



Tuberculosis Researches in Thailand

(ห้องปฏิบัติการวิจัยวัณโรค ในไอโอเทค-การวิจัยพัฒนาเกี่ยวกับวัณโรค)

Saradee Warit, Ph.D

Tuberculosis Research Laboratory

Medical Molecular Biology Research Unit (MMU)

BIOTEC



การวิจัยพัฒนาเกี่ยวกับวัณโรค

:TB research lab (ห้องปฏิบัติการวิจัยวัณโรค ไบโอเทค)

Human resource (บุคลากร):

- Researcher - 7
- Research assistant - 3





Research activities (งานวิจัย) :

1. TB diagnostic and development : Active- & Latent-TB-- วินิจฉัย
2. New TB vaccine development-- วัคซีน
3. Determination of TB drug resistance mechanism-- ยา
4. Identification and characterization of new TB drug targets-- ยา
5. Development of TB drug screening assay-- ยา
6. Epidemiology of *M. tuberculosis* -- ระบาด

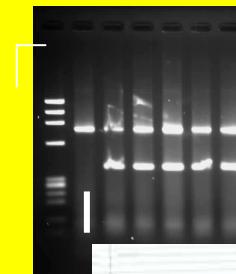
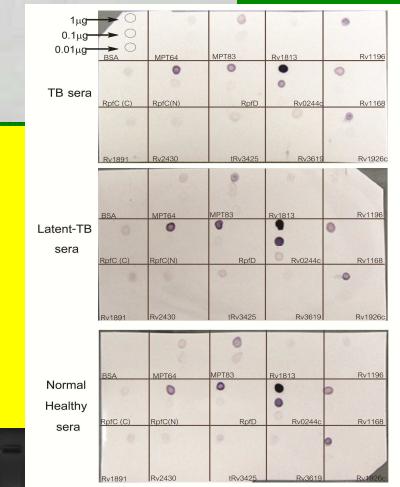
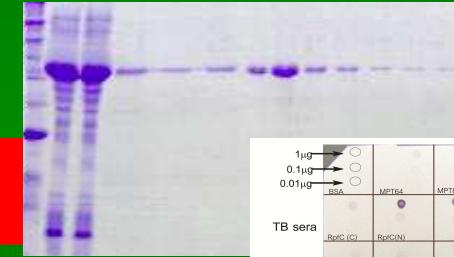




Research activities (งานวิจัย) :

1. วินิจฉัย (TB diagnostic and development)

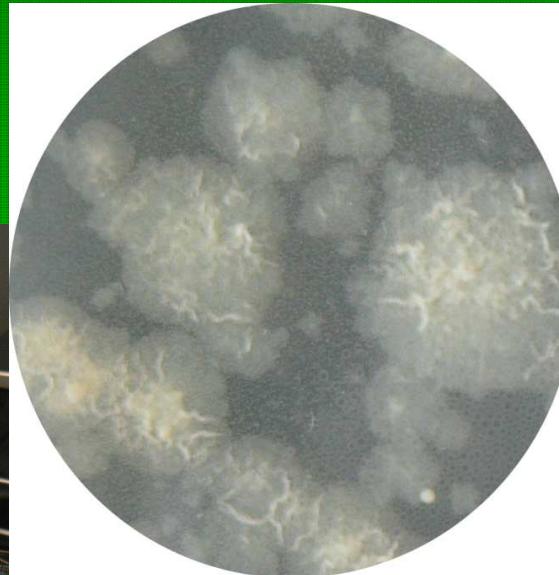
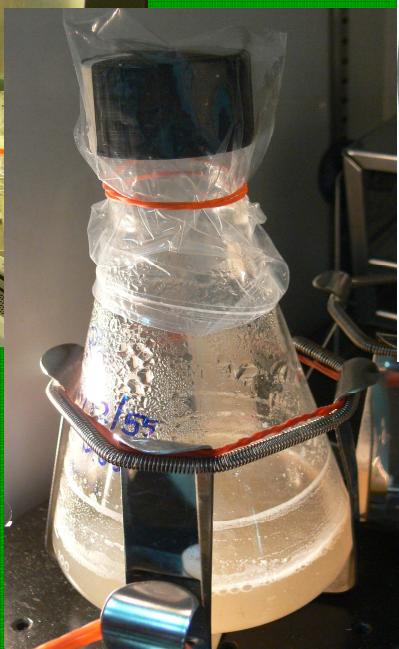
- Serological assay (ทดสอบทางชีววิทยา)
Latent-TB (วัณโรคแฝง) and **Active-TB** (วัณโรคแพร่เชื้อ)
- Skin test with *Mtb* specific proteins (ทดสอบทางผิวนัง):
 - specific than PPD, **Active-TB**
- Rapid test for **MDR-** and **XDR-TB** (แยกการติดยา)
 - PCR-NALF (nucleic acid lateral flow) technology
- Rapid species identification & genotyping (แยกชนิด):
 - one-tube nested PCR kit or
 - one-tube multiplex PCR kit
 - Digitag (Array-based) technology
 - ICT (Immunoassay-based technology)



Research activities (งานวิจัย) continue :

2. วัคซีน (New TB vaccine development)

- Construction of *M. bovis* BCG auxotroph strain, **no drug marker** เพื่อป้องกันวัณโรคให้ดีและจำเพาะขึ้น





Research activities (งานวิจัย) continue :

3. กลไกเดื้อยา (Determination of TB drug resistance mechanism)

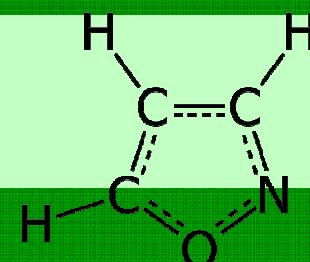
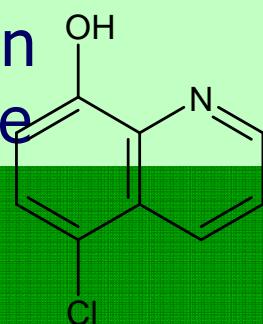
- Clarithromycin
- Aminoglycosides : KM,
SM
- Fluoroquinolones
(:Ofloxacin, Moxifloxacin,Gatifloxacin)

and new coming drugs



4. ถุทชีญา (Identification and characterization of TB drug target)

- Cloxyquin
- Isoxazole



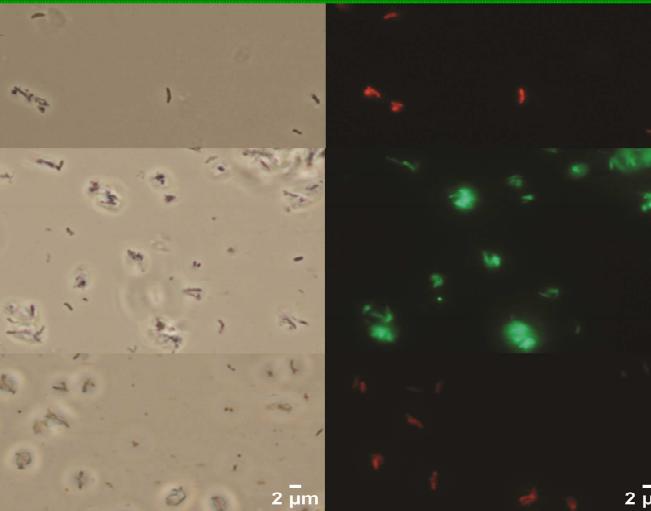
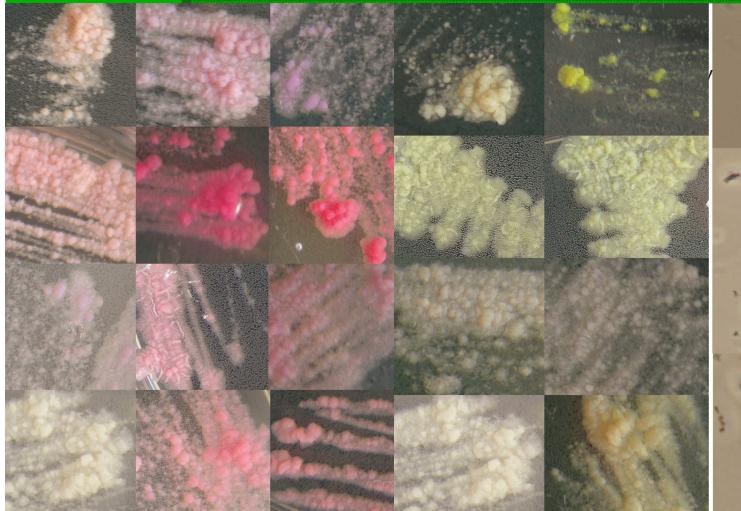
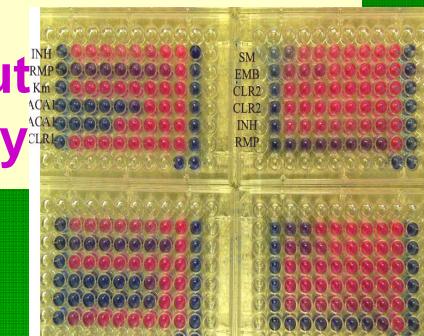


Research activities (งานวิจัย) continue :

5. การทดสอบยา (Development of TB drug screening assay) เพื่อทดสอบเบื้องต้นและลดการทดลองในสัตว์

- Macrophage assay (วัณโรคในเซลล์)
- Latent-TB Assay (วัณโรคแฝงในหลอดทดลอง)

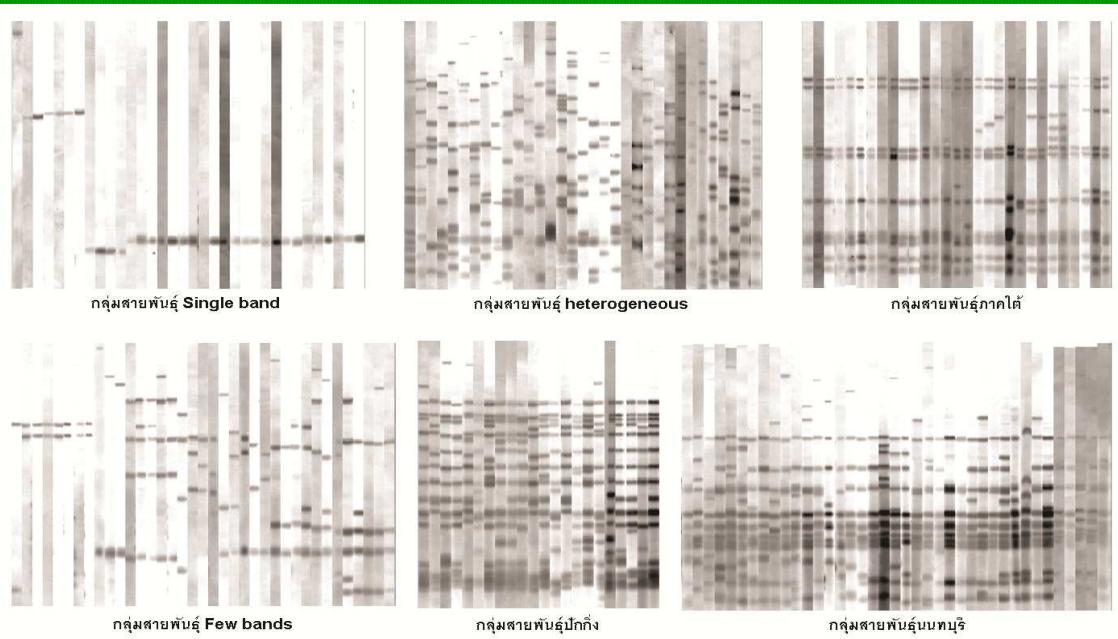
} High throughput screening assay



Research activities (งานวิจัย) continue :

6. ระบาดวิทยา (Epidemiology of *M. tuberculosis*):

- Host-pathogen interaction (เชื้อ <—> ผู้ป่วย)
- Heterogeneity of MTB Beijing strain and other genotypes)
(ความแตกต่างทางสายพันธุ์ - พยาธิการก่อโรค)





Collaborators (ความร่วมมือ)

- ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
- ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล
- หน่วยจุลชีววิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี
- ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- คณะสัตวแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล
- สถาบันโรคทรวงอก กระทรวงสาธารณสุข
- ภาควิชาเคมี คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยรามคำแหง
- ITR, University of Illinois at Chicago (UIC)
- Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd.,
- Tohoku University
- Hokkaido University
- ฯลฯ



Output (ผลงานวิจัย):

Patent สิทธิบัตรรายในประเทศ Intramacrophage assay:

พลาสมิดรายงานผลและกรรมวิธีการใช้พลาสมิดดังกล่าวในการตรวจหาสารที่มีฤทธิ์ต้านเชื้อวัณโรคที่อยู่ในเซลล์ ดร. กาญจนा ดอกลัดดา

Publications 2011-2012

Identify and characterize drug target:

1. *Mycobacterium tuberculosis uvrC* essentiality in response to UV-induced cell damage.

Prammananan T, Phunpruch S, Jaitrong S, Palittapongarnpim P. Southeast Asian J Trop Med Pub Health 2012;43:370-375.

2. Active site loop dynamics of a class IIa fructose 1,6-bisphosphate aldolase from *M. tuberculosis*. Scott D. Pegan, Kamolchanok Rukserree, Glenn C. Capodagli, Erica A Baker, Olga Krasnykh, Scott G Franzblau, Andrew D Mesecar. Submitted to Biochemistry 2012

Determination of clarithromycin resistance mechanism:

1. "A hypothetical protein of *Mycobacterium tuberculosis* possesses acid phosphatase activity"
Olabishi Coker, Therdsak Prammananan, Saradee Warit, Prasit Palittapongarnpim. Poster presentation at the 37th congress on science and technology of Thailand (2011)

2. "A role for 16S rRNA dimethyltransferase (*ksgA*) in intrinsic clarithromycin resistance in *Mycobacterium tuberculosis*" Saranya Phunpruch, Saradee Warit, Rungaroon Suksamran, Pamaree Billamas, Sarinya Jaitrong, Prasit Palittapongarnpim, Therdsak Prammananan. submitted to the FEMS Microbiol Letter 2012

Publications 2011-2012 continue:

Determination of aminoglycoside resistance mechanism:

1. "Genetic characterization of aminoglycoside resistance in Thai XDR-TB strains" Saranya Phunpruch, Angkana Chaiprasert, Therdsak Prammananan submitted to the Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2012

Epidemiology of *M. tuberculosis*:

1. Epidemiological trends and clinical comparisons of *Mycobacterium tuberculosis* lineages in Thai TB meningitis Kiatichai Faksri, Francis Drobiewski, Vladyslav Nikolayevskyy, Timothy Brown, Therdsak Prammananan, Prasit Palittapongarnpim, Naraporn Prayoonwiwat, Angkana Chaiprasert. *Tuberculosis* 2011;91:594-600.

2. Apoptosis, production of MMP9, VEGF, TNF- α and intracellular growth of *M. tuberculosis* for different genotypes and different pks15/1 genes. Juthaporn Yorsangsukkamol, Angkana Chaiprasert, Tanapat Palaga, Therdsak Prammananan, Kiatichai Faksri, Prasit Palittapongarnpim, Narapon Prayoonwiwat. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2011; 29:1-13.

3. Molecular Epidemiology and Drug Resistance of Tuberculous Meningitis. Kiatichai Faksri, Therdsak Prammananan, Manoon Leechawengwongs, Angkana Chaiprasert. In: *Meningitis*, In-Tech 2012, P.85-111.

4. Heterogeneity in virulence among different phylogroups of *Mycobacterium tuberculosis* Beijing Family. Kiatichai Faksri, Angkana Chaiprasert, Clarie Pardieu, Nicola Casali, Tanapat Palaga, Therdsak Prammananan, Prasit Palittapongarnpim, Naraporn Prayoonwiwat, Francis Drobiewski. Submitted to *Tuberculosis* 2012

