

โครงการ การค้นหาสารปฎิชีวนะต้านเชื้ออเม็มาร์ส(esophageal streptomyces) ต้าน FtsZ โปรตีนที่จำเป็นในการแบ่งเซลล์ของแบคทีเรีย

Discovery of anti-MRSA antibiotics from a marine *Streptomyces* LT3-21

targeting essential bacterial cell division protein FtsZ

บทคัดย่อ

ปัจจุบันอุบัติการณ์การตื้อยาของเชื้อจุลชีพต่างๆ มีมากขึ้น และกำลังเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุข ทั้งนี้อาจเกิดจากการใช้ยาปฎิชีวนะที่ไม่ถูกต้องและมากเกินความจำเป็น ตลอดจนสภาพแวดล้อมของโลกที่เปลี่ยนแปลง เป็นสาเหตุให้เกิดการกลายพันธุ์ของเชื้อจุลชีพ ยังผลให้เกิดความเสียหายต่อชีวิต ทรัพย์สิน เศรษฐกิจและสังคม และโดยเฉพาะเชื้อ *Staphylococcus aureus* สายพันธุ์ที่ต้องทนต้านจุลชีพนิดใหม่ที่มีกลไกการอกรุทธิ์แตกต่างจากเดิมเพื่อเพิ่มประสิทธิผลในการรักษา ซึ่งกระบวนการแบ่งเซลล์ของแบคทีเรียเป็นปัญหาใหญ่ที่น่าสนใจในการศึกษาพัฒนายาปฎิชีวนะกู้ไข่ เพราะเกี่ยวข้องกับโปรตีนบางชนิดที่มีความจำเพาะ พบเฉพาะแบคทีเรียและไม่พบในมนุษย์

โครงการวิจัยนี้จึงมีจุดมุ่งหมายที่จะศึกษาสารสำคัญที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพและโดยเฉพาะฤทธิ์ต้านเชื้อต้องทนต้านจุลชีพ MRSA โดยมุ่งเน้นสารต้านจุลชีพที่มีกลไกการอกรุทธิ์ต่อโปรตีน FtsZ ซึ่งเป็นโปรตีนที่สำคัญ เกี่ยวข้องกับกระบวนการแบ่งเซลล์ของแบคทีเรีย จากการวิจัยในเบื้องต้น ซึ่งได้ทำการคัดแยกเชื้อแบคทีเรียในแม่น้ำทางทะเลทั้งหมด 14 ชนิด พบเชื้อแบคทีเรียที่น่าสนใจคือ ไอโซเลต LT3-21 จึงได้ทำการทดสอบฤทธิ์ต้านจุลชีพ สถาณ์แยกสารสำคัญที่อกรุทธิ์ พร้อมทั้งศึกษาผลของสารสำคัญต่อการยับยั้งการทำงานของโปรตีน FtsZ

ซึ่งผลสัมฤทธิ์ที่ได้ ทางผู้วิจัยคาดหวังว่าองค์ความรู้ที่เกิดขึ้นจะก่อให้เกิดประโยชน์ในด้านการศึกษาเพื่อหาสารตันแบบที่สามารถนำมาพัฒนาเป็นยาต้านจุลชีพนิดใหม่ที่มีประสิทธิภาพ และมีกลไกการอกรุทธิ์ที่แตกต่างจากยาที่ใช้ในปัจจุบัน เพื่อใช้สำหรับแก้ไขปัญหาการตื้อยาซึ่งเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทย

Abstract

The development of multi-drug resistance bacteria becomes one of the most important public health problems in Thailand. The epidemic of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is causing a major serious staphylococcal infection. Therefore, the development of new anti-MRSA having novel mechanism of action with high efficiency is required. Cell division has been identified as a potentially important target because it composes of a group of well conserved proteins that are all essential for the viability of bacteria, and their activities are completely different from those of the proteins involved in the division of mammalian cells.

Our research project focuses on searching for compounds which exhibit anti-MRSA targeting on essential cell division protein (FtsZ protein). Since this protein is involved the earliest known step in bacterial cytokinesis and found only in bacteria, its inhibitor has been attractive as a new challenge for many researchers to develop potential antimicrobial agents. To discover new FtsZ inhibitors, a marine *Streptomyces* LT3-21 exhibiting significant antimicrobial activity against MRSA was investigated. Bioassay-guided fractionation was conducted to find the active components. Subsequently, microbiological and biochemical techniques being rapid and accurate were used to confirm their FtsZ inhibitory activity. We expect that our discovered compounds will lead to the generation of compounds with significant therapeutic value for MRSA treatment.

As the outcomes of this project, we expect to develop a platform technology in term of novel drug discovery for potential treatment of multi-drug resistant pathogenic bacteria. The fruitful of our project can be economically and socially useful for Thai people.