

การเปรียบเทียบวิธีการส่งสัญญาณไมโทเจน-แอกทิเวเตดโปรตีนไคเนส และวิถีวัฏจักรเซลล์
ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิดที่ทราบรหัสจีโนมแล้วโดยเทียบรหัสสายลำดับกรดอะมิโน
ของโปรตีนที่ตรงกับรหัสโปรตีนของคน

ปริญญานิพนธ์
ของ
นันทกานต์ เมืองฟิล

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
กุมภาพันธ์ 2550

การเปรียบเทียบวิธีการส่งสัญญาณไมโทเจน-แอกทิเวเตดโปรตีนไคเนส และวิถีวัฏจักรเซลล์
ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิดที่ทราบรหัสจีโนมแล้วโดยเทียบรหัสสายลำดับกรดอะมิโน
ของโปรตีนที่ตรงกับรหัสโปรตีนของคน

ปริญญานิพนธ์
ของ
นันทกานต์ เมืองฟิล

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
กุมภาพันธ์ 2551
ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

การเปรียบเทียบวิธีการส่งสัญญาณไมโทเจน-แอกทิเวเตดโปรตีนไคเนส และวิถีวัฏจักรเซลล์
ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิดที่ทราบรหัสจีโนมแล้วโดยเทียบรหัสสายลำดับกรดอะมิโน
ของโปรตีนที่ตรงกับรหัสโปรตีนของคน

บทคัดย่อ

ของ

นันทกานต์ เมืองฟิล

เสนอต่อบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ เพื่อเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษา
ตามหลักสูตรปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี
กุมภาพันธ์ 2551

นันทกานต์ เมืองฟิล. (2550). การเปรียบเทียบวิธีการส่งสัญญาณไมโทเจน-แอคทิเวเตดโปรตีนไคเนส และวิถีวัฏจักรเซลล์ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิดที่ทราบรหัสจีโนมแล้วโดยเทียบรหัสสายลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนที่ตรงกับรหัสโปรตีนของคน. ปรินซ์นิพนธ์ กศ.ม. (เคมี). กรุงเทพฯ : บัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ.
คณะกรรมการควบคุม : รองศาสตราจารย์ ดร. ธาจารย์ ศุภศิริ, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. บุรชัย สรณยานนท์.

วิถีไมโทเจน-แอคทิเวเตดโปรตีนไคเนส (MAPK) คือ วิธีการส่งสัญญาณทางชีวเคมี ที่ควบคุมการทำงานของเซลล์ยูคาริโอตในหลายด้าน ได้แก่ ควบคุมการแบ่งตัวของเซลล์ การกลายชนิดของเซลล์ (differentiation) การอยู่รอดของเซลล์ และการปรับกิจกรรมต่าง ๆ ของเซลล์ วิถีไมโทเจน-แอคทิเวเตด โปรตีนไคเนสในคนแบ่งเป็น 4 สายปฏิกิริยา ได้แก่ JNKs, ERKs, p38 และ ERK5 เหตุการณ์ที่เกิดขึ้นในวิถีเหล่านี้เป็นส่วนหนึ่งของวัฏจักรเซลล์

ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบโปรตีน 273 ชนิด จากวิธีการส่งสัญญาณในกระบวนการไมโทเจน-แอคทิเวเตดโปรตีนไคเนส และโปรตีน 114 ชนิดจากกระบวนการวัฏจักรเซลล์ ของมนุษย์ กับโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด อันได้แก่ *Drosophila melanogaster*, *Drosophila pseudoobscura*, *Anopheles gambiae*, *Apis mellifera*, *Caenorhabditis elegans* และ *Caenorhabditis briggsae* โดยใช้โปรแกรม BLASTP เพื่อประมวลผลโปรตีนของมนุษย์ 387 ชนิด ในมนุษย์กับโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยตัดผลการเปรียบเทียบที่มีค่า E-value มากกว่า 10^{-4} ทิ้ง และนำโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังที่มีความใกล้เคียงมากที่สุดกับโปรตีนของมนุษย์ ไปทำ multiple sequence alignment โดยใช้โปรแกรม PROBCONS เวอร์ชัน 1.1 (clustalX) และโปรแกรม PHYLIP เวอร์ชัน 3.67

จากผลการศึกษาพบว่าโปรตีนหลายชนิดของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังในวิธีการส่งสัญญาณในกระบวนการ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์ มีรหัสตรงกับโปรตีนของมนุษย์ ดังแผนภาพที่ได้นำเสนอ และโปรตีนบางชนิดของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังได้หายไปจากแผนภาพดังกล่าว ความสอดคล้องกันกับโปรตีน ผลที่ได้จากการทดลอง ทำให้เกิดความเชื่อมั่นว่าสามารถทำนายการคงอยู่ของปฏิกิริยาที่สำคัญในเซลล์ของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังประเภทอื่นที่ยังได้ทำการศึกษา

A COMPARATIVE STUDY OF MITOGEN-ACTIVATED PROTEIN KINASE SIGNALING
AND CELL CYCLE PATHWAYS FROM 6 SEQUENCED INVERTEBRATE GENOMES BY
MATCHING TO PROTEINS FROM ORTHOLOGOUS HUMAN GENES.

AN ABSTRACT
BY
NUNTAKAN MUANGPIL

Presented in Partial Fulfillment of the Requirements for the
Master of Education Degree in Chemistry
at Srinakharinwirot University
February 2008

Nantakan Muangpil (2008). *Comparative study of mitogen-activated protein kinase signaling and cell cycle pathways from 6 sequenced invertebrate genomes by matching to proteins from orthologous human genes*. Master thesis, M.Ed. (Chemistry) Bangkok: Graduate School. Srinakharinwirot University. Advisor committee: Assoc. Prof. Dr. Thararat Supasiri, Assts. Prof. Dr. Burachai Sonthayanon.

Mitogen-activated protein kinase (MAPK) pathway is a biochemical signal transduction pathway which controls a number of eukaryotic intracellular functions, including proliferation, differentiation, survival and other cellular activities. There are four branches of the MAPK pathway, namely JNKs, ERKs, p38 and ERK5 pathways. Event in the pathways leading to cell proliferation occur during a stage of cell cycle.

We are interested in comparative study of MAPK signaling pathway (comprising of 273 human proteins) and cell cycle pathway (114 proteins) comparing between protein sequences predicted from human sequence and proteins predicted from 6 fully sequenced invertebrate genomes. The 6 invertebrates are: *Drosophila melanogaster*, *Drosophila pseudoobscura*, *Anopheles gambiae*, *Apis mellifera*, *Caenorhabditis elegans* and *Caenorhabditis briggsae*. BLASTP (version 2.2.13) program was used to query 387 human protein sequences to each of the sequences from the 6 proteomes, with an E-value cut off of 10^{-4} . 3 Top hit proteins returned from the program for each human protein from each invertebrate species were also used to conduct multiple sequence alignments by PROBCONS version 1.1 (clustalX) and PHYLIP version 3.67 programs.

Our result suggested a list of invertebrate proteins which are likely encoded by orthologous genes that correspond to human proteins' genes from the two pathways. We then inspect biochemical maps comparing invertebrate versions of the two pathways with the known human pathways. Our additional result visually showed invertebrate proteins in MAPK signaling, and cell cycle pathways which are absent from the human-based reference schemes. Our consensus invertebrate maps of the two pathways should be useful for further study of biochemical activities of the 2 pathways in invertebrates. Our results allow us to confidently predict the presence of those conserved reactions in cells of other invertebrate species whose complete genome sequences are not yet available.

ปริญญานิพนธ์

เรื่อง

การเปรียบเทียบวิธีการส่งสัญญาณไมโทเจน-แอกทิเวเตดโปรตีนไคเนส และวิถีวัฏจักรเซลล์
ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิดที่ทราบรหัสจีโนมแล้วโดยเทียบรหัสสายลำดับกรดอะมิโน
ของโปรตีนที่ตรงกับรหัสโปรตีนของคน

ของ

นันทกานต์ เมืองฟิล

ได้รับการอนุมัติจากบัณฑิตวิทยาลัยให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปริญญาการศึกษามหาบัณฑิต สาขาวิชาเคมี

ของมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เพ็ญสิริ จีระเดชากุล)

วันที่.....เดือน.....พ.ศ. 2551

คณะกรรมการควบคุมปริญญานิพนธ์

คณะกรรมการสอบปากเปล่า

.....ประธาน

(รองศาสตราจารย์ ดร. ชารรัตน์ ศุภศิริ)

.....ประธาน

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สิริธร สโมสร)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. บุรชัย สอนยานนท์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ชารรัตน์ ศุภศิริ)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. บุรชัย สอนยานนท์)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ดวงพร สุทธิพงษ์ชัย)

งานวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัย
จาก
ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ

ประกาศคุณูปการ

ความดีและประโยชน์ของปริญญานิพนธ์เรื่องนี้ ขอมอบให้แก่คุณพ่อจรรยา – คุณแม่อ่อนสี เมืองพิล คุณยายหวน - คุณแม่กุหลาบ โตสวัสดิ์ คุณพ่ออำนาจ สายทอง ผู้เป็นบุพการีชนที่รัก เคารพยิ่งของผู้วิจัย ขอขอบคุณนายวรายุทธ สายทอง สามีของผู้วิจัยที่ให้โอกาสในการศึกษาและแนะนำความรู้ในการเข้าศึกษา ณ มหาวิทยาลัยแห่งนี้

ผู้วิจัยขอกราบขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. ชารัตน์ ศุภศิริ ที่กรุณารับเป็นประธาน ควบคุมปริญญานิพนธ์ ตรวจสอบต้นฉบับแก้ไขปรับปรุง ตลอดจนแนะนำสำนวนการใช้ภาษาในการ เขียนและให้กำลังใจผู้วิจัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. บุรชัย สมนยานนท์ กรุณารับเป็นกรรมการ ควบคุม ตรวจสอบ และให้แง่คิดเกี่ยวกับการดำรงชีวิตแก่ผู้วิจัย ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ดร. ดวงพร สุทธิพงษ์ชัย และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สิริธร สโมสร รับภาระเป็นกรรมการสอบ ปริญญานิพนธ์เรื่องนี้ ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. สุนันท์ ชัยนะกุล ผู้ประสาทความรู้ และเป็นที่ปรึกษา พร้อมทั้งสอบถามความคืบหน้าการเขียนปริญญานิพนธ์ด้วยความเป็นห่วง ขอขอบพระคุณอาจารย์ประจำภาควิชาเคมีทุกท่านที่ประสาทความรู้ทางวิชาการแก่ผู้วิจัยจนประสบ ผลสำเร็จในการศึกษา และศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติที่กรุณามอบ ทุนอุดหนุนในการวิจัยแก่ผู้วิจัย

สุดท้ายปริญญานิพนธ์เล่มนี้สำเร็จได้ ด้วยความช่วยเหลือจากหลายๆ ท่านขอขอบคุณ พี่สมชาย-พีจุรีพร เมืองพิล พี่ณรงค์ พี่บุญเสริม พี่เอก พี่ต๋อง พี่โย่ง พี่วิ พี่เรวัต พี่นิวัจน์ พี่รัตน์ ที่ให้ กำลังใจสอบถามด้วยความเป็นห่วง ครูอ๊ว คอยช่วยเหลือแนะนำในการแปลบทความภาษาอังกฤษ น.ท.ประโยชน์-สมพร พรหมมิ ให้โอกาสด้านอาชีพ ทำให้ผู้วิจัยมีทุนในการศึกษา ขอขอบคุณเพื่อนๆ ปลา แจง แวก น้องๆ เก่ง มณ แหม่ม ลีมี บี ปู หนู ตัง หนูนุ ทุกๆ คนคอยช่วยเหลือ และกำลังใจ ตลอดเวลาในการศึกษาจนสำเร็จ

นันทกานต์ เมืองพิล

สารบัญ

บทที่	หน้า
1 บทนำ	1
1.1 ภูมิหลัง	1
1.2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
signal transduction	4
โปรตีน receptor บนเยื่อหุ้มเซลล์	5
การส่งสัญญาณในวีโมโทเจน-แอกทิเวเตดโปรตีนไคเนส	6
วิถีวัฏจักรเซลล์	8
ชีวสารสนเทศศาสตร์ (Bioinformatics)	9
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย	13
1.4 ประโยชน์ของงานวิจัย	14
1.5 ขอบเขตของการวิจัย	14
1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ	14
2 วัสดุและวิธีการที่ใช้ในการทดลอง	15
2.1 วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง	15
2.2 วิธีการและขั้นตอนการทดลอง	15
3 ผลของการทดลอง	22
3.1 ข้อมูลเกี่ยวกับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนใน วิถีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์	22
3.2 ข้อมูลเกี่ยวกับลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง	39
3.3 ลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนรูปแบบของ FastA	39
3.4 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคน กับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง โดยโปรแกรม BLASTP	40

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
3 (ต่อ)	
3.5 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนกับ ลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง โดยโปรแกรม PROBCONS และโปรแกรม PHYLIP.....	53
4 อภิปรายผลการทดลอง.....	72
บรรณานุกรม.....	88
ภาคผนวก.....	93
ภาคผนวก ก โปรตีนของคนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ที่ไม่พบ ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง โดยกลองสีเหลืองแสดงโปรตีนที่ไม่พบ ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง.....	94
ภาคผนวก ข โปรตีนของคนในวิถีวัฏจักรเซลล์ ที่ไม่พบในสัตว์ไม่มี กระดูกสันหลัง โดยกลองสีเหลืองแสดงโปรตีนที่ไม่พบ ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง.....	100
ภาคผนวก ค การใช้โปรแกรม BLASTP เวอร์ชัน 2.2.13 เปรียบเทียบ ลำดับกรดอะมิโนของคนกับฐานข้อมูลโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูก สันหลัง 6 ชนิด.....	106
ภาคผนวก ง การใช้โปรแกรม PROBCONS เวอร์ชัน 1.1 เปรียบเทียบ ลำดับกรดอะมิโนของคนกับสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด ที่มีค่า E-score ดีที่สุด 3 ลำดับแรก.....	109
ภาคผนวก จ การใช้โปรแกรม PHYLIP เวอร์ชัน 3.67 เปรียบเทียบลำดับ กรดอะมิโนของคนกับสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด เพื่อยืนยันผลที่ ได้จากโปรแกรม BLASTP.....	112
ประวัติย่อผู้วิจัย.....	118

บัญชีภาพประกอบ

ภาพประกอบ

หน้า

1 แสดงความเกี่ยวเนื่องของ intracellular signaling pathway	
แต่ละวิถี.....	2
2 Cell cycle regulator.....	3
3 แสดงการส่งสัญญาณโมเลกุลที่แตกต่างกัน.....	4
4 โปรตีน receptor บนเยื่อหุ้มเซลล์.....	5
5 แสดงกลุ่มย่อยต่าง ๆ ในการส่งสัญญาณในวิถีไมโทเจน- แอคทิเวเตด	
โปรตีนไคเนส.....	6
6 แสดงการส่งสัญญาณในวิถีไมโทเจน-แอคทิเวเตดโปรตีนไคเนส.....	7
7 วัฏจักรการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส.....	8
8 แสดงการค้นหาวีธีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์	
จากฐานข้อมูล KEGG.....	16
9 แสดงวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนจากฐานข้อมูล KEGG.....	17
10 แสดงวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนจากฐานข้อมูล KEGG.....	18
11 แสดงวิธีการค้นหาสายลำดับกรดอะมิโน จากวิถี	
การส่งสัญญาณ MAPK ของคน.....	19
12 แสดงผลจากการค้นหาสายลำดับกรดอะมิโนในวิถีการส่งสัญญาณ	
MAPK ของคนจากฐานข้อมูล KEGG.....	20
13 แสดงวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ของคน.....	23
14 แสดงวิถีวัฏจักรเซลล์ของคน.....	34
15 แสดงตัวอย่างข้อมูลลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ACVR1C,	
ACVR1B (ACVRLK4), CD14, GNA12 ในวิถี	
การส่งสัญญาณ MAPK รูปแบบของ FastA	39
16 แสดงลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในวิถีการส่ง	
สัญญาณ MAPK กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนใน แมลงหวี่	
ในรูปแบบ FastA ที่มีค่า E-value ดีที่สุด 3 ลำดับแรก.....	53
17 แสดงลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในวิถีวัฏจักรเซลล์	
กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในแมลงหวี่ ในรูปแบบ FastA	
ที่มีค่า E-value ดีที่สุด 3 ลำดับแรก.....	54

บัญชีภาพประกอบ (ต่อ)

ภาพประกอบ

หน้า

18	แสดงตัวอย่างผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ของคน กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ในแมลงหวี่ที่มีค่า E-value ดีที่สุด 3 ลำดับแรก.....	56
19	แสดงผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคน กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ในแมลงหวี่.....	57
20	Phylogram แสดงผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในวิถีวัฏจักรเซลล์กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน CG9198-PA และ CG9198-PB ในแมลงหวี่.....	58
21	โปรตีนของคนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มี กระดูกสันหลังเมื่อเทียบกับแมลง.....	79
22	โปรตีนของคนในวิถีวัฏจักรเซลล์ ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มี กระดูกสันหลังเมื่อเทียบกับแมลง.....	80
23	โปรตีนของคนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มี กระดูกสันหลังเมื่อเทียบกับไส้เดือนตัวกลม.....	82
24	โปรตีนของคนในวิถีวัฏจักรเซลล์ ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มี กระดูกสันหลังเมื่อเทียบกับไส้เดือนตัวกลม.....	83
25	โปรตีนของคนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มี กระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด.....	86
24	โปรตีนของคนในวิถีวัฏจักรเซลล์ ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มี กระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด.....	87

บัญชีตาราง

ตาราง	หน้า
1 กลุ่มโปรแกรมย่อยของโปรแกรม BLAST.....	10
2 รายชื่อโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนจากฐานข้อมูล KEGG.....	24
3 รายชื่อโปรตีนในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนจากฐานข้อมูล KEGG.....	35
4 แสดงจำนวนโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังแต่ละสปีชีส์.....	39
5 แสดงตัวอย่างผลบางส่วนของ การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนระหว่างโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนกับ โปรตีนของแมลงหวี่ โดยใช้โปรแกรม BLASTP.....	41
6 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด.....	42
7 แสดงตัวอย่างบางส่วนของผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนระหว่าง โปรตีน ANAPC1 ในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนกับโปรตีนของแมลงหวี่ โดยใช้โปรแกรม BLASTP.....	49
8 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิถีวัฏจักรเซลล์ ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง ทั้ง 6 ชนิด.....	49
9 แสดงผลการวิเคราะห์ Phylogram การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโน จากโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนกับลำดับกรดอะมิโน จากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยโปรแกรม PHYLIP.....	59
10 แสดงผลการวิเคราะห์ Phylogram การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโน จากโปรตีนในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีน ของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยโปรแกรม PHYLIP.....	68
11 แสดงโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง ตั้งแต่ 1-6 ชนิด.....	72
12 แสดงโปรตีนในวิถีวัฏจักรเซลล์ที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังตั้งแต่ 1-6 ชนิด.....	77

บทที่ 1

บทนำ (Introduction)

1.1 ภูมิหลัง

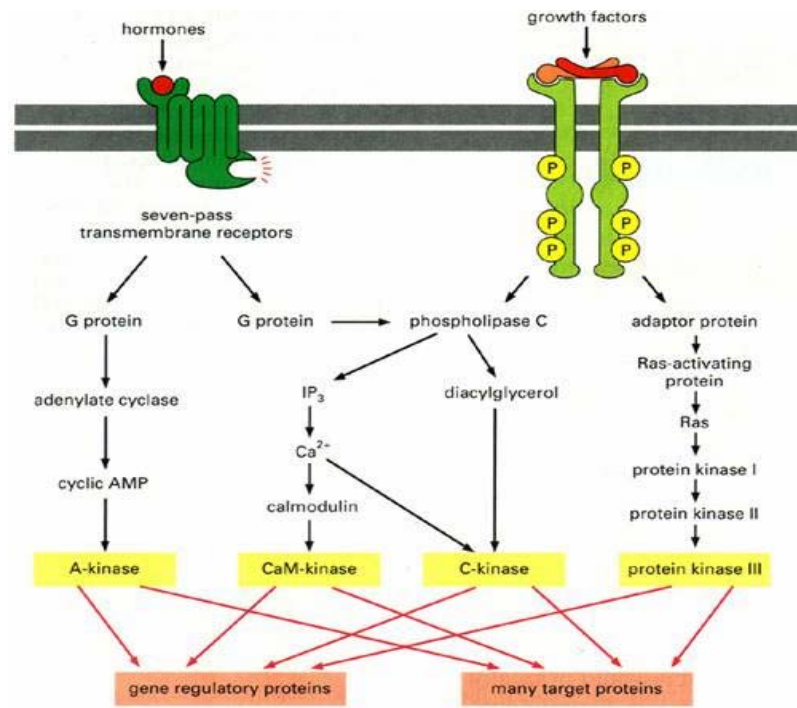
ในสิ่งมีชีวิตยูคาริโอตที่เป็นสัตว์หลายเซลล์ (metazoans) ได้แก่สัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง และสัตว์ที่มีกระดูกสันหลัง มีการควบคุมปฏิกิริยาชีวเคมีต่างๆ ซับซ้อนกว่าสิ่งมีชีวิตเซลล์เดียว ทั้งแบบที่เรียและโปรโตซัว นอกจากจะต้องดูแลให้เกิดสภาวะสมดุลภายในเซลล์ (homeostasis) โดยวิธีเมตาบอลิซึมต่างๆ แล้ว ยังต้องควบคุมปฏิกิริยาในระหว่างวิธีต่างๆ และการตอบสนองระหว่างเซลล์ในร่างกายให้มีความเป็นไปที่สอดคล้องกัน การควบคุมปฏิกิริยาเหล่านี้ อาศัยกระบวนการที่เรียกว่า การส่งสัญญาณภายในเซลล์ หรือ intracellular signal transduction

Signal transduction เป็นกระบวนการตอบสนองต่อสิ่งเร้าที่เกิดภายนอกเซลล์โดยใช้ลิแกนด์ (ligand) ที่สร้างจากที่หนึ่งไปกระตุ้นเซลล์อีกที่หนึ่ง (endocrine signaling) หรือหลังจากเซลล์ข้างเคียง (paracrine signaling) หลังจากเซลล์ตัวเอง (autocrine signaling) หรือ เป็นการส่งสัญญาณโดยการสัมผัสกันระหว่าง receptors แล้วทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายในเซลล์ โดยอาศัยตัวกลางที่เป็น receptors, effectors และ messengers หลายๆ ชนิด ที่พบอยู่บริเวณผิวเซลล์ และภายในเซลล์ เป็นตัวส่งสัญญาณผ่านกันเป็นทอดๆ เพื่อกระตุ้นการทำงานของสารชีวโมเลกุลเป้าหมาย โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับ signal transduction มีจำนวนมาก จัดได้หลายกลุ่มได้แก่ G-proteins (heterotrimeric G-protein), protein kinases และ secondary messengers^(1,2,3)

Mitogen-activated protein kinases (MAPK) เป็นกลุ่มของเอนไซม์ ที่ทำหน้าที่เป็นเครือข่ายควบคุมการทำงานของเซลล์ในหน้าที่หลักต่างๆ ได้แก่ การกลายชนิดของเซลล์ (differentiation) การเพิ่มจำนวนเซลล์ (proliferation) และการตายของเซลล์ (cell death)⁽⁴⁾ เอนไซม์กลุ่มนี้ทำงานโดยไปปรับความสามารถในการทำงานของโปรตีนเป้าหมายที่จำเพาะภายในเซลล์⁽⁵⁾ โดยการเติมหมู่ฟอสเฟตเข้าไปยังโปรตีนเป้าหมาย ณ ตำแหน่งกรดอะมิโน Serine หรือ Threonine ที่จำเพาะ⁽⁶⁾ MAPK จึงจัดเป็นกลุ่มเอนไซม์ที่เรียกว่า Serine/Threonine kinase

การส่งสัญญาณในวิธี MAPK มีความจำเป็นต่อการมีชีวิตอยู่รอดของเซลล์ การส่งทอดของสัญญาณโมเลกุลในวิธีนี้เกิดขึ้นได้หลายรูปแบบ จากผิวเซลล์ด้านนอกผ่านเข้าสู่ภายในเซลล์ ดังภาพประกอบ 1 ซึ่งแสดงการเปรียบเทียบให้เห็นถึงวิธีการส่งทอดสัญญาณโมเลกุลใน 4 ลักษณะคือการส่งผ่านจาก G-protein-linked receptor ผ่าน cAMP และ phospholipase C และเส้นทางจาก enzyme-linked receptor ผ่าน phospholipase C และ Ras โดยแต่ละวิธีมีความสลับซับซ้อนมากน้อยแตกต่างกัน แต่เกิดการส่งทอดสัญญาณที่สัมพันธ์กัน และในที่สุดสัญญาณโมเลกุลแต่ละชนิดจะกระตุ้นต่อโปรตีนไคเนส ซึ่งทำหน้าที่เป็นสัญญาณโมเลกุลตัวหลักในการควบคุมการตอบสนองของ

เซลล์ให้เป็นไปตามบทบาทของสัญญาณโมเลกุลที่มากกระตุ้น^(1,7) ส่วนประกอบของการส่งสัญญาณในวิถีของ Ras และ PI(3)K มีการเปลี่ยนแปลงทำให้เกิดเซลล์มะเร็งมากที่สุด⁽⁸⁾



ภาพประกอบ 1 แสดงความเกี่ยวเนื่องของ intracellular signaling pathway แต่ละวิถี

ที่มา: คมศร ลมไธสง. (2546). การสื่อสารของเซลล์. หน้า 1-40.⁽¹⁾

วัฏจักรเซลล์ (Cell Cycle) คือช่วงเวลาระหว่างวงจรของการแบ่งเซลล์ยูคาริโอตที่นักชีววิทยา กำหนดเป็นขั้นตอนต่างๆ ดังนี้

1. ระยะก่อนแบ่งเซลล์ หรือ ระยะอินเตอร์เฟส เป็นระยะที่มีกิจกรรมและเมตาบอลิซึมสูงมากประกอบด้วย 3 ช่วง คือ

1.1 G₁ (gap I) เป็นจุดที่สำคัญที่สุดของวัฏจักรเซลล์ เนื่องจากเป็นจุดเริ่มต้นของการเตรียมพร้อมเพื่อการแบ่งเซลล์ ดังนั้นเซลล์ที่ต้องการแบ่งตัว ต้องมีความพร้อมที่จะแบ่งตัว ไม่มีความผิดปกติของยีนในเซลล์

1.2 S (Synthesis) เมื่อเซลล์มีสัญญาณที่จะแบ่งตัว จะเริ่มสังเคราะห์ดีเอ็นเอ หรือจำลองโมเลกุลดีเอ็นเอ เป็นผลให้มีการจำลองโครมาติด โครโมโซมจึงมีโครมาติด 2 เส้น

1.3 G₂ (gap II) เป็นระยะที่เซลล์สร้างสารที่จำเป็นต่อการขดตัวของโครโมโซม มีการสังเคราะห์โปรตีนสำหรับใช้ในการแบ่งนิวเคลียส ตลอดจนมีการถอดรหัสเป็นอาร์เอ็นเอในตอนปลายของระยะ

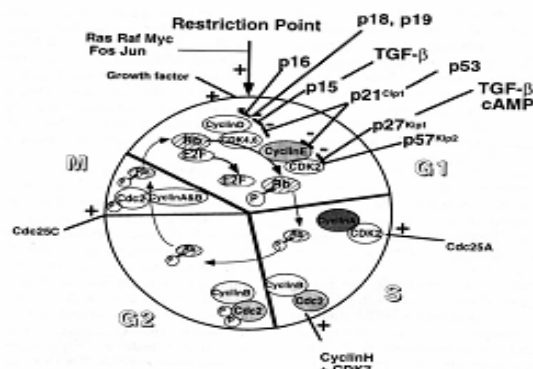
2. ระยะแบ่งตัว หรือระยะ M (mitosis/meiosis) เป็นช่วงระยะเวลาสั้นๆ ที่เซลล์มีการแบ่งตัว ระยะนี้โครโมโซมจะยึดกันแน่นมากและไม่มีการสังเคราะห์อาร์เอ็นเอ เนื่องจากเอนไซม์อาร์เอ็นเอโพลิเมอเรสเข้าทำงานไม่ได้^(9,10,11,12)

การควบคุมการเข้าสู่วัฏจักรเซลล์เรียกว่า restriction point เป็นการตรวจสอบเซลล์ให้พร้อมก่อนการแบ่งตัว และในระยะ G₁, G₂ และ M มีการตรวจสอบเช่นกัน เรียกว่า cell cycle checkpoints โดยมีโปรตีนที่ควบคุม คือ p53 ซึ่งเป็น tumor suppressor protein ทำหน้าที่ในการยับยั้งเซลล์ที่ผิดปกติก่อนเข้าสู่ระยะ S โดยทำให้เซลล์เข้าสู่โปรแกรมเซลล์ตาย (apoptosis) และเมื่อดีเอ็นเอเกิดการเสียหาย เซลล์จะเพิ่มปริมาณมากขึ้น โดยจะไปกระตุ้นให้เกิดการสังเคราะห์โปรตีน p21 ที่ทำหน้าที่ในการยับยั้ง complex ของ Cdk 2/Cyclin E และ Cdk4,6 หรือ Cyclin D ที่มีบทบาทในการเร่งเซลล์ให้เข้าสู่วัฏจักรเซลล์

พบว่า p53 ในเซลล์ที่เกิดเป็นมะเร็ง เกิดการกลายพันธุ์และไม่สามารถควบคุม cell cycle checkpoints ได้ ทำให้เซลล์ที่ผิดปกติเกิดการเจริญเติบโตอย่างไม่มี การควบคุม เกิดเป็นเซลล์มะเร็งขึ้น

นอกจาก p53 ยังมี Rb (Retinoblastoma protein) เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่ในการควบคุมวัฏจักรเซลล์ การกลายพันธุ์ของเซลล์ การตายของเซลล์ ยับยั้ง E2F ซึ่งเป็นปัจจัยที่จำเป็นสำหรับระยะ S และเป็น tumor suppressor

พบว่าการเติมหมู่ฟอสเฟตให้ Rb ในเซลล์ที่จะเข้าสู่ระยะ S และทำให้ E2F หลุดออกจาก Rb เข้าไปจับกับตัวกระตุ้น เกิด transcription ขึ้น กรณีที่ Rb เกิดการกลายพันธุ์ หรือมีการสังเคราะห์ไม่เพียงพอ จะทำให้เซลล์มีการแบ่งตัวอย่างไม่หยุดและเกิดเป็นเซลล์มะเร็ง จากการศึกษาในเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด CML (Chronic myelogenous leukemia) มักเกี่ยวข้องกับการกลายพันธุ์ของ p53 tumor suppressor gene (ภาพประกอบ 2)^(2,7)



ภาพประกอบ 2 Cell cycle regulator

ที่มา: ทรงยศ อนุชปรีดา. (2547). *Signal Transduction ในเม็ดเลือดขาว (Leukemias)*. หน้า 74-85.⁽²⁾

1.2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

1.2.1 signal transduction

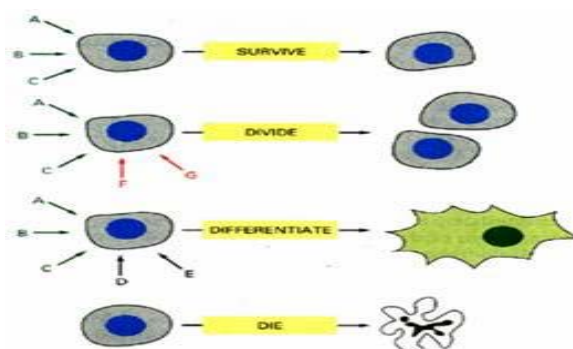
signal transduction เป็นกระบวนการตอบสนองต่อสิ่งเร้าที่เกิดภายนอกเซลล์ จากสัญญาณโมเลกุลที่มากระตุ้น สัญญาณโมเลกุลเหล่านี้ผลิตขึ้นจากเซลล์ที่เรียกว่า signaling cell และถูกตรวจจับด้วยเซลล์เป้าหมายที่เรียกว่า target cell โดยโปรตีนที่สามารถจดจำโมเลกุลที่อยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์ ได้แก่ โปรตีน receptor ซึ่งทำหน้าที่ในการแปลงสัญญาณที่เข้ามา (extracellular signal) ให้เป็นสัญญาณที่สามารถส่งผ่านไปในเซลล์ (intracellular signal) สัญญาณโมเลกุลนี้ทำหน้าที่ควบคุมพฤติกรรมและการตอบสนองของเซลล์ต่อสิ่งเร้าที่มากระตุ้น

สัญญาณโมเลกุลจากภายนอกเซลล์มีอยู่หลายชนิด ดังนั้นเซลล์ต้องจำแนกสัญญาณโมเลกุลเหล่านั้นได้ เซลล์จะตอบสนองต่อสัญญาณโมเลกุลหรือไม่ขึ้นอยู่กับโปรตีน receptor ที่จำเพาะ และการที่เซลล์มีโปรตีน receptor ในจำนวนที่จำกัด ทำให้เซลล์สามารถควบคุมขอบเขตของสัญญาณโมเลกุลที่กระตุ้น และพฤติกรรมของเซลล์ในลักษณะที่ซับซ้อนได้ ซึ่งแบ่งเป็น 2 ลักษณะดังนี้

1. สัญญาณโมเลกุลหนึ่งตัวจับโปรตีน receptor 1 ชนิด เกิดการกระตุ้นหลาย ๆ

อย่างต่อเซลล์เป้าหมาย เช่น รูปร่าง การเคลื่อนไหว เมตาบอลิซึม และควบคุมการแสดงออกของยีน สัญญาณที่ส่งผ่านโปรตีน receptor จะส่งข้อมูลเข้าสู่เซลล์ โปรตีนต่างๆ ที่อยู่ในเซลล์จะส่งสัญญาณต่อเป็นทอดๆ กระตุ้นเซลล์ให้เกิดการส่งทอดสัญญาณภายในเซลล์หลายๆ รูปแบบ ซึ่งขึ้นอยู่กับองค์ประกอบภายในเซลล์

2. การกระตุ้นเซลล์ลักษณะที่สอง เกิดเมื่อเซลล์ผลิตโปรตีน receptor จำนวนมากสำหรับสัญญาณโมเลกุลที่แตกต่างกัน กระตุ้นให้เซลล์ตอบสนองได้ดีกว่าเมื่อมีสัญญาณเพียงตัวใดตัวหนึ่งมากระตุ้น การทำงานร่วมกันของสัญญาณแต่ละชนิดมีส่วนสำคัญต่อการมีชีวิตรอดของเซลล์ และการกลายชนิดของเซลล์ กรณีไม่มีสัญญาณใดๆ มากระตุ้นเซลล์ จะทำให้เซลล์เข้าสู่กระบวนการตายที่เรียกว่า programmed cell death หรือ apoptosis ดังภาพประกอบ 3



ภาพประกอบ 3 แสดงการส่งสัญญาณโมเลกุลที่แตกต่างกัน

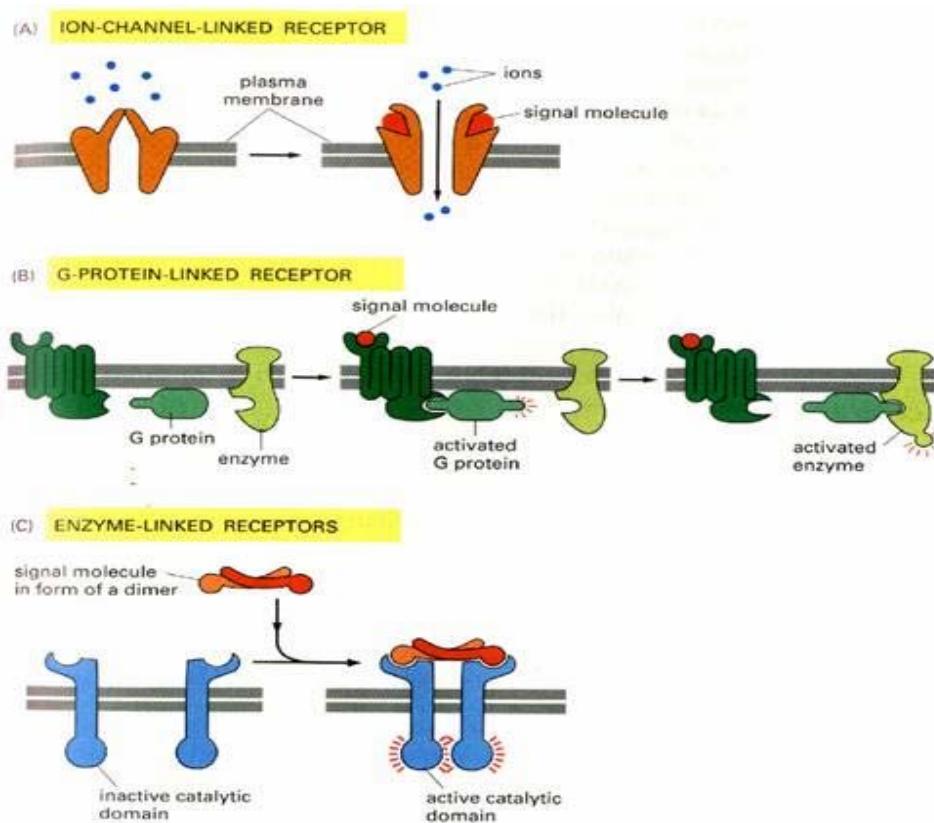
ที่มา: คมศร ลมไธสง. (2546). *การสื่อสารของเซลล์*. หน้า 1-40.⁽¹⁾

1.2.2 โปรตีน receptor บนเยื่อหุ้มเซลล์แบ่งได้ 3 กลุ่มใหญ่ๆ (ดังภาพประกอบ 4) ได้แก่

1. ion-channel-linked receptor หรือ transmitter-gate ion channel มีกลไกการทำงานไม่ซับซ้อน ทำหน้าที่เคลื่อนย้ายสารให้ผ่านเข้าออกเซลล์

2. G-protein linked receptor เป็นกลุ่มที่ใหญ่ที่สุดของโปรตีน receptor บนผิวเซลล์ ทำหน้าที่เข้าจับกับสัญญาณโมเลกุลหลายรูปแบบที่ส่งมาจากภายนอกเซลล์ เช่น ฮอร์โมน local mediator หรือสารสื่อประสาท มีโครงสร้างหลักคล้ายคลึงกัน คือประกอบด้วยเส้นของโพลีเพปไทด์เส้นเดียวขดตัวขึ้นลงบนเยื่อหุ้มเซลล์ 7 ครั้ง

3. enzyme-linked receptor มีบทบาทเกี่ยวกับการตอบสนองต่อการกระตุ้นโดย growth factors หรือสารสื่อโมเลกุลอื่นๆ ที่เกี่ยวกับการกระตุ้นการเจริญของเซลล์ การแบ่งตัว และการอยู่รอดของเซลล์ ความผิดปกติของการส่งทอดสัญญาณโดยผ่าน enzyme-linked receptor พบว่าเป็นอีกสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคที่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง^(1,3)



ภาพประกอบ 4 โปรตีน receptor บนเยื่อหุ้มเซลล์

ที่มา: คมศร ลมไธสง. (2546). การสื่อสารของเซลล์. หน้า 1-40.⁽¹⁾

1.2.3 การส่งสัญญาณในวิถีไมโทเจน-เอกทิเวเตดโปรตีนไคเนส

1.2.3.1 การส่งสัญญาณในวิถีไมโทเจน-เอกทิเวเตดโปรตีนไคเนสในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมแบ่งเป็น 4 กลุ่ม (ดังภาพประกอบ 5) คือ

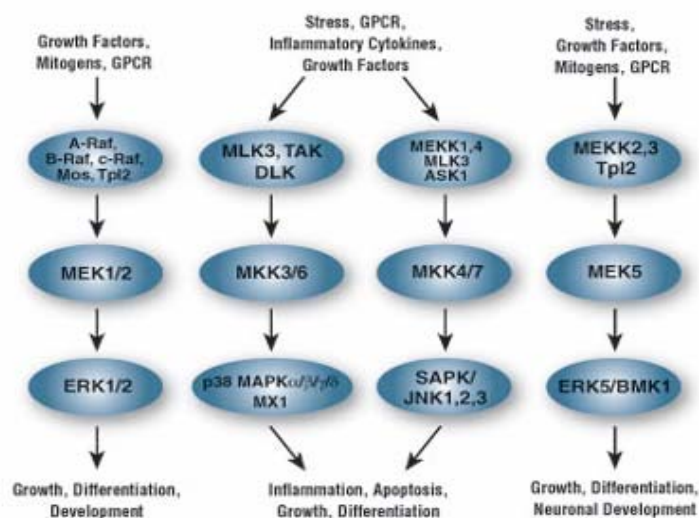
1. Extracellular signal-regulated kinases (ERKs) ตอบสนองต่อปัจจัยของการเจริญเติบโต การแบ่งเซลล์ การเปลี่ยนแปลงรูปร่างเซลล์ตามหน้าที่เฉพาะ⁽⁵⁾ พบว่า ERK1 และ ERK2 เป็นส่วนประกอบหลักที่พบในการควบคุมกลไกพื้นฐานและการแบ่งเซลล์ของเซลล์มะเร็ง ซึ่งจะควบคุมการกระตุ้นการเติมหมู่ฟอสเฟตภายในเซลล์ โปรตีนทั้งสองชนิดมีการส่งสัญญาณแตกต่างกันคือ ERK2 มีบทบาทในการควบคุมพื้นฐานและการส่งสัญญาณต่อโปรตีน Ras-dependent ในการแบ่งเซลล์ และ ERK1 มีผลต่อสัญญาณทั้งหมดที่ส่งออกมาของเซลล์และต่อต้านการกระตุ้นของ ERK2⁽¹³⁾ นอกจากนี้ ERK ยังกระตุ้นการทำงานของเซลล์จากระยะ G₁ ไประยะ S และทำงานร่วมกับเอนไซม์ PI3K กระตุ้นการทำงานของเซลล์จากระยะ G₂ ไประยะ M⁽¹⁴⁾

2. C-Jun N-terminal kinases (JNKs) เป็นเอนไซม์ที่ถูกกระตุ้นโดยความเครียด⁽⁵⁾

3. p38 isoforms (p38) มี 4 กลุ่มคือ p38 α , p38 β , p38 δ และ p38 γ โดย p38 α เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ การแบ่งเซลล์ การกลายชนิดของเซลล์ และการตายของเซลล์⁽¹⁵⁾

4. ERK5 เป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้นทั้งปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโต ความเครียด และการแบ่งเซลล์⁽⁵⁾

MAP KINASE SIGNALING



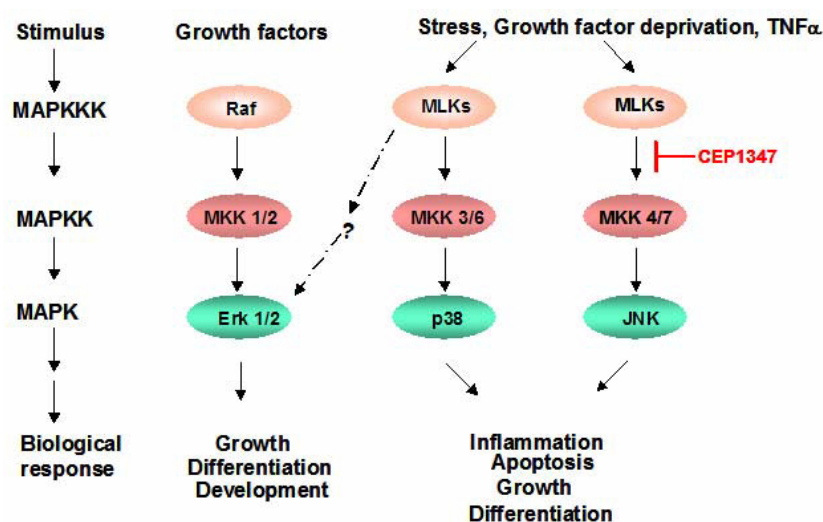
ภาพประกอบ 5 แสดงกลุ่มย่อยต่าง ๆ ในการส่งสัญญาณในวิถีไมโทเจน-เอกทิเวเตดโปรตีนไคเนส
ที่มา: Labmate (asia). (2007). (online).⁽¹⁶⁾

1.2.3.2 จุดสำคัญในวิถีการส่งสัญญาณของไมโทเจน-แอกทิเวเตดโปรตีนไคเนส ประกอบด้วยการกระตุ้น 3 ลำดับ (ภาพประกอบ 6)⁽⁵⁾ ดังนี้

1. สัญญาณจากภายนอกกระตุ้น MAPKKK เติมหมู่ฟอสเฟตให้ MAPKK บริเวณ serine และ threonine
2. MAPKK กระตุ้น MAPK โดยเติมหมู่ฟอสเฟตให้ MAPK
3. MAPK ส่งสัญญาณต่อไป⁽¹⁷⁾

การส่งสัญญาณในวิถีนี้มี Toll-like receptors ที่ตอบสนองต่อโมเลกุลของเชื้อจุลินทรีย์และเป็นปัจจัยในการยับยั้งเซลล์มะเร็ง และ interleukin-1 receptors ที่เป็นตัวริเริ่มและควบคุมการตอบสนองต่อภาวะภูมิคุ้มกัน กระตุ้นการส่งสัญญาณในกลุ่มย่อยต่างๆ ได้แก่ ERKs, c-JUN และ p38⁽¹⁸⁾

ได้มีการศึกษาพัฒนาการของการส่งสัญญาณโปรตีนไคเนสจากยีสต์ไปสู่คน โดยเปรียบเทียบส่วนประกอบโปรตีนไคเนส (kinomes) ของคนกับยีสต์ หนูน และแมลงหวี่ พบว่ามีโปรตีนไคเนสตรงกับของคน โดยเฉพาะแมลงหวี่⁽³⁴⁾



ภาพประกอบ 6 แสดงการส่งสัญญาณในวิถีไมโทเจน-แอกทิเวเตดโปรตีนไคเนส

ที่มา: Gallo KA. (2007). (online).⁽⁴⁵⁾

1.2.4 วิถีวัฏจักรเซลล์

การแบ่งเซลล์ประกอบด้วย 2 กระบวนการ คือ การแบ่งนิวเคลียส (karyokinesis) และการแบ่งไซโทพลาสซึม (cytokinesis)

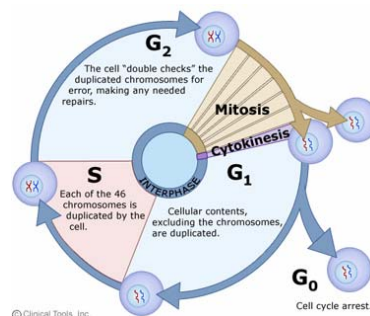
การแบ่งนิวเคลียส มี 2 แบบ คือ

1. การแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส คือการแบ่งเซลล์ร่างกายเพื่อเพิ่มจำนวนเซลล์ในการเจริญเติบโตและซ่อมแซมส่วนที่สึกหรอ จากเซลล์เริ่มต้น 1 เซลล์ เมื่อสิ้นสุดการแบ่งจะได้เซลล์ 2 เซลล์เซลล์ลูก 1 เซลล์จะพัฒนาไปทำหน้าที่ต่างๆ แล้วแต่ชนิดของเซลล์ และเซลล์ลูกอีกเซลล์จะเข้าสู่วัฏจักรเซลล์อีกครั้ง ดังภาพประกอบ 7

2. การแบ่งเซลล์แบบไมโอซิส คือการแบ่งเซลล์เพื่อสร้างเซลล์สืบพันธุ์ จากเซลล์เริ่มต้น 1 เซลล์ เมื่อสิ้นสุดการแบ่งเซลล์จะได้เซลล์ทั้งหมด 4 เซลล์ และมีจำนวนโครโมโซมลดลงครึ่งหนึ่ง⁽⁹⁾

การแบ่งไซโทพลาสซึม มี 2 แบบ คือ

1. แบบที่เยื่อหุ้มเซลล์คอดกิ่วจาก 2 ข้าง เข้าใจกลางเซลล์ พบในเซลล์สัตว์
2. แบบที่มีการสร้างเซลล์เพลท (cell plate) ก่อตัวบริเวณกึ่งกลางเซลล์ขยายไป 2 ข้าง พบในเซลล์พืช



ภาพประกอบ 7 วิถีวัฏจักรการแบ่งเซลล์แบบไมโทซิส

ที่มา: Basanta D. (2007). (Online)⁽⁴⁶⁾

วัฏจักรเซลล์ถูกควบคุมโดยโปรตีนกลุ่มหนึ่งเรียกว่า cyclins ซึ่งเป็นตัวกำหนดอัตราเร็วในการที่เซลล์จะดำเนินต่อไปจนจบกระบวนการต่างๆ ในวัฏจักรเซลล์ อัตราการสร้าง การสลาย และการกระตุ้น เกิดขึ้นโดยการเติมหมู่ฟอสเฟต

cyclins มีหลายชนิดที่สำคัญคือ cyclin D ควบคุมวัฏจักรเซลล์ ณ จุดที่เซลล์ดำเนินกิจกรรมต่าง ๆ จากระยะ G_1 เข้าสู่ระยะ S และ cyclin B ควบคุม ณ จุดที่เซลล์ผ่านจากระยะ G_2 เข้าสู่ระยะ M โปรตีนภายในเซลล์ที่สำคัญอีกตัวหนึ่งคือ cyclin dependent kinases (CDKs)⁽¹⁹⁾ เป็นโปรตีนหลักที่ควบคุมการแบ่งเซลล์ การสังเคราะห์ DNA การเปลี่ยนแปลงต่าง ๆ ของเซลล์⁽²⁰⁾ CDKs จะออกฤทธิ์เมื่อจับกับ cyclins โดยเติมหมู่ฟอสเฟตให้ cyclin-CDK complex ในระยะอินเตอร์เฟส ซึ่งเป็นระยะที่สำคัญมาก และใช้เวลานานที่สุด เป็นระยะที่กำหนดว่าเซลล์จะทำงานต่อไปหรือจะแบ่งตัวเมื่อเข้าสู่ระยะไมโทซิส ส่วนการควบคุมการเข้าและออกจากระยะ M อาศัยสัญญาณจากการทำลายโปรตีนเป็นหลัก cyclin A และ cyclin B จะเป็นตัวกระตุ้นให้วัฏจักรเซลล์เข้าสู่และคงอยู่ในระยะ M⁽¹⁹⁾ นอกจากนี้วัฏจักรเซลล์ยังถูกควบคุมโดยการส่งสัญญาณในวิถีไมโทเจน-แอคทีเวตโปรตีนไคเนส⁽¹⁷⁾ เช่น การทำงานของ ERK จะกระตุ้นการทำงานของเซลล์จากระยะ G_1 ไประยะ S และ ERK กับ PI3K จะกระตุ้นการทำงานของเซลล์จากระยะ G_2 ไประยะ M⁽¹⁴⁾

1.2.5 ชีวสารสนเทศ หรือ ชีวสารสนเทศศาสตร์ (Bioinformatics)

ชีวสารสนเทศเป็นวิชาที่เกิดจากวิชาอณูชีววิทยา หรือชีววิทยาโมเลกุล (Molecular Biology) ซึ่งเป็นวิชาที่เกิดจากวิชาชีวเคมี สนิทกับวิชาวิทยาการคอมพิวเตอร์ (Computer Science) และคณิตศาสตร์ โดยเฉพาะวิชาสถิติ เหตุที่มีพัฒนาการทางเครื่องมือวิเคราะห์อัตโนมัติต่าง ๆ เป็นจำนวนมาก ทำให้การหาลำดับนิวคลีโอไทด์ และการหาลำดับกรดอะมิโนทำได้อย่างรวดเร็ว และมีค่าใช้จ่ายลดลงมาก จึงเกิดการวิเคราะห์หัตถ์ต่าง ๆ และนำมาเก็บไว้ในเครื่องคอมพิวเตอร์ เพื่อความสะดวกในการวิเคราะห์ข้อมูล ภายหลังจึงมีการเก็บข้อมูลปริมาณมหาศาลไว้ตามฐานข้อมูลต่าง ๆ เช่น ฐานข้อมูล GenBank ฐานข้อมูล SwissProt และ PIR เป็นต้น และมีการพัฒนาโปรแกรมประยุกต์วิเคราะห์ข้อมูลต่าง ๆ อีกเป็นจำนวนมาก เพื่อใช้วิเคราะห์ข้อมูลของรหัสจีโนมต่าง ๆ ที่มีปริมาณมาก⁽²¹⁾

ประโยชน์ของการวิเคราะห์หัตถ์ดีเอ็นเอ ทำให้ได้ข้อมูลรหัสควบคุมการสร้างโปรตีนและอาร์เอ็นเอจากเซลล์ของสิ่งมีชีวิตสปีชีส์ต่าง ๆ ก่อนข้างครบถ้วน นักวิทยาศาสตร์จึงสามารถทำบัญชีรายชื่อโปรตีนต่าง ๆ ออกมาได้ รวมทั้งรหัสกรดอะมิโน รหัส mRNA และ รหัส genomic DNA โดยเริ่มจากการหารหัสจีโนมของยีสต์ (*Saccharomyces cerevisiae*) ไส้เดือนตัวกลม (*Caenorhabditis elegans*) และแมลงหวี่ (*Drosophila melanogaster*) ต่อมาจึงมีการหารหัสจีโนมของคน และสัตว์ชั้นสูงอื่นๆ

ปัจจุบันมีการเผยแพร่ข้อมูลรหัสจีโนมของแบคทีเรียประมาณสองร้อยชนิดแล้ว และยังมีข้อมูลรหัสดีเอ็นเอ ของพืช ไวรัส โปรโตซัว สัตว์ต่าง ๆ และของคน ผู้สนใจสามารถดาวน์โหลดได้จากฐานข้อมูล เช่น GenBank เป็นต้น

การบริหารจัดการข้อมูลดังกล่าวในรูปแบบที่เหมาะสมด้วยชีวสารสนเทศ สามารถนำไปสู่ความรู้ความเข้าใจในกระบวนการต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในสิ่งมีชีวิต และช่วยให้มนุษย์เข้าใจความหมายของ “ชีวิต” ได้อย่างถ่องแท้ การนำชีวสารสนเทศมาประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุด จำเป็นต้องมี

เครือข่ายอินเทอร์เน็ต เนื่องจากช่วยให้นักวิทยาศาสตร์สามารถสืบค้นข้อมูล และใช้บริการต่างๆ เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลได้อย่างรวดเร็ว⁽²¹⁾ เช่น การศึกษาจีโนมที่ควบคุมในวัฏจักรเซลล์ และเมตาบอลิซึมของดีเอ็นเอ ใน *Strongylocentrotus purpuratus* โดยใช้โปรแกรม BLASTP และ CLUSTALW พบว่า มี CDKs (ยกเว้น CDK3) และโปรตีน NIMA-related kinase (NEK) ใน *Strongylocentrotus purpuratus*⁽²²⁾

ได้มีการศึกษาเปรียบเทียบโปรโตซัว 3 ชนิด คือ *Leishmania major*, *Trypanosoma brucei* และ *Trypanosoma cruzi* ที่ทำให้มนุษย์มีร่างกายอ่อนแอ โดยใช้ข้อมูลจากชีวสารสนเทศวิเคราะห์พบว่า มีจีโนมประมาณ 2 % ที่สามารถเติมหมู่ฟอสเฟตให้กับโปรตีนในสิ่งมีชีวิตได้ และสามารถแบ่งจีโนมของโปรโตซัวออกเป็น 7 กลุ่ม แต่ยังไม่สามารถอธิบายหน้าที่พื้นฐานของจีโนมดังกล่าว⁽²³⁾

ตัวอย่างโปรแกรมประยุกต์ในชีวสารสนเทศ

1. BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) เป็นกลุ่มโปรแกรม

คอมพิวเตอร์ที่เปรียบเทียบกับข้อมูลสายลำดับพันธุกรรม และสายลำดับของโปรตีน เป็นโปรแกรมที่ทำงานและแสดงผลได้ค่อนข้างรวดเร็ว พัฒนาโดยหน่วยงาน National Center for Biotechnology Information (NCBI) ประกอบด้วยโปรแกรมย่อย 5 โปรแกรมตามชนิดของข้อมูลที่นำมาเปรียบเทียบดังตาราง 1⁽²⁴⁾

ในปี ค.ศ. 2005 Balakrishnan R. และคณะได้ศึกษาลำดับจีโนมของยีสต์ *Saccharomyces* โดยใช้โปรแกรม BLASTP และได้นำจีโนมของยีสต์เปรียบเทียบกับสิ่งมีชีวิตชนิดต่างๆ เช่น *A. gossypii*, *H. sapiens*, *A. thaliana*, *D. melanogaster* และ *C. elegans* ทำให้ทราบถึงความคล้ายคลึงกันและวิวัฒนาการที่แตกต่างกันของสิ่งมีชีวิตแต่ละชนิด⁽²⁵⁾ L. Tosso และ M. Mathias ได้ใช้โปรแกรม BLAST เปรียบเทียบลำดับเบสบนสายดีเอ็นเอของ ICAM gene (Intercellular adhesion molecule gene) ของคน หนู mouse และหนู พบว่า genomic sequences ของ ICAM genes ในสัตว์ทั้ง 4 ชนิดมีการอนุรักษ์ลำดับเบสบนดีเอ็นเอของยีนที่แสดงออก⁽²⁶⁾

ตาราง 1 กลุ่มโปรแกรมย่อยของโปรแกรม BLAST

โปรแกรม	ชนิดสายลำดับที่ต้องการตรวจสอบ	ชนิดฐานข้อมูลที่ใช้เปรียบเทียบ
Blastn	นิวคลีโอไทด์	นิวคลีโอไทด์
Blastp	เพปไทด์	โปรตีน
Blastx	นิวคลีโอไทด์	โปรตีน
Tblastn	เพปไทด์	นิวคลีโอไทด์
Tblastx	นิวคลีโอไทด์	นิวคลีโอไทด์

ที่มา: หทัยชนก แสงศิลป์มณี. (2007). ขั้นตอนวิธีการแบบขนานของโปรแกรม BLAST.

2. PROBCONS เป็นโปรแกรมคอมพิวเตอร์อีกประเภทหนึ่ง คิดค้นและพัฒนา

โปรแกรมโดยนักวิจัยประเทศเยอรมันนี้ ใช้เปรียบเทียบข้อมูลสายลำดับเบสของดีเอ็นเอ และกรดอะมิโนของโปรตีน เพื่อศึกษา multiple sequence alignment นำดีเอ็นเอหรือกรดอะมิโนคู่ที่มีความคล้ายคลึงกันมากที่สุดมาเปรียบเทียบ จากนั้นนำดีเอ็นเอที่มีความคล้ายคลึงกันมากที่สุดมาลำดับถัดมา เปรียบเทียบเรียงต่อไปตามลำดับ โปรแกรมจะทำการคำนวณ ค่าที่ดีที่สุดเพื่อใส่เข้าสู่จากลำดับที่เลือกมาและนำข้อมูลมาวางเรียงกันทำให้สามารถมองเห็นความเหมือนกัน (identity) ความคล้ายกัน (similarity) ความต่างกัน (differences) และความสัมพันธ์ทางวิวัฒนาการ ของสิ่งมีชีวิต^(21,28) สำหรับข้อมูลที่ใช้ในโปรแกรม PHYLIP สามารถเตรียมได้จากโปรแกรม ClustalQt เวอร์ชัน 1.5a ซึ่งเป็นรุ่นใหม่ของโปรแกรม ClustalX เป็นซอฟต์แวร์สำหรับเครื่องแมคอินทอชซึ่งใช้ระบบปฏิบัติการ OS-X⁽²⁹⁾

Lassmann T. และคณะ ได้ศึกษาคุณภาพของโปรแกรม 4 ชนิด ที่ใช้ในการศึกษา multiple sequence alignment ได้แก่ โปรแกรม POA, DIALIGN, T-COFFEE และ CLUSTALW พบว่าคุณภาพที่ได้ในแต่ละโปรแกรมต่ำ⁽³⁰⁾ CLUSTALW เป็นโปรแกรมชนิดหนึ่งที่ใช้ศึกษา multiple sequence alignment เริ่มศึกษาในปี ค.ศ. 1994 และเป็นโปรแกรมที่นิยมใช้ศึกษาในทางชีววิทยา โดยไม่มีการพัฒนาโปรแกรม แต่มีโปรแกรมอื่นที่พัฒนาขึ้นหลายชนิดเช่น MAFFT, MUSCLE, T-COFFEE และ PROBCONS ผลที่ได้ของโปรแกรมเหล่านี้อยู่ในรูปแบบของ CLUSTALW และพบว่าโปรแกรม PROBCONS ให้ผลดีที่สุด รวมทั้งสามารถเปรียบเทียบข้อมูลได้สูงสุด 100 สายลำดับ⁽³¹⁾

R. Allam Appa และคณะ ได้ศึกษาลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการควบคุมพลังงานในการรักษาสมดุลของคณกับ *Mus musculus* ที่เป็นโรคอ้วน และโรคเบาหวาน โดยใช้โปรแกรม ClustalW เวอร์ชัน 1.83 รวมทั้งศึกษาความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการโดยการสร้าง Phylogenetic tree เพื่อทำนายความผิดปกติของสมอง และ Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) ในกระบวนการควบคุมพลังงานในการรักษาสมดุล⁽³²⁾

3. PHYLIP (PHYLogeny Inference Package) เป็นโปรแกรมเปรียบเทียบความสัมพันธ์ทางวิวัฒนาการระหว่างกลุ่มของสิ่งมีชีวิต เขียนโปรแกรมโดย Joseph Felsenstein ผลที่ได้จากการเปรียบเทียบจะเป็น outfile และ outtree โดย outtree สามารถนำไปสร้างเป็นแผนภาพที่เรียกว่า Phylogenetic tree โดยโปรแกรม TREEVIEW⁽³³⁾

Phylogenetic tree มี 2 ชนิด คือ Rooted tree และ Unrooted tree โดย rooted tree จะมีกิ่งที่แสดง common ancestor ของสิ่งมีชีวิตทั้งหมด ในขณะที่ unrooted tree จะแสดงความสัมพันธ์ของสิ่งมีชีวิตทั้งหมด โดยไม่ระบุตำแหน่งของ common ancestor^(21,34)

วนิดา ธนสุกาญจน์ ได้พัฒนาวิธีการตรวจหา การติดเชื้อ hMPV (human Metapneumovirus) ในผู้ป่วยเด็กที่มีอาการของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และได้ศึกษาอุบัติการณ์การติดเชื้อ hMPV และความสำคัญทางคลินิกในผู้ป่วยเด็กที่ติด

เชื้อ hMPV โดยวิธี reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) ของยีนส่วน นิวคลีโอโปรตีน (N), ฟีวชั่น (F) และโพลีเมอเรส (L) ในการยืนยันผลบวกจะใช้โปรแกรม BLAST (www.ncbi.nlm.nih.gov/Blast) เพื่อเปรียบเทียบความใกล้เคียงของสารพันธุกรรมที่ได้กับสิ่งมีชีวิตอื่น และทำการศึกษายาพันธุ์ของ hMPV โดยใช้โปรแกรม PHYLIP 95 พบว่าในการศึกษาการติดเชื้อ hMPV ในครั้งนี้พบอุบัติการณ์การติดเชื้อ hMPV เท่ากับ 5.3%⁽³⁵⁾

กัญญา อนุกุลธนากร ได้ศึกษาข้อมูลพื้นฐานของลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดอะมิโนของยีนพาราไทรอยด์ฮอร์โมน (PTH gene) ในสัตว์กลุ่มไพรเมท (ในลิงโลกใหม่และลิงโลกเก่า) และหาความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการของสัตว์ในกลุ่มไพรเมทจากข้อมูลที่ได้ โดยศึกษาลำดับนิวคลีโอไทด์ จำนวน 500-553 คู่เบสของยีนพาราไทรอยด์ฮอร์โมน ในสัตว์กลุ่มไพรเมท 8 ชนิด คือ *Cebus apella*, *Callithrix jacchus*, *Macaca fascicularis*, *Papio hamadryas*, *Presbytes obscura*, *Hylobates lar*, *Gorilla gorilla* และ *Pan paniscus* โดยวิธี direct sequencing จากนั้นนำลำดับนิวคลีโอไทด์ที่ได้ไปอนุমানลำดับกรดอะมิโนโดยโปรแกรม DNASIS และนำทั้งลำดับนิวคลีโอไทด์และลำดับกรดอะมิโนที่ได้ไปหาความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการโดยวิธี Neighbor-Joining โดยใช้โปรแกรม PHYLIP และวิธี Parsimony โดยใช้โปรแกรม PAUP จากการศึกษาในครั้งนี้สามารถสรุปได้ว่า PTH gene เป็นยีนอนุรักษ์ที่มีการเปลี่ยนแปลงน้อยมากในสัตว์กลุ่มไพรเมท⁽³⁶⁾

FASTA เป็นโปรแกรมจัดเรียงลำดับของดีเอ็นเอ หรือโปรตีน ทำขึ้นในปี พ.ศ. 2528 สมัยนั้นเรียก FASTP เพราะมีไว้เรียงโปรตีน ส่วน FASTA เกิดในปี พ.ศ. 2531 เพื่อจัดเรียงลำดับของดีเอ็นเอ

รูปแบบของ FASTA ประกอบด้วย ส่วนบนสุดขึ้นต้นด้วยสัญลักษณ์ ">" ตามด้วยชื่อ sequence ส่วนลำดับของกรดอะมิโนจะอยู่ในบรรทัดใหม่ ตัวอย่างข้อมูลที่อยู่ในรูป FASTA ได้แสดงดังตัวอย่าง 1 และ 2

ตัวอย่าง 1 แสดงข้อมูลลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน CACNG3 จากวิถีไมโทเจน-แอดทิวเตดโปรตีน ไคเนส ในรูปแบบของ FASTA Format

```
>CACNG3
MRMCDRGIQMLITTVGAAFAFSLMTIAVGTDYWLYSRGVCRTKSTSDNETSRKNEEVMTH
SGLWRTCCLEGAFRGVCKKIDHFPEDADYEQDTAEYLLRAVRASSVFPILSVTLLFFGGL
CVAASEFHRSRHNVLISAGIFFVSAGLSNIIGIIVYISANAGDPGQRDSKKSYSYGWSFY
FGAFSFIIEIVGVVAVHIYIEKHQQLRAKSHSEFLKKSTFARLPPYRYRFRRRSSSRST
EPRSRDLSPISKGFHTIPSTDISMFTLSRDPSKITMGTLNSTRDHAFLQFHNSTPKEFK
ESLHNNPANRRTPV
```

ตัวอย่าง 2 แสดงข้อมูลลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน CACNG2 จากวิถีไมโทเจน-แอคทีเวเตดโปรตีนไคเนส ในรูปแบบของ FASTA Format

>CACNG2

```
MGLFDRGVQMLLTTVGAFAAFSLMTIAVGTDYWLYSRGVCKTKSVSENETSKKNEEVMTH
SGLWRTCCLEGNFKGLCKQIDHFPEDADYEADTAEYFLRAVRASSIFPILSVILLFMGGL
CIAASEFYKTRHNILSAGIFFVSAGLSNIIGIIVYISANAGDPSKSDSKKNSYSYGWSF
YFGALSFIIAEMVGVLAHMFIDRHKQLRATARATDYLQASAITRIPSYRYRYQRRSRSS
SRSTEPHSRDASPVGIKGFNTLPSTEISMYTLSRDPLKAATTPTATYNSDRDNSFLQVH
NCIQKENKDSLHSNTANRRTPV
```

สิ่งมีชีวิตไม่มีกระดูกสันหลัง มีความสำคัญในทางวิทยาศาสตร์ และทางเศรษฐกิจ ในทางวิทยาศาสตร์ สิ่งมีชีวิตไม่มีกระดูกสันหลังมีวิวัฒนาการมาก่อนสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมหลายร้อยล้านปี การศึกษาเปรียบเทียบน่าจะเป็นประโยชน์ในทางชีวเคมี และชีววิทยา ส่วนในทางเศรษฐกิจ สิ่งมีชีวิตไม่มีกระดูกสันหลังหลายๆ ชนิดก็มีความสำคัญ เช่น ผึ้ง สำคัญทางการเกษตร ยุง เป็นพาหะของโรคต่างๆ สำคัญทางการแพทย์ และยังมีสิ่งมีชีวิตอีกหลายชนิดที่ยังไม่มีการวิเคราะห์หาลำดับจีโนม

ด้วยเหตุที่วิถีการควบคุมปฏิกิริยา MAPK มีความสำคัญต่อเซลล์ของสัตว์ชั้นสูงและชั้นต่ำ เช่น ยีสต์ ประกอบกับการศึกษารหัสที่สมบูรณ์ของจีโนมของ metazoa หลายสปีชีส์ เช่น ไล่เดือนตัวกลม แมลงหวี่ และแมลงต่างๆ แต่ยังไม่มีการศึกษาโปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ของสิ่งมีชีวิตไม่มีกระดูกสันหลังบางชนิด เช่น ผึ้ง ยุง และ กุ้ง เป็นต้น การเปรียบเทียบจีโนมของสิ่งมีชีวิตไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด กับจีโนมในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ของคน จะช่วยในการสร้างแบบจำลองของปฏิกิริยา MAPK ในสิ่งมีชีวิตเหล่านี้ โดยไม่จำเป็นต้องมีรหัสจีโนมที่สมบูรณ์ของแต่ละสปีชีส์

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยได้ เปรียบเทียบสายลำดับกรดอะมิโนที่เกี่ยวข้องกับการส่งสัญญาณในวิถีไมโทเจน-แอคทีเวเตดโปรตีนไคเนส และวิถีวัฏจักรเซลล์ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิดที่ทราบรหัสจีโนมแล้วกับโปรตีนของคน เพื่อดูประเด็นต่าง ๆ ดังนี้

1.3.1 ความเหมือนกันหรือความแตกต่างกันของโปรตีนจากแต่ละจีโนมที่ทำหน้าที่แต่ละส่วนในวิถีการส่งสัญญาณภายในเซลล์

1.3.2 ตรวจสอบความถูกต้องของการทำชุด orthologous genes โดยการเปรียบเทียบรหัสกรดอะมิโนโดยวิธี Multiple sequence alignment

1.4 ประโยชน์ของงานวิจัย

1.4.1 ทำให้ทราบความเหมือนกันหรือความแตกต่างกันของโปรตีนจากแต่ละจีโนมที่ทำหน้าที่แต่ละส่วนในวิถีการส่งสัญญาณภายในเซลล์

1.4.2 การยืนยันเอกลักษณ์สายลำดับกรดอะมิโนจากสิ่งมีชีวิตที่พบใน 2 สายพันธุ์หรือมากกว่าที่มีความคล้ายคลึงกันได้รับถ่ายทอดมาจากบรรพบุรุษเดียวกัน แต่มีการวิวัฒนาการในวิถีทางที่ต่างกัน

1.4.3 ทำนายการคงอยู่ของปฏิกิริยาที่สำคัญในเซลล์ของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังชนิดอื่น ที่ยังไม่มีการศึกษารหัสจีโนม

1.4.4 เป็นพื้นฐานในการทำโปรตีน interaction network

1.5 ขอบเขตของการวิจัย

1.5.1 ศึกษาการส่งสัญญาณในวิถีไมโทเจน-แอคทิเวเตดโปรตีนไคเนส และวิถีวัฏจักรเซลล์ในคน พร้อมกับหาลำดับกรดอะมิโนในโปรตีนทั้งสองวิถี

1.5.2 นำลำดับกรดอะมิโนที่ได้ เปรียบเทียบกับรหัสจีโนมของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด คือ *Caenorhabditis elegans*, *Caenorhabditis briggsae*, *Drosophila melanogaster*, *Drosophila pseudoobscura*, *Anopheles gambiae* และ *Apis mellifera*.

1.5.3 นำผลการเปรียบเทียบจากข้อ 1.5.2 ที่แสดงถึงความคล้ายคลึงกันมากที่สุด 3 ตัวแรก มาทำ Multiple sequence alignment เพื่อยืนยันผลที่ได้

1.6 นิยามศัพท์เฉพาะ

1.6.1 Multiple sequence alignment เปรียบเทียบความเหมือนระหว่างสายดีเอ็นเอ หรือโปรตีนมากกว่า 2 เส้น

1.6.2 orthologous คือกลุ่มของสายลำดับเบสหรือสายลำดับกรดอะมิโนจากสิ่งมีชีวิตที่พบใน 2 สายพันธุ์หรือมากกว่า ที่มีความคล้ายคลึงกัน โดยเฉพาะหนึ่งใน 2 ของยีนที่เหมือนกันได้รับถ่ายทอดมาจากบรรพบุรุษเดียวกัน แต่มีการวิวัฒนาการในวิถีทางที่ต่างกัน

1.6.3 E-value หมายถึง จำนวนความเหมือน (hits) ที่คาดหวังว่าจะพบด้วยความบังเอิญในการสืบค้นฐานข้อมูล และได้ค่าคะแนนหนึ่ง ๆ หรือดีกว่า ค่า E-value ขึ้นกับขนาดของฐานข้อมูลที่สืบค้น

บทที่ 2

วัสดุและวิธีการทดลอง

2.1 วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการทดลอง

2.1.1 Macbook's computer (Apple), (OS-X 10.4.11)

2.1.2 โปรแกรม BLASTP (BLAST version 2.2.13)

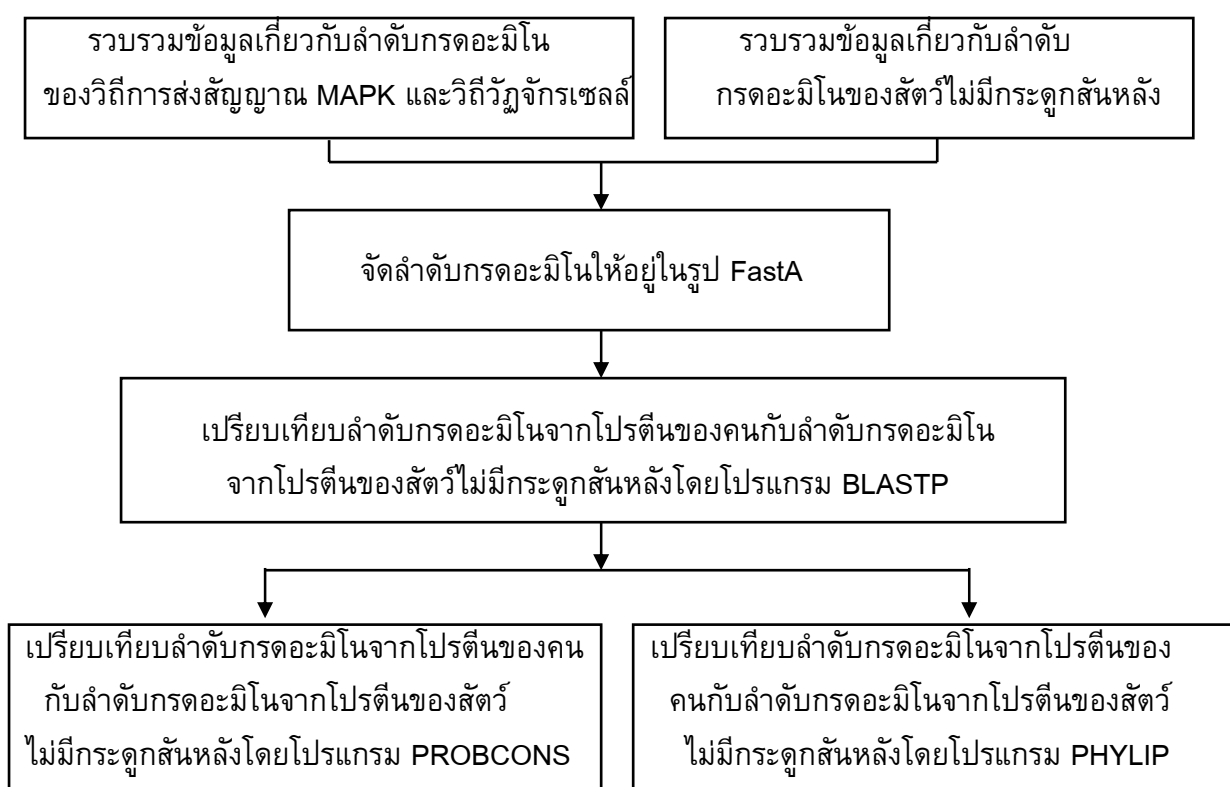
2.1.3 เครื่อง Sun server

2.1.4 โปรแกรม PROBCONS (version 1.1) และโปรแกรม PHYLIP 3.67

2.1.5 ลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในวิถีไมโทเจน-แอกทิเวตโปรตีนไคเนสและวิถีวัฏจักรเซลล์ และลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง

2.2 วิธีการและขั้นตอนการทดลอง

การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์ ของคนกับลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง มีวิธีการและขั้นตอนแสดงในแผนผัง 1



แผนผัง 1 แสดงวิธีการและขั้นตอนการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนกับลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง

2.2.1 รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์ของคน

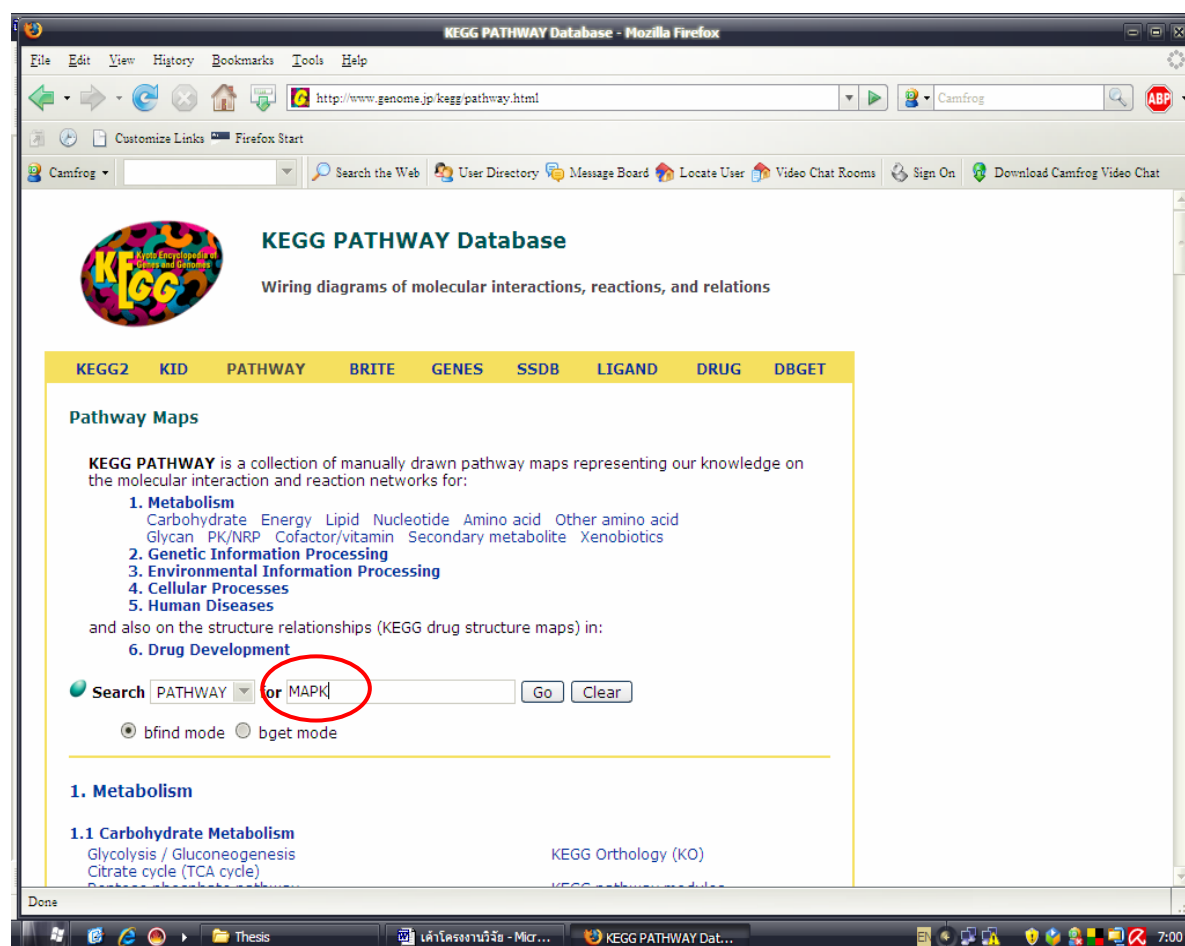
รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับสายลำดับกรดอะมิโนของวิถี MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์จากฐานข้อมูล [KEGG \(http://www.genome.jp/dbget.bin/www_bget?path:hsa04010\)](http://www.genome.jp/dbget.bin/www_bget?path:hsa04010)⁽³⁷⁾ เมื่อเดือนกันยายน พ.ศ. 2548 ตามขั้นตอนดังนี้

2.2.1.1 เลือก [KEGG PATHWAY Database](http://www.genome.jp/kegg/pathway.html)

2.2.1.2 ค้นหา MAPK signaling และ cell cycle pathways ดังภาพประกอบ 8

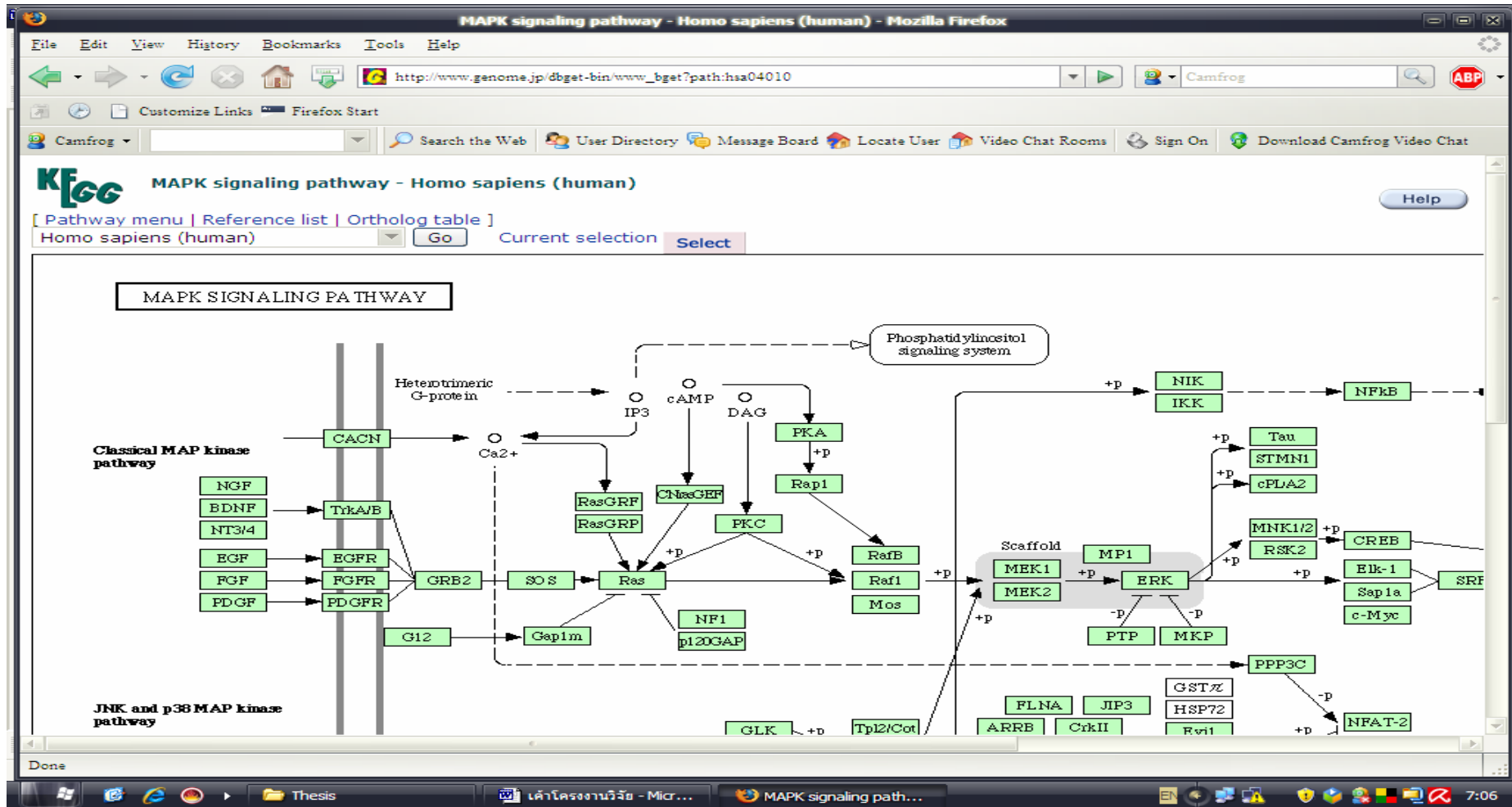
2.2.1.3 เลือกวิถีการส่งสัญญาณของคน (*Homo sapiens*) ดังภาพประกอบ 9 และ 10

2.2.1.4 ค้นหาสายลำดับกรดอะมิโน โดยเลือกโปรตีนที่ต้องการหาที่ละชนิดจนกว่าจะครบทั้งสองวิถี ดังภาพประกอบ 11 และ 12



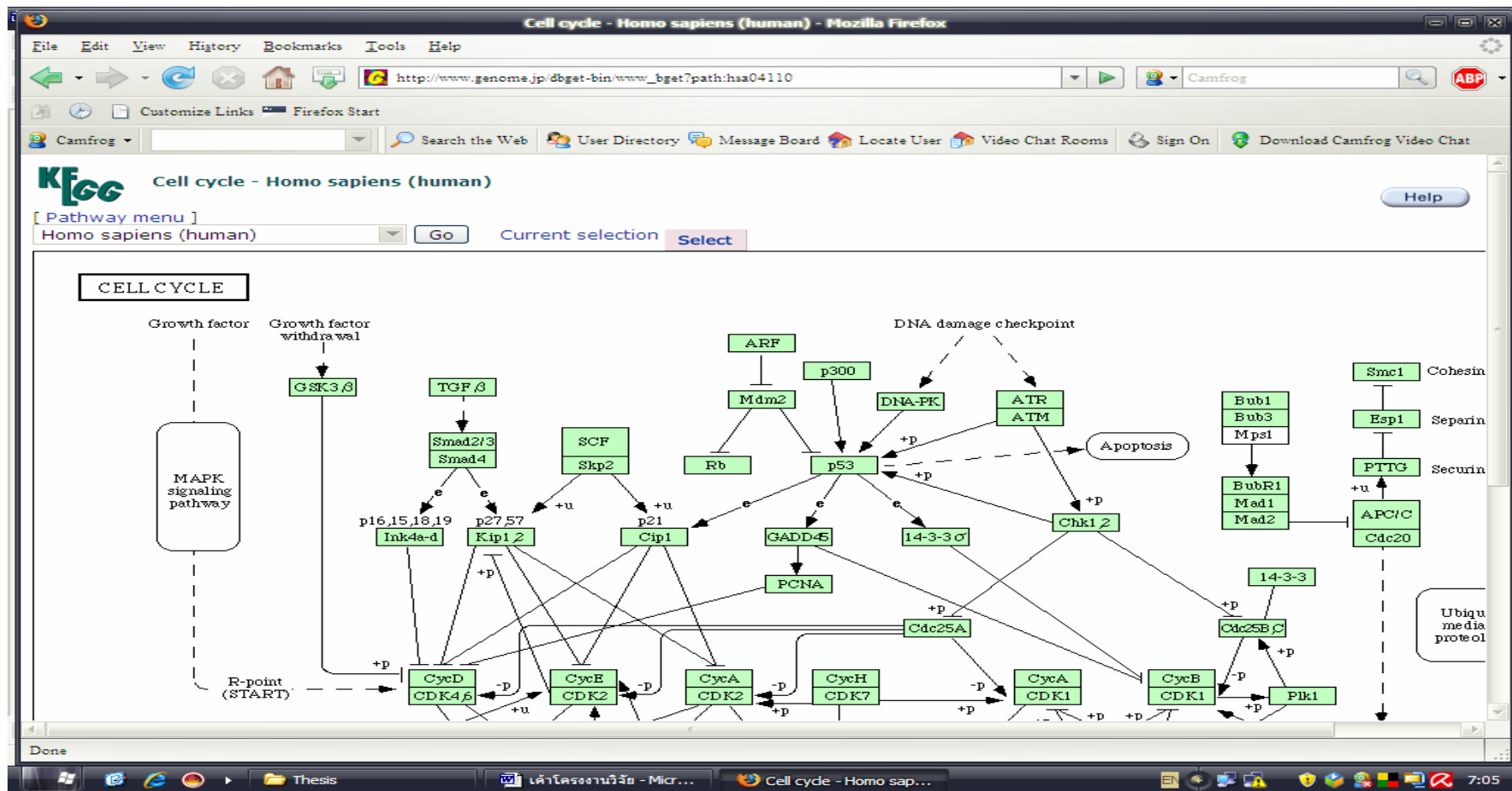
ภาพประกอบ 8 แสดงการค้นหาวิถีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์

ที่มา: Kanehisa M. et al. (2006). genomics to chemical genomics: new developments in KEGG. P. D354-D357.⁽³⁷⁾



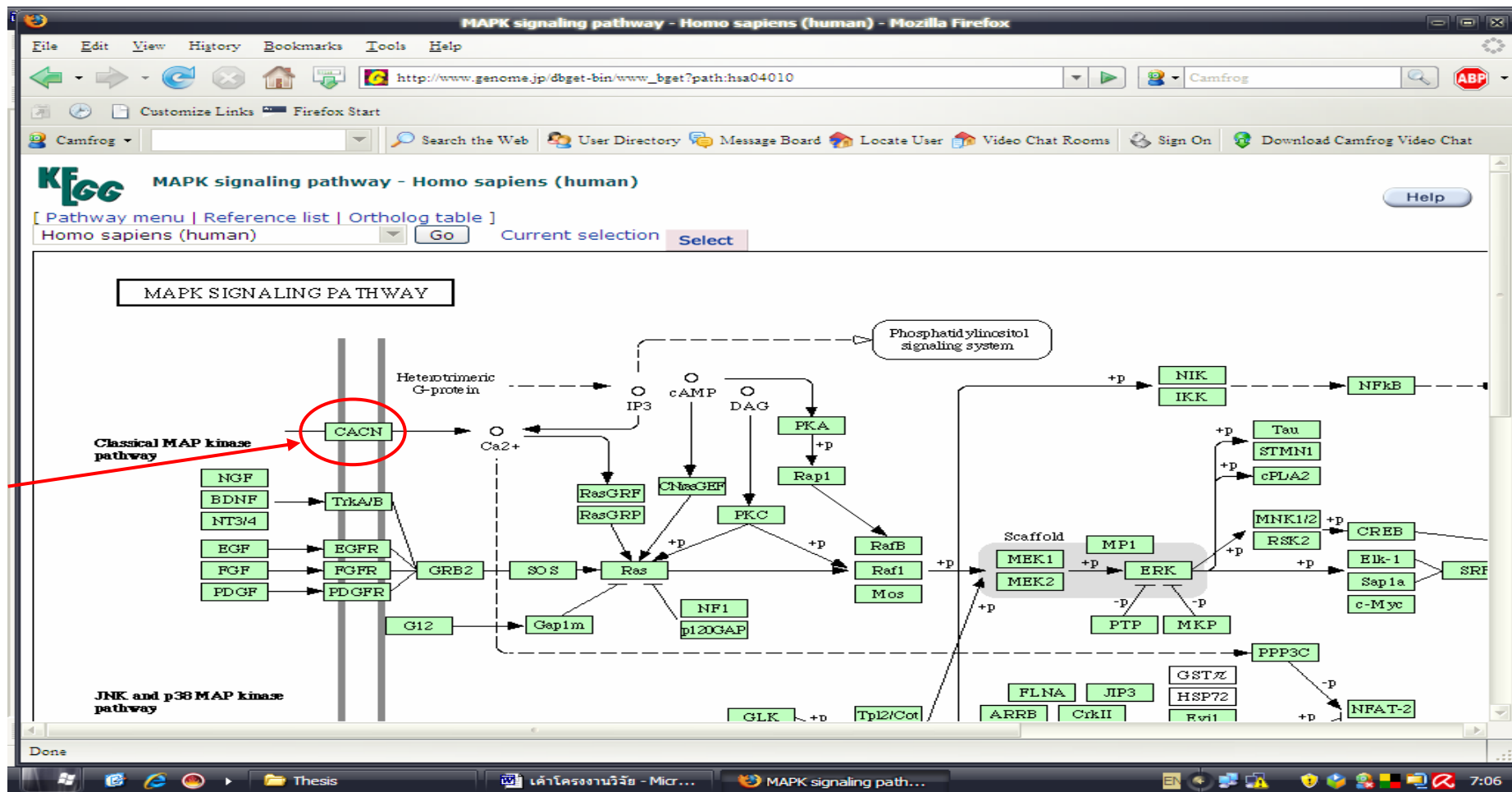
ภาพประกอบ 9 แสดงวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนจากฐานข้อมูล KEGG

ที่มา: Kanehisa M. et al. (2006). genomics to chemical genomics: new developments in KEGG. P. D354-D357.⁽³⁷⁾



ภาพประกอบ 10 แสดงวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนจากฐานข้อมูล KEGG

ที่มา: Kanehisa M. et al. (2006). genomics to chemical genomics: new developments in KEGG. P. D354-D357.⁽³⁷⁾



ภาพประกอบ 11 แสดงวิธีการค้นหาสายลำดับกรดอะมิโน จากวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคน
ที่มา: Kanehisa M. et al. (2006). genomics to chemical genomics: new developments in KEGG. P. D354-D357.⁽³⁷⁾

DBGET Result: H.sapiens 10368 10369 27091 27092 55799 59283 59284 59285 773 774 775 776 777 778 779 781 782 783 784 785 786 8911 8912 8913 9254 93589 ...

File Edit View History Bookmarks Tools Help

http://www.genome.jp/dbget-bin/www_bget?hsa+10368+10369+27091+27092+55799+59283+55

Camfrog

Customize Links Firefox Start

Search the Web User Directory Message Board Locate User Video Chat Rooms Sign On Download Camfrog Video Chat

KEGG Homo sapiens (human): 10368 Help

Entry	10368 CDS H.sapiens
Gene name	CACNG3
Definition	calcium channel, voltage-dependent, gamma subunit 3
Orthology	KO: K04868 calcium channel, voltage-dependent, gamma subunit 3
Pathway	PATH: hsa04010 MAPK signaling pathway
Class	BRITE hierarchy
SSDB	
Motif	Pfam: PMP22_Claudin Clc-like
Other DBs	OMIM: 606403 NCBI-GI: 5729756 NCBI-GeneID: 10368 UniProt: O60359
LinkDB	
Position	16p12-p13.1
AA seq	315 aa MRMCDRGIQMLITTVGAFAPFSLMTIAVGTDYWLYSRGVCRTKSTSDNETSRKNEEVMTH SGLWRTCCLEGAFRGVCKKIDHFPEDADYEQDTAEYLLRAVRASSVFPILSVTLFFGGGL CVAASEFHRSRHNVLSAGIFFVSAGLSNIIGIIVYISANAGDPGQRDSKKSYSYGWSFY FGAFSFIIEIVGVVAVHIYIEKHQQLRAKSHSEFLKKSTFARLPPYRYRFRRRSSSRST EPRSRLSPISKGFHTIPSTDISMFTLSRDPSKITMGTLLNSDRDHAFLLQFHNSTPKFEK ESLHNNPANRRTPV
NT seq	948 nt +upstream0 nt +downstream0 nt atgaggatgtgtgacagaggtatccagatgttgatcaccactgtaggagcctttgcogot tttagtttaattgaccattgcagtgaggcaaggactactgggttataattccagaggtgtgtgc aggactaaatctacaagtgcataatgaaaccagcaggaagaatgaagaagtaattgaccat

Transferring data from www.genome.jp...

Windows Taskbar: Thesis, เล่าโครงการวิจัย - Micr..., DBGET Result: H.sap..., 7:11

ภาพประกอบ 12 แสดงผลจากการค้นหาสายลำดับกรดอะมิโนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนจากฐานข้อมูล KEGG
ที่มา: Kanehisa M.et al. (2006). genomics to chemical genomics: new developments in KEGG. P. D354-D357.⁽³⁷⁾

2.2.2 รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง

ข้อมูลเกี่ยวกับลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังที่ใช้ รวบรวมจากฐานข้อมูล ดังนี้ *C. elegans* จาก <http://www.wormbase.org/>; Release wormpep 150 วันที่ 20 เดือนตุลาคม พ.ศ. 2548 *C. briggsae* จาก <http://www.wormbase.org/>, *D. melanogaster*. จาก <http://www.flybase.net/>; Release 4.2.1, *D. Pseudoobscura* จาก <http://www.flybase.net/>; Release 2.0 วันที่ 11 เดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2548 *A. Gambiae* จาก www.ensembl.org; Ensembl V36 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2548 และ *A. Mellifera* จาก www.ensembl.org; Ensembl V36 เดือนธันวาคม พ.ศ. 2548 โดยดาวน์โหลดไว้ที่เครื่อง Sun server ที่ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ

2.2.3 จัดลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนให้อยู่ในรูปแบบของ FastA

เมื่อรวบรวมลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนทั้งสองวิธีครบแล้ว นำลำดับกรดอะมิโนที่ได้จัดให้อยู่ในรูป FastA รวมทุกโปรตีนเข้าด้วยกันเป็นแฟ้มเดียวในรูป text file ก่อนที่จะนำไปเปรียบเทียบกับลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยโปรแกรม BLASTP

2.2.4 เปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังโดยโปรแกรม BLASTP

นำข้อมูลลำดับกรดอะมิโนที่อยู่ในรูปแบบ FastA เข้าสู่โปรแกรม BLASTP version 2.2.13 โดยประมวลผลบนเครื่อง Sun server ที่ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ ที่ละฐานข้อมูลของแต่ละสปีชีส์ โดยตัดค่า E-value ที่มากกว่า 10^{-4} ทิ้ง

2.2.5 เปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังโดยโปรแกรม PROBCONS

2.2.5.1 เลือกข้อมูลที่มีค่า E-value ดีที่สุด 3 ลำดับแรกที่ได้จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม BLASTP ในรูปแบบของ FastA ทำ Multiple sequence alignment ด้วยโปรแกรม PROBCONS version 1.1 และศึกษาความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการด้วยโปรแกรม PHYLIP version 3.67 บนเครื่อง Macintosh เพื่อยืนยันผลที่ได้จากโปรแกรม BLASTP

2.2.5.2 นำข้อมูลที่ได้จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม BLASTP มาศึกษาความเหมือนกันหรือความแตกต่างกันของโปรตีนแต่ละจีโนมในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์

2.2.5.3 สรุปผลการเปรียบเทียบโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนกับสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง โดยใช้แผนผังโปรตีนของคนจากฐานข้อมูล KEGG

บทที่ 3

ผลของการทดลอง

3.1 ข้อมูลเกี่ยวกับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์ของคน

3.1.1 ข้อมูลเกี่ยวกับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK

จากการศึกษาโปรตีนและลำดับกรดอะมิโนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ของคน จากฐานข้อมูล [KEGG เว็บไซต์ http://www.genome.jp/dbget.bin/www_bget?path:hsa04010](http://www.genome.jp/dbget.bin/www_bget?path:hsa04010) (37) เมื่อเดือนมิถุนายน พ.ศ. 2549 ดังภาพประกอบ 13 พบว่ามีโปรตีนที่เกี่ยวข้อง 273 โปรตีน แสดงในตาราง 2

ตาราง 2 รายชื่อโปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนจากฐานข้อมูล KEGG

Human Protein name	Full name
1. NGFB	nerve growth factor, beta polypeptide
2. BDNF	brain-derived neurotrophic factor
3. NTF3	neurotrophin 3
4. NTF5	neurotrophin 5
5. EGF	epidermal growth factor (beta-urogastrone)
6. FGF1	fibroblast growth factor 1 (acidic)
7. FGF2	fibroblast growth factor 2 (basic)
8. FGF3	fibroblast growth factor 3 (murine mammarytumor virus integration site (v-int-2) oncogene homolog)
9. FGF4	fibroblast growth factor 4 (heparin secretory transforming protein 1, Kaposi sarcoma oncogene)
10. FGF5	fibroblast growth factor 5
11. FGF6	fibroblast growth factor 6
12. FGF7	fibroblast growth factor 7 (keratinocyte growth factor)
13. FGF8	fibroblast growth factor 8 (androgen-induced)
14. FGF9	fibroblast growth factor 9 (glia-activating factor)
15. FGF10	fibroblast growth factor 10
16. FGF11	fibroblast growth factor 11
17. FGF12	fibroblast growth factor 12
18. FGF13	fibroblast growth factor 13
19. FGF14	fibroblast growth factor 14
20. FGF20	fibroblast growth factor 20
21. FGF21	fibroblast growth factor 21
22. FGF22	fibroblast growth factor 22
23. FGF23	fibroblast growth factor 23
24. FGF18	fibroblast growth factor 18
25. FGF17	fibroblast growth factor 17
26. FGF16	fibroblast growth factor 16
27. FGF19	fibroblast growth factor 19
28. PDGFB	platelet-derived growth factor beta polypeptide (simian sarcoma viral (v-sis) oncogene homolog)
29. CACNG3	calcium channel, voltage-dependent, gamma subunit 3
30. CACNG2	calcium channel, voltage-dependent, gamma subunit 2
31. CACNG5	calcium channel, voltage-dependent, gamma subunit 5
32. CACNG4	calcium channel, voltage-dependent, gamma subunit 4
33. CACNA2D3	calcium channel, voltage-dependent, alpha 2/delta 3 subunit

ตาราง 2 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
34. CACNG8	calcium channel, voltage-dependent, gamma subunit 8
35. CACNG7	calcium channel, voltage-dependent, gamma subunit 7
36. CACNG6	calcium channel, voltage-dependent, gamma subunit 6
37. CACNA1A, CACNL1A4,	calcium channel, voltage-dependent, SCA6, MHP1, MHP P/Q type, alpha 1A subunit
38. CACNA1B	calcium channel, voltage-dependent, L type, alpha 1B subunit
39. CACNA1C	calcium channel, voltage-dependent, L type, alpha 1C subunit
40. CACNA1D	calcium channel, voltage-dependent, L type, alpha 1D subunit
41. CACNA1E	calcium channel, voltage-dependent, alpha 1E subunit
42. CACNA1F, CSNB2	calcium channel, voltage-dependent, alpha 1F subunit
43. CACNA1S	calcium channel, voltage-dependent, L type, alpha 1S subunit
44. CACNA2D1	calcium channel, voltage-dependent, alpha 2/delta subunit 1
45. CACNB1	calcium channel, voltage-dependent, beta 1 subunit
46. CACNB2, MYSB,	calcium channel, voltage-dependent, CACNLB2 beta 2 subunit
47. CACNB3	calcium channel, voltage-dependent, beta 3 subunit
48. CACNB4	calcium channel, voltage-dependent, beta 4 subunit
49. CACNG1	calcium channel, voltage-dependent, gamma subunit 1
50. CACNA1I	calcium channel, voltage-dependent, alpha 1I subunit
51. CACNA1H	calcium channel, voltage-dependent, alpha 1H subunit
52. CACNA2D2	calcium channel, voltage-dependent, alpha 2/delta subunit 2
53. CACNA2D4	calcium channel, voltage-dependent, alpha 2/delta subunit 4
54. NTRK1	neurotrophic tyrosine kinase, receptor, type 1 [EC:2.7.10.1]
55. NTRK2	neurotrophic tyrosine kinase, receptor, type 2 [EC:2.7.10.1]
56. EGFR, ERBB	epidermal growth factor receptor (erythroblastic leukemia viral (v-erb-b) oncogene homolog, avian) [EC:2.7.10.1]
57. FGFR1, FLT2, KAL2	fibroblast growth factor receptor 1 (fms-related tyrosine kinase 2, Pfeiffer syndrome) [EC:2.7.10.1]
58. FGFR3, ACH	fibroblast growth factor receptor 3 (achondroplasia, Thanatophoric dwarfism) [EC:2.7.10.1]
59. FGFR2, KGFR, BEK,	fibroblast growth factor receptor 2 (bacteria-CFD1, JWS expressed kinase, keratinocyte growth factor receptor, craniofacial dysostosis 1, Crouzon syndrome, Pfeiffer syndrome, Jackson-Weiss syndrome) [EC:2.7.10.1]
60. FGFR4	fibroblast growth factor receptor 4 [EC:2.7.10.1]
61. PDGFRA	platelet-derived growth factor receptor, alpha polypeptide [EC:2.7.10.1]

ตาราง 2 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
62. PDGFRB	platelet-derived growth factor receptor, beta Polypeptide [EC:2.7.10.1]
63. GRB2	growth factor receptor-bound protein 2
64. GNA12	guanine nucleotide binding protein (G protein) alpha 12
65. GNG12	guanine nucleotide binding protein (G protein), gamma 12
66. SOS1, GINGF	son of sevenless homolog 1 (Drosophila)
67. SOS2	son of sevenless homolog 2 (Drosophila)
68. RASA2	RAS p21 protein activator 2
69. RRAS2	related RAS viral (r-ras) oncogene homolog2
70. MRAS	muscle RAS oncogene homolog
71. HRAS, HRAS1	v-Ha-ras Harvey rat sarcoma viral oncogene homolog
72. KRAS, KRAS2	v-Ki-ras2 Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog
73. NRAS	neuroblastoma RAS viral (v-ras) oncogene homolog
74. RRAS	related RAS viral (r-ras) oncogene homolog
75. RASGRF1	Ras protein-specific guanine nucleotide-releasing factor 1
76. RASGRF2	Ras protein-specific guanine nucleotide-releasing factor 2
77. RASGRP1	RAS guanyl releasing protein 1 (calcium and DAG-regulated)
78. RASGRP2	RAS guanyl releasing protein 2 (calcium and DAG-regulated)
79. RASGRP4	RAS guanyl releasing protein 4
80. RASGRP3	RAS guanyl releasing protein 3 (calcium and DAG-regulated)
81. RAPGEF2, PDZGEF1	Rap guanine nucleotide exchange factor (GEF) 2
82. PRKCA	protein kinase C, alpha [EC:2.7.11.13]
83. PRKCB1, PRKCB2, PKCB, PRKCB	protein kinase C, beta 1 [EC:2.7.11.13]
84. PRKCG	protein kinase C, gamma [EC:2.7.11.13]
85. NF1	neurofibromin 1 (neurofibromatosis, von Recklinghausen disease, Watson disease)
86. RASA1, RASA	RAS p21 protein activator (GTPase activating protein) 1
87. PRKACA	protein kinase, cAMP-dependent, catalytic, alpha [EC:2.7.11.11]
88. PRKACB	protein kinase, cAMP-dependent, catalytic, beta [EC:2.7.11.11]
89. PRKACG	protein kinase, cAMP-dependent, catalytic, gamma [EC:2.7.11.11]
90. PRKX	protein kinase, X-linked [EC:2.7.11.11]
91. PRKY	protein kinase, Y-linked [EC:2.7.11.11]
92. RAP1A	RAP1A, member of RAS oncogene family
93. RAP1B	RAP1B, member of RAS oncogene family

ตาราง 2 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
94. BRAF	v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1 [EC:2.7.11.1]
95. RAF1	v-raf-1 murine leukemia viral oncogene homolog 1 [EC:2.7.11.1]
96. MOS	v-mos Moloney murine sarcoma viral oncogene homolog [EC:2.7.11.1]
97. MAP2K1	mitogen-activated protein kinase kinase 1 [EC:2.7.12.2]
98. MAP2K2	mitogen-activated protein kinase kinase 2 [EC:2.7.12.2]
99. MAP2K1IP1	mitogen-activated protein kinase kinase 1 interacting protein 1
100. MAPK1	mitogen-activated protein kinase 1 [EC:2.7.11.24]
101. MAPK3	mitogen-activated protein kinase 3 [EC:2.7.11.24]
102. PTPN7	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 7 [EC:3.1.3.48]
103. PTPRR	protein tyrosine phosphatase, receptor type, R [EC:3.1.3.48]
104. PTPN5	protein tyrosine phosphatase, non-receptor type 5 (striatum-enriched) [EC:3.1.3.48]
105. DUSP14	dual specificity phosphatase 1 [EC:3.1.3.48 3.1.3.16]
106. DUSP10	dual specificity phosphatase 10 [EC:3.1.3.48]
107. DUSP1	dual specificity phosphatase 1 [EC:3.1.3.16 3.1.3.48]
108. DUSP2	dual specificity phosphatase 2 [EC:3.1.3.16 3.1.3.48]
109. DUSP3	dual specificity phosphatase 3 (vaccinia virus phosphatase VH1-related) [EC:3.1.3.48 3.1.3.16]
110. DUSP4	dual specificity phosphatase 4 [EC:3.1.3.48 3.1.3.16]
111. DUSP5	dual specificity phosphatase 5 [EC:3.1.3.48 3.1.3.16]
112. DUSP6	dual specificity phosphatase 6 [EC:3.1.3.48 3.1.3.16]
113. DUSP7	dual specificity phosphatase 7 [EC:3.1.3.16 3.1.3.48]
114. DUSP8	dual specificity phosphatase 8 [EC:3.1.3.48 3.1.3.16]
115. DUSP9	dual specificity phosphatase 9 [EC:3.1.3.48 3.1.3.16]
116. DUSP16	dual specificity phosphatase 16 [EC:3.1.3.48 3.1.3.16]
117. MAP3K14	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 14 [EC:2.7.11.25]
118. CHUK	conserved helix-loop-helix ubiquitous kinase [EC:2.7.11.10]
119. IKKBK	inhibitor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells, kinase beta [EC:2.7.11.10]
120. IKKBKG, IP2, IP1	inhibitor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells, kinase gamma
121. NFKB1	nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells 1 (p105)

ตาราง 2 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
122.NFKB2	nuclear factor of kappa light polypeptide gene enhancer in B-cells 2 (p49/p100)
123.MAPT	microtubule-associated protein tau
124.STMN1, LAP18	stathmin 1/oncoprotein 18
125.PLA2G2D	phospholipase A2, group IID [EC:3.1.1.4]
126.PLA2G2E	phospholipase A2, group IIE [EC:3.1.1.4]
127.PLA2G3	phospholipase A2, group III [EC:3.1.1.4]
128.PLA2G1B	phospholipase A2, group IB (pancreas) [EC:3.1.1.4]
129.PLA2G2A, PLA2B, PLA2L	phospholipase A2, group IIA (platelets, synovial fluid) [EC:3.1.1.4] KO KO:
130.PLA2G4A, PLA2G4	phospholipase A2, group IVA (cytosolic, calcium-dependent) [EC:3.1.1.5 3.1.1.4]
131.PLA2G5	phospholipase A2, group V [EC:3.1.1.4]
132.PLA2G2F	phospholipase A2, group IIF [EC:3.1.1.4]
133.PLA2G12A	phospholipase A2, group XIIA [EC:3.1.1.4]
134.PLA2G6	phospholipase A2, group VI (cytosolic, calcium-independent) [EC:3.1.1.4]
135.PLA2G10	phospholipase A2, group X [EC:3.1.1.4]
136.PLA2G12B, PLA2G13	phospholipase A2, group XIIB [EC:3.1.1.4]
137.MKNK2 MAP	kinase interacting serine/threonine kinase 2 [EC:2.7.11.1]
138.MKNK1	MAP kinase interacting serine/threonine kinase 1 [EC:2.7.11.1]
139.RPS6KA6	ribosomal protein S6 kinase, 90kDa, polypeptide 6 [EC:2.7.11.1]
140.RPS6KA1	ribosomal protein S6 kinase, 90kDa, polypeptide 1 [EC:2.7.11.1]
141.RPS6KA2	ribosomal protein S6 kinase, 90kDa, polypeptide 2 [EC:2.7.11.1]
142.RPS6KA3, MRX19	ribosomal protein S6 kinase, 90kDa, polypeptide 3 [EC:2.7.11.1]
143.ATF4	activating transcription factor 4 (tax- responsive enhancer element B67)
144.ELK1	ELK1, member of ETS oncogene family
145.ELK4	ELK4, ETS-domain protein (SRF accessory protein 1)
146.MYC	v-myc myelocytomatosis viral oncogene homolog (avian)
147.SRF	serum response factor (c-fos serum response element-binding transcription factor)
148.FOS	v-fos FBJ murine osteosarcoma viral oncogene homolog
149.CHP	calcium binding protein P22

ตาราง 2 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
150.PPP3CA	protein phosphatase 3 (formerly 2B), catalytic subunit, alpha isoform (calcineurin A alpha) [EC:3.1.3.16]
151.PPP3CB, CALNB	protein phosphatase 3 (formerly 2B), catalytic subunit, beta isoform (calcineurin A beta) [EC:3.1.3.16]
152.PPP3CC	protein phosphatase 3 (formerly 2B), catalytic subunit, gamma isoform (calcineurin A gamma) [EC:3.1.3.16]
153.PPP3R1	protein phosphatase 3 (formerly 2B), regulatory subunit B, 19kDa, alpha isoform (calcineurin B, type I)
154.PPP3R2	protein phosphatase 3 (formerly 2B), regulatory subunit B, 19kDa, beta isoform (calcineurin B, type II)
155.RAC1	ras-related C3 botulinum toxin substrate 1 (rho family, small GTP binding protein Rac1)
156.RAC2	ras-related C3 botulinum toxin substrate 2 (rho family, small GTP binding protein Rac2)
157.RAC3	ras-related C3 botulinum toxin substrate 3 (rho family, small GTP binding protein Rac3)
158.CDC42	cell division cycle 42 (GTP binding protein, 25kDa)
159.MAP4K3	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 3 [EC:2.7.11.1]
160.MAP4K4	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 4 [EC:2.7.11.1]
161.MAP4K1	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 1 [EC:2.7.11.1]
162.PAK1	p21/Cdc42/Rac1-activated kinase 1 (STE20 homolog, yeast) [EC:2.7.11.1]
163.PAK2	p21 (CDKN1A)-activated kinase 2 [EC:2.7.11.1]
164.MAP3K8, COT, ESTF	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 8 [EC:2.7.11.25]
165.MAP3K1	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 1 [EC:2.7.11.25]
166.MAP3K10	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 10 [EC:2.7.11.25]
167.MAP3K2	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 2 [EC:2.7.11.25]
168.MAP3K3	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 3 [EC:2.7.11.25]
169.FLNA	filamin A, alpha (actin binding protein 280)
170.FLNB, FLN1L	filamin B, beta (actin binding protein 278)
171.FLNC, FLN2	filamin C, gamma (actin binding protein 280)
172.ARRB1, ARR1	arrestin, beta 1

ตาราง 2 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
173.ARRB2	arrestin, beta 2
174.MAPK8IP3	mitogen-activated protein kinase 8 interacting protein 3
175.CRK	v-crk sarcoma virus CT10 oncogene homolog (avian)
176.CRKL	v-crk sarcoma virus CT10 oncogene homolog (avian)-like
177.MAP2K4	mitogen-activated protein kinase kinase 4 [EC:2.7.12.2]
178.MAP2K7	mitogen-activated protein kinase kinase 7 [EC:2.7.12.2]
179.MAPK8	mitogen-activated protein kinase 8 [EC:2.7.11.24]
180.MAPK9	mitogen-activated protein kinase 9 [EC:2.7.11.24]
181.MAPK10	mitogen-activated protein kinase 10 [EC:2.7.11.24]
182.MAPK8IP2	mitogen-activated protein kinase 8 interacting protein 2
183.MAPK8IP1	mitogen-activated protein kinase 8 interacting protein 1
184.MEF2C	MADS box transcription enhancer factor 2, polypeptide C (myocyte enhancer factor 2C)
185.HSPA1A, HSPA1	heat shock 70kDa protein 1A
186.HSPA1B	heat shock 70kDa protein 1B
187.HSPA1L	heat shock 70kDa protein 1-like
188.HSPA5	heat shock 70kDa protein 5 (glucose-regulated protein, 78kDa)
189.HSPA8	heat shock 70kDa protein 8
190.HSPA9B, HSPA9	heat shock 70kDa protein 9B (mortalin-2)
191.EVI1	ecotropic viral integration site 1
192.NFATC2	nuclear factor of activated T-cells, cytoplasmic, calcineurin- dependent 2
193.NFATC4	nuclear factor of activated T-cells, cytoplasmic, calcineurin- dependent 4
194.JUN	jun proto-oncogene
195.JUND	jun D proto-oncogene
196.TNF	tumor necrosis factor (TNF superfamily, member 2)
197.TNFRSF1A	tumor necrosis factor receptor superfamily, member
198.IL1B	interleukin 1, beta
199.IL1A	interleukin 1, alpha
200.IL1R1	interleukin 1 receptor, type I
201.IL1R2	interleukin 1 receptor, type II
202.FASLG	Fas ligand (TNF superfamily, member 6)
203.FAS	Fas (TNF receptor superfamily, member 6)
204.TGFB1	transforming growth factor, beta 1 (Camurati-Engelmann disease)

ตาราง 2 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
205.TGFB2	transforming growth factor, beta 2
206.TGFB3	transforming growth factor, beta 3
207.ACVR1C	activin A receptor, type IC [EC:2.7.11.30]
208.TGFBR1	transforming growth factor, beta receptor I (activin A receptor type II-like kinase, 53kDa) [EC:2.7.11.30]
209.TGFBR2	transforming growth factor, beta receptor II (70/80kDa)[EC:2.7.11.30]
210.ACVR1B, ACVRLK4	activin A receptor, type IB [EC:2.7.11.30]
211.CD14	CD14 molecule
212.CASP14	caspase 14, apoptosis-related cysteine peptidase [EC:3.4.22.-]
213.CASP1, IL1BC	caspase 1, apoptosis-related cysteine peptidase (interleukin 1, beta, convertase) [EC:3.4.22.36]
214.CASP2, NEDD2	caspase 2, apoptosis-related cysteine peptidase (neural precursor cell expressed, developmentally down-regulated 2) [EC:3.4.22.-]
215.CASP3	caspase 3, apoptosis-related cysteine peptidase [EC:3.4.22.-]
216.CASP4	caspase 4, apoptosis-related cysteine peptidase [EC:3.4.22.-]
217.CASP5	caspase 5, apoptosis-related cysteine peptidase [EC:3.4.22.-]
218.CASP6	caspase 6, apoptosis-related cysteine peptidase [EC:3.4.22.-]
219.CASP7	caspase 7, apoptosis-related cysteine peptidase [EC:3.4.22.-]
220.CASP8	caspase 8, apoptosis-related cysteine peptidase [EC:3.4.22.-]
221.CASP9	caspase 9, apoptosis-related cysteine peptidase [EC:3.4.22.-]
222.CASP10	caspase 10, apoptosis-related cysteine peptidase [EC:3.4.22.-]
223.TRAF2	TNF receptor-associated factor 2
224.DAXX	death-associated protein 6
225.TRAF6	TNF receptor-associated factor 6
226.GADD45G	growth arrest and DNA-damage-inducible, gamma
227.GADD45A, DDIT1	growth arrest and DNA-damage-inducible, alpha
228.GADD45B	growth arrest and DNA-damage-inducible, beta
229.STK3	serine/threonine kinase 3 (STE20 homolog, yeast) [EC:2.7.11.5]
230.STK4	serine/threonine kinase 4 [EC:2.7.11.6]
231.MINK1	misshapen-like kinase 1 (zebrafish) [EC:2.7.11.1]
232.MAP4K2, RAB8IP	mitogen-activated protein kinase kinase kinase kinase 2 [EC:2.7.11.1]
233.MAP3K7IP1	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 7 interacting protein 1

ตาราง 2 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
234.MAP3K7IP2	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 7 interacting protein 2
235.ECSIT	ECSIT homolog (Drosophila)
236.MAP3K13	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 13 [EC:2.7.11.25]
237.MAP3K12	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 12 [EC:2.7.11.25]
238.ZAK	sterile alpha motif and leucine zipper containing kinase AZK [EC:2.7.11.25]
239.MAP3K6	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 6 [EC:2.7.11.25]
240.MAP3K5	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 5 [EC:2.7.11.25]
241.MAP3K7, TAK1	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 7 [EC:2.7.11.25]
242.PPM1B	protein phosphatase 1B (formerly 2C), magnesium-dependent, beta isoform [EC:3.1.3.16]
243.MAP3K4	mitogen-activated protein kinase kinase kinase 4 [EC:2.7.11.25]
244.TAOK3	TAO kinase 3 [EC:2.7.11.1]
245.TAOK1	TAO kinase 1 [EC:2.7.11.1]
246.TAOK2	TAO kinase 2 [EC:2.7.11.1]
247.AKT3	v-akt murine thymoma viral oncogene homolog 3 (protein kinase B,gamma) [EC:2.7.11.1]
248.AKT1	v-akt murine thymoma viral oncogene homolog 1 [EC:2.7.11.1]
249.AKT2	v-akt murine thymoma viral oncogene homolog 2 [EC:2.7.11.1]
250.PPM1A	protein phosphatase 1A (formerly 2C), magnesium-dependent, alpha isoform [EC:3.1.3.16]
251.MAP2K3	mitogen-activated protein kinase kinase 3 [EC:2.7.12.2]
252.MAP2K6	mitogen-activated protein kinase kinase 6 [EC:2.7.12.2]
253.PPP5C	protein phosphatase 5, catalytic subunit [EC:3.1.3.16]
254.MAPK14	mitogen-activated protein kinase 14 [EC:2.7.11.24]
255.MAPK11	mitogen-activated protein kinase 11 [EC:2.7.11.24]
256.MAPK13	mitogen-activated protein kinase 13 [EC:2.7.11.24]
257.MAPK12	mitogen-activated protein kinase 12 [EC:2.7.11.24]
258.NLK	nemo-like kinase [EC:2.7.11.24]
259.ATF2	activating transcription factor 2
260.TP53	tumor protein p53 (Li-Fraumeni syndrome)
261.DDIT3	DNA-damage-inducible transcript 3
262. MAX	MYC associated factor

ตาราง 2 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
263.MAPKAPK5	mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 5 [EC:2.7.11.1]
264.MAPKAPK3	mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 3 [EC:2.7.11.1]
265.MAPKAPK2	mitogen-activated protein kinase-activated protein kinase 2 [EC:2.7.11.1]
266.RPS6KA4	ribosomal protein S6 kinase, 90kDa, polypeptide 4 [EC:2.7.11.1]
267.RPS6KA5	ribosomal protein S6 kinase, 90kDa, polypeptide 5 [EC:2.7.11.1]
268.CDC25B	cell division cycle 25B [EC:3.1.3.48]
269.HSPB1	heat shock 27kDa protein 1
270.HSPB2	heat shock 27kDa protein 2
271.MAP2K5, PRKMK5	mitogen-activated protein kinase kinase 5 [EC:2.7.12.2]
272.MAPK7	mitogen-activated protein kinase 7 [EC:2.7.11.24]
273.NR4A1	nuclear receptor subfamily 4, group A, member 1

ตาราง 3 รายชื่อโปรตีนในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนจากฐานข้อมูล KEGG

Human Protein name	Full name
1. GSK3B	glycogen synthase kinase 3 beta [EC:2.7.11.26]
2. TGFB1	transforming growth factor, beta 1 (Camurati-Engelmann disease)
3. TGFB2	transforming growth factor, beta 2
4. TGFB3	transforming growth factor, beta 3
5. SMAD2, MADH2	SMAD, mothers against DPP homolog 2 (Drosophila)
6. SMAD3, MADH3	SMAD, mothers against DPP homolog 3 (Drosophila)
7. SMAD4, MADH4	SMAD, mothers against DPP homolog 4 (Drosophila)
8. CDKN2A, CDKN2, MLM	cyclin-dependent kinase inhibitor 2A (melanoma, p16, inhibits CDK4)
9. CDKN2B	cyclin-dependent kinase inhibitor 2B (p15, inhibits CDK4)
10. CDKN2C	cyclin-dependent kinase inhibitor 2C (p18, inhibits CDK4)
11. CDKN2D	cyclin-dependent kinase inhibitor 2D (p19, inhibits CDK4)
12. CDKN1B	cyclin-dependent kinase inhibitor 1B (p27, Kip1)
13. CDKN1C, BSCR, BWS	cyclin-dependent kinase inhibitor 1C (p57, Kip2)
14. CCND1	cyclin D1
15. CCND2	cyclin D2
16. CCND3	cyclin D3
17. CDK4	cyclin-dependent kinase 4 [EC:2.7.11.22]
18. CDK6	cyclin-dependent kinase 6 [EC:2.7.11.22]
19. CCNE1	cyclin E1
20. CCNE2	cyclin E2
21. CDK2	cyclin-dependent kinase 2 [EC:2.7.11.22]
22. CCNA2	cyclin A2
23. CCNA1	cyclin A1
24. CCNH	cyclin H
25. CDK7	cyclin-dependent kinase 7 (MO15 homolog, Xenopus laevis, cdk-activating kinase) [EC:2.7.11.22]
26. CDC2	cell division cycle 2, G1 to S and G2 to M [EC:2.7.11.22]
27. CCNB3	cyclin B3
28. CCNB1	cyclin B1
29. CCNB2	cyclin B2
30. PLK1, PLK	polo-like kinase 1 (Drosophila) [EC:2.7.11.21]
31. SKP1A	S-phase kinase-associated protein 1A (p19A)

ตาราง 3 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
32. CUL1	cullin 1
33. RBX1	ring-box 1
34. SKP2	S-phase kinase-associated protein 2 (p45)
35. MDM2	Mdm2, transformed 3T3 cell double minute 2, p53 binding protein (mouse) [EC:6.3.2.-]
36. RB1	retinoblastoma 1 (including osteosarcoma)
37. CDKN1A, CDKN1	cyclin-dependent kinase inhibitor 1A (p21, Cip1)
38. CREBBP, RSTS	CREB binding protein (Rubinstein-Taybi syndrome) [EC:2.3.1.48]
39. EP300	E1A binding protein p300 [EC:2.3.1.48]
40. TP53	tumor protein p53 (Li-Fraumeni syndrome)
41. PRKDC	protein kinase, DNA-activated, catalytic polypeptide [EC:2.7.11.1]
42. GADD45G	growth arrest and DNA-damage-inducible, gamma
43. GADD45A, DDIT1	growth arrest and DNA-damage- inducible, alpha
44. GADD45B	growth arrest and DNA-damage-inducible, beta
45. PCNA	proliferating cell nuclear antigen
46. SFN	stratifin
47. CDC25A	cell division cycle 25A [EC:3.1.3.48]
48. ATR	ataxia telangiectasia and Rad3 related [EC:2.7.11.1]
49. ATM, ATA, ATDC, ATC, ATD	ataxia telangiectasia mutated (includes complementation groups A, C and D) [EC:2.7.11.1]
50. CHEK1	CHK1 checkpoint homolog (S. pombe) [EC:2.7.11.1]
51. CHEK2	CHK2 checkpoint homolog (S. pombe) [EC:2.7.11.1]
52. BUB1, BUB1L	BUB1 budding uninhibited by benzimidazoles 1 homolog (yeast) [EC:2.7.11.1]
53. BUB3	BUB3 budding uninhibited by benzimidazoles 3 homolog (yeast)
54. BUB1B	BUB1 budding uninhibited by benzimidazoles 1 homolog beta (yeast) [EC:2.7.11.1]
55. MAD1L1	MAD1 mitotic arrest deficient-like 1 (yeast)
56. MAD2L2	MAD2 mitotic arrest deficient-like 2 (yeast)
57. MAD2L1	MAD2 mitotic arrest deficient-like 1 (yeast)
58. YWHAQ	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, theta polypeptide
59. LOC440917	similar to 14-3-3 protein epsilon (14-3-3E) (Mitochondrial import stimulation factor L subunit) (MSF L)

ตาราง 3 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
60. YWHAB	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, beta polypeptide
61. YWHAE	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, epsilon polypeptide
62. YWHAG	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, gamma polypeptide
63. YWHAH, YWHA1	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, eta polypeptide
64. YWHAZ	tyrosine 3-monooxygenase/tryptophan 5-monooxygenase activation protein, zeta polypeptide
65. CDC25B	cell division cycle 25B [EC:3.1.3.48]
66. CDC25C	cell division cycle 25C [EC:3.1.3.48]
67. SMC1B, SMC1L2	structural maintenance of chromosomes 1B
68. SMC1A, SMC1L1	structural maintenance of chromosomes 1A
69. ESPL1	extra spindle poles like 1 (S. cerevisiae) [EC:3.4.22.49]
70. PTTG2	pituitary tumor-transforming 2
71. PTTG1	pituitary tumor-transforming 1
72. ANAPC10	anaphase promoting complex subunit 10
73. ANAPC2	anaphase promoting complex subunit 2
74. ANAPC4	anaphase promoting complex subunit 4
75. ANAPC5	anaphase promoting complex subunit 5
76. ANAPC7	anaphase promoting complex subunit 7
77. ANAPC11	APC11 anaphase promoting complex subunit 11 homolog (yeast)
78. ANAPC1	anaphase promoting complex subunit 1
79. CDC23	(cell division cycle 23, yeast, homolog)
80. CDC16	CDC16 cell division cycle 16 homolog (S. cerevisiae)
81. CDC27	cell division cycle 27
82. CDC20	CDC20 cell division cycle 20 homolog (S. cerevisiae)
83. ABL1, ABL	v-abl Abelson murine leukemia viral oncogene homolog 1 [EC:2.7.10.2]
84. HDAC1, RPD3L1	histone deacetylase 1
85. HDAC2	histone deacetylase 2
86. RBL1	retinoblastoma-like 1 (p107)
87. RBL2	retinoblastoma-like 2 (p130)
88. E2F1	E2F transcription factor 1

ตาราง 3 (ต่อ)

Human Protein name	Full name
89. E2F3	E2F transcription factor 3
90. E2F4	E2F transcription factor 4, p107/p130-binding
91. E2F5	E2F transcription factor 5, p130-binding
92. TFDP1	transcription factor Dp-1
93. CDC6	CDC6 cell division cycle 6 homolog (S. cerevisiae)
94. ORC6L	origin recognition complex, subunit 6 like (yeast)
95. ORC3L	origin recognition complex, subunit 3-like (yeast)
96. ORC1L	origin recognition complex, subunit 1-like (yeast)
97. ORC2L	origin recognition complex, subunit 2-like (yeast)
98. ORC4L	origin recognition complex, subunit 4-like (yeast)
99. ORC5L	origin recognition complex, subunit 5-like (yeast)
100.CDC45L	CDC45 cell division cycle 45-like (S. cerevisiae)
101. MCM2	MCM2 minichromosome maintenance deficient 2, mitotin (S. cerevisiae)
102.MCM3	MCM3 minichromosome maintenance deficient 3 (S. cerevisiae)
103.MCM4, CDC21	MCM4 minichromosome maintenance deficient 4 (S. cerevisiae)
104.MCM5	MCM5 minichromosome maintenance deficient 5, cell division cycle 46 (S. cerevisiae)
105.MCM6	MCM6 minichromosome maintenance deficient 6 (MIS5 homolog, S. pombe)(S. cerevisiae)
106.MCM7	MCM7 minichromosome maintenance deficient 7 (S. cerevisiae)
107.CDC7, CDC7L1	CDC7 cell division cycle 7 (S. cerevisiae) [EC:2.7.11.1]
108.DBF4	DBF4 homolog (S. cerevisiae)
109.WEE1	WEE1 homolog (S. pombe) [EC:2.7.11.1]
110.PKMYT1	protein kinase, membrane associated tyrosine/threonine 1[EC:2.7.11.1]
111.FZR1	fizzy/cell division cycle 20 related 1 (Drosophila)
112.CDC14C	CDC14 cell division cycle 14 homolog C (S. cerevisiae) [EC:3.1.3.16]
113.CDC14B	CDC14 cell division cycle 14 homolog B (S. cerevisiae) [EC:3.1.3.16]
114.CDC14A	CDC14 cell division cycle 14 homolog A (S. cerevisiae) [EC:3.1.3.16]

3.2 ข้อมูลเกี่ยวกับลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง

ข้อมูลลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง ดาวน์โหลดไว้ที่เครื่อง Sun server ที่ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ จำนวนข้อมูลแสดงในตาราง 4

ตาราง 4 แสดงจำนวนโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังแต่ละสปีชีส์

Organisms	Total protein sequences
<i>C. elegans</i>	22,858
<i>C. briggsae</i>	19,334
<i>D. melanogaster</i>	19,178
<i>D. pseudoobscura</i>	9,871
<i>A. gambiae</i>	15,802
<i>A. mellifera</i>	27,755

3.3 ลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนในรูปแบบของ FastA

ก่อนจะนำลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนไปเปรียบเทียบกับลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิดโดยโปรแกรม BLASTP ได้จัดให้อยู่ในรูปแบบของ FastA จำนวน 387 โปรตีนจากทั้งสองวิธี โดยรวมทุกโปรตีนเข้าด้วยกันเป็นแฟ้มเดียวในรูปแบบ text file ซึ่งส่วนหนึ่งของรหัสลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคน 4 ชนิดในรูปแบบ FastA แสดงไว้ในภาพประกอบ 15

```
>ACVR1C
MTRALCSALRQALLLLAAAAELSPGLKCVCLLCDSSNFTCQTEGACWASVMLTNGKEQVI
KSCVSLPELNAQVFCHSSNNVTKTECCFTDFCNNITLHLPTASPNAPKLGPMEIAIITV
PVCLLSIAAMLTWACQGRQCSYRKKRPNVEEPLSECNLVNAGKTLKDLIYDVTASGSG
SGLPLLVQRTIARTIVLQEIIVGKGRFGEVWHGRWCGEDVAVKIFSSRDERYWFREAEIYQ
TVMLRHENILGFIAADNKDNGTWTQLWLVSSEYHEQGSLYDYLNRNIVTMAGMIKLALSIA
SGLAHLHMEIVGTQGKPAIAHRDIKSKNILVKKCETCAIADLGLAVKHDSILNTIDIPQN
PKVGTKRYMAPEMLDDTMNVNIFESFKRADIYSVGLVYWEIARRCSVGGGIVEEYQLPYD
MVPSDPSIEEMRKVVCDQKFRPSIPNQWQSCEALRMGRIMRECWYANGAARLTALRIKK
TISQLCVKEDCKA
>ACVR1B, ACVRLK4
MAESAGASSFFPLVLLLAGSGGSGPRGVQALLCACTSCQLQANYTCETDGACMVSIFNLD
GMEHHVRTCIPKVELVPAGKPFYCLSSDLRNTHCCYTDYCNRIDLRVPSGHLKEPEHPS
```

MWGPVELVGIIAGPVFLLFLIIIVFLVINYHQRVYHNRQRLDMEDPSCMCLSKDKTLQ
 DLVYDLSTSGSGSGLPLFVQRTVARTIVLQEIIKGGRFGEVWRGRWRGGDVAVKIFSSRE
 ERSWFREAEIYQTVMLRHENILGFIAADNKDNGTWTQLWLVS DYHEHGS LFDYLNRYTVT
 IEGMIKLALSAASGLAHLHMEIVGTQGKPGIAHRDLKSKNILVKKNGMCAIADLGLAVRH
 DAVTDTIDIAPNQRVGTKRYMAPEVLDETINMKHFDSFKCADIYALGLVYWEIARRCNSG
 GVHEEYQLPYDLPSPDSIEEMRKVVCDQKLRPNIPNWWQSYEALRVMGKMMRECWYAN
 GAARLTALRIKKTLSQLSVQEDVKI

>CD14

MERASCLLLLLPLVHVSATTPEPCELDDEDFRCVCNFSQPDPWSEAFQCVSAVEVEIH
 AGGLNLEPFLKRDADADPRQYADTVKALRVRLTVGAAQVPAQLLVGALRVLAYSRLKE
 LTLEDKITGTMPPLPLEATGLALSSLRLRNVSATGRSWLAELQQWLKPKLVLSIAQA
 HSPAFSCEQVRAFPALTSLDLSDNPGGLGERGLMAALCPHKFPAIQNLALRNTGMETPTGV
 CAALAAAGVQPHSLDLSHNSLRATVNPSAPRCMWSSALNSLSFAGLEQVPKGLPAKLR
 VLDLSCNRLNRAPQDELPEVDNLTLDGNPFLVPGTALPHEGSMNSGVVPACARSTLSVG
 VSGTLVLLQGARGFA

>GNA12

MSGVVRTLSRCLLPAEAGGARERRAGSGGARDAEREARRRSRDIDALLARERRAVRRLVKI
 LLLGAGESGKSTFLKQMRIIHGREFDQKALLEFRDTIFDNILKGSRLVDARDKLGIPWQ
 YSENEKHGMFLMAFENKAGLPVEPATFQLYVPALSALWRDSGIREAFSRRSEFQLGESVK
 YFLDNLDRIQQLNYFPSKQDILLARKATKGIVEHDFVIKKIPFKMVDVGGQRSQRQKWQ
 CFDGITSILFMVSSSEYDQVLMEDRRTNRLVESMNIFETIVNNKLFFNVSIILFLNKMDL
 LVEKVKTVSIKKHFPDFRGDPHRLDVDQRYLVQCDFDRKRRNRSKPLFHHFTTAIDTENVR
 FVFHAVKDTILQENLKDIMLQ

ภาพประกอบ 15 แสดงตัวอย่างข้อมูลลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน

ACVR1C, ACVR1B (ACVRLK4), CD14, GNA12 ในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK รูปแบบของ FastA

3.4 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังโดยโปรแกรม BLASTP

3.4.1 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง

ผลจากการนำลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนทั้งสองวิธีของคนที่อยู่ในรูปแบบ FastA เปรียบเทียบกับลำดับกรดอะมิโนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยใช้โปรแกรม BLASTP ผลที่ได้แสดงในตาราง 5 ซึ่งเป็นตัวอย่างผลการสกัดจากการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนระหว่างโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนกับโปรตีนของแมลงหวี่ (Dm)

ตาราง 5 แสดงตัวอย่างผลบางส่วนของการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนระหว่างโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนกับโปรตีนของแมลงหวี่ โดยใช้โปรแกรม BLASTP

Protein (Human)	Protein (Dm)	e-value	Length of sequences	Percent identity	Bit	Score of bit
ACVR1B, ACVRLK4	CG8224-PA	e-139	476	53.57142857	490	1262
	CG8224-PB	e-135	497	51.50905433	478	1229
	CG1891-PB	2.00E-098	491	41.75152749	356	913
	CG1891-PA	2.00E-098	491	41.75152749	356	913
	CG14026-PA	3.00E-096	498	42.77108434	348	894
	CG14026-PC	3.00E-096	498	42.77108434	348	894
	CG14026-PB	3.00E-096	498	42.77108434	348	894
	CG14026-PD	3.00E-096	498	42.77108434	348	894
	CG7904-PA	1.00E-049	297	38.04713805	194	492
	CG10776-PA	6.00E-034	304	30.92105263	142	357
	CG8049-PD	2.00E-014	213	29.57746479	77.4	189
	CG8049-PB	2.00E-014	213	29.57746479	77.4	189
	CG8049-PC	2.00E-014	213	29.57746479	77.4	189
	CG8049-PA	2.00E-014	213	29.57746479	77.4	189

จากตัวอย่างในตาราง 5 พบว่ามีโปรตีนของแมลงหวี่ที่มีลำดับกรดอะมิโนคล้ายกับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในคนจำนวน 137 โปรตีน (ไม่ได้แสดงผลทั้งหมด) ซึ่งโปรตีนของแมลงหวี่ที่มีคะแนนดีที่สุดคือ CG8224-PA มีค่า E-value e-139 Length of sequences 476 Percent identity 53.57142857 Bit 490 และ Score of bit 1262

การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนจำนวน 273 โปรตีนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด พบว่าโปรตีนของคนมีลำดับกรดอะมิโนคล้ายกับลำดับกรดอะมิโนของ *A. Gambiae* จำนวน 231 โปรตีน *A. mellifera* จำนวน 241 โปรตีน *D. Melanogaster* จำนวน 247 โปรตีน *D. Pseudoobscura* จำนวน 242 โปรตีน *C. Briggsae* จำนวน 240 โปรตีน และ *C. elegans* จำนวน 241 โปรตีน โดยได้แสดงผลการสกัดเฉพาะหมายเลขชื่อโปรตีนที่มีคะแนนที่ดีที่สุด และ NULL คือการที่โปรแกรม BLASTP ไม่พบโปรตีนที่มีความคล้ายคลึงกันในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังชนิดนั้นๆ ดังสรุปผลทั้งหมดไว้ในตาราง 6

ตาราง 6 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนกับ
ลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด

Protein symbol (Human)	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
CACNG3	ENSANGP00000025560	NULL	CG33670-PA	GA16957-PA	CBP14438	C18D1.4
CACNG2	ENSANGP00000025560	NULL	CG33670-PA	GA16957-PA	NULL	NULL
CACNG5	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
CACNG4	ENSANGP00000025560	NULL	CG33670-PA	GA16957-PA	NULL	C18D1.4
CACNA2D3	ENSANGP00000021218	ENSAPMP00000020911	CG12295-PB	GA11538-PA	CBP23420	C50C3.9
CACNG8	ENSANGP00000025560	NULL	CG33670-PA	GA16957-PA	CBP14438	C18D1.4
CACNG7	ENSANGP00000025560	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
CACNG6	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
CACNA1A,CACNL1A4 ,SCA6,MHP1,MHP	ENSANGP00000023154	ENSAPMP00000033193	CG1522-PD	GA18508-PA	CBP00478	T02C5.5a
CACNA1B	ENSANGP00000023154	ENSAPMP00000033193	CG1522-PJ	GA18508-PA	CBP00478	T02C5.5c
CACNA1C	ENSANGP00000001382	ENSAPMP00000021927	CG4894-PB	GA18508-PA	CBP01613	C48A7.1b
CACNA1D	ENSANGP00000001382	ENSAPMP00000025391	CG4894-PD	GA18508-PA	CBP01613	C48A7.1b
CACNA1E	ENSANGP00000023154	ENSAPMP00000021927	CG1522-PF	GA18508-PA	CBP00478	T02C5.5a
CACNA1F,CSNB2	ENSANGP00000001382	ENSAPMP00000031183	CG4894-PB	GA18508-PA	CBP01613	C48A7.1b
CACNA1S	ENSANGP00000001382	ENSAPMP00000024232	CG4894-PB	GA18508-PA	CBP01613	C48A7.1b
CACNA2D1	ENSANGP00000020925	ENSAPMP00000020911	CG12295-PB	GA11538-PA	CBP23420	C50C3.9
CACNB1	ENSANGP00000007021	ENSAPMP00000023241	CG6320-PA	GA19509-PA	CBP09007	T28F2.5
CACNB2,MYSB,						
CACNLB2	ENSANGP00000007021	ENSAPMP00000010234	CG6320-PD	GA19509-PA	CBP09007	T28F2.5
CACNB3	ENSANGP00000007021	ENSAPMP00000023241	CG6320-PA	GA19509-PA	CBP09007	T28F2.5
CACNB4	ENSANGP00000007021	ENSAPMP00000019401	CG6320-PA	GA19509-PA	CBP09007	T28F2.5
CACNG1	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
CACNA1I	ENSANGP00000003024	ENSAPMP00000035672	CG15899-PB	GA22114-PA	CBP04020	C54D2.5e
CACNA1H	ENSANGP00000003024	ENSAPMP00000035672	CG15899-PB	GA22114-PA	CBP04020	C54D2.5e
CACNA2D2	ENSANGP00000020925	ENSAPMP00000020911	CG12455-PB	GA11538-PA	CBP23420	C50C3.9
CACNA2D4	ENSANGP00000020925	ENSAPMP00000020911	NULL	GA11645-PA	CBP23420	C50C3.9
BDNF	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
NTF3	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
NTF5	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
TNF	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
IL1A	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
IL1B	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
FASLG	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
NTRK1	ENSANGP00000020604	ENSAPMP00000000549	CG4926-PA	GA17849-PA	CBP04741	C01G6.8c
NTRK2	ENSANGP00000007453	ENSAPMP000000007638	CG32019-PD	GA11325-PA	CBP18615	C09D1.1g
TNFRSF1A	NULL	NULL	NULL	GA15057-PA	NULL	NULL
IL1R1	ENSANGP00000016889	ENSAPMP00000026671	CG7121-PA	GA20117-PA	CBP10276	W06H8.8g
IL1R2	ENSANGP00000021721	ENSAPMP00000015045	CG15427-PD	GA17315-PA	CBP02940	C09D1.1g
FAS	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
ACVR1C	ENSANGP00000006764	ENSAPMP00000035215	CG8224-PA	GA20910-PA	CBP00847	F29C4.1a
ACVR1B,ACVRLK4	ENSANGP00000006764	ENSAPMP00000000389	CG8224-PA	GA20910-PA	CBP00847	F29C4.1a

ตาราง 6 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
CD14	NULL	NULL	NULL	GA18727-PA	NULL	NULL
GNA12	ENSANGP00000004036	ENSAPMP00000011926	CG17759-PB	GA15300-PA	CBP03861	F18G5.3
SOS1, GINGF	ENSANGP00000016641	ENSAPMP00000029639	CG7793-PA	GA16131-PA	CBP12945	T28F12.3
SOS2	ENSANGP00000016641	ENSAPMP00000029639	CG7793-PA	GA16131-PA	CBP12945	T28F12.3
RASA2	ENSANGP00000027339	ENSAPMP00000024713	CG6721-PA	GA19811-PA	CBP22953	T24C12.2
RASGRF1	ENSANGP00000009854	ENSAPMP00000028572	CG7793-PA	GA18948-PA	CBP00889	T28F12.3
RASGRF2	ENSANGP00000009854	ENSAPMP00000028572	CG7793-PA	GA18948-PA	CBP00889	T28F12.3
RASGRP1	ENSANGP00000016641	ENSAPMP00000031724	CG3126-PB	GA16131-PA	CBP04496	F25B3.3
RASGRP2	ENSANGP00000012258	ENSAPMP00000031724	CG3126-PB	GA18948-PA	CBP04496	F25B3.3
RASGRP4	ENSANGP00000026631	ENSAPMP00000011275	CG5522-PF	GA18948-PA	CBP04496	F25B3.3
RASGRP3	ENSANGP00000012258	ENSAPMP00000031724	CG3126-PB	GA16131-PA	CBP04496	F25B3.3
RRAS2	ENSANGP00000016959	ENSAPMP00000007731	CG1167-PA	GA11132-PA	CBP04964	C44C11.1a
MRAS	ENSANGP00000016959	ENSAPMP00000007731	CG1167-PA	GA11132-PA	CBP04319	F17C8.4
HRAS, HRAS1	ENSANGP00000013477	ENSAPMP00000030208	CG9375-PA	GA21740-PA	CBP01499	ZK792.6
KRAS, KRAS2	ENSANGP00000013477	ENSAPMP00000030208	CG9375-PA	GA21740-PA	CBP01499	ZK792.6
NRAS	ENSANGP00000013477	ENSAPMP00000030208	CG9375-PA	GA21740-PA	CBP01499	ZK792.6
RRAS	ENSANGP00000016959	ENSAPMP00000007731	CG1167-PA	GA11132-PA	CBP04964	C44C11.1a
RAC1	ENSANGP00000014228	ENSAPMP00000009484	CG2248-PA	GA15321-PA	CBP09230	C09G12.8b
RAC2	ENSANGP00000014228	ENSAPMP00000009484	CG2248-PA	GA15321-PA	CBP09230	C09G12.8b
RAC3	ENSANGP00000014228	ENSAPMP00000009484	CG2248-PA	GA15321-PA	CBP09230	C09G12.8b
CDC42	ENSANGP00000023777	ENSAPMP00000008306	CG12530-PB	GA11680-PA	CBP09230	R07G3.1
CASP14	ENSANGP00000021365	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP1, IL1BC	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP2, NEDD2	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP3	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP4	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP5	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP6	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP7	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA18828-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP8	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP9	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG5370-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP10	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG5370-PA	GA18828-PA	CBP20994	C48D1.2
TRAF2	ENSANGP00000024649	ENSAPMP00000015862	CG3048-PB	GA15869-PA	CBP11708	F45G2.6
DAXX	ENSANGP00000018610	ENSAPMP00000034856	CG9537-PA	NULL	NULL	NULL
TRAF6	ENSANGP00000017658	ENSAPMP00000015862	CG10961-PA	GA10670-PA	CBP11708	F45G2.6
RAPGEF2, PDZGEF1	ENSANGP00000025467	ENSAPMP00000007196	CG9491-PA	GA21827-PA	CBP00889	T14G10.2b
PRKCA	ENSANGP00000022036	ENSAPMP00000010132	CG6622-PA	GA19732-PA	CBP03850	E01H11.1a
PRKCB1, PRKCB2,						
PKCB, PRKCB	ENSANGP00000022036	ENSAPMP00000010132	CG6622-PA	GA19732-PA	CBP03850	E01H11.1a
PRKCG	ENSANGP00000022036	ENSAPMP00000010132	CG6622-PA	GA19732-PA	CBP03850	E01H11.1a
PRKACA	ENSANGP00000016916	ENSAPMP00000018561	CG4379-PA	GA18145-PA	CBP04602	ZK909.2f
PRKACB	ENSANGP00000016916	ENSAPMP00000018561	CG4379-PA	GA18145-PA	CBP04602	ZK909.2f
PRKACG	ENSANGP00000016916	ENSAPMP00000030266	CG4379-PA	GA18145-PA	CBP04602	ZK909.2a
PRKX	ENSANGP00000016916	ENSAPMP00000013798	CG6117-PB	GA18145-PA	CBP09612	ZK909.2m

ตาราง 6 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
PRKY	ENSANGP00000020143	ENSAPMP00000013798	CG6117-PB	GA18145-PA	CBP09612	F47F2.1c
RAP1A	ENSANGP00000020068	ENSAPMP00000007273	CG1956-PA	GA15150-PA	CBP05156	C27B7.8
RAP1B	ENSANGP00000020068	ENSAPMP00000007273	CG1956-PA	GA15150-PA	CBP05156	C27B7.8
BRAF	ENSANGP00000003633	ENSAPMP00000022788	CG2845-PA	GA15481-PA	CBP01376	Y73B6A.5a
RAF1	ENSANGP00000003633	ENSAPMP00000022788	CG2845-PA	GA15481-PA	CBP01376	Y73B6A.5a
MOS	ENSANGP00000013449	ENSAPMP000000032790	CG8767-PA	GA21324-PA	CBP02144	F33E2.2c
NF1	ENSANGP00000003216	ENSAPMP00000006004	CG8318-PD	GA16990-PA	CBP18635	ZK899.8i
RASA1,RASA	ENSANGP00000002684	ENSAPMP00000004621	CG8318-PC	GA16990-PA	CBP18635	ZK899.8h
MAP4K3	ENSANGP00000018210	ENSAPMP00000020885	CG9209-PD	GA20098-PA	CBP11201	ZC404.9
MAP4K4	ENSANGP00000004215	ENSAPMP00000002869	CG16973-PE	GA20098-PA	CBP04114	ZC504.4d
MAP4K1	ENSANGP00000018210	ENSAPMP00000020885	CG7097-PB	GA20098-PA	CBP11201	ZC404.9
PAK1	ENSANGP00000000236	ENSAPMP00000023212	CG10295-PB	GA10224-PA	CBP03444	C09B8.7b
PAK2	ENSANGP00000000236	ENSAPMP00000023212	CG10295-PB	GA10224-PA	CBP03444	C09B8.7b
STK3	ENSANGP00000005870	ENSAPMP00000008496	CG11228-PA	GA10852-PA	CBP03427	F14H12.4a
STK4	ENSANGP00000005870	ENSAPMP00000008496	CG11228-PA	GA10852-PA	CBP03427	F14H12.4a
MINK1	ENSANGP00000004215	ENSAPMP00000002869	CG16973-PE	GA20098-PA	CBP04114	ZC504.4d
MAP4K2,RAB8IP	ENSANGP00000018210	ENSAPMP00000020885	CG7097-PB	GA20098-PA	CBP11201	ZC404.9
MAP3K7IP1	ENSANGP00000011051	ENSAPMP00000017382	CG17746-PA	GA15122-PA	CBP07679	C44H4.5
MAP3K7IP2	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
ECSIT	ENSANGP00000019534	ENSAPMP00000019620	CG10610-PA	GA10436-PA	CBP20981	Y17G9B.5
MAP3K8,COT,ESTF	ENSANGP00000022332	ENSAPMP00000008496	CG5169-PA	GA18707-PA	CBP04455	T19A5.2d
MAP3K1	ENSANGP00000001618	ENSAPMP00000026685	CG4720-PB	GA18383-PA	CBP00745	F59A6.1
MAP3K10	ENSANGP00000010749	ENSAPMP00000002043	CG2272-PA	GA21324-PA	CBP16324	K11D12.10b
MAP3K2	ENSANGP00000001618	ENSAPMP00000026685	CG7717-PB	GA18383-PA	CBP00745	F59A6.1
MAP3K3	ENSANGP00000001618	ENSAPMP00000026685	CG7717-PB	GA20540-PA	CBP00745	F59A6.1
MAP3K13	ENSANGP00000013449	ENSAPMP00000011847	CG8789-PC	GA21324-PA	CBP02144	F33E2.2c
MAP3K12	ENSANGP00000013449	ENSAPMP00000011847	CG8789-PC	GA21324-PA	CBP02144	F33E2.2c
ZAK	ENSANGP00000010749	ENSAPMP00000002043	CG8789-PC	GA21324-PA	CBP18714	F33E2.2c
MAP3K6	ENSANGP00000001618	ENSAPMP00000026685	CG4720-PA	GA18383-PA	CBP00745	F59A6.1
MAP3K5	ENSANGP00000001618	ENSAPMP00000019978	CG4720-PA	GA18383-PA	CBP00745	F59A6.1
MAP3K7,TAK1	ENSANGP00000010888	ENSAPMP00000024926	CG18492-PA	GA14958-PA	CBP18714	Y105C5A.24
PPM1B	ENSANGP00000011088	ENSAPMP00000028469	CG1906-PC	GA15122-PA	CBP02383	F25D1.1a
MAP3K4	ENSANGP00000014818	ENSAPMP00000010090	CG7717-PB	GA20540-PA	CBP14973	B0414.7a
TAOK3	ENSANGP00000003262	ENSAPMP00000022682	CG14217-PE	GA12831-PA	CBP20038	T17E9.1a
TAOK1	ENSANGP00000003262	ENSAPMP00000022682	CG14217-PE	GA12831-PA	CBP20038	T17E9.1b
TAOK2	ENSANGP00000003262	ENSAPMP00000021074	CG14217-PE	GA12831-PA	CBP20038	T17E9.1b
MAP3K14	ENSANGP00000018180	ENSAPMP00000008496	CG7717-PB	GA20540-PA	CBP04455	T19A5.2c
CHUK	ENSANGP00000016752	ENSAPMP00000016355	CG4201-PA	GA18025-PA	CBP01266	B0496.3b
IKKBK	ENSANGP00000016752	ENSAPMP00000003533	CG4201-PA	GA18025-PA	CBP00612	Y38F1A.10
IKBK,IP2,IP1	ENSANGP00000018440	ENSAPMP00000006990	CG6450-PC	GA22026-PA	CBP03287	F35D11.11d
NFKB1	ENSANGP00000011101	ENSAPMP00000011860	CG6667-PA	GA19765-PA	CBP08227	B0350.2g
NFKB2	ENSANGP00000011101	ENSAPMP00000011860	CG6667-PA	GA19765-PA	CBP08227	B0350.2g
MAPT	ENSANGP00000018159	ENSAPMP00000004992	CG31057-PA	GA15971-PA	CBP18327	F42G9.9a
STMN1,LAP18	ENSANGP00000023908	ENSAPMP00000018782	CG31641-PB	GA16358-PA	CBP07286	T06D10.2

ตาราง 6 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
PLA2G2D	ENSANGP00000018874	ENSAPMP00000020248	CG14507-PB	NULL	CBP06325	C07E3.9
PLA2G2E	ENSANGP00000018874	ENSAPMP00000031716	CG14507-PB	NULL	CBP06325	C07E3.9
PLA2G3	ENSANGP00000019797	ENSAPMP00000003943	CG1583-PA	GA15641-PA	NULL	NULL
PLA2G1B	ENSANGP00000018874	ENSAPMP00000031716	CG14507-PB	NULL	CBP06325	C07E3.9
PLA2G2A,PLA2B, PLA2L	ENSANGP00000018874	ENSAPMP00000017092	CG14507-PB	NULL	CBP06325	C03H5.4
PLA2G4A,PLA2G4	NULL	NULL	NULL	NULL	CBP04186	T12A2.15a
PLA2G5	NULL	NULL	CG14507-PB	NULL	CBP12168	Y69A2AL.2
PLA2G2F	NULL	NULL	NULL	NULL	CBP06325	C07E3.9
PLA2G12A	ENSANGP00000012556	ENSAPMP00000002605	CG17035-PA	GA14287-PA	NULL	NULL
PLA2G6	ENSANGP00000003359	ENSAPMP00000011509	CG6718-PD	GA14074-PA	CBP06205	F47A4.5
PLA2G10	ENSANGP00000018874	ENSAPMP00000024732	CG14507-PB	NULL	CBP06325	C07E3.9
PLA2G12B,PLA2G13	ENSANGP00000012556	ENSAPMP00000002605	CG17035-PA	GA14287-PA	NULL	NULL
MAP2K1	ENSANGP00000020473	ENSAPMP00000013530	CG15793-PA	GA13960-PA	CBP01107	Y54E10BL.6
MAP2K2	ENSANGP00000020473	ENSAPMP00000007414	CG15793-PA	GA13960-PA	CBP01107	Y54E10BL.6
MAP2K1IP1	ENSANGP00000018687	NULL	CG5110-PA	GA18666-PA	NULL	NULL
MAPK1	ENSANGP00000016639	ENSAPMP00000012284	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP24154	F43C1.2b
MAPK3	ENSANGP00000016639	ENSAPMP00000012284	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP24154	F43C1.2b
PTPN7	ENSANGP00000006103	ENSAPMP00000001826	CG10443-PA	GA15180-PA	CBP00623	C09D8.1c
PTPRR	ENSANGP00000006103	ENSAPMP00000001826	CG2005-PB	GA15180-PA	CBP00623	C09D8.1c
PTPN5	ENSANGP00000003247	ENSAPMP00000028677	CG32697-PD	GA17082-PA	CBP00623	C09D8.1c
DUSP14	ENSANGP00000010980	ENSAPMP00000000958	CG15528-PA	GA13785-PA	CBP01085	C04F12.8
DUSP10	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000000958	CG7850-PA	GA12750-PA	CBP00668	F08B1.1a
DUSP1	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000015365	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP00668	F08B1.1a
DUSP2	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000020514	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP00668	C05B10.1
DUSP3	ENSANGP00000021958	ENSAPMP00000017503	CG7378-PA	GA20307-PA	CBP00668	Y54F10BM.13
DUSP4	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000015365	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP00668	F08B1.1a
DUSP5	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000025419	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP00668	F08B1.1a
DUSP6	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000015365	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP01525	C05B10.1
DUSP7	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000030503	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP01525	C05B10.1
DUSP8	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000020514	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP00668	F08B1.1a
DUSP9	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000025419	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP01525	C05B10.1
DUSP16	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000020514	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP00668	F08B1.1a
MKNK2	ENSANGP00000016547	ENSAPMP00000011193	CG17342-PA	GA14470-PA	CBP14497	R166.5b
MKNK1	ENSANGP00000016547	ENSAPMP00000011193	CG17342-PA	GA14470-PA	CBP14497	R166.5b
RPS6KA6	ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG17596-PA	GA14570-PA	CBP17532	T01H8.1b
RPS6KA1	ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG17596-PA	GA14570-PA	CBP17532	T01H8.1c
RPS6KA2	ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG17596-PA	GA14570-PA	CBP17532	T01H8.1c
RPS6KA3,MRX19	ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG17596-PA	GA14570-PA	CBP17532	T01H8.1c
ATF4	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
ELK1	ENSANGP00000011131	ENSAPMP00000014301	CG2914-PA	GA15514-PA	CBP03384	C37F5.1
ELK4	ENSANGP00000003642	ENSAPMP00000016927	CG6892-PB	GA19934-PA	CBP03384	C37F5.1
MYC	ENSANGP00000014750	ENSAPMP00000026403	CG10798-PA	GA10565-PA	CBP01866	F46G10.6
SRF	ENSANGP00000020528	ENSAPMP00000015691	CG3411-PA	GA17433-PA	CBP09248	D1081.2

ตาราง 6 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
FOS	ENSANGP00000014048	NULL	CG33956-PE	GA13774-PA	NULL	NULL
CHP	ENSANGP00000013323	ENSAPMP00000030334	CG2185-PA	GA18033-PA	CBP02311	ZK856.8
PPP3CA	ENSANGP00000022906	ENSAPMP00000014333	CG9819-PA	GA22069-PA	CBP02044	C02F4.2a
PPP3CB,CALNB	ENSANGP00000022906	ENSAPMP00000014333	CG9819-PA	GA22069-PA	CBP02044	C02F4.2a
PPP3CC	ENSANGP00000022906	ENSAPMP00000014333	CG9842-PA	GA22069-PA	CBP02044	C02F4.2a
PPP3R1	ENSANGP00000024230	ENSAPMP00000023121	CG11217-PA	GA18033-PA	CBP24418	F55C10.1
PPP3R2	ENSANGP00000024230	ENSAPMP00000023121	CG11217-PA	GA18033-PA	CBP24418	F55C10.1
FLNA	ENSANGP00000003616	ENSAPMP00000017744	CG3937-PD	GA15644-PA	CBP02576	Y66H1B.2c
FLNB,FLN1L	ENSANGP00000003616	ENSAPMP00000017744	CG3937-PA	GA15644-PA	CBP02576	Y66H1B.2b
FLNC,FLN2	ENSANGP00000003616	ENSAPMP00000017744	CG3937-PD	GA15644-PA	CBP02575	Y66H1B.3
MAPK8IP3	ENSANGP00000021823	ENSAPMP00000018219	CG8110-PA	GA20831-PA	CBP02446	ZK1098.10b
HSPA1A,HSPA1	ENSANGP00000019887	ENSAPMP00000004396	CG4264-PF	GA18066-PA	CBP00076	F26D10.3
HSPA1B	ENSANGP00000019887	ENSAPMP00000004396	CG4264-PF	GA18066-PA	CBP00076	F26D10.3
HSPA1L	ENSANGP00000019887	ENSAPMP00000004396	CG4264-PF	GA18066-PA	CBP00076	F26D10.3
HSPA5	ENSANGP00000012893	ENSAPMP00000021844	CG4147-PB	GA17988-PA	CBP03479	C15H9.6
HSPA8	ENSANGP00000019887	ENSAPMP00000004396	CG4264-PF	GA18066-PA	CBP00076	F26D10.3
HSPA9B,HSPA9	ENSANGP00000022995	ENSAPMP00000007663	CG8542-PA	GA21150-PA	CBP02187	C37H5.8
ARRB1,ARR1	ENSANGP00000004989	ENSAPMP00000021817	CG1487-PA	GA13309-PA	CBP01981	F53H8.2
ARRB2	ENSANGP00000004989	ENSAPMP00000021817	CG1487-PA	GA13309-PA	CBP01981	F53H8.2
CRK	ENSANGP00000010943	ENSAPMP00000024261	CG1587-PA	GA13993-PA	CBP03281	Y41D4B.13
CRKL	ENSANGP00000010943	ENSAPMP00000024261	CG1587-PA	GA13993-PA	CBP03281	Y41D4B.13
EVI1	ENSANGP00000012083	ENSAPMP00000016753	CG31753-PA	GA10264-PA	CBP05885	R53.3b
MAP2K4	ENSANGP00000018682	ENSAPMP00000007414	CG9738-PA	GA21998-PA	CBP00513	F42G10.2
MAP2K7	ENSANGP00000020815	ENSAPMP00000014764	CG4353-PC	GA21998-PA	CBP04051	K08A8.1a
MAPK8	ENSANGP00000017000	ENSAPMP00000020918	CG5680-PB	GA18909-PA	CBP01561	B0478.1b
MAPK9	ENSANGP00000017000	ENSAPMP00000020918	CG5680-PB	GA20320-PA	CBP01561	B0478.1b
MAPK10	ENSANGP00000017000	ENSAPMP00000020918	CG5680-PB	GA18909-PA	CBP01561	B0478.1b
MAPK8IP2	ENSANGP00000010743	ENSAPMP00000023889	CG1200-PB	GA11322-PA	CBP15856	F56D12.4c
MAPK8IP1	ENSANGP00000010743	ENSAPMP00000023889	CG1200-PB	GA11322-PA	CBP15856	F56D12.4c
NFATC2	ENSANGP00000017359	ENSAPMP00000001053	CG11172-PA	GA10815-PA	NULL	NULL
NFATC4	ENSANGP00000017359	ENSAPMP00000001053	CG11172-PA	GA10815-PA	NULL	NULL
JUN	ENSANGP00000020405	ENSAPMP00000026493	CG2275-PA	GA15338-PA	CBP14528	T24H10.7c
JUND	ENSANGP00000020405	ENSAPMP00000018607	CG2275-PA	GA15338-PA	CBP14528	T24H10.7c
AKT3	ENSANGP00000019348	ENSAPMP00000010132	CG4006-PC	GA17848-PA	CBP02324	C12D8.10b
AKT1	ENSANGP00000019348	ENSAPMP00000010132	CG4006-PC	GA17848-PA	CBP02324	C12D8.10b
AKT2	ENSANGP00000019348	ENSAPMP00000010132	CG4006-PC	GA17848-PA	CBP02324	C12D8.10b
PPM1A	ENSANGP00000011088	ENSAPMP00000028469	CG1906-PC	GA15122-PA	CBP02383	F25D1.1a
ATF2	ENSANGP00000028352	ENSAPMP00000009366	CG30420-PA	GA10981-PA	CBP22202	F29G9.4b
TP53	ENSANGP00000014785	NULL	CG33336-PB	NULL	NULL	NULL
MAP2K3	ENSANGP00000015596	ENSAPMP00000007414	CG12244-PA	GA11504-PA	CBP10341	R03G5.2
MAP2K6	ENSANGP00000015596	ENSAPMP00000007415	CG12244-PA	GA11504-PA	CBP10341	R03G5.2
PPP5C	ENSANGP00000011234	ENSAPMP00000023795	CG8402-PB	GA20109-PA	CBP04828	Y39B6A.2
MAPK14	ENSANGP00000014018	ENSAPMP00000029824	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP00415	B0218.3
MAPK11	ENSANGP00000014018	ENSAPMP00000029824	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP00415	B0218.3

ตาราง 6 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
MAPK13	ENSANGP00000014018	ENSAPMP00000029824	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP00415	B0218.3
MAPK12	ENSANGP00000014018	ENSAPMP00000029824	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP00415	B0218.3
DDIT3	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
MAX	ENSANGP00000014750	ENSAPMP00000003045	CG9648-PA	GA21938-PA	CBP01866	F46G10.6
MEF2C	ENSANGP00000029036	ENSAPMP00000033078	CG1429-PD	GA12881-PA	CBP02999	W10D5.1
MAPKAPK5	ENSANGP00000021122	ENSAPMP00000022127	CG3086-PD	GA15916-PA	CBP03387	C44C8.6b
MAPKAPK3	ENSANGP00000021122	ENSAPMP00000022127	CG3086-PD	GA15916-PA	CBP03387	C44C8.6b
MAPKAPK2	ENSANGP00000021122	ENSAPMP00000022127	CG3086-PD	GA15916-PA	CBP03387	C44C8.6b
RPS6KA4	ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG6297-PB	GA14570-PA	CBP02014	C54G4.1
RPS6KA5	ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG6297-PB	GA14570-PA	CBP02014	C54G4.1
CDC25B	ENSANGP00000017780	ENSAPMP00000000235	CG1395-PA	GA12648-PA	CBP17638	K06A5.7
HSPB1	ENSANGP00000018891	ENSAPMP00000024995	CG4533-PA	GA18238-PA	CBP10825	F52E1.7b
HSPB2	ENSANGP00000018891	ENSAPMP00000030040	CG4533-PA	GA18238-PA	CBP02751	F52E1.7b
NLK	ENSANGP00000004533	ENSAPMP00000001295	CG7892-PG	GA18909-PA	CBP04303	W06F12.1e
MAP2K5,PRKMK5	ENSANGP00000020473	ENSAPMP00000007415	CG15793-PA	GA13960-PA	CBP01107	Y54E10BL.6
MAPK7	ENSANGP00000014018	ENSAPMP00000012284	CG5475-PB	GA20320-PA	CBP24154	F43C1.2b
NR4A1	ENSANGP00000018222	ENSAPMP00000026611	CG1864-PB	GA15026-PA	CBP16644	C48D5.1
NGFB	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
EGF	ENSANGP00000017336	ENSAPMP00000021537	CG33087-PC	GA11430-PA	CBP02908	F29D11.1
FGF1	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF2	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF3	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF4	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF5	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF6	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF7	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF8	NULL	ENSAPMP00000013991	NULL	NULL	CBP04572	C05D11.4
FGF9	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF10	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF11	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF12	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF13	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF14	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF20	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF21	NULL	NULL	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF22	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF23	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
FGF18	NULL	ENSAPMP00000013991	NULL	NULL	CBP04572	C05D11.4
FGF17	NULL	ENSAPMP00000013991	NULL	NULL	CBP04572	C05D11.4
FGF16	NULL	ENSAPMP00000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF19	NULL	NULL	CG4608-PA	GA18297-PA	NULL	NULL
PDGFB	ENSANGP00000017314	ENSAPMP00000005521	CG7103-PA	GA20104-PA	CBP03643	NULL
EGFR, ERBB	ENSANGP00000018805	ENSAPMP00000032639	CG10079-PA	GA10056-PA	CBP05848	ZK1067.1

ตาราง 6 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
FGFR1, FLT2, KAL2	ENSANGP00000003182	ENSAPMP00000013674	CG7223-PB	GA16703-PA	CBP23593	F58A3.2b
FGFR3, ACH	ENSANGP000000026153	ENSAPMP00000013676	CG7223-PB	GA16703-PA	CBP01178	F58A3.2b
FGFR2, KGFR, BEK, CFD1, JWS	ENSANGP00000003182	ENSAPMP00000013674	CG32134-PB	GA16703-PA	CBP23593	F58A3.2b
FGFR4	ENSANGP00000003182	ENSAPMP00000013678	CG7223-PB	GA16703-PA	CBP01178	F58A3.2b
PDGFRA	ENSANGP00000001123	ENSAPMP00000000597	CG8222-PC	GA20908-PA	CBP10582	F58A3.2b
PDGFRB	ENSANGP00000012311	ENSAPMP00000000597	CG8222-PC	GA20908-PA	CBP10583	F58A3.2b
GRB2	ENSANGP000000020137	ENSAPMP00000019489	CG6033-PF	GA19310-PA	CBP18823	C14F5.5
TGFB1	ENSANGP00000010264	ENSAPMP00000003400	CG16987-PA	GA10734-PA	CBP04529	T25F10.2
TGFB2	ENSANGP00000010264	ENSAPMP00000014829	CG5562-PA	GA18973-PA	CBP04529	T25F10.2
TGFB3	ENSANGP00000010264	ENSAPMP00000014829	CG5562-PA	GA18973-PA	CBP04529	T25F10.2
TGFB1	ENSANGP00000006764	ENSAPMP000000035215	CG8224-PA	GA20910-PA	CBP00847	F29C4.1a
TGFB2	ENSANGP00000017446	ENSAPMP00000003273	CG7904-PA	GA20674-PA	CBP14197	C05D2.1c
GADD45G	ENSANGP00000021535	NULL	CG11086-PA	GA10750-PA	NULL	NULL
GADD45A, DDIT1	ENSANGP00000021515	ENSAPMP000000030814	CG11086-PA	GA10750-PA	NULL	NULL
GADD45B	ENSANGP00000021535	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
ACVR1B, ACVRLK4	ENSANGP00000006764	ENSAPMP00000000389	CG8224-PA	GA20910-PA	CBP00847	F29C4.1a

3.4.2 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในนิวโรจิแวกเจอร์เซลล์ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง

ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในนิวโรจิแวกเจอร์เซลล์ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยใช้โปรแกรม BLASTP แสดงในตาราง 7 ซึ่งเป็นตัวอย่างผลการสกัดจากการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนระหว่างโปรตีน ANAPC1 ในนิวโรจิแวกเจอร์เซลล์ของคนกับบรรดาโปรตีนของแมลงหวี่ (Dm)

ตาราง 7 แสดงตัวอย่างบางส่วนของการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนระหว่างโปรตีน ANAPC1 ใน
วิธีวิจักรเซลล์ของคนกับโปรตีนของแมลงหวี่โดยใช้โปรแกรม BLASTP

Protein (Human)	Protein (Dm)	e-value	Length of sequences	Percent identity	Bit	Score of bit
ANAPC1	CG9198-PA	0	1952	33.86270492	969	2506
	CG9198-PB	2.00E-060	480	31.45833333	231	590

จากตาราง 7 พบว่าโปรตีนของแมลงหวี่ที่มีลำดับกรดอะมิโนคล้ายกับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในวิธีวิจักรเซลล์ของคนจำนวน 2 โปรตีน โดยโปรตีนของแมลงหวี่ที่มีคะแนนดีที่สุดคือ CG9198-PA มีค่า E-value e-0 Length of sequences 1952 Percent identity 33.86270492 Bit 969 และ Score of bit 2506 โดยค่า E-value e-0 แสดงถึงความคล้ายคลึงของลำดับกรดอะมิโนระหว่างโปรตีน ANAPC1 กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน CG9198-PA มากที่สุด

การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิธีวิจักรเซลล์ของคนจำนวน 114 โปรตีนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด พบว่าโปรตีนของคนมีลำดับกรดอะมิโนคล้ายกับลำดับกรดอะมิโนของ *A. Gambiae* จำนวน 108 โปรตีน *A. mellifera* จำนวน 97 โปรตีน *D. Melanogaster* จำนวน 106 โปรตีน *D. Pseudoobscura* จำนวน 104 โปรตีน *C. Briggsae* จำนวน 101 โปรตีน และ *C. elegans* จำนวน 102 โปรตีน โดยได้แสดงผลการสกัดเฉพาะโปรตีนที่มีคะแนนที่ดีที่สุด และ NULL คือโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม BLASTP ดังตาราง 8

ตาราง 8 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิธีวิจักรเซลล์ของคนกับลำดับ
กรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด

Protein symbol (Human)	Protein Dm	Protein Dp	Protein Ce	Protein Cb	Protein Am	Protein Ag
GSK3B	CG2621-PC	GA15928-PA	Y18D10A.5	CBP01995	ENSAPMP00000033537	ENSANGP00000017061
SMAD2, MADH2	CG2262-PA	GA15332-PA	ZK370.2	CBP01762	ENSAPMP00000026782	ENSANGP00000015706
SMAD3, MADH3	CG2262-PA	GA15332-PA	ZK370.2	CBP01762	ENSAPMP00000000790	ENSANGP00000015706
SMAD4, MADH4	CG1775-PB	GA14643-PA	R12B2.1	CBP22170	ENSAPMP00000012861	ENSANGP00000018676
SKP1A	CG16983-PE	GA14255-PA	F46A9.5	CBP06686	ENSAPMP00000021357	ENSANGP00000011120
CUL1	CG1877-PD	GA15074-PA	D2045.6	CBP10829	ENSAPMP00000017944	ENSANGP00000011859
RBX1	CG16982-PA	GA14260-PA	ZK287.5	CBP04507	ENSAPMP00000027429	ENSANGP00000010437
SKP2	CG9772-PB	GA22024-PA	F48E8.7b	CBP07006	ENSAPMP00000010502	ENSANGP00000019611
CDKN2A, CDKN2	CG7462-PC	GA18153-PA	D2021.8	CBP05434	ENSAPMP00000012094	ENSANGP00000018360
MDM2	NULL	NULL	F10D7.5c	NULL	NULL	NULL
RB1	CG7413-PA	GA20332-PA	C32F10.2	CBP14862	ENSAPMP00000012977	ENSANGP00000004305

ตาราง 8 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	Protein Dm	Protein Dp	Protein Ce	Protein Cb	Protein Am	Protein Ag
CREBBP, RSTS	CG15319-PB	GA13644-PA	R10E11.1b	CBP02435	ENSAPMP00000016231	ENSANGP00000004748
EP300	CG15319-PB	GA13644-PA	R10E11.1b	CBP02435	ENSAPMP00000016233	ENSANGP00000004748
TP53	CG33336-PB	NULL	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000014785
PRKDC	CG5092-PA	GA18654-PA	B0261.2b	CBP17577	ENSAPMP00000000451	ENSANGP00000002762
ATR	CG4252-PA	GA19668-PA	T06E4.3a	CBP19473	ENSAPMP00000035875	ENSANGP00000018055
ATM, ATA, ATDC,						
ATC, ATD	CG6535-PA	GA19668-PA	Y48G1BL.2	CBP05253	ENSAPMP00000005964	ENSANGP00000025430
CHEK1	CG17161-PA	GA19806-PA	Y39H10A.7a	CBP15640	ENSAPMP00000017316	ENSANGP00000010533
CHEK2	CG10895-PC	GA10622-PA	Y60A3A.12	CBP02053	ENSAPMP00000010476	ENSANGP00000019651
CDKN2B	CG4719-PA	GA14074-PA	D2021.8	CBP05434	ENSAPMP00000002861	ENSANGP00000015633
CDKN2C	CG10011-PA	GA10007-PA	B0350.2g	CBP08227	ENSAPMP00000013137	ENSANGP00000012854
CDKN2D	CG3104-PA	GA18382-PA	B0350.2g	CBP08227	ENSAPMP00000015386	ENSANGP00000018360
CDKN1B	NULL	NULL	T05A6.2a	CBP09209	NULL	NULL
CDKN1C, BWCR,						
BWS	NULL	NULL	T05A6.2a	CBP09209	NULL	NULL
CDKN1A, CDKN1	NULL	NULL	NULL	CBP09209	NULL	NULL
SFN	CG17870-PG	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000025700	ENSANGP00000029364
PCNA	CG9193-PA	GA21602-PA	W03D2.4	CBP03291	ENSAPMP00000025380	ENSANGP00000012272
CDC25A	CG1395-PA	GA12648-PA	K06A5.7	CBP17638	ENSAPMP00000000235	ENSANGP00000017780
CCND1	CG9096-PC	GA19247-PA	Y38F1A.5	CBP14450	ENSAPMP00000017607	ENSANGP00000027657
CCND2	CG9096-PC	GA19247-PA	Y38F1A.5	CBP14450	ENSAPMP00000023128	ENSANGP00000027657
CCND3	CG9096-PC	GA17788-PA	Y38F1A.5	CBP14450	ENSAPMP00000017607	ENSANGP00000027657
CDK4	CG5072-PB	GA18638-PA	T27E9.3	CBP15918	ENSAPMP00000026463	ENSANGP00000010338
CDK6	CG5072-PB	GA18638-PA	T27E9.3	CBP05052	ENSAPMP00000026463	ENSANGP00000010338
CCNE1	CG3938-PE	GA17788-PA	C37A2.4b	CBP22731	ENSAPMP00000008093	ENSANGP00000021921
CCNE2	CG3938-PE	GA17788-PA	C37A2.4b	CBP22731	ENSAPMP00000008093	ENSANGP00000021921
CDK2	CG10498-PB	GA10356-PA	T05G5.3	CBP08360	ENSAPMP00000010634	ENSANGP00000018666
CCNA2	CG5940-PA	GA19247-PA	ZK507.6	CBP15797	ENSAPMP00000035905	ENSANGP00000028778
CCNA1	CG5940-PA	GA19247-PA	ZK507.6	CBP15797	ENSAPMP00000027703	ENSANGP00000028778
CCNH	CG7405-PA	GA20328-PA	Y49F6B.1	CBP04220	ENSAPMP00000032623	ENSANGP00000019240
CDK7	CG3319-PA	GA17354-PA	Y39G10AL.3	CBP01024	ENSAPMP00000010634	ENSANGP00000002848
CDC2	CG5363-PA	GA10356-PA	T05G5.3	CBP08360	ENSAPMP00000010634	ENSANGP00000018666
CCNB3	CG5814-PA	GA19151-PA	T06E6.2b	CBP01418	ENSAPMP00000024933	ENSANGP00000022140
CCNB1	CG3510-PD	GA17491-PA	ZC168.4	CBP01418	ENSAPMP00000024488	ENSANGP00000010772
CCNB2	CG3510-PD	GA17491-PA	T06E6.2a	CBP01418	ENSAPMP00000029437	ENSANGP00000011452
YWHAQ	CG17870-PD	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000014205	ENSANGP00000029364
LOC440917	CG31196-PC	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000028597	ENSANGP00000012072
YWHAB	CG17870-PD	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000014205	ENSANGP00000029364
YWHAE	CG31196-PC	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000028597	ENSANGP00000012072
YWHAG	CG17870-PC	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000028495	ENSANGP00000029364
YWHAH, YWHA1	CG17870-PJ	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000014205	ENSANGP00000029364
YWHAZ	CG17870-PD	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000014205	ENSANGP00000029364
CDC25B	CG1395-PA	GA12648-PA	K06A5.7	CBP17638	ENSAPMP00000000235	ENSANGP00000017780
CDC25C	CG1395-PA	GA12648-PA	ZK637.11	CBP17638	ENSAPMP00000000235	ENSANGP00000017780

ตาราง 8 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	Protein Dm	Protein Dp	Protein Ce	Protein Cb	Protein Am	Protein Ag
PLK1, PLK	CG12306-PA	GA11545-PA	C14B9.4a	CBP02258	ENSAPMP00000021344	ENSANGP00000013443
ABL1, ABL	CG4032-PA	GA17894-PA	M79.1c	CBP01178	ENSAPMP00000015764	ENSANGP00000002451
HDAC1,RPD3L1	CG7471-PA	GA20378-PA	C53A5.3	CBP06924	ENSAPMP00000023540	ENSANGP00000004321
HDAC2	CG7471-PA	GA20378-PA	C53A5.3	CBP06924	ENSAPMP00000023540	ENSANGP00000004321
RBL1	CG7413-PA	GA20332-PA	C32F10.2	CBP14862	ENSAPMP00000012977	ENSANGP00000004305
RBL2	CG7413-PA	GA20332-PA	C32F10.2	CBP14862	ENSAPMP00000012977	ENSANGP00000004305
E2F1	CG6376-PB	GA19549-PA	Y102A5C.18	CBP10926	ENSAPMP00000000544	ENSANGP00000015727
E2F3	CG6376-PB	GA19549-PA	Y102A5C.18	CBP10926	ENSAPMP00000019993	ENSANGP00000015727
E2F4	CG6376-PB	GA19549-PA	Y102A5C.18	CBP10926	ENSAPMP00000019158	ENSANGP00000015727
E2F5	CG6376-PB	GA19549-PA	Y102A5C.18	CBP10926	ENSAPMP00000018920	ENSANGP00000015727
TFDP1	CG4654-PB	GA18332-PA	T23G7.1	CBP20861	ENSAPMP00000011560	ENSANGP00000018946
CDC6	CG5971-PA	GA19269-PA	C43E11.10	CBP17467	NULL	ENSANGP00000015641
ORC6L	CG1584-PA	GA13981-PA	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000014907
ORC3L	CG4088-PA	GA17948-PA	NULL	NULL	ENSAPMP00000022085	ENSANGP00000010071
ORC1L	CG10667-PA	GA10479-PA	Y39A1A.12	CBP19183	ENSAPMP00000015460	ENSANGP00000011420
ORC2L	CG3041-PA	GA15825-PA	F59E10.1	CBP21204	ENSAPMP00000020783	ENSANGP00000007433
ORC4L	CG2917-PA	GA15517-PA	Y39A1A.12	CBP19183	ENSAPMP00000018711	ENSANGP00000007611
ORC5L	CG7833-PA	GA20617-PA	ZC168.3	CBP19049	NULL	ENSANGP00000018589
CDC45L	CG3658-PA	GA17594-PA	F34D10.2	CBP02262	ENSAPMP00000007458	ENSANGP00000008700
MCM2	CG7538-PA	GA20424-PA	Y17G7B.5a	CBP04361	ENSAPMP00000005133	ENSANGP00000013357
MCM3	CG4206-PA	GA18030-PA	C25D7.6	CBP08883	ENSAPMP00000034006	ENSANGP00000012011
MCM4,CDC21	CG1616-PA	GA14047-PA	Y39G10AR.14	CBP01027	ENSAPMP00000020431	ENSANGP00000011432
MCM5	CG4082-PA	GA17943-PA	R10E4.4	CBP02973	ENSAPMP00000007006	ENSANGP00000013133
MCM6	CG4039-PA	GA17904-PA	ZK632.1a	CBP02437	ENSAPMP00000020027	ENSANGP00000012195
MCM7	CG4978-PA	GA18569-PA	F32D1.10	CBP05176	ENSAPMP00000021387	ENSANGP00000010410
CDC7,CDC7L1	CG32742-PA	GA17111-PA	C34G6.5	CBP14962	ENSAPMP00000032410	ENSANGP00000007766
DBF4	CG5813-PB	GA19150-PA	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000025954
WEE1	CG4488-PA	GA18218-PA	Y53C12A.1	CBP13925	ENSAPMP00000027192	ENSANGP00000010303
PKMYT1	CG32417-PA	GA16888-PA	Y53C12A.1	CBP13925	ENSAPMP00000009786	ENSANGP00000026444
BUB1, BUB1L	CG7838-PA	GA20621-PA	R06C7.8	CBP08340	ENSAPMP00000033282	ENSANGP00000001105
BUB3	CG7581-PA	GA20454-PA	Y54G9A.6	CBP19977	ENSAPMP00000011246	ENSANGP00000016297
BUB1B	CG7838-PA	GA20621-PA	R06C7.8	CBP08340	ENSAPMP00000006292	ENSANGP00000008371
MAD1L1	CG2072-PA	GA15223-PA	C18C4.5b	CBP12424	ENSAPMP00000030932	ENSANGP00000011542
MAD2L2	CG2948-PA	GA15539-PA	Y69A2AR.30b	CBP03391	NULL	ENSANGP00000009771
MAD2L1	CG17498-PA	GA14530-PA	Y69A2AR.30a	CBP03391	ENSAPMP00000021727	ENSANGP00000017449
SMC1B,SMC1L2	CG6057-PA	GA19328-PA	F28B3.7	CBP04802	ENSAPMP00000015379	ENSANGP00000011008
SMC1A,SMC1L1	CG6057-PA	GA19328-PA	F28B3.7	CBP04802	ENSAPMP00000015379	ENSANGP00000011008
ESPL1	CG10583-PA	GA10414-PA	Y47G6A.12	CBP18283	NULL	ENSANGP00000011624
PTTG2	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
PTTG1	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
ANAPC10	CG11419-PA	GA10993-PA	Y48G1C.12	CBP14940	ENSAPMP00000006069	ENSANGP00000020276
ANAPC2	CG3060-PA	GA15898-PA	K06H7.6	CBP05449	ENSAPMP00000035437	e-111
ANAPC4	CG32707-PA	GA17093-PA	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000015405
ANAPC5	CG10850-PB	NULL	Y66D12A.17	NULL	ENSAPMP00000012043	ENSANGP00000017876

[illegible]

3.5 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังโดยโปรแกรม PROBCONS และโปรแกรม PHYLIP

ในการเปรียบเทียบ จะต้องจัดเตรียมข้อมูลลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนแต่ละชนิดกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังที่มีความคล้ายคลึง 3 ลำดับแรกในรูปแบบของ FastA ให้อยู่ในแฟ้มเดียวกันก่อน ดังภาพประกอบ 16 และ 17

```
>ACVR1B, ACVRLK4
MAESAGASSFFPLVVL LLAGSGGSGPRGVQALLCACTSCLQANYTCETDGACMVSI FNLD
GMEHHVRTCIPKVELVPAGKPFYCLSSDLRNTTHCCYTDYCNRIDLRVPSGHLKEPEHPS
MWGPVELVGIIAGPVFLLFLIIIIIVFLVINYHQRVYHNRRQLDMEDPSCMCLSKDKTLQ
DLVYDLSTSGSGSGLPLFVQRTVARTIVLQEIIIGKGRFGEVWRGRWRGGDVAVKIFSSRE
ERSWFREAEIYQTVMLRHENILGFIAADNKDNGTWTQLWLVDYHEHGS LFDYLNRYTVT
IEGMIKLALSAASGLAHLHMEIVGTQGKPGIAHRDLKSKNILVKKNGMCAIADLGLAVRH
DAVTDITIDIAPNQRVGTKRYMAPEVLDETINMKHFDSEFKCADIYALGLVYWEIARRCNSG
GVHEEYQLPYYDLVPSPSIEEMRKVVCDQKL RPNIPNWQSYEALRVMGKMMREC WYAN
GAARLTALRIKKTLSQLSVQEDVKI
>CG1891-PB type=protein; loc=2R:join(3318929..3319014,3319382...
MELSSASSAHLNGKELPAVPQNSVQTHPRYKCYSCPPCRDPYEFTHTCQNAIQCWKSRT
RDADGQVQESRGCTSTSPDQLPMIC SQNSL KINGPSKRNTGKFVNVVCCAGDYCNEGD FPE
LLPFDSNDVTIVITADTSSISKMLVAVLGPFLVIALLGAVTIFFIRRS HRKRLAASRTKQD
PEAYLVNDELLRATSAGDSTLREYLQHSVTSGSGSGLPLL VQRTLAKQVTLIECIGRGKY
GEVWRGHWGHE SIAVKIFFSRDEESWKRETEIYSTILLRHENILGFIGSDMTSRNSCTQL
WLMTHYYPLGSLFDHLNRNALSHNDMVWICLSIANGLVHLHTEIFGKQGKPAMAHARDLKS
KNILVTSNGSCVIADFGLA VTHSHVTGQLDLGNPKVGT KRYMAPEVLDESIDLEC FEAL
>CG8224-PA type=protein; loc=2R:join(4464785..4464842,4464916...
MLSALRLIFLGALLGASVCASPIEFVMDTSLNGSRSDPATATHPGKW PPTTKAPALRAPA
GTAGHAYQSPSSSLAADNRSHDNNNASAVSMLLPQGDASGAVAPAVTPQLPIYIAQPSA
KKPENKIKCHCDTCKESNNICETDGFCTSV EKNSDGSIIIFS YSCMVVKYNMQRSKPFEC
LTSNERFDTYRIDCKSDFCNKNEIMKRIFETDYVPHRLTSWEFVAIILGATLFICFTGT
STWYYCQRRKRMA SGRTFAKEDSAYDPILNGNTTIIHDI IEMTTSGSGSAGLPLL VQRSIA
RQVQLCHVIGKGRFGEVWRGRWRGENVAVKIFSSREEC SWFREAEIYQTVMLRHENILGF
IAADNKDNGTWTQLWLVTDYHENGSLFDYLTTHPVDTNTMLNMSLSIATGLAHLHMDIVG
TRGKPAIAHRDLKSKNILVKS NLSAIGDLGLAVRHVEKNDSVDIPSTHRVGT KRYMAPE
VLDESMNDQHFD SYKRADVYAFGLILWEIARRCNMGMIYDEYQLPYYDVVQPDPSIEEMK
KVVCI EKCRPNIPNRWHASDVLHNM AKVMKECWYPNPVARLTALRIKKTLASISVEDKVK
N
>CG8224-PB type=protein; loc=2R:join(4464785..4464842,4464916...
MLSALRLIFLGALLGASVCASPIEFVMDTSLNGSRSDPATATHPGKW PPTTKAPALRAPA
GTAGHAYQSPSSSLAADNRSHDNNNASAVSMLLPQGDASGAVAPAVTPQLPIYIAQPSA
KKPENKIKCHCDTCKESNNICETDGFCTSV EKNSDGSIIIFS YRCLHKSQIFPPGRSIWC
NDGLHGGPTARPVGRNGAHACCKDRDFCN RFLWPKTKDQRSDRVEEGRQISVQDYVPHRL
TSWEFVAIILGATLFICFTGTSTWYYCQRRKRMA SGRTFAKEDSAYDPILNGNTTIIHDI I
EMTTSGSGSAGLPLL VQRSIARQVQLCHVIGKGRFGEVWRGRWRGENVAVKIFSSREEC S
WFREAEIYQTVMLRHENILGFIAADNKDNGTWTQLWLVTDYHENGSLFDYLTTHPVDTNT
MLNMSLSIATGLAHLHMDIVGTRGKPAIAHRDLKSKNILVKS NLSAIGDLGLAVRHVEK
NDSVDIPSTHRVGT KRYMAPEVLDESMNDQHFD SYKRADVYAFGLILWEIARRCNMGMIY
DEYQLPYYDVVQPDPSIEEMK KVVCI EKCRPNIPNRWHASDVLHNM AKVMKECWYPNPVA
RLTALRIKKTLASISVEDKVK N
```

ภาพประกอบ 16 แสดงลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในแมลงหวี่ ในรูปแบบ FastA ที่มีค่า E-value ต่ำที่สุด 3 ลำดับแรก

▶ANAPC1

MSNFYEERTTMIAARDLQEFVPPFGRDHCKHHPNALNLQLRQLQPASELWSSDGAAGLVGS
LQEVTIHEKQKESWQLRKGVSEIGEDVDYDEELYVAGNMVWSKGSKSQALAVYKAFTVD
SPVQQALWCDFIISQDKSEKAYSSNEVEKICILQSSCINMHSIEGKDYIASLPPQVANV
WPTKYGLLFERSASSHEVPPGSPREPLPTMFSLHPLDEITPLVCKSGSLFGSSRVQYVV
DHAMKIVFLNTDPSIVMTYDAVQNVHSVWTLRRVKSEEEENVVLKFSEQGGTPQNVATSSS
LTAHLRSLSKGDSPTVSPFQNYSSIHQSQRSTSSPSLHRSRSPSISNMAALSTRAHSPALGV
HSFSGVQRFNISSHNQSPKRHSISHSPNSNSNGSFLAPETEPIVELCIDHLWTETITNI
REKNSQASKVFITSDLCGQKFLCFLVESQLQLRCVKFQESNDKTQLIFGSVTNIPAKDAA
PVEKIDTMLVLEGGSNLVLYTGVRVVGKVFIPGLPAPSLTMSNTMPRPSTPLDGVSTPKP
LSKLLGSLDEVVLLSPVPELDRDSSKLHDSLYNEDCTFQQLGTIHSIRDVPVHNRVTLELS
NGSMVRITIEPIATSELVQTCLQAIKFILPKEIAVQMLVKWYNVHSAPGGPSYHSEWNLF
VTCLMNMGMGYNTDRLAWTRNFDSEGLSPVIAPKKARPSETGSDDDWEYLLNSDYHQNVE
SHLLNRSCLCLSPSEASQMKDEDFSQNLSDSSSTLLFTHIPAIFVFLHLVYEELKLNTLMG
EGICSLVELLVQLARDLKLGPYVDHYRDYPTLVRTTGQVCTIDPGQTGFMHHPSSFTSE
PPSIYQWVSSCLKGEPMPPYPYLPGICERSRLVVLISIALYILGDESLVDESSQYLTRIT
IAPQLQVEQEENRFSFRHSTSVSSLAERLVVWMTNVGFTLRDLETLPFGIALPIRDAIY
HCREQPASDWPEAVCLLIGRQDL SKQACEGNLPKGKSVLSSDVPSTETEEEDDGMNDMN
HEVMSLIWSEDLRVQDVRRLQSAHPVRVNVVQYPELSDHEFIEEKENRLLQLCQRTMAL
PVGRGMFTLSYHPVPTEPLPIPKLNLTRAPPRNTTVDLNSGNIDVPPNMTSWASFHNG
VAAGLKIAPASQIDSAWIVNPKKHAELANEYAGFLMALGLNGHLTKLATLNIHDYLTGK
HEMTSIGLLLVSAAKLGTMDMSITRLLSIHIPALLPPTSTELDVPHNVQVAAVVGIGLV
YQGTahrHTAEVLLAEIGRPPGPEMEYCTDRESYSLAAGLALGMVCLGHGSNLIGMSDLN
VPEQLYQYMGVGGHRRFQTMHREKHKSPSYQIKEGDTINVDVTCGATLALAMIYKTN
RSIADWLRAPDPTMYLLDFVKPEFLLLRLTLARCLILWDDILPNSKWVDSNVPQIIRENSIS
LSEIELPCSEDLNLETL SQAHVYIIAGACL SLGFRFAGSENL SAFNCLHKFAKDFMTYLS
APNASVTGPHNLETCLSVVLLSLAMVMAGSGNLKVLQLCRFLHMKTGEMNYGFHLAHM
ALGLLFLGGGRYSLSSTNSSSIAALLCALYPHFAHSTDNRYHLQALRHLVYLAAPRLLV
PVDVDTNTPCYALLEVTYKGTQWYEQTKEELMAPTLLPELHLLKQIKVKGPYRWELLIDL
SKGTQHLKSILSKDGLVYVKLRAGQLSYKEDPMGWQSLLAQTVANRNSEARAFKPETISA
FTSDPALLSFAEYFCKPTVNMGQKQEILDLFSSVLYECVTQETPEMLPAYIAMDQAIRRL
GRREMSETSELWQIKLVLEFFSSRSHQERLQNHPKRGLFMNSEFLPVVKCTIDNTLDQWL
QVGGDMCVHAYLSGQPLEESQLSMLACFLVYHSVPAPQHLPPIGLEGSTSFAELLFKFKQ
LKMPVRALLRLAPLLLGNPQPMVM

>CG9198-PB type=protein; loc=x:complement(15289766..15290239,1
MAGAAFCIGLKYAGTENLVAFATLRSVIKDFLRFPSPRMGECAGRTTVESCLMVLLISIS
LVFAGSGNCEILRIIRFLRSRVGPQYPHITYGSHMAIHMSLGLLFLGAGRFTISQTPESI
AALVCAFFPKFPIHSNDNRYHLQALRHLVYLAVEPRLFLPRDIDTNKLCLANISVLEVGA
TELRLPIAPCILPVLSTLQQVVVDENYWPVCFERSRNWDQLEKALEMSAPIDIKKRTG
CLSHLEDPDRLKSMLAQTLTMEQSICWQIDMNDLQQFASERMVKQFLSRCLDTKGTDLSP
PELMKRHQVMLLFYNAVVKDRMHFLPVYLTLYDHVTKSMPNNIDVWQMKLIDAYLSRSQE

```

SEHPLISVELIQMMQELFKQEMEDSTRELCLPLREFLSRRRLDPSYVTTVSGPDLQRAFC
VINYYNLLPNMLNGVDLSTGTVNYMRLLYEFRRLLNLGAHTIFGLMKILQSLATEVVTLDE
AALLAYTMGDQ
>CG9198-PA type=protein; loc=X:complement(15289766..15290239,
MIAVAEPPLEFVPRGRQTSAEHPGPHDQPMARHQLPTTEHLLLQRLQNVNISSAGEDCPS
GGQESWTVRELYDDYEASEERAALRRKLTERTKRCGLQATSLPNRLLNPPLVRRVEPMC
DMVNVNEEELVYVNRNTVWVTQGVNDDDDTDNGVYRRMCFTTDTVPVFACFLNRSFVRGRLA
QLKAAVHPDDHDLTAICVMDQDALRVYCSNGEDFLANLDFPVSQLWQTKYGLLLEKSSN
ALISHMSIPMPRLFSMSHPLHEACPVVLTATGSGTGYMTEPEYTVVFTTEESDLVMLYDA
KFFKHFFVARLRKVTPEEINYVSQQMELGQTLMGPRSMAGNSFSSTKQTGATPKATNLSFA
ARNINTTTTGMGNQFGLSQSQSFSGVLGQSNRASLGTPLSQLQSSISQQSMVKDMRKLTH
VKPAKPIEPELCMEHIWTENIYGTQREFCEMATRAFIHTDLVGQTFCLCYLLAR5CRLQL
VRLTGYYGRGEVQLSTHASTLAAKDAVGLKRMHMI AVLDP5G5LLLYTGTVLISKVHITPF
LAPTSIPTPLVTPMTAAPSPSPASPAPSHVKTPMAAAGPASGIPSGSSSFVEVRRSSLLPT
KAPGDVAAFEELHMLSPIQPQPVSYTQRQAHNVCKSLRDPAGNRLTLVYATGRMLRIAL
PFLNDTRLLTRCVATLRQVLSPTQFLDFVIRWYSDRNPPGSRNYSIEQEWLLFRSTLLAL
MGLTAAPDVDAGENYARCATPPLHTQFGGGATATESSDGSSCSSNSTLGGQDEPKKRIIY
NDCDDFTDDDWEFLLQLTTLAPCGADGHSYSVNIGALLFRMIPAIFFLHLLYEDLKLDA
DFYGALPYLATFLHQLAIDMQLESYVLHYILDFPEL5NRTGKL5LLGAEHGAMMLHQELL
RVPAPSVFAQLLEHIIVGEEEVMPYTFLECVNERSRILLQLVSLVTHGHERLNYWWQLLEI
PGAVQANFTRRSKRINITADAPRSHQMLQLLLAMRLTRRDIERFPAAVHLIVAEALEEARL
SPPMGC5MATYELILRPELAAHAQLPFLETSTGQPHCGRVYKEDSLSARCPPTGGSETDS
PAQLRRDDMDNMDTKLLRLRFPDDMRVDEVRLLNSSEPVVIEVQQAPGTSDFEFIEEQE
KQLFALCSRTMTLPVGRGMFTLRMTLPRPSESLTMPKLCLLGKEPLKGTTIEMQQIEFPA
NMQMWP5FHNGVATGLKISPQAQDIDSNWIVYNKPKTHSHNALEHAGFLMALGLNGHLKT
LSFMSVYKYLKCD5EMTNVGLLLGISAAHRTMDTKTTKLLSVHLEALLPATAMELDIPQ
STQVAAIMGVGLLYQGSAKRHIAEVL5LQEI5GRPPGPEMENSIERE5YAMTAGLSLGLVTL
GQGESPAGLRDLQLPDTLHY5MVGGVKRPIGG5SQKEKYRLASFQVREGDTVNIDVTAPGA
TLALGLMFFNSGNA5IAEWMQPPDSRYLLDMVRP5DFLLLR5ISRGLILWQDVRPDNAWFQ
AQFPRALRAHLKLPFYENEYAPEDYD5VDYEAISQAYCNIMAGAAFCIGLKYAGTENLVAF
ATLRSVIKDFLRFP5SRPMGECAGRTT5VESCLMVLLISISLVFAGSGNCEILRIIRFLRSR
VGPQYPHITYGSHMAI5HMSLGLLFLGAGRFTISQTPESIAALVCAFFPKFPIHSNDNRYH
LQALRHL5YVLAVEPRLFLPRDIDTNKLC5LANISVLEVGATELRRLPIAPCILPVLSTLQQ
VVVD5DENYWPVCFERSRNWDQLEKALEMSAPIDIKKRTGCLSHLED5PDR5K5MLAQT5LTM
EQSICWQIDMNDLQ5QFASERMV5KQFLSRCLDTKGTDLSPPELMKR5HQV5MLLFYN5AVVKDR
MHFLPVYL5TLYDHV5TK5MPNNIDV5WQMKLIDAYLSRSQ5E5EHPLISVELIQMMQELFKQE
MEDSTRELCLPLREFLSRRRLDPSYVTTVSGPDLQRAFCVINYYNLLPNMLNGVDLSTGT
VNYMRLLYEFRRLLNLGAHTIFGLMKILQSLATEVVTLDEAALLAYTMGDQ

```

ภาพประกอบ 17 แสดงลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในวิถีวัฏจักรเซลล์
กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในแมลงหวี่ ในรูปแบบ FastA ที่มีค่า E-value ดีที่สุด 3 ลำดับแรก

ภาพประกอบ 16 แสดงลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในคน
จากวิธีการส่งสัญญาณ MAPK กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน CG8224-PA, CG8224-PB และ
CG1891-PB ในแมลงหวี่ (Dm)

ภาพประกอบ 17 แสดงลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในคนจากวิถีวัฏจักรเซลล์ กับ
ลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน CG9198-PA และ CG9198-PB ในแมลงหวี่

3.5.1 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังโดยโปรแกรม PROBCONS

ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคน กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน CG8224-PA, CG8224-PB และ CG1891-PB ในแมลงหวี่ (Dm) ที่มีค่า E-value ดีที่สุด 3 ลำดับแรก โดยโปรแกรม PROBCONS แสดงในภาพประกอบ 18

PROBCONS version 1.1 multiple sequence alignment

```

ACVR1B, ACVRLK4    MAES-----
CG1891-PB          MEL5-----
CG8224-PA          MLSALRLIFLGALLGASVCASPIEFVMDTSLNGSRSDPATATHPGKWPPTTKAPALRAPA
CG8224-PB          MLSALRLIFLGALLGASVCASPIEFVMDTSLNGSRSDPATATHPGKWPPTTKAPALRAPA
                  * :*****

ACVR1B, ACVRLK4    -----AGASSFFP--LVVLLLAGS
CG1891-PB          -----SASSAHLNGKELPAVPQNS
CG8224-PA          GTAGHAYQSPSSSLAADNRSHDNNNASAVSMLLPQGDASGAVAPAVTP--QLPIYIAQP
CG8224-PB          GTAGHAYQSPSSSLAADNRSHDNNNASAVSMLLPQGDASGAVAPAVTP--QLPIYIAQP
                  *****: ::      :

ACVR1B, ACVRLK4    GGSGRG-VQALLCACTSLQANYTCETDGACMVSI-FNLDGMEHHVRTCIPKVELVPAG
CG1891-PB          VQTHPRYKCYSCPEPCRDPEYFTHTCQNAIQCWKSRTRDADGQVQESRGCTSPDQLP--
CG8224-PA          SAKKPE---NKIKCHCDTCESNNICETDGFCTSVKNSDGSIIFSYSCMVVKYNMQRS
CG8224-PB          SAKKPE---NKIKCHCDTCESNNICETDGFCTSVKNSDGSIIFSYRCLHKSQIFPPG
                  . * .      * : . * : . * * : ** * . .

ACVR1B, ACVRLK4    KPFYCLSSD-----LRNTHCCY-TDYCNRIDLRVP-----SG--HLKE
CG1891-PB          --MICSQNSLKINGPSKRNTGKFVNVVCCA-GDYCNEGDFPELLPFDSNDVT-----
CG8224-PA          KPFECLTSNE-----RFDTYRIDCK-SDFCNKNEIMKR-----IFET
CG8224-PB          RSIWCNDGLH--GGPTARPVGRNGAHACCKDRDFCNRLWPKTKDQSRDVEEGRQISVQ
                  :. : * . . : * : * * : * : * : * : * : *

ACVR1B, ACVRLK4    PEHPSMWGPVELVGIIAGPVFLLFLIIIIIVFLVINY--HQRVYHNRQRLDME-----DPS
CG1891-PB          VITADTSSISKMLVAVLGPFLVIALLGAVTIFFIRRSKRRLAASRTKQDPEAYLVNDEL
CG8224-PA          DYVPHRLTSWEFVAIILGATLFICFTGTSTWYYCQR--RKRMA5GRTF-AKE-----DSA
CG8224-PB          DYVPHRLTSWEFVAIILGATLFICFTGTSTWYYCQR--RKRMA5GRTF-AKE-----DSA
                  .      : : : : * . : : : . . : : : * * *

```

ภาพประกอบ 18 แสดงตัวอย่างผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคน กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในแมลงหวี่ ที่มีค่า E-value ดีที่สุด 3 ลำดับแรก

3.5.2 ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังโดยโปรแกรม PROBCONS

ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคน กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน CG9198-PA และ CG9198-PB ในแมลงหวี่ (Dm) ที่มีค่า E-value ดีที่สุด 3 ลำดับแรก แสดงในภาพประกอบ 19

PROBCONS version 1.1 multiple sequence alignment

```

ANAPC1      MSNFYEERTTMIA-ARDLQEFVPFGRDHCKHHPNALNLQL-RQLQPASELWSSDGAAGLV
CG9198-PB   -----
CG9198-PA   -----MIAVAEPPLFVPRGRQTSAEHPGPHDQPMARHQLPTTEHL-----LL
              *** * . **** *: . .**.. : : *: *::* *:
              *

ANAPC1      GSLQEVTIHEK-----QKESWQLR-----KGVSEIG-----
CG9198-PB   -----
CG9198-PA   QRLQNVNISSAGEDCPSGGQESWTVRELYDDYEASEERAALRRKLTERTKRCGLQATSLP
              **:* * . :*** :* : :*:

ANAPC1      -----EDVDYDEEL YVAGNMVIWSKGSKSQ---ALAVYK--AFTVDSP
CG9198-PB   -----
CG9198-PA   NRLLNPPLVRRVEPMC DYMVNNEEL YVNRNTVWVTQGVNDDDDTDNGVYRRMCF TTDT
              *: :***** * *:***: :. : .** : .**:*

ANAPC1      VQQALWCD--FIISQDKSEKA--YSSNEVEKCICILQSSCINMHSIEGKDYIASLPFQVA
CG9198-PB   -----
CG9198-PA   VRFACFLNRSFVRGRLAQLKAAVHPDDDHLTAICVMDQDALRVYCSNGEDFLANLDFPV
              *: * : : *: :. . ** :...: ..**:::..... :*::*: * * *:

ANAPC1      NVWPTKYGLLFERSASSHEVPPGSPREPLPTMFSMLHPLDEITPLVCKSGSLFGSSRVQY
CG9198-PB   -----
CG9198-PA   QLWQTKYGLLLEKDSSNALISHMS--IPMPRLF5MSHPLHEACPVLKTAT--GS--TGY
              :* *****:*.:. :. * *: * :*** **.* *: * :. : ** . *

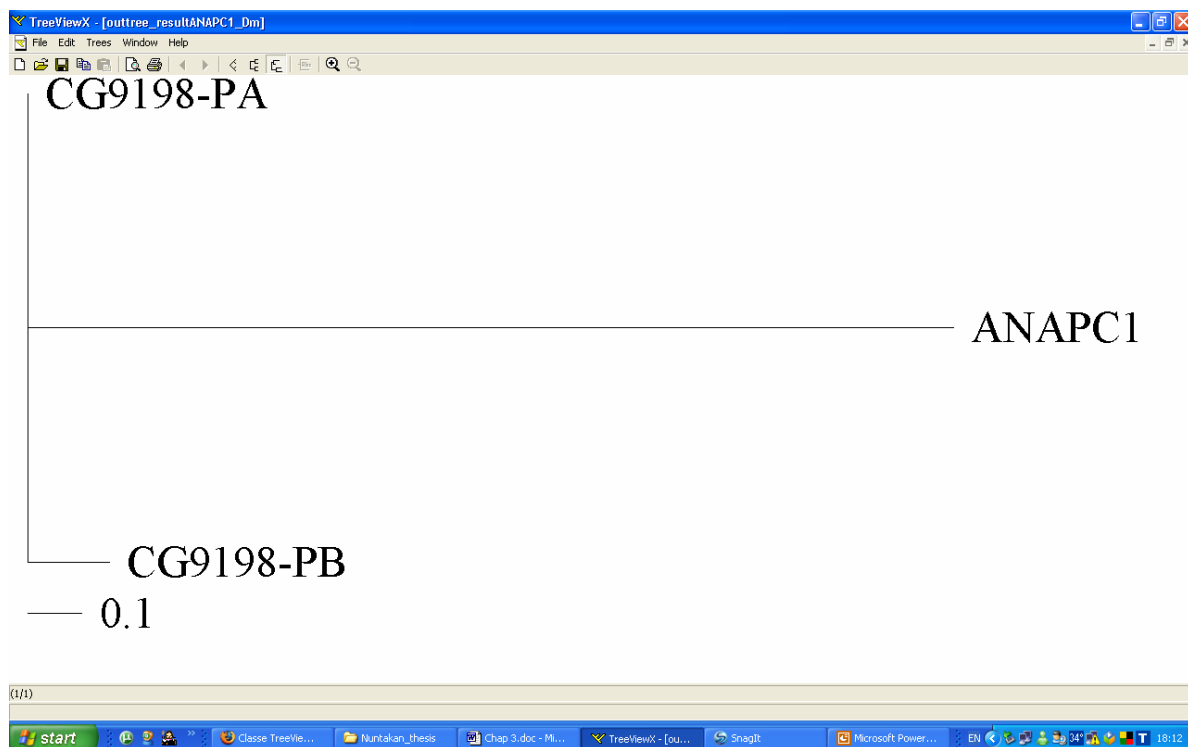
ANAPC1      VVDHAMKIVFLNTDPSIVMTYDAVQNVHSVWTLRRVKSEEENVVLKFSEQGGTPQ---NV
CG9198-PB   -----
CG9198-PA   MTEPEYTVVFTTEESDLVMLYDAKFFKFHVARLRKVTPEEINYVSQQMELGQTLMGPRSM
              :. : .:** . :..:*** ** * * **:*..** * * : * * * . :

```

ภาพประกอบ 19 แสดงผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคน กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในแมลงหวี่

ภาพประกอบ 18 และภาพประกอบ 19 แสดงผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ACVR1B (ACVRLK4) ในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK และลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในวิธีวัฏจักรเซลล์กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในแมลงหวี่โดยโปรแกรม PROBCONS พบว่าไม่สามารถอธิบายได้ว่าลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนชนิดใดมีความคล้ายคลึงกับลำดับกรดอะมิโนในโปรตีนของคนมากที่สุด

เพื่อความชัดเจนจึงได้นำ FastA ที่เตรียมไว้ในการเปรียบเทียบกับโปรแกรม PROBCONS ไปเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP 3.67 ข้อมูลที่ได้จากการเปรียบเทียบจะมี 2 file คือ outfile และ outtree นำ outtree ไปวิเคราะห์ Phylogram โดยเปิดในโปรแกรม Treeview ซึ่งสามารถอธิบายผลได้ชัดเจนขึ้น ดังภาพประกอบ 20 แสดงผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในวิธีวัฏจักรเซลล์กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน CG9198-PA และ CG9198-PB ในแมลงหวี่ พบว่าโปรตีนของแมลงหวี่ที่มีลำดับกรดอะมิโนใกล้เคียงกับโปรตีนของคนมากที่สุดคือ CG9198-PA และ CG9198-PB ตามลำดับ



ภาพประกอบ 20 Phylogram แสดงผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน ANAPC1 ในวิธีวัฏจักรเซลล์กับลำดับกรดอะมิโนของโปรตีน CG9198-PA และ CG9198-PB ในแมลงหวี่

การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนจำนวน 273 และ 114 โปรตีน ตามลำดับ กับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยโปรแกรม PHYLIP แสดงผลในตาราง 9 และตาราง 10 โดยได้แสดงผลจากการวิเคราะห์ Phylogram

ตาราง 9 แสดงผลการวิเคราะห์ Phylogram การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยโปรแกรม PHYLIP

Protein symbol (Human)	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
CACNG3	ENSANGP00000025560	NULL	CG33670-PA	GA16957-PA	CBP14438	C18D1.4
CACNG2	ENSANGP00000025560	NULL	CG33670-PA	GA16957-PA	NULL	NULL
CACNG5	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
CACNG4	ENSANGP00000025560	NULL	CG33670-PA	GA16957-PA	NULL	C18D1.4
CACNA2D3	ENSANGP00000021218	ENSAPMP00000020911	CG12295-PB	GA11538-PA	CBP23420	C50C3.9
CACNG8	ENSANGP00000025560	NULL	CG33670-PA	GA16957-PA	CBP14438	C18D1.4
CACNG7	ENSANGP00000025560	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
CACNG6	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
CACNA1A,CACNL1A4						
,SCA6,MHP1,MHP	ENSANGP00000023154	ENSAPMP00000033193	CG1522-PD	GA18508-PA	CBP00478	T02C5.5a
CACNA1B	ENSANGP00000023154	ENSAPMP00000033193	CG1522-PJ	GA18508-PA	CBP00478	T02C5.5c
CACNA1C	ENSANGP0000001382	ENSAPMP00000021927	CG4894-PB	GA18508-PA	CBP01613	C48A7.1b
		ENSAPMP00000025391				
CACNA1D	ENSANGP0000001382	(ENSAPMP0000000358)	CG4894-PD	GA18508-PA	CBP01613	C48A7.1b
CACNA1E	ENSANGP00000023154	ENSAPMP00000021927	CG1522-PF	GA18508-PA	CBP00478	T02C5.5a
CACNA1F,CSNB2	ENSANGP0000001382	ENSAPMP00000031183	CG4894-PB	GA18508-PA	CBP01613	C48A7.1b
CACNA1S	ENSANGP0000001382	ENSAPMP00000024232	CG4894-PB	GA18508-PA	CBP01613	C48A7.1b
CACNA2D1	ENSANGP00000020925	ENSAPMP00000020911	CG12295-PB	GA11538-PA	CBP23420	C50C3.9
CACNB1	ENSANGP0000007021	ENSAPMP00000023241	CG6320-PA	GA19509-PA	CBP09007	T28F2.5
CACNB2,MYSB,						
CACNLB2	ENSANGP0000007021	ENSAPMP00000010234	CG6320-PD	GA19509-PA	CBP09007	T28F2.5
		ENSAPMP00000023241				
CACNB3	ENSANGP0000007021	(ENSAPMP00000010234)	CG6320-PA	GA19509-PA	CBP09007	T28F2.5
CACNB4	ENSANGP0000007021	ENSAPMP00000019401	CG6320-PA	GA19509-PA	CBP09007	T28F2.5
CACNG1	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
	ENSANGP0000003024					
CACNA1I	(ENSANGP0000003024)	ENSAPMP00000035672	CG15899-PB	GA22114-PA	CBP04020	C54D2.5e
	ENSANGP0000003024					
CACNA1H	(ENSANGP0000003024)	ENSAPMP00000035672	CG15899-PB	GA22114-PA	CBP04020	C54D2.5e
		ENSAPMP00000020911				
CACNA2D2	ENSANGP00000020925	(ENSAPMP0000000358)	CG12455-PB	GA11538-PA	CBP23420	C50C3.9

ตาราง 9 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
	ENSANGP00000020925					
CACNA2D4	(ENSANGP00000020961)	ENSAPMP00000020911	NULL	GA11645-PA	CBP23420	C50C3.9
BDNF	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
NTF3	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
NTF5	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
TNF	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
IL1A	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
IL1B	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
FASLG	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
NTRK1	ENSANGP00000020604	ENSAPMP00000000549	CG4926-PA	GA17849-PA	CBP04741	C01G6.8c
	ENSANGP00000007453					
NTRK2	(ENSANGP00000016535)	ENSAPMP00000007638	CG32019-PD	GA11325-PA	CBP18615	C09D1.1g
TNFRSF1A	NULL	NULL	NULL	GA15057-PA	NULL	NULL
IL1R1	ENSANGP00000016889	ENSAPMP00000026671	CG7121-PA	GA20117-PA	CBP10276	W06H8.8g
		ENSAPMP00000015045		GA17315-PA		
IL1R2	ENSANGP00000021721	(ENSAPMP00000015047)	CG15427-PD	(GA15129-PA)	CBP02940	C09D1.1g
FAS	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
	ENSANGP00000006764					
ACVR1C	(ENSANGP00000002247)	ENSAPMP00000035215	CG8224-PA	GA20910-PA	CBP00847	F29C4.1a
	ENSANGP00000006764					
ACVR1B,ACVRLK4	(ENSANGP00000002247)	ENSAPMP00000000389	CG8224-PA	GA20910-PA	CBP00847	F29C4.1a
CD14	NULL	NULL	NULL	GA18727-PA	NULL	NULL
GNA12	ENSANGP00000004036	ENSAPMP00000011926	CG17759-PB	GA15300-PA	CBP03861	F18G5.3
				GA16131-PA		
SOS1,GINGF	ENSANGP00000016641	ENSAPMP00000029639	CG7793-PA	(GA18948-PA)	CBP12945	T28F12.3
SOS2	ENSANGP00000016641	ENSAPMP00000029639	CG7793-PA	GA16131-PA	CBP12945	T28F12.3
RASA2	ENSANGP00000027339	ENSAPMP00000024713	CG6721-PA	GA19811-PA	CBP22953	T24C12.2
		ENSAPMP00000028572		GA18948-PA	CBP00889	
RASGRF1	ENSANGP00000009854	(ENSAPMP00000035274)	CG7793-PA	(GA21377-PA)	(CBP03549)	T28F12.3
RASGRF2	ENSANGP00000009854	ENSAPMP00000028572	CG7793-PA	GA18948-PA	CBP00889	T28F12.3
				GA16131-PA		
RASGRP1	ENSANGP00000016641	ENSAPMP00000031724	CG3126-PB	(GA21287-PA)	CBP04496	F25B3.3
RASGRP2	ENSANGP00000012258	ENSAPMP00000031724	CG3126-PB	GA18948-PA	CBP04496	F25B3.3
RASGRP4	ENSANGP00000026631	ENSAPMP00000011275	CG5522-PF	GA18948-PA	CBP04496	F25B3.3
				GA16131-PA		
RASGRP3	ENSANGP00000012258	ENSAPMP00000031724	CG3126-PB	(GA18948-PA)	CBP04496	F25B3.3
RRAS2	ENSANGP00000016959	ENSAPMP00000007731	CG1167-PA	GA11132-PA	CBP04964	C44C11.1a
MRAS	ENSANGP00000016959	ENSAPMP00000007731	CG1167-PA	GA11132-PA	CBP04319	F17C8.4
HRAS,HRAS1	ENSANGP00000013477	ENSAPMP00000030208	CG9375-PA	GA21740-PA	CBP01499	ZK792.6
KRAS,KRAS2	ENSANGP00000013477	ENSAPMP00000030208	CG9375-PA	GA21740-PA	CBP01499	ZK792.6
NRAS	ENSANGP00000013477	ENSAPMP00000030208	CG9375-PA	GA21740-PA	CBP01499	ZK792.6
RRAS	ENSANGP00000016959	ENSAPMP00000007731	CG1167-PA	GA11132-PA	CBP04964	C44C11.1a
					CBP09230	
RAC1	ENSANGP00000014228	ENSAPMP00000009484	CG2248-PA	GA15321-PA	(CBP04155)	C09G12.8b

ตาราง 9 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
RAC2	ENSANGP00000014228	ENSAPMP00000009484	CG2248-PA	GA15321-PA	CBP09230	C09G12.8b
RAC3	ENSANGP00000014228	ENSAPMP00000009484	CG2248-PA	GA15321-PA	CBP09230	C09G12.8b
		ENSAPMP00000008306				
CDC42	ENSANGP00000023777	(ENSAPMP00000008307)	CG12530-PB	GA11680-PA	CBP09230	R07G3.1
	ENSANGP00000021365					
CASP14	(ENSANGP00000021365)	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
			CG7788-PA			
CASP1,IL1BC	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	(CG5370-PA)	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
	ENSANGP00000010319					C48D1.2
CASP2,NEDD2	(ENSANGP00000025301)	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	(Y48E1B.13b)
CASP3	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
			CG7788-PA	GA20588-PA		
CASP4	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	(CG5370-PA)	(GA18828-PA)	CBP20994	C48D1.2
			CG7788-PA	GA20588-PA		
CASP5	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	(CG5370-PA)	(GA18828-PA)	CBP20994	C48D1.2
	ENSANGP00000010319					
CASP6	(ENSANGP00000015118)	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
			CG7788-PA			
CASP7	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	(CG5370-PA)	GA18828-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP8	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG7788-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP9	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG5370-PA	GA20588-PA	CBP20994	C48D1.2
CASP10	ENSANGP00000010319	ENSAPMP00000034579	CG5370-PA	GA18828-PA	CBP20994	C48D1.2
	ENSANGP00000024649					
TRAF2	(ENSANGP00000010011)	ENSAPMP00000015862	CG3048-PB	GA15869-PA	CBP11708	F45G2.6
DAXX	ENSANGP00000018610	ENSAPMP00000034856	CG9537-PA	NULL	NULL	NULL
TRAF6	ENSANGP00000017658	ENSAPMP00000015862	CG10961-PA	GA10670-PA	CBP11708	F45G2.6
RAPGEF2,PDZGEF1	ENSANGP00000025467	ENSAPMP00000007196	CG9491-PA	GA21827-PA	CBP00889	T14G10.2b
		ENSAPMP00000010132				
PRKCA	ENSANGP00000022036	(ENSAPMP00000009023)	CG6622-PA	GA19732-PA	CBP03850	E01H11.1a
PRKCB1,PRKCB2,		ENSAPMP00000010132				
PKCB,PRKCB	ENSANGP00000022036	(ENSAPMP00000009023)	CG6622-PA	GA19732-PA	CBP03850	E01H11.1a
PRKCG	ENSANGP00000022036	ENSAPMP00000010132	CG6622-PA	GA19732-PA	CBP03850	E01H11.1a
		ENSAPMP00000018561				
PRKACA	ENSANGP00000016916	(ENSAPMP00000030266)	CG4379-PA	GA18145-PA	CBP04602	ZK909.2f
PRKACB	ENSANGP00000016916	ENSAPMP00000018561	CG4379-PA	GA18145-PA	CBP04602	ZK909.2f
PRKACG	ENSANGP00000016916	ENSAPMP00000030266	CG4379-PA	GA18145-PA	CBP04602	ZK909.2a
PRKX	ENSANGP00000016916	ENSAPMP00000013798	CG6117-PB	GA18145-PA	CBP09612	ZK909.2m
PRKY	ENSANGP00000020143	ENSAPMP00000013798	CG6117-PB	GA18145-PA	CBP09612	F47F2.1c
RAP1A	ENSANGP00000020068	ENSAPMP00000007273	CG1956-PA	GA15150-PA	CBP05156	C27B7.8
RAP1B	ENSANGP00000020068	ENSAPMP00000007273	CG1956-PA	GA15150-PA	CBP05156	C27B7.8
BRAF	ENSANGP00000003633	ENSAPMP00000022788	CG2845-PA	GA15481-PA	CBP01376	Y73B6A.5a
RAF1	ENSANGP00000003633	ENSAPMP00000022788	CG2845-PA	GA15481-PA	CBP01376	Y73B6A.5a
MOS	ENSANGP00000013449	ENSAPMP00000032790	CG8767-PA	GA21324-PA	CBP02144	F33E2.2c

ตาราง 9 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
NF1	ENSANGP00000003216	ENSAPMP00000006004	CG8318-PD	GA16990-PA GA16990-PA	CBP18635 CBP18635	ZK899.8i
RASA1,RASA	ENSANGP00000002684	ENSAPMP00000004621	CG8318-PC	(GA19310-PA)	(CBP12084)	ZK899.8h
MAP4K3	ENSANGP00000018210	ENSAPMP00000020885	CG9209-PD	GA20098-PA GA20098-PA	CBP11201	ZC404.9
MAP4K4	ENSANGP00000004215	ENSAPMP00000002869	CG16973-PE	(GA18707-PA)	CBP04114	ZC504.4d
MAP4K1	ENSANGP00000018210	ENSAPMP00000020885	CG7097-PB	GA20098-PA	CBP11201	ZC404.9
PAK1	ENSANGP00000000236	ENSAPMP000000023212	CG10295-PB	GA10224-PA	CBP03444	C09B8.7b
PAK2	ENSANGP00000000236	ENSAPMP000000023212	CG10295-PB	GA10224-PA	CBP03444	C09B8.7b
STK3	ENSANGP00000005870	ENSAPMP00000008496	CG11228-PA	GA10852-PA	CBP03427	F14H12.4a
STK4	ENSANGP00000005870	ENSAPMP00000008496	CG11228-PA	GA10852-PA	CBP03427	F14H12.4a
MINK1	ENSANGP00000004215	ENSAPMP00000002869	CG16973-PE	GA20098-PA	CBP04114	ZC504.4d
MAP4K2,RAB8IP	ENSANGP00000018210	ENSAPMP00000020885	CG7097-PB	GA20098-PA	CBP11201	ZC404.9
MAP3K7IP1	ENSANGP00000011051	ENSAPMP00000017382	CG17746-PA	GA15122-PA	CBP07679	C44H4.5
MAP3K7IP2	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
ECSIT	ENSANGP00000019534	ENSAPMP00000019620	CG10610-PA	GA10436-PA	CBP20981	Y17G9B.5
MAP3K8,COT,ESTF	ENSANGP00000022332 ENSANGP00000001618	ENSAPMP00000008496	CG5169-PA	GA18707-PA GA18383-PA	(CBP03427) CBP00745	T19A5.2d
MAP3K1	(ENSANGP00000022332)	ENSAPMP00000026685	CG4720-PB	(GA18707-PA)	(CBP11201)	F59A6.1
MAP3K10	ENSANGP00000010749	ENSAPMP00000002043	CG2272-PA	GA21324-PA GA18383-PA	(CBP18714)	K11D12.10b
MAP3K2	ENSANGP00000001618 ENSANGP00000001618	ENSAPMP00000026685	CG7717-PB	(GA20540-PA)	CBP00745	F59A6.1
MAP3K3	(ENSANGP00000014818)	ENSAPMP00000026685	CG7717-PB	GA20540-PA	CBP00745	F59A6.1
MAP3K13	ENSANGP00000013449	ENSAPMP00000011847	CG8789-PC	GA21324-PA	CBP02144	F33E2.2c
MAP3K12	ENSANGP00000013449	ENSAPMP00000011847	CG8789-PC	GA21324-PA	CBP02144	F33E2.2c
ZAK	ENSANGP00000010749	ENSAPMP00000002043	CG8789-PC	GA21324-PA	CBP18714	F33E2.2c
MAP3K6	ENSANGP00000001618	ENSAPMP00000026685	CG4720-PA	GA18383-PA	CBP00745	F59A6.1
MAP3K5	ENSANGP00000001618	ENSAPMP00000019978	CG4720-PA CG18492-PA	GA18383-PA	CBP00745	F59A6.1
MAP3K7,TAK1	ENSANGP00000010888	ENSAPMP00000024926	(CG4803-PA)	GA14958-PA	(CBP6575)	Y105C5A.24
PPM1B	ENSANGP00000011088	ENSAPMP00000028469	CG1906-PC	GA15122-PA	CBP02383	F25D1.1a
MAP3K4	ENSANGP00000014818	ENSAPMP00000010090	CG7717-PB	GA20540-PA	CBP14973	B0414.7a T17E9.1a
TAOK3	ENSANGP00000003262	ENSAPMP00000022682	CG14217-PE	GA12831-PA	CBP20038	(T17E9.1b)
TAOK1	ENSANGP00000003262	ENSAPMP00000022682	CG14217-PE	GA12831-PA	CBP20038	T17E9.1b
TAOK2	ENSANGP00000003262	ENSAPMP00000021074	CG14217-PE	GA12831-PA	CBP20038	T17E9.1b
MAP3K14	ENSANGP00000018180	ENSAPMP00000008496	CG7717-PB	GA20540-PA	CBP04455	T19A5.2c
CHUK	ENSANGP00000016752	ENSAPMP00000016355	CG4201-PA	GA18025-PA	(CBP02053)	B0496.3b
IKKBK	ENSANGP00000016752	ENSAPMP0000003533	CG4201-PA	GA18025-PA	CBP00612	Y38F1A.10

ตาราง 9 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
	ENSANGP00000018440				CBP03287	
IKBK,IP2,IP1	(ENSANGP00000000514)	ENSAPMP00000006990	CG6450-PC	GA22026-PA	(CBP06204)	F35D11.11d
	ENSANGP00000011101					
NFKB1	(ENSANGP00000010014)	ENSAPMP00000011860	CG6667-PA	GA19765-PA	CBP08227	B0350.2g
	ENSANGP00000011101				CBP08227	
NFKB2	(ENSANGP00000010014)	ENSAPMP00000011860	CG6667-PA	GA19765-PA	(CBP14823)	B0350.2g
MAPT	ENSANGP00000018159	ENSAPMP00000004992	CG31057-PA	GA15971-PA	CBP18327	F42G9.9a
						T06D10.2
STMN1,LAP18	ENSANGP00000023908	ENSAPMP00000018782	CG31641-PB	GA16358-PA	CBP07286	(T05F1.11)
PLA2G2D	ENSANGP00000018874	ENSAPMP00000020248	CG14507-PB	NULL	CBP06325	C07E3.9
PLA2G2E	ENSANGP00000018874	ENSAPMP00000031716	CG14507-PB	NULL	CBP06325	C07E3.9
PLA2G3	ENSANGP00000019797	ENSAPMP00000003943	CG1583-PA	GA15641-PA	NULL	NULL
PLA2G1B	ENSANGP00000018874	ENSAPMP00000031716	CG14507-PB	NULL	CBP06325	C07E3.9
PLA2G2A,PLA2B,		ENSAPMP00000017092				
PLA2L	ENSANGP00000018874	(ENSAPMP00000031716)	CG14507-PB	NULL	CBP06325	C03H5.4
PLA2G4A,PLA2G4	NULL	NULL	NULL	NULL	CBP04186	T12A2.15a
PLA2G5	NULL	NULL	CG14507-PB	NULL	CBP12168	Y69A2AL.2
PLA2G2F	NULL	NULL	NULL	NULL	CBP06325	C07E3.9
			CG17035-PA			
PLA2G12A	ENSANGP00000012556	ENSAPMP00000002605	(CG17035-PB)	GA14287-PA	NULL	NULL
PLA2G6	ENSANGP00000003359	ENSAPMP00000011509	CG6718-PD	GA14074-PA	CBP06205	F47A4.5
PLA2G10	ENSANGP00000018874	ENSAPMP00000024732	CG14507-PB	NULL	CBP06325	C07E3.9
			CG17035-PA			
PLA2G12B,PLA2G13	ENSANGP00000012556	ENSAPMP00000002605	(CG17035-PA)	GA14287-PA	NULL	NULL
MAP2K1	ENSANGP00000020473	ENSAPMP00000013530	CG15793-PA	GA13960-PA	CBP01107	Y54E10BL.6
MAP2K2	ENSANGP00000020473	ENSAPMP00000007414	CG15793-PA	GA13960-PA	CBP01107	Y54E10BL.6
MAP2K1IP1	ENSANGP00000018687	NULL	CG5110-PA	GA18666-PA	NULL	NULL
MAPK1	ENSANGP00000016639	ENSAPMP00000012284	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP24154	F43C1.2b
MAPK3	ENSANGP00000016639	ENSAPMP00000012284	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP24154	F43C1.2b
PTPN7	ENSANGP00000006103	ENSAPMP00000001826	CG10443-PA	GA15180-PA	CBP00623	C09D8.1c
					CBP00623	
PTPRR	ENSANGP00000006103	ENSAPMP00000001826	CG2005-PB	GA15180-PA	(CBP00763)	C09D8.1c
PTPN5	ENSANGP00000003247	ENSAPMP00000028677	CG32697-PD	GA17082-PA	CBP00623	C09D8.1c
DUSP14	ENSANGP00000010980	ENSAPMP00000000958	CG15528-PA	GA13785-PA	CBP01085	C04F12.8
DUSP10	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000000958	CG7850-PA	GA12750-PA	CBP00668	F08B1.1a
			CG14080-PB			
DUSP1	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000015365	(CG14080-PA)	GA12750-PA	CBP00668	F08B1.1a
DUSP2	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000020514	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP00668	C05B10.1
					CBP00668	Y54F10BM.13
DUSP3	ENSANGP00000021958	ENSAPMP00000017503	CG7378-PA	GA20307-PA	(CBP01525)	(C05B10.1)
			CG14080-PB			F08B1.1a
DUSP4	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000015365	(CG14080-PA)	GA12750-PA	CBP00668	(F08B1.1b)
			CG14080-PB			F08B1.1a
DUSP5	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000025419	(CG14080-PA)	GA12750-PA	CBP00668	(F08B1.1b)

ตาราง 9 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
DUSP6	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000015365	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP01525	C05B10.1
DUSP7	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000030503	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP01525	C05B10.1
			CG14080-PB			
DUSP8	ENSANGP00000016464	ENSAPMP00000020514	(CG14080-PA)	GA12750-PA	CBP00668	F08B1.1a
		ENSAPMP00000025419				
DUSP9	ENSANGP00000016464	(ENSAPMP00000015365)	CG14080-PB	GA12750-PA	CBP01525	C05B10.1
	ENSANGP00000016464		CG14080-PB		CBP00668	
DUSP16	(ENSANGP00000010980)	ENSAPMP00000020514	(CG14080-PA)	GA12750-PA	(CBP18251)	F08B1.1a
MKNK2	ENSANGP00000016547	ENSAPMP00000011193	CG17342-PA	GA14470-PA	CBP14497	R166.5b
MKNK1	ENSANGP00000016547	ENSAPMP00000011193	CG17342-PA	GA14470-PA	CBP14497	R166.5b
RPS6KA6	ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG17596-PA	GA14570-PA	CBP17532	T01H8.1b
RPS6KA1	ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG17596-PA	GA14570-PA	CBP17532	T01H8.1c
RPS6KA2	ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG17596-PA	GA14570-PA	CBP17532	T01H8.1c
RPS6KA3,MRX19	ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG17596-PA	GA14570-PA	CBP17532	T01H8.1c
ATF4	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
	ENSANGP00000011131					C37F5.1
ELK1	(ENSANGP00000025810)	ENSAPMP00000014301	CG2914-PA	GA15514-PA	CBP03384	(C4228.4)
	ENSANGP00000003642	ENSAPMP00000016927		GA19934-PA		
ELK4	(ENSANGP00000018519)	(ENSAPMP00000012476)	CG6892-PB	(GA15514-PA)	CBP03384	C37F5.1
					CBP01866	
MYC	ENSANGP00000014750	ENSAPMP00000026403	CG10798-PA	GA10565-PA	(CBP20592)	F46G10.6
SRF	ENSANGP00000020528	ENSAPMP00000015691	CG3411-PA	GA17433-PA	CBP09248	D1081.2
FOS	ENSANGP00000014048	NULL	CG33956-PE	GA13774-PA	NULL	NULL
CHP	ENSANGP00000013323	ENSAPMP00000030334	CG2185-PA	GA18033-PA	CBP02311	ZK856.8
PPP3CA	ENSANGP00000022906	ENSAPMP00000014333	CG9819-PA	GA22069-PA	CBP02044	C02F4.2a
PPP3CB,CALNB	ENSANGP00000022906	ENSAPMP00000014333	CG9819-PA	GA22069-PA	CBP02044	C02F4.2a
PPP3CC	ENSANGP00000022906	ENSAPMP00000014333	CG9842-PA	GA22069-PA	CBP02044	C02F4.2a
PPP3R1	ENSANGP00000024230	ENSAPMP00000023121	CG11217-PA	GA18033-PA	CBP24418	F55C10.1
PPP3R2	ENSANGP00000024230	ENSAPMP00000023121	CG11217-PA	GA18033-PA	CBP24418	F55C10.1
FLNA	ENSANGP00000003616	ENSAPMP00000017744	CG3937-PD	GA15644-PA	CBP02576	Y66H1B.2c
					CBP02576	
FLNB,FLN1L	ENSANGP00000003616	ENSAPMP00000017744	CG3937-PA	GA15644-PA	(CBP02575)	Y66H1B.2b
					CBP02575	
FLNC,FLN2	ENSANGP00000003616	ENSAPMP00000017744	CG3937-PD	GA15644-PA	(CBP02576)	Y66H1B.3
MAPK8IP3	ENSANGP00000021823	ENSAPMP00000018219	CG8110-PA	GA20831-PA	CBP02446	ZK1098.10b
HSPA1A,HSPA1	ENSANGP00000019887	ENSAPMP00000004396	CG4264-PF	GA18066-PA	CBP00076	F26D10.3
HSPA1B	ENSANGP00000019887	ENSAPMP00000004396	CG4264-PF	GA18066-PA	CBP00076	F26D10.3
HSPA1L	ENSANGP00000019887	ENSAPMP00000004396	CG4264-PF	GA18066-PA	CBP00076	F26D10.3
HSPA5	ENSANGP00000012893	ENSAPMP00000021844	CG4147-PB	GA17988-PA	CBP03479	C15H9.6
HSPA8	ENSANGP00000019887	ENSAPMP00000004396	CG4264-PF	GA18066-PA	CBP00076	F26D10.3
HSPA9B,HSPA9	ENSANGP00000022995	ENSAPMP00000007663	CG8542-PA	GA21150-PA	CBP02187	C37H5.8
ARRB1,ARR1	ENSANGP00000004989	ENSAPMP00000021817	CG1487-PA	GA13309-PA	CBP01981	F53H8.2
ARRB2	ENSANGP00000004989	ENSAPMP00000021817	CG1487-PA	GA13309-PA	CBP01981	F53H8.2
CRK	ENSANGP00000010943	ENSAPMP00000024261	CG1587-PA	GA13993-PA	CBP03281	Y41D4B.13

ตาราง 9 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
CRKL	ENSANGP00000010943 ENSANGP00000012083	ENSAPMP00000024261 ENSAPMP00000016753	CG1587-PA	GA13993-PA	CBP03281	Y41D4B.13
EVI1	(ENSANGP00000023743)	(ENSAPMP00000016761)	CG31753-PA	GA10264-PA	CBP05885	R53.3b
MAP2K4	ENSANGP00000018682	ENSAPMP00000007414	CG9738-PA	GA21998-PA GA21998-PA	CBP00513	F42G10.2
MAP2K7	ENSANGP00000020815	ENSAPMP00000014764	CG4353-PC	(GA11504-PA)	CBP04051	K08A8.1a
MAPK8	ENSANGP00000017000	ENSAPMP00000020918	CG5680-PB	GA18909-PA	CBP01561	B0478.1b
MAPK9	ENSANGP00000017000	ENSAPMP00000020918	CG5680-PB	GA20320-PA	CBP01561	B0478.1b
MAPK10	ENSANGP00000017000	ENSAPMP00000020918	CG5680-PB	GA18909-PA	CBP01561	B0478.1b
MAPK8IP2	ENSANGP00000010743	ENSAPMP00000023889	CG1200-PB	GA11322-PA	CBP15856	F56D12.4c
MAPK8IP1	ENSANGP00000010743	ENSAPMP00000023889	CG1200-PB	GA11322-PA	CBP15856	F56D12.4c
NFATC2	ENSANGP00000017359	ENSAPMP0000001053	CG11172-PA	GA10815-PA	NULL	NULL
NFATC4	ENSANGP00000017359	ENSAPMP0000001053	CG11172-PA	GA10815-PA	NULL	NULL
JUN	ENSANGP00000020405	ENSAPMP00000026493	CG2275-PA	GA15338-PA	CBP14528	T24H10.7c
JUND	ENSANGP00000020405	ENSAPMP00000018607	CG2275-PA	GA15338-PA	CBP14528	T24H10.7c
AKT3	ENSANGP00000019348	ENSAPMP00000010132	CG4006-PC	GA17848-PA	CBP02324	C12D8.10b
AKT1	ENSANGP00000019348	ENSAPMP00000010132	CG4006-PC	GA17848-PA	CBP02324	C12D8.10b
AKT2	ENSANGP00000019348	ENSAPMP00000010132	CG4006-PC	GA17848-PA	CBP02324	C12D8.10b
PPM1A	ENSANGP00000011088 ENSANGP00000028352	ENSAPMP00000028469 ENSAPMP00000009366	CG1906-PC	GA15122-PA	CBP02383	F25D1.1a
ATF2	(ENSANGP00000020405)	(ENSAPMP00000009367)	CG30420-PA	GA10981-PA	CBP22202	F29G9.4b
TP53	ENSANGP00000014785	NULL	CG33336-PB	NULL	NULL	NULL
MAP2K3	ENSANGP00000015596	ENSAPMP00000007414	CG12244-PA	GA11504-PA	CBP10341	R03G5.2
MAP2K6	ENSANGP00000015596	ENSAPMP00000007415	CG12244-PA	GA11504-PA GA20109-PA	CBP10341	R03G5.2
PPP5C	ENSANGP00000011234	ENSAPMP00000023795	CG8402-PB	(GA16950-PA)	CBP04828	Y39B6A.2
MAPK14	ENSANGP00000014018	ENSAPMP00000029824	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP00415	B0218.3
MAPK11	ENSANGP00000014018	ENSAPMP00000029824	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP00415	B0218.3
MAPK13	ENSANGP00000014018	ENSAPMP00000029824	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP00415	B0218.3
MAPK12	ENSANGP00000014018	ENSAPMP00000029824	CG7393-PA	GA20320-PA	CBP00415	B0218.3
DDIT3	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
MAX	ENSANGP00000014750	ENSAPMP00000003045	CG9648-PA	GA21938-PA	CBP01866	F46G10.6
MEF2C	ENSANGP00000029036	ENSAPMP00000033078	CG1429-PD	GA12881-PA	CBP02999	W10D5.1
MAPKAPK5	ENSANGP00000021122	ENSAPMP00000022127	CG3086-PD	GA15916-PA	CBP03387	C44C8.6b
MAPKAPK3	ENSANGP00000021122	ENSAPMP00000022127	CG3086-PD	GA15916-PA	CBP03387	C44C8.6b
MAPKAPK2	ENSANGP00000021122 ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000022127	CG3086-PD	GA15916-PA	CBP03387	C44C8.6b
RPS6KA4	(ENSANGP00000020399) ENSANGP00000018211	ENSAPMP00000008023	CG6297-PB	GA14570-PA GA14570-PA	CBP02014	C54G4.1
RPS6KA5	(ENSANGP00000020399)	ENSAPMP00000008023	CG6297-PB	(GA17848-PA)	CBP02014	C54G4.1
CDC25B	ENSANGP00000017780	ENSAPMP00000000235	CG1395-PA	GA12648-PA	CBP17638	K06A5.7
HSPB1	ENSANGP00000018891	ENSAPMP00000024995	CG4533-PA	GA18238-PA	CBP10825 CBP02751	F52E1.7b
HSPB2	ENSANGP00000018891	ENSAPMP00000030040	CG4533-PA	GA18238-PA	(CBP03984)	F52E1.7b

ตาราง 9 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
NLK	ENSANGP00000004533	ENSAPMP00000001295	CG7892-PG	GA18909-PA	CBP04303	W06F12.1e
MAP2K5,PRKMK5	ENSANGP000000020473	ENSAPMP00000007415	CG15793-PA	GA13960-PA	CBP01107	Y54E10BL.6
MAPK7	ENSANGP000000014018	ENSAPMP000000012284	CG5475-PB	GA20320-PA	CBP24154	F43C1.2b
NR4A1	ENSANGP000000018222	ENSAPMP000000026611	CG1864-PB	GA15026-PA	CBP16644	C48D5.1
NGFB	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
	ENSANGP000000017336					
EGF	(ENSANGP000000006309)	ENSAPMP000000021537	CG33087-PC	GA11430-PA	CBP02908	F29D11.1
FGF1	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF2	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF3	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF4	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF5	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF6	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF7	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF8	NULL	ENSAPMP000000013991	NULL	NULL	CBP04572	C05D11.4
FGF9	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF10	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF11	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF12	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF13	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF14	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF20	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF21	NULL	NULL	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF22	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF23	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
FGF18	NULL	ENSAPMP000000013991	NULL	NULL	CBP04572	C05D11.4
FGF17	NULL	ENSAPMP000000013991	NULL	NULL	CBP04572	C05D11.4
FGF16	NULL	ENSAPMP000000013991	CG4608-PA	GA18297-PA	CBP04572	C05D11.4
FGF19	NULL	NULL	CG4608-PA	GA18297-PA	NULL	NULL
PDGFB	ENSANGP000000017314	ENSAPMP000000005521	CG7103-PA	GA20104-PA	CBP03643	NULL
EGFR, ERBB	ENSANGP000000018805	ENSAPMP000000032639	CG10079-PA	GA10056-PA	CBP05848	ZK1067.1
FGFR1, FLT2, KAL2	ENSANGP000000003182	ENSAPMP000000013674	CG7223-PB	GA16703-PA	CBP23593	F58A3.2b
	ENSANGP000000026153			GA16703-PA	CBP01178	
FGFR3, ACH	(ENSANGP000000003182)	ENSAPMP000000013676	CG7223-PB	(GA20192-PA)	(CBP10583)	F58A3.2b
FGFR2, KGFR, BEK, CFD1, JWS	ENSANGP000000003182	ENSAPMP000000013674	CG32134-PB	GA16703-PA	CBP23593	F58A3.2b
				GA16703-PA	CBP01178	
FGFR4	ENSANGP000000003182	ENSAPMP000000013678	CG7223-PB	(GA20192-PA)	(CBP10583)	F58A3.2b
PDGFRA	ENSANGP000000001123	ENSAPMP000000000597	CG8222-PC	GA20908-PA	CBP10582	F58A3.2b
				GA20908-PA		
PDGFRB	ENSANGP000000012311	ENSAPMP000000000597	CG8222-PC	(GA20192-PA)	CBP10583	F58A3.2b
GRB2	ENSANGP000000020137	ENSAPMP000000019489	CG6033-PF	GA19310-PA	CBP18823	C14F5.5

ตาราง 9 (ต่อ)

Protein symbol (Human)	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Protein (Ag)	Protein (Am)	Protein (Dm)	Protein (Dp)	Protein (Cb)	Protein (Ce)
TGFB1	ENSANGP00000010264	ENSAPMP00000003400	CG16987-PA	GA10734-PA	CBP04529	T25F10.2
TGFB2	ENSANGP00000010264	ENSAPMP00000014829	CG5562-PA	GA18973-PA	CBP04529	T25F10.2
TGFB3	ENSANGP00000010264	ENSAPMP00000014829	CG5562-PA	GA18973-PA	CBP04529	(F39G3.8)
TGFB1	(ENSANGP00000002247)	ENSAPMP000000035215	CG8224-PA	GA20910-PA	CBP00847	F29C4.1a
TGFB2	ENSANGP00000017446	ENSAPMP00000003273	CG7904-PA	GA20674-PA	CBP14197	C05D2.1c
GADD45G	ENSANGP00000021535	NULL	CG11086-PA	GA10750-PA	NULL	NULL
GADD45A, DDIT1	(ENSANGP00000021535)	ENSAPMP000000030814	CG11086-PA	GA10750-PA	NULL	NULL
GADD45B	ENSANGP00000021535	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL

ตาราง 9 แสดงผลการวิเคราะห์ Phylogram การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยเฉพาะโปรตีนที่มีค่า E-value ใกล้เคียงกับโปรตีนของคนมากที่สุดจำนวน 273 โปรตีน โดยโปรแกรม PHYLIP และโปรตีนที่ได้ผลไม่ตรงได้แสดงโปรตีนที่ใกล้เคียงในวงเล็บ จากการเปรียบเทียบ พบว่าโปรตีนส่วนใหญ่ตรงกับผลที่ได้จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม BLASTP คือ *A. Gambiae* จำนวน 247 โปรตีน (90.48 %) *A. mellifera* จำนวน 259 โปรตีน (94.47 %) *D. Melanogaster* จำนวน 261 โปรตีน (95.61 %) *D. Pseudoobscura* จำนวน 255 โปรตีน (93.41 %) *C. Briggsae* จำนวน 252 โปรตีน (92.30 %) และ *C. elegans* จำนวน 265 โปรตีน (96.07 %)

ตาราง 10 แสดงผลการวิเคราะห์ Phylogram การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยโปรแกรม PHYLIP

Protein symbol	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
Human	Protein Dm	Protein Dp	Protein Ce	Protein Cb	Protein Am	Protein Ag
GSK3B	CG2621-PC	GA15928-PA	Y18D10A.5	CBP01995	ENSAPMP00000033537	ENSANGP00000017061
SMAD2, MADH2	CG2262-PA	GA15332-PA	ZK370.2	CBP01762	ENSAPMP00000026782	ENSANGP00000015706
SMAD3, MADH3	CG2262-PA	GA15332-PA	ZK370.2	CBP01762	ENSAPMP00000000790	ENSANGP00000015706
SMAD4, MADH4	CG1775-PB	GA14643-PA	R12B2.1	CBP22170	ENSAPMP00000012861	ENSANGP00000018676
				CBP06686		
SKP1A	CG16983-PE	GA14255-PA	F46A9.5	(CBP14910)	ENSAPMP00000021357	ENSANGP00000011120
CUL1	CG1877-PD	GA15074-PA	D2045.6	CBP10829	ENSAPMP00000017944	ENSANGP00000011859
RBX1	CG16982-PA	GA14260-PA	ZK287.5	CBP04507	ENSAPMP00000027429	ENSANGP00000010437
SKP2	CG9772-PB	GA22024-PA	F48E8.7b	CBP07006	ENSAPMP00000010502	ENSANGP00000019611
CDKN2A, CDKN2	CG7462-PC	GA18153-PA	D2021.8	CBP05434	ENSAPMP00000012094	ENSANGP00000018360
MDM2	NULL	NULL	F10D7.5c	NULL	NULL	NULL
RB1	CG7413-PA	GA20332-PA	C32F10.2	CBP14862	ENSAPMP00000012977	ENSANGP00000004305
				ENSAPMP00000016231		
CREBBP, RSTS	CG15319-PB	GA13644-PA	R10E11.1b	CBP02435	(ENSAPMP00000033518)	ENSANGP000000004748
				ENSAPMP00000016233		
EP300	CG15319-PB	GA13644-PA	R10E11.1b	CBP02435	(ENSAPMP00000016231)	ENSANGP000000004748
TP53	CG33336-PB	NULL	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000014785
	CG5092-PA			CBP17577		ENSANGP00000002762
PRKDC	(CG4252-PA)	GA18654-PA	B0261.2b	(CBP05253)	ENSAPMP00000000451	(ENSANGP00000009282)
ATR	CG4252-PA	GA19668-PA	T06E4.3a	CBP19473	ENSAPMP00000035875	ENSANGP00000018055
ATM, ATA, ATDC,						
ATC, ATD	CG6535-PA	GA19668-PA	Y48G1BL.2	CBP05253	ENSAPMP00000005964	ENSANGP00000025430
CHEK1	CG17161-PA	GA19806-PA	Y39H10A.7a	CBP15640	ENSAPMP00000017316	ENSANGP00000010533
				CBP02053		
CHEK2	CG10895-PC	GA10622-PA	Y60A3A.12	(CBP01170)	ENSAPMP00000010476	ENSANGP00000019651
	CG4719-PA					
	(CG3936-PA)					
CDKN2B		GA14074-PA	D2021.8	CBP05434	ENSAPMP00000002861	ENSANGP00000015633
						ENSANGP00000012854
CDKN2C	CG10011-PA	GA10007-PA	B0350.2g	CBP08227	ENSAPMP00000013137	(ENSANGP00000006233)
		GA18382-PA		CBP08227		
CDKN2D	CG3104-PA	(GA14074-PA)	B0350.2g	(CBP03314)	ENSAPMP00000015386	ENSANGP00000018360
CDKN1B	NULL	NULL	T05A6.2a	CBP09209	NULL	NULL
CDKN1C, BWCR,						
BWS	NULL	NULL	T05A6.2a	CBP09209	NULL	NULL
CDKN1A, CDKN1	NULL	NULL	NULL	CBP09209	NULL	NULL
			F52D10.3a			
SFN	CG17870-PG	GA16084-PA	(F52D10.3b)	CBP04148	ENSAPMP00000025700	ENSANGP00000029364
PCNA	CG9193-PA	GA21602-PA	W03D2.4	CBP03291	ENSAPMP00000025380	ENSANGP00000012272
			K06A5.7	CBP17638		
CDC25A	CG1395-PA	GA12648-PA	(ZK637.11)	(CBP07846)	ENSAPMP00000000235	ENSANGP00000017780

ตาราง 10 (ต่อ)

Protein symbol	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Human	Protein Dm	Protein Dp	Protein Ce	Protein Cb	Protein Ag
CCND1		CG9096-PC	GA19247-PA	Y38F1A.5	CBP14450	ENSAPMP00000017607
CCND2		CG9096-PC	GA19247-PA	Y38F1A.5	CBP14450	ENSAPMP00000023128
CCND3		CG9096-PC	GA17788-PA	Y38F1A.5	CBP14450	ENSAPMP00000017607
						ENSANGP00000010338
CDK4		CG5072-PB	GA18638-PA	T27E9.3	CBP15918	ENSAPMP00000026463
CDK6		CG5072-PB	GA18638-PA	T27E9.3	CBP05052	ENSAPMP00000026463
CCNE1		CG3938-PE	GA17788-PA	C37A2.4b	CBP22731	ENSAPMP00000008093
CCNE2		CG3938-PE	GA17788-PA	C37A2.4b	CBP22731	ENSAPMP00000008093
CDK2		CG10498-PB	GA10356-PA	T05G5.3	CBP08360	ENSAPMP00000010634
					CBP15797	ENSANGP00000028778
CCNA2		CG5940-PA	GA19247-PA	ZK507.6	(CBP18983)	ENSAPMP00000035905
						ENSANGP00000011682
						ENSANGP00000028778
CCNA1		CG5940-PA	GA19247-PA	ZK507.6	CBP15797	ENSAPMP00000027703
CCNH		CG7405-PA	GA20328-PA	Y49F6B.1	CBP04220	ENSAPMP00000032623
CDK7		CG3319-PA	GA17354-PA	Y39G10AL.3	CBP01024	ENSAPMP00000010634
CDC2		CG5363-PA	GA10356-PA	T05G5.3	CBP08360	ENSAPMP00000010634
CCNB3		CG5814-PA	GA19151-PA	T06E6.2b	CBP01418	ENSAPMP00000024933
CCNB1		CG3510-PD	GA17491-PA	ZC168.4	CBP01418	ENSAPMP00000024488
					CBP01418	
CCNB2		CG3510-PD	GA17491-PA	T06E6.2a	(CBP18983)	ENSAPMP00000029437
YWHAQ		CG17870-PD	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000014205
LOC440917		CG31196-PC	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000028597
YWHAB		CG17870-PD	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000014205
YWHA E		CG31196-PC	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000028597
YWHAG		CG17870-PC	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000028495
YWHAH, YWHA1		CG17870-PJ	GA16084-PA	F52D10.3a	CBP04148	ENSAPMP00000014205
				F52D10.3a		
YWHAZ		CG17870-PD	GA16084-PA	(F52D10.3b)	CBP04148	ENSAPMP00000014205
CDC25B		CG1395-PA	GA12648-PA	K06A5.7	CBP17638	ENSAPMP00000000235
		CG1395-PA				
CDC25C		(CG4965-PA)	GA12648-PA	ZK637.11	CBP17638	ENSAPMP00000000235
PLK1, PLK		CG12306-PA	GA11545-PA	C14B9.4a	CBP02258	ENSAPMP00000021344
ABL1, ABL		CG4032-PA	GA17894-PA	M79.1c	CBP01178	ENSAPMP00000015764
HDAC1,RPD3L1		CG7471-PA	GA20378-PA	C53A5.3	CBP06924	ENSAPMP00000023540
					CBP06924	
HDAC2		CG7471-PA	GA20378-PA	C53A5.3	(CBP04404)	ENSAPMP00000023540
RBL1		CG7413-PA	GA20332-PA	C32F10.2	CBP14862	ENSAPMP00000012977
RBL2		CG7413-PA	GA20332-PA	C32F10.2	CBP14862	ENSAPMP00000012977
E2F1		CG6376-PB	GA19549-PA	Y102A5C.18	CBP10926	ENSAPMP00000000544
E2F3		CG6376-PB	GA19549-PA	Y102A5C.18	CBP10926	ENSAPMP00000019993
E2F4		CG6376-PB	GA19549-PA	Y102A5C.18	CBP10926	ENSAPMP00000019158
E2F5		CG6376-PB	GA19549-PA	Y102A5C.18	CBP10926	ENSAPMP00000018920
TFDP1		CG4654-PB	GA18332-PA	T23G7.1	CBP20861	ENSAPMP00000011560
CDC6		CG5971-PA	GA19269-PA	C43E11.10	CBP17467	NULL
						ENSANGP00000015641

ตาราง 10 (ต่อ)

Protein symbol	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Human	Protein Dm	Protein Dp	Protein Ce	Protein Cb	Protein Ag
ORC6L	CG1584-PA	GA13981-PA	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000014907
ORC3L	CG4088-PA	GA17948-PA	NULL	NULL	ENSAPMP00000022085	ENSANGP00000010071
ORC1L	CG10667-PA	GA10479-PA	Y39A1A.12	CBP19183	ENSAPMP00000015460	ENSANGP00000011420
ORC2L	CG3041-PA	GA15825-PA	F59E10.1	CBP21204	ENSAPMP00000020783	ENSANGP00000007433
ORC4L	CG2917-PA	GA15517-PA	Y39A1A.12	CBP19183	ENSAPMP00000018711	ENSANGP00000007611
ORC5L	CG7833-PA	GA20617-PA	ZC168.3	CBP19049	NULL	ENSANGP00000018589
CDC45L	CG3658-PA	GA17594-PA	F34D10.2	CBP02262	ENSAPMP00000007458	ENSANGP00000008700
MCM2	CG7538-PA	GA20424-PA	Y17G7B.5a	CBP04361	ENSAPMP00000005133	ENSANGP00000013357
MCM3	CG4206-PA	GA18030-PA	C25D7.6	CBP08883	ENSAPMP00000034006	ENSANGP00000012011
MCM4,CDC21	CG1616-PA	GA14047-PA	Y39G10AR.14	CBP01027	ENSAPMP00000020431	ENSANGP00000011432
MCM5	CG4082-PA	GA17943-PA	R10E4.4	CBP02973	ENSAPMP00000007006	ENSANGP00000013133
			ZK632.1a			
MCM6	CG4039-PA	GA17904-PA	(ZK632.1b)	CBP02437	ENSAPMP00000020027	ENSANGP00000012195
MCM7	CG4978-PA	GA18569-PA	F32D1.10	CBP05176	ENSAPMP00000021387	ENSANGP00000010410
			C34G6.5	CBP14962		
CDC7,CDC7L1	CG32742-PA	GA17111-PA	(B025.7)	(CBP03097)	ENSAPMP00000032410	ENSANGP00000007766
DBF4	CG5813-PB	GA19150-PA	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000025954
WEE1	CG4488-PA	GA18218-PA	Y53C12A.1	CBP13925	ENSAPMP00000027192	ENSANGP00000010303
PKMYT1	CG32417-PA	GA16888-PA	Y53C12A.1	CBP13925	ENSAPMP00000009786	ENSANGP00000026444
		GA20621-PA			ENSAPMP00000033282	
BUB1, BUB1L	CG7838-PA	(GA12713-PA)	R06C7.8	CBP08340	(ENSAPMP00000034562)	ENSANGP00000001105
BUB3	CG7581-PA	GA20454-PA	Y54G9A.6	CBP19977	ENSAPMP00000011246	ENSANGP00000016297
BUB1B	CG7838-PA	GA20621-PA	R06C7.8	CBP08340	ENSAPMP00000006292	ENSANGP00000008371
MAD1L1	CG2072-PA	GA15223-PA	C18C4.5b	CBP12424	ENSAPMP00000030932	ENSANGP00000011542
MAD2L2	CG2948-PA	GA15539-PA	Y69A2AR.30b	CBP03391	NULL	ENSANGP00000009771
MAD2L1	CG17498-PA	GA14530-PA	Y69A2AR.30a	CBP03391	ENSAPMP00000021727	ENSANGP00000017449
SMC1B,SMC1L2	CG6057-PA	GA19328-PA	F28B3.7	CBP04802	ENSAPMP00000015379	ENSANGP00000011008
SMC1A,SMC1L1	CG6057-PA	GA19328-PA	F28B3.7	CBP04802	ENSAPMP00000015379	ENSANGP00000011008
ESPL1	CG10583-PA	GA10414-PA	Y47G6A.12	CBP18283	NULL	ENSANGP00000011624
PTTG2	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
PTTG1	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL
ANAPC10	CG11419-PA	GA10993-PA	Y48G1C.12	CBP14940	ENSAPMP00000006069	ENSANGP00000020276
ANAPC2	CG3060-PA	GA15898-PA	K06H7.6	CBP05449	ENSAPMP00000035437	e-111
ANAPC4	CG32707-PA	GA17093-PA	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000015405
					ENSAPMP00000012043	
ANAPC5	CG10850-PB	NULL	Y66D12A.17	NULL	(ENSAPMP00000032467)	ENSANGP00000017876
ANAPC7	CG14444-PA	GA17918-PA	B0464.2	CBP02626	ENSAPMP00000028136	ENSANGP00000017170
ANAPC11	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000021962
ANAPC1	CG9198-PA	GA21606-PA	W10C6.1	CBP06393	ENSAPMP00000024643	ENSANGP00000007497
CDC23	CG2508-PA	GA15381-PA	F10C5.1	CBP09888	ENSAPMP00000029022	ENSANGP00000014868
CDC16	CG6759-PA	GA19841-PA	F10B5.6	CBP05797	ENSAPMP00000033718	ENSANGP00000026377
CDC27	CG8610-PA	GA21205-PA	Y110A7A.17a	CBP02626	ENSAPMP00000030600	ENSANGP00000009284
CDC20	CG4274-PA	GA18074-PA	ZK1307.6	CBP13044	ENSAPMP00000006412	ENSANGP00000015076
FZR1	CG3000-PA	GA15568-PA	ZK1307.6	CBP13044	ENSAPMP00000006413	ENSANGP00000017686

ตาราง 10 (ต่อ)

Protein symbol Human	ผลการวิเคราะห์ Phylogram จากการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม PHYLIP					
	Protein Dm	Protein Dp	Protein Ce	Protein Cb	Protein Am	Protein Ag
CDC14C	CG7134-PA	GA20127-PA	C17G10.4e	CBP00583	ENSAPMP00000025229	ENSANGP00000019401
CDC14B	CG7134-PA	GA20127-PA	C17G10.4e	CBP00583	ENSAPMP00000025229	ENSANGP00000019401
CDC14A	CG7134-PA	GA20127-PA	C17G10.4e	CBP00583	ENSAPMP00000022401	ENSANGP00000019401
				CBP04529		
TGFB1	CG16987-PA	GA10734-PA	T25F10.2	(CBP0218)	ENSAPMP00000003400	ENSANGP00000010264
TGFB2	CG5562-PA	GA18973-PA	T25F10.2	CBP04529	ENSAPMP00000014829	ENSANGP00000010264
			T25F10.2			
TGFB3	CG5562-PA	GA18973-PA	(F39G3.8)	CBP04529	ENSAPMP00000014829	ENSANGP00000010264
GADD45G	CG11086-PA	GA10750-PA	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000021535
						ENSANGP00000021515
GADD45A, DDIT1	CG11086-PA	GA10750-PA	NULL	NULL	ENSAPMP00000030814	(ENSANGP00000021535)
GADD45B	NULL	NULL	NULL	NULL	NULL	ENSANGP00000021535

ตาราง 10 แสดงผลการวิเคราะห์ Phylogram การเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนใน
 วิทยุจักรเซลล์ของคนกับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด โดยเฉพาะ
 โปรตีนที่มีค่า E-value ใกล้เคียงกับโปรตีนของคนมากที่สุดจำนวน 114 โปรตีน โดยโปรแกรม PHYLIP
 เพื่อยืนยันผลการเปรียบเทียบ และโปรตีนที่ได้ผลไม่ตรงได้แสดงโปรตีนที่ใกล้เคียงในวงเล็บจากการ
 เปรียบเทียบ พบว่าโปรตีนส่วนใหญ่ได้ผลตรงกับการเปรียบเทียบโดยโปรแกรม BLASTP คือ
A. Gambiae จำนวน 108 โปรตีน (94.74 %) *A. mellifera* จำนวน 110 โปรตีน (94.49 %)
D. Melanogaster จำนวน 111 โปรตีน (97.37 %) *D. Pseudoobscura* จำนวน 112 โปรตีน (98.25 %)
C. Briggsae จำนวน 104 โปรตีน (91.23 %) และ *C. elegans* จำนวน 108 โปรตีน (94.74 %)

บทที่ 4

อภิปรายผลการทดลอง

ผลการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของคนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK และวิธีวัฏจักรเซลล์กับลำดับกรดอะมิโนจากโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด โดยใช้โปรแกรม BLASTP พบว่าโปรตีนของคนแต่ละชนิดมีความคล้ายคลึงกับโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังแตกต่างกัน และมีจำนวนโปรตีนที่มีความคล้ายคลึงมากน้อยต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่าโปรตีนบางตัวของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง ดังแสดงในตาราง 11 สำหรับวิธีการส่งสัญญาณ MAPK และตาราง 12 สำหรับวิธีวัฏจักรเซลล์

ตาราง 11 แสดงโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังตั้งแต่ 1-6 ชนิด

โปรตีนของคน	สายปฏิกิริยา	โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด					
		Cb	Ce	Am	Ag	Dp	Dm
CACNG5	ERK	×	×	×	×	×	×
BDNF	ERK	×	×	×	×	×	×
NTF3	ERK	×	×	×	×	×	×
NTF5	ERK	×	×	×	×	×	×
TNF	JNK, p38	×	×	×	×	×	×
IL1A	JNK, p38	×	×	×	×	×	×
IL1B	JNK, p38	×	×	×	×	×	×
FASLG	JNK, p38	×	×	×	×	×	×
FAS	JNK, p38	×	×	×	×	×	×
MAP3K7IP2	JNK, p38	×	×	×	×	×	×
DDIT3	JNK, p38	×	×	×	×	×	×
NGFB	ERK	×	×	×	×	×	×
ATF4	JNK, p38	×	×	×	×	×	×
FGF23	ERK	×	×	×	×	×	×
CACNG6	ERK	×	×		×	×	×
CACNG1	ERK	×	×		×	×	×
GADD45B	JNK, p38	×	×	×		×	×

ตาราง 11 (ต่อ)

โปรตีนของคน	สายปฏิกิริยา	โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด					
		Cb	Ce	Am	Ag	Dp	Dm
CACNG7	ERK	×	×	×		×	×
TNFRSF1A	JNK, p38	×	×	×	×		×
CD14	JNK, p38	×	×	×	×		×
PLA2G2F	ERK			×	×	×	×
PLA2G4A, PLA2G4	ERK				×	×	×
TP53	JNK, p38	×	×	×		×	
FGF18	ERK				×	×	×
FGF8	ERK				×	×	×
CACNG2	ERK	×	×	×			
FOS	ERK	×	×	×			
GADD45G	JNK, p38	×	×	×			
MAP2K1IP1	JNK, p38	×	×	×			
DAXX	JNK, p38	×	×			×	
PLA2G5	ERK			×	×	×	
CACNG4	ERK	×		×			
NFATC2	ERK	×	×				
NFATC4	ERK	×	×				
GADD45A, DDIT1	JNK, p38	×	×				
PLA2G3	ERK	×	×				
PLA2G12A	ERK	×	×				
PLA2G12B, PLA2G13	ERK	×	×				
FGF17	ERK					×	×
FGF21	ERK			×	×		
FGF19	ERK			×	×		
CACNA2D4	ERK						×
CACNG8	ERK			×			
CACNG6	ERK			×			
CACNG1	ERK			×			
CACNG3	ERK			×			
PLA2G2D	ERK					×	
PLA2G2E	ERK					×	
PLA2G1B	ERK					×	

ตาราง 11 (ต่อ)

โปรตีนของคน	สายปฏิกิริยา	โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด					
		Cb	Ce	Am	Ag	Dp	Dm
PLA2G2A, PLA2B,	ERK						
PLA2L						×	
PLA2G10	ERK					×	
FGF1	ERK				×		
FGF2	ERK				×		
FGF3	ERK				×		
FGF4	ERK				×		
FGF5	ERK				×		
FGF6	ERK				×		
FGF7	ERK				×		
FGF9	ERK				×		
FGF10	ERK				×		
FGF11	ERK				×		
FGF12	ERK				×		
FGF13	ERK				×		
FGF14	ERK				×		
FGF20	ERK				×		
FGF22	ERK				×		
FGF17	ERK				×		
FGF16	ERK				×		

หมายเหตุ × = โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังชนิดนั้นๆ

ตาราง 11 แสดงโปรตีนของคนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังตั้งแต่ 1-6 ชนิด ซึ่งแบ่งเป็นกลุ่มโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังครบทั้ง 6 ชนิด กลุ่มโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 5 ชนิด กลุ่มโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 4 ชนิด กลุ่มโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 4 ชนิด กลุ่มโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 3 ชนิด กลุ่มโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังเพียง 2 ชนิด และกลุ่มโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังเพียง 1 ชนิด

กลุ่มโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังครบทั้ง 6 ชนิด ได้แก่โปรตีน CACNG5, BDNF, NTF3, NTF5, TNF, IL1A, IL1B, FASLG, FAS, MAP3K7IP2, DDIT3, NGFB, ATF4 และ FGF23 โปรตีนในกลุ่มนี้กระตุ้นการส่งสัญญาณในสายปฏิกิริยา ERKs, JNK และ p38 ซึ่งประกอบด้วยโปรตีนที่ทำหน้าที่ส่งสัญญาณไปกระตุ้นเซลล์ ทำหน้าที่เป็น receptor และโปรตีนที่ทำหน้าที่ส่งสัญญาณภายในเซลล์

กลุ่มของโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด ในส่วนที่ทำหน้าที่ส่งสัญญาณไปกระตุ้นเซลล์ได้แก่ BDNF, NTF3, NTF5, IL1A, IL1B, FASLG, NGFB, TNF และ FGF23 ซึ่งโปรตีน BDNF, NTF3, NTF5 และ NGFB เป็นโปรตีนในกลุ่มที่กระตุ้นการเจริญเติบโต มีอิทธิพลต่อการอยู่รอดเซลล์ประสาท พบในน้ำเลือด โปรตีน IL1A และ IL1B สร้างโดยเม็ดเลือดขาวจำพวก phagocyte ตอบสนองต่อการอักเสบเมื่อร่างกายติดเชื้อ โปรตีน FASLG และ TNF เป็นกลุ่มโปรตีนที่เกี่ยวกับการตายของกลุ่มเซลล์มะเร็ง คือเมื่อเซลล์มีการอักเสบและถูกกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยา โปรตีนกลุ่มนี้จะกระตุ้นให้เซลล์เข้าสู่โปรแกรมเซลล์ตาย และโปรตีน FGF23 เป็นโปรตีนในกลุ่มที่กระตุ้นให้มีการเจริญเติบโต ทำหน้าที่ส่งสัญญาณเข้าไปในเซลล์⁽³⁸⁾

กลุ่มของโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด ในส่วนที่ทำหน้าที่เป็น receptor บริเวณเยื่อหุ้มเซลล์ได้แก่ CACNG5 และ FAS ซึ่งโปรตีน CACNG5 ทำหน้าที่เคลื่อนย้ายสารผ่านเข้าออกเซลล์ และโปรตีน FAS ทำหน้าที่เป็น receptor ของโปรตีน FASLG และโปรตีนที่ทำหน้าที่ส่งสัญญาณภายในเซลล์ได้แก่ MAP3K7IP2, DDIT3 และ ATF4 ซึ่งโปรตีน MAP3K7IP2 ทำหน้าที่กระตุ้นการเติมหมู่ฟอสเฟตให้กับโปรตีน TAK1 โปรตีน DDIT3 ทำหน้าที่แปลสัญญาณเพื่อส่งต่อไปยังเอ็นเอ ก่อนที่จะส่งสัญญาณต่อเพื่อให้มีการแบ่งเซลล์ การกลายชนิดของเซลล์ หรือเข้าสู่โปรแกรมเซลล์ตาย และโปรตีน ATF4 ทำหน้าที่แปลสัญญาณเพื่อกระตุ้นให้มีการแบ่งเซลล์ หรือการกลายชนิดของเซลล์⁽³⁹⁾

ผลที่ได้พบว่าถ้าไม่พบโปรตีนที่ทำหน้าที่ส่งสัญญาณไปกระตุ้นเซลล์ ตัวอย่างเช่น โปรตีน FASLG จะไม่พบโปรตีนที่ทำหน้าที่เป็น receptor ของโปรตีนนั้นด้วยคือโปรตีน FAS แต่อาจพบโปรตีนที่กระตุ้นการส่งสัญญาณภายในเซลล์ในสายปฏิกิริยาเดียวกัน

กลุ่มของโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 5 ชนิด ยกเว้น ผีเสื้อ (Am) ได้แก่โปรตีน CACNG1 และ CACNG6 เป็น Receptor ในสายปฏิกิริยา ERKs ยกเว้น ยุง (Ag) ได้แก่โปรตีน GADD45B และ CACNG7 ซึ่งโปรตีน GADD45B ทำหน้าที่ยับยั้งการเจริญเติบโตและทำลายดีเอ็นเอในสายปฏิกิริยา JNK และ p38 และโปรตีน CACNG7 เป็น Receptor ในสายปฏิกิริยา ERKs ยกเว้น แมลงหวี่ (Dp) ได้แก่โปรตีน TNFRSF1A และ CD14 เป็นโปรตีน Receptor ในสายปฏิกิริยา JNK และ p38 ซึ่งโปรตีน TNFRSF1A ได้รับการกระตุ้นจากกลุ่มเซลล์มะเร็งที่การตายแล้ว และโปรตีน CD14 ทำหน้าที่เป็น Receptor บนเยื่อหุ้มเซลล์

กลุ่มโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 4 ชนิด ยกเว้น ไล่เตียน คือ Cb และ Ce ได้แก่โปรตีน PLA2G2F และ PLA2G4A (PLA2G4) เป็นกลุ่มเอนไซม์ Phospholipase ในสาย

ปฏิกิริยา ERKs ยกเว้น Ag และ Dm ได้แก่โปรตีน TP53 เป็นโปรตีนในกลุ่ม p53 ทำหน้าที่ยับยั้งเซลล์ที่ผิดปกติก่อนเข้าสู่ระยะ S โดยทำให้เซลล์เข้าสู่โปรแกรมเซลล์ตาย พบในสายปฏิกิริยา JNK และ p38

กลุ่มโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังเพียง 3 ชนิด ยกเว้น Cb, Ce และ Am ได้แก่โปรตีน FGF18 และ FGF8 เป็นกลุ่มโปรตีนที่กระตุ้นให้เกิดการสร้างโปรตีนเส้นใย ในสายปฏิกิริยา ERKs ยกเว้น Ag, Dp และ Dm ได้แก่โปรตีน CACNG2, FOS, GADD45G และ MAP2K1IP1 โดย CACNG2 เป็นโปรตีน Receptor และ FOS เป็นโปรตีนที่กระตุ้นดีเอ็นเอให้เกิดการแบ่งเซลล์ และการกลายชนิดของเซลล์ ในสายปฏิกิริยา ERKs และโปรตีน GADD45G และ MAP2K1IP1 กระตุ้นการส่งสัญญาณภายในเซลล์ในสายปฏิกิริยา JNK และ p38 ยกเว้น Am, Ag และ Dm ได้แก่โปรตีน DAXX เกี่ยวข้องกับการตายของโปรตีนในสายปฏิกิริยา JNK และ p38 ยกเว้น Cb, Ce และ Dm ได้แก่โปรตีน PLA2G5 เป็นกลุ่มเอนไซม์ Phospholipase ในสายปฏิกิริยา ERKs

กลุ่มโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังเพียง 2 ชนิด ยกเว้น Ce, Ag, Dp และ Dm ได้แก่ CACNG4 เป็นโปรตีน Receptor ในสายปฏิกิริยา ERKs ยกเว้น Am, Ag, Dp และ Dm ได้แก่โปรตีน GADD45A (DDIT1), NFATC2, NFATC4, PLA2G3, PLA2G12A และ PLA2G12B (PLA2G13) ซึ่งโปรตีนที่พบในสายปฏิกิริยา JNK และ p38 ได้แก่โปรตีน GADD45A (DDIT1) ทำหน้าที่ส่งสัญญาณภายในเซลล์ และโปรตีนที่พบในสายปฏิกิริยา ERKs ได้แก่ NFATC2, NFATC4, PLA2G3, PLA2G12A และ PLA2G12B (PLA2G13) โดยโปรตีน NFATC2 และ NFATC4 เป็นส่วนประกอบในนิวเคลียสกระตุ้น T-cell และ cytoplasm และโปรตีน PLA2G3, PLA2G12A และ PLA2G12B (PLA2G13) เป็นกลุ่มเอนไซม์ Phospholipase ยกเว้น Cb, Ce, Ag และ Am ได้แก่ FGF17 ยกเว้น Cb, Ce, Dp และ Dm ได้แก่โปรตีน FGF21 และ FGF19 ซึ่งโปรตีน FGF17, FGF21 และ FGF19 เป็นกลุ่มโปรตีนที่กระตุ้นให้เกิดการสร้างโปรตีนเส้นใยในสายปฏิกิริยา ERKs

โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังเพียง 1 ชนิด แบ่งเป็นไม่พบใน Dm ได้แก่โปรตีน CACNA2D4 ไม่พบใน Am ได้แก่โปรตีน CACNG8, CACNG6, CACNG1 และ CACNG3 ซึ่งโปรตีน CACNA2D4, CACNG8, CACNG6, CACNG1 และ CACNG3 เป็น Receptor ในสายปฏิกิริยา ERKs ไม่พบใน Dp ได้แก่โปรตีน PLA2G2D, PLA2G2E, PLA2G1B, PLA2G2A (PLA2B, PLA2L) และ PLA2G10 เป็นกลุ่มเอนไซม์ Phospholipase ในสายปฏิกิริยา ERKs ไม่พบใน Ag ได้แก่โปรตีน FGF1, FGF2, FGF3, FGF4, FGF5, FGF6 FGF7, FGF9, FGF10, FGF11, FGF12, FGF13, FGF14, FGF20, FGF22, FGF17 และ FGF16 เป็นกลุ่มโปรตีนที่กระตุ้นให้เกิดการสร้างโปรตีนเส้นใยในสายปฏิกิริยา ERKs

ตาราง 12 แสดงโปรตีนในวิถีวัฏจักรเซลล์ที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังตั้งแต่ 1-6 ชนิด

โปรตีนของคน	โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด					
	Cb	Ce	Am	Ag	Dp	Dm
PTTG2	×	×	×	×	×	×
PTTG1	×	×	×	×	×	×
MDM2	×		×	×	×	×
TP53	×	×	×		×	
GADD45B	×	×	×		×	×
ANAPC11	×	×	×		×	×
CDKN1A, CDKN1		×	×	×	×	×
CDKN1B			×	×	×	×
CDKN1C, BWCR, BWS			×	×	×	×
ANAPC4	×	×	×		×	
ORC6L	×	×	×			
DBF4	×	×	×			
GADD45G	×	×	×			
ORC3L	×	×				
GADD45A, DDIT1	×	×				
ANAPC5	×					
ORC5L			×			
MAD2L2			×			
ESPL1			×			
CDC6			×			

หมายเหตุ × = โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังชนิดนั้นๆ

ตาราง 12 แสดงโปรตีนของคนในวิถีวัฏจักรเซลล์ที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง โดยโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังครบทั้ง 6 ชนิด ได้แก่โปรตีน PTTG2 และ PTTG1 ซึ่งเป็นโปรตีนกลุ่ม securin ทำหน้าที่ขนส่งเอนไซม์ separase เข้าสู่นิวเคลียสและยับยั้งการกระตุ้นการทำงานของเอนไซม์ separase ไม่ให้เกิดเซลล์มะเร็งเมื่อถูกกระตุ้นมากเกินไป พบในระยะ M⁽⁴⁰⁾ โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 5 ชนิด ยกเว้น Ce ได้แก่โปรตีน MDM2 และ p53 โดยโปรตีน MDM2 ทำหน้าที่ขัดขวางเซลล์เรตินา (retinoblastoma) ที่เกิดเนื้องอก และ p53 ทำ

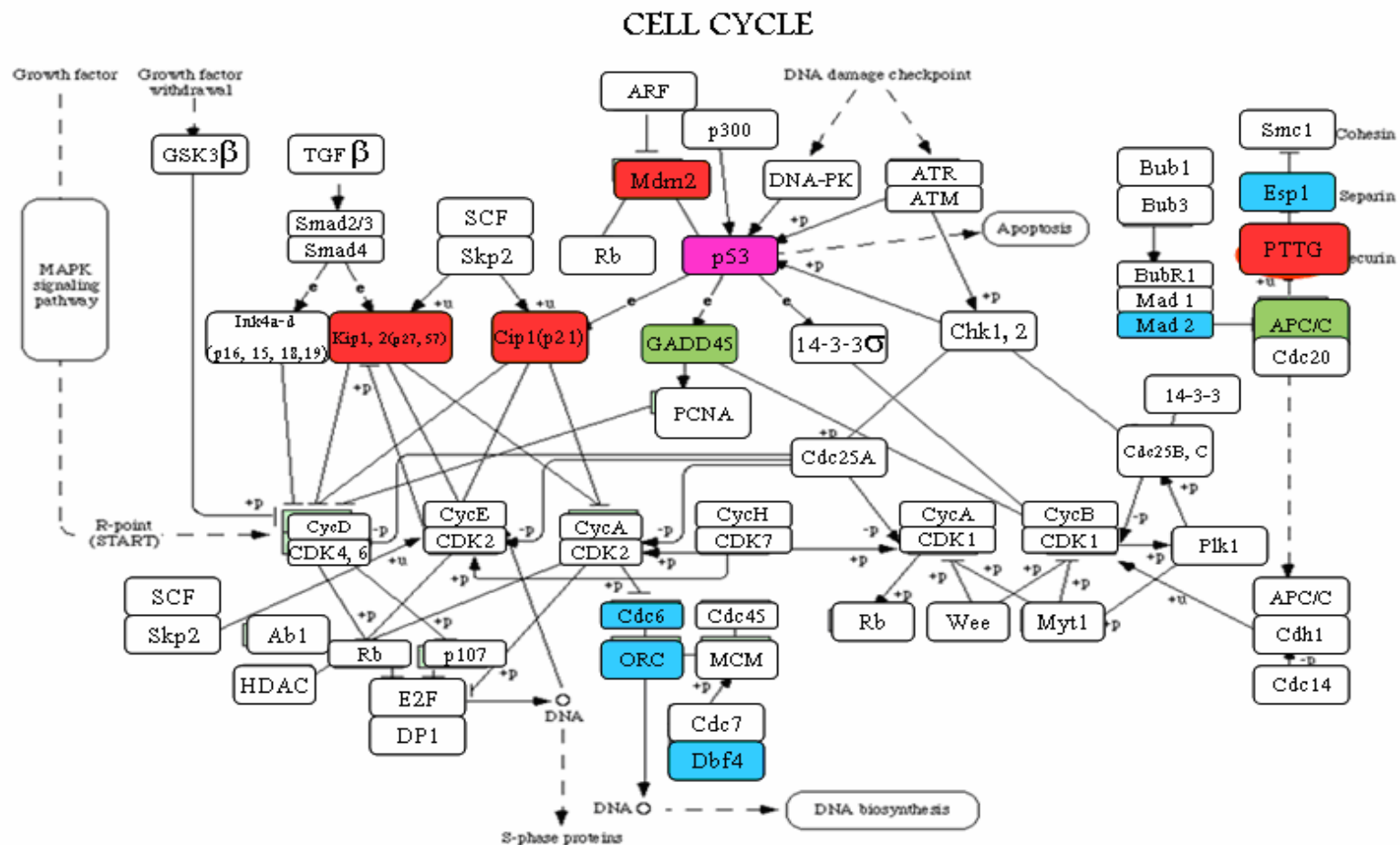
หน้าที่ยับยั้งเซลล์ที่ผิดปกติก่อนเข้าสู่ระยะ S โดยทำให้เซลล์เข้าสู่โปรแกรมเซลล์ตาย ยกเว้น Ag ได้แก่โปรตีน TP53, GADD45B และ ANAPC11 ซึ่งโปรตีน TP53 และ GADD45Bพบในระยะ S และโปรตีน ANAPC11 พบในระยะ M ยกเว้น Cb ได้แก่โปรตีน CDKN1A (CDKN1) ทำหน้าที่ยับยั้ง CDK ที่เป็นโปรตีนหลักในการควบคุมการแบ่งเซลล์ พบในระยะ G1 และ S โปรตีนของคน

โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 4 ชนิด ยกเว้น Cb และ Ce ได้แก่โปรตีน CDKN1B, CDKN1C (BWCR, BWS) ทำหน้าที่ยับยั้ง CDK พบในระยะ G1 และ S ยกเว้น Ag และ Dm ได้แก่โปรตีน ANAPC4 ซึ่งถูกยับยั้งโดยโปรตีน BUB1B, MAD1L1 และ MAD2L2 พบในระยะ M โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 3 ชนิด ยกเว้น Ag, Dp และ Dm ได้แก่โปรตีน ORC6L, DBF4 (DBF4) และ GADD45G พบในระยะ S โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 2 ชนิด ยกเว้น Am, Ag, Dp และ Dm ได้แก่โปรตีน ORC3L และ GADD45A (DDIT1) พบในระยะ S โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังเพียง 1 ชนิด แบ่งเป็น ไม่พบใน Cb ได้แก่โปรตีน ANAPC5 พบในระยะ M ไม่พบใน Am ได้แก่โปรตีน ORC5L, MAD2L2, ESPL1 และ CDC6 พบในระยะ S และ M

เพื่อทำความเข้าใจการอนุรักษ์โปรตีนไว้ในสัตว์กลุ่มแมลง คือแมลงหวี่(Dm) แมลงหวี่(Dp) ผีเสื้อ(Am) และยุง(Ag) จึงได้นำโปรตีนที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังที่ได้จากการเปรียบเทียบด้วยโปรแกรม BLASTP ดังกล่าว ไปเขียนแผนภาพในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์โดยใช้แผนภาพวิธีการส่งสัญญาณของคนจากฐานข้อมูล KEGG เป็นต้นแบบ แสดงดังภาพประกอบ 21 และภาพประกอบ 22

ภาพประกอบ 21 แสดงโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนเมื่อเทียบกับ Dm, Dp, Am และ Ag พบว่ามีโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 4 ชนิด ได้แก่โปรตีน CACNG5, BDNF, NTF3, NTF5, TNF, IL1A, IL1B, FASLG, FAS, MAP3K7IP2, DDIT3, NGFB, ATF4, FGF23 และ PLA2G2F โดยเป็นโปรตีนในกลุ่มเดียวกันกับโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด และมีโปรตีนที่ไม่พบเพิ่มมา 1 โปรตีนคือ PLA2G2F ซึ่งเป็นโปรตีนที่พบในสายปฏิกิริยา ERK ทำหน้าที่เป็นเอนไซม์ Phospholipase

ภาพประกอบ 22 แสดงโปรตีนในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนเมื่อเทียบกับ Dm, Dp, Am และ Ag พบว่ามีโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 4 ชนิด ได้แก่โปรตีน PTTG1, PTTG2, MDM2, CDKN1A(CDKN1), CDKN1B และ CDKN1C(BWCR, BWS) โดยโปรตีน CDKN1A (CDKN1), CDKN1B และ CDKN1C(BWCR, BWS) เป็นโปรตีนในกลุ่ม p21, p27 และ p57 ตามลำดับ เป็นกลุ่มโปรตีนที่มีความสำคัญ ซึ่งควบคุมการทำงานในระยะ G1 โดยจะจับอยู่กับ cyclins โปรตีนเหล่านี้จะทำหน้าที่ยับยั้ง CDKs ยกเว้น CDK1 ที่ถูกเติมหมู่ PO_4^{3-} จาก pRb⁽⁴¹⁾



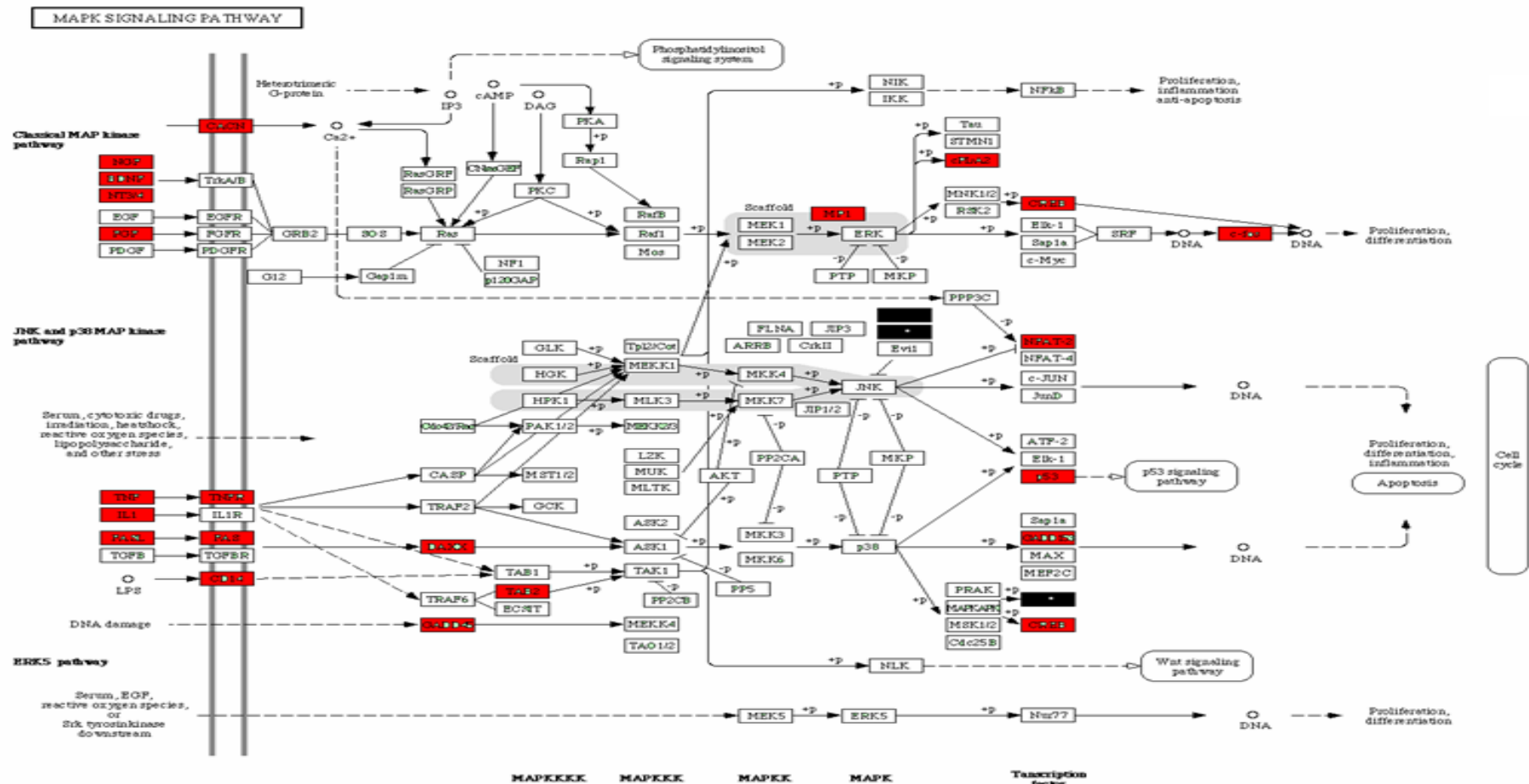
ภาพประกอบ 22 แสดงโปรตีนของคนในวิวัฒนาการเซลล์ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง เมื่อเทียบกับ แมลงหวี่(Dm) แมลงหวี่(Dp) ฝั่่ง(Am) ยุง(Ag) โดยกล่องสีแดงแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 4 ชนิด กล่องสีเขียวแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบใน Am, Dm และ Dp กล่องชมพูแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบใน Am และ Dp กล่องสีฟ้าแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบใน Am และกล่องที่ไม่มีสีแดงแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 4 ชนิด

ในการวิเคราะห์โปรตีนที่มีการอนุรักษ์ไว้ในกลุ่มไส้เดือน คือ ไส้เดือนตัวกลม Cb และ Ce ได้นำโปรตีนที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังที่ได้จากการเปรียบเทียบกับโปรแกรม BLASTP ไปเขียนเป็นแผนภาพในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK และวิถีวัฏจักรเซลล์โดยใช้แผนภาพของคนจากฐานข้อมูล KEGG เป็นต้นแบบ แสดงดังภาพประกอบ 23 และภาพประกอบ 24

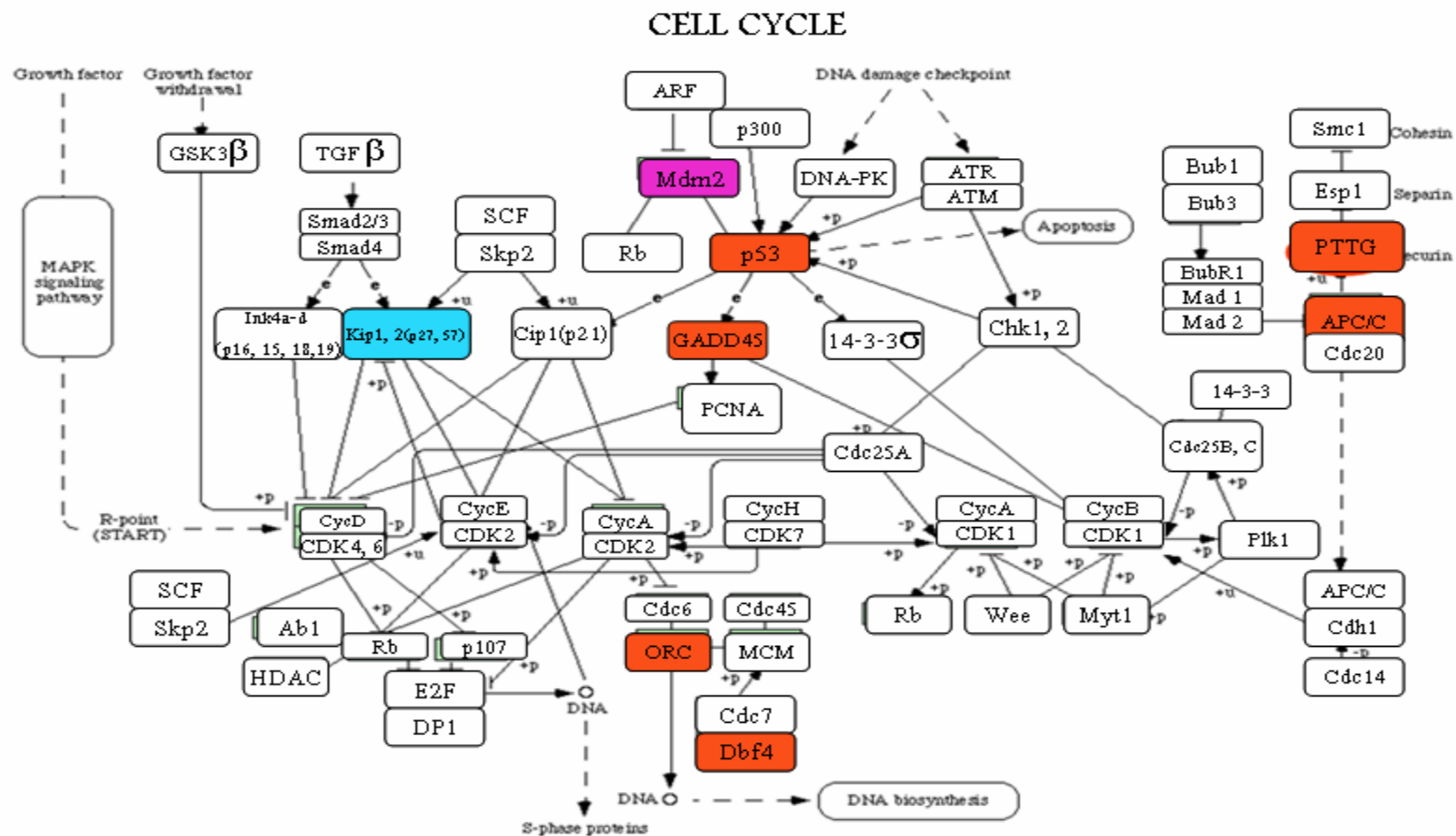
ภาพประกอบ 23 แสดงโปรตีนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ของคนเมื่อเทียบกับ Cb และ Ce พบว่ามีโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 2 ชนิด ได้แก่โปรตีน CACNG5, BDNF, NTF3, NTF5, TNF, IL1A, IL1B, FASLG, FAS, MAP3K7IP2, DDIT3, NGFB, ATF4, FGF23, CACNG6, CACNG1, GADD45B, CACNG7, TNFRSF1A, CD14, TP53, CACNG2, FOS, GADD45G, MAP2K1IP1, DAXX, NFATC2, NFATC4, GADD45A (DDIT1), PLA2G3, PLA2G12A และ PLA2G12B (PLA2G13) ซึ่งเป็นโปรตีนที่ไม่พบทั้งหมดในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 2 ชนิด โดยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มโปรตีนที่ทำหน้าที่มากระตุ้นเซลล์ กลุ่มที่ทำหน้าที่เป็น Receptor และกลุ่มที่ทำหน้าที่แปลสัญญาณไปกระตุ้นวัฏจักรเซลล์

ภาพประกอบ 24 แสดงโปรตีนในวิถีวัฏจักรเซลล์ของคนเมื่อเทียบกับ Cb และ Ce พบว่ามีโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 2 ชนิด ได้แก่โปรตีน PTTG1, PTTG2, TP53, GADD45B, ANAPC11, ANAPC4, ORC6L, DBF4, GADD45G, ORC3L และ GADD45A (DDIT1) ซึ่งส่วนใหญ่จะเป็นโปรตีนชนิดเดียวกันที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 2 ชนิด

จากการนำโปรตีนของคนที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังจากการเปรียบเทียบกับโปรแกรม BLASTP ไปเขียนเป็นแผนภาพในทั้ง 2 วิถี โดยแยกเป็นสองกลุ่มคือกลุ่มของ Am, Ag, Dm และ Dp และกลุ่มของ Ce กับ Cb พบว่าบรรดาโปรตีนในสัตว์ชนิดที่มีวิวัฒนาการใกล้เคียงกันและอยู่ในสภาพแวดล้อมที่เหมือนๆ กัน จะมีการอนุรักษ์ชุดของโปรตีนคล้ายคลึงกัน ซึ่งโปรตีนของคนที่ไม่พบในแต่ละกลุ่มส่วนใหญ่จะเป็นโปรตีนในกลุ่มเดียวกัน โดยเฉพาะใน Ce กับ Cb โปรตีนที่ไม่พบเป็นชนิดเดียวกันทุกตัวสำหรับวิธีการส่งสัญญาณ MAPK และในวิถีวัฏจักรเซลล์มีโปรตีน MDM2 ไม่พบใน Cb และโปรตีน CDKN1A(CDKN1) ไม่พบใน Ce นอกนั้นจะเป็นโปรตีนชนิดเดียวกันที่ไม่พบใน Cb และ Ce



ภาพประกอบ 23 แสดงโปรตีนของคนที่พบในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง เมื่อเทียบกับไส้เดือน(Cb) และหนอนตัวกลม(Ce) โดยกล่องสีแดงแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 2 ชนิด และกล่องที่ไม่มีสีแดงแสดงโปรตีน ของคนที่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 2 ชนิด



ภาพประกอบ 24 แสดงโปรตีนของคนในวิถัวัจักรเซลล์ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง เมื่อเทียบกับ ไส้เดือน(Cb) และหนอนตัวกลม(Ce) โดย
 กล่องสีแดงแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 2 ชนิด กล่องสีฟ้าแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบใน Ce กล่องสีชมพูแสดงโปรตีนของ
 คนที่ไม่พบใน Cb และกล่องที่ไม่มีสีแดงแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 2 ชนิด

ในการวิเคราะห์ผลดังที่กล่าวมาข้างต้น เป็นผลจากการใช้โปรแกรม BLASTP อย่างเดียว เพื่อยืนยันผลที่ได้จึงทำการวิเคราะห์ผลด้วยโปรแกรมอื่นด้วย โดยนำลำดับกรดอะมิโนของโปรตีนในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด ที่มีความคล้ายคลึงกับโปรตีนของคนโดยดูจากค่า E-value ที่ดีที่สุด 3 ลำดับแรก จากผลของโปรแกรม BLASTP ไปเปรียบเทียบโดยวิธี MSA (multiple sequence alignment) ด้วยโปรแกรม PROBCONS อีกครั้ง พบว่าผลที่ได้จากการเปรียบเทียบไม่สามารถบอกได้ชัดเจนด้วยตา ว่าโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังชนิดใดมีความคล้ายคลึงกับโปรตีนของคนมากที่สุด จากนั้นจึงใช้โปรแกรม CLUSTALQT และโปรแกรม PHYLIP เพื่อดูความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการ (phylogenetic) โดยวิเคราะห์ผลที่ได้ในรูปของ Phylogram ซึ่งผลที่ได้จากโปรแกรมนี้ อาจจะสามารถบอกได้ชัดเจนขึ้น และพบว่าได้ผลสอดคล้องกับการเปรียบเทียบด้วยโปรแกรม BLASTP มากกว่าร้อยละ 90 ดังตาราง 9 และ 10

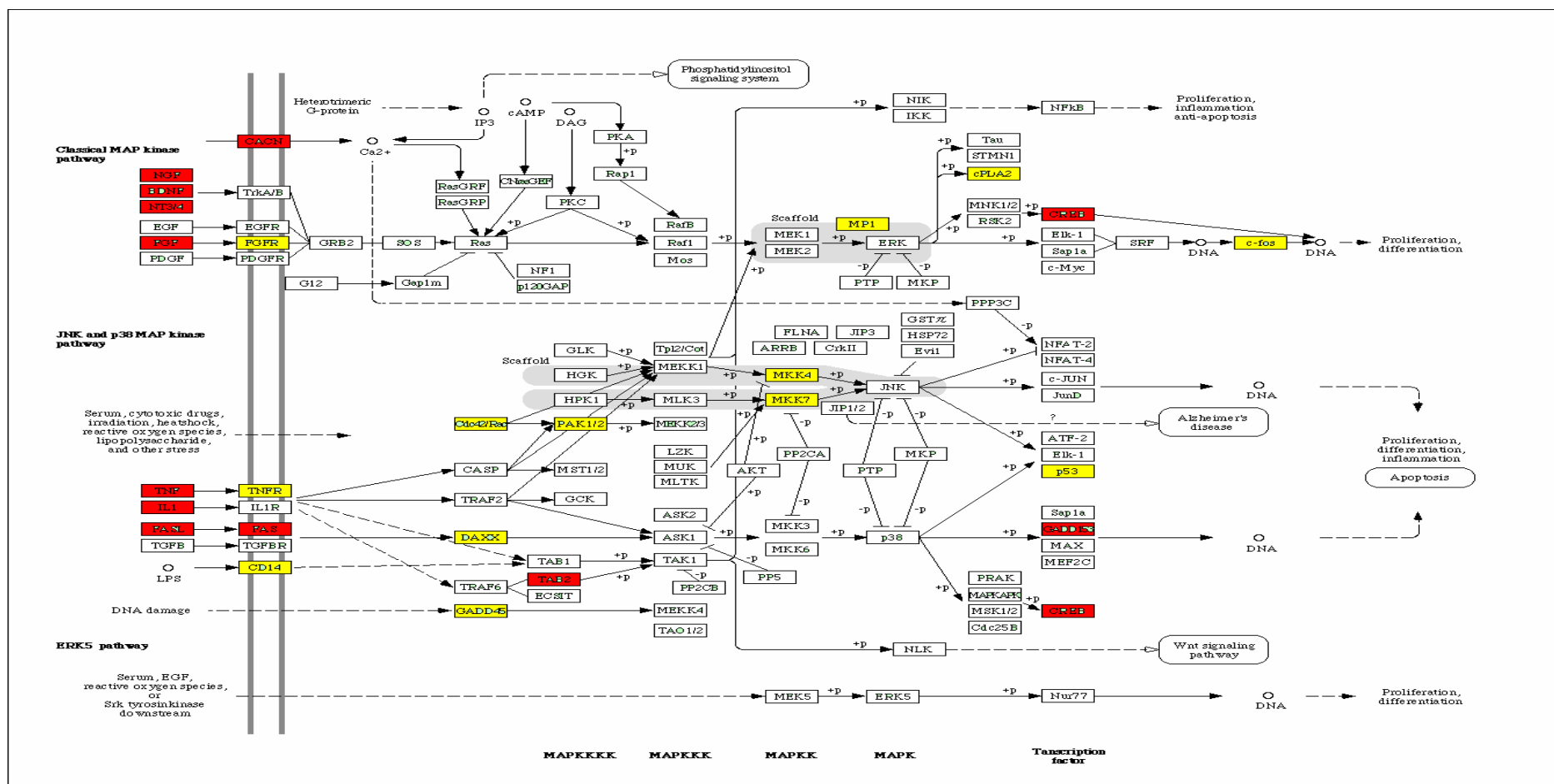
ผลที่ได้จากการเปรียบเทียบโดยใช้โปรแกรม BLASTP พบว่าโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังส่วนใหญ่มีรหัสสัณฐานคล้ายกับโปรตีนของคน แสดงว่าในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังมีการอนุรักษ์วิถีทั้งสองไว้ และได้รับการถ่ายทอดมาจากบรรพบุรุษร่วมกัน แต่มีวิวัฒนาการในวิถีทางที่ต่างกัน โปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด หรือไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังบางชนิดหลายตัวเป็นโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดเซลล์มะเร็ง และการฆ่าตัวตายของเซลล์ แสดงให้เห็นว่าสัตว์เลื้อยคลานด้วยนมมีวิวัฒนาการของกลไกในระบบภูมิคุ้มกันสูงกว่าสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังที่มีวงจรชีวิตสั้นกว่า เนื่องจากเซลล์ของสัตว์เลื้อยคลานด้วยนมมีการแยกเป็นชนิดย่อยๆ จำนวนมากที่ทำงานแตกต่างกัน และถูกกีดกันในสภาพแวดล้อมที่ต่างกัน จึงทำให้มีวิวัฒนาการของเซลล์ต่างกัน โปรตีนที่ไม่พบเหล่านั้นจึงอาจไม่มีความจำเป็นต่อการดำรงชีวิตของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง หรืออาจมีการสร้างโปรตีนชนิดอื่นที่มีลำดับกรดอะมิโนไม่ตรงกับลำดับกรดอะมิโนในโปรตีนของคนขึ้นมาแทน ซึ่งจะเห็นได้จากการนำโปรตีนที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังไปเขียนเป็นแผนภาพกับสัตว์ที่มีวิวัฒนาการที่ใกล้เคียงกัน พบว่าโปรตีนที่พบและไม่พบส่วนใหญ่จะเป็นโปรตีนชนิดเดียวกัน

โปรตีนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังแบ่งเป็น ไม่พบในสายปฏิกิริยา ERKs ซึ่งการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าสายปฏิกิริยา ERK1 และ ERK2 เป็นส่วนประกอบหลักที่พบในการควบคุมกลไกพื้นฐานและการแบ่งเซลล์ของเซลล์มะเร็ง ควบคุมการกระตุ้นการเติมหมู่ฟอสเฟตภายในเซลล์⁽¹³⁾ นอกจากนี้ ERK ยังกระตุ้นการทำงานของเซลล์จากระยะ G₁ ไประยะ S และทำงานร่วมกับเอนไซม์ PI3 กระตุ้นการทำงานของเซลล์จากระยะ G₂ ไประยะ M⁽¹⁴⁾ และจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าเอนไซม์ MAPK ERK มีส่วนเกี่ยวข้องกับการกระตุ้นการงอกใหม่ของเส้นประสาทหลังการบาดเจ็บของ growth factor หลายตัว รวมทั้งพบว่าการกระตุ้น ERK ในเซลล์ประสาทรับรู้ลึกในปมประสาทไขสันหลังหลังมีการตัดเส้นประสาท และพบว่าการเพิ่มระดับการทำงานของ ERK ในเส้นประสาททั้งส่วนที่อยู่เหนือและใต้ตำแหน่งบาดเจ็บเมื่อเทียบกับข้างที่ปกติในหนู⁽⁴²⁾ โปรตีนที่ไม่พบในสายปฏิกิริยา JNKs และ p38 มีการศึกษาสายปฏิกิริยา p38 พบว่า

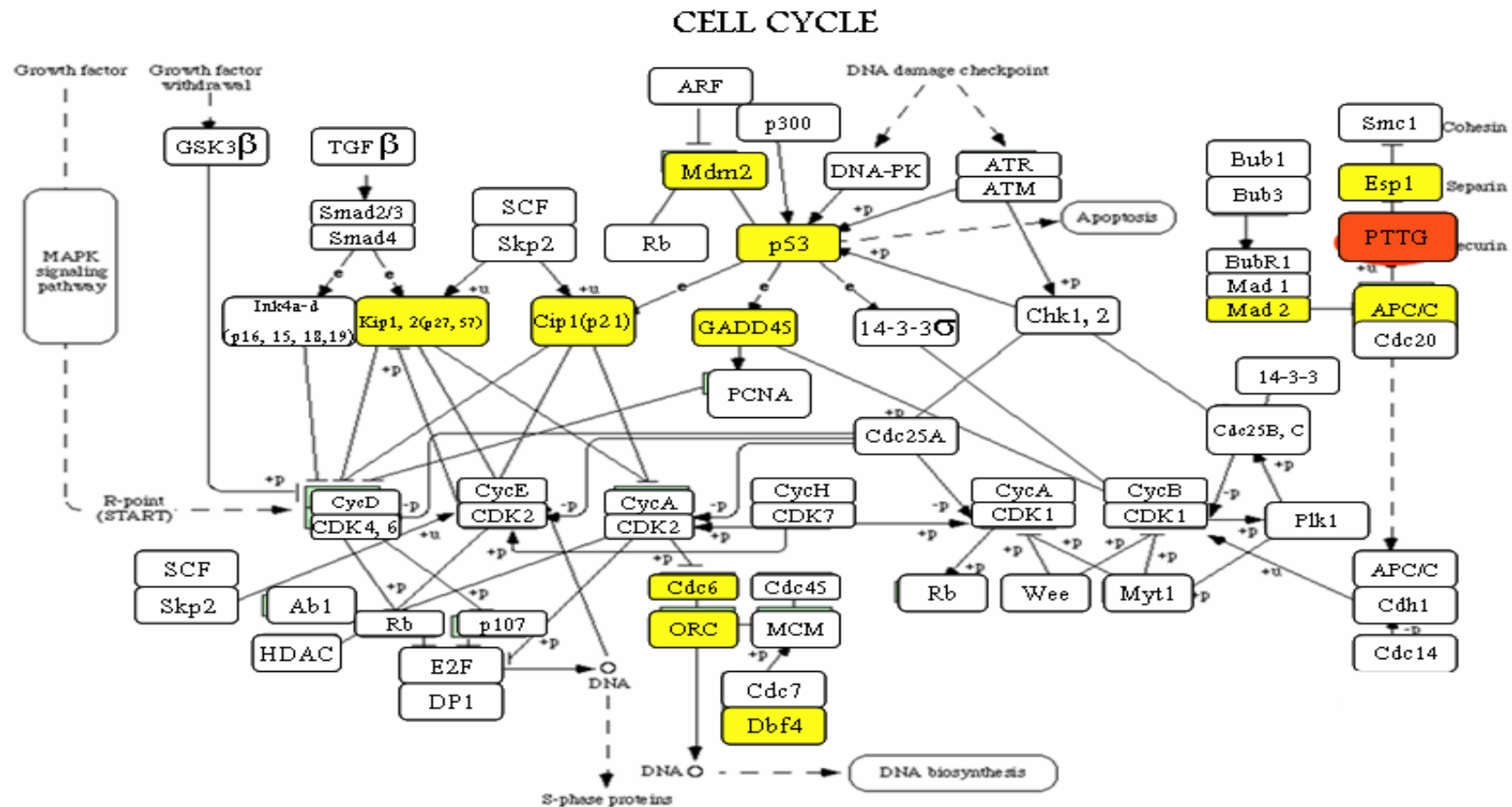
เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ การแบ่งเซลล์ การกลายชนิดของเซลล์ และการตายของเซลล์⁽¹⁵⁾ นอกจากนี้ยังมีการศึกษา p38 และ ERK ที่เป็นสื่อในการระคายเคืองและการตายของเซลล์ในรังไข่ของหนูพบว่า p38 และ ERK จะไปยับยั้งการรวมตัวของโครมาติน ทำให้เกิดการฆ่าตัวตายของเซลล์⁽⁴³⁾ สำหรับโปรตีนที่ไม่พบวิธีจักรเซลล์ส่วนใหญ่อยู่ในระยะ S ซึ่งเป็นระยะที่มีการสังเคราะห์ดีเอ็นเอ

จากผลที่อภิปรายมาทั้งหมด แสดงให้เห็นว่าในวิถีการส่งสัญญาณภายในเซลล์ทั้งสอง มีการอนุรักษ์โปรตีนไว้เป็นส่วนใหญ่ และสิ่งมีชีวิตที่มีความใกล้ชิดกันในทางวิวัฒนาการ เช่นบรรดาแมลงทั้ง 4 ชนิดจัดเป็นกลุ่มหนึ่ง และในไส้เดือนตัวกลมอีก 2 ชนิดจัดเป็นอีกกลุ่มหนึ่งนั้น มีความคล้ายคลึงกันสูง ผลจากการวิเคราะห์นี้ทำให้คาดการณ์แนวโน้มวิถีการส่งสัญญาณในแมลงชนิดอื่นๆ นอกเหนือไปจากที่ใช้ในการศึกษานี้แล้ว ได้น่าจะมีการอนุรักษ์โปรตีนในวิถีทั้งสองไว้คล้ายคลึงกับโปรตีนที่อนุรักษ์ไว้ในแมลงทั้ง 4 ชนิดที่ศึกษา หรือวิถีในไส้เดือนตัวกลมชนิดอื่นๆ ก็น่าจะคล้ายกับวิถีในไส้เดือนทั้ง 2 ชนิดนี้

หากจะศึกษาวิถีการส่งสัญญาณในสิ่งมีชีวิตชนิดอื่นๆ ที่ยังไม่มียีนจีโนมโดยสมบูรณ์ คาดการณ์ได้น่าจะมีความคล้ายคลึงกันกับวิถีที่มีการอนุรักษ์ไว้ในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิดดังที่ได้ศึกษาไว้ในวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ ซึ่งได้จำลองแผนภาพวิถีทั้งสองของคนกับสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิดโดยใช้แผนภาพของคนจากฐานข้อมูล KEGG เป็นต้นแบบ แสดงดังภาพประกอบ 25 และภาพประกอบ 26



ภาพประกอบ 25 แสดงโปรตีนของคนในวิถีการส่งสัญญาณ MAPK ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง โดยกล่องสีแดงแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด กล่องสีเหลืองแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังบางชนิด และกล่องที่ไม่มีสีแดงแสดงโปรตีนของคนที่มีในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด



ภาพประกอบ 26 แสดงโปรตีนของคนในวิถีวัฏจักรเซลล์ที่พบและไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง โดยกล่องสีแดงแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด กล่องสีเหลืองแสดงโปรตีนของคนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังบางชนิด และกล่องที่ไม่มีสีแดงแสดงโปรตีนของคนที่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลังทั้ง 6 ชนิด

บรรณานุกรม

บรรณานุกรม

1. คมศร ลมไธสง. การสื่อสารของเซลล์. เอกสารประกอบการสอนวิชา 318 402. 2546. หน้า 1-40.
2. ทรงยศ อนุชปรีดา. Signal Transduction ในมะเร็งเม็ดเลือดขาว (Leukemias). เอกสารประกอบการสอนกระบวนวิชา 501701 (Advanced Hematology and Clinical Microscopy). หน้า 74-85.
3. Schonbranner N, Cooper J. Biochemistry of signal transduction and regulation. 2nd ed. Weinheim ; Chichester : Wiley-VCH; 2001. p. 741-753.
4. Joseph DR, Ricardo V, David GG, James OM. Mitogen-Activated protein kinase pathway regulates cell proliferation in Venous Ulcer fibroblasts. Vasc Endovasc Surg 2006;40:59-66.
5. Pearson G, Robinson F, Gibson TB, Xu B, Karandikar M, Berman K, et al. Mitogen-activated protein (MAP) kinase pathway: Regulation and physiological functions. Edvr. 2001;22(2):153-183.
6. Kevin MP, Stuart JD. Cell cycle arrest mediated by the MEK/mitogen-activated protein kinase pathway. January Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1997;94:448 - 452.
7. Stepn GS, Pardee AB. Cell cycle and growth control biomolecular regulation and cancer. 2nd ed. Hoboken, N.J. : Wiley-Liss; 2004. p 725-759.
8. Reuben JS, Lewis CC. Ras, PI(3)K and mTOR signalling controls tumour cell growth. NATURE 2006;441:424-430.
9. ประดิษฐ์ พงศ์ทองคำ และคณะ. ชีววิทยา 3. กรุงเทพฯ: บริษัทด้านสุขภาพการพิมพ์. 2547. หน้า 16 - 21.
10. Willson GB. Cell division and the mitotic cycle. New York : Renhold; 1996.
11. ไพศาล เหล่าสุวรรณ. พันธุศาสตร์. พิมพ์ครั้งที่ 9. กรุงเทพฯ: สำนักพิมพ์ไทยวัฒนาพานิช จำกัด; 2539.
12. ปารมี ทองสุกใส. รูปแบบการกลายพันธุ์ของยีน p53 กับความรู้ด้านอณูชีววิทยาของมะเร็ง. ภาควิชาพยาธิ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ 2542; 17(1): 63-71.
13. Vantaggiato C, Formentini I, Bondanza A, Bonini C, Naldini L, Brambilla R. ERK1 and ERK2 mitogen-activated protein kinases affect Ras-dependent cell signaling differentially. J.Biol. 2006;5:14:1-15.
14. Chambard CJ, Lefloch R, Pouyssegur J, Lenormand P. ERK implication in cell cycle regulation. ScienceDirect. J.bbamcr 2006;11:1-17.

15. Zhang J, Shen B, Lin A. Novel strategies for inhibition of the p38 MAPK pathway. *TIPS* 2006;524:1-10.
16. Cell signaling (MAP kinase signaling). [serial online]. Retrieved April 6, 2007, from www.labmateasia.com/mapks.htm
17. Marc GW, Jonathan B, Millar A. Control of the eukaryotic cell cycle by MAP kinase signaling pathway. *The FASEB Journal*. FASEB [serial online] 2000;14:2147-2157.
18. Symons A, Beinke S, Ley SC. MAP kinase kinase kinases and innate immunity. *TRENDS in immunology* 2006;(1)27:40-48.
19. ศูนย์บริการข้อมูลทางเภสัช. อะไรเป็นตัวควบคุมการแบ่งเซลล์ในร่างกาย. [serial online]. 2007. Retrieved April 6, 2007, from [URL:http://www.pharm.su.ac.th/thai/Organizations/DIS/](http://www.pharm.su.ac.th/thai/Organizations/DIS/).
20. Malumbres M, Barbacid M. cell cycle kinases in cancer. *Current Opinion in Genetics & Development*. 2007;17:60-65.
21. ยงยุทธ ยุทธวงศ์ และคณะ. (2544). *ชีวสารสนเทศศาสตร์*. กรุงเทพฯ. สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ. หน้า 23-169.
22. Fernandez-Guerra A, Aze A, Morales J, Mulner-Lorillon O, Cosson B, Cormier P, et al. The genomic repertoire for cell cycle control and DNA metabolism in *S. purpuratus*. *Developmental Biology* 2006;238-251.
23. Parsons M, Worthey EA, Ward PN, Mottran JC. Comparative analysis of the kinomes of three pathogenic trypanosomatids: *Leishmania major*, *Trypanosoma brucei* and *Trypanosoma cruzi*. *BMC Genomics* 2005;6:127.
24. Altschul SF, Madden TL, Schaffer AA, Zhang J, Miller W, Lipman DJ. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs. *Nucleic Acids Res* 1997;25:3389-3402.
25. Balakrishnan R, Karen RC, Maria CC, Kara D, Selina SD, Stacia RE, et al. Fungal BLAST and Model Organism BLASTP Best Hits: new comparison resources at the *Saccharomyces* Genome Database (SGD). *Nucleic Acids Research* 2005;33.
26. Leep T, Muller M. Comparative human–mouse–rat sequence analysis of the ICAM gene cluster on HSA 19p13.2 and a 185-kb porcine region from SSC 2q. *Gene* 2007;343:239-244.
27. หทัยชนก แสงศิลาปมณี. เอกสารขั้นตอนวิธีการแบบขนานของโปรแกรม BLAST. 2007. หน้า 1.
28. Do CB, Mahabhashyam MSP, Brudno M, Batzoglu S. ProbCons: Probabilistic

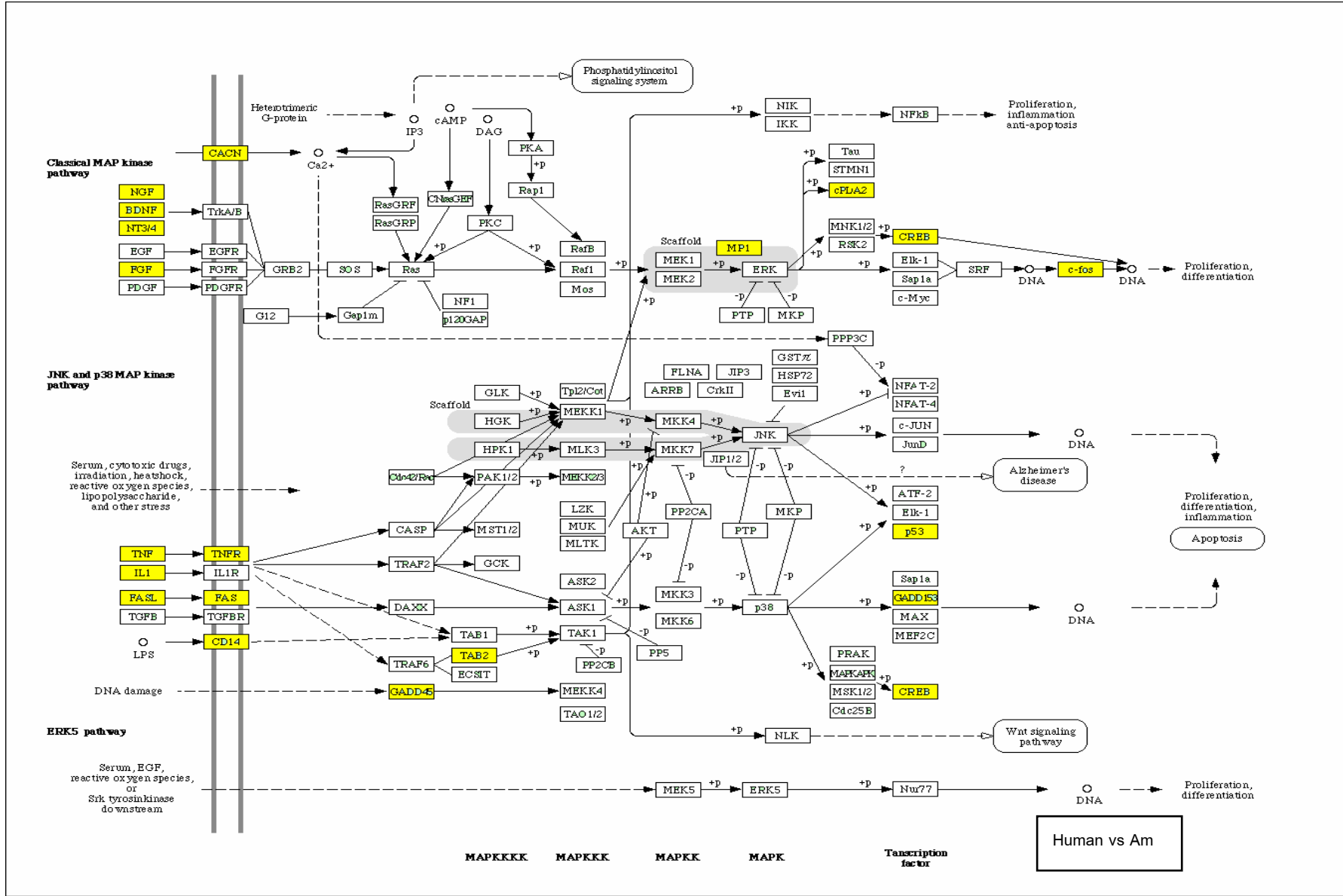
- consistency-based multiple sequence alignment. *Genome Research* 2005;15:330-340.
29. Thompson JD, Gibson TJ, Plewniak F, Jeanmougin F, Higgins DG. The ClustalX windows interface: flexible strategies for multiple Sequence alignment aided by quality analysis tools. *Nucleic Acids Research*, 1997;25:4876-4882.
 30. Lassmann T, Sonnhammer ELL, Quality assessment of multiple alignment programs. *FEBS Letters* 2002;529:126-130.
 31. Edgar CR, Batzoglou S. Multiple sequence alignment. *Current Opinion in Structural Biology* 2006;16:368–373.
 32. Rao AA, et al. Bioinformatics analysis of functional protein sequences reveals a role for brain-derived neurotrophic factor in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Med Hypotheses* 2007.
 33. Felsenstein J. Evolutionary trees from DNA sequences: a maximum likelihood approach. *Journal of Molecular Evolution*. 17 1981;368-376
<http://evolution.genetics.washington.edu/phylip.html>
 34. Manning G. et al. Evolution of protein kinase signaling from yeast to man. *TRENDS in Biochemical Sciences*. 2002;514-520.
 35. วนิดา ธนสุกาญจน์, Molecular characterization of nucleoprotein gene, fusion gene and polymerase gene of human metapneumovirus in Thai pediatric patients. *วิทยานิพนธ์ (วท.ม.). จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย*, 2546.
 36. กัญญา อนุกุลธนากร, THE NUCLEOTIDE SEQUENCES OF PARATHYROID GENE IN NEW WORLD AND OLD WORLD MONKEYS. *วิทยานิพนธ์ (วท.ม.). จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย*, 2547.
 37. Kanehisa M, Goto S, Hattori M, Aoki-Kinoshita KF, Itoh M, Kawashima S, et al. From genomics to chemical genomics: new developments in KEGG. *Nucleic Acids Research* 2006;34:D354-D357.
 38. Michael W. Return to Medical Biochemistry Page. [serial online] 2006 Mar. Retrieved July 25, 2007, from <http://web.indstate.edu/thcme/mwking/growth-factors.html>
 39. Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology. [serial online] 2007 Mar. Retrieved October 20, 2007, from <http://atlasgeneticsoncology.org/Genes/DDIT3ID80.html>
 40. GeneID: 9232. [serial online] 2007 Mar. Retrieved October 20, 2007, from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=gene&cmd=Retrieve&dopt=Graphics&list_uids=9232

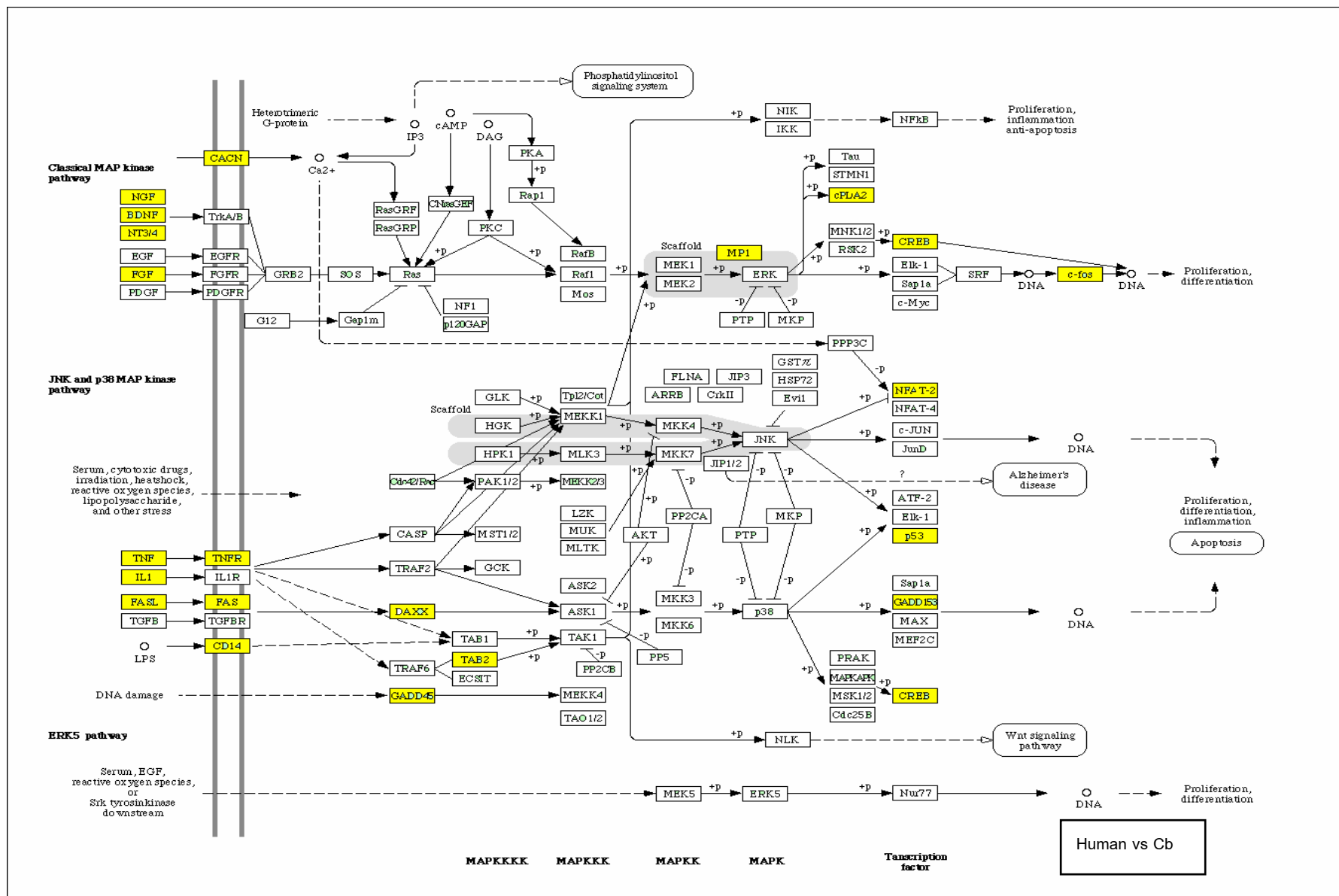
41. Schafer KA. The cell cycle. *Vet Pathol* 1998;35:461-478.
42. สิทธิพร แอภทอง. Activation of MAPK ERK in peripheral nerve after injury. *BMC Neuroscience* 2006;7:45.
43. Tanel A, Averill-Bates AD. P38 and ERK mitogen-activated protein kinases mediate acrolein-induced apoptosis in Chinese hamster ovary cells. *Cellular Signalling* 2007;19:968-977.
44. Dickinson JD, Keyse MS. Diverse physiological functions for dual-specificity MAP kinase phosphatases. *Journal of cell Science* 2006;119:4607-4615.
45. Gallo KA, Johnson GL. Signalling: Mixed-lineage kinase control of JNK and p38 MAPK pathways. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* [serial online] 2002;3: 663-72. Retrieved October 20, 2007, from URL:<http://www.bch.msu.edu/faculty/gallo.htm>
46. Basanta D. cancer and the cell cycle. [serial online] 2007. Retrieved July 16, 2007, from URL: <http://www.life.uiuc.edu/bio100/lectures/s07lects/09s07-cellrepro.html>.

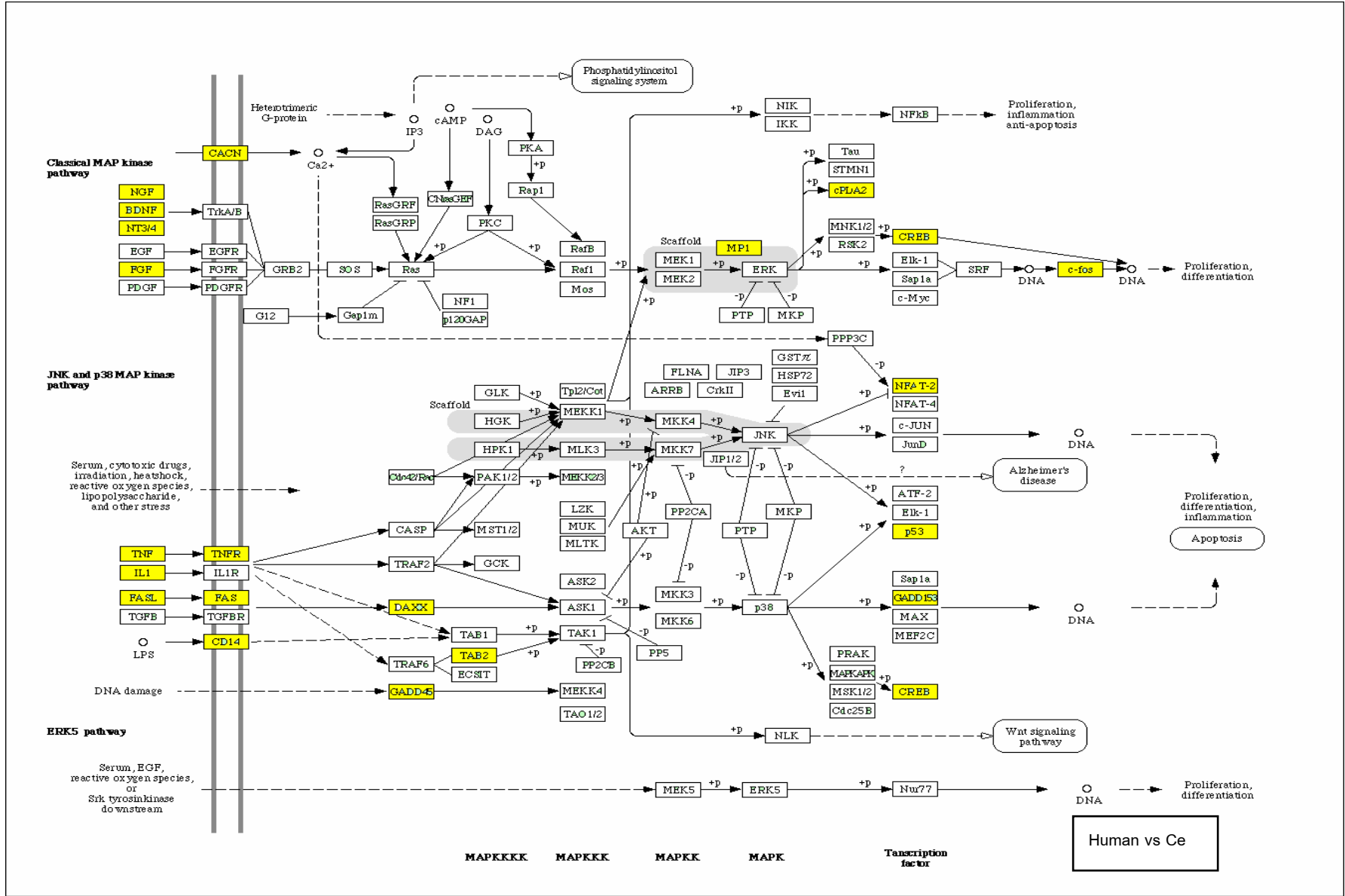
ภาคผนวก

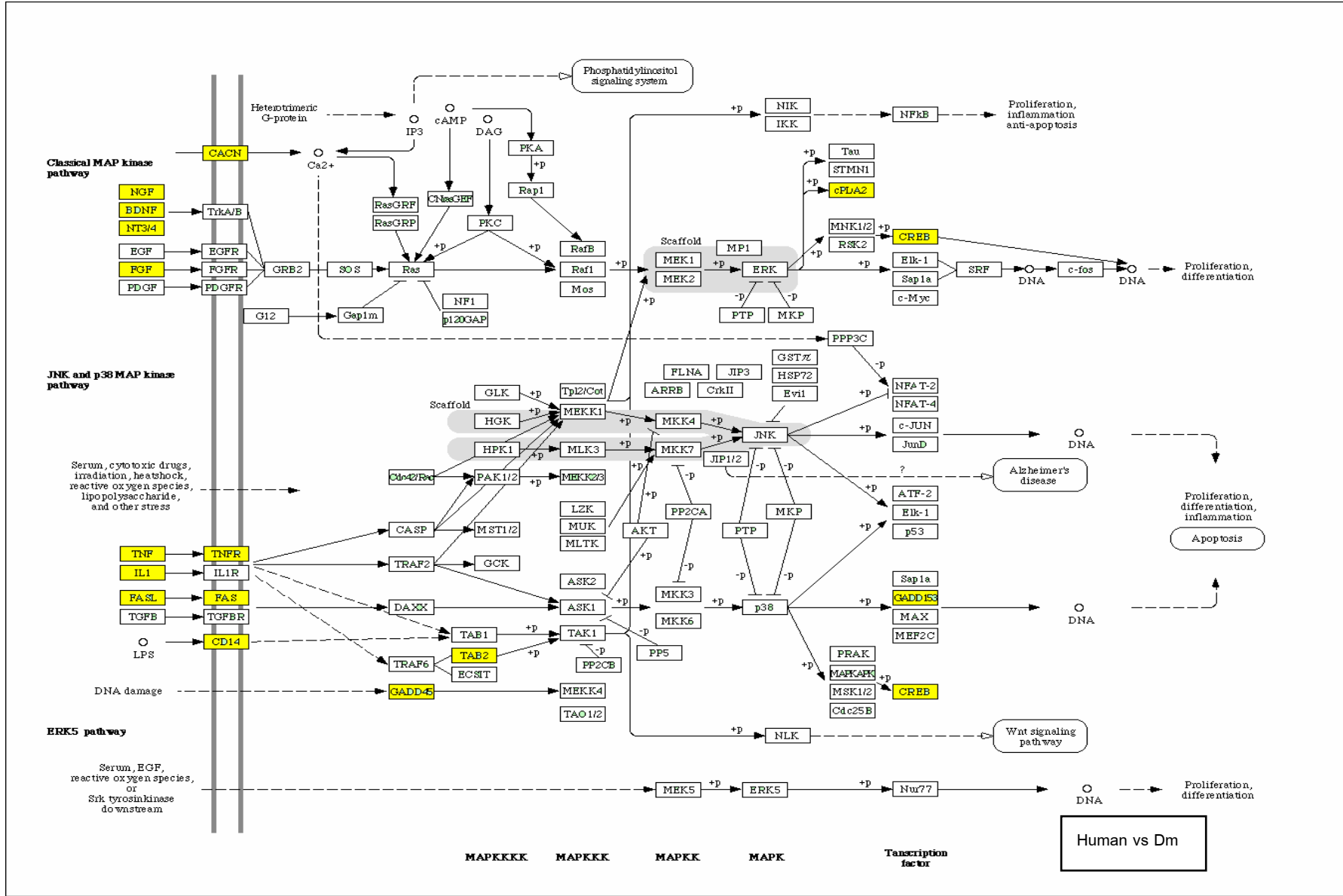
แสดงโปรตีนของคนในวิธีการส่งสัญญาณ MAPK ที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง
โดยกล่องสีเหลืองแสดงโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง

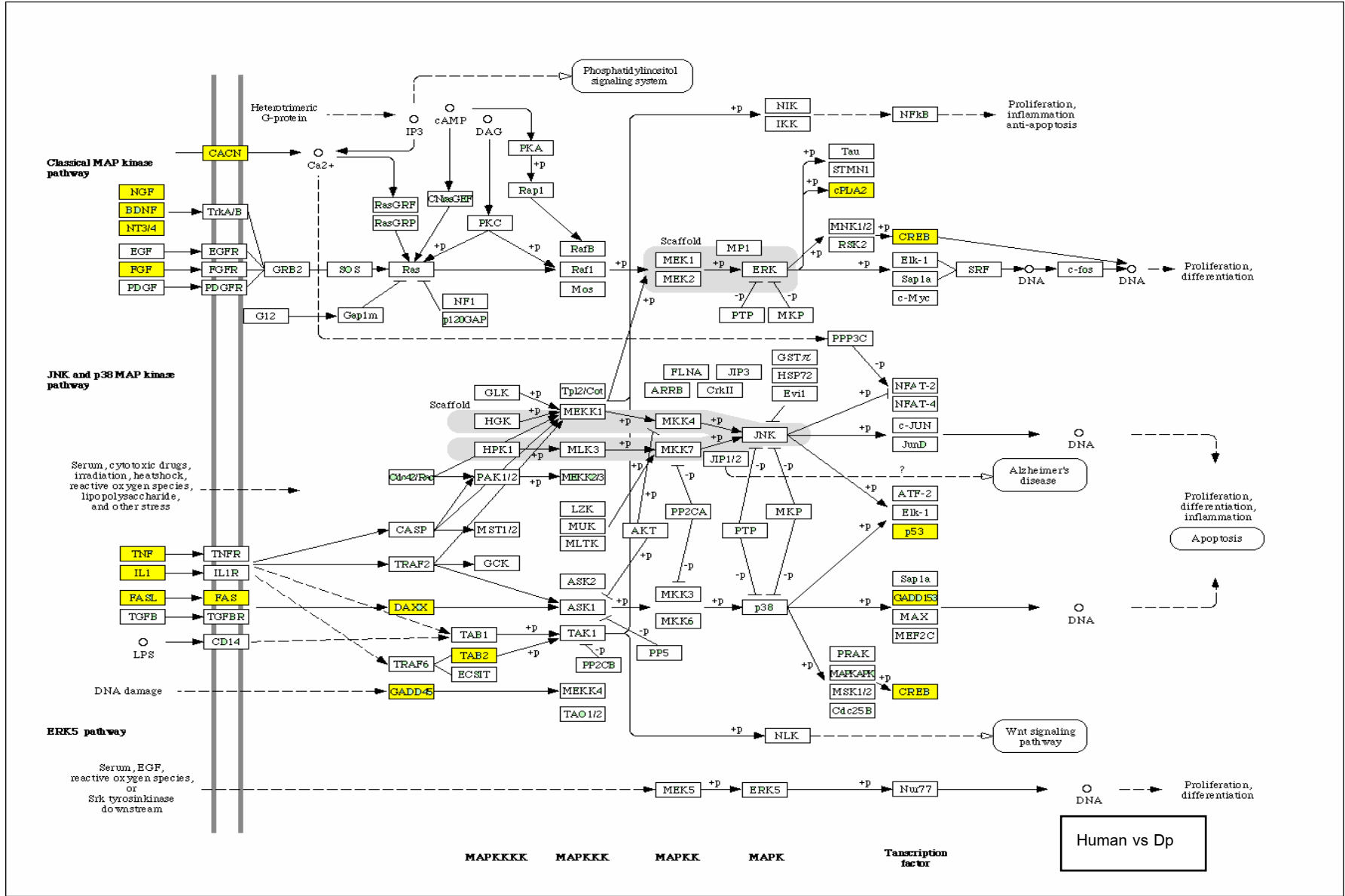








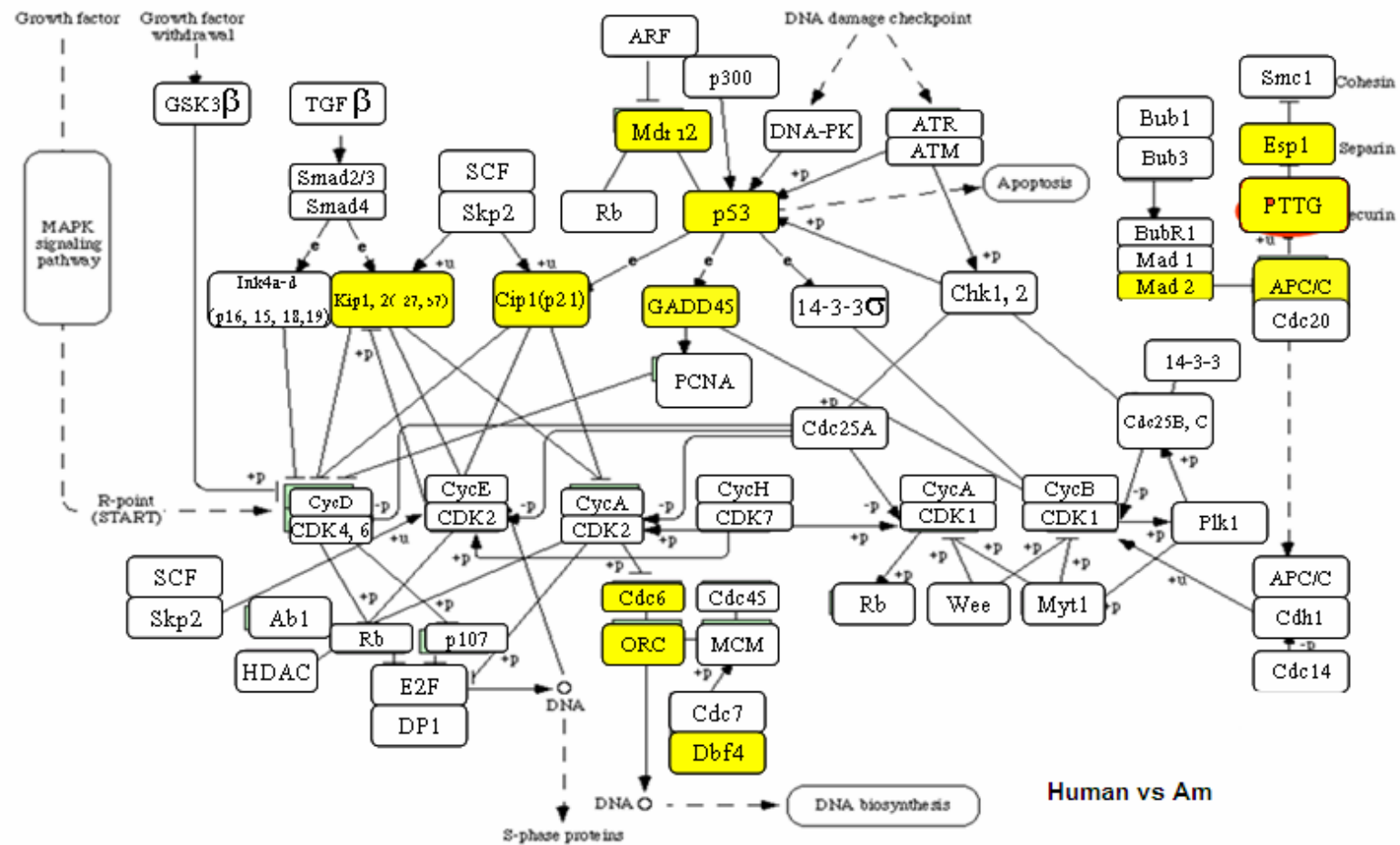


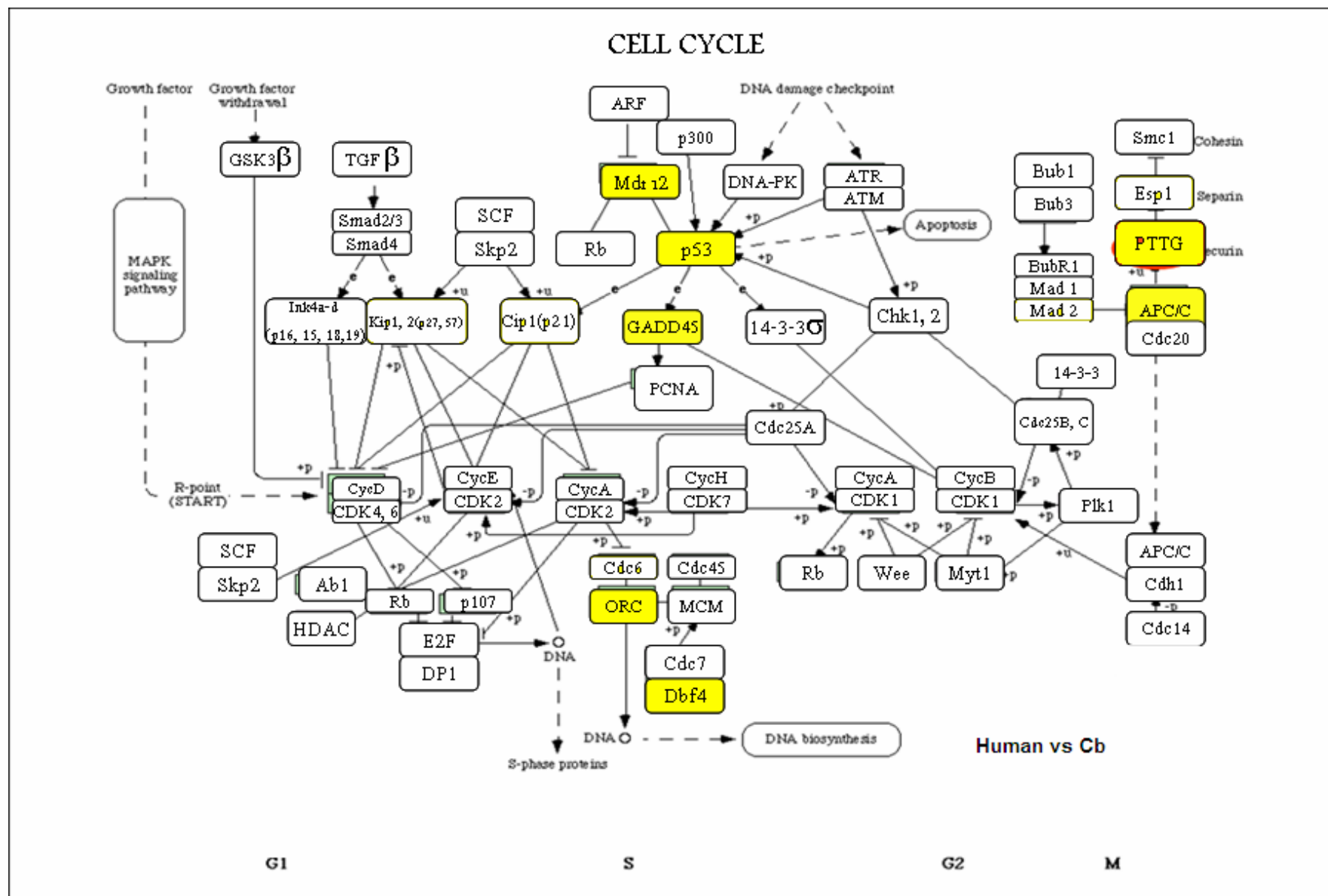


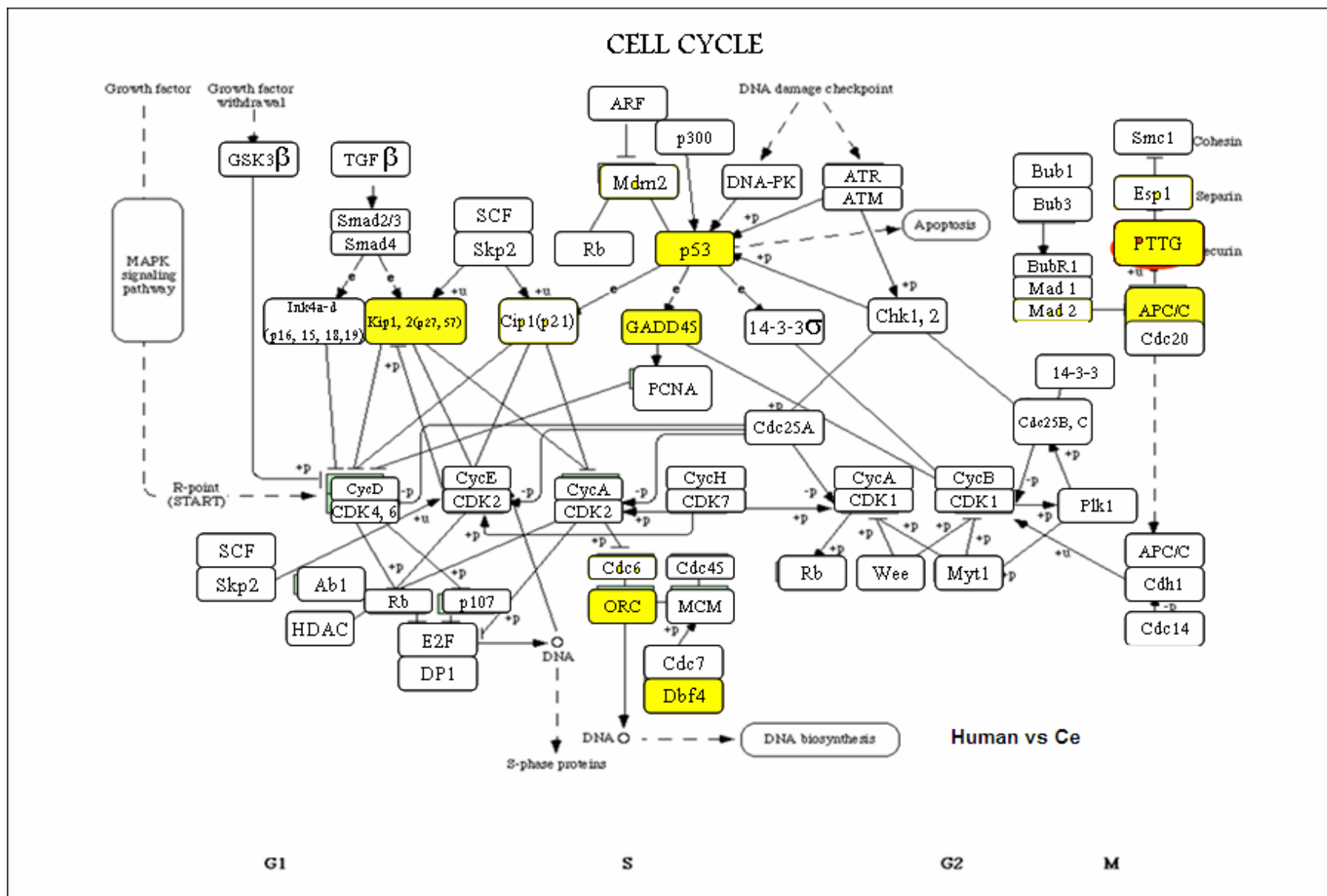
แสดงโปรตีนของคนในวิถีวัฏจักรเซลล์ที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง
โดยกล่องสีเหลืองแสดงโปรตีนที่ไม่พบในสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง

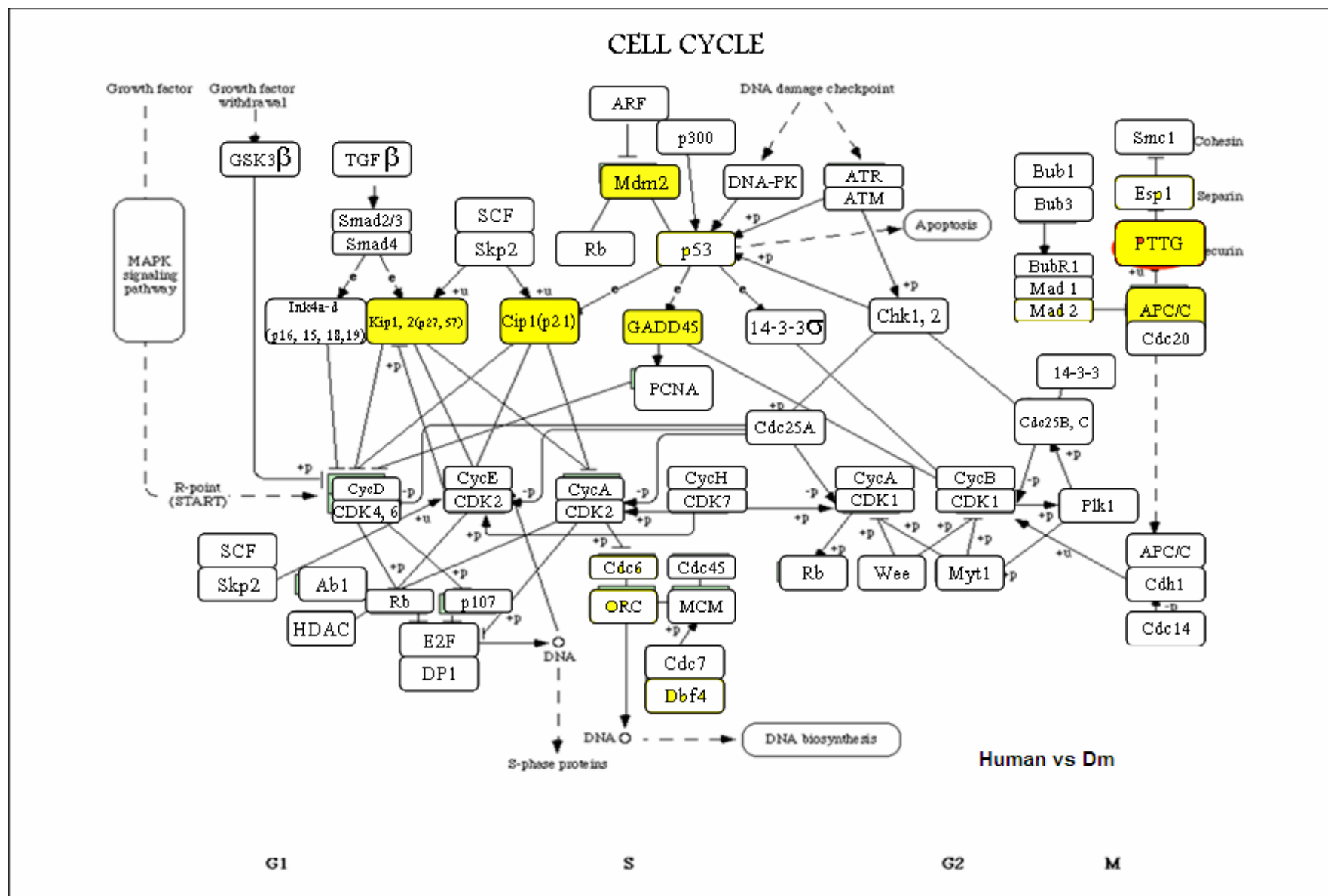


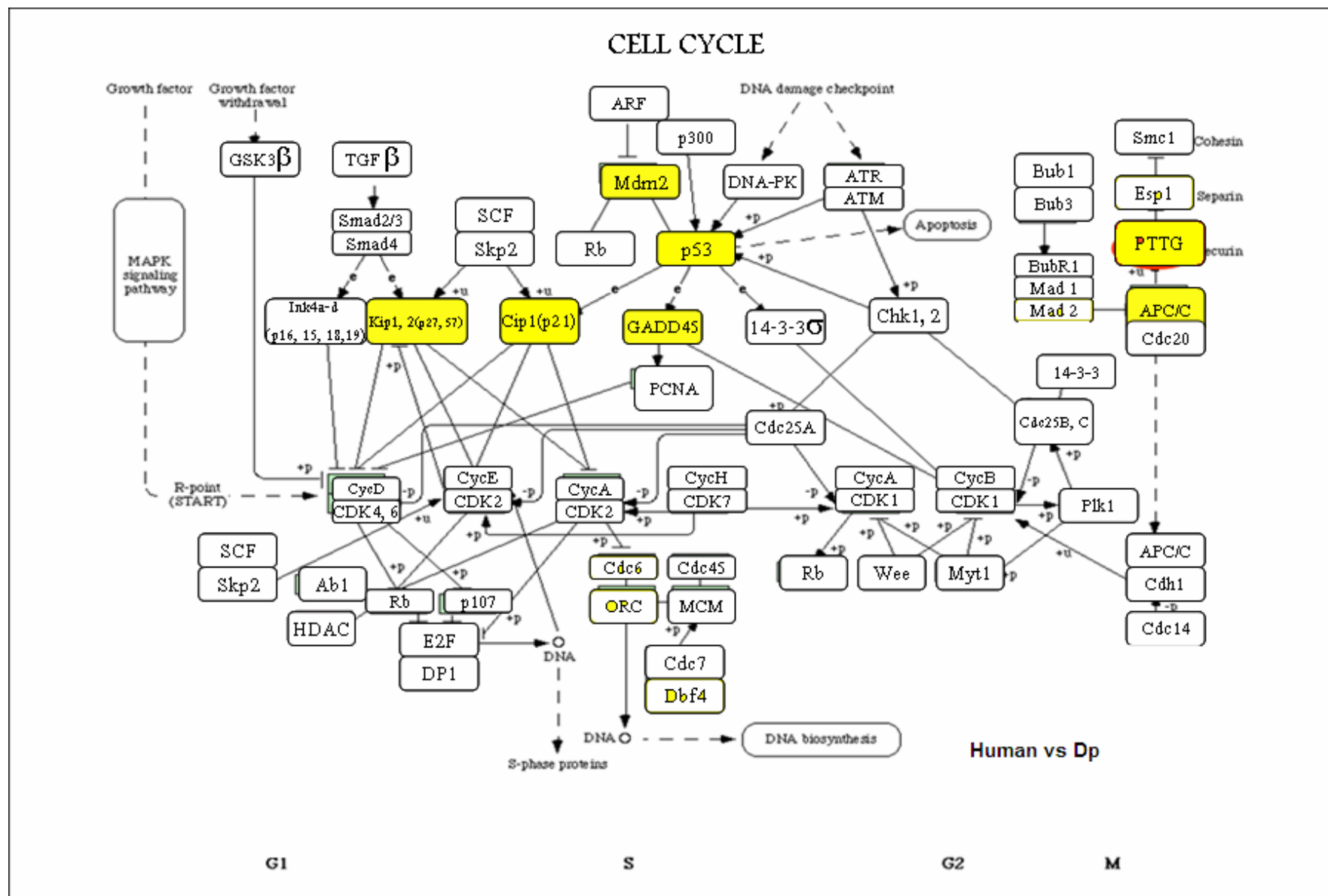
CELL CYCLE







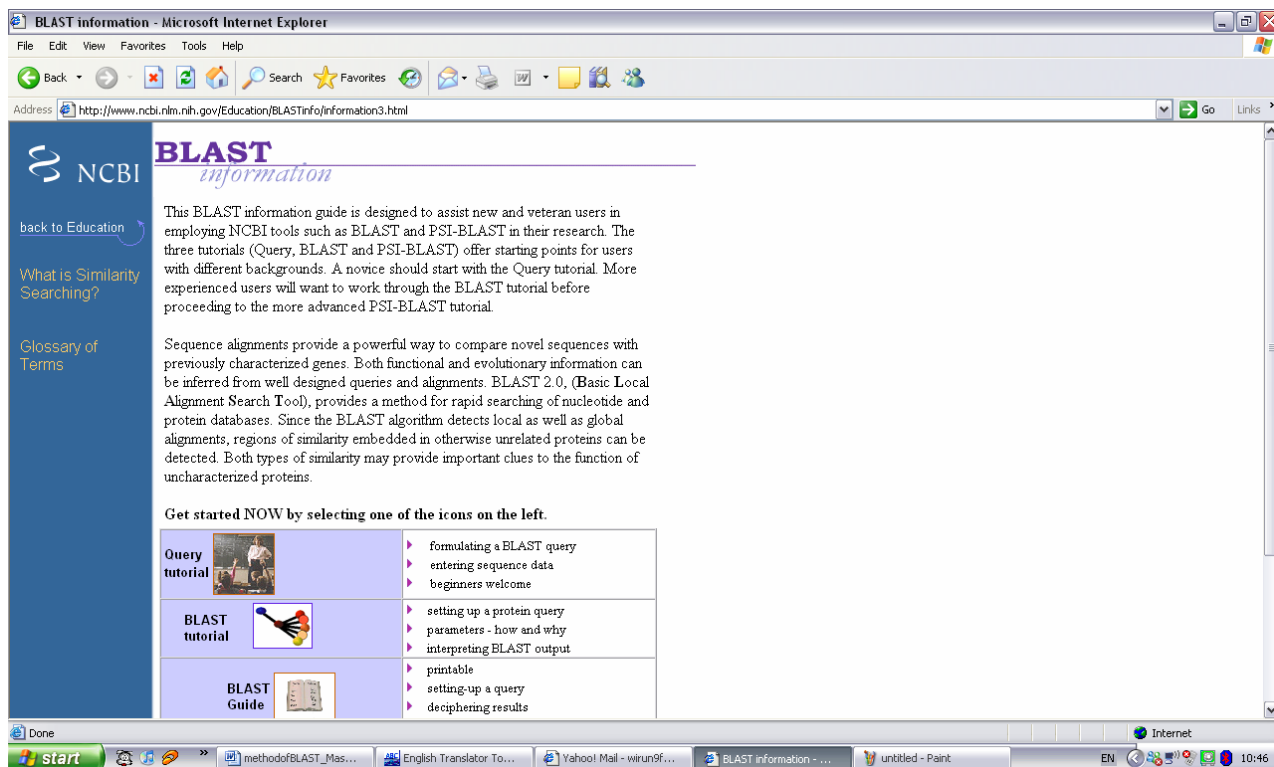




และ สามารถดูรายละเอียดข้อมูลได้ที่

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Education/BLASTinfo/information3.html> ดังภาพประกอบ เพื่อทำ

ความเข้าใจในการใช้โปรแกรม BLAST มากขึ้น



ภาพประกอบ แสดงหน้าเว็บไซต์ในการศึกษาข้อมูลของการใช้โปรแกรม BLASTP

2.2.13 จาก <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Education/BLASTinfo/information3.html>

2. เลือกเวอร์ชันที่สามารถติดตั้งได้กับระบบบนเครื่องคอมพิวเตอร์นั้นๆ
3. ทำการแตกไฟล์ ซึ่งทำให้ได้โฟลเดอร์ต่างๆ เช่น bin, data, doc folder เป็นต้น
4. ทำการสร้างโฟลเดอร์ใหม่ภายในโฟลเดอร์ bin และ input file ทั้งหมดที่ไ้รันให้ไปวางอยู่ในที่เดียวกันนี้
5. ทำการรันโปรแกรม ซึ่งในที่นี้ใช้ command line เช่น กรณีมีข้อมูล file ของ genome a และ file unknown sequence ซึ่งข้อมูล sequence เหล่านี้เป็นรูปแบบของโปรตีน และมีลักษณะเป็น FastA format

ตัวอย่างวิธีการในขั้นตอน 5

5.1 ทำการ format ตัวที่เป็นฐานข้อมูล <database genome> คือ genome A ก่อน โดยใช้ คำสั่ง

i. formatdb -i genome A

5.2 จากนั้นทำการ BLAST โดยใช้คำสั่ง

5.2.1 blastall -p blastp -i <query genome> -d <database genome> -e
<cutoff> -o output file name

เช่น blastall -p blastp -i unknown sequence file -d genomeA -e 0.0001 -o
unknownVSgenomeA

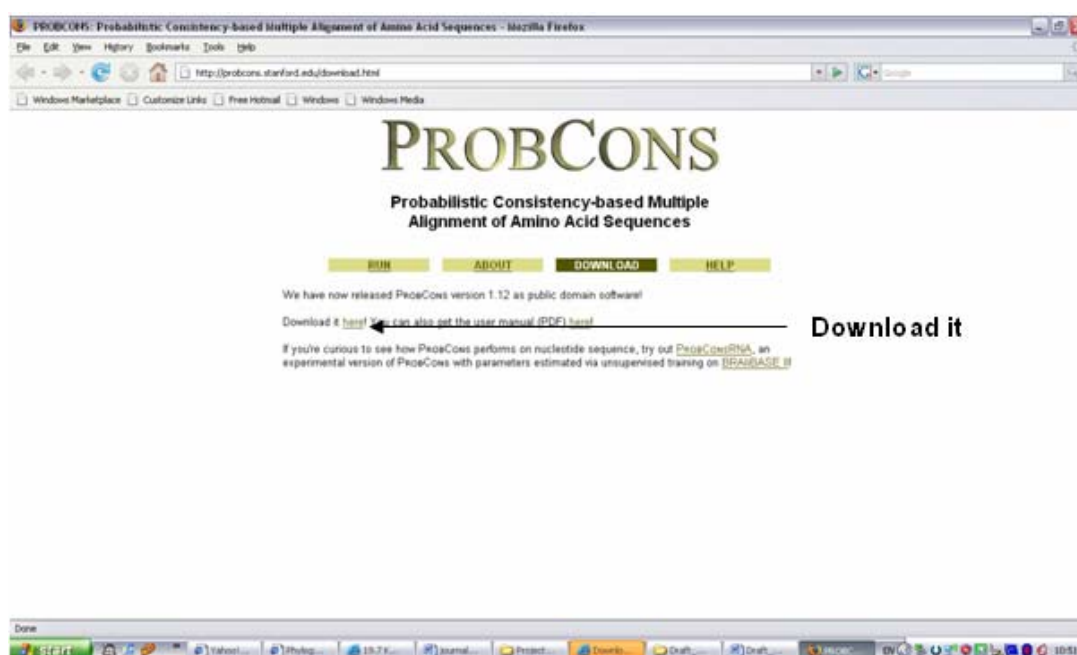
หมายเหตุ Command line ที่ใช้สำหรับการรัน BLAST นั้นมีหลาย command ให้เลือก เช่น ถ้า sequence เป็นลักษณะ nucleotide sequence, command line อาจจะเป็น -p blastx เป็นต้น

6. ทำการ Extract ข้อมูลที่ได้จากการรัน BLAST โดยอาจจะใช้ bioperl มาทำการ extract ข้อมูลในส่วนที่เราต้องการแสดงผลได้ ตามข้อที่ 4

ภาคผนวก

การใช้โปรแกรม PROBCONS เวอร์ชัน 1.1 เปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของคนกับสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด ที่มีค่า E-score ดีที่สุด 3 ลำดับแรก

1. การวิจัยครั้งนี้ใช้โปรแกรม PROBCONS เวอร์ชัน 1.1 บนเครื่องคอมพิวเตอร์ Macbook โดยสามารถดาวน์โหลด และติดตั้งโปรแกรมลงบนเครื่องคอมพิวเตอร์ได้โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย สามารถดาวน์โหลดได้ที่ <http://probcons.stanford.edu/download.html> ซึ่งมีส่วนของบริเวณให้ดาวน์โหลด ดังภาพประกอบ



ภาพประกอบ แสดงหน้าเว็บไซต์ที่สามารถดาวน์โหลดโปรแกรมมาติดตั้งบนเครื่องคอมพิวเตอร์

2. เมื่อคลิกที่ Download it here จะปรากฏหน้าต่างที่แสดงรายชื่อ (probcons_V1_12.tar.gz) และขนาดของไฟล์ สำหรับบันทึกไฟล์ดังกล่าวลงเครื่องคอมพิวเตอร์ ซึ่งระบบปฏิบัติการที่สามารถใช้โปรแกรมดังกล่าวได้ จำเป็นต้องใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ Macbook

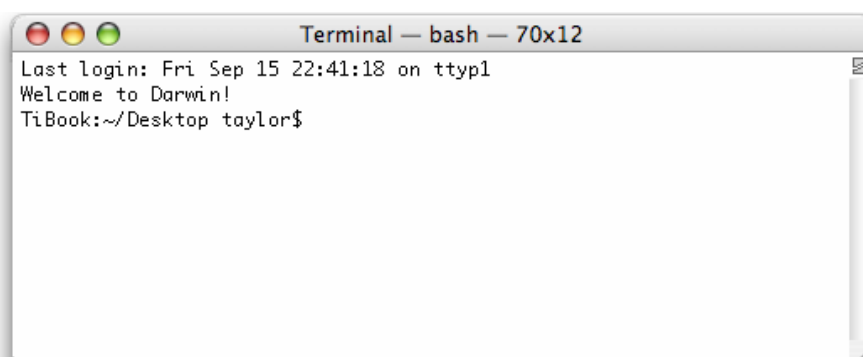
3. เมื่อทำการจัดเก็บไฟล์ดังกล่าวลงเครื่องคอมพิวเตอร์เรียบร้อยแล้ว ให้ทำการติดตั้งไฟล์ดังกล่าวในเครื่องคอมพิวเตอร์ เพื่อให้สะดวกต่อการเรียกใช้งานจะจัดเก็บไฟล์ดังกล่าวในโฟลเดอร์ Documents ดังภาพประกอบ



→ สำหรับจัดเก็บไฟล์ของโปรแกรม PROBCONS เวอร์ชัน 1.1

ภาพประกอบ แสดงโฟลเดอร์ Documents ที่ใช้เก็บไฟล์ข้อมูล

4. การใช้โปรแกรม PROBCONS เวอร์ชัน 1.1 ต้องใช้ Command-line interface ในการสั่งงานโปรแกรม ซึ่งเริ่มต้นด้วยการย้ายไฟล์ที่ต้องการเปรียบเทียบ (รูปแบบไฟล์อยู่ในรูป FastA ที่มีลำดับข้อมูลลำดับกรดอะมิโนในโปรตีนของคน และข้อมูลลำดับกรดอะมิโนในโปรตีนของสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง) ไปอยู่ในโฟลเดอร์ของโปรแกรม PROBCONS (ชื่อ Probcons) จากนั้นเปิด Terminal เพื่อใช้งานโปรแกรม PROBCONS โดยพิมพ์คำสั่งเพื่อให้เข้าไปที่ โฟลเดอร์ Documents จากนั้นเข้าไปที่โฟลเดอร์ Probcons ดังภาพประกอบ



ภาพประกอบ แสดงหน้าจอ Terminal เพื่อใช้ในการเปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโน

5. จากนั้นพิมพ์คำสั่ง

```
“./probcons_clustalw resultMAP3K14.txt >> MAP3K14_ApopCe_outputx3.aln”
```

โดยที่ resultMAP3K14.txt เป็นไฟล์ที่ต้องการเปรียบเทียบด้วยโปรแกรม PROBCONS และ ไฟล์ MAP3K14_ApopCe_outputx3.aln เป็นไฟล์ที่ได้จากการเปรียบเทียบจากโปรแกรม PROBCONS เมื่อเปรียบเทียบเสร็จไฟล์ดังกล่าวจะอยู่ในโฟลเดอร์ Probcons

6. จัดเก็บไฟล์ที่ได้จากการเปรียบเทียบจากโปรแกรม PROBCONS เวอร์ชัน 1.1 จาก โฟลเดอร์ Probcons ไปจัดเก็บไว้โฟลเดอร์อื่น เพื่อง่ายต่อการค้นหา

7. สำหรับไฟล์ที่ต้องการเปรียบเทียบอื่นๆ ทำลักษณะเช่นเดียวกันกับการใช้โปรแกรมในการ เปรียบเทียบ resultMAP3K14.txt

ภาคผนวก จ

การใช้โปรแกรม PHYLIP เวอร์ชัน 3.67 เปรียบเทียบลำดับกรดอะมิโนของคนกับสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง 6 ชนิด เพื่อยืนยันผลที่ได้จากโปรแกรม BLASTP

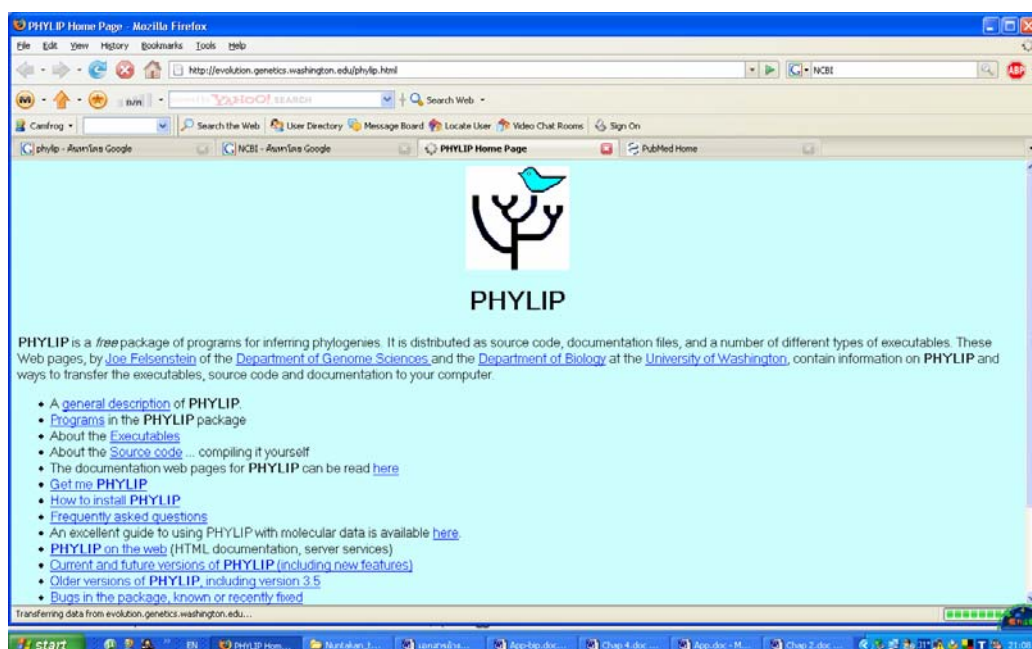
เริ่มต้นการใช้งาน

การติดตั้งโปรแกรม PHYLIP

1. เชื่อมต่ออินเทอร์เน็ตไปยังเว็บไซต์

<http://evolution.genetics.washington.edu/phylip.html> ดึงภาพประกอบ แสดงเว็บไซต์

ของ PHYLIP



2. ผู้ใช้สามารถดาวน์โหลดโปรแกรมได้โดยไปที่หัวข้อ Get me PHYLIP เลือกที่หัวข้อย่อย Latest "alpha release" of PHYLIP 3.67 ดึงภาพประกอบ แสดงการดาวน์โหลดโปรแกรม PHYLIP 3.67

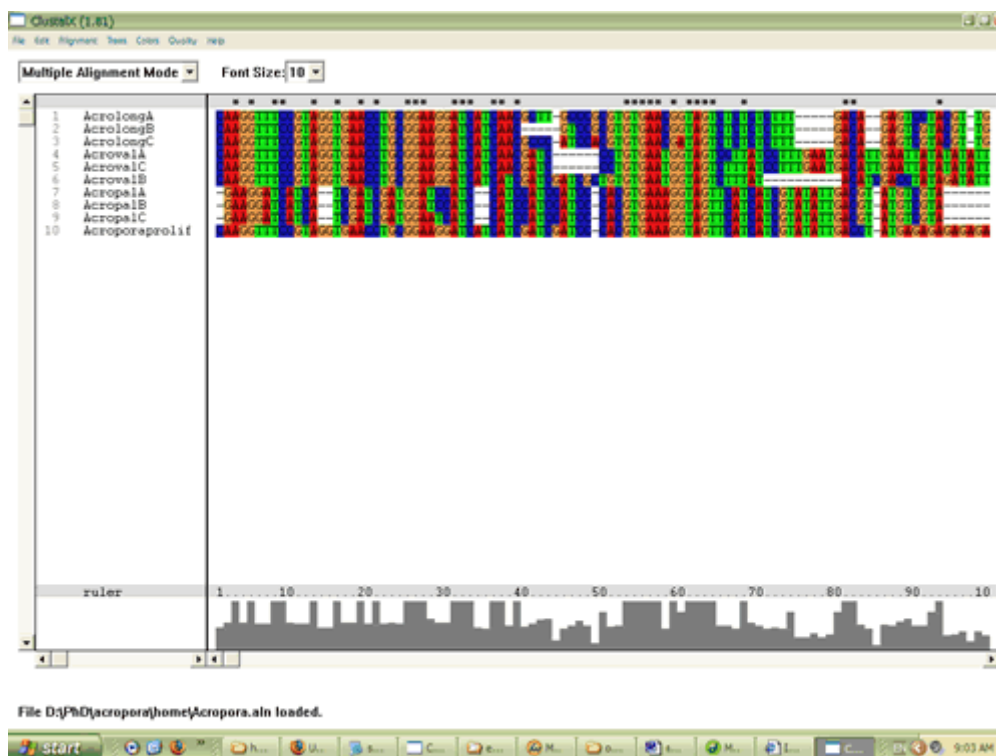
3. เนื่องจากโปรแกรม PHYLIP เวอร์ชัน 3.67 สามารถแบ่งย่อยได้ตามระบบปฏิบัติการ ผู้ใช้สามารถเลือกดาวน์โหลดโปรแกรม PHYLIP เวอร์ชัน 3.67 ได้ตามความเหมาะสมกับเครื่องคอมพิวเตอร์ที่ใช้ การเลือกระบบปฏิบัติการให้เหมาะสม

4. เมื่อทำการดาวน์โหลด จนครบจะได้ลักษณะของไฟล์ exe โดยไฟล์ที่ชื่อ phylipw ประกอบไปด้วยไฟล์เอกสารช่วยเหลือ และ source code ส่วนโปรแกรมหลักอยู่ในไฟล์ที่ชื่อ phylipwx และ phylipwy

5. เมื่อทำการดับเบิลคลิกในแต่ละไฟล์จะแสดงหน้าต่าง self-extraction ให้เลือกที่คำสั่ง unzip โดยไม่ต้องปรับค่าใดๆ

การใช้โปรแกรม PHYLIP

1. เริ่มต้นด้วยขั้นตอนการจัดเรียงลำดับกรดอะมิโน โดยใช้โปรแกรม CLUSTALX เวอร์ชัน 1.64b โดยการดับเบิลคลิกที่ไอคอน  (ClustalX.exe) จากนั้นเลือกคำสั่ง File > Load Sequences เปิดไฟล์ที่ชื่อ resultTLR1_Toll_Dp^{clustalx} จะได้ดังภาพประกอบ



ภาพประกอบ แสดงการจัดเรียงลำดับกรดอะมิโน โดยใช้โปรแกรม CLUSTALX

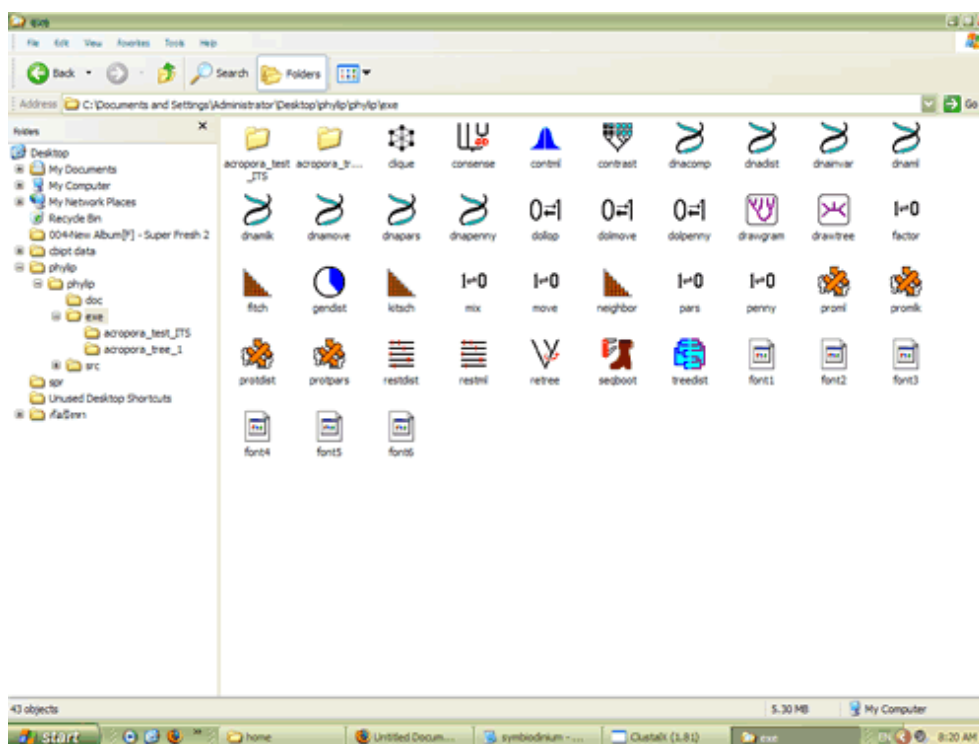
2. ใช้คำสั่งผ่านเมนู Edit > Select All Sequences เพื่อเลือกลำดับเบสทั้งหมดที่ต้องการทำงานด้วยแถบสีดำ จากนั้นเข้าไปคลิกในส่วนเมนูคำสั่ง Alignment > Output Format Option จะปรากฏหน้าต่างให้กำหนดค่าต่างๆ เนื่องจากโปรแกรม PHYLIP ต้องอาศัยข้อมูลเริ่มต้นที่ผ่านการจัดเรียงลำดับกรดอะมิโนแล้ว และต้องอยู่ในรูปของ PHYLIP format จึงต้องตั้งค่า output เป็น PHYLIP format ดังภาพประกอบ จากนั้นกด CLOSE

3. ใช้คำสั่งผ่านเมนู Alignment > Do Complete Alignment

4. เมื่อเลือกจะปรากฏหน้าต่างขึ้นมาใหม่บอกตำแหน่ง และชื่อไฟล์ ของผลที่จะได้จากการจัดเรียงลำดับกรดอะมิโนด้วยโปรแกรม CLUSTALX โดยอัตโนมัติโปรแกรมจะทำนาย Phylogenetic guide tree ให้ด้วยซึ่งจะบันทึกอยู่ในไฟล์ ที่มีนามสกุล dnd และไฟล์ Alignment ซึ่งจะมีนามสกุลเป็น phy

5. เมื่อเลือกที่คำสั่ง ALIGN โปรแกรมจะเริ่มทำงาน เมื่อเสร็จสมบูรณ์

6. Save file เป็น Phylip แล้ว copy file มาวางใน Phylip Program ใน folder exe ดังภาพประกอบ



ภาพประกอบ แสดงไฟล์ต่างๆ ใน folder exe ของ Program Phylip

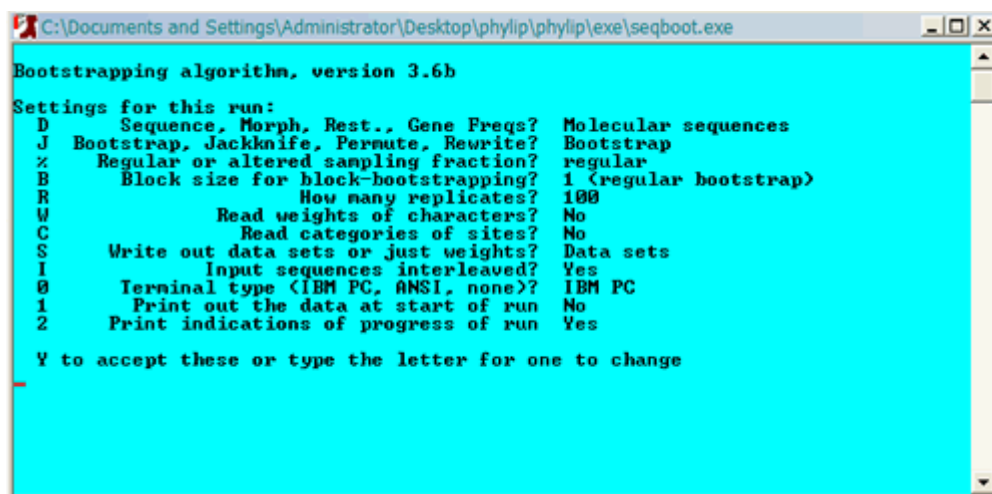
7. เปลี่ยนชื่อ file เป็น infile.phy โดยใช้คำสั่ง rename

8. จากขั้นตอนที่ 7 จะเริ่มทำงานจากโปรแกรม seqboot.exe เป็นการทำให้ bootstrapping ทำให้เกิดชุดข้อมูลจำนวนมาก เป็นประโยชน์นำไปใช้ในการคำนวณเพื่อการสร้างความสัมพันธ์ทาง

พันธุกรรม (Phylogenetic tree) วิธีการคือ ดับเบิ้ลคลิกที่ไอคอน  จะปรากฏหน้าต่างดัง

ภาพประกอบ

Seqboot.exe



ภาพประกอบ แสดงหน้าจอก่อนการเปลี่ยนแปลงค่าเพื่อการวิเคราะห์ Seqboot

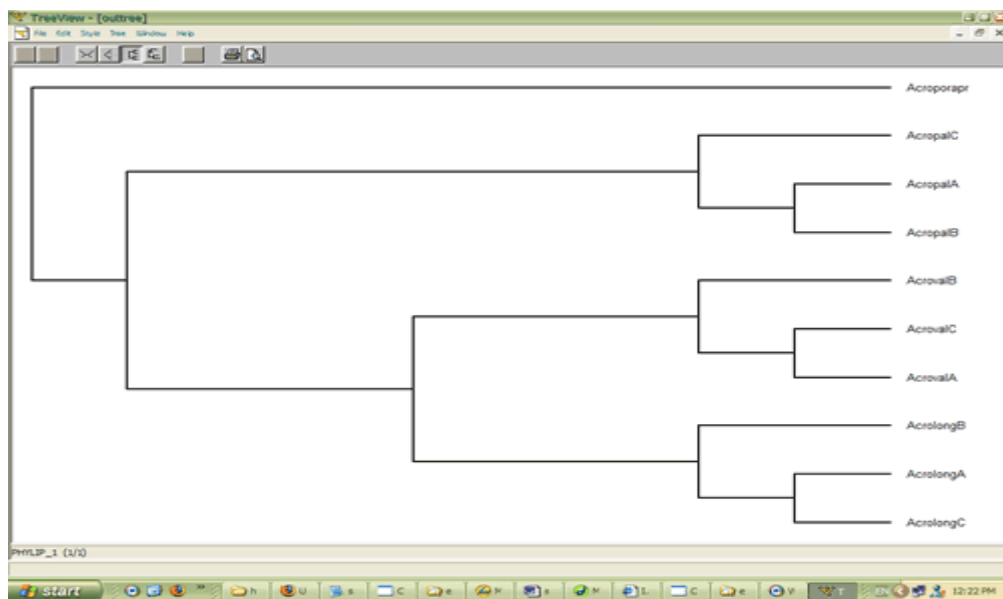
วิธีในการเปลี่ยนแปลงค่าต่างๆ สามารถทำได้โดยการพิมพ์ตัวอักษรนำหน้าในแต่ละแถวที่ต้องการเปลี่ยน ตัวอย่างเช่น ต้องการเปลี่ยนจำนวนชุดข้อมูล replication ในแถว R จาก 100 เป็น 1000 ชุด ให้พิมพ์อักษรนำหน้าแถวคือ R แล้วกด enter โปรแกรมจะขึ้นคำถามให้ใส่จำนวน 1000 แล้วกด enter จะสังเกตตัวเลขเปลี่ยนเป็น 1000

จากนั้นตอบตกลงค่าที่ตั้งไว้โดยการกด y แล้ว enter โปรแกรมจะถามค่า random number seed ให้ใส่ 777 แล้ว enter เริ่มการทำงานโดยอัตโนมัติ เมื่อเสร็จหน้าต่างสีฟ้าจะหายไป ก่อนจะปรากฏผลที่ได้เป็นไฟล์ที่ชื่อ outfile ออกมา

9. จากขั้นตอนที่ 8 ถ้าต้องการบันทึก input เดิมเก็บไว้ให้ใช้คำสั่ง cut/paste ไปไว้ในโฟลเดอร์อื่นที่ต้องการ จากนั้นอาจใช้คำสั่ง rename เปลี่ยนไฟล์เป็นชื่ออื่นๆ ได้ ส่วน outfile ที่ได้มาใหม่นั้นจะต้องเปลี่ยนชื่อเป็น infile เพื่อการวิเคราะห์ในขั้นตอนต่อไป จากนั้นเรียกใช้โปรแกรมต่อไปคือ protodist.exe ให้ทำการเปลี่ยนแปลงค่าต่างๆ ดังต่อไปนี้ เปลี่ยน Distance จาก F84 เป็น Kimura 2-parameter โดยกด D แล้ว enter

10. เปลี่ยน outfile เป็น infile ดังวิธีในข้อ 9 แล้วคลิก Neighbor เพื่อเข้าสู่การวิเคราะห์การเชื่อมโยงความคล้ายความต่างของลำดับกรดอะมิโน ที่ได้จากการวิเคราะห์ genetic distance จากข้อ 9 เมื่อวิเคราะห์เสร็จแล้วจะได้ file 2 file คือ outfile และ outtree

ซึ่งในกรณีของ outfile เมื่อเปิดด้วย text editor เช่น notepad จะเป็นข้อมูลในลักษณะรายละเอียดข้อมูลความสัมพันธ์ของโปรตีน ส่วน outtree สามารถเปิดได้โดยใช้โปรแกรมประเภท tree editor/viewer เช่น TreeView32 จะได้ลักษณะของ tree ดังภาพประกอบ



ภาพประกอบ แสดง Phylogram ที่ได้จากการวิเคราะห์

ประวัติย่อผู้วิจัย

ประวัติย่อผู้วิจัย

ชื่อ นามสกุล

วันเดือนปีเกิด

สถานที่เกิด

สถานที่อยู่ปัจจุบัน

ตำแหน่งหน้าที่การงานปัจจุบัน

สถานที่ทำงานปัจจุบัน

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2536

พ.ศ. 2540

พ.ศ. 2550

นางสาวนันทกานต์ เมืองฟิล

24 ตุลาคม พ.ศ. 2518

บ้านเลขที่ 243 หมู่ 11 ต.ห้องแซง

อ.เมือง จ.ยโสธร 35120

บ้านเลขที่ 18/52 หมู่บ้านทานตะวัน

ถ.สุขุมวิท ต.บางเมืองใหม่ อ.เมือง

จ.สมุทรปราการ 10270

อาจารย์พิเศษ

ศูนย์วิทยาศาสตร์และคณิตศาสตร์

420/151 หมู่บ้านทิพวัล ถ.เทพารักษ์

อ.เมือง จ.สมุทรปราการ 10270

มัธยมศึกษาปีที่ 6

จากโรงเรียนห้องแซงวิทยาคม

อ.เลิงนกทา จ.ยโสธร

ครุศาสตร์บัณฑิต

สาขาวิชาเคมี

จากมหาวิทยาลัยราชภัฏบ้านสมเด็จเจ้าพระยา

การศึกษามหาบัณฑิต

สาขาวิชาเคมี

จากมหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ