



คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

- ☐ การประดิษฐ์
☐ การออกแบบผลิตภัณฑ์
☒ อนุสิทธิบัตร

ข้าพเจ้าผู้ลงลายมือชื่อในคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้
ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ตามพระราชบัญญัติสิทธิบัตร พ.ศ. 2522
แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 2) พ.ศ. 2535
และ พระราชบัญญัติสิทธิบัตร (ฉบับที่ 3) พ.ศ. 2542

สำหรับเจ้าหน้าที่

วันรับคำขอ 14/07/2569
เลขที่คำขอ 2603003114

สัญลักษณ์จำแนกการประดิษฐ์ระหว่างประเทศ

ใช้กับแบบผลิตภัณฑ์
ประเภทผลิตภัณฑ์

วันประกาศโฆษณา เลขที่ประกาศโฆษณา

วันออกสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร เลขที่สิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร

ลายมือชื่อเจ้าหน้าที่

1. ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์/การออกแบบผลิตภัณฑ์ วัสดุโครงสร้างรูปสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของโคโคซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรม
และกรรมวิธีการผลิต

2. คำขอรับสิทธิบัตรการออกแบบผลิตภัณฑ์นี้เป็นคำขอสำหรับแบบผลิตภัณฑ์อย่างเดียวกันและเป็นคำขอลำดับที่
ในจำนวน คำขอ ที่ยื่นในคราวเดียวกัน

3. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ☐ บุคคลธรรมดา ☐ นิติบุคคล ☒ หน่วยงานรัฐ ☐ มูลนิธิ ☐ อื่นๆ
ชื่อ มหาวิทยาลัยนเรศวร
ที่อยู่ เลขที่ 99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมือง จ.พิษณุโลก
ตำบล/แขวง ท่าโพธิ์ อำเภอ/เขต เมืองพิษณุโลก จังหวัด พิษณุโลก รหัสไปรษณีย์ 65000 ประเทศ ไทย
อีเมล kanyaratp@nu.ac.th
☐ เลขประจำตัวประชาชน ☐ เลขทะเบียนนิติบุคคล ☒ เลขประจำตัวผู้เสียภาษีอากร 0 9 9 4 0 0 0 4 7 7 8 8 1 ☐ เพิ่มเติม (ดั่งแนบ)
ในกรณีที่มีการมา สื่อสารกับท่าน ท่านสะดวกใช้ทาง ☐ อีเมลผู้ขอ ☒ อีเมลตัวแทน

4. สิทธิในการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร
☐ ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบ ☒ ผู้รับโอน ☐ ผู้ขอรับสิทธิโดยเหตุอื่น

5. ตัวแทน (ถ้ามี)
ชื่อ นางสาวกัญญารัตน์ ประทุมศิริ
ที่อยู่ กองการถ่ายทอดเทคโนโลยีและบริหารจัดการทรัพยากรสิ่งทางปัญญา มหาวิทยาลัยนเรศวร 99 หมู่ที่ 9 ถนนพิษณุโลก-นครสวรรค์
ตำบล/แขวง ท่าโพธิ์ อำเภอ/เขต เมืองพิษณุโลก จังหวัด พิษณุโลก รหัสไปรษณีย์ 65000 ประเทศ ไทย
อีเมล kanyaratp@nu.ac.th
เลขประจำตัวประชาชน 3 6 5 9 9 0 0 6 4 3 7 9 7 ☒ เพิ่มเติม (ดั่งแนบ)

6. ผู้ประดิษฐ์/ผู้ออกแบบผลิตภัณฑ์ ☐ ชื่อและที่อยู่เดียวกับผู้ขอ
ชื่อ รองศาสตราจารย์สุกัญญา รอส
ที่อยู่ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร เลขที่ 99 หมู่ 9
ตำบล/แขวง ท่าโพธิ์ อำเภอ/เขต เมืองพิษณุโลก จังหวัด พิษณุโลก รหัสไปรษณีย์ 65000 ประเทศ ไทย
อีเมล
เลขประจำตัวประชาชน 3 6 5 0 1 0 0 5 7 8 4 0 2 ☒ เพิ่มเติม (ดั่งแนบ)

7. คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้แยกจากหรือเกี่ยวข้องกับคำขอเดิม
ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอให้ถือว่าได้ยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ ในวันเดียวกับคำขอรับสิทธิบัตร
เลขที่ วันยื่น เพราะคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้แยกจากหรือเกี่ยวข้องกับคำขอเดิมเพราะ
☐ คำขอเดิมมีการประดิษฐ์หลายอย่าง ☐ ถูกคัดค้านเนื่องจากผู้ขอไม่มีสิทธิ ☐ ขอเปลี่ยนแปลงประเภทของสิทธิ

หมายเหตุ ในกรณีที่ไม่อาจจะระบุรายละเอียดได้ครบถ้วน ให้จัดทำเป็นเอกสารแนบท้ายแบบพิมพ์นี้โดยระบุหมายเลขกำกับข้อและหัวข้อที่แสดงรายละเอียดเพิ่มเติมดังกล่าวด้วย

สำหรับเจ้าหน้าที่

จำแนกประเภทสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร
☐ กลุ่มวิศวกรรม ☐ กลุ่มเคมี
สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (วิศวกรรม)
สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ไฟฟ้า)
สิทธิบัตรการประดิษฐ์ (ฟิสิกส์)
สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 1)
สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 2)
สิทธิบัตรการออกแบบ (ออกแบบผลิตภัณฑ์ 3)
อนุสิทธิบัตร
☐ อนุสิทธิบัตร (วิศวกรรม)
☐ อนุสิทธิบัตร (เคมี)

8. การยื่นคำขออนุญาตนำเข้า ☐ PCT ☐ เพิ่มเติม (ดังแนบ)				
วันยื่นคำขอ	เลขที่คำขอ	ประเทศ	สัญลักษณ์จำแนกการประดิษฐ์ระหว่างประเทศ	สถานะคำขอ
8.1				
8.2				
8.3				
8.4 ☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรขอสิทธิให้ถือว่าได้ยื่นคำขอนี้ในวันที่ยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรในต่างประเทศเป็นครั้งแรกโดย ☐ ได้ยื่นเอกสารหลักฐานพร้อมคำขอนี้ ☐ ขอยื่นเอกสารหลักฐานหลังจากวันยื่นคำขอนี้				
9. การแสดงการประดิษฐ์หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรได้แสดงการประดิษฐ์ที่หน่วยงานของรัฐเป็นผู้จัด				
วันแสดง	วันเปิดงานแสดง	ผู้จัด		
10. การประดิษฐ์เกี่ยวกับจุลชีพ				
10.1 เลขทะเบียนฝากเก็บ		10.2 วันที่ฝากเก็บ		10.3 สถาบันฝากเก็บ/ประเทศ
11. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอยื่นเอกสารภาษาต่างประเทศก่อนในวันยื่นคำขอนี้ และจะจัดยื่นคำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ที่จัดทำเป็นภาษาไทยภายใน 90 วัน นับจากวันยื่นคำขอนี้ โดยขอเป็นภาษา ☐ อังกฤษ ☐ ฝรั่งเศส ☐ เยอรมัน ☐ ญี่ปุ่น ☐ อื่นๆ				
12. ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ขอให้อธิบดีประกาศโฆษณาคำขอรับสิทธิบัตร หรือรับจดทะเบียน และประกาศโฆษณาอนุสิทธิบัตรนี้ หลังจากวันที่ ☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรขอให้ใช้รูปเขียนหมายเลข ในการประกาศโฆษณา				
13. คำขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรนี้ประกอบด้วย			14. เอกสารประกอบคำขอ	
ก. แบบพิมพ์คำขอ			☒ เอกสารแสดงสิทธิในการขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร	
ข. รายละเอียดการประดิษฐ์ หรือคำพรรณนาแบบผลิตภัณฑ์			☐ หนังสือรับรองการแสดงการประดิษฐ์/การออกแบบผลิตภัณฑ์	
ค. ข้อถ้อยสิทธิ			☒ หนังสือมอบอำนาจ	
ง. รูปเขียน 1 รูป 1 หน้า			☐ เอกสารรายละเอียดเกี่ยวกับจุลชีพ	
จ. ภาพแสดงแบบผลิตภัณฑ์ ☐ รูปเขียน 1 รูป 1 หน้า			☐ เอกสารการขอรับวันยื่นคำขอในต่างประเทศเป็นวันยื่นคำขอในประเทศไทย	
☐ ภาพถ่าย 1 รูป 1 หน้า			☐ เอกสารขอเปลี่ยนแปลงประเภทของสิทธิ	
ฉ. บทสรุปการประดิษฐ์ 1 หน้า			☐ เอกสารอื่นๆ	
15. ข้าพเจ้าขอรับรองว่า ☒ การประดิษฐ์นี้ไม่เคยยื่นขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตรมาก่อน ☐ การประดิษฐ์นี้ได้พัฒนาปรับปรุงมาจาก				
16. ลายมือชื่อ ☐ ผู้ขอรับสิทธิบัตร/อนุสิทธิบัตร ☒ ตัวแทน (นางสาวกัญญารัตน์ ประทุมศิริ)				

หมายเหตุ บุคคลใดยื่นขอรับสิทธิบัตรการประดิษฐ์หรือการออกแบบผลิตภัณฑ์ หรืออนุสิทธิบัตร โดยการแสดงข้อความอันเป็นเท็จแก่พนักงานเจ้าหน้าที่ เพื่อให้ได้ไปซึ่งสิทธิบัตรหรืออนุสิทธิบัตร ต้องระวางโทษจำคุกไม่เกินหกเดือน หรือปรับไม่เกินห้าพันบาท หรือทั้งจำทั้งปรับ

ใบแนบต่อท้าย สป/สผ/001-ก

5. ตัวแทน (ถ้ามี)

2. ชื่อ นางสาวศุภรัตน์ สงนรินทร์

ที่อยู่ กองการถ่ายทอดเทคโนโลยีและบริหารจัดการทรัพยากรสิ่งแวดล้อม มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ อาคารเอกาทศรถ 99 หมู่ที่ 9 ถนนนครสวรรค์-พิษณุโลก
ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย

อีเมล suleeratc@nu.ac.th

เลขประจำตัวประชาชน 3659900490745

ตัวแทนเลขที่ 2517 โทรศัพท์ 081-5342533 โทรสาร

6. ผู้ประติษฐ์/ผู้ออกแบบผลิตภัณฑ์

2. ชื่อ นางสาววลลิษา ผ่องศิริ

ที่อยู่ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ เลขที่ 99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย
สัญญาติ ไทย

เลขประจำตัวประชาชน 1659902018818

3. ชื่อ รองศาสตราจารย์อนุพันธ์ สิทธิโชคชัยวุฒิ

ที่อยู่ คณะทันตแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ เลขที่ 99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย
สัญญาติ ไทย

เลขประจำตัวประชาชน 3509900667522

4. ชื่อ รองศาสตราจารย์แกร์เรธ รอส

ที่อยู่ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ เลขที่ 99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย
สัญญาติ บริติช

เลขประจำตัวประชาชน 562155138

5. ชื่อ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ศรารัตน์ มหาศรานนท์

ที่อยู่ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยนครสวรรค์ เลขที่ 99 หมู่ 9 ต.ท่าโพธิ์ อ.เมืองพิษณุโลก จ.พิษณุโลก 65000 ประเทศไทย
สัญญาติ ไทย

เลขประจำตัวประชาชน 3649900079387

รายละเอียดการประดิษฐ์

ชื่อที่แสดงถึงการประดิษฐ์

วัสดุโครงร่างรูพรุนสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรม และกรรมวิธีการผลิต

5 สาขาวิทยาการที่เกี่ยวข้องกับการประดิษฐ์

สาขาเคมีในส่วนที่เกี่ยวข้องกับวัสดุโครงร่างรูพรุนทางทันตกรรมชนิดย่อยสลายได้สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน

ภูมิหลังของศิลปะหรือวิทยาการที่เกี่ยวข้อง

- ภาวะการสูญเสียมวลกระดูกเบ้าฟัน (Alveolar bone resorption) และการหดตัวของเนื้อเยื่ออ่อนภายหลังการถอนฟัน ถือเป็นความท้าทายสำคัญทางทันตกรรม เนื่องจากส่งผลกระทบต่อความสำเร็จในการปลูกรากฟันเทียม รวมถึงลดทอนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เพื่อแก้ปัญหานี้ ศิลปะวิทยาการปัจจุบันได้นำวัสดุโครงร่างรูพรุน (Porous Scaffold) อาทิ คอลลาเจน ไบโอเซรามิก และพอลิเมอร์สังเคราะห์ มาใช้รักษาสภาพเบ้าฟัน (Socket preservation) และเหนี่ยวนำการสร้างกระดูกใหม่ อย่างไรก็ตาม โครงสร้างเหล่านี้ยังมีข้อจำกัดสำคัญ ได้แก่ ความแข็งแรงเชิงกลที่ไม่เพียงพอต่อการรักษารูปทรงเบ้าฟัน อัตราการย่อยสลายที่ไม่สอดคล้องกับวงจรการสร้างกระดูกตามธรรมชาติ ตลอดจนสัณฐานวิทยาของรูพรุนที่ขาดความเชื่อมโยงกัน (Inter-connectivity) ซึ่งเป็นอุปสรรคต่อการแทรกซึมของเซลล์และการลำเลียงสารอาหาร

- จากการสืบค้นข้อมูลด้านวิศวกรรมเนื้อเยื่อ พบว่ามีการนำพอลิเมอร์สังเคราะห์จากอุตสาหกรรมปิโตรเคมี ไคโตซาน และพอลิเมอร์ชีวภาพจากสัตว์ มาประยุกต์ใช้เพื่อแก้ปัญหาดังกล่าว เนื่องจากมีความเข้ากันได้ทางชีวภาพและสามารถขึ้นรูปสามมิติได้ รวมถึงมีการใช้สารเติมแต่งเพื่อปรับสมบัติเชิงกลและการย่อยสลาย ดังปรากฏในเอกสารสิทธิบัตรที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ อนุสิทธิบัตรไทยเลขที่คำขอ 1603000199 ชื่อโครงร่างเลี้ยงเซลล์ (scaffold) ระหว่างเชรีซินและไคโตซานและกรรมวิธีการผลิต สิทธิบัตรไทยเลขที่คำขอ 2101007801 ชื่อ สูตรและกรรมวิธีการเตรียมสารละลายในการผลิตโครงร่างเลี้ยงเซลล์ (Scaffold) จากพอลิแลคติกแอซิดและไหมไฟโบรอินเพื่อใช้ในวิศวกรรมเนื้อเยื่อ อนุสิทธิบัตรไทยเลขที่คำขอ 1703001088 ชื่อกรรมวิธีการสร้างโครงร่างวิศวกรรมเนื้อเยื่อแบบสองส่วน (Bi-phasic) จากไฟโบรอินและไคโตซาน สิทธิบัตรไทยเลขที่คำขอ 1401006890 ชื่อ โครงสร้างเลี้ยงเซลล์เชิงประกอบจากส่วนผสมไฟโบรอินจากไหม-ไคโตซานกับแก้วชีวภาพด้านเชื้อแบคทีเรียที่มีอนุภาคทรงกลมสำหรับวิศวกรรมเนื้อเยื่อกระดูก

- แม้จะมีการพัฒนาดังกล่าว แต่วัสดุโครงร่างรูพรุนส่วนใหญ่ยังคงมีข้อจำกัดในการออกแบบสูตรที่สามารถควบคุมสมบัติหลายด้านพร้อมกันได้ โดยเฉพาะการรักษาสมดุลระหว่างความแข็งแรงเชิงกล ความสามารถในการบวมน้ำ และการย่อยสลายทางชีวภาพ ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญที่สุดต่อประสิทธิภาพในการฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน

- ด้วยเหตุนี้ การประดิษฐ์นี้จึงมุ่งพัฒนาวัสดุโครงร่างรูพรุนสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรม ซึ่งถูกออกแบบมาให้มีโครงสร้างรูพรุนความสามารถในการบวมน้ำ และความแข็งแรงเชิงกลที่เหมาะสม พร้อมทั้งมีอัตราการย่อยสลายที่สอดคล้องกับกระบวนการสร้างกระดูกใหม่ เพื่อเตรียมพร้อมสำหรับการปลูกรากฟันเทียมอย่างมีประสิทธิภาพ

ลักษณะและความมุ่งหมายของการประดิษฐ์

การประดิษฐ์นี้เกี่ยวกับวัสดุโครงร่างรูพรุนสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรม (Dental Porous Scaffold) ชนิดย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ซึ่งประกอบด้วยพอลิเมอร์ชีวภาพ ได้แก่ ไคโตซาน (Chitosan) เจลาติน (Gelatin) และไฟโบรอิน (Fibroin) ร่วมกับสารเชื่อมขวาง (Crosslinking agent) โดยวัสดุดังกล่าวสามารถเตรียมได้โดยกระบวนการเกิดเจล การเชื่อมโยงข้ามระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ (Cross-linking) และการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Lyophilization) ส่งผลให้ได้วัสดุโครงร่างที่มีโครงสร้างความพรุนสูง มีรูพรุนกระจายตัวอย่างสม่ำเสมอ และเชื่อมโยงทะลุถึงกัน (Interconnected pores)

- ความมุ่งหมายของการประดิษฐ์นี้ คือการพัฒนาวัสดุโครงร่างสำหรับรักษาสภาพและฟื้นฟูกระดูก เบ้าฟันภายหลังการถอนฟัน โดยมุ่งเน้นการออกแบบสมบัติทางกายภาพและเชิงกลให้มีความเหมาะสม ทั้งในด้านความสามารถในการบวมน้ำ ความแข็งแรงในการรองรับโครงสร้างเบ้าฟัน และมีอัตราการย่อยสลายที่สอดคล้องกับระยะเวลาการสร้างเนื้อเยื่อกระดูกใหม่ตามธรรมชาติ วัสดุตามการประดิษฐ์นี้จึงสามารถทำหน้าที่เป็นทั้งวัสดุเติมเต็มกระดูก วัสดุรักษาสภาพเบ้าฟัน และโครงรองรับการเจริญของเซลล์กระดูก ซึ่งตอบโจทย์การใช้งานทางทันตกรรมและเวชศาสตร์ฟื้นฟูได้อย่างมีประสิทธิภาพ

15 การเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

วัสดุโครงร่างรูพรุนสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรม ประกอบด้วย

- พอลิเมอร์ชีวภาพอย่างน้อย 2 ชนิด ที่เลือกได้จาก ไคโตซาน (Chitosan) ไฟโบรอิน (Fibroin) และเจลาติน (Gelatin) ในปริมาณร้อยละ 0.1 ถึง 20 เปอร์เซ็นต์โดยมวลต่อปริมาตร
- สารเชื่อมขวาง (Crosslinking agent) ในปริมาณร้อยละ 0.1 ถึง 20 เปอร์เซ็นต์โดยมวล

กรรมวิธีการผลิตวัสดุโครงร่างรูพรุนสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรมดังกล่าว มีขั้นตอนดังนี้

- ก. การเตรียมสารละลายไคโตซาน: นำสารตั้งต้นไคโตซานมาละลายในสารละลายกรดแลคติก (Lactic acid) ความเข้มข้น 0.1 ถึง 1 โมลาร์ ให้ได้ความเข้มข้นของไคโตซานร้อยละ 0.1 ถึง 20 เปอร์เซ็นต์โดยมวลต่อปริมาตร โดยใช้ระยะเวลาในการละลาย 6 ถึง 14 ชั่วโมง ภายใต้การควบคุมอุณหภูมิที่ 60 องศาเซลเซียส
- ข. การเตรียมสารละลายไฟโบรอินและเจลาติน: นำสารตั้งต้นไฟโบรอินและเจลาตินมาละลายในน้ำปราศจากไอออน (DI water) ให้ได้ความเข้มข้นร้อยละ 0.1 ถึง 20 เปอร์เซ็นต์โดยมวลต่อปริมาตร โดยใช้ระยะเวลาในการละลาย 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง ภายใต้การควบคุมอุณหภูมิห้อง 25 ถึง 30 องศาเซลเซียส
- ค. การขึ้นรูปสารละลายผสม นำสารละลายที่เตรียมได้จากขั้นตอน ก. และ ข. มาผสมเข้าด้วยกันตามอัตราส่วนที่กำหนด ภายใต้สภาวะรีฟลักซ์ (Reflux) ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที จนได้สารละลายผสมที่เป็นเนื้อเดียวกัน
- ง. เติมสารเชื่อมขวาง (Crosslinking agent) ชนิดใดชนิดหนึ่ง ซึ่งเลือกจาก กลูตาแรลดีไฮด์ (Glutaraldehyde), ซอร์บิทอล (Sorbitol), จีนิพิน (Genipin) หรือ เอ็น',เอ็น-บิส(ไฮดรอกซีเมทิล)ยูเรีย (N',N-bis(hydroxymethyl)urea) ลงไปตามระดับความเข้มข้นที่กำหนด และทำการกวนผสมต่อไปเป็นเวลา 5 ถึง 10 นาที เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดกระบวนการเชื่อมขวาง (Crosslinking) ระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์

จ. นำสารละลายที่ได้จากขั้นตอน ง. เทลงในแม่พิมพ์ นำไปแช่แข็งที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ถึง 48 ชั่วโมง จากนั้นนำไปผ่านกระบวนการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Lyophilization) เพื่อให้ได้วัสดุโครงร่างรูพรุนสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรมได้ตามการประดิษฐ์นี้

- 5 ผลการทดสอบสมบัติทางกายภาพและชีวภาพของวัสดุโครงร่างรูพรุนสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรมที่ประกอบด้วยไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน ซึ่งผ่านการเชื่อมขวางด้วยสารเชื่อมขวางชนิดต่างๆ แสดงให้เห็นว่าวัสดุดังกล่าวมีโครงสร้างรูพรุนที่เชื่อมต่อกันอย่างต่อเนื่องและมีโครงข่ายแมคโครโมเลกุล โดยมีขนาดรูพรุนเฉลี่ย 100–200 ไมโครเมตร ซึ่งเป็นขนาดที่เหมาะสมต่อการส่งเสริมการสร้างกระดูกเข้าฟันใหม่ วัสดุมีค่าการบวมน้ำ (Swelling ratio) ที่ระยะเวลา 24 ชั่วโมง อยู่ในช่วงร้อยละ 1,000 ถึง 3,500 และมีอัตราการย่อยสลายตัวในช่วง 3 เดือนแรกประมาณร้อยละ 50 โดยน้ำหนัก นอกจากนี้ การทดสอบความเข้ากันได้ทางชีวภาพ (Biocompatibility) ด้วยวิธีประเมินความเป็นพิษต่อเซลล์ในหลอดทดลองแบบทางอ้อม (Indirect in vitro cytotoxicity) ยืนยันว่า วัสดุโครงร่างรูพรุนดังกล่าวไม่แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ไฟโบรบลาสต์ผิวหนังมนุษย์ (Normal Human Dermal Fibroblast; NHDF) และเซลล์ไฟโบรบลาสต์ของหนูเมาส์ (L929 mouse fibroblasts; L929) ตามหลักของมาตรฐานการทดสอบความเป็นพิษของสารสกัดหรือวัสดุทางการแพทย์ ISO 10993
- 10
- 15

คำอธิบายรูปเขียนโดยย่อ

รูปที่ 1 แสดงลักษณะทางกายภาพของวัสดุโครงร่างรูพรุนสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรม

- 20 วิธีการในการประดิษฐ์ที่ดีที่สุด

ดังได้กล่าวไว้แล้วในหัวข้อการเปิดเผยการประดิษฐ์โดยสมบูรณ์

ข้อถ้อยสัญญา

1. วัสดุโครงร่างรูปพ่นสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรม ประกอบด้วย

5 - พอลิเมอร์ชีวภาพอย่างน้อย 2 ชนิด ที่เลือกได้จาก ไคโตซาน (Chitosan) ไฟโบรอิน (Fibroin) และ เจลาติน (Gelatin) ในปริมาณร้อยละ 0.1 ถึง 20 เปอร์เซ็นต์โดยมวลต่อปริมาตร

- สารเชื่อมขวาง (Crosslinking agent) ในปริมาณร้อยละ 0.1 ถึง 20 เปอร์เซ็นต์โดยมวล

2. วัสดุโครงร่างรูปพ่นสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรม ตามข้อถ้อยสัญญา 1 ที่ซึ่ง สารเชื่อมขวางเป็นสารชนิดใดชนิดหนึ่งที่เลือกได้จาก กลูตาราลดีไฮด์ (Glutaraldehyde), ซอร์บิทอล (Sorbitol), จีนิพิน (Genipin) และ เอ็น',เอ็น-บิส(ไฮดรอกซีเมทิล)ยูเรีย (N',N-bis(hydroxy-methyl)urea)

10 3. กรรมวิธีการผลิตวัสดุโครงร่างรูปพ่นสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรม ตามข้อถ้อยสัญญา 1 หรือ 2 มีขั้นตอนดังต่อไปนี้

ก. การเตรียมสารละลายไคโตซาน โดยนำไคโตซานมาละลายในสารละลายกรดแลคติก (Lactic acid) ความเข้มข้น 0.1 ถึง 1 โมลาร์ โดยใช้ระยะเวลา 6 ถึง 14 ชั่วโมง ภายใต้การควบคุมอุณหภูมิที่ 60 องศาเซลเซียส

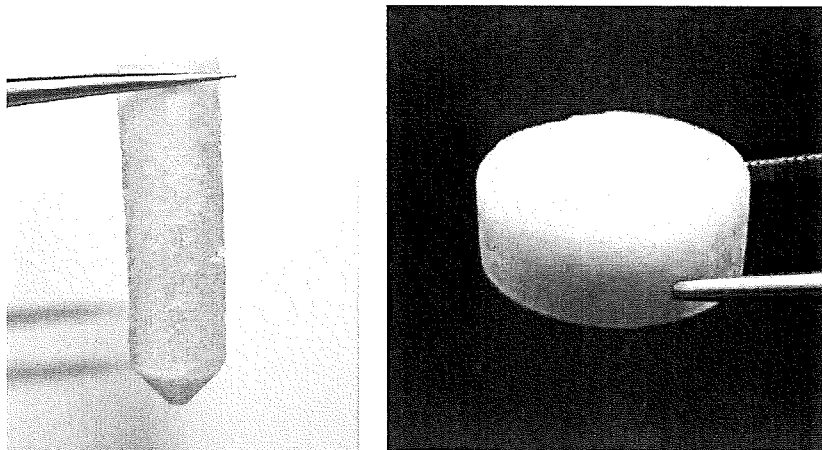
ข. การเตรียมสารละลายไฟโบรอินและเจลาติน โดยนำไฟโบรอินและเจลาตินมาละลายในน้ำปราศจากไอออน โดยใช้ระยะเวลา 30 นาที ถึง 1 ชั่วโมง ภายใต้การควบคุมอุณหภูมิห้องช่วง 25 ถึง 30 องศาเซลเซียส

ค. นำสารละลายที่เตรียมได้จากขั้นตอน ก. และ ข. มาผสมเข้าด้วยกัน ภายใต้สภาวะรีฟลักซ์ (Reflux) ที่อุณหภูมิ 60 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 30 นาที จนได้สารละลายผสมที่เป็นเนื้อเดียวกัน

20 ง. การเติมสารเชื่อมขวาง (Crosslinking agent) ลงในสารละลายผสมจากขั้นตอน ค. และทำการกวนผสมเป็นเวลา 5 ถึง 10 นาที เพื่อเหนี่ยวนำให้เกิดกระบวนการเชื่อมขวาง (Crosslinking) ระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์

25 จ. นำสารละลายที่ผ่านการเชื่อมขวางแล้วจากขั้นตอน ง. เทลงในแม่พิมพ์ แล้วนำไปแช่แข็งที่อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 24 ถึง 48 ชั่วโมง จากนั้นนำไปผ่านกระบวนการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Lyophilization) เพื่อให้ได้วัสดุโครงร่างรูปพ่นสามมิติ

4. การใช้วัสดุโครงร่างรูปพ่นสามมิติตามข้อถ้อยสัญญา 1 -3 ข้อใดข้อหนึ่ง สำหรับการฟื้นฟูกระดูกเบ้าฟัน การคงสภาพเบ้าฟันภายหลังการถอนฟัน และการประยุกต์ใช้ในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering) ทางทันตกรรมและเวชศาสตร์ฟื้นฟู



รูปที่ 1

บทสรุปการประดิษฐ์

- การประดิษฐ์นี้เกี่ยวกับวัสดุโครงร่างรูพรุนสามมิติที่มีการใช้สารเชื่อมขวางของไคโตซาน ไฟโบรอิน และเจลาติน สำหรับงานทางด้านทันตกรรม (Dental Porous Scaffold) ชนิดย่อยสลายได้ทางชีวภาพ ซึ่งประกอบด้วยพอลิเมอร์ชีวภาพ ได้แก่ ไคโตซาน (Chitosan) เจลาติน (Gelatin) และไฟโบรอิน (Fibroin) ร่วมกับสารเชื่อมขวาง (Crosslinking agent) โดยวัสดุดังกล่าวสามารถเตรียมได้โดยกระบวนการเกิดเจล การเชื่อมโยงข้ามระหว่างสายโซ่พอลิเมอร์ (Cross-linking) และการทำแห้งแบบเยือกแข็ง (Lyophilization) ผลลัพธ์ที่ได้คือวัสดุโครงร่างสามมิติที่มีรูพรุนเชื่อมต่อกันอย่างต่อเนื่อง ซึ่งเหมาะสำหรับการประยุกต์ใช้ในงานวิศวกรรมเนื้อเยื่อ (Tissue engineering) ทางทันตกรรมและเวชศาสตร์ฟื้นฟู