

บทคัดย่อ

จากการรายงานที่ผ่านมามีรายงานว่าราทะเลมีศักยภาพในการผลิตสารทุติยภูมิที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ อีกทั้งยังมีโครงสร้างที่พิเศษและหลากหลาย งานวิจัยนี้จึงมีจุดประสงค์ในการศึกษาศักยภาพการผลิตสารทุติยภูมิของราทะเลที่มีอยู่ใน Biotec Culture Collection (BCC) เพื่อค้นหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพซึ่งมีศักยภาพในการเป็น lead compounds สำหรับนำไปพัฒนาต่อยอดเพื่อใช้เป็นยา หรือสารเคมีทางการเกษตร

สำหรับผลงานวิจัย ได้พบสารในกลุ่ม spirodioxynaphthalene ทั้งหมด 13 ตัว จากเชื้อราทะเล BCC 25093 (KH00100) ใน order Pleosporales ซึ่งแยกได้จากไม้โกงกางที่เก็บจากอุทยานแห่งชาติหาดขนอม-หมู่เกาะทะเลใต้ จ.สุราษฎร์ธานี โดยสาร 5 ตัวเป็นสารที่ยังไม่เคยมีการรายงานมาก่อน (ใช้ชื่อว่า palmarumycins P₁-P₅) สาร palmarumycin P₁ และสารที่เคยมีการรายงาน คือ decaspiroones A และ C, และ palmarumycin CP₃ แสดงฤทธิ์ต้านมาลาเรียในระดับหลอดทดลอง ด้วยค่า IC₅₀ = 2.23-2.36 µg/mL และแสดงฤทธิ์ต้านวัณโรคในระดับหลอดทดลองด้วยค่า MIC = 1.56-3.13 µg/mL นอกจากนี้ยังแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ Vero ด้วยค่า IC₅₀ = 0.10-0.91 µg/mL

เชื้อราทะเล *Astrosphaeriella nypae* BCC 5335 ซึ่งแยกได้จากต้นจาก (*Nypa fruticans*) จ.สมุทรปราการ พบสารที่ยังไม่เคยมีการรายงานมาก่อน 3 ตัว คือ astronypyrone, astronyquinone และ astronyurea โดยสาร astronyquinone แสดงฤทธิ์อย่างอ่อนในการยับยั้งเชื้อก่อให้เกิดวัณโรค ด้วยค่า MIC = 50 µg/mL ส่วนสารที่เคยมีการรายงานแล้ว คือ dimethoxy-O-methylpulvinone แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อก่อให้เกิดโรคมมาลาเรียด้วยค่า IC₅₀ = 5.7 µg/mL

นอกจากนี้ยังพบสาร mycotoxin ในกลุ่ม trichothecene จากเชื้อราทะเล *Acremonium crocinigenum* BCC 20012 ซึ่งแยกได้จากก้านใบของต้นจาก (*Nypa fruticans*) ที่เก็บจากอุทยานแห่งชาติหมู่เกาะช้าง จ.ตราด จำนวน 7 ตัว โดยเป็นสารใหม่จำนวน 3 ตัว จากสารที่แยกได้และส่งทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ สาร 7-dehydro-8-dehydroxytrichothecinol แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อมาลาเรีย ด้วยค่า IC₅₀ = 3.28 µg/mL และแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ Vero ด้วยค่า IC₅₀ = 11.37 µg/mL ส่วน crocin ซึ่งเป็นสารที่เคยมีการรายงานแล้ว แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อมาลาเรียได้ดีที่สุดด้วยค่า IC₅₀ = 0.05 µg/mL และแสดงความเป็นพิษต่อเซลล์ Vero ด้วยค่า IC₅₀ = 0.13 µg/mL

พบสารในกลุ่ม eremophilane ทั้งหมด 13 ตัว ซึ่งเป็นสารใหม่ 9 ตัว จากเชื้อรา *Nemanima maritima* BCC 64093 ที่แยกได้จากซากกิ่งไม้หรือเศษไม้ ณ เกาะหวัด จ. ตราด สาร 11 ตัวในจำนวนนี้ไม่แสดงฤทธิ์ยับยั้งเชื้อมาลาเรียและเชื้อแบคทีเรีย ณ ความเข้มข้นสูงสุดที่ทำการทดสอบ

จากงานวิจัยนี้พบว่าราทะเลที่เก็บและรวบรวมในประเทศไทย มีศักยภาพในการผลิตสารใหม่ ๆ ซึ่งโครงสร้างและฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจ ดังนั้นจึงเป็นแหล่งทรัพยากรที่มีความสำคัญเพื่อนำไปสู่การศึกษาการนำใช้ประโยชน์และการค้นพบสารที่มีศักยภาพในการพัฒนาต่อไป

คำสำคัญ: ราทะเล องค์ประกอบทางเคมี ฤทธิ์ทางชีวภาพ สารทุติยภูมิ เมตาบอไลต์

Abstract

Marine fungi have been convincing as a promising source of bioactive natural compounds with diverse and complex chemical structures. This research aims to explore the potential of Thai marine fungi as producers of novel and useful bioactive metabolites that might have potential as lead compound against infectious diseases or agricultural fungal diseases.

The fungal strain BCC 25093, isolated from an unidentified mangrove wood, was identified as a member of the order Pleosporales. This fungus was found to produce five new spirodioxynaphthalenes, palmarumycins P₁-P₅. Palmarumycin P₁ showed antimalarial activity against *Plasmodium falciparum* K1 with an IC₅₀ value of 2.36 µg/ml, and exhibited antituberculosis activity against *Mycobacterium tuberculosis* H37Ra with a MIC value of 1.56 µg/ml. Cytotoxicity to Vero cells was observed for this compound with IC₅₀ = 0.79 µg/ml.

Study of the large scale fermentation of *Astrosphaeriella nypae* BCC 5335, isolated from *Nypa fruticans*, led to the isolation and structure elucidation of three new compounds, astronypyrone, astronyquinone, and astronyurea, together with four known compounds. The known compound, dimethoxy-*O*-methylpulvinone, displayed antimalarial activity with IC₅₀ = 5.7 µg/ml. Astronyquinone showed weak antituberculosis activity with MIC = 50 µg/ml, and exhibited cytotoxic activity against Vero cell lines with IC₅₀ = 17.4 µg/ml.

Two new trichothecenes and a new chloroderivative of a trichothecene analogue together with four known trichothecenes were isolated from the fungus *Acremonium crotocinigenum* BCC 20012. A new trichothecene, 7-dehydro-8-dehydroxytrichothecinol B showed antimalarial activity with an IC₅₀ value of 3.28 µg/ml, and displayed cytotoxic activity against Vero cell lines with an IC₅₀ value of 11.37 µg/ml.

Chemical investigation of the fungus *Nemania maritima* BCC 64093 led to the isolation and identification of 9 new and 4 known eremophilanes. Of these, 11 compounds were evaluated for biological activities, but they are all inactive against *Plasmodium falciparum* K1, *Bacillus cereus* and *Enterococcus faecium*.

It has been demonstrated that Thai marine fungi are rich sources of novel natural products with interesting chemical structures and biological activities. Therefore, further study on utilization and discovery of potential bioactive compounds from this bioresource become indispensable.

Keyword: marine fungi, bioactive compound, secondary metabolite, spirodioxynaphthalene, Pleosporales, *Astrosphaeriella nypae*, antimalarial activity, antituberculosis activity