

การศึกษาความสัมพันธ์ของโครงสร้างกับการออกฤทธิ์
ต้านจุลชีพของสารไมโครโมโนสปอริน เอ
จากเชื้อไมโครโมโนสปอรา

นางสาวพุดิตา บริบาลนุกูล
นางสาวศมนธร ภูมิศิริไพบูลย์

โครงการพิเศษนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปริญญาเภสัชศาสตรบัณฑิต
คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

พ.ศ. 2552

THE STUDY OF RELATIONSHIP BETWEEN
CHEMICAL STRUCTURES AND ANTIMICROBIAL
ACTIVITIES OF MICROMONOSPORIN A FROM
MICROMONOSPORA SP.

MISS PUTITA BORIBALNUKUL
MISS SAMONTHORN POOMSIRIPAIBOON

A SPECIAL PROJECT SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT
OF THE REQUIREMENTS FOR
THE BACHELOR DEGREE OF SCIENCE IN PHARMACY
FACULTY OF PHARMACY
MAHIDOL UNIVERSITY

โครงการพิเศษ

เรื่อง การศึกษาความสัมพันธ์ของโครงสร้างกับการออกฤทธิ์ต้านจุลชีพของสาร
ไมโครโมโนสปอริน เอ จากเชื้อไมโครโมโนสปอรา

.....
(นางสาวพริตตา บริบาลนุกูล)

.....
(นางสาวศมนธร ภูมิศิริไพฑูรย์)

.....
(อ. วิธนา นุกูลการ)
อาจารย์ที่ปรึกษา

.....
(อ. กฤษณ์ ธิรพันธุ์เมธี)
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

บทคัดย่อ

การศึกษาความสัมพันธ์ของโครงสร้างกับการออกฤทธิ์ต้านจุลชีพของ สารไมโครโมโนสปอริน เอ จากเชื้อไมโครโมโนสปอรา

พุดิตา บริบาลนุกูล, ศมนธร ภูมิศิริไพบูลย์

อาจารย์ที่ปรึกษา : วิธนา นุกูลการ*, กฤษณ์ ธิรพันธุ์เมธี**

* ภาควิชาเภสัชวินิจฉัย คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

** ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คำสำคัญ : Micromonosporin A, *Micromonospora* sp., ฤทธิ์ต้านจุลชีพ

โครงการพิเศษนี้เป็นการศึกษาความสัมพันธ์ของโครงสร้างของสาร micromonosporin A กับฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลชีพต่างๆ โดยนำสาร micromonosporin A (1) ซึ่งได้จากการสกัดอาหารเลี้ยงเชื้อ *Micromonospora* sp. โดยวิธี partition ด้วยเอทิลอะซิเตตและแยกให้บริสุทธิ์ด้วยวิธี column chromatography จากนั้นนำมาดัดแปลงโครงสร้างด้วยปฏิกิริยา hydrogenation โดยใช้ความดันสูง ได้เป็น saturated micromonosporin A (2) และ นำสาร 2 มาทำปฏิกิริยา esterification กับ 4-nitrobenzoyl chloride ได้เป็น 4-nitrobenzoyl saturated micromonosporin A (3) เมื่อนำสาร micromonosporin A และ อนุพันธ์ทั้ง 2 ชนิดมาทดสอบฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลชีพต่อเชื้อ *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa* และ *Candida albicans* ด้วยวิธี disc diffusion พบว่าสาร 2 แสดงฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลชีพต่อ *S. aureus*, *B. subtilis* และ *M. luteus* โดยสามารถวัดเส้นผ่านศูนย์กลางบริเวณที่เชื้อไม่เจริญได้ 0.80, 0.97 และ 1.77 เซนติเมตร ตามลำดับ ส่วนสาร 1 และสาร 3 ไม่แสดงฤทธิ์ในการต้านเชื้อจุลชีพใดๆ เลย และเมื่อนำสารทั้ง 3 ชนิดมาทดสอบฤทธิ์ต่อการแบ่งตัวของเชื้อแบคทีเรีย โดยดูผลจากลักษณะทางสัณฐานวิทยาของเชื้อ *E. coli* สายพันธุ์ JE 6617 พบว่าเฉพาะสาร 2 มีผลต่อการแบ่งตัวของเชื้อ *E. coli* JE 6617 โดยทำให้เกิดลักษณะเป็นสายยาวต่อกันได้อย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม ในขณะที่สาร 1 และสาร 3 ไม่แสดงผล จากผลการศึกษาเบื้องต้นแสดงให้เห็นว่าการไม่ปรากฏพันธะคู่ในสาร micromonosporin A มีผลเพิ่มฤทธิ์ในการต้านเชื้อแบคทีเรีย โดยอาจจะเกี่ยวข้องกับกระบวนการแบ่งตัวของแบคทีเรีย ในขณะที่การเพิ่มหมู่แทนที่ด้วย 4-nitrobenzoyl chloride ที่หมู่ไฮดรอกซิล ไม่มีผลต่อการแสดงฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพ

Abstract

The study of relationship between chemical structures and antimicrobial activities of micromonosporin A from *Micromonospora* sp.

Putita Boribalnukul, Samonthorn Poomsiripalboon

Project advisor : Veena Nukoolkarn^{*}, Krit Thirapanmethee^{**}

^{*} Department of Pharmacognosy, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

^{**} Department of Microbiology, Faculty of Pharmacy, Mahidol University

Keyword : Micromonosporin A, *Micromonospora* sp., Antimicrobial activities

The purpose of this special project is to study relationship between chemical structures and antimicrobial activities of micromonosporin A (1). This compound was extracted from culture media of *Micromonospora* sp. with ethyl acetate and purified by column chromatography. The structure of micromonosporin A was subsequently modified by two chemical reactions. First, high pressure hydrogenation produced saturated micromonosporin A (2). Second, 4-nitrobenzoyl saturated micromonosporin A (3) resulted from esterification of compound 2 with 4-nitrobenzoyl chloride. Micromonosporin A and its derivatives were tested for antimicrobial activity, using disc diffusion method, against *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Candida albicans*. The results showed that compound 2 exhibited significant antimicrobial activity against *S. aureus*, *B. subtilis* and *M. luteus* with the inhibition zones of 0.80, 0.97 and 1.77 cm, respectively. In contrast, compound 1 and compound 3 did not show antimicrobial activity. These compounds were also examined for their effect on the morphology of *E. coli* JE 6617 under microscope. The result showed morphology of *E. coli* JE 6617 was changed, from long filament, by only compound 2. While compound 1 and compound 3 had no activity. This study indicated that micromonosporin A which lack of conjugated double bond increase effect on antibacterial activities. This effect may be associated with inhibition of bacterial cell division process. In contrast, the substitution of 4-nitrobenzoyl chloride at hydroxyl group has no effect on antibacterial activities.