



Title	Xenogeneic silencing-mediated temperature- and salinity-dependent regulation of type III secretion system 2 in <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
Author(s)	Pratama, Andre
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	VoR
URL	<a href="https://doi.org/10.18910/88183">https://doi.org/10.18910/88183</a>
rights	© 2022 American Society for Microbiology. All Rights Reserved.
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## Abstract of Thesis

Name ( Andre Pratama )	
Title	Xenogeneic silencing-mediated temperature- and salinity-dependent regulation of type III secretion system 2 in <i>Vibrio parahaemolyticus</i> (外来性遺伝子サイレンシングによる腸炎ビブリオIII型分泌装置2の温度・塩分濃度依存的な発現制御機構の解析)
<p>Abstract of Thesis</p> <p>A marine bacterium <i>Vibrio parahaemolyticus</i> is a common seafood-borne pathogen that causes acute diarrhea in humans. A major virulence determinant of <i>V. parahaemolyticus</i> is a type III secretion system 2 (T3SS2) encoded on a pathogenicity island, Vp-PAI. The T3SS2 gene expression is affected by external environmental cues such as temperature and osmolarity. The expression is induced at 37°C and 0.1 M NaCl (a permissive condition) but is silenced at lower temperature or higher salinity (non-permissive conditions); however, the underlying mechanism remains elusive. Here, I show that histone-like nucleoid-structuring protein (H-NS), a xenogeneic silencing protein, regulates T3SS2 gene expression through transcriptional repression of a virulence regulator VtrB. Production of VtrB protein was abolished under the non-permissive conditions while production of its upstream regulator VtrA was consistent, and this repression was broken by the deletion of <i>hns</i>. I found that H-NS binding sites partially overlap with VtrA binding site within the <i>vtrB</i> promoter, which may block transcriptional activation of <i>vtrB</i>. H-NS suppresses its target genes by binding and multimerization to form filaments and/or bridges nucleoprotein complex. Mutations at dimerization domain of H-NS impaired repression of VtrB protein production <i>in vivo</i> but retains its binding ability to the <i>vtrB</i> promoter <i>in vitro</i>, suggesting that H-NS multimerization is crucial for VtrB repression. Together, these findings demonstrate that H-NS plays a pivotal role in the temperature- and salinity-dependent regulation of T3SS2, and expand our understanding of the virulence regulation in <i>V. parahaemolyticus</i>.</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (Andre Pratama)		
	(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 堀口 安彦
	副 査	教授 岩永 史朗
論文審査の結果の要旨		
<p>腸炎ビブリオは1950年に日本で発見された、細菌性食中毒の代表的な原因菌である。腸炎ビブリオの腸管病原性に必須な病原因子であるⅢ型分泌装置2 (T3SS2) の遺伝子群は、本菌が本来生息する海水のような低温・高塩濃度では発現せず、ヒト体内のような高温・低塩濃度で発現する。これは感染時の宿主内環境に応答した腸炎ビブリオの病原性発現制御として合理的な事象であるが、その分子機構は不明であった。プラタマ君は、核様体タンパク質H-NSが温度・塩濃度依存的にT3SS2遺伝子群のマスターレギュレーターであるVtrB遺伝子の転写を抑制することでT3SS2遺伝子群全体の発現を制御している機構を明らかにした。またH-NSがVtrB遺伝子のプロモーター領域に結合し、その結合領域がVtrB遺伝子の正の転写調節因子であるVtrAおよびToxRの結合領域と重複することも見出し、VtrB遺伝子転写におけるH-NSとこれら因子の競合がT3SS2遺伝子群の温度・塩濃度依存的な発現制御の基盤となっていることを示唆した。本研究内容は腸炎ビブリオの病原性発現制御機構の理解に大いに寄与する知見を提供しており、学位の授与に値するものと認められる。</p>		