Pathumwan Academic Journal, Vol. 3, No. 6, January - April 2013: 45 - 52

การใช้ประโยชน์จากสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของไซยาโนแบคทีเรีย

Advantages of Cyanobacterial Bioactive-Compounds

ศิริกุล ธรรมจิตรสกุล*

สาขาวิชาการส่งเสริมสุขภาพ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

63 หมู่ 7 ถนนรังสิต-นครนายก องครักษ์ นครนายก 26120 โทรศัพท์ 02 – 649 5447 – 9 ต่อ 202 E-mail:sirikul.thum@gmail.com

Sirikul Thummajitsakul*

Faculty of Health Science, Srinakharinwirot University

63 Moo 7 Rangsit-Nakhon Nayok Road, Nakhon Nayok 26120, THAILAND. E-mail: sirikul.thum@gmail.com

บทคัดย่อ

ไซยาโนแบคทีเรียเป็นสิ่งมีชีวิตโปรคาริโอตที่สังเคราะห์แสงได้พบได้ตามแหล่งธรรมชาติ สามารถผลิตสารเมทาบอไลท์ทุติยภูมิ ได้แก่ สารสีที่ใช้ในการสังเคราะห์แสง และสารประกอบทางชีวภาพที่ใช้ป้องกันตัวเองจากศัตรู สารประกอบทางชีวภาพจากไซยาโนแบคทีเรียเหล่านี้สามารถนำมาใช้ประโยชน์ในด้านสิ่งแวดล้อม อาหาร การเกษตร และการแพทย์ ได้แก่ สารยับยั้งการเจริญของจุลชีพ สารต้านความผิดปกติของเมทาบอลิซึม สารยับยั้งการเจริญเซลล์มะเร็ง สารยับยั้งการเจริญของสาหร่ายเพื่อป้องกันการเจริญมากเกินไปของสาหร่ายในแหล่งน้ำ และใช้เป็นสารปราบแมลงศัตรูพืช

คำสำคัญ: ไซยาโนแบคทีเรีย, สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ, การใช้ประโยชน์

Abstract

Cyanobacteria are photosynthetic prokaryote found commonly in natural resources, and are able to produce secondary metabolites such as photosynthetic pigments and self-defense biocompounds. These cyanobacterial biocompounds are variously applied in environments, foods, agricultures and medications for antimicrobial properties, antimultifunctional metabolisms, anticancer, antialgae bloom and used as insecticides.

Keywords: cyanobacteria, biocompounds, advantages

1. บทนำ

ไซยาโนแบคทีเรียคือสิ่งมีชีวิตโปรคาริโอต มีลักษณะร่วมกันระหว่างแบคทีเรียและสาหร่าย พบได้ทั่วไปตามแหล่งธรรมชาติ เช่น แหล่งน้ำจืด แหล่งน้ำเค็ม น้ำพุร้อน เปลือกไม้ ดินชื้นแฉะ และโขดหิน มีลักษณะเซลล์ภายใต้กล้องจุลทรรศน์ดังแสดงในรูปที่ 1 โดยมีลักษณะทางสรีระวิทยาภายในเซลล์เหมือนแบคทีเรียแต่สามารถสังเคราะห์แสงแบบใช้ออกซิเจนได้เช่นเดียวกับสาหร่าย ไซยาโนแบคทีเรียสามารถสร้างและสะสมสารอาหารหรือสารบางชนิดได้ บางสายพันธุ์สามารถตรึงไนโตรเจนและเปลี่ยนไปเป็นแอมโมเนียและสามารถผลิตสารเมตาบอไลต์ทุติยภูมิได้หลายชนิด (secondary metabolite) [1] ซึ่งสารเมตาบอไลต์บางชนิดมีพิษ เช่น สารในกลุ่ม cyanotoxin สามารถเป็นอันตรายต่อสิ่งมีชีวิตอื่นๆ ได้

โครงสร้างของสารประกอบที่ถูกสังเคราะห์จากไซยาโนแบคทีเรียส่วนใหญ่ประกอบด้วยธาตุไนโตรเจน ซึ่งสารชนิดนี้มีโครงสร้างเพปไทด์เชื่อมต่อกับไขมัน เรียกว่า ไลโพเพปไทด์ (lipopeptide) จากรายงานในอดีตมีการวิเคราะห์สารประกอบทั้ง 424 ชนิดที่สกัดได้จากไซยาโนแบคทีเรียใน

Tutorial Paper

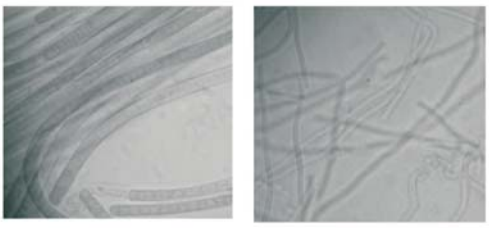
Received 13 December 2012

Accepted 4 April 2013

***Corresponding author.**

ทะเลพบว่า ประกอบด้วยไลโพเพปไทด์ที่มีโครงสร้างเป็นวงแหวนหรือโซ่ตรง 40.2 %, กรดอะมิโน 5.6 %, กรดไขมัน 4.2 %, แมคโคไรด์ (macrolide) 4.2 %, และเอไมด์ 9.4 % สิ่งน่าสนใจของไลโพเพปไทด์คือเป็นสารที่มีฤทธิ์ทางชีวเคมีโดยมีคุณสมบัติที่เป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic), สารต้านมะเร็ง (anticancer), ยาปฏิชีวนะ(antibiotic), สารยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์ (enzyme inhibitors), สารต้านไวรัส (antiviral) และสารต้านเชื้อรา (antifungal) [2] นอกจากนั้นไลโพเพปไทด์ มีโครงสร้างที่ประกอบด้วยบริเวณที่ชอบน้ำและไม่ชอบน้ำ เช่นเดียวกับกับไลโพโซม (liposome) รวมถึงเยื่อหุ้มเซลล์ และน้ำหนักโมเลกุลที่ต่ำของไลโพเพปไทด์ ทำให้สามารถผ่านผนังเซลล์หลอดเลือดฝอยในสมอง (blood brain barrier) ซึ่งสามารถนำมาประยุกต์ใช้เกี่ยวกับระบบการขนส่งยาได้ [2]

ในขณะเดียวกันสารเหล่านี้ได้ถูกนำมาประยุกต์ใช้ในการยับยั้งเชื้อก่อโรคทางการแพทย์ อุตสาหกรรม อาหารและยับยั้งวัชพืชหรือศัตรูพืชทางการเกษตร ดังนั้นการศึกษาเรียนรู้ถึงศักยภาพของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากไซยาโนแบคทีเรียจึงเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการใช้ทรัพยากรธรรมชาติที่มีอยู่ให้เกิดประโยชน์และเป็นมิตรกับสุขภาพและสิ่งแวดล้อมต่อไป



1. *Phormidium* sp. 2. *Microcoleus* sp.

รูปที่ 1 ตัวอย่างไซยาโนแบคทีเรีย *Phormidium* sp. และ *Microcoleus* sp. จากบ่อน้ำธรรมชาติและน้ำพุร้อน ตามลำดับ

2. การใช้ประโยชน์

ไซยาโนแบคทีเรียสามารถสร้างสารประกอบชีวภาพชนิดต่างๆ และปลดปล่อยออกสู่ภายนอกเซลล์โดยการใช้พลังงาน (active transport) และไม่ใช้พลังงาน (passive transport) และเมื่อมีการย่อยสลายตัวเองตามธรรมชาติ (autolysis) ก็จะปลดปล่อยเพปไทด์ กรดอะมิโน วิตามิน รวมถึงส่วนประกอบอื่นๆ ของเซลล์ออกมา ซึ่งกระบวนการสังเคราะห์สารต่างๆ จนถึงกระบวนการลำเลียงสารออกนอกเซลล์ยังไม่เป็นที่เข้าใจกันดี ดังนั้นการศึกษากระบวนการสังเคราะห์และปัจจัยต่างๆ ที่นำไปสู่การปลดปล่อยสารเหล่านี้อาจนำไปสู่การพัฒนาสารต่างๆ มากมายที่เป็นประโยชน์ต่อมนุษย์

ไซยาโนแบคทีเรียสายพันธุ์ *Microcystis, Anabaena, Nostoc* และ*Oscillatoria* สามารถผลิตสารเมตาบอไลต์ทุติยภูมิได้หลากหลายชนิด อย่างไรก็ตามยังคงมีสายพันธุ์ไซยาโนแบคทีเรียอีกหลายสายพันธุ์ที่ยังไม่ได้มีการสำรวจ ดังนั้นการศึกษาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากไซยาโนแบคทีเรียกำลังเป็นที่สนใจอย่างมาก และมีโอกาสค้นพบสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพตัวใหม่ และสารสำคัญหลายชนิดที่สามารถนำไปพัฒนาเพื่อใช้ต้านเชื้อก่อโรคในมนุษย์ได้เป็นอย่างดี [3] ไซยาโนแบคทีเรียบางชนิดมีคุณสมบัติในการผลิตสารประกอบชีวภาพที่ออกฤทธิ์ยับยั้งเชื้อรา แบคทีเรีย และไวรัส เซลล์มะเร็ง ต้านเมตาบอลิซึมผิดปกติและกำจัดแมลงศัตรูพืช ดังต่อไปนี้

2.1 สารออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญแบคทีเรีย

สารประกอบที่มีฤทธิ์ต้านการเจริญของแบคทีเรียที่พบในไซยาโนแบคทีเรียจะมีหลายชนิดที่สามารถต้านแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบได้ เช่น สารพิษในกลุ่ม cyanotoxin [4] การแยกสารประกอบเหล่านี้เพื่อนำไปใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ เช่น การค้นหาสารใหม่ๆ ที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพที่ดื้อยา การศึกษาสารสกัดเอธทานอลจากไซยาโนแบคทีเรีย *Oscillatoria princeps* พบว่าสามารถต้านเชื้อก่อโรคในคนได้ เช่น เชื้อ *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Bacillus subtilis, Aspergillus niger* และ*Candida albicans* [5] นอกจากนี้สารในกลุ่มเพปไทด์ เช่น สารไมโครคอลีน (microcolin) มีโครงสร้างเป็นโซ่ตรงสร้างจาก L-amino acid สามารถยับยั้งเชื้อจุลชีพได้ [6] หรือเพปไทด์ที่มีโครงสร้างเป็นวงแหวน เช่น สาร cyclodepsipeptide สร้างจากไซยาโนแบคทีเรีย *Ichthiotoxic antillatoxin* มี L-amino acid เป็นองค์ประกอบ [7] สาร Curacin ซึ่งเป็นสารในกลุ่ม

acetogenin ประกอบด้วยหมู่วงแหวน thiazoline มีความเป็นพิษ ต่อเซลล์มะเร็งเม็ดเลือดขาวและยับยั้งการสร้าง tubulin polymerization โดยการจับที่บริเวณโครชิซิน [8] นอกจากนี้ไซยาโนแบคทีเรียจีนัส *Microcystis*, *Anabaena* และ *Nostoc* สามารถผลิตสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่มีฤทธิ์ต้านการเจริญของแบคทีเรีย ต้านการเจริญของสาหร่าย (algicidal) ต้านการเจริญของเชื้อรา (antifungal) เป็นพิษต่อเซลล์ (cytotoxic) ยับยั้งการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันและยับยั้งการทำงานของเอ็นไซม์บางชนิดได้ [9]

การประยุกต์เพื่อใช้ในการเกษตรเป็นอีกหนทางหนึ่งที่ช่วยลดการใช้สารเคมี โดยจากการศึกษาสารสกัดด้วย 95 % ethanol จากไซยาโนแบคทีเรีย 3 สายพันธุ์คือ *Lyngbya majuscula*, *Microcystis aeruginosa* และ*Plectonema boryanum* สามารถออกฤทธิ์ต้านเชื้อ *Xanthomonas vesicatoria* ที่ก่อให้เกิดโรคใบจุด (leaf spot disease) ในพริก นอกจากนี้ยังมีการประยุกต์ใช้ในการประมง โดยเฉพาะการทำฟาร์มปลาโดยใช้เป็นโปรไบโอติกในกรณีที่แหล่งน้ำมีปัญหาส่งผลให้สุขภาพปลาไม่สมบูรณ์ซึ่งเสี่ยงต่อการติดเชื้อ [10] โดยเฉพาะแบคทีเรียสายพันธุ์ *Aeromonas* ซึ่งมักก่อให้เกิดโรคในปลา ซึ่งสารสกัดด้วยตัวทำละลาย chloroform ethyl acetate และ n-butanol จากไซยาโนแบคทีเรีย 10 ชนิด ได้แก่ *Anabaena solitaria, Anabaena variabilis, Anabaena cylindrical, Anabaena spiroides, Anabaenacircinalis, Oscillatoria ornate, Oscillatoria salins, Oscillatoria tenuis, Oscillatoria rubescens* และ *Oscillatoria prolific* พบว่าสารสกัดด้วย chloroform ethyl acetate จากไซยาโนแบคทีเรีย *A. variabilis* และ *A. circinalis* สามารถยับยั้งแบคทีเรีย 4 ชนิด ที่เป็นสาเหตุโรคในปลา คือ *Aer. salmonicida, Aer. hydrophila, Aer. formicans* และ *Aer. Liquefaciens* [11]

ไซยาโนแบคทีเรีย *Anabaena wisconsinense* และ *Oscillatoria curviceps* ถูกคัดแยกจากฟาร์มเลี้ยงปลา เพื่อนำมาศึกษาฤทธิ์ต้านแบคทีเรียก่อโรคในปลาได้แก่ แบคทีเรียแกรมบวก *(Lactobacillus* sp. และ *Bacillus firmus)* แบคทีเรียแกรมลบ (*Aeromonas hydrophila, Pseudomonas fluorescens* และ *Pseudomonas anguilliseptica*) และเชื้อรา *(Aspergillus niger* และ *Saprolegnia parasitica*) พบว่าสารสกัดหยาบในตัวทำละลายเอธทานอลของไซยาโนแบคทีเรีย *O. curviceps* สามารถยับยั้ง *Lactobacillus* sp. และ *Aeromonas hydrophilia* นอกจากนี้สารสกัดหยาบในตัวทำละลายเมธทานอลของ *A. wisconsinense* และ *O. curviceps* สามารถยับยั้ง *B. firmus, A. hydrophila, P.fluorescens, P. anguilliseptica* และเชื้อรา *A. niger* และ *S. parasitica* เมื่อนำสารสกัดของ *A.wisconsinense* ฉีดเข้าสู่ปลา *Oreochromis niloticus* ที่ติดโรคจากเชื้อ *P. anguilliseptica* พบว่าสามารถลดการตายของปลาได้ 12.5 ถึง 50 % [12]

การประยุกต์ใช้ในด้านอาหารและสุขอนามัย โดยไซยาโนแบคทีเรียที่มีความสำคัญคือ *Scenedesmus obliquus* สายพันธุ์ M2-1 สามารถออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในอาหารได้แก่ *Salmonella* sp., *Pseudomonasaeruginosa*, *Escherichia coli* และ *Staphylococcus aureus* และไซยาโนแบคทีเรีย *Nostoc* sp. ยังสามารถยับยั้ง *E. coli* และ *P. aeruginosa* ได้อีกด้วย [13] นอกจากนั้นสารสกัดไซยาโนแบคทีเรียสายพันธุ์ *Phormidium* sp. และ *Microcoleus* sp. ที่สกัดด้วย 95 % เอทานอล มีฤทธิ์ยับยั้งแบคทีเรีย *Streptococcus enteritidis* และ *Escherichia coli* ได้บางส่วน [14]

2.2 สารออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเชื้อรา

สารออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญเชื้อราสามารถประยุกต์ใช้ในเชิงการควบคุมแบบชีววิธี (biocontrol) ในการยับยั้งเชื้อราก่อโรคชนิดอื่นๆ ได้ โดยเฉพาะภาคการเกษตรกรรม ตัวอย่างสารออกฤทธิ์ต้านเชื้อรา ได้แก่ สาร fischerellin A, hapalindole, carazostatin, phytoalexin, tolytoxin,scytophycin, toyocamycin, tjipanazole, nostocyclamide และ nostodione ถูกผลิตโดยไซยาโนแบคทีเรียในกลุ่ม Stigonematales, Nostocales และ Oscillatoriales [4] โดยสารสกัดจาก *Nostoc muscorum* สามารถยับยั้งการเจริญของรา *Sclerotinia sclerotiorum* ซึ่งก่อโรครา (Cottony rot) ในผักและดอกไม้ และรา *Rhizoctonia solani* ที่ก่อโรคในรากและลำต้น สารออกฤทธิ์ในกลุ่ม cyclic

peptides คือ axaphycin A และ B จากไซยาโนแบคทีเรีย *Anabaena laxa* ที่พบในดิน หรือสาร fischerellin จากไซยาโนแบคทีเรีย *Fischerella muscicola* [15] โดยพบว่า fischerellin มีฤทธิ์ต้านเชื้อราก่อโรคหลายชนิด [16]

ไซยาโนแบคทีเรียสายพันธุ์ *Oscillatoria*, *Anabaena*, *Nostoc*, *Nodularia*, และ *Calothrix* สามารถยับยั้งเชื้อรา *Alternaria alternate* และ *Botrytis cinerea* ก่อโรคในพริก (*Capsicum annuum* L) โดยเฉพาะสารสกัดเมทานอลจาก *Nostoc commune* สามารถยับยั้ง *Rhizopus stolonifer* ซึ่ง *Nostoc commune* และ *Oscillatoria tenuis* ยังสามารถยับยั้งเชื้อรา *Phytophthora capsici* ได้ [17] และไซยาโนแบคทีเรีย *Anabaena laxa* สามารถผลิต cyclic peptide เช่น laxaphycin A และ B ที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อรา [18] ตัวอย่างการศึกษาของ Kulik ในปี ค.ศ. 1995 [19] พบว่าสารสกัดจากไซยาโนแบคทีเรีย *Nostoc muscorum* สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราที่ก่อโรคในพืชได้ในหลอดทดลอง เช่น เชื้อ *Sclerotinia sclerotiorum* ที่ทำให้เกิดการเน่าเปื่อยในผัก ดอกไม้และยังยับยั้งเชื้อ *Rhizoctonia solani* ที่ทำให้เกิดการเน่าเปื่อยในราก [20] นอกจากนั้น สารที่หลั่งออกนอกเซลล์ไซยาโนแบคทีเรีย *Nostoc muscorum* สามารถยับยั้งเชื้อรา *Rhizoctonia solani* และ *Sclerotinia sclerotiorum* ที่ก่อโรคในพืช [21, 22] ยับยั้งเชื้อราที่ก่อให้เกิดโรคเสียสี (wood blue stain) [23] และยับยั้งเชื้อรา *Sclerotinia sclerotiorum* ในดินที่เป็นสาเหตุของโรคราขาว (white mold) [22]

2.3 สารออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของสาหร่าย

สารประกอบทางชีวภาพจากไซยาโนแบคทีเรียสามารถยับยั้งการเจริญของสาหร่ายได้ ซึ่งสามารถใช้ในการควบคุมการเจริญของสาหร่ายที่มากเกิน (algal blooms) ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาในแหล่งน้ำได้ โดยสารประกอบบางชนิดขัดขวาง กระบวนการสังเคราะห์แสง กระบวนการหายใจระดับเซลล์ การนำคาร์บอนเข้าเซลล์ กระบวนการทำงานของเอนไซม์ และเหนี่ยวนำให้เกิดสภาวะความเครียดจากการออกซิเดชั่นหรือสภาวะที่มีอนุมูลอิสระมากเกิน(oxidative stress) [24] ตัวอย่าง สารอัลคาลอยด์จากไซยาโนแบคทีเรีย *Fischerella* ได้แก่ แฮพพาลินโดลเอ (hapalindole alkaloids) สามารถยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์แสงชนิดระบบแสง II (photosystem II) ในสาหร่ายสีเขียว *Chlamydomonas* ได้ [25]

2.4 สารออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญไวรัส

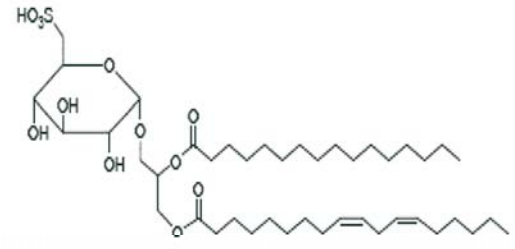
2.4.1 สารออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญไวรัสเอชไอวี (HIV)

สารในกลุ่ม acetylated sulfoglycolipids จากไซยาโนแบคทีเรีย *Oscillatoria raoi* [26] สารspirulan จาก *Spirulina platensis* [27] สารที่แยกได้จากไซยาโนแบคทีเรีย *Lyngbya lagerhaimanii* และ *Phormidium tenue* [28] และสารในกลุ่ม cyanovirin-N ซึ่งเป็นโปรตีนขนาด 11 กิโลดาลตัน (kDa) ประกอบด้วย กรดอะมิโน 11 ตัว ที่แยกได้จากไซยาโนแบคทีเรีย *Nostoc ellipsosporum*

สาร cyanovirin-N สามารถจับกับเชื้อเอชไอวี-1 และเอชไอวีสายพันธ์ macrophage tropic (M-tropic) ที่เกี่ยวข้องกับการติดต่อทางเพศสัมพันธ์ และสามารถขัดขวางการติดต่อระหว่างเซลล์และยับยั้งการฟิวชั่นของไวรัสเอชไอวี [2] สำหรับสาร diacylated sulfoglycolipids ที่แยกได้จากไซยาโนแบคทีเรีย *Scytonema* spp. และสาร acylated diglycolipids จาก *Oscillatoria raoi* [26] สาร glycolipids จาก *Phormidium tenue*, *O. trichoides* และ*O. limnetica* ซึ่งสารดังกล่าวสามารถยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ HIV-1 reverse transcriptase นอกจากนั้นยังมีสาร scytovirin ที่แยกได้จากไซยาโนแบคทีเรีย *Scytonema varium* สามารถยับยั้งการเจริญของเอชไอวี 1 โดยสามารถจับกับโปรตีนที่ผิวไวรัส ได้แก่ gp120 gp160 และ gp41 แต่ไม่จับกับตัวรับบนเซลล์เม็ดเลือดขาว (CD4) [29]

2.4.2 สารออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญไวรัสเอชเอสวี1 (HSV-1)

สาร sulphoquinovosyl diacylglycerol จากไซยาโนแบคทีเรีย *Spirulina platensis* สามารถยับยั้งเอชเอสวี 1 ด้วยค่า IC_{50} เท่ากับ 6.8 μg/ml เทียบกับยา acyclovir (1.5 μg/ml) (รูปที่ 2)



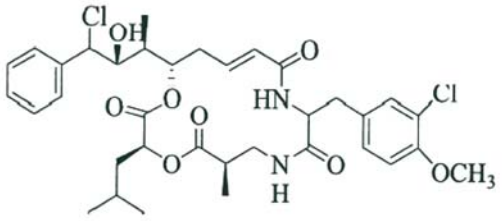
รูปที่ 2 โครงสร้างทางเคมีของ sulphoquinovosyl diacylglycerol

2.4.3 สารออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญไวรัสไข้หวัดใหญ่ (Influenza virus)

จากการศึกษาสารสกัดไซยาโนแบคทีเรียด้วยตัวทำละลายน้ำและเมทานอลจากไซยาโนแบคทีเรียในกลุ่ม *Microcystis, Nodularia, Oscillatoria, Scytonema, Lyngbya* และ *Calothrix* สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อไวรัสไข้หวัดใหญ่ได้เป็นอย่างดี โดยพิจารณาจากค่าการยับยั้ง (IC_{50}) สามารถยับยั้งเชื้อได้ 50% โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารสกัดที่ได้จากไซยาโนแบคทีเรียจีนัส *Microcystis* ได้แก่ *M. aeruginosa, M. ichthyoblabe* และ *M. wesenbergii* ซึ่งไม่มีผลอันตรายต่อเซลล์ แต่มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์โปรติเอส ทำให้ขัดขวางการแบ่งตัวของไวรัส ยิ่งไปกว่านั้นการทดสอบผลของสารต่อการเกิดกลายพันธุ์ที่สามารถต่อต้านฤทธิ์ได้ พบว่าสารดังกล่าวทำให้ไวรัสไม่สามารถกลายพันธ์เพื่อต้านฤทธิ์ของสารสกัดได้ [30]

2.5 สารออกฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของมะเร็ง (anticancer)

สาร cryptophycin สามารถแยกได้ครั้งแรกจากไซยาโนแบคทีเรีย *Nostoc sp.* ATCC 53789 มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อรา มีความเป็นพิษสูงจึงไม่ถูกนำมาใช้ อย่างไรก็ตามสาร cryptophycin จากไซยาโนแบคทีเรีย *Nostoc sp.* GSV 224 แสดงความเป็นพิษต่อเซลล์เนื้องอกที่พบในมนุษย์ได้ (รูปที่ 3)



รูปที่ 3 โครงสร้างทางเคมีของ cryptophycin

2.6 การป้องกันเมตาบลิซึมผิดปกติ

มีรายงานเกี่ยวกับสารยับยั้งเอนไซม์โปรติเอส 5 ชนิดที่แยกได้จากไซยาโนแบคทีเรียสายพันธ์ที่เป็นพิษ คือ Micropeptine, Aerugenosin, Microginin, Anabaenopeptin และ Microverdin โดยตัวยับยั้งซีรีนโปรติเอส (serine protease inhibitors) ชนิด Micropeptin คือ cyanopeptoline เป็นตัวยับยั้งที่จำเพาะของเอ็นไซม์ซีรีนโปรติเอสและอิลาสเตสที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคต่างๆ เช่น อาการถุงลมปอดโป่งพอง ในทำนองเดียวกันสาร cyanopeptoline ถูกใช้ในการวิเคราะห์การยับยั้งเอนไซม์โปรติเอสทางการค้าด้วย เช่น trypsin, thrombin, plasmin, papain และ elastase [31] โดยเมื่อเร็วๆ นี้ พบว่า Banyaside A และ B เป็นตัวยับยั้ง trypsin และ thrombin [32]

สำหรับสาร scyptolin มีฤทธิ์กระตุ้นเกล็ดเลือด ทำให้เกิดการเกาะกลุ่มของเกล็ดเลือด (platelet aggregation) นอกจากนั้น ไซยาโนแบคทีเรียสามารถช่วยส่งเสริมระบบเมตาบอลิซึมและมีผลในการลดระดับคอเรสเทอรอลในสัตว์และมนุษย์ [33]

2.7 การประยุกต์เป็นสารกำจัดหนอนและแมลง

การศึกษาของ Kiviratna และ Abdel-Hameed (1994) [34] พบว่าสารประกอบชีวภาพจากไซยาโนแบคทีเรีย *Oscillatoria agardhii* เป็นพิษต่อตัวอ่อนของยุงชนิด *Aedes*

aegypti ที่เป็นพาหะนำโรคไข้เลือดออก และมีรายงานว่าสารสกัดจากไซยาโนแบคทีเรีย *Westiellopsis* sp. สามารถยับยั้งการเจริญของลูกน้ำของยุงหลายชนิดได้แก่ *Aedes aegypti* (พาหะของไข้เลือดออก) *Anopheles stephensi* (พาหะของโรคมาลาเรีย) *Culex tritaeniorhyncus* และ *Culex quinquefaciatus* (พาหะของโรคสมองอักเสบ) [35] นอกจากนั้นไซยาโนแบคทีเรีย *Nostoc* ATCC 53789 สามารถผลิต cryptophycin ซึ่งเป็นสารต้านศัตรูพืชหลายชนิดในธรรมชาติ เช่น แมลง และหนอนตัวกลม [36] และจากการศึกษาของ Pushparaj และคณะในปี ค.ศ. 1999 [37] พบว่าสารสกัดจากไซยาโนแบคทีเรีย *Nodularia harveyana* โดยมีอะซิโตนเป็นตัวทำละลายนั้นสามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของหนอนพยาธิ *Cephaloboides oxycerca*

สารประกอบทางชีวภาพต่างๆ ที่แยกได้จากไซยาโนแบคทีเรียได้รับความสนใจอย่างมาก โดยเฉพาะการประยุกต์ใช้ทางการแพทย์ เนื่องจากสารต่างๆ เหล่านั้นมีคุณสมบัติต้านเชื้อจุลชีพก่อโรคและสามารถใช้เป็นสารควบคุมแบบชีววิถี (biocontrol) ของพวกเชื้อแบคทีเรียและเชื้อรา

อย่างไรก็ตามไซยาโนแบคทีเรียเพียงไม่กี่ชนิดเท่านั้นที่ถูกสำรวจและนำมาใช้ในการค้า ดังนั้นการศึกษาวิจัยค้นหาสารชีวภาพต่างๆในสิ่งมีชีวิตเหล่านี้ ในสภาพสิ่งแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม ซึ่งสิ่งมีชีวิตที่จะดำรงอยู่ได้ในสภาวะเช่นนั้นต้องอาศัยการปรับตัวเพื่อความอยู่รอด ทำให้สิ่งมีชีวิตชนิดนั้นผลิตสารชีวภาพที่สำคัญออกมา

3. สรุป

ไซยาโนแบคทีเรียเป็นสิ่งมีชีวิตโปรคาริโอตและเป็นแหล่งผลิตสารประกอบชีวภาพที่สำคัญ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสายพันธุ์ไซยาโนแบคทีเรียที่อาศัยภายใต้ภาวะเครียดทางสิ่งแวดล้อมหรือดำรงชีวิตในสิ่งแวดล้อมที่ไม่เหมาะสม มีแนวโน้มที่จะผลิตสารประกอบทางชีวภาพที่น่าสนใจ ดังนั้นจึงมีงานวิจัยมากมาย ที่ศึกษาการทำงานของสารประกอบชีวภาพที่สกัดได้จากไซยาโนแบคทีเรียหลายชนิด ได้แก่ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อจุลชีพก่อโรคในคน ฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง ฤทธิ์ต้านเมตาบลิซึมผิดปกติ และสารกำจัดหนอนและแมลง การศึกษาเหล่านี้เป็นการค้นหาสารชีวภาพใหม่ๆ ที่สามารถยับยั้งเชื้อจุลชีพที่กลายพันธุ์ได้ซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการแพทย์ สิ่งแวดล้อม อาหารและการเกษตร

เอกสารอ้างอิง

[1] L.C. Vining. “Secondary metabolites-inventive evolution or biochemical diversity—a review.” *Gene*, Vol. 115, 1992, pp. 135–140.

[2] A. M. Burja, E. B. Banaigs, Abou-Mansour, J. G. Burgess, and P. C. Wright. “ Marine cyanobacteria-a prolific source of natural products.” *Tetrahed.*, Vol. 57, 2001, pp. 9347-9377.

[3] O. Hayashi, T. Katoh, et al. “Enhancement of antibody production in mice by dietary *Spirulina platensis*.” *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, Vol. 40, 1994, pp. 431-441.

[4] R.M.M. Abed and F. Garcia–Pichel.“Long–term compositional changes after transplant in a microbial mat cyanobacterial community revealed using a polyphasic approach.” *Environ. Microbiol*., Vol. 3, 2001, pp. 53–62.

[5] K. Mathivanan, V. Ramamuthy and R. Rajaram. “Antimicrobial activity of *Oscillatoria princeps* and *Lyngbya majuscule* against pathogenic microbes.” *Int. J. Cur. Res.*, Vol.5, 2010, pp. 097-101.

[6] F. E. Koehn, R. E. Longley and J. K. Reed “Microcolins A and B, new immunosuppressive peptide from the blue-green alga *Lyngbya majuscula*.” *J. Nat. Prod.*, Vol. 55, 1992, pp. 613-619.

[7] J. Orjala, D.G. Nagle, V.L. Hsu and W.H. Gerwick. “Antillatoxin: an exceptionally ichthyotoxic cyclic lipopeptide from the tropical cyanobacterium *Lyngbya majuscula*.” *J. Am. Chem. Soc*., Vol. 117, 1995, pp. 8281-8282.

[8] J.Y. Lai, J. Yu, B. Mekonnen and J.R. Falck. "Synthesis of curacin A, an antimitotic cyclopropane-thiazoline from the marine cyanobacterium *Lyngbya majuscula*." *Tetrahed. Lett*., Vol. 37, 1996, pp. 7167-7170.

[9] S. Mundt, S. Kreitlow, A. Nowotny and U. Effmert "Biochemical and pharmacological investigations of selected cyanobacteria." *Int. J. Hyg. Environ. Health*, Vol. 203, 2001, pp. 327-334.

[10] M. J. Anderson. "Variations in biofilms colonizing artificial surfaces: seasonal effects and effects of grazers." *J. mar.biol. Ass. U.K*., Vol. 75, 1995, pp. 705-714.

[11] N. Abdel-Raouf and I.B.M. Ibraheem 2008] "Antibiotic activity of two *Anabaena* species against four fish pathogenic Aeromonas species." *Afr. J. Biotechnol.*, Vol. 7(15), 2008, pp. 2644-2648.

[12] M.M. El-Sheekh, A.M. Dawah, A.M.A. El-Rahman, H.M. El-Adel and R.A.A. El-Ha. "Antimicrobial activity of the cyanobacteria *Anabaena wisconsinense* and *Oscillatoria curviceps* against pathogens of fish in aquaculture." *Ann. Microbiol.*, Vol. 58(3), 2008, pp. 527-534.

[13] A.C. Guedes, C.R. Barbosa, H. M. Amaro, C.I. Pereira, F.X. Malcata. "Microalgal and cyanobacterial cell extracts for use as natural antibacterial additives against food pathogens." *Int. J. Food Sci. Tech.*, Vol. 46(4), 2011, pp. 862- 870.

[14] S. Thummajitsakul, K. Silprasit and S. Sittipraneed. "Antibacterial activity of crude extracts of cyanobacteria *Phormidium* and *Microcoleus* species."*Afr. J. Microbiol. Res.*, Vol. 6(10), 2011, pp. 2574-2579.

[15] E.M. Cross, C.P. Wolk and F. Jiillner. "Fischerellin, a new allelochemical from the freshwater cyanobacterium *Fischerella muscicola*." *J. Phycol.*, Vol. 27, 1991, pp. 686-692.

[16] R. Prasanna, A. Sood, P. Jaiswal, S. Nayak, V. Gupta, V. Chaudhary, M. Joshi and C. Natarajan. "Rediscovering Cyanobacteria as Valuable Sources of Bioactive Compounds." *Appl. Biochem. Microbiol.*, Vol. 46(2), 2010, pp. 119-134.

[17] J.D. Kim "Screening of Cyanobacteria (Blue-Green algae) from Rice Paddy Soil for Antifungal Activity against Plant Pathogenic Fungi." *Mycobiol.*, Vol. 34(3), 2006, pp. 138-142.

[18] W.P. Frankmolle, I.K. Larsen and F.R. Caplan. "Antifungal cylic peptides from the terrestrial bluegreen algae *Anabaena laxa*." *J. Antibiot*., Vol. 45, 1992, pp. 1451-1457.

[19] M. M. Kulik. "The potential for using cyanobacteria (bluegreen algae) and algae in the biological control of plant pathogenic bacteria and fungi." *Eur. J. Plant Pathol*., Vol. 101, 1995, pp. 585-599.

[20] T. Neuhof, P. Schmieder, K. Preussel, R. Dieckmann, H. Pham and F. Bartl, *et al.* "Hassallidin A, a glycosylated lipopeptide with antifungal activity from the cyanobacterium *Hassallia* sp.." *J Nat Prod*, Vol. 68, 2005, pp. 695-700.

[21] G.Z. Caire, M.S. de Cano, M.C.Z. Mulé, D.R. de Halperin and M. Galvagno. "Action of cell-free extracts and extracellular products of *Nostoc muscorum* on growth of *Sclerotinia sclerotiorum*." *Phyton*, Vol. 47, 1987, pp. 43-46.

[22] G.Z. Caire, M.S. de Cano, M.C.Z. Mulé and D.R. de Halperin. "Antimycotic products from the cyanobacterium *Nostoc muscorum* against *Rhizoctonia solani*." *Phyton*, Vol. 51, 1990, pp. 1-4.

[23] G. Zulpa, M.C. Zaccaro, F. Boccazzi, J.L. Parada and M. Storni. "Bioactivity of intra and extracellular substances from cyanobacteria and lactic acid bacteria on "wood blue stain" fungi." *Biol. Control*, Vol. 27, 2003, pp. 345-348.

[24] H.U. Dahms, Y. Xu and C. Pfeiffer "Antifouling potential of cyanobacteria: a mini-review." *Biofouling*, Vol. 22, 2006, pp. 317-327.

[25] M. Gantar, J.P. Berry, S. Thomas, M. Wang , R. Perez and K.S. Rein. "Allelopathic activity among Cyanobacteria and microalgae isolated from Florida freshwater habitats." *FEMS Microbiol Ecol*., Vol. 64(1), 2008, pp. 55-64.

[26] V. Reshef, E. Mizrachi, T. Maretzki, C. Silberstein, S. Loya, A. Hizi and S. Carmeli "New acetylated known glycolipids from cyanobacteria with potential to inhibit the reverse transcriptase of HIV-1." *J. Nat. Prod.*, Vol. 60, 1997, pp. 1251-1260.

[27] K. Hayashi, T. Hyashi and J. Kojima. "A natural sulfated polysaccharide, calcium spirulan, isolated from Spirulina platensis: in vitro and ex vivo evaluation of anti-herpes simplex virus and anti-human immunodeficiency virus activities." *AIDS Res. Hum. Retrovir.*, Vol. 12, 1991, pp. 1463-1471.

[28] K.J. Rajeevand and Z. Xu. "Biomedical compounds from marine organisms." *Mar. Drugs*, Vol. 2, 2004, pp. 123-146.

[29] H.R. Bokesch, B.R. O' Keefe , T. C. McKee, L.K. Pannell, G. M. L. Patterson, R. S. Gardella, R. C. Sowder, J. Turpin, K. Watson, R. W. http://pubs.acs.org/action/doSearch?action=search&author=Buckheit%2C+Robert+W.&qsSearchArea=author and M. R. Boyd. "A Potent Novel Anti-HIV Protein from the Cultured Cyanobacterium *Scytonema varium*." *Biochem.,* Vol. 42 (9), 2003, pp. 2578-2584.

[30] E. N. Zainuddin, S. Mundt, U. Wegner, R. Mentel. "Cyanobacteria a potential source of antiviral substances against influenza virus." Med." *Microbiol. Immunol.*, Vol. 191, 2002, pp. 181-182.

[31] O. Grach-Pogrebinsky, B. Sedmak and S. Carmeli. "Protease inhibitors from a Slovenian Lake Bled toxic Water bloom of the cyanobacterium Planktothrix Rubescens." *Tetrahed.*, Vol. 59, 2003, pp. 8329-8336.

[32] A. Pluotno and S. Carmeli. "Banyasin a and Banyasides a and B, Three Novel Modified Peptides From a Water Bloom of the Cyanobacterium *Nostoc* sp."*Tetrahed.,* Vol. 61, 2005, pp. 575–83.

[33] K. Iwata, T. Inayama and T. Kato. "Effects of *Spirulina platensis* on plasma lipoprotein lipase activity in fructose-induced hyperlipidemic rats." *J. Nutr. Sci. Vitaminol (Tokyo)*, Vol. 36, 1990, pp. 165-171.

[34] J. Kiviratna, A. Abdel-Hameed. "Toxicity of blue green alga *Oscillatoria agardhii* to the mosquito *Ades egypti* and Shrimp *Artemia salina.*" *World J. Microbiol.Biotechnol.,* Vol. 10, 1994, pp. 517-520.

[35] M. Klisch , D.P. Häder. "Mycosporine-like amino acids and marine toxins--the common and the different." *Mar. Drugs*,. Vol. 6(2), 2008, pp. 147-63.

[36] N. Biondi, R. Piccardi, M.C. Margheri, L. Rodolfi, G.D. Smith and M.R. Tredici. "Evaluation of *Nostoc* Strain ATCC 53789 as a Potential Source of Natural Pesticides." *Appl. Environ. Microbiol.*, Vol. 70, 2004, pp. 3313-20.

[37] B. Pushparaj, E. Pelosi and F. Juttner. "Toxicological analysis of the marine cyanobacterium *Nodularia harveyana.*" *J. Appl. Phycol.,* Vol.10*,* 1999, pp. 527-530.

ประวัติผู้เขียนบทความ

อาจารย์ ดร.ศิริกุล ธรรมจิตรสกุล สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรีและปริญญาเอก ภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย สถานที่ทำงานปัจจุบันที่ คณะสหเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ 63 หมู่ 7 ตำบลองครักษ์ อำเภอองครักษ์ จังหวัดนครนายก 26120

งานวิจัยที่สนใจ: ชีวเคมีและพันธุศาสตร์ระดับโมเลกุล ชีวสารสนเทศศาสตร์