บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหาการวิจัย

ปัจจุบันความก้าวหน้าทางการแพทย์ทำให้ชีวิตมนุษย์ยืนยาวขึ้น ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการใช้วัสดุชีวภาพที่ทดแทนหรือซ่อมแซมกระดูก หรือเป็นวัสดุที่ช่วยในการส่งผ่านยาต่างๆ เพื่อใช้ในการรักษาเฉพาะที่ เช่น โรคมะเร็ง หรือยาที่ช่วยในการเสริมสร้างกระดูก รวมทั้งยาที่ต้านทานแบคทีเรีย วัสดุเหล่านี้จึงต้องมีคุณสมบัติพิเศษในการเข้ากับร่างกายมนุษย์ได้ และไม่เป็นพิษ วัสดุเริ่มแรกที่นำมาใช้งานทางด้านการแพทย์จะเป็นวัสดุที่เฉื่อยและไม่เป็นพิษต่อร่างกาย ได้แก่ Titanium, alumina, zirconia อย่างไรก็ตาม ในปัจจุบันพบว่าวัสดุทางชีวภาพควรจะมีความพรุนตัวคล้ายกับกระดูกในธรรมชาติ เพื่อให้เกิดการสร้างและการยึดเกาะของเนื้อเยื่อกระดูกในทางธรรมชาติได้ดี วัสดุประเภทนี้เรียกว่า โครงสร้างยึดเกาะ (scaffolds) ที่มีการออกแบบให้มีโครงสร้างที่มีความพรุนตัว โดยมีขนาดรูพรุนและความพรุนตัวที่ใกล้เคียงหรือคล้ายคลึงกับกระดูกตามธรรมชาติของมนุษย์ โดยสังเคราะห์จากวัสดุที่เข้ากันได้ดีกับร่างกาย ไม่เป็นพิษต่อเนื้อเยื่อ และช่วยในการเสริมสร้างการเกิดของกระดูกใหม่ในอนาคตด้วย วัสดุที่นำมาเตรียมเป็น scaffolds มีหลายประเภทได้แก่ เซรามิกหรือ พอลิเมอร์ หรือ วัสดุเชิงประกอบทางชีวภาพที่มีความพรุนตัว ซึ่งจำเป็นต้องมีการจุลโครงสร้างที่เอื้ออำนวยต่อการเกาะและการเติบโตของเซลล์ เซลล์สามารถมีชีวิตและเจริญเติบโต ก่อให้เกิดเนื้อเยื่อกระดูกในอนาคต วัสดุเหล่านั้นได้แก่ organic-inorganic composites, hybrids และ nanocomposites ที่เกิดจากการผสมกันระหว่างสารพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ในร่างกายและวัสดุเซรามิกในกลุ่มของแคลเซียมฟอสเฟต เช่น Hydroxyapatite, Tricalcium phosphate, Bioactive glasses และ glass-ceramics เพื่อได้ชิ้นงาน scaffolds ที่เหมาะกับการใช้งานในร่างกาย

Bioactive glasses และ glass-ceramics จัดเป็นวัสดุทดแทนกระดูกที่สามารถสร้างการยึดเกาะกับกระดูกธรรมชาติได้ มีคุณสมบัติที่ดีหลายประการได้แก่

1. มีผิวที่สามารถทำให้เกิดการสร้างเนื้อเยื่อกระดูกและเกิดการยึดเกาะได้เร็ว
2. มีอุณหภูมิที่ทำให้เกิดการอ่อนตัว (softening temperature) ต่ำ ทำให้สามารถช่วยลดอุณหภูมิในการทำให้เกิดการแน่นตัวของวัสดุอื่นๆได้
3. องค์ประกอบทางเคมีสามารถปรับเปลี่ยนได้ง่าย จึงสามารถเลือกใช้งานทางการแพทย์ได้หลากหลาย
4. สามารถควบคุมคุณสมบัติทางเคมีและอัตราการสร้างเนื้อเยื่อได้

ปรกติแล้วในการขึ้นรูปแก้วทางชีวภาพนี้ เหมาะกับการผลิตออกมาเป็นระดับอุตสาหกรรมได้ แต่มีข้อจำกัดในการระเหยของสารประกอบฟอสเฟต (P_2O_5) ที่อุณหภูมิสูง การเตรียมแก้วโดยใช้เทคนิค Sol-gel สามารถแก้ปัญหานี้ได้ นอกจากนี้ยังใช้อุณหภูมิที่ต่ำกว่าและได้ส่วนผสมที่มีความสม่ำเสมอกว่าแบบเดิม เทคนิค sol-gel สามารถเติมธาตุอื่นๆเข้าไปในเนื้อแก้ว เช่น แมกนีเซียม ซีเซียม โบรอน สตรอนเตียมและแคลเซียม เพื่อช่วยในการปรับปรุงคุณสมบัติด้านอื่นๆ ได้แก่ ความแข็งแรง สภาพผิว และการต้านทานต่อแบคทีเรีย งานวิจัยที่ผ่านมา มีการศึกษาการเตรียมแก้วชีวภาพโดยการเติมซิงค์ ((SiO_2-CaO-P_2O_5-ZnO) ซึ่งทราบกันดีว่ามีผลต่อการเสริมสร้างกระดูก การเตรียมแก้วชีวภาพที่เติมด้วยสตรอนเตียม (Sr) [1, 2] โดยการขึ้นรูปเป็นโครงสร้างสามมิติด้วยการชุบโฟม (polymer foam replication technique) และเคลือบด้วยเจลาตินเพื่อปรับปรุงสมบัติด้านต่างๆของโครงสร้างยึดเกาะ งานวิจัยที่มีการเตรียมโครงสร้างยึดเกาะที่เจือด้วยคอบเปอร์ (Cu) ที่มีความพรุนตัวระดับ mesoporous และมีรูพรุนขนาดใหญ่หลายร้อยไมครอนที่ต่อเนื่องกัน โดยพบว่า Cu-containing mesoporous bioactive glass (Cu-MBG) scaffolds มีสมบัติทางการแพทย์หลายประการได้แก่ angiogenesis capacity, osteostimulation และ ความต้านทานต่อแบคทีเรีย (antibacterial properties) [3] นอกจากนี้ได้มีการศึกษาถึงผลการละลายของแก้วทางชีวภาพชนิดซิลิเกต (silicate bioactive glasses) และ glass-ceramics ที่มีสมบัติทางด้านการสร้างกระดูก (Osteogenesis) และการเกิดหลอดเลือด (angiogenesis) [4]

อย่างไรก็ตามงานวิจัยด้านนี้เป็นที่น่าสนใจและมีการพัฒนาวัสดุชีวภาพ โดยเฉพาะวัสดุไบโอแอททีพเพื่อให้มีหน้าที่ สมบัติที่เหมาะสมในการใช้งานทางการแพทย์มากขึ้น ซึ่งงานวิจัยยังไม่แพร่หลายและยังคงต้องการการพัฒนาต่อยอดต่อไป งานวิจัยนี้มีความมุ่งหมายในการศึกษาแก้วทางชีวภาพชนิด Apatite/wollastonite glass-ceramics (A/W glass-ceramic) เนื่องจากมีสมบัติทางกลที่ดีกว่าแก้วชีวภาพชนิดอื่นๆ และ A/W glass-ceramic ที่มีการเติมอิออนของธาตุอื่นๆในปริมาณน้อยๆ เช่น ZnO, Ag_2O หรือ MgO โดยวิธีโซล-เจล (sol-gel processing) ซึ่งเป็นวิธีที่ใช้อุณหภูมิต่ำ ราคาถูกและสามารถเตรียม bioactive glass ที่มีองค์ประกอบทางเคมีที่หลากหลายได้มาก เพื่อปรับปรุงและการควบคุมสมบัติพื้นผิว รูพรุน องค์ประกอบทางเคมี การสลายตัว ความว่องไวในทางชีวภาพ (Bioactivity) เป็นต้น ในการปรับปรุงความแข็งแรง ความพรุนตัว ลักษณะพื้นผิว สมบัติด้านการสลายตัวหรือการส่งผ่านยา เพื่อให้เหมาะสมกับการใช้งานทางการแพทย์ เช่น scaffolds ในวิศวกรรมเนื้อเยื่อกระดูก หรือ วัสดุที่ใช้ในการส่งผ่านยา (Drug delivery)

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

1.2.1 เพื่อได้แก้วทางชีวภาพ (Bioactive glasses) ที่สามารถเตรียมได้ที่อุณหภูมิต่ำ

1.2.2 เพื่อได้แก้วทางชีวภาพที่มีความพรุนตัว มีสมบัติในการยึดเกาะกับเซลล์หรือกระดูกได้ดี และเหมาะสมต่อการนำไปใช้งานทางการแพทย์

1.2.3 เพื่อได้รับองค์ความรู้ ในการเตรียม Bioactive glass ที่มีองค์ประกอบทางเคมีหลากหลาย เพื่อปรับปรุงให้เหมาะสมกับการใช้งานทางการแพทย์

1.2.4 เพื่อผลิตบัณฑิต นักวิจัย ที่มีความรู้ความสามารถ เชี่ยวชาญทางด้านวัสดุทางชีวภาพ

1.2.5 เพื่อสามารถเผยแพร่ผลงานวิจัยในงานสัมมนาเชิงวิชาการและตีพิมพ์ในวารสารในระดับชาติหรือนานาชาติได้

1.3 **ขอบเขตการวิจัย**

ขอบเขตของโครงการวิจัยนี้คือศึกษา ค้นคว้าและทดลองเตรียม Bioactive glasses ที่มีการเติมสารเจือประเภทอิออนของธาตุอื่นๆ เช่น MgO, ZnO, Ag_2O โดยเทคนิค sol-gel ที่สามารถเตรียมได้แก้วที่มีองค์ประกอบทางเคมีสม่ำเสมอและใช้อุณหภูมิต่ำ ในการปรับปรุงสมบัติด้านต่างๆของแก้ว เพื่อเตรียมเป็นแก้วที่มีความพรุนตัวและผิวที่เหมาะสมต่อการนำไปใช้ในทางการแพทย์ เช่น scaffolds หรือ drug delivery

1.4 **วิธีการดำเนินการวิจัย**

ปีที่ 1

1.4.1 ศึกษา ค้นคว้า งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง จากบทความ หนังสือ สิทธิบัตร และออกแบบวางแผนการทดลอง

1.4.2 จัดหาสารเคมี วัสดุ อุปกรณ์ที่จำเป็น และอุปกรณ์ที่ต้องจัดหาเพิ่ม

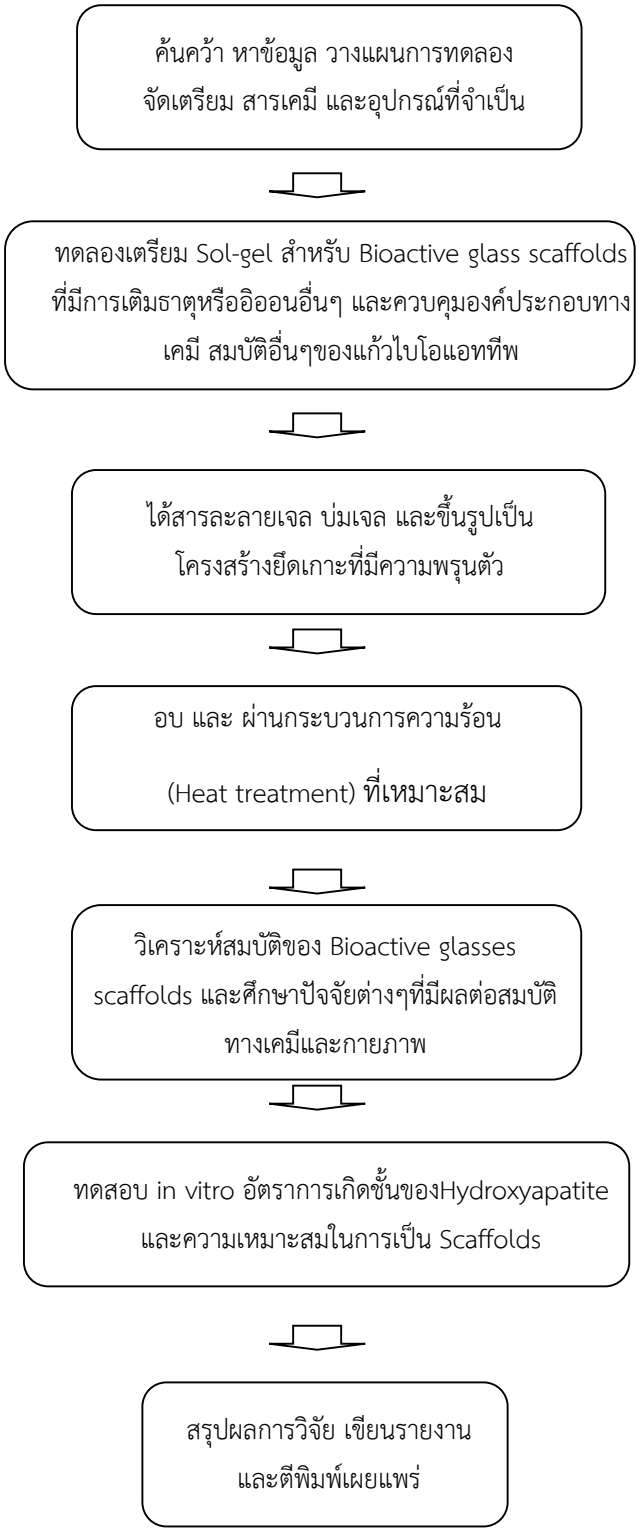
1.4.3 ดำเนินการศึกษา ทดลองเตรียม bioactive glass ที่มีการเติมธาตุหรืออิออนอื่นๆ โดยเทคนิค sol-gel ได้แก่ ผลของสารตั้งต้น ผลของสารตัวเติม ผลของ pH และอุณหภูมิเป็นต้น

ปีที่ 2

1.4.4 ตรวจสอบและวิเคราะห์ สมบัติเฉพาะทางเคมี วัฏภาค สภาวะผิวของแก้ว ความพรุนตัว ของ bioactive glass ที่เตรียมได้ พร้อมทั้งปรับปรุงการเตรียม bioactive glass ให้มีสมบัติที่เหมาะสม

1.4.5 ทดสอบความเป็นพิษ in vitro และอัตราการเกิดชั้นของ Hydroxyapatite ที่ผิวของ bioactive glass

แผนภาพแสดงขั้นตอนการดำเนินการวิจัยตลอดโครงการ



1.5 **ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ**

1.5.1 ได้แก้วทางชีวภาพที่สามารถเตรียมได้ที่อุณหภูมิต่ำ มีความพรุนตัว มีสมบัติในการยึดเกาะกับเซลล์หรือกระดูกได้ดี และเหมาะสมต่อการนำไปใช้งานทางการแพทย์ ซึ่งสามารถนำไปสู่การผลิตเชิงพาณิชย์ในอนาคต

1.5.2 เป็นองค์ความรู้ในการวิจัยทางด้านวัสดุทางชีวภาพต่อไป

1.5.3 เป็นวัสดุทางการแพทย์ที่เป็นประโยชน์ต่อประชากรของประเทศ ผู้ป่วย/บาดเจ็บ และคนสูงอายุ

1.5.4 สามารถเผยแพร่วารสาร หรือจดสิทธิบัตรได้

1.5.5 ได้นักวิจัยและบัณฑิตเพื่อพัฒนาบุคลากรทางด้านวัสดุชีวภาพและวิศวกรรมเนื้อเยื่อกระดูก