

รหัสโครงการ [SUT7-710-51-24-55]



รายงานการวิจัย

การเตรียมไฮดรอกซีอะปาทิตจากกระดูกสัตว์และ
การนำไปใช้ในพอลิแลคติกคอมโพสิต

(Preparation of cattle bone based hydroxyapatite and
its application in poly (lactic acid) composites)

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจาก
มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

รหัสโครงการ [SUT7-710-51-24-55]



รายงานการวิจัย

การเตรียมไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกสัตว์และ
การนำไปใช้ในพอลิแลคติกคอมโพสิต
(Preparation of cattle bone based hydroxyapatite and
its application in poly (lactic acid) composites)

คณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. นิธินาถ สุขกาญจน์

สาขาวิชาวิศวกรรมพอลิเมอร์

สำนักวิชาวิศวกรรมศาสตร์

ผู้ร่วมวิจัย

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วิมลลักษณ์ สุตะพันธ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ยูพาพร รักสกุลพิวัฒน์

ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี ปีงบประมาณ 2551-2552

ผลงานวิจัยเป็นความรับผิดชอบของหัวหน้าโครงการวิจัยแต่เพียงผู้เดียว

พฤษภาคม 2555

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับเงินทุนสนับสนุนการวิจัยจากสภาวิจัยแห่งชาติปีงบประมาณ 2551-2552 และได้รับการอำนวยความสะดวกด้านการใช้สถานที่ทำการทดลอง เครื่องมือ รวมทั้งอุปกรณ์บางส่วนที่ใช้ในการทดลองจากศูนย์เครื่องมือวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี โดยมีผู้ช่วยวิจัย คือ นายสุริยัน รักแม่

บทคัดย่อภาษาไทย

งานวิจัยนี้ศึกษาความเป็นไปได้ในการนำไฮดรอกซีอะปาไทต์ธรรมชาติมาใช้เป็นสารตัวเติมในพอลิแลกติกแอซิดคอมโพสิต โดยไฮดรอกซีอะปาไทต์ธรรมชาติที่ใช้ในงานวิจัยนี้ได้มาจากกระดูกโคที่ผ่านการเผาและบด เมื่อนำผงกระดูกที่ได้มาวิเคราะห์ทางสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) วิเคราะห์สารประกอบและความเป็นผลึกด้วยเครื่องวัดการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (XRD) และวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันเครื่องอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี (FTIR) แล้วพบว่าผงกระดูกโคที่ผ่านการเผาแล้วจะได้ผลึกของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่มีหมู่คาร์บอเนตเป็นส่วนประกอบและเกาะกลุ่มกันแน่น

พอลิเมอร์คอมโพสิตระหว่างพอลิแลกติกแอซิดกับผงไฮดรอกซีอะปาไทต์ถูกเตรียมขึ้นโดยวิธีผสมที่ต่างกันสองวิธีเพื่อเลือกวิธีการผสมที่ดีที่สุดในการผลิตชิ้นงานพอลิแลกติกแอซิดคอมโพสิต ซึ่งวิธีแรกคือการใช้สารละลายคลอโรฟอร์มละลายพอลิแลกติกแอซิดก่อนที่จะผสมผงไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงไป (solution-mixing technique) และวิธีที่สองคือการใช้ความร้อนเพื่อหลอมพอลิแลกติกแอซิดก่อนที่จะผสมผงไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงไป (melt-mixing technique) ซึ่งจากผลการตรวจสอบสมบัติทางกลและสมบัติทางความร้อนของพอลิแลกติกแอซิดคอมโพสิตที่เตรียมจากกระบวนการผสมทั้งสองแบบ แสดงให้เห็นว่าคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการผสมแบบหลอมจะมีการกระจายตัวของผงไฮดรอกซีอะปาไทต์ สมบัติทางกล และอุณหภูมิการสลายตัวที่สูงกว่ากระบวนการผสมโดยใช้ตัวทำละลายคลอโรฟอร์ม ดังนั้นในการวิจัยนี้จึงเลือกวิธีการผสมแบบที่ใช้ความร้อนเพื่อหลอมพอลิแลกติกแอซิดก่อนที่จะผสมผงไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงไปเพื่อใช้ในการเตรียมคอมโพสิต แต่อย่างไรก็ตามคอมโพสิตที่ผ่านการผสมด้วยวิธีการผสมแบบนี้ยังคงมีสมบัติบางประการที่จำเป็นต้องได้รับการปรับปรุงให้ดีขึ้นคือความเข้ากันได้ระหว่างไฮดรอกซีอะปาไทต์กับพอลิแลกติกแอซิดรวมถึงการสลายตัวของพอลิแลกติกแอซิดที่เกิดขึ้นระหว่างการเตรียมคอมโพสิต

การปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์เพื่อเพิ่มความเข้ากันได้ระหว่างไฮดรอกซีอะปาไทต์กับพอลิแลกติกแอซิดทำโดยการใช้สารคู่ควบไซเลน (silane coupling agents) 2 ชนิด คือ 3-อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน (3-aminopropyltriethoxysilane (APES)) และ 3-เมทาครีลออกซีโพรพิลไตรเมทอกซีไซเลน (3-methacryloxypropyltrimethoxysilane (MPTS)) หลังจากปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ด้วยสารคู่ควบไซเลนและนำมาตรวจสอบด้วยเครื่อง FTIR และเครื่องเอกซเรย์ฟลูออเรสเซนซ์แบบกระจายพลังงาน (EDXRF) พบว่ามีสารคู่ควบไซเลนถูกดูดซับอยู่บนผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ นอกจากนี้ยังพบว่ากลุ่มของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการ

ปรับปรุงพื้นผิวแล้วมีขนาดลดลง ผลการศึกษาทางสัณฐานวิทยาหลังนำไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวแล้วมาผสมกับพอลิแลกติกแอซิด พบว่าพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์สามารถเข้ากันได้ดีขึ้นกับเนื้อของพอลิแลกติกแอซิด รวมทั้งมีการกระจายตัวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ในเนื้อของพอลิแลกติกแอซิดที่ดีขึ้น ด้วยเหตุนี้สมบัติทางกลและอุณหภูมิในการสลายตัวของคอมโพสิตจึงมีค่าสูงขึ้น นอกจากนี้เมื่อทดสอบด้วยเครื่องโครมาโทกราฟีแบบเจลเลือกผ่าน (GPC) ยังพบว่า การปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ด้วยสารกลุ่มควาไซเลนสามารถลดการสลายตัวของโมเลกุลพอลิแลกติกแอซิดระหว่างเตรียมคอมโพสิตได้ด้วย

การทดสอบความเป็นพิษของสารละลายที่สกัดจากคอมโพสิตกับเซลล์กระดูกของมนุษย์ ผลที่ได้ชี้ให้เห็นว่าสารสกัดจากคอมโพสิตที่ได้ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์กระดูกของมนุษย์ ณ สภาวะการทดลองที่กำหนด

ABSTRACT

In this work, hydroxyapatite (HA) powder was produced from bovine bones in order to use as a filler for poly(lactic acid) (PLA) composites. Scanning electron microscope (SEM), X-ray diffractometer (XRD) and Fourier transform infrared spectrometer (FTIR) were used to characterize the obtained powder. SEM micrographs, XRD pattern, and FTIR spectrum of calcined bovine bone powder revealed that the obtained powder was in a form of crystalline carbonated HA, and highly agglomerated. So, the calcined bovine bone powder was called u-HA in this study. u-HA/PLA composites at various contents of HA were prepared by either melt-mixing or solution-mixing techniques. The u-HA/PLA composites prepared by melt-mixing exhibited the more homogeneous distribution of u-HA in PLA matrix as compared with the composites prepared by solution-mixing technique. In comparison, tensile modulus, tensile strength, and impact strength of the melt-mixed composites were higher than those of the solution-mixed composites. Moreover, decomposition temperatures of the melt-mixed composites were higher than those of the solution-mixed composites. Nonetheless, average molecular weights of PLA in the solution mixed composites, as confirmed by GPC, were significantly higher than those in the melt-mixed composites. The surface of HA powder was modified with either 3-aminopropyltriethoxysilane (APES) or 3-methacryloxypropyltrimethoxysilane (MPTS). FTIR and EDXRF results confirmed the appearance of APES and MPTS on the HA surfaces. SEM micrographs of silane-treated HA/PLA composites revealed that modification of HA with APES or MPTS eased distribution of HA powder in PLA matrix and enhanced interfacial

adhesion between both phases. Based on the results, the mechanical properties of silane-treated HA/PLA composites were better than those of untreated HA/PLA composites. Moreover, TGA and GPC results showed that the incorporation of silane-treated HA into the PLA matrix significantly increased thermal stability of the composite and decreased the thermal degradation of PLA chains. In addition, *in vitro* cytotoxicity tests indicated that the extracts from all HA/PLA composites had no toxicity to human osteoblast cell.

สารบัญ

	หน้า
กิตติกรรมประกาศ.....	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ง
สารบัญ	ฉ
สารบัญตาราง.....	ฉ
สารบัญภาพ	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์	ฎ
บทที่ 1 บทนำ	
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย	1
1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	4
1.3 ขอบข่ายในการวิจัย.....	4
1.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย	5
บทที่ 2 วิธีดำเนินการวิจัย	
2.1 สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย.....	6
2.2 การเตรียมไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกโค และการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกลุ่มควาไซเลน	7
2.3 การพิสูจน์เอกลักษณ์เฉพาะของไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกโค และไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกลุ่มควาไซเลน.....	7
2.4 การศึกษาผลของกระบวนการเตรียมพอลิแลกติกแอซิดคอมโพสิต จากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงที่มีต่อสมบัติ ของคอมโพสิต	8
2.4.1 การเตรียมคอมโพสิตระหว่างไฮดรอกซีอะปาไทต์และ พอลิแลกติกแอซิด	8
2.4.2 การพิสูจน์เอกลักษณ์เฉพาะของคอมโพสิต.....	9
2.4.2.1 การศึกษาสมบัติทางสัณฐานวิทยา	9
2.4.2.2 การศึกษาสมบัติทางความร้อน.....	9

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

2.4.2.3 การศึกษาน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลกติกแอซิด ในคอมโพสิต	10
2.4.2.4 การศึกษาสมบัติทางกลของคอมโพสิต.....	10
2.5 การศึกษาผลของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว ต่อสมบัติของคอมโพสิต	11
2.5.1 การเตรียมคอมโพสิตระหว่างไฮดรอกซีอะปาไทต์ และพอลิแลกติกแอซิด	11
2.5.2 การพิสูจน์เอกลักษณ์เฉพาะของคอมโพสิต	12
2.5.2.1 การศึกษาสมบัติทางสัณฐานวิทยา	12
2.5.2.2 การศึกษาสมบัติทางความร้อน	12
2.5.2.3 การศึกษาน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลกติกแอซิด ในคอมโพสิต	13
2.5.2.4 การศึกษาสมบัติทางกลของคอมโพสิต.....	13
2.6 การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ร่างกายมนุษย์ของพอลิแลกติกแอซิด และคอมโพสิตในสภาวะจำลองทางชีวภาพ (<i>in vitro</i> cytotoxicity)	14
บทที่ 3 ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง	
3.1 เอกลักษณ์เฉพาะของไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกโคและ ไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลน	15
3.2 การศึกษาผลของกระบวนการเตรียมคอมโพสิตที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของคอมโพสิตของพอลิแลกติกแอซิดคอมโพสิตจากไฮดรอกซี อะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว.....	20
3.2.1 สัณฐานวิทยาของคอมโพสิตที่เตรียมจากเทคนิคที่ต่างกัน	20
3.2.2 สมบัติทางความร้อนของคอมโพสิตที่เตรียมจากเทคนิคที่ต่างกัน	21
3.2.3 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของพอลิแลกติกแอซิดในคอมโพสิต	24
3.2.4 สมบัติทางกลของคอมโพสิตที่เตรียมจากเทคนิคที่ต่างกัน	27

สารบัญ (ต่อ)

หน้า

3.3 การศึกษาผลของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว	
ต่อสมบัติของคอมโพสิต.....	31
3.3.1 สันฐานวิทยาของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกุ่มวบไซเลนและที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว.....	31
3.3.2 สมบัติทางความร้อนของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกุ่มวบไซเลนและที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว.....	33
3.3.3 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของพอลิแลคติกแอซิดในคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกุ่มวบไซเลนและที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว.....	37
3.3.4 สมบัติทางกลของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกุ่มวบไซเลนและที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว.....	39
3.4 การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ร่างกายมนุษย์ในสภาวะจำลองทางชีวภาพ (in vitro cytotoxicity).....	43
บทที่ 4 สรุปผลการทดลอง.....	45
บรรณานุกรม.....	46
ประวัติผู้วิจัย.....	53
ผลงานเผยแพร่ของโครงการวิจัย.....	54

สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 แสดงสัญลักษณ์และวิธีการเตรียมคอมโพสิตเพื่อศึกษาผลจากวิธีการเตรียมที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของคอมโพสิต	9
2.2 แสดงสัญลักษณ์และวิธีการเตรียมคอมโพสิตเพื่อศึกษาผลจากการปรับปรุงพื้นผิวที่มีต่อสมบัติต่าง ของคอมโพสิต	12
3.1 ผลวิเคราะห์ห้วงค์ประกอบของธาตุและขนาดอนุภาคของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านและไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว.....	18
3.2 อุณหภูมิเริ่มการสลายตัวและอุณหภูมิที่เกิดการสลายตัวสูงสุดของพอลิแลกติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing	23
3.3 น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลกติกแอซิดที่ไม่ผ่านกระบวนการเตรียม พอลิแลกติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing	26
3.4 อุณหภูมิเริ่มการสลายตัวและอุณหภูมิที่เกิดการสลายตัวสูงสุดของพอลิแลกติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผสมด้วยสารตัวเติมที่แตกต่างกัน	35
3.5 ผลของปริมาณและการปรับปรุงพื้นผิวไฮดรอกซีอะปาไทต์ด้วยสารคู่ควบไซเลนต่อน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลกติกแอซิดในคอมโพสิต	38

สารบัญภาพ

ภาพ	หน้า
2.1 แสดงโครงสร้างทางเคมีของ (1) 3-อะมิโน โพรพิล ไตรเอทอกซีไซเลน และ (2) 3-เมตาคลิลอกซี โพรพิล ไตรเมทอกซีไซเลน	6
3.1 ผลการวิเคราะห์กระดูกโคที่ผ่านการเผาด้วย XRD (a) เทียบกับสารมาตรฐาน ไฮดรอกซีอะปาไทต์ (b)	15
3.2 ผลการวิเคราะห์ผงกระดูกโคเมื่อผ่านการเผาที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียส ด้วยเครื่อง FTIR	16
3.3 ผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง FTIR ของผงกระดูกโค (a) ผงกระดูกโคเมื่อผ่านการปรับปรุง พื้นผิวด้วย APES (b) และ ผงกระดูกโคเมื่อผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วย MPTS.....	17
3.4 สัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของ (a) u-HA ที่กำลังขยาย 500 เท่า (b) u-HA ที่กำลังขยาย 10000 เท่า (c) a-HA ที่กำลังขยาย 500 เท่า และ (d) m-HA ที่กำลังขยาย 500 เท่า	19
3.5 สัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของคอมโพสิตที่มีปริมาณของสารตัวเติมร้อยละ 20 (a) ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม และ (b) หลอมโดยใช้ความร้อน.....	20
3.6 TGA (a) and DTG (b) thermograms ของพอลิแลกติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing	22
3.7 Tensile modulus ของพอลิแลกติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing ที่มีปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์แตกต่างกัน	27
3.8 Elongation at break ของพอลิแลกติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing ที่มีปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์แตกต่างกัน	28
3.9 Tensile strength ของพอลิแลกติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing ที่มีปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์แตกต่างกัน	29
3.10 Impact strength ของพอลิแลกติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing ที่มีปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์แตกต่างกัน	30
3.11 สัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของบริเวณแตกหักของ ชิ้นงานคอมโพสิตที่มีปริมาณของสารตัวเติมร้อยละ 20 ของ (a) u-HA (b) a-HA และ (c) m-HA	32

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพ	หน้า
3.12	<p>สัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของบริเวณแตกหักของ ชิ้นงานคอมโพสิตที่มีปริมาณของ m-HA ที่กำลังขยายสูง (a) ร้อยละ 20 และ (b) ร้อยละ 40 33</p>
3.13	TGA thermograms ของ u-HA m-HA และ a-HA..... 34
3.14	<p>TGA thermograms ของพอลิแลคติกแอซิดคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกึ่งควบไซเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจาก ไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว(a) b-HA/PLA (b) a-HA/PLA และ (c) m-HA/PLA 36</p>
3.15	<p>Tensile modulus ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านกระบวนการ ปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกึ่งควบไซเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ ที่ไม่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิว 39</p>
3.16	<p>Elongation at break ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านกระบวนการ ปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกึ่งควบไซเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ ที่ไม่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิว 40</p>
3.17	<p>Tensile strength ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านกระบวนการ ปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกึ่งควบไซเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ ที่ไม่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิว 41</p>
3.18	<p>Impact strength ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านกระบวนการ ปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกึ่งควบไซเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ ที่ไม่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิว 42</p>
3.19	<p>สัณฐานวิทยาของเซลล์ h-OBs ที่ตอบสนองต่อ (a) สารละลายควบคุม (b) สารละลายสกัด จากวัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นลบ (c) สารละลายสกัดจากวัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นบวก (d) สารละลายสกัดจากชิ้นงานพอลิแลคติกแอซิด (e) สารละลายสกัดจากชิ้นงาน คอมโพสิตของ u-HA (f) สารละลายสกัดจากชิ้นงานคอมโพสิตของ a-HA และ (f) สารละลายสกัดจากชิ้นงานคอมโพสิตของ m-HA 44</p>

คำอธิบายสัญลักษณ์

%	=	Percent
°	=	Degree
°C	=	Degree Celsius
μm	=	Micrometer
APES	=	3-aminopropyltriethoxysilane
cm	=	Centimeter
EDX	=	Energy dispersive X-Ray spectroscopy
EDXRF	=	Energy dispersive X-Ray fluorescence spectroscopy
eV	=	Electron volt
FTIR	=	Fourier transform infrared spectrometer
g	=	Gram
GPa	=	Gigapascal
h	=	Hour
HA	=	Hydroxyapatite
J	=	Joule
keV	=	Kilo electron volt
kV	=	Kilo volt
m ²	=	Square meter
m ³	=	Cubic meter
mg	=	Milligram
min	=	Minute
mm	=	Millimeter
mol	=	Mole
M	=	Molar
\bar{M}_n	=	Average molecular weight by number
\bar{M}_w	=	Average molecular weight by weight
MPa	=	Megapascal
MPTS	=	3-metacryloxypropyltrimetoxysilane
N	=	Normal

คำอธิบายสัญลักษณ์ (ต่อ)

P	=	Pascal
PBS	=	Phosphate-buffered solution
PLA	=	Poly (lactic acid)
psi	=	Pounds per square inch
rpm	=	Revolution per minute
SEM	=	Scanning electron microscope
wt%	=	Percent by weight
vol.%	=	Percent by volume
XRD	=	X-ray diffractometer

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาในงานวิจัย

ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite :HA : $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) เป็นรูปแบบหนึ่งของสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟต ซึ่งมีองค์ประกอบทางเคมีคล้ายกับสารประกอบอินทรีย์ในกระดูกและฟันของมนุษย์ นอกจากนี้ไฮดรอกซีอะพาไทต์ยังได้ถูกนำมาใช้ทางการแพทย์เนื่องจากสามารถเข้ากันได้กับกระดูกมนุษย์และยังสามารถเหนียวนำไปให้เนื้อเยื่อกระดูกเจริญได้อีกด้วย (Chandrasekhar, Shaw and Mei, 2005, Hasegawa, Ishii, Tamura, Furukawa, Neo, Matsusue, Shikinami, Okuno, and Nakamura, 2006) ด้วยเหตุนี้เองไฮดรอกซีอะพาไทต์จึงถูกสังเคราะห์และใช้ประโยชน์ในการทดแทนหรือซ่อมแซมกระดูก ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ใช้กันโดยทั่วไปนั้น สามารถสังเคราะห์ได้จากปฏิกิริยาเคมีหรือแม้แต่เตรียมได้จากวัตถุดิบจากธรรมชาติ ตัวอย่าง เช่น สามารถเตรียมได้จากกระดูกโค ปะการัง กระดุกสุกร เป็นต้น (Chandrasekhar *et al.*, 2005, Shikinami and Okuno, 2001, Ruksudjarit, Pengpat, Rujijanagul and Tunkasiri, 2008) แต่อย่างไรก็ตามการนำ ไฮดรอกซีอะพาไทต์มาใช้ในทางการแพทย์นั้น มักประสบปัญหาเนื่องจากความเปราะของชิ้นงาน และความยากในการขึ้นรูปชิ้นงานที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะพาไทต์บริสุทธิ์ ปัญหาจากความเปราะและการขึ้นรูปยากนี้สามารถแก้ไขได้โดยการผสมไฮดรอกซีอะพาไทต์กับพอลิเมอร์ เพื่อเตรียมให้อยู่ในรูปของพอลิเมอร์คอมโพสิต

โดยทั่วไปนั้น ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่นำมาใช้เพื่อเตรียมพอลิเมอร์คอมโพสิตมักได้มาจากการสังเคราะห์เป็นส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตาม ปัญหาสำคัญในการใช้ไฮดรอกซีอะพาไทต์สังเคราะห์คือ มักจะมีต้นทุนในการสังเคราะห์ไฮดรอกซีอะพาไทต์ค่อนข้างสูง นอกจากนี้ สภาพและระบบที่ใช้ในการสังเคราะห์จะมีผลอย่างมากต่อองค์ประกอบทางเคมีและสมบัติของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สังเคราะห์ได้ ดังนั้นในช่วงหลายปีที่ผ่านมาจึงมีความพยายามที่จะเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์จากวัตถุดิบที่มาจากธรรมชาติเพื่อนำมาใช้ในทางการแพทย์แทนไฮดรอกซีอะพาไทต์สังเคราะห์ นอกจากจะลดต้นทุนแล้ว ยังมีรายงานอีกด้วยว่า ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เตรียมจากวัตถุดิบธรรมชาติสามารถเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อกระดูกมากกว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์สังเคราะห์ (Chandrasekhar *et al.*, 2005, Shikinami and Okuno, 2001, Ruksudjarit, Pengpat, Rujijanagul and Tunkasiri, 2008) ในประเทศไทย มีของเสียจากอุตสาหกรรมปศุสัตว์จำนวนมาก ในจำนวนนี้มีกระดูกโคซึ่งสามารถนำมาใช้เป็นวัตถุดิบในการผลิตไฮดรอกซีอะพาไทต์รวมอยู่ด้วย ซึ่งโดยทั่วไปแล้ว กระดูกโคมักนำมาใช้ทำปุ๋ยหรืออาหารสัตว์ ดังนั้น การใช้กระดูกโคเพื่อนำมาเตรียมไฮดรอกซีอะพาไทต์จึงมีความน่าสนใจอย่างมาก เนื่องจากสามารถเพิ่มมูลค่าให้กับกระดูกโคและยังสามารถลดของเสียจาก

อุตสาหกรรมพลาสติกได้ ดังนั้น ในการศึกษาจึงเลือกนำเอากระดูกโคมาเป็นวัตถุดิบในการเตรียมไฮดรอกซีอะลาไทด์

การใช้ไฮดรอกซีอะลาไทด์ที่ได้จากกระดูกโคเพื่อเตรียมพอลิเมอร์คอมโพสิตเป็นหัวข้องานวิจัยที่มีขอบข่ายน่าสนใจมาก เนื่องจากสามารถลดข้อด้อยของการใช้ไฮดรอกซีอะลาไทด์บริสุทธิ์ในการเตรียมชิ้นงาน โดยในพอลิเมอร์คอมโพสิตจะมีความเหนียวและความยืดหยุ่นของชิ้นงานมากขึ้น รวมทั้งยังสามารถขึ้นรูปชิ้นงานได้ง่ายขึ้น ยกตัวอย่างเช่น ความสำเร็จในการผลิตคอมโพสิตระหว่างพอลิเอทิลีนชนิดความหนาแน่นสูง (high density polyethylene : HDPE) และไฮดรอกซีอะลาไทด์ เพื่อนำมาใช้ในการผ่าตัดเปลี่ยนกระดูก (Wang, Deb and Bonfield, 2000) แต่ในบางลักษณะการใช้งาน ต้องการให้ชิ้นงานอยู่ในร่างกายเพียงชั่วคราวและเมื่อกระบวนการรักษาสิ้นสุดแล้ววัสดุดังกล่าวต้องเสื่อมสลายด้วยน้ำ (hydrolysis action) หรือ ด้วยเอนไซม์ (enzymatic action) และถูกกำจัดออกจากร่างกายในรูปของของเสีย ดังนั้นพอลิเมอร์คอมโพสิตที่นำมาใช้ในการรักษาดังกล่าวต้องสามารถเสื่อมสลายทางชีวภาพได้ ดังนั้น ไฮดรอกซีอะลาไทด์ที่ผสมกับพอลิเมอร์ชนิดสลายตัวได้จึงเหมาะสมที่จะนำมาใช้งานลักษณะนี้ โดยนอกจากชิ้นงานจะมีความยืดหยุ่นและสามารถสลายตัวได้เองซึ่งเป็นสมบัติของพอลิเมอร์แล้ว สมบัติเด่นของไฮดรอกซีอะลาไทด์ก็ยังคงอยู่นอกจากนี้แล้ว การเตรียมชิ้นงานคอมโพสิตยังขึ้นรูปได้ง่ายกว่าการขึ้นรูปไฮดรอกซีอะลาไทด์บริสุทธิ์ (Zhang, Liu, Zhou, Cheng and Guo, 2005, Ooi, Hamdi, and Ramesh, 2007, Hasegawa *et al.*, 2006, Deng, Hao and Wang., 2001).

พอลิเมอร์ที่สลายตัวได้หลายชนิดที่สังเคราะห์และนำมาใช้ในทางการแพทย์ เช่น พอลิแลคติกแอซิด (poly(lactic acid): PLA), พอลิไฮดรอกซีบิวทีเรต (poly (3-hydroxybutyrate: PHB), พอลิไกลโคลิกแอซิด (poly (glycolic acid): PGA), พอลิแลคติกโคไกลโคลิไซด์ (poly (lactide-co-glycolide): PLGA) เป็นต้น พอลิเมอร์ชนิดหนึ่งที่น่าสนใจคือ พอลิแลคติกแอซิด ซึ่งนอกจากจะสามารถสลายตัวได้ และสารที่ได้จากการสลายตัวยังไม่เป็นพิษต่อเซลล์ของมนุษย์อีกด้วย (Russias, Saiz, Nalla, Gryn, Ritchie and Tomsia, 2006) มีงานวิจัยหลายงานวิจัยที่ชี้ให้เห็นว่า เมื่อนำพอลิแลคติกแอซิดไปทดลองในสัตว์ ชิ้นงานพอลิแลคติกแอซิดจะเกิดการสลายตัวและผลผลิตที่ได้จากการสลายตัวของชิ้นงาน คือ สารอนุพันธ์ของกรด เช่น แลคติกแอซิด เป็นต้น จากนั้น สารกลุ่มนี้จะเข้าสู่กระบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกายและถูกกำจัดออกจากร่างกายในรูปของก๊าซคาร์บอนไดออกไซด์ (Suganuma and Alexander, 1993, Agrawal and Athanasiou, 1997, Horst, Robert, Suzanne and Antonios, 1995)

จากข้อมูลข้างต้น จะเห็นได้ว่าคอมโพสิตของพอลิแลคติกแอซิดและไฮดรอกซีอะลาไทด์เป็นวัสดุที่มีความน่าสนใจอย่างมากในการศึกษาเพื่อใช้เป็นชิ้นงานสำหรับใช้กับงานศัลยกรรมกระดูก เนื่องจากการรวมเอาสมบัติเด่น ๆ ของทั้งพอลิแลคติกแอซิดและไฮดรอกซีอะลาไทด์ มารวมไว้ด้วยกัน คอมโพสิตที่ได้ จึงมีทั้งความสามารถที่จะเข้ากันได้กับกระดูกและความสามารถในการ

สลายตัวได้ ในระหว่างกระบวนการรักษาในร่างกายนมนุษย์ สารที่ได้จากกระบวนการสลายตัวของพอลิแลคติกแอซิดจะเข้าสู่กระบวนการเมตาบอลิซึมในร่างกายนมนุษย์และถูกกำจัดออกจากร่างกาย ควบเหลือไว้แค่บางส่วนของไฮดรอกซีอะลาไนด์เพื่อทำหน้าที่ช่วยพยุงในการเจริญของเนื้อเยื่อกระดูก (Furukawa, Matsusue, Yasunaga, Shikinami, Okuno and Nakamura, 2000).

แต่อย่างไรก็ตาม ในสายโซ่ของพอลิแลคติกแอซิดจะมีส่วนของหมู่เมทิล ($-CH_3$) อยู่เป็นจำนวนมาก พอลิแลคติกแอซิดจึงมีความเป็นขั้วค่อนข้างต่ำ ซึ่งตรงกันข้ามกับไฮดรอกซีอะลาไนด์ที่แสดงสมบัติที่เป็นขั้ว เนื่องจากความแตกต่างในด้านความเป็นขั้วของสารทั้งสองชนิดนี้ จึงทำให้ในคอมพอลิเมอร์ของพอลิแลคติกแอซิดและไฮดรอกซีอะลาไนด์ มีปัญหาเรื่องความเข้ากันได้ของสารทั้งสองชนิด และนำไปสู่การเกาะตัวกันของผงไฮดรอกซีอะลาไนด์ ทำให้สมบัติทางกลของคอมพอลิเมอร์ลดลง (Ignjatovic, Suljovrujic, Simendic, Krakovsky and Uskokovic, 2001, Chandrasekhar *et al.*, 2005). ซึ่งสมบัติทางกลเป็นตัวแปรหนึ่งที่สำคัญมากในการนำเอาคอมพอลิเมอร์ที่ได้ไปใช้งาน โดยจำเป็นอย่างยิ่งที่สมบัติทางกลของคอมพอลิเมอร์ต้องใกล้เคียงกับเนื้อเยื่อบริเวณที่จะนำไปใช้งาน เช่น เมื่อนำคอมพอลิเมอร์ที่ได้ไปเปลี่ยนบริเวณกระดูกท่อนยาวบริเวณขา คอมพอลิเมอร์ควรมีค่าความแข็งแรงอยู่ที่ 3-30 เมกะปาสกาล (Kasuga, Ota, Nogami, and Abe, 2001) วิธีการที่จะได้มาซึ่งสมบัติทางกลที่ต้องการ คือ ไฮดรอกซีอะลาไนด์จะต้องมีการกระจายตัวอย่างดีในพอลิแลคติกแอซิด รวมทั้งต้องมีการยึดเหนี่ยวกันของไฮดรอกซีอะลาไนด์กับเนื้อของพอลิแลคติกแอซิดที่ดีขึ้นด้วย ดังนั้น จุดด้อยในเรื่องของการเกาะกลุ่มกันของไฮดรอกซีอะลาไนด์และความไม่เข้ากันได้ของสารทั้งสองชนิดจำเป็นต้องได้รับการแก้ไขและเป็นจุดสำคัญที่ควรศึกษาเพื่อให้ได้คอมพอลิเมอร์ที่มีสมบัติดีสำหรับใช้ในงานทางการแพทย์ ในปัจจุบันมีการศึกษาการเพิ่มความเข้ากันได้ของสารที่มีความแตกต่างกันของขั้วไฟฟ้า โดยวิธีการต่าง ๆ เช่น การใช้สารคู่ควบซิลเลน (silane coupling agent), เกลือของพวกเซอร์โคเนียม (zirconyl salt) หรือแม้กระทั่งการใช้ พอลิเอทิลีนไกลคอล (poly(ethylene glycol) (Liu, Wijn, Groot and Blitterswijk, 1998) แต่โดยทั่วไป การใช้สารคู่ควบซิลเลนเป็นวิธีที่ง่ายและให้ผลที่ดีสำหรับปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซีอะลาไนด์เพื่อเพิ่มความเข้ากันได้ของสารทั้งสองชนิด (Arami, Mahajerani, Mazloumi, Khalifehzadeh, Lak and Sadmezhaad, 2008)

นอกจากที่กล่าวมาข้างต้นแล้ว ปัจจัยที่สำคัญอีกปัจจัยหนึ่งก่อนที่จะนำเอาคอมพอลิเมอร์ของพอลิแลคติกแอซิดและไฮดรอกซีอะลาไนด์ไปใช้ในร่างกายนมนุษย์คือ ความเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อและต้องไม่เป็นพิษต่อร่างกายนมนุษย์ด้วย รวมทั้งพฤติกรรมสลายตัวของคอมพอลิเมอร์จำเป็นต้องสอดคล้องกับกระบวนการรักษาตัวเองในร่างกายนมนุษย์ ดังนั้น จึงต้องมีการออกแบบการทดลองเพื่อการศึกษาเบื้องต้นภายนอกร่างกายน (*in vitro* experiment) ก่อนที่จะทำการศึกษานำเข้าในร่างกายสิ่งมีชีวิตจริงๆ (Tsujii and Ikarashi, 2004) โดยการศึกษาจำเป็นต้องออกแบบให้คล้ายคลึงกับสภาวะในร่างกายมนุษย์จริงๆ เช่น อุณหภูมิ, ค่าความเป็นกรด-ด่าง และสารละลายที่ใช้ควรมีองค์ประกอบใกล้เคียงกับของเหลวใน

ร่างกายมนุษย์มากที่สุด เป็นต้น มีสารละลายหลายชนิดที่สามารถนำมาใช้ศึกษาเรื่องนี้ได้ เช่น สารละลายบัฟเฟอร์ของฟอสเฟต (พีบีเอส) (phosphate buffered solution (PBS)) หรือ สารละลายบัฟเฟอร์ของแอสก์ (เอชบีเอสเอส) (Hank's balance salt solution (HBSS)) (Tsuji *et al.*, 2004, Verheyen, Klein, Blickehogervorst, Wolke, Blitterswijn and Groot, 1993) แต่อย่างไรก็ตาม มีหลายปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการสลายตัวของพอลิแลคติกแอซิด เช่น ความเป็นผลึกและน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิด ขนาดและรูปร่างของชิ้นงาน เป็นต้น นอกจากนี้การเติมไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงในพอลิแลคติกแอซิด ก็ย่อมเป็นอีกปัจจัยหนึ่งที่ส่งผลต่อการสลายตัวของพอลิแลคติกแอซิด (Navarro, Ginebra, Planell, Barrias and Barbosa, 2005)

ในงานวิจัยนี้มุ่งศึกษาการเตรียมไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกโคและทำการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลน โดยสารคู่ควบไซเลนที่นำมาใช้ในงานวิจัยนี้ คือ 3-อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไฮโดรเจน (3-aminopropyltriethoxysilane (APES)) และ 3-เมทาคริลอซีโพรพิลไตรเมทอกซีไฮโดรเจน (3-methacryloxypropyltrimethoxysilane (MPTS)) จากนั้นนำไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ได้มาเตรียมคอมโพสิตกับพอลิแลคติกแอซิด ศึกษาผลจากการปรับปรุงพื้นผิวไฮดรอกซีอะปาไทต์และปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่มีต่อสมบัติต่าง ๆ ของคอมโพสิต รวมทั้งศึกษาความเป็นพิษของสารละลายที่สกัดออกมาจากคอมโพสิตในสภาวะจำลองทางชีวภาพ

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

- 1) เพื่อศึกษาการเตรียมไฮดรอกซีอะปาไทต์และพิสูจน์เอกลักษณ์ของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ได้จากกระดูกโค
- 2) เพื่อศึกษาผลจากกระบวนการเตรียมคอมโพสิตระหว่างการใช้สารละลายในการเตรียมและใช้ความร้อนหลอมพอลิแลคติกแอซิดก่อนผสมไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงไป ที่ส่งผลต่อสมบัติทางความร้อนและสมบัติทางกลของคอมโพสิตที่เตรียมได้
- 3) เพื่อศึกษาผลของการปรับปรุงพื้นผิว และปริมาณของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ส่งผลต่อสมบัติทางความร้อน สมบัติทางกล ลักษณะทางสัณฐานวิทยา และความเป็นพิษของสารละลายที่สกัดออกมาจากคอมโพสิต

1.3 ขอบข่ายในการวิจัย

ในงานวิจัยนี้เตรียมไฮดรอกซีอะปาไทต์จากการเผากระดูกโคที่อุณหภูมิสูงแล้วแบ่งผงไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่เตรียมได้ออกเป็นสองกลุ่ม คือ กลุ่มที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว และกลุ่มที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วย 3-อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไฮโดรเจน และ 3-เมทาคริลอซีโพรพิลไตรเมทอกซีไฮโดรเจน โดยปริมาณสารคู่ควบไซเลนที่ใช้ในการปรับปรุงพื้นผิวไฮดรอกซีอะปาไทต์ คิดเป็น

ร้อยละสองเทียบกับน้ำหนักของไฮดรอกซีอะปาไทต์ จากนั้นพิสูจน์เอกลักษณ์ของไฮดรอกซีอะปาไทต์ทั้งสองกลุ่ม โดยวิเคราะห์ทางสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM), วิเคราะห์สารประกอบและความเป็นผลึกด้วยเครื่องวัดการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (XRD) และ วิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเครื่องอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี (FTIR) รวมทั้งศึกษาสมบัติทางความร้อนด้วยเครื่องวิเคราะห์น้ำหนักจากการให้ความร้อน (TGA) จากนั้น นำผงไฮดรอกซีอะปาไทต์ทั้งสองกลุ่มมาผสมกับพอลิแลคติกแอซิดเพื่อเตรียมคอมโพสิต โดยการใช้ทั้งแบบใช้สารละลายในการเตรียม และใช้ความร้อนหลอมพอลิแลคติกก่อนผสมไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงไป นำไปขึ้นรูปด้วยเครื่องกดอัดด้วยแรงดัน ศึกษาสมบัติทางความร้อน สมบัติทางกล น้ำหนักโมเลกุลและลักษณะทางสัณฐานวิทยา นอกจากนี้ ยังศึกษาความเป็นพิษของสารละลายที่สกัดออกมาจากคอมโพสิตในสภาวะจำลองทางชีวภาพด้วย

1.4 ประโยชน์ที่ได้รับจากงานวิจัย

เนื่องจากในปัจจุบันประเทศไทยนำเข้าสารเคมีและวัสดุชีวภาพ (biomaterial) เป็นจำนวนมาก โดยเฉพาะวัสดุทางการแพทย์ ซึ่งนับวันยิ่งมีความต้องการเพิ่มมากขึ้น ดังนั้นหากสามารถลดการนำเข้าสิ่งเหล่านี้ได้จะเป็นประโยชน์อย่างยิ่ง อีกทั้งการใช้วัตถุดิบที่มาจากธรรมชาติเป็นสารตั้งต้นในการผลิตวัสดุทางชีวภาพน่าจะเป็นทางเลือกที่น่าสนใจอย่างยิ่ง โดยในงานวิจัยนี้มุ่งเน้นที่จะนำเอากระดูกโคมาผลิตเป็น ไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่มีความบริสุทธิ์ค่อนข้างสูง ทดแทนการผลิตเป็นไฮดรอกซีอะปาไทต์จากปฏิกิริยาเคมีซึ่งมีราคาแพง อีกทั้งการเลือกใช้พอลิแลคติกแอซิดศึกษาพร้อมกับไฮดรอกซีอะปาไทต์ เป็นแนวทางอีกแนวทางหนึ่งที่จะเพิ่มการใช้ประโยชน์จากพอลิแลคติกแอซิด ซึ่งเป็นที่ทราบกันดีว่าพอลิแลคติกแอซิดสามารถผลิตได้จากผลผลิตทางการเกษตร เช่น ข้าวโพด, มันสำปะหลัง เป็นต้น ซึ่งวัตถุดิบเหล่านี้สามารถผลิตได้ในประเทศทั้งสิ้น

ทั้งนี้ งานวิจัยนี้เป็นเพียงงานวิจัยเริ่มต้นที่ศึกษาสมบัติต่างๆ ของคอมโพสิตระหว่างไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผลิตจากกระดูกโคกับพอลิแลคติกแอซิด โดยงานวิจัยนี้ยังต้องการการต่อยอดงานวิจัยเพื่อให้ได้วัสดุที่มีความเหมาะสมที่สุดเพื่อใช้งานได้จริงในฐานะวัสดุชีวภาพ

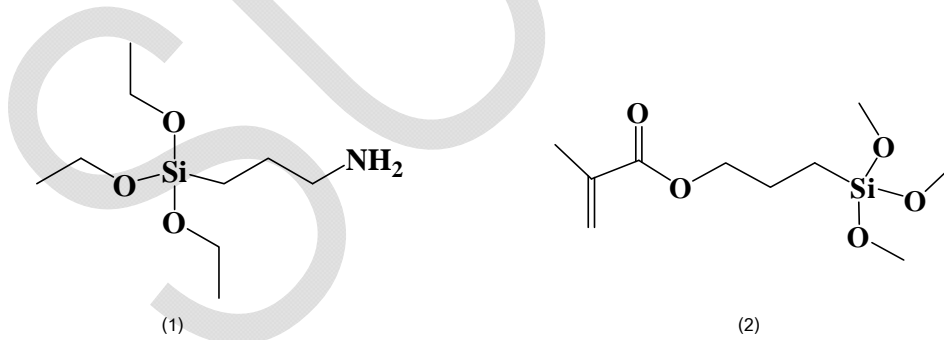
บทที่ 2

วิธีดำเนินการวิจัย

ในงานวิจัยนี้ได้แบ่งหัวข้อสำหรับการศึกษาออกเป็นหัวข้อย่อยต่างๆ โดยแบ่งตามวัตถุประสงค์ในการศึกษาของแต่ละหัวข้อ ดังนั้นเพื่อความเข้าใจที่ง่ายขึ้นในรายงานวิจัยนี้จึงได้แบ่งวิธีดำเนินการวิจัยออกเป็นส่วนต่างๆ ดังแสดงตามลำดับ ดังนี้

2.1 สารเคมีที่ใช้ในงานวิจัย

พอลิแลกติกแอซิดที่ใช้ในงานวิจัยนี้เป็นเกรด 4042D สั่งซื้อมาจากบริษัทเนเจอร์เวอร์คเอลเอลซี จำกัด (NatureWorks LLC) กระจกโคที่ใช้ในงานวิจัยนี้ได้รับความอนุเคราะห์จากบริษัท ลิมอิมเสง จำกัด (นครราชสีมา) คลอโรฟอร์มชนิดใช้ในงานวิเคราะห์ซื้อมาจาก บริษัท แล็บสแกน จำกัด 3-อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน และ 3-เมตาคิลลอกซีโพรพิลไตรเมทอกซีไซเลนซื้อจากบริษัท ออบติมอลเทค จำกัด และ บริษัท ออลดิช จำกัด ซึ่งไซเลนทั้งสองชนิดได้แสดงไว้ในรูปที่ 2.1



รูปที่ 2.1 แสดงโครงสร้างทางเคมีของ (1) 3-อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน และ (2) 3-เมตาคิลลอกซีโพรพิลไตรเมทอกซีไซเลน

2.2 การเตรียมไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกโคและการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกลุ่มไซเลน

ในการศึกษานี้เตรียมไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกโคโดยการเผากระดูกโคในสถานะอากาศปกติแล้วบดกระดูกโคที่ได้โดยใช้เครื่องบดแบบบอลมิลล์ (ball milled) ซึ่งในงานวิจัยนี้เรียกผงกระดูกที่ได้ว่าไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว

ในงานวิจัยนี้ใช้ 3-อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน และ 3-เมตาคิลลอกซีโพรพิลไตรเมทอกซีไซเลน มาปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกโค วิธีการปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซี อะปาไทต์จากกระดูกโค ด้วย 3-อะมิโนโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน เริ่มด้วยการ

ละลาย 3-อะมิโน โพรพิลไตรเอทอกซีไซเลนในน้ำ จากนั้นผสมไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงไปปั่นทิ้งไว้จนครบ 3 ชั่วโมง กรองและอบที่อุณหภูมิ 60°C ซ้ำมึน สำหรับการปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกโคด้วย 3-เมตาคลิลอ็อกซีโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน มีขั้นตอนการทำคล้ายกันแตกต่างกันที่ในขั้นตอนการละลาย โดย 3-เมตาคลิลอ็อกซีโพรพิลไตรเอทอกซีไซเลน จะละลายในสารละลายเอทิลแอลกอฮอล์ร้อยละ 30 โดยปริมาตร

2.3 การพิสูจน์เอกลักษณ์เฉพาะของไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกโคและไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลน

ไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่เตรียมได้จากกระดูกโคถูกพิสูจน์เอกลักษณ์เฉพาะด้วยเครื่องวัดการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (XRD) (BRUKER/AXS D5005) โดยใช้แหล่งแสงเป็น Cu-K α ความถี่ของการวัดเป็น 0.02° อัตราเร็วของการวัดอยู่ที่ 0.4°/min และค่าพลังงานของเครื่องถูกตั้งไว้ที่ 35 กิโลวัตต์

วิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่เตรียมได้จากกระดูกโคด้วยเครื่องอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี (FTIR) (BIO-RAD/ FTS175C, KBr pellet technique) ทำการวัดในช่วงจำนวนคลื่น 4000-400 cm⁻¹ ที่ค่าความละเอียด 2 cm⁻¹

องค์ประกอบที่ผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์สามารถตรวจสอบได้โดยใช้เครื่องเอกซเรย์ฟลูออเรสเซนซ์แบบกระจายพลังงาน (energy dispersive X-Ray fluorescence spectroscopy (EDXRF)) (OXFORD, ED2000) โดยใช้โรเดียมเป็นแหล่งกำเนิดแสง และให้อยู่ในช่วงของพลังงานเท่ากับ 10000 อิเล็กตรอนโวลต์

สัณฐานวิทยาของไฮดรอกซีอะปาไทต์ทั้งที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลนและไม่ได้ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวสามารถตรวจสอบได้ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) (JOEL/JSM-6400) โดยใช้งานที่ค่าพลังงานเท่ากับ 15 กิโลโวลต์ และขนาดของอนุภาคของไฮดรอกซีอะปาไทต์ทั้งสองชนิดถูกวิเคราะห์ด้วยเครื่องวิเคราะห์ขนาดอนุภาค (MASTERSIZER S, MSS)

นอกจากนี้สมบัติทางความร้อนของไฮดรอกซีอะปาไทต์ทั้งที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลนและไม่ได้ทำการปรับปรุงพื้นผิว ถูกตรวจสอบโดยเครื่องเทอร์โมกราวิเมตริก (thermogravimetric analyzer (TGA)) (TA Instrument/SDT2960) โดยให้ความร้อนกับตัวอย่างจากอุณหภูมิห้องถึง 600°C ในสถานะที่เป็นก๊าซไนโตรเจน

2.4 การศึกษาผลของกระบวนการเตรียมพอลิแลกติกแอซิดคอมโพสิตจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงที่มีต่อสมบัติของคอมโพสิต

2.4.1 การเตรียมคอมโพสิตระหว่างไฮดรอกซีอะปาไทต์และพอลิแลกติกแอซิด

คอมโพสิตระหว่างไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวและพอลิแลกติกแอซิดถูกเตรียมโดยใช้วิธีการเตรียมสองแบบคือ วิธีแรกใช้ความร้อนหลอมพอลิแลกติกแอซิดก่อนผสมไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงไป และอีกวิธีใช้คลอโรฟอร์มละลายพอลิแลกติกแอซิดก่อนผสมไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงไป จากนั้น สมบัติต่าง ๆ ของคอมโพสิตถูกนำมาเปรียบเทียบกัน

วิธีแรกหลอมพอลิแลกติกพร้อมกับไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยเครื่องผสมภายใน (internal mixer) (HAAKE/RHEOMIX) โดยใช้อุณหภูมิในการผสมเท่ากับ 170°C ความเร็วในการหมุนของแกนผสมเท่ากับ 70 รอบต่อนาที จากนั้นทิ้งไว้ให้เย็น 24 ชั่วโมง และตัดเป็นชิ้นเล็กๆ

วิธีที่สองละลายพอลิแลกติกแอซิด ในคลอโรฟอร์ม กวนทิ้งไว้ประมาณ 3 ชั่วโมง จากนั้น ผสมไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวลงไป นำสารละลายพอลิแลกติกแอซิดและไฮดรอกซีอะปาไทต์ไปผสม จากนั้นนำไปประเหยเอาคลอโรฟอร์มออกโดยเทเป็นชั้นบางๆ ลงในจานเพาะเชื้อ ปิดฝา ทิ้งไว้ประมาณ 48 ชั่วโมง และอบที่ 70°C ในตู้อบสูญญากาศอีก 24 ชั่วโมง แล้วตัดเป็นชิ้นเล็กๆ

เมื่อเสร็จสิ้นกระบวนการเตรียมคอมโพสิตแล้ว นำคอมโพสิตที่ได้จากกระบวนการผสมทั้งสองวิธีมาขึ้นรูปโดยวิธีกดอัดใช้แบบขึ้นงานตามมาตรฐานของ American Society for Testing and Materials (ASTM D638-03 และ D256) เพื่อนำชิ้นงานที่ได้ไปตรวจสอบสมบัติทางกล โดยเพิ่มอุณหภูมิให้กับคอมโพสิตทั้งสองชนิดจนถึง 180°C ในแม่พิมพ์และทิ้งไว้ที่อุณหภูมินี้ 15 นาที จากนั้นอัดด้วยความร้อนเพื่อขึ้นรูปที่ความดัน 2000 psi ด้วยเครื่องกดอัด (compression molding machine) (GOTECH/GT-7014-A30) และปล่อยให้เย็นจนถึงอุณหภูมิห้องก่อนแกะออกจากแม่พิมพ์

นอกจากนี้ มีการศึกษาผลของปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่มีอยู่ในคอมโพสิตที่มีต่อสมบัติต่าง ๆ ของคอมโพสิต โดยปริมาณของไฮดรอกซีอะปาไทต์และ วิธีการเตรียมคอมโพสิตได้แสดงไว้ในตาราง 2.1

ตารางที่ 2.1 แสดงสัญลักษณ์และวิธีการเตรียมคอม โพลีทเพื่อศึกษาผลจากวิธีการเตรียมที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของคอมโพลีท

สัญลักษณ์	ปริมาณของไฮดรอกซีอะปาไทต์ (ร้อยละโดยน้ำหนัก)	วิธีการเตรียม
PLA-S	-	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม
PLA-M	-	หลอมโดยใช้ความร้อน
1S	10	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม
2S	20	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม
3S	30	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม
4S	40	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม
1M	10	หลอมโดยใช้ความร้อน
2M	20	หลอมโดยใช้ความร้อน
3M	30	หลอมโดยใช้ความร้อน
4M	40	หลอมโดยใช้ความร้อน

2.4.2 การพิสูจน์เอกลักษณ์เฉพาะของคอมโพลีท

2.4.2.1 การศึกษาสมบัติทางสัณฐานวิทยา

สัณฐานวิทยาของคอมโพลีทบริเวณที่แตกหักจากการทดสอบความต้านทานต่อแรงดึง ถูกศึกษาโดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) (JOEL/JSM-6400) โดยใช้พลังงานเท่ากับ 15 กิโลโวลต์ ทุกตัวอย่างจะถูกเคลือบด้วยชั้นบาง ๆ ของทองคำก่อนการศึกษาสัณฐานวิทยา

2.4.2.2 การศึกษาสมบัติทางความร้อน

อุณหภูมิที่ใช้ในการสลายตัวของคอมโพลีท ซึ่งตรวจสอบจากน้ำหนักของคอมโพลีทที่หายไปในช่วงการให้ความร้อน ถูกวัดโดยใช้เครื่องเทอร์โมกราวิเมตริก (thermogravimetric analyzer (TGA)) (TA INSTRUMENT/SDT2960) ซึ่งตัวอย่างถูกทดสอบภายใต้สภาวะที่เป็นก๊าซไนโตรเจน จากอุณหภูมิห้องไปจนถึง 600 °C

2.4.2.3 การศึกษาน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดในคอมโพลีท

ในงานวิจัยนี้ น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิด และน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดในคอมโพลีทถูกวัดโดยเครื่องโครมาโทกราฟีแบบเจลเลือกผ่าน (gel permeable chromatography) (GPC) ซึ่งมีส่วนประกอบเครื่องมือ ดังนี้คือ คอลัมน์ที่บรรจุ styrene-

divinylbenzene copolymer (PLgel Mixed-C, 300×7.5 mm, 5µm) เครื่องตรวจวัดแบบวัดการสะท้อนแสง(differential refractometer detector) (AGILENT/RI-G1362A), เครื่องกำจัดก๊าซชนิดติดตั้งในเครื่อง (online degasser) (AGILENT/G1322A), เครื่องฉีดสารตัวอย่างแบบอัตโนมัติ (autosampler) (AGILENT/G1329A), เครื่องควบคุมอุณหภูมิของคอลัมน์ (thermostatted column compartment) (AGILENT/G1316A) และปั๊มแบบสี่สาย (quaternary pump) (AGILENT/G1311A) โดยใช้คลอโรฟอร์มเป็นตัวชะ (eluent) หรือเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) อัตราการไหลของตัวชะอยู่ที่ 0.5 มิลลิลิตรต่อนาที ควบคุมอุณหภูมิของคอลัมน์ให้อยู่ที่ 40°C และอุณหภูมิของ detector ให้อยู่ที่ 35°C ตามลำดับ

ละลายตัวอย่างที่จะศึกษาและสารมาตรฐานในคลอโรฟอร์ม สารมาตรฐานที่ใช้ในการทำกราฟมาตรฐานสำหรับการศึกษานี้มีน้ำหนักโมเลกุลเรียงตามลำดับจากน้อยไปมาก ดังนี้คือ 3.90×10^6 , 6.29×10^5 , 6.59×10^4 , 9.68×10^3 และ 1.30×10^3 g/mol ทั้งสารละลายตัวอย่างและสารละลายมาตรฐานจะต้องกรองผ่านกระดาษกรองที่มีขนาดรูพรุน 0.45 ไมโครเมตร ก่อนนำไปศึกษา

2.4.2.4 การศึกษาสมบัติทางกลของคอมโพสิต

สมบัติทางกลที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ คือสมบัติทางด้านความแข็งแรงของการดึง (tensile properties) และสมบัติด้านความแข็งแรงต่อการกระแทก (impact strength) โดยสมบัติทางด้าน การดึงของคอมโพสิตได้ทำตามวิธีมาตรฐานของ American Society for Testing and Materials (ASTM D638-03) โดยใช้เครื่องทดสอบการดึง (universal testing machine) (INSTRON/5569) สำหรับสมบัติด้านความแข็งแรงต่อการกระแทกได้ทดสอบโดยวิธี Izod แบบไม่ทำรอยบากตามวิธีมาตรฐานของ American Society for Testing and Materials (ASTM D256) ด้วยเครื่องทดสอบการกระแทก (impact testing machine) (ATLAS/BPI)

2.5 การศึกษาผลของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวต่อสมบัติของคอมโพสิต

2.5.1 การเตรียมคอมโพสิตระหว่างไฮดรอกซีอะปาไทต์และพอลิแลคติกแอซิด

การเตรียมคอมโพสิตทำโดยการหลอมพอลิแลคติกพร้อมกับไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยเครื่องผสมภายใน (internal mixer) (HAAKE/RHEOMIX) โดยใช้อุณหภูมิในการผสมเท่ากับ 170°C ความเร็วในการหมุนของแกนผสมเท่ากับ 70 รอบต่อนาที ทิ้งไว้ให้เย็น 24 ชั่วโมง และตัดเป็นชิ้นเล็กๆ

นำคอมโพสิตที่ได้มาขึ้นรูปโดยวิธีกดอัดใช้แบบขึ้นงานตามมาตรฐานของ American Society for Testing and Materials (ASTM D638-03 และ D256) เพื่อนำชิ้นงานที่ได้ไปตรวจสอบสมบัติทางกล โดยเพิ่มอุณหภูมิให้กับคอมโพสิตทั้งสองชนิดจนถึง 180°C ในแม่พิมพ์และทิ้งไว้ที่อุณหภูมินี้ 15 นาที จากนั้นกดอัดด้วยความร้อนเพื่อขึ้นรูปที่ความดัน 2000 psi ด้วยเครื่องกดอัด (compression molding machine) (GOTECH/GT-7014-A30) และปล่อยให้เย็นจนถึงอุณหภูมิห้องก่อนแกะออกจากแม่พิมพ์ นอกจากนี้ ยังศึกษาผลของปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่มีอยู่ในคอมโพสิตที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของคอมโพสิต โดยปริมาณของไฮดรอกซีอะปาไทต์และ วิธีการเตรียมคอมโพสิตได้แสดงไว้ในตาราง 2.2

ตารางที่ 2.2 แสดงสัญลักษณ์และวิธีการเตรียมคอมโพสิตเพื่อศึกษาผลจากการปรับปรุงพื้นผิวที่มีต่อสมบัติต่าง ของคอมโพสิต

สัญลักษณ์	ชนิดของไฮดรอกซีอะปาไทต์	สารคู่ควบไซเลน	ปริมาณของไฮดรอกซีอะปาไทต์ (ร้อยละโดยน้ำหนัก)
1A	u-HA	-	10
2A	u-HA	-	20
3A	u-HA	-	30
4A	u-HA	-	40
1B	a-HA	APES	10
2B	a-HA	APES	20
3B	a-HA	APES	30
4B	a-HA	APES	40
1C	m-HA	MPTS	10
2C	m-HA	MPTS	20
3C	m-HA	MPTS	30
4C	m-HA	MPTS	40

2.5.2 การพิสูจน์เอกลักษณ์เฉพาะของคอมโพสิต

2.5.2.1 การศึกษาสมบัติทางสัณฐานวิทยา

สัณฐานวิทยาของคอมโพสิตบริเวณที่แตกหักจากการทดสอบความต้านทานต่อแรงดึง ถูกศึกษาโดยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) (JOEL/JSM-6400) โดยใช้งานที่ค่าพลังงานเท่ากับ 15 กิโลโวลต์ และทุกตัวอย่างจะถูกเคลือบด้วยชั้นบางๆ ของทองคำก่อนทำการศึกษาสัณฐานวิทยา

2.5.2.2 การศึกษาสมบัติทางความร้อน

อุณหภูมิที่ใช้ในการสลายตัวของคอมโพสิต ซึ่งตรวจสอบจากน้ำหนักของคอมโพสิตที่หายไปในช่วงการให้ความร้อน ถูกตรวจสอบโดยเครื่องเทอร์โมกราวิเมตริก (thermogravimetric analyzer (TGA)) (TA Instrument/SDT2960) โดยให้ความร้อนกับตัวอย่างจากอุณหภูมิห้องถึง 600°C ในสถานะที่เป็นก๊าซไนโตรเจน

2.5.2.3 การศึกษาน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลกติกแอซิดในคอมโพสิต

ในงานวิจัยนี้ น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลกติกแอซิดในคอมโพสิตถูกวัดโดยเครื่องโครมาโทกราฟีแบบเจลเล็กผ่าน (gel permeable chromatography) (GPC) ซึ่งมีส่วนประกอบเครื่องมือดังนี้ คือ คอลัมน์ที่บรรจุ styrene-divinylbenzene copolymer (PLgel Mixed-C, 300×7.5 mm, 5µm) เครื่องตรวจวัดแบบวัดการสะท้อนแสง (differential refractometer detector) (AGILENT/RI-G1362A), เครื่องกำจัดก๊าซชนิดติดตั้งในเครื่อง (online degasser) (AGILENT/G1322A), เครื่องฉีดตัวอย่างแบบอัตโนมัติ (autosampler) (AGILENT/G1329A), เครื่องควบคุมอุณหภูมิของคอลัมน์ (thermostatted column compartment) (AGILENT/G1316A) และปั๊มแบบสี่สาย (quaternary pump) (AGILENT/G1311A) โดยใช้คลอโรฟอร์มเป็นตัวชะ (eluent) หรือเฟสเคลื่อนที่ (mobile phase) อัตราการไหลของตัวชะอยู่ที่ 0.5 มิลลิลิตรต่อนาที ควบคุมอุณหภูมิของคอลัมน์ให้อยู่ที่ 40°C และอุณหภูมิของ detector ให้อยู่ที่ 35°C ตามลำดับ

ละลายตัวอย่างที่จะศึกษาและสารมาตรฐานในคลอโรฟอร์ม สารมาตรฐานที่ใช้ในการทำการฟิสิกส์มาตรฐานสำหรับศึกษานี้มีน้ำหนักโมเลกุลเรียงตามลำดับจากน้อยไปมาก ดังนี้คือ 3.90×10^6 , 6.29×10^5 , 6.59×10^4 , 9.68×10^3 และ 1.30×10^3 g/mol ทั้งสารละลายตัวอย่างและสารละลายมาตรฐานจะต้องกรองผ่านกระดาษกรองที่มีขนาดรูพรุน 0.45 ไมโครเมตร ก่อนนำไปใช้ศึกษา

2.5.2.4 การศึกษาสมบัติทางกลของคอมโพสิต

สมบัติทางกลที่ศึกษาในงานวิจัยนี้ คือสมบัติทางด้านความแข็งแรงของการดึง (tensile properties) และสมบัติด้านความแข็งแรงต่อการกระแทก (impact strength) โดยสมบัติทางด้าน การดึงของคอมโพสิตได้ทำตามวิธีมาตรฐานของ American Society for Testing and Materials (ASTM D638-03) โดยใช้เครื่องทดสอบการดึง (universal testing machine) (INSTRON/5569) สำหรับสมบัติด้านความแข็งแรงต่อการกระแทกได้ทดสอบโดยวิธี Izod แบบไม่ทำรอยบากตามวิธีมาตรฐานของ American Society for Testing and Materials (ASTM D256) ด้วยเครื่องทดสอบการกระแทก (impact testing machine) (ATLAS/BPI)

2.6 การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ร่างกายมนุษย์ของพอลิแลกติกแอซิดและคอมโพสิตในสถานะจำลองทางชีวภาพ (*in vitro* cytotoxicity)

การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ร่างกายมนุษย์หัวข้อการศึกษาที่สำคัญมากสำหรับของวัสดุที่เตรียมขึ้นมาเพื่อวัตถุประสงค์ทางการแพทย์ ในงานวิจัยนี้ได้ทดสอบตามวิธีที่ดัดแปลงจากมาตรฐานของ ISO 10993-5:1999(E) (test on extracts) โดยทำการทดลองในสภาวะที่ปลอดภัยซึ่งจะพิจารณาความเป็นพิษจากสัณฐานวิทยาของเซลล์เนื้อเยื่อกระดูกมนุษย์ ซึ่งจะถูกละลายจากสารละลาย

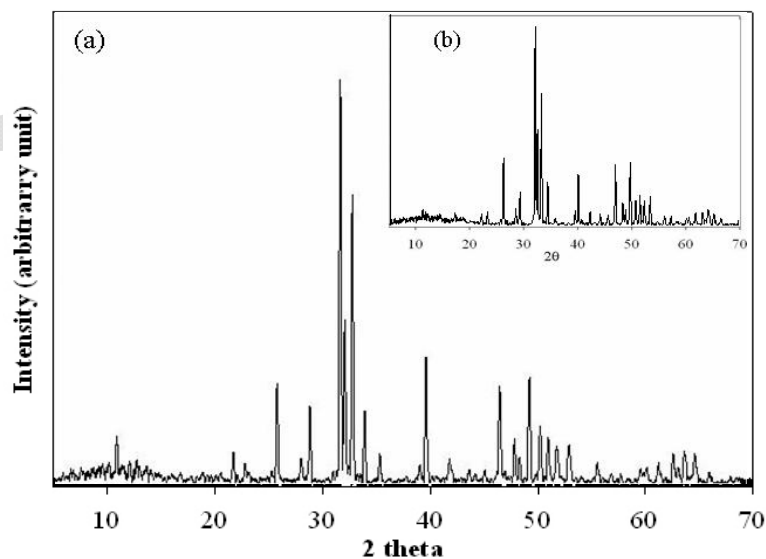
สกัดจากชิ้นงานที่เป็นพิษ โดยใช้ Dulbecco's modified eagle medium (DMEM) ที่เติม 10% horse serum เป็นตัวกลางในการเลี้ยงเซลล์ ชิ้นทดสอบที่จะทำการตรวจวัดความเป็นพิษต้องฆ่าเชื้อด้วยก๊าซ ethylene oxide จากนั้นทำการสกัดชิ้นงานพอลิแลกติกแอซิด และคอมโพสิตด้วย DMEM โดยใช้ อัตราส่วนของ DMEM ต่อพื้นที่ผิวชิ้นงานเท่ากับ $3.18 \text{ cm}^2/\text{ml}$ ควบคุมอุณหภูมิไว้ที่ $37 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ เป็นเวลา 24 ± 2 ชั่วโมง ใช้ thermanox (Nunc) เป็นวัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นลบ และใช้ ZDEC เป็นวัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นบวก จากนั้น กรองสารละลายที่สกัดได้ด้วยเยื่อกรองที่มีขนาดรูพรุนเท่ากับ 0.22 micron นำสารละลายที่ได้ไปตรวจความเป็นพิษกับเซลล์เนื้อเยื่อกระดูกมนุษย์ (h-OBs) ปริมาณ $45,000 \text{ cells/ml}$ จากนั้น บ่มที่อุณหภูมิ $37 \pm 2 \text{ }^\circ\text{C}$ เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ภายใต้อุณหภูมิ $95 \pm 5 \%$ และ ปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ (CO_2) $5 \pm 0.1\%$ เมื่อครบกำหนดเวลา เซลล์เนื้อเยื่อกระดูกมนุษย์จะถูกย้อมด้วยสีย้อม neutral red และตรวจสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์

บทที่ 3

ผลการทดลองและอภิปรายผลการทดลอง

3.1 เอกลักษณะเฉพาะของไฮดรอกซีอะปาไทต์จากกระดูกโคและไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลน

ผลการวิเคราะห์กระดูกโคที่ผ่านการเผาด้วยเครื่องวัดการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ (XRD) เทียบกับสารมาตรฐานไฮดรอกซีอะปาไทต์แสดงในรูปที่ 3.1 เมื่อพิจารณาจากรูปแสดงให้เห็นว่ากระดูกโคเมื่อผ่านการเผาที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียส มีองค์ประกอบหลักเป็นไฮดรอกซีอะปาไทต์ โดยทุกๆ พิกของผงกระดูกโคที่ผ่านการเผาที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียส มีตำแหน่งและระดับความเข้มของพีคเหมือนกับสารมาตรฐานไฮดรอกซีอะปาไทต์

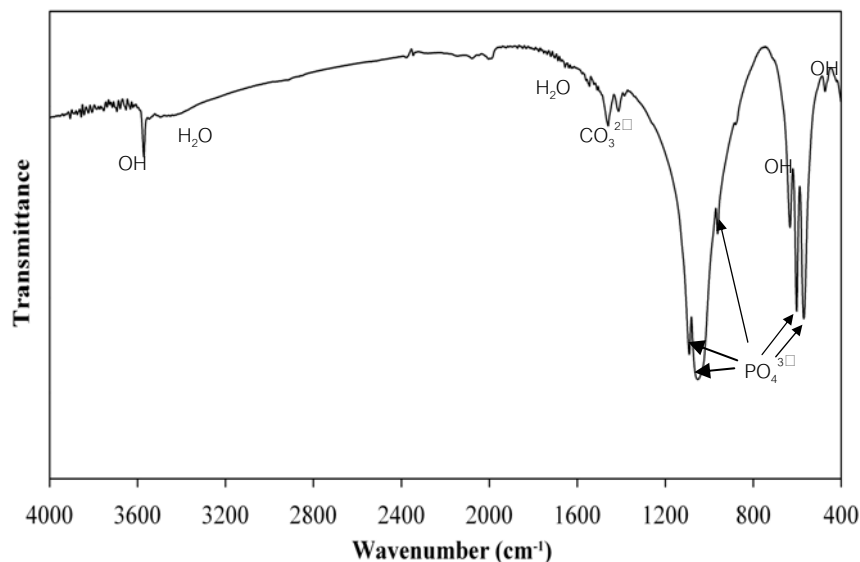


รูปที่ 3.1 ผลการวิเคราะห์กระดูกโคที่ผ่านการเผาด้วย XRD (a) เทียบกับสารมาตรฐานไฮดรอกซีอะปาไทต์ (b)

ผลการวิเคราะห์ผงกระดูกโคเมื่อผ่านการเผาที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียส ที่ได้จากเครื่องวัดการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์สอดคล้องกับการวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเครื่องอินฟราเรดสเปกโตรสโคปี (FTIR) ดังแสดงในรูปที่ 3.2 พีกที่ปรากฏ ณ ตำแหน่ง 1085 และ 575 cm^{-1} เป็นพีกที่แสดงการสั่นในรูปแบบต่างๆของหมู่ PO_4^{3-} ในไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่เตรียมจากกระดูกโคนอกจากนี้ ยังพบพีกที่เป็นลักษณะเฉพาะของการยึดและการงอของหมู่ OH ในโครงสร้างผลึกของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ตำแหน่ง 3571 cm^{-1} และ 632 cm^{-1} ตามลำดับ นอกเหนือจากพีกหลัก ๆ ที่กล่าวมาข้างต้น ยังตรวจพบพีกเฉพาะของหมู่ CO_3^{2-} ที่ตำแหน่ง 1457 1411 และ 878 cm^{-1} (Fathi *et al.* (2008), Ooi *et al.* (2007))

ดังนั้น จากผลการวิเคราะห์จึงทำให้ทราบว่า ผงกระดูกโคเมื่อผ่านการเผาที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียสเป็นไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่มีหมู่คาร์บอนेटปนอยู่ในเนื้อผลึก เป็นที่น่าสังเกตว่าหมู่คาร์บอนेटที่ปรากฏอยู่ในผลึกไฮดรอกซีอะปาไทต์ได้อย่างไร ซึ่งสาเหตุที่เป็นไปได้สามารถอธิบายได้ดังนี้คือ ในระหว่างกระบวนการเผานั้นมีการดูดซับคาร์บอนจากอากาศในเตาเผา

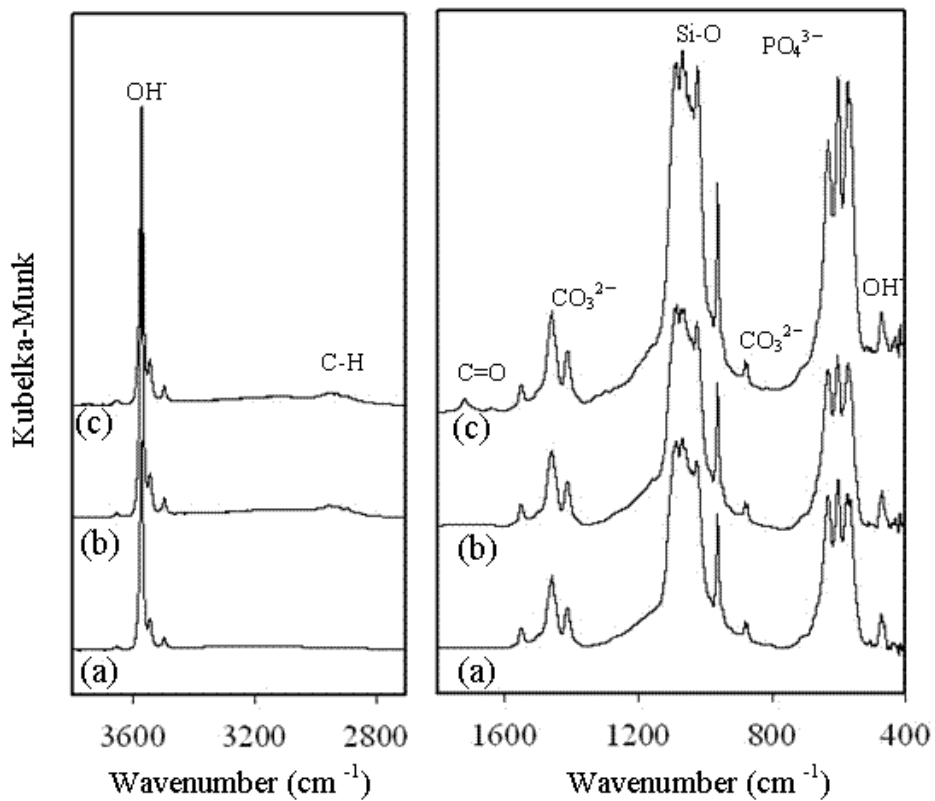
คาร์บอนบางส่วนละลายและหลอมเข้าไปในเนื้อของผลึกไฮดรอกซีอะปาไทต์ (Shinzato, Nakamura, Kokubo and Kitamura (2001), Furuzono, Sonoda and Tanaka (2001), Wen, Li, Zuo, Zhou, Li, Jiang and Xu (2008)).



รูปที่ 3.2 ผลการวิเคราะห์ผงกระดูกโคเมื่อผ่านการเผาที่อุณหภูมิ 1100 องศาเซลเซียสด้วยเครื่อง FTIR

หลังจากทำการปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ด้วยสารคู่ควาไซเลนแล้วนำมาวิเคราะห์หมู่ฟังก์ชันด้วยเครื่องอินฟราเรดสเปกโตรสโคปีอีกครั้งโดยใช้เทคนิคแบบ diffuse reflectance เพื่อพิจารณาเฉพาะหมู่ฟังก์ชันบริเวณพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ ผลการวิเคราะห์พบว่า มีพีกที่เป็นพีกเฉพาะของการสั่นของหมู่ C-H ที่ตำแหน่ง $2950-2850\text{ cm}^{-1}$ เพิ่มขึ้น ซึ่งหมู่ไฮโดรคาร์บอนที่พบหลังจากการปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์มาจากการเกาะยึดของโมเลกุลของสารคู่ควาไซเลนบนพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์

ดังแสดงในรูปที่ 3.3 (Kothapalli *et al.* (2005), Liu *et al.* (1998), Wen *et al.* (2008), Bleach, Nazhat, Tanner, Kellomaki and Tormala (2002)).



รูปที่ 3.3 ผลการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง FTIR ของผงกระดูกโค (a) ผงกระดูกโคเมื่อผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วย APES (b) และ ผงกระดูกโคเมื่อผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วย MPTS

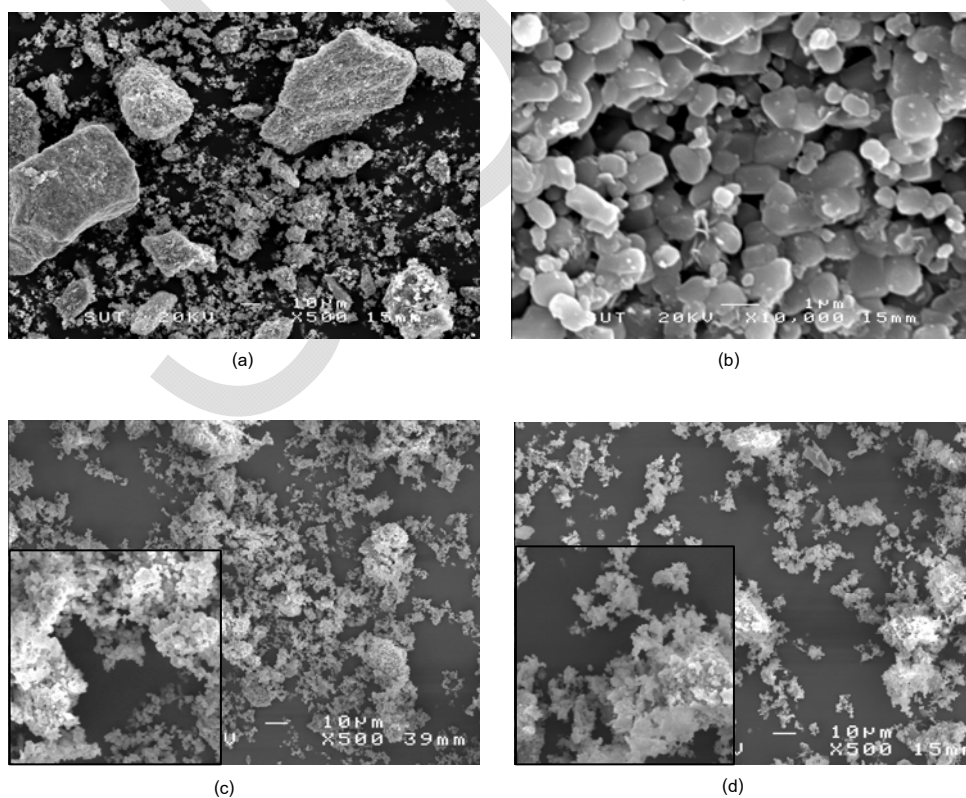
เพื่อเป็นการยืนยันว่ามีการเกาะติดของสารกลุ่มวบไซเลนบนพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ จึงใช้เทคนิคการวิเคราะห์ธาตุโดยใช้เครื่องเอกซเรย์ฟลูออเรสเซนซ์แบบกระจายพลังงาน (EDXRF) วิเคราะห์อีกครั้ง ผลการวิเคราะห์องค์ประกอบของธาตุรวมถึงขนาดอนุภาคของไฮดรอกซีอะปาไทต์ ที่ผ่านและไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวแสดงไว้ในตารางที่ 3.1 ผลการวิเคราะห์ธาตุจากเครื่องเอกซเรย์ฟลูออเรสเซนซ์แบบกระจายพลังงานพบว่า องค์ประกอบส่วนใหญ่ของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ได้จากกระดูกโคนั้นคือ แคลเซียมและฟอสฟอรัส แต่อย่างไรก็ตามยังตรวจพบธาตุซิลิกอนปริมาณเล็กน้อยเช่นกัน โดยอาจเป็นผลเนื่องมาจากเป็นธาตุที่มีอยู่แล้วในกระดูกโคที่เป็นสารตั้งต้น

นอกจากนี้ หากเปรียบเทียบปริมาณซิลิกอนระหว่างไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วย APES และ MPTS พบว่าธาตุซิลิกอนที่พบบนผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วย APES จะมีปริมาณน้อยกว่าปริมาณซิลิกอนที่พบบนไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วย MPTS ซึ่งเป็นผลมาจาก APES สามารถถูกชะล้างออกจากอนุภาคของไฮดรอกซีอะปาไทต์ได้ง่ายกว่า (Zhang *et al.* (2005)).

ตารางที่ 3.1 ผลวิเคราะห์องค์ประกอบของธาตุและขนาดอนุภาคของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านและไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว

สัญลักษณ์	ปริมาณองค์ประกอบธาตุ (%)				ขนาดอนุภาคเฉลี่ย (μm) (D (v , 0.5))
	Ca	P	O	Si	
u-HA	25.5	11.5	62.2	0.06	14.30
a-HA	24.2	11.3	63.9	0.11	4.76
m-HA	23.6	11.0	64.5	0.13	4.53

เมื่อพิจารณาด้านสัณฐานวิทยาด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด พบว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เตรียมได้จากกระดูกโคเป็นอนุภาคที่จับกลุ่มกันแน่น และเมื่อตุ้ที่กำลังขยายที่สูงขึ้นพบว่าลักษณะอนุภาคที่เกาะกลุ่มกันนั้นเป็นแบบอสัณฐาน มีรูปร่างที่ไม่แน่นอนดังแสดงในรูปที่ 3.4 (a-b) ในทางตรงกันข้ามภายหลังจากทำการปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยสารคู่ควบไซเลนแล้วพบว่าอนุภาคที่จับกลุ่มกันมีขนาดลดลงมากเมื่อเทียบกับก่อนการปรับปรุงพื้นผิวดังแสดงในรูปที่ 3.4 (c-d) ผลที่แสดงให้เห็นจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดสอดคล้องกับการวิเคราะห์ขนาดอนุภาคที่ได้จากเครื่องวิเคราะห์ขนาดอนุภาคในตารางที่ 3.1

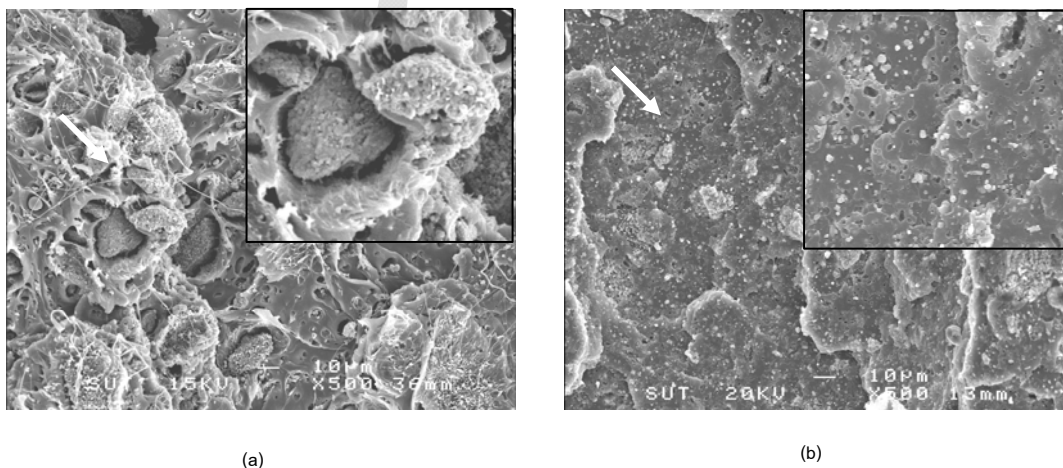


รูปที่ 3.4 สัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของ (a) u-HA ที่กำลังขยาย 500 เท่า (b) u-HA ที่กำลังขยาย 10000 เท่า (c) a-HA ที่กำลังขยาย 500 เท่า และ (d) m-HA ที่กำลังขยาย 500 เท่า

3.2 การศึกษาผลของกระบวนการเตรียมคอมโพสิตที่มีต่อสมบัติต่างๆ ของคอมโพสิตของพอลิแลคติกแอซิดคอมโพสิตจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว

3.2.1 สันฐานวิทยาของคอมโพสิตที่เตรียมจากเทคนิคที่ต่างกัน

รูปที่ 3.5 แสดงสันฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของคอมโพสิตที่มีปริมาณของสารตัวเติมร้อยละ 20 โดยเทคนิคการเตรียมที่แตกต่างกัน โดยในการศึกษานี้ได้แบ่งเทคนิคในการเตรียมคอมโพสิตออกเป็นสองวิธี ซึ่งวิธีแรกคือการใช้สารละลายคลอโรฟอร์มละลายพอลิแลคติกแอซิดก่อนที่จะผสมผงไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงไป (solution-mixing technique) และวิธีที่สองคือการใช้ความร้อนเพื่อหลอมพอลิแลคติกแอซิดก่อนที่จะผสมผงไฮดรอกซีอะปาไทต์ลงไป (melt-mixing technique) ในรูปที่ 3.5 (a) และ (b) แสดงสันฐานวิทยาของคอมโพสิตที่เตรียมโดยวิธี solution-mixing technique และ melt-mixing technique ตามลำดับ



รูปที่ 3.5 สันฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของคอมโพสิตที่มีปริมาณของสารตัวเติมร้อยละ 20 (a) ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม และ (b) หลอมโดยใช้ความร้อน

3.2.2 สมบัติทางความร้อนของคอมโพสิตที่เตรียมจากเทคนิคที่ต่างกัน

พอลิแลคติกแอซิดที่ไม่ผ่านกระบวนการใดๆ พอลิแลคติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมที่แตกต่างกัน ถูกนำมาวัดอุณหภูมิการสลายตัวภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน โดยใช้เครื่อง TGA โดยแบ่งออกเป็นสองค่าคือ อุณหภูมิเริ่มการสลายตัวและอุณหภูมิที่เกิดการสลายตัวสูงสุด ผลการศึกษาได้รวบรวมไว้ในรูปที่ 3.6 (a-b) และตารางที่ 3.3

รูปที่ 3.6 (a-b) แสดงลักษณะ TGA และ DTG thermograms ของพอลิแลคติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing และได้สรุปอุณหภูมิเริ่มการสลายตัวและอุณหภูมิที่เกิดการสลายตัวสูงสุดของพอลิแลคติกแอซิดและคอมโพสิตไว้ในตารางที่ 3.3 เมื่อพิจารณาอุณหภูมิที่ทำให้เกิดการสลายตัวสูงสุดทั้งจาก thermograms และค่าที่แสดงในตารางที่ 3.3 พอลิแลคติกแอซิดที่ไม่ผ่านกระบวนการเตรียม มีสมบัติทางด้านความร้อนดีกว่าตัวอย่างของพอลิแลคติกแอซิดที่ผ่านกระบวนการเตรียมแบบต่างๆ ซึ่งเป็นผลโดยตรงมาจากการสลายตัวของโมเลกุลพอลิแลคติกแอซิดในระหว่างกระบวนการเตรียม

ในส่วนของคอมโพสิตเมื่อเปรียบเทียบที่ปริมาณสารตัวเติมที่เท่ากัน คอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมแบบ melt-mixing มีความเสถียรต่อความร้อนดีกว่าคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมแบบ solution-mixing

ยิ่งไปกว่านั้น เมื่อพิจารณาปริมาณสารตัวเติมที่เพิ่มขึ้น ความเสถียรต่อความร้อนของคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing มีค่าลดลงเมื่อเทียบกับชิ้นงานพอลิแลคติกแอซิด โดยสาเหตุหลักเกิดจากเมื่อปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์ในเนื้อของพอลิแลคติกแอซิดเพิ่มขึ้น จะเกิดการเกาะกลุ่มกันของไฮดรอกซีอะปาไทต์ได้มากกว่าคอมโพสิตที่มีปริมาณปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์ในเนื้อของพอลิแลคติกแอซิดต่ำกว่า เนื่องจากสมบัติทางชีวไฟฟ้าที่ค่อนข้างแตกต่างกันของไฮดรอกซีอะปาไทต์และของพอลิแลคติกแอซิด



รูปที่ 3.6 TGA (a) and DTG (b) thermograms ของพอลิเอทิลีนไกลคอลและคอมพอลิเมอร์ที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing

ตารางที่ 3.2 อุณหภูมิเริ่มการสลายตัวและอุณหภูมิที่เกิดการสลายตัวสูงสุดของพอลิแลกติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing

สัญลักษณ์	วิธีการเตรียม	อุณหภูมิการสลายตัว (°C)	
		เริ่มการสลายตัว	การสลายตัวสูงสุด
as-received PLA	-	297	380
PLA-S	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม	293	372
PLA-M	หลอมโดยใช้ความร้อน	293	372
2S	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม	272	335
2M	หลอมโดยใช้ความร้อน	285	348
4S	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม	254	316
4M	หลอมโดยใช้ความร้อน	265	325

มีงานวิจัยหลายงานพบว่า เมื่อผสมสารตัวเติมกับพอลิเมอร์เพื่อเตรียมเป็นคอมโพสิต อุณหภูมิการสลายตัวของคอมโพสิตที่เตรียมได้มีค่าสูงขึ้นเมื่อเทียบกับพอลิเมอร์ที่ไม่ได้ใส่สารตัวเติมลงไป เนื่องจากสภาวะที่เกิดขึ้นในระหว่างการให้ความร้อนถูกสกัดกั้นไม่ให้ออกมาจากเนื้อคอมโพสิตโดยสารตัวเติมที่มีความเสถียรต่อความร้อน (Fukushima, Tabuani and Camino (2009)) หรือสารตัวเติมที่มีความเสถียรต่อความร้อนทำหน้าที่เสมือนตัวกั้นความร้อนไม่ให้เข้าสู่ภายในเนื้อของคอมโพสิตได้ (Ignjatovic *et al.* (2004))

3.2.3 น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของพอลิแลคติกแอซิดในคอมโพสิต

เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปว่าพอลิแลคติกแอซิดเป็นพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ง่ายที่อุณหภูมิสูง จึงทำให้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดลดลงหลังจากผ่านการให้ความร้อน (Ignjatovic *et al.* (2004)) ดังนั้น จึงเป็นไปได้ว่าในกระบวนการเตรียมชิ้นงานที่ใช้อุณหภูมิสูงสามารถส่งผลให้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดลดลงได้ ซึ่งการลดลงของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดนี้มีผลโดยตรงต่อสมบัติทางกลของของคอมโพสิตที่เตรียมได้

โดยในงานวิจัยนี้ได้ตรวจสอบน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดโดยใช้เทคนิคของเครื่องโครมาโทกราฟีแบบเจลเลือกผ่าน(GPC) ผลการศึกษาทั้งหมดได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 3.3

เมื่อพิจารณาผลที่ได้จากเครื่องโครมาโทกราฟีแบบเจลเลือกผ่าน พบว่าพอลิแลคติกแอซิดหลังจากกระบวนการเตรียมชิ้นงานแบบ solution-mixing และ melt-mixing มีค่า \bar{M}_n และ \bar{M}_w ลดลงเมื่อเทียบกับพอลิแลคติกแอซิดที่ไม่ผ่านกระบวนการเตรียม นอกจากนั้น การกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุล (MWD) ของพอลิแลคติกแอซิดที่ผ่านกระบวนการเตรียมชิ้นงานยังมีค่าเพิ่มขึ้นด้วย ซึ่งเป็นผลมาจากการตัดสายโซ่แบบสุ่มในโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิด

ผลการศึกษาในครั้งนี้คล้ายคลึงกับงานวิจัยที่ทำโดย Signori, Coltelli และ Bronco (2009) ที่ได้รายงานเรื่องการลดลงของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดจากการสลายตัวและการรวมตัวใหม่ของสายโซ่พอลิแลคติกแอซิดแบบสุ่มหลังจากผ่านอุณหภูมิสูง นอกเหนือจากงานวิจัยนี้ Perego, Cella และ Bastioli (1996) ได้รายงานถึงการลดลงของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิด 14-40% หลังการให้ความร้อนที่ 195 °C

คอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมแบบ melt-mixing มีน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดต่ำกว่าจากการเตรียมแบบ solution-mixing รวมทั้งมีการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดสูงกว่าด้วย เมื่อพิจารณาที่ปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่เท่ากันและเปรียบเทียบระหว่างคอมโพสิตที่เตรียมจากกระบวนการที่แตกต่างกัน คอมโพสิตที่เตรียมจากกระบวนการเตรียมแบบ melt-mixing จะมีการกระจายตัวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ในเนื้อพอลิแลคติกแอซิดดีกว่า (ดังแสดงในรูปที่ 3.5 (b))

จากข้อมูลนี้ เมื่อปริมาณของไฮดรอกซีอะปาไทต์เพิ่มมากขึ้น โอกาสของการเกิดปฏิกิริยาก็ย่อมสูงขึ้น จึงเป็นคำอธิบายถึงสาเหตุการลดลงของน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดในคอมโพสิตที่มีปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์เพิ่มสูงขึ้น ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นคล้ายกับงานวิจัยของ Ignjatovi และคณะ (2004)

แต่อย่างไรก็ตาม ยังมีอีกหลายสาเหตุที่ทำให้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดลดลงโดยกลไกหลักที่ทำให้เกิดการลดน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดได้รายงานไว้ในงานวิจัยหลายงานวิจัย

สำหรับงานวิจัยนี้ เมื่อพิจารณาจากกลไกที่ทำให้เกิดการสลายหรือลดน้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดทั้งหมดแล้ว ปฏิกิริยา oxidation น่าจะเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดลดลง นอกจากนี้หมู่ OH ที่มีอยู่บนพื้นผิวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ยังทำหน้าที่เป็นตัวเร่งให้เกิดปฏิกิริยาสลายตัวของโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดให้เกิดเร็วขึ้นด้วย

ตารางที่ 3.3 น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดที่ไม่ผ่านกระบวนการเตรียม พอลิแลคติกแอซิด และคอมพอลิไทต์ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing

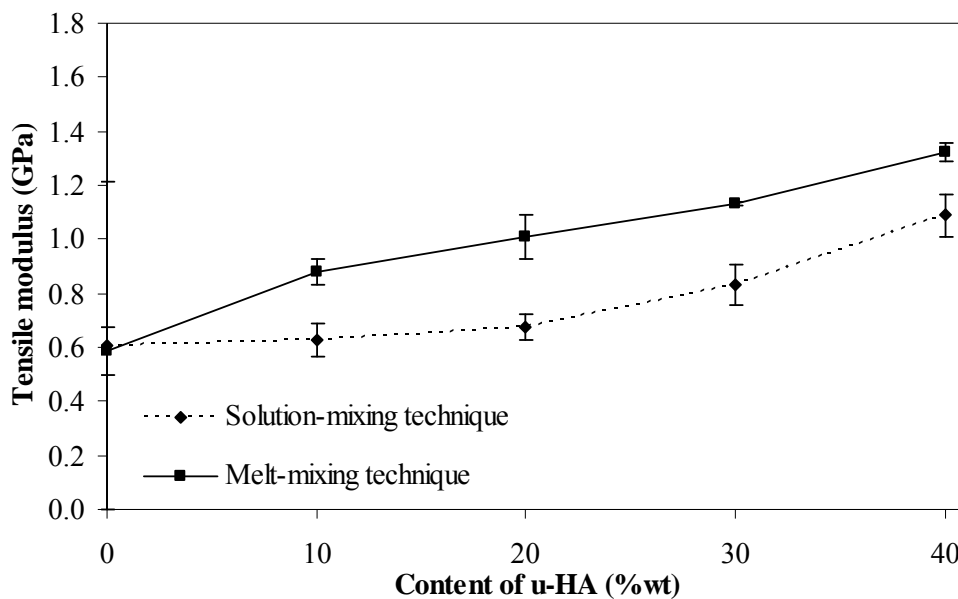
สัญลักษณ์	วิธีการเตรียม	น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย		MWD
		\bar{M}_w	\bar{M}_n	
as-received PLA	-	2.12×10^5	0.85×10^5	2.49
PLA-S	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม	2.02×10^5	0.79×10^5	2.56
PLA-M	หลอมโดยใช้ความร้อน	1.87×10^5	0.61×10^5	3.07
1S	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม	1.71×10^5	0.53×10^5	3.17
2S	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม	1.58×10^5	0.49×10^5	3.22
3S	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม	1.44×10^5	0.44×10^5	3.27
4S	ละลายโดยใช้คลอโรฟอร์ม	1.94×10^5	0.76×10^5	2.55
1M	หลอมโดยใช้ความร้อน	0.67×10^5	0.11×10^5	6.09
2M	หลอมโดยใช้ความร้อน	0.61×10^5	0.10×10^5	6.10
3M	หลอมโดยใช้ความร้อน	0.56×10^5	0.09×10^5	6.22
4M	หลอมโดยใช้ความร้อน	0.53×10^5	0.08×10^5	6.63

3.2.4 สมบัติทางกลของคอมโพสิตที่เตรียมจากเทคนิคที่ต่างกัน

สมบัติทางกลเป็นอีกสมบัติหนึ่งที่ใช้ประกอบการพิจารณาพร้อมกับสมบัติอื่น ๆ ในการประเมินความเหมาะสมในการใช้งานชิ้นงานคอมโพสิตที่เตรียมขึ้น ในงานวิจัยนี้มีการศึกษาสมบัติทางกล คือ tensile modulus, elongation at break, tensile strength และ impact strength ซึ่งสมบัติทางกลทั้งหมดแสดงอยู่ในรูป 3.7 - 3.10 ตามลำดับ

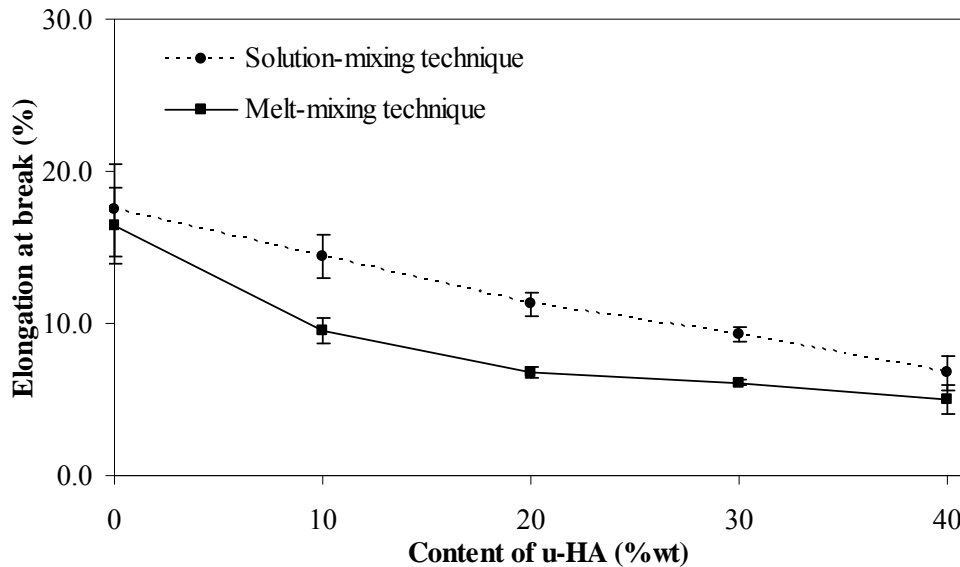
ในรูปที่ 3.7 แสดงให้เห็นว่าค่า tensile modulus ของคอมโพสิตมีค่าสูงกว่าค่า tensile modulus ของพอลิแล็กติกแอซิด และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมที่แตกต่างกันจะเห็นได้ว่า tensile modulus ของคอมโพสิตที่เตรียมจากกระบวนการ melt-mixing มีค่าสูงกว่าคอมโพสิตที่เตรียมจากกระบวนการ solution-mixing

นอกจากนี้ tensile modulus ของคอมโพสิตที่เตรียมจากกระบวนการทั้งสองแบบเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณของไฮดรอกซีอะปาไทต์ในคอมโพสิตเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากไฮดรอกซีอะปาไทต์มีค่า modulus ที่สูงกว่าพอลิแล็กติกแอซิดและปริมาณที่มากขึ้นของไฮดรอกซีอะปาไทต์จะไปขัดขวางการเคลื่อนที่ของโมเลกุลพอลิแล็กติกแอซิดทำให้คอมโพสิตแข็งแรงขึ้น



รูปที่ 3.7 Tensile modulus ของพอลิแล็กติกแอซิดและคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing ที่มีปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์แตกต่างกัน

ในทางตรงกันข้ามค่า elongation at break (รูปที่ 3.8) ของคอมพอลิเมอร์ที่เตรียมจากทั้งสองกระบวนการมีค่าต่ำกว่าค่า elongation at break ของพอลิแล็กติกแอซิด และเมื่อเปรียบเทียบคอมพอลิเมอร์ที่ผ่านกระบวนการเตรียมที่แตกต่างกันจะเห็นได้ว่า tensile modulus ของคอมพอลิเมอร์ที่เตรียมจากกระบวนการ melt-mixing จะมีค่าต่ำกว่าค่า tensile modulus ของคอมพอลิเมอร์ที่เตรียมจากกระบวนการ solution-mixing ในปริมาณไฮดรอกซีอะลาไนด์ที่เท่ากัน



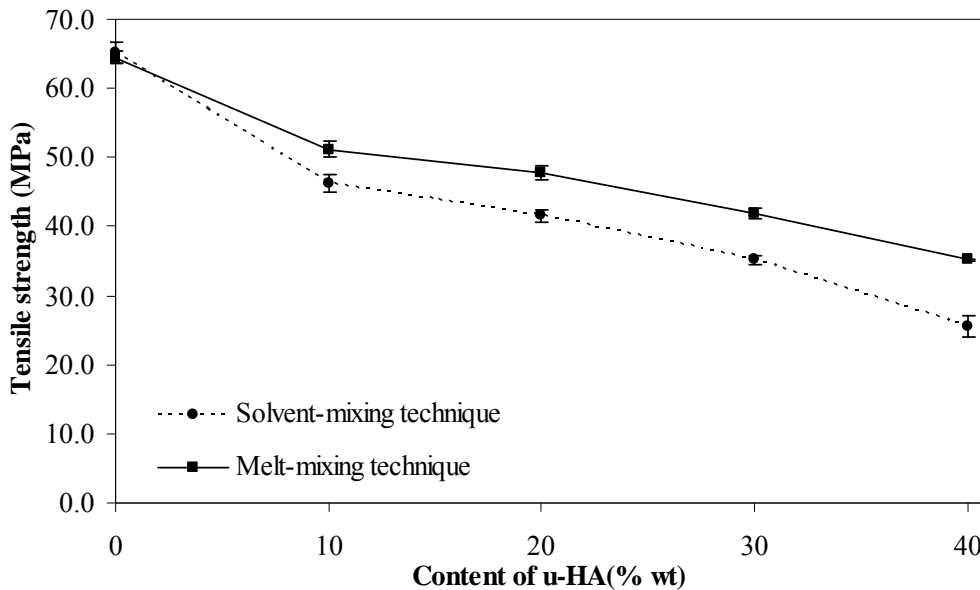
รูปที่ 3.8 Elongation at break ของพอลิแล็กติกแอซิดและคอมพอลิเมอร์ที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing ที่มีปริมาณไฮดรอกซีอะลาไนด์แตกต่างกัน

ในรูปที่ 3.9 แสดงให้เห็นว่าค่า tensile strength ของคอมพอลิเมอร์มีค่าต่ำกว่าค่า tensile strength ของพอลิแล็กติกแอซิด

จากการศึกษานี้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าไฮดรอกซีอะลาไนด์และพอลิแล็กติกแอซิดมีอันตรกิริยาต่อกันน้อยมาก ๆ นอกจากนี้ tensile strength ของคอมพอลิเมอร์ที่เตรียมจากกระบวนการทั้งสองแบบลดลงเมื่อปริมาณของไฮดรอกซีอะลาไนด์ในคอมพอลิเมอร์เพิ่มมากขึ้น

เมื่อเปรียบเทียบคอมพอลิเมอร์ที่ผ่านกระบวนการเตรียมที่แตกต่างกันจะเห็นว่า tensile strength ของคอมพอลิเมอร์ที่เตรียมจากกระบวนการ melt mixing มีค่าสูงกว่าคอมพอลิเมอร์ที่เตรียมจากกระบวนการ solution mixing

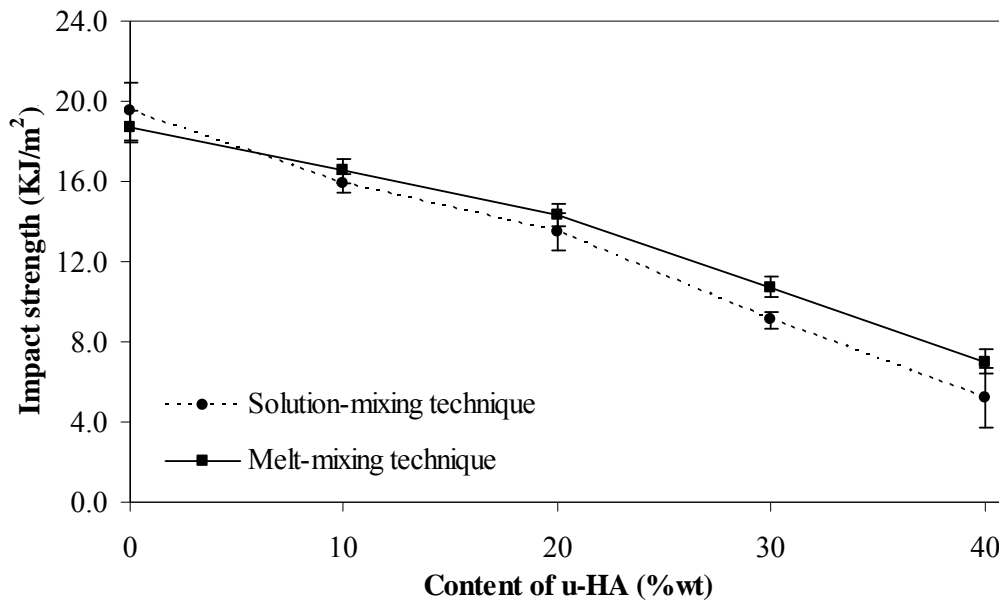
จึงเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้ tensile strength ของคอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากกระบวนการ solution mixing มีค่าต่ำกว่าคอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากอีกกระบวนการหนึ่งซึ่งมีการกระจายตัวของอนุภาคไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ดีกว่าและช่องว่างระหว่างสารตัวเติมกับเนื้อพอลิแลคติกแอซิดของคอมโพลีเมอร์มีขนาดเล็กกว่ามาก



รูปที่ 3.9 Tensile strength ของพอลิแลคติกแอซิดและคอมโพลีเมอร์ที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing ที่มีปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์แตกต่างกัน

จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษาสมบัติทางกลที่เกี่ยวข้องกับการดึงทั้ง tensile modulus และ tensile strength เป็นที่น่าสังเกตว่าความแตกต่างกันของค่า tensile modulus และ tensile strength ของคอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากกระบวนการทั้งสองวิธีจะยิ่งมากขึ้นเมื่อปริมาณของไฮดรอกซีอะปาไทต์เพิ่มมากขึ้น ซึ่งสามารถอธิบายได้ว่าที่ปริมาณของไฮดรอกซีอะปาไทต์ในคอมโพลีเมอร์ต่างๆ ทั้งสองกระบวนการสามารถที่จะทำให้ไฮดรอกซีอะปาไทต์กระจายตัวในเนื้อของพอลิแลคติกแอซิดได้ดีใกล้เคียงกัน แต่เมื่อปริมาณของไฮดรอกซีอะปาไทต์เพิ่มมากขึ้น การผสมโดยใช้กระบวนการ melt mixing จะเกิดแรงเฉือน (shear) ที่มากกว่าการผสมโดยใช้กระบวนการ solution mixing จึงสามารถกระจายไฮดรอกซีอะปาไทต์เข้าไปในเนื้อพอลิแลคติกแอซิดได้ดีกว่ามาก ดังนั้น สมบัติทางกลในด้าน tensile modulus และ tensile strength ของคอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากกระบวนการ melt mixing จึงดีกว่าคอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากกระบวนการ solution mixing และค่าทางกลที่ได้จึงแตกต่างกันมากขึ้นเมื่อปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์เพิ่มขึ้น

สมบัติทางกลอีกข้อหนึ่งคือสมบัติทางด้านกรกระแทก (impact strength) ซึ่งแสดงในรูปที่ 3.10 จากข้อมูลที่ได้ค่า impact strength ของคอมโพลีมีค่าต่ำกว่าพอลิแลกติกแอซิด โดยมีสาเหตุมาจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่เติมลงไปนั้นไปขัดขวางหรือรบกวนการกระจายพลังงานที่ได้รับจากการกระแทก และช่องว่างเล็กๆที่เกิดขึ้นจากความไม่เข้ากันของไฮดรอกซีอะปาไทต์และพอลิแลกติกแอซิดทำหน้าที่เหมือนจุดเริ่มต้นของการแตก แต่เมื่อเปรียบเทียบคอมโพลีที่ผ่านกระบวนการเตรียมที่แตกต่างกันจะเห็นว่า impact strength ของคอมโพลีที่เตรียมจากกระบวนการ melt mixing มีค่าลดลงน้อยกว่าคอมโพลีที่เตรียมจากกระบวนการ solution mixing



รูปที่ 3.10 Impact strength ของพอลิแลกติกแอซิดและคอมโพลีที่ผ่านกระบวนการเตรียมทั้งแบบ solution-mixing และ melt-mixing ที่มีปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์แตกต่างกัน

จากข้อมูลสมบัติทางกลทั้งหมด สามารถสรุปได้ว่าคอมโพสิตที่ผ่านกระบวนการเตรียมโดย melt mixing มีสมบัติทางกลที่ดีกว่าคอมโพสิตที่เตรียมจากกระบวนการ solution mixing

แม้ว่ากระบวนการ melt mixing จะทำให้เกิดการสลายตัวของพอลิแลคติกแอซิดมากกว่าก็ตาม ดังนั้นการเตรียมตัวอย่างด้วยวิธี melt mixing จึงถูกเลือกมาใช้เป็นวิธีการเตรียมคอมโพสิตต่อไป

3.3 การศึกษาผลของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวต่อสมบัติของคอมโพสิต

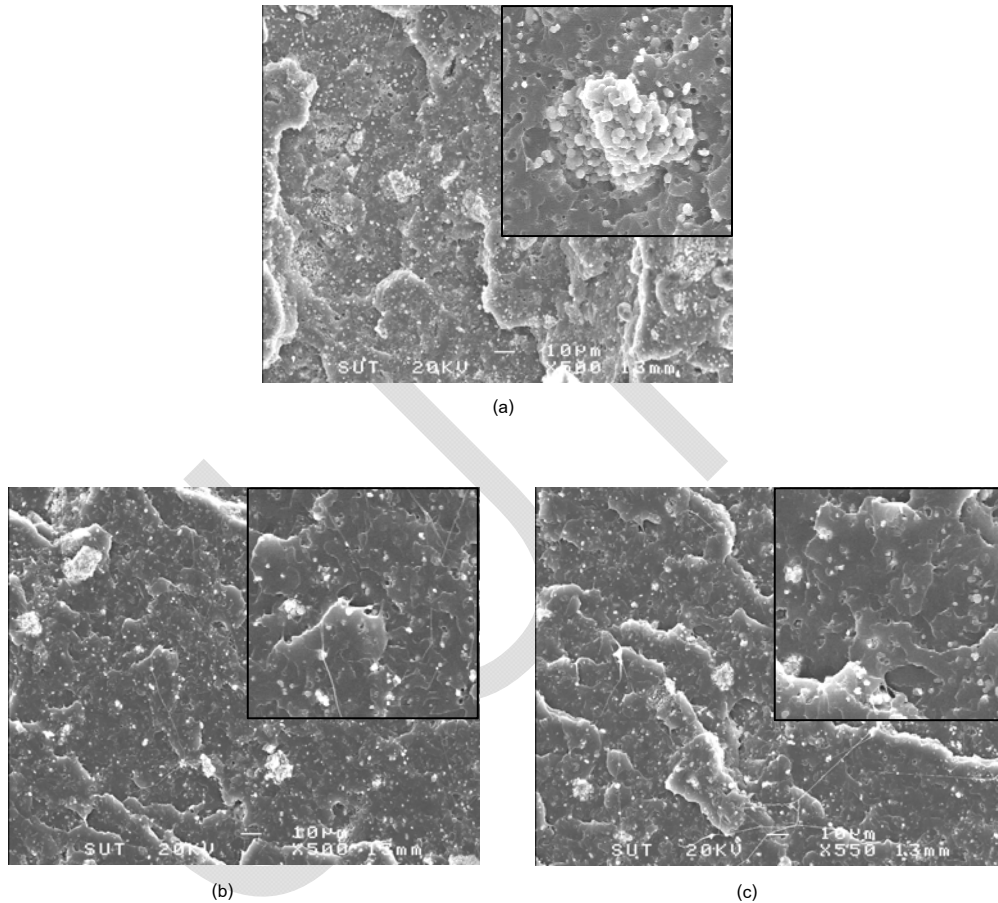
3.3.1 ลักษณะวิทยาของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนและที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว

ลักษณะวิทยาของคอมโพสิตที่ปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์ 20 % จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดแสดงในรูปที่ 3.11 (a-c) จากรูปจะเห็นได้ว่า คอมโพสิตทุกตัวอย่างมีการเกาะกลุ่มกันของไฮดรอกซีอะปาไทต์ แต่เมื่อเปรียบเทียบกันระหว่างคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนและที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว คอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนนอกจากไฮดรอกซีอะปาไทต์จะมีการกระจายตัวในเนื้อพอลิเมอร์อย่างสม่ำเสมอ และมีขนาดของการเกาะกลุ่มเล็กกว่าคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว

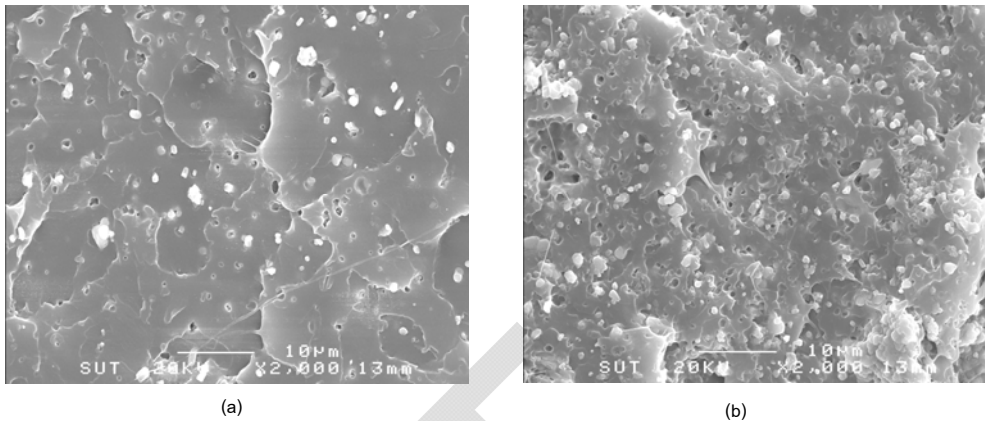
รวมทั้งยังเกิดช่องว่างเล็กๆ บริเวณรอบๆอนุภาคของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วย ซึ่งลักษณะแบบนี้ส่งผลโดยตรงต่อสมบัติทางกลของคอมโพสิต

นอกจากความสามารถในการกระจายตัวของไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนในเนื้อพอลิแลคติกแอซิดจะดีกว่าไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวแล้ว ไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวยังสามารถยึดเกาะกับเนื้อของพอลิเมอร์ได้ดี และทำให้ขนาดช่องว่างระหว่างไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวกับเนื้อของ

พอลิแลกติกแอซิดลดลง ดังแสดงในรูปที่ 3.12 จากผลของสัณฐานวิทยาที่ได้เป็นข้อมูลเชิงบวกที่พอจะคาดการณ์ได้ว่าการปรับปรุงพื้นผิวของไฮดรอกซีอะพาไทต์จะสามารถเพิ่มสมบัติทางกลของคอมโพสิตได้



รูปที่ 3.11 สัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของบริเวณแตกหักของชิ้นงานคอมโพสิตที่มีปริมาณของสารตัวเติมร้อยละ 20 ของ (a) u-HA (b) a-HA และ (c) m-HA



รูปที่ 3.12 สัณฐานวิทยาจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราดของบริเวณแตกหักของชิ้นงานคอมโพสิตที่มีปริมาณของ m-HA ที่กำลังขยายสูง (a) ร้อยละ 20 และ (b) ร้อยละ 40

3.3.2 สมบัติทางความร้อนของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกลุ่มควาไซเลนและที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว

รูปที่ 3.13 แสดง TGA thermograms ของ u-HA m-HA และ a-HA ซึ่งตัวอย่างทั้งหมดมีความเสถียรทางความร้อนเนื่องจากเมื่อให้อุณหภูมิสูงถึง 600°C ทุกตัวมีการสลายตัวน้อยกว่าร้อยละ 1 แต่อย่างไรก็ตามไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกลุ่มควาไซเลนมีความเสถียรทางความร้อนมากกว่าไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว

รูปที่ 3.13 TGA thermograms ของ u-HA m-HA และ a-HA

รูปที่ 3.14 แสดง TGA thermograms ของพอลิแลกติกแอซิด คอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกลุ่มควาไซเลนและคอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว เมื่อเปรียบเทียบกันแล้วพบว่า พอลิแลกติกแอซิดมีอุณหภูมิในการสลายตัวสูงกว่าคอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกลุ่มควาไซเลน (ดังรูป 3.14 (a)) และอุณหภูมิในการสลายตัวของคอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกลุ่มควาไซเลนลดลงเมื่อเพิ่มปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์ ผลการศึกษาได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 3.4 ในทางตรงกันข้าม คอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกลุ่มควาไซเลนมีอุณหภูมิในการสลายตัวของคอมโพลีเมอร์เพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณไฮดรอกซีอะปาไทต์

ตารางที่ 3.4 อุณหภูมิเริ่มการสลายตัวและอุณหภูมิที่เกิดการสลายตัวสูงสุดของพอลิแลกติกแอซิดและคอมพอลิเมอร์ที่ผสมด้วยสารตัวเติมที่แตกต่างกัน

ชนิดตัวอย่าง	อุณหภูมิการสลายตัว (°C)	
	เริ่มการสลายตัว	เริ่มการสลายตัว
As-received PLA	297	380
PLA	293	372
PLA+20% u-HA	272	335
PLA+20% m-HA	326	376
PLA+20% a-HA	320	371
PLA+40% u-HA	265	325
PLA+40% m-HA	338	379
PLA+40% a-HA	334	375

SSUT

รูปที่ 3.14 TGA thermograms ของพอลิแลกติกแอซิดคอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะลาไนด์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารกึ่งควบไซเลนและคอมโพลีเมอร์ที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะลาไนด์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว(a) b-HA/PLA (b) a-HA/PLA และ (c) m-HA/PLA

3.3.3 นำหนักโมเลกุลเฉลี่ยของพอลิแลคติกแอซิดในคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะซิเตปาทิตที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลนและที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว

เป็นที่น่าสนใจว่าเมื่อพิจารณาผลที่ได้จากเครื่องโครมาโทกราฟีแบบเจลเลือกผ่านพบว่า \bar{M}_n และ \bar{M}_w ของพอลิแลคติกแอซิดในคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะซิเตปาทิตที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลน (แสดงไว้ในตารางที่ 3.5) ลดลงน้อยกว่า \bar{M}_n และ \bar{M}_w ของพอลิแลคติกแอซิดในคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะซิเตปาทิตที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว

ในโครงสร้างหลักของพอลิแลคติกแอซิด $H-[O-CH(CH_3)-CO]_n-OH$ ทำให้สามารถที่จะเกิดการแตกของพันธะในโครงสร้างหลักนี้ได้ มีคณะวิจัยหลายคณะได้อธิบายปฏิกิริยาการเกิดการสลายตัวของพอลิแลคติกแอซิดไว้ดังนี้

นอกจากหมู่ OH ที่มีอยู่บนปลายสายโซ่ของพอลิแลคติกแอซิดแล้ว ยังมีหมู่ OH ที่อยู่บนพื้นผิวของไฮดรอกซีอะซิเตปาทิตที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลน เป็นส่วนหนึ่งที่สามารถทำลายสายโซ่ของพอลิแลคติกแอซิดได้โดยตรง (Ignjatovic et al. (2004))

อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบกันดีว่าสารคู่ควบไซเลนสามารถเกิดพันธะกับหมู่ OH ที่อยู่บนพื้นผิวของสารตัวเติมบางประเภท เช่น ซิลิกา ไฮดรอกซีอะซิเตปาทิต เพื่อเพิ่มความเข้ากันได้กับพอลิเมอร์ ซึ่งในงานวิจัยชิ้นนี้การเกิดพันธะของสารคู่ควบไซเลนกับหมู่ OH บนพื้นผิวของไฮดรอกซีอะซิเตปาทิตนอกจากจะเพิ่มความเข้ากันได้ของทั้งสองเฟสแล้วยังสามารถลดการสลายตัวของพอลิแลคติกแอซิดได้อีกด้วย

ตารางที่ 3.5 ผลของปริมาณและการปรับปรุงพื้นผิวไฮดรอกซีอะลาไนด์ด้วยสารกลุ่มควาปไซเลนต่อ น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลกติกแอซิดในคอมโพสิต

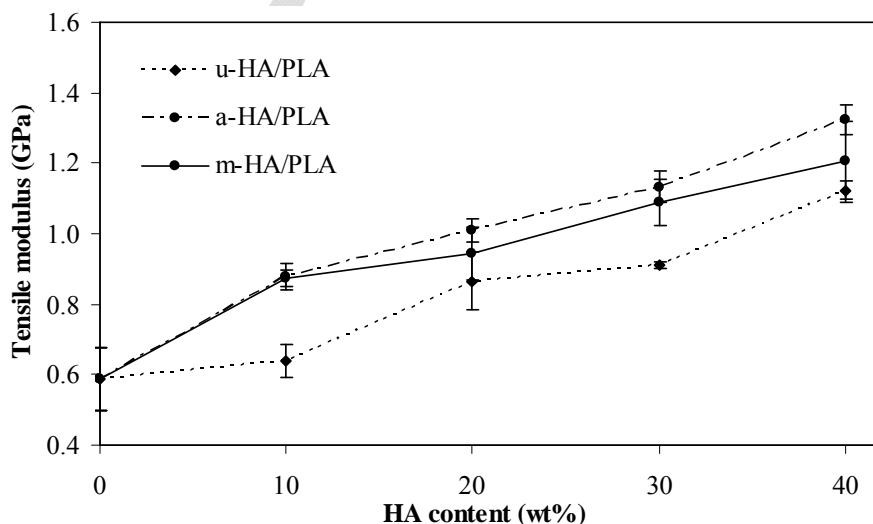
สัญลักษณ์	น้ำหนักโมเลกุลเฉลี่ย		MWD
	\bar{M}_w	\bar{M}_n	
as-received PLA	2.12×10^5	0.85×10^5	2.49
Melted-PLA	1.87×10^5	0.61×10^5	3.07
PLA+10% u-HA	0.67×10^5	0.11×10^5	6.09
PLA+20% u-HA	0.61×10^5	0.10×10^5	6.10
PLA+30% u-HA	0.56×10^5	0.09×10^5	6.22
PLA+40% u-HA	0.53×10^5	0.08×10^5	6.63
PLA+10% a-HA	1.62×10^5	0.33×10^5	4.90
PLA+20% a-HA	1.33×10^5	0.18×10^5	7.38
PLA+30% a-HA	1.29×10^5	0.15×10^5	8.60
PLA+40% a-HA	1.24×10^5	0.13×10^5	9.53
PLA+10% m-HA	1.52×10^5	0.29×10^5	24
PLA+20% m-HA	1.47×10^5	0.23×10^5	6.39
PLA+30% m-HA	1.37×10^5	0.19×10^5	7.21
PLA+40% m-HA	1.24×10^5	0.15×10^5	8.27

3.3.4 สมบัติทางกลของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนและไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิว

ในงานวิจัยนี้ ได้ศึกษาอิทธิพลของการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนต่อสมบัติทางกลของคอมโพสิต 4 ประเภทคือ tensile modulus, elongation at break, tensile strength และ impact strength ซึ่งสมบัติทางกลทั้งหมดแสดงอยู่ในรูป 3.15-3.18 ตามลำดับ จากรูปจะเห็นได้ชัดเจนว่าคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนมีสมบัติทางกลที่สูงกว่าคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลน

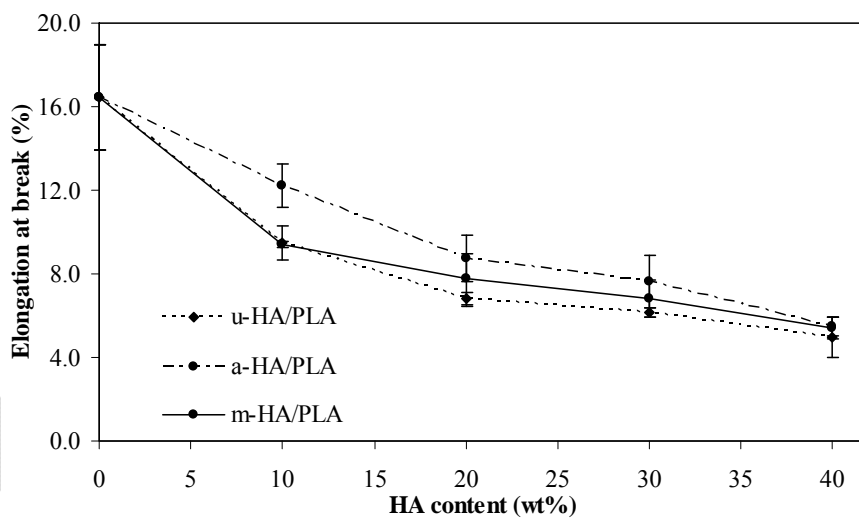
ในรูปที่ 3.15 แสดงให้เห็นว่า tensile modulus ของคอมโพสิตมีค่าสูงกว่าค่า tensile modulus ของพอลิแล็กติกแอซิด ซึ่งมีสาเหตุมาจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่เติมลงไปจะไปขัดขวางการเคลื่อนที่ของโมเลกุลพอลิแล็กติกแอซิดทำให้คอมโพสิตแข็งขึ้น และเมื่อเปรียบเทียบคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนกับคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนพบว่า คอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวมี tensile modulus สูงกว่าคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวเล็กน้อย

แต่เมื่อเปรียบเทียบค่า tensile modulus ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนทั้งสองแบบพบว่า ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ



รูปที่ 3.15 Tensile modulus ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิว

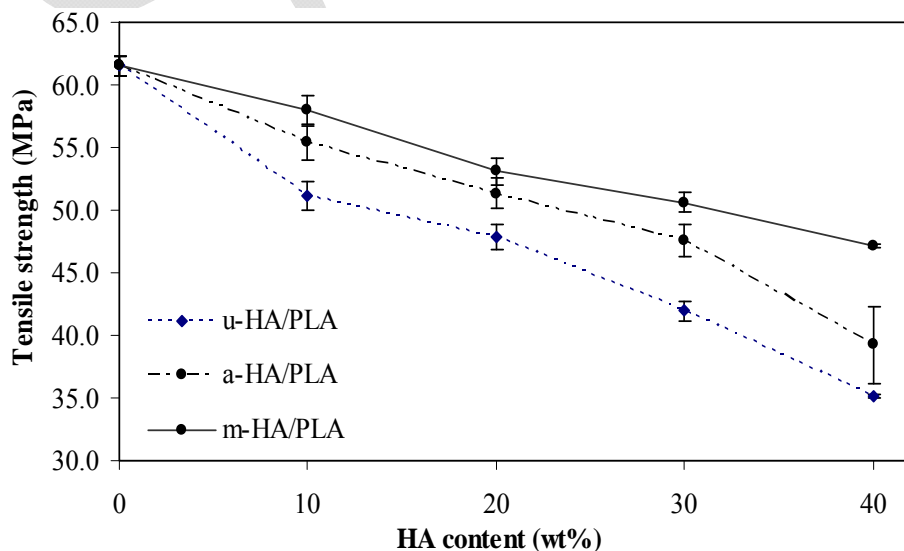
ค่า elongation at break (รูปที่ 3.16) ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะลาไนด์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะลาไนด์ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลนมีค่าต่ำกว่าค่า elongation at break ของพอลิแลคติกแอซิด เนื่องจากความเหนียวที่ลดลง และเช่นเดียวกับค่า tensile modulus ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะลาไนด์ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวมีค่า elongation at break สูงกว่าคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะลาไนด์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวเล็กน้อยซึ่งเป็นผลมาจากการยึดติดกันที่ดีกว่าของไฮดรอกซีอะลาไนด์ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวกับพอลิแลคติกแอซิด



รูปที่ 3.16 Elongation at break ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะลาไนด์ที่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะลาไนด์ที่ไม่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิว

ในรูปที่ 3.17 แสดงให้เห็นว่าค่า tensile strength ของคอมโพสิตมีค่าต่ำกว่าค่า tensile strength ของพอลิแลคติกแอซิด การลดลงของ tensile strength มีสาเหตุมาจากไฮดรอกซีอะลาไนด์ที่เติมลงไปนั้นเป็นเสมือนสารแปลกปลอมที่ไปขัดขวางอันตรกิริยาระหว่างสายโซ่ของพอลิแลคติกแอซิด และยังพบว่า tensile strength ของคอมโพสิตลดลงเรื่อยๆ ตามปริมาณของไฮดรอกซีอะลาไนด์ที่เพิ่มขึ้น การลดลงของ tensile strength นี้พบได้ในงานวิจัยหลายชิ้น (Bleach, Nazhat, Tanner, Kellomaki and Tormala (2002) Hiljanen-Vainio, Heino and Seppala (1998), Zhongkui, Peibiao, Chaoliang, Xueyu, Aixue, Li, Xuesi and Xiabin (2005))

เมื่อเปรียบเทียบคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลน พบว่า tensile strength ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนมีค่าสูงกว่า และคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วย MPTS มีค่า tensile strength สูงสุด รองลงมาคือคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วย APES ค่า tensile strength ของคอมโพสิตที่สูงขึ้นจึงน่าจะเกี่ยวข้องกับการเพิ่มอันตรกิริยาของไฮดรอกซีอะปาไทต์กับพอลิแลกติกแอซิดที่มีสารคู่ควบไฮเลนทำหน้าที่เหมือนสะพานเชื่อมทั้งสองเฟสเข้าด้วยกัน การเพิ่มความเข้ากันได้ของไฮดรอกซีอะปาไทต์ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนกับพอลิแลกติกแอซิดขึ้นอยู่กับ การเลือกสารคู่ควบไฮเลนที่มีสมบัติในการเกิดปฏิกิริยาเคมี สมบัติในการละลาย รวมทั้งโครงสร้างของพอลิเมอร์ที่จะใช้ให้เหมาะสม

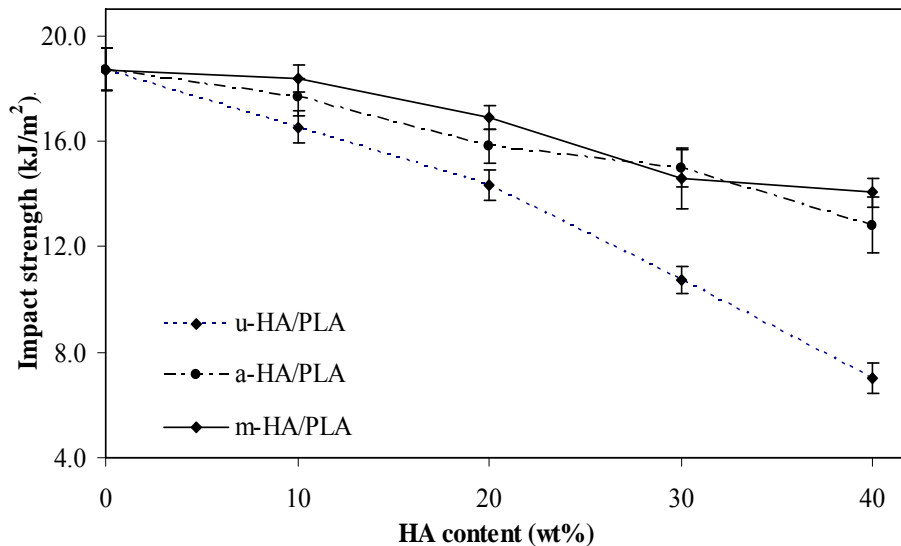


รูปที่ 3.17 Tensile strength ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไฮเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิว

ในรูปที่ 3.18 แสดงสมบัติทางด้านการกระแทก (impact strength) จากข้อมูลที่ได้ค่า impact strength ของคอมโพสิตที่มีค่าต่ำกว่าพอลิแลคติกแอซิด

แต่เมื่อเปรียบเทียบระหว่างคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลน และคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลน พบว่า impact strength ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลนมีค่าสูงกว่า

นอกจากนี้ ช่องว่างเล็ก ๆ ที่เกิดในเนื้อของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลนทำให้การกระจายแรงไม่ดีค่า impact strength ของคอมโพสิตจึงน้อยกว่า



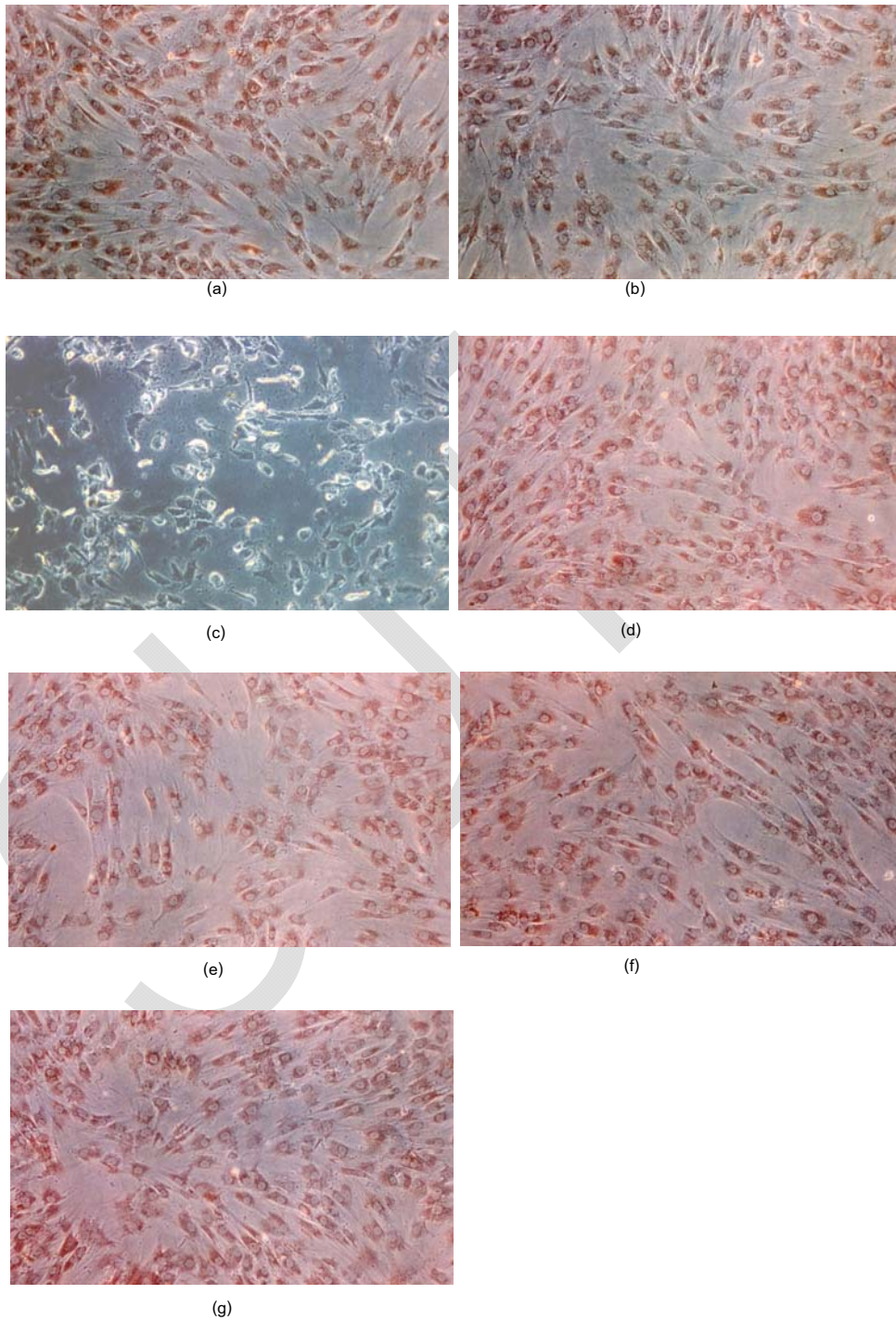
รูปที่ 3.18 Impact strength ของคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิวด้วยสารคู่ควบไซเลนและคอมโพสิตที่เตรียมจากไฮดรอกซีอะปาไทต์ที่ไม่ผ่านกระบวนการปรับปรุงพื้นผิว

3.4 การศึกษาความเป็นพิษต่อเซลล์ร่างกายมนุษย์ในสภาวะจำลองทางชีวภาพ (*in vitro* cytotoxicity)

เพื่อที่จะศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้คอมโพสิตที่เตรียมได้เป็นวัสดุชีวภาพซึ่งสามารถใช้ในร่างกายมนุษย์ได้

รูปที่ 3.19 (a-g) แสดงสัณฐานวิทยาของของเซลล์ h-OBs หลังจากเลี้ยงในอาหารที่มีสารละลายเคมีควบคุม สารสกัดที่ได้จากวัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นลบ วัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นบวก ชี้นงานพอลิแลกติกแอซิด และชี้นงานคอมโพสิตทั้งสามชนิด ตามลำดับ

หลังจากเลี้ยงเซลล์ h-OBs ในอาหารที่มีสารละลายเคมีควบคุมและสารสกัดที่ได้จากวัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นลบเป็นเวลา 24 ชั่วโมง (รูปที่ 3.19 (a-b)) สัณฐานวิทยาของของเซลล์ h-OBs แสดงให้เห็นว่าสารทั้งสองนี้ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ h-OBs ในสภาวะทดสอบนี้ (cytotoxicity scale = 0) ในขณะที่เซลล์ h-OBs ที่เลี้ยงในอาหารที่มีสารสกัดที่ได้จากวัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นบวกเป็นเวลา 24 ชั่วโมง (รูปที่ 3.19 (c)) พบว่าเซลล์ h-OBs ตายและไม่สามารถย้อมสีติดได้ (cytotoxicity scale = 3) และเซลล์ h-OBs ที่เลี้ยงในอาหารที่มีสารสกัดที่ได้จากชี้นงานพอลิแลกติกแอซิด และชี้นงานคอมโพสิตทั้งสามชนิด (รูปที่ 3.19 (d-g)) แสดงสัณฐานวิทยาของของเซลล์ h-OBs เหมือนกับที่ได้จากการเลี้ยงในอาหารที่มีสารละลายเคมีควบคุมและสารสกัดที่ได้จากวัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นลบเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ข้อมูลเหล่านี้แสดงว่าชี้นงานพอลิแลกติกแอซิด และชี้นงานคอมโพสิตทั้งสามชนิดไม่เป็นพิษต่อเซลล์ h-OBs ในสภาวะทดสอบนี้



รูปที่ 3.19 สัณฐานวิทยาของเซลล์ h-OBs ที่ตอบสนองต่อ (a) สารละลายควบคุม (b) สารละลายสกัดจากวัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นลบ (c) สารละลายสกัดจากวัสดุควบคุมที่ให้ผลเป็นบวก (d) สารละลายสกัดจากชิ้นงานพอลิแลกติกแอซิด (e) สารละลายสกัดจากชิ้นงานคอมโพสิตของ u-HA (f) สารละลายสกัดจากชิ้นงานคอมโพสิตของ a-HA และ (g) สารละลายสกัดจากชิ้นงานคอมโพสิตของ m-HA

บทที่ 4

สรุปผลการทดลอง

ในงานวิจัยชิ้นนี้เป็นการศึกษาเบื้องต้นเพื่อผลิตวัสดุคอมโพสิตทางชีวภาพจากกระดูกโคและมีสมบัติที่เหมาะสมในการนำไปใช้เป็นวัสดุทดแทนหรือซ่อมแซมกระดูกในร่างการมนุษย์ โดยการเปลี่ยนกระดูกโคให้อยู่ในรูปผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ ก่อนนำมาใช้เป็นสารตัวเติมสำหรับพอลิแลคติกแอซิด กระบวนการเตรียมคอมโพสิตเป็นปัจจัยแรกที่จะทำให้ได้คอมโพสิตที่มีสมบัติที่ดี โดยงานวิจัยนี้เลือกวิธีการเตรียมคอมโพสิตสองแบบ วิธีแรกคือการใช้สารละลายคลอโรฟอร์มละลายพอลิแลคติกแอซิดก่อนที่จะผสมผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ลงไป (solution-mixing technique) และวิธีที่สองคือการใช้ความร้อนเพื่อหลอมพอลิแลคติกแอซิดก่อนที่จะผสมผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ลงไป (melt-mixing technique) ซึ่งผลการศึกษาแสดงให้เห็นว่ากระบวนการเตรียมคอมโพสิตแบบหลอมพอลิแลคติกแอซิดก่อนที่จะผสมผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ลงไปให้สมบัติทางกลสูงกว่า

เพื่อที่จะปรับปรุงสมบัติทางกลของคอมโพสิต จึงเลือกสารคู่ควบไซเลนสองชนิดคือ APES และ MPTS มาปรับปรุงพื้นผิวของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ เพื่อเพิ่มการกระจายตัวและความเข้ากันได้ระหว่างผงไฮดรอกซีอะพาไทต์กับพอลิแลคติกแอซิด นอกจากนี้ ยังช่วยลดการสลายตัวของโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดได้อีกด้วย จากผลการทดลองทำให้ทราบว่า การปรับปรุงพื้นผิวของผงไฮดรอกซีอะพาไทต์ด้วยสารคู่ควบไซเลนนอกจากจะเพิ่มสมบัติทางกลและลดการสลายตัวของโมเลกุลของพอลิแลคติกแอซิดแล้ว ยังทำให้คอมโพสิตที่เตรียมได้มีสมบัติทางความร้อนที่ดีกว่าด้วย

เมื่อนำชิ้นงานไปทดสอบความเป็นพิษผลที่ได้แสดงให้เห็นชัดเจนว่าคอมโพสิตที่เตรียมได้ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์กระดูกของมนุษย์ในสภาวะทดลองนี้

บรรณานุกรม

- Agrawal, C.M., Athanasiou, K.A. and Heckman, J.D. (1997). Biodegradable PLA-PGA polymers for tissue engineering in orthopedics. **Mater. Sci. Forum.** 250 : 115-129.
- Arami, H., Mahajerani, M., Mazlumi, M., Khalifehzadeh, R., Lak, A., and Sadrnezhaad, S. K. (2009). Rapid formation of hydroxyapatite nanostrips via microwave irradiation. **J. Alloy. Compd.** 469 : 391-394.
- Benmarouane, A., Hansena, T. and Lodini, A. (2004). Heat treatment of bovine bone preceding spatially resolved texture investigation by neutron diffraction. **Physica B.** 350 : 611-614.
- Bleach, N. C., Nazhat, S. N., Tanner, K. E., Kellomaki, M. and Tormala, P. (2002). Effect of filler content on mechanical and dynamic mechanical properties of particulate biphasic calcium phosphate-poly lactide composites. **Biomaterials.** 23 : 1579-1585.
- Boccaccini, A. R. and Maquet, V. (2003). Bioresorbable and bioactive polymer/ Biogalss[®] composites with tailored pore structure for tissue engineering applications. **Compos. Sci. Technol.** 63 : 2417-29.
- Cam, D., Hyon, S. H. and Ikada, Y. (1995). Degradation of high molecular weight poly(L-lactide) in alkaline medium. **Biomaterials.** 16 : 833-843.
- Chandrasekhar, R. K., Montgomery, T. S., and Wei, M. (2005). Biodegradable HA-PLA 3-D porous scaffolds: Effect of nano-sized filler content on scaffold properties. **Acta Biomater.** 1:653-662.
- Coutand, M., Cyr, M., Deydier, E., Guilet, R. and Clastres, P. (2008). Characteristics of industrial and laboratory meat and bone meal ashes and their potential applications. **J. Hazard. Mater.** 150 : 522-532.
- Daglilar, S., and Erkan, M. E. (2007). A study on bioceramic reinforced bone cements. **Mater. Lett.** 61:1456-1459.
- Daglilar, S., Erkan, M. E., Gunduz, O., Ozyegin, L. S., Salman, S., Agathopoulos, S., and Oktar, F. N. (2007). Water resistance of bone-cements reinforced with bioceramics. **Mater. Lett.** 61:2295-2298.

- Deng, X., Hao, J., and Wang, C. (2001). Preparation and mechanical properties of nanocomposites of poly(D,L-lactide) with Ca-deficient hydroxyapatite nanocrystals. **Biomaterials**. 22:2867-2873.
- Dueka, E. A. R., Zavaglia, C. A. C., and Belangero, W. D. (1999). In vitro study of poly(lactic acid) pin degradation. **Polymer**. 40:6465-6473.
- Dupraz, A. M. P., Wijn, J. R., Meer, S. A. T., and Groot, K. (1996). Characterization of silane-treated hydroxyapatite powders for use as filler in biodegradable composites. **J. Biomed. Mater. Res.** 30:231-238.
- Edwin P. P. Silane coupling agents. 2nd ed. New York: Plenum Press; 1991. p. 144-149.
- Fathi, M. H., Hanifi, A. and Mortazavi, V. (2008). Preparation and bioactivity evaluation of bone-like hydroxyapatite nanopowder. **J. Mater. Proc. Technol.** 202 : 536-542.
- Fukushima, K., Tabuani, D. and Camino, G. (2009). Nanocomposites of PLA and PCL based on montmorillonite and sepiolite. **Mater. Sci. Eng. : C.** 29 : 1433-1441.
- Furukawa, T., Matsusue, Y., Yasunaga, T., Shikinami, Y., Okuno, M., Nakamura, T. (2000). Biodegradation behavior of ultra-high-strength hydroxyapatite/ poly(L-lactide) composite rods for internal fixation of bone fractures. **Biomaterials**. 21:889-898.
- Furuzono, T., Sonoda, K., and Tanaka, J. (2001). A hydroxyapatite coating covalently linked onto a silicone implant material. **J. Biomed. Mater. Res.** 56:9-16.
- Gay, S., Arostegui, S., and Lemaitre, J. (2009). Preparation and characterization of dense nanohydroxyapatite/PLLA composites. **Mater. Sci. Eng. C.** 29:172-177
- Gopferich A. (1996). Mechanisms of polymer degradation and erosion. **Biomaterials**. 17 : 103-140.
- Gupta, M. and Deshmukh, V. (1982). Thermal oxidative degradation of polylactide acid. Part II: Molecular weight and electronic spectra during isothermal heating. **Colloid. Polym. Sci.** 260 : 517-527.
- Hasegawa, S., Ishii, S., Tamura, J., Furukawa, T., Neo, M., Matsusue, Y., Shikinami, Y., Okuno, M., and Nakamura, T. (2006). A 5-7 year *in vivo* study of high-strength hydroxyapatite/poly(L-lactide) composite rods for the internal fixation of bone fractures. **Biomaterials**. 27:1327-1332.

- Haberko, K., Bucko, M. M., Miecznik, J. B., Haberko, M., Mozgawa, W., Panz, T., Pyda, A., and Zarebski, J. (2006). Natural hydroxyapatite - its behaviour during heat treatment. **J. Euro. Ceram. Soc.** 26:537-542.
- Hiljanen-Vainio, M., Heino, M. and Seppala, J. V. (1998). Reinforcement of biodegradable poly(ester-urethane) with fillers. **Polymer.** 39 : 865-872.
- Horst, A. R., Robert, L. C., Suzanne, G. E. and Antonios, G. M. (1995). Degradation of polydispersed poly(L-lactic acid) to modulate lactic acid release **Biomaterials.** 16 : 441-447.
- Ignjatovic, N., Suljovrujic, E., Simendic, J. B., Krakovsky, I., and Uskokovic, D. (2001). A study of HAp/PLLA composite as a substitute for bone powder using FT-IR spectroscopy. **Biomaterials.** 22:271-275.
- Ignjatovic, N., Suljovrujic, E., Simendic, J., Krakovsky, I., and Uskokovic, D. (2004). Evaluation of hot-pressed hydroxyapatite/poly-L-lactide composite biomaterial characteristics. **J. Biomed. Mater. Res.** 71B: 284-294.
- Ignjatovic, N., Tomic, S., Dakic, M., Miljkovic, M., Plavsic, M., Uskokovic, D. (1999). Synthesis and properties of hydroxyapatite/poly-L-lactide composite biomaterials. **Biomaterials.** 20 : 809-16.
- Ignjatovic, N., and Uskokovic, D. (2004). Synthesis and application of hydroxyapatite/polylactide composite biomaterial. **App. Surf. Sci.** 238:314-319.
- Jamshidi, K., Hyon, S. H., Ikada, Y. (1988). Thermal characterization of polylactides. **Polymer.** 29 : 2229-2234.
- Kang, Y., Xu, X., Yin, G., Chen, A., Liao, L., Yao, Y., Huang, Z., and Liao, X. (2007). A comparative study of the *in vitro* degradation of poly(L-lactic acid)/ β -tricalcium phosphate scaffold in static and dynamic simulated body fluid. **Eur. Polym. J.** 43:1768-1778.
- Kasuga, T., Ota, Y., Nogami, M., and Abe, Y. (2001). Preparation and mechanical properties of polylactic acid composites containing hydroxyapatite fibers. **Biomaterials.** 22:19-23.
- Kothapalli, C. R., Shaw, M. T. and Wei, M. (2005). Biodegradable HA-PLA 3-D porous scaffolds: Effect of nano-sized filler content on scaffold properties. **Acta Biomater.** 1 : 653-662.
- Li, H. and Chang, J. (2004). Fabrication and characterization of bioactive wollastonite/PHBV composite scaffolds. **Biomaterials.** 25 : 5473-80.

- Li, S., Garreau, H. and Vert, M. (1990). Structure-property relationships in the case of the degradation of massive poly(α -hydroxy acids) in aqueous media. Part 3 Influence of the morphology of poly(L-lactic acid). **J. Mater. Sci. Mater. Med.** 1 : 198-206.
- Li, X., Feng, Q., and Cui, F. (2006). *In vitro* degradation of porous nano hydroxyapatite/collagen/PLLA scaffold reinforced by chitin fibres. **Mater. Sci. Eng. C.** 26:716-720.
- Lin, P. L., Fang, H. W., Tseng, T., and Lee, W. H. (2007). Effects of hydroxyapatite dosage on mechanical and biological behaviors of polylactic acid composite materials. **Mater. Lett.** 61:3009-3013.
- Liu, Q., Wijn, J. R., Groot, K., and Blitterswijk, C. A. (1998). Surface modification of nano-apatite by grafting organic polymer. **Biomaterials.** 19:1067-1072.
- Lorprayoon, C. (1989). Synthesis of calcium hydroxyapatite and tricalcium phosphate from bone ash. **Ion. Polym. Order. Polym. Hi. Perf. Mater. Biomater.** 329-336.
- Mathieu, L. M., Bourban, P. E. and Manson, J. A. E. (2006). Processing of homogeneous ceramic/polymer blends for bioresorbable composites. **Comp. Sci. Technol.** 66 : 1606–1614.
- Navarro, M., Ginebra, M. P., Planell, J. A., Barrias, C. C., and Barbosa, M. A. (2005). *In vitro* degradation behavior of a novel bioresorbable composite material based on PLA and a soluble CaP glass. **Acta Biomater.** 1:411-419.
- Nejati, E., Firouzdar, V., Eslaminejad, M. B., and Bagheri, F. (2009). Needle-like nano hydroxyapatite/poly(L-lactide acid) composite scaffold for bone tissue engineering application. **Mater. Sci. Eng. C.** 29 : 942-949.
- Ooi, C. Y., Hamdi, M. and Ramesh, S. (2007). Properties of hydroxyapatite produced by annealing of bovine bone. **Ceram. Int.** 33 : 1171-1177.
- Perego, G., Cella, G. D., Bastioli, C. (1996). Effect of molecular weight and crystallinity on poly(lactic acid) mechanical properties. **J. Appl. Polym. Sci.** 59 : 37-43.
- Ruksudjarit, A., Pengpat, K., Rujijanagul, G., and Tunkasiri, T. (2008). Synthesis and characterization of nanocrystalline hydroxyapatite from natural bovine bone. **Curr. Appl. Phys.** 8:270-272.

- Russias, J., Saiz, E., Nalla, R. K., Gryn, K., Ritchie, R. O., and Tomsia, A. P. (2006). Fabrication and mechanical properties of HA/PLA composites: A study of *in vitro* degradation. **Mater. Sci. Eng.** 26:1289-1295.
- Ruksudjarit, A., Pengpat, K., Rujijanagul, G. and Tunkasiri, T. (2008). Synthesis and characterization of nanocrystalline hydroxyapatite from natural bovine bone, **Curr. Appl. Phys.** 8 : 270-272.
- Russias, J., Saiz, E., Nalla, R. K., Gryn, K., Ritchie, R. O. and Tomsia, A. P. (2006) Fabrication and mechanical properties of HA/PLA composites: A study of *in vitro* degradation. **Mater. Sci. Eng. : C.** 26 : 1289-1295.
- Shikinami, Y., and Okuno, M. (2001). Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxyapatite (HA) particles and poly-L-lactide (PLLA): Part I. Basic characteristics. **Biomaterials.** 20:859-877.
- Shikinami, Y., and Okuno, M. (2001). Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxyapatite (HA) powders and poly L-lactide (PLLA). Part II: practical properties of miniscrews and miniplate. **Biomaterials.** 22:3197-3211.
- Shinzato, S., Nakamura, T., Kokubo, T., and Kitamura, Y. (2001). Bioactive bone cement: Effect of silane treatment on mechanical properties and osteoconductivity. **J. Biomed. Mater. Res.** 55:277-284.
- Signori, F., Coltelli, M. B. and Bronco, S. (2009). Thermal degradation of poly(lactic acid) (PLA) and poly(butylensadipate-co-terephthalate) (PBAT) and their blends upon melt processing. **Polym. Degrad. Stab.** 94 : 74-82.
- Sivakumar, M., Kumart, T. S. S., Shantha, K. L. and Rao, K. P. (1996). Development of hydroxyapatite derived from Indian coral. **Biomaterials** 17 : 1709-1714.
- Stamboulis, A., Hench, L. L. and Boccaccini, A. R. (2002). Mechanical properties of biodegradable polymer sutures coated with bioactive glass. **J. Mater. Sci. Mater. Med.** 13 : 843-8.
- Stefani, M., Coudane, J. and Vert, M. (2006). In vitro ageing and degradation of PEG/PLA diblock copolymer-based nanoparticles. **Polym. Degrad. Stab.** 91 : 2554-2559.
- Suganuma, J. and Alexander, H. (1993). Biological response of intramedullary bone to poly-L-lactic acid. **J. Appl. Biomater.** 15:13-27.
- Tadokasu, M., and Toru, M., (1998). Crystallization behavior of poly(L-lactide). **Polymer.** 39:5515-5521.

- Takayama, T., Todo, M., and Takano, A. (2008). The effect of bimodal distribution on the mechanical properties of hydroxyapatite particle filled poly(L-lactide) composites. **J. Mech. Behav. Biomed. Mater.** 2:105-112.
- Todo, M., Park, S. D., Arakawa, K., and Takenoshita, Y. (2006). Relationship between microstructure and fracture behavior of bioabsorbable HA/PLLA composites. **Compos. Part A.** 37:2221-2225.
- Tsuji, H., and Ikarashi, K. (2004). *In vitro* hydrolysis of poly(-lactide) crystalline residues as extended-chain crystallites. Part I: long-term hydrolysis in phosphate-buffered solution at 37°C. **Biomaterials.** 25:5449-5455.
- Verheyen, C. C. P. M., Klein, C. P. A. T., Blickehogervorst, J. M. A., Wolke, J. G. C., Blitterswijk, C. A., and Groot, K. (1993). Evaluation of hydroxylapatite/ poly(L-lactide)composites: physico-chemical properties. **J. Mater. Sci. Mater. Med.** 4:58-65.
- Wachsen, O., Platkowski, K., Reichert, K. H. (1997). Thermal degradation of poly-L-lactide - studies on kinetics, modelling and melt stabilisation. **Polym. Degrad. Stability.** 57 : 87-94.
- Wan, Y., Chen, W., Yang, J., Bei, J. and Wang, S. (2003). Biodegradable poly(l-lactide)-poly(ethylene glycol) multiblock copolymer:synthesis and evaluation of cell affinity. **Biomaterials.** 24 : 2195-2203.
- Wang, M., Joseph, R. and Bonfield, W. (1998). Hydroxyapatite-polyethylene composites for bone substitution: effects of ceramic particle size and morphology. **Biomaterials.** 19 : 2357-66.
- Wang, M., Deb, S., and Bonfield, W. (2000). Chemically coupled hydroxyapatite-polyethylene composites: processing and characterization. **Mater. Lett.** 44:119-124.
- Wang, M., and Bonfield, W. (2001). Chemically coupled hydroxyapatite-polyethylene composites:structure and properties. **Biomaterials.** 22:1311-1320.
- Wanga, Y. W., Yang, F., Wu, Q., Cheng, Y., Yu, P. H .F., Chen, J. and Chen, G. (2005). Effect of composition of poly(3-hydroxybutyrate-co-3- hydroxyhe- xanoate) on growth of fibroblast and osteoblast. **Biomaterials.** 26 : 755-761.
- Wen, J., Li, Y., Zuo, Y., Zhou, G., Li, J., Jiang, L., and Xu, W. (2008). Preparation and characterization of nano-hydroxyapatite/silicone rubber composite **Mater. Lett.** 62:3307-3309.

- Yang, Y., Zhao, Y., Tang, G., Li, H., Yuan, X. and Fan, Y. (2008). In vitro degradation of porous poly(L-lactide-co-glycolide)/ β -tricalcium phosphate (PLGA/ β -TCP) scaffolds under dynamic and static conditions. **Polym. Degrad. Stab.** 93 : 1838-1845.
- Yoganand, C. P., Selvarajan, V., Wu, J., and Xue, D. (2009). Processing of bovine hydroxyapatite (HA) powders and synthesis of calcium phosphate silicate glass ceramics using DC thermal plasma torch. **Vacuum.** 83:319-325.
- Yuan, X., Mak, A. F. T., and Yao, K. (2002). Comparative observation of accelerated degradation of poly(L-lactic acid) fibres in phosphate buffered saline and a dilute alkaline solution. **Polym. Degrad. Stab.** 75:45-53.
- Zhang, S. M., Liu, J., Zhou, W., Cheng, L., and Guo, X. D. (2005). Interfacial fabrication and property of hydroxyapatite/poly(lactide) resorbable bone fixation composites. **Curr. Appl. Phys.** 5:516-518.
- Zheng, X., Zhou, S., Li, X., and Weng, J. (2008). Shape memory properties of poly(D,L-lactide)/hydroxyapatite composites. **Biomaterials.** 27:4288-4295.
- Zhongkui, H., Peibiao, Z., Chaoliang, H., Xueyu, Q., Aixue, L., Li, C., Xuesi, C. and Xiabin, J. (2005). Nano-composite of poly(L-lactide) and surface grafted hydroxyapatite: Mechanical properties and biocompatibility. **Biomaterials.** 26: 6296-6304.

ประวัติคณะผู้วิจัย

หัวหน้าโครงการ

นางสาวนิธินาถ สุภกาญจน์ ดำรงตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิศวกรรมพอลิเมอร์ สำนักวิชาวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี นครราชสีมา จบการศึกษา วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2536 จบการศึกษาระดับปริญญาเอกสาขา Macromolecular Science จาก Case Western Reserve University มลรัฐโอไฮโอ ประเทศสหรัฐอเมริกา มีความชำนาญพิเศษในสาขา Polymer Characterization และ Polymer Composites มีผลงานวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ในวารสารระดับนานาชาติ ผลงานทางวิชาการ ประกอบด้วยบทความทางวิชาการ 38 บทความ และรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ 6 ฉบับ

ผู้ร่วมวิจัย

นางวิมลลักษณ์ สุตะพันธ์ ดำรงตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิศวกรรมพอลิเมอร์ สำนักวิชาวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี นครราชสีมา จบการศึกษา วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เคมี) มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ พ.ศ. 2532 วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต (วิทยาศาสตร์พอลิเมอร์) จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2536 และ จบการศึกษาระดับปริญญาเอกสาขา Macromolecular Science จาก Case Western Reserve University มลรัฐโอไฮโอ ประเทศสหรัฐอเมริกา พ.ศ. 2543 สาขาวิชาการที่มีความสนใจ สเปกโทรสโกปีของพอลิเมอร์ (spectroscopy of polymers) และ คอมโพสิทอินเทอร์เฟส (composite interface/interphase) ผลงานทางวิชาการ ประกอบด้วย บทความทางวิชาการ 21 บทความ และรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ 6 ฉบับ

ผู้ร่วมวิจัย

นางยุพาพร รักสกุลพิวัฒน์ ดำรงตำแหน่ง ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาวิชาวิศวกรรมพอลิเมอร์ สำนักวิชาวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยเทคโนโลยีสุรนารี นครราชสีมา จบการศึกษา วิทยาศาสตร์บัณฑิต (วัสดุศาสตร์) เกียรตินิยมอันดับสอง จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2536 และ จบการศึกษาระดับปริญญาเอกสาขา Polymer Engineering จาก University of Akron มลรัฐโอไฮโอ ประเทศสหรัฐอเมริกา พ.ศ. 2542 สาขาวิชาการที่มีความสนใจ กระบวนการขึ้นรูปและตรวจสอบพอลิเมอร์ (polymer processing and characterization) และพอลิเมอร์ผสมและคอมโพสิท (polymer blends and composites) ผลงานทางวิชาการ ประกอบด้วย บทความทางวิชาการ 22 บทความ และรายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์ 5 ฉบับ

ผลงานเผยแพร่ของโครงการวิจัย

1. S. Rakmae, Y. Ruksakulpiwat, W. Sutapun and N. Suppakarn, “*Effect of mixing technique and filler content on physical properties of bovine bone based HA/PLA composites*” **J Appl Polym Sci**, **122(4)**, 2433-2441, 2011.
2. S. Rakmae, Y. Ruksakulpiwat, W. Sutapun and N. Suppakarn, “*Physical properties and cytotoxicity of surface-modified bovine bone-based hydroxyapatite/poly(lactic acid) composites*” **J Comp Mater**, **45(12)**, 1259-1269, 2011.
3. S. Rakmae, Y. Ruksakulpiwat, W. Sutapun and N. Suppakarn, “*Characterization of Silane-Treated Natural Hydroxyapatite/Poly (lactic acid) nanocomposites*” **Pure and Applied Chemistry International Conference**, Phitsanulok, Thailand, p. 287, 2009.