4

การผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก ในหอปฏิกิริยาแบบฟลูอิดไดซ์เบด โดยใช้เซลล์ Escherichia coli ที่ถูกตรึง

นาย นิวัฒน์ คุปต์วิวัฒน์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาเทคโนโลยีชีวภาพ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2531

ISBN 974-569-356-1

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

014446

i17488642

PRODUCTION OF 6-AMINOPENICILLANIC ACID IN FLUIDIZED BED REACTOR BY IMMOBILIZED WHOLE CELLS OF *Escherichia coli*

Mr. Niwat Khupviwat

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirments

for The Degree of Master of Science

Department of Biotechnology

Graduate School

Chulalongkorn University

1988

ISBN 974-569-356-1

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก ในหอปฏิกิริยาแบบฟลูอิดไดซ์เบดโดยใช้เซลล์ Escherichia coli ที่ถูกตรึง
โดย	นายนิวัฒน์ คุปต์วิวัฒน์
ภาควิชา	เทคโนโลยีชีวภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.สัณห์ พณิชยกุล
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม	ศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ ดำรงค์เลิศ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ ดร.ถาวร วัชราภัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วินิจ ขำวิวรรธน์)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.สัณห์ พณิชยกุล)

..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ ดำรงค์เลิศ)

..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์ ดร.ไพเราะ ทิพยทัศน์)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

นิวัฒน์ คุปต์วิวัฒน์ : การผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก ในหอปฏิกิริยาแบบฟลูอิดไดซ์เบด โดยใช้เซลล์ Escherichia coli ที่ถูกตรึง (PRODUCTION OF 6-AMINOPENICILLANIC ACID IN FLUIDIZED BED REACTOR BY IMMOBILIZED WHOLE CELLS OF Escherichia coli) อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.สัณห์ พณิชยกุล, อ.ที่ปรึกษาร่วม : ศ.ดร.สมศักดิ์ ดำรงค์เลิศ, 98 หน้า

Escherichia coli ATCC 9637 สามารถผลิตเพนนิซิลิน เอซิเลส (E.C.3.5.1.11) ซึ่งเร่งปฏิกิริยาไฮโดรไลซ์เพนนิซิลิน จี ไปเป็นกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก (6-APA) ซึ่งนิยมใช้เป็นสารตั้งต้นในกระบวนการสังเคราะห์อนุพันธ์เพนนิซิลิน จากการทดลองศึกษาวิธีการและสภาวะของการตรึงเซลล์ E. coli โดยวิธีกักขังในแคปปาคาร์ราจีแนนผสมวุ้นที่เสริมด้วยกลูตารัลดีไฮด์และเฮกซาเมทธิลลีนไดอามีนเมื่อติดตามเปรียบเทียบแอคติวิตี, strength รวมทั้งความเสถียรของเซลล์ตรึง เมื่อแปรผันความเข้มข้นของวัสดุตรึง พีเอช และเวลา ตลอดจนอุณหภูมิที่ใช้ตรึง พบว่าการตรึงเซลล์ E. coli (10-15% น้ำหนักต่อปริมาตร) ในแคปปาร์คาจีแนนผสมวุ้น อัตราส่วน 2.5:1.5% (น้ำหนักต่อปริมาตร) ด้วยระบบตัวทำละลาย 2 เฟส (น้ำกับบิวทิลอะซิเตท) แล้วเสริมด้วยกลูตารัลดีไฮด์และเฮกซาเมทธิลลีนไดอามีนความเข้มข้นเท่ากับ (0.1 โมลาร์ จะให้ strength ของเซลล์ตรึงแคปปาคาร์ราจีแนนผสมวุ้นสูงกว่าเซลล์ตรึงคาร์ราจีแนนและวุ้นอย่างเดียวประมาณ 2-3 เท่า ตามลำดับ อุณหภูมิที่เหมาะสมต่อการไฮโดรไลซ์เพนนิซิลิน จี ของเซลล์ตรึงทั้ง 3 ชนิดมีช่วงกว้างกว่าเซลล์อิสระ (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 โดยไม่สูญเสียแอคติวิตีของเอนไซม์เลย เฉพาะเอนไซม์ตรึงแคปปาคาร์ราจีแนนผสมวุ้นสามารถเก็บรักษาไว้ที่ 4 °ซ ในสภาวะเดียวกันได้นานถึง 210 วัน การนำเอาเอนไซม์ตรึงเก็บไว้นี้มาใช้ทดลองในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด (24 ชั่วโมงต่อ 1 รอบ ที่อุณหภูมิห้อง) สลับกับการเก็บรักษาสามารถใช้ได้นานถึง 17 รอบ โดยไม่มีการสูญเสียแอคติวิตีของเอนไซม์แต่อย่างใด

สภาวะที่เหมาะสมสำหรับการผลิต 6-APA ในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบดปริมาตร 1.2 ลิตร คือใช้เซลล์ตรึงแคปปาคาร์ราจีแนนผสมวุ้นหนัก 135 กรัม ความเข้มข้นของเพนนิซิลินจี 0.47 กรัมเปอร์เซนต์ โดยมีอัตราการไหลเข้าสู่หอปฏิกิริยา 80 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง และอัตราความเร็วของอากาศ 2-3 ลิตรต่อนาที จะสามารถผลิต 6-APA ได้นาน 5 วันต่อเนื่องโดยไม่มีการลดผลผลิตลงเลย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชา เทคโนโลยีชีวภาพ ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เทคโนโลยีชีวภาพ

ปีการศึกษา 2530 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

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 DAMRONGKERD, 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 ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เทคโนโลยีชีวภาพ

ปีการศึกษา 2530 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

กิตติกรรมประกาศ

หน้ามีไว้เพื่อแสดงความขอบคุณอย่างสูงแก่ผู้ที่มีส่วนช่วยให้งานวิจัยและวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เสร็จสมบูรณ์ลงได้ ผู้เขียนกราบขอบพระคุณ คุณพ่อ คุณแม่ และอาจารย์ที่ปรึกษา คือ รองศาสตราจารย์ ดร.สัณห์ พณิชยกุล และ ศาสตราจารย์ ดร.สมศักดิ์ ดำรงค์เลิศ ที่ให้กำลังใจและคำปรึกษาที่มีประโยชน์จนงานวิจัยนี้สำเร็จลงได้ กราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.ไพเราะ ทิพยทัศน์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ วินิจ ขำวิวรรธน์ ที่ให้เกียรติเป็นคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ และขอขอบคุณภาควิชาชีวเคมี ที่เอื้อเฟื้อสถานที่วิจัย บริษัท Food & Cosmatic ที่สนับสนุนการวิจัย สุดท้ายขอขอบคุณเพื่อน ๆ พี่ ๆ น้อง ๆ ทุกคนไว้ด้วย ขอบคุณจริง 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 เอซิเลส 19

2.8 การวัดแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส 20

2.9 การวัดปริมาณโปรตีน 21

2.10 การตรึงเซลล์ E. coli ATCC 9637 ด้วยแคปปา-คาร์ราจีแนน ผสมวุ้น 22

2.11 วิธีวัด strength ของเม็ดเซลล์ตรึง 23

2.12 วิธีวัดอุณหภูมิแข็งตัวของสารละลายเจล 23

2.13 วิธีการศึกษาผลกระทบของกลูตารัลดีไฮด์ต่อ strength และแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลสในเม็ดเซลล์ตรึง 25

บทที่ หน้า

2.14 วิธีการศึกษาผลกระทบของกลูตารัลดีไฮด์และเฮกซาเมทธิลลีนไดอามีนต่อ strength และแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส ในเม็ดเซลล์ตรึง 25

2.15 การทดลองผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกแบบต่อเนื่อง ในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด 25

2.16 ศึกษาความเสถียรของเซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น ทำการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกแบบต่อเนื่องในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด 26

3. ผลการทดลอง 28

3.1 เปรียบเทียบความสามารถในการเจริญและการผลิตเพนนิซิลิน เอซิเลส ของ E. coli ATCC 9637 ในขวดเขย่ากับถังหมัก 28

3.2 ผลกระทบของอัตราส่วนของแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น ต่ออุณหภูมิการแข็งตัวและ strength ของเม็ดเจล 28

3.3 ผลกระทบของอัตราส่วนแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น ต่อ strength และแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส ของเม็ดเซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึง 32

3.4 ผลกระทบของความเข้มข้นกลูตารัลดีไฮด์ต่อ strength และแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส ในเม็ดเซลล์ตรึง 32

3.5 ผลกระทบของความเข้มข้นกลูตารัลดีไฮด์และเฮกซาเมทธิลลีนไดอามีนต่อ strength และแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส ในเม็ดเซลล์-ตรึง 35

3.6 สมบัติของเพนนิซิลิน เอซิเลส ในเซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึง แคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น 38

pH ที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาของเพนนิซิลิน เอซิเลส (optimum pH) 38

ผลการศึกษาอุณหภูมิที่เหมาะสมในการทำปฏิกิริยาของเพนนิซิลิน เอซิเลส (optimum temperature) 38

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่		หน้า
	ผลกระทบของ pH ต่อความเสถียรของเพนนิซิลิน เอซิเลส	38
	ผลกระทบของอุณหภูมิต่อความเสถียรของเพนนิซิลิน เอซิเลส	42
	ผลกระทบของความเข้มข้นสับสเตรตต่อแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส	42
	ผลการศึกษาค่า K_i ของกรดฟีนิลอะซิติกต่อเพนนิซิลิน เอซิเลส ..	42
	ผลการศึกษาค่า K_i ของกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกต่อเพนนิซิลิน เอซิเลส	45
	3.7 ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมต่อการเก็บรักษาเซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึง	48
	3.8 ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมต่อการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก จากเพนนิซิลิน จี โดยใช้เซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เสริมกลูตารัลดีไฮด์และเฮกซาเมทธิลลีนไดอามีน ในหอปฏิกิริยาแบบฟลูอิดไดซ์เบด	48
	ผลกระทบของปริมาณเม็ดเซลล์ตรึงต่อการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก	51
	ผลกระทบของความเข้มข้นของเพนนิซิลิน จี ต่อการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก	51
	ผลกระทบของอัตราการไหลของเพนนิซิลน จี เข้าสู่หอปฏิกิริยาต่อการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก	56
	ผลกระทบของอัตราการไหลของอากาศเข้าสู่หอปฏิกิริยาต่อการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก	56
	3.9 ศึกษาความเสถียรของเม็ดเซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้นเสริมกลูตารัลดีไฮด์และเฮกซาเมทธิล-ลีนไดอามีน เมื่อทำการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกแบบต่อเนื่องในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด	56
4.	บทสรุปและวิจารณ์	61

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน้า

เอกสารอ้างอิง 79

ภาคผนวก 94

1. กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณโปรตีนโดยวิธีลอรี 95

2. กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณกรดพาราอะมิโนเบนโซอิก ซึ่งได้จากการวัดแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส 96

3. กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก โดยวิธีของ Balasingham 97

ประวัติผู้เขียน 98

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ผลกระทบของอัตราส่วนแคปปา-คาร์ราจีแนนกับวุ้น ต่อ strength และอุณหภูมิการแข็งตัวของเจล	31
2	สรุปผลศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติของเพนนิซิลิน เอซิเลส ในเซลล์อิสระเทียบกับเซลล์ตรึง	47

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	โครงสร้างของเพนนิซิลิน	2
2	กระบวนการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกและยาเพนนิซิลินชนิดใหม่	3
3	ปฏิกิริยาการไฮโดรไลซ์เพนนิซิลิน เป็นกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก ด้วยเอนไซม์เพนนิซิลิน เอซิเลส	5
4	ภาพถ่ายของหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบดระหว่างการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิก	13
5	แผนภาพแสดงส่วนประกอบของหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด	14
6	เครื่องมือวัด strength ของเม็ดเซลล์ตรึง	24
7	รูปแบบการเจริญและการผลิตเพนนิซิลิน เอซิเลส ของ E. coli ATCC 9637 เมื่อเลี้ยงด้วยอาหารสูตรปรับต่ำ ที่ 30 องศาเซลเซียส ในขวดเขย่าเทียบกับถังหมัก	30
8	ผลกระทบของอัตราส่วนของแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น ต่อ strength, เปอร์เซนต์ผลผลิตและแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส ในเม็ดเซลล์ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนกับวุ้น	33
9	ผลกระทบของความเข้มข้นกลูตารัลดีไฮด์ต่อแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส และ strength ของเม็ดเจลเซลล์ตรึง	34
10	ผลกระทบของความเข้มข้นกลูตารัลดีไฮด์และเฮกซาเมทธิลลีนไดอามีนต่อแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส และ strength ของเม็ดเจลเซลล์ตรึง .	36
11	เม็ดเจลเซลล์ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนกับวุ้น	37
12	ผลกระทบของ pH ต่อแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส	39
13	ผลกระทบของอุณหภูมิต่อแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส	40
14	ผลกระทบของ pH ต่อความเสถียรของเพนนิซิลิน เอซิเลส	41
15	ผลกระทบของอุณหภูมิต่อความเสถียรของเพนนิซิลิน เอซิเลส	43

รูปที่ หน้า

16 Lineweaver-Burk plot ของเพนนิซิลิน เอซิเลส กับสับสเตรต เพนนิซิลิน จี ที่อุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส 44

17 Dixon plot ของเพนนิซิลินเอซิเลสในเซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เมื่อแปรเปลี่ยนความเข้มข้นของสารยับยั้งปฏิกิริยาคือกรดฟีนิลอะซิติก 46

18 แสดงความเสถียรของแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส ในเซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้นเมื่อเก็บเซลล์ตรึงไว้ที่อุณหภูมิต่าง ๆ 49

19 แสดงความเสถียรของแอคติวิตีของเพนนิซิลิน เอซิเลส ในเซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เมื่อเก็บเซลล์ตรึงไว้ที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส 50

20 แสดงการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบดโดยเซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนกับวุ้น เมื่อแปรค่าปริมาณเม็ดเซลล์ตรึงในหอปฏิกิริยา 52

21 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราการเกิดปฏิกิริยาและปริมาณกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกสูงสุดกับน้ำหนักเม็ดเซลล์ตรึงในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด 53

22 แสดงการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด โดยใช้เซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนกับวุ้น เมื่อแปรเปลี่ยนความเข้มข้นเพนนิซิลิน จี 54

23 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างอัตราเร็วของปฏิกิริยาและปริมาณกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกสูงสุด กับความเข้มข้นของเพนนิซิลิน จี ในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์-เบด 55

24 แสดงการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด โดยใช้เซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เมื่อแปร-เปลี่ยนอัตราการไหลของเพนนิซิลิน จี เข้าสู่หอปฏิกิริยา 58

25 แสดงการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด โดยใช้เซลล์ E. coli ATCC 9637 ตรึงแคปปา-คาร์ราจีแนนผสมวุ้น เมื่อแปร-

รูปที่		หน้า
	เปลี่ยนอัตราการไหลของอากาศเข้าสู่หอปฏิกิริยา	59
26	แสดงความเสถียรของการผลิตกรด 6-อะมิโนเพนนิซิลานิกแบบต่อเนื่อง นาน 5 วัน ในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด	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 ในหอปฏิกิริยาฟลูอิดไดซ์เบด	76

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย