

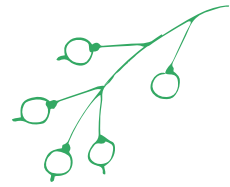
วัสดุชีวภาพ

BIOMATERIALS

สุกัญญา รอส



สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวร
Naresuan University Publishing House
www.nupress.grad.nu.ac.th



ผู้เขียนได้เขียนหนังสือ “วัสดุชีวภาพ” (Biomaterials) นี้เพื่อใช้ให้เกิดประโยชน์ต่อนิสิต นักศึกษา และผู้สนใจในงานทางด้านวัสดุชีวภาพ โดยมุ่งให้นิสิตสามารถอ่าน ทำความรู้อย่างเข้าใจเกี่ยวกับวัสดุชีวภาพ สมบัติและการใช้งานของวัสดุชีวภาพทางการแพทย์ นิสิตจะได้เรียนรู้เกี่ยวกับพอลิเมอร์ โลหะ และเซรามิกที่ใช้ในทางการแพทย์ อาทิ งานทางด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ การนำส่งยา การซ่อมแซมจากการผ่าตัด และการซ่อมแซมบาดแผล เป็นต้น

ทั้งนี้ หนังสือเล่มนี้จะไม่สำเร็จได้ด้วยดี หากผู้เขียนไม่ได้รับคำแนะนำและความรู้ต่าง ๆ เกี่ยวกับวัสดุชีวภาพจาก Prof. Dr.Brian J Tighe และ Prof. Dr. Paul D Topham ศาสตราจารย์ทางด้านวัสดุชีวภาพ และเคมีประยุกต์ มหาวิทยาลัยแอตแลนติก ประเทศอังกฤษ ขอขอบคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.จตุพร วุฒิกนกกาญจน์ ที่ได้เสียสละเวลาอ่านทวนต้นฉบับและให้คำแนะนำที่เป็นประโยชน์อย่างมาก ในการปรับปรุงเนื้อหาในหนังสือให้มีความสมบูรณ์มากขึ้น นอกจากนี้ผู้เขียนขอขอบคุณ Dr.Robert Molloy ดร.แกร์เร็ธ รอส นิสิตใน “กลุ่มพอลิเมอร์ชีวภาพ” (Biopolymer Group) และขอบคุณครอบครัวที่เป็นกำลังใจในการทำงาน ขอขอบคุณเพื่อน ๆ พี่ ๆ และน้อง ๆ เพื่อนร่วมงานทุกท่าน ขอขอบคุณภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร ที่ให้โอกาส ในการทำงานครั้งนี้ และขอขอบคุณ สำนักพิมพ์มหาวิทยาลัยนเรศวรที่ให้โอกาสในการเผยแพร่งานวิชาการในรูปแบบหนังสือ

หากเอกสารนี้ ยังมีข้อผิดพลาดทั้งในเรื่องของรูปภาพ คำสะกดต่าง ๆ และการอ้างอิงเอกสารที่เกี่ยวข้อง ผู้เขียนต้องขออภัยมา ณ ที่นี้ และพร้อมรับคำแก้ไข คำเสนอแนะเพื่อปรับปรุงเอกสารให้มีคุณภาพมากยิ่งขึ้นต่อไป

ขอขอบพระคุณ

ผศ. ดร.สุกัญญา รอส

21 กุมภาพันธ์ 2561





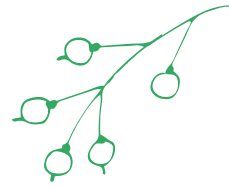
PREFACE

First of all, I would like to say thanks to you for purchasing this book. You might have the question, why I also have a separate preface in English, as this book is written in Thai. The reason is because I would like to sincerely thanks my former Ph.D supervisor, Prof. Brian Tighe, who gave me a great opportunity to learn and gain knowledge about the biomaterials area. Prof. Tighe has run and directed his own research group “Biomaterials Research Unit, BRU” at Aston University for more than 30 years, and I thank him for all I have learnt. **He is an excellent model of what a lecturer/supervisor should be.** I have to say **“I would not have been as successful in my career without his advice”**. It was in fact upon his suggestion for me to write this biomaterials book. It took me quite long time to think about the content that I wanted to include and pass on to you all. As the term **“Biomaterials”** is a broad term but I try my best **to deliver knowledge from the “Routes” to “Final Applications” in biomaterials.** Therefore, this book will tell you about petrochemical and bio-based polymers, metals and ceramics, including the materials characteristic and properties, to the fabrication and characterization of the fabricated materials, and finally their usefulness in biomedical applications. Special thanks also must go to; Dr. Robert Molloy, Prof. Paul Topham, Prof. Supawan Tantayanon, Dr. Gareth Ross, Dr. Sararat Mahasaranon and all my family and friends, without them I would not have as good opportunities. **I hope you enjoy reading this book as much as I enjoyed writing it.**

Assistant Professor Dr. Sukunya Ross

21 Feb 2018





บทที่ 1 บทนำเกี่ยวกับวัสดุชีวภาพ 1

- 1.1 ประวัติความเป็นมาของวัสดุชีวภาพ 1
- 1.2 ความหมายของคำว่า “วัสดุชีวภาพ” 3
- 1.3 สมบัติที่สำคัญของวัสดุชีวภาพ 4
- 1.4 การวิเคราะห์สถานการณ์การใช้วัสดุชีวภาพในประเทศไทย 4
- 1.5 กรณีตัวอย่างเกี่ยวกับการใช้วัสดุชีวภาพทางด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อของกระดูกและผิวหนัง 6

บทที่ 2 ที่มาของพลาสติกชีวภาพ 11

- 2.1 แหล่งที่มาของสารปิโตรเคมีขั้นต้นเพื่อนำไปสู่การสังเคราะห์พลาสติก 12
- 2.2 จุดเปลี่ยนแปลงในอุตสาหกรรมพลาสติก 14
- 2.3 ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับพลาสติกชีวภาพ 15
- 2.4 บทสรุป 17

บทที่ 3 พลาสติกชีวภาพ 19

- 3.1 พอลิโกลโคไลด์ 21
- 3.2 พอลิแลกไทด์ 26
- 3.3 พอลิคาโพรแล็กโทน 32
- 3.4 พอลิবিวทิลีนซัคซิเนต 33
- 3.5 พอลิไฮดรอกซีอัลคาโนเอต 37





บทที่ 4 ชนิดของวัสดุชีวภาพที่ใช้ในทางการแพทย์ 45

4.1 พอลิเมอร์	45
4.2 โลหะ	71
4.3 เซรามิก แก้ว และ แก้ว-เซรามิก	77

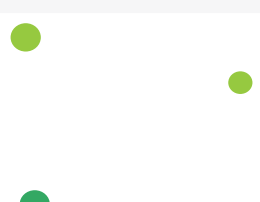
บทที่ 5 วัสดุชีวภาพจากธรรมชาติ 85

5.1 ไหมจากรังหนอนไหม	86
5.2 ไคโตซาน	93
5.3 อัลจิเนต	101
5.4 คอลลาเจน	104
5.5 เจลาติน	106
5.6 ไกลโคอะมิโนไกลแคน	107



บทที่ 6 เทคนิคการขึ้นรูปวัสดุโครงเลี้ยงเซลล์ทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อ 119

6.1 อิเล็กโทรสปินนิ่ง	121
6.2 การพิมพ์วัสดุต้นแบบแบบสามมิติ	126
6.3 การขึ้นรูปด้วยตัวทำละลาย	136
6.4 การขึ้นรูปด้วยวิธีเยือกแข็ง	136
6.5 การขึ้นรูปด้วยการหลอมภายในโมล	138



บทที่ 7 เทคนิคการตรวจสอบสมบัติการผสมเข้ากันได้ของพอลิเมอร์
และการวิเคราะห์สมบัติของวัสดุโครงเลี้ยงเซลล์

147

- 7.1 สมบัติการผสมเข้ากันได้ 148
- 7.2 สัณฐานวิทยา 153
- 7.3 การทดสอบเซลล์ในห้องปฏิบัติการและการทดสอบในสัตว์ 157
- 7.4 สมบัติเชิงกล 159
- 7.5 การย่อยสลายทางชีวภาพ 162
- 7.6 ความสามารถในการบวมตัว 163
- 7.7 การตรวจสอบด้วยวิธีอื่น ๆ 164

บทที่ 8 วัสดุชีวภาพกับการใช้ประโยชน์

167

- 8.1 อุปกรณ์การแพทย์สำหรับหัวใจและหลอดเลือด 170
- 8.2 ศัลยกรรมกระดูก 171
- 8.3 การใช้งานเกี่ยวกับทันตกรรม 172
- 8.4 การใช้งานเกี่ยวกับตา 174
- 8.5 ระบบควบคุมการนำส่งยา 181
- 8.6 วิศวกรรมเนื้อเยื่อ 186

ดัชนี

191

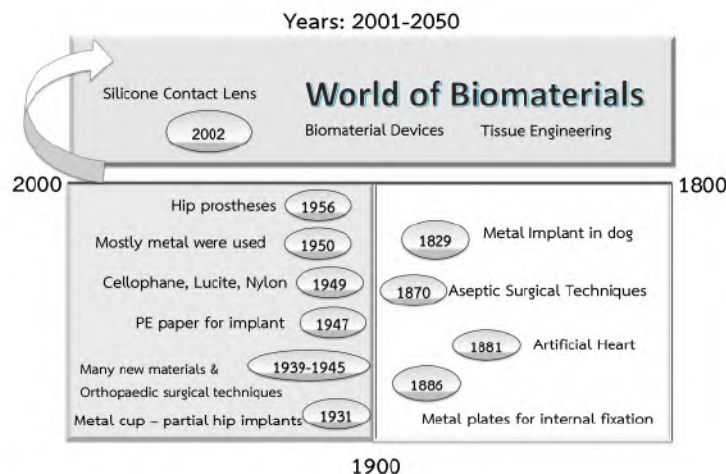


บทนำเกี่ยวกับวัสดุชีวภาพ

1.1 ประวัติความเป็นมาของวัสดุชีวภาพ

ในช่วงต้นของศตวรรษที่ 21 ตั้งแต่ปี ค.ศ 2001 เป็นต้นมาจนถึงปัจจุบัน วัสดุชีวภาพได้รับความนิยมนำมาใช้งานด้านการแพทย์ (medicine) งานด้านทันตกรรม (dentistry) และเทคโนโลยีชีวภาพ (biotechnology) เป็นอย่างมาก โดยหากย้อนไปในสมัยกว่าสองพันปีก่อนหน้านั้นในยุคโรมัน จีน และแอซเท็ก (Aztec) มีการนำโลหะทองมาใช้ในการงานทางด้านทันตกรรม การใช้ลูกตาที่ทำจากแก้ว (glass eyes) การใช้ฟันปลอมที่ทำจากไม้ (wooden teeth) และในหนึ่งร้อยปีที่ผ่านมา คำว่า “วัสดุชีวภาพ” (biomaterials) ยังไม่เป็นคำที่ถูกใช้ โดยในสมัยนั้นยังคงไม่มีอุปกรณ์ทางการแพทย์ ยกเว้น พวกกายอุปกรณ์ที่ใช้ภายนอก (external prosthetics) เช่น แขนขา อุปกรณ์ที่ใช้ยึดตรึงอวัยวะที่แตกหัก และอุปกรณ์ที่ใช้เกี่ยวกับทันตกรรม ในระยะเวลาต่อมา พลาสติกที่สังเคราะห์ได้จากผลิตภัณฑ์จากปิโตรเลียม และปิโตรเคมีได้ถูกสังเคราะห์ขึ้นและถูกนำมาใช้งานอย่างต่อเนื่อง โดยเฉพาะงานทางด้านการปลูกฝัง (implantation) แต่อย่างไรก็ตาม ในสมัยนั้นก็ยังคงไม่มีกระบวนการเพื่อใช้วัสดุเหล่านี้อย่างเป็นทางการ และก็ยังคงไม่มีความเข้าใจถึงคำว่า “ความสามารถในการเข้ากันได้ทางชีวภาพ” (biocompatibility) รูปที่ 1.1 แสดงภาพช่วงเวลาการค้นพบและการพัฒนาการใช้งานของวัสดุชีวภาพตั้งแต่ปี ค.ศ. 1800 ถึงปัจจุบัน [1] โดยยกตัวอย่างการพัฒนาและการใช้งานที่เด่น ๆ ในยุคสมัยก่อน ดังนี้

- ปี ค.ศ. 1829 H.S. Levert ได้ทำการศึกษาปฏิกิริยาการตอบสนองของสุนัขที่มีการปลูกฝังโลหะเข้าไปในตัวสุนัข
- ปี ค.ศ. 1870 Joseph Lester ซึ่งเป็นศัลยแพทย์ชาวอังกฤษ ได้ค้นพบเทคนิคการผ่าตัดด้วยวิธีการ “asceptic” คือ วิธีที่ปลอดเชื้อจากแบคทีเรีย ไวรัส หรือจุลินทรีย์อื่น ๆ
- ปี ค.ศ. 1881 Le Gallois ได้ประดิษฐ์หัวใจเทียมขึ้นมาเป็นครั้งแรก โดยเขากล่าวว่า “parts of the body may be preserved by external perfusion”
- ปี ค.ศ. 1886 H. Hansmann แพทย์ชาวเยอรมัน เป็นผู้ใช้แผ่นโลหะสำหรับการยึดเกาะในการผ่าตัดภายในเป็นครั้งแรก



รูปที่ 1.1 ภาพการค้นพบและการพัฒนาการใช้งานของวัสดุชีวภาพตั้งแต่ปี ค.ศ. 1800 ถึงปัจจุบัน

- ปี ค.ศ. 1931 Smith Peterson แพทย์ผ่าตัดจากบอสตัน ได้พัฒนาการใช้โลหะที่มีลักษณะเหมือนถ้วยเพื่อใช้ในการปลูกฝังบางส่วนของสะโพก
- ปี ค.ศ. 1939-1945 วัสดุหลากหลายชนิดได้ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อให้สามารถใช้ทางการแพทย์ รวมทั้งเทคนิคที่ใช้ในการผ่าตัดศัลยกรรมทางด้านกระดูก โดยในระยะเวลานี้เป็นสมัยของสงครามโลกครั้งที่ 2 ตัวอย่างของวัสดุชนิดใหม่ที่ถูกนำมาใช้จนถึงปัจจุบัน คือ พอลิเมทิลเมทาคริเลต (poly(methyl methacrylate), PMMA) ในสมัยนั้น PMMA ได้ถูกนำมาใช้เป็นกระดูกป้อมปราการของทหาร และกระดูกนี้เกิดการแตกกระจายจากการยิงของข้าศึกแล้วกระเด็นเข้าสู่ตาของทหาร แต่พบว่าเศษกระดูกที่ทำจาก PMMA นี้ไม่ทำให้ตาของทหารผู้นั้นเกิดความเสียหาย จากเหตุการณ์นี้ จึงค้นพบว่า PMMA มีความเข้ากันได้กับร่างกาย และมีการนำ PMMA นี้มาใช้งานทางด้านคอนแทคเลนส์ต่อมา



ที่มาของพลาสติกชีวภาพ

จากอดีตจนถึงปัจจุบัน เราคงปฏิเสธไม่ได้ว่า “พลาสติก” (Plastics) ถูกนำมาใช้และเกี่ยวข้องกับชีวิตประจำวันของเราอย่างมากมาย พลาสติกถูกนำมาใช้ขึ้นรูปเป็นของใช้ในชีวิตประจำวันตั้งแต่เรตื้นนอนมา เช่น ค้ำประตีสีฟันทอดยาสีฟัน หวี เมื่อเราขับรถไปทำงาน ส่วนประกอบของรถ ไม่ว่าจะเป็นรถยนต์ รถจักรยานยนต์ มีส่วนประกอบที่ทำจากพลาสติกหลาย ๆ ชิ้น เช่น โครงรถภายในและภายนอก กรอบกระจก แบตเตอรี่ เป็นต้น หรือแม้กระทั่งโทรศัพท์มือถือ ปากกา โต๊ะทำงาน เครื่องปรับอากาศ เครื่องคอมพิวเตอร์ ล้วนแล้วมีองค์ประกอบที่ทำมาจากพลาสติกทั้งสิ้น ในโลกปัจจุบันที่มีการเปลี่ยนแปลงเทคโนโลยีอย่างรวดเร็ว ความสำคัญของพลาสติกจึงมีเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง บุคคลทั่วไปจะเข้าใจความหมายของคำว่าพลาสติก คือ วัสดุที่สามารถขึ้นรูปได้เป็นเครื่องใช้ บรรจุภัณฑ์ หรืออุปกรณ์ต่าง ๆ ที่เราเห็นกันทั่วไป เช่น ขวดน้ำพลาสติก ถังพลาสติก โต๊ะเก้าอี้พลาสติก ฯลฯ โดยความหมายในเชิงวิชาการแล้ว พลาสติกเป็นวัสดุชนิดหนึ่งที่มีโมเลกุลของสารไฮโดรคาร์บอนเรียงต่อกันแบบซ้ำ ๆ หลาย ๆ หน่วยเป็นสายโซ่โมเลกุล ดังนั้นในสายโซ่โมเลกุลจึงมีองค์ประกอบหลักเป็นธาตุคาร์บอน (C) ไฮโดรเจน (H) และอื่น ๆ คือ ออกซิเจน (O) ไนโตรเจน (N) กำมะถัน (S) ฟลูออรีน (F) คลอรีน (Cl) เป็นต้น โดยการเรียงต่อกันเป็นสายโซ่ที่ยาวทำให้พลาสติกมีน้ำหนักโมเลกุลที่สูงกว่าสารอินทรีย์ทั่วไปอย่างมาก ส่งผลทำให้พลาสติกมีความแข็งแรง ยืดหยุ่น มีสมบัติเชิงกลขึ้นอยู่กับการจัดเรียงตัวของสายโซ่ โดยส่วนใหญ่ การนำพลาสติกมาใช้งานจะมีการเติมสารเติมแต่งต่าง ๆ เพื่อให้สามารถนำไปขึ้นรูปและใช้งานได้ เช่น การเติมสี สารช่วยให้เกิดการเคลื่อนที่ของสายโซ่โมเลกุลขึ้นหรือพลาสติกไซเซอร์ (plasticizer) สารเพิ่มเสถียรภาพหรือสเตบิไลเซอร์ (stabilizer) ตัวเติมที่ช่วยทำหน้าที่ต่าง ๆ กันออกไปที่เรียกว่าฟิลเลอร์ (filler) ทั้งนี้ “พลาสติก” เป็นพอลิเมอร์ชนิดหนึ่งที่ได้จากการสังเคราะห์โดยพอลิเมอร์มีความหมายรวมไปถึงยาง (rubbers) เส้นใย (fibers) และวัสดุที่มีโมเลกุลสายโซ่ยาวที่เกิดจาก

หน่วยที่ซ้ำ ๆ กันซึ่งเรียกว่า “มอนอเมอร์” (monomers) คำว่า “พอลิ” (poly) แปลว่า มาก และคำว่า “เมอร์” (mer) แปลว่า หน่วย ซึ่งทั้งสองคำเป็นคำที่มีจากภาษากรีก

พลาสติกที่คนส่วนใหญ่รู้จักกัน เป็นพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ขึ้นจากมอนอเมอร์ที่ได้จากกระบวนการกลั่นน้ำมันดิบ หรือจากสารปิโตรเคมีขั้นต้น (upstream petrochemical) จากปิโตรเลียม โดยปิโตรเลียมเกิดจากการทับถมของซากพืชซากสัตว์เป็นระยะเวลาหลายล้านปี ดังนั้น ในบทนี้ จะกล่าวถึงแหล่งที่มาของสารปิโตรเคมีขั้นต้นเพื่อนำไปสู่การสังเคราะห์เม็ดพลาสติก จนถึงจุดเปลี่ยนแปลงในอุตสาหกรรมพลาสติก ที่ทำให้มีเทคโนโลยีในการสังเคราะห์ “พลาสติกชีวภาพ” (bioplastics) ขึ้นมา และรวมไปถึง “วัสดุชีวภาพ” (biomaterials) ที่ได้จากพลาสติกเพื่อนำไปใช้งานต่อไป

2.1

แหล่งที่มาของสารปิโตรเคมีขั้นต้นเพื่อนำไปสู่การสังเคราะห์พลาสติก

สารปิโตรเคมีขั้นต้น (upstream petrochemical) คือ ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการกลั่นน้ำมันดิบหรือการแยกก๊าซธรรมชาติในอุตสาหกรรมปิโตรเลียม โดยสารปิโตรเคมีขั้นต้นนี้ถือเป็นสารขั้นต้นในอุตสาหกรรมปิโตรเคมี และถูกใช้เป็นส่วนตั้งต้นในการผลิตสารปิโตรเคมีขั้นกลาง (intermediate petrochemical) และสารปิโตรเคมีขั้นปลาย (downstream petrochemical) ตามลำดับ โดยตัวอย่างของสารปิโตรเคมีขั้นต้น ขั้นกลาง และขั้นปลาย รวมถึงที่มาของสารปิโตรเคมีเหล่านี้ ดังตารางที่ 2.1

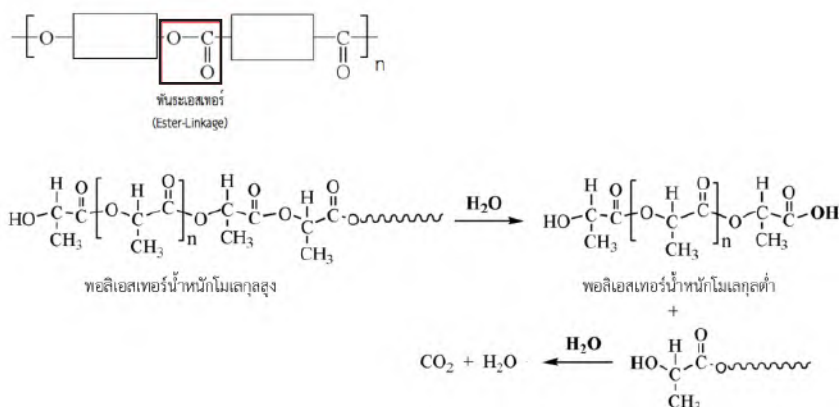
ตารางที่ 2.1 สารปิโตรเคมีขั้นต้น ขั้นกลาง ขั้นปลายและแหล่งที่มา

แหล่งที่มา	สารปิโตรเคมีขั้นต้น	สารปิโตรเคมีขั้นกลาง	สารปิโตรเคมีขั้นปลาย
ก๊าซธรรมชาติ การกลั่นน้ำมันดิบ	เอธิลีน	ไวนิลคลอไรด์ เอธิลีนไกลคอล	พอลิเอธิลีน (PE) พอลิไวนิลคลอไรด์ (PVC) พอลิเอธิลีนไกลคอล (PEG)
ก๊าซธรรมชาติ การกลั่นน้ำมันดิบ	พอลิฟีน	อะคลิโรไนไตร์ อะคลิลิกแอซิด	พอลิพอลิฟีน (PP) พอลิอะคลิโรไนไตร์ (PAN) พอลิอะคลิลิกแอซิด (PAA)
ก๊าซธรรมชาติ การกลั่นน้ำมันดิบ	บิวทีน บิวตะไดอิน		พอลิอะคลิโรไนไตร์ บิวตะไดอิน สไตรีน (ABS) พอลิสไตรีน บิวตะไดอิน รับเบอร์ (SBR)
การกลั่นน้ำมันดิบและ กระบวนการแตกโมเลกุลและการ เปลี่ยนโครงสร้างของแนฟธา	เบนซีน โทลูอิน ไซลีน	สไตรีน โทลูอินไดไอโซไซยา เนต (TDI) เทอพาราคลิคแอซิด	พอลิสไตรีน (PS) พอลิยูรีเทน (PU) พอลิเอธิลีนเทเรพทาเลท (PET)



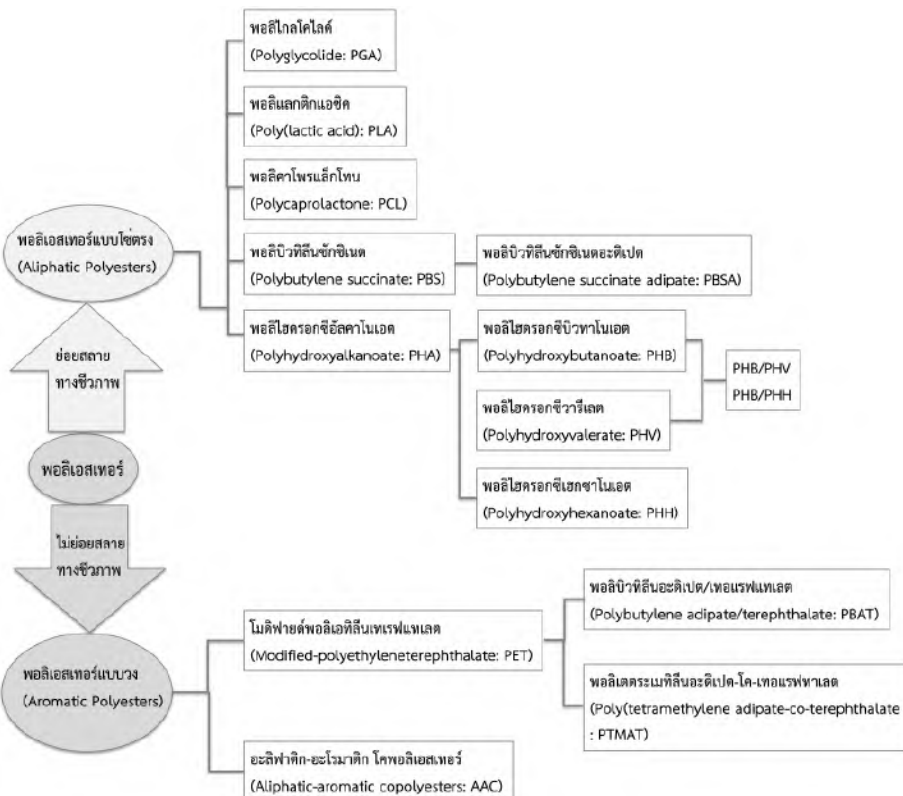
พลาสติกชีวภาพ

พลาสติกชีวภาพ (bioplastics) เป็นพอลิเมอร์ชนิดหนึ่งซึ่งมีแหล่งที่มาของมอนอเมอร์เริ่มต้นจากสารชีวโมเลกุลที่ได้จากธรรมชาติ โดยในปัจจุบัน พลาสติกชีวภาพได้รับความสนใจนำมาใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ อย่างมากมาย อาทิ ภาชนะบรรจุอาหาร ผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ เช่น ไหมเย็บแผล วัสดุโครงเลี้ยงเซลล์ ระบบการนำส่งยา ทั้งนี้เพื่อลดปริมาณการใช้ปิโตรเลียม และลดปัญหาสิ่งแวดล้อมอันเกิดจากพลาสติกซึ่งผลิตจากผลิตภัณฑ์เริ่มต้นจากปิโตรเลียมซึ่งส่วนใหญ่ไม่สามารถย่อยสลายได้ทางธรรมชาติ พลาสติกชีวภาพที่สำคัญและมีการนำมาใช้อย่างแพร่หลาย ได้แก่ พอลิเมอร์ในกลุ่มของพอลิเอสเทอร์สายโซ่ตรง (aliphatic polyesters) ทั้งนี้เนื่องจากพอลิเอสเทอร์เป็นพอลิเมอร์ที่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (biodegradable polymers) จากการมีองค์ประกอบของพันธะเอสเทอร์ในโครงสร้างสายโซ่หลักที่สามารถเกิดการแตกหักได้ด้วยกระบวนการไฮโดรไลซิส (hydrolysis) ได้ ดังรูปที่ 3.1



รูปที่ 3.1 โครงสร้างโมเลกุลจำลองของพอลิเอสเทอร์แสดงพันธะเอสเทอร์ และการย่อยสลายของตัวอย่างของพอลิเอสเทอร์ด้วยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิส

ในบทนี้ จะเป็นการกล่าวถึงพลาสติกชีวภาพที่เป็นพลาสติกหรือพอลิเมอร์ในกลุ่มของพอลิเอสเตอร์ ดังรูปที่ 3.2 แสดงชนิดของพอลิเอสเตอร์แบ่งตามความสามารถในการย่อยสลายทางชีวภาพโดยพอลิเอสเตอร์แบบโซ่ตรงเป็นพอลิเมอร์ที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ส่วนพอลิเอสเตอร์แบบวงเป็นพอลิเมอร์ที่ไม่สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ทั้งนี้พอลิเมอร์ทั้งสองประเภทนี้มีการค้าขาย และยังคงมีการพัฒนาคุณสมบัติทางกายภาพและทางเคมีอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้เหมาะสมต่อการใช้งาน พอลิเอสเตอร์สายโซ่ตรงซึ่งสามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพจึงถูกนิยมนำมาใช้ในงานหลากหลายประเภทดังที่กล่าวมาแล้ว พอลิเมอร์สายโซ่ตรงมีหลายชนิดด้วยกัน แต่ชนิดที่เรารู้จักและนิยมนำมาใช้ อาทิ พอลิไกลโคไลด์ (PGA) พอลิแลคติกแอซิด (PLA) พอลิคาโพรแล็กโทน (PCL) พอลิบิวทิลีนซัคซิเนต (PBS) และพอลิไฮดรอกซีอัลคาโนเอต (PHA) โดยพอลิไฮดรอกซีอัลคาโนเอต ที่สำคัญ ได้แก่ พอลิไฮดรอกซีบิวทีเลต (PHB) พอลิไฮดรอกซีวาลีเลต (PHV) พอลิไฮดรอกซีเฮกซานเอต (PHH) และโคพอลิเมอร์ของพอลิเมอร์เหล่านี้ อย่างไรก็ตาม สมบัติเชิงกลของพอลิเอสเตอร์แบบโซ่ตรงนี้ยังไม่ดีนัก ทำให้ไม่เหมาะสมต่อการใช้งาน ดังนั้นในส่วนของภาคอุตสาหกรรมและงานเชิงวิชาการและการวิจัยต่างๆ ในการเพิ่มสมบัติเชิงกลของพอลิเมอร์เหล่านี้จึงยังคงมีการศึกษาและพัฒนาอย่างต่อเนื่อง



รูปที่ 3.2 ประเภทและชนิดของพอลิเอสเตอร์



ชนิดของวัสดุชีวภาพที่ใช้ ในการแพทย์

จากที่กล่าวมาแล้วในบทก่อนหน้านี้ว่า ชนิดของวัสดุชีวภาพ (Biomaterials) มีหลากหลายประเภทด้วยกัน โดยในบทที่ 2 และ 3 ได้กล่าวถึง วัสดุชีวภาพประเภทพอลิเมอร์ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ที่มีการใช้งานและเป็นที่ยอมรับใช้ในการทางการแพทย์ในปัจจุบัน ส่วนในบทนี้จะกล่าวถึงวัสดุชีวภาพชนิดอื่น ๆ คือ พอลิเมอร์ชนิดอื่น ๆ ซึ่งรวมไปถึง ไฮโดรเจล พอลิเมอร์อัจฉริยะ วัสดุจากธรรมชาติ โลหะ และเซรามิก ซึ่งวัสดุเหล่านี้มีสถานะเป็นของแข็ง มีการจัดเรียงตัวของอะตอมและโมเลกุลที่มีความแข็งแรงแตกต่างกันไป ทำให้มีสมบัติแตกต่างกันไปด้วย ด้วยเหตุนี้การนำวัสดุชีวภาพมาใช้งานทางการแพทย์จึงขึ้นอยู่กับจุดประสงค์หลักของการรักษาโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ วัสดุชีวภาพที่ถูกนำมาใช้ควรมีสมบัติทางกายภาพ สมบัติทางเคมี และสมบัติเชิงกลที่เหมาะสมต่อการใช้งานประเภทต่าง ๆ ตารางที่ 4.1 แสดงตัวอย่างของวัสดุชีวภาพและการใช้งาน

4.1 พอลิเมอร์ (Polymers)

พอลิเมอร์ที่สามารถใช้เป็นวัสดุชีวภาพมีอยู่หลายประเภทด้วยกัน ตามที่กล่าวมาแล้วในบทที่ 3 ได้แก่ พอลิเอสเทอร์ เช่น พอลิแลกติกแอซิด (PLA) พอลิไฮดรอกซีอัลคิลเลต (PHAs) พอลิคาโพรแล็กโทน (PCL) โดยพอลิเมอร์เหล่านี้สามารถย่อยสลายได้ทางชีวภาพ นั่นคือ เมื่อนำไปใช้กับร่างกายมนุษย์ พอลิเมอร์เหล่านี้สามารถย่อยสลายโดยไม่เป็นพิษต่อร่างกาย นอกจากพอลิเอสเทอร์ ยังมีพอลิเมอร์อีกหลายชนิดที่สามารถใช้กับร่างกายมนุษย์โดยไม่เป็นพิษต่อเซลล์ และร่างกายสามารถรับได้โดยไม่ทำให้เกิดปัญหาต่อภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น พอลิยูรีเทน ซิลิโคน วัสดุชีวภาพฟลูออรีเนต ออะคริลิก ไฮโดรเจล และพอลิเมอร์อัจฉริยะ โดยในส่วนของ การอธิบายในหัวข้อนี้ จะกล่าวให้ทราบถึงลักษณะของพอลิเมอร์แต่ละชนิด สมบัติและการใช้งานโดยทั่วไปในการแพทย์

ตารางที่ 4.1 วัสดุชีวภาพและการใช้งาน

ชนิดของวัสดุชีวภาพ	การใช้งาน
พอลิเมอร์ (polymers) ไนลอน (nylon) ยางสังเคราะห์ (synthetic rubber) พอลิเมอร์ที่มีผลึกสูง (crystalline polymers)	ใช้ทดแทนเนื้อเยื่ออ่อน (soft tissues) เช่น ผิวหนัง (skin) หลอดเลือด (blood vessels) กระดูกอ่อน (cartilage) เลนส์ตา (ocular lens) การเย็บแผล (sutures) ศัลยกรรมกระดูก (orthopedic)
เซรามิก (ceramics) อลูมินัมออกไซด์ (aluminum oxide) คาร์บอน (carbon) ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (hydroxyapatite)	ทันตกรรม (dental) และศัลยกรรมกระดูก (orthopedic)
โลหะ (metals) – อะตอม (atoms) อลูมิเนียม ไครมเมียม โคบอลต์ ทอง อิริเดียม เหล็ก แมงกานีส โมลิบดีนัม นิกเกิล ไนโอเบียม แพทตินัม แทนทาลัม ไทเทเนียม ทังสเตน วานาเดียม เซอร์โคเนียม โลหะผสม (metallic alloys)	ชิ้นส่วนในการเชื่อมต่อ (joint replacement component) ซ่อมแซมส่วนที่แตกหัก (fracture fixation) ปลูกถ่ายฟัน (dental implants) เครื่องกระตุ้นหัวใจ (pacemakers) ลวดเย็บ (suture wires) อิเล็กโทรดที่ช่วยปลูกถ่าย (implantable electrodes)
คอมโพสิต (composites) ไฟเบอร์คาร์บอน (carbon-carbon fibers) และเมทริกซ์ (matrices)	วาล์วหัวใจ (heart valves) และตัวปลูกถ่ายอวัยวะเชื่อมต่อ (joint implants)

พอลิยูรีเทน (Polyurethane)

พอลิยูรีเทนเป็นพอลิเมอร์ที่ถูกนำมาใช้งานเป็นเครื่องมือทางการแพทย์อย่างกว้างขวาง เช่น นำมาทำเป็นเครื่องกระตุ้นหัวใจ (pacemakers) หัวใจเทียม (artificial hearts) และใช้กับงานที่เกี่ยวข้องกับการสัมผัสกับเลือด ทั้งนี้เนื่องจากพอลิยูรีเทนเป็นพอลิเมอร์ที่มีสมบัติเชิงกลที่ดีมาก มีความคงตัว มีสมบัติความยืด (elongation) และมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatibility) นอกจากการใช้งานทางด้านการแพทย์แล้ว พอลิยูรีเทนยังถูกนำมาใช้งานในอุตสาหกรรมอื่น ๆ อีกมากมาย อาทิ การยัดเกาะ การเคลือบ โฟมแข็งและโฟมยืดหยุ่น เป็นต้น

พอลิยูรีเทนได้ถูกผลิตและพัฒนาขึ้นในช่วงปี ค.ศ. 1930 ซึ่งเป็นช่วงเวลาเดียวกับการคิดค้นและจดลิขสิทธิ์การผลิตไนลอนชนิด 6,6 ซึ่งเป็นพอลิเมอร์ที่ได้จากปฏิกิริยาการควบแน่นของเฮกซะเมทิลีนไดเอมีนและกรดอะดิปิก โดยบริษัท Du Pont ทั้งนี้การผลิตพอลิยูรีเทนได้เริ่มจากการพัฒนากระบวนการผลิตพอลิยูเรีย ที่ได้จากปฏิกิริยาระหว่างไอโซไซยาเนตและเอมีน ซึ่งเป็นพอลิเมอร์มีความชอบน้ำสูงจึงไม่เหมาะต่อการใช้เป็นพลาสติกหรือเส้นใย



วัสดุชีวภาพจากธรรมชาติ

วัสดุที่ได้จากธรรมชาตินั้นมีข้อดีต่าง ๆ มากมายที่จะนำมาใช้ในการแพทย์ ทั้งนี้เนื่องจากมีองค์ประกอบทางชีววิทยาที่สามารถเข้ากับร่างกายมนุษย์ได้ ในอดีตนั้นวัสดุธรรมชาติมีข้อบกพร่องในการนำมาใช้งานหลาย ๆ อย่าง อาทิ ไม่มีสมบัติเชิงกลที่มากพอ มีโครงสร้างที่ค่อนข้างซับซ้อน รวมถึงมีผลต่อภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกาย การพัฒนาการใช้งานของวัสดุธรรมชาติทางการแพทย์จึงมีการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง โดยในปัจจุบัน วัสดุที่ได้จากธรรมชาติ อาทิ อัลจีเนต (alginate) ไคโตซาน (chitosan) ไหม (silk) คอลลาเจน (collagen) เจลาติน (gelatin) ไฮเอลูโรนิกแอซิด (hyaluronic acid) ฮีพาริน (heparin) อีลาสติน (elastin) อีลาสตินเหมือนเปปไทด์ (elastin-like peptides) ไฟบริน และไฟบริโนเจน (fibrin/fibrinogen) คอนโดรติน ซัลเฟต (chondroitin sulfate) เนื้อเยื่อดีเซลลูโลส (decellularized tissue) สามารถนำมาใช้งานทางการแพทย์ได้หลากหลายประเภทตามสมบัติของวัสดุเหล่านี้ โดยวัสดุเหล่านี้อาจถูกนำมาพัฒนาหรือปรับปรุงโครงสร้างทางเคมี หรือด้วยการเชื่อมโยงโครงสร้างโมเลกุล ด้วยสมบัติที่สามารถเกิดการย่อยสลายได้ด้วยเอนไซม์ (enzymatic degradation) หรือน้ำ (hydrolytic degradation) ภายในร่างกายมนุษย์ ทำให้วัสดุธรรมชาติเหล่านี้เหมาะต่อการนำไปใช้งานประเภทที่ใช้เวลาสั้นในการปลูกถ่าย (short-term implants) เช่น ใช้ในระบบนำส่งยา การบำบัดเซลล์ ไม่เหมาะสมสำหรับงานที่ใช้เวลาปลูกถ่ายยาวนาน เช่น การปลูกถ่ายสะโพก เป็นต้น

ปัจจัยหลักที่จำเป็นต้องระวังและพิจารณาเพื่อนำวัสดุธรรมชาติมาใช้งาน คือ การตอบสนองต่อภูมิคุ้มกันของร่างกาย เมื่อมีการปลูกถ่ายไปแล้ว โดยถึงแม้ว่าวัสดุธรรมชาติจะมีลักษณะที่คล้ายกับเมทริกซ์ภายนอกของอวัยวะที่มีการปลูกถ่าย (endogenous host extracellular matrix) แต่อาจไม่เหมือนเลยทีเดียว เป็นผลทำให้เกิดการสร้างสารที่ต่อต้านขึ้นมา โดยเฉพาะพวกโปรตีน ส่วนวัสดุธรรมชาติพวกพอลิแซ็กคาไรด์ เช่น ไกลโคซามิโนไกลแคน

(glycosaminoglycans) จะส่งผลต่อภูมิคุ้มกันต่ำกว่า แต่อย่างไรก็ตาม ผลกระทบจากระบบภูมิคุ้มกัน (immunogenic effect) นี้สามารถทำให้ลดลงได้ด้วยการปรับปรุงโครงสร้างหรือการเตรียมวัสดุธรรมชาติเหล่านั้น [1] ในบทนี้จะขอกล่าวถึงลักษณะโดยทั่วไป สมบัติ และการใช้งานทางด้านการแพทย์ของวัสดุธรรมชาติที่มีการใช้งานอย่างกว้างขวาง คือ ไหม (silk) ไคโตซาน (chitosan) อัลจินต (alginate) คอลลาเจน (collagen) เจลาติน (gelatin) ไฮเอลูโรนิกแอซิด (hyaluronic acid) ฮีพาริน (heparin) และรวมไปถึงแนวทางในการสร้างเมทริกซ์นอกเซลล์ให้เหมาะต่อการใช้งาน

5.1 ไหมจากรังหนอนไหม (Silk cocoon)

1. ความรู้เบื้องต้นเกี่ยวกับไหม

เส้นไหมจากรังหนอนไหม (cocoon silks) นับเป็นเส้นไหมที่ได้รับการยอมรับว่าเป็นไหมที่มีสีสวยงามและมันวาว แบ่งออกเป็นสองประเภท คือ ไหมที่ได้จาก Wild silk และ *Bombyx mori* (family *Bombycidae*) โดย *Bombyx mori* เป็นไหมเลี้ยงโดยใช้ใบหม่อนและเป็นที่นิยมนำมาทอเป็นผ้าไหมเพื่อสวมใส่ เส้นไหมที่ได้จากรังไหมมีโปรตีนเป็นองค์ประกอบถึง 78 เปอร์เซ็นต์โดยน้ำหนักรังไหม มีปริมาณสัดส่วนหลัก ๆ ของกรดอะมิโน 3 ชนิด คือ โกลซีน 45 เปอร์เซ็นต์ อะลานีน 29 เปอร์เซ็นต์ และซีรีน 12 เปอร์เซ็นต์ ในสัดส่วนประมาณ 3:2:1 ตามลำดับ เส้นไหมมีความแข็งแรงมากกว่าขนสัตว์ มีลักษณะเป็นเส้นใยแบบต่อเนื่องของเส้นใยสองเส้นของไฟโบรอิน (fibroin) ที่มีส่วนของโปรตีนเซรีซิน (sericin) ประมาณ 20-30 เปอร์เซ็นต์ โดยน้ำหนักของรังไหม ทำหน้าที่เสมือนกาวที่ทำให้ไฟโบรอินติดกัน รูปที่ 5.1 แสดงภาพถ่ายของรังหนอนไหม ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แบบส่องกราด (SEM) ของเส้นไหมที่แสดงให้เห็นความหนาของกาวไหมเซรีซิน ซึ่งมีความหนาประมาณ 800 นาโนเมตร ภาพของเส้นไหมไฟโบรอินที่เกาะติดกันในลักษณะเป็นคู่ (double strands) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 18 ไมโครเมตร และภาพของเส้นไหมไฟโบรอินเดี่ยว (หลังจากลอกกาวไหมออกแล้ว) ซึ่งมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 9 ไมโครเมตร

เนื่องจากโปรตีนจากไหมทั้งสองชนิด คือ เซรีซิน และไฟโบรอิน มีกรดอะมิโนเป็นองค์ประกอบ เป็นโปรตีนที่เกิดการย่อยสลายได้โดยเอนไซม์ย่อยโปรตีนในร่างกาย (proteolytic enzymes) ซึ่งสมบัตินี้ทำให้โปรตีนจากไหมมีสมบัติเป็นวัสดุชีวภาพ (biocompatible) และเป็นวัสดุที่ย่อยสลายได้ทางชีวภาพ (biodegradable) มีลักษณะเป็นเจลที่สามารถควบคุมปริมาณความชื้นของผิวหนัง และมีสมบัติในการช่วยซ่อมแซมบาดแผล (wound healing) การที่โปรตีนจากไหมมีสมบัติเป็นวัสดุชีวภาพและสามารถดูดซึมทางชีวภาพ โปรตีนจากไหมจึงถูกนำมาใช้งานทางด้านต่าง ๆ อาทิ วิศวกรรมชีววิทยาทางการแพทย์ ศัลยกรรม ใช้เป็นสารเสริมแรงสำหรับวัสดุโครงเลี้ยงเซลล์กระดูก (bone fixators and scaffolds) และใช้ประโยชน์อื่น ๆ อีกมากมาย



เทคนิคการขึ้นรูปวัสดุ โครงเลี้ยงเซลล์ทาง วิศวกรรมเนื้อเยื่อ

วัสดุโครงเลี้ยงเซลล์ทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อ หรือวิศวกรรมการเพาะเลี้ยงเซลล์ (tissue engineering scaffolds) ที่ทำจากพอลิเมอร์เป็นทางเลือกหนึ่งที่ยังเป็นที่น่าสนใจในการศึกษาขึ้นรูปและการวิเคราะห์ลักษณะเฉพาะเพื่อใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ เนื่องจากความสามารถในการทำหน้าที่คล้ายเมทริกซ์ภายนอกให้กับเซลล์ (extracellular matrix; ECM) ทำให้เซลล์เจริญเติบโตได้ โดยลักษณะเฉพาะของวัสดุโครงเลี้ยงเซลล์ทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อนี้ต้องเป็นวัสดุที่สามารถเข้ากันกับร่างกายได้ (biocompatible) มีโครงสร้างที่ทำให้เซลล์เกิดการเกาะติด (cell attachment) เจริญเติบโต (proliferation) และมีการพัฒนาการ (differentiation) ได้ มีสมบัติเชิงกลที่เหมาะสมต่อการใช้งาน สามารถควบคุมอัตราการย่อยสลายทางชีววิทยาได้ การขึ้นรูปวัสดุโครงเลี้ยงเซลล์ในทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อสามารถทำได้หลายรูปแบบ อาทิ โครงสร้างที่มีรูพรุน โครงสร้างไฮโดรเจล เส้นใยขนาดนาโนเมตร โครงสร้างแผ่นตะแกรง ตัวอย่างเช่น โครงสร้างแผ่นตะแกรง (mesh scaffold) ของ PLGA/PLA ที่เคลือบด้วย BMP-2 (bone morphogenic protein) และ hFDM (human lung fibroblasts) สามารถทำให้เกิดการสร้างกระดูกขึ้นมาใหม่ได้เป็นอย่างดี

[1] วัสดุโครงเลี้ยงเซลล์คอลลาเจน/เจลาติน ที่มีการผสมแคลเซียมฟอสเฟตสำหรับวิศวกรรมการเนื้อเยื่อกระดูก
[2] โครงสร้างรูพรุนสองชั้นของ HA/Gelatin [3] วัสดุโครงเลี้ยงเซลล์ทำจากพอลิเมทิลเมทาคริเลต (polymethyl-

methacrylate; PMMA) และวัสดุโครงเลี้ยงเซลล์ที่ทำจากไคโตซาน (chitosan; CS) [4] แต่อย่างไรก็ตาม การเลือกเทคนิคในการขึ้นรูปวัสดุโครงเลี้ยงเซลล์ทางวิศวกรรมเนื้อเยื่อนี้จำเป็นต้องคำนึงถึงลักษณะของการนำไปใช้ปลูกฝังในร่างกาย อาทิ การใช้งานกับผิวหนัง กระดูก หลอดเลือด หรือใช้เป็นอวัยวะเทียมต่าง ๆ ที่มีลักษณะของเมทริกซ์ภายนอกที่แตกต่างกันไป

ในที่นี้จะขอยกตัวอย่างอวัยวะในร่างกายมนุษย์ที่มีการใช้วัสดุโครงเลี้ยงเซลล์นี้ค่อนข้างมาก เช่น ผิวหนัง และกระดูก ผิวหนังเป็นอวัยวะที่มีปริมาณพื้นที่มากที่สุดในร่างกายมนุษย์ โดยคิดเป็น 10 เปอร์เซ็นต์ของน้ำหนักตัวของมนุษย์ ประกอบไปด้วย 3 ส่วน คือ ผิวหนังชั้นนอก (epidermis) ผิวหนังชั้นกลาง (dermis) และผิวหนังชั้นใน (subcutaneous fat หรือ hypodermis) ผิวหนังชั้นนอกประกอบไปด้วยเซลล์คีราติโนไซด์และเซลล์ต้นกำเนิด ซึ่งสามารถช่วยทำให้เกิดการสร้างผิวหนังขึ้นมาใหม่ได้ ในขณะที่ผิวหนังชั้นกลางและชั้นในไม่มีเซลล์ชนิดนี้ ดังนั้นหากผิวหนังเกิดความเสียหายซึ่งโดยส่วนใหญ่เกิดจากแผลไฟไหม้ ซึ่งเป็นอุบัติเหตุที่พบมากที่สุด หรือเกิดจากเหตุอื่น ๆ และเป็นสาเหตุทำให้ผิวหนังถูกทำลายมากจนไปถึงชั้นของผิวชั้นกลางและชั้นในซึ่งร่างกายไม่สามารถสร้างผิวหนังขึ้นมาทดแทนได้ วิธีที่ใช้ในการรักษาผู้บาดเจ็บโดยทั่วไป คือ การปลูกผิวหนังทดแทน โดยวิธีการใช้เซลล์ของสัตว์ชนิดอื่น (xenotransplantation) ใช้เซลล์ของบุคคลอื่น (allotransplantation) หรือใช้เซลล์ของผู้บาดเจ็บเอง (autotransplantation) [5] แต่วิธีนี้ ต้องมีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการผ่าตัดเพื่อเปลี่ยนถ่ายเซลล์ แต่อย่างไรก็ตาม ผู้บาดเจ็บก็มีโอกาสเกิดการติดเชื้อในกระแสเลือด เกิดความเสียหายของเส้นประสาท และในบางครั้งอาจต้องมีการปลูกถ่ายอีกครั้ง การใช้วิศวกรรมเนื้อเยื่อของผิวหนัง (skin tissue engineering) เป็นอีกวิธีหนึ่งที่ได้รับการพัฒนาอย่างต่อเนื่อง เพื่อใช้ในการรักษาผู้บาดเจ็บ โดยไม่ต้องผ่าตัด วิธีนี้เป็นการเพาะเลี้ยงเซลล์ภายนอกร่างกาย (*in vitro*) บนวัสดุโครงเลี้ยงเซลล์ (scaffold) หรือบนวัสดุที่มีรูพรุน (porous material) แล้วนำไปติดบนผิวหนังที่เกิดความเสียหาย (*in vivo*) เพื่อให้เซลล์มีการเจริญเติบโต และทดแทนผิวหนังที่เสียหาย และนอกจากนี้ วิศวกรรมเนื้อเยื่อของผิวหนังยังทำให้เกิดการสร้างเซลล์ที่เหมือนเซลล์เดิมและเป็นวิธีที่ง่ายและรวดเร็วสำหรับผู้บาดเจ็บ

อันตรายต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับกระดูก เช่น กระดูกแตกหักจากอุบัติเหตุหรือความผิดปกติของร่างกาย กระดูกพรุน จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งในปัจจุบันสามารถทำได้โดยการเติมสารต่าง ๆ เข้าไปที่กระดูกนั้น ๆ เพื่อช่วยทำให้เกิดการสร้างกระดูกขึ้นมาใหม่ ทั้งนี้การรักษามาตรฐานทอง (golden standard) คือ วิธีการ “autogenous bone grafting” ซึ่งเป็นการปลูกถ่ายลงในตัวของผู้ป่วยเอง แต่ด้วยข้อจำกัดของปริมาณกระดูกของผู้ป่วย การทำ autograft จึงยังมีข้อจำกัดในการใช้งานอยู่ ดังนั้นการพัฒนาทางด้านวัสดุที่จะช่วยสร้างกระดูกขึ้นมาใหม่จึงเป็นที่น่าสนใจในปัจจุบัน อาทิ วัสดุสังเคราะห์ (synthetic scaffolds) ประเภทโลหะ เช่น เหล็กกล้าไร้สนิม ไทเทเนียม แมกนีเซียม ประเภทเซรามิก [6] เช่น แคลเซียมฟอสเฟต (CaP) ไฮดรอกซีอะพาไทต์ (HAp) ไตรแคลเซียมฟอสเฟต (TCP) ไบฟาสฟิกลแคลเซียมฟอสเฟต (BCP) ไบโกลาส เช่น ฟอสฟอรัสเพนทอกไซด์ ซิลิคอนไดออกไซด์



เทคนิคการตรวจสอบสมบัติการ ผสมเข้ากันได้ของพอลิเมอร์ และการวิเคราะห์สมบัติของ วัสดุโครงเลี้ยงเซลล์

สมบัติการผสมเข้ากันได้ หรือ “miscibility” นั้น เป็นสมบัติที่สำคัญสำหรับพอลิเมอร์ผสมโดยความสามารถในการผสมเข้ากันได้มากน้อยเพียงใดของพอลิเมอร์ผสมที่ใช้ จะส่งผลไปถึงความสมบัติทางกายภาพ และสมบัติเชิงกลของพอลิเมอร์ผสมนั้นๆโดยตรง ดังนั้น ในส่วนแรกของบทนี้จะกล่าวถึง วิธีการเลือกพอลิเมอร์ซึ่งเป็นวัสดุชีวภาพที่มีการนำมาใช้งานมาผสมกัน ทั้งนี้ การวิเคราะห์สมบัติการผสมเข้ากันได้ จะวิเคราะห์จากค่าความสามารถในการละลาย (solubility parameter) ระหว่างพอลิเมอร์ที่ใช้ในการผสมขึ้นรูป และในส่วนที่สอง จะกล่าวถึงเทคนิคทั่วไปที่ใช้ในการวิเคราะห์สมบัติของวัสดุโครงเลี้ยงเซลล์ หรืออวัยวะเทียมที่ขึ้นรูปหรือพิมพ์ก่อนการนำไปใช้งานในทางการแพทย์ อาทิ สัณฐานวิทยา (morphology) ด้วยเทคนิคกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องกราด (scanning electron microscopy: SEM) เทคนิคกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (transmission electron microscopy: TEM) เทคนิคกล้องจุลทรรศน์แบบคอนโฟคอล (confocal microscopy) สมบัติเชิงความร้อนด้วยเทคนิคการวิเคราะห์ความแตกต่างของพลังงาน (differential scanning calorimetry: DSC) สมบัติเชิงกล (mechanical properties) การทดสอบเซลล์ในห่องปฏิบัติการ การทดสอบในสัตว์ เป็นต้น

7.1 สมบัติการผสมเข้ากันได้ (Miscibility)

1. บทนำ

สมบัติการผสมเข้ากันได้ (miscibility) ของพอลิเมอร์ผสม หรือพอลิเมอร์ผสมที่มีการผสมพอลิเมอร์อย่างน้อย 2 ชนิดเข้าด้วยกัน โดยหากมีพอลิเมอร์ 2 ชนิดจะเรียกว่า “binary blend” ถ้ามีพอลิเมอร์ 3 ชนิดจะเรียกว่า “ternary blend” หรือ 4 ชนิดจะเรียกว่า “quaternary blend” เป็นต้น โดยเทคนิคในการผสมพอลิเมอร์เหล่านี้จะเรียกว่า “polymer blending” ซึ่งกระบวนการหลักๆของพอลิเมอร์ผสมนี้ คือ การผสมด้วยตัวทำละลาย (solvent blending) และการผสมแบบหลอมเหลว (melt blending) ทั้งนี้พอลิเมอร์ผสมสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 แบบตามความสามารถในการเข้ากันของพอลิเมอร์ คือ พอลิเมอร์ที่ผสมเข้ากันได้ (miscible polymer blends) พอลิเมอร์ที่ผสมเข้ากันไม่ได้ (immiscible polymer blends) และพอลิเมอร์ผสมที่อยู่รวมกันได้ (compatible polymer blends)

ความหมายของคำว่า “ผสมเข้ากันได้” (miscible) นั้น เป็นความหมายเชิงเทอร์โมไดนามิกส์ และได้ถูกบัญญัติโดยองค์กร International Union of Pure and Applied Chemistry หรือ IUPAC โดยกล่าวไว้ว่า “การผสมเข้ากันได้” คือ ความสามารถในการที่ส่วนผสมจะสามารถรวมตัวกันเป็นเฟสเดียว (single phase) ในช่วงอุณหภูมิ ความดัน และสัดส่วนขององค์ประกอบ ทั้งนี้มีรายละเอียด ดังนี้ [1]

1. การที่จะเกิดเฟสเดียวหรือไม่ขึ้นอยู่กับโครงสร้างทางเคมี การกระจายของน้ำหนักโมเลกุล และลักษณะการจัดตัวของโมเลกุลของวัสดุที่เป็นองค์ประกอบนั้น ๆ
2. เฟสเดียวที่อยู่ในระบบของเหลวผสมสามารถตรวจสอบได้จากการกระเจิงของแสง (light scattering) การกระเจิงของเอ็กซ์เรย์ (X-ray scattering) และการกระเจิงของนิวตรอน (neutron scattering)
3. สำหรับสารผสมสองตัว สภาวะที่ทำให้เกิดการเสถียร (stable) หรือกึ่งเสถียร (metastable) ของเฟสเดียว คือ ค่าอนุพันธ์อันดับสองของค่า Gibbs energy of mixing มีค่าเป็นบวก

$$\left[\frac{\partial^2 \Delta_{mix} G}{\partial \phi^2} \right]_{T,P} > 0$$

เมื่อค่า $\Delta_{mix} G$ คือ Gibbs energy of mixing ค่า ϕ คือ สัดส่วนของสารผสม T คือ อุณหภูมิ และ P คือ ความดัน ระบบจะไม่เสถียร (unstable) เมื่อค่าอนุพันธ์อันดับสองมีค่าเป็นลบ ทั้งนี้เส้นกั้นระหว่างความเสถียรและไม่เสถียร (spinodal-borderline) คือ ค่าอนุพันธ์อันดับสองของ Gibbs energy of mixing มีค่าเป็น 0

4. ถ้าสารผสมมีสถานะทางเทอร์โมไดนามิกส์แบบกึ่งเสถียร (metastable) จะสามารถเกิดการผสมกัน



วัสดุชีวภาพกับ การใช้ประโยชน์

ตามที่กล่าวมาแล้วในบทที่ 4 ว่า “วัสดุชีวภาพ” (biomaterials)” มีอยู่ 3 ประเภทใหญ่ๆด้วยกัน คือ โลหะ (metal) พอลิเมอร์ (polymers) และเซรามิก (ceramics) สามารถถูกนำไปใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ อย่างมากมาย โดยในบทก่อนหน้านี้ได้เน้นถึงการนำไปใช้ประโยชน์ทางด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (tissue engineering) เป็นส่วนใหญ่ และวัสดุชีวภาพที่กล่าวถึงมากที่สุดหนังสือเล่มนี้ ก็คือ พอลิเมอร์ชีวภาพ (biopolymers) แต่อย่างไรก็ตาม ในบทนี้จะเน้นให้ผู้อ่านได้ทราบถึงประโยชน์ของการนำวัสดุชีวภาพไปใช้งานในด้านต่างๆให้มากขึ้น โดยวัสดุชีวภาพถูกนำไปใช้เป็นวัสดุสำหรับอุปกรณ์ทางการแพทย์ (medical devices) หลากหลายชนิดที่ใช้สำหรับร่างกายมนุษย์ หรือการนำไปปลูกฝังในร่างกายมนุษย์ (implantation) เพื่อแก้ปัญหาที่เกิดขึ้นกับผู้ป่วย เช่น อุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ใช้กับหัวใจ หลอดเลือด ไต กระดูก ผิวหนัง หู ฟัน เป็นต้น จากข้อมูลในปี ค.ศ. 2000 พบว่ามีผู้ป่วยประมาณถึง 20 ล้านคนที่ต้องมีการผ่าตัดปลูกฝังอุปกรณ์ทางการแพทย์ และจะมีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้นอย่างต่อเนื่อง โดย 5 อันดับแรก ของอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ปลูกฝังในผู้ป่วย คือ เลนส์ตาเทียม ท่อในหูที่ช่วยให้ความดันเท่ากัน สเตนต์สำหรับ หลอดเลือดหัวใจตีบ ข้อเข่าเทียม และสุดท้ายคือ การใส่โลหะประเภทสกรู หมุด แผ่น และท่อ [1] ด้วยการพัฒนาทาง การแพทย์และการช่วยผู้ป่วยด้วยการใช้วัสดุชีวภาพทำให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ชีวิตได้ปกติอีกครั้ง แต่การนำวัสดุชีวภาพ ที่อยู่ในรูปของอุปกรณ์ทางการแพทย์มาใช้งานนั้นจำเป็นต้องพิจารณาถึงปฏิสัมพันธ์ที่จะเกิดขึ้นระหว่างวัสดุชีวภาพ กับเนื้อเยื่อ ข้อจำกัดหรือสิ่งที่จะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยเมื่อใช้อุปกรณ์ทางการแพทย์ ตารางที่ 8.1 เป็นตารางที่สรุปถึงการนำ

วัสดุชีวภาพไปใช้ประโยชน์ในทางการแพทย์ด้านต่าง ๆ อาทิ ทางด้านหัวใจและหลอดเลือด เซลล์สังเคราะห์ อวัยวะเทียม นอกอวัยวะ ศัลยกรรมกระดูก กาวและวัสดุอุด การปลูกฝังทางด้านทันตกรรม ตา ประสาทหูเทียม ผิวหนัง การขนส่งยา และการใช้วัสดุชีวภาพในการทำงานแบบวิศวกรรมเนื้อเยื่อ

ตารางที่ 8.1 การนำวัสดุชีวภาพไปใช้งานในทางการแพทย์

ประเภทของอุปกรณ์ทางการแพทย์	การใช้งาน
หัวใจและหลอดเลือด (cardiovascular medical devices)	วาล์วหัวใจ สเต็นท์ที่ใช้กับหลอดเลือดภายใน การกราฟต์หลอดเลือด และการใช้สแต็นกราฟหลอดเลือด การปลูกถ่ายเครื่องช่วยในระบบ การหายใจและเครื่องพองการทำงานของหัวใจ อื่นๆ เช่น งานที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นไฟฟ้าหัวใจ และกระตุกไฟฟ้าหัวใจสำหรับหัวใจที่เต้นผิดปกติ การทำบายพาส การพองการทำงานของหัวใจ
เซลล์สังเคราะห์ (artificial cells) ที่มีการบรรจุสารช่วยในการดูดซับสารที่ไม่ต้องการหรือเป็นพิษออกจากเลือด	การกรองสารพิษออกจากระบบไหลเวียนโลหิต การนำส่งยาองค์ประกอบของเลือด การรักษาเอ็นไซม์ ยีนส์ เซลล์ และ เซลล์ต้นกำเนิดไบโอเทคโนโลยี และนาโนไบโอเทคโนโลยี ยานาโน เวชศาสตร์ฟื้นฟู นาโนคอมพิวเตอร์ และนาโนโรบติก นาโนเซ็นเซอร์ เป็นต้น
อวัยวะเทียมนอกอวัยวะ (extracorporeal artificial organs)	การล้างไต การบำบัดทดแทนไต เช่น การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมด้วย hollow fiber dialyzer การล้างไตทางช่องท้อง เครื่องให้ออกซิเจนกับเลือด
ศัลยกรรมกระดูก (orthopedic applications)	อุปกรณ์ที่ใช้ยึดกระดูกที่แตกหัก เช่น เพลท ลวด หมุด สกรู เส้นเอ็นเทียม อุปกรณ์ที่ฝังไปในโพรงกระดูก อุปกรณ์ที่ใช้ซ่อมแซมกระดูกสันหลัง การเปลี่ยนข้อต่อ เช่น งานศัลยกรรมตักแต่งข้อต่อของสะโพก หัวเข่า กระดูกสันหลัง ข้อเท้า ไหล่ ข้อศอก ข้อมือ นิ้ว เป็นต้น อุปกรณ์ช่วยปรับเปลี่ยนควบคุมการเคลื่อนไหวหรือการรับน้ำหนัก เช่น อุปกรณ์ควบคุมการเคลื่อนไหวของกระดูกสันหลัง