PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF BONE SCAFFOLDS FROM POLYCAPROLACTONE BY SOLVENT-CASTING AND SOLUTE-LEACHING TECHNIQUES

Wipawan Inrung

A Thesis Submitted in Partial Fulfilment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
The Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University
in Academic Partnership with
The University of Michigan, The University of Oklahoma,
Case Western Reserve University and Institut Français du Pétrole
2007

Thesis Title:	Preparation and Characterization of Bone Scaffolds from Polycaprolactone by Solvent-Casting and Solute-Leaching Techniques
By:	Wipawan Inrung
Program:	Polymer Science
Thesis Advisors:	Assoc. Prof. Pitt Supaphol

Accepted by the Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University, in partial fulfillment of the requirements for the Degree of Master of Science.

Nantaya Yanumet ..... College Director

(Assoc. Prof. Nantaya Yanumet)

Thesis Committee:

.....

(Assoc. Prof. Pitt Supaphol)

Prasit Pavasant

(Assoc. Prof. Prasit Pavasant)

.....

(Dr. Damrong Damrongsri)

ABSTRACT

4872025063: Polymer Science Program
Wipawan Inrung: Preparation and Characterization of Bone Scaffolds from Polycaprolactone by Solvent-Casting and Solute-Leaching Techniques
Thesis Advisors: Assoc. Prof. Pitt Supaphol 99 pp.

Keywords: Solvent Casting and Particulate Leaching /Polycaprolactone /PCL/Hydroxyapatite/HAp/Ipriflavone/Scaffold/Osteoblast

Bone scaffolding materials were fabricated by solvent-casting and solute-leaching techniques from polycaprolactone filled with hydroxyapatite particles (HAp) or ipriflavone (IP). Sucrose, as the porogen, was used to generate an open-pore structure. The pores created by leaching away the sucrose particles were uniformly distributed and interconnected with average pore diameters in the range of 400-500 μm. The pore interconnectivity of the scaffold was found to increase with increasing the amount of sucrose. The increased porosity corresponded to the lower compressive modulus, which was consistent with the inverse tendency observed between porosity and mechanical properties. The incorporation of HAp caused the scaffolds to be more rigid, as HAp obstructed the molecular movement of the matrix. Alkali hydrolysis was performed to improve the hydrophilicity of the PCL scaffolds. Increasing both the concentration of and the submersion time in the NaOH solution caused the water absorption of the scaffolds to increase. In vitro biocompatibility of the PCL scaffolds with or without the incorporation of HAp or IP was tested with mouse osteoblasts (MC3T3-E1). Without HAp or IP, the majority of the cells appeared to be in the spindle shape on the surface of the scaffold. However, the cells expanded over the surface of the scaffolds when either HAp or IP was incorporated.

บทคัดย่อ

วิภาวรรณ อินทร์รุ่ง : การผลิตโครงเลี้ยงเซลกระดูกของพอลิคาโปรแลคโตนโดยกระบวนการหล่อและใช้สารทำให้เกิดความพรุน (Preparation and Characterization of Bone Scaffolds from Polycaprolactone by Solvent-Casting and Solute-Leaching Techniques) อ.ที่ปรึกษา : รศ. ดร.พิชญ์ ศุภผล 99 หน้า

โครงเลี้ยงเซลกระดูกของพอลิคาโปรแลคโตนผสมไฮดรอกซีแอปาไทต์และอิพริฟลาโวนถูกเตรียมขึ้นโดยกระบวนการหล่อและใช้น้ำตาลเป็นสารที่ทำให้เกิดความพรุน พบว่ารูพรุนที่เกิดบนโครงเลี้ยงเซลซึ่งเกิดจากการละลายน้ำตาลออกไปภายหลังจากการขึ้นรูปด้วยพอลิเมอร์มีลักษณะเชื่อมต่อกันเป็นอย่างดีและมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 400-500ไมโครเมตร ซึ่งความพรุนบนโครงเลี้ยงเซลขึ้นกับปริมาณของน้ำตาลที่ถูกละลายออกไป และความแข็งแรงของโครงเลี้ยงเซลจะลดลงเมื่อความพรุนเพิ่มมากขึ้น จากการศึกษาพบว่าอัตราส่วนที่เหมาะสมระหว่างพอลิเมอร์และน้ำตาล คือ 1 ต่อ 10 ความแข็งแรงของโครงเลี้ยงเซลสามารถถูกปรับปรุงได้โดยการผสมไฮดรอกซีแอปาไทต์ในพอลิคาโปรแลคโตน โดยไฮดรอกซีแอปาไทต์จะไปลดการเคลื่อนไหวของสายโซ่พอลิคาโปรแลคโตนมีผลทำให้โครงเลี้ยงเซลมีความแข็งแรงเพิ่มมากขึ้น ในงานวิจัยนี้ ประสิทธิภาพการดูดซับน้ำของโครงเลี้ยงเซลของพอลิคาโปรแลคโตนถูกปรับปรุงโดยกระบวนการไฮโดรไลซิสด้วยโซเดียมไฮดรอกไซด์ จากการศึกษาพบว่าการความเข้มข้นของโซเดียมไฮดรอกไซด์และเวลาที่ใช้ในการไฮโดรไลซิสมีผลต่อความสามารถในการดูดน้ำของโครงเลี้ยงเซล นอกจากนี้ งานวิจัยได้ศึกษาถึงการตอบสนองทางชีววิทยาของโครงเลี้ยงเซลของพอลิคาโปรแลคโตนผสมกับไฮดรอกซีแอปาไทต์และอิพริฟลาโวน ผลของการทดสอบความเข้ากันได้ต่อเซลออสทีโอบลาสจากกระดูกของหนู (MC3T3-E1) พบว่าเซลสามารถเกาะได้ดีบนผิวโครงเลี้ยงเซลของพอลิคาโปรแลคโตน แต่เซลสามารถแผ่ขยายได้ดีขึ้นบนโครงเลี้ยงเซลของพอลิคาโปรแลคโตนผสมกับไฮดรอกซีอะปาไทต์และอิพริฟลาโวนซึ่งแสดงว่าไฮดรอกซีแอปาไทต์และอิพริฟลาโวนสามารถสนับสนุนการเกาะและแบ่งตัวของเซลกระดูกได้ดีขึ้น ซึ่งช่วยสนับสนุนความเป็นไปได้ในการนำโครงเลี้ยงเซลชนิดนี้มาใช้สำหรับเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อกระดูกต่อไป

ACKNOWLEDGEMENTS

The author would like to express her sincere gratitude to her advisors and committees, Assoc. Prof. Pitt Supaphol, Assoc. Prof. Prasit Pavasant and Dr. Damrong Damrongsri for their sincere assistances. They have provided the very useful guidance and the great encouragement throughout this research.

The author would like to express many thanks to all of her colleagues, staff and teachers in the Petroleum and Petrochemical College, Chulalongkorn University who helped her greatly during her studies.

The author is grateful for the scholarship and funding of the thesis work provided by the Petroleum and Petrochemical College; and the National Excellence Center for Petroleum, Petrochemicals and Advanced Materials, Thailand.

The author would like to express many thanks to Ms. Boontharika Chuenjitkuntaworn in Faculty of Dentistry, Chulalongkorn University who helped her for cell studies.

The author wishes to give thanks to all of her friends for their helps and suggestions.

Finally, the author would like to express her appreciation for greatest love and supporting which she received all of her life from her family, especially her father and her mother.

TABLE OF CONTENTS

LIST OF TABLES

LIST OF FIGURES

FIGURE **PAGE**

FIGURE **PAGE**

FIGURE **PAGE**

ABBREVIATIONS

Polycaprolactone	PCL
Ipriflavone	IP
Hydroxyapatite	HAp
Dicalcium phosphate dihydrate	DCPD
Mouse osteoblasts	MC3T3-E1

LIST OF SYMBOLS

Micrometre	µm
Angstrom	A^{o}
Degree	^{o}
Milligram	mg
Millilitre	ml
Minute	min
Hour	h
Microlitre	µl