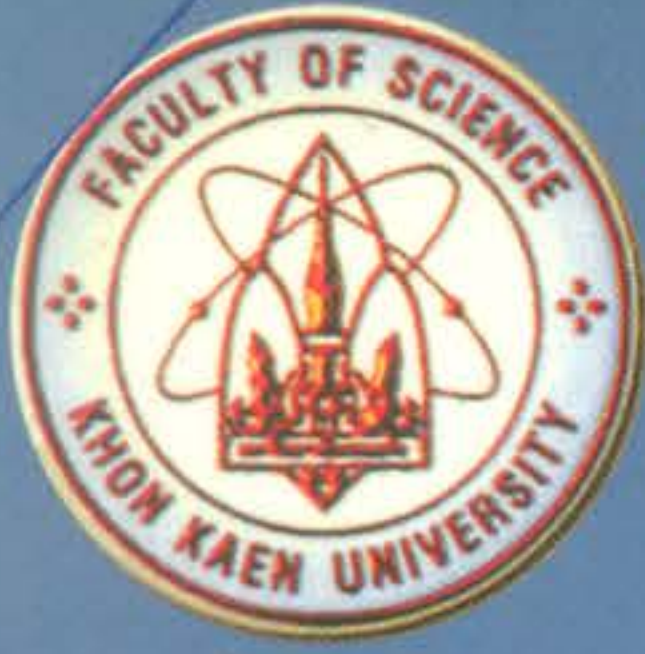


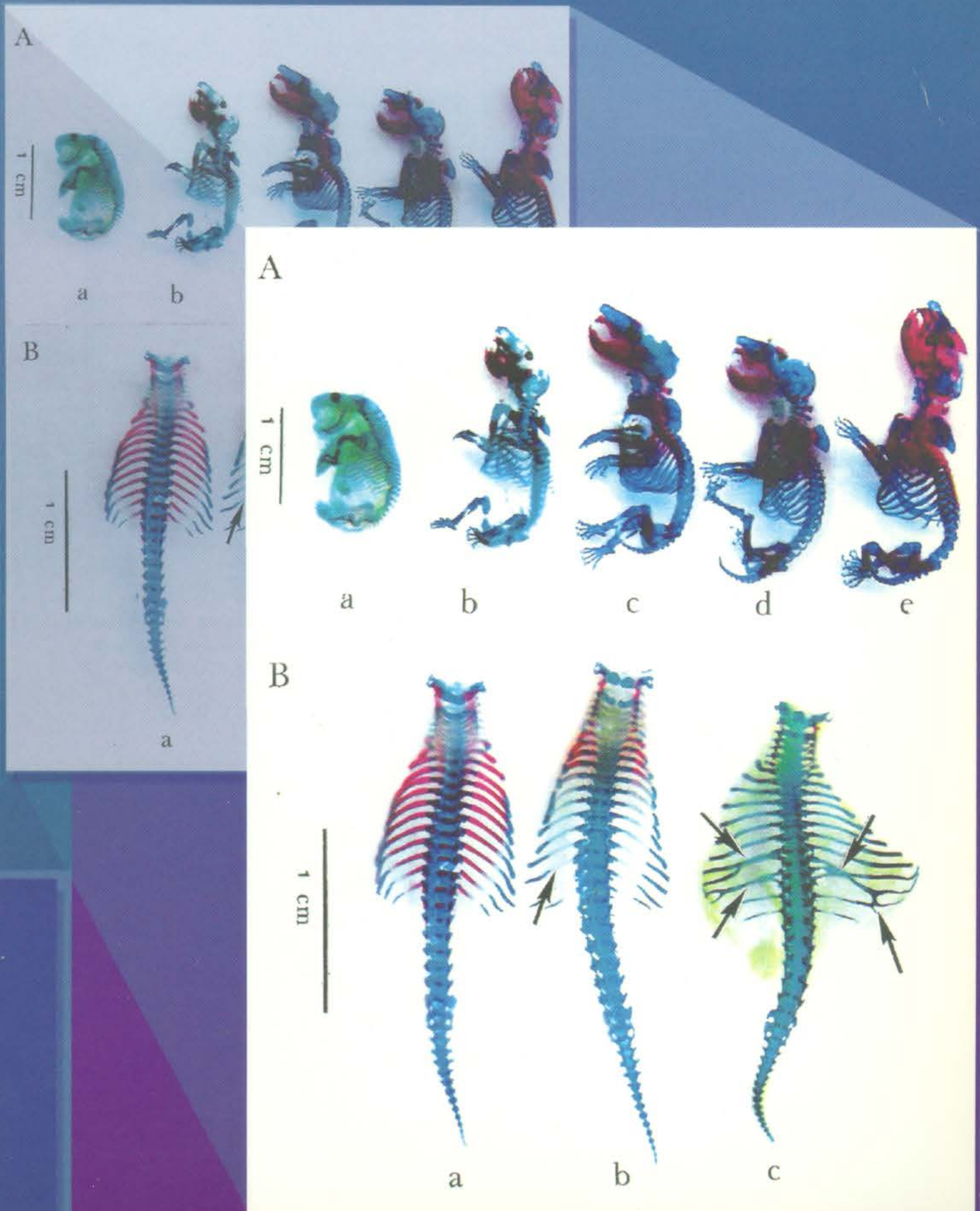


วารสาร

วิทยาศาสตร์มข.

KKU SCIENCE JOURNAL

ปีที่ 34 ฉบับที่ 3 (ก.ค.-ก.ย. 49) Vol. 34 No. 3 (Jul.-Sep.'06)





วารสาร
วิทยาศาสตร์ปูช.
KKU SCIENCE JOURNAL

เจ้าของ

คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

สำนักงาน

คณะวิทยาศาสตร์ ตึก 6 มหาวิทยาลัยขอนแก่น

วัตถุประสงค์

1. เพื่อส่งเสริมและเผยแพร่วิทยาการในสาขาวิชาต่าง ๆ ทางด้านวิทยาศาสตร์
2. เพื่อเผยแพร่ผลงานทางด้านการวิจัย และการศึกษา ค้นคว้าของอาจารย์และนักศึกษา
3. เพื่อเป็นสื่อกลางการแลกเปลี่ยนความรู้ และแนวความคิดทางวิชาการระหว่างอาจารย์ นักศึกษา และผู้สนใจ ทั้งภายในและภายนอกสถาบัน

กำหนดออก ปีละ 4 ฉบับ

- ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม
- ฉบับที่ 2 เมษายน - มิถุนายน
- ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน
- ฉบับที่ 4 ตุลาคม - ธันวาคม

ค่าบำรุง ปีละ 75 บาท ข่ายปลีกเล่มละ 20 บาท

การบอกรับเป็นสมาชิก

แจ้งความจำนงค์เป็นจดหมายหรือกรอกใบสมัครเป็นสมาชิก พร้อมค่าบำรุงเป็นธนาคัติ หรือเช็คไปรษณีย์ ในนามของนางบุญคุ้ม เหลือล้น ฝ่ายจัดการส่งจ่าย ป.ท. มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น 40002

ที่ปรึกษา

คณบดีคณะวิทยาศาสตร์
(ละออศรี เสนาะเมือง)
รองคณบดีฝ่ายวิชาการ
(เอกพรรณ สวัสดิ์ชิตัง)

บรรณาธิการ

นฤมล แสงประดับ

กองบรรณาธิการ

กิตติกร นาคประสิทธิ์
งามนิจ อางอินทร์
ชุติมา หาญจวนิช
ประเสริฐ แข่งขัน
สมปอง ธรรมศิริรักษ์
สมเดช กนกเมธากุล
สุพรรณิ อึ้งปัญสัตวงศ์
เสาวนิต ทองพิมพ์
อัจฉราภรณ์ ภัคดี

ฝ่ายศิลป์และภาพ

กิเลน ดิณนรเศรษฐ์
สุชาติ เทพภูเขียว

ฝ่ายเหรียญก

บุญคุ้ม เหลือล้น

ฝ่ายจัดการและ เลขานุการ

ศุภลักษณ์ ทองปัน
สมศักดิ์ อุ่นจันทิ

**บทความและงานวิจัย
ได้รับการกลั่นกรอง
จากผู้ทรงคุณวุฒิ**

บทความหรือข้อคิดเห็นใด ๆ ในวารสารนี้เป็นของผู้เขียน ไม่จำเป็นต้องสอดคล้องกับทัศนะของกองบรรณาธิการ

วิทยาศาสตร์มนุษย์

KKU SCIENCE JOURNAL

ปีที่ 34 ฉบับที่ 3

Volume 34 Number 3

บรรณาธิการแถลง

บทความ

- ☐ PSD เทคโนโลยีอุปกรณ์ตรวจจับตำแหน่งชนิดใหม่
 ธีรยุทธ ชาญนวงศ์..... 153
- ☐ การเขียนโปรแกรมติดต่อกับเครื่องบอกตำแหน่ง
 ระบบดาวเทียม GPS
 วิวัฒน์ ยงค์..... 161
- ☐ แผนภาพคลาสในยูเอ็มแอล
 ปัญญาพล หอระตะ..... 171
- ☐ วัดชีนทานได้จากพืช
 หนูเดือน เมืองแสน..... 183
- ☐ การศึกษาเอกภพโดยใช้กระจุกกาแลกซี
 อรรจุณี เหมือนวงศ์..... 191
- ☐ อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระในกลไก
 ของการเกิดมะเร็ง
 วชิรี หาญยิ่ง..... 199

วารสาร

วิทยาศาสตร์ชุมชน

K K U S C I E N C E J O U R N A L

ปีที่ 34 ฉบับที่ 3

Volume 34 Number 3

งานวิจัย

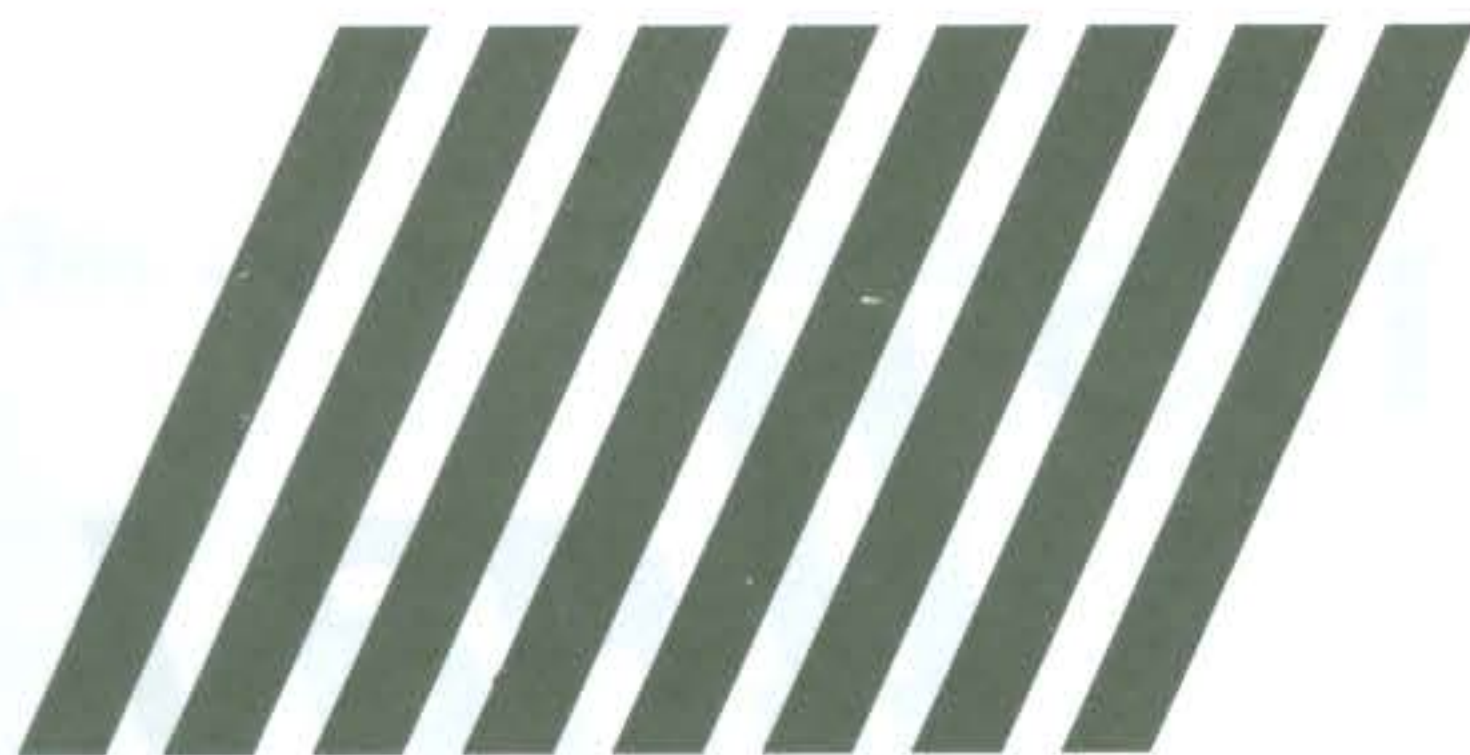
- การวิเคราะห์หาปริมาณสารสังเคราะห์ไบโอดีเซลที่ฟ
ธิดารัตน์ ขวัญสวัสดิ์ และ
นาถธิดา วีระปรียากร.....

209
- ผลกระทบของกรด 2,4-ไดคลอโรฟีนอกซีอะซิติก
(2,4-ดี) ต่อตัวอ่อนระยะหลังการฝังตัวและระยะฟักตัว
ของหนูแฮมสเตอร์
อำพา เหลืองภิรมย์ ราเชษฐ สาครเจริญ
และชุติมา หาญจวนิช.....

218
- การขยายพันธุ์กล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงในหลอดทดลอง
ปิยะพร แสนสุข และเลิศชาย สาพรมมา.....

231
- Lorentzian Motions in Minkowski 3-space
Wijarn Sodsiri.....

242



วิทยาาสตร์
KKU SCIENCE JOURNAL

Publisher

Faculty of Science, Khon Kaen University,
Thailand.

Office

Faculty of Science, Building 6, Khon Kaen
University.

Objectives

1. To promote dissemination of knowledge in all fields of science.
2. To publish research results of faculty, researchers and students
3. To be a medium for the exchange of knowledge and ideas among faculty, researchers and student of Khon Kaen University and other institutions

Publishing frequency

KKU Science Journal is a quarterly journal,
Each volume consists of 4 numbers

Number 1 January - March

Number 2 April - June

Number 3 July - September

Number 4 October - December

Subscription rate

75 baht per annum. Single issue price 20 baht.

Membership

Membership request can be made by letter or by completing the membership form, with the fee paid in the form of a postal order or postal cheque sent to Mrs. Boonkoom Lualon, Managing Staff, Khon Kaen University Post Office, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002



Advisory Committee Dean, Faculty of Science
(La-Orsri Sanoamuang)
Associate Dean for Academic
Affairs

(Ekaphan Swatsitang)

Editor Narumon Sangpradub

Editorial Board
Kittikorn Nakpasit
Ngamniij Arch-int
Chutima Hanjavanit
Prasert Kaengkan
Sompong Thammasirirak
Somdej Kanokmedhakul
Supunnee Ungpansattawong
Soawanit Tongpim
Adcharaporn Pagdee

Artists
Kilen Tinnoraset
Suchart Thepphukhieo

Treasurer Boonkoom Lualon

Managing Staff
And Secretary Suphaluk Tongpun
Somsak Unjantee

All articles published in
KKU Science Journal have been
peer reviewed.

The views and opinions expressed in this journal are those of the author(s), and do not necessarily reflect the views and opinion of the editorial board.

บรรณาธิการ **แถลง**

สวัสดีค่ะ ท่านสมาชิกและท่านผู้อ่านวารสารวิทยาศาสตร์ฯ. ที่เคารพรักทุกท่าน

ปิดภาคการศึกษาครั้งนี้เสริมปัญญาและคลายเหงาด้วยบทความและงานวิจัยที่น่าสนใจ เช่น การใช้กระจกกาแล็กซีศึกษาเอกภพ การตรวจจับตำแหน่งด้วย PSD หลายท่านเคยใช้เครื่องบอกตำแหน่งระบบดาวเทียม GPS แต่อาจไม่เคยเขียนโปรแกรมติดต่อเอง ลองดูนะค่ะ และ Lorentzian Motions in Minkoski 3-space ตามด้วยเรื่องใกล้ตัวเช่น การวิเคราะห์หาปริมาณสารสังเคราะห์ไบโอรีดักทีฟ วัคซีนทานได้จากพืช อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระในกลไกของการเกิดมะเร็ง ผลของสารกำจัดวัชพืช 2,4-D ต่อตัวอ่อนสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม และการขยายพันธุ์กล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงร้อนในหลอดทดลอง

ขอเชิญส่งบทความและงานวิจัยมาอย่างต่อเนื่องเพื่อจะได้มีเรื่องดีๆ อ่านตลอดปีค่ะ

บรรณาธิการ

PSD เทคโนโลยีอุปกรณ์ตรวจจับตำแหน่งชนิดใหม่

ธีรยุทธ ชาญนวงศ์¹

ในระบบโรงงานอุตสาหกรรม การวิจัยตลอดจนการเรียนการสอนในห้องปฏิบัติการ หรือแม้แต่ในชีวิตประจำวันมักมีการทำงานที่เกี่ยวข้องกับการวัด ไม่ว่าจะเป็นการวัดสัญญาณไฟฟ้า วัดระยะ การเคลื่อนที่ ความเร็ว ความเร่ง การหมุน ฯลฯ ในการทำงานทางด้านนี้ถ้าต้องการค่าที่มีความแม่นยำสูง เครื่องมือที่วัดย่อมมีราคาสูง ผลการวัดที่ออกมา ก็มีความคลาดเคลื่อนน้อย ข้อมูลที่ได้มีค่าเชื่อถือ ความจริงมากขึ้น ในการทำงานที่เกี่ยวข้องกับการวัดนี้ อุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องกับการวัด เรามักพบได้บ่อยๆ ได้แก่ ไม้มบรรทัด ตลับเมตร เวอร์เนียคาลิเปอร์ ไมโครมิเตอร์ ตลอดจนเครื่องมือที่มีคุณภาพสูงๆ เช่น เครื่อง Raman light scattering เครื่อง X-ray diffraction เป็นต้น ซึ่งเครื่องมือที่ต้องการวัดค่าที่มีความละเอียดสูงมากๆ วิธีการเพื่อให้ได้มาซึ่งคำตอบที่ต้องการ มักจะไม่ใช้การวัดค่านั้นโดยตรง แต่จะเป็นการวัดที่อาศัยสมการเป็นเครื่องมือในการวิเคราะห์เพื่อนำไปสู่คำตอบที่เราต้องการและใช้คอมพิวเตอร์เป็นตัวช่วยในการประมวลผล

การวัดตำแหน่งและการหาระยะทาง ที่มีความละเอียดสูง ซึ่งอาศัยอุปกรณ์ที่เรียกว่า PSD (Position sensing detector) เป็นอุปกรณ์สารกึ่งตัวนำ อาศัย pn junction เพื่อสร้างสัญญาณไฟฟ้าเมื่อมีแสง

มาตกกระทบ จากนั้นนำสัญญาณไฟฟ้าที่ได้ไปคำนวณเพื่อแปลงเป็นระยะทาง แต่การที่เราจะได้ระยะทางนี้ ใช่ว่าเราจะใช้ค่าสัญญาณทางไฟฟ้าที่ได้จาก PSD เพียงอย่างเดียว ในการวิเคราะห์เพื่อหาตำแหน่งนี้จะใช้หลักการ Triangulation Probe เป็นวิธีการวัดโดยใช้จุด 3 จุดบนมุมของสามเหลี่ยมมุมฉาก ซึ่งเรารู้ตำแหน่งของจุด 2 จุดที่ฐานของสามเหลี่ยมซึ่งมีมุมหนึ่งเป็นมุมฉาก และถ้ารู้มุมอีกข้างหนึ่ง เราก็สามารถหาระยะห่างของจุดที่ 3 ที่เป็นมุมยอดได้ ด้วยความสามารถของ PSD ค่าที่วัดได้มีความถูกต้อง มีความแม่นยำสูงและมีความละเอียดสูง

จากวิธีการดังกล่าวทำให้เราสามารถวัดค่าได้แม่นยำ และวิธีการนี้เรานำไปประยุกต์ใช้เป็นเครื่องมือได้หลายอย่าง เช่น วัดการเคลื่อนที่ของวัตถุ การวัดความเร็ว ความเร่ง และจากคุณสมบัติของ PSD ยังสามารถนำไปสร้างเป็นอุปกรณ์วัดตำแหน่งและมุม วัดคุณสมบัติการหักเหและการสะท้อนของเลนส์ เป็นอุปกรณ์วัดระยะทางโดยใช้เลเซอร์ อุปกรณ์วัดการบิดเบี้ยวและการสั่นสะเทือน ระบบควบคุมทางแสง ระบบสวิตช์ทางแสง ใช้ในระบบปรับโฟกัสของกล้องและอื่นๆอีกมากมาย

ประวัติความเป็นมาของ Position Sensing Detectors

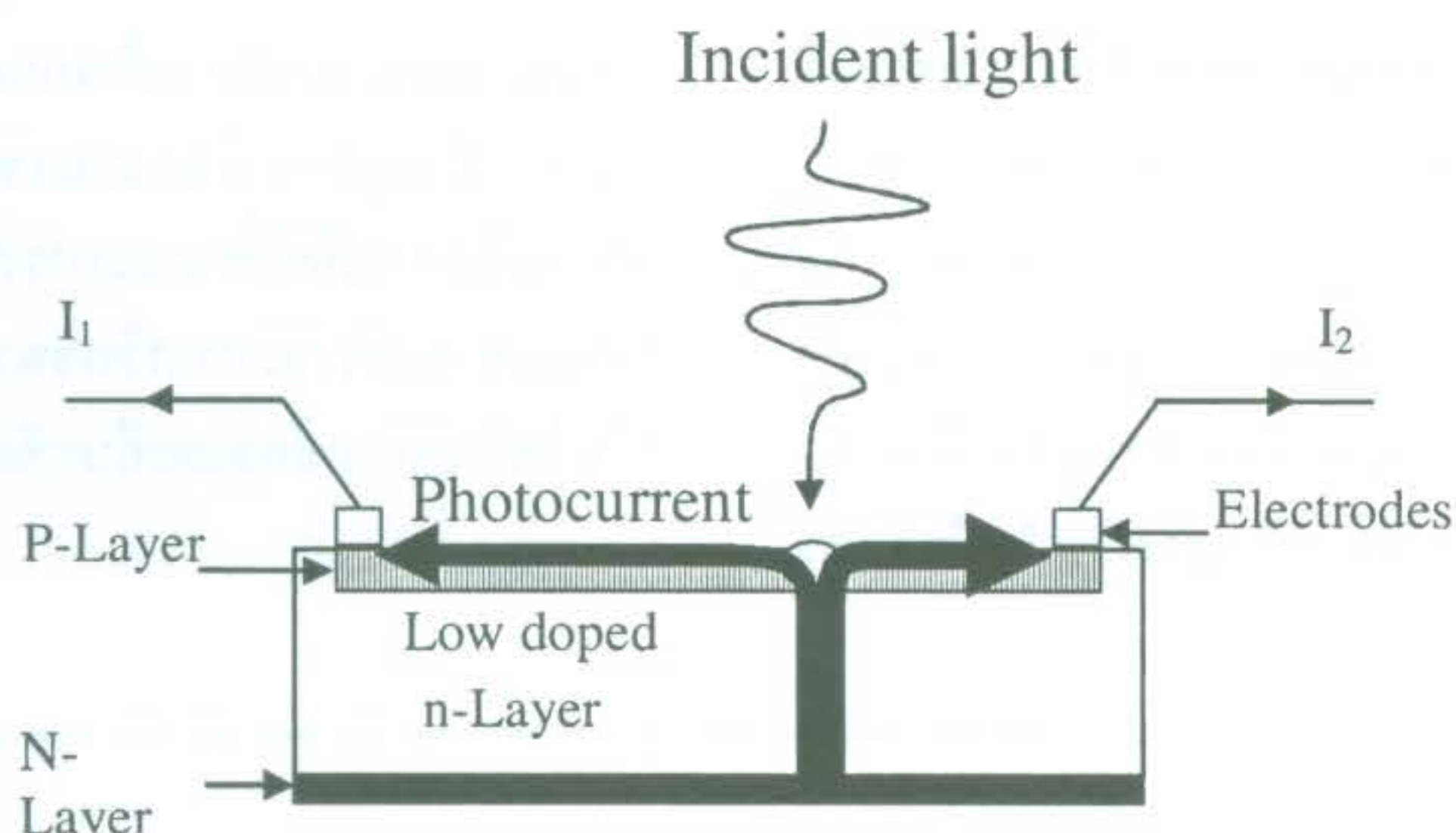
Optronics หมายถึงเทคโนโลยีที่มีพื้นฐานร่วมระหว่างอุปกรณ์ทางทัศนศาสตร์หรือทางแสง (optics) และอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ อุปกรณ์ทางแสง เช่น เลนส์หรือปริซึม จะถูกยึดจับด้วยอุปกรณ์ทางกล ถ้าต้องการผลทางแสงที่มีความละเอียดสูง จะต้องใช้อุปกรณ์ทางกลที่มีความละเอียดสูงด้วยเช่นกัน และอุปกรณ์ทางแสงจำนวนมากไม่น้อยที่ต่อพ่วงเข้ากับเครื่องคอมพิวเตอร์ ดังนั้น ถ้าเราต้องการพัฒนา ออกแบบ และผลิตอุปกรณ์เครื่องมือทางแสง เราจำเป็นต้องมีความรู้พื้นฐานทางด้านทัศนศาสตร์ อิเล็กทรอนิกส์ และกลไกที่มีความละเอียดสูงๆ ตลอดจนจะต้องมีความรู้ทางด้านเทคโนโลยีคอมพิวเตอร์ และซอฟต์แวร์เป็นอย่างดี ถ้าเราต้องการแปลงสัญญาณแสงไปเป็นสัญญาณทางไฟฟ้า อุปกรณ์ตรวจจับแสงจะสร้างสัญญาณทางไฟฟ้าเมื่อมีแสงมาตกกระทบ ซึ่งอุปกรณ์ชนิดนี้เริ่มมีวิวัฒนาการมาตั้งแต่ ปี ค.ศ.1970 ซึ่งมีชื่อเรียกและหลักการทำงานต่างกันไป เช่น bolometers, selenium cells, photo-cells, optomultipliers และ photodiodes

ในปี ค.ศ. 1971 ห้องทดลอง AT&T Bell Telephone Lab ในประเทศสหรัฐอเมริกาได้แนะนำอุปกรณ์ตรวจจับแสงชนิดใหม่ เรียกว่า CCD (charge couple device) และในเวลาเดียวกันนั้น บริษัท Chalmers engineers L.E. Lindholm and G. Petterson ก็ได้เปิดตัวอุปกรณ์ชนิดใหม่เช่นกัน ให้ชื่อว่า PSD (Position Sensing Detectors) ซึ่งอุปกรณ์ทั้งคู่สามารถตรวจจับและแปลงสัญญาณของตำแหน่งและความเข้มแสงที่ตกลงบนอุปกรณ์ไปเป็นสัญญาณทางไฟฟ้า ในช่วงเวลาเดียวกันนั้น เครื่องไมโครคอมพิวเตอร์เครื่องแรกก็ถือกำเนิดขึ้น คือ Intel4004 ซึ่งช่วงเวลาดังกล่าวเราถือว่าเป็นต้นกำเนิดของยุค Optronics

ทฤษฎีการทำงานของ Position Sensing Detectors

"PSD" เป็นอุปกรณ์ทาง Optronics ซึ่งเปลี่ยนสัญญาณทางแสงเป็นไฟฟ้า ทำมาจากสารกึ่งตัวนำซิลิกอน สัญญาณไฟฟ้าที่ให้ออกมาจะเป็นสัญญาณแอนะล็อกดังแสดงในรูปที่ 1

ซึ่งจะแสดงตำแหน่งและความเข้มของแสงที่จะตกกระทบบนพื้นที่ของ PSD โดยสามารถวัดตำแหน่งในแนวเส้นตรงได้ดี มีความละเอียดสูงและทำงานได้ด้วยความเร็วสูง



รูปที่ 1 โครงสร้างองค์ประกอบของ PSD

ความต้านทานของพาหะที่เคลื่อนที่ใน PSD

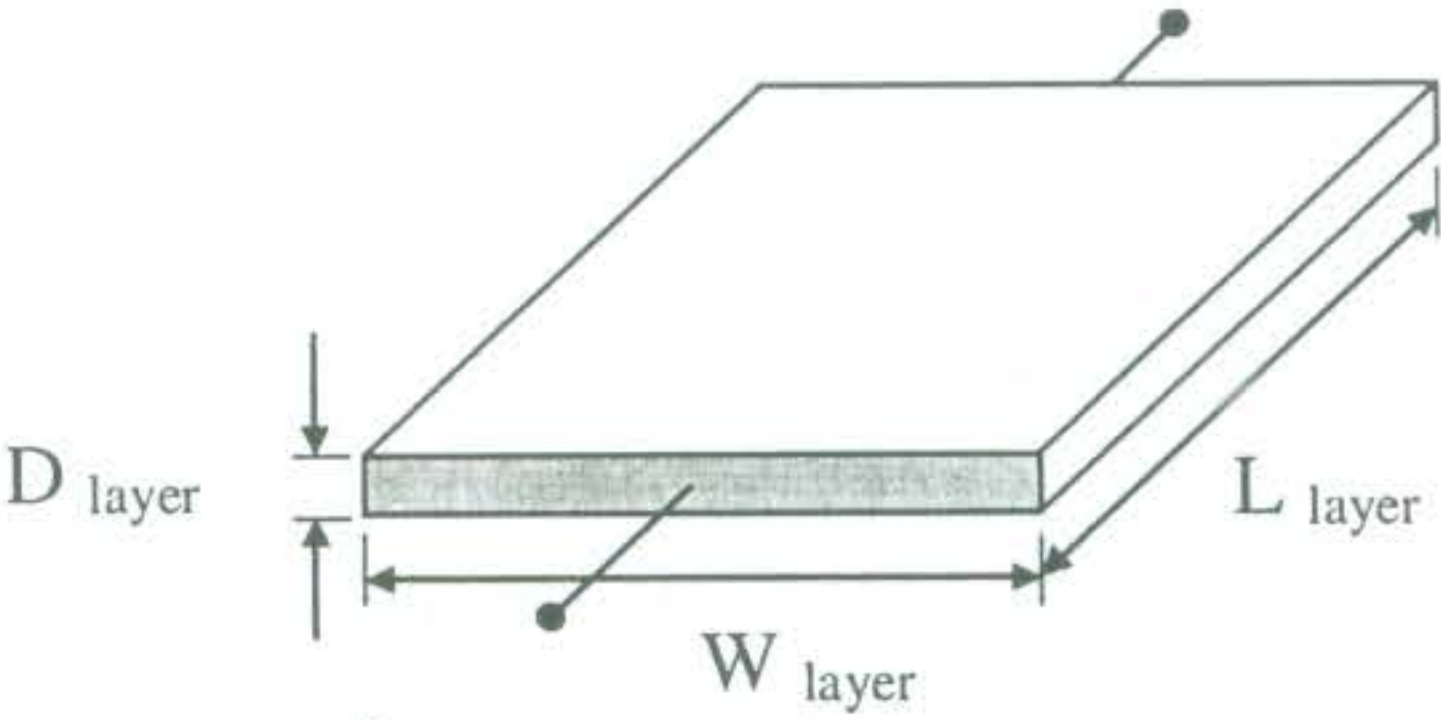
การทำให้สารบริสุทธิ์เกิดพาหะอิสระโดยการเจือปนสารลงในซิลิกอนทำให้เกิดสารกึ่งตัวนำ ชนิด n-type และ p-type ในสภาพเริ่มต้นสารกึ่งตัวนำ n-type จะมีอิเล็กตรอนอิสระที่เกิดจากการเจืออะตอมที่มีสถานะเป็น ผู้ให้ มีจำนวน N_{Donor} อิเล็กตรอนต่อปริมาตร อะตอมของสารเจือที่ปนเข้าไปทำให้เกิด n-type ในซิลิกอน ได้แก่ สาร phosphorus, arsenic และ antimony

โดยทั่วไป p-type เกิดจากการเจืออะตอมของ boron ลงในสารกึ่งตัวนำซิลิกอนทำให้เกิดสถานะผู้รับอิเล็กตรอนหรือ hole จำนวน $N_{Acceptor}$ อะตอมต่อปริมาตร เมื่อนำ n-type และ p-type มาต่อกันโดยที่ $N_{Acceptor} > N_{Donor}$ จะเกิดรอยต่อ pn (pn-junction) ในการเคลื่อนที่ของ hole ย่อมขึ้นอยู่กับสภาพนำไฟฟ้าโดยสภาพความนำไฟฟ้าหาได้จาก

$$\sigma = qN_A\mu_p$$

โดยที่ μ_p คือ Mobility of hole (cm²/Vs)
 σ คือ สภาพนำไฟฟ้า (Ωm)⁻¹
q คือ ประจุของอิเล็กตรอน (1.6x10⁻¹⁹ C)

ดังนั้นจะได้ความต้านทาน R_{layer} ของ PSD เป็น



รูปที่ 2 ตัวแปรกำหนดขนาดของ PSD

$$R_{layer} = \frac{1}{\sigma} \frac{L_{layer}}{W_{layer} D_{layer}} = \frac{1}{\sigma D_{layer}} \frac{L_{layer}}{W_{layer}} = R_{sheet} \frac{L_{layer}}{W_{layer}}$$

ปรากฏการณ์โฟโตอิเล็กทริก
(The photoelectric effect)

เมื่อแสงตกกระทบบนแผ่นซิลิกอน จะทำให้เกิดการสร้าง electron hole pair อิเล็กตรอนใน valence band จะถูกกระตุ้นให้ไปอยู่ใน conduc-tion band โดยพลังงานของโฟตอนที่กระตุ้นให้เกิด photoelectric effect ได้ดีคือพลังงานในช่วง visible และ near infrared พลังงานที่ใช้ในการกระตุ้นอิเล็กตรอนจาก valence band ให้ไปอยู่ใน conduc-tion band จะต้องมีพลังงานไม่น้อยกว่า energy gap ซึ่ง energy gap ของซิลิกอน มีค่าประมาณ 1.106 eV ที่ T = 300 K

ถ้า electron hole pair ถูกสร้างขึ้นบริเวณรอยต่อ p-n จะมีการแยกของพาหะโดยใช้สนามไฟฟ้า ทำให้ hole ที่ถูกสร้างขึ้นจะเคลื่อนที่ไปยังชั้น p-type มีกระแสไหลไปยังขั้วที่ปลายของ p-type

ในวัสดุประเภท photodiode จะมีความสามารถในการสร้างกระแสโดยพิจารณาค่าของ quantum efficiency η และ photo-responsivity R โดยที่ quantum efficiency η นิยามจาก จำนวนของพาหะที่ถูกสร้างขึ้นจากโฟตอนมีค่าตามสมการ

$$\eta = \frac{i_{photon}}{q} \times \frac{h\nu}{P_{opt}}$$

โดยที่ i_{photon} คือ กระแสที่สร้างจากโฟตอน
 P_{opt} คือ กำลังของแสงที่ตกกระทบบ
 ν คือ ความถี่ของแสงที่ตกกระทบบ
 หาได้จาก $\nu = c/\lambda$
 h คือ ค่าคงของพลังค์

quantum efficiency η เป็นความสามารถในการเปลี่ยนพลังงานแสงเป็นไฟฟ้า จะมีค่าขึ้นอยู่กับความยาวคลื่น ในสารกึ่งตัวนำซิลิกอน ช่วงความยาวคลื่นที่ทำให้เกิด photoelectric effect มีค่าอยู่ระหว่าง 400 - 1000 nm ที่ความยาวคลื่นมากๆ ความสามารถในการเปลี่ยนพลังงานแสงเป็นไฟฟ้า มีค่าน้อยเพราะว่าพลังงาน $h\nu$ มีค่าน้อยกว่า 1.106 eV (สำหรับ energy gap ของซิลิกอน) ส่วนความยาวคลื่นสั้นจะถูกดูดกลืนได้ดี โดยส่วนมากแสงที่ถูกดูดกลืนจะเกิดขึ้นใกล้ผิวสัมผัส และเกิดขึ้นในช่วงเวลาสั้นๆ จากการศึกษาผลของ quantum efficiency ของซิลิกอน ที่ความยาวคลื่นแสงต่างๆกัน พบว่า มีค่ามากที่สุดที่ความยาวคลื่น 800 nm (quantum efficiency = 100%)

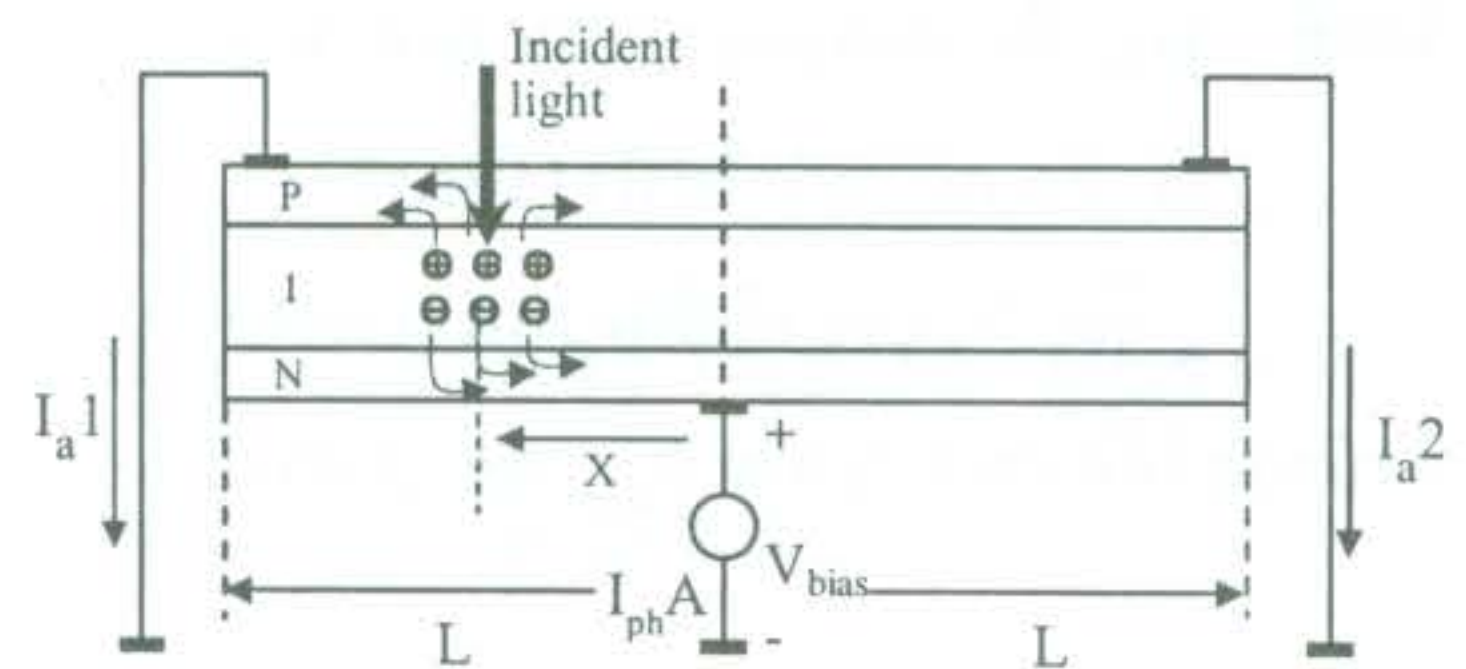
ส่วน photo-responsivity R เป็นค่าที่บอกอัตราส่วนของกระแสที่เกิดจากโฟตอน ต่อกำลังของแสงที่ตกกระทบบ

$$R = \frac{i_{\text{photon}}}{P_{\text{opt}}}$$

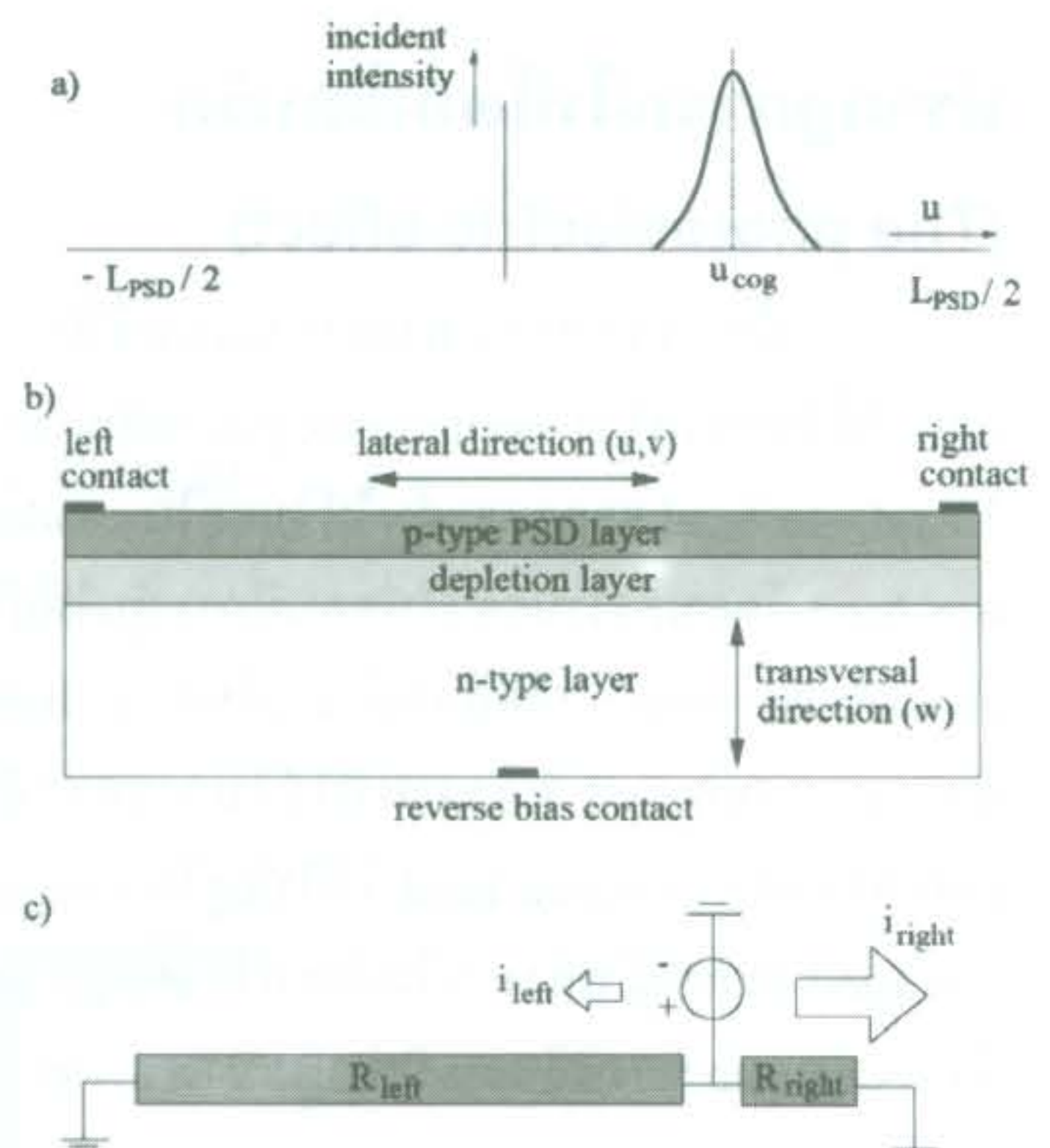
ที่มาของสมการในการคำนวณตำแหน่งของ PSD

เมื่อมีแสงตกกระทบบ PSD เกิด photo electric effect ส่งผลให้มีการสร้าง electron hole pair โดยที่ อิเล็กตรอนและ hole ถูกแยกให้เคลื่อนที่ไปอยู่คนละด้านภายใต้แรงกระทำของสนามไฟฟ้า ที่ด้าน p-type จะมีปริมาณ hole มากกว่าอิเล็กตรอนดังรูปที่ 3 ซึ่งแสดงตำแหน่งที่แสงตกกระทบบ การเกิดพาหะและทิศทางการเคลื่อนที่ของพาหะในสารกึ่งตัวนำ โดยที่ด้าน p-type จะมี hole เคลื่อนที่ ส่วนด้าน n-type จะมีอิเล็กตรอนเคลื่อนที่

ในการวิเคราะห์ความเข้มแสงที่ตกกระทบบที่ตำแหน่ง u_{cog} ดังรูปที่ 4 a ตำแหน่งที่แสงตกกระทบบมีการสร้าง electron hole pair ซึ่งถูกแยกโดย depletion layer ขณะที่ p-type มี hole อยู่มาก hole จะไหลไปทางซ้าย - ขวา ดังแสดงในรูปที่ 4 c hole ไหลไปทางด้านซ้ายจะเกิดกระแส i_{left} กระแสที่วัดได้ที่ทางด้านซ้ายขนาดของกระแสจะน้อยเพราะระยะทางที่ไหลผ่านไกล ความต้านทานมาก ส่วน hole ที่ไหลไปทางด้านขวา จะวัดกระแสได้มาก เพราะความต้านทาน (R_{right}) น้อย



รูปที่ 3 ทิศทางการเคลื่อนที่ของอิเล็กตรอนใน PSD



รูปที่ 4 การเกิดกระแสไฟฟ้าของ PSD

เมื่อ p-type มีความต้านทานสม่ำเสมอ พิจารณา PSD ใน 1 มิติจากรูปที่ 4c ขนาดความต้านทานซ้ายและขวา จะเป็นสัดส่วนโดยตรงกับระยะทาง ซึ่งสามารถคำนวณตำแหน่งจากอัตราส่วนของกระแสที่วัดได้ i_{left} และ i_{right} ได้จากสมการ

$$\frac{i_{\text{left}}}{i_{\text{right}}} = \frac{R_{\text{right}}}{R_{\text{left}}} = \frac{\frac{1}{2} L_{\text{PSD}} - u_{\text{cog}}}{\frac{1}{2} L_{\text{PSD}} + u_{\text{cog}}}$$

ดังนั้นเราสามารถคำนวณหาตำแหน่งที่แสงตกกระทบได้โดยการแก้สมการข้างต้น จะได้ว่า

$$u_{\text{cog}} = \frac{1}{2} L_{\text{PSD}} \frac{i_{\text{right}} - i_{\text{left}}}{i_{\text{right}} + i_{\text{left}}}$$

u_{cog} คือ ตำแหน่งที่แสงตกกระทบ

L_{PSD} คือ ความยาวของ PSD

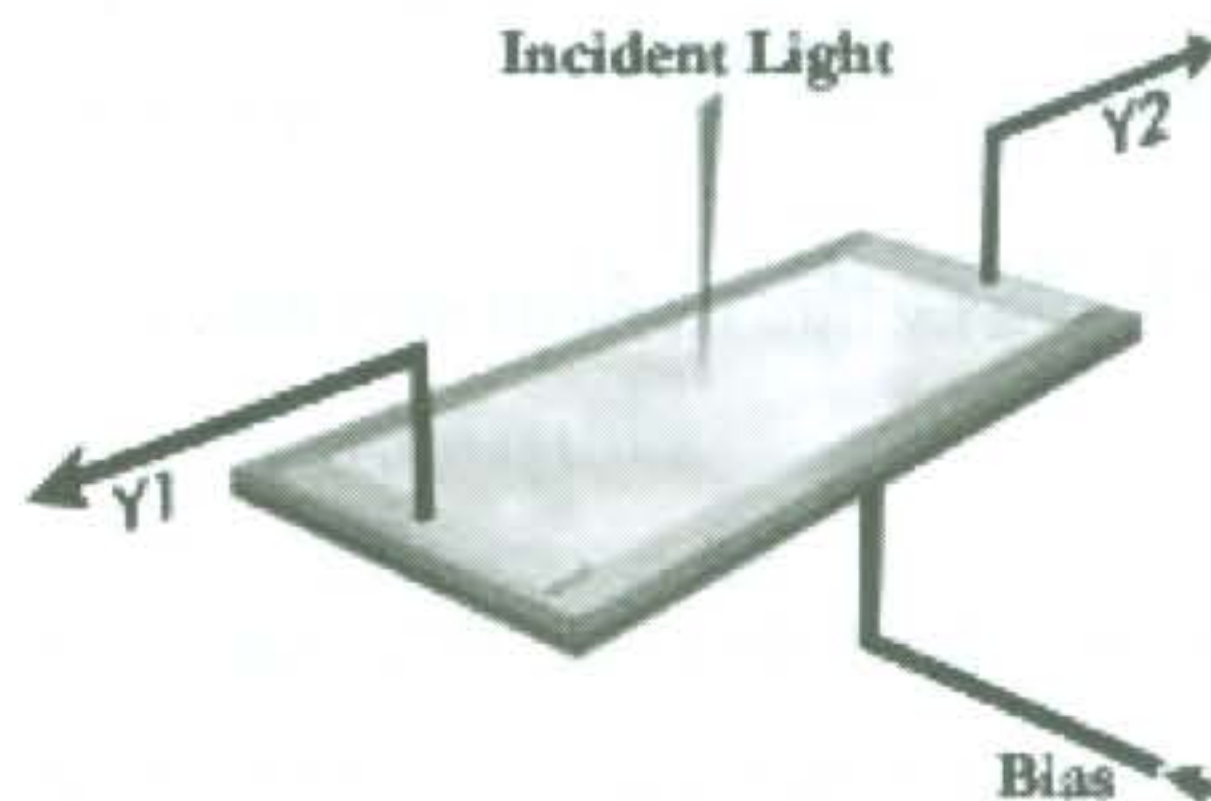
$i_{\text{left}} + i_{\text{right}} = i_{\text{Photon}}$ เมื่อ i_{Photon} กระแสรวมทั้งหมด

ประเภทของ PSD

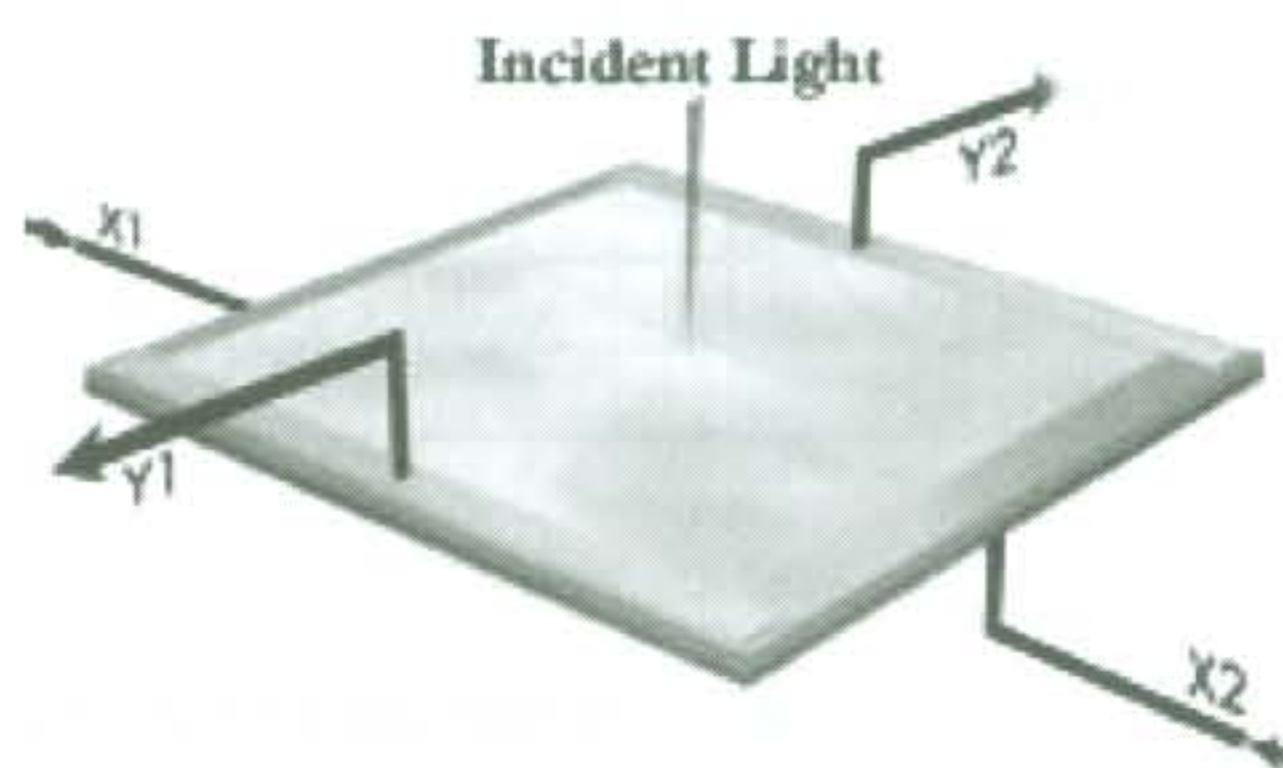
The one-dimensional PSD ใช้วัดระยะทางของแสงที่เป็นจุดที่เคลื่อนที่บนผิว 1 มิติ (เป็นเส้นตรง) บนอุปกรณ์จะมีขั้วต่อ 3 จุด ซึ่งขั้วหนึ่งจะอยู่ด้านล่าง และอีก 2 ขั้วจะอยู่ด้านบนดังรูปที่ 5 ปริมาณกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นจะขึ้นอยู่กับปริมาณแสงที่ตกกระทบกับผิววัตถุ กระแสไฟฟ้าจะถูกแบ่งออกเป็น 2 ทิศทางตามแนว Y1 และ Y2 ความสัมพันธ์ของกระแสไฟฟ้าที่เกิดขึ้นตามแนว Y1 และ Y2 ทำให้เราสามารถคำนวณหาตำแหน่งของจุดแสงได้ดังสมการ

$$\text{Position} = \frac{L}{2} \cdot \frac{Y1 - Y2}{Y1 + Y2}$$

เมื่อ L คือความยาวของ PSD



รูปที่ 5 ลักษณะโครงสร้างของ PSD แบบ 1 มิติ



รูปที่ 6 ลักษณะโครงสร้างของ PSD แบบ 2 มิติ

ในการคำนวณตำแหน่งตามสมการ จะเห็นว่าความเข้มแสงจะไม่มีผลต่อการคำนวณตำแหน่งของจุดแสง ตัวอย่างของการใช้ 1-dimensional PSDs ได้แก่ การวัดความสูง การวัดความหนา

The two- dimensional PSD ใช้วัดระยะทางของแสงที่เป็นจุดที่เคลื่อนที่บนผิว 2 มิติ หรือเรียกว่า duo-lateral PSD ลักษณะอุปกรณ์ประกอบด้วย ขั้วไฟฟ้า 4 ขั้วดังรูปที่ 6 ซึ่ง 2 ขั้วจะติดไว้ที่ด้านบนของแผ่นเพลต (Y1 และ Y2) และอีก 2 ขั้วติดไว้ที่ด้านล่างของเพลต (X1 และ X2) โดยแต่ละคู่ของขั้วไฟฟ้าจะวางไว้ในทิศตั้งฉากกัน กระแสจะเกิดขึ้นเมื่อมีแสงมาตกกระทบ กระแส จะถูกแยกไหลตามทิศทาง X1, X2, Y1 และ Y2 ทำให้เราสามารถคำนวณตำแหน่งของจุดแสงตามความสัมพันธ์นี้

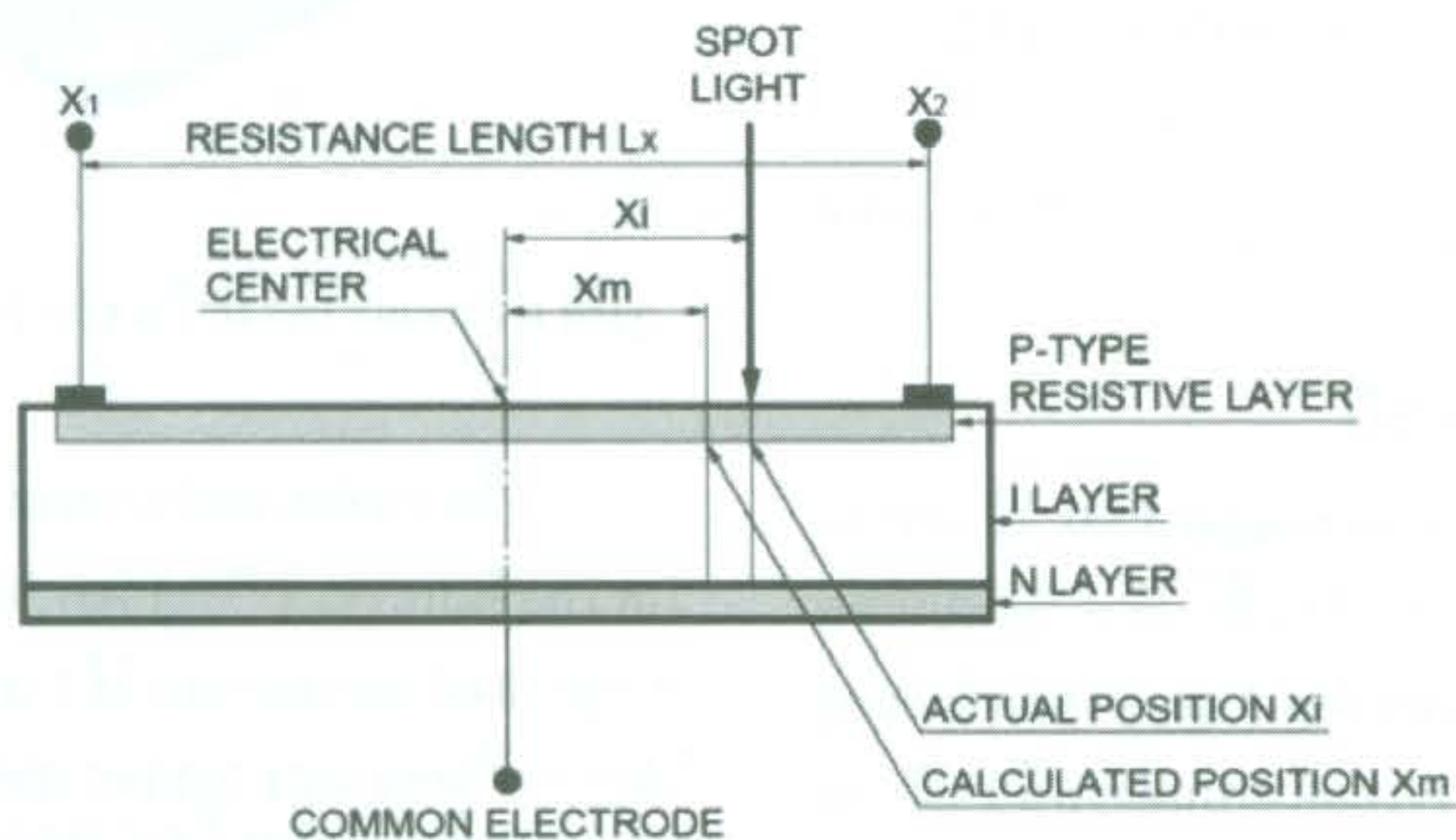
$$\text{Position } y = \frac{L_y}{2} \cdot \frac{Y_1 - Y_2}{Y_1 + Y_2} ; \text{ Position } x = \frac{L_x}{2} \cdot \frac{X_1 - X_2}{X_1 + X_2}$$

เมื่อ L_y และ L_x คือความยาวของ PSD ในทิศทาง Y และ X ตามลำดับ

การแยกออกเป็น 2 ทิศทางนี้ เป็นลักษณะเด่นของ duo-lateral PSD ซึ่งจะมีความแม่นยำสูง ตัวอย่างของการใช้งาน เช่น วัดตำแหน่งของวัตถุ วิเคราะห์การเปลี่ยนตำแหน่งของรถที่เคลื่อนที่เร็ว การวัดระยะทางของหุ่นยนต์ การวัดความเค้นของวัตถุที่ถูกยึด การวัดความบางของวัตถุ วัดระยะห่างของเส้นคู่ขนาน ฯลฯ

ความคลาดเคลื่อนในการวัดตำแหน่ง (Position detection error)

การวัดตำแหน่งเป็นสิ่งสำคัญที่สุดของ PSD ซึ่งตำแหน่งที่แสงตกกระทบผิวของ PSD สามารถคำนวณได้จากสมการที่กล่าวมาแล้วข้างต้น อย่างไรก็ตามการคำนวณตำแหน่งของ PSD ยังมีความคลาดเคลื่อนอยู่บ้าง ถ้าแสงตกกระทบ PSD ดังรูปที่ 7



รูปที่ 7 การตกกระทบของแสงที่ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการคำนวณตำแหน่งของ PSD

ตำแหน่งที่แสงตกกระทบจริง คือ x_i และ x_m คือตำแหน่งที่คำนวณได้โดยกระแส

$$\text{Position detection error (E)} = x_i - x_m [\mu\text{m}] \text{ โดยที่ } X_m = \frac{Ix_2 - Ix_1}{Ix_2 + Ix_1} \cdot \frac{L_x}{2}$$

กำลังแยกของ PSD

คือระยะทางที่น้อยที่สุดที่ PSD สามารถวัดค่า โดย PSD มีกำลังแยกอยู่ในช่วง 1-2 ไมโครเมตร สำหรับ PSD ขนาด 4x4 mm ได้ซึ่งหาได้จากสมการ

$$Ix_2 + \Delta I = \frac{X_b + \Delta x}{Lx} \cdot I_0$$

ได้ระยะห่างที่น้อยที่สุดดังสมการนี้ $\Delta x = Lx \cdot \frac{\Delta I}{I_0}$

- โดยที่
- Δx

คือ ระยะทางที่เปลี่ยนแปลงเล็กๆ
- ΔI

คือ ผลต่างของกระแส output
- X_b

คือ ระยะทางจาก X1 ถึงจุดที่แสงตกกระทบ

กำลังแยกขึ้นอยู่กับตัวแปรต่างๆ เช่น ขนาดของ PSD ขนาดของสัญญาณรบกวน ขนาดของความเข้มแสง ขนาดของ Bandwidth ของอุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์

ความเร็วในการทำงานของ PSD

ความเร็วในการตอบสนองก็คือ การสร้างสัญญาณไฟฟ้าให้เกิดขึ้นในหน่วยเวลาหนึ่ง (rise time) เวลาที่ใช้ในการสร้างกระแสนี้จะเป็นตัวแปรสำคัญ ที่บ่งบอกคุณภาพของ PSD เวลาในการตอบสนองของสัญญาณจะถูกนิยามจากเวลาที่ทำให้สัญญาณ output มีค่าเพิ่มขึ้น จาก 10% ถึง 90 % ขึ้นอยู่กับ 2 องค์ประกอบดังนี้

Time constant t_1 มีค่าดังสมการ

$$t_1 = 2.2C_t(R_{ic} + R_l)$$

- โดยที่
- C_t

คือ ค่าความจุแฝงในขั้วไฟฟ้า (terminal capacitance)
- R_{ic}

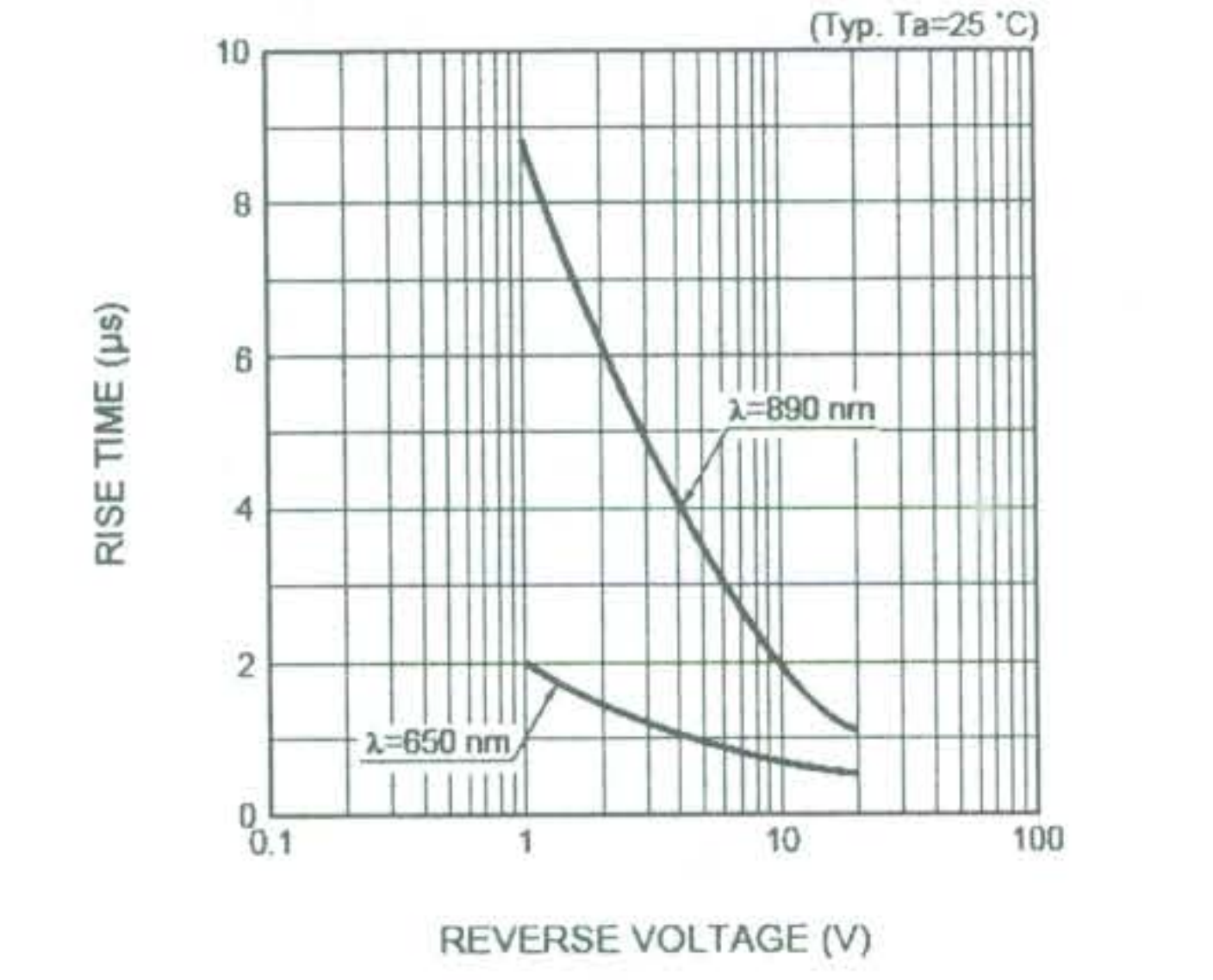
คือ ค่าความต้านทานของขั้วไฟฟ้า
- R_l

คือ ค่าความต้านทานของ Load

และ t_2 คือ เวลาในการแพร่ของ อิเล็กตรอนผ่าน depletion layer มีค่าอยู่ในระดับไมโครวินาที

ดังนั้น $rise\ time = \sqrt{t_1^2 + t_2^2}$ ซึ่งแสดงค่าเปรียบเทียบได้ดังรูปที่ 8

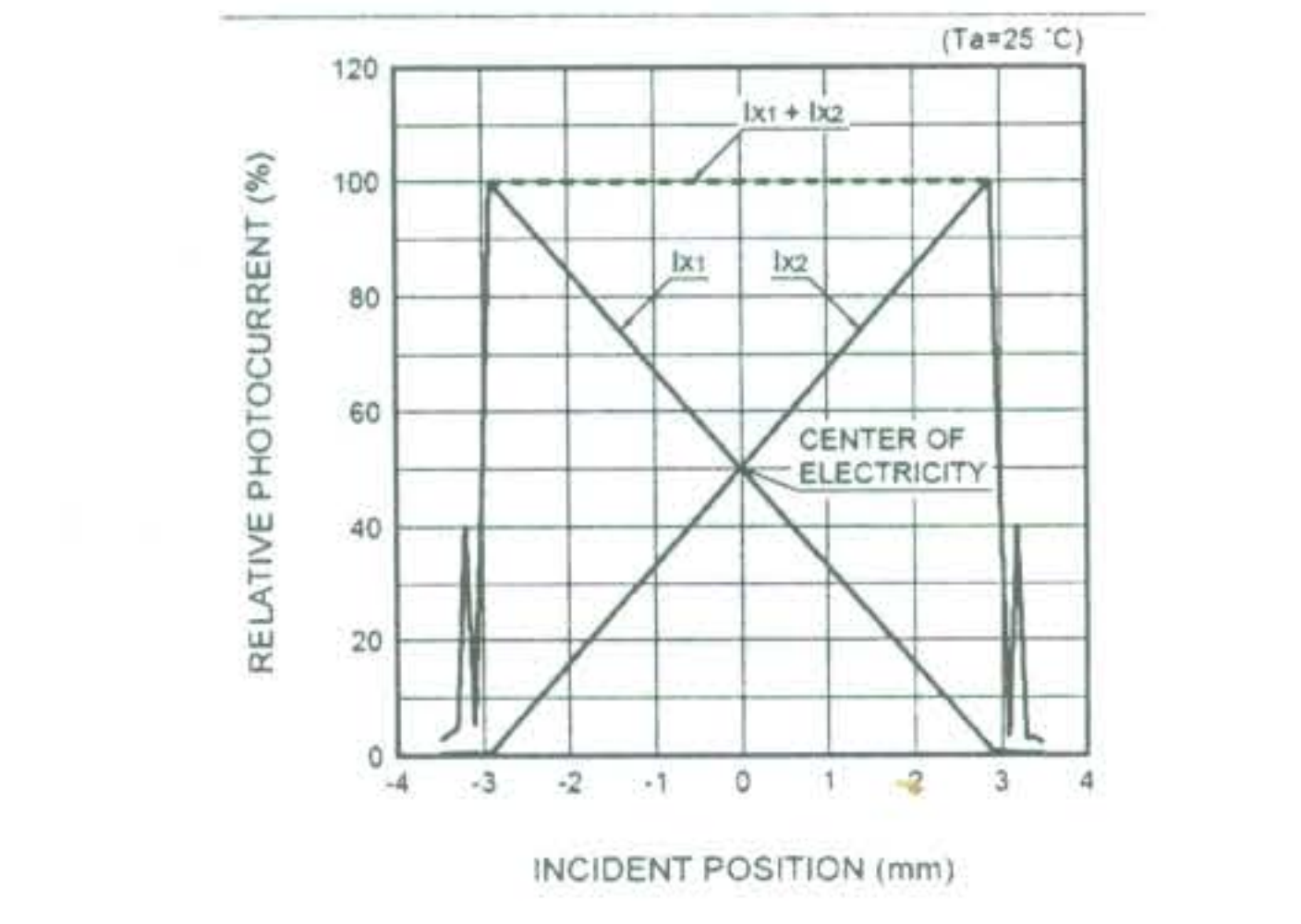
สำหรับ PSD จะมีความถี่ของสัญญาณอยู่ในช่วง 10 KHz-10 MHz



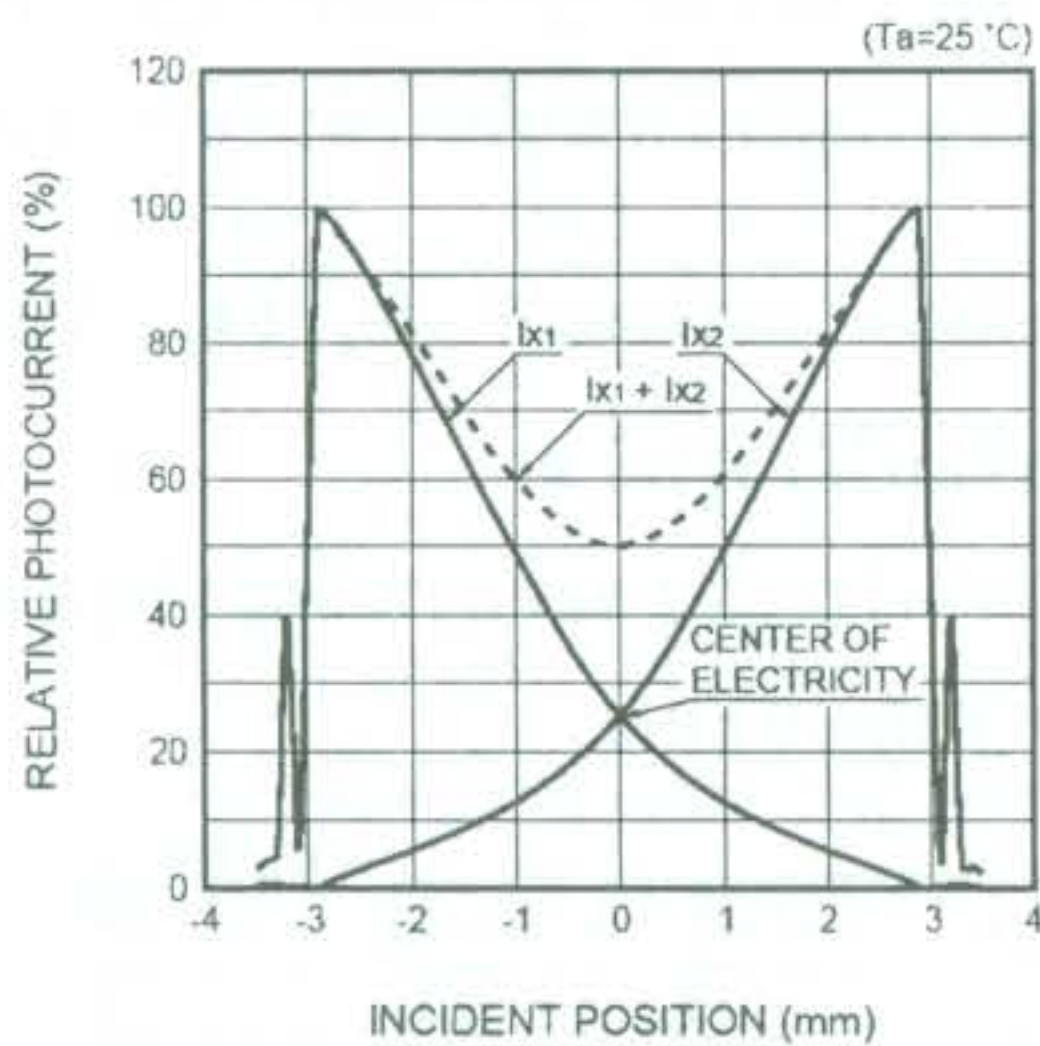
รูปที่ 8 กราฟความสัมพันธ์ของ rise time กับ reverse voltage

การทำงานของ PSD เมื่อกระแสไฟฟ้าอึดตัว

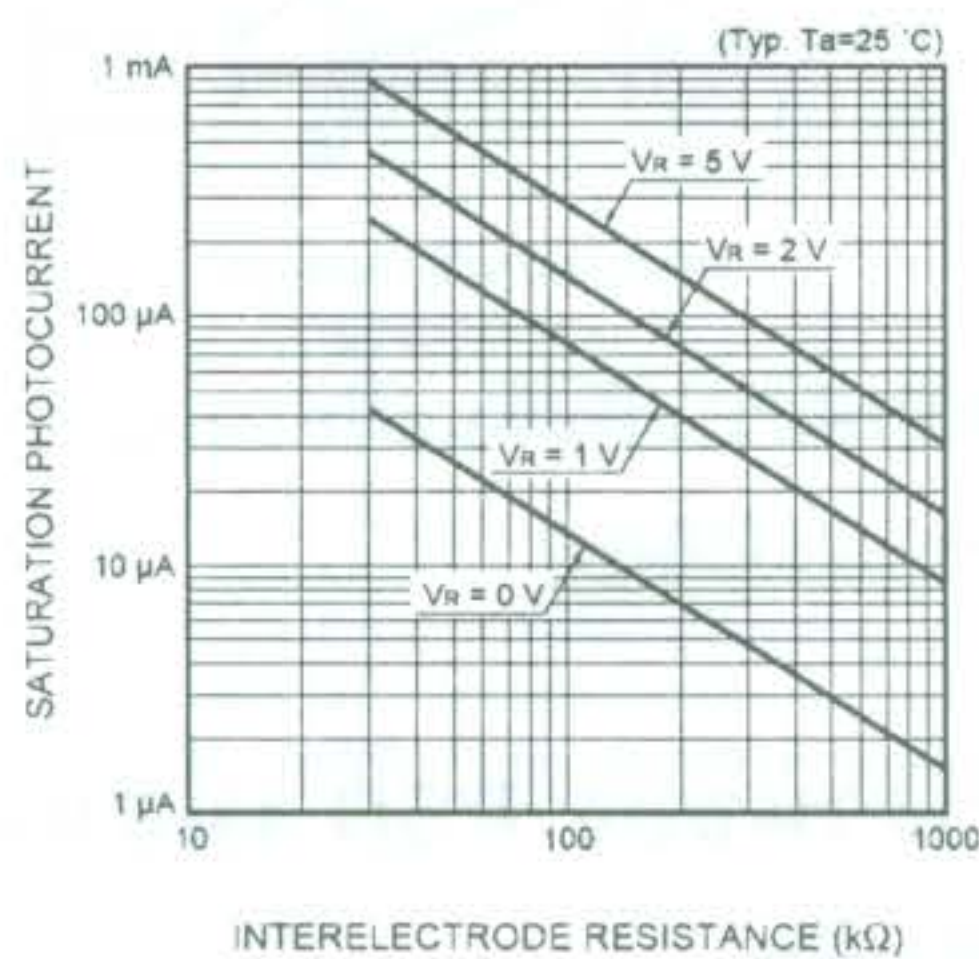
กระแสไฟฟ้าอึดตัวจะเกิดขึ้นเมื่อ PSD เปิดรับแสงอย่างเต็มที่หรือสัญญาณที่เข้ามามีความเข้มสูงมากส่งผลให้การวัดตำแหน่งมีความผิดพลาดแสดงได้ดังรูปที่ 9, 10 และ 11



รูปที่ 9 แสดงสถานะการทำงานทั่วไปของ PSD สัญญาณที่วัดได้มีความสัมพันธ์เป็นเส้นตรง



รูปที่ 10 แสดงสัญญาณที่เกิดจากกระแสไฟฟ้าอ้อมตัว ความสัมพันธ์ จะไม่เป็นเส้นตรง ทำให้การคำนวณตำแหน่งมีค่าผิดพลาด



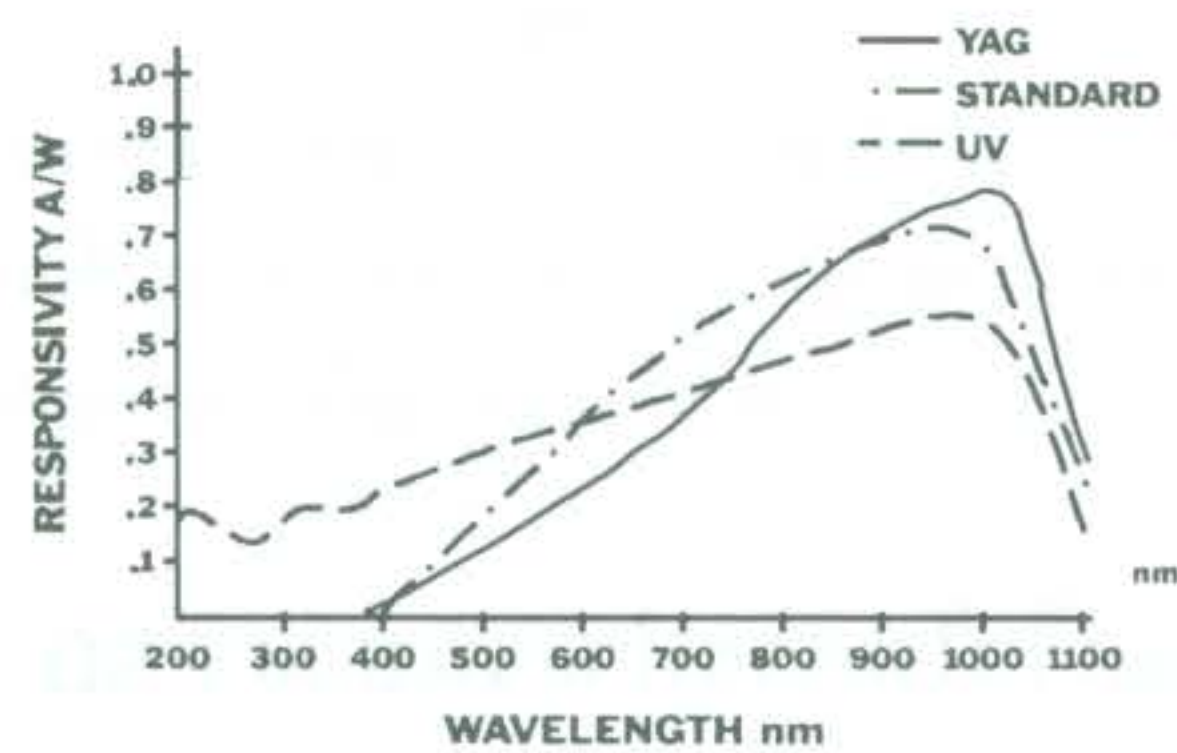
รูปที่ 11 แสดงกระแสไฟฟ้าอ้อมตัวยังขึ้นอยู่กับความต้านทานที่ใช้ในวงจรและ reverse voltage

วิธีการหลีกเลี่ยงกระแสไฟฟ้าอ้อมตัว

ลดแสงจากฉากหลังโดยใช้ Optical Filter
ใช้ PSD ที่มีขนาดพื้นที่น้อยๆ
เพิ่ม Reverse voltage
ลดความต้านทานในวงจร PSD

การตอบสนองต่อความยาวคลื่นแสงของ PSD

PSD จะมีความไวแสงในช่วงตั้งแต่ย่านอัลตราไวโอเลตจนถึงช่วงอินฟราเรด หรือช่วงความยาวคลื่นตั้งแต่ 200 - 1100 nm โดย PSD ชนิดต่างๆ จะมีความไวแสงในช่วงความยาวคลื่นที่แตกต่างกัน ดังรูปที่ 12 ที่แสดงความไวแสงของ PSD ชนิดต่างๆ กัน 3 ชนิด คือ PSD แบบมาตรฐาน, UV PSD และ YAG PSD ซึ่งข้อมูลนี้จะนำไปเป็นตัวพิจารณาการเลือกใช้ชนิดของแหล่งกำเนิดแสงให้เหมาะสมเพื่อให้ได้ประสิทธิภาพของเครื่องมือสูงที่สุด



รูปที่ 12 การตอบสนองของ PSD ชนิดต่างๆ ต่อความยาวคลื่นแสง

บรรณานุกรม

- SiTek Electro Optics. (2546). [http://www.ontrak.com/theory.html]. 10/11/2548.
- de Bakkerl, M., Verbeekl, P.W. and Steenvoorden, G.K. (2545). LASER TRIANGULATION SENSORS. [http://www.geocities.com/styrene007/sensors/SEMINAR.html#Laser]. 28/10/2548.
- de Bakkerl, M. (2544). The PSD chip. [www.ph.tn.tudelft.nl/Publications/PHDTheses/MdeBakker/thesisMdeBakker.pdf]. 15/11/2548.

การเขียนโปรแกรมติดต่อกับเครื่องบอกตำแหน่ง ระบบดาวเทียม GPS

วิวัฒน์ ยงค์

บทนำ

อุปกรณ์นำทางระบบดาวเทียมหรือ GPS ย่อมาจาก Global Positioning System เป็นอุปกรณ์ที่สามารถบอกตำแหน่งที่จุดต่างๆ บนผิวโลกที่เครื่อง GPS นั้นวางอยู่ ในปัจจุบันเครื่องรับ GPS เป็นที่รู้จักและใช้กันอย่างแพร่หลาย มีทั้งที่เป็นเครื่องขนาดเล็กที่สามารถถือไปมาได้สะดวก มีขายตามท้องตลาดทั่วไป ซึ่งมีราคาตั้งแต่ 7,000 บาทไปจนถึง 40,000 บาท ขึ้นอยู่กับแผนที่ที่ใส่ไว้ในเครื่อง และเครื่องที่ติดตั้งในรถยนต์ระดับหรูและมีจอแสดงผลติดตั้งพร้อมเพื่อใช้ในการบอกเส้นทางในระหว่างขับรถในประเทศไทยได้เริ่มนำเครื่องรับ GPS มาใช้กันมากขึ้น และเป็นที่รู้จักกันมากขึ้น โดยมีทั้งการนำไปประยุกต์ใช้กับเครื่องพ็อกเก็ตพีซี เครื่องปาล์ม หรือแม้กระทั่งเครื่องโทรศัพท์มือถือ ในบทความนี้จะนำท่านผู้อ่านได้มารู้จักวิธีการติดต่อสื่อสารข้อมูลระหว่างเครื่องรับ GPS และคอมพิวเตอร์เพื่อนำข้อมูลต่างๆ จากเครื่อง GPS มาคำนวณและแสดงผล

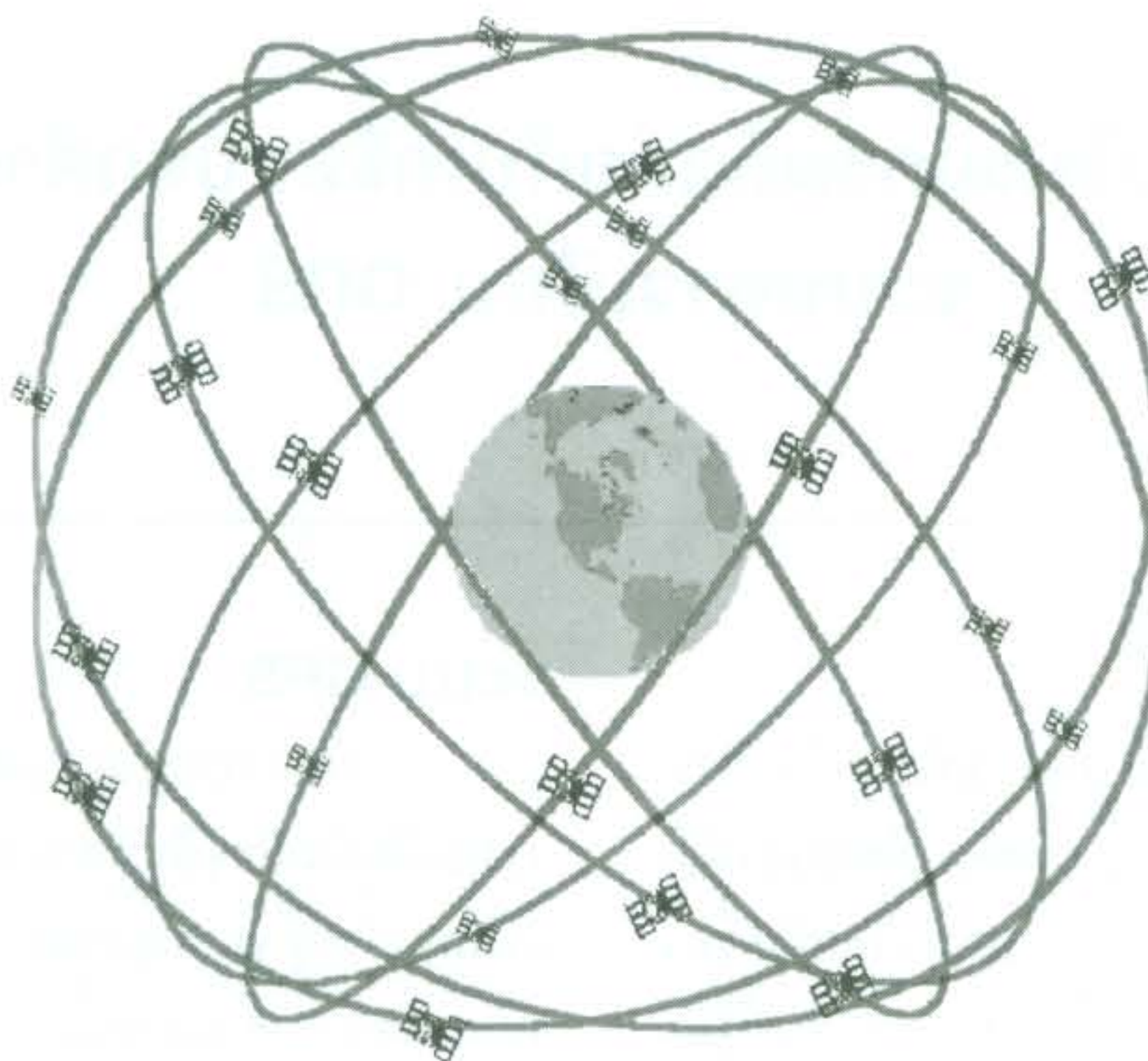
ระบบ GPS

GPS (Global Positioning System) เป็นระบบเดียวในปัจจุบันที่สามารถแสดงตำแหน่งที่อยู่ที่แน่นอนว่าอยู่ ณ. ตำแหน่งใดบนพื้นโลกได้ตลอดเวลา ทุกสภาพอากาศ ระบบนี้มีดาวเทียม 24 ดวง หมุนอยู่รอบโลก ดาวเทียมทั้งหมดจะได้รับการควบคุมดูแลจากสถานีภาคพื้นดินทั่วโลกตลอดเวลา เราสามารถแบ่งระบบ GPS ออกเป็นส่วนๆ ดังนี้

SPACE SEGMENT ส่วนของอวกาศ ประกอบไปด้วยเครือข่ายของดาวเทียม ระบบ GPS ทั้งระบบ ประกอบด้วยดาวเทียม 24 ดวง โคจรรอบโลก ที่ระยะ 11,000 ไมล์อากาศหรือ 20,200 กิโลเมตรจากพื้นโลก ใช้เวลา 12 ชม ในการโคจรรอบโลก หนึ่งรอบ ดาวเทียมโคจรรอบโลก แบ่งเป็น 6 ระนาบ และ ทำมุมเอียง 55 องศา การวางวงโคจรเช่นนี้ทำให้เราสามารถรับสัญญาณจากดาวเทียม ได้คราวละถึง 6 ดวง ดาวเทียมติดตั้งนาฬิกาที่เที่ยงตรงมากๆ ถึง 3 nanoseconds (ความเที่ยงตรง 0.000000003 ของวินาที หรือ 3×10^{-9})



รูปที่ 1 ตัวอย่างเครื่องรับสัญญาณ GPS แบบต่างๆ ที่ขายตามท้องตลาด



รูปที่ 2 แสดงวงโคจรของดาวเทียม 24 ดวง ซึ่งโคจรเป็น 6 ระนาบ ระนาบละ 4 ดวง ที่ความสูง 20,200 กิโลเมตรจากพื้นโลก

ความเที่ยงตรงมีความสำคัญมากสำหรับเครื่องรับ เพราะเครื่องรับจำเป็นต้องทราบเวลาที่เที่ยงตรงแน่นอน ว่าระยะเวลาเท่าไร ที่สัญญาณคลื่นจากดาวเทียมเดินทางถึงเครื่องรับ ดาวเทียมแต่ละดวงมีเชื้อเพลิงและเครื่องยนต์ขนาดเล็ก ซึ่งสามารถที่จะปรับแต่งดาวเทียมให้อยู่ในตำแหน่งที่ถูกต้องในวงโคจร ถ้าดาวเทียมเกิดเคลื่อนออกจากตำแหน่งที่

กำหนด ดาวเทียมแต่ละดวงมีนาฬิกา Atomic clocks 4 อัน นาฬิกานี้มีความเที่ยงตรงถึงหนึ่งในหนึ่งพันล้านของวินาที หรือ nanosecond ดาวเทียมแต่ละดวงจะส่งคลื่นสัญญาณออกมาสองคลื่นสัญญาณ หนึ่งคลื่นสำหรับการทหาร และอีกคลื่นหนึ่งสำหรับพลเรือน คุณสมบัติบางอย่างของดาวเทียมแต่ละดวงมีดังนี้

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลลักษณะของดาวเทียมแต่ละดวงสำหรับระบบ GPS

น้ำหนัก	930 kg.(in orbit)
ขนาด Size	5.1 m.
ความเร็ว ใน การ โคจร	4 km/sec
สัญญาณที่ส่ง	1575.42 MHz and 1227.60 MHz
เครื่องรับ สัญญาณ	1783.74 MHz
นาฬิกา	2 Cesium and 2 Rubidium
อายุ การ ใช้งาน	7.5 year (later model BlockIIR 10 years)

USER SECMET เมื่อเครื่องรับ GPS ได้รับสัญญาณจากดาวเทียม เครื่องรับจะคำนวณตำแหน่งปัจจุบันอยู่ตลอดเวลา และแสดงตำแหน่งและทิศทางที่ถูกต้อง ระบบ GPS จะรับสัญญาณจากดาวเทียม และวัดระยะเวลาจากเครื่องส่งสัญญาณจากดาวเทียม กับเครื่องรับสัญญาณ (รู้เวลา ก็สามารถรู้ระยะทาง) และโดยวิธีการของ สามเหลี่ยม หรือตรีโกณระหว่างดาวเทียมหลายดวงที่ได้รับ ระบบเครื่องรับ GPS จะคำนวณตำแหน่งของเครื่องรับ ซึ่งเครื่องรับจะต้องได้รับสัญญาณจากดาวเทียมอย่างน้อยสี่ดวง (ก็คือ รู้ระยะทางจากเครื่องรับถึงดาวเทียมสี่ดวง) ถึงจะคำนวณตำแหน่งลักษณะของ 3 มิติได้ (เครื่องรับสามารถคำนวณได้ ถึงแม้จะได้รับสัญญาณจากดาวเทียมเพียงสามดวง แต่คำนวณได้เพียงสองมิติ นอกจากจะรู้ความสูง)

CONTROL SECMET ส่วนควบคุมดาวเทียมประกอบด้วย:

- Master Control Station : สถานีควบคุมแม่ข่ายมีอยู่ 1 สถานี ทำหน้าที่รับผิดชอบ ในการจัดการทั่วไปและบริการสถานีลูกข่ายเป็นศูนย์กลาง ที่ให้การสนับสนุนการทำงาน เครื่องแม่ข่ายจะคำนวณตำแหน่ง และ นาฬิกาความคลาดเคลื่อนของดาวเทียมแต่ละดวง จากสถานีลูกข่ายภาคพื้น และส่งคำสั่งแก้ไขกลับไปยังสถานีลูกข่ายเพื่อส่งไปยังดาวเทียมดวงนั้นๆ

- Monitor Stations : สถานีควบคุมลูกข่ายมีอยู่ 4 สถานี จะทำการตรวจสอบ ความสูง, ตำแหน่ง, ความเร็ว, และวงโคจรทั่วไปของดาวเทียม สถานีควบคุมนี้ตรวจสอบดาวเทียมได้ครั้งละ 11 ดวง การตรวจสอบนี้ แต่ละสถานีกระทำวันละ 2 ครั้ง เมื่อดาวเทียมโคจรรอบโลก



รูปที่ 3 แสดงสถานีควบคุมแม่ข่าย 1 สถานี และสถานีควบคุมลูกข่าย 4 สถานี

(ที่มา <http://www.ictp.trieste.it/~radionet/ghana1998/GPS/STATIONS.HTM>)

หลักพื้นฐานของระบบ GPS คือ วัดระยะทางระหว่างเครื่องรับ GPS กับดาวเทียมต่างๆ ในระบบเมื่อดาวเทียมส่งสัญญาณบอกเวลาออกมาและบอกตำแหน่งในวงโคจรรอบโลก เครื่องรับรู้ระยะทางที่แน่นอนจากดาวเทียม เครื่องรับ GPS มีระบบประมวลผลที่สามารถใช้วิธีทางคณิตศาสตร์ เพื่อคำนวณหาตำแหน่งของเครื่องรับที่ตำแหน่งบนพื้นโลกได้

การติดต่อกับเครื่องรับ GPS

ในการเขียนโปรแกรมคอมพิวเตอร์ติดต่อกับเครื่องรับ GPS นั้น ผู้เขียนได้ใช้เครื่องรับ GPS ที่มีเครื่องส่งบลูทูธ ของ HP IPAQ Navigation System รุ่น BT-308 ดังแสดงในรูปที่ 4 ซึ่งจะส่งข้อมูลติดต่อกับเครื่องคอมพิวเตอร์ผ่านทางระบบบลูทูธ ดังนั้นเครื่องคอมพิวเตอร์ที่จะใช้ติดต่อกับ GPS นี้ต้องมีบลูทูธด้วยเช่นเดียวกัน เมื่อทำการสร้างการเชื่อมต่อแบบ

บลูทูธระหว่างเครื่อง GPS และเครื่องคอมพิวเตอร์เรียบร้อยแล้ว การเชื่อมต่อจะจองพอร์ตการสื่อสารข้อมูล โดยส่วนใหญ่จะใช้พอร์ต COM6 สำหรับการส่งข้อมูลต่างๆ จากเครื่องรับ GPS มายังคอมพิวเตอร์ จะส่งแบบอนุกรม (Serial) ซึ่งจะมีความสะดวกในการเขียนโปรแกรมติดต่อกับพอร์ตอนุกรม COM6 ข้อมูลที่ส่งออกมาจะเป็นแบบมาตรฐานของ National Marine Electronics Association (NMEA) ซึ่งใช้เป็นมาตรฐานในปัจจุบันที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในเครื่องรับ GPS ทั่วไป

ข้อมูล NMEA ที่ส่งออกมาจะเป็นรูปประโยคที่มีเครื่องหมาย komma (,) เป็นตัวแบ่งข้อมูล ข้อมูลในแต่ละประโยคประกอบด้วยข้อมูลต่างๆ จำนวนหลายชุดด้วยกัน ซึ่งขึ้นอยู่กับการตั้งค่าของประโยคนั้นโดยมีอยู่มากกว่า 50 รูปแบบ แต่ที่ใช้จริงๆ มีอยู่ 3-4 แบบเท่านั้น เช่น "\$GPRMC" หรือ "\$GPGSV" ตัวอย่างของประโยคแรกที่น่าสนใจคือ

\$GPRMC,114148.577,A,1628.7165,N,10249.5301,E,0.15,17.98,190406,,*37



รูปที่ 4 เครื่องรับ GPS ยี่ห้อ HP IPAQ รุ่น BT-308

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลที่ได้จากประโยคที่ขึ้นต้นด้วย \$GPRMC

```
$GPRMC,hhmmss.ss,A,llll.ll,a,yyyyy.yy,a,x.x,x.x,ddmmyy,x.x,a*hh
```

ข้อมูลลำดับที่	ความหมาย
1	UTC of position fix
2	Data status (V=navigation receiver warning)
3	Latitude of fix
4	N or S
5	Longitude of fix
6	E or W
7	Speed over ground in knots
8	Track made good in degrees True
9	UT date
10	Magnetic variation degrees (Easterly var. subtracts from true course)
11	E or W
12	Checksum

โดยที่ RMC = Recommended Minimum Specific GPS/TRANSIT Data

ข้อมูลแต่ละประโยค จะขึ้นต้นด้วยเครื่องหมายดอลลาร์ (\$) ประโยคข้างต้นนี้ประกอบไปด้วยข้อมูลเกือบทุกอย่างที่ระบบ GPS สามารถนำไปใช้ได้ คือ ละติจูด (เส้นรุ้ง) ลองจิจูด (เส้นแวง) ความเร็ว การลือกสัญญาณดาวเทียม และ ความแปรปรวนของสนามแม่เหล็ก มีรายละเอียดดังแสดงได้ในตารางที่ 2

ข้อมูลลำดับที่ 1 คือเวลาในขณะนั้นที่เครื่อง GPS ได้รับสัญญาณจากดาวเทียม เป็นเวลา GMT (Greenwich Mean Time) คือค่าเวลากลางที่เมืองกรีนนิช ประเทศอังกฤษ ซึ่งถ้าเป็นประเทศไทย จะมีเวลาเร็วกว่าเวลา GMT 7 ชั่วโมง ดังนั้นตัวเลขที่อ่านได้จากชุดที่ 1 จะต้องบวกเข้าไปอีก 7 ชั่วโมงจึงจะเป็นเวลาที่ประเทศไทยดังตัวอย่างประโยคข้างต้น ซึ่งอ่านค่าตัวเลขจากข้อมูลที่ 1 ได้ "114148.577" หมายความว่า มีเวลาเท่ากับ 18:41:48.577 น. ในประเทศไทย

ข้อมูลลำดับที่ 2 คือสถานะข้อมูลของการที่เครื่อง GPS รับสัญญาณดาวเทียม ตัวอักษร V หมายถึงสัญญาณดาวเทียมที่ได้รับยังไม่สมบูรณ์ อันอาจเกิดจากมีการเปิดเครื่องใหม่ กำลังค้นหาสัญญาณดาวเทียม หรือว่ามีเมฆ อากาศหรือต้นไม้บังทำให้รับสัญญาณดาวเทียมได้น้อยกว่า 3 ดวง ส่วนตัวอักษร A หมายถึงสัญญาณดาวเทียมครบสมบูรณ์ข้อมูลที่รับสามารถนำไปใช้ได้เพราะได้รับสัญญาณจากดาวเทียม 3 ดวงขึ้นไป

ข้อมูลลำดับที่ 3 คือค่าละติจูดของตำแหน่งเครื่องรับ GPS ละติจูดเป็นตัวเลขบอกมุมที่วัดจากเส้นศูนย์สูตรขึ้นไปยังขั้วโลกเหนือหรือลงไปยังขั้วโลกใต้ มีค่าตั้งแต่ 0° จนถึง 90° ที่ขอนแก่นมีค่าละติจูดที่อ่านได้ดังข้อมูลในประโยคตัวอย่างเท่ากับ 16° 28.7165' ทางด้านซีกโลกเหนือ (อ่านได้จากข้อมูลลำดับที่ 4)

ข้อมูลลำดับที่ 4 คือค่าที่บอกว่าละติจูดจากข้อมูลลำดับที่ 3 อยู่ทางด้านซีกโลกเหนือ (N) หรือซีกโลกใต้ (S)

ข้อมูลลำดับที่ 5 คือค่าลองจิจูดของตำแหน่งเครื่องรับ GPS ลองจิจูดเป็นเส้นแนวโค้งที่ลากจากขั้วโลกเหนือผ่านลงมายังเส้นศูนย์สูตรและลงไปยังขั้วโลกใต้ เส้นนี้จะแบ่งผิวโลกออกได้เป็น 360° โดยแบ่งเป็น 180° ตะวันออกและ 180° ตะวันตก เส้นที่นับเป็นจุดอ้างอิงหรือ ศูนย์องศา คือเส้นที่ลากผ่านเมืองกรีนนิช ประเทศอังกฤษ ที่ขอนแก่นมีค่าลองจิจูดที่อ่านได้คือข้อมูลในประโยคตัวอย่างเท่ากับ $102^\circ 49.5301'$ ทางด้านตะวันออก (อ่านได้จากข้อมูลลำดับที่ 6)

ข้อมูลลำดับที่ 6 คือค่าที่บอกว่าลองจิจูดจากข้อมูลลำดับที่ 5 อยู่ทางด้านตะวันออก (E) หรือทางด้านตะวันตก (W)

ข้อมูลลำดับที่ 7 คือค่าความเร็วเมื่อเครื่องรับ GPS มีการเคลื่อนที่ โดยบอกมาเป็นหน่วย น็อต (Knot) ถ้าต้องการจะเปลี่ยนเป็นไมล์ต่อชั่วโมงให้คูณ

ด้วยตัวเลข 1.150779 และถ้าต้องการเปลี่ยนเป็นกิโลเมตรต่อชั่วโมงจะต้องคูณเพิ่มเข้าไปด้วยตัวเลข 1.6 เพื่อเปลี่ยนจาก ไมล์ต่อชั่วโมงเป็นกิโลเมตรต่อชั่วโมง

ข้อมูลลำดับที่ 12 เป็นส่วนสำคัญในการตรวจสอบว่าประโยคที่ส่งมามีความสมบูรณ์หรือไม่ ความไม่สมบูรณ์ของประโยคเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ สาเหตุที่สำคัญอย่างหนึ่งคือการสื่อสารด้วยพอร์ตอนุกรมทำให้มีข้อมูลขาดหาย ซึ่งสามารถตรวจสอบความสมบูรณ์ของข้อมูลได้โดยการทำ XOR ของข้อมูลที่อยู่ระหว่างเครื่องหมาย "\$" และเครื่องหมาย "*" ถ้ามีค่าเท่ากับตัวเลขที่อยู่หลังเครื่องหมาย "*" จะได้ว่าข้อมูลที่ส่งมาถูกต้องและนำไปใช้ได้

นอกจากนี้ยังมีประโยคที่ขึ้นต้นด้วย "\$GPGSV" ซึ่งบรรจุข้อมูลที่มีรายละเอียดของดาวเทียมที่เครื่อง GPS ได้รับสัญญาณ ยกตัวอย่างเช่น

\$GPGSV,3,1,10,22,73,104,40,25,49,278,41,14,40, 011,35,30,40,063,34*7F

\$GPGSV,3,2,10,18,32,133,00,01,27,322,00,15,19, 179,22,16,15,196,00*79

\$GPGSV,3,3,10,05,14,044,00,06,05,118,00*73

โดยมีรายละเอียดของแต่ละชุดข้อมูลดังแสดงได้ในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลที่ได้จากประโยคที่ขึ้นต้นด้วย \$GPGSV

\$GPGSV,4,1,13,02,02,213,,03,-3,000,,11,00,121,,14,13,172,05*67

ข้อมูลลำดับที่	ความหมาย
1	Total number of messages of this type in this cycle
2	Message number
3	Total number of SVs in view
4	SV PRN number
5	Elevation in degrees, 90 maximum
6	Azimuth, degrees from true north, 000 to 359
7	SNR, 00-99 dB (null when not tracking)
8-11	Information about second SV, same as field 4-7
12-15	Information about third SV, same as field 4-7
16-19	Information about fourth SV, same as field 4-7

โดยที่ GSV = Number of SVs in view, PRN numbers, elevation, azimuth & SNR values.

ข้อมูลลำดับที่ 1 คือจำนวนประโยคทั้งหมดที่ส่งข้อมูลดาวเทียมออกมาซึ่งจะขึ้นต้นด้วย \$GPGSV เหตุที่ต้องส่งออกมาหลายประโยคเนื่องจากเมื่อมีดาวเทียมหลายดวงที่สามารถรับสัญญาณได้จะทำให้ประโยคนี้นยาวมากจึงต้องตัดออกเป็นส่วนๆ ละไม่เกิน 4 ดวง

ข้อมูลลำดับที่ 2 คือตัวเลขที่บอกว่าประโยคนี้นี้เป็นประโยคที่เท่าไรของประโยคทั้งหมดของข้อมูลดาวเทียมที่ส่งออกมาในชุดนี้ จากตัวอย่างข้างบน จะเห็นได้ว่าจะมีข้อความออกมา 3 ประโยค และมีตัวเลขลำดับที่ 2 บอกว่าเป็นประโยคที่ 1, 2 หรือ 3

ข้อมูลลำดับที่ 3 คือตัวเลขที่บอกว่ามีดาวเทียมทั้งหมดกี่ดวงที่เครื่องรับ GPS ระบุได้ว่ากำลังอยู่ในน่านฟ้าเหนือเครื่องรับ GPS ขึ้นไป

ข้อมูลลำดับที่ 4 คือตัวเลขที่บอกเลขประจำตัวของดาวเทียมดวงที่หนึ่ง

ข้อมูลลำดับที่ 5 คือตัวเลขที่บอกมุมเงยของตำแหน่งดาวเทียมที่วัดจากเส้นขอบฟ้าขึ้นไป โดยจะมีค่าอยู่ระหว่าง 90 เมื่ออยู่ที่เส้นขอบฟ้า ลดลงจนถึง 0 เมื่อดาวเทียมดวงนี้อยู่ที่ตำแหน่งเหนือหัวพอดี

ข้อมูลลำดับที่ 6 คือมุมกวาดในแนวราบของตำแหน่งดาวเทียม โดยวัดจากทิศเหนือไปทางทิศตะวันออกจนมาครบรอบที่ทิศเหนืออีกครั้งและจะมีมุมครบรอบเท่ากับ 360

ข้อมูลลำดับที่ 7 คือขนาดของสัญญาณที่เครื่องรับ GPS รับได้จากดาวเทียมดวงนี้ จะมีค่าตั้งแต่ 00 - 99 dB แต่โดยทั่วไปแล้วจะมีค่าไม่เกิน 50 dB เนื่องจากสัญญาณที่ดาวเทียมส่งออกมาจะต้องผ่านชั้นบรรยากาศของโลกและชั้นเมฆหมอกด้วย

ข้อมูลลำดับที่ 8-11, 12-15 และ 16-19 จะเหมือนกับข้อมูลลำดับที่ 4-7 แต่จะเป็นของดาวเทียมดวงที่ 2, 3 และ 4 ตามลำดับ

ผู้เขียนได้เขียนโปรแกรมภาษา Delphi ติดต่อกับพอร์ตอนุกรม เพื่ออ่านข้อมูลดังนี้

```

Const RxBufferSize = 256;
      TxBufferSize = 256;
var DeviceName: Array[0..80] of Char;
    ComFile: THandle;
    DCB: TDCB;
    Config : String;
begin
    StrPCopy(DeviceName, 'COM6:');
    ComFile := CreateFile(DeviceName, GENERIC_READ or GENERIC_WRITE, 0, Nil,
                        OPEN_EXISTING, FILE_ATTRIBUTE_NORMAL, 0);
    if ComFile = INVALID_HANDLE_VALUE then
        MessageDlg('Cannot open port.', mtInformation, [mbOk], 0);
    if not SetupComm(ComFile, RxBufferSize, TxBufferSize) then
        MessageDlg('Cannot set up COM port.', mtInformation, [mbOk], 0);
    if not GetCommState(ComFile, DCB) then
        MessageDlg('Cannot get COM port state.', mtInformation, [mbOk], 0);
    Config := 'baud=4800 parity=n data=8 stop=1';
    if not BuildCommDCB(@Config[1], DCB) then
        MessageDlg('Cannot build COM port DCB.', mtInformation, [mbOk], 0);
    if not SetCommState(ComFile, DCB) then
        MessageDlg('Cannot set COM port state.', mtInformation, [mbOk], 0);
end;

```

ในการอ่านข้อมูลจากพอร์ตอนุกรม COM6 จะต้องใช้คำสั่ง

```

Var d: array[1..1000] of Char;
FileRead(ComFile, d, sizeof(d));

```

และมีการตรวจสอบว่าข้อมูลที่อ่านได้นั้นมีความสมบูรณ์หรือไม่ โดยใช้วิธีการ XOR ดังนี้

```

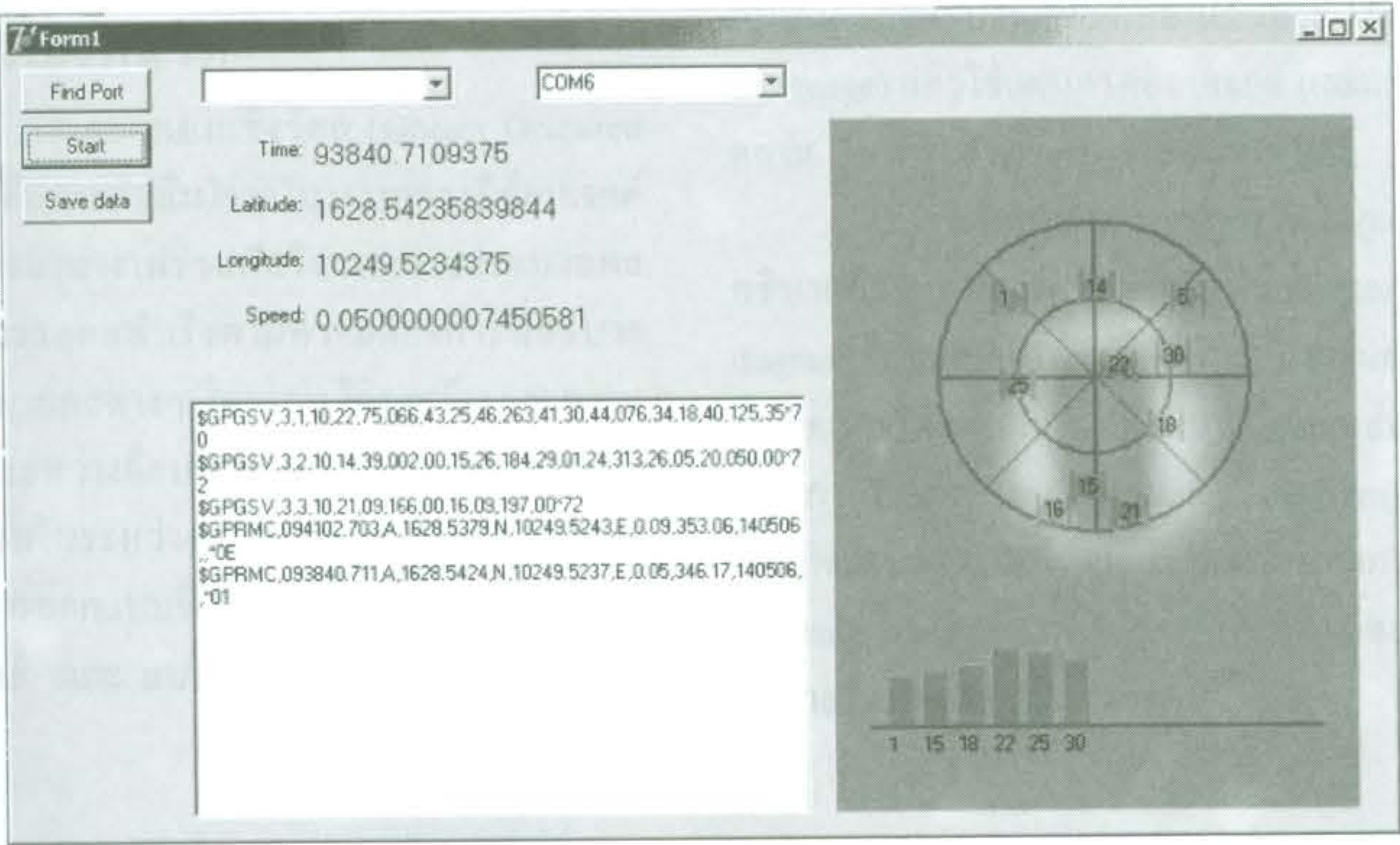
function TForm1.CheckSum(Si:String):Boolean;
var i,Sum : integer;
begin
    Sum:=0;
    for i:=2 to length(Si)-3 do Sum:=Sum XOR Ord(Si[i]);
    if IntToHex(Sum,2)=Copy(Si,Length(Si)-1,2) then CheckSum:=true
    else CheckSum:=false;
end;

```


และได้ผลของการอ่านข้อมูลออกมาดังตัวอย่างต่อไปนี้

```
$GPRMC,114148.577,A,1628.7165,N,10249.5301,E,0.15,17.98,190406,,*37
$GPGGA,114149.577,1628.7160,N,10249.5300,E,1,02,0.0,165.0,M,-27.1,M,0.0,0000*53
$GPRMC,114149.577,A,1628.7160,N,10249.5300,E,0.15,17.52,190406,,*34
$GPGGA,114150.577,1628.7157,N,10249.5300,E,1,02,0.0,164.8,M,-27.1,M,0.0,0000*56
$GPRMC,114150.577,A,1628.7157,N,10249.5300,E,0.15,30.22,190406,,*3A
$GPGGA,114151.577,1628.7153,N,10249.5300,E,1,02,0.0,164.5,M,-27.1,M,0.0,0000*5E
$GPRMC,114151.577,A,1628.7153,N,10249.5300,E,0.14,27.43,190406,,*3F
$GPGGA,114152.577,1628.7167,N,10249.5303,E,1,03,50.0,164.2,M,-27.1,M,0.0,0000*6A
$GPRMC,114152.577,A,1628.7167,N,10249.5303,E,0.82,12.17,190406,,*30
$GPGGA,114153.577,1628.7179,N,10249.5306,E,1,03,50.0,163.9,M,-27.1,M,0.0,0000*6D
$GPGSV,3,1,10,22,73,104,40,25,49,278,41,14,40,011,35,30,40,063,34*7F
$GPGSV,3,2,10,18,32,133,00,01,27,322,00,15,19,179,22,16,15,196,00*79
$GPGSV,3,3,10,05,14,044,00,06,05,118,00*73
$GPRMC,114153.577,A,1628.7179,N,10249.5306,E,0.51,12.00,190406,,*33
```

เมื่อทำการประมวลผลและแสดงผลออกมาเป็นตัวเลขและภาพตำแหน่งของดาวเทียม จะเป็นดังภาพที่แสดงในรูปที่ 5



รูปที่ 5 แสดงโปรแกรมที่อ่านค่าจากเครื่องรับสัญญาณ GPS

จากรูปจะเห็นได้ว่ามีดาวเทียมที่อยู่เหนือน่านฟ้าอยู่ 10 ดวง ตามตำแหน่งที่แสดงไว้ในรูป แต่ที่สามารถรับสัญญาณได้จะมีอยู่ 6 ดวง ซึ่งเพียงพอต่อบอกตำแหน่งของเครื่องรับ GPS เมื่อประมวลผลข้อมูลที่บอกตำแหน่งจะเห็นว่า ขณะนั้นเวลา 16:38:40.71 น. และมีตำแหน่งบอกว่าอยู่ที่ ละติจูด 16 28.5423 เหนือ และลองจิจูด 102 49.5234 ตะวันออก ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ลานหน้าภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ผู้เขียนได้ทดสอบโปรแกรม โปรแกรมที่เขียนขึ้นนี้เป็นเพียงโปรแกรมเบื้องต้นอย่างง่าย ในการนำไปพัฒนาเพื่อใช้งานบอกเส้นทางตามแผนที่ต่างๆ นั้นผู้ที่มีความรู้ทางด้านการเขียนกราฟฟิกสามารถนำไปพัฒนาต่อได้ และมีสิ่งที่น่าสนใจอีกมากมายสำหรับผู้สนใจจะศึกษาและพัฒนาต่อไป

บรรณานุกรม

- http://www.thaitechnics.com/nav/gps_t.html สืบค้นเมื่อวันที่ 16 มค 49.
- www.nmea.org สืบค้นเมื่อวันที่ 16 มค 49.
- <http://www.codeproject.com/vb/net/WritingGPSApplications1.asp> สืบค้นเมื่อวันที่ 16 มค 49.
- <http://www.ictp.trieste.it/~radionet/ghana1998/GPS/STATIONS.HTM> สืบค้นเมื่อวันที่ 16 มค 49.

แผนภาพคลาสในยูเอ็มแอล (Class Diagrams in UML)

ปัญญาพล หอระตะ¹

ในการวิเคราะห์และออกแบบระบบเชิงวัตถุ หลังจากที่เราได้วิเคราะห์ความต้องการซึ่งแทนด้วยยูสเคส แล้วต่อไปคือการวิเคราะห์ความต้องการเพื่อหาว่าในแต่ละยูสเคสต้องใช้อ็อบเจกต์(object) ของคลาสใดบ้างมาทำงานจึงจะสำเร็จตามความต้องการของแอคเตอร์ (actor) สำหรับในบทความนี้จะอธิบายแผนภาพอ็อบเจกต์ (object diagram) และแผนภาพคลาส(class diagram)ที่ใช้อธิบายโครงสร้างของระบบ ซึ่งเป็นแบบจำลองเชิงสถิตย (static model)

แบบจำลองเชิงสถิตยและแบบจำลองเชิงพลวัต

การออกแบบเชิงวัตถุ (Object Oriented Design) คือ การตัดสินใจว่าในระบบควรมีอ็อบเจกต์อะไรบ้างมาทำงานร่วมกันในระหว่างประมวลผลเพื่อให้บรรลุผลสำเร็จตามความต้องการที่อธิบายเอาไว้ในยูสเคสต่างๆ โดยระบุ โครงสร้างและความสัมพันธ์ระหว่างอ็อบเจกต์เหล่านั้น รวมถึงการระบุพฤติกรรมในระหว่างประมวลผล การอธิบายแบบจำลองการออกแบบจึงมี 2 ส่วน ได้แก่ แบบจำลองเชิงสถิตย และ แบบจำลองเชิงพลวัต (Dynamic model)

แบบจำลองเชิงสถิตยใช้ในการจำลองสิ่งต่างๆ ให้มาอยู่ในแบบจำลอง ซึ่งในเชิงอ็อบเจกต์แล้วแทนสิ่งต่างๆ ด้วยอ็อบเจกต์ และแทนประเภทของอ็อบเจกต์ด้วยคลาส ในแบบจำลองได้มีการอธิบายถึงความสัมพันธ์ระหว่างกัน ซึ่งได้แก่ ความสัมพันธ์เชิงโครงสร้าง การขึ้นต่อกัน และความสัมพันธ์เชิงสืบทอด ความสัมพันธ์แบบหลังนี้สะท้อนให้เห็นโครงสร้างแบบลำดับชั้นระหว่างคลาส ซึ่งสิ่งเหล่านี้จะคงอยู่ไม่เปลี่ยนแปลงทั้งก่อนประมวลผลอยู่ระหว่างประมวลผล และหลังการประมวลผลเช่น ภาควิชามีนักศึกษาสังกัดได้หลายคน หรือเครื่องบินมีปีก 2 ข้าง เมื่อสร้างเครื่องบินก็ลำตัวย่อมมีสองปีก เป็นต้น สำหรับในยูเอ็มแอล (Unified Modeling Language) แล้วใช้แผนภาพอ็อบเจกต์ และแผนภาพคลาส ในการอธิบายแบบจำลองเชิงสถิตย

ในกรณีแบบจำลองเชิงพลวัต ในยูเอ็มแอลอธิบายด้วยแผนภาพเชิงปฏิสัมพันธ์(Interaction diagram) โดยแผนภาพเชิงปฏิสัมพันธ์แบ่งแผนภาพย่อยหลายแบบ ได้แก่ แผนภาพลำดับ(Sequence diagram) แผนภาพสื่อสาร (communication diagram) แผนภาพกิจกรรม (Activity diagram) และแผนภาพเวลา (Timing diagram) ซึ่งแผนภาพเหล่านี้จะไม่ได้อธิบายในบทความนี้

¹ภาควิชาวิทยาการคอมพิวเตอร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

แผนภาพอ็อบเจกต์

แผนภาพอ็อบเจกต์ใช้อธิบายว่าโครงสร้างของในแต่ละส่วนของระบบที่กำลังดำเนินการอยู่ขณะนั้นมีอ็อบเจกต์อะไรบ้าง มาทำงานร่วมกันและมีความสัมพันธ์ต่อกันอย่างไร ดังรูปที่ 1

จากรูปที่ 1 (ก) คำว่า :Customer แทนอ็อบเจกต์ใดๆ ของคลาส Customer ที่มีค่าแอตทริบิวต์ ชื่อ Name บรรจุค่า "บริษัท ABC" ในที่นี้เป็นอ็อบเจกต์นี้ที่ใช้แทนบริษัท ABC ส่วน :Invoice ใช้แทนอ็อบเจกต์ใดๆ ของคลาส Invoice ซึ่งแทนใบกำกับภาษีหนึ่งใบที่มีแอตทริบิวต์ No บรรจุค่า "inv211" เป็นเลขที่ของใบกำกับภาษี ส่วนเส้นที่

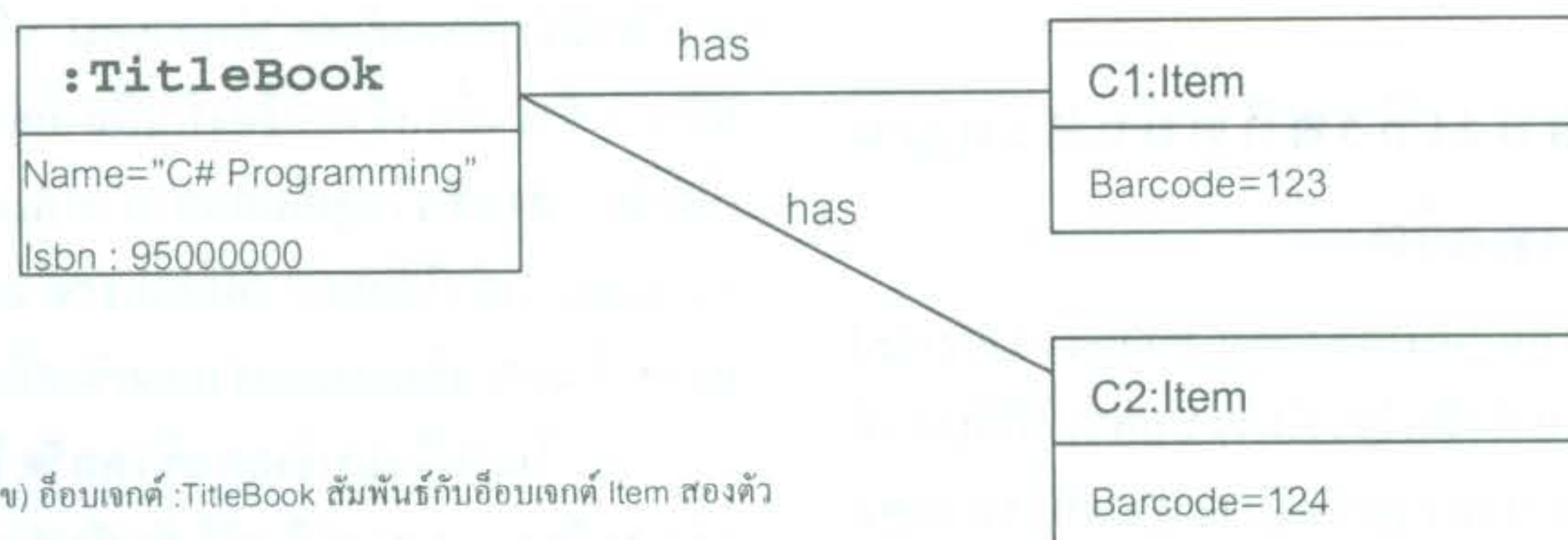
มีป้ายว่า has แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง อ็อบเจกต์ :Customer และ อ็อบเจกต์ :Invoice จากแผนภาพนี้มีความหมายว่า "บริษัท ABC มีใบกำกับภาษี เลขที่ inv211"

จากรูปที่ 1 (ข) อ็อบเจกต์ :TitleBook แทนชื่อเรื่องของหนังสือชื่อ "C# programming" มี 2 เล่มแทนด้วย C1:Item และ C2:Item โดยที่ C1 และ C2 แทนใช้หนังสือแต่ละเล่ม ซึ่งมาจากคลาส Item

ในโลกเชิงวัตถุแล้ว อ็อบเจกต์ทุกตัวต้องไม่ซ้ำกัน มีเอกลักษณ์ของตัวเอง แต่อ็อบเจกต์ทุกตัวต้องสร้างมาจากคลาสหนึ่งคลาสใดเสมอ ทำนองเดียวกับในรูปที่ 2

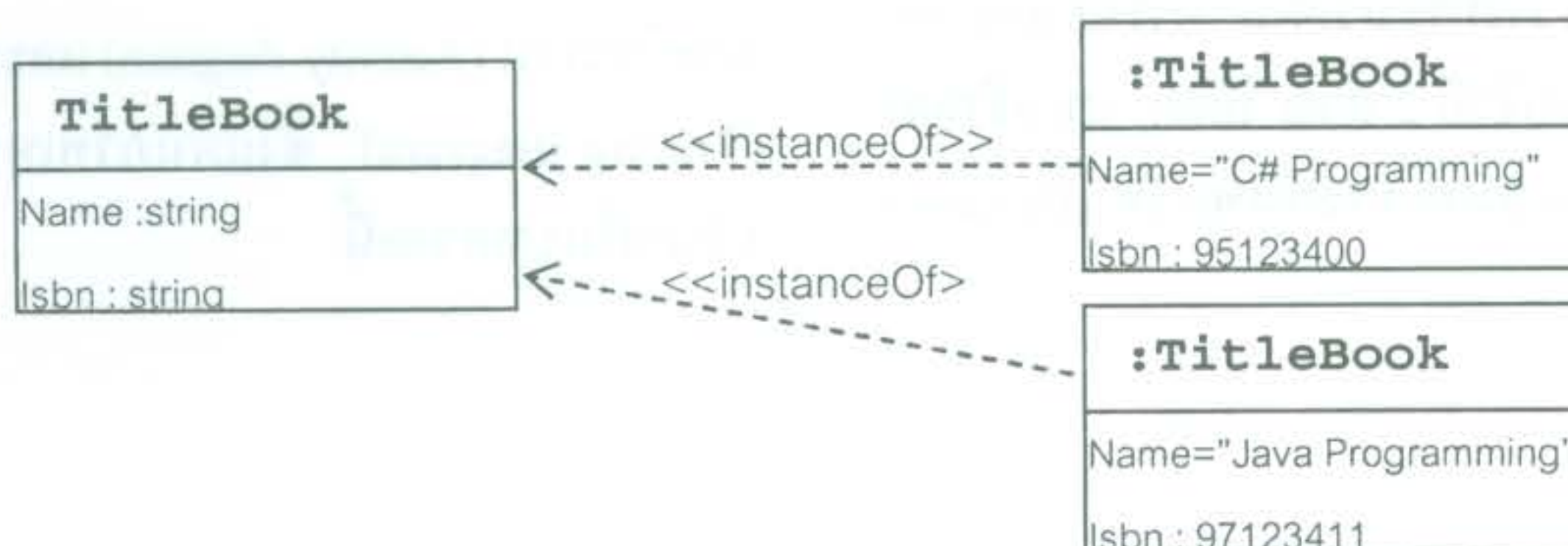


(ก) อ็อบเจกต์ :Customer สัมพันธ์กับ อ็อบเจกต์ :Invoice



(ข) อ็อบเจกต์ :TitleBook สัมพันธ์กับอ็อบเจกต์ Item สองตัว

รูปที่ 1 แสดงแผนภาพวัตถุ customer กับ invoice และ TitleBook กับ Item



รูปที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างคลาส กับ อ็อบเจกต์

จากรูปที่ 2 คลาส TitleBook มีอ็อบเจกต์ที่สร้างจากคลาสนี้จำนวน 2 อ็อบเจกต์ คือ อ็อบเจกต์ที่มีหมายเลข Isbn เท่ากับ 95123400 และ อ็อบเจกต์ที่มี Isbn เท่ากับ 97123411 อ็อบเจกต์ทั้งสองตัวนี้ต่างมีเอกลักษณ์ไม่ซ้ำกันแม้ว่าจะมาจากคลาสดียวกันหรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่ามาจากประเภทเดียวกันนั่นเอง

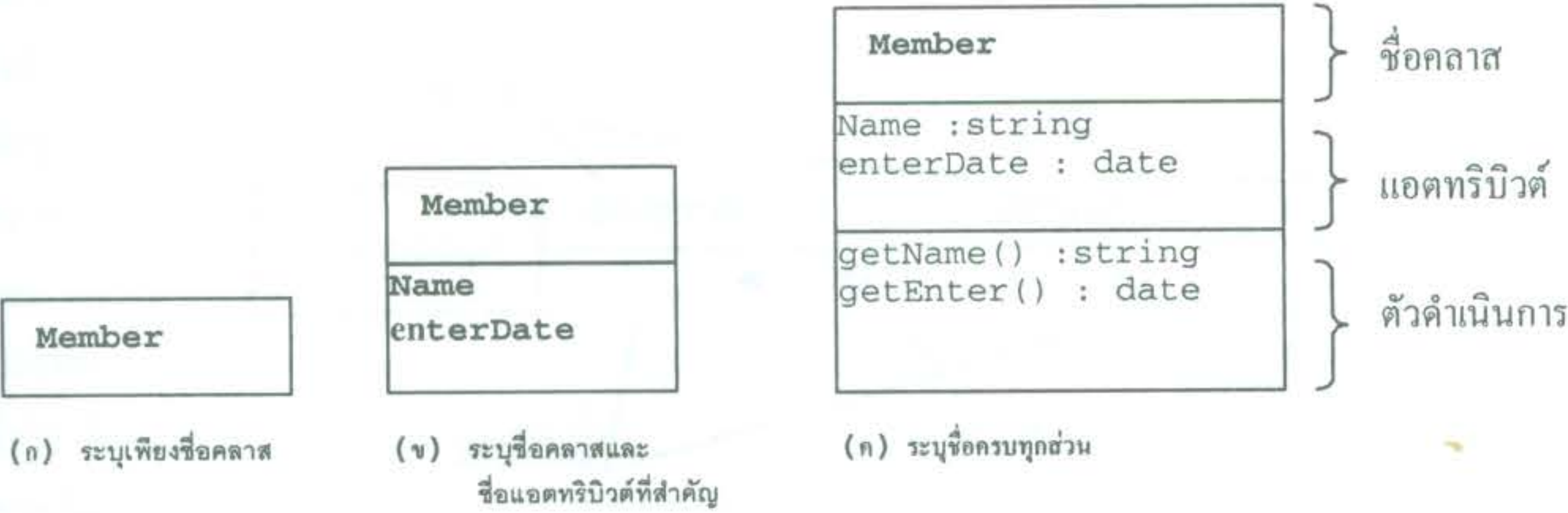
แผนภาพคลาส

คลาสใช้อธิบายอ็อบเจกต์ในเชิงนามธรรมที่บ่งบอกว่าคลาสเป็นตัวแทนของกลุ่มทั้งกลุ่มของอ็อบเจกต์ที่มีคุณสมบัติ และพฤติกรรมเหมือนกันในระบบอาจมีอ็อบเจกต์หลายประเภท แต่ละประเภทนั้นแทนด้วยคลาส และคลาสมีความสัมพันธ์กัน ซึ่งในยูเอ็มแอลเขียนอธิบายสิ่งเหล่านี้ได้ด้วย แผนภาพคลาส

ในแต่ละคลาสมีองค์ประกอบสำคัญ 3 อย่าง คือ (1) ชื่อของคลาสต้องไม่ซ้ำกับคลาสอื่นในระบบ (2) แอตทริบิวต์ (Attribute) เป็นที่เก็บค่าสถานะปัจจุบันของอ็อบเจกต์ของคลาสนั้น และ (3) ตัวดำเนินการ (Operand) หมายถึงบริการใดๆ หรือวิธีการใดๆ ที่อ็อบเจกต์ของคลาสนั้นมีให้บริการทั้งตัวมันเอง หรืออ็อบเจกต์อื่นที่เรียกใช้งานอ็อบเจกต์นั้น สำหรับแผนภาพคลาสในยูเอ็มแอลจะแทนแต่ละคลาสด้วยสี่เหลี่ยม ซึ่งแบ่งออกเป็น 3 ส่วน ส่วนแรกใช้

เขียนชื่อคลาส ส่วนที่สองใช้เขียนแอตทริบิวต์ (Attribute) ส่วนที่สามใช้เขียนตัวดำเนินการ ซึ่งในเขียนโปรแกรมเชิงวัตถุ (Object-Oriented Programming) จะแทนตัวดำเนินการด้วย เมธอด (methods) ดังรูปที่ 3 แสดงคลาส

ในการเขียนอธิบายคลาสแต่ละคลาสอาจเขียนได้หลายแบบ ตั้งแต่แบบง่ายโดยระบุเพียงชื่อคลาสดังรูป 3(ก) หรือ มีเพียงระบุแอตทริบิวต์ที่สำคัญ หรือไม่ต้องระบุชนิดข้อมูลของแอตทริบิวต์และตัวดำเนินการก็ได้ หรือระบุเพียงชื่อของตัวดำเนินการก็ได้ดังรูป 3(ข) นอกจากนั้นในการเขียนคลาสในระดับการสร้างให้เกิดจริง (implementation) อาจระบุระดับการมองเห็นของแอตทริบิวต์ และ/หรือตัวดำเนินการ เข้าไปอีกโดยแบ่งเป็น 3 แบบ คือ - แทน private # แทน protected และ + แทน public โดยวางไว้หน้าแอตทริบิวต์ และตัวดำเนินการ ซึ่งความหมายแต่แล้วแต่ภาษาโปรแกรมที่นำไปเขียน เช่น ในภาษาจาวา (Java) เรียกว่า private, protected และ public ว่า โมดิฟายเออร์ (modifier) โดยกำหนดให้ private ใช้บ่งบอกระดับการซ่อนที่ให้เห็นภายในคลาสเท่านั้น คลาสภายนอกไม่สามารถมองเห็นและสืบทอดไม่ได้ ส่วน protected อนุญาตให้คลาสอื่นมองเห็นได้เมื่ออยู่เพ็คเก็จ(package) หรือเนมสเปซ และถ้านอกเพ็คเก็จจะมองไม่เห็น ส่วน public จะอนุญาตให้มองเห็นได้ทั่วไป (สำหรับเพ็คเก็จ



รูปที่ 3 แผนภาพคลาส แสดงคลาส Member

ในที่นี้หมายถึงกลุ่มของคลาสสำหรับจัดหมวดหมู่คลาสต่างๆ เพื่อความสะดวกในการจัดการและการอ้างอิง)

การตั้งชื่อ (Booch et al.,1999)

■ การตั้งชื่อคลาสควรเป็นคำนามหรือนามวลี โดยขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่ และไม่ซ้ำกันกับคลาสอื่น

■ การตั้งชื่อแอตทริบิวต์ ควรเป็นคำนาม อาจมีคำเดียว หรือหลายคำ ถ้ามีหลายคำควรให้คำแรกเป็นตัวพิมพ์เล็ก คำต่อไปเป็นตัวพิมพ์ใหญ่ เช่น name หรือ birthDate เป็นต้น

■ การตั้งชื่อตัวดำเนินการควรเป็นคำกริยา หรือกริยาวิเศษณ์ ถ้ามีหลายคำให้คำแรกเป็นตัวพิมพ์เล็ก และคำต่อไปเป็นตัวพิมพ์ใหญ่ เช่น open() หรือ createOrder() เป็นต้น

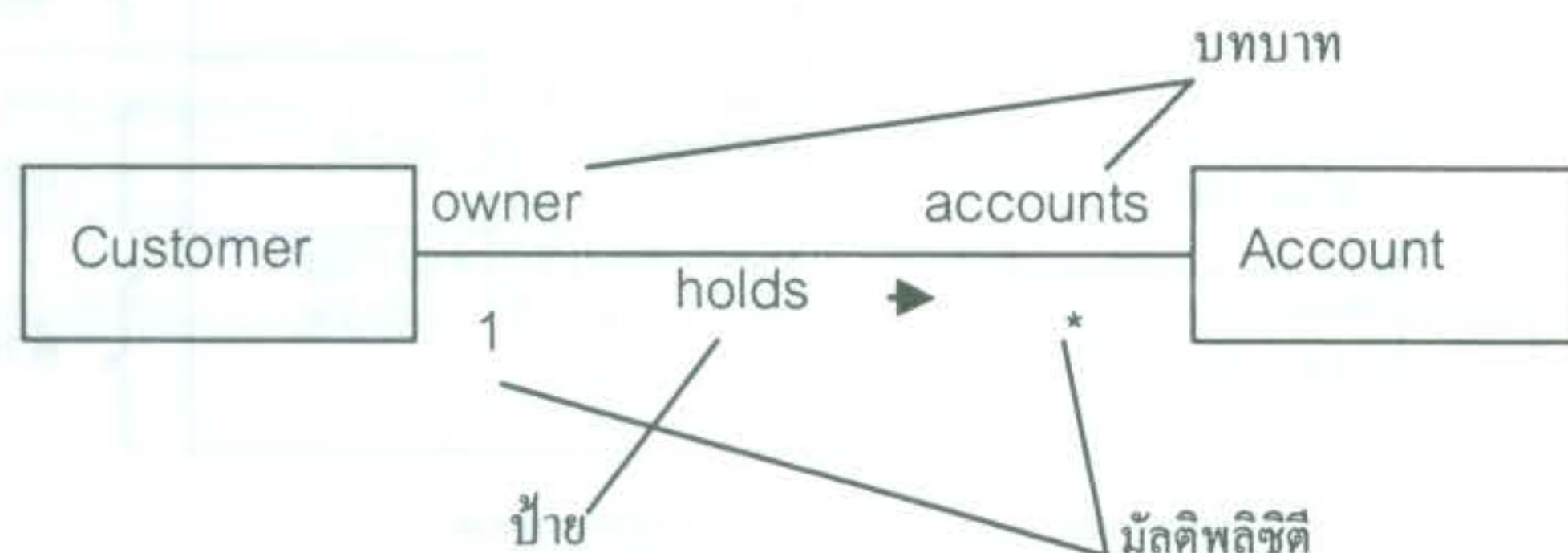
ความสัมพันธ์ (Relationships)

การจำลองสิ่งต่าง ๆ ด้วยแผนภาพคลาส มีความสัมพันธ์ที่สำคัญ 3 ชนิด คือ (1) ความสัมพันธ์แบบแอสโซซิเอชัน (Association) (2) ความสัมพันธ์เชิงขึ้นต่อกัน (Dependency) (3) ความสัมพันธ์เชิงสืบทอด

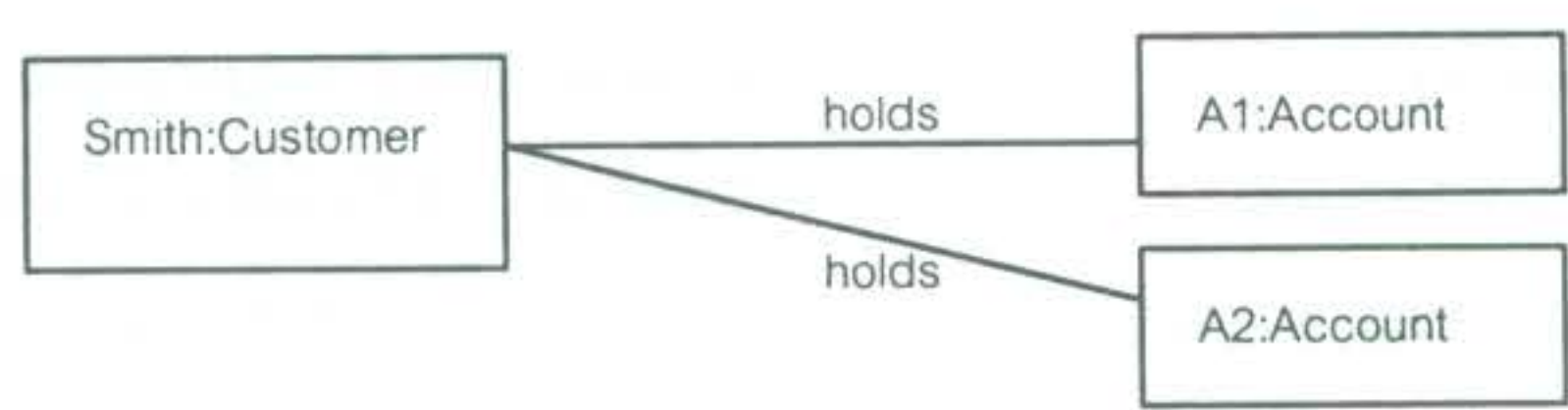
ความสัมพันธ์แบบแอสโซซิเอชัน

ในแผนภาพอ็อบเจกต์เส้นที่เชื่อมระหว่างอ็อบเจกต์เป็นเส้นที่ใช้แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอ็อบเจกต์ เส้นเชื่อมนี้ เรียกว่า ลิงค์ (link) ดังรูปที่ 1 มีเส้นเชื่อมสองเส้นที่เชื่อมระหว่างอ็อบเจกต์ :TitleOfBook กับ C1:Item และ C2:Item เส้นเชื่อมลิงค์ นี้จะเกิดในระหว่างดำเนินการ ซึ่งแต่ละลิงค์นี้ สร้างจากการนิยามความสัมพันธ์ในระดับนามธรรม ที่บ่งบอกว่าอ็อบเจกต์ของคลาสหนึ่งไปสัมพันธ์กับอ็อบเจกต์ของคลาสอื่นอย่างไร ซึ่งสะท้อนให้เห็นโครงสร้างความสัมพันธ์ระหว่างกันของอ็อบเจกต์ ในยูเอ็มแอลเรียกความสัมพันธ์นี้ว่า ความสัมพันธ์เชิงโครงสร้าง หรือเรียกทับศัพท์ว่า แอสโซซิเอชัน (Association) (Muller,1997) จะเห็นว่าแอสโซซิเอชัน มีระดับความเป็นนามธรรมสูงกว่าลิงค์ระหว่างอ็อบเจกต์ เพราะถือว่าเป็นนิยามความสัมพันธ์ในระดับกลุ่มของอ็อบเจกต์ทั้งกลุ่มนั่นเอง

ในรูปที่ 4 holds เป็นป้ายที่ใช้ระบุชื่อของแอสโซซิเอชัน ระหว่างคลาส Customer กับ Account แสดงว่าเส้นนี้เป็นนิยามความสัมพันธ์ระหว่างอ็อบเจกต์ของคลาสทั้งสองว่ามีความสัมพันธ์กัน ในระหว่างประมวลผลอ็อบเจกต์ของคลาสทั้งสองจะมีการสร้างลิงค์ระหว่างกันตามนิยามของแอสโซซิเอชันนี้ กล่าวอีกนัยว่าลิงค์เป็นอินสแตนซ์ของแอสโซซิเอชันนั่นเอง ตัวอย่างดังรูปที่ 5 เส้นลิงค์ holds มีสองเส้นที่สร้างตามนิยามของแอสโซซิเอชันที่ชื่อ holds



รูปที่ 4 แสดงแอสโซซิเอชันแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Person กับ Account



รูปที่ 5 ตัวอย่างลิงค์ที่สร้างจากแอสโซซิเอชัน holds จากรูปที่ 4

```
public class Customer
{
    Account [ ] accounts; //อ็อบเจกต์:Customer มอง Account ในบทบาทบัญชีต่างๆ ที่ตัวเองเป็นเจ้าของ
    ...
}
public class Account
{
    Customer owner; //อ็อบเจกต์ :Account มอง Customer ในบทบาทเจ้าของบัญชีนั้นๆ
    ...
}
```

รูปที่ 6 แสดงตัวอย่างรหัสคำสั่งของคลาสจากรูปที่ 4

ในรูปที่ 5 มีความหมายว่าอ็อบเจกต์ชื่อ Smith ของคลาส Customer ถือบัญชีสองบัญชีคือ A1 และ A2 ซึ่งเป็นอ็อบเจกต์ของคลาส Account

การตั้งชื่อแอสโซซิเอชัน

ชื่อของแอสโซซิเอชัน มีไว้เพื่อให้เราเข้าใจและอ้างถึงเส้นแอสโซซิเอชันได้ง่ายยิ่งขึ้น ควรตั้งเป็นคำกริยา

บทบาท

ที่ปลายแต่ละด้านของแอสโซซิเอชัน อาจมีคำอธิบายที่เรียกว่า *บทบาท (Role)* การตั้งชื่อควรเป็นคำนาม (Muller,1997) บทบาทใช้อธิบายว่าคลาสต้นทางมองคลาสอื่นในบทบาทอย่างไร เช่นในรูปที่ 4 จากฝั่งด้านคลาส Account มองไปยังคลาส Customer มองในฐานะเจ้าของบัญชีโดยระบุชื่อว่า Owner ในทางตรงข้ามจากฝั่งด้านคลาส Customer มองคลาส Account มีบทบาทเป็นรายชื่อบัญชีต่างๆ ของลูกค้ารายนั้นโดยแทนด้วยชื่อ accounts การระบุบทบาทนี้เมื่อนำไปเขียนเป็นคำสั่งทำได้โดยแทนชื่อบทบาทในคลาสได้เลย เช่นดังตัวอย่างการแปลงเป็นคำสั่งในภาษา C# ได้ดังรูปที่ 6

มัลติพลิซิตี

จากรูปที่ 4 ส่วนตัวเลข หรือเครื่องหมาย * ที่ปลายของแอสโซซิเอชัน เป็นตัวบ่งบอกจำนวนของอ็อบเจกต์ใดๆ ของคลาสนั้นมีความสัมพันธ์กับหนึ่งอ็อบเจกต์ของคลาสที่อยู่ฝั่งตรงข้ามบนเส้นแอสโซซิเอชันนั้นสัญลักษณ์นี้เรียกว่า *มัลติพลิซิตี (multiplicity)* จากรูปที่ 4 ด้าน Customer มีตัวเลขมัลติพลิซิตีเป็น 1 แสดงว่าอ็อบเจกต์ 1 ตัวของ Customer มีความสัมพันธ์กับอ็อบเจกต์ของ Account ใดๆ หนึ่งบัญชี ซึ่งมีความหมายว่า "บัญชีใดๆ หนึ่งบัญชีมีเจ้าของได้เพียงคนเดียว" ในด้าน Account มีมัลติพลิซิตีเป็น * แสดงว่าอาจไม่มีอ็อบเจกต์ใดๆ เลย หรืออาจมีหลายอ็อบเจกต์ของ Account ที่สัมพันธ์กับหนึ่งอ็อบเจกต์ของ Customer มีความหมายว่า "อาจไม่มีบัญชีใดๆ หรืออาจมีหลายบัญชีที่เป็นของลูกค้าหนึ่งราย " หรือกล่าวกลับกันว่าลูกค้าหนึ่งรายเป็นเจ้าของบัญชีได้ตั้งแต่ไม่มีเลยหรือมีหลายบัญชี

การเขียนมัลติพลิซิตีเขียนได้หลายแบบ แต่ละแบบมีความหมายดังนี้

- * แทน ตั้งแต่ 0 หรือมากกว่า
- 1..* แทนตั้งแต่ 1 หรือมากกว่า
- n แทนจำนวนอ็อบเจกต์ n ตัว
- m..n แทนจำนวนอ็อบเจกต์ได้ตั้งแต่ m ตัว ถึง n ตัว
- n..* แทนจำนวนอ็อบเจกต์ได้ตั้งแต่ n ตัว ถึงจำนวนเต็มใดๆ ที่มากกว่า n
- m,n แทนจำนวนอ็อบเจกต์ m ตัว หรือ n ตัว

จากรูปที่ 7 (ก) ความสัมพันธ์ระหว่าง Player กับ Team มองจากด้านของผู้เล่น Player ไปยัง Team มีตัวเลขมัลติพลิซิติเป็น 11 แสดงว่า 11 ผู้เล่นสัมพันธ์กับหนึ่งทีม แสดงว่าในทีมหนึ่งทีมมีผู้เล่นได้ 11 คน ถ้าเรามองจาก Team ไปยัง Player มีมัลติพลิซิติ เป็น 1 แสดงว่าทีมหนึ่งทีมสัมพันธ์กับผู้เล่น 1 คน ซึ่งมีความหมายว่าผู้เล่นหนึ่งคนสังกัดทีมได้เพียงทีมเดียว เส้นแสดงความสัมพันธ์ระหว่าง Team กับ Tournament ตัวเลขมัลติพลิซิติในด้าน Team เป็น 5 แสดงว่ามี 5 ทีมสัมพันธ์กับ หนึ่ง

อ็อบเจกต์ของ Tournament มีความหมายว่าในหนึ่งรายการแข่งขันมีทีมเข้าร่วมได้ 5 ทีม สำหรับมัลติพลิซิติ 2 ในด้าน Tournament แสดงว่ามีอ็อบเจกต์ 2 ตัวของ Tournament สัมพันธ์กับหนึ่งอ็อบเจกต์ของ Team มีความหมายว่า ทีมหนึ่งทีมของ Team แข่งขันได้ 2 รายการแข่งขันเท่านั้น รูปที่ 7(ข) จากด้าน Meeting มีมัลติพลิซิติเป็น 1 แสดงว่า ผู้เข้าร่วมประชุมหนึ่งคนสามารถเข้าร่วมประชุมได้ครั้งเดียว จากด้านคลาส Attendee มีมัลติพลิซิติเป็น 3..6 แสดงว่าอ็อบเจกต์ของ Attendee เป็นได้ตั้งแต่ 3 ถึง 6 สัมพันธ์กับหนึ่งอ็อบเจกต์ Meeting หมายความว่า การประชุมหนึ่งครั้งมีผู้เข้าร่วมประชุมได้ตั้งแต่ 3 ถึง 6 คน

การกำหนดทิศทางของแอตโซซิเอชัน

แอตโซซิเอชันถ้าไม่ระบุทิศทางปกติจะหมายถึงมีสองทาง เช่น ผู้เล่นต้องรู้ว่าตัวเองอยู่ทีมใด ในแต่ละทีมต้องรู้ว่าสมาชิกผู้เล่นเป็นใครบ้าง ดังในรูปที่ 8 รูป 8(ก) มีความหมายเหมือนกับรูป 8(ข)



(ก)

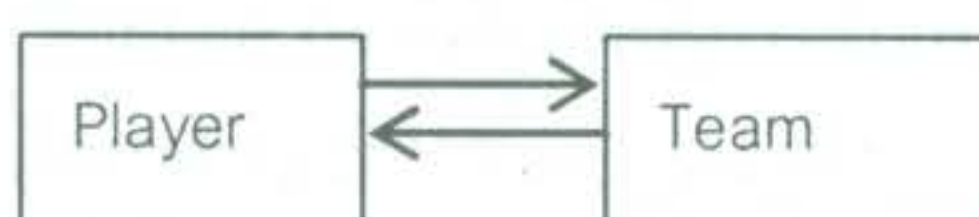


(ข)

รูปที่ 7 ตัวอย่างการระบุมัลติพลิซิติในแผนภาพคลาส



(ก)



(ข)

รูปที่ 8 แสดงแอตโซซิเอชันแบบสองทาง

ในกรณีที่ต้องการระบุความสัมพันธ์ระหว่างคลาสแบบทางเดียวเราแทนเส้นความสัมพันธ์โดยระบุหัวลูกศรบอกทิศทางที่เส้นเชื่อม ดังในรูปที่ 9



รูปที่ 9 แอสโซซิเอชันแบบระบุทิศทาง

จากรูปที่ 9 คลาส Queue อ้างถึงคลาส Message แสดงว่าอ็อบเจกต์ใดๆ ของคลาส Queue บรรจุข่าวสารซึ่งเป็นอ็อบเจกต์ใดๆ ของคลาส Message กล่าวคือ รู้จักอ็อบเจกต์เหล่านั้นได้ ในทางกลับกันอ็อบเจกต์ของคลาส Message ไม่จำเป็นต้องรู้จักอ็อบเจกต์ของคลาส Queue ที่บรรจุมัน ดังนั้นการใช้ระบุทิศทางเมื่อนำไปสร้างแบบจำลองจะทำให้ได้ความหมายชัดเจนยิ่งขึ้น เมื่อนักเขียนโปรแกรมอ่านแผนภาพเหล่านี้พวกเขาก็สามารถเขียนรหัสคำสั่งได้ตรงกับแผนภาพนั้น

ความสัมพันธ์เชิงขึ้นต่อกัน

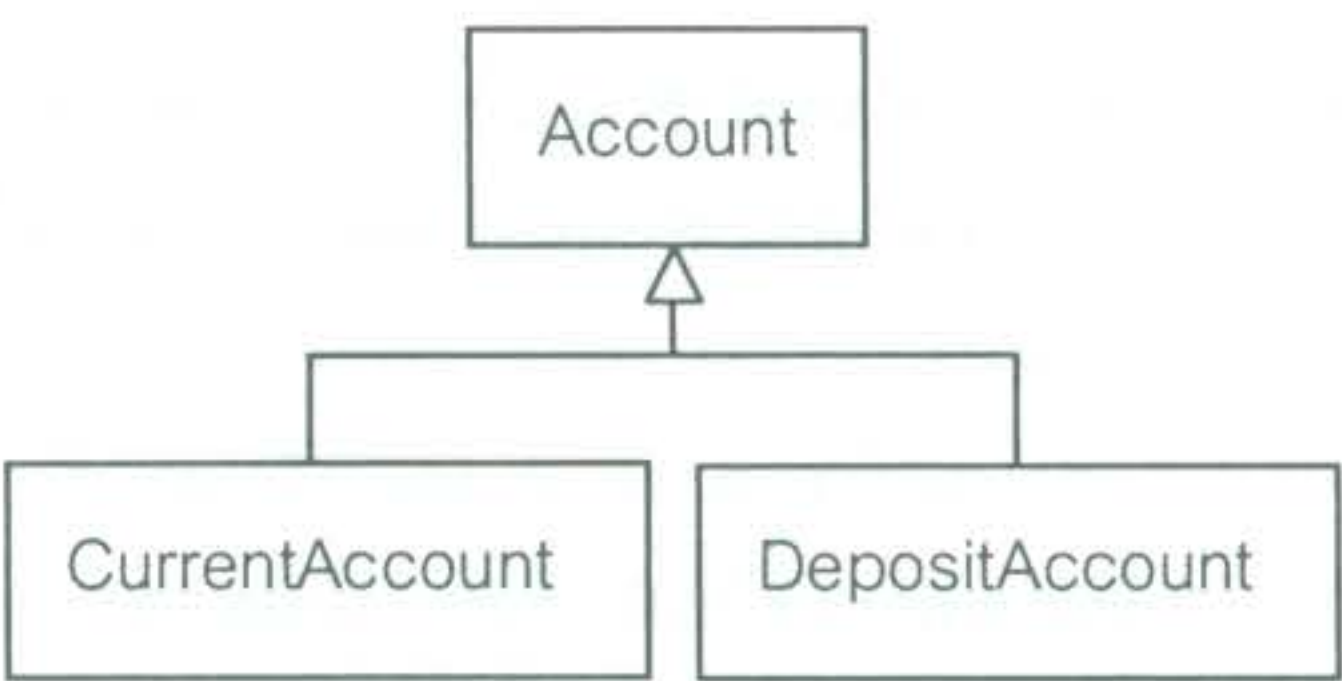
ความสัมพันธ์เชิงขึ้นต่อกันใช้อธิบายว่าคลาสหนึ่งขึ้นอยู่กับอีกคลาสหนึ่ง แสดงว่าเมื่ออ็อบเจกต์ของคลาสที่คลาสอื่นขึ้นต่อเปลี่ยนแปลงจะส่งผลกระทบต่ออ็อบเจกต์ของคลาสที่มันขึ้นต่อด้วยทันที เช่น คลาส MailBox ขึ้นกับ MessageQueue MailBox แทนกล่องจดหมาย และ MessageQueue แทนคิวของจดหมายเมื่อจดหมายเข้ามาจะเก็บไว้ในคิวก่อน แล้ว MailBox ก็จะเปลี่ยนแปลงเพื่อบอกว่ามีจดหมายเข้ามาใหม่ เป็นต้น การเขียนเส้นความสัมพันธ์เชิงขึ้นต่อกันในแผนภาพคลาสแทนด้วยเส้นประพร้อมระบุหัวลูกศรบอกทิศทางที่ขึ้นต่อกัน ดังรูปที่ 10



รูปที่ 10 ความสัมพันธ์เชิงขึ้นต่อกัน

ความสัมพันธ์เชิงสืบทอด

การสืบทอด(inheritance) เป็นคุณสมบัติหนึ่งของแนวคิดเชิงวัตถุ คลาสมีความสัมพันธ์กันในระดับคลาสเป็นคลาสฐาน (base class) หรือคลาสแม่ (parent class) สืบทอดคุณสมบัติและพฤติกรรมให้แก่คลาสย่อย (subclass or child class) โดยความสัมพันธ์อยู่ในลักษณะ 'is-a' แสดงว่าคลาสย่อยเป็น(is-a)ประเภทหนึ่งของคลาสแม่ ซึ่งความสัมพันธ์นี้แทนด้วย ความสัมพันธ์เชิงสืบทอด ซึ่งมีลักษณะเป็นลำดับชั้น คลาสแม่จะอยู่ด้านบนคลาสลูกจะอยู่ด้านล่าง ในยูเอ็มแอลแทนด้วยเส้นที่ลากจากคลาสย่อยขึ้นไปหาคลาสแม่ โดยใช้สามเหลี่ยมสีขาวไม่ต้องระบายทึบเป็นหัวระบุคลาสแม่ โดยชี้ไปยังคลาสแม่ ดังรูปที่ 11



รูปที่ 11 การสืบทอด

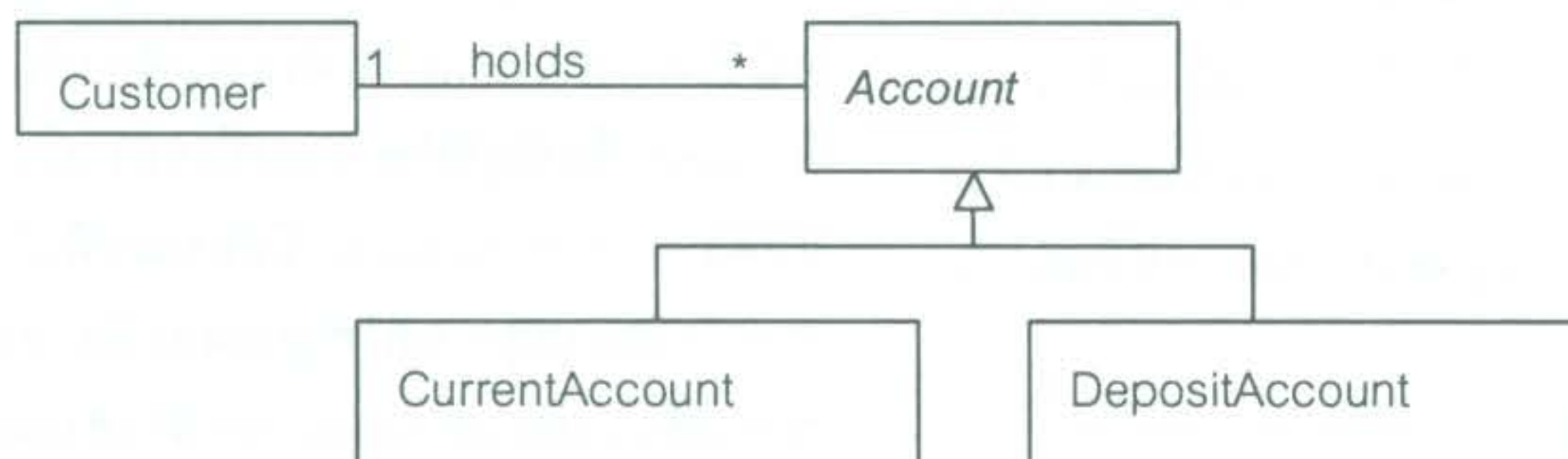
จากรูปที่ 11 คลาส Account เป็นคลาสแม่ของคลาสลูก CurrentAccount กับ DepositAccount ในเชิงความหมายความสัมพันธ์นี้เป็นแบบ 'is-a' นั่นบ่งบอกว่า CurrentAccount เป็น (is-a) บัญชีประเภทหนึ่งของ Account ในทำนองเดียวกัน Deposit Account เป็นบัญชีประเภทหนึ่งของ Account นั่นแสดงว่าคลาส Account มีลักษณะทั่วไปร่วมกันระหว่างคลาสลูก คลาสลูกแต่ละคลาสมีลักษณะเฉพาะตัว (Specialization) ของตัวเองแตกต่างจากคลาสลูกอื่น เช่น คลาส CurrentAccount กับ DepositAccount อาจมีการคำนวณอัตราดอกเบี้ยหรือข้อจำกัดเรื่องระยะเวลาการถอนหรือการฝากแตกต่างกัน เป็นต้น สิ่งสำคัญความสัมพันธ์เชิง

สืบทอดเป็นการระบุความสัมพันธ์ในระดับคลาส ไม่ได้ระบุความสัมพันธ์ในระดับอ็อบเจกต์ของคลาส แม้กับอ็อบเจกต์ของคลาสลูก ดังนั้นจึงไม่ต้องระบุตัวเลขมัลติพลิซิตี้ในทีเส้นความสัมพันธ์

ในกรณีคลาสนามธรรม (Abstract class) ซึ่งเป็นคลาสที่ไม่สามารถนำไปสร้างอ็อบเจกต์ใดๆ ได้ เพียงแต่เป็นนามธรรม เช่น คลาส Animal ยังระบุเป็นอ็อบเจกต์ภายในคลาสนี้ไม่ได้ เพราะในเชิงความหมายเป็นเพียงนามธรรมเท่านั้น ยังไม่อาจระบุลงไปแน่ชัดได้ว่าเป็นสัตว์ชนิดใด เป็นต้น ในยูเอ็มแอลแทนคลาสนามธรรมได้ด้วยการเขียนชื่อคลาสเป็นตัวเอียง ดังรูปที่ 12 เราอาจโมเดลให้ Account เป็นคลาสนามธรรม เป็นคลาสแม่ของคลาสลูก CurrentAccount และ คลาสลูก DepositAccount แสดงว่าคลาสทั้งสองมีลักษณะโดยรวมเหมือนกัน ดังที่ได้นิยามไว้ในคลาส Account เรียกลักษณะร่วมกันนี้ได้ว่า ลักษณะสากล (Generalization) หรือสิ่งที่สืบทอดมา

จากรูปที่ 12 คลาส Account เป็นคลาสนามธรรม เพื่อบ่งบอกว่าเป็นบัญชีใดๆ ที่เป็นสากลของบัญชีอื่น อาจได้แก่มียี่ห้อบัญชี ยอดคงเหลือ เป็นสากลของบัญชีประเภทที่สร้างจากคลาสลูก เช่นบัญชีกระแสรายวัน แทนด้วยคลาส CurrentAccount บัญชีออมทรัพย์แทนด้วย DepositAccount โดยที่ Account

จะนำไปสร้างอ็อบเจกต์ที่แทนบัญชีอันหนึ่งไม่ได้ แต่เป็นตัวอ้างอิงไปหาอ็อบเจกต์ของที่เกิดจากคลาสลูกของคลาสนี้ได้ แอสโซซิเอชัน holds ถือว่าเป็นตัวแทนความสัมพันธ์ที่เป็นสากลของความสัมพันธ์ระหว่าง Customer กับคลาสลูก เพื่อบ่งบอกว่าลูกค้าถือบัญชีอะไรก็ได้โดยยังไม่เจาะจงอาจมีได้หลายบัญชี ในระหว่างประมวลผลจึงจะมีการผูกเข้าด้วยกัน (late binding) กันอาจเป็นบัญชีจาก Current Account หรือบัญชีจาก DepositAccount ก็ได้ ซึ่งการออกแบบเช่นนี้ช่วยนักเขียนโปรแกรมเกิดความสะดวกในการนำไปเขียนโปรแกรมได้โดยใช้หลักการแทนที่ของลิสค็อพ (Liskov substitution principle) (Lethbridge, 2004) ซึ่งมีหลักการว่า "ถ้าเรามีตัวแปรที่มีชนิดข้อมูลเป็นของคลาสแม่แล้วเมื่อนำเอาอ็อบเจกต์ของคลาสลูกไปแทนที่หรืออ้างถึงผ่านตัวแปรตัวนั้นสามารถทำงานได้โดยไม่มีปัญหาและไม่ต้องถามหาว่าเป็นคลาสใดที่กำลังทำงานอยู่ ซึ่งหลักการนี้ทำให้มีคุณสมบัติแบบพอลิมอร์ฟิซึม (Polymorphism) เพราะว่าแอสโซซิเอชัน holds เชื่อมโยงระหว่าง Customer กับ Account ความสัมพันธ์อันเดียวนี้สามารถรองรับได้หลากหลายแล้วแต่ว่าขณะประมวลผลนั้นกำลังผูกเข้ากับอ็อบเจกต์ของคลาสลูกตัวใดระหว่าง CurrentAccount กับ Deposit Account



รูปที่ 12 คลาสนามธรรม

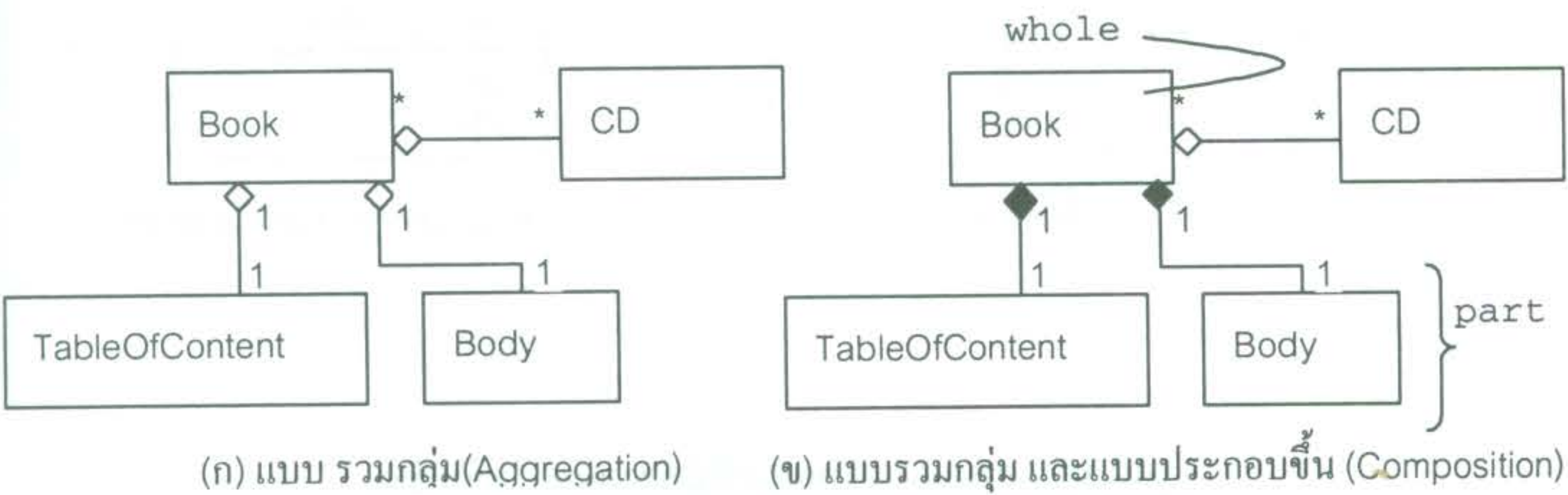
แอสโซซิเอชันขั้นสูง

โดยทั่วไปแอสโซซิเอชันธรรมดาจะบอกเพียงว่าอ็อบเจกต์ของคลาสต่าง ๆ มีความสัมพันธ์กัน ถ้าต้องการระบุให้ชัดเจนในเชิงความหมายสามารถทำได้ด้วยการระบุ แอสโซซิเอชันแบบต่าง ๆ ดังจะอธิบายต่อไปนี้

แอสโซซิเอชันแบบรวมรวม และแบบประกอบขึ้น (Aggregation association and composition association)

แอสโซซิเอชันแบบรวมกลุ่ม เป็นแอสโซซิเอชันพิเศษแบบหนึ่งที่ใช้โมเดลสิ่งต่างๆ ของปัญหา หรือการออกแบบที่มีลักษณะแบบส่วนหลัก-ชิ้นส่วน (Whole-part) โดยส่วนหลัก มี (has-a) สิ่งอื่นเป็นองค์ประกอบหรือรวมเข้ามา ซึ่งสิ่งที่รวมเข้ามานั้นอาจรวมกันในเชิงการทำงาน หรือร่วมมือกันทำ ซึ่งในเชิงความหมายยังไม่เข้มงวดนักว่าองค์ประกอบเหล่านั้นจะมีหรือไม่ก็ได้ ถ้าต้องการระบุลงไปอย่างชัดเจนในเชิงความหมายว่าส่วนหลักจะทำหน้าที่สร้าง หรือกำหนดความสัมพันธ์กับชิ้นส่วน และทำลายความสัมพันธ์ ถ้าความสัมพันธ์นี้ถูกทำลายชิ้นส่วนที่เกี่ยวข้องทั้งหมดจะถูกทำลายไปด้วย โดยในส่วนของชิ้นส่วนจะอยู่เฉยๆ ไม่ได้ต้องมีสังกัดกับส่วนหลักเสมอ ความสัมพันธ์ระหว่างคลาสแบบนี้เรียกว่า แอสโซซิเอชันแบบประกอบขึ้น (Composition association)

ในยูเอ็มแอลแทน แอสโซซิชันแบบรวมกลุ่ม ด้วยเส้นความสัมพันธ์ที่มีหัวเป็นสัญลักษณ์สี่เหลี่ยมขนมเปียกปูนสีขาวไม่ระบายแทน ดังรูป 8(ก) ในขณะที่แอสโซซิชันแบบประกอบขึ้น แทนด้วยเส้นความสัมพันธ์ที่มีหัวสี่เหลี่ยมขนมเปียกปูนสีทึบ ดังรูปที่ 8(ข) โดยในรูป 8(ก) ระบุในเชิงความหมายที่อ่อนกว่า เพียงบอกว่ามีหนังสือเล่มใด ๆ มีโครงสร้างโดยรวมประกอบด้วยสารบัญเนื้อหา และแผ่น CD เมื่อทำหนังสือเป็นเล่มจริง ๆ อาจมีครบหรือไม่ก็ได้ แต่ในรูป 8(ข) มีความหมายที่ชี้ชัดว่า Book เป็นส่วนหลักที่มีชิ้นส่วน คือ TableOfContent กับ Body ประกอบรวมกันเป็นหนังสือหนึ่งเล่ม เมื่อสร้างสารบัญ และตัวเนื้อหาแล้วต้องระบุว่าเป็นของหนังสือเล่มใด นั่นคืออ็อบเจกต์ของ คลาส TableOfContent กับ Body จะต้องระบุว่าอ็อบเจกต์ของ คลาส Book ใดเป็นส่วนหลักเสมอจะอยู่โดยไม่มีสังกัดไม่ได้ เมื่อมีการตัดเอาความสัมพันธ์ระหว่าง Book กับ TableOfContent และ Body ออกไปสมาชิกของ TableOfContent กับ Body ทุกตัวที่เกี่ยวข้องจะถูกลบไปด้วย ในขณะที่ CD กับ Book มีความสัมพันธ์กันแบบรวมกลุ่ม แสดงว่า CD ไม่ใช่เป็นส่วนหนึ่งของหนังสือเพียงแต่รวมเข้ามาในชุดของหนังสือเท่านั้น แผ่น CD อาจอยู่เฉยๆ ก็ได้ ในเชิงอ็อบเจกต์แล้วแสดงว่าเราสร้างอ็อบเจกต์ของ CD แล้วอาจไม่จำเป็นต้องระบุว่ายู่ในอ็อบเจกต์ของ



รูปที่ 13 แอสโซซิเอชันแบบรวมกลุ่ม และแบบประกอบขึ้น

Book ก็ได้ หรือรวบรวมเข้าไปก็ได้ ดังนั้นแอสโซซิเอชันแบบรวมกลุ่ม กับแบบประกอบขึ้น จึงแตกต่างกันในเรื่องความหมายดังได้อธิบายข้างต้น

คลาสแอสโซซิเอชัน (Association Class)

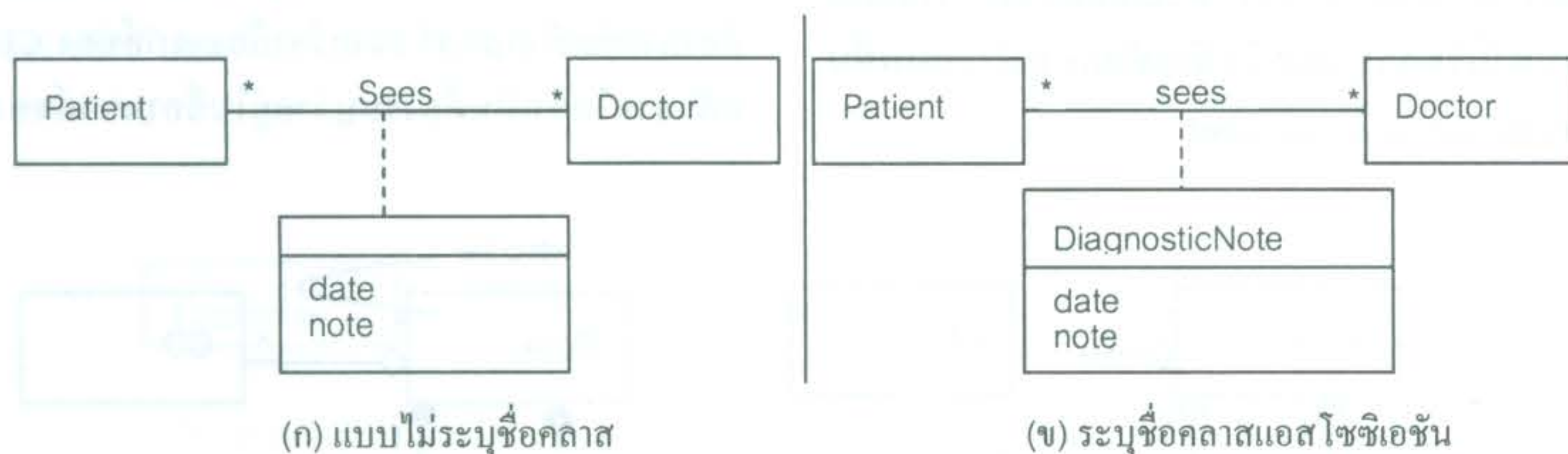
คลาสที่มีความสัมพันธ์กันตามปกติอาจแทนความสัมพันธ์ระหว่างคลาสได้ด้วยการแทนให้เป็นแอตทริบิวต์อ้างอิงไปยังอ็อบเจกต์ของคลาสที่ไปมีความสัมพันธ์ด้วย แต่ในกรณีแทนความสัมพันธ์แบบหลายต่อหลาย (many to many) หรือความสัมพันธ์แบบหนึ่งต่อหลาย (one to many) ระหว่างคลาส การเก็บความสัมพันธ์ด้วยแอตทริบิวต์ที่มีชนิดข้อมูลอ้างอิงถึงคลาสที่ไปมีความสัมพันธ์ด้วยโดยตรงจะทำได้ไม่สะดวก อาทิความสัมพันธ์แบบหลายต่อหลายระหว่างวิชา (Subject) ที่เปิดสอน กับ นักศึกษา (Student) วิชาหนึ่งวิชามีนักเรียนลงทะเบียนหลายคน

หรือในกรณีของคนไข้ (Patient) กับแพทย์ (Doctor) ดังในรูปที่ 14 คนไข้มาได้รับการรักษาจากแพทย์คนหนึ่งอาจไปหลายครั้ง แต่ครั้งแพทย์ได้มีการบันทึกประวัติการรักษาเอาไว้

จากรูปที่ 14 ปัญหามีอยู่ว่าเราจะเก็บประวัติการรักษาของคนไข้แต่ละคนเอาไว้ได้อย่างไร เพราะคนไข้แต่ละคนมาได้รับการรักษามีจำนวนครั้งไม่เท่ากัน ในทางกลับกันก็อยากทราบว่าแพทย์แต่ละคนรักษาคนไข้รายใดบ้าง เพื่อแก้ปัญหานี้ทำได้ด้วยการกำหนดคลาสพิเศษเพื่อทำหน้าที่เก็บความสัมพันธ์ระหว่างอ็อบเจกต์ของคลาสทั้งสองเรียกว่า คลาสทำหน้าที่ทั้งสองแบบนี้เรียกว่า คลาสแอสโซซิเอชัน ซึ่งคลาสนี้เป็นทั้งคลาสและแอสโซซิเอชัน ดังตัวอย่างในรูปที่ 15



รูปที่ 14 แสดงความสัมพันธ์แบบหลายต่อหลายระหว่างคนไข้กับแพทย์



รูปที่ 15 แสดงแผนภาพคลาสที่มีคลาสแอสโซซิเอชัน

ในยูเอ็มแอลแทนคลาสแอสโซซิเอชันด้วยสี่เหลี่ยมที่ลากด้วยเส้นประมาจากเส้นความสัมพันธ์แอสโซซิเอชันระหว่างสองคลาส ดังในรูปที่ 15 ซึ่งเขียนได้สองแบบ แบบระบุชื่อกับไม่ระบุชื่อคลาสแอสโซซิเอชัน ในที่นี้เราตั้งชื่อให้เป็นคลาส Dianostic Note มีแอตทริบิวต์ คือ รหัสคนไข้ รหัสแพทย์ วันที่เข้าพบ และรายละเอียดคำวินิจฉัยเราจะเห็นว่าคลาสแบบนี้นำไปสร้างแบบจำลองในปัญหาที่พบเห็นบ่อยๆ ในการพัฒนาระบบ อาทิ นักศึกษากับวิชาที่เปิดที่มีรายการลงทะเบียนเป็นคลาสแอสโซซิเอชันธนาคารกับลูกค้าเงินกู้ที่มีสัญญาเป็นคลาสแอสโซซิเอชัน หรือบริษัทกับพนักงานที่มีคลาสแอสโซซิเอชันเก็บตำแหน่งและเงินเดือน เป็นต้น

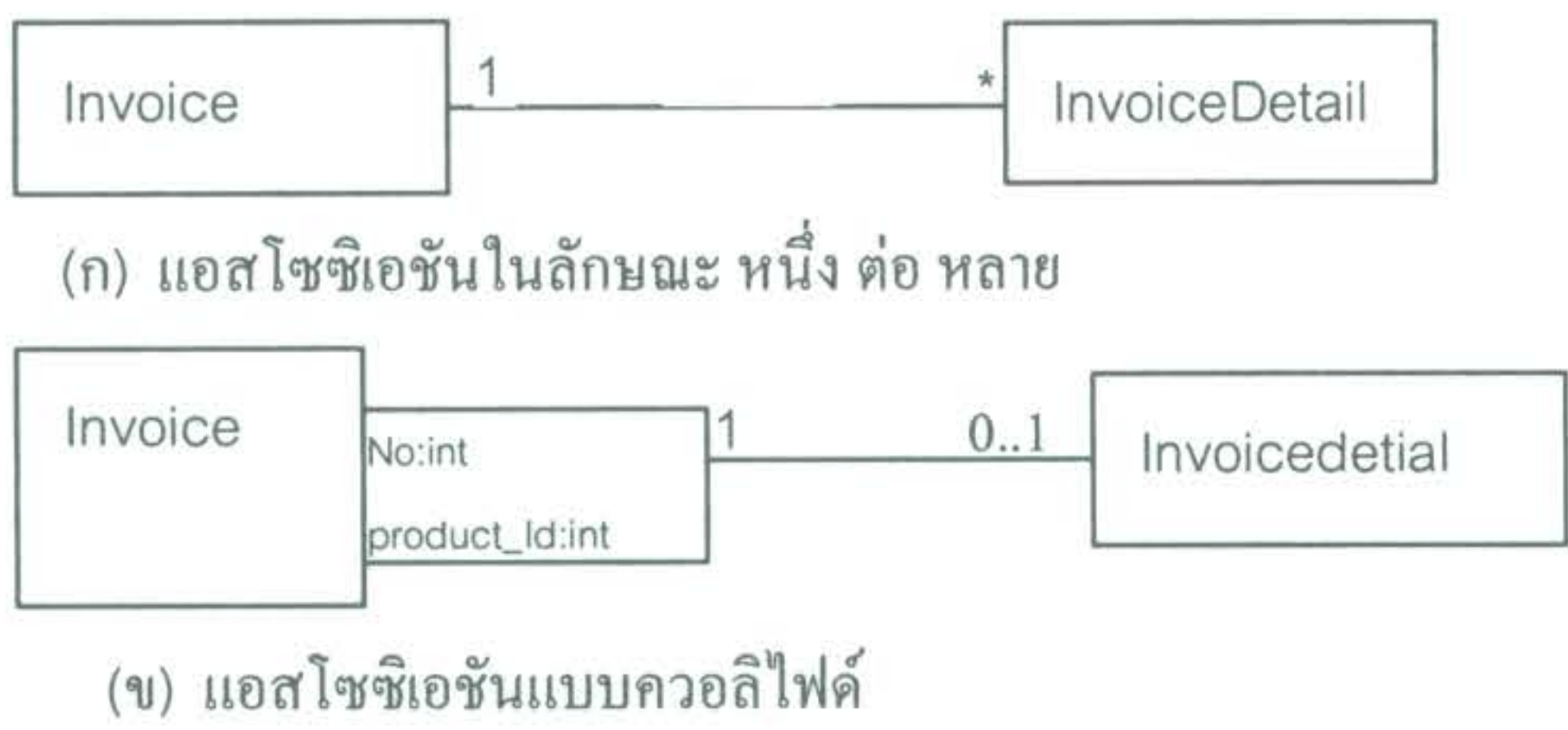
แอสโซซิเอชันแบบควอลิไฟด์ (Qualified Association)

เมื่อต้องการสร้างแบบจำลองของสิ่งต่างๆ ที่มีลักษณะการค้นตาราง ทำได้ด้วยการใช้แอสโซซิเอชันแบบควอลิไฟด์ โดยกำหนดคีย์ให้เป็นแอตทริบิวต์ของแอสโซซิเอชัน โดยจะกำหนดเอาไว้ในคลาสด้านที่มีตารางค้นหา ดังในรูปที่ 16

จากรูป 16(ก) ใบกำกับภาษี (Invoice) มีรายการได้หลายรายการแทนด้วยคลาส Invoice Detail ในแต่ละรายการมีการอ้างถึงด้วยคีย์ที่ประกอบด้วย ลำดับ และ รหัสสินค้า ซึ่งแทนด้วยแอตทริบิวต์ no และ product_id ตามลำดับในการค้นหา เมื่อเราต้องการทราบค่าใช้จ่ายเหล่านี้ไปค้น เมื่อนำไปพัฒนาด้วยภาษาเชิงวัตถุในปัจจุบันได้รองรับเอาไว้แล้วเช่นใน C# ใช้คลาส Hashtable เป็นต้น

สรุป

จากได้ที่อธิบายส่วนประกอบต่างของแผนภาพคลาสนั้นยังมีบางส่วนของบทความนี้ไม่ครอบคลุมได้แก่อินเตอร์เฟซ(interface) การกำหนดเงื่อนไขของแอสโซซิเอชัน เป็นต้น แต่อย่างไรก็ตามสิ่งที่ได้อธิบายข้างต้นถือว่าเป็นความรู้พื้นฐานที่จำเป็นต่อการสร้างแผนภาพคลาส เพราะแผนภาพนี้ถือว่าเป็นเครื่องมือที่สำคัญในการใช้สื่อสารระหว่างกันในทีมพัฒนา นอกจากนั้นแผนภาพคลาสนี้ยังมีลักษณะเด่นคืออธิบายถึงสิ่งต่างๆ ในธรรมชาติของปัญหาแทนด้วยรูปภาพที่มีมาตรฐานเดียวกัน ทำให้สมาชิกในทีมเข้าใจตรงกัน และสะดวกในการอ้างถึงภายหลัง



รูปที่ 16 แอสโซซิเอชันแบบควอลิไฟด์ของใบกำกับภาษี

บรรณานุกรม

ปัญญาพล หอระตะ. (2541). แนวความคิดเทคโนโลยี
เชิงวัตถุ (Object-Oriented Technology
Concept), วารสารวิทยาศาสตร์ มข. 26(4):
248-253.

Booch, G., Rumbaugh, J and Jacobson, I. (1999).
The Unified Modeling Language User
Guide, Addison-Wesley, pp. 48-70.

Lethbridge, T.C., Laganier, R. (2005). Object-Oriented
Software Engineering : Practical Software
Development Using UML and Java. 2nd ed.
Mc Graw-Hill. p.41.

Larman, C., (2002). Applying UML and Patterns.
An Introduction to Object-Oriented Analysis
and Design and the Unified Process. 2nd
ed. Prentice-Hall. pp.42-123.

Muller, P.A. (1997). Instant UML. Wrox Press Ltd.

Priestley, M. (2000). Practical Object-Oriented
Design with UML. Mc Graw-Hill. pp.
65-158.

Object Management Group (OMG). (2005). Unified
Modeling Language: Superstructure version
2.0.

วัคซีนทานได้จากพืช (Edible Vaccine by Plants)

หนูเดือน เมืองแสน¹

บทนำ

เมื่อต้องได้รับวัคซีน คงมีคนจำนวนไม่น้อยที่กลัวเข็มฉีดยา แต่ลองจินตนาการว่า จะดีแค่ไหนหาก ได้รับวัคซีนเพียงทานแค่งล้วยหรือมะเขือเทศสักผล Charles Arntzen นักวิจัยชาวอเมริกันด้านชีววิทยาระดับโมเลกุลมาเยี่ยมเมืองไทย เมื่อปี พ.ศ. 2534 ทิ้งกับการที่มารดาชาวไทยป้อนกล้วยให้ทารก โดยกล่าวว่าเป็นการกระทำที่ฉลาด และได้จุดประกายความคิดที่ว่า มารดาเองสามารถช่วยชีวิตลูกจากโรคได้โดยให้วัคซีนจากกล้วย Charles Arntzen จึงเป็นคนแรกที่เริ่มต้นในการพัฒนาวัคซีนชนิดทานได้ ด้วยหวังว่าจะมีประโยชน์อย่างมากโดยเฉพาะต่อประเทศที่กำลังพัฒนา เพราะวัคซีนมีราคาสูงและปัญหาในการขนส่งด้วยความเย็น ดังนั้นการพัฒนาวัคซีนในพืชจึงเป็นความหวังใหม่ในการช่วยชีวิตเพื่อนมนุษย์

ในปี พ.ศ. 2543 ได้มีการทดลองใช้วัคซีนจากพืชเป็นครั้งแรกในมนุษย์ ที่มหาวิทยาลัยแมริแลนด์ ประเทศสหรัฐอเมริกาโดยให้อาสาสมัครเคี้ยวมันฝรั่งดิบชิ้นเล็กๆ ที่ได้มีการดัดแปลงพันธุกรรมให้สามารถผลิตโปรตีนของแบคทีเรีย *Escherichia coli* ที่เป็นสาเหตุของโรคท้องร่วง ในการทดลองครั้งนี้ใช้อาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จำนวน 14 คน อาสาสมัคร 11 คนให้ทานมันฝรั่งดัดแปลง

พันธุกรรมและ 3 คนทานมันฝรั่งที่ไม่มีการดัดแปลงพันธุกรรม จากนั้นก็ทำการเก็บเลือดและอุจจาระเพื่อนำไปวิเคราะห์ดูความสามารถในการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นต่อแอนติเจนในมันฝรั่งดัดแปลงพันธุกรรมนี้ พบว่าอาสาสมัครจำนวน 10 ใน 11 คน (91%) ที่ทานมันฝรั่งดัดแปลงพันธุกรรมมีแอนติบอดีในซีรัมเพิ่มขึ้นเป็น 4 เท่าและไม่มีอาการข้างเคียง (Tacket et al., 1998) ผลจากการทดลองในมนุษย์ในครั้งนี้ได้ส่งเสริมและกระตุ้นให้มีการวิจัยในการผลิตวัคซีนในพืชเพิ่มขึ้น

ความเป็นไปได้ในการผลิตวัคซีนในพืช

วัคซีนช่วยในการป้องกันการแพร่ระบาดของโรคติดเชื้อ ปัจจุบันการผลิตวัคซีนนั้นเตรียมจากเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของโรคซึ่งมีความรุนแรงน้อยลง หรือทำให้เชื้อเหล่านี้ตายแล้วให้โดยการฉีดเป็นหลัก การผลิตวัคซีนแบบเดิมมักประสบปัญหาเช่น วัคซีนที่ได้ไม่เหมาะสมกระบวนการผลิตมีราคาแพงและการขนส่งช้าและไม่สะดวก ดังนั้นการใช้วัคซีนชนิดทานได้น่าจะช่วยลดปัญหาในเรื่องการขนส่งและเป็นที่นิยมสำหรับคนที่ไม่ชอบฉีดยา ตัวอย่างหนึ่งของวัคซีนแบบทานได้ คือ วัคซีนป้องกันโรคโปลิโอ ซึ่งประสบความสำเร็จและ

¹ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ. ขอนแก่น 40002

ได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวาง อย่างไรก็ตามการรับวัคซีนส่วนใหญ่ก็ยังใช้วิธีฉีด สาเหตุเนื่องจากการผลิตวัคซีนชนิดทานได้นั้น ต้องมีงานวิจัยสนับสนุนมากพอเพื่อหาไวรัสหรือแบคทีเรียสายพันธุ์ที่คือนำมาผลิตวัคซีน สามารถผลิตวัคซีนในเซลล์เจ้าบ้านที่เหมาะสม มีราคาสมเหตุผลและสามารถผลิตวัคซีนได้ครั้งละจำนวนมาก

เนื่องจากวัคซีนชนิดทานได้ต้องใช้ปริมาณมาก ต้องไม่ถูกทำลายไปเสียก่อนในระบบย่อยอาหาร และต้องมีราคาต่ำ ปัจจุบันพบว่าข้อจำกัดเหล่านี้สามารถแก้ไขได้เมื่อนำเอาเทคโนโลยีการตัดต่อยีนมาใช้ในการผลิตวัคซีน อย่างไรก็ตามการใช้เซลล์สัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนมเป็นแหล่งผลิตวัคซีนนั้นไม่น่าเป็นไปได้ เนื่องจากปัญหาด้านจริยธรรมและการดูแลให้ปลอดภัย ดังนั้นการใช้พืชเป็นแหล่งผลิตวัคซีนจึงมีความปลอดภัยสูง (Daniell et al., 2001; Stratfield & Howard, 2003; Mason et al., 2002)

ข้อได้เปรียบในการใช้พืชเป็นแหล่งผลิตวัคซีน

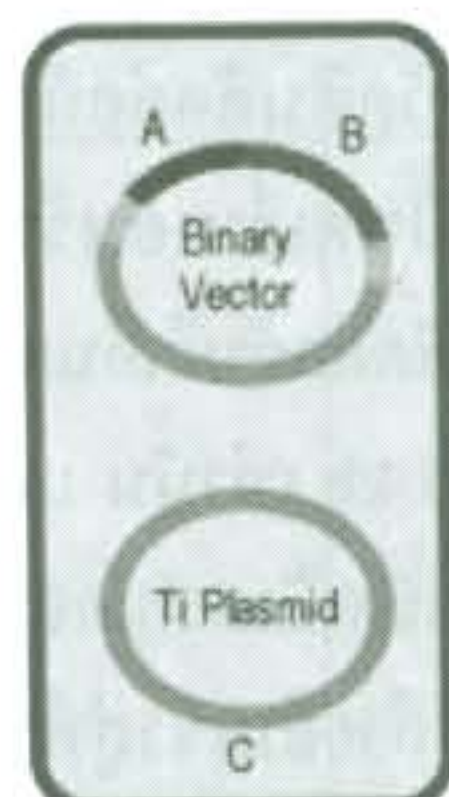
1. ความประหยัดเนื่องจากวัตถุดิบมีราคาถูก
2. มีเทคโนโลยีอยู่แล้ว
3. ไม่ต้องนำพืชมาแยกเอาโปรตีนออกและทำให้บริสุทธิ์ สามารถรับประทานได้เลย
4. วัคซีนที่ผลิตได้จากพืชมีความเสถียรสูง
5. สามารถผลิตวัคซีนในปริมาณสูง
6. ลดความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนของโรคหรือสารพิษในมนุษย์ เพราะพืชไม่มีการติดเชื้อโรคของมนุษย์
7. สามารถเก็บพืชที่อุณหภูมิปกติ ไม่ต้องแช่แข็งตลอดเวลา

ระบบการผลิตวัคซีนในพืช (plant expression system)

ระบบการผลิตวัคซีนในพืชใช้วิธีส่งถ่ายยีนสองระบบ คือ

-การส่งถ่ายยีนแบบเสถียร (stable genetic transformation) เป็นการผลิตพืชดัดแปลงพันธุกรรมที่ทุกส่วนของพืชมียีนของวัคซีน และถ่ายทอดไปยังรุ่นลูกหลาน เนื่องจากดีเอ็นเอสายผสม (recombinant DNA) จะถูกนำเข้าไประกตัวในโครโมโซมพืชแบบสุ่มหรือในคลอโรพลาสต์ การขนส่งดีเอ็นเอสายผสมจะใช้ *Agrobacterium tumefaciens* เป็นแบคทีเรียตัวกลาง วิธีนี้เป็นวิธีการส่งถ่ายยีนเข้าสู่พืชที่มีประสิทธิภาพสูง ขั้นตอนเริ่มต้นจากนำยีนที่ต้องการผลิตวัคซีนมาตัดต่อเข้ากับไบนารีเวกเตอร์ (binary vector) ซึ่งดัดแปลงมาจากพลาสมิด Ti (Tumor inducing plasmid) โดยตัดยีนที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคมด (crown gall disease) ในพืชออก และเหลือเฉพาะส่วนที่จำเป็นในการส่งถ่ายยีนเท่านั้น จากนั้นนำไบนารีเวกเตอร์นี้ส่งถ่ายเข้าสู่ไกรแบคทีเรียที่พกพาพลาสมิด Ti ชนิดที่ช่วยในการส่งถ่ายดีเอ็นเอเข้าสู่โครโมโซมของพืช แล้วนำไกรแบคทีเรียนี้มาบ่มกับชิ้นส่วนของพืชหรือแคลลัสคัดเลือกชิ้นส่วนพืชที่ได้รับการส่งถ่ายดีเอ็นเอโดยใช้ยาปฏิชีวนะกานาไมซิน (kanamycin) และทำการกำจัดไกรแบคทีเรียด้วยซีโฟแทกซิน (cefotaxime) นำชิ้นส่วนพืชที่ได้รับการส่งถ่ายยีนไปชักนำให้เกิดรากและต้นที่สมบูรณ์ในอาหารเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ ก่อนย้ายปลูกในเรือนทดลอง วิธีนี้ใช้เวลา 4-7 สัปดาห์ (รูปที่ 1) อีกวิธีหนึ่งในการส่งถ่ายยีนคือ ใช้เครื่องยิง (biolistic bombardment) โดยการนำดีเอ็นเอลูกผสมมาเคลือบบนอนุภาคทองคำหรือทังสเตนขนาดเล็กๆ แล้วใช้แรงดันจากก๊าซฮีเลียมในการส่งถ่ายดีเอ็นเอที่เคลือบบนอนุภาคเหล่านี้เข้าไปในเซลล์พืช ดีเอ็นเอเหล่านี้จะเข้าไปในนิวเคลียสและแทรกตัวในโครโมโซมพืชโดยสุ่มเช่นกัน จากนั้นทำการคัดเลือกชิ้นส่วนพืชที่ได้รับการส่งถ่ายยีน

1. สร้างพลาสมิดแบบไบนารีเวกเตอร์ (binary vector) ที่มีชิ้นด้านยาปฏิชีวนะกานาไมซิน (A) และ ยีนสร้างแอนติเจน (B) จากนั้นนำพลาสมิดนี้ส่งถ่ายเข้าสู่โกรแบคทีเรียที่มีพลาสมิด Ti อยู่ภายในซึ่งช่วยให้มีการส่งถ่ายดีเอ็นเอบริเวณ A และ B ของไบนารีเวกเตอร์เข้าไปในโครโมโซมของพืช



Agrobacterium tumefaciens



2. ตัดใบพืชให้เป็นชิ้นส่วนเล็กๆ



3. นำชิ้นส่วนของใบพืชมาบ่มกับ
อโกรแบคทีเรียที่ได้จากข้อ 1



4. ทำการคัดเลือกเซลล์พืชที่ได้รับการส่งถ่ายยีนโดยใช้
ยาปฏิชีวนะกานาไมซินและกำจัดอโกรแบคทีเรียด้วย
ยาปฏิชีวนะซีโฟแทกซิน



5. ทำให้พืชแบ่งเซลล์และเพิ่มจำนวนและชัก
นำให้เกิดรากและต้นที่สมบูรณ์ในอาหาร
เพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อ

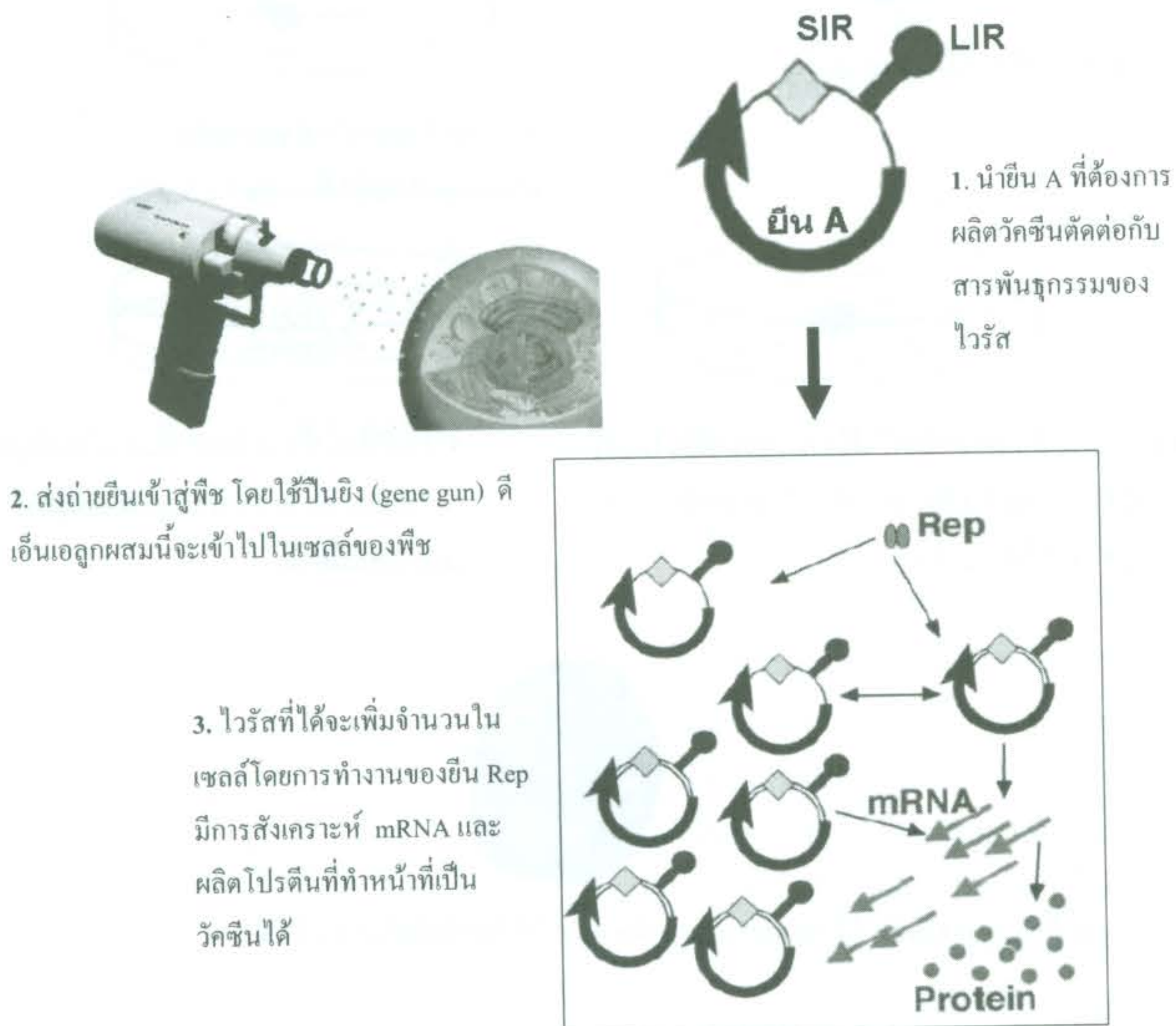


6. ขยายปลูกลงในดิน ใช้เวลาประมาณ 3 เดือนก็จะ ได้มันฝรั่งที่ผลิตแอนติเจน

รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการสร้างพืชดัดแปลงพันธุกรรมให้ผลิตวัคซีนโดยใช้อโกรแบคทีเรียเป็นตัวกลางในการส่งถ่ายยีน (ดัดแปลงจาก <http://home.cwru.edu/~eay3/ESR/vaccine3.htm>)

-การส่งถ่ายยีนแบบไม่เสถียร (transient transformation) เป็นการใช้ไวรัสเป็นตัวกลางในการส่งถ่ายยีนโดยนำยีนที่ต้องการผลิตวัคซีนตัดต่อกับสารพันธุกรรมของไวรัสซึ่งอาจเป็นดีเอ็นเอหรืออาร์เอ็นเอ ความยาวของยีนที่นำมาตัดต่อกับดีเอ็นเอไวรัสควรมีขนาดประมาณ 0.8- 1.0 kb เท่านั้น แต่ข้อจำกัดนี้แก้ไขโดยใช้อาร์เอ็นเอไวรัสเป็นเวกเตอร์ซึ่งบรรจุยีนได้ยาวมากกว่า เมื่อส่งถ่ายยีนเข้าสู่พืชไวรัสถูกผสมที่ได้จะเพิ่มจำนวนในเซลล์และเคลื่อนที่

ภายในต้นพืช ทำให้พืชผลิตวัคซีนได้ (รูปที่ 2) ข้อได้เปรียบของวิธีนี้คือ ไวรัสเพิ่มจำนวนอย่างรวดเร็ว ได้วัคซีนมากกว่าวิธีแรก แต่การส่งถ่ายยีนวิธีนี้ต้องทำกับพืชครั้งละหนึ่งต้นและเลือกไวรัสที่มีความจำเพาะเจาะจงสำหรับพืชชนิดใดชนิดหนึ่งเท่านั้น (virus-host specific) ดังนั้นอาจใช้เวลาและกำลังคนมากกว่าวิธีแรกหากต้องการโปรตีนปริมาณมาก (Mason et al., 2002)



รูปที่ 2 แสดงขั้นตอนการผลิตวัคซีนโดยใช้ไวรัสเป็นตัวกลางในการส่งถ่ายยีนแบบไม่เสถียร (ดัดแปลงจาก Mor et al., 2003 และ www.bio-rad.com)

ตารางที่ 1 การเลือกชนิดพืชเป็นแหล่งผลิตวัคซีน

พืช	ข้อดี	ข้อเสีย
ยาสูบ	-ระบบการส่งถ่ายยีนมีประสิทธิภาพสูง -มีวัตถุดิบมากพอในการผลิต	-มีสารอัลคาลอยด์ที่เป็นพิษ -มีการผสมข้ามพันธุ์ในแปลงทดลอง
มันฝรั่ง	-ระบบการส่งถ่ายยีนมีประสิทธิภาพสูง -หัวมันฝรั่งเก็บทานได้ -มีโปรโมเตอร์ที่แสดงออกจำเพาะในหัวมันฝรั่ง -ขยายพันธุ์ง่าย ความเสี่ยงต่ำในการผสมข้ามพันธุ์ -ผลิตในระดับอุตสาหกรรมได้	-มีปริมาณโปรตีนในหัวมันฝรั่งต่ำ -การทำให้สุกจะทำให้โปรตีนเสียสภาพและการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่ำ
มะเขือเทศ	-ระบบการส่งถ่ายยีนมีประสิทธิภาพค่อนข้างสูง -ทานผลดิบได้ -มีโปรโมเตอร์ที่แสดงออกจำเพาะในผล -ขยายพันธุ์ในเรือนทดลองและในระดับอุตสาหกรรมได้	-มีปริมาณโปรตีนในผลต่ำ -ความเป็นกรดอาจใช้ไม่ได้กับแอนติเจนบางชนิดหรือหากนำไปให้ทารกทาน
กล้วย	-ปลูกทั่วโลกโดยเฉพาะในประเทศที่กำลังพัฒนาซึ่งต้องการวัคซีน -ทานดิบได้ -เพาะขยายพันธุ์ได้ และมีความเสี่ยงต่ำในการผสมข้ามพันธุ์ -ผลิตโปรตีนปริมาณมากได้และไม่แพง	-ระบบการส่งถ่ายยีนมีประสิทธิภาพต่ำ -ข้อมูลเกี่ยวกับการแสดงออกของยีนน้อยโดยเฉพาะโปรโมเตอร์ที่มีการแสดงออกในผล -ต้องการพื้นที่มากในการเพาะปลูก -ค่าใช้จ่ายสูงมากในเรือนทดลอง
พืชตระกูลถั่วหรือข้าว	-มีปริมาณโปรตีนสูงในเมล็ด -โปรตีนมีความเสถียรในเมล็ด เหมาะสมสำหรับทำวัคซีนในสัตว์ -การผลิตเมล็ดในระดับอุตสาหกรรมได้	-ระบบการส่งถ่ายยีนมีประสิทธิภาพค่อนข้างต่ำ -การผสมข้ามพันธุ์ -ความร้อนหรือการทำให้สุกทำให้สูญเสียประสิทธิภาพในการสร้างภูมิคุ้มกัน
ถั่วลิสง	-ระบบการส่งถ่ายยีนประสิทธิภาพค่อนข้างดี -มีปริมาณโปรตีนในใบสูง -ทานใบดิบได้	-การผสมข้ามพันธุ์ -ระบบรากลึกเป็นปัญหาในการทำลายแปลง

ตารางที่ 2 ตัวอย่างชนิดของวัคซีนที่ได้รับการผลิตในพืชแล้ว

ชนิดของแอนติเจน	ชนิดโรค	พืช	แหล่งอ้างอิง
Cry j I และ Cryj II	ภูมิแพ้	ข้าว	Takagi et al., 2005
FaeG	ท้องร่วง	ถั่วลิสง	Joensuu et al., 2005
Gag	เอดส์	มันฝรั่ง	Kim et al., 2004
HBsAg	ไวรัสตับอักเสบบี	มันฝรั่ง	Thanavala et al., 2005
HPV16L1	มะเร็งปากมดลูก	ยาสูบ	Liu et al., 2005
LT-B	ท้องร่วง	ข้าวโพด	Tacket et al., 2004
Tat	เอดส์	ฝักขม	Karasev et al., 2005
VP7	อหิวาตกโรค	มันฝรั่ง	Choi et al., 2006

การทดลองใช้วัคซีนชนิดทานได้จากพืชในมนุษย์

ปัจจุบันมีการทดลองใช้วัคซีนจริงในมนุษย์และได้ผลเป็นที่น่าพอใจ ตัวอย่างเช่น การใช้แอนติเจนลูกผสมไปกระตุ้นซีรัมและตรวจสอบการตอบสนองของแอนติบอดีต่อโรคท้องร่วงที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย โดยให้อาสาสมัครรับประทานมันฝรั่งตัดแปลงพันธุกรรมดิบที่ผลิตแอนติเจนต้านโรคท้องร่วงปริมาณน้อย พบว่ามีการผลิตแอนติบอดีเพื่อตอบสนองต่อแอนติเจนในกระเพาะอาหาร (Tacket et al., 1998) อีกตัวอย่างหนึ่งคือ การสร้างภูมิคุ้มกันโรคไวรัสตับอักเสบบีด้วยการทานมันฝรั่งตัดแปลงพันธุกรรมที่ผลิต HBsAg โดยแบ่งอาสาสมัครที่มีแอนติบอดีต้านแอนติเจนไวรัสตับอักเสบบีน้อยกว่าหรือเท่ากับ 115 mIU/ml เป็นสามกลุ่ม กลุ่มที่หนึ่งทานมันฝรั่งที่ไม่มีการตัดแปลงพันธุกรรม กลุ่มที่สองทานมันฝรั่งตัดแปลงพันธุกรรมสองครั้งคือ วันแรกและวันที่ 28 และกลุ่มที่สามทานมันฝรั่งตัดแปลงพันธุกรรมสามครั้งคือ วันแรก วันที่ 14 และวันที่ 28

จากนั้นทำการวัดปริมาณแอนติบอดีต้านแอนติเจนไวรัสตับอักเสบบีที่เกิดขึ้นพบว่า กลุ่มที่สองและกลุ่มที่สามมีปริมาณแอนติบอดีต้านแอนติเจนไวรัสตับอักเสบบีเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ การทานสองและสามครั้งไม่มีผลแตกต่างกันในทางสถิติ (Thanavala et al., 2005)

มุมมองและแง่คิดในการผลิตวัคซีนจากพืช

สิ่งสำคัญต่อการพิจารณาการผลิตวัคซีนในพืชก็คือ การควบคุมการเจริญเติบโตของพืชในห้องทดลอง ป้องกันการติดเชื้อและการรักษาพันธุกรรมให้คงที่ วัคซีนที่อยู่ในพืชต้องได้รับการเก็บรักษาที่เหมาะสม มีการตรวจหาปริมาณโปรตีนที่ถูกต้องและมีสัดส่วนที่แน่นอนสำหรับพืชตัดแปลงพันธุกรรม หรือ GMOs (genetically modified organisms) มักถูกต่อต้านจากคนหลายกลุ่มเนื่องจากความกังวลในเรื่องความเป็นพิษ สารอาหารจากพืชตัดแปลงพันธุกรรมอาจมีคุณค่าทางโภชนาการไม่เท่ากับ

อาหารปกติ ความกังวลในการเกิดสารภูมิแพ้และการถ่ายทอดยีนสู่สิ่งแวดล้อม ทั้งนี้อาจส่งผลมาจากการตรวจสอบซึ่งยังไม่มีมาตรฐานสูงพอต่อความปลอดภัยในชีวิตและสิ่งแวดล้อม ดังนั้นในการผลิตวัคซีนในพืชจึงต้องดูแลและผล การควบคุมคุณภาพในการผลิต การควบคุมปริมาณยาที่ใช้ (dosage) ศึกษาอันตรายและความเสี่ยงจากสิ่งปนเปื้อน เป็นต้น ดังนั้นต้องมีการประเมินข้อดีข้อเสียต่อมนุษย์และสิ่งแวดล้อมเพื่อให้ได้ข้อมูลครอบคลุมและดีที่สุด

บรรณานุกรม

- Choi, N.W., Estes, M.K., Langridge, W.H. (2005). Synthesis and assembly of a cholera toxin B subunit-rotavirus VP7 fusion protein in transgenic potato. *Mol Biotechnol.* 31(3):193-202.
- Daniell, H., Lee, S.B., Panchal, T., Wiebe, P.O. (2001). Expression of the native cholera toxin B subunit gene and assembly as functional oligomers in transgenic tobacco chloroplasts. *J Mol Biol.* 311(5):1001-9.
- Joensuu, J.J., Verdonck, F., Ehrstrom, A., Peltola, M., Siljander-Rasi, H., Nuutila, A.M., Oksman-Caldentey, K.M., Teeri, T.H., Cox, E., Goddeeris, B.M, Niklander-Teeri, V. (2005). F4 (K88) fimbrial adhesin FaeG expressed in alfalfa reduces F4+ enterotoxigenic *Escherichia coli* excretion in weaned piglets. *Vaccine.* In press.
- Karasev, A.V., Foulke, S., Wellens, C., Rich, A., Shon, K.J., Zwierzynski, I., Hone, D., Koprowski, H., Reitz, M. (2005). Plant based HIV-1 vaccine candidate: Tat protein produced in spinach. *Vaccine.* 23(15):1875-80.
- Kim, T.G., Ruprecht, R., Langridge, W.H. (2004). SIVmac Gag p27 capsid protein gene expression in potato. *Protein Expr Purif.* 36(2): 312-7.
- Liu, H.L., Li, W.S., Lei, T., Zheng, J., Zhang, Z., Yan, X.F., Wang, Z.Z., Wang, Y.L., Si, L.S. (2005). Expression of human papillomavirus type 16 L1 protein in transgenic tobacco plants. *Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai).* 37(3):153-8.
- Mason, H.S., Warzecha, H., Mor, T., Arntzen, C.J. (2002). Edible plant vaccines: applications for prophylactic and therapeutic molecular medicine. *Trends Mol Med.* 8 (7):324-329.
- Mor, T.S., Moon, Y.S., Palmer, K.E., and Mason, H.S. (2003). Geminivirus vectors for high-level expression of foreign proteins in plant cells. *Biotechnol Bioeng.* 81(4):430-7.
- Streatfield, S.J., Howard, J.A. (2003). Plant-based vaccines. *Int J Parasitol.* 33(5-6):479-93.
- Tacket, C.O., Mason, H.S., Losonsky, G., Clements, J.D., Levine, M.M., Arntzen, C.J. (1998). Immunogenicity in humans of a recombinant bacterial antigen delivered in a transgenic potato. *Nat Med.* 4(5):607-9.
- Tacket, C.O., Pasetti, M.F., Edelman, R., Howard, J.A., Streatfield, S. (2004). Immunogenicity of recombinant LT-B delivered orally to humans in transgenic corn. *Vaccine.* 22 (31-32):4385-9.

Takagi, H., Hiroi, T., Yang, L., Tada, Y., Yuki, Y., Takamura, K., Ishimitsu, R., Kawauchi, H., Kiyono, H., Takaiwa, F. (2005). A rice-based edible vaccine expressing multiple T cell epitopes induces oral tolerance for inhibition of Th2-mediated IgE responses. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 102(48):17525-30.

Thanavala, Y., Mahoney, M., Pal, S., Scott, A., Richter, L., Natarajan, N., Goodwin, P., Arntzen, C.J., Mason, H.S. (2005). Immunogenicity in humans of an edible vaccine for hepatitis B. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 102(9):3378-82
<http://home.cwru.edu/~eay3/ESR/vaccine3.htm>
<http://www.bio-rad.com>

การศึกษาเอกภพโดยใช้กระจุกกาแลกซี

อรุณี เหมือนวงศ์¹

บทนำ

ความเข้าใจเกี่ยวกับเอกภพ (Universe) ในปัจจุบันนั้น เปลี่ยนแปลงไปจากความเข้าใจดั้งเดิมในยุคก่อนปี ค.ศ. 1900 อย่างมาก หลังจากที่มีการค้นพบทางวิทยาศาสตร์ทั้งในภาคสังเกตการณ์และทฤษฎี ซึ่งถือได้ว่ามีความสำคัญอย่างยิ่งในประวัติศาสตร์ของมนุษยชาติ อันได้แก่การพบหลักฐานการขยายตัวของเอกภพในปี ค.ศ. 1924 โดย Edwin Hubble การค้นพบคลื่นรังสีคอสมิกพื้นหลัง (Cosmic Microwave Background Radiation) ในปี ค.ศ. 1963 โดยวิศวกร 2 ท่านคือ Arno Penzias และ Robert Wilson นับเป็นหลักฐานชิ้นสำคัญที่สนับสนุนทฤษฎีการระเบิดครั้งใหญ่ (Big Bang) ซึ่งกล่าวถึงการเกิดขึ้นของสสารและพลังงานในเอกภพ นอกจากนี้ ผลงานชิ้นสำคัญชิ้นหนึ่งของ Albert Einstein อันได้แก่ทฤษฎีสัมพัทธภาพทั่วไป (General Theory of Relativity) นั้น นับว่าเป็นรากฐานที่สำคัญอย่างยิ่งสำหรับนักเอกภพวิทยายุคใหม่ที่จะได้นำไปใช้เพื่อทำความเข้าใจเกี่ยวกับวิวัฒนาการและความเป็นไปของเอกภพ

บทความนี้จะกล่าวถึงวัตถุชนิดหนึ่งในเอกภพที่เรียกว่ากระจุกกาแลกซี (Clusters of Galaxies) ซึ่งเป็นวัตถุโครงสร้างขนาดใหญ่ที่ประกอบด้วยกาแลกซีสมาชิกจำนวนมากมาย กระจุกกาแลกซีเป็นเครื่องมือที่สำคัญที่ใช้เชื่อมต่อความเข้าใจเชิง

มหากะระหว่างทฤษฎีและการสังเกตการณ์ที่เกี่ยวข้องกับโครงสร้างของเอกภพ เพื่อนำไปสู่การพัฒนาคำความรู้ที่เกี่ยวข้องในวิชาเอกภพวิทยา (Cosmology) ต่อไป

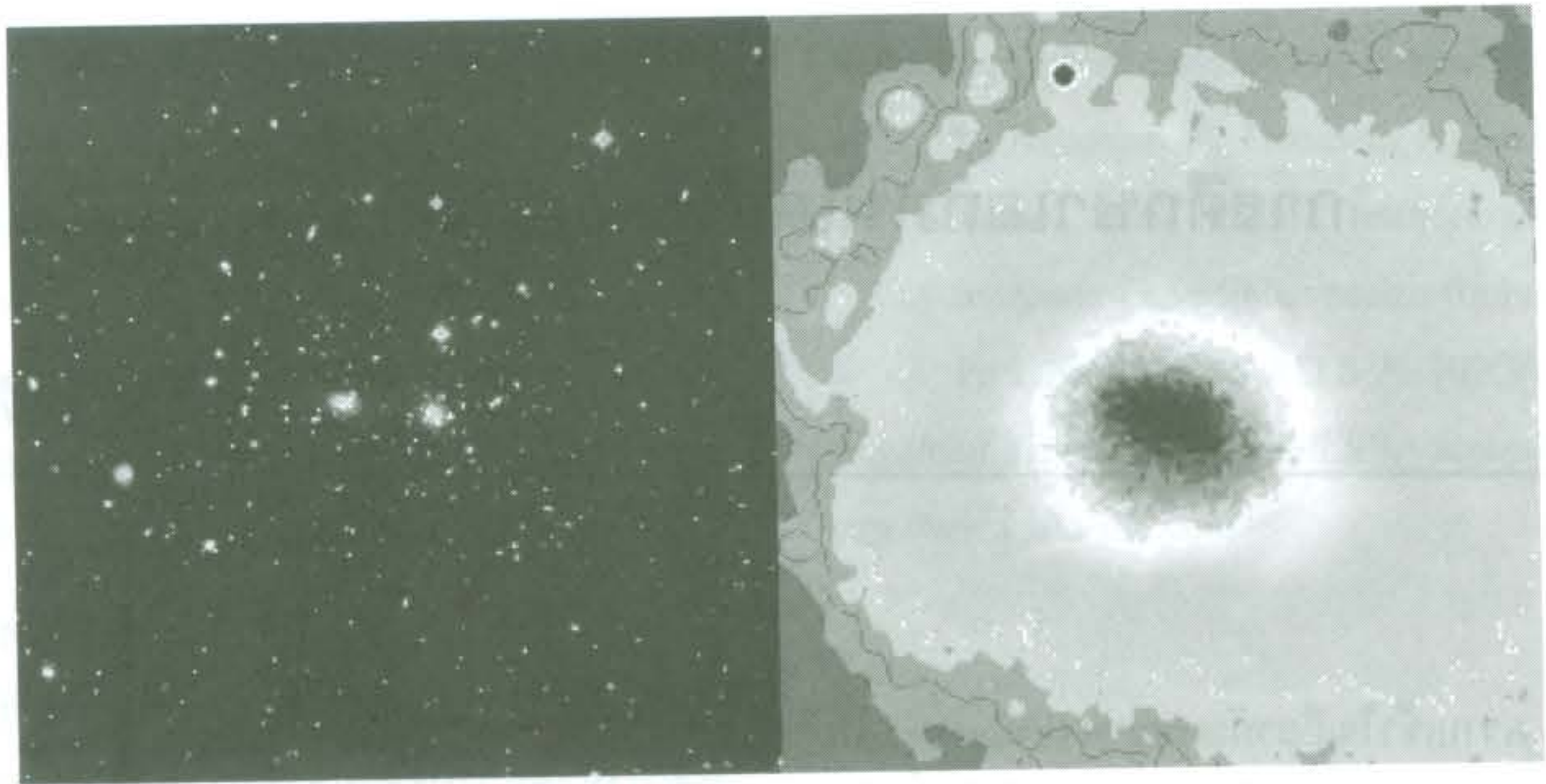
กระจุกกาแลกซี

ในการศึกษาเกี่ยวกับเอกภพวิทยานั้นเราจะให้ความสนใจในหลายมิติด้วยกัน ด้านหนึ่งนั้นเป็นความสนใจเกี่ยวกับอนุภาคพลังงานสูงที่เกี่ยวข้องกับการเกิดขึ้นของอนุภาคมูลฐานในเอกภพยุคเริ่มแรก ซึ่งเป็นแขนงวิชาที่กำลังได้รับความสนใจอย่างมากทั้งในเชิงทฤษฎีและการทดลองด้วยเครื่องเร่งอนุภาคต่างๆ จากความเข้าใจเกี่ยวกับเอกภพในยุคเริ่มแรก ทำให้นักเอกภพวิทยาสามารถใช้เงื่อนไขที่ได้มานี้ศึกษาว่าภายหลังจากนั้นเอกภพจะมีวิวัฒนาการเชิงโครงสร้างอย่างไร ซึ่งเป็นอีกมิติหนึ่งที่สามารถนำทฤษฎีที่มนุษย์สร้างขึ้นไปทดสอบกับความเป็นจริงในธรรมชาติของเอกภพได้อย่างเป็นรูปธรรม

ปัจจุบันนี้เชื่อว่าโครงสร้างในเอกภพนั้นเกิดขึ้นอย่างเป็นลำดับชั้น (Hierarchy) ลำดับของโครงสร้างที่ถือว่ามีขนาดใหญ่ที่สุดที่มีความเสถียรภายใต้สนามโน้มถ่วงของวัตถุเองนั้นได้แก่กระจุกกาแลกซี ซึ่งเป็นวัตถุที่มีขนาดประมาณ 1-2 Mpc¹ และมีมวลประมาณ 10^{14} - 10^{15} เท่าของมวลดวงอาทิตย์ วัตถุชนิดนี้ประกอบไปด้วยกาแลกซีสมาชิกหลายร้อย

¹ภาควิชาฟิสิกส์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

²Mpc ย่อมาจาก megaparsec หน่วย parsec เป็นหน่วยวัดระยะทางทางดาราศาสตร์โดย 1 parsec เท่ากับ 3.26 ปีแสง



รูปที่ 1 กระจุกกาแล็กซี่โคมา ถ่ายด้วยกล้องโทรทรรศน์แสง (ซ้าย) และกล้องโทรทรรศน์อวกาศเอกซ์เรย์ ROSAT (ขวา) (ที่มาของภาพ : <http://archive.stsci.edu/rosat>)

กาแล็กซี่และกลุ่มก๊าซร้อนภายใน (Intracluster Gas) หรือพลาสมาร้อนที่มีอุณหภูมิสูงหลายล้านเคลวิน จึงสามารถให้พลังงานออกมาได้ในย่านรังสีเอกซ์ รูปที่ 1 แสดงให้เห็นภาพกระจุกกาแล็กซี่ที่มีชื่อว่า โคมา (Coma) ภาพซ้ายคือภาพในย่านแสงที่มองเห็นได้ ปรากฏเป็นกาแล็กซี่ต่างๆที่เป็นสมาชิกของกลุ่มนี้ ส่วนภาพขวาเป็นภาพที่ถ่ายด้วยกล้องโทรทรรศน์อวกาศรังสีเอกซ์ที่มีชื่อว่า ROSAT (เนื่องจากรังสีเอกซ์ไม่สามารถทะลุผ่านชั้นบรรยากาศของโลกได้ จึงต้องส่งกล้องโทรทรรศน์ชนิดนี้ไปในอวกาศ) การใช้กระจุกกาแล็กซี่เพื่อศึกษาเอกภพนั้น จะใช้ข้อมูลในย่านรังสีเอกซ์ เนื่องจากการถ่ายภาพในย่านแสงที่มองเห็นได้นั้นจะมีโอกาสที่จะเกิดการซ้อนของวัตถุอื่นที่อยู่ในแนวสังเกต ทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนในการศึกษาคุณสมบัติของกระจุกกาแล็กซี่นั้นๆได้

ภายในกระจุกกาแล็กซี่ยังมีส่วนประกอบที่สำคัญที่สุดอีกส่วนหนึ่งคือ สสารมืด (Dark Matter) เพราะเมื่อนำมวลของกาแล็กซี่ที่เป็นสมาชิกและกลุ่มก๊าซร้อนดังกล่าวมารวมกันแล้ว มวลที่ได้ยังมีค่าน้อยกว่ามวลสุทธิอย่างมาก เนื่องจากสสารมืดนี้ไม่สามารถมองเห็นได้ในช่วงคลื่นใดๆ (จึงเป็นที่มาของ

ชื่อดังกล่าว) ทำให้นักวิทยาศาสตร์สามารถค้นพบสสารชนิดนี้ได้จากปรากฏการณ์ทางความโน้มถ่วงเท่านั้น สสารมืดยังคงเป็นปริศนาสำหรับนักฟิสิกส์อนุภาคที่จะเข้าใจคุณสมบัติต่างๆ เช่น ฟิสิกส์ต่อไป

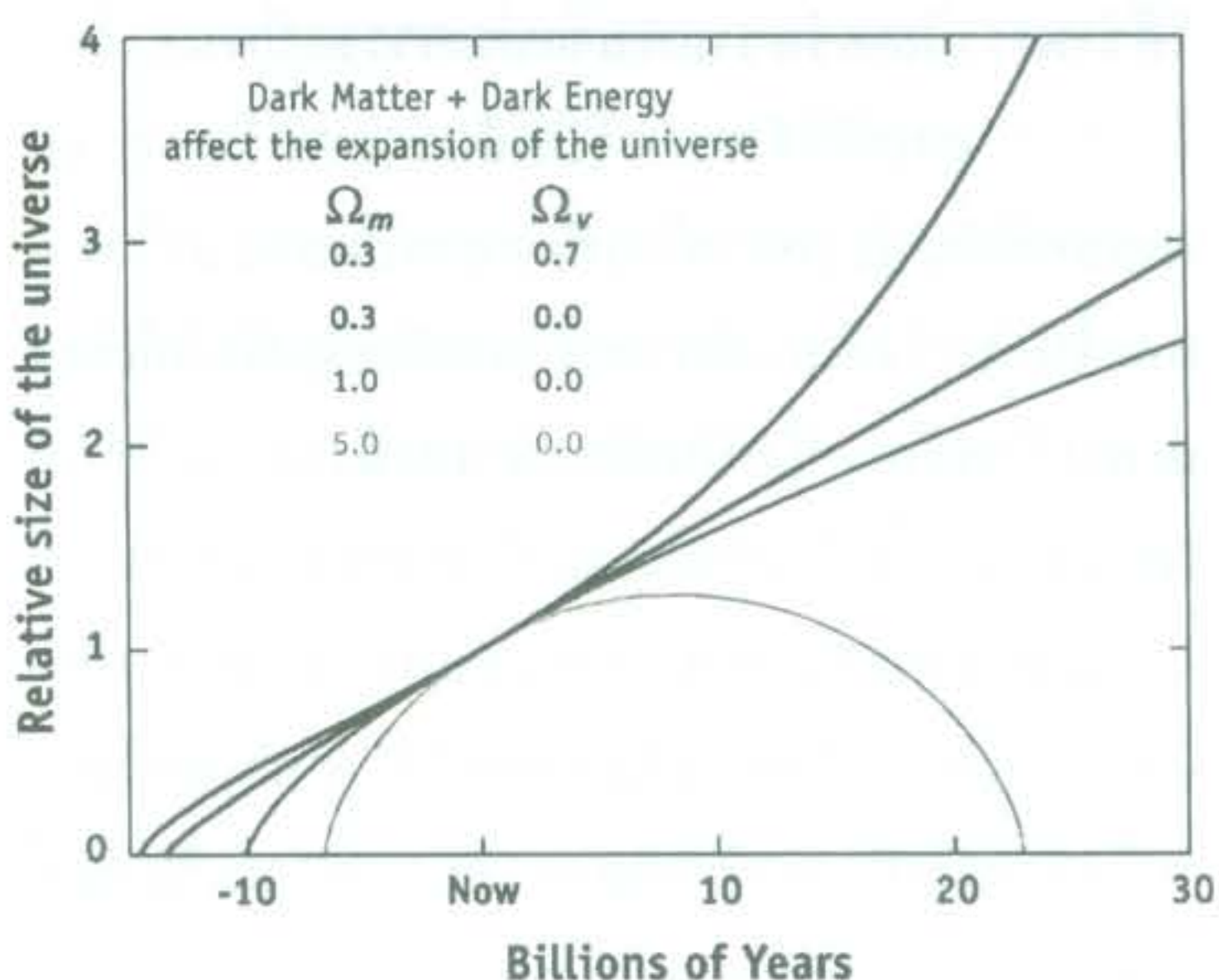
เอกภพวิทยาเบื้องต้น

ในการศึกษาโครงสร้างเอกภพนั้น นักเอกภพวิทยาจะถือว่าแต่ละกระจุกกาแล็กซี่เป็นส่วนหนึ่งของโครงสร้างหลักในเอกภพ (Large-scale Structure) โดยปริมาณและวิวัฒนาการของโครงสร้างเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับพารามิเตอร์ต่างๆที่ใช้อธิบายเอกภพ พารามิเตอร์ตัวหนึ่งที่มีความสำคัญคือ พารามิเตอร์ความหนาแน่น (Density Parameter, Ω) ซึ่งเป็นสัดส่วนระหว่างความหนาแน่นของสสารและพลังงานในเอกภพกับความหนาแน่นวิกฤต (Critical Density) พารามิเตอร์นี้จะช่วยให้สามารถสรุปได้ว่าเอกภพจะมีการวิวัฒนาการและไปสู่จุดจบอย่างไร นักเอกภพวิทยาสามารถคำนวณค่าความหนาแน่นวิกฤตได้ค่าเพียงประมาณ 10^{-30} g/cm^3 หากพารามิเตอร์ความหนาแน่นมีค่าน้อยกว่า 1 เอกภพจะขยายตัวไป

เรื่อยๆ ไม่มีที่สิ้นสุด เราเรียกเอกภพชนิดนี้ว่าเอกภพแบบเปิด หากมีค่าเท่ากับ 1 พอดี เอกภพจะขยายตัวไปเรื่อยๆ ไม่มีที่สิ้นสุดเช่นกันแต่ด้วยอัตราที่ช้าลงกว่าแบบแรกในช่วงท้าย เอกภพชนิดนี้เป็นเอกภพแบบแบนราบ และหากมีค่ามากกว่า 1 เอกภพจะยุบตัวลงในที่สุด เรียกเอกภพชนิดนี้ว่าเอกภพแบบปิด อย่างไรก็ตามก็ดีปัจจุบันนี้นักเอกภพวิทยาได้ค้นพบพลังงานรูปแบบหนึ่งที่เรียกว่าพลังงานมืด (Dark Energy) ซึ่งมีประมาณ 70 % ในเอกภพ ส่วนที่เหลือได้แก่ สสารมืด (กว่า 25%) และบารีออน (Baryon) ซึ่งประกอบด้วย ก๊าซร้อน และดาวต่างๆ (ประมาณ 4%) พลังงานมืดนี้นักเอกภพวิทยาเชื่อว่าเป็นพลังงานที่ดันให้เอกภพขยายตัวด้วยอัตราเร่ง (Perlmutter et al., 1999) ปัจจุบันเราเชื่อว่าเอกภพของเราเป็นแบบแบนราบและกำลังขยายตัวตามเส้นบนสุดของกราฟในรูปที่ 2 และจะเห็นได้ว่าขณะนี้เอกภพแต่ละแบบมีอัตราการขยายตัวใกล้เคียงกัน ดังนั้นการหาคำตอบว่าเอกภพจะมีจุดจบอย่างไรจะต้องอาศัยการศึกษาถึงระดับวิวัฒนาการของโครงสร้างนั่นเอง

พลังงานมืดกำลังเป็นที่สนใจอย่างยิ่งของนักเอกภพวิทยาทั่วโลก แต่เนื้อหาที่เกี่ยวข้องนั้นเกินขอบข่ายของบทความนี้ เนื่องจากในโครงสร้างระดับกระจุกกาแล็กซีนั้นยังไม่จำเป็นต้องพิจารณาผลของพลังงานมืดต่อการกระจายของสสารภายในกระจุกกาแล็กซี (Wang and Steinhardt, 1998) แต่เราจะพิจารณาพลังงานมืดในภาพใหญ่ที่จะส่งผลกระทบต่อขยายตัวของเอกภพเท่านั้น โดยสรุปกระจุกกาแล็กซีจะประกอบไปด้วยสสารมืดประมาณ 80% ก๊าซร้อนประมาณ 17% และที่เหลืออีก 3% คือก๊าซเย็นหรือดวงดาวต่างๆ

EXPANSION OF THE UNIVERSE



รูปที่ 2 แสดงอัตราการขยายตัวของเอกภพที่พารามิเตอร์ความหนาแน่นแบบต่างๆ (ที่มาของภาพ http://map.gsfc.nasa.gov/m_uni/101bb2_1.html)

กระจุกกาแล็กซีสำหรับการศึกษาเอกภพ

สำหรับพารามิเตอร์ความหนาแน่นนั้นเป็นเพียงหนึ่งในหลายสปีพารามิเตอร์ ที่นักเอกภพวิทยาใช้อธิบายเอกภพ แต่เป็นพารามิเตอร์ที่สำคัญที่สุดตัวหนึ่งเมื่อกล่าวถึงวิวัฒนาการของโครงสร้างในเอกภพ เมื่อจะทำการศึกษาวิวัฒนาการดังกล่าว เราจะต้องศึกษาปริมาณของกระจุกกาแล็กซีในหน่วยปริมาตรหนึ่งในช่วงเวลาต่างๆกัน เราเรียกสิ่งนี้ว่า ฟังก์ชันมวล ถ้าฟังก์ชันมวลของกระจุกกาแล็กซีที่มีค่าเรดชิฟท์ (z)^b สูง (นั่นคือการหาฟังก์ชันมวล ณ เวลาในอดีต) มีค่าใกล้เคียงกับฟังก์ชันในปัจจุบัน ($z=0$) โครงสร้างจะมีวิวัฒนาการที่ช้า แต่ถ้าฟังก์ชันมวลเปลี่ยนแปลงมากโครงสร้างจะมีวิวัฒนาการ

^bเรดชิฟท์ (redshift, z) คือการเลื่อนไปทางสีแดงของคลื่นอันเนื่องมาจากปรากฏการณ์ดอปเปลอร์ เอ็ดวิน ฮับเบิลได้พบว่าวัตถุที่ยังอยู่ไกลจะเคลื่อนที่ออกจากเราเร็วมากขึ้นเท่านั้น วัตถุที่ไกลจากเรามากๆจึงมีค่าเรดชิฟท์มาก และลดลงสำหรับวัตถุที่อยู่ใกล้เรา

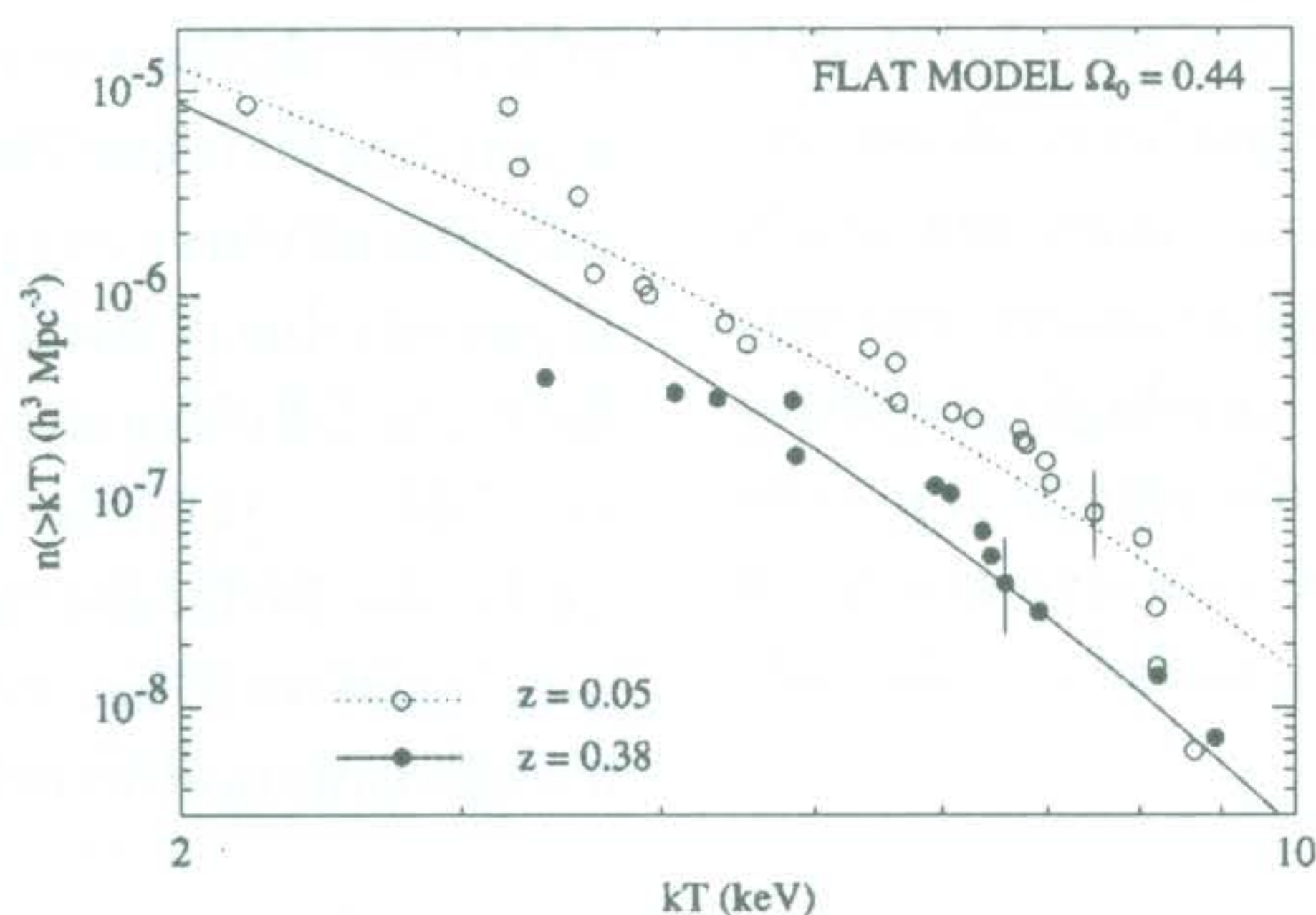
อย่างรวดเร็ว ซึ่งสิ่งนี้จะช่วยให้นักเอกภพวิทยาสรุปได้ว่าพารามิเตอร์ความหนาแน่นควรจะมีค่าเท่าใด

จากที่ได้กล่าวไปแล้วว่ามวลในกระจุกกาแล็กซีนั้นประกอบด้วยทั้งสสารมืดและบารีออน และในย่านรังสีเอกซ์เราสามารถสังเกตเห็นได้เพียงเฉพาะก๊าซร้อน ซึ่งเป็นเพียงส่วนหนึ่งของบารีออนเท่านั้น ดังนั้นจึงเป็นความท้าทายของนักสังเกตการณ์ที่จะต้องหาค่ามวลสุทธิของกระจุกกาแล็กซีจากการสังเกตในย่านรังสีเอกซ์ให้ได้ ทางออกทางหนึ่งสำหรับปัญหานี้ก็คือการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณที่สังเกตได้ในย่านรังสีเอกซ์กับมวล (Scaling Relation) นักเอกภพวิทยานิยมใช้ความสัมพันธ์ระหว่างอุณหภูมิรังสีเอกซ์กับมวล เนื่องจากการคำนวณหาอุณหภูมิรังสีเอกซ์นั้นไม่ต้องอาศัยสมมติฐานมากเหมือนกับคุณสมบัติอื่นที่ขึ้นกับฟิสิกส์ของก๊าซร้อนโดยตรง ในเบื้องต้นการวัดมวลสุทธิอาจทำได้โดยอาศัยปรากฏการณ์เลนส์ความโน้มถ่วง (Gravitational Lensing) หรือการกระจายของอัตราเร็วของกาแล็กซี (Velocity Dispersion) ซึ่งวิธีเหล่านี้มีข้อจำกัดหลายประการจึงไม่สามารถใช้

ได้กับกลุ่มตัวอย่างจำนวนมากนัก อย่างไรก็ตามแทนที่จะใช้ฟังก์ชันมวลโดยตรง นักเอกภพวิทยาใช้ฟังก์ชันอุณหภูมิแทน ในการศึกษาวิวัฒนาการของโครงสร้างในเอกภพ ดังในรูปที่ 3 การศึกษานี้ (Henry, 2000) ได้ค่าพารามิเตอร์ความหนาแน่นของเอกภพที่สอดคล้องกับเอกภพแบบแบนราบและยืนยันสัดส่วนของสสารและพลังงานในเอกภพดังค่าที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น

ก๊าซร้อนในกระจุกกาแล็กซี

ดังที่ได้กล่าวไปแล้วว่าการใช้กระจุกกาแล็กซีเพื่อเป็นเครื่องมือในการศึกษาเอกภพนั้นต้องอาศัยความรู้และสมมติฐานเกี่ยวกับคุณสมบัติภายในโครงสร้างของกระจุกกาแล็กซี ความคลาดเคลื่อนของสมมติฐานจะส่งผลต่อค่าพารามิเตอร์ของเอกภพได้ นักทฤษฎีได้พยายามในการสร้างแนวคิดเกี่ยวกับการก่อตัวของโครงสร้าง ทฤษฎีที่ง่ายที่สุดที่อธิบายการเกิดของกระจุกกาแล็กซีเรียกว่า Self-similar Theory (Kaiser, 1989) ซึ่งอยู่บนพื้นฐานการพิจารณา



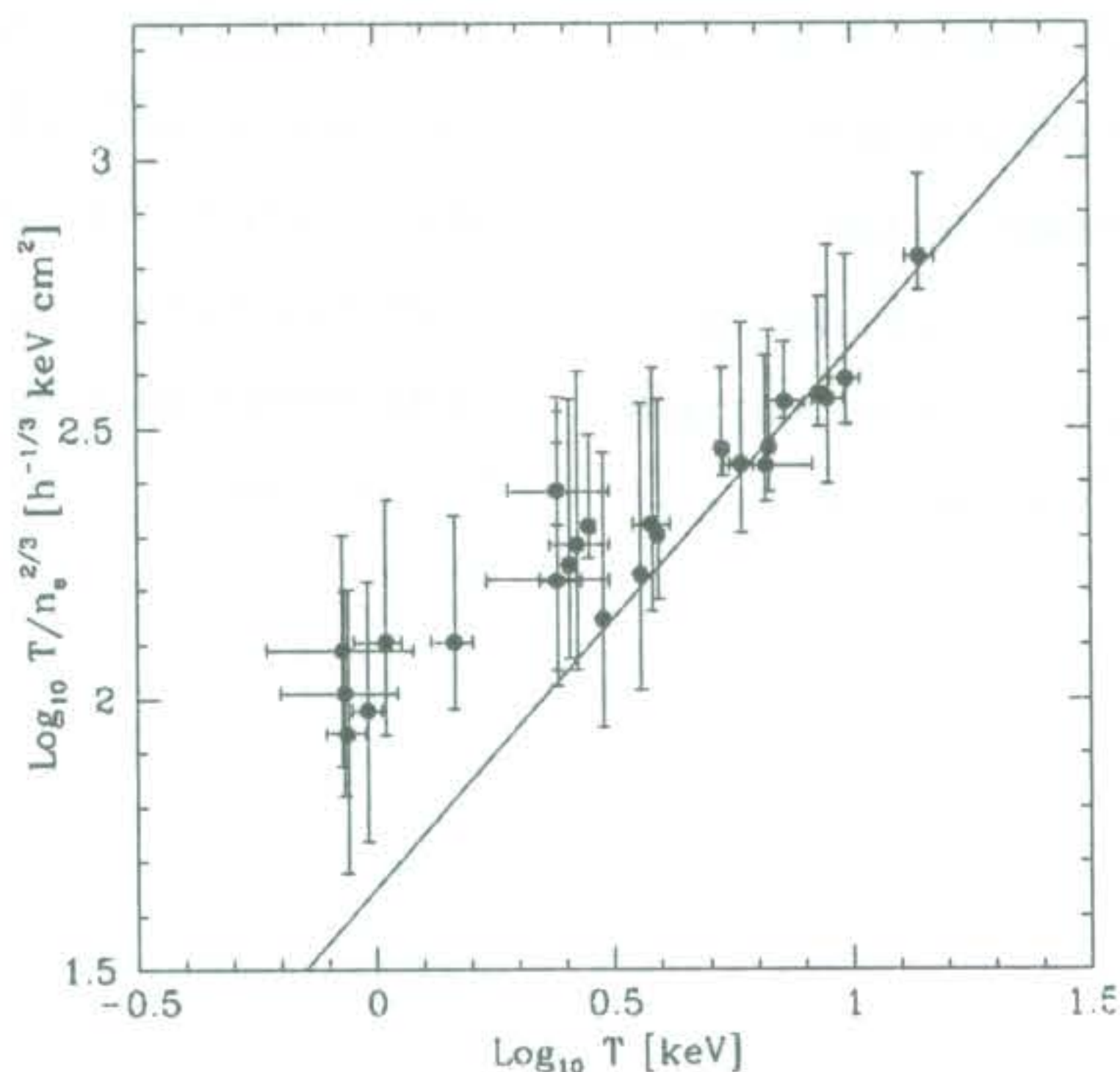
รูปที่ 3 แสดงฟังก์ชันอุณหภูมิของเอกภพแบบแบนราบ วงกลมเปิดคือกระจุกกาแล็กซีที่มีเรดชิฟต์ต่ำ ($z=0.05$) ส่วนวงกลมทึบคือกระจุกกาแล็กซีที่มีเรดชิฟต์สูง ($z=0.38$) เส้นที่ใช้ปรับข้อมูลเป็นเส้นทางทฤษฎีที่ให้ค่าพารามิเตอร์ต่างๆของเอกภพ (Henry, 2000)

ว่าโครงสร้างก่อขึ้นจากการยุบตัวภายใต้ความโน้มถ่วง (Gravitational Collapse) เพียงอย่างเดียว ทำให้ได้ข้อสรุปว่ากระจุกกาแล็กซีขนาดเล็กจะมีคุณสมบัติต่างๆเหมือนกระจุกขนาดใหญ่อย่างเป็นสัดส่วนซึ่งกันและกัน (จึงเป็นที่มาของคำว่า self-similar) อย่างไรก็ตามจากการสังเกตการณ์ทางรังสีเอกซ์พบว่าข้อสรุปนี้ไม่เป็นจริง (Edge and Stewart, 1991, White et al., 1997) ตัวอย่างเช่น กำลังส่องสว่างของกระจุกกาแล็กซีที่อุณหภูมิหนึ่งๆนั้น กระจุกขนาดเล็กจะมีกำลังส่องสว่างน้อยกว่าที่ควรจะเป็นจากการเทียบสเกลกับระบบที่มีขนาดใหญ่กว่า แต่สำหรับระบบที่มีขนาดใหญ่อยู่แล้วจะสอดคล้องกับทฤษฎีดังกล่าวเป็นอย่างดี จึงหมายความว่าคุณสมบัติทางรังสีเอกซ์ของกระจุกกาแล็กซีขนาดเล็กจะต้องได้รับอิทธิพลจากปรากฏการณ์ที่ไม่เด่นชัดต่างจากในระบบขนาดใหญ่

การที่กำลังส่องสว่างมีค่าน้อยนั้นมีสาเหตุที่สำคัญมาจากกระบวนการทางความร้อนที่ทำให้เอนโทรปีภายในมีค่าสูงขึ้น ดังมีหลักฐานจากการ

สังเกตการณ์จริงที่ศึกษาเอนโทรปีบริเวณใกล้ใจกลางของกระจุกกาแล็กซี (Ponman et al., 1999) ซึ่งพบว่ากระจุกกาแล็กซีที่มีขนาดเล็กจะมีเอนโทรปีดังกล่าวสูงกว่าที่คาดการณจากทฤษฎี Self-similar ดังแสดงในรูปที่ 4 ปรากฏการณ์นี้อาจทำให้เป็นเช่นนี้ได้ ได้แก่ การระเบิดของซูเปอร์โนวา หรือความร้อนที่เกิดจากการก่อเกิดดาว และการสูญเสียพลังงานของก๊าซแบบ Radiative Cooling ของก๊าซเป็นต้น ปรากฏการณ์เหล่านี้ส่งผลอย่างเด่นชัดต่อพลาสมาในระบบขนาดเล็กมากกว่าในระบบขนาดใหญ่

การทดสอบว่าปรากฏการณ์ทางความร้อนแต่ละแบบส่งผลเช่นไรกับคุณสมบัติของกระจุกกาแล็กซีนั้น เป็นงานที่ซับซ้อนเกินกว่าจะสร้างสมการทางทฤษฎีได้ จึงจำเป็นต้องอาศัยการจำลองแบบด้วยคอมพิวเตอร์ ซึ่งจะทำให้เราสามารถศึกษาถึงวิวัฒนาการของคุณสมบัติต่างๆในแบบจำลองทางความร้อนที่ต่างกันได้อีกด้วย



รูปที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเอนโทรปีกับอุณหภูมิของกระจุกกาแล็กซี เส้นตรงแสดงความสัมพันธ์ที่ได้จาก Self-similar Theory ซึ่งระบบที่มีขนาดเล็กหรือมีอุณหภูมิต่ำจะมีเอนโทรปีสูงกว่าที่คาดการณไว้ (Ponman et. al., 1999)

กระจุกกาแล็กซี่ในเอกภพจำลอง

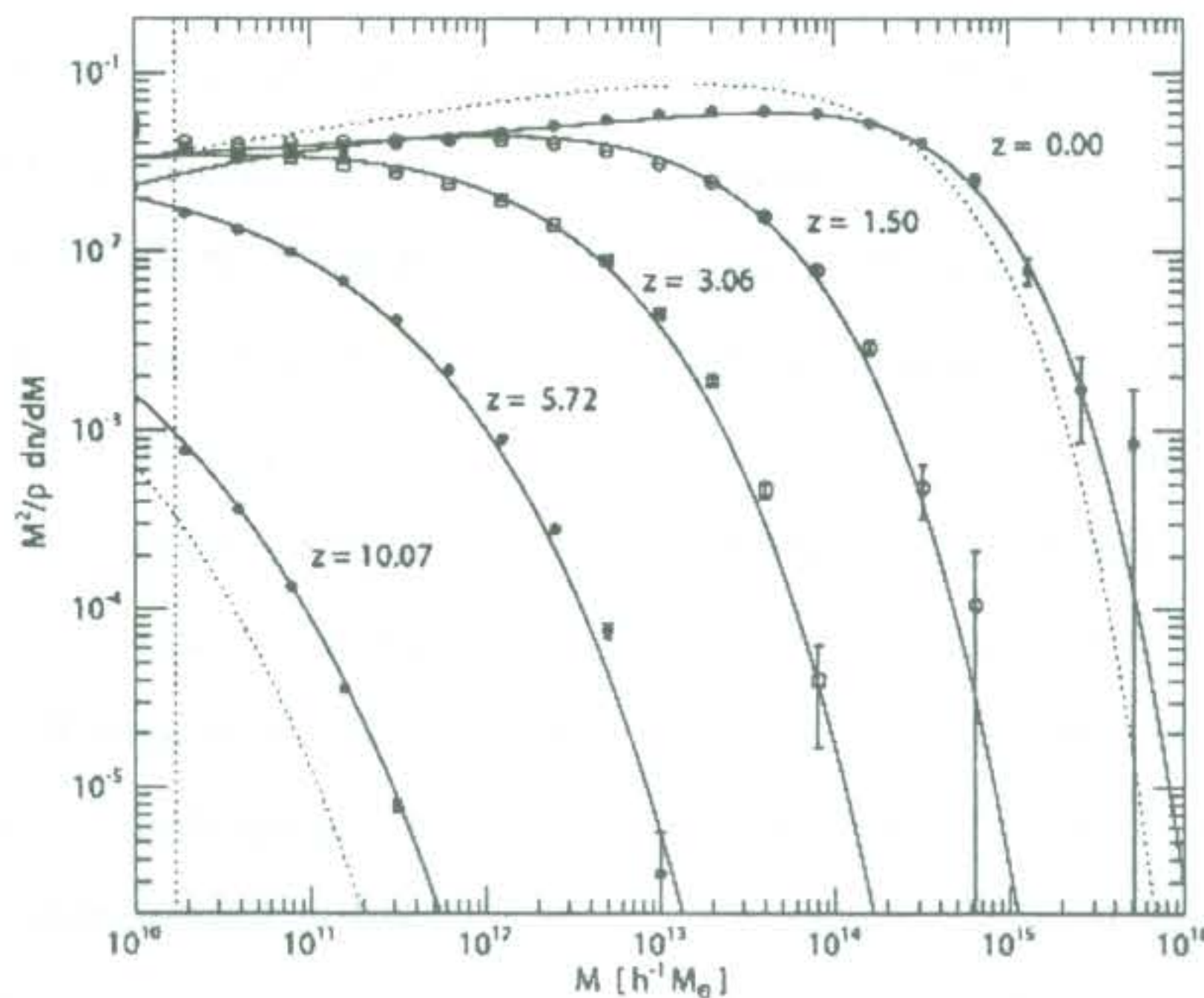
การจำลองแบบเอกภพด้วยคอมพิวเตอร์ที่จะได้กล่าวถึงนั้นอาศัยเงื่อนไขเริ่มต้น (Initial Conditions) จากทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับเอกภพยุคเริ่มแรก ซึ่งในเวลานั้นอนุภาคกระจายตัวเกือบสม่ำเสมอ ความแตกต่างของความหนาแน่นเฉลี่ยในบริเวณต่างๆนี้เอง จึงดึงดูดอนุภาคที่อยู่ใกล้เคียงเข้าสู่บริเวณที่มีความหนาแน่นมากกว่า ทำให้เกิดการยุบตัวลงตามหลักของความโน้มถ่วง อนุภาคภายในบริเวณที่มีความหนาแน่นสูงนี้จะเคลื่อนที่อยู่ภายใต้สนามความโน้มถ่วงจนกระทั่งเข้าสู่สภาวะสมดุลทางไฮโดรไดนามิกส์ ซึ่งในที่สุดโครงสร้างดังกล่าวนี้ก็คือกระจุกกาแล็กซี่นั่นเอง สำหรับแบบจำลองที่จะได้กล่าวถึง ได้พิจารณาทั้งอนุภาคของสสารมืดและบาร์ออนในแบบจำลอง (อนุภาคนิวคลีออน 160^3 หรือกว่า 4,000,000 อนุภาค) โดยได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับคุณสมบัติทางรังสีเอกซ์ภายใต้แบบจำลองทางความร้อนของก๊าซแบบต่างๆ ซึ่งในเบื้องต้นการศึกษาคุณสมบัติของกระจุกกาแล็กซี่ที่อยู่ ณ ค่าเรดชิฟท์เท่ากับศูนย์นั้นมีคุณสมบัติต่างๆใกล้เคียงกันมาก ซึ่งสอดคล้องกับการสังเกตการณ์จริงของกระจุกกาแล็กซี่ด้วยกล้องโทรทรรศน์อวกาศรังสีเอกซ์ ไม่ว่าจะเป็นการให้ก๊าซสูญเสียพลังงานลงแบบ Radiative Cooling การให้พลังงานแก่ก๊าซทุกอนุภาคที่เรดชิฟท์สูงมากๆ ซึ่งเรียกว่า Preheating (Muanwong et. al., 2002) หรือการให้พลังงานจากการก่อเกิดของดาว (Kay et. al.,

2003) ก็ตาม จึงนับว่าแบบจำลองทั้งหมดนี้ล้วนประสบความสำเร็จในการเพิ่มเอนโทรปีในใจกลาง (แต่แบบจำลองเหล่านี้มีจำนวนดาวที่เกิดขึ้นหรือก๊าซที่เย็นตัวแล้วไม่สอดคล้องกับการสังเกตการณ์จริง) ดังนั้นในการเลือกว่าแบบจำลองใดเหมาะสมที่สุดที่จะอธิบายปรากฏการณ์ทางความร้อนของพลาสมา และคุณสมบัติของกระจุกกาแล็กซี่นั้น จะต้องศึกษาจากการวิวัฒนาการของคุณสมบัติเหล่านี้ ซึ่งได้พบว่าแบบจำลองทั้งสามส่งผลทางการวิวัฒนาการของคุณสมบัติรังสีเอกซ์ที่แตกต่างกันอย่างเห็นได้ชัด (Muanwong et. al., 2006) อย่างไรก็ตามผลการศึกษาจะต้องได้รับการตรวจสอบจากการสังเกตการณ์จริงของกระจุกกาแล็กซี่ที่ค่าเรดชิฟท์สูงจำนวนมาก ดังเช่น ผลที่จะได้จากโครงการสำรวจ XMM Cluster Survey (XCS)^c

ปัจจุบันนี้แบบจำลองเอกภพที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในโลกมีชื่อว่า Millennium Simulation Project^d (Springle et. al., 2005) ซึ่งประกอบไปด้วยอนุภาคของสสารมืดเพียงชนิดเดียวจำนวน 2160^3 อนุภาค เริ่มต้นที่ค่าเรดชิฟท์ 127 และมีวิวัฒนาการมาจนถึงปัจจุบัน ซึ่งเป็นส่วนของเอกภพที่มีขนาดประมาณ 500 Mpc โดยมีฟังก์ชันมวลดังแสดงในรูปที่ 5 โครงการนี้นับว่าเป็นความพยายามครั้งสำคัญในด้านการจำลองแบบที่จะศึกษาวิวัฒนาการของโครงสร้างในเอกภพที่มีความละเอียดสูงมากเท่าที่เคยเป็นมาในประวัติศาสตร์

^c<http://www.mpa-garching.mpg.de/galform/virgo/millennium/>

^d<http://www.xcs-home.org>



รูปที่ 5 แสดงฟังก์ชันมวลของโครงสร้างใน Millennium Simulation Project ที่เรดชิฟต์ต่างๆ เส้นประโค้งเป็นเส้นที่ทำนายโดยทฤษฎีการเกิดของโครงสร้าง ส่วนเส้นประในแนวตั้งเป็นสัดส่วนของมวลที่มีมากกว่า 20 อนุภาคที่แต่ละค่าเรดชิฟต์ (Springle et. al. 2005)

บทส่งท้าย

กระจุกกาแล็กซีนั้นมีส่วนสำคัญที่เชื่อมต่อกับแนวคิดเชิงทฤษฎีตามที่เข้าใจเกี่ยวกับธรรมชาติของเอกภพกับสภาพความเป็นจริง ซึ่งนอกจากจะช่วยให้สามารถไขปริศนาเกี่ยวกับจุดจบของเอกภพได้แล้ว ยังทำให้สามารถเรียนรู้เกี่ยวกับกระบวนการทางฟิสิกส์ที่เกิดขึ้นในการก่อตัวของโครงสร้างได้อีกด้วย การศึกษาและสำรวจเอกภพที่ค่าเรดชิฟต์สูงจะทำให้เราเข้าใจการวิวัฒนาการของกระจุกกาแล็กซีและเอกภพได้ดีขึ้น นับเป็นความน่าตื่นเต้นและท้าทายอย่างยิ่ง

ความรู้ใหม่เกี่ยวกับเอกภพยุคได้เปิดมุมมองของมนุษยชาติว่า ไม่เพียงแต่เราไม่ได้เป็นจุดศูนย์กลางของเอกภพ แต่เรายังเป็นเพียงแค่มนุษย์เล็กๆ น้อยๆ ในเอกภพอันกว้างใหญ่ไพศาล นอกจากนี้แล้วยังเรารู้จักเอกภพมากขึ้นเท่าใด ก็ยิ่งค้นพบว่าสิ่งที่เรารู้ยังต้องหักล้างมีน้อยลงเท่านั้น เอกภพจึงยังคงเป็นสิ่งที่น่าค้นหาอยู่ต่อไป และความกระหายใคร่รู้ของมนุษย์นี้เองจะเป็นพลังสำคัญในการผลักดันให้เกิดความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีสืบไป

เอกสารอ้างอิง

- Edge, A. C., and Stewart, G. C. (1991). EXOSAT observations of clusters of galaxies. I - The X-ray data. II - X-ray to optical correlations. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* 252:414-441.
- Henry, J. P. (2000). Measuring Cosmological Parameters from the Evolution of Cluster X-Ray Temperatures. *Astrophys. J.* 534: 565-580.
- Kaiser, N. (1986). Evolution and clustering of rich clusters. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* 222:323-345.
- Kay, S. T., Thomas, P. A., and Theuns, T. (2003). The impact of galaxy formation on X-ray groups. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* 343:608-618.
- Muanwong, O., Kay, S. T., Thomas, P. A., Pearce, F. R. (2002). The effect of cooling and pre-heating on the X-ray properties of clusters of galaxies. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* 336:527-540.

- Muanwong, O., Kay, S. T., Thomas, P. A. (2006). Evolution of X-ray cluster scaling relations in simulations with radiative cooling and non-gravitational heating. Accepted for publication in *Astrophys. J.*
- Perlmutter, S., Aldering, G., Goldhaber, G., Knop, R. A., Nugent, P., Castro, P. G., Deustua, S., Fabbro, S., Goobar, A., Groom, D. E., Hook, I. M., Kim, A. G., Kim, M. Y., Lee, J. C., Nunes, N. J., Pain, R., Pennypacker, C. R., Quimby, R., Lidman, C., Ruiz-Lapuente, P., Walton, N., Schaefer, B., Boyle, B. J., Filippenko, A. V., Matheson, T., Fruchter, A. S., Panagia, N., Newberg, H. J. M., Couch, W. J. (1999). Measurements of Omega and Lambda from 42 High-Redshift Supernovae. *Astrophys. J.* 517:565-586.
- Ponman, T. P., Cannon, D. B. and Navarro, J. F. (1999) The thermal imprint of galaxy formation on X-ray clusters. *Nature.* 397:135-137.
- Springel, V., White, S. D. M., Jenkins, A., Frenk, C. S., Navarro, J., Thacker, R., Croton, D., Helly, J., Peacock, J. A., Cole, S., Thomas, P., Couchman, H., Evrard, A., Colberg, J., and Pearce, F. (2005). Simulations of the formation, evolution and clustering of galaxies and quasars. *Nature.* 435:629-636.
- Wang, L. and Steinhardt, P. J. (1998). Cluster abundance constraints for cosmological models with a time-varying, spatially inhomogeneous energy component with negative pressure. *Astrophys. J.* 508:483-490.
- White, D. A., Jones, C., and Forman, W. (1997). An investigation of cooling flows and general cluster properties from an X-ray image deprojection analysis of 207 clusters of galaxies. *Mon. Not. R. Astron. Soc.* 292:419-467.
- ROSAT (Online cited 2006) at <http://archive.stsci.edu/rosat>.
- WMAP Cosmology (Online cited 2006) at http://map.gsfc.nasa.gov/m_uni/101bb2_1.html.

อนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระในกลไก ของการเกิดมะเร็ง

วัชร หาญยิ่ง¹

อนุมูลอิสระ (Free radicals) ในร่างกาย และแหล่งที่มา

อนุมูลอิสระ (free radicals) คือ โมเลกุลหรืออนุภาคที่มีอิเล็กตรอน (electron) ที่ไม่มีคู่อยู่เป็นองค์ประกอบ เนื่องจากการรับหรือขาดอิเล็กตรอนไปหนึ่งตัว โดยปกติธาตุต่างๆที่อยู่ในโมเลกุลที่เสถียรจะต้องมีอิเล็กตรอนอยู่เป็นจำนวนคู่ ในกรณีที่มีการสูญเสียหรือรับอิเล็กตรอนมาอีกหนึ่งตัวจะทำให้โมเลกุลนั้นไม่เสถียรและมีความว่องไวมาก สำหรับร่างกายของคนเรานั้นความไม่เสถียรของอนุมูลอิสระถือว่าเป็นปัญหาหรืออันตรายอย่างมาก ก่อให้เกิดความผิดปกติต่างๆในร่างกาย ทั้งนี้เพราะอนุมูลอิสระสามารถเข้าทำปฏิกิริยากับโมเลกุลปกติโดยการดึงอิเล็กตรอนมาหนึ่งตัว ทำให้โมเลกุลปกตินั้นขาดอิเล็กตรอนและกลายเป็นอนุมูลอิสระที่เป็นปัญหาแทน ทำให้ต้องไปแย่งอิเล็กตรอนจากโมเลกุลอื่นไปเรื่อยๆ ยกเว้นในกรณีที่อนุมูลอิสระนั้นมารวมตัวกันเป็นโมเลกุลที่เสถียรขึ้น จึงจะเป็นการหยุดวงจรของอนุมูลอิสระ

ในระบบของสิ่งมีชีวิตโดยส่วนใหญ่แล้วจะพบอนุพันธ์ของออกซิเจนที่ว่องไวมาก เรียกว่า "Reactive Oxygen Species" หรือ ROS เช่น

hydroxyl radical ($\cdot\text{OH}$), peroxy radical ($\text{ROO}\cdot$), superoxide ($\text{O}_2^{\cdot-}$) รวมทั้ง singlet oxygen ($^1\text{O}_2$) และที่เป็นอนุพันธ์ของไนโตรเจน ที่เรียกว่า "Reactive Nitrogen Species" หรือ RNS เช่น nitric oxide ($\cdot\text{NO}$) และ peroxy nitrite anion (ONOO^-) เป็นต้น อนุมูลอิสระโดยเฉพาะ ROS เป็นอันตรายต่อระบบในร่างกายของคนเราเป็นอย่างมากเนื่องจากมันสามารถสร้างความเสียหายให้แก่กรดนิวคลีอิก โปรตีนและไขมัน อนุมูลอิสระที่สำคัญได้แก่ superoxide, nitric oxide และ hydroxyl radical โดย hydroxyl radical นี้จะมีความว่องไวในการเข้าทำปฏิกิริยามากที่สุด มีเวลาครึ่งชีวิตในสารละลายน้ำ 1 นาโนวินาที สามารถทำปฏิกิริยาได้โดยตรงกับกรดนิวคลีอิก สายโซ่กรดอะมิโนในโปรตีนและพันธะคู่ในกรดไขมันที่ไม่อิ่มตัว (Pastoe et al., 2000) ส่วน nitric oxide นั้นจะมีความเสถียรมากกว่า โดยมีเวลาครึ่งชีวิตประมาณ 2-3 วินาที ปกติจะทำปฏิกิริยาอย่างรวดเร็วกับโมเลกุลออกซิเจน (O_2) แต่ถ้า nitric oxide ไปรวมตัวกับ superoxide จะเกิดเป็น peroxy nitrite anion ซึ่งมีความว่องไวมากกว่า สามารถทำปฏิกิริยากับโปรตีนและโมเลกุลขนาดใหญ่อื่นๆในร่างกายคล้ายกับ hydroxyl radical

¹ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ. เมือง จ. ขอนแก่น 40002

แหล่งที่มาของอนุมูลอิสระที่สร้างปัญหาให้กับร่างกายคนเรามี 2 แหล่งคือ

1. แหล่งภายในร่างกาย (Endogenous)
มาจากหลายแหล่งที่สำคัญ คือ ไมโทคอนเดรีย (mitochondria), กระบวนการเผาผลาญอาหารของ cytochrome P450, peroxisomes และกระบวนการกำจัดเชื้อโรคของเซลล์เม็ดเลือดขาว (neutrophils, eosinophils และ macrophages) โดยพบว่าไมโทคอนเดรียเป็นแหล่งที่ผลิตอนุมูลอิสระมากที่สุด โดยเฉพาะ superoxide ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ข้างเคียงจากการที่ไมโทคอนเดรียใช้ออกซิเจนในการผลิตพลังงาน โดยพบว่าโมเลกุลออกซิเจนประมาณ 4-5% จะถูกเปลี่ยนไปเป็น ROS

สำหรับกลไกการเกิดอนุมูลอิสระนี้เริ่มจากปฏิกิริยารีดักชันของโมเลกุลออกซิเจนด้วยหนึ่งอิเล็กตรอนเกิดเป็น superoxide (แสดงในรูปที่ 1, สมการที่ 1) และ superoxide สามารถรวมตัวกันเองเกิดเป็นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) โดยมีเอนไซม์ superoxide dismutase (SOD) เป็นตัวเร่ง (สมการที่ 2) จากนั้นไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์จะถูกออกซิไดซ์โดยโลหะในร่างกาย เช่น $Fe(II)$ ให้

กลายเป็น hydroxyl radical ที่ว่องไว เรียกปฏิกิริยานี้ว่า Fenton Reaction (สมการที่ 3) ซึ่งก่อให้เกิดอันตรายอย่างมากเนื่องจากปฏิกิริยาดังกล่าวสามารถเกิดขึ้นได้ในนิวเคลียสของเซลล์และนำไปสู่การทำลายดีเอ็นเอ นอกจากนั้น $Fe(III)$ ที่เกิดขึ้นยังสามารถช่วยเร่งปฏิกิริยา Harber-Weiss reaction ระหว่าง superoxide และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ให้เกิดเป็น hydroxyl radical เพิ่มมากขึ้นอีก (สมการที่ 4) โดยปฏิกิริยาดังกล่าวก็คือการรวมกันของปฏิกิริยา Fenton กับปฏิกิริยารีดักชันของ $Fe(III)$ ด้วย superoxide ให้ $Fe(II)$ กลับคืนมาพร้อมด้วยโมเลกุลออกซิเจน (สมการที่ 5)

2. แหล่งภายนอกในร่างกาย (Exogenous)
พบว่าสารเคมีต่างๆจากสิ่งแวดล้อมสามารถก่อให้เกิด ROS ขึ้นในเซลล์ได้ทั้งโดยทางตรงและทางอ้อม สารเหล่านี้ได้แก่ มลพิษในอากาศ โอโซน ไนโตรสออกไซด์ ไนโตรเจนไดออกไซด์ ฝุ่น ควันบุหรี่ แสงแดด ความร้อน รังสีเอกซ์ รังสีแกมมา โลหะไอออน สารประกอบพวกฮาโลเจน (เช่น CCl_4 , $CHCl_3$) อาหารที่มีกรดไขมันไม่อิ่มตัว หรืออาหารที่มีธาตุเหล็กมากกว่าปกติ และยาเรงับประสาท เป็นต้น



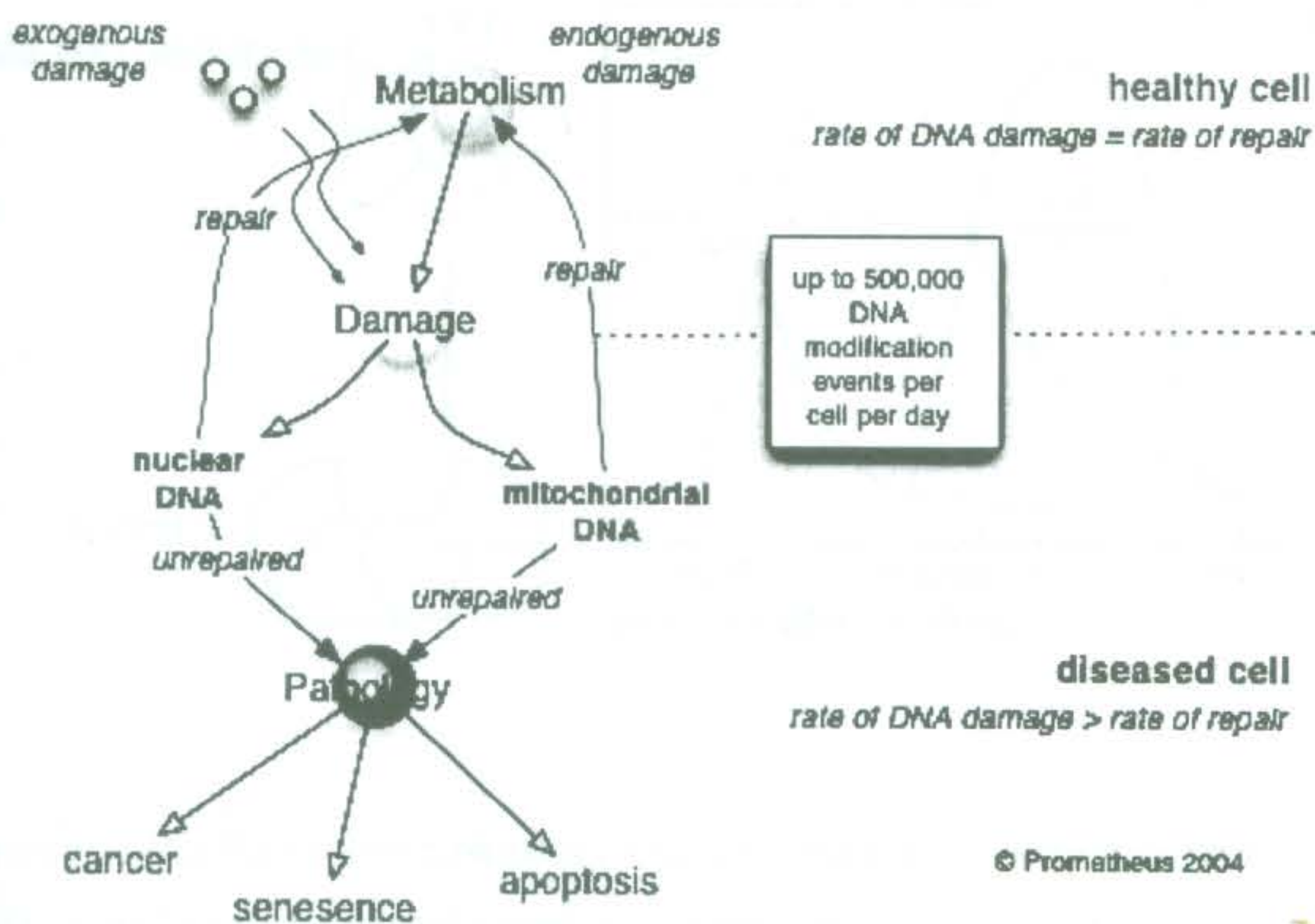
รูปที่ 1 ปฏิกิริยาการเกิดอนุมูลอิสระในร่างกาย

อนุมูลอิสระและการเกิดเซลล์มะเร็ง

ROS และ RNS นั้นมีสองบทบาทในระบบของร่างกาย กล่าวคือ มีทั้งประโยชน์และโทษ ประโยชน์ของอนุมูลอิสระคือช่วยป้องกันการติดเชื้อ เช่น เซลล์เม็ดเลือดขาวจะใช้อนุมูลอิสระนี้ในการฆ่าแบคทีเรียหลังจากที่เซลล์กินแบคทีเรียเข้าไปแล้ว แต่ในทางตรงกันข้าม ถ้าร่างกายมีอนุมูลอิสระเหล่านี้ในปริมาณที่สูง โดยเฉพาะ ROS จะสามารถทำลายโครงสร้างของเซลล์ ไม่ว่าจะเป็นไขมันและเยื่อหุ้มเซลล์ (lipids and membranes) โปรตีนและกรดนิวคลีอิก ซึ่งจะเรียกสภาวะการเข้าทำปฏิกิริยาของ ROS ที่โมเลกุลขนาดใหญ่นี้ว่า "oxidative stress" ซึ่งอาจให้คำนิยามได้ว่าเป็นสภาวะที่เกิดจากความไม่สมดุลระหว่างอนุมูลอิสระและสารต้านอนุมูลอิสระ โดยอย่างแรกจะมีปริมาณมากกว่า ส่งผลให้ปริมาณโดยรวมของ ROS ในเซลล์เพิ่มสูงขึ้น (Poli et al., 2004) และเป็นสาเหตุที่นำไปสู่การเกิดโรคต่างๆ ในระยะยาว เช่น โรคมะเร็ง (cancer) โรคต่างๆ ที่เกี่ยวกับหลอดเลือดในหัวใจ (cardiovascular disease)

โดยเฉพาะโรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน (arteriosclerosis) โรคเกี่ยวกับข้อต่อกระดูก (arthritis) โรคความจำเสื่อม (Alzheimer) เป็นต้น

ปัจจัยทั้งจากภายนอกและภายในร่างกายที่ก่อให้เกิดความเสียหายแก่ดีเอ็นเอ (DNA damage) การเจริญเติบโตของเซลล์ (cell growth) และการตายของเซลล์ (cell death) ล้วนส่งเสริมการเกิดโรคมะเร็งทั้งสิ้น ในสภาวะปกติจำนวนของเซลล์ในเนื้อเยื่อนั้นจะต้องมีความสมดุลระหว่างจำนวนเซลล์ที่เพิ่มขึ้นและเซลล์ที่ตาย เมื่อดีเอ็นเอถูกทำให้เสียหาย ระบบในร่างกายก็จะดำเนินการซ่อมแซม (DNA repair) แต่ถ้าการซ่อมแซมทำได้ไม่เพียงพอ เซลล์ก็จะทำลายตัวเองอย่างมีแบบแผนโดยไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์ข้างเคียง (apoptosis) ซึ่งเป็นวิธีการป้องกันผลกระทบของ DNA damage และการกลายพันธุ์ (mutation) ที่มีประสิทธิภาพมากที่สุด ดังนั้นถ้ามีการเสื่อมถอยของ DNA repair ประกอบกับการลดลงของการทำลายตัวเองของ DNA damage ก็สามารถก่อให้เกิดโรคมะเร็ง และโรคอื่นๆ ตามมา (รูปที่ 2)

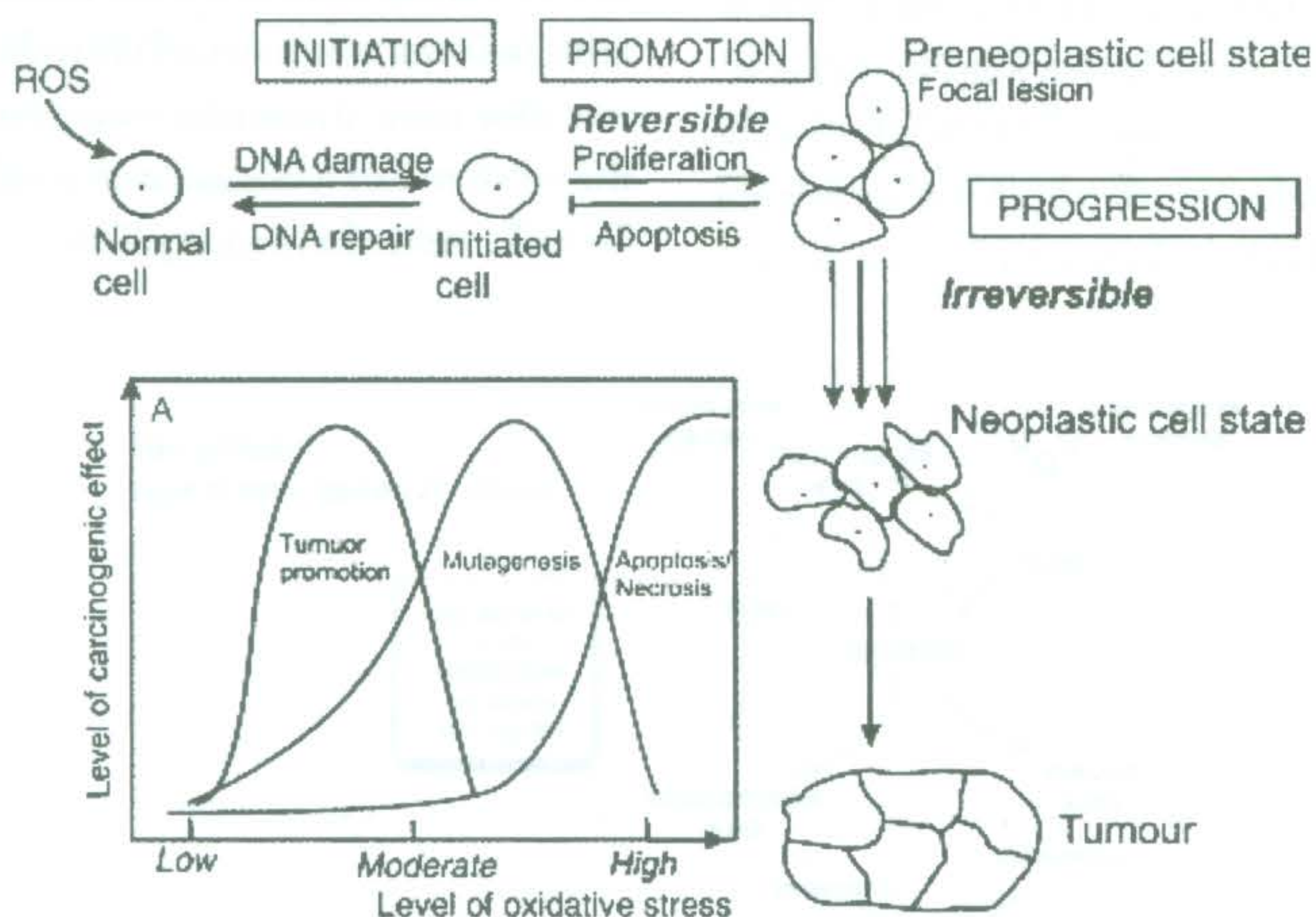


รูปที่ 2 การเกิด DNA damage และ DNA repair (ที่มา: http://en.wikipedia.org/wiki/DNA_repair)

กระบวนการเกิดเซลล์มะเร็ง (carcinogenesis) เป็นกระบวนการหลายขั้นตอนที่ซับซ้อนในการเปลี่ยนแปลงเซลล์จากสภาวะปกติให้กลายเป็นสภาวะก่อนเป็นเซลล์มะเร็งและกลายเป็นเซลล์มะเร็งในที่สุด (Trueba et al., 2004) กลไกที่เกิดเกี่ยวข้องกับการที่โครงสร้างของดีเอ็นเอถูกทำให้เสียหายและการเพิ่มจำนวนของเซลล์ (cell proliferation) ในแบบที่ควบคุมไม่ได้ โดยมีสารก่อมะเร็งเข้ามามีส่วนร่วมในหลายขั้นตอนของกระบวนการ เราสามารถแบ่งสารก่อมะเร็งออกเป็นสองประเภทตามบทบาทที่กระทำ คือ "genotoxic" และ "epigenetic" (non-genotoxic) โดยสารประเภท genotoxic นั้นเป็น

สารเคมีที่ทำความเสียหายแก่ดีเอ็นเอโดยตรงและนำไปสู่การกลายพันธุ์ ส่วนสารพวก non-genotoxic นั้นจะมีบทบาทต่อพวกที่ไม่ใช่ดีเอ็นเอหรือส่งผลทางอ้อมต่อดีเอ็นเอ โดยที่สารเหล่านี้จะควบคุมการเจริญเติบโตของเซลล์และการตายของเซลล์ ซึ่งกลไกที่เกี่ยวข้องนั้นยังไม่เป็นที่เข้าใจแน่ชัด

ในการพัฒนาสู่การเกิดโรคมะเร็งนั้นประกอบด้วยอย่างน้อย 3 ขั้นตอน คือ ขั้นเริ่มต้น (initiation) ขั้นส่งเสริม (promotion) และขั้นพัฒนาการ (progression) (Klaunig and Kamendulis, 2004; Valko et al., 2006) ดังแสดงในรูปที่ 3



รูปที่ 3 รูปแบบ 3 ขั้นตอนของการเกิดเซลล์มะเร็งและความสัมพันธ์ของระดับขั้นในการเกิดเซลล์มะเร็งกับระดับปริมาณของอนุมูลอิสระในขั้นต่างๆของการเกิดเซลล์มะเร็ง (ในกรอบภาพ A) (ที่มา: Valko et al., 2006)

ในขั้นเริ่มต้นของกระบวนการนั้นเกี่ยวข้องกับ การเกิดการกลายพันธุ์ของดีเอ็นเอ แต่อย่างไรก็ตาม ดีเอ็นเอที่ถูกดัดแปลงจะได้รับการซ่อมแซม โดยที่เซลล์ที่กำลังแบ่งตัวนั้นถูกทำให้เสียหายด้วยสาเหตุใดก็ตาม จะสามารถขัดขวางวงจรของเซลล์ (cell cycle) ได้ชั่วคราว ยับยั้งการซ่อมแซมความเสียหายและการกลับเข้าสู่การแบ่งเซลล์ ปัจจัยที่ก่อให้เกิดความเสียหายของดีเอ็นเอเกิดเนื่องมาจากการกระทำของ ROS ที่เกิดผ่านกลไกของปฏิกิริยา Fenton เช่น hydroxyl radical และอนุมูลอิสระอื่นๆ ที่กล่าวไว้ในตอนต้น

ขั้นส่งเสริมเป็นการขยายตัวโดยการคัดลอก เซลล์ที่ถูกเปลี่ยนแปลงในขั้นเริ่มต้นโดยการเพิ่มจำนวนผ่านการแบ่งเซลล์ที่ควบคุมไม่ได้ และ/หรือ ยับยั้งการทำลายตัวเองของเซลล์อย่างมีแบบแผน ขั้นตอนนี้เกิดย้อนกลับได้โดยการขจัดสิ่งกระตุ้นที่ส่งเสริมการเกิดเนื้องอกออกไป แต่อย่างไรก็ตาม สารที่ส่งเสริมการเกิดเนื้องอกหลายชนิดสามารถต้านทานต่อสารต้านอนุมูลอิสระที่อยู่ในเซลล์ได้ และถ้าระดับของการเกิด oxidative stress มีสูงก็จะ เป็นพิษต่อเซลล์ เหนียวน้ำให้เซลล์ทำลายตัวเองทั้ง อย่างมีแบบแผน หรือ อย่างไม่มีแบบแผน (necrosis) แต่ถ้าระดับของ oxidative stress มีต่ำก็จะกระตุ้นให้เกิดการแบ่งเซลล์ในขั้น promotion นี้ได้ คือเป็นการ กระตุ้นและส่งเสริมการเจริญเติบโตของเนื้องอก (tumour) นั้นเอง (กรอบภาพ A ในรูปที่ 1) สิ่งเหล่านี้ แสดงให้เห็นว่าการที่มี ROS ในขั้นนี้เป็นการส่งเสริม การเกิดเนื้องอกและก็เป็นวิธีหลักของ ROS ที่เกี่ยวข้อง ในกระบวนการเกิดเซลล์มะเร็ง

ระยะสุดท้ายเป็นขั้นพัฒนาการ เกี่ยวข้องกับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์และโมเลกุลจากสภาวะ preneoplastic ไปเป็น neoplastic (หรือ tumour) ขั้นนี้เป็นขั้นที่เกิดแบบไม่ย้อนกลับ (irreversible) โดยเป็นการสะสมเพิ่มพูนของยีนที่ถูกทำให้เสียหาย เกี่ยวพันกับความไม่เสถียรของยีน และการทำลาย ความแข็งแรงของโครโมโซม

สารต้านอนุมูลอิสระ (Antioxidants) และการป้องกันมะเร็ง

ภายใต้สภาวะปกติของร่างกายนั้นจะมี กลไกการปรับสมดุลของการผลิตอนุมูลอิสระโดยใช้ สารต้านอนุมูลอิสระ โดยสารต้านอนุมูลอิสระจะไป จับกับอนุมูลอิสระที่เป็นปัญหา แล้วเกิดอนุมูลอิสระ ตัวใหม่ที่เสถียรกว่า ส่งผลให้หยุดวงจรการเกิดอนุมูล อิสระตัวใหม่ๆ ขึ้นมาอีกเพราะมันจะรวมกันเองกลายเป็น โมเลกุลที่เสถียร บทบาทของสารต้านอนุมูล อิสระที่ร่างกายใช้เพื่อช่วยรักษาสมดุลนั้นมีความ สำคัญเป็นอย่างมาก เนื่องจากการกำจัดอนุมูล อิสระออกไปโดยตรงจึงเป็นวิธีการป้องกันความเสียหาย ของเซลล์ที่มีประสิทธิภาพสูงสุดในร่างกาย สารต้าน อนุมูลอิสระในร่างกายของคนเรามีสองประเภท คือ ประเภทเอนไซม์และไม่เอนไซม์

1. สารต้านอนุมูลอิสระที่เป็นเอนไซม์ (Enzymatic antioxidants) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระ ที่มีอยู่ในเซลล์ของร่างกาย ที่สำคัญได้แก่ superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx) และ catalase (Mates et al., 1999) เนื่องจากไมโทคอนเดรีย เป็นแหล่งหลักที่ผลิตอนุมูลอิสระออกมา ออร์แกเนล นี้จึงเต็มไปด้วยสารต้านอนุมูลอิสระทั้ง glutathione และเอนไซม์ต่างๆ เช่น superoxide dismutase และ glutathione peroxidase โดยจะพบได้ทั้งในส่วน ด้านนอกและด้านในของเยื่อหุ้มเซลล์เพื่อช่วยลดการ เกิด oxidative stress ในระบบ เอนไซม์ SOD นั้นจะมี อยู่ใน cytosol และไมโทคอนเดรีย โดยทำหน้าที่ รีดิวซ์ superoxide ion ให้กลายเป็นโมเลกุลออกซิเจน และไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (H_2O_2) ที่มีความว่องไว น้อยกว่า ส่วน glutathione peroxidase นั้นพบอยู่ใน cytosol และไมโทคอนเดรีย จะทำหน้าที่กำจัด ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ส่วนใหญ่ออกไป ในขณะที่ เอนไซม์ catalase ที่มีอยู่ใน peroxisomes จะทำการ กำจัดไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ที่มีในระดับปริมาณที่ สูง โดยเอนไซม์ catalase มีประสิทธิภาพสูงมากใน

2.1 วิตามินซี (Vitamin C หรือ Ascorbic acid) เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีความสำคัญและมีประสิทธิภาพสูง จัดเป็นสารต้านอนุมูลอิสระประเภทที่ละลายได้ในน้ำ (water-soluble antioxidants) จึงมีบทบาทสำคัญในการต้านอนุมูลอิสระในพลาสมา อีกทั้งยังทำงานร่วมกับวิตามินอีโดยการสร้าง α -tocopherol กลับคืนจาก α -tocopherol radical ที่อยู่ในเยื่อหุ้มเซลล์และ lipoproteins ในทำนองเดียวกันวิตามินซีก็สามารถถูกนำกลับมาใช้ใหม่ได้จากปฏิกิริยาของ glutathione หรือ lipoic acid (ดูรูปที่ 4 ประกอบ)

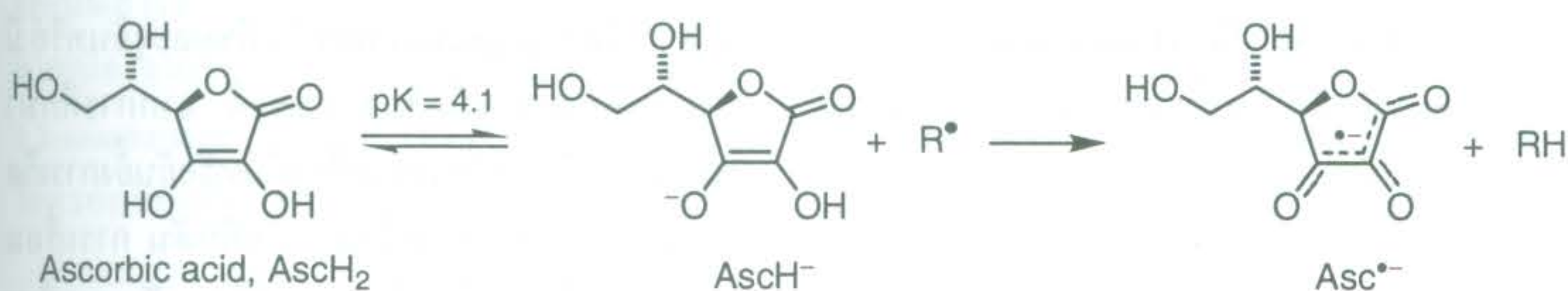
วิตามินซีมีหมู่ไฮดรอกซีสองหมู่ที่แตกตัวเป็นไอออนได้ ในสภาวะกรด-เบสของร่างกายจะพบว่าวิตามินซี 99.9% จะอยู่ในรูปของ ascorbate (AscH^-) ดังแสดงในรูปที่ 5 สมบัติทางเคมีของวิตามินซีในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระก็คือการที่ AscH^- ให้อิเล็กตรอนแก่อนุมูลอิสระ เกิดเป็น ascorbate radical ($\text{Asc}^{\bullet-}$) ที่เสถียรมากเนื่องจากมีโครงสร้างที่เป็นเรโซแนนซ์ (resonance structure) โดยอนุมูลอิสระที่สามารถรับอะตอมไฮโดรเจนจากวิตามิน

ซึ่งเพื่อให้ตัวเองเป็นกลาง ได้แก่ hydroxyl ($\cdot\text{OH}$), alkoxyl ($\cdot\text{OL}$) และ peroxy ($\text{LOO}\cdot$) รวมทั้งอนุมูลอิสระของสารต้านอนุมูลอิสระตัวอื่น เช่น glutathione ($\cdot\text{GS}$) และวิตามินอีหรือ tocopherol ($\cdot\text{Toc}$) ก็สามารถรับไฮโดรเจนจากวิตามินซีได้เช่นเดียวกัน

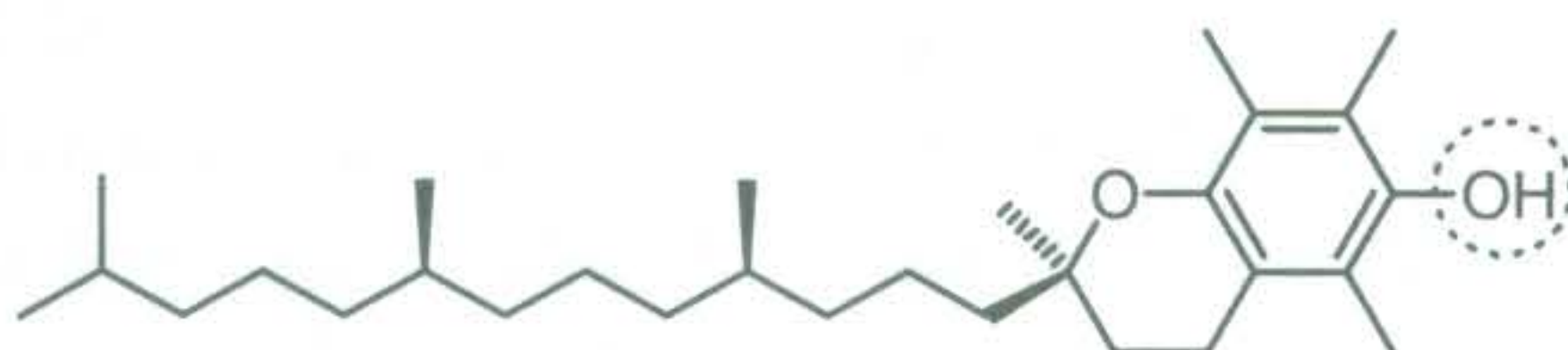
แหล่งของวิตามินซีที่พบมากคือ ในผัก ผลไม้ที่มีรสเปรี้ยวและผักที่มีใบสีเขียว เช่น ส้ม มะนาว มะกรูด สับปะรด สตอเบอร์รี่ แคนตาลูป มะเขือเทศ ตำลึง ผักบุ้ง ฟริกหยวก การหุงต้มทำลาย วิตามินซีได้ดังนั้นจึงควรรับประทานสด

2.2 วิตามินอี (Vitamin E) เป็นวิตามินที่ละลายได้ในไขมัน (fat-soluble antioxidants)

โครงสร้างของวิตามินอีที่พบโดยทั่วไปและมีความว่องไวมากที่สุด คือ α -tocopherol (รูปที่ 6) วิตามินอีเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีบทบาทสำคัญในเชื้อหุ้มเซลล์ ช่วยป้องกันการเกิด lipid peroxidation โดยการให้ไฮโดรเจนแก่ lipid radical ($L^\bullet$) หรือ lipid peroxy radical ($LOO^\bullet$) จากนั้น α -tocopherol radical จะสามารถเปลี่ยนกลับไปเป็น α -tocopherol เหมือนเดิมโดยได้การทำปฏิกิริยากับวิตามินซี

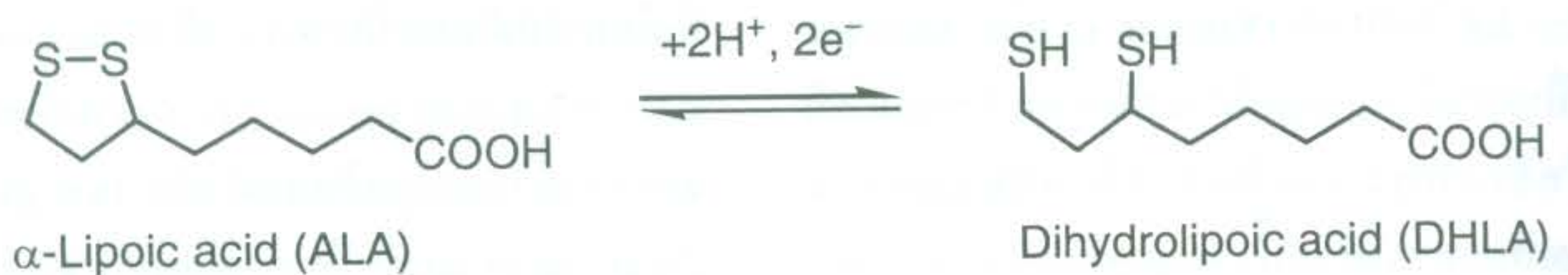


รูปที่ 5 การเกิดอนุมูลอิสระของวิตามินซี

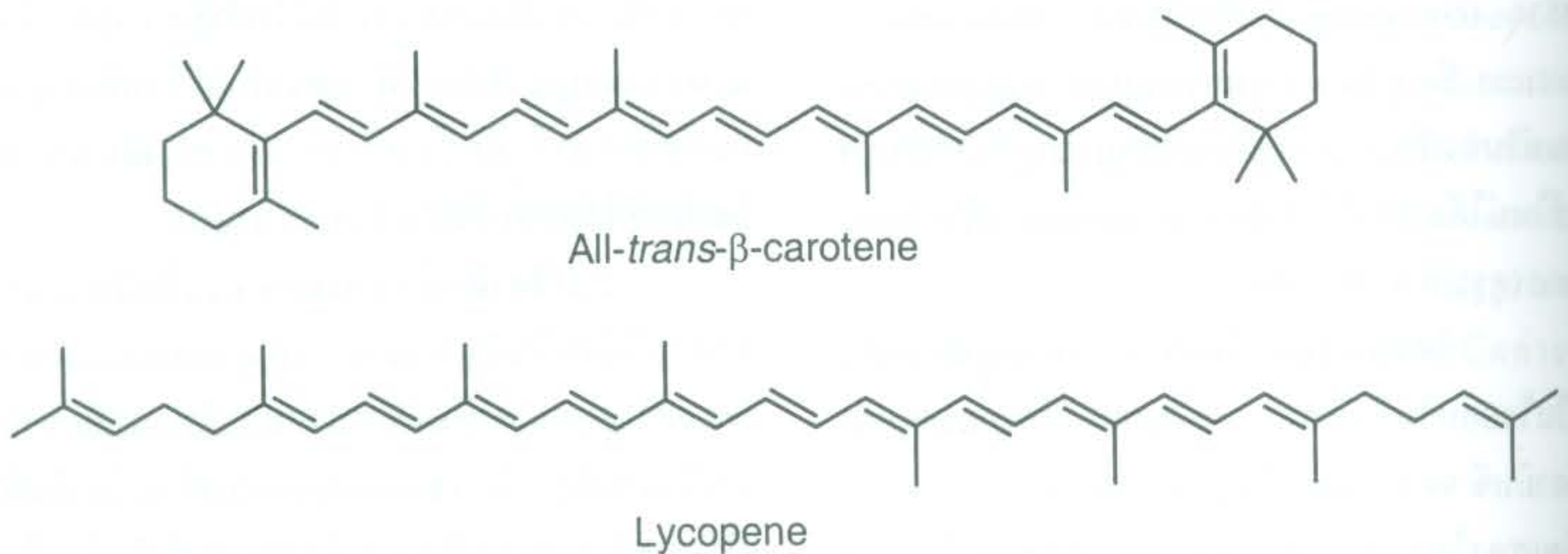


Vitamin E (α -Tocopherol)

รูปที่ 6 โครงสร้างของวิตามินอี



รูปที่ 7 โครงสร้างของ ALA และ DHLA



รูปที่ 8 โครงสร้างของเบตาแคโรทีนและไลโคพีน

วิตามินอีเป็นสารที่ละลายได้ดีในไขมัน จึงพบมากในน้ำมันจากผักและเมล็ดพืชต่างๆ จมูกข้าวสาลี และพบปริมาณที่ต่ำลงในเนื้อสัตว์ ปลา ผักและผลไม้

2.3 กรดไลโปอิก (Lipoic acid) เป็นสารที่สามารถละลายได้ทั้งในน้ำและในไขมัน ดังนั้นจึงมีกระจายอยู่ทั่วไปทั้งในเยื่อหุ้มเซลล์และใน cytosol ร่างกายดูดซึมกรดไลโปอิกจากอาหารได้ง่ายและจะถูกเปลี่ยนรูปในเนื้อเยื่อหลายชนิดโดยการรีดิวซ์ให้อยู่ในรูปของ dithiol ก็คือ dihydrolipoic acid (DHLA) ดังแสดงในรูปที่ 7

ทั้ง ALA และ DHLA เป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูงและทำหน้าที่ได้หลายอย่าง คือ ช่วยหยุดยั้ง ROS ช่วยสร้างวิตามินซี วิตามินอีและ glutathione ให้กลับคืนมาใหม่ สามารถสร้างพันธะอ่อนๆกับโลหะในร่างกายได้เช่น Cu(II) และ Fe(II) เพื่อลดการเกิดปฏิกิริยาออกซิเดชัน และยังสามารถช่วยในการซ่อมแซมโปรตีนที่ถูกออกซิไดซ์อาหารที่

พบกรดไลโปอิกมากที่สุดคือในเนื้อแดง นอกจากนั้น ก็พบได้ทั่วไปในบรอกโคลี (broccoli) ผักโขม มันฝรั่ง แยม แครอท บีท (beet) และยีสต์ เป็นต้น

2.4 คาโรทีนอยด์ (Carotenoids) เป็นสารจำพวกเม็ดสี (pigments) ที่พบในพืชและจุลินทรีย์มีมากกว่า 6,000 ชนิดในธรรมชาติ จากการศึกษาพบว่าคาโรทีนอยด์อาจช่วยป้องกันหรือยับยั้งการเกิดโรคมะเร็ง โรคหลอดเลือดหัวใจตีบตัน การเสื่อมของกล้ามเนื้อและโรคอื่นๆ สมบัติการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระของคาโรทีนอยด์นั้นเนื่องจากการมีโครงสร้างของโมเลกุลที่เป็น conjugated double-bond ในการช่วยกระจายอิเล็กตรอนทำให้มีความเสถียร โดยเฉพาะเบตาแคโรทีน (β -carotene) และไลโคพีน (lycopene) (รูปที่ 8) จะมีประสิทธิภาพสูงมากในการหยุดยั้ง singlet oxygen โดยไม่ทำให้เกิดการสลายตัว และมีความว่องไวในการเกิดปฏิกิริยากับอนุมูลอิสระ เช่น peroxy, hydroxyl และ superoxide

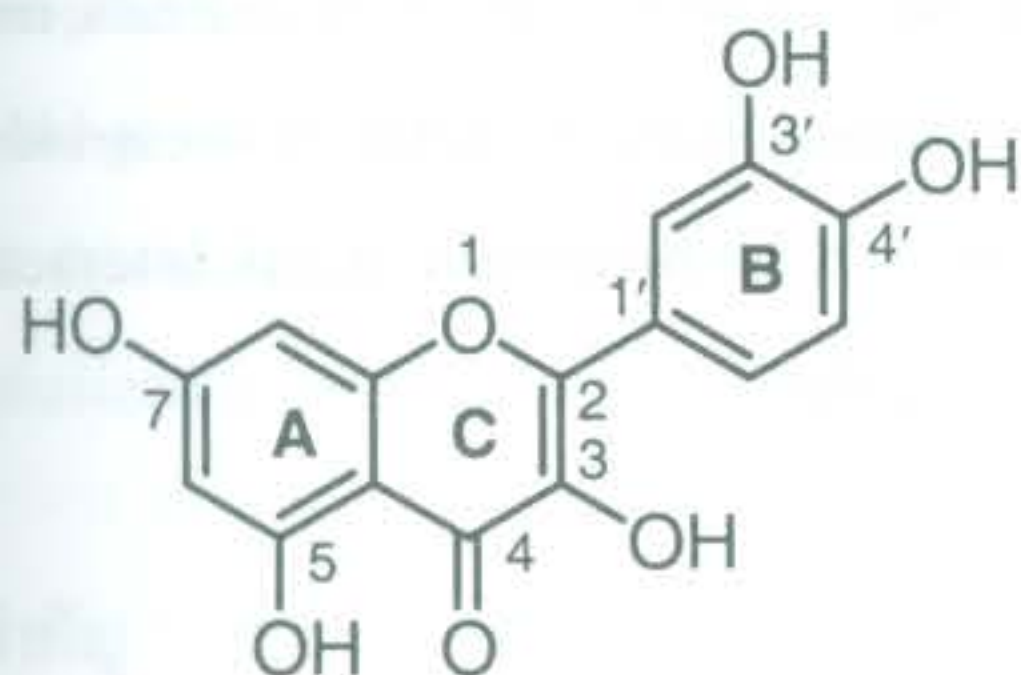
เบตาแคโรทีน มีมากในผักผลไม้ที่มีสีเหลือง-ส้ม เช่น มะละกอสุก มะม่วงสุก มะเขือเทศ ฟักทอง แครอท และผักที่มีสีเขียวเข้ม เช่น ตำลึง ผักบุ้ง บรอกโคลี

2.5 ฟลาโวนอยด์ (Flavonoids) เป็นสารประกอบโพลีฟีนอลิกที่มีอยู่ทั่วไปในธรรมชาติ และมีมากกว่า 4,000 ชนิด พบในผักผลไม้ และเครื่องดื่มบางชนิด เช่น ชา กาแฟ เบียร์ ไวน์และน้ำผลไม้ ความว่องไวในการเป็นสารต้านอนุมูลอิสระของฟลาโวนอยด์ขึ้นอยู่กับโครงสร้างของโมเลกุล โดยเฉพาะตำแหน่งของหมู่ไฮดรอกซีของฟีนอลและโครงสร้างทางเคมีอื่นๆก็มีส่วนสำคัญเช่นเดียวกัน สารต้านอนุมูลอิสระประเภทฟีนอลิก (PhOH) จะทำหน้าที่ในการยับยั้งการเกิดออกซิเดชันของไขมันและโมเลกุลอื่นโดยการให้อะตอมไฮโดรเจนอย่างรวดเร็ว แก่อนุมูลอิสระ โดยเฉพาะ alkyl peroxy radicals ($\text{ROO}^\bullet + \text{PhOH} \rightarrow \text{ROOH} + \text{PhO}^\bullet$) เนื่องจาก phenoxy radical ($\text{PhO}^\bullet$) ที่เกิดขึ้นมีความเสถียรจึงไม่เหนี่ยวนำให้เกิดอนุมูลอิสระชนิดอื่นต่อไปอีก

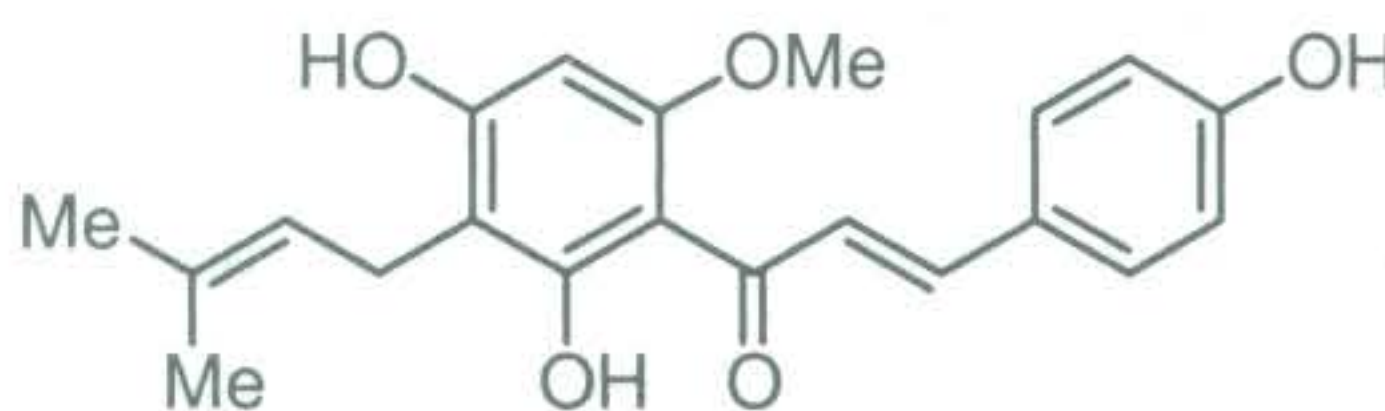
Quercetin (รูปที่ 9) เป็นฟลาโวนอลที่พบมากที่สุด โดยพบมากในผิวของผลไม้และหัวหอม จัดเป็นสารต้านอนุมูลอิสระที่มีประสิทธิภาพสูงมากเนื่องจากโครงสร้างของโมเลกุลประกอบด้วย 2,3-unsaturated carbonyl ของวง C อีกทั้งยังมีหมู่ไฮดรอกซีสองหมู่ของวง B และมีหมู่ไฮดรอกซีที่

ตำแหน่งที่ 5 ของวง A และที่ตำแหน่งที่ 3 ของวง C จะสามารถเกิดการจับกับโลหะ (chelating agent) ในร่างกาย ช่วยป้องกันการเร่งปฏิกิริยา Fenton ของโลหะกับไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ (Trouillas et al., 2006) ส่วน Xanthohumol (รูปที่ 9) เป็นสารหลักในตระกูล prenyl-flavonoids หรือ prenylchalcone (อนุพันธ์ของฟลาโวนอยด์ที่มีหมู่ prenyl, $\text{Me}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-$) ซึ่งพบมากในต้นฮ็อพ (hops) ที่ใช้ปรุงเบียร์ และในเบียร์ แสดงประสิทธิภาพในการยับยั้งอนุมูลอิสระที่สูงกว่าชาเขียว ไวน์แดงหรือน้ำองุ่น และสูงกว่าวิตามินอี แต่น้อยกว่า Quercetin (Buhler and Miranda, 2000)

2.6 ซีลีเนียม (Selenium) ทำหน้าที่เป็น antimutagenic agent โดยจะอยู่ในรูปของสารเชิงซ้อนกับเอนไซม์ในร่างกาย เช่น glutathione peroxidase (GSH-Pxs) และ thioredoxin reductase ในการป้องกันความเสียหายของดีเอ็นเอและเซลล์อื่นๆจากการเกิดออกซิเดชัน บทบาทโดยทั่วไปของ seleno-enzymes คือควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์ การเผาผลาญออกซิเจน เหนี่ยวนำให้เกิด apoptosis ในเซลล์มะเร็ง เป็นต้น จากการศึกษาอิทธิพลของซีลีเนียมในการต่อต้านโรคมะเร็งพบว่าซีลีเนียมไม่สามารถลดความเสี่ยงของการเกิดมะเร็งผิวหนัง แต่ช่วยลดอัตราความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งปอด ลำไส้และต่อมลูกหมากได้ อาหารที่มีซีลีเนียมมากได้แก่อาหารพวก



Quercetin



Xanthohumol

รูปที่ 9 โครงสร้างของ Quercetin และ Xanthohumol

ปู ปลา กุ้ง หอย เนื้อแดง เนื้อไก่ ไข่ กระเทียม เมล็ด
ดอกทานตะวัน และถั่วชนิดต่างๆ

นอกจากนี้แล้วยังพบรายงานทาง
วิทยาศาสตร์ว่า ผักผลไม้และอาหารที่กล่าวมาข้างต้น
นั้นเป็นแหล่งของสารต้านอนุมูลอิสระตัวอื่นๆ อีก
มากมายในการต้านการเกิดเซลล์มะเร็งอีกหลายชนิด
และรายงานทางการแพทย์ยังระบุว่าการรับประทาน
ผัก ผลไม้หรืออาหารที่มีสารต้านอนุมูลอิสระ
สามารถลดความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งได้ดีกว่าการ
รับประทานสารต้านอนุมูลอิสระโดยตรง (ผักผลไม้
และอาหารที่มีกากใยมากจะช่วยลดการเกิดมะเร็ง
ลำไส้ใหญ่ได้ดี) ทั้งนี้เพราะการออกฤทธิ์ของสาร
ต่างๆในร่างกายของคนเราจำเป็นต้องอาศัยความ
หลากหลายของสารอาหารเพื่อทำให้กลไกการ
ทำงานต่างๆของเซลล์และอวัยวะภายในทำหน้าที่ได้
สมบูรณ์ยิ่งขึ้น ก่อให้เกิดความสมดุลของระบบ
ภายในร่างกาย ฉะนั้นจึงจำเป็นอย่างยิ่งที่คนเราต้อง
เลือกทานอาหารที่มีสารอาหารที่จำเป็นต่อร่างกาย
เพื่อจะส่งผลให้มีสุขภาพร่างกายแข็งแรงสมบูรณ์
ตามมา ดังคำกล่าวที่ว่า **"You are what you eat"**

เอกสารอ้างอิง

- Buhler, D. R. and Miranda, C. (2000). Antioxidant activities of flavonoids. <http://Ipi.oregonstate.edu/f-w00/flavonoid.html>
- Denisov, E. T. and Afanas'ev, I. B. (2005). Oxidation and antioxidant in organic chemistry and biology. Boca Raton: Taylor & Francis Group. pp. 675-695, 835-884.
- Klaunig, E. and Kamendulis, L. M. (2004). The role of oxidative stress in carcinogenesis. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 44: 239-267.
- Mates, J. M., Perez-Gomez, C. and De Castro, I. N. (1999). Antioxidant enzymes and human diseases. *Clin. Biochem.* 32: 595-603.
- McCall, M. R. and Frei, B. (1999). Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? *Free Rad. Biol. Med.* 26: 1034-1053.
- Pastor, N., Weinstein, H., Jamison, E. and Brenowitz, M. (2000). A detailed interpretation of OH radical footprints in a TBP-DNA complex reveals the role of dynamics in the mechanism of sequence-specific binding. *J. Mol. Biol.* 304: 55-68.
- Poli, G., Leonarduzzi, G., Biasi, F. and Chiarotto, E. (2004). Oxidative stress and cell signaling. *Curr. Med. Chem.* 11: 1163-1182.
- Trosko, J. E. and Ruch, R. J. (2002) Gap junctions as targets for cancer chemoprevention and chemotherapy. *Curr. Drug Target* 3: 465-482.
- Trouillas, P., Marsal, P., Siri, D., Lazzaroni, R. and Duroux, J.-L. (2006). A DFT study of the reactivity of OH groups in quercetin and taxifolin antioxidants. The specificity of the 3-OH site. *Food Chemistry* 97: 679-688.
- Trueba, G. P., Sanchez, G. M. and Giuliani, A. (2004). Oxygen free radical and antioxidant defense mechanism in cancer. *Front. Biosci.* 9: 2029-2044.
- Valko, M., Rhodes, C. J., Moncol, J., Izakovic, M. and Mazur, M. (2006). Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions* 160: 1-40.

การวิเคราะห์หาปริมาณสารสังเคราะห์ไบโอรีดักทีฟ Quantitative Analysis of Synthesized Bioreductive Compounds

ธิดารัตน์ ขวัญสวัสดิ์ (Thidarut Khuansawat)¹

นาถธิดา วีระปรียากร (Natthida Weerapreeyakul, Ph.D.)^{1*}

บทคัดย่อ

การพัฒนามาตรการเชิงปริมาณของสารไบโอรีดักทีฟ 5 ชนิด และผลิตภัณฑ์จากการเกิดปฏิกิริยารีดักชันของสารไบโอรีดักทีฟ คือ สารประกอบแอลกอฮอล์และแลคโตน โดยวิธีโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง ใช้อัตราไหลโอเลตสเปกโตรมิเตอร์เป็นตัวตรวจวัด คอลัมน์ชนิดคาร์บอน 8 เป็นวัฏภาคนิ่ง และสารผสมระหว่างอะซิโตนไตรลกับน้ำเป็นวัฏภาคเคลื่อนที่ ผลการทดลองพบว่าเวลาคงไว้ของสารต่างๆเป็นดังนี้ เมทิลเอสเทอร์ 15.85 บิวทิลเอสเทอร์ 16.43 เมนทอลเอสเทอร์ 24.02 ฟีนอล 2.37 ฟีนอลเอสเทอร์ 16.01 แนฟธอล 5.63 แนฟธอลเอสเทอร์ 17.31 และแลคโตน 7.53 นาที ปริมาณต่ำสุดที่ตรวจวัดได้ของสารที่ทดสอบอยู่ในช่วง 2 ถึง 4 นาโนกรัม ส่วนปริมาณที่วิเคราะห์ได้อยู่ในช่วง 6.7 ถึง 27.0 นาโนกรัม การตรวจวิเคราะห์ด้วยวิธีโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูงนี้ จะใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับการหาปริมาณสารไบโอรีดักทีฟที่สังเคราะห์ขึ้นในการศึกษาปฏิกิริยาดัวยเอนไซม์หรือการศึกษาทางจุลศาสตร์ต่อไป

Abstracts

Quantitative analysis of five bioreductive agents and their products from reduction, which are alcohol and lactone, has been optimized. An assay was done by using reversed phase HPLC with UV detector and C8 column as a stationary phase. Mobile phase was a combination of acetonitrile and de-ionized water. Based on the optimized conditions, the retention time of the tested agents were as follow; methyl ester 15.85, butyl ester 6.43, menthol ester 24.02, phenol 2.37, phenol ester 16.01, naphthol 5.63, naphthol ester 17.31 and lactone 7.53 minutes, respectively. The limit of detection (LOD) for the tested compounds was ranged from 2 to 4 ng, while limit of quantification (LOQ) were ranged from 6.7 to 27.0 ng. The information obtained from this study might be useful for the quantitative assay of the enzyme reaction or kinetic study of the synthesized bioreductive agents in the future.

คำสำคัญ: สารไบโอรีดักทีฟ, เอสเทอร์, โครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง, การวิเคราะห์เชิงปริมาณ

Keywords: Bioreductive agent, Ester, HPLC, Quantitative analysis

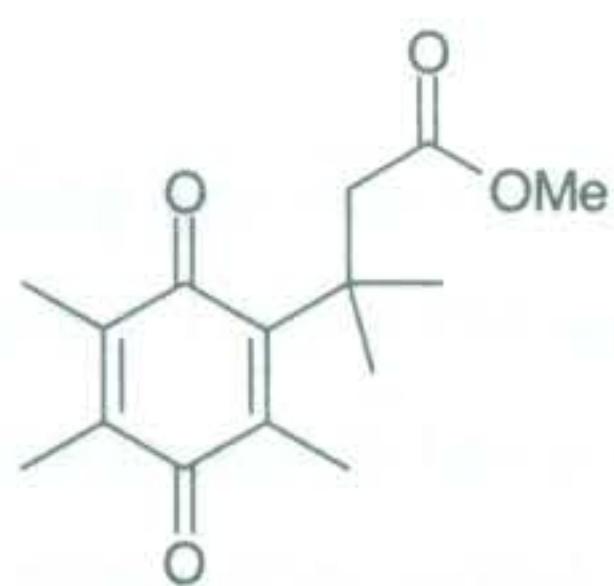
¹คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

*Correspondence author : Tel 043-202-378 Fax 043-202-379 e-mail : natthida@kku.ac.th

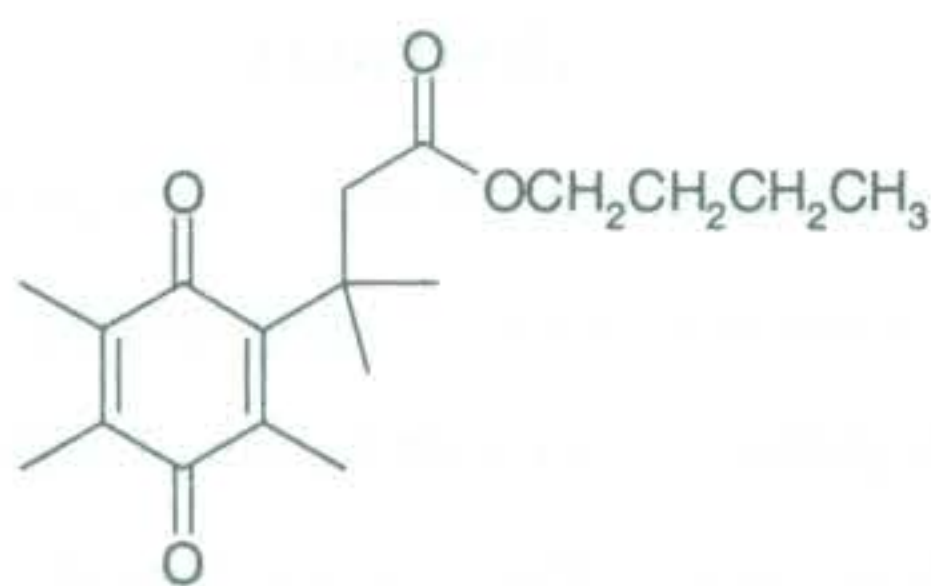
บทนำ

สารไบโอรีดักทีฟ 5 ชนิดที่นำมาศึกษานี้ได้ออกแบบและสังเคราะห์ขึ้นเพื่อให้มีฤทธิ์อย่างเฉพาะเจาะจงที่เซลล์มะเร็ง และเพื่อให้มีผลข้างเคียงน้อยที่สุดระหว่างการแพร่กระจายของตัวยาเข้าสู่เซลล์มะเร็งเป้าหมาย โดยสารดังกล่าวอยู่ในรูปสารประกอบเอสเทอร์ จะออกฤทธิ์เฉพาะที่เซลล์มะเร็งเมื่อถูกกระตุ้นโดยเอนไซม์รีดักเตสซึ่งมีรายงานพบในเซลล์มะเร็งสูงกว่าในเซลล์ปกติ (Foster et al., 2000; Hargreaves et al., 2000; Weerapreeyakul, 2003; Danson et al., 2004) ทำให้สารไบโอรีดักทีฟเกิดปฏิกิริยารีดักชัน โครงสร้างของสารไบโอรีดักทีฟประกอบด้วยส่วนที่เป็นกรดควิโนนโพรฟิออนิก และสารซึ่งเป็นพิษต่อเซลล์ที่มีโครงสร้างเป็นแอลกอฮอล์ซึ่งเชื่อมกันด้วยพันธะเอสเทอร์ (รูปที่ 1) สารไบโอรีดักทีฟที่ใช้ในการศึกษานี้จะมีส่วนประกอบที่เป็นแอลกอฮอล์ที่แตกต่างกัน 5 ชนิด คือ เมธานอล บิวทานอล ฟีนอล แนฟธอล และเมนธอล จึงได้สารไบโอรีดักทีฟ 5 ชนิดที่ต่างกัน ทั้งนี้กรดควิโนนโพรฟิออนิกจะเป็นส่วนที่ทำให้โมเลกุลของ

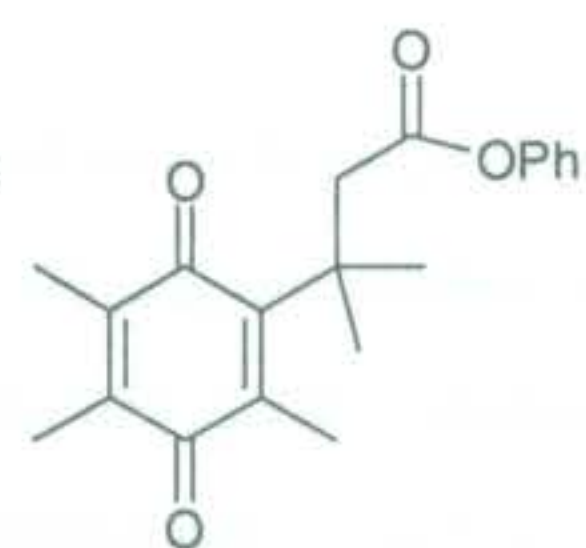
สารไบโอรีดักทีฟนี้จำเพาะต่อเอนไซม์รีดักเตส เพราะโครงสร้างควิโนนเป็นโครงสร้างที่สามารถจับกับบริเวณที่สำคัญต่อการเกิดปฏิกิริยารีดักชันของเอนไซม์รีดักเตส (Weerapreeyakul et al., 2000) ซึ่งหากปฏิกิริยาดังกล่าวเกิดขึ้น จะได้สารประกอบแอลกอฮอล์และปลดปล่อยโครงสร้างที่เป็นแอลกอฮอล์ (รูปที่ 2) ดังนั้นการเกิดปฏิกิริยารีดักชันของสารไบโอรีดักทีฟจึงลดการเกิดพิษระหว่างที่สารไบโอรีดักทีฟแพร่กระจายในร่างกาย และเพื่อเป็นการศึกษาว่าสารไบโอรีดักทีฟที่สังเคราะห์ขึ้นนี้จะสามารถเกิดปฏิกิริยารีดักชันโดยเอนไซม์รีดักเตสได้หรือไม่นั้นสามารถทำได้โดยวิเคราะห์การลดลงของสารตั้งต้นเอสเทอร์ หรือการเพิ่มขึ้นของสารผลิตภัณฑ์ ได้แก่ สารประกอบแอลกอฮอล์และแอลกอฮอล์ที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ หลังจากทำปฏิกิริยารีดักชันในสภาวะที่มีเอนไซม์รีดักเตสในหลอดทดลอง (รูปที่ 3) ดังนั้นจึงมีความสำคัญในการหาสภาวะที่สามารถวิเคราะห์สารไบโอรีดักทีฟที่สังเคราะห์ขึ้น และสารผลิตภัณฑ์เชิงปริมาณ



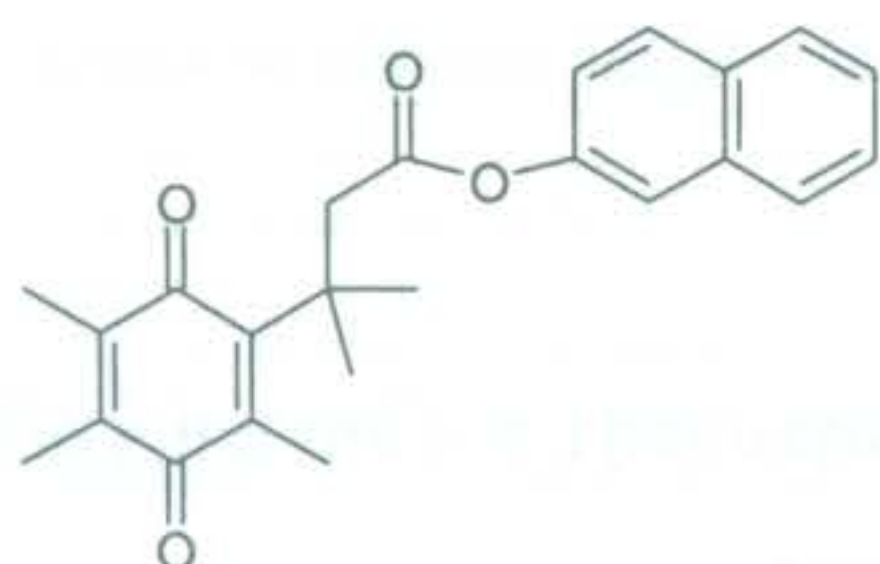
เมธิลเอสเทอร์



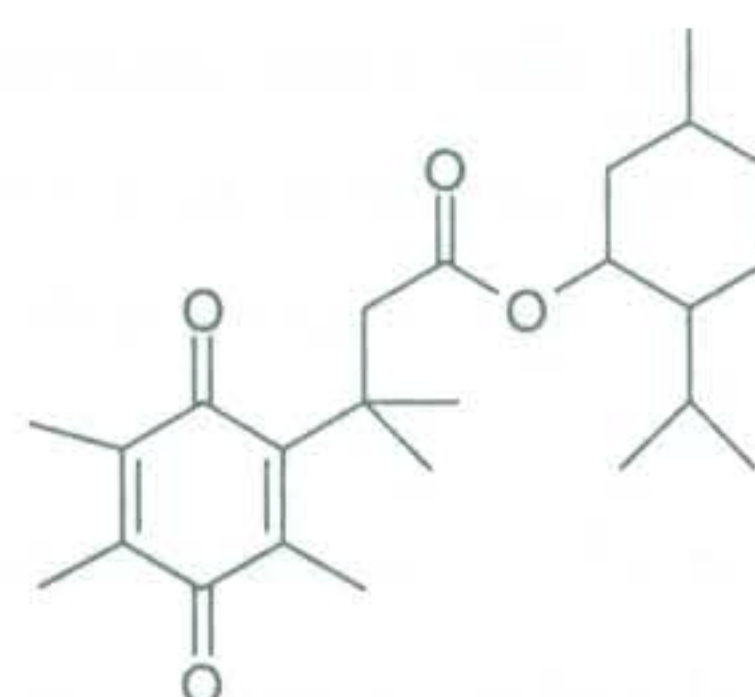
บิวทิลเอสเทอร์



ฟีนอลเอสเทอร์

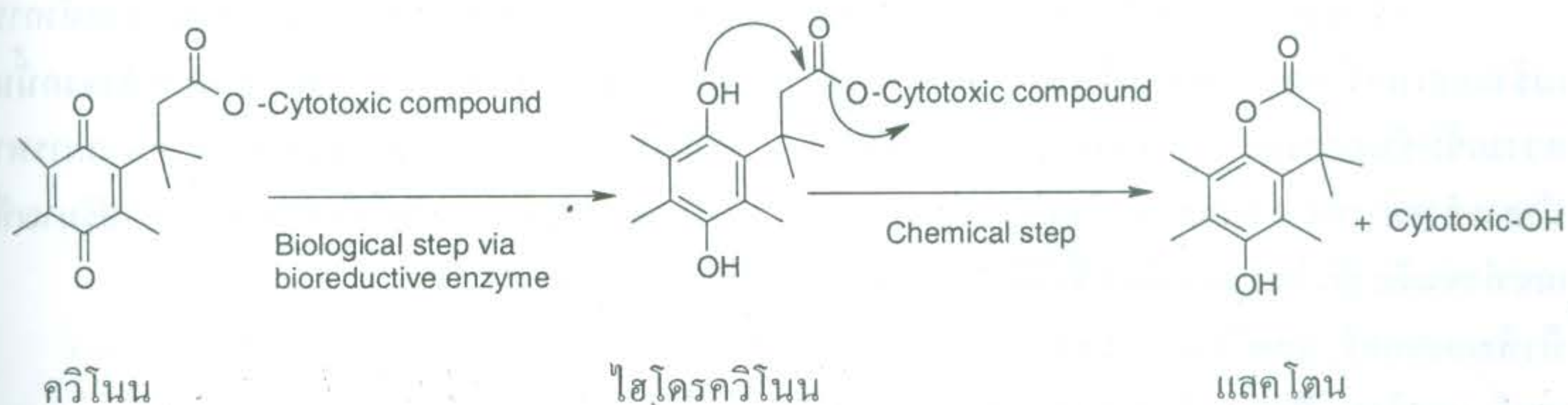


แนฟธอลเอสเทอร์

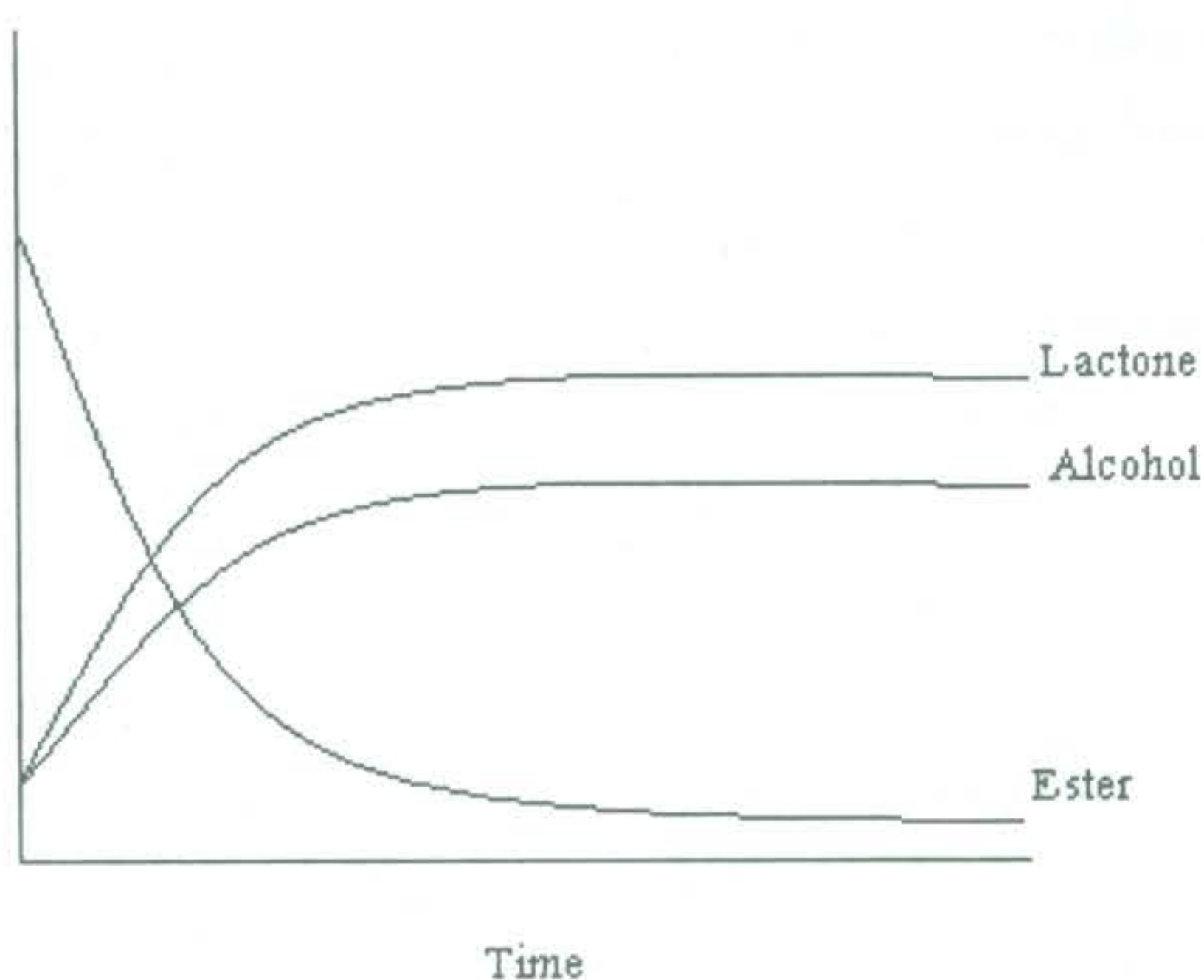


เมนธอลเอสเทอร์

รูปที่ 1 โครงสร้างทางเคมีของสารไบโอรีดักทีฟที่สังเคราะห์ขึ้นซึ่งอยู่ในรูปสารประกอบเอสเทอร์ระหว่างกรดควิโนนโพรฟิออนิกและแอลกอฮอล์ (Weerapreeyakul et al., 2004)



รูปที่ 2 กระบวนการเกิดปฏิกิริยาไบโอรีดักชันของสารสังเคราะห์ไบโอรีดักทีฟ (Weerapreeyakul et al., 2000).



รูปที่ 3 แสดงการการลดลงของ สารไบโอรีดักทีฟ ซึ่งอยู่ในรูปสารประกอบเอสเทอร์ และการเพิ่มขึ้นของ สารผลิตภัณฑ์ ได้แก่ แลคโตนและแอลกอฮอล์

อุปกรณ์และวิธีการ

2.1. อุปกรณ์และเครื่องมือ

เครื่องโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง (HPLC 785A UV/VIS Series 200 IC, Perkin Elmer[®] สหรัฐอเมริกา) Sonicator (Transsonic 700/H, Elmer[®]) Membrane filter 0.45 ไมครอน 47 มิลลิเมตร (Whatman[®]) Incubating shaker (Grant[®]) อาซีโตไนไตรล์เกรด HPLC (Labscan[®]) Fixed needle Syringe for HPLC ขนาด 50 ไมโครลิตร (Ultimac[®]) ชุดกรองวัฏภาคเคลื่อนที่ ขนาด 1000 มิลลิลิตร (Phenomenex[®]) เครื่องเตรียม Deionize water (รุ่น Milli-Q plus, (Millipore[®]) คอลัมน์มีชนิคคาร์บอน 8

ขนาด 3.9 x 150 มิลลิเมตร อนุภาคขนาด 5 ไมครอน
(Waters®)

2.2. การหาสถานะเพื่อวิเคราะห์ปริมาณด้วยโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง

เพื่อเป็นการหาสภาวะที่สามารถวัดแอลกอฮอล์ แลคโตน และสารไบโอรีดักทีฟในรูปสารประกอบเอสเทอร์ ในการวิเคราะห์ครั้งเดียว จึงทำการฉีดสารละลายของสารผสมทั้ง 3 ชนิด โดยเลือกวิธีวิเคราะห์หาปริมาณด้วยโครมาโตกราฟีสมรรถนะสูง เมื่อมีอัลตราไวโอเลตสเปกโตรมิเตอร์เป็นตัวตรวจวัด วิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นมีดังนี้

เตรียมสารละลายตัวอย่าง เมธานอล เมธิลเอสเทอร์ และแลคโตนในอาซีโตไนไตรล์ ความเข้มข้นอย่างละ 0.1 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร นำสารตัวอย่างทั้ง 3 มาผสมกันในอัตราส่วน 1:1:1 และทำเช่นเดียวกันในตัวอย่างอื่นๆ ซึ่งได้แก่ บิวทานอล บิวทิลเอสเทอร์ แลคโตน เมนซอล: เมนซอลเอสเทอร์: แลคโตน ฟีนอล: ฟีนอลเอสเทอร์: แลคโตน และ แนฟซอล: แนฟซอลเอสเทอร์: แลคโตน ความเข้มข้นสุดท้ายของการเจือจางเท่ากับ 0.033 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร โดยปริมาตรการฉีดเท่ากับ 20 ไมโครลิตร อัตราการไหลของวัฏภาคเคลื่อนที่คือ 1 มิลลิลิตรต่อ นาที ความไวของตัวตรวจวัด (range) เท่ากับ 0.005 อัลตราไวโอเลตสเปกโตรมิเตอร์มีความยาวคลื่น 254 นาโนเมตร วัฏภาคนิ่งเป็นชนิดเฟสผันกลับคอลัมน์ ชนิด คาร์บอน 8 และวัฏภาคเคลื่อนที่ใช้อัตราความลาดเอียงโดยเพิ่มเปอร์เซ็นต์อาซีโตไนไตรล์ ในน้ำกลั่นแบบเทคนิคต่อเนื่อง

2.3 การหาปริมาณต่ำสุดที่ตรวจวัดได้ (Limit of Detection, LOD) และปริมาณที่วิเคราะห์ได้ (Limit of Quantification, LOQ)

เพื่อให้ทราบความสามารถในการตรวจวัด สัญญาณของเครื่องโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง ซึ่งมีอัลตราไวโอเลตสเปกโตรมิเตอร์เป็นตัวตรวจวัด การหาปริมาณต่ำสุดที่ตรวจวัดได้หาได้จาก สัญญาณโครมาแกรมของสารตัวอย่างที่แสดงเป็น สัญญาณพื้นที่ของพีคเป็น 3 เท่าของสัญญาณรบกวน และปริมาณที่วิเคราะห์ได้หาจากสัญญาณพื้นที่ของ

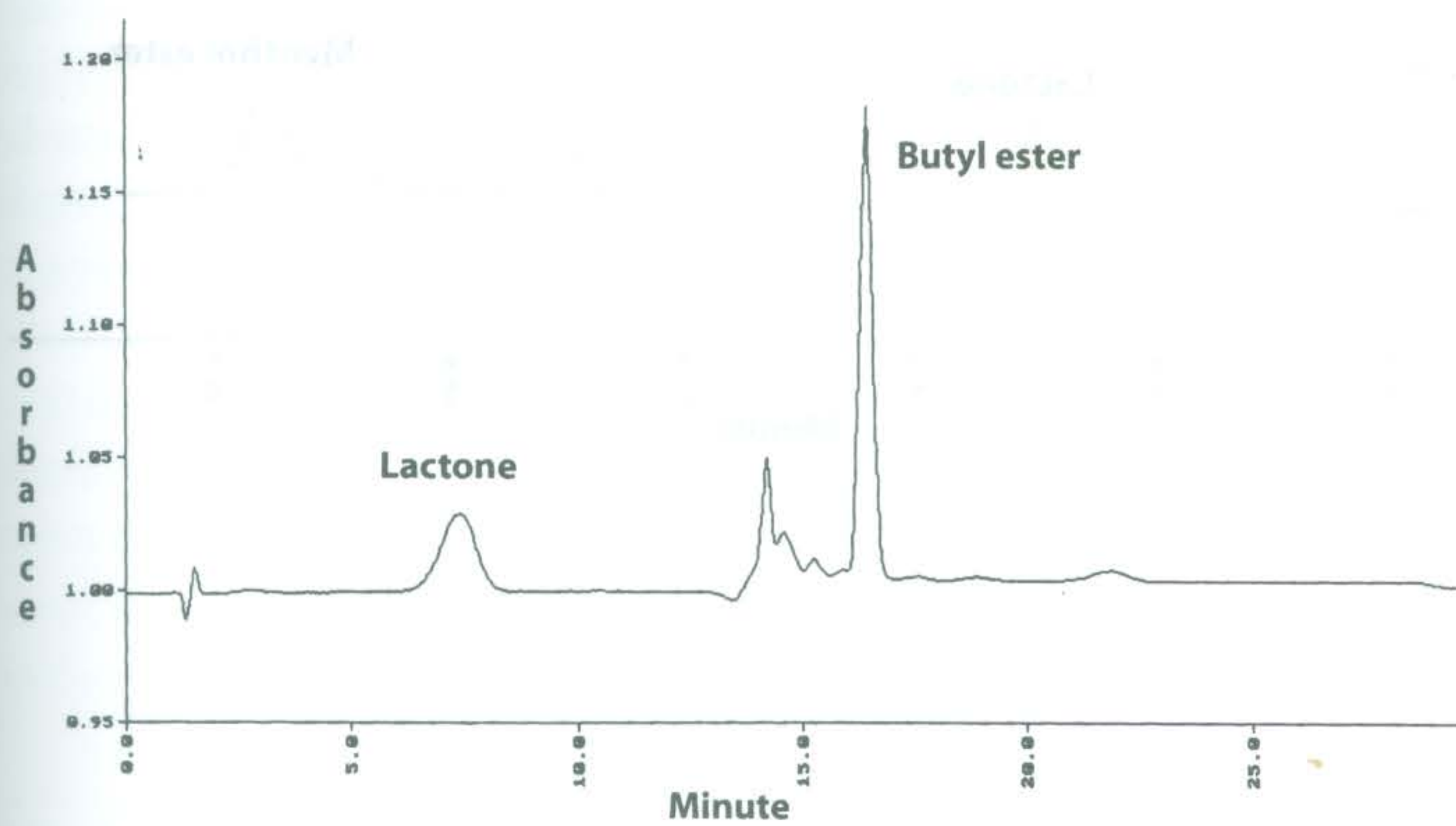
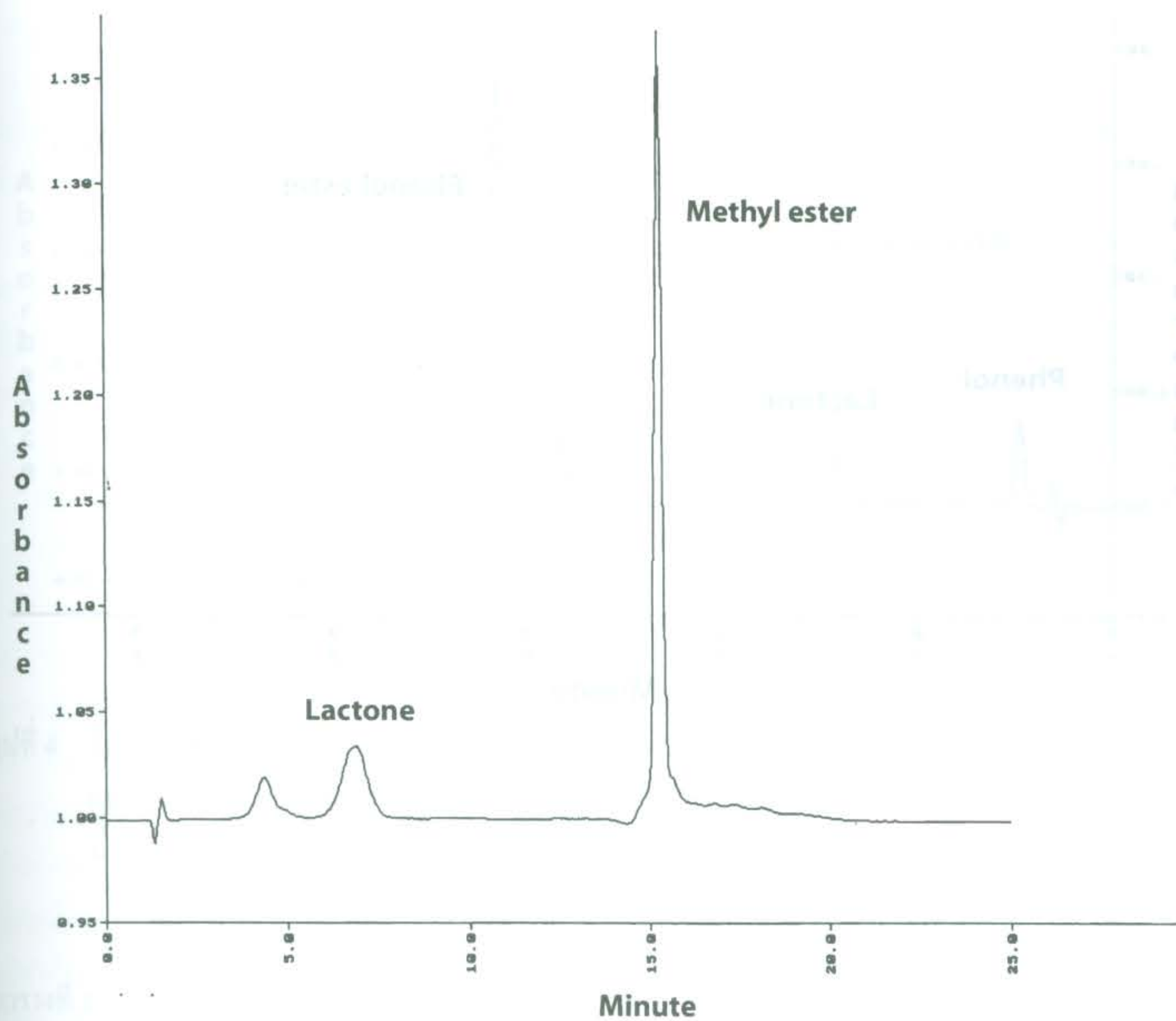
พีคที่เป็น 10 เท่าของสัญญาณรบกวน โดยทำการ ทดลองซ้ำ 6 ครั้งในสารแต่ละชนิด หลังจากนั้น ทำการคำนวณหาผลสารที่ถูกตรวจวัดจากการหา ปริมาณต่ำสุดที่ตรวจวัดได้และจากการหาปริมาณที่ วิเคราะห์ได้

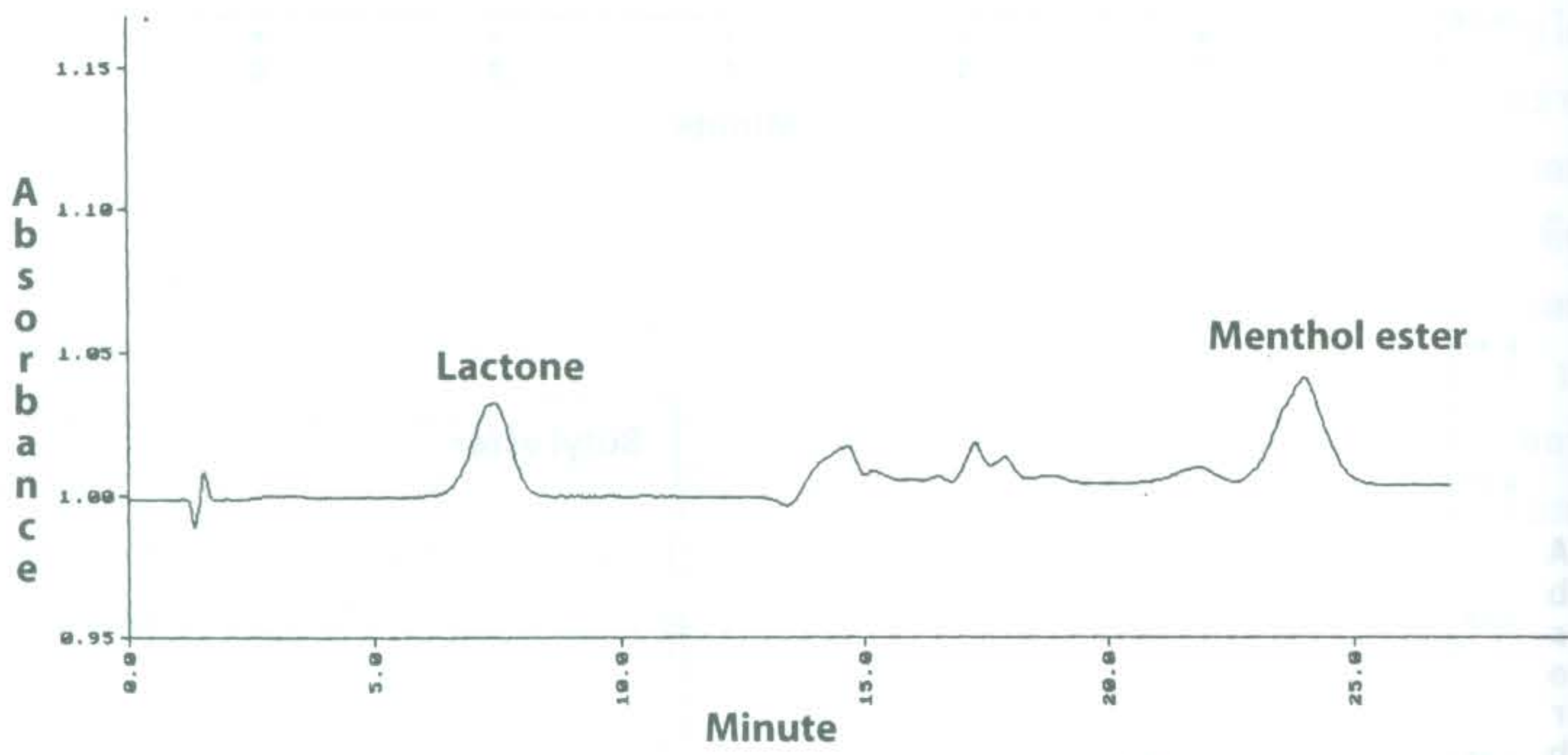
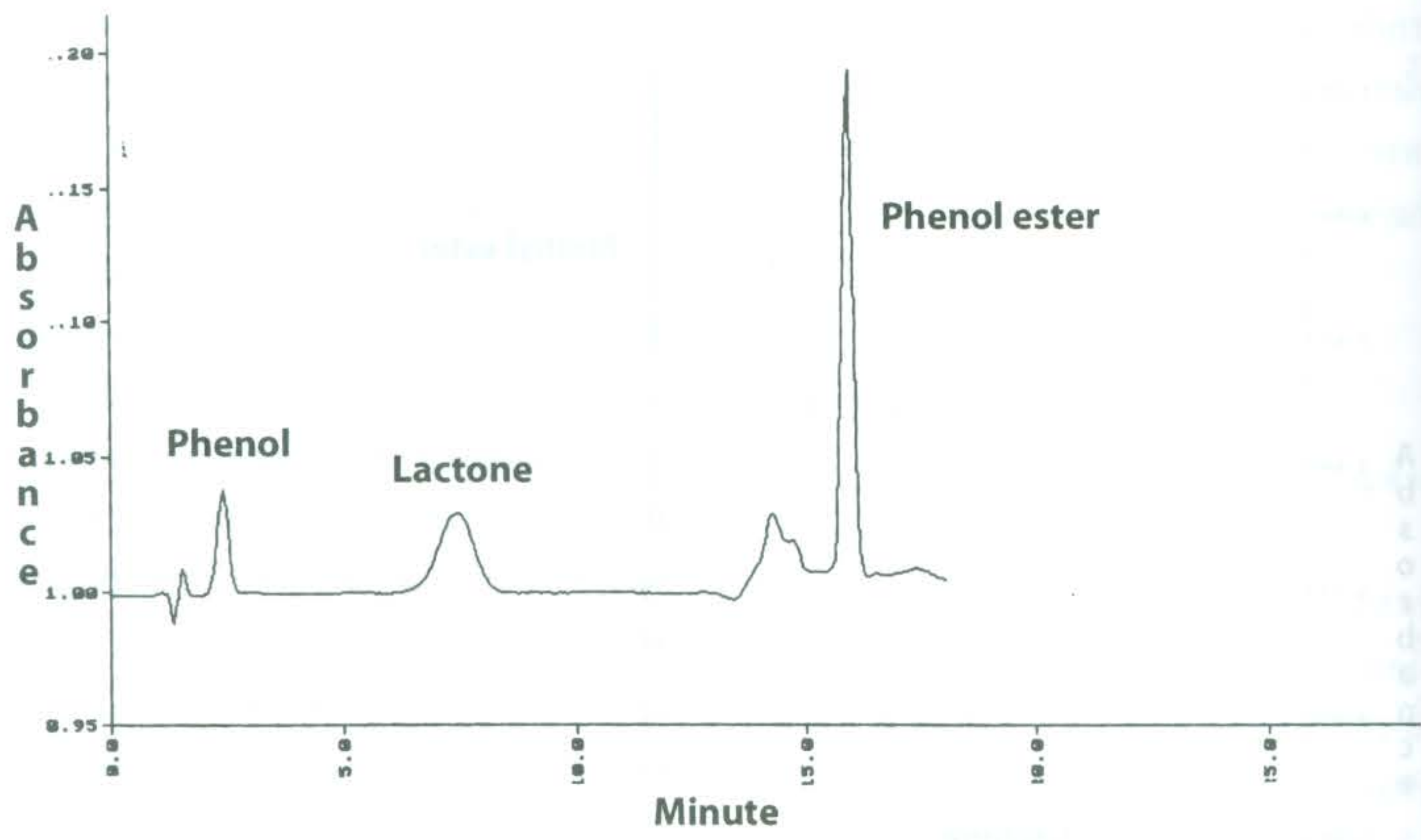
ผลการทดลอง

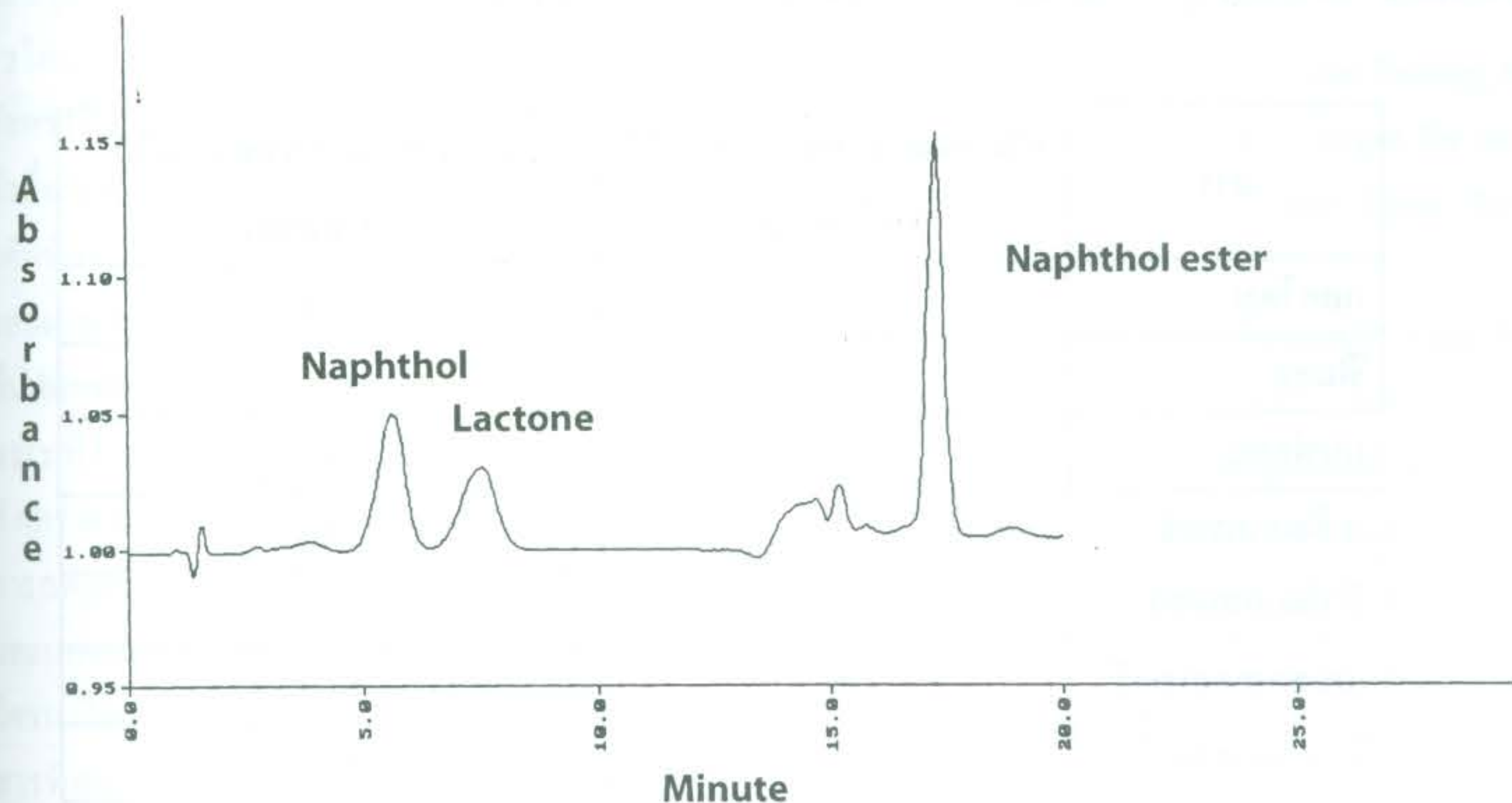
3.1. สภาวะที่ใช้วิเคราะห์ปริมาณด้วย โครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง

จากการศึกษาพบว่าสภาวะที่เหมาะสมที่สามารถวิเคราะห์หาปริมาณสารทั้ง 3 ชนิดในครั้ง เดียวกันได้ คือสภาวะที่มีอาซีโตไนไตรล์ 70%-น้ำ กลั่น 30% เป็นเวลา 10 นาที หลังจากนั้นทำการปรับ เเปอร์เซ็นต์ของวัฏภาคเคลื่อนที่ให้เป็น อาซีโตไน ไตรล์ 65%-น้ำกลั่น 35% ภายในเวลา 1 นาที แล้ว ทำการวิเคราะห์ที่สภาวะที่มีอาซีโตไนไตรล์ 65%-น้ำกลั่น 35% ต่อเป็นเวลา 15 นาที

จากสภาวะดังกล่าวสามารถแยกสารไบโอ รีคักทีฟซึ่งอยู่ในรูปสารประกอบเอสเทอร์ และสาร ผลิตภัณฑ์จากปฏิกิริยารีดักชันคือ แลคโตน และ แอลกอฮอล์ได้โดยมีลำดับของเวลาคงไว้ คือ แอลกอฮอล์จะออกมาก่อน ตามด้วยแลคโตน และ สารประกอบเอสเทอร์ตามลำดับ (ตารางที่ 1) ดังตัวอย่างโครมาโทแกรมจากโครมาโตกราฟีเหลว สมรรถนะสูงของสารไบโอรีคักทีฟแอลกอฮอล์และ แลคโตน ในรูปที่ 4







รูปที่ 4 โครมาโทแกรมจากโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูงของสารไบโอรีดักทีฟ แลคโตน และแอลกอฮอล์ด้วยคอลัมน์ชนิด คาร์บอน 8 เมื่อวัฏภาคเคลื่อนที่คือสารผสมระหว่างอะซีโตไนไตรล์กับน้ำกลั่น โดยใช้เทคนิค เกรเดียนปรับเพิ่มปริมาณอะซีโตไนไตรล์

ตารางที่ 1 เวลาคงไว้ของสารเมื่อใช้คอลัมน์ชนิดคาร์บอน 8

สาร	เวลาคงไว้ (นาที)
เมทานอล	-
เมซิลเอสเทอร์	15.85
บิวทานอล	-
บิวทิลเอสเทอร์	16.43
เมนธอล	-
เมนธอลเอสเทอร์	24.02
ฟีนอล	2.37
ฟีนอลเอสเทอร์	16.01
แนฟธอล	5.63
แนฟธอลเอสเทอร์	17.31
แลคโตน	7.53

ตารางที่ 2 ปริมาณต่ำสุดที่สามารถวัดได้ และที่สามารถวิเคราะห์ได้ของสารที่ทดสอบ

สาร	ปริมาณต่ำสุดที่สามารถวัดได้ (นาโนกรัม)	ปริมาณที่สามารถวิเคราะห์ได้ (นาโนกรัม)
แลกโตน	4	13.3
ฟีนอล	2	6.7
แนฟธอล	4	13.3
เมธิลเอสเทอร์	3	10.0
บิวทิลเอสเทอร์	4	13.3
เมนธอลเอสเทอร์	8	27.0
ฟีนอลเอสเทอร์	2	6.7
แนฟธอลเอสเทอร์	2	6.7

3.2 ผลการหาปริมาณต่ำสุดที่สามารถวัดได้
และที่สามารถวิเคราะห์ได้

จากผลการทดลองพบว่า ปริมาณต่ำสุดที่
ตรวจวัดได้ของแลกโตนเท่ากับ 4 นาโนกรัม ฟีนอล
2 นาโนกรัม แนฟธอล 4 นาโนกรัม เมธิลเอสเทอร์
3 นาโนกรัม บิวทิลเอสเทอร์ 4 นาโนกรัม เมน
ธอลเอสเทอร์ 8 นาโนกรัม ฟีนอลเอสเทอร์ 2 นาโน
กรัม และแนฟธอลเอสเทอร์ 2 นาโนกรัม ส่วน
ปริมาณที่วิเคราะห์ได้ของแลกโตน 13.3 นาโนกรัม
ฟีนอล 6.7 นาโนกรัม แนฟธอล 13.3 นาโนกรัม เม
ธิลเอสเทอร์ 10.0 นาโนกรัม บิวทิลเอสเทอร์ 13.3
นาโนกรัม เมนธอลเอสเทอร์ 27.0 นาโนกรัม ฟีนอ
ลเอสเทอร์ 6.7 นาโนกรัม และแนฟธอลเอสเทอร์ 6.7
นาโนกรัม ตามลำดับ (ตารางที่ 2)

วิจารณ์และสรุปผล

วิธีวิเคราะห์หาปริมาณของสารสังเคราะห์
และสารผลิตภัณฑ์ที่เกิดจากปฏิกิริยารีดักชันซึ่งได้แก่
แอลกอฮอล์ และแลกโตนนั้น สามารถวิเคราะห์ได้
ด้วยโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูง โดยใช้
คอลัมน์ชนิด คาร์บอน 8 ตรวจวัดสารทั้ง 3 โดยใช้
อัลตราไวโอเลตสเปกโตรมิเตอร์ และระบบวิทยา
เคลื่อนที่แบบอัตราความลาดเอียงโดยเพิ่มเปอร์เซ็นต์
อาซิโตไนโตรล์ในน้ำกลั่นด้วยเทคนิคแบบต่อเนื่อง
อย่างไรก็ตามแอลกอฮอล์ที่เป็น เมทานอล บิวทานอล
และเมนธอล จะไม่สามารถตรวจวัดได้ด้วยเครื่อง
โครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูงที่มีอัลตรา
ไวโอเลตสเปกโตรมิเตอร์เป็นตัวตรวจวัด เพราะสาร
ดังกล่าวไม่มีโครงสร้างทางเคมีเป็นพันธะควบคู่แบบ

คอนจูเกต จึงไม่สามารถดูดกลืนแสงในช่วงอัลตราไวโอเลต และไม่สามารถตรวจวัดปริมาณได้ด้วยอัลตราไวโอเลตสเปกโตรมิเตอร์เหมือนแอลกอฮอล์ตัวอื่นๆ ดังนั้นเมื่อต้องการตรวจวัดการเกิดปฏิกิริยารีดักชันของเมธิลเอสเทอร์ บิวทิลเอสเทอร์ และเมนทอลเอสเทอร์ จะต้องศึกษาจากการลดลงของสารตั้งต้นเอสเทอร์ และการเพิ่มขึ้นของแลคโตนเท่านั้น ในขณะที่ในการศึกษาปฏิกิริยารีดักชันของสารสังเคราะห์ไบโอรีดักทีฟตัวอื่นๆ สามารถสังเกตจากการลดลงของเอสเทอร์และการเพิ่มขึ้นของแลคโตน และแอลกอฮอล์โดยตรง นอกจากนี้วิธีวิเคราะห์โดยโครมาโตกราฟีเหลวสมรรถนะสูงนี้ยังแสดงพิกของสารที่สนใจทั้ง 3 พิกที่ค่าคงไว้ต่างกัน พิกแยกกันอย่างชัดเจน และเนื่องจากสารที่นำมาทดสอบนั้นยังไม่บริสุทธิ์ประกอบกับการใช้วัฏภาคเคลื่อนที่เป็นระบบเกรเดียนจึงทำให้เห็นพีคครบถ้วน อย่างไรก็ตามพิกดังกล่าวไม่อยู่ในช่วงเวลาคงไว้เหมือนกับพิกที่สนใจ

เนื่องจากสารไบโอรีดักทีฟเป็นสารใหม่จึงยังไม่มีรายงานการวิเคราะห์เชิงปริมาณของสารดังกล่าวมาก่อน ดังนั้นวิธีวิเคราะห์ที่พัฒนาขึ้นนี้อาจสามารถนำไปใช้ในการวิเคราะห์หาปริมาณของสารไบโอรีดักทีฟที่บริสุทธิ์จากการศึกษาทางเภสัชศาสตร์หรือจากปฏิกิริยาที่เกี่ยวข้องกับเอนไซม์ต่อไป ดังเช่นการหาปริมาณสารในเนื้อเยื่อหรือในกระแสเลือด หลังการดูดซึม หรือการหาปริมาณสารหลังจากเกิดกระบวนการเมแทบอลิซึม เป็นต้น

กิตติกรรมประกาศ

ธิดารัตน์ ขวัญสวัสดิ์ ได้รับทุนสนับสนุนจากทุนอุดหนุนและส่งเสริมการทำวิทยานิพนธ์มหาวิทยาลัยขอนแก่น ประจำปีการศึกษา 2548

เอกสารอ้างอิง

- Danson, S., Ward, T.H., Butler, J., and Ranson, M. (2004). DT-diaphorase: target for new anticancer drugs. *Cancer Treat. Rev.* 30:437-449.
- Foster, C.E., Bianchet, M.A., Talalay, P., Faig, M., and Amzel, L.M. (2000). Structures of mammalian cytosolic quinone reductase. *Free Radical Biol. Med.* 29(3/4): 241-245.
- Hargreaves, R.H.J., Hartley, J.A., and Butler, J. (2000). Mechanisms of action of quinone-containing alkylating agent: DNA alkylation by aziridynylquinones. *Front. Biosci.* 5:172-180.
- Weerapreeyakul, N. (2003). Rational design of the bioreductive anticancer agents. *KKU Sci. J.* 31:192-204.
- Weerapreeyakul, N., Yenjai, C., and Isaka, M. (2004). Development of the bioreductive anticancer prodrug. *The 5th Princess Chulabhorn International Science Congress. Vol II 16-20 August 2004, Bangkok, Thailand p.54.*
- Weerapreeyakul, N., Visser, P., Brummelhuis, M., Gharat, L., and Chikhale, P.J. (2000). Reductive and bioreductive activation is controlled by electronic properties of substituents in conformationally-constrained anticancer drug delivery systems. *Med. Chem. Res.* 10:149-163.

**ผลกระทบของกรด 2,4-ไดคลอโรฟีโนกซีอะซิติก (2,4-ดี) ต่อ
ตัวอ่อนระยะหลังการฝังตัวและระยะฟักตัวของหนูแฮมสเตอร์
(*Mesocricetus auratus*)**

**Effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) on
post-implantation and fetal stages of golden hamsters
(*Mesocricetus auratus*)**

อำพา เหลืองภิรมย์¹ ราชนฐ ศาครเจริญ²
และชุติมา หาญจวนิช¹

บทคัดย่อ

ผลกระทบของ 2,4-ดี ต่อการเจริญของตัวอ่อนระยะหลังการฝังตัวและระยะฟักตัวของหนูแฮมสเตอร์ หลังได้รับสารทางปากในขนาด 0, 100, 200 และ 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ในวันที่ 7-11 ของการ ตั้งท้อง พบมีเลือดออกทางช่องคลอดในทุกกลุ่มทดลอง และกลุ่มที่ได้รับสารขนาด 200 และ 300 มิลลิกรัม/ กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน มีการสลายตัวของตัวอ่อนหลังการฝังตัวร้อยละ 39.3 และ 49.9 และมีจำนวนรอดตาย ของฟักต่อครอกร้อยละ 38.4 และ 18.8 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความ เชื่อมั่น $p < 0.05$ นอกจากนี้ยังพบความผิดปกติของฟักอายุ 15 วัน ได้แก่ การบวมน้ำใต้ผิวหนังร้อยละ 5.2, 14.0 และ 10.0 อาการสมองปูดออกนอกกระโหลกศีรษะร้อยละ 2.1, 11.7 และ 16.7 ความผิดปกติของกระดูก ร้อยละ 14.4, 9.3 และ 60.0 และภาวะสร้างกระดูกช้าร้อยละ 48.5, 69.8 และ 40.0 ในกลุ่มที่ได้รับสาร 100, 200 และ 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ตามลำดับ การศึกษาครั้งนี้สรุปได้ว่า 2,4-ดี จากแม่มีผลกระทบทำให้ ตัวอ่อนในระยะหลังการฝังตัวตายและระยะฟักตัวมีรูปร่างผิดปกติหรือมีการสร้างกระดูกช้า

คำสำคัญ: แฮมสเตอร์ 2,4-ดี ระยะการฝังตัว ระยะฟักตัว

¹ศูนย์วิจัยอนุกรมวิธานประยุกต์ ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ. เมือง จ. ขอนแก่น 40002

²วิทยาลัยนานาชาติ มหาวิทยาลัยมหิดล วิทยาเขตศาลายา อ. ศาลายา จ. นครปฐม 73170

Abstracts

Effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) at 0, 100, 200 and 300 mg/kg bw/day orally fed to golden hamsters (*Mesocricetus auratus*) on days 7-11 of pregnancy were studied. The incidence of vaginal hemorrhage was found in all treatments. Treatments with chemicals at 200 and 300 mg/kg bw/day resulted in 39.3 and 49.9 % of embryo resorption, 38.4 and 18.8 % of fetal survival, respectively, which were significantly different from the control ($p < 0.05$). Furthermore, sign of embryo toxicity in 15 days-old fetuses were also found. These included 5.2, 14.0 and 10.0 % of subcutaneous edema; 2.1, 11.7 and 16.7 % of exencephaly; 14.4, 9.3 and 60.0% of bone malformation and 48.5, 69.8 and 40.0 % of delayed ossification of long bone after treatment the chemicals at 100, 200 and 300 mg/kg bw/day, respectively. These results indicated that 2,4-D transported from mothers then affected fetuses by decreasing the numbersw of fetuses and causing malformation or delayed ossification of long bones.

Key words: hamster, 2,4-D, implantation stage, fetal stage

บทนำ

การใช้สารกำจัดศัตรูพืชพบแพร่หลายทั่วโลกเพื่อป้องกันและกำจัดแมลงศัตรูพืช ทำลายวัชพืช เชื้อรา และไวรัสที่เป็นโรคระบาดทำลายพืช โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อเพิ่มผลผลิตทางการเกษตร ประเทศไทยมีรายงานสถิติการนำเข้าสารกำจัดศัตรูพืชเพิ่มมากขึ้น ในปี พ.ศ. 2538 นำเข้าสูงถึง 38,755 ตัน เป็นต้น สารกำจัดศัตรูพืชที่นำเข้าสูงสุด 10 ชนิด ได้แก่ methyl parathion, monocrotophos, dimethoate, copper oxychloride sulphur, zineb, 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D), glyphosate, atrazine, diuron และ alchor และพบว่า 2,4-ดี เป็นสารกำจัดวัชพืชที่มีการนำเข้ามากเป็นอันดับหนึ่ง (นวลศรี ทยาพัชร, 2533)

2,4-ดี เป็นสารกำจัดวัชพืชจำพวกอินทรีย์สาร ควบคุมวัชพืชหลังออก ทำลายพืชใบกว้างแบบคลุมเครือ เคลื่อนย้ายไปตามท่อลำเลียงสารได้รวดเร็ว และไปสะสมอยู่ตามบริเวณที่มีการใช้น้ำตาลเพื่อการเจริญเติบโต เช่น ยอดอ่อน ดอก ผล ปลายราก และเมล็ด (สุภาณี พิมพ์สมาน, 2537) การฉีดพ่น 2,4-ดี

ในแปลงเกษตรกรรมทำให้มีการปนเปื้อนของ 2,4-ดี ในน้ำ ดิน และอากาศ 2,4-ดี สามารถเข้าสู่ร่างกายมนุษย์และสัตว์ได้หลายทาง เช่น ทางการหายใจ ผิวหนัง และทางปาก ถ้ามนุษย์และสัตว์ได้รับ 2,4-ดี ในปริมาณมากสามารถทำให้ตายได้ เช่น หนูแรทที่ได้รับสาร 2,4-ดี ในขนาด 375 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว ถ้าสุนัขได้รับสารนี้ 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว และถ้าหนูแฮมสเตอร์ได้รับสาร 500 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว พบว่าทำให้สัตว์ตายร้อยละ 50 แต่ถ้าได้รับสารในปริมาณที่ไม่ทำให้ตาย จะเกิดอาการผิดปกติของร่างกาย เช่น ท้องร่วง อาเจียน เกิดการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้อแข็งเกร็งหรือเป็นอัมพาต พิษต่อหัวใจทำให้มีความดันเลือดสูงหรือต่ำกว่าปกติ การเต้นของหัวใจช้าลง พิษต่อระบบหายใจทำให้เกิดการระคายเคืองในโพรงจมูก และถ้าได้รับเป็นเวลานาน จะเกิดเลือดคั่งในปอดและปอดบวม ผลกระทบต่อระบบประสาทพบว่าไปกดระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดการง่วงมึน งง หมดสติ และตาย (WHO, 1984) ผลต่อระบบสืบพันธุ์พบว่าหนูแรทเพศผู้ที่ได้รับ 2,4-ดี ทาง

ปากในขนาด 375 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว ทำให้อัมพาตและต่อมลูกหมากมีขนาดเล็กลงและอสุจิมีรูปร่างผิดปกติ นอกจากนี้ยังมีผลทำลายตับและไตด้วย (Frazier and Hage, 1997) การให้ 2,4-ดี แก่หนูไมส์สายพันธุ์ CD-1 เพศเมียทางปากขนาด 124 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว มีผลทำให้ฟีตัสมีน้ำหนักตัวลดลงกว่าปกติ มีอัตราการตายของฟีตัสเพิ่มขึ้น และพบฟีตัสมีรูปลักษณะผิดปกติ (teratogenic effect) เช่น มีเพดานโหว่ (cleft palates) หนูแรทที่ได้รับสาร 2,4 ดี ทางปากในขนาด 87.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว พบมีการตายของตัวอ่อนระยะฝังตัว ฟีตัสมีอาการบวมในช่องสมอง มีเลือดตกในช่องท้อง ฟีตัสมีรูปลักษณะผิดปกติ ซึ่งได้แก่ มีจำนวนกระดูกซี่โครงมากหรือน้อยกว่าปกติ มีการโค้งงอหรือมีการเชื่อมของกระดูกซี่โครง หรือมีการสร้างกระดูกช้ากว่าปกติ (delayed ossification) (Schwetz et. al., 1971) Kim et al. (1996) รายงานว่า 2,4-ดี สามารถผ่านจากเลือดแม่สู่ลูกทางรกได้ และไปมีผลต่อฟีตัส นอกจากนี้ได้ทำการทดลองให้ 2,4-ดี แก่กระต่ายที่ตั้งท้องได้ 30 วัน พบว่าสามารถตรวจพบ 2,4-ดี ในเลือด ของเหลวในสมองและของเหลวในไขสันหลังของฟีตัสมีปริมาณเท่ากับที่ตรวจพบในเลือดของแม่ภายใน 2 ชั่วโมงหลังฉีด

วัตถุประสงค์ของการศึกษารังนี้เพื่อศึกษาผลกระทบของ 2,4-ดี ในขนาด 500 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว ซึ่งเป็นค่าที่ต่ำกว่าค่าที่ทำให้หนูแฮมสเตอร์ตายร้อยละ 50 ต่อตัวอ่อนระยะหลังการฝังตัวและระยะฟีตัสอายุ 15 วัน เพื่อนำข้อมูลที่ได้ไปประยุกต์ใช้และแนะนำเกษตรกรเกี่ยวกับอันตรายของสาร 2,4-ดี ที่อาจเกิดกับมนุษย์ได้เช่นเดียวกับที่พบในสัตว์ทดลอง

อุปกรณ์และวิธีการ สัตว์ทดลอง

หนูแฮมสเตอร์ (*Mesocricetus auratus*) เพศเมียอายุ 40 วัน จากหน่วยสัตว์ทดลอง คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น นำมาเลี้ยงในเรือนสัตว์ทดลองของภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ ในห้องที่ควบคุมอุณหภูมิ 25 + 20 เซลเซียส แสงสว่าง: มืด = 14: 10 ชั่วโมง ให้น้ำประปาและอาหารเม็ด (บริษัท เจริญโภคภัณฑ์ จำกัด) ตลอดเวลา และเลี้ยงในกรงขนาด 16 x 30 x 10 นิ้ว ซึ่งมีซี่เหล็ยเป็นวัสดุรองนอน ตรวจวงสืบพันธุ์สัตว์ทดลองและทำการผสมพันธุ์ วันที่พบสเปิร์มนับเป็นวันที่ 1 ของการตั้งท้อง (gestation day 1, GD 1)

การเตรียมสารละลายกรด 2,4-ไดคลอโรฟีนิลอะซีติก

สารละลาย 2,4-ดี ในรูป butyl ester 72% w/v E.C. (บริษัท เจียไต๋ จำกัด) นำมาเจือจางด้วยน้ำกลั่น 30 เท่าได้เป็น stock solution เข้มข้น 24 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร จากนั้นทำให้เจือจางตามความเข้มข้นที่ต้องการเพื่อป้อนสัตว์ทดลอง

วิธีการทดลอง

1. ผลกระทบของ 2,4-ดี ต่อตัวอ่อนระยะหลังการฝังตัว

หนูแฮมสเตอร์เพศเมียตั้งท้องแล้ว 1 วัน จำนวน 40 ตัว แบ่งเป็น 4 กลุ่มๆ ละ 10 ตัว ดังนี้

กลุ่มที่ 1 กลุ่มควบคุมได้รับน้ำกลั่น

กลุ่มที่ 2 ได้รับ 2,4-ดี 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน

กลุ่มที่ 3 ได้รับ 2,4-ดี 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน

กลุ่มที่ 4 ได้รับ 2,4-ดี 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน

ทำการป้อนสารในวันที่ 7-11 ของการตั้งท้อง ตรวจสอบร้อยละของหนูที่ตายในช่วงที่ได้รับสาร ในวันที่ 15 วันของการตั้งท้อง นำหนูที่รอดตายมาฆ่าและผ่าตัด ทำการตรวจสอบจำนวนร้อยละของหนูที่ตั้งท้อง นับจำนวนฟัตส์ที่มีชีวิต จำนวนฟัตส์ที่ตาย และจำนวนฟัตส์ที่สลายหลังการฝังตัว

2. ผลกระทบของ 2,4-ดีต่อการสร้างกระดูกของฟัตส์

นำฟัตส์ที่มีชีวิตจากการทดลองที่ 1 มาตรวจการสร้างกระดูกโดยใช้เทคนิคการดองสีและย้อมกระดูกด้วยสี Alizarin red S และย้อมกระดูกอ่อนด้วยสี Alcian blue ตามวิธีของ Manson and Kang (1994) ทำการตรวจสอบลักษณะความผิดปกติของกระดูกหลังการย้อมสี

การวิเคราะห์ทางสถิติ

ใช้สถิติแบบแปรปรวน One-way ANOVA มาวิเคราะห์จำนวนการสลายของตัวอ่อน จำนวนฟัตส์ที่มีชีวิต และจำนวนฟัตส์ที่ตายแล้วเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยโดยวิธี Duncan's multiple range test (DMRT)

ผลการทดลอง

ผลกระทบของ 2,4-ดี ต่อตัวอ่อนระยะหลังการฝังตัว

หนูแฮมสเตอร์ที่ได้รับ 2,4-ดีขนาด 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัวในวันที่ 7-11 ของการตั้งท้อง พบมีอัตราการตายสูงถึงร้อยละ 23.0 ส่วนกลุ่มที่ได้รับสารขนาด 100, 200 และ 300 มิลลิกรัม/

กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน พบอาการเลือดออกทางช่องคลอด (vaginal hemorrhage) คิดเป็นร้อยละ 20, 50 และ 69 ตามลำดับ แต่การตั้งท้องสามารถดำเนินต่อไปได้คิดเป็น ร้อยละ 90.0, 60.0 และ 53.8 ตามลำดับ (ตารางที่ 1) ส่วนจำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัวพบ 12.3, 10.3 และ 10.3 ตำแหน่ง/ตัว ตามลำดับแต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่มควบคุม พบมีการสลายของตัวอ่อนหลังการฝังตัวเพิ่มขึ้นคิดเป็นร้อยละ 39.3 และ 49.9 (ตารางที่ 2 รูปที่ 1A, 1B (a, b)) และพบฟัตส์สลายหลังจากฝังตัว (post-implantation deaths) ร้อยละ 14.3 และ 15.9 (ตารางที่ 2 และ รูปที่ 1B (c,d) และ 2D) ในกลุ่มที่ได้รับสารขนาด 200 และ 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$ ส่วนฟัตส์ที่รอดตายพบมีลักษณะรูปร่างผิดปกติ 3 ลักษณะ คือ การบวมน้ำใต้ผิวหนัง (subcutaneous edema) (รูปที่ 2, A ซ้าย) ภาวะสมองปูดออกนอกกะโหลกศีรษะ (exencephaly) (รูปที่ 2B) และลำไส้เคลื่อนออกทางผนังหน้าท้อง (herniated gut) (ภาพที่ 2C) ในกลุ่มที่ได้รับสารขนาด 100, 200 และ 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน พบภาวะบวมน้ำใต้ผิวหนัง ร้อยละ 5.2, 14.0 และ 10.0 ลักษณะสมองปูดออกนอกกะโหลกศีรษะร้อยละ 2.1, 11.6 และ 16.7 ตามลำดับ ส่วนลักษณะลำไส้เคลื่อนออกทางผนังหน้าท้อง พบเฉพาะกลุ่มที่ได้รับ 2,4-ดี 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน คิดเป็นร้อยละ 2.3 (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 1 จำนวนแฮมสเตอร์ที่ตาย จำนวนที่รอดตายและที่สามารถตั้งท้องที่ 15 วันหลังได้รับสาร 2,4-ดี ในวันที่ 7-11 ของการตั้งท้อง

ภาวะที่พบ	กลุ่มควบคุม (n = 10)	2,4-ดี (มก./กก.น้ำหนักตัว/วัน)		
		100 (n = 10)	200 (n = 10)	300 (n = 13)
จำนวนหนูที่มีเลือดออกทางช่องคลอด (%)	0	2(20.0)	5(50.0)	9(69.0)
จำนวนหนูตั้งท้องจนถึงวันที่ 15 (%)	10(100.0)	9(90.0)	6(60.0)	7(53.8)
จำนวนหนูตาย (%)	0	0	0	3(23.0)

n = จำนวนสัตว์ทดลอง

ตารางที่ 2 จำนวนการฝังตัว การสลายของตัวอ่อนหลังการฝังตัว และจำนวนฟัตส์ที่ตายในแม่หนูตั้งท้อง ที่ได้รับ 2,4-ดี ในวันที่7-11ของการตั้งท้อง

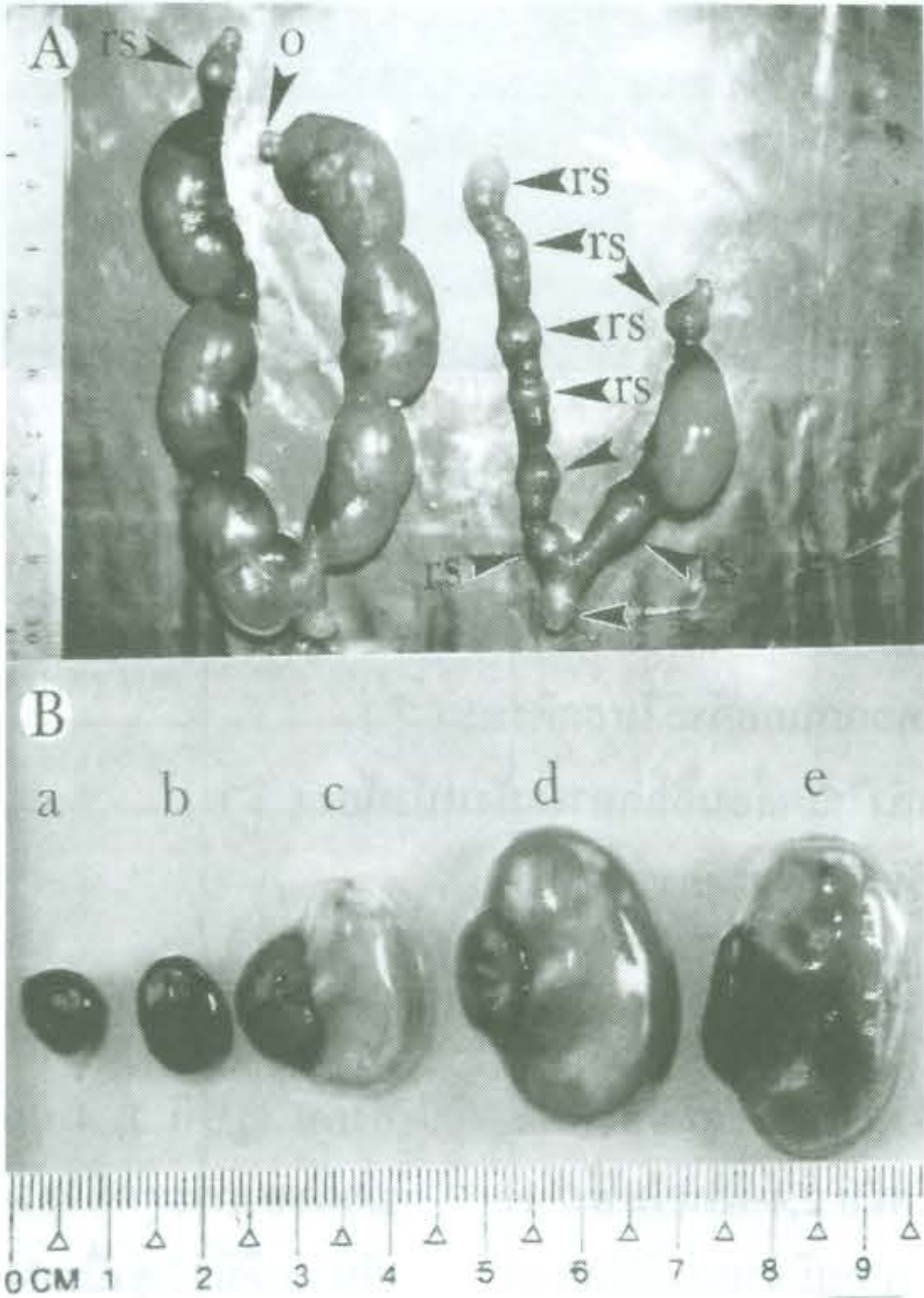
ภาวะที่พบ	กลุ่มควบคุม (n = 10)	2,4-ดี (มก./กก.น้ำหนักตัว/วัน)		
		100 (n = 9)	200 (n = 6)	300 (n =7)
จำนวนคอร์ปัสลูเทียม/ครอก ^a	12.9 ± 1.5	13.5 ± 3.1	11.2 ± 1.4	12.2 ± 2.3
จำนวนตัวอ่อนที่ฝังตัว/ครอก (สลาย ตายและมีชีวิต) ^a (%)	11.2 ± 2.6 (86.8%)	12.3 ± 2.5 (91.1%)	10.3 ± 1.5 (91.9%)	10.3 ± 1.5 (84.5%)
จำนวนการสลายตัวอ่อนหลัง การฝังตัว/ครอก ^a (%)	0.1 ± 0.0 (0.8%)	1.6 ± 1.1 (11.8%)	4.4 ± 1.4 * (39.3%)	6.1 ± 1.3 * (49.9%)
จำนวนฟัตส์ที่ตาย/ ครอก ^a (%)	0.0 ± 0.0 (0.0%)	1.0 ± 0.3 (7.4%)	1.6 ± 0.6 * (14.3%)	1.9 ± 0.6 * (15.9%)
จำนวนฟัตส์มีชีวิต/ครอก ^a (%)	11.1 ± 0.8 (86.0%)	9.7 ± 1.6 (71.9%)	4.3 ± 1.5 * (38.4%)	2.3 ± 1.2 * (18.8%)

a = ค่าเฉลี่ย + ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน n = จำนวนสัตว์ทดลอง
* = แตกต่างจากกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p < 0.05)

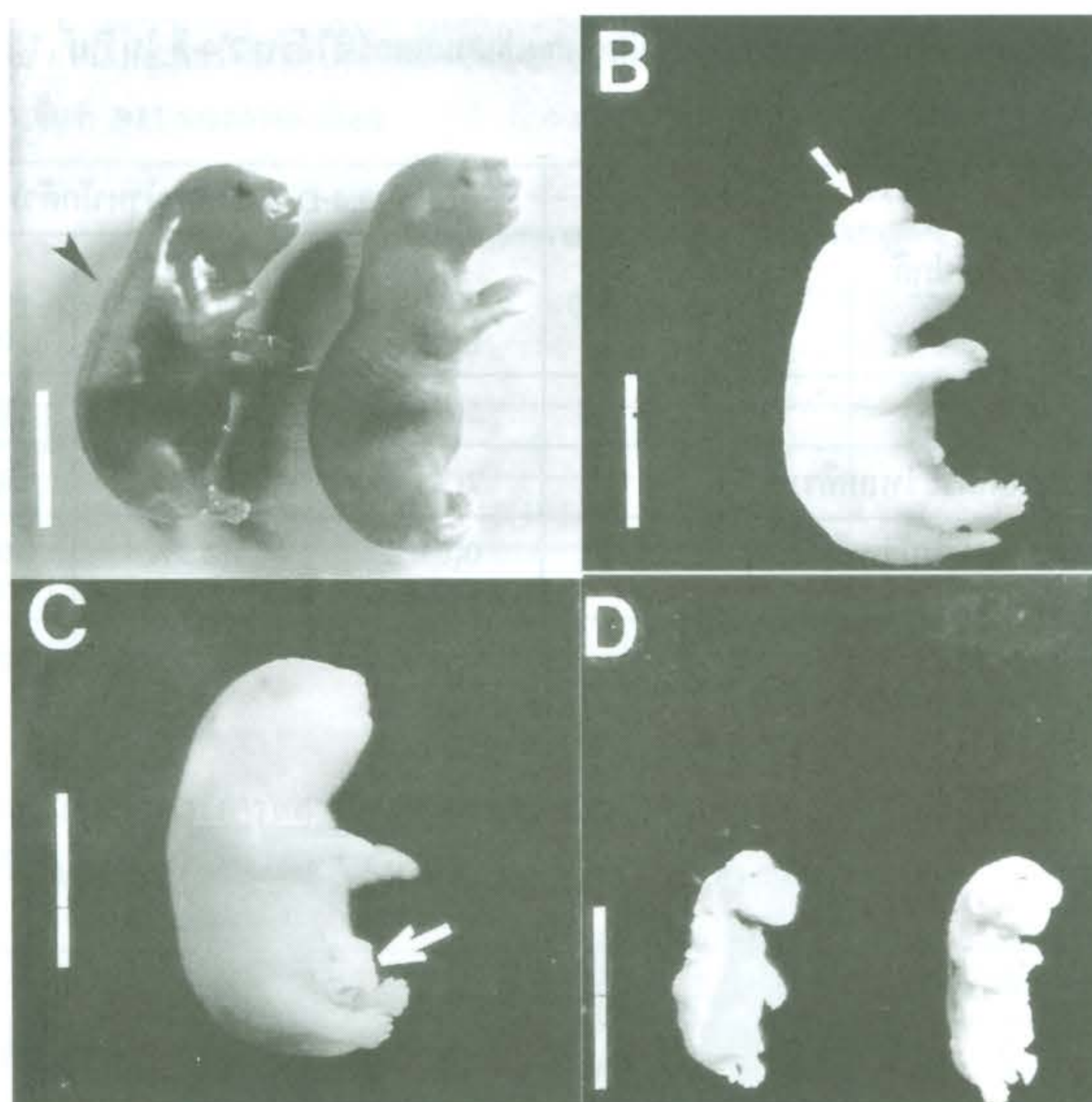
ตารางที่ 3 ความผิดปกติของฟักอายุ 15 วันที่เกิดจากแม่แฮมสเตอร์ที่ได้รับ 2,4-ดี ในวันที่ 7-11 ของการตั้งท้อง

ลักษณะผิดปกติ	กลุ่มควบคุม (n = 111)	2,4-D (มก./กก.น้ำหนักตัว)		
		100 (n = 97)	200 (n = 43)	300 (n = 30)
บวมน้ำใต้ผิวหนัง	0	5(5.2%)	6(14.0%)	3(10.0%)
สมองปูดออกนอกกระโหลกศีรษะ	0	2(2.1%)	5(11.6%)	5(16.7%)
ลำไส้เคลื่อนออกทางผนังหน้าท้อง	0	0(0.0%)	1(2.3%)	0(0.0%)

(n) = จำนวนฟักที่ทำการตรวจสอบ



รูปที่ 1 A: ลักษณะการฝังตัวปกติของตัวอ่อน (ซ้าย) ลักษณะการสลายตัวของตัวอ่อนหลังการฝังตัว (ลูกศรชี้ ↑) (ขวา); B: ฟักสอายุ 15 วันของแม่หนูได้รับสาร ขนาด 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน พบตำแหน่งที่มีการสลายของตัวอ่อน แตรรกและเนื้อเยื่อของตัวอ่อนยังคงเหลืออยู่ (a และ b); ฟักตายและมีการตกเลือดในถุงน้ำคร่ำ (c และ d); ฟักผิดปกติในถุงน้ำคร่ำ (e) o: ovary, rs: resorption site



รูปที่ 2 ความผิดปกติของฟัดส์อายุ 15 วัน ที่เกิดจากจากแม่ได้รับสาร 2,4-ดี ในวันที่ 7-11 ของการตั้งท้อง ในขนาด 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน

A: ฟัดส์ปกติ (ขวา) ฟัดส์ลักษณะบวมน้ำใต้ผิวหนัง (ซ้าย)

B: ฟัดส์มีสมองปูดออกนอกกระโหลกศีรษะ (↑)

C: ฟัดส์มีลักษณะลำไส้เคลื่อนออกทางผนังหน้าท้อง (↑)

D: ฟัดส์ตายก่อนวันที่ 15 ของการตั้งท้อง

สเกล = 1 เซนติเมตร

ผลกระทบของ 2,4-ดี ต่อการสร้างกระดูกของฟัดส์

หนูแฮมสเตอร์ที่ได้รับ 2,4-ดีในวันที่ 7-11 ของการตั้งท้อง พบว่ากลุ่มควบคุมมีจำนวนฟัดส์ 11.1 ตัว/ครอก กลุ่มที่ได้รับสารขนาด 100, 200 และ 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน มีจำนวนฟัดส์ 10.8, 7.2 และ 4.3 ตัว/ครอก ตามลำดับ (ตารางที่ 4) เมื่อตรวจสอบการสร้างกระดูกของฟัดส์ พบความผิดปกติ 2 ลักษณะ คือ (1) การสร้างกระดูกผิดปกติใน

ลำดับ (รูปที่ 3, 4 และตารางที่ 4) พบความผิดปกติของกระดูกซี่โครง คือ มีจำนวนกระดูกซี่โครงเกินปกติมี 13 คู่เป็น 14 คู่ (รูปที่ 3B: b) กระดูกซี่โครงเชื่อมติดกัน (รูปที่ 3B: c) ลักษณะของกระดูกอก (sternum) ผิดรูปร่าง (รูปที่ 4A) มีกระดูกซี่โครงเชื่อมกับกระดูกอกน้อยกว่า 7 ซี่และไม่ตรงคู่กัน (รูปที่ 4A: a และ b) และมีการเชื่อมกันของปลายกระดูกซี่โครงที่เชื่อมเข้ากับกระดูกอก (รูปที่ 4A: c และ d) ซึ่งโดยปกติแล้วกระดูกซี่โครงของหนูแฮมสเตอร์มีจำนวน

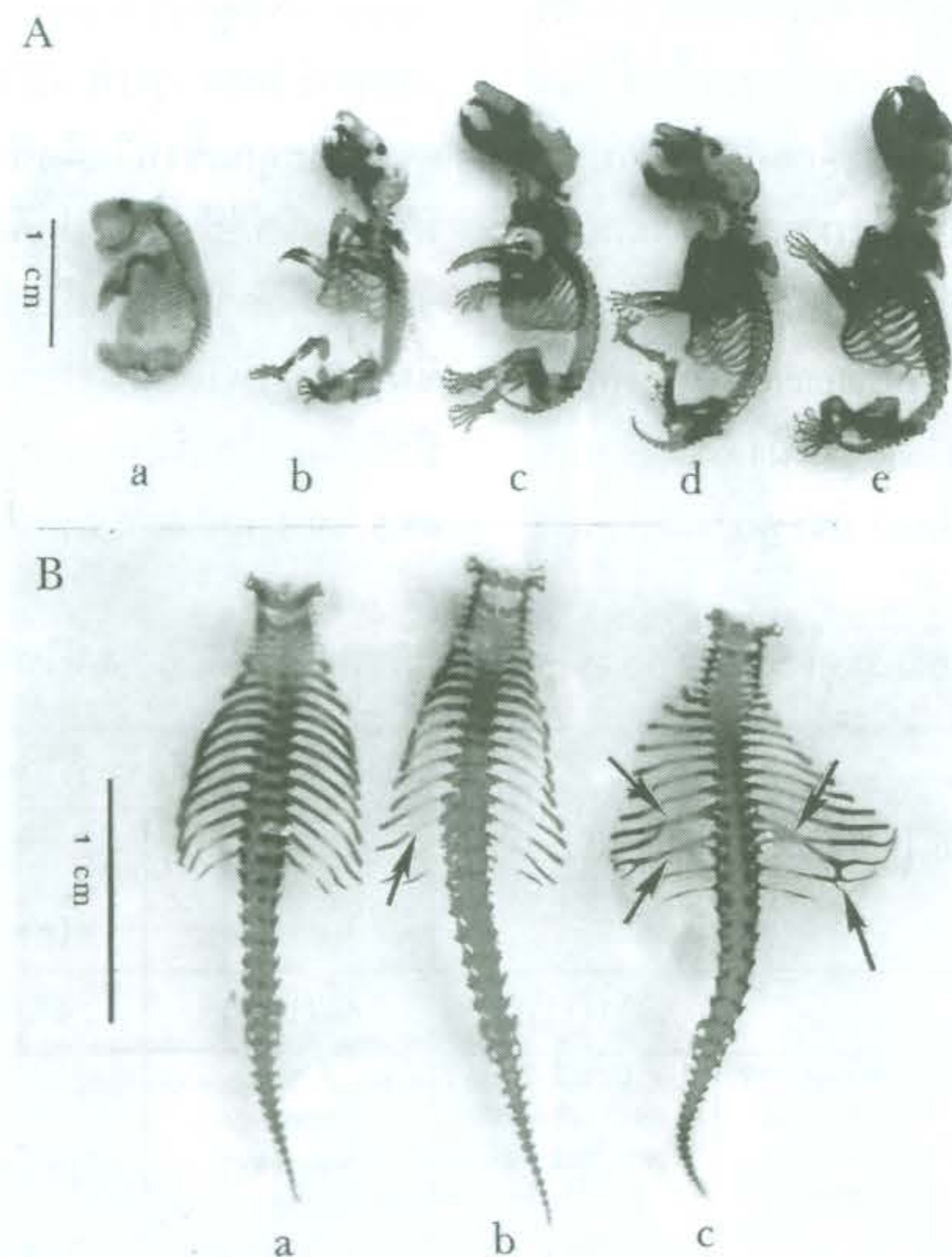
13 คู่ ในจำนวนนี้คู่ที่ 1 ถึงคู่ที่ 7 ตรงส่วนปลายเชื่อมต่อกับกระดูกอก (รูปที่ 4A: e) คู่ที่ 8-13 เป็นซี่โครงลอยมีส่วนปลายไม่ยึดติดกับกระดูกอก (2) ลักษณะผิดปกติของกระดูกเนื่องจากเกิดการสร้างกระดูกช้ากว่าปกติ (delayed ossification) พบที่กระดูกสะบัก (scapula) กระดูกต้นขาหน้า (humerus) กระดูกไหปลาร้า (clavical) กระดูกปลายขาหน้า (radius และ ulna) กระดูกสะโพก (ilium) กระดูกโคนขาหลัง

(femur) กระดูกแข้ง (tibia) กระดูกน่อง (fibula) และกระดูกซี่โครง (รูปที่ 4B, C) การสร้างกระดูกช้าจากกระดูกแข็งที่ไม่ติดสีแดงของ Alizarin red S หรืออาจติดสีน้อยกว่าปกติ พบว่ามีการสร้างกระดูกช้า ในกลุ่มควบคุมคิดเป็นร้อยละ 13.5 และพบมากขึ้นในกลุ่มที่ได้รับสารขนาด 100, 200 และ 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมของน้ำหนักตัว/วัน คิดเป็นร้อยละ 48.5, 69.8 และ 40.0 ตามลำดับ (ตารางที่ 4)

ตารางที่ 4 ความผิดปกติของกระดูกของฟัดส์อายุ 15 วันที่เกิดจากแม่ที่ได้รับ 2,4-ดีในวันที่ 7-11ของการตั้งท้อง

ลักษณะผิดปกติ	กลุ่มควบคุม (n = 10)	2,4-ดี (มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน)		
		100 (n = 9)	200 (n = 6)	300 (n = 7)
จำนวนฟัดส์ / ครอก	111(11.1)	97(10.8)	43(7.2)	30(4.3)
กระดูกซี่โครง				
- การเชื่อมติดกัน	ND	2 (2.1%)	1 (2.3%)	8 (26.7%)
- จำนวนเพิ่มขึ้นอีก 1 คู่	ND	1 (1.0%)	2 (4.7%)	8 (26.7%)
กระดูกหน้าอก				
- มีกระดูกซี่โครงเชื่อม 6 คู่	ND	6 (6.2%)	ND	ND
- คู่ของกระดูกซี่โครงเชื่อมไม่ตรง	ND	5 (5.2%)	1 (2.3%)	2 (6.7%)
ร้อยละของกระดูกผิดปกติ	-	14.4	9.3	60.0
ภาวะสร้างกระดูกช้า				
จำนวนฟัดส์ที่สร้างกระดูกช้า	15 (13.5%)	47 (48.5%)	30 (69.8%)	12 (40.0%)
- กระดูกสะบัก	ND	16 (16.5%)	23 (53.5%)	10 (33.3%)
- กระดูกต้นแขน	1 (0.90%)	ND	1 (2.3%)	4 (13.3%)
- กระดูกไหปลาร้า	ND	18 (18.6%)	8 (18.6%)	9 (30.0%)
- กระดูกปลายแขน	ND	4 (4.1%)	7 (16.3%)	8 (26.7%)
- กระดูกสะโพก	ND	9 (9.3%)	5 (11.6%)	2 (6.7%)
- กระดูกโคนขา	ND	2 (2.1%)	4 (9.3%)	8 (26.7%)
- กระดูกแข้ง	12 (10.8%)	31 (32.0%)	28 (65.1%)	8 (26.7%)
- กระดูกน่อง	15 (13.5%)	15 (15.4%)	17 (39.5%)	11 (36.7%)
- กระดูกซี่โครง	ND	13 (13.4%)	1 (2.3%)	6 (20.0%)

n = จำนวนสัตว์ทดลอง ND = non-detected

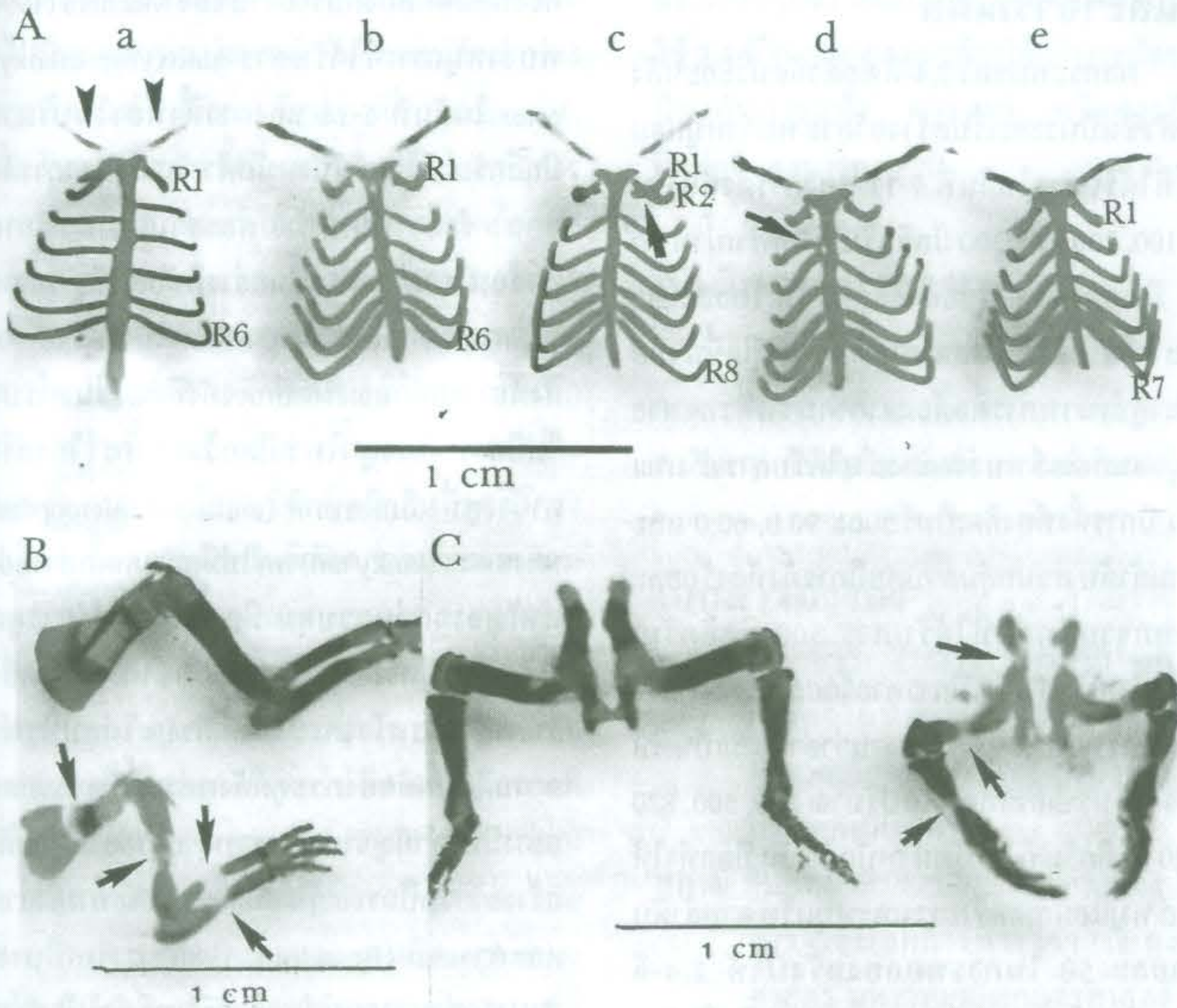


รูปที่ 3 กระดูกของฟัตสอายุ 15 วัน ของหนูแฮมสเตอร์ที่ได้รับ 2,4-ดี ในวันที่ 7-11 ของการตั้งท้อง ย้อมกระดูกอ่อนด้วยสี Alcian blue และ กระดูกแข็งด้วยสี Alizarin red S

A: ฟัตสของกลุ่มที่ได้รับสาร 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน (a และ b); กลุ่มที่ได้รับสาร 200 และ 100 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน (c และ d) และกลุ่มควบคุม (e)

B: กลุ่มควบคุมพบกระดูกสันหลังและกระดูกซี่โครงปกติ (a); กลุ่มที่ได้รับสาร 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน พบการสร้างกระดูกซี่โครงซ้ำ (↑) (b); กลุ่มที่ได้รับสาร 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน พบภาวะกระดูกซี่โครงเชื่อมติดกัน (↑) (c)

สเกล = 1 เซนติเมตร



รูปที่ 4 กระดูกอก ขาหน้า และขาหลังของฟักตัวอายุ 15 วัน

A: กระดูกอกของกลุ่มที่ได้รับ 2,4-ดี 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน (a-d)

และกลุ่มควบคุม (e) กระดูกซี่โครงที่เชื่อมกับกระดูกอกมี 6 คู่ (R1 - R6) และกระดูกไหปลาร้าเกิดภาวะสร้างกระดูกซ้ำ (↑) (a); กระดูกซี่โครงที่เชื่อมเข้ากับกระดูกอกด้านซ้ายมี 6 ซี่ (b); กระดูกซี่โครงเชื่อมติดกับกระดูกอกด้านซ้ายเกิน 1 ซี่ (มี 8 ซี่) และกระดูกซี่โครงคู่แรกเชื่อมติดกัน (↑) (c); ปลายกระดูกซี่โครงชิ้นที่ 2 และ 3 เชื่อมกับกระดูกอกตำแหน่งเดียวกัน (↑) (d); กระดูกอก กระดูกซี่โครง (7 คู่) และกระดูกไหปลาร้าปกติ (e)

B: กระดูกขาหน้าปกติ (บน) และกระดูกขาหน้าผิดปกติในกลุ่มที่ได้รับ 2,4-ดี 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน (ล่าง) โดยมีการสร้างกระดูกซ้ำที่กระดูกสะบ้า กระดูกต้นขาหน้า และกระดูกปลายขาหน้า (↑)

C: กระดูกขาหลังปกติในกลุ่มควบคุม (ซ้าย) และกระดูกขาหลังผิดปกติ ในกลุ่มที่ได้รับ 2,4-ดี 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน (ขวา) กระดูกขาหลังเกิดการสร้างกระดูกซ้ำที่กระดูกสะโพก, กระดูกโคนขาหลัง, กระดูกแข้ง และกระดูกน่อง (↑) R1 = กระดูกซี่โครง (rib) ซี่ที่ 1

สเกล = 1 เซนติเมตร

สรุปและวิจารณ์ผล

ผลกระทบของ 2,4-ดี ต่อตัวอ่อนระยะหลังการฝังตัวซึ่งเป็นระยะเริ่มสร้างอวัยวะ พบว่าหนูแฮมสเตอร์ที่ได้รับสารในวันที่ 7-11 ของการตั้งท้องในขนาด 100, 200 และ 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน มีเลือดออกทางช่องคลอดคิดเป็นร้อยละ 20, 50 และ 69 ตามลำดับ แสดงว่ามีการแท้งเกิดขึ้น เมื่อพิจารณาจำนวนการตั้งท้องจากจำนวนที่รอดตายของหนูแฮมสเตอร์ พบว่าลดลงเมื่อได้รับสารปริมาณมากขึ้น มีการตั้งท้องคิดเป็นร้อยละ 90.0, 60.0 และ 53.8 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มควบคุมมีการตั้งท้องร้อยละ 100 นอกจากนี้กลุ่มที่ได้รับสาร 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน มีการตายร้อยละ 23 องค์การอนามัยโลก (WHO, 1984) รายงานว่าค่าความเป็นพิษของ 2,4-ดี ในรูปเอสเทอร์ ในปริมาณ 380, 500, 820 และ 920 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน มีผลทำให้หนูเมาส์ หนูแฮมสเตอร์ แมว และหนูแร้ท ตามลำดับตายร้อยละ 50 ในการทดลองครั้งนี้ให้ 2,4-ดี ในขนาดต่ำกว่า LD50 (LD50 = 500 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว) พบว่ากลุ่มที่ได้รับ 2,4-ดี ในขนาด 100, 200 และ 300 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ในวันที่ 7-11 ของการตั้งท้อง มีการฝังตัวของตัวอ่อนลดลงคิดเป็นร้อยละ 91.1, 92.0 และ 84.5 ตามลำดับ มีการตายของตัวอ่อนหลังการฝังตัวเพิ่มขึ้นร้อยละ 12.0, 39.3 และ 49.9 ตามลำดับ และมีการตายของฟีตัส/ครอก เพิ่มขึ้นเช่นกันคิดเป็นร้อยละ 7.4, 14.3 และ 15.9 ตามลำดับ แสดงว่า 2,4-ดี มีผลทำให้ตัวอ่อนตายหลังการฝังตัวและมีผลต่อตัวอ่อนที่ฝังตัวและเจริญเติบโตเป็นฟีตัสแล้วมีการตายภายหลัง การศึกษาครั้งนี้พบว่า 2,4-ดี มีผลทำให้เกิดความผิดปกติทางรูปร่างของฟีตัสด้วย พบมีการบวมน้ำใต้ผิวหนังและภาวะสมองปูดออกนอกศีรษะในทุกกลุ่มที่ได้รับสาร ส่วนภาวะลำไส้เคลื่อนออกทางผนังหน้าท้อง พบในกลุ่มที่ได้รับสารขนาด 200 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน ซึ่งผลการศึกษา

ครั้งนี้สอดคล้องกับรายงานของ Machera (1996) ซึ่งพบว่าหนูแร้ทที่ได้รับสาร haloxyfop ethoxyethyl ester ในวันที่ 6-16 ของการตั้งท้องในปริมาณ 50 มิลลิกรัม/กิโลกรัมน้ำหนักตัว/วัน มีอัตราการตั้งท้องลดลง จำนวนฟีตัสตาย และจำนวนการสลายของตัวอ่อนในมดลูกเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้มีอาการเลือดออกทางช่องคลอดในวันที่ 15 ของการตั้งท้อง พบลักษณะผิดปกติของฟีตัส เช่น การบวมน้ำ ไม่มีหาง ช่องจมูกโหว่เปิดกว้าง ขากรรไกรล่างไม่มีตาข้างหนึ่งเล็กผิดปกติ (unilateral microphthalmia) หางคดงอ (kinky tail) แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างนัยสำคัญจากกลุ่มควบคุม มีความผิดปกติของกระดูกของฟีตัส โดยมีการสร้างกระดูกอกช้า มีกระดูกซี่โครงไม่ครบ การสร้างกระดูกสันหลังไม่สมบูรณ์ และความผิดปกติของกระดูกดังกล่าวนี้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากกลุ่มควบคุม ตัวอ่อนระยะที่กำลังสร้างอวัยวะเป็นระยะที่อ่อนแอต่อปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมและสารเคมี (Beaudoin, 1980) สารเคมีบางชนิดสามารถผ่านจากแม่สู่ลูกและมีฤทธิ์ทำให้รูปร่างของตัวอ่อนผิดปกติ เช่น สารจากเชื้อรา vinclozolin (Gray et al., 1994) สาร trichloroethylene ซึ่งปนเปื้อนในโรงงานอุตสาหกรรม (Johnson et al., 1998) ยาแก้ชัก (anticonvulsant) สาร phenytoin (diphenylhydantion) (Wells et al., 1989) สาร retinoic acid (Fraser and Travill, 1978) ยารักษามะเร็ง เช่น fluorinated pyrimidine 5-fluoro uracil และ halogenated pyrimidine 5-bromo-2-deoxyuridine (Shah and Mackay, 1978) hydrocortisone (Shah and Travill, 1976) hadacidin (Shah, 1977) 2,4-ดี เป็นสารชนิดหนึ่งที่มีคุณสมบัติสามารถผ่านจากเลือดแม่สู่ลูกทางรก (Paulino and Palermo, 1995) แล้วไปมีผลทำลายตัวอ่อนโดยยับยั้งการแบ่งเซลล์ ทำลายกระบวนการภายในเซลล์ (Rodriguez and Pisano, 1993) ทำให้ตัวอ่อนตาย มีการสลายของตัวอ่อนและพบการตกเลือด (Ahmad and Ali, 1994) กรณีตัวอ่อนได้รับสารในระดับ

ไม่ทำให้ตาย จะมีผลต่อการสร้างอวัยวะ เนื่องจากสารไปมีผลต่อการแบ่งเซลล์ ดีเอ็นเอเปลี่ยนแปลง หรือถูกทำลาย ทำให้ตัวอ่อนมีรูปร่างพิการ (Rosso et al., 2000) ในการศึกษาครั้งนี้พบว่า 2,4-ดี มีผลต่อการสร้างกระดูกในทุกกลุ่มที่ได้รับสาร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Schwetz et al. (1971) ที่รายงานว่าสาร 2,4-ดี ในรูปกรดและเอสเทอร์มีผลทำให้หนูแรทที่ได้รับสารในปริมาณ 87.5 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน ในวันที่ 6-15 ของการตั้งครรภ์ มีการสร้างกระดูกช้า กระดูกซี่โครงเชื่อมติดกัน กระดูกซี่โครงหักโค้ง ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวเกิดมากตามปริมาณสารที่ได้รับ Woodard and Jee (1991) รายงานว่าระยะตัวอ่อนขณะมีการเจริญของมีเซนไคมัลเซลล์ (mesenchymal cell) เพื่อพัฒนาเป็นกระดูกอ่อนและจะเป็นกระดูกแข็งต่อไป มีความไวต่อสารที่ทำให้รูปร่างพิการ (teratogenic effect) เช่น ยานอนหลับ ยารักษาโรคมะเร็ง ยาปฏิชีวนะกลุ่ม quinoline (เช่น nalidixic acid) phynuytoin, cyclophosphamide เป็นต้น Maddox et al. (1997) รายงานว่าหนูเมาส์ที่ถูกทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของยีนที่ควบคุมการสร้าง collagen type II มีการสร้างกระดูกช้าและกระดูกขามีลักษณะสั้นกว่าปกติ และยังพบว่า การขาด collagen type XI ทำให้เกิดการสร้างกระดูกผิดปกติรูปร่างได้เช่นกัน (Gilbert, 1997) นอกจากนี้ปัจจัยทางด้านกายภาพก็มีผลต่อการผิดรูปร่างของตัวอ่อนได้ เช่น อุณหภูมิ (Li and Shiota, 1999) และรังสี (Woodard and Jee, 1991) เป็นต้น

การทดลองครั้งนี้สรุปได้ว่าสารละลาย 2,4-ดี ที่ให้ทางปากแก่หนูแฮมสเตอร์ที่ตั้งท้องได้ 7-11 วัน ในปริมาณ 100-300 มิลลิกรัม/กิโลกรัม น้ำหนักตัว/วัน สามารถดูดซึมจากทางเดินอาหารเข้าสู่กระแสเลือดแม่และส่งผ่านทางรกสู่ลูก และไปมีผลทำให้ฟัตสจำนวนหนึ่งตาย ส่วนฟัตสที่รอดตายบางจำนวนมีความผิดปกติของรูปลักษณะและมีการ

สร้างกระดูกช้า ดังนั้นเกษตรกรที่ตั้งครรภ์เมื่อมีการใช้ 2,4-ดี ในแปลงเกษตรต้องใช้อย่างระมัดระวังเพื่อป้องกันการแท้ง การตาย หรือการมีรูปร่างผิดปกติของทารก

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้การสนับสนุนด้านอุปกรณ์และสถานที่ทำงานวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- นวลศรี ทยาพัชร. (2533). ปัญหาสารพิษทางการเกษตรในประเทศไทย: รายงานวิชาการ กองวัตถุมีพิษการเกษตร กรมวิชาการเกษตร กรุงเทพมหานคร.
- สุภาณี พิมพ์สมาน. (2537). สารฆ่าแมลง โครงการตำราและเอกสารทางวิชาการ คณะศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ กรุงเทพมหานคร.
- Ahmad, W. and Ali M.N. (1994). Cytotoxic assay of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) by mitotic index profiles in *Culex pipens fatigans* Mitt. Schweiz. Entomology Genetics 67 :169-175.
- Beauoin, R.A. (1980). Embryology and teratology. In: Baker, H.J. and Wishbroth, S.H. (editors). The laboratory rat Volume II Research applications. California: Academic Press. pp. 75-101.
- Fraser, L.M. and Travill, A.A. (1978). The effect of retinoic acid on chondrogenesis in the fetal hamster tibia in vivo. Journal of Embryology Experimental Morphology 48: 23-35.

- Gray, E.L. Ostby, S.J. and Kelec, R.W. (1994). Development effects of an environmental antiandrogen: The fungicide vinclozolin alters sex differentiation of the male rat. *Toxicology and Applied Pharmacology* 129: 46-52.
- Johnson, D.P., Dawson, V.B. and Goldberg, J.S. (1998). A review: Trichloroethylene metabolites: Potential caediac teratogens. *Environmental Health Prospective* 106(suppl4): 995-999.
- Kim, C.S., Benienda, Z. Sanberg, J.A. (1996). Construction of Physiologically based pharmacokinetic model for 2,4-dichlorophenoxy acetic acid dosemetry in the developing rabbie brain. *Toxicology and Applied Pharmacology* 136: 250-259.
- Li, Z.L. and Shiota, K. (1999). Stage specific homeotic vertebral transformations in mouse fetuses induced by maternal hypothermia during somitogenesis. *Developmental Dynamics* 216: 336-348.
- Maddox, K.B., Garofalo, S, Smith, C., Keene, R.D. and Horton, A.W. (1997). Skeletal development in transgenic mice expressing a mutation at Gly 574 Ser of type II collgen. *Developmental Dynamics* 208: 170-177.
- Machera, K. (1993). Developmental toxicology of haloxyethylester in the rat. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* 51: 625-632.
- Paulino, C.A. and Palermo, N.J. (1995). Effect of acute 2,4-dichlorophenoxy acetic acid on cattle serum component and enzyme bactivities. *Veterinary and Human Toxicology* 33: 329-332.
- Rodriguez, E. M. and Pisano, A. (1993). Effect of Parthion and 2,4-D to egg incubation and larvae hatching in *Chasmognothus granulata* (Decapoda, Brachyura). *Comparative Biochemistry and Physiology* 104C: 71-78.
- Shah, M.R. and Travill, A.A. (1976). The teratogenic effect of hydrocortisone on palatal development in the hamster. *Journal of Embryology Experimental Morphology* 35: 213-224.
- Shah, M.R. (1977). Effect of prenatal administration of hadacin, a cancer chemotherapeutic agent on the development of hamster fetus. *Journal of Embryology Experimental Morphology* 39: 203-220.
- Shah, M.R. and Mackay, A.R. (1978). Teratological evaluation of 5-fluorouracil and 5-bromo-2-deoxyuridine on hamster fetuses. *Journal of Embryology Experimental Morphology* 43: 47-54.
- Woodard, C.Z. and Jee, S.W. (1991). Skeletal system. In: Haschek, M.M. and Rousseaux, G.C. (editors). *Handbook of Toxicologic Pathology*. California, Academic Press. pp.489-510.
- World Health Organization. (1984). 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D): Environmental health criteria. Geneva, Finland.

การขยายพันธุ์กล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงร้อนในหลอดทดลอง (*In vitro* micropropagation of *Cymbidium findlaysonianum* Lindl.)

ปิยะพร แสนสุข และเลิศชาย สาพรมา¹

บทคัดย่อ

ศึกษาผลของอาหารต่อการเจริญเติบโตของกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงร้อนโดยนำต้นอ่อนที่ได้จากการเพาะเมล็ดในสภาพปลอดเชื้ออายุ 3 เดือน ขนาด 0.3 ซม. นำมาเพาะเลี้ยงบนอาหารสูตร MS ที่เติม NAA 0 และ 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1, 2.5, 5 และ 10 มก/ล เพาะเลี้ยงเป็นเวลา 4 เดือน พบว่าต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงร้อนที่เพาะเลี้ยงบนอาหารที่เติม NAA 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA 2.5 มก/ล เกิดยอดได้ดีที่สุด โดยมีจำนวนยอดเฉลี่ย 2.40 ยอดต่อต้น ความสูงยอดเฉลี่ยต่อต้น 2.53 ซม. และจำนวนใบเฉลี่ยต่อต้น 5.16 ใบต่อต้น ศึกษาการชักนำต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงร้อนให้เกิดราก โดยนำไปเพาะเลี้ยงบนอาหารสูตร MS ที่เติม NAA หรือ IBA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล เป็นเวลา 2 เดือน พบว่าต้นอ่อนที่เพาะเลี้ยงบนอาหารที่เติม IBA 1 มก/ล เกิดรากได้ดีที่สุด โดยมีเปอร์เซ็นต์การเกิดราก 100% จำนวนรากเฉลี่ยต่อต้น 4.8 รากต่อต้น และความยาวรากเฉลี่ยต่อต้น 4.66 ซม.

Abstracts

Study on effect of media on growth of seedling of *Cymbidium findlaysonianum* Lindl. by seed in vitro, 3 months, 0.3 cm. long, were cultured on MS medium supplemented with 0, 0.1 mg/l NAA and 0, 0.1, 0.5, 1, 2.5, 5, 10 mg/l BA for 4 months. The maximum average of shoot was 2.40 shoot/shoot, the average height of shoot was 2.53 cm and the average of leaves were 5.16 leaves/shoot in seedlings were cultured on medium supplemented with 0.1 mg/l NAA and 2.5 mg/l BA. Root induction from seedling of *C. findlaysonianum* were cultured on MS medium supplemented with 0, 0.1, 0.5, 1, 2 mg/l NAA or IBA for 2 months. The percentage of root was 100%, the average of root/shoot was 4.8 and the average length of root/shoot was 4.66 cm in seedling were cultured on 1 mg/l IBA.

บทนำ

กล้วยไม้เป็นพืชใบเลี้ยงเดี่ยวอยู่ในวงศ์ Orchidaceae มีจำนวน 25,000 ชนิดทั้งขนาดเล็กและขนาดใหญ่ (ครรชิต ธรรมศิริ, 2541) กล้วยไม้ป่ากะระร่อนอยู่ในสกุล *Cymbidium* มีชื่อวิทยาศาสตร์คือ *Cymbidium findlaysonianum* Lindl. ซึ่งในประเทศไทยสามารถพบได้หลายชนิด โดยทั่วไปแล้วจะพบกะระร่อน (*Cymbidium findlaysonianum* Lindl.) และกะระร่อน (*Cymbidium aloifolium*) ซึ่งมีลักษณะคล้ายกันมาก ต่างกันที่ปากของกล้วยไม้ทั้งสองไม่เหมือนกัน มักขึ้นอยู่ตามต้นไม้ ทางภาคกลางเรียกว่ากระแด่ไต่ไม้ การงอกของเมล็ดกล้วยไม้ในธรรมชาติเกิดได้ยากมากเพราะเมล็ดมีอาหารสะสมน้อยหรือไม่มีเลย เมล็ดจะงอกได้ดีเมื่อมีเชื้อราพวกไมคอร์ไรซาเนื่องจากเชื้อราไมเอนไซม์ที่สามารถย่อยสลายแป้งหรือเซลลูโลสของกิ่งไม้ ใบไม้ หรืออินทรีย์วัตถุอื่น ๆ ได้ธาตุอาหารไปสะสมไว้ในเส้นใย เมล็ดกล้วยไม้สามารถย่อยสลายเชื้อราได้จึงได้รับสารอาหารและแร่ธาตุ เมล็ดจึงมีการพัฒนาและงอกเป็นต้นได้ (จิตรพรหม พิสิก, 2536) ในต่างประเทศมีการศึกษาการเพาะเลี้ยงกล้วยไม้หลายชนิดเช่น สกุล *Phalaenopsis* (Tokuhara and Mii, 1993; Duan and Yazawa, 1995; Park et al., 1996; Ishii et al., 1998) สกุล *Cymbidium* (Chang and Chang, 1998; Nayak et al., 1998; Buzarbarua, 1999) สกุล *Oncidium* (Chen et al., 1999; Chen and Chang, 2000) สำหรับในประเทศไทยยังไม่พบรายงานไว้เกี่ยวกับการเพาะเลี้ยงกล้วยไม้ป่ากะระร่อนในสภาพปลอดเชื้อ แต่ในกล้วยไม้ป่าชนิดอื่นมีการศึกษากันบ้างแล้ว เช่น เอื้องคำ (จิตรพรหม พิสิกและคณะ, 2536; ประวีณา คงโนนกอก, 2544) เอื้องเงิน เอื้องสายสามสี และเขาแกะ (ประวีณา คงโนนกอก, 2544) ในปัจจุบันกล้วยไม้ป่าในประเทศไทยได้ลดจำนวนลงอย่างรวดเร็วเนื่องจากมีการลักลอบเก็บกล้วยไม้ป่าออกมาขายมากเกินไป ดังนั้นจึงนำวิธีการเพาะเมล็ดกล้วยไม้ใน

สภาพปลอดเชื้อมาช่วยในการขยายพันธุ์กล้วยไม้ป่าให้ได้ต้นจำนวนมาก ปราศจากโรคเพื่อคืนสู่ธรรมชาติไม่ให้สูญพันธุ์ไปจากประเทศไทย นอกจากนี้ยังสามารถใช้ในการเก็บลักษณะทางพันธุกรรมเพื่อใช้ในการสร้างลูกผสมที่มีลักษณะสวยงามสร้างเป็นพืชเศรษฐกิจได้ในอนาคต ดังนั้นในการศึกษครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาสูตรอาหารที่เหมาะสมต่อการเจริญเติบโตของกล้วยไม้ป่ากะระร่อน และศึกษาสูตรอาหารที่เหมาะสมต่อการชักนำต้นกล้วยไม้ป่ากะระร่อนให้เกิดราก

วิธีการทดลอง

การเพาะเมล็ดกล้วยไม้ป่ากะระร่อนจากฝัก

นำฝักกล้วยไม้ป่ากะระร่อนมาล้างทำความสะอาดด้วยน้ำผงซักฟอกชนิดฟันทด้วยแอลกอฮอล์ 70% จากนั้นฟอกฆ่าเชื้อที่ผิวด้วยโซเดียมไฮโปคลอไรด์ 10% นาน 15 นาที เติมน้ำสบู่เหลว (Tween 20) 1-2 หยด ล้างด้วยน้ำกลั่นที่หนึ่งฆ่าเชื้อแล้ว 3 ครั้ง ๆ ละ 5 นาที ใช้ปากคีบคีบฝักกล้วยไม้ป่ากะระร่อนจุ่มแอลกอฮอล์ 70% ลนไฟ แล้ววางบนจานแก้วใช้มีดผ่าตัดตัดส่วนปลายของฝักออกผ่าฝักตามยาว จากนั้นใช้ใบมีดผ่าตัดตัดเมล็ดกล้วยไม้ไปเพาะเลี้ยงบนอาหารสังเคราะห์สูตร MS ที่เติม NAA ร่วมกับ BA ที่ระดับความเข้มข้น 1 มก/ล เพาะเลี้ยงในห้องเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อความเข้มแสง 3000 ลักซ์ 16 ชั่วโมงต่อวัน อุณหภูมิ 25 + 2 °C เป็นเวลา 3 เดือน

การศึกษาผลของอาหารต่อการชักนำต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากะระร่อนให้เจริญเป็นต้น

นำต้นอ่อนขนาด 0.3 ซม. ที่ได้จากการเพาะเมล็ดในข้อ 1 มาเพาะเลี้ยงบนอาหารสังเคราะห์สูตร MS ที่เติม NAA ที่ระดับความเข้มข้น 0 และ 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.5, 1, 2.5, 5 และ 10 มก/ล เพาะเลี้ยงในห้องเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อความเข้ม

แสง 3000 ลักซ์ 16 ชั่วโมงต่อวัน อุณหภูมิ $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ทำการทดลองทรีทเมนต์ละ 40 ซ้ำ เป็นเวลา 4 เดือน บันทึกลักษณะการเจริญ จำนวนยอดเฉลี่ยต่อต้น และจำนวนใบเฉลี่ยต่อต้น

การชักนำต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงให้เกิดราก

นำต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงที่ได้จากข้อ 2 ที่ไม่มีรากหรือเกิดรากที่ไม่สมบูรณ์มาตัดส่วนโคนต้นออกเล็กน้อยนำไปเพาะเลี้ยงบนอาหารสังเคราะห์สูตร MS ที่เติม NAA หรือ IBA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล เพาะเลี้ยงในห้องเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อความเข้มแสง 3000 ลักซ์ 16 ชั่วโมงต่อวัน อุณหภูมิ $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ทำการทดลองทรีทเมนต์ละ 10 ซ้ำ เป็นเวลา 2 เดือน บันทึกลักษณะการเจริญ เปอร์เซ็นต์การเกิดราก จำนวนรากเฉลี่ยต่อต้นและความยาวของรากเฉลี่ยต่อต้น

ผลการทดลอง

การเพาะเมล็ดกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงจากฝัก

เมื่อนำกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงมาเพาะเลี้ยงบนอาหารสังเคราะห์สูตร MS ที่เติม NAA ร่วมกับ BA ที่ระดับความเข้มข้น 1 มก/ล พบว่าเมล็ดที่เริ่มงอกมีสีเขียว หลังจากเพาะเลี้ยงเป็นเวลา 3 เดือน เมล็ดสามารถงอกและพัฒนาเป็นต้นอ่อนได้ดีโดยต้นอ่อนที่เกิดขึ้นมีสีเขียว และมีใบ 1-2 ใบ ไม่มีราก

การศึกษาผลของอาหารต่อการเจริญเติบโตของต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยง

เมื่อนำต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงที่มีขนาด 0.3 ซม. มาเพาะเลี้ยงบนอาหารสังเคราะห์สูตร MS ที่เติม NAA ที่ระดับความเข้มข้น 0 และ 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.5, 1, 2.5, 5 และ 10 มก/ล เป็นเวลา 4 เดือน พบว่าต้นอ่อนที่เพาะเลี้ยง

ในสูตรอาหารที่เติม NAA 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA 2.5 มก/ล ต้นอ่อนมีจำนวนยอดเฉลี่ยต่อต้น ความสูงยอดเฉลี่ยต่อต้นและจำนวนใบเฉลี่ยต่อต้นสูงที่สุดคือ 2.40, 2.53 และ 5.16 ตามลำดับ ต้นอ่อนที่เพาะเลี้ยงบนสูตรอาหารที่เติม NAA 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA 5 และ 10 มก/ล ต้นอ่อนมีลักษณะแคระ ใบเล็กแหลม มีรากน้อยและรากไม่สมบูรณ์ จากการวิเคราะห์ผลทางสถิติด้วยวิธี DMRT พบว่าต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงที่เพาะเลี้ยงบนอาหารสูตร MS ที่เติม NAA ร่วมกับ BA ที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ กัน มีจำนวนยอดเฉลี่ยต่อต้น ความสูงยอดเฉลี่ยต่อต้น จำนวนใบเฉลี่ยต่อต้นในหลายๆ ความเข้มข้นแตกต่างกันทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95% (ตารางที่ 1 และรูปที่ 1 และ 2)

การชักนำต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงให้เกิดราก

นำต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงมาชักนำให้เกิดรากบนอาหารสังเคราะห์สูตร MS ที่เติม NAA หรือ IBA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล เป็นเวลา 2 เดือน พบว่าอาหารที่เติม NAA 0.1 มก/ล และอาหารที่เติม IBA 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล มีเปอร์เซ็นต์การเกิดราก 100% กล้วยไม้ป่ากะเหรี่ยงที่เพาะเลี้ยงในอาหารที่มี IBA 1 มก/ล มีจำนวนรากเฉลี่ยต่อต้นและความยาวรากเฉลี่ยต่อต้นสูงที่สุดคือ 4.8 และ 4.66 มก/ล ตามลำดับ โดยต้นอ่อนที่เพาะเลี้ยงในอาหารที่มี NAA เกิดรากได้ไม่ดีโดยรากที่เกิดขึ้นมีลักษณะอวบ ใหญ่ สั้นและม้วนเป็นก้อน ส่วนต้นอ่อนที่เพาะเลี้ยงในอาหารที่มี IBA เกิดรากได้ดีโดยรากที่เกิดขึ้นมีลักษณะตั้งตรง ขนาดใหญ่ ยาว และมีจำนวนรากมากกว่าต้นอ่อนที่เพาะเลี้ยงบนอาหารที่เติม NAA (ตารางที่ 2 และรูปที่ 3, 4, 5, 6 และ 7)

ตารางที่ 1 การเจริญของกล้วยไม้พันธุ์กะเหรี่ยงในอาหารสูตร MS ที่เติม NAA ที่ระดับความเข้มข้น 0 และ 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1, 2.5, 5 และ 10 มก/ล เป็นเวลา 4 เดือน

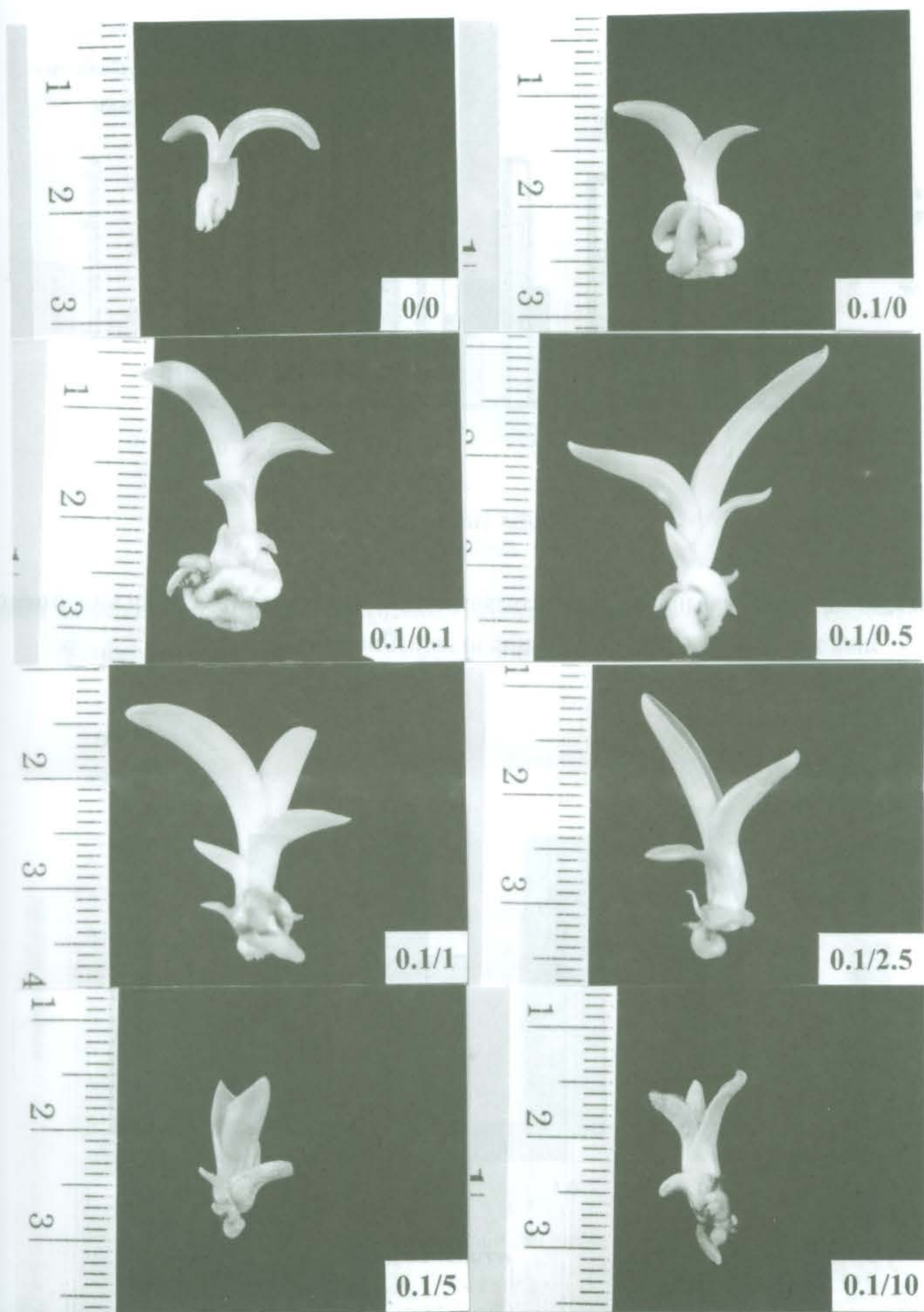
NAA (มก/ล)	BA (มก/ล)	จำนวนยอดเฉลี่ย/ต้น	ความสูงยอดเฉลี่ย/ต้น (ซม.)	จำนวนใบเฉลี่ย/ต้น
0	0	1.40 b	1.00 c	3.16 b
0.1	0	1.00 b	1.14 c	3.50 b
0.1	0.1	1.06 b	1.15 c	3.86 b
0.1	0.5	1.03 b	1.94 ab	4.13 b
0.1	1	1.16 b	1.45 bc	4.31 b
0.1	2.5	2.40 b	2.53 a	5.16 a
0.1	5	1.06 b	0.93 c	4.25 b
0.1	10	1.67 b	1.36 bc	4.16 b

หมายเหตุ -อักษรที่แตกต่างกันทางแนวตั้งมีความแตกต่างกันทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%
จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแบบ DMRT

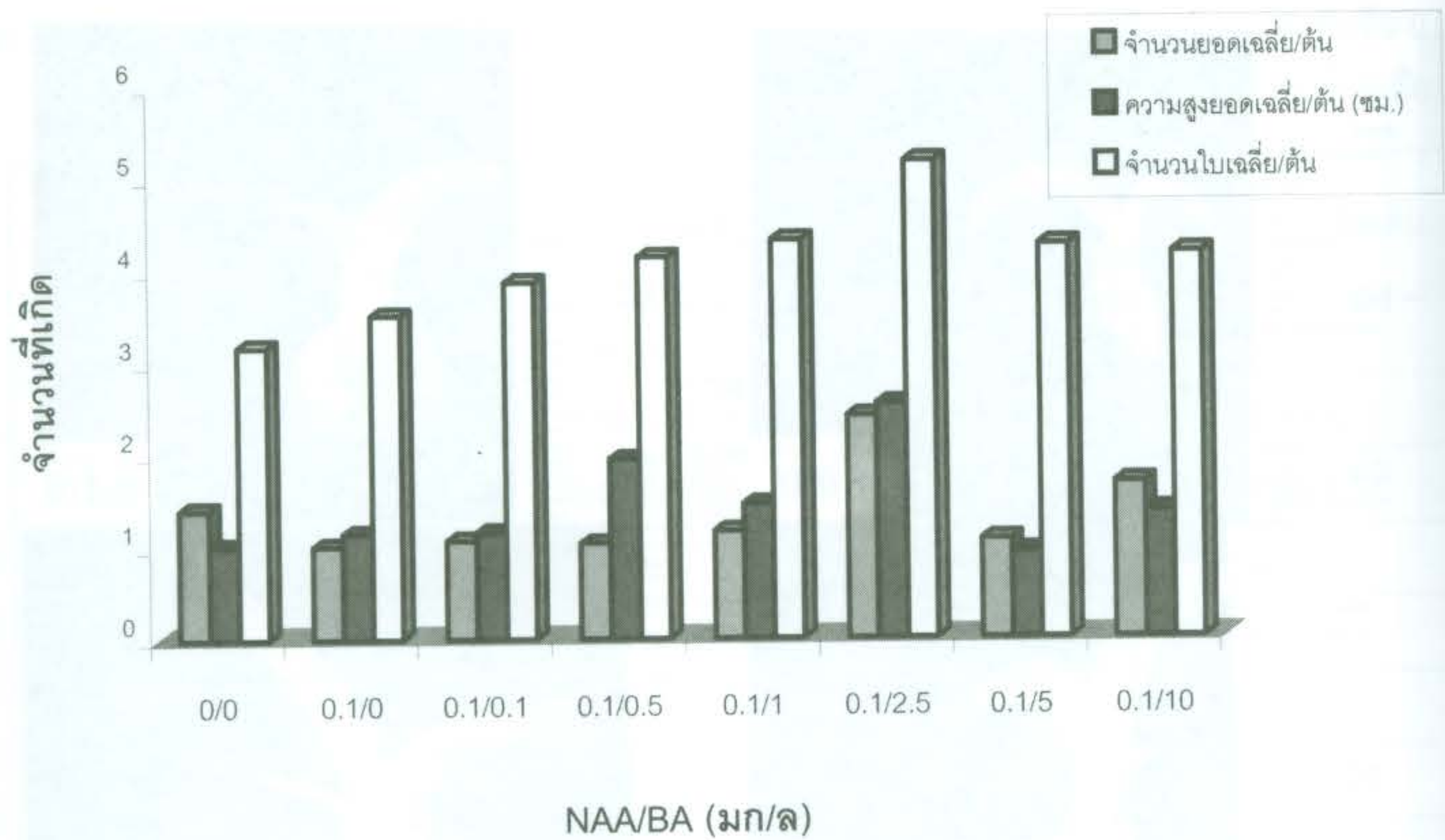
ตารางที่ 2 ลักษณะการเจริญของกล้วยไม้พันธุ์กะเหรี่ยงที่เพาะเลี้ยงบนอาหารสูตร MS ที่เติม NAA หรือ IBA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล เป็นเวลา 2 เดือน

ฮอร์โมน	ความเข้มข้น (มก/ล)	เปอร์เซ็นต์ การเกิดราก	จำนวนรากเฉลี่ย/ต้น	ความยาวรากเฉลี่ย/ต้น
NAA	0	90	2.10 cd	2.11 cdef
	0.1	100	3.80 abc	0.76 ef
	0.5	60	2.50 bcd	0.50 ef
	1	70	3.00 abc	1.27 ef
	2	30	0.60 bcd	0.09 f
IBA	0	90	2.10 cd	2.11 cdef
	0.1	100	4.50 ab	4.56 ab
	0.5	100	3.60 abc	3.27 abc
	1	100	4.80 a	4.66 a
	2	100	3.06 abcd	2.89 bcd

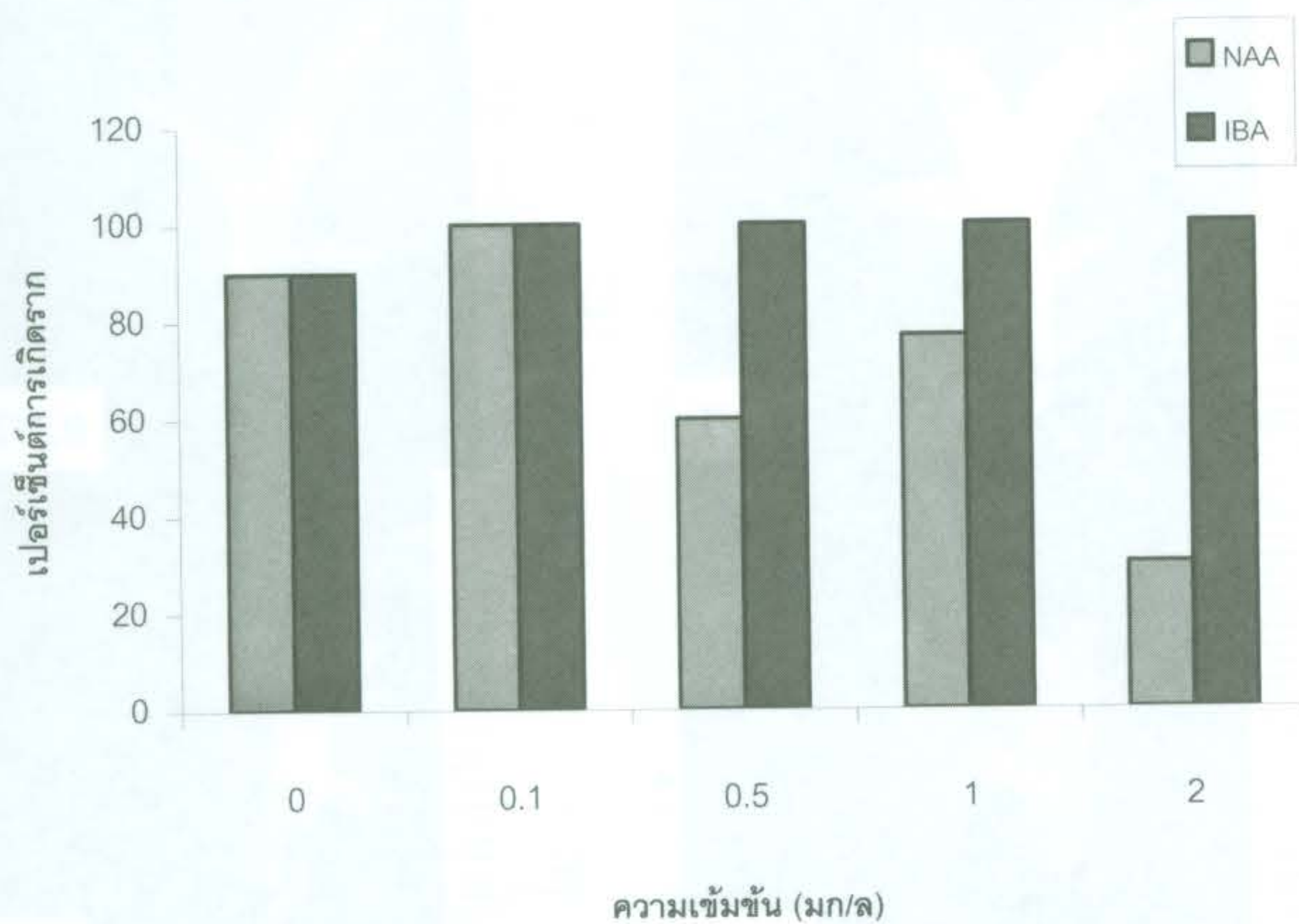
หมายเหตุ -อักษรที่แตกต่างกันทางแนวตั้งมีความแตกต่างกันทางสถิติที่ระดับความเชื่อมั่น 95%
จากการเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยแบบ DMRT



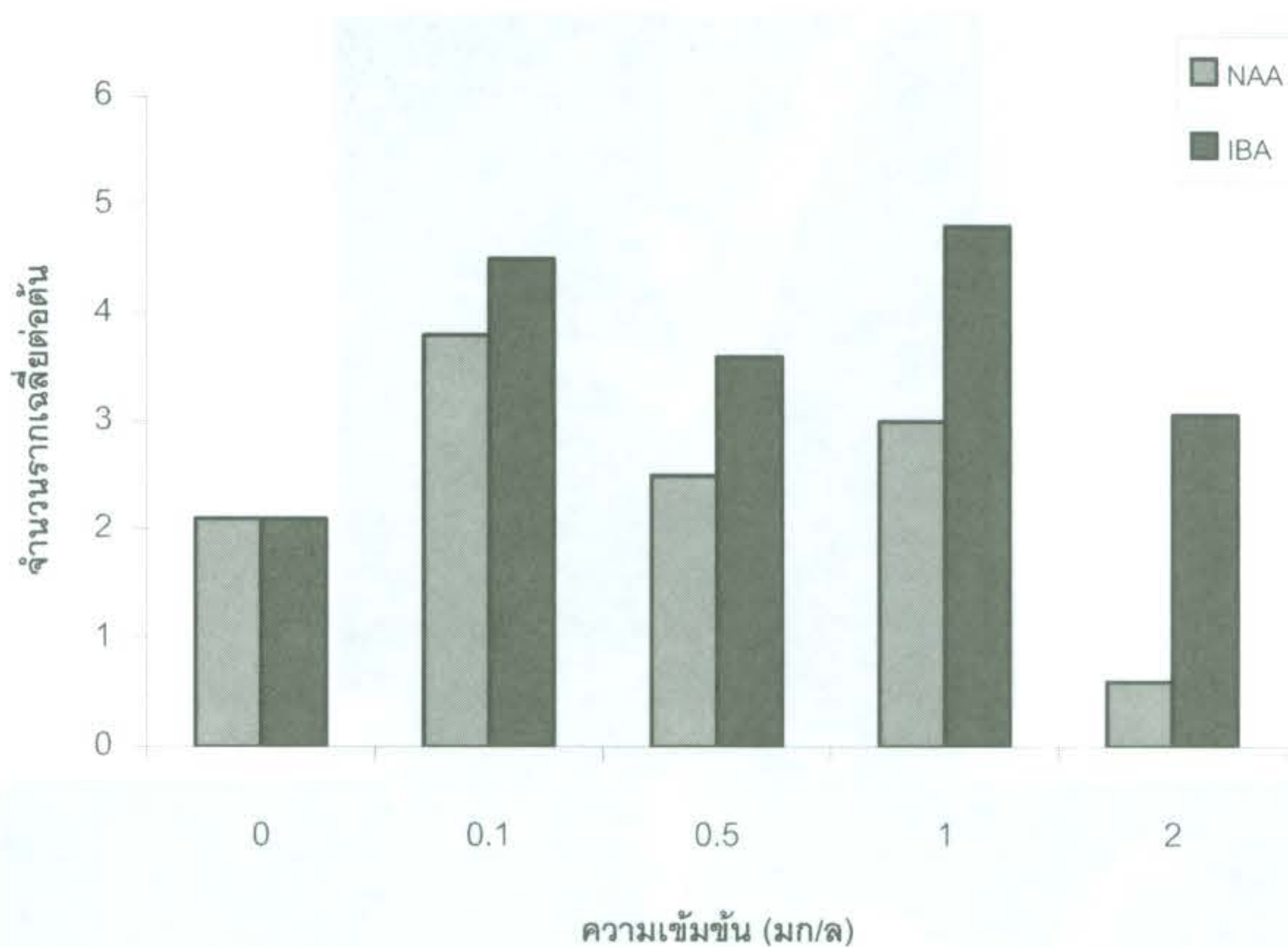
รูปที่ 1 ลักษณะการเจริญของกล้วยไม้พันธุ์กะเหรี่ยงร้อนที่เพาะเลี้ยงบนอาหารสูตร MS ที่เติม NAA 0 และ 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA 0, 0.1, 0.5, 1, 2.5, 5 และ 10 มก/ล เป็นเวลา 4 เดือน



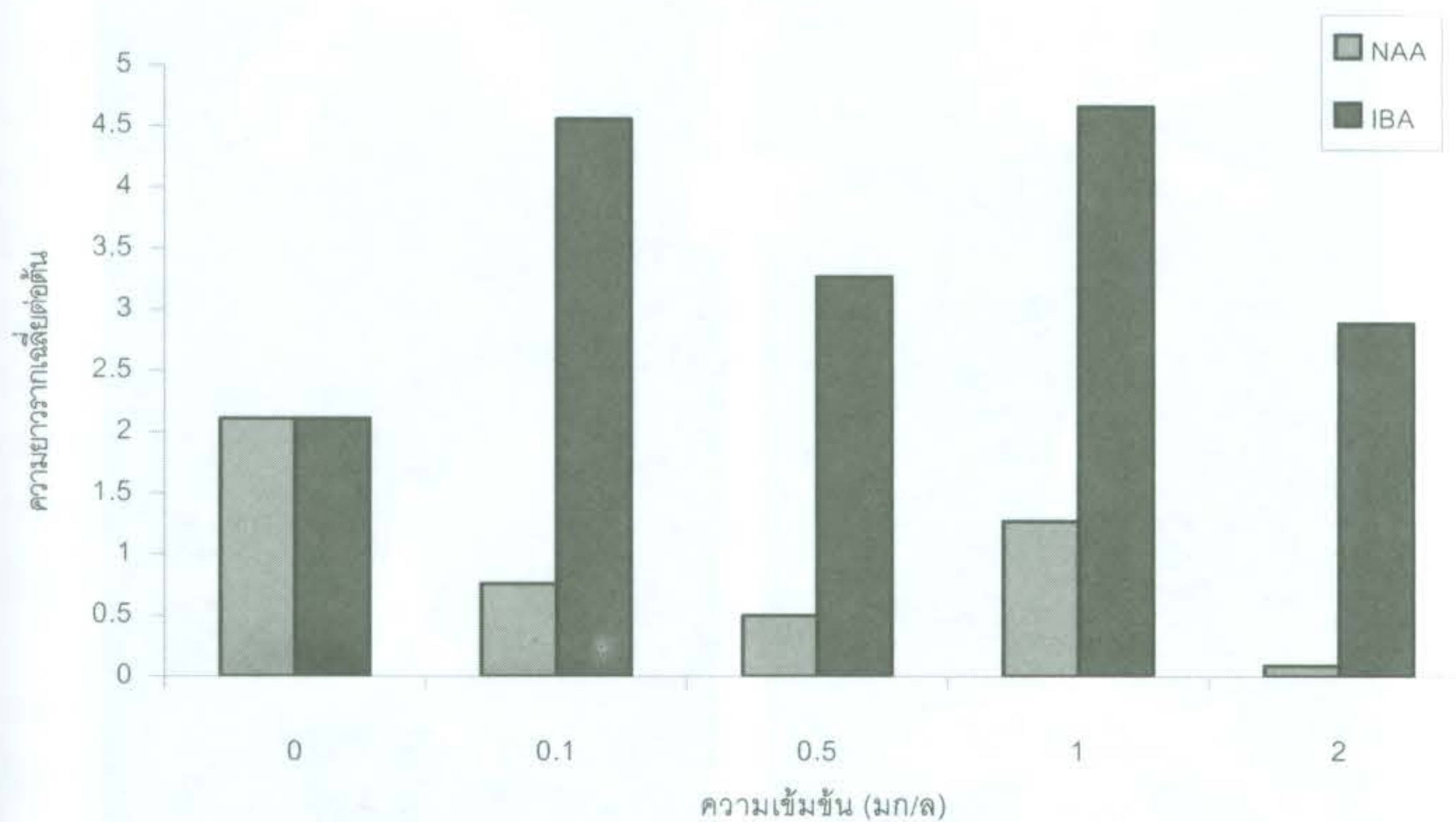
รูปที่ 2 ลักษณะการเจริญของกล้วยไม้พันธุ์กระแจะร้อนที่เพาะเลี้ยงบนอาหารสูตร MS ที่เติม NAA 0 และ 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA 0, 0.1, 0.5, 1, 2.5, 5 และ 10 มก/ล เป็นเวลา 4 เดือน



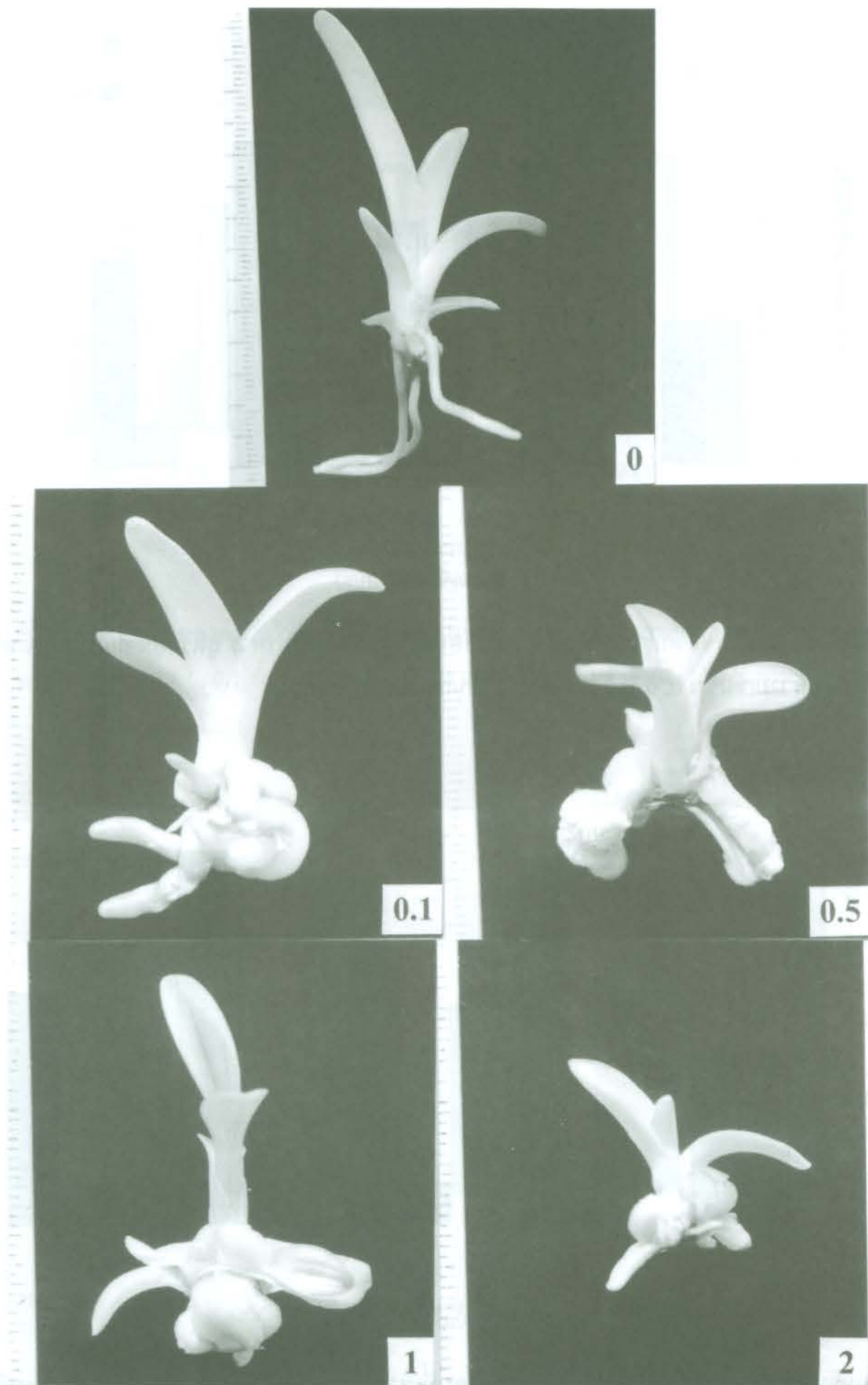
รูปที่ 3 ลักษณะการเจริญของกล้วยไม้พันธุ์กระแจะร้อนที่เพาะเลี้ยงบนอาหารสูตร MS ที่เติม NAA หรือ IBA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล เป็นเวลา 2 เดือน



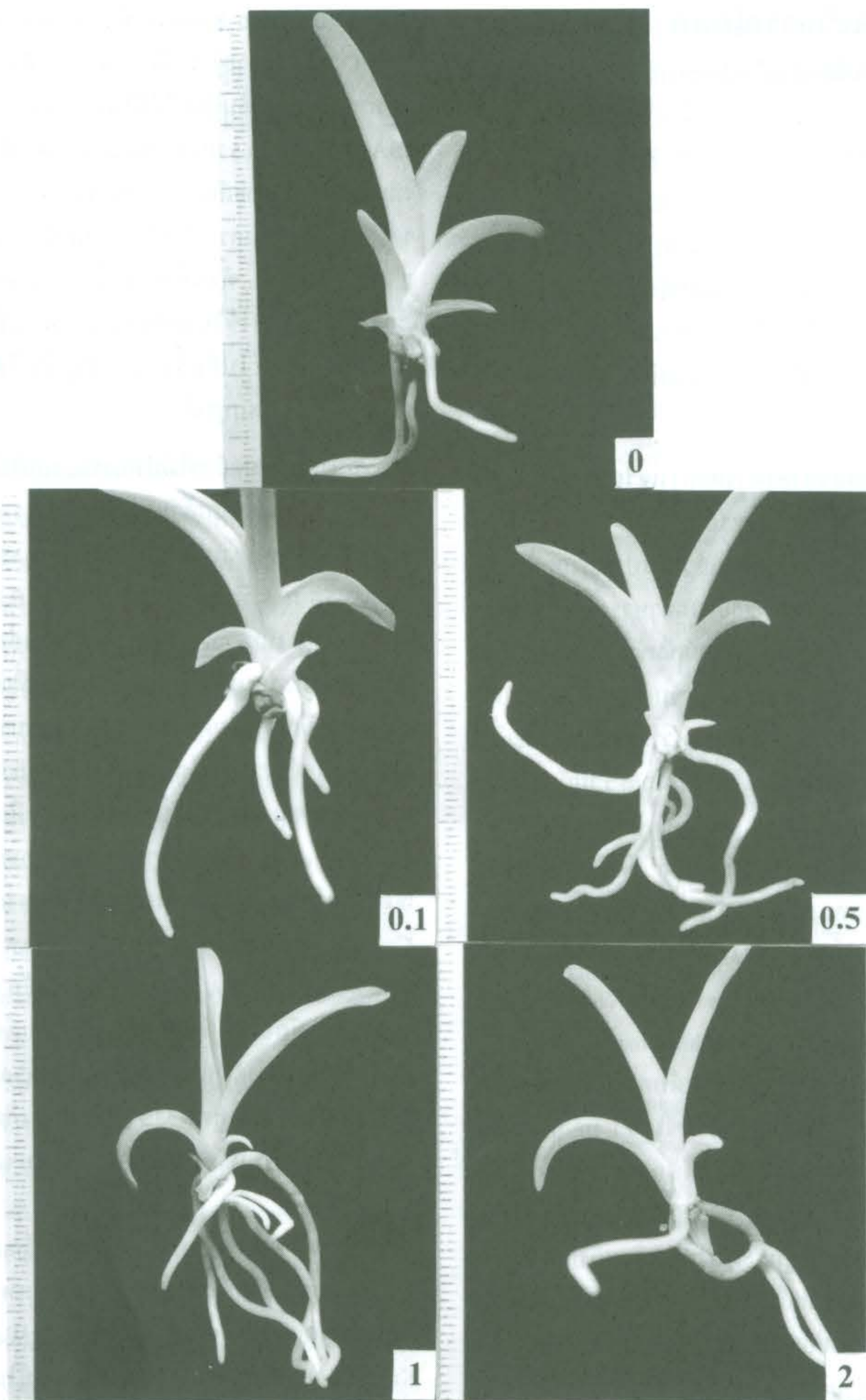
รูปที่ 4 ลักษณะการเจริญของกล้วยไม้พันธุ์กะเหรี่ยงที่เพาะเลี้ยงบนอาหาร สูตร MS ที่เติม NAA หรือ IBA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล เป็นเวลา 2 เดือน



รูปที่ 5 ลักษณะการเจริญของกล้วยไม้พันธุ์กะเหรี่ยงที่เพาะเลี้ยงบนอาหารสูตร MS ที่เติม NAA หรือ IBA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล เป็นเวลา 2 เดือน



รูปที่ 6 ลักษณะการเจริญของกล้วยไม้พันธุ์กระแจะร้อนที่เพาะเลี้ยงบนอาหารสูตร MS ที่มี NAA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล เป็นเวลา 2 เดือน



รูปที่ 7 ลักษณะการเจริญของกล้วยไม้พันธุ์กะเหรี่ยงที่เพาะเลี้ยงบนอาหารสูตร MS ที่มี IBA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล เป็นเวลา 2 เดือน

สรุปและวิจารณ์ผลการทดลอง

การเพาะเมล็ดกล้วยไม้ป่ากระระร้อนจากฝัก

การเพาะเมล็ดกล้วยไม้ป่ากระระร้อนบนอาหารสังเคราะห์สูตร MS ที่เติม NAA ที่ระดับความเข้มข้น 1 มก/ล ร่วมกับ BA ที่ระดับความเข้มข้น 1 มก/ล เป็นเวลา 3 เดือน พบว่าเมล็ดกล้วยไม้ป่ากระระร้อนสามารถงอกและพัฒนาเป็นต้นอ่อนได้ดีเนื่องจากเมล็ดได้รับอาหารสังเคราะห์ภายใต้สภาวะปลอดเชื้อไปกระตุ้นทำให้เมล็ดงอกเป็นต้นอ่อนได้ดี

การศึกษาผลของอาหารต่อการเจริญเติบโตของต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากระระร้อน

เมื่อนำต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากระระร้อนที่มีขนาด 0.3 ซม. มาเพาะเลี้ยงบนอาหารสังเคราะห์สูตร MS ที่เติม NAA ที่ระดับความเข้มข้น 0 และ 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.5, 1, 2.5, 5 และ 10 มก/ล เป็นเวลา 4 เดือน พบว่าต้นอ่อนที่เพาะเลี้ยงในสูตรอาหารที่เติม NAA 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA 2.5 มก/ล ต้นอ่อนมีจำนวนยอดเฉลี่ยต่อต้น ความสูงยอดเฉลี่ยต่อต้นและจำนวนใบเฉลี่ยต่อต้นสูงที่สุดคือ 2.40, 2.53 และ 5.16 ตามลำดับ ต่างจากการศึกษาของ Tokuhars and Mii (1993) ศึกษาการเพาะเลี้ยงตาออกของกล้วยไม้ *Phalaenopsis* และ *Doritaenopsis* บนอาหารสูตร New Dogashima medium (NDM) ที่เติม NAA ร่วมกับ BA ที่ระดับความเข้มข้นต่าง ๆ พบว่าอาหารที่เติม NAA เข้มข้น 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA เข้มข้น 1.0 มก/ล ทำให้ต้นอ่อนกล้วยไม้ทั้งสองชนิดมีการเจริญเติบโตได้ดีที่สุด Nayak et al. (1998) ศึกษาผลของสารกระตุ้นการเจริญเติบโตต่อการเจริญเติบโตของกล้วยไม้ *Cymbidium aloifolium* (L.) Sw. พบว่าต้นอ่อนที่เพาะเลี้ยงบนอาหารที่เติม NAA 0.1 มก/ล ร่วมกับ BA 1.0 มก/ล มีการเจริญเติบโตได้ดีที่สุด Buzarbarua (1999) ศึกษาการงอกของเมล็ดกล้วยไม้ *C. aloifolium* Sw. บนอาหารสูตร MS ที่เติม

NAA, IBA และ Kinetin ที่ระดับความเข้มข้นแตกต่างกันเป็นเวลา 4 เดือน พบว่าเมล็ดกล้วยไม้สามารถงอกเป็นต้นอ่อนได้ดีในอาหารที่เติม NAA, IBA และ Kinetin 5 มก/ล ส่วนต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากระระร้อนที่เพาะเลี้ยงในอาหารที่มี BA 5 และ 10 มก/ล มีลักษณะแคระ ใบเล็กแหลม มีรากน้อยและรากไม่สมบูรณ์ ทั้งนี้อาจจะเนื่องมาจากปริมาณฮอร์โมน BA ที่ใช้ในระดับความเข้มข้นที่สูงมากเกินไปจึงทำให้ไปยับยั้งการเจริญเติบโต ทำให้ต้นอ่อนที่ได้ไม่สมบูรณ์

การชักนำต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากระระร้อนให้เกิดราก

นำต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากระระร้อนมาชักนำให้เกิดรากบนอาหารสังเคราะห์สูตร MS ที่เติม NAA หรือ IBA ที่ระดับความเข้มข้น 0, 0.1, 0.5, 1 และ 2 มก/ล เป็นเวลา 2 เดือน พบว่าต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากระระร้อนที่เพาะเลี้ยงในอาหารที่เติม IBA 0.1 มก/ล มีเปอร์เซ็นต์การเกิดราก จำนวนรากเฉลี่ยต่อต้น และจำนวนรากเฉลี่ยต่อต้น คือ 100%, 4.80 และ 4.66 ซม. ตามลำดับ ต่างจากการศึกษาของ Nayak et al. (1998) ศึกษาผลของสารกระตุ้นการเจริญเติบโตของพืชต่อการเจริญเติบโตของกล้วยไม้ *Cymbidium aloifolium* (L.) Sw. ที่เพาะเลี้ยงบนอาหารที่เติม NAA ที่ระดับความเข้มข้น 0.1 มก/ล สามารถชักนำให้เกิดรากได้ดีที่สุด แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าต้นอ่อนกล้วยไม้ป่ากระระร้อนที่เพาะเลี้ยงในอาหารสูตร MS ที่มี NAA เกิดรากได้ไม่ดี รากที่เกิดขึ้นมีลักษณะอวบ ใหญ่ สั้น และม้วนเป็นก้อน

จากผลการศึกษาในครั้งนี้เป็นอีกแนวทางหนึ่งในการเลือกใช้สูตรอาหารสำหรับเพาะเลี้ยงกล้วยไม้นอกจากอาหารสูตร Vacin and Went และ Knudson นอกจากนี้การเพาะเลี้ยงกล้วยไม้ในขวดยังเป็นการอนุรักษ์ความหลากหลายทางพันธุกรรมเพื่อไม่ให้กล้วยไม้ป่าสูญพันธุ์ไปจากประเทศไทย

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหาสารคาม ที่เอื้อเฟื้อสถานที่และอุปกรณ์ในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

- ครรชิต ธรรมศิริ. (2541). เทคโนโลยีการผลิตกล้วยไม้. อัมรินทร์พรินติ้งแอนด์พับลิชชิ่ง. กรุงเทพฯ.
- จิตรพรพรรณ พิลัง. (2536). การเพาะเมล็ดและการเพาะเลี้ยงเนื้อเยื่อกล้วยไม้. ภาควิชาพืชสวน คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์.
- จิตรพรพรรณ พิลัง, ปราโมทย์ ไตรบุญ, ชูเกียรติ เทพไพสาร์ และดิเรก ต้นพยอม. (2544). การสำรวจกล้วยไม้ป่าและวิจัยเพื่อพัฒนาการท่องเที่ยวเชิงอนุรักษ์ในเขต อ.เมืองและ อ.ปางมะผ้า จ.แม่ฮ่องสอน. รายงานในโครงการ BRT ประจำปี 2544. 1: 249-253.
- ประวีณา คงโนนกอก. (2544). การศึกษาเบื้องต้นในการส่งถ่ายยีนสู่กล้วยไม้พื้นเมืองบางชนิดโดย *Agrobacterium tumefaciens*. วิทยานิพนธ์ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต. บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยขอนแก่น.
- Buzarbarua, A. (1999). Effect of auxin and cytokinin on germination of *Cymbidium aloifolium* Sw., seed. Indian Journal of Plant Physiology. 4(1): 46-48.
- Chang, C. and Chang, W.C. (1998). Plant regeneration of *Cymbidium ensifolium* var. miseracors. Plant Cell Reports. 17: 251-255.
- Chen, J.T., Chang, C. and Chang, W.C. (1999). Direct somatic embryogenesis on leaf explants of *Oncidium* Gower Ramsey and subsequent plant regeneration. Plant Cell Reports. 19: 143-149.

Chen, J.T. and Chang, W.C. (2000). Plant regeneration via embryo and shoot bud formation from flower stalk explant of *Oncidium* Sweet sugar. Plant Cell, Tissue and Organ Culture. 62: 95-100.

Duan, J.X. and Yazawa, S. (1995). Floral induction and development in *Phalaenopsis in vitro*. Plant Cell, Tissue and Organ Culture. 43: 71-74.

Ishii, Y., Takamura, T., Goi, M. and Tanaka, M. (1998). Callus induction and somatic embryogenesis of *Phalaenopsis*. Plant Cell, Tissue and Organ Culture. 17: 446-450.

Nayak, N.R., Chand, P.K., Rath, S.P. and Patnaik, S.N. (1998). Influence of some plant growth regulation on the growth and organogenesis of *Cymbidium aloifolium* (L.) Sw. seed derived rhizome *in vitro*. In vitro Cellular Development Biology (Plant). 34: 185-188.

Park, Y.S., Murthy, H.N. and Peak, Y.K. (1996). Efficient propagation of protocorm-like bodies of *Phalaenopsis* in liquid medium. Plant Cell, Tissue and Organ Culture. 45: 79-85.

Tokuhara, K. and Masahiro, M. (1993). Micropropagation of *Phalaenopsis* and *Doritaenopsis* by culturing shoot tips of flower stalk bud. Plant Cell Reports. 13: 7-11.

Lorentzian Motions in Minkowski 3-space

Wijarn Sodsiri¹

Abstracts

In this note, we give an elementary approach to classify nontrivial one-parameter groups of Lorentzian motions in Minkowski 3-space. All tools we need are undergraduate analysis and the notion of matrix groups.

1. Introduction

The purpose of this article is to give an elementary approach to classify nontrivial one-parameter groups of Lorentzian motions in Minkowski 3-space. By trivial cases we mean pure translation groups. Even though this classification can be found in literature (see, e.g., Proposition 1 in the paper of Dillen and Kuehnel (1999)), all tools we need here are just elementary analysis and the notion of matrix groups. This approach is accessible to undergraduate students, both mathematics and physics.

2. Preliminaries

Throughout this article, we use a column-vector convention. Let $\mathbb{R}_1^3$ be a Minkowski 3-space with Lorentzian metric $\langle \cdot, \cdot \rangle = -dx^2 + dy^2 + dz^2$, and let $\{\mathbf{e}_1, \mathbf{e}_2, \mathbf{e}_3\}$ be the standard basis for $\mathbb{R}_1^3$. A vector $\mathbf{x}$ in $\mathbb{R}_1^3$ is said to be spacelike if $\langle \mathbf{x}, \mathbf{x} \rangle > 0$ or $\mathbf{x} = \mathbf{0}$, *timelike* if $\langle \mathbf{x}, \mathbf{x} \rangle < 0$, and null (or lightlike) if $\langle \mathbf{x}, \mathbf{x} \rangle = 0$ and $\mathbf{x} \neq \mathbf{0}$.

A linear transformation $L : \mathbb{R}_1^3 \rightarrow \mathbb{R}_1^3$ which preserves the Lorentzian metric, i.e.,

$$\langle L\mathbf{x}, L\mathbf{y} \rangle = \langle \mathbf{x}, \mathbf{y} \rangle \text{ for all } \mathbf{x}, \mathbf{y} \in \mathbb{R}_1^3,$$

is called a *linear Lorentzian rotation* (or a *linear Lorentzian transformation*). Note that the determinant of a linear Lorentzian rotation L is ± 1 , as in the Euclidean case. The set of all linear Lorentzian rotations, denoted by $O_1(3)$, is a group which is called the *Lorentzian group* of all linear isometries of $\mathbb{R}_1^3$. The subgroup

$$SO_1(3) = \{L \in O_1(3) : \det L = 1\}$$

of $O_1(3)$ is termed the proper subgroup of $O_1(3)$. The *proper orthochronous Lorentzian group*, denoted by $\text{Lor}_3(+, \uparrow)$, is the connected component of the identity of the Lorentz-ian group $O_1(3)$. Explicitly,

$$\text{Lor}_3(+, \uparrow) = \{(a_{ij}) \in O_1(3) : \det(a_{ij}) = 1 \text{ and } a_{11} > 0\} \leq O_1(3)$$

¹Department of Mathematics, Faculty of Science, Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002, Thailand

It is easy to check that if $L \in SO_1(3)$, then it has an eigenvalue 1. Let $\mathbf{v} \in \mathbb{R}_1^3$ be a corresponding eigenvector and let $\ell = \text{span}(\{\mathbf{v}\})$. Clearly, L is indeed a linear Lorentzian rotation around the axis of rotation ℓ such that L leaves the axis ℓ pointwise fixed. Depending on the axis of rotation being timelike, spacelike or null, a Lorentzian rotation in $\text{Lor}_3(+, \uparrow)$ can be represented by one of the following matrices up to conjugation in the Lorentzian group $O_1(3)$:

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos s & -\sin s \\ 0 & \sin s & \cos s \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \cosh s & \sinh s & 0 \\ \sinh s & \cosh s & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} 1 + \frac{s^2}{2} & -\frac{s^2}{2} & s \\ \frac{s^2}{2} & 1 - \frac{s^2}{2} & s \\ s & -s & 1 \end{pmatrix}.$$

The first two matrices have an eigenvalue 1 with multiplicity 1 or 3, while the third matrix has a unique eigenvalue 1 with multiplicity 3. Furthermore, the second matrix also has eigenvalues $\cosh s \pm \sinh s$, but the first one does not. As a result, these 3 matrices are, in general, not similar to one another.

Before investigating linear Lorentzian rotations in the next section, we need the following lemma which gives smooth angle functions. Let $\mathbb{F}(\mathbb{R})$ denote the set of all smooth real-valued functions defined on $\mathbb{R}$.

Lemma 2.1 (Angle Functions). (O'Neill, 1997). *Let $f, g \in \mathbb{F}(\mathbb{R})$ be given. Suppose that $f^2 + g^2 = 1$ and that φ_0 is a real number such that $f(0) = \cos \varphi_0$ and $g(0) = \sin \varphi_0$. If $\varphi: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ is a function defined by*

$$\varphi(s) = \varphi_0 + \int_0^s (fg' - gf')$$

for all $s \in \mathbb{R}$, then $\varphi \in \mathbb{F}(\mathbb{R})$. Moreover,

$$f = \cos \varphi \quad \text{and} \quad g = \sin \varphi.$$

3. One-parameter Groups of Linear Lorentzian Rotations

Let $\gamma: \mathbb{R} \rightarrow \text{Lor}_3(+, \uparrow)$ be a one-parameter group of Lorentzian rotations and let $A \in M_3(\mathbb{F}(\mathbb{R}))$ be such that for all $s \in \mathbb{R}$,

$$\gamma(s) = A(s) = \begin{pmatrix} a_1(s) & a_2(s) & a_3(s) \\ b_1(s) & b_2(s) & b_3(s) \\ c_1(s) & c_2(s) & c_3(s) \end{pmatrix} \in \text{Lor}_3(+, \uparrow).$$

Remark. $\det A(s) = 1$ for all $s \in \mathbb{R}$.

The matrix A is determined by the type of the axis of rotation as follows:

(1) Linear Lorentzian Rotations around a Timelike Axis

Suppose that the axis of rotation is the timelike axis $\ell = \{(t, 0, 0) : t \in \mathbb{R}\}$. Since $A\mathbf{e}_1 = \mathbf{e}_1$ and since $\langle A\mathbf{e}_i, A\mathbf{e}_j \rangle = \langle \mathbf{e}_i, \mathbf{e}_j \rangle = 0$ for all $j \in \{2, 3\}$, we obtain that

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & b_2 & b_3 \\ 0 & c_2 & c_3 \end{pmatrix}.$$

Note that $\langle A\mathbf{e}_i, A\mathbf{e}_j \rangle = \langle \mathbf{e}_i, \mathbf{e}_j \rangle = \delta_{ij}$ for all $i, j \in \{2, 3\}$, where δ_{ij} is the Kronecker delta. Thus,

$$\begin{aligned} b_2^2 + c_2^2 &= 1, \\ b_3^2 + c_3^2 &= 1, \\ b_2b_3 + c_2c_3 &= 0, \\ b_2c_3 - b_3c_2 &= 1. \end{aligned}$$

Hence $b_2 = c_3$ and $b_3 = -c_2$. Since $(0, b_2(0), c_2(0))$ lies on the unit circle $\{(0, y, z) : y^2 + z^2 = 1\}$, there exists $\varphi_0 \in \mathbb{R}$ such that $b_2(0) = \cos \varphi_0$ and $c_2(0) = \sin \varphi_0$. It follows from Lemma 2.1 that there is a $\varphi \in F(\mathbb{R})$ such that for all $s \in \mathbb{R}$,

$$A(s) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos \varphi(s) & -\sin \varphi(s) \\ 0 & \sin \varphi(s) & \cos \varphi(s) \end{pmatrix}.$$

Since $A(s+t) = A(s)A(t)$ for all $s, t \in \mathbb{R}$, there exists a function $n : \mathbb{R} \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{Z}$ such that $\varphi(s) + \varphi(t) = \varphi(s+t) + 2\pi n(s, t)$ for all $s, t \in \mathbb{R}$. Obviously, n is constant and $n \equiv \varphi(0)/(2\pi)$. Thus $\varphi(s+t) = \varphi(s) + \varphi(t) - \varphi(0)$ for all $s, t \in \mathbb{R}$. Define $\tilde{\varphi} : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ by $\tilde{\varphi}(s) = \varphi(s) - \varphi(0)$ for all $s \in \mathbb{R}$. Clearly, $\tilde{\varphi}$ is a smooth additive function, namely, $\tilde{\varphi}(s+t) = \tilde{\varphi}(s) + \tilde{\varphi}(t)$ for all $s, t \in \mathbb{R}$. It is well known from elementary analysis that $\tilde{\varphi}$ is a linear function; hence there exists $a \in \mathbb{R}$ such that $\tilde{\varphi}(s) = as$ for all $s \in \mathbb{R}$. Thus $\varphi(s) = as + \varphi(0)$ for all $s \in \mathbb{R}$. But $\varphi(0) = 2\pi n$, so

$$A(s) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos as & -\sin as \\ 0 & \sin as & \cos as \end{pmatrix}$$

for all $s \in \mathbb{R}$. If $a \neq 0$, we can change the variable s so that

$$A(s) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos s & -\sin s \\ 0 & \sin s & \cos s \end{pmatrix}$$

for all $s \in \mathbb{R}$.

(2) Linear Lorentzian Rotations around a Spacelike Axis

Suppose that the axis of rotation is the spacelike axis $\ell = \{(0, 0, t) : t \in \mathbb{R}\}$. Since $A\mathbf{e}_3 = \mathbf{e}_3$ and since $\langle A\mathbf{e}_3, A\mathbf{e}_j \rangle = \langle \mathbf{e}_3, \mathbf{e}_j \rangle = 0$ for all $j \in \{1, 2\}$, we get

$$A = \begin{pmatrix} a_1 & a_2 & 0 \\ b_1 & b_2 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

Note that $-\langle A\mathbf{e}_1, A\mathbf{e}_1 \rangle = \langle A\mathbf{e}_2, A\mathbf{e}_2 \rangle = 1$ and $\langle A\mathbf{e}_1, A\mathbf{e}_2 \rangle = 0$, so

$$a_1^2 - b_1^2 = 1, \quad (5)$$

$$b_2^2 - a_2^2 = 1, \quad (6)$$

$$b_1b_2 - a_1a_2 = 0, \quad (7)$$

$$a_1b_2 - a_2b_1 = 1. \quad (8)$$

Thus $a_1 = b_2$ and $a_2 = b_1$. Put $\varphi = \sinh^{-1} \circ b_1$, so $\varphi \in \mathbb{F}(\mathbb{R})$ and $b_1 = \sinh \varphi$. Hence

$$a_1^2 = 1 + b_1^2 = \cosh^2 \varphi.$$

Since $A \in \text{Lor}_3(+, \uparrow)$, it follows that a_1 must be $\cosh \varphi$. Thus

$$A = \begin{pmatrix} \cosh \varphi & \sinh \varphi & 0 \\ \sinh \varphi & \cosh \varphi & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

Because $A(s+t) = A(s)A(t)$ for all $s, t \in \mathbb{R}$ and $\sinh$ is one-to-one, we infer that φ is additive. We can find an $a \in \mathbb{R}$ such that $\varphi(s) = as$ for all $s \in \mathbb{R}$. If $a \neq 0$, then the matrix A can be given by

$$A(s) = \begin{pmatrix} \cosh s & \sinh s & 0 \\ \sinh s & \cosh s & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

for all $s \in \mathbb{R}$.

(3) Linear Lorentzian Rotations around a Null Axis

Suppose that the axis of rotation is the null axis $\ell = \{(t, t, 0) : t \in \mathbb{R}\}$. Since $A(\mathbf{e}_1 + \mathbf{e}_2) = \mathbf{e}_1 + \mathbf{e}_2$, it follows that

$$a_2 = 1 - a_1, \quad b_2 = 1 - b_1 \quad \text{and} \quad c_2 = -c_1.$$

Note that $-1 = \langle A\mathbf{e}_1, A\mathbf{e}_1 \rangle = -a_1^2 + b_1^2 + c_1^2$ and that

$$1 = \langle A\mathbf{e}_2, A\mathbf{e}_2 \rangle = -a_2^2 + b_2^2 + c_2^2 = -(1 - a_1)^2 + (1 - b_1)^2 + c_1^2.$$

We then have $b_1 = a_1 - 1$ and $b_2 = 2 - a_1$. The equation $-a_1^2 + b_1^2 + c_1^2 = -1$ implies that $a_1 = 1 + c_1^2/2$. Now let $\varphi = c_1$; we get

$$A = \begin{pmatrix} 1 + \frac{\varphi^2}{2} & -\frac{\varphi^2}{2} & a_3 \\ \frac{\varphi^2}{2} & 1 - \frac{\varphi^2}{2} & b_3 \\ \varphi & -\varphi & c_3 \end{pmatrix}.$$

Because $-a_3^2 + b_3^2 + c_3^2 = 1$ and $\langle A(\mathbf{e}_1 + \mathbf{e}_2 + \mathbf{e}_3), A(\mathbf{e}_1 + \mathbf{e}_2 + \mathbf{e}_3) \rangle = 1$, we deduce that $a_3 = b_3$ and $c_3^2 = 1$; moreover, c_3 is constant. But $\langle A\mathbf{e}_1, A\mathbf{e}_3 \rangle = 0$, so $a_3 = c_3\varphi$. Since $\det A \equiv 1$, it follows that $c_3 \equiv 1$. Therefore,

$$A = \begin{pmatrix} 1 + \frac{\varphi^2}{2} & -\frac{\varphi^2}{2} & \varphi \\ \frac{\varphi^2}{2} & 1 - \frac{\varphi^2}{2} & \varphi \\ \varphi & -\varphi & 1 \end{pmatrix}.$$

As in the previous cases, there is a real number a such that $\varphi(s) = as$ for all $s \in \mathbb{R}$. If $a \neq 0$, we can assume that φ is the identity function. Consequently,

$$A(s) = \begin{pmatrix} 1 + \frac{s^2}{2} & -\frac{s^2}{2} & s \\ \frac{s^2}{2} & 1 - \frac{s^2}{2} & s \\ s & -s & 1 \end{pmatrix}$$

for all $s \in \mathbb{R}$.

4. One-parameter Groups of Lorentzian Motions

A Lorentzian motion in $\mathbb{R}_1^3$ is an isometry of $\mathbb{R}_1^3$. As in the Euclidean case, the group of Lorentzian motions in $\mathbb{R}_1^3$ is the semidirect product of the group of translations

and the Lorentzian group $O_1(3)$. In other words, each element of the group of Lorentzian motions in $\mathbb{R}_1^3$ has a unique expression as $T_t \circ L$, where T_t is translation by $t \in \mathbb{R}_1^3$ and $L \in O_1(3)$.

For convenience we will write a vector $x \in \mathbb{R}_1^3$ as $\begin{pmatrix} x \\ 1 \end{pmatrix} \in M_{4,1}(\mathbb{R})$. Hence the group of Lorentzian motions in $\mathbb{R}_1^3$ is indeed the *Lorentzian affine group*

$$\text{LorAff}_3(\mathbb{R}) = \left\{ \begin{pmatrix} A & t \\ 0 & 1 \end{pmatrix} : A \in O_1(3) \text{ and } t \in \mathbb{R}_1^3 \right\} \leq GL_4(\mathbb{R}).$$

The matrix subgroup

$$\text{LorAff}_3(+, \uparrow) = \left\{ \begin{pmatrix} A & t \\ 0 & 1 \end{pmatrix} : A \in \text{Lor}_3(+, \uparrow) \text{ and } t \in \mathbb{R}_1^3 \right\}$$

of $\text{LorAff}_3(\mathbb{R})$ is called the *proper orthochronous Lorentzian affine group*.

Lemma 4.1 *Let γ be any one-parameter group of Lorentzian motions in $\mathbb{R}_1^3$. Then γ is a one-parameter group in $\text{LorAff}_3(+, \uparrow)$.*

Proof. Note that for all $s \in \mathbb{R}$,

$$\gamma(s) = \begin{pmatrix} A(s) & t(s) \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \in \text{LorAff}_3(\mathbb{R}).$$

Define $\alpha : \mathbb{R} \rightarrow O_1(3)$ by $\alpha(s) = A(s)$ for all $s \in \mathbb{R}$. Then α is a smooth curve in $O_1(3)$.

Since $\gamma(0) = I_4$, $\alpha(0) = I_3$. But $\text{Lor}_3(+, \uparrow)$ is the connected component of the identity of $O_1(3)$, so

$$A(s) = \alpha(s) \in \text{Lor}_3(+, \uparrow) \quad \text{for all } s \in \mathbb{R}.$$

Consequently, γ is a one-parameter group in $\text{LorAff}_3(+, \uparrow)$. #

The following proposition gives a classification of all nontrivial one-parameter groups of Lorentzian motions in $\mathbb{R}_1^3$.

Proposition 4.2 Up to conjugation in the group of all Lorentzian motions, the following 3 cases cover all possible nontrivial one-parameter groups of Lorentzian motions in $\mathbb{R}_1^3$:

$$\begin{aligned} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} &\mapsto \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & \cos s & -\sin s \\ 0 & \sin s & \cos s \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} hs \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \\ \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} &\mapsto \begin{pmatrix} \cosh s & \sinh s & 0 \\ \sinh s & \cosh s & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ hs \end{pmatrix}, \\ \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} &\mapsto \begin{pmatrix} 1 + \frac{s^2}{2} & -\frac{s^2}{2} & s \\ \frac{s^2}{2} & 1 - \frac{s^2}{2} & s \\ s & -s & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \\ z \end{pmatrix} + h \begin{pmatrix} \frac{s^3}{3} + s \\ \frac{s^3}{3} - s \\ s^2 \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Proof. Let γ be any nontrivial one-parameter group of Lorentzian motions in $\mathbb{R}_1^3$. By Lemma 4.1, γ is a nontrivial one-parameter group in $\text{LorAff}_3(+, \uparrow)$. Hence for each $s \in \mathbb{R}$, $\gamma(s)$ is given by

$$\gamma(s) \begin{pmatrix} \mathbf{x} \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A(s) & \mathbf{t}(s) \\ \mathbf{0} & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \mathbf{x} \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A(s)\mathbf{x} + \mathbf{t}(s) \\ 1 \end{pmatrix}$$

for all $\mathbf{x} \in \mathbb{R}_1^3$, where $A(s) \in \text{Lor}_3(+, \uparrow)$ and $\mathbf{t}(s) \in \mathbb{R}_1^3$.

Depending on the axis of rotation being timelike, spacelike or null, the derivative

$$\gamma'(0) = \begin{pmatrix} A'(0) & \mathbf{t}'(0) \\ \mathbf{0} & 0 \end{pmatrix}$$

is conjugate to

$$\left(\begin{array}{ccc|c} 0 & 0 & 0 & u \\ 0 & 0 & -1 & v \\ 0 & 1 & 0 & w \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right) \text{ or } \left(\begin{array}{ccc|c} 0 & 1 & 0 & u \\ 1 & 0 & 0 & v \\ 0 & 0 & 0 & w \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right) \text{ or } \left(\begin{array}{ccc|c} 0 & 0 & 1 & u \\ 0 & 0 & 1 & v \\ 1 & -1 & 0 & w \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \end{array} \right).$$

By taking a translational conjugation

$$\left(\begin{array}{ccc|c} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & w \\ 0 & 0 & 1 & -v \\ \hline 0 & 0 & 0 & 1 \end{array}\right) \left(\begin{array}{ccc|c} 0 & 0 & 0 & u \\ 0 & 0 & -1 & v \\ 0 & 1 & 0 & w \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \end{array}\right) \left(\begin{array}{ccc|c} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & -w \\ 0 & 0 & 1 & v \\ \hline 0 & 0 & 0 & 1 \end{array}\right) \quad \text{or}$$

$$\left(\begin{array}{ccc|c} 1 & 0 & 0 & v \\ 0 & 1 & 0 & u \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 1 \end{array}\right) \left(\begin{array}{ccc|c} 0 & 1 & 0 & u \\ 1 & 0 & 0 & v \\ 0 & 0 & 0 & w \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \end{array}\right) \left(\begin{array}{ccc|c} 1 & 0 & 0 & -v \\ 0 & 1 & 0 & -u \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 1 \end{array}\right) \quad \text{or}$$

$$\left(\begin{array}{ccc|c} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & -w \\ 0 & 0 & 1 & \frac{u+v}{2} \\ \hline 0 & 0 & 0 & 1 \end{array}\right) \left(\begin{array}{ccc|c} 0 & 0 & 1 & u \\ 0 & 0 & 1 & v \\ 1 & -1 & 0 & w \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \end{array}\right) \left(\begin{array}{ccc|c} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & w \\ 0 & 0 & 1 & -\frac{u+v}{2} \\ \hline 0 & 0 & 0 & 1 \end{array}\right),$$

$\gamma'(0)$ can be regarded as

$$\left(\begin{array}{ccc|c} 0 & 0 & 0 & h_1 \\ 0 & 0 & -1 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \end{array}\right) \quad \text{or} \quad \left(\begin{array}{ccc|c} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & h_2 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \end{array}\right) \quad \text{or} \quad \left(\begin{array}{ccc|c} 0 & 0 & 1 & h_3 \\ 0 & 0 & 1 & -h_3 \\ 1 & -1 & 0 & 0 \\ \hline 0 & 0 & 0 & 0 \end{array}\right),$$

where $h_1 = u$, $h_2 = w$ and $h_3 = (u - v)/2$. The proposition follows immediately from the fact that

$$\gamma(s) = \exp(s\gamma'(0)) \quad \text{for all } s \in \mathbb{R},$$

and the proof is complete. #

References

- Dillen, F. and Kuehnel, W. (1999). Ruled Weingarten surfaces in Minkowski 3-space. *Manuscripta Math.* 98(3) : 307-320.
- Greub, W. (1975). *Linear Algebra*. (4th ed.). New York : Springer-Verlag.
- O'Neill, B. (1997). *Elementary Differential Geometry*. (2nd ed.). Orlando : Academic Press.
- O'Neill, B. (1983). *Semi-Riemannian Geometry with Applications to Relativity*. New York : Academic Press.

the first of the year, the
the first of the year, the

the first of the year, the
the first of the year, the

the first of the year, the
the first of the year, the

the first of the year, the
the first of the year, the

the first of the year, the

the first of the year, the

the first of the year, the

the first of the year, the

the first of the year, the

the first of the year, the

the first of the year, the

the first of the year, the

ข้อแนะนำในการเขียนบทความลงวารสารวิทยาศาสตร์ มข.

ประเภทของเรื่องที่จะตีพิมพ์

1. รายงานผลการวิจัยและค้นคว้าหรือการสำรวจที่ยังไม่เคยตีพิมพ์ในวารสารหรือหนังสืออื่นมาก่อน
2. บทความปริทัศน์ ได้แก่งานเขียนที่รวบรวมหรือเรียบเรียงจากเอกสารหรือหนังสือต่าง ๆ เพื่อเผยแพร่และฟื้นฟูงานด้านวิชาการระดับต่าง ๆ
3. บทความแสดงข้อคิดเห็นหรือข้อเสนอแนะที่เป็นประโยชน์ในด้านวิชาการ เรื่องแปลข่าววิชาการ ย่อความจากงานวิจัยหรือหนังสือใหม่ที่น่าสนใจ
4. เรื่องที่จะตีพิมพ์ ต้องไม่เคยได้รับการตีพิมพ์ในวารสารอื่น หรือ Proceedings ของการประชุมทางวิชาการมาก่อน

รูปแบบของการเขียนและเตรียมต้นฉบับ

1. ต้นฉบับ ต้องเป็นตัวพิมพ์ปกติ มีช่วงห่างระหว่างบรรทัดตามมาตรฐาน พิมพ์ลงในกระดาษขาว A4 (โรเนียวสัน) โดยใช้กระดาษหน้าเดียว ความยาวไม่เกิน 10 หน้า ส่งต้นฉบับ 2 ชุด
2. ต้นฉบับ จะถูกพิจารณาโดยกองบรรณาธิการ และจะตอบรับการได้รับบทความโดยไม่ส่งต้นฉบับคืน ผู้เขียนควรจะทำสำเนาเก็บไว้เป็นหลักฐานของตัวเอง 1 ฉบับ
3. ต้นฉบับ จะต้องมีความถูกต้องทั้งในด้านเนื้อหา และการใช้ภาษา รวมทั้งมีความสมบูรณ์ในรูปแบบพร้อมที่จะนำลงตีพิมพ์ได้
4. ชื่อเรื่อง ให้ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ไม่ยาวเกินไป และหลีกเลี่ยงการใช้คำย่อโดยไม่จำเป็น
5. ชื่อผู้เขียน เขียนชื่อภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษพร้อมทั้งบอกสถานที่ทำงานให้ชัดเจน
6. เนื้อเรื่อง ใช้ได้ทั้งภาษาไทยล้วน และภาษาอังกฤษล้วน ถ้าใช้ภาษาไทย ภาษาอังกฤษที่ใช้ปนกับภาษาไทยนั้นให้พยายามแปลเป็นไทยเท่าที่จะทำได้ และให้เขียนคำเดิมกำกับในวงเล็บ การทับศัพท์ภาษาอังกฤษ ตลอดทั้งการเขียนตัวสะกด การันต์ ในภาษาไทยให้ใช้ตามแบบราชบัณฑิตยสถาน
7. ในกรณีของบทความวิจัย ต้องมีบทคัดย่อทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และแบ่งเนื้อหาของบทความเป็นบทนำ วิธีดำเนินงาน ผลการวิเคราะห์ บทสรุปและวิจารณ์
8. เชิงอรรถ (footnote) ใช้เฉพาะที่จำเป็นเพื่อขยายหรือให้รายละเอียดเพิ่มเติมแก่ใจความเฉพาะตอนในบทความ
9. ตารางและภาพประกอบ คำบรรยายประกอบตารางหรือภาพประกอบควรจะสั้นและชัดเจน ถ้าเป็นภาพถ่ายให้ใช้ภาพขาว-ดำ ขนาดโปสการ์ด ภาพเขียนลายเส้นควรเขียนด้วยหมึกดำ ภาพที่เขียนต้องชัดเจนและมีขนาดที่เหมาะสม
10. เอกสารอ้างอิง หรือบรรณานุกรม แนะนำให้เขียนตามแบบที่ทางวารสารกำหนด

ส่งต้นฉบับมาที่

กองบรรณาธิการวารสารวิทยาศาสตร์ มข.

คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น 40002

อภิสิทธิ์สำหรับการตีพิมพ์

เรื่องที่ได้รับการตีพิมพ์ ผู้เขียนจะได้รับวารสารฉบับนั้น 2 เล่ม และสำเนาพิมพ์อีก 15 ชุด

การเขียนเอกสารอ้างอิงในวารสารวิทยาศาสตร์ มข.

เอกสารอ้างอิง (Reference) หมายถึง เอกสารหรือส่วนหนึ่งของเอกสารที่อ้างอิงถึงหรือแปลมาโดยตรง การเขียนเอกสารอ้างอิงในเนื้อหานั้น ให้ใช้ระบบชื่อและปี เช่น Williams (2001) รายงานว่า.... หรือ...(Williams, 2001) การเขียนเอกสารอ้างอิงในตอนท้ายบทความนั้น ให้ใส่เฉพาะเล่มที่มีการอ้างอิงไว้แล้วในเนื้อหาเท่านั้น

บรรณานุกรม (Bibliography) หมายถึง เอกสารที่ใช้อ้างอิงในลักษณะที่สรุปเป็นหลักการหรือทฤษฎี โดยมีได้อ้างอิงหรือแปลมาโดยตรง

การเขียนเอกสารอ้างอิง หรือบรรณานุกรม มีแนวทางการเขียนดังนี้

1. หนังสือ

ก. ภาษาไทย

ชื่อตัว นามสกุลของผู้แต่ง. (เลขปี พ.ศ.). ชื่อหนังสือ. (เล่มที่). (พิมพ์ครั้งที่). เมืองที่พิมพ์ : โรงพิมพ์ หรือสำนักพิมพ์. เลขหน้าเริ่มต้น-เลขหน้าสุดท้ายที่อ้างอิง.

ข. ภาษาอังกฤษ

ชื่อสกุล, อักษรย่อชื่อต้น. อักษรย่อชื่อรอง. (เลขปี ค.ศ.). ชื่อเรื่อง. ชื่อหนังสือ. เมืองที่พิมพ์ : โรงพิมพ์ หรือสำนักพิมพ์. เลขหน้าเริ่มต้น-เลขหน้าสุดท้ายที่อ้างอิง.

2. เอกสารราชการ

ชื่อหน่วยราชการ. (เลขปี พ.ศ. หรือ ค.ศ.). ชื่อเรื่อง. ชื่อหนังสือ. เมืองที่พิมพ์ : โรงพิมพ์ หรือสำนักพิมพ์

3. วารสาร

ก. ภาษาไทย

ชื่อตัว นามสกุลของผู้แต่ง. (เลขปี พ.ศ.). ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร. เล่มที่ (ฉบับที่): เลขหน้าเริ่มต้น-เลขหน้าสุดท้ายที่อ้างอิง.

ข. ภาษาอังกฤษ

ชื่อสกุล, อักษรย่อชื่อต้น. อักษรย่อชื่อรอง. (เลขปี ค.ศ.). ชื่อบทความ. ชื่อวารสาร. เล่มที่ (ฉบับที่) : เลขหน้าเริ่มต้น-เลขหน้าสุดท้ายที่อ้างอิง.

หมายเหตุ

- กรณีที่เป็นการอ้างอิงจากแหล่งอื่น ๆ นอกเหนือจากที่กำหนดข้างต้น เช่น จุลสาร หนังสือพิมพ์ ฯลฯ ให้ยึดหลักการเขียนตามแบบข้างต้นโดยอนุโลม
- กรณีที่มีผู้เขียน 2 คน ให้เขียนตามแบบของผู้เขียนคนแรก แต่ให้เติมคำว่า "และ" หรือ "and" หน้าชื่อสุดท้ายในกรณีของภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษตามลำดับ
- กรณีที่มีผู้เขียนมากกว่า 2 คนขึ้นไป ให้ใส่เฉพาะชื่อแรก และใส่คำว่า "และคณะ" หรือ "et al." ในกรณีของภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษตามลำดับ (เฉพาะในเนื้อหาเท่านั้น)
- ถ้าเอกสารที่ถูกอ้างอิงอยู่ในระหว่างตีพิมพ์ ให้บอกรายละเอียดมากที่สุดและใช้คำว่า "ระหว่างตีพิมพ์" หรือ "in press" ในกรณีของภาษาไทย หรือภาษาอังกฤษตามลำดับ โดยวงเล็บต่อท้ายเอกสารอ้างอิงนั้น

ใบส่งลงโฆษณา ในวารสารวิทยาศาสตร์ มข.

เขียนที่.....
วันที่.....

เรียน บรรณาธิการวารสารวิทยาศาสตร์ มข.

ข้าพเจ้า.....เป็นตัวแทนของ (บริษัท, ห้างร้าน,
องค์การ).....ที่อยู่.....
.....โทรศัพท์.....โทรสาร.....

มีความประสงค์จะลงโฆษณาในวารสารวิทยาศาสตร์ มข. ดังรายการต่อไปนี้

- ☐ ปกหลังด้านใน
 ☐ เต็มหน้า
 ☐ ครึ่งหน้า
- ☐ ในฉบับ
 ☐ เต็มหน้า
 ☐ ครึ่งหน้า

โดยข้าพเจ้าขอให้ลงโฆษณา จำนวน.....ฉบับ นับตั้งแต่ฉบับแรก ที่จะพิมพ์
ในครั้งต่อไปหลังจากที่ท่านได้รับหนังสือนี้แล้ว

พร้อมกับจดหมายฉบับนี้ ข้าพเจ้าได้ส่งต้นฉบับเพื่อลงโฆษณาและเงินค่าโฆษณา
จำนวน.....บาท (.....)

เป็น ☐ ธนาณัติ หรือ ☐ เช็คไปรษณีย์ ในนามของนางบุญคุ้ม เหลือล้น
ส่งจ่าย ปท. มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ลงนาม.....
ตำแหน่ง.....

อัตราค่าโฆษณาในวารสารวิทยาศาสตร์ มข.

		ลง 1 ฉบับ	ลง 4 ฉบับ
ปกหลัง	ด้านในเต็มหน้า	1,000 บาท	3,600 บาท
	ด้านในครึ่งหน้า	500 บาท	1,800 บาท
ในฉบับ	เต็มหน้า	500 บาท	1,600 บาท
	ครึ่งหน้า	250 บาท	800 บาท

หมายเหตุ ถ้าทางวารสารฯ ไม่สามารถลงตีพิมพ์บนปกหลังได้ วารสารฯจะตีพิมพ์ลงในฉบับแทน
ในวงเงินเท่ากัน



วารสาร

วิทยาศาสตร์ มข.

K K U S C I E N C E J O U R N A L

วัตถุประสงค์

1. เพื่อส่งเสริมและเผยแพร่วิทยาการในสาขาวิชาต่าง ๆ ทางด้านวิทยาศาสตร์
2. เพื่อเผยแพร่ผลงานทางด้านการวิจัย และการศึกษา ค้นคว้าของอาจารย์และนักศึกษา
3. เพื่อเป็นสื่อกลางการแลกเปลี่ยนความรู้ และ แนวความคิดทางวิชาการระหว่างอาจารย์ นักศึกษา และผู้สนใจ ทั้งภายในและภายนอกสถาบัน

กำหนดออก ปีละ 4 ฉบับ

- ฉบับที่ 1 มกราคม - มีนาคม
ฉบับที่ 2 เมษายน - มิถุนายน
ฉบับที่ 3 กรกฎาคม - กันยายน
ฉบับที่ 4 ตุลาคม - ธันวาคม

ใบสมัครเป็นสมาชิก

"วารสารวิทยาศาสตร์ มข."

- ☐ สมาชิกใหม่
☐ ต่ออายุ

ชื่อ-สกุล.....

ที่อยู่.....

รหัสไปรษณีย์.....หมายเลขสมาชิก.....

ตั้งแต่ฉบับที่.....ปีที่.....ถึงฉบับที่.....ปีที่.....รวม.....ฉบับ

พร้อมนี้ได้ส่งเงินจำนวน.....บาท มาทาง

อัตราค่าบำรุง

- | | |
|---|----------------------|
| ☐ ธาราณัติสั่งจ่าย ป.ท.มข. | 1 ปี 4 เล่ม 75 บาท |
| ☐ เช็คไปรษณีย์ | 2 ปี 8 เล่ม 150 บาท |
| ☐ เงินสด | 3 ปี 12 เล่ม 200 บาท |

ลายเซ็นผู้สมัคร.....

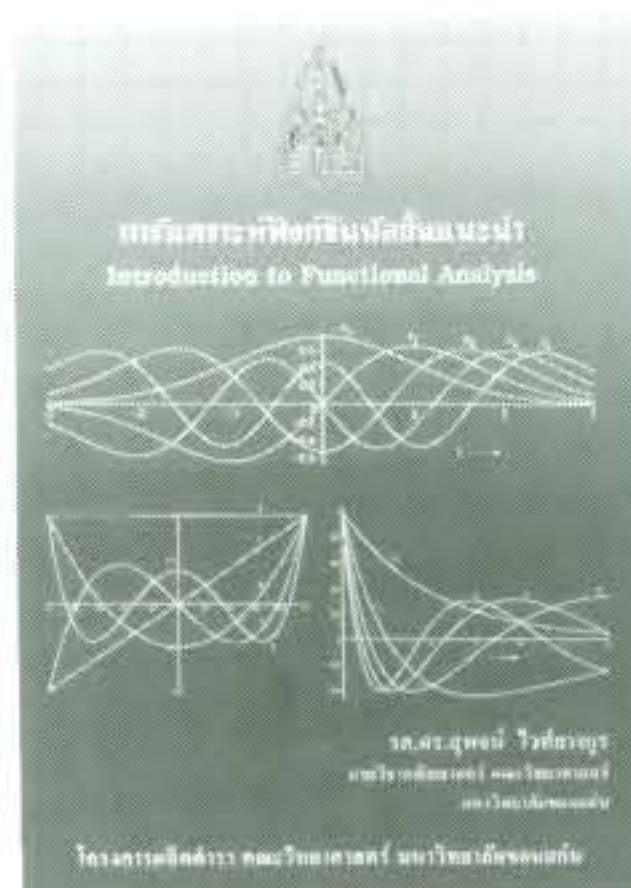
- หมายเหตุ 1. ส่งเงินทางธาราณัติหรือเช็คไปรษณีย์ ในนามของนางบุญคุ้ม เหลือสั้น คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น สั่งจ่าย ป.ท. มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น 40002
2. กรณีที่มีการเปลี่ยนแปลงที่อยู่กรุณาแจ้งให้ทราบล่วงหน้า ไม่น้อยกว่า 1 เดือน ก่อนเดือนสุดท้ายของกำหนดวารสารออก เพื่อความสะดวกในการส่งวารสารให้แก่ท่าน

หนังสือในโครงการผลิตตำรา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น



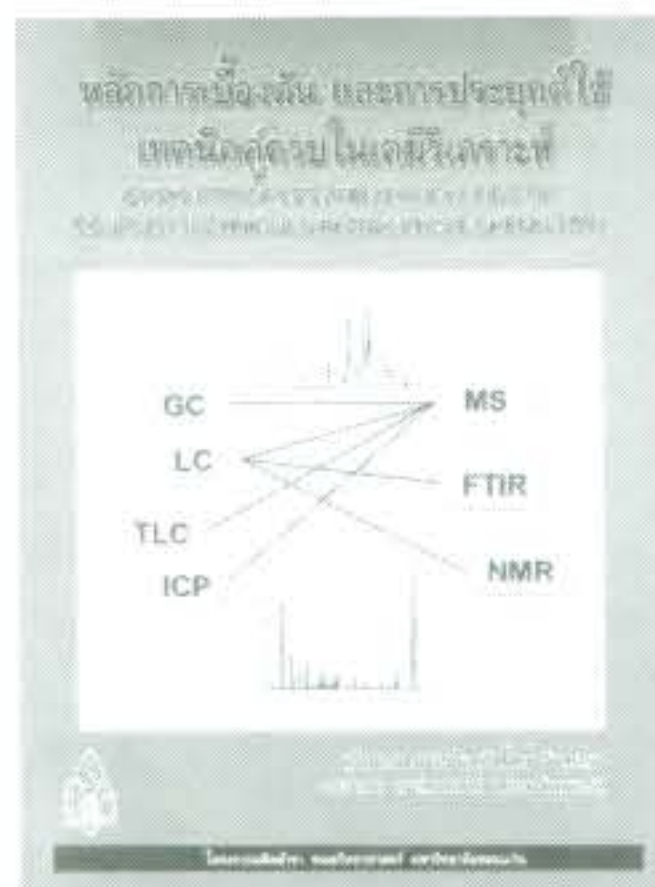
สถิติพื้นฐาน พร้อม
ตัวอย่างการวิเคราะห์
ด้วยโปรแกรม MINITAB
SPSS และ SAS

รองศาสตราจารย์ชัชวาล เรืองประพันธ์
พิมพ์ครั้งที่ 2 2543 • 510 หน้า
ISBN 974-675-666-4
ราคา 180 บาท



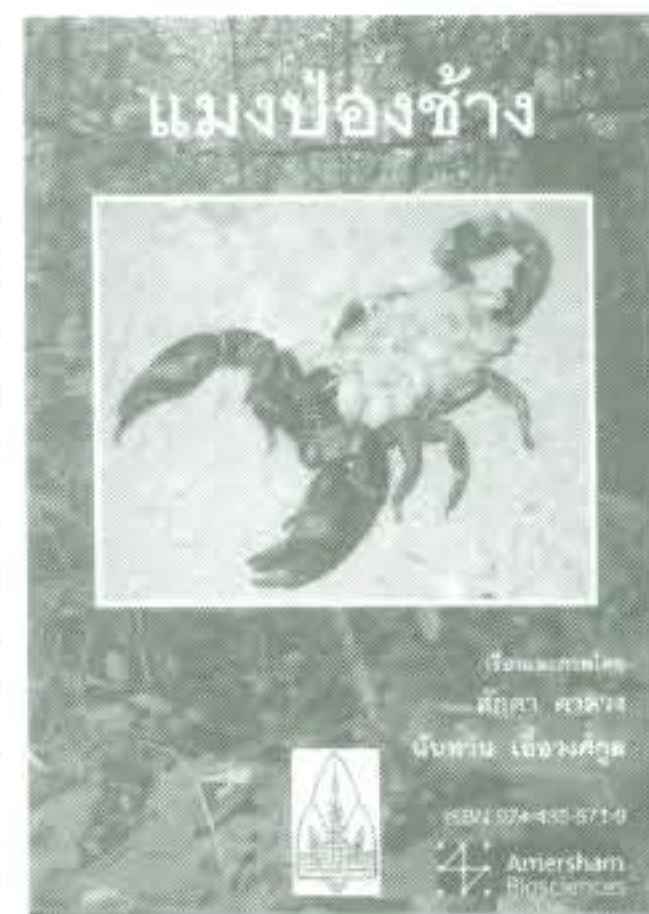
การวิเคราะห์ฟังก์ชันขั้น
ขั้นแนะนำ

รองศาสตราจารย์ ดร.สุพจน์ ไวทย์ยางกูร
2547 • 344 หน้า
ISBN 974-367-958-8
ราคา 200 บาท



หลักการเบื้องต้นและ
การประยุกต์ใช้เทคนิค
คู่ควบคู่ในเคมีวิเคราะห์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ศักดิ์สิทธิ์ จันทรไทย
2543 • 202 หน้า
ISBN 974-678-333-2
ราคา 150 บาท



แมงป่องช้าง

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ศักดา ดาดวง
นางสาวนันท์วัน เอื้อวงศ์กุล
2547 • 64 หน้า
ISBN 974-435-571-9
ราคา 160 บาท



การวิเคราะห์ข้อมูลด้วย
โปรแกรม
SPSS for Windows



รองศาสตราจารย์ชัชวาล เรืองประพันธ์
พิมพ์ครั้งที่ 2 2544 • 620 หน้า
ISBN 974-654-608-2
ราคา 300 บาท



สเปกโทรสโกปีในการพิสูจน์
โครงสร้างของสารอินทรีย์

รองศาสตราจารย์ ดร.สมเดช กนกเมธากุล
2547 • 238 หน้า
ISBN 974-435-348-1
ราคา 180 บาท

