

การศึกษาดูงานด้านเทคโนโลยีของสารสังเคราะห์ชนิดใหม่

ศิริวัฒนา ลาภหลาย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาจุลชีววิทยา

คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

มีนาคม 2552

ลิขสิทธิ์เป็นของมหาวิทยาลัยบูรพา

ประกาศขอบคุณ

วิทยานิพนธ์ทางจุลชีววิทยานี้สำเร็จลงได้ด้วยดี โดยได้รับความกรุณาอย่างยิ่งจากรองศาสตราจารย์ ดร.สุบัณฑิต นิมรรัตน์ อาจารย์ที่ปรึกษา ซึ่งได้ให้คำแนะนำพร้อมทั้งชี้แนะแนวทางและให้ความช่วยเหลือทั้งในด้านวิชาการและด้านปฏิบัติการในการทำงานวิจัยเรื่องนี้ตลอดจนช่วยแก้ไขข้อบกพร่องและให้การสนับสนุนในด้านต่าง ๆ จนทำให้งานวิจัยฉบับนี้สำเร็จอย่างเรียบร้อยและสมบูรณ์ ขอกราบขอบพระคุณเป็นอย่างสูง

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกรัฐ ศรีสุข ที่อนุเคราะห์สารสังเคราะห์ที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้ และ ดร.กาญจนา หริมเพ็ง ที่ให้คำปรึกษาแนะนำและตรวจแก้ไขงานวิจัยฉบับนี้ให้ถูกต้องสมบูรณ์ เรียบร้อยยิ่งขึ้น รวมทั้งอาจารย์ภาควิชาจุลชีววิทยาทุกท่านที่ได้ประสิทธิ์ประสาทวิชา ซึ่งเป็นพื้นฐานที่สำคัญอย่างยิ่งในการจัดทำงานวิจัยทางจุลชีววิทยา

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปรินทร์ ชัยวิสุทธิทางกูร ซึ่งเป็นประธานในการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบพระคุณ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปภาศิริ บาร์เนท ซึ่งกรุณามาเป็นกรรมการในการสอบวิทยานิพนธ์

ขอขอบคุณภาควิชาจุลชีววิทยา ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ วัสดุอุปกรณ์ และสารเคมีต่าง ๆ สำหรับใช้ในการปฏิบัติการทดลอง ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำห้องปฏิบัติการทางจุลชีววิทยาทุกท่าน ที่ช่วยอำนวยความสะดวกเอื้อเฟื้อเครื่องมือปฏิบัติงาน แนะนำวิธีการใช้เครื่องมือ ทำให้งานวิจัยรวดเร็วและสะดวกยิ่งขึ้น

ขอขอบพระคุณพี่ ๆ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ และ โรงพยาบาลสมเด็จพระบรมราชเทวี ณ ศรีราชาในการอนุเคราะห์ตัวอย่างเชื้อ

ขอขอบคุณ นางสาวสุพัตรา การกล้า ที่ช่วยสังเคราะห์สารสังเคราะห์ให้เพียงพอตลอดทั้งการวิจัยนี้

ขอกราบขอบพระคุณ คุณพ่อมณตรี คุณแม่กาญจณี ลากหลาย, น.ต.ปรีชา ลูกรักษ์ และขอขอบคุณนางสาวชนิษฐา ลากหลาย และเพื่อน ๆ พี่ ๆ น้อง ๆ ที่คอยให้กำลังใจ ให้ความช่วยเหลือ สนับสนุนด้านการศึกษา และให้คำแนะนำที่ดีมาโดยตลอด

คุณประโยชน์และความดีของวิทยานิพนธ์ทางจุลชีววิทยานี้ จึงขอบอบแต่ทุกคนที่มีส่วนเกี่ยวข้องกับงานวิจัยครั้งนี้

ศิริวัฒนา ลากหลาย

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์และคณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์ ได้พิจารณา
วิทยานิพนธ์ของ ศิริวัฒนา ลาภหลาย ฉบับนี้แล้ว เห็นสมควรรับเป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตาม
หลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาจุลชีววิทยา ของมหาวิทยาลัยบูรพาได้

คณะกรรมการควบคุมวิทยานิพนธ์

.....อาจารย์ที่ปรึกษาหลัก

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุบัณฑิต นิ่มรัตน์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกรัฐ ศรีสุข)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ดร.กาญจนา หริมเพ็ง)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธาน

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.ปรินทร์ ชัยวิสุทธิทางกูร)

.....กรรมการ

(รองศาสตราจารย์ ดร.สุบัณฑิต นิ่มรัตน์)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.เอกรัฐ ศรีสุข)

.....กรรมการ

(ดร.กาญจนา หริมเพ็ง)

.....กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร. ปภาศิริ บาร์เนท)

คณะวิทยาศาสตร์อนุมัติให้รับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาจุลชีววิทยา ของมหาวิทยาลัยบูรพา

.....คณบดีคณะวิทยาศาสตร์

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.อุษาวดี ดันดีวานุรักษ์)

วันที่.....เดือน.....ปี พ.ศ. 2552

การวิจัยนี้ได้รับทุนอุดหนุนวิทยานิพนธ์ ระดับบัณฑิตศึกษา

จากบัณฑิตวิทยาลัย มหาวิทยาลัยบูรพา

ประจำปีภาคต้น ปีการศึกษา 2551

47911248: สาขาวิชา: จุลชีววิทยา; วท.ม. (จุลชีววิทยา)

คำสำคัญ: *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*/ MRSA/ INDUCTION

ศิริวัฒนา ลากหลาย: การศึกษาฤทธิ์ด้านแบคทีเรียของสารสังเคราะห์ชนิดใหม่

(ANTIBACTERIAL STUDY OF NEW SYNTHETIC COMPOUND) คณะกรรมการควบคุม

วิทยานิพนธ์: สุภัตติ นิมรัตน์, Ph.D., เอกรัฐ ศรีสุข, Ph.D., กาญจนา หริ่มเพ็ง, Ph.D. 128 หน้า.

ปี พ.ศ. 2552.

ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการศึกษาถึงฤทธิ์ด้านแบคทีเรียของสารสังเคราะห์ชนิดใหม่ ซึ่งเป็นสารสังเคราะห์กลุ่มสารประกอบฟีนอลิกจำนวน 12 ชนิด กับ Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) จำนวน 17 ไอโซเลต และ Methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) จำนวน 17 ไอโซเลต ด้วยวิธี Disk diffusion จากการทดลองพบว่าสารสังเคราะห์ IMC1026 ให้ความเข้มข้น 500 ไมโครกรัม/ดิสก์ สามารถยับยั้งการเจริญของเชื้อได้ทั้งกลุ่ม MRSA และ MSSA ได้ดีที่สุด จากนั้นจึงทำการทดสอบการทำงานร่วมกันระหว่างสาร IMC1026 กับยาปฏิชีวนะจำนวน 2 ชนิด คือยา Vancomycin และยา Oxacillin โดยวิธี Double disk diffusion synergy ผลการทดลองพบว่า สาร IMC1026 มีการทำงานร่วมกันกับยา Vancomycin ในเชื้อกลุ่ม MRSA จำนวน 6 ไอโซเลต และ MSSA จำนวน 1 ไอโซเลต และเกิดการทำงานร่วมกันกับยา Oxacillin ในเชื้อเฉพาะกลุ่ม MSSA จำนวน 2 ไอโซเลต เท่านั้น ดังนั้นในขั้นตอนต่อมาได้ทำการศึกษาการเหนี่ยวนำด้วยสาร IMC1026 ให้ MRSA มีความไวต่อยา Oxacillin เพิ่มขึ้น ผลการทดลองพบว่าระยะเวลาที่ใช้ในการทดสอบ คือ 24, 48, 72 และ 96 ชั่วโมง และความเข้มข้นของสาร IMC1026 ที่ใช้ในการทดสอบ คือ 0.5, 0.2, 0.1 และ 0.05 MIC นั้นไม่สามารถเหนี่ยวนำให้ MRSA มีความไวต่อยา Oxacillin เพิ่มขึ้นได้ จากการศึกษาในครั้งนี้สามารถสรุปได้ว่าสารสังเคราะห์ชนิด IMC1026 เพียง 1 ชนิดที่ น่าจะมีศักยภาพในการนำมาใช้ในการต้านฤทธิ์และเสริมฤทธิ์กับยา Vancomycin ต่อเชื้อ MRSA บางชนิด

47911248: MAJOR: MICROBIOLOGY; M.Sc. (MICROBIOLOGY)

KEYWORDS: *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*/ MRSA/ INDUCTION

SIRIWATTANA LABHLAY: ANTIBACTERIAL STUDY OF NEW SYNTHETIC COMPOUND. ADVISORY COMMITTEE: SUBUNTITH NIMRAT, Ph.D., EKARUTH SRISOOK, Ph.D., KARNJANA HRIMPENG, Ph.D. 128 P. 2009.

Antibacterial activities of the novel 12 synthetically phenolic compounds against 17 isolates of Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) and 17 isolates of Methicillin-susceptible *S. aureus* (MSSA) were investigated by disk diffusion method. Results suggested that synthetic compound IMC1026 at 500 µg/disk showed the highest inhibitory activity to all tested MRSA and MSSA. Then the synergy test between IMC1026 and 2 antibiotics (Vancomycin and Oxacillin) was established using double disk diffusion synergy method. The synergistic activity of IMC1026 and vancomycin were demonstrated with 6 isolates of MRSA and 1 isolate of MSSA. IMC1026 and oxacillin also showed synergistic activity with only 2 isolates of MSSA. In the next step, IMC1026 induction of all tested MRSA to oxacillin sensitivity was studied. Results demonstrated that the tested durations (24, 48, 72 and 96 hours) and concentrations (0.5, 0.2, 0.1 and 0.05 MIC) of IMC1026 did not increase in sensitivity of tested MRSA to oxacillin. This findings from this study concluded that only IMC1206 showed the promising effective for use as antibacterial and synergistic activities with vancomycin against some MRSA.

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
สารบัญ.....	ค
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฉ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย.....	3
สมมติฐานของการศึกษาวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	3
ความสำคัญของการศึกษาวิจัย.....	4
ขอบเขตของการวิจัย.....	4
2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	5
สารสังเคราะห์กลุ่มสารประกอบฟีนอลิก (Phenolic compounds).....	5
รายละเอียดเกี่ยวกับ <i>Staphylococcus aureus</i>	6
รายละเอียดเกี่ยวกับยาปฏิชีวนะ.....	23
รายละเอียดเกี่ยวกับการทดสอบ.....	35
รายงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการศึกษา.....	40
3 วิธีดำเนินการวิจัย.....	44
วัสดุอุปกรณ์.....	44
วิธีดำเนินการทดลอง.....	45
การเก็บรักษาและตรวจสอบชนิดของแบคทีเรียทดสอบ.....	45
การทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะ Oxacillin, Vancomycin และ Cefoxitin ของแบคทีเรียทดสอบ.....	46
การทดสอบฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของสังเคราะห์ กลุ่มสารประกอบฟีนอลิกชนิดใหม่.....	47

สารบัญ (ต่อ)

บทที่	หน้า
การศึกษาคุณสมบัติการใช้ร่วมกันในการต้านแบคทีเรีย ระหว่างยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อ <i>S. aureus</i> กับ สารสังเคราะห์ IMC1026 โดยวิธี Double disk diffusion synergy.....	54
การเหนี่ยวนำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงความไวต่อยาปฏิชีวนะ Oxacillin ของ <i>S. aureus</i> ATCC43300 โดยสารสังเคราะห์ชนิดใหม่ IMC1026 ด้วยวิธี IMC1026-induction.....	55
4 ผลการวิจัย.....	63
5 สรุปและอภิปรายผลการวิจัย.....	74
สรุปผลการวิจัย.....	74
อภิปรายผลการวิจัย.....	75
ข้อเสนอแนะ.....	80
บรรณานุกรม.....	81
ภาคผนวก.....	88
ภาคผนวก ก อาหารเลี้ยงเชื้อและสารเคมี.....	89
ภาคผนวก ข ผลการทดลอง.....	93
ภาคผนวก ค สูตร โครงสร้างของสารสังเคราะห์ IMC1026 และยาปฏิชีวนะ.....	118
ภาคผนวก ง การแปลผลการทดสอบความไวตามมาตรฐานของ CLSI 2007.....	121
ภาคผนวก จ Growth curve ของ <i>S. aureus</i> ATCC43300.....	124
ประวัติย่อของผู้วิจัย.....	128

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	ปัจจัยทางกายภาพในการเจริญของ <i>S. aureus</i>	7
2	แสดงองค์ประกอบของโครงสร้างที่ผิวเซลล์.....	9
3	ปัจจัยที่ทำให้เกิดความรุนแรงในการเกิดโรค (Virulence factor) ของเชื้อ <i>S. aureus</i>	18
4	กลไกการออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ.....	20
5	ผลการทดสอบความไวของแบคทีเรียทดสอบต่อยาปฏิชีวนะ กลุ่ม β -lactam และ Glycopeptides ด้วยวิธี Disk diffusion.....	63
6	ผลการทดสอบการสร้างเอนไซม์ β -lactamase ของแบคทีเรียทดสอบ.....	64
7	ผลการทดสอบสารสังเคราะห์กลุ่มสารประกอบฟีนอลิก 12 ชนิด กับแบคทีเรียทดสอบ ด้วยวิธี Disk diffusion.....	67
8	ความสัมพันธ์ระหว่างระดับความไวต่อยา Oxacillin และสารสังเคราะห์ IMC1026 ของแบคทีเรียทดสอบ.....	68
9	บริเวณยับยั้งการเจริญ (Inhibition zone) ของแบคทีเรียทดสอบ (หน่วยเป็นมิลลิเมตร) เมื่อทำการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะ กลุ่ม β -lactam และ Glycopeptides ด้วยวิธี Disk diffusion.....	97
10	บริเวณยับยั้งการเจริญ (Inhibition zone) ของยาปฏิชีวนะ ต่อเชื้อ <i>S. aureus</i> ATCC43300 และ <i>S. aureus</i> ATCC25923.....	99
11	บริเวณยับยั้งการเจริญของสารสังเคราะห์กลุ่มสารประกอบฟีนอลิก 12 ชนิด ต่อแบคทีเรียทดสอบ ด้วยวิธี Disk diffusion.....	101
12	ค่า MIC ของสารสังเคราะห์ IMC1026 และยาปฏิชีวนะ Oxacillin กับแบคทีเรียทดสอบ.....	102
13	การเกิดการเสริมฤทธิ์กันระหว่างสารสังเคราะห์ IMC1026 กับยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อ <i>S. aureus</i> ในแบคทีเรียทดสอบ กลุ่ม MRSA โดยวิธี Double disk diffusion synergy.....	105
14	การเกิดการเสริมฤทธิ์กันระหว่างสารสังเคราะห์ IMC1026 กับยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษาโรคติดเชื้อ <i>S. aureus</i> ในแบคทีเรียทดสอบ กลุ่ม MSSA โดยวิธี Double disk diffusion synergy.....	106

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
15 จำนวนโคโลนีที่เจริญบนอาหาร MHA เติม 4% NaCl ผสมกับยา Oxacillin ความเข้มข้น 1/8 MIC (16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) หลังจากถูกเหนี่ยวนำที่ชั่วโมงต่าง ๆ.....	108
16 จำนวนโคโลนีที่เจริญบนอาหาร MHA เติม 4% NaCl ผสมกับยา Oxacillin ความเข้มข้น 1/4 MIC (32 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) หลังจากถูกเหนี่ยวนำที่ชั่วโมงต่าง ๆ.....	109
17 จำนวนโคโลนีที่เจริญบนอาหาร MHA เติม 4% NaCl ผสมกับยา Oxacillin ความเข้มข้น 1/2 MIC (64 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) หลังจากถูกเหนี่ยวนำที่ชั่วโมงต่าง ๆ.....	110
18 จำนวนโคโลนีที่เจริญบนอาหาร MHA เติม 4% NaCl ไม่ผสมกับยา Oxacillin (Positive control) หลังจากถูกเหนี่ยวนำที่ชั่วโมงต่าง ๆ.....	111
19 จำนวนโคโลนีที่เจริญบนอาหาร MHA เติม 4% NaCl ผสมกับยา Oxacillin ความเข้มข้น 1/8 MIC (16 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) หลังจากถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ความเข้มข้นต่าง ๆ.....	113
20 จำนวนโคโลนีที่เจริญบนอาหาร MHA เติม 4% NaCl ผสมกับยา Oxacillin ความเข้มข้น 1/4 MIC (32 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) หลังจากถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ความเข้มข้นต่าง ๆ.....	114
21 จำนวนโคโลนีที่เจริญบนอาหาร MHA เติม 4% NaCl ผสมกับยา Oxacillin ความเข้มข้น 1/2 MIC (64 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร) หลังจากถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ความเข้มข้นต่าง ๆ.....	115
22 จำนวนโคโลนีที่เจริญบนอาหาร MHA เติม 4% NaCl ไม่ผสมกับยา Oxacillin (Positive control) หลังจากถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ความเข้มข้นต่าง ๆ.....	116
23 บริเวณยับยั้งการเจริญมาตรฐาน (Zone diameter interpretive standards) และ Equivalent MIC breakpoints สำหรับ <i>Staphylococcus</i> spp.	122
24 การทดสอบด้วยวิธี Disk diffusion สำหรับ การทำนาย <i>mecA</i> -Mediated resistance ใน <i>Staphylococci</i>	122

สารบัญตาราง (ต่อ)

ตารางที่	หน้า
25	มาตรฐานสำหรับแปลผลความไวของเชื้อ
	<i>S. aureus</i> ATCC43300 และ <i>S. aureus</i> ATCC25923..... 123
26	ค่า OD ₆₀₀ ที่วัดได้จากการหาอัตราการเจริญของ <i>S. aureus</i> ATCC43300..... 125
27	จำนวนโคโลนีของ <i>S. aureus</i> ATCC43300 ที่นับได้ ด้วยวิธี Drop plate..... 126

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1 สูตรโครงสร้างของสารสังเคราะห์กลุ่มสารประกอบฟีนอลิก จำนวน 12 ชนิด.....	6
2 โครงสร้างของ <i>S. aureus</i>	7
3 การติดเชื้อ <i>S. aureus</i> ในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย.....	13
4 การยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ของแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ.....	25
5 การยับยั้งการสร้างโปรตีนด้วยยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ โดยจับกับ 30s และ 50s ไรโบโซม.....	27
6 การยับยั้งการสร้างโปรตีน โดยยาในกลุ่มอะมิโนไกลโคไซด์.....	27
7 การยับยั้งการสังเคราะห์ DNA ของเชื้อแบคทีเรีย.....	28
8 โครงสร้างของ Sulfonamide และ Trimethoprim ในการขัดขวาง การสังเคราะห์กรดโฟลิก.....	29
9 กลไกการออกฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะชนิดต่าง ๆ.....	30
10 การใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกัน (A และ B) แล้วเกิดการเสริมฤทธิ์กัน ไม่แตกต่างกัน และต้านฤทธิ์กัน.....	31
11 รูปแบบการหยดแบคทีเรียทดสอบลงในจานอาหาร MHA ที่เตรียมไว้ โดยมีการติดฉลากความเข้มข้นของสารสังเคราะห์ IMC1026 ที่ผสมเข้าด้วยกัน และมีการกำหนดช่องที่มีตัวเลขที่กำกับไว้สำหรับแบคทีเรียทดสอบแต่ละไอโซเลต.....	51
12 รูปแบบการหยดแบคทีเรียทดสอบลงในจานอาหาร MHA ที่เตรียมไว้ โดยมีการติดฉลากความเข้มข้นของยาปฏิชีวนะ Oxacillin ที่ผสมเข้าด้วยกัน และมีการกำหนดช่องที่มีตัวเลขที่กำกับไว้สำหรับแบคทีเรียทดสอบแต่ละไอโซเลต.....	53
13 รูปแบบการวางดิสก์เพื่อทดสอบการใช้ยาร่วมกันระหว่าง สารสังเคราะห์ IMC1026 กับยาปฏิชีวนะ ด้วยวิธี Double disk diffusion.....	55
14 รูปแบบการหยดแบคทีเรียทดสอบที่ผ่านการเหนี่ยวนำ ด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ที่เวลาต่าง ๆ กัน.....	59
15 รูปแบบการหยดแบคทีเรียทดสอบที่ผ่านการเหนี่ยวนำ ด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ที่มีความเข้มข้นต่าง ๆ กัน.....	62
16 ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณยับยั้งการเจริญของสารสังเคราะห์กลุ่ม สารประกอบฟีนอลิกที่บรรจุลงในดิสก์ปริมาณ 500 ไมโครกรัมต่อดิสก์ กับแบคทีเรียทดสอบ ด้วยวิธี Disk diffusion.....	66

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
17 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า MIC ต่อ IMC1026 และค่า MIC ต่อยา Oxacillin ในแบคทีเรียทดสอบกลุ่ม MRSA โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r^2) เท่ากับ 0.02.....	69
18 ความสัมพันธ์ระหว่างค่า MIC ต่อ IMC1026 และค่า MIC ต่อยา Oxacillin ในแบคทีเรียทดสอบกลุ่ม MSSA โดยมีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ (r^2) เท่ากับ 0.11.....	69
19 การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของ <i>S. aureus</i> ATCC43300 ที่ไม่ถูกเหนี่ยวนำและถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ที่ชั่วโมงที่ 24.....	71
20 การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของ <i>S. aureus</i> ATCC43300 ที่ไม่ถูกเหนี่ยวนำและถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ที่ชั่วโมงที่ 48.....	71
21 การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของ <i>S. aureus</i> ATCC43300 ที่ไม่ถูกเหนี่ยวนำและถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ที่ชั่วโมงที่ 72.....	72
22 การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของ <i>S. aureus</i> ATCC43300 ที่ไม่ถูกเหนี่ยวนำและถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ที่ชั่วโมงที่ 96.....	72
23 การเปรียบเทียบอัตราการรอดชีวิตของ <i>S. aureus</i> ATCC43300 ที่ไม่ถูกเหนี่ยวนำและถูกเหนี่ยวนำด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ความเข้มข้น 0.5, 0.2, 0.1 และ 0.05 MIC.....	73
24 ลักษณะการติดสีแกรมและการเรียงตัวของ <i>S. aureus</i>	94
25 การเกิดฟองของ O_2 เมื่อทดสอบกับ <i>S. aureus</i>	94
26 การเปลี่ยนสีในการทดสอบ Oxidase	95
27 การแข็งตัวของพลาสมาในการทดสอบ Coagulase	95
28 การทดสอบความไวของแบคทีเรียทดสอบ MRSA5 ซึ่งไม่พบ บริเวณยับยั้งของยา Vancomycin (VA 30 ไมโครกรัมต่อดิสก์).....	96
29 ผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ <i>S. aureus</i> ATCC43300.....	98
30 ผลการทดสอบความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อ <i>S. aureus</i> ATCC25923.....	98
31 การเจริญของแบคทีเรียทดสอบกลุ่ม MRSA บนอาหาร MHA เติมน้ำ 4% NaCl ผสมกับยา Oxacillin ความเข้มข้น 256 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร.....	103
32 การเกิดการเสริมฤทธิ์กันระหว่างสารสังเคราะห์ IMC1026 กับยาปฏิชีวนะ Vancomycin กับแบคทีเรียทดสอบ MRSA10.....	104

สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพที่	หน้า
33 การเจริญของ <i>S. aureus</i> ATCC43300 บนอาหาร MHA เติม 4% NaCl ผสมกับยา Oxacillin ความเข้มข้นต่าง ๆ หลังจากถูกเหนี่ยวนำที่ชั่วโมงที่ 24.....	112
34 การเจริญของ <i>S. aureus</i> ATCC43300 บนอาหาร MHA เติม 4% NaCl ผสมกับยา Oxacillin ความเข้มข้นต่าง ๆ หลังจากถูกเหนี่ยวนำ ด้วยสารสังเคราะห์ IMC1026 ความเข้มข้น 1/2 และ 1/5 MIC.....	117
35 สูตรโครงสร้างของสารสังเคราะห์ IMC1026 (2-methoxy-4-(2-nitroethenyl) phenol)..	119
36 สูตรโครงสร้างของยา Vancomycin ($C_{66}H_{75}Cl_2N_9O_{24}$).....	119
37 สูตรโครงสร้างของยา Oxacillin ($C_{19}H_{19}N_3O_5S$).....	121
38 กราฟอัตราการเจริญของ <i>S. aureus</i> ATCC43300.....	127