



Title	Read-through transcription-mediated positive autoregulation of VtrB drives robust expression of type III secretion system 2 in <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
Author(s)	Dhira, Saraswati Anggramukti
Citation	大阪大学, 2024, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/96340
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について をご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

Abstract of Thesis

Name (DHIRA SARASWATI ANGGRAMUKTI)	
Title	Read-through transcription-mediated positive autoregulation of VtrB drives robust expression of type III secretion system 2 in <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
Abstract of Thesis <i>Vibrio parahaemolyticus</i> is the leading cause of seafood-borne gastroenteritis in humans worldwide. The major virulence factor responsible for the enteropathogenicity of this pathogen is type III secretion system 2 (T3SS2), which is encoded on the 80-kb <i>V. parahaemolyticus</i> pathogenicity island (Vp-PAI), the gene expression of which is governed by the OmpR-family transcriptional regulator VtrB. In this study, I found a positive autoregulatory feature of <i>vtrB</i> transcription, which is often observed with transcriptional regulators of bacteria, but the regulation was not canonically dependent on its own promoter. Instead, this autoactivation was induced by heterogeneous transcripts derived from the VtrB-regulated operon upstream of <i>vtrB</i>. VtrB-activated transcription overcame the intrinsic terminator downstream of the operon, resulting in transcription read-through with read-in transcription of the <i>vtrB</i> gene and thus completing the autoregulatory loop for <i>vtrB</i> gene expression. The dampening of read-through transcription with an exogenous strong terminator reduced <i>vtrB</i> gene expression. Furthermore, a <i>V. parahaemolyticus</i> mutant with defects in the <i>vtrB</i> autoregulatory loop also showed compromises in T3SS2 expression and T3SS2-dependent cytotoxicity <i>in vitro</i> and enterotoxigenicity <i>in vivo</i>, indicating that this autoregulatory loop is essential for sustained <i>vtrB</i> activation and the consequent robust expression of T3SS2 genes for pathogenicity. Taken together, these findings demonstrate that the regulatory loop for <i>vtrB</i> gene expression based on read-through transcription from the upstream operon is a crucial pathway in T3SS2 gene regulatory network to ensure T3SS2-mediated virulence of <i>V. parahaemolyticus</i>.	

論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 (DHIRA SARASWATI ANGGRAMUKTI)			
	(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			
細菌性食中毒の原因菌である腸炎ビブリオの主要な病原因子であるⅢ型分泌装置2 (T3SS2) 遺伝子群の発現は二つの転写調節因子VtrAとVtrBによって制御されることが知られていたが、VtrAによるVtrB遺伝子発現活性化以降の詳細な分子機構は不明であった。Anggramuktiさんは、VtrBがT3SS2遺伝子群の転写を活性化するだけでなく、自己遺伝子の転写を活性化させることを発見し、さらに、この自己遺伝子発現活性化が一般的に知られる自己プロモーターの活性化によるものでなく、VtrBにより活性化された上流遺伝子群の転写が不完全な終結によりVtrB遺伝子まで伸長することによってもたらされること、この自己遺伝子発現活性化によるVtrB発現の増幅がT3SS2遺伝子群発現活性化ならびに腸炎ビブリオの病原性発揮に重要であることを明らかにした。これらの研究成果は腸炎ビブリオの病原性発現制御機構のみならず細菌の遺伝子発現制御の複雑性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、当該博士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済みであることを付記する。			