

การประเมินผลกระทบของวิตามินดีต่อการสร้างและสลายกระดูกโดยใช้
แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์

ภควดี ศรีประไพ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาคณิตศาสตร์

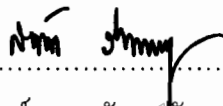
คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา


สิงหาคม 2555

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณา
วิทยานิพนธ์ของ ภควดี ศรีประไพธ ฉบับนี้แล้ว เห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาคณิตศาสตร์ ของมหาวิทยาลัยบูรพาได้

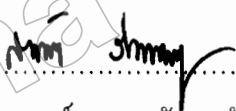
คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

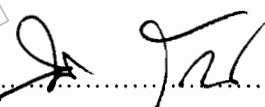

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สหทัย รัตนะมงคลกุล)

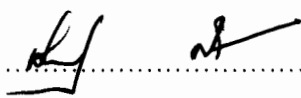

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชเนศร์ โรจน์ศิริพิศาล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


.....ประธาน
(ดร. ชงชัย บทมาย)


.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สหทัย รัตนะมงคลกุล)


.....กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชเนศร์ โรจน์ศิริพิศาล)


.....กรรมการ
(ดร. สินีนาฏ ศรีมงคล)

คณะวิทยาศาสตร์อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาคณิตศาสตร์ ของมหาวิทยาลัยบูรพา


.....คณบดีคณะวิทยาศาสตร์
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. อุษาวดี ตันติวรานุรักษ์)

วันที่ ..21..เดือน ..สิงหาคม.....พ.ศ. 2555

ประกาศคุณูปการ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงได้ด้วยความกรุณาจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สหทัย รัตนเมฆมลกุล อาจารย์ที่ปรึกษาหลักและผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชเนศร์ โรจน์ศิริพิศาล อาจารย์ที่ปรึกษาร่วมที่กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำแนวทางที่ถูกต้อง ตลอดจนแก้ไขข้อบกพร่องต่าง ๆ ด้วยความละเอียดถี่ถ้วนและเอาใจใส่ด้วยดีเสมอมา ผู้วิจัยรู้สึกซาบซึ้งเป็นอย่างยิ่ง จึงขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูงไว้ ณ โอกาสนี้

ขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ น้องสาวและเพื่อน ๆ ทุกคนของข้าพเจ้าที่ทำให้กำลังใจและสนับสนุนผู้วิจัยเสมอมา

คุณค่าและประโยชน์ของวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ผู้วิจัยขอมอบเป็นกตัญญูคุณเวทิตาแด่ บุพการี บุรพจารย์ และผู้มีพระคุณทุกท่านทั้งในอดีตและปัจจุบัน ที่ได้อบรม สั่งสอน แนะนำในสิ่งที่เป็นประโยชน์ ทำให้ข้าพเจ้าเป็นผู้มีการศึกษา และประสบความสำเร็จมาจนตราบเท่าทุกวันนี้

ภควดี ศรีประไพ

52910276: สาขาวิชา: คณิตศาสตร์; วท.ม. (คณิตศาสตร์)

คำสำคัญ: กระดูก/ ซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชัน/ แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์/วิตามินดี/ เซลล์สร้างกระดูก/เซลล์สลายกระดูก

ภกวดี ศรีประ โพร: การประเมินผลกระทบของวิตามินดีต่อการสร้างและสลายกระดูก โดยใช้แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ (THE DETERMINATION OF VITAMIN D'S EFFECTS ON BONE FORMATION AND RESORPTION USING A MATHEMATICAL MODEL)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์: สหทัย รัตนะมงคลกุล, Ph.D., ชเนศร์ โรจน์ศิริพิศาล, Ph.D. 65 หน้า. ปี พ.ศ. 2555.

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่อธิบายการปรับรูปแบบของกระดูก เมื่อถูกกระตุ้นด้วยวิตามินดี โดยผู้วิจัยได้วิเคราะห์ผลศาสตร์ของแบบจำลองด้วยวิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชัน โดยค้นพบพฤติกรรมการณ์อยู่จริงในรูปแบบวัฏจักร และรูปแบบอลวน นอกจากนี้ผู้วิจัยได้ยืนยันผลการวิเคราะห์โดยใช้การคำนวณเชิงตัวเลขเพื่อหาชุดพารามิเตอร์ที่สอดคล้องกับการวิเคราะห์ทางผลศาสตร์ในรูปแบบวัฏจักร และรูปแบบความอลวนที่พบ

52910276: MAJOR: MATHEMATICAL; M.Sc. (MATHEMATICS)

KEYWORDS: BONE /SINGULAR PERTURBATION/ MATHEMATICAL MODEL/
VITAMIN D/OSTEOBLASTS/OSTEOCLASTS

PAKAWADEE SRIPRAPHOT: THE DETERMINATION OF VITAMIN D'S
EFFECTS ON BONE FORMATION AND RESORPTION USING A MATHEMATICAL
MODEL. ADVISORY COMMITTEE: SAHATTAYA RATTANAMONGKONKUL, Ph.D.,
THANED ROJSIRAPHISAL, Ph.D. 65 P. 2012.

The purpose of this research is to propose a mathematical model to describe the mechanism of remodeling based upon the effect of vitamin D. The analysis is based on the singular perturbation method to identify different dynamic behaviors exhibited in the model. The analysis reveals the existences of limit cycles, and chaotic behaviors. Moreover, sets of parameters for these two cases are numerically computed to verify the existences of these behaviors.

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
สารบัญ.....	ฉ
สารบัญภาพ.....	ช
บทที่	
1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	6
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	6
ขอบเขตของการวิจัย.....	6
นิยามศัพท์เฉพาะ.....	6
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
แบบจำลองที่เกี่ยวกับการปรับรูปแบบของกระดูก.....	8
แบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์อื่น ๆ.....	10
การวิเคราะห์คำตอบโดยใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชันกับแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์.....	11
ความรู้พื้นฐาน.....	13
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	17
การสร้างแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของการปรับรูปแบบกระดูก.....	17
ศึกษาผลของการกระตุ้นด้วยวิตามินดีในแบบจำลองเชิงคณิตศาสตร์ของการปรับ รูปแบบกระดูก โดยใช้วิธีซิงกูลาร์เพอร์เทอร์เบชัน.....	21
4 ผลการวิจัย.....	27
การวิเคราะห์ manifold.....	27
การจำลองข้อมูลทางคอมพิวเตอร์.....	33

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
5 อภิปรายและสรุปผล.....	38
อภิปรายผล.....	38
สรุปผล.....	43
ข้อเสนอแนะ.....	43
บรรณานุกรม.....	44
ภาคผนวก.....	49
ภาคผนวก ก.....	50
ภาคผนวก ข.....	57
ประวัติย่อของผู้วิจัย.....	65

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	การปรับรูปแบบของกระดูกและปฏิกิริยาสารตั้งต้นของเซลล์สร้างกระดูกกับตัวรับสัญญาณที่เรียกว่า RANKL และ RANK.....	3
2	การแสดงผลภาพร่างของความเป็นไปได้ของข้อมูลนำเข้าและส่งออก สำหรับระบบเชิงเส้นและไม่เชิงเส้น.....	14
3	การแสดงผล manifold ทั้ง 3 คือ $\{F=0\}$, $\{G=0\}$ และ $\{H=0\}$ ในระนาบ xyz ของกรณี limit cycle ส่วนของวิถีโคจรเขียนแทนโดยลูกศร 1 หัว 2 หัว และ 3 หัว ซึ่งแสดงถึงการเปลี่ยนแปลงในระดับที่ช้า เร็ว และปานกลาง ตามลำดับ.....	32
4	การจำลองทางคอมพิวเตอร์ของสมการแบบจำลอง (21)-(23) เมื่อ $\varepsilon = 0.45$, $\delta = 0.9$, $a_1 = 0.65$, $a_2 = 0.35$, $a_3 = 0.52$, $a_4 = 0.1$, $a_5 = 0.8$, $d_1 = 0.1$, $d_2 = 0.25$, $d_3 = 0.3$, $k_1 = 2$, $k_2 = 5$, $k_3 = 2$, $x(0) = 0.1$, $y(0) = 1$, $z(0) = 5$ ซึ่งแสดงเส้นโคจรผลเฉลยเป็น limit cycle ก) ระนาบ xy ข) ระนาบ xz และ ค) ระนาบ yz	33
5	การแสดงผลอนุกรมเวลาของ ก) วิตามินดี ข) เซลล์สร้างกระดูก และ ค) เซลล์สลายกระดูกของกรณีที่เป็นแบบวัฏจักร ดังแสดงในภาพที่ 4.....	34
6	การจำลองทางคอมพิวเตอร์ของสมการแบบจำลอง (21)-(23) เมื่อ $\varepsilon = 0.99$, $\delta = 0.02$, $a_1 = 0.8732$, $a_2 = 0.15$, $a_3 = 0.9$, $a_4 = 0.3$, $a_5 = 0.71$, $d_1 = 0.1462$, $d_2 = 0.35$, $d_3 = 0.7$, $k_1 = 2$, $k_2 = 1.5$, $k_3 = 1.2$, $x(0) = 5$, $y(0) = 2$, $z(0) = 1$ แสดงเส้นโคจรผลเฉลยเป็นอลวนบน ก) ระนาบ xy ข) ระนาบ xz และ ค) ระนาบ yz	35
7	การแสดงผลอนุกรมเวลาของ ก) วิตามินดี ข) เซลล์สร้างกระดูก และ ค) เซลล์สลายกระดูกของกรณีอลวน ดังแสดงในภาพที่ 6.....	36
8	การแสดงผลการเปลี่ยนแปลงความเข้มข้นของวิตามินดีในเลือดเมื่อเทียบกับเวลาของระบบสมการ(21) - (23) ที่มีพฤติกรรมแบบอลวน เมื่อใช้พารามิเตอร์ดังภาพที่ 6 และเงื่อนไขเริ่มต้น $x(0)$ ต่างกัน เมื่อ $x(0) = 0.1$ แสดงโดย ----- และ $x(0) = 0.3$ แสดงโดย — โดย $y(0)$ และ $z(0)$ ไม่เปลี่ยนแปลง.....	37
9	ความเข้มข้นของวิตามินดีในเลือดผู้บริจาค ในปี ค.ศ. 2005 – 2006 ซึ่งมีประสิทธิภาพของกลุ่มตัวอย่างเป็น สูง ปานกลาง และ ต่ำ รูปแบบเส้นที่แตกต่างกันได้มาจากกลุ่มตัวอย่างที่ต่างกันด้วย และกำหนดด้วยชื่อของกลุ่มตัวอย่าง ความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างไม่มีนัยสำคัญ.....	41