



โครงการ การเรียนการสอนเพื่อเพิ่มประสบการณ์

ชื่อโครงการ วัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทีเรต/พอลิแลกติกแอซิด
และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ขึ้นรูปด้วยการพิมพ์สามมิติ
3D-Printed Polyhydroxybutyrate/Poly(lactic acid)/Hydroxyapatite
Composite Materials

ชื่อนิสิต นายคุณานนต์ ภัสสรภาคย์ เลขประจำตัว 6033211223
นางสาวธนพร ทร์พย์โชคพูล เลขประจำตัว 6033237623

ภาควิชา วัสดุศาสตร์
แขนงวิชาพอลิเมอร์และสิ่งทอ

ปีการศึกษา 2563

คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โครงการวิจัยระดับปริญญาตรี

เรื่อง

วัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลคติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์
ที่ขึ้นรูปด้วยการพิมพ์สามมิติ
(3D-Printed Polyhydroxybutyrate/Poly(lactic acid)/Hydroxyapatite Composite Materials)

เสนอ

ภาควิชาวัสดุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ตามระเบียบการศึกษาหลักสูตรวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาวัสดุศาสตร์


โดย

นายคุณานนต์ ภัสสรภาคย์ เลขประจำตัว 6033211223
นางสาวธนพร ทร์พิชญ์กุล เลขประจำตัว 6033237623

อนุมัติโดย



.....
(ศาสตราจารย์ ดร.ประณัฐ โพธิยะราช)
อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ



.....
(ดร.ชอนชม อ่วมเนตร)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมโครงการ

ปีการศึกษา 2563

หัวข้องานวิจัย	วัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์	
โดย	นายคุณานนต์ ภัสสรภากย์	เลขประจำตัว 6033211223
	นางสาวธนพร ทรีพิย์โชคพูล	เลขประจำตัว 6033237623
สาขาวิชา	วัสดุศาสตร์	
อาจารย์ที่ปรึกษา	ศาสตราจารย์ ดร.ประณัฐ โพธิยะราช	
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ดร.ชวนชม อ่วมเนตร	
ปีการศึกษา	2563	

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มุ่งเน้นในการพัฒนาวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติก-แอซิดและไฮดรอกซีอะพาไทต์ สำหรับกระบวนการพิมพ์สามมิติระบบฉีดเส้นพลาสติก (FDM) เพื่อนำมาใช้ในการผลิตวัสดุทดแทนกระดูก เริ่มจากการหาปริมาณพลาสติกไซเซออร์ที่เหมาะสม โดยกำหนดพลาสติกไซเซออร์ที่ปริมาณต่าง ๆ (10 20 และ 30 ส่วนต่อพอลิเมอร์และไฮดรอกซีอะพาไทต์ 100 ส่วน) จากนั้นเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบด้วยเครื่องอัดรีดแบบเกลียวคู่ โดยมีการกำหนดไฮดรอกซีอะพาไทต์ในปริมาณต่าง ๆ (10% 20% และ 30% โดยน้ำหนัก) และทำการศึกษาสมบัติต่าง ๆ ได้แก่ สมบัติทางความร้อน ความสามารถในการไหล สันฐานวิทยา จากนั้นทดสอบความสามารถในการเตรียมชิ้นงานจากวัสดุเชิงประกอบด้วยการพิมพ์สามมิติระบบฉีดเส้นพลาสติก (FDM) รวมทั้งทดสอบสมบัติเชิงกลของชิ้นงานที่ได้ ผลการทดลองพบว่าปริมาณพลาสติกไซเซออร์ที่เหมาะสม คือ 10 ส่วนต่อพอลิเมอร์และไฮดรอกซีอะพาไทต์ 100 ส่วน และจากการทดสอบความสามารถในการไหล พบว่าที่ปริมาณไฮดรอกซีอะพาไทต์ 10% โดยน้ำหนัก มีความสามารถในการไหลที่ดีและค่อนข้างสม่ำเสมอ แต่เมื่อเพิ่มปริมาณของไฮดรอกซีอะพาไทต์ ความสามารถในการไหลของวัสดุเชิงประกอบลดลง ในการตรวจสอบสันฐานวิทยาพบว่า ที่ปริมาณไฮดรอกซีอะพาไทต์ 10% โดยน้ำหนัก เกิดการกระจายตัวได้ดีในพอลิเมอร์ และเมื่อเพิ่มปริมาณไฮดรอกซีอะพาไทต์ เป็น 20% และ 30% โดยน้ำหนัก พบการเกาะกลุ่มกันของไฮดรอกซีอะพาไทต์ ในการทดสอบสมบัติเชิงกลพบว่า ที่ปริมาณไฮดรอกซีอะพาไทต์ 10% โดยน้ำหนัก ให้ค่าความทนแรงกระแทก ค่ามอดูลัสดัดโค้ง และค่าความเค้นดัดโค้งที่ระยะยืด 2% สูงที่สุด จึงสรุปได้ว่าที่ปริมาณไฮดรอกซีอะพาไทต์ 10% โดยน้ำหนัก วัสดุเชิงประกอบมีสมบัติเชิงกลที่เพียงพอต่อการนำไปใช้เป็นแบบจำลองโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก อย่างไรก็ตาม จากการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ พบว่าพอลิโพรพิลีนไกลคอลเกรดที่นำมาใช้เป็นพลาสติกไซเซออร์ในงานวิจัยนี้มีความพิษต่อเซลล์ ดังนั้นจึงควรมีการปรับเปลี่ยนใช้พอลิโพรพิลีนไกลคอลเกรดที่ไม่เป็นพิษ หรือใช้พลาสติกไซเซออร์ชนิดอื่นที่ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์

Title	3D-Printed Polyhydroxybutyrate/Polylactic acid/Hydroxyapatite Composite Materials	
Authors	Kunanon Passarapark	Student ID 6033211223
	Thanaporn Subchokpool	Student ID 6033237623
Department	Materials Science	
Advisor	Prof. Dr. Pranut Potiyaraj	
Co-Advisor	Dr. Chuanchom Aumnate	
Academic Year	2020	

Abstract

This research focused on the development of composite materials from PHB/PLA and hydroxyapatite by FDM 3D-printing for bone tissue engineering. The first step focuses on finding the optimum amount of plasticizer at a concentration of 10, 20, or 30 phr. Composite filament was prepared by using a twin-screw extruder and. The hydroxyapatite content in the composite are 10%, 20%, and 30%wt. Thermal, flow, morphological properties were analyzed. Then we prepared the specimens from composite filament by using FDM 3D-printer. Mechanical properties of the specimens were analyzed. The results showed that the optimum plasticizer content was 10 phr. From the flowability test we found that 10%wt hydroxyapatite had good flowability and consistency but when increasing the content of hydroxyapatite, flowability was worsen. For morphological properties, the experiment showed that at 10%wt hydroxyapatite, it was well dispersed in the polymer and when increasing the content of hydroxyapatite, it caused the agglomeration of hydroxyapatite. From the mechanical property tests, the impact strength, flexural modulus and flexural stress at 2% strain are highest at 10%wt hydroxyapatite. In conclusion, PHB/PLA composite with 10%wt hydroxyapatite had sufficient mechanical properties to be used as a scaffold model. However, the cytotoxicity test found that polypropylene glycol grade used as plasticizers in this study was cytotoxic. Therefore, a non-toxic grade of polypropylene glycol or other types of non-toxic plasticizers should be used.

กิตติกรรมประกาศ

ในงานวิจัยการพัฒนาวัดสุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ด้วยการพิมพ์สามมิติ ขอขอบคุณอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ ศาสตราจารย์ ดร.ประณัฐ โพธิยะราช ที่ให้ความรู้ คำแนะนำ อำนวยความสะดวกในการวิจัย ตลอดจนแนวทางแก้ปัญหาต่าง ๆ

ขอขอบคุณ ดร.ชวนชม อ่วมเนตร อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการร่วม ที่ให้ความช่วยเหลือ คำปรึกษา คำแนะนำต่าง ๆ อีกทั้งสละเวลาในการตรวจสอบ แก้ไข งานวิจัยนี้ ให้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบคุณ นายอภิวัฒน์ พงศ์วิสุทธิรักษ์ นายวรยุทธ คณะเบญจ รุ่นพีนิสิตปริญญาเอก นางสาวจิรัชญา สุริแสง นายกิตตินนท์ สกุลโภคทรัพย์ รุ่นพีนิสิตปริญญาโท ที่ให้คำแนะนำรวมถึงความช่วยเหลือในระหว่างการทดลอง

ขอขอบคุณ สถาบันวิจัยโลหะและวัสดุ และภาควิชาวัสดุศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อำนวยความสะดวก อุปกรณ์ และเครื่องมือ ในการทำวิจัยครั้งนี้

คณะผู้วิจัย
คุณานนต์ ภัสสรภาคย์
ธนพร ทรัพย์โชคพูล

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	ข
กิตติกรรมประกาศ	ค
สารบัญ	ง
สารบัญตาราง	ฉ
สารบัญรูป	ช
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ที่มาและความสำคัญ	1
1.2 วัตถุประสงค์	2
1.3 ขอบเขตการวิจัย	2
บทที่ 2 ความรู้พื้นฐานและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
2.1 พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอต (Polyhydroxyalkanoate)	3
2.2 พอลิแลคติกแอซิด (Polylactic acid)	4
2.3 พอลิเมอร์ผสม (Polymer blend)	5
2.4 วัสดุเชิงประกอบ (Composite materials)	6
2.5 การพิมพ์สามมิติ (3D Printing)	7
2.6 โครงเลี้ยงเซลล์ (Scaffolds)	9
2.7 ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite)	10
2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	11
บทที่ 3 วิธีการทดลอง	17
3.1 แผนผังการทดลอง	17
3.2 สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย	18
3.3 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	18
3.4 เครื่องมือวิเคราะห์การทดสอบ	18
3.5 วิธีดำเนินงานวิจัย	18
3.5.1 การเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลคติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์	18
3.5.1.1 การหาปริมาณของพลาสติไซเซอร์ (PPG) ที่เหมาะสมต่อการเตรียมเส้น	18
3.5.1.2 การเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบ	19
3.5.2 การเตรียมชิ้นทดสอบสำหรับทดสอบสมบัติ	20

3.5.3 การวิเคราะห์และการทดสอบสมบัติ	21
3.5.3.1 การวิเคราะห์การสลายตัวทางความร้อน	21
3.5.3.2 การวิเคราะห์สมบัติทางความร้อน	21
3.5.3.3 การวิเคราะห์การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์	22
3.5.3.4 การทดสอบความสามารถในการไหลระหว่างการพิมพ์สามมิติ	22
3.5.3.5 การตรวจสอบสัณฐานวิทยา (Morphology)	23
3.5.3.6 การทดสอบสมบัติด้านแรงกระแทก (impact properties)	23
3.5.3.7 การทดสอบสมบัติด้านแรงดัดโค้ง (flexural properties)	24
3.5.3.8 การทดสอบความเป็นพิษ (cell testing)	25
บทที่ 4 ผลการทดลอง	26
4.1 ผลของการเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์	26
4.2 สมบัติของเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์	28
4.2.1 การวิเคราะห์การสลายตัวทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสม พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์	28
4.2.2 การวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิคดีพีเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี ...	30
4.2.3 การวิเคราะห์โครงสร้างผลึกของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสม พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์	31
4.2.4 การวิเคราะห์ความสามารถในการไหล	33
4.2.5 การวิเคราะห์ลักษณะสัณฐานวิทยา	35
4.3 สมบัติเชิงกลของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิว-ทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์	36
4.3.1 การวิเคราะห์สมบัติความทนแรงกระแทก	36
4.3.2 การวิเคราะห์สมบัติความทนแรงดัดโค้ง	37
4.4 การทดสอบความเป็นพิษของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ต่อเซลล์	39
บทที่ 5 สรุปผลการทดลอง และข้อเสนอแนะ	41
5.1 สรุปผลการทดลอง	41
5.2 ข้อเสนอแนะ	41
เอกสารอ้างอิง	42
ภาคผนวก	45

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1 สมบัติเชิงกลของกระดูก	10
ตารางที่ 2.2 การทดสอบสมบัติเชิงกลด้านแรงกดอัดของโครงเลี้ยงเซลล์ PHB และ PHB/HA	12
ตารางที่ 2.3 สมบัติเชิงกลของ PHB และ PHB/HA porous composite (compression test)	14
ตารางที่ 2.4 สมบัติเชิงกลของ PHB และ PHB/HA porous composite (tensile test)	14
ตารางที่ 3.1 สัดส่วนของ PHB/PLA, HA และ PPG ในการเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบ (1)	19
ตารางที่ 3.2 สัดส่วนของ PHB/PLA, HA และ PPG ในการเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบ (2)	20
ตารางที่ 3.3 สภาพที่ใช้ในการขึ้นรูปขึ้นทดสอบด้วยเครื่อง 3D printing (FDM)	20
ตารางที่ 4.1 อุณหภูมิการสลายตัวทางความร้อนของพอลิเมอร์ในวัสดุเชิงประกอบ	29
ตารางที่ 4.2 อัตราส่วนที่กำหนดและอัตราส่วนที่ปรากฏจริงของแต่ละองค์ประกอบ ในเส้นวัสดุเชิงประกอบ	29
ตารางที่ 4.3 สมบัติทางความร้อนของพอลิเมอร์ในวัสดุเชิงประกอบ	31
ตารางที่ 4.4 ขนาดของขึ้นทดสอบแรงดัดโค้งและขึ้นทดสอบแรงกระแทก	34
ตารางที่ 4.5 เปอร์เซ็นต์ความสามารถในการอยู่รอด (% viability) ของเซลล์ ด้วยวิธี MTT assay	40

สารบัญรูป

	หน้า
รูปที่ 2.1 โครงสร้างทั่วไปของพอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอต	3
รูปที่ 2.2 โครงสร้างเคมีของพอลิไฮดรอกซีบิวทีเรต	4
รูปที่ 2.3 โครงสร้างทางเคมีของพอลิแลกติกแอซิด	4
รูปที่ 2.4 ปัจจัยของสารเสริมแรงที่ส่งผลต่อสมบัติของวัสดุเชิงประกอบ (a) ความเข้มข้น (b) ขนาด (c) รูปร่าง (d) การกระจายตัว (e) การจัดเรียงตัว	7
รูปที่ 2.5 กระบวนการพิมพ์สามมิติ	7
รูปที่ 2.6 การเปรียบเทียบระหว่างการผลิตแบบลดเนื้อวัสดุกับการผลิตแบบเพิ่มเนื้อวัสดุ	8
รูปที่ 2.7 (a) PHBHHx scaffold (100X) (b) composite scaffold (100X) (c) PHBHHx scaffold (500X) (d) composite scaffold (500X)	10
รูปที่ 2.8 ผลการทดสอบเซลล์ด้วยวิธี MMT assay ของโครงเลี้ยงเซลล์ PHB และโครงเลี้ยงเซลล์ PHB/HAP (ก) cell proliferation (ข) cell activity	12
รูปที่ 2.9 โครงเลี้ยงเซลล์ที่ส่องผ่านกล้อง SEM (a) ขยาย 100 เท่า (b) ขยาย 500 เท่า	12
รูปที่ 2.10 Compressive modulus และ maximum stress ของโครงเลี้ยงเซลล์ PHBHHx และโครงเลี้ยงเซลล์ composite (PHBHHx-HA)	13
รูปที่ 2.11 ค่าทอร์กของ PHB และ PHB ที่มีการใส่พลาสติกไซเซอร์ชนิดต่าง ๆ ในปริมาณ 5%wt และ 10%wt	15
รูปที่ 2.12 เส้นตัวอย่างที่ขึ้นรูปด้วย 3D printer จาก PLA/PHB ที่ผ่านการอบไล่ความชื้น และไม่ผ่านการอบไล่ความชื้น	16
รูปที่ 3.1 แผนผังการทดลอง	17
รูปที่ 3.2 เครื่องอัดรีดแบบเกลียวคู่ รุ่น Prism DSR-28	19
รูปที่ 3.3 เครื่องพิมพ์สามมิติระบบฉีดเส้นพลาสติก (FDM) รุ่น WANHAO Duplicator 6	20
รูปที่ 3.4 เครื่องวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของสารโดยอาศัยคุณสมบัติทางความร้อน รุ่น TG 209 F3 Tarsus®	21
รูปที่ 3.5 เครื่องดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ รุ่น DSC1/STARe	21
รูปที่ 3.6 เครื่อง X-Ray Diffractometer (XRD)	22
รูปที่ 3.7 เครื่องพิมพ์สามมิติระบบฉีดเส้นพลาสติก (FDM) รุ่น WANHAO Duplicator 6	22
รูปที่ 3.8 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด รุ่น SU3500	23
รูปที่ 3.9 ตัวอย่างขึ้นทดสอบแรงกระแทกตามมาตรฐาน ASTM D25	23
รูปที่ 3.10 เครื่อง impact tester GOTECH รุ่น GT7045-MDH	24
รูปที่ 3.11 ตัวอย่างขึ้นทดสอบแรงดัดโค้งตามมาตรฐาน ASTM D790	24

รูปที่ 3.12	เครื่องทดสอบแรงดัดโค้ง (universal testing machine) รุ่น Tinius Olsen Model 5ST	24
รูปที่ 4.1	เส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ (ก) HA-PPG 11 (ข) HA-PPG 12	26
รูปที่ 4.2	เส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ (ก) HA-PPG 00 (ข) HA-PPG 01 (ค) HA-PPG 11 (ง) HA-PPG 21 (จ) HA-PPG 31	27
รูปที่ 4.3	กราฟการสลายตัวทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ	28
รูปที่ 4.4	พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ระหว่างการให้ความร้อน ครั้งที่ 2	30
รูปที่ 4.5	พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ระหว่างการเย็นตัว	31
รูปที่ 4.6	กราฟการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ	32
รูปที่ 4.7	กราฟการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลกติกแอซิด	32
รูปที่ 4.8	ค่าเฉลี่ยน้ำหนักของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ที่ไหลผ่านหัวฉีด ในระยะเวลา 30 วินาที ที่อุณหภูมิ 210 องศาเซลเซียส	33
รูปที่ 4.9	ขนาดของชิ้นทดสอบแรงดัดโค้ง (ก) ความกว้าง (ข) ความยาว (ค) ความหนา	34
รูปที่ 4.10	ขนาดของชิ้นทดสอบแรงกระแทก (ก) ความกว้าง (ข) ความยาว (ค) ความหนา	35
รูปที่ 4.11	สัญญาณวิทยาของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิแลกติกแอซิด/พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ (ก) HA-PPG 00 (ข) HA-PPG 01 (ค) HA-PPG 11 (ง) HA-PPG 21 (จ) HA-PPG 31	36
รูปที่ 4.12	ค่าความทนแรงกระแทกของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ	37
รูปที่ 4.13	มอดุลัสดัดโค้งของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ	38
รูปที่ 4.14	ค่าความเค้นดัดโค้งที่ระยะยืด 2% ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/ พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ	39

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญ

ภาวะกระดูกหัก (bone fracture) คือภาวะที่กระดูกได้รับแรงกระแทกมากเกินไป ส่งผลทำให้เกิดการแตกหักของกระดูก (bone fracture) สามารถเกิดขึ้นได้จากหลากหลายสาเหตุ เช่น อุบัติเหตุทางการจราจร การบาดเจ็บจากการออกกำลังกาย เป็นต้น โดยภาวะกระดูกหักสามารถพบได้ในบุคคลทุกช่วงอายุ แต่ที่พบมากที่สุดคือผู้สูงอายุที่มีภาวะกระดูกพรุน ภาวะกระดูกหักสามารถรักษาได้โดยการใส่เฝือก หรือทำการผ่าตัด และนำโลหะจำพวกเหล็กกล้าไร้สนิม (stainless steel) หรือไทเทเนียม (titanium) เข้าไปตามกระดูกบริเวณที่หักไว้ ในบางกรณีต้องทำการผ่าตัดเพื่อนำกระดูกบางส่วนออกทำให้เกิดช่องว่างระหว่างกระดูก จึงได้มีการพัฒนาเทคโนโลยีทางการแพทย์โดยการใช้วัสดุชีวภาพ (biomimetic materials) เข้าไปทดแทนกระดูกที่เสียหายไป หรืออาศัยความรู้ทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) โดยการปล่อยให้เนื้อเยื่อกระดูกเกิดการฟื้นฟูและสร้างเนื้อเยื่อทดแทนบนโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก (bone scaffold)

โครงเลี้ยงเซลล์เป็นโครงสร้างสามมิติที่มีรูพรุนอยู่ภายใน (3D porous structure) ซึ่งสามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์เข้ามายึดเกาะได้ดีและสามารถกระตุ้นการเจริญเติบโตของเนื้อเยื่อใหม่ได้ โดยโครงเลี้ยงเซลล์นิยมทำมาจากวัสดุชีวภาพ (biomaterial) ที่มีความสามารถเข้ากันได้ดีกับเซลล์ในร่างกายของมนุษย์ (biocompatible) และไม่เป็นพิษต่อเซลล์ในร่างกาย ตัวอย่างเช่น คอลลาเจน เจลาติน แอลจีเนต ไคโทซาน เป็นต้น อย่างไรก็ตามวัสดุชีวภาพเหล่านี้อาจยังไม่มีคุณสมบัติที่แข็งแรงเพียงพอ จึงอาจมีการใช้วัสดุอื่นที่ให้เสถียรภาพเชิงโครงสร้างที่ดี เช่น พอลิเมอร์ชีวภาพ โดยพอลิเมอร์ชีวภาพที่กำลังได้รับความสนใจกันเป็นอย่างมากในขณะนี้ คือ พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอต (polyhydroxyalkanoate, PHA) พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตเป็นพอลิเมอร์ชีวภาพประเภทพอลิเอสเทอร์ที่สร้างขึ้นโดยจุลินทรีย์ (microorganism) มีสมบัติคล้ายคลึงกับพอลิโพรพิลีน (polypropylene, PP) ซึ่งมีความแข็งแรงเนื่องจากมีความเป็นผลึกสูง นอกจากนี้พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตยังสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพโดยใช้ภาวะในการย่อยสลายไม่รุนแรง โดยพบว่ามีการใช้พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตเป็นโครงเลี้ยงเซลล์โดยใช้เทคนิคการปั่นด้วยกระแสไฟฟ้า (electrospinning) ผลิตเป็นแผ่นเส้นใยระดับนาโน ทำให้ขึ้นรูปเป็นโครงเลี้ยงเซลล์ที่มีรูพรุนขนาดเล็กได้ โดยพอลิเมอร์ในกลุ่มของพอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตที่น่าสนใจคือ พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต (polyhydroxybutylate, PHB) พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตมีความสามารถเข้ากันได้ดีกับเซลล์ในร่างกาย ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย และสามารถย่อยสลายได้ อย่างไรก็ตามแม้ว่าพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตจะมีความเป็นผลึกสูงแต่มีอัตราเร็วในการเกิดผลึกได้ช้า ทำให้ผลึกมีขนาดใหญ่ ส่งผลทำให้พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตมีความแข็งเปราะมากเกินไป รวมถึงมีช่วงอุณหภูมิการขึ้นรูปค่อนข้างแคบ (narrow processing window) และมีความสามารถในการขึ้นรูปทางความร้อนได้ไม่ดี จึงนิยมนำ PHB มาทำพอลิเมอร์ผสมกับพอลิเมอร์ชนิดอื่น โดยพอลิเมอร์ที่นิยมนำมาผสม คือ พอลิแลกติก-แอซิด (polylactic acid, PLA) ซึ่งจะช่วยให้พอลิเมอร์มีความแข็งแรงลดลง ช่วยทำให้มีสมบัติเชิงกลที่ดี

ขึ้น และยังช่วยทำให้เกิดการขึ้นรูปทางความร้อนได้ง่ายขึ้น นอกจากนี้จะต้องมีการใช้วัสดุที่มีสมบัติเป็นสารที่มีความว่องไวทางชีวภาพ (bioactive component) เพื่อช่วยกระตุ้นให้เซลล์ในร่างกายสามารถเข้ามายึดเกาะ อาทิ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite, HA)

สมบัติสำคัญอีกประการหนึ่งของโครงเลี้ยงเซลล์กระดูกคือมีรูปร่างเฉพาะเจาะจงกับส่วนของกระดูกที่ต้องการซ่อมแซม และมีความเป็นรูพรุนที่เหมาะสมทั้งขนาด และรูปร่าง โดยการผลิตโครงเลี้ยงเซลล์นั้นสามารถทำได้โดยการหล่อจากสารละลาย (solvent casting) แต่เทคนิคนี้มีข้อจำกัด คือ ไม่สามารถควบคุมขนาด และรูปร่างของรูพรุนภายในโครงเลี้ยงเซลล์ได้อย่างแม่นยำ ดังนั้นการพิมพ์สามมิติ (3D printing) เป็นเทคโนโลยีที่น่าสนใจในการนำมาใช้ผลิตโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก เนื่องจากสามารถขึ้นรูปชิ้นงานที่มีความซับซ้อนและมีลักษณะจำเพาะได้โดยง่าย

งานวิจัยนี้จึงมีความสนใจในการพัฒนาวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์สำหรับการผลิตแบบจำลองโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก ด้วยเทคนิคการพิมพ์สามมิติ โดยใช้พอลิเมอร์ผสมระหว่างพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตกับพอลิแลกติกแอซิดเป็นวัสดุเนื้อหลัก (matrix) และมีไฮดรอกซีอะพาไทต์เป็นสารตัวเติม (filler)

1.2 วัตถุประสงค์

- 1) พัฒนาวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิดและไฮดรอกซีอะพาไทต์ ที่สามารถขึ้นรูปด้วยเทคนิคการพิมพ์สามมิติ
- 2) ศึกษาความเป็นไปได้ในการใช้วัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ในการนำไปใช้งานเป็นแบบจำลองโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก

1.3 ขอบเขตการวิจัย

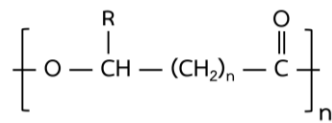
- 1) วัสดุที่ใช้ในการขึ้นรูปชิ้นทดสอบ คือ วัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยมีการปรับเปลี่ยนสัดส่วนปริมาณของพอลิเมอร์ผสมต่อไฮดรอกซีอะพาไทต์ (PHB/PLA:HA)
- 2) พิมพ์ชิ้นทดสอบ โดยใช้กระบวนการใช้กระบวนการพิมพ์แบบสามมิติ (3D printing) ด้วยเทคนิคการพิมพ์แบบฉีดเส้นพลาสติก (Fuse Deposition Material, FDM)
- 3) ศึกษาสมบัติเชิงกล สมบัติทางความร้อน สมบัติด้านการไหล และความเข้ากันได้กับเซลล์ของวัสดุเชิงประกอบที่เตรียมได้ โดยการทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์ (cell testing)

บทที่ 2

ความรู้พื้นฐานและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอต (Polyhydroxyalkanoate)

พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอต (polyhydroxyalkanoate, PHA) เป็นพอลิเอสเทอร์ชีวภาพ (bio-polyester) โดยเป็นพอลิเอสเทอร์ของไฮดรอกซีแอลคาโนเอต และจัดเป็นพลาสติกประเภทเทอร์โมพลาสติก^[1] พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตมีสูตรโครงสร้างทั่วไปแสดงดังรูปที่ 2.1



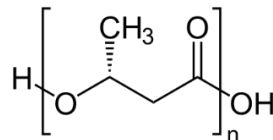
รูปที่ 2.1 โครงสร้างทั่วไปของพอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอต

พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตสังเคราะห์ได้จากแบคทีเรีย โดยจะอยู่ในรูปของลิพิด (lipid) เพื่อใช้สำหรับสะสมพลังงานในรูปของแกรนูล ภายในโครงสร้างเซลล์ของแบคทีเรียแบคทีเรียที่สามารถสังเคราะห์พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตได้ แบ่งออกเป็นสองกลุ่ม ในกลุ่มแรก แบคทีเรียจำเป็นต้องอยู่ในสภาวะที่จำกัดสารอาหารบางชนิด เช่น ฟอสฟอรัส ไนโตรเจน ออกซิเจน แมกนีเซียม เป็นต้น เพื่อที่จะสะสมพอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอต โดยในช่วงการเจริญเติบโต (growth phase) ของแบคทีเรานั้นจะไม่มี การสะสมพอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอต ตัวอย่าง เช่น *Ralstonia eutropha*, *Pseudomonas oleovorans* และ *Pseudomonas putida* ส่วนแบคทีเรียกลุ่มที่สอง จะมีการสะสมพอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอต ในช่วงการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย และไม่จำเป็นต้องอยู่ในสภาวะที่จำกัดสารอาหาร ตัวอย่าง เช่น *Escherichia coli*^[2]

พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตมีคุณสมบัติทางกายภาพที่แตกต่างกันไปตามชนิดของมอนอเมอร์ที่เป็นองค์ประกอบของพอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอต^[3] มีอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (glass transition temperature) อยู่ในช่วง -50 ถึง 4 องศาเซลเซียส และมีอุณหภูมิการหลอมผลึก (melting temperature) อยู่ในช่วง 40 – 180 องศาเซลเซียส พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตไม่ละลายน้ำ แต่สามารถละลายได้ในคลอโรฟอร์ม (chloroform) และตัวทำละลายที่มีคลอรีนเป็นองค์ประกอบ (chlorinated solvents) มีความต้านทานต่อการเกิดปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส (hydrolysis) มีความคงทนต่อรังสีอัลตราไวโอเล็ต สามารถถูกย่อยสลายได้อย่างสมบูรณ์ด้วยกิจกรรมการทำงานของเอนไซม์จากจุลินทรีย์หลายชนิด (biodegradable)^[2] นอกจากนี้พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตยังมีความสามารถเข้ากันได้ดีกับเซลล์ในร่างกายของมนุษย์ (biocompatible) และไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ในร่างกาย^[4] พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตเมื่อเปรียบเทียบกับพอลิโพรพิลีน พบว่า มีสมบัติที่ใกล้เคียงกัน คือ มีความแข็งแรง อีกทั้งยังมีความต้านทานในการดูดซับความชื้น และมีสมบัติต้านทานการซึมผ่านของแก๊สได้ดีเยี่ยม

เนื่องจากพอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตยังคงมีต้นทุนการผลิตที่สูงเมื่อเทียบกับพลาสติกทั่วไปที่ผลิตจากปิโตรเลียม จึงยังไม่เป็นที่นิยมในการนำมาใช้งานแทนที่พลาสติกทั่วไปที่ย่อยสลายไม่ได้ แต่อย่างไรก็ตาม การที่พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตมีความสามารถในการเข้ากันได้กับเซลล์ในร่างกายมนุษย์ และมีความสามารถในการย่อยสลายได้ ส่งผลให้พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตถูกนำมาใช้งานทางด้านทางการแพทย์เป็นจำนวนมาก ทั้งด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) ด้านบรรจุภัณฑ์นำส่งยา (drug delivery) ด้านศัลยกรรม (surgical application) นอกจากนี้พอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตที่ขึ้นรูปเป็นโครงข่ายเซลล์ที่เป็นนาโนไฟเบอร์ (nanofiber scaffold) จะมีความสามารถในการให้เซลล์ในร่างกายเข้ามายึดเกาะ ดังนั้นจึงนิยมนำพอลิไฮดรอกซีแอลคาโนเอตมาขึ้นรูปเป็นโครงสร้างสามมิติที่มีรูพรุน เรียกว่า โครงข่ายเซลล์ (scaffold) เพื่อใช้งานในการทดแทนกระดูกที่เสียหายไป^[2]

พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต (Polyhydroxybutylate, PHB) จัดเป็นพอลิเมอร์ในกลุ่มของพอลิไฮดรอกซี-แอลคาโนเอต โดยที่หมู่ R เป็นหมู่เมทิล (methyl group) มีโครงสร้างดังแสดงในรูปที่ 2.2

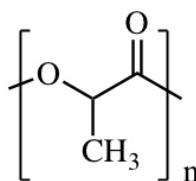


รูปที่ 2.2 โครงสร้างเคมีของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต

พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตเป็นพอลิเมอร์ที่มีความเป็นผลึกสูงถึง 80 เปอร์เซ็นต์ มีอุณหภูมิการหลอมผลึกประมาณ 180 องศาเซลเซียส และมีอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วประมาณ 5 องศาเซลเซียส เนื่องจากการที่พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตมีความเป็นผลึกสูง แต่มีอัตราเร็วในการเกิดผลึกต่ำและผลึกมีขนาดใหญ่ ส่งผลทำให้พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตมีลักษณะแข็งและเปราะ^[5] จากการที่พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตมีความสามารถเข้ากันได้ดีกับเซลล์ในร่างกาย ไม่มีความเป็นพิษต่อร่างกาย และสามารถย่อยสลายได้ ดังนั้นพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตจึงถูกนำมาใช้ในงานวิจัยต่าง ๆ

2.2 พอลิแลคติกแอซิด (Polylactic acid)

พอลิแลคติกแอซิด (polylactic acid, PLA) เป็นพอลิเมอร์ชีวภาพชนิดหนึ่งจัดอยู่ในกลุ่มของพอลิเอสเทอร์ที่มีสายโซ่ตรง (aliphatic polyester)^[6] และเป็นพอลิเมอร์ประเภทเทอร์โมพลาสติก โครงสร้างของพอลิแลคติกแอซิดแสดงในรูปที่ 2.3



รูปที่ 2.3 โครงสร้างทางเคมีของพอลิแลคติกแอซิด

พอลิแลคติกแอซิดสังเคราะห์มาจากกรดแลคติก (lactic acid) ซึ่งกรดแลคติกสามารถผลิตได้จากการหมักแป้งหรือน้ำตาล ดังนั้นพืชที่มีแป้งหรือน้ำตาลเป็นองค์ประกอบหลัก เช่น ข้าวโพด มันสำปะหลัง ข้าวสาลี หรืออ้อย จึงสามารถนำมาใช้เป็นวัตถุดิบในการผลิตได้^[6] โดยพอลิแลคติกแอซิดสามารถสังเคราะห์ได้ 2 วิธี ได้แก่ วิธีสังเคราะห์โดยกระบวนการพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นของกรดแลคติก และวิธีสังเคราะห์โดยกระบวนการพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของแลกโตน^[7] ในทางการค้าจะนิยมใช้กระบวนการสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิดแบบพอลิเมอไรเซชันแบบเปิดวงของแลกโตน เนื่องจากว่าจะไม่มีผลพลอยได้จากปฏิกิริยา ซึ่งในกรณีนี้คือ น้ำ เกิดขึ้น ส่งผลทำให้พอลิแลคติกแอซิดที่สังเคราะห์ได้มีน้ำหนักโมเลกุลสูงกว่าการสังเคราะห์แบบพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่นซึ่งมีน้ำเกิดขึ้น^[7]

เนื่องจากกรดแลคติกมีไอโซเมอร์ 2 แบบ คือ L-Lactic acid และ D-lactic acid ดังนั้นการที่มีปริมาณของไอโซเมอร์ทั้ง 2 แบบที่แตกต่างกันจะส่งผลต่อความโปร่งใส ระดับความเป็นผลึก รวมถึงอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (glass transition temperature, T_g) และอุณหภูมิการหลอมผลึก (melting temperature, T_m) โดยพอลิแลคติกแอซิดที่มีสัดส่วนของ L-isomer มากกว่า D-isomer จะมีความโปร่งใสมากกว่า มีระดับความเป็นผลึกที่สูงกว่า และมีอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วกับอุณหภูมิการหลอมผลึกที่สูงกว่า โดยทั่วไปพอลิแลคติกแอซิดมีลักษณะแข็ง เพราะ มีปริมาณความเป็นผลึกประมาณ 37% มีอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วอยู่ในช่วง 60 - 65 องศาเซลเซียส และมีอุณหภูมิการหลอมผลึกอยู่ในช่วง 130 - 180 องศาเซลเซียส^[6]

นอกจากนี้พอลิแลคติกแอซิดยังมีความสามารถในการเข้ากันได้ดีกับร่างกายมนุษย์ และไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ในร่างกาย ส่งผลทำให้พอลิแลคติกแอซิดถูกนำมาใช้งานในทางการแพทย์ ทั้งด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) และด้านบรรจุภัณฑ์นำส่งยา (drug delivery)^[8]

2.3 พอลิเมอร์ผสม (Polymer blend)

พอลิเมอร์ผสม (polymer blend) เป็นของผสมทางกายภาพ (physical mixture) ของพอลิเมอร์หรือโคพอลิเมอร์ตั้งแต่สองชนิดขึ้นไปโดยที่ไม่เกิดพันธะทางเคมีระหว่างกัน ซึ่งข้อดีในการทำพอลิเมอร์ผสม คือสามารถเพิ่มคุณสมบัติที่ต้องการของพอลิเมอร์ได้ เช่น ความแข็งแรง ความคงทนต่อตัวทำละลาย เป็นต้น นอกจากนี้ยังช่วยปรับปรุงความสามารถในการขึ้นรูปให้ดียิ่งขึ้นได้^[9]

การพิจารณาความเข้ากันได้ของพอลิเมอร์ผสมจะพิจารณาจากสมบัติทางเทอร์โมไดนามิกส์ โดยพอลิเมอร์ผสมที่มีความเข้ากันได้เป็นเนื้อเดียวกันจะต้องเป็นระบบการผสมที่มีค่าพลังงานเสรีของกิบส์ (Gibbs free energy, ΔG_{mix}) น้อยกว่าศูนย์ ซึ่งสามารถคำนวณได้จากสมการ (1) ^[10]

$$\Delta G_{mix} = \Delta H_{mix} - T\Delta S_{mix} \quad (1)$$

เมื่อ ΔG_{mix} คือ พลังงานเสรีของกิบส์ของการผสม (J)
 ΔH_{mix} คือ เอนทัลปีของการผสม (J/mol)
 ΔS_{mix} คือ เอนโทรปีของการผสม (J/mol.K)
T คือ อุณหภูมิที่ใช้ในการผสม (K)

พอลิเมอร์ผสมสามารถแบ่งออกเป็น 3 ชนิด ได้แก่^[9]

1. พอลิเมอร์ผสมที่เข้ากันได้อย่างสมบูรณ์ (completely miscible blends) เกิดขึ้นเมื่อเอนทัลปีของการผสมมีค่าน้อยกว่าศูนย์ โดยพอลิเมอร์จะมีความเป็นเนื้อเดียวกันในระดับนาโนเมตร แต่ไม่ถึงระดับโมเลกุล พอลิเมอร์ผสมชนิดนี้จะแสดงอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วค่าเดียวเท่านั้น ซึ่งค่าจะปรากฏอยู่ระหว่างค่าอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วของพอลิเมอร์องค์ประกอบทั้งสองชนิด และสัมพันธ์กับสัดส่วนของการผสม

2. พอลิเมอร์ผสมที่เข้ากันได้บางส่วน (partially miscible blends) พอลิเมอร์ที่นำมาผสมกันจะมีส่วนหนึ่งที่ละลายในพอลิเมอร์อีกชนิดหนึ่งได้ พอลิเมอร์ผสมชนิดนี้จะเป็นเนื้อเดียวกัน แต่จะปรากฏค่าอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วของพอลิเมอร์แต่ละชนิดทั้งสองค่า โดยที่ค่าอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วของแต่ละพอลิเมอร์ในพอลิเมอร์ผสมจะเลื่อนจากค่าอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วของพอลิเมอร์บริสุทธิ์แต่ละชนิดเข้าหากัน

3. พอลิเมอร์ผสมที่เข้ากันไม่ได้ (immiscible blends) พอลิเมอร์ผสมชนิดนี้จะแยกเฟสกัน และปรากฏค่าอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วของพอลิเมอร์แต่ละชนิดทั้งสองค่า โดยที่ค่าอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วทั้งสองค่าที่แสดงจะเป็นค่าอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วของพอลิเมอร์บริสุทธิ์แต่ละชนิด

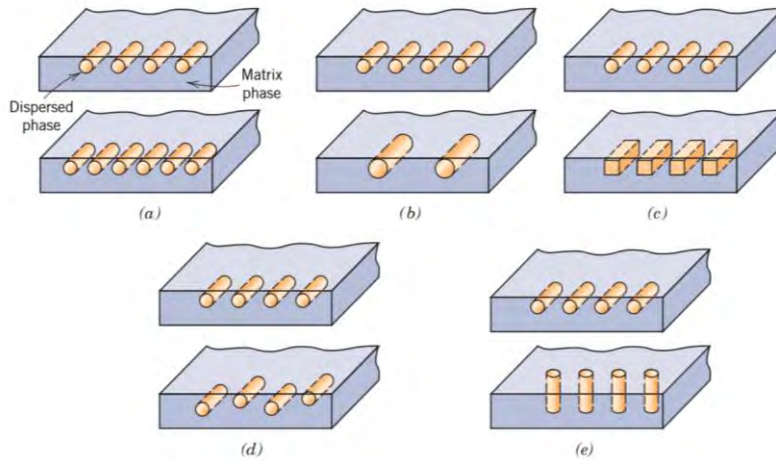
2.4 วัสดุเชิงประกอบ (Composite materials)

วัสดุเชิงประกอบ (composite materials) เป็นวัสดุที่เกิดจากการรวมตัวของวัสดุมากกว่า 1 ชนิดขึ้นไป แล้วทำให้สมบัติของวัสดุรวมกันดีขึ้น สำหรับความหมายในเชิงของวัสดุศาสตร์ คือ วัสดุที่ประกอบขึ้นจากวัสดุที่มีสมบัติแตกต่างกันตั้งแต่ 2 ชนิดขึ้นไป โดยไม่เกิดการผสมเป็นเนื้อเดียวกัน ทำให้สมบัติของวัสดุเชิงประกอบที่เกิดขึ้นมีสมบัติร่วมกันของแต่ละวัสดุที่เป็นองค์ประกอบ^[11]

องค์ประกอบของวัสดุเชิงประกอบ ได้แก่ วัสดุที่เป็นเนื้อหลักและเป็นเฟสต่อเนื่อง เรียกว่า เมทริกซ์ (matrix) และวัสดุที่กระจายตัวอยู่ในวัสดุเนื้อหลักนั้นเรียกว่า สารเสริมแรง (reinforcement) โดยเมทริกซ์จะทำหน้าที่ห่อหุ้มสารเสริมแรง และทำให้วัสดุเชิงประกอบเป็นรูปร่างขึ้น ส่วนสารเสริมแรงจะทำหน้าที่เสริมสมบัติให้เมทริกซ์ และทำให้วัสดุเชิงประกอบมีสมบัติตามต้องการ^[11]

ในการออกแบบวัสดุเชิงประกอบ นักวิทยาศาสตร์ และวิศวกร ได้มีผสมโลหะชนิดต่าง ๆ เซรามิก และพอลิเมอร์ เพื่อที่จะผลิตวัสดุที่มีความพิเศษแตกต่างไปจากเดิม โดยวัสดุเชิงประกอบนั้นจะมีสมบัติเชิงกลที่ผสมผสานกันจากสมบัติของแต่ละวัสดุที่ผสมเข้าไป เช่น ความแข็งตึง (stiffness) ความเหนียว (toughness) และความแข็งแรงที่อุณหภูมิสูง ๆ (high temperature strength)^[12]

ปัจจัยที่มีผลต่อสมบัติของวัสดุเชิงประกอบ ได้แก่ ปริมาณ ลักษณะของสารเสริมแรง และการจัดเรียงตัวของสารเสริมแรง^[12] ดังแสดงในรูปที่ 2.4



รูปที่ 2.4 ปัจจัยของสารเสริมแรงที่ส่งผลต่อสมบัติของวัสดุเชิงประกอบ
 (a) ความเข้มข้น (b) ขนาด (c) รูปร่าง (d) การกระจายตัว (e) การจัดเรียงตัว^[12]

2.5 การพิมพ์สามมิติ (3D Printing)

การพิมพ์สามมิติ (3D printing) คือการสร้างวัตถุสามมิติโดยการเติมชั้นของวัสดุต่อ ๆ กัน และใช้คอมพิวเตอร์ในการควบคุม วัตถุสามมิติจะถูกสร้างทีละชั้นในแนวระดับ (horizontal) ขั้นตอนการพิมพ์สามมิติ สามารถสรุปได้ดังรูปที่ 2.5^[13]

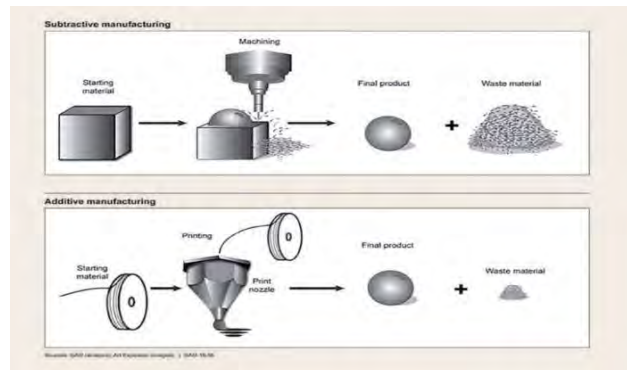


รูปที่ 2.5 กระบวนการพิมพ์สามมิติ^[13]

เริ่มจากสร้างไฟล์รูปร่างสามมิติ ของชิ้นงานหรือที่นิยมเรียกว่าไฟล์ CAD (computer aided design) ซึ่งสามารถสร้างได้ทั้งจากการวาด ในซอฟต์แวร์ CAD หรือใช้เครื่องสแกนสามมิติ (3D scanner) สแกนรูปร่างของวัตถุให้อยู่ในรูปแบบ ไฟล์ CAD สำหรับรูปแบบของไฟล์ CAD ที่นิยมใช้คือ ไฟล์ STL (standard triangle language) ซึ่งเป็นการจัดเก็บข้อมูลรูปร่างของวัตถุโดยใช้หลักการ การนำสามเหลี่ยมมาต่อ ๆ กันบนผิวของวัตถุ จากนั้น จะมีการใช้ซอฟต์แวร์สำหรับแบ่งชั้นวัตถุ (slicing software) ในการแบ่งรูปร่างของวัตถุในไฟล์รูปร่างสามมิติ เป็นชั้น ๆ ในแนวระดับเพื่อส่งข้อมูลนี้ไปใช้ในการควบคุมให้เครื่องพิมพ์สามมิติสร้างชิ้นงาน

การพิมพ์สามมิติใช้หลักการการผลิตแบบเพิ่มเนื้อวัสดุ (additive manufacturing) ซึ่งมักถูกนำมาเปรียบเทียบกับหลักการการผลิตแบบลดเนื้อวัสดุ (subtractive manufacturing) รูปที่ 2.6 แสดงการเปรียบเทียบระหว่างการผลิตแบบลดเนื้อวัสดุกับการผลิตแบบเพิ่มเนื้อวัสดุ โดยการผลิตแบบลดเนื้อวัสดุจะเกิด

วัสดุเหลือทิ้ง (waste material) มากกว่าการผลิตแบบเพิ่มเนื้อวัสดุ ปัจจุบันการผลิตแบบลดเนื้อวัสดุมักจะใช้เครื่องจักร CNC (computer numeric control)



รูปที่ 2.6 การเปรียบเทียบระหว่างการผลิตแบบลดเนื้อวัสดุกับการผลิตแบบเพิ่มเนื้อวัสดุ^[13]

ระบบการพิมพ์สามมิติ สามารถจำแนกได้ดังนี้ตามมาตรฐาน ISO/ASTM52900-15 ได้แก่^[14]

1. การขึ้นรูปโดยการฉีดสารยึด (binder jetting) เป็นการขึ้นรูปโดยใช้สารยึดในลักษณะของเหลวฉีดเคลือบไปบนผงวัสดุเพื่อให้ได้ชิ้นงานตามที่ต้องการ
2. การขึ้นรูปโดยการถ่ายโอนพลังงานโดยตรง (directed energy deposition) เป็นการขึ้นรูปโดยใช้พลังงานความร้อนจาก เลเซอร์ ลำแสงอิเล็กตรอน หรือ พลาสมาในการหลอมละลายวัสดุในบริเวณที่ต้องการ เพื่อให้ชิ้นงานหลอมเชื่อมกันตามที่ต้องการ
3. การขึ้นรูปโดยการอัดรีดวัสดุ (material extrusion) เป็นการขึ้นรูปโดยการอัดรีดวัสดุผ่านหัวฉีด ออกมาเป็นชิ้นงานตามที่ต้องการ โดยระบบนี้จะใช้เทคนิคการพิมพ์ที่เรียกว่า Fuse Deposition Material (FDM)
4. การขึ้นรูปโดยการฉีดวัสดุ (material jetting) เป็นการขึ้นรูปโดยการพ่นหยดวัสดุประเภท แวกซ์ หรือพอลิเมอร์ประเภทไวแสงลงบนฐานพิมพ์ก่อนจะทำให้พอลิเมอร์เกิดปฏิกิริยาการคงรูปโดยการฉายแสงจะได้ชิ้นงานออกมาตามที่ต้องการ
5. การขึ้นรูปโดยการรวมผงวัสดุบนฐานพิมพ์ (power bed fusion) เป็นการขึ้นรูปโดยการฉายแสงใช้พลังงานความร้อนทำให้ผงวัสดุบนฐานพิมพ์หลอมเข้าด้วยกันเพื่อให้ได้ชิ้นงานตามที่ต้องการ โดยระบบนี้จะใช้เทคนิคการพิมพ์ที่เรียกว่า Selective Laser Sintering (SLS)
6. การขึ้นรูปโดยการเรียงแผ่นวัสดุ (sheet lamination) เป็นการขึ้นรูปโดยการนำแผ่นวัสดุมาวางเรียงกันเป็นชิ้นงาน โดยระบบนี้จะใช้เทคนิคการพิมพ์ที่เรียกว่า Laminated object manufacturing (LOM)
7. การขึ้นรูปโดยการฉายแสง (vat photopolymerization) เป็นการขึ้นรูปโดยการฉายแสงลงพอลิเมอร์ไวแสงที่มีลักษณะเป็นของเหลวให้เกิดปฏิกิริยาแข็งตัวตามรูปแบบชิ้นงานที่ต้องการ โดยระบบนี้จะใช้เทคนิคการพิมพ์ที่เรียกว่า Stereolithography (SLA)

การพิมพ์สามมิติถูกนำมาใช้ในทางการแพทย์ตั้งแต่ต้นปี 2000 โดยนำมาใช้ครั้งแรกในการทำรากฟันเทียมและขาเทียม^[15] ในปัจจุบันมีการนำการพิมพ์สามมิติมาใช้งานทางการแพทย์หลากหลายมากขึ้น เช่น การผลิตโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก หลอดเลือด เนื้อเยื่อ และอวัยวะต่าง โดยเทคนิค FDM SLS และ SLA เป็นเทคนิคการพิมพ์สามมิติที่นิยมใช้ในการสร้างโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก^[16]

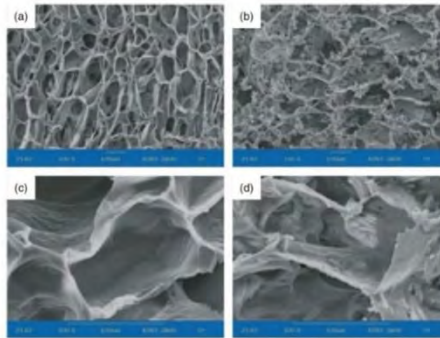
2.6 โครงเลี้ยงเซลล์ (Scaffold)

โครงเลี้ยงเซลล์ทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อ หรือวิศวกรรมเพาะเลี้ยงเซลล์ (tissue engineering scaffold) ที่ทำจากพอลิเมอร์เป็นทางเลือกหนึ่งที่น่าสนใจในการศึกษาขึ้นรูป และการวิเคราะห์ลักษณะเฉพาะเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์ เนื่องจากความสามารถในการทำหน้าที่คล้ายเมทริกซ์ภายนอกให้กับเซลล์ (extracellular matrix, ECM) ทำให้เซลล์เจริญเติบโตได้ดี โดยลักษณะเฉพาะของโครงเลี้ยงเซลล์จะต้องเข้ากับร่างกายได้ (biocompatible) มีโครงสร้างที่ทำให้เกิดเซลล์เกาะติด (cell attachment) เจริญเติบโต (proliferation) และมีพัฒนาการ (differentiation) ได้ รวมถึงมีสมบัติเชิงกลที่เหมาะสมต่อการใช้งาน สามารถควบคุมอัตราการย่อยสลายทางชีววิทยาได้

โครงเลี้ยงเซลล์ที่ดีจะต้องมีปริมาณรูพรุนที่สูงพอ (high porous) และแต่ละรูพรุนจะต้องมีการเชื่อมต่อกันที่ดี (good interconnection) เพื่อให้สารอาหารต่าง ๆ สามารถเคลื่อนย้ายถ่ายเทได้ดี นอกจากนี้จำเป็นจะต้องมีขนาดของรูพรุนที่กว้างเพียงพอสำหรับให้เซลล์สามารถเจริญเติบโตได้^[17]

การพัฒนาวัสดุเชิงประกอบสำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) สามารถทำให้เหมาะสมกับคุณสมบัติเชิงกลและสรีรวิทยาตามที่ต้องการได้ โดยการควบคุมสัดส่วนของวัสดุที่เป็นเนื้อหลัก (matrix) และสารเสริมแรง (reinforcement) เป็นที่รู้กันว่า พอลิเมอร์โดยทั่วไปจะมีความยืดหยุ่น และขาดความแข็งแรงเชิงกล ในขณะที่เซรามิกส์ มีความแข็งและเปราะเกินไป เมื่อนำมาทำเป็นวัสดุเชิงประกอบ (composite) จึงมีคุณสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้น^[18] นอกจากนี้ยังต้องมีการใส่สารที่มีคุณสมบัติชีวภาพ (bioactive) เพื่อกระตุ้นให้เซลล์สามารถเข้ามายึดเกาะและเจริญเติบโตบนโครงเลี้ยงเซลล์ได้

รูปที่ 2.7 แสดงตัวอย่างโครงเลี้ยงเซลล์โคพอลิเมอร์ของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและพอลิไฮดรอกซี-เฮกซะโนเอต (PHBHHx scaffold) และโครงเลี้ยงเซลล์วัสดุเชิงประกอบของโคพอลิเมอร์ของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและพอลิไฮดรอกซีเฮกซะโนเอตกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ (composite scaffold) จากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscope, SEM)



รูปที่ 2.7 (a) PHBHHx scaffold (100X) (b) composite scaffold (100X) (c) PHBHHx scaffold (500X) (d) composite scaffold (500X)^[19]

โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่นำมาใช้ทดแทนกระดูกจริงเพื่อให้เซลล์กระดูกเกิดการฟื้นฟูนั้นจะต้องมีความแข็งแรงเชิงกลที่ใกล้เคียงกับกระดูกจริงในบริเวณที่ทดแทน โดยองค์ประกอบของกระดูกในร่างกายมนุษย์จะแบ่งออกเป็น 2 ส่วน ได้แก่ กระดูกเนื้อแน่น (cortical bone) และกระดูกเนื้อโปร่ง (cancellous bone) ซึ่งความแข็งแรงเชิงกลของกระดูกทั้งสองชนิดแสดงในตารางที่ 2.1^[20]

ตารางที่ 2.1 สมบัติเชิงกลของกระดูก^[20]

Properties	Cortical bone	Cancellous bone
Compressive strength (MPa)	100-230	2-12
Flexural, Tensile strength (MPa)	50-150	10-20
Strain to Failure	1-3	5-7
Young's Modulus (GPa)	7-30	0.5-0.05
Fracture Toughness (MPa.m ^{1/2})	2-12	-

2.7 ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite)

ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite, HA) เป็นสารประกอบแคลเซียมฟอสเฟตรูปหนึ่ง โดยมีสูตรเคมีดังนี้ $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ในทางวัสดุศาสตร์นั้น ไฮดรอกซีอะพาไทต์จัดเป็นไบโอเซรามิก (bio-ceramic) ซึ่งมีสมบัติเข้ากันได้ดีกับเนื้อเยื่อในร่างกายมนุษย์ (biocompatible materials) และมีโครงสร้างแบบเดียวกับกระดูกและฟันของมนุษย์ อีกทั้งยังสามารถสร้างพันธะเคมียึดกับกระดูกและฟันได้อีกด้วย (Bioactive) ด้วยเหตุนี้ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ จึงเป็นที่นิยมในการนำมาทำเป็นวัสดุทดแทนกระดูกและฟัน^[21]

ไฮดรอกซีอะพาไทต์สามารถเตรียมได้จาก 3 แหล่ง^[22] ดังนี้

1. จากสารเคมี เช่น แคลเซียมไนเตรต และแอมโมเนียมฟอสเฟต เป็นต้น
2. จากปะการัง โดยนำมาผ่านกระบวนการเปลี่ยนเป็นสารไฮดรอกซีอะพาไทต์ แต่ปะการังมีปริมาณน้อย และเป็นปัญหาด้านสิ่งแวดล้อมจึงไม่นิยมนำมาใช้

3. จากกระดูกสัตว์ เช่น โค กระบือ ช้าง ปลา สุนัข รวมทั้งจากมนุษย์ โดยมากนิยมใช้กระดูก โค และกระบือ ในการเตรียม

การนำไฮดรอกซีอะพาไทต์ไปใช้ทดแทนกระดูก แบ่งออกเป็น 3 รูปแบบ^[22] ดังนี้

1. แบบผง ใช้เพื่อเคลือบลงบนโลหะที่เป็นส่วนประกอบหลักของข้อสะโพกเทียม หรือรากฟันเทียม เพื่อให้โลหะทนทานต่อการกัดกร่อนจากของเหลวภายในร่างกายที่โดยปกติจะมีสภาพเป็นกรดอ่อน หรือนำไปผสมกับวัสดุชนิดอื่น เช่น พอลิเมอร์ เพื่อใช้ทำกระดูกเทียม ซึ่งช่วยผู้ป่วยที่สูญเสียการได้ยินให้สามารถได้ยินเสียงดีขึ้น

2. แบบเป็นชิ้นเนื้อแน่น ใช้เป็นกระดูกเสริมช่องว่างทางด้านศัลยกรรมกระดูกและไขข้อ นอกจากนี้สามารถนำไปทดแทนในส่วนกระดูกสันหลังของผู้ป่วยได้

3. แบบเป็นรูพรุน ใช้เป็นวัสดุทดแทนกระดูก เป็นตัวเติมทางด้านศัลยกรรมกระดูกและไขข้อ

จากการที่ไฮดรอกซีอะพาไทต์นั้นมีสมบัติเชิงกล (mechanical strength) ที่ดี มีสมบัติเข้ากันได้กับเนื้อเยื่อในร่างกายมนุษย์ (biocompatible materials) ยังมีความว่องไวทางชีวภาพ (bioactive) จึงสามารถนำมาใช้งานสำหรับการทดแทนกระดูกที่เสียหายไปได้ แต่เนื่องจากไฮดรอกซีอะพาไทต์ไม่สามารถขึ้นรูปเป็นชิ้นส่วนทดแทนกระดูกที่มีความละเอียดและมีความเฉพาะตัวสำหรับชิ้นส่วนกระดูกที่เสียหายไปได้ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องมีการนำมาใช้งานร่วมกับวัสดุชนิดอื่นที่สามารถขึ้นรูปขึ้นงานได้ง่ายและมีความเฉพาะตัว

2.8 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

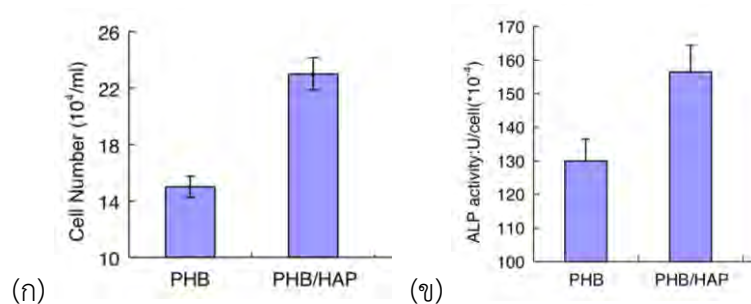
โครงเลี้ยงเซลล์กระดูกที่ใช้สำหรับซ่อมแซมกระดูกบริเวณที่เสียหายไป สามารถขึ้นรูปได้จากวัสดุหลากหลายชนิด แต่ต้องอยู่ภายใต้คุณสมบัติที่สำคัญคือ วัสดุที่ใช้ขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์จะต้องมีความเข้ากันได้กับเซลล์ในร่างกายของมนุษย์ ไม่มีความเป็นพิษต่อร่างกาย อีกทั้งยังต้องสามารถย่อยสลายได้ภายใต้สภาวะภายในร่างกายมนุษย์ และผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากการย่อยสลายของวัสดุนั้น จะต้องไม่เป็นอันตรายต่อร่างกายมนุษย์ จากเงื่อนไขข้างต้นจะพบว่าวัสดุประเภทพอลิเมอร์มีความน่าสนใจและสามารถนำมาใช้ผลิตโครงเลี้ยงเซลล์ได้ โดยมีข้อดีคือ สามารถขึ้นรูปเป็นโครงเลี้ยงเซลล์ได้ง่าย นอกจากนี้การใส่สารที่มีความว่องไวทางชีวภาพ เช่น ไฮดรอกซีอะพาไทต์ลงไป จะช่วยกระตุ้นให้เซลล์สามารถเข้ามายึดเกาะและเจริญเติบโตบนโครงเลี้ยงเซลล์ได้ดี

จากงานวิจัยของ Wang และคณะ^[23] ได้ทำการศึกษาการขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์ โดยใช้วัสดุเชิงประกอบของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต (PHB) กับไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HA) และขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์ด้วยวิธีการหล่อจากสารละลาย (solvent casting) ผลการศึกษาสมบัติเชิงกลพบว่า โครงเลี้ยงเซลล์วัสดุเชิงประกอบของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ มีความอดุลล์กดอัด (compressive modulus) และค่าความเค้นสูงสุด (maximum stress) สูงกว่าโครงเลี้ยงเซลล์พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต ดังแสดงในตารางที่ 2.2

ตารางที่ 2.2 การทดสอบสมบัติเชิงกลด้านแรงกดอัดของโครงเลี้ยงเซลล์ PHB และ PHB/HA^[23]

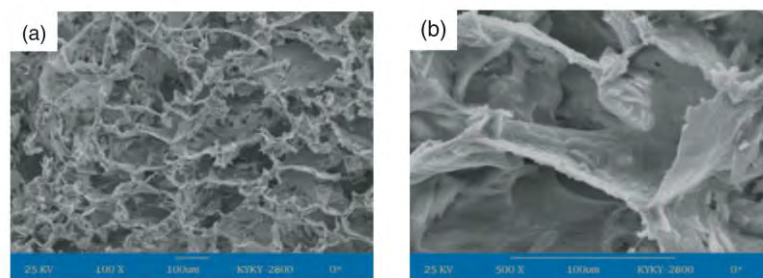
(KPa)	PHB	PHB/HA
Compressive modulus	317±70	419±80
Maximum stress	22±2	30±6

เมื่อนำโครงเลี้ยงเซลล์ไปทดสอบเซลล์ด้วยวิธี MTT assay พบว่า โครงเลี้ยงเซลล์วัสดุเชิงประกอบของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ มีจำนวนเซลล์ที่เจริญเติบโต (cell proliferation) มากกว่าและเซลล์มีการทำงาน (cell activity) ที่สูงกว่าโครงเลี้ยงเซลล์พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต ดังแสดงในรูปที่ 2.8



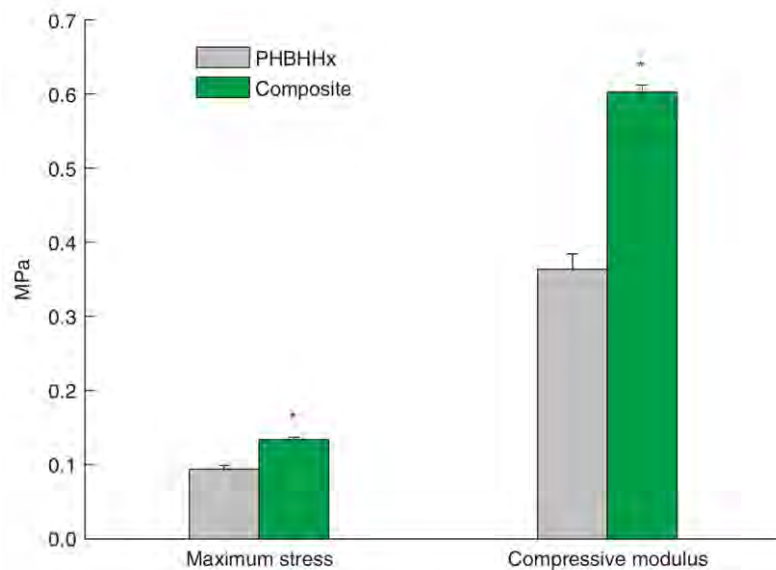
รูปที่ 2.8 ผลการทดสอบเซลล์ด้วยวิธี MTT assay ของโครงเลี้ยงเซลล์ PHB และโครงเลี้ยงเซลล์ PHB/HAP (ก) cell proliferation (ข) cell activity^[23]

จากงานวิจัยของ Xi และคณะ^[22] ได้ทำการศึกษาการขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์ โดยใช้วัสดุเชิงประกอบของโคพอลิเมอร์ของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและพอลิไฮดรอกซีเฮกซะโนเอต (PHBHHX) กับไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HA) และขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์ด้วยวิธีการหล่อจากสารละลาย (solvent casting) ผลการศึกษาพบว่า โครงเลี้ยงเซลล์ที่ได้มีรูพรุนเกิดขึ้นจำนวนมาก ในแต่ละรูพรุนมีการเชื่อมต่อกันที่ดี และขนาดของรูพรุนอยู่ในช่วง 80 – 100 ไมโครเมตร ไฮดรอกซีอะพาไทต์จะมีขนาดอยู่ในช่วง 10 – 100 ไมโครเมตร และกระจายตัวแบบสุ่ม (random distribution) อยู่ในภายในโคพอลิเมอร์ของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและพอลิไฮดรอกซีเฮกซะโนเอต ดังแสดงในรูปที่ 2.9



รูปที่ 2.9 โครงเลี้ยงเซลล์ที่ส่องผ่านกล้อง SEM (a) ขยาย 100 เท่า (b) ขยาย 500 เท่า^[22]

สมบัติเชิงกลของโครงเลี้ยงเซลล์วัสดุเชิงประกอบของโคพอลิเมอร์ของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและพอลิไฮดรอกซีเฮกซะโนเอต กับไฮดรอกซีอะพาไทต์ เมื่อเทียบกับโครงเลี้ยงเซลล์โคพอลิเมอร์ของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและพอลิไฮดรอกซีเฮกซะโนเอต พบว่าทั้งค่ามอดุลัสกดอัด (compressive modulus) และค่าความเค้นสูงสุด (maximum stress) ของโครงเลี้ยงเซลล์วัสดุเชิงประกอบของโคพอลิเมอร์ของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและพอลิไฮดรอกซีเฮกซะโนเอต กับไฮดรอกซีอะพาไทต์มีค่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในรูปที่ 2.10



รูปที่ 2.10 Compressive modulus และ maximum stress ของโครงเลี้ยงเซลล์ PHBHHx และโครงเลี้ยงเซลล์ composite (PHBHHx-HA)^[22]

จากงานวิจัยทั้งสองที่กล่าวไปแล้วข้างต้นแสดงให้เห็นว่า การใส่ไฮดรอกซีอะพาไทต์ลงไปในพอลิเมอร์นอกจากที่จะช่วยทำหน้าที่เป็นสารที่ว่องไวทางชีวภาพ คือ ช่วยกระตุ้นให้เซลล์กระดูกสามารถเข้ามายึดเกาะและเจริญเติบโตบนโครงเลี้ยงเซลล์ได้แล้ว ยังมีส่วนช่วยทำให้โครงเลี้ยงเซลล์ที่ขึ้นรูปได้มีสมบัติเชิงกลที่ดีขึ้นอีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามอาจต้องมีการคำนึงถึงปริมาณของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ใช้

จากงานวิจัยของ Senatov และคณะ^[24] ได้ทำการศึกษาการขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์ โดยใช้วัสดุเชิงประกอบของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต (PHB) กับไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HA) โดยมีการปรับเปลี่ยนปริมาณของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ใช้เป็น 10% 20% 30% 40% และ 50%wt และขึ้นรูปโครงเลี้ยงเซลล์ด้วยวิธีการขึ้นรูปแบบกดอัด (compression molding) ผลการศึกษาสมบัติเชิงกลพบว่า ค่าความทนแรงกดอัด (compressive strength) จะเพิ่มขึ้นตามปริมาณของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เพิ่มขึ้นจนถึง 20%wt จากนั้นจะลดลงเมื่อใส่ไฮดรอกซีอะพาไทต์เพิ่มตั้งแต่ 30%wt ขึ้นไป ดังแสดงในตารางที่ 2.3

ตารางที่ 2.3 สมบัติเชิงกลของ PHB และ PHB/HA porous composite (compression test)^[24]

Materials	Ultimate strength (\pm SD) (MPa)
PHB	93 \pm 0.7
PHB/10% HA	89 \pm 0.9
PHB/20% HA	106 \pm 1.3
PHB/30% HA	87 \pm 1.1
PHB/40% HA	57 \pm 1.4
PHB/50% HA	61 \pm 3.2

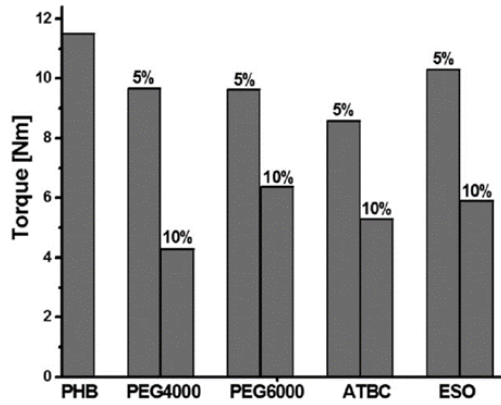
นอกจากนี้จากการทดสอบความทนแรงดึงพบว่า การใส่ไฮดรอกซีอะพาไทต์ลงไปในพอลิไฮดรอกซีบิวทีเรตจะทำให้ค่าความทนแรงดึง (tensile strength) ลดลง แต่ทำให้ค่ามอดุลัสเพิ่มขึ้น ดังแสดงในตารางที่ 2.4

ตารางที่ 2.4 สมบัติเชิงกลของ PHB และ PHB/HA porous composite (tensile test)^[24]

Materials	Tensile strength (\pm SD) (MPa)	Young's modulus (\pm SD) (MPa)
PHB	93 \pm 0.7	2070 \pm 193
PHB/20% HA	106 \pm 1.3	2537 \pm 169

จากงานวิจัยที่กล่าวไปแล้วข้างต้นแสดงให้เห็นว่า เราจำเป็นต้องมีการคำนึงถึงสัดส่วนปริมาณของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ใส่ลงไปให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม เพื่อให้เกิดความแข็งแรงที่ดี (optimum strength) นอกจากนี้การใช้พอลิไฮดรอกซีบิวทีเรตจะมีข้อเสียที่สำคัญ คือ มีความเปราะ (brittle) และมีความสามารถในการขึ้นรูปทางความร้อนที่ไม่ดี (poor processability) ดังนั้นการใช้พลาสติกไฮเซอร์ร่วมด้วยจึงเป็นการช่วยลดข้อเสียของพอลิไฮดรอกซีบิวทีเรตลง

Panaitescu และคณะ^[25] ได้ทำการศึกษาการเพิ่มประสิทธิภาพของกระบวนการขึ้นรูปทางความร้อนของพอลิไฮดรอกซีบิวทีเรตด้วยการใช้พลาสติกไฮเซอร์ชนิดต่าง ๆ ผลการทดสอบด้วยเครื่องวัดความหนืด (torque rheometer) พบว่าค่าทอร์กของพอลิไฮดรอกซีบิวทีเรตจะลดลงเมื่อมีการใส่พลาสติกไฮเซอร์ชนิดต่าง ๆ ในปริมาณ 5%wt ลงไป และจะยังมีค่าลดลงมากขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณของพลาสติกไฮเซอร์เป็น 10%wt ดังแสดงในรูปที่ 2.11

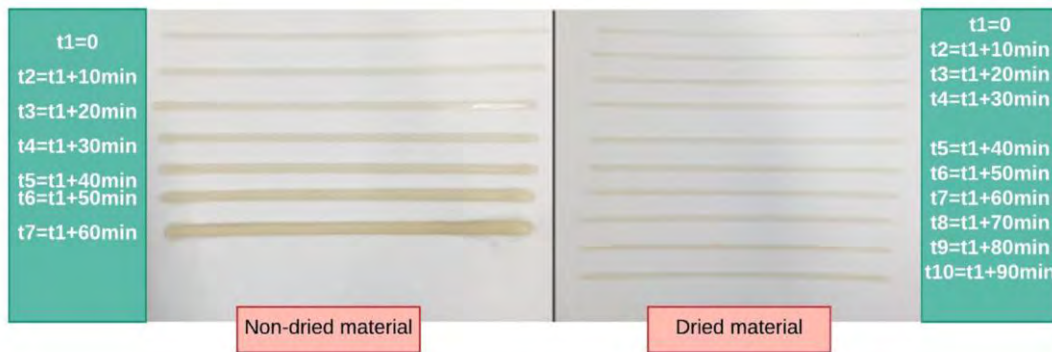


รูปที่ 2.11 ค่าทอร์กของ PHB และ PHB ที่มีการใส่พลาสติกไซเซอร์ชนิดต่าง ๆ ในปริมาณ 5%wt และ 10%wt^[25]

เนื่องจากค่าทอร์กสัมพันธ์กับความหนืดของพอลิเมอร์หลอม ดังนั้นการที่ค่าทอร์กลดลงแสดงให้เห็นว่าการใช้พลาสติกไซเซอร์จะช่วยทำให้ความหนืดของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตลดลง ดังนั้นจึงทำให้พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตหลอมเหลวเกิดการไหลได้ดีขึ้น ส่งผลให้สามารถขึ้นรูปทางความร้อนได้ง่ายขึ้น อย่างไรก็ตามจำเป็นต้องคำนึงถึงปริมาณของพลาสติกไซเซอร์ที่เหมาะสมด้วย

นอกจากนี้ เนื่องจากพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตขึ้นรูปทางความร้อนได้ยาก ดังนั้นการนำพอลิแลกติกแอซิดมาผสมกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตจะช่วยทำให้พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตสามารถขึ้นรูปทางความร้อนได้ง่ายขึ้น

จากงานวิจัยของ Balogová และคณะ^[26] ได้ศึกษาเสถียรภาพของพอลิเมอร์ผสมของพอลิแลกติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตที่ผ่านการอบไล่ความชื้น และไม่ผ่านการอบไล่ความชื้น เพื่อนำไปขึ้นรูปชิ้นงานขนาดเดียวกันในปริมาณมากโดยใช้เครื่องพิมพ์สามมิติระบบ FDM (FDM 3D printer) ผลการศึกษาพบว่า เมื่อนำพอลิเมอร์ผสมของพอลิแลกติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตที่ผ่านการอบไล่ความชื้น และไม่ผ่านการอบไล่ความชื้นไปขึ้นรูปเป็นเส้นผ่านเครื่องพิมพ์สามมิติระบบ FDM พบว่าเส้นพอลิเมอร์ผสมของพอลิแลกติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตที่ไม่ผ่านการอบไล่ความชื้นก่อน เมื่อได้รับความร้อนช่วงเวลาหนึ่งจากเครื่องพิมพ์สามมิติระบบ FDM เส้นที่ได้ออกมามีลักษณะใหญ่ขึ้น ดังแสดงในรูปที่ 2.12 เนื่องจากความชื้นที่สะสมอยู่ในพอลิเมอร์ผสมของพอลิแลกติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตสามารถเร่งการสลายตัวของพอลิแลกติกแอซิดและพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต ผ่านปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสโดยมีน้ำและความร้อนเป็นตัวเร่ง ส่งผลทำให้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิแลกติกแอซิดและพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตลดลง จึงทำให้ความหนืดของพอลิเมอร์ผสมของพอลิแลกติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตลดลง ดังนั้นเมื่อพอลิเมอร์ผสมของพอลิแลกติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตผ่านหัวฉีดของเครื่องพิมพ์สามมิติ (nozzle) ออกมาจึงมีการทรงตัวของรูปร่างไม่ค่อยดีจากการที่ความหนืดลดลงรวมถึงค่าความแข็งแรงขณะหลอม (melt strength) ลดลง จึงทำให้เส้นที่ได้มีการแผ่ออกและมีขนาดใหญ่ขึ้นไม่คงรูปตามขนาดหัวฉีด



รูปที่ 2.12 เส้นตัวอย่างที่ขึ้นรูปด้วย 3D printer จาก PLA/PHB ที่ผ่านการอบไล่ความชื้นและไม่ผ่านการอบไล่ความชื้น^[26]

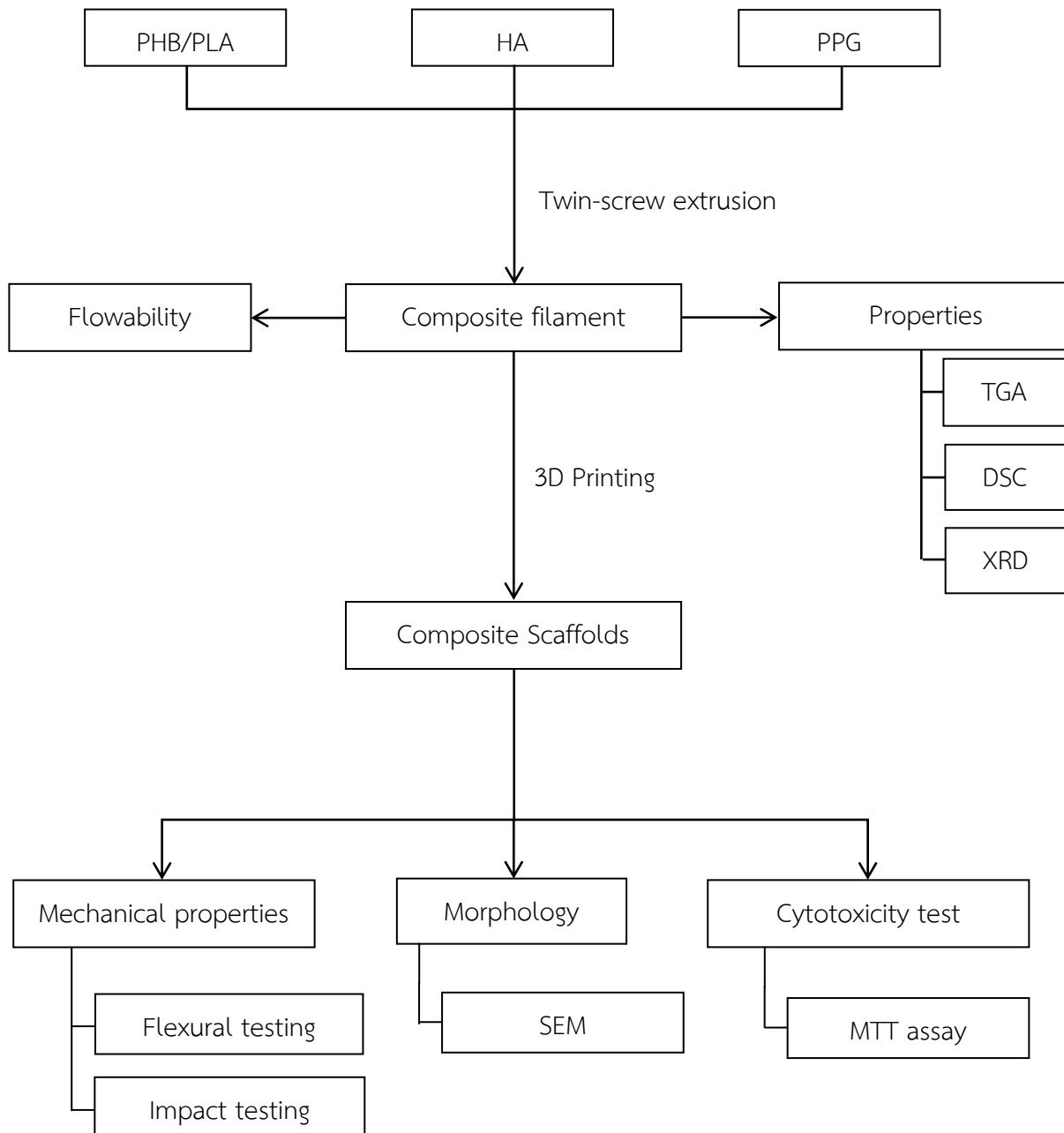
และเมื่อนำพอลิเมอร์ผสมของพอลิแล็กติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตไปขึ้นรูปเป็นชิ้นงานสามมิติแบบสี่เหลี่ยมลูกบาศก์ (cubic) และทรงกระบอก (tubular) พบว่าชิ้นงานที่ขึ้นรูปจากพอลิเมอร์ผสมของพอลิแล็กติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตที่ไม่ผ่านการอบไล่ความชื้นจะมีขนาดของชิ้นงานเบี่ยงเบนไปจากเดิม รวมถึงชิ้นงานเกิดการเสียรูปไปจากเดิม ส่วนชิ้นงานที่ขึ้นรูปด้วยพอลิเมอร์ผสมของพอลิแล็กติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตที่ผ่านการอบไล่ความชื้นจะมีขนาดของชิ้นงานที่ค่อนข้างคงที่หรือเบี่ยงเบนไปจากเดิมน้อยมาก และชิ้นงานไม่เกิดการเสียรูป

จากงานวิจัยข้างต้นแสดงให้เห็นว่าการใช้งานพอลิเมอร์ผสมของพอลิแล็กติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตจะมีปัญหาที่สำคัญ คือ ความชื้นภายในวัสดุซึ่งเกิดจากการดูดซับความชื้นได้ดีของพอลิแล็กติกแอซิด โดยความชื้นในวัสดุจะส่งผลเสียต่อชิ้นงานที่ได้ เนื่องจากในระหว่างกระบวนการขึ้นรูปด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติระบบ FDM พอลิเมอร์ผสมของพอลิแล็กติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตจะได้รับความร้อน รวมทั้งความชื้นที่มีในวัสดุ จะส่งผลทำให้เกิดการสลายตัวด้วยกระบวนการไฮโดรไลซิสขึ้น ดังนั้นการอบไล่ความชื้นในพอลิเมอร์ผสมของพอลิแล็กติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต จะช่วยให้พอลิเมอร์ผสมของพอลิแล็กติกแอซิดกับพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตมีเสถียรภาพในระหว่างการขึ้นรูปที่ดีขึ้น เกิดการสลายตัวทางความร้อนได้ช้าลง เนื่องจากไม่มีน้ำซึ่งเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาภายในวัสดุ ส่งผลทำให้ชิ้นงานที่ขึ้นรูปมีขนาดที่คงที่ ไม่เกิดการเสียรูป

บทที่ 3 วิธีการทดลอง

3.1 แผนผังการทดลอง

แผนผังการทดลองได้แสดงไว้ในรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 แผนผังการทดลอง

3.2 สารเคมีที่ใช้ในการวิจัย

1. พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต (polyhydroxybutyrate, PHB) เกรด 3000P
2. พอลิแลคติกแอซิด (polylactic acid, PLA) เกรด 4043D
3. ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite, HA)
4. พอลิโพรพิลีนไกลคอล (polypropylene glycol, PPG) เกรด DL2001 น้ำหนักโมเลกุล 2000 กรัม/โมล

3.3 อุปกรณ์และเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. เครื่องอัดรีดแบบเกลียวคู่ (twin screw extruder) รุ่น Prism DSR-28
2. เครื่องพิมพ์สามมิติระบบ fused deposition modeling (FDM) รุ่น WANHAO Duplicator 6
3. ตู้อบลมร้อน (hot air oven)

3.4 เครื่องมือวิเคราะห์การทดสอบ

1. เครื่องวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของสารโดยอาศัยคุณสมบัติทางความร้อน (thermogravimetric analyzer, TGA) รุ่น TG 209 F3 Tarsus®
2. เครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (differential scanning calorimeter, DSC) รุ่น DSC1/STARc
3. เครื่องวิเคราะห์การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (X-Ray Diffractometer, XRD)
4. เครื่องพิมพ์สามมิติระบบ fused deposition modeling (FDM) รุ่น WANHAO Duplicator 6
5. กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscopy, SEM) รุ่น SU3500
6. เครื่องทดสอบด้านความทนแรงกระแทก (impact testing machine) รุ่น GT-7045-MDH
7. เครื่องทดสอบแรงดัดโค้ง (universal testing machine) รุ่น Tinius Olsen Model 5ST

3.5 วิธีดำเนินงานวิจัย

3.5.1 การเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลคติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์

3.5.1.1 การหาปริมาณของพลาสติกไซเซอร์ (PPG) ที่เหมาะสมต่อการเตรียมเส้น

เตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลคติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยกำหนดสัดส่วนดังแสดงในตารางที่ 3.1 เพื่อหาปริมาณพลาสติกไซเซอร์ (PPG) ที่เหมาะสมต่อการขึ้นรูปเส้นวัสดุเชิงประกอบ โดยเริ่มจากการอบไล่ความชื้นในเม็ดพลาสติกพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต พอลิแลคติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ด้วยตู้อบลมร้อนที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ชั่วโมง จากนั้นทำการอัดรีดเป็นเส้นวัสดุเชิงประกอบด้วยเครื่องอัดรีดแบบเกลียวคู่ (twin screw extruder) รุ่น Prism DSR-

28 ดังแสดงในรูปที่ 3.2 พร้อมควบคุมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นวัสดุเชิงประกอบให้เท่ากับ 1.75 มิลลิเมตร และม้วนเก็บเส้นวัสดุเชิงประกอบ

ตารางที่ 3.1 สัดส่วนของ PHB/PLA, HA และ PPG ในการเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบ

สูตร	PHB/PLA (70/30) (%wt)	HA (%wt)	PPG (phr)
HA-PPG 11	90	10	10
HA-PPG 12	90	10	20
HA-PPG 13	90	10	30



รูปที่ 3.2 เครื่องอัดรีดแบบเกลียวคู่ รุ่น Prism DSR-28

3.5.1.2 การเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบ

หลังจากที่ได้ปริมาณของพลาสติกไซเซอร์ที่เหมาะสม (10 phr) แล้ว ทำการเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยกำหนดสัดส่วนดังแสดงในตารางที่ 3.2 จากนั้นทำการอัดรีดเป็นเส้นวัสดุเชิงประกอบด้วยเครื่องอัดรีดแบบเกลียวคู่ (twin screw extruder) รุ่น Prism DSR-28 พร้อมควบคุมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นวัสดุเชิงประกอบให้เท่ากับ 1.75 มิลลิเมตร และม้วนเก็บเส้นวัสดุเชิงประกอบไว้สำหรับนำไปใช้ในการพิมพ์สามมิติ

ตารางที่ 3.2 สัดส่วนของ PHB/PLA, HA และ PPG ในการเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบ

สูตร	PHB/PLA (70/30) (%wt)	HA (%wt)	PPG (phr)
HA-PPG 00	100	-	-
HA-PPG 01	100	-	10
HA-PPG 11	90	10	10
HA-PPG 21	80	20	10
HA-PPG 31	70	30	10

3.5.2 การเตรียมชิ้นทดสอบสำหรับทดสอบสมบัติ

ทำการขึ้นรูปชิ้นงานโครงเลี้ยงเซลล์จากเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซี-บิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติระบบฉีดเส้นพลาสติก (FDM) รุ่น WANHAO Duplicator 6 ดังแสดงในรูปที่ 3.3 เพื่อนำไปทดสอบสมบัติ (หัวข้อที่ 3.5.3) โดยสภาวะที่ใช้ในการขึ้นรูปแสดงในตารางที่ 3.3



รูปที่ 3.3 เครื่องพิมพ์สามมิติระบบฉีดเส้นพลาสติก (FDM) รุ่น WANHAO Duplicator 6

ตารางที่ 3.3 สภาวะที่ใช้ในการขึ้นรูปชิ้นทดสอบด้วยเครื่อง 3D printing (FDM)

Printing parameters	Value
Layer Height	0.2 mm
Wall Thickness	2 mm
Infill Density	100%
Infill Pattern	Lines
Printing Temperature	210°C
Build Plate Temperature	50°C
Material Flow	100%
Print Speed	25 mm/s

3.5.3 การวิเคราะห์และการทดสอบสมบัติ

3.5.3.1 การวิเคราะห์การสลายตัวทางความร้อน

วิเคราะห์หาอุณหภูมิการสลายตัว (degradation temperature, T_d) และปริมาณขององค์ประกอบที่เหลืออยู่ของเส้นพิมพ์สามมิติจากวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยกำหนดอัตราการให้ความร้อน (heating rate) เป็น $10^{\circ}\text{C}/\text{min}$ และทำการวิเคราะห์ในช่วงอุณหภูมิตั้งแต่ 50 ถึง 500 องศาเซลเซียส ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจนด้วยเครื่องวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของสารโดยอาศัยคุณสมบัติทางความร้อน (TGA) รุ่น TG 209 F3 Tarsus[®]



รูปที่ 3.4 เครื่องวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักของสารโดยอาศัยคุณสมบัติทางความร้อน รุ่น TG 209 F3 Tarsus[®]

3.5.3.2 การวิเคราะห์สมบัติทางความร้อน

วิเคราะห์หาอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (glass transition temperature, T_g) และอุณหภูมิการหลอมผลึก (melting temperature, T_m) ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยในการวิเคราะห์จะกำหนดอัตราการให้ความร้อน (heating rate) เป็น $5 \text{ K}/\text{min}$. และทำการวิเคราะห์ในช่วงอุณหภูมิตั้งแต่ 30 ถึง 200 องศาเซลเซียส ภายใต้บรรยากาศไนโตรเจน ด้วยเครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ (DSC) รุ่น DSC1/STARe



รูปที่ 3.5 เครื่องดิฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริมิเตอร์ รุ่น DSC1/STARe

3.5.3.3 การวิเคราะห์การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์

วิเคราะห์และระบุชนิดสารประกอบที่มีอยู่ในเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ในเชิงคุณภาพ (qualitative) โดยอาศัยหลักการของการยิงรังสีเอ็กซ์ไปกระทบที่ชิ้นงานด้วยเครื่องเอกซเรย์ดิฟแฟรคโตมิเตอร์ (X-ray diffractometer, XRD)



รูปที่ 3.6 เครื่อง X-Ray Diffractometer (XRD)

3.5.3.4 การทดสอบความสามารถในการไหลระหว่างการพิมพ์สามมิติ

วิเคราะห์หาความสามารถในการไหล (flowability) ของเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ในระหว่างการพิมพ์สามมิติ ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติระบบฉีดเส้นพลาสติก (FDM) รุ่น WANHAO Duplicator 6 โดยทำการทดสอบปล่อยพอลิเมอร์ให้ไหลผ่านเครื่องพิมพ์แล้วทำการตัดเส้นพอลิเมอร์ทุก ๆ 30 วินาที เป็นจำนวน 5 ตัวอย่าง แล้วจึงนำตัวอย่างที่ได้ไปชั่งน้ำหนักด้วยเครื่องชั่งน้ำหนักทศนิยม 4 ตำแหน่ง



รูปที่ 3.7 เครื่องพิมพ์สามมิติระบบฉีดเส้นพลาสติก (FDM) รุ่น WANHAO Duplicator 6

3.5.3.5 การตรวจสอบสัณฐานวิทยา (Morphology)

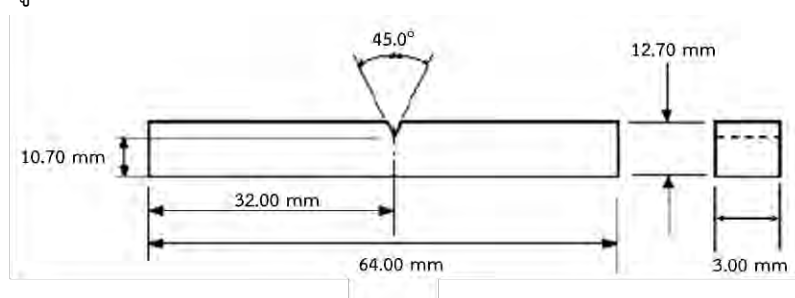
ตรวจสอบลักษณะการกระจายตัว (distribution) ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ในวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (SEM) รุ่น SU3500



รูปที่ 3.8 กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด รุ่น SU3500

3.5.3.6 การทดสอบสมบัติด้านแรงกระแทก (impact properties)

วิเคราะห์เปรียบเทียบความทนแรงกระแทก (impact strength) ของชิ้นทดสอบวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ด้วยเครื่องทดสอบแรงกระแทก (impact tester) รุ่น GT7045-MDH โดยใช้การทดสอบแบบ Izod และใช้หัวทดสอบขนาด 1.00 J ซึ่งชิ้นทดสอบแรงกระแทกจะถูกเตรียมและทดสอบตามมาตรฐาน ASTM D256 โดยจะกำหนดขนาดของชิ้นทดสอบแรงกระแทกดังแสดงในรูปที่ 3.9



รูปที่ 3.9 ตัวอย่างชิ้นทดสอบแรงกระแทกตามมาตรฐาน ASTM D256



รูปที่ 3.10 เครื่อง impact tester GOTECH รุ่น GT7045-MDH

3.5.3.7 การทดสอบสมบัติด้านแรงดัดโค้ง (flexural properties)

วิเคราะห์เปรียบเทียบความทนแรงดัดโค้ง (flexural strength) ของชิ้นทดสอบวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ด้วยเครื่องทดสอบแรงดัดโค้ง (universal testing machine) รุ่น Tinius Olsen Model 5ST โดยใช้ load cell ขนาด 1 kN และอัตราเร็วในการทดสอบ 0.9 mm/min ซึ่งชิ้นทดสอบแรงดัดโค้งจะถูกเตรียมและทดสอบตามมาตรฐาน ASTM D790 โดยจะกำหนดขนาดของชิ้นทดสอบแรงดัดโค้ง ดังแสดงในรูปที่ 3.11



รูปที่ 3.11 ตัวอย่างชิ้นทดสอบแรงดัดโค้งตามมาตรฐาน ASTM D790



รูปที่ 3.12 เครื่องทดสอบแรงดัดโค้ง (universal testing machine)

รุ่น Tinius Olsen Model 5ST

3.5.3.8 การทดสอบความเป็นพิษ (cell testing)

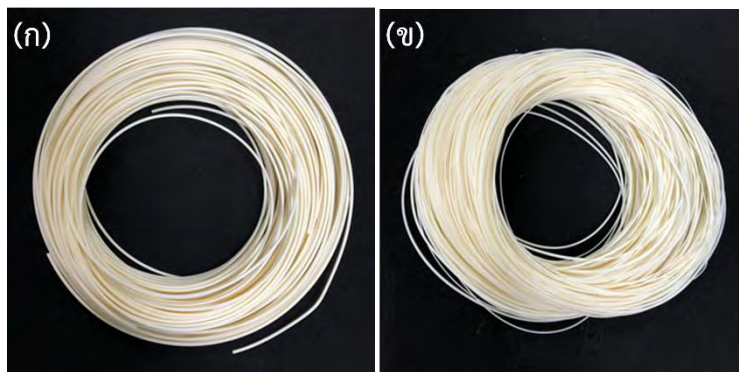
นำวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ไปทำการเพาะเลี้ยงเซลล์หลังจากนั้นนำขึ้นทดสอบที่ผ่านกระบวนการเพาะเลี้ยงเซลล์มาแล้ว มาทำการตรวจสอบความเป็นพิษ (cell cytotoxicity) โดยใช้เทคนิค MTT assay โดยนำมา treat กับสารละลายผสมระหว่าง serum-free media และ MTT solution หลังจากนั้นนำไปบ่มที่ 37 องศาเซลเซียสจะเกิดผลึกสีม่วงของ formazan ขึ้น จากนั้นทำการละลายผลึกของ formazan ที่เกิดขึ้นให้เป็นสารละลาย แล้วจึงนำสารละลายของ formazan ที่ได้ไปหาค่า absorbance ที่ OD = 570 nm

บทที่ 4

ผลการทดลอง

4.1 ผลของการเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์

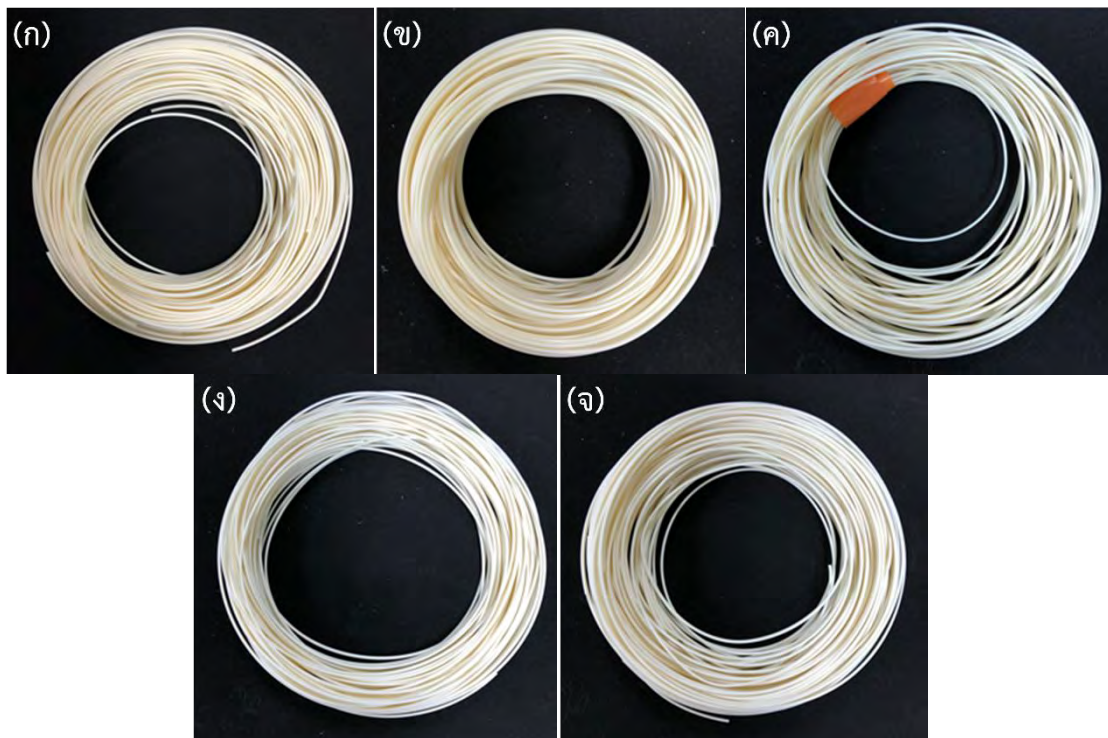
จากการเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ 3 สูตร ดังแสดงในหัวข้อ 3.5.1.1 เพื่อหาปริมาณของพลาสติกไซเซออร์ (PPG) ที่เหมาะสมเนื่องจากปริมาณพลาสติกไซเซออร์มีผลต่อการช่วยขึ้นรูปเส้นวัสดุเชิงประกอบ โดยพบว่าสูตร HA-PPG 11 (รูปที่ 4.1ก) เส้นวัสดุเชิงประกอบมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่สม่ำเสมอและสามารถควบคุมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางได้ตามที่ต้องการ (1.75 มิลลิเมตร) ส่วนสูตร HA-PPG 12 (รูปที่ 4.1ข) เส้นวัสดุเชิงประกอบที่ได้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางไม่สม่ำเสมอและมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่เล็กเกินกว่าที่ต้องการ เนื่องจากปริมาณของพลาสติกไซเซออร์ที่มากขึ้น ส่งผลให้เม็ดพอลิเมอร์และไฮดรอกซีอะพาไทต์บางส่วนเกาะรวมกันเป็นก้อนค้างอยู่ที่กรวยเติม (hopper) ทำให้ไหลเข้าสู่กระบอกรับ (barrel) ได้น้อยลงและไม่สม่ำเสมอ ส่งผลให้พอลิเมอร์หลอมที่ผ่านหัวดายออกมาเป็นเส้นที่มีขนาดเล็กและไม่คงที่ ทำการควบคุมขนาดของเส้นที่อัดรีดออกมาได้ยาก ส่วนสูตร HA-PPG 13 ไม่สามารถขึ้นรูปเส้นวัสดุเชิงประกอบได้ เนื่องจากปริมาณพลาสติกไซเซออร์ที่มากเกินไป ทำให้เม็ดพอลิเมอร์และไฮดรอกซีอะพาไทต์เกาะรวมกันเป็นก้อนค้างอยู่ที่กรวยเติม ไม่สามารถไหลเข้าสู่กระบอกรับได้ ดังนั้นจากการทดลองเบื้องต้น สามารถสรุปได้ว่าปริมาณ พลาสติกไซเซออร์ (PPG) ที่เหมาะสมต่อการขึ้นรูปเส้นวัสดุเชิงประกอบในงานวิจัยนี้ คือ 10 phr



รูปที่ 4.1 เส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ (ก) HA-PPG 11 (ข) HA-PPG 12

หลังจากที่ได้ปริมาณพลาสติกไซเซออร์ที่เหมาะสม (10 phr) แล้ว ผู้วิจัยจึงได้เตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบ โดยการกำหนดสัดส่วนไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ร้อยละโดยน้ำหนักต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 3.2 พบว่าสูตร HA-PPG 00 (รูปที่ 4.2ก) เส้นวัสดุเชิงประกอบที่ได้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางไม่สม่ำเสมอ เนื่องจากไม่มีพลาสติกไซเซออร์ ซึ่งเป็นตัวช่วยในการผสมและขึ้นรูป ดังนั้นการไหลของพอลิเมอร์หลอมจึงไม่ค่อยดี ในขณะที่

สูตร HA-PPG 01 (รูปที่ 4.2ข) เส้นวัสดุเชิงประกอบที่ได้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่สม่ำเสมอและสามารถควบคุมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางได้ตามที่ต้องการ (1.75 มิลลิเมตร) เนื่องจากมีการใช้พลาสติกไซเซอรีนในปริมาณที่เหมาะสม (10 phr) ทำให้ช่วยในการผสมและพอลิเมอร์หลอมสามารถไหลได้ดีขึ้น ส่วนสูตร HA-PPG 11 (รูปที่ 4.2ค) เส้นวัสดุเชิงประกอบที่ได้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่สม่ำเสมอ สามารถควบคุมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางได้ตามที่ต้องการ แต่ตัวเส้นจะมีความเปราะเนื่องจากมีไฮดรอกซีอะพาไทต์อยู่ สูตร HA-PPG 21 (รูปที่ 4.2ง) เส้นวัสดุเชิงประกอบได้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่สม่ำเสมอและสามารถควบคุมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางได้ตามที่ต้องการ แต่ตัวเส้นจะมีความเปราะมากกว่าสูตร HA-PPG 11 เนื่องจากมีปริมาณไฮดรอกซีอะพาไทต์เพิ่มขึ้น สูตร HA-PPG 31 (รูปที่ 4.2จ) เส้นวัสดุเชิงประกอบที่ได้มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่สม่ำเสมอและสามารถควบคุมขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางได้ตามที่ต้องการ แต่จะมีความเปราะมากที่สุดเนื่องจากมีปริมาณไฮดรอกซีอะพาไทต์สูงถึง 30%wt

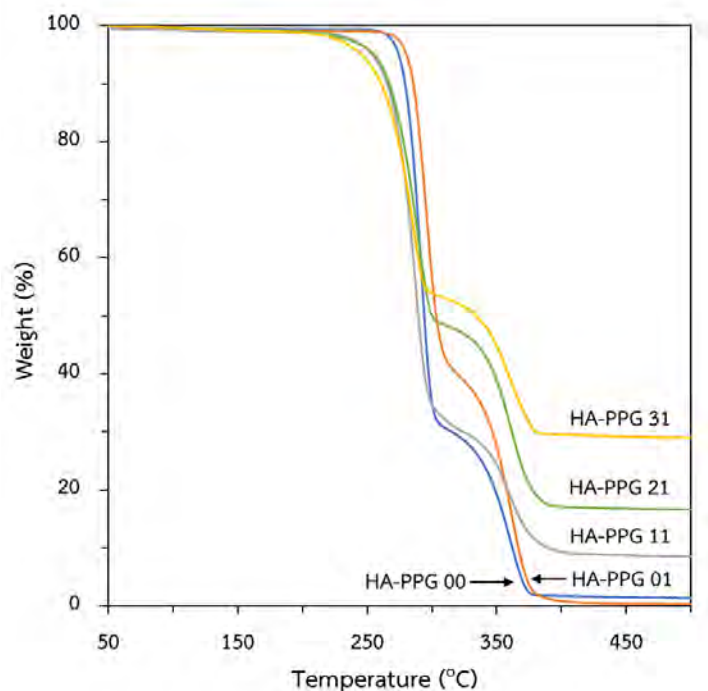


รูปที่ 4.2 เส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ (ก) HA-PPG 00 (ข) HA-PPG 01 (ค) HA-PPG 11 (ง) HA-PPG 21 (จ) HA-PPG 31

4.2 สมบัติของเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์

4.2.1 การวิเคราะห์การสลายตัวทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์

รูปที่ 4.3 แสดงกราฟการสลายตัวทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน ๆ พบว่า ปฏิกิริยาการสลายตัว 2 ชั้น โดยชั้นแรกจะเป็นการสลายตัวของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต (ที่อุณหภูมิประมาณ 286-296 °C) ส่วนอีกชั้นเป็นการสลายตัวของพอลิแลกติกแอซิด (ที่อุณหภูมิประมาณ 359-362 °C) และมีองค์ประกอบที่เหลือ (residue) คือ ไฮดรอกซีอะพาไทต์ จากกราฟแสดงให้เห็นว่าพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตเกิดสลายตัวทางความร้อนได้ง่ายกว่าพอลิแลกติกแอซิด นอกจากนี้การใส่พลาสติกไซเซอร์ยังช่วยให้อุณหภูมิการสลายตัวทางความร้อนของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและพอลิแลกติกแอซิดสูงขึ้นอีกด้วย จึงเป็นการเพิ่มเสถียรภาพทางความร้อนของพอลิเมอร์



รูปที่ 4.3 กราฟการสลายตัวทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ

ตารางที่ 4.1 แสดงอุณหภูมิการสลายตัวทางความร้อน (degradation temperature) ของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตกับพอลิแลกติกแอซิด และเปอร์เซ็นต์ขององค์ประกอบที่เหลือ (% residue) โดย HA-PPG 00 และ HA-PPG 01 องค์ประกอบที่เหลืออยู่จะเป็นเถ้าจากการสลายตัวของพอลิเมอร์ ส่วน HA-PPG 11 HA-PPG 21 และ HA-PPG 31 องค์ประกอบที่เหลืออยู่จะเป็นไฮดรอกซีอะพาไทต์

ตารางที่ 4.1 อุณหภูมิการสลายตัวทางความร้อนของพอลิเมอร์ในวัสดุเชิงประกอบ

สูตร	PHB			PLA			% residue
	T _{onset 1}	T _{onset 1}	Peak 1	T _{onset 2}	T _{onset 2}	Peak 2	
HA-PPG 00	262.9	320.1	290.9	330.3	389.0	359.3	1.6614
HA-PPG 01	268.9	324.4	296.4	334.1	391.4	361.7	0.5248
HA-PPG 11	252.7	316.5	284.6	331.9	394.1	362.4	8.6915
HA-PPG 21	267.4	318.7	290.2	329.6	395.4	360.3	16.6489
HA-PPG 31	262.7	310.4	286.2	329.4	395.2	359.0	28.9801

นอกจากนี้รูปที่ 4.3 แสดงให้เห็นถึงอัตราส่วนของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ของแต่ละสูตร ดังแสดงในตารางที่ 4.2

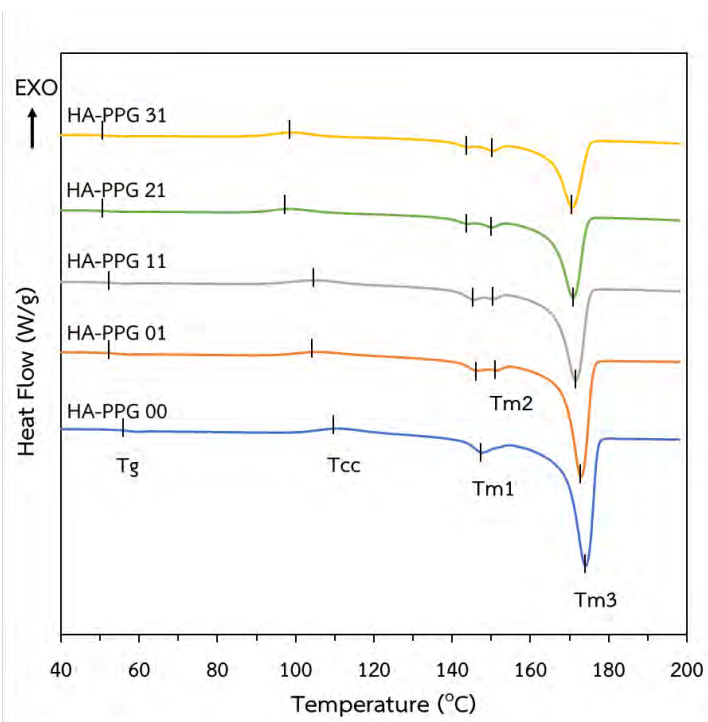
ตารางที่ 4.2 อัตราส่วนที่กำหนดและอัตราส่วนที่ปรากฏจริงของแต่ละองค์ประกอบ ในเส้นวัสดุเชิงประกอบ

สูตร	PHB		PLA		HA	
	อัตราส่วน	อัตราส่วน	อัตราส่วน	อัตราส่วน	อัตราส่วน	อัตราส่วน
	ที่กำหนด	ที่ปรากฏ	ที่กำหนด	ที่ปรากฏ	ที่กำหนด	ที่ปรากฏ
HA-PPG 00	70	70	30	30	-	-
HA-PPG 01	70	60	30	40	-	-
HA-PPG 11	63	70	27	21	10	9
HA-PPG 21	56	50	24	34	20	16
HA-PPG 31	49	46	21	25	30	29

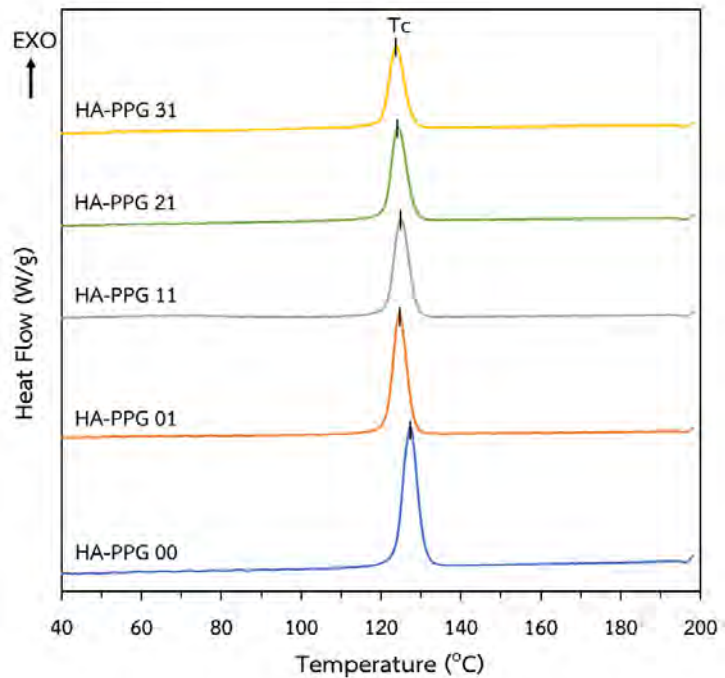
จากองค์ประกอบข้างต้น จะเห็นได้ว่า HA-PPG 01 HA-PPG 21 และ HA-PPG 31 จะมีปริมาณพอลิแลกติกแอซิดมากกว่าอัตราส่วนที่กำหนดไว้ และ HA-PPG 11 จะมีปริมาณพอลิแลกติกแอซิดน้อยกว่าอัตราส่วนที่กำหนดไว้ เกิดจากการกระจายตัวของเม็ดพอลิเมอร์ทั้งสองชนิดที่ไม่สม่ำเสมอในระหว่างการผสม รวมถึงมีเม็ดพอลิเมอร์บางส่วนค้างอยู่ที่บริเวณกรวยเติม (hopper) สำหรับสูตรที่มีการใส่ไฮดรอกซีอะพาไทต์ HA-PPG 11 และ HA-PPG 21 จะมีปริมาณไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่น้อยกว่าอัตราส่วนที่กำหนดไว้ ซึ่งเกิดจากการกระจายตัวของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ไม่สม่ำเสมอในระหว่างการผสม รวมถึงมีไฮดรอกซีอะพาไทต์บางส่วนค้างอยู่ที่บริเวณกรวยเติม (hopper) และสกรู

4.2.2 การวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิคดีฟเฟอเรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี

รูปที่ 4.4 แสดงพฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ระหว่างการให้ความร้อนครั้งที่ 2 พบว่าปรากฏอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (T_g) ของพอลิแลกติกแอซิด เมื่อมีการเติมพลาสติกไซเซอร์จะทำให้ค่าอุณหภูมิการเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วของพอลิแลกติกแอซิดมีแนวโน้มลดลง เนื่องจากพลาสติกไซเซอร์จะช่วยให้เกิดการเคลื่อนที่ของสายโซ่พอลิเมอร์ (polymer chain mobility) ได้ดีขึ้น และเมื่ออุณหภูมิสูงขึ้นจะปรากฏอุณหภูมิการเกิดผลึกขณะให้ความร้อน (cold crystallization temperature, T_{cc}) ซึ่งเป็นผลมาจากพฤติกรรมทางความร้อนของพอลิแลกติกแอซิด โดยมีสาเหตุมาจากการที่สายโซ่พอลิแลกติกแอซิดไม่มีเวลาเพียงพอในการจัดเรียงตัวให้เป็นผลึกสมบูรณ์ได้ และเมื่อได้รับความร้อนอีกครั้งหนึ่ง จะทำให้สายโซ่เริ่มคลายตัวในบริเวณที่ไม่เป็นระเบียบและเกิดการจัดเรียงตัวเกิดเป็นผลึกมากขึ้น หลังจากนั้นจะปรากฏอุณหภูมิการหลอมผลึก (melting temperature, T_m) ของพอลิแลกติกแอซิดและพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตตามลำดับ โดยจากกราฟจะเห็นได้ว่า ในสูตรที่มีการใส่พลาสติกไซเซอร์จะปรากฏพีกการหลอมเหลวผลึกขึ้นมาอยู่ระหว่างพีกการหลอมเหลวผลึกของพอลิแลกติกแอซิดและพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต ซึ่งเป็นผลมาจากการเกิดผลึกรูปแบบอื่น (α form crystals) ของพอลิแลกติกแอซิด รูปที่ 4.5 แสดงพฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ในระหว่างการเย็นตัว โดยปรากฏอุณหภูมิการเกิดผลึกของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต



รูปที่ 4.4 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ระหว่างการให้ความร้อนครั้งที่ 2



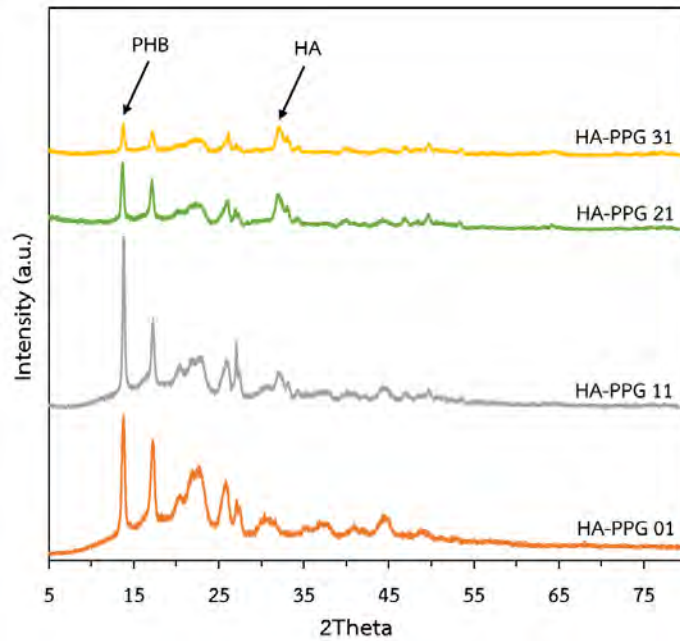
รูปที่ 4.5 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ระหว่างการเย็นตัว

ตารางที่ 4.3 สมบัติทางความร้อนของพอลิเมอร์ในวัสดุเชิงประกอบ

สูตร	Tg (°C)	Tcc (°C)	Tm1 (°C)	Tm2 (°C)	Tm3 (°C)	Tc (°C)
HA-PPG 00	57.5	110.2	147.8	-	174.1	127.2
HA-PPG 01	53.5	105.1	146.6	151.4	172.9	124.6
HA-PPG 11	53.5	105.2	145.7	150.6	171.6	125.0
HA-PPG 21	51.9	98.3	144.0	150.2	170.9	124.3
HA-PPG 31	51.9	99.2	144.1	150.4	170.7	123.8

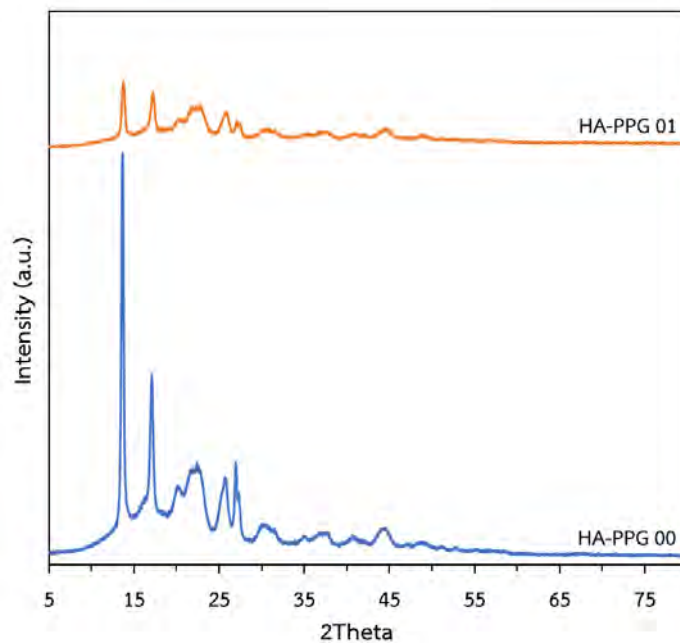
4.2.3 การวิเคราะห์โครงสร้างผลึกของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์

จากการตรวจสอบโครงสร้างผลึกของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ เทคนิควิเคราะห์การเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ (XRD) พบว่า ปรากฏพีคที่แสดงโครงสร้างผลึกของพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต ที่ 13.7 17.2 22.7 25.7 และ 27.0 องศา ส่วนพอลิแลกติกแอซิดจะปรากฏพีคที่ไม่ชัดเจน และเมื่อมีการใส่ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HA-PPG 11 HA-PPG 21 และ HA-PPG 31) จะปรากฏพีคที่ 32 องศา ซึ่งเป็นพีคที่แสดงถึงโครงสร้างผลึกของไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยจะปรากฏในทุกสูตรที่มีการใส่ไฮดรอกซีอะพาไทต์



รูปที่ 4.6 กราฟการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ

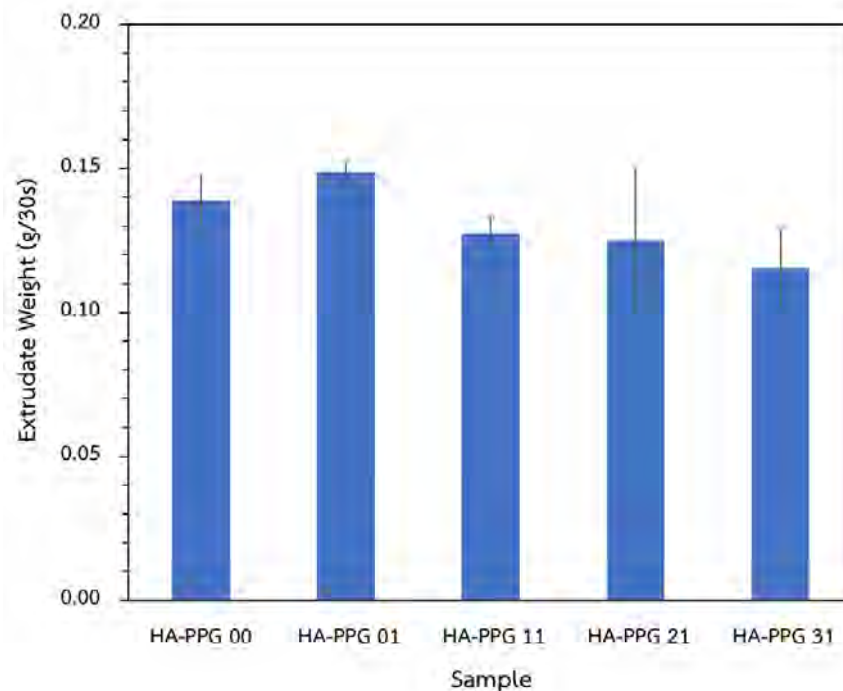
รูปที่ 4.7 แสดงอิทธิพลของพลาสติกไซเซอร์ที่มีผลต่อความเป็นผลึกของพอลิเมอร์ในวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ โดยการใส่พลาสติกไซเซอร์ จะลดความเป็นผลึกของพอลิเมอร์ลง เนื่องจากพลาสติกไซเซอร์จะทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดการเคลื่อนไหว (chain movement) ได้ง่ายขึ้น



รูปที่ 4.7 กราฟการเลี้ยวเบนของรังสีเอ็กซ์ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด

4.2.4 การวิเคราะห์ความสามารถในการไหล

รูปที่ 4.8 แสดงความสามารถในการไหลของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ที่อุณหภูมิ 210 องศาเซลเซียส พบว่า HA-PPG 01 มีความสามารถในการไหลที่ดีกว่า HA-PPG 00 เนื่องจากการเติมพลาสติกไซเซอร์ลงไป โดยพลาสติกไซเซอร์จะเข้าไปช่วยให้สายโซ่พอลิเมอร์สามารถเคลื่อนผ่านกันได้ดีขึ้น ดังนั้นน้ำหนักของ HA-PPG 01 ที่ได้จึงมีค่ามากกว่า HA-PPG 00 และเมื่อมีการเติมไฮดรอกซีอะพาไทต์ลงไป (HA-PPG 11 HA-PPG 21 และ HA-PPG 31) พบว่า HA-PPG 11 มีความสามารถในการไหลที่ดีที่สุด และเมื่อเพิ่มปริมาณของไฮดรอกซีอะพาไทต์มากขึ้น ความสามารถในการไหลที่ได้จะลดลง เนื่องจากการใส่ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เป็นอนุภาคของแข็งลงไป จะทำให้พอลิเมอร์หลอมเกิดการไหลได้ยากขึ้น ดังนั้นน้ำหนักของวัสดุเชิงประกอบที่ไหลผ่านหัวฉีดในระยะเวลา 30 วินาทีจะมีค่าลดลง



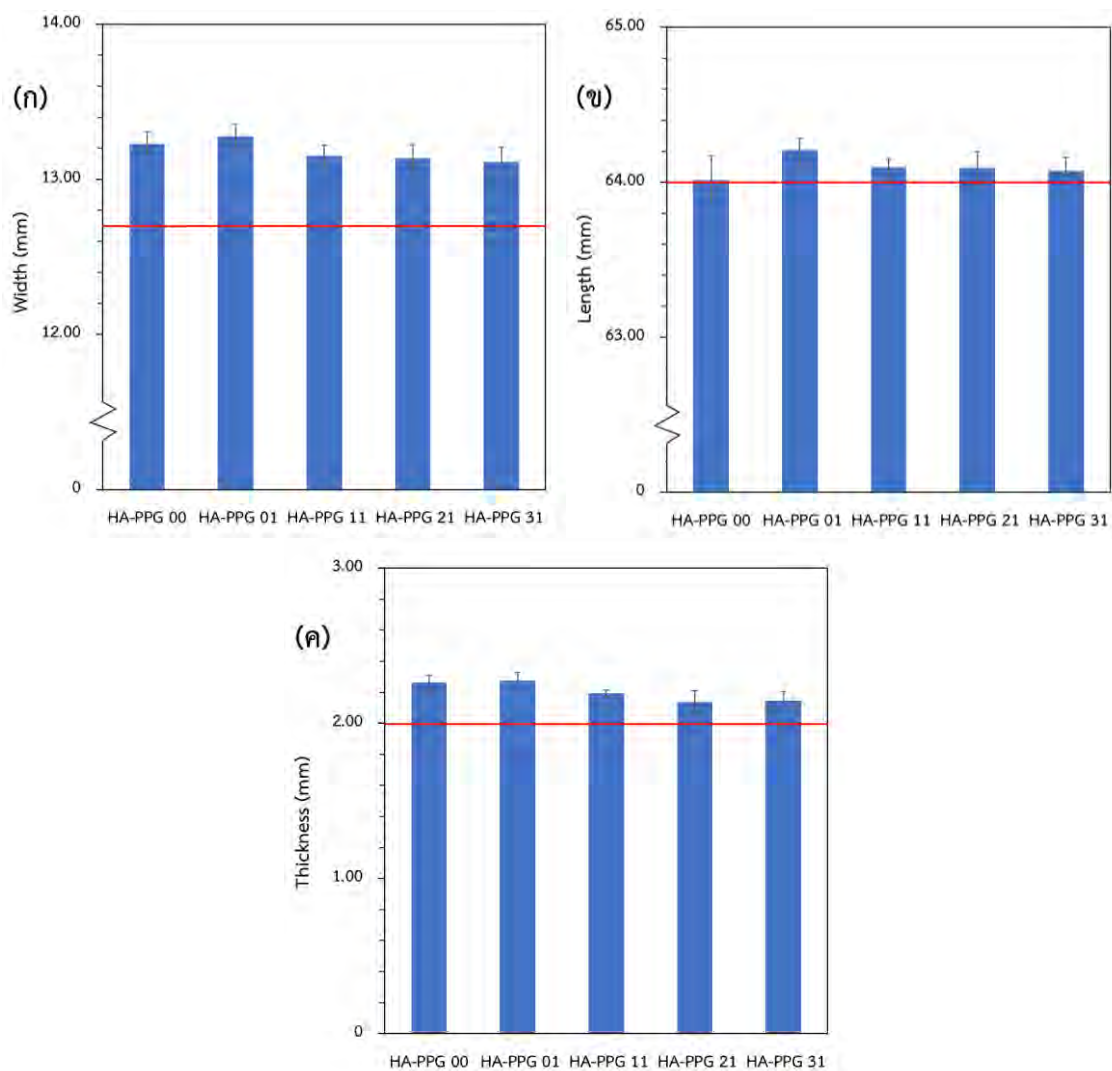
รูปที่ 4.8 ค่าเฉลี่ยน้ำหนักของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ ที่ไหลผ่านหัวฉีดในระยะเวลา 30 วินาที ที่อุณหภูมิ 210 องศาเซลเซียส

จากความสามารถในการไหลที่แตกต่างกันของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ จะส่งผลต่อขนาดชั้นทดสอบแรงดัดโค้งและชั้นทดสอบแรงกระแทกที่พิมพ์ด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติระบบฉีดเส้นพลาสติก (FDM) โดยสูตรที่เกิดการไหลได้ดี จะทำให้ชั้นทดสอบที่พิมพ์ออกมาได้มีขนาด (ความกว้าง ความยาว ความหนา) ที่มากกว่าขนาดที่กำหนดไว้ (รูปที่ 4.9 และ รูปที่ 4.10) ดังแสดงในตารางที่ 4.4 และใน

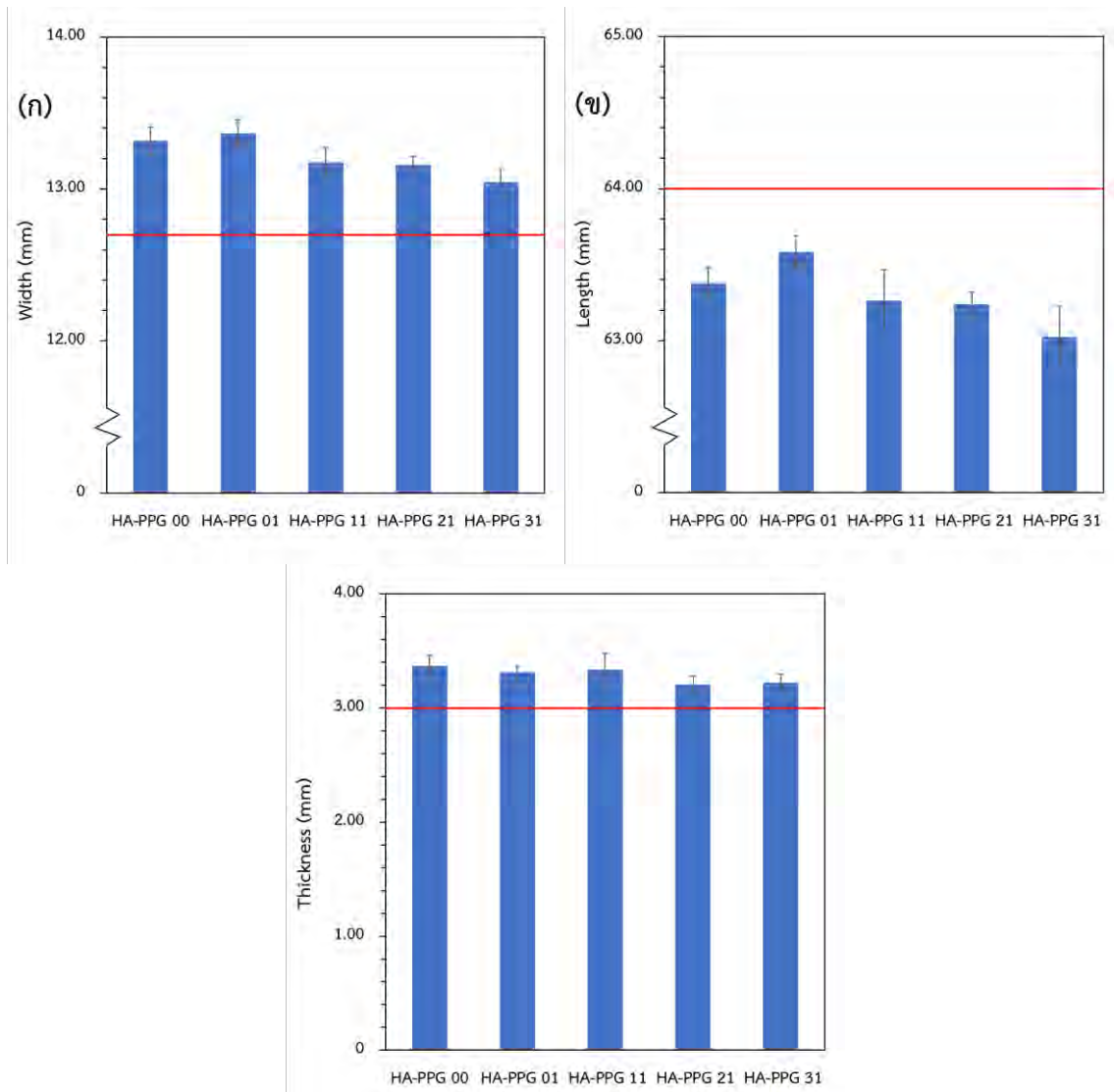
ส่วนของความยาวของชั้นทดสอบแรงกระแทก (รูปที่ 4.10(ข)) จะเห็นได้ว่ามีขนาดน้อยกว่าขนาดที่กำหนดไว้ เนื่องจากชั้นทดสอบเกิดการบิดงอ (warp)

ตารางที่ 4.4 ขนาดของชั้นทดสอบแรงดัดโค้งและชั้นทดสอบแรงกระแทก

สูตร	ชั้นทดสอบแรงดัดโค้ง			ชั้นทดสอบแรงกระแทก		
	ความกว้าง	ความยาว	ความหนา	ความกว้าง	ความยาว	ความหนา
STD.	12.70	64.00	2.00	12.70	64.00	3.00
HA-PPG 00	13.23	64.01	2.26	13.31	63.38	3.37
HA-PPG 01	13.28	64.21	2.28	13.37	63.59	3.31
HA-PPG 11	13.15	64.10	2.19	13.17	63.27	3.33
HA-PPG 21	13.14	64.09	2.14	13.16	63.24	3.21
HA-PPG 31	13.11	64.07	2.15	13.04	63.02	3.22



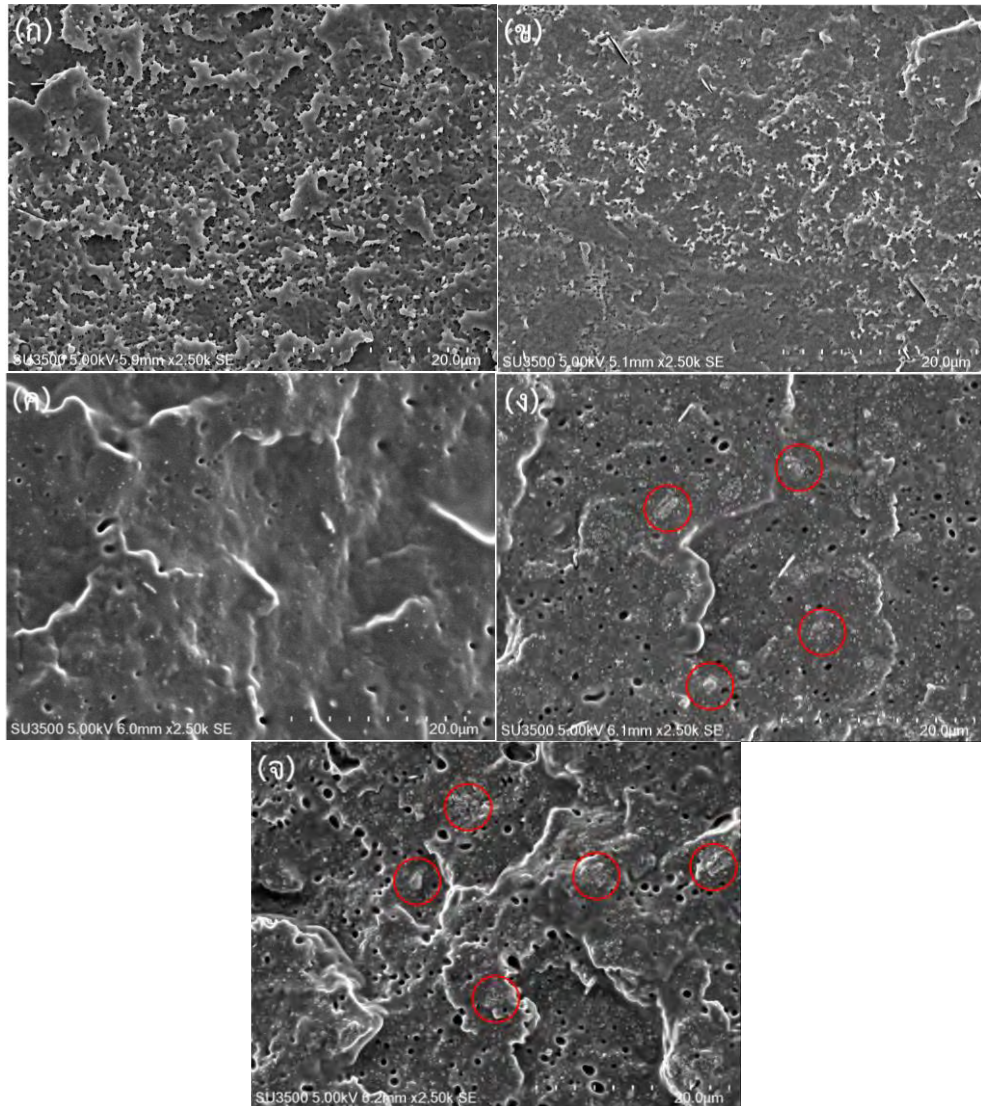
รูปที่ 4.9 ขนาดของชั้นทดสอบแรงดัดโค้ง (ก) ความกว้าง (ข) ความยาว (ค) ความหนา



รูปที่ 4.10 ขนาดของชิ้นทดสอบแรงกระแทก (ก) ความกว้าง (ข) ความยาว (ค) ความหนา

4.2.5 การวิเคราะห์ลักษณะสัณฐานวิทยา

รูปที่ 4.11(ก) แสดงสัณฐานวิทยาของ HA-PPG 00 พบว่า โพลีไฮดรอกซีบิวทิเรตและโพลี-แลกติกแอซิด มีการกระจายตัวของอนุภาคขนาดประมาณ 1 ไมโครเมตร ค่อนข้างสม่ำเสมอ แสดงให้เห็นว่าโพลีเมอร์ทั้งสองชนิดมีความเข้ากันได้บางส่วน (partially miscible) รูปที่ 4.11(ข) แสดงสัณฐานวิทยาของ HA-PPG 01 พบว่า โพลีเมอร์ทั้งสองชนิดเกิดการกระจายตัวเป็นอนุภาคขนาดเล็ก และมีความเป็นเนื้อเดียวกันมากขึ้น โดยเป็นผลมาจากการใส่พลาสติกไซเซอร์ ซึ่งพลาสติกไซเซอร์จะช่วยให้ความหนืดของโพลีเมอร์หลอมลดลง สามารถไหลได้ง่ายขึ้น ส่งผลให้โพลีเมอร์ทั้ง 2 ชนิดเกิดการไหลผ่านกันได้มากขึ้น จึงมีความเข้ากันได้มากขึ้น รูปที่ 4.11(ค) แสดงสัณฐานวิทยา HA-PPG 11 พบว่า ไฮดรอกซีอะพาไทต์เกิดการกระจายตัวได้ดีภายในโพลีเมอร์ อย่างไรก็ตาม เมื่อเพิ่มปริมาณความเข้มข้นของไฮดรอกซีอะพาไทต์ พบว่าไฮดรอกซีอะพาไทต์เกิดการเกาะกลุ่มกัน (agglomerate) บางส่วน ดังรูปที่ 4.11(ง) และ 4.11(จ) แสดงสัณฐานวิทยา HA-PPG 21 และ HA-PPG 31 ตามลำดับ



รูปที่ 4.11 สัณฐานวิทยาของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิแลกติกแอซิด/พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ (ก) HA-PPG 00 (ข) HA-PPG 01 (ค) HA-PPG 11 (ง) HA-PPG 21 (จ) HA-PPG 31

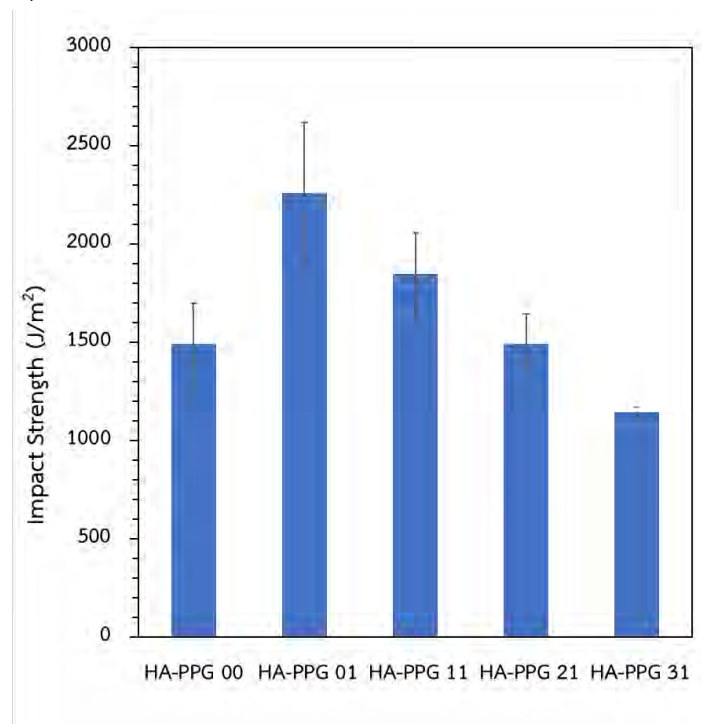
4.3 สมบัติเชิงกลของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์

4.3.1 การวิเคราะห์สมบัติความทนแรงกระแทก

รูปที่ 4.12 แสดงค่าความทนแรงกระแทก (impact strength) ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ พบว่า HA-PPG 01 มีค่าความทนแรงกระแทกสูงกว่า HA-PPG 00 โดยมีค่าความทนแรงกระแทก 2261 J/m^2 และ 1493 J/m^2 ตามลำดับ เนื่องจาก HA-PPG 01 มีการผสมพลาสติกไซเซอร์ลงไป โดยพลาสติกไซเซอร์จะทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดการเคลื่อนไหว (chain movement) ได้ง่ายขึ้น

ส่งผลทำให้อุณหภูมิลดลงสถานะคล้ายแก้วลดลง ทำให้วัสดุมีความแข็งแรง (stiffness) ลดลง จึงมีความต้านทานต่อแรงกระแทกได้สูงกว่า

เมื่อพิจารณาวัสดุเชิงประกอบที่มีการเติมไฮดรอกซีอะพาไทต์ พบว่าการเติมไฮดรอกซีอะพาไทต์จะส่งผลให้ความทนแรงกระแทกของวัสดุเชิงประกอบลดลงเมื่อเปรียบเทียบกับ HA-PPG 01 ซึ่งไม่มีการเติมไฮดรอกซีอะพาไทต์ลงไป โดย HA-PPG 11 มีความต้านทานแรงกระแทกสูงกว่า HA-PPG 21 และ HA-PPG 31 โดยมีค่าความทนแรงกระแทก 1848 J/m² 1491 J/m² และ 1145 J/m² ตามลำดับ โดยที่ปริมาณความเข้มข้นของไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สูงขึ้น วัสดุเชิงประกอบจะมีความทนแรงกระแทกได้น้อยลง โดยเป็นผลมาจากการเกิดการเกาะกลุ่มกัน (agglomerate) ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ใน HA-PPG 21 และ HA-PPG 31 โดยปริมาณไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่เพิ่มขึ้นจะส่งผลให้แรงยึดเกาะระหว่างกัน (interfacial adhesion) ของพอลิเมอร์กับไฮดรอกซีอะพาไทต์ลดลง ดังนั้นเมื่อได้รับแรง วัสดุจะเกิดการกระจายแรงไปยังไฮดรอกซีอะพาไทต์ได้น้อยลง นอกจากนี้ การเกาะกลุ่มของไฮดรอกซีอะพาไทต์ยังเป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดรอยแตกหักได้ ส่งผลทำให้เกิดการแตกหักของวัสดุได้ง่ายขึ้น

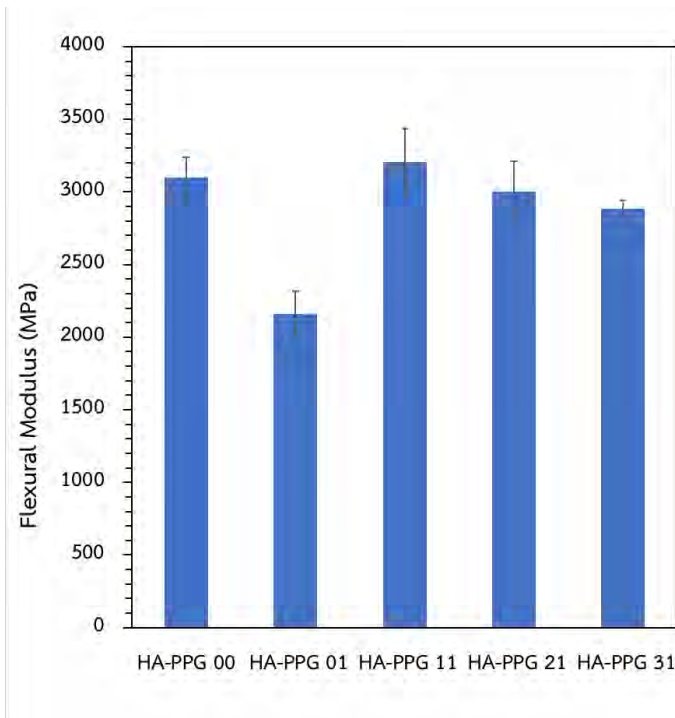


รูปที่ 4.12 ค่าความทนแรงกระแทกของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ

4.3.2 การวิเคราะห์สมบัติความทนแรงดัดโค้ง

รูปที่ 4.13 แสดงค่ามอดุลัสดัดโค้ง (flexural modulus) ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ พบว่า HA-PPG 01 (2160 MPa) จะมีค่ามอดุลัสดัดโค้งต่ำกว่า HA-PPG 00 (3096 MPa) เนื่องจาก HA-PPG 01 มีการใส่

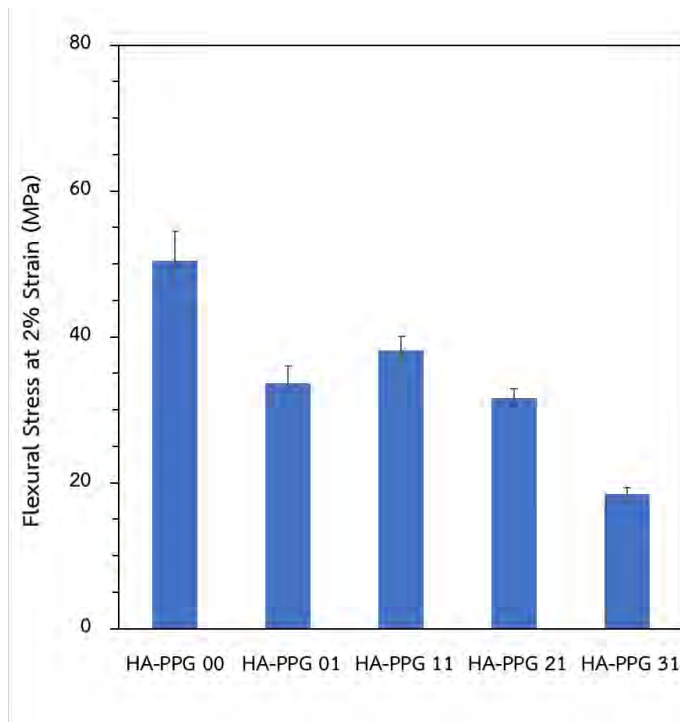
พลาสติกไฮเซอร์ลงไป โดยพลาสติกไฮเซอร์จะทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดการเคลื่อนไหวได้ง่ายขึ้น ส่งผลทำให้อุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วลดลง ทำให้วัสดุมีความแข็งเกร็ง (stiffness) ลดลง วัสดุจึงต้านทานต่อแรงดัดโค้งได้น้อยลง สำหรับวัสดุที่มีการเติมไฮดรอกซีอะพาไทต์ พบว่า HA-PPG 11 (3204 MPa) HA-PPG 21 (3002 MPa) และ HA-PPG31 (2883 MPa) มีค่ามอดูลัสดัดโค้งสูงกว่า HA-PPG 01 เนื่องจาก HA-PPG 11 HA-PPG 21 และ HA-PPG31 มีการใส่ไฮดรอกซีอะพาไทต์ลงไป โมเลกุลของ ไฮดรอกซีอะพาไทต์จะไปแทรกอยู่ระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ ทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดการเคลื่อนไหว (chain movement) ได้น้อย ดังนั้นวัสดุจะมีความแข็งเกร็งมากขึ้น โดย HA-PPG 11 จะมีค่ามอดูลัสดัดโค้งสูงสุดเมื่อเทียบกับ HA-PPG 21 และ HA-PPG 31 เนื่องจากเกิดการเกาะกลุ่มกัน (agglomerate) ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ใน HA-PPG 21 และ HA-PPG 31



รูปที่ 4.13 มอดูลัสดัดโค้งของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ

รูปที่ 4.14 แสดงค่าความเค้นดัดโค้งที่ระยะยืด 2% (flexural stress at 2% strain) ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่างๆ พบว่า HA-PPG 01 (33.7 MPa) จะมีค่าความทนแรงดัดโค้งต่ำกว่า HA-PPG 00 (50.5 MPa) เนื่องจาก HA-PPG 01 มีการผสมพลาสติกไฮเซอร์ลงไป โดยพลาสติกไฮเซอร์จะทำให้สายโซ่พอลิเมอร์เกิดการเคลื่อนไหว (chain movement) ได้ง่ายขึ้น ส่งผลทำให้อุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้วลดลง ทำให้วัสดุมีความแข็งเกร็ง (stiffness) ลดลง ทำให้วัสดุทนต่อแรงดัดโค้งได้น้อยลง นอกจากนี้ HA-PPG 11 (38.1 MPa) จะมีค่าความทนแรงดัดโค้งสูงสุดเมื่อเทียบกับ HA-PPG 21 (31.7 MPa) และ HA-PPG 31 (18.5 MPa) ซึ่งเป็นผลมาจากการเกิดการเกาะกลุ่มกัน (agglomerate)

ของไฮดรอกซีอะพาไทต์ใน HA-PPG 21 และ HA-PPG 31 ทำให้แรงยึดเกาะระหว่างกัน (interfacial adhesion) ของพอลิเมอร์กับไฮดรอกซีอะพาไทต์ลดลง ดังนั้นเมื่อได้รับแรงวัสดุจะเกิดการกระจายแรงได้น้อยลง ส่งผลทำให้เกิดการแตกหักของวัสดุได้ง่ายขึ้น



รูปที่ 4.14 ค่าความเค้นดัดโค้งที่ระยะยืด 2% ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วนต่าง ๆ

4.4 การทดสอบความเป็นพิษของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ต่อเซลล์

จากการทดสอบความเป็นพิษของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ต่อเซลล์ L929 ด้วยวิธี MMT assay พบว่าในสูตรที่มีการเติมพลาสติกไซเซอร์ลงไป (HA-PPG 01 HA-PPG 11 และ HA-PPG 21) เปอร์เซ็นต์ความสามารถในการอยู่รอดของเซลล์ (% viability) ที่ได้ คือ 38% 32% และ 41% ตามลำดับ ซึ่งจะน้อยกว่าเกณฑ์ที่กำหนด (เกณฑ์ : % viability > 70% หมายความว่า ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์) โดยมีสาเหตุมาจากความเป็นพิษของพลาสติกไซเซอร์ (PPG) ที่ใช้ และในส่วนของ HA-PPG 00 จะมีค่าเปอร์เซ็นต์ความสามารถในการอยู่รอดของเซลล์น้อยกว่าเกณฑ์ที่กำหนดเพียงเล็กน้อย โดยอาจเกิดจากการปนเปื้อนของพลาสติกไซเซอร์ภายในเครื่องอัดรีดแบบเกลียวคู่ในระหว่างขั้นตอนการเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบ

ตารางที่ 4.5 เปอร์เซ็นต์ความสามารถในการอยู่รอด (% viability) ของเซลล์ ด้วยวิธี MTT assay

สูตร	ค่าเฉลี่ย	
	OD 570 nm	% viability
HA-PPG 00	0.981	68
HA-PPG 01	0.551	38
HA-PPG 11	0.467	32
HA-PPG 21	0.592	41

บทที่ 5

สรุปผลการทดลอง และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการทดลอง

งานวิจัยนี้มีจุดประสงค์เพื่อพัฒนาวัสดุเชิงประกอบของพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ด้วยเทคนิคการพิมพ์สามมิติ และศึกษาความเป็นไปได้ในการนำไปใช้เป็นแบบจำลองโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก โดยการนำไฮดรอกซีอะพาไทต์ผสมกับพอลิโพรพิลีนไกลคอล และนำไปผสมกับเม็ดพอลิเมอร์พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและพอลิแลกติกแอซิด นำไปขึ้นรูปด้วยเครื่องอัดรีดแบบเกลียวคู่ เพื่อหาปริมาณพลาสติกไซเซอร์ที่เหมาะสม แล้วจึงเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบโดยใช้เม็ดพอลิเมอร์ผสมกับไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่สัดส่วน 10 20 และ 30%wt ร่วมกับการใช้พลาสติกไซเซอร์ในปริมาณที่เหมาะสม แล้วนำไปขึ้นรูปด้วยเครื่องอัดรีดแบบเกลียวคู่ จากนั้นนำไปพิมพ์ขึ้นทดสอบด้วยเครื่องพิมพ์สามมิติระบบฉีดเส้นพลาสติก (FDM) โดยจากผลการทดลองสามารถสรุปได้ดังนี้

1. สามารถเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบพอลิพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์สำหรับการพิมพ์สามมิติได้
2. การใส่พลาสติกไซเซอร์ (PPG) ที่ 10 phr จะช่วยปรับปรุงความสามารถในการขึ้นรูปและสมบัติเชิงกลของวัสดุเชิงประกอบของพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ให้ดีขึ้น
3. การใส่ไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่ 10%wt จะช่วยปรับปรุงสมบัติเชิงกลของวัสดุเชิงประกอบของพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ให้ดีขึ้น
4. พอลิไฮดรอกซีบิวทิเรตและพอลิแลกติกแอซิด ในอัตราส่วน 70 : 30 ที่มีการเติมไฮดรอกซีอะพาไทต์ 10%wt มีแนวโน้มที่จะสามารถนำไปใช้เป็นแบบจำลองโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก
5. พลาสติกไซเซอร์ (PPG เกรด DL2001) มีความเป็นพิษต่อเซลล์

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. ศึกษาพลาสติกไซเซอร์ (PPG) เกรดอื่น ๆ หรือพลาสติกไซเซอร์ชนิดอื่นที่ไม่มีความเป็นพิษต่อเซลล์
2. ศึกษาสมบัติเชิงกลรูปแบบอื่น ๆ เช่น การทดสอบแรงกดอัด การทดสอบแรงดึง
3. ศึกษาเทคนิคการผสมเม็ดพอลิเมอร์ พลาสติกไซเซอร์ และไฮดรอกซีอะพาไทต์ ในระหว่างขั้นตอนการเตรียมเส้นวัสดุเชิงประกอบ

เอกสารอ้างอิง

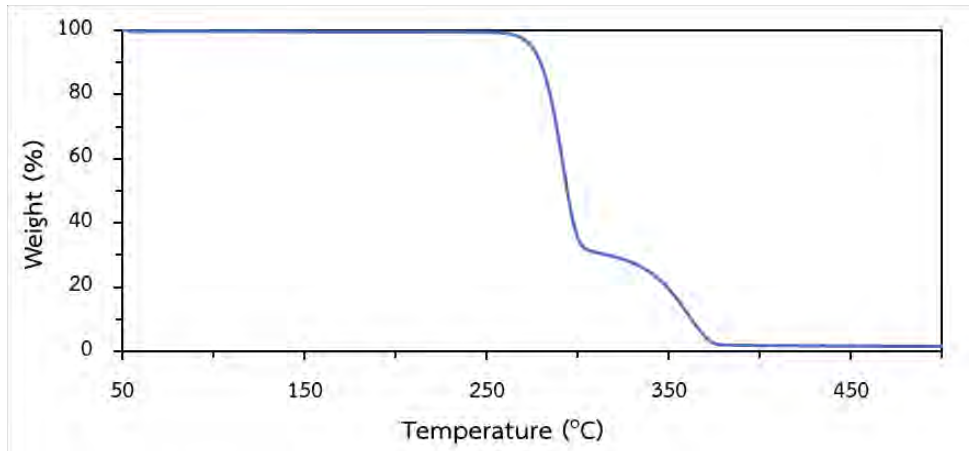
- [1] Lee S.Y. Bacterial polyhydroxyalkanoates. BIOTECHNOLOGY AND BIOENGINEERING (1996): 1-14.
- [2] Zulfiqar A.R., Sharjeel A., Ibrahim M.B. Polyhydroxyalkanoates: Characteristics, production, recent developments and applications. International Biodeterioration & Biodegradation (2018): 45-46.
- [3] ประดิษฐ์ เอี่ยมสะอาด. โพลีไฮดรอกซีอัลคาโนเอต: พลาสติกชีวภาพจากแบคทีเรีย. วารสารวิชาการพระจอมเกล้าพระนครเหนือ (2017): 147-158.
- [4] Lim J., You M., Li J., Li Z. Emerging bone tissue engineering via Polyhydroxyalkanoate (PHA)-based scaffolds. Material Science and Engineering C (2017): 917-929.
- [5] Zhang L., Zhong J., Ren X. Natural Fiber-Based Biocomposites. Green Energy and Technology (2017): 31-70.
- [6] อมรรัตน์ เลิศวรสิริกุล. พอลิแลกติกแอซิด : พอลิเอสเทอร์ จากทรัพยากรที่สร้างทดแทนใหม่ได้. วิศวกรรมสาร มก. (กรกฎาคม-กันยายน 2554): 99-110.
- [7] Ray E.D., Patrick R.G., and David E.H. Polylactic Acid Technology. Advanced Materials (2000): 1841-1846.
- [8] Hamad K., Kaseem M., Yang H.W., Deri F., Ko Y.G. Properties and medical applications of polylactic acid: A review. eXPRESS Polymer Letters (2015): 435-455.
- [9] Koning C., Duin M.V., Pagnoulle C., Jerome R. Strategies for compatibilization of polymer blends. Progress in Polymer Science (1998): 707-757.
- [10] Tipparat W. POLYMER BLEND/BIOACTIVE MATERIAL BIOCOMPOSITES FOR BONE TISSUE ENGINEERING. Master's Thesis, Department of Materials Science and Engineering, Graduate School, Silpakorn University, 2013.
- [11] ทฤทัก กิรติเสวี, ฉัตรชัย วีระนิตติสกุล และอภิรัตน์ เล่าห์บุตรี. ภาพรวมของวัสดุเชิงประกอบ. วิศวกรรมสาร มก (พฤศจิกายน 2552-มกราคม 2553): 18-32.
- [12] Callister W.D. Materials Science and Engineering : an introduction. 7thed. United States of America: John Wiley & Sons, 2007.
- [13] สมบูรณ์ โอตรวรรณะ. การนำเทคโนโลยีสามมิติมาใช้ในอุตสาหกรรมการผลิต. วารสารเทคโนโลยีวัสดุ (เมษายน-มิถุนายน 2560): 24-26.

- [14] Pongwisuthiruchte A. 3D-PRINTED GRAPHENE/POLY (LACTIC ACID) COMPOSITES. A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master of Science Program in Applied Polymer Science and Textile Technology. Department of Materials Science, Faculty of Science, Chulalongkorn University, 2016
- [15] Ventola C.L. Medical Applications for 3D Printing: Current and Projected Uses. PMC Journals (2014): 704-711.
- [16] Bose S., Vahabzadeh S., Bandyopadhyay A. Bone tissue engineering using 3D printing. Materialtoday (2013): 496-504.
- [17] สุกัญญา รอส. วัสดุชีวภาพ (Biomaterials). พิมพ์ครั้งที่1. พิษณุโลก: สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร, 2561.
- [18] Dhandayuthapani B., Yoshida Y., Maekawa T., Kumar D.S. Polymeric Scaffolds in Tissue Engineering Application: A Review. International Journal of Polymer Science (2011): 1-19.
- [19] Xi J., and others. Preparation and Evaluation of Porous Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate)-Hydroxyapatite Composite Scaffolds. Journal of Biomaterials Applications (2008): 293-307.
- [20] Nawawi N.A., Alqap A.S.F., Sopyan I. Recent Progress on Hydroxyapatite-Based Dense Biomaterials for Load Bearing Bone Substitutes. Recent Patents on Materials Science (2011): 63-80.
- [21] ภาสิต หงษ์ทอง. ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite). แหล่งที่มา: <http://www.nsm.or.th/other-service/2076-online-science/knowledge-inventory/sci-vocabulary/sci-vocabulary-nsm/4014-hydroxyapatite.html> [มีนาคม 2563]
- [22] สิกขวัฒน์ นักร้อง. ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (Hydroxyapatite). แหล่งที่มา:<http://wongkampat.com/viewya.php?id=1030#.XnrkMm5ul2x> [มีนาคม 2563]
- [23] Wang Y.W., Wu Q., Chen J., Chen G.Q. Evaluation of three-dimensional scaffolds made of blends of hydroxyapatite and poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyhexanoate) for bone reconstruction. Biomaterials (2004): 899-904.
- [24] Senatov F., Anisimova N., Kiselevskiy M., Kopylov A., Tcherdyntsev V., Maksimkin A. Polyhydroxybutyrate/Hydroxyapatite Highly Porous Scaffold for Small Bone Defects Replacement in the Nonload-bearing Parts. Journal of Bionic Engineering (2017): 648-658.

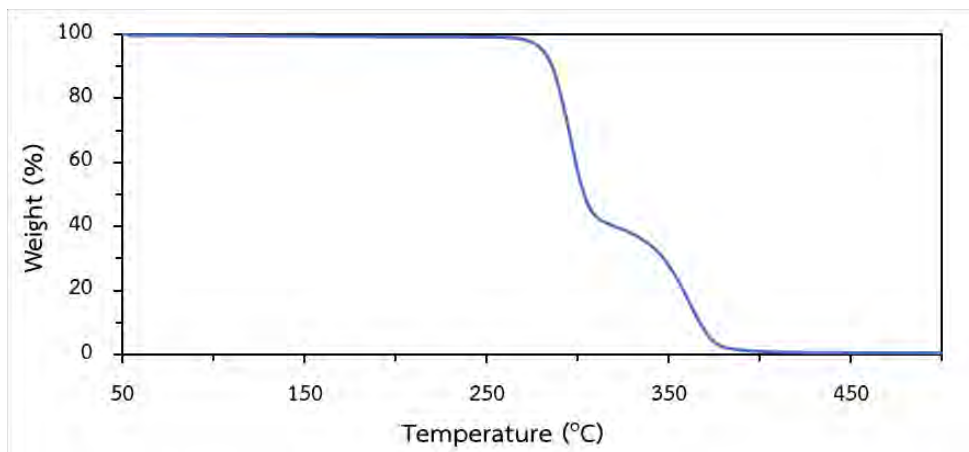
- [25] Panaitescu D.M., et al. Plasticized poly(3-hydroxybutyrate) with improved melt processing and balanced properties. Journal of Applied Polymer Science (2017): 1-14.
- [26] Balogová A.F., et al. Determination of geometrical and viscoelastic properties of PLA/PHB sample made by additive manufacturing for urethral substitution. Journal of Biotechnology (2018): 123-130.

ภาคผนวก

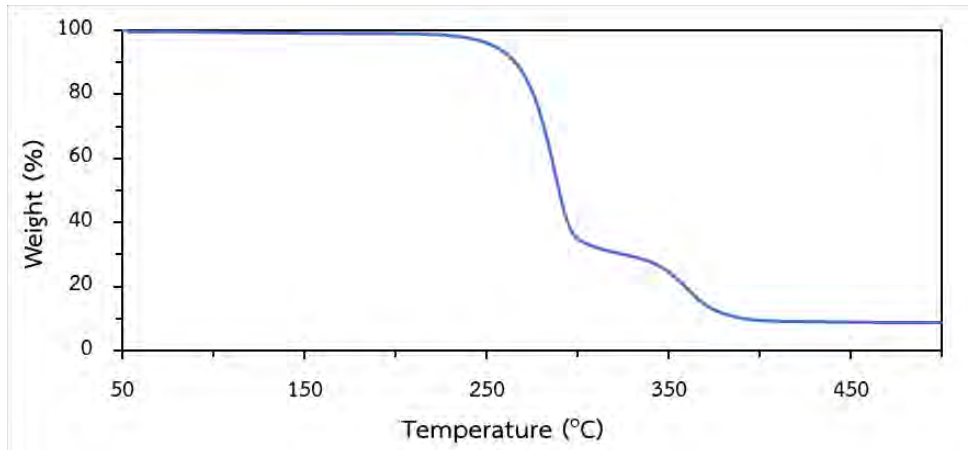
การวิเคราะห์การสลายตัวทางความร้อน



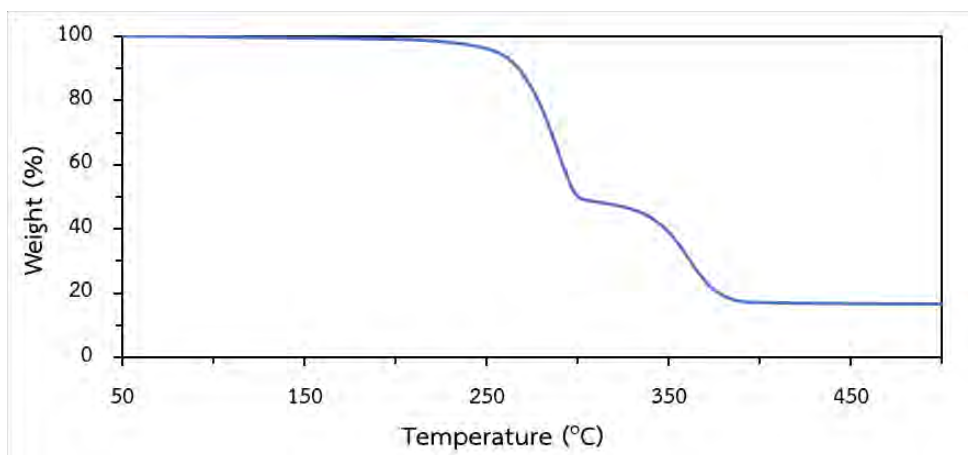
รูปที่ 1 กราฟการสลายตัวทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด (HA-PPG 00)



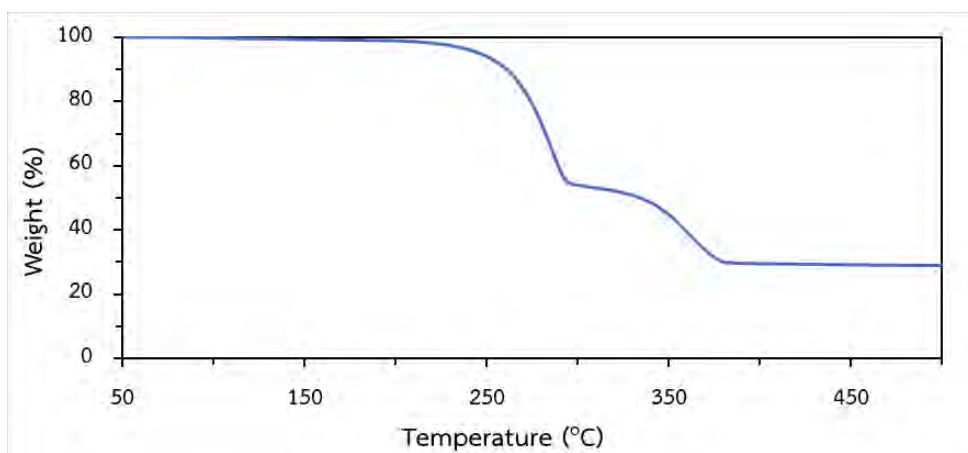
รูปที่ 2 กราฟการสลายตัวทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด (HA-PPG 01)



รูปที่ 3 กราฟการสลายตัวทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทีเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 10%wt (HA-PPG 11)

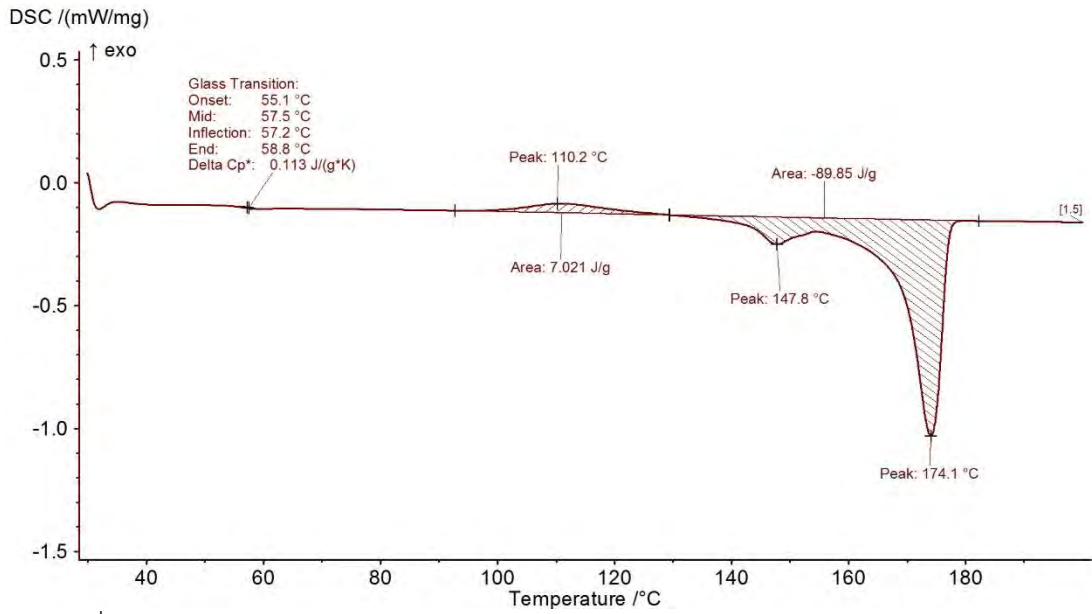


รูปที่ 4 กราฟการสลายตัวทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทีเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 20%wt (HA-PPG 21)

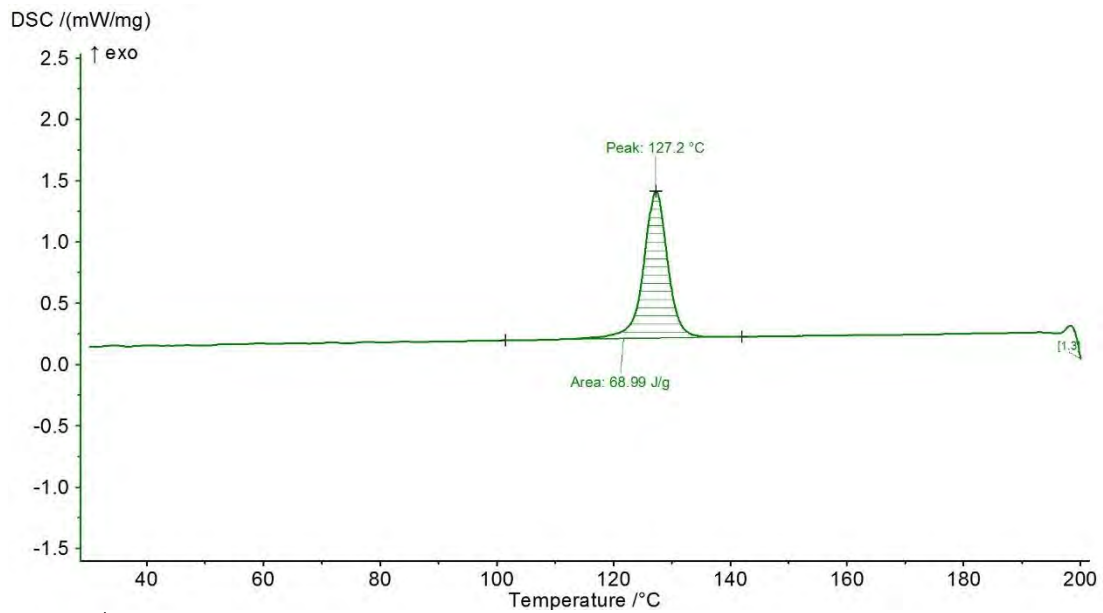


รูปที่ 5 กราฟการสลายตัวทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทีเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 30%wt (HA-PPG 31)

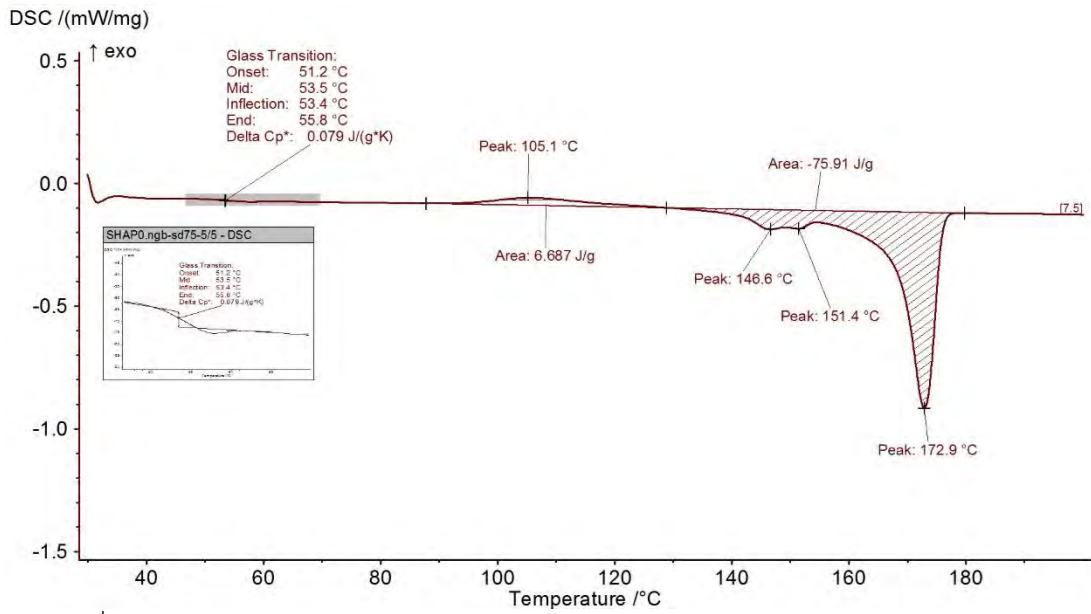
การวิเคราะห์สมบัติทางความร้อนด้วยเทคนิคดีฟเฟอร์เรนเชียลสแกนนิ่งแคลอริเมทรี



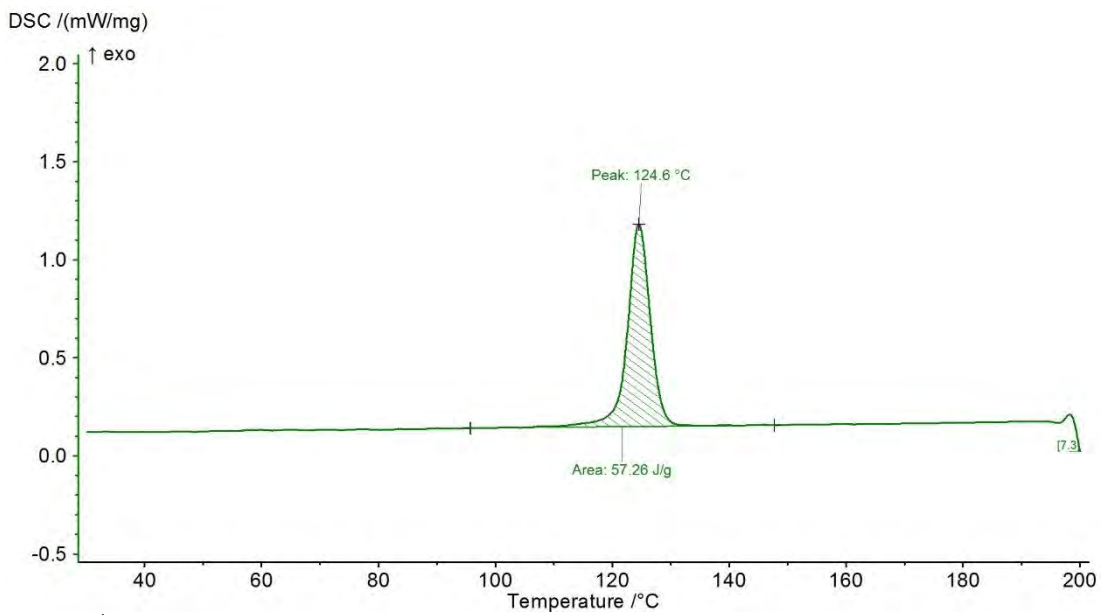
รูปที่ 6 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/
พอลิแลกติกแอซิด (HA-PPG 00) ระหว่างการให้ความร้อนครั้งที่ 2



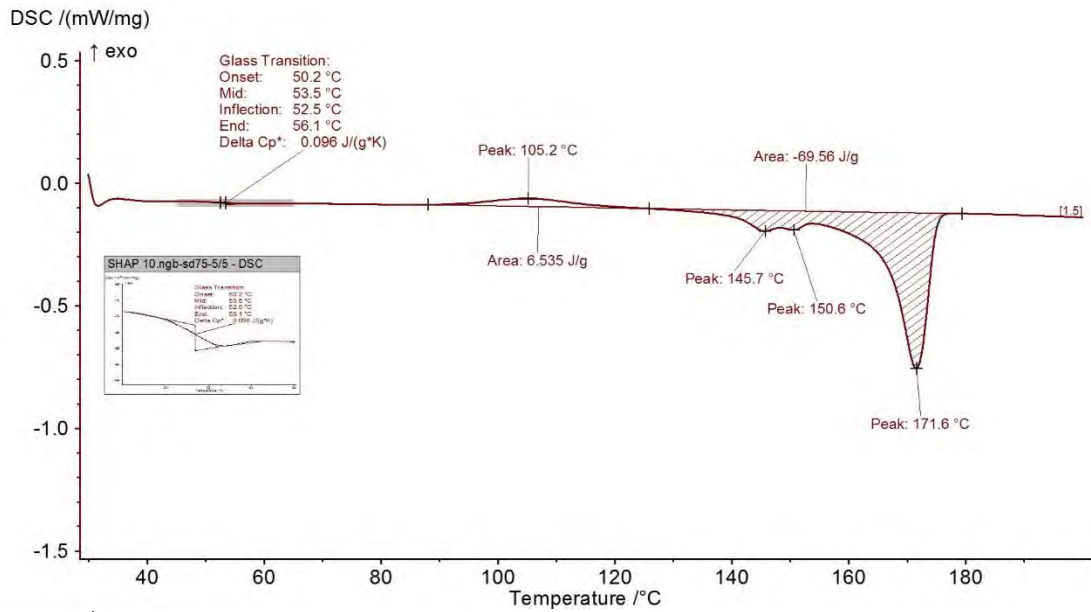
รูปที่ 7 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/
พอลิแลกติกแอซิด (HA-PPG 00) ระหว่างการเย็นตัว



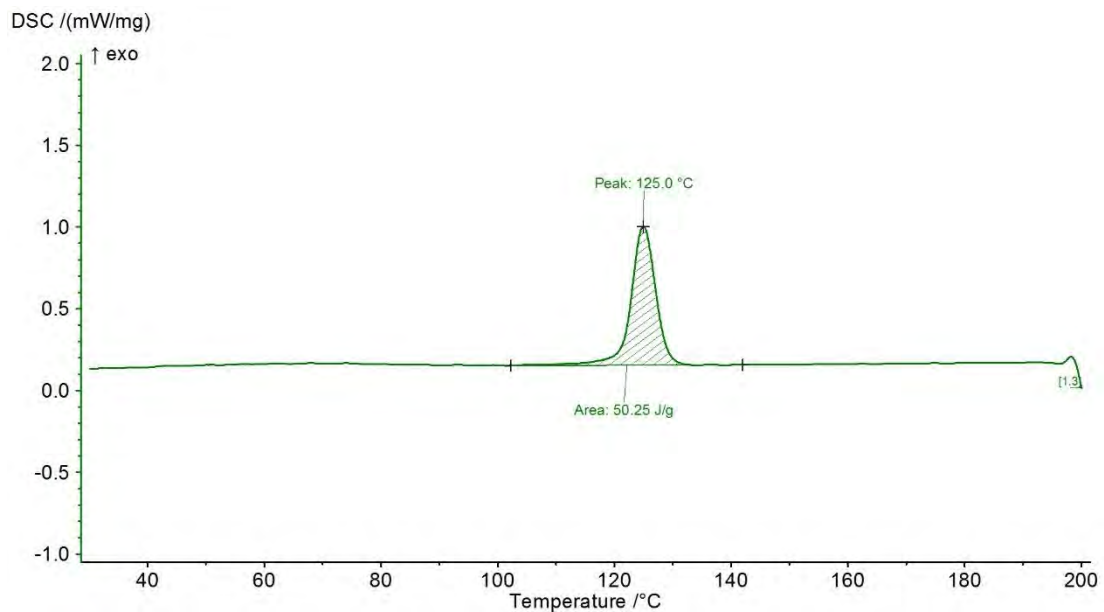
รูปที่ 8 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/
พอลิแลกติกแอซิด (HA-PPG 01) ระหว่างการให้ความร้อนครั้งที่ 2



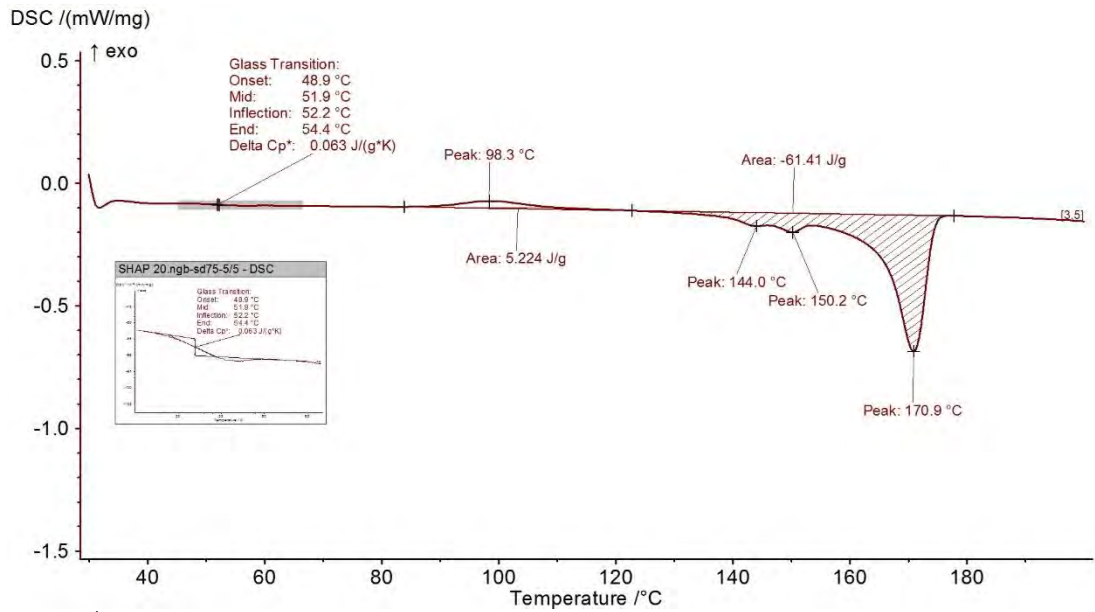
รูปที่ 9 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/
พอลิแลกติกแอซิด (HA-PPG 01) ระหว่างการเย็นตัว



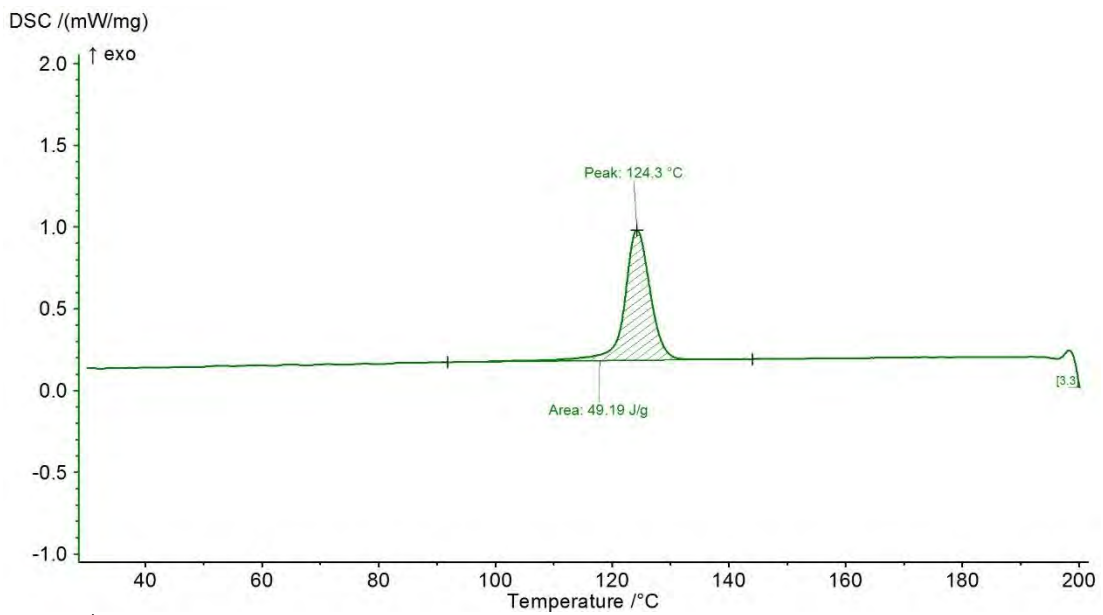
รูปที่ 10 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/
พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 10%wt (HA-PPG 11)
ระหว่างการให้ความร้อนครั้งที่ 2



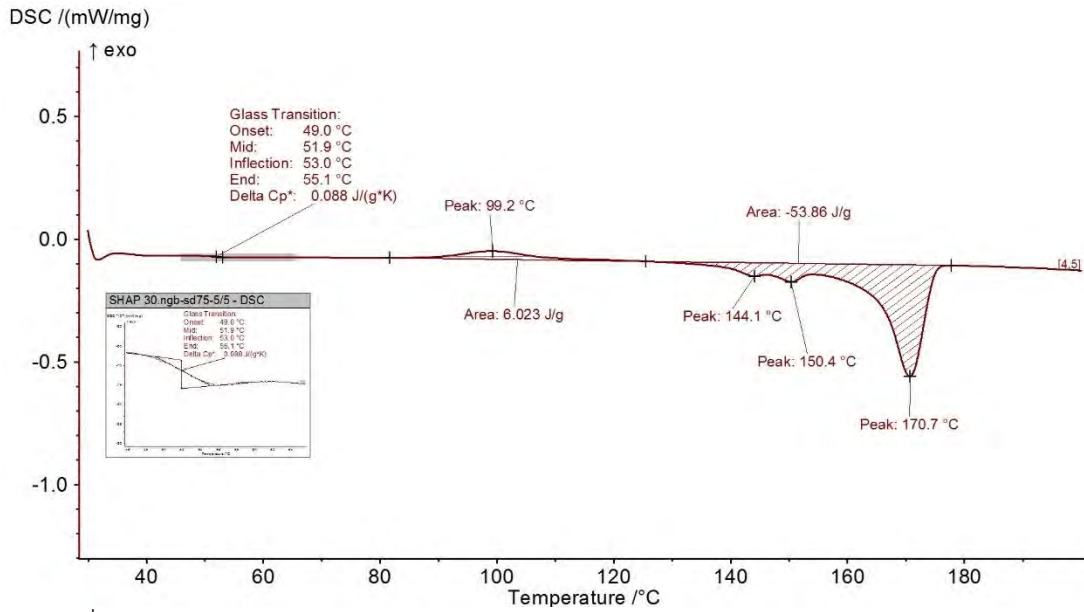
รูปที่ 11 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/
พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 10%wt (HA-PPG 11)
ระหว่างการเย็นตัว



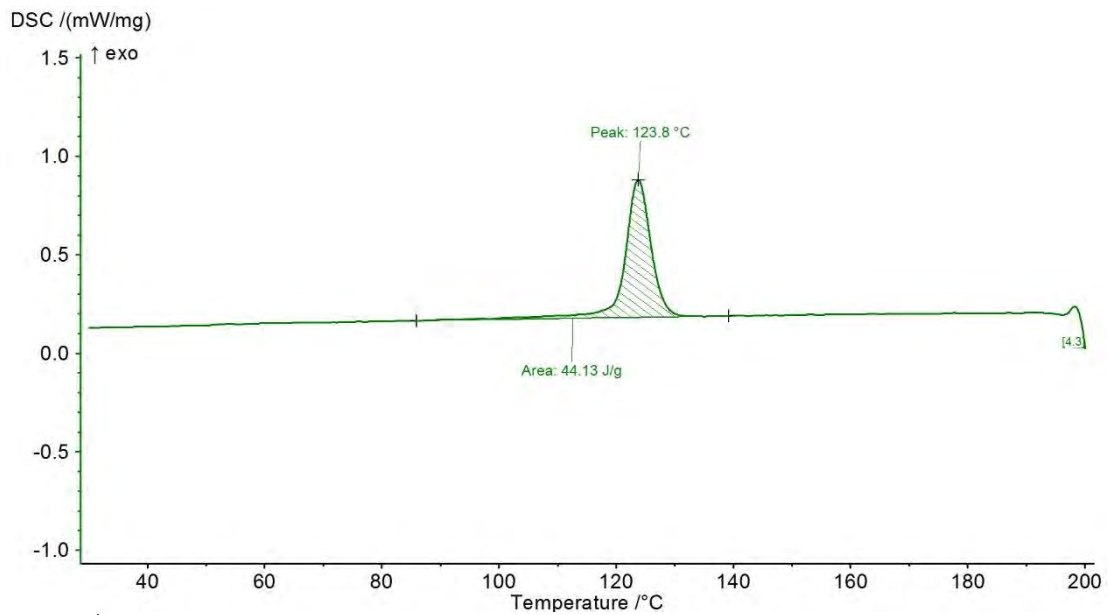
รูปที่ 12 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/
พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 20%wt (HA-PPG 21)
ระหว่างการให้ความร้อนครั้งที่ 2



รูปที่ 13 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/
พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 20%wt (HA-PPG 21)
ระหว่างการเย็นตัว

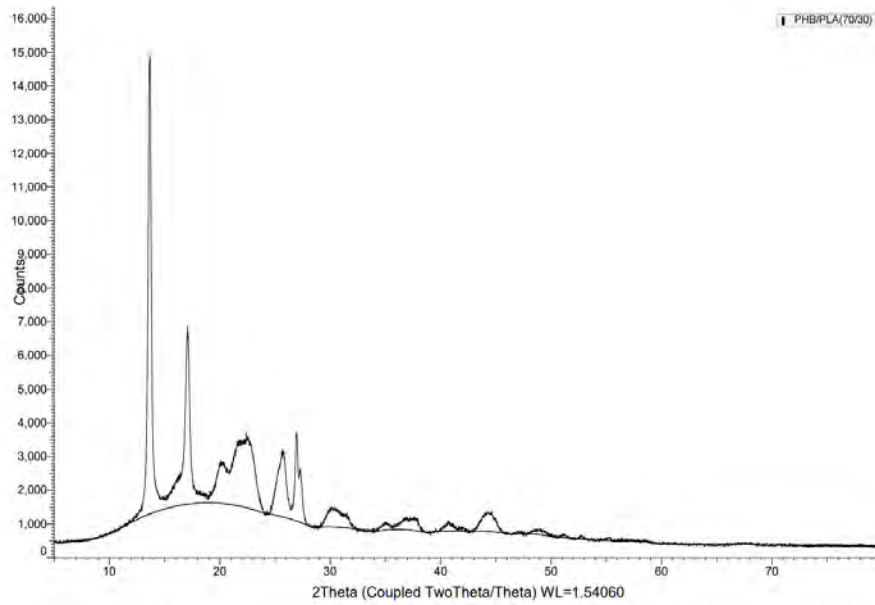


รูปที่ 14 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 30%wt (HA-PPG 31) ระหว่างการให้ความร้อนครั้งที่ 2

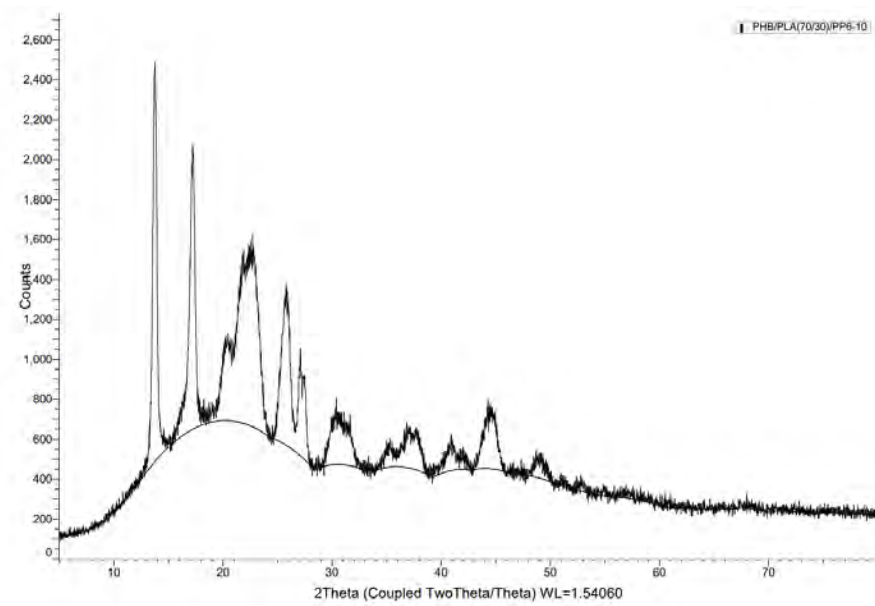


รูปที่ 15 พฤติกรรมทางความร้อนของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 30%wt (HA-PPG 31) ระหว่างการเย็นตัว

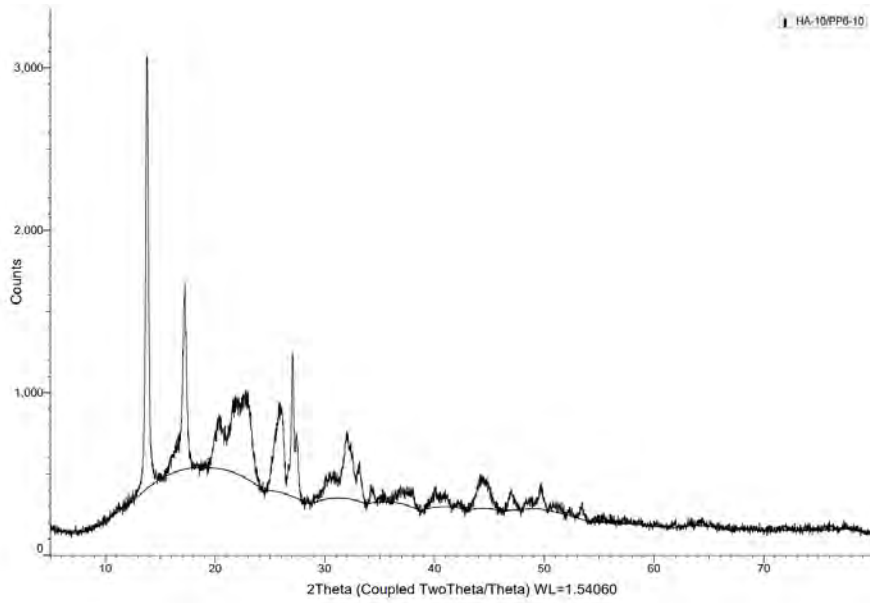
การวิเคราะห์โครงสร้างผลึกด้วยเทคนิคการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์



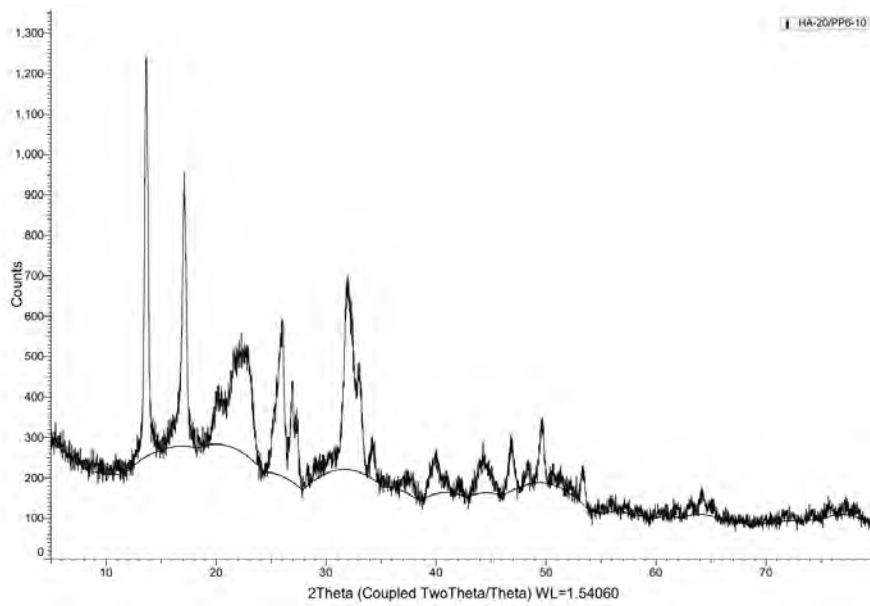
รูปที่ 16 กราฟการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด (HA-PPG 00)



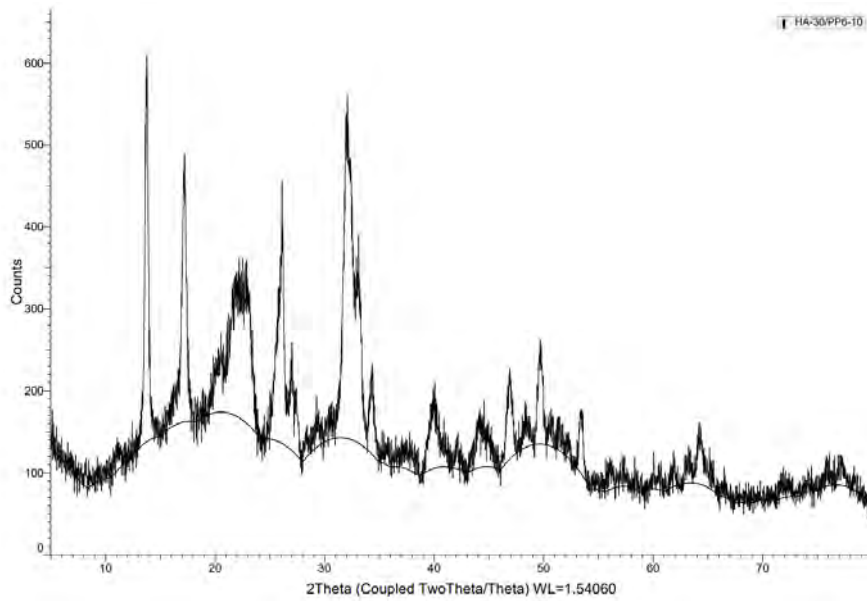
รูปที่ 17 กราฟการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบิวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด (HA-PPG 01)



รูปที่ 18 กราฟการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบีวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 10%wt (HA-PPG 11)



รูปที่ 19 กราฟการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบีวทิเรต/พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 20%wt (HA-PPG 21)



รูปที่ 20 กราฟการเลี้ยวเบนของรังสีเอกซ์ของวัสดุเชิงประกอบพอลิเมอร์ผสมพอลิไฮดรอกซีบีวทิเรต/
พอลิแลกติกแอซิด และไฮดรอกซีอะพาไทต์ที่อัตราส่วน 30%wt (HA-PPG 31)

การทดสอบความสามารถในการไหล

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยน้ำหนัก (กรัม) ของวัสดุเชิงประกอบที่ไหลผ่านหัวฉีดในระยะเวลา 30 วินาที
ที่อุณหภูมิ 210 องศาเซลเซียส

สูตร	น้ำหนักของวัสดุเชิงประกอบ
HA-PPG 00	0.1389
HA-PPG 01	0.1488
HA-PPG 11	0.1275
HA-PPG 21	0.1250
HA-PPG 31	0.1154

ตารางที่ 2 ขนาดชั้นทดสอบแรงกระแทกเฉลี่ย (มิลลิเมตร)

สูตร	ความกว้าง	ความยาว	ความหนา
HA-PPG 00	13.31	63.38	3.37
HA-PPG 01	13.37	63.59	3.31
HA-PPG 11	13.17	63.27	3.33
HA-PPG 21	13.16	63.24	3.21
HA-PPG 31	13.04	63.02	3.22

ตารางที่ 3 ขนาดชั้นทดสอบแรงดัดโค้งเฉลี่ย (มิลลิเมตร)

สูตร	ความกว้าง	ความยาว	ความหนา
HA-PPG 00	13.23	64.01	2.26
HA-PPG 01	13.28	64.21	2.28
HA-PPG 11	13.15	64.10	2.19
HA-PPG 21	13.14	64.09	2.14
HA-PPG 31	13.11	64.07	2.15

การทดสอบสมบัติด้านแรงกระแทก

ตารางที่ 4 ความทนแรงกระแทก (J/m²) ของชั้นทดสอบจากการพิมพ์สามมิติ

ตัวอย่าง	ครั้งที่ทำการทดสอบ					ค่าเฉลี่ย
	1	2	3	4	5	
HA-PPG 00	1552	1395	1777	1531	1211	1493
HA-PPG 01	2072	2040	2837	2390	1964	2261
HA-PPG 11	1563	2015	1686	2006	1970	1848
HA-PPG 21	1688	1385	1616	1343	1422	1491
HA-PPG 31	1173	1162	1117	1125	1151	1145

การทดสอบสมบัติด้านแรงดัดโค้ง

ตารางที่ 5 โมดูลัสดัดโค้ง (MPa) ของชั้นทดสอบจากการพิมพ์สามมิติ

ตัวอย่าง	ครั้งที่ทำการทดสอบ					ค่าเฉลี่ย
	1	2	3	4	5	
HA-PPG 00	3020	2920	3180	3070	3290	3096
HA-PPG 01	2190	2220	2370	1990	2030	2160
HA-PPG 11	2940	3290	3550	3110	3130	3204
HA-PPG 21	2960	3070	2660	3210	3110	3002
HA-PPG 31	2820	2900	2930	-	-	2883

ตารางที่ 6 ค่าความเค้นดัดโค้งที่ระยะยืด 2% (MPa) ของชิ้นทดสอบจากการพิมพ์สามมิติ

ตัวอย่าง	ครั้งที่ทำการทดสอบ					ค่าเฉลี่ย
	1	2	3	4	5	
HA-PPG 00	48.4	44.6	51.4	54.0	53.9	50.5
HA-PPG 01	35.4	32.6	36.7	30.7	32.9	33.7
HA-PPG 11	35.3	39.2	40.4	38.3	37.3	38.1
HA-PPG 21	33.3	31.9	29.9	31.6	31.6	31.7
HA-PPG 31	19.5	18.0	18.0	-	-	18.5

การทดสอบความเป็นพิษต่อเซลล์

ตารางที่ 7 เปอร์เซนต์ความสามารถในการอยู่รอด (% viability) ของเซลล์ ด้วยวิธี MTT assay

สูตร	ค่าเฉลี่ย	
	OD 570 nm	% viability
HA-PPG 00	0.981	68
HA-PPG 01	0.551	38
HA-PPG 11	0.467	32
HA-PPG 21	0.592	41