



เอกสารอ้างอิง

- Abbott, B.J., "Preparation of Pharmaceutical Compounds by Immobilized Enzymes and Cells." Adv. Appl. Microbiol. 20(1976) : 203-257.
- Aharonowitz, Y. and Cohen, G. "The Microbiological Production of Pharmaceuticals." Scientific American. 245(1981) : 106-118.
- Alicono, J.F. "Iodometric Assay of Natural and Synthetic Penicillins, 6-Aminopenicillanic Acid and Cepharosporin C." Anal. Chem. 33(1961) : 648-649.
- Annual Report on Foreign Trade Statistics of Thailand, Department of Customs, Bangkok (1981).
- Appleyard, R.K. "Segregation of New Lysogenic Types During Growth of a Doubly Lysogenic Strain Derived from Escherichia coli K-12." Genetics. 39(1954) : 440.
- Balasingham, K., Warburton, D., Dunnill, P. and Lilly, M.D. "The Isolation and Kinetics of Penicillin Amidase from Escherichia coli." Biochim. Biophys. ACTA. 275(1972) : 250-256.
- Baker, W.L. "A Note on the Detection of Penicillin Acylase Activity in Escherichia coli by the Reaction of Ampicillin with Biuret." Reagent. J. Appl. Bacteriol. 49(1980) : 225-229.
- Batchelor, F.R., Chein, E.B., F.R.S., Hardy, T.L., Mansford, K.R.L. and Rolinson, G.N. "6-Aminopenicillanic Acid. III. Isolation and Purification." Proc. R. Soc., Series B. 154(1961) : 498-508.

- Bittner, M. and Vapnek, D. "Versatile Cloning Vectors from the Runaway - Replication Plasmid pKN 402." Gene. 15(1981) : 319-329.
- Bolivar, F. and Backman, K. "Plasmid of Escherichia coli and Cloning Vectors." Methods Enzymol. 68(1979) : 245-267.
- Bomstein, J. and Evans, W.G. "Automated Colorimetric Detection of 6-Aminopenicillanic Acid in Fermentation Medium." Anal. Chem. 37(1965) : 576-578.
- Boyer, H.W. and Roulland - Dussoix, D. "A Complementation Analysis of the Restriction and Modification of DNA in Escherichia coli." J. Mol. Biol. 41(1969) : 459-472.
- Bruening, H., Burns, W., Collins, J., Hahn, W., Hoppe, J. and Mayer, H. "DNA Sequencing and DNA Structures and Preparation of Penicillin Acylase Using Them." Eur. Patent E.P. 107823. (1984). (German).
- Burns, D.M. and Beacham, I.R. "A Method for Ligation of DNA Following Isolation from Low Melting Temperature Agarose." Anal. Biochem. 135(1983).
- Carrington, T.R. "The Development of Commercial Process for the Production of 6-Aminopenicillanic Acid." Proc. R. Soc. Lond. 179(1971) : 321-333.
- Chain, E. "Thirty Years of Penicillin Therapy." Proc. R. Soc. Series B. 179(1971) : 293-319.
- Chang, K.Y., Koo, Y.B., Oh, S.J. and Kang, H.S. "Studies on the Structure and Expression of the Penicillin G acylase Gene
I) Cloning of Penicillin G Acylase Gene of Escherichia coli ATCC

11105. " Misaengmul Hakhoe Chi. 21(3), (1983) : 95-102. (Korea)
- Clewell, D.B. "Nature of Col E 1 Plasmid Replication in Escherichia coli the Presence of Chloramphenicol." J. Bacteriol. 110(1972) : 667-676.
- Cohen, S.N., Chang, A.C.Y. and Hsu. L. "Non-chromosomal Antibiotic Resistance in Bacteria : Genetic transformation of Escherichia coli by R-factor DNA." Proc. Natl. Acad. Sci. 69(1972) : 2110-2114.
- Cole, M. "Properties of the Penicillin Deacylase Enzyme of Escherichia coli." Nature. 203(1964) : 519-520.
- Cole, M. "Hydrolysis of Penicillins and Related Compounds by the Cell Bound Penicillin Acylase of Escherichia coli." Biochem. J. 115(1969) : 733-739.
- Dickson, R.C., Abelson, J., Barnes, W.M. and Reznikoff W.S." Genetic Regulation : The lac Control Region." Science. 187(1975) : 32.
- Dretzen, G., Bellard, M., Sassone - Corsi, P. and Chambon, P. " A Reliable Method for the Recovery of DNA Fragment from Agarose and Acrylamide Gels." Anal. Biochem. 112(1981) : 295-198.
- Dugaiczyk, A., Boyer H.W. and Goodman H.M. "Ligation of EcoRI Endonuclease Generated DNA Fragments into Linear and Circular Structures." J. Mol. Biol. 96(1975) : 171-184.
- Gang, D.M. and Shaikh, K. "Regulation of Penicillin Acylase in Escherichia coli." Biochim. Biophys. ACTA. 425(1976) : 110-114.
- Hamilton-Miller, J.M.T. "Penicillin Acylase." Bacteriol. Rev. 30 (1966) : 761-771.

- Hanahan, D. and Cold Spring Harbor Laboratory. "Studies on Transformation of Escherichia coli with Plasmid." J. Mol. Biol. 166(1983) : 557-580.
- Keener, S.L., McNamee, K.P. and McEnter, K. "Cloning and Characterization of rec A Genes from P. vulgaris, Erwinia carotovora, Shigella flaxneri and Escherichia coli B/r." J. Bacteriol. 60(1), (1984) : 153-160.
- Kutzbach, C. and Ravenbusch, E. "Preparation and General Properties of Crystalline Penicillin Acylase from Escherichia coli ATCC 11105." Hoppe - Seyler's Z. Physiol. Chem. 354(1974) : 45-53.
- Lehninger, A.L. in Biochemistry 2nd ed., pp. 981, 989, Worth Publishers, U.S.A., 1976.
- Levitor, M.M., Klapovskaja, K.J., Kleiner, G.I. "Induced Acylase Biosynthesis in Escherichia coli." Microbiologica. 36(1967) : 912.
- Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L. and Randal, R.J. "Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent." J. Biol. Chem. 193(1951) : 265-275.
- Luria, S.E., Adams, J.N. and Teng, R.C. "Transduction of Lactose Utilizing Ability Among Strains of Escherichia coli and Shigella dysenteriae and the Properties of the Transducing Phage Particles." Virology. 13(1960) : 348-390.
- Poulsen, P.B. in Biotechnology of Genetic Engineering Review (Russel, G.E. ed.) pp. 121 (1984).
- Mandel, M. and Chen, G.C.C. "Optimal Condition for Mutagenesis by N-Methyl-N-Nitro-N-Nitrosoguanidine in Escherichia coli K-12." Biochem. Biophys. Res. Com. 18(1965) : 785-795.

- Mandel, M. and Higa, A. "Calcium Dependent Bacteriophage DNA Infection." J. Mol. Biol. 53(1970) : 159-162.
- Maniatis, T., Fritsch, E.F. and Sambrook, J. in Molecular Cloning : A Laboratory Manual., Cold Spring Harbor Laboratory, 1983.
- Marancenbaum, E. and Park, Y.K. "A Mutant Strain of Isolated Bacterium as Potent Producer of Penicillin Amidase." J. Ferment. Technol. 57(1979) : 137.
- Mayer, H.,; Collins, J. and Wagner, F. "Cloning of the Penicillin G Acylase Gene of E. coli ATCC 11105 on Multicopy Plasmid." in Plasmid of Medical Environmental and Commercial Importance. (Timmis, K.N. and Dichler, R. eds) pp. 459-470, Elsevier North - Holland Biomedical, 1979.
- Mayer, H., Collins, J. and Wagner, F. "Cloning of the Penicillin Acylase Gene of Escherichia coli ATCC 11105 on Multicopy Plasmid." in Enzyme Engineering vol. 5 (Weetall, H.H. and Royer, G.P., eds) pp. 61-69, Plenum Publishing New York, 1980.
- Meevootisom, V., Somsuh, P., Prachantam, R. and Flegel, T.W. "Simple Screening Method for Isolation of Penicillin Acylase Producing Bacteria." Appl. and Envi. Microb. 46(5), (1983) : 1227-1229.
- Oostendorp, J.G. "A Quantitative Microbiological Determination of 6-APA." Antonie Van Leeuwanhock 38(1972) : 201-206.
- Reading, C. and Farmer, J. "The Inhibition of β -lactamase from Gram - negative Bacteria by Clavulanic Acid." Biochem J. 199(1981) : 779-787.
- Rodriguez, R.L. and Tait, R.C. in Recombinant DNA Techniques : An Introduction, Addison - Wesley Publishing Company, 1983.

- Rolinson, G.N., Batchor, F.R., Butterworth, D., Comeron - Wood, J., Cole, M., Eustace, G.E., Hart, M.V., Richards, M. and Cham, E.B. "Formation of 6-APA from Penicillin by Enzymatic hydrolysis." Nature. 187(1960) : 236-237.
- Sakaguchi, K. and Murao, S. "A Preliminary Report on a New Enzyme Penicillin Amidase." J. Agr. Chem. Soc. Japan. 535(1963) : 353-374.
- Self, D.A., Kay, G. and Lilly, M.D. "The Conversion of Benzylpenicillin to 6-APA Using a Insoluble Derivative of Penicillin Amidase." Biotech. Bioengineer. 11(1969) : 337-348.
- Suit, J.C., Judy Fan, M.L., Sabih, J.F., Labarre, R. and Luria, S.E. "Alternative Form of Lethality in Mitomycin C Induced Bacteria Carring Col E1 Plasmids." Proc. Nat. Acad. Sci. U.S.A. 80(1983) : 579-583.
- Svatex, E. E. Czech Patent No. 116959, 1965.
- Sykes, R.B. and Nordstrom, K. Microiodometric Determination of β -Lactamase Activity." Antimicrob Agents Chemoteraphy. 1(2), (1972) : 94-99.
- Szentirmai, A. "Production of Penicillin Acylase." Appl. Microbiol. 12(1964) : 185.
- Szewezuk, A., Siewinski, M. and Slowinska, S. "Colorimetric Assay of Penicillin Amidase Activity Using Phenyl acetyl-aminobenzoic Acid as Substrate." Anal. Biochem. 130(1), (1980) : 166-172.
- Tadashi, S., Tetsuya, T. and Ichiro, C. "Continuous Production of 6-APA from Penicillin by Immobilized Microbial Cell." European J. Appl. Microbiol. 2(1976) : 153-160.

- Takasawa, S., Okachi, R., Kawamoto, I., Yamamoto, M., Nara, T.
Agric. Biol. Chem. 36(1972) : 1701-1706.
- Uhlin, B.E. and Nordstrom, K. "Plasmid Incompatibility and Control of Replication Copy Mutants of the R-factor R₁ in Escherichia coli K-12." J. Bacteriol. 124(1975) : 641-649.
- Uhlin, B.E. and Nordstrom, K. "A Runaway - Replication Mutant of Plasmid R₁ drd 19 Temperature - dependent Loss of Copy Number Control." Mol. Gen. Genet. 165(1978) : 167-179.
- Uhlin, B.E., Nordstrom, K., Molin, S., Gustatsson, P. "Plasmid with Temperature - Dependent Copy Number for Amplification of Cloned Gene and Their Products." Gene. 6(1979) : 91-106.
- Vandamme, E.J. Penicillin Acylase and β -Lactamase in Economic Microbiology Vol. 5." in Microbial Enzyme and Bioconversion (Rose, A.H. ed.) pp. 468-522, Academic Press Inc., London. (1980).
- Vandamme, E.J. and Voels, J.P. "Microbial Penicillin Acylase." in Advances in Applied Microbiology Vol. 17 (Perlman, D. ed.) pp. 311-369, Academic Press Inc., New York. (1974 a).
- Vandamme, E.J. and Voets, J.P. "Substrate Specificity of Microbial Penicillin Acylase." Meded Fac. Landbouw wet., Rijksuniv. Gent. 39(3), (1974 b) : 1463-1470.
- Vogtisek, V., Slezak, J. "Penicillin amidohydrolase In Escherichia coli III Catabolite Repression, Diauxie, Effect of c-AMP and Nature of the Enzyme Induction." Folia Microbiol. 20(1975) : 298.
- Wojskowiez, J. "Regulation of Penicillin Amidase Activity in Escherichia coli." ACTA Microbiologica polonica.

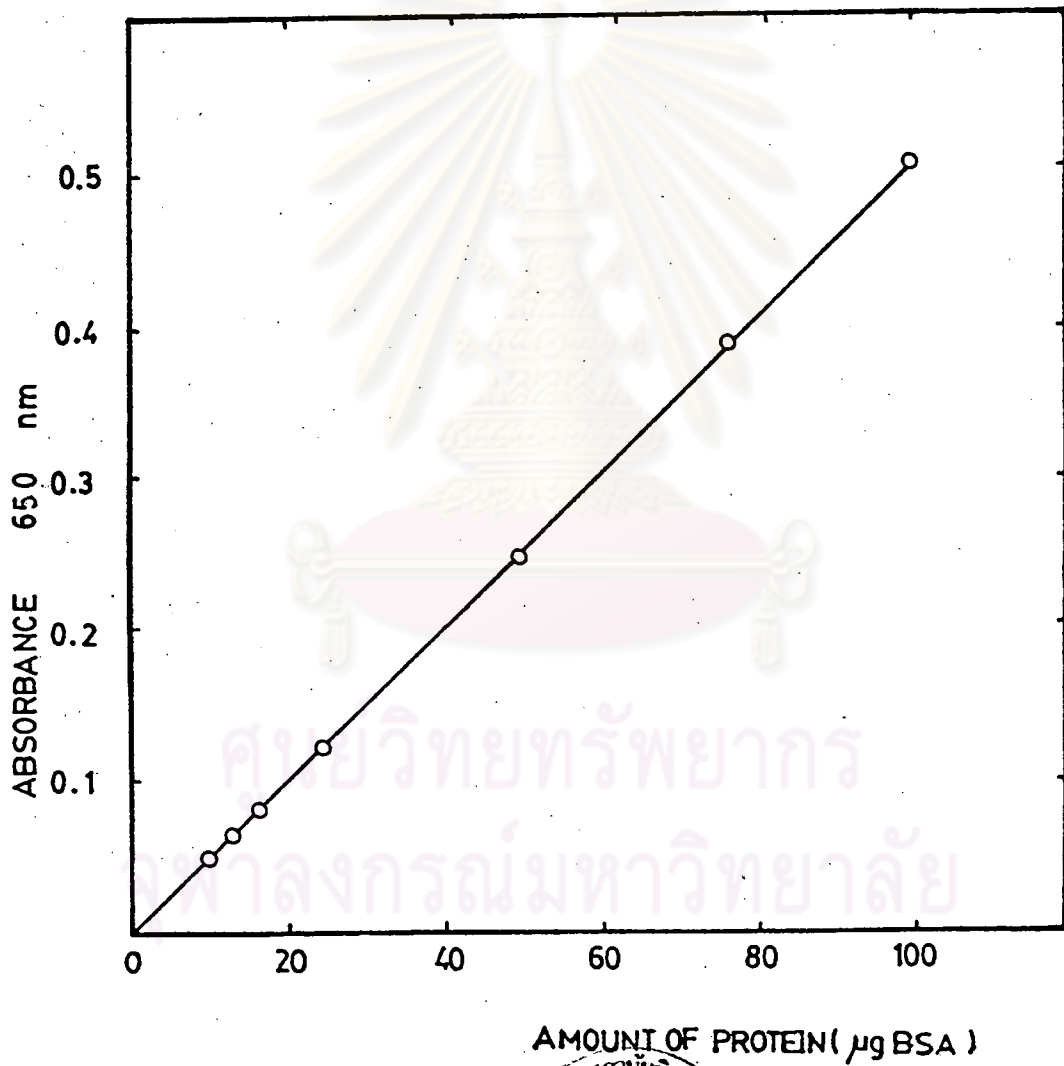
30(1981) : 13-23.

Yasuda, S. and Takagi, T. "Overproduction of Escherichia coli Replication Protein by the Use of Runaway - Replication Plasmids." J. Bacteriol. 154(3), (1983) : 1153-1161.

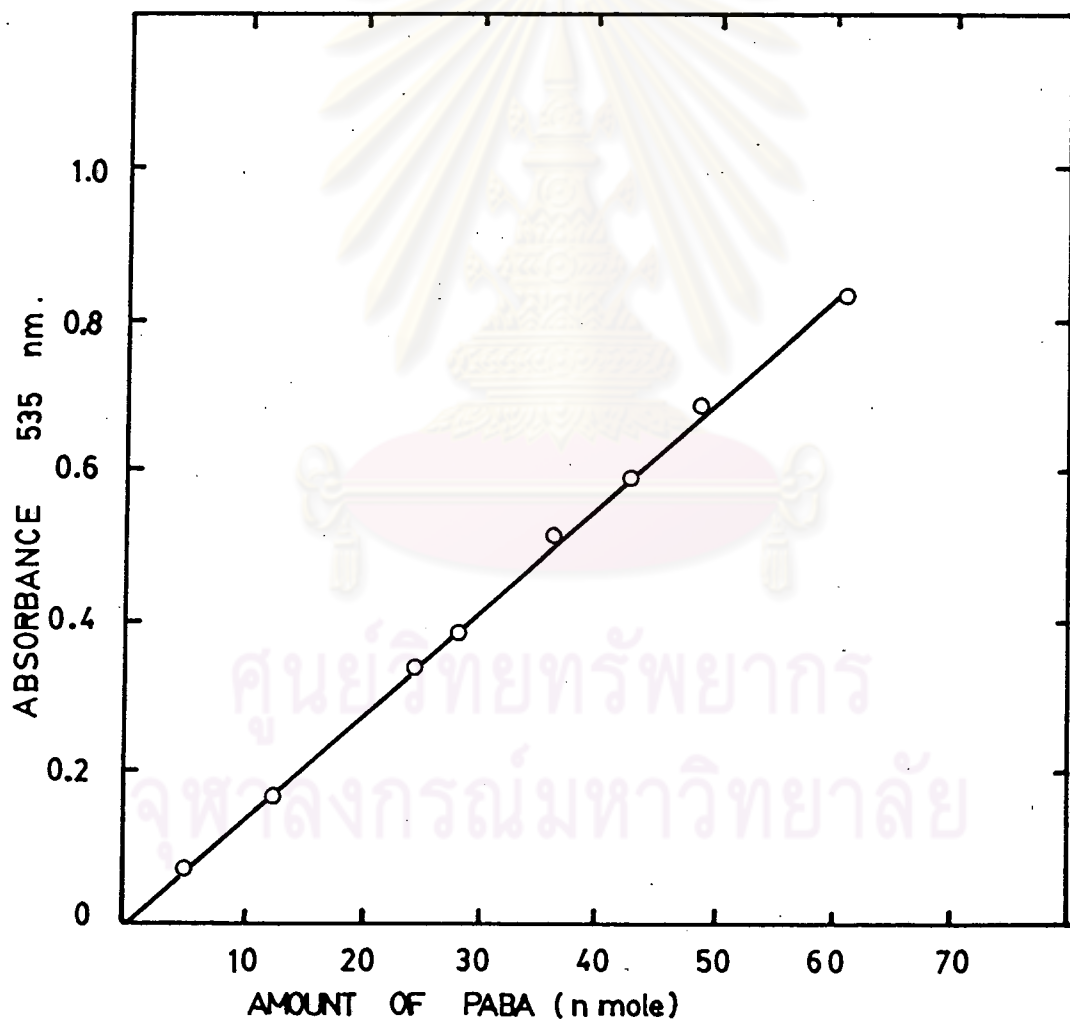


ศูนย์วิจัยเภสัชวิทยา
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

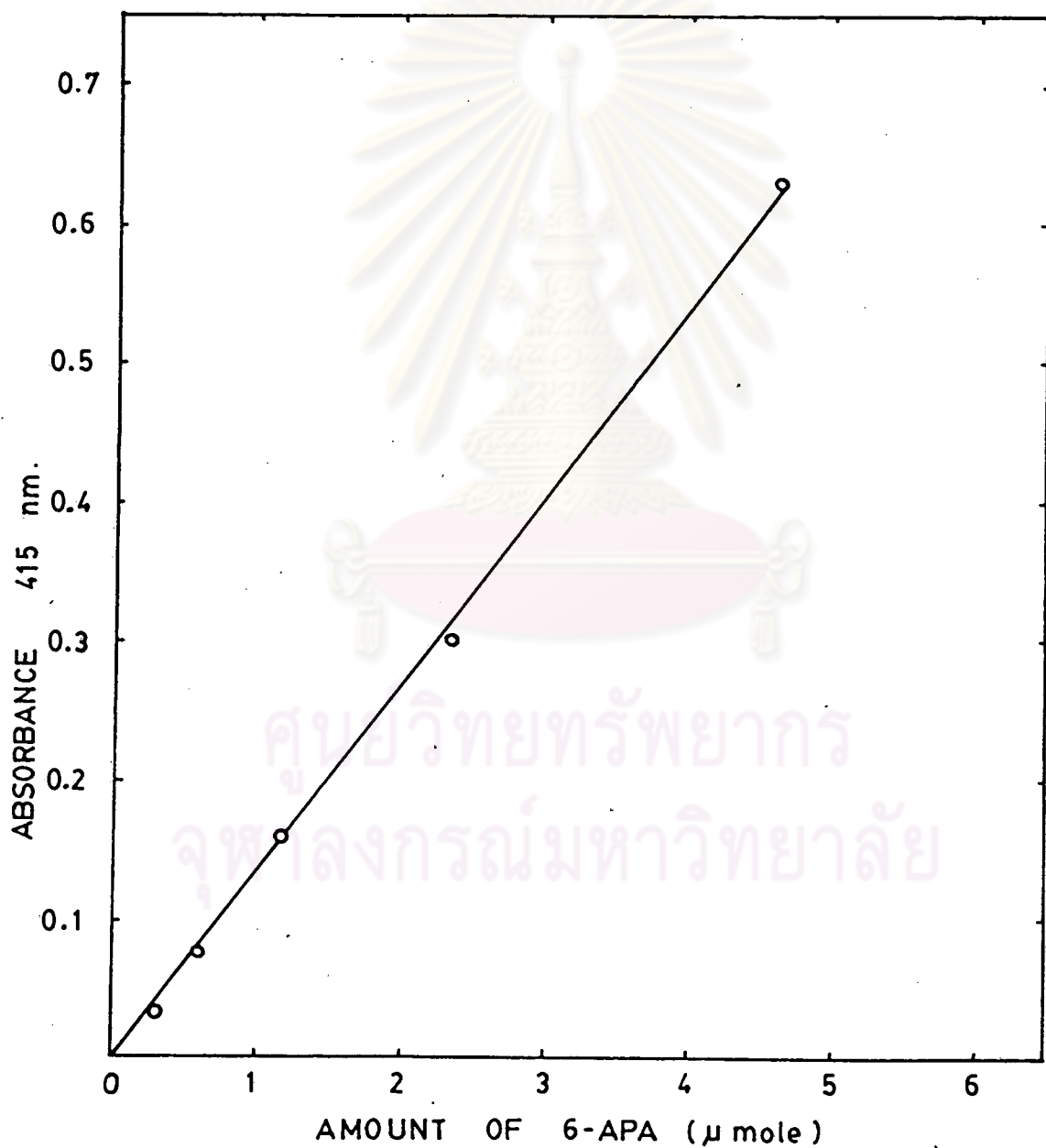
ภาคผนวกที่ 1 . กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณโปรตีนโดยวิธีลอว์ (Lowry และคณะ, 1951)



ภาคผนวกที่ 2 กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณ PABA ซึ่งได้จากกราฟวัดแอกติวิตีของ PA
โดยวิธีของ Szewezuk (Szewezuk และคณะ, 1980)



ภาคผนวกที่ 3. กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณ 6-aminopenicillanic acid โดยวิธี
ของ Balasingham (Balasingham และคณะ, 1972)



ภาคผนวกที่ 4 แอคติวิตีของ เอนไซม์ บีตา-แลคตาเมสของ E. coli ATCC 11105 เมื่อ
เจริญในอาหารอุดม LB เสริม PAA 0.1 % ที่ 30^oซ. เป็นเวลา 10 ชั่วโมง

Substrate control (S) = การลดลงของ O.D.₆₂₀ เนื่องจาก
สับสเตรท

Enzyme control (E) = การลดลงของ O.D.₆₂₀ เนื่องจาก
เอนไซม์

Test (T) = การลดลงของ O.D.₆₂₀ เนื่องจาก
สับสเตรท, เอนไซม์ และสารประกอบ
ที่เกิดจากการทำงานของเอนไซม์

1 = เอนไซม์ไม่เพียงพอ

2 = เอนไซม์เพียงพอ 10 เท่า

$$\text{แอกติวิตีของ } \beta\text{-lactamase} = \left(\frac{\Delta \text{OD}}{\text{min}} \right) t$$

$$= \left(\frac{\Delta \text{OD}}{\text{min}} \right)_T - \left(\frac{\Delta \text{OD}}{\text{min}} \right)_S - \left(\frac{\Delta \text{OD}}{\text{min}} \right)_E$$

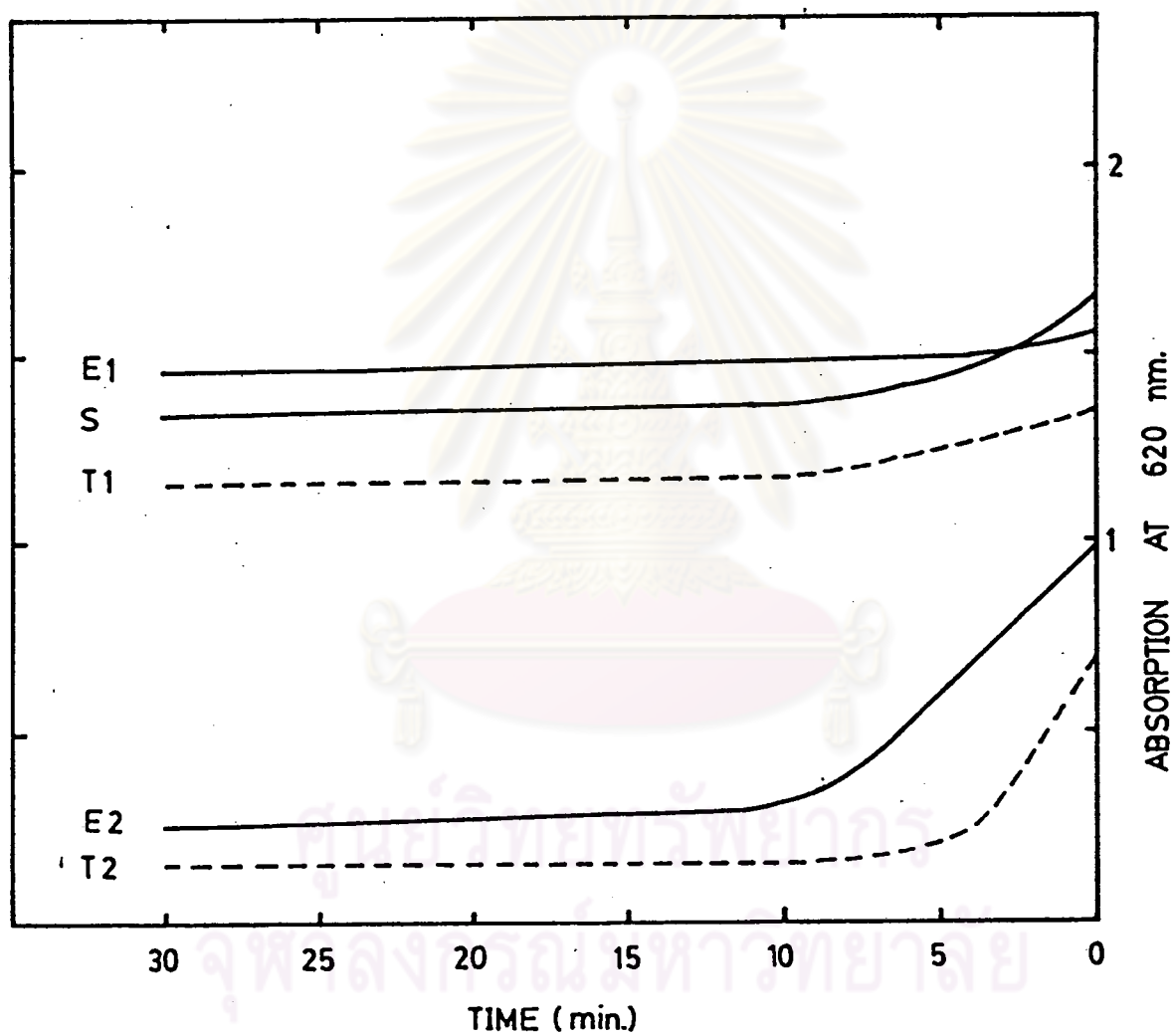
เมื่อ ΔOD = ค่า OD ซึ่งเปลี่ยนแปลงในช่วงเวลา 15 ถึง
20 นาที

$$\text{โดยที่ } \left(\frac{\Delta \text{OD}}{\text{min}} \right) t = 0.04 \text{ คือ } \beta\text{-lactamase } 0.01 \text{ unit}$$

$$\text{ในกรณี } \left(\frac{\Delta \text{OD}}{\text{min}} \right) t = 0 \text{ แสดงว่าไม่มีแอกติวิตีของ}$$

$\beta\text{-lactamase}$

ภาคผนวกที่ 4 แอคติวิตีของเอนไซม์ปีตา-แลคตาเมสของ *E. coli* ATCC 11105 เมื่อเจริญใน
อาหารอุดม LB เสริม PAA 0.1 % ที่ 30°C. เป็นเวลา 10 ชั่วโมง



ประวัติผู้เขียน

นางสาวจรัญญา เงินประเสริฐศิริ เกิดวันที่ 19 กรกฎาคม พ.ศ. 2504 ณ จังหวัด
กาญจนบุรี สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี สาขาชีวเคมี จากคณะวิทยาศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2525



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย