

บทที่ 1

บทนำ

แอกติโนมัยซีทีสเป็นแบคทีเรียที่มีลักษณะบางประการคล้ายรา โดยลักษณะที่คล้ายราคือ มีเส้นใยแตกแขนงออกเป็นเส้นเล็กๆ แต่เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นใยมีขนาดเล็กกว่ารา (Sykes และ Skinner, 1973) มีการสร้างสปอร์ อาจเป็นสปอร์เดี่ยว สปอร์คู่หรือเป็นสายสปอร์ เช่น ในสกุล *Micromonospora* มีการสร้างสปอร์แบบสปอร์เดี่ยวลักษณะทรงกลม บริเวณปลายเส้นใยสั้นๆ ที่แตกแขนงออกมา (Hirsch และคณะ, 2004) หรือบางชนิดไม่สร้างสปอร์แต่เส้นใยจะแตกหักเป็นท่อนๆ ลักษณะคล้ายอาโทรสปอร์ (arthospore) เช่น *Nocardia* (Lederberg และคณะ, 2000) แต่ลักษณะโดยส่วนใหญ่จะใกล้เคียงกับแบคทีเรียมากกว่า กล่าวคือ แอกติโนมัยซีทีสไม่มีเยื่อหุ้มนิวเคลียส มีส่วนประกอบของผนังเซลล์เช่นเดียวกับแบคทีเรีย ติดสีแกรมบวก แต่มีปริมาณเปอร์เซ็นต์ของเบส guanine และ cytosine (%G+C) ในดีเอ็นเอสูงกว่าแบคทีเรียแกรมบวกทั่วไป มีความไวต่อสารปฏิชีวนะที่ทำลายแบคทีเรียแต่ต้านทานต่อสารปฏิชีวนะที่ทำลายรา ดังนั้น แอกติโนมัยซีทีส จึงถูกจัดให้เป็นจุลินทรีย์ในกลุ่มของแบคทีเรีย โคโลนีของแอกติโนมัยซีทีสมีลักษณะเป็นผงแป้ง หรือเป็นแผ่นหนัง ทึบแสง ผิวของโคโลนีอาจเรียบ นูน ขรุขระ เป็นเม็ดเล็ก หรือเป็นเกล็ด โคโลนีมีสีต่างๆ เช่น สีขาว เหลือง ส้ม ชมพู ม่วง ฟ้า เขียว น้ำตาล และดำ ลักษณะเส้นใยของแอกติโนมัยซีทีส มี 2 ชนิด คือเส้นใยที่ชูขึ้นไปบนอากาศ เรียกว่าเส้นใยอากาศ (aerial mycelium) และเส้นใยที่เจริญลึกลงไปในอาหารเลี้ยงเชื้อแข็ง เรียกว่าเส้นใยอาหาร (substrate mycelium) แอกติโนมัยซีทีสเป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (bioactive compounds) ต่างๆ มากมาย โดยมีรายงานสนับสนุนว่าในจำนวนของสารทุติยภูมิที่ถูกผลิตขึ้นโดยจุลินทรีย์กลุ่มต่างๆ ประมาณ 61 เปอร์เซ็นต์ เป็นสารทุติยภูมิที่ได้จากแอกติโนมัยซีทีส รองลงมาคือรา และแบคทีเรียตามลำดับ (Kieser และคณะ, 2000) โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารปฏิชีวนะที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในทางการค้า และทางการแพทย์ ประมาณ 75 เปอร์เซ็นต์ ได้จากสกุล *Streptomyces* (Miyadoh, 1993) เช่น นิโอมัยซิน (neomycin) ได้จาก *Streptomyces fradiae* นิดดามัยซิน (niddamycin) และ ซีเลสติเซทิน (celesticetin) ได้จาก *S. caelestis* (Melloui และคณะ, 2003) ในทางการแพทย์ bleomycin sulfate ที่สร้างจาก *Streptomyces verticillus* ยังใช้เป็นสารยับยั้งเซลล์มะเร็งโดยใช้บำบัดผู้ที่เป็นมะเร็งต่อมน้ำเหลืองได้อีกด้วย และประมาณ 60 เปอร์เซ็นต์ของสารปฏิชีวนะที่ได้จากแอกติโนมัยซีทีส ได้รับการพัฒนาปรับปรุงนำไปใช้ทางด้านเกษตรกรรม เช่น การใช้ fungichomin ที่ผลิตโดย *Streptomyces padanus* ในการควบคุมโรคเน่าคอดินในกะหล่ำปลี ที่มีสาเหตุมาจาก *Rhizoctonia solani* (Shih และคณะ, 2003) นอกจากนี้ แอกติโนมัย

ซีที่ยังเป็นแหล่งของเอนไซม์หลายชนิด เช่น เอนไซม์เซลลูเลส (cellulase) ที่ผลิตโดย *Thermomonospora* spp. ที่นำมาใช้ในอุตสาหกรรมผ้าโดยใช้พิมพ์ลายผ้า เอนไซม์ย่อยโปรตีน (Proteolytic enzyme) ผลิตจาก *Streptomyces griseus* (Caccavo, 1999) ไคตินเนส (Chitinase) ย่อยไคติน ผลิตจาก *Streptomyces coelicolor* (Saito และคณะ, 2001)

แอกติโนมัยซีที่สพบได้ทั่วไปในสิ่งแวดล้อม เช่น ดิน น้ำ โคลน ปมรากพืช และในอากาศ ในดินพบแอกติโนมัยซีที่เป็นอันดับสองรองจากแบคทีเรียชนิดอื่น (Sykes และ Skinner, 1973) เนื่องจากในธรรมชาติ แอกติโนมัยซีทำหน้าที่เป็นผู้ย่อยสลาย (decomposer) และในดินเป็นแหล่งอินทรีย์วัตถุต่างๆ มากมาย ทั้งซากพืช ซากสัตว์ และสาร biopolymer ต่างๆ เช่น ลิกโนเซลลูโลส เฮมิเซลลูโลส เควราติน เพคติน และไคติน เป็นต้น ซึ่งแอกติโนมัยซีที่สามารถย่อยสลายสารที่มีโครงสร้างซับซ้อนเหล่านี้ได้ (ยูวดี มหาศักดิ์ศิริ, 2546) ดังนั้นภาวะในดินต่างๆ เหล่านี้จึงเป็นภาวะที่เหมาะสมต่อการเจริญของแอกติโนมัยซีที่ส ทำให้ดินเป็นแหล่งที่มีโอกาสพบแอกติโนมัยซีที่สได้มาก และมีความหลากหลาย ดังเคยมีรายงานการคัดแยกแอกติโนมัยซีที่สจากดินแหล่งต่างๆ เช่น ตัวอย่างดินประเทศตูนิเซีย สามารถแยก *Streptomyces* sp. สายพันธุ์ US80 ซึ่งสร้างสารปฏิชีวนะยับยั้งแบคทีเรียทั้งแกรมบวก แกรมลบ และราได้ (Fourati-Ben Fguira และคณะ, 2004) และจากดินแหล่งเดียวกันนี้ยังพบ *Streptomyces caelestis* ซึ่งสร้างสารปฏิชีวนะยับยั้งแบคทีเรียทั้งแกรมบวก และแกรมลบได้ (Melloui และคณะ, 2003) นอกจากนี้ภายในประเทศไทย พบว่าตัวอย่างดินจากจังหวัดต่างๆ 32 ตัวอย่าง สามารถแยกแอกติโนมัยซีที่สได้ 117 สายพันธุ์ (วีระวัฒน์ ปิยะเกรียงไกร, 2544) และจากดิน 35 ตัวอย่างจากบริเวณชายฝั่งของเกาะเสม็ด จังหวัดระยอง สามารถแยกแอกติโนมัยซีที่สได้ 100 ไอโซเลต ในจำนวนนี้พบว่าเชื้อที่แยกได้ 80 ไอโซเลตเป็นแอกติโนมัยซีที่สในสกุล *Streptomyces* และอีก 20 ไอโซเลตในสกุล *Micromonospora* การคัดเลือกขั้นต้นพบว่า *Streptomyces* sp. 55 ไอโซเลต และ *Micromonospora* sp. 14 ไอโซเลตสามารถสร้างสารที่มีฤทธิ์ต้านจุลชีพได้ (วิจิตรา อนันต์ศิริวัฒนา, 2545) ดังนั้นการคัดแยกแอกติโนมัยซีที่สจากดินเพื่อหาแอกติโนมัยซีที่สที่มีคุณสมบัติเด่นในการสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจึงเป็นสิ่งที่น่าสนใจ โดยเฉพาะในพื้นที่จังหวัดน่านซึ่งยังไม่เคยมีรายงานการสำรวจมาก่อน ภูมิประเทศของจังหวัดน่านมีทั้งลักษณะที่เป็นพื้นที่ราบลุ่มแม่น้ำพื้นที่ป่าไม้และภูเขา โดยมีทิวเขาลงพระบางและทิวเขาผีปันน้ำ ซึ่งเป็นทิวเขาหินแกรนิต ที่มีความสูง 600 - 1,200 เมตร เหนือระดับน้ำทะเล ทอดผ่านทั่วจังหวัด คิดเป็นพื้นที่ประมาณร้อยละ 40 ของพื้นที่ทั้งจังหวัด สภาพพื้นที่โดยทั่วไปของจังหวัดน่าน ส่วนใหญ่ประกอบด้วยภูเขาและป่าไม้ ซึ่งมีความลาดชันเกินกว่า 30 องศา โดยมีเนื้อที่ประมาณ 85 เปอร์เซ็นต์ ของเนื้อที่จังหวัด มีลักษณะเป็นภูเขาสูงคดเคี้ยวลอนลาด และลูกคลื่นลอนชัน พื้นที่ราบลุ่มมีเป็นส่วนน้อย ได้แก่ ที่ราบกว้างใหญ่อยู่ในลุ่มน้ำน่าน - สา ตามลำน้ำน่าน และที่ราบลุ่มแคบๆ อยู่แถบอำเภอนาน้อยตอนใต้

อำเภอท่าวังผา อำเภอบัว อำเภอเขียงกลาง และอำเภอทุ่งช้าง ภูเขาที่มีความสูงมาก ส่วนใหญ่อยู่บริเวณเขตชายแดน ติดกับสาธารณรัฐประชาธิปไตยประชาชนลาว ภูเขาที่สำคัญ ได้แก่ ภูเขาที่ตั้งอยู่ทางทิศเหนือของเขตอำเภอบัว เป็นต้นกำเนิดของแม่น้ำน่าน ภูเขาที่สูงที่สุดในจังหวัดน่านคือดอยภูคา มีความสูง 1,980 เมตร เหนือระดับน้ำทะเลปานกลาง ตั้งอยู่ทางทิศตะวันออกเฉียงใต้ในเขตท้องที่อำเภอบัว เนื่องจากสภาพพื้นที่เป็นภูเขาสูงและป่าไม้ ทำให้มีลุ่มน้ำ และแหล่งน้ำที่เป็นต้นกำเนิด ของต้นน้ำลำธารสำคัญหลายสาย เช่น แม่น้ำน่าน แม่น้ำสา แม่น้ำว้า แม่น้ำสมุน แม่น้ำหลง แม่น้ำบัว แม่น้ำกอน เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีลำธารและลำห้วยจำนวนมาก และจากการศึกษาเบื้องต้นพบว่าดินที่จังหวัดน่านพบแอกติโนมายซีทีส และค่อนข้างมีความหลากหลาย จึงเป็นที่น่าสนใจจะศึกษาแอกติโนมายซีทีสจากดินในพื้นที่นี้

จากข้อมูลข้างต้นเป็นส่วนหนึ่งของประโยชน์อันหลากหลายของสารที่ผลิตจากแอกติโนมายซีทีส โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพต่างๆ ที่นำมาใช้อย่างแพร่หลายในปัจจุบัน ทั้งสารปฏิชีวนะ และสารยับยั้งเซลล์มะเร็ง ยิ่งไปกว่านั้น จุลินทรีย์ที่ก่อให้เกิดโรคต่างๆ มีการปรับตัวให้ต้านทานต่อยาปฏิชีวนะที่ใช้กันโดยทั่วไปมากขึ้น ดังนั้นข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้จะทำให้ทราบถึงความหลากหลายของแอกติโนมายซีทีส ซึ่งบางชนิดอาจยังไม่มีผู้ใดค้นพบมาก่อน นอกจากนี้ยังอาจได้สารปฏิชีวนะ และสารยับยั้งเซลล์มะเร็งชนิดใหม่ ซึ่งอาจจะนำไปใช้เป็นประโยชน์ในทางการแพทย์ต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อแยกแอกติโนมายซีทีสจากดินแหล่งต่างๆ ในจังหวัดน่าน และคัดเลือกหาแอกติโนมายซีทีสที่สามารถสร้างสารปฏิชีวนะยับยั้งจุลินทรีย์ทดสอบ และสารต้านมะเร็ง

ขั้นตอนการวิจัย

1. สุ่ม และเก็บตัวอย่าง
2. แยกชนิดของแอกติโนมายซีทีสให้บริสุทธิ์ และเก็บเชื้อบริสุทธิ์
3. ทดสอบความสามารถของแอกติโนมายซีทีสในการสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ ได้แก่ สารปฏิชีวนะยับยั้งจุลินทรีย์ และสารต้านมะเร็ง
4. พิสูจน์เอกลักษณ์ของแอกติโนมายซีทีสสายพันธุ์ซึ่งออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่คัดเลือก

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

สามารถคัดแยกแอกติโนมายซีทีสสายพันธุ์ที่มีความสามารถในการสร้างสารปฏิชีวนะ และสารต้านมะเร็ง