

Solid State Fermentation and Bioprocess Engineering



Researchers :

Dr. Anan Tongta – ดร. อนันต์ ทองทา

Dr. Montira Nopharatana – ดร. มณฑิรา นพรัตน์

Dr. Panit Kitsubun – ดร. พันิต กิจสุบรรณ

Dr. Pornkamol Unrean – ดร. พรกมล อุ้นเรือน

Miss Pongpanga Jangbua – พงศ์พางา จางบัว

Mr. Kanit Nimmarairat – คณิต นิยมมาลัยรัตน์

Achievements :

การจดสิทธิบัตร

- 1) การผลิตผงถั่วเหลืองหมักกลิ่นรสอูมามิจากกระบวนการหมักอาหารแบบแข็งโดยใช้จุลินทรีย์บริสุทธิ์ที่คัดเลือกได้จากธรรมชาติ
- 2) กรรมวิธีการผลิตหัวอาหารเสริมชีวภาพสำหรับสุกรจากกากหมักอาหารแบบแข็งโดยใช้จุลินทรีย์บริสุทธิ์ (อยู่ในขั้นตอนการดำเนินการโดย TMC สวทช)
- 3) กระบวนการการผลิตกรดไขมันไม่อิ่มตัวจำเป็น ชนิดกรดแกมมาลิโนเลนิก และกรดสเตียโรโดนิก จากยีสต์ *Hansenula polymorpha* สายพันธุ์ที่ดัดแปลงทางพันธุกรรม (อยู่ในขั้นตอนการดำเนินการโดย TMC สวทช)

Research contract and Service

- Research contract with the Greater Pharma Ltd. for the glucosaminsulphate sodiumchloride production
- Research contract with the Eak Yong Wong company for the GMP chitosan processes design
- Research contract with the Sahafarm for the supplementary enzymes production of animal feed
- Production of Nutto kinase enzyme for the Umami taste in seasoning product
- Technical consultant

Sign MOU for the development of the therapeutic protein production between BIOTEC and Pharma Plus Co, Ltd
วิจัยและพัฒนากระบวนการหมักทั้งแบบอาหารเหลวและอาหารแข็งโดยเน้นการพัฒนาเทคโนโลยีขั้นที่สมัย โดยใช้

กระบวนการทางวิศวกรรมมาช่วยในการวิจัยและพัฒนาเพื่อให้สอดคล้องกับความต้องการของชาติและนำไปสู่การผลิตในระดับอุตสาหกรรม

นอกจากนี้ยังได้พัฒนาจากการวิจัยในระดับห้องปฏิบัติการเป็นโครงการก่อสร้างโรงงานต้นแบบขึ้น ดังนี้

โรงงานต้นแบบและบ่มเพาะเทคโนโลยี cGMP Bioprocess

ให้บริการงานวิจัยและสถานที่ในการทดสอบและทดลองผลิตสารชีวภาพมูลค่าสูงทางการแพทย์ (Biopharmaceutical) ที่สามารถให้บริการกับทั้งหน่วยงานทั้งภาครัฐและภาคเอกชน ในระดับขั้นการผลิตยาชีววัตถุ เพื่อนำไปทดสอบทางคลินิกในระยะที่ 1 และ 2 (Clinical Trial Phase I & II) ก่อนที่จะก้าวไปสู่ขั้นตอนการผลิตในเชิงพาณิชย์

สิ่งอำนวยความสะดวกในโรงงานต้นแบบ cGMP Bioprocess

ความร่วมมือในงานวิจัยและการให้บริการด้านการผลิต (CRAMS: Contract Research & Manufacturing Services)

ความร่วมมือเกี่ยวกับงานวิจัย (CRO: Contract Research Organization)

1. การพัฒนาชนิดของเชื้อ
 2. การพัฒนาระบบการแสดงผลออกในการผลิตโปรตีน
- การพัฒนาระบบการผลิต การปรับปรุงเพื่อการขยายขนาดการผลิต ข้อตกลงเกี่ยวกับการผลิต (CMO: Contract Manufacturing Organization)

1. การผลิตสารชีวภาพมูลค่าสูงทางการแพทย์สำหรับนำไปทดสอบทางคลินิกในระยะที่ 1 และ 2

2. การอบรมระบบควบคุมคุณภาพประกอบด้วยระบบการจัดการและควบคุมการผลิต (cGMP) ระบบการจัดการและควบคุมห้องปฏิบัติการ (GLP) ความปลอดภัยทางชีวภาพ (Biosafety) ข้อกำหนด ข้อตกลง ระบบประกันคุณภาพ เป็นต้น

Research Areas :

การหมักแบบอาหารแข็ง

- การผลิตอาหารสัตว์คุณภาพสูงเอนไซม์ทางอุตสาหกรรม เช่น โปรติเอส และ อะไมเลส เป็นต้น ซึ่งเป็นอาหารเลี้ยงเชื้อที่ผลิตได้จากวัสดุเหลือทิ้งทางการเกษตร (กากมันสำปะหลัง หรือ กากถั่วเหลือง) โดยใช้ถังหมักแบบหมุนแนวขนานขนาด 200, 600 และ 5,000 ลิตร และควบคุมระบบการทำงานด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์

การหมักแบบอาหารเหลว

กระบวนการหมัก (Upstream process)

การผลิตโปรตีนโดยเทคนิครีคอมบิแนนท์ (Recombinant protein) เช่น ฮอร์โมนเร่งการเจริญเติบโตในมนุษย์ (human growth hormone) และ อัลบูมิน (human albumin) โดยการเลี้ยงเซลล์ยีสต์ *Pichia pastoris* ให้มีความเข้มข้นสูง (high cell density cultivation)

กระบวนการหลังการหมัก (Downstream process)

การทำโปรตีนที่ผลิตได้จากการหมักให้มีความบริสุทธิ์สูง (high level purity) พร้อมทั้งค่าผลผลิตสูง (high level recovery yield) โดยใช้เทคนิคทางโครมาโตกราฟี

- Both national & international
- Both Large bio-businesses & SME's
- Government sectors: GPO, NIH, etc.

- Researchers & Research Institutes
- Training & recruitment agencies
- Supply chains & CMO's

Selected Publications :

Bhimabol Khongto, Kobkul Laoteng and **Anan Tongta**. Fermentation process development of recombinant *Hansenula polymorpha* for gamma-linolenic acid production. Journal of Microbiology and Biotechnology. 2010. Volume 20. Page 1555-1562.

Bhimabol Khongto, Kobkul Laoteng and **Anan Tongta**. Potential strategies for optimization of gamma – linolenic acid production in *Hansenula Polymorpha* .38th Annual Conference on Yeasts. 11 -14 May 2010 , Slovak Republic.

Anan Tongta. Metabolic overflow of *Pichia pastoris*. 38th Annual Conference on Yeasts. 11 -14 May 2010 , Slovak Republic.

Yardrunng Suwannarat and **Anan Tongta**. High Cell Density Cultivation of *Pichia pastoris* KM71 for production of human growth hormone . 38th Annual Conference on Yeasts. 11 -14 May 2010 , Slovak Republic.

Bhimabol Khongto, Kobkul Laoteng and **Anan Tongta**. Enhancing the production of gamma – linolenic acid in *Hansenula Polymorpha* by fed – batch fermentation using response surface methodology. 37th International Conference of SSCHE. 24-28 May 2010. Slovak Republic.

Yardrunng Suwannarat , Teerapat Ondee and **Anan Tongta**. Purification of recombinant human growth hormone from *Pichia pastoris* KM71 using chromatographic techniques. 37th International Conference of SSCHE. 24-28 May 2010. Slovak Republic

Jangbua, P., Laoteng, K., Kitsubun, P., Nopharatana, M. and Tongta, A. Gamma-linolenic acid production of *Mucor rouxii* by solid-state fermentation using agricultural by-products, Article in press: Letter in Applied Microbiology .2009

Panchiga Chongchittpipan and **Anan Tongta** . Development of human serum albumin production process by recombinant *Pichia pastoris*. Fervaap 2009.the 3rd International Conference on fermentation technology for value added Agricultural products. 26 – 28 August 2009.

Bhimabol Khongto, Kobkul Laoteng and **Anan Tongta**. Gamma- linolenic acid production by a recombinant *Hansenula polymorpha*. Fervaap 2009.the 3rd International

Conference on fermentation technology for value added Agricultural products. 26 – 28 August 2009.

Yardrunng Suwannarat , Knit Nimmarairat, Teerapat Ondee, Ponthip Wirachwong and **Anan Tongta**. High Level Production and Purification of Recombinant Protein by High Cell Density Cultivation of *Pichia pastoris* KM71. Commemorative international Conference on the Occasion of the 4 th Cycle Celebration of KMUTT Sustainable Development to save the Earth: Technologies and Strategies Vision 2050: (SDSE2008).

P. Jangbua, A. Tongta, M. Nopharatana, P. Kitsubun, K. Laoteng . Gamma-linolenic acid production by *Mucor rouxii* using solid state fermentation on various on various substrates. Fervaap 2009.the 3rd International Conference on fermentation technology

Temviriyankul, P., Nopharatana, M., Ruenglerpanyakul, W., and **Kitsubun, P.** 2008. Numerical investigation of granular flow in rotating drum bioreactor. In Proc . Food Innovation Asia 2008, 40. Bangkok, Thailand., 12 June 2008.

Anan Tongta, Yardrunng Suwannarat, Knit Nimmarairat, Teerapat Ondee, Yaowapha Waiprib. Production and Purification of Human Growth Hormone by High Cell Desity Cultivation of *Pichia pastoris* . WACBE World Congress Bioengineering, 2007. Bangkok,Thailand.

Contact Person (Address) :

Dr. Anan Tongta

Tel (office): (66-2) 470 7564, (66) 89678627

Fax (office): (66-2) 4523455

E-mail: a_tongta@yahoo.com, anan.ton@kmutt.ac.th

