

## บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : MRG4980127

ชื่อโครงการ : การศึกษากลไกการต้านแอลกอฮอล์ในระดับ genome-wide ในยีสต์

*Saccharomyces cerevisiae*

ชื่อนักวิจัย : ดร. ชวงค์ เอื้อสุขอารี

ภาควิชาชีววิทยา คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

E-mail Address : sccar@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 2 ปี (ก.ค. 2549 - มิ.ย. 2551)

ในระหว่างกระบวนการหมักเซลล์ยีสต์จะพบความเครียดชนิดต่างๆ เช่น ความเครียดจากความเข้มข้นของแอลกอฮอล์ที่สูงขึ้น แร่งดันออสโมติกที่สูงขึ้น และการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิ เป็นต้น ซึ่งกลไกในการตอบสนองต่อความเครียดต่างๆ เหล่านี้คาดว่าจะอาจมีบางส่วนที่ใช้กลไกเดียวกัน ในการศึกษานี้ได้นำชุดยีสต์ *S. cerevisiae* สายพันธุ์กลายซึ่งขาดยีน nonessential แต่ยีนมาคัดเลือกสายพันธุ์กลายที่มีความไวต่อแอลกอฮอล์ (เอทานอล เมทานอล และ 1-โพรพานอล) ความร้อน แร่งดันออสโมติก และความเครียดชนิดออกซิเดทีฟเพื่อศึกษายีนที่จำเป็นในการทนทานต่อความเครียดแต่ละชนิด พบว่าสายพันธุ์กลายจำนวน 95, 54, 125, 178, 42 และ 30 สายพันธุ์มีความไวต่อเอทานอล เมทานอล 1-โพรพานอล ความร้อน แร่งดันออสโมติก และความเครียดชนิดออกซิเดทีฟตามลำดับ เมื่อนำยีนที่ขาดหายไปมาจัดกลุ่มตามหน้าที่การทำงาน และวิเคราะห์การทับซ้อนของยีนที่จำเป็นต่อความเครียดแต่ละชนิด พบว่ายีนจำนวนมากที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของ  $H^+$ -ATPase ที่แวลคิลโอล (V-ATPase) การสร้างโครงสร้างของเซลล์ และความแข็งแรงของผนังเซลล์จำเป็นในการทนทานต่อแอลกอฮอล์ทุกชนิดที่ศึกษา จึงคาดว่ากลไกเหล่านี้เป็นกลไกสำคัญในการปกป้องเซลล์จากแอลกอฮอล์ แม้ว่าการทำงานของไมโทคอนเดรียจะพบว่าจำเป็นในการทนทานต่อความเครียดเกือบทั้งหมดที่ศึกษา แต่กลับพบว่าไม่เกี่ยวข้องกับการทนทานต่อความร้อน ซึ่งยีนที่คัดเลือกได้จากการศึกษานี้จะเป็นประโยชน์อย่างมากในการศึกษา กลไกการตอบสนองต่อความเครียดต่างๆ ของเซลล์ในระดับโมเลกุลต่อไป

คำหลัก : genome-wide แอลกอฮอล์ ความร้อน *Saccharomyces cerevisiae*

## Abstract

---

**Project Code :** MRG4980127

**Project Title :** Genome-wide analysis of alcohol resistance mechanism in

*Saccharomyces cerevisiae*

**Investigator :** Choowong Auesukaree, Ph.D.

Department of Biology, Faculty of Science, Mahidol University

**E-mail Address :** sccar@mahidol.ac.th

**Project Period :** 2 years (July 2006 – June 2008)

During fermentation, yeast cells are exposed to a number of stresses, such as high alcohol, high osmotic pressure and temperature fluctuation, and overlap of some mechanisms involved in the response to these stresses has been suggested. To identify the genes required for tolerance to alcohol (ethanol, methanol, and 1-propanol), heat, osmotic stress, and oxidative stress, genome-wide screening was performed using a set of yeast deletion mutants. Our screens identified 95, 54, 125, 178, 42, and 30 deletion mutants sensitive to ethanol, methanol, 1-propanol, heat, NaCl, and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, respectively. These deleted genes were then classified based on their cellular functions, and cross-sensitivities between each stress were determined. A large number of genes involved in vacuolar H<sup>+</sup>-ATPase (V-ATPase) function, cytoskeleton biogenesis, and cell wall integrity were required for tolerance to all kinds of alcohol, suggesting their protective role against alcohol stress. Although mitochondrial function is likely involved in tolerance to several stresses, it was found to be less important for thermotolerance. The genes identified in this study should be helpful for future research into the molecular mechanisms of stress response.

**Keywords :** genome-wide, alcohol, heat stress, *Saccharomyces cerevisiae*