



宮腰 昌利
筑波大学医学医療系

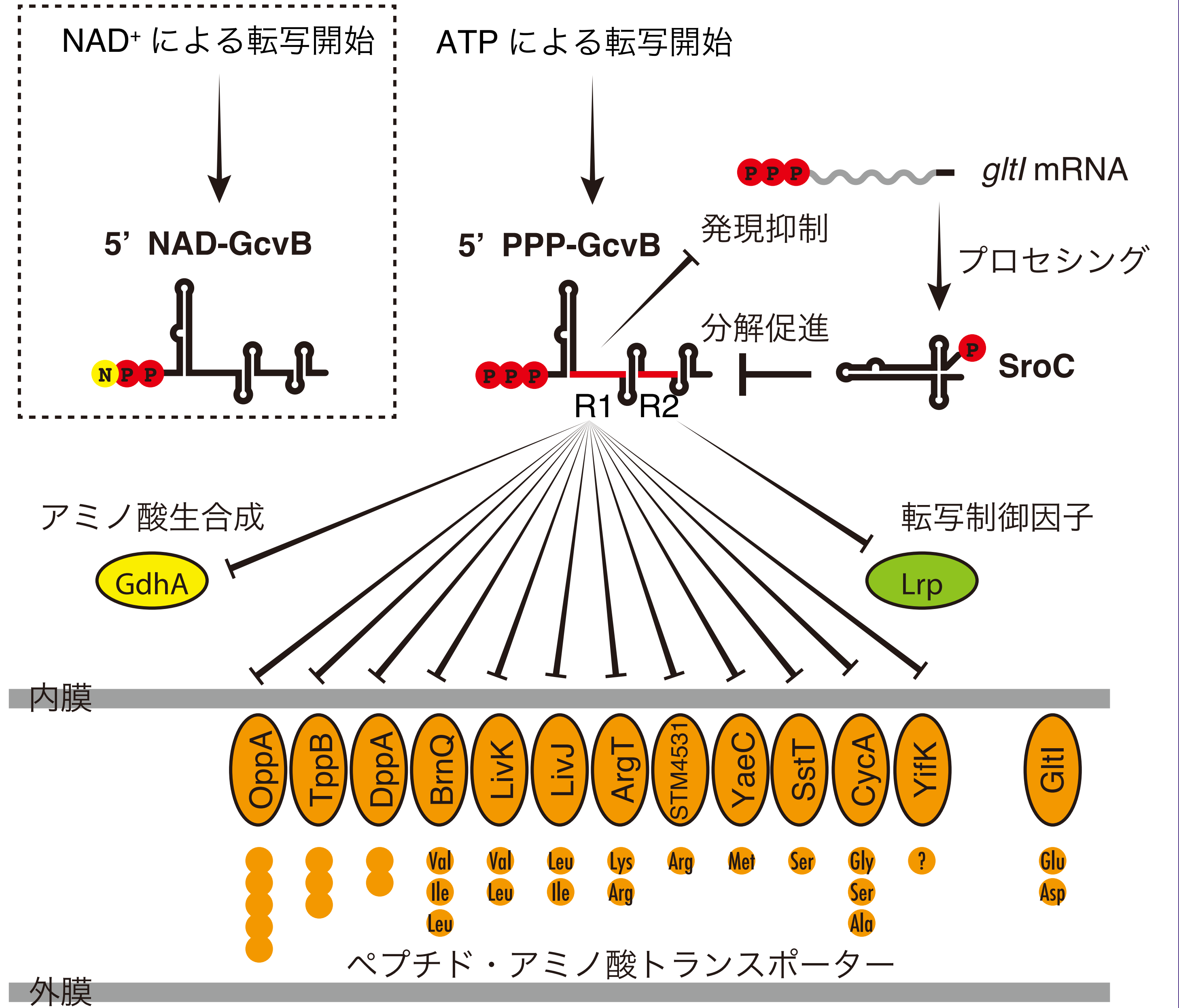
(mmiyakoshi@md.tsukuba.ac.jp)

Med Faculty of Medicine
University of Tsukuba

背景

Small RNA GcvB は腸内細菌科細菌に広く保存され、アミノ酸代謝・輸送に関与する遺伝子を中心に全ゲノムの 10% 以上にのぼる数十個の遺伝子を制御するグローバルレギュレーターとして知られている。GcvB の細胞内存在量は新生転写速度と分解速度によって決定される。GcvB の合成はグリシンによって誘導される一方、その分解速度はグルタミン酸・アスパラギン酸 ABC トランスポーター mRNA から生成する small RNA SroC に依存することをこれまでに明らかにした (Miyakoshi et al., 2015)。さらに、GcvB は通常 ATP から転写開始されるが、一部の GcvB では NAD⁺ から転写開始されることで 5' 末端が修飾されていることが最近報告された (Cahová et al., 2015)。その生理学的意義は明らかになっていない。

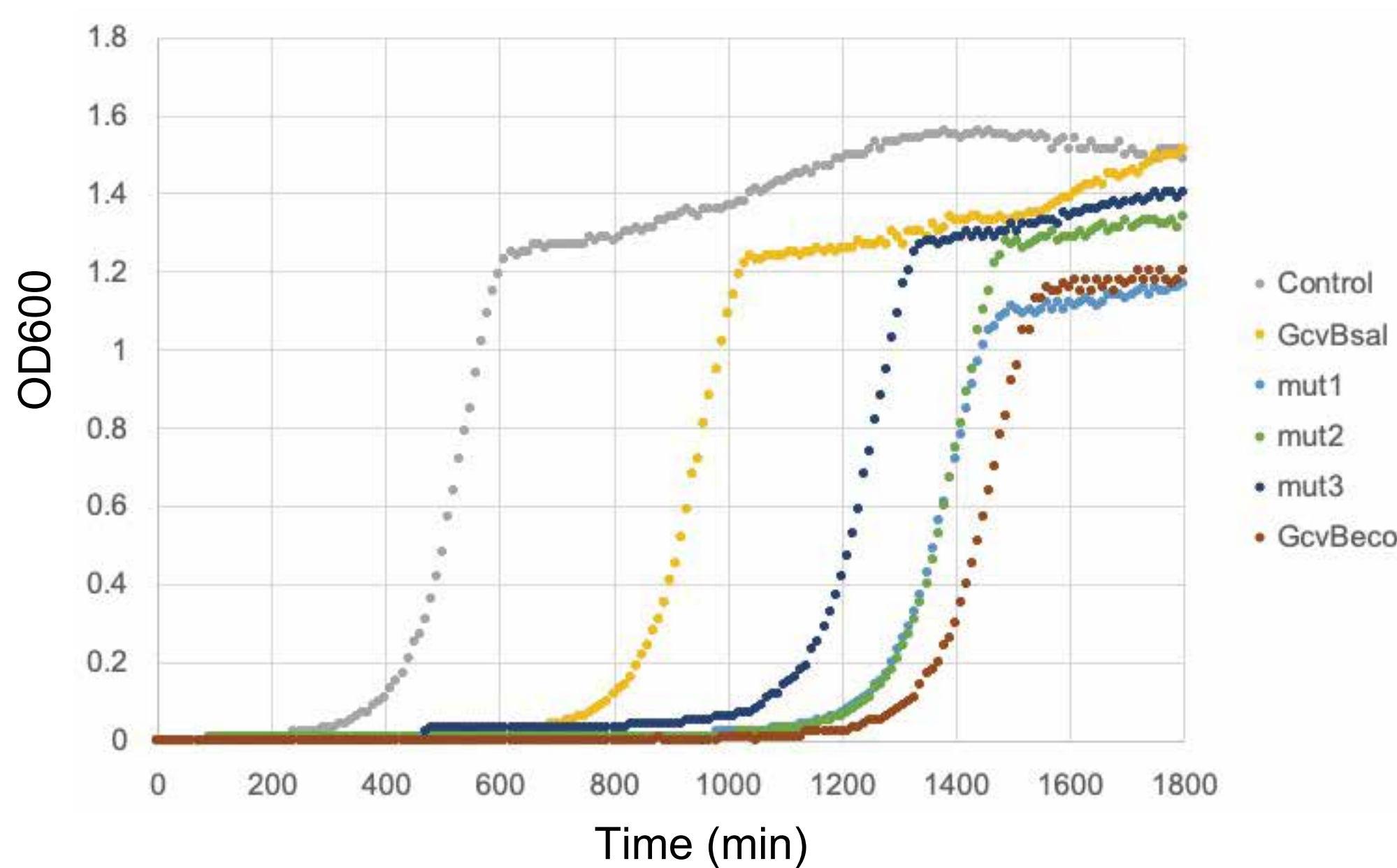
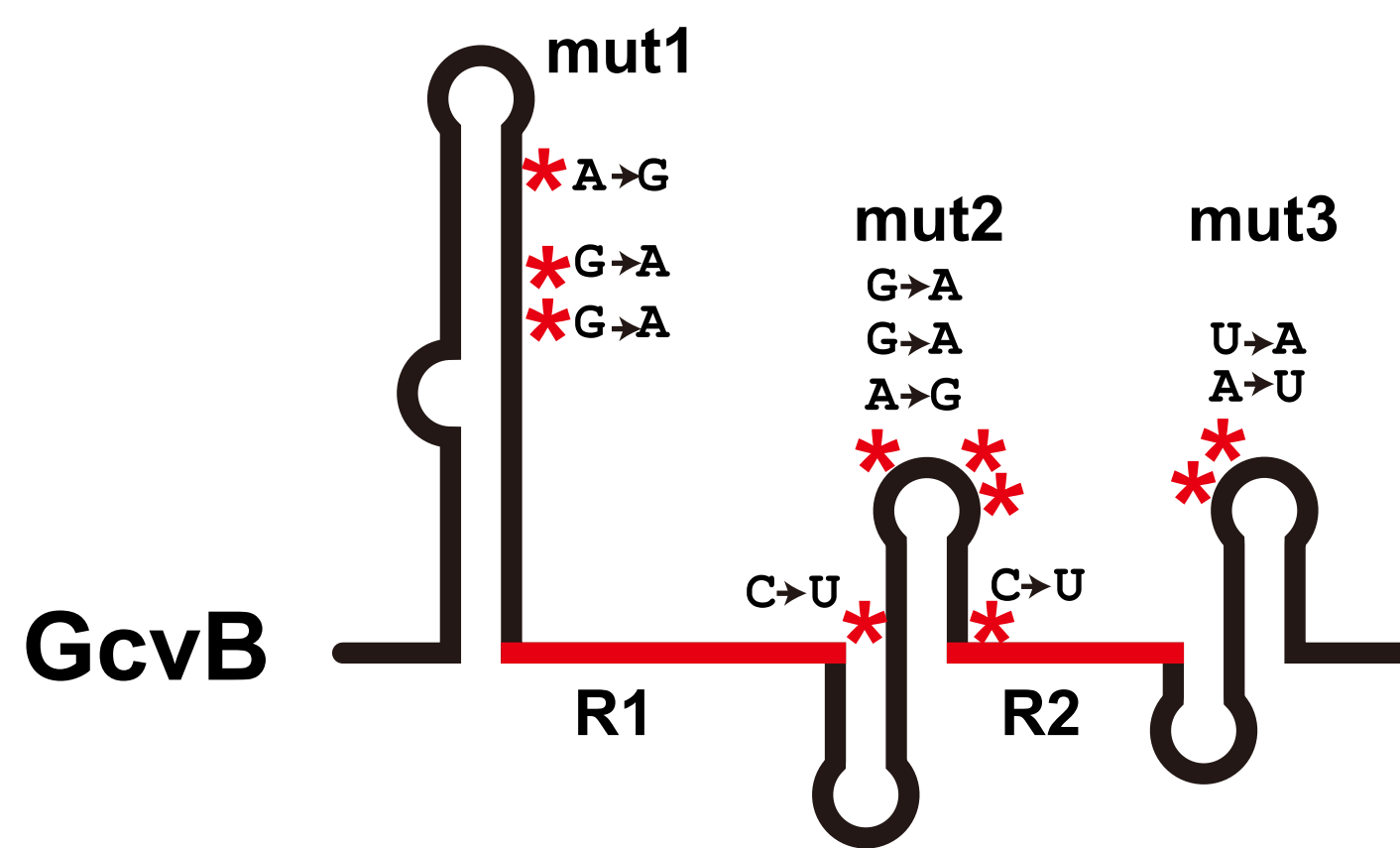
本研究では、GcvB が腸内細菌科細菌の生育を制御する機構を解析し、新たな標的遺伝子を探索することを目的とする。本研究の成果から、GcvB による生育阻害効果を最大化する生理学的条件を見出すことが期待される。また、天然アミノ酸であるグリシンやペプチドを利用した抗生物質に変わる安価で新しい方策を提示し、病原性大腸菌やサルモネラの感染防除への応用を目指している。



GcvB によるサルモネラの増殖阻害

GcvB はサルモネラと大腸菌で 10 塩基異なる。GcvB の過剰発現によって、グルコースを炭素源とする場合にサルモネラの生育阻害が観察された。大腸菌由来 GcvB はサルモネラ由来 GcvB よりも顕著な遅滞期の延長を引き起こすことが判明した。

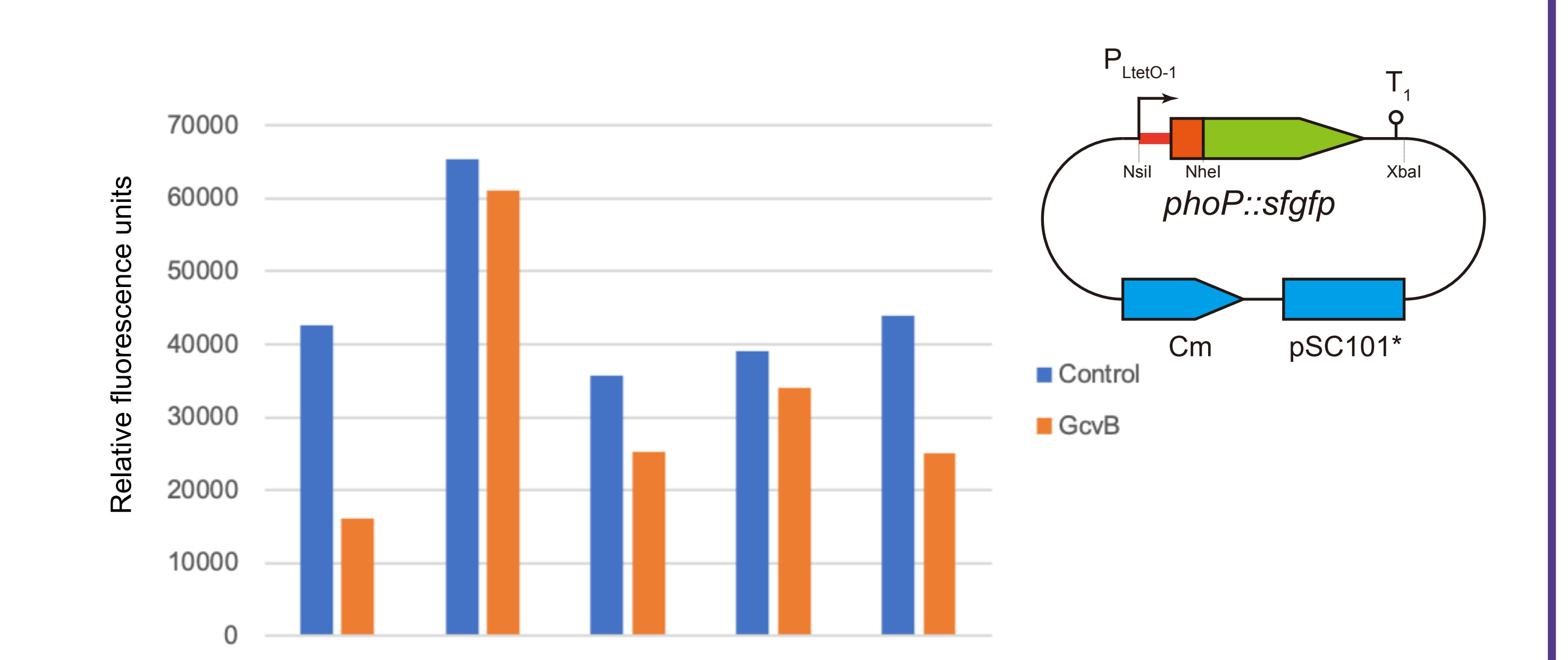
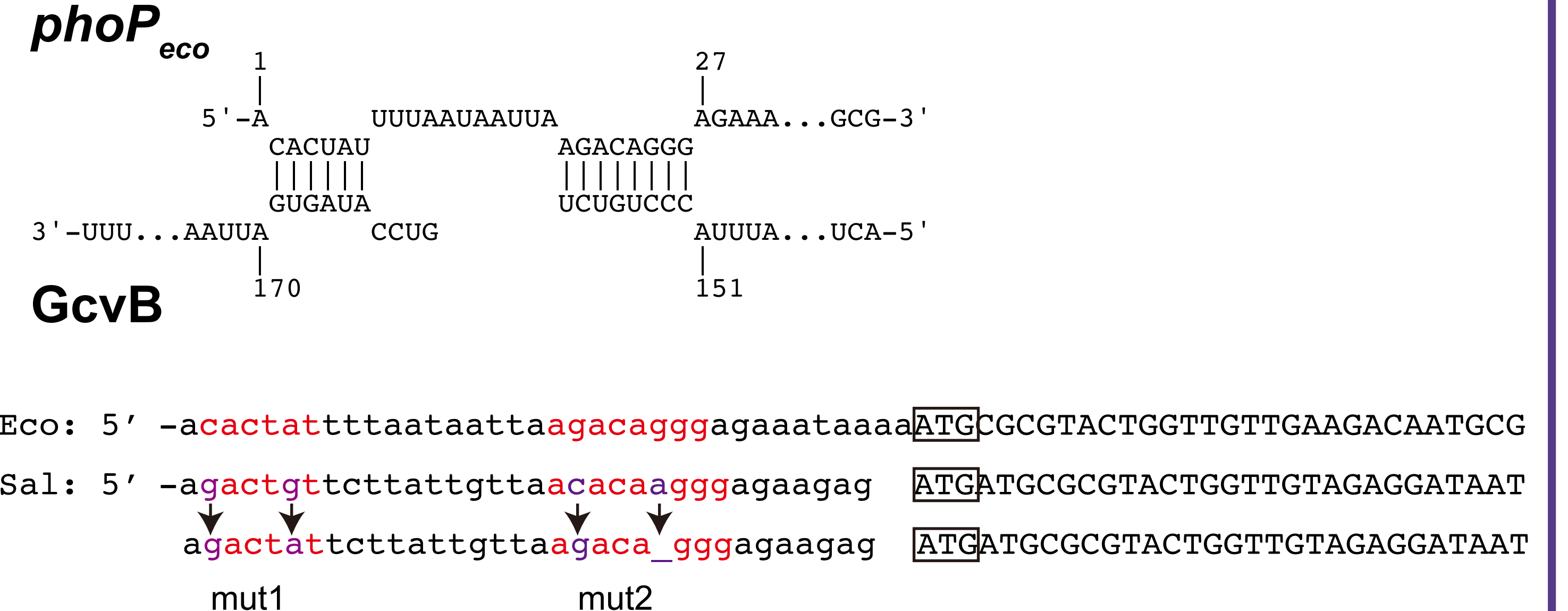
3 種類の変異型 GcvB は、それぞれ異なる強度で生育阻害を引き起こした。特に、GcvB が標的遺伝子と塩基対形成する R1 領域、R2 領域以外の領域の変異が生育阻害に寄与することが明らかになった。このことから、GcvB の安定性に寄与する SroC 以外の因子の存在、もしくは標的遺伝子を制御する他の領域の存在が示唆された。また、GcvB レギュロンはサルモネラと大腸菌では相違があり、サルモネラでは GcvB が代謝主要経路をより強く阻害することが示唆された。



サルモネラと大腸菌の GcvB レギュロンの違い

GcvB は大腸菌の二成分制御系因子をコードする *phoP* mRNA と塩基対を形成して発現を抑制する (Coornaert et al., 2013)。一方で、サルモネラの *phoP* は GcvB と塩基対形成することが予想される 4ヶ所の塩基に変異があり、実際に GcvB と塩基対形成せず制御を受けないことを明らかにした。また、4ヶ所全てを大腸菌由来 *phoP* mRNA に変異させたところ、制御が回復した。PhoP はサルモネラの病原因子の発現を司る二成分制御系因子であることから、GcvB はサルモネラの病原性発現には関与しないことが示唆された。

この他にも GcvB の新規標的遺伝子を同定している (data not shown)。現在、同定された標的遺伝子の機能を解析し、論文投稿準備中である。



参考文献

- Miyakoshi M., Chao Y., Vogel J. (2015) Cross talk between ABC transporter mRNAs via a target mRNA-derived sponge of the GcvB small RNA. EMBO J. 34:1178-1492.
- Cahová H., Winz M., Höfer K., Nübel G., Jäschke A. (2015) NAD captureSeq indicates NAD as a bacterial cap for a subset of regulatory RNAs. Nature 519:374-377.
- Coornaert A., Chiaruttini C., Springer M., Guiller M. (2013) Post-transcriptional control of the Escherichia coli PhoQ-PhoP two-component system by multiple sRNAs involves a novel pairing region of GcvB. PLoS Genet. e1003156.