% x: initial x-direction distance(m)

% Gradx: electric field gradient

%Output:

% u: x-direction velocity(m/s) at t+h

% x: x-direction distance(m) at t+h

u0=u; x0=x;

k11 = g(t,u,uf,GradElecX,GradMagX,a);

k12 = f(u);

u = u0+k11*h/2;

k21 = g(t+h/2,u,uf,GradElecX,GradMagX,a);

k22 = f(u);

u = u0+k21*h/2;

k31 = g(t+h/2,u,uf,GradElecX,GradMagX,a);

k32 = f(u);

u = u0+k31*h;

k41 = g(t+h/2,u,uf,GradElecX,GradMagX,a);

k42 = f(u);

u=u0+(k11+2*(k21+k31)+k41)/6*h;

x=x0+(k12+2*(k22+k32)+k42)/6*h;

```

```

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% Sub Function
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% Differential Equation %%%%%%%%%%%%%%%

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% Equation of Motion
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

function dudt = g(t,u,uf,GradElecX,GradMagX,a)

if a==1

    dudt = 536073*(uf-u)-1.04913e-13*GradElecX+0*GradMagX;

elseif a==2

    dudt = 151172*(uf-u)-4.51577e-13*GradElecX-1.4814e-015*GradMagX;

elseif a==3

    dudt = 367872*(uf-u)-9.92165e-14*GradElecX+1.1009e-015*GradMagX;

end

function dxdt = f(u)

dxdt = u;

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

```

### 3. rk4thV.m

ไฟล์ rk4thV.m เป็นไฟล์ที่เป็นตัวแทนของฟังก์ชันในการแก้สมการการเคลื่อนที่ในแนวตั้ง ด้วยวิธีรุงเงอ-คุตตาอันดับสี่ เพื่อทำนายถึงตำแหน่งในแนวตั้งในห้วงเวลาถัดไป โดยโค้ดสำหรับไฟล์นี้ ถูกแสดงไว้ดังนี้

```
function [v,z] = rk4thV(h,t,v,z,hn,GradElecY,GradMagY,a)
```

```
%rk4thV is 4th order Runge-Kutta to calculate V velocity and Z distance
```

```
%Input:
```

```
% h: time step size(s)
```

```
% t: initial time(s)
```

```
% v: initial z-direction velocity(m/s)
```

```
% z: initial z-direction distance(m)
```

```
%Output:
```

```
% v: z-direction velocity(m/s) at t+h
```

```
% z: z-direction distance(m) at t+h
```

```
v0=v;
```

```
z0=z;
```

```
if z>hn/2
```

```
    signz=1;
```

```
else
```

```
    signz=-1;
```

```
end
```

```
k11 = g(t,v,signz,GradElecY,GradMagY,a);
```

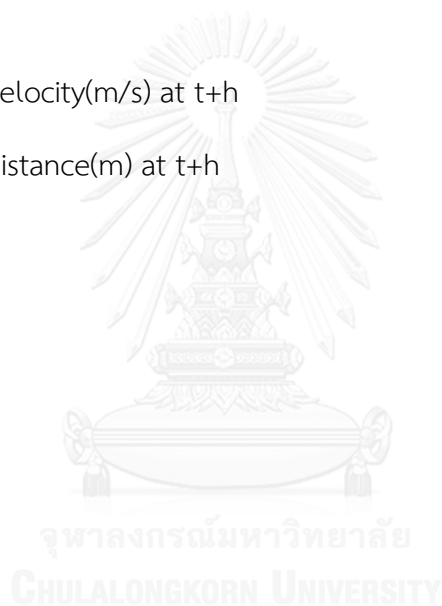
```
k12 = f(v);
```

```
v = v0+k11*h/2;
```

```
k21 = g(t+h/2,v,signz,GradElecY,GradMagY,a);
```

```
k22 = f(v);
```

```
v = v0+k21*h/2;
```





```

k31 = g(t+h/2,v,signz,GradElecY,GradMagY,a);
k32 = f(v);
v = v0+k31*h;
k41 = g(t+h/2,v,signz,GradElecY,GradMagY,a);
k42 = f(v);
v=v0+(k11+2*(k21+k31)+k41)/6*h;
z=z0+(k12+2*(k22+k32)+k42)/6*h;

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% Sub Function
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% Differential Equation %%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%% Equation of Motion
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%

function dvdt = g(t,v,signz,GradElecY,GradMagY,a)
if a==1
    dvdt = 536073*(-v)-0.97216+7.32490e-6*signz-1.04913e-13*GradElecY+0*GradMagY;
%   dvdt = 536073*(-v)-0.97216+7.32490e-4*signz-1.04913e-
13*GradElecY+0*GradMagY;
%   dvdt = 536073*(-v)-0.97216+8.02232e-8*signz-1.04913e-
13*GradElecY+0*GradMagY;
elseif a==2
    dvdt = 151172*(-v)-0.72667+1.43724e-5*signz-4.51577e-13*GradElecY-1.4814e-
015*GradMagY;

```

```

%   dvdt = 151172*(-v)-0.72667+1.43724e-3*signz-4.51577e-13*GradElecY-1.4814e-
015*GradMagY;

%   dvdt = 151172*(-v)-0.72667+1.57407e-7*signz-4.51577e-13*GradElecY-1.4814e-
015*GradMagY;

elseif a==3

    dvdt = 367872*(-v)-0.81000+9.08679e-6*signz-9.92165e-14*GradElecY+1.1009e-
015*GradMagY;

%   dvdt = 367872*(-v)-0.81000+9.08679e-4*signz-9.92165e-14*GradElecY+1.1009e-
015*GradMagY;

%   dvdt = 367872*(-v)-0.81000+9.95197e-8*signz-9.92165e-14*GradElecY+1.1009e-
015*GradMagY;

end

function dzdt = f(v)

dzdt = v;

%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
CHULALONGKORN UNIVERSITY

```

#### 4. GradMx.m

ไฟล์ GradMx.m เป็นไฟล์ที่เป็นตัวแทนของฟังก์ชันในการประมาณค่าของอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กกำลังสองในแนวระดับ ณ ตำแหน่งต่างๆ ซึ่งถือเป็นองค์ประกอบสำคัญสำหรับการคำนวณแรงแมกนีโตฟอเรติก โดยโค้ดสำหรับไฟล์นี้ถูกแสดงไว้ดังนี้

```

function grad = GradMx(x,y)

% This function is to find the x-gradient of square magnetic field at particular point

%Input

```

```

%    x: x coordinate point (must be greater than 8e-6 for code validity)

%    y: y coordinate point (must be greater than radius of the particle for code
validity)

%    a: type of particle i.e. hRBC=1, WBC=2, iRBC=3

%Output

%    grad: x-gradient of square magnetic field

%Other parameters

%    c: the gap between each magnetic field data

%    M2East: average of square magnetic field at x+c

%    M2West: average of square magnetic field at x-c

%    M2EastE: average of square magnetic field at x+2c

%    M2WestW: average of square magnetic field at x-2c

c=2e-6;

if y<2.8e-5

    M2East=g(x+c,y);

    M2West=g(x-c,y);

    M2EastE=g(x+2*c,y);

    M2WestW=g(x-2*c,y);

    grad =(-M2EastE+8*M2East-8*M2West+M2WestW)/(12*c);

else

    grad = 0;

end

```

```

function M2Intp=g(X,Y)

% This function is to interpolate the square magnetic field at
% particular point

%Input

% X: x coordinate point
% Y: y coordinate point

%Output

% M2Intp: the square magnetic field

%Other parameters

% x: the corresponding x-coordinates for the square magnetic field
% matrix(M2)
% y: the corresponding y-coordinates for the square magnetic field
% matrix(M2)
% M2: the square magnetic field matrix

x=0:2e-6:5.008e-3;
y=0:2e-6:34e-6;

if X/5.008e-3>1.0
    k=floor(X/5.008e-3);
    X=X-k*5.008e-3;
end

M2=evalin('base','M2');

if Y<3.4e-5
    M2Intp=interp2(x,y,M2,X,Y);
else

```

```
M2Intp=0;
end
```

## 5. GradMy.m

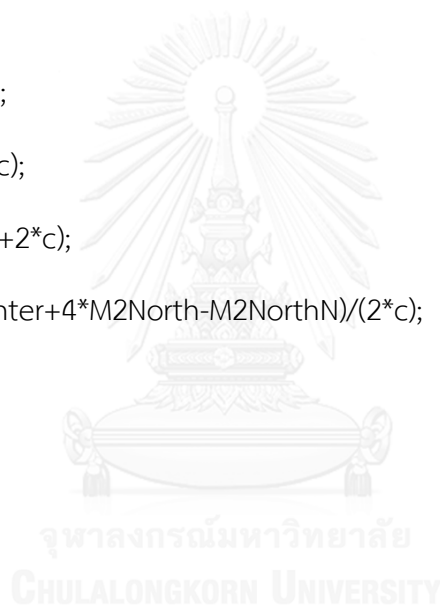
ไฟล์ GradMy.m เป็นไฟล์ที่เป็นตัวแทนของฟังก์ชันในการประมาณค่าของอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามแม่เหล็กกำลังสองในแนวตั้ง ณ ตำแหน่งต่างๆ ซึ่งถือเป็นองค์ประกอบสำคัญสำหรับการคำนวณแรงแมกนีโตฟอร์ติก โดยโค้ดสำหรับไฟล์นี้ถูกแสดงไว้ดังนี้

```
function grad = GradMy(x,y)
% This function is to find the y-gradient of square magnetic field at particular point
%Input
% x: x coordinate point (must be greater than 8e-6 for code validity)
% y: y coordinate point (must be greater or equal to the radius of the particle
for code validity)
% a: type of particle i.e. hRBC=1, WBC=2, iRBC=3
%Output
% grad: y-gradient of square magnetic field
%Other parameters
% c: the gap between each magnetic field data
% M2North: average of square magnetic field at (x,y+c)
% M2South: average of square magnetic field at (x,y-c)
% M2NorthN: average of square magnetic field at (x,y+2c)
% M2SouthS: average of square magnetic field at (x,y-2c)
% M2Center: average of square magnetic field at (x,y)
```

```

c=2e-6;
if y<2.8e-5&&y>=8e-6
    M2North=g(x,y+c);
    M2South=g(x,y-c);
    M2NorthN=g(x,y+2*c);
    M2SouthS=g(x,y-2*c);
    grad =(-M2NorthN+8*M2North-8*M2South+M2SouthS)/(12*c);
elseif y<8e-6&&y>0
    M2Center=g(x,y);
    M2North=g(x,y+c);
    M2NorthN=g(x,y+2*c);
    grad =(-3*M2Center+4*M2North-M2NorthN)/(2*c);
else
    grad = 0;
end

```



```

function M2Intp=g(X,Y)
% This function is to interpolate the square magnetic field at
% particular point
%Input
% X: x coordinate point
% Y: y coordinate point
%Output
% M2Intp: the square magnetic field

```

```

%Other parameters

%   x: the corresponding x-coordinates for the square magnetic field

%   matrix(M2)

%   y: the corresponding y-coordinates for the square magnetic field

%   matrix(M2)

%   M2: the square magnetic field matrix

x=0:2e-6:5.008e-3;

y=0:2e-6:34e-6;

if X/5.008e-3>1.0

    k=floor(X/5.008e-3);

    X=X-k*5.008e-3;

end

M2=evalin('base','M2');

if Y<3.4e-5

    M2Intp=interp2(x,y,M2,X,Y);

else

    M2Intp=0;

end

```

## 6. GradEx.m

ไฟล์ GradEx.m เป็นไฟล์ที่เป็นตัวแทนของฟังก์ชันในการประมาณค่าของอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามไฟฟ้ากำลังสองในแนวระดับ ณ ตำแหน่งต่างๆ ซึ่งถือเป็นองค์ประกอบสำคัญสำหรับการคำนวณแรงไดโพลเล็กโทรฟอเรติก โดยโค้ดสำหรับไฟล์นี้ถูกแสดงไว้ดังนี้

```

function grad = GradEx(x,y)

% This function is to find the x-gradient of square electric field at particular point

%Input

% x: x coordinate point (must be greater than 8e-6 for code validity)

% y: y coordinate point (must be greater than radius of the particle for code
validity)

% a: type of particle i.e. hRBC=1, WBC=2, iRBC=3

%Output

% grad: x-gradient of square electric field

%Other parameters

% c: the gap between each electric field data

% E2East: average of square electric field at x+c

% E2West: average of square electric field at x-c

% E2EastE: average of square electric field at x+2c

% E2WestW: average of square electric field at x-2c

c=2e-6;

if y<2.8e-5

    E2East=g(x+c,y);

    E2West=g(x-c,y);

    E2EastE=g(x+2*c,y);

    E2WestW=g(x-2*c,y);

    grad =(-E2EastE+8*E2East-8*E2West+E2WestW)/(12*c);

else

```



```

grad = 0;

end

function E2Intp=g(X,Y)

% This function is to interpolate the square electric field at
% particular point

%Input

% X: x coordinate point
% Y: y coordinate point

%Output

% E2Intp: the square electric field

%Other parameters

% x: the corresponding x-coordinates for the square electric field
% matrix(E2)
% y: the corresponding y-coordinates for the square electric field
% matrix(E2)
% E2: the square rms electric field matrix

x=0:2e-6:3.0e-5;

y=0:2e-6:34e-6;

E2=[0.322014052562500 0.236344502250000 0.236344502250000
0.322014052562500 0.913868015062500 0.147282496000000 0.089785574025625
0.064609042100625 0.053779488902500 0.048656205160000 0.053779488902500
0.064609042100625 0.089785574025625 0.147282496000000 0.913868015062500
0.322014052562500;

```

0.226931628062500 0.171688609000000 0.171688609000000  
0.226931628062500 0.171073320250000 0.130290810250000 0.077090595015625  
0.057600130775625 0.049133090250000 0.046454448062500 0.049133090250000  
0.057600130775625 0.077090595015625 0.130290810250000 0.171073320250000  
0.226931628062500;

0.098255178140625 0.101974653062500 0.101974653062500  
0.098255178140625 0.093212749355625 0.076631640602500 0.059240345400625  
0.048289990810000 0.041706086900625 0.041091305062500 0.041706086900625  
0.048289990810000 0.059240345400625 0.076631640602500 0.093212749355625  
0.098255178140625;

0.058296279040000 0.059754832515625 0.059754832515625  
0.058296279040000 0.053293212048400 0.046874904575625 0.040529775690000  
0.035635527202500 0.032779060090000 0.031846834890000 0.032779060090000  
0.035635527202500 0.040529775690000 0.046874904575625 0.053293212048400  
0.058296279040000;

0.034607335840000 0.035534117102500 0.035534117102500  
0.034607335840000 0.032714396122500 0.029449615562500 0.027471749822500  
0.025332347265625 0.023983792155625 0.023519105122500 0.023983792155625  
0.025332347265625 0.027471749822500 0.029449615562500 0.032714396122500  
0.034607335840000;

0.021393631355625 0.021812402640625 0.021812402640625  
0.021393631355625 0.020556702602500 0.019512097562500 0.018366581640625  
0.017442734602500 0.016841790015625 0.016633346560000 0.016841790015625  
0.017442734602500 0.018366581640625 0.019512097562500 0.020556702602500  
0.021393631355625;

0.013477342322500 0.013648406640625 0.013648406640625  
0.013477342322500 0.013132470015625 0.012680899050625 0.012211180802500  
0.011816062502500 0.011553540902500 0.011461948802500 0.011553540902500

0.011816062502500 0.012211180802500 0.012680899050625 0.013132470015625  
0.013477342322500;

0.008611877160000 0.008675675702500 0.008675675702500  
0.008611877160000 0.008469555062500 0.008309815155625 0.008085634425625  
0.007917048375625 0.007803921602500 0.007764024960000 0.007803921602500  
0.007917048375625 0.008085634425625 0.008309815155625 0.008469555062500  
0.008611877160000;

0.005552738780625 0.005572786455625 0.005572786455625  
0.005552738780625 0.005497500855625 0.005421213722500 0.005339796640000  
0.005268746390625 0.005220768010000 0.005203873440000 0.005220768010000  
0.005268746390625 0.005339796640000 0.005421213722500 0.005497500855625  
0.005552738780625;

0.003602783610000 0.003605536380625 0.003605536380625  
0.003602783610000 0.003584016922500 0.003553884780625 0.003521439902500  
0.003492320000625 0.003472632250000 0.003465182250000 0.003472632250000  
0.003492320000625 0.003521439902500 0.003553884780625 0.003584016922500  
0.003602783610000;

0.002348173140625 0.002345185960000 0.002345185960000  
0.002348173140625 0.002343272100625 0.002333409002500 0.002281157122500  
0.002309640062500 0.002301895840000 0.002299620602500 0.002301895840000  
0.002309640062500 0.002281157122500 0.002333409002500 0.002343272100625  
0.002348173140625;

0.001535554680625 0.001531158760000 0.001531158760000  
0.001535554680625 0.001536050390625 0.001533696480625 0.001529921610000  
0.001526027855625 0.001523187930625 0.001522262440000 0.001523187930625  
0.001526027855625 0.001529921610000 0.001533696480625 0.001536050390625  
0.001535554680625;

0.001006877785489 0.001002671782225 0.001002671782225  
0.001006877785489 0.001009016232004 0.001009287464689 0.001009166912329

0.001008212793604 0.001007584326225 0.001007273176900 0.001007584326225  
 0.001008212793604 0.001009166912329 0.001009287464689 0.001009016232004  
 0.001006877785489;

0.000656618502400 0.000658391056569 0.000658391056569  
 0.000656618502400 0.000664262490529 0.000665632434769 0.000666407730244  
 0.000666713075625 0.000666815961744 0.000666811062225 0.000666815961744  
 0.000666713075625 0.000666407730244 0.000665632434769 0.000664262490529  
 0.000656618502400;

0.000436217979024 0.000433501094464 0.000433501094464  
 0.000436217979024 0.000438281072784 0.000439827608025 0.000440860144729  
 0.000441546960100 0.000441939096225 0.000442072063225 0.000441939096225  
 0.000441546960100 0.000440860144729 0.000439827608025 0.000438281072784  
 0.000436217979024;

0.000436217979024 0.000433501094464 0.000433501094464  
 0.000436217979024 0.000438281072784 0.000439827608025 0.000440860144729  
 0.000441546960100 0.000441939096225 0.000442072063225 0.000441939096225  
 0.000441546960100 0.000440860144729 0.000439827608025 0.000438281072784  
 0.000436217979024;

0.000436217979024 0.000433501094464 0.000433501094464  
 0.000436217979024 0.000438281072784 0.000439827608025 0.000440860144729  
 0.000441546960100 0.000441939096225 0.000442072063225 0.000441939096225  
 0.000441546960100 0.000440860144729 0.000439827608025 0.000438281072784  
 0.000436217979024;

0.000436217979024 0.000433501094464 0.000433501094464  
 0.000436217979024 0.000438281072784 0.000439827608025 0.000440860144729  
 0.000441546960100 0.000441939096225 0.000442072063225 0.000441939096225  
 0.000441546960100 0.000440860144729 0.000439827608025 0.000438281072784  
 0.000436217979024]\*1.0e-3\*1.0e12\*(1/2)\*6;

if X/3.0e-5>1.0

```

k=floor(X/3.0e-5);

X=X-k*3.0e-5;

end

if Y<3.4e-5

    E2Intp=interp2(x,y,E2,X,Y);

else

    E2Intp=0;

end

```

## 7. GradEy.m

ไฟล์ GradEy.m เป็นไฟล์ที่เป็นตัวแทนของฟังก์ชันในการประมาณค่าของอัตราการเปลี่ยนแปลงของสนามไฟฟ้ากำลังสองในแนวตั้ง ณ ตำแหน่งต่างๆ ซึ่งถือเป็นองค์ประกอบสำคัญสำหรับการคำนวณแรงไดโพลีกรโพรพเรติก โดยโค้ดสำหรับไฟล์นี้ถูกแสดงไว้ดังนี้

```

function grad = GradEy(x,y)
% This function is to find the y-gradient of square electric field at particular point
%Input
%   x: x coordinate point (must be greater than 8e-6 for code validity)
%   y: y coordinate point (must be greater or equal to the radius of the particle
for code validity)
%   a: type of particle i.e. hRBC=1, WBC=2, iRBC=3
%Output
%   grad: y-gradient of square electric field
%Other parameters
%   c: the gap between each electric field data

```

```

% E2North: average of square electric field at (x,y+c)
% E2South: average of square electric field at (x,y-c)
% E2NorthN: average of square electric field at (x,y+2c)
% E2SouthS: average of square electric field at (x,y-2c)
% E2Center: average of square electric field at (x,y)

```

```
c=2e-6;
```

```
if y<2.8e-5&&y>=8e-6
```

```
    E2North=g(x,y+c);
```

```
    E2South=g(x,y-c);
```

```
    E2NorthN=g(x,y+2*c);
```

```
    E2SouthS=g(x,y-2*c);
```

```
    grad =(-E2NorthN+8*E2North-8*E2South+E2SouthS)/(12*c);
```

```
elseif y<8e-6&&y>0
```

```
    E2Center=g(x,y);
```

```
    E2North=g(x,y+c);
```

```
    E2NorthN=g(x,y+2*c);
```

```
    grad =(-3*E2Center+4*E2North-E2NorthN)/(2*c);
```

```
else
```

```
    grad = 0;
```

```
end
```

```
function E2Intp=g(X,Y)
```

```
% This function is to interpolate the square electric field at
```

```

% particular point

%Input

%   X: x coordinate point
%   Y: y coordinate point

%Output

%   E2Intp: the square electric field

%Other parameters

%   x: the corresponding x-coordinates for the square electric field
%   matrix(E2)
%   y: the corresponding y-coordinates for the square electric field
%   matrix(E2)
%   E2: the square rms electric field matrix

x=0:2e-6:3.0e-5;
y=0:2e-6:34e-6;

E2=[0.322014052562500  0.236344502250000  0.236344502250000
0.322014052562500 0.913868015062500  0.147282496000000  0.089785574025625
0.064609042100625 0.053779488902500  0.048656205160000  0.053779488902500
0.064609042100625 0.089785574025625  0.147282496000000  0.913868015062500
0.322014052562500;

    0.226931628062500  0.171688609000000  0.171688609000000
0.226931628062500 0.171073320250000  0.130290810250000  0.077090595015625
0.057600130775625 0.049133090250000  0.046454448062500  0.049133090250000
0.057600130775625 0.077090595015625  0.130290810250000  0.171073320250000
0.226931628062500;

    0.098255178140625  0.101974653062500  0.101974653062500
0.098255178140625 0.093212749355625  0.076631640602500  0.059240345400625

```

0.048289990810000 0.041706086900625 0.041091305062500 0.041706086900625  
0.048289990810000 0.059240345400625 0.076631640602500 0.093212749355625  
0.098255178140625;

0.058296279040000 0.059754832515625 0.059754832515625  
0.058296279040000 0.053293212048400 0.046874904575625 0.040529775690000  
0.035635527202500 0.032779060090000 0.031846834890000 0.032779060090000  
0.035635527202500 0.040529775690000 0.046874904575625 0.053293212048400  
0.058296279040000;

0.034607335840000 0.035534117102500 0.035534117102500  
0.034607335840000 0.032714396122500 0.029449615562500 0.027471749822500  
0.025332347265625 0.023983792155625 0.023519105122500 0.023983792155625  
0.025332347265625 0.027471749822500 0.029449615562500 0.032714396122500  
0.034607335840000;

0.021393631355625 0.021812402640625 0.021812402640625  
0.021393631355625 0.020556702602500 0.019512097562500 0.018366581640625  
0.017442734602500 0.016841790015625 0.016633346560000 0.016841790015625  
0.017442734602500 0.018366581640625 0.019512097562500 0.020556702602500  
0.021393631355625;

0.013477342322500 0.013648406640625 0.013648406640625  
0.013477342322500 0.013132470015625 0.012680899050625 0.012211180802500  
0.011816062502500 0.011553540902500 0.011461948802500 0.011553540902500  
0.011816062502500 0.012211180802500 0.012680899050625 0.013132470015625  
0.013477342322500;

0.008611877160000 0.008675675702500 0.008675675702500  
0.008611877160000 0.008469555062500 0.008309815155625 0.008085634425625  
0.007917048375625 0.007803921602500 0.007764024960000 0.007803921602500  
0.007917048375625 0.008085634425625 0.008309815155625 0.008469555062500  
0.008611877160000;



0.005552738780625 0.005572786455625 0.005572786455625  
0.005552738780625 0.005497500855625 0.005421213722500 0.005339796640000  
0.005268746390625 0.005220768010000 0.005203873440000 0.005220768010000  
0.005268746390625 0.005339796640000 0.005421213722500 0.005497500855625  
0.005552738780625;

0.003602783610000 0.003605536380625 0.003605536380625  
0.003602783610000 0.003584016922500 0.003553884780625 0.003521439902500  
0.003492320000625 0.003472632250000 0.003465182250000 0.003472632250000  
0.003492320000625 0.003521439902500 0.003553884780625 0.003584016922500  
0.003602783610000;

0.002348173140625 0.002345185960000 0.002345185960000  
0.002348173140625 0.002343272100625 0.002333409002500 0.002281157122500  
0.002309640062500 0.002301895840000 0.002299620602500 0.002301895840000  
0.002309640062500 0.002281157122500 0.002333409002500 0.002343272100625  
0.002348173140625;

0.001535554680625 0.001531158760000 0.001531158760000  
0.001535554680625 0.001536050390625 0.001533696480625 0.001529921610000  
0.001526027855625 0.001523187930625 0.001522262440000 0.001523187930625  
0.001526027855625 0.001529921610000 0.001533696480625 0.001536050390625  
0.001535554680625;

0.001006877785489 0.001002671782225 0.001002671782225  
0.001006877785489 0.001009016232004 0.001009287464689 0.001009166912329  
0.001008212793604 0.001007584326225 0.001007273176900 0.001007584326225  
0.001008212793604 0.001009166912329 0.001009287464689 0.001009016232004  
0.001006877785489;

0.000656618502400 0.000658391056569 0.000658391056569  
0.000656618502400 0.000664262490529 0.000665632434769 0.000666407730244  
0.000666713075625 0.000666815961744 0.000666811062225 0.000666815961744

0.000666713075625 0.000666407730244 0.000665632434769 0.000664262490529  
0.000656618502400;

0.000436217979024 0.000433501094464 0.000433501094464  
0.000436217979024 0.000438281072784 0.000439827608025 0.000440860144729  
0.000441546960100 0.000441939096225 0.000442072063225 0.000441939096225  
0.000441546960100 0.000440860144729 0.000439827608025 0.000438281072784  
0.000436217979024;

0.000436217979024 0.000433501094464 0.000433501094464  
0.000436217979024 0.000438281072784 0.000439827608025 0.000440860144729  
0.000441546960100 0.000441939096225 0.000442072063225 0.000441939096225  
0.000441546960100 0.000440860144729 0.000439827608025 0.000438281072784  
0.000436217979024;

0.000436217979024 0.000433501094464 0.000433501094464  
0.000436217979024 0.000438281072784 0.000439827608025 0.000440860144729  
0.000441546960100 0.000441939096225 0.000442072063225 0.000441939096225  
0.000441546960100 0.000440860144729 0.000439827608025 0.000438281072784  
0.000436217979024;

0.000436217979024 0.000433501094464 0.000433501094464  
0.000436217979024 0.000438281072784 0.000439827608025 0.000440860144729  
0.000441546960100 0.000441939096225 0.000442072063225 0.000441939096225  
0.000441546960100 0.000440860144729 0.000439827608025 0.000438281072784  
0.000436217979024]\*1.0e-3\*1.0e12\*(1/2)\*6;

if X/3.0e-5>1.0

k=floor(X/3.0e-5);

X=X-k\*3.0e-5;

end

if Y<3.4e-5

E2Intp=interp2(x,y,E2,X,Y);

```
else  
    E2Intp=0;  
end
```

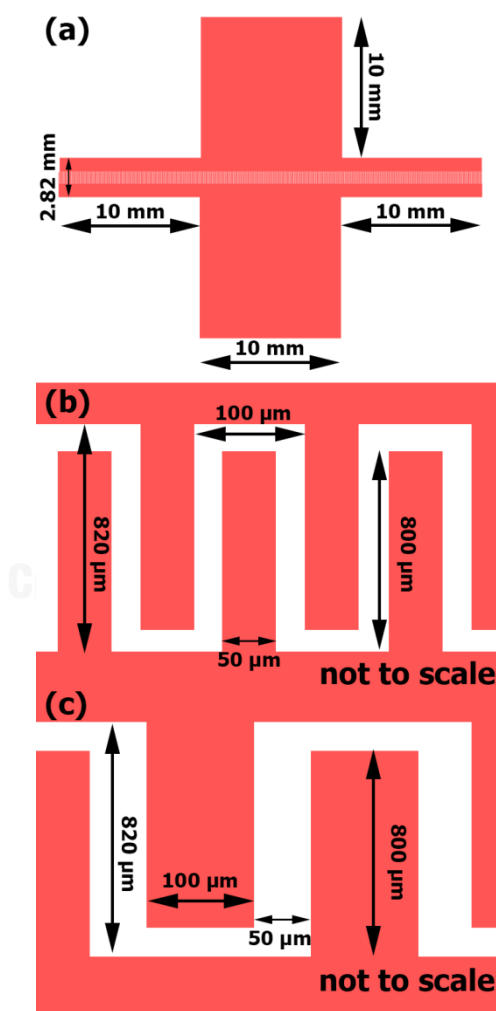


## ภาคผนวก ค

### ขนาดของอุปกรณ์สำคัญที่ใช้ในงานวิจัย

ขนาดของอุปกรณ์ต่างๆ ที่ใช้ในงานวิจัยถูกแบ่งเป็น 4 ส่วนด้วยกันได้แก่ ขนาดของหน้ากากแสงสำหรับใช้ขึ้นรูปอิเล็กทรอนิกส์ ขนาดของแม่พิมพ์สำหรับหล่อช่องการไหล ขนาดของฐานอะลูมิเนียม และขนาดของส่วนประกอบ

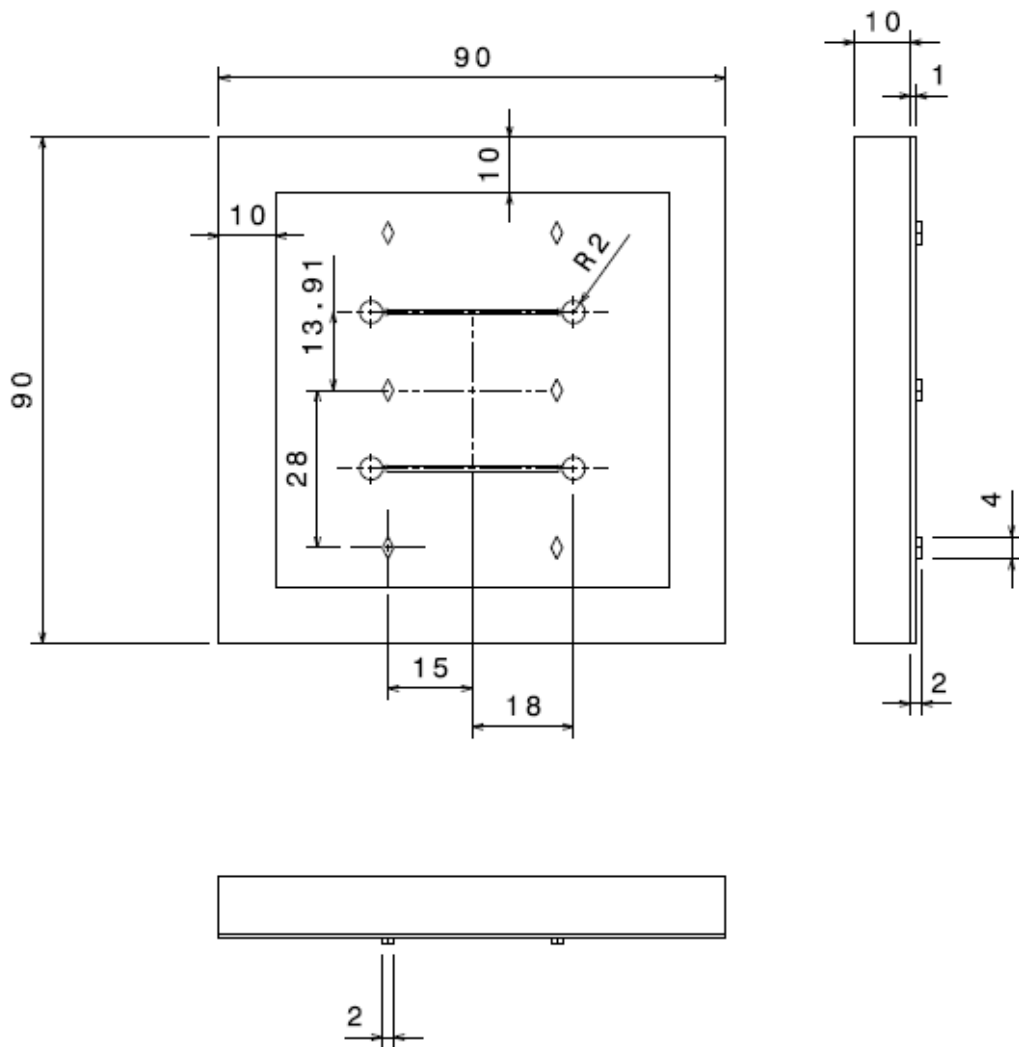
#### 1. ขนาดของหน้ากากแสงสำหรับใช้ขึ้นรูปอิเล็กทรอนิกส์



รูปที่ ค.1 ขนาดของอิเล็กทรอนิกส์ที่ใช้ในงานวิจัย (a) ขนาดโดยรวมของอิเล็กทรอนิกส์ (b) ขนาดของอิเล็กทรอนิกส์ขนาด 50 ไมโครเมตร (c) ขนาดของอิเล็กทรอนิกส์ขนาด 100 ไมโครเมตร

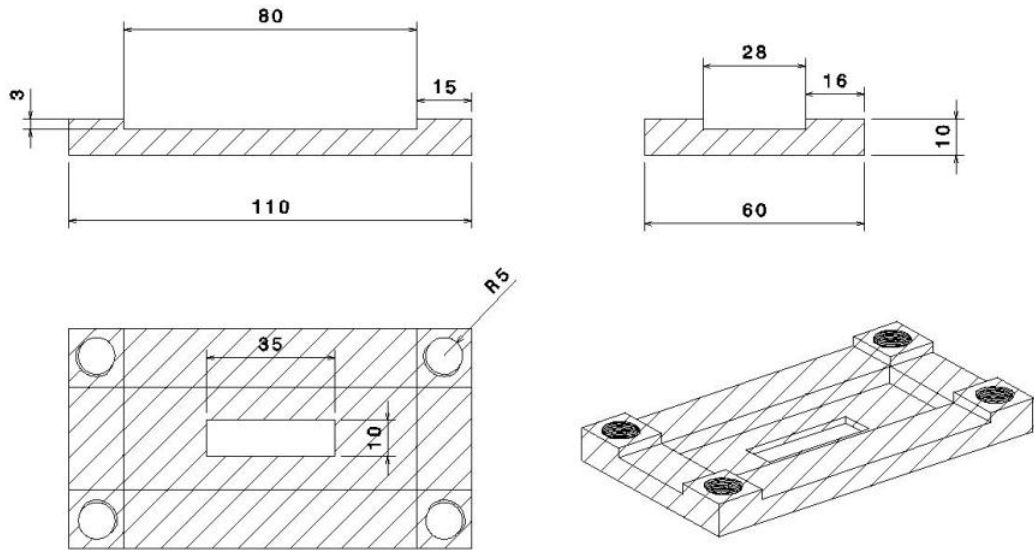
หน้ากากแสงสำหรับชิ้นรูปอิเล็กทรอนิกส์มีอยู่สองขนาดด้วยกัน โดยแตกต่างกันที่ส่วนของอิเล็กทรอนิกส์ ซึ่งมีขนาดกว้าง 100 ไมโครเมตรและห่างกัน 50 ไมโครเมตร และ กว้าง 50 ไมโครเมตร และห่างกัน 25 ไมโครเมตร สำหรับส่วนอื่นๆจะมีขนาดเท่ากันดังแสดงในรูปที่ ค.1

## 2. ขนาดของแม่พิมพ์สำหรับหล่อช่องการไหล



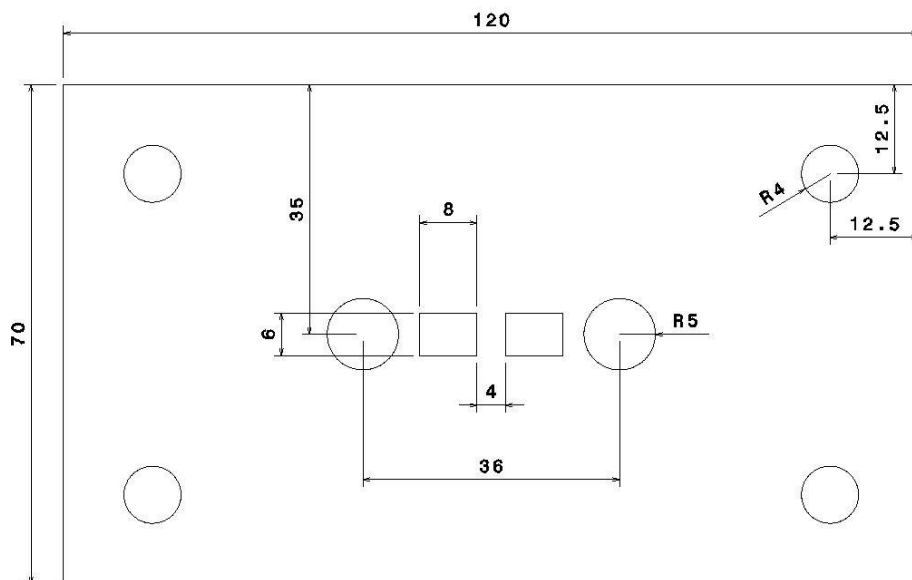
รูปที่ ค.2 ขนาดของแม่พิมพ์อะคริลิกสำหรับหล่อช่องการไหลด้วย PDMS

### 3. ขนาดของฐานอะลูมิเนียม



รูปที่ ค.3 ขนาดของฐานอะลูมิเนียมเพื่อยึดหนีบช่องการไหล

### 4. ขนาดของส่วนประกอบ



รูปที่ ค.4 ขนาดของส่วนประกอบอะคริลิกเพื่อยึดหนีบช่องการไหล

**ภาคผนวก ง**  
**ผลลัพธ์แสดงการนับจำนวนอนุภาค**

ตารางที่ ง.1 การนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กทรอนิกส์ทรอดขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

ครั้งที่	ไม่มีแรงในระบบ		แมกนีโตเฟอร์ติก แรงเดียว		ไดอิเล็กโตรเฟอร์ติก แรงเดียว		มีแรงทั้งสองชนิด กระทำในระบบ	
	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก
1	2.9 ± 1.9	8.7 ± 3.1	0 ± 0	6.9 ± 2.0	6.4 ± 2.1	10.6 ± 2.1	0 ± 0	12.2 ± 2.8
2	3.5 ± 2.8	11.1 ± 5.4	0 ± 0	9.5 ± 4.1	8.3 ± 3.7	10.7 ± 3.4	0 ± 0	11.7 ± 4.2
3	4.6 ± 1.4	12.0 ± 4.3	0 ± 0	10.4 ± 2.3	5.1 ± 1.1	10.1 ± 2.5	0 ± 0.2	11.8 ± 3.3
เฉลี่ย	3.7 ± 2.2	10.6 ± 4.5	0 ± 0	8.9 ± 3.2	6.5 ± 2.6	10.5 ± 2.5	0 ± 0.2	11.9 ± 3.4

ตารางที่ ง.2 เปอร์เซนต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กทรอนิกส์ทรอดขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

ครั้งที่	ไม่มีแรงในระบบ		แมกนีโตเฟอร์ติก แรงเดียว		ไดอิเล็กโตรเฟอร์ติก แรงเดียว		มีแรงทั้งสองชนิด กระทำในระบบ	
	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก
1	24.4%	75.6%	0%	100%	37.5%	62.5%	0%	100%
2	22.4%	77.6%	0%	100%	42.8%	57.2%	0%	100%
3	28.6%	71.4%	0%	100%	33.5%	66.5%	0.4%	99.6%
เฉลี่ย	25.1%	74.9%	0%	100%	38.1%	61.9%	0.1%	99.9%

การทดลองเพื่อวัดประสิทธิภาพในการแยกอนุภาคด้วยระบบของไหลจุลภาคสำหรับสำหรับ อิเล็กโทรดขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมงจะถูกดำเนินการซ้ำ 3 ครั้ง ซึ่งผลลัพธ์ที่ได้ดังแสดงในตาราง ง.1 และ ง.2 แสดงให้เห็นถึงความสอดคล้องกัน ดังนั้นในการทดลองถัดๆไปจึงดำเนินการทดลองเพียงสองรอบเท่านั้น

ตารางที่ ง.3 การนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

ครั้งที่	ไม่มีแรงในระบบ		แมกนีโตเฟอร์ติก แรงเดียว		ไดอิเล็กโทรเฟอร์ติก แรงเดียว		มีแรงทั้งสองชนิด กระทำในระบบ	
	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก
1	4.0 ± 1.9	11.2 ± 2.0	0 ± 0	11.1 ± 3.0	6.8 ± 3.4	13.3 ± 6.4	0 ± 0	13.6 ± 3.6
2	4.4 ± 2.0	10.8 ± 2.7	0.1 ± 0.4	8.6 ± 2.0	7.0 ± 3.4	10.1 ± 3.4	0 ± 0	14.0 ± 3.0
เฉลี่ย	4.2 ± 2.0	11.0 ± 2.4	0.0 ± 0.3	9.9 ± 2.8	6.9 ± 3.4	11.7 ± 5.3	0 ± 0	13.8 ± 3.3

ตารางที่ ง.4 เปอร์เซ็นต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 10 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

ครั้งที่	ไม่มีแรงในระบบ		แมกนีโตเฟอร์ติก แรงเดียว		ไดอิเล็กโทรเฟอร์ติก แรงเดียว		มีแรงทั้งสองชนิด กระทำในระบบ	
	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก
1	26.2%	73.8%	0%	100%	34%	66%	0%	100%
2	28.8%	71.2%	1.1%	98.9%	40.9%	59.1%	0%	100%
เฉลี่ย	27.5%	72.5%	0.5%	99.5%	37.2%	62.8%	0%	100%



ตารางที่ ง.5 การนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

ครั้งที่	ไม่มีแรงในระบบ		แมกนีโตเฟอร์ติก แรงเดียว		ไดอิเล็กโทรเฟอร์ติก แรงเดียว		มีแรงทั้งสองชนิด กระทำในระบบ	
	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก
1	7.5 ± 2.4	11.9 ± 3.5	0 ± 0	12.6 ± 2.6	7.1 ± 2.8	14.4 ± 4.0	0 ± 0	14.5 ± 2.9
2	5.4 ± 2.2	13.4 ± 3.5	0 ± 0.2	12.0 ± 3.1	7.7 ± 2.8	15.8 ± 3.3	0 ± 0.2	14.6 ± 2.3
เฉลี่ย	6.5 ± 2.5	12.7 ± 3.6	0.0 ± 0.2	12.3 ± 2.8	7.4 ± 2.8	15.0 ± 3.7	0.0 ± 0.2	14.5 ± 2.6

ตารางที่ ง.6 เปอร์เซนต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 80.06 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

ครั้งที่	ไม่มีแรงในระบบ		แมกนีโตเฟอร์ติก แรงเดียว		ไดอิเล็กโทรเฟอร์ติก แรงเดียว		มีแรงทั้งสองชนิด กระทำในระบบ	
	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก
1	38.7%	61.3%	0%	100%	33.1%	66.9%	0%	100%
2	28.8%	71.2%	0.4%	99.6%	32.8%	67.2%	0.3%	99.7%
เฉลี่ย	33.8%	66.2%	0.2%	99.8%	33.0%	67.0%	0.2%	99.8%

ตารางที่ ง.7 การนับจำนวนอนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

ครั้งที่	ไม่มีแรงในระบบ		แมกนีโตเฟอร์ติก แรงเดียว		ไดอิเล็กโทรเฟอร์ติก แรงเดียว		มีแรงทั้งสองชนิด กระทำในระบบ	
	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก
1	7.0 ± 2.6	13.2 ± 3.2	0 ± 0	15.5 ± 3.6	8.6 ± 3.4	17.2 ± 3.6	0 ± 0.2	16.8 ± 3.5
2	7.6 ± 3.4	20.4 ± 3.8	0.1 ± 0.4	15.9 ± 3.6	7.4 ± 2.4	17.4 ± 2.2	0 ± 0	17.6 ± 2.9
เฉลี่ย	7.3 ± 3.0	16.8 ± 5.1	0.0 ± 0.3	15.7 ± 3.6	8.0 ± 3.0	17.2 ± 2.9	0.0 ± 0.2	17.2 ± 3.2

ตารางที่ ง.8 เปอร์เซนต์อนุภาคที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับอิเล็กโทรดขนาดกว้าง 39.15 ไมโครเมตรที่อัตราการไหล 30 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง

ครั้งที่	ไม่มีแรงในระบบ		แมกนีโตเฟอร์ติก แรงเดียว		ไดอิเล็กโทรเฟอร์ติก แรงเดียว		มีแรงทั้งสองชนิด กระทำในระบบ	
	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก	อนุภาค แม่เหล็ก	อนุภาค พลาสติก
1	34.8%	65.2%	0%	100%	33.3%	66.7%	0.3%	99.7%
2	27.1%	72.9%	0.6%	99.4%	29.8%	70.2%	0%	100%
เฉลี่ย	30.3%	69.7%	0.3%	99.7%	31.5%	68.5%	0.1%	99.9%

## ภาคผนวก จ

### ขั้นตอนการย้อมสีเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียด้วยสี Giemsa

การที่จะแยกแยะเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียออกจากเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อได้นั้น จำเป็นต้องมีการย้อมสีของเซลล์เม็ดเลือดแดง โดยเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียจะมีการติดสีที่ย้อม ในขณะที่เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ไม่ติดเชื้อจะไม่มีติดสี

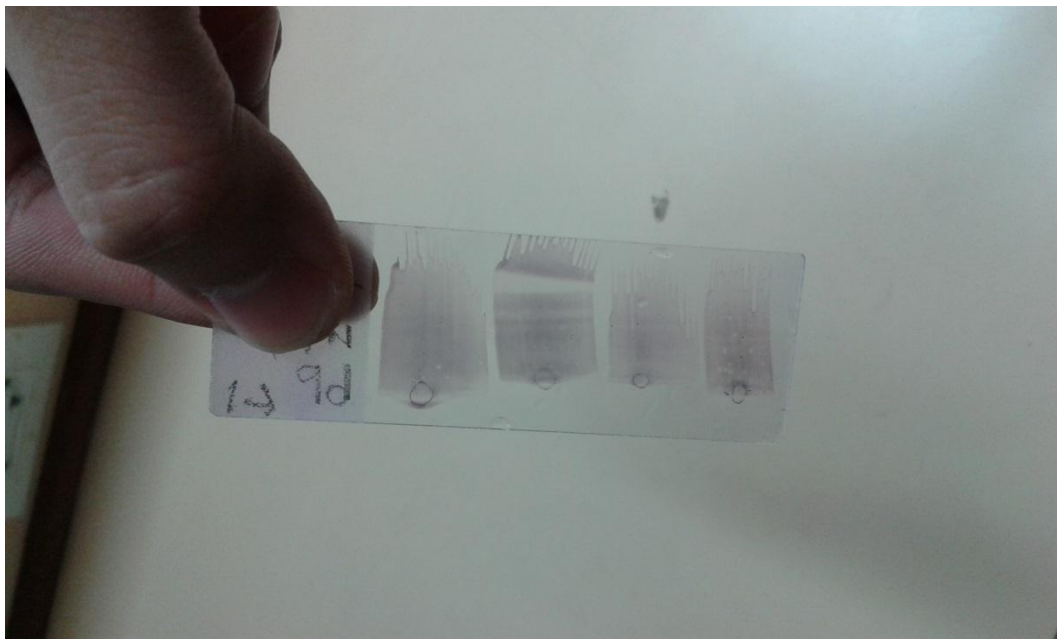
#### ขั้นตอนการย้อมสีเซลล์ด้วยสี Giemsa

1. นำสไลด์กระจกไปทำ blood smear และปล่อยให้แห้งสนิท
2. นำสไลด์กระจกไปจุ่มลงใน methanol เป็นเวลา 2-3 นาทีเพื่อให้เซลล์ไม่เกิดการแตกตัวเมื่อทำการย้อมสี แล้วปล่อยให้แห้ง
3. นำสี Giemsa 1 ส่วนผสมกับ Buffer water 9 ส่วน ไปเทลงบนสไลด์กระจกและปล่อยให้ทิ้งไว้ 30 - 45 นาที เพื่อให้สีย้อมสามารถซึมเข้าสู่เซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อได้ ดังรูปที่ จ.1



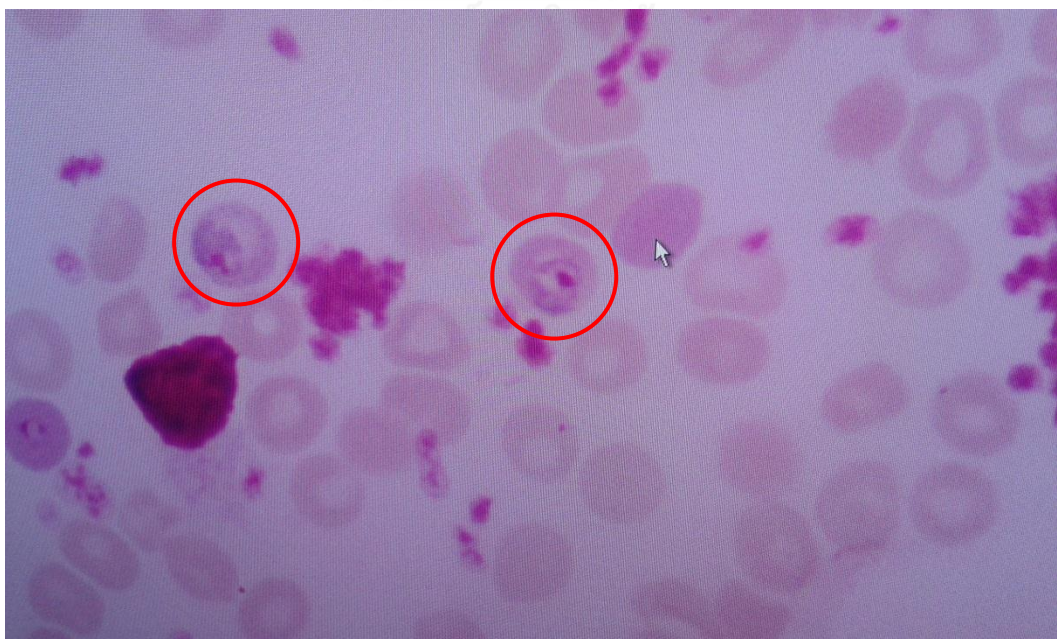
รูปที่ จ.1 สไลด์กระจกที่ผ่านการทำ blood smear และ fix ด้วย methanol เรียบร้อยแล้ว และนำมาย้อมด้วยสี Giemsa

4. เมื่อครบเวลาที่กำหนด นำสไลด์กระจกไปล้างด้วยน้ำและปล่อยให้แห้งซึ่งจะได้ผลลัพธ์ดังรูปที่ จ.2



รูปที่ จ.2 สไลด์กระจกที่ถูกล้างด้วยน้ำและปล่อยให้แห้งหลังจากกระบวนการย้อมด้วยสี Giemsa

- นำสไลด์กระจกที่ได้ไปส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์เพื่อหาเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรียต่อไป ซึ่งลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อจะมีลักษณะที่แตกต่างกันมากมายขึ้นอยู่กับระยะที่ติดเชื้อ รวมถึงถึงสปีชีส์ของเชื้อมาลาเรีย ตัวอย่างของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อที่ส่องด้วยกล้องจุลทรรศน์ถูกแสดงในรูปที่ จ.3



รูปที่ จ.3 ลักษณะของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อมาลาเรีย (ในวงกลมสีแดง) ที่ถูกย้อมด้วยสี Giemsa

**ภาคผนวก ฉ**  
**ผลลัพธ์แสดงการนับจำนวนเซลล์**

ตารางที่ ฉ.1 การนับจำนวนเซลล์ที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับการทดลองที่มี parasitemia 50 เปอร์เซ็นต์สำหรับสารตัวอย่างย้อมสีชุดที่หนึ่ง

No. of RBC	No force1	No force2	MAP + DEP 6 V <sub>pp</sub> 50 kHz	MAP + DEP 4 V <sub>pp</sub> 50 kHz	MAP + DEP 1 V <sub>pp</sub> 50 kHz	MAP + DEP 0.5 V <sub>pp</sub> 50 kHz
infected	10.1 ± 3.5	8.4 ± 2.7	12.4 ± 3.2	11.1 ± 2.6	6.4 ± 1.6	14.2 ± 4.0
healthy	9.2 ± 3.6	3.5 ± 1.8	8.7 ± 1.5	7.7 ± 3.1	5.1 ± 2.7	12.5 ± 6.2

ตารางที่ ฉ.2 การนับจำนวนเซลล์ที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับการทดลองที่มี parasitemia 50 เปอร์เซ็นต์สำหรับสารตัวอย่างย้อมสีชุดที่สอง

No. of RBC	No force1	No force2	MAP + DEP 6 V <sub>pp</sub> 50 kHz	MAP + DEP 4 V <sub>pp</sub> 50 kHz	MAP + DEP 1 V <sub>pp</sub> 50 kHz	MAP + DEP 0.5 V <sub>pp</sub> 50 kHz
infected	4.1 ± 2.1	14.3 ± 3.7	16.7 ± 4.5	20.3 ± 6.8	24.5 ± 11.3	7.1 ± 3.2
healthy	3.0 ± 1.3	11.7 ± 4.4	15.4 ± 3.8	22.0 ± 6.3	19.3 ± 10.6	3.5 ± 2.2

ตารางที่ ฉ.3 การนับจำนวนเซลล์ที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับการทดลองที่มี parasitemia 75 เปอร์เซ็นต์สำหรับสารตัวอย่างย้อมสีชุดที่หนึ่ง

No. of RBC	No force1	No force2	No force3	MAP	MAP + DEP 0.5 V <sub>pp</sub> 50 kHz	MAP + DEP 4 V <sub>pp</sub> 50 kHz
infected	12.3 ± 4.5	7.9 ± 2.6	8.9 ± 2.1	11.8 ± 2.6	10.2 ± 3.0	15.3 ± 3.3
healthy	1.1 ± 1.0	1.1 ± 1.1	0.3 ± 0.5	1.4 ± 1.1	1.6 ± 1.3	0.2 ± 0.4

ตารางที่ ๑.๔ การนับจำนวนเซลล์ที่ทางออกของช่องการไหลสำหรับการทดลองที่มี parasitemia 75 เปอร์เซ็นต์สำหรับสารตัวอย่างย้อมสีชุดที่สอง

No. of RBC	No force1	No force2	No force3	MAP	MAP + DEP 0.5 V <sub>pp</sub> 50 kHz	MAP + DEP 4 V <sub>pp</sub> 50 kHz
infected	28.3 ± 7.4	21.5 ± 5.2	14.6 ± 7.8	20.3 ± 7.7	17.4 ± 5.0	11.6 ± 5.0
healthy	6.3 ± 2.4	4.6 ± 1.4	0.2 ± 0.4	5.1 ± 3.1	2.8 ± 2.1	0.3 ± 0.5



## ภาคผนวก ข

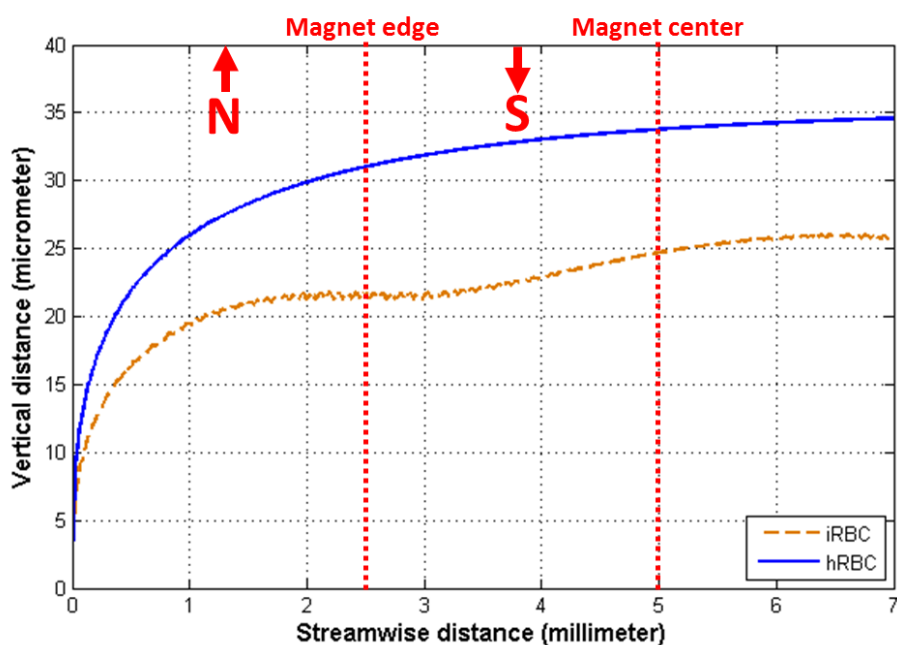
## ผลการศึกษาดัวยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขภายใต้สภาวะเดียวกับการทดลอง

ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขได้ถูกนำมาใช้อีกครั้งเพื่อศึกษาพฤติกรรมการเคลื่อนที่ของเซลล์ภายในช่องการไหลภายใต้สภาวะเดียวกันกับการทดลองกับเซลล์ โดยสมบัติทางกายภาพของเซลล์แต่ละชนิด รวมถึงสมบัติของสารละลายที่ใช้ทดลองกับเซลล์จะมีความแตกต่างจากตาราง 2.1 ดังแสดงในตาราง ข.1 โดยจากตารางจะเปลี่ยนสารละลายจากน้ำเป็นสารละลายซูโครสและเดกซ์โทรสซึ่งมีสมมติฐานให้สมบัติทางแม่เหล็กยังคงเหมือนกับของน้ำ รวมถึงตัดสมบัติของเซลล์เม็ดเลือดขาวในการวิเคราะห์ครั้งนี้เนื่องจากเซลล์เม็ดเลือดขาวปกติมีจำนวนน้อยมากและสามารถสังเกตได้ง่ายจึงไม่น่าจะสร้างปัญหาในระหว่างการวินิจฉัยโรคมมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์

ตาราง ข.1 สมบัติทางกายภาพของเซลล์และสารละลาย

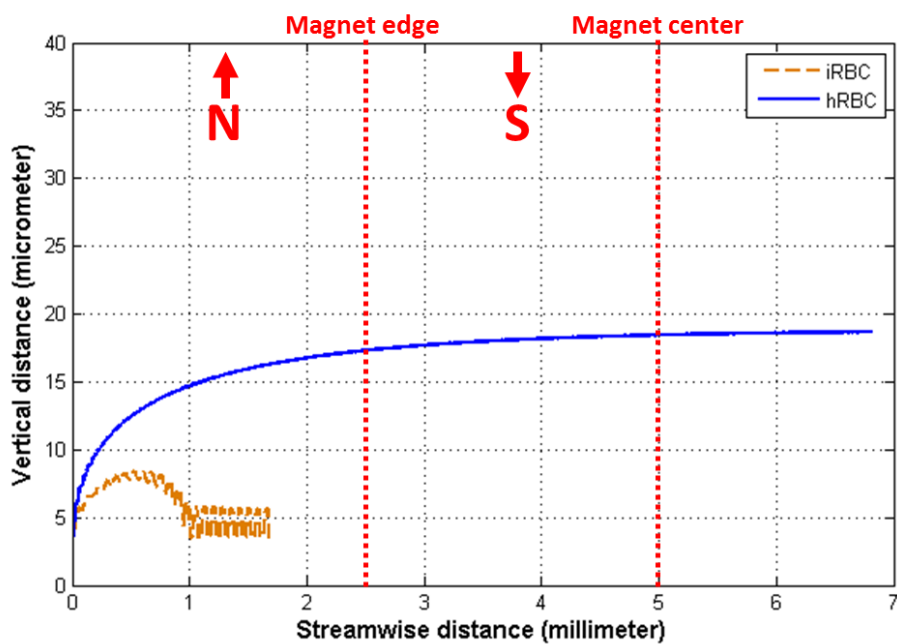
สมบัติทางกายภาพ	infected-RBC	healthy-RBC	สารละลายซูโครสและเดกซ์โทรส
รัศมี ( $\mu\text{m}$ )	3.5	3.5	-
ความหนาแน่น ( $\text{kg}/\text{m}^3$ )	1090	1110	1050.3
ความหนืด (Pa.s)	-	-	$1 \times 10^{-3}$
ค่าความซึมซาบได้ของสนามไฟฟ้าสัมพัทธ์	Host $\epsilon_{r,mem}=9.03$ $\epsilon_{r,in}=58$ Parasite $\epsilon_{r,mem}=8$ $\epsilon_{r,in}=70$	$\epsilon_{r,mem}=4.44$ $\epsilon_{r,in}=59$	80.4
ค่าการนำไฟฟ้า (S/m)	Host $\sigma_{mem}=7 \times 10^{-5}$ $\sigma_{in}=0.95\sigma_{ext}$ Parasite $\sigma_{mem}=1 \times 10^{-6}$ $\sigma_{in}=1.0$	$\sigma_{mem}=1 \times 10^{-6}$ $\sigma_{in}=0.31$	$56 \times 10^{-3}$
ค่าความไวทางแม่เหล็ก (SI)	$-7.16 \times 10^{-6}$	$-9.02 \times 10^{-6}$	$-9.035 \times 10^{-6}$
ค่าความซึมซาบได้ของสนามแม่เหล็ก (H/m)	$-7.16 \times 10^{-6} + 1$	$-9.02 \times 10^{-6} + 1$	$-9.035 \times 10^{-6} + 1$

ขนาดของช่องการไหลรวมถึงขนาดของอิเล็กโทรดจะอ้างอิงจากขนาดของอุปกรณ์จริงที่ใช้ในการทดลอง โดยความเข้มของสนามไฟฟ้าและสนามแม่เหล็กที่จำเป็นต่อการคำนวณด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขจะถูกจำลองขึ้นใหม่ด้วยขนาดของอิเล็กโทรดจริงด้วยโปรแกรม COMSOL โดยสมภาวะที่ใช้ในการจำลองการเคลื่อนที่ของเซลล์เม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อจะจำลองที่แรงดันไฟฟ้า 1 โวลต์ยอดถึงยอด 0.5 โวลต์ยอดถึงยอดและ 0.3 โวลต์ยอดถึงยอดที่ความถี่ของสัญญาณไฟฟ้าเท่ากับ 50 กิโลเฮิรตซ์โดยมีแรงแมกนีโตฟอเรติกจากแม่เหล็กถาวรเข้าสู่ระบบ โดยจำลองที่อัตราการไหล 0.1 มิลลิเมตรต่อชั่วโมง ผลการจำลองด้วยระเบียบวิธีเชิงตัวเลขถูกแสดงในรูปที่ ช.1-3

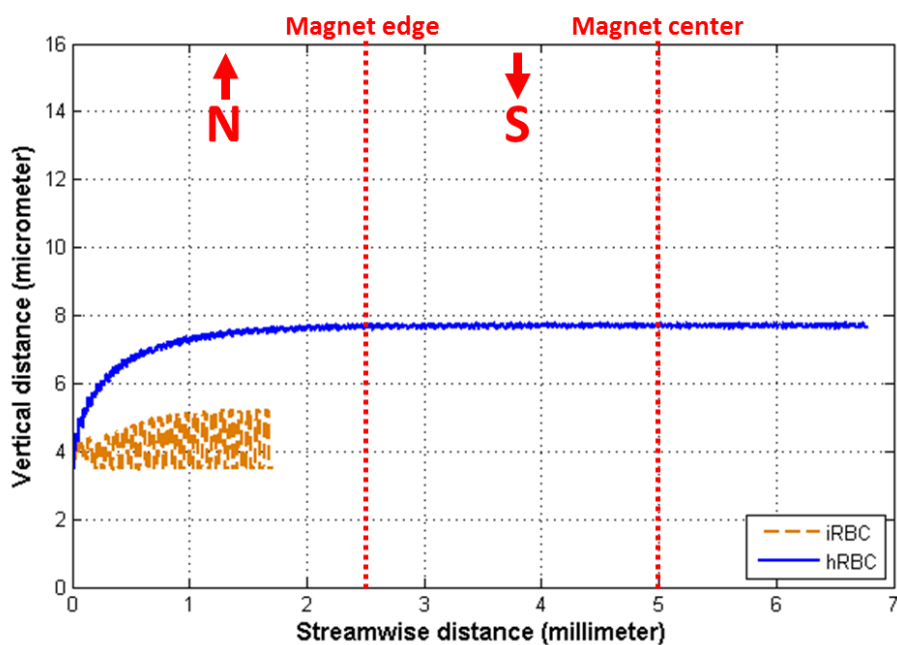


รูปที่ ช.1 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ที่อัตราการไหลเท่ากับ 0.1 มิลลิเมตรต่อชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 1 โวลต์ยอดถึงยอด





รูปที่ ข.2 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ที่อัตราการไหลเท่ากับ 0.1 มิลลิเมตรต่อชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.5 โวลต์ยอดถึงยอด



รูปที่ ข.3 เส้นทางการเคลื่อนที่ของเซลล์ที่อัตราการไหลเท่ากับ 0.1 มิลลิเมตรต่อชั่วโมง ที่ความต่างศักย์ไฟฟ้าเท่ากับ 0.3 โวลต์ยอดถึงยอด

ภาคผนวก ข  
ที่อยู่ในการติดต่อเพื่อสั่งซื้อสินค้า

1. ร้านวิจิตรฟิล์ม พิมพ์แผ่นฟิล์มเพื่อใช้ทำหน้ากากแสง  
เบอร์ติดต่อ 082-481-4820
2. บริษัท อิตาลีมาร์ สั่งซื้อ  $\text{FeCl}_3$   
อีเมลติดต่อ sale@italmarth.com  
เบอร์ติดต่อ 02-7481706-9
3. บริษัท S.M. Chemical Supplies Co.,Ltd. สั่งซื้อ Chromium Etchant, Ammonium Hydroxide และ Phosphate Buffered Saline  
อีเมลติดต่อ somruthai@smchem.co.th  
เบอร์ติดต่อ 02-1961013
4. บริษัท ควอลิตี้ โปรดักส์ แมนูแฟคเจอร์ริง แอนด์ เทคดิง (ประเทศไทย) จำกัด สั่งซื้อแผ่นอะคริลิก  
เพื่อทำส่วนประกอบและแม่พิมพ์สำหรับหล่อช่องการไหล  
อีเมลติดต่อ service\_qp@hotmail.com  
เบอร์ติดต่อ 085-322-4287
5. บริษัท Chemoscience (Thailand) Co.,Ltd สั่งซื้อสายยางทดลอง  
อีเมลติดต่อ runchana@chemoscience.co.th  
เบอร์ติดต่อ 02-7175091-5 ต่อ 111
6. บริษัท เคมีภัณฑ์ สั่งซื้อ Dextrose Anhydrous  
อีเมลติดต่อ sale-team@chemipan.com  
เบอร์ติดต่อ 02-9479712
7. บริษัท Gammaco (Thailand) Co.,Ltd. สั่งซื้อ น้ำตาลซูโครส  
อีเมลติดต่อ add\_sale@gammaco.com  
เบอร์ติดต่อ 02-4594731-8 ต่อ 510
8. บริษัท กิสส์ มาร์เก็ตติ้ง จำกัด สั่งซื้อเข็มฉีดยาไซส์เบอร์ 16  
อีเมลติดต่อ sale@giss.co.th  
เบอร์ติดต่อ 02-2777597

### ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นายจิรายุส บุรณะพงศ์ เกิดเมื่อวันที่ 12 ตุลาคม พ.ศ. 2532 ภูมิลำเนาเป็นคนจังหวัด ชลบุรี เป็นบุตรคนเล็กของนายฉัตรชัย บุรณะพงศ์ และนางดวงพร บุรณะพงศ์ สำเร็จการศึกษา ปริญญาวิศวกรรมศาสตรบัณฑิต เกียรตินิยมอันดับ 1 สาขาวิศวกรรมการบินและอวกาศ คณะ วิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ ในปีการศึกษา 2555 และได้เข้าศึกษาต่อใน หลักสูตรวิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิศวกรรมเครื่องกล คณะวิศวกรรมศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2556

