

## บทที่ 1

### บทนำ



ราเป็นสิ่งมีชีวิตกลุ่มใหญ่ที่มีความหลากหลายมาก พบได้ทั่วไปในธรรมชาติทั้งในน้ำ ดิน อากาศ พืช และยังเป็นแหล่งสำคัญแหล่งหนึ่งที่สามารถสร้างสารเมแทบอลิต์ทุติยภูมิ (secondary metabolites) ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพชนิดใหม่และสามารถพัฒนาไปใช้เป็นยารักษาโรคได้ การค้นคว้าหาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากราได้มีการศึกษาต่อเนื่องจนถึงปัจจุบัน เช่น การค้นพบ Hesseltin A ที่แยกได้จากรา *Penicillium hesseltinei* โดยพบว่ามียูทริคีนเชื้อไวรัส HSV-1 (Phipps และคณะ, 2004) นอกจากนี้ยังมีรายงานการพบสารเมแทบอลิต์ทุติยภูมิจากราที่อาศัยอยู่ร่วมกับพืช เช่น การพบสาร spiroquinazoline alkaloids 4 ชนิด คือ alanditrypinone alantryphenone alantrypinene และ alantryleunone จากรา *Eupenillium* sp. จากส่วนใบของ *Murraya paniculata* (Rutaceae) (Fábio และคณะ, 2005) รวมทั้งการพบสารเมแทบอลิต์ทุติยภูมิ Acremonines A-F จากราเอนโคไฟต์ *Acremonium* sp. ในใบองุ่น (Assante และคณะ, 2005) ดังนั้นดิน ไม้จึงเป็นแหล่งสำคัญแหล่งหนึ่งที่น่าสนใจนำมาทำการศึกษาราสายพันธุ์ใหม่และ/หรือราที่สร้างสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพ ซึ่งราที่อาศัยอยู่กับพืชพบได้ทั้งภายในและภายนอกพืช โดยราที่อาศัยอยู่ในเนื้อเยื่อพืชและอยู่ร่วมกับพืชนั้นๆ โดยไม่ทำให้เกิดโรคและไม่สามารถมองเห็นได้ เรียกว่า ราเอนโคไฟต์ (endophytic fungi) (Strobel และคณะ, 1998) ซึ่งจะอาศัยอยู่ภายในช่องว่างของพืชที่มีชีวิต ในทุกส่วนของพืช เช่น ลำต้น ก้านใบ ราก และ ใบ ความสัมพันธ์ของราเอนโคไฟต์และพืชเป็นแบบพึ่งพาอาศัยซึ่งกันและกัน โดยพืชจะทำหน้าที่ป้องกันอันตรายให้กับราเอนโคไฟต์ และเป็นอาหารให้กับเชื้อราเอนโคไฟต์ ส่วนราเอนโคไฟต์จะทำหน้าที่สร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ เช่น สารต้านแบคทีเรีย (antibacterial) สารต้านรา (antifungal) สารต้านไวรัส (antiviral) สารฆ่าแมลง (insecticidal) และสามารถสร้างฮอร์โมนเพื่อควบคุมการเจริญเติบโตของพืช (Carroll, 1988) ซึ่งสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากราเอนโคไฟต์สามารถนำมาใช้ประโยชน์ทั้งทางด้านการเกษตรและด้านเภสัชกรรม นอกจากนี้ยังพบว่า ราเอนโคไฟต์บางชนิดสามารถสร้างสารได้เหมือนกับพืชที่มันอาศัยอยู่ เช่น taxol (Stierle, 1993), subglutinol A และ B (Lee และคณะ, 1995) และ peptide leucinostatin A (Strobel และคณะ, 1997)

ราเอนโคไฟต์ *Colletotrichum* sp. (Lu และคณะ, 2000) ที่แยกจากพืชสมุนไพรจีน *Artemisia annua* เมื่อนำมาเพาะเลี้ยงในอาหารเลี้ยงเชื้อเหลวสามารถสร้างสาร indole-3-acetic acid ซึ่งเป็นสารควบคุมการเจริญเติบโตของพืช และสารใหม่อีก 3 ชนิด คือ isoprenylindole-3-carboxylic acid,  $3\beta,5\alpha$ -dihydroxy- $6\beta$ -acetoxy-ergosta-7,22-diene และ  $3\beta,5\alpha$ -dihydroxy- $6\beta$ -phenylacetyloxy-ergosta-7,22-diene ซึ่งมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของแบคทีเรีย *Bacillus subtilis*,

*Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonas* sp. สารชนิดที่ 2 และ 3 สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของรา *Candida albican* และ *Aspergillus niger* นอกจากนั้นสารทั้ง 3 ตัวยังมีฤทธิ์ยับยั้งการเจริญของราที่ก่อโรคพืชบางชนิด ได้แก่ *Rhizoctonia cerealis*, *Gaeumannomyces graminis* และ *Helminthosporium sativum* เป็นต้น

จากที่กล่าวมาจะเห็นว่าราเอนโคไฟต์ที่แยกได้จากพืชบางชนิดสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจและอาจพัฒนาไปใช้ประโยชน์ทางเกษตรกรรมหรือเภสัชกรรมได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งพุลควา ซึ่งเป็นสมุนไพรที่มีสรรพคุณทางยา ใบใช้รักษาแกมโรค ทำให้น้ำเหลืองแห้ง แก้โรคผิวหนังทุกชนิด ใบนำมาค้ำพอกแก้พิษแมลงป่อง พอกฝี ชาวเหนือเชื่อว่าใบขับพยาธิได้ ในตำรายาจีนพุลควาทั้งคั้นมีสรรพคุณขับปัสสาวะ รักษาอาการอักเสบในทางเดินปัสสาวะและระงับเชื้อโรคหลายชนิด (จารีย์ และคณะ, 2546)

จากรายงานการพบองค์ประกอบทางเคมีของพุลควาว่ามีความหลากหลายสูงและรายงานการพบราเอนโคไฟต์ที่สร้างสารได้เช่นเดียวกับที่พืชสร้าง รวมทั้งการพบราเอนโคไฟต์ที่สร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพได้ ดังนั้นจึงเป็นไปได้ว่าจะมีราเอนโคไฟต์ในพุลควาที่สามารถสร้างสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจโดยเฉพาะอย่างยิ่งสารยับยั้งเชื้อจุลินทรีย์

#### วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

1. เพื่อแยกราเอนโคไฟต์ที่สร้างสารยับยั้งจุลินทรีย์จากใบพุลควา
2. แยกองค์ประกอบทางเคมีของสารเมแทบอลิต์ที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่ราเอนโคไฟต์สร้างขึ้น