

เอกสารอ้างอิง

1. Anderson, A. M., J. B. Varkey, C. A. Petti, R. A. Liddle, R. Frothingham, and C. W. Woods. 2004. Non-O1 *Vibrio cholerae* septicemia: case report, discussion of literature, and relevance to bioterrorism. *Diagn Microbiol Infect Dis* 49:295-7.
2. Bagchi, K., P. Echeverria, J. D. Arthur, O. Sethabutr, O. Serichantalergs, and C. W. Hoge. 1993. Epidemic of diarrhea caused by *Vibrio cholerae* non-O1 that produced heat-stable toxin among Khmers in a camp in Thailand. *J Clin Microbiol* 31:1315-7.
3. Begum K, A. C., Ansaruzzaman M, Dutta DK, Ahmad QS, Talukder KA. 2006. Toxin(s), Other Than Cholera Toxin, Produced by Environmental Non O1 Non O139 *Vibrio cholerae*. *Cellular & Molecular Immunology* 3(2):115-121.
4. Benitez, J. A., A. J. Silva, and R. A. Finkelstein. 2001. Environmental signals controlling production of hemagglutinin/protease in *Vibrio cholerae*. *Infect Immun* 69:6549-53.
5. Bidinost, C., H. A. Saka, O. Aliendro, C. Sola, G. Panzetta-Duttari, P. Carranza, J. Echenique, E. Patrito, and J. L. Bocco. 2004. Virulence factors of non-O1 non-O139 *Vibrio cholerae* isolated in Cordoba, Argentina. *Rev Argent Microbiol* 36:158-63.
6. Blake PA, W. R., Hollis DG. 1980. Diseases of humans (Other than cholera) caused by vibrios. *Annu Rev Microbiol* 34:341-367.
7. Chow, K. H., T. K. Ng, K. Y. Yuen, and W. C. Yam. 2001. Detection of RTX toxin gene in *Vibrio cholerae* by PCR. *J Clin Microbiol* 39:2594-7.
8. Coelho, A., J. R. Andrade, A. C. Vicente, and V. J. Dirita. 2000. Cytotoxic cell vacuolating activity from *Vibrio cholerae* hemolysin. *Infect Immun* 68:1700-5.
9. Cordero, C. L., D. S. Kudryashov, E. Reisler, and K. J. Satchell. 2006. The Actin cross-linking domain of the *Vibrio cholerae* RTX toxin directly catalyzes the covalent cross-linking of actin. *J Biol Chem* 281:32366-74.
10. Cordero, C. L., S. Sozhamannan, and K. J. Satchell. 2007. RTX toxin actin cross-linking activity in clinical and environmental isolates of *Vibrio cholerae*. *J Clin Microbiol* 45:2289-92.
11. Dalsgaard, A., M. J. Albert, D. N. Taylor, T. Shimada, R. Meza, O. Serichantalergs, and P. Echeverria. 1995. Characterization of *Vibrio cholerae* non-O1 serogroups obtained from an outbreak of diarrhea in Lima, Peru. *J Clin Microbiol* 33:2715-22.
12. Dalsgaard, A., O. Serichantalergs, A. Forslund, W. Lin, J. Mekalanos, E. Mintz, T. Shimada, and J. G. Wells. 2001. Clinical and environmental isolates of *Vibrio cholerae* serogroup O141 carry the CTX phage and the genes encoding the toxin-coregulated pili. *J Clin Microbiol* 39:4086-92.



13. Debellis, L., A. Diana, D. Arcidiacono, R. Fiorotto, P. Portincasa, D. F. Altomare, C. Spirlì, and M. de Bernard. 2009. The *Vibrio cholerae* cytolysin promotes chloride secretion from intact human intestinal mucosa. *PLoS One* 4:e5074.
14. Dziejman, M., E. Balon, D. Boyd, C. M. Fraser, J. F. Heidelberg, and J. J. Mekalanos. 2002. Comparative genomic analysis of *Vibrio cholerae*: genes that correlate with cholera endemic and pandemic disease. *Proc Natl Acad Sci U S A* 99:1556-61.
15. Dziejman, M., D. Serruto, V. C. Tam, D. Sturtevant, P. Diraphat, S. M. Faruque, M. H. Rahman, J. F. Heidelberg, J. Decker, L. Li, K. T. Montgomery, G. Grills, R. Kucherlapati, and J. J. Mekalanos. 2005. Genomic characterization of non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* reveals genes for a type III secretion system. *Proc Natl Acad Sci U S A* 102:3465-70.
16. Faruque, S. M., D. A. Sack, R. B. Sack, R. R. Colwell, Y. Takeda, and G. B. Nair. 2003. Emergence and evolution of *Vibrio cholerae* O139. *Proc Natl Acad Sci U S A* 100:1304-9.
17. Figueroa-Arredondo, P., J. E. Heuser, N. S. Akopyants, J. H. Morisaki, S. Giono-Cerezo, F. Enriquez-Rincon, and D. E. Berg. 2001. Cell vacuolation caused by *Vibrio cholerae* hemolysin. *Infect Immun* 69:1613-24.
18. Finch, M., Valdespino, J.L., Well JG., 1987. Non-O1 *Vibrio cholera* infections in Cancun, Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 36:393-397.
19. Finkelstein, R. A., M. Boesman-Finkelstein, Y. Chang, and C. C. Hase. 1992. *Vibrio cholerae* hemagglutinin/protease, colonial variation, virulence, and detachment. *Infect Immun* 60:472-8.
20. Finkelstein, R. A., M. Boesman-Finkelstein, and P. Holt. 1983. *Vibrio cholerae* hemagglutinin/lectin/protease hydrolyzes fibronectin and ovomucin: F.M. Burnet revisited. *Proc Natl Acad Sci U S A* 80:1092-5.
21. Fullner, K. J., J. C. Boucher, M. A. Hanes, G. K. Haines, 3rd, B. M. Meehan, C. Walchle, P. J. Sansonetti, and J. J. Mekalanos. 2002. The contribution of accessory toxins of *Vibrio cholerae* O1 El Tor to the proinflammatory response in a murine pulmonary cholera model. *J Exp Med* 195:1455-62.
22. Fullner, K. J., W. I. Lencer, and J. J. Mekalanos. 2001. *Vibrio cholerae*-induced cellular responses of polarized T84 intestinal epithelial cells are dependent on production of cholera toxin and the RTX toxin. *Infect Immun* 69:6310-7.
23. Fullner, K. J., and J. J. Mekalanos. 2000. In vivo covalent cross-linking of cellular actin by the *Vibrio cholerae* RTX toxin. *Embo J* 19:5315-23.
24. Haines, G. K., 3rd, B. A. Sayed, M. S. Rohrer, V. Olivier, and K. J. Satchell. 2005. Role of toll-like receptor 4 in the proinflammatory response to *Vibrio cholerae* O1 El tor strains deficient in production of cholera toxin and accessory toxins. *Infect Immun* 73:6157-64.
25. Halpern, M. 2010. Novel insights into Haemagglutinin Protease (HAP) gene regulation in *Vibrio cholerae*. *Mol Ecol*.

26. Halpern, M., H. Gancz, M. Broza, and Y. Kashi. 2003. *Vibrio cholerae* hemagglutinin/protease degrades chironomid egg masses. *Appl Environ Microbiol* 69:4200-4.
27. Honda, T., and R. A. Finkelstein. 1979. Purification and characterization of a hemolysin produced by *Vibrio cholerae* biotype El Tor: another toxic substance produced by cholera vibrios. *Infect Immun* 26:1020-7.
28. Ichinose, Y., Yamamoto, K., Nakasone, N., Tanabe, M.J., Takeda, T. 1987. Enterotoxicity of El Tor-like hemolysin of non-O1 *Vibrio cholerae*. *Infect Immun* 55:1090-1093.
29. Iyer., L., Vadivelu., J. and Puthuchear., S. D. . 2000. Detection of virulence associated genes, haemolysin and protease amongst *Vibrio cholerae* isolated in Malaysia. *Epidemiol. Infect.* 125:27-34.
30. Klaus Aktories, A. E. L., Carsten Schwan and Hans G. Mannherz. 2011. Actin as target for modification by bacterial protein toxins. *FEMs*
31. Kumar, P., W. A. Peter, and S. Thomas. 2010. Rapid detection of virulence-associated genes in environmental strains of *Vibrio cholerae* by multiplex PCR. *Curr Microbiol* 60:199-202.
32. Lin, W., K. J. Fullner, R. Clayton, J. A. Sexton, M. B. Rogers, K. E. Calia, S. B. Calderwood, C. Fraser, and J. J. Mekalanos. 1999. Identification of a *vibrio cholerae* RTX toxin gene cluster that is tightly linked to the cholera toxin prophage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:1071-6.
33. Mel, S. F., K. J. Fullner, S. Wimer-Mackin, W. I. Lencer, and J. J. Mekalanos. 2000. Association of protease activity in *Vibrio cholerae* vaccine strains with decreases in transcellular epithelial resistance of polarized T84 intestinal epithelial cells. *Infect Immun* 68:6487-92.
34. Menzl, K., E. Maier, T. Chakraborty, and R. Benz. 1996. HlyA hemolysin of *Vibrio cholerae* O1 biotype E1 Tor. Identification of the hemolytic complex and evidence for the formation of anion-selective ion-permeable channels. *Eur J Biochem* 240:646-54.
35. Mitra, R., P. Figueroa, A. K. Mukhopadhyay, T. Shimada, Y. Takeda, D. E. Berg, and G. B. Nair. 2000. Cell vacuolation, a manifestation of the El tor hemolysin of *Vibrio cholerae*. *Infect Immun* 68:1928-33.
36. Morris, J. G., Jr. 1990. Non-O group 1 *Vibrio cholerae*: a look at the epidemiology of an occasional pathogen. *Epidemiol Rev* 12:179-91.
37. Moschioni, M., F. Tombola, M. de Bernard, A. Coelho, A. Zitzer, M. Zoratti, and C. Montecucco. 2002. The *Vibrio cholerae* haemolysin anion channel is required for cell vacuolation and death. *Cell Microbiol* 4:397-409.
38. Nagamune, K., K. Yamamoto, and T. Honda. 1997. Intramolecular chaperone activity of the pro-region of *Vibrio cholerae* El Tor cytolysin. *J Biol Chem* 272:1338-43.
39. Nagamune, K., K. Yamamoto, A. Naka, J. Matsuyama, T. Miwatani, and T. Honda. 1996. In vitro proteolytic processing and activation of the recombinant precursor of El Tor cytolysin/hemolysin

- (pro-HlyA) of *Vibrio cholerae* by soluble hemagglutinin/protease of *V. cholerae*, trypsin, and other proteases. *Infect Immun* 64:4655-8.
40. Ninin, E., N. Caroff, D. El Kouri, E. Espaze, H. Richet, M. L. Quilici, and J. M. Fournier. 2000. Nontoxicogenic vibrio Cholerae O1 bacteremia: case report and review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 19:489-91.
 41. Olivier, V., G. K. Haines, 3rd, Y. Tan, and K. J. Satchell. 2007. Hemolysin and the multifunctional autoprocessing RTX toxin are virulence factors during intestinal infection of mice with *Vibrio cholerae* El Tor O1 strains. *Infect Immun* 75:5035-42.
 42. Olivier, V., J. Queen, and K. J. Satchell. 2009. Successful small intestine colonization of adult mice by *Vibrio cholerae* requires ketamine anesthesia and accessory toxins. *PLoS One* 4:e7352.
 43. Olivier, V., N. H. Salzman, and K. J. Satchell. 2007. Prolonged colonization of mice by *Vibrio cholerae* El Tor O1 depends on accessory toxins. *Infect Immun* 75:5043-51.
 44. Ottaviani, D., F. Leoni, E. Rocchegiani, S. Santarelli, L. Masini, V. Di Trani, C. Canonico, A. Pianetti, L. Tega, and A. Carraturo. 2009. Prevalence and virulence properties of non-O1 non-O139 *Vibrio cholerae* strains from seafood and clinical samples collected in Italy. *Int J Food Microbiol* 132:47-53.
 45. Rahman, M. H., K. Biswas, M. A. Hossain, R. B. Sack, J. J. Mekalanos, and S. M. Faruque. 2008. Distribution of genes for virulence and ecological fitness among diverse *Vibrio cholerae* population in a cholera endemic area: tracking the evolution of pathogenic strains. *DNA Cell Biol* 27:347-55.
 46. Rose, T., P. Sebo, J. Bellalou, and D. Ladant. 1995. Interaction of calcium with Bordetella pertussis adenylate cyclase toxin. Characterization of multiple calcium-binding sites and calcium-induced conformational changes. *J Biol Chem* 270:26370-6.
 47. Rudra, S., R. Mahajan, M. Mathur, K. Kathuria, and V. Talwar. 1996. Cluster of cases of clinical cholera due to *Vibrio cholerae* 010 in east Delhi. *Indian J Med Res* 103:71-3.
 48. Russell, R. G., B. D. Tall, and J. G. Morris, Jr. 1992. Non-O1 *Vibrio cholerae* intestinal pathology and invasion in the removable intestinal tie adult rabbit diarrhea model. *Infect Immun* 60:435-42.
 49. Sack, D. A., R. B. Sack, G. B. Nair, and A. K. Siddique. 2004. Cholera. *Lancet* 363:223-33.
 50. Saka, H. A., C. Bidinost, C. Sola, P. Carranza, C. Collino, S. Ortiz, J. R. Echenique, and J. L. Bocco. 2008. *Vibrio cholerae* cytolysin is essential for high enterotoxicity and apoptosis induction produced by a cholera toxin gene-negative *V. cholerae* non-O1, non-O139 strain. *Microb Pathog* 44:118-28.
 51. Satchell, K. J. 2009. Actin Crosslinking Toxins of Gram-Negative Bacteria. *Toxins (Basel)* 1:123-133.
 52. Satchell, K. J. 2009. Bacterial martyrdom: phagocytes disabled by type VI secretion after engulfing bacteria. *Cell Host Microbe* 5:213-4.

53. Satchell, K. J. 2007. MARTX, multifunctional autoprocessing repeats-in-toxin toxins. *Infect Immun* 75:5079-84.
54. Shears, P. 2001. Recent developments in cholera. *Curr Opin Infect Dis* 14:553-8.
55. Silva, A. J., K. Pham, and J. A. Benitez. 2003. Haemagglutinin/protease expression and mucin gel penetration in El Tor biotype *Vibrio cholerae*. *Microbiology* 149:1883-91.
56. Singh, D. V., M. H. Matte, G. R. Matte, S. Jiang, F. Sabeena, B. N. Shukla, S. C. Sanyal, A. Huq, and R. R. Colwell. 2001. Molecular analysis of *Vibrio cholerae* O1, O139, non-O1, and non-O139 strains: clonal relationships between clinical and environmental isolates. *Appl Environ Microbiol* 67:910-21.
57. Wachsmuth, I. K., Blake, P. A., Olsvik, O. 1994. *Vibrio cholerae* and Cholera: molecular to global perspectives. Washington, D.C. : ASM Pr.
58. Wu, Z., D. Milton, P. Nybom, A. Sjo, and K. E. Magnusson. 1996. *Vibrio cholerae* hemagglutinin/protease (HA/protease) causes morphological changes in cultured epithelial cells and perturbs their paracellular barrier function. *Microb Pathog* 21:111-23.
59. Wu, Z., P. Nybom, and K. E. Magnusson. 2000. Distinct effects of *Vibrio cholerae* haemagglutinin/protease on the structure and localization of the tight junction-associated proteins occludin and ZO-1. *Cell Microbiol* 2:11-7.
60. Yamamoto, K., M. Al-Omani, T. Honda, Y. Takeda, and T. Miwatani. 1984. Non-O1 *Vibrio cholerae* hemolysin: purification, partial characterization, and immunological relatedness to El Tor hemolysin. *Infect Immun* 45:192-6.
61. Yamamoto, K., Ichinose, Y.,. 1990. Two-step processing for activation of the cytolysin/hemolysin of *Vibrio cholerae* O1 biotype El Tor: nucleotide sequence of the structural gene (hlyA) and characterization of the processed products. *Infect Immun* 58:4106-4116.
62. Zhang, X. H., and B. Austin. 2005. Haemolysins in *Vibrio* species. *J Appl Microbiol* 98:1011-9.
63. Zitzer, A., M. Palmer, U. Weller, T. Wassenaar, C. Biermann, J. Trantum-Jensen, and S. Bhakdi. 1997. Mode of primary binding to target membranes and pore formation induced by *Vibrio cholerae* cytolysin (hemolysin). *Eur J Biochem* 247:209-16.
64. Zitzer, A., I. Walev, M. Palmer, and S. Bhakdi. 1995. Characterization of *Vibrio cholerae* El Tor cytolysin as an oligomerizing pore-forming toxin. *Med Microbiol Immunol* 184:37-44.
65. Zitzer, A., T. M. Wassenaar, I. Walev, and S. Bhakdi. 1997. Potent membrane-permeabilizing and cytotoxic action of *Vibrio cholerae* cytolysin on human intestinal cells. *Infect Immun* 65:1293-8.
66. Zitzer, A. O., N. O. Nakisbekov, A. V. Li, V. L. Semiotrochev, L. Kiseliy Yu, J. N. Muratkhodjaev, O. V. Krasilnikov, and V. Ezepechuk Yu. 1993. Entero-cytolysin (EC) from *Vibrio cholerae* non-O1 (some properties and pore-forming activity). *Zentralbl Bakteri* 279:494-504.

ตารางแผนการดำเนินงานตลอดโครงการวิจัย

ลำดับที่	การดำเนินงาน	ระยะเวลาดำเนินการ (เดือนที่)							
		1-3	4-6	7-9	10-12	13-15	16-18	19-21	22-24
1.	ขั้นเตรียมการ • ค้นคว้าข้อมูล • การเพาะเลี้ยง CHO Cells • ออกแบบ primer สำหรับ <i>rtxA</i> , <i>rtxC</i> • ศึกษาสภาวะที่เหมาะสมสำหรับการตรวจหาชิ้น <i>rtxA</i> , <i>rtxC</i> โดยวิธี PCR	←→	←→						
2.	ขั้นตอนปฏิบัติการ 2.1 ตรวจการสร้างสารพิษหรือเอนไซม์ของเชื้อ non-O1 • ตรวจหาชิ้น <i>rtxA</i> , <i>rtxC</i> โดยวิธี PCR • Activity Against Chinese Hamster Ovary (CHO) cells • ตรวจการสร้าง Hemolysin ด้วยวิธี Hemolysin assay • ตรวจการสร้าง Haemagglutinin/ Protease ด้วยวิธี Haemagglutinin / Protease (HA/P) assay 2.2 ศึกษาความสามารถในการเหนี่ยวนำให้เกิด apoptosis ของเชื้อกลุ่ม non-O1 • ตรวจการเกิด DNA fragmentation ด้วยวิธี DNA cleavage analysis • ตรวจการเกิด caspase-3 activation ด้วยวิธี caspase-3 activity • ตรวจ ลักษณะการเกิด apoptosis ของเซลล์ด้วยกล้อง fluorescence			←→	←→				
6.	การรายงานความก้าวหน้า		←→		←→		←→		←→
7.	วิเคราะห์และแปลผล						←→		
8.	สรุปผลและรายงาน							←→	←→

ประวัติผู้ร่วมโครงการวิจัย

หัวหน้าโครงการ

1. ชื่อ-นามสกุล

นางฐิติมา นุตราวังศ์

Mrs. Thitima Nutravong

2. หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน 3-5099-00324-36-6

3. ตำแหน่งปัจจุบัน ผู้ช่วยศาสตราจารย์ระดับ 8 ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

4. หน่วยงานที่อยู่สามารถติดต่อได้สะดวก

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

โทรศัพท์ 043-348385 โทรสาร 043-348385

Email thicha@kku.ac.th

5. ประวัติการศึกษา

ปีที่จบการศึกษา	ระดับการศึกษา	ปริญญา	สาขาวิชา	สถาบัน	ประเทศ
2529	ตรี	วทบ.	เทคนิคการแพทย์	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ไทย
2535	โท	วทม.	จุลชีววิทยา	มหาวิทยาลัยเชียงใหม่	ไทย

6. สาขาวิชาที่มีความชำนาญ

-Microbiology : Bacteriology

-Molecular biology

ผู้ร่วมโครงการ

ลำดับที่ 1

1. ชื่อ (ภาษาไทย)

นางสาวจริยา ชมวารินทร์

(ภาษาอังกฤษ)

MISS CHARIYA CHOMVARIN

2. เลขหมายบัตรประจำตัวประชาชน 3-4099-01155-97-6

3. ตำแหน่ง

รองศาสตราจารย์ ระดับ 9

4. สถานที่ทำงาน

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

โทรศัพท์: (043) 245990, 348385 โทรสาร: (043) 243064

5. ประวัติการศึกษา

E-mail: chariya@kku.ac.th

วท.บ. (ชีววิทยา), วท.ม. (จุลชีววิทยา), PhD. (Medical Microbiology, Monash University, Australia)
6. สาขาที่ชำนาญ

Medical microbiology

Bacterial diarrhea (Vibrio, Salmonella, Shigella, Pathogenic *E. coli*, *Staphylococcus aureus*)

Helicobacter pylori infection

Molecular epidemiology in bacterial infection

ผู้ร่วมโครงการ

ลำดับที่ 2

1. ชื่อ-นามสกุล

นางจริยา หาญจนวงศ์

Mrs. Chariya Hahnvajanawong
2. หมายเลขบัตรประจำตัวประชาชน

3-8199-00166-60-1
3. ตำแหน่งปัจจุบัน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ระดับ 8 ภาควิชาจุลชีววิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
4. หน่วยงานที่อยู่ที่สามารถติดต่อได้สะดวก

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40002

โทรศัพท์ 0-4334-8385 โทรสาร 0-4334-8385

e-mail hchari@kku.ac.th



5. ประวัติการศึกษา

ปีจบการศึกษา	ระดับการศึกษา	ปริญญา	สาขาวิชา	สถาบัน	ประเทศ
2523	ตรี	วท.บ.	ชีววิทยา	มหาวิทยาลัยศิลปากร	ไทย
2526	โท	วท.ม.	จุลชีววิทยา	มหาวิทยาลัยมหิดล	ไทย
2533	เอก	Ph.D.	Microbiology	National University of Ireland, Cork	Ireland

6. สาขาวิชาการที่มีความชำนาญพิเศษ

- Tumor Immunology
- Anticancer activity of medicinal plants
- Molecular biology
- Virology

