

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ : การศึกษาเปรียบเทียบการผลิตเพรดนิโซโลนจากสารตั้งต้นคอร์เทโคโซโลนระหว่างเซลล์ตรึงและเซลล์อิสระด้วยเทคนิคการเพาะเลี้ยงแบบผสม

ชื่อผู้เขียน : นางสาวอรรสร สารพันโชติวิทยา

เภสัชศาสตรมหาบัณฑิต : สาขาวิชาเทคโนโลยีเภสัชกรรม

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ :	รศ. ดร. จีรเดช มโนสร้อย	ประธานกรรมการ
	รศ. ประสิทธิ์ ธราวิจิตรกุล	กรรมการ
	รศ. ดร. อรัญญา มโนสร้อย	กรรมการ

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาเปรียบเทียบการสังเคราะห์เพรดนิโซโลนจากสารตั้งต้นคอร์เทโคโซโลนระหว่างเซลล์ตรึงและเซลล์อิสระด้วยเทคนิคการเพาะเลี้ยงเซลล์แบบผสมในการศึกษา จะใช้คอร์เทโคโซโลนเป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์เพรดนิโซโลนโดยเชื้อราและเชื้อแบคทีเรีย (*Cunninghamella blakesleeana* ATCC 8688a-*Bacillus sphaericus* ATCC 13805, *Cunninghamella echinulata* SRP III-*Bacillus sphaericus* ATCC 13805, และ *Cunninghamella echinulata* SRP III-*Bacillus sphaericus* SRP III) จะทำให้เกิดปฏิกิริยา hydroxylation และ dehydrogenation เซลล์จะถูกเตรียมในรูปแบบต่าง ๆ คือ เซลล์เชื้อราอิสระ-เซลล์เชื้อแบคทีเรียอิสระ, เซลล์เชื้อราอิสระ-เซลล์เชื้อแบคทีเรียตรึง, เซลล์เชื้อราตรึง-เซลล์เชื้อแบคทีเรียอิสระและเซลล์เชื้อราตรึง-เซลล์เชื้อแบคทีเรียตรึง และเพาะเลี้ยงเซลล์ทั้งแบบผสมและแบบเติมตามลำดับ ซึ่งในการทดลองส่วนแรกได้ศึกษาผลของปริมาณเชื้อเริ่มต้นและรูปแบบการเตรียมเซลล์ที่มีผลต่อปริมาณการผลิต และในส่วนที่สองได้ทำการศึกษาสภาวะการเพาะเลี้ยงเซลล์ที่มีผลต่อปริมาณการผลิต

ผลการทดลองพบว่า 1) เมื่อเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ yield ของไฮโดรคอร์ติโซนที่สังเคราะห์ได้สูงสุดโดยเชื้อราทั้งสองชนิด (*C. blakesleeana* ATCC 8688a และ *C. echinulata* SRP III) ทั้งแบบเซลล์อิสระและเซลล์ตรึงพบว่าเชื้อราแบบเซลล์อิสระสามารถสังเคราะห์ไฮโดรคอร์ติโซนได้มากกว่าเซลล์เชื้อราแบบตรึงเมื่อใช้ปริมาณเซลล์เริ่มต้นเท่ากัน

2) สภาวะที่เชื้อรา *C. blakesleeana* ATCC 8688a สามารถสังเคราะห์ไฮโดรคอร์ติโซนได้มากที่สุดคือ การใช้เซลล์เชื้อราแบบอิสระปริมาณเริ่มต้น 6% (96 CFU/ml.) และเก็บตัวอย่างที่เวลา 72 ชั่วโมง โดยจะได้เปอร์เซ็นต์ yield 78.5% ส่วนสภาวะที่เชื้อรา *C. echinulata* SRP III สามารถสังเคราะห์ไฮโดรคอร์ติโซนได้มากที่สุดคือ การใช้เซลล์เชื้อราอิสระปริมาณเริ่มต้น 8% (32 CFU/ml.) และเก็บตัวอย่างที่เวลา 72 ชั่วโมง โดยจะได้เปอร์เซ็นต์ yield 59.3 %

3) ในกรณีการเปรียบเทียบเปอร์เซ็นต์ yield ของเพรดนิโซโลนที่สังเคราะห์ได้สูงสุดโดยเชื้อแบคทีเรียทั้งสองชนิด (*B. sphaericus* ATCC 13805 และ *B. sphaericus* SRP III) ทั้งแบบเซลล์อิสระและเซลล์ตรึงพบว่าเชื้อแบคทีเรียแบบเซลล์ตรึงสามารถสังเคราะห์เพรดนิโซโลนได้มากกว่าเซลล์อิสระเมื่อใช้ปริมาณเซลล์เริ่มต้นเท่ากัน

4) สภาวะที่เซลล์เชื้อแบคทีเรีย *B. sphaericus* ATCC 13805 สามารถสังเคราะห์เพรดนิโซโลนได้มากที่สุดคือการใช้เซลล์เชื้อแบคทีเรียตรึงปริมาณเริ่มต้น 8% (24×10^3 CFU/ml.) และเก็บตัวอย่างที่เวลา 48 ชั่วโมง โดยจะได้เปอร์เซ็นต์ yield 98.8% ส่วนสภาวะที่เซลล์เชื้อแบคทีเรีย *B. sphaericus* SRP III สามารถสังเคราะห์เพรดนิโซโลนได้มากที่สุดคือการใช้เซลล์เชื้อแบคทีเรียตรึงปริมาณเริ่มต้น 4% (40×10^3 CFU/ml.) และเก็บตัวอย่างที่เวลา 96 ชั่วโมง โดยจะได้เปอร์เซ็นต์ yield 92.1%

5) จากผลการทดลองพบว่าสภาวะการเตรียมเซลล์ที่เหมาะสมที่สุดในการทดลองคือ การเตรียมเซลล์เชื้อราอิสระและเซลล์เชื้อแบคทีเรียตรึง โดยคู่เชื้อที่เหมาะสมที่สุดในการทดลองคือ *C. blakesleeana* ATCC 8688a และ *B. sphaericus* ATCC 13805 ซึ่งให้เปอร์เซ็นต์ yield ของเพรดนิโซโลนมากที่สุดทั้งในกรณีการเพาะเลี้ยงเซลล์แบบผสมและแบบเติมตามลำดับโดยได้เปอร์เซ็นต์ yield เท่ากับ 59.2 % และ 72.5 % ตามลำดับ

6) เมื่อเปรียบเทียบสภาวะการเพาะเลี้ยงเซลล์แบบผสมและแบบการเติมตามลำดับของเชื้อแบคทีเรียทั้งสามคู่ ในรูปแบบการเตรียมเซลล์แบบเดียวกัน พบว่าสภาวะการเพาะเลี้ยงเซลล์แบบเติมตามลำดับเป็นรูปแบบการเพาะเลี้ยงเซลล์ที่เหมาะสมมากกว่าการเพาะเลี้ยงเซลล์แบบผสมในทุกกรณีของการเตรียมเซลล์

หมายเหตุ : งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยในระดับบัณฑิตศึกษาบางส่วนจากสภาวิจัยแห่งชาติ