

[最近のトピックス]

細菌のnon-coding small RNA (sRNA) について

鎌口 有秀

北海道医療大学歯学部口腔生物学系微生物学分野

細菌は環境の変化を菌体表層物質で感知しそのシグナルが細胞内に伝わり、必要な遺伝子発現がおき、環境の変化に対応していく。この遺伝子発現の調節にタンパク質が重要視されてきたが、近年、真核細胞と同様に細菌においてもnon-coding small RNA (sRNA) が遺伝子発現調節に重要であることがわかってきた。細菌においてsRNAは翻訳時にmRNAとbase-paireを形成し翻訳を促進したり、阻害したりしている。また、sRNAは翻訳に必要なタンパク質と結合し翻訳を調節することもある。前者の例としては*Escherichia coli* のDsrA, RprA, OxyRや*Staphylococcus aureus* のRNA III等が知られている(1,2)。また、後者の例としては*E. coli* のCsrBとCsrCが知られている(3)。

DsrA, RprA, OxyRは*E. coli* の*rpoS* のmRNAの翻訳を調節している。RpoSはstationary phaseの遺伝子発現に必要なシグマ因子であり、低温、Osmotic shock, 細胞表層ストレス時の遺伝子発現にも関与する重要なシグマ因子である。RpoSがRNAポリメラーゼに結合することで多くの遺伝子の転写が開始されることより、ストリンジェント応答遺伝子の発現において非常に重要な因子である。DsrAとRprAは低温、Osmotic shock, Cell surface stress下で*rpoS* のmRNAの翻訳を促進し、また、DsrAは低温、Osmotic shock下でHNS (a global regulator of gene expression) のmRNAの翻訳を阻害する。OxyRはOxidative stress下で*rpoS* のmRNAとFliA (a transcriptional activator) のmRNAの翻訳を阻害する。

RNAIIIは*S. aureus*の種々の毒素発現において重要な役割をしている。外部シグナルをAgrC (signal transducer) とAgrA (response regulator) にて感知し、arg系 (accessory gene regulator) の遺伝子が転写される。この転写によりRNAIIIも産生される。RNAIIIは δ -hemolysinのmRNAとして働くだけでなく、Rot (repressor of toxins) のmRNAの翻訳を阻害する。Rotは*S. aureus*の主要なvirulence factorであるTSST-1, Enterotoxin, Hemolysin等の産生を阻害している。このRotによる毒素産生の阻害がRNAIIIにより解除されることより、*S. aureus*は

病原性を発揮することになる。

CsrBとCsrCは*E. coli*において*glg C* (glycogen biosynthetic enzymeの遺伝子)等の翻訳のnegative regulatorであるCsrA (Carbon Storage Regulator) タンパク質と結合し、翻訳を促進させる(3)。

この様に*E. coli*や*S. aureus*においてsRNAが翻訳の促進や阻害に関与していることが解明されつつあるが、他の病原細菌や口腔細菌のsRNAと遺伝子発現との関連性についての解明は進んでいない。口腔内では非常に多くの菌種がバイオフィルムを形成し、環境因子の変化も多い環境で生息していることより、それらに適応するためにsRNAも関与した遺伝子発現調節をしているものと推察される。これらの遺伝子発現調節の細部が明になることにより、病原因子発現の抑制や代謝の抑制などを人為的にコントロールし、病原菌による感染症の予防および治療への寄与が期待されている。

参考文献

- (1) Repoila F, Majdalani N & Gottesman S. Small non-coding RNAs, co-ordinators of adaptation processes in *Escherichia coli*: the PspS paradigm. *Molecular Microbiology* 48 : 855-861, 2003.
- (2) Geisinger E, Adhikari R P, Jin R, Ross H P & Novick R P. Inhibition of *rot* translation by RNAIII, a key feature of *agr* function. *Molecular Microbiology* 61 : 1038-1048, 2006.
- (3) Majdalani N, Vanderpool C K & Gottesman S. Bacterial small RNA regulator, *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology* 40 : 93-103, 2005.