

from chicken hatcheries					
CM-09	P.44	探討克雷白氏肺炎桿菌中活化態以及非活化態的KvhA其點突變在RpoS-KvhA-YfiD抗酸途徑能力上的影響	吳文浩	中國醫藥大學	
CM-10	P.45	探討 CRP-cAMP 訊息傳遞路徑對於克雷白氏肺炎桿菌中莢膜多醣體生合成上的調控角色	洪義閔	中國醫藥大學	
CM-11	P.46	Mechanism of <i>Vibrio vulnificus</i> RTX-mediated antiphagocytosis in macrophage	陳俊良	成功大學	
CM-12	P.47	Inhibition of endocarditis-inducing streptococcal biofilm formation by synthetic small molecules	陳宜婷	台灣大學微生物所	
CM-13	P.48	Methylation of hybrid sensor kinase RsbK inactivates σ ^B through interference of RsbK dimerization in <i>Bacillus cereus</i>	林孝武	高雄師範大學	
CM-14	P.49	A Hpr-like protein BC1009 involves in σ ^B regulation in <i>Bacillus cereus</i>	柯沐禪	高雄師範大學	
CM-15	P.50	Relationship between the cagA Gene 3' Polymorphisms, vacA and homA/B genotypes of <i>Helicobacter pylori</i> and disease outcome in Taiwan	李如芳	義守大學	
CM-16	P.51	Study on the unknown effector for regulating speB expression in culture media of group A streptococcus	陳皓政	成功大學	
CM-17	P.52	Biofilm formation of <i>Acinetobacter baumannii</i> : characteristics of biofilm formation and screening of a transposon insertion library	陳妮靜	慈濟大學	
CM-18	P.53	Bacterial flora in gastric biopsy from patients with upper gastrointestinal diseases	余佩珊	義守大學	
CM-19	P.54	Regulation of sdaI and emmI by PerR in group A streptococcus	王志宏	成功大學	
CM-20	P.55	The effects of intracellular calcium induced by <i>Vibrio vulnificus</i> RTX toxin	黃梅子	輔英科技大學	
CM-21	P.56	Analysis of core and accessory genomic regions in <i>Escherichia coli</i> strains	王世融	長榮大學	
CM-22	P.57	Relationship between the cagA Gene 3' Polymorphisms, vacA and homA/B genotypes of <i>Helicobacter pylori</i> and disease outcome in Taiwan	李如芳	義守大學	
CM-23	P.58	Rearrangement of CRISPR Spacers is Correlated with Erythromycin Susceptibility in Group A Streptococcus	鄭伯忻	成功大學	

環境微生物 (EM)

EM-01	P.59	Effect of RfaH on ops-containing genes in <i>Vibrio parahaemolyticus</i>	陳柏均	慈濟大學
EM-02	P.60	Relationship between TTC1138 and promoter in <i>Thermus thermophilus</i> HB27	陳莘	慈濟大學
EM-03	P.61	Functional Analysis of idoB Operon Regulator, IdoR, in <i>Acinetobacter baumannii</i> ACTT 19606	蔡芳偉	慈濟大學
EM-04	P.62	Isolation and characterization of <i>Aeromonas hydrophila</i> phages Ahp17 and Ahp24	王建斌	慈濟大學醫學

探討 CRP-cAMP 訊息傳遞路徑對於克雷白氏肺炎桿菌中莢膜多醣體生合成上的調控角色

洪義閔、林靖婷*
中國醫藥大學中醫系

克雷白氏肺炎桿菌(*Klebsiella pneumoniae*)是一種伺機性感染的病原菌，平時存在於健康人的呼吸道或腸道中，但對於免疫有缺陷的病人則會造成肝膿瘍、尿道感染及敗血症等症狀。在台灣以及韓國等亞洲地區，克雷白氏肺炎桿菌是化膿性肝膿瘍的主要致病菌，好發於糖尿病人身，但其致病原因及機轉至今仍未明白。過去的研究指出，在高濃度葡萄糖的環境下，會抑制細菌體內 cAMP 的產生，而 CRP (cAMP receptor protein) 是細菌中能與 cAMP 專一性結合的受體蛋白質，形成 CRP-cAMP 的複合物進而調控下游基因的表現來因應外在環境的變化。本研究主要針對葡萄糖濃度的變化是否會藉由 CRP-cAMP 的訊息傳遞路徑來影響克雷白氏肺炎桿菌中重要的毒性因子-莢膜多醣體(capsular polysaccharide, CPS)的生合成進行探討。首先我們發現當環境中葡萄糖濃度增加時，菌體 CPS 的含量也會隨之增加，而相對的菌體內 cAMP 的濃度則是下降的；加入不同濃度的 cAMP 到高糖的環境下，則可以降低高糖所產生的 CPS 含量。因此，我們推測高糖的環境下會抑制 CRP-cAMP 的訊息傳遞路徑，進而影響菌體中 CPS 的生合成。因此，我們也進一步建構與 cAMP 合成與分解有關的酵素 CyaA 和 CpdA 以及 cAMP 調控蛋白質 CRP 的基因突變株，發現在 $\Delta cyaA$ 中因為無法產生 cAMP 進而增加 CPS 的生合成，再加入 2 mM cAMP 則會減低 $\Delta cyaA$ 所產生的 CPS 含量；相反地，在 $\Delta cpdA$ 則因為無法分解 cAMP 造成菌體內 cAMP 的濃度升高而減少 CPS 的生合成，而在 Δcrp 中則會促使 CPS 的含量上升，將其互補質體植入 Δcrp 中則可恢復此一現象。利用生物資訊分析來分析 K2 的 cps 基因組以及相關的調控因子的啟動子區域，發現 *rcaA*、*orf3* 及 *orf16* 的啟動子上都帶有 CRP 專一性的結合區域，並且以 LacZ 報導系統以及電泳膠遲滯實驗證實了 CRP 有自我調控的能力以及可以直接抑制上述基因的表現來調控 CPS 的產生。最後我們也利用血清毒殺實驗證實了高糖的環境下與 CRP-cAMP 的訊息傳遞路徑的確可藉由調控 CPS 的產生來躲避血清因子的毒殺作用，因此本研究認為克雷白氏肺炎桿菌在感染糖尿病人的過程中，CRP-cAMP 的訊息傳遞路徑對於毒性因子的表現上扮演著重要調節角色。

