รายการอ้างอิง

ภาษาไทย

เกษม พงษ์มณี. 2536. การผลิตเอนไซม์แอลคาไลน์โปรตีเอสโดย *Bacillus subtilis* TISTR 25. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเทคโนโลยีทางชีวภาพ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

จรัญ จันทลักขณา และอนันต์ชัย เชื่อนธรรม. 2535. สถิติเบื้องต้นแบบประยุกต์. พิมพ์ครั้งที่3. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์ไทยวัฒนาพานิช.

โชตนา ประมวลวัลลิกุล. 2534. การกลายพันธุ์ *Penicillium chrysogenum* เพื่อเพิ่มผลผลิตเพนิซิลลิน จี. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเทคโนโลยีทางชีวภาพ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ปกรณ์ จิโรจน์กุลกิจ. 2532. การแยกให้บริสุทธิ์และการศึกษาสมบัติของแอลคาไลน์โปรตีเอสจากเชื้อ *Bacillus subtilis* TISTR 25. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาชีวเคมี บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

วราวุฒิ ครูส่ง. 2529. เทคโนโลยีชีวภาพ. คณะเทคโนโลยีการเกษตร สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้า เจ้าคุณทหารลาดกระบัง. พิมพ์ครั้งที่1. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์ โอ.เอส.พริ้นติ้ง เฮ้าส์.

เวคิน นพนิตย์. 2524. จุลทัศน์อิเล็กตรอน. คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. กรุงเทพมหานคร : สำนักพิมพ์ อักษรเจริญทัศน์.

. 2527-2529. จุลทรรศน์อิเล็กตรอนแบบสะแกน การประยุกต์ทางวิทยาศาสตร์การแพทย์. คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. หาดใหญ่ กรุงเทพมหานคร : คณะทันตแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

สนธยา ศรีเมฆ. 2533. ผลของสารต้นตอคาร์บอนและไนโตรเจนต่อการผลิตโปรตีเอส และเอนไซม์ไนไนโตรเจนเมแทบอลิซึม ของ บาซิลลัส สับติลิส TISTR 25. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาชีวเคมี บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

สมศักดิ์ นาคซื่อตรง. 2537. การปรับปรุงสายพันธุ์ *Candida oleophila* C-73 เพื่อผลิตกรดมะนาว. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาเทคโนโลยีทางชีวภาพ บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

สุพจน์ ไช้เทียมวงศ์. 2530. โภชนาการที่จำเป็นต่อการหมัก. เทคโนโลยีการหมัก. ภาควิชาชีววิทยา. คณะวิทยาศาสตร์. มหาวิทยาลัยรามคำแหง.

อุดมลักษณ์ ธิติรักษ์พาณิชย์. 2534. การทำให้บริสุทธิ์และศึกษาสมบัติของเอนไซม์นิวทรัล โปรตีเอสจาก *Bacillus subtilis* TISTR 25. วิทยานิพนธ์ปริญญามหาบัณฑิต ภาควิชาชีวเคมี บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.

ภาษาอังกฤษ

Adelberg, E. A., M. Mandeland C.C.G. Chen. 1965. Optimal Conditions for Mutagenesis by N-Methyl-N′-Nitro-N-Nitrosoguanidine in *Escherichia Coli* K12. Biochem. Biophys. Res. Commun. 18 : 788-795.

Aiyappa, P.S., Traficante, L.T., and Lampen, O.J.1977.Penicillinase-Releasing Protease of *Bacillus licheniformis* : Purification and General Properties. J. Bacteriol. 129 : 191-197.

Alder, J., Nissen. 1986. Proteolytic Enzyme and Food Proteins. In Alder, J. and Nissen. (eds.), Enzyme Hydrolysis of Food Protein, pp. 25-28. New York : Elsevier Applied Science Publisher.

Aunstrup, K. 1979. Proteolytic Enzymes. Appl. Biochem. and Bioeng. 2 : 49-53.
. 1980. Proteinase. In Rose, A.H. (eds.), Economic Microbiology, Vol. 114, pp. 49-77. London : Academic Press.

Baltz, R. 1986. Strain Improvement. In Demain, A.L., and Solomon, N.A. (eds.), Manual of Industrial Microbiology and Biotechnology, pp. 154-169. New York : The United States of America Press.

Barrett, F.F. 1979. Enzyme Uses in The Milling and Baking Industries.In Reed, G.(eds), Enzyme in Food Processing, pp. 301-330. New York : Academic Press.

Bautz, E., and Freese, E. 1960. On The Mutagenic Effect of Alkylating Agents. Processdings of The National of The United States of America 46 : 1585-1594.

Bernlohr, W.R. 1964. Postlogarithmic Phase Metabolism of Sporulating Microorganism I. Protease of *Bacillus licheniformis.* J. Biol. Chem. Vol. 239.No. 2 : 538-543.

Calam, C.T. 1970. Improvement of Microorganisms by Mutation, Hybridization and Selection. In Norris, J.R., and Ribbon, N.W. (eds.), Method in Microbiology. Vol. 3A. pp. 435-459. New York : Academic Press.

Coleman, G. 1967. Studies on The Regulation of Extracellular Enzyme Formation by *Bacillus subtilis*. J. Gen. Microbiol. 49 : 421-431.

Dale, J. 1989. Causes of Variation. Molecular Genetics of Bacteria, Chap.3.pp.29-51. John Wiley & Son Ltd.

Dancer, B.N., and Mandelstam, J. 1975. Production and Possible Function of Serine Protease During Sporulation of *Bacillus subtilis*. J. Bacteriol. 121 : 406-410.

Doi, R.H.1973. Role of Protease in Sporulation. Current Topics in Cellular Regulation. 7: 1-20.

Drake, J.W. 1970. Radiation Mutagenesis. The Molecular Basis of Mutation :160-176. New York : The United States of America.

.1970. Chemical Mutagenesis. The Molecular Basis of Mutation : 146-159. New York : The United States of America.

Endo, S. 1962. Studies on Protease Produced by Thermophilic Bacteria. J. Ferment. Technol. 40 : 346-353.

Fantini, A.A. 1975. Strain Development. Methods in Enzymology. Vol. 43. pp. 24-41. New York : Academic Press.

Fishbein, L., Flamm, W.G., and Falk, H.L. Alkylating Agents I (Aziridines, Mustards, Nitrosamines, Nitrosamides, and Related Derivatives. Chemical Mutagens Environmental Effects on Biological Systems. pp. 142-197. New York : Academic Press.

Fox, J.W., Shannon, J.D., and Bjarnason, J.B. 1991. Proteases and Their Inhibitors in Biotechnology. In Leatbam, G.F. & Himmel, M.E., Enzymes in Biomass Conversion, pp. 62-79. Washington DC : American Chemical Society.

Fujiwara, N., and Yamamoto, K. 1987. Production of Alkaline Protease in Low-Cost Medium by Alkalophilic *Bacillus sp.* and Properties of The Enzyme. J. Ferment. Technol. 65. 3 : 345-348.

Giesecke, U.E., Bierbaum, G., Rudde, H., Spohn, U., and Wandrey, C. 1991. Production of Alkaline Protease with *Bacillus licheniformis* in a controlled Fed-Batch Process. Appl. Microbiol. Biotechnol. 35 : 720-724.

Godfrey, T. 1983. Flavouring and Colouring. In Godfrey, T., and Reichelt, J. (eds.), Industrial Enzyme, pp. 305-314. London : Macmillan.

Griffin, P.L., and Fogarty, W.M. 1973. Production and Purification of The Metalloprotease of *Bacillus polymyxa*. Appl. Microbiol. Biotechnol. 26 : 185-190.

Hartley, B.S. 1960. Proteolytic Enzymes. Annu. Rev. Biochem. 29 : 45-72.

Hepner, I. and Male, C. 1986. Report : Industrial Enzyme by 1990. L. Hepner and Assoc. London.

Hidato, T. Teruhiko, A. and Koki, H. 1990. Characterization of an Alkaline Protease from *Bacillus sp.* No. AH-101. Appl. Microbiol. Biotechnol. 33 : 519-523.

Higerd, T.B., and Hoch, J.A., and Spizizen, J. 1972. Hyperprotease-Producing Mutants of *Bacillus subtilis*. Journal of Bacteriology. Nov. 1026-1028.

Hopwood, D.A. 1970. The Isolation of Mutants. In Norris, J.R., and Ribbons, D.W. (eds.), Method in Microbiology, Vol. 3A. pp. 36-430. New York : Academic Press.

Horikoshi, K. 1971. Production of Alkaline Enzymes by Alkalophilic Microorganisms. Part. I Alkaline Protease Produced by *Bacillus* No. 221. Agri. Biol. Chem. 35 : 1783-1791.

Hübner, U., Bock, U., and Schügerl, K. 1993. Production of Alkaline Serine Protease subtilisin Carlberg by *Bacillus licheniformis* on Complex Medium in a Stirred Tank Reactor. Appl. Microbiol. Biotechnol. 40.182-188.

Jacopson, G.K. 1984. Mutation. In Rehm, H.J. and Reed, G. (eds.), Biotechnology, Chap. 5b, Vol. 1. pp. 280-304. U.S.A : Science Tech., Inc.

Janssen, P.H., Peek, K. and Morgan, H.W. 1994. Effect of Culture Conditions on The Production of an Extracellular Protease by *Thermus sp.* Rt 41A. Appl. Microbiol. Biotechnol. 41 : 400-406.

John, D.H., and David, G.C. 1991. The Response of *Bacillus subtilis* ATCC 21332 to Manganese During Continuous-Phase Growth. Appl. Microbiol. Biotechnol. 35 : 72-76.

Keay, L., and Wildi, B.S. 1970 a. Protease of The Genus *Bacillus*. Biotech. Bioeng. XII : 179-212.

. 1970 b. Protease of The Genus *Bacillus*. Biotech. Bioeng. XII : 213-249.

Leonard, W.A., Woods, A.E., Wells, M.R. 1987. Protein Analysis. Food Composition and Analysis. An AVI Book. 275-276. New York : Van Nostrand Reinhold.

Lowry, H.O., Rosebrough, N.J., Farr, A.L., and Randall, J.R. 1951. Protein Measurement with the Folin Phenol Reagent. J. Biol. Chem., 193, 265-275.

Mandell, J.D., and Greenberg, J. 1960. A New Chemical Mutagen for Bacteria, 1-Methyl-3-Nitro-1-Nitrosoguanidine. Biochem. Biophy. Res. Com. 3. 6 : 575-577.

Matsubara, H., and Feder, J. Other Bacterial, Mold and Yeast Protease. 1971. In Boyce, P.D. (eds.), The Enzymes, Vol. 3. New York : Academic Press.

MG Halpern. 1981. Production from *Bacillus subtilis* ATCC 21415 Through 21418. Industrial Enzyme from Microbial Source (Recent Advance) : 53 -58. Chemical Technology Review 186. New Jersey : NOYES DATA Corporation.

Mihalyai, E. 1972. Proteolytic Enzyme. Application of Protelytic Enzyme to Protein Structure Studies. pp. 39-41. Chemical Robber Co.

Miller, B.M., and Listky, W. 1976. Microbial Enzymes. Industrial Microbiology. Mc. Graw-Hill, Inc.

Millet, J., Archer, R. and Aubert, J.P. 1969. Biochemical and Physiological properties of an Extracellular Protease Produced by *Bacillus megaterium*. Biotech. Bioeng. 11 : 1233.

Mizybe, F., Takahashi, K., and Ando, T. 1973. The Structure and Function of Acid Protease I. Specific Inactivation of an Acid Protcase from *Rhizopus chinerrsis* by Diazoacetyl-DL-Norleucine Methyl Ester. J. Biochem. 73 : 61.

Moon, S.H., and Parulekar, S.J. 1991. A Parametric Study of Protease Production in Batch and Fed-Batch Cultures of *Bacillus firmus*. Biotechnology and Bioengineering. 37 : 467-483.

Nehete, P.N., Shah, V.D., and Kothari, R.M. 1985. Profiles of Alkaline Protease Production as a Function of Composition of the Slant, Age, Transfer and Isolate Number and Physiological State of Culture. Biotechnology Letters. 7. 6 : 413-418.

Ohta, T. 1966. Themostable Protease from Thermophilic Bacteria III. Studies on The Stability of The Protease. J. Biochem. 242 : 509.

O' Reilly, T. and Day, D.F. 1983. Effect of Culture Conditions on Protease Production by *Aeromonas hydrophila*. Appl. and Environ. Microbiol. 45. 3 : 1132-1135.

Outtrup, H., and Boyce, C.O. 1990. Microbial Protease and Biotechnology. In Fogarty, W.M. & Kelly, C.T., Microbial Enzymes and Biotechnology. 2nd ed. pp. 227- 254. New York : Elseveir Applied Science.

Pero, J., and Sloma, A. 1993. Protease. In Sonenshein, A.L. (eds.), *Bacillus subtilis* and Other Gram-Positive Bacteria, pp. 939-952. New York : The United States of America.

Priest, F.G. 1977. Extracellular Enzyme Synthesis in The Genus *Bacillus*. Bacteriol. Rev. 41 : 711-753.

Richardson, B.C., and Te Whaiti, I.E. 1978. Partial Characterization of Heat Stable Extracellular Protease of Some Psychrotrophic Bacteria from Raw Milk. N.Z.Jl. Dairy Sci. Technol. 13. 172-176.

Roger, R.B., and Bernard, O. 1972. Process for The Preparation of Protease Active in Alkaline Medium. US. Patent 3,661,715. May 9.

Sadanobu, T., Yoshihiro. H.. Yoshihiro, N., and Koji, M. 1975. Microbial Protease and Preparation Thereof. U.S. Patent 3,871,963. Mar. 18.

Shah, D.N., Shah, V.D., Nehete, P.N., and Kothari, R.M. 1986. Isolation of *Bacillus licheniformis* Mutants for Stable Production Profiles of Alkaline Protease. Biotechnology Letters. vol.8.2 : 103-106.

Sikyta, B. 1983. Genetics of Industrial Microorganisms. Method in Industrial Microbiology. Chap. 7 : 214-239.

Takami, H., Akiba, T., and Horikoshi, K. 1989. Production of Extremely Thermostable Alkaline Protease from *Bacillus sp.* No. AH-101. Appl. Microbiol. Biotechnol. 30 : 120-124.

Takii, Y., Kuriyama, N., and Suzuki, Y. 1990. Alkaline Serine Protease produced from Citric Acid by *Bacillus alcalophilus* subsp. *halodurans* KP 1239. Appl. Microbiol. Biotechnol. 34 : 57-62.

Tange, T., Taguchi, S., Kojima, S., Miura, K., Momose, H. 1994. Improvement of A Useful Enzyme (Subtilisin BPN′) by An Experimental Evolution System. Appl. Microbiol. Biotechnol. 41 : 239-244.

Votruba, J., Pazlarova, J. Dvorakova, M., Vanatalu, K., Vachova, L., Strnadova, M., Kucerova, H., and Chaloupka, J. 1987. External Factors Involved in The Regulation of an Extracellular Proteinase Synthesis in *Bacillus megaterium*. The Effect of Glucose and Amino Acids. Appl. Microbiol. Biotechnol. 26 : 373-377.

.1991. External Factors Involved in The Regulation of an Extracellular Proteinase in *Bacillus megaterium* : Effect of Temperature. Appl. Microbiol. Biotechnol. 35 : 352-357.

Ward, O.P. 1983. Proteinase. In Fogarty, W.M. (eds.), Microbial Enzymes and Biotechnology, pp. 251-317. London and New York : Applied Science Publishers.

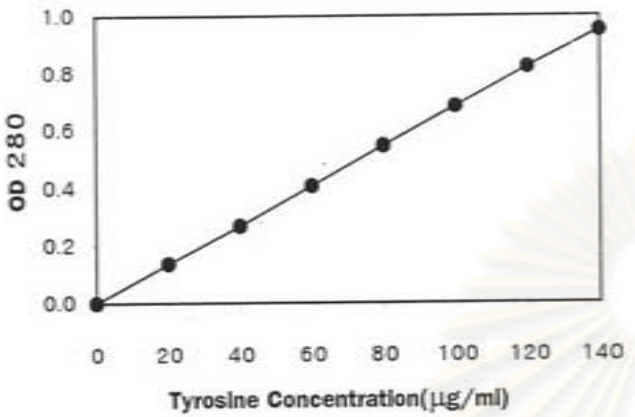
Webb, M. 1949. The Influence of Magnesium on Cell Division of Various Bacterial Species in Complex Media. J. Gen. Microbiol. 3 : 410-417.

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

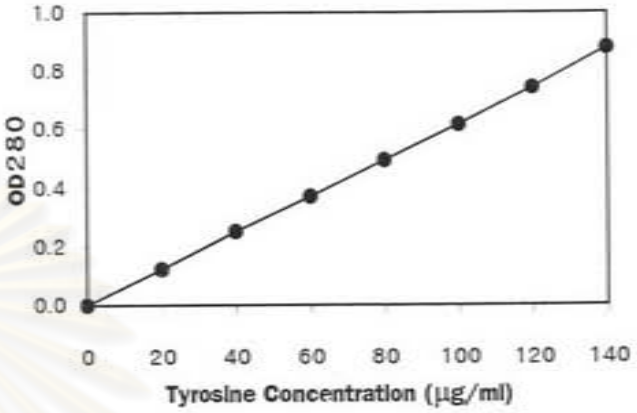
ภาคผนวก

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

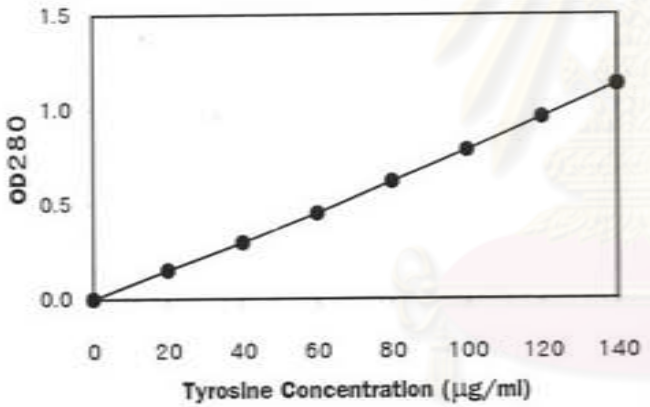
1



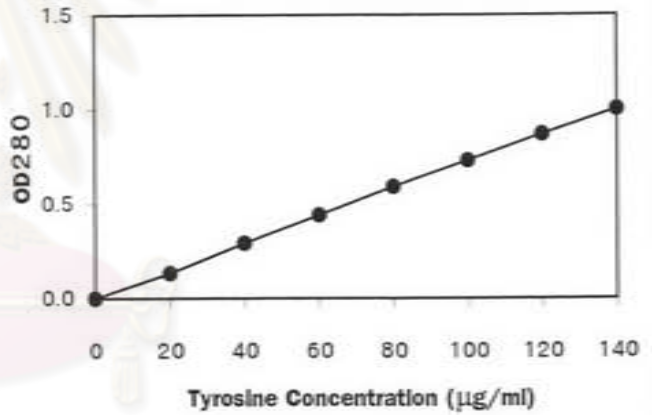
2



3



4

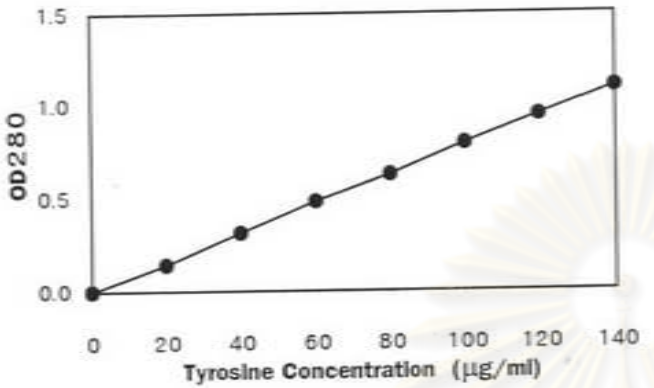


ภาคผนวก I กราฟมาตรฐานแสดงการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 280 นาโนเมตร กับความเข้มข้นของสารละลายไทโรซีน ความเข้มข้น 0-120 นาโนเมตร

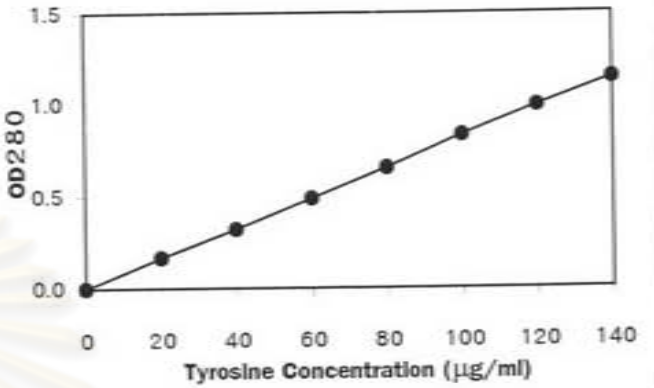
รูปที่ 1-2 ในสารละลาย ฟอสเฟต บัฟเฟอร์ pH 7.5 -8.0

รูปที่ 3-4 ในสารละลาย ทรีส บัฟเฟอร์ pH 8.5-9.0

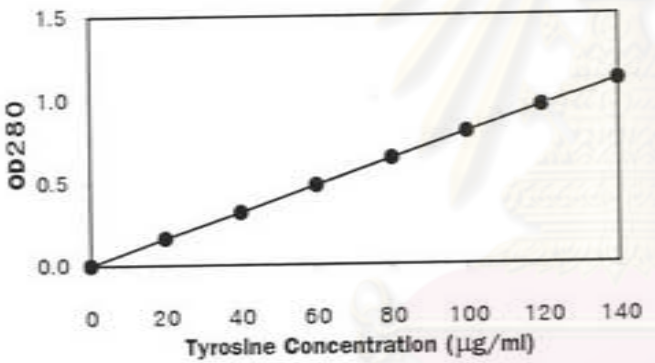
5



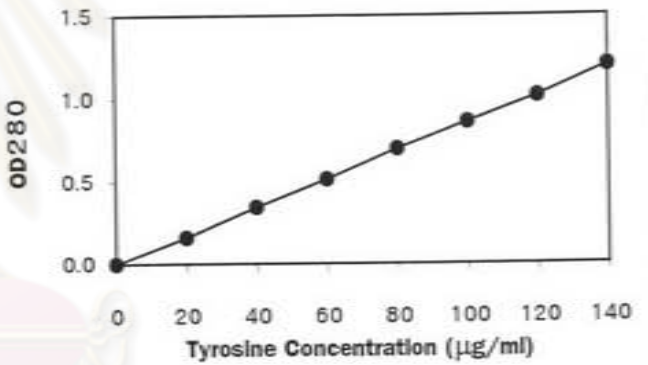
6



7



8

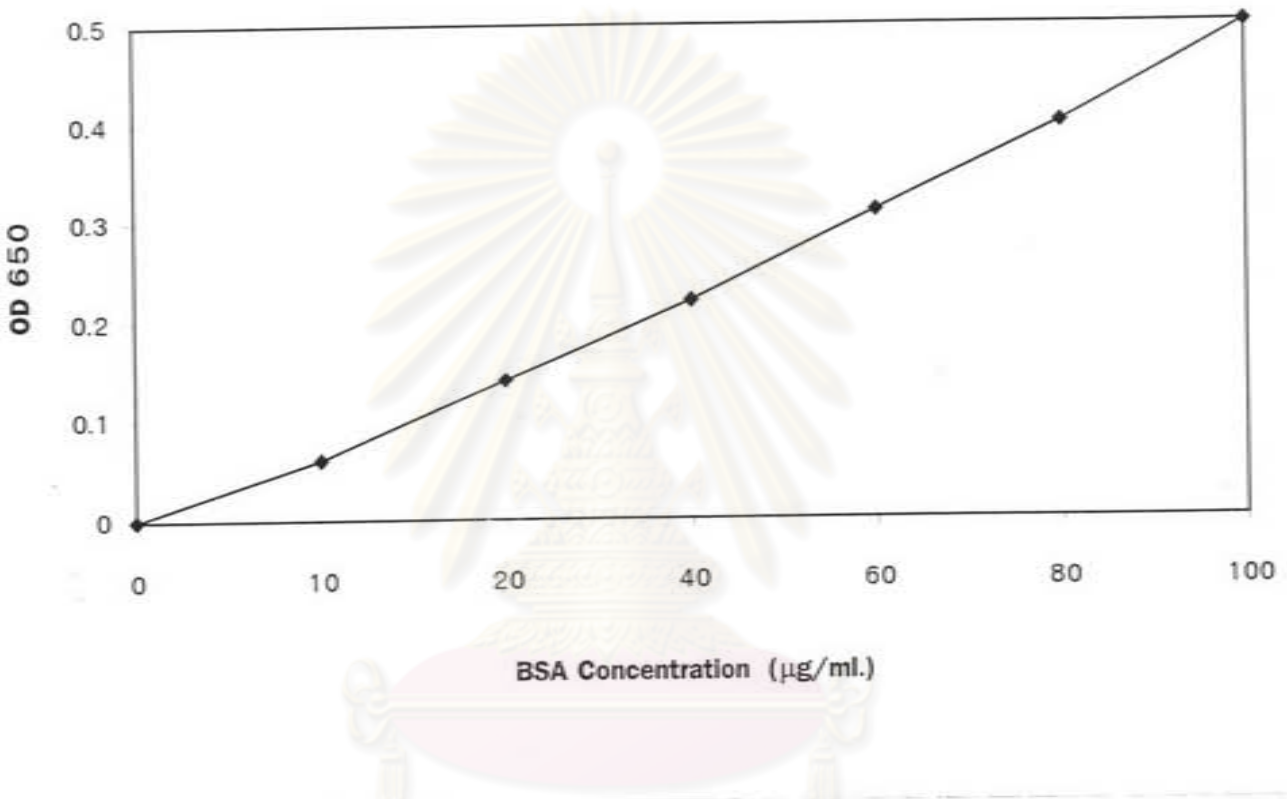


ภาคผนวก II กราฟมาตรฐานแสดงการดูดกลืนแสงที่ความยาวคลื่น 280 นาโนเมตร กับความเข้มข้นของสารละลายไทโรซีน ความเข้มข้น 0-120 นาโนเมตร

รูปที่ 5-7 ในสารละลาย คาร์บอเนต-ไบคาร์บอเนต บัฟเฟอร์ pH 9.5-10.5

รูปที่ 8 ในสารละลาย คาร์บอเนต บัฟเฟอร์ pH 11.0

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก III กราฟมาตรฐานสำหรับวิเคราะห์ปริมาณโปรตีน แปรความเข้มข้นของ Bovine Serum Albumin (BSA) 0-100 ไมโครกรัม

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สูตรคำนวณ

1. โพเทนซี อินเดกซ์ (Potency Index)

$$\text{โพเทนซี อินเดกซ์} = \frac{\text{เส้นผ่าศูนย์กลางของบริเวณใส (มม.)}}{\text{เส้นผ่าศูนย์กลางของโคโลนี (มม.)}}$$

2. เปอร์เซนต์รอด

$$\text{เปอร์เซนต์รอด} = \frac{\text{โคโลนีที่ขึ้นบนจานอาหาร x Dilution Factor}}{\text{จำนวนเซลล์เริ่มต้นทั้งหมด}}$$

3. สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (Correlation Coefficient ; r)

ค่า r นี้มีค่าอยู่ระหว่าง -1 ถึง +1 เป็นค่าที่ไม่มีหน่วยจะบอกระดับความสัมพันธ์ของ X และ Y ว่ามีมากน้อยเพียงใด กล่าวคือ ถ้าค่า r เข้าใกล้ -1 ถึง +1 มากเพียงใด แสดงว่าค่า X และ Y มีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงต่อกันมากเท่านั้น โดยอาจเป็นไปในทางตามกันถ้าค่า r เข้าใกล้ +1 และจะเป็นไปในทางกลับกันถ้าค่า r เข้าใกล้ -1 และถ้าค่า r เข้าใกล้ 0 มากเท่าใด แสดงว่าค่า X และ Y มีความสัมพันธ์กันน้อยลงเท่านั้น

$$\text{สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ } (r) = \frac{\sum_{i=1}^{N}(X_i-\mu_X)(Y_i-\mu_Y)}{\sqrt{\sum_{i=1}^{N}(X_i-\mu_X)^2 \sum_{i=1}^{N}(Y_i-\mu_Y)^2}}$$

โดย μ = ค่าเฉลี่ย (Mean)

N = จำนวนข้อมูลทั้งหมดในประชากรของ X และของ Y

4. ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation)

$$\text{ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน } (s) = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^{n}(X_i-\bar{X})^2}{n-1}}$$

n = จำนวนข้อมูลทั้งหมด

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียน

นางสาว จันทิมา จิรนุชนาฏ เกิดวันที่ 17 กรกฎาคม พ.ศ. 2510 ที่จังหวัดชัยนาท สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีวิทยาศาสตรบัณฑิต สาขาพยาบาลและผดุงครรภ์ มหาวิทยาลัยมหิดล ในปีการศึกษา 2533 ทำงานรับราชการที่ โรงพยาบาล รามาธิบดี ระหว่าง มีนาคม พ.ศ. 2533 - พฤษภาคม พ.ศ. 2536 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาเทคโนโลยีทางชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ในปีการศึกษา 2536

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย