

บทคัดย่อ

จากงานวิจัยพบว่าเบญจกานี (*Quercus infectoria*) มีฤทธิ์ที่กว้างในการต้านแบคทีเรียก่อโรคทุกชนิดที่ทดสอบ ส่วนกระทุ (Rhodomyrtus tomentosa) และว่านหอมแดง (*Eleuterine americana*) มีฤทธิ์ที่ดีในการต้านแบคทีเรียแกรมบวก เนื่องจากในการค้นคว้าและพัฒนาายาด้านเชื้อชนิดใหม่จะต้องมีความเข้าใจถึงกลไกการออกฤทธิ์ของสารสำคัญ จึงได้มีการศึกษาเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ ได้แก่ กระบวนการรบกวนการสร้างผนังเซลล์ การออกฤทธิ์ที่เซลล์เมมเบรน หรือผิวเซลล์ การขัดขวางการสร้างไบโอฟิล์ม สารพิษ และเอนไซม์ และได้มีผลงานตีพิมพ์หลายเรื่องเกี่ยวกับกลไกการออกฤทธิ์ของ และเนื่องจากมีการใช้ว่านหอมแดงเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในอาหารหลายชนิดของชนชาติทางทวีปเอเชีย จึงได้มีการศึกษานำร่องการประยุกต์ผลงานวิจัยเพื่อนำไปใช้ประโยชน์เชิงพาณิชย์ต่อไป โดยทดลองนำมาใช้เป็นสารเจือปนในอาหารเพื่อลดการปนเปื้อนแบคทีเรียก่อโรคทางเดินอาหารกลุ่มแกรมบวกที่มีความสำคัญทางการแพทย์

เนื่องจากสาร rhodomyrtone ในกลุ่มสาร acylphloroglucinol ซึ่งแยกได้จากใบของกระทุมียุทธินะที่ตีพิมพ์ในการต้านแบคทีเรียแกรมบวก ซึ่งมีค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารที่สามารถยับยั้ง (MIC) และค่าความเข้มข้นต่ำสุดของสารที่สามารถฆ่า (MBC) เชื้อ methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) ที่แยกได้จากโรงพยาบาลที่ค่าความเข้มข้น 0.5-2 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร เพื่อที่จะพัฒนาสารเป็นยาต่อไป จึงได้มีการศึกษาการออกฤทธิ์ของสารที่ความเข้มข้น 0.35MIC (0.174 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) โดยวิธีโปรโตโอมิกส์ และพบว่าสาร rhodomyrtone ทำให้การแสดงออกของโปรตีนหลายชนิดเปลี่ยนไป ได้แก่โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสังเคราะห์ผนังเซลล์และควบคุมการแบ่งเซลล์ กระบวนการย่อยสลายโปรตีน การตอบสนองต่อสภาวะเครียด โปรตีนที่เกี่ยวข้องกับแอนติเจน ความรุนแรงของเชื้อแบคทีเรีย และโปรตีนในกระบวนการทางเมตาบอลิซึมต่าง ๆ เช่น กรดอะมิโน คาร์โบไฮเดรต พลังงาน ไลปิด และนิวคลีโอไทด์ ได้มีศึกษาโดยการใส่กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอนดูเซลล์แบคทีเรียที่ถูกทำลายโดยสารนี้ และสามารถยืนยันได้ว่าสาร rhodomyrtone ออกฤทธิ์ที่กระบวนการทางชีวภาพ ซึ่งเกี่ยวกับการสังเคราะห์ผนังเซลล์และกระบวนการแบ่งเซลล์ โดยเห็นการเปลี่ยนแปลงที่ชัดเจนที่ผนังเซลล์ การเกิดผนังกันเซลล์ที่ผิดปกติ มีการทำลายเซลล์ พบว่าขนาดและรูปร่างของเซลล์แบคทีเรียผิดปกติ จำเป็นที่จะต้องมีการศึกษาต่อเนื่องในเชิงลึกต่อไปเพื่อจะได้เข้าใจในกลไกที่สำคัญต่าง ๆ อย่างชัดเจนเพื่อนำไปสู่การพัฒนาายาด้านเชื้อชนิดใหม่

ABSTRACT

We have demonstrated that *Quercus infectoria* possesses a broad spectrum of activity against all pathogenic bacteria while *Rhodomirtus tomentosa* and *Eleuterine americana* exhibit extremely good activities against Gram-positive. It is essential to thoroughly understand antibacterial mechanisms exhibited by principle compounds present in these medicinal plants in relation to novel drug development. We have reported a number of antibacterial mechanisms produced by the plants such as interfering with cell wall, cell membrane, cell surface, biofilm formation, toxin and enzyme production. A number of papers have documented some interesting mechanisms of *Quercus infectoria* and *Eleuterine americana*. As *Eleuterine americana* has long been used in Asian cuisine, applications as alternative food additives in food systems were included to control important food poisoning Gram-positive bacteria.

Rhodomirtone, a compound in acylphloroglucinol group isolated from *Rhodomirtus tomentosa* was proved as an excellent candidate natural drug for Gram-positive bacteria. The minimal inhibitory concentration (MIC) and minimal bactericidal concentration (MBC) of the compound against all clinical methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) isolates ranged from 0.5-2 µg/ml. To provide insights into antibacterial mechanisms involved, effects of rhodomirtone on cellular protein expressions of MRSA have been investigated using proteomic approaches. Protein analysis revealed rhodomirtone at 0.35MIC (0.174 µg/ml) affected the expression of several major functional classes of whole cell proteins in MRSA. The identified proteins involve in cell wall biosynthesis and cell division, protein degradation, stress response and oxidative stress, cell surface antigen and virulence factor, and various metabolic pathways such as amino acid, carbohydrate, energy, lipid, and nucleotide metabolism. Transmission electron micrographs confirm the effects of rhodomirtone on ultrastructural and morphological alterations in the treated bacterial cells. Biological processes involved

in cell wall biosynthesis and cell division were interrupted. Prominent changes including alterations in cell wall, abnormal septum formation, cellular disintegration, and cell lysis were observed. Unusual size and shape of staphylococcal cells were obviously noted among the treated MRSA. These pioneer findings on proteomic profiling and phenotypic features of treated MRSA resolve the antimicrobial mechanisms of rhodomirtone. This study warrants further continuing research in order to reach a new drug development.