

บทที่ 1

บทนำ

1.1 พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพ

พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพ หมายถึง พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ภายในร่างกายมนุษย์[1, 2] และการสลายตัวทางชีวภาพของพอลิเมอร์นั้น มีขั้นตอนที่เกิดผ่านกระบวนการต่างๆ ได้แก่ กระบวนการการสลายตัวโดยการไฮโดรไลซิส โดยเอนไซม์หรือโดยแบคทีเรีย และในกระบวนการสลายตัวนี้ไม่จำเป็นเสมอไปที่จะต้องดำเนินไปถึงขั้นตอนที่พอลิเมอร์เกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพ[2] โดยทั่วไปแล้วพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพอาจเป็นได้ทั้งพอลิเมอร์ที่มีอยู่ในธรรมชาติ หรือได้จากการสังเคราะห์ ในส่วนของพอลิเมอร์ที่มีในธรรมชาติ จะเกิดขึ้นภายในช่วงวงจรการเจริญเติบโตของสิ่งมีชีวิตที่เกี่ยวข้องกับการกระตุ้นโดยเอนไซม์และปฏิกิริยาพอลิเมอร์ไรเซชันในการขยายสายโซ่ของมอนอเมอร์ที่ถูกกระตุ้น ซึ่งเกิดขึ้นภายในเซลล์โดยกระบวนการเมตาบอลิซึมที่ซับซ้อน ได้มีการให้นิยามของพอลิเมอร์สังเคราะห์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพ[3] ว่าเป็นพอลิเมอร์ที่ถูกออกแบบให้มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างทางเคมีอย่างมีนัยสำคัญ ภายใต้สภาวะแวดล้อมที่กำหนดและมีผลทำให้พอลิเมอร์นั้นเกิดการสูญเสียสมบัติบางอย่างไป ซึ่งอาจแปรผันได้ตามความต้องการ โดยมีการทดสอบสมบัติของพอลิเมอร์จากการใช้วิธีทดสอบมาตรฐานที่เหมาะสมกับพอลิเมอร์แต่ละชนิด จะสามารถจัดจำแนกชนิดของพอลิเมอร์เพื่อนำไปใช้งานในช่วงเวลาที่ต่างกันได้ ตัวอย่างของพอลิเมอร์ชนิดนี้ คือ อะลิฟาติกพอลิเอสเทอร์ ซึ่งสามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพโดยกระบวนการไฮโดรไลซิสแบบธรรมดาที่ทำให้เกิดการตัดพันธะในสายโซ่พอลิเมอร์ จนได้ผลิตภัณฑ์สุดท้ายที่มีขนาดเล็กเกิดขึ้นในกระบวนการเมตาบอลิซึม

ในงานวิจัยนี้มุ่งศึกษาเกี่ยวกับพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพที่ได้จากการสังเคราะห์ เนื่องจากสามารถปรับปรุงสมบัติต่างๆ ได้หลากหลาย และในการสังเคราะห์สามารถคาดคะเนลักษณะเฉพาะได้ ปัจจัยที่มีอิทธิพลต่อสมบัติเชิงกลของพอลิเมอร์สังเคราะห์ ได้แก่ การเลือกมอนอเมอร์และตัวริเริ่มปฏิกิริยา สภาวะของกรรมวิธีการสังเคราะห์และสารเติมแต่งที่ใช้ ซึ่งปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อสมบัติต่างๆของพอลิเมอร์ เช่น ความชอบน้ำ (hydrophilicity) ความเป็นโครงสร้างผลึก (crystallinity) ของพอลิเมอร์ อุณหภูมิหลอมตัวของผลึก (crystalline melting temperature, T_m)

อุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว (glass transition temperature, T_g) น้ำหนักโมเลกุล การกระจายของน้ำหนักโมเลกุล หมู่ฟังก์ชันปลายสายโซ่ ลำดับการกระจายตัวของมอนอเมอร์ในสายโซ่พอลิเมอร์ (ที่อาจมีการเรียงตัวแบบสุ่มหรือแบบบล็อก) ตลอดจนการที่มีมอนอเมอร์หรือสารเติมแต่งตกค้างอยู่ในพอลิเมอร์ โดยแต่ละปัจจัยยังมีผลต่อการสลายตัวทางชีวภาพของพอลิเมอร์ด้วย[4]

การนำพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพไปใช้งาน มีอยู่ 3 ด้านหลักๆ คือ การใช้งานทางการแพทย์ การเกษตร และการใช้เป็นบรรจุภัณฑ์สำหรับบรรจุสินค้า แต่การนำไปใช้เป็นอุปกรณ์ทางการแพทย์ ได้รับการพัฒนาอย่างรวดเร็วกว่าอีก 2 ด้าน เนื่องจากสามารถนำไปใช้ในงานเฉพาะได้มากกว่า[3]

1.2 การนำพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพไปใช้งานทางการแพทย์

ในทางการแพทย์ มีการนำพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพมาทำหน้าที่หลัก 3 อย่าง คือ ทำหน้าที่เป็น โครงยึดชั่วคราว (temporary scaffold) เครื่องกีดขวางชั่วคราว (temporary barrier) และเมทริกซ์จ่ายยา (drug delivery matrix) [1, 2]

1.2.1 โครงยึดชั่วคราว

การนำพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพ มาใช้งานด้านนี้ได้รับความสนใจมากที่สุด ใหม่วัสดุจะจัดอยู่ในประเภทโครงยึดชั่วคราว โดยจะทำหน้าที่เป็นตัวยึดบริเวณขอบทั้งสองข้างของแผลผ่าตัดไว้ให้คงอยู่ในตำแหน่งที่ต้องการจนกว่าร่างกายจะสร้างคอลลาเจน (collagen) ได้เพียงพอต่อการยึดแผลไว้ให้ติดกัน โดยที่ไม่ต้องการความช่วยเหลือจากไหมอีก โดยทั่วไปการสร้างคอลลาเจนจะมีถึง 70-80 เปอร์เซ็นต์ของปริมาณทั้งหมดภายในสามสัปดาห์แรก ส่วนที่เหลืออีก 20-30 เปอร์เซ็นต์ ร่างกายจะใช้เวลาในการสร้างประมาณ 3-6 เดือน

1.2.2 เครื่องกีดขวางชั่วคราว

การนำพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพมาใช้งานประเภทนี้มีน้อยกว่าพวกที่ทำหน้าที่เป็นโครงยึดชั่วคราว ซึ่งหน้าที่ของเครื่องกีดขวางชั่วคราวมีความสำคัญในงานด้านศัลยกรรมทางด้านการเกี่ยวกับเอ็น กระดูกสันหลังและหัวใจ การยึดติดกันของเนื้อเยื่อหลังการผ่าตัด (surgical

adhesion) และการเกิดเนื้อเส้นใยที่ผิดปกติ (fibrosis) เช่นการยึดติดกันระหว่างพื้นผิวของเอ็นและปลอกหุ้มเอ็น หรือการยึดติดกันระหว่างหัวใจกับเยื่อหุ้มหัวใจ ทำให้เกิดอาการเจ็บ หรือเกิดความพิการ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิดปัญหาใหญ่ตามมาในการทำศัลยกรรมครั้งต่อไป จึงต้องใช้เครื่องกีดขวางชั่วคราวเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการยึดติดกันของส่วนต่างๆดังกล่าว และยังคงค้างอยู่ในร่างกายจนกว่าเส้นใยโปรตีน (fibrin) ทั้งหมดจะถูกกำจัดโดยการสลายด้วยเม็ดเลือดขาว (phagocytosis) ซึ่งมีการสลาย การดูดซึมและการกำจัดเกิดขึ้น ดังนั้นเครื่องกีดขวางชั่วคราวจึงเป็นสิ่งที่มีความประโยชน์และจำเป็นอีกอย่างหนึ่งในการทำหัตถการทางด้านศัลยกรรมมีความสะดวกมากขึ้น

1.2.3 แมทริกซ์ย่อยยา

ในการใช้งานทางด้านนี้ ตัวสำหรับการรักษาจะถูกเก็บไว้ในแมทริกซ์ของพอลิเมอร์และจะแพร่ออกจากแมทริกซ์ด้วยอัตราที่ถูกควบคุม ทำให้สามารถควบคุมความเข้มข้นของตัวยาในพลาสมาได้ ดังนั้นพอลิเมอร์ที่ใช้ทำหน้าที่เป็นแมทริกซ์สำหรับจ่ายยานั้น ต้องมีสมบัติที่จำเป็นสองประการคือ ประการแรก ตัวแมทริกซ์จะต้องมีสมบัติความเป็นไฮโดรโฟบิก (hydrophobic) ซึ่งเป็นลักษณะของส่วนที่ไม่ชอบน้ำ จะไม่เกิดการเปียกน้ำและไม่ดูดซึมน้ำหรือไม่ละลายในน้ำนั่นเอง ทำให้ไม่สามารถเกิดกระบวนการไฮโดรไลซิสแบบธรรมดาได้ ดังนั้นแมทริกซ์จึงควรมีสมบัติไฮโดรโฟบิกอย่างเพียงพอ เพื่อป้องกันการแพร่อย่างเต็มที่ของน้ำเข้ามาภายในแมทริกซ์ สมบัติประการที่สอง ตัวแมทริกซ์จะต้องมีสมบัติไฮโดรฟิลิก (hydrophilic) ซึ่งเป็นลักษณะของส่วนที่ชอบน้ำ จะเกิดการเปียกดูดซึมน้ำหรือละลายในน้ำได้ ทำให้สามารถเกิดกระบวนการไฮโดรไลซิสแบบธรรมดาได้ ในกรณีที่มีการสูญเสียตัวยานั้น เกิดจากการสลายตัวของแมทริกซ์ที่เริ่มต้นจากผิวด้านนอกโดยกระบวนการไฮโดรไลซิสแบบธรรมดาของพันธะที่ไม่เสถียรบนพื้นผิวแล้วร่นเข้าไปยังผิวชั้นในถัดๆไป

พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพที่นำมาใช้งานทางการแพทย์ ส่วนใหญ่เป็นพอลิเมอร์พวกอะลิฟาติกพอลิเอสเทอร์สายโซ่ตรง เนื่องจากมีพันธะเอสเทอร์ที่สามารถสลายตัวได้ง่ายโดยปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสโดยน้ำในร่างกายและได้ผลิตภัณฑ์จากการสลายตัวที่ไม่เป็นพิษต่อร่างกาย โดยเฉพาะ พอลิ(แอลฟา-เอสเทอร์) เช่น พอลิ(แลคติก แอซิด) และ พอลิ(ไกลคอลิก แอซิด) ซึ่งเป็นที่รู้จักกันดีว่า เป็นวัสดุที่ปลอดภัย สามารถสลายตัวทางชีวภาพได้และนำมาใช้ได้สะดวก[5] ตัวอย่างของพอลิเอสเทอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพที่นำมาใช้งานทางการแพทย์ แสดงดังตาราง 1.1

ตาราง 1.1 ตัวอย่างพอลิเอสเทอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพที่ใช้งานทางการแพทย์[4, 5]

การประยุกต์ใช้งาน	พอลิเมอร์	ชื่อทางการค้า	โครงสร้างทางเคมี
ไหมละลาย (sutures)	Polyglycolide	Dexon	$\text{--[O-CH}_2\text{-CO]}_n\text{--}$
	Poly(p-dioxanone)	PDS	$\text{--[O-(CH}_2\text{)}_2\text{O-CH}_2\text{-CO]}_n\text{--}$
	Poly(glycolide-co-L-lactide)	Vicryl	$\text{--[O-CH}_2\text{-CO-O-CH(CH}_3\text{)-CO]}_n\text{--}$
	Poly(glycolide-co-trimethylene carbonate)	Maxon	$\text{--[O-CH}_2\text{-CO-O-(CH}_2\text{)}_3\text{O-CO]}_n\text{--}$
โครงสร้างเชื่อมกระดูก (bone fixations)	Poly(L-lactide)	Bioscrew	$\text{--[O-CH(CH}_3\text{)-CO]}_n\text{--}$
	Poly(DL-lactide)	Sysorb	$\text{--[O-CH(CH}_3\text{)-CO]}_n\text{--}$
	Polydioxanone pin	Ethipin	$\text{--[O-(CH}_2\text{)}_2\text{O-CH}_2\text{-CO]}_n\text{--}$
	Polyglycolide pin	Biofix	$\text{--[O-CH}_2\text{-CO]}_n\text{--}$
แมทริกซ์จ่ายยา (drug release matrices)	Poly(DL-lactide)	-	$\text{--[O-CH(CH}_3\text{)-CO]}_n\text{--}$
	Poly(δ -valerolactone)	-	$\text{--[O-(CH}_2\text{)}_4\text{CO]}_n\text{--}$
	Poly(ϵ -caprolactone)	-	$\text{--[O-(CH}_2\text{)}_5\text{CO]}_n\text{--}$
	Poly(hydroxy butyrate)	Biopol	$\text{--[O-CH(CH}_3\text{)-CH}_2\text{-CO]}_n\text{--}$

1.3 สมบัติที่จำเป็นสำหรับวัสดุที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพ

สมบัติที่จำเป็นเบื้องต้นสำหรับวัสดุใดๆ ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพ ก็จะต้องมีความสมดุลที่ถูกต้องระหว่างสมบัติเชิงกล เช่น ความทนแรงดึง ความยืดหยุ่นและความเหนียว เป็นต้น ซึ่งสมบัติเหล่านี้ถูกควบคุมโดยโครงสร้างของวัสดุโดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อวัสดุนั้นมีลักษณะเป็นผลึก

(crystalline) หรือกึ่งผลึก (semi-crystalline) หรืออสัณฐาน (amorphous) และยังคงควบคุมโดยค่าอุณหภูมิเปลี่ยนสถานะคล้ายแก้ว สมบัติที่จำเป็นต่อมา คือ ลักษณะการสูญเสียสมบัติ (property-loss profile) ของวัสดุซึ่งจะต้องเกิดขึ้นภายในช่วงเวลาที่เหมาะสม หรือสอดคล้องกับการนำไปใช้งาน โดยที่ผลิตภัณฑ์จากการสลายตัวของวัสดุที่ใช้จะต้องไม่เป็นพิษต่อร่างกายเมื่อถูกปล่อยเข้าสู่เนื้อเยื่อรอบข้าง ดังนั้นผลิตภัณฑ์เหล่านี้จะต้องมีสมบัติที่เข้ากันได้ทางชีวภาพ (biocompatible) คือมีปฏิกิริยาต่อเนื้อเยื่อน้อยที่สุดและควรมีโมเลกุลขนาดเล็กที่สามารถละลายได้ในน้ำและถูกเมตาโบไลซ์ได้ โดยมีการสูญเสียน้ำหนักรวมของวัสดุเกิดขึ้นในช่วงเวลาที่เหมาะสม [2]

จากสมบัติที่จำเป็นดังกล่าว พอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพที่นำไปใช้งานทางการแพทย์ ควรจะมีลักษณะสำคัญดังนี้ [4, 6]

1. สมบัติเชิงกลและสมบัติทางกายภาพต้องสอดคล้องกับหน้าที่ที่กำหนด หรืองานที่เฉพาะ โดยร่างกายมีการตอบสนองที่ดี
2. ระยะเวลาในการสลายตัวต้องเหมาะสมกับช่วงเวลาที่จำเป็นต้องใช้งาน โดยยังคงมีความแข็งแรงเพียงพอจนกว่าเนื้อเยื่อรอบข้างจะหายเป็นปกติ
3. ไม่ก่อให้เกิดการอักเสบหรือเป็นพิษต่อร่างกาย
4. หลังจากทำหน้าที่เสร็จสมบูรณ์ ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากการสลายตัวสามารถถูกเมตาโบไลซ์ได้โดยไม่ทิ้งสารตกค้าง
5. สามารถขึ้นรูปเป็นผลิตภัณฑ์ที่นำไปใช้งานได้สะดวก
6. สามารถทำให้ปลอดเชื้อได้ง่ายและปราศจากแบคทีเรีย

1.4 กลไกของการสลายตัวทางชีวภาพ

กลไกของการสลายตัวทางชีวภาพของพอลิเมอร์ สามารถแบ่งออกเป็น 4 กลไกหลัก คือ โซลูบิไลเซชัน (solubilization) ไอออไนเซชันตามด้วยโซลูบิไลเซชัน (ionization followed by solubilization) การใช้เอนไซม์เร่งการสลายตัวทางชีวภาพ (enzymatically catalyzed biodegradation) และ การไฮโดรไลซิสแบบธรรมดา (simple hydrolysis) มีรายละเอียดดังนี้ [1]

1.4.1 โซลูบิลิเซชัน

โซลูบิลิเซชันของพอลิเมอร์ เป็นกระบวนการที่เกิดจากการสลายตัวโดยการละลายในน้ำของพอลิเมอร์ ซึ่งเป็นข้อจำกัดสำหรับพอลิเมอร์บางชนิดที่ไม่สามารถละลายในน้ำได้ กระบวนการสลายตัวนี้เริ่มต้นจากการแพร่ของน้ำเข้าสู่พอลิเมอร์แมทริกซ์ หลังจากนั้นโมเลกุลของน้ำจะเข้าล้อมรอบ (solvation) แมทริกซ์อย่างต่อเนื่อง และเกิดการพองตัว (swelling) ของแมทริกซ์จนกระทั่งเกิดการแตกสลายเป็นชิ้นเล็กๆ (fragmentation) หรือละลายน้ำไปในที่สุด โดยที่อัตราการไหลของน้ำที่บริเวณผิวสัมผัสระหว่างน้ำกับแมทริกซ์ เป็นปัจจัยที่มีผลต่อกระบวนการละลาย และหากเกิดการเคลื่อนที่หรือการบิดงอของวัสดุภายในบริเวณเนื้อเยื่อที่ฝังวัสดุมากเกินไปจะทำให้การแตกสลายเกิดขึ้นในขณะที่วัสดุมีการพองตัวและอ่อนตัวลง ตัวอย่างของพอลิเมอร์ที่มีกลไกการสลายตัวแบบนี้ เช่น พอลิไวนิลแอลกอฮอล์ พอลิเอทิลีนออกไซด์ และพอลิไวนิลไพโรลิโดน เป็นต้น

1.4.2 ไอออไนเซชันตามด้วยโซลูบิลิเซชัน

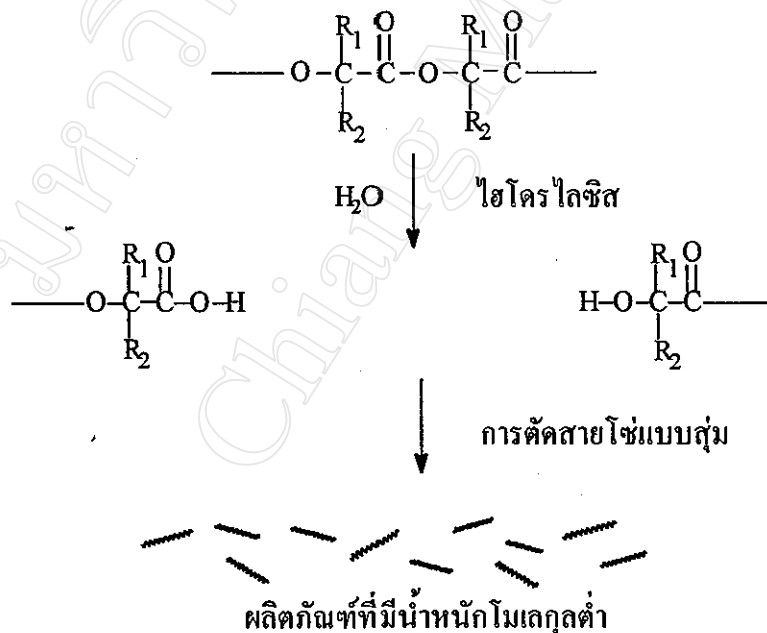
ไอออไนเซชันเป็นกระบวนการที่มีประโยชน์ต่อพอลิเมอร์ที่มีสมบัติความไม่ชอบน้ำ (hydrophobic) ซึ่งไม่สามารถสลายตัวทางชีวภาพโดยโซลูบิลิเซชัน แต่เมื่อทำให้พอลิเมอร์ผ่านการเกิดไอออไนเซชันแล้ว จะทำให้พอลิเมอร์นั้นสามารถเกิดกระบวนการโซลูบิลิเซชันได้ต่อไป

1.4.3 การใช้เอนไซม์เร่งการสลายตัวทางชีวภาพ

การสลายตัวทางชีวภาพของพอลิเมอร์โดยใช้เอนไซม์เป็นตัวเร่งให้เกิดการสลายตัวนั้น จะมีผลต่อพอลิเมอร์ที่มาจากธรรมชาติมากกว่าพอลิเมอร์ที่ได้จากการสังเคราะห์ โดยเฉพาะกรณีของไหมเย็บแผล กลไกนี้จะเกิดปฏิกิริยาการสลายได้สูงสุดเมื่ออยู่ในสภาวะที่มี pH เหมาะสม ตัวอย่างเช่น เอนไซม์ collagenase ที่มี pH ช่วง 7 และ 8 สามารถเร่งอัตราการไฮโดรไลซิสในไหมประเภท collagen ได้สูงสุด เป็นต้น

1.4.4 การไฮโดรไลซิสแบบธรรมดา

การไฮโดรไลซิสแบบธรรมดาคือเป็นกลไกการสลายตัวทางชีวภาพของพอลิเมอร์ที่เกิดขึ้นจากการไฮโดรไลซ์บนสายโซ่หลัก (main chain) ที่ไม่เสถียรของพอลิเมอร์พวกที่ชอบน้ำหรือมีพันธะที่สามารถเกิดการไฮโดรไลซ์ได้ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นพอลิเมอร์ที่เกิดจากการพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น ดังนั้นกระบวนการนี้จึงเปรียบเสมือนเป็นปฏิกิริยาคือพอลิเมอไรเซชันที่มีการผันกลับของปฏิกิริยาพอลิเมอไรเซชันแบบควบแน่น และปฏิกิริยาไฮโดรไลซิสสามารถเร่งให้เกิดเร็วขึ้นได้โดยไฮโดรเจนไอออนหรือไฮดรอกซิลไอออน หรือเอนไซม์ที่มีในธรรมชาติ[7] กระบวนการการสลายตัวนี้เริ่มต้นจากการที่น้ำเข้าไปล้อมรอบและทำปฏิกิริยาไฮโดรไลซ์ในส่วนที่เป็นออสฐานของพอลิเมอร์ ทำให้สายโซ่ของพอลิเมอร์สั้นลงเนื่องจากพันธะเคมีถูกตัดออกจากกัน ในขั้นตอนนี้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์จะลดลงโดยไม่มีการสูญเสียสมบัติทางกายภาพ เนื่องจากยังมีส่วนที่เป็นผลึกช่วยยึดโครงสร้างของพอลิเมอร์ให้คงอยู่ได้ และพอลิเมอร์จะเกิดการสูญเสียสมบัติทางกายภาพก็ต่อเมื่อส่วนที่เป็นผลึกถูกไฮโดรไลซ์จนทำให้น้ำหนักโมเลกุลของพอลิเมอร์ลดลงและกลายเป็นส่วนที่ละลายน้ำได้ ตัวอย่างของพอลิเมอร์ที่มีการสลายตัวโดยกลไกนี้ คือ พอลิเอสเทอร์



รูป 1.1 การไฮโดรไลซิสแบบธรรมดาของพอลิเมอร์ประเภทพอลิเอสเทอร์[8]

ภายในร่างกายซึ่งมีสิ่งแวดล้อมเป็นของเหลวที่มีน้ำเป็นส่วนประกอบสำคัญ สามารถเกิดการสลายตัวทางชีวภาพของพอลิเมอร์ได้โดยกระบวนการไฮโดรไลซิสแบบธรรมดา ซึ่งมีอยู่ 4 ขั้นตอน[2] ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1 ไฮเดรชัน (Hydration)

การไฮเดรตของพอลิเมอร์จะมีอัตราเร็วหรือช้าขึ้นอยู่กับธรรมชาติของพอลิเมอร์ พอลิเมอร์ที่เกิดขึ้นในธรรมชาติ เช่น คอลลาเจน จะดูดซึมน้ำอย่างรวดเร็วในปริมาณที่ค่อนข้างมากและการลดลงของความแข็งแรงหรือ strength แทบจะเกิดขึ้นอย่างทันทีทันใด เมื่อเปรียบเทียบกับคอลลาเจนที่มีการควบคุม ส่วนพอลิเมอร์ที่ได้จากการสังเคราะห์ เช่น พอลิไกลิโคไลด์ จะดูดซึมน้ำในปริมาณน้อยและแทบจะไม่แสดงการเปลี่ยนแปลงของสมบัติทางกายภาพเลยในขั้นตอนของไฮเดรชัน ซึ่งจะเกิดขึ้นและสิ้นสุดลงภายในช่วงเวลาที่น่าจะเป็นนาฬิกาหรือชั่วโมงหลังจากการฝัง (implant) เข้าไปในร่างกาย ยกเว้นในกรณีที่วัสดุที่ถูกฝังมีปริมาณสูงเกินไปจนทำให้การแพร่ผ่านของน้ำเข้าไปข้างในต้องใช้เวลานานกว่านี้ ในขั้นตอนนี้หากมีการแตกของพันธะโคเวเลนต์เกิดขึ้นในจำนวนน้อย อาจเกิดจากการที่แรงทุติยภูมิ เช่น แรง van der Waals และพันธะไฮโดรเจน ที่เป็นตัวยึดสายโซ่พอลิเมอร์เข้าด้วยกันถูกทำลายไป และมีผลทำให้สมบัติของวัสดุเปลี่ยนไป

ขั้นตอนที่ 2 การสูญเสียความแข็งแรง

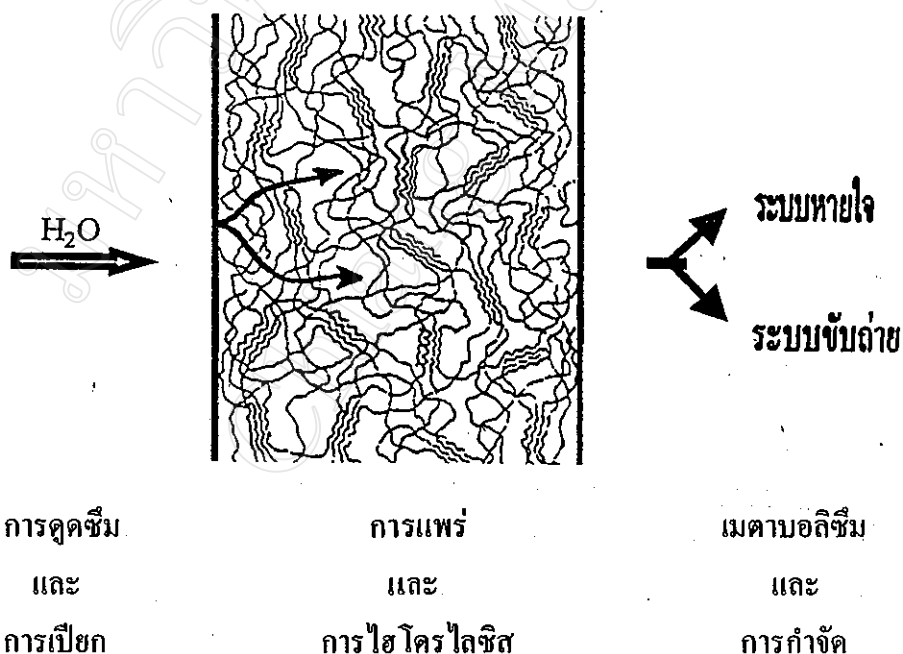
ขั้นตอนที่ 2 ของการสลายตัวนี้ ความแข็งแรงของวัสดุจะสูญหายไปโดยไม่มีการกลับคืนโดยทั่วไปเกิดขึ้นเนื่องจากการแตกของพันธะโคเวเลนต์บนสายโซ่หลักของพอลิเมอร์ ในกรณีของพอลิเอสเทอร์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพ อัตราการสูญเสียความแข็งแรงจะถูกควบคุมโดยอัตราของการแตกของพันธะโดยการไฮโดรไลซิสแบบธรรมดาบนสายโซ่หลักของพอลิเมอร์ และแปรผันกับอุณหภูมิ ความเป็นกรดเบส และคีรีของความเป็นผลึกของพอลิเมอร์ ซึ่งสามารถคาดคะเนได้ว่าพอลิเมอร์ที่มีคีรีของความเป็นผลึกสูง จะคงค่าความแข็งแรงไว้ได้นานกว่าพอลิเมอร์ที่มีคีรีของความเป็นผลึกต่ำหรือพอลิเมอร์ที่ไม่มีความเป็นผลึก ในตอนท้ายของขั้นตอนนี้ น้ำหนักของพอลิเมอร์จะยังคงอยู่เกือบทั้งหมดโดยไม่มีการสูญเสียน้ำหนักของพอลิเมอร์ แม้จะมีการสูญเสียความแข็งแรงที่เกิดขึ้นจากการแตกของพันธะโคเวเลนต์แล้วก็ตาม

ขั้นตอนที่ 3 การสูญเสียรูปร่างรวม

ขั้นตอนที่สามนี้จะเกี่ยวข้องกับการเริ่มต้นของการดูดซึมและการละลาย ซึ่งเป็นกระบวนการรวมของการสูญเสียน้ำหนัก โดยที่กระบวนการนี้อาจเกิดขึ้นต่อเนื่องจากขั้นตอนที่สองซึ่งเป็นการแตกของพันธะโควาเลนต์ พอลิเมอร์ถูกทำให้สลายตัวจนมีโมเลกุลขนาดเล็กเกินกว่าที่จะยึดติดกันอยู่ได้ จึงเป็นผลทำให้เกิดการสูญเสียรูปร่างหรือมีลักษณะคล้ายเจลลาตินที่อาจเกิดการแยกย่อยลงไปอีก ซึ่งมีบางส่วนที่เกิดการไฮโดรไลซิสได้ และอาจเริ่มมีการสูญเสียน้ำหนักเกิดขึ้นในขั้นตอนนี้

ขั้นตอนที่ 4 การสูญเสียน้ำหนัก

ขั้นตอนที่สี่เป็นขั้นตอนที่พอลิเมอร์ถูกกำจัดออกไปจากเนื้อเยื่อ โดยที่พอลิเมอร์จะถูกทำให้สลายตัวจนเป็นโมเลกุลที่มีขนาดเล็กๆ หรือมีน้ำหนักโมเลกุลต่ำๆ ซึ่งโมเลกุลเหล่านี้อาจจะละลายเข้าไปอยู่ในของเหลวที่อยู่นอกเซลล์หรือถูกกำจัดออกไปจากบริเวณที่ถูกฝังอยู่โดยขบวนการการสลายตัวด้วยเอนไซม์และถูกส่งต่อไปยังระบบน้ำเหลือง (lymphatic system) เพื่อสิ้นสุดกระบวนการไฮโดรไลเซชัน



รูป 1.2 กระบวนการดูดซึมของพอลิเมอร์โดยการไฮโดรไลซิสแบบธรรมชาติ[9]

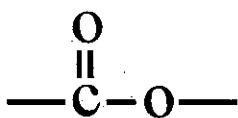
กลไกของการสลายตัวทางชีวภาพของพอลิเมอร์ ทั้ง 4 กลไก (โซลูบิไลเซชัน ไอออนไนเซชัน ตามด้วยโซลูบิไลเซชัน การใช้เอนไซม์เร่งการสลายตัวทางชีวภาพ และการไฮโดรไลซิสแบบธรรมดา) ที่ได้กล่าวมาแล้วนั้น มีหลายปัจจัยที่เร่งให้เกิดการสลายตัวทางชีวภาพของพอลิเมอร์ได้เร็วขึ้น[4] ได้แก่

1. สมบัติความชอบน้ำที่มากพอบนสายโซ่หลักของพอลิเมอร์
2. สมบัติความชอบน้ำที่มากพอของหมู่ฟังก์ชันปลายสายโซ่ของพอลิเมอร์
3. หมู่ฟังก์ชันมีความว่องไวมากพอต่อการถูกไฮโดรไลซิสบนสายโซ่หลักของพอลิเมอร์
4. วัสดุมีความเป็นผลึกต่ำ
5. วัสดุมีรูพรุนมากพอ
6. วัสดุมีขนาดเล็ก

1.5 การออกแบบโครงสร้างโมเลกุลของพอลิเมอร์สำหรับการใช้งานทางการแพทย์

ในการออกแบบพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวทางชีวภาพสำหรับใช้งานทางการแพทย์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเพื่อใช้เป็นไหมเย็บแผลในงานด้านศัลยกรรมนั้น การเลือกพอลิเมอร์มักจะจำกัดอยู่ในพอลิเมอร์ประเภท อะลิฟาติก พอลิเอสเทอร์ และ (เอสเทอร์-อีเทอร์) โคพอลิเมอร์ เนื่องจากพอลิเมอร์เหล่านี้สามารถรักษาสถิตของสมบัติต่างๆ ได้อย่างดีเยี่ยม ซึ่งรูปแบบโครงสร้างของพอลิเอสเทอร์ที่มีการสังเคราะห์ สามารถแบ่งออกได้เป็น 4 กลุ่มหลัก คือ โฮโมพอลิเมอร์ (homopolymers) โคพอลิเมอร์แบบสุ่ม (random copolymers) โคพอลิเมอร์แบบบล็อก (block copolymers) และ พอลิเมอร์เบเลน (polymer blends)[10] ดังนั้นการออกแบบโครงสร้างของพอลิเมอร์ เพื่อพัฒนาขึ้นเป็นวัสดุชนิดใหม่ที่มีความเป็นไปได้สำหรับนำไปใช้งานทางการแพทย์ จึงต้องพิจารณาถึง หมู่ฟังก์ชันหรือกลุ่มอะตอมที่อยู่บนสายโซ่หลักของพอลิเมอร์[11] ได้แก่

คุณสมบัติที่แสดง



หมู่เอสเทอร์

- ความชอบน้ำ (hydrophilicity)
- ความสามารถในการถูกไฮโดรไลซ์ (hydrolysability)
- ความสามารถในการสลายตัวทางชีวภาพ (biodegradability)
- ความสามารถในการดูดซึม (absorbability)

$\text{—CH}_2\text{—}$	คุณสมบัติที่แสดง
หมู่เมทิลีน	• ความยืดหยุ่นบนสายโซ่หลัก (main chain flexibility)
และ	• ความยืดหยุ่นของวัสดุ (material flexibility)
—O—	• ปรับปรุงสมบัติการใช้งานของวัสดุ
พันธะอีเทอร์	(improved handling properties)

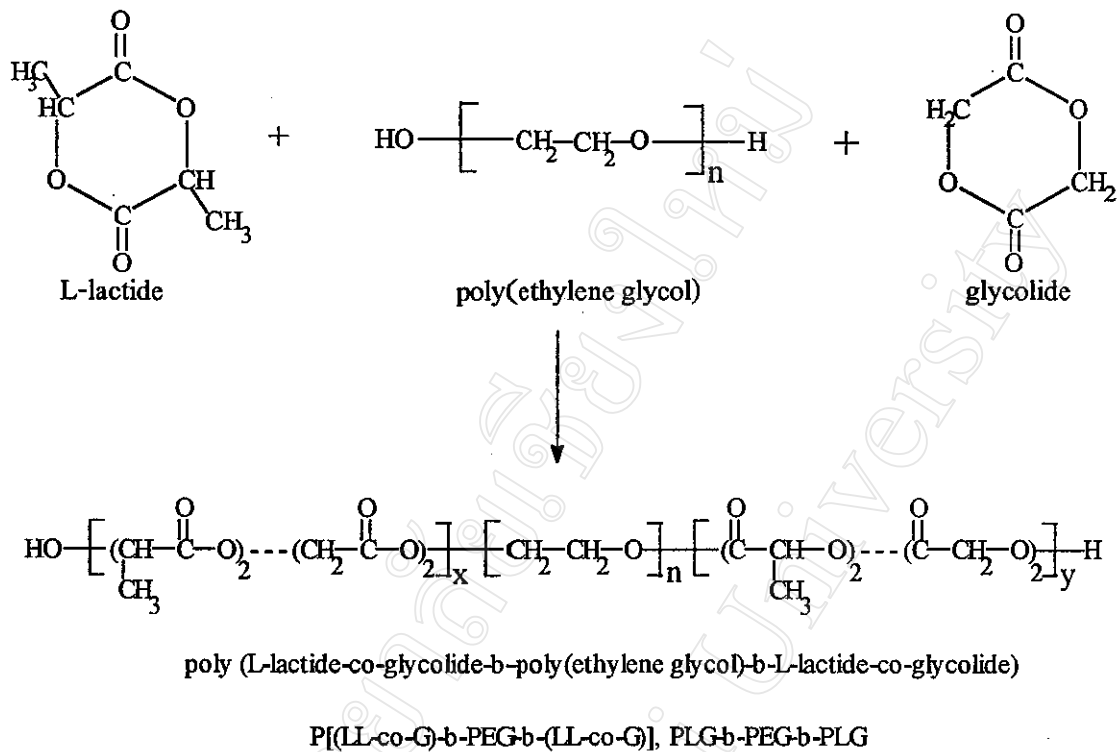
ถึงแม้ว่าโครงสร้างทางเคมีของพอลิเมอร์จะเป็นปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการกำหนดสมบัติของวัสดุ แต่ยังมีอีกหลายปัจจัยที่ต้องคำนึงถึง ได้แก่

- หมู่แทนที่ที่ติดบนสายโซ่หลัก
- ส่วนประกอบของโคพอลิเมอร์และการกระจายลำดับของมอนอเมอร์
- น้ำหนักโมเลกุลและการกระจายตัวของน้ำหนักโมเลกุล
- การเรียงตัวในระดับ โมเลกุลและร้อยละของความเป็นผลึก

1.6 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้ คือ เพื่อออกแบบโครงสร้างทางเคมีของพอลิเมอร์ตัวใหม่ โดยการปรับปรุงให้มีความสมดุลระหว่างโครงสร้างและคุณสมบัติ โดยพยายามเชื่อมความสามารถในการสลายตัวทางชีวภาพกับการเพิ่มความยืดหยุ่นของสายโซ่พอลิเมอร์มารวมกันในโครงสร้างของไตรบล็อกเทอร์พอลิเมอร์ ที่มีพอลิเอทิลีนไกลคอลเป็นบล็อกกลาง และมีบล็อกข้างทั้งสองเป็นโคพอลิเมอร์แบบสุ่มของ แอล-แลคไทด์ และไกลคอลลิด

ไตรบล็อกเทอร์พอลิเมอร์ชนิดนี้ สังกะหร่าให้ได้จากพอลิเมอร์ไรเซชันแบบเปิดวงของ แอล-แลคไทด์และไกลคอลลิด โดยมีพอลิเอทิลีนไกลคอลเป็นตัวริเริ่มปฏิกิริยา และมีสแตนนัสออกโทเททเป็นตัวเร่ง ดังปฏิกิริยาค่อไปนี้



ขั้นตอนสุดท้ายของงานวิจัย เป็นการวิเคราะห์หาลักษณะเฉพาะของพอลิเมอร์ที่สังเคราะห์ได้ โดยใช้หลายเทคนิคร่วมกัน ซึ่งคาดหวังว่างานวิจัยนี้ จะสามารถใช้เป็นแนวทางในการพัฒนาพอลิเมอร์ที่สามารถสลายตัวได้ทางชีวภาพและมีศักยภาพสำหรับใช้เป็นวัสดุในทางการแพทย์