2 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 ราเอ็นโดไฟท์

ราเอ็นโดไฟท์เป็นราที่อาศัยอยู่ในเนื้อเยื่อส่วนต่าง ๆ ของพืชเกือบทุกชนิด โดยอาศัยแบบพึ่งพาและไม่ก่อให้เกิดโรคแก่พืชที่อาศัย พืชที่เป็นโฮสต์จะทำหน้าที่เป็นแหล่งอาหารให้กับเชื้อรา ขณะเดียวกันราที่เป็นเอ็นโดไฟท์ จะให้ประโยชน์แก่พืชที่อาศัยอยู่ทั้งทางตรงและทางอ้อม โดยจะช่วยเพิ่มความสามารถในการต้านทานศัตรูพืชต่างๆ เพิ่มความแข็งแรงและทนทานต่อสภาวะแวดล้อมที่ไม่เหมาะสมราเอ็นโดไฟต์ (Guo et al., 2008; Tan et al., 2001) และราทะเล (Bugai and Ireland, 2002) จากไม้ในป่าชายเลน เป็นตัวอย่างของราชั้นสูงกลุ่มใหม่ที่มีการศึกษาในประเทศไทยเมื่อประมาณ 15 ปีที่ผ่านมานี้ เป็นที่ทราบกันว่ากลุ่มเชื้อราเป็นแหล่งผลิตสารออกฤทธิ์ชีวภาพที่มีประโยชน์หลายชนิด จากรายงานวิจัยหลายรายงานพบว่าราเอ็นโดไฟท์เป็นแหล่งสำคัญแหล่งหนึ่งที่สร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพอันดับสองออกฤทธิ์ยับยั้งจุลินทรีย์หลายชนิด

ในปัจจุบันการใช้ยารักษาโรคกำลังประสบปัญหาการดื้อยา ทำให้นักวิทยาศาสตร์ต้องค้นหาตัวยาใหม่ ๆ ในการรักษาโรค ซึ่งในปัจจุบันอาจมีการปรับเปลี่ยนโครงสร้างทางเคมีในตัวยาเดิมให้มีฤทธิ์ที่ดีขึ้น หรือการหาตัวยาใหม่ ๆ จากแหล่งธรรมชาติต่าง ๆ เช่น จากแบคทีเรีย จากรา รวมทั้งจากราเอ็นโดไฟท์ มีรายงานการศึกษาพบว่าการแยกสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพโดยเฉพาะสารที่มีฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งและเชื้อแบคทีเรียก่อโรคชนิดดื้อยาจากราเอ็นโดไฟต์ที่แยกได้จากพืชสมุนไพรไทยและพืชป่าชายเลน โดยเฉพาะราเอ็นโดไฟต์ที่แยกได้จากพืชป่าชายเลนของไทยมีความน่าสนใจมาก เนื่องจากราเหล่านี้มักผลิตสารที่มีโครงสร้างที่น่าสนใจและมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดี เนื่องจากบริเวณป่าชายเลนมีความผันแปรมากทั้งทางทางกายภาพและชีวภาพสูง ต่อไปนี้เป็นรายงานจากการศึกษาราเอ็นโดไฟท์จากทั้งในประเทศไทยและในต่างประเทศ

ราเอ็นโดไฟท์ส่วนใหญ่เป็นพวกอะนามอร์ฟ (Lumyong et al., 2004) ราทะเลจากพืชและไลเคนส์ส่วนใหญ่เป็นรากลุ่มแอสโคมัยซีส ซึ่งเป็นรากลุ่มใหญ่ของโลก แต่เป็นรากลุ่มที่มีผู้ศึกษาและรายงานไว้น้อยมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในป่าชายเลนประเทศไทย ส่วนใหญ่ยังอยู่ในระยะของการสำรวจและรวบรวมสายพันธุ์ เนื่องจากการแยกรากลุ่มแอสโคมัยซีสจากแหล่งตัวอย่างในธรรมชาติมาเพาะเลี้ยงเป็นขั้นตอนที่ต้องอาศัยทักษะและประสบการณ์ แต่หากได้มาแล้วมีโอกาสสูงที่ราในกลุ่มนี้จะสามารถนำมาใช้ประโยชน์ใหม่ ๆ (Isaka et al., 2002; Guan et al., 2005) เนื่องจากป่าชายเลนเป็นระบบนิเวศ ที่มีแหล่งอาหารและสภาวะที่เหมาะสมให้เป็นที่อยู่ของราหลายกลุ่ม ระบบนิเวศมีลักษณะเฉพาะที่ทำให้ราที่อาศัยอยู่ต้องมีการปรับตัวและแข่งขันเพื่อการเจริญ ทำให้ต้องมีกลไกป้องกันตัวเองรวมทั้งมีการผลิตสารต่าง ๆ ที่มีลักษณะเฉพาะ และเป็นประโยชน์ต่อตัวราเองออกมา (Guan et al., 2005) สามารถนำมาใช้ประโยชน์ได้

Kumaresan et al. (2001) ศึกษาราเอ็นโดไฟท์ ของพืช 7 ชนิด ในป่าชายเลนเขตน้ำกร่อยของประเทศอินเดีย และพบว่า สามารถแยกราไมโตสปอร์ (อะนามอร์ฟ) แอสโคมัยซีส และราที่พบแต่เพียงเส้นใยจากส่วนใบของพืช ราเอ็นโดไฟท์หลายชนิดสามารถพบได้บนโฮสท์มากกว่า 1 ชนิด และในโฮสท์ต่างชนิดชนิดพบราเอ็นโดไฟท์เด่น ๆ ต่างชนิด

กัน Schmeda-Hirschmann et al. (2004) รายงานการสร้าง secondary metabolite ชนิดใหม่ 2 ชนิด จากราเอ็นโดไฟท์ 2 ชนิด คือ *Penicillium janczewskii* และราที่ไม่สามารถจัดจำแนกได้อีก 1 ชนิด ที่หมักใน potato dextrose broth

Guo et al. (2008) ได้รายงานว่าราเอ็นโดไฟท์พบได้บนพืชทุกชนิด และพบว่าราเหล่านี้เป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์ชีวภาพใหม่ ๆ มากมาย ที่สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ การเกษตร และอุตสาหกรรม โดยย้ำถึงการศึกษาบทบาทสารก่อฤทธิ์ชีวภาพจากเอ็นโดไฟท์ รวมถึงลักษณะงานวิจัยในอนาคตและปัญหาที่พบในการสกัดสารออกฤทธิ์ชีวภาพจากเอ็นโดไฟท์ ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างมากต่องานวิจัยในปัจจุบัน

Schmeda-Hirschmann et al. (2005) ได้รายงานการสร้าง secondary metabolite ชนิดใหม่ 2 ชนิด ที่ได้จากราเอ็นโดไฟท์ 2 ชนิด คือ *Penicillium janczewskii* และราที่ไม่สามารถจัดจำแนกได้อีก 1 ชนิด โดยหมักใน potato dextrose broth

Joseph and Priya (2010) ได้ทบทวนวรรณกรรมเกี่ยวกับการสร้างสารต้านราจากเอ็นโดไฟท์ และศักยภาพในการนำมาใช้ในทางการแพทย์และการเกษตร เช่น *Muscodor albus* สร้างสารระเหยหลายชนิดที่สามารถยับยั้งการเจริญได้ทั้งราและแบคทีเรีย นอกจากนี้ยังเน้นให้เห็นถึงความสำคัญของงานวิจัยเกี่ยวกับเอ็นโดไฟท์ในด้านการเกษตร โดยสารสกัดจากเอ็นโดไฟท์หลากหลายชนิดสามารถยับยั้งราที่เป็นสาเหตุโรคพืชได้

Strobel et al. (2004) ได้รายงานเช่นกันว่าจุลินทรีย์ที่เป็นเอ็นโดไฟท์นั้นสามารถพบได้ในพืชทุกชนิด ซึ่งจุลินทรีย์เหล่านี้อาจอาศัยอยู่ตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของพืชที่เป็นโฮสท์ และมีลักษณะความสัมพันธ์ในหลาย ๆ ลักษณะตั้งแต่การพึ่งพาอาศัยกัน Symbiosis) จนกระทั่งถึงความสัมพันธ์ที่ให้โทษ เช่น ก่อให้เกิดโรค (pathogenic) จุลินทรีย์ที่เป็นเอ็นโดไฟท์ จะให้ความช่วยเหลือแก่พืชที่เป็นโฮสท์ด้วยการสร้างสารที่เป็นประโยชน์ ช่วยปกป้องพืชให้มีชีวิตอยู่รอดได้ด้วยดี และเมื่อมีการสกัดสารเหล่านี้ออกมาศึกษา ก็พบว่า สารที่ราเอ็นโดไฟท์สร้างขึ้นเหล่านี้สามารถนำมาใช้เป็นยารักษาโรคในปัจจุบันได้ รวมทั้งเป็นประโยชน์ทางด้านการเกษตร และอุตสาหกรรม และสารเหล่านี้มีหลายชนิด ตั้งแต่สารแอนติไบโอติก สารยับยั้งเชื้อรา สารกดภูมิคุ้มกัน สารยับยั้งเซลล์มะเร็ง เหล่านี้เป็นเพียงตัวอย่างของสิ่งที่พบได้จากการแยกเชื้อพวกเอ็นโดไฟท์ สกัดสารที่เชื้อสร้างได้มาศึกษา ทำสารให้บริสุทธิ์ และศึกษาคุณสมบัติของสาร

จากการศึกษาของ ชัยวัฒน์ บุญมากาศ และคณะ (2550) ได้ทำการศึกษาศักยภาพในการผลิตสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากราเอ็นโดไฟท์ที่อาศัยอยู่ในพืชวงศ์ stemonaceae (หนอนตายหยาก) ในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียก่อโรค คือ *Erwinia carotovora*, *Pseudomonas solanacearum* subvar.1, *Pseudomonas solanacearum* subvar.2 และ *Xanthomonas citrii* พบว่า ราเอ็นโดไฟท์บางไอโซเลตสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อแบคทีเรียได้ทั้ง 4 สายพันธุ์

จากการศึกษาของพูนลาภ ป้อมเป็ง และคณะ (2550) ซึ่งได้ตรวจกรองการออกฤทธิ์เบื้องต้นของราเอ็นโดไฟท์เบื้องต้นด้วยวิธี dual-culture agar diffusion ที่ออกฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans* พบราเอ็นโดไฟต์ที่แยกจากตัวอย่างพืชสมุนไพร (กรวยป่า เพกา และกอมขม) ที่มีสัณฐานวิทยาทางโคโลนี ลักษณะของสปอร์ แตกต่างกัน จำนวน 40 ไอโซเลต ซึ่งเมื่อนำมาเพาะเลี้ยงบนอาหารเพาะเชื้อที่แตกต่างกัน 6 ชนิด มีจำนวนถึง 15 ไอโซเลต (37.5 %) ที่มีฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ทดสอบบางชนิด ยกเว้น *P. aeruginosa* ราเอ็นโดไฟต์ส่วนใหญ่ออกฤทธิ์ต้าน *S. aureus* พบว่าชนิดของ

อาหารเพาะเชื้อมีผลต่อราเอ็นโดไฟต์ทั้งในด้านการสร้างสารออกฤทธิ์และความแรงของสารออกฤทธิ์ ราเอ็นโดไฟต์ส่วนใหญ่ที่ออกฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์เป็นราที่เพาะเลี้ยงบน malt extract agar การเพาะเลี้ยงราเอ็นโดไฟต์ในสภาวะที่แตกต่างกันคือ เมื่อเลี้ยงบนอาหารแข็งจะให้ฤทธิ์ต้าน จุลินทรีย์ที่แตกต่างกับเมื่อเลี้ยงในอาหารเหลวอีกส่วนหนึ่งด้วย

2.2 แอคติโนมัยซีท

แอคติโนมัยซีทเป็นแหล่งของการสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลายชนิด จากการสำรวจรวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับสารออกฤทธิ์ และสารแอนติไบโอติก ของ Lazzarini และคณะ (2000) พบว่า ในจำนวนสารแอนติไบโอติกที่มีอยู่ในปัจจุบันประมาณกว่า 8000 ชนิดนั้น พบว่ามากกว่า 60% ถูกสร้างมาจากแอคติโนมัยซีท โดยที่เป็นสารที่ Streptomycetes สร้างขึ้น 45.6 % และอีกประมาณ 16% สร้างได้จากแอคติโนมัยซีทที่หายาก และสารแอนติไบโอติกที่สร้างนั้นส่วนใหญ่สร้างมาจากแอคติโนมัยซีทใน Family *Streptomyceteaceae* รองลงมาได้แก่ *Micromonosporaceae, Pseudonocardiaceae, Nocardiaceae* และ *Streptosporangiaceae* ตามลำดับ และจาก หลาย ๆรายงานได้แสดงให้เห็นว่า แอคติโนมัยซีทมีการแพร่กระจายโดยทั่วไปในตะกอนของทะเลชายฝั่ง รวมไปถึงสิ่งแวดล้อมทางทะเลอื่น ๆ และตะกอนก้นทะเลลึก ๆ ด้วย (Ghanem et al., 2000; Pathom-aree,et al. 2006; Bull, et al. 2005; Maldonado, et al., 2005; Bredholdt, et al. 2007, Bredholdt, et al. 2008).

การค้นพบสารแอนติไบโอติกจากแอคติโนมัยซีทที่ได้จากระบบนิเวศทางทะเลนั้น เริ่มตั้งแต่มีรายงานของ Okami (1976) ซึ่งได้พบสาร istamycin จาก *Streptomyces tenjimariensis* ที่แยกได้จากโคลนในทะเลตื้น ๆ ของอ่าวซากามิ ประเทศญี่ปุ่น ซึ่งสาร istamycin นี้ประกอบด้วยน้ำตาลอะมิโนหนึ่งโมเลกุล และ aminocyclitol อีกหนึ่งโมเลกุลและสามารถยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบมากมาย รวมทั้งจุลินทรีย์ที่ดื้อยาต่อกลุ่ม aminoglycoside อื่น ๆ ด้วย

ในปี 1989 Miyado และคณะ (Miyado et al. 1989) ได้เปรียบเทียบลักษณะทางสัณฐานวิทยา การเจริญในอาหารที่ดีของการค้นพบสารแอนติไบโอติกชนิดใหม่ โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน *Streptosporangium* spp. ค้นพบมากกว่า 30 ชนิดในช่วงเวลา 30 ปี ที่ผ่านมานี้นับจากรายงานการค้นพบครั้งแรกใน ปี 1966 ซึ่งหลายชนิดของแอนติไบโอติกที่สร้างขึ้นนี้ส่วนมากแล้วอยู่ในรูปของสารประกอบที่มีโครงสร้างโมเลกุลที่ซับซ้อนและหลากหลายมาก

จากการศึกษาวิจัยของ Hong และคณะ (2009) ซึ่งได้แยกได้จากดินป่าชายเลนรวม 8 แห่งของประเทศจีน โดยแยกแอคติโนมัยซีทได้ทั้งหมดประมาณ 2000 กว่าไอโซเลต และในจำนวนนี้พบว่ามีแอคติโนมัยซีทที่สามารถสร้างสารเมตาโบไลท์อันดับ 2 ที่สำคัญจำนวนมาก โดยมีทั้งสารที่ยับยั้งการเจริญของเซลล์เนื้องอกของลำไส้ (human colon tumor) ยับยั้งการเจริญของ *Candida albicans* และยับยั้ง *Staphylococcus aureus* จำนวน ประมาณ 20%, 50% และ 10% ตามลำดับ ขณะที่มีแอคติโนมัยซีทอีก 3 % ที่สสามารถยับยั้งโปรตีนไทโรซีนฟอสเฟต 1 บี (Protein tyrosine phosphate 1B, PTP1B) ซึ่งเป็นโปรทีนที่พบว่ามีความสัมพันธ์กับอาการของโรคเบาหวาน นอกจากนี้ยังมีอีก 9 ไอโซเลตที่สามารถยับยั้งเอ็นไซม์ aurora kinaseA ซึ่งเป็นเอ็นไซม์ที่มีความสัมพันธ์กับอาการของโรคประสาทเสื่อม (neurodegenerative) ไอโซเลตทั้งหมดนี้ได้ถูกนำมาศึกษารูปร่างลักษณะเพื่อจำแนกชนิดในระดับจีนัส พบว่ามีทั้งหมด

13 จีนัส ที่พบมากที่สุดคือ *Micromonospora* และ *Streptomyces* ส่วนแอคติโนมัยซีทที่ให้ผลที่มีความเป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic activity) มีทั้งหมด 7 จีนัส และโดยภาพรวมแล้วดินจากป่าชายเลนพบแอคติโนมัยซีทที่มีสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจำนวนมากและในช่วงระยะเลา 6-8 ปีที่ผ่านมานี้ พบว่ามีการค้นพบสารแอนติไบโอติกทั้งที่เป็นสารยับยั้งจุลินทรีย์ และสารยับยั้งเซลล์มะเร็ง และเมตาโบไลท์อื่น ๆที่เป็นสารใหม่ ๆ จำนวนมาก จาก Actinomycetes ทะเล (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงสารเมตาโบไลท์ใหม่ ๆที่สร้างจาก marine actinomycetes ระหว่างปี 2003-2005 (Lam, 2006)

Compounds	Source	Activity
Abyssomicins	*Verrucosispora* sp.	Antibacterial
Aureoverticillactam	*Streptomyces aureoverticillatus*	Anticancer
Bonactin	*Streptomyces* sp.	Antibacterial,;antifungal
Caprolactones	*Streptomyces* sp.	Anticancer
Chandrananimycins	*Actinomadura* sp.	Anticancer; antialgal; antifungal; antibacterial
Chinikomycins	*Streptomyces* sp.	Anticancer
Chloro-dihydroquinones	*Novel Actinomycete*	Antibacterial, Anticancer
Diazepinomicin	*Micromonospora* sp.	Antibacterial; anticancer; anti-inflamatory
3,6-disubstituted indoles	*Streptomyces* sp.	Anticancer
Frigocyclinones	*Streptomyces griseus*	Antibacterial
Glaciapyrroles	*Streptomyces* sp.	Antibacterial
Gutinimycin	*Streptomyces* sp.	Antibacterial
Helquinoline	*Janibacter limosus*	Antibacterial
Himalomycins	*Streptomyces* sp.	Antibacterial
IB-00208	*Actinomadura* sp.	Anticancer
Komodoquinone A	*Streptomyces* sp.	Neuritogenic activity
Lajollamycin	*Streptomyces nodusus*	Antibacterial
Marinomycins	*Marinispora*	Antibacterial; anticancer
Michercharmycins	*Thermoactinomyces* sp.	Anticancer
MKN-349A	*Nocardiopsis* sp.	Unknown biological activity
Salinosporamide A (NPI-0052)	*Salinispora tropica*	Anticancer
Sporolides	*Salinispora tropica*	Unknown biological activity
Trioxacarcins	*Streptomyces* sp.	Antibacterial; anticancer; antimalarial

จากตารางข้างบนนี้แสดงให้เห็นถึงศักยภาพในการสร้างสารออกฤทธิ์ของแอคติโนมัยซีท ที่ยังคงสามารถพบได้เรื่อย ๆ และในแอคติโนมัยซีทชนิดหนึ่ง ๆ อาจให้สารออกฤทธิ์ที่สำคัญหลายประเภท ทั้งที่เป็นสารยับยั้งจุลินทรีย์เซลล์มะเร็ง หรือมีสารยับยั้งสาหร่าย หรือมาลาเรียร่วมด้วย เป็นต้น นอกจากนี้ตัวอย่างของยาปฏิชีวนะที่สร้างได้จากแอคติโนมัยซีทในปัจจุบันก็มีเป็นจำนวนมากที่มีการใช้งาน และมีการผลิตในทางอุตสาหกรรรม ตัวอย่างของยาปฏิชีวนะที่สร้างโดยแอคติโนมัยซีทแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตัวอย่างของสารปฏิชีวนะที่เป็นยารักษาโรคและสร้างขึ้นโดยแอคติโนมัยซีท (Borgos, 2006)

Antibiotic class	Example drug	Producing actinomycete
Glycopeptides	Vancomycin	*Amycolatopsis orientalis*
Aminoglycosides	Streptomycin	*Streptomyces griseus*
Macrolides	Erythromycin	*Saccharopolyspora erythraea*
Tetracyclins	Chlortetracycline	*Streptomyces aureofaciens*
Chloramphenicol	Chloramphenicol	*Streptomyces venezuelae*
Lipopeptides	Daptomycin	*Streptomyces roseosporus*
Rifamycins	Rifampicin	*Amycolatopsis mediterranei*
Polyenes	Nystatin	*Streptomyces noursei*

Xiao et al. (2008) ได้ศึกษาฤทธิ์ยับยั้งของแอคติโนมัยซีทที่แยกได้จากป่าชายเลนในเมือง Zhangzhou และ เมือง Fujian ของประเทศจีน โดยใช้จุลินทรีย์ทดสอบ 5 ชนิด คือ *Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Esherichia coli, Candida albicans* และ *Rhizoctonia solani* รวมทั้งเซลล์เนื้องอก 3 ชนิด คือ BEL 7402, A549 และ HL 60 cell ines พบว่า 42.3 % ของแอคติโนมัยซีทที่แยกได้มีสารแอนติไบโอติกยับยั้งจุลินทรีย์ 37.4 % ของแอคติโนมัยซีท พบว่ามีสารยับยั้งเซลล์เนื้องอก (anti-tumor activities) และจากการวิเคราะห์ลำดับเบสของ 16S rDNA ของแอคติโนมัยซีทเหล่านี้ พบว่าเป็น *Streptomyces* 89% *Microomonospora* 6.1 % *Saccharomonospora* 0.6 % *Actinomadura* 3.7 % และ *Nocardiopsis* 0.6 % และพบว่าเป็น *Streptomyces* ชนิดใหม่ถึง 3 isolates

จากรายงานของ Bister et al. (2004) ได้ศึกษาสารออกฤทธิ์ชีวภาพที่คัดเลือกเชื้อได้จาก *Actinomyces* จำนวน 200 ไอโซเลต จากทั้งบนบกและในทะเล และได้สกัดสารออกฤทธิ์จากแอคติโนมัยซีทที่พบเหล่านี้ ได้พบสารออกฤทธิ์ชนิดใหม่ที่รบกวนการสร้างกรด *para*-aminobenzoic (*p*ABA) ซึ่งเป็นสาร intermediate ที่สำคัญที่นำไปสู่การสร้างสาร tetrahydrofolate และการค้นพบครั้งนี้ได้นำไปสู่การค้นพบสาร ออกฤทธิ์ชนิดใหม่ abyssomicin G, H และ abyssomicin- C

ซึ่งเป็นสารประกอบเชิงซ้อนประเภท polyketyde ที่สร้างได้จาก *Verrucosispora* AB-18-032 ซึ่งเป็นแอคติโนมัยซีทจากทะเล แยกเชื้อได้จากตะกอนก้นทะเลของประเทศญี่ปุ่น ที่ความลึก *289* เมตร สาร abyssomicin C มีฤทธิ์ยับยั้ง MRSA ได้ดีมาก และมีค่า MIC ที่ 4 μg/ ml และ สามารถยับยั้ง VRSA ได้ที่ 13 μg /ml (Keller et al., 2007)

2.3 ปัจจัยสำคัญในการสร้างสารแอนติไบโอติกในแอคติโนมัยซีท

จากการศึกษาของ Gunnarsson et al., (2003) ได้ศึกษาการสร้างสาร A 40926 จากแอคติโนมัยซีทจีนัส *Nonomuraea* sp. ATCC 39727 จากการเลี้ยงเชื้อด้วยอาหารที่แตกต่างกันนั้น พบว่าในการสร้างสารเมตาโบไลท์ของเชื้อตัวนี้ไม่ได้ถูกกระตุ้นให้สร้างได้มากขึ้นเมื่อเชื้อมีการเจริญเต็มที่ แต่จะเริ่มมีการสร้างสารเมื่อการเจริญเริ่มลดลง หรือเกิดขึ้นเมื่อสารอาหารที่จำเป็นต่อการเจริญเริ่มขาดแคลนลง ซึ่งโดยทั่วไปแล้ว สารอาหารนั้นมีความสำคัญทั้งสำหรับอัตราการสร้างสารเมตาโบไลท์อันดับสอง และสำหรับการกระตุ้นให้เกิดขบวนการสร้างสาร ยกตัวอย่างในกรณีของการสร้างสาร actinorhodin โดย *S. coelicolor* ซึ่งถูกกระตุ้นให้เกิดการสร้างเมื่อ โพแตสเซียมฟอสเฟต และไนโตรเจน เริ่มขาดแคลน หรือเมื่ออัตราการเจริญเริ่มลดลง นอกจากนั้นอัตราการสร้าง Actinorhodin ยังเป็นปฏิภาคกลับกับความเข้มข้นของสารอาหารที่เป็นแหล่งไนโตรเจน และการสร้าง chloramphenicol ใน *S. venezualae* จะเพิ่มมากขึ้นเมื่อการใช้ C- และ N- ในอาหารที่ใช้เลี้ยงเป็นไปอย่างไม่ค่อยดี อย่างไรก็ตาม ความเข้มข้นของกลูโคสที่มีอยู่มากในช่วงเริ่มต้นของการเลี้ยงนั้นมีผลตรงกันข้ามกับการสร้างสาร chloramphenicol แต่ว่าไม่ส่งผลให้การเริ่มขบวนการสร้าง แอนติไบโอติกใน *S. venezualae* ซ้าไปในการเลี้ยงแบบ batch culture ส่วนใน *Amycolatopsis orientalis* ที่สามารถสร้าง vancomycin นั้น พบว่าเมื่อในอาหารมีปริมาณฟอสเฟตน้อย ๆ ก็จะช่วยเพิ่มการสร้างสารแอนติไบโอติกทั้งในถังหมักแบบbatch และ continuous และคล้าย ๆ กับกรณีการสร้างสาร teichoplanin ใน *Actinoplanes teichomyceticus* เมื่อความเข้มข้นของฟอสเฟต และแอมโมเนียมในอาหารลดลง จะทำให้การสร้างสาร teichoplanin ลดลงไปในการเลี้ยงแบบ batch fermentation

จากรายงานของ Parungao et al. (2007) ซึ่งได้ศึกษาแอคติโนมัยซีทที่แยกได้จากตะกอนดินทั้งจากบริเวณน้ำกร่อย น้ำทะเล และบริเวณดินแห้งจากเกาะ Samal ประเทศฟิลิปปินส์ โดยแยกแอคติโนมัยซีทได้ทั้งหมด 54 ไอโซเลต เพื่อนำมาศึกษาฤทธิ์ยับยั้งต่อเชื้อจุลินทรีย์ทั้งแบคทีเรียและรา เช่น *Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Candida utilis* และ *Aspergilus niger* พบว่ามีแอคติโนมัยซีท 14 ไอโซเลต จากทั้งหมด 54 ไอโซเลตสามารถยับยั้งจุลินทรีย์ทดสอบได้อย่างน้อย 1 ชนิด มี 13 ไอโซเลตที่สามารถยับยั้งแบคทีเรียทดสอบได้อย่างน้อย 1 ชนิด และพบว่ามี 4 ไอโซเลตที่ที่สามารถยับยั้งเชื้อราอย่างน้อย 1 ชนิด พบว่าตัวอย่างที่แยกได้จากดินแห้งนั้นให้สารออกฤทธิ์สูงกว่าบริเวณอื่น โดยมีถึง 52 % ที่ให้สารยับยั้งแบคทีเรียและ 13 % ที่ให้สารยับยั้งเชื้อรา แอคติโนมัยซีทที่แยกได้จากตะกอนทะเลไม่ให้สารออกฤทธิ์และมี 1 ไอโซเลตที่แยกจากบริเวณน้ำกร่อยที่ให้สารออกฤทธิ์