บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ไบโอทรานส์ฟอร์เมชันเป็นกระบวนการทางชีวภาพในการเปลี่ยนแปลงหรือดัดแปรสารเคมีจำพวกสารอินทรีย์ (Rose, 1980) เพื่อให้ได้ผลิตภัณฑ์ตามต้องการโดยอาศัยปฏิกิริยาจากจุลินทรีย์หรือเอนไซม์ที่ผลิตจากเซลล์ อาจเป็นเซลล์พืช สัตว์หรือจุลินทรีย์ (Prave และคณะ, 1987)ผลิตภัณฑ์ที่ได้จากกระบวนการไบโอทรานส์ฟอร์เมชันนั้นจะมีโครงสร้างที่แตกต่างไปจากสารตั้งต้น โดยผลิตภัณฑ์ที่ได้อาจเป็นสารชนิดใหม่หรือได้สารตัวกลางเพื่อใช้ในการผลิตผลิตภัณฑ์อื่นๆ ต่อไป โดยทั่วไปกระบวนการไบโอทรานส์ฟอร์เมชันมักอาศัยจุลินทรีย์ในการกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาเพื่อเปลี่ยนแปลงสารตั้งต้น ปฏิกิริยาที่สามารถกระตุ้นให้เกิดขึ้นได้มีด้วยกันหลายชนิด ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ชนิดของปฏิกิริยาไบโอทรานส์ฟอร์เมชันโดยจุลินทรีย์ (Wang และคณะ, 1979)

Hydroxylation	Oxidation
Hydrolysis	Esterification
Methylation	Demethylation
Condensation	Hydration
Decarboxylation	Amination
Amidation	Phosphorylation
Racemization	Isomerization
Epoxidation	Reduction
Acylation	Transglycosidation
Dehydration	Deamination
Halogenation	Epimerization
Cleavage of C-C bonds	

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ในระยะแรกไบโอทรานส์ฟอร์เมชันที่รู้จักกันดีคือการผลิตน้ำส้มสายชู ซึ่งเป็นการเปลี่ยนเอทานอลให้เป็นกรดแอซิติก โดยอาศัยแบคทีเรียที่สามารถผลิตกรดแอซิติกได้ เช่น Gluconobacter หรือ Acetobactor เป็นต้น (Moat และ Foster, 1988) ในปัจจุบันมีการศึกษาเกี่ยวกับไบโอทรานส์ฟอร์เมชันกันมากขึ้น และมีการพัฒนาเทคนิคขึ้นเรื่อยๆไม่ว่าจะเป็นการเลือกใช้แหล่งของเอนไซม์ ใช้เซลล์ในระยะต่างๆในการผลิตเอนไซม์ หรือการใช้เอนไซม์ที่แยกมาจากเซลล์แล้วใช้วิธีการตรึง (immobilize) โดยสารที่นิยมนำมาทำไบโอทรานส์ฟอร์เมชันมักเป็นสารผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติ

จากที่ทราบว่ากระบวนการไบโอทรานส์ฟอร์เมชันเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยการกระตุ้นของเอนไซม์ ดังนั้นจึงมีข้อแตกต่างจากการเร่งโดยกระบวนการทางเคมีหลายประการด้วยกัน โดยคุณสมบัติของกระบวนการไบโอทรานส์ฟอร์เมชันมีดังนี้ (Prave และคณะ, 1987)

1. เอนไซม์มีความจำเพาะทางปฏิกิริยา (Reaction specificity) โดยเอนไซม์แต่ละตัวจะสามารถเร่งปฏิกิริยาได้ชนิดเดียวและยังมีความจำเพาะต่อสารตั้งต้นด้วย (substrate specificity) โดยจะเร่งปฏิกิริยาสำหรับสารสารตั้งต้นเพียงชนิดเดียวหรือไม่กี่ชนิดเท่านั้น และจากการที่เอนไซม์มีความจำเพาะนี้เองทำให้ไม่เกิดปฏิกิริยาข้างเคียงอีกด้วย

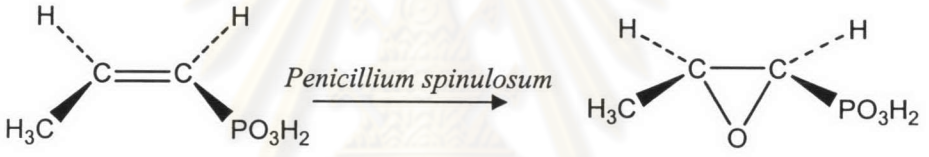
2. เอนไซม์มีความจำเพาะต่อตำแหน่งที่จะเกิดปฏิกิริยา (Regiospecificity) การทำงานของเอนไซม์จะจำเพาะต่อตำแหน่งที่จะเกิดปฏิกิริยาในโมเลกุลของสารตั้งต้นโดยเกิดจากการที่ตำแหน่งที่จะเกิดปฏิกิริยาสามารถจับกับบริเวณที่ช่วยเร่งปฏิกิริยาของเอนไซม์ได้อย่างพอดี

3. เอนไซม์มีความจำเพาะต่อเทอริโอเคมีของโครงสร้างของสารตั้งต้น (Stereospecificity) ในกรณีที่สารตั้งต้นมีโครงสร้างมากกว่าหนึ่งแบบ โดยอาจมีโครงสร้างที่เป็นอิแนนชิโอเมอร์ (enantiomer) กัน ซึ่งอาจรวมกันอยู่ในรูปของของผสมราซิมิก (racemic mixture) เอนไซม์จะสามารถเลือกทำปฏิกิริยาต่ออิแนนชิโอเมอร์ที่จำเพาะต่อเอนไซม์ได้เพียงอิแนนชิโอเมอร์เดียวเท่านั้น และสามารถเลือกทำปฏิกิริยาต่อสารตั้งต้นชนิดใดชนิดหนึ่งที่มีโครงสร้างเหมือนกันแต่ต่างกันที่ Optical activity ได้

4. เอนไซม์จะทำงานโดยลดพลังงานกระตุ้น (Lowering of activation energy) ในการกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาใดๆนั้น โมเลกุลของสารจะต้องมีพลังงานที่ต่ำที่สุดที่เพียงพอต่อการกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาได้ ยิ่งปฏิกิริยาเกิดขึ้นยากก็ต้องมีพลังงานกระตุ้นที่สูงด้วย การที่จะให้โมเลกุลของสารมีพลังงานมากพอนั้นอาจต้องมีการให้พลังงานเช่นความร้อนสูง แต่โดยการทำงานของเอนไซม์ เอนไซม์จะทำงานโดยการลดพลังงานกระตุ้นที่ต้องใช้ให้น้อยลง ทำให้เกิดปฏิกิริยาได้แม้ในตำแหน่งที่ยากต่อการกระตุ้นโดยไม่ต้องใช้ภาวะในการกระตุ้นที่รุนแรง

หอสมุดกลาง ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

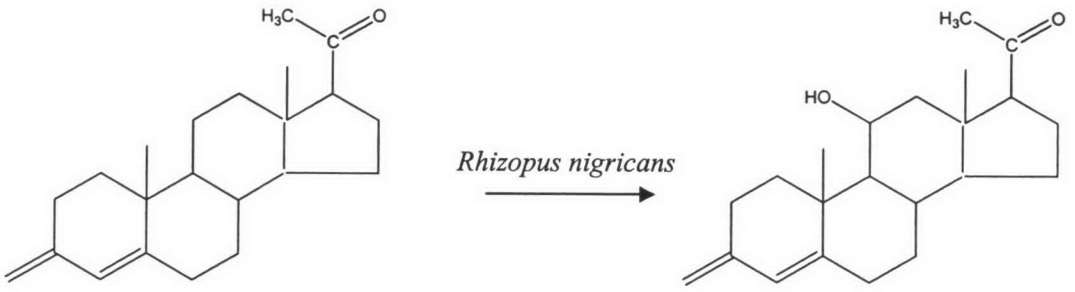
กระบวนการทางชีวภาพถึงแม้จะถูกพัฒนาขึ้นมากในระยะหลัง แต่กลไกการเกิดก็ยังคงปฏิบัติตามกฎของเคมี แต่กระนั้นบ่อยครั้งที่มีการนำไบโอทรานส์ฟอร์เมชันใช้แทนกระบวนการทางเคมีเพราะมีความจำเพาะกับตำแหน่งที่จับกับสารตั้งต้นมากกว่าทางเคมี เหมาะกับการเตรียมผลิตภัณฑ์ที่ต้องการเพียงหนึ่งไอโซเมอร์ ซึ่งในกรณีทางเคมีอาจได้ผลิตภัณฑ์ที่มีหลายไอโซเมอร์ผสมอยู่ซึ่งไม่เป็นที่ต้องการ ตัวอย่างเช่น การผลิตยาปฏิชีวนะ fosfomycin โดยอาศัยปฏิกิริยาเอพอกซิเดชัน (epoxidation) ของ *cis*-propenylphosphonic acid ได้เป็นสารผสมระหว่าง (+) และ (-) *cis*-1,2-propenylphosphonic acid ซึ่งมีเพียง (-) *cis*- 1,2-propenyl phosphonic acid เท่านั้นที่มีฤทธิ์เป็นยาปฏิชีวนะ แต่กระบวนการไบโอทรานส์ฟอร์เมชันสามารถผลิตได้เฉพาะตัวที่มีฤทธิ์ โดยอาศัยปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจาก *Penicillum spinulosum* และพบว่าได้ผลิตภัณฑ์ถึง 90% กลไกการเกิดปฏิกิริยาแสดงในรูปที่ 1



cis-propenylphosphonic acid *cis*-1,2-epoxy propenylphosphonic

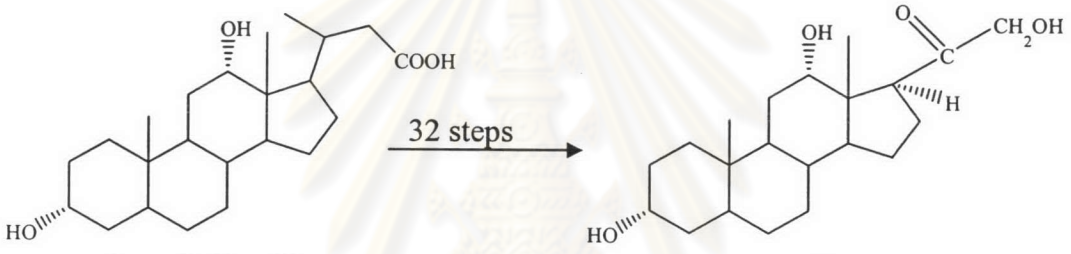
รูปที่ 1 ปฏิกิริยาเอพอกซิเดชันของ *cis*-propenylphosphonic acid โดย *Penicillum spinulosum* (Wang และคณะ, 1979)

การใช้ไบโอทรานส์ฟอร์เมชันในการผลิตผลิตภัณฑ์หลายชนิดได้มีการเข้าสู่ระบบอุตสาหกรรม เช่นการผลิตสารขั้นกลาง คือ 11α-hydroxyprogesterone ซึ่งได้มาจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของโปรเจสเทอโรน (progesterone) โดยอาศัยการเร่งปฏิกิริยาจากเชื้อรา *Rhizopus nigricans* พบว่าเชื้อรานี้สามารถเติมหมู่ไฮดรอกซิลที่คาร์บอนตำแหน่งที่ 11 ในโมเลกุลของโปรเจสเตอโรน กลไกการเกิดปฏิกิริยาแสดงในรูปที่ 2 และจากการค้นพบ 11α- hydroxyprogesterone ซึ่งสามารถนำไปผลิตเป็นคอร์ทิโซนได้ด้วยวิธีทางเคมี จากการค้นพบนี้ทำให้การสังเคราะห์ผลิตคอร์ทิโซนมีขั้นตอนลดลงจากเดิมที่สังเคราะห์ด้วยวิธีทางเคมี ต้องอาศัยปฏิกิริยาถึง 32 ขั้นตอน ดังแสดงในรูปที่ 3 ส่งผลให้ราคาของคอร์ทิโซนมีราคาถูกลงและมีการใช้อย่างแพร่หลายในระดับอุตสาหกรรม (Forgaty และ Kelly, 1990)



progesterone 11 α- hydroxyprogesterone

รูปที่ 2 การเปลี่ยน progesterone เป็น 11 α- hydroxyprogesterone โดย *Rhizopus nigricans* (Forgaty และ Kelly, 1990)



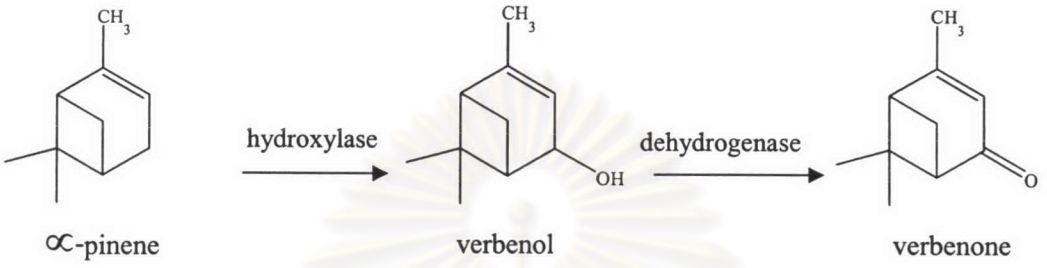
deoxycholic acid cortisone

รูปที่ 3 การเปลี่ยน deoxycholic acid เป็น cortisone โดยวิธีทางเคมี (Forgaty และ Kelly, 1990)

ไบโอทรานส์ฟอร์เมชันเป็นกระบวนการทางชีวภาพกระบวนการหนึ่งที่ก้าวมาแทนที่กระบวนการทางเคมี ด้วยเหตุผลที่ว่า ปฏิกิริยาบางปฏิกิริยาในกระบวนการทางเคมีไม่สามารถเกิดขึ้นได้ที่ตำแหน่งของโมเลกุลตามปกติ เพราะไม่มีพลังงานกระตุ้นเพียงพอ ยิ่งปฏิกิริยาเกิดยากก็ต้องการพลังงานกระตุ้นที่สูงขึ้น แต่ไบโอทรานส์ฟอร์เมชันจะอาศัยเอนไซม์ โดยเอนไซม์จะทำงานโดยการลดพลังงานกระตุ้นที่ต้องใช้ให้น้อยลงทำให้ปฏิกิริยาเกิดขึ้นได้แม้ในตำแหน่งของสารที่ยากต่อการกระตุ้นโดยไม่ต้องใช้ภาวะในการกระตุ้นที่รุนแรง ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจึงเป็นปฏิกิริยาที่อ่อน คือใช้อุณหภูมิประมาณ 20-40 องศาเซลเซียส ความดันประมาณ 0-34 kPa และภาวะทั่วไปจะเกิดขึ้นในน้ำ ซึ่งจะมีความเป็นพิษน้อยกว่าการใช้ตัวทำละลายอินทรีย์ในกระบวนการทางเคมี (Wang และคณะ, 1979)

นอกจากนี้ยังพบว่ามีการใช้ไบโอทรานส์ฟอร์เมชันในการผลิตสารที่มีราคาแพงและหายากจากสารที่มีราคาถูกหรือสามารถพบได้ทั่วไปในปริมาณมาก ตัวอย่างเช่น การเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ ∝-pinene ให้กลายเป็น verbenone ซึ่งเป็นสารแต่งกลิ่นรสที่มีความสำคัญมากในอุตสาหกรรม

อาหารและมีราคาสูงเมื่อเมื่อเทียบกับ ∝-pinene โดย Agrawal และ Joseph ปี 2000 ได้เปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ ∝-pinene ให้กลายเป็น verbenone ด้วย *Aspergillus niger* ซึ่งการเกิด verbenone แสดงในรูปที่ 4



รูปที่ 4 การเปลี่ยน ∝-pinene เป็น verbenone โดย *Aspergillus niger* (Agrawal และ Joseph, 2000)

จากรูปที่ 4 จะเห็นว่าปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ไบโอทรานส์ฟอร์มเมชันประสบความสำเร็จได้คือการเกิดควบคู่กันไปของปฏิกิริยาโดยอาศัยเอนไซม์หลายตัวในการเร่งปฏิกิริยาคือก่อนที่∝-pinene จะเป็น verbenone จะผ่านการเป็น verbenol ก่อนโดยอาศัยเอนไซม์ไฮดรอกซิเลส (hydroxylase) และเอนไซม์ดีไฮโดรจีเนส (dehydrogenase) ตามลำดับ

จากการที่จุลินทรีย์สามารถสร้างเอนไซม์ได้หลายชนิดย่อมส่งผลให้กระบวนการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสารเกิดขึ้นได้กับสารหลายชนิด (Chatterjee และ Bhattacharyya, 2001) การเลือกใช้จุลินทรีย์ทั้งเซลล์จะมีราคาถูกกว่าการใช้เอนไซม์บริสุทธิ์ และในบางกรณีเอนไซม์จะมีความเสถียรมากกว่าเมื่ออยู่ภายในเซลล์คือยังมีความสามารถในการเป็นตัวเร่งปฏิกิริยาอยู่ กระบวนการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสารโดยใช้จุลินทรีย์หรือไบโอทรานส์ฟอร์เมชันจึงถูกใช้อย่างกว้างขวางเพื่อตอบสนองความต้องการไม่ว่าจะเป็นการค้นหาสารใหม่ การหาสารมีฤทธิ์ หรือการทำให้สารมีคุณค่าราคาเพิ่มขึ้น และยังเป็นการแก้ไขความจำเพาะของสารตั้งต้นในการผลิตผลิตภัณฑ์

เชื้อรา *Aspergillus niger*

เป็นเชื้อราอยู่ใน Phylum Amastigomycota

Class Ascomycetes

Order Goniliales

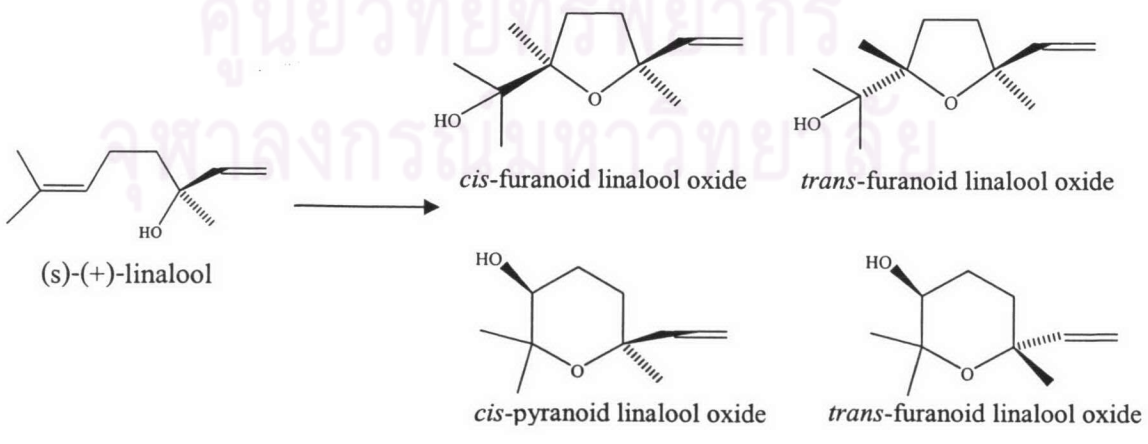
Family Moniliaceae

Genus Aspergillus

ลักษณะโดยทั่วไปเป็นเส้นใยสีขาวฟู เส้นใยมีผนังกั้น มีช่องว่างตรงกลางให้ออร์แกเนล์และนิวเคลียสติดต่อกันได้ สืบพันธุ์แบบไม่อาศัยเพศโดยการสร้างสปอร์ โดยสปอร์จะเกิดที่ปลายเส้นใย (hypha) เรียกว่า โคนิเดีย (conidia) มีก้านชูโคนิเดียเรียกว่า โคนิดิโอฟอร์ (conidiophore) เมื่อแก่สปอร์ที่สร้างขึ้นจะมีสีดำ

Aspergillus niger เป็นเชื้อราที่มีความสำคัญมากในอุตสาหกรรมต่างๆ เช่นการผลิตกรดซิตริก กรดกลูโคนิค กรดฟูมาริก นอกจากนี้ยังเป็นเชื้อที่นิยมมากในการนำมาเป็นแหล่งของเอนไซม์ในการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสารต่างๆ ซึ่งมีรายงานการใช้เชื้อนี้ในการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของสกัดที่ได้จากพืช เช่น Hoffmann และ Punnapayak ปี 1998 ได้ทำการเปลี่ยน gringelic acid โดยใช้ *Aspergillus niger* พบว่ามีการเติมหมู่ไฮดรอกซิลลงในโครงสร้างของ gringelic acid ได้เป็น 3,4 hydroxygringelic acid

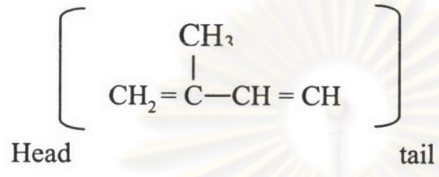
ในปี 2001 Demyttenaere และคณะได้ศึกษาการใช้ *Aspergillus niger* สายพันธุ์ต่างๆในการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ (s)-(+)-linalool โดยศึกษาถึงภาวะที่เหมาะสมในการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างสารตั้งต้นคือ อิทธิพลของอาหารกับสายพันธุ์ของเชื้อรา โดยใช้อาหารสูตร YMPG, MYB และ MEB และใช้เชื้อราคือ *A niger* DSM 821, *A niger* DSM 63263 และ *A niger* ที่คัดแยกได้จากธรรมชาติ พบว่าเลี้ยง *A. niger* DSM 821 ในอาหารสูตร MYB สามารถเปลี่ยนโครงสร้างของ(s)-(+)-linalool ได้มากที่สุด โดยเปลี่ยนเป็น *cis* และ *trans* pyranoid linalool oxide กับ *cis* และ *trans* furanoid linalool oxide ซึ่งเป็นสารที่นิยมใช้กันอย่างมากในอุตสาหกรรมน้ำหอม ดังแสดงในรูปที่ 5



รูปที่ 5 การเปลี่ยน (s)-(+)-linalool โดย *A. niger* DSM 821 (Demyttenaere และคณะ, 2001)

สารเซสควิเทอร์พีนอยด์ (sesquiterpenoid)

สารเทอร์พีนอยด์ เกิดจากการจับกันของหน่วยไอโซพรีน (isoprene unit) แสดงในรูปที่ 6 ในลักษณะต่างๆกัน ซึ่งการจับกันของไอโซพรีนจะต่อกันแบบหัวต่อท้าย (head-to-tail) สารเทอร์พีนอยด์สามารถจำแนกได้ตามจำนวนของหน่วยไอโซพรีนที่มารวมกันได้เป็นกลุ่มใหญ่ๆ ดังแสดงในตารางที่ 2



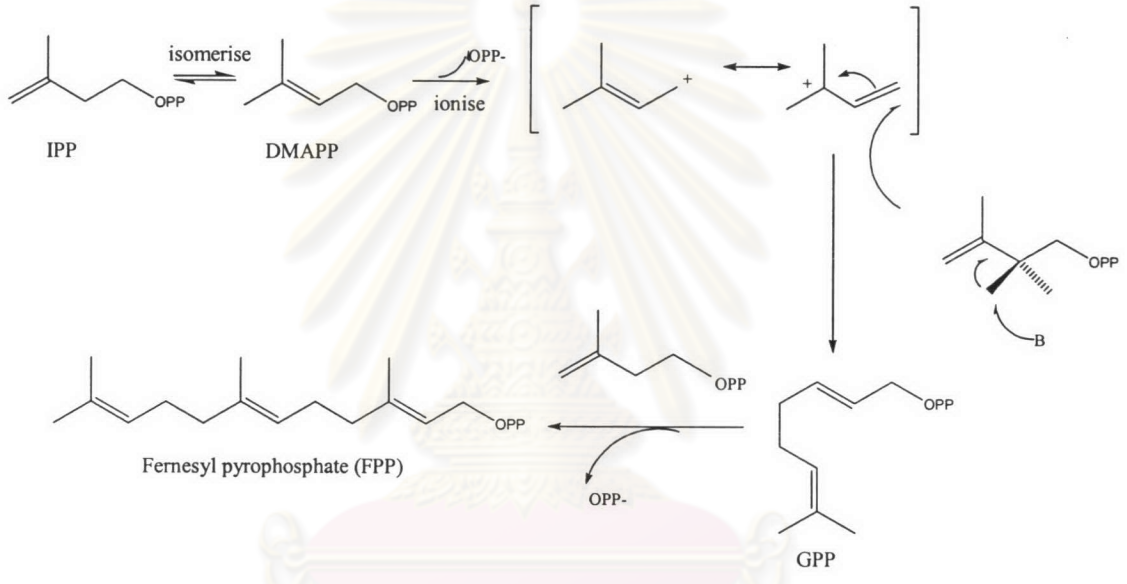
รูปที่ 6 หน่วยไอโซพรีน

ตารางที่ 2 จำนวนหน่วยของไอโซพรีนและคาร์บอนอะตอมของเทอร์พีนอยด์แต่ละชนิด (Pinder, 1960)

กลุ่ม	จำนวนหน่วยของไอโซพรีน	จำนวนคาร์บอนอะตอม
isoprene	1	5
Monoterpenoids	2	10
Sesquiterpenoids	3	15
Diterpenoids	4	20
sesterterpenoid	5	25
Triterpenoids	6	30
Tetraterpenoids	8	40
Polyterpenoids	>8	>40

ชีวสังเคราะห์ของเทอร์พีนอยด์ (biosynthesis of terpenoid) พบว่าไม่ได้มีกำเนิดจากไอโซพรีน แต่เกี่ยวข้องกับการเกิดกรดมีวาโลนิก (mevalonic acid) ซึ่งเกิดขึ้นจากการสังเคราะห์ภายในเซลล์ของพืช โดยเริ่มจาก acetyl CoA จับกับหมู่ซันฟีดริล (sulphydryl group) ที่ส่วนของเอนไซม์แล้วรวมตัวกับ acetoacetyl CoA ตามด้วยปฏิกิริยาแยกสลายด้วยน้ำ (hydrolysis) เกิดเป็น 3-hydrpxy-3-methyl-glutary CoA ซึ่งจะถูกรีดิวซ์ด้วย NADPH สองครั้ง เกิดเป็นกรดมีวาโลนิก เมื่อเกิดการเติมหมู่ไพโรฟอสเฟต (phosphorylation) ที่แอลกอฮอล์ 2 หมู่โดย ATP แล้วตามด้วยปฏิกิริยากำจัดหมู่

คาร์บอกซิล (decarboxylation) และกำจัดหมู่ไพโรฟอสเฟตออกหนึ่งหมู่จะได้ isopentenyl pyrophosphate (IPP) ซึ่งถือเป็นหน่วยหนึ่งของไอโซพรีน IPP สามารถเกิดไอโซเมอไรส์ (isomerized)เป็น dimethylallyl pyrophosphate (DMAP) ซึ่งจะเป็นสารตั้งต้นในการเกิดโมโนเทอร์พีนอยด์ชนิดต่างๆ เริ่มต้นที่หน่วยไอโซพรีนของ IPP หรือ DMAP สองหน่วยรวมกันเป็น geranyl pyrophosphate (DPP)ซึ่งเป็นสารเริ่มต้นของโมโนเทอร์พีทั้งหมด ถ้าเติม IPP ลงในโครงสร้างของ GPP ก็จะให้ fernesyl pyrophosphate (FPP) จากโครงสร้างนี้ได้เป็นสารเซสควิเทอร์พีนอยด์ (Rebecca และคณะ, 2005) โดยแผนผังแสดงวิถีการเกิดสารเซสควิเทอร์พีนอยด์ แสดงในรูปที่ 7

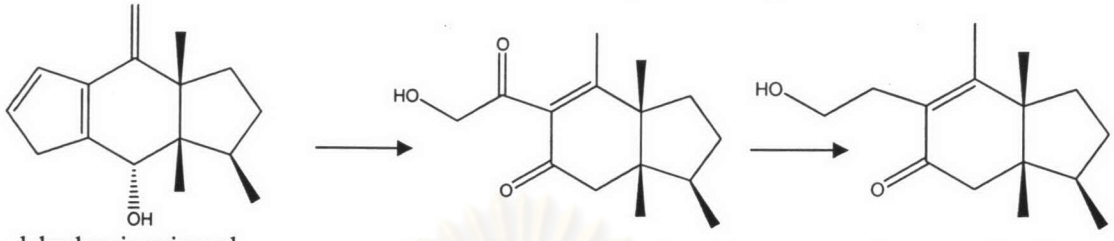


รูปที่ 7 วิถีการเกิดสารเซสควิเทอร์พีนอยด์ (Rebecca และคณะ, 2005)

สารเซสควิเทอร์พีนอยด์เป็นกลุ่มของสารเทอร์พีนอยด์ที่ใหญ่ที่สุดมีการกระจายตัวมากและพบมากที่สุดในพืชชั้นสูง สารเซสควิเทอร์พีนอยด์พบมากในรูปแอลกอฮอล์ (alcohol) แอลดีไฮด์ (aldehydes) และคีโทน (ketones) ซึ่งมีฤทธิ์ทางชีวภาพหรือเป็นสารตั้งต้นสำหรับสังเคราะห์สารที่มีหน้าที่ในกระบวนการทางชีวภาพ หรือเป็นสารให้กลิ่นหอม เป็นเครื่องปรุง และเป็นสารที่มีสมบัติทางยา ตัวอย่างเช่น β-ionone (Franck และคณะ, 1999) daidzein (Miyazawaและคณะ, 2004) และ limonene (Demyttenaere และคณะ, 2001) เป็นต้น

ในปี 2002 Lahlou และคณะได้เปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ dehydropinguisenol ซึ่งเป็นเซสควิเทอร์พีนอยด์ชนิด pinguisane โดยอาศัยเชื้อ *A. niger* พบว่าเชื้อมีความสามารถในการเติมออกซิเจนลงในโครงสร้างของสารเทอร์พีนอยด์ dehydropinguisenol เป็นสารเทอร์พีนอยด์ที่ไม่พบในพืชชั้นสูงแต่พบอย่างจำกัดในพวกลิเวอร์เวิร์ท สารประกอบกลุ่มนี้ถูกรายงานว่ามีฤทธิ์ antifeedant

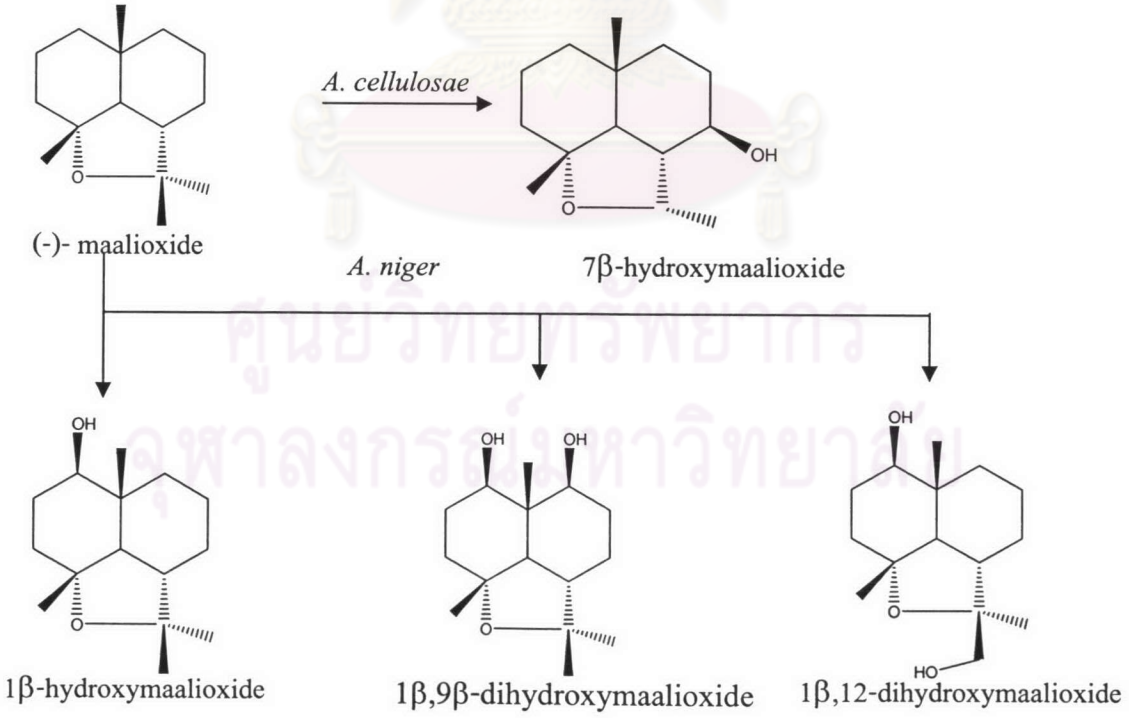
ภายหลังจากการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างพบว่า ได้สารเกิดขึ้นแสดงในรูปที่ 8 และได้ทำการทดสอบฤทธิ์การต้านจุลินทรีย์กับ *A. niger* พบว่าสารที่เกิดขึ้นมีฤทธิ์การต้านจุลินทรีย์ลดลง



dehydropinguisenol 10-oxo-legeuneapinguisenol legeuneapinguiseno

รูปที่ 8 การเปลี่ยน dehydropinguisenol โดยอาศัยเชื้อ *A. niger* (Lahlou และคณะ, 2002)

ในปี 2004 Hashimoto และคณะ ได้เปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ (-)- maalioxide ซึ่งเป็นเซสควิเทอร์พีนอยด์ชนิด gorgonane ที่ให้กลิ่นหอมคล้ายกับ ambrox ที่นิยมใช้มากในอุตสาหกรรม โดยอาศัยเชื้อ *A. niger* และ *A. cellulosae* เมื่อเลี้ยงบนอาหารสูตร Czapek-peptone ที่ pH 7 อุณหภูมิ 30 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 2 วัน พบว่า *A. niger* สามารถเปลี่ยนได้สาร 3 ชนิด ดังแสดงในรูปที่ 9 ส่วน *A. cellulosae* สามารถเปลี่ยนสารตั้งต้นได้เป็นสาร 1 ชนิดดังแสดงในรูปที่ 9



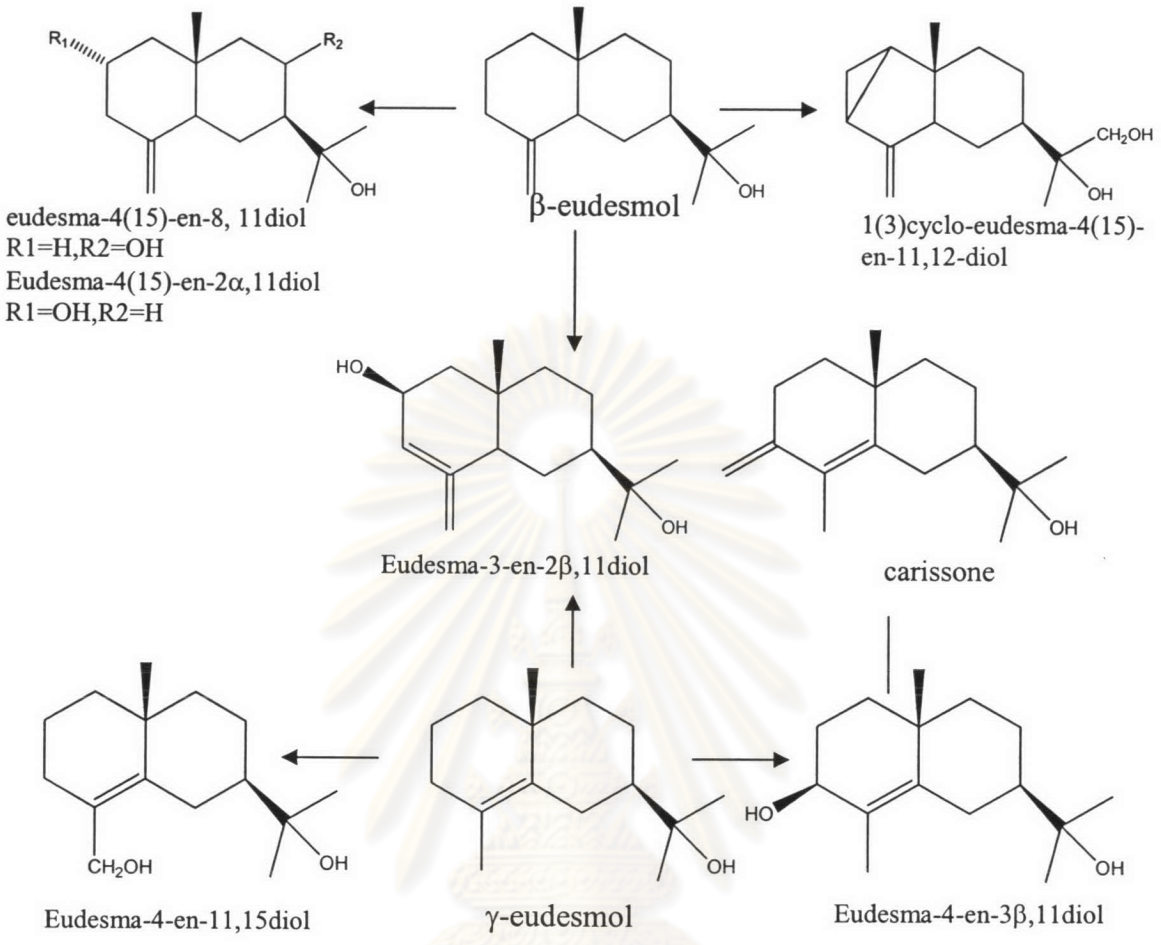
รูปที่ 9 การเปลี่ยน (-)- maalioxide โดยอาศัยเชื้อ *A. niger* และ *A. cellulosae* 2004 (Hashimoto และคณะ, 2004)

หอสมุดกลาง ศูนย์วิทยทรัพยากร จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Pterocarpol

Pterocarpus macrocarps Kurz หรือประดู่ จัดอยู่ในวงศ์ Leguminosae เป็นไม้ยืนต้นสูง 15-25 เมตร เปลือกนอกสีน้ำตาลเทาหนา แตกหยักเป็นร่องลึก เนื้อไม้สีขาวอมเหลือง แก่นสีน้ำตาลแกมแดง ใบประกอบแบบขนนกเรียงสลับ ใบย่อยรูปไข่ ดอกช่อออกที่ซอกใบ รูปดอกถั่ว กลีบดอกสีเหลืองอ่อน กลิ่นหอม ผลเป็นฝักแผ่เป็นปีกแบนๆ เนื้อไม้นิยมใช้ทำสิ่งก่อสร้างหรือทำเป็นเครื่องเรือน ประดู่จัดเป็นพืชสมุนไพรพื้นบ้านนิยมใช้ในการรักษาโรคหลายชนิดเนื่องจากพบว่าเกือบทุกส่วนของต้นสามารถใช้เป็นยา คือ แก่นในการรักษาโรคคุดทะราด แก้เสมหะ แก้โลหิต แก้ริดสีดวงทวารหนัก แก้ไข้ทับระดู บำรุงโลหิต แก้กระษัย เปลือก แก้ปากเปื่อย แก้ท้องเสีย ใบทำให้ฝีสุกเร็ว พอกแผล แก้ผดผื่นคัน ดอกทำให้ฝีสุกเร็ว ยางแก้โรคท้องเสีย ปากแตก ปากเปื่อย ได้มีรายงานเกี่ยวกับการมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของประดู่คือ สามารถยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย ยับยั้งเชื้อรา แก้ปวดทำให้กล้ามเนื้อเรียบคลายตัว ยับยั้งการแบ่งตัวของเซลล์ ยับยั้งเอนไซม์ ornithine decarboxylase ยับยั้ง plasmin มีฤทธิ์คล้ายเลคตินทำให้เม็ดเลือดแดงเกาะกลุ่มกัน และยับยั้งเนื้องอก (Endo และ Miyazaki 1972) ได้มีการศึกษาเกี่ยวกับองค์ประกอบทางเคมีของเนื้อไม้ประดู่พบว่า ประกอบด้วยสารประกอบต่างๆมากมาย เช่น narrin, santalin, angolensin, pterocarpin, prunetin, formonoetin, isoliquiritigenin, pterofuran, pterocarpol, และ β-eudesmol ในส่วนของ Pterocarpol ซึ่งจัดเป็นไซคลิกเซสควิเทอร์พีนอยด์แอลกอออล์ มีรายงานว่าพบกระจายตัวอยู่ใน *Pterocarpus macrocarpus* (Verma และคณะ, 1986; Bahl และคณะ, 1968) *Pterocarpus santalinus* (Kukla และคณะ 1976; Kumarและ คณะ, 1974; Bahl และคณะ, 1968) *Pterocarpus indicus* (Parthasarathy และคณะ, 1965) *Daemonorops draco* (Gianluca คณะ, 1981) Pterocarpol เป็นสารเซสควิเทอร์พีนอยด์ที่มีโครงสร้างหลักเป็นชนิด eudesmane ซึ่งมีรายงานว่ามีฤทธิ์ทางชีวภาพคือ มีฤทธิ์ในการต่อต้านเชื้อรา (Maatooq และ Hoffmann, 1996) เป็นสารตั้งต้นในการสังเคราะห์อนุพันธ์ที่มีฤทธิ์ เช่น santonin, argentone และ panellon (Maatooq และคณะ, 1996)

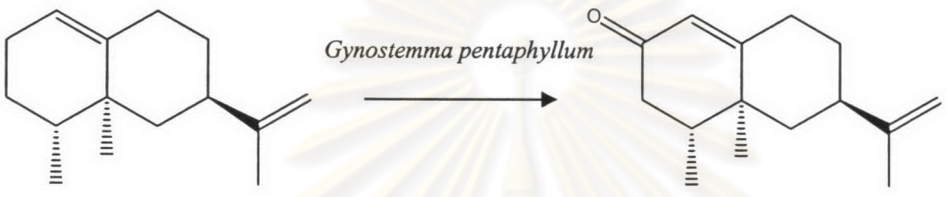
ในปี 2002 Maatooq ได้เปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ β-และ γ- eudesmol ซึ่งเป็นเซสควิเทอร์พีนอยด์ชนิด eudesmane ที่มีฤทธิ์ในการต้านจุลินทรีย์ พบว่าเมื่อใช้เชื้อ *Gibberella suabinetti* ATCC 20193 เปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ β-และ γ- eudesmol เมื่อเลี้ยงบนอาหารเลี้ยงเชื้อเป็นเวลา 15 วัน ได้สารเกิดขึ้น 7 ชนิด โดยหนึ่งในนั้นเป็น pterocarpol ดังแสดงในรูปที่ 10



รูปที่ 10 การเปลี่ยน β-และ γ- eudesmol โดยอาศัยเชื้อ *Gibberella suabinetti* ATCC 20193 (Maatooq, 2002)

Valencene เป็นองค์ประกอบสำคัญในน้ำมันหอมระเหยพบใน *Citrus paradise* (Hiroshi และคณะ, 2005) *Citrus blossoms* (John และคณะ, 1966) *Teucrium carolipaui* (Giuseppe และ คณะ, 1987) เป็นสารเซสควิเทอร์พีนอยด์ชนิด valencane ใช้เป็นสารแต่งกลิ่นที่ใช้ในอุตสาหกรรมอาหาร และใช้เป็นสารตั้งต้นในการผลิตสาร nootkatone ซึ่งเป็นน้ำมันหอมระเหยอีกชนิดหนึ่งที่นิยมมากในอุตสาหกรรมอาหารและเป็นสารที่มีราคาแพง เนื่องจากผลิตได้น้อยตามธรรมชาติ ในทางเคมีสามารถผลิต nootkatone ได้โดยการออกซิไดซ์ valencene (Gary และคณะ, 1975) แต่ nootkatone ที่ได้จากขบวนการนี้ก็ไม่สามารถที่จะขายได้ตามราคาจริงที่ได้ตามธรรมชาติ เนื่องจากคนไม่นิยม จึงมีการคิดเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ valencene ให้เป็น nootkatone โดยใช้กระบวนการทางชีวภาพ

ในปี 2005 Hiroshi และคณะ ได้ทำการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของ Valencene โดยอาศัย *Gynostemma pentaphyllum* พบว่าได้ nootkatone เป็นผลิตภัณฑ์หลัก และมีสารขั้นกลางเป็น nootkatol และ epinootkatol โดยปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นแสดงในรูปที่ 11 และในปีเดียวกัน Rebeccaและคณะก็ทำการเปลี่ยนโครงสร้างของ valencene โดยใช้ cytochrome $P450_{cam}$ จาก *Pseudomonas putida* และ cytochrome $P450_{BM-3}$ จาก *Bacillus megaterium*



valencene nootkatone

รูปที่ 11 การเปลี่ยน valencene โดยอาศัย *Gynostemma pentaphyllum* (Hiroshi และคณะ, 2005)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย