

การผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก ในหอบปฏิริยาแบบฟลูอิดไคซ์เบค
โดยใช้เซลล์ Escherichia coli ที่ถูกตรึง

นาย นิวัฒน์ คุปต์วิวัฒน์



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาคตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2531

ISBN 974-569-356-1

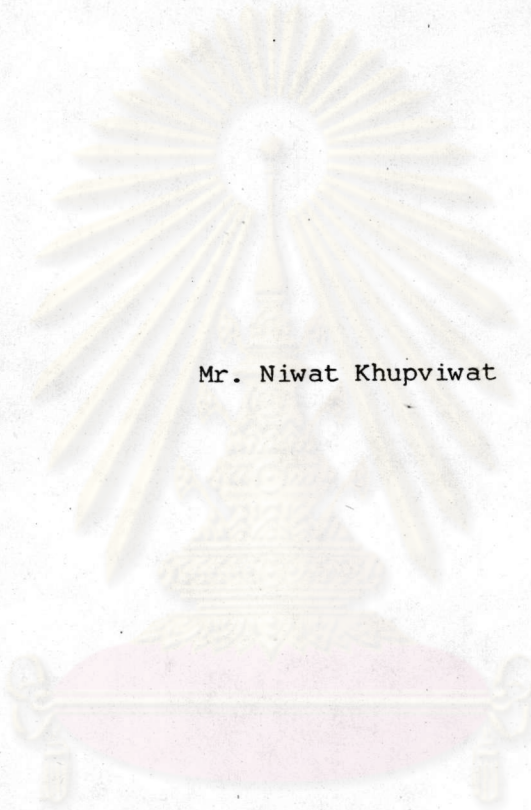
ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

014446

i17483642

PRODUCTION OF 6-AMINOPENICILLANIC ACID IN FLUIDIZED BED REACTOR

BY IMMOBILIZED WHOLE CELLS OF Escherichia coli



Mr. Niwat Khupviwat

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for The Degree of Master of Science

Department of Biotechnology

Graduate School

Chulalongkorn University

1988

ISBN 974-569-356-1

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก ในหอบปฏิริยาแบบฟลูอิดไคซ์เบคโดย
ใช้เซลล์ Escherichia coli ที่ถูกตรึง

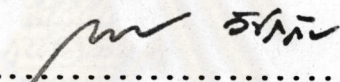
โดย นายนิวัฒน์ ฤกษ์วิวัฒน์

ภาควิชา เทคโนโลยีชีวภาพ

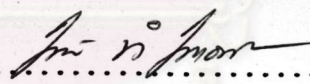
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.สันต์ พณิชยกุล

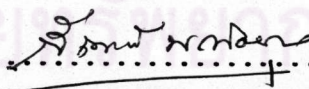
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ คำรงค์เลิศ

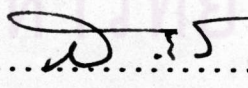
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยนี้เป็นส่วนหนึ่ง ของ
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

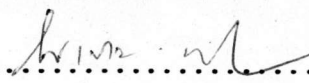

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร.ถาวร วัชรภักย์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วินิจ ชำวีวรรณ)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.สันต์ พณิชยกุล)


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ คำรงค์เลิศ)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ไพเราะ ทิพย์ทัศน)



นิพนธ์ คุปต์วิวัฒน์ : การผลิตกรด 6-อะมิโนเพนิซิลานิก ในหอบปฏิริยาแบบฟลูอิดไคซ์เบด โดยใช้เซลล์ *Escherichia coli* ที่ถูกตรึง (PRODUCTION OF 6-AMINOPENICILLANIC ACID IN FLUIDIZED BED REACTOR BY IMMOBILIZED WHOLE CELLS OF *Escherichia coli*) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.สันต์ พณิชยกุล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ศ.ดร.สมศักดิ์ คำรงค์เลิศ, 98 หน้า

Escherichia coli ATCC 9637 สามารถผลิตเพนิซิลิน เอซีเลส (E.C.3.5.1.11) ซึ่งเร่งปฏิกิริยาไฮโดรไลซ์เพนิซิลิน จี ไปเป็นกรด 6-อะมิโนเพนิซิลานิก (6-APA) ซึ่งนิยมใช้เป็นสารตั้งต้นในกระบวนการสังเคราะห์อนุพันธ์เพนิซิลิน จากการทดลองศึกษาวิธีการและสภาวะของการตรึงเซลล์ *E. coli* โดยวิธีกักขังในแคปซูลคาร์ราจีแนนผสมวุ้นที่เสริมด้วยกลูตารัลดีไฮด์และเฮกซาเมทิลซีนไดอามีนเมื่อติดตามเปรียบเทียบแอกติวิตี, strength รวมทั้งความเสถียรของเซลล์ตรึง เมื่อแปรผันความเข้มข้นของวัสดุตรึงที่เอช และเวลา ตลอดจนอุณหภูมิที่ใช้ตรึง พบว่าการตรึงเซลล์ *E. coli* (10-15% น้ำหนักต่อปริมาตร) ในแคปซูลคาร์ราจีแนนผสมวุ้น อัตราส่วน 2.5:1.5% (น้ำหนักต่อปริมาตร) ด้วยระบบตัวทำละลาย 2 เฟส (น้ำกับบิวทิลอะซิเตท) แล้วเสริมด้วยกลูตารัลดีไฮด์และเฮกซาเมทิลซีนไดอามีนความเข้มข้นเท่ากับ (0.1 โมลาร์ จะให้ strength ของเซลล์ตรึงแคปซูลคาร์ราจีแนนผสมวุ้นสูงกว่าเซลล์ตรึงคาร์ราจีแนนและวุ้นอย่างเดียว ประมาณ 2-3 เท่า ตามลำดับ อุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการไฮโดรไลซ์เพนิซิลิน จี ของเซลล์ตรึงทั้ง 3 ชนิด มีช่วงกว้างกว่าเซลล์อิสระ (50-55 °ซ) การตรึงเซลล์ไม่มีผลต่อ pH ที่เหมาะสมต่อการเร่งปฏิกิริยา แต่มีผลทำให้ความเสถียรต่อ pH เพิ่มขึ้นเป็นช่วงกว้างกว่าเซลล์อิสระอย่างชัดเจน (5.0-9.0 สำหรับเซลล์ตรึง และ 6.0-7.0 สำหรับเซลล์อิสระ) เซลล์ตรึงมีความเสถียรต่อการเก็บรักษาสูงมากเมื่อเทียบกับเซลล์อิสระ เช่น ที่อุณหภูมิ 4 °ซ และ 27 °ซ ในสารละลาย 0.3 โมลาร์โปแตสเซียมคลอไรด์ จะเก็บได้ได้นานถึง 50 วัน โดยไม่สูญเสียแอกติวิตีของเอนไซม์เลย เฉพาะเอนไซม์ตรึงแคปซูลคาร์ราจีแนนผสมวุ้นสามารถเก็บรักษาไว้ที่ 4 °ซ ในสภาวะเดียวกันได้นานถึง 210 วัน การนำเอาเอนไซม์ตรึงเก็บไว้นี้มาใช้ทดลองในหอบปฏิริยาฟลูอิดไคซ์เบด (24 ชั่วโมงต่อ 1 รอบ ที่อุณหภูมิห้อง) สลับกับการเก็บรักษาสามารถใช้ได้นานถึง 17 รอบ โดยไม่มีการสูญเสียแอกติวิตีของเอนไซม์แต่อย่างใด

สภาวะที่เหมาะสมสำหรับการผลิต 6-APA ในหอบปฏิริยาฟลูอิดไคซ์เบดปริมาตร 1.2 ลิตร คือใช้เซลล์ตรึงแคปซูลคาร์ราจีแนนผสมวุ้นหนัก 135 กรัม ความเข้มข้นของเพนิซิลินจี 0.47 กรัมเปอร์เซ็นต์ โดยมีอัตราการไหลเข้าสู่หอบปฏิริยา 80 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง และอัตราความเร็วของอากาศ 2-3 ลิตรต่อนาที จะสามารถผลิต 6-APA ได้นาน 5 วันต่อเนื่องโดยไม่มีการลดผลผลิตลงเลย

ภาควิชา เทคโนโลยีชีวภาพ
สาขาวิชา เทคโนโลยีชีวภาพ
ปีการศึกษา 2530

ลายมือชื่อนิสิต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา

๑

NIWAT KHUPVIWAT : PRODUCTION OF 6-AMINOPENICILLANIC ACID IN
FLUIDIZED BED REACTOR BY IMMOBILIZED WHOLE CELLS OF
Escherichia coli. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. SANHA PANICHAJAKUL,
Ph.D., THESIS CO-ADVISOR : PROF. SOMSAK DAMRONGKRD, Ph.D., 98 PP.

Escherichia coli ATCC 9637 can produce penicillin acylase which is commonly used for hydrolysis of Penicillin G yielding 6-aminopenicilanic acid (6-APA) as the starting material for further synthesis of penicillin derivatives. The appropriate techniques and conditions was used to immobilized whole cell of E. coli by entrapping in agar, kappa carrageenan and mixture of agar-carrageenan. Immobilization of E. coli cells (10-15% w/v). The entrapment of cells in the mixture of carrageenan to agar 2.5 : 1.5% w/v were performed and implemented with 0.1 M glutaraldehyde and hexamethylenediamine. The strength of cell immobilized by agar-carrageenan exhibited 2 and 3 folds higher than the carrageenan and agar respectively, while the recovery activity of the immobilized cells was about 65-70% in relative to the original free cells. The gels established higher optimum temperature than the free cells (50-55°C). There was no difference in optimum pH. The pH stability of the gels was obviously higher and rather broader when comparing to the unimmobilized one (pH 5.0-9.0). There was no significant change in the penicillin acylase activity when immobilized cells were kept in 0.3 M KCl at 4 and 27°C for 50 days. Alternately stored the gels at 4°C and utilized them in the fluidized bed reactor (24 hours per run at room temperature) for 17 rounds did not show any loss of the enzyme activity.

The activity of the immobilized cells to produce 6-APA was investigated in fluidized bed reactor (1.2 litres volume). The suitable conditions were established as followings: immobilized cells (agarcarrageenan) 135 grams and Penicillin G concentration of 0.47 gram-percent. The flow rate of the substrate solution was 80 ml/hr with air rate about 2-3 litres/min. Under these selected conditions, the reactor could be operated continuously for 5 days without and loss in the 6-APA production.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เทคโนโลยีชีวภาพ
สาขาวิชา เทคโนโลยีชีวภาพ
ปีการศึกษา 2530

ลายมือชื่อนิสิต นิสิต วิชาชีววิทยา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา Somsak Damrongkrd

กิตติกรรมประกาศ

หน้ามีไว้เพื่อแสดงความขอบคุณอย่างสูง แก่ผู้ที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยและวิทยานิพนธ์ฉบับนี้
เสร็จสมบูรณ์ลงได้ ผู้เขียนกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ และอาจารย์ที่ปรึกษา คือ
รองศาสตราจารย์ ดร.สันต์ พณิชยกุล และ ศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ คำรงค์เลิศ ที่ให้
กำลังใจและคำปรึกษาที่มีประโยชน์งานวิจัยนี้สำเร็จลงได้ กราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์
ดร.ไพเราะ ทิพย์ทัศน์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วินิจ ขำวิวรรณ ที่ให้เกียรติเป็นคณะกรรมการ
สอบวิทยานิพนธ์ และขอขอบคุณภาควิชาชีวเคมี ที่เอื้อเฟื้อสถานที่วิจัย บริษัท Food & Cosmatic
ที่สนับสนุนการวิจัย สุดท้ายขอขอบคุณเพื่อน ๆ พี่ ๆ น้อง ๆ ทุกคนไว้ด้วย ขอคุณจริง ๆ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญตารางประกอบ	ฎ
สารบัญภาพประกอบ	ฏ
บทที่	
1. บทนำ	1
2. วิธีทดลอง	11
2.1 ครุภัณฑ์	11
2.2 วัสดุและเคมีภัณฑ์	15
2.3 อาหารเลี้ยงเชื้อจุลินทรีย์	17
2.4 การเตรียมสารละลาย	17
2.5 การเก็บรักษาเชื้อจุลินทรีย์	18
2.6 การเลี้ยงเชื้อและวัดการเจริญของเชื้อ	18
2.7 การเตรียมเอนไซม์เพนนิซิลิน เอซีเลส	19
2.8 การวัดแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส	20
2.9 การวัดปริมาณโปรตีน	21
2.10 การตรึงเซลล์ <i>E. coli</i> ATCC 9637 ด้วยแคปปา-คาร์ราจีแนน ผสมวุ้น	22
2.11 วิธีวัด strength ของเม็คเซลล์ตรึง	23
2.12 วิธีวัดอุณหภูมิแข็งตัวของสารละลายเจล	23
2.13 วิธีการศึกษาผลกระทบของกลูตารัลดีไฮด์ต่อ strength และแอกติวิตี ของเพนนิซิลิน เอซีเลสในเม็คเซลล์ตรึง	25

2.14	วิธีการศึกษาผลกระทบของกลูตาไรลด์ไฮดริสและเฮกซาเมทิลลีนได- อะมีนต่อ strength และแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส ในเม็ค เซลล์ตรึง	25
2.15	การทดลองผลิตรกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกแบบต่อเนื่อง ในหอ ปฏิบัติการฟลูอิดไคซ์เบค	25
2.16	ศึกษาความเสถียรของเซลล์ <i>E. coli</i> ATCC 9637 ตรึงแคปปา- คาร์ราจีแนนผสมวุ้น ทำการผลิตรกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกแบบ ต่อเนื่องในหอปฏิบัติการฟลูอิดไคซ์เบค	26
3.	ผลการทดลอง	28
3.1	เปรียบเทียบความสามารถในการเจริญและการผลิตเพนนิซิลิน เอซีเลส ของ <i>E. coli</i> ATCC 9637 ในขวดเขย่ากับถึงหมัก	28
3.2	ผลกระทบของอัตราส่วนของแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น ต่ออุณหภูมิ การแข็งตัวและ strength ของเม็คเจล	28
3.3	ผลกระทบของอัตราส่วนแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น ต่อ strength และแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส ของเม็คเซลล์ <i>E. coli</i> ATCC 9637 ตรึง	32
3.4	ผลกระทบของความเข้มข้นกลูตาไรลด์ไฮดริสต่อ strength และแอกติวิตี ของเพนนิซิลิน เอซีเลส ในเม็คเซลล์ตรึง	32
3.5	ผลกระทบของความเข้มข้นกลูตาไรลด์ไฮดริสและเฮกซาเมทิลลีนไดอะมีน ต่อ strength และแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส ในเม็คเซลล์- ตรึง	35
3.6	สมบัติของเพนนิซิลิน เอซีเลส ในเซลล์ <i>E. coli</i> ATCC 9637 ตรึง แคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น	38
	pH ที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาของเพนนิซิลิน เอซีเลส (optimum pH)	38
	ผลการศึกษาอุณหภูมิที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาของเพนนิซิลิน เอซีเลส (optimum temperature)	38

ผลกระทบของ pH ต่อความเสถียรของเพนนิซิลิน เอซีเลส	38
ผลกระทบของอุณหภูมิต่อความเสถียรของเพนนิซิลิน เอซีเลส	42
ผลกระทบของความเข้มข้นสับสเตรตต่อแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส	42
ผลการศึกษาค่า K_i ของกรดฟีนิลอะซิติกต่อเพนนิซิลิน เอซีเลส ..	42
ผลการศึกษาค่า K_i ของกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกต่อเพนนิซิลิน เอซีเลส	45
3.7 ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมต่อการเก็บรักษาเซลล์ <u>E. coli</u> ATCC 9637 ตรีง	48
3.8 ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมต่อการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก จาก เพนนิซิลิน จี โดยใช้เซลล์ <u>E. coli</u> ATCC 9637 ตรีง แคมป์- คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เสริมกลูตาไรลดีไฮด์และเฮกซาเมทิลลีนไคอามีน ในหอบปฏิริยาแบบฟลูอิดไคซ์เบค	48
ผลกระทบของปริมาณเมล็ดเซลล์ตรีงต่อการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิ ซิลานิก	51
ผลกระทบของความเข้มข้นของเพนนิซิลิน จี ต่อการผลิตกรด 6- อะมิโนเพนนิซิลานิก	51
ผลกระทบของอัตราการไหลของเพนนิซิลิน จี เข้าสู่หอบปฏิริยาต่อ การผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก	56
ผลกระทบของอัตราการไหลของอากาศเข้าสู่หอบปฏิริยาต่อการผลิต กรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก	56
3.9 ศึกษาความเสถียรของเมล็ดเซลล์ <u>E. coli</u> ATCC 9637 ตรีง แคมป์- คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เสริมกลูตาไรลดีไฮด์และเฮกซาเมทิล- ลีนไคอามีน เมื่อทำการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกแบบต่อเนื่อง ในหอบปฏิริยาฟลูอิดไคซ์เบค	56
4. บทสรุปและวิจารณ์	61

เอกสารอ้างอิง	79
ภาคผนวก	94
1. กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณโปรตีนโดยวิธีลอร์รี่	95
2. กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณกรดพาราอะมิโนเบนโซอิก ซึ่งได้จากการ วัดแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส	96
3. กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก โดยวิธีของ Balasingham	97
ประวัติผู้เขียน	98

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ผลกระทบของอัตราส่วนแคปปา-คาร์ราจีแนกับวุ้น ต่อ strength และ อุณหภูมิกการแข็งตัวของเจล	31
2	สรุปผลศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติของเพนนิซิลิน เอซีเอส ในเซลล์อิสระเทียบกับ เซลล์ตรึง	47

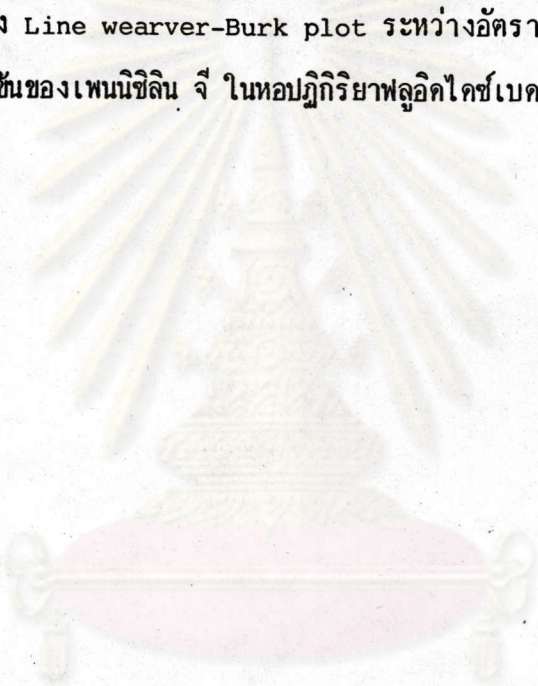
ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	โครงสร้างของเพนนิซิลิน	2
2	กระบวนการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกและยาเพนนิซิลินชนิดใหม่	3
3	ปฏิกิริยาการไฮโดรไลซ์เพนนิซิลิน เป็นกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก ด้วย เอนไซม์เพนนิซิลิน เอซีเลส	5
4	ภาพถ่ายของหอบปฏิริยาฟลูอิดไคซ์เบคระหว่างการผลิตกรด 6-อะมิโน เพนนิซิลานิก	13
5	แผนภาพแสดงส่วนประกอบของหอบปฏิริยาฟลูอิดไคซ์เบค	14
6	เครื่องมือวัด strength ของเม็คเซลล์ตริ่ง	24
7	รูปแบบการเจริญและการผลิตเพนนิซิลิน เอซีเลส ของ <i>E. coli</i> ATCC 9637 เมื่อเลี้ยงด้วยอาหารสูตรปรับต่ำ ที่ 30 องศาเซลเซียส ในขวดเขย่าเทียบกับ ถังหมัก	30
8	ผลกระทบของอัตราส่วนของแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น ต่อ strength, เปอร์เซ็นต์ผลผลิตและแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส ในเม็คเซลล์ตริ่ง แคปปา-คาร์ราจีแนนกับวุ้น	33
9	ผลกระทบของความเข้มข้นกลูตารัลดีไฮด์ต่อแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส และ strength ของเม็คเจลเซลล์ตริ่ง	34
10	ผลกระทบของความเข้มข้นกลูตารัลดีไฮด์และเฮกซาเมทิลซีนไดอามีนต่อ แอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส และ strength ของเม็คเจลเซลล์ตริ่ง .	36
11	เม็คเจลเซลล์ตริ่งแคปปา-คาร์ราจีแนนกับวุ้น	37
12	ผลกระทบของ pH ต่อแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส	39
13	ผลกระทบของอุณหภูมิต่อแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส	40
14	ผลกระทบของ pH ต่อความเสถียรของเพนนิซิลิน เอซีเลส	41
15	ผลกระทบของอุณหภูมิต่อความเสถียรของเพนนิซิลิน เอซีเลส	43

รูปที่		หน้า
16	Lineweaver-Burk plot ของเพนนิซิลิน เอซีเลส กับสับสเตรต เพนนิ- ซิลิน จี ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส	44
17	Dixon plot ของเพนนิซิลินเอซีเลสในเซลล์ <u>E. coli</u> ATCC 9637 ตรึง แคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เมื่อแปรเปลี่ยนความเข้มข้นของสารยับยั้งปฏิกิริยา คือกรดฟีนอลอะซิติก	46
18	แสดงความเสถียรของแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส ในเซลล์ <u>E. coli</u> ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เมื่อเก็บเซลล์ตรึงไว้ที่อุณหภูมิ ต่าง ๆ	49
19	แสดงความเสถียรของแอกติวิตีของเพนนิซิลิน เอซีเลส ในเซลล์ <u>E. coli</u> ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เมื่อเก็บเซลล์ตรึงไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส	50
20	แสดงการผลิตรวด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกในหอบปฏิกิริยาฟลูอิดไคซ์เบคโดยเซลล์ <u>E. coli</u> ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนกับวุ้น เมื่อแปรค่าปริมาณ เม็คเซลล์ตรึงในหอบปฏิกิริยา	52
21	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเกิดปฏิกิริยาและปริมาณกรด 6-อะมิโน เพนนิซิลานิกสูงสุดกับน้ำหนักเม็คเซลล์ตรึงในหอบปฏิกิริยาฟลูอิดไคซ์เบค	53
22	แสดงการผลิตรวด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกในหอบปฏิกิริยาฟลูอิดไคซ์เบค โดย ใช้เซลล์ <u>E. coli</u> ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนกับวุ้น เมื่อแปร เปลี่ยนความเข้มข้นเพนนิซิลิน จี	54
23	แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเร็วของปฏิกิริยาและปริมาณกรด 6-อะมิโน เพนนิซิลานิกสูงสุด กับความเข้มข้นของเพนนิซิลิน จี ในหอบปฏิกิริยาฟลูอิดไคซ์- เบค	55
24	แสดงการผลิตรวด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกในหอบปฏิกิริยาฟลูอิดไคซ์เบค โดยใช้ เซลล์ <u>E. coli</u> ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เมื่อแปร- เปลี่ยนอัตราการไหลของเพนนิซิลิน จี เข้าสู่หอบปฏิกิริยา	58
25	แสดงการผลิตรวด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกในหอบปฏิกิริยาฟลูอิดไคซ์เบค โดย ใช้เซลล์ <u>E. coli</u> ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เมื่อแปร-	

รูปที่		หน้า
	เปลี่ยนอัตราการไหลของอากาศเข้าสู่ท่อปฏิกิริยา	59
26	แสดงความเสถียรของการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกแบบต่อเนื่อง นาน 5 วัน ในท่อปฏิกิริยาฟลูอิดไคซ์เบด	60
27	แสดงความสัมพันธ์แบบเอกซ์โปเนนเชียลระหว่าง $\ln Y$ กับ I	71
28	แสดงความสัมพันธ์แบบเอกซ์โปเนนเชียลระหว่าง $\ln Y$ กับ $\ln S$	73
29	แสดงความสัมพันธ์แบบเอกซ์โปเนนเชียลผกผันระหว่าง $\ln Y$ กับ F	74
30	แสดง Line wearver-Burk plot ระหว่างอัตราเร็วของปฏิกิริยากับความเข้มข้นของเพนนิซิลิน จี ในท่อปฏิกิริยาฟลูอิดไคซ์เบด	76



 ศูนย์วิทยทรัพยากร
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย