

## Abstract

Project Code : RMU5080015

Project Title : Molecular analysis of *Burkholderia pseudomallei* type III secreted proteins and actin-based motility

**Investigator :** Assoc. Prof. Sunee Korbsrisate  
Department of Immunology  
Faculty of Medicine Siriraj Hospital  
Mahidol University, Bangkok 10700

**E-mail Address :** [grsks@mahidol.ac.th](mailto:grsks@mahidol.ac.th)

**Project Period :** 3 years 2006-2009

*Burkholderia pseudomallei* is a causative agent of melioidosis, a severe and fatal human infectious disease which is endemic in Southeast Asia and Northern Australia. In Thailand, 2,000 to 3,000 new cases are diagnosed every year. The incidence of clinical melioidosis is estimated to be 3.6-5.5 cases per 100,000 per annum in the northeastern part of Thailand. The infection is primarily acquired *via* the inoculation and inhalation. The most severe form of melioidosis leads to death in approximately 40-50% of patients in Thailand despite optimal antibiotic therapy.

The main objective of this study is to investigate a *B. pseudomallei* virulence factor called BimA (Burkholderia Intracellular Motility) and the proteomic profiling of *B. pseudomallei* under salt stress. BimA protein was identified as a bacterial virulence factor involved in actin-based motility of *B. pseudomallei* inside host cell. Data obtained from this study has important implications for the design and reliability of *bimA* based tests to differentiate between *Burkholderia* species and highlight the existence of polymorphisms that have the potential to influence actin binding and assembly for *B. pseudomallei* intercellular spread and virulence. For proteomic study, we report the first dataset of the secretome of *B. pseudomallei* and its alterations during salt stress. These findings may provide some novel insights into the adaptive response of this microorganism to survive during the salt stress. Further characterizations and functional analyses of these altered proteins may lead to identification of new therapeutic targets or vaccine development.

**Keywords :** *Burkholderia pseudomallei* , BimA, salt stress, proteomic

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : RMU5080015

ชื่อโครงการ : การศึกษาเกี่ยวกับ type III secreted protein และ actin-based motility ของเชื้อ *Burkholderia pseudomallei* ในระดับโมเลกุล

ชื่อนักวิจัย : รศ.ดร. สุนีย์ กอรรพศรีเศรษฐ์  
ภาควิชาวิทยาภูมิคุ้มกัน  
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล  
มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพฯ 10700

E-mail Address : [grsks@mahidol.ac.th](mailto:grsks@mahidol.ac.th)

ระยะเวลาโครงการ : 3 ปี (2549-2552)

*Burkholderia pseudomallei* เป็นแบคทีเรียติดสปีแกรมลบ สาเหตุของโรคติดเชื้อที่มีชื่อว่า โรคเมลิโออยด์ (melioidosis) โรคดังกล่าวพบระบาดมากในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และทางตอนเหนือของประเทศออสเตรเลีย ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือของประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของโรคเมลิโออยด์ประมาณ 3.6-5.5 รายต่อประชากร 100,000 ลักษณะอาการของโรคพบได้ตั้งแต่ติดเชื้อเฉพาะที่ไปจนถึงติดเชื้อในกระแสเลือด (septicemia) ในรายรุนแรงมีอัตราการตายของผู้ป่วยโรคเมลิโออยด์สูงถึง 40-50% โรคนี้ติดต่อได้โดยทางบาดแผลและทางเดินหายใจ แบคทีเรียชนิดนี้ติดต่อมายาปฏิชีวนะหลายชนิดและในปัจจุบันยังไม่มีวัคซีนสำหรับโรคเมลิโออยด์

จุดประสงค์ของงานวิจัยนี้เพื่อศึกษาเกี่ยวกับโปรตีนชนิดหนึ่งของ *B. pseudomallei* มีชื่อว่า BimA (*Burkholderia Intracellular Motility*) โปรตีนดังกล่าวจัดเป็น virulence factor ของเชื้อ *B. pseudomallei* ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา BimA สามารถนำมาประยุกต์ใช้เพื่อการออกแบบการทดสอบแยกความแตกต่างระหว่าง *Burkholderia* species ต่างกัน และยังชี้ให้เห็นถึงความหลากหลายของยีน *bimA* ใน *B. pseudomallei* สายพันธุ์ต่างๆ

นอกจากนั้นโครงการวิจัยนี้ ยังอาศัยเทคนิคทางโปรตีโอมิกส์ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของโปรตีนที่หลั่งออกจากเชื้อ *B. pseudomallei* ที่ถูกเลี้ยงในสภาวะเกลือเข้มข้นสูง ผลการศึกษาพบว่า *B. pseudomallei* ที่เลี้ยงในสภาวะเกลือเข้มข้นสูงนั้นมีการเปลี่ยนแปลงการหลั่งโปรตีนหลายชนิดเพื่อความอยู่รอดของแบคทีเรีย กลุ่มของโปรตีนที่มีการเปลี่ยนแปลงเหล่านี้จะได้รับการศึกษาต่อไปอันอาจนำไปสู่การพัฒนาการรักษาโรค รวมทั้งการผลิตวัคซีนป้องกันโรคในอนาคต

คำหลัก: *Burkholderia pseudomallei*, BimA, เกลือเข้มข้นสูง, โปรตีโอมิกส์