

科技部補助產學合作研究計畫成果精簡報告

溫敏型水膠基底材料之設計及應用

計畫類別：先導型
計畫編號：MOST 103-2622-E-040-001-CC1
執行期間：103年06月01日至104年07月31日
執行單位：中山醫學大學口腔科學研究所

計畫主持人：丁信智

計畫參與人員：碩士班研究生-兼任助理人員：王得宇
碩士班研究生-兼任助理人員：陳永昌
博士後研究：何佳哲

處理方式：

1. 公開資訊：立即公開
2. 「本研究」是否已有嚴重損及公共利益之發現：否
3. 「本報告」是否建議提供政府單位施政參考：否

中華民國 104 年 08 月 19 日

中文摘要： 本計畫目的為協同發礮成生物科技股份有限公司開發溫敏型水膠，分析其物化性質並評估其於生醫材料應用之可行性。藉由流變儀分析水膠之黏彈性及成膠行為、傅立葉轉換紅外線光譜進行結構分析、熱差分析儀研究水膠之熱穩定性；體外黏膜貼附實驗及細胞毒性測試評估水膠之生物貼附能力與生物相容性。結果得知，當水膠由 4 °C 轉換至 37 °C 環境時，只約需 2 分鐘水膠其由低黏度之流體相轉變為高黏度之膠體。水膠之成膠溫度為 18 °C，且於 66 °C 水膠會度轉變為流體相，裂解溫度約為 200 °C。水膠可黏附於黏膜組織上，經 96 分鐘自行降解。ISO10993-5 之細胞毒性測試結果顯示，L929 纖維母細胞與水膠培養 1 天後，其細胞存活率約為 80%。此水膠具良好生醫應用潛力。

中文關鍵詞： 溫敏型水膠、生物貼附、生物相容性

英文摘要： The aim of this project was to analyze the physiochemical properties of thermal-sensitive hydrogel prepared by Pharma Power Biotec Co., Ltd. and evaluate its feasibility on biomaterial application. The rheometer, Fourier-transform infrared spectrometer, and thermogravimetric analyzer were employed for analyzing the rheological behaviors, chemical structure, and thermal stability of the hydrogel, respectively. Additionally, the in vitro mucosa adhesion and cytotoxicity of hydrogel were examined to evaluate the bioadhesion capacity and biocompatibility. The results revealed that the hydrogel could undergo the sol-gel phase conversion through reversible physical association while transferring the hydrogel from 4 °C to 37 °C within 2 min. The results of rheological measurement indicated that the gelling temperature of the hydrogel was about 18 °C, and the gel phase would convert into the sol phase at 66 °C. The decomposition temperature of the hydrogel was about 200 °C. The hydrogel could be adhered on mucosa tissues, and it would be dissolved after 96 min of soaking. According to ISO10993-5, the viability of L929 fibroblast cultured with the hydrogel for 1 day was more than 80%. Taking together, the hydrogel exhibits potential for biomedical applications.

英文關鍵詞： Thermal sensitive hydrogel, bioadhesion,

biocompatibility

中文摘要

本計畫目的為協同發礮成生物科技股份有限公司開發溫敏型水膠，分析其物化性質並評估其於生醫材料應用之可行性。藉由流變儀分析水膠之黏彈性及成膠行為、傅立葉轉換紅外線光譜進行結構分析、熱差分析儀研究水膠之熱穩定性；體外黏膜貼附實驗及細胞毒性測試評估水膠之生物貼附能力與生物相容性。結果得知，當水膠由 4 °C 轉換至 37 °C 環境時，只約需 2 分鐘水膠其由低黏度之流體相轉變為高黏度之膠體。水膠之成膠溫度為 18 °C，且於 66 °C 水膠會度轉變為流體相，裂解溫度約為 200 °C。水膠可黏附於黏膜組織上，經 96 分鐘自行降解。ISO10993-5 之細胞毒性測試結果顯示，L929 纖維母細胞與水膠培養 1 天後，其細胞存活率約為 80%。此水膠具良好生醫應用潛力。

關鍵字：溫敏型水膠、生物貼附、生物相容性

Abstract

The aim of this project was to analyze the physiochemical properties of thermal-sensitive hydrogel prepared by Pharma Power Biotec Co., Ltd. and evaluate its feasibility on biomaterial application. The rheometer, Fourier-transform infrared spectrometer, and thermogravimetric analyzer were employed for analyzing the rheological behaviors, chemical structure, and thermal stability of the hydrogel, respectively. Additionally, the in vitro mucosa adhesion and cytotoxicity of hydrogel were examined to evaluate the bioadhesion capacity and biocompatibility. The results revealed that the hydrogel could undergo the sol-gel phase conversion through reversible physical association while transferring the hydrogel from 4 °C to 37 °C within 2 min. The results of rheological measurement indicated that the gelling temperature of the hydrogel was about 18 °C, and the gel phase would convert into the sol phase at 66 °C. The decomposition temperature of the hydrogel was about 200 °C. The hydrogel could be adhered on mucosa tissues, and it would be dissolved after 96 min of soaking. According to ISO10993-5, the viability of L929 fibroblast cultured with the hydrogel for 1 day was more than 80%. Taking together, the hydrogel exhibits potential for biomedical applications.

Key words: Thermal sensitive hydrogel, bioadhesion, biocompatibility

1. 簡介

組織工程 (Tissue engineering) 之目標為開發生物醫學替代物用以修復、維持、或提升受損組織及器官。為達此目的，開發替代物須同時考慮三要素：細胞、生長因子 (Growth factor) 及支架 (Scaffold)。因此，常用策略為製作具良好生物相容性 (Biocompatibility) 及生物降解性 (Biodegradability) 之多孔性支架，用以乘載細胞或生長因子並植入體內作為暫時性替代物以利組織修復。然而，此策略所得之支架必須經由手術植入[1,2]。近年來，開發可降低侵入性手術之組織工程替代物已成為熱門議題之一。

水膠 (Hydrogel) 之定義為吸附大量水分之三維網狀結構合成或天然高分子。相較於多孔性支架而言，水膠具有流動性，因此可經由注射方式植入體內，以降低手術創傷。藉由設計高分子組成可令水膠值入體內後經化學或物理方式交聯並固化 (Gelation)，且於植入前可直接將藥物、生物長因子、或細胞與水膠混和，大幅提升材料製備之便利性，並於固化後作為藥物載體控制藥物釋放行為以降低服藥次數及藥物副作用；亦可作為細胞生長之基質以達組織修復之目的[3,4]。理想用於生物醫學應用之水膠須具備下列條件：水膠於植入體內前須具備良好流動性，使其可使用較小針頭進行注射以緩和植入過程造成之病患疼痛感；水膠植入體內後便須起始或完成固化反應；使用水膠須具備生物降解性或可緩慢溶解並被人體吸收代謝；水膠內含之高分子、其降解之代謝物、及而外添加有利於水膠固化之化學成分必須具有良好生物相容性[5]。

1-1 化學交聯水膠

化學交聯水膠 (Chemical crosslinked hydrogel) 是藉由外源刺激或內在反應促使水膠內進行化學反應，使其高分子 (巨分子；Macromer) 間形成共價鍵結並固化。此固化反應為不可逆反應，且可提供固化膠體具有良好之穩定性。常用化學交聯策略為於水膠內添加光起始劑 (Photoinitiator)，經由特定波長照射後使巨分子產生自由基並彼此共價鍵結 [6]。Anseth *et al.* [7] 分別於聚乙烯醇 (Poly(vinyl alcohol)) 與硫酸軟骨素 (Chondroitin sulfate) 側鏈接枝 2-甲基丙烯酸酐 (Methacrylic anhydride)。將兩者混合後，加入光起始劑 2-羥基-4'-(2-羥乙氧基)-2-甲基苯丙酮 (2-hydroxy-1-[4-(2-hydroxyethoxy)phenyl]-2-methyl-1-propanone)，藉由照射 UV 光後便可使其固化成形。然而，受到光穿透人體之能力影響，此固化策略可用於人體之部位有限。因此，不同種類之起始劑也被使用以克服此限制。Mikos *et al.* [8] 於寡聚反丁烯二酸乙二醇酯 (oligo(poly(ethyleneglycol)fumarate)) 水膠內添加熱敏式自由基起始劑，使其植

入體內後因環境溫度改變進而驅動交聯反應的進行。Messersmith *et al.* [9]合成尾端修飾上左多巴(L-3,4-dihydroxyphenylalanine; L-DOPA)之四臂聚乙二醇(4-arm Polyethylene glycol)，並混合包覆高碘酸鈉(Sodium periodate)之溫敏型脂質體(Liposome)。當環境溫度提升至 37 °C 時，脂質體會瓦解釋放出氧化劑，催化左多巴氧化並彼此形成鏈結。

然而，大多數化學起始劑與氧化劑具有細胞毒性[10]，固研究者們便試圖開發無添加起始劑與氧化劑之水膠固化策略。其中包括於高分子側鏈接枝具反應性之官能基，使其可於不添加起始劑及氧化劑下，其高分子間自行產生化學反應並形成三維網狀結構且固化。Park *et al.* [11]分別於玻尿酸(Hyaluronic acid; HA)之側鏈與聚乙氧—聚丙氧—聚乙氧(poly(ethyleneoxide)-poly(propylene oxide)-poly(ethylene oxide); Pluronic)之尾端分別接上多巴胺(Dopamine)與硫醇官能基(Thiol)。當兩者混合後並提升環境溫度，此水膠系統便可藉由接於玻尿酸側鏈之多巴胺經氧化反應形成多巴胺醌(Dopamine quinone)，並自發性與硫醇官能基進行麥可加成作用(1,4-Michael addition)，進而固化成穩定膠體。研究結果顯示此水膠植入老鼠皮下組織 21 天後維持約 80%之重量。此外，水膠可於溫度提昇時迅速固化(< 1 min)，且可藉由調控 HA 與 Pluronic 比例以控制固化溫度。理想水膠系統須於注入體內後起始固化反應。然而，使用化學交聯水膠於人體形化學反應可能會造成人體傷害。因此其應用於人體之安全性有待商榷。

1-2 物理結合水膠

有別於化學交聯水膠，物理結合水膠(Physical associated hydrogel)係利用分子間以可逆性之非共價鍵結方式，如氫鍵、凡德瓦力、金屬—配體反應、 π - π 相互作用、及疏水反應，使其自組裝(Self-assembly)排列為更高階之結構，如纖維、平板、及球體，進而因形成網狀結構使得水膠得以固化[12]。因此系統無添加自由基起始劑或於巨單體側鏈接枝反應性官能基，固其生物相容性較好。然而，開發物理結合水膠之要點為如何控制其於低黏度流體固化為非流動性膠體之相轉換。如，於褐藻酸(Alginate)溶液內添加多價金屬離子(如鈣離子)，可使其藉由褐藻酸結構中帶負電之羧基(carboxyl group)與金屬離子行庫倫反應以形成網狀結構，進而促使溶液黏度大幅提升。然而，此方法所得水膠相轉換時間相當迅速，不應用以作為可注射性水膠。Feng *et al.* [13]為延長褐藻酸水膠之相轉變時間，於褐藻酸溶液加入奈米氫氧基磷灰石/膠原蛋白複合物，使得鈣離子於此水膠系統內緩慢釋放，並將褐藻酸原本瞬間形成之相轉變時間延長至 30 min。

除此之外，也可藉由溫度或是 pH 值的差異以刺激水膠進行相轉變。人體溫度約為 37 °C，故藉由注入體內後環境溫度變化以驅使水膠進行相轉變之策略最為理想。因此，不同總類之溫度敏感型水膠已被開發。其中以 AB 或 ABA 型嵌段共聚物 (Block copolymer) 之兩性 (Amphiphilic) 高分子系統最常使用。此系統是將親水性及疏水性高分子聚合後製成兩性界面活性劑。當此共聚物於水溶液內之濃度高於臨界膠束濃度 (Critical micelle concentration) 或溶液溫度高於臨界膠束溫度 (Critical micelle temperature) 時，水溶液內兩性分子能夠藉由疏水高分子片段間相互吸引，以形成具非水溶性內核與水溶性外殼之膠束 (Micelle)，進而增強分子間結合力並促使分子連結形成高階網狀結構[14,15]。目前已有許多不同種類之兩性共聚物已被開發。最典型之兩性共聚物為於聚乙二醇 (Poly (ethylene glycol)) 片段上嵌入疏水高分子如聚丙二醇 (Poly (propylene glycol)) [16]。

因此，本計畫之目的為開發物理結合型水膠，以製造可逆性溫度敏感型水膠系統，並分析其基本物理化學性質，以利日後產品製造參數最佳化，並同時評估此水膠系統於生醫材料應用之可行性。

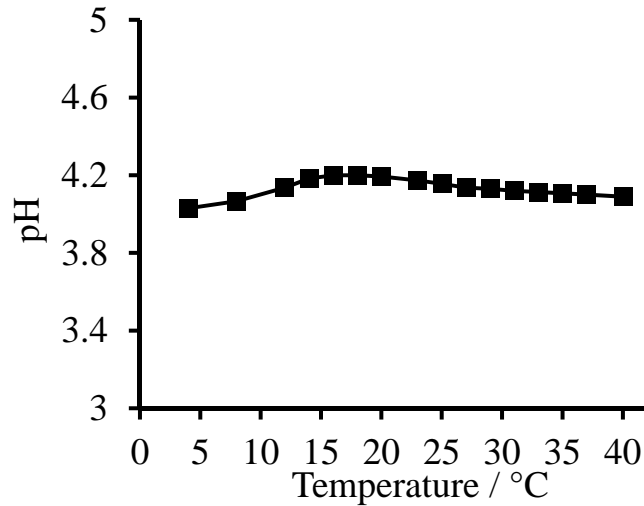
2. 材料及方法

溫敏型水膠由發礮成生物科技股份有限公司開發及提供。量測水膠 pH 值，利用流變儀分析水膠之黏彈性及成膠行為、傅立葉轉換紅外線光譜進行結構分析、熱差分析儀研究水膠之熱穩定性；體外黏膜貼附實驗及細胞毒性測試評估水膠之生物貼附能力與生物相容性。

3. 結果與討論

3.1 pH 值

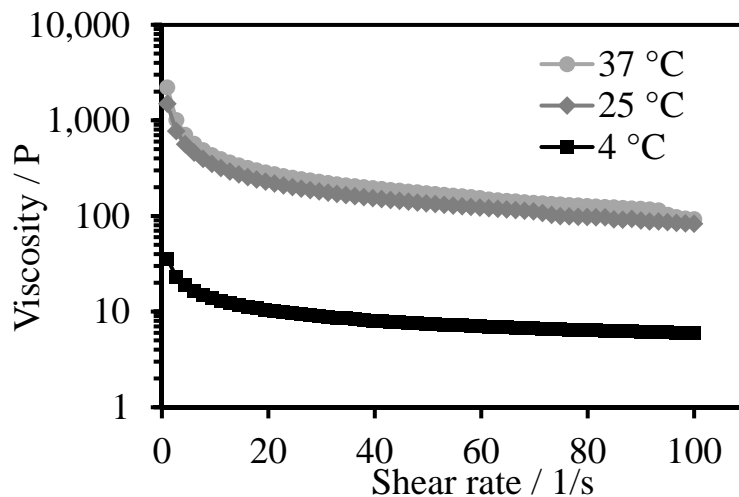
使用酸鹼度計測量水膠之酸鹼值得知製備之溫敏型水膠於溶液態與膠體態皆為酸性。如圖一所示，於 4 °C 時，水膠之 pH 值為 pH 4.03±0.01。當溫度升至 16 °C 時，其酸鹼度微微上升至 pH 4.2±0.01。然而，當溫度持續提升至 40 °C 時，酸鹼度則線性下降至 pH 4.09±0.02。



圖一、溫敏型水膠於不同溫度之 pH 值變化

3.2 黏度

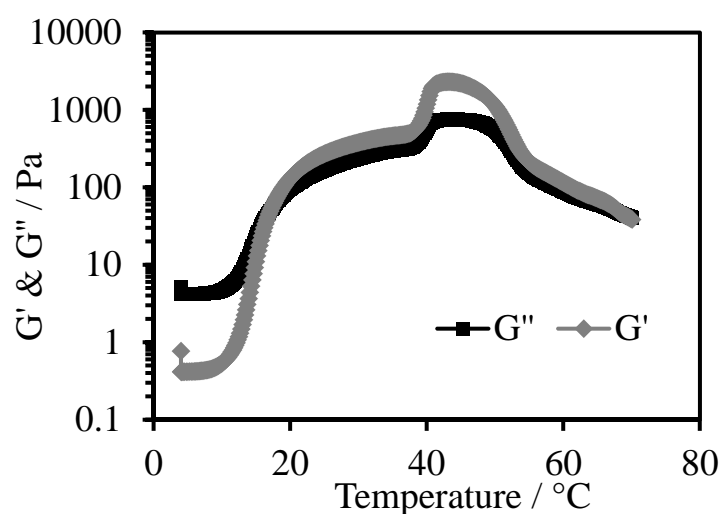
使用流變儀量測本計畫調配溫敏型水膠之黏度後得知，其黏度會隨著環境溫度的改變而變化。如圖二所示，於 4 °C 時，溫敏型水膠在剪切速率為 1 1/s，其黏度分別為 35.8 P；當剪切速率提升至 100 1/s 時，其黏度各別降低至 6.0 P。這顯現出此溫敏型水膠於低溫時為可流動之非牛頓流體（剪切稀化流體；Shear thinning fluid）。然而，當環境溫度提升至 25 °C 時，在剪切速率為 1 1/s 之條件下，其黏度 1499 P；當環境溫度提升至 37 °C 時，於剪切速率 1 1/s 時之黏度進而提升至 2223 P。



圖二、於不同溫度及剪切速率下之黏度變化

3.3 成膠溫度

使用流變儀測量溫敏型水膠之流變行為，以了解此材料於不同溫度下之損耗模數 (Loss modulus; G'') 與儲存模數 (Storage modulus; G') 的變化。當 G'' 大於 G' 時，表示測試材料具有類似液體之黏體行為；反之則表示材料具有類似固體之彈性行為。實驗結果顯示 (圖三)，於 4°C 時，水膠之 G'' 為 4.2 Pa ， G' 為 0.4 Pa 。當溫度超過 10°C ， G' 與 G'' 會隨著溫度的提升而大幅增加，且測得之 G' 會隨著溫度的增加，越來越接近所測得之 G'' 。當溫度提升至 17.3°C 時，所測得之 G' (52.2 Pa) 值會大於 G'' (53.9 Pa)，在此定義當 $G'/G'' > 1$ 時之溫度為水膠之成膠溫度。當溫度達到約 43°C 時， G' 與 G'' 會達最大值，且 G' (2313.0 Pa) 值會遠大於 G'' (756.1 Pa)。目前無法明確說明此現象之機制，但由 G' 與 G'' 比例大幅提升之結果，可推論此時水膠之彈性行為表現大幅提升。理論上，此水膠系統之固化機制為藉由水膠內分子間藉由氫鍵使其形成穩定結構。因此，此模數上升之主要原因可能是因在此溫度時，水膠內分子之幾何結構改變，導致其藉由氫鍵結合之分子結構更加穩定，此機制有待進行進一步實驗以釐清其確切機制。然而，隨著溫度提升至約 50°C 時， G' 與 G'' 會急促下降，且溫度提升至 69.0°C 時可觀察到水膠由膠體相變化為流體 ($G'/G'' < 1$)，在此定義此溫度為水膠之熔融溫度。

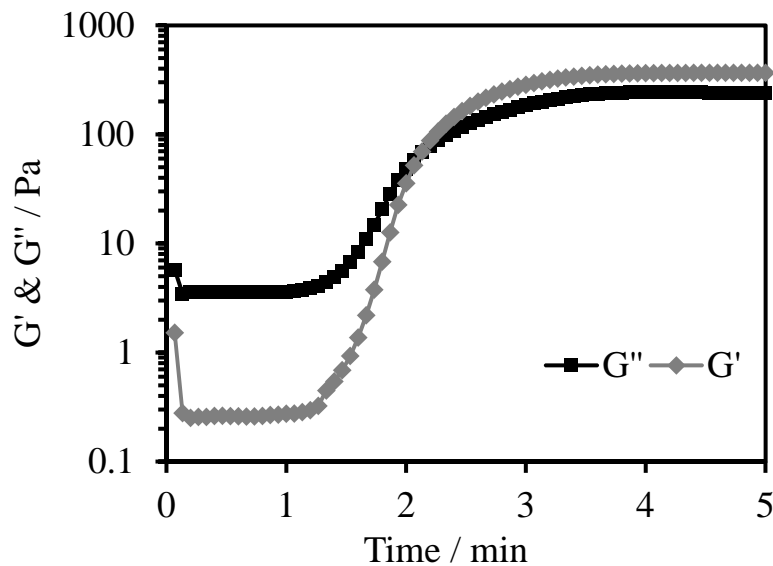


圖三、流變行為

3.4 成膠時間

除了藉由觀察流變行為變化量測水膠之成膠溫度外，另使用相同方式測試水膠 4°C 快速加熱至 37°C 環境時之流變行為變化，並將當 $G'/G'' > 1$ 時所需花費時間定義為其成膠時間。如圖四所示，水膠在量測元件內溫度尚未達 37°C 前便

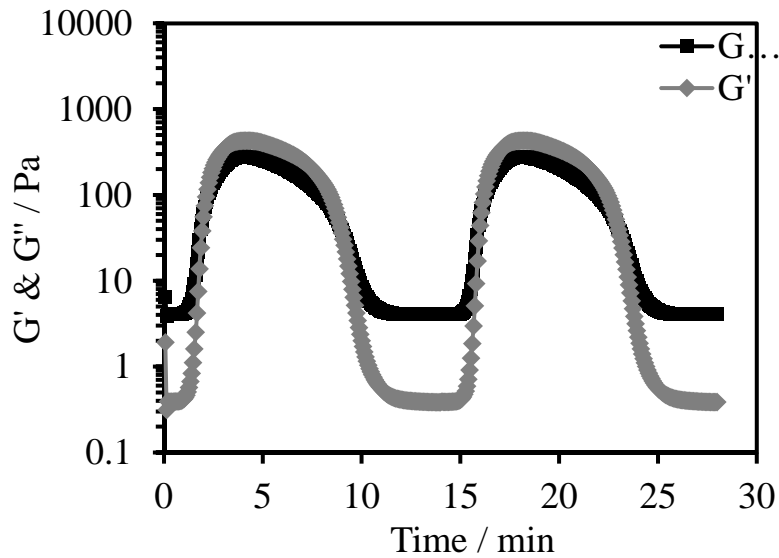
已成膠，其成膠時間為 2.1 min；成膠時量測元件內實際溫度為 25.2 °C。此結果之相對標準偏差為 0.7%。



圖四、水膠由 4 °C 轉換至 37 °C 後流變行為變化

3.5 成膠可逆性

本計畫設計之溫敏型水膠是藉由物理性結合的方式使其進行液、固相轉變反應。此水膠系統應為可隨溫度變化進行液、固相轉換之可逆反應。因此，藉由觀察環境溫度轉換對其流變行為之影響便可評估其相轉變反應是否為可逆反應。實驗結果如圖五所示，由 4 °C 快速加熱至 37 °C 時，成膠所需時間 (2.1 min) 及成膠時量測元件內溫度 (24.3 °C)。當量測元件內實際溫度達 37 °C 時，水膠之 G' 與 G'' 分別約為 380 Pa 與 245 Pa。隨著溫度迅速下降，G' 與 G'' 值也會隨之降低。於起始降溫 4.9 min 後 (實際溫度 14.4 °C) 觀察到水膠由凝膠態相轉變為液態 (G'/G'' < 1)。因此測試之升降溫速率較成膠溫度測試快 (約 10 °C/min)。於第二次升降溫結果紀錄之成膠時間 (溫度) 與第一次升降溫結果並無太大差異 (升溫：2.1 min (24.9 °C)；降溫：5.0 min (14.2 °C))。此顯示本研究開發水膠之相轉換反應為可逆反應。



圖五、水膠溫度轉換之流變行為變化

3.6 化學結構分析

利用 FTIR 分別分析個別成分顯示水膠之原始成分是經由物理性結合。

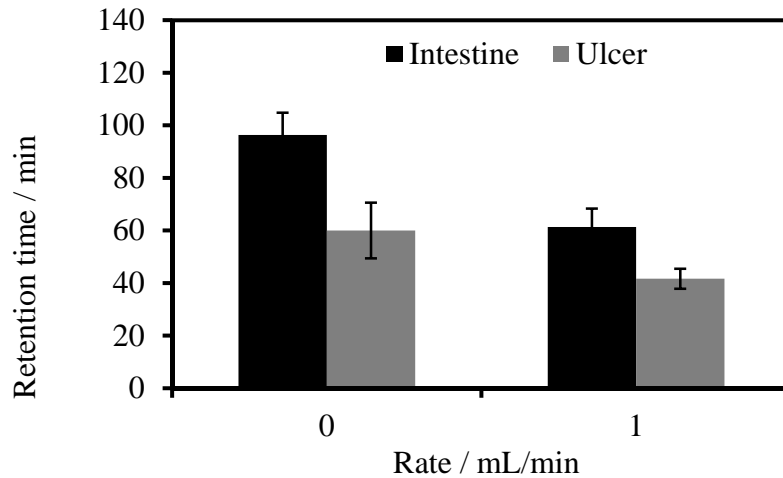
3.7 熱重分析

在此使用熱分析儀分析水膠內含成分之熱穩定穩定性，顯示部分成分於 200 °C 內具良好之熱穩定性。

3.8 黏膜貼附

本計畫使用豬小腸內壁黏膜以評估水膠塗覆於黏膜組織之穩定性。於水膠溶液內加入 MB 染劑使其成膠後可形成較易由肉眼觀察之藍色膠體。測試結果顯示（圖六），將水膠塗覆於不同批豬小腸黏膜上且靜態浸泡於 37 °C 之 PBS 內，經 96.3±8.5 min 後，塗覆於小腸黏膜之水膠便會脫離小腸黏膜表面並溶解。相較之下，於動態環境下進行時（1 mL/min），所獲得之膠體於小腸黏膜表面脫落與溶解的時間會縮短至 61.3±7.0 min。然而，將水膠塗覆於受創之小腸黏膜組織，其於靜止及動態實驗之水膠脫落的時間分別為 60.0±10.6 min 及 41.7±3.8 min。相較於小腸黏膜組織，受創組織之水膠殘留時間較低。這可能是因為黏膜受創後裸露出之漿膜組織（Serosa）相較於小腸黏膜組織而言較為緻密且平滑[17]，故水膠

黏附於受損小腸之能力較正常小腸低。



圖六、水膠於小腸黏膜及受損黏膜之貼附時間

3.9 細胞毒性

因本實驗所使用水膠為酸性且具降解性，因此使用 transwell 進行間接細胞培養，以評估水膠內之溶解物（如氫離子），溶出後導致培養液酸化，對於 L929 細胞存活率之影響。水膠培養 6 h 後，其細胞存活率皆高於 90%；培養 24 h 後，L929 細胞存活率為 $80\pm 6\%$ 。此計畫開發水膠為酸性，因此當細胞長時間接觸水膠後可能會對其造成些許影響。根據 ISO10993-5 建議，當細胞與生醫材料培養一天後，若使用 MTT 測試所得之存活率小於 70% 時，則定義此材料可能具細胞毒性。此實驗數據說明本實驗所使用之具可逆性溫敏型水膠對於細胞並不具急性毒性反應。

4. 結論

此計畫之目的為協助廠商開發可逆性溫敏型水膠。除協助分析水膠之基本性質以利後續產品化製成最佳化外，同時評估其於生醫應用之可行性。實驗結果顯示，此計畫開發之水膠為弱酸性（ $\sim \text{pH } 4$ ）。經流變行為分析得知，此水膠於低溫時為可流動之液體。當環境溫度提升時，其可經物理結合方式相轉變為不可流動之膠體。此水膠之成膠溫度約為 18°C 。當其由低溫環境轉換至人體溫之環境時，只需約 2 min 便可相轉變為膠體。黏膜貼附實驗顯示，水膠可直接塗覆於黏膜組織上並逐漸溶解（溶解時間約為 2 h）。此外，水膠對於 L929 纖維母細胞並不會造成急性毒性反應。因此，此水膠系統於生醫應用具良好潛力。

7. 参考文献

1. LB Wu, JD Ding. *Biomaterials* 2004;25:5821-5830.
2. LB Wu, H Zhang, JC Zhang, JD Ding. *Tissue Eng.* 2005;11:1105-1114.
3. B Jeong, SW Kim, YH Bae. *Adv. Drug Delivery Rev.* 2002;54:37-51
4. Y Zhang, W Zhu, BB Wang, JD Ding. *J. Controlled Release* 2005;105:260-268.
5. L Yu, J Ding. *Chem. Soc. Rev.* 2008;37:1473-1481.
6. AS Sawhney, CP Pathak, JA Hubbell. *Macromolecules* 1993;26:581587.
7. SJ Bryant, KA Davis-Arehart, NLuo, RK Shoemaker, JA Arthur, KS Anseth. *Macromolecules* 2004; 37:6726-6733.
8. H Shin, K Zygourakis, MC Farach-Carson, MJ Yaszemski, AG Mikos. *Biomaterials*, 2004;25:895-906.
9. SA Burke, M Ritter-Jones, BP Lee, PB Messersmith. *Biomed. Mater.* 2007;2:203-210.
10. LA Haines, K Rajagopal, B Ozbas, DA Salick, DJ Pochan, JP Schneider. *J Am Chem Soc.* 2005;127:17025-17029.
11. Y Lee, HJ Chung, S Yeo, CH Ahn, H Lee, PB Messersmith, TG Park. *Soft Matter* 2010;6:977-983.
12. LE Buerkle, SJ Rowan. *Chem Soc Rev.* 2012;41:6089-6102.
13. R Tan, X Niu, S Gan, Q Feng. *J Mater Sci Mater Med.* 2009;20:1245-53
14. Y Cao, A Rodriguez, M Vacanti, C Ibarra, C Arevalo, CA Vacanti. *J Biomater Sci Polym Ed.* 1998;9:475-487.
15. G Bonacucina, M Cespi, G Mencarelli, G Giorgioni, GF Palmieri. *Polymers.* 2011;3:779-811.
16. W Zhu, JD Ding. 2005;9:2375-2383.
17. MC Arrieta, K Madsen, J Doyle, J Meddings. *Gut.* 2009;58:41-48.

科技部補助計畫衍生研發成果推廣資料表

日期:2015/06/08

科技部補助計畫	計畫名稱: 溫敏型水膠基底材料之設計及應用
	計畫主持人: 丁信智
	計畫編號: 103-2622-E-040-001-CC1 學門領域: 生醫材料
無研發成果推廣資料	

103 年度專題研究計畫研究成果彙整表

計畫主持人：丁信智		計畫編號：103-2622-E-040-001-CC1					
計畫名稱：溫敏型水膠基底材料之設計及應用							
成果項目		量化			單位	備註（質化說明：如數個計畫共同成果、成果列為該期刊之封面故事...等）	
		實際已達成數（被接受或已發表）	預期總達成數（含實際已達成數）	本計畫實際貢獻百分比			
國內	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%		
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（本國籍）	碩士生	1	1	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
博士後研究員		1	1	100%			
專任助理		0	0	100%			
國外	論文著作	期刊論文	0	0	100%	篇	
		研究報告/技術報告	0	0	100%		
		研討會論文	0	0	100%		
		專書	0	0	100%		章/本
	專利	申請中件數	0	0	100%	件	
		已獲得件數	0	0	100%		
	技術移轉	件數	0	0	100%	件	
		權利金	0	0	100%	千元	
	參與計畫人力（外國籍）	碩士生	0	0	100%	人次	
		博士生	0	0	100%		
博士後研究員		0	0	100%			
專任助理		0	0	100%			

<p>其他成果 (無法以量化表達之成果如辦理學術活動、獲得獎項、重要國際合作、研究成果國際影響力及其他協助產業技術發展之具體效益事項等，請以文字敘述填列。)</p>	無。
--	----

	成果項目	量化	名稱或內容性質簡述
科 教 處 計 畫 加 填 項 目	測驗工具(含質性與量性)	0	
	課程/模組	0	
	電腦及網路系統或工具	0	
	教材	0	
	舉辦之活動/競賽	0	
	研討會/工作坊	0	
	電子報、網站	0	
	計畫成果推廣之參與(閱聽)人數	0	

本產學合作計畫研發成果及績效達成情形自評表

成果項目		本產學合作計畫 預估 研究成果及績效指標 (作為本計畫後續管考之參據)	計畫達成情形
技術移轉		預計技轉授權 0 項	完成技轉授權 0 項
專利	國內	預估 0 件	提出申請 0 件，獲得 0 件
	國外	預估 0 件	提出申請 0 件，獲得 0 件
人才培育		博士 0人，畢業任職於業界0人	博士 1人，畢業任職於業界0人
		碩士 0人，畢業任職於業界0人	碩士 1人，畢業任職於業界0人
		其他 0人，畢業任職於業界0人	其他 0人，畢業任職於業界0人
論文著作	國內	期刊論文 0 件	發表期刊論文 0 件
		研討會論文 0 件	發表研討會論文 0 件
		SCI論文 0 件	發表SCI論文 0 件
		專書 0 件	完成專書 0 件
		技術報告 0 件	完成技術報告 1 件
	國外	期刊論文 0 件	發表期刊論文 0 件
		學術論文 0 件	發表學術論文 0 件
		研討會論文 0 件	發表研討會論文 0 件
		SCI/SSCI論文 0 件	發表SCI/SSCI論文 0 件
		專書 0 件	完成專書 0 件
		技術報告 0 件	完成技術報告 0 件
其他協助產業發展之具體績效		新公司或衍生公司 0 家	設立新公司或衍生公司(名稱)：
<u>計畫產出成果簡述：請以文字敘述計畫非量化產出之技術應用具體效益。(限 600 字以內)</u>		本計畫目的為協同發?成生物科技股份有限公司開發溫敏型水膠，分析其物化性質並評估其於生醫材料應用之可行性。藉由流變儀分析水膠之黏彈性及成膠行為、傅立葉轉換紅外線光譜進行結構分析、熱差分析儀研究水膠之熱穩定性；體外黏膜貼附實驗及細胞毒性測試評估水膠之生物貼附能力與生物相容性。結果得知，當水膠由 4 °C 轉換至 37 °C 環境時，只約需 2 分鐘水膠其由低黏度之流體相轉變為高黏度之膠體。水膠之成膠溫度為 18 °C，且於 66 °C 水膠會度轉變為流體相，裂解溫度約為 200 °C。水膠可黏附於黏膜組織上，經 96 分鐘自行降解。ISO10993-5 之細胞毒性測試結果顯示，L929 纖維母細胞與水膠培養 1 天後，其細胞存活率約為 80%。此水膠具良好生醫應用潛力。	