

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

การเตรียมและสมบัติของโครงสร้างเลี้ยงเซลล์ที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพเตรียม
จากพอลิแลคติกแอซิด/ไคโตซาน/อนุภาคขี้เลื่อย

Preparation and properties of biocompatible scaffolds consisted of
poly(lactic acid)/chitosan/sawdust

รองศาสตราจารย์ ดร. วราภรณ์ ตันรัตนกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรศักดิ์ เพชรวโรทัย

ภาควิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีวัสดุ
คณะวิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากเงินงบประมาณแผ่นดิน
มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
ประจำปีงบประมาณ 2559-2560 รหัสโครงการ SCI5901465

รายละเอียดเกี่ยวกับแผนงานวิจัย / โครงการวิจัย

- ชื่อเรื่อง การเตรียมและสมบัติของโครงสร้างเลี้ยงเซลล์ที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพเตรียมจาก
พอลิแลคติกแอซิด/ไคโตซาน/อนุภาคซีลี้อย
- Preparation and properties of biocompatible scaffolds consisted of
poly(lactic acid)/chitosan/sawdust
- ชื่อผู้วิจัย รองศาสตราจารย์ ดร. วราภรณ์ ตันรัตนกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. วรศักดิ์ เพชรโรทัย
- หน่วยงาน ภาควิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีวัสดุ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
อ.หาดใหญ่ จ.สงขลา
- หมายเลขโทรศัพท์ 089-7354720 โทรสาร 074-282296 e-mail: varaporn.t@psu.ac.th

สารบัญ

	หน้าที่
1. สารบัญ รายการตาราง และรายการภาพประกอบ สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ	ii
2. กิตติกรรมประกาศ	xvi
3. บทคัดย่อ	xvii
4. Abstract	xviii
บทนำ	1
5. วัตถุประสงค์	3
การตรวจเอกสาร	
7.1 กระบวนการขึ้นรูปโครงสร้างเลี้ยงเซลล์	3
7.2 พอลิเมอร์ที่ใช้เป็นวัสดุในการผลิตโครงสร้างเลี้ยงเซลล์	7
7.3 พอลิแลคติกแอซิด	8
7.4 สารคู่ควบไซเลน	14
7.5 การผสมพอลิแลคติกแอซิดกับสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ	15
7.6 ไคโตซานและไบโอคอมโพสิตพอลิแลคติกแอซิด/ไคโตซาน	17
6. กระบวนการทดลอง	
6.1 สารเคมี อุปกรณ์ และเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย	
8.1.1 สารเคมี	19
8.1.2 อุปกรณ์การวิจัย	20
8.1.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย	21
6.2 วิธีการทดลอง	
6.2.1 การปรับสภาพผิวอนุภาคซีลื้อย	22
6.2.2 การวิเคราะห์คุณลักษณะของอนุภาคซีลื้อยหลังปรับสภาพผิว	23
6.2.3 การเตรียมคอมโพสิตระหว่างพอลิแลคติกแอซิด/อนุภาคซีลื้อย	24
6.2.4 การเตรียมคอมปาวด์ของพอลิแลคติกแอซิด/ไคโตซาน	25
6.2.5 การเตรียมโฟมพอลิแลคติกแอซิดและโฟมคอมโพสิต	25
6.2.6 การทดสอบสมบัติเชิงกลของแผ่นซีทและโฟม	26
6.2.7 การทดสอบสมบัติทางความร้อนของคอมปาวด์เรซิน	27
6.2.8 การตรวจสอบลักษณะสัณฐานวิทยาของโฟม	28
6.2.9 การทดสอบสมบัติการสลายตัวทางความร้อนของโฟม	28
6.2.10 การตรวจสอบสมบัติกลศาสตร์ความร้อนเชิงพลศาสตร์ของโฟม	28
6.2.11 การทดสอบความหนาแน่นและปริมาณรูพรุนของโฟม	29
6.2.12 การทดสอบการย่อยสลายในสภาวะจำลองของโฟม	29
6.2.13 การทดสอบความเป็นพิษของเซลล์ในโฟม	30

8.3 ผลการทดลองและวิจารณ์ผลการทดลอง

ตอนที่ 1 สมบัติของคอมโพสิตของพอลิแลคติกแอซิด/อนุภาคซีลี้อย

8.3.1 ผลของการปรับสภาพผิวอนุภาคซีลี้อย

8.3.1.1 โครงสร้างทางเคมีของอนุภาคซีลี้อย 31

8.3.1.2 ดัชนีการเกิดผลึกและการสลายตัวทางความร้อนของอนุภาคซีลี้อย 36

8.3.1.3 ลักษณะทางสัณฐานวิทยาของอนุภาคซีลี้อย 38

8.3.2 ผลของขนาดและปริมาณอนุภาคซีลี้อยต่อสมบัติเชิงกลของคอมโพสิต

8.3.2.1 ความต้านทานต่อแรงกระแทก 40

8.3.2.2 สมบัติการทนต่อแรงดึง 45

8.3.3 ผลของการปรับสภาพผิวอนุภาคซีลี้อยต่อสมบัติเชิงกลของคอมโพสิต

8.3.3.1 ความต้านทานต่อแรงกระแทก 47

8.3.3.2 สมบัติการทนต่อแรงดึง 50

8.3.4 ผลของการใช้สารคู่ควบต่างชนิดกันต่อสมบัติเชิงกลของคอมโพสิต

8.3.4.1 ความต้านทานต่อแรงกระแทก 53

8.3.4.2 สมบัติการทนต่อแรงดึง 54

8.3.5 สมบัติทางความร้อนของพอลิแลคติกแอซิดและคอมโพสิต

ตอนที่ 2 สมบัติของโฟมคอมโพสิตพอลิแลคติกแอซิด/อนุภาคซีลี้อย

8.3.6 อิทธิพลของปริมาณสารฟูและตัวเร่งปฏิกิริยาต่อสมบัติของโฟม

8.3.6.1 ลักษณะสัณฐานวิทยาและสมบัติทางกายภาพ 58

8.3.6.2 การสลายตัวทางความร้อนของโฟม 60

8.3.6.3 สมบัติเชิงกลของโฟม 62

8.3.6.4 การย่อยสลายในสภาวะจำลองของโฟม 64

8.3.7 อิทธิพลของการเติมอนุภาคซีลี้อยต่อสมบัติของโฟม

8.3.7.1 ลักษณะสัณฐานวิทยาและสมบัติทางกายภาพของโฟม 66

8.3.7.2 สมบัติเชิงกลของโฟม 69

8.3.7.3 การสลายตัวทางความร้อนของโฟม 72

8.3.7.4 สมบัติกลศาสตร์ความร้อนเชิงพลศาสตร์ของโฟม 73

8.3.7.5 การย่อยสลายในสภาวะจำลองของโฟม 74

8.3.7.6 ความเป็นพิษต่อเซลล์ของโฟม 76

ตอนที่ 3 สมบัติของคอมโพสิตและโฟมคอมโพสิตพอลิแลคติกแอซิดผสมไคโตซานและซีลี้อย

8.3.8 สมบัติของคอมโพสิตพอลิแลคติกแอซิดผสมไคโตซานและ PEG6000 79

8.3.9 อิทธิพลสภาวะการขึ้นรูปต่อสมบัติของโฟม 82

8.3.9.1 สภาวะการขึ้นรูปด้วยวิธี A 87

8.3.9.2 สภาวะการขึ้นรูปด้วยวิธี A-C 90

8.3.9.3 สภาวะการขึ้นรูปด้วยวิธี C	93
8.3.10 การสลายตัวทางความร้อนของโฟม	95
8.3.11 การย่อยสลายในสภาวะจำลองของโฟม	96
8.3.12 ความเป็นพิษต่อเซลล์ของโฟม	99
8.3.13 อิทธิพลของอนุภาคที่ปล่อยต่อสมบัติของโฟม	104
8.4 สรุปผลการทดลอง	108
9. เอกสารอ้างอิง	112
10. ข้อคิดเห็นและข้อเสนอแนะสำหรับการวิจัยต่อไป	119
11. ภาคผนวก	120

รายการตาราง

	หน้าที่
ตารางที่ 1 สมบัติเชิงกลของเนื้อเยื่อมนุษย์ชนิดต่างๆ	3
ตารางที่ 2 สมบัติทางกายภาพของพอลิเมอร์ที่ใช้เป็นวัสดุในการผลิตเป็นโครงสร้างเลี้ยงเซลล์	8
ตารางที่ 3 โครงสร้างเคมีและน้ำหนักโมเลกุลของพลาสติกไซเซออร์	12
ตารางที่ 4 สภาวะการปรับสภาพผิวของอนุภาคซีลี้อยใน method A-C	23
ตารางที่ 5 สูตรผสมในการเตรียมคอมโพสิทระหว่างพอลิแลคติกแอซิดกับอนุภาคซีลี้อย ขนาดต่างๆ	24
ตารางที่ 6 สูตรผสมในการเตรียมคอมโพสิทระหว่างพอลิแลคติกแอซิดกับไคโตซาน	25
ตารางที่ 7 สูตรเม็ดคอมปาวด์และสภาวะในการขึ้นรูปแผ่นโฟมผสม	27
ตารางที่ 8 ตำแหน่งเลขคลื่นที่สำคัญที่แสดงลักษณะของ nontreated-SP	32
ตารางที่ 9 อุณหภูมิการสลายตัวเริ่มต้นและอุณหภูมิการสลายตัวของอนุภาคซีลี้อยชนิดต่างๆ	38
ตารางที่ 10 สมบัติเชิงกลของคอมโพสิทผสมอนุภาคซีลี้อยขนาดต่างๆ ในอัตราส่วน 5 wt% และ 10 wt%	46
ตารางที่ 11 สูตรผสมของคอมโพสิทระหว่างพอลิแลคติกแอซิดกับอนุภาคซีลี้อยที่ ปรับสภาพแล้วที่อัตราส่วน 95/5 (wt/wt)	47
ตารางที่ 12 สมบัติเชิงกลของคอมโพสิทที่ผสม 5% ซีลี้อยขนาด $\leq 75 \mu\text{m}$ และ $212-600 \mu\text{m}$	52
ตารางที่ 13 สูตรผสมในการเตรียมคอมโพสิทระหว่าง PLA กับอนุภาคซีลี้อยที่ผ่านการปรับสภาพ	53
ตารางที่ 14 สมบัติทางความร้อนจากการให้ความร้อนครั้งแรกและการหลอมเย็นในเครื่อง DSC	57
ตารางที่ 15 สมบัติทางความร้อนจากการให้ความร้อนครั้งที่สองในเครื่อง DSC	57
ตารางที่ 16 ค่าเฉลี่ยขนาดเซลล์และสมบัติของโฟม PLA ที่มีอัตราส่วน AZDC/ZnO แตกต่างกัน	58
ตารางที่ 17 $T_{d\text{ onset}}$, T_d และ $T_{d\text{ end}}$ ของโฟม PLA ที่มีอัตราส่วน AZDC/ZnO แตกต่างกัน	62
ตารางที่ 18 ค่าเฉลี่ยขนาดเซลล์และสมบัติทางกายภาพของโฟม PLA และโฟมคอมโพสิท	67
ตารางที่ 19 อุณหภูมิการสลายตัวเริ่มต้นและอุณหภูมิการสลายตัวของโฟม PLA และโฟมคอมโพสิท	73
ตารางที่ 20 สมบัติทางความร้อนจากการให้ความร้อนครั้งแรกและการหลอมเย็นในเครื่อง DSC	82
ตารางที่ 21 สมบัติทางความร้อนจากการให้ความร้อนครั้งที่สองในเครื่อง DSC	82
ตารางที่ 22 Density, %VF และ average cell size ของโฟมที่ขึ้นรูปด้วยวิธีการ A	87
ตารางที่ 23 Density, %VF และ average cell size ของโฟม PLA-PEG-CH1 ที่ขึ้นรูปด้วย วิธีแตกต่างกัน	91
ตารางที่ 24 Density, %VF และ average cell size ของโฟม CC3, CPC1 และโฟม CPC3	93
ตารางที่ 25 อุณหภูมิการสลายตัวเริ่มต้นและอุณหภูมิการสลายตัวของโฟม PLA0.1 และโฟมพอลิแลคติกแอซิดผสมไคโตซานและ PEG6000	96

ตารางที่ 26 %weight loss ในแต่ละสัปดาห์ของการทดสอบการย่อยสลายในสภาวะจำลองของโพลี	98
ตารางที่ 27 สมบัติทางกายภาพและสมบัติเชิงกลของ PLA0.1 และโพลีโพรพิลีนแลคติกแอซิด ผสมไคโตซานและ PEG6000	103
ตารางที่ 28 สมบัติเชิงทางกายภาพ สมบัติเชิงกลและอุณหภูมิการสลายตัวของ PLA0.1 และโพลีโพรพิลีนแลคติกแอซิดผสมไคโตซานและอนุภาคซีลีเนียม	107

รายการรูปภาพ

	หน้าที่
รูปที่ 1 วงจรการผลิตและการย่อยสลายของพอลิแลคไทด์	9
รูปที่ 2 สเตอริโอไอโซเมอร์ของ (a) กรดแลคติก และ (b) แลคไทด์	9
รูปที่ 3 การสังเคราะห์พอลิแลคติกแอซิด	10
รูปที่ 4 โครงสร้างเคมีของไซเลนอินทรีย์ (organosilanes)	14
รูปที่ 5 โครงสร้างทางเคมีของ (a) ไคติน (b) หน่วยซ้ำ (repeating unit) ของไคโตซาน และ (c) partially acetylated chitosan	17
รูปที่ 6 ชิ้นงานโพลีที่ถูกรับโซนเพื่อตรวจสอบลักษณะทางสัณฐานวิทยาโดยเทคนิค SEM	28
รูปที่ 7 FTIR สเปกตรัมของสารคู่ควบ GPMS และอนุภาคซีลี้อยขนาด $\leq 75 \mu\text{m}$ เปรียบเทียบ ก่อนและหลังการปรับสภาพผิวอนุภาคซีลี้อยด้วย NaOH และ GPMS (method A)	31
รูปที่ 8 FTIR สเปกตรัมของสารคู่ควบ GPMS และอนุภาคซีลี้อยขนาด $\leq 75 \mu\text{m}$ การปรับ สภาพผิวอนุภาคซีลี้อยด้วย GPMS เปรียบเทียบระหว่าง method B และ method C	33
รูปที่ 9 FTIR สเปกตรัมของสารคู่ควบ GPMS และอนุภาคซีลี้อยขนาด $212-600 \mu\text{m}$ ที่ผ่านการปรับสภาพด้วยวิธีการแตกต่างกัน	34
รูปที่ 10 FTIR สเปกตรัมของสารคู่ควบ GPMS และอนุภาคซีลี้อยขนาด $212-600 \mu\text{m}$ เปรียบเทียบก่อนและหลังการปรับสภาพผิวอนุภาคซีลี้อยโดย GPMS ด้วย method A	34
รูปที่ 11 FTIR สเปกตรัมของ GPMS SP-A ที่อนุภาคซีลี้อยขนาด $212-600 \mu\text{m}$ ที่ความเข้มข้นของ GPMS แตกต่างกัน (0.5%, 1%, 3% และ 5%)	35
รูปที่ 12 FTIR สเปกตรัมของ GPMS SP-B ที่อนุภาคซีลี้อยขนาด $212-600 \mu\text{m}$ ที่ความเข้มข้น ของ GPMS แตกต่างกัน (1%, 3% และ 5%)	35
รูปที่ 13 FTIR สเปกตรัม APMS เปรียบเทียบกับ nontreated-SP, 5% APMS SP-A และ 5% APMS SP-A without acid ของอนุภาคซีลี้อยขนาด $212-600 \mu\text{m}$	36
รูปที่ 14 XRD pattern ของ Nontreated-SP, NaOH-treated SP และ 1% GPMS SP-A ของอนุภาคซีลี้อย: (a) ขนาด $\leq 75 \mu\text{m}$ และ (b) ขนาด $212-600 \mu\text{m}$	37
รูปที่ 15 กราฟ (a) TGA และ (b) DTG ของอนุภาคซีลี้อยชนิดต่างๆ ขนาด $\leq 75 \mu\text{m}$	37
รูปที่ 16 กราฟ (a) TGA และ (b) DTG ของอนุภาคซีลี้อยชนิดต่างๆ ขนาด $212-600 \mu\text{m}$	38
รูปที่ 17 SEM ที่กำลังขยาย 175 เท่าและ 1,000 เท่าของอนุภาคซีลี้อยขนาด $212-600 \mu\text{m}$: (a, d) nontreated-SP, (b, e) NaOH-treated SP-A และ (c, f) 1% GPMS SP-A	39
รูปที่ 18 อิทธิพลของปริมาณ nontreated-SP ขนาด $212-600 \mu\text{m}$ ต่อ unnotched impact strength ของ PLA	40
รูปที่ 19 อิทธิพลของปริมาณ nontreated-SP ขนาด $212-600 \mu\text{m}$ ต่อ notched impact strength ของ PLA	41

รูปที่ 20	อิทธิพลของปริมาณ nontreated-SP ขนาด 212–600 μm ต่อ Charpy impact strength ของ PLA	41
รูปที่ 21	อิทธิพลของปริมาณ nontreated-SP ขนาด 212–600 μm ต่อ Izod impact strength ของ PLA	41
รูปที่ 22	อิทธิพลของปริมาณ nontreated-SP ขนาด $\leq 212\mu\text{m}$ ต่อ unnotched impact strength ของ PLA	42
รูปที่ 23	อิทธิพลของปริมาณ nontreated-SP ขนาด $\leq 212\mu\text{m}$ ต่อ notched impact strength ของ PLA	42
รูปที่ 24	อิทธิพลของปริมาณ nontreated-SP ขนาด $\leq 212\mu\text{m}$ ต่อ Charpy impact strength ของ PLA	43
รูปที่ 25	อิทธิพลของปริมาณ nontreated-SP ขนาด $\leq 212\mu\text{m}$ ต่อ Izod impact strength ของ PLA	43
รูปที่ 26	อิทธิพลของปริมาณ nontreated-SP ขนาด 75-150 μm ต่อ Izod impact strength ของ PLA	44
รูปที่ 27	อิทธิพลของปริมาณ nontreated-SP ขนาด $\leq 75\mu\text{m}$ ต่อ Izod impact strength ของ PLA	44
รูปที่ 28	อิทธิพลของขนาดอนุภาคซีลี้อยต่อ Izod impact strength ของ PLA ที่ผสม 5% ซีลี้อย	45
รูปที่ 29	อิทธิพลของขนาดอนุภาคซีลี้อยต่อ Izod impact strength ของ PLA ที่ผสม 10% ซีลี้อย	45
รูปที่ 30	อิทธิพลของขนาดและปริมาณอนุภาคซีลี้อยต่อสมบัติการทนต่อแรงดึงของคอมโพสิต: (a) modulus, (b) stress at break และ (c) strain at break	46
รูปที่ 31	อิทธิพลของการปรับสภาพอนุภาคซีลี้อยขนาด $\leq 75\mu\text{m}$ ด้วย NaOH และ GPMS ผ่าน method A ต่อ Izod impact strength ของคอมโพสิต	47
รูปที่ 32	อิทธิพลของการปรับสภาพอนุภาคซีลี้อยขนาด $\leq 75\mu\text{m}$ ด้วย NaOH และ GPMS ผ่าน method B ต่อ Izod impact strength	48
รูปที่ 33	อิทธิพลของวิธีการปรับสภาพอนุภาคซีลี้อยขนาด $\leq 75\mu\text{m}$ ด้วย GPMS ต่อ Izod impact strength ของคอมโพสิต: (a) unnotched impact strength และ (b) notched impact strength	48
รูปที่ 34	อิทธิพลของการปรับสภาพอนุภาคซีลี้อยขนาด 212-600 μm ด้วย NaOH และ GPMS ผ่าน method A ต่อ Izod impact strength ของคอมโพสิต	49
รูปที่ 35	อิทธิพลของการปรับสภาพอนุภาคซีลี้อยขนาด 212-600 μm ด้วย NaOH และ GPMS ผ่าน method B ต่อ Izod impact strength ของคอมโพสิต	49

รูปที่ 36	อิทธิพลของวิธีการปรับสภาพอนุภาคซีลี้อยขนาด 212-600 μm ด้วย GPMS ต่อ Izod impact strength ของคอมโพลี: (a) unnotched impact strength และ (b) notched impact strength	49
รูปที่ 37	Izod impact strength ของ PLA ที่เติมขนาดอนุภาคซีลี้อยที่ผ่านการปรับสภาพด้วย GPMS ผ่าน method A: (a) unnotched impact strength และ (b) notched impact strength	50
รูปที่ 38	Izod impact strength ของ PLA ที่เติมขนาดอนุภาคซีลี้อยที่ผ่านการปรับสภาพด้วย GPMS ผ่าน method B: (a) unnotched impact strength และ (b) notched impact strength	50
รูปที่ 39	อิทธิพลของวิธีการปรับสภาพอนุภาคซีลี้อยขนาด $\leq 75 \mu\text{m}$ ต่อสมบัติการทนแรงดึงของคอมโพลี: (a) modulus, (b) stress at break และ (c) strain at break	51
รูปที่ 40	อิทธิพลของวิธีการปรับสภาพอนุภาคซีลี้อยขนาด 212-600 μm ต่อสมบัติการทนแรงดึงของคอมโพลี: (a) modulus, (b) stress at break และ (c) strain at break	52
รูปที่ 41	อิทธิพลของชนิดสารคู่ควบไซเลนที่ใช้ในการปรับสภาพอนุภาคซีลี้อยต่อ Izod impact strength ของคอมโพลี	53
รูปที่ 42	อิทธิพลของชนิดสารคู่ควบไซเลนที่ใช้ในการปรับสภาพอนุภาคซีลี้อยต่อสมบัติการทนแรงดึงของคอมโพลี: (a) modulus, (b) stress at break และ (c) strain at break	54
รูปที่ 43	DSC thermograms ของ PLA และคอมโพลี (95/5) ผสมซีลี้อยขนาด $\leq 75 \mu\text{m}$	56
รูปที่ 44	DSC thermograms ของ PLA และคอมโพลี (95/5) ผสมซีลี้อยขนาด 212-600 μm	56
รูปที่ 45	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลี PLA 3/0.3 ที่ AZDC/ZnO: 3/0.3 (wt/wt)	58
รูปที่ 46	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลี PLA 3/0.5 ที่ AZDC/ZnO: 3/0.5 (wt/wt)	59
รูปที่ 47	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลี PLA 3/1.0 ที่ AZDC/ZnO: 3/1.0 (wt/wt)	59
รูปที่ 48	อิทธิพลของปริมาณ ZnO ต่อค่าเฉลี่ยขนาดเซลล์ของโพลี PLA	60
รูปที่ 49	อิทธิพลของปริมาณ ZnO ต่อความสัมพันธ์ระหว่างค่าเฉลี่ยขนาดเซลล์และค่าความหนาแน่นของโพลี	60
รูปที่ 50	กราฟ TGA และ DTG ของ AZDC	61
รูปที่ 51	กราฟ (a) TGA และ (b) DTG ของ PLA และโพลี PLA ที่มีอัตราส่วนของ AZDC/ZnO แตกต่างกัน	61
รูปที่ 52	กราฟ FTIR ของ PLA pellet, AZDC/ZnO (3/1 wt/wt) และโพลี PLA 3/1.0	62
รูปที่ 53	อิทธิพลของปริมาณ ZnO ต่อค่า notched Izod impact strength และ density ของโพลี PLA	63
รูปที่ 54	อิทธิพลของปริมาณ ZnO ต่อสมบัติการทนแรงดึงของโพลี PLA: (a) modulus และ density และ (b) stress at break และ strain at break	63
รูปที่ 55	อิทธิพลของปริมาณ ZnO ต่อสมบัติการดัดโค้งของโพลี PLA: (a) modulus และ density และ (b) flexural stress	64

รูปที่ 56	อิทธิพลของปริมาณ ZnO ต่อสมบัติการย่อยสลายในสภาวะจำลองของโพลีเมอร์ PLA	65
รูปที่ 57	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์ PLA0.1	67
รูปที่ 58	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์ T1S	67
รูปที่ 59	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์ T2S	68
รูปที่ 60	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์ T0B	68
รูปที่ 61	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์ T2B	69
รูปที่ 62	อิทธิพลของเติมอนุภาคซีลีเนียมที่มีขนาดและผ่านการปรับสภาพผิวแตกต่างกันต่อลักษณะ สัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์: (a) PLA0.1, (b) T1S, (c) T2S, (d) T0B และ (e) T2B	69
รูปที่ 63	อิทธิพลของขนาดและการปรับสภาพผิวอนุภาคซีลีเนียมต่อความสัมพันธ์ของความหนาแน่น กับค่าความต้านทานต่อแรงกระแทกของโพลีเมอร์: (a) Unnotched และ (b) Notched	70
รูปที่ 64	อิทธิพลของขนาดและการปรับสภาพผิวอนุภาคซีลีเนียมต่อสมบัติการทนแรงดึงของโพลีเมอร์: (a) stress & strain curve, (b) modulus, (c) stress at break และ (d) strain at break	71
รูปที่ 65	อิทธิพลของขนาดและการปรับสภาพผิวอนุภาคซีลีเนียมต่อสมบัติการดัดโค้งของโพลีเมอร์: (a) flexural stress และ (b) flexural modulus	72
รูปที่ 66	กราฟ (a) TGA และ (b) DTG ของโพลีเมอร์ PLA0.1 และโพลีเมอร์คอมโพสิตที่ใช้อนุภาคซีลีเนียม ที่มีขนาดและผ่านการปรับสภาพผิวแตกต่างกัน	72
รูปที่ 67	กราฟ DMTA: (a) storage modulus และ (b) tan delta ของโพลีเมอร์ PLA0.1 และโพลีเมอร์คอมโพสิต	74
รูปที่ 68	%weight loss ของโพลีเมอร์ PLA และโพลีเมอร์คอมโพสิตต่อระยะเวลาในการบ่มตัวอย่างใน 4 mg/ml ของ lysozyme ใน PBS โดยมีการทำข้อมูลเชิงสถิติที่ $p < 0.05$	75
รูปที่ 69	การเพิ่มจำนวนเซลล์ (cell proliferation) จากการเพาะเลี้ยงบนพื้นผิวชิ้นงานโพลีเมอร์ที่ผ่าน การขัดผิว ณ วันที่ 1-7 วันของการทดสอบมีการทำข้อมูลเชิงสถิติที่ $p < 0.05$	77
รูปที่ 70	ลักษณะการยึดติดเซลล์บนผิวชิ้นงานโพลีเมอร์ที่ผ่านการเลี้ยงเซลล์ครบ 7 วัน: (a) blank, (b) PLA0.1, (c) T0B, (d) T1S, (e) T2S และ (f) T2B	77
รูปที่ 71	อิทธิพลของการเติมโคโตนาน PEG6000 และปริมาณของโคโตนานต่อ Izod impact strength ของ PLA	79
รูปที่ 72	อิทธิพลของการเติมโคโตนาน PEG6000 และปริมาณของโคโตนานต่อสมบัติการทน แรงดึงของคอมโพสิต: (a) modulus, (b) stress at break และ (c) strain at break	80
รูปที่ 73	DSC thermograms ของ PLA และคอมโพสิตของ PLA ผสมโคโตนานและ PEG6000	81
รูปที่ 74	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์ PLA-CH1 (AC1)	83
รูปที่ 75	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์ PLA-PEG (AP)	83
รูปที่ 76	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์ PLA-PEG-CH1_10 (APC1)	84
รูปที่ 77	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์ PLA-PEG-CH1_8 (BPC1)	84
รูปที่ 78	ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลีเมอร์ PLA-PEG-CH1_8/5 (CPC1)	85

รูปที่ 79 ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลี PLA-CH3 (CC3)	85
รูปที่ 80 ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลี PLA-PEG-CH3 (CPC3)	86
รูปที่ 81 ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลี PLA-CH1-SP1 (AC1SP1)	86
รูปที่ 82 ลักษณะสัณฐานวิทยาของโพลี PLA-CH1-SP3 (AC1SP3)	87
รูปที่ 83 SEM ที่กำลังขยาย 45 เท่าของโพลี: (a) PLA0.1, (b) AC1, (c) AP และ (d) APC1	88
รูปที่ 84 อิทธิพลของการเติมโคโตะซานและ PEG6000 ต่อความสัมพันธ์ของความหนาแน่นกับค่าความต้านทานต่อแรงกระแทกของโพลี: (a) Unnotched และ (b) Notched	88
รูปที่ 85 อิทธิพลของการเติมโคโตะซานและ PEG6000 ต่อสมบัติการทนแรงดึงของโพลี: (a) modulus และ density, (b) tensile strength และ elongation at break	89
รูปที่ 86 อิทธิพลของการเติมโคโตะซานและ PEG6000 ต่อสมบัติการดัดโค้งของโพลี: (a) flexural modulus และ density และ (b) flexural strength	89
รูปที่ 87 SEM ที่กำลังขยาย 45 เท่าของโพลี PLA-PEG-CH1 ที่ขึ้นรูปด้วยสภาวะแตกต่างกัน: (a) APC1 (10 min), (b) BPC1 (8 min) และ (c) CPC1 (8/5 min)	91
รูปที่ 88 อิทธิพลของสภาวะในการขึ้นรูปต่อความสัมพันธ์ของค่าความหนาแน่นกับค่าความต้านทานต่อแรงกระแทกของโพลี: (a) Unnotched และ (b) Notched	92
รูปที่ 89 อิทธิพลของสภาวะในการขึ้นรูปต่อสมบัติการทนแรงดึงของโพลี: (a) modulus และ density และ (b) tensile strength และ elongation at break	92
รูปที่ 90 อิทธิพลของสภาวะในการขึ้นรูปต่อสมบัติการดัดโค้งของโพลี: (a) flexural modulus และ density และ (b) flexural strength	92
รูปที่ 91 SEM ที่กำลังขยาย 45 เท่าของโพลี: (a) CC3, (b) CPC1 และ (c) CPC3	93
รูปที่ 92 อิทธิพลของ PEG6000 และปริมาณของโคโตะซานต่อความสัมพันธ์ของค่าความหนาแน่นกับค่าความต้านทานต่อแรงกระแทกของโพลี: (a) Unnotched และ (b) Notched	94
รูปที่ 93 อิทธิพลของ PEG6000 และปริมาณของโคโตะซานต่อสมบัติการทนแรงดึงของโพลี: (a) modulus และ density และ (b) tensile strength และ elongation at break	94
รูปที่ 94 อิทธิพลของ PEG6000 และปริมาณของโคโตะซานต่อสมบัติการดัดโค้งของโพลี: (a) flexural modulus และ density และ (b) flexural strength	95
รูปที่ 95 กราฟ (a) TGA และ (b) DTG ของโพลี PLA0.1 และโพลีพอลิแลคติกแอซิดผสมโคโตะซานและ PEG6000	96
รูปที่ 96 %weight loss ของโพลีต่อระยะเวลาในการบ่มตัวอย่างใน 4 mg/mL ของ lysozyme ใน PBS	98
รูปที่ 97 การเพิ่มจำนวนเซลล์ (cell proliferation) จากการเพาะเลี้ยงบนพื้นผิวขึ้นงานโพลีที่ผ่านการขัดผิว 1-7 วันของการทดสอบโดยมีการทำข้อมูลเชิงสถิติที่ $p < 0.05$	100
รูปที่ 98 ลักษณะการยึดติดเซลล์บนพื้นผิวขึ้นงานโพลีที่ผ่านการขัดผิวหลังการเพาะเลี้ยงเซลล์ครบ 1 วัน (a-c) และ 7 วัน (d-f) ของโพลี: (a, d) PLA0.1, (b, e) AC1 และ (c, f) CC3	101

รูปที่ 99 ลักษณะการยึดติดเซลล์บนผิวชิ้นงานโพลีที่ผ่านการขัดผิวหลังการเพาะเลี้ยงเซลล์ครบ 1 วัน (a-d) และ 7 วัน (e-h) ของโพลี: (a, e) PLA0.1, (b, f) AP, (c, f) BPC1 และ (d, h) CPC3	101
รูปที่ 100 SEM ที่กำลังขยาย 45 เท่าของโพลี: (a) PLA0.1, (b) AC1, (c) AC1SP1 และ (d) AC1SP3	104
รูปที่ 101 อิทธิพลของ SP ต่อความสัมพันธ์ของค่าความหนาแน่นกับค่าความต้านทานต่อแรงกระแทกของโพลี: (a) Unnotched และ (b) Notched	105
รูปที่ 102 อิทธิพลของ SP ต่อสมบัติการทนแรงดึงของโพลี: (a) modulus และ density และ (b) tensile strength และ elongation at break	105
รูปที่ 103 อิทธิพลของ SP ต่อสมบัติการดัดโค้งของโพลี: (a) flexural modulus และ density และ (b) flexural strength	106
รูปที่ 104 กราฟ (a) TGA และ (b) DTG ของโพลี PLA0.1 และโพลีพอลิแลคติกแอซิดผสม ไคโตซานและอนุภาคซีลี้อย	106

สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ

ตัวย่อ	ชื่อภาษาอังกฤษ
ACP	Amorphous calcium phosphate
APES	3-aminopropyl triethoxysilane
AZDC	azodicarbonamide
BMI	N,N-(1,3-phenylene dimaleimide)
CaP	Calcium phosphate,
CDHA	Calcium-deficient hydroxyapatite
CdSe/ZnS	Selenide/zinc sulfide
CHA	Carbonated hydroxyl apatite
CMP	Calcium metaphosphate
DDAC	Didecyl dimethyl ammonium chloride
DBMI	1,1-(methylenedi-4,1-phenylene) bismaleimide
DSC	Differential scanning calorimeter
EPD	Electrophoretic deposition
GPMS	3-glycidoxypropyl trimethoxysilane
HA or HAp	Hydroxyapatite
HDI	Hexamethylene diisocyanate
KBM 603	N-2(aminoethyl)-3-aminopropyl trimethoxysilane
mg	milligram
ml	Milliliter
mm	Millimeter
min	Minute
MPa	Mega pascal
MPTMS	3-mercaptopropyl trimethoxysilane

สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ (ต่อ)

ตัวย่อ	ชื่อภาษาอังกฤษ
MTES	Methyltriethoxysilane
MTPS	3-methacryloxypropyl trimethoxysilane
NaOH	Sodium hydroxide
NaOH	Sodium hydroxide
Na-MMT	Sodium-montmorillonite
ND-ODA	Octadecylamine-functionalized nanodiamond
OMMT	Organo-montmorillonite
PBAT	Poly (butylene adipate-co-terephthalate)
PBS	Phosphate buffered
PCL	Poly(caprolactone)
PDLA (D-PLA)	Poly(D-lactic acid)
PDLLA (D,L-PLA)	Poly(D,L-lactic acid)
PEG	Polyethylene glycol
PEG6000	Polyethylene glycol (molecular weight 6000 g/mol)
PGA	Poly(glycolic acid)
PHA	Poly(hydroxyalkanoates)
PHB	Poly-3-hydroxybutyrate
PHBV	Copolymer of 3-hydroxybutyrate and 3-hydroxyvalerate
PHBHHx	Copolymer of 3-hydroxybutyrate and 3-hydroxyhexanoate
PHO	Poly-3-hydroxyoctanoate
PLA	Poly(lactic acid)

สัญลักษณ์คำย่อและตัวย่อ (ต่อ)

ตัวย่อ	ชื่อภาษาอังกฤษ
PLGA	Poly(lactide-co-glycoside)
QDs	quantum dots
SEM	Scanning electron microscopy
SP	Sawdust
TCP	Tricalcium phosphate
T_c	Crystallization temperature
T_{cc}	Cold crystallization temperature
T_g	Glass transition temperature
TGA	Thermogravimetric analysis
TIPS	Thermally induced phase separation
T_m	Melting temperature
TPU	Thermoplastic polyurethane
V	volume
wt%	Weight percent
WF	Wood flour
WPC	Wood plastic composite
XRD	X-ray diffractometer
ZnO	Zinc oxide
%VF	Percentage of void fraction
μm	micrometer

2. กิตติกรรมประกาศ

โครงการวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากมหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ทุนงบประมาณแผ่นดิน ประจำปีงบประมาณ 2559-2560 รหัสโครงการที่ SCI5901465 ขอขอบคุณภาควิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีวัสดุ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ที่ให้การสนับสนุนเกี่ยวกับเครื่องมือและสถานที่ในการทำวิจัย ตลอดจนเจ้าหน้าที่ประจำภาควิชาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีวัสดุทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือและอำนวยความสะดวกในการทำวิจัย และขอบคุณนางสาวปสุตา สังข์ศรี นักศึกษาปริญญาเอก ผู้ช่วยวิจัย ที่ช่วยทำวิจัยให้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี

3. บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นการเตรียมและศึกษาสมบัติของโฟมคอมโพสิตที่มีความเข้ากันได้ทางชีวภาพ ประกอบด้วยพอลิแลคติกแอซิดผสมกับไคโตซานและอนุภาคซีลีเนียมอย่างพารา เพื่อใช้เป็นโครงสร้างเลี้ยงเซลล์ในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อกระดูก ทำการเตรียมชิ้นงานด้วยการอัดขึ้นรูปแบบร้อน โดยมีการใช้เอโซไดคาร์โบนาไมด์เป็นสารฟู ซึ่งค็อกซ์เป็นตัวกระตุ้น และพอลิเอทิลีนไกลคอลเป็นพลาสติกไซเซอร์ ทำการเตรียมโฟมสามชนิด ได้แก่ (1) โฟมพอลิแลคติกแอซิดผสมอนุภาคซีลีเนียม (2) โฟมพอลิแลคติกแอซิดผสมไคโตซานและพอลิเอทิลีนไกลคอล และ (3) โฟมพอลิแลคติกแอซิดผสมไคโตซานและอนุภาคซีลีเนียม มีการปรับสภาพผิวของอนุภาคซีลีเนียมด้วยวิธีการต่างๆ ก่อนนำไปใช้งาน ผลการทดลองพบว่า โฟมมีลักษณะเป็นเซลล์ปิด ปัจจัยที่มีผลต่อลักษณะพื้นฐานวิทยาของโฟมและสมบัติทางกายภาพ (ค่าเฉลี่ยขนาดเซลล์ ปริมาตรรูพรุน และความหนาแน่น) ของโฟม ได้แก่ ขนาดอนุภาคซีลีเนียม ปริมาณซีลีเนียม วิธีการปรับสภาพผิวอนุภาคซีลีเนียม ปริมาณของพอลิเอทิลีนไกลคอลและไคโตซาน และสภาวะในการขึ้นรูปโฟม ซึ่งปัจจัยดังกล่าวนี้มีผลต่อเนื่องถึงสมบัติเชิงกล และการสลายตัวทางความร้อนของโฟมด้วยเช่นกัน การทดสอบสมบัติเชิงกลพบว่าโฟมที่มีค่าเฉลี่ยขนาดเซลล์และปริมาตรรูพรุนต่ำกว่าและมีค่าความหนาแน่นที่สูงกว่า จะแสดงสมบัติเชิงกลที่ดีกว่า อุณหภูมิการสลายตัวทางความร้อนที่ได้จากการทดสอบด้วยเทคนิคเทอร์โมกราวิเมตริกของโฟมทั้งสามสูตรมีค่าต่ำกว่าโฟมพอลิแลคติกแอซิด นำโฟมชนิดที่ 1 และ 2 ทดสอบการย่อยสลายในสภาวะจำลองและความเป็นพิษต่อเซลล์ การศึกษาการย่อยสลายในสภาวะจำลองของโฟมรายงานผลด้วยค่า %weight loss ซึ่งทำการศึกษาเป็นเวลา 2 เดือน พบว่าค่าเฉลี่ยขนาดเซลล์ ปริมาตรรูพรุน และความหนาแน่นมีอิทธิพลต่อ %weight loss ของโฟมทั้งสองชนิด นอกจากนี้โฟมชนิดที่ 2 ทุกสูตรยังมี %weight loss ลดลงอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับโฟมพอลิแลคติกแอซิด โดยที่โฟมชนิดที่ 1 มี %weight loss ที่แตกต่างกับโฟมพอลิแลคติกแอซิดโดยขึ้นอยู่กับสูตรผสมสมบัติความเป็นพิษต่อเซลล์รายงานด้วยค่าการเพิ่มจำนวนเซลล์ที่ได้จากการเพาะเลี้ยงเซลล์ชนิด MG63 (เซลล์คล้ายเซลล์สร้างกระดูก) เป็นเวลา 7 วัน พบว่าโฟมทั้งสองชนิดแสดงสมบัติที่ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ ซึ่งยืนยันได้จากการเพิ่มขึ้นของค่าการเพิ่มจำนวนเซลล์ตลอดการเพาะเลี้ยงเซลล์

4. Abstract

The objective of this study was to prepare and determine properties of biocompatible composite foams consisted of poly(lactic acid) (PLA), chitosan and rubber wood sawdust (*Hevea brasiliensis*) for utilizing as scaffold in bone tissue engineering. Foam samples were prepared by compression molding. Azodicarbonamide and zinc oxide was used as a chemical blowing agent and an accelerator, respectively. Poly(ethylene glycol) (PEG) was used as a plasticizer. Foam samples were classified into 3 types: (1) PLA/rubber wood sawdust foams, (2) PLA/chitosan/PEG foams, and (3) PLA/chitosan/rubber wood sawdust foams. Surface treatment of rubber wood sawdust was applied. It was found that cellular structure of foams was closed cells. Factors affecting foam morphology and physical properties (average cell size, void fraction (%VF), and density) were particle size, concentration and surface treatment of rubber wood sawdust, concentration of chitosan and PEG, and molding condition. These factors also affected the mechanical properties and thermal degradation of foams. Foams contained smaller average cell size/%VF and higher density showed higher mechanical properties. The thermal degradation temperature determined from TGA technique of all three foams was lower than that of PLA foam. *In-vitro* degradation and cytotoxicity tests were applied to Foam 1 and 2. The *In-vitro* degradation was reported as % weight loss of samples which tested for 2 months. Noticeably, average cell size, %VF, and density affected % weight loss of both foams. % weight loss of all formulae of Foam 2 was significantly lower than that of PLA foam. % weight loss of Foam 1 depended on its formulation. It could be higher, lower or similar to that of PLA foam. Cytotoxicity was evaluated by cell proliferation obtained from MG63, osteoblast-liked cells, in a cell culture for 7 days. All of Foam 1 and 2 showed non-cytotoxicity confirmed by the increment of cell proliferation throughout the cell culture.