

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย

การพัฒนาหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพตัวใหม่เป็นงานซึ่งเกี่ยวข้องกับงานด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์และสาธารณสุขทั้งของโรคติดเชื้อเก่า หรืออุบัติใหม่ เพื่อนำไปสู่การสกัดกั้น หรือลดการแพร่ระบาดของ การคือยาของโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในการป้องกันการติดเชื้อโรคในปัจจุบันพบว่ามีโรคติดเชื้อมากมายที่มีการกลายพันธุ์ เพิ่มความรุนแรงของอาการของโรค และพบปัญหามากมายที่มาจากโรคที่เชื้อโรคไม่มีการลดลงหรือไม่มีการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะตัวเดิมที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการที่ต้องมีการหาแนวทางการพัฒนาให้ได้มาของสารที่มีประโยชน์เพื่อการนี้ โดยอาจเป็นสารปฏิชีวนะที่มีศักยภาพตัวใหม่ขึ้น จากสิ่งมีชีวิตหลากหลายชนิดที่มีคุณสมบัติในการสร้างสารด้านการออกฤทธิ์ของสารปฏิชีวนะ เช่น คลอแรมฟี-นิคอล ออกซิเตตระซัยคลิน และ สเตรีปโตมัยซิน การทดสอบสามารถทำได้ด้วยวิธี spot test ที่จะช่วยให้พบเชื้อบาง isolate สร้างสารยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียชนิดอื่นได้ เช่น กลุ่มเชื้อแบคทีเรียแลคติก (lactic acid bacteria) ที่สร้างสารกลุ่ม Bacteriocin

การวิจัยด้านการพัฒนาหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพตัวใหม่ๆจากสิ่งมีชีวิต เช่น พืช รา สาหร่าย แบคทีเรีย เป็นที่สนใจกันมานานด้วยความจำเป็น เป็นเรื่องสำคัญเร่งด่วน ความต้องการนำมาใช้ทางการแพทย์เพื่อการรักษา ป้องกันการติดเชื้อโรค การได้มาของสารเหล่านี้จะเป็นแนวทางที่สามารถนำไปสู่การสกัดกั้น หรือลดการแพร่ระบาดของ การคือยาของโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ ซึ่งพบว่าในปัจจุบันมีโรคติดเชื้อมากมายที่ยากแก่การรักษา มีการกลายพันธุ์ มีการเพิ่มความรุนแรงของอาการของโรค ได้พบว่ามีผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่มีการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะเคยใช้ลดลง หรือไม่มีการตอบสนองต่อยาตัวเดิมที่ใช้อยู่ ต้องเปลี่ยนหันมาใช้ยาตัวใหม่ ด้วยสาเหตุนี้จึงมีความจำเป็นของงานวิจัยนี้เกิดขึ้น ซึ่งแนวทางการวิจัยจะเป็นการศึกษาหาเชื้อจุลินทรีย์ในธรรมชาติที่สามารถขึ้นเจริญเติบโตบนเปลือกทุเรียนและมังคุด เพื่อการค้นหาสารตัวใหม่ หรือการประยุกต์ใช้สารออกฤทธิ์ชีวภาพที่มีอยู่ในรูปเซลล์มาใช้ เพื่อประโยชน์การสร้างภูมิคุ้มกัน การรักษาโรค จากงานวิจัยเบื้องต้นที่คณะผู้วิจัยได้ทดสอบจาก 300 สายพันธุ์ที่คัดเลือกมาจากเชื้อจุลินทรีย์ที่เจริญบนเปลือกผลไม้ทั้งสองชนิดนี้

พบว่าได้แบคทีเรียอย่างน้อย 20 สายพันธุ์จากเปลือกทุเรียนและเปลือกมังคุด ที่ออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรียก่อโรค เช่น *Staphylococcus* *Bacillus* *Streptococcus* *E. coli* โดยให้ผลบวกในระดับที่น่าพอใจ

การพัฒนาหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพตัวใหม่เป็นงานซึ่งเกี่ยวข้องกับงานด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์ และสาธารณสุขทั้งของโรคติดเชื้อเก่า หรืออุบัติใหม่ เพื่อนำไปสู่การสกัดกั้น หรือชลอการแพร่ระบาด การคือยของโรคได้อย่างมีประสิทธิภาพ ในการป้องกันการติดเชื้อโรคในปัจจุบันพบว่า มีโรคติดเชื้อมากมายที่มีการกลายพันธุ์ เพิ่มความรุนแรงของอาการของโรค และพบปัญหามากมายที่มาจากการศึกษาเชื้อโรคไม่มีการลดลง หรือไม่มีการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะตัวเดิมที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ดังนั้นจึงมีความจำเป็นในการที่ควรมีการหาแนวทางการพัฒนาให้ได้มาของสารที่มีประโยชน์เพื่อการนี้ โดยอาจเป็นสารปฏิชีวนะที่มีศักยภาพตัวใหม่ขึ้น จากสิ่งมีชีวิตหลากหลายชนิดที่มีคุณสมบัติในการสร้างสารด้านการออกฤทธิ์ของสารปฏิชีวนะ เช่น คลอแรมฟินิโคล ออกซีเตตราไซคลิก และ สเตรปโตมัยซิน การทดสอบสามารถทำได้ด้วยวิธี spot test ที่จะช่วยให้พบเชื้อบาง isolate สร้างสารยับยั้งการเจริญของแบคทีเรียชนิดอื่นได้ เช่น กลุ่มเชื้อแบคทีเรียแลคติก (lactic acid bacteria) ที่สร้างสารกลุ่ม Bacteriocin

งานวิจัยที่ได้นี้เป็นจุดเริ่มต้นเกี่ยวข้องกับด้านวิทยาศาสตร์การแพทย์และสาธารณสุข จะนำไปสู่แนวทางการพัฒนาผลิตสารปฏิชีวนะที่มีศักยภาพตัวใหม่ขึ้น หรือผลิตสารด้านการออกฤทธิ์ของสารปฏิชีวนะว่ามีได้อย่างไร เป็นสารใด นำไปสู่การศึกษาในระดับสารพันธุกรรม (genes) ของขบวนการสร้างสารที่สนใจ จะสามารถนำสู่ประโยชน์ของการวางมาตรการในการต่อสู้กับโรคติดเชื้อที่มีปัญหาการคือยาได้อย่างเหมาะสมและทันเวลา ด้วยการเข้าใจถึงกลไกการทำงานของเชื้อจุลินทรีย์ในการสร้างสารชีวภาพในสภาวะคือสาร หรือที่เรียกว่าคือยาได้ด้วยอีก

1.2 วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย

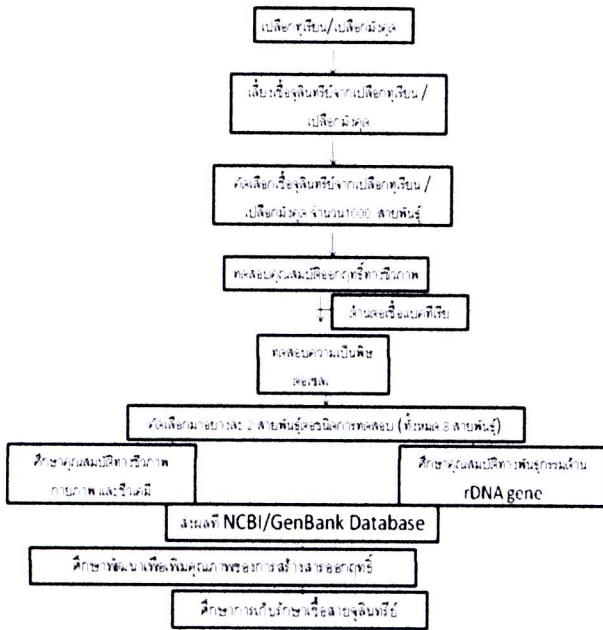
1. เพื่อคัดเลือกแยกเชื้อจุลินทรีย์บริสุทธิ์ที่สามารถสร้างสารต้านสารการออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ ที่เจริญบนเปลือกทุเรียน และเปลือกมังคุด ที่มีศักยภาพในการผลิตสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่นการออกฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ รา ไวรัส และ เซลล์มะเร็ง และสารต้านยาปฏิชีวนะที่ใช้ในปัจจุบัน
2. เพื่อจำแนก ชนิดของสายพันธุ์ของเชื้อจุลินทรีย์ที่สามารถสร้างสารต้านสารการออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ ที่เจริญบนเปลือกทุเรียนและเปลือกมังคุดที่แยกได้ ด้วยหลักการของความเกี่ยวเนื่องของสารพันธุกรรมของเชื้อจุลินทรีย์ ribosomal Ribonucleic acid (rRNA)
3. เพื่อการพัฒนาขั้นตอนการผลิตสารชีวภาพให้มีประสิทธิภาพ ให้ได้จำนวนมาก สม่่าเสมอด้วยการปรับปรุงขั้นตอนการเลี้ยง การเก็บคัดแยกสารเหล่านี้
4. เพื่อการศึกษาได้สายพันธุ์เชื้อจุลินทรีย์บริสุทธิ์ที่สามารถสร้างสารต้านสารการออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ ที่เจริญบนเปลือกทุเรียนและเปลือกมังคุด ที่สามารถเก็บรักษาได้ ให้คงคุณภาพในการผลิตสารชีวภาพได้ดีต่อไป

1.3 ขอบเขตของโครงการวิจัย

ตัวอย่างจากเปลือกทุเรียนและเปลือกมังคุดจำนวนอย่างละ 300 กรัม เพื่อศึกษาเชื้อจุลินทรีย์ที่ขึ้นอยู่บนเปลือกทุเรียน และเปลือกมังคุดมากกว่า 300 สายพันธุ์จะทำการทดสอบจนได้เชื้อจุลินทรีย์บริสุทธิ์ที่มีศักยภาพในการผลิตสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจำนวนอย่างน้อย 4 สายพันธุ์ที่สามารถต้านจุลินทรีย์ หรืออาจสร้างสารต้านยาปฏิชีวนะที่ใช้ในปัจจุบัน ชนิดของสายพันธุ์ของเชื้อเหล่านี้ที่จะถูกผ่านการจำแนกทางพันธุกรรม แล้วถูกเก็บไว้ที่ GenBank database Bethesda, MD, USA เชื้อทั้ง 4 ชนิดนี้จะถูกพัฒนาขั้นตอนการผลิตให้ได้เหมาะสม เพื่อการเก็บรักษาเป็นสายพันธุ์ไว้ใช้งานต่อยอดได้

ในที่นี้งานวิจัยอาศัยหลักการคือ การค้นหาเชื้อจุลินทรีย์ที่สามารถสร้างสารต้านสารการออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อจุลินทรีย์ ที่มีในเปลือกทุเรียน และเปลือกมังคุด (ตัวอย่างรายละเอียดสารเหล่านี้แสดงในส่วนของทฤษฎีและสมมุติฐาน) โดยจะต้องการหาเชื้อเหล่านี้ชนิดที่มีคุณสมบัติการสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ในการสร้างสารฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีลักษณะแบบเดียวกับสารกลุ่ม Bacteriocin สารเหล่านี้ที่ได้ควรมีคุณสมบัติ เช่น การต้านจุลินทรีย์ ต้านเซลล์มะเร็ง หรือสารต้านสารพิษ แล้วนำมาพัฒนาต่อ เช่นสามารถนำสารเหล่านี้ในรูปพร้อมทั้งเชื้อจุลินทรีย์ที่อาจในรูปการสกัดอย่างละเอียด หรือหยาบ เพื่อประโยชน์ในทางการแพทย์ดังกล่าวมาข้างต้น องค์ความรู้นี้จะนำไปสู่กระบวนการเรียนรู้ เพื่อให้เข้าใจกลไกการคือยา การตอบสนองต่อยา เพื่อเข้าใจถึงกลไก

ความสามารถที่เชื่อสามารถสร้างสารมาด้านสารชีวภาพที่มีในเปลือกทุเรียนและเปลือกมังคุด อันจะนำไปสู่ การค้นหายีนส์ที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการนี้ ทั้งยังเพื่อความเข้าใจสาเหตุที่เชื่อต่างๆในธรรมชาติเกิดการคือต่อ สารออกฤทธิ์ด้านจุลินทรีย์ ศึกษาคุณขั้นตอน ขบวนการผลิตสารที่สนใจ ก่อเกิดความเข้าใจกระบวนการสร้าง สารชีวภาพของเชื้อจุลินทรีย์ รายละเอียดเกี่ยวกับขั้นตอนงานการศึกษาจุลินทรีย์จากเปลือกผลไม้ทุเรียนและ เปลือกมังคุดศักยภาพในการสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ มีแผนผังที่สามารถแสดงได้ดังนี้



1.4 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทีมวิจัยสามารถหาเชื้อจุลินทรีย์ที่มีศักยภาพในการต้านเชื้อโรค ที่สามารถนำสารที่ได้ไปศึกษา ที่จะสามารถ นำไปพัฒนาเป็นยา สามารถเป็นองค์ความรู้ในการพัฒนา ปรับปรุงการผลิต สร้างสารตัวใหม่ๆ ที่มีศักยภาพในการออกฤทธิ์ โดยองค์ความรู้เกี่ยวกับหลักการ กระบวนการสร้างสารออกฤทธิ์ของเชื้อจุลินทรีย์ที่พบ จะสามารถนำไปสู่ความเข้าใจกลไกการ ออกฤทธิ์ ทำงานสร้างสาร ที่มีประสิทธิภาพต่อไป ในขณะที่เดียวกันเนื่องด้วยเชื้อจุลินทรีย์นี้ควรสร้างสารพิเศษ เพื่อต้านสาร ออกฤทธิ์ยับยั้งจุลินทรีย์ที่มีอยู่ในผลไม้ คุณสมบัติของสารดังกล่าวจะมีที่ประโยชน์ขององค์ความรู้ที่สามารถนำไปศึกษาต่อ เช่น ศึกษาคุณสมบัติทางชีวภาพ กลไกขบวนการทำงาน คุณสมบัติของสารพันธุกรรม (genes) ที่ก่อให้เกิดตัวยา และยังสามารถนำไปประโยชน์เพื่อการศึกษาเป็นเชื้อต้นแบบในการเข้าใจพฤติกรรมการตัวยายของเชื้อจุลินทรีย์ก่อโรคในปัจจุบันต่อได้ หรือต่อยอดค้นหา genes เหล่านี้ที่อาจพบในเชื้อก่อโรคที่ตัวยายเช่นกัน ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการ ป้องกัน รักษา โรคติดเชื่อที่ ตัวยายได้ในอนาคต