T164995

Burkholderia pseudomallei เป็นแบคทีเรียกรัมลบที่ก่อให้เกิดโรคเมลิออยโดซิสในคนและสัตว์ เชื้อชนิด นี้สามารถหลบหลีกระบบภูมิคุ้มกัน รวมทั้งมีชีวิตอยู่รอดและเพิ่มปริมาณได้ใน phagocytic cells เช่น แมคโครฟาจ และ non-phagocytic cells เช่น epithelial cells อย่างไรก็ตามกลไกการตอบสนองของเซลล์และการก่อให้เกิดโรค ของเชื้อนั้นยังไม่เป็นที่ทราบกันแน่นอน ในงานวิจัยนี้พบว่าทั้งเชื้อ B. pseudomallei (สายพันธุ์ที่ก่อให้เกิดโรค) ทำ ให้เซลล์แมคโครฟาจ (RAW264.7) มีการรั่วของ lactate dehydrogenase (LDH) จากเยื่อหุ้มเซลล์ซึ่งบ่งบอกว่า เซลล์มีความเป็นพิษ และโดยส่วนหนึ่งอาจจะเป็นผลมาจากการลดลงของ mitochondrial membrane potential ($\Delta \psi_m$) ที่มากกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับ B. thailandensis (สายพันธุ์ไม่ก่อให้เกิดโรค) นอกจากนั้นยังพบว่าเชื้อที่ไม่มี ชีวิตไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของ LDH และ $\Delta \psi_m$ ในเซลล์ แสดงให้เห็นว่าการเปลี่ยนแปลงทั้ง LDH และ $\Delta \psi_m$ ภายในเซลล์นั้นจะต้องอาศัยเชื้อที่มีชีวิตเท่านั้น นอกจากนั้นยังพบว่าการเปลี่ยนแปลงของไมโตคอนเดรียทำให้มี การรั่วของ cytochrome c และการทำงานของ caspase ซึ่งมีผลทำให้เซลล์สามารถเกิดการตายแบบ apoptosis ได้ ดังนั้นจากผลการวิจัยนี้สามารถสรุปได้ว่าเชื้อ B. pseudomallei ทำลายเซลล์โดยการทำให้ไมโตคอนเดรีย สูญเสียหน้าที่ไปและการเปลี่ยนแปลงนี้ขึ้นอยู่กับเชื้อที่มีชีวิตอยู่ภายในเซลล์เท่านั้น

TE164995

Burkholderia pseudomallei is gram-negative bacterium causing melioidosis. The bacteria are usually found in contaminated soil and water and are transmitted to humans and animals through direct contact with the contaminated sources. This infection affects various organs throughout the body leading to death if host defense mechanism relapses. However, in which cellular mechanism responding to this bacterium conducting to pathogenesis is not fully known. After internalization, both bacteria could survive and multiply inside cells. Morphological changes of the infected cells including cell-cell fusion and the formation of multinucleated giant cells were observed. In this study, we demonstrated that B. pseudomallei could induce the release of lactate dehydrogenase (LDH) and the decrease of mitochondrial membrane potential $(\Delta\psi_{m})$ that significantly more than the macrophage infected with B. thailandensis (non-pathogenic strain). The increase of LDH leakage and the decrease of $\Delta\psi_{m}$ are the indicators of cell damaging by B. pseudomallei. We also found that the cell damage was not observed when the cells were activated with heat killed-bacteria indicating that the effect to LDH release and $\Delta\psi_{m}$ inside macrophage required only living B. pseudomallei. In addition, the loss of mitochondrial membrane potential resulted in cytochrome c release and the activation of caspase leading to apoptotic cell death. This result suggests that B. pseudomallei (pathogenic material) can cause cell damage by interfering mitochondria while the non-pathogenic strain can not damage cells at the same level. Furthermore, the cell damage induced by B. pseudomallei requires the internalization of living bacteria.