



Title	TsrA modulates type III secretion system 2 expression as a co-regulator of H-NS in <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
Author(s)	Sutanto, Tan Paramita Wibowo
Citation	大阪大学, 2026, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/105604
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

Abstract of Thesis

Name (Tan Paramita Wibowo Sutanto)	
Title	TsrA modulates type III secretion system 2 expression as a co-regulator of H-NS in <i>Vibrio parahaemolyticus</i> 「TsrAは腸炎ビブリオにおけるH-NSの共調節因子としてIII型分泌装置2の発現を調節する」
Abstract of Thesis <i>Vibrio parahaemolyticus</i> is a gram-negative marine bacterium and a leading cause of seafood-borne gastroenteritis worldwide. The enteropathogenicity relies on type III secretion system 2 (T3SS2), encoded on a pathogenicity island and activated by a regulatory pathway centered on the transcriptional activator VtrB, which is antagonized by the xenogeneic silencer, histone-like nucleoid-structuring protein (H-NS). However, the complete transcriptional network is not yet fully understood. In this study, I identified TsrA as a negative regulator of T3SS2 gene expression. TsrA is a small protein conserved among <i>Vibrio</i> species that lacks a putative DNA-binding motif but has been implicated in the regulation of virulence genes in <i>V. cholerae</i>. In <i>V. parahaemolyticus</i>, deletion of <i>tsrA</i> increased VtrB production and T3SS2 secretion, thereby enhancing T3SS2-dependent pathogenicity. Transcription of <i>vtrB</i> occurs via a two-step activation process, in which TsrA affected the primary activation step, thereby modulating VtrB production. I further provide experimental evidence that TsrA physically interacts with H-NS via its C-terminal region, which correlates with its regulatory activity on <i>vtrB</i> expression. A systematic mutational analysis of the C-terminal 26 residues revealed several residues critical for TsrA regulatory activity. Moreover, the regulatory effect of TsrA on T3SS2 gene expression was dependent on H-NS, demonstrating that TsrA functions in concert with H-NS. Thus, my findings provide new insights into the regulatory mechanisms of virulence gene expression in <i>V. parahaemolyticus</i> by defining the role of TsrA in this network, while also placing TsrA among H-NS co-regulators.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (TAN PARAMITA WIBOWO SUTANTO)			
	(職)	氏 名	
論文審査担当者	主 査	教 授	飯 田 哲 也
	副 査	教 授	甲 斐 歳 恵
	副 査	教 授	岩 永 史 朗
	副 査	教 授	渡 辺 登 喜 子
論文審査の結果の要旨 本論文は、主要な食中毒原因細菌である腸炎ビブリオの病原性発現機構について、病原性遺伝子発現制御の観点から解析した研究である。本菌の主要な病原因子であるIII型分泌装置2 (T3SS2) の遺伝子発現は厳密に制御されているが、その制御機構の全容は明らかでなかった。著者は、ビブリオ属細菌に保存される小型タンパク質TsrAに着目し、TsrAがT3SS2遺伝子発現および病原性を抑制する因子であることを明らかにした。特に、TsrAがT3SS2遺伝子発現に必須な転写調節因子VtrBの産生を抑制することを示し、この制御の分子機構を明らかにした点は重要である。さらに、TsrAが核様体タンパク質H-NSと直接相互作用することで遺伝子発現制御に関与することも示した。これらは病原性ビブリオの病原性遺伝子発現制御機構のみならず、細菌の核様体タンパク質による遺伝子サイレンシングの理解に大いに資する知見を提供するものであり、博士の学位を授与するに値するものと認める。なお、当該論文はチェックツールiThenticateを使用し、剽窃、引用漏れ、二重投稿等のチェックを終えていることを付記する。			