

002234



CENTRAL LIBRARY  
MAHIDOL UNIVERSITY

INVESTIGATION ON NEW ANTIBIOTICS

FROM

A NEW SPECIES OF YEAST

BY

TAWEEERAT VICHITSOONTHONKUL

A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILMENT OF

THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF

MASTER OF SCIENCE

(MICROBIOLOGY)

IN THE

FACULTY OF GRADUATE STUDIES

OF

MAHIDOL UNIVERSITY

1987

Copyright by Mahidol University

อธิบดีมหาวิทยาลัย

จาก

สำนักวิทยบริการ ม. มหิดล

ชื่อวิทยานิพนธ์	การศึกษายาปฏิชีวนะตัวใหม่ที่แยกได้จากยีสต์สายพันธุ์ใหม่
ชื่อผู้วิจัย	นางสาว ทวีรัตน์ วิจิตรสุนทรกุล
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (จุลชีววิทยา)
ผู้ควบคุมวิทยานิพนธ์	ดร. ทิโมธี วิลเลียม เฟลเกล
ภาควิชา	จุลชีววิทยา
คณะ	วิทยาศาสตร์
มหาวิทยาลัย	มหิดล
วันที่จบการศึกษา	30 กรกฎาคม 2530

#### บทคัดย่อ

ยีสต์ลีดำสายพันธุ์ใหม่ที่แยกจากธรรมชาติโดย ดร. ทิโมธี วิลเลียม เฟลเกล สร้างสาร Y1005 ซึ่งเป็นสารประเภทแนฟโทควิโนน และมีคุณสมบัติเป็นสารปฏิชีวนะ นอกจากสาร Y1005 นี้แล้ว ยีสต์สายพันธุ์นี้ยังสร้างสารที่มีสีและมีคุณสมบัติเป็นสารปฏิชีวนะเช่นกันอีก 3 ตัว ในการศึกษาเพื่อหาองค์ประกอบของของอาหารและสภาวะที่เหมาะสมเพื่อให้ยีสต์สายพันธุ์นี้สร้างสารปฏิชีวนะเหล่านี้ในปริมาณมากพบว่า กลูโคสใช้เป็นแหล่งของคาร์บอนที่ดี และเกลือแอมโมเนียมซัลเฟตใช้เป็นแหล่งไนโตรเจนแทนกลูตามีน ซึ่งให้ผลดีเท่ากัน แต่ราคาถูกกว่ามาก ยีสต์สายพันธุ์นี้เจริญเติบโตได้ดีและสร้างสารปฏิชีวนะเหล่านี้ได้เมื่อเลี้ยงในอาหารเหลวที่มี pH ประมาณ 4 และที่อุณหภูมิ 28 องศาเซลเซียส สารที่มีสีส้มและมีคุณสมบัติเป็นสารปฏิชีวนะตัวหนึ่ง ถูกทำให้บริสุทธิ์และตกผลึกด้วยวิธีทางอินทรีย์เคมี เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลทางฟิสิกส์ของสารนี้กับ Y1005 ที่ได้ พบว่าสารนี้น่าจะเป็น 3-hexanoyl-2,4,7 trihydroxy 1,4-naphthoquinone คณะผู้วิจัยเชื่อว่าสารนี้เป็นสารต้นตอของ Y1005 จึงเรียกสารปฏิชีวนะสีส้มนี้ว่า Pre Y1005

สารปฏิชีวนะทั้งสอง (Y1005 และ Pre Y1005) มีคุณสมบัติยับยั้งแบคทีเรียชนิดกรัมบวก ไม่สามารถยับยั้ง แบคทีเรียกรัมลบและเชื้อราที่ได้ทำการทดสอบในการศึกษานี้ เมื่อทดสอบความเป็นพิษของสารทั้งสองในหนูทดลองพบว่า ความเข้มข้นของ Y1005 และ Pre Y1005 ที่ทำให้สัตว์ที่ทดลองตายไปกึ่งหนึ่งนั้นเป็น 125 และ 165 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ของน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง เมื่อทดลองให้โดยวิธีฉีดเข้าภายในถุงเยื่อช่องท้อง (intraperitoneal) และ สูงกว่า 200 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ของน้ำหนักตัวของสัตว์ทดลอง เมื่อฉีดเข้าภายในกระเพาะอาหาร (intragastric)

Thesis Title: INVESTIGATION ON NEW ANTIBIOTICS FROM A NEW SPECIES OF YEAST

Author: Ms. Taweerat Vichitsoonthonkul

Degree: Master Degree of Science (Microbiology)

Major Advisor: Timothy William Flegel (Ph.D.)

Department: Microbiology

Faculty: Science

Date of Graduation: July 30th, 1987

#### ABSTRACT

BY1, a black yeast isolated by Dr. T.W.Flegel, produced three pigmented antibiotic substances other than Y1005. Factors affecting the antibiotics were studied to improve the production of Y1005 the other active substances by BY1. In no instance did media constituents stimulate antibiotic production significantly. However, glucose was selected as the sole carbon source and  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ , as the sole nitrogen source since it gave equivalent yield to glutamine but was cheaper. Very high C/N ratios were most favourable for production of Y1005 and other active pigmented substances. BY1 grew well and produced high amounts of Y1005 and other pigments when the pH of the culture broth was held at 4 and when the temperature was held at 28°C. A purified orange pigment from cellulose columns was crystallized in methylenechloride. From physical data, from comparison to the structure of Y1005 and from possible biosynthetic pathways, this new antibiotic was considered to be the 3-hexanoyl-2,5,7-trihydroxy 1,4-naphthoquinone and was proposed to be a precursor of Y1005. Therefore, this new antibiotic was designated Pre Y1005. Both Y1005 and Pre Y1005 were strongly active against

Gram-positive bacteria but weakly active against Gram-negative bacteria and fungi. The  $LD_{50}$  values of Y1005 and Pre Y1005 were 125 and 165 mg/kg body weight, respectively, when given the i.p. and more than 200 mg/kg body weight when given the i.g.

