

การใช้คอมพิวเตอร์เลียนสภาพการทำงานของโปรตีนโรโบโซมและการสังเคราะห์โปรตีน

นางสาวชุตินา จุฑะพุทธิ



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

แผนกวิชาวิศวกรรมคอมพิวเตอร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. ๒๕๒๑

000709

I 15539X02

COMPUTER SIMULATION OF POLYRIBOSOME BEHAVIOUR
AND PROTEIN SYNTHESIS

Miss Chutima Chudhabuddhi

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Department of Computer Engineering
Graduate School
Chulalongkorn University

1978

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การใช้คอมพิวเตอร์เลียนสภาพการทำงานของโปลีโรโบติก
 และการสังเคราะห์โปรตีน
 โดย นางสาวชุติมา จุฑะพุทธิ
 แผนกวิชา วิศวกรรมคอมพิวเตอร์
 อาจารย์ที่ปรึกษา ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชงชวิธ อนุเคราะห์านนท์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็น
 ส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

Prasady Sanna
รักษาราชการแทนคณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุประคิษฐ์ มุมนาค)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

[Signature]
ประธานกรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สวัสดิ์ แสงบางปลา)

[Signature]
กรรมการ
 (ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชงชวิธ อนุเคราะห์านนท์)

[Signature]
กรรมการ
 (อาจารย์สุเมธ วัชรชัยสุรพล)

[Signature]
กรรมการ
 (อาจารย์วิมล พานิชยการ)

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การใช้คอมพิวเตอร์เลียนสภาพการทำงานของปอดโรโบโซมและ
การสังเคราะห์โปรตีน

ชื่อนิสิต

นางสาว ชุติมา จุฑะพุทธิ

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ชงชวีช อนุเคราะห์นัท

แผนกวิชา

วิศวกรรมคอมพิวเตอร์

ปีการศึกษา

๒๕๒๑



บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีจุดมุ่งหมายที่จะสร้างแบบแผนทางคณิตศาสตร์ เพื่อเลียนสภาพขบวนการสังเคราะห์โปรตีนในเซลล์โดยใช้คอมพิวเตอร์เป็นเครื่องทดสอบว่า แบบที่สร้างขึ้นมามีความถูกต้องและสามารถให้เลียนสภาพที่เกิดขึ้นโดยแท้จริงหรือไม่ สมมุติฐานที่ใช้ประกอบการสร้างแบบแผนนี้รวมทั้งค่าตัวแปรที่ใช้ในภาวะปกติได้มาจากผลการปฏิบัติการทดลองทางชีวเคมีและ Molecular biology ซึ่งได้มีรายงานไว้ในเอกสาร รายงานวิจัยทั้งต่างประเทศและในประเทศ ขบวนการที่ได้ออกมาจะอยู่ในรูปของสมการทางคณิตศาสตร์ ซึ่งได้นำมาเขียนเป็นโปรแกรมภาษา Fortran IV สำหรับเข้าเครื่องคอมพิวเตอร์

ในการศึกษานี้ก็ได้ทำการวิจัยในห้องปฏิบัติการทดลองทางชีวเคมีและ Molecular biology และนำผลที่ได้มาใช้คำนวณหาตัวคงที่ต่างๆ ในสมการทางคณิตศาสตร์ ซึ่งจำเป็นในการที่จะนำโปรแกรมที่เขียนขึ้นนำมาเข้าเครื่องคอมพิวเตอร์ ผลที่ได้ออกมาจากคอมพิวเตอร์จะอยู่ในรูปของความสัมพันธ์ระหว่างสัดส่วนของกรโคอะมิโนที่มีสารกัมมันตรังสี $p(t)$ และเวลา (t) , จำนวนกรโคอะมิโนที่มีสารกัมมันตรังสีบนปอดโรโบโซม $B(t)$ และเวลา (t) , จำนวนสารกัมมันตรังสีในโปรตีนที่สร้างเสร็จแล้ว $C(t)$ และเวลา (t) , และจำนวนของโรโบโซม $N(t)$ และเวลา (t)

การศึกษาได้กระทำทั้งในสภาวะปกติและสภาวะที่เปลี่ยนค่าตัวแปรเพื่อให้เกิดสภาพรบกวนที่คล้ายคลึงกัน เมื่อมีการยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนที่จุดเริ่มต้น, ในขณะที่มี

การเคลื่อนที่ของไรโบโซมบน mRNA หรือขณะที่ไรโบโซมจะหลุดออกจากปลายทาง 3' ของ mRNA ผลที่ได้จากการคำนวณโดยเครื่องคอมพิวเตอร์ปรากฏว่ามีค่าใกล้เคียงกับผลที่ได้จากการปฏิบัติการทดลองในห้องปฏิบัติการในทุกสภาพ ซึ่งแสดงว่าแบบแผนที่สร้างขึ้นตามสมมุติฐานนี้มีความคลาดคลึงและสามารถชี้แทนขบวนการสังเคราะห์โปรตีนที่เกิดขึ้นจริงๆ ได้ประโยชน์ที่ได้จากการศึกษาวิจัยนี้ นอกจากเป็นการชักนำให้มีการประยุกต์ความรู้ทางวิศวกรรมคอมพิวเตอร์เข้ามาใช้ในทางวิทยาศาสตร์ชีวภาพแล้ว ความรู้ที่ได้ยังอาจนำมาช่วยในการศึกษาสภาวะการสังเคราะห์โปรตีนที่เปลี่ยนไป เนื่องจากการรบกวนโดยสารเคมีหรือยาต่างๆ รวมทั้งใช้ทดสอบหาหลักการออกฤทธิ์ของสารเหล่านั้นต่อขบวนการสังเคราะห์โปรตีนด้วย

Thesis Title Computer Simulation of Polyribosome behavior and
 Protein Synthesis
Name Miss Chutima Chudhabuddhi
Thesis Advisor Ass. Prof. Tongtavuch Anukarahanonta, M.D., Ph.D.
Department Computer Engineering
Academic Year 1978

ABSTRACT

The purpose of this study is to design a mathematical model that simulated the cellular protein synthetic process, and to verify the exactness and validity of the simulation model by computer. The underlying hypothesis necessary for the construction of the model comprises of the informations gathering from the reports of the experiments in molecular biology as published in journals and texts. The laboratory data obtained from the experiment performed during this study were used to determine the constant values where as the variables were obtained from the reliable articles in journals and texts in biochemistry and molecular biology. The program was written in Fortran IV and submitted for execution by the computer. The data obtained from the computer were fraction concentration of radioactive labelled amino acid , $p(t)$, amount of radioactive substance in polypeptides on polyribosome , $B(t)$, the amount of radioactive substance in proteins that were released into cell sap, $C(t)$, and number of ribosomes on mRNA, $N(t)$. These values were obtained as a function of time after the initial starting. The

computer executions were done on both normal condition and abnormal conditions where the changes in variables were introduced in the manner similar to those occurred during the selective inhibition of protein synthesis at initiation, elongation or termination steps. The computerized data were, in several aspects, similar to the data obtained from the laboratory experiment. This finding implies the validity of the model in simulating the real protein synthesis. This study is not only an example of the application of computer science in biological science but can also be used as a model for studying the derangement in protein synthesis by chemicals or drugs, including the elucidation of mechanism of action at various steps in protein synthesis by those agents.



กตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จได้ด้วยดี เนื่องจากผู้วิจัยได้รับคำแนะนำก่อนทำการวิจัย และในขณะที่ทำการวิจัยเป็นอย่างดีจาก ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ธงรัช อนุเคราะห์นัท ผู้ช่วยรองอธิการบดีฝ่ายกิจการนักศึกษา มหาวิทยาลัยมหิดล ในฐานะผู้ควบคุมการวิจัย อาจารย์สุเมธ วัชรชัยสุรพล ในฐานะผู้ช่วยควบคุมการวิจัย

ผู้วิจัยยังได้รับความกรุณาจาก

- | | |
|---|---|
| ๑. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สวัสดิ์ แสงบางปลา | หัวหน้าแผนกวิชาวิศวกรรมคอมพิวเตอร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| ๒. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สมชาย ทยานยง | ผู้อำนวยการสถาบันบริการคอมพิวเตอร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| ๓. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ไกรวิชิต คันทิเมธ | แผนกวิชาวิศวกรรมคอมพิวเตอร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| ๔. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สรชัย พิศาลบุตร | คณะพาณิชยศาสตร์และการบัญชี
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| อาจารย์วิมล พานิชยกาว | คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| คุณสุภร กอศิริ | สถาบันบริการคอมพิวเตอร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ฉ
กิตติกรรมประกาศ.....	ช
รายการตารางประกอบ.....	ฉ
รายการรูปประกอบ.....	ฉ
บทที่	
๑ บทนำ	
๑.๑ ความเป็นมาของปัญหา.....	๑
๑.๒ วัตถุประสงค์ของการวิจัยและขอบเขตการวิจัย.....	๒
๑.๓ วิธีดำเนินการวิจัย.....	๓
๑.๔ ประโยชน์ที่จะได้รับจากภาควิจัย.....	๔
๒ ทฤษฎีที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย	
๒.๑ โพรตีน.....	๖
๒.๒ โครงสร้างของโปรตีน.....	๗
๒.๓ กรดอะมิโนในโปรตีน.....	๘
๒.๔ นิวคลีโอไทด์และกรดนิวคลีอิก.....	๑๒
๒.๕ การสร้างโปรตีน.....	๒๐
๓ วิธีดำเนินการและวิธีรวบรวมข้อมูล	
๓.๑ วิธีเตรียมและส่วนประกอบ.....	๒๘
๓.๒ ขอสังเกต.....	๓๒
๓.๓ แบบจำลอง และสมมุติฐาน.....	๓๓

๓.๔	ขั้นตอนที่ใช้ในการวิเคราะห์ $p(t)$	๓๘
๓.๕	ขั้นตอนที่ใช้ในการวิเคราะห์ $N(t)$	๔๑
๓.๖	ขั้นตอนที่ใช้ในการวิเคราะห์ $B(t)$	๔๔
๓.๗	ขั้นตอนที่ใช้ในการวิเคราะห์ $C(t)$	๔๕
๔	สรุปผลการวิจัยและบทวิจารณ์	
๔.๑	ผลการทดลองจากห้องปฏิบัติการ	๕๕
๔.๒	ผลการวิจัยจากคอมพิวเตอร์	๕๕
๔.๓	บทวิจารณ์	๕๘
	เอกสารอ้างอิง	๗๒
	ภาคผนวก	๗๘
	ผนวก ก FLOW CHART OUTLINING THE PROGRAM	๗๙
	ผนวก ข โปรแกรม	๘๔
	ผนวก ค ข้อมูลตัวอย่าง	๘๗
	ผนวก ง ตัวอย่างผลที่ได้รับจากโปรแกรมตามข้อมูลที่ระบุ	๘๘
	ผนวก จ คัพัฒ	๙๕

ประวัติการศึกษา

รายการตารางประกอบ

ตารางที่

หน้า

๓.๑	แสดงค่า $p(t)$ และหาค่า $\ln p(t)$ เมื่อเวลา t	๕๑
๓.๒	แสดงค่า $B(t)$ ตามเวลา t	๕๓
๓.๓	แสดงค่า $C(t)$ ตามเวลา t	๕๔

รายการรูปประกอบ

รูปที่

หน้า

๒.๑	แสดงถึงการจับกันของกรดอะมิโนโดยเปปไทด์บอนด์.....	๘
๒.๒	โครงสร้างของกรดอะมิโน.....	๘
๒.๒	คอ.....	๑๐
๒.๒	คอ.....	๑๑
๒.๓	สูตรโครงสร้างพรีมีดีนเบส.....	๑๒
๒.๔	สูตรโครงสร้างเพียวรีนเบส.....	๑๓
๒.๕	สูตรโครงสร้างไรโบส.....	๑๓
๒.๖	สูตรโครงสร้างดีออกซีไรโบส.....	๑๓
๒.๗	สูตรโครงสร้างฟอสเฟต.....	๑๓
๒.๘	สูตรโครงสร้างนิวคลีโอไซด์และนิวคลีโอไทด์บางตัวแสดงลักษณะ และชนิดของบอนด์ในระหว่างเบส น้ำตาลและฟอสเฟต.....	๑๔
๒.๘	สูตรโครงสร้างแสดงความสัมพันธ์ระหว่างนิวคลีโอไซด์และ นิวคลีโอไทด์ซึ่งมีฟอสเฟตหนึ่ง สอง และสามหมู่.....	๑๕
๒.๑๐	การเรียงตัวของโปลินิวคลีโอไทด์ซึ่งอาจเขียนได้เป็นสามแบบ.....	๑๖
๒.๑๑	ก. ตัวอย่างโครงสร้างแบบ clover leaf ของ tRNA	๑๘
๒.๑๑	ข. โครงสร้างสามมิติของ tRNA	๑๘
๒.๑๒	การจับคู่ของเบสระหว่าง DNA กับ RNA	๒๐
๒.๑๓	รหัสพันธุกรรมและตัวอย่างวิธีใช้รหัสนี้เปลี่ยนลำดับของเบสให้เป็น ลำดับของกรดอะมิโนในโปรตีน.....	๒๒
๒.๑๔	โครงสร้างของ tRNA แบบ clover leaf	๒๔
๒.๑๕	ปฏิกิริยาการนำกรดอะมิโนมาจับกับ tRNA	๒๔
๒.๑๖	กลไกการสร้างพันธะเปปไทด์ในระบบการสังเคราะห์โปรตีน.....	๒๕

๒.๑๗	แผนภูมิสรุปขบวนการสังเคราะห์โปรตีน.....	๒๗
๓.๑	Physical Model เกี่ยวกับการเคลื่อนที่ของโรโบโซม.....	๓๔
๓.๒	Black Box Diagram	๓๕
๓.๓	กราฟเส้นตรงแสดงค่า $\ln p(t)$	๕๒
๔.๑	กราฟแสดงค่า $p(t)$ จากผลการทดลอง.....	๖๕
๔.๒	กราฟแสดงค่า $B(t)$ และ $C(t)$ จากผลการทดลอง.....	๖๕
๔.๓	กราฟแสดงค่า $p(t)$ จากผลทางคอมพิวเตอร์.....	๖๖
๔.๔	กราฟแสดงค่า $B(t)$ จากผลทางคอมพิวเตอร์โดยเปลี่ยนแปลงค่า แต่คงที่ค่า T_2 และ T_3 เอาไว้.....	๖๖
๔.๕	กราฟแสดงค่า $C(t)$ จากผลทางคอมพิวเตอร์โดยเปลี่ยนแปลงค่า T_1 แต่คงที่ค่า T_2 และ T_3 เอาไว้.....	๖๗
๔.๖	กราฟแสดงค่า $B(t)$ จากผลทางคอมพิวเตอร์โดยเปลี่ยนแปลงค่า T_2 แต่คงที่ค่า T_1 และ T_3 เอาไว้.....	๖๗
๔.๗	กราฟแสดงค่า $C(t)$ จากผลทางคอมพิวเตอร์โดยเปลี่ยนแปลงค่า T_2 แต่คงที่ค่า T_1 และ T_3 เอาไว้.....	๖๘
๔.๘	กราฟแสดงค่า $B(t)$ จากผลทางคอมพิวเตอร์โดยเปลี่ยนแปลงค่า T_3 แต่คงที่ค่า T_1 และ T_2 เอาไว้.....	๖๘
๔.๙	กราฟแสดงค่า $C(t)$ จากผลทางคอมพิวเตอร์โดยเปลี่ยนแปลงค่า T_3 แต่คงที่ค่า T_1 และ T_2 เอาไว้.....	๗๐
๔.๑๐	กราฟแสดงค่า $N(t)$ จากคอมพิวเตอร์.....	๗๑