การกลายพันธุ์ Penicillium chrysogenum เพื่อเพิ่มผลผลิตเพนิซิลลิน จี

นางสาว โชตนา ประมวลวัลลิกุล

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2534

ISBN 974-578-636-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

017580

Mutation of *Penicillium chrysogenum* to Increase Penicillin G Production.

Miss Chotana Pramualvallikul

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science
Programme of Biotechnology
Graduate School
Chulalongkorn University
1991

ISBN 974-578-636-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การกลายพันธุ์ *Penicillium chrysogenum* เพื่อเพิ่มผลผลิตเพนิซิลลิน จี

โดย นางสาว โชตนา ประมวลวัลลิกุล

ภาควิชา หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ

อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ ดร.นลิน นิลอุบล

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ ดร.ส่งศรี กุลปรีชา

รองศาสตราจารย์ สุรีนา ชวนิชย์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

_____ คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ศาสตราจารย์ ดร.ถาวร วัชราภัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

_____ ประธานกรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุเทพ ธนียวัน)

_____ กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.นลิน นิลอุบล)

_____ กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.ส่งศรี กุลปรีชา)

_____ กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ สุรีนา ชวนิชย์)

_____ กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วินิจ ขำวิวรรธน์)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โชตนา ประมวลวัลลิกุล : การกลายพันธุ์ Penicillium chrysogenum เพื่อเพิ่มผลผลิตเพนิซิลลิน จี (Mutation of Penicillium chrysogenum to Increase Penicillin G Production)
อาจารย์ที่ปรึกษา : รศ. ดร.นลิน นิลอุบล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : รศ. ดร.ส่งศรี กุลปรีชา และ รศ.สุรีนา ชวนิชย์
99 หน้า ISBN 974-578-636-5

Penicillium chrysogenum เป็นเชื้อราที่ใช้ในการผลิตเพนิซิลลิน จี มาเป็นเวลานาน จากผลการชักนำสปอร์ของเชื้อรา P.chrysogenum A 88 ให้กลายพันธุ์โดยใช้แสงอุลตราไวโอเลต พบว่า เวลา 120 วินาที ของการฉายแสงเป็นช่วงเวลาที่เหมาะสำหรับชักนำสปอร์ของเชื้อราสายพันธุ์ A 88 ให้เกิดการกลายพันธุ์ เชื้อราที่กลายพันธุ์แล้วมีประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี ได้สูงสุด คือ เชื้อราสายพันธุ์ CU 1 มีประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี ได้ 1.19 กรัมต่อลิตร ผลิตเป็น 1.25 เท่า ของสายพันธุ์ A 88 เมื่อใช้สารเคมี NTG เข้มข้น $1x10^{-5}$ ถึง $1x10^{-3}$ โมลาร์ ชักนำสปอร์ของเชื้อราสายพันธุ์ CU 1 ให้เกิดการกลายพันธุ์ พบว่า ที่ความเข้มข้น $5x10^{-4}$ โมลาร์ เป็นความเข้มข้นที่เหมาะสำหรับชักนำให้เชื้อราสายพันธุ์ CU 1 เกิดการกลายพันธุ์ เชื้อราที่กลายพันธุ์แล้วมีประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี ได้สูงสุด คือ เชื้อราสายพันธุ์ CN 1 มีประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี ได้ 1.79 กรัมต่อลิตร ผลิตเป็น 1.50 เท่า ของสายพันธุ์ CU 1 และผลิตเป็น 1.88 เท่า ของสายพันธุ์ A 88 ภายใต้สภาวะการทดลองเดียวกัน เมื่อชักนำสปอร์ของเชื้อราสายพันธุ์ CN 1 ให้เกิดการกลายพันธุ์ซ้ำด้วย NTG พบว่า ที่ความเข้มข้น $5x10^{-4}$ โมลาร์ เป็นความเข้มข้นที่เหมาะสำหรับชักนำให้เชื้อราสายพันธุ์ CN 1 เกิดการกลายพันธุ์ เชื้อราที่กลายพันธุ์แล้วมีประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี ได้สูงสุด คือ เชื้อราสายพันธุ์ CNN 1 มีประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี ได้ 3.65 กรัมต่อลิตร ผลิตเป็น 2.04 เท่า ของสายพันธุ์ CN 1 ผลิตเป็น 3.07 เท่า ของสายพันธุ์ CU 1 และผลิตเป็น 3.84 เท่า ของสายพันธุ์ A 88

ภาควิชา เทคโนโลยีชีวภาพ ลายมือชื่อนิสิต .....
สาขาวิชา เทคโนโลยีชีวภาพ
ปีการศึกษา 2533 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

Chotana Pramualvallikul : Mutation of *Penicillium chrysogenum* to Increase Penicillin G Production.
THESIS ADVISOR : ASSO. PROF.NALINE NILUBOL Ph.D.,
THESIS CO-ADVISOR : ASSO. PROF. SONGSRI KULPREECHA Ph.D.,
ASSO. PROF. SURINA CHAVANICH.
99 PP. ISBN 974-578-636-5

Penicillium chrysogenum has longs been utilized in the production of penicillin. Results of the induction of *P. chrysogenum* A 88 spores mutation by UV light revealed that 120 seconds of exposure time was the optimal induction time for the mutation. The selected mutant strain, designated as *P. chrysogenum* CU 1, was found to produce a maximum penicillin G yield of 1.19 g/l which was 1.25 folds higher than that produced by the A 88. When spores of *P.chrysogenum* CU 1 were mutated with $1x10^{-3}$-$1x10^{-2}$ M. NTG, the results showed that the optimal NTG concentration for the induction was $5x10^{-4}$ M. The selected mutant designated *P.chrysogenum* CN 1, was found to produce a maximum yield of penicillin G at 1.79 g/l which was 1.50 and 1.88 folds higher than the yields obtained from *P.chrysogenum* CU 1 and strain A 88 respectively. Under the same experimental conditions, the induction of spores *P.chrysogenum* CN 1 mutation by the optimal NTG concentration ($5x10^{-4}$ M) gave rise to *P.chrysogenum* CNN 1 which was by far the best penicillin G producing mutant strain. The CNN 1 was found to produce a maximum yield of 3.65 g/l which was 2.04, 3.07 and 3.84 folds higher than the yields obtained from *P.chrysogenum* CN 1, CU 1 and A 88 respectively.

ภาควิชา เทคโนโลยีชีวภาพ ..... ลายมือชื่อนิสิต .....
สาขาวิชา เทคโนโลยีชีวภาพ .....
ปีการศึกษา ..... 2533 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

กิตติกรรมประกาศ

ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.นลิน นิลอุบล รองศาสตราจารย์ ดร.ส่งศรี กุลปรีชา และ รองศาสตราจารย์ สุรินา ชวนิชย์ ที่ได้กรุณาเป็นที่ปรึกษา ให้ความช่วยเหลือ ให้แนวความคิด กำลังใจ และความเข้าใจ อันมีค่ายิ่งตลอดระยะเวลาในการทำวิทยานิพนธ์นี้

ขอกราบขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.สุเทพ ธนียวัน และผู้ช่วยศาสตราจารย์ วินิจ ขำวิวรรธน์ ที่ได้กรุณารับเป็นกรรมการสอบแก้ไขวิทยานิพนธ์นี้ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ ท่านผู้อำนวยการสถาบันเทคโนโลยีชีวภาพและวิศวกรรมพันธุศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาเอื้อเฟื้อสถานที่ อุปกรณ์และสารเคมี จนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี และขอขอบคุณนักวิจัย เจ้าหน้าที่สถาบันฯ ทุกท่านที่อำนวยความสะดวกระหว่างการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณท่านคณาจารย์หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และขอขอบคุณ พี่ เพื่อน และน้องทุกคน ที่ได้มีส่วนช่วยเหลือ และให้กำลังใจแก่ข้าพเจ้าตลอดการทำวิทยานิพนธ์นี้

ขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย สำหรับความอนุเคราะห์ด้านทุนวิจัย

ท้ายสุดนี้ ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณ พ่อ และ แม่ ของข้าพเจ้าที่ให้ความช่วยเหลือ ความเข้าใจ กำลังกาย กำลังใจ และกำลังทรัพย์ ในการทำวิทยานิพนธ์ตั้งแต่เริ่มต้นจนเสร็จสมบูรณ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ
กิตติกรรมประกาศ..... ฉ
สารบัญ..... ช
สารบัญกราฟ..... ญ
สารบัญภาพ..... ฏ
สารบัญตาราง..... ฐ
คำย่อ..... ด
บทที่
1 บทนำ
1 ประวัติความเป็นมา..... 1
2 คุณสมบัติทางเคมี..... 6
3 การปรับปรุงสายพันธุ์..... 7
4 สารชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์..... 9
5 เหตุจูงใจในการทำวิจัย..... 19
6 ขั้นตอนการวิจัย..... 21
2 วิธีการทดลอง
1 อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง..... 22
2 เชื้อจุลินทรีย์ การเก็บ และการเลี้ยงเชื้อจุลินทรีย์ที่ใช้ในการทดลอง..... 24
3 การกลายพันธุ์เชื้อรา Penicillium chrysogenum..... 26
ด้วยสารชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์
4 การคัดเลือกเชื้อราสายพันธุ์ใหม่ที่ให้ผลผลิตเพนิซิลลิน จี สูงขึ้น..... 27

หน้า

3 ผลการทดลองและสรุป
3.1 การกลายพันธุ์เชื้อรา Penicillium chrysogenum..... 30
ด้วยแสงอุลตราไวโอเลต
3.2 การคัดเลือกเชื้อราสายพันธุ์ใหม่ที่ให้ผลผลิตเพนิซิลลิน จี สูงขึ้น..... 37
หลังจากชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์ด้วยแสงอุลตราไวโอเลต
3.3 การกลายพันธุ์เชื้อรา Penicillium chrysogenum..... 46
ด้วยสารเคมี NTG
3.4 การคัดเลือกเชื้อราสายพันธุ์ใหม่ที่ให้ผลผลิตเพนิซิลลิน จี สูงขึ้น..... 51
หลังจากชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์ด้วยสารเคมี NTG
3.5 การกลายพันธุ์เชื้อรา Penicillium chrysogenum..... 61
ซ้ำด้วยสารเคมี NTG
3.6 การคัดเลือกเชื้อราสายพันธุ์ใหม่ที่ให้ผลผลิตเพนิซิลลิน จี สูงขึ้น..... 66
หลังจากชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์ด้วยสารเคมี NTG
4 บทวิจารณ์..... 78
เอกสารอ้างอิง..... 83
ภาคผนวกที่
1 สูตรอาหารที่ใช้ในการวิจัย..... 88
2 การเตรียมสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย..... 89
3 การเตรียมจานเลี้ยงเชื้อแบคทีเรีย Straphylococcus aureus..... 90
4 ลักษณะโครมาโตแกรมของเพนิซิลลิน จี ที่ได้จากการสังเคราะห์..... 91
ของเชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ A 88
โดยใช้เพนิซิลลิน วี เป็นสารมาตรฐานเปรียบเทียบ วิเคราะห์
ด้วยเครื่อง HPLC
5 ลักษณะโครมาโตแกรมของเพนิซิลลิน จี โดยใช้..... 92
เพนิซิลลิน วี เป็นสารมาตรฐานเปรียบเทียบ วิเคราะห์
ด้วยเครื่อง HPLC
6 การคำนวณหาปริมาณเพนิซิลลิน จี โดยวิธีทางชีววิทยา..... 93

หน้า

7 กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณเพนิซิลลิน จี โดยใช้..... 95
เพนิซิลลิน วี เป็นสารมาตรฐานเปรียบเทียบ วิเคราะห์
ด้วยเครื่อง HPLC
8 การวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้แผนการทดลองแบบสุ่มอย่างสมบูรณ์..... 96
9 การวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้แผนการทดลองแบบสุ่มอย่างสมบูรณ์..... 97
10 การวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้แผนการทดลองแบบสุ่มอย่างสมบูรณ์..... 98
ประวัติผู้เขียน..... 99

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญกราฟ

กราฟที่ หน้า

1 เปอร์เซนต์รอดของเชื้อรา หลังจากชักนำสปอร์ของเชื้อรา..... 32
Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ A 88 ให้เกิด
การกลายพันธุ์ โดยใช้แสงอุลตราไวโอเลตเป็นสารชักนำ

2 เปอร์เซนต์รอดของเชื้อรา หลังจากชักนำสปอร์ของเชื้อรา..... 48
Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CU 1 ให้เกิด
การกลายพันธุ์ โดยใช้สารเคมี NTG เป็นสารชักนำ

3 เปอร์เซนต์รอดของเชื้อรา หลังจากชักนำสปอร์ของเชื้อรา..... 63
Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CN 1 ให้เกิด
การกลายพันธุ์ โดยใช้สารเคมี NTG เป็นสารชักนำ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ หน้า

13 ลักษณะโคโลนีของเชื้อรา Penicillium chrysogenum..... 59
สายพันธุ์ CN 1 อายุ 7 วัน
14 ลักษณะโครมาโตแกรมของเพนิซิลลิน จี ที่ได้จากการสังเคราะห์..... 60
ของเชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CN 1
เมื่อใช้เพนิซิลลิน วี เป็นสารมาตรฐาน วิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC
15 ลักษณะโคโลนีของเชื้อรา Penicillium chrysogenum..... 71
สายพันธุ์ CNN 2 อายุ 7 วัน
16 ลักษณะโคโลนีของเชื้อรา Penicillium chrysogenum..... 74
สายพันธุ์ CNN 1 อายุ 7 วัน
17 ลักษณะโครมาโตแกรมของเพนิซิลลิน จี ที่ได้จากการสังเคราะห์..... 75
ของเชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CNN 1
เมื่อใช้เพนิซิลลิน วี เป็นสารมาตรฐาน วิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่ หน้า

1 สายพันธุ์ของเชื้อรา Penicillium chrysogenum 5
ที่ถูกชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์อย่างต่อเนื่อง

2 โครงสร้างของโมเลกุลของเพนิซิลลิน จี (benzyl penicillin)..... 6

3 thymine-cytosine-cyclobutane dimer..... 10
ที่เกิดจากการฉายแสงอุลตราไวโอเลต

4 แผนภาพการทำงานของแสงอุลตราไวโอเลตต่อการเกิด T^T dimers..... 12
บนสายดีเอนเอ และการซ่อมแซมตัวเองของสายดีเอนเอภายหลังจาก
ถูก visible light

5 สูตรโครงสร้างโมเลกุลของ NTG..... 15

6 การเติมหมู่อัลคิลให้กับเบสกวานีนซึ่งเกิดจากการชักนำ..... 17
ให้เกิดการกลายพันธุ์ด้วยสารเคมี NTG (36)

7 อนุพันธุ์ของเพนิซิลลิน จี ซึ่งถูกผลิตขึ้นแบบกึ่งสังเคราะห์..... 20

8 ลักษณะโคโลนีของเชื้อรา Penicillium chrysogenum..... 34
สายพันธุ์ A 88 อายุ 7 วัน

9 ลักษณะโคโลนีของเชื้อรา Penicillium chrysogenum..... 35
สายพันธุ์ใหม่ที่มีลักษณะภายนอกแตกต่างไปจากเชื้อราสายพันธุ์ดั้งต้น
โดยเชื้อราสายพันธุ์ใหม่นี้ได้จากการชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์

10 ลักษณะโครมาโตแกรมของเพนิซิลลิน จี ที่ได้จากการสังเคราะห์..... 40
ของเชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ A 88
เมื่อใช้เพนิซิลลิน วี เป็นสารมาตรฐาน วิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC

11 ลักษณะโคโลนีของเชื้อรา Penicillium chrysogenum..... 44
สายพันธุ์ CU 1 อายุ 7 วัน

12 ลักษณะโครมาโตแกรมของเพนิซิลลิน จี ที่ได้จากการสังเคราะห์..... 45
ของเชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CU 1
เมื่อใช้เพนิซิลลิน วี เป็นสารมาตรฐาน วิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC

สารบัญตาราง

ตารางที่ หน้า

1 สรุปความสามารถในการชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์ของ..... 18
แสงอุลตราไวโอเลต กับ NTG

2 จำนวนโคโลนีที่เจริญและเปอร์เซนต์รอดของสปอร์ของ..... 31
เชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ A 88
ภายหลังการฉายแสงอุลตราไวโอเลตในช่วงเวลาต่างๆ
เพื่อชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์

3 จำนวนและเปอร์เซนต์ของโคโลนีที่ลักษณะภายนอกแตกต่าง..... 36
ไปจากเชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์
A 88 ซึ่งเป็นเชื้อราสายพันธุ์ดั้งต้น

4 จำนวนโคโลนีของเชื้อราสายพันธุ์ใหม่เมื่อนำมาคัดเลือก..... 38
แบบปฐมภูมิแล้วให้ความกว้างของบริเวณยับยั้งตั้งแต่
30 มม. ขึ้นไป

5 จำนวนโคโลนีของเชื้อราสายพันธุ์ใหม่ที่ให้ความกว้าง..... 39
ของบริเวณยับยั้งตั้งแต่ 30 มม. ขึ้นไป โดยแบ่งตาม
ประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี (วิเคราะห์ผลด้วย HPLC)

6 จำนวนและเปอร์เซนต์ของเชื้อราที่เก็บคัดเลือกไว้ 41
หลังจากชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์ด้วยแสงอุลตราไวโอเลต
เมื่อเทียบกับเชื้อรา Penicillium chrysogenum
สายพันธุ์ A 88 ซึ่งเป็นเชื้อราสายพันธุ์ดั้งต้น
โดยแบ่งตามประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี

7 ประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี ของเชื้อรา..... 43
Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ A 88
ซึ่งเป็นเชื้อราสายพันธุ์ดั้งต้น และเชื้อราสายพันธุ์
ใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี มากกว่า
สายพันธุ์ดั้งต้น ซึ่งได้จากการชักนำให้สปอร์ของเชื้อรา
สายพันธุ์ดั้งต้นเกิดการกลายพันธุ์ด้วยแสงอุลตราไวโอเลต

ตารางที่ หน้า

8 จำนวนโคโลนีที่เจริญและเปอร์เซนต์รอดของสปอร์ของ..... 47
เชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CU 1
ภายหลังการเติม NTG ความเข้มข้นต่างๆ เพื่อชักนำให้
เกิดการกลายพันธุ์
9 จำนวนและเปอร์เซนต์ของโคโลนีที่มีลักษณะภายนอกแตกต่างไป..... 50
จากเชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CU 1
ซึ่งเป็นเชื้อราสายพันธุ์ดั้งต้น
10 จำนวนโคโลนีของเชื้อราสายพันธุ์ใหม่เมื่อนำมาคัดเลือก..... 52
แบบปฐมภูมิแล้วให้ความกว้างของบริเวณยับยั้งตั้งแต่
33 มม. ขึ้นไป
11 จำนวนโคโลนีของเชื้อราสายพันธุ์ใหม่ที่ให้ความกว้าง..... 53
ของบริเวณยับยั้งตั้งแต่ 33 มม. ขึ้นไป โดยแบ่งตาม
ประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี (วิเคราะห์ผลด้วย HPLC)
12 จำนวนและเปอร์เซนต์ของเชื้อราที่เก็บคัดเลือกไว้ 54
หลังจากชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์ด้วยสารเคมี NTG
เมื่อเทียบกับเชื้อรา Penicillium chrysogumen
สายพันธุ์ CU 1 ซึ่งเป็นเชื้อราสายพันธุ์ดั้งต้น
โดยแบ่งตามประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี
13 ประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี ของเชื้อรา..... 56
Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CU 1
ซึ่งเป็นเชื้อราสายพันธุ์ดั้งต้น และเชื้อราสายพันธุ์
ใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี มากกว่า
สายพันธุ์ดั้งต้น ซึ่งได้จากการชักนำให้สปอร์ของเชื้อรา
สายพันธุ์ดั้งต้นเกิดการกลายพันธุ์ด้วยสารเคมี NTG
14 จำนวนโคโลนีที่เจริญและเปอร์เซนต์รอดของสปอร์ของ..... 62
เชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CN 1
ภายหลังการเติม NTG ความเข้มข้นต่างๆ เพื่อชักนำให้
เกิดการกลายพันธุ์

ตารางที่ หน้า

15 จำนวนและเปอร์เซนต์ของโคโลนีที่มีลักษณะภายนอกแตกต่างไป..... 65
จากเชื้อรา Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CN 1
ซึ่งเป็นเชื้อราสายพันธุ์ตั้งต้น

16 จำนวนโคโลนีของเชื้อราสายพันธุ์ใหม่เมื่อนำมาคัดเลือก..... 67
แบบปฐมภูมิแล้วให้ความกว้างของบริเวณยับยั้งตั้งแต่
36 มม. ขึ้นไป

17 จำนวนโคโลนีของเชื้อราสายพันธุ์ใหม่ที่ให้ความกว้าง..... 68
ของบริเวณยับยั้งตั้งแต่ 36 มม. ขึ้นไป โดยแบ่งตาม
ประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี (วิเคราะห์ผลด้วย HPLC)

18 จำนวนเปอร์เซนต์ของเชื้อราที่เก็บคัดเลือกไว้ 69
หลังจากชักนำให้เกิดการกลายพันธุ์ด้วยสารเคมี NTG
เมื่อเทียบกับเชื้อรา Penicillium chrysogumen
สายพันธุ์ CN1 ซึ่งเป็นเชื้อราสายพันธุ์ตั้งต้น
โดยแบ่งตามประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี

19 ประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี ของเชื้อรา..... 72
Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ CN 1
ซึ่งเป็นเชื้อราสายพันธุ์ตั้งต้น และเชื้อราสายพันธุ์
ใหม่ที่มีประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี มากกว่า
สายพันธุ์ตั้งต้น ซึ่งได้จากการชักนำให้สปอร์ของเชื้อรา
สายพันธุ์ตั้งต้นเกิดการกลายพันธุ์ด้วยสารเคมี NTG

20 ประสิทธิภาพในการผลิตเพนิซิลลิน จี ของเชื้อรา..... 77
Penicillium chrysogenum สายพันธุ์ต่างๆ ที่
ผลิตเพนิซิลลิน จี ได้สูงสุดภายหลังจากถูกชักนำให้
เกิดการกลายพันธุ์ในแต่ละขั้น

คำย่อ

°ซ.	=	องศาเซลเซียส
ชม.	=	ชั่วโมง
%	=	เปอร์เซนต์
มก.	=	มิลลิกรัม
มล.	=	มิลลิลิตร
มม.	=	มิลลิเมตร
°c.	=	องศาเซลเซียส
mg.	=	มิลลิกรัม
ml.	=	มิลลิลิตร
mm.	=	มิลลิเมตร
g/l	=	กรัมต่อลิตร
PAA	=	กรดฟีนิลอะซีติก
rpm.	=	จำนวนรอบต่อนาที

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย