

ผลงานวิจัยดีเด่นของ มหาวิทยาลัยมหิดล

งานสารสนเทศงานวิจัย กองบริหารงานวิจัย
สำนักงานอธิการบดีมหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 02-849-6241-6 โทรสาร 02-849-6247
E-mail : dircopra@mahidol.ac.th



มหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญาแห่งแผ่นดิน

ฤทธิ์ฆ่า *Acanthamoeba* ในหลอดทดลองของ Fusaric acid และ dehydrofusaric acid จากรา เอนโดไฟต์ *Fusarium sp. Tlau3*

นฤมล บุญมั่น¹, สุรศักดิ์ ปรัชญา², อัยฉฉกัญ บุญมี¹, ประสาท กิตตะคุปต์^{2,3}, สุเทพ ไวยครุฑธา¹,
นงลักษณ์ ศรีอุบลมาศ⁴, สารดี วาฤทธิ์⁵, อารยา ธรรมครองอาตม์ ชูสัตยานนท์^{1,*}

¹ ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10400

² สถาบันวิจัยจุฬาภรณ์ กรุงเทพฯ 10210

³ สถาบันบัณฑิตศึกษาจุฬาภรณ์ กรุงเทพฯ 10400

⁴ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยอีสเทิร์นเอเซีย ปทุมธานี 12110

⁵ หน่วยปฏิบัติการวิจัยกลางไบโอเทค ศูนย์พันธุวิศวกรรมและเทคโนโลยีชีวภาพแห่งชาติ สวทช. ปทุมธานี 10120

บทคัดย่อ

Acanthamoeba เป็นพืชน้ำของโปรโตซัวที่ดำรงชีวิตอิสระ สามารถก่อโรคในคนทำให้ตาบอดหรือเสียชีวิตได้ การควบคุมเชือนี้ยังคงเป็นปัญหาเนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีสารออกฤทธิ์ฆ่า *Acanthamoeba* ที่ไม่เป็นพิษต่อโฮสต์ การศึกษานี้ได้ค้นพบความสามารถของ fusaric acid และ dehydrofusaric acid ในการฆ่า *Acanthamoeba* ระยะโทรโฟซอยต์ในหลอดทดลองเป็นครั้งแรก สารทั้งสองนี้แยกจากเมแทบอลิต์ของ *Fusarium fujikuroi* species complex Tlau3 เชื้อ *Acanthamoeba* ที่ใช้ในการทดลองนี้ได้แก่ AS, AR จากเนื้อเยื่อกระจกตาผู้ป่วย และ S3, S5 จากตัวอย่างดิน เชื้อ AS, AR และ S3 เป็นสมาชิกในจีโนมไทป์ T4 ส่วน S5 อยู่ใน T5 การศึกษานี้พบว่าสารสกัดจากราดังกล่าวสามารถฆ่า *Acanthamoeba* ได้ และเมื่อทำ activity-guided fractionation สามารถแยกสารออกฤทธิ์หลักได้สองชนิดคือ fusaric acid และ dehydrofusaric acid ซึ่งการออกฤทธิ์นี้ขึ้นอยู่กับความเข้มข้นของสารและเวลาที่ใช้ โดยมีค่า IC₅₀ ต่อโทรโฟซอยต์ของ AS เป็น 0.31 และ 0.34 μM ตามลำดับ commercial fusaric acid ก็ออกฤทธิ์ฆ่า *Acanthamoeba* เช่นเดียวกัน โดยมีค่า IC₅₀ ต่อเชื้อ AR, S3 และ S5 เป็น 0.33, 0.33 และ 0.66 μM ตามลำดับ ในทางการแพทย์ fusaric acid ในรูปแบบของเกลือแคลเซียมได้เคยถูกนำมาใช้ทดลองรักษาภาวะความดันโลหิตสูง โดยไม่พบว่ามีความเป็นพิษในผู้ป่วยเลย การศึกษานี้ชี้แนะว่า fusaric acid น่าจะเป็นสารตั้งต้นที่สามารถนำไปพัฒนาเป็นยารักษาโรคและสารฆ่า *Acanthamoeba* ในสิ่งแวดล้อมที่มีความเป็นพิษต่ำในคนต่อไป

ติดต่อขอรายละเอียดเพิ่มเติม



หัวหน้าโครงการ : ผศ.ดร.อารยา ธรรมครองอาตม์ ชูสัตยานนท์
ที่อยู่ : 62 สาทรเหนือ ซอยสาทร4 สยาม บางรัก กทม. 10500
โทร : 081-6123968
E-mail : scacs@mahidol.ac.th, arayachusattayanond@gmail.com



ผู้ร่วมวิจัย : น.ส.นฤมล บุญมั่น
ที่อยู่ : 36/1 ซอยบุญญาวาสวิหาร อ.ท่าใหม่ จ.จันทบุรี 22120
โทร : 083-9060049
E-mail : iammaiaa@gmail.com



***In Vitro* Acanthamoebicidal Activity of Fusaric Acid and Dehydrofusaric Acid from an Endophytic**

Fungus *Fusarium* sp. Tlau3

Narumon Boonman¹, Surasak Prachya², Atsadang Boonmee¹, Prasat Kittakoop^{2,3}, Suthep Wiyakrutta¹, Nongluksna Sriubolmas⁴, Saradee Warit⁵, Araya Dharmkrong-at Chusattayanond^{1,*}

Affiliation

¹ Department of Microbiology, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand

² Chulabhorn Research Institute, Vibhavadi-Rangsit Road, Laksi, Bangkok 10210, Thailand

³ Chulabhorn Graduate Institute, Chemical Biology Program, Vibhavadi-Rangsit Road, Laksi, Bangkok 10210, Thailand

⁴ School of Pharmacy, Eastern Asia University, Rangsit-Nakornnayok Road, Pathumthani 12110, Thailand

⁵ TB Research Laboratory, National Center for Genetic Engineering and Biotechnology, NSTDA, Pathumthani 10120, Thailand

Abstract

Acanthamoeba is a genus of free-living protozoa that can cause sight- and life- threatening diseases in man. Its control is still problematic due to the lack of effective and non-toxic acanthamoebicidal agents. Herein, we report the first finding of *in vitro* killing effect of fusaric acid (FA) and dehydrofusaric acid (DHFA), isolated from metabolites of *Fusarium fujikuroi* species complex Tlau3, on *Acanthamoeba* trophozoites isolated from 2 clinical (AS, AR) and 2 soil (S3, S5) samples. AS, AR and S3 were classified as members of T4 genotype, whereas S5 belongs to T5. The fungal extract was found to exhibit acanthamoebicidal activity, and activity-guided fractionation led to the isolation and identification of active principles, FA and DHFA. Their effects were in concentration- and time-dependent manners. FA and DHFA showed IC₅₀ values against AS trophozoites at 0.31 and 0.34 μM, respectively. Commercial fusaric acid (cFA) displayed the same acanthamoebicidal activity as that of the isolated FA, and therefore, cFA was used throughout this study. IC₅₀ values of cFA against AR, S3 and S5 trophozoites were 0.33, 0.33 and 0.66 μM, respectively. FA calcium salt has a history of usage as a hypotensive agent in human with no observed toxicity. The present study suggests that FA may serve as a starting point for development towards therapeutic and environmental acanthamoebicides with low toxicity to human.

Key words

Fusarium fujikuroi species complex; Nectriaceae; Acanthamoebicidal activity; T4 and T5 *Acanthamoeba*; Fusaric acid; Dehydrofusaric acid



For More Information

Name (PI) : Asst Prof. Araya Dharmkrong-at Chusattayanond, Ph.D.
Address : 62 North Sathorn Rd., Soi Sathorn 4, Silom, Bangkok 10500
Tel. : 081-6123968
E-mail : scacs@mahidol.ac.th, arayachusattayanond@gmail.com



Name : Miss Narumon Boonman
Address : 36/1 Soi Boonyawaswiharn, Thamai, Chantaburi 22120
Tel. : 083-9060049
E-mail : iammaiaa@gmail.com