

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ: MRG5280077

ชื่อโครงการ: บทบาทหน้าที่ของโปรตีนที่มีความสำคัญต่อการตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อมและการก่อโรคของแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดโรคอุบัติใหม่อุบัติซ้ำที่แพร่กระจายทางอาหาร

ชื่อนักวิจัย และสถาบัน ดร. โสรยา จาตุรงค์กุล คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

อีเมล: soraya.cha@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ: 2 ปี

บทคัดย่อ:

Listeria monocytogenes เป็นแบคทีเรียก่อโรคที่แพร่กระจายทางอาหารและก่อให้เกิดโรค listeriosis แม้ในปัจจุบันการติดเชื้อนี้จะเกิดขึ้นได้ในคนที่มีสุขภาพแข็งแรง listeriosis มักพบมากในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่อง เช่น ผู้ป่วยโรคเอดส์ ผู้ป่วยโรคมะเร็ง ผู้สูงอายุ และหญิงตั้งครรภ์ *L. monocytogenes* เป็นแบคทีเรียที่มีความทนทานต่อสิ่งแวดล้อมที่เปลี่ยนแปลง ทั้งในขณะที่แบคทีเรียอยู่ใน host และนอก host การที่ *L. monocytogenes* สามารถทนทานต่อความเปลี่ยนแปลงในสิ่งแวดล้อมได้นั้น มีส่วนมาจากบทบาทหน้าที่ของโปรตีนที่มีความสำคัญต่อการตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อม ในรายงานนี้ ผู้วิจัยเน้นศึกษาบทบาทหน้าที่ของโปรตีน NmlR ซึ่งเป็นโปรตีนในตระกูล MerR ที่ควบคุมการแสดงออกของยีนอื่นๆ ใน *L. monocytogenes* โดยการศึกษาเริ่มจากการสร้างเชื้อกลายพันธุ์ที่ปราศจากยีน *nmlR* (หรือ *Imo1478*) และพบว่าสายพันธุ์ดังกล่าว มีการเจริญเติบโตที่ปกติ จากนั้นผู้วิจัยใช้วิธี modified rapid amplification of cDNA ends เพื่อค้นหา transcriptional start sites ของยีน *nmlR* และใช้วิธี RNA-seq เพื่อหา กลุ่มยีนที่ขึ้นอยู่กับ NmlR ที่ค่า P ที่น้อยกว่า 0.1 และค่าความแตกต่างในการแสดงออกมากกว่า 1.5 เท่า พบว่า ยีนที่ขึ้นอยู่กับ NmlR มีทั้งสิ้น 69 ยีน ในจำนวนนี้ 26 ยีนถูกควบคุมในเชิงลบและ 43 ยีนถูกควบคุมในเชิงบวก โดยยีนส่วนใหญ่เป็นยีนที่มีบทบาทในการแบ่งเซลล์และรูปร่าง จากการทดสอบกับสารให้ออกซิเดชันจำพวกออกซิเจนและไนโตรเจน พบว่า ไม่มีความแตกต่างในการตอบสนองระหว่าง wild type และ $\Delta nmlR$ การทดลองส่วนสุดท้ายคือการทดสอบบทบาทหน้าที่ของ NmlR ต่อพยาธิกำเนิดของ *L. monocytogenes* โดยตรวจวัดความสามารถในการบุกรุกและเพิ่มจำนวนในเซลล์ host

คำหลัก : *Listeria monocytogenes*, NmlR, nitrosative stress, oxidative stress

Abstract

Project Code : MRG5280077

Project Title : Roles of *Listeria monocytogenes* MerR-like regulator (NmIR_{LM}) in stress response and pathogenicity

Investigator : Dr. Soraya Chaturongakul

E-mail Address : soraya.cha@mahidol.ac.th

Project Period : 2 years

Abstract:

Listeria monocytogenes is a foodborne pathogen and a causative agent of a bacterial infection called listeriosis. Although increasing evidence shows that *L. monocytogenes* can cause febrile gastroenteritis in healthy individuals, listeriosis is more prevalent among immunocompromised people (e.g., AIDS and cancer patients), the elderly, and expecting mothers. *L. monocytogenes* is well-known for its abilities to survive harsh physiological conditions both outside and inside the host organisms. Many stress response mechanisms utilized by *L. monocytogenes* are identified and characterized extensively. The study herein focuses on characterization of a transcription regulator NmIR_{LM}, which belongs to a MerR protein family and is encoded by *Imo1478* gene in *L. monocytogenes* (LM). An in-frame deletion was created in *L. monocytogenes nmIR* to create $\Delta nmIR$ strain. Loss of NmIR did not result in growth impair. Modified rapid amplification of cDNA ends was performed to identify transcriptional start sites of *nmIR* gene. Transcriptomes of wild type and $\Delta nmIR$ strains were compared using RNA-seq. At cut-off criteria of 1.5 fold changes in expression and less than 0.5 P value, we have identified 69 genes that are under regulation of NmIR (i.e., 26 negatively regulated and 43 positively-regulated genes). Majority of genes in NmIR regulon comprises of genes with roles in cell division and shape. Based on phenotypic characterization, NmIR does not play a role in oxidative and nitrosative stress responses. *In vitro* assays are being performed in tissue culture in order to characterize the role of NmIR in virulence-associated characteristics i.e., host invasion and intra-host multiplication.

Keywords : *Listeria monocytogenes*, NmIR, nitrosative stress, oxidative stress