บทคัดย่อ

ปัญหาการดื้อยาปฏิชีวนะโดยเฉพาะในเชื้อแบคทีเรีย ทำให้มีความพยายามในการหาสารออกฤทธิ์ทาง ชีวภาพอื่น ๆ ที่สามารถนำมาใช้ทดแทนบาปฏิชีวนะได้ หนึ่งในสารที่มีการวิจัยกันอย่างกว้างขวาง คือ เปปไทด์ ต้านจุลชีพ ซึ่งเป็นองค์ประกอบสำคัญของภูมิคุ้มกันที่มีมาแต่กำเนิด เปปไทด์ต้านจุลชีพพบได้ในสิ่งมีชีวิตทุก ชนิด แต่มีรายงานพบมากในสัตว์สะเทินน้ำสะเทินบก โดยเฉพาะในกลุ่มกบ งานวิจัยนี้มุ่งค้นหายีนที่ กำหนดการสร้างเปปไทด์ต้านจุลชีพ จากกบหลังไพล ($Rana\ lateralis$) เพื่อจะสามารถทำนายลำดับของเปป ไทด์ที่ได้ และประเมินความเป็นไปได้ในการใช้เปปไทด์ที่ค้นพบในการบำบัดรักษาโรคติดเชื้อ ผลการทดลอง พบว่า เปปไทด์ RQ1 ซึ่งมีลำดับกรดอะมิโน ILPLLAGLVHGLSSIFGK ประจุสุทธิ +2 ความยาว 18 กรดอะมิโน ซึ่งอาจจัดไว้ในกลุ่ม Temporins มีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญของเชื้อแกรมบวกได้ดีกว่าแกรมลบ (MIC สำหรับ เชื้อ $Staphylococcus\ aureus\ และ\ Bacillus\ cereus\ มีค่าเท่ากับ\ 25\ \muM\ และ\ 50\ \muM\ ตามลำดับ) แต่ยัง มีค่าความเป็นพิษต่อเซลล์เม็ดเลือดแดงสูง (HC50 = 60 \(\mu M\)) ดังนั้น การนำมาพัฒนาต่อเป็นยา อาจจำเป็นต้อง มีดัดแปลงลำดับของกรดอะมิโนก่อนนำไปใช้$

คำสำคัญ เปปไทด์ต้านจุลชีพ แบคทีเรีย กบหลังไพล

Abstract

Antibiotic resistance, especially in bacteria has motivated scientists to find novel bioactive compounds which may be used as antibiotic alternative. One of the most promising agents is antimicrobial peptide (AMP) which is a part of innate immune response. AMPs can be found virtually in all organisms but there are abundant in amphibians especially in frogs. This work focused on cloning AMP genes from Rana lateralis in order to get the sequence of putative peptides which were used for peptide synthesis. To assess therapeutic potential, each synthetic peptide was then used for antimicrobial peptide assay hemolytic assay. The result indicated that 18-residue peptide (ILPLLAGLVHGLSSIFGK) which has +2 net charge may be classified into Temporin family. This peptide can inhibit gram positive bacteria better than gram negative bacteria (MIC for Staphylococcus aureus and Bacillus cereus were 25 µM and 50 µM respectively). However, toxicity toward red blood cell was relatively high (HC50 = $60 \mu M$). Thus, change of some amino acid sequence through peptide engineering is needed.

Keyword: Antimicrobial Peptides, Bacteria, Rana lateralis