การเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินกับยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ Staphylococci

Synergistic Activity of Mangiferin with Antimicrobial drugs Against Staphylococci

สมหญิง งามอุรุเลิศ[1*] อิสยา จันทร์วิทยานุชิต[2] พรทิพย์ พึ่งม่วง[1] สุมลรัตน์ ชูวงษ์วัฒนะ[1]
วิชาญ จันทร์วิทยานุชิต[3] นนทยา ทางเรือ[1] และ สุชา จุลสำลี[1]

[1]คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ สมุทรปราการ 10540

[2]คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง กรุงเทพมหานคร 10240

[3]นักวิจัยอิสระ สมุทรปราการ 10540

Somying Ngamurulert[1*], Isaya Janwithayanuchit[2], Porntip Puangmuang[1],
Sumonrat Chuwongwattana,[1] Wicharn Janwitayanuchit,[3] Nonthaya Thangrua[1]
and Sucha Chulsomlee[1]

[1]Faculty of Medical Technology, Huachiew Chalermprakiet University, Samut Prakan, 10540

[2]Faculty of Science, Ramkhamhaeng University, Bangkok, 10240

[3]Independent Researcher, Samut Prakan, 10540

***Corresponding author:** n_somying@yahoo.com

Received: 19 June 2026/ Revised: 13 October 2026/ Accepted: 16 October 2026

บทคัดย่อ

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินที่สกัดจากมะม่วงน้ำดอกไม้จังหวัดสมุทรปราการร่วมกับยาต้านจุลชีพที่มีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกัน 5 กลุ่ม จำนวน 5 ชนิด ได้แก่ oxacillin (cefoxitin) (FOX), linezolid (LZD), clindamycin (DA), trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT), tetracycline (TE) ต่อเชื้อ Staphylococci จำนวน 4 สายพันธุ์ ทั้งสายพันธุ์มาตรฐานและสายพันธุ์ที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจ (clinical isolate) ด้วยวิธี agar disk diffusion จากการศึกษานี้พบว่าแมงจิเฟอรินมีการเสริมฤทธิ์กับ trimethoprim-sulfamethoxazole ยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus epidermidis* ได้ดีที่สุด โดยมีร้อยละขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสที่เพิ่มขึ้น (%) เท่ากับ 327.1 เมื่อเทียบกับ trimethoprim-sulfamethoxazole อย่างเดียว ซึ่งการเสริมฤทธิ์นี้มีผลทำให้การแปลผลการทดสอบเมื่อใช้ trimethoprim-sulfamethoxazole อย่างเดียว เปลี่ยนจาก ดื้อ (resistant; R) ไปเป็น ไวปานกลาง (intermediate; I) เมื่อมีแมงจิเฟอรินร่วมด้วย ในขณะที่ไม่พบการเสริมฤทธิ์หรือมีการเสริมฤทธิ์น้อยมากของแมงจิเฟอรินกับยาต้านจุลชีพอื่นที่ใช้ในการทดสอบครั้งนี้อีก 4 ชนิด (oxacillin (cefoxitin), linezolid, clindamycin และ tetracycline) ซึ่งกลไกการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินกับ trimethoprim-sulfamethoxazole ที่มีฤทธิ์ยับยั้งการสังเคราะห์กรดโฟลิกยังไม่ทราบแน่ชัดจะต้องมีการศึกษาต่อไป การศึกษาเบื้องต้นนี้ชี้ให้เห็นว่าแมงจิเฟอรินอาจนำมาใช้ร่วมกับยาต้านจุลชีพเพื่อใช้ในการรักษาการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกในอนาคตได้ต่อไป

คำสำคัญ : แมงจิเฟอริน ยาต้านจุลชีพ การเสริมฤทธิ์

Abstract

This study aimed to investigate the synergistic activity of mangiferin extracted from Nam Dok Mai mangoes in SamutPrakan Province with five antimicrobial drugs representing different mechanisms of action: oxacillin (cefoxitin) (FOX), linezolid (LZD), clindamycin (DA), trimethoprim–sulfamethoxazole (SXT), and tetracycline (TE). The activity of these combinations was evaluated against four Staphylococci strains, including standard strains and clinical isolates, using the agar disk diffusion method. The results demonstrated that mangiferin exhibited a synergistic activity with trimethoprim - sulfamethoxazole (SXT) against a clinical isolate of *Staphylococcus epidermidis*. The inhibition zone increased by 327.1% compared with trimethoprim - sulfamethoxazole alone. Antimicrobial susceptibility testing revealed that trimethoprim - sulfamethoxazole alone showed resistance (R) against *S. epidermidis*. However, when mangiferin was combined with trimethoprim - sulfamethoxazole, the susceptibility profile improved from resistant (R) to intermediate (I). In contrast, no synergistic activity or only minimal synergistic effects were observed between mangiferin and the other four antimicrobial drugs, namely oxacillin (cefoxitin), linezolid, clindamycin, and tetracycline. The synergistic activity mechanism of mangiferin with trimethoprim–sulfamethoxazole, which inhibits folic acid synthesis, remains unclear and further investigation. These preliminary findings suggest that mangiferin may have potential as an antimicrobial adjuvant for the future treatment of Gram-positive bacterial infections.

Keywords: Mangiferin, Antimicrobial drugs, Synergistic activity

บทนำ

การดื้อยาต้านจุลชีพของแบคทีเรีย (antimicrobial resistance; AMR) เป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขทั่วโลก เนื่องจากส่งผลให้ประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพลดลง เพิ่มความซับซ้อนในการรักษา และเป็นปัญหาในการควบคุมการติดเชื้อ โดยเฉพาะเชื้อแบคทีเรียดื้อยาหลายขนาน (multidrug-resistant bacteria; MDR) องค์การอนามัยโลกได้จัดลำดับเชื้อแบคทีเรียที่มีความสำคัญด้านการดื้อยา เพื่อเป็นแนวทางในการเร่งพัฒนายาต้านจุลชีพชนิดใหม่และแนวทางการรักษาเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของยาที่มีอยู่เดิม [1] การดื้อยาของแบคทีเรียสามารถเกิดขึ้นได้จากหลายกลไก ทั้งการลดการนำยาเข้าสู่เซลล์ การเพิ่มการขับยาออกจากเซลล์ผ่านระบบ efflux pump การเปลี่ยนแปลงตำแหน่งเป้าหมายของยา และการทำลายหรือดัดแปลงยาต้านจุลชีพด้วยเอนไซม์ [2] โดยเฉพาะระบบ efflux pump ซึ่งสามารถขับยาต้านจุลชีพหลายชนิดออกจากเซลล์และมีส่วนสำคัญต่อการเกิดลักษณะดื้อยาหลายขนาน [3] นอกจากนี้การสร้างไบโอฟิล์ม (biofilm) ยังเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้แบคทีเรียสามารถอยู่รอดภายใต้สภาวะที่มียาต้านจุลชีพและลดความไวต่อยาต้านจุลชีพได้ การดื้อยาที่เกิดจากกลไกดังกล่าวทำให้การรักษาการติดเชื้อมีความซับซ้อนมากขึ้น และจำเป็นต้องมีการพัฒนากลยุทธ์ที่สามารถเพิ่มความไวของแบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพ หรือเพิ่มประสิทธิภาพของยาที่มีอยู่เดิม การใช้สารออกฤทธิ์ทางชีวภาพจากพืชร่วมกับยาต้านจุลชีพ จึงเป็นแนวทางหนึ่งที่ได้รับความสนใจในการศึกษาการจัดการเชื้อแบคทีเรียและแบคทีเรียดื้อยา เนื่องจากสารพฤกษเคมี (phytochemicals) หลายชนิดสามารถออกฤทธิ์ต่อแบคทีเรียผ่านกลไกที่แตกต่างจากยาต้านจุลชีพ จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพเมื่อใช้ร่วมกัน โดยพบว่าสารพฤกษเคมีหลายชนิดสามารถออกฤทธิ์ร่วมกับยาต้านจุลชีพต่อเชื้อแบคทีเรียและแบคทีเรียดื้อยา รวมถึงเชื้อดื้อยาในกลุ่ม ESKAPE pathogens ได้ [4-7]

แมงจิเฟอริน (mangiferin) มีชื่อทางเคมีคือ 1, 3, 6, 7-tetrahydroxy-2 - [(2S, 3R, 4R, 5S, 6R) 3, 4, 5-trihydroxy-6-(hydroxymethyl) oxan-2-YL] xanthen-9-one) เป็นสารพฤกษเคมี พบมากในใบและเปลือกมะม่วงโดยเฉพาะมะม่วงสายพันธุ์

น้ำดอกไม้ มีโครงสร้างจัดอยู่ในกลุ่มแซนโธนไกลโคไซด์ (xanthone glycoside) [8-9] มีฤทธิ์ทางชีวภาพ ได้แก่ ต้านอนุมูลอิสระ ลดระดับน้ำตาลในเลือด ลดระดับไขมันในเลือด ต้านการแข็งตัวของเลือด ลดระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase (ALP), aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT) ไม่เป็นพิษต่อตับ สมานแผล (wound healing) และต้านเซลล์มะเร็งในหลอดทดลอง นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวกและแบคทีเรียแกรมลบ [10-13] ได้ โดยมีรายงานว่าแมงจิเฟอรินสามารถลดการสร้างไบโอฟิล์มและปัจจัยก่อความรุนแรงที่ควบคุมโดยระบบกลไกการสื่อสารระหว่างเซลล์ (quorum sensing) ในแบคทีเรียก่อโรคบางชนิด [14] ซึ่งกระบวนการเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับการเจริญเติบโตของเชื้อและการตอบสนองต่อยาต้านจุลชีพ การใช้แมงจิเฟอรินร่วมกับยาต้านจุลชีพ จึงเป็นแนวทางที่น่าสนใจในการเพิ่มประสิทธิภาพของยาต้านจุลชีพ

การทดสอบการใช้สารพฤกษเคมีร่วมกับยาต้านจุลชีพ ทำได้หลายวิธี เช่น agar disk diffusion, broth dilution และ checkerboard assay โดยวิธี agar disk diffusion สามารถใช้เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของบริเวณยับยั้งการเจริญของเชื้อเมื่อใช้ยาต้านจุลชีพเพียงอย่างเดียวและเมื่อใช้ร่วมกับสารทดสอบ ขณะที่วิธี broth dilution และ checkerboard assay สามารถประเมินการเปลี่ยนแปลงของค่าความเข้มข้นต่ำสุดที่สามารถยับยั้งเชื้อได้ (minimal inhibitory concentration; MIC) และคำนวณค่าดัชนีที่ใช้ประเมินประสิทธิภาพการออกฤทธิ์ร่วมกันของยาต้านจุลชีพหรือสารออกฤทธิ์ 2 ชนิด (fractional inhibitory concentration index; FICI) [15] Mazlan และคณะ ได้ศึกษาการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินร่วมกับยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ *S. aureus* โดยวิธี agar disk diffusion พบว่าแมงจิเฟอรินสามารถเพิ่มฤทธิ์ต้านแบคทีเรียของยาต้านจุลชีพบางชนิด ได้แก่ nalidixic acid, ampicillin, tetracycline และ sulfamethoxazole/trimethoprim [16] ซึ่งวิธีนี้เป็นการทดสอบที่มีขั้นตอนไม่ยุ่งยาก ใช้อุปกรณ์พื้นฐานที่มีอยู่ทั่วไปในห้องปฏิบัติการ ค่าใช้จ่ายค่อนข้างต่ำ สามารถทดสอบสารหลายชนิดพร้อมกัน โดยประเมินผลได้จากขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใส (inhibition zone) เมื่อเปรียบเทียบกับวิธี broth dilution ซึ่งต้องเตรียมความเข้มข้นของสารหลายระดับและอ่านผลการเจริญของเชื้อในแต่ละความเข้มข้น วิธี agar disk diffusion จึงเป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับการทดสอบเบื้องต้นระหว่างสารพฤกษเคมีกับยาต้านจุลชีพหลายชนิด ผู้วิจัยจึงสนใจศึกษาการเสริมฤทธิ์ (synergistic) ของแมงจิเฟอรินที่แยกได้จากใบมะม่วงพันธุ์น้ำดอกไม้จังหวัดสมุทรปราการร่วมกับยาต้านจุลชีพต่อเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก Staphylococci โดยวิธี agar disk diffusion ซึ่งจะเป็นข้อมูลพื้นฐานเพื่อศึกษาศักยภาพของแมงจิเฟอรินในการเสริมฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพสำหรับการจัดการปัญหาเชื้อแบคทีเรียดื้อยา

วิธีดำเนินการวิจัย

1. การสกัดสารแมงจิเฟอรินจากใบมะม่วงน้ำดอกไม้จังหวัดสมุทรปราการ

นำใบมะม่วงน้ำดอกไม้จังหวัดสมุทรปราการบดให้ละเอียด นำมาสกัดด้วย 80% เอทานอล (Merck, Germany) โดยใช้เครื่องสกัดแบบซอกซ์เลต (Soxhlet apparatus) เป็นเวลา 48 ชั่วโมง จากนั้นนำสารสกัดมาระเหยตัวทำละลายออกภายใต้ความดันต่ำจนได้สารกึ่งแข็ง นำไปแยกด้วยโครมาโทกราฟีแบบคอลัมน์ที่บรรจุซิลิกาเจลโดยชะ (elute) ด้วยตัวทำละลายไดคลอโรมีเทน : เมทานอล (Merck, Germany) ในอัตราส่วน 1:1 จะได้ของแข็งสีขาว จากนั้นนำไปตกผลึกด้วย 95% เอทานอล จนได้ผลึกของแมงจิเฟอริน ทำการพิสูจน์เอกลักษณ์ของสารด้วยการตรวจสอบจุดหลอมเหลว (melting point) นิวเคลียร์แมกเนติกเรโซแนนซ์สเปกโทรสโกปี (NMR) และ แมสสเปกโทรเมทรี (mass spectroscopy) [13, 17]

2. การทดสอบการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินร่วมกับยาต้านจุลชีพต่อเชื้อแบคทีเรีย

2.1 เชื้อแบคทีเรียที่ใช้ในการทดสอบ

เชื้อที่ใช้ในการศึกษาครั้งนี้เป็นเชื้อ Staphylococci ที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุของการก่อโรคที่แยกได้จากสิ่งส่งตรวจ 3 สายพันธุ์ ได้แก่ *Staphylococc us aureus* (clinical isolate), *Staphylococcus saprophyticus* (clinical isolate), *Staphylococcus epidermidis* (clinical isolate) และสายพันธุ์มาตรฐาน 1 สายพันธุ์ คือ *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

2.2 ยาต้านจุลชีพที่ใช้ในการทดสอบ

ยาต้านจุลชีพที่ใช้ทดสอบใช้ยาต้านจุลชีพที่มีกลไกการออกฤทธิ์ต้านแบคทีเรียแกรมบวก และกลไกออกฤทธิ์กว้าง (board spectrum) แตกต่างกัน 5 กลุ่ม ๆ ละ 1 ชนิด รวม 5 ชนิด ได้แก่ 1) oxacillin (cefoxitin) (FOX 30 ug/disk) เป็นตัวแทนกลุ่ม β-Lactams (penicillins/cephalosporins) ยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ 2) linezolid (LZD 30 ug/disk) เป็นตัวแทนกลุ่ม oxazolidinones ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนโดยการจับกับ 23S ส่วนของ 50S ribosomal subunit 3) clindamycin (DA 2 ug/disk) เป็นตัวแทนกลุ่ม lincosamides ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนโดยการจับกับ 50S ribosomal subunit 4) trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT 25 ug/disk) เป็นตัวแทนกลุ่ม trimethoprim, sulfonamides ยับยั้งกระบวนการสร้างกรดโฟลิก (folate inhibitors) 5) tetracycline (TE 30 ug/disk) เป็นตัวแทนกลุ่ม tetracyclines ยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนโดยการจับกับ 30S ribosomal subunit (Oxoid, United Kingdom)

2.3 ทดสอบการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินร่วมกับยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ Staphylococci ด้วยวิธี agar disk diffusion ตามวิธีมาตรฐาน Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [15]

นำเชื้อ Staphylococci ทั้ง 4 สายพันธุ์ มาปรับปริมาณเชื้อให้ได้ 0.5 McFarland standard (10^8 CFU/mL) ด้วย normal saline (NSS) เกลี่ยเชื้อให้ทั่วบนผิวหน้าอาหารเลี้ยงเชื้อ Mueller Hinton agar (MHA) จากนั้นวาง disk ลงบนผิวหน้า MHA 3 ชนิด ได้แก่ ชนิดที่ 1 แมงจิเฟอริน 2 มิลลิกรัม/disk (M disk) ชนิดที่ 2 ยาต้านจุลชีพ 5 ชนิด (A disk) และชนิดที่ 3 ยาต้านจุลชีพ 5 ชนิด ที่ใส่แมงจิเฟอริน 2 มิลลิกรัม/disk (B disk) โดยใช้ ciprofloxacin (CIP 5 ug/disk) (C disk) เป็นตัวควบคุมบวก (positive control) และใช้ 1% dimethyl sulfoxide; DMSO (D disk) ซึ่งเป็นตัวทำละลายแมงจิเฟอริน เป็นตัวควบคุมลบ (negative control) [14] นำไปบ่มที่ 35±2 องศาเซลเซียส นาน 18-24 ชั่วโมง อ่านผลโดยวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใส (inhibition zone) รายงานผลเป็นค่าเฉลี่ย ± ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (mean ± SD) มีหน่วยเป็นมิลลิเมตร แปลผลเป็น ไว (susceptible; S) ไวปานกลาง (intermediate; I) และ ดื้อ (resistant; R) ตาม CLSI ทำการทดสอบจำนวน 3 ครั้งที่เป็นอิสระต่อกัน (three-independent experiment) คำนวณร้อยละขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสที่เพิ่มขึ้น (%) ตามงานวิจัยของ Mazlan NA. และคณะ [16]

$$\frac{(B^2 - A^2)}{A^2} \times 100$$

โดยที่ A หมายถึง เส้นผ่านศูนย์กลางวงใสของ A disk (ยาต้านจุลชีพ)

B หมายถึง เส้นผ่านศูนย์กลางวงใสของ B disk (ยาต้านจุลชีพที่ใส่แมงจิเฟอริน)

ผลการวิจัย

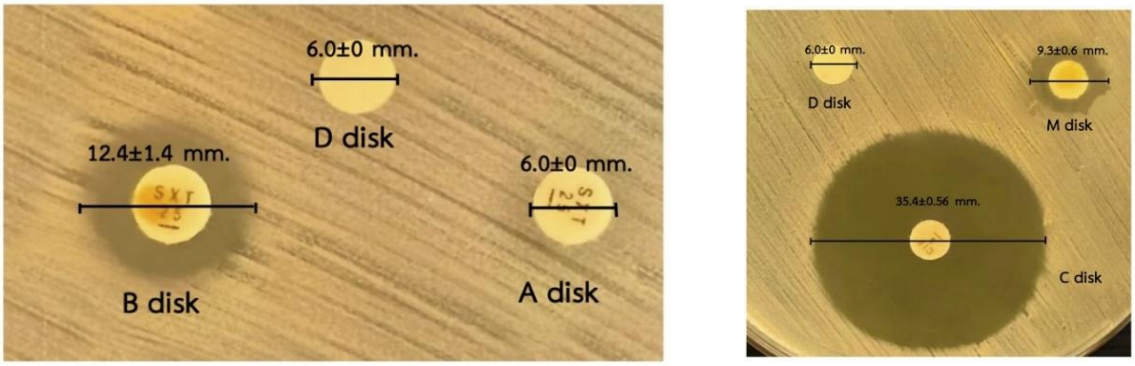
1. การสกัดและยืนยันเอกลักษณ์ของแมงจิเฟอรินจากใบมะม่วงน้ำดอกไม้จังหวัดสมุทรปราการ

แมงจิเฟอรินที่สกัดได้มีจุดหลอมเหลวอยู่ในช่วง 269–271 องศาเซลเซียส และมีน้ำหนักโมเลกุลเท่ากับ 422.3 กรัมต่อโมล นำมาพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR (500 MHz) และ ^{13}C-NMR สเปกโทรสโกปี พบว่าเป็นแมงจิเฟอรินบริสุทธิ์ ตามรายงานวิจัยของ Janwithayanuchit I, et al. [13]

2. ศึกษาการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินร่วมกับยาต้านจุลชีพ

การทดสอบฤทธิ์ของแมงจิเฟอริน (M disk) ต่อเชื้อ Staphylococci 4 สายพันธุ์ ได้แก่ *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* (clinical isolate), *S. saprophyticus* (clinical isolate), *S. epidermidis* (clinical isolate) พบว่าให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใส เท่ากับ 6.0 ± 0.0, 6.0 ± 0.0, 6.0 ± 0.0, 9.3 ± 0.6 มิลลิเมตร (ตามลำดับ) แสดงว่าแมงจิเฟอรินมีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. epidermidis* (clinical isolate) ได้ แต่ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* (clinical isolate), *S. saprophyticus* (clinical isolate)

ส่วนผลการทดสอบการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินร่วมกับยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ Staphylococci ทั้ง 4 สายพันธุ์ แสดงผลเป็นการเปรียบเทียบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพ (A disk) ต่อ ความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพร่วมกับแมงจิเฟอริน (B disk) (A disk/B disk) โดยพบว่าเชื้อ *S. aureus* ATCC 23523 ให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสต่อ oxacillin (cefoxitin)/cefoxitin+แมงจิเฟอริน, linezolid/ linezolid+แมงจิเฟอริน, clindamycin/clindamycin+แมงจิเฟอริน, trimethoprim-sulfamethoxazole/trimethoprim-sulfamethoxazole+แมงจิเฟอริน, tetracycline/tetracycline+แมงจิเฟอริน เท่ากับ 33.0±2.5/33.4±2.8, 32.8±2.5/33.0±2.5, 25.2±2.7/25.4±2.9, 27.0±0.0/27.3±0.6, 33.0±0.6/34.2±1.0 มิลลิเมตร (ตามลำดับ) แปลผลการทดสอบตาม CLSI เป็น ไว/ไว ต่อยาต้านจุลชีพทั้ง 5 ชนิด โดยมีร้อยละขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสที่เพิ่มขึ้น (%) เท่ากับ 2.4, 1.2, 1.6, 2.5, 7.4 (ตามลำดับ) เชื้อ *S. aureus* (clinical isolate) ให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสต่อ oxacillin (cefoxitin)/cefoxitin+แมงจิเฟอริน, linezolid/ linezolid+แมงจิเฟอริน, clindamycin/clindamycin+แมงจิเฟอริน, trimethoprim-sulfamethoxazole/trimethoprim-sulfamethoxazole+แมงจิเฟอริน, tetracycline/tetracycline+แมงจิเฟอริน เท่ากับ 35.0±0.8/36.3±1.2, 30.3±0.5/31.0±0.8, 28.0±0.8/29.7±1.2, 25.3±0.5/25.7±0.5, 33.0±0.8/34.0±0.8 มิลลิเมตร (ตามลำดับ) แปลผลเป็น ไว/ไว ต่อยาต้านจุลชีพทั้ง 5 ชนิด โดยมีร้อยละขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสที่เพิ่มขึ้น (%) เท่ากับ 7.6, 4.7, 12.5, 3.2, 6.2 (ตามลำดับ) เชื้อ *S. saprophyticus* (clinical isolate) ให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสต่อ oxacillin (cefoxitin)/cefoxitin+แมงจิเฟอริน, linezolid/linezolid+แมงจิเฟอริน, clindamycin/clindamycin+แมงจิเฟอริน, trimethoprim-sulfamethoxazole/ trimethoprim-sulfamethoxazole+แมงจิเฟอริน, tetracycline/tetracycline+แมงจิเฟอริน เท่ากับ 23.0±0.8/23.3±0.5, 6.0±0/6.0±0, 6.0±0/6.0±0, 28.7±0.5/29.3±1.2, 33.7±1.9/33.3±1.7 มิลลิเมตร (ตามลำดับ) แปลผลเป็น ไว/ไว, ดื้อ/ดื้อ, ดื้อ/ดื้อ, ไว/ไว, ไว/ไว ต่อยาดังกล่าวตามลำดับ โดยมีร้อยละขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสที่เพิ่มขึ้น (%) เท่ากับ 2.6, 0, 0, 4.2, -2.4 (ตามลำดับ) เชื้อ *S. epidermidis* (clinical isolate) ให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสต่อ oxacillin (cefoxitin)/cefoxitin+แมงจิเฟอริน,linezolid/linezolid+แมงจิเฟอริน, clindamycin/clindamycin+แมงจิเฟอริน, trimethoprim-sulfamethoxazole/ trimethoprim-sulfamethoxazole+แมงจิเฟอริน, tetracycline/tetracycline+แมงจิเฟอริน เท่ากับ 32.6±1.7/34.2±2.4, 33.0±1.2/32.8±2.0, 24.8±1.7/24.8±1.7, 6.0±0/12.4±1.4, 34.0±0.9/35.0±0 มิลลิเมตร (ตามลำดับ) แปลผลเป็น ไว/ไว, ไว/ไว, ไว/ไว, ดื้อ/ไวปานกลาง, ไว/ไว ต่อยาดังกล่าวตามลำดับ โดยมีร้อยละขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสที่เพิ่มขึ้น (%) เท่ากับ 10.1, -1.2, 0, 327.1, 6.0 (ตามลำดับ)



(ก) (ข)

ภาพที่ 1 ผลการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินร่วมกับยาต้านจุลชีพ trimethoprim-sulfamethoxazole (SXT) ต่อเชื้อ *Staphylococcus epidermidis* (A disk = SXT, B disk = SXT+แมงจิเฟอริน, M disk = แมงจิเฟอริน, C disk (CIP) = ตัวควบคุมบวก (positive control), D disk (1% DMSO) = ตัวควบคุมลบ (negative control) ดังภาพ (ก) และ (ข)

จากผลการทดสอบนี้แสดงว่าแมงจิเฟอรินมีการเสริมฤทธิ์กับ trimethoprim-sulfamethoxazole ในการยับยั้งเชื้อ *S. epidermidis* (clinical isolate) ได้ และเมื่อทดสอบเชื้อ Staphylococci ทั้ง 4 สายพันธุ์ ได้แก่ *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* (clinical isolate), *S. saprophyticus* (clinical isolate), *S. epidermidis* (clinical isolate) กับ ciprofloxacin (CIP) (C disk) ที่เป็นตัวควบคุมบวก พบว่าให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใส เท่ากับ 29.2±0.6, 28.3±1.2, 38.7±1.2, 35.4±0.56 มิลลิเมตร (ตามลำดับ) แสดงว่า ciprofloxacin มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ Staphylococci ทุกสายพันธุ์ที่ใช้ในการทดสอบครั้งนี้ และเมื่อทดสอบกับตัวควบคุมลบ 1% DMSO (D disk) พบว่าให้ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใส เท่ากับ 6.0±0 มิลลิเมตร ทุกสายพันธุ์ แสดงว่า 1% DMSO ที่ใช้เป็นตัวทำละลายแมงจิเฟอริน ไม่มีผลในการยับยั้งเชื้อ Staphylococci (ภาพที่ 1 และตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ผลการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินร่วมกับยาต้านจุลชีพ 5 ชนิดต่อเชื้อ Staphylococci 4 สายพันธุ์

ยาต้านจุลชีพ	1. *S. aureus* ATCC 25923				2. *S. aureus* (clinical isolate)			
	M	A	B	%	M	A	B	%
1. FOX	6.0±0.0	33.0±2.5	33.4±2.8	2.4	6.0±0.0	35.0±0.8	36.3±1.2	7.6
แปลผล	n/a	S	S	-	n/a	S	S	-
2. LZD	6.0±0.0	32.8±2.5	33.0±2.5	1.2	6.0±0.0	30.3±0.5	31.0±0.8	4.7
แปลผล	n/a	S	S	-	n/a	S	S	-
3. DA	6.0±0.0	25.2±2.7	25.4±2.9	1.6	6.0±0.0	28.0±0.8	29.7±1.2	12.5
แปลผล	n/a	S	S	-	n/a	S	S	-
4. SXT	6.0±0.0	27.0±0.0	27.3±0.6	2.5	6.0±0.0	25.3±0.5	25.7±0.5	3.2
แปลผล	n/a	S	S	-	n/a	S	S	-
5. TE	6.0±0.0	33.0±0.6	34.2±1.0	7.4	6.0±0.0	33.0±0.8	34.0±0.8	6.2
แปลผล	n/a	S	S	-	n/a	S	S	-
ยาต้านจุลชีพ	3. *S. saprophyticus* (clinical isolate)				4. *S. epidermidis* (clinical isolate)			
	M	A	B	%	M	A	B	%
1. FOX	6.0±0.0	23.0±0.8	23.3±0.5	2.6	9.3±0.4	32.6±1.7	34.2±2.4	10.1
แปลผล	n/a	S	S	-	n/a	S	S	-
2. LZD	6.0±0.0	6.0±0	6.0±0	0	9.3±0.6	33.0±1.2	32.8±2.0	-1.2
แปลผล	n/a	R	R	-	n/a	S	S	-
3. DA	6.0±0.0	6.0±0	6.0±0	0	9.3±0.5	24.8±1.7	24.8±1.7	0
แปลผล	n/a	R	R	-	n/a	S	S	-
4. SXT	6.0±0.0	28.7±0.5	29.3±1.2	4.2	9.3±0.6	6.0±0	12.4±1.4	327.1
แปลผล	n/a	S	S	-	n/a	R	I	-
5. TE	6.0±0.0	33.7±1.9	33.3±1.7	-2.4	9.3±0.6	34.0±0.9	35.0±0	6.0
แปลผล	n/a	S	S	-	n/a	S	S	-

หมายเหตุ : M หมายถึง แมงจิเฟอริน, A หมายถึง ยาต้านจุลชีพ, B หมายถึง ยาต้านจุลชีพร่วมกับแมงจิเฟอริน, % หมายถึง ร้อยละขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสที่เพิ่มขึ้น, FOX หมายถึง cefoxitin, LZD หมายถึง linezolid, DA หมายถึง clindamycin, SXT หมายถึง trimethoprim-sulfamethoxazole, TE หมายถึง tetracycline, S หมายถึง ไว (susceptible), I หมายถึง ไวปานกลาง (intermediate), R หมายถึง ดื้อ (resistant), n/a หมายถึง ไม่สามารถแปลผลได้

อภิปรายและสรุปผลการวิจัย

จากผลการสกัดแมงจิเฟอรินจากใบมะม่วงน้ำดอกไม้จังหวัดสมุทรปราการและพิสูจน์เอกลักษณ์ด้วยเทคนิค ^{1}H-NMR (500 MHz) และ ^{13}C-NMR สเปกโทรสโกปี พบว่าแมงจิเฟอรินที่สกัดได้เป็นแมงจิเฟอรินบริสุทธิ์ จากนั้นนำแมงจิเฟอรินบริสุทธิ์มาทดสอบการเสริมฤทธิ์ร่วมกับยาต้านจุลชีพต่าง ๆ ต่อเชื้อ Staphylococci โดยใช้วิธี agar disk diffusion ซึ่งเป็นวิธีที่เหมาะสมสำหรับการคัดกรองเบื้องต้นโดยจะช่วยลดจำนวนคู่ของสารที่ต้องศึกษา ก่อนยืนยันผลเฉพาะคู่ที่ให้ผลบวกด้วยวิธี MIC, checkerboard dilution assay ซึ่งเป็นวิธีที่มีขั้นตอนซ้ำซ้อนและใช้ทรัพยากรมากกว่าในการศึกษาครั้งต่อไป

การศึกษานี้สรุปได้ว่าแมงจิเฟอรินมีฤทธิ์ยับยั้งเฉพาะเชื้อ *S. epidermidis* (clinical isolate) แต่ไม่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ Staphylococci อีก 3 สายพันธุ์คือ *S. aureus* ATCC 25923, *S. aureus* (clinical isolate), *S. saprophyticus* (clinical isolate) สอดคล้องกับงานวิจัยของ อิสยา จันทร์วิทยานุชิต และคณะ [18] นอกจากนี้ยังพบว่าแมงจิเฟอรินมีการเสริมฤทธิ์กับ trimethoprim-sulfamethoxazole ยับยั้งเชื้อ *S. epidermidis* ได้ดีที่สุด โดยมีค่าร้อยละขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสที่เพิ่มขึ้น (%) สูงมากถึง 327.1, 6.0 จากการเสริมฤทธิ์นี้มีผลทำให้การแปลผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาต้านจุลชีพตาม CLSI เปลี่ยนจาก ดื้อ (resistant; R) เมื่อทดสอบกับ trimethoprim-sulfamethoxazole อย่างเดียว ไปเป็น ไวปานกลาง (intermediate; I) เมื่อมีแมงจิเฟอรินร่วมด้วย ในขณะที่ไม่พบการเสริมฤทธิ์หรือมีการเสริมฤทธิ์น้อยมากของแมงจิเฟอรินกับยาต้านจุลชีพอื่นที่ใช้ในการทดสอบครั้งนี้อีก 4 ชนิด ได้แก่ oxacillin (cefoxitin), linezolid, clindamycin และ tetracycline สอดคล้องกับงานวิจัยของ Mazlan NA. และคณะ ซึ่งทำการทดสอบเสริมฤทธิ์กับเชื้อ *S. aureus* พบว่าแมงจิเฟอริน 4 มิลลิกรัม/disk เสริมฤทธิ์กับ nalidixic acid, ampicillin, tetracycline และ trimethoprim-sulfamethoxazole โดยมีร้อยละขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางวงใสที่เพิ่มขึ้น (%) เท่ากับ 69, 21.73, 16.16 และ 4.16 ตามลำดับ [16]

เมื่อวิเคราะห์กลไกการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินกับ trimethoprim-sulfamethoxazole ซึ่งเป็นยาผสมที่ยับยั้งกระบวนการสังเคราะห์กรดโฟลิกของแบคทีเรียผ่านการยับยั้งเอนไซม์ในเส้นทางเดียวกันหลายตำแหน่ง พบว่าแมงจิเฟอรินอาจส่งผลต่อโครงสร้างเยื่อหุ้มเซลล์ การซึมผ่านของสาร การเกิด oxidative stress การสร้างไบโอฟิล์ม [19-20] หรือระบบควบคุมการแสดงออกของยีนที่เกี่ยวข้องกับความรุนแรงและการดื้อยา เช่นเดียวกับสารสกัดจากพืชสมุนไพรอื่น ๆ เช่น ขมิ้นชัน ขิง ข่า ชา เปลือกสับปะรด [21-24] แต่จากการศึกษานี้พบว่าแมงจิเฟอรินไม่มีกลไกการเสริมฤทธิ์การยับยั้งการสร้างผนังเซลล์ จากผลการทดสอบร่วมกับ oxacillin (cefoxitin) ซึ่งเป็นตัวแทนกลุ่ม β-Lactams (penicillins/cephalosporins) อีกทั้งไม่มีกลไกการยับยั้งการสังเคราะห์โปรตีนทั้งการจับกับ 23S, 50S และ 30S ribosomal subunit จากผลการทดสอบร่วมกับ linezolid ซึ่งเป็นตัวแทนกลุ่ม oxazolidinones ร่วมกับ clindamycin ซึ่งเป็นตัวแทนกลุ่ม lincosamides และร่วมกับ tetracycline ซึ่งเป็นตัวแทนกลุ่ม tetracyclines ด้วย ตามลำดับ ดังนั้นการใช้แมงจิเฟอรินร่วมกับยาต้านจุลชีพ จึงอาจเพิ่มความไวของเซลล์แบคทีเรียต่อยาต้านจุลชีพได้ เนื่องจากเชื้อแต่ละชนิดอาจมีความแตกต่างกันในด้านโครงสร้างผนังเซลล์ permeability, efflux pumps, metabolic pathways อย่างไรก็ตาม กลไกที่ทำให้แมงจิเฟอรินเสริมฤทธิ์กับ trimethoprim-sulfamethoxazole ยังไม่สามารถสรุปได้ จำเป็นต้องมีการศึกษาด้านกลไกระดับโมเลกุลเพิ่มเติม นอกจากนี้จากข้อจำกัดของแมงจิเฟอรินที่มีการละลายน้ำต่ำ การดูดซึมจำกัดและชีวปริมาณ (bioavailability) ออกฤทธิ์ต่ำ ซึ่งเป็นอุปสรรคต่อการนำไปใช้เป็นผลิตภัณฑ์ทางเภสัชกรรม [25] จึงควรมีการพัฒนาระบบนำส่ง (drug delivery systems) แมงจิเฟอรินในอนาคตต่อไป

กล่าวโดยสรุป ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าแมงจิเฟอรินมีศักยภาพในการเสริมฤทธิ์ของยาต้านจุลชีพ และผลที่เด่นชัดที่สุดพบเมื่อใช้ร่วมกับ trimethoprim-sulfamethoxazole โดยเฉพาะต่อ *S. epidermidis* (clinical isolate) ซึ่งมีการ

เปลี่ยนแปลงระดับความไวจาก ดื้อ (resistant; R) เป็น ไวปานกลาง (intermediate; I) ซึ่งผลดังกล่าวสอดคล้องกับรายงานก่อนหน้าที่พบการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินกับ trimethoprim-sulfamethoxazole ต่อ *S. aureus*

ข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาเบื้องต้นโดยใช้วิธี agar disk diffusion ในการทดสอบการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินร่วมกับยาต้านจุลชีพต่อเชื้อ Staphylococci ซึ่งวิธีนี้เป็นการทดสอบคัดกรองที่ทำได้ง่าย สะดวก รวดเร็ว และประหยัด อย่างไรก็ตามควรจะต้องมีการทดสอบยืนยันด้วยวิธี MIC, checkerboard dilution assay ต่อไป นอกจากนี้ควรมีการศึกษากลไกการเสริมฤทธิ์ของแมงจิเฟอรินกับ trimethoprim-sulfamethoxazole และทดสอบความเป็นพิษในสิ่งมีชีวิตก่อนนำมาใช้จริงด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global antibiotic resistance surveillance report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025.
2. Sivaraj C, Pavithra D, Pavithra M, Jacob JP, Poornimaa M, Ranjani R, et al. Molecular mechanism of action, resistance to antibiotics and modern approaches: An overview. Microbe. 2025;8:100502.
3. Thakur V, Uniyal A, Tiwari V. A comprehensive review on pharmacology of efflux pumps and their inhibitors in antibiotic resistance. Eur J Pharmacol 2021;903:174151.
4. Serbun P, Shaikenov R, Klimshina V, Morozkina S, Snetkov P. *In vitro* antibacterial activity of pure and encapsulated mangiferin against ESKAPE bacteria. Eng Proc 2025;87(58):1-15.
5. Taheri-Araghi S. Synergistic action of antimicrobial peptides and antibiotics: current understanding and future directions. Front Microbiol 2024;15:1390765.
6. Jeong JY, Jung I, Yum S, Hwang Y. In *Vitro* Synergistic Inhibitory Effects of Plant Extract Combinations on Bacterial Growth of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus.* Pharmaceuticals 2023;16(10),1491.
7. Zouine N, El Ghachtouli N, El Abed S, Koraichi SI. A comprehensive review on medicinal plant extracts as antibacterial agents: Factors, mechanism insights and future prospects. Scientific African 2024;26:e02395.
8. Imran M, Arshad MS, Butt MS, Kwon JH, Arshad MU, Sultan MT. Mangiferin: a natural miracle bioactive compound against lifestyle related disorders. Lipids Health Dis 2017;16(84):1-17.
9. Mei S, Perumal M, Battino M, Kitts DD, Xiao J, Chen X. Mangiferin: a review of dietary sources, absorption, metabolism, bioavailability, and safety. Crit Rev Food Sci Nutr 2023; 63(18): 3046-64.
10. Sadiea RZ, Mozumder A, Mou MJ, Hasan SMN, Sikder C, Akter S et al. Evaluation of the antibacterial potential of mango (Mangifera indica) seed kernels in Bangladesh. Front Trop Dis 2024;5: 1473494.
11. ดวงพร ภู่ผะกา. การประเมินปริมาณสารพฤกษเคมีบางประการ ฤทธิ์ต้านอนุมูลอิสระ และปริมาณสารกลุ่มฟีนอลิกของมะม่วงพื้นเมืองจังหวัดฉะเชิงเทรา. ว วิทย มข. 2558;43(2):267-83.
12. Yehia RS, Altwaim SA, Abdelwahed NA. An insight into *in vitro* antioxidant, antimicrobial, cytotoxic, and apoptosis induction potential of mangiferin a bioactive compound derived from *Mangifera indica*. Plants 2023;12(7):1539.

13. Janwitayanuchit I, Semsri S, Janwitayanuchit W, Choowongkomonnuchit K, Effect of mangiferin isolated from Mangifera indica leaves on in vitro blood coagulation and cell migration activities. J Assoc Med Sci 2024;57(2):67-75.
14. Al-Shabib NA, Husain FM, Ashraf NM, Arshad M, Khan JM, Khan A, et al. Mangiferin alleviates quorum sensing regulated biofilm formation and virulence factor production in pathogenic bacteria: *in vitro* and in silico investigation. Process Biochem 2024;149:169-80.
15. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 34th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
16. Mazlan NA, Azman S, Ghazali NF, Yusri PZS, Idi HM, Ismail M, et al. Synergistic antibacterial activity of mangiferin with antibiotics against *Staphylococcus aureus*. Drug Invent Today 2019;12(1):14-6.
17. Shindea SS, Chavanb AR. Isolation of Mangiferin from different varieties of *Mangifera Indica* dried leaves. Int J Sci Eng Res 2014; 5(6): 928-34.
18. อิสยา จันทร์วิทยานุชิต, วิชาญ จันทร์วิทยานุชิต, สมหญิง งามอุรุเลิศ, สุวรรณา เสมศรี, วรรณศิริ เมฆศรีนวล, พรทิพย์ พึ่งม่วง และคณะ. ฤทธิ์ต้านเชื้อจุลชีพของแมงจิเฟอรินจากใบมะม่วงน้ำดอกไม้จังหวัดสมุทรปราการต่อเชื้อสแตฟไฟโลคอกไค. ใน: เอกสารประกอบการประชุมวิชาการระดับชาติและนานาชาติ ครั้งที่ 10 วันที่ 29 มิ.ย. 2566. มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ. สมุทรปราการ; 2566. หน้า 56-61.
19. Alaiya MA, Odeniyi MA. Utilization of mangifera indica plant extracts and parts in antimicrobial formulations and as a pharmaceutical excipient: a review. Future J Pharm Sci 2023;9:29.
20. Hassan I, Khan JM, Arshad M, Adil M, Khan A, Al-Shabib NA, et al. Mangiferin alleviates quorum sensing regulated biofilm formation and virulence factor production in pathogenic bacteria: in vitro and in silico investigation. Process Biochem 2025;149:169-80.
21. Bereksi MS, Hassaïne H, Bekhechi C, Abdelouahid DE. Evaluation of antibacterial activity of some medicinal plants extracts commonly used in Algerian traditional medicine against some pathogenic bacteria. Pharmacogn J 2018;10:507-12.
22. Hacioglu M, Dosler S, Birteksoz Tan AS, Otuk G. Antimicrobial activities of widely consumed herbal teas, alone or in combination with antibiotics: an *in vitro* study. Peer J 2017;26(5):e3467
23. Gorski M, Niedzwiadek J, Magrys A. Antibacterial activity of curcumin – a natural phenylpropanoid dimer from the rhizomes of Curcuma longa L. and its synergy with antibiotics. Ann Agric Environ Med 2022;29(3): 394-400.
24. Fitriyanti F, Hendrawan MNR, Astuti KI. Antibacterial Activity Test of Ethanol Extract Pineapple (*Ananas comosus* (L.) Merr.) Peel against Growth of *Propionibacterium acnes.* Broneo J Pham 2019;2(2):108-13.
25. Vishwakarma KK, Hafeez A, Usmani SA, Noor L, Khan IR. Nanocarrier-based delivery approaches of mangiferin: an updated review on leveraging biopharmaceutical characteristics of the bioactive. Curr Pharm Biotechnol 2025;26(14):2270-87.