

บทที่ 1

บทนำ



ในปัจจุบันสารที่มีคุณสมบัติยับยั้งการเจริญเติบโตหรือทำลายจุลชีพโดยเฉพาะอย่างยิ่งแบคทีเรี้นั้นมีมากมายหลายชนิด บางชนิดได้มาจากธรรมชาติ หรือสังเคราะห์เลียนแบบสารที่ได้จากธรรมชาติโดยมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อย พวกนี้ได้แก่ ปฏิชีวนะ-สาร (antibiotics) ต่าง ๆ รวมทั้งอนุพันธ์ด้วย เช่น เพ็นนิซิลลิน, สะเตรปี-โคมัยซิน ยาบางชนิดเป็นพวกสารที่สังเคราะห์ขึ้นมาด้วยขบวนการทางเคมี โดยไม่เกี่ยวข้องกับสารที่เกิดขึ้นในธรรมชาติ ได้แก่พวกยาซัลฟา ยานอนหลับบาร์บิทูเรต (barbiturates) และยาแกโรคมะเร็งพวกไนโตรเจนัสตาร์ด (nitrogenmustard) เป็นต้น ปัจจุบันปริมาณการใช้สารสังเคราะห์ได้เพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ และสารบางอย่างมีประสิทธิภาพในการทำลายลดลงเนื่องจากเชื้อแบคทีเรียได้เกิดการดื้อยาขึ้น จึงทำให้ผู้พยายามค้นคว้าหาสารใหม่จากธรรมชาติหรือสังเคราะห์สารใหม่ ๆ ขึ้นเพื่อใช้แทนสารเก่าที่ใช้ไม่ได้ผลแล้ว

สารที่ใช้ในการวิจัยนี้เป็นสารที่สังเคราะห์ขึ้นมาด้วยขบวนการทางเคมีโดยมีโรคานีน (rhodanine) หรือ 2 thio - 4-thiazolidinone เป็นตัวแม่แล้วพยายามนำกลุ่มต่าง ๆ เข้ามาแทนที่เพื่อจะได้ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างสูตรโครงสร้างกับการออกฤทธิ์ในแง่การระงับการเจริญของจุลชีพ สูตรโครงสร้างของสารที่ใช้ทั้ง 7 อนุพันธ์ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

สิ่งจูงใจที่ทำให้ทำงานวิจัยนี้ เนื่องจากได้มีการศึกษาค้นคว้าพบว่าอนุพันธ์บางตัวของโรคานีนมีคุณสมบัติในการระงับการเจริญเติบโตของแบคทีเรียได้ เช่น 3-acylamidorhodanines ที่มีกลุ่ม phenyl, p-nitrophenyl หรือ 4-pyridyl มีผลในการยับยั้งการเจริญของ Mycobacterium tuberculosis (Strube, 1957)

นอกจากนี้ยังมีผู้นำโรคาเนินและอนุพันธ์ของโรคาเนินไปทดลองคุณสมบัติทางชีวภาพอื่น ๆ อีกหลายอย่าง และพบว่ามียุทธิต่อต้านจุลชีพ ต่อต้านพยาธิ เป็นยาฆ่าแมลง (Brown, 1961) เป็นยาฆ่าเชื้อรา (Brown, 1953, 1954) มียุทธิต่อต้านเนื้องอกชนิดเออร์ลิก (Ehrlich) โยชิคา (Yoshida) และซาร์โคมา 180 (Sarcoma 180) (Abe, et al, 1959) ตลอดจนเป็นยาต่อต้านไวรัสโคอีคัลทัย (Eggers, 1970) ดังนั้นจึงทำให้คิดว่าอนุพันธ์ต่าง ๆ ของโรคาเนินที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้ก็น่าจะมีคุณสมบัติในการต่อต้านจุลชีพได้ด้วย

วัตถุประสงค์และขอบเขตของการวิจัย

1. เพื่อหาวิธีที่เหมาะสมที่จะใช้อนุพันธ์ของโรคาเนินในการทดสอบฤทธิ์ต่อต้านแบคทีเรีย (antibacterial activity)
2. เมื่อทำตามข้อ 1 ได้ผลแล้วก็มุ่งที่จะทดสอบต่อไปว่าอนุพันธ์ของโรคาเนินตัวไหนมียุทธิต่อต้านแบคทีเรียกลุ่มใดบ้าง และฤทธิ์นั้นต่างกันหรือไม่อย่างไร
3. เพื่อตรวจดูว่าระหว่างสารสังเคราะห์ที่นำมาทดสอบกับยาปฏิชีวนะบางชนิดที่ใช้ทั่วไปในท้องตลาดอย่างไรให้ผลดีกว่ากัน
4. เพื่อศึกษาคุณสมบัติการต่อต้านแบคทีเรียของสารดังกล่าวว่าเป็นแบบระงับการเจริญของแบคทีเรียชั่วคราว (bacteriostatic) หรือแบบฆ่าทำลายแบคทีเรียเลย (bactericidal)
5. ทดสอบความเป็นพิษ (toxicity) และคุณสมบัติในการรักษาอาการโรคของสารสังเคราะห์ในสัตว์ทดลอง

ประโยชน์จากการวิจัย

เนื่องจากงานวิจัยนี้มุ่งที่จะทดสอบว่าอนุพันธ์ทั้ง 7 ของโรคาเนินที่ใช้ในการทดลองจะมีผลระงับการเจริญเติบโตของแบคทีเรียหรือไม่อย่างไร และเมื่อนำมาใช้ในสัตว์

ทดลองแล้วให้ผลเพียงไร ทั้งนี้ผลการวิจัยนี้อาจจะเป็นทางทำให้ได้ความรู้ว่าสูตรโครงสร้างของอนุพันธ์ของโรคานีนแบบไหนจึงจะให้ผลดี ในการออกฤทธิ์ต่อต้านบัก-
 เทรี และอาจทำให้ได้สารใหม่ ๆ ที่จะนำมาใช้เป็นยาฆ่าหรือระงับการเจริญของ
 บักเทรี ซึ่งจะ เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อมนุษย์และสัตว์

แผนการดำเนินการวิจัย

1. หาวิธีที่เหมาะสมทดสอบประสิทธิภาพในการระงับการเจริญเติบโตของ
 บักเทรีด้วยสารอนุพันธ์ของโรคานีนทั้ง 7 ตัว โดยทดลองใช้วิธีที่นิยมใช้กับสารอื่น ๆ
 ทั่วไปซึ่งมีอยู่ด้วยกัน 3 วิธี คือ

ก. Broth test tube dilution method

ข. Agar plate dilution method

ค. Paper disc diffusion method

2. ใช้วิธีที่พบว่าเหมาะสมที่สุด ทดสอบดูว่าสารอนุพันธ์ใดบ้างที่สามารถ
 ระงับการเจริญเติบโตของบักเทรีที่เลือกมาทดสอบได้ และมีฤทธิ์ต่อบักเทรีชนิดแกรม
 บวก หรือแกรมลบพร้อมทั้งทำการทดสอบเทียบกับยาปฏิชีวนะ 4 ชนิด คือ เพนนิซิลลิน
 สะเตรปีโคมัยซิน คลอแรมเฟนิคอล เตตราไซคลิน

3. ศึกษาว่าคุณสมบัติในการระงับการเจริญเติบโตของบักเทรีเป็นแบบระ-
 งับการเจริญเติบโตชั่วคราว (bacteriostatic) หรือเป็นแบบทำลายบักเทรี
 (bactericidal)

4. ทำการทดลองในหนูขาว (Swiss mice)

ก. หาความเป็นพิษ (toxicity) ของสารที่มีคุณสมบัติในการระ-
 งับการเจริญของบักเทรีที่ดีที่สุดใน 7 อนุพันธ์ โดยใช้วิธีของ Reed & Munch
 (1938)

ข. ทำให้สัตว์ทดลองเกิดอาการโรคเนื่องจากเชื้อ 1 ชนิดที่คัดเลือกแล้ว โดยใช้คุณสมบัติที่สำคัญ 2 ประการเป็นหลักคือ

1. สามารถทำให้เกิดโรคในสัตว์ทดลองที่ไขได้

2. เป็นเชื้อที่มีความไว (sensitive) ต่อสารที่จะใช้ คือ สารที่
ใช้สามารถระงับการเจริญได้

ส่วนสารที่ใช้ทดลองนั้นใช้สารอนุพันธ์ที่สามารถระงับการเจริญของเชื้อที่คัด
เลือกได้ดีที่สุด