บทที่ 4

Zinc Monoglycerolate (ZMG)

Zinc monoglycerolate (ZMG) มีสูตรโครงสร้างทางเคมี คือ $C_3H_6O_3Zn$ อยู่ในรูปของผงละเอียดสีขาว เกิดจากการรวมตัวของ zinc oxide หรือสารประกอบของ zinc กับ glycerol ที่อยู่อุณหภูมิ 200-300 องศาเซลเซียส

$$ZnO + C_3H_6O_3 \text{-----} > C_3H_6O_3Zn + H_2O$$

ZMG มีส่วนประกอบของ zinc 43% มีคุณสมบัติ hydrophobic เล็กน้อย แต่สลายตัวในสภาวะที่เป็นกรด และจะถูก hydrolysed ด้วยสารละลายที่เป็นกลางไปเป็น zinc oxide อย่างช้าๆ ปฏิกิริยานี้จะถูกเร่งโดยสภาวะที่เป็นด่าง แต่จะถูกยับยั้งโดย glycerol ในสภาพที่แห้ง ZMG จะคงสภาพนานเกิน 15 ปี

ZMG ถูกคิดค้นขึ้นเพื่อเป็นแหล่งกระจาย zinc เพื่อบำรุงดินและพืช ในประเทศออสเตรเลียเมื่อปี 1968 ต่อมาได้ถูกค้นพบว่า มีคุณสมบัติในการรักษาอาการทางผิวหนัง และการระคายเคืองบางอย่าง เช่น แผลไฟไหม้ชนิดไม่รุนแรง เชื้อราที่เท้า การระคายเคืองจากแอมโมเนีย อาการคัน เป็นต้น จากการศึกษาในห้องทดลองของบริษัท East Melbourne Laboratories จำกัดซึ่งเป็นบริษัทที่ปรึกษาทางเคมี และจุลชีววิทยา ในรัฐวิคทอเรีย ประเทศออสเตรเลีย พบว่า ZMG มีคุณสมบัติดังนี้ (Whitehouse และ Phil, 1988)

1. มีคุณสมบัติต่อต้านแบคทีเรียและเชื้อราบางชนิด (ตารางที่ 2,3,4)

2. มีคุณสมบัติลดการอักเสบ ในการทดลองที่ใช้สารกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของข้อต่อในหนู พบว่าการทา ZMG ที่บริเวณข้อต่อ สามารถทำให้การอักเสบลดลงได้เร็วกว่ายา sodium aurothiomalate (ตารางที่ 4) (Whitehouse และคณะ, 1990)

3. ไม่ทำให้เกิดอาการเป็นพิษเมื่อฉีดเข้าในหนู

นอกจากนี้ในปี 1990 Whitehouse และคณะได้ทดสอบการดูดซึม

ของ ZMG โดยการใช้ ^{65}Zn เป็นตัวติดตามการกระจายของ ZMG ในผิวหนัง เลือด และอวัยวะต่างๆหลังจากการทา ^{65}Zn-ZMG ที่บริเวณผิวหนังของหนู ซึ่งถูกโกนขนออก พบว่ามี ^{65}Zn อยู่ในกระแสเลือด และสิ่งขับถ่ายของสัตว์ทดลอง แสดงว่าการทา ZMG น่าจะช่วยเพิ่มระดับ zinc ในเลือด และ ZMG ถูกดูดซึมเข้าทางผิวหนังได้จริง

ตารางที่ 2 แสดงคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียบางชนิดของ ZMG เปรียบเทียบกับยาปฏิชีวนะบางชนิดในประเทศออสเตรเลีย

ตัวยา\แบคทีเรีย	Ps.aeruginosa	E. coli	S.aureus	C.albicans
ZMG	ยับยั้งเกือบสมบูรณ์	ยับยั้งสมบูรณ์	ยับยั้งสมบูรณ์	ยับยั้งเกือบ-สมบูรณ์
ยาเปรียบเทียบ	ยับยั้งบางส่วน	ยับยั้งบางส่วน	ยับยั้งบางส่วน	ยับยั้งบางส่วน

แสดงผลการทดลองหลังจากการใช้ 0.1 กรัมของ ZMG หรือยาเปรียบเทียบทาบนแผ่น cellulose acetate ขนาด 47 มิลลิเมตร 0.45 ไมครอน และวางบนอาหารเลี้ยงเชื้อซึ่งถูก incubated ในตู้อบอุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส นาน 72 ชั่วโมง

ตารางที่ 3 แสดงคุณสมบัติในการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อราบางชนิดของ ZMG เปรียบเทียบกับยาต้านเชื้อราในประเทศออสเตรเลีย

ตัวยา\เชื้อรา		
	A. niger A. flavus Syncephalastrum racmosum Alternaria radicina Paecilomyces varioti	Trichophyton rubrum
ZMG	ยับยั้งสมบูรณ์	ยับยั้งสมบูรณ์
ยาเปรียบเทียบ	ยับยั้งบางส่วน	ยับยั้งเกือบสมบูรณ์

แสดงผลการทดลองหลังการใช้ 0.1 กรัมของ ZMG หรือยาเปรียบเทียบทาบนแผ่น cellulose acetate ขนาด 47 มิลลิเมตร 0.45 ไมครอน และวางบนอาหารเลี้ยงเชื้อ ซึ่งถูก incubated ในตู้อบอุณภูมิ 30 องศาเซลเซียส นาน 5 วัน

หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 แสดงปริมาณความเข้มข้นน้อยที่สุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรียบางชนิดของ ZMG (MIC)

แบคทีเรีย	จำนวนสายพันธุ์ที่ใช้ทดสอบ	MIC(มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร)
Ps.aeruginosa	6	2.5
E. coli	7	1.0
P.mirabilis	7	2.5
S.aureus	7	0.5
Str.faccalis	1	2.5
C.albicans	3	2.5

เพาะเชื้อที่ 35 $\pm$ 1 องศาเซลเซียส นาน 18-24 ชั่วโมง
ทำการทดลองที่ Adelaide ประเทศออสเตรเลีย

ตารางที่ 5 แสดงคุณสมบัติในการป้องกันการอักเสบของ ZMG เปรียบเทียบกับ sodium aurothiomalate(ATM) เมื่อฉีดเข้าใต้ผิวหนังของหนู Hood rats และ dark acouti rats (Da rats) ซึ่งถูกกระตุ้นให้เกิดอาการอักเสบของข้อต่อ

ยาที่ใช้	เวลาที่ฉีดยา	จำนวนครั้งที่ฉีด	ขนาดยา(มิลลิกรัม/กิโลกรัมที่ลดอาการอักเสบได้ 50%	
			Hood rats	Da rats
ZMG	วันเว้นวัน	7	16	16
ATM	ตั้งแต่วันที่ 0		ไม่ได้ผล	12.5
ZMG	วันที่-2ถึง+1	4	32	< 16
ATM	-	-	ไม่ได้ผล	ไม่ได้ผล

หมายเหตุ ไม่ได้ผล หมายถึง เมื่อฉีดยาขนาด 12.5 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ซึ่งเป็นปริมาณสูงที่สุดที่หนูสามารถทนได้ ก็ไม่ลดการอักเสบของข้อต่อได้ 50% หนูถูกกระตุ้นให้เกิดการอักเสบของข้อต่อที่วันที่ 0 โดยการฉีดสาร adjuvant 50 ไมโครลิตรเข้าในส่วนต้นของหาง และดูผลการทดลองในวันที่ 14 โดยใช้ตัววัดคือ ขนาดเส้นรอบวงของส่วนต้นของหางและอุ้งเท้าหนู