บทความวิชาการ

สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากราเอนโดไฟต์
Bioactive Compounds from Endophytic Fungi

วรรณฤดี หิรัญรัตน์ [1]
Wanrudee Hiranrat [1]

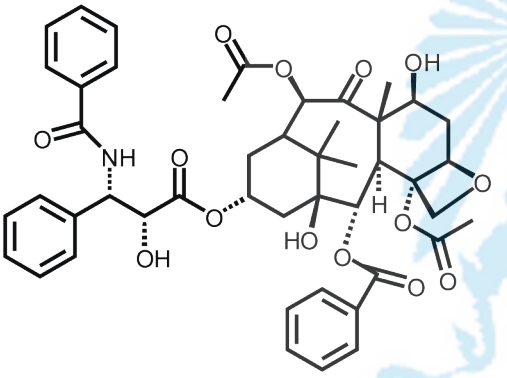
1. บทนำ

สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติเป็นสารที่กำลังได้รับความสนใจมากในปัจจุบันนี้ สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติโดยส่วนใหญ่แยกได้จากพืช ปัจจุบันมีสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติหลายกลุ่มที่แสดงฤทธิ์ทางชีวภาพจนมีการนำไปพัฒนาเพื่อผลิตเป็นยารักษาโรค หรือเพื่อป้องกันการเกิดโรคบางชนิด หรือใช้ในอาหารเสริมต่างๆ สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพ (Bioactive Compounds) คือ สารจากสิ่งมีชีวิตตามธรรมชาติที่มีผลต่อสิ่งมีชีวิตทั้งคน สัตว์ และพืช สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดีต้องเป็นสารที่มีผลจำเพาะเจาะจง เช่น มีฤทธิ์จำเพาะต่อเซลล์ของมะเร็งเต้านม มีฤทธิ์จำเพาะต่อเชื้อวัณโรค มีฤทธิ์จำเพาะต่อเชื้อมาลาเรีย เป็นต้น และสารนั้นจะต้องไม่มีผลทางลบต่อร่างกาย หรือมีผลข้างเคียงน้อยมาก เพราะเมื่อสารนั้นถูกนำมาแปรรูปให้เป็นส่วนประกอบของยา ย่อมไม่ต้องการให้ยามีผลกับส่วนที่ดีของร่างกาย ยกเว้น เชื้อโรค หรือส่วนเกินที่เราต้องการขจัดเท่านั้น

สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติบางสารแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดีมาก ผู้นำไปใช้จึงต้องการในปริมาณที่มาก แต่พืชอาจสังเคราะห์ได้ในปริมาณที่น้อย ไม่เพียงพอต่อการนำไปใช้ประโยชน์ จำเป็นต้องใช้วัตถุดิบในการสกัดมากขึ้น ซึ่งวัตถุดิบจากพืชบางประเภท เช่น ดอก ผล หรือลำต้น มักมีข้อจำกัดในการนำมาใช้หลายด้าน เช่น มีเพียงบางฤดูกาล อายุของพืช หรือสิ่งแวดล้อมในการปลูก เป็นต้น ดังนั้นอาจต้องอาศัยการสังเคราะห์ในห้องปฏิบัติการ ซึ่งต้องใช้สารเคมี และผ่านกระบวนการที่ค่อนข้างยุ่งยาก และยังต้องใช้ทุนในการสังเคราะห์ค่อนข้างสูง จึงมีความจำเป็นในการเสาะหาแหล่งของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากแหล่งใหม่ จากรายงานการวิจัยพบเชื้อราบางชนิดอาศัยอยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์ (Intercellular space) ของพืช ด้วยภาวะพึ่งพาอาศัยโดยไม่ก่อให้เกิดโรคกับพืชอาศัย เรียกว่า **ราเอนโดไฟต์ (endophytic fungi)** ราเอนโดไฟต์สามารถสังเคราะห์สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติได้ด้วยระยะเวลาซึ่งน้อยกว่าการสังเคราะห์สารในพืช อีกทั้งมีข้อจำกัดในการสังเคราะห์สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติน้อยกว่าในพืช การเตรียมวัตถุดิบหรือแยกสารจากราเอนโดไฟต์สามารถทำได้ทุกฤดูกาล และมากตามความต้องการ ดังนั้นการเลือกสกัด

[1] อาจารย์ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยทักษิณ สงขลา 90000
Lecturer, Department of Chemistry, Facculty of Science, Thaksin University

สารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติจากราเอนโดไฟต์จึงเป็นอีกแนวทางหนึ่งที่สามารถแยกสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติที่อาจแสดงฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดี เพื่อนำสารเหล่านั้นไปใช้ประโยชน์ด้านต่างๆ เช่น ด้านการเกษตร การแพทย์ ดังตัวอย่างการศึกษาเกี่ยวกับสาร taxol (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 โครงสร้างของ taxol

taxol เป็นสารผลิตภัณฑ์ธรรมชาติประเภท diterpenoid alkaloid สามารถแยกได้ครั้งแรกจากเปลือกต้นของ Pacific yew (*Taxus brevifoli*) ที่ขึ้นในป่าทางทิศตะวันตกเฉียงเหนือของสหรัฐอเมริกา taxol ที่แยกได้สามารถใช้รักษามะเร็งทรวงอก มะเร็งรังไข่มดลูก และมะเร็งอื่นๆ ได้ [1] ถึงแม้สามารถแยก taxol ได้ แต่ปัญหาที่หนักยิ่งคือ แหล่งกำเนิดของตัวยาชนิดนี้มาจากต้น Pacific yew ชนิดเดียวเท่านั้น และต้น Pacific yew มีอัตราการเจริญเติบโตที่ช้ามาก ดังนั้นการสกัดสาร taxol จากต้นไม้ชนิดนี้จึงต้องใช้เวลานาน นักวิจัยจึงมองหาวิธีการอื่นเพื่อให้ได้ taxol มา เช่นการสังเคราะห์ taxol ในห้องปฏิบัติการแต่ก็ยังไม่ประสบผลสำเร็จเท่าที่ควร ต่อมาได้มีการค้นพบว่ามีราเอนโดไฟต์ *Taxomyces andreanae* [2] และ *Penicillium raistrickii* H10BA2 [3] ที่แยกได้จากต้น Pacific yew สามารถผลิต taxol ได้ การค้นพบนี้มีประโยชน์อย่างมาก เนื่องจากสามารถผลิต taxol ได้เร็วขึ้น และปริมาณมากขึ้นจากการนำราเอนโดไฟต์กล่าวมาเพาะเลี้ยงแล้วนำมาสกัดสาร taxol หลังจากนั้นทำให้นักวิจัยพยายามศึกษาหาราเอนโดไฟต์จากพืชชนิดอื่นที่สามารถผลิต taxol ได้เช่นเดียวกัน พบว่ามีมีราเอนโดไฟต์จากพืชหลายชนิดที่สามารถผลิต taxol ได้ เช่น ราเอนโดไฟต์ *Metarhizium anisoplia* ที่แยกได้จาก *Taxus chinensis* [4] ราเอนโดไฟต์ *Ectostroma* sp. *Botytis* sp. และ *Papulaspora* sp. ที่แยกได้จาก *Taxus chinensis* [5] ราเอนโดไฟต์ HQ33 HQ48 HQ54 ที่แยกได้จาก *Taxus cuspidate* [6] และ *Taxus yunnanensis* [7]

จากตัวอย่างการแยกสาร taxol จากราเอนโดไฟต์เป็นเพียงตัวอย่างหนึ่งเท่านั้น ในปัจจุบันมีการศึกษามากมายที่ศึกษาเกี่ยวกับราเอนโดไฟต์ ทั้งการค้นหาชนิดของราเอนโดไฟต์ที่พบในพืชชนิดต่างๆ ฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดจากราเอนโดไฟต์ บางรายงานการวิจัยนำราเอนโดไฟต์มาศึกษาองค์ประกอบทางเคมี แยกสารให้บริสุทธิ์ วิเคราะห์หาโครงสร้างของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้ และศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้ด้วย พบว่ามีราเอนโดไฟต์มากมายที่ผลิตสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจดังจะกล่าวในหัวข้อถัดไป ในบทความนี้จะกล่าวถึง ความหมายของราเอนโดไฟต์ ขั้นตอนในการศึกษาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของราเอนโดไฟต์ และฤทธิ์ทางชีวภาพที่น่าสนใจของสารจากราเอนโดไฟต์

2. ความหมายของ ราเอนโดไฟต์

2.1 เอนโดไฟต์ (endophyte)

เอนโดไฟต์ คือ สิ่งมีชีวิตที่ในช่วงหนึ่งหรือตลอดวงจรชีวิต สามารถอาศัยอยู่ในเนื้อเยื่อของพืชได้ อาจเป็นกลุ่มของแบคทีเรีย แอคทิโนมัยซีต เชื้อรา และปรสิตของพืช ซึ่งสิ่งมีชีวิตดังกล่าวจะพบอยู่ในเนื้อเยื่อที่มีชีวิตของพืช สามารถแบ่งตัวเพิ่มจำนวนภายในเนื้อเยื่อโดยไม่ก่ออันตรายต่อพืชอาศัย [8]

2.2 ราเอนโดไฟต์ (endophytic fungi)

ราเอนโดไฟต์ คือ เชื้อราที่อาศัยอยู่ในช่องว่างระหว่างเซลล์ของลำต้น ก้านใบ ราก และใบของพืชที่มีความสมบูรณ์ โดยไม่ก่อให้เกิดอาการของโรคใดๆ กับพืชอาศัย โดยราเอนโดไฟต์สามารถพบได้ทุกส่วนของพืช เนื้อเยื่อของพืชที่มีราเอนโดไฟต์ยังสามารถทำงานได้อย่างปกติ โดยราเอนโดไฟต์อาจอาศัยอยู่ในภาวะเกื้อกูล (mutuality) ซึ่งในปัจจุบัน พบว่าราเอนโดไฟต์เป็นแหล่งของสารออกฤทธิ์ที่สำคัญทางด้านการแพทย์ การเกษตร และทางอุตสาหกรรม [8]

3. ขั้นตอนการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารจากราเอนโดไฟต์

ในการศึกษาสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพจากผลิตภัณฑ์ธรรมชาติไม่ว่าจากพืช หรือ จุลินทรีย์อื่นๆ รวมถึงราเอนโดไฟต์ด้วย มักประกอบด้วยขั้นตอนหลักๆ หลายขั้นตอน ในบทความนี้จะกล่าวถึงเฉพาะขั้นตอนการศึกษาสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของราเอนโดไฟต์เท่านั้น ประกอบด้วยขั้นตอนต่างๆ ดังนี้

3.1 การเก็บตัวอย่างพืช

เก็บตัวอย่างพืชในส่วนที่สนใจเช่นใบกิ่ง โดยเลือกส่วนของพืชที่มีลักษณะสมบูรณ์ ไม่มีลักษณะอาการของโรค นำตัวอย่างพืชมาทำการแยกราเอนโดไฟต์ โดยต้องทำให้ผิวนอกของพืชปราศจากเชื้อก่อนด้วยวิธีการต่างๆ เช่น นำตัวอย่างพืชมาล้างให้สะอาด แช่ในแอลกอฮอล์ ตามด้วยสารละลายโซเดียมไฮโปคลอไรต์ แล้วล้างด้วยน้ำกลั่นปราศจากเชื้อ ผึ่งให้แห้งภายใต้ laminar flow เมื่อตัวอย่างพืชแห้งแล้ว ใช้ใบมีดผ่าตัดจุ่มแอลกอฮอล์ นำไปผ่านไฟแล้วตัดตัวอย่างพืชออกเป็นชิ้นเล็กๆ [20]

3.2 การแยกราเอนโดไฟต์

นำตัวอย่างพืชที่ตัดเป็นชิ้นเล็กๆ แล้ว มากำจัดเชื้อบริเวณผิว โดยแช่ใน 95% เอทานอล นาน 30 วินาที หลังจากนั้นนำไปแช่ใน 5% โซเดียมไฮโปคลอไรต์ นาน 5 นาที แล้วนำไปแช่ใน 95% เอทานอลอีกครั้ง นาน 30 วินาที นำตัวอย่างมาล้างด้วยน้ำกลั่นที่ฆ่าเชื้อแล้วนาน 3-5 วินาที แล้วนำตัวอย่างพืชไปวางบนอาหาร corn meal agar (CMA) ที่เติมยา tetracycline และ ampicillin ความเข้มข้น 50 มิลลิกรัม/ลิตร นำไป incubate ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 3-5 วัน สังเกตผลทุกวัน เมื่อพบว่ามีการเจริญของเชื้อรางอกออกมาจากชิ้นตัวอย่างพืช ให้ทำการตัดส่วน hyphal tip ของเชื้อรา ภายใต้กล้อง stereo miroscope นำไปเพาะเลี้ยงบนอาหาร potato dextrose agar (PDA) ที่ไม่เติมยาปฏิชีวนะ โดยการเก็บตัวอย่างเชื้อราเป็นเวลา 7 วัน นับจากวันแรกที่พบการงอกของเชื้อรา เมื่อแยกได้เชื้อราบริสุทธิ์แล้วทำการเก็บเชื้อใน 15 % กลีเซอรอล แล้วนำไปแช่ใน deep freezer อุณหภูมิ -80 องศาเซลเซียส [8]

3.3 การเพาะเลี้ยงราเอนโดไฟต์

นำราเอนโดไฟต์ที่แยกได้จากข้อ 3.2 ซึ่งมีลักษณะ colony ที่แตกต่างกัน นำมาเพาะเลี้ยงใน PDA ที่อุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส จนพบมีการเจริญของ colony เชื้อรา ใช้ใบมีดผ่าตัดจุ่ม 95% เอทานอล นำไปผ่านไฟ แล้วรอให้เย็น หลังจากนั้นนำไปตัดชิ้นส่วนบริเวณขอบ colony ให้มีขนาดชิ้นละประมาณ 1x 1 ตารางเซนติเมตร จำนวน 5 ชิ้น แล้วทำการถ่ายเชื้อลงในอาหารเหลว PDB ที่บรรจุในขวดรูปชมพู่ นำไป incubate ที่อุณหภูมิห้องเป็นเวลา 3 สัปดาห์ [8] จะได้ผลิตภัณฑ์ออกมา 2 ส่วน คือส่วนน้ำเลี้ยงเชื้อรา (culture filtrate) และเส้นใยของเชื้อรา (fungal mycelium)

3.4 การศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารจากราเอนโดไฟต์

นำส่วนน้ำเลี้ยงเชื้อราและเส้นใยเชื้อรามาสกัดด้วยตัวทำละลายอินทรีย์ แล้วระเหยตัวทำละลายอินทรีย์ออกไป จะได้สารสกัดหยาบจากน้ำเลี้ยงเชื้อรา และสารสกัดหยาบของเส้นใยเชื้อรา ขั้นตอนต่อไปเป็นการทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดหยาบทั้งสองส่วนที่ได้จากเชื้อรา เช่น ฤทธิ์ต้านมะเร็ง ฤทธิ์ต้านอนุมูลเสรี ฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย ฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรค เป็นต้น บางงานวิจัยรายงานเฉพาะฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดหยาบจาก

ราเอนโดไฟต์ แต่ถ้าให้เกิดประโยชน์มากยิ่งขึ้นต้องมีการแยกองค์ประกอบทางเคมีของสารสกัดหยาบให้บริสุทธิ์ โดยใช้เทคนิคทางโครมาโทกราฟี หรือการตกผลึก และศึกษาโครงสร้างของสารประกอบที่แยกได้โดยใช้เทคนิคทางสเปกโทรสโกปี หรือการวิเคราะห์ทางเอ็กซ์เรย์คริสตอลโลกราฟี แล้วศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้ จึงจะสามารถนำไปประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์ได้จริง ดังตัวอย่างการผลิตสาร taxol ซึ่งเป็นสารที่มีฤทธิ์ต้านมะเร็งได้ดี จากเชื้อรา T. andreanae ที่ได้กล่าวมาแล้วในบทนำ

4. ข้อมูลรายงานการวิจัยเกี่ยวกับสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของราเอนโดไฟต์

จากการศึกษาข้อมูลรายงานการวิจัยเกี่ยวกับสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของราเอนโดไฟต์ มี 2 ลักษณะคือ

4.1 มีการแยกราเอนโดไฟต์มาจากพืชหลายๆ ไอโซเลต แล้วนำมาสกัด และนำสารสกัดหยาบมาทดสอบฤทธิ์ทางชีวภาพ

4.2 นำสารสกัดหยาบมาแยกสารให้บริสุทธิ์แล้วทดสอบฤทธิ์ชีวภาพของสารบริสุทธิ์ที่แยกได้ ตัวอย่างงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับฤทธิ์ทางชีวภาพ แสดงไว้ในตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 1 ฤทธิ์ antimicrobial ของสารจากราเอนโดไฟต์

แหล่งของราเอนโดไฟต์	จำนวนไอโซเลตหรือชื่อของราเอนโดไฟต์ที่แยกได้	สารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากราเอนโดไฟต์	ร้อยละของจำนวนราเอนโดไฟต์ที่แสดงฤทธิ์/รายละเอียดการแสดงฤทธิ์	อ้างอิง
Eucommia ulmoides	41	-	- 48.8% แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อรา - 100 % แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ	[9]
Panax ginseng	48	-	- 33.3% แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อรา *Candida albicans* *Cryptococcus neoformans* *Trichophyton rubrum* และ *Aspergillus fumigatus*	[10]

ตารางที่ 1 (ต่อ)

แหล่งของราเอนโดไฟต์	จำนวนไอโซเลตหรือชื่อของราเอนโดไฟต์ที่แยกได้	สารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากราเอนโดไฟต์	ร้อยละของจำนวนราเอนโดไฟต์ที่แสดงฤทธิ์/รายละเอียดการแสดงฤทธิ์	อ้างอิง
Acnthopanax senticosus	47	-	- 88.1 % แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ *Bacillus subtilis, Bacillus pumilus, Staphylococcus aureus, Enterococcus faecali, Enterococcus faecium, Listeria monocytogenes, Steptococcus pyogenes, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae* และ *canida albicans*	[11]
Derris hancei Hemsl	16	-	- 31.2 % แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อรา	[12]
Dioscorea zingiberensis	9		- 100% แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย *Bacillus subtilis, Stapylococcus haemolyticus, Escherichia coli* และ *Xanthomonas vesicatoria*	[13]
Acgiceras corniculatum *Excoecaria agallocha* *Kandelia candel* *Bruguiera gymnorrhiza* *Avicrnnia mariana* *Heritiera littoralis*	60	-	- 81.7% แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อรา - 58.3 % แสดงฤทธิ์ต้านแบคทีเรีย	[14]

ตารางที่ 1 (ต่อ)

แหล่งของราเอนโดไฟต์	จำนวนไอโซเลตหรือชื่อของราเอนโดไฟต์ที่แยกได้	สารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากราเอนโดไฟต์	ร้อยละของจำนวนราเอนโดไฟต์ที่แสดงฤทธิ์/รายละเอียดการแสดงฤทธิ์	อ้างอิง
Viguiera arenaria *Tithonia diversifolia*	39	-	- 5.1% แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ *Staphylococcus aureus* - 25.6% แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ *Escherichia coli* - 64.1% แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ *Candida albicans*	[15]
Azadirachta indica	80	-	- 36.2% แสดงฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์	[16]
Taxus mairei	549	-	- 2.8 % แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ *Rhizoctonia solani* - 3.6% แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อ *Pythium ultimum*	[17]
Quercus variabilis	67	Brefeldin A	- 53.7% แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อรา และแบคทีเรีย	[18]
Coffea Arabica *Coffea robusta*	39	-	- 94.8% แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรีย	[19]
Garcinia atroviridis *Garcinia dulcis* *Garcinia mangostana* *Garcinia nigrolineata* *Garcinia scortechinii*	377	-	- 18.6% แสดงฤทธิ์ต้านเชื้อจุลินทรีย์	[20]

ตารางที่ 2 ฤทธิ์ anticancer และ antitumor ของสารจากราเอนโดไฟต์

แหล่งของราเอนโดไฟต์	จำนวนไอโซเลตหรือชื่อของราเอนโดไฟต์ที่แยกได้	สารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากราเอนโดไฟต์	ร้อยละของจำนวนราเอนโดไฟต์ที่แสดงฤทธิ์/รายละเอียดการแสดงฤทธิ์	อ้างอิง
พืช 12 ชนิด	130	-	- 9.2 % แสดงฤทธิ์ antitumor	[21]
Taxus mairei *Cephalataxus fortunei* *Torreya grandis*	70	-	- 13.4% แสดงฤทธิ์ cytotoxic ต่อเซลล์ HL-60 - 6.4% แสดงฤทธิ์ cytotoxic ต่อ KB cells	[22]
Dipterocarpus tuberculatus Roxb. *Flacourtia indica* Merr.	DTD 6 FID 15	4-ethylmethoxybenzene Cytochalasin D	- สารสกัดหยาบแสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งกระเพาะอาหาร (KATO III) - สารบริสุทธิ์ทั้ง 2 สารแสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง SW620 KATO III และ Hep-G2	[23]
Corton oblongifolius Roxb.	CuLm17	Folipastatin unguinol	Folipastatin แสดงฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็งตับ (HEP-G2) มะเร็งลำไส้ใหญ่ (SW 620) มะเร็งปอด (GHAGO) กระเพาะอาหาร (KATO-3) และมะเร็งเต้านม (BT474)	[24]

ตารางที่ 3 ฤทธิ์ cytotoxic ของสารจากราเอนโดไฟต์

แหล่งของราเอนโดไฟต์	จำนวนไอโซเลตหรือชื่อของราเอนโดไฟต์ที่แยกได้	สารบริสุทธิ์ที่แยกได้จากราเอนโดไฟต์	ร้อยละของจำนวนราเอนโดไฟต์ที่แสดงฤทธิ์/รายละเอียดการแสดงฤทธิ์	อ้างอิง
Dysosma pleiantha	F1273 F 1276 F 1280	-	- แสดงฤทธิ์ cytotoxic เมื่อทดสอบโดยวิธี brine shrimp bioassay	[25]
Ginkgo biloba	Alternaria no. 28	- Alterperylenol - Altertoxin I - Alternariol - Alternariol monomethyl ether - tenuazonic acid	- tenuazonic acid แสดงฤทธิ์ cytotoxic เมื่อทดสอบโดยวิธี brine shrimp bioassay	[26]
Smallanthus sonchifolius	32	-	- 12% แสดงฤทธิ์ cytotoxic	[27]
Viguiera arenaria *Tithonia diversifolia*	39	-	- 5.1% แสดงฤทธิ์ cytotoxic ต่อเซลล์ leukemia	[15]

นอกจากฤทธิ์ทางชีวภาพที่แสดงในตารางแล้ว ราเอนโดไฟต์ยังเป็นแหล่งผลิตสารที่มีฤทธิ์ทางชีวภาพอย่างอื่นอีก เช่น ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ [28, 29] ฤทธิ์ต้านการอักเสบ [30] ฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรค ฤทธิ์ต้านเชื้อมาลาเรีย ฤทธิ์ต้านไวรัสก่อโรคเริม [31] ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อราที่ก่อโรครากเน่าในพริก ยับยั้งเชื้อที่ก่อโรคแอนแทรกโนสในผลไม้ [32]

5. สรุป

จากรายงานการวิจัยที่ผ่านมาพบว่าสารทุติยภูมิที่ราเอนโดไฟต์ผลิตขึ้นมีฤทธิ์ทางชีวภาพที่หลากหลาย เช่น ฤทธิ์ยับยั้งเซลล์มะเร็ง ฤทธิ์ยับยั้งเชื้อวัณโรค ฤทธิ์ต้านจุลินทรีย์ และฤทธิ์ต้านเชื้อราที่ก่อโรคในพืช เป็นต้น และพบว่าพืชสมุนไพรไทยเป็นทรัพยากรที่สำคัญที่เป็นแหล่งกำเนิดของราเอนโดไฟต์ที่ผลิตสารที่มีฤทธิ์ชีวภาพดังกล่าว ดังนั้นการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อหาสารที่ออกฤทธิ์ทางชีวภาพที่ดีจากราเอนโดไฟต์เป็นสิ่งที่น่าสนใจเป็นอย่างยิ่ง โดยงานวิจัยส่วนใหญ่มุ่งเน้นการศึกษาฤทธิ์ทางชีวภาพของสารสกัดหยาบจากราเอนโดไฟต์ หากสามารถศึกษาเพิ่มเติมจนทราบโครงสร้างทางเคมีของสารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจะเกิดประโยชน์อย่างมากในการนำไปประยุกต์ใช้ให้เกิดประโยชน์ในด้านต่างๆ เช่น

ทางการแพทย์ อุตสาหกรรมเครื่องสำอาง ทางด้านการเกษตร ต่อไปในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

[1] Nurgun, E and Bilge, S. (2000). Taxol sources. **FABAD Farmasotik Bilimler Dergisi.** 25(2), 67-74.

[2] Andrea, S., Donald, S., Gary, S., Gary, B. and Paul, G. (1994). Endophytic fungi of Pacific yew (*Taxus brevifolia*) as a source of taxol, taxanes, and other pharmacophores. **ACS Symposium Series**. 557, 64-77.

[3] Kaihui, L., Xiaowei, D., Baiwan, D. and Wenqiang, C. (2009). Isolation and characterization of endophytic taxol-producing fungi from *Taxus chinensis*. **Journal of industrial Microbiology & Biotechnology**. 36(9), 1171-1177.

[4] Kai, H., Feng, T., Kexuan, T., Shunqin, Z. and Wei, W. (2006). Isolation and screening of endophytic fungi synthesizing taxol from *Taxus chinensis* var. mairei. **Xian Shifan Daxue Xuebao, Ziran Kexueban**. 31(1), 134-137.

[5] Dongpo, Z., Wenxiang, P., Jianqiu, S., Xiaohui, Z., Xiaolan, L., Dezhu, Y., Jianping., Z. and Xiqun, Z. (2001). Isolation of taxol producing fungi. **Weishengwuxue Zazhi**. 21(1), 18-19.

[6] Stierle, A. A. and Stierle, D.B. (2000) Bioactive compounds from four endophytic *Penicillium* sp. Of a Northwest Pacific yew tree. **Studies in Natural Products Chemistry**. 24, 933-977.

[7] Peng, Z., Peng-Peng, Z., Chen, J., Hui, Y and Long-Jiang, Y. (2008) .Screening of taxol-producing fungi based on PCR amplification from Taxus. **Biotechnology letters**. 30(3), 2119-2123.

[8] ณัฐวุฒิ รุ่งจินดามัย. (2005). เชื้อราเอนโดไฟต์ที่ผลิตสารต้านจุลินทรีย์ในพืชสกุล Garcinia. **วิทยานิพนธ์.** 189 หน้า.

[9] Li-li, W., Fang-wen, B., Xi-yu, Z., Xiao-min, C., Gui-ling, D and Lin-han, B. (2009). Isolation and identification of endophytic fungi from *Eucommia ulmoides* and study of their antimicrobial activities. **Sichuan Shifan Daxue Xuebao, Ziran Kexueban**. 32(4), 508-512.

[10] Li-li, X., Ting, H., Lin, L and Lu-ping, Q. (2009). Isolation of endophytic fungi from Panax ginseng and their antifungal antitumor activities in vitro.**Dier Junyi Daxue Xuebao**. 30(6), 699-702.

[11] Chunying, Z., Yu, C., Xin, J., Songmei, L., Binyu, L. and Dongpo, Z.(2008). Isolation of endophytic fungi from *Acanthopanax senticosus* and their antimicrobial activity. **Zheng, Chunying Yaoxue Zazhi (Beijing, China)**. 43(20), 1541-1544.

[12] Xian-pei, H., Jian-jun, L., Mei-ying, H., Ying-yi, L., Xin-xin., Y. and Guo-hua, Z. (2009). Isolation and bioactivity of endophytic fungi in *Derris hancei*. **Huanan Nongye Daxue Xuebao**. 30(2), 44-47.

[13] Xu, L., Zhou, L., Zhao, J., Li, X. And Wang, J. (2008). Fungal endophytes from *Dioscorea zingiberensis* rhizomes and their antibacterial activity. **Letters in Applied Microbiology**. 46(1), 68-72.

[14] Zujun, D., Lixiang, C., Hongming, T., Lilian L.P., V. And Shining, Z. (2007). Study on the antibacterial and antifungal activities of mangrove fungal endophytes. **Guangdong Yaoxueyuan Xuebao**. 23(5), 563-567,571.

[15] Denise O., G., Warley S., B., Cristina Y., K, Patricia H., R., Gustavo H., G., Auro, N., Otavio H., T., Glaucius, O., Norberto P., L. and Monica T., P. (2008). Biologigal activities from extracts of endophytic fungi isolated from *Viguiera arenaria* and *Tithonia diversifolia*. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**. 52(1), 134-144.

[16] Shi-cheng, S., Shao-hua, W., You-wei, C., Zhi-ying, L., Li-yuan, Y. and Shao-lan, L. (2007). Study on the endophytic fungi isolated from *azadirachta indica* and their antimicrobial screening. **Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa**. 19(5), 761-764.

[17] Kehe, F., Chulong, Z., Shuping, L., Shaoyuan, C. and Fucheng, L. (2006). Antifungal activity of endophytic fungi isolated from *Taxus mairei*. **Zhiwu Baohu Xuebao**. 33(3), 268-272.

[18] Wang, F.W., Jiao, R.H. Cheng, A.B., Tan, S.H. and Song, Y.C. (2007). Antimicrobial potentials of endophytic fungi residing in *Quercus variabjlis* and brefeldin A obtained from *Cladosporium* sp. **World Journal of Microbiology & Biotechnology**. 23(1), 79-83.

[19] Sette, L.D., Passarini, M.R.Z., Delarmelina, C., Salati, F. And Duarte, M.C.T. (2006). Molecular characterization and antimicrobial activity of endophytic fungi from coffee plants. **World Journal of Microbiology & Biotechnology**. 22(11), 1185-1195.

[20] Pongpaichit, S., Rungjindamai, N., Rukachaisirikul, V. and Sakayaroj, J. (2006). Antimicrobial activity in cultures of endophytic fungi isolated from Garcinia species. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**. 48(3), 367-372.

[21] Hai-yan, L., Li, L., Da-qiao, W. And Zhi-wei, Z. (2007). Isolation and screening for endophytic fungi with antitumor activities from 12 Yunan medicinal plants. **Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa**. 19(5), 765-771.

[22] Huang, Y., Wang, J., Li, G., Zheng, Z. And Su, W. (2001). Antitumor and antifungal activities in endophytic fungi isolated from pharmaceutical plants *Taxus mairei, Cephalataxus fortunei* and *Torreya grandis*. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**. 31(2), 163-167.

[23] ธนวัช สุจริตวรกุล. (2008). ราเอนโดไฟต์จากใบพืชในป่าเต็งรัง อำเภอเวียงสา จังหวัดน่าน. **วิทยานิพนธ์.** 124 หน้า

[24] นุชจิรา อ่อนนวล. (2004). สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพของราเอนโดไฟต์ที่แยกจากเปล้าใหญ่ *Croton obiongifolius* ในจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. **วิทยานิพนธ์.** สืบค้นเมื่อวันที่ 20 กรกฎาคม 2552 จาก http://thailis-db.car.chula.ac.th.

[25] Yin, L., Shaoyuan, S. and Ben, W. (2009). Cytotoxic activities of endophytic fungi isolated from the endangered, Chinese endermic species *Dysosma pleiantha*. **Zeitschrift fuer Naturforschung, C: Journal of Biosciences**. 64(7/8), 518-520.

[26] Jian-Chun, Q., Ya-Mei, Z., Ling, H., Ya-Tuan, M. and Jin-Ming, G. (2009). Cytotoxic metabolites produced by Alternaria no. 28, an endophytic fungus isolated from *Ginkgo bliloba*. **Natural Product Communications**. 4(11), 1473-1476.

[27] Margareth B.C., G., Fernanda O., C., Marilia O., A., Claudia C., M., Bruno C., C., Francisco W.A., B., Manoel O., D., Leticia V., C., Claudia, P. and Jairo K., B. (2009). Endophytic fungi found in association with *Smallanthus sonchifolius*

(Asteraceae) as resourceful producers of cytotoxic bioactive natural products. **Journal of Basic Microbiology**. 49(2), 142-151.

[28] Wisetsakdakorn, W. (2004). Bioactive compounds from endophytic fungi isolated *from Lagerstoemia speciosa* Linn. **วิทยานิพนธ์.** สืบค้นเมื่อ 20 กรกฎาคม 2552 จาก http:/ 202.28.18.231/../browse.php?.

[29] Wu-yang, H., Yi-Zhong, C., Kevin D., H., Harold, C. and Mei, S. (2007). Endophytic fungi from *Nerium oleanded* L (Apocynaceae): main constituents and antioxidant activity. **World Journal of Microbiology & Biotechnology**. 23(9), 1253-1263.

[30] Daniela, W., Olov, S., Timm, A., Susana, G., Virginia, M. And Christina, A. (2004). Phomol, a new anti-inflammatory metabolite from an endophyte from the medicinal plant *Erythrina cristagalli*. **Journal of Antibiotics**. 57(9), 559-563.

[31] Wiyakrutta, S., Sriubolmas, N., Panphut, W., Thongon, N., Danwisetkanjana, K., Ruangrungsi, N. and Meevootisom, V. (2004). Endophytic fungi with antimicrobial, anticancer and antimalarial activities isolated from Thai medicinal plants. **World Journal of Microbiology and Biotechhnology**. 20, 265-272.

[32] นักวิจัยไทยเร่งใช้เชื้อราควบคุมโรคพืชเศรษฐกิจ. สืบค้นเมื่อวันที่ 10 กรกฎาคม 2552 จาก http://www. THAISARA.com.