



เครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ระดับนาโนวินาทีเพื่อประยุกต์ใช้ทางชีววิทยาและการแพทย์

NANOSECOND PULSE GENERATOR FOR BIOLOGICAL AND MEDICAL
APPLICATIONS

อนันตชัย ศรีสำอังก์

บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

2567

เครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ระดับนาโนวินาทีเพื่อประยุกต์ใช้ทางชีววิทยาและการแพทย์



ปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมไฟฟ้า
คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ปีการศึกษา 2567
ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

NANOSECOND PULSE GENERATOR FOR BIOLOGICAL AND MEDICAL
APPLICATIONS



ANANTACHAI SISAMANG

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of MASTER OF ENGINEERING
(Electrical Engineering)

Faculty of Engineering, Srinakharinwirot University

2024

Copyright of Srinakharinwirot University

ปริญญานิพนธ์
เรื่อง
เครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ระดับนาโนวินาทีเพื่อประยุกต์ใช้ทางชีววิทยาและการแพทย์
ของ
อนันตชัย ศรีสำอางค์

ได้รับอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาวิศวกรรมไฟฟ้า
ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล)
คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

คณะกรรมการสอบปากเปล่าปริญญานิพนธ์

..... ที่ปรึกษาหลัก	 ประธาน
(รองศาสตราจารย์ ดร.วุฒิพล ธาราธิ์เรษฐ)	(ศาสตราจารย์ ดร.ยุทธนา ขำสุวรรณ)
..... ที่ปรึกษาร่วม	 กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.วัลยา ฐเนศพงศ์ธรรม)	(รองศาสตราจารย์ ดร.คณิศร์ มาตรา)

ชื่อเรื่อง	เครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ระดับนาโนวินาทีเพื่อประยุกต์ใช้ทางชีววิทยาและการแพทย์
ผู้วิจัย	อนันตชัย ศรีลำอางค์
ปริญญา	วิศวกรรมศาสตรมหาบัณฑิต
ปีการศึกษา	2567
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร. วุฒิพล ธารารัตน์เศรษฐ์
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	รองศาสตราจารย์ ดร. วลัยยา ธเนศพงศ์ธรรม

งานวิจัยนี้นำเสนอแนวทาง การออกแบบและสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ซึ่งใช้หลักการคายประจุพลังงานเหนี่ยวนำและวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์สวิตช์เปิดไดโอด (diode opening switch: DOS) โดยเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่งานวิจัยนี้ออกแบบนั้น จะมีพัลส์แรงดันไฟฟ้าที่ด้านออกของวงจรปรับค่าสูงได้ถึง 3.5 kV มีความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ เท่ากับ 500 ns และมีความถี่การทำงาน 1 kHz ซึ่งวงจรดังกล่าวถูกออกแบบมาสำหรับสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที เพื่อใช้ทดสอบกับเซลล์ 2 ชนิดได้แก่ เซลล์เต้านมปกติ (MCF10A) และ เซลล์มะเร็งเต้านม (MDA-MB-231) ที่ทำการเพาะเลี้ยงในสภาวะปกติเป็นเวลา 24 hrs และทำการทดสอบเป็นระยะเวลา 60 mins จากนั้นตรวจวัดอัตราการอยู่รอดของเซลล์ด้วยวิธี MTT assay โดยผลการทดสอบ พบว่า พัลส์นาโนวินาทีสามารถเหนี่ยวนำให้เซลล์มะเร็งเต้านมตาย และพัลส์นาโนวินาทีดังกล่าว ไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์เต้านมปกติ ดังนั้น จึงสามารถกล่าวได้ว่า พัลส์นาโนวินาทีเป็นหนึ่งในทางเลือกที่ดีสำหรับการรักษาในอนาคต

คำสำคัญ : เครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที, สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที, เซลล์มะเร็งเต้านม

Title	NANOSECOND PULSE GENERATOR FOR BIOLOGICAL AND MEDICAL APPLICATIONS
Author	ANANTACHAI SISAMANG
Degree	MASTER OF ENGINEERING
Academic Year	2024
Thesis Advisor	Associate Professor Dr. Vuttipon Tarateeraseth
Co Advisor	Associate Professor Dr. Wanlaya Tanechpongthamb

This research presents the design and construction of a nanosecond pulse generator utilizing inductive energy discharge and a Diode Opening Switch (DOS) pulse generator circuit. The designed nanosecond pulse generator produces a tunable output voltage pulse up to 3.5 kV with a pulse width of 500 ns and an operating frequency of 1 kHz. This circuit was developed to generate nanosecond pulsed electric fields for testing two types of cells: normal breast cells (MCF10A) and breast cancer cells (MDA-MB-231). Cells were cultured under normal conditions for 24 hours and then exposed to the pulses for 60 minutes. Cell survival rates were subsequently measured using the MTT assay. The test results indicate that the nanosecond pulses can induce death in breast cancer cells while not affecting normal breast cells. Therefore, it can be concluded that nanosecond pulses represent a promising option for future therapeutic applications.

Keyword : Nanosecond pulse generators, Nanosecond pulse electric field, Breast cancer

กิตติกรรมประกาศ

ปริญญานิพนธ์ฉบับนี้ สามารถสำเร็จลุล่วงได้เป็นอย่างดี โดยได้รับความกรุณาอย่างสูงจาก รองศาสตราจารย์ ดร. วุฒิพล ธาราธิรเศรษฐ์ อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก และรองศาสตราจารย์ ดร. วัลยา ธเนศพงศ์ธรรม อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ให้ความรู้ คำปรึกษา แนะนำ แนวทาง รวมถึงข้อเสนอแนะจนเกิดผลสำเร็จงาน อีกทั้งยังเป็นผู้ขัดเกลาให้ผู้วิจัยมีทักษะการคิด วิเคราะห์อย่างเป็นระบบ แก้ปัญหาด้วยเหตุผล ซึ่งสามารถนำไปประยุกต์ใช้กับการทำงานได้อย่างมีประสิทธิภาพ ผู้วิจัยตระหนักเป็นอย่างยิ่งถึงความตั้งใจ ความเอาใจใส่ และความหวังดีของอาจารย์ ขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ ที่นี้

ขอกราบขอบพระคุณคณาจารย์ภาควิชาวิศวกรรมไฟฟ้า คณะวิศวกรรมศาสตร์ ที่คอยประสิทธิ์ประสาทวิชาความรู้ ให้ความอนุเคราะห์ช่วยเหลือ และเป็นกำลังใจให้เสมอ รวมถึงขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำภาควิชาวิศวกรรมไฟฟ้าที่ให้การสนับสนุนตลอดระยะเวลาการศึกษา

ขอขอบคุณทุนอุดหนุนการศึกษาระดับบัณฑิตศึกษา คณะวิศวกรรมศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ และทุนสนับสนุนการเข้าร่วมประชุมและนำเสนอผลงานของนิสิตบัณฑิตศึกษาจากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ ซึ่งเป็นทุนที่เปิดโอกาสทางการศึกษาและสนับสนุนให้เกิดการแลกเปลี่ยนความรู้ระหว่างการทำงานวิจัยจนสำเร็จลุล่วง

สุดท้ายนี้ ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณบิดา มารดา ครอบครัว และเพื่อนร่วมงานที่เห็นความสำคัญของการศึกษาในทุก ๆ ระดับ และยังคงเป็นกำลังใจที่ยิ่งใหญ่ ผู้วิจัยขอโน้มรับผิดชอบและยินดีที่จะรับฟังคำแนะนำจากทุกท่านที่ได้เข้ามาศึกษา เพื่อเป็นประโยชน์ในการพัฒนางานวิจัยต่อไป

อนันตชัย ศรีสำอวงค์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญรูปภาพ	ฎ
บทที่ 1	1
บทนำ.....	1
1.1 ที่มาและความสำคัญของปัญญานิพนธ์.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ.....	3
1.3 ขอบเขตของโครงการ	3
1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
บทที่ 2	4
ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง	4
2.1 ทบทวนวรรณกรรม	4
2.2 สนามไฟฟ้าพัลส์	21
2.3 แนวคิดการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที	26
2.3.1 การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยใช้วงจรคายประจุของตัวเก็บประจุ	26
2.3.2 การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ด้วยสายส่ง.....	30
2.3.3 การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยการคายพลังงานของตัวเหนี่ยวนำ	32
2.3.4 ภาพรวมรูปแบบวงจรการสร้างเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์.....	35

2.4 คุณลักษณะของรูปคลื่นพัลส์และพารามิเตอร์ที่สำคัญ	38
2.4.1 สัญญาณพัลส์.....	38
บทที่ 3.....	46
วิธีการดำเนินงาน	46
3.1 กรอบแนวความคิดงานวิจัย	46
3.2 การออกแบบเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์นาโนวินาที	49
3.2.1 รายละเอียดในการออกแบบ.....	49
3.2.2 องค์ประกอบการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที	51
3.3 การทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์มะเร็งเต้านม	58
3.3.1 การเตรียมการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที	58
3.3.2 การเตรียมเซลล์สำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที	60
3.3.3 วิธีการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์มะเร็งเต้านม	61
3.3.4 การตรวจสอบการอยู่รอดของเซลล์ cell viability	64
บทที่ 4.....	66
ผลการดำเนินงาน.....	66
4.1 ผลการทดสอบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที.....	66
4.1.1 ผลการทดสอบการทำงานของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์	66
4.1.2 ผลการทดสอบการทำงานของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีด้านปฏิกิริยา และด้าน คุณสมบัติของหม้อแปลง	68
4.2 ผลการทดสอบแรงดันไฟฟ้าต้านออกของวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที	72
4.3 ผลการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เต้านมมนุษย์	79
4.3.1 ผลการทดสอบเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ไม่ได้ทดสอบด้วย สนามไฟฟ้า	81

4.3.2 ผลการทดสอบเซลล์ต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า พัลส์นาโนวินาที 0.5 kV/cm 15 mins.....	82
4.3.3 ผลการทดสอบเซลล์ต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า พัลส์นาโนวินาที 0.75 kV/cm 5 mins.....	84
4.3.4 ผลการทดสอบเซลล์ต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า พัลส์นาโนวินาที 0.75 kV/cm 15 mins.....	85
4.3.5 ผลการทดสอบเซลล์ต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า พัลส์นาโนวินาที 1.75 kV/cm 30 mins.....	87
4.3.6 ผลการทดสอบเซลล์ต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า พัลส์นาโนวินาที 1.75 kV/cm 60 mins.....	88
บทที่ 5.....	92
สรุปผล	92
5.1 สรุปผล.....	92
5.2 ข้อเสนอแนะ.....	95
บรรณานุกรม	96
ประวัติผู้เขียน.....	99

สารบัญตาราง

	หน้า
ตาราง 1 ข้อดีและข้อจำกัดของแต่ละรูปแบบวงจรการออกแบบ	36
ตาราง 2 เกณฑ์ในการออกแบบโดยรวมของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที	49
ตาราง 3 คุณสมบัติของมอสเฟตกำลัง เบอร์ด์ APT10035LFLLG	52
ตาราง 4 คุณสมบัติของแกนทอรรอยด์ชนิด amorphous magnetic	53
ตาราง 5 การทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ (MCF10a) และเซลล์มะเร็งเต้านม (MDA-MB-231) เงื่อนไขต่าง ๆ	62
ตาราง 6 แสดงผลการทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ (MCF10a) และเซลล์มะเร็งเต้านม (MDA- MB-231) ตรวจสอบด้วยเทคนิค MTT assay เงื่อนไขต่าง ๆ	79

สารบัญรูปภาพ

หน้า

ภาพประกอบ 1 ระบบการทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์	6
ภาพประกอบ 2 รูปร่างของสัญญาณพัลส์ในการรักษาแบบพัลส์สนามไฟฟ้า	7
ภาพประกอบ 3 การแสดงพารามิเตอร์พัลส์โดยสำหรับการใช้งานอิเล็กทรอนิกส์ที่แตกต่างกัน..	7
ภาพประกอบ 4 เซลล์ที่บำบัดด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่ความเข้มสนามไฟฟ้า 0 20 40 และ 60 kV / cm ตามลำดับ.....	12
ภาพประกอบ 5 เซลล์ที่บำบัดด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์ระดับนาโนวินาทีเปรียบเทียบกับกลุ่มของกลุ่มที่ควบคุมที่ไม่ได้รับการทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที	12
ภาพประกอบ 6 ภาพการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเนื้องอกในหนูทดลอง	13
ภาพประกอบ 7 แผนภาพวงจรของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีเวอร์ชันที่หนึ่ง	16
ภาพประกอบ 8 เครื่องกำเนิดพัลส์เวอร์ชันที่หนึ่งและแสดงจุดสำหรับใส่หลอดทดลอง (cuvette) เพื่อสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที	17
ภาพประกอบ 9 แผนภาพวงจรของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์เวอร์ชันที่สอง	17
ภาพประกอบ 10 เครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีเวอร์ชันที่สอง	18
ภาพประกอบ 11 แผนภาพวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีแสดงอุปกรณ์ต่าง ๆ ในวงจร	19
ภาพประกอบ 12 เครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่มีขนาดเล็กและจุดสำหรับใส่หลอดทดลองเพื่อทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที	20
ภาพประกอบ 13 ระบบการทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์	22
ภาพประกอบ 14 การเกิดอิเล็กทรอนิกส์แบบ Reversible และ Irreversible	22
ภาพประกอบ 15 รูปร่างของสัญญาณพัลส์สำหรับการนำไปใช้ทดสอบกระบวนการต่าง ๆ	23
ภาพประกอบ 16 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์โดยใช้การดิซชาร์จของตัวเก็บประจุ	27
ภาพประกอบ 17 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบคายประจุจากตัวเก็บประจุโดยตรงแบบโมดูลาร์ ..	28
ภาพประกอบ 18 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบมาร์กซ์	29

ภาพประกอบ 19 วงจรเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์โดยการดิสชาร์จของตัวเก็บประจุโดยตรง	30
ภาพประกอบ 20 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่ง	31
ภาพประกอบ 21 วงจรของเครื่องกำเนิดพัลส์แบบบัสไลน์	32
ภาพประกอบ 22 วงจรของเครื่องกำเนิดพัลส์รูปแบบการคายพลังงานของขดลวด	33
ภาพประกอบ 23 วงจรเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์รูปแบบสวิตช์เปิดไดโอด	34
ภาพประกอบ 24 แนวคิดวงจรเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ด้วยหม้อแปลง	34
ภาพประกอบ 25 ความหลากหลายของโทโปโลยีเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์สำหรับการ ประยุกต์ใช้งานด้านอิเล็กทรอนิกส์	35
ภาพประกอบ 26 คุณลักษณะของรูปคลื่นพัลส์ในอุดมคติ	38
ภาพประกอบ 27 ลักษณะรูปคลื่นพัลส์ในทางปฏิบัติ	39
ภาพประกอบ 28 รูปสัญญาณพัลส์ลดระดับแบบเอ็กซ์โพเนนเชียลที่กำหนดลักษณะโดย ค่าสูงสุดของแอมพลิจูด (A_{max}) และค่าคงที่ของเวลา (τ)	40
ภาพประกอบ 29 วงจรสวิตช์แหล่งจ่ายไฟแรงดันสูงสำหรับสร้างพัลส์ที่เหลื่อมแรงดันสูง	41
ภาพประกอบ 30 เครื่องกำเนิดมาร์กซ์สำหรับสร้างพัลส์ไฟฟ้าที่ลดลงตามเวลาแบบเอ็กซ์โพเนนเชียล	42
ภาพประกอบ 31 พารามิเตอร์แอมพลิจูดและเวลาของอิเล็กทรอนิกส์ รูปสัญญาณพัลส์ที่เหลื่อม ที่มีแอมพลิจูด (A) และระยะเวลาของพัลส์ (t_{FWHM})	43
ภาพประกอบ 32 เครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่ง	44
ภาพประกอบ 33 เครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่งบัสไลน์	45
ภาพประกอบ 34 พารามิเตอร์แอมพลิจูดและเวลาของอิเล็กทรอนิกส์ สัญญาณพัลส์รูปร่าง แสดงแอมพลิจูด สูงสุด (A_{max}) เวลาขึ้น (t_R) และช่วงเวลาลง (t_F)	45
ภาพประกอบ 35 ขั้นตอนการทำงานของงานวิจัย	48
ภาพประกอบ 36 วงจรเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์นาโนวินาที	50
ภาพประกอบ 37 ลำดับขั้นตอนการทำงานของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ระดับนาโนวินาที	51

ภาพประกอบ 38 เครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ทีแอล (TTL signal) สำหรับควบคุมการทำงานของมอสเฟต	51
ภาพประกอบ 39 วงจรควบคุมการทำงานของวงจร	52
ภาพประกอบ 40 ลักษณะของแกนหม้อแปลงทอรอยด์ที่นำมาใช้ออกแบบ	54
ภาพประกอบ 41 แสดงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีขนาด 240.5 mm. x 125.5 mm.	57
ภาพประกอบ 42 ระบบการดำเนินการของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที	58
ภาพประกอบ 43 แผ่นตัวนำที่สร้างสนามไฟฟ้าที่มีระยะห่าง 2 cm.	59
ภาพประกอบ 44 แสดงจุดการวางถาดบรรจุเซลล์ขนาด 127.6 x 85.75 x 20 mm. สำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์	59
ภาพประกอบ 45 กระบวนการบรรจุเซลล์ลงถาดหลังจากเซลล์เจริญเติบโตได้ 80 ถึง 90%	60
ภาพประกอบ 46 บรรจุเซลล์ 3 x 3 แถว โดยจะแบ่งเป็นเซลล์เต้านมปกติ (MCF10a) และเซลล์มะเร็งเต้านม (MDA-MB-231)	61
ภาพประกอบ 47 แสดงระบบทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่เซลล์ที่บรรจุถาดที่ 1 ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที และถาดที่ 2 ไม่ถูกทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ...	63
ภาพประกอบ 48 แสดงการทดสอบเซลล์ที่บรรจุถาดที่ 1 ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที และถาดที่ 2 ไม่ถูกทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที	63
ภาพประกอบ 49 แสดงตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO ₂ incubator.	65
ภาพประกอบ 50 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ทีแอล Time/DIV เท่ากับ 250 μ s	67
ภาพประกอบ 51 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ทีแอล Time/DIV เท่ากับ 10 μ s	67
ภาพประกอบ 52 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ทีแอล Time/DIV เท่ากับ 5 μ s	68
ภาพประกอบ 53 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านปฏิกิริยาของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที Time/DIV เท่ากับ 250 μ s	69

ภาพประกอบ 54 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านปฐมภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที Time/DIV เท่ากับ 10 μ s	69
ภาพประกอบ 55 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านปฐมภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที Time/DIV เท่ากับ 250 ns	70
ภาพประกอบ 56 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านทุติยภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที Time/DIV เท่ากับ 250 μ s	71
ภาพประกอบ 57 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านทุติยภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที Time/DIV เท่ากับ 10 μ s	71
ภาพประกอบ 58 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านทุติยภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที Time/DIV เท่ากับ 250 ns	72
ภาพประกอบ 59 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่า เท่ากับ 50 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 μ s	73
ภาพประกอบ 60 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่า เท่ากับ 50 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 ns	73
ภาพประกอบ 61 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่า เท่ากับ 50 VDC Time/DIV เท่ากับ 100 ns	74
ภาพประกอบ 62 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่า เท่ากับ 100 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 μ s	74
ภาพประกอบ 63 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่า เท่ากับ 100 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 ns	75
ภาพประกอบ 64 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่า เท่ากับ 100 VDC Time/DIV เท่ากับ 100 ns	75
ภาพประกอบ 65 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่า เท่ากับ 150 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 μ s	76
ภาพประกอบ 66 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่า เท่ากับ 150 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 ns	76

ภาพประกอบ 67 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 150 VDC Time/DIV เท่ากับ 100 ns	77
ภาพประกอบ 68 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 350 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 μ s	77
ภาพประกอบ 69 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 350 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 ns	78
ภาพประกอบ 70 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 350 VDC Time/DIV เท่ากับ 100 ns	78
ภาพประกอบ 71 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ไม่ได้ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า ระยะเวลาการทดสอบ 5 15 30 และ 60 mins ที่กำลังขยาย 10x....	81
ภาพประกอบ 72 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ไม่ได้ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า ระยะเวลาการทดสอบ 5 15 30 และ 60 mins ที่กำลังขยาย 10x.....	82
ภาพประกอบ 73 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ทดสอบด้วยค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 0.5 kV/cm ระยะเวลาทดสอบ 15 mins ที่กำลังขยาย 4x.....	83
ภาพประกอบ 74 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 0.5 kV/cm ระยะเวลาทดสอบ 15 mins ที่กำลังขยาย 4x	83
ภาพประกอบ 75 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ทดสอบด้วยค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 5 mins ที่กำลังขยาย 10x	84
ภาพประกอบ 76 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 5 mins ที่กำลังขยาย 10x	85
ภาพประกอบ 77 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ทดสอบด้วยค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 15 mins ที่กำลังขยาย 10x	86
ภาพประกอบ 78 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 15 mins ที่กำลังขยาย 10x	86
ภาพประกอบ 79 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ทดสอบด้วยค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 30 mins ที่กำลังขยาย 10x	87

ภาพประกอบ 80 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 30 mins ที่กำลังขยาย 10x.....	88
ภาพประกอบ 81 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 60 mins ที่กำลังขยาย 10x	89
ภาพประกอบ 82 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ที่ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 60 mins ที่กำลังขยาย 10x.....	89
ภาพประกอบ 83 ผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์เต้านมปกติและเซลล์มะเร็งเต้านม ด้วยเทคนิค MTT assay หลังจากเซลล์ทดสอบที่ความเข้มข้นสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm เป็นระยะเวลา 60 mins	91



บทที่ 1

บทนำ

1.1 ที่มาและความสำคัญของปริญญานิพนธ์

ปัจจุบันศาสตร์ความรู้ และเทคโนโลยีด้านสนามไฟฟ้าเข้ามามีบทบาทกับงานด้านการแพทย์เป็นอย่างมาก โดยใช้สนามไฟฟ้าถูกนำมาใช้เป็นเครื่องมือทางการแพทย์สำหรับรักษาโรคต่าง ๆ อาทิเช่น การใช้สนามไฟฟ้าพัลส์ความถี่ต่ำผ่านผิวหนังเพื่อระงับความเจ็บปวด (transcutaneous electrical nerve stimulation: TENS) การบำบัดด้วยไฟฟ้า ที่กระตุ้นให้กล้ามเนื้อหดตัวโดยใช้กระแสไฟฟ้าเพื่อเสริมสร้างความแข็งแรงให้กับกล้ามเนื้อที่อ่อนแรง (electrical muscle stimulation: EMS) ซึ่งรูปแบบของสนามไฟฟ้ามีหลายรูปแบบขึ้นอยู่กับลักษณะการใช้งาน และวัตถุประสงค์ของการรักษาโดยสนามไฟฟ้าที่ถูกนำมาใช้มีหลากหลายรูปแบบ เช่น สนามไฟฟ้าความถี่ต่ำ (low frequency electric field) สนามไฟฟ้าความถี่สูง (high frequency electric field) อื่น ๆ นอกจากเทคนิคที่กล่าวไปข้างต้น ยังมีอีกหนึ่งเทคนิคที่น่าสนใจคือ เทคนิคการใช้สนามไฟฟ้าพัลส์ (pulsed electric field: PEF) ซึ่งปัจจุบันการใช้สนามไฟฟ้าพัลส์ระยะเวลาของพัลส์นั้นอยู่ในช่วง ms จนถึงระดับ ns เนื่องด้วยข้อจำกัดของสนามไฟฟ้าพัลส์ในช่วงระยะเวลาของพัลส์หน่วย ms และ μ s ก่อให้เกิดการกระจายสนามไฟฟ้าที่ขึ้นอยู่กับอิมพีแดนซ์ การเกิดความร้อน การหดตัวของกล้ามเนื้อ (1) (2) การเบรกดาวน์ทางไฟฟ้า (3) และการเกิดออกซิเดชัน (4) ดังนั้นสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที สามารถลดปัจจัยด้านลบดังกล่าวได้ การประยุกต์ใช้สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที (nanosecond pulsed electric field: nsPEF) เป็นเทคโนโลยีที่ไม่ใช้ความร้อนที่ได้รับการยอมรับอย่างมากในงานด้านการแพทย์ ชีววิทยา รวมไปถึงเทคโนโลยีชีวภาพ (5) ในการบำบัดวัสดุชีวภาพด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ได้เข้ามามีบทบาทในงานด้านการแพทย์ที่หลากหลาย (6) เช่น การรักษาเซลล์และเนื้อเยื่อทางชีววิทยาโดยวิธีการอิเล็กโทรโพรเซชัน (electroporation หรือ electroporation: EP) (7) (8) ซึ่งเป็นกลไกในการขนส่งระหว่างของเหลวนอกเซลล์และของเหลวภายในเซลล์ การใช้ผลของพัลส์นาโนวินาทีของสนามไฟฟ้าเพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของมะเร็ง (9) รวมไปถึงกระบวนการอิเล็กโทรเพอร์ทูลเบชัน (electroperturbation) โดยที่ใช้สนามไฟฟ้าสร้างการรบกวนในเซลล์ ซึ่งทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ไม่เกิดรูพรุน การรบกวนนี้สามารถกระตุ้นการตอบสนองของเซลล์ เช่น การกระตุ้นให้เซลล์เกิดการตายแบบอะพอพโทซิส (apoptosis) หรือการเปลี่ยนแปลงระดับแคลเซียมภายในเซลล์ กระบวนการกระบวนการอิเล็กโทรเพอร์ทูลเบชันจำเป็นต้องใช้สนามไฟฟ้าพัลส์ที่ระยะเวลาของ

พัลส์ที่สั้น และความเข้มสนามไฟฟ้าสูงเพื่อทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในเซลล์ โดยไม่ทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ (8) (10) จากที่กล่าวมาข้างต้นพบว่าสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีเป็นหนึ่งในทางเลือกใหม่ของการรักษาโรคมะเร็ง จากการสำรวจสาเหตุการเสียชีวิตของประชากรโลก พบว่า มะเร็งเต้านมเป็นโรคร้ายที่มีการพบได้บ่อยอันดับ 1 ในประชากรผู้หญิงของประเทศไทย และทั่วโลกจากสถิติที่เปิดเผยโดย (international agency for research on cancer: IARC) (11) และยังมีอัตราการพบผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุก ๆ ปีซึ่งนำไปสู่การเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้นด้วย โดยปัจจุบันวิธีการรักษามะเร็งเต้านมที่นิยมใช้ ได้แก่ การผ่าตัด การใช้ยาเคมีบำบัด การใช้รังสีอื่น ๆ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่ตรวจพบในระยะแพร่กระจายก็ยากต่อการรักษาให้หายขาดได้การคิดค้นวิธีการรักษาใหม่ ๆ จึงมีความจำเป็น เช่น การนำสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีมาทดสอบกับเซลล์มะเร็งมีหลายงานวิจัยที่แสดงผลความเป็นไปได้ การศึกษาผลจากสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที 300 ns ความเข้มสนามไฟฟ้า 60 kV/cm ต่อเซลล์มะเร็งและเนื้องอกมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Jurkat) พบว่า สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีสามารถกระตุ้นการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส และยับยั้งการเติบโตของเนื้องอกได้ซึ่งไม่พบผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการรักษา (12) การใช้สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที 100 ns ความเข้มสนามไฟฟ้า 0 ถึง 60 kV/cm โดยสามารถเหนี่ยวนำการตายของเซลล์ตายแบบอะพอพโทซิสที่ขึ้นกับไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ยับยั้งการเจริญเติบโต การแพร่กระจายของเนื้องอก และปลอดภัยต่อร่างกาย สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีสามารถกระตุ้นการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิสและ ยับยั้งการเติบโตของเนื้องอกได้โดยผลขึ้นอยู่กับ ระยะเวลาพัลส์ ความเข้มของสนามไฟฟ้า และจำนวนพัลส์ (4) (13)

จากเหตุผลที่กล่าวมาข้างต้น งานวิจัยนี้จึงได้นำเสนอการศึกษาค้นคว้าการทำงานการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีแรงดันไฟฟ้าสูง ที่สามารถปรับค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกวงจร ที่มีความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ช่วงนาโนวินาที และความถี่การทำงานของพัลส์ที่สูง เพื่อให้ตรงความต้องการสำหรับการนำไปสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์ความเข้มสูง เพื่อศึกษาผลกระทบของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีต่อการอยู่รอดของเซลล์มะเร็งเต้านม สำหรับปริภูมิตฤษฎีเล่มนี้จะแบ่งการนำเสนอออกเป็น 5 บท โดยบทที่ 1 นี้ จะกล่าวถึงที่มาและความสำคัญ วัตถุประสงค์ ขอบเขตของงานวิจัยและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัยฉบับนี้ สำหรับ บทที่ 2 จะกล่าวถึงงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง บทที่ 3 กล่าวถึงวิธีการดำเนินงานวิจัย บทที่ 4 แสดงผลการดำเนินงานวิจัย และบทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการ

- 1.2.1 เพื่อศึกษาการสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที
- 1.2.2 เพื่อศึกษาและออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์นาโนวินาที
- 1.2.3 เพื่อวิเคราะห์และหาค่าสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่เหมาะสมกับการทดสอบเซลล์
- 1.2.4 เพื่อศึกษาผลกระทบของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีต่อเซลล์มะเร็ง

1.3 ขอบเขตของโครงการ

- 1.3.1 ศึกษาการสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ขนาด 1 ถึง 1.75 kV/cm
- 1.3.2 ออกแบบและสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่สามารถปรับความถี่ถึง 1 kHz ค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีด้านออกของวงจร 3.5 kV และระยะเวลาของพัลส์แรงดันไฟฟ้าด้านออกวงจร 500 ns
- 1.3.3 วิเคราะห์ค่าสนามไฟฟ้าของพัลส์นาโนวินาทีตั้งแต่ค่าสนามไฟฟ้า 0 ถึง 1.75 kV/cm ที่เหมาะสมกับการทดสอบกับเซลล์
- 1.3.4 ทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เต้านมปกติและเซลล์มะเร็งเต้านม เพื่อศึกษาการเหนี่ยวนำการตาย และส่งผลให้เซลล์มะเร็งเต้านมเกิดการตาย

1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

- 1.4.1 สามารถออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีแรงดันสูงที่ใช้งานได้อย่างมีประสิทธิภาพ
- 1.4.2 แนวทางในการเหนี่ยวนำการตายและทำให้เกิดการตายของเซลล์มะเร็งได้ นำไปสู่วิธีการรักษาโรคมะเร็งทางเลือกใหม่

บทที่ 2

ทฤษฎีที่เกี่ยวข้อง

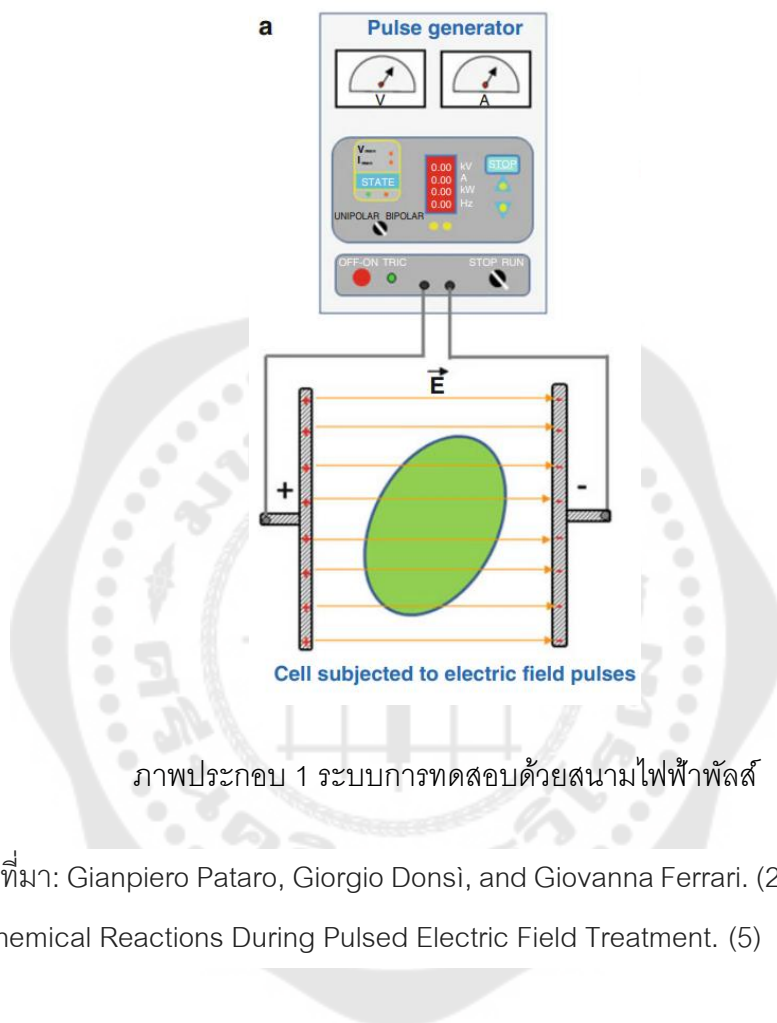
บทนี้จะกล่าวถึงทฤษฎีที่เกี่ยวข้องที่ใช้ในการศึกษา ซึ่งเป็นที่มาของปริญญานิพนธ์โดยจะกล่าวถึง เครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ระดับนาโนวินาที หลักการพื้นฐานของวงจรเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ระดับนาโนวินาที รูปแบบการสร้างเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ระดับนาโนวินาที และการนำเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีไปสร้างสนามไฟฟ้าสำหรับทดสอบกับเซลล์มะเร็ง ดังแสดงในหัวข้อต่อไป

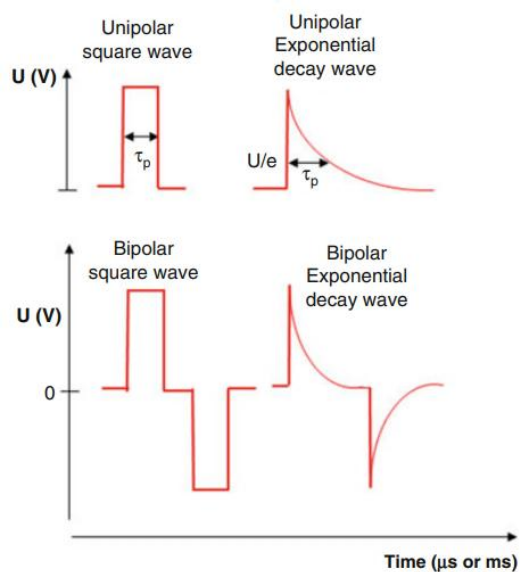
2.1 ทบทวนวรรณกรรม

ตามที่ได้กล่าวถึงสาเหตุและความสำคัญไปข้างต้นในปัจจุบันโรคมะเร็งเป็นหนึ่งในสาเหตุการเสียชีวิตอันดับต้น ๆ ของประชากรโลกซึ่งในปี 2020 มีผู้เสียชีวิตจากโรคมะเร็งประมาณ 10 ล้านราย หรือเป็น 1 ใน 6 ของผู้เสียชีวิตทั้งหมด โดยองค์การอนามัยโลก (world health organization: WHO) พบว่ามะเร็งที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ มะเร็งเต้านม ปอด ลำไส้ใหญ่ และมะเร็งต่อมลูกหมากซึ่งมะเร็งเต้านมเป็นโรคร้ายที่มีการพบได้บ่อยอันดับ 1 ในประชากรผู้หญิงของประเทศไทยและทั่วโลก (11) ทั้งนี้อัตราการพบผู้ป่วยโรคมะเร็งเต้านมเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่องในทุกปีซึ่งนำไปสู่การเสียชีวิตที่เพิ่มมากขึ้น การรักษา มะเร็งเต้านมขึ้นอยู่กับระยะของมะเร็ง รวมถึงปัจจัยอื่น ๆ เช่น อายุและสุขภาพโดยรวม ในปัจจุบันวิธีการรักษามีหลายทางเลือก การผ่าตัด การให้เคมีบำบัด (chemotherapy) การให้ฮอร์โมนบำบัด (hormone therapy) การฉายรังสี (radiotherapy) การใช้ยามะเร็ง (targeted therapy หรือ immunotherapy) ดังนั้น จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งในการคิดค้นกลยุทธ์หรือวิธีการรักษาโรคมะเร็งแบบใหม่อย่างมีประสิทธิภาพและยืดอายุของผู้ป่วยสำหรับเทคโนโลยีใหม่ที่เข้ามามีบทบาทในการศึกษาและอาจจะเป็นวิธีการใหม่สำหรับการรักษาโรคมะเร็งในอนาคต โดยใช้สนามไฟฟ้าพัลส์ความเข้มสูงรวมไปถึงสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ได้ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในด้านชีววิทยาและการแพทย์เพื่อยับยั้งการเจริญเติบโตของมะเร็ง (14) สนามไฟฟ้าพัลส์ (5) เป็นเทคโนโลยีที่ไม่ใช้ความร้อนที่ได้รับการยอมรับใช้ในการรักษาหลายอย่างในด้านการแพทย์ ชีววิทยา รวมถึงเทคโนโลยีชีวภาพ ซึ่งขึ้นอยู่กับกลไกการซึมผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) ในการบำบัดด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์วัสดุทางชีวภาพ เช่น เซลล์พืช สัตว์หรือเนื้อเยื่อของมนุษย์ จะถูกวางไว้ในกระแสสนามไฟฟ้าโดยตรงกับอิเล็กโทรดโลหะและไม่สัมผัสโดยตรงกับอิเล็กโทรด โดยพัลส์ที่ใช้ทดสอบเป็นจำนวนที่ละพัลส์ หรือเป็นชุดหลาย ๆ พัลส์ระยะเวลาพัลส์จากนาโนวินาทีไปจนถึงหลายมิลลิวินาที ที่สัมผัสกับสนามไฟฟ้าที่มีความเข้มสูง

ซึ่งสนามไฟฟ้าพัลส์ถูกสร้างมาจากเครื่องกำเนิดพัลส์ ดังภาพประกอบ 1 แสดงระบบการทดสอบ สนามไฟฟ้าพัลส์กับวัสดุที่ใช้ทดสอบวางระหว่างแผ่นของตัวนำไฟฟ้าหรืออิเล็กโทรด ซึ่งรูปแบบของรูปร่างของพัลส์ที่ใช้กันทั่วไปในการบำบัดด้วยพัลส์สนามไฟฟ้าจะเป็นแบบพัลส์ขั้วเดียว (unipolar) หรือพัลส์สองขั้ว (bipolar) โดยมีรูปคลื่นเป็นเอกซ์โพเนนเชียลเชื่อย (exponential decay pulse) พัลส์แบบเหลี่ยม หรือคลื่นสี่เหลี่ยม (square pulse) ดังภาพประกอบ 2 สำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์ในทางการแพทย์เปลี่ยนจากการรักษาโรคต่าง ๆ ด้วยยานำมาสู่การรักษาด้วยยีน จึงจำเป็นต้องมีระบบการนำส่งยีนที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ ระบบการนำส่งยีนที่ปลอดภัยที่ไม่มีไวรัสและมีประสิทธิภาพอย่างหนึ่ง คือ อิเล็กโทรโพรเซชัน โดยใช้สนามไฟฟ้าพัลส์สำหรับเทคนิคนี้ใช้ได้กับการให้ยาและวัคซีนเข้าสู่เซลล์ นอกเหนือจากการให้ยีน โดยปกติสำหรับการใช้สนามไฟฟ้าพัลส์ที่ความเข้มสนามไฟฟ้าต่าง ๆ และระยะเวลาของพัลส์ในการนำไปทดสอบในกระบวนการต่าง ๆ ดังแสดงพารามิเตอร์พัลส์โดยทั่วไปสำหรับการใช้งาน อิเล็กโทรโพรเซชันที่แตกต่างกันที่ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า และระยะเวลาของพัลส์ในการนำมาทดสอบ ดังภาพประกอบ 3 แสดงการนำสนามไฟฟ้าพัลส์สำหรับการทดสอบในกระบวนการต่าง ๆ เช่น การพาสเจอร์ไรซ์ (pasteurization) กระบวนการให้ความร้อนกับของเหลว (เช่น นม น้ำผลไม้) เพื่อฆ่าเชื้อโรคโดยไม่ทำลายคุณภาพของอาหาร อิเล็กโทรเคมีเธอราพี และอิเล็กโทรฟิวชัน (electrochemotherapy and electrofusion) การใช้สนามไฟฟ้าช่วยเพิ่มการซึมผ่านของยาเคมีบำบัดเข้าสู่เซลล์มะเร็ง การทำลายเนื้อเยื่อ (tissue ablation) ใช้พลังงานทำลายเนื้อเยื่อที่ผิดปกติ เช่น มะเร็ง การบำบัดด้วยยีนโดยใช้สนามไฟฟ้า (gene electrotherapy) ใช้สนามไฟฟ้าอิเล็กโทรโพรเซชันเพื่อเปิดรูที่เยื่อเซลล์เพื่อให้ DNA หรือ RNA เข้าเซลล์ใช้ในงานวิจัยและการบำบัดทางพันธุกรรม การส่งยาเข้าสู่ร่างกายผ่านผิวหนัง (transdermal drug delivery) เป็นวิธีนำส่งยาเข้าสู่กระแสเลือดโดยตรงผ่านผิว เช่น แผ่นแปะยา (patch) หรือใช้สนามไฟฟ้าช่วยในการดูดซึมยาการแทรกสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่เซลล์โดยใช้ไฟฟ้า (electroinsertion) ใช้สนามไฟฟ้าเพื่อแทรกโปรตีนหรือโมเลกุลเข้าสู่เยื่อหุ้มเซลล์ซึ่งอาจใช้ในการดัดแปลงทางพันธุกรรม การทำให้เซลล์เดี่ยวดูดซึมสารด้วยไฟฟ้า (single cell electroporation) การทำให้เซลล์เดี่ยวดูดซึมสารด้วยไฟฟ้า จะเห็นได้ว่าการประยุกต์ใช้ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง μs และ ms ดังภาพประกอบ 3 ในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมา จำนวนการตีพิมพ์งานวิจัยที่ให้ความสนใจกับช่วงระยะเวลาของพัลส์สั้นถึง ns เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ เหตุผลอยู่ในข้อจำกัดของสนามไฟฟ้าพัลส์ในช่วงระยะเวลาของพัลส์ยาว การกระจายสนามไฟฟ้าที่ขึ้นอยู่กับการโอฮมิกพีแดนซ์ การเกิดความร้อน ของการทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์ไมโครวินาที การหดตัวของกล้ามเนื้อ (1) การเบรกดาวนทางไฟฟ้าและการเกิดออกซิเดชัน

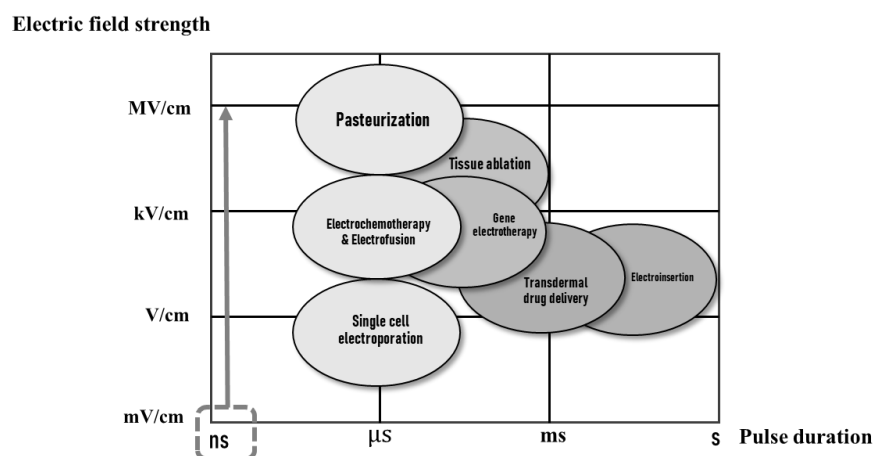
(2) (3) (4) (15) ดังนั้นสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีอาจจะยังไม่สามารถแก้ปัญหาที่กล่าวไปข้างต้นได้อย่างสมบูรณ์อย่างไรก็ตามในหลาย ๆ กรณีปัจจัยด้านลบจะลดน้อยลง





ภาพประกอบ 2 รูปร่างของสัญญาณพัลส์ในการรักษาแบบพัลส์สนามไฟฟ้า

ที่มา: Gianpiero Pataro, Giorgio Donsi, and Giovanna Ferrari. (2016). Modeling of Electrochemical Reactions During Pulsed Electric Field Treatment. (5)



ภาพประกอบ 3 การแสดงพารามิเตอร์พัลส์โดยสำหรับการใช้งานอิเล็กทรอนิกส์ที่แตกต่างกัน

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

สำหรับกระบวนการของการใช้สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่นักวิจัยให้ความสนใจ คือ กระบวนการอิเล็กโทรโพรเซชัน เป็นเทคนิคที่สนามไฟฟ้าถูกนำไปใช้กับเซลล์เพื่อเพิ่มการซึมผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์ที่ทำให้สารเคมี ยา แอนติบอดี ยีนหรือดีเอ็นเอที่จะนำเข้าสู่เซลล์ซึ่งเป็นการควบคุมได้อย่างแม่นยำในระยะเวลาของพัลส์ที่สั้น (6) (10) อิเล็กโทรโพรเซชันได้รับการพิสูจน์แล้วว่าให้ประโยชน์ในการรักษาที่ดีขึ้น 100 ถึง 1000 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาเพียงอย่างเดียวและเป็นเทคนิคที่ใช้ได้ผลในการเพิ่มประสิทธิภาพของการให้ยาเพื่อการรักษามะเร็ง การถ่ายทอดยีน และการประยุกต์ใช้ในทางชีววิทยาที่คล้ายคลึงกันในด้านเทคโนโลยีชีวภาพและการแพทย์ (4) (12) และกระบวนการอิเล็กโทรเพอร์ทูลเบชัน คือ กระบวนการที่ใช้สนามไฟฟ้าสร้างการรบกวนในเซลล์ ซึ่งอาจไม่ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์เกิดรูพรุน การรบกวนนี้สามารถกระตุ้นการตอบสนองของเซลล์ เช่น การกระตุ้นให้เซลล์เกิดการตายแบบอะพอพโทซิสหรือการเปลี่ยนแปลงระดับแคลเซียมภายในเซลล์ กระบวนการอิเล็กโทรเพอร์ทูลเบชันจำเป็นต้องใช้สนามไฟฟ้าพัลส์ที่ระยะเวลาของพัลส์ที่สั้นและความเข้มสนามไฟฟ้าสูงเพื่อทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในเซลล์โดยไม่จำเป็นต้องทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ (8) (10) จากที่กล่าวมาข้างต้นจะเห็นได้ว่าการใช้สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่มีระยะเวลาของพัลส์ที่สั้นในหน่วย ns สามารถส่งผลกระทบต่อโครงสร้างภายในเซลล์ได้โดยไม่ทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ชั้นนอกอย่างรุนแรงจากการศึกษาของ Gundersen, Vernier (9) ระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่น้อยกว่า 100 ns ความเข้มสนามไฟฟ้า 2 ถึง 10 MV/m สามารถส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์ได้แบบอะพอพโทซิส

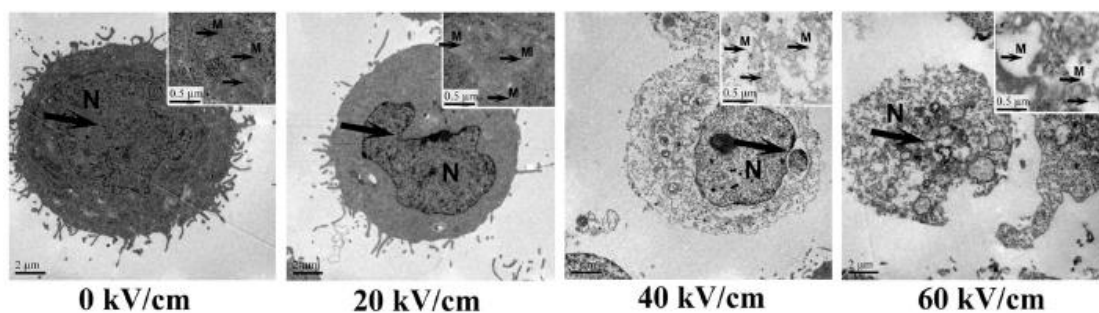
Beebe, Fox (17) ได้ศึกษาผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีต่อเซลล์และเนื้อเยื่อสำหรับการเหนี่ยวนำให้เกิดการอะพอพโทซิสและการยับยั้งการเติบโตของเนื้องอกโดยใช้สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่มีความเข้มสูงถึง 300 kV/cm โดยผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีขึ้นอยู่กับระยะเวลาของพัลส์ ความเข้มของสนามไฟฟ้า สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีส่งผลกระตุ้นให้เกิดรูบนเยื่อหุ้มเซลล์แบบกระบวนการอิเล็กโทรโพรเซชัน และผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีสามารถส่งผลให้เกิดการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส งานวิจัยนี้ทดสอบกับเซลล์ที่ถูกเพาะเลี้ยงในหลอดทดลอง ก้อนมะเร็ง และก้อนมะเร็งในสัตว์ทดลอง สำหรับเซลล์ที่ใช้ทดสอบคือ เซลล์ Jurkat เป็นเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวที่ถูกทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์ระยะเวลาของพัลส์ที่ 10 60 และ 300 ns ความเข้มสนามไฟฟ้า 150 60 และ 26 kV/cm ตามลำดับ ใช้จำนวนพัลส์ในการทดสอบ 1 พัลส์ การทดสอบแสดงให้เห็นว่าจำนวนของพัลส์ที่ใช้ทดสอบหากเพิ่มจำนวนขึ้น ระยะเวลาของพัลส์เพิ่มขึ้น และความเข้มของสนามไฟฟ้าเพิ่มขึ้นจะทำให้เกิดรูพรุนบนเยื่อหุ้มเซลล์มากยิ่งขึ้น ซึ่งระยะเวลาของพัลส์ 10 ns ไม่ส่งผลกระทบให้เยื่อหุ้มเซลล์เสียหายแม้

จะใช้ความเข้มสนามไฟฟ้าสูง ที่ระยะเวลาของพัลส์นานขึ้น 60 ns และ 300 ns เริ่มมีผลต่อเยื่อหุ้มเซลล์ที่ค่าความเข้มสนามไฟฟ้าที่เท่ากันระยะเวลาของพัลส์ที่ยาวกว่าจะส่งผลต่อการเกิดรูพรุนบนเยื่อหุ้มเซลล์ได้มากกว่า ความเข้มสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่มีความเข้มมากเพียงพอนั้นจะสามารถปรับเปลี่ยนโครงสร้างภายในเซลล์ได้เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดอะพอพโทซิสภายในเซลล์ สำหรับงานวิจัยนี้ใช้สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์ในหลอดทดลอง (in vitro) จากวิธีการตรวจสอบ Annexin-V-FITC ชุดตรวจที่ใช้ในการตรวจจับและวิเคราะห์เซลล์ที่กำลังเข้าสู่กระบวนการตายแบบอะพอพโทซิส สามารถจับกับฟอสฟาติดีลเซอริน (phosphatidylserine) ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ที่เปลี่ยนมาอยู่ด้านนอกของเยื่อหุ้มเซลล์ยังคงสภาพดีและเซลล์ไม่เกิดการแตก ลำดับต่อมาผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีทดสอบกับเซลล์ที่แขวนลอยในของเหลวในหลอดทดลองอาจแตกต่างจากผลที่เกิดขึ้นกับเซลล์มะเร็งแบบก้อนเนื้อเยื่อ เช่น เนื้ออกชนิดแข็งการทดลองในก้อนเนื้อมะเร็ง (ex vivo) โดยการทดสอบกับหนูทดลอง C57BL/6 เนื้ออกไฟโบรซาร์โคมา (fibrosarcoma) ชนิด B10.2 เมื่อเนื้ออกโตจนมีขนาดประมาณ 5 x 5 mm. ถูกนำออกจากตัวหนูทดลองแล้วตัดเป็นชิ้นบาง ๆ เพื่อวางในหลอดทดลองคิวเวท (cuvette) แบบเดียวกับที่ใช้กับเซลล์ในสารแขวนลอยในหลอดทดลองเนื้อเยื่อถูกทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีจำนวน 3 พัลส์ ที่ระยะเวลาของพัลส์ 300 ns ความเข้มสนามไฟฟ้า 60 kV/cm สามารถกระตุ้นการเกิดอะพอพโทซิสได้สำหรับเซลล์มะเร็งแบบก้อนเนื้อ สุดท้ายงานวิจัยนี้ทำการทดลองกับหนูมีชีวิต (in vivo) โดยสร้างเนื้ออกในหนูแล้วทำการรักษาด้วยวิธีใช้เข็มอิเล็กโทรดขนาดเล็กแทงเข้าไปในเนื้ออกทั้งสองข้างใช้พัลส์จำนวนหลายครั้ง โดยปรับมุมแทงเพื่อให้เนื้ออกได้รับสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีครอบคลุมซึ่งการฟื้นตัวของหนูฟื้นตัวได้ใน 3 ถึง 5 mins ไม่พบผลข้างเคียงร้ายแรงที่เกิดขึ้นกับหนูและวัดขนาดเนื้ออกด้วยเวอร์เนียร์คาลิเปอร์ (vernier caliper) พบว่า เนื้ออกที่ได้รับสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีมีขนาดเล็กลงเฉลี่ย $62.3\% \pm 10.2\%$ บางกรณีเล็กลงถึง 100% หนึ่งในเนื้ออกที่รักษาไม่ได้ขึ้นเลยเมื่อเทียบกับชิ้นเนื้อที่ไม่ได้รับการทดสอบ และสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่มีศักยภาพสูงในการกระตุ้นการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส โดยอาศัยผลของสนามไฟฟ้าที่กระทบโครงสร้างภายในเซลล์โดยตรงไม่ใช่แค่เยื่อหุ้มเซลล์ภายนอกหากปรับเงื่อนไขให้เหมาะสมอาจสามารถนำมาใช้เป็นแนวทางใหม่ในการรักษามะเร็งได้ในอนาคต

ในปี 2013 Ren, Chen (18) นำเสนอกลยุทธ์การรักษาแบบใหม่สำหรับการรักษาโรคมะเร็งแบบรุนแรงที่คำนึงถึงการอยู่รอดของผู้ป่วยในระยะยาว สำหรับกลไกระดับโมเลกุลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่มีต่อเนื้ออกหรือมะเร็งที่ยังไม่ชัดเจนโดยงานวิจัยนี้ พบว่า

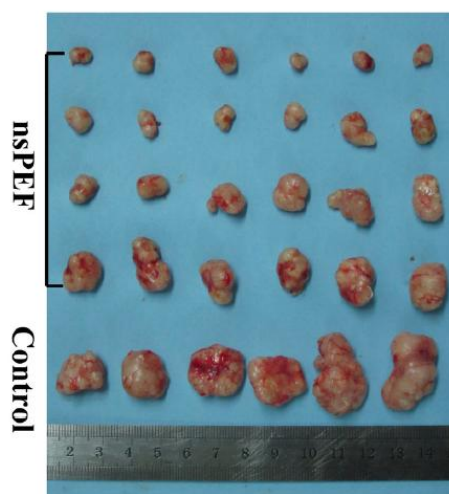
สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีมีผลทางชีวภาพอย่างกว้างขวางในมะเร็งและแสดงให้เห็นถึงระดับโมเลกุลที่เกิดขึ้นทดสอบในหลอดทดลอง และทดสอบในร่างกาย สามารถกระตุ้นการตายของเซลล์มะเร็งได้โดยผ่านวิธีการตายของเซลล์อาศัยไมโทคอนเดรีย (mitochondria) ที่ถูกกระตุ้นโดยความไม่สมดุลของโปรตีนในตระกูล (B-cell lymphoma 2: Bcl-2) ที่พบได้ในเยื่อหุ้มไมโทคอนเดรียของเซลล์ และมีความสำคัญในการส่งเสริมการอยู่รอดของเซลล์ที่ต่อต้าน หรือยับยั้งการเพิ่มจำนวนของเซลล์ผ่านการยับยั้งเส้นทางการส่งสัญญาณ (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells: NF- κ B) เป็นโปรตีนกลุ่มหนึ่งที่ทำหน้าที่เป็นปัจจัยการถอดรหัส (transcription factor) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการควบคุมการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ ภูมิคุ้มกัน การอยู่รอดของเซลล์ และการแบ่งตัวของเซลล์เพื่อลดการแสดงออกของโปรตีนไซคลิน (cyclin) นอกจากนี้สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทียังสามารถยับยั้งการแพร่กระจาย และการงอกในเซลล์มะเร็งได้โดยการยับยั้งเส้นทางการส่งสัญญาณ Wnt / β -Catenin เป็นเส้นทางการส่งสัญญาณภายในเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญในการควบคุมการพัฒนาและการรักษาสมดุลของเนื้อเยื่อในร่างกาย ไปสู่การแสดงออกที่ควบคุมการลดลงของโปรตีนในตระกูล (vascular endothelial growth factor: VEGF) เป็นโปรตีนที่กระตุ้นให้เกิดการสร้างหลอดเลือดใหม่ โดยเฉพาะจากหลอดเลือดเดิม หลอดเลือดที่หล่อเลี้ยงเนื้ออกจะสร้างได้น้อยลงทำให้เนื้ออกขาดสารอาหารและออกซิเจนนำไปสู่การตายของเซลล์มะเร็ง และการลดลงของโปรตีนในตระกูล (matrix metalloproteinases: MMPs) ที่สำคัญสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่สามารถทำงานได้อย่างปลอดภัย มีประสิทธิภาพในการบำบัดต้านมะเร็งโดยการกระตุ้นการตายของเซลล์เนื้องอก ทำลายสภาวะแวดล้อมจุลภาคของเนื้องอก ยับยั้งการงอกและการแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งได้ สำหรับเครื่องกำเนิดไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ระยะเวลาของพัลส์ 100 ns ค่าความเข้มสนามไฟฟ้าตั้งแต่ 20 kV/cm ถึง 60 kV/cm ทดสอบกับเซลล์ PANC-1 เป็นเซลล์มะเร็งตับอ่อนของมนุษย์ถูกวางลงในคิวเวตต์ หรือหลอดทดลองที่มีแผ่นอิเล็กโทรดเป็นสนามไฟฟ้าอะลูมิเนียมทำการทดสอบที่ 100 พัลส์ ที่ความเข้มของสนามไฟฟ้า 0 20 40 และ 60 kV/cm ตามลำดับ กระบวนการอะพอพโทซิสของเซลล์ที่ถูกเหนี่ยวนำโดยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ตรวจสอบลักษณะการตายในเซลล์มะเร็งตับอ่อนตรวจพบสัญญาณวิทยาการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ หลังการทดสอบโดยการวิเคราะห์ทรานส์เวลล์ (transmission electron microscope: TEM) หรือการวิเคราะห์ด้วยกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบส่องผ่าน (TEM) ไม่พบลักษณะการตายแบบอะพอพโทซิสของเซลล์ในกลุ่มควบคุม 0 kV/cm เซลล์ที่บำบัดด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที 20 kV/cm เริ่มแสดงการเปลี่ยนแปลงสัญญาณของการตายระยะเริ่มต้น ได้แก่ การหดตัว

ของนิวเคลียส (nucleus) การเกิดรอยหยักที่นิวเคลียส การควบแน่นของโครมาติน (chromatin) และการเสื่อมสภาพของไมโทคอนเดรีย (mitochondrion) เล็กน้อยภายใต้ผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที 40 kV/cm สังเกตเห็นการเปลี่ยนแปลงเพิ่มเติม ได้แก่ การจับกลุ่มของโครมาติน การควบแน่นของไซโตพลาสซึม (cytoplasm) พบการแตกตัวของนิวเคลียส และไซโตพลาสซึมถูกรวบรวมเป็นก้อนแสดงรูปร่างของการตายของเซลล์และไมโทคอนเดรียแสดงสัญญาณของการเสื่อมสภาพแบบเป็นช่องว่าง (vacuolar degeneration) เมื่อเพิ่มสนามไฟฟ้าขึ้นถึง 60 kV/cm เซลล์ที่ถูกกระตุ้นแสดงอาการเยื่อหุ้มเซลล์แตก เยื่อหุ้มนิวเคลียสบวมแตก นิวเคลียสสลายตัว และไมโทคอนเดรียเสียหาย ดังภาพประกอบ 4 แสดงการทดสอบของเซลล์ที่ถูกทดสอบที่ความเข้มสนามไฟฟ้าที่แตกต่างกันซึ่งลักษณะเหล่านี้จัดเป็นการตายแบบเนโครซิส (necrosis) สรุปได้ว่าการเหนี่ยวนำการตายแบบอะพอพโทซิส โดยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่เกิดจากการรบกวนสมดุลของโปรตีน Bcl-2 บนเยื่อหุ้มไมโทคอนเดรียซึ่งสอดคล้องกับการเสื่อมสภาพของไมโทคอนเดรียที่สังเกตได้จากวิธีการ TEM ดังนั้นข้อมูลทั้งหมดนี้สนับสนุนว่า สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกระตุ้นการตายของเซลล์มะเร็งตับอ่อนผ่านเส้นทางการตายแบบอะพอพโทซิส ที่ขึ้นกับไมโทคอนเดรียโดยเกิดจากการเสียสมดุลของโปรตีนกลุ่ม Bcl-2 และสำหรับการต้านมะเร็งในร่างกายสัตว์ทดลอง สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่มีความปลอดภัยต่อร่างกายในร่างกายสัตว์ทดลอง พบว่า มีรอยแผลเป็นเล็กน้อยบริเวณที่วางขั้วของสนามไฟฟ้าสัตว์ทดลองสามารถฟื้นตัวได้ภายใน 1 ถึง 3 วัน พบว่าการเจริญเติบโตของเนื้องอกถูกเปรียบเทียบปริมาณของเนื้องอกในกลุ่มที่ได้รับสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีและกลุ่มควบคุม พบว่า เนื้องอกในกลุ่มที่ได้รับสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีมีขนาดเล็กลงอย่างเห็นได้ชัดและการเจริญเติบโตของเนื้องอกถูกยับยั้งอย่างมีนัยสำคัญหลังจากได้รับการทดสอบเพียง 2 ครั้งแสดงเซลล์ที่บำบัดด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีเปรียบเทียบกับกลุ่มของกลุ่มที่ควบคุมที่ไม่ได้รับการทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ดังภาพประกอบ 5



ภาพประกอบ 4 เซลล์ที่บำบัดด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่ความเข้มสนามไฟฟ้า 0 20 40 และ 60 kV/cm ตามลำดับ

ที่มา: Z. Ren, X. Chen, G. Cui, S. Yin, L. Chen, J. Jiang, et al. (2013). Nanosecond pulsed electric field inhibits cancer growth followed by alteration in expressions of NF- κ B and Wnt/ β - catenin signaling molecules. (18)



ภาพประกอบ 5 เซลล์ที่บำบัดด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์ระดับนาโนวินาทีเปรียบเทียบกับกลุ่มของกลุ่มที่ควบคุมที่ไม่ได้รับการทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที

ที่มา: Z. Ren, X. Chen, G. Cui, S. Yin, L. Chen, J. Jiang, et al. (2013). Nanosecond pulsed electric field inhibits cancer growth followed by alteration in expressions of NF- κ B and Wnt/ β - catenin signaling molecules. (18)

ต่อมาในปี 2013 Wu, Wang (19) นำเสนอการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีด้วยสายส่ง (transmission line) สร้างแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านนอกของวงจร 12 ถึง 15 kV เพื่อสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ที่ความเข้มสนามไฟฟ้า 30 kV/cm ระยะเวลาของพัลส์ 100 ns ในงานวิจัยนี้เผยให้ทราบถึงการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับสิ่งมีชีวิตโดยทดสอบกับหนูทดลองที่มีก้อนเนื้องอกภายใต้ผิวหนังของหนูที่ถูกทดสอบ 1 mins ด้วยความถี่ของพัลส์ 4 Hz แต่ละเนื้องอกได้รับการรักษาเป็นเวลา 1 mins ในแต่ละวันติดต่อกัน 3 วัน รวมทั้งสิ้น 720 พัลส์ ตรวจสอบด้วยการสแกน (magnetic resonance imaging: MRI) พบว่ามีการยับยั้งการเติบโตของเนื้องอกได้โดยสามารถตรวจสอบผลของการทดสอบด้วยวิธี (hematoxylin and eosin staining: H&E) และ (terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling: TUNEL) เป็นการย้อมสีของตัวอย่างเนื้องอกพบว่าการตายของเซลล์และการทดสอบอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemistry: IHC) ที่จำเพาะในเซลล์ภายในส่วนของเนื้อเยื่อเพื่อวิเคราะห์การแสดงออกของโปรตีนในเนื้องอก เช่น ดูหลอดเลือด การลุกลาม แสดงให้เห็นว่ามีการยับยั้งการแสดงออกของเนื้องอกในเส้นเลือด CD34 และโปรตีนที่ช่วยส่งเสริมการสร้างหลอดเลือดในเนื้องอก VEGF และ VEGFR ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีส่งผลกระทบต่อเนื้องอก โดยไม่ส่งผลกระทบต่อผิวหนังปกติไม่ก่อให้เกิดความเสียหายถาวรบนผิวหนังของหนูทดลองแสดงภาพการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับหนูเปลือย ดังภาพประกอบ 6



ภาพประกอบ 6 ภาพการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเนื้องอกในหนูทดลอง

ที่มา: S. Wu, Y. Wang, J. Guo, Q. Chen, J. Zhang and J. Fang. (2013). Nanosecond pulsed electric fields as a novel drug free therapy for breast cancer: an in vivo study. (19)

งานวิจัยนี้แสดงให้เห็นการนำเสนอเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีด้วยสายส่ง (transmission lines) ที่สร้างแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร 12 ถึง 15 kV ที่สร้างพัลส์สำหรับทดสอบครั้งละ 1 พัลส์ เป็นรูปแบบของการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์รูปแบบหนึ่งที่มีแรงดันด้านออกของวงจรที่สูง ระยะเวลาของพัลส์ที่สั้น แต่ยังมีข้อจำกัดเรื่องของความถี่ของการทำงานของวงจรต่ำและการจับคู่ อิมพีแดนซ์ของโหลดจะต้องตรงกับอิมพีแดนซ์ของสายส่งอธิบายดังหัวข้อ 2.2.2 และงานวิจัยนี้ แสดงให้เห็นผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีเป็นกลยุทธ์ที่ปราศจากยาและไม่ใช้ความร้อนในการรักษาและพิสูจน์แล้วว่าสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีสามารถยับยั้งการเติบโตของเนื้องอกที่เป็น ของแข็งและการพัฒนาเส้นเลือดของเนื้องอกได้สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีอาจถูกใช้เป็นวิธีการ รักษาที่ปราศจากยาและไม่ใช้ความร้อนในการรักษามะเร็ง (4)

จากงานวิจัยที่กล่าวไปข้างต้นสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีเริ่มมีบทบาทกับทางการแพทย์และชีววิทยาในการใช้ผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่มีความเข้มข้นสูงเพื่อศึกษาใน การแพทย์สำหรับกระบวนการอิเล็กทรอนิกส์รวมไปถึงการกระตุ้นการตายของเซลล์แบบอะพอพโทซิส (9) (17) (18) ส่งผลให้ปัจจุบันความต้องการศึกษาสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่เพิ่ม มากขึ้นนำไปสู่ความต้องการในการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่มีแรงดันไฟฟ้า ด้านออกที่สูง ระยะเวลาของพัลส์ที่สั้นและความถี่ของการทำงานของวงจรที่สูง เพื่อออกแบบให้ ครอบคลุมสำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีในกรณีต่าง ๆ สำหรับการศึกษา ผลกระทบที่เกิดขึ้น Butkus, Murauskas (16) นำเสนอการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ในอดีตจนถึงปัจจุบันมีทั้งหมด 3 รูปแบบดังแสดงหัวข้อ 2.3 โดยจำแนกรูปแบบของการสร้าง เครื่องกำเนิดพัลส์ตามรูปแบบการคายพลังงานของวงจร ได้แก่

1. การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยใช้วงจรคายประจุของตัวเก็บประจุ (pulse forming using capacitor discharge circuits)

- วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบคายประจุจากตัวเก็บประจุโดยตรงแบบโมดูลาร์ (modular direct capacitor discharge pulse generator)

- วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบมาร์กซ์ (pulse generator based on marx topology)

- วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบคายประจุจากตัวเก็บประจุโดยตรงที่ใช้วงจรฮาฟ บริดจ์ (half-bridge circuit) หรือวงจรฟูลบริดจ์ (full-bridge circuit)

2. การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ด้วยสายส่ง (pulse forming circuit topology based on transmission lines)

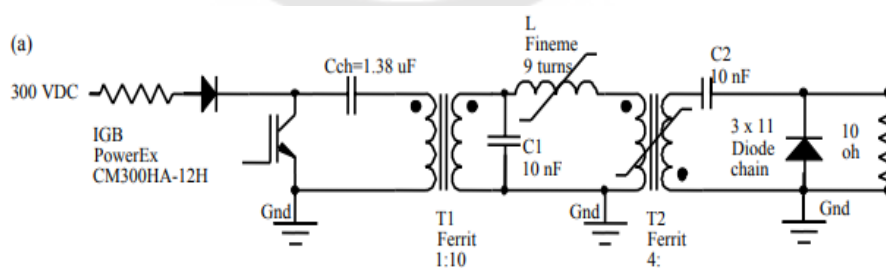
- วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่งบลิ้มไลน์ (blumlein transmission line pulse generator)

3. การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยการคายพลังงานของตัวเหนี่ยวนำ (the inductive energy discharge pulse generators)

- วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์สวิตช์เปิดไดโอด (diode opening switch: DOS)

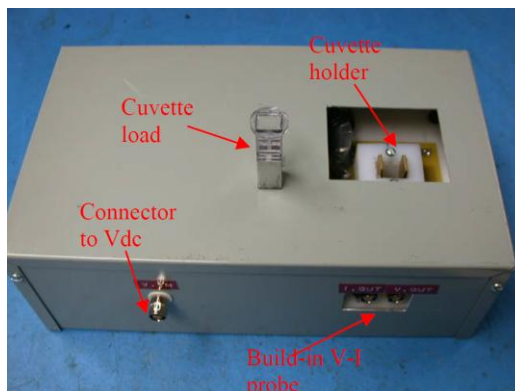
ในปี 2004 Chaney and Sundararajan (20) เสนอการออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์ที่แรงดันด้านออกของวงจร 400 V และระยะเวลาของพัลส์ 75 ns สำหรับการใช้หลอดทดลองชีวเวทย์ ที่สร้างสนามไฟฟ้า 1 ถึง 4 kV/cm เพื่อศึกษาทำการรักษายีนบำบัดด้วยไฟฟ้าในเซลล์ของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ความเข้มสนามไฟฟ้าสูง สำหรับงานวิจัยนี้เสนอการออกแบบเป็นรูปแบบวงจรอย่างง่ายต้นทุนต่ำ แต่มีข้อจำกัดเรื่องของแรงดันของพัลส์ด้านออกของวงจรที่ต่ำ โดยงานวิจัยนี้จัดอยู่ในกลุ่มการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยใช้วงจรคายประจุของตัวเก็บประจุ ต่อมา 2005 Kuthi, Gabrielsson (10) การนำเสนอการออกแบบและการทำงานของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่ใช้ไดโอดแบบฟื้นตัวเร็ว (fast recovery diodes) เครื่องกำเนิดพัลส์สร้างพัลส์รูปแบบยูนิโพลาร์ (unipolar pulse) แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร 1200 V ระยะเวลาของพัลส์ 3.5 ns และ +/- 600 V ไบโพลาร์พัลส์ (bipolar pulse) อัตราการทำซ้ำสูงสุด 100 kHz สำหรับการศึกษพัลส์ที่สั้นกว่า 10 ns ทดสอบที่หลอดทดลองชีวเวทย์ 50 Ω เพื่อศึกษาการตอบสนองของเซลล์ที่หลีกเลี่ยงกระบวนการอิเล็กทรอนิกส์โพเรชั่นซึ่งปกติมักจะใช้ระยะเวลาของพัลส์ที่ยาวกว่า ในบทความนี้สนใจกระบวนการอิเล็กทรอนิกส์โพเรชั่นที่ค่าของความเข้มสนามไฟฟ้าสูง ระยะเวลาของพัลส์ที่สั้นมาก ๆ เพื่อสำรวจโครงสร้างภายในเซลล์ เช่น นิวเคลียส และไมโทคอนเดรีย เพื่อสร้างศักย์ไฟฟ้าที่สำคัญบนเยื่อหุ้มภายในเซลล์ เช่น เยื่อหุ้มนิวเคลียส (nuclear membrane) เยื่อหุ้มไมโทคอนเดรีย (mitochondrial membrane) เยื่อเอนโดพลาสมิกเรติคูลัม (endoplasmic reticulum) เวสิเคิลส์ (vesicles) และเอนโดโซม (endosome) เป็นต้น หรือในองค์ประกอบโมเลกุลขนาดใหญ่ภายในเซลล์ โดยไม่ก่อให้เกิดการแตกของเยื่อหุ้มเซลล์ภายนอก จำเป็นต้องใช้สนามไฟฟ้าในช่วงเวลาสั้นมาก ประมาณ 1 ns หรือน้อยกว่าและมีความเข้มของสนามไฟฟ้ามากกว่า 10 MV/m และ บทความนี้แสดงวิธีการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีอย่างง่ายสำหรับการศึกษาชีววิทยาเซลล์ การเกิดอะพอพโทซิส การเคลื่อนย้ายฟอสฟาติดีลเซอริน (phosphatidylserine) และการเปลี่ยนแปลงระดับแคลเซียมในลำดับถัดไป โดยงานวิจัยนี้จัดอยู่ในกลุ่มการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยการคายพลังงานของตัวเหนี่ยวนำ วงจรสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์สวิตช์เปิดไดโอด งานวิจัยนี้ยังมีข้อจำกัดของแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของ

วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่อาจจะยังไม่สูงมากพอเพื่อให้ครอบคลุมของการสร้างสนามไฟฟ้าที่ความเข้มสูงถึงหลัก 100 kV/cm ต่อมา 2006 Tang, Wang (21) นำเสนอเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีแรงสูง 2 เวกอร์ชันโดยที่เครื่องกำเนิดไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีประกอบด้วยขั้นตอนของการสร้างพัลส์ 3 ขั้นตอน ขั้นตอนที่ 1 ระยะเวลาเรโซแนนซ์แอล-ซี (LC resonant) ที่วงจรถูกควบคุมเปิดและปิดการทำงานของวงจรโดยไอจีบีทีหรือมอสเฟต ขั้นตอนที่ 2 ขั้นตอนการบีบอัดพัลส์แม่เหล็ก ขั้นตอนที่ 3 ขั้นตอนเอาต์พุตสวิตช์เปิดไดโอด โดยใช้ไดโอดพันตัวอย่างรวดเร็วในการออกแบบวงจรสำหรับการทดสอบที่โหลดหลอดทดลองคิวเวทท์ 50 Ω เตรียมพร้อมสำหรับการศึกษาชีววิทยาเซลล์ในกระบวนการต่าง ๆ การออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที เวกอร์ชันที่ 1 ดังภาพประกอบ 7 แสดงแผนภาพวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีเวกอร์ชันแรกสร้างแรงดันพัลส์ด้านออกของวงจรที่ 4.5 kV ระยะเวลาของพัลส์ 20 ns และแสดงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีเวกอร์ชันแรกพร้อมจุดใส่หลอดคิวเวทท์สำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้า ดังภาพประกอบ 8 และการออกแบบแผนภาพวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีเวกอร์ชันที่สองที่สร้างแรงดันพัลส์ด้านออกของวงจรที่ 7.5 kV ระยะเวลาของพัลส์ 5 ns ดังภาพประกอบ 9 สำหรับเครื่องกำเนิดพัลส์เวกอร์ที่สองเพื่อสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ดังภาพประกอบ 10 ข้อดีของงานนี้ คือ แรงดันของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีมีแรงดันที่สูงเพียงพอสำหรับการนำไปสร้างสนามไฟฟ้าที่ต้องการทดสอบกับกระบวนการต่าง ๆ ความเข้มสนามไฟฟ้าสูง ข้อเสียของงานวิจัยนี้ คือ การออกแบบของวงจรที่ซับซ้อน ความถี่การทำงานของวงจรไม่สูงมีค่าเพียง 20 Hz โดยงานวิจัยนี้จัดอยู่ในกลุ่มการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยการคายพลังงานของตัวเหนี่ยวนำ วงจรสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์สวิตช์เปิดไดโอด



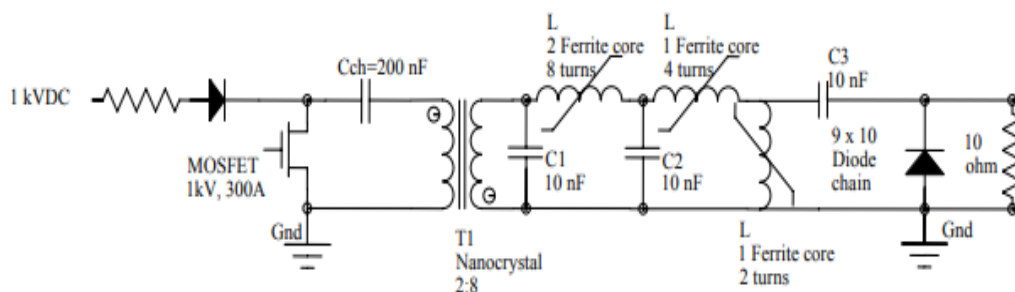
ภาพประกอบ 7 แผนภาพวงจรของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีเวกอร์ชันที่หนึ่ง

ที่มา: T. Tang, F. Wang, A. Kuthi and M. A. Gundersen. (2006). Diode Opening Switch Based Nanosecond High Voltage Pulse Generators for Biological and Medical. (21)



ภาพประกอบ 8 เครื่องกำเนิดพัลส์เวอร์ชันที่หนึ่งและแสดงจุดสำหรับใส่หลอดทดลอง (cuvette) เพื่อสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที

ที่มา: T. Tang, F. Wang, A. Kuthi and M. A. Gundersen. (2006). Diode Opening Switch Based Nanosecond High Voltage Pulse Generators for Biological and Medical. (21)



ภาพประกอบ 9 แผนภาพวงจรของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์เวอร์ชันที่สอง

ที่มา: T. Tang, F. Wang, A. Kuthi and M. A. Gundersen. (2006). Diode Opening Switch Based Nanosecond High Voltage Pulse Generators for Biological and Medical. (21)

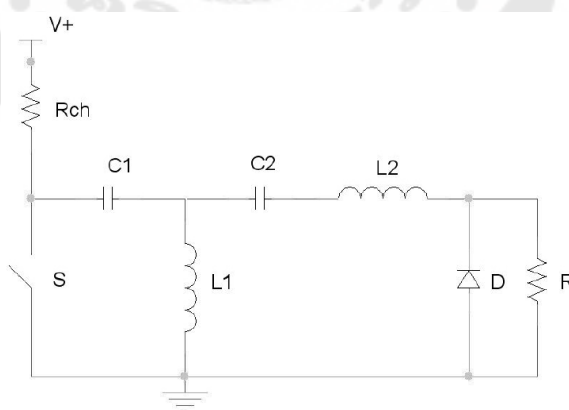


ภาพประกอบ 10 เครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีเวอร์ชันที่สอง

ที่มา: T. Tang, F. Wang, A. Kuthi and M. A. Gundersen. (2006). Diode Opening Switch Based Nanosecond High Voltage Pulse Generators for Biological and Medical. (21)

ต่อมาในปี 2008 Sanders, Kuthi (22) นำเสนอเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่ปรับค่าแรงดันด้านออกของวงจรได้ ระยะเวลาของพัลส์สั้นเพียง 5 ns และแรงดันด้านออกของวงจรสูงถึง 4 kV ต่อมา Sanders, Kuthi (23) พัฒนาการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ในปี 2009 พัฒนาและออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีขนาดกะทัดรัดที่สามารถสร้างแรงดันพัลส์สูง ระยะเวลาของพัลส์สั้นเพียง 2.5 ns และแรงดันด้านออกของวงจรสูงถึง 5 kV ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อรองรับการวิจัยทั้งในหลอดทดลอง และในสิ่งมีชีวิตเกี่ยวกับผลกระทบของสนามไฟฟ้าเข้มข้นต่อสสารชีวภาพ ตัวเครื่องมีขนาดเล็ก โครงสร้างง่ายและไม่มีการใช้แกนแม่เหล็กแบบอิ่มตัว (saturable magnetic cores) ซึ่งปกติมักก่อให้เกิดความผันผวนของแรงดันพัลส์ด้านออกของวงจร และความสัมพันธ์ที่ไม่พึงประสงค์ระหว่างแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรกับระยะเวลาของพัลส์ แทนที่จะใช้เครือข่ายสร้างพัลส์แบบไม่เชิงเส้น (nonlinear pulse-forming network) โดยการออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีงานวิจัยนี้ใช้เครือข่ายเรโซแนนซ์แบบชั้นเดียวที่ขับเคลื่อนด้วยเวลาฟื้นตัวของไดโอด ซึ่งทำหน้าที่เป็นสวิตช์เปิดหรือทำหน้าที่กรองกระแสด้านออกของวงจรเพื่อสลับกระแสจากตัวเหนี่ยวนำไปยังโหลดตัวต้านทาน ดังภาพประกอบ 11 แสดงแผนภาพวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีการใช้ชุดตัวเหนี่ยวนำแบบแกนอากาศ (air-core inductors) ในเครือข่าย เรโซแนนซ์สำหรับ L ทำให้ได้แรงดัน

พัลส์ด้านออกของวงจรที่มีแอมพลิจูดหรือรูปร่างของพัลส์ที่เสถียรซึ่งแปรตามแรงดันอินพุตด้านเข้าของวงจรโดยตรง และระยะเวลาของพัลส์ไม่ส่งผลเกี่ยวเนื่องกับแอมพลิจูดหรือแรงดันด้านออกของวงจรจากการออกแบบ ความสามารถในการปรับขนาดแรงดันด้านออกของวงจรเป็นอิสระจาก ความกว้างพัลส์หรือระยะเวลาของพัลส์ สำหรับการออกแบบของงานวิจัยนี้แสดงการคำนวณทางคณิตศาสตร์ในการปรับเปลี่ยนอุปกรณ์ในวงจร L1 L2 C1 และ C2 ดังภาพประกอบ 11 แสดงจุดของอุปกรณ์ดังกล่าวในวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที และงานวิจัยนี้เสนอการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์ Jurkat T lymphoblast ที่สัมผัสกับสนามไฟฟ้า 2.5 ns โดยจุดทดสอบแสดง ดังภาพประกอบ 12 แสดงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่มีขนาดเล็กและจุดสำหรับใส่หลอดทดลองสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีบริเวณด้านบนของเครื่อง แสดงให้เห็นถึงการเพิ่มขึ้นของระดับการทำให้เยื่อหุ้มเซลล์สามารถซึมผ่านได้ในกระบวนการอิเล็กโทรโพรเซชัน เมื่อเพิ่มขนาดของแรงดันพัลส์และความเข้มของสนามไฟฟ้าโดยงานวิจัยนี้การออกแบบการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีจัดอยู่ในกลุ่มการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยการคายพลังงานของตัวเหนี่ยวนำ วงจรสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์สวิทช์เปิดไดโอด ข้อดีของงานนี้คือมีแรงดันของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่สูง ความถี่การทำงานของวงจรที่สูง มีสมการทางคณิตศาสตร์ในการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที มีการทดสอบกับเซลล์ให้เห็นถึงการเรืองแสงของเซลล์ซึ่งเป็นผลมาจากการทดสอบด้วยค่าความเข้มของสนามไฟฟ้าที่สูงสามารถส่งผลกระทบต่อเซลล์ให้เกิดกระบวนการอิเล็กโทรโพรเซชัน



ภาพประกอบ 11 แผนภาพวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีแสดงอุปกรณ์ต่าง ๆ ในวงจร

ที่มา: J. M. Sanders, A. Kuthi, Y. H. Wu, P. T. Vernier and M. A. Gundersen. (2009). Linear, Single-stage, Nanosecond Pulse Generator for Delivering Intense Electric Fields to Biological Loads. (23)



ภาพประกอบ 12 เครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่มีขนาดเล็กและจุดสำหรับใส่หลอดทดลองเพื่อทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที

ที่มา: J. M. Sanders, A. Kuthi, Y. H. Wu, P. T. Vernier and M. A. Gundersen. (2009). Linear, Single-stage, Nanosecond Pulse Generator for Delivering Intense Electric Fields to Biological Loads. (23)

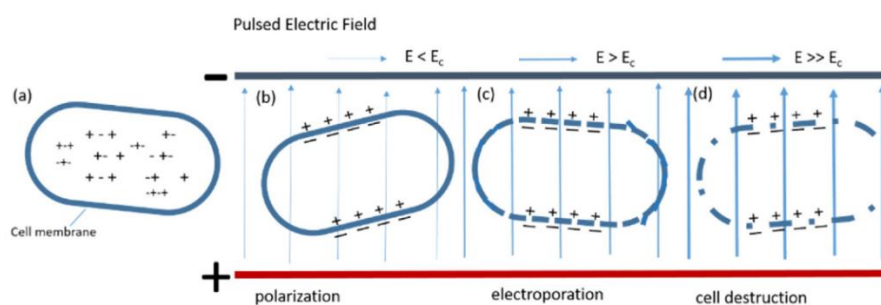
จากการศึกษาที่เกี่ยวข้องมีการนำเสนอการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีสำหรับการสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีความเข้มสูงที่หลากหลายวิธีตามรูปแบบการคายพลังงานของวงจรการออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์ โดยความต้องการส่วนมากในการออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีของงานวิจัยมุ่งเน้น แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่สูง ระยะเวลาของพัลส์หรือความกว้างของพัลส์ที่สั้น และความถี่ของการทำงานของพัลส์ที่ สำหรับงานวิจัยนี้สนใจการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยการคายพลังงานของตัวเหนี่ยวนำ รูปแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์สวิตช์เปิดไดโอดเนื่องจากการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์พัลส์นาโนวินาทีรูปแบบวงจรดังกล่าว สามารถสร้างแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกที่มีค่าสูง และมีความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ช่วงนาโนวินาทีและความถี่การทำงานของพัลส์ที่สูง ซึ่งรูปแบบของวงจรดังกล่าวได้ด้อยอดมาจาก Kuthi, Gabrielsson (10) สำหรับสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีความเข้มสูง ทดสอบกับเซลล์เต้านมมนุษย์ปกติและเซลล์มะเร็งเต้านม เพื่อวิเคราะห์ค่าความเข้มสนามไฟฟ้าพัลส์ที่เหมาะสมกับการทำให้เซลล์มะเร็งเต้านมเกิดการตาย และไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์เต้านมปกติ โดยการตรวจสอบอัตราการอยู่รอดของเซลล์ด้วยวิธี MTT assay เพื่อให้แน่ใจว่าการทดสอบสนามไฟฟ้า

พัลส์นาโนวินาทีจะไม่ส่งผลด้านลบต่อเซลล์ปกติในกรณีหากมีการทดสอบกับร่างกายมนุษย์ในอนาคต

2.2 สนามไฟฟ้าพัลส์

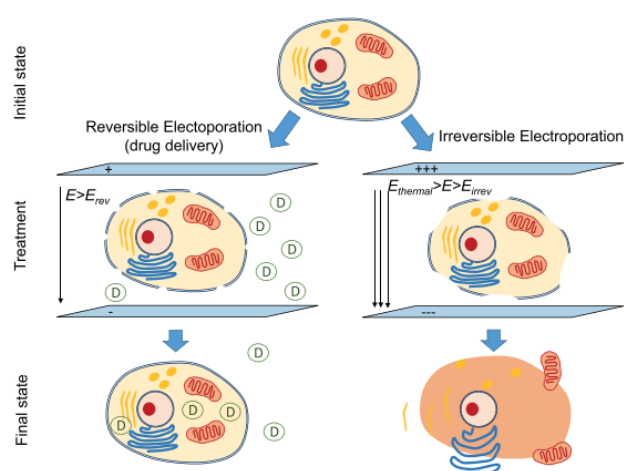
สนามไฟฟ้าพัลส์ (5) รวมถึงสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที เป็นเทคโนโลยีที่ไม่ใช้ความร้อนซึ่งใช้ในการรักษาหลายอย่างในด้านการแพทย์ ชีววิทยารวมถึงเทคโนโลยีชีวภาพขึ้นอยู่กับการซึมผ่านของเยื่อหุ้มเซลล์ชีวภาพแบบย้อนกลับได้ (reversible) เป็นการแตกของเยื่อหุ้มเซลล์จากการเหนี่ยวนำด้วยไฟฟ้าที่มีความเข้มสูงกว่าค่าเข้มสนามไฟฟ้าวิกฤตเพียงเล็กน้อย เพื่อให้เยื่อหุ้มเซลล์เกิดรูขนาดเล็กซึ่งมีผลต่อการเพิ่มอัตราการถ่ายโอนมวลสารเข้าออกผ่านเยื่อหุ้มเซลล์โดยที่เซลล์ไม่ถูกทำลายมากหรือ การเกิดเยื่อหุ้มเซลล์ชีวภาพแบบย้อนกลับไม่ได้ (irreversible) เป็นการแตกของเนื้อเยื่อหุ้มเซลล์ที่เกิดจากการเหนี่ยวนำด้วยสนามไฟฟ้าที่มีความเข้มสูงมากกว่าค่าความเข้มวิกฤตอย่างมาก ดังภาพประกอบ 14 จนทำให้เกิดการทำลายที่เยื่อหุ้มเซลล์อย่างถาวรเกิดเป็นรูขนาดใหญ่ ในการบำบัดด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์วัสดุทางชีวภาพ เช่น เซลล์ พืช สัตว์หรือเนื้อเยื่อของมนุษย์ จะถูกวางไว้ในการสัมผัสโดยตรงกับอิเล็กโทรดโลหะและไม่สัมผัสโดยตรงกับอิเล็กโทรด โดยสำหรับพัลส์ที่ใช้ทดสอบเป็นจำนวนที่ละพัลส์หรือเป็นชุดหลาย ๆ พัลส์ที่ความสั้นของระยะเวลาพัลส์จาก ns ไปจนถึงหลาย ms ที่สัมผัสกับสนามไฟฟ้าที่มีความเข้มขั้นสูงซึ่งสนามไฟฟ้าพัลส์มาจากเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ ที่มีแผ่นอิเล็กโทรดหรือแผ่นตัวนำ 2 แผ่นนำวางในลักษณะขนานกันที่มีระยะห่างระหว่างแผ่นสนามไฟฟ้าที่เกิดขึ้น ซึ่งมีการต่อกับแหล่งแรงดันไฟฟ้าพัลส์ทำให้แผ่นหนึ่งมีศักย์ไฟฟ้าสูง (ขั้วบวก) และอีกแผ่นมีศักย์ไฟฟ้าต่ำ (ขั้วลบ) ดังภาพประกอบ 13 และดังภาพประกอบ 14 แสดงระบบการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์ สำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์ในทางการแพทย์เปลี่ยนจากการรักษาโรคต่าง ๆ ด้วยยานำมาสู่การรักษาด้วยยีน จึงจำเป็นต้องมีระบบการนำส่งยีนที่ปลอดภัยและมีประสิทธิภาพ ระบบการนำส่งยีนที่ปลอดภัยที่ไม่มีไวรัสและมีประสิทธิภาพอย่างหนึ่งคือ อิเล็กโทรโพรเซชัน เกิดขึ้นเมื่อศักย์ไฟฟ้าผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ที่ถูกเหนี่ยวนำโดยสนามไฟฟ้าที่ใช้ มีค่าถึงจุดวิกฤตประมาณ 1 V การทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ของสิ่งมีชีวิตสามารถซึมผ่านได้ด้วยไฟฟ้ามีอยู่ 2 ประเภท คือ แบบไม่ถึงตายและแบบถึงตาย (24) (25) ทั้งสองกรณีนี้สนามไฟฟ้าพัลส์จะทำให้เกิดรู (pores) ขึ้นบนเยื่อหุ้มเซลล์ ดังภาพประกอบ 14 หากรูดังกล่าวไม่สามารถปิดกลับได้หลังจากการหยุดใช้สนามไฟฟ้าเซลล์ก็จะไม่สามารถมีชีวิตอยู่ต่อไปได้อย่างของการทำให้เซลล์ซึมผ่านได้แบบไม่ถึงตาย เช่น การใส่ยาเข้าสู่เซลล์เพื่อการรักษาทางการแพทย์ และการป้องกันการก่อตัวของสิ่งมีชีวิตบนผิวภายในของท่อในโรงงาน ในทางกลับกันหากสนามไฟฟ้าพัลส์ E เกิดขึ้นบนเยื่อหุ้มเซลล์มีความมากกว่าค่าขีดวิกฤต

$E > E_r$ ก็เกิดอิเล็กโทรโพรเซชันแบบถึงตายซึ่งเยื่อหุ้มเซลล์ไม่สามารถปิดรูที่เกิดขึ้นได้และเซลล์จะตาย (1)



ภาพประกอบ 13 ระบบการทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์

ที่มา : Andrea G. Capodaglio. (2021). Pulse Electric Field Technology for Wastewater and Biomass Residues' Improved Valorization. (26)



ภาพประกอบ 14 การเกิดอิเล็กโทรโพรเซชันแบบ Reversible และ Irreversible

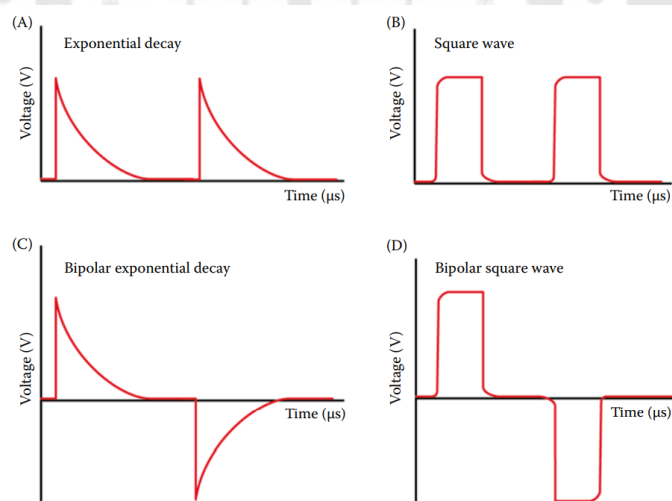
ที่มา : H. Samago, O. Lucia, A. Naval, J. M. Burdio, Q. Castellvi and A. Ivorra. (2016). A Versatile Multilevel Converter Platform for Cancer Treatment Using Irreversible Electroporation. (25)

การใช้สนามไฟฟ้าพัลส์ รวมถึงสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที สำหรับทดสอบในทางการแพทย์เซลล์ที่ถูกทดสอบจะถูกวางในสารแขวนลอยระหว่างขั้วไฟฟ้าสองขั้วซึ่งเชื่อมต่อกับแหล่งจ่าย

แรงดันไฟฟ้า โดยแหล่งจ่ายนี้จะปล่อยพัลส์แรงดันไฟฟ้ารูปแบบของรูปร่างของพัลส์ที่ใช้กันทั่วไป ในการทดสอบด้วยพัลส์สนามไฟฟ้าจะเป็นแบบพัลส์ชั่วเดียว หรือพัลส์สองชั่ว โดยมีรูปคลื่นเป็น เอกซ์โพเนนเชียลหรือคลื่นสี่เหลี่ยม ดังภาพประกอบ 15 ในกรณีแผ่นตัวนำ 2 แผ่นนำวางใน ลักษณะขนานกันที่มีระยะห่างระหว่างแผ่น d เมื่อแผ่นตัวนำทั้งสองแผ่นมีการต่อกับแหล่ง แรงดันไฟฟ้าพัลส์ทำให้แผ่นหนึ่งมีศักย์ไฟฟ้าสูง (ขั้วบวก) และอีกแผ่นมีศักย์ไฟฟ้าต่ำ (ขั้วลบ) ทำให้เกิดสนามไฟฟ้าแบบสม่ำเสมอระหว่างแผ่นตัวนำทั้งสอง โดย ความเข้มของสนามไฟฟ้า E แสดงดังสมการ (2.1)

$$E = \frac{V}{d} \quad (2.1)$$

โดย E คือ ความเข้มสนามไฟฟ้า มีหน่วยเป็น $[V/cm]$
 V คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ มีหน่วยเป็น $[V]$
 d คือ ระยะห่างระหว่างแผ่นตัวนำ 2 แผ่น มีหน่วยเป็น $[cm]$



ภาพประกอบ 15 รูปร่างของสัญญาณพัลส์สำหรับการนำไปใช้ทดสอบกระบวนการต่าง ๆ

ที่มา: Sally El Kantar, Mohamed Koubaa. (2022). Pulsed electric field treatment for the stimulation of microorganisms: Applications in food production. (27)

ค่าคงที่ของเวลาในการชาร์จ (charging time constant) τ_c (4) ขึ้นอยู่กับพารามิเตอร์ทางไฟฟ้าทั้งของเซลล์และของตัวกลางที่ใช้เป็นสารแขวนลอยในหลอดทดลอง สำหรับสารแขวนลอยที่มีความเข้มข้นของเซลล์ค่อนข้างต่ำและภายใต้สมมติฐานว่าเซลล์มีรูปร่างเป็นทรงกลมพร้อมเยื่อหุ้มที่เป็นฉนวนอย่างสมบูรณ์ค่าคงที่นี้สามารถคำนวณได้ดังสมการ (2.2)

$$\tau_c = (\rho_c + 0.5\rho_a) \cdot c_m \cdot 0.5D \quad (2.2)$$

โดย	τ_c	คือ	ค่าคงที่ของเวลาในการชาร์จ
	ρ_c	คือ	ค่าความต้านทานไฟฟ้าของไซโตพลาสซึม
	ρ_a	คือ	ค่าความต้านทานไฟฟ้าของตัวกลางที่ใช้เป็นสารแขวนลอย
	c_m	คือ	ค่าความจุของเยื่อหุ้มเซลล์ต่อหน่วยพื้นที่
	D	คือ	เส้นผ่านศูนย์กลางของเซลล์

ค่าคงที่เวลาในการชาร์จ τ_c (4) ถูกนิยามว่าเป็นเวลาที่ใช้ในการชาร์จให้ได้แรงดันเท่ากับ 63% ของค่าที่จะถึงในที่สุด และหากต้องการชาร์จให้ได้ถึง 95% ของค่านั้นจะต้องใช้เวลาเท่ากับ 3 เท่าของ τ_c ในระหว่างการชาร์จเยื่อหุ้มพลาสมา เยื่อหุ้มของนิวเคลียสและออร์แกเนลล์อื่น ๆ ภายในเซลล์ก็จะได้รับผลจากสนามไฟฟ้าแสดงให้เห็นว่ายิ่งออร์แกเนลล์มีขนาดเล็กเท่าใด เยื่อหุ้มย่อยเหล่านี้ก็จะถูกชาร์จเร็วขึ้นเท่านั้น และเมื่อแรงดันไฟฟ้าที่เยื่อหุ้มย่อยเหล่านี้ถึงค่าวิกฤตก็จะเกิดกระบวนการเปิดรูพรุนที่เยื่อหุ้มขึ้น สำหรับพารามิเตอร์ที่สำคัญที่สุด คือ สนามไฟฟ้า E ที่ใช้กับพัลส์สามารถคำนวณได้จากแรงดันไฟฟ้าที่ใช้ V และรูปทรงของขั้วไฟฟ้า ดังสมการ (2.1) เพื่อคำนวณพลังงาน W ดังสมการ (2.3) ที่เกิดขึ้นในหลอดความต้านทาน R_L โดยความต้านทานของหลอดคำนวณจากความต้านทานจำเพาะของสารแขวนลอยเซลล์ดังสมการ (2.3)

$$W = \frac{V^2}{R_L} \cdot \tau \quad (2.3)$$

พารามิเตอร์การออกแบบที่สำคัญของระบบ คือ ความต้านทาน R_L ของปริมาตรที่ต้องการสัมผัส ความต้านทานนี้ R_L ขึ้นอยู่กับรูปทรงของอิเล็กโทรดและความต้านทานจำเพาะ ρ ของสารแขวนลอยเซลล์

$$R_L = \rho \frac{d}{A} = \rho \frac{d^2}{\text{vol}} \quad (2.4)$$

ในการหาค่าความหนาแน่นของพลังงานจะไม่คิดพลังงานรวมทั้งหมดแต่จะสนใจเฉพาะความหนาแน่นของพลังงาน ในกรณีนี้ไม่จำเป็นต้องกำหนดค่าความต้านทาน สามารถหาคำนวณได้จากสนามไฟฟ้าและค่าสภาพความต้านจำเพาะของสารแขวนลอย ρ จากสมการ (2.5)

$$W = \frac{E^2}{\rho} \cdot \tau \quad (2.5)$$

โดย	d	คือ	ระยะห่างระหว่างอิเล็กโทรด มีหน่วยเป็น [cm]
	τ	คือ	ระยะเวลาของพัลส์ [s]
	A	คือ	พื้นที่ของอิเล็กโทรด มีหน่วยเป็น [cm ²]
	vol	คือ	ปริมาตรระหว่างอิเล็กโทรด มีหน่วยเป็น [μl]
	R_L	คือ	ความต้านทาน มีหน่วยเป็น [Ω]
	ρ	คือ	ความต้านทานจำเพาะของสารแขวนลอยเซลล์

การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิ ΔT (4) ที่เกิดจากพลังงานที่สะสมในตัวอย่างสามารถคำนวณได้หากทราบค่าความจุความร้อนเฉพาะ c และความหนาแน่น δ ของสารละลายโดยที่สื่อทางสรีรวิทยามักจะมีฐานมาจากน้ำเกลือความหนาแน่นของมันจึงใกล้เคียงกับ 1 g/cm³ ซึ่งสมเหตุสมผลที่จะถือว่าไม่มีการถ่ายโอนความร้อนไปยังสภาพแวดล้อมในระหว่างช่วงเวลาดัน ๆ ของพัลส์ การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิ ΔT จะคำนวณได้จากสมการ (2.6)

$$\Delta T = \frac{W}{c \cdot m} = \frac{w}{c \cdot \delta} \quad (2.6)$$

โดย	ΔT	คือ	การเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิของการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์
	m	คือ	มวลของสารที่ทดสอบ
	δ	คือ	ความหนาแน่น
	c	คือ	ความจุความร้อนเฉพาะ มีค่าเป็น [4.2 J/gK]
	vol	คือ	ปริมาตรระหว่างอิเล็กโทรด มีหน่วยเป็น [μl]

R_L คือ ความต้านทาน มีหน่วยเป็น $[\Omega]$

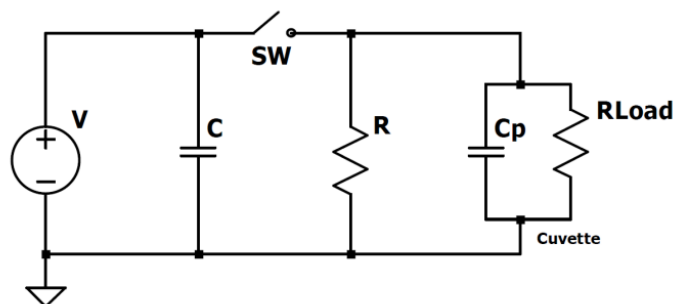
2.3 แนวคิดการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่มีแรงดันไฟฟ้าสูง ระยะเวลาของพัลส์ที่สั้น มีรูปแบบการออกแบบและสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่หลากหลาย โดยการสร้างวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์มีทั้งหมด 3 รูปแบบ โดยจำแนกรูปแบบของการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ตามรูปแบบการคายพลังงานของวงจร (16)

1. การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยใช้วงจรคายประจุของตัวเก็บประจุ
2. การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ด้วยสายส่ง
3. การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยการคายพลังงานของตัวเหนี่ยวนำ

2.3.1 การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยใช้วงจรคายประจุของตัวเก็บประจุ

แนวคิดวงจรการสร้างพัลส์โดยการดิสชาร์จของตัวเก็บประจุโดยตรง เป็นหนึ่งในแนวคิดทั่วไปที่เรียบง่ายที่สุดสำหรับการสร้างพัลส์สนามไฟฟ้า ซึ่งขึ้นอยู่กับหลักการถ่ายโอนพลังงานที่เก็บไว้ในตัวเก็บประจุไปยังโหลด โดยวงจรจะถูกควบคุมด้วยสวิตช์เซมิคอนดักเตอร์ที่ควบคุมการเปิดปิดของวงจรโดยใช้มอสเฟต (metal-oxide-semiconductor field-effect transistors: MOSFETs) หรือไอจีบีที (insulated-gate bipolar transistors: IGBTs) และวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์ที่ออกแบบจะสร้างแรงดันด้านออกเป็นรูปสัญญาณสี่เหลี่ยมหรือสัญญาณพัลส์ ระยะเวลาของพัลส์จะลดระดับลงแบบเอกซ์โพเนนเชียล ระยะเวลาของพัลส์ในการลดระดับจะถูกกำหนดโดยความต้านทานของตัวต้านทานและค่าตัวเก็บประจุของตัวเก็บประจุ (RC circuits) ในการคายพลังงานของวงจรแรงดันด้านออกของวงจรจะถูกจำกัดโดยความสามารถของการสวิตช์ในการทนต่อกระแสไฟฟ้า ทนแรงดันที่ต้องการออกแบบให้มีแรงดันที่สูงหลาย kV และข้อจำกัดของการทนแรงดันของตัวเก็บประจุ องค์ประกอบของการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยใช้วงจรคายประจุของตัวเก็บประจุ ดังภาพประกอบ 16 ประกอบด้วยแหล่งจ่ายไฟแรงดันสูงตัวแปร V ตัวเก็บประจุ C สวิตช์ SW และตัวต้านทาน R

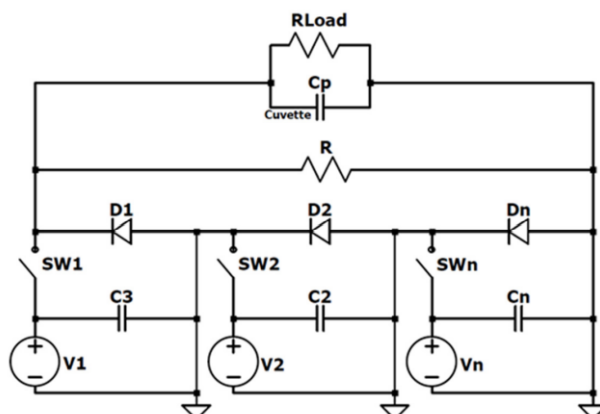


ภาพประกอบ 16 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์โดยใช้การดิสชาร์จของตัวเก็บประจุ

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

การออกแบบที่เรียบง่ายและไม่ซับซ้อนอย่างไรก็ตามแอมพลิจูดของพัลส์หรือแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร จำเป็นต้องใช้ตัวเก็บประจุที่มีความจุสูงระดับ μF ถึง mF และสวิตช์ที่ใช้สำหรับการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ต้องทนต่อแอมพลิจูดของแรงดันไฟฟ้าที่พิกัด ซึ่งข้อจำกัดในกรณีนี้ที่สร้างไฟฟ้าแรงสูง (high voltage) กรณีเช่นนี้ต้องใช้สวิตช์หลายชุดซึ่งส่งผลให้เครื่องกำเนิดไฟฟ้ามีความซับซ้อนเพิ่มขึ้นเนื่องจากการซิงโครไนซ์สวิตช์ (switch synchronization) ที่มีความซับซ้อน เพื่อลดข้อจำกัดของแนวคิดการวงจรคายประจุของตัวเก็บประจุโดยตรง สามารถใช้วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบคายประจุจากตัวเก็บประจุโดยตรงแบบโมดูลาร์ ที่ซับซ้อนมากขึ้นได้โดยจะมีการกระจายแรงดันไฟฟ้าระหว่างสวิตช์หลายตัวและให้รูปร่างแบบสัญญาณพัลส์ด้านออกของวงจรออกมาได้หลายรูปแบบ และแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรดังภาพประกอบ 17 รูปแบบวงจรตัวอย่างของโครงสร้างแบบโมดูลาร์

2.3.1.1 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบคายประจุจากตัวเก็บประจุโดยตรงแบบโมดูลาร์ ประกอบด้วยอุปกรณ์จ่ายไฟฟ้าแรงดันสูงที่แยกได้หลายตัว ดังภาพประกอบ 17 แต่แหล่งจ่ายแรงดันจะถูกควบคุมแยกกันและสามารถตั้งค่าแรงดันไฟฟ้าที่ต่างกันได้ แรงดันไฟฟ้าของแต่ละวงจรมีส่วนช่วยในการสร้างสัญญาณเอาต์พุตของพัลส์เดียวได้ตลอดเวลา แรงดันไฟฟ้าด้านออกจะเป็นผลรวมของแรงดันไฟฟ้าจากขั้นตอนที่แยกจากกันดังนั้นจึงสามารถปรับแรงดันไฟฟ้าด้านออกได้

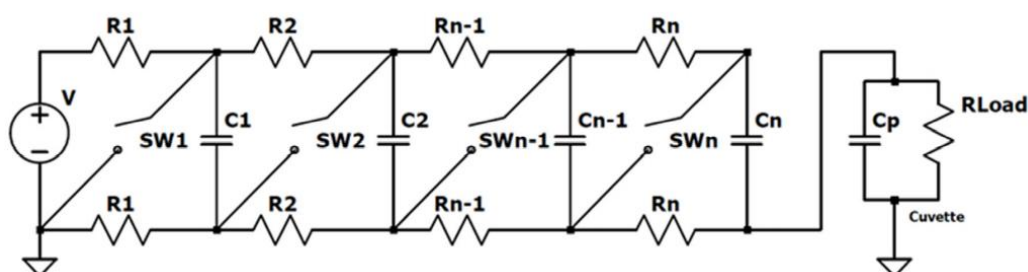


ภาพประกอบ 17 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบคายประจุจากตัวเก็บประจุโดยตรงแบบโมดูลาร์

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

2.3.1.2 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบมาร์กซ์ เดิมการใช้เครื่องกำเนิดไฟฟ้าแบบมาร์กซ์ (marx generator) ในทางวิศวกรรมเพื่อทดสอบส่วนประกอบของไฟฟ้าแรงสูงของระบบไฟฟ้า (power grid high-voltage) สามารถสร้างพัลส์แรงดันสูงโดยใช้แหล่งจ่ายไฟฟ้ากระแสตรง (direct current: DC) เครื่องกำเนิดไฟฟ้าแบบมาร์กซ์ถูกนำมาใช้สำหรับการสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์และใช้กันอย่างแพร่หลายในการใช้งานกับอิเล็กโทรโพรเซชัน ซึ่งเป็นวงจรที่เรียบง่าย ดังภาพประกอบ 18 การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นี้แรงดันไฟฟ้าจะขึ้นอยู่กับลำดับขั้นของวงจร โดยแต่ละขั้นจะมีตัวเก็บประจุ C ที่เก็บพลังงานตัวต้านทาน R และสวิตช์ SW ขั้นตอนการเก็บพลังงาน วงจรเก็บพลังงานในรูปแบบวงจรขนานจากแหล่งจ่ายไฟฟ้ากระแสตรง และวงจรจะเชื่อมต่อกันแบบอนุกรมพร้อมกันเมื่อสวิตช์ทำงานทำให้เกิดพัลส์แรงดันสูงที่ด้านออกของวงจร สำหรับกระแสไฟฟ้าและแรงดันไฟฟ้าจะมีความแปรผันสูงสำหรับการออกแบบนี้ ความถี่ของพัลส์ต่ำ แต่แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรสามารถสร้างได้สูงถึง 100 kV ในกรณีที่ใช้สวิตช์เซมิคอนดักเตอร์ในการควบคุมการทำงานของวงจร วงจรจะสามารถคายประจุได้เพียงบางส่วน แรงดันไฟฟ้าด้านออกมักถูกกำหนดโดยแรงดันพังทลายของสวิตช์ และจำนวนขั้นซึ่งความสามารถของอุปกรณ์จะอยู่ในช่วง 1 ถึง 6 kV ซึ่งเป็นเรื่องปกติ ในกรณีที่ใช้พัลส์แบบไบโพลาร์จะใช้เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการใช้งานของอิเล็กโทรโพรเซชัน เช่น การช่วยในผลิตภัณฑ์อาหาร แนวคิดเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์โดยการดิสชาร์จของตัวเก็บประจุโดยตรง สามารถ

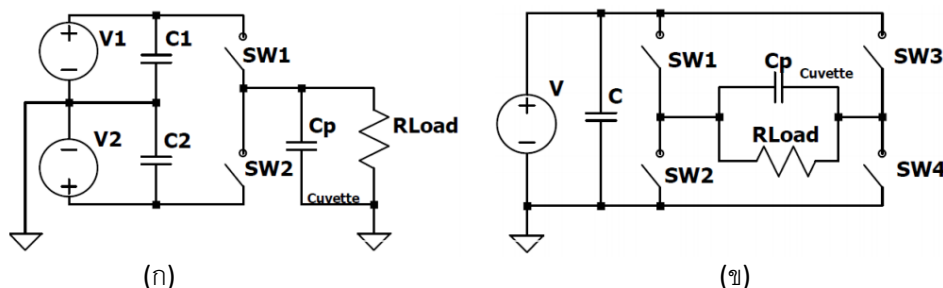
ปรับปรุงได้โดยการใช่วงจรสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์แบบคายประจุจากตัวเก็บประจุโดยตรงที่ใช่วงจรฮาล์ฟบริดจ์หรือวงจرفูลบริดจ์



ภาพประกอบ 18 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบมาร์กซ์

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

2.3.1.3 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบคายประจุจากตัวเก็บประจุโดยตรงที่ใช่วงจรฮาล์ฟบริดจ์หรือวงจرفูลบริดจ์ สองรูปแบบวงจรของเครื่องกำเนิดไฟฟ้า ดังภาพประกอบ 19 แสดงวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบคายประจุจากตัวเก็บประจุโดยตรงที่ใช่วงจรฮาล์ฟบริดจ์หรือวงจرفูลบริดจ์ สามารถผลิตแรงดันไฟฟ้าพัลส์แรงสูงบวกหรือลบได้ อย่างไรก็ตามวงจรฮาล์ฟบริดจ์มีข้อจำกัดในการทำงานกับประเภทความจุของโหลด แนวคิดแบบฟูลบริดจ์มีความซับซ้อนในการออกแบบ การเพิ่มจำนวนของสวิตช์ในแนวคิดแบบฟูลบริดจ์ทำให้เกิดความเสถียรในการดำเนินงานของวงจรดีขึ้น ยิ่งไปกว่านั้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการควบคุมสัญญาณพัลส์ และความสามารถในการปรับขยาย วงจรการสร้างพัลส์แบบฮาล์ฟบริดจ์หรือแบบฟูลบริดจ์หลายแบบนั้นสามารถซ้อนกันได้ในรูปแบบโมดูลาร์ (28) และสามารถนำเครื่องกำเนิดมาร์กซ์จัดเรียงแบบบริดจ์เพื่อให้สร้างพัลส์แบบไบโพลาร์ได้ (29) อย่างไรก็ตามการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์แบบการคายประจุของตัวเก็บประจุโดยตรง ที่อธิบายไว้ข้างต้นถูกจำกัดโดยคุณสมบัติของสวิตช์ของอุปกรณ์เซมิคอนดักเตอร์ เช่น การทนกระแสที่พิกัด การทนของแรงดันที่พิกัด อื่น ๆ ดังนั้นระยะเวลาพัลส์ที่น้อยที่สุดโดยทั่วไปจะอยู่ในช่วง μs ในการสร้างพัลส์ที่สั้นกว่านั้น เช่น ระยะเวลาพัลส์ที่น้อยกว่า 100 ns จำเป็นต้องมีรูปแบบวงจรอื่น ๆ สำหรับการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที



ภาพประกอบ 19 วงจรเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์โดยการดิซชาร์จของตัวเก็บประจุโดยตรง

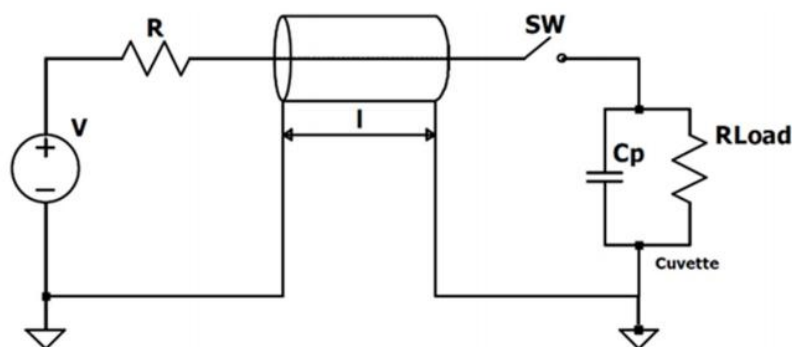
ก.แบบวงจรฮัลฟบริดจ์ ข.แบบวงจรฟูลบริดจ์

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

2.3.2 การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ด้วยสายส่ง

วงจรการสร้างสัญญาณพัลส์อีกกลุ่มหนึ่งที่ขึ้นอยู่กับการเก็บพลังงาน และคายพลังงานในสายส่งโดยปกติที่สามารถสร้างแรงดันไฟฟ้าพัลส์แรงสูงที่มีระยะเวลาของพัลส์น้อยกว่า 100 ns สำหรับการออกแบบการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ด้วยสายส่ง ประกอบไปด้วยสายโคแอกเซียล (coaxial cable) ซึ่งใช้เป็นตัวนำที่มีความยาว 1 ชาร์จแรงดันจากแหล่งจ่ายไฟฟ้า V ผ่านตัวต้านทาน R การสร้างสัญญาณพัลส์และการคายพลังงานที่ส่งจากสายส่งถูกควบคุมโดยสวิตช์ SW ดังภาพประกอบ 20 สำหรับการสร้างสัญญาณพัลส์ลักษณะเฉพาะของสายส่งในการสร้างพัลส์รูปสี่เหลี่ยม (rectangular pulses) อย่างมีประสิทธิภาพจำเป็นต้องให้ความต้านทานของโหลด (load impedance) ที่ใช้งานตรงกับความต้านทานลักษณะเฉพาะของสายส่ง เพื่อป้องกันการสะท้อนของสัญญาณ ข้อกำหนดนี้จำกัดความสามารถของเครื่องกำเนิดพัลส์ในการทำงานร่วมกับโหลดที่มีความต้านทานเปลี่ยนแปลงได้ (dynamic loads) เนื่องจากความต้านทานของสายส่งขึ้นอยู่กับพารามิเตอร์ของสายเคเบิล แรงดันไฟฟ้าพัลส์ของเครื่องกำเนิดไฟฟ้าพัลส์สายส่งจะถูกจำกัดไว้ที่ครึ่งหนึ่งของแรงดันไฟฟ้าของแหล่งจ่ายของวงจร ดังนั้นหากต้องการออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์ให้มีแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรเท่ากับแหล่งจ่ายจำเป็นต้องใช้สายส่งสองเส้นขึ้นไป

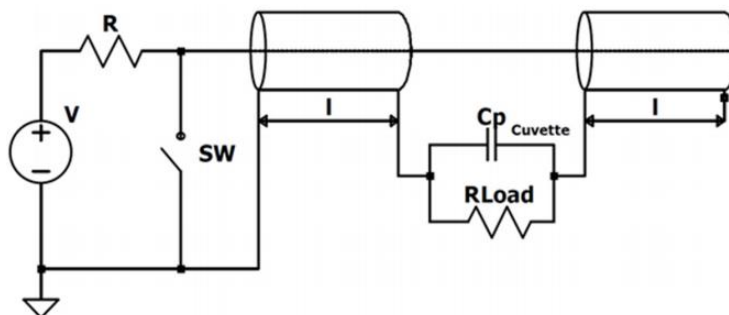
เพื่อจับคู่แรงดันไฟฟ้าพัลส์กับแรงดันไฟฟ้าของแหล่งจ่าย ดังภาพประกอบ 21 แสดงวงจรสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่งบลิ้มไลน์



ภาพประกอบ 20 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่ง

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

2.3.2.1 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่งบลิ้มไลน์ วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่งบลิ้มไลน์ เป็นหนึ่งในการออกแบบที่ได้รับความนิยมเป็นอย่างมากสำหรับการสร้างแรงดันไฟฟ้าสูงรูปทรงสี่เหลี่ยมของสัญญาณพัลส์นาโนวินาที เครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์สร้างขึ้นโดยมีสายส่งสองเส้นที่มีความยาวเท่ากัน 1 สายส่งทั้งสองเส้นเชื่อมต่อกันทางไฟฟ้าที่ปลายด้านหนึ่งของโหลดและคายพลังงานประจุที่เก็บไว้ ออกโดยการปิดสวิตช์หากโหลดไม่ตรงกัน เช่น ความต้านทานของโหลดมีขนาดใหญ่กว่าหรือน้อยกว่าอิมพีแดนซ์ของสายส่ง การสะท้อนของแรงดันไฟฟ้าที่โหลดและที่ปลายเปิดของสายส่ง จะทำให้เกิดความเครียดของพัลส์ที่สลายตัวต่อเนื่องกัน ดังนั้นในการสร้างสัญญาณพัลส์รูปสี่เหลี่ยมโดยไม่มีการสะท้อนของพัลส์ใด ๆ อิมพีแดนซ์ของโหลดจะต้องเป็นสองเท่าของอิมพีแดนซ์ของสายส่ง



ภาพประกอบ 21 วงจรของเครื่องกำเนิดพัลส์แบบบลิ้มไลน์

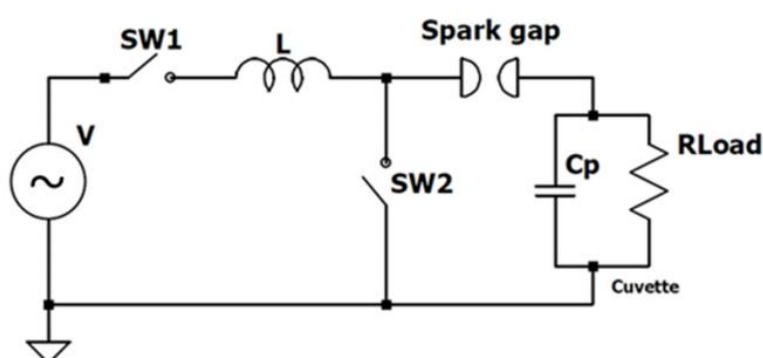
ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

การควบคุมระยะเวลาของพัลส์ในแบบสายส่งบลิ้มไลน์นั้นไม่ยืดหยุ่นโดยถูกกำหนดจากความยาวของสายส่งและไดอิเล็กทริกระหว่างตัวนำ ในขณะที่เวลาเปิดสวิตช์ของวงจรจะกำหนดช่วงเวลาดำเนินการของสัญญาณแรงดันไฟฟ้าของพัลส์ที่สร้างขึ้น แรงดันไฟฟ้าของสัญญาณพัลส์จะถูกสร้างขึ้นทั่วทั้งหลอดในช่วงเวลานี้แรงดันไฟฟ้าจะกระจายไปตามสายส่งและสวิตช์จะต้องทนแรงดันไฟฟ้าสูงสุดที่พิกัดได้ สำหรับเครื่องกำเนิดไฟฟ้าบลิ้มไลน์เป็นอุปกรณ์ขนาดใหญ่ มีอายุการใช้งานค่อนข้างสั้นและทำงานที่ความถี่ต่ำ

2.3.3 การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยการคายพลังงานของตัวเหนี่ยวนำ

เครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์กลุ่มที่สามแรงดันไฟฟ้าพัลส์ ระยะเวลาของพัลส์ที่ถูกสร้างจะขึ้นอยู่กับวงจรการคายพลังงานของขดลวดชนิดเหนี่ยวนำซึ่งถ่ายโอนพลังงานที่เก็บไว้ในสนามแม่เหล็กของขดลวดเป็นพัลส์แรงดันไฟฟ้าแนวคิวดวงจร ดังภาพประกอบ 22 เครื่องกำเนิดไฟฟ้าใช้แหล่งจ่ายไฟกระแสสลับ ตัวเก็บประจุแรงดันต่ำ C สำหรับเก็บพลังงานไฟฟ้าขึ้นต้น และตัวเหนี่ยวนำ L สำหรับเก็บพลังงานแม่เหล็กเป็นพลังงานทฤษฎีเมื่อดำเนินการปิดสวิตช์ SW1 พลังงานไฟฟ้าจะถูกปล่อยออกจากตัวเก็บประจุไปยังตัวเหนี่ยวนำ L ดังนั้นในช่วงหนึ่งในสี่ของรูปคลื่นกระแสสลับไซน์ พลังงานแม่เหล็กที่เก็บไว้ในตัวเหนี่ยวนำจะเพิ่มขึ้นและพลังงานไฟฟ้าที่เก็บไว้ในตัวเก็บประจุลดลง ที่จุดสูงสุดของกระแสไซน์พลังงานแม่เหล็กที่เก็บไว้ในตัวเหนี่ยวนำจะมีค่าสูงสุด ณ จุดนี้ สวิตช์ SW2 จะเปิดใช้งานและกระแสไฟฟ้าถูกขัดจังหวะอย่างรวดเร็วซึ่งส่งผล

ให้อัตราการเปลี่ยนแปลงของฟลักซ์แม่เหล็กสูง $\left(\frac{dB}{dt}\right)$ กระบวนการชั่วคราวดังกล่าวทำให้เกิดแรงดันไฟฟ้าในตัวเหนี่ยวนำคายพลังงานออกมายังสปาร์กแกปและผ่านไปยังโหลด สำหรับเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์รูปแบบของการคายพลังงานของขดลวด มีข้อบกพร่องหลายประการและไม่ได้ใช้สำหรับการวิจัยอิเล็กโทรโพรเซสและกระบวนการอื่น ๆ แต่จะมีการใช้วงจรที่ปรับปรุงแล้ว เช่น โทโพโลยีสวิตช์เปิดไดโอด โทโพโลยีนี้เป็นแนวคิดที่ใช้กันทั่วไปในการสร้างพัลส์ไฟฟ้าแรงสูงหลาย kV ในช่วง ns ดังภาพประกอบ 23

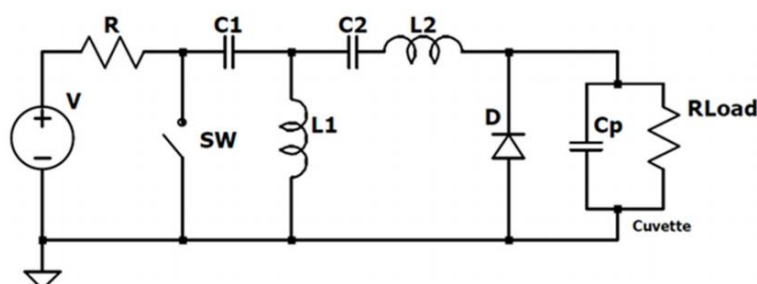


ภาพประกอบ 22 วงจรของเครื่องกำเนิดพัลส์รูปแบบการคายพลังงานของขดลวด

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

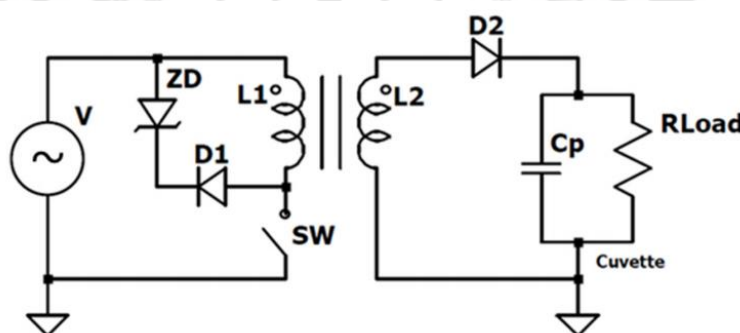
2.3.3.1 วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์สวิตช์เปิดไดโอด วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์สวิตช์เปิดไดโอดนั้นแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกขึ้นอยู่กับแหล่งจ่ายไฟฟ้าแรงดันกระแสตรง ลำดับแรกตัวเก็บประจุ C1 ถูกเก็บพลังงานประจุผ่านตัวต้านทาน เมื่อตัวเก็บประจุถูกชาร์จเต็มสวิตช์จะปิดและพลังงานในตัวเก็บประจุ C1 จะเริ่มหมุนเวียนในวงจรเรโซแนนซ์ (C1, C2, L1, L2) หลังจากครึ่งหนึ่งของคาบเวลา (half of the period) วงจรเรโซแนนซ์ (resonance circuit) จะเริ่มให้กระแสผ่านไดโอดในทิศทางย้อนกลับ ตามหลักการแล้วไดโอดจะหยุดการทำงานทันทีและเปลี่ยนกระแสผ่านตัวเหนี่ยวนำ L2 ไปยังโหลด ดังนั้นวงจรนี้จึงขึ้นอยู่กับ การถ่ายโอนพลังงานจากตัวเหนี่ยวนำ L2 ไปยังโหลดที่มีความสามารถในการทำซ้ำได้ดี ในการออกแบบวงจรสามารถที่จะปรับปรุงเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์รูปแบบของการคายพลังงานของขดลวดเพื่อให้มีแรงดันไฟฟ้า

พัลส์ด้านออกของวงจรที่สูงได้ด้วยหม้อแปลงพัลส์แบบเพิ่มแรงดันตามจำนวน (step-up pulse transformer) ซึ่งเป็นหลักการพื้นฐานในการเพิ่มแรงดันไฟฟ้าด้านออกของวงจร ดังภาพประกอบ 24



ภาพประกอบ 23 วงจรเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์รูปแบบสวิตช์เปิดไดโอด

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

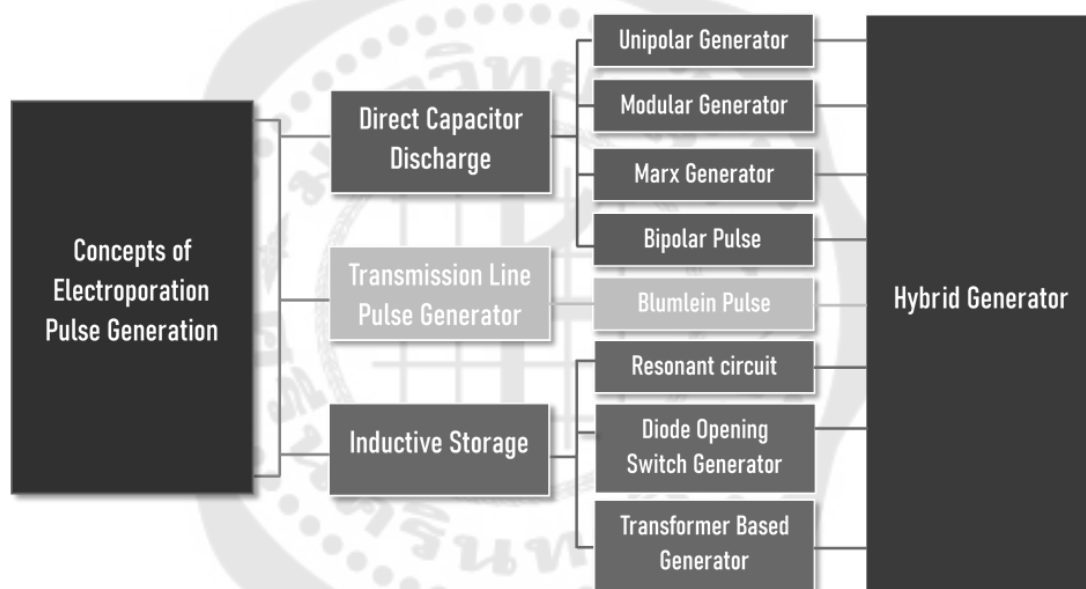


ภาพประกอบ 24 แนวคิดวงจรเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ด้วยหม้อแปลง

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

2.3.4 ภาพรวมรูปแบบวงจรการสร้างเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์

ข้อดีและข้อจำกัดของเครื่องกำเนิดพัลส์แสดงให้เห็นถึงความหลากหลายของรูปแบบที่ใช้สำหรับการสร้างพัลส์ไฟฟ้าแรงสูงที่เหมาะสมสำหรับการใช้งานด้านอิเล็กทรอนิกส์และสำหรับกระบวนการอื่น ๆ ทั้งหมดสรุปดังภาพประกอบ 25 แบ่งตามรูปแบบการคายพลังงานของวงจรสามารถแบ่งออกเป็นสามกลุ่มหลัก การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยใช้วงจรคายประจุของตัวเก็บประจุ การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ด้วยสายส่ง การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์โดยการคายพลังงานของตัวเหนี่ยวนำแต่ละโทปโโลยีมีข้อดีและข้อจำกัดตามที่สรุปไว้ดังตารางที่ 1 แสดงข้อดีและข้อจำกัดของแต่ละรูปแบบวงจรการออกแบบ



ภาพประกอบ 25 ความหลากหลายของโทปโโลยีเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์สำหรับการประยุกต์ใช้งานด้านอิเล็กทรอนิกส์

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

ตาราง 1 ข้อดีและข้อจำกัดของแต่ละรูปแบบวงจรการออกแบบ

รูปแบบ		ข้อดี	ข้อเสีย
การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ โดยใช้วงจรคายประจุของตัว เก็บประจุ	Non Modular - รูปแบบพัลส์ยูนิโพลาร์	1. โครงสร้างวงจรมีความเรียบ ง่าย สำหรับระบบที่มีขนาดไม่ เกิน 1 kV 2. การควบคุมรูปร่างพัลส์ ยืดหยุ่นระยะเวลาของพัลส์ μs ถึง ms ความถี่สูง	1. ต้องใช้แหล่งจ่าย ไฟฟ้าแรงสูง 2. จำเป็นต้องมีตัวเก็บประจุที่ มีความจุสูงสำหรับการส่ง พัลส์ไปยังโหลด 4. สวิตช์ต้องทนต่อแอมพลี จูดแรงดันไฟฟ้าที่พิกัดหรือ ต้องใช้อุปกรณ์วงจรในกรณีที่ ซับซ้อนในกรณีอาร์เรย์ของ สวิตช์ 5. ไม่เหมาะสำหรับระยะเวลา ของพัลส์ที่สั้น 100 ns
การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ โดยใช้วงจรคายประจุของตัว เก็บประจุ	Modular - รูปแบบพัลส์ไบโพลาร์	1. สามารถสร้างแรงดันไฟฟ้า พัลส์แรงสูงเป็นค่าบวกหรือค่า ลบได้ 2. ความยืดหยุ่นในการสร้าง สัญญาณพัลส์สูง	1. จำเป็นต้องมีการชิ่งโครไนซ์ สวิตช์ 2. ระบบควบคุมมีความ ซับซ้อน 3. จำกัดแรงดันไฟฟ้าด้าน ออก 4. ไม่เหมาะสำหรับระยะของ พัลส์ที่สั้น 100 ns
การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ โดยใช้วงจรคายประจุของตัว เก็บประจุ	วงจรสร้างเครื่องกำเนิด พัลส์แบบมาร์กซ์	1. ประยุกต์ใช้กับสวิตช์แรงดันต่ำ และแหล่งจ่ายแรงดันไฟฟ้า 2. แรงดันไฟฟ้าสูงถึง 100 kV 3. กระแสไฟฟ้าสูง 4. สามารถสร้างพัลส์ 100 ns	1. โครงสร้างมีขนาดใหญ่ 2. การลดลงของแรงดันไฟฟ้า เป็นเรื่องปกติเมื่อใช้โหลดสูง 3. จำกัดความถี่สูง 4. อิเล็กทรอนิกส์จะถูกทำลายใน กรณีที่เกิดสปาร์กแกป
การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ ด้วยสายส่ง	วงจรสร้างเครื่องกำเนิด พัลส์แบบสายส่งบลัมไลน์	1. การออกแบบมีความเรียบง่าย 2. นิยมใช้สำหรับการสร้างพัลส์ สั้นน้อยกว่า 100 ns 3. แรงดันไฟฟ้าและกระแสไฟฟ้า สูง 4. สามารถใช้สำหรับไบโพลาร์ พัลส์	1. มีข้อกำหนดในการจับคู่กับ โหลด 2. ความยืดหยุ่นความกว้าง พัลส์หรือระยะเวลาของพัลส์ จำกัดเฉพาะสายส่ง 3. อายุการใช้งานค่อนข้างสั้น

ตาราง 1 ข้อดีและข้อจำกัดของแต่ละรูปแบบวงจรการออกแบบ (ต่อ)

รูปแบบ		ข้อดี	ข้อเสีย
การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ โดยการคายพลังงานของตัว เหนี่ยวนำ	วงจรเรโซแนนซ์	1.สามารถตรวจสอบความ หนาแน่นของพลังงานสูงได้	1.ไม่สามารถใช้งานร่วมกับ กระบวน อิเล็กโทรโพรเซสได้ โดยตรง 2.ค่าพารามิเตอร์แฝง (parasitic) มีผลต่อรูป สัญญาณ 3.จำเป็นต้องมีการชิ่งโครไนซ์ สวิตช์ 4.ระบบควบคุมมีความ ซับซ้อน
การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ โดยการคายพลังงานของตัว เหนี่ยวนำ	วงจรสร้างเครื่องกำเนิด พัลส์สวิตช์เปิดไดโอด	1.ความหนาแน่นของพลังงานสูง 2.อุปกรณ์ไฟฟ้าสามารถเข้าถึงได้ ในการนำมาใช้งาน 3.อิมพีแดนซ์ของโหลดปรับค่าได้ 4.นิยมใช้สำหรับการสร้างพัลส์สั้น น้อยกว่า 100 ns 2.มีความถี่ในการทำซ้ำที่รวดเร็ว	1.การออกแบบมีความ ซับซ้อน 2.กำลังด้านเอาต์พุตต่ำ 3.จำเป็นต้องมีการชิ่งโครไนซ์ สวิตช์(หรือการทำงานของ สวิตช์กับวงจรที่ต้องทำงาน สอดคล้องกัน) 4.ระบบควบคุมมีความ ซับซ้อน 2.การสวิตช์ซึ่งที่ซับซ้อนและ การควบคุมระยะเวลาของ พัลส์ไม่ดี
การสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ โดยการคายพลังงานของตัว เหนี่ยวนำ	แบบหม้อแปลง	1.แอมพลิจูดของพัลส์สูง 2.ใช้กับสวิตช์แรงดันต่ำ 3.มีความกว้างของพัลส์ที่ยืดหยุ่น	1.สภาวะชั่วคราวมีผลต่อรูป คลื่นสัญญาณพัลส์ 2.การอิมตัวของแกนและการ คืนตัวหลังจากสัญญาณ พัลส์

ที่มา: P. Butkus, A. Murauskas, S. Tolvaisiene and V. Novickij. (2020). Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. (16)

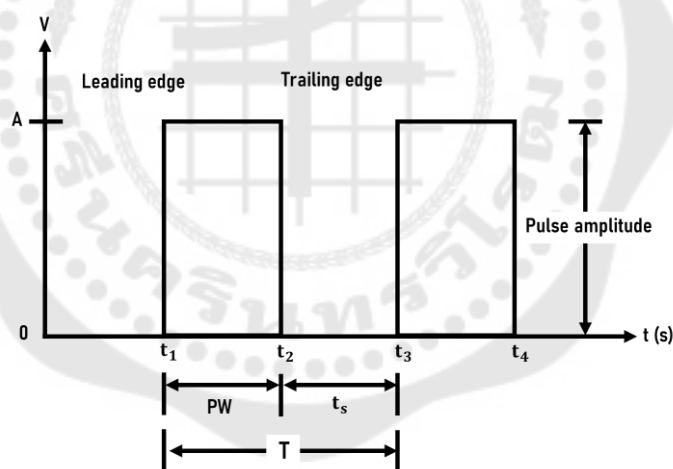
2.4 คุณลักษณะของรูปคลื่นพัลส์และพารามิเตอร์ที่สำคัญ

2.4.1 สัญญาณพัลส์

สัญญาณพัลส์ (pulse) คือ สัญญาณทางไฟฟ้าที่มีรูปร่างหรือลักษณะเป็นคลื่นรูปสี่เหลี่ยม มีอยู่สองสถานะคือสูง (high) และต่ำ (low) ซ้ำกันไปเรื่อย ๆ สัญญาณพัลส์เป็นสัญญาณทางไฟฟ้าที่อยู่รอบ ๆ ตัวเพราะสัญญาณพัลส์เป็นสัญญาณที่อยู่ในอุปกรณ์ดิจิทัลและยังถูกประยุกต์ใช้ในอีกหลายรูปแบบ สัญญาณพัลส์ต่อเนื่อง (repetitive pulse) โดยสัญญาณพัลส์ปกติอาจมีเพียงลูกเดียว เรียกว่า พัลส์เดี่ยว (single pulse) แต่ถ้าหากพัลส์ที่เกิดขึ้นมีความต่อเนื่องและเกิดคาบเวลาคงที่ (periodic) จะเรียกพัลส์ที่เกิดขึ้นว่าพัลส์

2.4.1.1 รูปคลื่นสัญญาณพัลส์

1. รูปคลื่นพัลส์ในอุดมคติ (ideal pulse waveform) มีลักษณะดังภาพประกอบ 26 โดยจะเกิดการเปลี่ยนแปลงระดับอย่างรวดเร็วจากระดับหนึ่งไปยังอีกระดับหนึ่งโดยไม่คิดระยะเวลาที่สัญญาณเริ่มเปลี่ยนแปลงไม่คิดช่วงเวลาสูญเสีย (30)



ภาพประกอบ 26 คุณลักษณะของรูปคลื่นพัลส์ในอุดมคติ

ที่มา : ความรู้เบื้องต้นของสัญญาณพัลส์ [Available from: https://digitalm6.blogspot.com/2012/09/1_17.html. (30)

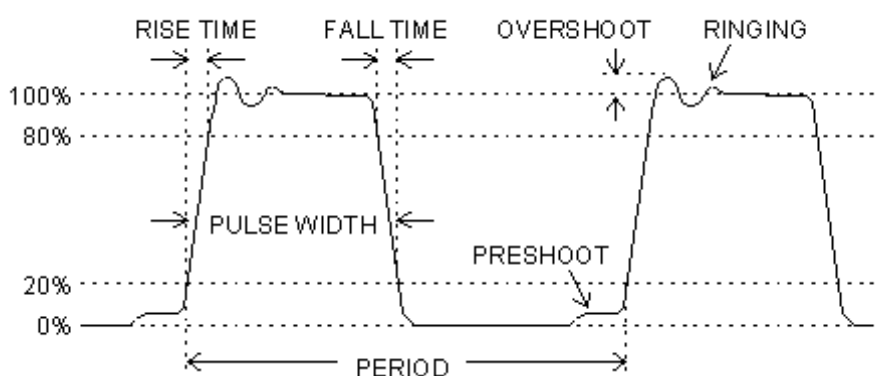
ขอบหน้า (leading edge) หรือขอบขาขึ้น เป็นช่วงที่แรงดันไฟฟ้าเปลี่ยนจาก 0 V เพิ่มขึ้นเป็น A V ขอบหลัง (trailing edge) หรือขอบขาลง เป็นช่วงที่แรงดันไฟฟ้าเปลี่ยนจาก A V ลดลงเป็น 0 V ความกว้างของพัลส์ (pulse width: PW) คือ ช่วงเวลาจากขอบหน้าถึงขอบหลังของรูปคลื่นพัลส์

หรือเป็นช่วงเวลาที่มีพัลส์ (pulse time: t_p) มีหน่วยเป็นวินาที (second: s) คาบเวลาของพัลส์ (time period: T) คือ ช่วงเวลาจากขอบหน้าของพัลส์รูปแรก ถึงขอบหน้าของพัลส์รูปถัดไปหรือเป็นช่วงเวลาที่เกิดพัลส์ซ้ำ แอมพลิจูดของพัลส์ (pulse amplitude) คือ ค่าแรงดันไฟฟ้าของรูปคลื่นพัลส์ จากรูปที่ 26 มีค่าสูงสุด A V และต่ำสุด 0 V ดิวตี้ไซเคิล (duty cycle: D) คือ อัตราส่วนระหว่างช่วงที่มีพัลส์หรือความกว้างของพัลส์ กับคาบเวลาของพัลส์ คิดเป็นเปอร์เซ็นต์ ดังสมการที่ (2.7)

$$D = \left(\frac{PW}{T} \right) \cdot 100 \quad (2.7)$$

โดย D คือ ดิวตี้ไซเคิล
 PW คือ ความกว้างของพัลส์ มีหน่วยเป็น [s]
 T คือ คาบเวลาของพัลส์ มีหน่วยเป็น [s]

จากที่กล่าวข้างต้น เป็นลักษณะรูปคลื่นพัลส์ในอุดมคติแต่ในความเป็นจริงทางปฏิบัติจะมีลักษณะดังภาพประกอบ 27 จะมีช่วงเวลาขาขึ้นและช่วงเวลาลง รูปคลื่นจึงมีลักษณะโค้งมนไม่เป็นรูปสี่เหลี่ยมที่สมบูรณ์

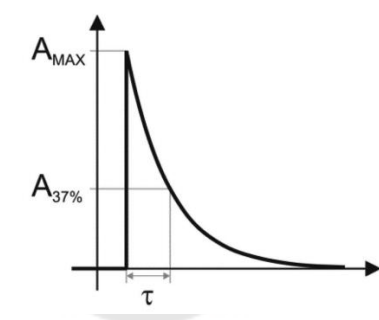


ภาพประกอบ 27 ลักษณะรูปคลื่นพัลส์ในทางปฏิบัติ

ที่มา : ความรู้เบื้องต้นของสัญญาณพัลส์ [Available from:
https://digitalm6.blogspot.com/2012/09/1_17.html. (30)

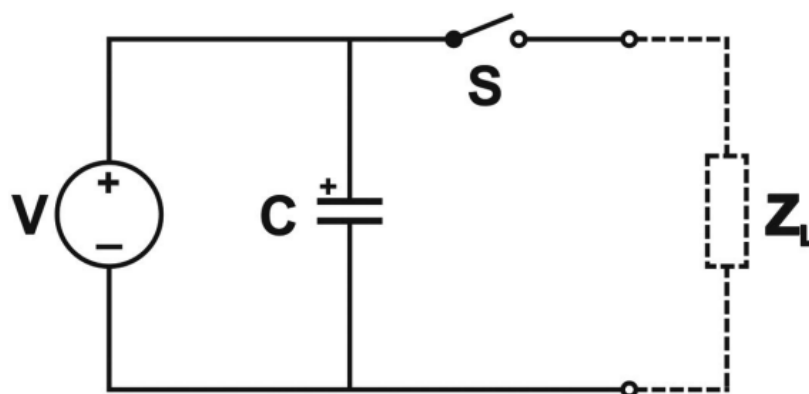
เวลาขาขึ้น (rise time: t_r) คือ ช่วงเวลาที่พัลส์มีขนาดเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 10 ถึง 90% ของขนาดสูงสุดของพัลส์ ช่วงเวลาขาลง (fall time: t_f) คือ ช่วงเวลาที่พัลส์มีขนาดลดลงจาก 90 ถึง 10% ของขนาดสูงสุดของพัลส์ ความกว้างของพัลส์ จะใช้ค่าเฉลี่ย คือ ช่วงเวลาที่พัลส์ มีแอมพลิจูด เท่ากับ 50% ของค่าสูงสุดอาจเรียกอีกอย่างว่า ช่วงกว้างพัลส์ (pulse duration) หรือระยะเวลาของพัลส์ สำหรับพารามิเตอร์อื่น ๆ จะพิจารณาจากระดับการวัด ซึ่งประกอบด้วยค่าเริ่มต้น เกินค่าพุ่งเกิน ค่าสัญญาณแวกซ์และค่าการลดเสียงลง สำหรับรูปคลื่นสัญญาณพัลส์ของเครื่องกำเนิดพัลส์ของการทดสอบในกระบวนต่าง ๆ ของกระบวนกรออิเล็กทรอนิกส์โทรโพเรชั่น และกระบวนกรอื่น ๆ ขึ้นอยู่กับความแม่นยำในการสร้างสัญญาณไฟฟ้าที่ขึ้นอยู่กับแอมพลิจูดหรือแรงดันไฟฟ้าของพัลส์ ระยะเวลาของพัลส์ จำนวนของพัลส์ ความถี่ของพัลส์ และการใช้รูปร่างของพัลส์ที่แตกต่างกันหลายแบบโดยปกติแล้วจะลดระดับลงพัลส์แบบลดลงตามเอ็กซ์โพเนนเชียล พัลส์แบบสี่เหลี่ยม พัลส์รูปประฆัง (bell-shaped pulse) (26) (24) ดังภาพประกอบ 28 31 และ 34 ตามลำดับ

2. พัลส์แบบเอ็กซ์โพเนนเชียล (24) สัญญาณพัลส์แบบเอ็กซ์โพเนนเชียล ดังภาพประกอบ 28 สร้างจากวงจรการคายประจุของ (capacitor discharge circuit) ดังภาพประกอบ 29 ตัวเก็บประจุ ดังนั้นตัวเก็บประจุ C ถูกเก็บพลังงานด้วยแรงดันไฟฟ้าและถูกคายพลังงานผ่านโหลด Z_L ซึ่งค่าคงที่เวลาของพัลส์ เท่ากับ $C|Z_L|$ ระยะเวลาของพัลส์ถูกกำหนด จากสมการที่ (2.8)



ภาพประกอบ 28 รูปสัญญาณพัลส์ลดระดับลงแบบเอ็กซ์โพเนนเชียลที่กำหนดลักษณะโดยค่าสูงสุดของแอมพลิจูด (A_{max}) และค่าคงที่ของเวลา (τ)

ที่มา: M. Rebersek, D. Miklavcic, C. Bertacchini and M. Sack. (2014). Cell Membrane Electroporation Part 3: The Equipment. (24)



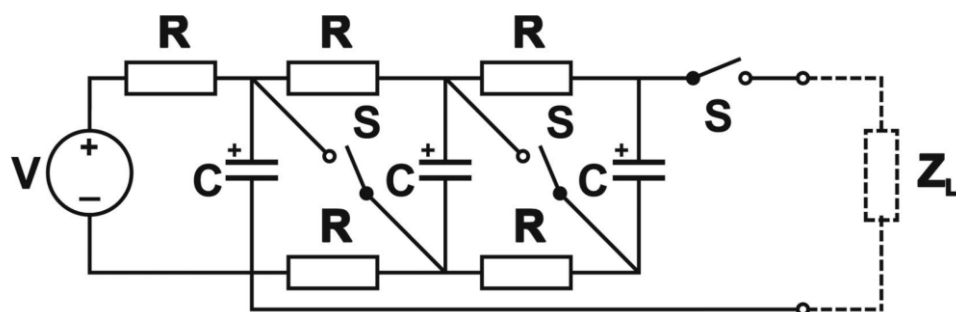
ภาพประกอบ 29 วงจรสวิตช์แหล่งจ่ายไฟแรงดันสูงสำหรับสร้างพัลส์สี่เหลี่ยมแรงดันสูง

ที่มา: M. Rebersek, D. Miklavcic, C. Bertacchini and M. Sack. (2014). Cell Membrane Electroporation Part 3: The Equipment. (24)

$$\tau = C \cdot Z_L \quad (2.8)$$

โดย	τ	คือ	ระยะเวลาของพัลส์ [s]
	C	คือ	ค่าตัวเก็บประจุ มีหน่วยเป็น [F]
	Z_L	คือ	โหลดรวม มีหน่วยเป็น [Ω]

เครื่องกำเนิดพัลส์แบบมาร์กซ์ ดังภาพประกอบ 30 สามารถสร้างพัลส์ที่ลดลงแบบเอ็กซ์โพเนนเชียลได้ ตัวเก็บประจุ C เก็บพลังงานโดยจอร์เชื่อมต่อกันแบบขนานผ่านตัวต้านทาน R และจากนั้น จะถูกคายพลังงานประจุแบบอนุกรมผ่านโหลด Z_L ระยะเวลาของพัลส์ของเครื่องกำเนิดพัลส์แบบมาร์กซ์ ถูกกำหนดจากสมการที่ (2.9) พัลส์แบบเอ็กซ์โพเนนเชียลสามารถนำไปใช้ในการถ่ายโอน DNA เข้าสู่เซลล์ (gene transfection) การถ่ายโอน DNA ต้องการองค์ประกอบพัลส์แรงดันสูงเพื่อทำให้เยื่อหุ้มเซลล์เกิดการอิเล็กทรอนิกส์ที่ไม่สามารถย้อนกลับได้ เนื่องจากมีผลกระทบอย่างมากต่อความมีชีวิตของเซลล์ ความมีชีวิตของเซลล์ไม่สำคัญเท่าในกระบวนการถ่ายโอนยีนของแบคทีเรีย แต่จะมีความสำคัญมากขึ้นในกระบวนการถ่ายโอนยีนของเซลล์มักจะใช้พัลส์แบบสี่เหลี่ยมมากกว่า



ภาพประกอบ 30 เครื่องกำเนิดมาร์กซ์สำหรับสร้างพัลส์ไฟฟ้าที่ลดลงตามเวลาแบบเอ็กซ์โพเนนเชียล

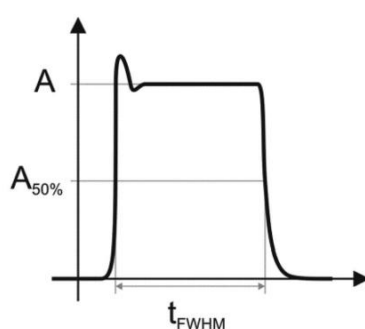
ที่มา: M. Rebersek, D. Miklavcic, C. Bertacchini and M. Sack. (2014). Cell Membrane Electroporation Part 3: The Equipment. (24)

$$\tau = \frac{|Z_L| \cdot C}{N} \quad (2.9)$$

โดย	τ	คือ	ระยะเวลาของพัลส์ [s]
	C	คือ	ค่าตัวเก็บประจุ มีหน่วยเป็น [F]
	Z_L	คือ	โหลดรวม มีหน่วยเป็น [Ω]
	N	คือ	จำนวนของตัวเก็บประจุ

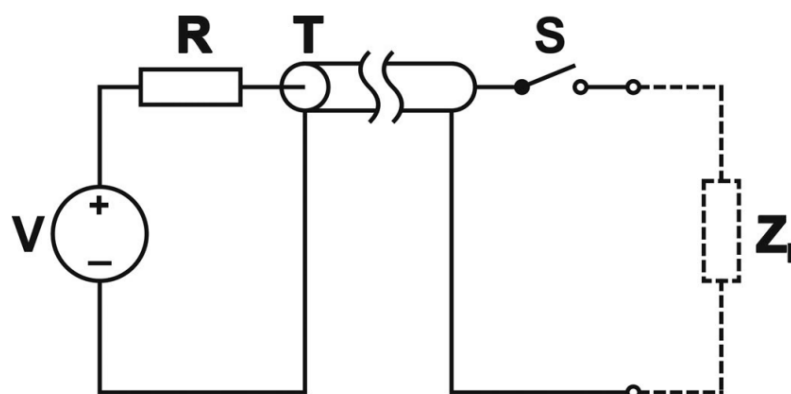
3. พัลส์แบบสี่เหลี่ยม มีลักษณะเฉพาะที่ระบุโดยพารามิเตอร์ต่าง ๆ ดังภาพประกอบ 31 และตามเวลาขาขึ้น และช่วงเวลาลง ดังภาพประกอบ 34 ในกรณีของพัลส์สี่เหลี่ยมช่วงระยะเวลา μs และ ms การแปรผันของเวลาขาขึ้นและช่วงเวลาลงไม่มีผลต่อการอิเล็กทรอนิกส์อย่างไรก็ตามในกรณีของพัลส์สี่เหลี่ยมช่วงระยะเวลา ns และ ps การอิเล็กทรอนิกส์ส่งผลกระทบต่อ ออร์แกนัล โครงสร้างย่อยเฉพาะภายในเซลล์และในพลาสมาเมมเบรนอาจขึ้นอยู่กับเวลาขาขึ้น และช่วงเวลาลง พัลส์สี่เหลี่ยมช่วงระยะเวลา μs และ ms มักจะถูกสร้างขึ้นโดยวงจรสวิตช์ซึ่งพัลส์หลายแรงดันสูง การสร้างพัลส์สี่เหลี่ยมช่วงระยะเวลา ns นั้นแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญจากเทคนิคที่ใช้ในการสร้างพัลส์ระดับ μs และ ms เนื่องจากอุปกรณ์สวิตช์แรงดันสูง มีระยะเวลาในการเปิดและปิดการทำงานที่ยาวเกินไป จึงไม่สามารถสร้างพัลส์ช่วงระยะเวลา ns และ ps ได้ ต้องใช้เครือข่ายสร้างพัลส์ (pulse forming network: PFN) เช่น เครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่งและ

เครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่งบดัมไลน์ ดังภาพประกอบ 32 และภาพประกอบ 33 ตามลำดับ การทำงานของวงจรแบ่งออกเป็นสองช่วง คือ ช่วงของเก็บพลังงานของสายส่งและช่วงของการปลดปล่อยพลังงาน โดยในช่วงของการเก็บพลังงาน สวิตช์ S จะอยู่ในสถานะปิดและแหล่งจ่ายแรงดันไฟฟ้าแรงสูงแบบปรับค่าได้ V จะชาร์จสายส่ง T ผ่านตัวต้านทาน R ไปยังแรงดันที่กำหนดไว้ล่วงหน้า ส่วนในช่วงการปลดปล่อยพลังงานสวิตช์จะเปิดและสายส่งจะปล่อยประจุผ่านโหลดที่มีอิมพีแดนซ์ Z_L เพื่อให้สามารถสร้างพัลส์สี่เหลี่ยมโดยไม่เกิดการสะท้อน (pulse reflections) ค่าของ Z_L ต้องเท่ากับ Z_0 ซึ่งเป็นอิมพีแดนซ์ของสายส่ง โดย Z_0 คำนวณได้จากสมการ (2.10) ซึ่ง L และ C คือค่าความเหนี่ยวนำและค่าความจุต่อความยาวหนึ่งเมตรของสายส่งตามลำดับ ระยะเวลาของพัลส์ t_p คำนวณได้จากสมการ (2.11) โดยที่ 1 คือ ความยาวของสายส่ง ϵ คือ สัมประสิทธิ์ความเป็นไดอิเล็กทริก และ μ คือ ค่าความเป็นแม่เหล็กของฉนวนสายส่ง แอมพลิจูดของพัลส์หรือแรงดันไฟฟ้าของพัลส์ที่ได้จากสมการ(2.12) เครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่งบดัมไลน์ ดังภาพประกอบ 33 ก็ใช้เพื่อสร้างพัลส์สี่เหลี่ยมระดับ ns เช่นกัน โดยในระหว่างการเก็บพลังงานของสายส่ง สวิตช์ S จะปิดและแหล่งจ่ายแรงดันสูง V จะชาร์จสายส่ง T_1 และ T_2 ไปยังแรงดันที่กำหนดไว้ล่วงหน้า เมื่อถึงช่วงปลดปล่อยพลังงานสวิตช์จะเปิด และสายส่งจะปล่อยประจุผ่านโหลดที่เชื่อมต่ออยู่กับเอาต์พุตเพื่อให้ไม่มีการสะท้อนเกิดขึ้น ค่า Z_L ต้องเป็น 2 เท่าของ Z_0 ระยะเวลาของพัลส์ยังคงเป็น t_p คำนวณได้จากสมการ (2.11) เช่นเดิม แอมพลิจูดของพัลส์เท่ากับ V จากสมการ (2.13)



ภาพประกอบ 31 พารามิเตอร์แอมพลิจูดและเวลาของอิล็กโทรโพรเซชัน รูปสัญญาณพัลส์สี่เหลี่ยมที่มีแอมพลิจูด (A) และระยะเวลาของพัลส์ (t_{FWHM})

ที่มา: M. Rebersek, D. Miklavcic, C. Bertacchini and M. Sack. (2014). Cell Membrane Electroporation Part 3: The Equipment. (24)



ภาพประกอบ 32 เครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่ง

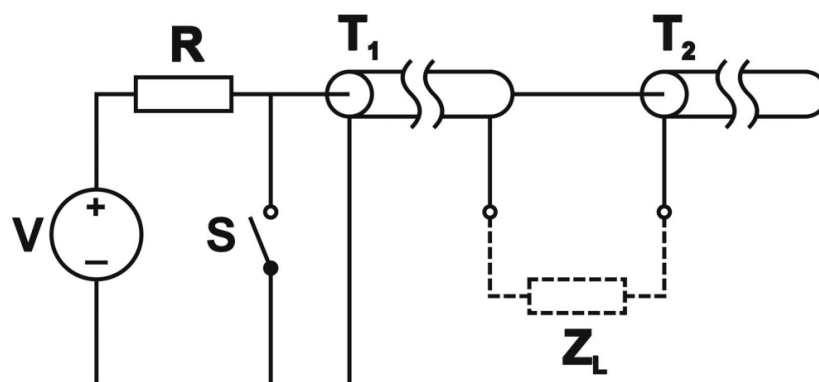
ที่มา: M. Rebersek, D. Miklavcic, C. Bertacchini and M. Sack. (2014). Cell Membrane Electroporation Part 3: The Equipment. (24)

$$Z_0 = \sqrt{L/C} \quad (2.10)$$

$$Z_0 = \sqrt{L/C} \quad (2.11)$$

$$\text{Amplitude} = V/2 \quad (2.12)$$

โดย	t_p	คือ	ระยะเวลาของพัลส์ มีหน่วยเป็น [s]
	L	คือ	ความเหนี่ยวนำ ต่อความยาว 1 เมตรของสายส่ง มีหน่วยเป็น [H]
	C	คือ	ค่าตัวเก็บประจุ ต่อความยาว 1 เมตรของสายส่ง มีหน่วยเป็น [F]
	Z_L	คือ	โหลดรวม มีหน่วยเป็น [Ω]
	l	คือ	ความยาวของสายส่ง มีหน่วยเป็น [m]
	ϵ	คือ	สัมประสิทธิ์ความเป็นไดอิเล็กทริก
	μ	คือ	ค่าความเป็นแม่เหล็กของฉนวนสายส่ง
	V	คือ	แอมพลิจูดของพัลส์หรือแรงดันด้านออกของวงจร [V]

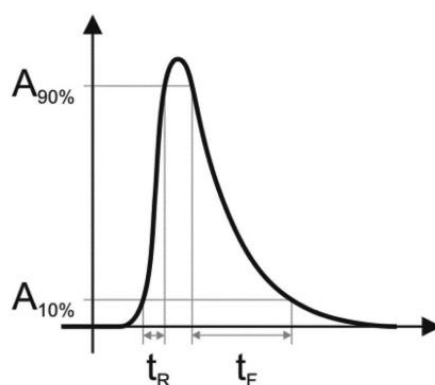


ภาพประกอบ 33 เครื่องกำเนิดพัลส์แบบสายส่งบดัมไลน์

ที่มา: M. Rebersek, D. Miklavcic, C. Bertacchini and M. Sack. (2014). Cell Membrane Electroporation Part 3: The Equipment. (24)

$$\text{Amplitude} = V$$

(2.13)



ภาพประกอบ 34 พารามิเตอร์แอมพลิจูดและเวลาของอีเล็กโทรโพรเซส สัญญาณพัลส์รูปประฆัง
แสดงแอมพลิจูด สูงสุด ($A_{\max}$) เวลาขึ้น (t_R) และช่วงเวลาลง (t_F)

ที่มา: M. Rebersek, D. Miklavcic, C. Bertacchini and M. Sack. (2014). Cell Membrane Electroporation Part 3: The Equipment. (24)

บทที่ 3

วิธีการดำเนินงาน

การออกแบบและการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีแรงดันไฟฟ้าสูง ที่สามารถปรับค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกวงจร ที่มีความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ช่วงนาโนวินาที และความถี่การทำงานของพัลส์ที่สูง สำหรับสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีความเข้มสูงเพื่อศึกษาการเหนี่ยวนำการตายของเซลล์และส่งผลให้เซลล์มะเร็งเต้านมเกิดการตายในที่สุด สำหรับหัวข้อนี้จะนำเสนอกรอบแนวความคิด วิธีการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ขั้นตอนการดำเนินงาน และการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์มะเร็งเต้านม

3.1 กรอบแนวความคิดงานวิจัย

ตามที่ได้กล่าวไปในบทก่อนหน้าการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีมีด้วยกันหลายวิธี มีข้อดีและข้อจำกัดของแต่ละรูปแบบวงจรที่แตกต่างกันโดยจำแนกรูปแบบของการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ตามรูปแบบการคายพลังงานของวงจร สำหรับงานวิจัยนี้จะนำเสนอการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ด้วยรูปแบบการคายพลังงานของตัวเหนี่ยวนำ วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์สวิตช์เปิดไดโอด ดังแสดงในหัวข้อ 2.2.3.1 เป็นรูปแบบวงจรที่ใช้กันทั่วไปในการสร้างพัลส์ไฟฟ้าแรงดันสูง ระยะเวลาของพัลส์ในช่วงนาโนวินาที เพื่อสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที โดยนำวิธีออกแบบของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีจากงานวิจัย Kuthi, Gabriellsson (10) เป็นต้นแบบในการออกแบบสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

สำหรับงานวิจัยนี้จะแบ่งเนื้อหาของงานออกเป็น 2 ส่วน คือ 1. การออกแบบสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีแรงดันไฟฟ้าสูง สามารถปรับค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกวงจร ที่มีความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ช่วงนาโนวินาที และความถี่การทำงานของพัลส์ที่สูง เพื่อสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีความเข้มสูง สำหรับศึกษาผลกระทบของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์มะเร็งเต้านม 2. การนำเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีเพื่อทดสอบและวิเคราะห์ค่าความเข้มสนามไฟฟ้าพัลส์ค่าใดที่เหมาะสมกับการเหนี่ยวนำการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมและส่งผลให้เซลล์มะเร็งเต้านมเกิดการตายในที่สุด สำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์มะเร็งงานวิจัยนี้ได้กำหนดวิธีทดสอบการใช้สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที กับเซลล์ 2 ชนิด ชนิดที่หนึ่งทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เต้านมปกติ (normal breast: MCF10a) ชนิดที่สองทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์มะเร็งเต้านม (breast cancer: MDA-MB-231) เพื่อเปรียบเทียบผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่

ส่งผลให้เซลล์มะเร็งเต้านมเกิดการตาย ที่ค่าความเข้มสนามไฟฟ้าเท่าใด และผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่ต้องไม่เกิดผลกระทบต่อเซลล์เต้านมปกติ เนื่องจากการทดสอบทางการแพทย์นั้นจะต้องแน่ใจว่าการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีไม่ส่งผลกระทบต่อ เซลล์มนุษย์ปกติ

สำหรับขั้นตอนการดำเนินงานวิจัยประกอบไปด้วย 6 ขั้นตอนแสดงดังภาพประกอบ 35 สามารถอธิบายได้ดังนี้

3.1.1 ศึกษาการใช้เทคนิคสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีและศึกษาการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

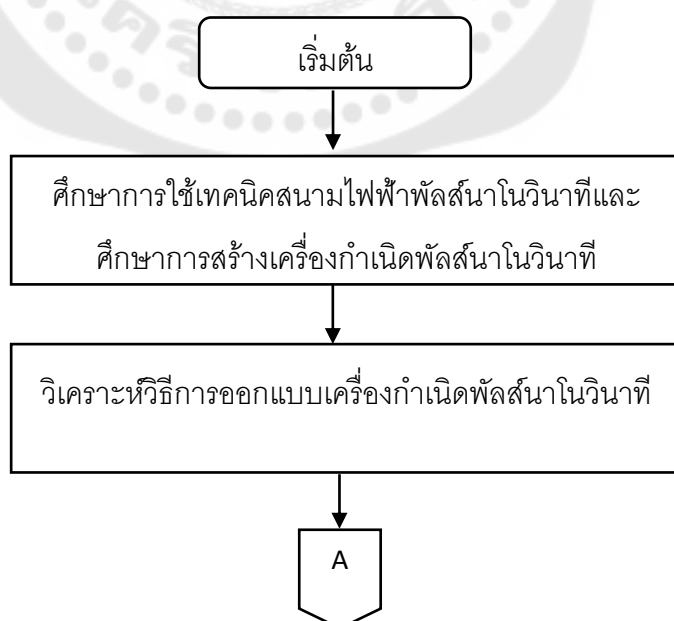
3.1.2 วิเคราะห์วิธีการออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

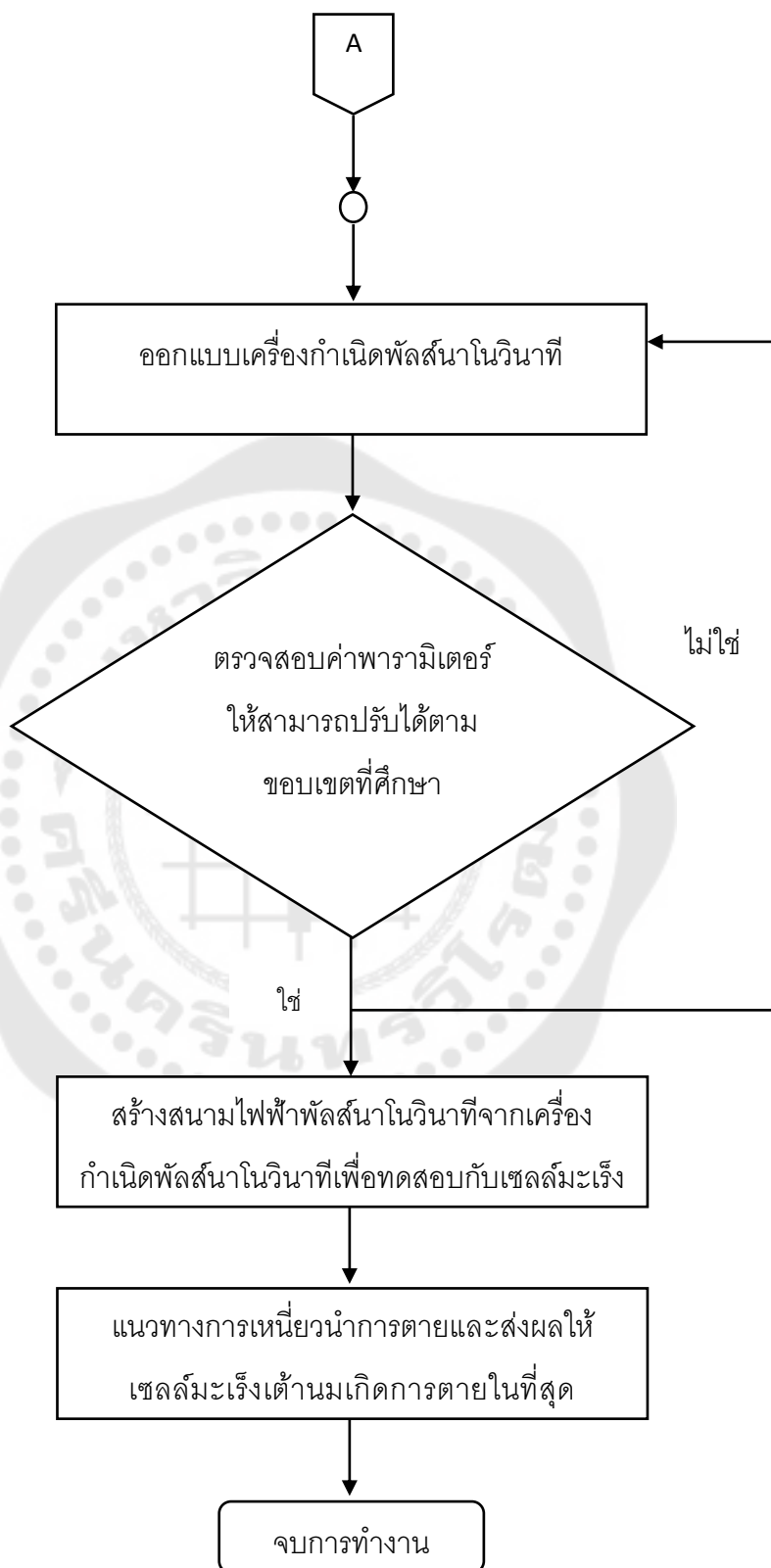
3.1.3 ออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

3.1.4 ตรวจสอบค่าพารามิเตอร์ ที่มีค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีด้านออกวงจร 0 ถึง 3.5 kV ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์แรงดันไฟฟ้าด้านออกที่มีค่า 500 ns ความถี่การทำงานของพัลส์ถึง 1 kHz

3.1.5 สร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีจากเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีเพื่อทดสอบกับเซลล์มะเร็ง 0 ถึง 1.75 kV/cm

3.1.6 นำเสนอแนวทางการเหนี่ยวนำการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมและผลที่ทำให้เซลล์มะเร็งเต้านมเกิดการตาย





ภาพประกอบ 35 ขั้นตอนการทำงานของงานวิจัย

3.2 การออกแบบเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์นาโนวินาที

เป้าหมายของปฏิญานิพนธ์เล่มนี้ คือ การออกแบบและสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ที่แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรมีค่าสูง มีความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ช่วงนาโนวินาที และความถี่การทำงานของพัลส์ที่สูง เพื่อสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์ความเข้มสูงในการศึกษาผลกระทบที่มีต่อเซลล์ในด้านชีววิทยาและการแพทย์ ดังนั้นเพื่อให้บรรลุเป้าหมายที่ตั้งไว้ จึงได้มีการกำหนดรายละเอียดของการออกแบบดังตารางที่ 2 แสดงเกณฑ์ในการออกแบบโดยรวมของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

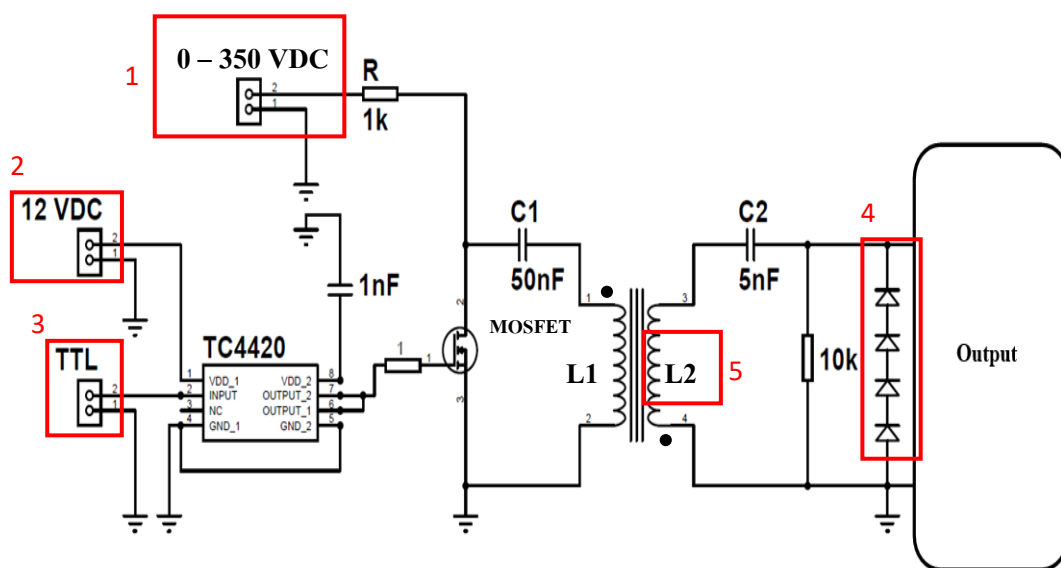
ตาราง 2 เกณฑ์ในการออกแบบโดยรวมของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

เกณฑ์ในการออกแบบ	คุณสมบัติ
แรงดันไฟฟ้าด้านเข้า	แรงดันไฟฟ้ากระแสตรง 0 ถึง 350 V
แรงดันไฟฟ้าด้านออก	0 ถึง 3.5 kV (รูปแบบพัลส์)
ความถี่ที่ใช้งาน	1 kHz
ความกว้างหรือระยะเวลาของแรงดันไฟฟ้าพัลส์	500 ns
โครงสร้างในการออกแบบ	มีขนาดเบา ปลอดภัยและความซับซ้อนของวงจรต่ำ

3.2.1 รายละเอียดในการออกแบบ

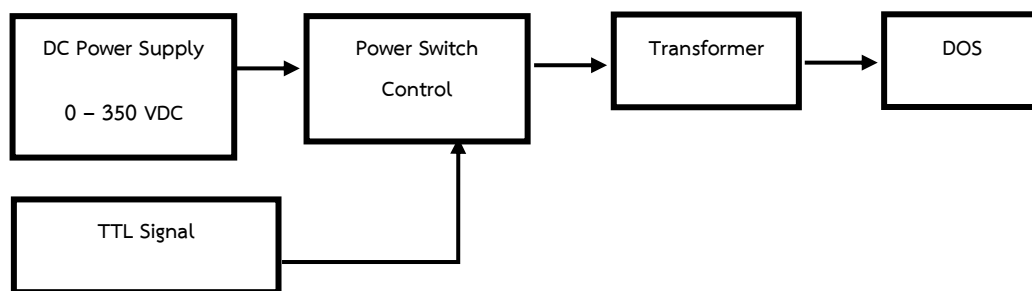
รายละเอียดในการออกแบบวงจรโครงสร้างของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ดังภาพประกอบ 36 โดยมีองค์ประกอบของวงจรประกอบไปด้วย แหล่งจ่ายไฟฟ้ากระแสตรงขนาด 0 ถึง 350 V ดังแสดงหมายเลข 1 เป็นแหล่งจ่ายกระแสไฟฟ้าหลักของวงจร แหล่งจ่ายไฟฟ้ากระแสตรงขนาด 12 V ดังแสดงหมายเลข 2 เป็นแหล่งจ่ายไฟฟ้ากระแสตรงสำหรับวงจรสร้างสัญญาณพัลส์ที่ควบคุมการเปิดและปิดด้วยสัญญาณทีทีแอล (transistor-transistor logic signal: TTL) ระยะเวลาในการเปิดและปิดวงจร คือ T_{ON} เท่ากับ 15 μs duty cycle เท่ากับ 1.5% ดังแสดงหมายเลข 3 สำหรับควบคุมการทำงานของอุปกรณ์สวิตช์ซิงมอสเฟตกำลัง ที่ออกแบบให้ใช้งานในช่วงความถี่ถึง 1 kHz โดยกระบวนการทำงานของวงจร คือ เริ่มต้นสวิตช์ซิงมอสเฟตเปิดวงจร (open circuit) แหล่งจ่ายกระแสไฟฟ้าหลักของวงจร 0 ถึง 350 V กระแสไฟฟ้าจะส่งผ่านตัวต้านทาน 1 k Ω ผ่านตัวเก็บประจุด้านปฐมภูมิ C1 ไปยังขดลวดหม้อแปลงไฟฟ้าด้านปฐมภูมิ (primary) ขณะที่ open circuit ด้านปฐมภูมิเกิดการไหลของกระแสทำให้เกิดแรงเคลื่อนไฟฟ้าขึ้นในขดลวดเก็บพลังงานในสนามแม่เหล็ก ขณะเดียวกันทางด้านทุติยภูมิ (secondary) ไดโอดจะนำกระแสในทิศทาง (forward bias) ต่อมาเมื่ วงจรเริ่มทำงานสวิตช์

มอสเฟตปิดวงจร (close circuit) ที่ลวดหม้อแปลงด้านปฐมภูมิจะเกิดแรงเคลื่อนไฟฟ้าเหนี่ยวนำในทิศทางตรงกันข้ามหรือย้อนกลับ ณ ช่วงนี้ทางด้านทุติยภูมิกระแสที่ขดลวดทุติยภูมิจะส่งผ่านตัวเก็บประจุด้านทุติยภูมิ C2 ไปยังโหลดเอาต์พุต (output) โดยไดโอดจะนำกระแสในทิศทาง (reverse bias) ไดโอดที่จะทำหน้าที่สลับสถานะจากการนำกระแสเป็นไม่นำกระแสอย่างรวดเร็วเพื่อกรองกระแสด้านออกของวงจรเป็นรูปคลื่นแบบสัญญาณพัลส์



ภาพประกอบ 36 วงจรเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์นาโนวินาที

สำหรับลำดับขั้นตอนการทำงานโดยการทำงานจะแบ่งส่วนการทำงานออกเป็น 5 ส่วน ดังภาพประกอบ 37 ในส่วนแรกจะเป็นส่วนของแหล่งจ่ายไฟฟ้ากระแสตรง (dc power supply) ที่เป็นไฟฟ้าด้านเข้าหลักของวงจร ส่วนที่สองจะเป็นเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ทีแอล ที่ใช้สำหรับการควบคุมการเปิดและปิดสวิตช์ (power switch control) ที่เชื่อมต่อกับหม้อแปลง (transformer) และในส่วนสุดท้ายจะเป็นส่วนของวงจรสวิตช์เปิดไดโอด เพื่อให้ได้ไฟฟ้าด้านออกของวงจรเป็นแรงดันไฟฟ้าพัลส์



ภาพประกอบ 37 ลำดับขั้นตอนการทำงานของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ระดับนาโนวินาที

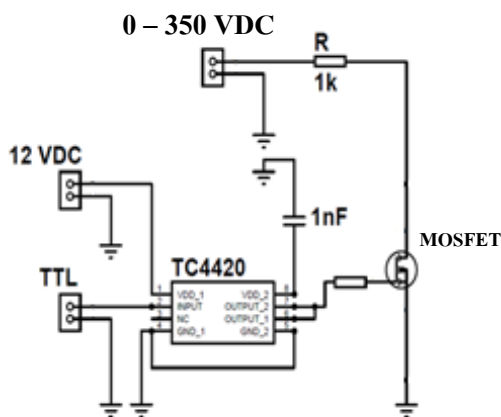
3.2.2 องค์ประกอบการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

1. วงจรควบคุมการทำงานของวงจร

สำหรับการออกแบบวงจรควบคุมการเปิดและปิดของวงจรด้วยสัญญาณที่ทีแอล ดังภาพประกอบ 38 แสดงเครื่องกำเนิดสัญญาณที่ทีแอล โดยใช้มอสเฟตไดเวอร์ (MOSFET drivers) เบอร์ TC4420 รับสัญญาณที่ทีแอลเพื่อเพิ่มแรงดันและกระแสสำหรับขับขาเกต (gate: G) ของมอสเฟตให้เพียงพอ งานวิจัยนี้มีช่วงเวลาทำงาน คือ T_{ON} เท่ากับ $15\ \mu s$ duty cycle เท่ากับ 1.5% และสามารถปรับเพิ่มหรือลดควบคุมความถี่การทำงานของวงจรได้ด้วย ฟังก์ชัน duty cycle สำหรับมอสเฟตที่ใช้ในการควบคุมการทำงานของวงจรชนิด N-channel เบอร์ APT10035LFLLG ถูกเชื่อมกับแหล่งกำเนิดไฟฟ้ากระแสตรงมีค่าเท่ากับ 0 ถึง 350 V โดยคุณสมบัติของอุปกรณ์ดังแสดงในตารางที่ 3 แสดงคุณสมบัติของมอสเฟตกำลัง เบอร์ APT10035LFLLG



ภาพประกอบ 38 เครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ทีแอล (TTL signal) สำหรับควบคุมการทำงานของมอสเฟต



ภาพประกอบ 39 วงจรควบคุมการทำงานของวงจร

ตาราง 3 คุณสมบัติของมอสเฟटकำลัง เบอร์ APT10035LFLLG

องค์ประกอบ	ขนาดพิกัดใช้งาน
สวิตช์ควบคุม	Power MOSFET N-channel เบอร์ APT10035LFLLG
พิกัดแรงดันไฟฟ้า	1000 V
พิกัดกระแสไฟฟ้า	28 A
ความต้านทาน $R_{DS(ON)}$	370 mΩ

สำหรับการออกแบบวงจรเริ่มต้นจากรูปร่างพัลส์ที่ต้องการ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ที่เกิดขึ้นที่โหลดตัวต้านทาน และออกแบบวงจรย้อนกลับไปยังแหล่งพลังงานหลัก สำหรับการออกแบบวงจรนั้นเริ่มต้นจากรูปร่างของพัลส์การจัดเก็บพลังงานของตัวเหนี่ยวนำของหม้อแปลงด้านทุติยภูมิของหม้อแปลง L_2 ดังแสดงหมายเลข 5 ภาพประกอบ 36 ซึ่งสามารถคำนวณได้จากระยะเวลาขาของของความกว้างพัลส์ที่ออกแบบ L/R ดังแสดงสมการ (3.1) เนื่องจากการพันขดลวดหม้อแปลงต้องคำนึงถึงค่าความเหนี่ยวนำ (inductance) ให้สอดคล้องกับโหลดตัวต้านทาน เป็นการกำหนดลักษณะของรูปร่างพัลส์ และกระแสของตัวเหนี่ยวนำจะลดลงตามเวลาซึ่งจะส่งผลต่อการออกแบบความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์

$$\tau_f = \frac{L}{R_{load}} \quad (3.1)$$

เมื่อ	τ_r	คือ	ค่าคงตัวระยะเวลาขาลงของความกว้างพัลส์ มีหน่วยเป็น [s]
	L_2	คือ	ค่าความเหนี่ยวนำด้านทุติยภูมิของหม้อแปลง [H]
	R_{load}	คือ	ความต้านทานของโหลด [Ω]

เนื่องจากความต้องการแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกวงจรแรงดันสูง จึงใช้หม้อแปลงสำหรับการเพิ่มแรงดันไฟฟ้าพัลส์ของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที โดยหม้อแปลงรูปทรงแกนทอรรอยด์ (toroidal) ชนิด amorphous magnetic มีความหนาแน่นของฟลักซ์อิ่มตัวสูง ค่าความเหนี่ยวนำจะถูกกำหนดโดยค่าความถี่แกนกลางของแกนซึ่งเป็นค่าของการเหนี่ยวนำเฉพาะซึ่งค่าพารามิเตอร์ดังกล่าวกำหนดไว้ในเอกสารข้อมูลของอุปกรณ์ ดังตารางที่ 4 ลักษณะเฉพาะของแกนทอรรอยด์หม้อแปลงชนิดนี้นิยมนำมาใช้ในการสร้างหม้อแปลงพัลส์และหม้อแปลงฟลายแบคคอนเวอร์เตอร์ สำหรับงานวิจัยนี้ใช้หม้อแปลงทอรรอยด์ เบอร์ SS14 x 8 x 4.5 W สำหรับหม้อแปลงที่มีขนาด 15.8 x 6.8 x 6.6 mm. ดังภาพประกอบ 39 แสดงแกนหม้อแปลงทอรรอยด์ ทำหน้าที่เป็นหม้อแปลงไฟฟ้าเพื่อเพิ่มแรงดันทางด้านออกของวงจรโดยมีจำนวนรอบของการพันคือ 1 : 10 รอบ โดยใช้ขดลวดเบอร์ 20 SWG โดยสมการที่ใช้สำหรับการคำนวณหาความเหนี่ยวนำของหม้อแปลงทางด้านทางด้านทุติยภูมิแสดงดังสมการ (3.2)

ตาราง 4 คุณสมบัติของแกนทอรรอยด์ชนิด amorphous magnetic

องค์ประกอบ	ขนาดพิกัดใช้งาน
ชนิดหม้อแปลง	Amorphous toroidal cores เบอร์ SS14 x 8 x 4.5W
แรงดันไฟฟ้าด้านเข้า	0 ถึง 350 V
แรงดันไฟฟ้าด้านออก	3.5 kV
พื้นที่หน้าตัดแกน (A_c)	10.1 mm ²
ความยาวของแกน (l)	34.6 mm
ฟลักซ์แม่เหล็กรวม (ϕ_c)	9.46 μ Wb



ภาพประกอบ 40 ลักษณะของแกนหม้อแปลงทอรอยด์ที่นำมาใช้ออกแบบ

ที่มา: <https://th.mouser.com>

$$L = \frac{N\phi}{I} = N \frac{BA}{I} = N \frac{\mu_0 \mu_r N I A_e}{l I} = \frac{\mu_0 \mu_r N^2 A_e}{l} \quad (3.2)$$

จากข้อมูลของอุปกรณ์ของผู้ผลิตแทนค่าพารามิเตอร์ได้แก่ $\mu_r = 100 \times 10^3$
 $A = 10.1 \text{ mm}^2$ $l = 34.6 \text{ mm}$ และ $N = 10$ จากจำนวนการพันขดลวดลงในสมการ (3.2)
 เพื่อหาค่าความเหนี่ยวนำจะได้ว่า

$$L_2 = \frac{N\phi}{I} = N \frac{BA}{I} = N \frac{\mu_0 \mu_r N I A_e}{l I} = \frac{\mu_0 \mu_r N^2 A_e}{l}$$

$$L_2 = \frac{\mu_0 \mu_r N^2 A_e}{l}$$

แทนค่า

$$L_2 = \frac{4\pi \times 10^{-7} \times 100000 \times 10^2 \times 10.1 \times 10^{-6}}{34.6 \times 10^{-3}}$$

$$L_2 = 367 \text{ [mH]}$$

โดย	L_2	คือ	ค่าความเหนี่ยวนำที่ขดลวดทุกขด มีหน่วยเป็น [H]
	N	คือ	จำนวนรอบในการพัน มีหน่วยเป็น [t]
	B	คือ	ความหนาแน่นฟลักซ์แม่เหล็ก มีหน่วยเป็น [T]
	A	คือ	พื้นที่หน้าตัดของแกนแม่เหล็ก มีหน่วยเป็น [m^2]
	I	คือ	กระแสไฟฟ้า มีหน่วยเป็น [A]

- l คือ ความยาวของแกนที่ขดลวดพัน มีหน่วยเป็น [m]
 μ_0 คือ ค่าคงที่ของแม่เหล็กในสุญญากาศ มีค่าเป็น $[4\pi \times 10^{-7} \text{ H/m}]$
 μ_r คือ ค่าความนำแม่เหล็กของวัสดุ

ดังนั้น ค่าความเหนี่ยวนำที่ขดลวดหุ้มจากจากการคำนวณมีค่า เท่ากับ 3.67 mH จากการพันขดลวดหม้อแปลง 1 : 10 รอบ รูปร่างของพัลส์การจับเก็บพลังงานของตัวเหนี่ยวนำของหม้อแปลงด้านทุติยภูมิของหม้อแปลง คำนวณหาระยะเวลาขาลงแทนค่า $L_2 = 3.67 \text{ mH}$ ความต้านทานที่ใช้ในวงจร $R_{\text{load}} = 10 \text{ k}\Omega$ ลงสมการ (3.1) จะได้ว่า

คำนวณหาค่า fall time:

$$\tau_f = \frac{3.67 \times 10^{-3}}{10 \times 10^3}$$

$$\tau_f = 367 \text{ [ns]}$$

ดังนั้น จากการพันขดลวดหม้อแปลง 1 : 10 รอบ ค่าความเหนี่ยวนำที่ขดลวดทุติยภูมิ เท่ากับ 3.67 mH ระยะเวลาลงของความกว้างพัลส์ที่ออกแบบกระแสของตัวเหนี่ยวนำจะลดลงตามเวลา L/R มีค่าเท่ากับ 367 ns

2. การออกแบบอุปกรณ์ภายในวงจร

สำหรับการออกแบบอุปกรณ์ภายในวงจรเริ่มจากการออกแบบค่าของตัวเหนี่ยวนำด้านทุติยภูมิ และค่าตัวเก็บประจุฝั่งทางด้านทุติยภูมิ C_2 จากระยะเวลาการกู้คืนย้อนกลับ (reverse recovery time) ของไดโอดที่มีการฟื้นคืนกลับ เพื่อการปิดกั้นกระแสนอนกลับอย่างรวดเร็ว ในส่วนของการคำนวณค่าตัวเก็บประจุ C_2 ที่ใช้งานในวงจร จากสมการของคาบเวลาของค่าความเหนี่ยวนำและตัวเก็บประจุโดยระยะเวลาครึ่งหนึ่งหรือ 1/2 ของเวลาของความเหนี่ยวนำ และค่าตัวเก็บประจุดังสมการที่ (3.2) ออกแบบให้มีค่าน้อยกว่าระยะเวลาการกู้คืนย้อนกลับของไดโอด ซึ่งข้อมูลอุปกรณ์ของไดโอด (diode) เบอร์ 10A10 พิกัดทนแรงดัน 1000 V นำมากรองกระแสไฟฟ้าด้านออกของวงจรจำนวน 4 ตัวต่ออนุกรมกันเพื่อทนต่อแรงดันด้านออกของวงจрдังภาพประกอบ 36 หมายเลข 4 มีค่าระยะเวลาการกู้คืนย้อนกลับเท่ากับ 2 us แทนค่า ค่าความเหนี่ยวนำทุติยภูมิ $L_2 = 3.67 \text{ mH}$ ค่าของตัวเก็บประจุที่เลือกใช้ด้านทุติยภูมิในการออกแบบ $C_2 = 0.1 \text{ nF}$ ลงสมการ (3.2) จะได้ว่า

$$T = \pi\sqrt{L_2 C_2} \quad (3.2)$$

แทนค่า

$$T = \pi\sqrt{(3.67 \times 10^{-3}) \times (0.1 \times 10^{-9})}$$

$$T = 1.9 \text{ } [\mu\text{s}]$$

จากการคำนวณสมการของคาบเวลาของค่าความเหนี่ยวนำและตัวเก็บประจุ โดยระยะเวลาครึ่งหนึ่งหรือ $1/2$ ของเวลาของความเหนี่ยวนำและค่าตัวเก็บประจุ เพื่อให้แน่ใจว่า ระยะเวลาในช่วงกระแส (forward pumping) จะจบก่อนระยะเวลาการกู้คืนย้อนกลับ เท่ากับ 2 us เพื่อการปิดกั้นกระแสอย่างสมบูรณ์ และค่าที่ได้จากการคำนวณสมการที่ (3.2) เป็นค่าตัวเก็บประจุ ด้านทุติยภูมิจากการออกแบบ นำไปสู่การคำนวณค่าตัวเก็บประจุทางด้านปฐมภูมิ C_1 ในอุดมคติ สามารถคำนวณค่าตัวเก็บประจุได้จากสมการที่ (3.3)

$$C_1 = \left(\frac{n_s}{n_p} \right)^2 \cdot C_2 \quad (3.3)$$

แทนค่า ค่าตัวเก็บประจุด้านทุติยภูมิจากการคำนวณ $C_2 = 0.1 \text{ nF}$ $n_p = 1$ $n_s = 10$

$$C_1 = \left(\frac{10}{1} \right)^2 \cdot (0.1 \times 10^{-9})$$

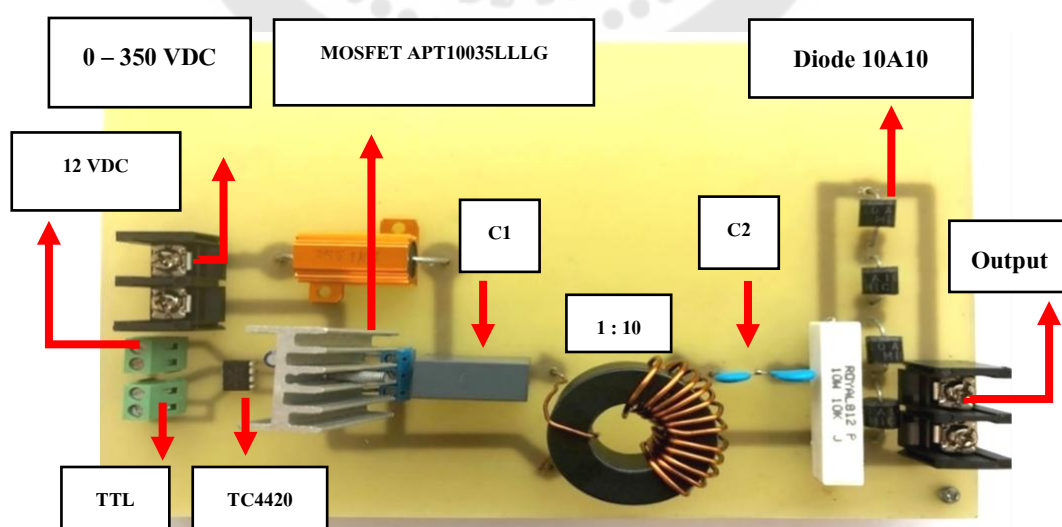
$$C_1 = 10 \text{ [nF]}$$

โดย	n_p	คือ	จำนวนรอบฝั่งปฐมภูมิ มีหน่วยเป็น [t]
	n_s	คือ	จำนวนรอบฝั่งทุติยภูมิ มีหน่วยเป็น [t]
	C_1	คือ	ตัวเก็บประจุทางด้านปฐมภูมิ มีหน่วยเป็น [F]
	C_2	คือ	ตัวเก็บประจุทางด้านทุติยภูมิ มีหน่วยเป็น [F]

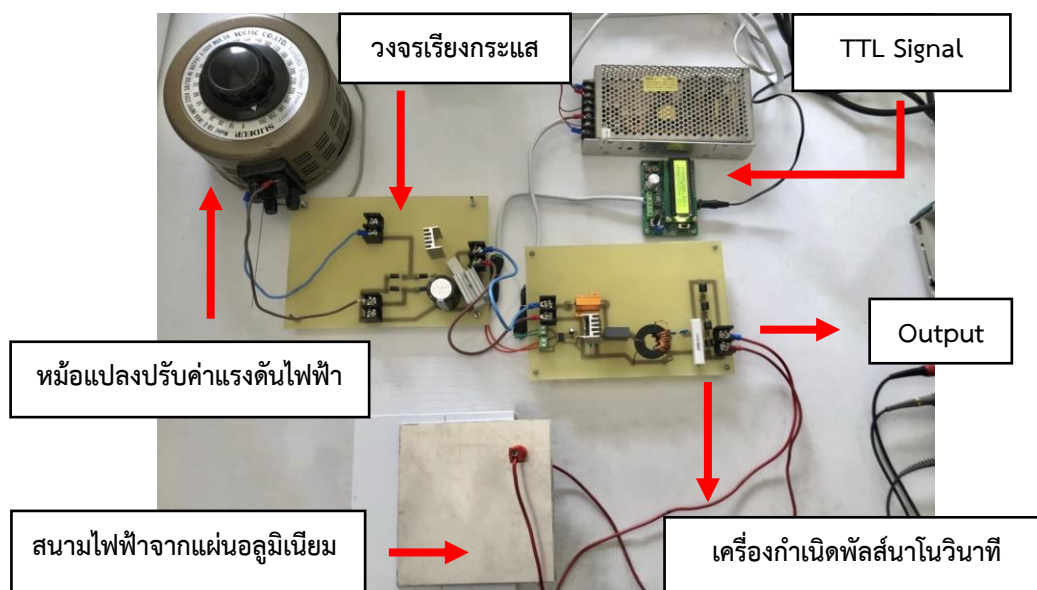
จากการคำนวณสมการ (3.3) คำนวณค่าตัวเก็บประจุด้านปฐมภูมิ C_1 เท่ากับ 10 nF ออกแบบข้างต้นนำมาสู่การสร้างวงจรของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ที่ได้จากการคำนวณ

ในทางปฏิบัติ ปรับเปลี่ยนอุปกรณ์ตัวเก็บประจุ C_2 เท่ากับ 5 nF และ C_1 เท่ากับ 50 nF เพื่อการออกแบบแรงดันด้านออกให้เหมาะสมมากยิ่งขึ้น สำหรับการเลือกใช้ตัวเก็บประจุสิ่งที่ต้องพิจารณา คือ การทนแรงดันไฟฟ้าพิกัดของอุปกรณ์ขึ้นอยู่กับการออกแบบ จากการออกแบบข้างต้นเลือกใช้ตัวเก็บประจุ C_2 ที่ทนแรงดันไฟฟ้าดังภาพประกอบ 41 ตัวเก็บประจุ 1 ตัวทนต่อแรงดันด้านออกของวงจรเพียง 2 kV หากต้องการให้ตัวเก็บประจุทนต่อพิกัดแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร จึงนำตัวเก็บประจุต่ออนุกรมกัน 2 ตัว ส่งผลให้การทนแรงดันของตัวเก็บประจุรวมเป็น 4 kV

สำหรับการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีจากการคำนวณข้างต้นสามารถสร้างแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร เท่ากับ 0 ถึง 3.5 kV ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ด้านออกวงจร เท่ากับ 500 ns ความถี่ของการทำงานของพัลส์ถึง 1 kHz วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีจากการออกแบบดังภาพประกอบ 41 ขนาดเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่มีขนาดเท่ากับ 240.5 mm x 125.5 mm. จากภาพประกอบ 41 แสดงจุดเชื่อมต่อแหล่งจ่ายไฟฟ้าหลักให้กับวงจร จุดเชื่อมต่อสัญญาณที่ที่แอมป์ อุปกรณ์ต่าง ๆ ภายในวงจร และระบบการดำเนินการของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ดังภาพประกอบ 42 แสดงระบบของการดำเนินการของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ประกอบด้วยหม้อแปลงปรับค่าแรงดันไฟฟ้า (variac) ที่ปรับค่าได้ 0 ถึง 220 V เชื่อมต่อกับวงจรเรียงกระแส (rectifier circuits) เพื่อแปลงกระแสไฟฟ้ากระแสสลับเป็นกระแสตรงเพื่อเป็นแหล่งจ่ายหลักให้กับวงจรของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที รวมไปถึงแสดงจุดเชื่อมต่อแรงดันด้านออกเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีสำหรับสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีสำหรับการทดสอบในลำดับถัดไป



ภาพประกอบ 41 แสดงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีขนาด 240.5 mm. x 125.5 mm.



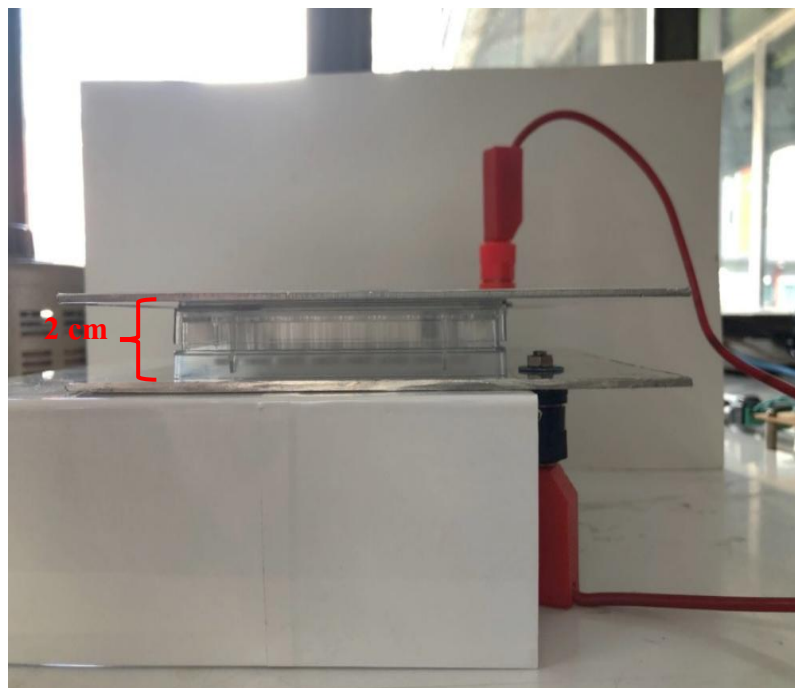
ภาพประกอบ 42 ระบบการดำเนินการของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

3.3 การทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์มะเร็งเต้านม

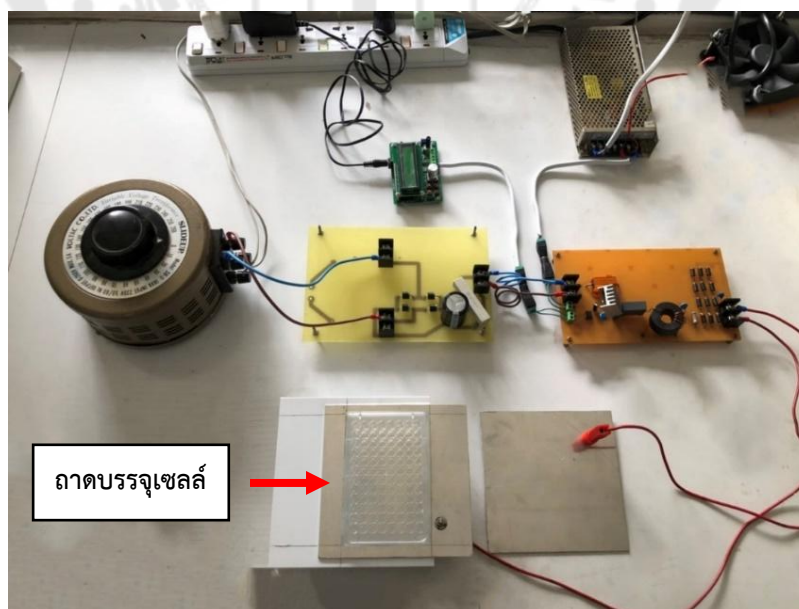
การทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์มะเร็งเต้านมโดยการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีดำเนินการทดสอบกับเซลล์ 2 ชนิดคือ เซลล์มะเร็งเต้านม และเซลล์เต้านมปกติ ด้วยค่าสนามไฟฟ้าที่ 0 ถึง 1.75 kV/cm ระยะเวลาของพัลส์เท่ากับ 500 ns ความถี่การทำงานของพัลส์ 1 kHz เพื่อตรวจสอบการเกิดการเหนี่ยวนำการตายของเซลล์มะเร็งเต้านม และส่งผลให้เซลล์มะเร็งเต้านมเกิดการตายในที่สุด

3.3.1 การจัดเตรียมการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที

สำหรับการวิเคราะห์ค่าสนามไฟฟ้าของพัลส์นาโนวินาทีงานวิจัยนี้ ค่าสนามไฟฟ้าที่ทดสอบกับเซลล์ทั้งสองชนิดดังกล่าวไปในข้างต้น สนามไฟฟ้าเชื่อมต่อแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่ออกแบบ ถูกเชื่อมไปยังแผ่นตัวนำลักษณะสี่เหลี่ยมขนาด 15 x 15 cm. ระยะห่างระหว่างแผ่นสนามไฟฟ้าทั้งสองแผ่นมีระยะห่างเท่ากับ 2 cm. ดังภาพประกอบ 43 แสดงการเชื่อมต่อสนามไฟฟ้าโดยแผ่นตัวนำสี่เหลี่ยมด้านบนมีศักย์ไฟฟ้าเป็นบวก สำหรับการจัดวางภาดทดลองที่บรรจุเซลล์ลงในภาดตำแหน่งการวาง ดำเนินการวางตรงกลางระหว่างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ภาดบรรจุเซลล์มีขนาด 127.6 x 85.75 x 20 mm. ดังภาพประกอบ 44 แสดงการวางภาดบรรจุเซลล์สำหรับทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์



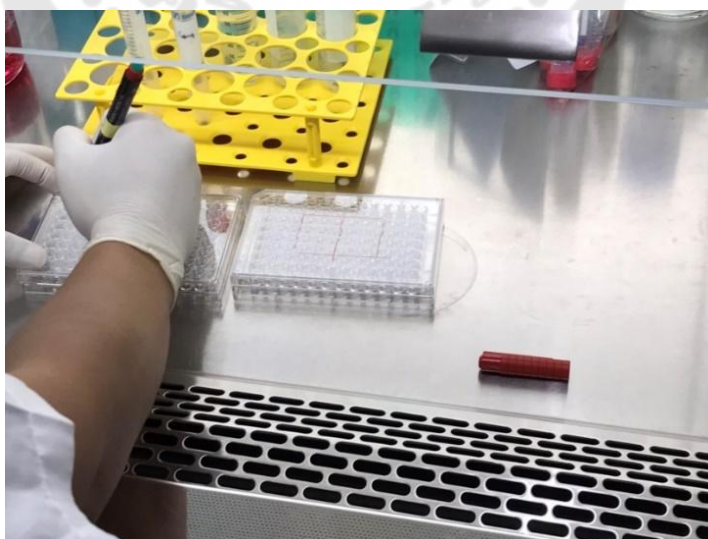
ภาพประกอบ 43 แผ่นตัวนำที่สร้างสนามไฟฟ้าที่มีระยะห่าง 2 cm.



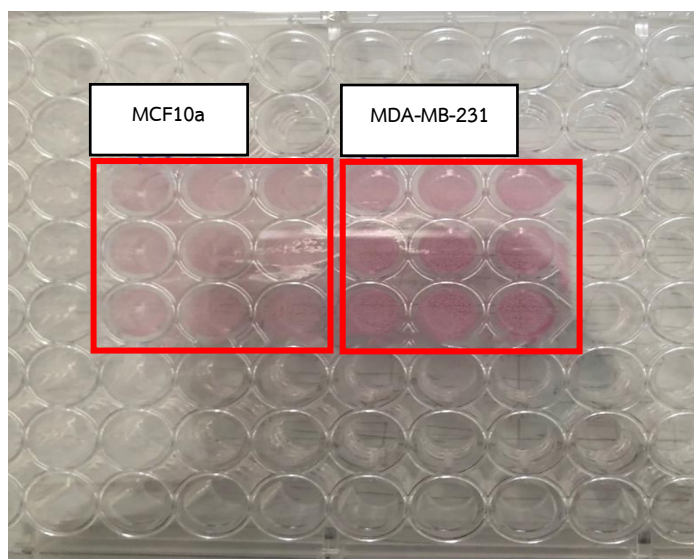
ภาพประกอบ 44 แสดงจุดการวางถาดบรรจุเซลล์ขนาด $127.6 \times 85.75 \times 20$ mm. สำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์

3.3.2 การจัดเตรียมเซลล์สำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที

การจัดเตรียมเซลล์สำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่งานวิจัยนี้ทดสอบกับเซลล์ 2 ชนิดคือ เซลล์มะเร็งเต้านมและเซลล์เต้านมปกติ สำหรับการเตรียมเซลล์เต้านมปกติ จะถูกเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเซลล์ DMEM/F-12 ที่เติม Horse serum เข้มข้น 5% EGF 20 ng/ml hydrocortisone 0.5 mg/ml insulin 10 µg/ml และ 1% Pen-Strep และเซลล์มะเร็งเต้านม จะถูกเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเซลล์ DMEM ที่เติม fetal bovine serum เข้มข้น 10% และ 1% Pen-Strep โดยเซลล์ทั้ง 2 ชนิดจะถูกเลี้ยงต่อในตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator ที่มีปริมาณ CO₂ เท่ากับ 5% อุณหภูมิ 37 °C ดังภาพประกอบ 49 แสดงตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator จนเซลล์มีการเจริญเติบโตได้ 80% ถึง 90% หลังจากเซลล์เจริญเติบโตถึงจุดดังกล่าวเซลล์จะถูก sub-culture พร้อมสำหรับบรรจุลงถาด เซลล์จะถูกบรรจุลงในถาด 96-well plates หรือถาดบรรจุเซลล์แบบหลุม 96 หลุม ปริมาตร 100 µl ที่ความหนาแน่น 1×10^4 เซลล์ต่อหลุม ดังภาพประกอบ 45 การจัดเตรียมเซลล์บรรจุลงในถาดขนาด 127.6 x 85.75 x 20 mm. บรรจุเซลล์รูปแบบ 3 x 3 แถวต่อ 1 ชนิดเซลล์ โดยจะแบ่งเป็นเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านมภายในถาดเดียวกัน ดังภาพประกอบ 46 แล้วนำไปบ่มในตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator เป็นเวลา 24 hrs หลังจากครบ 24 hrs เซลล์จะถูกนำมาทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีตามช่วงระยะเวลาในการทดสอบ และความเข้มสนามไฟฟ้าที่ระดับต่าง ๆ เพื่อเป็นการเปรียบเทียบผลการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีระหว่างเซลล์เต้านมปกติและเซลล์มะเร็งเต้านม



ภาพประกอบ 45 กระบวนการบรรจุเซลล์ลงถาดหลังจากเซลล์เจริญเติบโตได้ 80 ถึง 90%



ภาพประกอบ 46 บรรจุเซลล์ 3 x 3 แถว โดยจะแบ่งเป็นเซลล์เต้านมปกติ (MCF10a) และเซลล์มะเร็งเต้านม (MDA-MB-231)

3.3.3 วิธีการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์มะเร็งเต้านม

วิธีการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์มะเร็งเต้านม เพื่อให้ผลการทดสอบไม่มีปัจจัยด้านลบอื่น ๆ ส่งผลกระทบต่อการศึกษา งานวิจัยนี้จัดเตรียมวิธีการทดสอบออกเป็น 2 ส่วนคือ

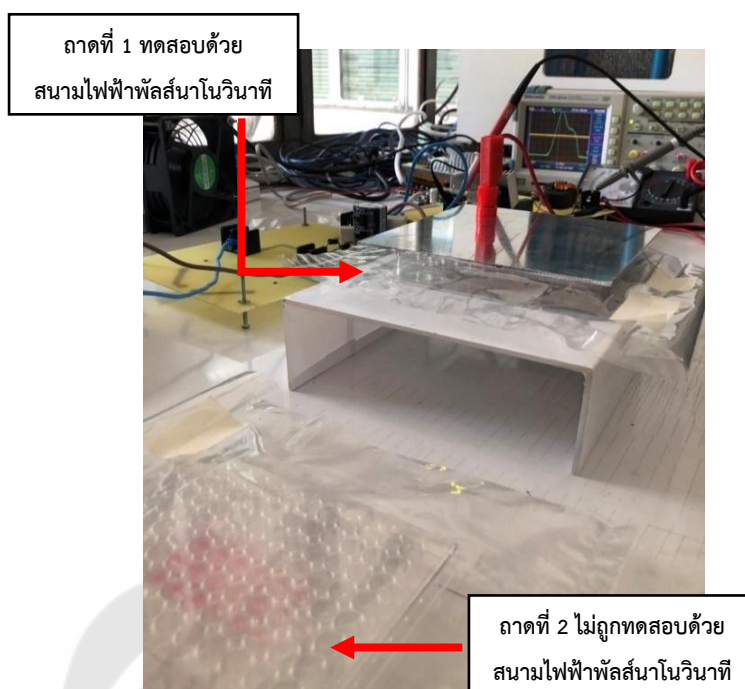
1. ส่วนของการจัดเตรียมค่าพารามิเตอร์ในเงื่อนไขการทดสอบต่าง ๆ การทดสอบของงานวิจัยนี้ทดสอบการปรับแรงดันของแรงดันพัลส์นาโนวินาทีด้านออกของวงจรที่ค่า 0 ถึง 3.5 kV ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ 500 ns ความถี่พัลส์ 1 kHz ระยะเวลาที่ใช้ทดสอบ 0 ถึง 60 mins แสดงดังตารางที่ 5 แสดงเงื่อนไขต่าง ๆ การทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม

2. ส่วนของการจัดเตรียมวิธีทดสอบกับเซลล์ ดำเนินการโดยจัดเตรียมเซลล์ 2 ถาดต่อการทดสอบ 1 เงื่อนไข การทดสอบ ใน 1 ถาดบรรจุเซลล์ 2 ชนิด ดังแสดงในหัวข้อ 3.3.2 สำหรับเซลล์ที่บรรจุถาดที่ 1 ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ถาดที่ 2 ถูกนำมาวางภายนอกสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีทุกการทดสอบที่ค่าสนามไฟฟ้าเงื่อนไขการทดสอบต่าง ๆ ดังภาพประกอบ 47 และ 48 เนื่องจากการทดสอบงานวิจัยนี้ดำเนินการภายนอกตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator หรือสภาพแวดล้อมอุณหภูมิปกติภายนอก หากนำเซลล์ออกจากตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ เซลล์ทั้ง 2 ชนิดสามารถเกิดการตายได้ในกรณีที่นำออกจากตู้ CO₂ incubator เป็นระยะเวลานาน เพื่อให้การวิเคราะห์ผลของการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีไม่มีผลกระทบของสภาพแวดล้อมหรือ

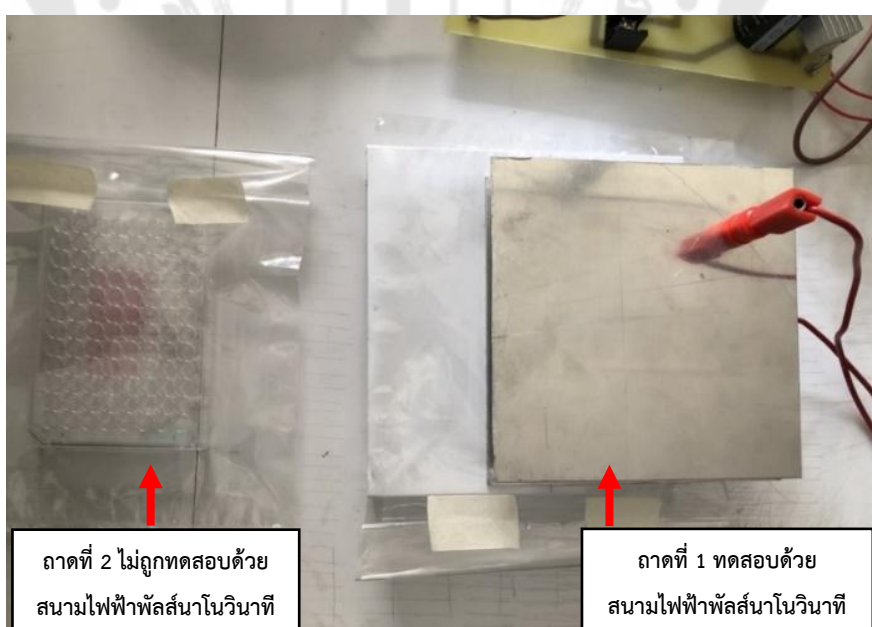
อุณหภูมิภายนอกตู้ต่อเซลล์ตามระยะเวลาที่นำเซลล์ออกจากตู้ไพอะเลี้ยงกับการทดสอบในเงื่อนไขต่าง ๆ

ตาราง 5 การทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ (MCF10a) และเซลล์มะเร็งเต้านม (MDA-MB-231) ในเงื่อนไขต่าง ๆ

การทดสอบ เงื่อนไข ที่	ชนิดเซลล์	แรงดันพัลส์ ด้านออก วงจร (kV)	ค่าความเข้ม สนามไฟฟ้า พัลส์นาโน วินาที (kV / cm)	ความกว้าง หรือ ระยะเวลา ของพัลส์ แรงดันด้าน ออก (ns)	ความถี่ของ แรงดันพัลส์ ด้านออก (kHz)	เวลาที่ ใช้ ทดสอบ (mins)
1	MCF10a	ไม่ได้ทดสอบ	ไม่ได้ทดสอบ	ไม่ได้ทดสอบ	ไม่ได้ทดสอบ	0 ถึง 60
	MDA-MB-231	ไม่ได้ทดสอบ	ไม่ได้ทดสอบ	ไม่ได้ทดสอบ	ไม่ได้ทดสอบ	0 ถึง 60
2	MCF10a	1	0.5	500	1	15
	MDA-MB-231	1	0.5	500	1	15
3	MCF10a	1.5	0.75	500	1	5
	MDA-MB-231	1.5	0.75	500	1	5
4	MCF10a	1.5	0.75	500	1	15
	MDA-MB-231	1.5	0.75	500	1	15
5	MCF10a	3.5	1.75	500	1	30
	MDA-MB-231	3.5	1.75	500	1	30
6	MCF10a	3.5	1.75	500	1	60
	MDA-MB-231	3.5	1.75	500	1	60



ภาพประกอบ 47 แสดงระบบทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีเซลล์ที่บรรจุถาดที่ 1 ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที และถาดที่ 2 ไม่ถูกทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที



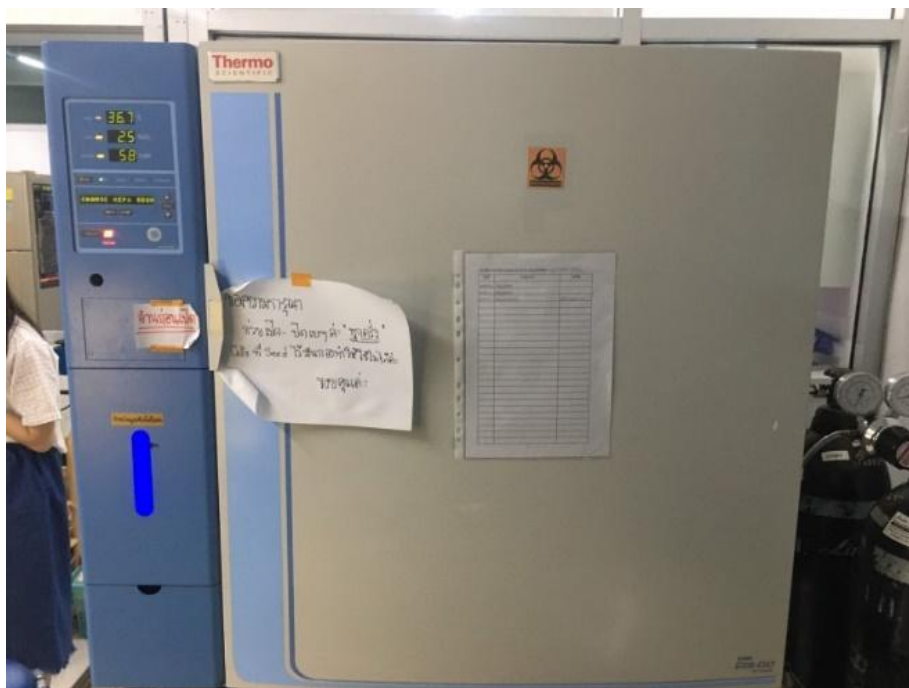
ภาพประกอบ 48 แสดงการทดสอบเซลล์ที่บรรจุถาดที่ 1 ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที และถาดที่ 2 ไม่ถูกทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที

3.3.4 การตรวจสอบการอยู่รอดของเซลล์ cell viability

สำหรับการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ (%cell viability) จากการทดสอบด้วยวิธีการวัดความมีชีวิตของเซลล์ด้วยวิธีการ MTT assay จากการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เสร็จสิ้นดังหัวข้อ 3.3.3 ในแต่ละเงื่อนไขการทดสอบ เซลล์จะถูกนำมาบ่มต่อในตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator ต่อเป็นเวลา 24 hrs หลังจากบ่มต่อในตู้เพาะเลี้ยงเซลล์เป็นเวลา 24 hrs จะนำเซลล์มาเติม MTT reagent 5 mg/ml ปริมาตร 10 µl (final conc. 0.5 mg/ml) ถูกเติมลงในหลุมแต่ละหลุม และนำไปบ่มต่อในตู้เพาะเลี้ยงเป็นเวลา 4 hrs สารละลายจะถูกดูดทิ้ง แล้วเติมไดเมทิลซัลฟอกไซด์ (dimethyl sulfoxide: DMSO) ปริมาตร 100 µl ลงในหลุมเพื่อละลายผลิตภัณฑ์ฟอร์มazan (formazan) โดยวัดความเข้มข้นของสีที่เกิดขึ้นด้วยเครื่องไมโครเพลทรีดเดอร์ (microplate reader) ที่ความยาวคลื่น 570 nm ซึ่งอัตราการอยู่รอดของเซลล์จะแปรผันตรงกับความเข้มข้นของสี จากนั้นนำค่าความหนาแน่นของแสง (optical density: OD) ที่ได้ไปคำนวณหาผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ ดังแสดงสมการ (3.5) การคำนวณผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์จากการวัดความมีชีวิตของเซลล์ด้วยวิธี MTT assay

$$\%Cell\ viability = \frac{OD_{sample}}{OD_{control}} \times 100 \quad (3.5)$$

โดย %Cell viability	คือ	ผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์
OD _{sample}	คือ	ค่าการดูดกลืนแสงของตัวอย่างที่ทดสอบจากเซลล์กลุ่มทดลอง
OD _{control}	คือ	ค่าการดูดกลืนแสงของกลุ่มควบคุมซึ่งเป็นเซลล์ที่ไม่ได้รับการทดลอง



ภาพประกอบ 49 แสดงตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator

บทที่ 4

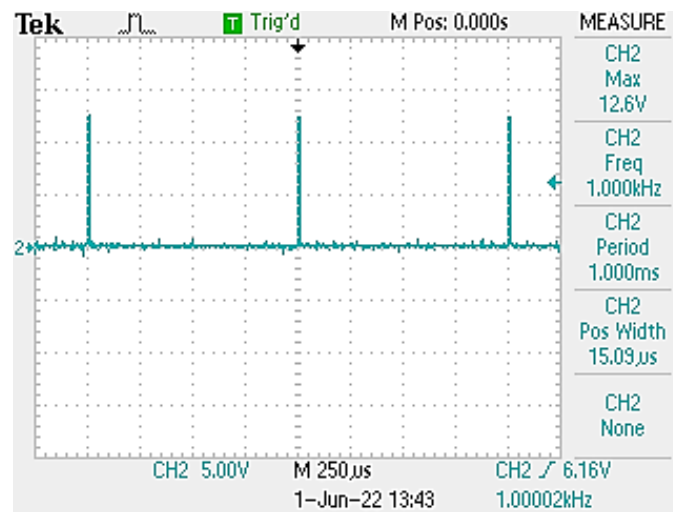
ผลการดำเนินงาน

ในส่วนของบทที่ 4 จะกล่าวถึงผลของการทดสอบการออกแบบการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีแรงดันไฟฟ้าสูง ที่สามารถปรับค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกวงจร ที่มีความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ช่วงนาโนวินาที และความถี่การทำงานของพัลส์ที่สูง สำหรับสร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที และผลการทดสอบสนามไฟฟ้าของพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เต้านมปกติและเซลล์มะเร็งเต้านม หลังการทดสอบเงื่อนไขต่าง ๆ นำไปเพาะเลี้ยงต่อในตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator เป็นเวลา 24 hrs หลังจากเพาะเลี้ยงในสภาวะปกติเป็นเวลา 24 hrs ตรวจวัดอัตราการอยู่รอดของเซลล์ด้วยวิธี MTT assay เปรียบเทียบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ พบการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมเกิดขึ้น

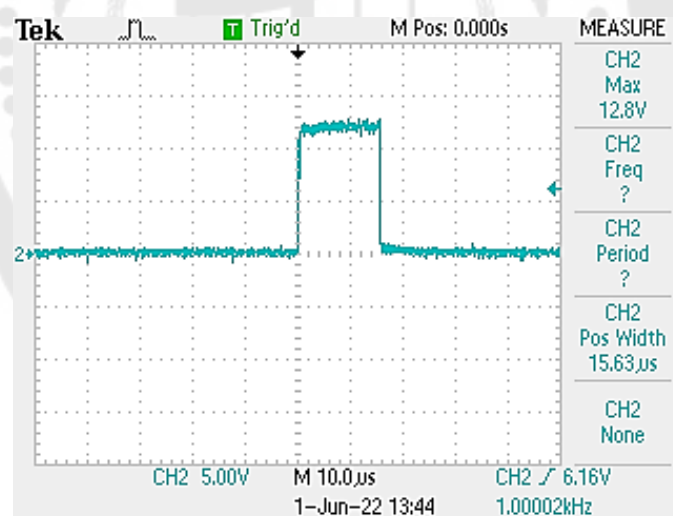
4.1 ผลการทดสอบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

4.1.1 ผลการทดสอบการทำงานของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์

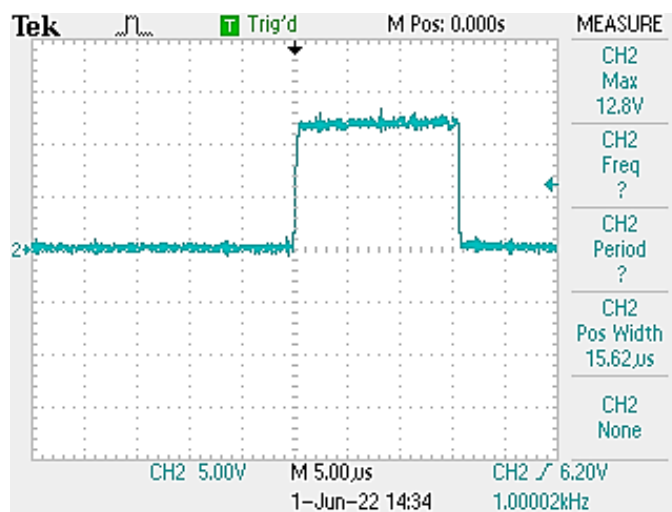
การทดสอบการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ใช้เครื่องมือวัดออสซิลโลสโคปรุ่น Tektronix TPS 2014 ในการวัดค่าเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ที่แอล สำหรับเปิดและปิดวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ระยะเวลาในการเปิดและปิดวงจร T_{ON} เท่ากับ 15 μs duty cycle เท่ากับ 1.5% ความถี่การทำงาน เท่ากับ 1 kHz สำหรับควบคุมการทำงานของอุปกรณ์สวิตชิงมอสเฟตกำลัง ซึ่งกราฟแสดงผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านออกของวงจร แกน x คือ ระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV เท่ากับ 250 μs 10 μs และ 5 μs แสดงในแต่ละช่องแนวนอน (horizontal division) บนหน้าจอของออสซิลโลสโคป และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่ตั้งค่า Volts/DIV เท่ากับ 5 V แสดงในแต่ละช่องแนวตั้ง (vertical division) บนหน้าจอของออสซิลโลสโคป



ภาพประกอบ 50 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ที่แอล Time/DIV เท่ากับ 250 μ s



ภาพประกอบ 51 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ที่แอล Time/DIV เท่ากับ 10 μ s

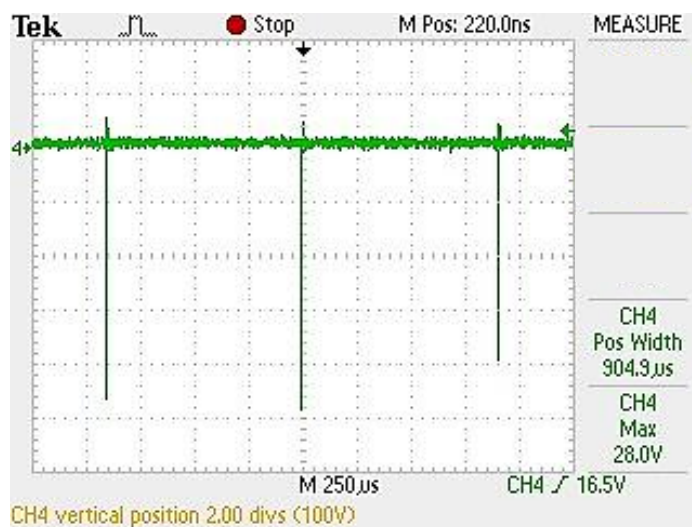


ภาพประกอบ 52 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ที่แอล Time/DIV เท่ากับ 5 μ s

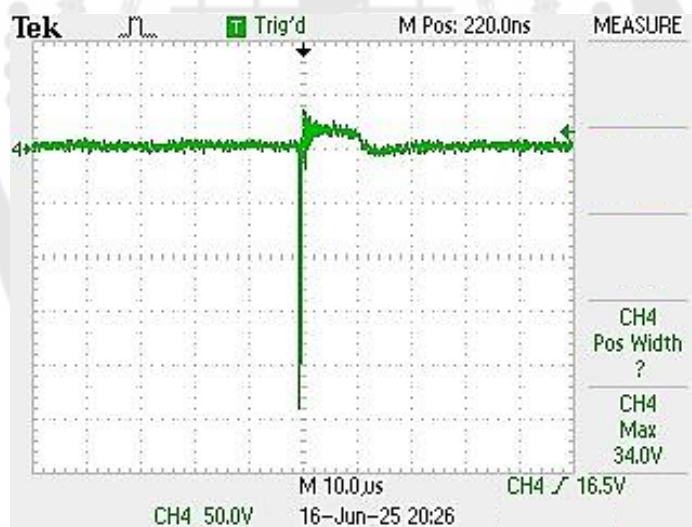
ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ที่แอล มีค่าเท่ากับ 12 V ความกว้างหรือระยะเวลาของสัญญาณพัลส์ เท่ากับ 15 μ s duty cycle เท่ากับ 1.5% ความถี่การทำงาน เท่ากับ 1 kHz แสดงดังภาพประกอบ 50 ถึง 52 กราฟแสดงผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าของเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ที่แอลสำหรับควบคุมการทำงานของอุปกรณ์สวิตช์ซึ่งมอสเฟตกำลังแกน x คือ ระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV เท่ากับ 250 μ s 10 μ s และ 5 μ s ตามลำดับ และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่ตั้งค่า Volts/DIV เท่ากับ 5 V

4.1.2 ผลการทดสอบการทำงานของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีด้านปรัณภูมิ และด้านทฤษฎีของหม้อแปลง

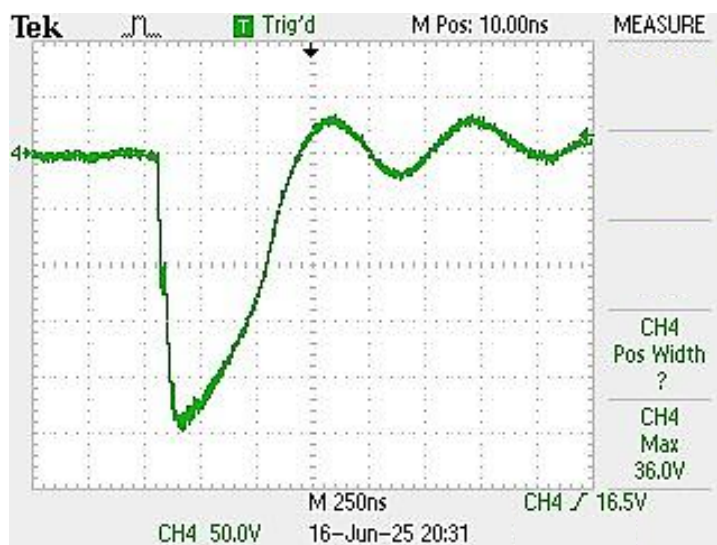
การทดสอบการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่ใช้เครื่องมือวัดออสซิลโลสโคปรุ่น Tektronix TPS 2014 ในการวัดค่าเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่ขดลวดหม้อแปลงไฟฟ้าด้านปรัณภูมิ ระยะเวลาในการเปิดและปิดวงจร T_{ON} เท่ากับ 15 μ s duty cycle เท่ากับ 1.5% ความถี่การทำงาน เท่ากับ 1 kHz ซึ่งแกน x คือ ระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV เท่ากับ 250 μ s 10 μ s และ 250 ns แสดงในแต่ละช่องแวนอนบนหน้าจอของออสซิลโลสโคป และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่ตั้งค่า Volts/DIV เท่ากับ 50 V



ภาพประกอบ 53 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านปฐมภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที
Time/DIV เท่ากับ 250 μ s



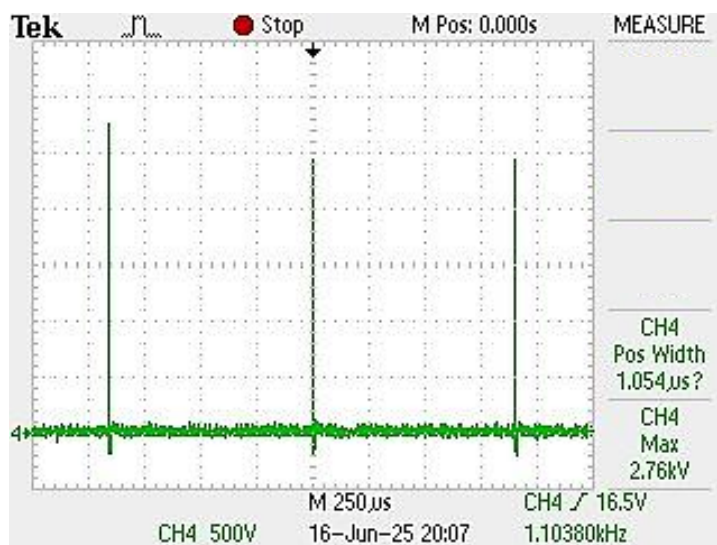
ภาพประกอบ 54 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านปฐมภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที
Time/DIV เท่ากับ 10 μ s



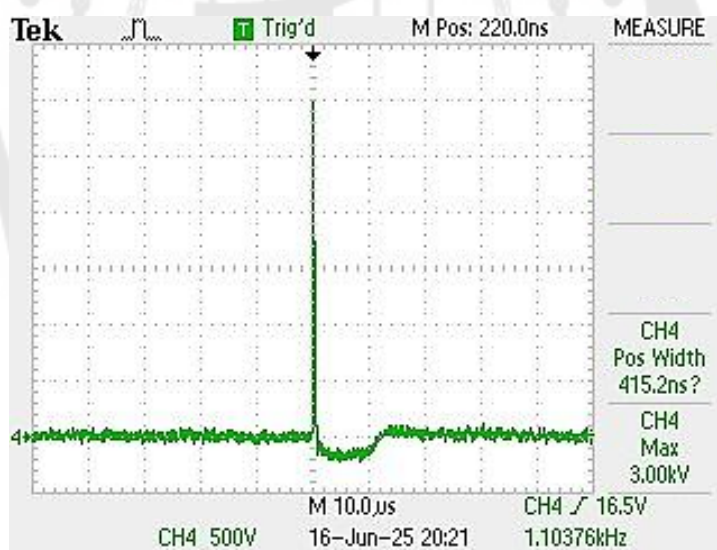
ภาพประกอบ 55 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านปฏิกิริยาของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที
Time/DIV เท่ากับ 250 ns

ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านปฏิกิริยาของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่มีค่าแรงดันไฟฟ้า เท่ากับ 250 V ความกว้างหรือระยะเวลาของสัญญาณพัลส์ เท่ากับ 500 ns จากการตั้งค่าแรงดันด้านเข้าของวงจรมีค่า เท่ากับ 250 VDC ที่ระยะเวลาในการเปิดและปิดวงจร คือ T_{ON} เท่ากับ 15 μs duty cycle เท่ากับ 1.5% ความถี่การทำงาน เท่ากับ 1 kHz แสดงดังภาพประกอบ 53 ถึง 55 กราฟแสดงผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านปฏิกิริยาของหม้อแปลงแกน x คือ ระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV เท่ากับ 250 μs 10 μs และ 250 ns ตามลำดับ และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่ตั้งค่า Volts/DIV เท่ากับ 50 V สำหรับผลการวัดนี้แสดงถึงการทำงานของวงจรสามารถทำงานได้ที่ T_{ON} เท่ากับ 15 μs duty cycle เท่ากับ 1.5% ความถี่การทำงาน เท่ากับ 1 kHz

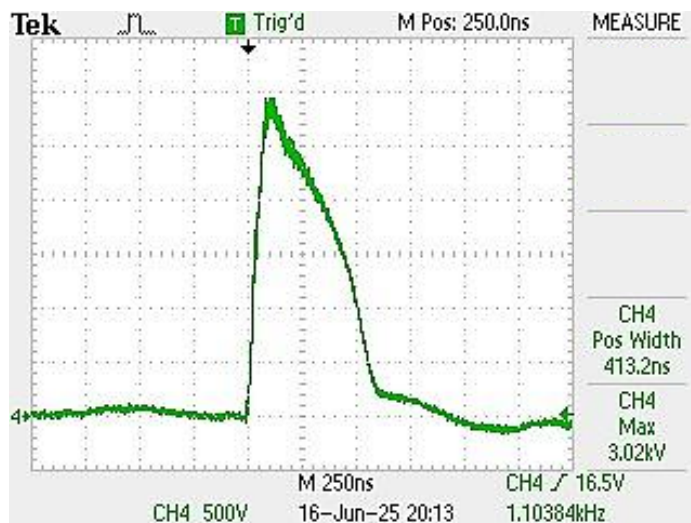
การทดสอบการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีใช้เครื่องมือวัดออสซิลโลสโคปรุ่น Tektronix TPS 2014 ในการวัดค่าเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่ขดลวดหม้อแปลงไฟฟ้าด้านทุติยภูมิ ระยะเวลาในการเปิดและปิดวงจร T_{ON} เท่ากับ 15 μs duty cycle เท่ากับ 1.5% ความถี่การทำงาน เท่ากับ 1 kHz ซึ่งแกน x คือ ระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV เท่ากับ 250 μs 10 μs และ 250 ns แสดงในแต่ละช่องแนวนอนบนหน้าจอของออสซิลโลสโคป และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่ตั้งค่า Volts/DIV เท่ากับ 500 V แสดงในแต่ละช่องแนวตั้งบนหน้าจอของออสซิลโลสโคป



ภาพประกอบ 56 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านทุติยภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที
Time/DIV เท่ากับ 250 μ s



ภาพประกอบ 57 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านทุติยภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที
Time/DIV เท่ากับ 10 μ s

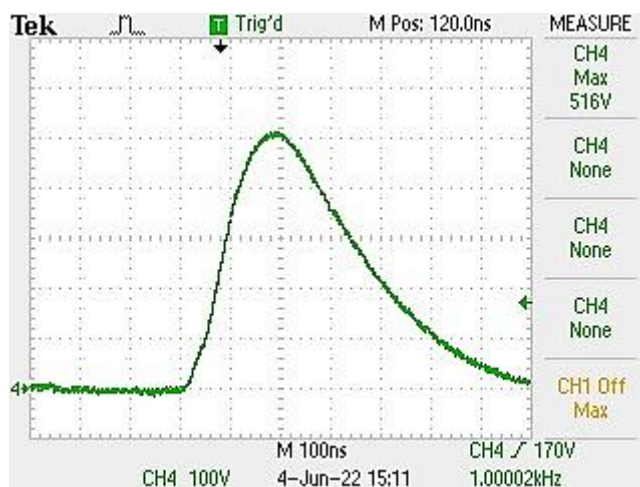


ภาพประกอบ 58 ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านทุติยภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที
Time/DIV เท่ากับ 250 ns

ผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านทุติยภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่มีค่าแรงดันไฟฟ้า เท่ากับ 3 kV ความกว้างหรือระยะเวลาของสัญญาณพัลส์ เท่ากับ 500 ns จากการตั้งค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 250 VDC ที่ระยะเวลาในการเปิดและปิดวงจร คือ T_{ON} เท่ากับ 15 μs duty cycle เท่ากับ 1.5% ความถี่การทำงาน เท่ากับ 1 kHz แสดงดังภาพประกอบ 56 ถึง 58 กราฟแสดงผลการวัดค่าแรงดันด้านทุติยภูมิของหม้อแปลง แกน x คือระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV เท่ากับ 250 μs 10 μs และ 250 ns ตามลำดับ และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่ตั้งค่า Volts/DIV เท่ากับ 500 V สำหรับผลการวัดนี้แสดงถึงการทำงานของวงจรสามารถทำงานได้ที่ T_{ON} เท่ากับ 15 μs duty cycle เท่ากับ 1.5% ความถี่การทำงาน เท่ากับ 1 kHz

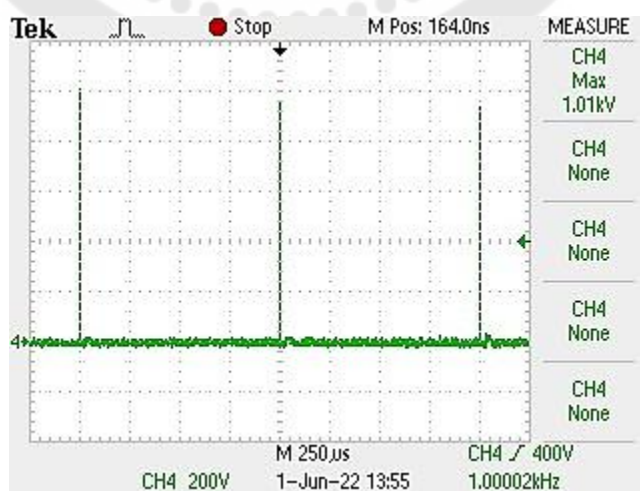
4.2 ผลการทดสอบแรงดันไฟฟ้าด้านออกของวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที

การทดสอบการออกแบบวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ใช้เครื่องมือวัดออสซิลโลสโคปรุ่น Tektronix TPS 2014 ในการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ และความถี่ของพัลส์ จากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 50 ถึง 350 VDC ซึ่งกราฟแสดงผลการวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านออกของวงจร แกน x คือระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV 250 μs 250 ns และ 100 ns แสดงในแต่ละช่องแนวนอนบนหน้าจอของออสซิลโลสโคป และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร

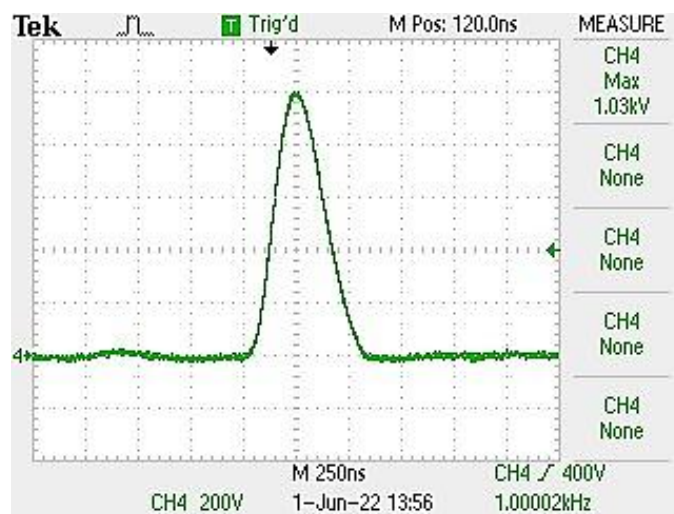


ภาพประกอบ 61 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกของวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 50 VDC Time/DIV เท่ากับ 100 ns

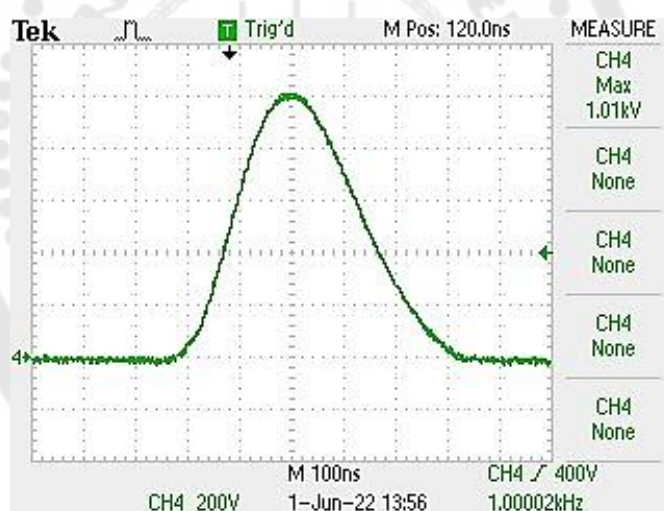
ผลการวัดค่าของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีแสดงดังภาพประกอบ 59 ถึง 61 ซึ่งกราฟแสดงผลการวัดค่าแรงดันด้านออกของวงจร จากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจรมีค่า เท่ากับ 50 VDC ผลการทดสอบค่าแรงดันด้านออกของวงจรมีค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ เท่ากับ 500 V ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์แรงดันด้านออก เท่ากับ 500 ns ความถี่การทำงานของพัลส์ เท่ากับ 1 kHz แกน x คือ ระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV เท่ากับ 250 μ s 250 ns และ 100 ns ตามลำดับ และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร ที่ตั้งค่า Volts/DIV เท่ากับ 100 V



ภาพประกอบ 62 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกของวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 100 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 μ s



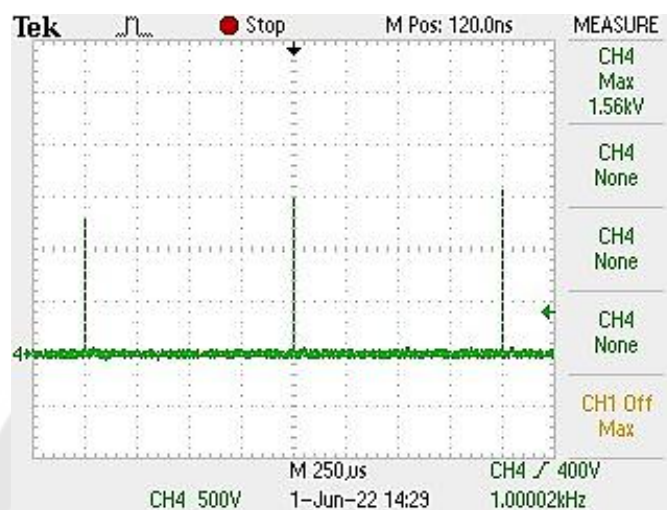
ภาพประกอบ 63 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกของวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 100 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 ns



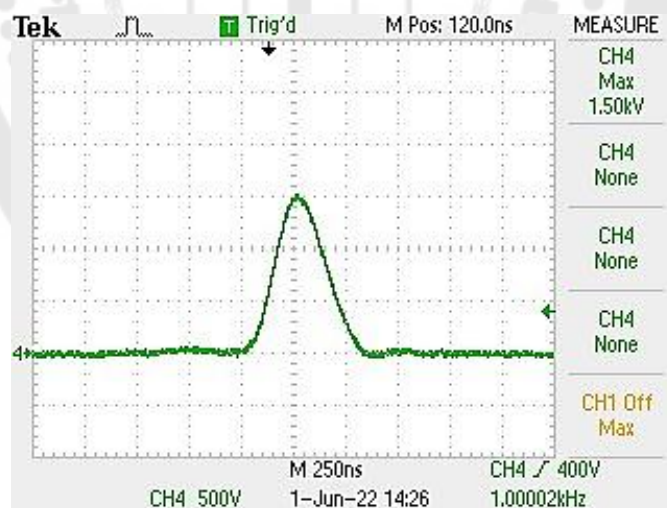
ภาพประกอบ 64 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกของวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 100 VDC Time/DIV เท่ากับ 100 ns

ผลการวัดค่าของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีดังภาพประกอบ 62 ถึง 64 ซึ่งกราฟแสดงผลการวัดค่าแรงดันด้านออกของวงจร จากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจรมีค่า เท่ากับ 100 VDC ผลการทดสอบค่าแรงดันด้านออกมีค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ เท่ากับ 1 kV ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์แรงดันด้านออก เท่ากับ 500 ns ความถี่การทำงานของพัลส์ เท่ากับ 1 kHz แกน x คือ ระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV 250 μ s 250 ns และ

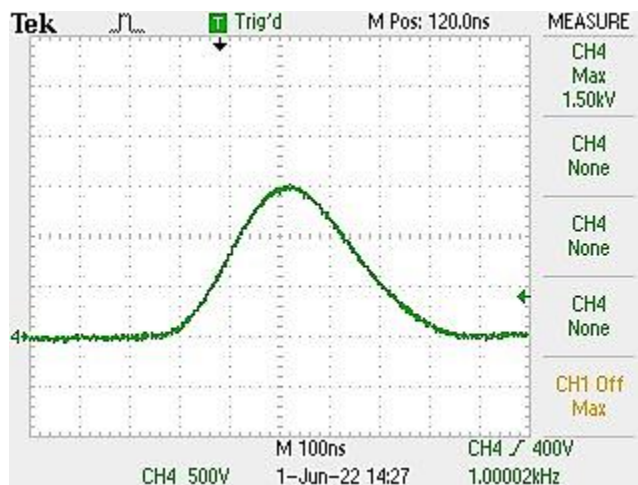
100 ns ตามลำดับ และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่ตั้งค่า Volts/DIV เท่ากับ 200 V



ภาพประกอบ 65 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 150 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 µs

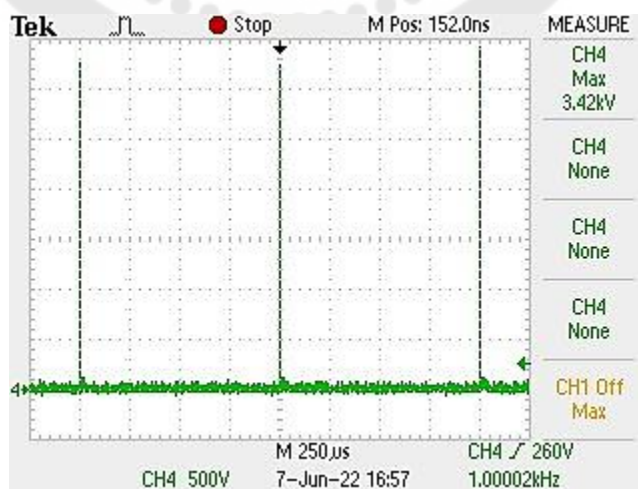


ภาพประกอบ 66 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 150 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 ns

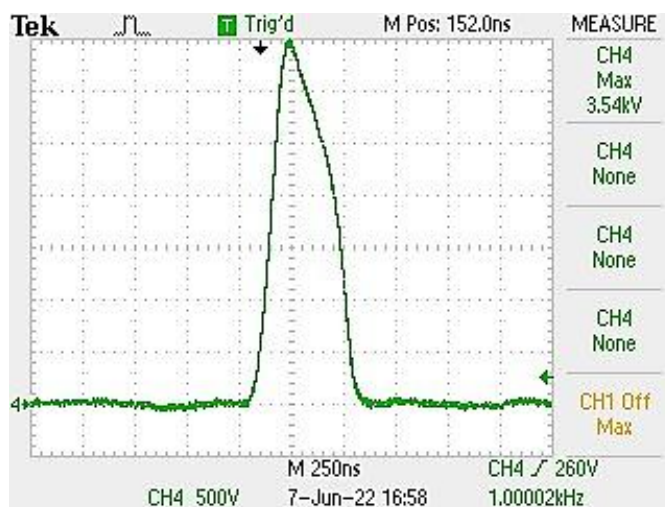


ภาพประกอบ 67 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกของวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 150 VDC Time/DIV เท่ากับ 100 ns

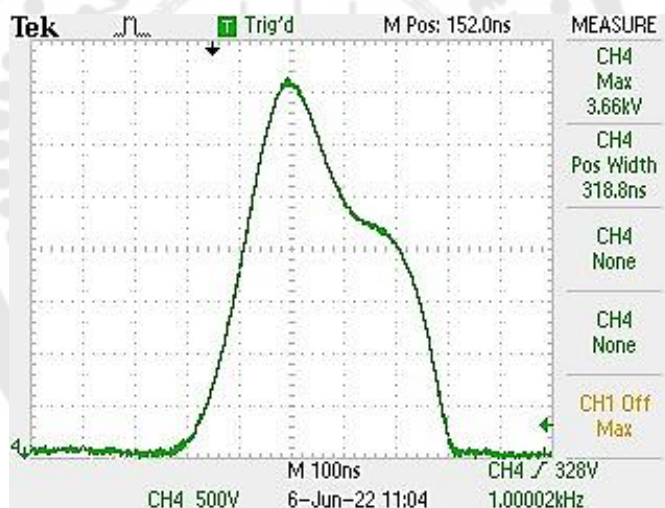
ผลการวัดค่าของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีดังภาพประกอบ 65 ถึง 67 ซึ่งกราฟแสดงผลการวัดค่าแรงดันด้านออกของวงจร จากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 150 VDC ผลการทดสอบค่าแรงดันด้านออกมีค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ เท่ากับ 1.5 kV ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์แรงดันด้านออก เท่ากับ 500 ns ความถี่การทำงานของพัลส์ เท่ากับ 1 kHz แกน x คือ ระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV 250 μ s 250 ns และ 100 ns ตามลำดับ และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่ตั้งค่า Volts/DIV เท่ากับ 500 V



ภาพประกอบ 68 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกของวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 350 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 μ s



ภาพประกอบ 69 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 350 VDC Time/DIV เท่ากับ 250 ns



ภาพประกอบ 70 ผลการวัดค่าแรงดันด้านออกวงจรจากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 350 VDC Time/DIV เท่ากับ 100 ns

ผลการวัดค่าของเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีดังภาพประกอบ 68 ถึง 70 ซึ่งกราฟแสดงผลการวัดค่าแรงดันด้านออกของวงจร จากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร มีค่าเท่ากับ 350 VDC ผลการทดสอบค่าแรงดันด้านออกมีค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ เท่ากับ 3.5 kV ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์แรงดันด้านออก เท่ากับ 500 ns ความถี่การทำงานของพัลส์ เท่ากับ 1 kHz แกน x คือ ระยะเวลาหรือความกว้างของพัลส์ที่ตั้งค่า Time/DIV 250 μ s 250 ns และ

100 ns ตามลำดับ และแกน y คือ แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่ตั้งค่า Volts/DIV เท่ากับ 500 V

จากผลของการทดสอบการออกแบบการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่มีพัลส์แรงดันไฟฟ้าสูง ที่สามารถปรับค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกวงจร ที่มีระยะเวลาของพัลส์ช่วงนาโนวินาที และความถี่การทำงานของพัลส์ที่สูง พบว่า สามารถปรับค่าแรงดันไฟฟ้าด้านออกวงจรมีค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ เท่ากับ 500 V ถึง 3.5 kV จากการปรับค่าแรงดันด้านเข้าของวงจร ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ เท่ากับ 500 ns ความถี่ทำงานของพัลส์ถึง 1 kHz

4.3 ผลการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เต้านมมนุษย์

ผลการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์โดยจำแนกเซลล์ออกเป็น 2 ชนิด ได้แก่ เซลล์เต้านมปกติและเซลล์มะเร็งเต้านม โดยผลการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที กำหนดระยะเวลาในการทดสอบทั้งหมด 4 ระยะเวลาทดสอบ คือ 5 15 30 และ 60 mins ในแต่ละแรงดันไฟฟ้าพัลส์ เท่ากับ 1 1.5 และ 3.5 kV ที่ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า เท่ากับ 0.5 0.75 และ 1.75 kV/cm ตามลำดับ แสดงดังตาราง 6 แสดงผลการทดสอบสนามไฟฟ้ากับเซลล์สองชนิดที่ทำการทดสอบเงื่อนไขต่าง ๆ โดยตรวจสอบผลการรอดชีวิตของเซลล์ทั้งสองชนิด หลังจากทำการทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที เซลล์จะถูกนำมาบ่มต่อในตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator เป็นเวลา 24 hrs หลังจากบ่มต่อในตู้เพาะเลี้ยงเซลล์เป็นเวลา 24 hrs และตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay

ตาราง 6 แสดงผลการทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ (MCF10a) และเซลล์มะเร็งเต้านม (MDA-MB-231) ตรวจสอบด้วยเทคนิค MTT assay เงื่อนไขต่าง ๆ

การทดสอบเงื่อนไขที่	ชนิดเซลล์	แรงดันพัลส์ด้านออกวงจร (kV)	ค่าความเข้มสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที (kV / cm)	ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์แรงดันด้านออก (ns)	ความถี่ของแรงดันพัลส์ด้านออก (kHz)	เวลาที่ใช้ทดสอบ (mins)	ผลการทดสอบ (MTT assay)
1	MCF10a	ไม่ได้ทดสอบ	0	ไม่ได้ทดสอบ	ไม่ได้ทดสอบ	5 15 30 และ 60	ไม่พบการตาย
	MDA-MB-231	ไม่ได้ทดสอบ	0	ไม่ได้ทดสอบ	ไม่ได้ทดสอบ	5 15 30 และ 60	ไม่พบการตาย
2	MCF10a	1	0.5	500	1	15	ไม่พบการตาย
	MDA-MB-231	1	0.5	500	1	15	ไม่พบการตาย

ตาราง 6 แสดงผลการทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ (MCF10a) และเซลล์มะเร็งเต้านม (MDA-MB-231) ตรวจสอบด้วยเทคนิค MTT assay เงื่อนไขต่าง ๆ (ต่อ)

การทดสอบ เงื่อนไข ที่	ชนิดเซลล์	แรงดันพัลส์ ด้านออกวงจร (kV)	ค่าความเข้ม สนามไฟฟ้าพัลส์ นาโนวินาที (kV/cm)	ความกว้าง หรือ ระยะเวลา ของพัลส์ แรงดันด้าน ออก (ns)	ความถี่ของ แรงดันพัลส์ ด้านออก (kHz)	เวลาที่ใช้ ทดสอบ (mins)	ผลการ ทดสอบ (MTT assay)
3	MCF10a	1.5	1	500	1	5	ไม่พบการตาย
	MDA-MB-231	1.5	1	500	1	5	ไม่พบการตาย
4	MCF10a	1.5	1	500	1	15	ไม่พบการตาย
	MDA-MB-231	1.5	1	500	1	15	ไม่พบการตาย
5	MCF10a	3.5	1.75	500	1	30	ไม่พบการตาย
	MDA-MB-231	3.5	1.75	500	1	30	ไม่พบการตาย
6	MCF10a	3.5	1.75	500	1	60	ไม่พบการตาย
	MDA-MB-231	3.5	1.75	500	1	60	เกิดการตาย

จากตารางผลการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที กำหนดระยะเวลาในการทดสอบทั้งหมด 4 ระยะเวลาทดสอบ คือ 5 15 30 และ 60 mins ในแต่ละแรงดันไฟฟ้าพัลส์ เท่ากับ 1 1.5 และ 3.5 kV ระยะเวลาพัลส์ 500 ns ความถี่ของพัลส์ 1 kHz ที่ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า เท่ากับ 0.5 0.75 และ 1.75 kV/cm ตามลำดับ

ผลการทดสอบเซลล์เต้านมปกติและเซลล์มะเร็งเต้านม สำหรับการทดสอบโดยที่ไม่ใช้สนามไฟฟ้ามาทดสอบกับเซลล์ เป็นการยืนยันว่าหากไม่ได้ทำการทดสอบสนามไฟฟ้ากับเซลล์ ทั้งสองชนิดที่กล่าวมาข้างต้นในสภาวะภายนอกตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator หรือสภาพแวดล้อมอุณหภูมิปกติภายนอก เซลล์ทั้งสองชนิดไม่แสดงการตายเกิดขึ้น ดังแสดงตาราง 6 การทดสอบเงื่อนไขทดสอบที่ 1 ทั้งหมด 4 ระยะเวลาทดสอบ คือ 5 15 30 และ 60 mins

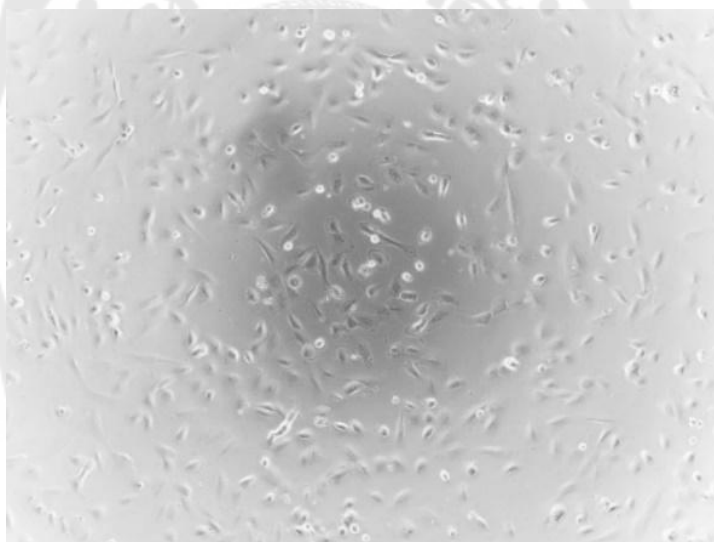
ผลการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เต้านมปกติและเซลล์มะเร็งเต้านม สำหรับการทดสอบที่ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า เท่ากับ 0.5 0.75 และ 1.75 kV/cm ดังแสดงตาราง 6 การทดสอบเงื่อนไขทดสอบที่ 2 3 4 และ 5 ที่ระยะเวลาทดสอบ คือ 5 15 และ 30 mins เซลล์ทั้งสองชนิดไม่แสดงการตายเกิดขึ้น

ผลการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที พบว่า เกิดการตายของเซลล์มะเร็งเต้านม และ เปรียบเทียบการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เต้านมปกติ ไม่พบการตายของเซลล์ ดังแสดงตาราง 6 การทดสอบเงื่อนไขทดสอบที่ 6 ระยะเวลาการทดสอบ 60 mins

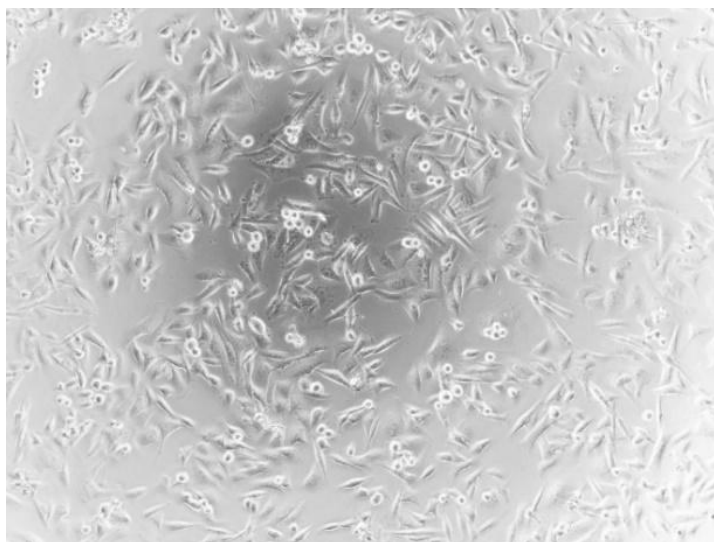
แรงดันไฟฟ้าพัลส์ 3.5 kV ระยะเวลาพัลส์ 500 ns ความถี่ของพัลส์ 1 kHz ที่ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm

4.3.1 ผลการทดสอบเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ไม่ได้ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า

การทดสอบเซลล์เต้านมปกติและเซลล์มะเร็งเต้านมที่ไม่ได้ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า กำหนดระยะเวลาในการทดสอบทั้งหมด 4 ระยะเวลาทดสอบ คือ 5 15 30 และ 60 mins ดังแสดงตาราง 6 การทดสอบเงื่อนไขทดสอบที่ 1 สำหรับการทดสอบโดยที่ไม่ใช้สนามไฟฟ้ามาทดสอบกับเซลล์ เป็นการยืนยันว่าหากไม่ได้ทำการทดสอบสนามไฟฟ้ากับเซลล์ทั้งสองชนิดที่กล่าวมาข้างต้นในสภาวะภายนอกตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator หรือสภาพแวดล้อมอุณหภูมิปกติภายนอก



ภาพประกอบ 71 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ไม่ได้ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า ระยะเวลาการทดสอบ 5 15 30 และ 60 mins ที่กำลังขยาย 10x

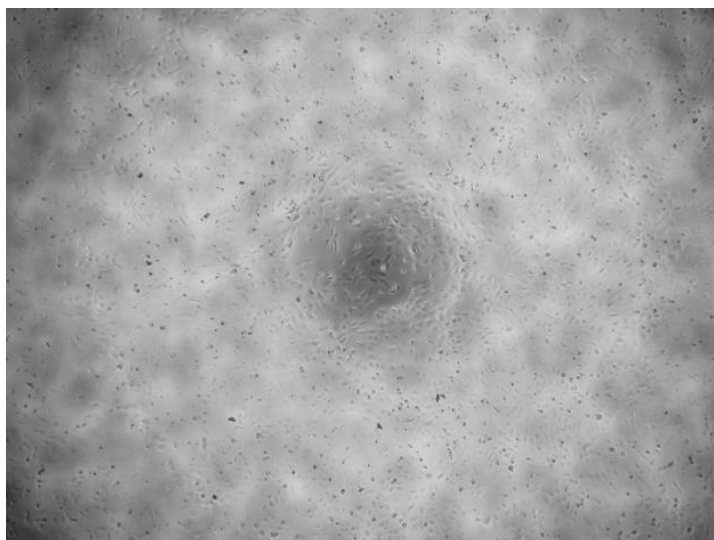


ภาพประกอบ 72 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ไม่ได้ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้า ระยะเวลาการทดสอบ 5 15 30 และ 60 mins ที่กำลังขยาย 10x

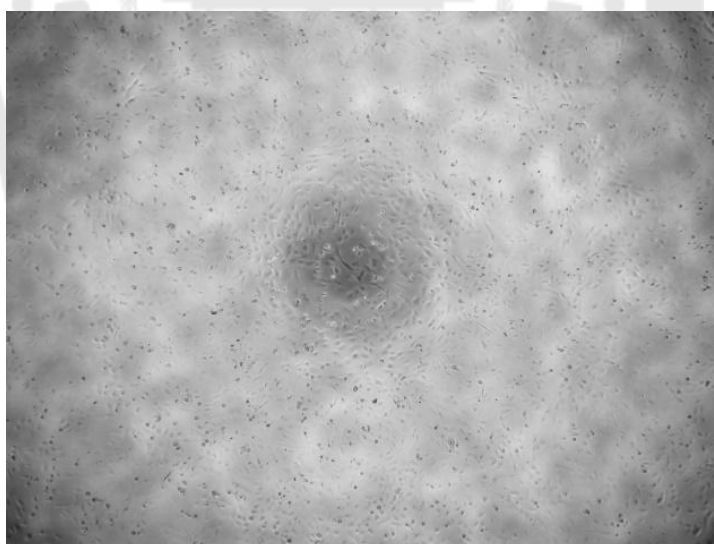
ผลของการทดสอบจากการวางเซลล์ไว้ภายนอกตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO₂ incubator เปรียบเทียบกับเซลล์ที่ทดสอบกับสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีทุก ๆ เงื่อนไขการทดสอบระยะเวลาการทดสอบ 5 15 30 และ 60 mins จากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของ ด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบการตายของเซลล์เต้านมปกติ ดังภาพประกอบ 71 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย 10x และจากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ ด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบการตายของเซลล์มะเร็งเต้านม ดังภาพประกอบ 72 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย 10x

4.3.2 ผลการทดสอบเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที 0.5 kV/cm 15 mins

การทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าที่แรงดันไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีด้านนอก 1 kV ค่าความเข้มสนามไฟฟ้าจากการคำนวณ 0.5 kV/cm ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ 500 ns ความถี่ของพัลส์ 1 kHz ระยะเวลาในการทดสอบ 15 mins ดังแสดงตาราง 6 การทดสอบเงื่อนไขทดสอบที่ 2 เปรียบเทียบระหว่างการทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม



ภาพประกอบ 73 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ทดสอบด้วยค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 0.5 kV/cm ระยะเวลาทดสอบ 15 mins ที่กำลังขยาย 4x



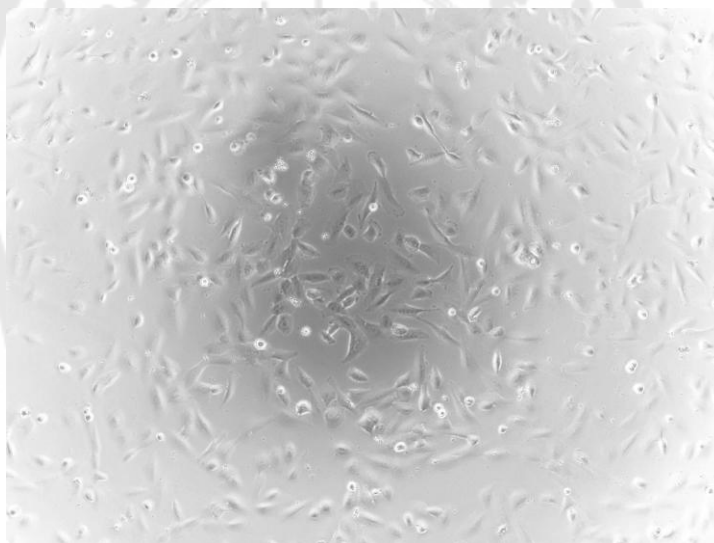
ภาพประกอบ 74 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 0.5 kV/cm ระยะเวลาทดสอบ 15 mins ที่กำลังขยาย 4x

จากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ ด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบการตายของเซลล์เต้านมปกติ ดังภาพประกอบ 73 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย 4x ที่ทดสอบค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 0.5 kV/cm

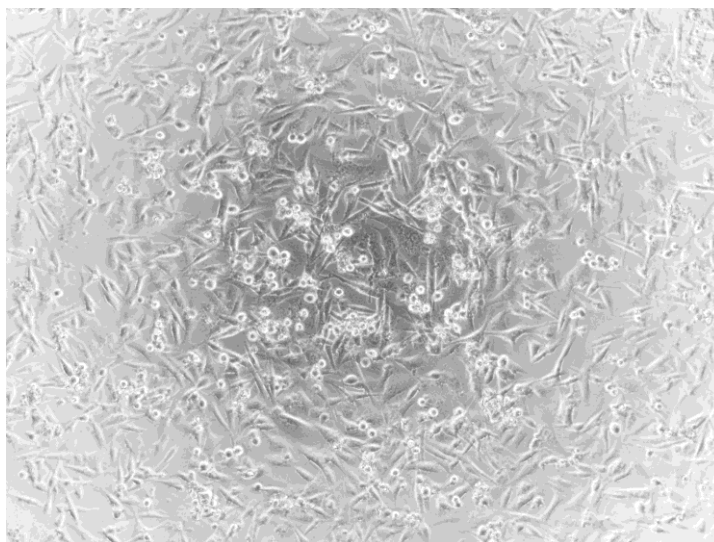
เวลาทดสอบ 15 mins และจากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบการตายของเซลล์มะเร็งเต้านม ดังภาพประกอบ 74 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย 4x ที่ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 0.5 kV/cm เวลาทดสอบ 15 mins

4.3.3 ผลการทดสอบเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที 0.75 kV/cm 5 mins

การทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าที่แรงดันไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีด้านนอก 1.5 kV ค่าความเข้มข้นไฟฟ้าจากการคำนวณ 0.75 kV/cm ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ 500 ns ความถี่ของพัลส์ 1 kHz ระยะเวลาในการทดสอบ 5 mins ดังแสดงตาราง 6 การทดสอบเงื่อนไขทดสอบที่ 3 เปรียบเทียบระหว่างการทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม



ภาพประกอบ 75 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 5 mins ที่กำลังขยาย 10x

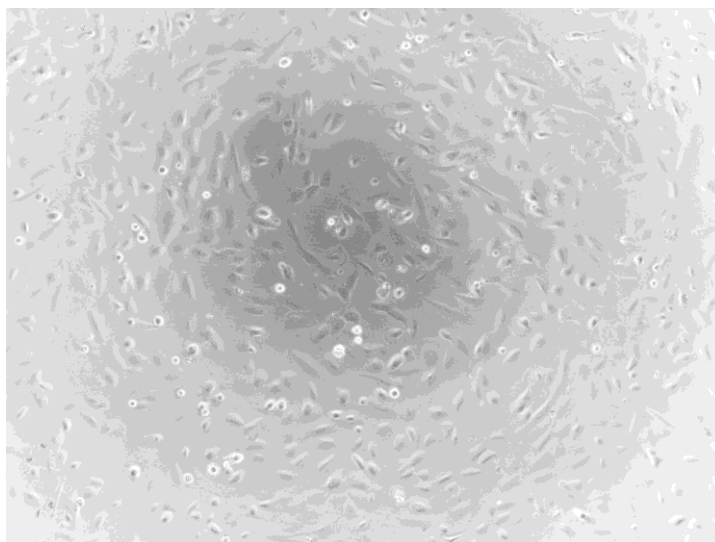


ภาพประกอบ 76 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 5 mins ที่กำลังขยาย $10\times$

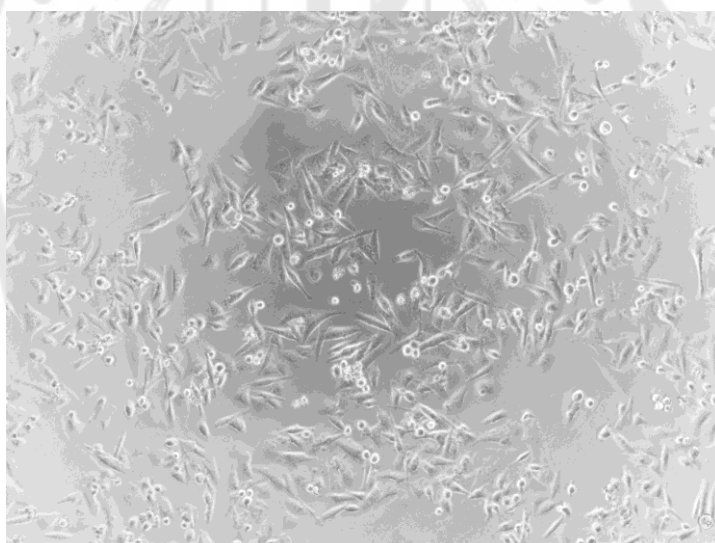
จากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ ด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบการตายของเซลล์เต้านมปกติ ดังภาพประกอบ 75 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย $10\times$ ที่ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 5 mins และจากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ ด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบการตายของเซลล์มะเร็งเต้านม ดังภาพประกอบ 76 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย $10\times$ ที่ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 5 mins

4.3.4 ผลการทดสอบเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที 0.75 kV/cm 15 mins

การทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าที่แรงดันไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีด้านออก 1.5 kV ค่าความเข้มข้นไฟฟ้าจากการคำนวณ 0.75 kV/cm ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ 500 ns ความถี่ของพัลส์ 1 kHz ระยะเวลาในการทดสอบ 15 mins ดังแสดงตาราง 6 การทดสอบเงื่อนไขทดสอบที่ 4 เปรียบเทียบระหว่างการทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม



ภาพประกอบ 77 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 15 mins ที่กำลังขยาย 10x



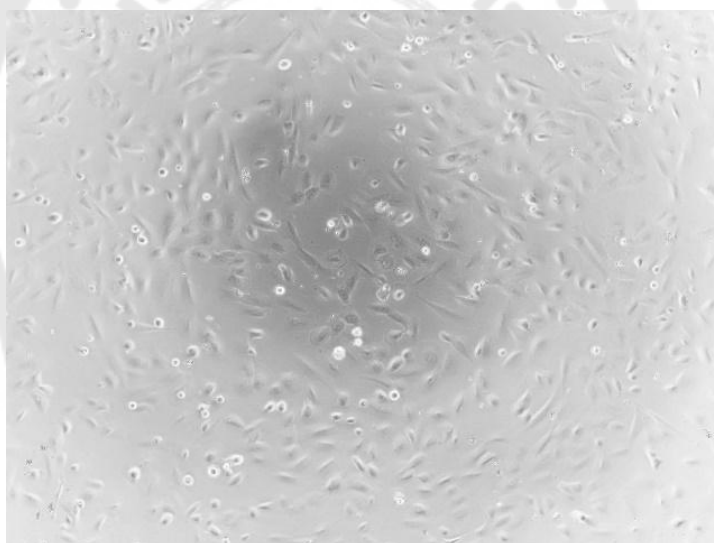
ภาพประกอบ 78 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 15 mins ที่กำลังขยาย 10x

จากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ ด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบการตายของเซลล์เต้านมปกติ ดังภาพประกอบ 77 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย 10x ที่ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 15 mins และจากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของ

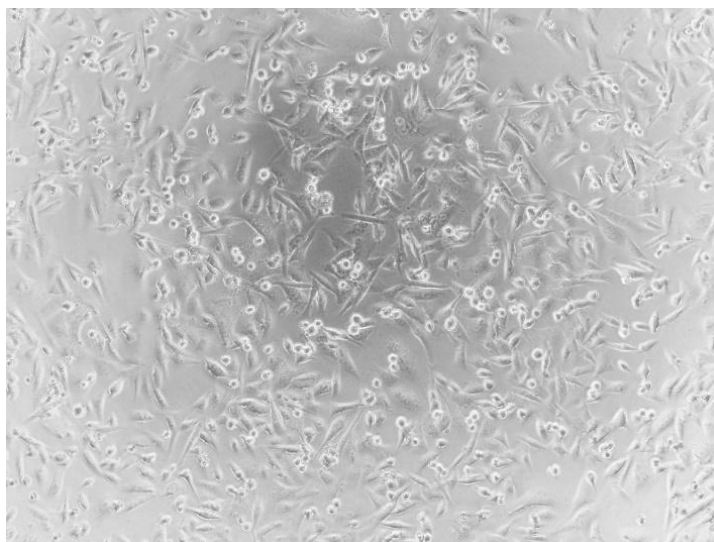
เซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบการตายของเซลล์มะเร็งเต้านม ดังภาพประกอบ 78 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย 10x ที่ทดสอบค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 0.75 kV/cm เวลาทดสอบ 15 mins

4.3.5 ผลการทดสอบเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วย สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที 1.75 kV/cm 30 mins

การทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าที่ แรงดันไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีด้านออก 3.5 kV ค่าความเข้มสนามไฟฟ้าจากการคำนวณ 1.75 kV/cm ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ 500 ns ความถี่ของพัลส์ 1 kHz ระยะเวลาในการ ทดสอบ 30 mins ดังแสดงตาราง 6 การทดสอบเงื่อนไขทดสอบที่ 5 เปรียบเทียบระหว่างการ ทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม



ภาพประกอบ 79 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ทดสอบ ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 30 mins ที่กำลังขยาย 10x



ภาพประกอบ 80 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 30 mins ที่กำลังขยาย 10x

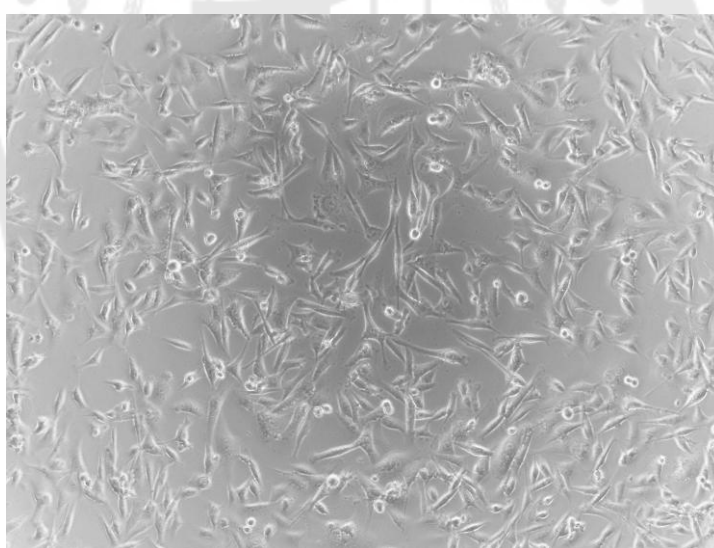
จากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบการตายของเซลล์เต้านมปกติ ดังภาพประกอบ 79 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย 10x ที่ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 30 mins และจากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบการตายของเซลล์มะเร็งเต้านม ดังภาพประกอบ 80 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย 10x ที่ทดสอบค่าความเข้มข้นไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 30 mins

4.3.6 ผลการทดสอบเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที 1.75 kV/cm 60 mins

การทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม ที่ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าที่แรงดันไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีด้านออก 3.5 kV ค่าความเข้มข้นไฟฟ้าจากการคำนวณ 1.75 kV/cm ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ 500 ns ความถี่ของพัลส์ 1 kHz ระยะเวลาในการทดสอบ 60 mins ดังแสดงตาราง 6 การทดสอบเงื่อนไขทดสอบที่ 6 เปรียบเทียบระหว่างการทดสอบของเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านม



ภาพประกอบ 81 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์เต้านมปกติ ทดสอบ
ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 60 mins ที่กำลังขยาย 10x



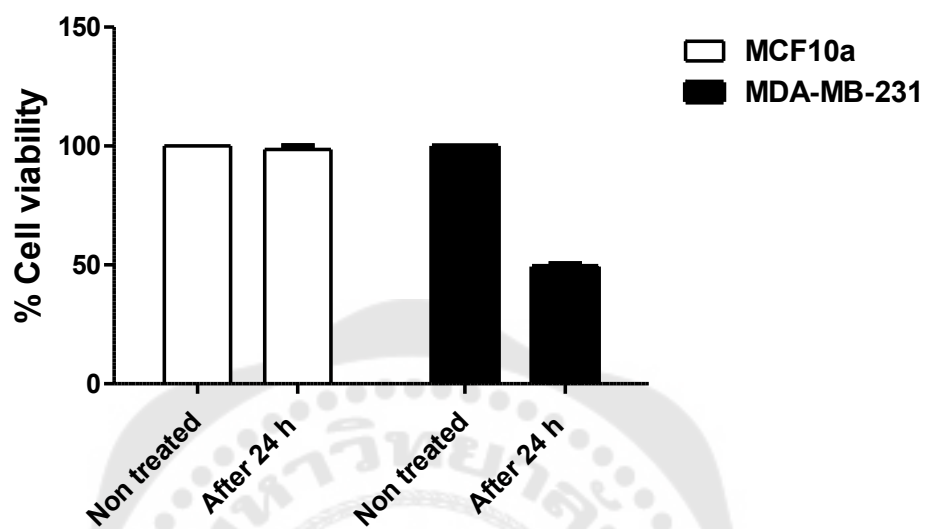
ภาพประกอบ 82 ภาพแสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม ที่ทดสอบ
ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 60 mins ที่กำลังขยาย 10x

จากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay ไม่พบ
การตายของเซลล์เต้านมปกติ ดังภาพประกอบ 81 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของ
เซลล์เต้านมปกติ จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย 10x ที่ทดสอบค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm

เวลาทดสอบ 60 mins และจากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay พบการตายของเซลล์มะเร็งเต้านม ดังภาพประกอบ 82 แสดงผลลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเซลล์มะเร็งเต้านม จำนวน 1×10^4 ที่กำลังขยาย 10x ที่ทดสอบค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm เวลาทดสอบ 60 mins

จากผลการทดสอบเซลล์เต้านมปกติ และเซลล์มะเร็งเต้านมในการทดสอบทั้งหมด 4 ระยะเวลาทดสอบ คือ 5 15 30 และ 60 mins ที่แรงดันไฟฟ้าพัลส์ 1 1.5 และ 3.5 kV ค่าความเข้มสนามไฟฟ้าจากการคำนวณ 0.5 0.75 และ 1.75 kV/cm ตามลำดับ ผลการทดสอบที่แรงดันพัลส์ไฟฟ้า 3.5 kV ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ 500 ns ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm ความถี่ของพัลส์ 1 kHz ที่ทำการทดสอบระยะเวลาในการทดสอบ 60 mins หลังนำเซลล์ทั้งสองไปบ่มต่อจนครบเวลา 24 hrs แล้ว จากการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay ซึ่งค่า OD ที่ลดลงจะแปรผันตรงกับอัตราการตายของเซลล์ จากภาพประกอบ 83 แกน y คือ ผลร้อยละของการรอดชีวิตของด้วยเทคนิค MTT assay และแกน x คือ ผลของเซลล์ทั้งสองชนิดของกลุ่มที่ไม่ได้ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที และกลุ่มที่ถูกทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที พบการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมขึ้น ดังภาพประกอบ 83 กราฟแท่งสีดำพบการตายของเซลล์มะเร็งเต้านมได้ถึง 50% เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม และผลการทดสอบที่แรงดันพัลส์ไฟฟ้า 3.5 kV ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ 500 ns ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm ความถี่ของพัลส์ 1 kHz โดยไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์เต้านมปกติ ดังภาพประกอบ 83 กราฟแท่งสีขาวไม่พบการตายของเซลล์เต้านมปกติเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุม

MTT assay



ภาพประกอบ 83 ผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์เต้านมปกติและเซลล์มะเร็งเต้านม ด้วยเทคนิค MTT assay หลังจากเซลล์ทดสอบที่ความเข้มข้นสนามไฟฟ้า 1.75 kV/cm เป็นระยะเวลา 60 mins

บทที่ 5

สรุปผล

5.1 สรุปผล

งานวิจัยนี้เสนอการออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่มีพัลส์แรงดันไฟฟ้าสูง สามารถปรับค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร ที่มีระยะเวลาของพัลส์หน่วยนาโนวินาที และ ความถี่การทำงานของพัลส์ที่สูง โดยรูปแบบของการสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์ตามรูปแบบการคาย พลังงานของตัวเหนี่ยวนำ วงจรเครื่องกำเนิดพัลส์สวิตช์เปิดไดโอด วิธีออกแบบของเครื่องกำเนิด พัลส์นาโนวินาทีจากงานวิจัย (10) เป็นต้นแบบในการออกแบบสร้างเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ซึ่งการออกแบบได้อ้างอิงวิธีการออกแบบจากงานวิจัยดังกล่าว และการนำเครื่องกำเนิดพัลส์นาโน วินาทีจากการออกแบบ สร้างสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีเพื่อทดสอบและวิเคราะห์ค่าความเข้ม สนามไฟฟ้าพัลส์ค่าต่าง ๆ จากการปรับค่าแรงดันไฟฟ้าเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที เพื่อทดสอบ ค่าสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีในเงื่อนไขต่าง ๆ ที่เหมาะสมกับการเหนี่ยวนำการตายและส่งผลให้ เซลล์มะเร็งเต้านมเกิดการตาย เปรียบเทียบผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เต้าน มปกติ ซึ่งจากการศึกษาพบว่า

5.1.1 สำหรับการออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที สามารถสร้างแรงดันไฟฟ้าพัลส์ ด้านออกของวงจรที่สูงถึง 3.5 kV สามารถปรับค่าแรงดันด้านออกของวงจรได้ตั้งแต่ 0 ถึง 3.5 kV ที่ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ในหน่วยนาโนวินาทีที่ค่า เท่ากับ 500 ns ความถี่การทำงานของ พัลส์สูงถึง 1 kHz มีขนาดของวงจรเท่ากับ 240.5 mm. x 125.5 mm. ระบบการดำเนินการขนาดเล็ก ซึ่งค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ และความถี่การ ทำงานของพัลส์ ขึ้นอยู่กับปัจจัยดังนี้ สำหรับค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่สามารถปรับ ค่าได้ ขึ้นอยู่กับแรงดันไฟฟ้าด้านเข้าวงจรที่ปรับค่าได้ 0 ถึง 350 V การปรับจำนวนการพันของ หม้อแปลงอัตราส่วนจำนวนรอบของขดลวดเพื่อให้ได้แรงดันไฟฟ้าที่ต้องการที่ขาออกวงจรตาม จำนวนการพัน การปรับจำนวนการพันของหม้อแปลงจำเป็นต้องคำนึงถึงความกว้างหรือ ระยะเวลาของพัลส์หากพันจำนวนรอบที่มากขึ้นส่งผลให้ค่าความเหนี่ยวนำเพิ่มขึ้นส่งผลต่อ ระยะเวลาของพัลส์ที่มากขึ้นเช่นเดียวกัน สำหรับความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์จากการ ออกแบบ พบว่า หากต้องการปรับเปลี่ยนความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ จำเป็นต้องคำนึงถึง ค่าพารามิเตอร์ของอุปกรณ์ต่าง ๆ ค่าตัวเก็บประจุที่ใช้ในวงจร ค่าความเหนี่ยวนำจากการปรับ จำนวนการพันของหม้อแปลง และโหลดความต้านทานของวงจร ซึ่งสามารถคำนวณได้ดังกล่าวนใน

บทที่ 3 ในการเลือกอุปกรณ์และการออกแบบแรงดันไฟฟ้าพัลส์ในหน่วยนาโนวินาที และความสามารถในการทำงานของพัลส์สามารถปรับค่าได้จากการเปิดและปิดวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีด้วยเครื่องกำเนิดสัญญาณพัลส์ที่ที่แอล สำหรับเปิดและปิดวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ที่สามารถกำหนดให้แรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกทำงานได้ถึง 1 kHz จากระยะเวลาการเปิดและปิดวงจร T_{ON} เท่ากับ 15 μs duty cycle เท่ากับ 1.5% ส่งผลให้ประสิทธิภาพในการทำงานเท่ากับ 1 kHz จากผลการทดสอบวงจรวัดค่าแรงดันไฟฟ้าด้านปฐมภูมิ และด้านทุติยภูมิของหม้อแปลงเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่ออกแบบ ดังแสดงในหัวข้อ 4.1.2 วงจรสามารถทำงานได้ด้วย duty cycle เท่ากับ 1.5% ที่ประสิทธิภาพการทำงาน 1 kHz ทางด้านปฐมภูมิของหม้อแปลงจากผลการวัดค่าจะเห็นว่าในช่วงเวลา T_{ON} เท่ากับ 15 μs ระยะเวลาของพัลส์มีค่าเท่ากับ 500 ns และจะเกิดการสั่นแบบ oscillator ของรูปคลื่นสัญญาณเนื่องระยะเวลาในการช่วงเวลา T_{ON} มีช่วงระยะเวลาที่ยาว ดังภาพประกอบ 55 และในส่วนด้านทุติยภูมิของหม้อแปลงการวัดค่าจะเห็นว่าในช่วงเวลา T_{ON} เท่ากับ 15 μs ระยะเวลาของพัลส์ มีค่าเท่ากับ 500 ns และจะเกิดการสั่นแบบ oscillator ของรูปคลื่นสัญญาณเนื่องระยะเวลาในการช่วงเวลา T_{ON} มีช่วงระยะเวลาที่ยาว เช่นเดียวกัน ดังภาพประกอบ 58 และจากผลการทดสอบแรงดันไฟฟ้าด้านออกของวงจรเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ดังแสดงในหัวข้อ 4.2 เมื่อกระแสไฟฟ้าผ่านส่วนของวงจรสวิตช์เปิดไดโอด ช่วงเกิดการสั่นแบบ oscillator ส่วนที่เกิดการสั่นของรูปคลื่นแรงดันไฟฟ้าจากด้านทุติยภูมิจะถูกแยกหรือถูกกรองออกและส่งผลให้ได้แรงดันไฟฟ้าด้านออกของวงจรเป็นแรงดันไฟฟ้าพัลส์ที่มีระยะเวลาของพัลส์มีค่าเท่ากับ 500 ns จากที่กล่าวมาข้างต้นการออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่สามารถสร้างแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจรที่สูง แรงดันไฟฟ้าพัลส์ 3.5 kV ที่สร้างสนามไฟฟ้าค่าสนามมีค่า เท่ากับ 1.75 kV/cm จากข้อจำกัดในการทดสอบเนื่องจากการทดสอบกับเซลล์จำเป็นต้องดำเนินการให้เซลล์อยู่บรรจุภายในภาชนะขนาด 127.6 x 85.75 x 20 mm. ส่งผลให้ระยะห่างของสนามไฟฟ้ามีค่า เท่ากับ 2 cm. จากงานวิจัยที่เกี่ยวข้องโดยทั่วไประยะห่างของสนามไฟฟ้าที่ใช้ทดสอบ เท่ากับ 1 ถึง 2 mm. เครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาทีที่ออกแบบมีแรงดันไฟฟ้าพัลส์ 3.5 kV หากคำนวณค่าสนามไฟฟ้าที่ระยะห่างระหว่างแผ่นตัวนำของสนามไฟฟ้ามีค่า เท่ากับ 1 ถึง 2 mm. มีค่า เท่ากับ 35 ถึง 17.5 kV/cm ซึ่งเพียงพอสำหรับการทดสอบในเงื่อนไขต่าง ๆ

5.1.2 สำหรับการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์ ผลการทดสอบแรงดันไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีด้านออกวงจรมีค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ เท่ากับ 0 ถึง 3.5 kV ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ในหน่วยนาโนวินาทีที่ค่า เท่ากับ 500 ns ประสิทธิภาพการทำงานพัลส์สูงถึง 1 kHz สร้างสนามไฟฟ้าด้วยระยะห่างระหว่างแผ่นตัวนำของสนามไฟฟ้ามีค่า เท่ากับ 2 cm.

จากข้อจำกัดในการทดสอบเนื่องจากการทดสอบกับเซลล์จำเป็นต้องดำเนินการบรรจุเซลล์อยู่ภายในภาชนะขนาด $127.6 \times 85.75 \times 20$ mm. ส่งผลให้ค่าความเข้มสนามไฟฟ้างานวิจัยนี้มีค่าเท่ากับ 0 ถึง 1.75 kV/cm ทดสอบกับเซลล์มะเร็งเต้านม และเซลล์เต้านมปกติ ที่ระยะเวลาในการทดสอบ ตั้งแต่ 5 15 30 และ 60 mins หลังการทดสอบเงื่อนไขต่าง ๆ นำไปเพาะเลี้ยงต่อในตู้เพาะเลี้ยงเซลล์ CO_2 incubator เป็นเวลา 24 hrs แล้วตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay พบการตายเกิดขึ้นกับเซลล์มะเร็งเต้านม เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ถูกควบคุมที่ไม่ได้ทดสอบด้วยสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาที ถึง 50% ที่แรงดันไฟฟ้าพัลส์ 3.5 kV ค่าความเข้มสนามไฟฟ้า มีค่าเท่ากับ 1.75 kV/cm ความกว้างหรือระยะเวลาของพัลส์ 500 ns ที่ความถี่การทำงานของพัลส์ 1 kHz ระยะเวลาในการทดสอบ 60 mins และเปรียบเทียบผลของสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีกับเซลล์เต้านมปกติ ไม่พบการตายของเซลล์เต้านมปกติเกิดขึ้น สำหรับผลการทดสอบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่ทดสอบเงื่อนไขต่าง ๆ ทำการทดสอบเพียง 1 ครั้งในแต่ละเงื่อนไขการทดสอบ ซึ่งการตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay เป็นวิธีการทดสอบที่ยืนยันผลการรอดชีวิตของเซลล์ได้โดยทั่วไป ซึ่งอัตราการอยู่รอดของเซลล์จะแปรผันตรงกับความเข้มข้นของสี ค่าการดูดกลืนแสงของตัวอย่างที่ทำการทดสอบที่ได้จากเซลล์กลุ่มทดลอง งานวิจัยนี้ทำการตรวจการตายของเซลล์เพียงเบื้องต้น ไม่ได้ทำการตรวจสอบการตายของเซลล์ที่เกิดขึ้นในระดับเซลล์ การที่เซลล์มะเร็งเต้านม เกิดการตายโดยไม่ส่งผลกระทบต่อเซลล์เต้านมปกติ เบื้องต้นเนื่องจากลักษณะทางสัณฐานวิทยา (Morphology) ของเซลล์ทั้งสองชนิดมีความแตกต่างกัน โดยเซลล์เต้านมปกติมีรูปร่าง เหลี่ยม การเรียงตัว กระจุกตัวเป็นผืนแน่น การเคลื่อนที่ของเซลล์ที่ต่ำ ส่วนเซลล์มะเร็งเต้านม มีรูปร่าง ยาว แหลม ไม่เป็นระเบียบ การเคลื่อนที่ของเซลล์ที่สูง มีการรุกรานของเซลล์ จากการที่เซลล์มะเร็งเต้านม มีความสามารถในการแผ่เบรค เคลื่อนที่รุกรานสูงกว่าเซลล์ปกติมาก และมีการเปลี่ยนแปลงทางชีวภาพและพันธุกรรมหลายอย่างที่ทำให้เซลล์มะเร็งเต้านมไวและตอบสนองต่อสิ่งเร้าต่าง ๆ ได้ดีและรวดเร็ว กว่าเซลล์เต้านมปกติ ด้วยเหตุดังกล่าวนี้สนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีจึงสามารถทำให้เกิดความเสียหายทางพันธุกรรมหรือกระตุ้นการตอบสนองต่อความเครียดในเซลล์มะเร็งเต้านมได้เร็วกว่าเป็นเหตุให้เกิดการตายขึ้น โดยเซลล์เต้านมปกติไม่เกิดการตาย ที่ค่าสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีที่เหมาะสม ซึ่งจากที่กล่าวไปข้างต้นเป็นเพียงการทดสอบเบื้องต้นจำเป็นต้องมีการทดสอบซ้ำและตรวจสอบเพิ่มเติมในระดับเซลล์เพื่อให้ทราบถึงการตายของเซลล์ที่แน่ชัด และสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีอาจเป็นแนวทางในการเหนี่ยวนำการตายและส่งผลให้เซลล์มะเร็งเต้านมเกิดการตายได้นำไปสู่วิธีการรักษาโรคมะเร็งทางเลือกใหม่ ๆ ในอนาคต

5.2 ข้อเสนอแนะ

5.2.1 สำหรับการออกแบบเครื่องกำเนิดพัลส์นาโนวินาที ที่มีพัลส์แรงดันไฟฟ้าสูง สามารถปรับค่าแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกวงจร ที่มีระยะเวลาของพัลส์หน่วย ns และความถี่การทำงานของพัลส์ที่สูง นอกจากความต้องการในการเพิ่มแรงดันไฟฟ้าพัลส์ด้านออกของวงจร ในการออกแบบต้องคำนึงถึงค่าพารามิเตอร์ต่าง ๆ ของการออกแบบทุกส่วนภายในวงจรจากการคำนวณ เนื่องจากระยะเวลาของพัลส์อาจจะไม่อยู่ในหน่วยนาโนวินาที เช่น การพันจำนวนขดลวดหม้อแปลงของวงจรที่ออกแบบ และการเลือกใช้อุปกรณ์ภายในวงจรต้องคำนึงถึงความสามารถคงทนต่อ แรงดัน กระแส เช่น คาปาซิเตอร์ มอสเฟต และไดโอด เป็นต้น

5.2.2 การทดสอบสนามไฟฟ้าสนามไฟฟ้าอาจเกิดผลกระทบมากยิ่งขึ้นกับเซลล์มะเร็ง กรณีหากใช้สนามไฟฟ้าที่มีระยะห่างระหว่างแผ่นตัวนำที่ลดลง เช่น หลอดทดลองแบบคิวเวทที่มีระยะห่างระหว่างแผ่นสนามไฟฟ้ามีค่า เท่ากับ 1 ถึง 2 mm. ซึ่งจำเป็นต้องศึกษาต่อในอนาคต

5.2.3 ตรวจสอบผลร้อยละของการรอดชีวิตของเซลล์ด้วยเทคนิค MTT assay เป็นวิธี โดยทั่วไปในการตรวจสอบเปอร์เซ็นต์การมีชีวิตรอดของเซลล์ ในการตรวจสอบผลระดับเซลล์ จำเป็นต้องใช้ตรวจสอบอื่น ๆ ร่วมด้วยเพื่อทราบถึงผลกระทบสนามไฟฟ้าพัลส์นาโนวินาทีต่อเซลล์ ในระดับเซลล์ว่าผลกระทบที่เกิดขึ้นต่อเซลล์มะเร็งเกิดขึ้นเพราะเหตุใด

บรรณานุกรม

1. Garcia PA RJJ, Neal RE 2nd, Ellis TL, Davalos RV. A parametric study delineating irreversible electroporation from thermal damage based on a minimally invasive intracranial procedure. Biomed Eng Online. 2011 Apr 30;10:34.
2. Mi Y, Xu J, Tang X, Bian C, Liu H, Yang Q, et al. Scaling Relationship of In Vivo Muscle Contraction Strength of Rabbits Exposed to High-Frequency Nanosecond Pulse Bursts. Technol Cancer Res Treat. 2018;17:1533033818788078.
3. Guenther E, Klein N, Mikus P, Stehling MK, Rubinsky B. Electrical breakdown in tissue electroporation. Biochemical and Biophysical Research Communications. 2015;467(4):736-41.
4. Kolb JF, Kono S, Schoenbach KH. Nanosecond pulsed electric field generators for the study of subcellular effects. Bioelectromagnetics. 2006;27(3):172-87.
5. Pataro G, Donsì G, Ferrari G. Modeling of Electrochemical Reactions During Pulsed Electric Field Treatment. Handbook of Electroporation 2016. p. 1-30.
6. Dev SB, Rabussay DP, Widera G, Hofmann GA. Medical applications of electroporation. IEEE Transactions on Plasma Science. 2000;28(1):206-23.
7. Polk C. Biological applications of large electric fields: some history and fundamentals. IEEE Transactions on Plasma Science. 2000;28(1):6-14.
8. Chang DC. Electroporation and Electrofusion. Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine 2006.
9. Gundersen M, Vernier PT, Marcu L, Aimin L, Xhumei Z, Gallam AZ, et al., editors. Ultrashort pulse electroporation: applications of high pulsed electric fields to induced caspase activation of human lymphocytes. Conference Record of the Twenty-Fifth International Power Modulator Symposium, 2002 and 2002 High-Voltage Workshop; 2002 30 June-3 July 2002.
10. Kuthi A, Gabrielsson P, Behrend MR, Vernier PT, Gundersen MA. Nanosecond pulse Generator using fast recovery diodes for cell electromanipulation. IEEE Transactions on Plasma Science. 2005;33(4):1192-7.

11. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
12. Gothelf A, Mir LM, Gehl J. Electrochemotherapy: results of cancer treatment using enhanced delivery of bleomycin by electroporation. *Cancer Treat Rev.* 2003;29(5):371-87.
13. Gehl JG, P. F. Efficient palliation of haemorrhaging malignant melanoma skin metastases by electrochemotherapy. 2000/12/1.
14. Schoenbach KH, Katsuki S, Stark RH, Buescher ES, Beebe SJ. Bioelectrics-new applications for pulsed power technology. *IEEE Transactions on Plasma Science.* 2002;30(1):293-300.
15. Rodaite-Riseviciene R, Saule R, Snitka V, Saulis G. Release of Iron Ions From the Stainless Steel Anode Occurring During High-Voltage Pulses and Its Consequences for Cell Electroporation Technology. *IEEE Transactions on Plasma Science.* 2014;42(1):249-54.
16. Butkus P, Murauskas A, Tolvaišienė S, Novickij V. Concepts and Capabilities of In-House Built Nanosecond Pulsed Electric Field (nsPEF) Generators for Electroporation: State of Art. *Applied Sciences.* 2020;10(12).
17. Beebe SJ, Fox PM, Rec LJ, Somers K, Stark RH, Schoenbach KH. Nanosecond pulsed electric field (nsPEF) effects on cells and tissues: apoptosis induction and tumor growth inhibition. *IEEE Transactions on Plasma Science.* 2002;30(1):286-92.
18. Ren Z, Chen X, Cui G, Yin S, Chen L, Jiang J, et al. Nanosecond pulsed electric field inhibits cancer growth followed by alteration in expressions of NF-kappaB and Wnt/beta-catenin signaling molecules. *PLoS One.* 2013;8(9):e74322.
19. Wu S, Wang Y, Guo J, Chen Q, Zhang J, Fang J. Nanosecond pulsed electric fields as a novel drug free therapy for breast cancer: an in vivo study. *Cancer Lett.* 2014;343(2):268-74.
20. Chaney A, Sundararajan R. Simple MOSFET-based high-voltage nanosecond pulse circuit. *IEEE Transactions on Plasma Science.* 2004;32(5):1919-24.

21. Tang T, Wang F, Kuthi A, Gundersen MA. Diode Opening Switch Based Nanosecond High Voltage Pulse Generators for Biological and Medical Applications. IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation. 2007;14(4):878-83.
22. Sanders J, Kuthi A, Gundersen MA, editors. Nanosecond Pulse Generator with Scalable Pulse Amplitude. 2008 IEEE International Power Modulators and High-Voltage Conference; 2008 27-31 May 2008.
23. Sanders JM, Kuthi A, Wu YH, Vernier PT, Gundersen MA. A linear, single-stage, nanosecond pulse generator for delivering intense electric fields to biological loads. IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation. 2009;16(4):1048-54.
24. Rebersek M, Miklavcic D, Bertacchini C, Sack M. Cell membrane electroporation-Part 3: the equipment. IEEE Electrical Insulation Magazine. 2014;30(3):8-18.
25. Sarnago H, Lucia O, Naval A, Burdio JM, Castellvi Q, Ivorra A. A Versatile Multilevel Converter Platform for Cancer Treatment Using Irreversible Electroporation. IEEE Journal of Emerging and Selected Topics in Power Electronics. 2016;4(1):236-42.
26. Jayaram SH. Sterilization of liquid foods by pulsed electric fields. IEEE Electrical Insulation Magazine. 2000;16(6):17-25.
27. El Kantar S, Koubaa M. Pulsed electric field treatment for the stimulation of microorganisms: Applications in food production. Research in Agricultural Engineering. 2022;68(2):80-92.
28. Elgenedy MA, Massoud AM, Ahmed S, Williams BW, McDonald JR. A Modular Multilevel Voltage-Boosting Marx Pulse-Waveform Generator for Electroporation Applications. IEEE Transactions on Power Electronics. 2019;34(11):10575-89.
29. Sack M, Ruf J, Herzog D, Müller G. Modelling of a Resonant Charging Circuit for a Solid-State Marx Generator. Applied Sciences. 2022;12(23).
30. ความรู้เบื้องต้นของสัญญาณพัลส์ [Available from: https://digitalm6.blogspot.com/2012/09/1_17.html].

ประวัติผู้เขียน

