

*Plasmodium falciparum* เป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดโรคมาลาเรียชนิดร้ายแรงที่สุด ส่วนใหญ่พบในประเทศแถบเขตร้อน ปัจจุบันนี้นักวิทยาศาสตร์หลายกลุ่มพยายามที่จะเข้าใจกลไกการก่อโรคจากการศึกษากระบวนการต่างๆทางชีววิทยาของเชื้อชนิดนี้ โดยหวังว่าความรู้และความเข้าใจที่ได้จะสามารถช่วยในการพัฒนารักษาโรคมาลาเรียได้ งานด้านหนึ่งที่นักวิทยาศาสตร์ให้ความสนใจอย่างมาก คือ การสร้างเครือข่ายเมตาบอลิซึม สำหรับงานวิจัยที่ผ่านมา เครือข่ายเมตาบอลิซึมของเชื้อ *P. falciparum* ถูกสร้างขึ้นโดย Kumdee [1] พบว่า *P. falciparum* มียีนทั้งหมดประมาณ 5,300 ยีน แต่ 60% เป็นยีนที่ยังไม่ทราบหน้าที่ (hypothetical proteins) ในขณะที่ยีนที่ทำหน้าที่ในเครือข่ายเมตาบอลิซึมมีเพียง 626 ยีนหรือประมาณ 12 % ของยีนทั้งหมด แต่ประมาณ 25% ของยีนในเครือข่ายเมตาบอลิซึมเป็นยีนที่ยังไม่ทราบหน้าที่ (hypothetical proteins) อีกด้วย ทำให้เครือข่ายเมตาบอลิซึมที่ถูกสร้างขึ้นมีช่องโหว่เป็นจำนวนมาก สาเหตุอาจเนื่องมาจากวิธีการหาหน้าที่ของยีนที่ผ่านมายังมีประสิทธิภาพไม่เพียงพอ เมื่อเร็วๆนี้ มีงานวิจัยที่เสนอโดย McConkey *et. al.* [2] เกี่ยวกับวิธีการในการหาหน้าที่ของยีนที่อาศัยการเปรียบเทียบ domain ของเอนไซม์หรือโปรตีนในเมตาบอลิซึม โดยใช้โปรแกรม T-Coffee หา consensus และนำไปเปรียบเทียบหาคำแหน่งยีนบนจีโนมของเชื้อ *P. falciparum* ซึ่งสามารถเติมช่องโหว่ในวิธีการสร้าง Shikimate และ Folate ของเชื้อ *P. falciparum* ได้ อย่างไรก็ตาม วิธีการนี้ต้องใช้แรงงานมาก ทำหลายขั้นตอนและสิ้นเปลืองเวลา

งานวิจัยนี้จึงเริ่มต้นจากการพัฒนาเครื่องมือทางชีวสารสนเทศที่เอื้ออำนวยความสะดวกต่อผู้ใช้ให้สามารถหาหน้าที่ของยีนได้เพียงขั้นตอนเดียวโดยมีพื้นฐานจากวิธีของ McConkey ซึ่งพบว่าการสร้างเครือข่ายเมตาบอลิซึมโดยใช้โปรแกรมที่พัฒนาขึ้น สามารถช่วยหาหน้าที่ของยีนและลดช่องโหว่ของเครือข่ายเมตาบอลิซึมของเชื้อ *P. falciparum* ได้ ทำให้จำนวนยีนที่ไม่ทราบหน้าที่ (hypothetical proteins) ลดลง และมียีนที่คาดว่าทราบหน้าที่ในระดับเมตาบอลิซึม (New Putative enzymes) เพิ่มขึ้น 37 ยีน นอกจากนี้ เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบเครือข่ายเมตาบอลิซึมจากการศึกษาในครั้งนี้กับเครือข่ายเมตาบอลิซึมเดิมพบว่า เครือข่ายเมตาบอลิซึมถูกปรับปรุงให้ดีขึ้น คือ สามารถหาหน้าที่ยีนได้เพิ่มขึ้นจากเดิม (12%) เป็น 15 % ซึ่งประกอบไปด้วย 65 วิธี, 532 EC Numbers, 568 เอนไซม์, 819 ยีน, 720 เมตาโบไลต์ และ 955 ปฏิกริยา จากการทำวิจัยครั้งนี้ เครือข่ายเมตาบอลิซึมที่ได้รับการปรับปรุงสามารถนำไปใช้ในการศึกษาบทบาททางชีววิทยาของเซลล์เพื่อให้เกิดความเข้าใจเชื้อมากขึ้น สามารถนำไปใช้ในการสร้างแบบจำลองของเชื้อเพื่อวิเคราะห์ลักษณะการแสดงออกของเชื้อ ตลอดจนการหาเป้าหมายของยารักษาโรค

*Plasmodium falciparum* is the most lethal pathogen of human malaria which is still the world's most important disease in the tropical countries. Until now, many scientists try to understand better the functions of *P. falciparum* genes and their biological roles to support the development of effective antimalarial strategies. The metabolic network reconstruction is of particular interest for scientists. Recently, a metabolic network of *P. falciparum* was reconstructed by Kumdee [1]. Total genes of *P. falciparum* are around 5,300 genes. Approximately, 60% are hypothetical proteins while 12% are assigned function as metabolic enzymes. Of these, ~25% are hypothetical proteins. There are many gaps in metabolic pathways of *P. falciparum*. They may be caused by inefficient annotation. This fact emphasizes the need of a gene function identification method in order to reconstruct metabolic network of *P. falciparum*. Recently, McConkey *et al.* [2] proposed a gene function identification method by domain comparison of enzymes or proteins related in metabolic pathways using T-Coffee in order to find consensus sequence and then compare it on *P. falciparum* genome. This can fill many gaps in shikimate and folate pathways. It is a more systematic method based on a motif search technique that combined various bioinformatics tools. However, McConkey's method is a time consuming and multi-step process.

In this research, we focused on the development of a user-friendly tool that enabled the identification of gene function based on McConkey's method within a single step. The result of reconstructed metabolic network of *P. falciparum* by using developed bioinformatics tool shows that it can help find a gene function and reduce gaps in metabolic pathways. That is reducing of hypothetical proteins and increasing of 37 new putative enzymes. By comparing the new reconstructed metabolic network and the existing one, we got a better reconstructed metabolic network, imply by increasing of identified gene function in metabolic pathways from 12% to 15% consisting of 65 pathways, 532 EC numbers, 568 enzymes, 819 protein encoding genes, 720 metabolites and 955 reactions. This reconstructed metabolic network of *P. falciparum* is able to contribute to our better understanding biological role of cell as well as apply to further study in *In silico* analysis phenotypic functions and also drug-target identification.