Δ3

สภาวะที่เหมาะสมต่อการผลิตเพนนิซิลิน จี โดย เพนนิซิเลียม ไคลโซจีนัม เอ 88

นางสาว วนิดา เรืองศรี

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2532

ISBN 974-569-877-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I19243959

Optimal Conditions for the Production of Penicillin G by *Penicillium chrysogenum* A 88

Miss Vanida Ruangsri

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science

Programme of Biotechnology

Graduate School

Chulalongkorn University

1989

ISBN 974-569-877-6

หัวข้อวิทยานิพนธ์	สภาวะที่เหมาะสมต่อการผลิตเพนนิซิลิน จี โดย เพนนิซิเลียม ไคลโซจีนัม เอ 88
โดย	นางสาว วนิดา เรืองศรี
ภาควิชา	หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ
อาจารย์ที่ปรึกษา	รองศาสตราจารย์ ดร.นลิน นิลอุบล
	รองศาสตราจารย์ สุรีนา ชวนิชย์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

_____ คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

(ศาสตราจารย์ ดร.ถาวร วัชราภัย)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

_____ ประธานกรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.สัณห์ พณิชยกุล)

_____ กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.นลิน นิลอุบล)

_____ กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ สุรีนา ชวนิชย์)

_____ กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร. ไพเราะ ปิ่นพานิชการ)

วนิดา เรืองศรี : สภาวะที่เหมาะสมต่อการผลิตเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88 (Optimal Conditions for the Production of Penicillin G by P.chrysogenum A 88)
อ.ที่ปรึกษา : รศ.ดร.นลิน นิลอุบล และ รศ.สุรีนา ชวนิชย์, 102 หน้า

จากการศึกษาสภาวะที่เหมาะสมต่อการผลิตเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88 ในขวดรูปชมพู่ พบว่าอาหารเลี้ยงเชื้อที่เหมาะสมสำหรับการเจริญและสร้างเพนนิซิลิน จี ประกอบด้วย น้ำตาลแลคโตส 30 กรัม/ลิตร ร่วมกับน้ำตาลกลูโคส 10 กรัม/ลิตร เป็นแหล่งคาร์บอน และสารละลายย่อยด้วยกรดกำมะถันของกากถั่วเหลืองที่สกัดไขมันแล้ว ที่มีปริมาณไนโตรเจนทั้งหมด 1.5 กรัม/ลิตร ร่วมกับแอมโมเนียมซัลเฟต 5 กรัม/ลิตร เป็นแหล่งไนโตรเจน และอุณหภูมิที่เหมาะสมคือ 25 ° ซ. เมื่อนำเชื้อ P. chrysogenum A 88 ไปเลี้ยงในถังหมักขนาด 5 ลิตร พบว่า เชื้อราผลิตเพนนิซิลิน จี ได้มากที่สุดเมื่อเลี้ยงเชื้อโดยใช้อัตราการกวน 400 รอบ/นาที ให้อากาศด้วยอัตรา 1 ลิตร/1 ลิตรของอาหาร/นาที ควบคุมความเป็นกรดด่างอยู่ระหว่าง 5.8-7.1 ตลอดการหมัก เติมกรดฟีนิลอะซีติกเริ่มต้นปริมาณ 0.7 กรัม/ลิตร ในชม.ที่ 24 ของการหมัก เติมสารละลายกลูโคส เข้มข้น 15% (น้ำหนัก/ปริมาตร) ด้วยอัตรา 5 มล./ชม.ทุกๆ ชม. ตลอดการหมัก โดยเริ่มเติมในชม.ที่ 12 เติมกรดฟีนิลอะซีติกเข้มข้น 0.45% (น้ำหนัก/ปริมาตร) 20 มล. ทุกๆ 6 ชม.ตลอดการหมัก โดยเริ่มเติมในชม.ที่ 48 ด้วยการเลี้ยงเชื้อในสภาวะดังกล่าวทำให้เชื้อราสร้างเพนนิซิลิน จี ได้ถึง 8,175 หน่วย/มล. ในชม.ที่ 144 ของการหมัก

จากการติดตามปริมาณน้ำตาลรีดิวส์ แอมโมเนียไนโตรเจน และซัลเฟต ในระยะเวลาต่าง ๆ ของการหมัก พบว่าสารอาหารดังกล่าวไม่ได้เป็นตัวจำกัดการสร้างเพนนิซิลิน จี ภายใต้การทดลองนี้ และเมื่อเพิ่มอัตราการเติมสารตั้งต้น ก็ไม่ได้ทำให้เชื้อสร้างเพนนิซิลิน จี เพิ่มขึ้น แต่เมื่อนำสายใยของเชื้อรามาถ่ายภาพจากกล้องจุลทรรศน์ พบว่าในชม.ที่ 144 ของการหมัก สายใยเริ่มมีการสลายตัวทำให้เซลมีประสิทธิภาพในการสร้างเพนนิซิลิน จี น้อยลง ดังนั้นขีดจำกัดของการสร้างเพนนิซิลิน จี อยู่ที่สายใยของเชื้อรา

ผลการปรับสภาวะต่างๆ ของการหมักที่กล่าวมาแล้ว ทำให้ปริมาณเพนนิซิลิน จี ที่ผลิตได้เพิ่มจาก 3,570 หน่วย/มล. ในระยะแรกก่อนการปรับสภาวะต่างๆ ในการหมักเป็น 8,175 หน่วย/มล. หรือ 3.52 กรัม/ลิตร

ภาควิชา เทคโนโลยีชีวภาพ ลายมือชื่อนิสิต .....
สาขาวิชา เทคโนโลยีชีวภาพ
ปีการศึกษา 2531 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

Vanida Ruangsri : Optimal Conditions for the Production of Penicillin G by Penicillium chrysogenum A 88.Thesis Advisor: Asso. Prof. Naline Nilubol, Ph.D. and Asso. Prof. Surina Chavanich, 102 pp.

The optimal conditions for the production of penicillin G by P. chrysogenum A 88 in shaken flask were determined. Medium containing 30 g/l lactose, 10 g/l glucose, 1.5 g/l total nitrogen of defatted soybean meal hydrolysate and 5 g/l ammonium sulfate was found to be the best for the production whereas the optimal temperature for cultivation was 25 °C. The optimal conditions for the production of penicillin G in 5-L fermentor were found as follows : pH of the medium was controlled in the range of 5.8-7.1, agitation rate was 400 rpm. with 1 vvm. aeration rate, 0.7 g/l phenylacetic acid was added after 24 hours of cultivation, continuous feeding of 15% (W/V) glucose solution at the rate of 5 ml/hour was done starting at 12 hours of cultivation and 0.45% (W/V) phenylacetic acid was applied at the rate of 20 ml/6 hours after 48 hours of cultivation. Under these conditions, 8,175 units/ml of penicillin G was obtained at 144 hours of cultivation .

According to these conditions, it was observed that reducing sugar, ammonia nitrogen and sulfate were not the limiting factor of the penicillin G production. The increase in feeding rate of precursor had no effect on the rate of penicillin G production. However, from the microscopic analyses revealed that at 144 hours of cultivation mycelium began to decompose corresponding to the reduction in efficiency of penicillin G production. Thus the limiting factor of penicillin G production was due to the physical condition of the mycelium.

By using the conditions as described above, the penicillin G production by P. chrysogenum A 88 was increased from the initial of 3,570 units/ml to 8,175 units/ml.

ภาควิชา เทคโนโลยีชีวภาพ ลายมือชื่อนิสิต .....

สาขาวิชา เทคโนโลยีชีวภาพ

ปีการศึกษา 2531 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....

กิตติกรรมประกาศ

ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.นลิน นิลอุบล และรองศาสตราจารย์ สุรีนา ชวนิชย์ ที่ได้กรุณาเป็นที่ปรึกษา ให้ความช่วยเหลือ ให้แนวความคิด กำลังใจ และความเข้าใจ อันมีค่ายิ่งตลอดระยะเวลาในการทำวิทยานิพนธ์นี้

ขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สัณห์ พณิชยกุล และ รองศาสตราจารย์ ดร.ไพเราะ ปิ่นพานิชการ ที่ได้กรุณารับเป็นกรรมการสอบแก้ไขวิทยานิพนธ์นี้ให้สมบูรณ์ยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณ ท่านผู้อำนวยการสถาบันเทคโนโลยีชีวภาพและวิศวกรรมพันธุศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ได้กรุณาเอื้อเฟื้อสถานที่ อุปกรณ์และสารเคมี จนงานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี และขอขอบคุณ นักวิจัย เจ้าหน้าที่สถาบันฯ ทุกท่านที่อำนวยความสะดวกระหว่างการทำวิจัย

ขอขอบพระคุณท่านคณาจารย์หลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และขอขอบคุณ พี่ เพื่อน และน้อง ทุกคน ที่ได้มีส่วนช่วยเหลือ และให้กำลังใจแก่ข้าพเจ้าตลอดการทำวิทยานิพนธ์นี้

ขอขอบคุณบัณฑิตวิทยาลัย สำหรับความอนุเคราะห์ด้านทุนวิจัย

ท้ายสุดนี้ ข้าพเจ้าขอกราบขอบพระคุณ พ่อ แม่ พี่แป๊ะ และพี่น้องของข้าพเจ้าที่ให้ความช่วยเหลือ ความเข้าใจ กำลังกาย กำลังใจ และกำลังทรัพย์ ในการทำวิทยานิพนธ์ตั้งแต่เริ่มต้นจนเสร็จสมบูรณ์

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย..... ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... จ
กิตติกรรมประกาศ..... ฉ
สารบัญ..... ช
สารบัญตาราง..... ญ
สารบัญรูป..... ฏ
คำย่อ..... ฒ
บทที่
1 บทนำ..... 1
1. ประวัติความเป็นมา..... 1
2. คุณสมบัติทางเคมี..... 2
3. การสังเคราะห์ของเพนนิซิลิน จี..... 3
4. การพัฒนากระบวนการผลิตเพนนิซิลิน จี..... 6
5. ปัจจัยที่มีผลต่อการผลิตเพนนิซิลิน จี..... 9
6. เหตุจูงใจในการทำวิจัย..... 13
7. ขั้นตอนการวิจัย..... 14
2 วิธีการทดลอง
1. อุปกรณ์และสารเคมีที่ใช้ในการทดลอง..... 15
2. เชื้อจุลินทรีย์ การเก็บ และการเลี้ยงจุลินทรีย์ที่ใช้ในการทดลอง..... 17
3. วิธีการวิเคราะห์..... 19
3 ผลการทดลอง
1. การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการผลิตเพนนิซิลิน จี โดย
P.chrysogenum A 88 ในขวดรูปชมพู่..... 27

บทที่ หน้า

1.1 องค์ประกอบของอาหาร..... 27
1.2 อุณหภูมิที่เหมาะสมสำหรับการเจริญ และการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88..... 36
1.3 การเจริญของเชื้อ P.chrysogenum A 88 ในอาหารสำหรับเตรียมหัวเชื้อสำหรับการทดลองในถังหมัก..... 37
2. การศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการผลิตเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88 ในถังหมักขนาด 5 ลิตร..... 42
2.1 อัตราการให้อากาศที่เหมาะสม..... 42
2.2 ปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกที่เหมาะสม..... 45
2.3 การเติมสารแหล่งคาร์บอนอื่นๆ อย่างต่อเนื่องแทนการใช้แลคโตส..... 48
2.4 ปริมาณที่เหมาะสมของสารแหล่งคาร์บอนที่ใช้ในการเติม..... 51
2.5 ปริมาณที่เหมาะสมของกรดฟีนิลอะซีติกที่ใช้เติมอย่างต่อเนื่อง.. 57
2.6 การติดตามปริมาณแอมโมเนียมไนโตรเจนในระยะเวลาต่างๆ ของการหมัก..... 61
2.7 การเพิ่มอัตราการเติมกรดฟีนิลอะซีติก..... 63
2.8 การติดตามปริมาณซัลเฟตในระยะเวลาต่างๆ ของการหมัก... 65
2.9 ภาพถ่ายจากกล้องจุลทรรศน์แสดงลักษณะกลุ่มสายใยของ P.chrysogenum A 88 ในถังหมักขนาด 5 ลิตร..... 65
2.10 ผลของการควบคุม pH..... 70
4 บทสรุปและวิจารณ์..... 74
เอกสารอ้างอิง..... 84
ภาคผนวกที่
1 สูตรอาหารที่ใช้ในการวิจัย..... 89
2 การเตรียมสารเคมีที่ใช้ในการวิจัย..... 92

บทที่		หน้า
3	ปริมาณไนโตรเจนทั้งหมดในสารแหล่งไนโตรเจนต่างๆ วิเคราะห์ด้วยวิธี Kjeldahl	93
4	การวิเคราะห์ทางสถิติโดยใช้แผนการทดลองแบบสุ่มตัวอย่างสมบูรณ์	94
5	ลักษณะโครมาโตแกรมของเพนนิซิลิน จี ที่ได้จากการสังเคราะห์ของ P.chrysogenum A 88 วิเคราะห์ด้วยเครื่อง HPLC	96
6	กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณเพนนิซิลิน จี วิเคราะห์โดยวิธี HPLC	97
7	การคำนวณหาปริมาณเพนนิซิลิน จี โดยวิธีทางชีววิทยา	98
8	ลักษณะโครมาโตแกรมของกรดฟีนิลอะซีติก เมื่อใช้เฮกซาดีเคนเป็นสารมาตรฐาน วิเคราะห์ด้วยเครื่องแก๊สโครมาโตกราฟฟี	100
9	กราฟมาตรฐานสำหรับหาปริมาณกรดฟีนิลอะซีติก วิเคราะห์โดยวิธีแก๊สโครมาโตกราฟฟี	101
ประวัติผู้เขียน		102

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ชนิดโครงสร้างโมเลกุลของเพนนิซิลินชนิดต่างๆ ที่ได้จากการหมักโดยไม่เติมสารตั้งต้น (natural penicillin).....	5
2	ผลการใช้สารแหล่งอินทรีย์ไนโตรเจนชนิดต่างๆ ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88	29
3	ผลการผันแปรปริมาณไนโตรเจนทั้งหมดในสารละลายย่อยด้วยกรดกำมะถันของกากถั่วเหลืองที่สกัดไขมันแล้ว ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88.....	31
4	ผลการผันแปรปริมาณแอมโมเนียมซัลเฟต ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88.....	32
5	ผลการผันแปรปริมาณน้ำตาลกลูโคส ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88.....	33
6	ผลการใช้สารแหล่งคาร์บอนชนิดต่างๆ กัน ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88.....	34
7	ผลการผันแปรปริมาณสารแหล่งคาร์บอน ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88.....	36
8	ผลของอุณหภูมิ ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี และการเจริญของเชื้อ P.chrysogenum A 88.....	37

สารบัญรูป

รูปที่		หน้า
1	โครงสร้างโมเลกุลของเพนนิซิลิน จี.....	2
2	แสดงขั้นตอนการสังเคราะห์เพนนิซิลิน จี.....	4
3	แสดงตำแหน่งของเอนไซม์ในเซลที่ใช้ในการสังเคราะห์เพนนิซิลิน จี.....	7
4	แสดงการผลิตเพนนิซิลิน จี ในถังหมักขนาด 5 ลิตร.....	26
5	แสดงความกว้างของบริเวณยับยั้งที่เกิดขึ้น จากการวิเคราะห์หาปริมาณเพนนิซิลิน จี โดยวิธี bioassay ที่เวลา 144 ชม.ของการหมัก.....	26
6	ลักษณะของหัวเชื้อ เมื่อใช้จำนวนสปอร์เริ่มต้น $5x10^6$, $1x10^5$ และ $5x10^4$ สปอร์/ขวด ตามลำดับ ในอาหารเตรียมหัวเชื้อ.....	39
7	รูปแบบการเจริญของเชื้อ P.chrysogenum A 88 ในอาหารเตรียมหัวเชื้อที่มีจำนวนสปอร์เริ่มต้น และสารแหล่งอินทรีย์ไนโตรเจน ต่างกัน....	41
8	ผลของอัตราการกวนต่อการเจริญของเชื้อ P.chrysogenum A 88.....	43
9	ปริมาณน้ำตาลรีดิวส์ที่เหลือในน้ำหมัก เมื่อใช้อัตราการกวนแตกต่างกัน.....	43
10	ผลของอัตราการกวนต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88.....	44
11	ปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกที่เหลือในน้ำหมัก เมื่อใช้อัตราการกวนแตกต่างกัน...	44
12	ผลการผันแปรปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกเริ่มต้น ต่อการเจริญของเชื้อ P.chrysogenum A 88.....	46
13	ปริมาณน้ำตาลรีดิวส์ที่เหลือในน้ำหมัก ในระยะเวลาต่างๆ เมื่อผันแปรปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกเริ่มต้น.....	46
14	ผลการผันแปรปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกเริ่มต้น ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88.....	47

รูปที่ หน้า

15 ปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกที่เหลือในน้ำหมัก ในระยะเวลาต่างๆ เมื่อผันแปรปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกเริ่มต้น..... 47

16 ผลการเติมสารแหล่งคาร์บอนชนิดต่างๆ อย่างต่อเนื่อง ต่อการเจริญของเชื้อ P.chrysogenum A 88..... 49

17 ผลการเติมสารแหล่งคาร์บอนชนิดต่างๆ อย่างต่อเนื่อง ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88..... 50

18 ปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกที่เหลือในน้ำหมัก ในระยะเวลาต่างๆ เมื่อเติมสารแหล่งคาร์บอนชนิดต่างๆ อย่างต่อเนื่อง..... 50

19 ผลการผันแปรความเข้มข้นของเอทธานอล ที่ใช้เติมเป็นสารแหล่งคาร์บอน อย่างต่อเนื่อง ต่อการเจริญของเชื้อ P.chrysogenum A 88..... 52

20 ผลการผันแปรความเข้มข้นของเอทธานอล ที่ใช้เติมเป็นสารแหล่งคาร์บอน อย่างต่อเนื่อง ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88..... 53

21 ปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกที่เหลือในน้ำหมัก ในระยะเวลาต่างๆ เมื่อผันแปรความเข้มข้นของเอทธานอล ที่ใช้เติมเป็นสารแหล่งคาร์บอน อย่างต่อเนื่อง..... 53

22 ผลการผันแปรความเข้มข้นของกลูโคส ที่ใช้เติมเป็นสารแหล่งคาร์บอน อย่างต่อเนื่อง ต่อการเจริญของเชื้อ P.chrysogenum A 88..... 55

23 ปริมาณน้ำตาลรีดิวส์ที่เหลือในน้ำหมัก ในระยะเวลาต่างๆ เมื่อผันแปรความเข้มข้นของกลูโคส ที่ใช้เติมเป็นสารแหล่งคาร์บอน อย่างต่อเนื่อง..... 55

24 ผลการผันแปรความเข้มข้นของกลูโคส ที่ใช้เติมเป็นสารแหล่งคาร์บอน อย่างต่อเนื่อง ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88..... 56

รูปที่ หน้า

25 ปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกที่เหลือในน้ำหมัก ในระยะเวลาต่างๆ เมื่อผันแปรความเข้มข้นของกลูโคส ที่ใช้เติมเป็นสารแหล่งคาร์บอน อย่างต่อเนื่อง..... 56

26 ผลของการเติมกรดฟีนิลอะซีติกความเข้มข้นต่างๆ กัน อย่างต่อเนื่อง ต่อการเจริญของเชื้อ P.chrysogenum A 88..... 58

27 ผลของการเติมกรดฟีนิลอะซีติกความเข้มข้นต่างๆ กัน อย่างต่อเนื่อง ต่อการสร้างเพนนิซิลิน จี โดย P.chrysogenum A 88..... 59

28 ปริมาณกรดฟีนิลอะซีติกที่เหลือในน้ำหมัก ในระยะเวลาต่างๆ เมื่อเติมกรดฟีนิลอะซีติกความเข้มข้นต่างๆ..... 60

29 การสร้างเพนนิซิลิน จี โดยเชื้อ P.chrysogenum A 88 ในถังหมักขนาด 5 ลิตร โดยที่ในชม.ที่ 12 เริ่มเติมสารละลายกลูโคส เข้มข้น 15% (น้ำหนัก/ปริมาตร) ด้วยอัตราการเติม 5 มล./ชม. และ ในชม.ที่ 48 เริ่มเติมกรดฟีนิลอะซีติกเข้มข้น 0.45% (น้ำหนัก/ปริมาตร) ด้วยอัตราการเติม 20 มล./6 ชม..... 62

30 การสร้างเพนนิซิลิน จี โดยเชื้อ P.chrysogenum A 88 ในถังหมักขนาด 5 ลิตร โดยที่ในชม.ที่ 12 เริ่มเติมสารละลายกลูโคส เข้มข้น 15% (น้ำหนัก/ปริมาตร) ด้วยอัตราการเติม 5 มล./ชม. ใน ชม.ที่ 48 เริ่มเติมกรดฟีนิลอะซีติกเข้มข้น 0.45% (น้ำหนัก/ปริมาตร) ด้วยอัตราการเติม 20 มล./6 ชม. และในชม.ที่ 96 เริ่มเติมกรด ฟีนิลอะซีติกเข้มข้น 0.45% ด้วยอัตราการเติม 20 มล./3 ชม..... 64

31 ลักษณะกลุ่มสายใยของ P.chrysogenum A 88 เมื่อเลี้ยง ในอาหารสำหรับเตรียมหัวเชื้อ และอาหารสำหรับผลิตเพนนิซิลิน จี ในระยะเวลาต่างๆ กัน..... 66

รูปที่ หน้า

32 การสร้างเพนนิซิลิน จี โดยเชื้อ P.chrysogenum A 88 ในถังหมักขนาด 5 ลิตร โดยที่ในชม.ที่ 12 เริ่มเติมสารละลายกลูโคสเข้มข้น 15% (น้ำหนัก/ปริมาตร) ด้วยอัตราการเติม 5 มล./ชม. และในชม.ที่ 48 เริ่มเติมกรดฟีนิลอะซีติกเข้มข้น 0.45% (น้ำหนัก/ปริมาตร) ด้วยอัตราการเติม 20 มล./6 ชม. ในช่วงเวลา 0-24 ชม. ควบคุม pH 5.9-6.1 และหลังจาก 24 ชม. ควบคุม pH 6.4-6.6..... 71

33 การสร้างเพนนิซิลิน จี โดยเชื้อ P.chrysogenum A 88 ในถังหมักขนาด 5 ลิตร โดยใช้น้ำตาลแลคโตสปริมาณ 30 กรัม/ลิตร เป็นสารแหล่งคาร์บอน และในชม.ที่ 84 เริ่มเติมสารละลายกลูโคสเข้มข้น 15% (น้ำหนัก/ปริมาตร) ด้วยอัตราการเติม 5 มล./ชม. ในชม.ที่ 48 เริ่มเติมกรดฟีนิลอะซีติกเข้มข้น 0.45% (น้ำหนัก/ปริมาตร) ด้วยอัตราการเติม 20 มล./6 ชม. ในช่วงเวลา 0-24 ชม. ควบคุม pH 5.9-6.1 และหลังจาก 24 ชม. ควบคุม pH 6.4-6.6..... 72

คำย่อ

°ซ.	=	องศาเซลเซียส
°C.	=	องศาเซลเซียส
ชม.	=	ชั่วโมง
นน.	=	น้ำหนัก
%	=	เปอร์เซนต์
มล.	=	มิลลิลิตร
มม.	=	มิลลิเมตร
ม.	=	เมตร
กก.	=	กิโลกรัม
ซม.	=	เซนติเมตร
mm.	=	มิลลิเมตร
cm.	=	เซนติเมตร
ml.	=	มิลลิลิตร
Kg	=	กิโลกรัม
nm	=	นาโนเมตร
min	=	นาที
PAA	=	กรดพีนิลอะซีติก
vvm.	=	ปริมาตรต่อปริมาตรอาหารต่อนาที
rpm.	=	จำนวนรอบต่อนาที