

ณัฐชยา ภักดีศิริวงษ์ : การลดความรุนแรงของการเกิดโรคติดเชื้อจาก *Staphylococcus aureus* โดยโมเลกุลที่ผลิตจาก *Enterococcus faecalis* สายพันธุ์ R3 (ANTIVIRULENCE ACTIVITY OF EFFECTOR MOLECULES FROM *ENTEROCOCCUS FAECALIS* STRAIN R3 AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* INFECTION) อาจารย์ที่ปรึกษา : ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.มณฑนา แจ่มกลาง, 61 หน้า.

คำสำคัญ: เชื้อ *Staphylococcus aureus*, เชื้อ *Enterococcus faecalis*, การเกาะติด, การควบคุมโดยชีววิธี, เมตาโบโลมิกส์

เชื้อ *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ซึ่งเป็นเชื้อแบคทีเรียที่ดำรงชีวิตแบบภาวะเกือบ และยังเป็นเชื้อแบคทีเรียก่อโรคในบางโอกาส โดยทำให้เกิดโรคต่าง ๆ มากมาย ตั้งแต่การติดเชื้อที่ผิวหนังเล็กน้อยไปจนถึงแก่ชีวิตได้ การกำหนดเป้าหมายไปที่ปัจจัยความรุนแรงของเชื้ออาจเป็นกลยุทธ์ที่มีประสิทธิภาพในการต่อสู้กับการติดเชื้อและเสนอทางเลือกใหม่ให้กับยาปฏิชีวนะ ในการศึกษาก่อนหน้านี้พบ *Enterococcus faecalis* สายพันธุ์ R3 สามารถทำให้เม็ดเลือดแดงแตกจาก *S. aureus* ลดลง ดังนั้นวัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาความสามารถส่วนเหนือตะกอนของ *Enterococcus faecalis* สายพันธุ์ R3 (EFR3) ต่อปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคของ *S. aureus* รวมถึงความเป็นพิษต่อเซลล์และความสามารถในการยึดเกาะกับเซลล์และการทำให้เซลล์เกิดความเสียหาย nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy ถูกนำมาใช้เพื่อระบุ metabolomic profile ของ EFR3 และ ส่วนเหนือตะกอนของ *E. faecium* (EFC) จากผลการวิเคราะห์ metabolomic พบว่ามีการผลิตกรดแลกติกและกรดฟอรั่มิกจาก EFR3 อย่างมีนัยสำคัญ และความเข้มข้นของ EFR3 ที่ 50% มีผลยับยั้งการยึดเกาะของ *S. aureus* กับเซลล์ Caco-2 นอกจากนี้การแสดงออกของยีนที่ก่อให้เกิดความรุนแรงของโรค เมื่อทำการทดสอบด้วยเทคนิคปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอเรสแบบย้อนกลับ (RT-PCR) พบว่าทั้งใน *S. aureus* และ *S. aureus* ที่ถูกทดสอบกับ EFR3 มีการแสดงออกของยีน *hla* จากการผลศึกษาชี้ให้เห็นถึงแนวทางในการพัฒนาวิธีการรักษาด้วยปัจจัยการลดความรุนแรงที่มุ่งเน้นการติดเชื้อ *S. aureus* โดยไม่ต้องพึ่งยาปฏิชีวนะเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตามการศึกษาต่อไปในอนาคตการสำรวจรูปแบบการแสดงออกของยีนโดยใช้ quantitative real-time PCR (qPCR) หรือการแสดงออกของโปรตีนโดยใช้การวิเคราะห์แบบ Western Blot เพื่อ

เป็นข้อมูลในการอธิบายถึงอิทธิพลหรือวิถีทาง (pathways) ของ EFR3 ต่อการติดเชื้อ *S. aureus* ในระดับโมเลกุล



สาขาวิชาปริคlinik
ปีการศึกษา 2566

ลายมือชื่อนักศึกษา ณัฐชญา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา [Signature]
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม [Signature]
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม Watt L.W.

NATCHAYA PAKDEESIRIWONG : ANTIVIRULENCE ACTIVITY OF EFFECTOR MOLECULES FROM *ENTEROCOCCUS FAECALIS* STRAIN R3 AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* INFECTION THESIS ADVISOR : ASST. PROF. MANTANA JAMKLANG, Ph.D. 61 PP.

Keyword: *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, adhesion ,biocontrol, Metabolomics

Staphylococcus aureus (*S. aureus*), a commensal bacterium and human pathogen, is a leading cause of numerous diseases, ranging from minor skin infections to potentially fatal conditions, targeting its virulence factors can be an effective strategy to combat infections and offer novel alternatives to conventional antibiotics. Our previous studies found *Enterococcus faecalis* strains R3 exhibited a positive result of the reverse-CAMP test attenuating from *S. aureus*. The aim of this study was to investigate the influence of the supernatant of *Enterococcus faecalis* strains R3 (EFR3) on factors contributing to the pathogenicity of *S. aureus*, including hemolysis and cytotoxicity. Nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy was utilized to identify the metabolomic profile of EFR3 and *E. faecium* supernatant (EFC). The metabolomic analysis revealed significant production of lactic acid and formic acid by EFR3. Then, 50% EFR3 concentration exhibited inhibitory effects on *S. aureus* adhesion to Caco-2 cells. Moreover, the results revealed that presence of the *hla* virulence gene, in both *S. aureus* treated with EFR3 using reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) technique. The findings from this study suggest promising avenues for the development of antivirulence therapies targeting *S. aureus* infections without relying solely on conventional antibiotics. However, future research directions could involve exploring gene expression patterns using quantitative real-time PCR (qPCR) or

protein expression using western blot analysis to gain further insights into the effects or pathways of EFR3 on *S. aureus* infections at the molecular level.



School of Preclinical Sciences
Academic Year 2023

Student's Signature ศิริพงษ์
Advisor's Signature [Signature]
Co-advisor's Signature [Signature]
Co-advisor's Signature Walter Peltw.