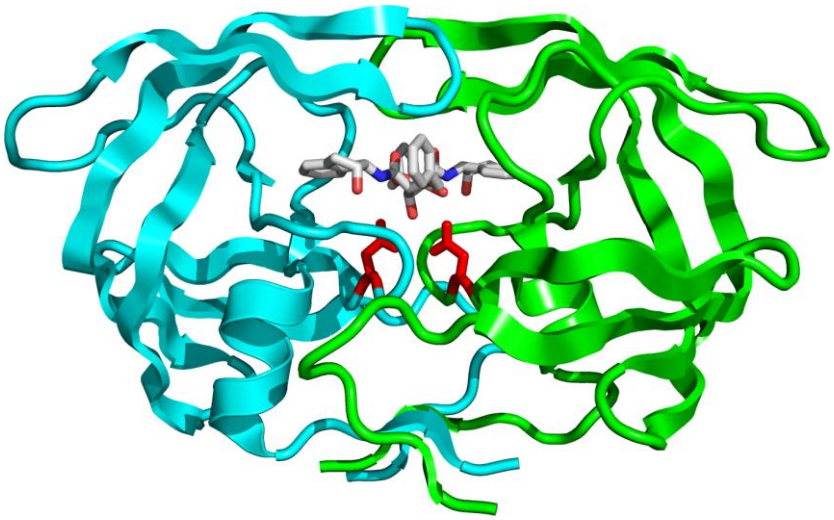
การออกแบบโมเลกุลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์

สุภาวรัตน์ ทัพสุริย์*

คอมพิวเตอร์ยุคปัจจุบันมีวิวัฒนาการก้าวหน้าไปมาก และได้เข้ามามีบทบาทสำคัญในวงการวิทยาศาสตร์แทบจะทุกสาขา สำหรับการศึกษาและการค้นคว้าวิจัยทางเคมีนั้น คอมพิวเตอร์ได้มีส่วนช่วยทำให้เกิดความก้าวหน้าอย่างมาก โดยเฉพาะในระยะหลังๆนี้ นักวิทยาศาสตร์สามารถใช้คอมพิวเตอร์คำนวณและออกแบบก่อนทำการทดลองจริง โดยใช้ผลการศึกษาจากคอมพิวเตอร์ เพื่อแนะแนวทางไปสู่วิธีที่ดีกว่าของการปฏิบัติการจริง บ่อยครั้งที่การทดลองจริงไม่สามารถจะดำเนินการได้เพราะข้อขัดข้องในเรื่องของเครื่องไม้เครื่องมือ ตลอดจนอุปกรณ์ที่มีราคาแพง หรือแม้แต่ในแง่ของขีดจำกัดทางเทคโนโลยีเองที่ไม่สามารถทำให้ทำการทดลองจริงได้ รวมถึงเรื่องของอันตรายที่อาจเกิดขึ้นกับผู้ทดลอง ในการทดลองบางอย่าง ในสถานการณ์เหล่านี้คอมพิวเตอร์เป็นทางออกที่ดีทีเดียว ความสำเร็จของคอมพิวเตอร์ช่วยออกแบบโมเลกุลนี้ ไม่เพียงปรากฏผลเฉพาะแต่ในวงการวิชาการเท่านั้น หากยังออกดอกออกผลไปสู่อุตสาหกรรมอีกด้วย ยาหลายๆตัวที่มีขายตามท้องตลาดอยู่ในขณะนี้ ตัวอย่างเช่นยารักษาโรคเอดส์จาก Merck Research Laboratories และยาบรรเทาไข้หวัดที่ผลิตโดย Sterling Winthrop ก็ผ่านขั้นตอนของการใช้คอมพิวเตอร์ช่วยออกแบบมาแล้วทั้งสิ้น



รูปที่ 1 การออกแบบยาต่อต้านโรคเอดส์ได้รับการช่วยเหลือเป็นอย่างดี จากคอมพิวเตอร์ช่วยออกแบบ

---

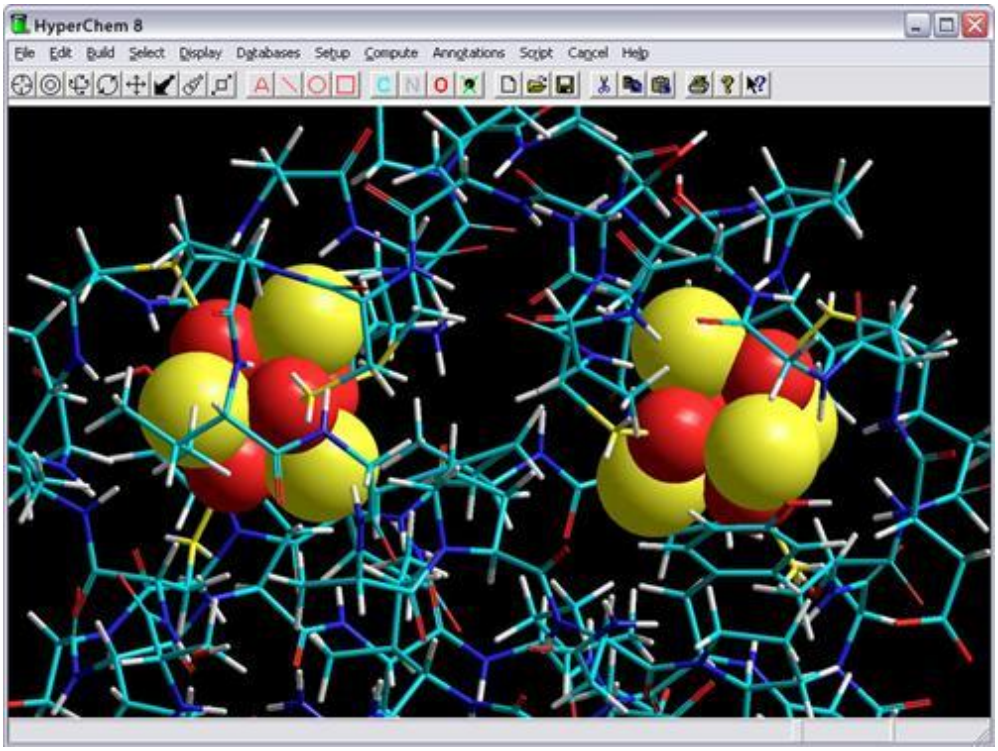
*อาจารย์ประจำสาขาวิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยราชภัฏบุรีรัมย์

เครื่องมือช่วยออกแบบโมเลกุล (Molecular Design Tools) วิธีการและเครื่องมือที่ใช้ออกแบบโมเลกุลแบ่งออกเป็นกลุ่มย่อยๆ ดังนี้

1. โมเลกุลาร์กราฟฟิกส์ และวิชวลไลเซชั่น (Molecular Graphics and Visualization)

โดยการใช้ความสามารถในการแสดงผลทางกราฟฟิกส์ของคอมพิวเตอร์ ผู้ใช้จะมองเห็นโครงสร้างของโมเลกุลในลักษณะ 3 มิติ ซึ่งผู้ใช้สามารถหมุน เคลื่อนย้ายโมเลกุล หรือเปลี่ยนมุมของการมอง หากมีอุปกรณ์ประกอบอย่างเช่น Virtual Reality Eyeglasses จะทำให้การมองเห็นเป็น 3 มิตินั้นสมจริงสมจังมากขึ้น การแสดงผลนอกจากจะอยู่ในรูปของภาพนิ่งแล้ว ยังสามารถสร้างภาพเคลื่อนไหว (animation) ได้ด้วยซึ่งจะมีประโยชน์มากสำหรับการสังเกตุปฏิกิริยา ตัวอย่างที่มักจะเห็นอยู่บ่อยๆ ซึ่งก็เคยปรากฏในรายการวิทยาศาสตร์ทางเคเบิลทีวีอย่าง Discovery Channel เห็นจะเป็นภาพเคลื่อนไหวของการสมมติว่าเราขับยานขนาดจิ๋วกำลังเคลื่อนที่ผ่าน cell membrane ซึ่งประกอบด้วยชั้นโมเลกุลของไขมัน และโปรตีนจำนวนมาก ภาพที่ปรากฏคืออะตอมที่เคลื่อนไหวไปมาในโมเลกุลของไขมันกับโปรตีน กับโมเลกุลน้ำที่วิ่งไปมาอย่างร่าเริง

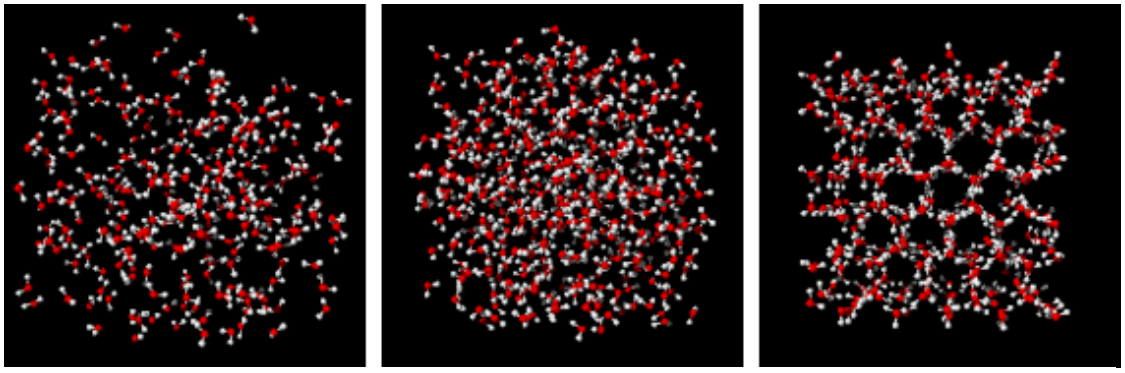
2. การโมเดลกลศาสตร์เชิงโมเลกุล (Molecular Mechanical Modeling) เป็นวิธีการออกแบบโมเลกุลที่ได้รับความนิยมสูงสุดในหมู่นักชีวเคมี นักเทคโนโลยีชีวภาพและนักวิศวกรรมโปรตีน หลักของวิธีการนี้คือการกำหนดให้โมเลกุลมีลักษณะเป็น mechanical model ที่สมมติให้อะตอมเป็นก้อนมวลที่ยึดติดกันด้วยสปริง แรงกระทำระหว่างกันของอะตอมต่างๆ นั้นคำนวณจากสมการชุดหนึ่ง ซึ่งจะกำหนดรูปแบบการเคลื่อนที่ของอะตอมต่างๆในโมเลกุล เช่น stretching, bending, torsional angle เป็นต้นโดยมีค่าพารามิเตอร์แต่ละชุดสำหรับเซตของอะตอม ที่เกี่ยวข้องในแบบของการเคลื่อนที่นั้น สมการตลอดจนค่าพารามิเตอร์เหล่านั้นถูกเรียกว่า force-field parameters ซึ่งได้มาจากการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลจากการทดลอง และจากการคำนวณทางทฤษฎีจำนวนมาก โดยทั่วไปวิธีการโมเดลกลศาสตร์เชิงโมเลกุลนั้นมักจะถูกนำมาทำให้อยู่ในรูปของ software package ที่ใช้งานง่าย ด้วยการรวมความสามารถทางกราฟฟิกส์อันทรงพลังเข้าไป ความสะดวกอันสำคัอีกประการก็เลยเกิดขึ้น นั่นคือผู้ใช้สามารถสร้างและแก้ไขโครงสร้างโมเลกุลแบบ interactive พร้อมทั้งให้โปรแกรมคำนวณหาโครงสร้างที่เสถียรทางพลังงาน (equilibrium structure) ซอฟท์แวร์ระดับมืออาชีพบางตัวยังเพิ่มขีดความสามารถขึ้นไปอีก ได้แก่ ความสามารถในการค้นหาคอนฟอร์เมชันที่เกิดขึ้นได้ (energy-accessible conformation)



รูปที่ 2 ซอฟท์แวร์สำหรับโมเดลกลศาสตร์เชิงโมเลกุลชื่อ ไฮเปอร์เคม (HYPERCHEM) ในภาพถูกใช้ออกแบบแบริ่งโมเลกุล (Molecular Bearing)

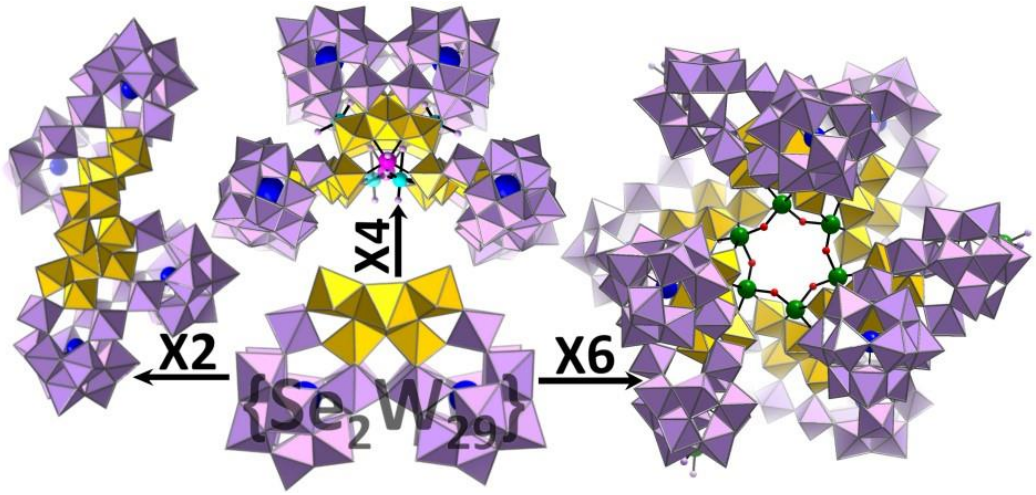
3. การจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ (Computer Simulations) เป็นกระบวนการจำลองเหตุการณ์จริงที่เกิดขึ้นในโลกของอะตอมและโมเลกุลบนคอมพิวเตอร์ สิ่งที่สังเกตุได้คือพฤติกรรมของอะตอมแต่ละตัว ซึ่งจะนำไปสู่ความเข้าใจสมบัติในระดับที่มองเห็นได้ด้วยตาเปล่า หลักการที่อยู่เบื้องหลังวิธีการนี้คือพลังงานที่ควบคุมความเป็นอยู่ (ตำแหน่งและความเร็ว) ของอะตอมต่างๆ ที่เรียกว่า potential-energy surface หลักทางกลศาสตร์สถิติได้ถูกนำมาใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูลที่ได้จากเหตุการณ์จำลอง ซึ่งจะให้ผลเป็น โครงสร้างของระบบ สมบัติทางพลศาสตร์ สมบัติทางสเปคโทรสโคปี เป็นต้น วิธีการจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ ต้องการความรู้ทางฟิสิกส์พอสมควร ถึงแม้จะมีซอฟท์แวร์สำเร็จรูปก็ยังต้องการความสามารถในการเข้าใจข้อมูลทางสถิติของผลที่ได้ รวมถึงผู้ใช้ยังจะต้องมีความรู้ในเรื่องภาษาโปรแกรม เพราะชุดของโปรแกรมที่มีอยู่อาจไม่ลงตัวกับปัญหาที่ศึกษาอยู่ ข้อดีที่เห็นชัดเจนของการจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ ก็คือมันเป็นวิธีที่ตรงไปตรงมาในการที่จะได้สมบัติระดับมหภาค ต่างจากวิธีการทดลองที่บางครั้งนำผลที่ได้จากการวัด มาทำการสร้างแบบจำลองก่อน ตัวอย่างเช่น โครงสร้างเอ็กซเรย์ ของสารละลายนั้นสามารถหาได้ง่ายด้วยวิธีการจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ แต่ยุ่งยากมากสำหรับการทดลองซึ่งในบางกรณีอาจทำไม่ได้ วิธีการจำลองด้วย

คอมพิวเตอร์ ได้รับการยอมรับอย่างดีเพื่อนำมาใช้แทนการทดลองโดยเฉพาะกับของเหลว สารละลาย การออกแบบเอ็นไซม์ การศึกษาระบบเมมเบรน เป็นต้น



รูปที่ 3 การจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ทำให้เข้าใจกระบวนการในระดับโมเลกุล

4. การคำนวณทางกลศาสตร์ควอนตัม (Quantum Mechanics Calculations) สิ่งที่อยู่คู่สสารคือพลังงาน ข้อมูลทางพลังงานให้ประโยชน์ในการรู้ถึงสภาวะของมวลสารว่าเป็นอยู่อย่างไร และจะเปลี่ยนแปลงไปอย่างไร วิธีการคำนวณทางเคมีควอนตัมนั้นคำนวณหาพลังงานของระบบอะตอมและโมเลกุลจากการแก้สมการคลื่น (Shroedinger equation) ที่พิจารณาระบบทั้งหลายว่าล้วนเป็นคลื่น การแก้สมการดังกล่าวสำหรับระบบที่ใหญ่นั้นต้องการคอมพิวเตอร์สมรรถนะสูง จึงทำได้เฉพาะนักวิจัยที่ได้รับการสนับสนุนทางการเงินเท่านั้น วิธีการคำนวณทางควอนตัม มีระเบียบวิธีคิดที่หลากหลายซึ่งให้ผลที่มีความถูกต้อง (accuracy) แตกต่างกัน ตลอดจนมีความต้องการสมรรถนะของคอมพิวเตอร์ที่แตกต่างกัน แม้แต่ในวิธีการเดียวกันนั้นก็ยังมีรายละเอียดปลีกย่อยที่ขึ้นกับระบบและความต้องการของผู้ใช้ ด้วยเหตุนี้ถึงแม้จะมีซอฟท์แวร์สำเร็จรูปที่ไม่ต้องการการดัดแปลงแก้ไขอะไร ผู้ใช้ก็ยังต้องการความรู้ทางทฤษฎีควอนตัมในระดับหนึ่ง ประโยชน์ของวิธีการคำนวณทางเคมีควอนตัมนั้นส่วนใหญ่เป็นการประยุกต์เอาความรู้ทางพลังงานและสมบัติที่เป็นผลพลอยได้อื่นๆ เช่น ค่าประจุและแรงกระทำ เป็นต้น ไปใช้ร่วมกับวิธีการอื่น ตัวอย่างเช่น ค่าออร์บิตัลสามารถถูกนำไปแสดงผลด้วยวิธีโมเลกุลาร์กราฟฟิกส์และวิชวลไลเซชั่นค่าพลังงานสามารถนำไปสร้างพื้นผิงพลังงานศักย์ (potential-energy surface) เพื่อนำไปใช้กับ การจำลองด้วยคอมพิวเตอร์ นอกจากนั้นสมบัติทางไฟฟ้าที่ได้จากการวิเคราะห์ออร์บิตัล ยังสามารถนำไปออกแบบโพลิเมอร์ และวัสดุพวกตัวนำไฟฟ้า



รูปที่ 4 การคำนวณทางเคมีควอนตัมให้ผลที่มีความแม่นยำสูงแต่เหมาะสำหรับออกแบบโมเลกุลขนาดเล็ก ภาพแสดงโครงสร้างของโมเลกุลที่จับโลหะ

5. โมเลกุลาร์ด็อกกิง (Molecular Docking) เป็นเทคโนโลยีใหม่ในการออกแบบโดยอาศัยความสามารถทางคอมพิวเตอร์กราฟฟิกส์แบบ 3 มิติที่มีสมรรถนะสูง มักใช้สำหรับระบบที่มีลักษณะเป็น host and receptor เช่น ยา หรือ เอนไซม์ ผู้ออกแบบจะนำโมเลกุลที่กำลังออกแบบมาลองสวมเข้ากับโมเลกุลเป้าหมาย โดยสามารถขยับ ถอยเข้าถอยออก เปลี่ยนทิศทาง เพื่อหาตำแหน่งที่เหมาะสมในการจับตัวกันของโมเลกุลทั้งสอง และรูปร่างโมเลกุลที่เหมาะสมที่สุด เทคนิคนี้ผู้ออกแบบต้องการการแสดงผลกราฟฟิกส์ที่ตอบสนองแบบ real-time รวมไปถึงเทคโนโลยี virtual reality ที่ทำให้สามารถเห็นมุมมองต่างๆ ที่เหมือนเห็นจริง นอกจากนั้นการออกแบบอินเตอร์เฟส ต้องทำให้ผู้ใช้ได้รับความรู้สึกเสมือนเป็นโมเลกุลนั้นในขณะกำลังลองสวมโมเลกุล นั่นคือแรงผลักและแรงดึงดูดระหว่างโมเลกุลที่คำนวณได้ขณะนั้น จะต้องมีวิธีการที่เอื้อผู้ใช้ให้รู้สึกได้ เพื่อนำโมเลกุลไปยังตำแหน่งที่เหมาะสม โมเลกุลาร์ด็อกกิงเป็นวิธีที่นิยมทำในอุตสาหกรรม เนื่องจากให้ผลิตภัณฑ์ที่มีผลทางการค้า เช่น ยารักษาโรค ในอนาคตวิธีการนี้จะได้รับความสนใจอย่างสูงจากอุตสาหกรรมที่ใช้ นาโนเทคโนโลยี (Nanotechnology) ซึ่งได้รับการคาดหมายว่าจะมาแทนที่เทคโนโลยีการผลิตที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน ตัวอย่างเช่นการออกแบบวงจรอิเลคทรอนิคส์ระดับโมเลกุล (molecular electronics) เครื่องกลนาโน (nanomachine) หุ่นยนต์โมเลกุล (molecular robots) ซึ่งสามารถโปรแกรมการทำงานโดยใช้คุณสมบัติทางเคมีของโมเลกุล หรือ molecular assembly นั้น

6. สถิติวิเคราะห์สำหรับสมบัติทางเคมี (Statistical Analysis of Chemical Properties) เป็นการนำข้อมูลทางคุณสมบัติต่างๆในระดับมหภาคของสารมาหาความสัมพันธ์กับโครงสร้างในระดับโมเลกุล เพื่อนำไปสู่องค์ความรู้หรือสูตรสำเร็จ ที่ใช้ทำนายสมบัติของสารที่จะทำ

การสังเคราะห์ขึ้นมาใหม่ วิธีการนี้ถูกเรียกว่า Quantitative Structure Property Relationship (QSPR) ซึ่งมักใช้ในการออกแบบโพลิเมอร์ สำหรับการออกแบบยาจะใช้ฤทธิ์ของยาเป็นคุณสมบัติหลัก ทำให้เรียกวิธีการนี้ว่า Quantitative Structure Activity Relationship (QSAR) เครื่องมือสำคัญของวิธีนี้คือสถิติศาสตร์ ซึ่งจะผูกความสัมพันธ์ระหว่างข้อมูลที่มีจำนวนมาก แต่ในขณะนี้ได้มีความสนใจที่จะพัฒนาเทคนิคอื่นๆ เช่น Neural Networks มาใช้เพื่อฝึกสมองเทียมให้เรียนรู้เพื่อสร้างความสัมพันธ์ของข้อมูลดังกล่าว แล้วทำนายสมบัติของโมเลกุลที่ถูกออกแบบใหม่ได้

นาโนเทคโนโลยี และ นาโนเทคโนโลยีเชิงคำนวณ (Nanotechnology & Computational Nanotechnology)

นาโนเทคโนโลยีถือกำเนิดมาจากแนวคิดที่ว่า วัตถุในโลกที่เห็นด้วยตาเปล่านั้นประกอบมาจากอะตอมและโมเลกุล การผลิตสิ่งต่างๆจึงน่าที่จะทำในลักษณะสร้างสิ่งใหญ่ขึ้นมาจากสิ่งเล็ก (Bottom-Up Manufacturing) มากกว่าจะพยายามทำสิ่งต่างๆให้เล็กลง (Top-Down Technology) โดยใช้เครื่องมือที่หยาบอย่างเช่นปัจจุบัน เหตุประการหนึ่งที่ทำให้นาโนเทคโนโลยีเริ่มได้รับความสนใจมากขึ้นทุกทีทั้งที่ระดับการพัฒนายังอยู่เพียงขั้นเริ่มต้น ก็คือ เทคโนโลยีแบบหยาบ (Bulk Technology) ที่เราใช้ในการผลิตขณะนี้กำลังจะถึงจุดอิ่มตัว ทุกวันนี้เราสังเคราะห์ผลิตภัณฑ์จากสารเคมีโดยวิธีผสมกันแล้วปล่อยให้ทำปฏิกิริยากันแบบสุ่ม ผลก็คือเราได้ผลิตผลพลอยได้ (By-Products) มากมายที่ไม่ต้องการซึ่งเป็นภัยต่อสิ่งแวดล้อม ต้นทุนที่ใช้ก็สูงเกินความเป็นจริง การผลิตชิพคอมพิวเตอร์ก็กำลังจะถึงขีดจำกัดของเครื่องมือ เราไม่สามารถใช้เครื่องมือของเทคโนโลยีปัจจุบันเพื่อผลิตอุปกรณ์อิเลคทรอนิคส์ที่มีขนาดเดียวกับโมเลกุล (molecular electronic devices) ด้วยเหตุนี้การปฏิวัติอุตสาหกรรมครั้งใหม่เป็นสิ่งที่หลีกเลี่ยงไม่ได้ หากเราต้องการขยับระดับการพัฒนาทางการผลิตของเราให้สูงขึ้นไปกว่านี้

นาโนเทคโนโลยีเป็นความหวังใหม่ในการเปลี่ยนแปลงระบบอุตสาหกรรมการผลิตให้มีทิศทางไปในแนวเดียวกับแนวโน้มใหญ่ของโลก (Megatrends) ที่ความต้องการรักษาสิ่งแวดล้อมเป็นเรื่องใหญ่ ด้วยเหตุที่นาโนเทคโนโลยีผลิตสิ่งต่างๆโดยเริ่มสร้างจากอะตอมขึ้นมาเป็นสิ่งใหญ่ด้วยความแม่นยำสูง จึงได้ผลิตผล 100 % จากสารตั้งต้น ไม่ก่อผลิตผลพลอยได้ที่ไม่ต้องการ นาโนเทคโนโลยีจะทำให้ระบบการผลิตที่ใช้โรงงานขนาดใหญ่เป็นสิ่งล้าสมัย เพราะระบบผลิตที่ใช้นาโนเทคโนโลยีมีประสิทธิภาพสูง จึงไม่ต้องการขนาดของโรงงานที่ใหญ่ ซึ่งหากผลิตพร้อมกันหลายๆแห่งก็สามารถผลิตสินค้าได้ในปริมาณพอเพียง ข้อดีนี้สอดคล้องกับแนวโน้มโลกที่ปุถุชน (Individual) มีความสำคัญมากขึ้นในยุคสารสนเทศ เพราะระบบอุตสาหกรรมในอนาคตไม่ต้องการทุนขนาดใหญ่นัก ทำให้การประกอบการผลิตสามารถกระทำด้วยกลุ่มบุคคลที่มีขนาดเล็ก

ความจริงข้อหนึ่งในอุตสาหกรรมแบบนาโนเทคโนโลยีก็คือ นาโนเทคโนโลยีเป็นวัฒนธรรมของการออกแบบ เราไม่สามารถผลิตยาที่ฉลาด (Smart Medicine) ซึ่งสามารถโปรแกรมให้ทำเฉพาะในสิ่งที่เราต้องการโดยปราศจากการออกแบบ เราต้องการการออกแบบที่ดีเพื่อสร้างหุ่นยนต์โมเลกุล (nanorobot) ที่สามารถทำงานได้ตามสั่ง ด้วยเหตุนี้วิธีการคอมพิวเตอร์ช่วยออกแบบจึงเข้ามามีบทบาทสำคัต่อนาโนเทคโนโลยีในชื่อใหม่ที่เรียกว่า นาโนเทคโนโลยีเชิงคำนวณ (Computational Nanotechnology) ระดับของการพัฒนานาโนเทคโนโลยีในขณะนี้มุ่งไปที่การพัฒนาคอมพิวเตอร์ช่วยออกแบบให้มีประสิทธิภาพและใช้งานง่ายในเชิงวิศวกรรม ถึงแม้เราจะเริ่มเห็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำระดับนาโนเมตรอย่างเช่น Atomic Force Microscope (AFM) และ Scanning Tunneling Microscope (STM) ที่มีความสามารถในการจับวางอะตอมยังตำแหน่งที่ต้องการได้อย่างแม่นยำแล้วก็ตาม แต่ความสามารถในการสร้างโมเลกุลขนาดใหญ่นั้นยังพึ่งเริ่มต้น การปูพื้นฐานงานคอมพิวเตอร์ช่วยออกแบบเป็นสิ่งที่สำคัมากในการก้าวไปสู่ศักยภาพดังกล่าว ซึ่งต้องการความร่วมมือร่วมใจจากบุคลากรหลายๆสาขาวิชาอย่างเช่น เคมี ฟิสิกส์ ชีวเคมี ชีววิทยาเชิงโมเลกุล วิศวกรรมโปรตีน วิศวกรรมเครื่องกล วิศวกรรมคอมพิวเตอร์ และ วิศวกรรมซอฟท์แวร์ เป็นต้น ถึงแม้คอมพิวเตอร์ช่วยออกแบบโมเลกุลดังที่กล่าวมาข้างต้นจะได้รับการยอมรับอย่างกว้างขวางในวงการวิทยาศาสตร์ว่ามีความเชื่อถือได้สูงและสามารถนำไปสู่การค้นพบ และเข้าใจปรากฏการณ์ต่างๆมากมาย แต่สำหรับงานเชิงวิศวกรรมซึ่งมีเป้าหมายไปสู่การสร้างสิ่งประดิษฐ์ที่เป็นรูปธรรมเพื่อนำไปสู่การใช้งานนั้นยังไม่บรรลุผลเท่าที่ควร ปัญหาที่ต้องแก้ไขหรือปรับปรุงสามารถวิเคราะห์ได้เป็น

1. ความสามารถของเทคโนโลยีคอมพิวเตอร์ในปัจจุบันยังไม่อาจตอบสนองการคำนวณที่ต้องการความแม่นยำสูงเพื่อออกแบบ Molecular Assembly ซึ่งมีขนาดใหญ่
2. การทำงานของนักวิทยาศาสตร์ปัจจุบันยังขาดเป้าหมายในเชิงวิศวกรรม (Engineering Goals) รวมทั้งยังบกพร่องในการทำงานเชิงกลุ่มที่เป็นสหสาขา (Multidisciplinary) ทำให้การพัฒนาซอฟท์แวร์เป็นไปได้ช้า
3. การพัฒนาซอฟท์แวร์ในปัจจุบันยังมีการนำรูปแบบของ Object-Oriented Programming (OOP) มาใช้น้อยอยู่ ซึ่งวิธีการดังกล่าวจะทำให้การสร้างซอฟท์แวร์คอมพิวเตอร์ช่วยออกแบบเป็นไปได้รวดเร็วยิ่งขึ้น ทำให้นักวิทยาศาสตร์และวิศวกรทำงานเป็นกลุ่มร่วมกันได้ดีขึ้น

เอกสารอ้างอิง

ธีรเกียรติ์ เกิดเจริญ. **คอมพิวเตอร์ช่วยออกแบบโมเลกุล กับการพัฒนานาโนเทคโนโลยี.** วารสารเทคโนโลยีวัสดุ, 2539

สุพจน์ หารหนองบัว* และ วรรณจันทร์ แสงหิรัญ ลี. **การออกแบบโครงสร้างสามมิติของเอนไซม์โปรติเนสของไวรัสซาร์ส โคโรนา เพื่อใช้เป็นแม่แบบในการออกแบบสารยับยั้งเชื้อโรคซาร์ส โดยวิธีการทางคอมพิวเตอร์.** วารสารวิจัยวิทยาศาส ตร์ ปีที่ 2 ฉบับที่ 2. ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2546.

วรรณวิมล หมอกมาก และเอกชัย เจนวิถีสุข. **วิธีการคำนวณค่า binding energy โดยใช้เทคนิค molecular dynamic. สำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ.** [ออนไลน์] [อ้างถึง 5 กรกฎาคม 2557] เข้าถึงได้จากhttp://www4a.biotec.or.th/GI/publications/Molecular%20dynamic-protocol.pdf

Ashutosh Jogalekar. **Explain drug discovery to physicists.** [ออนไลน์] [อ้างถึง 5 กรกฎาคม 2557] เข้าถึงได้จาก http://blogs.scientificamerican.com/the-curious wavefunction/2013 /03/01/why-its-hard-to-explain-drug-discovery-to-physicists.

Cronin group complex chemical systems. **Molecular Fundametals.** [ออนไลน์] [อ้างถึง 5 กรกฎาคม 2557] เข้าถึงได้จาก http://www.chem.gla.ac.uk/cronin/research.php.

Laskowski, R.A., MacArthur, M. W., Moss, D. S., Thornton, J. M. 1993. **Procheck-a program to check the stereochemical quality of protein structures.** *J. Appl. Cryst.* 26 : 283-291.

Marra, M. A., Jones, S. J., Astell, C. R., Holt, R. A., Brooks-Wilson, A. *et al.* 2003. **The genome sequence of the SARS-associated coronavirus**. *Science* 300 : 1399-1404.

Scientific software solutions international. **HyperChem 8 Gallery.** [ออนไลน์] [อ้างถึง กรกฎาคม 2557] เข้าถึงได้จาก http://www.scientificsoftwaresolutions.com/pages.php?pageid=162.

Universitat Wien. **Molecular simulation.** [ออนไลน์] [อ้างถึง กรกฎาคม 2557] เข้าถึงได้จาก http://comp-phys.univie.ac.at/research/molecular-simulation-and-haemodynamics-m-neumann.