

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์	การสังเคราะห์เพรดนิโซโลนโดยใช้เซลล์แบคทีเรียตรึง ในระบบของเหลวสองวัฏภาค	
ชื่อผู้เขียน	นายพัฒนา ศรีพลากิจ	
ภาลัศาสตร์มหำบัณฑิต	สาขาวิชาเภสัชเคมี	
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์	อ. ดร. สุรพล นฤการกิจกุล	ประธานกรรมการ
	รศ. ดร. จีระเดช มโนสร้อย	กรรมการ
	รศ. ดร. ดำรง พุฒคุกร์	กรรมการ

บทคัดย่อ

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อสังเคราะห์เพรดนิโซโลนจากสารตั้งต้นไฮโดรคอร์ติโซนโดยใช้เซลล์แบคทีเรียตรึงในระบบของเหลวสองวัฏภาค เซลล์แบคทีเรียที่เลือกใช้มี 3 ชนิดคือ *Bacillus sphaencus* ATCC 13805, *Bacillus sphaencus* SRP III และ *Arthrobacter simplex* ATCC 6946 โดยทำการศึกษาปริมาณเพรดนิโซโลนที่ได้จากเซลล์อิสระเปรียบเทียบกับเซลล์ตรึง การนำเซลล์ตรึงกลับมาใช้ใหม่ทั้งในวัฏภาคน้ำและระบบของเหลวสองวัฏภาค และการเพิ่มความเข้มข้นไฮโดรคอร์ติโซนในระบบของเหลวสองวัฏภาค รวมถึงการเปลี่ยนแปลงจำนวนเซลล์ของทั้งสองระบบ จากผลการวิจัยพบว่า ในวัฏภาคน้ำนั้นจำนวนเซลล์เริ่มต้นสำหรับการตรึงมีผลต่อปริมาณเพรดนิโซโลนที่เกิดขึ้น เซลล์ตรึง *B. sphaencus* ATCC 13805 และ *B. sphaencus* SRP III สามารถผลิตเพรดนิโซโลนได้ 91.80 และ 80.10 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ ซึ่งมากกว่าเซลล์อิสระ b-1b เปอร์เซ็นต์ ยกเว้น *A. simplex* ATCC 6946 ให้ผลตรงข้าม ส่วนในระบบของเหลวสองวัฏภาคนั้น เซลล์ตรึงมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากเซลล์อิสระมากนัก และปริมาณผลิตภัณฑ์ที่ได้จะขึ้นอยู่กับชนิดตัวทำละลายอินทรีย์ ซึ่งพบว่า n-decane เป็นตัวทำละลายที่เหมาะสมสำหรับเซลล์ตรึง *B. sphaencus* ATCC 13805 และเซลล์อิสระ *A. simplex* ATCC 6946 ซึ่งสามารถสังเคราะห์เพรดนิโซโลนสูงสุดได้ 81.80 และ 84.40 เปอร์เซ็นต์ ที่เวลา 48 และ 6 ชั่วโมง ตามลำดับ

สำหรับ butyl acetate นั้น เซลล์ตรึง *B. sphaericus* ATCC 13805, *B. sphaericus* SRP III และ *A. simplex* ATCC 6946 สามารถสังเคราะห์เพรดนิโซโลนสูงสุดได้ 87.60, 70.60 และ 88.30 เปอร์เซ็นต์ ที่เวลา 144, 120 และ 144 ชั่วโมง ตามลำดับ ส่วน cyclohexane หรือกลุ่มแอลกอฮอล์เช่น amyl alcohol, lauryl alcohol และ n-decyl alcohol ผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้จะต่ำกว่า 30 เปอร์เซ็นต์หรือไม่เกิดขึ้นเลย เมื่อนำเซลล์ตรึงกลับมาใช้ใหม่ทั้งในวัฏภาคน้ำและระบบของเหลวสองวัฏภาคพบว่าผลิตภัณฑ์ที่สังเคราะห์ได้จะน้อยลง 3-20 เปอร์เซ็นต์ การเพิ่มความเข้มข้นไฮโดรคอร์ติโซนหรืออัตราส่วน n-decane ในระบบของเหลวสองวัฏภาคมีผลทำให้ปริมาณผลิตภัณฑ์ไฮโดรคอร์ติโซนที่สังเคราะห์ได้ลดลง 2 เท่า และมีสารตั้งต้นเหลือในระบบ ในทางตรงข้ามการใช้สารตั้งต้นปริมาณน้อยกลับทำให้เกิดเพรดนิโซโลนที่สูงกว่า การเปลี่ยนแปลงของจำนวนเซลล์แบคทีเรียในวัฏภาคน้ำแตกต่างจากในระบบของเหลวสองวัฏภาคอย่างสิ้นเชิง วิธีการตรึงโดยใช้ calcium alginate ไม่สามารถป้องกันการหลุดลอกของเซลล์ได้ เมื่อเปรียบเทียบกับเซลล์แบคทีเรียตรึงทั้ง 3 ชนิดพบว่าทั้ง *B. sphaericus* ATCC 13805 และ *A. simplex* ATCC 6946 มีประสิทธิภาพในการสังเคราะห์เพรดนิโซโลนในวัฏภาคน้ำสูงกว่าในระบบของเหลวสองวัฏภาค 5-30 เปอร์เซ็นต์ ส่วน *B. sphaericus* SRP III มีประสิทธิภาพค่อนข้างต่ำกว่า ผลจากการศึกษานี้สามารถนำไปประยุกต์ใช้ในการผลิตวัตุดิบยาหรือผลิตภัณฑ์อื่นๆ ต่อไป