สำนักหอสมุดกลาง พระจอมเกล้าลาดกระบัง

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

เรื่อง

พลวัตวงจรชีวิต

(BIORHYTHM DYNAMICS)

RCH
ก 425 พ
2553

เลขหมู่.....
เลขทะเบียน 140554
วันเดือนปี - 9 ก.ย. 2559

b. 12740986
i.....

หัวหน้าโครงงานวิจัย : กาญจนา คำนึงกิจ

คณะวิทยาศาสตร์

สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เงินรายได้คณะ ปีงบประมาณ 2553

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้เป็นงานวิจัยเกี่ยวกับแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของพลวัตวงจรชีวิต โดยแบบจำลองที่นำมาพิจารณาเป็นพิเศษคือพลวัตวงจรชีวิตของนิวโรสปอร์ราที่มีแสงเป็นตัวกระตุ้น จากนั้นคำนวณหาจุดสมดุลเพื่อศึกษาสถานะเสถียรของแบบจำลอง แล้วหาค่าพารามิเตอร์ที่เหมาะสมตามสถานะเสถียรของพลวัตวงจรชีวิต โดยใช้หลักการของรูธท์ เฮอร์วิธ และสุดท้ายใช้วิธีการวิเคราะห์เชิงตัวเลขและกราฟตรวจสอบเงื่อนไขต่างๆ ที่หาได้จากการวิจัยนี้

คำสำคัญ : พลวัตวงจรชีวิต นิวโรสปอร์รา สถานะเสถียร

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ABSTRACT

This research was about the mathematical model for biorhythm dynamics. The model was the mathematical model of Neurospora that light is the incentive. What we had to do with it was to calculate equilibrium points to study about the stability of the model and used Routh-Hurwitz Criterion in order to find parameters. Besides, some using numerical method and solution curves could be verified all conditions.

Keywords: Biorhythm Dynamics, Neurospora, Stability

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

กิตติกรรมประกาศ

ในการทำวิจัยนี้ต้องขอขอบคุณคณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง ที่ให้ทุนสนับสนุนตลอดการทำวิจัย นอกจากนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ Prof. Dr.I Ming Tang ที่ให้คำแนะนำเกี่ยวกับวงจรชีวิตพื้นฐานที่ควรค่ากับการทำวิจัย เจ้าหน้าที่สาขาคณิตศาสตร์ สาขาวิทยาการคอมพิวเตอร์ และคณะวิทยาศาสตร์ที่ให้ความสะดวกในด้านต่างๆ รวมทั้งนักศึกษาทุกคนที่ให้ความช่วยเหลือต่างๆ เกี่ยวกับงานวิจัยนี้ โดยเฉพาะในช่วงที่มีปัญหาเกี่ยวกับข้อมูลที่หายไปเนื่องจากไวรัส จนกระทั่งงานวิจัยนี้สัมฤทธิ์ผลได้ด้วยดีทุกประการ

กาญจนา คำนึงกิจ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สารบัญ

บทคัดย่อ 2

ABSTRACT 3

กิตติกรรมประกาศ 4

บทที่ 1 7

บทนำ 7

1.1 ที่มาและความสำคัญของการวิจัย 7

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย 7

1.3 ขอบเขตของการวิจัย 8

1.4 ระเบียบวิธีวิจัย 8

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ 8

บทที่ 2 9

ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง 9

2.1 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Mathematical Model) 9

2.2 สมการเชิงอนุพันธ์ (Differential Equation) 10

2.3 งานวิจัยและบทความที่เกี่ยวข้องพลวัตวงจรชีวิต 14

บทที่ 3 20

การดำเนินงานการวิจัย 20

บทที่ 4 30

ผลการดำเนินงาน 30

บทที่ 5 52

สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ 52

5.1 สรุปผลการวิจัย 52

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5.2 ข้อเสนอแนะ.....54

เอกสารอ้างอิง 55

ภาคผนวก.....57

การเผยแพร่งานวิจัย 57

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 1

บทนำ

ในบทนี้จะกล่าวถึง ที่มาและความสำคัญของการทำวิจัยนี้ วัตถุประสงค์ของการวิจัย ข้อจำกัดและขอบเขตของการวิจัย ขั้นตอนการดำเนินงานและประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.1 ที่มาและความสำคัญของการวิจัย

ในปัญหาทางคณิตศาสตร์ พลวัตวงจรชีวิต (Biorhythm) หมายถึง การเปลี่ยนแปลงที่มีผลต่อพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิต ในกรณีของมนุษย์จะแบ่งออกเป็น 3 วัฏจักร ได้แก่ วัฏจักรทางกายภาพ วัฏจักรทางอารมณ์ และวัฏจักรทางสติปัญญา โดยทฤษฎีของพลวัตวงจรชีวิต เป็นวัฏจักรที่ยังไม่ได้รับการพิสูจน์ และไม่มีอำนาจในการคาดการณ์มากนัก แต่สามารถบอกได้ถึงโอกาสที่เป็นไปได้ในอนาคตเท่านั้น

ในการวิจัยนี้ จะทำการสร้างหรือพัฒนาพลวัตวงจรชีวิต ให้เป็นแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ ซึ่งอยู่ในรูปแบบของสมการอนุพันธ์อันดับหนึ่งหรือระบบสมการเชิงอนุพันธ์อันดับหนึ่ง และศึกษาถึงสถานะเสถียรของแบบจำลองนี้

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 พิจารณาความสำคัญของพลวัตวงจรชีวิต ต่อชีวิตมนุษย์หรือสิ่งมีชีวิต และการแพทย์เบื้องต้น

1.2.2 หาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของพลวัตวงจรชีวิต ที่เหมาะสม

1.2.3 ศึกษาสถานะเสถียรของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของพลวัตวงจรชีวิต

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.3 ขอบเขตของการวิจัย

1.3.1 สร้างหรือพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของพลวัตวงจรชีวิต ของนิวโรสปอร์รา

1.3.2 ศึกษาสถานะเสถียรของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของพลวัตวงจรชีวิต

1.3.3 ใช้การวิเคราะห์เชิงตัวเลขในการหากราฟของผลเฉลย

1.4 ระเบียบวิธีวิจัย

1.4.1 ศึกษาเนื้อหาเกี่ยวกับพลวัตวงจรชีวิต

1.4.2 ศึกษาการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของพลวัตวงจรชีวิต

1.4.3 ทำการพัฒนาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของพลวัตวงจรชีวิต

1.4.4 ศึกษาสถานะเสถียรของพลวัตวงจรชีวิต

1.4.5 จัดทำรายงานคู่มือการทำการวิจัย

1.4.6 ตรวจสอบ ปรับปรุง และแก้ไขรายงานคู่มือการทำการวิจัย

1.4.7 จัดทำรูปเล่มคู่มือการทำการวิจัย

1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1.5.1 สามารถหาสถานะเสถียรของพลวัตวงจรชีวิต ได้

1.5.2 บุคคลที่สนใจสามารถนำแบบจำลองดังกล่าวไปใช้ประโยชน์และพัฒนาให้ดีขึ้นได้

ต่อไปจะแสดงรายละเอียดของทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องซึ่งคือบทที่ 2 บทที่ 3 อธิบายถึงวิธีดำเนินการวิจัย และผลวิจัยที่จากทฤษฎี และในการแสดงผลการวิจัยที่ตรวจสอบผลวิจัยทางทฤษฎีได้อธิบายไว้ใน บทที่ 4 ส่วนสุดท้ายบทที่ 5 คือสรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 2

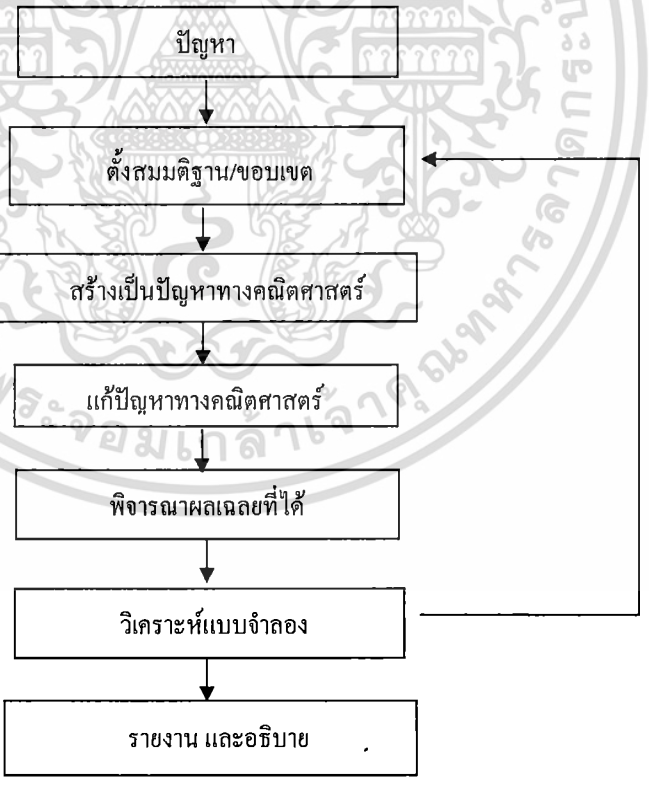
ทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในบทนี้จะกล่าวถึงทฤษฎีต่างๆที่เกี่ยวข้อง และนอกจากนี้จะกล่าวถึงบทความและงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง เช่น พลวัตวงจรชีวิต ในสิ่งมีชีวิตต่างๆ เป็นต้น

สำหรับทฤษฎีและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องสามารถแบ่งเป็นเรื่องสำคัญๆ 3 เรื่องหลักๆ คือ

2.1 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ (Mathematical Model)

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ คือการใช้ภาษาทางคณิตศาสตร์เพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างระบบและอธิบายการทำงานของระบบนั้น โดยแบบจำลองทางคณิตศาสตร์นั้นนำไปใช้ในหลายสาขาวิชา เช่น ฟิสิกส์ ชีววิทยา พยากรณ์อากาศ และทางวิศวกรรมศาสตร์ เป็นต้น



รูปที่ 2.1 ขั้นตอนการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2 สมการเชิงอนุพันธ์ (Differential Equation)

วิวัฒนาการของสมการเชิงอนุพันธ์เริ่มจากศตวรรษที่ 17 โดยเริ่มจากการพัฒนาของวิชาแคลคูลัส โดยแฟร์มา (Fermat ,Pierrede) (1601-1665) เกิดที่ประเทศฝรั่งเศส และ นิวตัน (Newton ,Isaac) (1642-1727) เกิดที่ประเทศอังกฤษ และ ลิบนิสซ์ (Leibniz ,Gottfried Wilhelm) (1646-1716) เกิดที่ประเทศเยอรมนี ซึ่งทั้งหมดนี้เป็นผู้ที่คิดสัญลักษณ์ของอนุพันธ์ขึ้นและต่อมาก็นำมาใช้ในวิชาแคลคูลัส รวมทั้งปรากฏในสมการเชิงอนุพันธ์ด้วย และการแก้สมการพบว่ายากมาก ต่อมาแบร์นูลลี (Bernoulli, Jakob) (1654-1705) เกิดที่ประเทศสวิตเซอร์แลนด์ ได้คิดพัฒนาการแก้สมการเชิงอนุพันธ์ เรียกว่าวิธีแยกตัวแปร (Separation of Variables) โดยเฉพาะลิบนิสซ์จะมีความเชี่ยวชาญในวิธีนี้มากที่สุด ในราวศตวรรษที่18 ได้มีการพัฒนาสมการเชิงอนุพันธ์และนำไปประยุกต์ใช้กับปัญหาของวิชาอื่นๆเช่น วิชาดาราศาสตร์ (Astronomy) และวิชาฟิสิกส์แบร์นูลลีได้ศึกษาและเขียนสมการเชิงอนุพันธ์สำหรับการเคลื่อนที่ของดาวเคราะห์และดาวนพเคราะห์ ต่อมาเทย์เลอร์ (Taylor, Brook) (1685-1731) ได้ใช้อนุกรมเพื่อแก้ปัญหาสมการเชิงอนุพันธ์ และยังได้พัฒนาเกี่ยวกับเรื่องผลต่างจำกัดขึ้นอีกด้วย จนกระทั่งออยเลอร์ได้ศึกษาพัฒนาเรื่องสมการเชิงอนุพันธ์และวิธีการหาผลเฉลยของสมการเชิงอนุพันธ์หลายวิธีและหลายชนิด รวมทั้งใช้การวิเคราะห์เชิงตัวเลข เข้าช่วยในการหาผลเฉลยของสมการเชิงอนุพันธ์และเป็นคนแรกที่เข้าใจกฎและคุณสมบัติของเอกซ์โพเนนเชียล ลอการิทึม และตรีโกณมิติ รวมทั้งยังพัฒนาสมการเชิงอนุพันธ์ไปใช้กับวิชากลศาสตร์ ซึ่งนำไปสู่เรื่องสมการเชิงอนุพันธ์ และการหาผลเฉลย การพัฒนาสมการเชิงอนุพันธ์เกิดขึ้นมากมายในช่วงชีวิตของออยเลอร์ จนเขาได้รับการขนานนามว่าเป็นผู้นำของวิชาสมการเชิงอนุพันธ์

สมการเชิงอนุพันธ์เป็นรูปแบบสมการหนึ่งในวิชาคณิตศาสตร์ ซึ่งเป็นพื้นฐานที่สำคัญในสาขาคณิตศาสตร์ประยุกต์ในทางวิศวกรรมศาสตร์ และวิทยาศาสตร์ เพราะว่ากฎเกณฑ์และปัญหาต่างๆ ในสาขาวิชาเหล่านี้ล้วนพิจารณาเป็นสมการคณิตศาสตร์ที่อยู่ในรูปของสมการเชิงอนุพันธ์แทบทั้งสิ้น เช่นกฎการเคลื่อนที่ของนิวตัน การนำความร้อนในแท่งโลหะ การหาประจุหรือกระแสในวงจรไฟฟ้าเป็นต้น

บทนิยาม 2.1 สมการเชิงอนุพันธ์ คือสมการที่เกี่ยวข้องกับฟังก์ชันของตัวแปรและอนุพันธ์ของ ตัวแปรตาม 1 ตัวหรือมากกว่าเทียบกับ ตัวแปรอิสระหนึ่งตัวหรือมากกว่า

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2.2.1 สมการเชิงอนุพันธ์แบ่งเป็นสมการเชิงเส้น หรือไม่เป็นเชิงเส้น

(Classification as by Linear or Nonlinear)

บทนิยาม 2.2 สมการเชิงอนุพันธ์ เป็นสมการเชิงอนุพันธ์เชิงเส้น (Linear Differential Equation) ถ้า

- ทุกๆ ตัวแปรตามและทุกๆ อนุพันธ์ของตัวแปรตามที่ปรากฏในสมการที่มีเลขชี้กำลังเท่ากับ 1 เท่านั้น

- ไม่มีพจน์ (Term) ในรูปผลคูณของตัวแปรตาม และ/หรือ อนุพันธ์ของตัวแปรตามปรากฏในสมการ

- ไม่มีพจน์ในรูปฟังก์ชันอดิศัย (Transcendental function) เช่น ตรีโกณมิติและลอการิทึมของตัวแปรตามหรืออนุพันธ์ของตัวแปรตามปรากฏในสมการและสมการเชิงอนุพันธ์สามัญเชิงเส้นสามารถเขียนอยู่ในรูปแบบทั่วไปได้ดังนี้

$$a_0(x)\frac{d^n y}{dx^n}+a_1(x)\frac{d^{n-1}y}{dx^{n-1}}+\ldots+a_{n-1}(x)\frac{dy}{dx}+a_n(x)y=b(x) \quad \text{เมื่อ } a_0\neq 0$$

บทนิยาม 2.3 สมการเชิงอนุพันธ์ที่ไม่ใช่สมการเชิงเส้น เรียกว่า สมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้น (Nonlinear Differential Equation)

ตัวอย่าง 1. สมการเชิงอนุพันธ์ที่เป็นสมการเชิงเส้น (Linear)

- $\frac{d^2y}{dx^2}+5\frac{dy}{dx}-16y=0$
- $y''-y'+4y=0$

2. สมการเชิงอนุพันธ์ที่ไม่เป็นสมการเชิงเส้น (Nonlinear)

- $\frac{d^2y}{dx^2}+5\left(\frac{dy}{dx}\right)^3-16y=0$
- $\frac{d^2y}{dx^2}+3s\sin y=0$

2.2.2 สูตรของลิบนิสซ์ (Leibniz's Formula)

กำหนดให้รูปแบบของสมการอนุพันธ์เชิงเส้นอันดับหนึ่ง คือ

$$\frac{dx}{dt}=a(t)x+b(t) \qquad (2.4)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ทฤษฎีบท 2.1 สูตรของลิบนิสซ์

ผลเฉลยของสมการ (2.4) หาได้จาก $x = e^{\int a(t)dt}(\int e^{-\int a(t)dt} b(t)dt + c)$ โดยที่ t อยู่ใน I และ c เป็นค่าคงที่ใดๆ

ตัวอย่าง $\frac{dx}{dt} = \frac{1}{t}x + t^2$; $t>0$

วิธีทำ $\frac{dx}{dt} = a(t)x + b(t)$; $t>0$

โดยที่ $a(t) = \frac{1}{t}$, $b(t) = t^2$

จาก สูตรของลิบนิสซ์จะได้

$$x = e^{\int a(t)dt}(\int e^{-\int a(t)dt} b(t)dt + c)$$

แทนค่า $a(t) = \frac{1}{t}$, $b(t) = t^2$ นั่นคือ

$$\begin{aligned} x &= e^{\int \frac{1}{t}dt}(\int e^{-\int \frac{1}{t}dt} t^2 dt + c) \\ &= e^{\ln t}(\int e^{-\ln t} t^2 dt + c) \\ &= t(\int t dt + c) \\ &= t(\frac{t^2}{2} + c) \\ &= \frac{t^3}{2} + ct \end{aligned}$$

ดังนั้น $x = \frac{t^3}{2} + ct$ #

2.2.3 สถานะจุดสมดุล (Stability of Equilibrium)

ให้สมการอนุพันธ์อันดับหนึ่งที่เป็น Autonomous อยู่ในรูป

$$\frac{dx}{dt} = f(x) \qquad (2.5)$$

บทนิยาม 2.4 ให้ $x = c$ เป็นจุดสมดุลของสมการ (2.5) เราจะกล่าวว่า c เป็น Stable ถ้าสำหรับทุกๆ $\varepsilon > 0$ จะมี $\delta > 0$ ถ้า u เป็นผลเฉลยของ $|u(t_0) - c| < \delta$ สำหรับบาง t_0 แล้ว $|u(t) - c| < \varepsilon$ สำหรับทุกๆ $t \geq t_0$

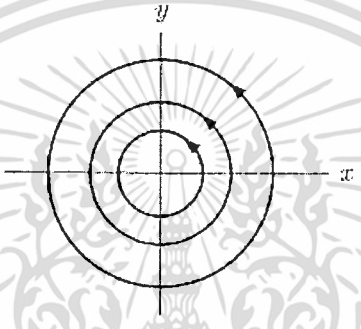
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ถ้า δ สามารถเลือกได้จาก $|u(t_0)-c|<\delta$ แล้ว $\lim_{t\to\infty} u(t)=c$ จะได้ว่า c เป็น Asymptotically Stable และถ้า c ไม่เป็น Stable จะเรียกว่า Unstable

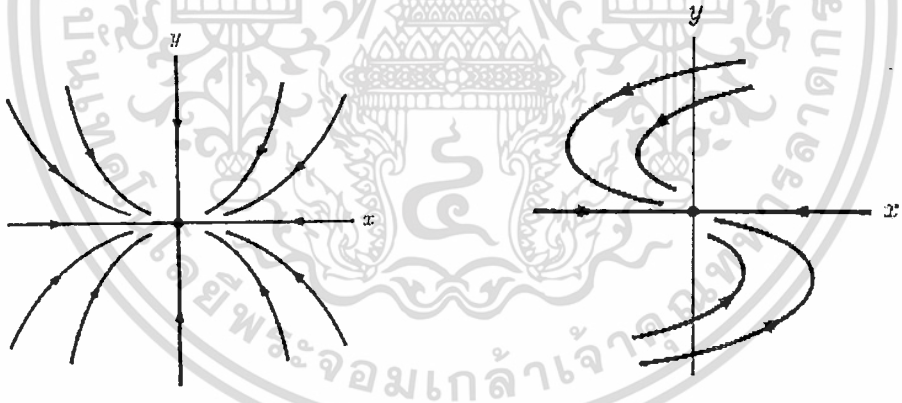
ทฤษฎีบท 2.2

ให้ $f(c)=0$ ถ้า $f'(c)<0$ แล้ว c เป็น Asymptotically Stable ถ้า $f'(c)>0$ แล้ว c เป็น Unstable

ถ้า $f'(c)=0$ แล้ว $x=c$ สถานะภาพเป็น (Asymptotically) Stable , Unstable

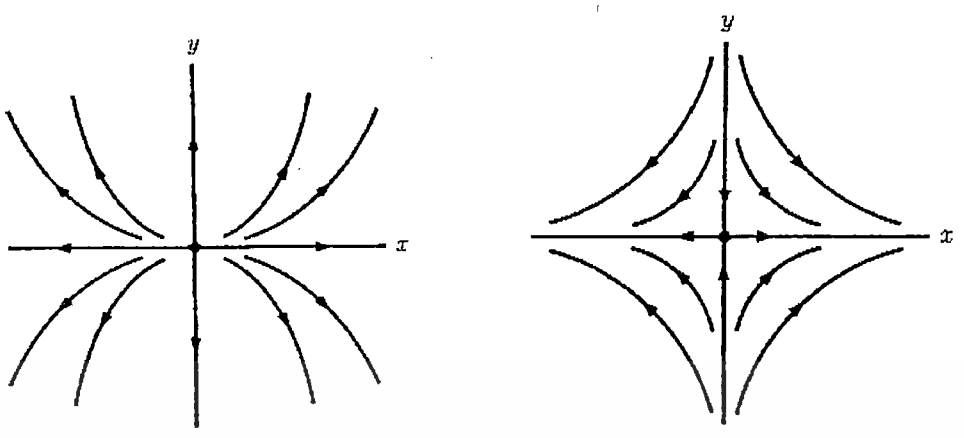


รูปที่ 2.2 กราฟผลเฉลยของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ โดยที่ $x=0$ เป็น Stable



รูปที่ 2.3 กราฟผลเฉลยของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ โดยที่ $x=0$ เป็น Asymptotically Stable

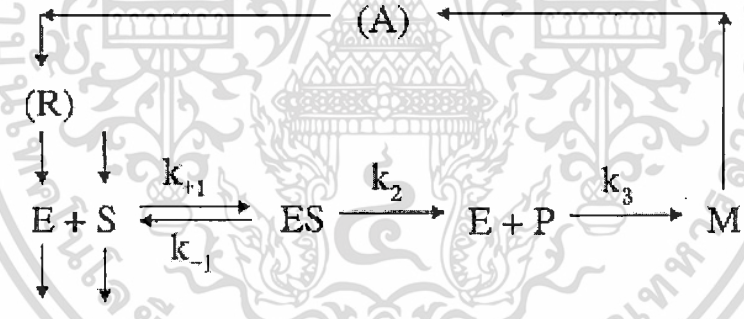
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 2.4 กราฟผลเฉลยของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ โดยที่ $x = 0$ เป็น Unstable

2.3 งานวิจัยและบทความที่เกี่ยวข้องพลวัตวงจรชีวิต

2.3.1 A Mathematical Model for Mammalian Melatonin Rhythm



รูปที่ 1 แผนภาพการทำงานของวัฏจักรเมลาโทนิน

เป็นที่รู้โดยทั่วกันว่า การเปลี่ยนแปลงของเซโรโทนินไปเป็นเมลาโทนินนั้นเกิดจากการสังเคราะห์ของเอนไซม์ 2 ตัว

ในปฏิกิริยาแรก โดยการสังเคราะห์ของเอนไซม์ N-acetyltransferase(E) เซโรโทนินเปลี่ยนไปเป็น N-acetylserotonin(P) จากนั้น N-acetylserotonin(P) เปลี่ยนไปเป็น เมลาโทนิน จากการทำงานของเอนไซม์ hydroxyindole-O-methyltransferase(E')

หนึ่งในผลการทดลองที่น่าสนใจ คือ การทำงานเอนไซม์ E มีผลทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของความเข้มข้นของ P และ M ไปพร้อมๆ กัน ในทางกลับกันเราจึงให้การทำงานของเอนไซม์ E' คงที่

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

แม้ว่าจะมีสิ่งที่ไม่แน่นอนเกี่ยวกับกลไกในการกระตุ้นและควบคุมการผลิตของเอนไซม์ E แต่เป็นที่ยอมรับกันว่า cyclic AMP Ca^{2+} และโปรตีนที่เกี่ยวข้อง มีส่วนในการผลิตของเอนไซม์ E

ในโมเดลดังกล่าวเราจะสมมุติให้สารดังกล่าวเป็นโมเลกุล A ซึ่งกระตุ้นให้เกิดกระบวนคัดลอกรหัสพันธุกรรม (Transcription) ของ messenger RNA (R) โดยที่ messenger RNA (R) จะถอดรหัสพันธุกรรมเป็นเอนไซม์ E

เพื่อทำให้การทำงานดังกล่าวเป็นวัฏจักร เราจึงสมมติว่า ถ้าเกิดการจับตัวกันของเมลาโทนินภายใน SCN จะทำให้เกิดกระบวนการยับยั้งการผลิตเอนไซม์ E ขึ้น

การทำงานของโมเดลแสดงไว้ในแผนภาพการทำงาน ดังรูปที่ 1

ในการสร้างสมการทางคณิตศาสตร์ เริ่มจากการเปลี่ยนแปลงของ N-acetylserotonin(P) ไปเป็น เมลาโทนิน(M) เนื่องจากเราสมมติให้การทำงานของเอนไซม์ hydroxyindole-O-methyltransferase(E') นั้นคงที่ จึงเขียนเป็นสมการได้ว่า

$$\frac{d[M]}{dt} = k_3[P] - d[M], \tag{1}$$

โดยที่ d แทนอัตราการสลายตัวของ M และในที่นี้เราเครื่องหมายวงเล็บใหญ่ ([ ]) แทนความเข้มข้น

ต่อไป เราจะสมมติว่า การจับตัวกันของ M จำนวน m โมเลกุลภายใน SCN นั้นจำเป็นในการยับยั้งการผลิตโมเลกุล A ซึ่งเขียนเป็นสมการได้ว่า

$$\frac{d[A]}{dt} = \frac{vk_-}{k_- + k_+[M]} - r[A], \tag{2}$$

โดยที่ k_+ และ k_- แทนอัตราการแพร่เข้า-ออกของเมลาโทนิน (M) จำนวน m โมเลกุล

v แทนปริมาณความเร็วของปฏิกิริยาดังกล่าว

r แทนอัตราการสลายตัวของโมเลกุล A

ในทำนองเดียวกัน เราสมมติว่า โมเลกุล A จำนวน n โมเลกุลจำเป็นในการกระตุ้นให้เกิดกระบวนการคัดลอกรหัสพันธุกรรมของ messenger RNA (R) และ messenger RNA (R) จำนวน N copies จำเป็นในกระบวนการถอดรหัสพันธุกรรมของ E ซึ่งจะได้

$$\frac{d[R]}{dt} = \frac{q[A]^n}{1 + K_A[A]^n} - g[R] \tag{3}$$

และ

$$\frac{d[E]}{dt} = \frac{h[R]^N}{1 + K_R[R]^N} + (k_{-1} + k_2)[ES] - k_{+1}[E][S] - k[E] \tag{4}$$

ในสมการดังกล่าว q และ h แทนด้วยอัตราเร็วของกระบวนการคัดลอกรหัสพันธุกรรมและกระบวนการถอดรหัสพันธุกรรมตามลำดับ K_A และ K_R แทนอัตราการแพร่เข้าและแพร่ออกตามลำดับ g และ k แทนอัตราการสลายตัวของ R และ E ตามลำดับ ในพจน์ที่สองและพจน์ที่สาม

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากขวามือในสมการที่ (4) แสดงให้เห็นว่าเอนไซม์ E มีส่วนเกี่ยวข้องในการเปลี่ยนแปลงของ เซโรโทนิน(S) ไปเป็น P ดังที่แสดงไว้ในรูปที่ 1

เราสังเกตว่าเทอมที่เป็น non-linear ในสมการที่ (2)-(4) เรียกว่าเลขชี้กำลังของฮิล (Hill exponent) โดย m, n และ N เป็นรูปมาตรฐานในการแทนการจับตัวกันของตัวยั้บยั้ง ตัวกระตุ้น และตัวแปลรหัสพันธุกรรม

เพื่อทำให้โมเดลดังกล่าวสมบูรณ์ เราจำเป็นต้องสร้างสมการการเปลี่ยนแปลงของ [S], [ES] และ [P] โดยการใช้หลักการมาตรฐานทางจลนศาสตร์เคมี จะได้

$$\frac{d[S]}{dt} = u - w[S] + k_{-1}[ES] - k_{+1}[E][S] , \quad (5)$$

$$\frac{d[ES]}{dt} = k_{+1}[E][S] - (k_{-1} + k_2)[ES] , \quad (6)$$

และ

$$\frac{d[P]}{dt} = k_2[ES] - k_3[P] , \quad (7)$$

ในสมการ (5) เราสมมติอย่างง่ายว่า u แทนอัตราการผลิตของเซโรโทนิน (S) และ w แทนอัตราการสลายตัวของเซโรโทนิน (S)

2.3.2 พลวัตวงจรชีวิตของพืช

ดาร์วิน(Darwin ,Charles) กลายเป็นบุคคลที่มีชื่อเสียง หลังจากที่เขานำแนวคิดเกี่ยวกับวิวัฒนาการที่มาจากการคัดเลือกโดยธรรมชาติ และในปีต่อมาเขามีชื่อเสียงมากยิ่งขึ้นเมื่อนำเสนอการเคลื่อนไหวของพืช ในขณะที่เขาได้พยายามหาความสัมพันธ์ของการวิวัฒนาการของพืช เขาได้ทำการทดลองมากกว่าหนึ่งร้อยครั้งเพื่อเฝ้าดูการเคลื่อนที่ของใบไม้ หลังจากการทดลอง ดาร์วินสรุปว่าพืชทำให้ใบไม้ของมันเคลื่อนไหวเพื่อปรับอุณหภูมิบนพื้นผิวของใบให้เข้ากับอุณหภูมิในเวลากลางคืน หนังสือของดาร์วิน “พลังของการเคลื่อนไหวในพืช” ได้อธิบายรายละเอียดของงานวิจัยของเขา ซึ่งในหลายปีต่อมานักวิทยาศาสตร์ได้ถกเถียงกันว่า พลวัตวงจรชีวิต นั้นเกิดจากแรงภายนอกหรือเกิดจากแรงภายในของพืช

ในปี 1920 งานวิจัยของการ์นเนอร์(Garner, W.W.) และ อัลลาร์ด(Allard,H.A.) ได้แสดงว่าต้นยาสูบจะออกดอกถ้ามีจำนวนชั่วโมงของแสงแดดที่แน่นอน คำว่า “Photoperiodism” ได้ใช้ในการกำหนดให้เป็นการตอบสนองของสิ่งมีชีวิตในระยะเวลากลางวันและกลางคืน การ์นเนอร์ และ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

สำนักหอสมุดกลาง พระจอมเกล้าลาดกระบัง

อัลลาร์ดแสดงว่าพืชสามารถบอกเวลาได้ ความสามารถที่จะรับรู้ถึงเวลากลางวันนั้นเป็นความสามารถที่สำคัญสำหรับพืช ซึ่งทำให้มันเจริญเติบโตและแพร่พันธุ์ วิวัฒนาการในช่วงเวลาไม่กี่ปี การเปลี่ยนแปลงในเวลาเช้าและเวลาเย็นถูกจำกัดด้วยข้อมูลทางฤดูกาลรวมทั้งข้อมูลเกี่ยวกับเวลาในแต่ละวัน ดังนั้นสิ่งมีชีวิตจะมีนาฬิกาและปฏิทินภายในตัวของมัน

พลวัตวงจรชีวิต ในพืชนั้นไม่เพียงแค่ควบคุมการออกดอกเท่านั้น แต่รวมถึงการชักนำ และการสิ้นสุดของการหยุดการแตกหน่อและตา การงอกของเมล็ด และกิจกรรมอื่นๆในชีวิตประจำวัน เช่นการเคลื่อนไหวของใบไม้ การเคลื่อนไหวของกลีบดอกไม้ และการหลั่งของน้ำหวานจากเกสรดอกไม้

ในการทดลองเมื่อไม่นานมานี้ สตีฟ เคย์(Kay, Steve) ได้พัฒนาเทคนิคที่น่าสนใจในการวัดพลวัตวงจรชีวิต ของพืชตระกูล *Arabodopsis thaliana* กลุ่มของนักวิจัยได้เลือกพืชชนิดนี้จากหลายๆเหตุผลประกอบด้วยเช่น มีขนาดที่เล็ก มีวัฏจักรชีวิตสั้น และจำนวนของโครโมโซม (n=5) วิธีที่จะวัดลักษณะของยีนที่เป็นวัฏจักรนั้น พวกเขาจะต้องปลูกถ่าย *luciferase gene* ซึ่งสามารถตอบสนองต่อการเจริญเติบโตของแมลงในพืชได้ พืชแสดงให้เห็นถึงจังหวะในการผลิตแสงด้วยตัวมันเองได้โดยใช้ CAB genes กล่าวคือ *luciferase gene* ถูกใช้เป็นของเหลวภายในเซลล์เพื่อเฝ้าดูกิจกรรมของยีนในพืชได้

นอกจากนี้ยังมีการทดลองที่ทำการแยกและโคลนยีนที่รับแสงของข้าว ยีนที่ถูกคัดลอกมากมายได้ปลูกถ่ายไปยังต้นใบยาสูบ ผลลัพธ์ที่ได้คือต้นใบยาสูบจะมีความรู้สึกที่ไวต่อแสง เนื่องจากจำนวนของยีนที่รับแสงนั้นมีมากกว่าปกติ นักวิทยาศาสตร์ได้พยายามทำการทดลองที่คล้ายๆกันนี้กับข้าวโดยและคาดว่าจะสามารถพัฒนาพันธุ์ข้าวที่สามารถเจริญเติบโตได้ภายในเงื่อนไขที่มีแสงจำกัดและเพื่อเพิ่มผลผลิตธัญญาหารของโลกต่อปี

2.3.3 พลวัตวงจรชีวิตของสัตว์ที่ไม่ใช่มนุษย์

การศึกษาวิจัยเรื่องพลวัตวงจรชีวิต ไม่ได้เริ่มทำการศึกษากับมนุษย์ ในงานวิจัยก่อนหน้านี้ได้มีการศึกษาสัตว์หลายประเภทที่เช่น หนู หนูแฮมสเตอร์ นกกระจอก สัตว์เลื้อยคลานบาง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

140554

ประเภท หอยทะเล ในการเลือกสัตว์ชนิดใดจะขึ้นอยู่กับการพิจารณาหลายๆด้าน เช่น ขนาด อัตราการแพร่พันธุ์ ค่าใช้จ่ายในการเลี้ยงดูและความสามารถในการหามาได้ รวมทั้งพฤติกรรมของสัตว์ต่างๆ

นกกระจอกบ้าน เป็นหนึ่งในสัตว์ชนิดแรกที่ใช้ศึกษาในเรื่องโครงสร้างของพลวัตวงจรชีวิต วัฏจักรของนกกระจอกเชื่อว่าจะประกอบด้วย Suprachiasmatic nucleus (SCN) คล้ายกันกับมนุษย์และต่อมไพเนียล ในระบบที่เวลาวัฏจักร 24 ชั่วโมง Photoreceptor พบได้ในเรตินา คล้ายกันในต่อมไพเนียล และในสมองส่วนลึก นักวิจัยแสดงให้เห็นถึงความชัดเจนระหว่างพลวัตวงจรชีวิตของนกกระจอก และ Photoreceptor ของมัน

แม้ว่านกกระจอกจะคล้ายกับมนุษย์ นักวิจัยจะเปรียบเทียบพลวัตวงจรชีวิต กับสัตว์ที่มีกระดูกสันหลังอื่นๆได้อย่างไร ตัวอย่างเช่นสัตว์เลื้อยคลาน ในสัตว์เลื้อยคลานมี Photoreceptor ที่ตา ต่อมไพเนียล และสมองส่วนลึก สัตว์เลื้อยคลานส่วนมากและสัตว์ครึ่งบกครึ่งน้ำบางส่วน มี Photoreceptorใน Parietal eye ซึ่งเป็นตาที่สามที่มองไม่เห็นตั้งอยู่บนส่วนบนสุดของกระโหลกซึ่งมีเรตินา เลนส์ และกระจกตา โดยมีบทบาทในการควบคุมอุณหภูมิของร่างกายและการตอบสนองต่อช่วงเวลากลางวันและกลางคืน ในสัตว์เลื้อยคลานและสัตว์มีกระดูกสันหลังอื่นๆ ต่อมไพเนียลจะสังเคราะห์ข้อมูลจาก Photoreceptor และขับสารเมลาโทนินออกมาเพื่อทำให้ร่างกายทำงานเป็นวัฏจักร บทบาทของ SCN ในสัตว์มีกระดูกสันหลังชั้นต่ำยังไม่ชัดเจน แต่เราต้องคิดและเติมส่วนอื่นๆเข้าไปในวัฏจักร

หนึ่งในสัตว์ที่มีการศึกษากันมากที่สุดคือ แมลงวันผลไม้ แมลงชนิดนี้แพร่พันธุ์ได้รวดเร็วมากภายใต้สภาวะที่ถูกกระตุ้น ต้องพื้นที่น้อยมาก และมียีนที่หลากหลาย กิจกรรมการเคลื่อนไหวของแมลงวันผลไม้นั้นยากที่จะสังเกต แต่วัฏจักรในการผสมพันธุ์อย่างเร่งด่วนอยู่ภายใต้การควบคุมซึ่งสามารถสังเกตได้จากกลุ่มของแมลงวันขนาดใหญ่ สายพันธุ์ที่เปลี่ยนแปลงไปของแมลงวันสามารถค้นพบได้จากส่วนประกอบหลักของโมเลกุล

พลวัตวงจรชีวิตสามารถพบได้ในส่วนของสมองที่ทำการรับรู้ด้านการมองเห็นในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังอื่นๆ เช่น แมลงสาบ จิ้งหรีด และ ผีเสื้อไหม สัตว์จำพวกหอยและปลาหมึกจะมีวัฏ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จักรเฉพาะในส่วนของตาเท่านั้น หอยทะเล (Marine Snail) และหอยฝาเดียว (Sea Hare) จะมีเซลล์ประสาทขนาดใหญ่ซึ่งสามารถแยกออกมาวิเคราะห์ได้ นอกจากนี้เซลล์ประสาทที่แยกออกมานั้นสามารถเก็บไว้ในขวดแก้ว และยังคงแสดงพลวัตวงจรชีวิต จากพฤติกรรมทางไฟฟ้าของมัน

สัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ศึกษากันอย่างกว้างขวางมากที่สุดคือ หนู และหนูแฮมสเตอร์ สัตว์จำพวกหนูเหล่านี้มีพลวัตวงจรชีวิตที่แน่นอน ซึ่งวัดได้จากระยะเริ่มต้นในการกิจกรรมการเคลื่อนไหวของมัน ตัวอย่างเช่น หนูแฮมสเตอร์หากินในเวลากลางคืน จะรู้สึกกระฉับกระเฉงทุกครั้งในเวลากลางคืน วัฏจักรนี้สามารถบอกได้จากการบันทึกการวิ่งในวงล้อของมัน ซึ่งเชื่อมต่อกับคอมพิวเตอร์ที่เปลี่ยนจากข้อมูลที่หยาบให้เป็น Actogram ได้

SCN ได้พิสูจน์ว่าเป็นพลวัตวงจรชีวิตครั้งแรกในหนู เมื่อริคเตอร์ได้ทำการเปลี่ยนแปลง SCN ในหนู ทำให้กิจกรรมการเคลื่อนไหวของหนูนั้นไม่เป็นวัฏจักรที่แน่นอน การทดลองนี้แสดงให้เห็นว่า การเปลี่ยนแปลงของ SCN ทำให้มีผลกระทบต่อพลวัตวงจรชีวิตในสัตว์จำพวกหนูและสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมอื่นๆ

ในปลายปี 1980 การกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ ต่อมาเรียกว่า *tau mutant*, ถูกค้นพบในกลุ่มของหนูแฮมสเตอร์สีทอง ช่วงเวลาวัฏจักรการกลายพันธุ์นั้นเกิดขึ้นภายในเวลาน้อยกว่า 24 ชั่วโมง โดย *tau mutant* มีช่วงเวลาประมาณ 22 ชั่วโมง การเปลี่ยนแปลงของยีนใช้เวลาเพิ่ม 20 ชั่วโมง เมื่อหนูแฮมสเตอร์ปกติที่ทำการเปลี่ยนแปลง SCN ได้รับปลูกถ่าย SCN จากหนูตัวอื่นแล้ว การทดลองนี้ได้ทำซ้ำในลักษณะตรงกันข้าม เมื่อหนูแฮมสเตอร์ที่กลายพันธุ์ (*tau*) กลับมีวัฏจักรชีวิตที่ปกติหลังจากได้รับ SCN จากหนูแฮมสเตอร์ตัวอื่น การทดลองนี้นำไปสู่การพิสูจน์สุดท้ายว่า SCN เป็นที่ตั้งของพลวัตวงจรชีวิตในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

การกลายพันธุ์ของยีนนั้นมีสาเหตุมาจากพฤติกรรมในการวิ่งวงล้อของหนูที่นานกว่าปกติ พฤติกรรมดังกล่าวได้ถูกค้นพบเมื่อไม่นานมานี้ การค้นพบนี้น่าตื่นเต้นเนื่องจากหนูมีกลุ่มยีนที่แน่นอน นักวิจัยหวังที่จะใช้หนูแฮมสเตอร์และการกลายพันธุ์ของหนูในพิสูจน์กลไกการทำงานภายในที่เป็นวัฏจักรและกำหนดระดับทางพันธุกรรม

ในบทถัดไปจะอธิบายถึงการดำเนินงานการวิจัยที่ใช้นิวโรสปอร์รา(Neurospora) ที่มีแสงเป็นตัวกระตุ้น

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3

การดำเนินงานการวิจัย

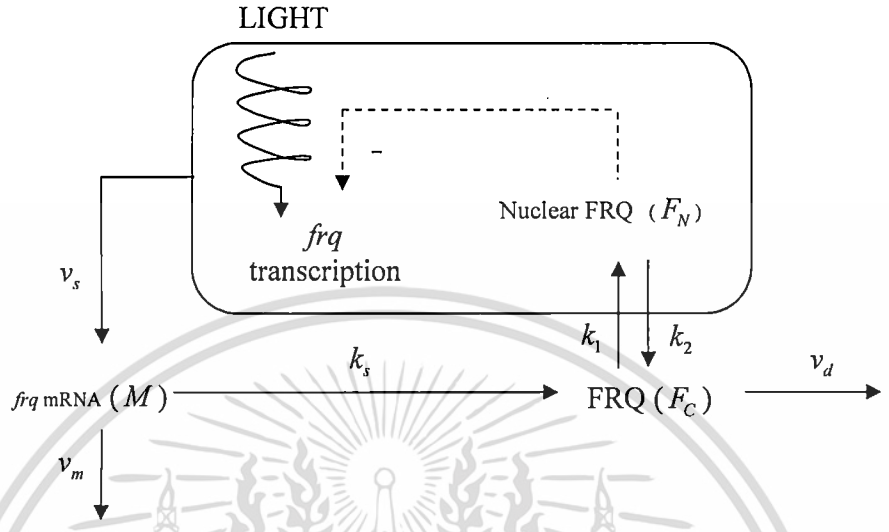
ในบทนี้จะอธิบายถึงการดำเนินการงานวิจัยเรื่องพลวัตวงจรชีวิตของนิวโรสปอร์ราที่มีแสงเป็นตัวกระตุ้น ซึ่งวิธีการทำที่ดีที่สุดในการอธิบายหรือหราขอบเขตต่างๆ ของการวิจัยต้องพิจารณาจากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของนิวโรสปอร์ราที่มีแสงเป็นตัวกระตุ้น ดังนี้

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ได้นำไปใช้ในการอธิบายปรากฏการณ์ทางชีววิทยาให้เข้าใจได้ง่ายขึ้น[8,13] โดยอธิบายวัฏจักรชีวิตทางเคมีที่มีช่วงเวลาเป็นวินาทีหรือนาที กู๊ดวิน(Goodwin)ได้ค้นพบแบบจำลองทางคณิตศาสตร์แบบแรกที่มีลักษณะเป็นวัฏจักรชีวิตของศึกษาการแสดงออกของยีน[9] แบบจำลองดังกล่าวได้นำมาใช้ในการทดสอบคุณสมบัติของวัฏจักรชีวิต นอกจากนี้ได้ศึกษาผลกระทบของแสงที่มีต่อวัฏจักรชีวิตอีกด้วย[6] พร้อมทั้งแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เป็นการอธิบายความหลากหลายของข้อมูลที่ได้จากการทดลอง ซึ่งนำไปสู่การทำนายรูปแบบของผลเฉลยต่างๆที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงสิ่งแวดล้อม เช่น การควบคุมด้วยแสงทำให้มีช่วงเวลาที่มืดหรือสว่าง นั่นคือ การปรับพารามิเตอร์ในสมการหรือแบบจำลองมักมีผลทำให้เกิดกราฟของผลเฉลยที่มีลักษณะเป็น Limit Cycle เกิดขึ้น ซึ่งขึ้นอยู่กับการเปลี่ยนแปลงทางเคมี หรือความเข้มของแสง หรือสามารถเกิดกราฟในลักษณะอื่นๆได้

3.1 แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของนิวโรสปอร์รา (Mathematical Model for Neurospora)

จากการทดลองแสดงให้เห็นว่า กระบวนการยับยั้งการผลิตยีนเป็นต้นเหตุทำให้เกิดพลวัตวงจรชีวิต ใน Neurospora โดยโปรตีน FRQ เคลื่อนที่เข้าสู่นิวเคลียสไปยังยั้งกระบวนการแปรรหัสพันธุกรรม (Transcription) ของยีน *frq* [1,2] ในทางกลับกันแสงทำหน้าที่ควบคุมพลวัตวงจรชีวิตของ Neurospora โดยการเพิ่มกระบวนการแปรรหัสพันธุกรรมของยีน *frq*[3] ดังรูป

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.1 แผนภาพการทำงานของนิวโรสปอร์รา (Neurospora)

จากแผนภาพจะได้ว่า

- กรณีที่มีแสง ถึงแม้จะเกิดกระบวนการยับยั้งกระบวนการแปรรหัสพันธุกรรมเกิดขึ้น แต่เมื่อมีแสงมาก จะเกิดกระบวนการแปรรหัสพันธุกรรมขึ้น โดยผลลัพธ์ที่ได้คือ mRNA (M) ของ *frq* สามารถจะนำไปสู่การสังเคราะห์โปรตีน FRQ ได้

โดยที่ ปริมาณโปรตีนรวมภายในนิวโรสปอร์รา (F_t) มีค่าเท่ากับ $F_t = F_C + F_N$

จากกระบวนการดังกล่าว สามารถจำลองเป็นระบบสมการเชิงอนุพันธ์ 3 สมการดังนี้

$$\frac{dM}{dt} = v_s \frac{K_I^n}{K_I^n + F_N^n} - v_m \frac{M}{K_m + M} + L \qquad (3.1\text{-}1)$$

$$\frac{dF_C}{dt} = k_s M - v_d \frac{F_C}{K_d + F_C} - k_1 F_C + k_2 F_N \qquad (3.1\text{-}2)$$

$$\frac{dF_N}{dt} = k_1 F_c - k_2 F_N \qquad (3.1\text{-}3)$$

โดยที่ M แทน ปริมาณ *frq* mRNA

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

F_C แทน ปริมาณโปรตีน FRQ ที่อยู่ภายนอกนิวเคลียส

F_N แทน ปริมาณโปรตีน FRQ ที่อยู่ภายในนิวเคลียส

v_s แทน อัตราของกระบวนการแปรรหัสพันธุกรรม *frq*

K_I แทน ค่าเริ่มต้นของกระบวนการแปรรหัสพันธุกรรม *frq* ก่อนที่ Nuclear FRQ (F_N) จะควบคุมกระบวนการดังกล่าว

n แทน ค่าคงที่ของ Hill

v_m แทน อัตราเร็วสูงสุดในการสลายตัวของ *frq* mRNA

K_m แทน ค่าคงที่ Michaelis ซึ่งสัมพันธ์กับการสลายตัวของ *frq* mRNA

k_s แทน อัตราเร็วในการสังเคราะห์โปรตีน FRQ

v_d แทน อัตราสูงสุดในการสลายตัวของโปรตีน FRQ

K_d แทน ค่าคงที่ Michaelis ซึ่งสัมพันธ์กับการสลายตัวของโปรตีน FRQ

k_1 แทน อัตราการแพร่กระจายของโปรตีน FRQ เข้าสู่นิวเคลียส

k_2 แทน อัตราการแพร่กระจายของโปรตีน FRQ ที่ออกจากนิวเคลียส

L แทน ค่าความเข้มของแสง

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ได้ กำหนดให้โปรตีน FRQ ที่อยู่ภายนอกนิวเคลียส (F_C) แพร่เข้าสู่นิวเคลียส และสามารถสลายตัวเป็นโปรตีน FRQ ที่เสถียร (F_S) โดยที่โปรตีน FRQ ที่เสถียรแล้วจะไม่สามารถแพร่เข้าสู่นิวเคลียส และให้โปรตีน FRQ ที่อยู่ภายในนิวเคลียส (F_N) สามารถเกิดการสลายตัวได้ ดังนั้นจะได้สมการ (3.1-1) และ (3.1-2) และ (3.1-3) ได้เป็น

$$\frac{dM}{dt} = v_s \frac{K_I^n}{K_I^n + F_N^n} - v_m \frac{M}{K_m + M} + L \qquad (3.2\text{-}1)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\frac{dF_C}{dt} = k_s M - k_1 F_C + k_2 F_N - kF_C \tag{3.2-2}$$

$$\frac{dF_S}{dt} = kF_C - v_d \frac{F_S}{K_d + F_S} \tag{3.2-3}$$

$$\frac{dF_N}{dt} = k_1 F_C - k_2 F_N - v_{dN} \frac{F_N}{K_{dN} + F_N} \tag{3.2-4}$$

กำหนดให้

$$\frac{dM}{dt} = g_1(M, F_C, F_S, F_N) \tag{3.3-1}$$

$$\frac{dF_C}{dt} = g_2(M, F_C, F_S, F_N) \tag{3.3-2}$$

$$\frac{dF_S}{dt} = g_3(M, F_C, F_S, F_N) \tag{3.3-3}$$

$$\frac{dF_N}{dt} = g_4(M, F_C, F_S, F_N) \tag{3.3-4}$$

ซึ่งหาจุดสมดุลจาก $g_1(M, F_C, F_S, F_N) = 0$, $g_2(M, F_C, F_S, F_N) = 0$, $g_3(M, F_C, F_S, F_N) = 0$ และ $g_4(M, F_C, F_S, F_N) = 0$ และมี $(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0})$ เป็นจุดสมดุล (Equilibrium Point) จะได้

$$F_{N_0}^n = \left[K_I^n \left(-1 - \frac{v_s}{L - v_m \dfrac{M_0}{K_m + M_0}} \right) \right]^{\frac{1}{n}} \tag{3.4-1}$$

$$F_{C_0} = \frac{k_s M_0 + k_2 F_{N_0}}{k_1 + k} \tag{3.4-2}$$

$$F_{C_0} = \frac{\left[K_I^n \left(-1 - \dfrac{v_s}{L - v_m \dfrac{M_0}{K_m + M_0}} \right) \right]^{\frac{1}{n}} k_2 + k_s M_0}{k_1 + k} \tag{3.4-3}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากสมการของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของพลวัตวงจรชีวิต ของ Neurospora (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) สามารถทราบถึงจุดสมดุล ต่อไปจะพิจารณาช่วงของจุดสมดุลที่ทำให้เกิดสภาวะเสถียร จากสมการแบบจำลองทางคณิตศาสตร์นี้ ซึ่งเป็นระบบสมการเชิงอนุพันธ์สามัญแบบไม่เชิงเส้น จะได้ว่า

$$\frac{dM}{dt} = g_1\left(M, F_C, F_S, F_N\right) \tag{3.5-1}$$

$$\frac{dF_C}{dt} = g_2\left(M, F_C, F_S, F_N\right) \tag{3.5-2}$$

$$\frac{dF_S}{dt} = g_3\left(M, F_C, F_S, F_N\right) \tag{3.5-3}$$

$$\frac{dF_N}{dt} = g_4\left(M, F_C, F_S, F_N\right) \tag{3.5-4}$$

และให้ $\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$ เป็นจุดสมดุล นั่นคือ $g_1\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) = 0$, $g_2\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) = 0$, $g_3\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) = 0$ และ $g_4\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) = 0$

เนื่องจากมีผลเฉลยที่เข้าใกล้จุด $M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}$ นั่นคือจะแปลงระบบสมการเชิงอนุพันธ์สามัญแบบไม่เชิงเส้นเข้าใกล้จุด $M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}$ โดยการกำหนดค่าตัวแปรใหม่ คือ $m = M - M_0$, $f_C = F_C - F_{C_0}$, $f_S = F_S - F_{S_0}$, $f_N = F_N - F_{N_0}$ ซึ่งเป็นการเคลื่อนจากจุดสมดุลไปยังจุดกำเนิด ถ้า M, F_C, F_S และ F_N ใกล้จุดสมดุล $\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$ แล้ว m, f_C, f_S และ f_N ใกล้ 0 ดังนั้น $M = m + M_0$, $F_C = f_C + F_{C_0}$, $F_S = f_S + F_{S_0}$, และ $F_N = f_N + F_{N_0}$ โดยที่ M_0 , F_{C_0} , F_{S_0} และ F_{N_0} เป็นค่าคงที่ ซึ่งสามารถเขียนระบบสมการให้อยู่ในรูปของ m, f_C, f_S และ f_N นั่นคือ

$$\frac{dm}{dt} = \frac{d\left(M - M_0\right)}{dt} = \frac{dM}{dt} = g_1\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$$

$$= g_1\left(M_0 + m, F_{C_0} + f_C, F_{S_0} + f_S, F_{N_0} + f_N\right)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\frac{df_C}{dt} = \frac{d\left(F_C - F_{C_0}\right)}{dt} = \frac{dF_C}{dt} = g_2\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$$

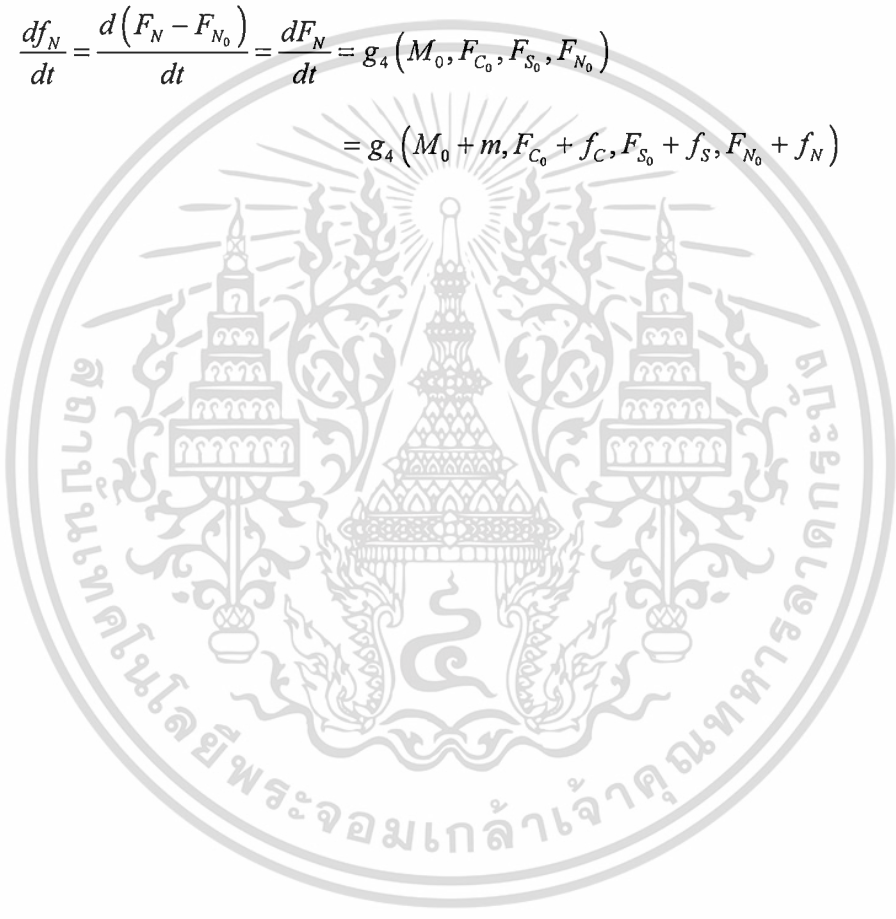
$$= g_2\left(M_0 + m, F_{C_0} + f_C, F_{S_0} + f_S, F_{N_0} + f_N\right)$$

$$\frac{df_S}{dt} = \frac{d\left(F_S - F_{S_0}\right)}{dt} = \frac{dF_S}{dt} = g_3\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$$

$$= g_3\left(M_0 + m, F_{C_0} + f_C, F_{S_0} + f_S, F_{N_0} + f_N\right)$$

$$\frac{df_N}{dt} = \frac{d\left(F_N - F_{N_0}\right)}{dt} = \frac{dF_N}{dt} = g_4\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$$

$$= g_4\left(M_0 + m, F_{C_0} + f_C, F_{S_0} + f_S, F_{N_0} + f_N\right)$$



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ดังนั้น

$$g_1\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) = g_2\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) = g_3\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) = g_4\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) = 0$$

ดังนั้น จะได้ระบบสมการที่เขียนในรูปของเมตริกซ์ คือ

$$\begin{pmatrix} \frac{dm}{dt} \\ \frac{df_C}{dt} \\ \frac{df_S}{dt} \\ \frac{df_N}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial g_1}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_2}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_3}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_4}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} m \\ f_C \\ f_S \\ f_N \end{pmatrix} + O(h)$$

โดยที่เมทริกซ์ขนาด 4×4 ของอนุพันธ์ย่อยของพจน์นี้เรียกว่าจาโคเบียน เมทริกซ์ (Jacobian Matrix) ของระบบสมการที่จุด $M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}$

ดังนั้น Linearized System ที่จุดสมดุล $\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$ จะได้

$$\begin{pmatrix} \frac{dm}{dt} \\ \frac{df_C}{dt} \\ \frac{df_S}{dt} \\ \frac{df_N}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial g_1}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_2}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_3}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_4}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} m \\ f_C \\ f_S \\ f_N \end{pmatrix} \tag{3.6}$$

จะได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\begin{pmatrix} \frac{dm}{dt} \\ \frac{df_C}{dt} \\ \frac{df_S}{dt} \\ \frac{df_N}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -v_m \frac{K_m}{\left(K_m + M_0\right)^2} & 0 & 0 & -v_s \frac{K_I^n n F_{N_0}^{n-1}}{\left(K_I^n + F_{N_0}^n\right)^2} \\ k_s & -\left(k_1 + k\right) & 0 & k_2 \\ 0 & k & -v_d \frac{K_d}{\left(K_d + F_{S_0}\right)^2} & 0 \\ 0 & k_1 & 0 & -k_2 - v_{dN} \frac{K_{dN}}{\left(K_{dN} + F_{N_0}\right)^2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} m \\ f_C \\ f_S \\ f_N \end{pmatrix} \quad (3.7)$$

กำหนดให้

$$A = \frac{K_I^n}{K_I^n + F_{N_0}^n}, \quad A' = \frac{K_I^n n F_{N_0}^{n-1}}{\left(K_I^n + F_{N_0}^n\right)^2}$$

$$B = \frac{M}{K_m + M_0}, \quad B' = \frac{K_m}{\left(K_m + M_0\right)^2}$$

$$C = \frac{F_S}{K_d + F_{S_0}}, \quad C' = \frac{K_d}{\left(K_d + F_{S_0}\right)^2}$$

$$D = \frac{F_{N_0}}{K_{dN} + F_{N_0}}, \quad D' = \frac{K_{dN}}{\left(K_{dN} + F_{N_0}\right)^2}$$

ดังนั้น จะได้

$$\begin{pmatrix} \frac{dm}{dt} \\ \frac{df_C}{dt} \\ \frac{df_S}{dt} \\ \frac{df_N}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -v_m B' & 0 & 0 & -v_s A' \\ k_s & -\left(k_1 + k\right) & 0 & k_2 \\ 0 & k & -v_d C' & 0 \\ 0 & k_1 & 0 & -k_2 - v_{dN} D' \end{pmatrix} \begin{pmatrix} m \\ f_C \\ f_S \\ f_N \end{pmatrix} \quad (3.8)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ค่าลักษณะเฉพาะ λ ของเมตริกซ์หาได้จาก $\det(J-\lambda I)=0$

$$\begin{vmatrix} -v_m B'-\lambda & 0 & 0 & -v_s A' \\ k_s & -(k_1+k)-\lambda & 0 & k_2 \\ 0 & k & -v_d C'-\lambda & 0 \\ 0 & k_1 & 0 & -k_2-v_{dN}D'-\lambda \end{vmatrix}=0 \qquad (3.9)$$

จะได้ $$\lambda^4+a_1\lambda^3+a_2\lambda^2+a_3\lambda+a_4=0 \qquad (3.10)$$

โดยที่

$a_1=k+k_1+k_2+C'v_d-D'v_{dN}+B'v_m,$

$a_2=-D'k_1v_{dN}+B'k_1v_m+B'k_2v_m-B'D'v_{dN}v_m+C'v_d(k_1+k_2-D'v_{dN}+B'v_m)+$
$k(k_2+C'v_d-D'v_{dN}+Bv_m),$

$a_3=-B'v_m(-kk_2+D'kv_{dN}+D'k_1v_{dN})+C'v_d(B'v_m(k_1+k_2)-D'v_{dN}(k_1+B'v_m)+$

$k(k_2-D'v_{dN}+B'v_m))+A'k_1k_sv_s,$ และ

$a_4=C'v_d(-B'v_m(-kk_2+D'kv_{dN}+D'k_1v_{dN})+A'k_1k_2v_s)$

การหาสถานะเสถียรของจุดสมดุล สามารถทำได้โดยการใช้หลักการรูธท์เฮอร์วิธ (Routh-Hurwitz) ซึ่งไม่จำเป็นต้องแก้สมการหาค่าลักษณะเฉพาะ

จากสมการลักษณะเฉพาะ $\lambda^4+a_1\lambda^3+a_2\lambda^2+a_3\lambda+a_4=0$ ใช้เกณฑ์ของรูธท์เฮอร์วิธ (Routh-Hurwitz) จะได้เงื่อนไขดังนี้ $a_1>0,\ a_3>0,\ a_4\geq 0,\ a_1a_2a_3>a_3^2+a_1^2a_4$ เมื่อ a_1, a_2, a_3 และ a_4 คือค่าสมการข้างต้นตามลำดับ ซึ่งถ้าค่าพารามิเตอร์เป็นไปตามเงื่อนไขดังกล่าว จะได้ว่าจุดสมดุลที่ได้จะมีลักษณะเป็น Asymptotically Stable ต้องการตามขอบเขตของการวิจัย

ในบทถัดไปจะเป็นการแสดงผลลัพธ์ที่ตรวจสอบค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ที่เป็นไปตามเงื่อนไขหาได้จากการดำเนินงานวิจัยทั้งหมดที่ได้อธิบายแล้วในบทที่ 3 นี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 4

ผลการดำเนินงาน

ในบทนี้จะอธิบายและแสดงผลการดำเนินงานการวิจัยที่ได้จากในบทที่ 3 ด้วยการหาค่าของพารามิเตอร์ต่างๆ ด้วยวิธีการวิเคราะห์เชิงตัวเลข

เนื่องจากการพิจารณาเรื่องความเข้มข้นของแสงเป็นสำคัญดังนั้นต้องพิจารณาความเข้มข้นของแสงในลักษณะต่างๆ กัน ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

ความเข้มแสง	ตัวอย่าง
10^{-5} lux	แสงจากดาวซิเรียสซึ่งเป็นดวงดาวที่สว่างที่สุดในท้องฟ้าเวลากลางคืน
10^{-4} lux	แสงของท้องฟ้าที่มีเมฆมาก
0.002 lux	แสงในตอนกลางคืนที่ไม่มีแสงจันทร์
0.01 lux	แสงในตอนกลางคืนที่มีพระจันทร์เสี้ยว
0.27 lux	แสงในตอนกลางคืนที่มีพระจันทร์เต็มดวง
1 lux	แสงในตอนกลางคืนที่มีพระจันทร์เต็มดวงในเขตเส้นศูนย์สูตร
3.4 lux	แสงในช่วงเวลาหลังจากพระอาทิตย์ตกหรือก่อนฟ้าสางในวันที่ท้องฟ้าปลอดโปร่ง
50 lux	แสงในห้องนั่งเล่นสำหรับครอบครัว
80 lux	แสงในห้องโถงหรือแสงในห้องน้ำ
100 lux	แสงในวันที่มีเมฆมาก
320 – 500 lux	แสงในสำนักงาน
400 lux	แสง ณ เวลาที่พระอาทิตย์ขึ้นหรือพระอาทิตย์ตกในวันที่ท้องฟ้าปลอดโปร่ง
1,000 lux	แสงในวันที่มีเมฆบางส่วน หรือแสงในห้องถ่ายทำรายการโทรทัศน์
10,000 – 25,000 lux	แสงในเวลากลางวัน
32,000 – 130,000 lux	แสงในขณะที่ถูกแสงอาทิตย์โดยตรง

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การตรวจสอบค่าพารามิเตอร์เมื่อความเข้มของแสงแตกต่างกันด้วยวิธีการวิเคราะห์เชิงตัวเลขเพื่อเป็นเครื่องยืนยันการหาเงื่อนไขต่างๆ ที่ได้ในบทที่ผ่านมามีดังนี้

จากแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของนิวโรสปอร์รา ในกรณีที่มีแสงเป็นตัวกระตุ้น

$$\frac{dM}{dt} = v_s \frac{K_I^n}{K_I^n + F_N^n} - v_m \frac{M}{K_m + M} + L \qquad (3.2\text{-}1)$$

$$\frac{dF_C}{dt} = k_s M - k_1 F_C + k_2 F_N - k F_C \qquad (3.2\text{-}2)$$

$$\frac{dF_S}{dt} = k F_C - v_d \frac{F_S}{K_d + F_S} \qquad (3.2\text{-}3)$$

$$\frac{dF_N}{dt} = k_1 F_C - k_2 F_N - v_{dN} \frac{F_N}{K_{dN} + F_N} \qquad (3.2\text{-}4)$$

โดยพิจารณาความเข้มของแสง (L) ทั้งหมด 4 ค่าคือ

1. กรณีที่ $L = 0.002$

   ก. กรณีที่เป็น Limit Cycle มีค่าพารามิเตอร์ดังนี้

   $v_s = 5.5, v_m = 1.0, v_d = 3.0, v_{dN} = 1.7, k_s = 0.7, k = 0.4, k_1 = 0.8, k_2 = 0.05,$
   $K_m = 0.2, K_I = 0.8, K_d = 1.2, K_{dN} = 0.2, n = 4, L = 0.002$

   จะได้จุดสมดุลคือ

   $(M, F_C, F_S, F_N) = (3.16032, 1.89301, 0.40514, 1.18785)$

   ข. กรณีที่เป็น Stable มีค่าพารามิเตอร์ดังนี้

   $v_s = 4.5, v_m = 0.5, v_d = 3.0, v_{dN} = 1.7, k_s = 0.7, k = 0.4, k_1 = 1.8, k_2 = 0.5,$
   $K_m = 2.0, K_I = 0.8, K_d = 1.2, K_{dN} = 1.2, n = 4, L = 0.002$

   จะได้จุดสมดุลคือ

   $(M, F_C, F_S, F_N) = (1.96913, 0.997289, 0.184038, 1.63128)$

2. กรณีที่ $L = 1$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ก. กรณีที่เป็น Limit Cycle มีค่าพารามิเตอร์ดังนี้

$v_s = 4.0, v_m = 2.0, v_d = 4.0, v_{dN} = 2.2, k_s = 0.9, k = 0.6, k_1 = 0.7, k_2 = 0.25,$
$K_m = 0.3, K_l = 0.8, K_d = 1.4, k_{dN} = 0.4, n = 5, L = 1$

จะได้จุดสมดุลคือ

$(M, F_C, F_S, F_N) = (3.79256\ ,2.87819\ ,1.06361\ ,1.31337)$

ข. กรณีที่เป็น Stable มีค่าพารามิเตอร์ดังนี้

$v_s = 4.0, v_m = 2.0, v_d = 4.0, v_{dN} = 2.2, k_s = 0.9, k = 0.6, k_1 = 1.7, k_2 = 1.25,$
$K_m = 0.3, K_l = 0.8, K_d = 1.4, K_{dN} = 0.4, n = 5, L = 1$

จะได้จุดสมดุลคือ

$(M, F_C, F_S, F_N) = (2.91103\ ,1.71046\ ,0.483161\ ,1.05131)$

3. กรณีที่ $L = 400$

กรณีที่เป็น Stable มีค่าพารามิเตอร์ดังนี้

$v_s = 95.0, v_m = 470.0, v_d = 35.0, v_{dN} = 1.5, k_s = 5.0, k = 6.6, k_1 = 1.5, k_2 = 0.1,$
$K_m = 0.04, K_l = 0.6, K_d = 1.0, K_{dN} = 0.1, n = 4, L = 400$

จะได้จุดสมดุลคือ

$(M, F_C, F_S, F_N) = (1.41521\ ,0.880271\ ,0.199032\ ,0.541681)$

4. กรณีที่ $L = 1000$

กรณีที่เป็น Stable มีค่าพารามิเตอร์ดังนี้

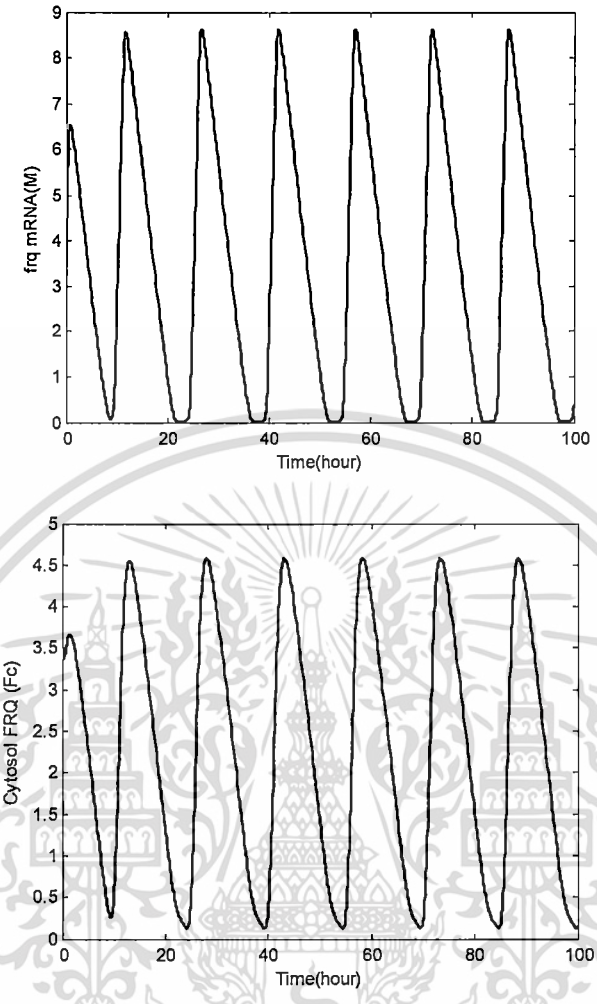
$v_s = 250.0, v_m = 1100.0, v_d = 150.0, v_{dN} = 6.5, k_s = 5.5, k = 3.5, k_1 = 1.0, k_2 = 1.0,$
$K_m = 0.04, K_l = 0.4, K_d = 1.0, K_{dN} = 1.5, n = 4, L = 1000$

จะได้จุดสมดุลคือ

$(M, F_C, F_S, F_N) = (1.64031\ ,2.11531\ ,0.0519199\ ,0.497184)$

ตรวจสอบค่าพารามิเตอร์ด้วยการวิเคราะห์เชิงตัวเลข แล้วนำผลลัพธ์ที่ได้ลงจุดต่างๆเป็นกราฟ ซึ่งแสดงถึงผลเฉลยได้ดังนี้

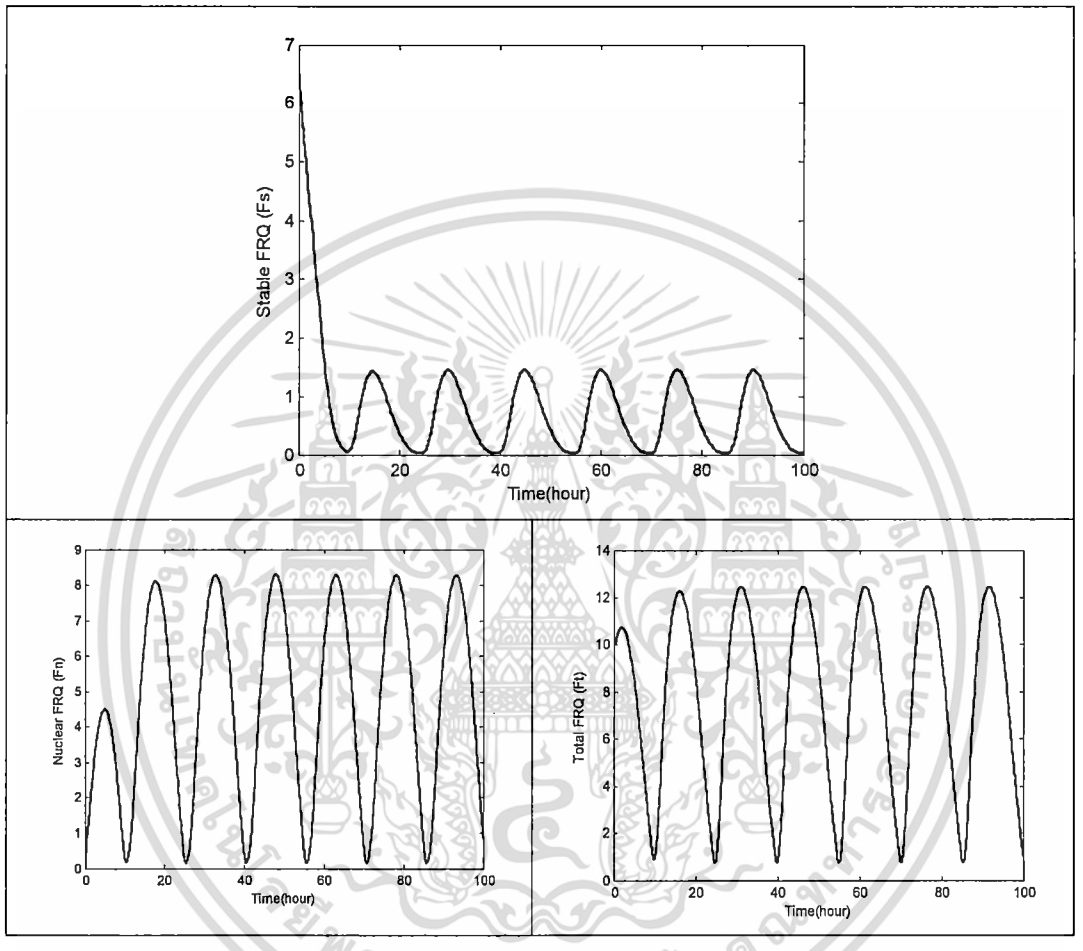
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.1 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ M และ F_C ในช่วงเวลา 40 ชั่วโมง โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังนี้

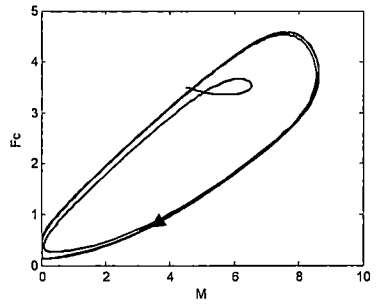
$v_s = 5.5, v_m = 1.0, v_d = 3.0, v_{dN} = 1.7, k_s = 0.7, k = 0.4, k_1 = 0.8, k_2 = 0.05, k_m = 0.2, K_I = 0.8,$
$K_d = 1.2, K_{dN} = 0.2, n = 4, L = 0.002$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

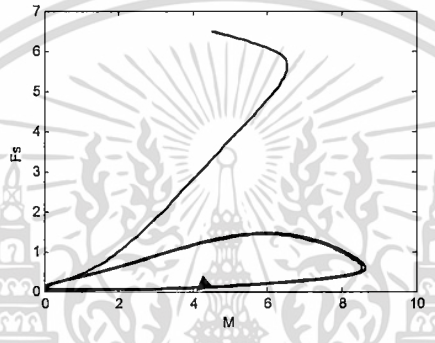


รูปที่ 4.2 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ F_S F_N และ F_t ในช่วงเวลา 100 ชั่วโมงโดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.1

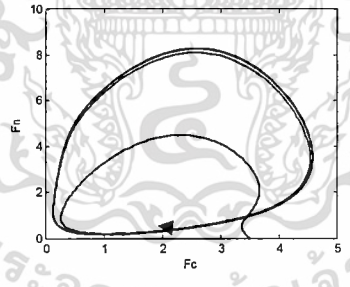
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



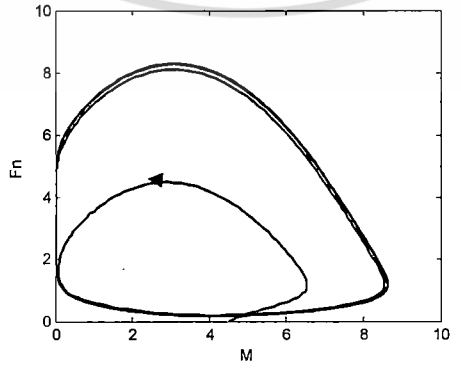
รูปที่ 4.3 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_C โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.1



รูปที่ 4.4 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_S โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.1

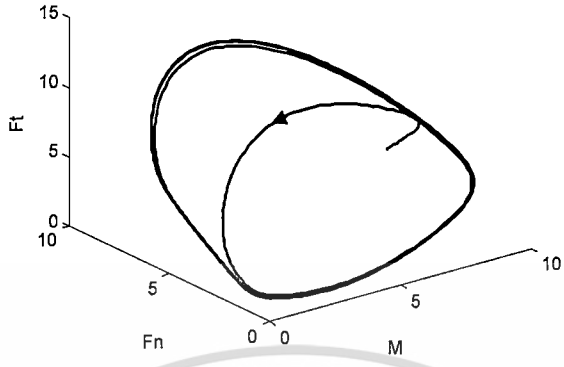


รูปที่ 4.5 กราฟของผลเฉลยของ F_C และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.1

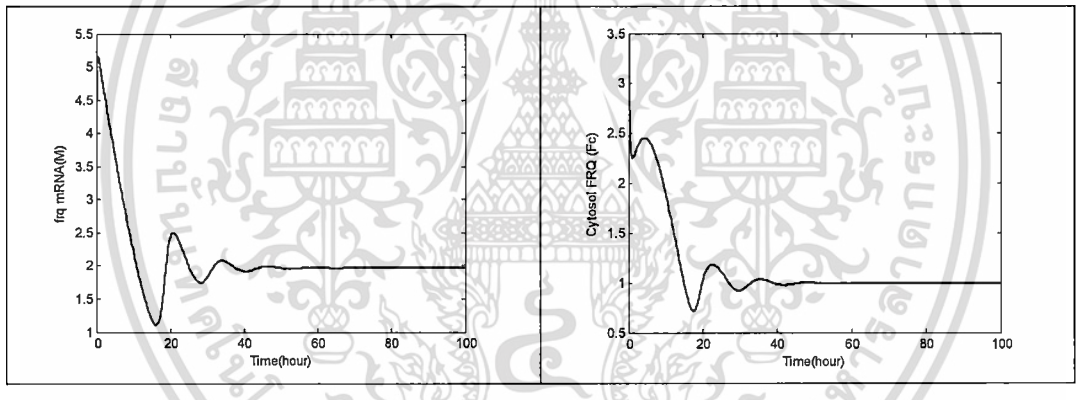


รูปที่ 4.6 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.1

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

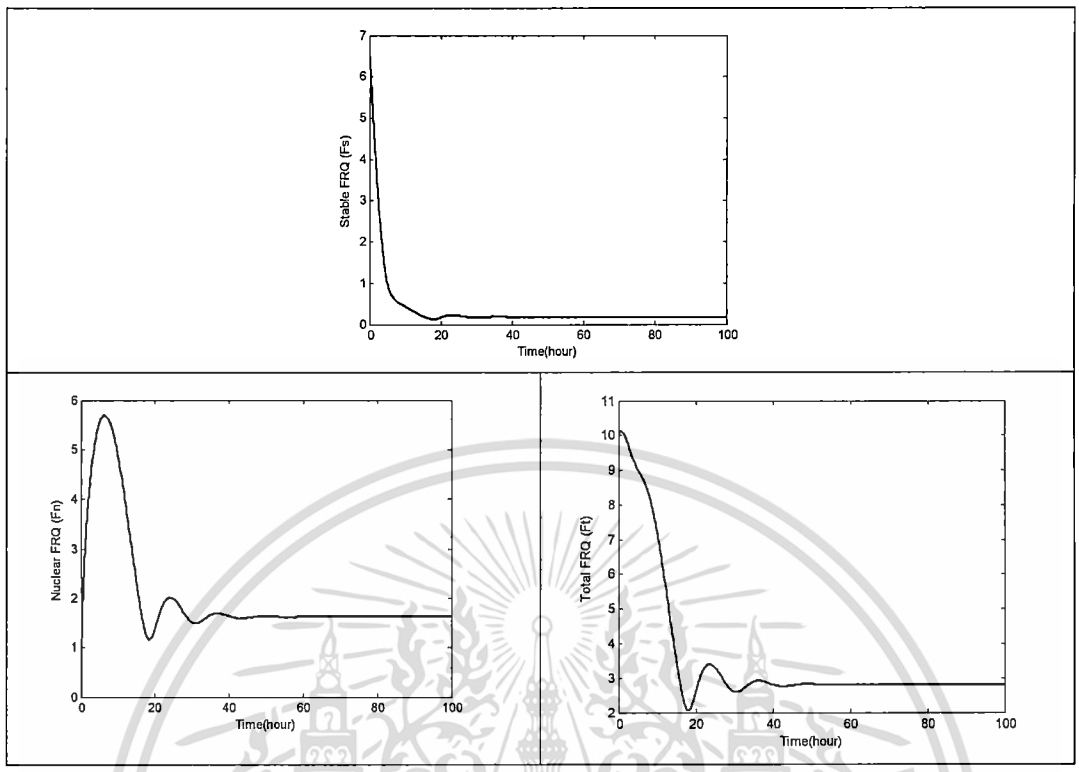


รูปที่ 4.7 กราฟของผลเฉลย 3 มิติของ M F_N และ F_t โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.1

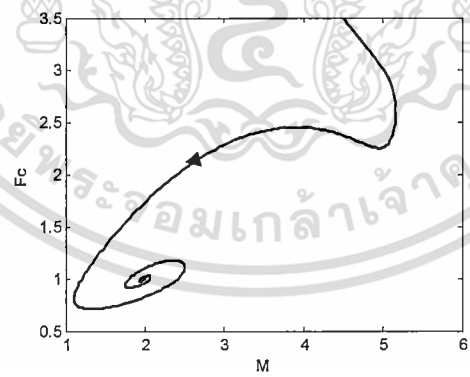


รูปที่ 4.8 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ M และ F_C ในช่วงเวลา 100 ชั่วโมง โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังนี้ $v_s = 4.5, v_m = 0.5, v_d = 3.0, v_{dN} = 1.7, k_s = 0.7, k = 0.4, k_1 = 1.8, k_2 = 0.5, k_m = 2.0, K_I = 0.8,$ $K_d = 1.2, K_{dN} = 1.2, n = 4, L = 0.002$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

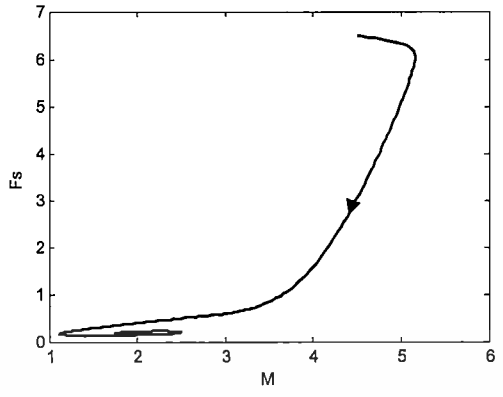


รูปที่ 4.9 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ F_S F_N และ F_t ในช่วงเวลา 100 ชั่วโมง โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.8

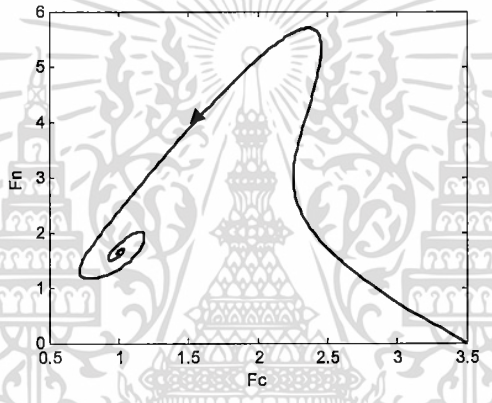


รูปที่ 4.10 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_C โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.8

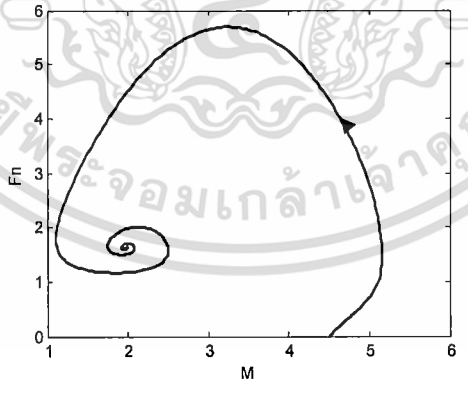
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.11 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_S โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.8

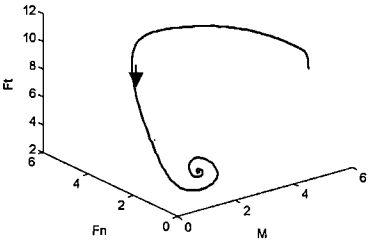


รูปที่ 4.12 กราฟของผลเฉลยของ F_C และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.8

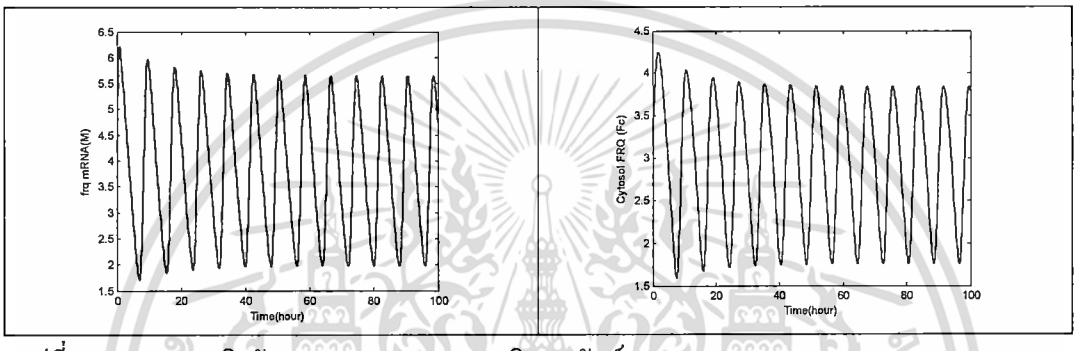


รูปที่ 4.13 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.8

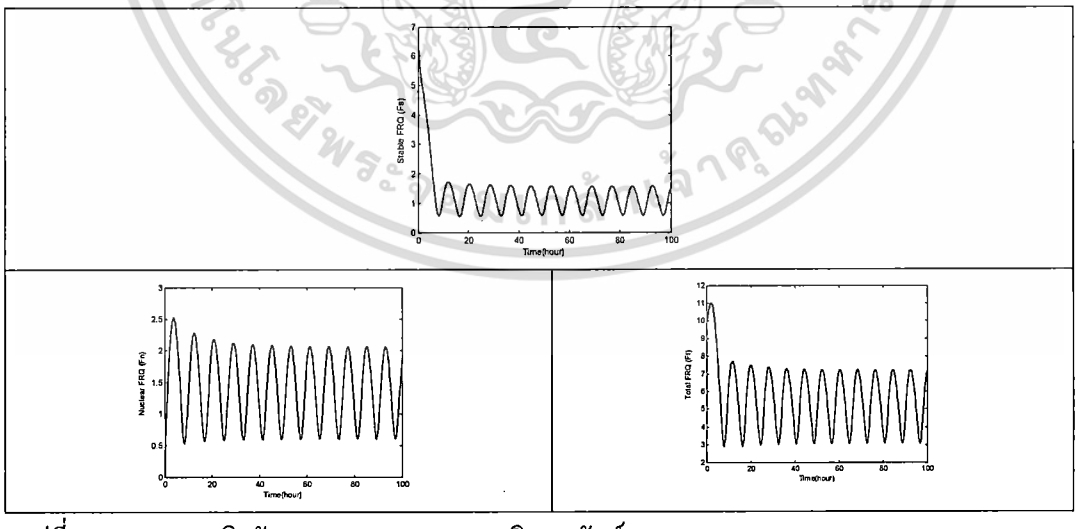
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.14 กราฟของผลเฉลย 3 มิติของ M F_C และ F_t โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.8

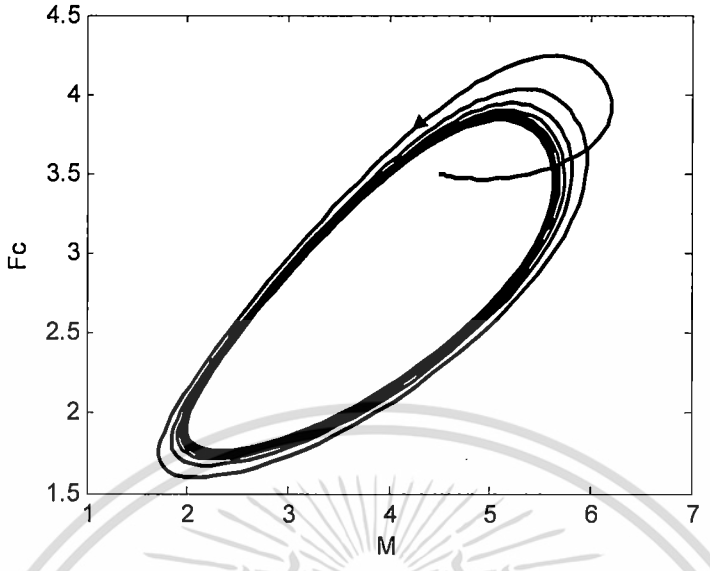


รูปที่ 4.15 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ M และ F_C ในช่วงเวลา 100 ชั่วโมง โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังนี้ $v_s = 4.0, v_m = 2.0, v_d = 4.0, v_{dN} = 2.2, k_s = 0.9, k = 0.6, k_1 = 0.7, k_2 = 0.25, K_m = 0.3, K_I = 0.8,$ $K_d = 1.4, K_{dN} = 0.4, n = 5, L = 1$

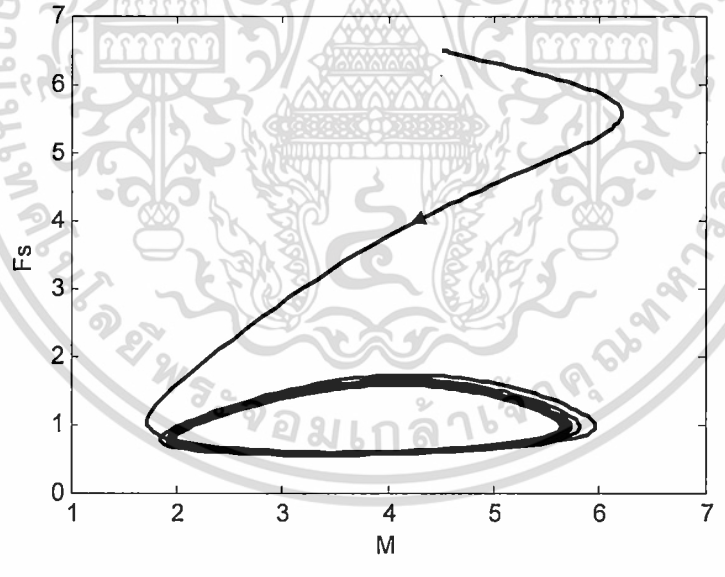


รูปที่ 4.16 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ F_S F_N และ F_t ในช่วงเวลา 100 ชั่วโมง โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.15

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

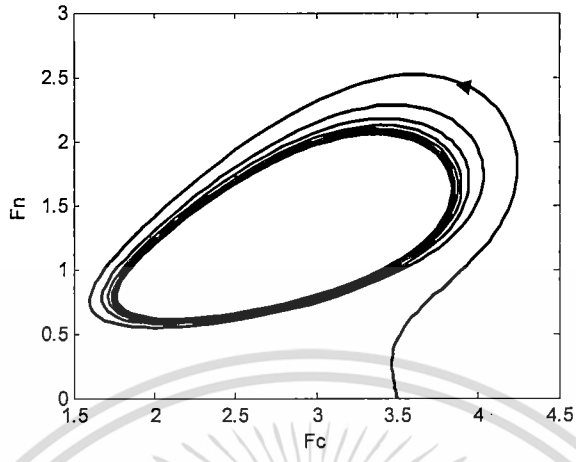


รูปที่ 4.17 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_C โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.15

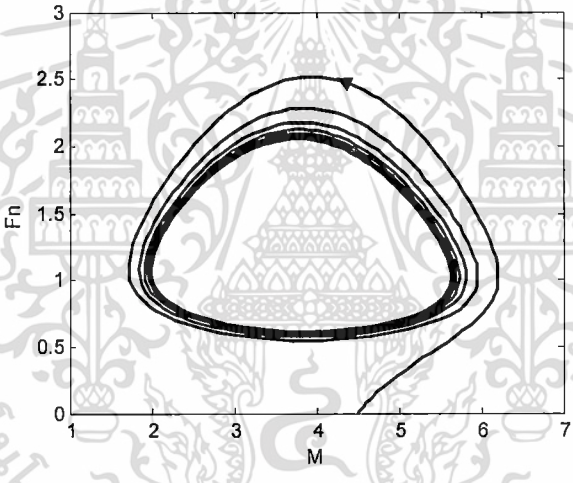


รูปที่ 4.18 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_S โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.15

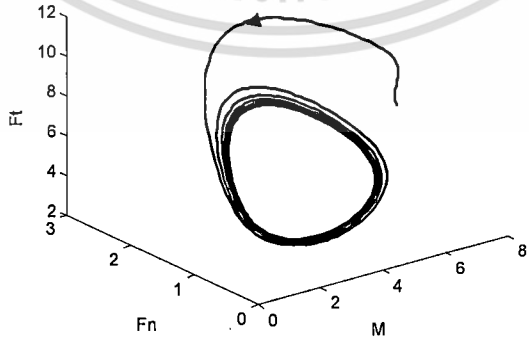
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.19 กราฟของผลเฉลยของ F_C และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.15

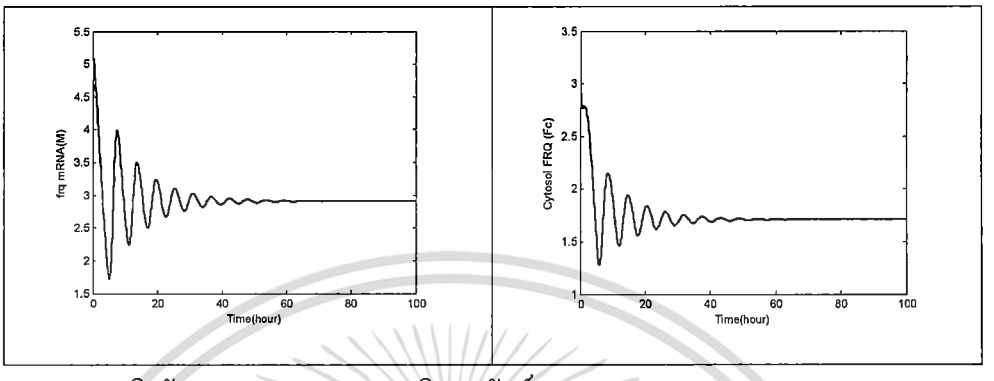


รูปที่ 4.20 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.15

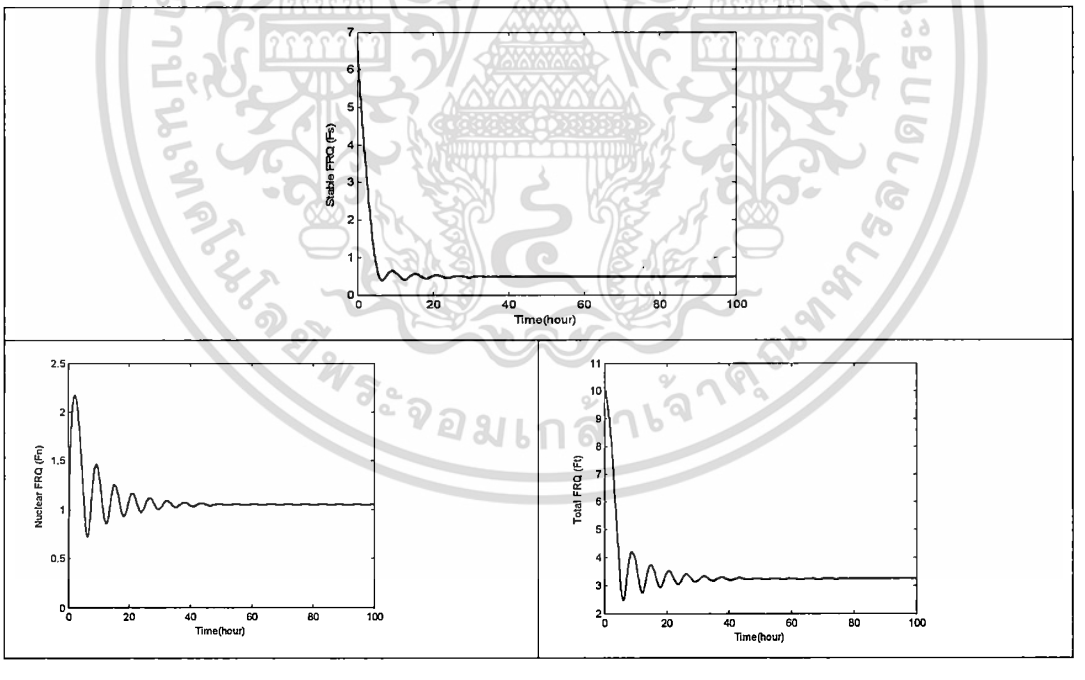


รูปที่ 4.21 กราฟของผลเฉลย 3 มิติของ M F_N และ F_t โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.15

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

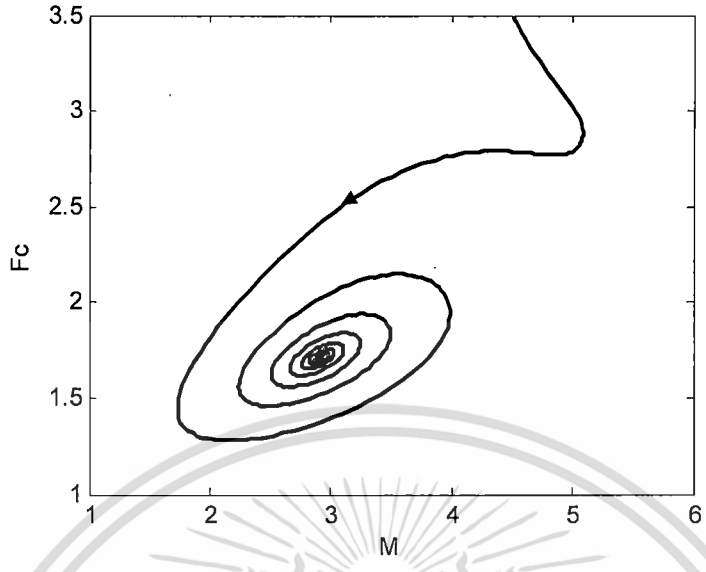


รูปที่ 4.22 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ M และ F_C ในช่วงเวลา 100 ชั่วโมง โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังนี้ $v_s = 4.0, v_m = 2.0, v_d = 4.0, v_{dN} = 2.2, k_s = 0.9, k = 0.6, k_1 = 1.7, k_2 = 1.25, K_m = 0.3, K_I = 0.8,$ $K_d = 1.4, K_{dN} = 0.4, n = 5, L = 1$

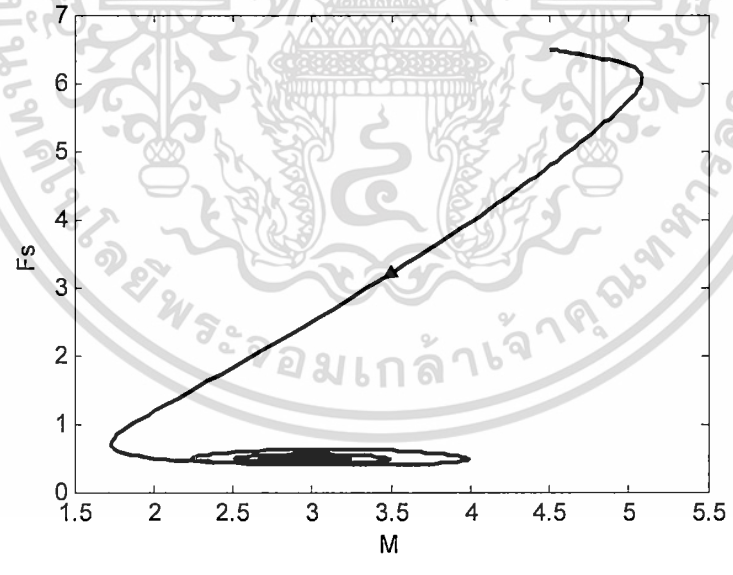


รูปที่ 4.23 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ F_S F_N และ F_I ในช่วงเวลา 100 ชั่วโมง โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.22

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

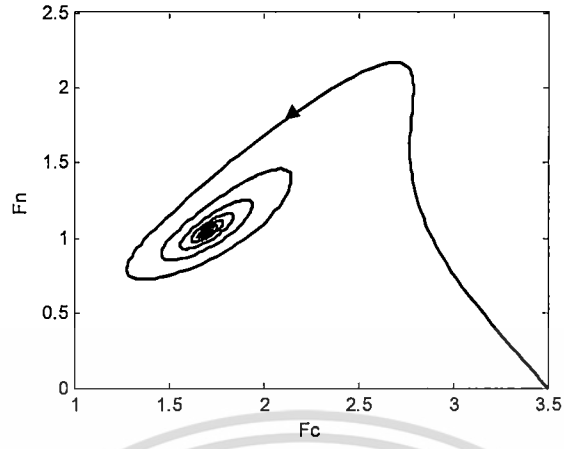


รูปที่ 4.24 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_C โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.22

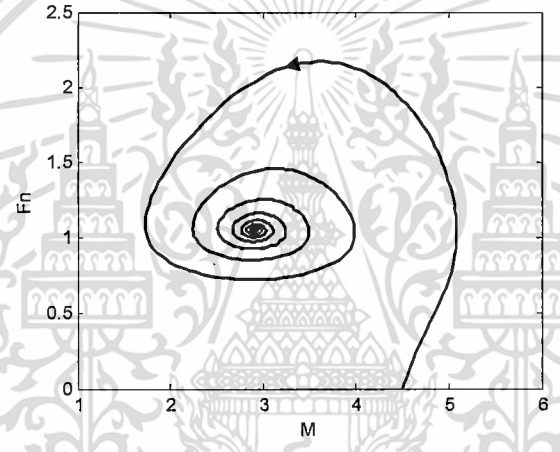


รูปที่ 4.25 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_S โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.22

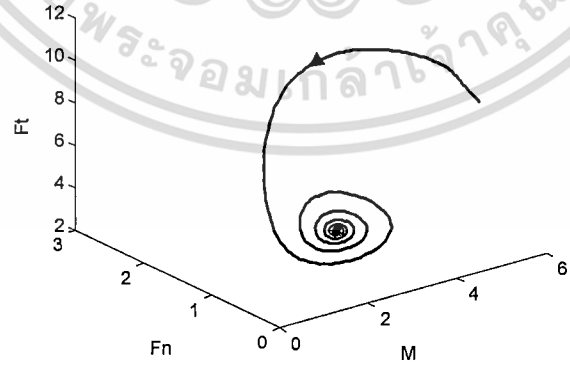
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.26 กราฟของผลเฉลยของ F_C และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.22

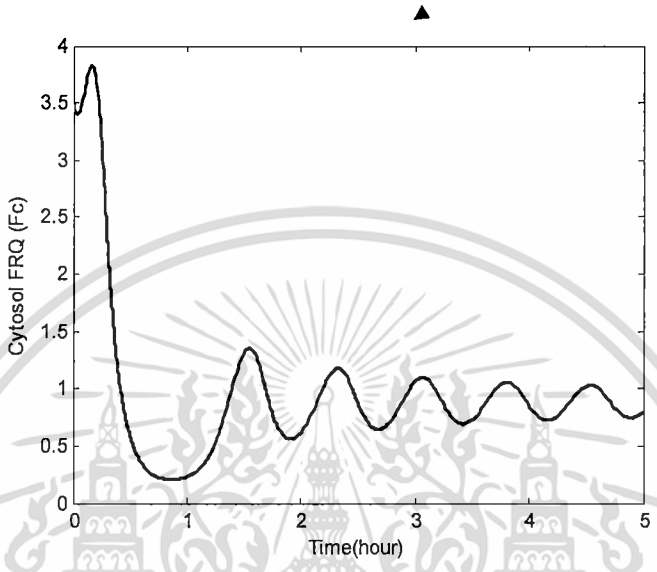


รูปที่ 4.27 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.22



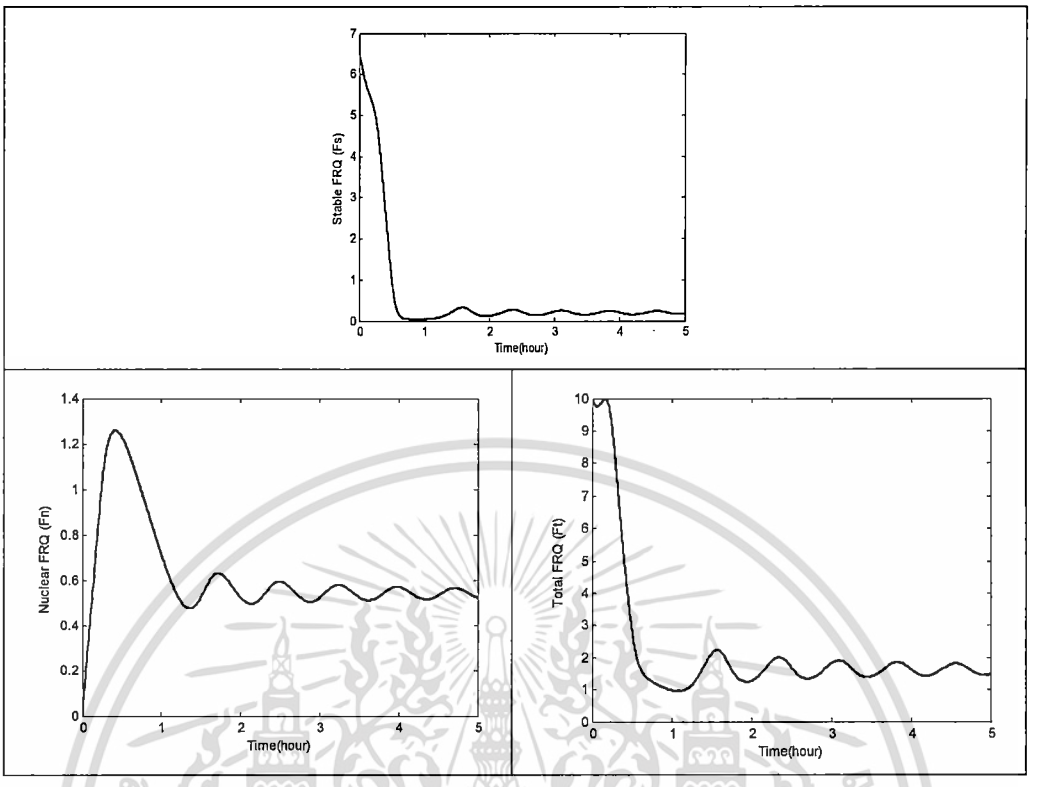
รูปที่ 4.28 กราฟของผลเฉลย 3 มิติของ M F_N และ F_t โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.22

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

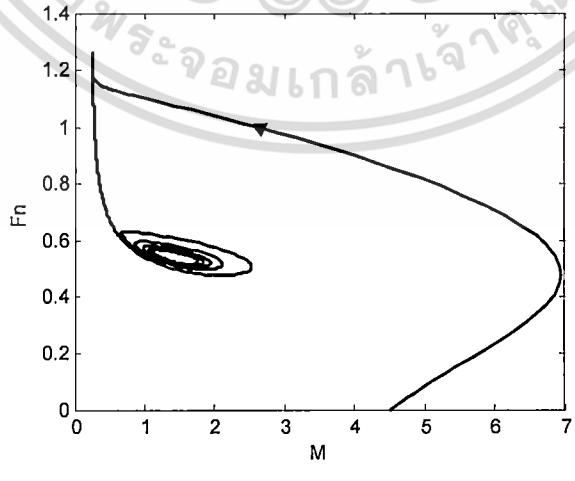


รูปที่ 4.29 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ M และ F_C ในช่วงเวลา 5 ชั่วโมง โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังนี้ $v_s = 95.0, v_m = 470.0, v_d = 35.0, v_{dN} = 1.5, k_s = 5.0, k = 6.6, k_1 = 1.5, k_2 = 0.1, K_m = 0.04,$ $K_I = 0.6, K_d = 1.0, K_{dN} = 0.1, n = 4, L = 400$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

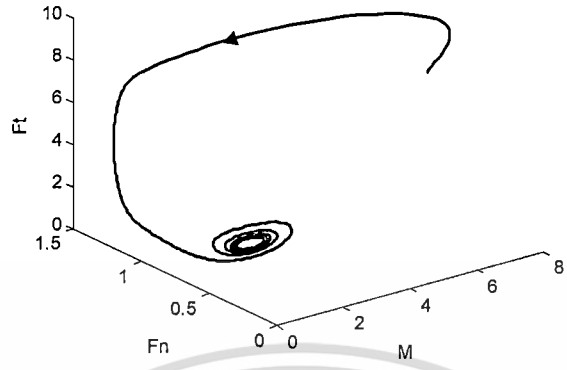


รูปที่ 4.30 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ F_S F_N และ F_t ในช่วงเวลา 5 ชั่วโมง โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.29



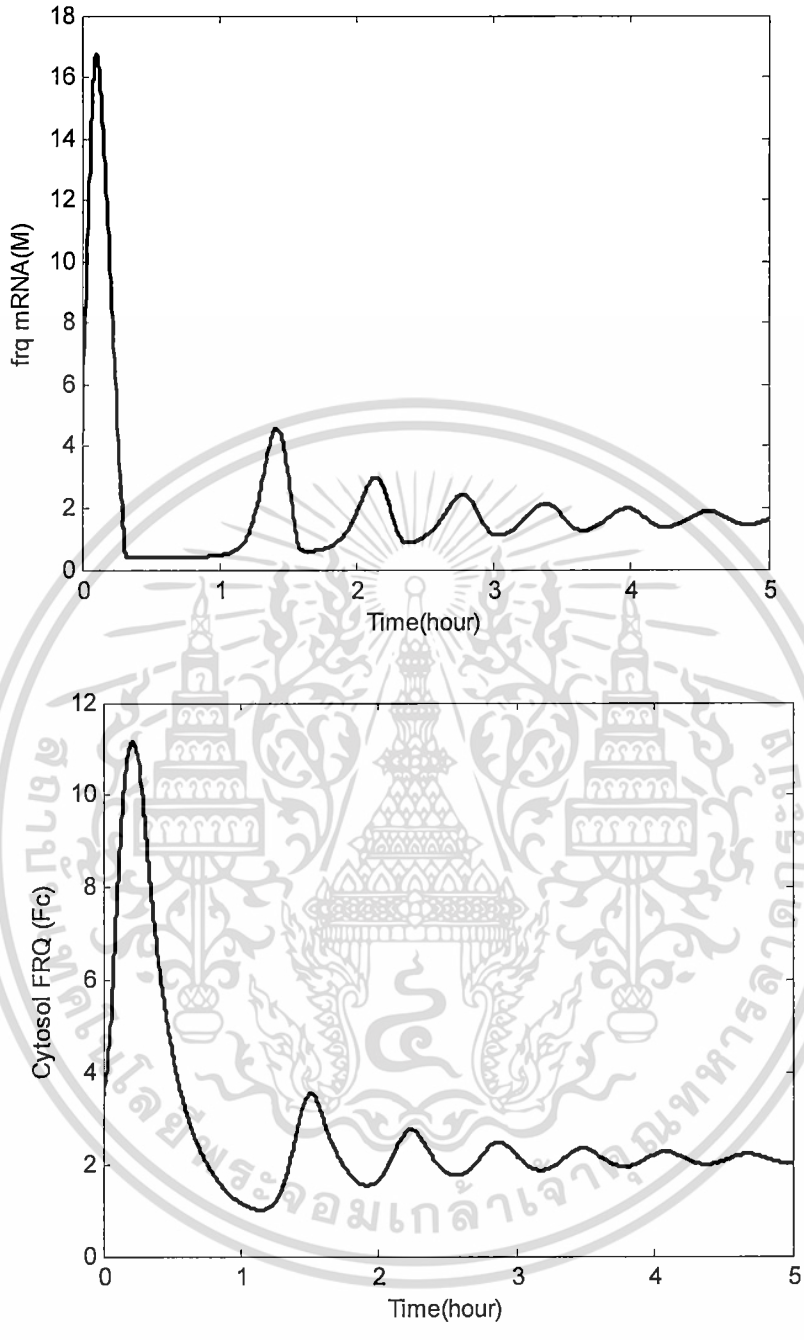
รูปที่ 4.31 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.29

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



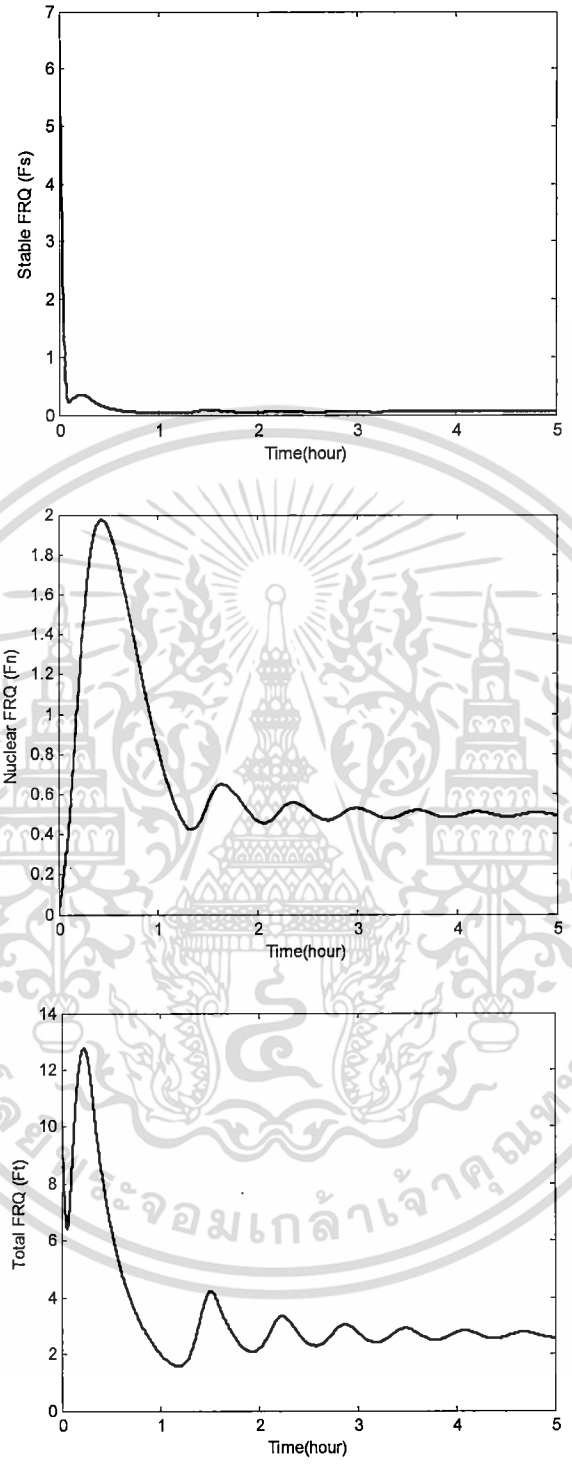
รูปที่ 4.32 กราฟของผลเฉลย 3 มิติของ M F_N และ F_t โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.29

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



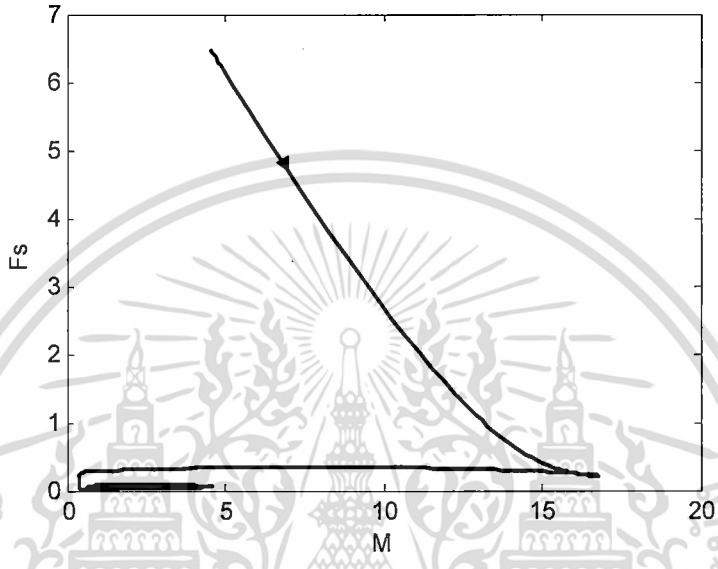
รูปที่ 4.33 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ M และ F_C ในช่วงเวลา 5 ชั่วโมงโดยมีค่าพารามิเตอร์คือ $v_s = 250.0, v_m = 1100.0, v_d = 150.0, v_{dN} = 6.5, k_s = 5.5, k = 3.5, k_1 = 1.0, k_2 = 1.0, K_m = 0.04,$ $K_I = 0.4, K_d = 1.0, K_{dN} = 1.5, n = 4, L = 1000$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

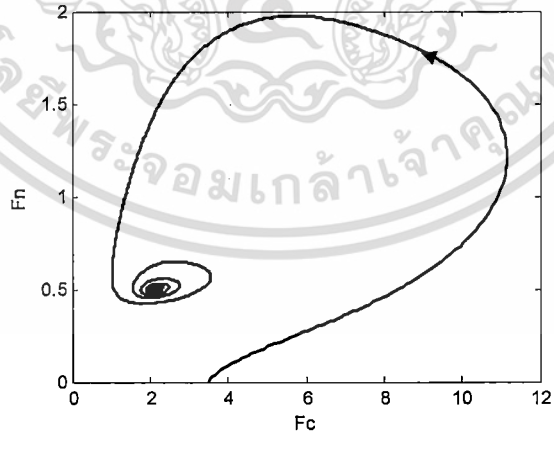


รูปที่ 4.34 ผลเฉลยเชิงตัวเลขของระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.2-1) (3.2-2) (3.2-3) และ (3.2-4) แสดงให้เห็นถึงการเปลี่ยนแปลงของ F_S F_N และ F_t ในช่วงเวลา 5 ชั่วโมง โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.33

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

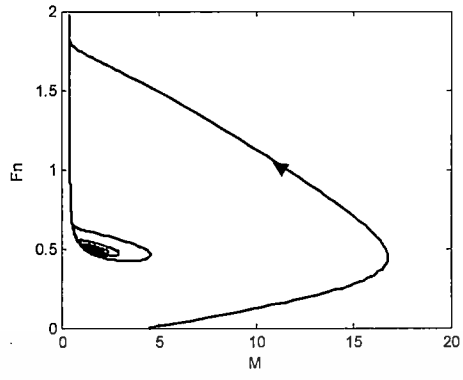


รูปที่ 4.35 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_S โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.33

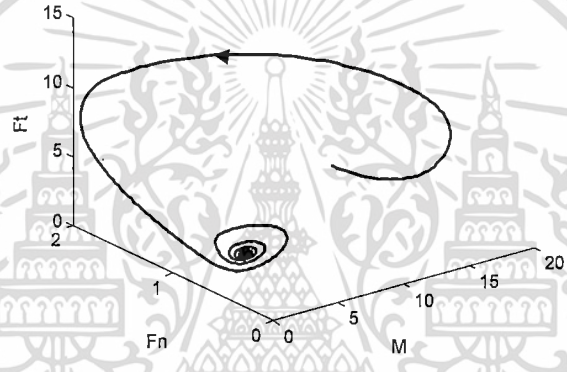


รูปที่ 4.36 กราฟของผลเฉลยของ F_C และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.33

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.37 กราฟของผลเฉลยของ M และ F_N โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.33



รูปที่ 4.38 กราฟของผลเฉลย 3 มิติของ M F_N และ F_t โดยมีค่าพารามิเตอร์ดังรูปที่ 4.33

ในบทถัดไปจะเป็นการสรุปผลการทำวิจัย และข้อเสนอแนะ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของพลวัตวงจรชีวิต ซึ่งอยู่ในรูปแบบของสมการเชิงอนุพันธ์ โดยเป็นแบบจำลองวัฏจักรชีวิตของนิวโรสปอร์รา (Neurospora) จากงานวิจัย[5] นำมาพัฒนาเป็นแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ที่ศึกษาถึงกระบวนการยับยั้งการผลิตยีน *frq* ที่มีแสงเป็นตัวกระตุ้น โดยพิจารณา 2 ลักษณะคือ แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของนิวโรสปอร์ราที่มีแสงเป็นตัวกระตุ้น ซึ่งจะได้ระบบสมการคือ

$$\frac{dM}{dt} = v_s \frac{K_I^n}{K_I^n + F_N^n} - v_m \frac{M}{K_m + M} + L \qquad (3.2\text{-}1)$$

$$\frac{dF_C}{dt} = k_s M - k_1 F_C + k_2 F_N - k F_C \qquad (3.2\text{-}2)$$

$$\frac{dF_S}{dt} = k F_C - v_d \frac{F_S}{K_d + F_S} \qquad (3.2\text{-}3)$$

$$\frac{dF_N}{dt} = k_1 F_C - k_2 F_N - v_{dN} \frac{F_N}{K_{dN} + F_N} \qquad (3.2\text{-}4)$$

โดยที่ความเข้มข้นของแสงที่นำมาพิจารณามีดังนี้

- ที่ค่าความเข้มแสง $L = 0.002$ lux คือค่าความสว่างในตอนกลางคืนที่ไม่มีแสงจันทร์
- ที่ค่าความเข้มแสง $L = 1$ lux คือค่าความสว่างในตอนกลางคืนที่มีพระจันทร์เต็มดวงในเขตเส้นศูนย์สูตร
- ที่ค่าความเข้มแสง $L = 400$ lux คือค่าความสว่าง ณ เวลาที่พระอาทิตย์ขึ้นหรือพระอาทิตย์ตกในวันที่ท้องฟ้าปลอดโปร่ง
- ที่ค่าความเข้มแสง $L = 1000$ lux คือค่าความสว่างในวันที่มีเมฆบางส่วน หรือค่าความสว่างในห้องถ่ายทำรายการโทรทัศน์

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

จากระบบสมการเชิงอนุพันธ์ (3.1-1), (3.1-2), (3.1-3) และ (3.1-4) ที่ได้พัฒนาขึ้นนี้ คำนวณหาจุดสมดุลที่มีลักษณะเป็น Stable ได้ดังนี้

- ที่ $L = 0.002, (M, F_C, F_S, F_N) = (1.96913, 0.997289, 0.184038, 1.63128)$
- ที่ $L = 1, (M, F_C, F_S, F_N) = (2.91103, 1.71046, 0.483161, 1.05131)$
- ที่ $L = 400, (M, F_C, F_S, F_N) = (1.41521, 0.880271, 0.199032, 0.541681)$
- ที่ $L = 1000, (M, F_C, F_S, F_N) = (1.64031, 2.11531, 0.0519199, 0.497184)$

และคำนวณหาจุดสมดุลที่มีลักษณะเป็น Limit Cycle ได้ดังนี้

- ที่ $L = 0.002, (M, F_C, F_S, F_N) = (3.16032, 1.89301, 0.40514, 1.18785)$
- ที่ $L = 1, (M, F_C, F_S, F_N) = (3.79256, 2.87819, 1.06361, 1.31337)$

จากนั้นศึกษาสถานะเสถียร ซึ่งหาค่าพารามิเตอร์ที่เป็นไปตามสภาวะเสถียร(Stable) ได้ดังนี้

- ที่ $L = 0.002, v_s = 4.5, v_m = 0.5, v_d = 3.0, v_{dN} = 1.7, k_s = 0.7, k = 0.4, k_1 = 1.8,$
  $k_2 = 0.5, K_m = 2.0, K_l = 0.8, K_d = 1.2, K_{dN} = 1.2, n = 4$
- ที่ $L = 1, v_s = 4.0, v_m = 2.0, v_d = 4.0, v_{dN} = 2.2, k_s = 0.9, k = 0.6, k_1 = 1.7,$
  $k_2 = 1.25, K_m = 0.3, K_l = 0.8, K_d = 1.4, K_{dN} = 0.4, n = 5$
- ที่ $L = 400, v_s = 95.0, v_m = 470.0, v_d = 35.0, v_{dN} = 1.5, k_s = 5.0, k = 6.6, k_1 = 1.5,$
  $k_2 = 0.1, K_m = 0.04, K_l = 0.6, K_d = 1.0, K_{dN} = 0.1, n = 4$
- ที่ $L = 1000, v_s = 250.0, v_m = 1100.0, v_d = 150.0, v_{dN} = 6.5, k_s = 5.5, k = 3.5,$
  $k_1 = 1.0, k_2 = 1.0, K_m = 0.04, K_l = 0.4, K_d = 1.0, K_{dN} = 1.5, n = 4$

และหาค่าพารามิเตอร์ที่เป็นไปตามสภาวะที่เป็นวัฏจักร(Limit Cycle) ได้ดังนี้

- ที่ $L = 0.002, v_s = 5.5, v_m = 1.0, v_d = 3.0, v_{dN} = 1.7, k_s = 0.7, k = 0.4, k_1 = 0.8,$
  $k_2 = 0.05, K_m = 0.2, K_l = 0.8, K_d = 1.2, K_{dN} = 0.2, n = 4$
- ที่ $L = 1, v_s = 4.0, v_m = 2.0, v_d = 4.0, v_{dN} = 2.2, k_s = 0.9, k = 0.6, k_1 = 0.7,$
  $k_2 = 0.25, K_m = 0.3, K_l = 0.8, K_d = 1.4, K_{dN} = 0.4, n = 5$

ซึ่งวิธีการวิเคราะห์เชิงตัวเลขและพิจารณาผลเฉลยจากกราฟได้นำมาใช้สำหรับการตรวจสอบค่าพารามิเตอร์ที่ได้ทั้งหมดดังแสดงในบทที่ 4

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

5.2 ข้อเสนอแนะ

1. การศึกษาสถานะเสถียรของแบบจำลองสมการ (3.1) นั้นค่อนข้างซับซ้อน ทั้งในกรณีที่เป็น Stable และ Limit Cycle เนื่องจากต้องทำการพิจารณาค่าพารามิเตอร์ที่เป็นไปตามเงื่อนไขที่ต้องการซึ่งมีตัวแปรมากในการพิจารณา ต้องมีความละเอียด และรอบครอบในการทำวิจัย

2. ถ้ามีผู้สนใจทำวิจัยต่อควรทำแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของนิวโรสปอร์ราที่คิดผลกระทบของแสง ในกรณีที่เป็น limit cycle ที่ $L = 400$ และ $L = 1000$ และหรือสนใจทำแบบจำลองที่คิดปริมาณโปรตีน FRQ ภายในนิวเคลียสด้วย

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เอกสารอ้างอิง

[1] Aronson B.D., Johnson K.A., Loros J.J., Dunlap J.C., *Negative feedback defining a circadian clock: Autoregulation of the clock gene frequency*, Science 263 (1994) 1578–1584.

[2] Crosthwaite S.K., Dunlap J.C., Loros J.J., *Neurospora wc-1* and *wc-2*: transcription, photoresponses, and the origins of circadian rhythmicity, Science 276 (1997) 763–769.

[3] Crosthwaite S.K., Loros J.J., Dunlap J.C., *Light-induced resetting of a circadian clock is mediated by a rapid increase in frequency transcript*, Cell 81 (1995) 1003–1012.

[4] de Mairan J.J. Dortous, *Observation botanique*, Histoire de l'Académie Royale des Sciences (Paris) (1729) 35.

[5] Didier G., Jean-Christophe L., Albert G., "*Theoretical model for circadian rhythms in Neurospora and Drosophila*", C. R. Acad. Sci. Life Sciences 323 (2000) 57-67.

[6] Drescher K., Cornelius G., Rensing L., *Phase response curves obtained by perturbing different variables of a 24 hr model oscillator based on translational control*, J. Theor. Biol. 94 (1982) 345–353.

[7] Dunlap J.C., *Genetic and molecular analysis of circadian rhythms*, Annu. Rev. Genet. 30 (1996) 579–601.

[8] Goldbeter A., *Biochemical Oscillations and Cellular Rhythms: The Molecular Bases of Periodic and Chaotic Behaviour*, Cambridge University Press, Cambridge, 1996 .

[9] Goodwin B.C., Oscillatory behavior in enzymatic control processes, Adv. Enzyme Regul. 3 (1965) 425–438.

[10] Otto P, *"Ordinary Differential Equations"*, Holden-Day, San Francisco, California, 1971.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

[11] Robert M, *"Stability and Complexity in Model Ecosystems"*, New Jersey : Princeton University Press, 1973.

[12] William E. Boyce & Richard C. Diprima, *Elementary Differential Equations and Boundary Value Problem* .New Jersey , John Wiley Inc. 2004.

[13] Winfree A.T., *The Geometry of Biological Time*, Springer, New York, 1980.

[14] Numerical Methods for ODE in MATLAB , www.math.tamu.edu/~phoward/m289/matlabnumericalode.pdf

[15] ผศ.ดร.อุษา ฮัมฟรี่, 13 สิงหาคม 2552, www.hpcmath.kmutt.ac.th/moodle/file.php/56/_Oe_1-_AN_.pdf,

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ภาคผนวก

การเผยแพร่งานวิจัย

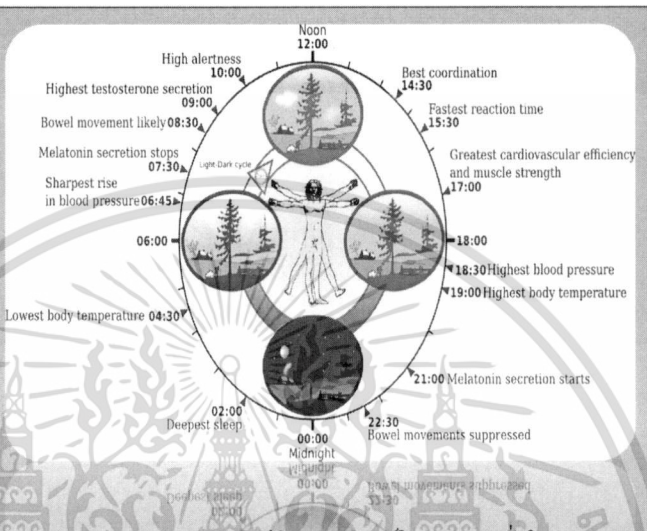
- การแสดง poster งานสัปดาห์วิทยาศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบังปี 2553 ที่สาขาคณิตศาสตร์
  (หัวข้อ Poster เรื่อง คณิตกับวงจรชีวิต)

- Kanchana Kumnungkit and Nipon Wongvisetsirikul, Neurospora Biorhythm Mathematical Model with Light-Dark Cycle, Proceedings of the 6th IMT-GT Conference on Mathematics, Statistics and its Applications (ICMSA2010), ISBN 978-983-41743-3-0, 3-4 Nov.2010,809-821

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

คณิตกับวงจรชีวิต

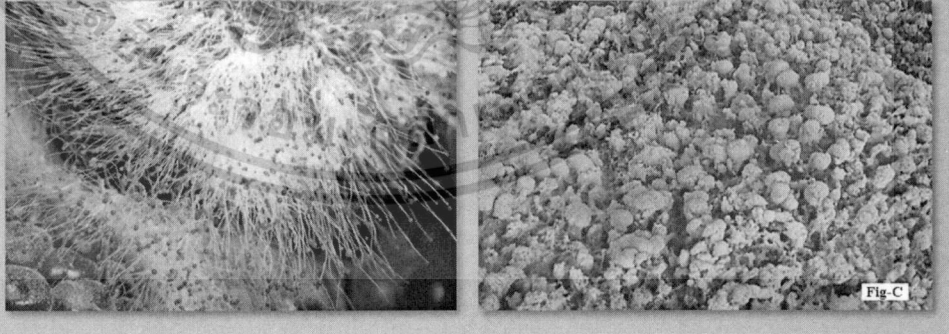
วงจรชีวิตหรือเวลาวัฏจักรชีวิต (Biorhythm) คือ การเปลี่ยนแปลงทางร่างกายที่มีผลต่อพฤติกรรมของสิ่งมีชีวิต ในกรณีของมนุษย์จะแบ่งออกเป็น 3 วัฏจักรคือ วัฏจักรทางกายภาพ วัฏจักรทางอารมณ์ และวัฏจักรทางสติปัญญา



ภาพแสดงเวลาวัฏจักรชีวิตของมนุษย์ในเวลา 24 ชั่วโมง

คณิตกับวงจรชีวิตมาจากคณิตศาสตร์กับเวลาวัฏจักรชีวิต ซึ่งคือการนำคณิตศาสตร์มาประยุกต์หาแบบจำลองของเวลาวัฏจักรชีวิตของสิ่งมีชีวิตใดๆ ซึ่งในที่นี้ได้ศึกษาวงจรชีวิตของนิวโรสปอร์-รา (Neurospora)

ก่อนอื่นมาทำความรู้จักกับนิวโรสปอร์รากัน นิวโรสปอร์รเป็นเชื้อราในกลุ่ม Zygomygota มีลักษณะเป็นเส้นใยสีชมพู มักจะพบได้ในที่ที่มีความชื้น เช่น ในซังข้าวโพด เป็นต้น



กระบวนการการทำงานของนิวโรสปอร์ราที่นำมาพิจารณาคือกระบวนการแปรรหัสพันธุกรรม (Transcription) ซึ่งเกิดภายในนิวเคลียสของนิวโรสปอร์รา โดยการทำงานหรือเวลาวัฏจักรชีวิตของนิวโรสปอร์รานี้สามารถนำคณิตศาสตร์มาประยุกต์ใช้ได้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Neurospora Biorhythm Mathematical Model with Light-Dark Cycle

Kanchana Kumnungkit[1] and Nipon Wongvisetsirikul[2]

[1]Department of Mathematics,Faculty of Science,King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang,Bangkok,Thailand
kkumnungkit@gmail.com

[2]Department of Chemistry, Faculty of Science,King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang,Bangkok,Thailand
kwnipon@kmitl.ac.th

Abstract. This research is about a developed mathematical model for Neurospora biorhythm. The model can preserve useful in clarifying the periodic biological phenomena system, and save much time for the Neurospora mechanism experiments. Both of the biochemical variables and the light-dark cycle are considered in the set of differential equation. A bifurcation analysis and the state of variations in the parameters are carried out to determine which parameter has greatest effect on the system. Computer Simulations of the biorhythms of this model for two types of states, stable and limit cycle are also performed.

Keywords : Neurospora Biorhythm, Bifurcation Analysis, Limit Cycle, Stable

1 Introduction

Interest in biorhythm mathematical model has been growing in recent years as a result of several active and at times controversial, areas of research. The day/night or circadian rhythms with circulating melatonin in vertebrates or a neurospora biorhythm model with light/dark cycle is well known and reasonably well understood [1, 2]. It is well documents for this research is about a modified mathematical model for neurospora biorhythm. Biological systems have long been proving by theoretical models that useful in clarifying the conditions in which periodic phenomena [3, 4]. The previous model for oscillations resulting from negative feedback loop was due to Goodwin [5]. The purpose of the present article is to examine both of the biochemical variables and the light/dark cycle by the sets of differential equation system.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

2 Model Formula

2.1 Mathematical Model

The sole negative regulation based on resulting for the previous model studying oscillations Drosophila [4, 6]. The role of the PER-TIM complex in the negative feedback on gene expression in Drosphila is done by FRQ in neurospora [7]. A further differential pertains to the effect of light, which controlled TIM degradation in the fly [8-11]. The modified mathematical model system of neurospora biorhythm differential equations is

$$\frac{dM}{dt} = v_s \frac{K_I^n}{K_I^n + F_N^n} - v_m \frac{M}{K_m + M} + L \tag{1}$$

$$\frac{dF_C}{dt} = k_s M - k_1 F_C + k_2 F_N - k F_C \tag{2}$$

$$\frac{dF_S}{dt} = k F_C - v_d \frac{F_S}{K_d + F_S} \tag{3}$$

$$\frac{dF_N}{dt} = k_1 F_C - k_2 F_N - v_{dN} \frac{F_N}{K_{dN} + F_N} \tag{4}$$

In these system (Eq.1-Eq.4), there are 4 variables M, F_C, F_S, and F_N in equation (Eq.1) denote the concentrations of the *frq* mRNA and the cytosolic, stable and nuclear forms of FRQ respectively. $F_t = F_C + F_S + F_N$ is the total concentration of FRQ protein which is denoted F_t. Parameter v_s denotes the rate of *frq* transcription, the constant K_I related to the threshold of the *frq* transcription before nuclear FRQ represses this process. The constant n is the Hill coefficient, v_m is the maximum rate of *frq* mRNA degradation and the Michaelis constant K_m related to *frq* mRNA degradation and eventually L is the illuminance which is its unit is *lux* or *lx*. The constant k_s is the rate of FRQ protein synthesis, the constant k_1 and k_2 denoted the transport of FRQ protein into and out of the nucleus of Neurospora in the 2nd equation (Eq.2). The third equation (Eq.3) the constant k is the rate of cytosol FRQ which is turned to be stable FRQ, the constant v_d is the maximum rate of stable FRQ degradation and Michaelis constant K_d related to this process. And the last equation (Eq.4), the constant v_{dN} is the maximum rate of nuclear FRQ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

degradation and Michael's constant K_{dN} related to this process. The process is shown in the Fig.1.

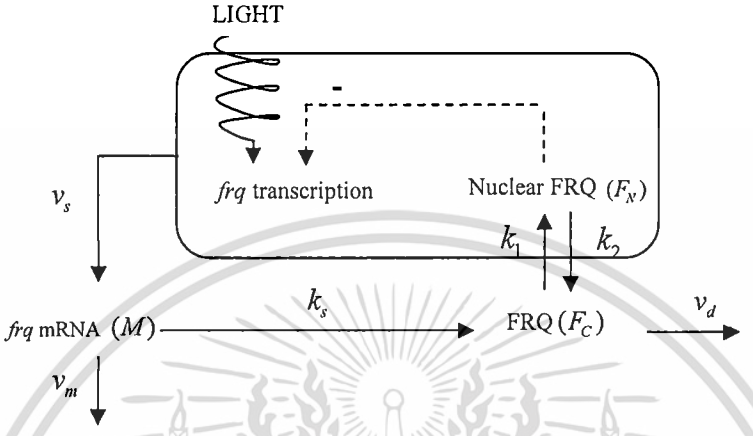


Fig.1 Scheme of the model for circadian oscillations in Neurospora

2.2 Model Analysis

The system described by equation (Eq.1) to (Eq.4) has two positive steady state (0,0,0,0) and $\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$ where

$$M_0 = -\frac{K_m\left(F_{N_0}^n L + K_I^n (L + v_s)\right)}{F_{N_0}^n \left(L - v_m\right) + K_I^n \left(L - v_m + v_s\right)},$$

$$F_{N_0}^n = \left[K_I^n \left(-1 - \frac{v_s}{L - v_m \dfrac{M_0}{K_m + M_0}} \right) \right]^{\frac{1}{n}}, \quad F_{C_0} = \frac{k_s M_0 + k_2 F_{N_0}}{k_1 + k} \text{ and}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$F_{S_0} = -\frac{kK_d\left[k_s M_0 + k_2\left(\left(-K_I^n - \frac{K_I^n v_s}{L - v_m \frac{M_0}{K_m + M_0}}\right)^{\frac{1}{n}}\right)\right]}{\left(k+k_1\right)\left[-v_d + \frac{k\left[k_s M_0 + k_2\left(\left(-K_I^n - \frac{K_I^n v_s}{L - v_m \frac{M_0}{K_m + M_0}}\right)^{\frac{1}{n}}\right)\right]}{\left(k+k_1\right)}\right]}.$$

The non-vanishing steady state $\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$ interested in solving by bifurcation analysis. We applied for studying a linearization of the system at its steady state and do consider stable and limit cycle analysis.

From Eqs. (1), (2), (3) and (4), we consider the interval of steady state points that satisfy the stability. Due to $\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$ is the steady state point so $g_i\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) = 0 \;; i = 1,2,3,4$

Since the solution converges to $\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$,we transform the non-linear equations by defining new variables that is

$m = M - M_0$, $f_C = F_C - F_{C_0}$, $f_S = F_S - F_{S_0}$ and $f_N = F_N - F_{N_0}$. If M, F_C, F_S and F_N converges to $\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$, m, f_C, f_S and f_N converges to 0. So we obtain $M = m + M_0$, $F_C = f_C + F_{C_0}$, $F_S = f_S + F_{S_0}$ and $F_N = f_N + F_{N_0}$ where M_0, F_{C_0}, F_{S_0} and F_{N_0} are constants. Then, the system has been

$$\frac{dm}{dt} = \frac{d\left(M - M_0\right)}{dt} = \frac{dM}{dt} = g_1\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$$
$$= g_1\left(M_0 + m, F_{C_0} + f_C, F_{S_0} + f_S, F_{N_0} + f_N\right)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\frac{df_C}{dt} = \frac{d\left(F_C - F_{C_0}\right)}{dt} = \frac{dF_C}{dt} = g_2\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$$
$$= g_2\left(M_0 + m, F_{C_0} + f_C, F_{S_0} + f_S, F_{N_0} + f_N\right)$$

$$\frac{df_S}{dt} = \frac{d\left(F_S - F_{S_0}\right)}{dt} = \frac{dF_S}{dt} = g_3\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$$
$$= g_3\left(M_0 + m, F_{C_0} + f_C, F_{S_0} + f_S, F_{N_0} + f_N\right)$$

$$\frac{df_N}{dt} = \frac{d\left(F_N - F_{N_0}\right)}{dt} = \frac{dF_N}{dt} = g_4\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$$
$$= g_4\left(M_0 + m, F_{C_0} + f_C, F_{S_0} + f_S, F_{N_0} + f_N\right)$$

We expand the right hand side by using the Taylor approximation. So we get

$$\frac{dm}{dt} = g_1\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) + \frac{\partial g_1}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)m + \frac{\partial g_1}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_C +$$
$$\frac{\partial g_1}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_S + \frac{\partial g_1}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_N + O(h)$$

$$\frac{df_C}{dt} = g_2\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) + \frac{\partial g_2}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)m + \frac{\partial g_2}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_C +$$
$$\frac{\partial g_2}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_S + \frac{\partial g_2}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_N + O(h)$$

$$\frac{df_S}{dt} = g_3\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) + \frac{\partial g_3}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)m + \frac{\partial g_3}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_C +$$
$$\frac{\partial g_3}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_S + \frac{\partial g_3}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_N + O(h)$$

$$\frac{df_N}{dt} = g_4\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) + \frac{\partial g_4}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)m + \frac{\partial g_4}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_C +$$
$$\frac{\partial g_4}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_S + \frac{\partial g_4}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)f_N + O(h)$$

but $g_i\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) = 0 \quad ; i = 1,2,3,4$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

Then, the system has been

$$\begin{pmatrix} \frac{dm}{dt} \\ \frac{df_C}{dt} \\ \frac{df_S}{dt} \\ \frac{df_N}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial g_1}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_2}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_3}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_4}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} m \\ f_C \\ f_S \\ f_N \end{pmatrix} + O(h)$$

where 4×4 matrix is called the Jacobian Matrix of the system at $M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}$.

So we linearized system at $\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$, the system becomes

$$\begin{pmatrix} \frac{dm}{dt} \\ \frac{df_C}{dt} \\ \frac{df_S}{dt} \\ \frac{df_N}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\partial g_1}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_1}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_2}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_2}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_3}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_3}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \\ \frac{\partial g_4}{\partial M}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_C}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_S}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) & \frac{\partial g_4}{\partial F_N}\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} m \\ f_C \\ f_S \\ f_N \end{pmatrix} \quad (5)$$

After we find derivatives of $g_i\left(M_0, F_{C_0}, F_{S_0}, F_{N_0}\right)$; $i = 1,2,3,4$, it has been

$$\begin{pmatrix} \frac{dm}{dt} \\ \frac{df_C}{dt} \\ \frac{df_S}{dt} \\ \frac{df_N}{dt} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -v_m \frac{K_m}{\left(K_m + M_0\right)^2} & 0 & 0 & -v_s \frac{K_l^n n F_{N_0}^{n-1}}{\left(K_l^n + F_{N_0}^n\right)^2} \\ k_s & -\left(k_1 + k\right) & 0 & k_2 \\ 0 & k & -v_d \frac{K_d}{\left(K_d + F_{S_0}\right)^2} & 0 \\ 0 & k_1 & 0 & -k_2 - v_{dN} \frac{K_{dN}}{\left(K_{dN} + F_{N_0}\right)^2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} m \\ f_C \\ f_S \\ f_N \end{pmatrix} \quad (6)$$

Let

$$A' = \frac{K_l^n n F_{N_0}^{n-1}}{\left(K_l^n + F_{N_0}^n\right)^2}, B' = \frac{K_m}{\left(K_m + M_0\right)^2}, C' = \frac{K_d}{\left(K_d + F_{S_0}\right)^2} \text{ and } D' = \frac{K_{dN}}{\left(K_{dN} + F_{N_0}\right)^2}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

which we substitute to (6) ,so we can use

$$J=\begin{pmatrix} -v_m B' & 0 & 0 & -v_s A' \\ k_s & -(k_1+k) & 0 & k_2 \\ 0 & k & -v_d C' & 0 \\ 0 & k_1 & 0 & -k_2 - v_{dN} D' \end{pmatrix} \tag{7}$$

Let $\det(J-\lambda I)=0$

$$\begin{vmatrix} -v_m B'-\lambda & 0 & 0 & -v_s A' \\ k_s & -(k_1+k)-\lambda & 0 & k_2 \\ 0 & k & -v_d C'-\lambda & 0 \\ 0 & k_1 & 0 & -k_2 - v_{dN} D'-\lambda \end{vmatrix} = 0 \tag{8}$$

Hence $$\lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4 = 0 \tag{9}$$

where $$a_1 = k + k_1 + k_2 + C' v_d - D' v_{dN} + B' v_m \tag{10}$$

$$a_2 = -D' k_1 v_{dN} + B' k_1 v_m + B' k_2 v_m - B' D' v_{dN} v_m + C' v_d (k_1 + k_2 - D' v_{dN} + B' v_m) + k(k_2 + C' v_d - D' v_{dN} + B v_m) \tag{11}$$

$$a_3 = -B' v_m (-k k_2 + D' k v_{dN} + D' k_1 v_{dN}) + C' v_d (B' v_m (k_1 + k_2) - D' v_{dN} (k_1 + B' v_m) + k(k_2 - D' v_{dN} + B' v_m)) + A' k_1 k_s v_s \tag{12}$$

$$a_4 = C' v_d (-B' v_m (-k k_2 + D' k v_{dN} + D' k_1 v_{dN}) + A' k_1 k_2 v_s) \tag{13}$$

We find the stability of steady state points by using Routh-Hurwitz criterion that we don't have to find the eigenvalues. The conditions are $a_1 > 0$, $a_3 > 0$, $a_4 \geq 0$ and $a_1 a_2 a_3 > a_3^2 + a_1^2 a_4$. If the parameter values satisfy these conditions, the steady state points will be asymptotically stable.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

3 The Parameter Values and Numerical Simulations

3.1 The Parameter Values

From Eqs. (1), (2), (3) and (4), we consider the illuminance (L) for four values is

1. $L = 0.002$ *lux*

The steady state point is $(3.16032, 1.89301, 0.40514, 1.18785)$, in case of limit cycle. The parameter values of limit cycle state are $v_s = 5.5$, $v_m = 1.0$, $v_d = 3.0$, $v_{dN} = 1.7$, $k_s = 0.7$, $k = 0.4$, $k_1 = 0.8$, $k_2 = 0.05$, $K_m = 0.2$, $K_l = 0.8$, $K_d = 1.2$, $K_{dN} = 0.2$, $n = 4$, $L = 0.002$

The steady state point is $(1.96913, 0.997289, 0.184038, 1.63128)$, in case of stable. The parameter values of stable state are $v_s = 4.5, v_m = 0.5$, $v_d = 3.0$, $v_{dN} = 1.7, k_s = 0.7, k = 0.4, k_1 = 1.8, k_2 = 0.5, K_m = 2.0, K_l = 0.8$, $K_d = 1.2$, $K_{dN} = 1.2, n = 4, L = 0.002$

2. $L = 1$ *lux*

The steady state point is $(3.79256, 2.87819, 1.06361, 1.31337)$, in case of limit cycle. The parameter values of limit cycle state are $v_s = 5.5$, $v_m = 2.0, v_d = 4.0, v_{dN} = 2.2, k_s = 0.9, k = 0.6, k_1 = 0.7, k_2 = 0.25, K_m = 0.3$, $K_l = 0.8, K_d = 1.4, k_{dN} = 0.4, n = 5, L = 1$

The steady state point is $(2.91103, 1.71046, 0.483161, 1.05131)$, in case of stable. The parameter values of stable state are $v_s = 4.0, v_m = 2.0$, $v_d = 4.0, v_{dN} = 2.2, k_s = 0.9, k = 0.6, k_1 = 1.7, k_2 = 1.25, K_m = 0.3, K_l = 0.8$, $K_d = 1.4, K_{dN} = 0.4, n = 5, L = 1$

3. $L = 400$ *lux*

The steady state point is $(1.80224, 0.792509, 0.0875122, 0.525576)$, in case of limit cycle. The parameter values of limit cycle state are $v_s = 95$,

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$v_m = 470.0, v_d = 65.0, v_{dN} = 4.5, k_s = 5.0, k = 6.6, k_1 = 5.5, k_2 = 1.1, K_m = 0.04,$
$K_l = 0.6, K_d = 1.0, K_{dN} = 0.1, n = 4, L = 400$

The steady state point is $(1.41521, 0.880271, 0.199032, 0.541681)$, in case of stable. The parameter values of stable state are $v_s = 95$, $sv_m = 470$, $v_d = 35.0$, $v_{dN} = 1.5$, $k_s = 5.0$, $k = 6.6$, $k_1 = 1.5$, $k_2 = 0.1$, $K_m = 0.04$, $K_l = 0.6$, $K_d = 1.0, K_{dN} = 0.1, n = 4, L = 400$

4. $L = 1000$ *lux*

The steady state point is $(1.65897, 0.995047, 0.0237696, 0.328634)$, in case of limit cycle. The parameter values of limit cycle state are $v_s = 250$ $, v_m = 1200, v_d = 150, v_{dN} = 6.5, k_s = 5.5, k = 3.5, k_1 = 6.0, k_2 = 1.0,$ $K_m = 0.04, K_l = 0.4, K_d = 1.0, K_{dN} = 0.05, n = 4, L = 1000$

The steady state point is $(1.64031, 2.11531, 0.0519199, 0.497184)$, in case of stable. The parameter values of stable state are $v_s = 250, v_m = 1100$, $v_d = 150.0$, $v_{dN} = 6.5$, $k_s = 5.5$, $k = 3.5$, $k_1 = 1.0$, $k_2 = 1.0$, $K_m = 0.04$, $sK_l = 0.4$, $K_d = 1.0, K_{dN} = 1.5, n = 4, L = 1000$

3.2 Numerical Simulations

We can verify all parameter values by using numerical method, the fourth-order Runge Kutta method, and solution curves as follows.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

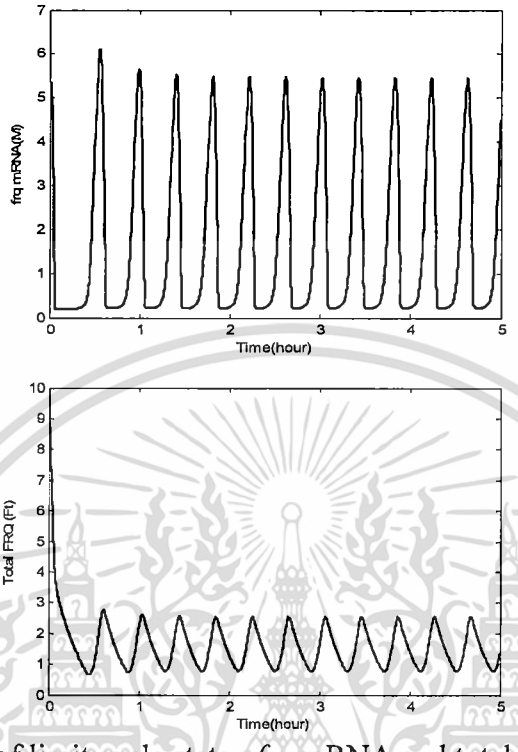


Fig. 2. In case of limit cycle state, *frq* mRNA and total FRQ protein vs. time in 5 hours with $L = 1000$ *lux*.

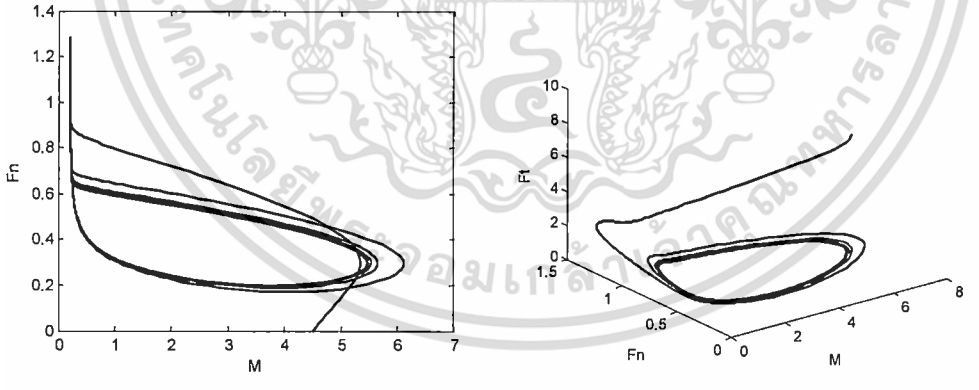


Fig. 3. In case of limit cycle state, *frq* mRNA vs. nuclear FRQ in 2-dimension and *frq* mRNA vs. nuclear FRQ vs. total FRQ protein in 3-dimension with $L = 1000$ *lux*.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

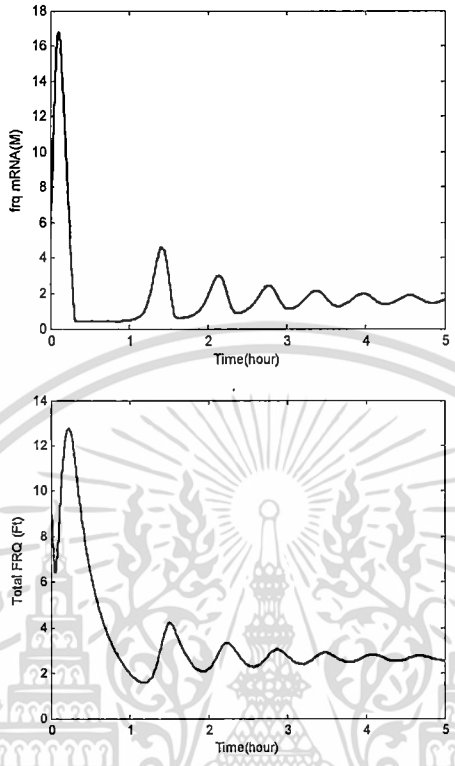


Fig. 4. In case of stable state, *frq* mRNA and total FRQ protein vs. time in 5 hours with $L = 1000$ *lux*.

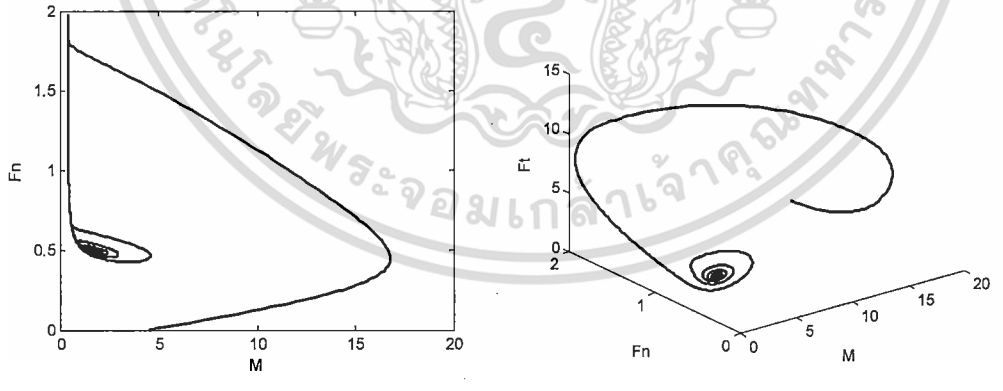


Fig.5. In case of stable state, *frq* mRNA vs. nuclear FRQ in 2-dimension and *frq* mRNA vs. nuclear FRQ vs. total FRQ protein in 3-dimension with $L = 1000$ *lux*.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4 Conclusion

The model for Neurospora and Drosophila, we modified the new Neurospora model with light. That is the incentive which is the system (Eqs. (1), (2), (3) and (4)). More importantly, we considered the illuminance as follows

(i) $L = 0.002$ *lux*, for example, is moonless clear night sky with airflow.
(ii) $L = 1$ *lux*, for example, is full moon overhead at tropical latitudes.
(iii) $L = 400$ *lux*, for example, is sunrise or sunset on a clear day.s
(iv) $L = 1000$ *lux*, for example, overcast day or typical TV studio lighting

From the system, we can find the steady state points and parameters which satisfy limit cycle state and stable state as follow in section 3. These values can be verified by using the fourth-order Runge Kutta method and solution curves that show in previous section. Moreover, all parameters will be very useful for scientist or researcher who would like to restrain the growth of Neurospora because it always grows in their laboratory and experiments.

5 Acknowledgement

Significantly, this research was support by King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang and main idea for parts of under graduated special project, Mr.Sarawut Suwannaut and Mr.Wongvisarut Khuengsatung.

References

1. Dunlap J.C., Molecular bases for circadian clocks, Cell 96 (1999) 271–290.
2. D.C.Klein, The mammalian melaton in rhythm generating system, in: L.Wetterberg(Ed.), Light and Biological Rhythms in Man, PergamonPress, NewYork (1993)
3. Winfree A.T., The Geometry of Biological Time, Springer, New York (1980)
4. Goldbeter A., Biochemical Oscillations and Cellular Rhythms: The Molecular Bases of Periodic and Chaotic Behaviour, Cambridge University Press, Cambridge (1996)
5. Goodwin B.C., Oscillatory behavior in enzymatic control processes, Adv. Enzyme Regul. 3 (1965) 425–438.
6. Tei H., Okamura H., Shigeyoshi Y., Fukuhara C., Ozawa R., Hirose M., Sakaki Y., Circadian oscillation of a mammalian homologue of the Drosophila period gene, Nature 389 (1997) 512–516.
7. Aronson B.D., Johnson K.A., Loros J.J., Dunlap J.C., Negative feedback defining a circadian clock: Autoregulation of the clock gene frequency, Science 263 (1994) 1578–1584.
8. Hunter-Ensor M., Ousley A., Sehgal A., Regulation of the Drosophila protein Timeless suggests a mechanism for resetting the circadian clock by light, Cell 84 (1996) 677–685.
9. Lee C., Parikh V., Itsukaichi T., Bae K., Edery I., Resetting the Drosophila clock by photic regulation of PER and a PER-TIM complex, Science 271 (1996) 1740–1744.
10. Myers M.P., Wager-Smith K., Rothenfluh-Hilfiker A., Young M.W., Light-induced degradation of TIMELESS and entrainment of the Drosophila circadian clock, Science 271 (1996) 1736–1740.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

11. Zeng H., Qian Z., Myers M.P., Rosbash M., A light-entrainment mechanism for the Drosophila circadian clock, Nature 380 (1996) 129–135.
12. C.J. Thompson, Y.S. Yang,A.W. Wood, A Mathematical model for the mammalian melatonin rhythm, PhysisA A 296 (2001) 293-306.
13. D. Gonze et al., Theoretical models for circadianrhythms in Neurospora and Drosophila, C.R. Acad. Sci. Paris. Sciences de la vie/Life Sciences 323 (2000) 57-67

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้