จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุนวิจัย

กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานวิจัย

เครื่องสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องบนเซลล์เพื่องานวิจัยทางกระดูกและเนื้อเยื่อปริทันต์

โดย

ประสิทธิ์ ภวสันต์

ชลิดา ลิ้มจีระจรัส

ณัฐพล ลิ้มจีระจรัส

มีนาคม ๒๕๕๘

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ทุนวิจัย

กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

รายงานวิจัย

เครื่องสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องบนเซลล์เพื่องานวิจัยทางกระดูกและเนื้อเยื่อปริทันต์

โดย

ประสิทธิ์ ภวสันต์

ชลิดา ลิ้มจีระจรัส

ณัฐพล ลิ้มจีระจรัส

มีนาคม ๒๕๕๘

กิตติกรรมประกาศ

ผู้ประดิษฐ์ขอขอบคุณ ทุนสิ่งประดิษฐ์ กองทุนรัชดาภิเษกสมโภชน์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ประจำปีการศึกษา 2557 ที่ได้สนับสนุนทุนการประดิษฐ์และพัฒนาโครงการเครื่องสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องบนเซลล์เพื่องานวิจัยทางกระดูกและเนื้อเยื่อปริทันต์รหัสทุน RF-2557-016-02-32

ขอขอบคุณ สถาบันทรัพย์สินทางปัญญาแห่งจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้ให้ความช่วยเหลือคำแนะนำให้การยื่นขอจดสิทธิบัตรของสิ่งประดิษฐ์ที่เกิดขึ้นภายใต้โครงการนี้

ศ.ทพ.ดร.ประสิทธิ์ ภวสันต์

หัวหน้าโครงการ

ชื่อโครงการ	เครื่องสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องบนเซลล์เพื่องานวิจัยทางกระดูกและเนื้อเยื่อปริทันต์
ชื่อผู้ดำเนินการ	ศ.ดร.ทพ. ประสิทธิ์ ภวสันต์
	อ.ดร.ทญ. ชลิดา ลิ้มจีระจรัส
	ผศ.ดร. ณัฐพล ลิ้มจีระจรัส
เดือนและปีที่ทำเสร็จ	กุมภาพันธ์ พ.ศ. 2558

บทคัดย่อ

ในปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับแรงที่มากระทำต่อกระดูก พันและเนื้อเยื่อปริทันต์เป็นจำนวนมาก เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับอวัยวะดังกล่าว ได้แก่เซลล์กระดูก เซลล์เนื้อเยื่อในพันและเซลล์เนื้อเยื่อปริทันต์มีการเปลี่ยนแปลงทั้งในแง่ของรูปร่างและกระบวนการเมตาบอลิคของเซลล์ อย่างไรก็ตามความรู้ทางด้านของการตอบสนองของเซลล์ในระดับโมเลกุลของเซลล์ยังมีจำกัด เนื่องจากความแตกต่างของสภาวะในการทดลองในห้องปฏิบัติการ โครงการวิจัยนี้จึงมีความมุ่งหมายในการออกแบบและพัฒนาเครื่องกดเซลล์ ซึ่งสามารถให้แรงแก่เซลล์ได้ทั้งในรูปแบบการกดต่อเนื่องและแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องด้วยเครื่องมือที่พัฒนาจากโครงการนี้น่าจะมีความสำคัญในการจำลองรูปแบบของแรงที่มาจากการบดเคี้ยวของขากรรไกร และสามารถถ่ายทอดจำลองสถานการณ์ให้คล้ายในสภาวะจริงได้มากขึ้น และสามารถควบคุม สังเกตการณ์ผลการทดลองได้จากจอคอมพิวเตอร์ในลักษณะเรียลไทม์ ข้อมูลที่ได้จะเป็นประโยชน์ในการนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิกต่อไป

เอขหมู่
เลขทะเบียน 017373
วัน, เดือน, ปี 1 มิ.ย. 60

Project Title	A novel Intermittent compressive force loading apparatus for bone and periodontal tissue research
Name of the Investigators	Professor PrasitPavasant, DDS, Ph.D. Chalida Limjeerajarus, DDS, Ph.D. Assistant Professor Nuttapol Limjeerajarus, Ph.D.
Year	February, 2015

Abstract

Many studies have illustrated the effect of mechanical load on bone, teeth and periodontium. Upon receiving mechanical load, cells on the corresponding changes in their structures, metabolisms and responses. Yet the mechanism through which the cells respond to mechanical loading is still unclear. The purpose of this project is to design and develop a novel loading apparatus, which can apply both constant and intermittent compressive forces to those cells. By, this mean, the developed apparatus is supposed to simulate the masticatory action onto the cells. The developed apparatus will easily be controlled by computer and the applied force can be visualized in in real time via graphical user interface (GUI). The understanding on the responses could be applied for clinical treatment.

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ	ii
บทคัดย่อ	iii
Abstract	iv
บทนำ	๑
แนวความคิดของการประดิษฐ์	๑
วิธีการประดิษฐ์ การทดสอบ การใช้งาน	๒
การอภิปรายผล	๑๑
ข้อสรุป	๑๒
ข้อเสนอแนะ	๑๒
ผลผลิตสิ่งประดิษฐ์	๑๓
เอกสารอ้างอิง	๑๔
ภาคผนวก	๑๕

บทนำ (Introduction)

ผลกระทบจากปัจจัยภายนอก โดยเฉพาะแรงเชิงกลที่มาจากการกระทำต่อฟันและกระดูกรอบฟัน นั้นเป็นปัจจัยสำคัญประการหนึ่งที่มีผลต่อความสำเร็จในการให้การรักษาทางทันตกรรม โดยมีรายงานว่า เซลล์และเนื้อเยื่อของฟันและกระดูกรอบฟัน สามารถรับรู้และตอบสนองต่อแรงบดเคี้ยวหรือแรงจาก ภยันตรายภายนอกได้โดยตรง และพบว่าผลของแรงที่เหมาะสมจะมีความจำเป็นต่อการรักษาสมดุลของ เนื้อเยื่อ ในขณะที่แรงที่มากหรือน้อยเกินไปจะมีผลให้เกิดพยาธิสภาพ และนำไปสู่การละลายตัวของฟันและ กระดูกได้ ดังนั้น การศึกษาถึงความความสัมพันธ์ของแรงที่มากระทำต่อเซลล์รอบกระดูกและฟัน และกลไก การตอบสนองของเซลล์ จึงจะช่วยให้เรามีความเข้าใจกลไกการตอบสนองของเซลล์ที่มีต่อแรงมากขึ้น อย่างไรก็ดี การศึกษาผลของแรงในมนุษย์และสัตว์ทดลองมีข้อจำกัดอยู่มาก เนื่องจากมีปัจจัยอื่นๆ เช่น ระดับของฮอร์โมน ปฏิสัมพันธ์ระหว่างเซลล์ต่างชนิด รวมทั้งการควบคุมปริมาณของแรงที่กระทำลงบนฟัน ซึ่งปัจจัยเหล่านี้ จะส่งผลต่อการแปลผลการทดลอง ดังนั้น การพัฒนาเครื่องมือขึ้น เพื่อช่วยจำลอง สถานการณ์การบดเคี้ยวในระดับเซลล์ ที่สามารถควบคุมปริมาณ และระยะเวลาที่แรงกระทำต่อเซลล์ จึงมี ความสำคัญเพื่อช่วยการออกแบบ และควบคุมการทดลองให้เหมาะสม ก่อนที่จะนำองค์ความรู้ไปทำการ ทดลองในระดับสัตว์ทดลอง และทางคลินิกต่อไป

แนวความคิดของการประดิษฐ์ (Survey of Related Literatures)

เนื้อเยื่อปริทันต์ ซึ่งประกอบด้วย กระดูกเบ้าฟัน เคลือบรากฟันและเนื้อเยื่อเอ็นยึดปริทันต์ ทำ หน้าที่สำคัญในการยึดโยงกระดูกขากรรไกรและฟันไว้ด้วยกัน รวมทั้งทำหน้าที่ในการรองรับแรงที่เกิดจาก การบดเคี้ยวและการทำหน้าที่ต่าง ๆ ของช่องปาก เช่น การพูดการกลืน โดยพบว่า แรงเหล่านี้โดยเฉพาะ แรงจากการบดเคี้ยวมีความสำคัญในการควบคุมให้กระดูก มีการสร้างและทำลายในอัตราที่มีความสมดุล [1] เมื่อเกิดความผิดปกติของแรงที่มากระทำ เช่น แรงมากเกินไป หรือสภาวะที่เนื้อเยื่อปริทันต์มีความอ่อนแอ ติดเชื้อ แรงที่มากระทำต่อขากรรไกรกลับส่งผลให้เกิดการละลายตัวของกระดูก อันนำมาสู่การเกิดโรคปริ ทันต์และต้องสูญเสียฟันไปในที่สุด [2] หรือแม้แต่แรงที่เกิดจากการให้การรักษา เช่นการให้แรงต่อฟันในการ เคลื่อนฟันเพื่อการจัดฟัน หากให้แรงมากเกินไปจะก่อให้เกิดการละลายตัวของกระดูกและฟันอย่างรุนแรง [3] ดังนั้น การศึกษาอิทธิพลของแรงที่มากระทำต่อเนื้อเยื่อฟันและเนื้อเยื่อปริทันต์ จึงมีความสำคัญในการ อธิบายปรากฏการณ์หรือการพัฒนายาและแนวทางการรักษาใหม่

การศึกษาในระดับห้องปฏิบัติการมีความสำคัญเป็นอย่างมาก เนื่องจากสามารถจำลองสถานการณ์ในการสร้างแรงกดในเซลล์ และสามารถอธิบายการตอบสนองของเนื้อเยื่อได้ในระดับเซลล์ (cell signaling pathway) ได้อย่างชัดเจน และโดยที่ปริมาณ ระยะเวลา และความถี่ของแรงที่กระทำยังส่งผลต่อการตอบสนองของเซลล์ในระดับที่ต่างกัน ดังนั้น การจำลองเครื่องมือให้สามารถปรับให้ระดับความแรง ระยะเวลา และความถี่ที่ต่างออกไปจึงมีความจำเป็นต่อการศึกษาในระดับห้องปฏิบัติการ

ปัจจุบันการทดลองการให้แรงกดในระดับเซลล์ สามารถกระทำได้หลายรูปแบบ เช่น การใช้น้ำหนักจากวัตถุ กดลงบนแผ่นหรือวัสดุที่ส่งแรงกดลงบนน้ำเลี้ยงเซลล์ (culture medium) [4, 5] ซึ่งเป็นการให้แรงกดแบบคงที่ (static loading) ซึ่งไม่เหมือนกับสภาพการบดเคี้ยวในช่องปาก นอกจากวิธีดังกล่าว ยังมีการใช้แรงกดจากเครื่องให้แรงกด เช่น เครื่องกดของบริษัท Flexcell (USA) [6] ซึ่งสามารถจำลองการกดโดยใช้แรงดันนิวเมติก ซึ่งมีข้อเสียคือ แรงที่กระทำบนพื้นผิวจานเลี้ยงเซลล์จะกระจายไม่สม่ำเสมอ เครื่องมือนี้ยังมีราคาแพง (มากกว่า 2.5 ล้านบาทโดยประมาณ) และไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

โครงการวิจัยนี้จึงมีความมุ่งหมายในการสร้างเครื่องสร้างออกแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องบนเซลล์ เพื่อใช้ในงานวิจัยในห้องทดลอง โดยสามารถออกคำสั่ง และควบคุมด้วยคอมพิวเตอร์ ซึ่งสามารถควบคุมปริมาณการให้แรงได้อย่างละเอียด สามารถติดตามการทำงานบนหน้าจอคอมพิวเตอร์ได้แบบเรียลไทม์ (real timemanipulation) เครื่องมือสามารถนำไปใช้ในตู้อบเลี้ยงเซลล์ 37°C ที่มีอยู่แล้วในห้องปฏิบัติการได้ โครงการพัฒนาเครื่องมือสร้างแรงกดจึงน่าจะเป็นเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษาอิทธิพลของแรงกดที่มีต่อเซลล์ของอวัยวะในช่องปาก เพื่อการพัฒนาคุณภาพการให้การรักษาทางทันตกรรมได้หลายสาขา เช่น การรักษาโรคปริทันต์ การจัดฟัน การใช้แรงของรากเทียมที่มีต่อกระดูกเบ้าฟัน เป็นต้น

วิธีการประดิษฐ์ การทดสอบ การใช้งาน

เครื่องสร้างแรงกดที่ประดิษฐ์ขึ้น เป็นการออกแบบระบบทั้งระบบ เพื่อมุ่งหวังในการจดสิทธิบัตร การใช้งานและควบคุม ทำได้โดยสั่งการผ่านคอมพิวเตอร์ ในการนี้ผู้ประดิษฐ์ได้เขียนซอฟแวร์ใหม่ที่จะนำมาใช้ควบคุมและสั่งการเครื่องกดซอฟแวร์ดังกล่าวจะถูกพัฒนาบนซอฟแวร์ Labview และเพื่อที่จะทำให้ผู้ใช้งานในสายงาน Cell Biology สามารถใช้งานเครื่องกดได้ง่าย และสะดวกโดยซอฟแวร์ที่จะเขียนขึ้นใหม่นี้ จะสามารถป้อนคำสั่งที่ซับซ้อนได้อย่างน้อย 5 ขั้นตอน และสามารถทำงานวนซ้ำ เพื่อจำลองแรงกดในรูปแบบต่าง ๆ ได้ด้วย

<u>ลักษณะการใช้งานของเครื่องสร้างแรงกด</u> เป็นดังนี้

- เครื่องกดเซลล์ฯ ที่สร้างขึ้นสามารถทำงานได้ ภายใต้สภาวะที่ใช้เลี้ยงเซลล์ในตู้ฝัก (Incubator)
- ชิ้นส่วนที่ต้องสัมผัสกับเซลล์หรือ medium จะต้องสร้างจากวัสดุที่สัมผัสกับอาหารได้อย่างปลอดภัย (Food Grade)
- เครื่องกดเซลล์ฯ ถูกออกแบบเพื่อใช้งานร่วมกับถาดเลี้ยงเซลล์แบบ 6 หลุม
- เครื่องกดเซลล์ฯ สามารถสร้างแรงกดได้สูงสุด 5 g/cm^2 โดยมีค่าความคลาดเคลื่อนไม่เกิน ±10%
- เครื่องกดเซลล์ฯ ที่สร้างขึ้นสามารถให้แรงกดทั้งแบบต่อเนื่อง และแบบไม่ต่อเนื่องกับเซลล์ โดยสั่งงานและควบคุมผ่านคอมพิวเตอร์
- ใช้ในการทดลองในระดับเซลล์ เพื่อทดสอบการตอบสนองของเซลล์จากแรงกดที่ได้จากเครื่องกดเซลล์

<u>ขั้นตอนการประดิษฐ์</u>

Literature Study: ศึกษาข้อดี ข้อเสียของเครื่องสร้างแรงกดบนเซลล์ที่มีขายในท้องตลาด, ศึกษาขนาดของแรงกดสูงสุดที่เซลล์เนื้อเยื่อปริทันต์ และเซลล์กระดูกทนได้จากงานวิจัยในอดีต เพื่อออกแบบขนาดแรงกด และกลไกที่จะสร้างแรงกดให้กับเซลล์

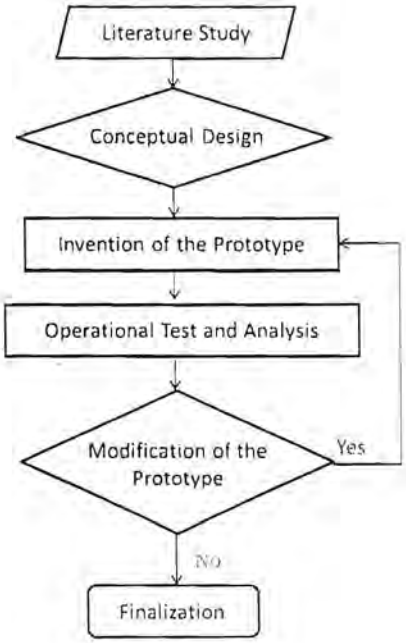
Conceptual Design: ออกแบบกลไกที่เหมาะสม ที่จะนำมาใช้สร้างแรงกดเซลล์, วัสดุที่สัมผัสกับตัวเซลล์หรือมีเดียมจะต้องเป็นเกรดที่สัมผัสอาหารได้ ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ และทำความสะอาดง่าย, ออกแบบโครงสร้างของเครื่อง วงจรควบคุมของเครื่องให้เหมาะสมกับเงื่อนไขต่างๆ

Invention of the Prototype: สร้างต้นแบบของเครื่องสร้างแรงกดฯ ตามที่ได้ออกแบบไว้ทั้งในส่วนกลไกทางเครื่องกล วงจรควบคุมอิเล็คทรอนิกส์ และ Software ที่ใช้ควบคุมเครื่องผ่าน GUI บนคอมพิวเตอร์

Operational Test and Analysis: ทดสอบระบบการทำงานของเครื่องสร้างแรงกดฯ ว่าสามารถทำงานได้ตามที่ตั้งโปรแกรมการทำงานไว้หรือไม่ มีความแม่นยำในการสร้างแรงกด ระยะเวลาที่กด ความถี่จำนวนครั้งในการกดหรือไม่ เพราะทั้งวิเคราะห์หาสาเหตุและวิธีการแก้ปัญาดังกล่าว

Modification of the Prototype: หากต้นแบบเครื่องสร้างแรงกดฯ ที่สร้างขึ้น ยังมีข้อแก้ไขที่ต้องปรับปรุง จะมีการปรับเปลี่ยนต้นแบบดังกล่าว และทดลองซ้ำเพื่อให้แน่ใจว่าสามารถทำงานได้อย่างแม่นยำ และน่าเชื่อถือ

Finalization of the Apparatus: เมื่อเครื่องสร้างแรงกดฯ สามารถทำงานได้อย่างแม่นยำ และน่าเชื่อถือแล้ว จึงทำการตกแต่งตัวเครื่องและซอฟแวร์ที่ใช้ควบคุม เพื่อให้สามารถใช้งานได้ง่าย



รูปที่ 1 แผนผังแสดงขั้นตอนการประดิษฐ์

ขั้นตอนการทำงานของสิ่งประดิษฐ์

รายละเอียดของสิ่งประดิษฐ์ รูปเขียนของสิ่งประดิษฐ์ ขั้นตอนการทำงานของสิ่งประดิษฐ์ถูกแสดงโดยละเอียดใน ภาคผนวกที่ 1 รายละเอียดการประดิษฐ์ สิทธิบัตร เลขที่ 1401006767

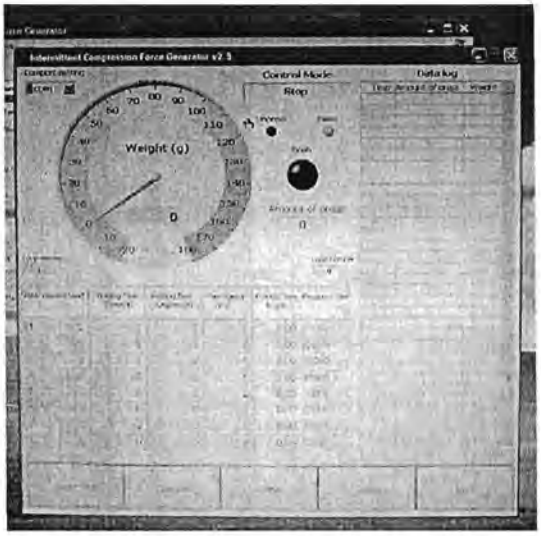
โดยส่วนประกอบที่สัมผัสกับเซลล์หรือน้ำเลี้ยงเซลล์โดยตรง เช่น ก้านกด กระบอกกด จะใช้วัสดุที่สัมผัสกับอาหารได้อย่างปลอดภัย (Food Grade) เช่น PE1000 หรือ PTFE (Teflon) ซึ่งจากการทดลองพบว่า PTFE มีความเหมาะสมที่จะนำมาใช้มากกว่า เนื่องจากขึ้นรูปง่าย ผิวชิ้นงานเรียบ และมีสภาพไม่ชอบ

น้ำสูง (Hydrophobicity) ทำให้สามารถควบคุมระดับของน้ำแรงเลี้ยงเซลล์ ตลอดจนแรงกดได้แม่นยำกว่า PE1000 แม้ว่า PTFE จะมีราคาสูงกว่าก็ตาม

สำหรับส่วนประกอบที่ไม่ได้สัมผัสกับเซลล์หรือน้ำเลี้ยงเซลล์โดยตรง เช่น เรือนกระบอกกด แท่นยึดก้านกด เป็นต้น ทำจากอะลูมิเนียมอัลลอยด์ที่ไม่ขึ้นสนิม ตัวโครงสร้าง และตัวเรือนของเครื่องกดทำจากเหล็กแสตนเลส SS304 ซึ่งเป็นวัสดุคุณภาพเดียวกันกับวัสดุภายในของตู้ฟัก (Incubator) ดังแสดงในรูปที่ 2

รูปที่ 2 เครื่องสร้างแรงกดที่ได้ประดิษฐ์ขึ้น

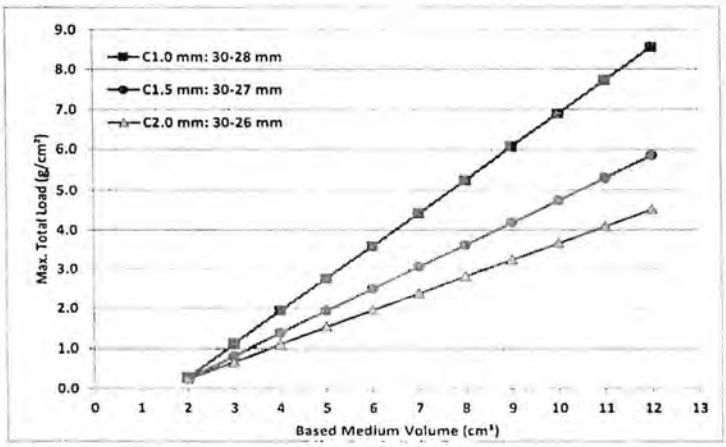
การควบคุมการทำงานของเครื่องกด สามารถสั่งงาน และป้อนโปรแกรมผ่านซอฟแวร์ที่ถูกพัฒนาขึ้นในลักษณะ GUI ที่ใช้งานง่าย ผ่านทางหน้าจอคอมพิวเตอร์ ดังแสดงในรูปที่ 3 ซอฟแวร์ดังกล่าวสามารถรับคำสั่งที่ซับซ้อนได้ถึง 8 ขั้นตอน และสามารถวนลูป (Loop) การทำงานได้ สามารถตั้งค่าแรงกดที่ต้องการ ระยะเวลาในการให้แรง ผ่อนแรง ความเร็วในการกด โดยข้อมูลต่างๆเหล่านี้จะถูกเก็บไว้ในหน่วยความจำของคอมพิวเตอร์และสามารถเรียกเป็นไฟล์ Excel เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ได้



รูปที่ 3 ซอฟแวร์ที่ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้สั่งการและควบคุมเครื่องสร้างแรงกด ในรูปแบบ GUI

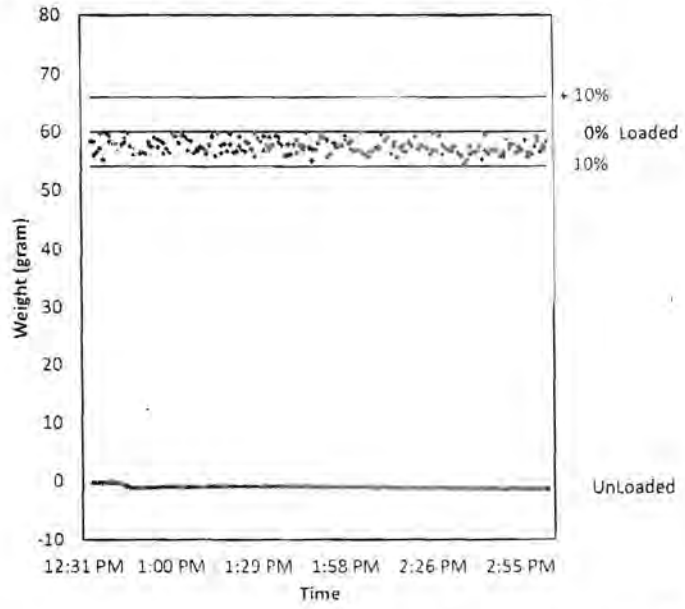
การทดสอบการทำงานของสิ่งประดิษฐ์

แรงกดสูงสุดที่สิ่งประดิษฐ์สามารถสร้างได้จะแปรผันตาม ปริมาณน้ำเลี้ยงเซลล์ที่ใช้เริ่มต้น และแปรผกผันกับขนาดช่องว่างระหว่างก้านกดและกระบอกกด (Clearance) ซึ่งสามารถแสดงความสัมพันธ์ได้ดังรูปที่ 4 โดยขนาดช่องว่างระหว่างก้านกดและกระบอกกดที่ใช้อยู่ปัจจุบันคือ 1.5 มม. ยกตัวอย่าง เช่น หากใช้น้ำเลี้ยงเซลล์เริ่มต้น 4 มม. แรงกดสูงสุดที่เครื่องจะสามารถสร้างได้ โดยที่ก้านกดไม่ชนกับเซลล์ที่กันหลุมของถาดหลุมเลี้ยงเซลล์คือ ประมาณ 1.5 g/cm^2



รูปที่ 4 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างแรงกดสูงสุดที่เครื่องกดสามารถทำได้ และปริมาณน้ำเลี้ยงเซลล์ที่ใช้เริ่มต้น และขนาดช่องว่างระหว่างก้านกดและกระบอกกด โดยให้จุดต่ำสุดของก้านกดอยู่เหนือกันหลุมเลี้ยงเซลล์ 2 มม.

ในส่วนของการทดสอบความแม่นยำของแรงกดที่สร้างขึ้นนั้น แรงกดที่สร้างขึ้นจะต้องมีความคลาดเคลื่อนอยู่ในช่วง ±10% ของแรงกดที่ตั้งค่าไว้ รูปที่ 5 แสดงค่าแรงกดในช่วงเวลาประมาณ 2.5 ชั่วโมง โดยใช้น้ำเลี้ยงเซลล์เริ่มต้นที่ 4 มม. ตั้งค่าแรงกดที่ต้องการไว้ที่ 60 g (1.5 g/cm^2) ระยะเวลาในการให้แรงกด (Loaded) 1 วินาทีต่อครั้ง และระยะเวลาในการถอนแรงกด (Unloaded) 2 วินาทีต่อครั้ง มีจำนวนการกดทั้งสิ้น 2050 ครั้ง โดยพล๊อตกราฟสำหรับข้อมูลทุก ๆ การกด 10 ครั้ง จากรูปที่ 5 จะเห็นได้ว่าแรงกดที่เครื่องสร้างได้นั้นจะไม่มีค่าเกิน 60g ทั้งนี้ เนื่องจากเครื่องได้ล๊อคตำแหน่งของจุดต่ำสุดของก้านกดไว้ตั้งแต่ตอนเซตค่าครั้งแรกแล้ว ดังที่ได้แสดงการทำงานของเครื่องในภาคผนวก 1 เมื่อเริ่มทำการกดแบบไม่ต่อเนื่อง แรงกดที่ได้มีความคลาดเคลื่อนภายใน -10% ตลอดการกด 2050 ครั้ง สำหรับสถานะถอนแรงกดนั้น โหลดเซลล์จะอ่านค่าแรงกดได้เป็นค่าลบ ซึ่งหมายความว่า ณ สถานะถอนแรงกดนั้นเกิดแรงดึงขึ้น เนื่องจากแรงดึงผิวระหว่างน้ำเลี้ยงเซลล์และผิวของก้านกดและกระบอกกด อย่างไรก็ตามแรงดึงที่เกิดขึ้นนี้มีขนาดน้อยมาก ไม่เกิน -1.5 g (-0.0375 g/cm^2) เมื่อเทียบกับแรงกดจึงสามารถไม่นำมาพิจารณาได้



รูปที่ 5 ผลการทดสอบความแม่นยำของแรงกดที่สร้างขึ้นจากสิ่งประดิษฐ์ โดยตั้งค่าแรงกดที่ 1.5 g/cm2

ดังนั้นจึงสามารถสรุปได้ว่าเครื่องสร้างแรงกดที่สร้างขึ้น มีความแม่นยำตามที่ได้กำหนดและออกแบบไว้คือ ±10% นอกจากนี้ ด้วยวิธีการสร้างแรงกดด้วยแรงอุทกสถิตย์ ทำให้เซลล์ได้รับแรงกดเพียง

อย่างเดียว (ไม่ได้รับอิทธิพลของแรงดึงและแรงเฉือน) จึงเหมาะสมสำหรับการวิเคราะห์ผลของแรงกดที่มีต่อเซลล์

<u>วิธีการการทดสอบผลของแรงกดที่สร้างจากสิ่งประดิษฐ์ที่มีต่อเซลล์</u>

ในการทดสอบคณะผู้วิจัยใช้เซลล์เนื้อเยื่อจากเนื้อเยื่อในฟัน (human dental pulp cells; HDPCs) และเพาะเลี้ยงด้วยอาหารเลี้ยงเซลล์ชนิด ดีเอ็มอีเอ็ม (DMEM : Dulbecco Modified Eagle's Medium) ซึ่งประกอบไปด้วยสารอาหารชนิดต่าง ๆ คือ ซีรัม (fetal bovine serum) ความเข้มข้นร้อยละ 10, แอล-กลูตามีน (L-glutamine) ความเข้มข้น 2 มิลลิโมลาร์, เพนนิซิลิน-จี (penicillin-G) ความเข้มข้น 100 ยูนิต/มิลลิลิตร, สเตรปโตมัยซิน ซัลเฟต (streptomycin sulfate) ความเข้มข้น 100 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร และแอมโฟเทอริซิน บี (amphotherincin B) ความเข้มข้น 20 ไมโครกรัม/มิลลิลิตร ในตู้อบคาร์บอนไดออกไซด์ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส และมีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์ร้อยละ 5 โดยเซลล์ที่ใช้จะเป็นเซลล์ใน passage ที่ 3-5

การทดสอบ cell viability โดยการทำ MTT assay

เซลล์ถูกหว่านลงในจานเพาะเลี้ยงขนาด 6 หลุม ที่ความหนาแน่น $2x10^5$ เซลล์/หลุม ทำการเพาะเลี้ยงเป็นเวลา 24 ชั่วโมง ก่อนที่จะนำมาเข้าเครื่องเพื่อให้แรงกดต่อเซลล์ เป็นเวลา 2 และ 24 ชั่วโมง เมื่อครบกำหนดเวลานำเซลล์ออกจากเครื่อง จากนั้นเปลี่ยนอาหารเลี้ยงเซลล์เป็นชนิดที่ไม่มี phenol red และเติมสารละลาย MTT (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA) ให้ได้ความเข้มข้น 5 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร หลังจากนั้นนำไป incubate 30 นาที ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสแล้วจึงล้างด้วยฟอสเฟตบัฟเฟอร์ซาลีน (phosphate-buffered saline) 2 ครั้ง แล้วสกัดตะกอนสีม่วงของฟอรมาซาน (purple formazan precipitation) ด้วยการเติมไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (DMSO) และไกลซีนบัฟเฟอร์ (glycine buffer) 1 มิลลิลิตร หลังจากนั้นเซลล์ที่มีชีวิตอยู่และมีการแบ่งตัวของเซลล์จะถูกคำนวณผ่านเครื่องสเปคโตรโฟโตเมเทอร์ (Spectrophotometer) ด้วยความยาวคลื่น 570 นาโนเมตร

การทดสอบการแสดงออกของยีนโดยการทำ reverse transcription – polymerase chain reaction(RT-PCR)

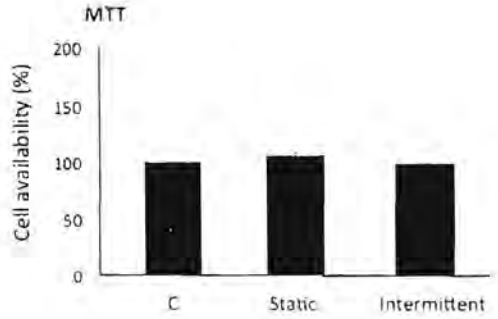
เซลล์ถูกหว่านลงในจานเพาะเลี้ยงขนาด 6 หลุม (6-well plates) ที่ความหนาแน่น $2x10^5$ เซลล์/จานเพาะเลี้ยง ทำการเพาะเลี้ยงเป็นเวลา 24 ชั่วโมง และให้แรงกดเหมือนการทดลองข้างต้น เมื่อครบกำหนดเวลาทำการแยกสลายอาร์เอ็นเอ (RNA) โดยสกัด RNA จากเซลล์ด้วย Trizol (Gibco BRL) นำ RNA มาใช้เป็นสารพันธุกรรมต้นแบบในปฏิกิริยา reverse transcription เพื่อสังเคราะห์ cDNA และอาศัยความจำเพาะของ primer ในลำดับเบสของยีนที่กำหนดการสังเคราะห์ จากนั้นจึงทำการเพิ่มจำนวนชิ้นส่วนของยีนที่สนใจด้วยปฏิกิริยา PCR วิเคราะห์ผลของปฏิกิริยาด้วยการแยกด้วยไฟฟ้าใน 1.5% agarose gel

การวิเคราะห์ข้อมูล

ผลข้อมูลที่ได้จากการทดสอบความเป็นพิษและการแบ่งตัวของเซลล์ รวมถึงจากการทำ ELISA และ RT-PCR จะถูกวิเคราะห์โดยใช้สถิติ one-way ANOVA และหากพบว่ามีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุมที่ไม่ได้รับแรงกดกับกลุ่มที่ได้รับแรงกด จะเปรียบเทียบต่อโดยใช้ Tukey post hoc analysis ที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 โดยใช้โปรแกรมเอสพีเอสเอสรุ่นที่ 17.0 (SPSS version 17.0) ในการคำนวณ

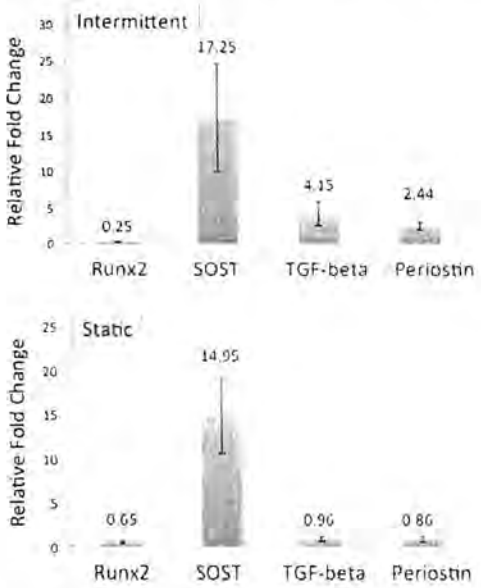
ผลการทดลอง

ผลการศึกษาพบว่าแรงกดที่ขนาด 1 กรัม/ตารางเซนติเมตร เมื่อกดไปเป็นเวลา 24 ชม ทั้งในแบบ static และ intermittent จะไม่ผลต่อจำนวนเซลล์เนื้อเยื่อปริทันต์ (Periodontal ligament cells) เมื่อตรวจสอบอัตราการหายใจของเซลล์ด้วยวิธี MTT ดังแสดงผลในรูปที่ 6



รูปที่ 6 MTT assay แสดง % cell availability หลังการกดด้วยแรง 1กรัม/ตารางเซนติเมตร เป็นเวลา 24 ชั่วโมง ทั้งแบบ static และแบบ intermittent ที่ 15 รอบ/นาที

นอกจากการวัดอัตราการหายใจของเซลล์แล้ว คณะผู้วิจัยได้ทำการสกัด RNA จากเซลล์ที่ได้รับแรงกดทั้งสองแบบ และนำไปวิเคราะห์การแสดงออกของยีนด้วย เทคนิค RT-PCR ผลการศึกษาแสดงในรูปที่ 7



รูปที่ 7 ผลการวิเคราะห์การแสดงออกของยีนโดยเซลล์เอ็นยึดปริทันต์ เมื่อได้รับแรงกดขนาด 1 กรัม/ตารางเซนติเมตร ทั้งแบบ static และแบบ intermittent โดยเทียบให้การแสดงออกของยีนในเซลล์ที่ไม่ได้รับแรง = 1

ผลการศึกษาในรูปที่ 7 แสดงว่า แรงทั้งแบบ static และ intermittent compressive force จะกระตุ้นการแสดงออกของ SOST (sclerostin) โดยเพิ่มขึ้นถึง 14.75 และ 17.25 เท่า ตามลำดับ เมื่อให้ระดับการแสดงออกในกลุ่มที่ไม่ได้รับแรง =1 แรงทั้งสองแบบ ยังมีผลในการกดการแสดงออกของ Runx2 (0.65 และ 0.25 เท่าตามลำดับ) แต่แรงแบบ static จะมีผลในการกดการแสดงออกของ Periostin และ Transforming growth factor (TGF) beta ในขณะที่แรงแบบ intermittent จะเพิ่มการแสดงออกของยีนทั้งสองตัว

ผลการศึกษานี้ สนับสนุนว่าเครื่องสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องนี้สามารถใช้ในงานวิจัยได้จริง และขณะนี้งานการศึกษาด้วยเครื่องมือนี้ ได้ submitted เพื่อขอรับการตีพิมพ์ในวารสารทางวิชาการแล้ว

บทวิเคราะห์และวิจารณ์

ในปัจจุบัน การทดลองให้แรงกดในระดับเซลล์ที่มีรายงานในห้องปฏิบัติการนั้น สามารถกระทำได้หลายรูปแบบ เช่น การใช้น้ำหนักจากวัตถุกดลงบนแผ่นเมมเบรนหรือวัสดุอื่น ๆ ที่สามารถส่งแรงกดลงบนน้ำเลี้ยงเซลล์ (culture medium) ได้ซึ่งการทดลองในลักษณะนี้เป็นการให้แรงกดแบบคงที่ (static loading) ซึ่งไม่เหมือนกับสภาพการบดเคี้ยวในช่องปากที่มีลักษณะเป็นแรงกดแบบไดนามิกส์ คือเป็นแรงที่ไม่ต่อเนื่อง (intermittent force) เนื่องจากแรงบดเคี้ยวนั้น จะเกิดเป็นจังหวะตามจังหวะของการบดเคี้ยวคือ เนื้อเยื่อจะได้รับแรงในช่วงที่ฟันสบกัน และไม่ได้รับแรงในช่วงที่ขากรรไกรแยกออกจากกัน ดังนั้น การจำลองลักษณะแรงทางกลในลักษณะ dynamic mechanical loading จึงมีความสำคัญเพื่อสร้างแรงให้คล้ายคลึงกับแรงบดเคี้ยว

ในการประดิษฐ์นี้มุ่งเน้นที่การประดิษฐ์เครื่องสร้างแรงกด (Compression force) เป็นสำคัญ โดยในท้องตลาดปัจจุบันมีเครื่องสร้างแรงกดแบบไดนามิกส์อยู่เพียงรูปแบบเดียว คือ เครื่องกดของบริษัท Flexcell (USA) ซึ่งสามารถจำลองแรงกดแบบไดนามิกส์ได้โดยใช้แรงดันนิวเมติก กดลงบนเมมเบรน แล้วจึงส่งผ่านแรงกดลงบนซับพอร์ต ซึ่งก็คือ Foam วงแหวน ปัญหาคือ ในขั้นตอนการเซตอัพต้องขันยึดสกรูในอาศัยความรู้สึกให้ตึงมือ (อ้างอิงจากคู่มือการใช้งานของทางบริษัท) ซึ่งมีข้อเสียที่สำคัญคือ ในทางปฏิบัติจะมีความยากลำบากในการควบคุมแรงที่กระทำบนพื้นผิวจานเลี้ยงเซลล์ให้กระจายอย่างสม่ำเสมอ และเท่ากันในทุก ๆ ถาดหลุม นอกจากนี้ เครื่องมือนี้มีราคาแพงและใช้วัสดุเฉพาะของบริษัทซึ่งเป็นการผูกขาดทางการค้าและไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

โดยที่เครื่องสร้างแรงกดที่มีในท้องตลาดมีข้อเสียในด้านการใช้งานและราคาที่สูง การประดิษฐ์นี้จึงได้ประดิษฐ์เครื่องมือสร้างแรงกดบนเซลล์ ที่สามารถสร้างแรงกดได้ทั้งแบบต่อเนื่อง (Static load) และแบบไม่ต่อเนื่อง (Dynamic load) โดยอาศัยหลักการของแรงอุทกสถิตย์ (Hydrostatic force) จึงทำให้สามารถควบคุมแรงกดให้กระจายอย่างสม่ำเสมอ และเท่ากันทุก ๆ ถาดหลุม นอกจากนี้ ชิ้นส่วนของเครื่องมือนี้ยังถูกออกให้สามารถนำกลับมาใช้ได้ใหม่ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้กับถาดหลุมขนาดต่าง ๆ จึงเป็นการลดการผูกขาดทางการค้าและมีต้นทุนการผลิตที่ต่ำกว่า

ในโครงงานนี้ คณะผู้ประดิษฐ์สามารถพัฒนาและสร้างเครื่องต้นแบบของเครื่องสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องที่สามารถใช้งานได้จริงในห้องปฏิบัติการ โดยในการทดลองสร้างแรงกดต่อเซลล์เอ็นยึดปริทันต์ใน

จานเลี้ยงทั้งในแบบแรงกดต่อเนื่องและไม่ต่อเนื่องในช่วง 2-24 ชั่วโมง พบว่าเซลล์ยังคงมีชีวิตปกติ เมื่อตรวจสอบจากค่าการทำงานของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay และการตรวจสอบด้วยตาภายใต้กล้องจุลทรรศน์

ผลของแรงกดยังพบว่าก่อให้เกิดการตอบสนองของเซลล์ในระดับการแสดงออกของยีน โดยพบว่าแรงกดมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของยีน SOST หรือ sclerostin โดยพบการเพิ่มขึ้นของ SOST แปรผันตามระยะเวลาที่กด และได้ผลในทำนองเดียวกันจากการทดลองซ้ำสาม ซึ่งแสดงถึงประสิทธิภาพของเครื่องที่พัฒนาขึ้นนี้ว่าสามารถใช้งานได้จริง

นอกจากนี้ จากผลการคำนวณทางคณิตศาสตร์ ทำให้ผู้ใช้งานสามารถปรับเปลี่ยนแรงได้ตามกราฟในรูปที่ 4 ซึ่งทำให้เกิดความสะดวกและความมั่นใจ ในขนาดของแรงที่ต้องการ

ข้อสรุป (Conclusion)

โดยสรุปโครงการเครื่องสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องบนเซลล์ เพื่องานวิจัยทางกระดูกและเนื้อเยื่อ ปริทันต์นี้ประสบผลสำเร็จตามที่คาดหวังตามวัตถุประสงค์ของการประดิษฐ์ กล่าวคือ สามารถสร้างเครื่องต้นแบบของเครื่องสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องบนเซลล์ ที่นำมาใช้กับงานวิจัยในห้องปฏิบัติการได้จริง โดยสามารถออกแรงกดได้สูงสุดที่ 5 g/cm2 โดยมีค่าความคลาดเคลื่อนไม่เกิน ±10% ซอฟแวร์ที่ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อสามารถใช้งานร่วมกับเครื่องมือสร้างแรงกดเซลล์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ สามารถป้อนคำสั่งที่ซับซ้อนได้อย่างน้อย 5 ขั้นตอน และทำงานวนซ้ำได้ ใช้งานง่าย ผ่าน graphical user interface (GUI) และสามารถออกคำสั่ง และควบคุมด้วยคอมพิวเตอร์

ต้นแบบของเครื่องสร้างแรงกดดังกล่าว ในปัจจุบันถูกใช้เพื่องานวิจัยในหน่วยปฏิบัติการวิจัยเนื้อเยื่ออินทรีย์ คณะทันตแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และได้ทำการยื่นจดทะเบียนสิทธิบัตรเลขที่ 1401006767 วันที่ยื่นขอ 12 พฤศจิกายน 2557 ดังแสดงในภาคผนวก

ข้อเสนอแนะ (Suggestion of Further Work)

เครื่องสร้างแรงกดที่พัฒนาขึ้นนี้เป็นต้นแบบเครื่องแรก และพบข้อจำกัดจากการใช้งานว่าเครื่องต้นแบบนี้ยังมีข้อจำกัดเรื่องการให้แรงและขนาดของเครื่อง ซึ่งหากมีการสนับสนุนทุนเพิ่มเติม การพัฒนาเครื่องสร้างแรงกดในโมเดลที่สอง จะสามารถออกแบบให้เครื่องมีขนาดเล็กกะทัดรัดลง และมีต้นทุน

ในการประดิษฐ์ที่ต่ำลง เพื่อการสะดวกแก่การใช้งาน และสามารถผลิตแรงที่มีช่วงกว้างและหลากหลายกว่าเครื่องต้นแบบ ซึ่งจะทำให้การพัฒนาและการผลิตในเชิงพาณิชย์มีความเป็นไปได้มากขึ้น

ผลผลิตสิ่งประดิษฐ์

1. เครื่องต้นแบบเครื่องสร้างแรงกดที่สามารถใช้ในห้องปฏิบัติการ
2. รายละเอียดการประดิษฐ์เครื่องสร้างแรงกดที่ใช้ขอยื่นจดสิทธิบัตร (ภาคผนวก 1)
3. สำเนาใบคำขอยื่นจดสิทธิบัตร (ภาคผนวก 2)

เอกสารอ้างอิง (References)

[1] Svanberg GK, King GJ, Gibbs CH. Occlusal considerations in periodontology. Periodontol 2000. 1995 Oct; 9:106-17.

[2] Gher ME. Changing concepts. The effects of occlusion on periodontitis. Dent Clin North Am. 1998 Apr; 42(2):285-99.

[3] von Böhl M, Kuijpers-Jagtman AM. Hyalinization during orthodontic tooth movement: a systematic review on tissue reactions. Eur J Orthod. 2009 Feb; 31(1):30-6.

[4] S. Wongkhantee, T. Yongchaitrakul, P. Pavasant, Mechanical stress induces osteopontin via ATP/P2Y1 in periodontal cells, J Dent Res 87 (2008) 564-568.

[5] H. Kanzaki, M. Chiba, Y. Shimizu, H. Mitani, Periodontal ligament cells under mechanical stress induce osteoclastogenesis by receptor activator of nuclear factor kappaB ligand up-regulation via prostaglandin E2 synthesis, J Bone Miner Res 17 (2002) 210-220.

[6] S. Agarwal, P. Long, A. Seyedain, N. Piesco, A. Shree, R. Gassner, A central role for the nuclear factor-kappaB pathway in anti-inflammatory and proinflammatory actions of mechanical strain, FASEB J 17 (2003) 899-901.

ภาคผนวก 1 รายละเอียดการประดิษฐ์ ลิทธิบัตร เลขที่ 1401006767

รายละเอียดการประดิษฐ์

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

เครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่องและแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ

ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

การประดิษฐ์นี้เกี่ยวข้องกับเครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่อง และแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ โดยเครื่องมือดังกล่าวมีส่วนประกอบ 2 ส่วน ส่วนที่ 1 คือ ชุดกระบอกกดเพื่อสร้างแรงกดแบบอุทกสถิตย์ ซึ่งประกอบด้วย ตัวเรือนมีหน้าที่ปิดบังอุปกรณ์ภายในเครื่อง ก้านกดถูกยึดติดกับแท่นยึดก้านกด และทำหน้าที่กดลงบนน้ำเลี้ยงเซลล์ ปริมาตรของก้านกดที่แทนที่น้ำเลี้ยงเซลล์จะทำให้น้ำเลี้ยงเซลล์มีระดับสูงขึ้นตามร่องระหว่างก้านกดและกระบอกกด โดยกระบอกกดจะถูกยึดให้ตั้งตรงด้วยเรือนกระบอกกด โดยมีปลายด้านหนึ่งของกระบอกกดสวมลงบนถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ ซึ่งวางอยู่บนถาดรองถาดหลุมเลี้ยงเซลล์อีกทอดหนึ่ง ส่วนที่ 2 คือ ส่วนควบคุมแรงกด ซึ่งประกอบด้วย มอเตอร์ส่วนล่างและชุดเฟืองทดทำหน้าที่ตั้งค่าแรงกดและควบคุมแรงกด โดยทำงานร่วมกับชุดโหลดเซล์และวงจรควบคุมภายนอก รางสไลด์ทำหน้าที่ควบคุมให้ชุดโหลดเซล์เคลื่อนที่ขึ้นลงในแนวดิ่งเท่านั้น มีลิมิตสวิตช์ชุดล่างจำนวน 2 ตัวทำหน้าที่ป้องกันการสร้างแรงกดที่มากเกินกว่าที่ชุดโหลดเซล์จะรองรับได้ และป้องกันการเคลื่อนต่ำลงจนชนกับฐานโครงสร้างมีมอเตอร์ส่วนบนทำหน้าที่ควบคุมแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องที่ความถี่ต่างๆ โดยใช้งานร่วมกับลูกเบี้ยว มีแท่งนำบังคับให้ก้านกดและแท่นยึดก้านกดเคลื่อนที่ขึ้นลงในแนวดิ่งเท่านั้น ทำให้ก้านกดไม่สัมผัสกับกระบอกกดเมื่อใช้งาน ทำให้สามารถควบคุมแรงกดได้อย่างถูกต้องแม่นยำมีลิมิตสวิตช์ชุดบนจำนวน 2 ตัว ทำหน้าที่ควบคุมการเคลื่อนที่ของลูกเบี้ยวเพื่อให้ก้านกดอยู่ในตำแหน่งสูงสุดและต่ำสุด เมื่อต้องการให้ไม่มีแรงกดและมีแรงกดตามลำดับ

วัตถุประสงค์หลักของการประดิษฐ์นี้ คือ การสร้างเครื่องมือที่สามารถสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่องและแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ ที่ถูกเลี้ยงในถาดหลุมและตู้ฟัก (Incubator) โดยใช้หลักการของแรงอุทกสถิตย์ เพื่อให้สามารถวัดค่าแรงกดได้อย่างแม่นยำ ควบคุมแรงกดให้กระจายได้อย่างสม่ำเสมอตลอดพื้นที่หน้าตัดในแต่ละหลุม และเท่ากันในทุก ๆ หลุม และสามารถปรับเปลี่ยนแรงกดและความถี่ในการให้แรงกดได้อย่างแม่นยำและสะดวก โดยการสั่งการและป้อนโปรแกรมการทำงานผ่านคอมพิวเตอร์ นอกจากนี้เครื่องมือที่ประดิษฐ์ขึ้นยังมีราคาถูก และใช้วัสดุที่สามารถหาได้ภายในประเทศ

สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์

วิศวกรรมเครื่องกล ชีววิทยาของเซลล์ และอณูชีววิทยา ในส่วนที่เกี่ยวข้องกับเครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่องและแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ

ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

ฟันและกระดูกขากรรไกรเป็นอวัยวะที่มีความเกี่ยวข้องกับเนื้อเยื่อปริทันต์ ซึ่งทำหน้าที่เชื่อมโยงกระดูกขากรรไกรและฟันไว้ด้วยกัน แรงจากการบดเคี้ยว ซึ่งเกิดขึ้นทั้งในรูปแบบของ แรงกด แรงดึง และแรงเฉือน มีความสำคัญในการกระตุ้นให้กระดูกมีการสร้างและทำลายในอัตราที่มีความสมดุล เมื่อเกิดความผิดปกติของแรงที่มากระทำ เช่น แรงที่น้อยเกินไป แรงที่มากเกินไป หรือแรงที่เกิดขึ้นต่อขากรรไกร ในสภาวะที่เนื้อเยื่อปริทันต์อยู่ในสภาวะติดเชื้อ จะส่งผลให้เกิดการละลายตัวของกระดูก อันนำมาสู่การเกิดโรคปริทันต์และต้องสูญเสียฟันไปในที่สุด ในทำนองเดียวกัน แรงที่เกิดจากการให้การรักษาทางทันตกรรม เช่น การให้แรงต่อฟันในการเคลื่อนฟันเพื่อการจัดฟัน หากให้แรงมากเกินไปจะก่อให้เกิดการละลายตัวของกระดูกและฟันอย่างรุนแรงดังนั้นการศึกษาอิทธิพลของแรงในลักษณะต่างๆที่มากระทำต่อเนื้อเยื่อฟันและเนื้อเยื่อปริทันต์ จึงมีความสำคัญในการอธิบายปรากฏการณ์ของรอยโรค รวมทั้งมีความสำคัญในการนำไปประยุกต์ใช้เพื่อการพัฒนายาและแนวทางการรักษาใหม่ทางทันตกรรม

การศึกษาในระดับห้องปฏิบัติการนั้นมีความสำคัญเป็นอย่างมาก เนื่องจากการทดลองในห้องปฏิบัติการจะสามารถจำลองสถานการณ์ของแรงเชิงกล เพื่อศึกษาการตอบสนองของเนื้อเยื่อได้ในระดับเซลล์ (cell signaling pathway) ได้ ทำให้เกิดความเข้าใจการตอบสนองของเซลล์ที่มีต่อแรงเชิงกลในรูปแบบต่างๆ อย่างเพียงพอและชัดเจน เพื่อการออกแบบการทดลองเพื่อการศึกษาในสัตว์ทดลองและในคนไข้ต่อไป และจากการที่ปริมาณของแรงจะมีผลต่อการตอบสนองของเซลล์ ดังนั้น การจำลองเครื่องมือให้สามารถปรับให้ระดับความแรงที่ต่างออกไปจึงมีความจำเป็นต่อการศึกษาผลของแรงในระดับห้องปฏิบัติการ

ปัจจุบันการทดลองการให้แรงกดในระดับเซลล์ สามารถกระทำได้หลายรูปแบบ เช่น การใช้น้ำหนักจากวัตถุกดลงบนแผ่นหรือวัสดุที่ส่งแรงกดลงบนน้ำเลี้ยงเซลล์ (culture medium) ซึ่งเป็นการให้แรงกดแบบคงที่ (static loading) ซึ่งไม่เหมือนกับสภาพการบดเคี้ยวในช่องปากที่มีลักษณะเป็นแรงกดแบบไดนามิกส์ คือ เป็นแรงที่ไม่ต่อเนื่อง (intermittent force) เนื่องจากแรงบดเคี้ยวที่เกิดกับเนื้อเยื่อกระดูกและเนื้อเยื่อปริทันต์นั้น จะเกิดเป็นจังหวะตามจังหวะของการบดเคี้ยว คือ เนื้อเยื่อจะได้รับแรงในช่วงที่ฟัน

สบกันและไม่ได้รับแรงในช่วงที่ขากรรไกรแยกออกจากกัน ดังนั้น การจำลองลักษณะแรงทางกลในลักษณะ dynamic mechanical loading จึงมีความสำคัญเพื่อสร้างแรงให้คล้ายคลึงกับแรงบดเคี้ยว

ในการประดิษฐ์นี้มุ่งเน้นที่การประดิษฐ์เครื่องสร้างแรงกด (Compression force) เป็นสำคัญ โดยในปัจจุบันมีเครื่องสร้างแรงกดแบบไดนามิกส์อยู่เพียงรูปแบบเดียว ซึ่งสามารถจำลองแรงกดแบบไดนามิกส์ได้โดยใช้แรงดันนิวเมติกกดลงบนเมมเบรน แล้วจึงส่งผ่านแรงกดลงบนซับพอร์ตซึ่งก็คือ Foam วงแหวน ปัญหาคือ ในขั้นตอนการเซตอัพต้องขันยึดสกรูในอาศัยความรู้สึกให้ตึง ในทางปฏิบัติจะมีความยากลำบากในการควบคุมแรงที่กระทำบนพื้นผิวจานเลี้ยงเซลล์ให้กระจายอย่างสม่ำเสมอ และเท่ากันในทุก ๆ ถาดหลุม นอกจากนี้เครื่องมือนี้มีราคาแพงและใช้วัสดุเฉพาะที่ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

การประดิษฐ์นี้จึงได้ประดิษฐ์เครื่องสร้างแรงกดบนเซลล์ ที่สามารถสร้างแรงกดได้ทั้งแบบต่อเนื่อง (Static load) และแบบไม่ต่อเนื่อง (Dynamic load) โดยอาศัยหลักการของแรงอุทกสถิตย์ (Hydrostatic force) จึงทำให้สามารถควบคุมแรงกดให้กระจายอย่างสม่ำเสมอ และเท่ากันทุก ๆ ถาดหลุม นอกจากนี้ชิ้นส่วนของเครื่องมือนี้ยังถูกออกให้สามารถนำกลับมาใช้ได้ใหม่ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้กับถาดหลุมขนาดต่างๆ และมีต้นทุนการผลิตที่ต่ำกว่า

การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

การประดิษฐ์นี้เกี่ยวข้องกับเครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่อง และแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ เพื่อการศึกษาทางเซลล์ชีววิทยาและอณูชีววิทยา โดยเครื่องมือดังกล่าวมีส่วนประกอบ 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 คือ ชุดกระบอกกดเพื่อสร้างแรงกดแบบอุทกสถิตย์ ส่วนที่ 2 คือ ส่วนควบคุมแรงกด

ส่วนที่ 1 คือ ชุดกระบอกกดเพื่อสร้างแรงกดแบบอุทกสถิตย์ซึ่งประกอบด้วย

- ตัวเรือน (1) ทำจากวัสดุที่ไม่เป็นสนิม ทำความสะอาดได้ง่าย เช่น แสตนเลสเกรด 304 ซึ่งเป็นเกรดเดียวกันกับที่ถูกใช้ในตู้ฟัก (Incubator) ตัวเรือน (1) มีหน้าที่ปิดบังอุปกรณ์ภายในเครื่อง เพื่อความสวยงาม และสะดวกในการทำความสะอาดฆ่าเชื้อ

- ก้านกด (2) ทำจากวัสดุที่สามารถสัมผัสอาหารได้ ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ เช่น เทฟลอน (PTFE) โพลิเอทธิลีน โพลิสไตรีน เป็นต้น ก้านกด (2) ถูกยึดติดกับแท่นยึดก้านกด (11) และทำหน้าที่กดลงบนน้ำเลี้ยงเซลล์ (culture medium) ปริมาตรของก้านกด (2) ที่แทนที่น้ำเลี้ยงเซลล์จะทำให้น้ำเลี้ยงเซลล์มีระดับสูงขึ้นตามร่องระหว่างก้านกด (2) และกระบอกกด (3) โดยแรงกดจะมีขนาดแปรผันตรงกับระดับความสูงของน้ำเลี้ยงเซลล์ที่สูงขึ้น (ค่า h) ดังรูปที่ 6 ตามหลักการของแรงอุทกสถิตย์ (Hydrostatic force) ก้าน

กด (2) มีจำนวนและมีขนาดปรับเปลี่ยนได้ตามขนาดของหลุมของถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) ก้านกด (2) ถูกขึ้นรูปด้วยวิธีการกลึงปลอก โดยปลายของก้านกดจะถูกลบมุม (Chamfer) ให้มีมุมอยู่ระหว่าง 5-10 องศา เพื่อลดแรงกระแทกขณะที่ก้านกดเริ่มกระทบกับน้ำเลี้ยงเซลล์ และยังทำให้ฟองอากาศไหลลอยออกจากหน้าสัมผัสของก้านกดได้โดยสะดวก ทำให้แรงกดมีความคงที่และสม่ำเสมอ

- แท่นยึดก้านกด (11) ทำจากวัสดุที่ไม่เป็นสนิม เช่น อลูมิเนียมอัลลอยด์ทำหน้าที่ยึดจับก้านกด (2) ทั้งหมด โดยมีการกำหนดตำแหน่งการยึดทำให้ก้านกด (2) ตั้งตรงในแนวดิ่งแท่นยึดก้านกดยังทำหน้าที่บังคับให้ก้านกด (2) ขยับขึ้นลงตามการหมุนของลูกเบี้ยว (9)

- กระบอกกด (3) ทำจากวัสดุที่สามารถสัมผัสอาหารได้ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ กระบอกกด (3) มีจำนวนเท่ากับจำนวนหลุมของถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5)และมีขนาดปรับเปลี่ยนได้ตามขนาดของหลุมของถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) กระบอกกด (3) ถูกขึ้นรูปด้วยวิธีการกลึงคว้านและกลึกปลอก เมื่อใช้งานกระบอกกด (3) จะถูกประกอบลงบนตัวเรือนกระบอกกด (4) และจะประกอบลงบนถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) อีกถอดหนึ่ง สิ่งสำคัญที่สุดในการประดิษฐ์กระบอกกด (3) คือกระบอกกด (3) จะต้องมีขนาดที่เหมาะสมพอดี กล่าวคือเมื่อประกอบกับถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) จะต้องแนบสนิทไม่ทำให้น้ำเลี้ยงเซลล์รั่วไหลออกมา มิเช่นนั้นจะสูญเสียแรงกดที่สามารถทำได้ นอกจากนี้ขณะใช้งานกระบอกกด (3) จะต้องไม่สัมผัสกับก้านกด (2) มิเช่นนั้นจะทำให้แรงกดที่วัดได้ไม่แม่นยำ เพราะไม่ได้เกิดจากแรงอุทกสถิตย์แต่เพียงอย่างเดียว

- เรือนกระบอกกด (4) ทำจากวัสดุที่ไม่เป็นสนิมขึ้นรูปด้วยการกัดด้วยเครื่องซีเอ็นซี (Computer Numerical Control (CNC) Machine) การกัดเซาะโลหะด้วยตัวนำไฟฟ้า (Electrical Discharge Machining) และการตัดโลหะด้วยไฟฟ้า (Wire Cutting) เรือนกระบอกกด (4) ทำหน้าที่เป็นร่องนำให้กระบอกกด (3) ตั้งตรงในแนวดิ่ง และประกอบเข้ากับถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) ได้แนบสนิท

- ถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) ทำจากวัสดุที่สามารถสัมผัสอาหารได้ไม่เป็นพิษต่อเซลล์ หรือวัสดุอื่น ๆ ที่ผ่านการฆ่าเชื้อสามารถใช้เลี้ยงเซลล์ได้

- ถาดรองถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (6) ทำจากอะลูมิเนียมอัลลอยด์ไม่เป็นสนิม ขึ้นรูปด้วยวิธีการกัดด้วยเครื่องซีเอ็นซีถาดรองถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (6) ถูกยึดติดถาวรบนชุดโหลดเซลล์ (7) เพื่อทำหน้าที่เป็นฐานนำให้ทุก ๆ ครั้งที่วางถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) ที่ประกอบเข้ากับกระบอกกด (3) และเรือนกระบอกกด (4) แล้วถูกวางในตำแหน่งเดิมซึ่งร่วมศูนย์กับก้านกด (2)

ส่วนที่ 2 คือ ส่วนควบคุมแรงกด ซึ่งประกอบด้วย

- ชุดโหลดเซลล์ (7) ซึ่งประกอบด้วย โหลดเซลล์ อุปกรณ์แสดงค่าแรงกด และฐานรองชุดโหลดเซลล์ (7) ทำหน้าที่วัดและแสดงค่าแรงกดเทียบเท่าแรงกดอุทกสถิตย์ที่สร้างจากอุปกรณ์ในส่วนที่ 1 โดยแรงกดถูกแสดงค่าในหน่วยของมวล (กรัม) นอกจากนี้ชุดโหลดเซลล์ (7) ยังทำหน้าที่ส่งและรับสัญญาณเชื่อมกับวงจรควบคุมภายนอก เพื่อใช้ในการควบคุมแรงกด

- มอเตอร์ส่วนบน (8) ทำหน้าที่หมุนขับลูกเบี้ยว (9) เพื่อสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่อง ในสภาวะที่ต้องการแรงกดแบบต่อเนื่อง (Static force) มอเตอร์ส่วนบน (8) และลูกเบี้ยว (9) นี้จะไม่ถูกใช้งาน

- ลูกเบี้ยว (9) ทำจากวัสดุที่ไม่เป็นสนิมและเป็นวัสดุแข็งเกร็ง (Rigid) เมื่อลูกเบี้ยวหมุนจะทำให้เกิดการกระจัดในแนวดิ่ง ทำให้แท่นยึดก้านกด (11) และก้านกด (2) ขยับขึ้นลงทำให้เกิดการสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่อง (intermittent force) ด้วยหลักการอุทกสถิตย์ดังรูปที่ 6 ในสภาวะที่ลูกเบี้ยว (9) ไม่ได้ถูกใช้งาน ลูกเบี้ยวจะถูกเซตให้อยู่ในตำแหน่งต่ำที่สุดเสมอ

- ลิมิตสวิตช์ชุดบนจำนวน 2 ตัว (10) ทำหน้าที่ควบคุมตำแหน่งการขยับขึ้นสูงสุด และขยับลงต่ำสุดของแท่นยึดก้านกด (11) และก้านกด (2) ซึ่งเท่ากับเป็นการควบคุมการหมุนของลูกเบี้ยว (9) และการทำงานของมอเตอร์ส่วนบน (8) ด้วย นอกจากนี้ลิมิตสวิตช์ชุดบนยังทำหน้าที่ส่งสัญญาณไปที่วงจรควบคุมภายนอกเพื่อทำการนับจำนวนครั้งในการกด

- แท่งนำ (Guide rod) (12) ทำจากวัสดุที่ไม่เป็นสนิม ทำหน้าที่เป็นไกด์ให้แท่นยึดก้านกด (11) และก้านกด (2) เคลื่อนที่ขึ้นลงในแนวดิ่งเท่านั้น ทำให้ก้านกด (2) ไม่สัมผัสกับกระบอกกด (3) ขณะสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่อง ทำให้แรงกดมีความแม่นยำในสภาวะที่ต้องการแรงกดแบบต่อเนื่อง (Static force) แท่งนำ (Guide rod) (12) จะไม่เคลื่อนที่

- รางสไลด์ (Linear bearing) (13) ทำหน้าที่เป็นไกด์ให้ ชุดโหลดเซลล์ (7) และอุปกรณ์ที่วางบนชุดโหลดเซลล์ (7) ซึ่งประกอบด้วย กระบอกกด (3) เรือนกระบอกกด (4) ถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) ถาดและรองถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (6) เคลื่อนที่ขึ้นลงในแนวดิ่งเท่านั้น เพื่อใช้ในการตั้งค่าแรงกดที่ต้องการสร้าง โดยชุดโหลดเซลล์ (7) และอุปกรณ์ที่วางบนชุดโหลดเซลล์ (7) ดังกล่าว จะถูกขับเคลื่อนขึ้นลงในแนวดิ่งด้วยมอเตอร์ส่วนล่างและชุดเฟืองทด (14)

- มอเตอร์ส่วนล่างและชุดเฟืองทด (14) โดยมอเตอร์ส่วนล่างถูกต่อเข้ากับเฟืองขับซึ่งขับชุดเฟืองทดกำลังอีกต่อหนึ่ง มอเตอร์ส่วนล่างและชุดเฟืองทด (14) ทำหน้าที่ขับเคลื่อนชุดโหลดเซลล์ (7) และอุปกรณ์ที่วางบนชุดโหลดเซลล์ (7) ดังกล่าว เพื่อใช้ในการตั้งค่าแรงกดที่ต้องการสร้าง โดยแรงกดจะเริ่ม

ถูกสร้างก็ต่อเมื่อก้านกด (2) เริ่มสัมผัสกับน้ำเลี้ยงเซลล์ และทำให้ระดับน้ำเลี้ยงเซลล์สูงขึ้น ในสภาวะที่เสร็จสิ้นการใช้งาน มอเตอร์ส่วนล่างและชุดเฟืองทด (14) จะขับเคลื่อนชุดโหลดเซลล์ (7) และอุปกรณ์ที่วางบนชุดโหลดเซลล์ (7) ดังกล่าว เลื่อนลงมาในอยู่ในตำแหน่งต่ำสุด

- ลิมิตสวิตช์ชุดล่าง (15) จำนวน 2 ตัว ทำหน้าที่ควบคุมตำแหน่งการขยับขึ้นสูงสุด และขยับลงต่ำสุดของชุดโหลดเซลล์ (7) เป็นระบบความปลอดภัยที่ติดตั้งเพื่อป้องกันไม่ให้ชุดโหลดเซลล์ (7) ขยับขึ้นชนก้านกด (2) จนกระทั่งสร้างแรงกดมากเกินกว่าที่ชุดโหลดเซลล์ (7) จะรองรับได้ ซึ่งจะทำให้ชุดโหลดเซลล์ (7) ชำรุดและไม่ขยับลงจนชนฐานโครงสร้าง (16) ของสิ่งประดิษฐ์นี้

- ฐานโครงสร้าง (16) ทำจากวัสดุไม่เป็นสนิม มีความแข็งแรงสามารถรองรับและยึดอุปกรณ์อื่น ๆ ทั้งหมดของส่งประดิษฐ์นี้เข้าไว้ด้วยกันฐานโครงสร้าง (16) สามารถปรับระดับแนวราบของสิ่งประดิษฐ์ได้

ลักษณะการทำงาน

1. นำถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) ที่มีเซลล์และน้ำเลี้ยงเซลล์บรรจุอยู่แล้วมาประกอบเข้ากับกระบอกกด (3) จากนั้นจึงสวมเรือนกระบอกกด (4) ลงบนกระบอกกด (3) และกดเรือนกระบอกกด (4) ให้ต่ำลง จนกระทั่งประกอบเข้ากับถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) พอดี จากนั้นจึงนำขุดประกอบของอุปกรณ์ดังกล่าว วางลงบนถาดรองถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (6) ซึ่งยึดติดอยู่บนชุดโหลดเซลล์ (7)

2. กดปุ่ม Reset น้ำหนักที่ชุดโหลดเซลล์ (7) ให้เป็นศูนย์

3. ตั้งค่าแรงกดในหน่วยของน้ำหนัก (กรัม) และลักษณะของแรงกดว่าเป็นแบบต่อเนื่องหรือแบบไม่ต่อเนื่อง ระยะเวลาในการกดและเงื่อนไขอื่น ๆ ตามต้องการผ่านโปรแกรมควบคุมบนคอมพิวเตอร์ โปรแกรมจะสั่งการทำงานของเครื่องสร้างแรงกดโดยอัตโนมัติ

4. ในกรณีที่ต้องการแรงกดแบบต่อเนื่อง ระยะเวลาการหยุดหมุน ณ ตำแหน่งสูงสุด และต่ำสุดของลูกเบี้ยว (9) จะไม่ถูกกำหนดในโปรแกรมความคุม และเครื่องสร้างแรงกดจะมีการทำงาน คือ แรงกดแบบต่อเนื่องถูกสร้างโดยการเคลื่อนที่ขึ้นลงของชุดโหลดเซลล์ (7) และอุปกรณ์ที่วางบนชุดโหลดเซลล์ (7) ซึ่งประกอบด้วย กระบอกกด (3) เรือนกระบอกกด (4) ถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) ถาดและรองถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (6) เมื่อมอเตอร์ส่วนล่างและชุดเฟืองทด (14) ขับเคลื่อนชุดโหลดเซลล์ (7) และอุปกรณ์ที่วางบนชุดโหลดเซลล์ (7) ดังกล่าว ให้สูงขึ้นจนกระทั่งน้ำเลี้ยงเซลล์ที่อยู่ในถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) เริ่มสัมผัสกับปลายก้านกด (2) ที่ถูกปรับไว้ที่ตำแหน่งต่ำสุด และระดับน้ำเลี้ยงเซลล์มีความสูงมากขึ้น ก็จะทำให้เกิดแรงกดลง

บนก้นถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ ยึงชุดโหลดเซลล์ (7) และอุปกรณ์ที่วางบนชุดโหลดเซลล์ (7) ดังกล่าวขยับสูงขึ้น ระดับน้ำเลี้ยงเซลล์ก็จะสูงขึ้นตามช่องว่างระหว่างก้านกด (2) และกระบอกกด (3) ทำให้แรงกดลงบนก้นถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ก็จะยิ่งมีค่ามากขึ้นตามลำดับ จนกระทั่งมีค่าตามที่ถูกตั้งค่าไว้ผ่านโปรแกรมควบคุม จะสังเกตได้ว่าก้านกด (2) จะไม่ถูกใช้งานให้ขยับขึ้นลง

5. ในกรณีที่ต้องการแรงกดแบบไม่ต่อเนื่อง จะต้องมีการป้อนค่าความถี่ในการสร้างแรงกด โดยการกำหนดค่าระยะเวลาการหยุดหมุน ณ ตำแหน่งสูงสุดและต่ำสุดของลูกเบี้ยว (9) และเครื่องสร้างแรงกดจะมีการทำงาน คือ เมื่อกำหนดแรงกดและเครื่องมือทำงานตามข้อ 4 เรียบร้อยแล้ว แรงกดแบบไม่ต่อเนื่องจะถูกสร้างจากการเคลื่อนที่ขึ้นลงของก้านกด (2) และแท่นยึดก้านกด (11) กล่าวคือเมื่อแรงกดแบบต่อเนื่องถูกตั้งค่าเรียบร้อยแล้ว เครื่องมือจะอยู่ในสภาวะสร้างแรงกด (ก้านกด (2) อยู่ ณ ตำแหน่งต่ำสุด) จากนั้น มอเตอร์ส่วนบน (8) จะทำการหมุนลูกเบี้ยว (9) ทำให้ก้านกด (2) ขยับสูงขึ้นจากต่ำแหน่งต่ำสุด เมื่อก้านกด (2) อยู่ตรงตำแหน่งสูงสุด ปลายก้านกด (2) จะอยู่เหนือพันระดับน้ำเลี้ยงเซลล์ซึ่งก็คือ เครื่องมือจะอยู่ในสภาวะไม่ได้สร้างแรงกดจากนั้นเมื่อมอเตอร์ส่วนบน (8) และลูกเบี้ยว (9) หมุนอีกครั้ง ก้านกด (2) ก็จะเคลื่อนที่ต่ำลงจนถึงจุดต่ำสุด ซึ่งก็คือเครื่องมือก็จะอยู่ในสภาวะสร้างแรงกดเท่ากับที่ตั้งค่าไว้ในตอนแรก ทำงานสลับกันไปก่อให้เกิดการสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่อง ความไวในการกดแบบไม่ต่อเนื่องขึ้นอยู่กับความเร็วในการหมุนของลูกเบี้ยว (9) และระยะเวลาขณะลูกเบี้ยว (9) หยุดหมุนซึ่งถูกควบคุมด้วยการตั้งค่าผ่านโปรแกรมควมคุม

6. เมื่อเสร็จสิ้นการกดตามที่ได้ตั้งค่าไว้ โปรแกรมควบคุมจะสั่งการให้มอเตอร์ส่วนล่าง และชุดเฟืองทด (14) ขับเคลื่อนชุดโหลดเซลล์ลงมาจนกระทั่งอยู่ ณ ตำแหน่งเริ่มต้น (จุดต่ำสุด ถูกควบคุมโดยลิมิตสวิตต์ชุดล่าง (15)

คำอธิบายรูปเขียนโดยย่อ

รูปที่ 1 แสดงส่วนประกอบภายนอกของเครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่อง และแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ

รูปที่ 2 แสดงลักษณะภายในของเครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่อง และแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ

รูปที่ 3 แสดงลักษณะของก้านกด

รูปที่ 4 แสดงลักษณะของกระบอกกด

รูปที่ 5 แสดงลักษณะของเรือนกระบอกกด

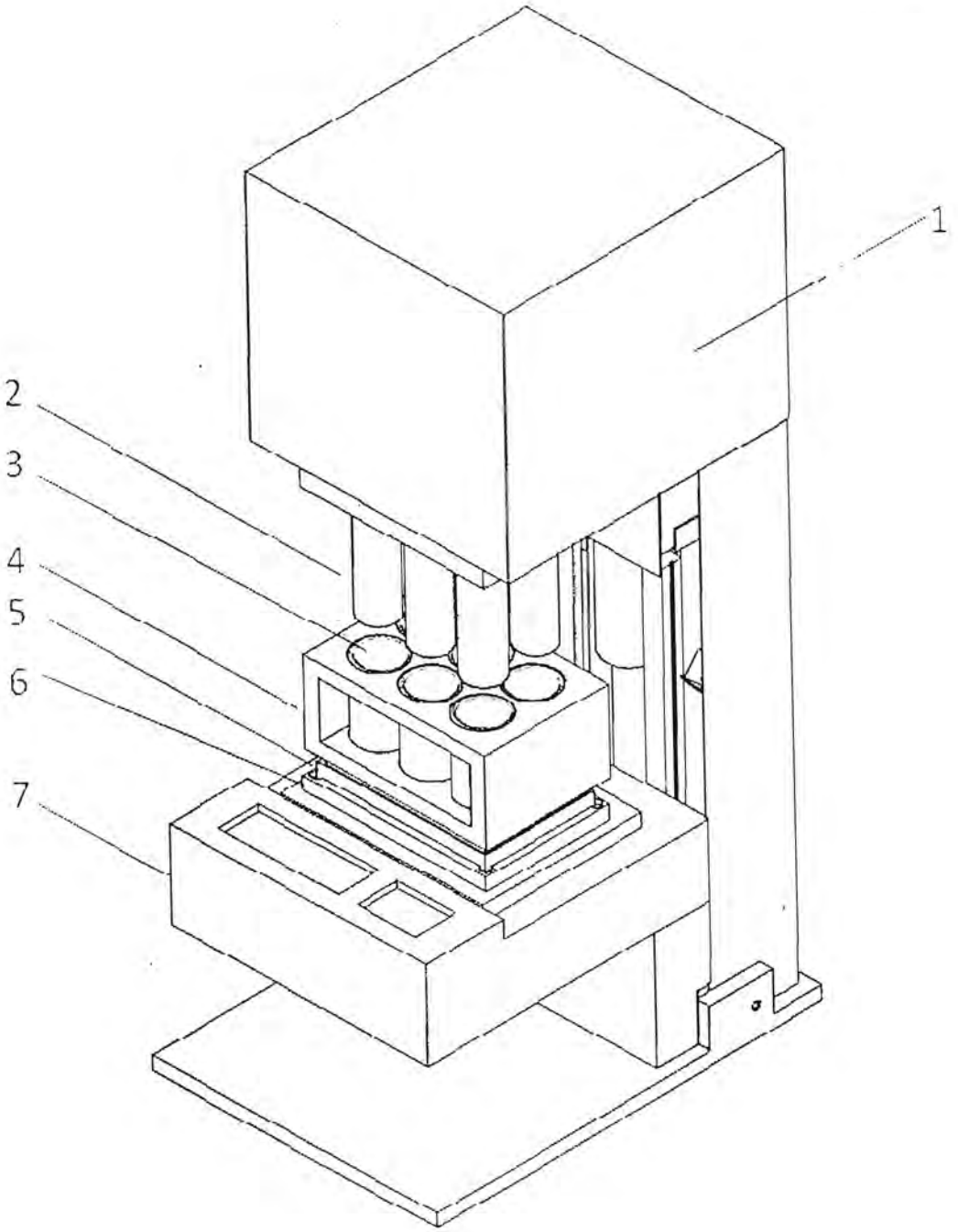
รูปที่ 6 แสดงลักษณะการสร้างแรงกดด้วยหลักการอุทกสถิตย์ของก้านกดและกระบอกกด

วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

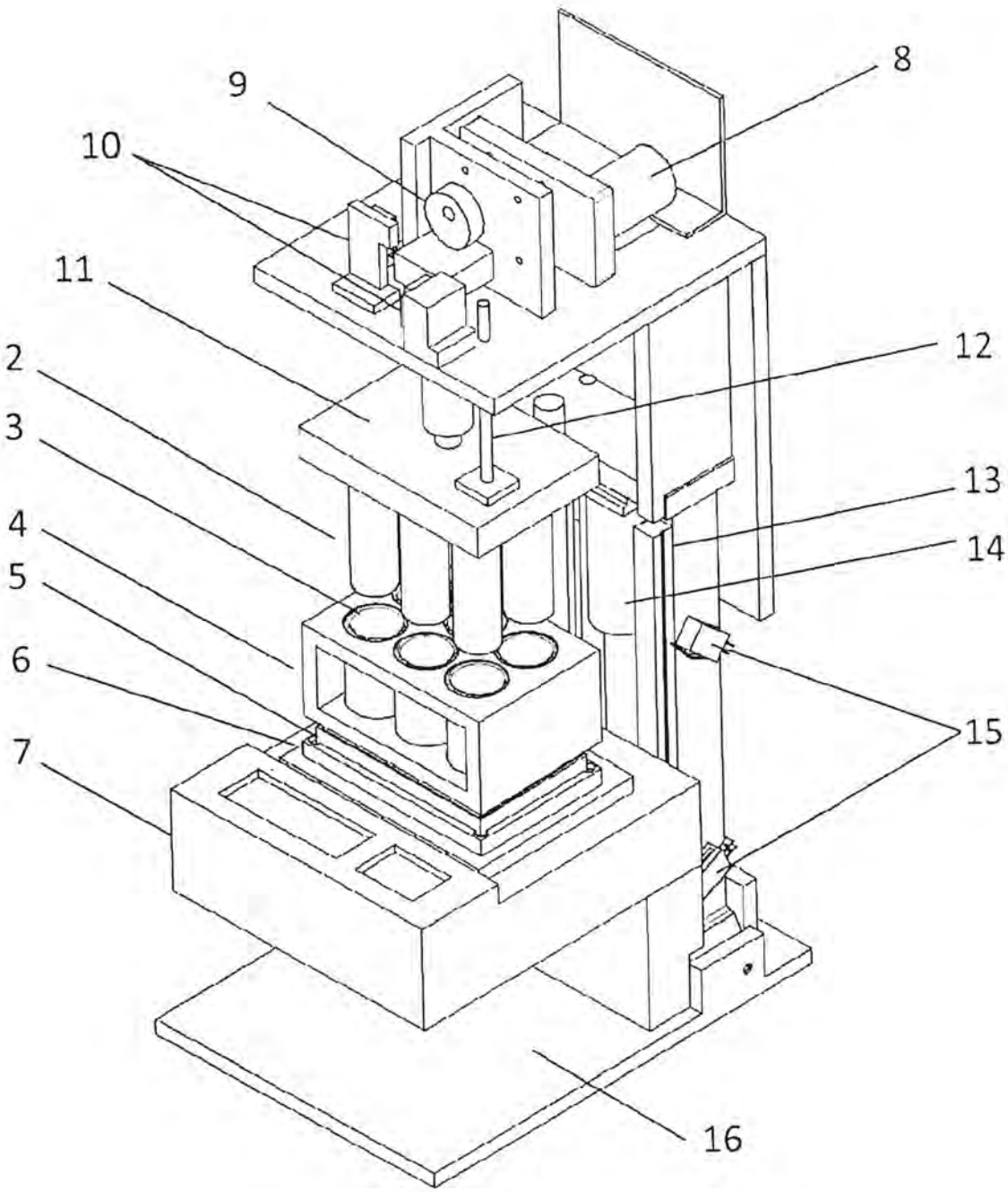
เหมือนกับที่ได้กล่าวไว้แล้วในหัวข้อการเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

บทสรุปการประดิษฐ์

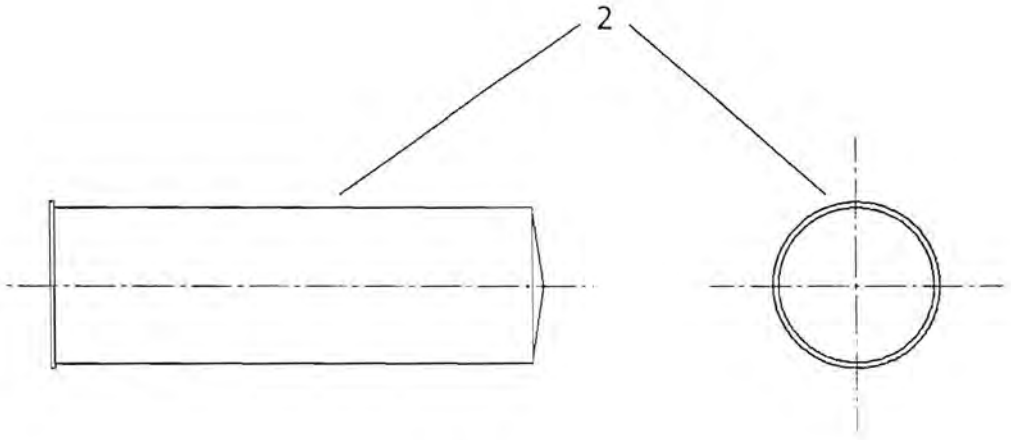
การประดิษฐ์นี้เกี่ยวข้องกับเครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่อง และแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อในระดับห้องวิจัยเพื่อการศึกษาทางชีววิทยาของเซลล์ และอณูชีววิทยา โดยเครื่องมือดังกล่าวมีส่วนประกอบ 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 คือ ชุดกระบอกกดเพื่อสร้างแรงกดแบบอุทกสถิตย์ ซึ่งประกอบด้วย กระบอกกด ก้านกดและเรือนกระบอกกด เพื่อใช้งานร่วมกับถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ ส่วนที่ 2 คือ ส่วนควบคุมแรงกด ซึ่งประกอบด้วย มอเตอร์ 2 ตัว ตัวแรก (ส่วนล่าง) ทำหน้าที่ตั้งค่าแรงกดและตัวที่สอง (ส่วนบน) ทำหน้าที่สร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่อง ที่ความถี่ต่าง ๆ โดยใช้งานร่วมกับลูกเบี้ยว ลิมิตสวิตช์ รางสไลด์ (Linear guide and bearing) เฟืองทด ชุดโหลดเซลล์ และโครงสร้างหลักของเครื่องมือซึ่งยึดอุปกรณ์ต่าง ๆ ทั้งหมดเข้าด้วยกัน โดยเครื่องมือนี้จะถูกสั่งการและควบคุมผ่านวงจรควบคุมและคอมพิวเตอร์



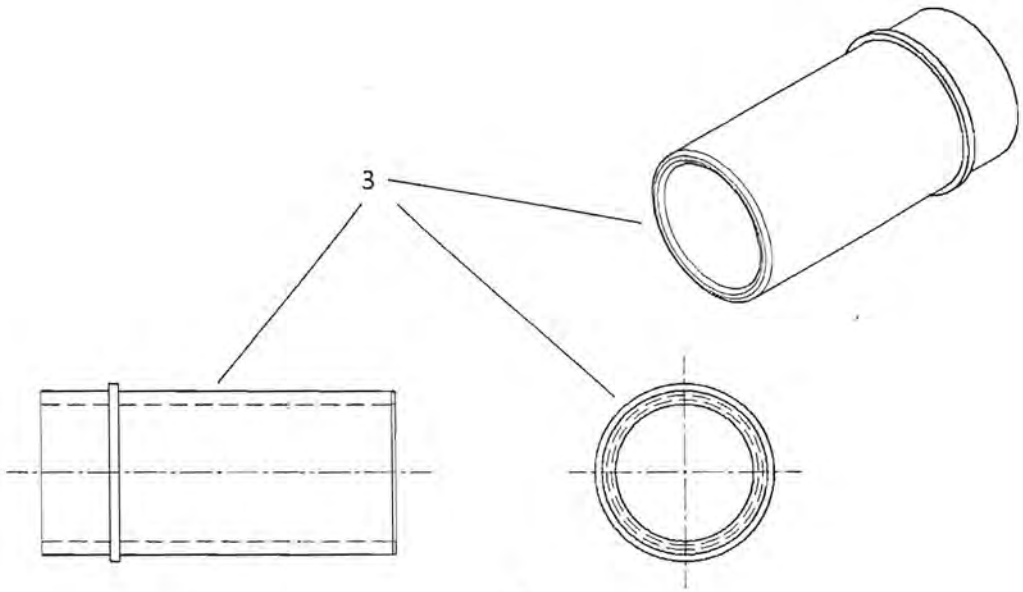
รูปที่ 1



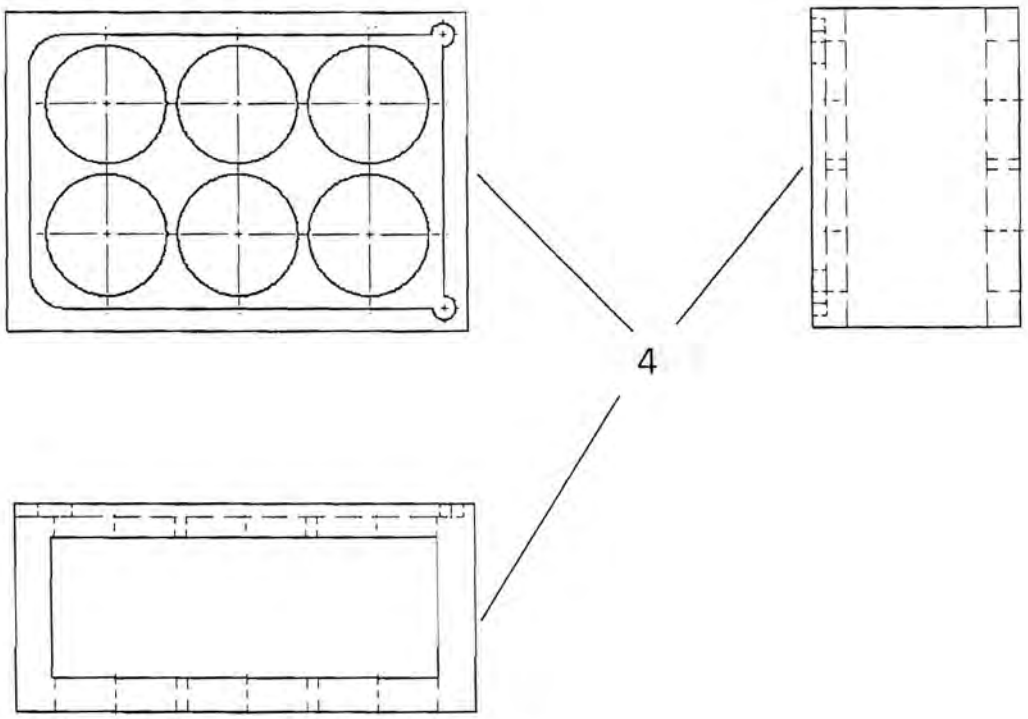
รูปที่ 2



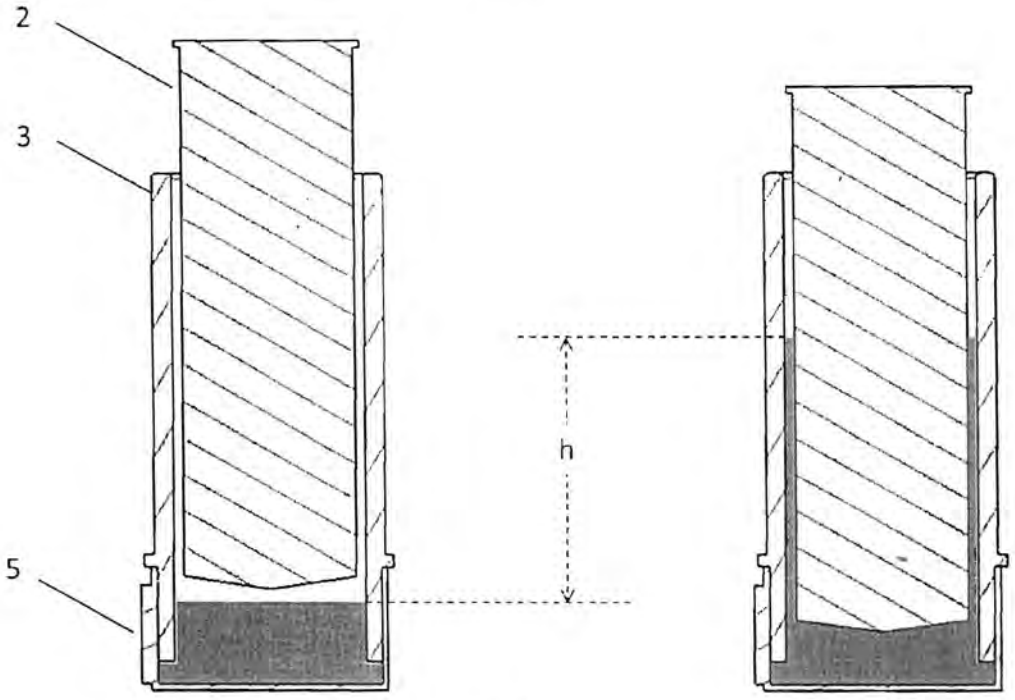
รูปที่ 3



รูปที่ 4



รูปที่ 5



รูปที่ 6

ข้อถือสิทธิ

1. เครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่อง และแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อใช้หลักการของแรงอุทกสถิตย์ โดยเครื่องมือดังกล่าวมีส่วนประกอบ 2 ส่วน คือ ส่วนที่ 1 คือ ชุดกระบอกกดเพื่อสร้างแรงกดแบบอุทกสถิตย์ และส่วนที่ 2 คือ ส่วนควบคุมแรงกด **มีลักษณะเฉพาะคือ**

ส่วนที่ 1 ชุดกระบอกกดเพื่อสร้างแรงกดแบบอุทกสถิตย์ ซึ่งประกอบด้วย ตัวเรือน (1) มีหน้าที่ปิดบังอุปกรณ์ ภายในเครื่อง ก้านกด (2) ถูกยึดติดกับแท่นยึดก้านกด (11) และทำหน้าที่กดลงบนน้ำเลี้ยงเซลล์ (culture medium) ปริมาตรของก้านกด (2) ที่แทนที่น้ำเลี้ยงเซลล์จะทำให้น้ำเลี้ยงเซลล์มีระดับสูงขึ้นตามร่องระหว่าง ก้านกด (2) และกระบอกกด (3) โดยกระบอกกด (3) จะถูกยึดให้ตั้งตรงด้วย เรือนกระบอกกด (4) โดยมีปลายด้านหนึ่งของกระบอกกด (3) สวมลงบนถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) ซึ่งวางอยู่บนถาดรองถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (6) อีกทอดหนึ่ง

ส่วนที่ 2 คือ ส่วนควบคุมแรงกด ซึ่งประกอบด้วย มอเตอร์ส่วนล่างและชุดเฟืองทด (14) ทำหน้าที่ตั้งค่าแรงกด และควบคุมแรงกด โดยทำงานร่วมกับชุดโหลดเซล์ (7) และวงจรควบคุมภายนอก รางสไลด์ (13) ทำหน้าที่ควบคุมให้ชุดโหลดเซล์ (7) เคลื่อนที่ขึ้นลงในแนวดิ่งเท่านั้น มีลิมิตสวิตช์ชุดล่าง จำนวน 2 ตัว (15) ทำหน้าที่ ป้องกันการสร้างแรงกดที่มากเกินกว่าที่ชุดโหลดเซลล์ (7) จะรองรับได้ และป้องกันการเคลื่อนต่ำลงจนชนกับฐานโครงสร้าง (16) มีมอเตอร์ส่วนบน (8) ทำหน้าที่ควบคุมแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องที่ความถี่ต่าง ๆ โดยใช้งานร่วมกับลูกเบี้ยว (9) มีแท่งนำ (guide rod) (12) บังคับให้ก้านกด (2) และแท่นยึดก้านกด (11) เคลื่อนที่ขึ้นลงในแนวดิ่งเท่านั้น ทำให้ก้านกด (2) ไม่สัมผัสกับกระบอกกด (3) เมื่อใช้งาน ทำให้สามารถควบคุมแรงกดได้อย่างถูกต้องแม่นยำมีลิมิตสวิตช์ชุดบน (10) จำนวน 2 ตัว ทำหน้าที่ควบคุมการเคลื่อนที่ของลูกเบี้ยวเพื่อให้ก้านกด (2) อยู่ในตำแหน่งสูงสุดและต่ำสุด เมื่อต้องการให้ไม่มีแรงกดและมีแรงกดตามลำดับ

2. เครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่อง และแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ ตามข้อถือสิทธิข้อ 1 ที่ซึ่งแรงกดแบบต่อเนื่องถูกสร้างโดยการเคลื่อนที่ขึ้นลงของชุดโหลดเซลล์ (7) และอุปกรณ์ที่วางบนชุดโหลดเซลล์ (7) ซึ่งประกอบด้วย กระบอกกด (3) เรือนกระบอกกด (4) ถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) ถาดและรองถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (6) เมื่อมอเตอร์ส่วนล่างและชุดเฟืองทด (14) ขับเคลื่อนชุดโหลดเซลล์ (7) และอุปกรณ์ที่วางบนชุดโหลดเซลล์ (7) ดังกล่าว ให้สูงขึ้นจนกระทั่งน้ำเลี้ยงเซลล์ที่อยู่ในถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ (5) เริ่มสัมผัสกับปลายก้านกด (2) ที่ถูกปรับไว้ที่ตำแหน่งต่ำสุดและระดับน้ำเลี้ยงเซลล์มีความสูงมากขึ้น ก็จะทำให้เกิดแรงกดลงบน

ก้นถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ยิ่งชุดโหลดเซลล์ (7) และอุปกรณ์ที่วางบนชุดโหลดเซลล์ (7) ดังกล่าวขยับสูงขึ้น ระดับน้ำเลี้ยงเซลล์ก็จะสูงขึ้นตามช่องว่างระหว่างก้านกด (2) และกระบอกกด (3) ทำให้แรงกดลงบนก้นถาดหลุมเลี้ยงเซลล์ก็จะยิ่งมีค่ามากขึ้นตามลำดับ

3. เครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่อง และแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อตามข้อถือสิทธิข้อ 1 ที่ซึ่งแรงกดแบบไม่ต่อเนื่อง ถูกสร้างจากการเคลื่อนที่ขึ้นลงของก้านกด (2) และแท่นยึดก้านกด (11) กล่าวคือเมื่อแรงกดแบบต่อเนื่องถูกตั้งค่าเรียบร้อยแล้ว เครื่องมือจะอยู่ในสภาวะสร้างแรงกด (ก้านกด (2) อยู่ ณ ตำแหน่งต่ำสุด) จากนั้น โดยมอเตอร์ส่วนบน (8) จะทำการหมุนลูกเบี้ยว (9) ทำให้ก้านกด (2) ขยับสูงขึ้นจากตำแหน่งต่ำสุด เมื่อก้านกด (2) อยู่ตรงตำแหน่งสูงสุดปลายก้านกด (2) จะอยู่เหนือพ้นระดับน้ำเลี้ยงเซลล์ ซึ่งก็คือเครื่องมือจะอยู่ในสภาวะไม่ได้สร้างแรงกด จากนั้นเมือมอเตอร์ส่วนบน (8) และลูกเบี้ยว (9) หมุนอีกครั้ง ก้านกด (2) ก็จะเคลื่อนที่ต่ำลงจนถึงจุดต่ำสุด ซึ่งก็คือเครื่องมือก็จะอยู่ในสภาวะสร้างแรงกดเท่ากับที่ตั้งค่าไว้ในตอนแรก ทำงานสลับกันไปก่อให้เกิดการสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่อง ความไวในการกดแบบไม่ต่อเนื่องขึ้นอยู่กับความเร็วในการหมุนของลูกเบี้ยว (9) และระยะเวลาขณะลูกเบี้ยว (9) หยุดหมุน

4. เครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่องและแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อ ตามข้อถือสิทธิข้อ 1 ถึง 3 ข้อใดข้อหนึ่งที่ซึ่งก้านกด (2) ด้านที่สัมผัสกับน้ำเลี้ยงเซลล์มีการลบมุม (Chamfer) ให้มีมุมอยู่ระหว่าง 5-10 องศา เพื่อลดแรงกระแทกขณะที่ก้านกด (2) เริ่มกระทบกับน้ำเลี้ยงเซลล์ และยังทำให้ฟองอากาศไหลลอยออกจากหน้าสัมผัสของก้านกด (2) ได้โดยสะดวก ทำให้แรงกดมีความคงที่ และสม่ำเสมอ

5. เครื่องสร้างแรงกดทั้งแบบต่อเนื่องและแบบไม่ต่อเนื่องต่อเซลล์และเนื้อเยื่อตามข้อถือสิทธิข้อ 1 ถึง 4 ข้อใดข้อหนึ่งที่ซึ่งก้านกด (2) มีจำนวนและขนาดปรับเปลี่ยนได้ตามขนาดของหลุมของถาดหลุมเลี้ยงเซลล์(5)

ภาคผนวก ที่ 2 สำเนาใบคำขอยื่นจดสิทธิบัตร เลขที่ 1401006767 วันที่ยื่นขอ 12 พย 2557

แบบ สป/อนุสิทธิบัตร-ก
หน้า 1 ของจำนวน 3 หน้า

คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

☑ การประดิษฐ์
☐ การออกแบบผลิตภัณฑ์
☐ อนุสิทธิบัตร

ข้าพเจ้าผู้ลงลายมือชื่อในคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522 แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2535 และพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 25..

สำหรับเจ้าพนักงาน

วันรับคำขอ 12 พ.ย. 2557 | เลขที่คำขอ 1401006767

วันยื่นคำขอ 12 พ.ย. 2557

กิจการระหว่างประเทศ

ใช้กับแบบผลิตภัณฑ์
ประเภทผลิตภัณฑ์

วันสำรวจการแสดง	เลขที่ประกาศโฆษณา
วันออกสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร	เลขที่สิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

การยื่นครั้งแรกในราชอาณาจักร

1.ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์/การออกแบบผลิตภัณฑ์

เครื่องสร้างแรงสั่นสะเทือนแบบต่อเนื่องและแบบไม่ต่อเนื่องต่อชุดก์และเนื้อเยื่อ

ยกเว้นความรู้ใหม่

2.คำขอรับสิทธิบัตรการออกแบบผลิตภัณฑ์นี้เป็นคำขอสำหรับแบบผลิตภัณฑ์ทั้งหมดที่ประกอบกันเป็นสิ่งประดิษฐ์

ในจำนวน คำขอ ที่ยื่นในพระราชบัญญัติ พ.ศ. ... ว่าด้วย ... และประกาศกระทรวง ... ไทย

3.ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร และที่อยู่ (ถนน หมู่ที่ ซอย ตรอก)

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หมู่ที่ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ถนนพญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน
กรุงเทพฯ 10330

3.1 โทรศัพท์ 0-2160-1540-2
3.2 โทรสาร 0-2160-1543
3.3 อีเมล์

4.สิทธิในการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

☐ ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบ ☑ ผู้รับโอน ☐ ผู้ขอรับสิทธิโดยผลของกฎหมาย

5.ตัวแทน (ถ้ามี) ชื่อ/ที่อยู่ (ถนน ตำบล/แขวง อำเภอ/เขต จังหวัด รหัสไปรษณีย์)

นายปฏิญา วงศ์นิรันดร
สถาบันวิทยบริการจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
อาคารจุฬาภรณ์ ชั้น 12 ถนนพญาไท แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน
กรุงเทพฯ 10330

5.1 หัวหน้าแผนกที่ 2592
5.2 โทรศัพท์ 0-2160-5340-2
5.3 โทรสาร 0-2160-5343
5.4 อีเมล์

6.ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบผลิตภัณฑ์ และที่อยู่ (เลขที่ ถนน ตำบล/แขวง)

ดูหน้า 3

7. คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้มีเอกสารและรายละเอียดเกี่ยวข้องยื่นพร้อมด้วย

ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอให้ถือว่าได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ ในวันและเวลาของคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรฉบับแรก เลขที่ วันยื่น เพราะคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้แยกมาจากคำขอที่เกี่ยวข้องกับคำขอฉบับนี้

☐ คำขอดังกล่าวมีการประดิษฐ์ร่วมกันหลายคน ☐ ดูหลักฐานเนื่องจากผู้ขอไม่มีสิทธิ ☐ ขอเปลี่ยนแปลงประเภทของสิทธิ

หมายเหตุ ในกรณีที่ไม่สามารถดูรายละเอียดได้ครบถ้วน ให้ผู้ขอเป็นผู้ดำเนินการแก้ไขและนำมายื่นใหม่ โดยขีดฆ่าข้อความที่ผิดและเขียนข้อความที่ถูกต้องไว้ข้างๆ และลงลายมือชื่อกำกับไว้ทุกแห่ง

แบบ สป/สผอสป/๐๐๑-ก
หน้า 2 ของจำนวน 3 หน้า

8.การยื่นคำขอในต่างประเทศก่อนการยื่นคำขอในประเทศไทย

วันยื่นคำขอ	เลขที่คำขอ	ประเทศ	รับรองให้ยื่นคำขอในประเทศไทยภายในกำหนดตามอนุสัญญากรุงปารีส	สถานะคำขอ
8.1				
8.2				
8.3				

8.4 ☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรขอสิทธิให้ถือว่าได้ยื่นคำขอนี้ในวันที่ได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรในต่างประเทศเป็นครั้งแรกโดย
☐ ได้ยื่นเอกสารหลักฐานพร้อมคำขอนี้ ☐ จะยื่นเอกสารหลักฐานภายใน ๙๐ วันนับแต่วันยื่นคำขอนี้

9.การแสดงการประดิษฐ์ หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรได้แสดงการประดิษฐ์ที่หน่วยงานของรัฐเป็นผู้จัด

วันแสดง วันเปิดงานแสดง ผู้จัด

10.การประดิษฐ์ที่เกี่ยวกับจุลชีพ

10.1 เลขทะเบียนฝากเก็บ	10.2 วันที่ฝากเก็บ	10.3 สถาบันฝากเก็บประเทศ

11.ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอยื่นเอกสารเป็นภาษาต่างประเทศก่อนในวันยื่นคำขอนี้ และจะจัดยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ที่ถูกต้องเป็นภาษาไทยภายใน ๙๐ วัน นับจากวันยื่นคำขอนี้ โดยขอยื่นเป็นภาษา

☐ อังกฤษ ☐ ฝรั่งเศส ☐ เยอรมัน ☐ ญี่ปุ่น ☐ อื่นๆ

12 ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอให้ใช้รูปถ่ายประกอบในการคำขอรับสิทธิบัตร หรือรับรองสำเนาเป็นเอกสารในการประกาศโฆษณาอนุสิทธิบัตรนี้

หลังจากวันที่ เดือน พ.ศ.

☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรขอให้ใช้รูปถ่ายแบบเดียวกับที่ยื่นในต่างประเทศ ในการประกาศโฆษณา

13.คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ประกอบด้วย

ก. แบบพิมพ์คำขอ 3 หน้า

ข. รายละเอียดการประดิษฐ์ หรือคำอธิบายการออกแบบผลิตภัณฑ์ 7 หน้า

ค. ข้อถือสิทธิ 2 หน้า

ง. รูปเขียน 6 รูป 4 หน้า

จ. ภาพแสดงแบบผลิตภัณฑ์

☐ รูปเขียน รูป หน้า

☐ ภาพถ่าย รูป หน้า

ฉ. บทสรุปการประดิษฐ์ 1 หน้า

14.เอกสารประกอบคำขอ

☐ เอกสารแสดงสิทธิในการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

☐ หนังสือรับรองการแสดงการประดิษฐ์/การออกแบบผลิตภัณฑ์

☐ หนังสือมอบอำนาจ

☐ เอกสารและเอกสารเกี่ยวกับจุลชีพ

☐ เอกสารการขอรับสิทธิบัตรในต่างประเทศเป็นครั้งแรก

☐ เอกสารบอกเลิกการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

☐ เอกสารอื่นๆ

15 ข้าพเจ้าขอรับรองว่า

☑ การประดิษฐ์นี้ไม่เคยยื่นขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรมาก่อน

☐ การประดิษฐ์นี้ได้พัฒนาปรับปรุงมาจาก .....

16.ลายมือชื่อ (☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร / อนุสิทธิบัตร, ☑ ตัวแทน)

นายปัญรา วงศ์ผู้ดูแล

หมายเหตุ บุคคลใดยื่นขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์หรืออนุสิทธิบัตร โดยการแจ้งข้อความอันเป็นเท็จแก่พนักงานเจ้าหน้าที่ เพื่อให้ได้มาซึ่งสิทธิบัตรหรืออนุสิทธิบัตร ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินหกเดือน หรือปรับไม่เกินห้าพันบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

๑.ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบผลิตภัณฑ์ และที่อยู่ (เฉพาะที่ ถนน ประเทศ)

นางสาวดิดา ลิ้มวิระอรัช
อยู่ที่ ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

นายชัชพล ลิ้มวิระอรัส
อยู่ที่ คณะวิศวกรรมศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีไทย-ญี่ปุ่น 1727/1 ถ.พัฒนาการ แขวงสวนหลวง เขตสวนหลวง กรุงเทพฯ 10250

นายประสิทธิ์ ภวสันต์
อยู่ที่ ภาควิชาชีวเภสัชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย แขวงวังใหม่ เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

สัญญาเลขที่ R/F_๒๕๕๗_๐๑๖_๐๒_๓๒

ทุนโครงการวิจัย กองทุนรัชดาภิเษกสมโภช

ประจำปีงบประมาณ ๒๕๕๗

สรุปรายงานการเงิน (ฉบับสมบูรณ์)

โครงการวิจัยเรื่อง เครื่องสร้างแรงกดแบบไม่ต่อเนื่องบนเซลล์เพื่องานวิจัยทางกระดูกและเนื้อเยื่อปริทันต์

รายงานช่วงระยะตั้งแต่ วันที่ 1 เมษายน พ.ศ.2557 ถึงวันที่ 31 มีนาคม พ.ศ.2558

ชื่อหัวหน้าโครงการ ศาสตราจารย์ ทันตแพทย์ ดร.ประสิทธิ์ ภวสันต์

หน่วยงาน ภาควิชากายวิภาคศาสตร์ คณะทันตแพทยศาสตร์

มีการใช้จ่ายแล้วดังนี้

หมวดค่าใช้สอย

ลำดับที่	เลขที่ใบเสร็จใบสำคัญรับเงิน	วัน/เดือน/ปี	รายการ	จำนวนเงิน	หมายเหตุ
1		11/09/2557	ค่าจ้างเหมาจ่ายขึ้นรูปวัสดุก้านกด กระบอกกด PTFE และ PE1000 พร้อมค่าวัสดุ และมีดกลึง	80,000	
2		24/10/2557	ค่าจ้างเหมาจ่ายmachining อะลูมิเนียมก้อน และ SS304 เพื่อเป็นเรือนกระบอกกด โครงสร้างเครื่องกด ถาดรองถาดเลี้ยงเซลล์ฯ พร้อมค่าวัสดุ	70,000	
3		31/10/2557	ค่าจ้างเหมาจ่ายสร้างวงจรควบคุม พร้อมทั้งค่าวัสดุอิเล็คทรอนิกส์ และ NI DAQ Card	60,000	
4		10/11/2557	ค่าจ้างเขียนซอฟแวร์ควบคุมผ่าน GUI ด้วยโปรแกรม Labview	40,000	

หมวดค่าวัสดุ

ลำดับที่	เลขที่ใบเสร็จใบสำคัญรับเงิน	วัน/เดือน/ปี	รายการ	จำนวนเงิน	หมายเหตุ
1	IV0001997	2/10/2557	คอนโทรลยูนิต และปลั๊กต่อ	11,085.20	
2	IV0002003	7/10/2557	เซ็นเซอร์ระดับน้ำหนัก	8,346.00	
3	IV0002019	14/10/2557	สายไฟพาวเวอร์และลิมิตสวิตส์	1,498.00	
4	IV0002032	17/10/2557	ชุดเฟืองทดและชุดลูกปืน	7,062.00	
5	IV0002034	21/10/2557	มอเตอร์	3,638.00	

รวมค่าใช้จ่ายทั้งสิ้น 281,629.20 บาท