

**A NONLINEAR MODEL OF RED BLOOD CELLS WITH  
EFFECTIVE DELAYS**

**KANCHANA KUMNUNGKIT**

**A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT  
OF THE REQUIREMENTS FOR  
THE DEGREE OF DOCTOR OF PHILOSOPHY (MATHEMATICS)  
FACULTY OF GRADUATE STUDIES  
MAHIDOL UNIVERSITY  
2005**

**ISBN 974-04-6031-3  
COPYRIGHT OF MAHIDOL UNIVERSITY**

## ตัวแบบไม่เชิงเส้นของเม็ดเลือดแดงกับความล่าช้าที่มีผลกระทบ (A NONLINEAR MODEL OF RED BLOOD CELLS WITH EFFECTIVE DELAYS)

กาญจนา คำนึ่งกิจ 4336635 SCMA/D

ปร.ด. (คณิตศาสตร์)

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์ : Prof. I Ming Tang, Ph.D. (PHYSICS), อานนท์ บุญยะรัตเวช, Ph.D. (PATHOBIOLOGY), บริบูรณ์ เนาวประทีป, Ph.D. (MATHEMATICS)

### บทคัดย่อ

กระบวนการ การสร้างเม็ดเลือด หรือ โลหิตวิทยา เป็นกระบวนการที่มีลักษณะแตกต่างกันไปตามลักษณะของเม็ดเลือด ซึ่งกระบวนการดังกล่าวเกิดขึ้นที่ไขกระดูก ในการศึกษาที่น่าสนใจเฉพาะการสร้างเม็ดเลือดแดง ซึ่งความจริงแล้วจะมีกระบวนการตั้งแต่เซลล์ต้นกำเนิดแรกสุดจนถึงเซลล์ระยะสุดท้ายซึ่งเรียกว่า เม็ดเลือดแดง หรืออีริโทรไซต์ (Erythrocyte) โดยที่ในการสร้างเม็ดเลือดแดงมีองค์ประกอบมากมายแต่ในที่นี้จะเน้นองค์ประกอบ คือ เม็ดเลือดแดงเอง ฮอร์โมน EPO และ ออกซิเจน เม็ดเลือดแดงมีหน้าที่นำพาออกซิเจนที่ได้จากปอดไปแจกจ่ายเซลล์ และเนื้อเยื่อต่างๆ ทั่วร่างกาย สารที่ทำหน้าที่จับและปล่อยออกซิเจนคือ ฮีโมโกลบิน ในที่นี้ได้พัฒนาตัวแบบไม่เชิงเส้นทางคณิตศาสตร์เพื่อใช้กับกระบวนการ การผลิตเม็ดเลือดแดงที่พิจารณาถึงความล่าช้าของเวลาด้วย และใช้วิธีการวิเคราะห์ด้วยการแบ่งออกเป็น 2 ส่วนมาใช้ในการพิจารณา ซึ่งรวมถึงการประมาณค่าของพารามิเตอร์ที่เป็นไปตามทฤษฎีการวิเคราะห์ทางคณิตศาสตร์ พร้อมทั้งแสดงผลทางคอมพิวเตอร์ด้วย ซึ่งค่าพารามิเตอร์บางส่วนได้จาก การทดลองเพาะเลี้ยงเซลล์สายเม็ดเลือดแดง ทั้งกรณี เซลล์ของคนปกติ และเซลล์ของผู้ป่วยซึ่งเป็นธาลัสซีเมีย

83 หน้า ISBN 974-04-6031-3

## A NONLINEAR MODEL OF RED BLOOD CELLS WITH EFFECTIVE DELAYS

KANCHANA KUMNUNGKIT 4336635 SCMA/D

Ph.D. (MATHEMATICS)

THESIS ADVISORS : I MING TANG, Ph.D. (PHYSICS), AHNOND  
BUNYARATVEJ, Ph.D. (PATHOBIOLOGY), BORIBOON NOVAPRATEEP,  
Ph.D. (MATHEMATICS)

## ABSTRACT

Hematopoiesis is the process by which different blood cell lines are developed from the stem cells in the bone marrow. A part of hematopoiesis is erythropoiesis, the process in which the blood cells developed are the red blood cells (RBC) or erythrocytes. There are many components involved in the process; the essential ones are the erythrocytes themselves and the hormone erythropoietin (EPO). The oxygen uptaken by the hemoglobin present in the RBC also plays an important role in the regulation of the RBC production since it closes the feedback loop in the process. In this research, a nonlinear mathematical model for this process was successfully developed. To fully describe erythropoiesis, a time delay should be incorporated into the dynamics of the RBC, the EPO and the oxygen since the details of the conversion of the precursor stem cells into fully developed RBC are not included in the set of differential equations used. A bifurcation analysis and the state of variations in the parameters were carried out to determine which parameter has the greatest effect on the system. Computer simulations of the behaviors of the solutions of the model for two types of people, normal people and people suffering from thalassemia were also performed.

KEY WORDS : ERYTHROPOIESIS/ERYTHROCYTES  
ERYTHROPOIETIN/TIME DELAY  
STEADY STATE/BIFURCATION ANALYSIS

83 P. ISBN 974-04-6031-3