

ABSTRACT

The biocompatibility and potential osteoconductive properties of medium-chain-length polyhydroxyalkanoates (mcl-PHA) in bone was investigated using the rabbit mandible as the animal model. The PHA was produced by a bacteria *Pseudomonas putida* using saponified palm kernel oil (SPKO) as carbon source. Twelve New Zealand white rabbits weighing between 2.5 kg to 3.5 kg were used. Twenty four of full thickness critical size (15 mm × 10 mm) defects were created in rabbit mandibles bilaterally. In each rabbit, the PHA sheet of size 19 mm × 27 mm was wrapped over the defect on one side. The remaining defects were left empty as controls. The rabbits were sacrificed at time intervals between 3 to 12 weeks and the defects together with the surrounding tissues were retrieved and prepared for histological analysis using the Exakt Cutting System. The rabbits remained in good health with minimal infection throughout the course of this study. Host tissue response to PHA, the quantity and quality of new bone regeneration were evaluated. Results showed no adverse host tissue response. The comparison of average mean new bone volume between PHA and control groups were done at 3-, 6-, 9- and 12-week healing intervals. It was found that the average mean new bone volume of the PHA treatment and the controls increased as the time intervals increased but at different amounts. The average mean new bone volume for PHA groups were 3.17 ± 0.58 % at 12-weeks, 1.41 ± 0.38 % at 9-weeks, 1.40 ± 0.72 % at 6-weeks and 0.90 ± 0.10 % at 3-weeks. These values were compare to the control groups - 1.70 ± 0.65 % at 12-weeks, 0.67 ± 0.24 % at 9-weeks, 0.10 ± 0.18 % at 6-weeks and 0.30 ± 0.15 % at 3-weeks and these differences were statistically significant ($p < 0.05$). Apart from

that, there were physical changes observed in the implanted PHA and this may suggest a possibility of biodegradation that had taken place. These findings predicted that PHA is biocompatible in bone and has osteoconductive properties.

ABSTRAK

Ciri-ciri biokompatibiliti dan potensi osteokonduktif rantai sederhana polihidroksialkanoat (mcl-PHA) dalam tulang telah dikaji dengan menggunakan mandibel arnab sebagai model eksperimen. PHA telah dihasilkan daripada bakteria *Pseudomonas putida* dengan menggunakan minyak kernel kelapa sawit yang telah disaponifikasikan (SPKO) sebagai sumber karbon. Dua belas arnab putih New Zealand dengan berat antara 2.5 kilogram hingga 3.5 kilogram telah digunakan. Dua puluh empat defek saiz kritikal (15 mm × 10 mm) telah dihasilkan pada kedua-dua belah mandibel arnab. Setiap arnab telah digraffkan dengan sekeping membran PHA pada satu belah mandibel. Defek yang dihasilkan telah diselubungi dengan kepingan PHA bersaiz 19 mm × 27 mm. Defek pada sebelah lain pula dibiarkan kosong sebagai kawalan. Arnab-arnab tersebut telah dikorbankan di antara 3 minggu hingga 12 minggu dan defek bersama-sama dengan tisu-tisu di sekelilingnya telah dipungut dan diproses dengan menggunakan Exakt Cutting System untuk menjalankan analisis histologi. Arnab-arnab kekal dalam kesihatan baik dengan jangkitan minimum pada sepanjang kursus kajian ini. Gerak balas hos tisu terhadap PHA, kuantiti dan kualiti perkembangan tulang baru telah dikaji. Keputusan menunjukkan gerak balas hos tisu yang tidak genting. Perbandingan *average mean new bone volume* antara PHA dan kawalan telah dilakukan pada 3-, 6-, 9- dan 12 minggu. Didapati bahawa semakin lama masa berlalu (dalam minggu), semakin tinggi *average mean new bone volume* untuk kategori PHA berbanding kawalan. *Average mean new bone volume* untuk kategori PHA adalah 3.17 ± 0.58 % pada minggu ke-12, 1.41 ± 0.38 % pada minggu ke-9, 1.40 ± 0.72 % pada minggu ke-6 dan $0.90 \pm$

0.10 % pada minggu ke-3. Nilai-nilai ini telah dibandingkan dengan nilai-nilai yang didapati dari kawalan - 1.70 ± 0.65 % pada minggu ke-12, 0.67 ± 0.24 % pada minggu ke-9, 0.10 ± 0.18 % pada minggu ke-6 dan 0.30 ± 0.15 % pada minggu ke-3 dan perbezaan ini adalah signifikan dari segi statistik ($p < 0.05$). Selain itu, terdapat perubahan fizikal yang diperhatikan dalam PHA yang telah digrafkan dan biodegradasi PHA tersebut berkemungkinan telah berlaku. Penemuan ini menunjukkan bahawa PHA adalah biokompatibel dalam tulang dan PHA telah menunjukkan ciri-ciri osteokonduktif.