

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การปรับปรุงอาหารเลี้ยงเชื้อแบบกึ่งกะเพื่อผลิตซิงเกิลเซน
แบริเอเบิลแฟรกเมนต์ แบบคัดหลังต่อโปรตีน p17 ของเชื้อ
เอชไอวี-1 จากเชื้อเอชเชอริเชีย โคลิ ในถังชีวปฏิกรณ์โดย
ใช้การทดลองแบบแฟคทอเรียลสองวิธีร่วมกัน

ผู้เขียน

นางสาวพรทิพย์ เผ่าผาง

ปริญญา

วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (เทคนิคการแพทย์)

คณะกรรมการที่ปรึกษา

ผศ.ดร. บดินทร์ บุตรอินทร์	อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก
ศ.ดร. ชัชชัย ตะยาภิวัฒนา	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
ผศ.ดร. พิสิฐ ศรีสุริยะจันทร์	อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การนำวิธีเลี้ยงเชื้อแบบ fed-batch cultivation มาใช้ใน Biopharmaceutical production programs สามารถเพิ่มปริมาณการผลิตโปรตีนขณะที่มีวิธีการที่ไม่ซับซ้อน ในระดับอุตสาหกรรม คำนึงถึงการพัฒนากระบวนการเลี้ยงเชื้อที่ได้ปริมาณเชื้อจำนวนมาก เพื่อให้เพียงพอกับความต้องการของตลาดที่เพิ่มขึ้นและลดต้นทุนการผลิต แม้จะมีความก้าวหน้าทางด้านวิศวกรรมของเซลล์แบคทีเรียที่จะทำให้ได้เซลล์ที่มีประสิทธิภาพสูง มีการพัฒนาอาหารเลี้ยงเชื้อและ process parameter settings ที่จำเป็นในการผลิตที่สูงสุดของเซลล์ ในการศึกษานี้ได้ทำการทดสอบการหาความเข้มข้นของอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเดิมที่เหมาะสมโดยการใช้วิธีการหาสภาวะที่เหมาะสมสองวิธีร่วมกันได้แก่วิธี Packlett-Burman design และ Sequential Simplex Optimization จากการศึกษาพบว่า การใช้วิธีการหาสภาวะที่เหมาะสมสองวิธีร่วมกันสามารถหาความเข้มข้นของอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเดิมที่เหมาะสมโดยลดจำนวนการทดลอง 40.7% และปริมาณน้ำหนักเซลล์แห้งมากกว่า 1.24 เท่า เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ Sequential Simplex Optimization เพียงวิธีเดียว เมื่อนำอาหารเลี้ยงเชื้อชนิดเดิมที่เหมาะสมไปใช้ในการเลี้ยงเชื้อด้วยวิธี fed-batch cultivation พบว่าการเติมอาหารเลี้ยงเชื้อด้วยอัตรา 20 ml/h ทำให้มีการเพิ่มการเจริญของการสร้างโปรตีนทั้งหมดจากเชื้อ และ scFv anti-p17 activity เพิ่มขึ้น 4.43, 1.48 และ 6.5 เท่า ตามลำดับเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการเลี้ยงเชื้อด้วยวิธีปกติคือ batch cultivation

Thesis Title	Fed-batch Medium Modification for Secreted Single Chain Variable Fragment Against HIV-1 p17 Protein Production Using Combined Two Factorial Experiments in <i>Escherichia coli</i> Bioreactor		
Author	Ms. Porntip Paopang		
Degree	Master of Science (Medical Technology)		
Advisory Committee	Asst. Prof. Dr. Bordin Butr-Indr	Advisor	
	Prof.Dr. Chatchai Tayapiwatana	Co-advisor	
	Asst. Prof. Dr. Phisit Seesuriyachan	Co-advisor	

ABSTRACT

Biopharmaceutical production programs have been established using fed-batch cell culture protocols, which can support high volumetric productivity while providing low operational complexity. The industry is concerned with developing high-titer cell culture processes to meet increasing market demands and reduce manufacturing costs. Although advancements in bacterial cell engineering have enabled the development of high-performing recombinant cell lines, developments in cell culture media and process parameter settings are required to realize the maximum production of those cells. We investigated two combined optimization methods, Packlett-Burman design and Sequential Simplex Optimization, for optimization of feed medium. The new combined optimization method decreased the time required by 40.7% compared to the experiment trial. Dry cell weight was 1.24 times higher than in the individual method. The fed-batch cultivation with an optimal feeding rate of 20 ml/h increased cell growth, total protein production and scFv anti-p17 activity by 4.43, 1.48 and 6.5 times compared to batch cultivation respectively.