เอกสารอ้างอิง

ภาษาไทย

จิราพร โรจน์ทินกร นิสิตปริญญาโทหลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย งานวิจัยที่ไม่ได้ตีพิมพ์

วัลยา เตชชัยกุล, "การผลิตและการศึกษาสมบัติของเอนไซม์ไซโคลเดกซ์ทริน กลูคาโนทรานสเฟอเรสจาก *Bacillus* spp.," วิทยานิพนธ์มหาบัณฑิต, บัณฑิตวิทยาลัย, จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2534

ภาษาต่างประเทศ

Armbruster, F.C. and Jacaway, W.A.,Jr., "Procedure for Production of Alpha-Cyclodextrin," U.S. patent 3,640,847, 1972.

Bender, H., "Cyclodextrin Glucanotransferase von *Klebsiella pneumoniae* I. Synthese, Reinigung und Eigenshaften des Enzyms von *Klebsiella pneumoniae* M5al," Arch. Microbiol., 111, 271-282, 1977.

_____., "Enzymology of the Cyclodextrins," Proceeding of the First International Symposium on Cyclodextrins, p.77-87, 1982.

_____., "Production, Characterization and Application of Cyclodextrins," Adv. Biotechnol. Processes, 6, 31-71, 1986.

_____., "Molecular Structure and Reaction Mechanism of Cyclodextrin Glycosyltransferase," Proceeding of the Fifth International Symposium on Cyclodextrins, p. 39-45, 1990.

Bergsma, J., Bruinenberg, P.M., Hokse, H. and Meiberg, J.B.M., "Cyclodextrins from Potato Starch" Proceeding of the Fourth

International Symposium on Cyclodextrins, p.41-46, 1988.

Bradford, M.M., "A Rapid and sensitive Method for the Quantitation of Microgram of Protein Utilizing the Principle of Protein-dye Binding," Anal. Biochem., 72, 248-254, 1976.

Chibata, I., Immobilized Enzymes, Research and Development, p.72, 1978.

Depinto, J.A. and Campbell, L.L., "Purification and Properties of Cyclodextrinase of *Bacillus macerans*," Biochemistry, 7, 121-125,1968.

Englbrecht, A. Harrer, G., Lebert, M. and Schmid, G., "Biochemical and Genetic Characterization of a Cyclodextrin Glycosyltransferase from an Alkalophilic Bacterium Forming Primarily γ-Cyclodextrin," Proceeding of the Fifth International Symposium on Cyclodextrins, p. 25-31, 1990.

Florance, J., Galdes, A., Konteatis, Z., Kosarych, Z., Langer, K. and Montucci, C., "High-performance Liquid Chromatographic Separation of Peptide and Amino Acid Stereoisomers" J.Chromato., 414, 313-322, 1987.

French, D., Pulley, O.A., Effenberger, J.A., Rongvie, A.M. and AbdullaH, M., "Studies on the Schardinger Dextrin 12. the Molecular Size and Structure of the α-,β- and γ-Dextrins," Arch. Biochem. Biophys., 111,153-160, 1965.

Fromming, K.H., "Cyclodextrin in Phamaceutical Industrial," Proceeding of the First International Symposium on Cyclodextrins, p.367-376, 1981.

Fuwa, H., " A New Method for Microdetermination of Amylase Activity by the Use of Amylose as the Substrate," J. Biochem., 41, 583-603, 1954.

Georganta, G., Kaneko, T., Kudo, T. and Korikoshi, K., "Expression of the Cyclodextrin Glycosyltransferase Gene of Alkalophilic *Bacillus* No.38-2 in Various Hosts," Starch/Starke, 43(9), 361-363, 1991.

Hartmeier, W., Immobilized Biocatalysts, p. 51-73, Springer-Verlag Berlin, 1988.

Horikoshi, K., "Production of Alkaline Enzymes by Alkalophilic Microorganisms," Agric. Biol. Chem., 35, 1783-1791, 1971.

Kato, T. and Horikoshi, K.,

_____., and Horikoshi, K., "Immobilized Cyclomaltodextrin Glucanotransferase of an Alkalophilic *Bacillus* sp. No. 38-2," Biotechnol. Bioengin., 26, 595-598, 1984.

_____., and Horikoshi, K., "A New γ-Cyclodextrin Forming Enzyme Produced by *Bacillus subtilis* No. 313," J. Jpn. Soc. Starch, 33(2), 137-143, 1986.

Kimura, K., Ishii, Y., Kataoka, S., Takano, T. and Yamane, K., "Expreesion of the β-Cyclodextrin Glycosyltransferase Gene of an Alkalophilic *Bacillus* sp. #1011 in *E. coli* Cells and Characterization of the Synthesized Enzyme," Agric. Biol. Chem., 54(3), 641-648, 1990.

Kitahata, S. and Okada, S., "Action of Cyclodextrin Glycosyltransferase from *Bacillus megaterium* Strain No. 5 on Starch," Agric. Biol. Chem., 38, 2413-2417, 1974.

_____., and Okada, S., "Purification and Properties of the Cyclodextrin Glycosyltransferase from *Bacillus stearothermophilus* TC-60," Dimpun Kagaku, 29, 7-12, 1982.

Klein, C. and Schulz, G.E., "Structure of Cyclodextrin Glycosyltransferase Refined at 2.0 °A Resolution," J.Mol.Biol., 217, 737-750, 1991.

Lane, A.G. and Pirt, S.J., "Production of Cyclodextrin Glycosyltransferase

by Batch and Chemostat Culture of *Bacillus macerans* in Chemically Defined Medium," J. Appl. Chem. Biotechnol., 23, 309-321, 1973.

Lee, Y.D. and Kim, H.S., "Effect of Organic Solvent on Enzmatic Production of Cyclodextrin from Unliquefied Corn Starch in an Attrition Bioreactor," Biotechnol. and Bioengin., 39, 977-983 1992.

Lloyed, N.E. and Nelson, W.J., "Glucose-Fructose Containing Sweeteners from Starch," In: Starch, U.L. Whistler, J.N. Bc Miller, and E.F.Paschall, Eds. Academic Press, New York, 1984.

Makela, M.J., Mattsson, P., Schinina, M.E. and Korpela, T., "Purification and Properties of Cyclodextrin Glycosyltransferase from an Alkalophilic *Bacillus*," Biotechnol. Appl. Biochem., 10, 414-427, 1988.

_____., Paavilainen, S.K. and Korpela, T., "Growth Dynamics of Cyclodextrin Glycosyltransferase Producing *Bacillus circulans* var. Alkalophilus," Can. J. Microbiol., 36, 176-182, 1990.

Nakamura, N. and Horikoshi, K., "Characterization and Some Cultural Conditions of a CGTase-Producing Alkalophilic *Bacillus* sp.," Agric. Biol. Chem., 40, 753-757, 1976.

_____., and Horikoshi, K., "Production of Schardinger β-Dextrin by Soluble and Immobilized Cyclodextrin Glycosyltransferase of an Alkalophilic *Bacillus* sp.," Biotechnol. and Bioeng., 19, 87-99, 1977.

Nomoto, M., Chen, C.C. and Sheu, D.C., "Purification and Characterization of Cyclodextrin Glycosyltransferase from an Alkalophilic Bacterium of Taiwan," Agric. Biol. Chem., 50, 2701-2707, 1986.

Norberg, E. and French, D., "Studies on the Schardinger Dextrin III

Redistribution Reaction of *Macerans* Amylases," J. Amer. Chem. Soc., 72, 1202-1205, 1950.

Okada, S. and Kitahata, S., "A Study of Cyclodextrin-Forming Enzymes," Proceeding of Symposium Amylases (Osaka), 8, 21-27, 1973.

Pongsawasdi, P. and Yagisawa, M., "Screening and Identification of a Cyclodextrin Glycosyltransferase-Producing Bacteria," J. Ferment. Technol., 65, 463-467, 1987.

Prema, P., Sreedharan, V.P., Raja, K.C.M. and Ramakrishna, S.V., "Studies on Cyclodextrin Glycosyltransferase Production and Characterization" Proceeding of the Fifth International Symposium on Cyclodextrins, p.46-49, 1990.

Richards, G.M., "Modification of the Diphenylamine Reaction Giving Increased Sensitivity and Simplicity in the Estimation of DNA," Anal. Biochem., 57, 369-376, 1974.

Saenger, W., "Cyclodextrin Inclusion Compounds in Research and Industry," Agrew. Chem. Int. Ed. Engl., 19, 344-362, 1980.

Sakai, S., Yamamoto, N., Yoshida, S., Mikuni, K., Ishigami, H. and Hara, K., "Continuous Production of Glucosyl-Cyclodextrins Using Immobilized Cyclomaltodextrin Glucanotransferase," Agric. Biol. Chem., 55(1), 45-51, 1991.

Schardinger, F., "Thermophile Bakterien aus ver Schiedenen Nahrungsmitteln und Milch, und die Gebildeten Produtke, Wenn Diese Bakterien in Nahrlosungen Kultiviert Werden, die Kohlenhydrate Enthalten," Z. Untersuch Nahr Genussm, 6, 865-880, 1903.

Schmid, G., "Cyclodextrin Glycosyltransferase Production :Yield Enhancement by Overproduction of Cloned Genes" TIBTECH, 17, 244-248, 1989.

Scragg, A.H., "Immobilized Enzymes and Cells," Biotechnol. for Engineers, p.235-252, 1988.

Shiosara, M. and Fumiya, H., "Cyclodextrin-Froming Enzyme of *Bacillus stearothermophilus*," Proceeding of Symposium Amylases (Osaka), 8, 43-50, 1973.

Starnes, R.L., "Industrial Potential of Cyclodextrin Glycosyltransferase," Cereal Foods World, 35(1), 1094-1099, 1990.

Su, C.S. and Yang, C.P., "A Novel Method for Continuous Production of Cyclodextrins Using an Immobilized Enzyme System," J.Chem.Tech. Biotechnol., 48, 313-323, 1990.

Szejtli, J., "Cyclodextrins in Foods, Cosmetics and Toiletries in Szejtle, J.(ed) Proceeding of the First International Symposium on Cyclodextrins, p.469-480, 1981.

_____., "Properties and Applications of Cyclodextrins," Drug Invest, 2, 11-21, 1990.

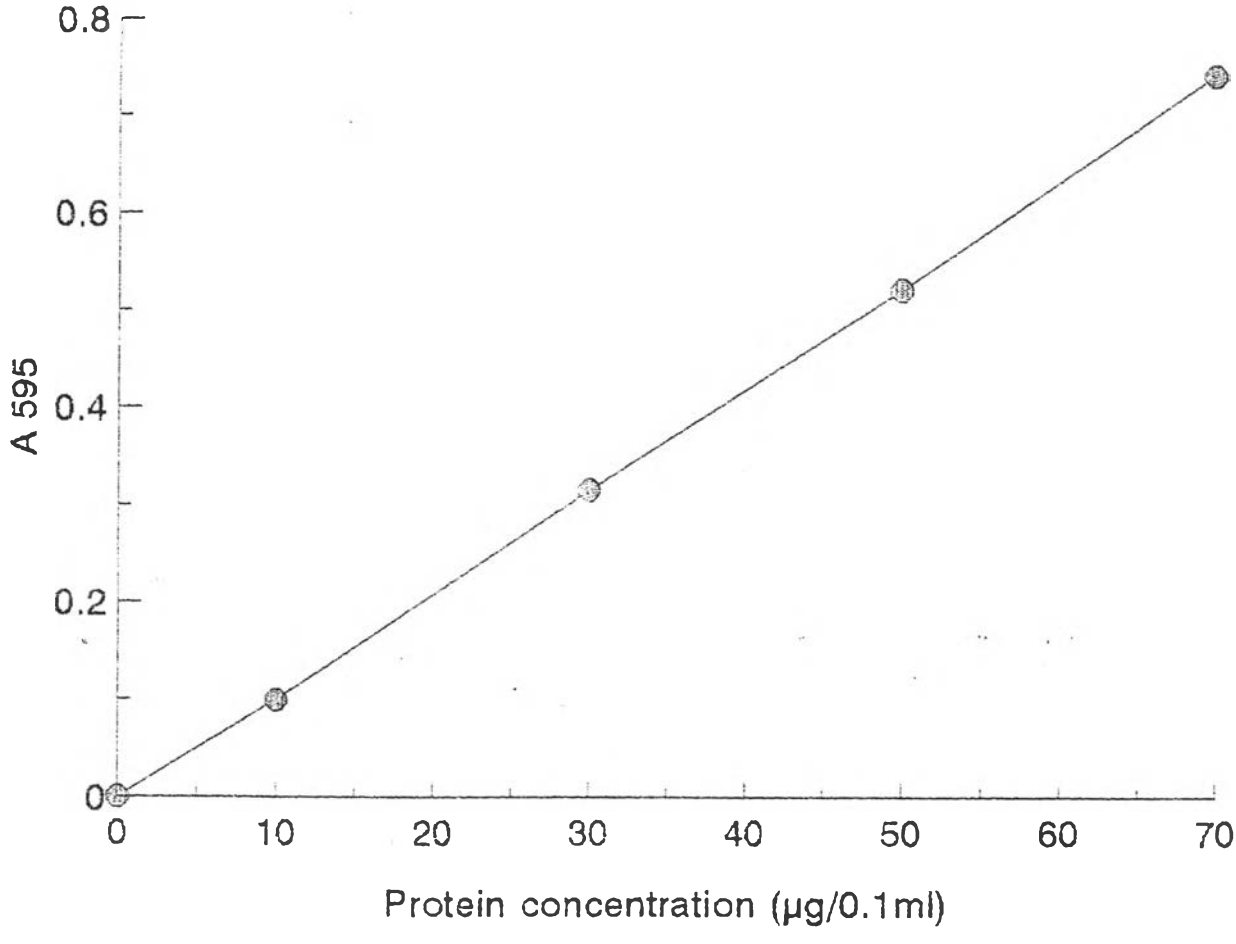
Vandamme, E.J., Declera, C. and Debonne, I., "Dynamics of the *Bacillus circulans* var. Alkalophilus Cyclodextrin Glycosyltransferase Fermentation," Eur. Congr. Biotechnol. 3rd, 327-332, 1984.

Yagi, Y., Kouno, K. and Inui, T., "A Process for Producing Cyclodextrins," Eur. patent, 0,017,242, 1980.

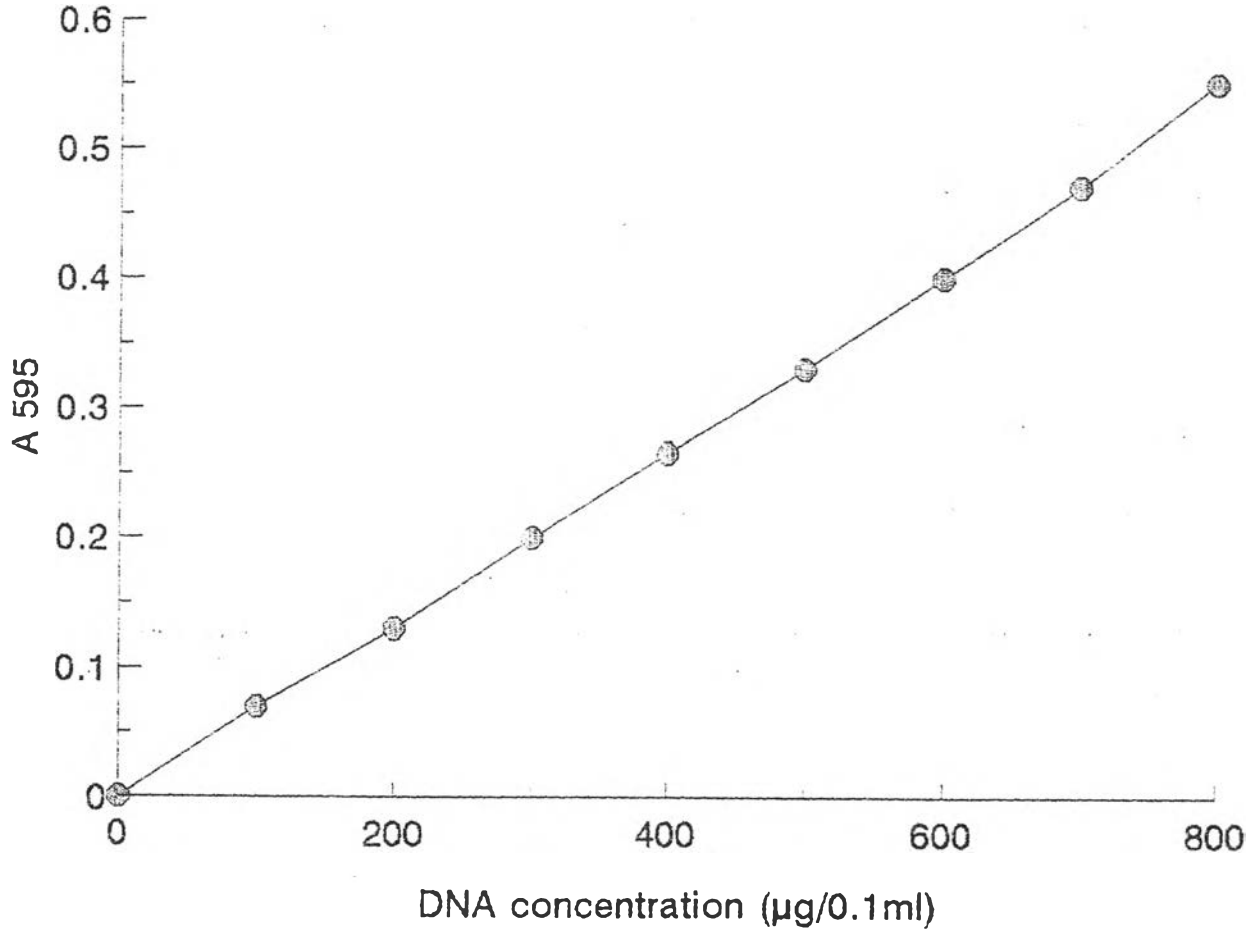
Yamamoto, M., Tanaka, Y. and Horikoshi, K., "Alkaline Amylases of Alkalophilic Bateria," Agric. Biol. Chem., 36, 1819-1823, 1982.

Yang, C.P. and Su, C.S., "Study of Cyclodextrin Production Using Cyclodextrin Glycosyltransferase Immobilized on Chitosan," J. Chem. Tech. Biotechnol., 46, 283-294, 1989.

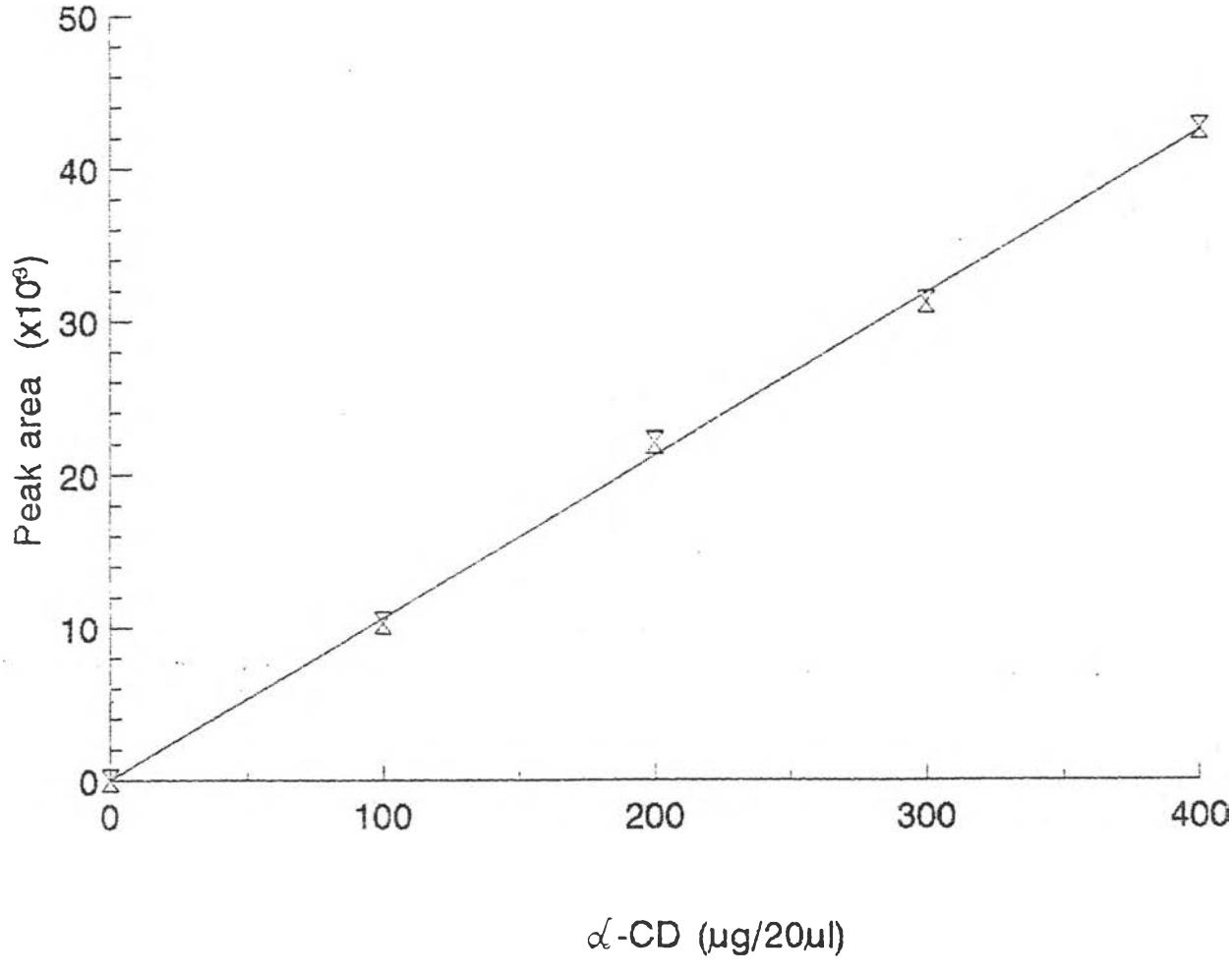
ภาคผนวก



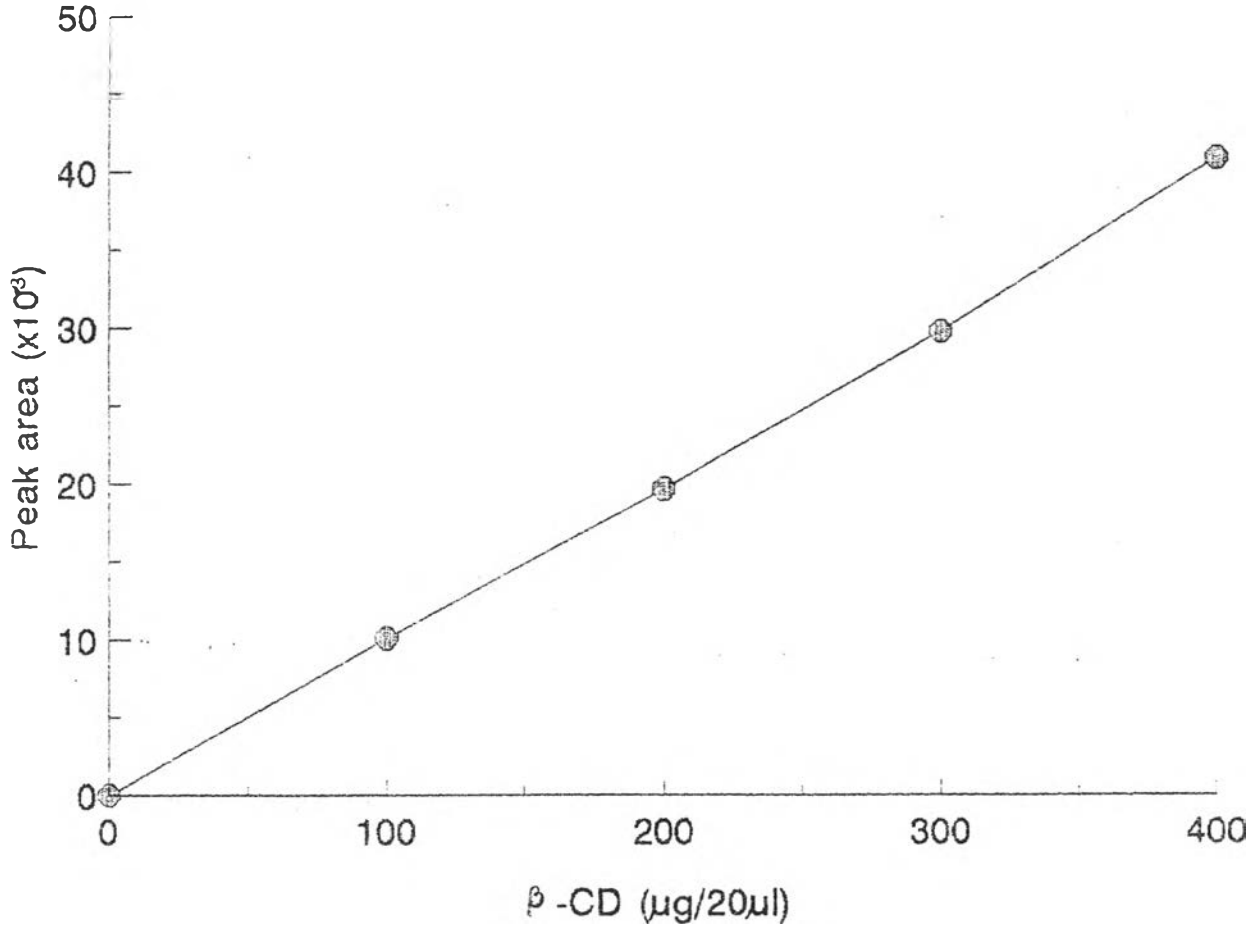
ภาคผนวกที่ 1 กราฟมาตรฐานสำหรับการหาปริมาณโปรตีนโดยวิธี standard method ของ Bradford ใช้ความเข้มข้นของโปรตีนมาตรฐานอัลบูมินของซีรัมวัว (BSA) ปริมาณ 0-70 ไมโครกรัม วัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร (วิธีทดลองข้อ 2.11)



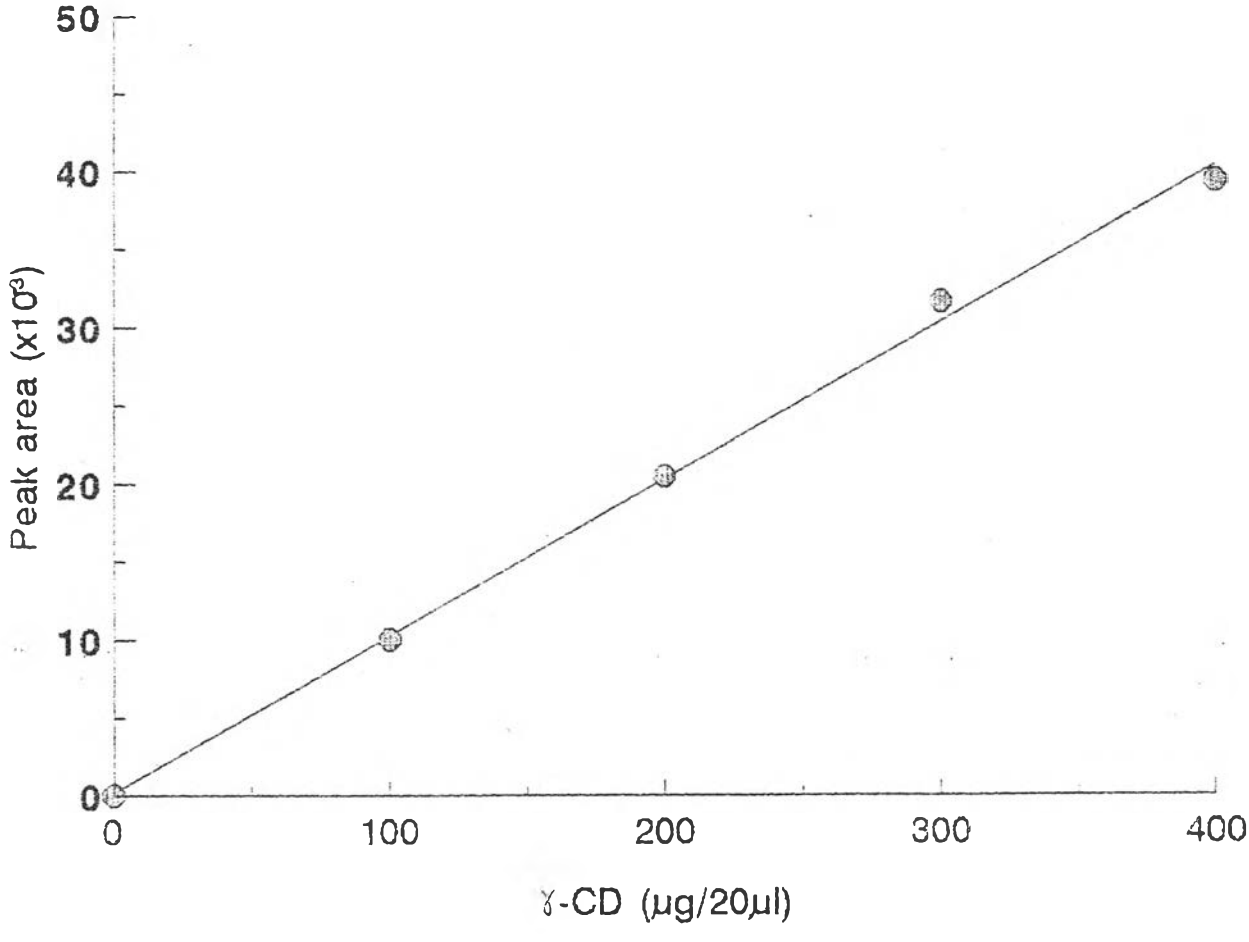
ภาคผนวกที่ 2 กราฟมาตรฐานสำหรับการหาปริมาณ DNA โดยวิธีของ Richard ใช้ความเข้มข้นของ DNA มาตรฐาน (calf thymus DNA) ปริมาณ 0-800 ไมโครกรัม วัดการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร (วิธีทดลองข้อ 2.12)



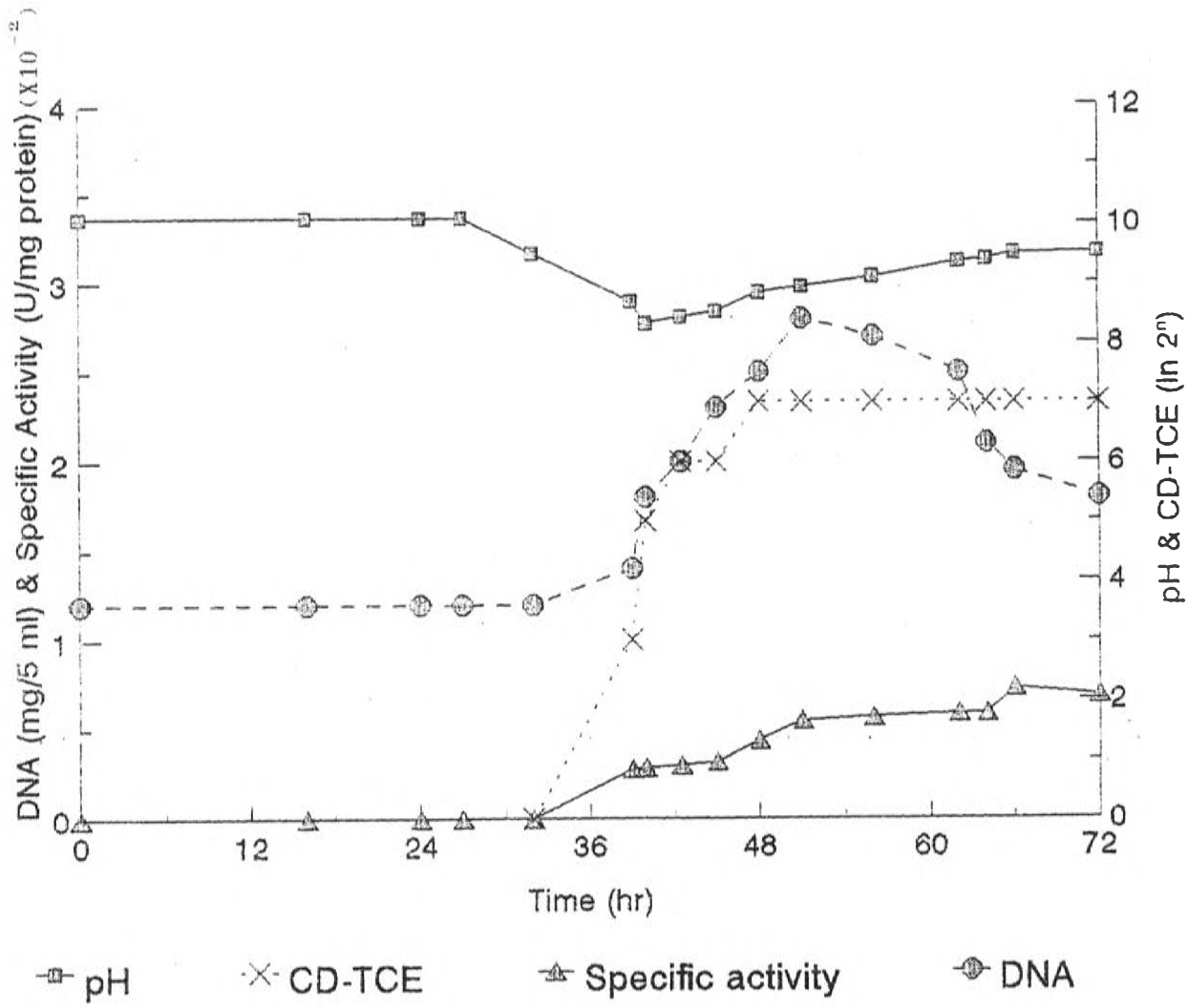
ภาคผนวกที่ 3 กราฟมาตรฐานสำหรับการหาปริมาณ α-CD โดยวิธี HPLC



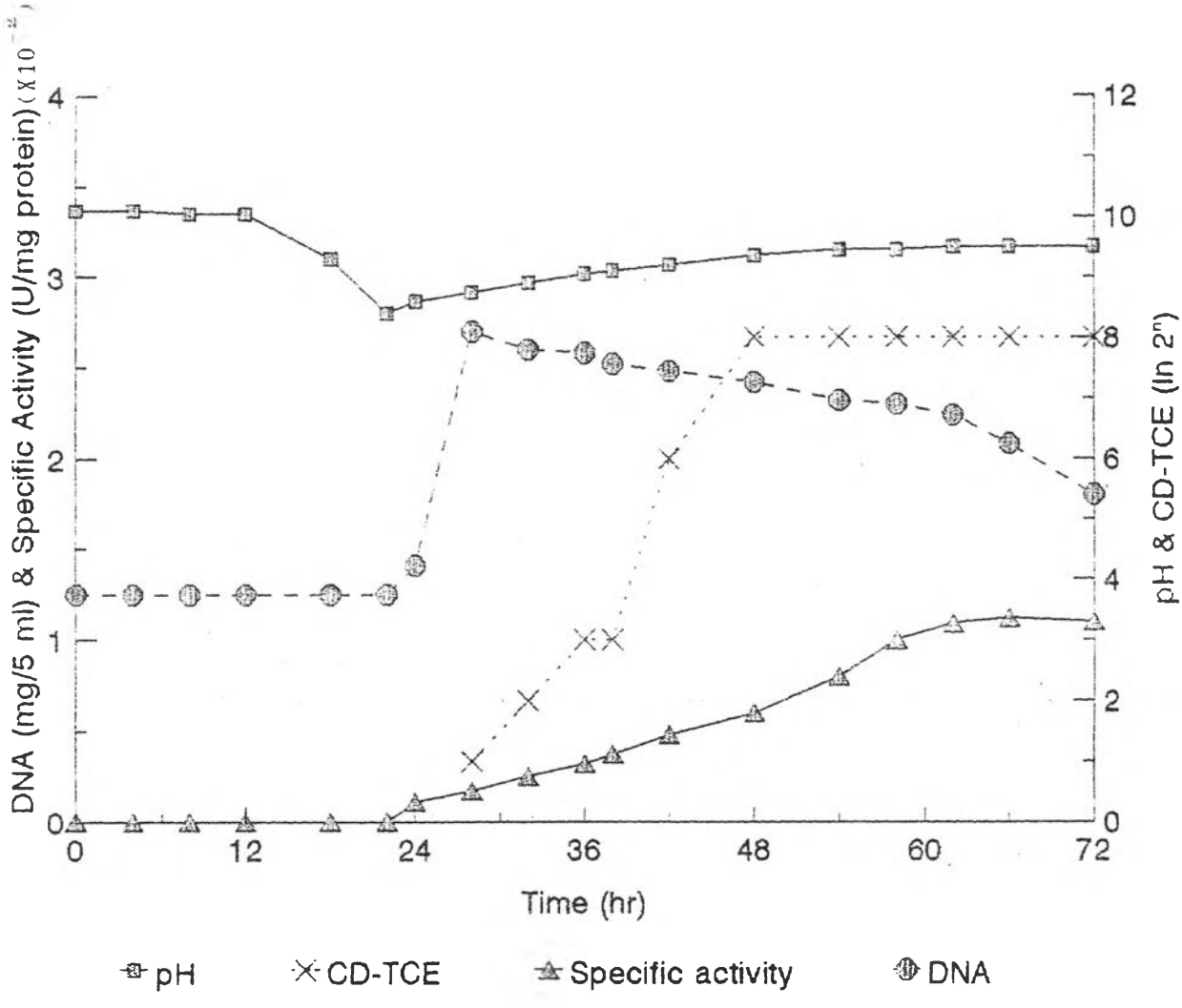
ภาคผนวกที่ 4 กราฟมาตรฐานสำหรับการหาปริมาณ β-CD โดยวิธี HPLC



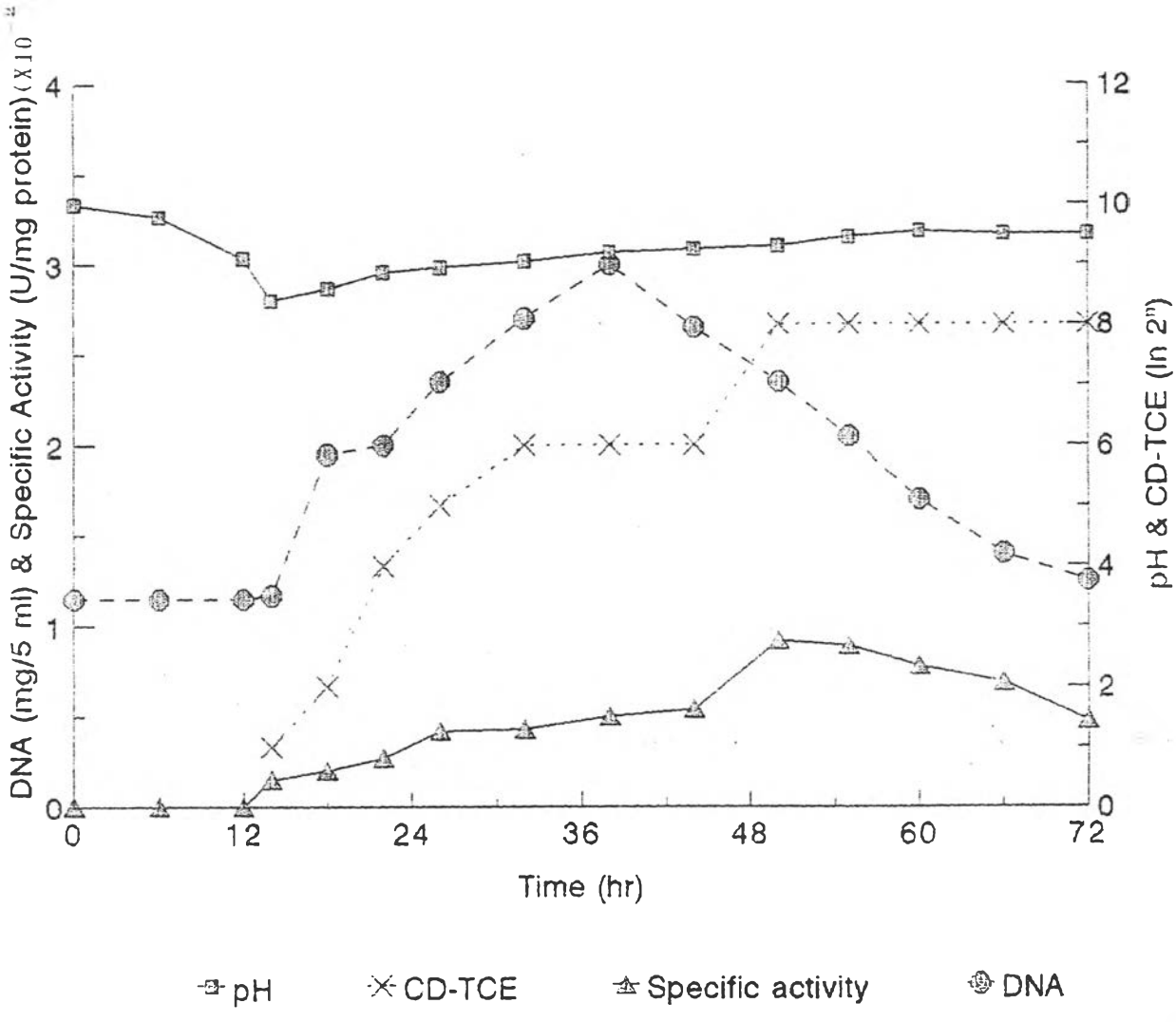
ภาคผนวกที่ 5 กราฟมาตรฐานสำหรับการหาปริมาณ ɣ-CD โดยวิธี HPLC



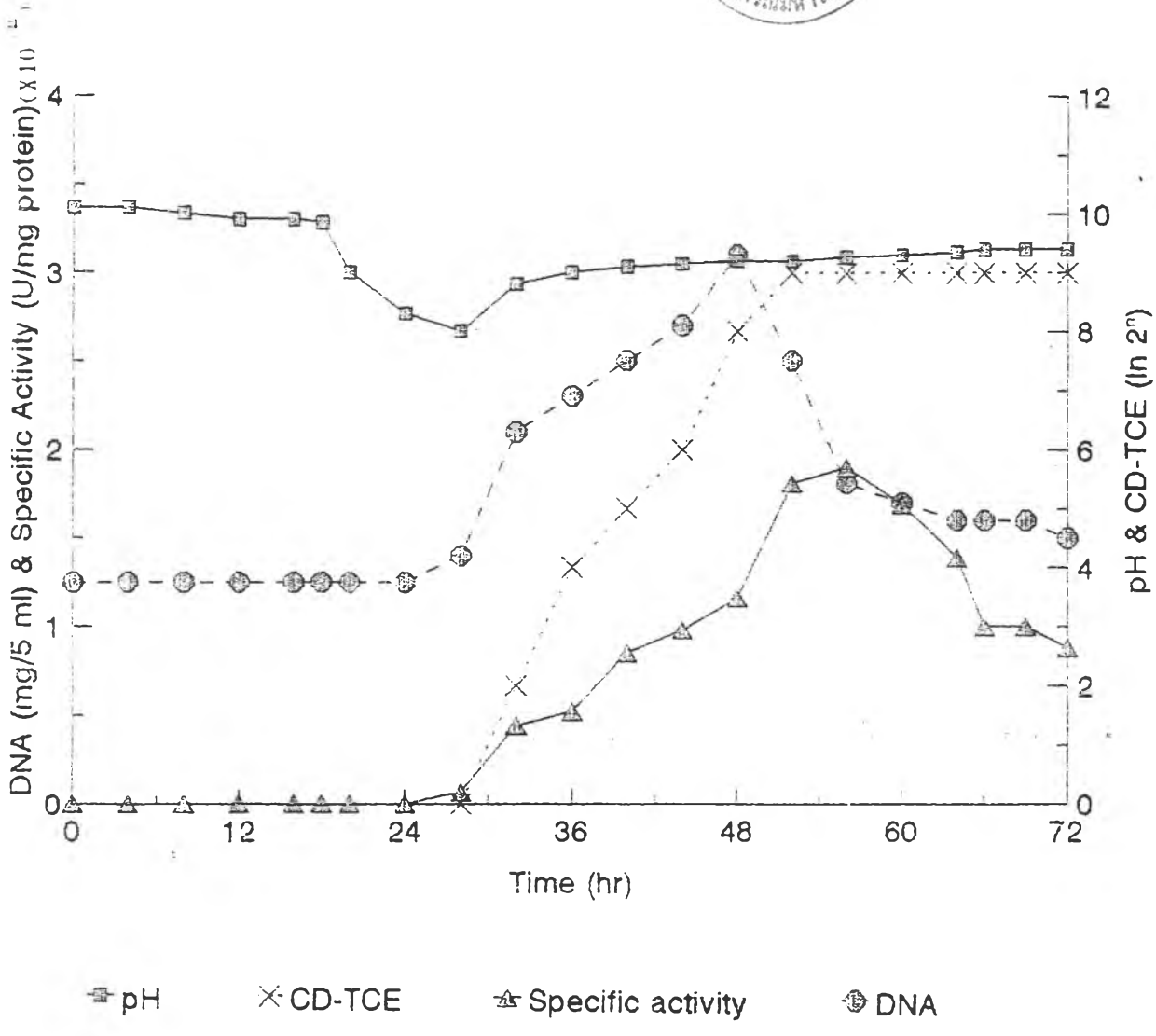
ภาคผนวกที่ 6.1 รูปแบบการเจริญและการผลิตเอนไซม์ CGTase ของ *Bacillus* A11 เมื่อเจริญใน Horikoshi's medium ในถังหมักขนาด 5 ลิตร ที่อุณหภูมิ 37°ซ เป็นเวลา 3 วัน โดยมีอัตราการป้อนอากาศ 1 ลิตรต่อนาที และอัตราเร็วในการกวน 400 รอบต่อนาที



ภาคผนวกที่ 6.2 รูปแบบการเจริญและการผลิตเอนไซม์ CGTase ของ *Bacillus* A11 เมื่อเจริญใน Horikoshi's medium ในถังหมักขนาด 5 ลิตร ที่อุณหภูมิ 37°ซ เป็นเวลา 3 วัน โดยมีอัตราการป้อนอากาศ 2 ลิตรต่อนาที และอัตราเร็วในการกวน 400 รอบต่อนาที



ภาคผนวกที่ 6.3 รูปแบบการเจริญและการผลิตเอนไซม์ CGTase ของ *Bacillus* A11 เมื่อเจริญใน Horikoshi's medium ในถังหมักขนาด 5 ลิตร ที่อุณหภูมิ 37°ซ เป็นเวลา 3 วัน โดยมีอัตราการป้อนอากาศ 3 ลิตรต่อนาที และอัตราเร็วในการกวน 400 รอบต่อนาที



ภาคผนวกที่ 6.4 รูปแบบการเจริญและการผลิตเอนไซม์ CGTase ของ *Bacillus* A11 เมื่อเจริญใน Horikoshi's medium ในถังหมักขนาด 5 ลิตร ที่อุณหภูมิ 37°ซ เป็นเวลา 3 วัน โดยมีอัตราการป้อนอากาศ 2 ลิตรต่อนาที และอัตราเร็วในการกวน 200 รอบต่อนาที

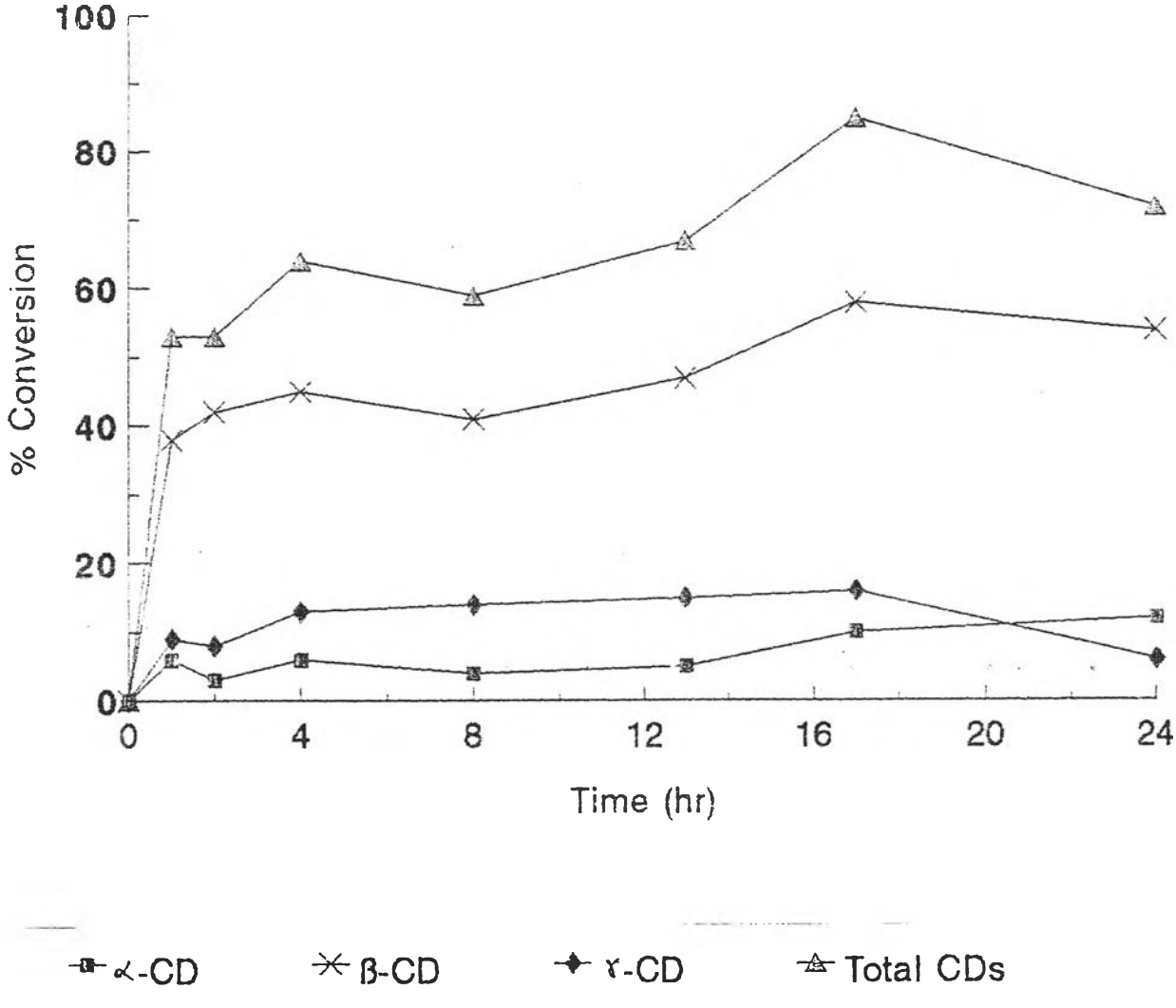
ภาคผนวกที่ 7 การคำนวณ % conversion ของไซโคลเดกซ์ทริน

% conversion คือ ปริมาณไซโคลเดกซ์ทรินที่เกิดขึ้นจากการสลายแป้ง 100 กรัม

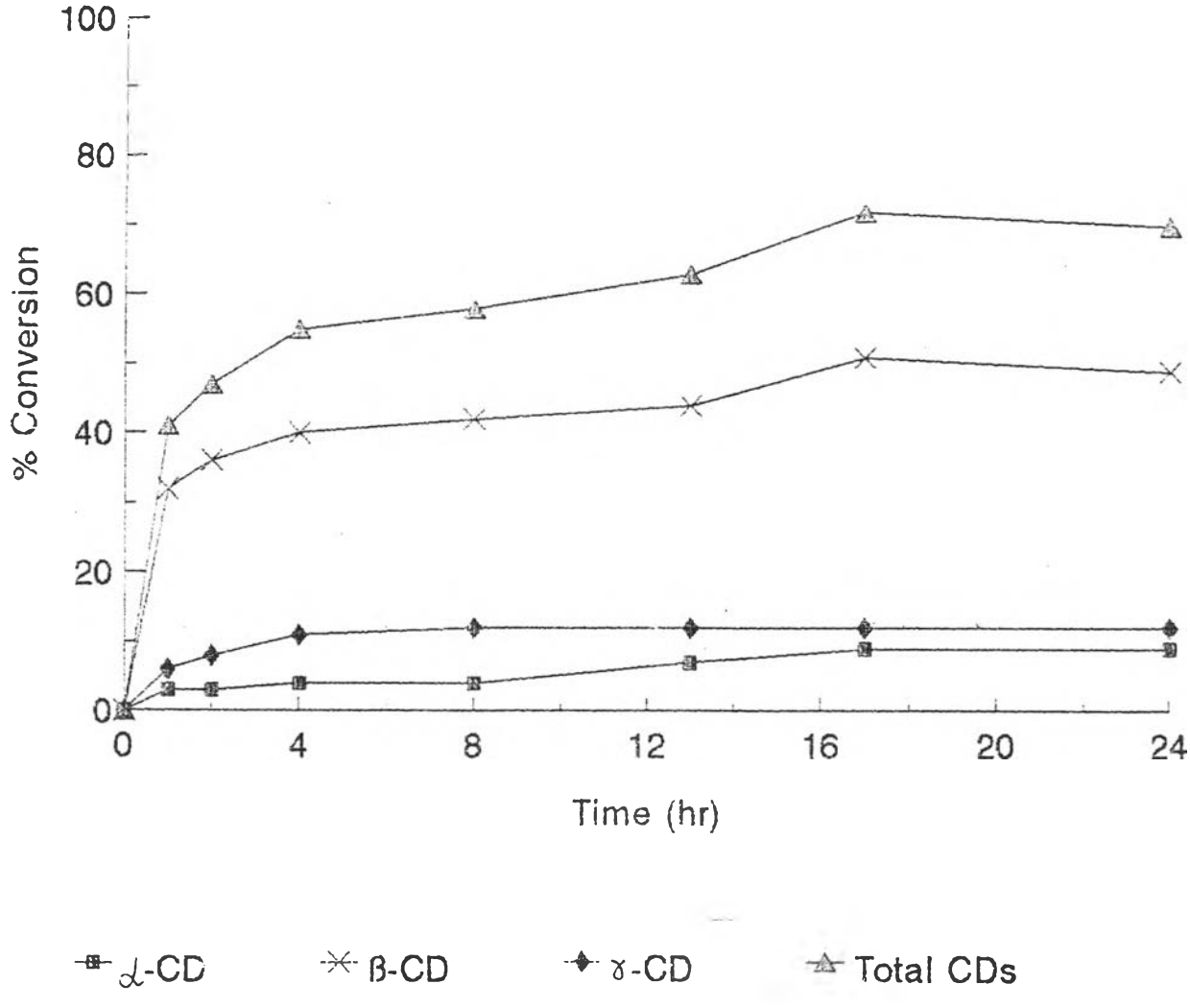
ในการวิจัยใช้ความเข้มข้นของแป้งเป็น % (w/v) และปริมาณไซโคลเดกซ์ทรินที่เกิดขึ้นจากการตรวจวัดด้วยเทคนิค HPLC ได้ค่า เป็น mg คำนวณให้เป็น % (w/v) ก่อน

หลังจากนั้นคำนวณ % conversion จากแป้ง 100 กรัม ได้ดังสูตร

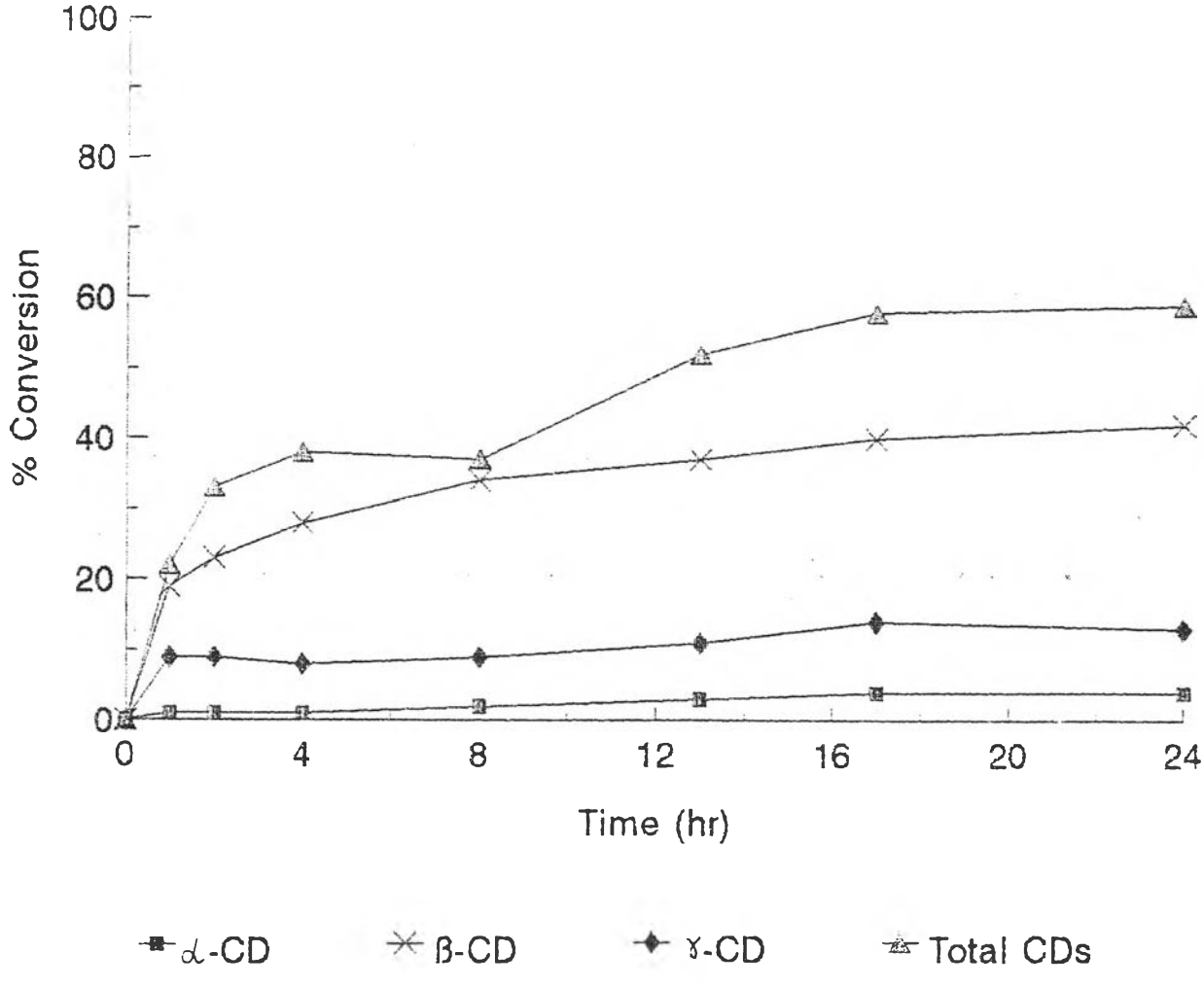
$$\% \text{ conversion} = \frac{\text{ความเข้มข้นของ CDs ที่ได้จากปฏิกิริยา} \times 100}{\text{ความเข้มข้นของแป้งที่ใช้เป็นสับสเตรท}}$$



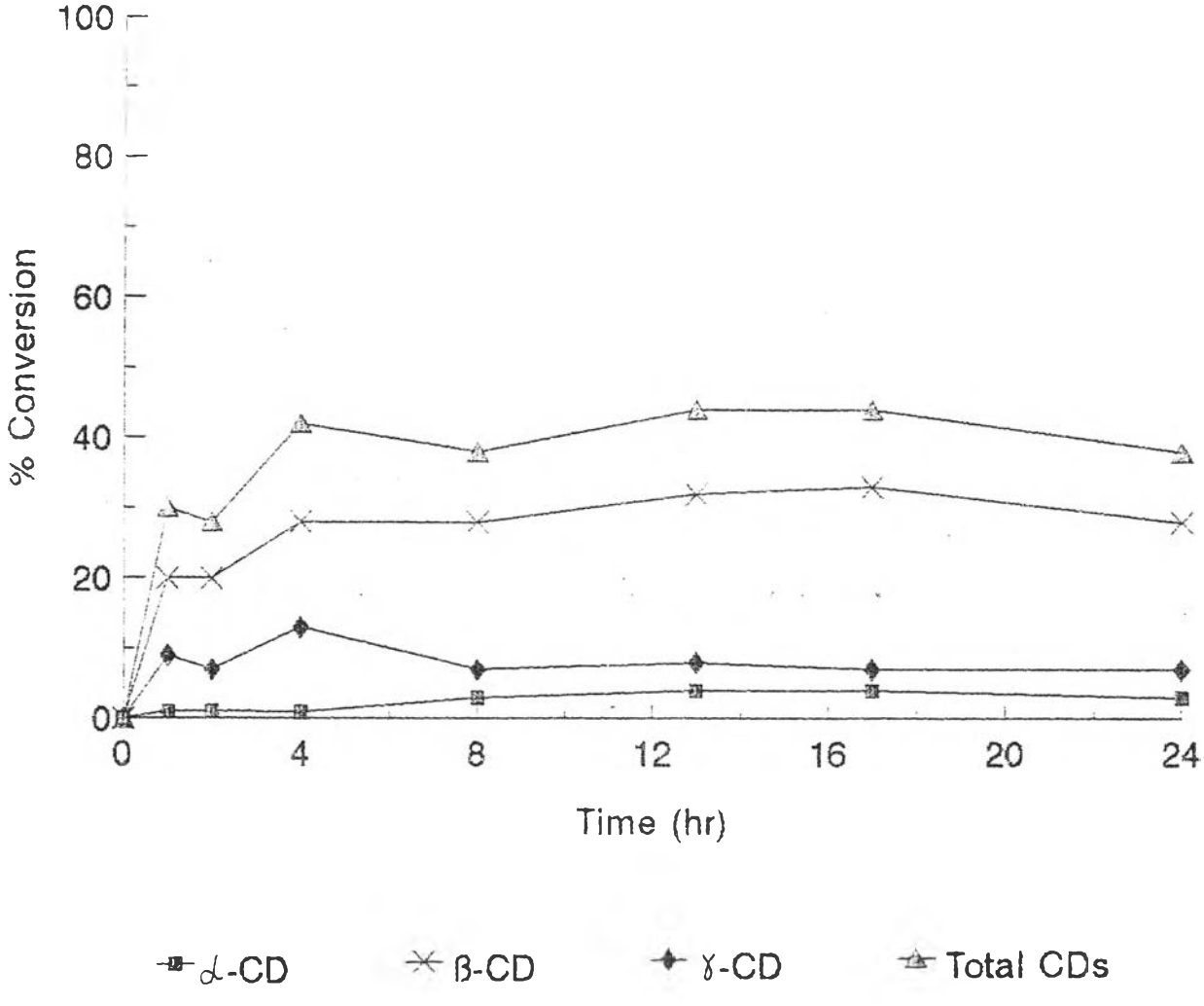
ภาคผนวกที่ 8.1 ผลการผลิตไซโคลเดกซ์ทรินของเอนไซม์ CGTase ที่ถูกตรึง โดยใช้ 1.25 % soluble starch เป็นสับสเตรทในถังปฏิกิริยากวนที่อุณหภูมิ 40°ซ โดยมีอัตราการป้อนสับสเตรท 3 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



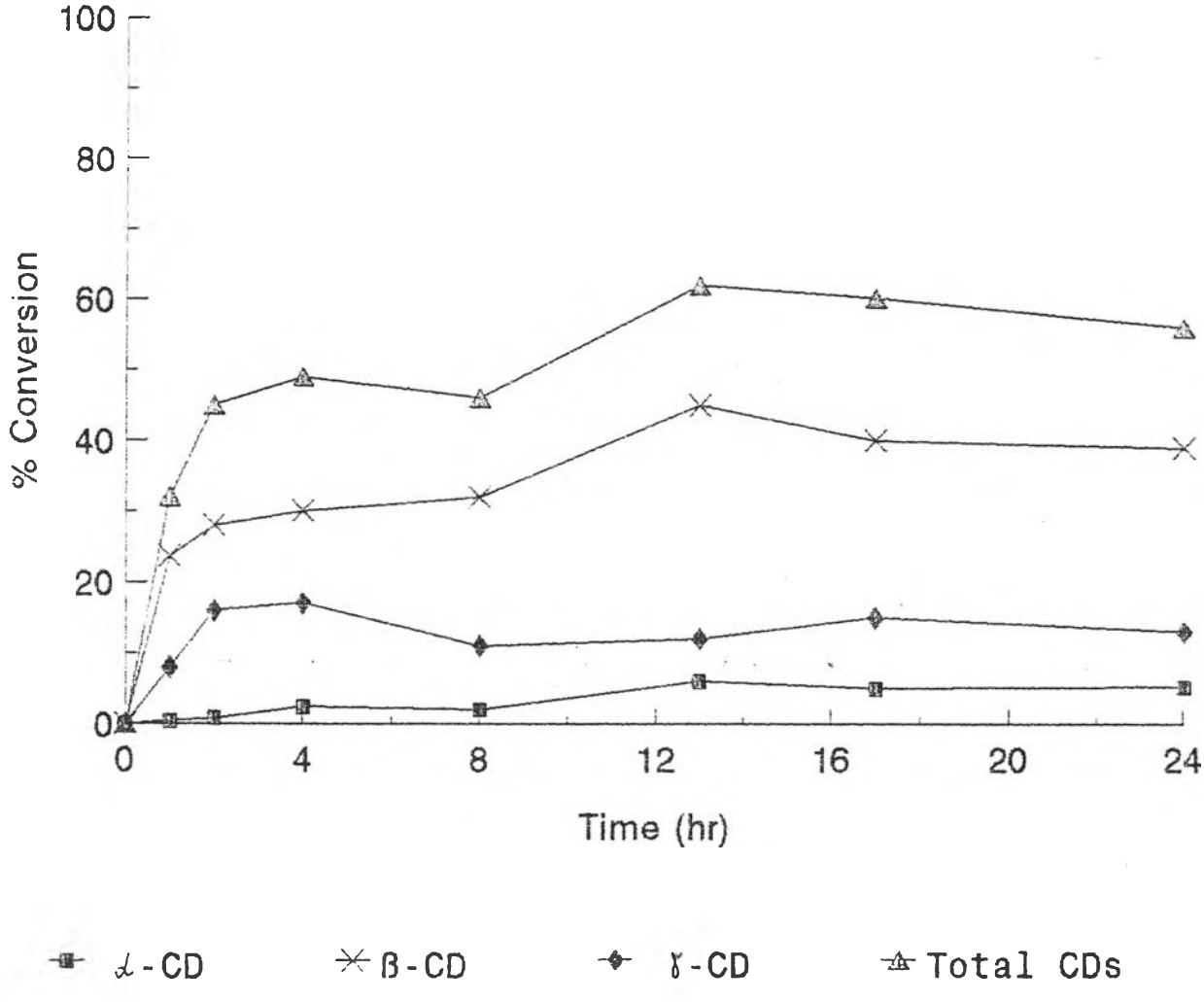
ภาคผนวกที่ 8.2 ผลการผลิตไซโคลเดกซ์ทรินของเอนไซม์ CGTase ที่ถูกตรึง โดยใช้ 2.5 % soluble starch เป็นสับสเตรทในถังปฏิกิริยากวนที่อุณหภูมิ 40°ซ โดยมีอัตราการป้อนสับสเตรท 3 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



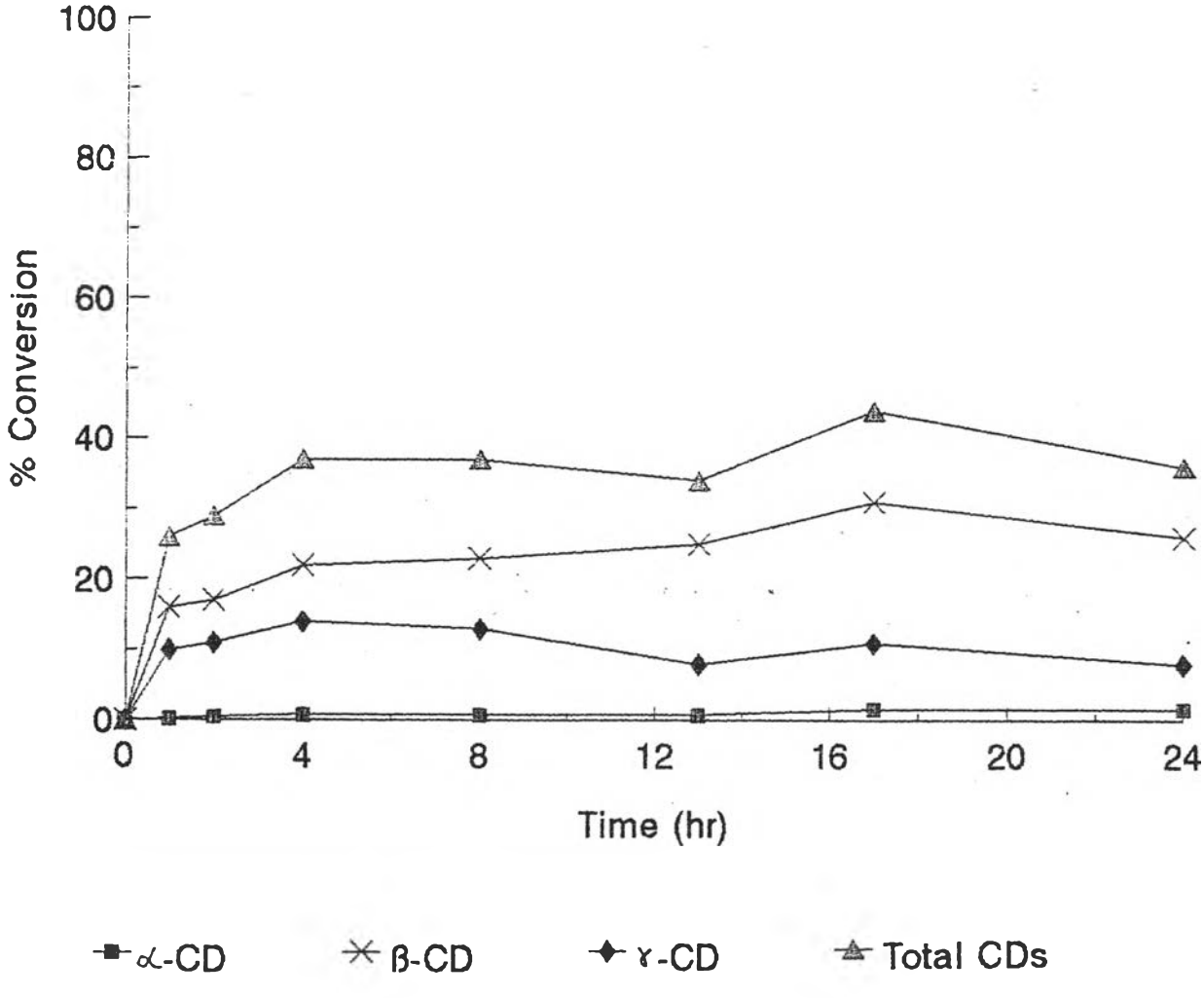
ภาคผนวกที่ 8.3 ผลการผลิตไซโคลเดกซ์ทรินของเอนไซม์ CGTase ที่ถูกตรึง โดยใช้ 3.75 % soluble starch เป็นสับสเตรทในถังปฏิกิริยากวนที่อุณหภูมิ 40°ซ โดยมีอัตราการป้อนสับสเตรท 3 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



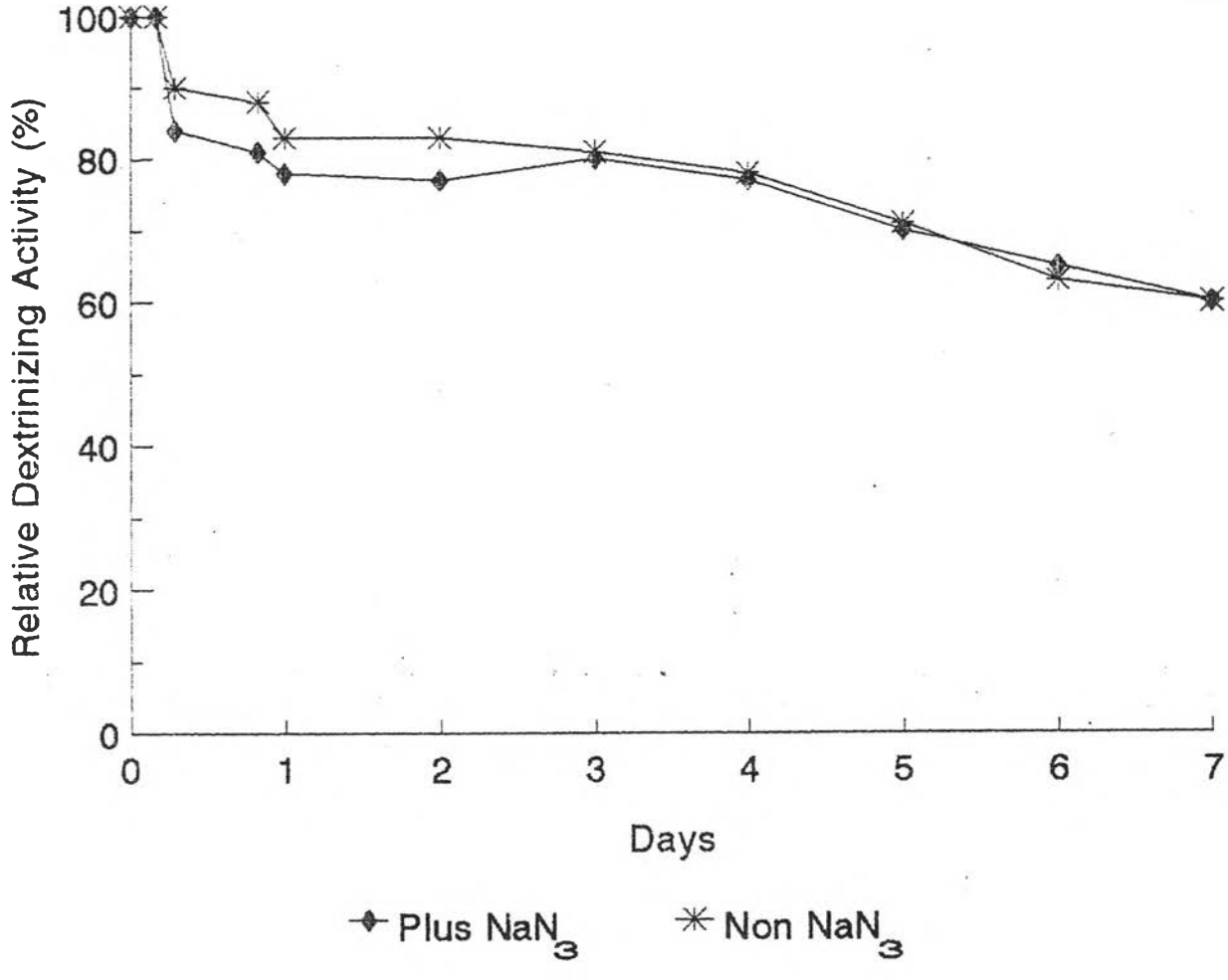
ภาคผนวกที่ 8.4 ผลการผลิตไซโคลเดกซ์ทรินของเอนไซม์ CGTase ที่ถูกตรึง โดยใช้ 5.0 % soluble starch เป็นสับสเตรทในถังปฏิกิริยากวนที่อุณหภูมิ 40°ซ โดยมีอัตราการป้อนสับสเตรท 3 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



ภาคผนวกที่ 8.5 ผลการผลิตไซโคลเดกซ์ทรินของเอนไซม์ CGTase ที่ถูกตรึง โดยใช้ 2.5 % soluble starch เป็นสับสเตรทในถังปฏิกิริยากวนที่อุณหภูมิ 40°ซ โดยมีอัตราการป้อนสับสเตรท 2 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



ภาคผนวกที่ 8.6 ผลการผลิตไซโคลเดกซ์ทรินของเอนไซม์ CGTase ที่ถูกตรึง โดยใช้ 2.5 % soluble starch เป็นสับสเตรทในถังปฏิกิริยากวน ที่อุณหภูมิ 40°ซ โดยมีอัตราการป้อนสับสเตรท 4.5 มิลลิลิตรต่อชั่วโมง



ภาคผนวกที่ 9 ผลของโซเดียมเอไซด์ต่อแอคติวิตีของเอนไซม์ CGTase อิสระ เมื่อเสริมเอนไซม์ CGTase ด้วย 0.02 % โซเดียมเอไซด์ แล้วบ่มที่อุณหภูมิ 40°ซ เป็นเวลา 7 วัน

ประวัติผู้เขียน

นางสาว อุไรวรรณ รัชธร เกิดวันที่ 2 กรกฎาคม 2510 จบการศึกษาระดับวิทยาศาสตร์บัณฑิต สาขาเทคโนโลยีชีวภาพ จากมหาวิทยาลัยมหิดล เมื่อปีพ.ศ. 2532 หลังจากนั้นทำงานที่กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ตำแหน่งนักวิทยาศาสตร์ เป็นเวลา 10 เดือน สำเร็จการศึกษาในระดับปริญญามหาบัณฑิตหลักสูตรเทคโนโลยีชีวภาพ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปี พ.ศ. 2536