

ผลงานวิจัยดีเด่นของ
มหาวิทยาลัยมหิดลมหาวิทยาลัยมหิดล
ปัญญาองค์แผ่นดินงานสารสนเทศงานวิจัย กองบริหารงานวิจัย
สำนักงานอธิการบดีมหาวิทยาลัยมหิดล
โทร. 02-849-6241-6 โทรสาร 02-849-6247
E-mail : dircopra@mahidol.ac.th

การศึกษาวิเคราะห์การแสดงออกของยีนที่กำหนดโดยโปรตีนควบคุมชนิดต่างๆในเชื้อลิสทีเรีย โมโนไซโตจีนเนส

โสธยา จาตุรงค์กุล^{2,3,*}, Sarita Raengpradub¹, M. Elizabeth Palmer¹, Teresa M. Bergholz¹, Renato H. Orsi¹, Yuewei Hu¹,
Juliane Ollinger¹, Martin Wiedmann¹, and Kathryn J. Boor¹¹Department of Food Science, Cornell University, Ithaca, New York, USA²ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล³หน่วยวิจัยโรคอุบัติใหม่และอุบัติซ้ำแบบที่เรื้อรัง คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

จากการเปรียบเทียบการแสดงออกของยีนในเชื้อลิสทีเรีย โมโนไซโตจีนเนส ที่เปลี่ยนแปลงสายพันธุ์ (mutant) โดยการตัดยีนของโปรตีนควบคุม (regulator) ที่มีความสำคัญต่อการก่อโรคและความทนทานต่อสิ่งแวดล้อม 7 ยีน (*prfA*, *ctsR*, *hrcA*, *sigB*, *sigC*, *sigH* และ *sigL*) กับเชื้อ wild type สายพันธุ์ 10403S ด้วยวิธี whole-genome microarray พบว่ายีนที่ถูกควบคุมโดยโปรตีนเหล่านี้เป็นกลุ่มยีนที่มีความซ้ำซ้อนสูง นั่นคือโปรตีนควบคุมมากกว่า 1 โปรตีนสามารถควบคุมยีน 1 ยีนได้ ในจำนวน 188 ยีนที่ถูกควบคุมซ้ำซ้อนนี้ 176 ยีนถูกควบคุมร่วมโดยโปรตีนซิกมาบี โดยสามารถแจกแจงเป็น 92 ยีนที่ถูกควบคุมโดยโปรตีนซิกมาบี (alternative transcription sigma factor B) และโปรตีนซิกมาเอช (alternative transcription sigma factor H) และ 31 ยีนที่ถูกควบคุมโดยโปรตีนซิกมาบีและโปรตีนซิกมาแอล (alternative transcription sigma factor L) เมื่อเปรียบเทียบเชื้อทั้ง 8 สายพันธุ์ด้วยการทดสอบความทนทานต่อกรด ต่อความร้อน และการทดสอบความสามารถของแต่ละเชื้อในการก่อโรคในหนูตะเภาทดลอง การเพิ่มจำนวนในเซลล์ J774 และในการบุกรุกเซลล์ Caco-2 พบว่า (i) โปรตีนซิกมาบีมีส่วนช่วยในการทนต่อสภาวะที่เป็นกรด (ii) โปรตีน CtsR มีส่วนช่วยในการทนต่อความร้อน และ (iii) โปรตีนควบคุม 3 โปรตีน คือ PrfA CtsR และซิกมาบีมีบทบาทในการก่อโรค ส่วนโปรตีนชนิดอื่นๆ เช่น ซิกมาเอช ซิกมาแอล และซิกมาซี ไม่มีบทบาทต่อสภาวะที่ทดสอบดังกล่าว อย่างไรก็ตาม การที่โปรตีนควบคุมเหล่านี้แสดงถึงความซ้ำซ้อนของเครือข่ายการควบคุมกลุ่มยีนบางกลุ่มทำให้สามารถตั้งสมมติฐานได้ว่า ความซ้ำซ้อนในการควบคุมการแสดงออกของยีนโดยโปรตีนควบคุมทำให้การสูญเสียโปรตีนควบคุมบางชนิด สามารถถูกทดแทนบทบาทหน้าที่โดยโปรตีนควบคุมตัวอื่นๆที่คงอยู่และเป็นสาเหตุให้ไม่พบบทบาทที่ชัดเจน

ติดต่อขอรายละเอียดเพิ่มเติม

หัวหน้าโครงการ: โสธยา จาตุรงค์กุล

ที่อยู่: 272 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพมหานคร 10400

โทร: 02-201-5520

อีเมล: scsch@mahidol.ac.th

Mahidol University Research Excellence

Research Management and Development
Office of the President

Tel : 02-849-6241-6 Fax : 02-849-6247

E-mail : dlrcopra@mahidol.ac.th



MAHIDOL UNIVERSITY
Wisdom of the Land

Transcriptomic and phenotypic analyses identify co-regulated, overlapping regulons among PrfA, CtsR, HrcA and the alternative sigma factors σ^B , σ^C , σ^H , and σ^L in *Listeria monocytogenes*

Soraya Chaturongakul^{2,3,*}, Sarita Raengpradub¹, M. Elizabeth Palmer¹, Teresa M. Bergholz¹, Renato H. Orsi¹, Yuewei Hu¹, Juliane Ollinger¹, Martin Wiedmann¹, and Kathryn J. Boor¹

¹Department of Food Science, Cornell University, Ithaca, New York, USA

²Department of Microbiology, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok, Thailand

³Center for Emerging Bacterial Infections, Faculty of Science, Mahidol University, Bangkok, Thailand

A set of seven *Listeria monocytogenes* 10403S mutant strains each bearing an in-frame null mutation in a gene encoding a key regulatory protein were used to characterize transcriptional networks in *L. monocytogenes*; the seven regulatory proteins addressed include all four *L. monocytogenes* alternative sigma factors (σ^B , σ^C , σ^H , σ^L), the virulence gene regulator PrfA, and the heat shock-related negative regulators CtsR and HrcA. Whole-genome microarray analyses, used to identify regulons for each of these 7 transcriptional regulators, showed considerable overlap among regulons. Among 188 genes controlled by more than one regulator, 176 were co-regulated by σ^B , including 92 genes regulated by both σ^B and σ^H (with 18 of these genes co-regulated by σ^B , σ^H , and at least one additional regulator) and 31 genes regulated by both by σ^B and σ^L (with 10 of these gene co-regulated by σ^B , σ^L , and at least one additional regulator). Comparative phenotypic characterization measuring acid resistance, heat resistance, intracellular growth in J774 cells, invasion into Caco-2 epithelial cells, and virulence in the guinea pig model indicated contributions of (i) σ^B to acid resistance; (ii) CtsR to heat resistance; and (iii) PrfA, σ^B , and CtsR to virulence-associated characteristics. Loss of the remaining transcriptional regulators (i.e., *sigH*, *sigL*, or *sigC*) resulted in limited phenotypic consequences associated with stress survival and virulence. Identification of overlaps among the regulons provides strong evidence supporting the existence of complex regulatory networks that appear to provide the cell with regulatory redundancies, along with the ability to fine-tune gene expression in response to rapidly changing environmental conditions.

For More Information

Name (PI) : Soraya Chaturongakul
Address: 272 Rama 6 Road, Ratchathewi, Bangkok 10400
Tel.: 02-201-5520
Email: scsch@mahidol.ac.th