หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

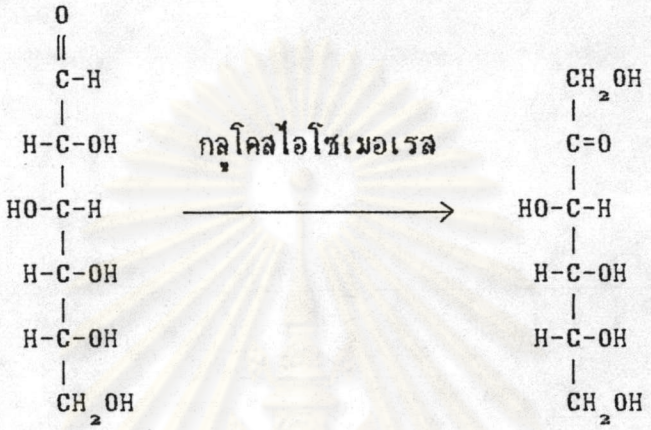
บทที่ 1

บทนำ

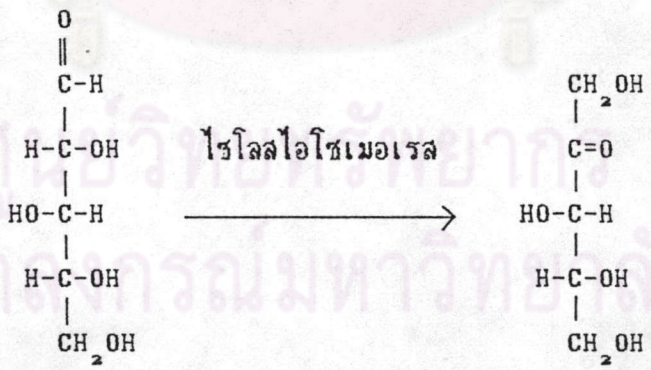
สารให้ความหวานส่วนใหญ่ที่นิยมใช้บริโภคกัน คือ ซูโครส ที่ได้จากอ้อย ซึ่งความต้องการของผู้บริโภคมีมากขึ้นทุกปี ทำให้ซูโครสมีราคาสูงขึ้น หลายปีที่ผ่านมาผู้ผลิตได้พยายามหาสารให้ความหวานที่จะมาแทนที่ซูโครส และเพิ่มความหวานของน้ำเชื่อม พบว่า ฟรัคโตสเป็นน้ำตาลธรรมชาติที่น่าสนใจ เพราะมีความหวานมากกว่าซูโครสถึง 2 เท่า อีกทั้งฟรัคโตสยังมีบทบาทสำคัญในอาหารสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพราะถูกดูดซึมได้ช้าที่กระเพาะอาหารและลำไส้ จึงไม่มีผลต่อระดับกลูโคสในเลือด ทำให้ฟรัคโตสเป็นที่ต้องการและมีบทบาทมากขึ้น โดยในปี ค.ศ.1978 มีการผลิตน้ำเชื่อมฟรัคโตสความหวานสูง (High fructose corn syrup) 2.4-2.8 พันล้านปอนด์หรือประมาณ 1.1-1.27 ล้านตัน (Chen, 1980) ในปี 1985 เฉพาะสหรัฐอเมริกาเพียงประเทศเดียวมีการผลิตน้ำเชื่อมฟรัคโตสสูงถึง 6.5 ล้านตัน ในทวีปยุโรปโดยเฉพาะกลุ่ม EC ผลิตน้ำเชื่อมฟรัคโตสประมาณ 300,000 ตันต่อปี และมีแนวโน้มว่าความต้องการจะมีเพิ่มมากขึ้นทุกปี ปัจจุบันจึงมีการผลิตน้ำเชื่อมฟรัคโตสความเข้มข้นสูงมากขึ้นด้วย (Fogarty และ Kelly, 1990)

ในการผลิตน้ำเชื่อมฟรัคโตสนั้น เอนไซม์กลูโคสไอโซเมอเรส (Glucose isomerase) เป็นเอนไซม์ที่มีบทบาทสำคัญ เอนไซม์นี้ยังเป็นที่รู้จักกันทั่วไปในอีกชื่อหนึ่งว่า ไซโลสไอโซเมอเรส (Xylose isomerase) หรือมีชื่อตามระบบเอนไซม์ คือ EC.5.3.1.5 ซึ่งสามารถเร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนกลูโคสไปเป็นฟรัคโตส (Marshall และ Kooi, 1957) และเร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนไซโลสไปเป็นไซลูโลสได้อีกด้วย (Mortlock และ Wood, 1964) ดังรูปที่ 1 เอนไซม์นี้พบในจุลินทรีย์หลายชนิด เช่น *Aerobacter aerogenes* (Natake และ Yoshimura, 1963), *Bacillus coagulans* (Yoshimura และคณะ, 1966), *Salmonella typhimurium* (Shamana และ Sanderson, 1979a) และ *Escherichia coli* (Schellenberg

รูปที่ 1 แสดงปฏิกิริยาการเปลี่ยนกลูโคสไปเป็นฟรัคโตสโดยเอนไซม์กลูโคสไอโซเมอเรส และการเปลี่ยนไซโลสไปเป็นไซลูโลสโดยเอนไซม์ไซโลสไอโซเมอเรส



กลูโคส ฟรัคโตส



ไซโลส ไซลูโลส

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

และคณะ, 1963) เป็นต้น แต่จุลินทรีย์ที่มีการศึกษาอย่างกว้างขวางและใช้เป็นแหล่งผลิตเอนไซม์กลูโคสไอโซเมอเรส คือ จุลินทรีย์ในกลุ่มของ Streptomycetes

โดย Streptomyces ชนิดแรกในสกุลนี้ที่พบว่าสามารถสร้างเอนไซม์ได้ คือ Streptomyces *phaeochromogenes* SK ตามรายงานของ Tsumura และ Sato ในปี ค.ศ.1965 ต่อมามีการค้นพบจุลินทรีย์ในสกุลนี้อีกหลายสายพันธุ์ที่สามารถผลิตเอนไซม์กลูโคสไอโซเมอเรสได้ และเป็นสายพันธุ์ที่ใช้ผลิตเอนไซม์ในระดับอุตสาหกรรม ได้แก่ Streptomyces *venezuellae* โดยผลิตได้ 2,200-6,800 หน่วย/ลิตร เมื่อเลี้ยงที่อุณหภูมิ 28 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และ Streptomyces *olivaceus* ผลิตเอนไซม์ได้ 2,960 หน่วย/ลิตร โดยเอนไซม์มีชื่อทางการค้าต่างกันไป เช่น Maxazyme Sweetzyme Optisweet 22 และ Takasweet เป็นต้น

ในประเทศไทยได้มีผู้ศึกษาจุลินทรีย์กลุ่ม Streptomycetes ที่สามารถผลิตเอนไซม์ได้ โดยในปี พ.ศ.2526 นฤมล ศุภจรรยา พบว่า Streptomyces sp. สายพันธุ์ 190-1 ที่แยกได้จากแหล่งดินในประเทศไทย สามารถผลิตเอนไซม์ได้เมื่อใช้วัสดุเหลือทิ้งจากการเกษตร เช่น เปลือกข้าวโพด ซังข้าวโพด ฟางข้าว หรือแกลบที่ผ่านการย่อยด้วยกรดเป็นแหล่งคาร์บอน

การสังเคราะห์เอนไซม์กลูโคสไอโซเมอเรสในจุลินทรีย์ ส่วนใหญ่ต้องการการชักนำด้วยน้ำตาลไซโลส ดังนั้นในการเลี้ยงเชื้อเพื่อผลิตเอนไซม์จึงจำเป็นต้องเลี้ยงในอาหารที่เสริมไซโลสอยู่ด้วย แต่เนื่องจากไซโลสมีราคาแพงไม่เหมาะที่จะนำมาใช้ทางอุตสาหกรรม จึงมีการพัฒนาและปรับปรุงสายพันธุ์ให้สามารถผลิตเอนไซม์ได้ในปริมาณมากหรือโดยปราศจากความต้องการการชักนำด้วยไซโลส พันธุวิศวกรรม (genetic engineering) ก็เป็นวิธีการหนึ่งซึ่งสามารถนำมาใช้ปรับปรุงสายพันธุ์จุลินทรีย์ได้ โดยการโคลนชิ้นส่วนของยีนที่เป็นรหัสของเอนไซม์ที่ต้องการ เข้ากับพลาสมิดพาหะที่มีจำนวนชุดต่อเซลล์สูง แล้วเคลื่อนย้ายยีนเข้าสู่จุลินทรีย์ที่เหมาะสม ก็จะสามารถเพิ่มจำนวนชุดของยีนและทำให้การผลิตเอนไซม์นั้นเพิ่มขึ้นด้วย

ความสำเร็จของการโคลนยีนใน Streptomyces sp. ได้มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ.1980 โดย Bibb และคณะ ทำการโคลนยีน methylenomycin A จาก Streptomyces *coelicolor* A3(2) เข้าสู่โปรโตพลาสท์ของ Streptomyces

coelicolor M130 และ *Streptomyces lividans* 1326 ในปีเดียวกันนั้น Thompson และคณะ ได้ทำการโคลนยีนที่ผลิตยาปฏิชีวนะนีโอมัยซิน (neomycin) จาก *Streptomyces fradiae* และยาปฏิชีวนะไทโอสเตรพตอน (thiostrepton) จาก *Streptomyces azureus* เข้าสู่โปรโตพลาสท์ของ *Streptomyces lividans* 66 ต่อมามีรายงานการโคลนยีนสร้างยาปฏิชีวนะอีกหลายชนิด เช่น กานามัยซิน(kanamycin) (Nagano และคณะ, 1984),ไวโอมัยซิน (viomycin) (Thompson และคณะ, 1982) และแอคติโนโรดิน (actinorhodin)(Malpartida และ Hopwood, 1984) เป็นต้น

นอกจากการโคลนยีนที่สร้างยาปฏิชีวนะแล้ว ยังมีรายงานการโคลนยีนของเอนไซม์หลายชนิดและให้ผลผลิตเพิ่มมากขึ้นด้วย ดังรายงานของ Kendal และ Cullum ในปี ค.ศ.1984 ซึ่งทำการโคลนยีนเอนไซม์อะกาเรส(agarase) จาก *Streptomyces coelicolor* A3(2) เข้าสู่ *Streptomyces lividans* 66 โดยอาศัยพลาสมิดพาหะ pIJ702 พบว่าโคลนที่ได้สามารถให้ผลผลิตอะกาเรสสูงกว่าสายพันธุ์เดิมถึง 500 เท่า ต่อมาในปี ค.ศ.1986 Mondou และคณะทำการโคลนยีนไซแลเนสจาก *Streptomyces lividans* 1326 เข้าสู่ *Streptomyces lividans* โดยใช้พลาสมิด pIJ702 เช่นเดียวกันพบว่าได้โคลนที่สามารถผลิตไซแลเนสเพิ่มขึ้น 60 เท่า ปี พ.ศ. 2533 อรินทิพย์ ธรรมชัยพิเนต โคลนยีนไซแลเนสจาก *Streptomyces* sp.42-9 เข้าสู่ *Streptomyces lividans* TK64 และ *Streptomyces* sp.190-1 พบว่าสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการสร้างไซแลเนสใน *Streptomyces* ทั้งสองชนิด โดยใน *Streptomyces lividans* TK64 ผลิตเอนไซม์ไซแลเนสเพิ่มขึ้น 5-74 เท่า สำหรับ *Streptomyces* sp.190-1 ผลิตไซแลเนสเพิ่มขึ้น 6-12 เท่า

การโคลนยีนสามารถกระทำได้ทั้งในเซลล์เจ้าบ้านที่เป็นจุลินทรีย์ชนิดเดียวกันและต่างชนิดกัน ดังในรายงานของ Lee และคณะ (1990) ทำการโคลนยีนกลูโคสไอโซเมอเรสจาก *Clostridium thermosulfurogenes* เข้าสู่ *Escherichia coli* และ *Bacillus subtilis* ทำให้มีแอคติวิตีของเอนไซม์เพิ่มขึ้น 2 และ 5 เท่า ตามลำดับเมื่อเทียบกับ *Clostridium thermosulfurogenes* อีกทั้งทำให้การแสดงออกของเอนไซม์ในจุลินทรีย์ทั้งสองชนิดเป็นแบบไม่ต้องอาศัยการชักนำด้วย

การศึกษายีนกลูโคสไอโซเมอเรสในจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ ได้มีผู้รายงานมาเป็นระยะๆ โดย Shamana และ Sanderson (1979a, 1979b) ศึกษายีนที่เกี่ยวข้องกับการใช้น้ำตาลไซโลสใน *Salmonella typhimurium* LT2 พบว่า มียีนที่เกี่ยวข้องอย่างน้อยที่สุด 4 ยีน คือ *xylA* เป็นรหัสของเอนไซม์กลูโคสไอโซเมอเรส *xylB* เป็นรหัสของเอนไซม์ไซลูโลไคเนส *xylT* เป็นรหัสของเอนไซม์ไซโลสทรานปอร์ต และ *xylR* เป็นรหัสของตัวควบคุม (regulator) ซึ่งควบคุมการแสดงออกยีน *xylA* *xylB* และ *xylT* โดยการควบคุมเป็นแบบ positive control ยีนเหล่านี้อยู่กันเป็นกลุ่ม มีลำดับการเรียงตัวบนโครโมโซมดังนี้ *xylT-xylR-xylA-xylB*

Lawris และคณะ (1984) ได้ศึกษาลำดับเบสและการเรียงตัวของยีนกลูโคสไอโซเมอเรสและไซลูโลสไคเนสใน *Escherichia coli* พบบริเวณเริ่มการอ่านรหัส (open reading frame) 4 แห่ง เป็นของยีนกลูโคสไอโซเมอเรสและไซลูโลสไคเนส 2 แห่ง อีก 2 แห่งอาจเป็นยีนควบคุมและยีนทรานสปอร์ตเหมือนกับใน *Salmonella typhimurium* หรืออาจเป็นยีนควบคุมทั้งสองแห่ง โดยยีนกลูโคสไอโซเมอเรสถอดรหัสให้โปรตีนน้ำหนักโมเลกุล 54,000 ดาลตัน ส่วนไซลูโลสไคเนสมีน้ำหนักโมเลกุล 52,000 ดาลตัน มีตำแหน่งอยู่ทางด้าน downstream ของยีน *xylA*

Briggs และคณะ (1984) ทำการศึกษายีนกลูโคสไอโซเมอเรสและไซลูโลสไคเนสจาก *E. coli* พบว่ามีการจัดเรียงตัวคล้ายกับใน *Salmonella tyhpimurium* และเมื่อทำการโคลนย่อยโดยเชื่อมกับโปรโมเตอร์และเทอร์มิเนเตอร์ของยีสต์ ไม่พบการแสดงออกของยีนในเซลล์ยีสต์ คาดว่าเกิดจากความไม่สัมพันธ์กันในกระบวนการถอดรหัส

Wilhelm และ Hollenberg (1984, 1985) ทำการโคลนยีนกลูโคสไอโซเมอเรสและไซลูโลไคเนส จาก *Bacillus subtilis* เข้าสู่ *E. coli* พบว่าจะมีการแสดงออกของยีนก็ต่อเมื่อมีชิ้นส่วน IS5 (spontaneous insertion) หรือโปรโมเตอร์ lac UV5 และยีนไซลูโลไคเนสมีตำแหน่งอยู่ถัดจากยีนกลูโคสไอโซเมอเรสไปทางด้าน downstream จากการศึกษาลำดับเบสและกรดอะมิโนของยีนกลูโคสไอโซเมอเรสจาก *B. subtilis* มีความคล้ายคลึงกับยีนของ *E. coli* มากกว่า 50% เอนไซม์มีน้ำหนักประมาณ 46,000 ดาลตัน ซึ่งใกล้เคียงกัน

การศึกษาใน *Ampullaria* sp. สายพันธุ์ 3876 โดย Saari และคณะในปี ค.ศ.1987 พบว่ายีนกลูโคสไอโซเมอเรสถอดรหัสได้เอนไซม์มีน้ำหนักโมเลกุล 43,210 ดาลตัน ประกอบด้วยกรดอะมิโน 393 ตัว ซึ่งเป็นขนาดที่ใกล้เคียงกับที่พบในจุลินทรีย์ชนิดอื่นๆ และยีนมีการเรียงตัวคล้ายกับจุลินทรีย์อื่น คือ ยีนไซลูโลสไคเนสจะอยู่ถัดยีนกลูโคสไอโซเมอเรสไปทางด้าน downstream

Dekker และคณะ (1991a, 1991b) ศึกษายีนกลูโคสไอโซเมอเรสในกลุ่ม thermophile พบว่า *Clostridium* sp. สร้างเอนไซม์ที่เป็น tetramer มีน้ำหนักโมเลกุล 200,000 ดาลตัน เมื่อโคลนยีนเข้าใน *E. coli* สามารถเพิ่มการผลิตได้ 4 เท่า สำหรับ ยีนกลูโคสไอโซเมอเรสของ *Thermus thermophilus* ถอดรหัสได้ 387 กรดอะมิโน มีน้ำหนักโมเลกุล 44,000 ดาลตัน ซึ่งใกล้เคียงกับในจุลินทรีย์อื่น เมื่อให้มีการแสดงออกภายใต้ Tac promoter สามารถเพิ่มผลผลิตได้ถึง 45 เท่า เมื่อเทียบกับ *T. thermophilus* ลำดับกรดอะมิโนเมื่อเปรียบเทียบกับจุลินทรีย์อื่นๆ พบว่า มีกรดอะมิโนที่เกี่ยวข้องกับการไอโซเมอไรซ์และการจับกับซับสเทรตเหมือนกัน เอนไซม์สามารถทนต่ออุณหภูมิสูงเนื่องจากมีกรดอะมิโนที่ต่างไปจาก *Actinomyces* อื่นๆ โดยมีกรดกลูตามิกแทนกรดแอสปาร์ติก มีโพรลีนแทนไกลซีน อิสติดีนแทนกลูตามีน ซึ่งเป็นการเพิ่ม hydrophobicity ของเอนไซม์

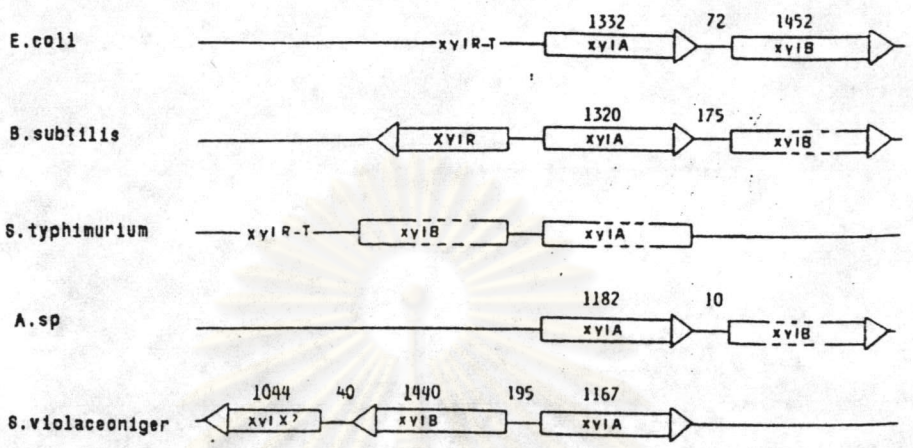
Feldmann และคณะ (1992) ทำการโคลนยีน *xylA* และ *xylB* จาก *Klebsiella pneumoniae* var. *aerogenes* 1033 เข้าสู่ *E. coli* K12 และมิวแตนท์ชนิดต่างๆ พบว่า รีคอมบิแนนท์โคลนมีแอคติวิตีของเอนไซม์กลูโคสไอโซเมอเรสและไซลูโลไคเนสเพิ่มขึ้น 2-12 เท่า และ 2 เท่าตามลำดับ เมื่อศึกษาการเรียงตัวและลำดับเบสของยีน ปรากฏว่ายีน *xylB* อยู่ทางด้าน downstream ของยีน *xylA* มีทิศทางการถอดรหัสทางเดียวกัน โดยยีน *xylA* ถอดรหัสได้ 440 กรดอะมิโน มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 49,793 ดาลตัน ส่วน *xylB* ถอดรหัสได้ 483 กรดอะมิโน มีน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 51,783 ดาลตัน ตำแหน่ง 5' upstream ของยีน *xylA* มีผลต่อการแสดงลักษณะ xyl-negative ใน *E. coli*

สำหรับการโคลนยีนกลูโคสไอโซเมอเรสของจุลินทรีย์ในกลุ่ม streptomycete Marcel และคณะ (1987) โคลนยีนกลูโคสไอโซเมอเรสและไซลูโลสไคเนสจาก *Streptomyces violaceoniger* เข้าสู่ *Streptomyces* สายพันธุ์เดียวกันที่ถูกทำให้กลายพันธุ์ไป และไม่สามารถสร้างเอนไซม์ทั้งสองชนิดนี้ได้ โดยมี pUT206 ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ pIJ702 เป็นพลาสมิดพาหะ พบว่า ทรานฟอร์แมนท์บางตัวไม่ต้องการไซโลสเป็นสารชักนำ สามารถเพิ่มแอคติวิตีของกลูโคสไอโซเมอเรสได้ 5-20 เท่า และเพิ่มแอคติวิตีของไซลูโลสไคเนสได้ 10-14 เท่า โดยยีนมีการเรียงอยู่เป็นกลุ่ม (cluster) มี pathway การใช้ไซโลสคล้ายกับ *E. coli*, *S. thyphimurium* และ *B. subtilis*

Tiraby และคณะ (1989) ศึกษาเอนไซม์กลูโคสไอโซเมอเรสของ *Streptomyces violaceoniger* และ *Streptomyces olivochromogenes* พบว่ากลุ่มของ xyl gene ประกอบด้วย *xylA* (xylose isomerase) *xylB* (xylulose kinase) และ *xylR* (regulatory protein) มีขนาด 1167, 1440 และ 1044 นิวคลีโอไทด์ตามลำดับ โดยยีน *xylA* และ *xylB* มีทิศทางการถอดรหัสตรงข้ามกัน ถูกแยกออกจากกันด้วยชิ้นส่วน 195 นิวคลีโอไทด์ ซึ่งเป็นโปรโมเตอร์ของยีนทั้งสอง

Wong และคณะ (1991) ศึกษายีนกลูโคสไอโซเมอเรสใน *Streptomyces rubiginosus* พบว่ายีน *xylA* ขนาด 1167 นิวคลีโอไทด์ และ *xylB* ขนาด 1443 นิวคลีโอไทด์ มีทิศทางการถอดรหัสตรงข้ามกัน แยกออกจากกันด้วยบริเวณที่มีขนาด 114 นิวคลีโอไทด์ *xylA* มีจุดเริ่มต้นการถอดรหัส 1 บริเวณ *xylB* มี 2 บริเวณ โดยโปรโมเตอร์ของยีนทั้งสองมีส่วนที่ซ้อนทับกัน (overlap) ลำดับกรดอะมิโนที่ได้จากการแปลรหัสยีน *xylA* ใน *S. rubiginosus* มีความคล้ายคลึงกับกรดอะมิโนที่สร้างโดยจุลินทรีย์อื่น

จากรายงานที่กล่าวมาแล้ว สามารถแสดงรูปแบบการเรียงตัวของยีน *xyl* operon ในจุลินทรีย์ต่างๆ ดังรูปที่ 2

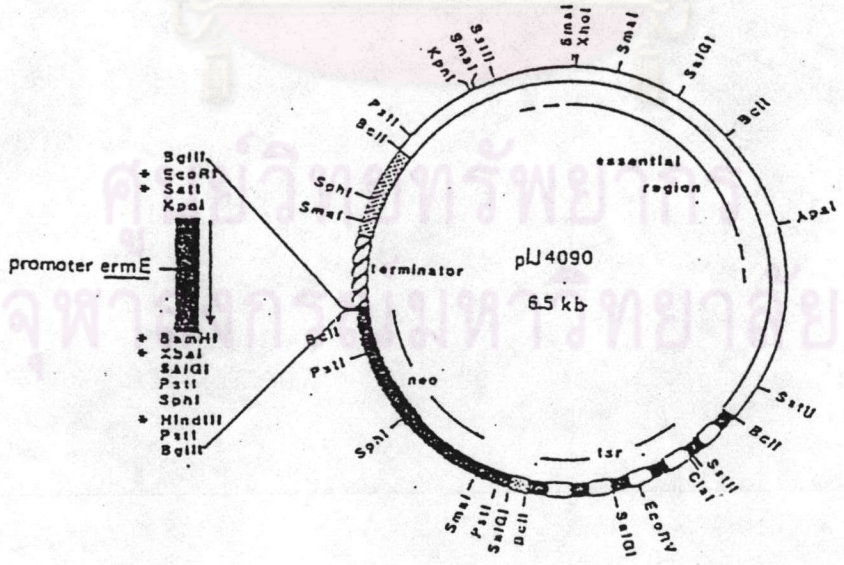


รูปที่ 2 ภาพแสดงการจัดเรียงยีนของ *xyl* operon ในจุลินทรีย์ชนิดต่างๆ (Tiraby และคณะ, 1989)

ในการโคลนยีนนั้น ชนิดของพลาสมิดซึ่งใช้เป็นพาหะในการโคลนยีนเข้าสู่เซลล์เจ้าบ้าน จัดเป็นปัจจัยสำคัญในการโคลนยีนและเพิ่มประสิทธิภาพของการถอดรหัสของยีน พลาสมิดที่มีจำนวนชุดต่อเซลล์สูงและมีโปรโมเตอร์ที่มีประสิทธิภาพ จะสามารถเพิ่มผลผลิตของยีนได้มากขึ้นด้วย ดังรายงานของ Stevis และ Ho (1985) ซึ่งโคลนยีนกลูโคสไอโซเมอเรสของ *E. coli* โดยใช้พลาสมิดพาหะหลายๆ ชนิด พบว่าการใช้พลาสมิดที่มีจำนวนชุดต่อเซลล์สูงเพียงอย่างเดียว ไม่สามารถเพิ่มผลผลิตของยีนกลูโคสไอโซเมอเรสได้ แต่ต้องอาศัยโปรโมเตอร์ที่มีประสิทธิภาพสูง เช่น Tac หรือ Lac โปรโมเตอร์ควบคู่กันไปด้วย จึงสามารถเพิ่มการผลิตเอนไซม์ได้ถึง 20 เท่า สำหรับ *Streptomyces* นั้น มีพลาสมิด pIJ4090 จัดเป็นพลาสมิดที่น่าสนใจ

พลาสมิด pIJ4090 เป็นพลาสมิดหนึ่งที่มีระบบเซลล์เจ้าบ้านเป็น Streptomyces สามารถเพิ่มจำนวนได้หลายชุด (multicopy plasmid) มีขนาด 6.5 กิโลเบส สร้างขึ้นโดย Dr. M.J. Bibb แห่ง John Innes institute U.K.(ข้อมูลจากการติดต่อส่วนตัว) เป็นอนุพันธ์ของพลาสมิด pIJ487 โดยการนำโปรโมเตอร์ของยีน ermE (erythromycin resistance gene) ที่จัดว่าเป็นโปรโมเตอร์ที่มีประสิทธิภาพสูงขนาดประมาณ 0.3 กิโลเบส จาก Streptomyces erythreus ต่อเข้ากับพลาสมิด pIJ487 ซึ่งมีคุณสมบัติต้านยาปฏิชีวนะไทโอสเตรพตอนและนีโอมัยซิน แผนที่เรสทริกชันของพลาสมิด pIJ4090 แสดงดังรูปที่ 3

การอ่านรหัสของโปรโมเตอร์ยีน ermE มีทิศทางการอ่านจากเบสด้าน *Kpn*I ไปยังด้าน *Bam*H I ดังนั้น หากมีการใส่ยีนโครงสร้างจากแหล่งอื่นเข้าที่ตำแหน่งถัดจากโปรโมเตอร์ยีนออกมา ซึ่งได้แก่ ที่ตำแหน่งตัดของ *Bam*HI *Xba*I หรือ *Hin*dIII ก็จะทำให้ยีนโครงสร้างนั้น ๆ ถูกอ่านโดยอยู่ภายใต้การควบคุมของโปรโมเตอร์ ermE ที่มีประสิทธิภาพสูง



รูปที่ 3 แผนที่เรสทริกชันของพลาสมิด pIJ4090

จากความสำคัญของเอนไซม์กลูโคสไอโซเมอเรส และรายงานความสำเร็จในการนำวิธีทางพันธุวิศวกรรมมาปรับปรุงสายพันธุ์ดังที่ได้กล่าวมาแล้ว งานวิจัยนี้ จึงมีจุดมุ่งหมายที่จะนำวิธีทางพันธุวิศวกรรมมาปรับปรุงสายพันธุ์ของ Streptomyces ให้มีประสิทธิภาพการผลิตเอนไซม์กลูโคสไอโซเมอเรสเพิ่มมากขึ้น โดยนำชิ้นส่วนยีนกลูโคสไอโซเมอเรส จาก Streptomyces sp.190-1 มาอยู่ภายใต้การทำงานของโปรโมเตอร์ที่มีประสิทธิภาพสูงเช่น โปรโมเตอร์ ermE ในพลาสมิด pIJ4090 แล้วทรานสฟอร์มเข้าเซลล์เจ้าบ้านที่เหมาะสม โดยคาดว่าจะสามารถเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตกลูโคสไอโซเมอเรสให้สูงขึ้น

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย