

ด้วยความสามารถในการสร้างไบโอฟิล์มของเชื้อ nontypeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) ได้ส่งผลกระทบต่อประสิทธิภาพการรักษาด้วยยาต้านจุลชีพที่ใช้กันอยู่ในปัจจุบัน การพัฒนาวิธีการ โดยเฉพาะการหายาด้านจุลชีพใหม่ๆ ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์มโดยเชื้อ NTHi นับเป็นวิธีการหนึ่งในการจัดการกับไบโอฟิล์มดังกล่าว

ในโครงการนี้ได้ทำการศึกษากลไกของสารสกัดบริสุทธิ์จากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ และแอนาลอกกลุ่ม phenolic compounds ต่อการยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์ม และไบโอฟิล์มที่ก่อตัวขึ้นแล้วของเชื้อ NTHi จากการศึกษาด้วยวิธี crystal violet assay พบว่าสารสกัดบริสุทธิ์จากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ และแอนาลอกที่นำมาทดสอบมีฤทธิ์ในการยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์ม รวมถึงไบโอฟิล์มที่ก่อตัวขึ้นแล้วของเชื้อ NTHi โดย compound no.28, 31, 36, 37, 40, 45, 46, 53, 59 และ 62 สามารถยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์มเชื้อ NTHi ซึ่งให้ค่า MBIC อยู่ระหว่าง 8-64  $\mu\text{g/ml}$  โดยพบว่า compound no. 40 มีฤทธิ์ดีที่สุด ซึ่งมีค่า MBIC<sub>90</sub> เท่ากับ 8  $\mu\text{g/ml}$  นอกจากนั้นยังพบว่า compound no. 26, 28, 31, 37, 40, 46, 53, 59 และ 62 มีฤทธิ์ในการสลายไบโอฟิล์มที่ก่อตัวขึ้นแล้ว 1 วัน โดย compound no. 31 และ 37 มีความสามารถสูงในการสลายไบโอฟิล์ม ซึ่งมีค่า MBRC<sub>90</sub> และ MBRC<sub>50</sub> เท่ากับ 32 และ 16  $\mu\text{g/ml}$  ตามลำดับ ผลการศึกษาด้วยวิธี SDS-PAGE พบว่า compound no. 28, 36, 37, 45 และ 46 ไม่มีผลใด ๆ ต่อการแสดงออกของ OMP ในสถานะที่เชื้อสร้างไบโอฟิล์ม การยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์มของเชื้อ NTHi ดังกล่าวจึงน่าจะเกี่ยวข้องกับกลไกอื่น ๆ อย่างไรก็ตามผลที่ได้รับจากการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงความเป็นไปได้ในการนำสารสกัดบริสุทธิ์จากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติ และแอนาลอกกลุ่ม phenolic compounds มาใช้เพื่อยับยั้งการสร้างไบโอฟิล์ม ตลอดจนการสลายไบโอฟิล์มที่ก่อตัวขึ้นแล้วของเชื้อ NTHi

Due to the difficulties in antibiotic treatments of nontypeable *Haemophilus influenzae* (NTHi) growing as biofilms, searching for the potential anti-biofilm drugs is one of the feasible means for biofilm managements. This study investigated the effects of some selected natural products and analogs on NTHi biofilm formation and reduction. Using the crystal violet assay, several pure compounds belonging to the phenolic groups inhibited NTHi-biofilm formation as well as reduced the 1 day developed NTHi-biofilm. Compounds no. 28, 31, 36, 37, 40, 45, 46, 53, 59 and 62 exhibited anti-biofilm formation, with the MBIC ranged from 8-64  $\mu\text{g/ml}$ . Among these, compound no. 40 possessed the highest anti-biofilm formation activity, with the MBIC<sub>90</sub> of 8  $\mu\text{g/ml}$ . Furthermore, compound no. 26, 28, 31, 37, 40, 46, 53, 59 and 62 also reduced the 1 day developed NTHi-biofilm. Compound no. 31 and 37 showed reduction activities, with MBRC<sub>90</sub> and MBRC<sub>50</sub> of 32 and 16  $\mu\text{g/ml}$ , respectively. Based on the preliminary analysis by SDS-PAGE, compound no. 28, 36, 37, 45 and 46 had no effects on the OMP profiles of NTHi-biofilm, suggesting that there may be other mechanisms involved in the inhibition of NTHi-biofilm. Nevertheless, the results in this study indicate the potential useful of these selected compounds on *in vitro* inhibition of formation and reduction of the NTHi-biofilm.