

๑.๑ ความเป็นมาของปัญหา

ปัจจุบันนี้การวิจัยทางด้านวิทยาศาสตร์ได้ช่วยให้โลกเราได้พัฒนาไปอย่างรวดเร็ว มนุษย์เรามีอายุยืนยาวขึ้นทั้งนี้ล้วนแล้วแต่ผลจากการวิจัยต่างๆ แทบทั้งนั้น การวิจัยบางสาขาสืบเปลี่ยนเวลาและค่าใช้จ่ายน้อย แต่การวิจัยบางสาขาสืบเปลี่ยนเวลาและค่าใช้จ่ายสูงมาก อาทิ เช่น การวิจัยทางด้านขบวนการสังเคราะห์โปรตีน (Protein synthesis) ซึ่งเป็นขบวนการที่สลับซับซ้อนและมีองค์ประกอบหลายอย่าง ซึ่งบางส่วนก็จะทราบได้จากการทดลอง แต่บางส่วนก็ยังเป็นเพียงสมมุติฐาน

ในการที่จะทำการทดลอง เพื่อที่จะได้เรียนรู้ถึงกลไกการสังเคราะห์โปรตีนที่ถูกคองนั้น อาจทำได้หลายวิธี เช่น

ก. การวัดจำนวนของไรโบโซม (ribosome) และโพลีไรโบโซม (poly-ribosome) ในเซลล์ โดยอาศัยความแตกต่างในอัตราการตกตะกอนของโมเลกุลดังกล่าว โดยการปั่น (centrifugation) ในซูโครสเกรเดียนต์ (sucrose gradient) ผลที่ได้จะแสดงถึงสภาพว่าไรโบโซมเซลล์ขณะนั้นว่องไว (active) หรือไม่ว่องไว (inactive) เพราะเราเข้าใจว่าโพลีไรโบโซมเป็นไรโบโซมที่ว่องไวในการสังเคราะห์โปรตีน ซึ่งในบางครั้งก็เป็นเช่นนั้นส่วนไรโบโซมเป็นส่วนที่ไม่ว่องไวในการสังเคราะห์โปรตีน

ข. อาศัยสารกัมมันตรังสีโดยให้กรดอะมิโนที่มีอะตอมของสารกัมมันตรังสีอยู่เข้าไป โดยหวังว่า กรดอะมิโนเหล่านี้จะถูกจับโดย mRNA แล้วนำเข้าไปใช้ในการสังเคราะห์โปรตีน จำนวนสารกัมมันตรังสีที่วัดได้ในส่วนต่างๆ อาทิ ในสภาพที่ยังเป็นกรดอะมิโนอิสระในขณะที่อยู่บนโพลีไรโบโซม และในขณะที่ออกมาเป็นโปรตีนในเซลล์แล้วในช่วงเวลาต่างๆ กัน ก็พอจะเป็นข้อมูลในการสร้างสมมุติฐานของกลไกในการสังเคราะห์

โปรตีนได้

ค. การแยกองค์ประกอบต่างๆ ที่ใช้ในการสังเคราะห์โปรตีนจากเซลล์ แล้วนำมาประกอบกันเข้าที่ละส่วนในหลอดทดลอง (in vitro) โดยวิธีนี้ก็จะสามารถศึกษาถึงกลไกและสิ่งจำเป็นในการสังเคราะห์โปรตีน โดยละเอียดได้ แต่ก็มีข้อจำกัดเกี่ยวกับเวลาที่ใช้และความทนทานขององค์ประกอบต่างๆ ต่อสภาพแวดล้อมซึ่งทำให้วิธีนี้ไม่ได้รับผลสำเร็จตามที่ควร

ง. การใช้สารบางอย่างเพื่อรบกวนหรือกัน ขบวนการสังเคราะห์โปรตีนที่จุดต่างๆ แล้วศึกษาผลโดยใช้วิธีต่างๆ ตามข้อ ก. ข. หรือ ค.

ผลจากวิธีต่างๆ เหล่านี้เมื่อนำมาประกอบกันเข้าแล้วก็จะสามารถช่วยให้เรียนรู้ถึงกลไกการสังเคราะห์โปรตีน อย่างไรก็ตามแต่ละวิธีที่กล่าวมาเป็นวิธีที่ต้องใช้เวลา กำลังแรงงานและสารเคมีที่มีราคาแพง ซึ่งนับเป็นการสิ้นเปลืองมาก โดยเฉพาะถ้าต้องการผลเพื่อใช้ในการอ้างอิงหรือใช้ในการทดลองอื่นๆ ต่อไป ดังนั้น ถ้าหากมีการศึกษาโดยละเอียดให้ได้ข้อมูลที่พอเพียงแล้วตั้งสมมุติฐานจากข้อมูลนั้น นำสมมุติฐานที่ได้มาสร้างแบบจำลอง (model) ทางคณิตศาสตร์ เพื่อจะได้คำนวณผลออกมาโดยอาศัยเครื่องคอมพิวเตอร์ที่จะเป็นการช่วยลดค่าใช้จ่ายทั้งในค่าแรง เวลา กำลังงาน และวัสดุอุปกรณ์ต่างๆ นอกจากนี้ถ้าหากแบบจำลองที่สร้างมานี้สามารถพิสูจน์ได้ว่าถูกต้องและใช้ได้นานอน ก็ยังอาจใช้ประยุกต์ในการศึกษาถึงผลของ ยา สารพิษ หรือสารรบกวนอื่นๆ ซึ่งมีผลต่อการสังเคราะห์โปรตีนว่ามีกลไกการออกฤทธิ์อย่างไร โดยการเปรียบเทียบผลทางของปฏิบัติการทดลองกับผลที่ได้จากการเปลี่ยนค่าตัวแปรต่างๆ ในแบบจำลองให้สอดคล้องกัน

๑.๒ วัตถุประสงค์ของการวิจัยและขอบเขตของการวิจัย

การวิจัยเรื่องนี้มีจุดมุ่งหมายเพื่อสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อ

๑.๒.๑ การเลียนสภาพ (simulation) ขบวนการสังเคราะห์โปรตีนโดยอาศัยความรู้และข้อมูลจากการปฏิบัติการทดลองเป็นพื้นฐาน

๑.๒.๒ นำแบบจำลองที่ถูกสร้างขึ้นนี้มาใช้กับคอมพิวเตอร์แล้วนำผลที่ได้จากเครื่องคอมพิวเตอร์มาเปรียบเทียบกับผลที่ได้จากห้องปฏิบัติการว่า รุ่นจำลองที่สร้างขึ้นมีความถูกต้องและสามารถใช้เป็นแบบแผนเพื่ออธิบายขบวนการสังเคราะห์โปรตีนได้หรือไม่ หรือมีส่วนใดที่ควรแก้ไขปรับปรุงเพื่อให้ถูกต้องยิ่งขึ้น

๑.๓ วิธีดำเนินการวิจัย

การดำเนินการวิจัยมีขั้นตอนดังนี้คือ

๑.๓.๑ ศึกษาและรวบรวมข้อมูลจากตำราและเอกสารรายงานผลการทดลองเกี่ยวกับการสังเคราะห์โปรตีน รวมทั้งสมมุติฐานเกี่ยวกับขั้นตอนต่างๆ ในการสังเคราะห์โปรตีน ในขณะเดียวกันก็รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงสภาพการทำงานของระบบทางสรีรวิทยาต่างๆ โดยใช้คอมพิวเตอร์ จากเอกสารการค้นคว้าซึ่งได้มีผู้ศึกษาและตีพิมพ์เอาไว้แล้ว (๑ - ๑๓)

๑.๓.๒ จากข้อมูลและสมมุติฐานต่างๆ ที่ได้นำมาสร้างเป็นแบบจำลองต้นแบบ โดยตั้งเป็นสมการทางคณิตศาสตร์ที่มีตัวแปร (variables) เป็นค่าเดียวกับตัวแปรที่ได้จากการทดลองในห้องปฏิบัติการ

๑.๓.๓ จากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ตามข้อ ๑.๓.๒ นำมาเขียนโปรแกรม (program) ในภาษาฟอร์แทรน 4 (FORTRAN IV) เพื่อนำมาป้อน (load) เข้าเครื่องคอมพิวเตอร์ เมื่อเครื่องคอมพิวเตอร์ปฏิบัติ (execute) ข้อมูลที่ได้ออกมาควรจะเหมือนหรือคล้ายคลึงกับข้อมูลที่จะได้จากการปฏิบัติการทดลองในห้องปฏิบัติการทางวิทยาศาสตร์ชีวภาพ (Life science)

๑.๓.๔ เปลี่ยนแปลงสภาพต่างๆ ที่มีอิทธิพลต่อขบวนการสังเคราะห์โปรตีน โดยการเปลี่ยนค่าของตัวแปรตามต้องการ เช่น เพิ่มหรือลด Initiation time, Elongation time และ Termination time นำผลที่ได้มาเปรียบเทียบกับผลจากห้องปฏิบัติการ เมื่อมีการรบกวนการสังเคราะห์โปรตีนใน Eukaryotic system โดยสาร

ต่างๆ อาทิ

Sodium fluoride, Tetracycline และ Cycloheximide ซึ่งจะหยุดยั้ง (inhibit) การสังเคราะห์โปรตีนที่ Initiation, Elongation และ termination step ตามลำดับ ถ้าหากผลจากห้องปฏิบัติการเหมือนหรือใกล้เคียงกับผลที่ได้จากคอมพิวเตอร์ แสดงว่าแบบจำลองที่สร้างขึ้นมีความใกล้เคียงกับขบวนการสังเคราะห์โปรตีนที่เกิดขึ้นในเซลล์ และสมการทางคณิตศาสตร์ (mathematic equation) นั้น สามารถใช้อธิบายกลไกของ ขบวนการสังเคราะห์โปรตีนได้

แต่ถ้าหากผลที่ได้แตกต่างกัน แสดงว่าแบบจำลองที่สร้างขึ้นไม่ถูกต้องก็จะต้องกลับไปตั้งต้นจากข้อ ๑.๓.๑, ๑.๓.๒, ๑.๓.๓ และ ๑.๓.๔ ใหม่ จนกว่าผลที่ได้จะใกล้เคียงกัน

๑.๓.๕ เมื่อได้แบบจำลองและสมการทางคณิตศาสตร์ที่พอใจแล้ว (สามารถใช้ simulate real protein synthesis) ก็เริ่มเปลี่ยนแปลงสภาพต่างๆ คล้ายข้อ

๑.๓.๔ แต่เพิ่มเงื่อนไข (condition) ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้นเช่นให้มีการรบกวน ๒ หรือ ๓ ขั้นตอนพร้อมๆ กัน และด้วยประสิทธิภาพที่ต่างๆ กัน ดังนั้นจะได้ผลออกมาจากคอมพิวเตอร์หลายๆ แบบ นำผลเหล่านั้นออกมาเทียบกับผลที่ได้จากการทดลอง เมื่อรบกวนการสังเคราะห์โปรตีน ด้วยสารที่ยังไม่รู้กลไกการทำงานซับซ้อนเช่น Aflatoxin, Ethionine เป็นต้น โดยวิธีนี้ก็จะทำให้สามารถคาดคะเนกลไกการออกฤทธิ์ของสารที่เราไม่ทราบกลไกแน่นอนได้ การทดสอบในขั้นนี้จะทำได้ก็เมื่อมีเวลาและสารเคมีที่จำเป็นอยู่พร้อม

๑.๔ ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย

ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัยนี้ คือ

๑.๔.๑ เป็นตัวอย่างที่ดีในการประยุกต์ความรู้ทางคณิตศาสตร์และคอมพิวเตอร์ เข้ามาใช้ในค่านวิทยาศาสตร์ชีวภาพ

๑.๔.๒ แบบจำลองที่สร้างขึ้นมาสามารถจะใช้อ้างอิงได้ในการทดลองต่อไป

โดยไม่ต้องมาทำการทดลองซ้ำๆ ต่อไปอีก เป็นการช่วยทุนเวลาและค่าใช้จ่ายต่างๆ ได้มาก

๑.๔.๓ ถ้าหากผลจากการสร้างแบบจำลองแล้วนำไปเข้าเครื่องคอมพิวเตอร์นี้ เข้ากันได้กับผลการทดลองในห้องปฏิบัติการแสดงว่าแบบจำลองถูกต้อง หรืออีกนัยหนึ่งผลที่ได้ จะเป็นข้อพิสูจน์ว่า ความรู้และความเข้าใจเกี่ยวกับกลไกสังเคราะห์โปรตีนในขณะนี้ถูกต้อง และสมบูรณ์แล้วหรือมีข้อมูลส่วนใดที่จะคนควาเพิ่มเติม

๑.๔.๔ การแปรค่าของตัวแปรต่างๆ ในแบบจำลอง แล้วเปรียบเทียบผลที่ได้ จากการทดลองเมื่อมีการรบกวนการสังเคราะห์โปรตีนด้วยสารต่างๆ จะทำให้สามารถ ทราบถึงกลไกการออกฤทธิ์หรือตำแหน่งที่สารเหล่านั้นรบกวนการสังเคราะห์โปรตีนได้โดยไม่ต้องทำการทดลองแยกแยะออกไป เป็นการทุนค่าใช้จ่ายและเวลาด้วย