บทคัดย่อ

201323

วิทยานิพนธ์เล่มนี้เสนอการใช้แบบจำลองโครงข่ายเมตาบอลิกฟลักซ์ของแบคทีเรีย *Bacillus subtilis* ในการวิเคราะห์ความสมดุลของฟลักซ์คาร์บอน โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อค้นหาความเป็นไปได้ของการเพิ่มผลิตภัณฑ์ของแบคทีเรียโดยการเพิ่มยีน ปัญหาที่สนใจจัดเป็นการแก้ปัญหาการหาค่าเหมาะที่สุดแบบมีเงื่อนไขบังคับที่ภาวะเท่ากันซึ่งได้มาจากโครงข่ายเมตาบอลิกฟลักซ์ และมีการใช้ทั้งฟังก์ชันจุดประสงค์แบบเชิงเส้นและฟังก์ชันจุดประสงค์แบบไม่เชิงเส้น สำหรับปัญหาที่ใช้ฟังก์ชันจุดประสงค์แบบเชิงเส้นจะพิจารณาถึง พลังงานสูงสุด ฟลักซ์ของกรดโฟลิกสูงสุด ฟลักซ์ของไรโบฟลาวินสูงสุด และอัตราการเจริญเติบโตสูงสุด ส่วนการใช้ฟังก์ชันจุดประสงค์แบบไม่เชิงเส้นจะเป็นการหาค่าอัตราการผลิตผลิตภัณฑ์หรือพลังงานต่อผลรวมของฟลักซ์ทั้งหมดสูงสุด งานวิจัยนี้ใช้เทคนิคการแก้ปัญหาแบบเชิงเส้นเป็นขั้นตอนวิธีการปีนเขาและใช้ขั้นตอนวิธีเชิงพันธุกรรมในการแก้ปัญหาแบบไม่เชิงเส้น ผลการจำลองชี้ให้เห็นว่าการเพิ่มยีนจากภายนอกไม่ช่วยเพิ่มค่าของฟังก์ชันจุดประสงค์แบบเชิงเส้น เนื่องจากคาร์บอนเสียไปในรูปของคาร์บอนไดออกไซด์มากกว่าในรูปของผลิตภัณฑ์ ในทางตรงกันข้ามการใช้ฟังก์ชันจุดประสงค์แบบไม่เชิงเส้นให้ผลที่ดีขึ้นจากการเพิ่มซิสเตอิน

Abstract

201323

In this thesis, a bacterial model for *Bacillus subtilis* is presented for carbon flux balance analysis. The aim is to investigate the possibility of increasing bacterial products by adding foreign genes to the bacterial host. The interested problem is treated as a constrained optimization problem. The problem consists of a set of linear equality constraints derived from a metabolic flux network and either a linear or a non-linear objective function. For linear problems, considered objectives include ATP maximization, folic acid maximization, riboflavin maximization and growth rate maximization. In contrast, the maximization of a ratio between ATP and the sum of network flux is studied in the non-linear problem. A standard hill-climbing technique and a genetic algorithm have been used as solvers in linear and non-linear problems, respectively. The results indicate that no improvement in terms of the proposed linear objectives can be observed when the bacterial model is modified by adding foreign genes. The failure in the investigation with linear objective functions is the result of an increase in the carbon dioxide production after the overall flux has been balanced. On the other hand, an improvement in the non-linear objective is detectable in an attempt to increase the cysteine production.