

博士論文番号 0881002

大腸菌核様体タンパク質 H-NS、StpA と Hha、YdgT によって構築される複合体
による転写制御機構の解析

上田 剛士

奈良先端科学技術大学院大学
バイオサイエンス研究科分子生物学専攻細胞機能システム講座
(指導教員 小笠原直毅 教授)

2013 年 1 月 22 日

本論文は奈良先端科学技術大学院大学バイオサイエンス研究科に
博士（バイオサイエンス）授与の要件として提出した博士論文である

上田 剛士

審査委員：

小笠原 直毅 教授 (主指導教員)

高木 博史 教授 (委員)

真木 寿治 教授 (委員)

大腸菌核様体タンパク質 H-NS、StpA と Hha、YdgT によって構築される複合体による転写制御機構の解析

上田 剛士

内容概要

真核生物と同様に、腸内細菌においても転写のサイレンシング機構が存在している。真核生物では、ヒストンタンパク質複合体がゲノム DNA に結合し、ヌクレオソームを形成することで、DNA 構造を凝集させ、遺伝子サイレンシングを行っている。一方、腸内細菌においては、約 12 種類の核様体タンパク質がゲノム DNA に結合することで、DNA の高次構造を形成している。近年のトランスクリプトーム解析や、ChIP-chip 解析により、いくつかの核様体タンパク質については、それぞれが制御する遺伝子、結合部位について明らかにされている。

H-NS は γ -プロテオバクテリアで保存されており、核様体タンパク質ではもっとも精力的に研究されている。近年、H-NS の ChIP-chip 解析とトランスクリプトーム解析が大腸菌とサルモネラ菌で行われ、H-NS は外来遺伝子のサイレンシングに重要な役割を果たしていることが明らかとなった。また、H-NS パラログである StpA についてもゲノム結合領域が決定され、H-NS の結合領域と重複していることが明らかとなっている。

H-NS によるサイレンシング機構には、いくつかのメカニズムが存在すると考えられており、その中でも特に重要なメカニズムとして DNA bridging が挙げられる。DNA bridging とは、DNA 上の 2 つの離れた H-NS 結合領域に結合した H-NS ダイマーが、H-NS テトラマーを形成することで、DNA の bridge 構造を構築することである。大腸菌における *proU* オペロンには転写開始点から上流と下流の 2 つの H-NS 結合領域が存在し、それぞれ URE (Up-stream regulatory region) と DRE (Down-stream regulatory region) と呼ばれている。H-NS によるサイレンシングには DRE だけでは不十分であることから、これらのプロモーターでは離れた 2 つの H-NS 結合領域の間で H-NS テトラマーを形成し、DNA bridge を構築することで、RNAP (RNA ポリメラーゼ) をトラップするか、あるいは RNAP の結合阻害を行うことで、サイレンシングが起こると考えられている。また、H-NS 以外にも H-NS ホモログである StpA や、MvaT も、DNA bridge 形成機能を保持していることから、DNA bridging がサイレンシングにおいて重要であると考えられる。

H-NS パラログである Hha と YdgT が、H-NS、StpA とそれぞれヘテロダイマーを形成することがわかっており、さらにヘテロダイマーを形成することで H-NS の転写制御にも関与していることが示唆されている。この2つのタンパク質は腸内細菌で保存されている Hha/YmoA ファミリーに属しており、大腸菌では Hha と YdgT が存在する。YdgT は野生株において細胞内分子数が少なく、*hha* 欠失株で発現が誘導されることで、Hha 欠失を部分的にバックアップしている。Hha 自身は DNA 結合ドメインを欠き、DNA 結合能が無いと考えられているが、ゲルシフトアッセイでは *hly* オペロン、*hilA* への結合も確認されている。また、バイオフィルムを形成した大腸菌では、過剰発現した Hha-6xHis によるゲノム DNA への結合領域も確認されている。しかしこれらの実験では、*in vitro* における DNA への非特異的な結合であることや、特殊な細胞状態という点から、正常な生育環境下でのサイレンシングに関与する Hha のゲノム DNA への結合能あるいは結合領域というものは、まだよくわかっていない。

本研究では、H-NS/StpA と Hha/YdgT が協調的に働くことで、大腸菌におけるサイレンシングシステムの構築に大きな役割を担っていると予想し、トランスクリプトーム解析、クロマチン免疫（アフィニティ）沈降法-タイリングアレイ解析（ChIP-chip と ChAP-chip）、そしてタンパク質相互作用解析を用いて、大腸菌における H-NS 様タンパク質群の転写抑制機構における協調的な働きを体系的に解明することを試みた。その結果、Hha が、H-NS と StpA と共に、大腸菌ゲノム上に共局在していることが明らかになった。加えて、Hha が共局在するためには、H-NS と StpA が不可欠であることも証明した。このように、本研究の実験条件では、H-NS 結合領域の大部分で、H-NS/StpA/Hha 複合体が形成されていたが、トランスクリプトーム解析では、H-NS/StpA によって発現が抑制される遺伝子のうち、Hha/YdgT を必要とする遺伝子と、そうでない遺伝子に分けられた。また、興味深いことに、H-NS の大腸菌ゲノムとの結合プロファイルは、*hha/ydgT* 欠失株においてもほとんど変化していなかった。さらに、*hha/ydgT* 欠失株で発現が上昇する遺伝子において、H-NS の結合パターンが開始コドンの上流と下流に及ぶ傾向があり、一方、*hns/stpA* 欠失株のみで発現が上昇する遺伝子では、H-NS は開始コドンから上流に結合する傾向が確認された。したがって、大腸菌における遺伝子サイレンシングでは、H-NS および StpA とゲノム DNA との結合のみでは不十分であり、Hha と YdgT との協調的な制御が必要な遺伝子があることが明らかとなった。さらに、これらの遺伝子では、H-NS の結合が開始コドンの上流から下流にまで及ぶことから、これらの遺伝子周辺では Hha を介して、H-NS/StpA による DNA 高次構造（DNA bridge）が構築され、サイレンシングが起こることが予想された。このような結果を通して、H-NS 結合領域に

おける H-NS 様タンパク質群 (H-NS パラログ) による核様体タンパク質複合体の形成、複合体形成によるゲノム DNA の構造変化、その変化による遺伝子発現制御について議論する。

目次

I. 序論	
I-1. 核様体構造	7
I-1-1. 凝集	7
I-1-2. DNA の超螺旋 (スーパーコイル) 構造	7
I-1-3. DNA 構造が寄与する転写制御	8
I-2. 核様体タンパク質	12
I-2-1. H-NS	12
I-2-2. Hha、YdgT	17
I-2-3. StpA	19
I-3. 複数の核様体タンパク質間での協調的な働き	20
II. 材料と実験方法	24
III. 結果	
III-1. 生育曲線 (野生株、 Δhha 、 $\Delta ydgT$ 、 $\Delta hha/\Delta ydgT$ 、 Δhns 、 $\Delta stpA$ 、 $\Delta hns/\Delta stpA$)	35
III-2. 大腸菌 K12 株での $hha/ydgT$ 、 $hns/stpA$ 欠失株のトランスクリプトーム解析	36
III-3. H-NS のゲノム DNA への結合パターンは $hha/ydgT$ 欠失株でも変化しない	41
III-4. Hha は H-NS/StpA に依存して、H-NS のゲノム DNA 結合領域に共局在する	46
III-5. コーディング領域を含む広範囲に結合している H-NS、StpA の転写抑制を Hha と YdgY が補助する	48
IV. 考察	52
V. 謝辞	56
VI. 参考文献	57

I. 序論

I-1. 核様体構造

I-1-1. 凝集

真核生物におけるクロマチンのように、細菌においてもゲノム DNA は高度に凝集されている。大腸菌の細胞の大きさは $1\sim 2\mu\text{m}$ 単位であるのに対し、ゲノム DNA はおよそ 1.6mm である。このようにゲノム DNA は物理的に、大腸菌の細胞内には収まらないのである。しかしながら、大腸菌の細胞内にはゲノム DNA が含まれているのは明らかである。つまり、細菌においてもゲノム DNA というのは高度に折り畳まれ、凝集し、高次構造を形成しているのである。この構造を細菌においては核様体とよんでいる。真正細菌では、核様体はいくつかの凝集過程があると考えられており、まず初めに、HU や IHF、H-NS のような核様体タンパク質といわれるものがゲノム DNA に結合し (Azam et al., 2000)、 $10\sim 100$ 塩基対レベルでゲノム DNA を凝集 (スーパーコイルの形成) する。次に、SMC や MukB がさらにゲノム DNA を凝集し、安定した構造を作る (Case et al., 2004)。最終的には、それぞれ独立した多数のトポロジカルドメインを形成し、スーパーコイルの拡散を防ぐようなゲノム構造を形成すしており、H-NS のような核様体タンパク質がスーパーコイルの拡散を防ぐためドメインバリアーとして機能している。スーパーコイルの拡散は、例えば DNA ポリメラーゼや RNA ポリメラーゼ (以下 RNAP と表示) の伸長反応により、伸長方向の前方には正のスーパーコイルが、伸長方向の後方には負のスーパーコイルが、ゲノム DNA 中に自然と誘発される現象である (Hardy et al., 2001, Moulin et al., 2005)。抽出した核様体の電子顕微鏡観察や、ゲノム DNA の破壊後のスーパーコイル感受性遺伝子の発現をモニターした結果、トポロジカルドメインのサイズはおよそ 1 万塩基対であると考えられている (Postow et al., 2004)。また、100 万塩基対単位で構成されるドメイン構造をマクロドメインと呼び、真正細菌のゲノム DNA は 4 つのマクロドメインに分けられている (Boccard F et al., 2005)。

I-1-2. DNA の超螺旋構造 (スーパーコイル)

上記のようなタンパク質によるゲノム DNA の凝縮だけでなく、スーパーコイルもゲノム DNA の凝縮に重要なファクターであり、通常、原核生物のゲノム DNA は細胞内では負のスーパーコイルを形成している。スーパーコイルは DNA 結合タンパク質 (核様体タンパク質) や転写、複製、トポイソメラーゼ、そして細胞内エネルギーによって制御されている。細胞内エネルギー (ATP/ADP の割合) による制御とはすなわちトポイソメラーゼによる制御である。大腸菌で

は4つのトポイソメラーゼが同定されており (Berger et al., 1996)、Topo II (ジャイレース) は ATP を利用して DNA の二本鎖を切断することで負のスーパーコイルの導入を (Menzel and Gellert, 1983)、Topo I は ATP を利用せずに DNA の一本鎖を切断し負のスーパーコイルの除去を (Rui and Tse-Dinh et al., 2003)、Topo IV は ATP を利用して同じく負のスーパーコイルの除去を行う。つまり、細胞内のエネルギー (ATP/ADP の割合) が高い時は、高ネガティブスーパーコイルを形成し、低い時は低ネガティブスーパーコイルを形成している。定常期のようなエネルギーが低い時、スーパーヘリシティーは $\sigma = -0.03$ で、増殖期のような高エネルギーの時は $\sigma = -0.05$ である。ストレスもまたスーパーコイルに影響を及ぼす。高浸透圧 (salt shock) では一時的に細胞内のエネルギーが上昇するため約4倍 ($\sigma = -0.09$) の負のスーパーコイルを形成し、一方で好気状態から嫌気状態に移行した時、細胞内のエネルギーは低下しスーパーヘリシティーは $\sigma = -0.05$ から $\sigma = -0.038$ へと変化し負のスーパーコイルは減少する (Hatfield GW, 2002)。

また、ジャイレースと Topo I は核様体タンパク質 Fis によって転写レベルでも制御されている。スーパーヘリシティーが高い時、Fis は Topo I の転写を誘導し、ジャイレースの転写を抑制する。反対にスーパーヘリシティーが低い時、Fis は *gyrA*、*gyrB* の転写を誘導する。このように、Fis によるトポイソメラーゼの転写レベルの調整を行うことでも、ゲノム DNA のスーパーヘリシティーのバランスは保たれている (Travers et al., 2001)。そして、適切なスーパーヘリシティーのレベルは、適切な大腸菌の生育にとって非常に重要なことであり、*gyrB* 等の欠損株は致死性を示す。

大腸菌におけるスーパーヘリシティーの約50%は、DNA結合タンパク質によって制御されており、複製装置や RNAP といったものが関与している。また、HU、IHF、H-NS のような核様体タンパク質によっても負のスーパーコイルは形成されている。HU 欠損株では野生株に比べ約15%、スーパーヘリシティーが減少し (Hsieh LS et al., 1991)、H-NS や IHF の欠損株ではさらにスーパーヘリシティーが減少することが報告されている (Higgins et al., 1997 and Parekh BS et al., 1996)。

I-1-3. DNA 構造が寄与する転写制御

細菌において、DNA スーパーコイルは浸透圧や、温度、酸素、生育環境等の環境因子に応答して変化することが知られている。そしてこの様な環境に応答して変化する DNA スーパーコイルは遺伝子発現の制御にも大きく影響してい

る。Dai X のレビュー (1999) では、様々な DNA 構造が転写制御に深く関わっていることが示されており、DNA の巻き具合、屈曲、ループ、H-DNA、Z-DNA、十字型、ヘアピン型のようなそれぞれの DNA 構造によって遺伝子の発現が制御されている。これら様々な DNA 構造が寄与する転写制御においては、RNAP にとって適切な結合サイトの供給、RNAP とレギュレータータンパク質との相互作用の阻害・促進、プロモーターにおけるクローズドコンプレックスからオープンコンプレックスへの促進、活性・抑制に働く高次構造の形成等が生じている。

例えば、DNA の巻き具合が転写に寄与する例として、*merR* における転写制御がよく知られている。水銀が結合した MerR は *merT* のプロモーター領域に結合し、DNA の巻き具合をゆるめることで、-10、-35 間の 19 塩基対という RNAP の認識にとって不具合なスペーサー領域（基本的には 17 塩基対が RNAP の認識に最適とされている）を適切な位置へと再構成し、オープンコンプレックスの形成が起こる (Ansari A et al., 1995)。

また *ilvPG* においては、プロモーター上流 (-100 付近) に IHF が結合し、周辺の DNA 領域にスーパーコイルを形成することで、下流の -10 領域におけるオープンコンプレックスの形成を促し、転写を促進することが知られている (図 I-1)。これはスーパーヘリシティーのプロモーター上流から下流への移動による、転写制御の新たなモデルとして提唱された (Sheridan SD et al., 1998)。

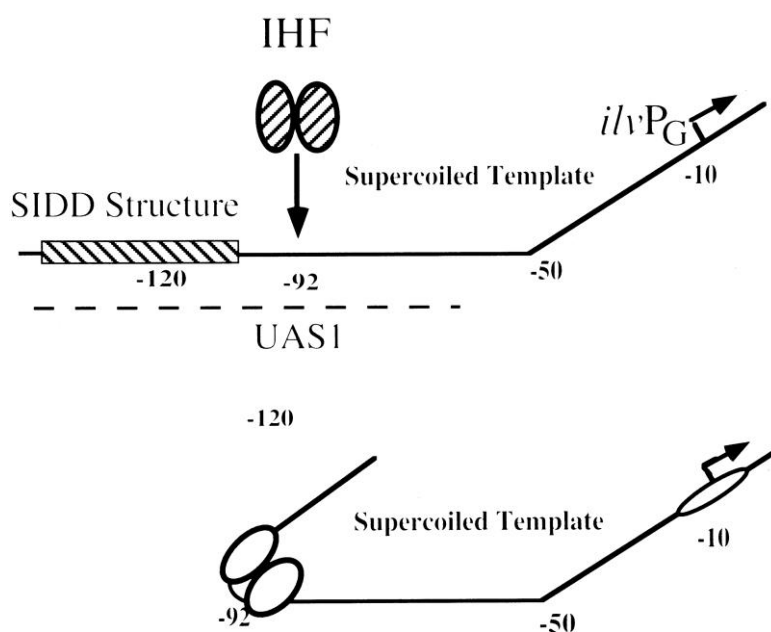


図 I-1. プロモーター上流に核様体タンパク質 IHF が結合することで下流にスーパーヘリシティが移動し、プロモーターにおける RNA ポリメラーゼのオープンコンプレックスの形成が促される

他の IHF による DNA 構造を介した転写制御の仕組みとしては、ファージの Mu プロモーターが知られている。ここでは、IHF がプロモーター上流に結合することで、プロモーターにある RNAP 結合サイトをスーパーコイルの密集から外へ追い出すことで RNAP と DNA の結合を促進するもので、これは DNA ヘリックスの面を介した転写制御のモデルである (Higgins et al., 1989)。

DNA のループ構造を介した転写制御では *lac* オペロンが有名であるが、*lac* オペロンと同じくループ構造による転写制御を行う *gal* オペロンについて紹介する (図 I-2)。Gal オペロンの転写抑制においては、リプレッサーである GalR がプロモーター領域にある 2 つのオペレーターに結合する必要がある。これは HU に依存の抑制であり、HU 欠失時はこの抑制は見られない。また、どちらか 1 つのオペレーターが欠失している時、あるいは、GalR が欠失している時には HU の結合が見られないことから、HU、GalR、そして 2 つのオペレーターが *gal* オペロンの転写抑制には必要であることがわかった。そしてスーパーコイル DNA も安定なループ構造にとって必要であり、これは幾何学的にループ構造の形成に好まれるというものらしい。以上のことから *gal* オペロンでは次のような転写制御モデルが提示されている。Gal オペロンの転写抑制においては離れた 2 つのオペレーターにそれぞれ結合している二量体 GalR が、2 つのオペレーター間に結合した HU を介したループ構造の形成により四量体 GalR を形成し、その結果、RNAP の結合を阻害することで転写抑制を行うのである (図 I-2)。このことから、*gal* オペロンでは、GalR、HU が互いに DNA への結合を助け合い、そして、DNA-GalR-HU という DNA-タンパク質複合体を形成しているのである。実際に Gal オペロンにおけるループ構造は AFM によっても確認されている (Lyubchenko Y et al., 1997)。

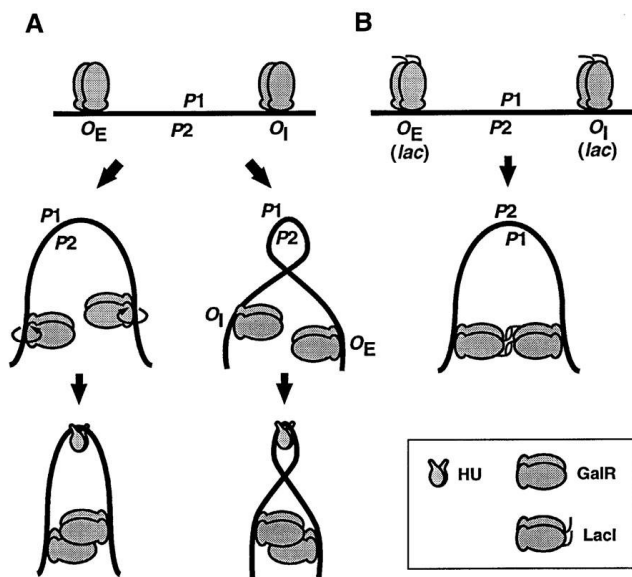


図 I-2. *gal* オペロンにおける核様体タンパク質複合体による転写抑制機構

このような DNA-タンパク質（核様体タンパク質）複合体を介した特定の DNA 構造の形成による転写抑制というものは原核生物における遺伝子サイレンシングとして考えられており、また、その脱サイレンシングメカニズムについても Dorman CJ のレビュー（Dorman,2008）で紹介されている。これまでの原核生物における転写制御メカニズムの研究とは異なり、DNA 構造を介した転写制御の解明は、本当の意味で生物を理解する上では重要なことである。

I-2. 核様体タンパク質

I-2-1. H-NS

H-NS は大腸菌における核様体タンパク質でもっとも精力的に研究されており、1977 年に同定され（Varshavsky et al., 1977）、1984 年には生理学的な機能が特定された（Spassky et al., 1984）。グラム陰性菌で保存されていて、分子量は約 15.4 KDa で、C 末端側は DNA 結合ドメインとなっており、N 末端側は多量体化ドメインとなっている。H-NS は細胞内ではおもに二量体（H-NS ホモダイマー）として存在していて、N 末端の 64 アミノ酸残基が二量体化に必要で、そして 65-91 アミノ酸残基（リンカー領域）は多量体化に必要であることがわかっている。H-NS は細胞内では二量体で存在し DNA 結合能を有することから、二分子

の DNA を相互作用させ、その結果、DNA-DNA のブリッジ構造を形成することができる (Luijsterburg S et al., 2006)。

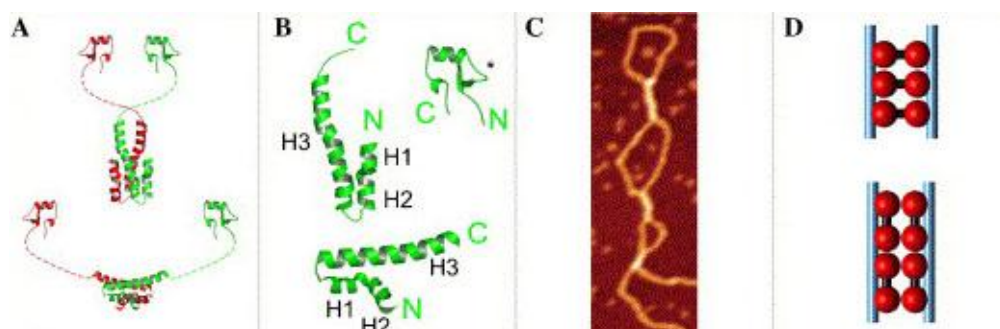


図 I-3. A; N 末端側の相互作用の違いによる二種類の H-NS ホモダイマーを表したものの。B; H-NS の N 末端側と C 末端側を表したものの。N 末端側には大きな α ヘリックス構造 (H3) 一つと、小さな α ヘリックス (H1、H2) 構造二つがある。C 末端側には典型的な DNA 結合ドメインが無く、一つの α ヘリックスと二つの β シートが繋がった構造をしている。図中のアスタリスク付近は+の電荷を帯びている。C; 二量体 H-NS の二つの DNA 結合ドメインが二分子の DNA と結合することで、DNA-DNA ブリッジ構造を形成するのを SFM で撮影した写真。D; H-NS ダイマーの DNA 結合ドメインが互いに反対方向を向いている場合は上図のような構造を形成し、同じ方向の場合は下図のような構造を形成する。

H-NS ホモダイマーは特異的な結合配列を認識せずに、AT が豊富で屈曲した DNA に結合する (Tolstorukov et al., 2005)。スーパーコイル感受性である *proU* プロモーターを用いた生化学の実験において、H-NS ホモダイマーは初めに DRE (down regulatory element) 中にある nucleation site といわれる領域に結合し (Bouffartigues et al., 2007)、その後、DNA に沿って多量体化し DNA を覆うように結合する。そして、二分子の DNA を繋げることで DNA-DNA ブリッジ構造を形成する。H-NS は転写因子 StpA、Fis、Lrp、CspA 等によって転写レベルで制御を受けている (La Teana et al., 1991、Falconi et al., 1996; Dorman et al., 1999、Dorman, 2004)。またオートレギュレーションもすることから、通常の生育環境では H-NS の適切な細胞内濃度は一定に保たれており (Free and Dorman, 1995)、

過剰な H-NS は DNA 構造を極端に凝縮し、致死性を示すことが報告されている (Spurio et al., 1992)。反対に、大腸菌において H-NS が不足あるいは欠失すると、運動性の低下や、粘液質なコロニー、無核細胞を形成する (Kaidow et al., 1995、Sledjeski and Gottesman, 1995、Soutourina et al., 1999)。

H-NS はまた、浸透圧や温度等の環境変化に応答して、いくつかの遺伝子発現を制御するグローバルレギュレーターとしての機能も有する。大腸菌における *hns* 欠失株でのトランスクリプトーム解析より、H-NS は主に転写を抑制する因子として働いていることがわかった (Hommals et al., 2001、Oshima et al., 2006)。H-NS による転写抑制 (サイレンシング) のメカニズムは DNA トポロジを介したいくつかの方法によって行われており、ここでは、スーパーコイルを介したものの、ブリッジ構造による RNAP のトラッピング、そして、プロモーターの閉塞 (occlusion) について紹介する。

スーパーコイルを介した転写制御については、*proU* がよく研究されている。*proU* は浸透圧に応答して発現する遺伝子で、プロリンやグリシン-ベタインを細胞内に取り込むトランスポーターとしての機能をもつ。しかしながら、その転写制御のメカニズムについては長い間、明らかにされなかった (Higgins et al., 1988、Ni Bhriain et al., 1989、Hulton et al., 1990)。そして、細胞内 DNA のスーパーコイルは培地の浸透圧に応答して変化することがわかっていたため (Higgins et al., 1988、McClellan et al., 1990、Dayn et al., 1991、Hsieh et al., 1991)、*proU* の転写制御には DNA スーパーコイルの変化が重要な役割を担っていることが予想され、このことは以下の研究成果によっても裏付けられた。一つ目は、多くの研究成果にも関わらず配列特異的に *proU* プロモーターに結合する転写因子が同定されなかったこと (Druger-Liotta et al., 1986、Higgins et al., 1988、Lucht and Bremer, 1991、Manna and Gowrishankar, 1994)。二つ目は、H-NS だけが唯一 *proU* の転写制御に関わっていて (Higgins et al., 1988、Hulton et al., 1990、May et al., 1990、Hinton et al., 1992)、H-NS 欠失株では細胞から単離されたプラスミド DNA のスーパーコイルが変化し (Higgins et al., 1998、Hinton et al., 1992、Owen-Hughes et al., 1992)、精製 H-NS はプラスミド DNA 中にネガティブスーパーコイルを誘導するという事実 (Tupper et al., 1994)。三つ目は、唯一シス因子として浸透圧応答に重要な役割を果たす配列 (DRE; Down stream Regulatory Element) が転写開始点からやや離れた下流に存在すること (Dattananda et al., 1991、Overdier and Csonka, 1992、Owen-Hughes et al., 1992、Lucht et al., 1994)。また DRE は屈曲領域を含み、H-NS は DRE に結合することで、低浸透圧下において転写を抑制することが報告されている (Owen-Hughes et al., 1992)。これらのことから、*proU* の遺伝子発現においては浸透圧応答による DNA 構造の変化 (ネガティブスーパ

ーコイルの誘導)を必要とし、これは H-NS によって制御されている (H-NS の多量体形成を阻害) ことが示唆された (Bouffartigues E et al., 2007)。しかしながら、このような浸透圧 (ネガティブスーパーコイルの増加、Higgins et al., 1988) や温度、塩濃度 (屈曲 DNA の阻害、Sinden et al., 1998) による DNA 構造の変化が、H-NS の結合能を阻害することは *in vitro* の実験では明らかにされているが (Badaut et al., 2002)、実際に細胞内で起こっているかは明らかではない。さらに、H-NS によって抑制されている遺伝子のうち、全てが同じ環境変化に応答するわけではないので、その特異性を決定しているメカニズムもまだまだわかっていない。

別のサイレンシングメカニズムとして、H-NS がプロモーター領域付近に結合すると DNA-H-NS-DNA ブリッジ構造を形成することで、DNA ループ中に RNAP をトラップし、転写の伸長を抑制することが知られている (Dame et al., 2002、Shin et al., 2005、Dame et al., 2006)。これは H-NS による RNAP のトラッピング (trapping) として知られており (図 I-4)、ChIP-chip 解析においても RNA ポリメラーゼと H-NS のプロモーター領域における共局在 (H-NS の結合箇所の半分以上) が確認されている (Grainger et al., 2006、Oshima et al., 2006)。一方で、H-NS がブリッジ構造を形成するためには RNAP (RpoD) の結合による DNA 屈曲の形成が必要となることも示唆されており、H-NS と RNAP が協調的に働くことで H-NS によるループ構造の形成、さらには H-NS bridging の形成が促されるという議論も興味深いものである。

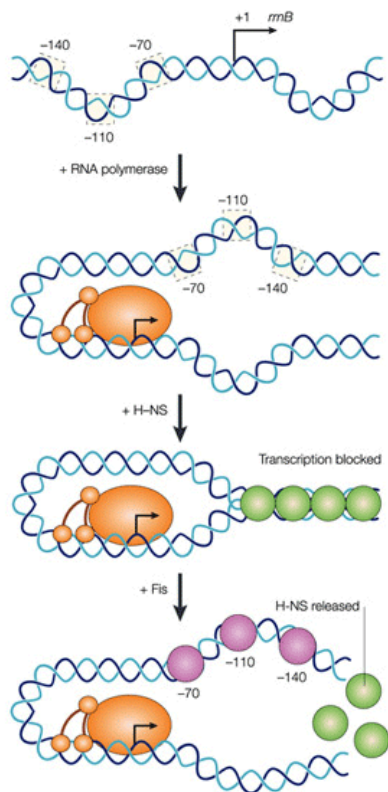


図 I-4. H-NS オリゴマーによる H-NS ブリッジ形成が RNA ポリメラーゼの伸長反応を阻害し、アクチベーターが競合的に結合することで H-NS が DNA から解離し RNA ポリメラーゼの伸長反応が起こる。

他にも、プロモーターの閉塞 (occlusion) というものが知られており、温度感受性の遺伝子 *virF* においてよく研究されている (Prosseda et al., 2004)。*virF* のプロモーター内には屈曲領域が存在し、それが H-NS を介した温度感受性の遺伝子発現制御の因子として機能していて、低温時は、この屈曲領域は二つの H-NS 結合領域 (-1, -250) をそれぞれ近くに保持している。その結果、DNA に結合した H-NS はブリッジ構造を形成し、プロモーター領域を閉塞することで RNAP の結合を阻害する (図 I-5)。H-NS によるこの転写抑制は、温度の上昇と Fis によって解除されるという事と、温度の上昇は屈曲 DNA を解消する事が、Rohde JR らによって示唆されている (Rohde JR et al., 1999)。つまり、温度上昇に伴う DNA 屈曲の解消が H-NS の結合を阻害するか、あるいは物理的に H-NS の解離を伴わずに DNA の屈曲を阻害するため、プロモーター間のループ構造が解消され、RNAP が結合出来るようになるか、あるいは RNAP の伸長が促進さ

れるかで、転写が開始されるらしい (図 I-5)。しかしながら、温度による DNA 構造の変化を示唆したいくつかの研究は、全て *in vitro* の実験によるもので、実際に、*in vivo* でこのような現象が起こっているのかはわからない。

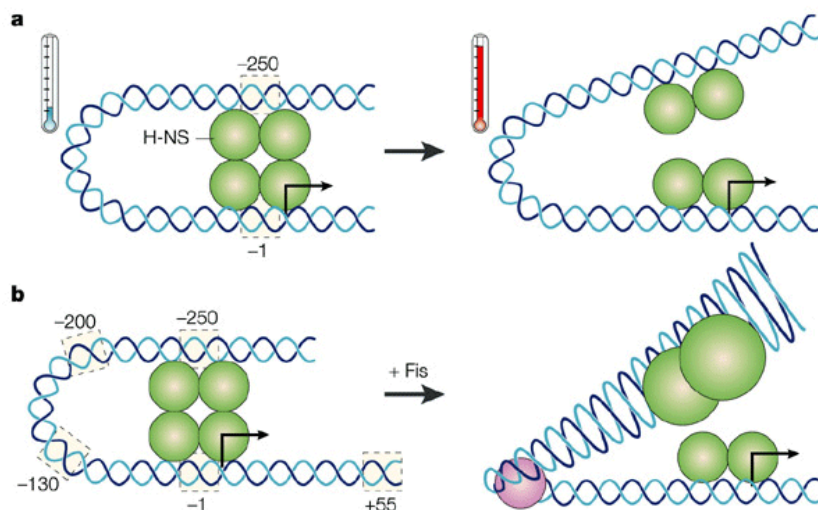


図 I-5. 温度上昇や DNA 結合タンパク質の結合によって DNA 構造が変化することで H-NS の DNA からの解離を伴わずに転写抑制が解除される。

ChIP-chip 解析の発展により、H-NS のゲノム上の正確な結合領域も、大腸菌とサルモネラについて明らかにされている (Oshima et al., 2006、 Navarre et al., 2006)。そして、H-NS によって転写が抑制されている多くの遺伝子が外来遺伝子であることから、H-NS による外来遺伝子のサイレンシング機能が明らかとなった。外来遺伝子のサイレンシングにより、乱雑な外来遺伝子の発現による多様な影響から、H-NS は宿主細胞を守っているのである。しかしながら、宿主細胞にとって、外来遺伝子というのは進化の上でとても重要な役割を果たしてきており、いくつかの遺伝子においては特定の転写因子による脱サイレンシングについても明らかにされてきている。

Dorman (2008 レビュー) は H-NS によるサイレンシングの解除には、3つのメカニズムがあることを報告している。1つ目は、DNA 結合タンパク質に依存せず、DNA のスーパーヘリシティの変化によるものと、2つ目は、Ler や LeuO、RovA、SlyA、VirB 等の DNA 結合タンパク質に依存したものと、3つ目は、StpA や、Sfh、Hha、YdgT、YmoA 等の H-NS とヘテロダイマーを形成するものによる修飾が、脱サイレンシングメカニズムに関与していると提唱する。

赤痢菌では、病原性遺伝子を 230Kbp のプラスミドに保持している (Dorman, et al., 2001)。これらの病原性遺伝子は H-NS によって転写が抑制されており、その抑制の解除は VirB によって担われている (Beloin&Dorman, 2003)。in vitro の実験において、VirB は RNAP との相互作用や、オープンコンプレックスの導入等の一般的なアクチベーターとしては機能しておらず、主に H-NS による転写抑制の効果を軽減するように機能していることが明らかとなった。つまり、VirB は H-NS と DNA 結合において競合することで、H-NS によるブリッジ構造の形成を阻害し、脱サイレンシング因子として機能しているのである。

また、サルモネラにおける *ugtL*、*pagC* 遺伝子においては、H-NS が遺伝子発現を抑制しているが、SlyA が H-NS との結合と拮抗することで、H-NS を DNA から解離させ、その後 PhoP がプロモーターに結合することで RNAP をリクルートし、転写を活性化するということが報告されている (Perez et al., 2008)。

大腸菌とサルモネラにおいて、YdgT は Hha 様タンパク質として知られており、H-NS と StpA とヘテロダイマーを形成することが報告されている (Paytubi et al., 2004)。サルモネラにおいて、YdgT は SPI2 における病原性遺伝子の適切な遺伝子発現に重要な役割を果たしており、*ydgT* 欠失株では毒性を失ってしまう

(Coombes et al., 2005)。そして、Hha も SPI2 における病原性遺伝子の発現を抑制しており (Silphaduang et al., 2007)、*hha*、*ydgT* 欠失株におけるトランスクリプトーム解析では AT-rich な遺伝子 (水平伝播によって得られた遺伝子) の発現を活性化していることが報告されている。これらのことから、おそらく Hha、YdgT は H-NS との相互作用を介して、外来遺伝子の転写制御を行っていると思われる (Vivero et al., 2008)。

I-2-2. Hha、YdgT

H-NS パラログである Hha と YdgT が、H-NS、StpA とそれぞれヘテロダイマーを形成することがわかっており (Paytubi2004)、さらにヘテロダイマーを形成することで H-NS の転写制御にも関与していることが示唆されている (Nieto2000、Madrid2002)。この 2 つのタンパク質は腸内細菌で保存されている Hha/YmoA ファミリーに属しており、大腸菌では Hha と YdgT が存在する。YdgT は通常の生育条件では機能しておらず、*hha* 欠失株で細胞内の分子数が増加し、*hha* 欠失を部分的にバックアップしている (Paytubi2004)。Hha/YmoA ファミリーに属するタンパク質は低分子量で、それぞれ配列に相同性があり、主に病原性遺伝子の発現を制御している (Cornelis1991、Nieto2002)。Hha は大腸菌において α -ヘモリジンや *esp* オペロン、バイオフィーム形成に関わる遺伝子の発現を制御しており (Madrid2007、Nieto1991、Nieto2000、García-Contreras R2008)、サルモネラ

では SPI1~SPI5 の遺伝子や、鞭毛に関与する遺伝子、pSLT プラスミド上の遺伝子の発現を制御している (Vivero2008)。これら Hha によって制御されている遺伝子は水平伝播によって得られたものであることから、確かに H-NS との関連性が予想できる (Nakamura2004、Lawrence 2004、Oshima2006)。Hha 自身は DNA 結合ドメインを欠くことから、DNA 結合能が無いと考えられているが、ゲルシフトアッセイでは非特異的な *hly* オペロンへの結合と (Nieto2000)、*hilA* のプロモーター領域への結合が確認されている。また、*in vivo* においても García-Contreras R (2008) らによって過剰発現した Hha-6xHis は、バイオフィルムを形成した大腸菌において tRNA 遺伝子やプロフェージ領域への結合も確認されている。しかしこれらの実験では、DNA への非特異的な結合であることや、過剰発現をさせているために、実際の livingcell における Hha の DNA 結合能あるいは結合領域というものは、まだよくわかっていない。

Hha が H-NS の転写制御に重要な役割を果たしていると考えられたことから、Hha と H-NS のそれぞれについて、H-NS/Hha ヘテロダイマー形成に関わるアミノ酸部位もいくつか確認されている。H-NS (R12C) 変異体は、最初に Ueguchi (1996) らによって単離され、この変異体は H-NS の制御下にある *proU* 遺伝子の抑制が効かず、H-NS のダイマー、テトラマー形成能は正常である変異体として単離された。その後、Garcia ら (2006) によって、H-NS (R12H) と Hha の相互作用について実験されている。彼らは H-NS (R12H) の N 末端から 46 アミノ酸残基を用いて、Hha との相互作用を NMR で確認し、その結果、H-NS (R12H) では Hha と相互作用しなかったため、R12 が Hha とのヘテロダイマー形成に必要で部位であることが明らかとなり、さらに、H-NS の H1 (ヘリックス 1)、H2 (ヘリックス 2) 周辺が Hha との相互作用に必要な領域であることも示唆している。そして、以前の研究結果において Hha を加えると H-NS オリゴマーを形成しやすく、加えないと H-NS はダイマーしか形成しなかったことから、彼らは Hha が H-NS と相互作用することで、H-NS オリゴマー形成能を促すように機能していると考えている。しかしながら、細胞内における Hha の転写制御メカニズムの詳細は、まだよくわかっていない。本研究では、H-NS、StpA、Hha、YdgT の 4 つのタンパク質が協同的に機能することが、大腸菌におけるサイレンシングシステムの構築に大きな役割を担っていると予想し研究を始めた。

I-2-3. StpA

StpA は T4 ファージにおけるチミジル酸合成酵素のサプレッサーとして単離された (Zhang and Belfort, 1992)。その後、*hms* 欠失株におけるアルギニン酸脱炭酸酵素の脱サイレンシングの多コピーサプレッサーとして同定された (Shi

and Bennett, 1999)。StpA と H-NS の相同性はアミノ酸配列において約 58%あり、特に C 末端領域は 71%以上の相同性を示す。生化学実験においては H-NS と StpA の DNA 結合サイトの特徴は似ていることが示され、H-NS と同じく DNA に結合すると、スーパーコイルを誘導することができる。また、SFM の実験において、H-NS と同じく DNA-DNA のブリッジ構造を形成することも証明された (Dame et al., 2005)。



図 I-6. 核様体タンパク質 H-NS と StpA による DNA ブリッジ構造の形成。pUC19 プラスミド DNA とそれぞれのタンパク質を混合したものを SFM で観察した写真で、どちらも似たような DNA 構造を形成することができる (Dame et al., 2000 and 2005)。

転写制御においても、H-NS と StpA は共に、*galU* の遺伝子発現を抑制することが報告されている (Zhang et al., 1996)。2009 年には StpA の ChIP-chip 解析が行われ (Ebru et al., 2009)、ゲノム上における H-NS と StpA の結合領域は重複していることが明らかとなった。そして、*hns* 欠失株での StpA の ChIP-chip 解析では、StpA の結合領域の約 66%が失われたことから、核様体構造を形成する上で、核様体タンパク質間の相互関係がとても重要であることが予想された。

これまでの研究から、H-NS と StpA は同じような特徴を持っていることが結論づけられたが、いくつかの違いもある。もっとも基本的な違いとしては、StpA は RNA に結合し、折りたたむことで、イントロンのスプライシングを促進することができる。さらには、H-NS より強く、DNA に結合することができる。また遺伝子の転写制御においても違いがある。OmpF は外膜タンパク質で、その遺伝子発現の制御は、転写と転写後に行われている。MicF は *ompF* の mRNA の 5' 末端に結合することで、mRNA を分解しているが、H-NS は *micF* の発現を抑制するため、間接的に *ompF* の発現を活性化している (Suzuki et al., 1996、Schmidt et al., 1995)。一方で、StpA は直接 *micF* の mRNA に結合し、安定性に影響を与えることで、*ompF* の発現を活性化している (Deighan et al., 2000)。

I-3. 複数の核様体タンパク質間での協調的な働き

サルモネラにおける *hilA* の転写制御には複数の転写因子が関与しているため

に、さまざまな環境に応答して *hilA* は遺伝子発現が制御されている。Baek CH らはとくに Lrp がマスターレギュレーターとして HilD (H-NS、Hha のアンチサイレンサー) の結合と拮抗することで H-NS や Hha の結合を助け、高次構造を形成することを可能にし、サイレンシングしていると推測している。

一方で、H-NS が DNA シャペロンとして機能し、他の核様体タンパク質の結合を助けているという報告もされている。wagner らは、Lrp と H-NS が協同的に機能していることをいくつかの研究で示しており、Lrp の標的 DNA (*rrnB*) への結合は H-NS によって促進され、それは、H-NS の一時的な DNA への結合による DNA 構造の変化が Lrp の DNA への結合を促進しているものと考えている。このような Lrp の DNA 結合能の補助は *macrocrowding* によるもの (小分子による物理的な接触が DNA に影響するため) と考えられている。つまり、特定の領域においてはタンパク質間の相互的な働きが転写を制御する上で重要ということである。

現在考えられている一般的な H-NS と Lrp のサイレンシングのメカニズムは少し異なっており、H-NS はプロモーター領域に沿って結合しポリマー形成をすることで DNA を覆い (nucleation)、ネガティブスーパーコイルの誘導や、H-NS stiffening、H-NS bridging を形成する。一方、Lrp は八量体、十六量体を形成することで DNA lapping、looping という特異な DNA 構造を作り、サイレンシングが行なわれている。Lrp に関してはこのような特異な構造を形成するために、転写開始点に対する Lrp の結合領域の面の位置が、少なくとも *rrnB* プロモーターの転写制御において非常に重要であり (Pul et al., 2008)、H-NS がその役割を担っていると予想する。

gal オペロンの遺伝子発現制御においては、GalR が 2 つのオペレーターに結合し (113bp 離れている)、その後互いにダイマーを形成した結果、DNA 中にループ構造を誘導することが知られている (リプレッソソーム)。この時、核様体タンパク質 HU の DNA 結合による DNA 構造の変化が、二量体 GalR がループ構造を誘導するのに必須である (HU による構造変化がループを誘導するためのエントロピックバリアーを克服するから) ことが示唆されている。

近年はこのような核様体タンパク質間の協同的な結合が高次構造を形成し、それがサイレンシングとして機能するために重要であると考えられている。

現在、Lrp を含むいくつかの核様体タンパク質は、ゲノム構造を形成するその特徴を介しての転写制御因子として、環境に応答して多くの遺伝子発現を制御することが知られている。先にも記述したように、サルモネラにおいては、プロリンやグリシン-ベタインの細胞内への輸送に関する *proU* オペロンは、通常の生育環境では核様体タンパク質 H-NS により負に転写制御をされているが、浸透

圧に応答して抑制が解除される。この時、H-NS は転写開始点の上流と下流に結合したままで、DNA の super helicity が変化することで転写が起こると考えられている。G.Wesley Hatfield (1998 年) は、効率の良い代謝と、迅速な環境への適応のためには、生育と環境に調和したグローバルな転写の変動のメカニズムが必要であると予想し、実際に、生育と栄養状態と環境条件に連結した特異的なプロモーターからの発現は DNA super helicity によって制御されていることもレビューしている。

I-4. イオン、塩と DNA 結合タンパク質の関係 (Macro crowding)

大腸菌は環境変化に応答して、細胞内の組成を変化させている。高浸透圧ストレス下では、カリウムイオンの蓄積、そしてプロリンやグリシン-ベタイン、グルタミン酸カリウム、トレハロース等の osmoprotectant (浸透圧調節因子) の蓄積が知られている。とりわけ、細胞内に存在する多様な塩 (塩化カリウム、リン酸カリウム、グルタミン酸カリウム、塩化マグネシウム) というのは、DNA 二本鎖や DNA 結合タンパク質の結合定数に影響することが *in vitro* の実験で明らかにされているが、実際の細胞内ではそのようなことは起こりにくい状態になっており、仮に細胞内組成の変化に応じて DNA-タンパク質結合が影響されてしまうと、大腸菌の生存は常に脅かされた状態となってしまう。しかしながら、DNA ポリメラーゼや、RNA ポリメラーゼの DNA 結合能が環境変化によっても維持されていることは、大腸菌の環境適応能力を考えるとごく自然のことであるし、実際にいくつかの *in vivo* での実験において、塩濃度がこれら DNA 結合タンパク質の DNA 結合能を阻害することなく、正常な生理機能を行っていることもわかっている (Richey et al., 1987)。そして、*in vitro* の実験においても、生体高分子 (ポリエチレングリコール、デキストラン、フィコール、BSA 等) を添加することで、高塩濃度による DNA-タンパク質結合能の阻害が回復することも明らかとなっている (Zimmerman et al., 1987)。このような細胞内における DNA - タンパク質結合能の維持は Macro crowding によるものとして知られており、タンパク質 - タンパク質の相互作用にも大きな役割を果たしている。

Macro crowding は、日本語に訳すと「高分子込み合い」というように、細胞内において、タンパク質や核酸が高密度に込み合った状態を表している (Ellis RJ, 2001; 図 I-7)。細胞内のタンパク質濃度は 200-300 g/l で、RNA 濃度は 75-150 g/l で、つまり大腸菌の細胞内のタンパク質と RNA 濃度だけでも約 300-400 g/l という高密度な状態となっており、この割合は生育依存に変化する。また、赤血球細胞中のヘモグロビン濃度は 350g/l であり、真核生物より細菌の細胞内の方が、生体高分子が高密度に存在していることも報告されている (Grunewald et al.,

2003)。どちらの細胞内においても、生体高分子は高密度な状態にあるため、ある分子の移動を遅らせることが可能となっている。この作用が、DNA-タンパク質間やタンパク質-タンパク質間の相互作用を高めており、どのような細胞内環境でも比較的これらの相互作用は維持され、正常な生理機能が果たされている。さらに、RNA を除去するだけで核様体構造の凝集が解消されることも報告されており、H-NS を欠失したときに比べ RNA を除去したときのほうが核様体構造が大きく拡散していることも明らかとされている。

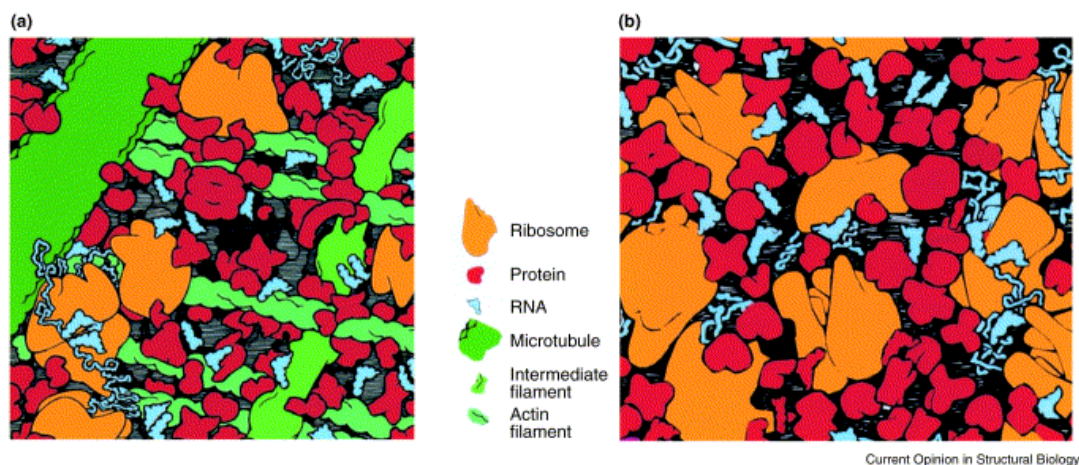


図 I-7. 細胞内ではタンパク質や核酸が高密度に存在しているため、物理的に DNA とのタンパク質との相互作用にも影響を与える。

とても強い高浸透圧ストレスは、細胞内における浸透圧調節因子の蓄積を引き起こし Macro crowding の増加となって、カリウムイオンの蓄積に対する DNA-タンパク質結合能の維持には十分であるが、僅かな高浸透圧ストレス下では Macro crowding の増加の割合は小さいため、DNA-タンパク質結合能の維持には十分ではない。そして、Capp らは Macro crowding 以外にも細胞内組成の変化に対する DNA-タンパク質結合能の維持を補うものがあることを証明した。ポリアミンの一種であるプトレシンは、浸透圧が上昇しカリウムイオンが蓄積されるのに対し、細胞内濃度が減少する。これは、カチオンがポリリン酸物（負の電荷）である DNA に結合することで DNA の電荷を変え、熱力学的に DNA 結合タンパク質の結合能に影響を与えるのに対し、細胞内のカチオンの割合を一定に保つことで、DNA-タンパク質結合の維持をしているというものである (Capp et al., 1996)。

細胞内ではタンパク質や RNA だけでなく、これらの高分子物質が環境変化に応じて細胞内濃度が変化することで、DNA-タンパク質結合の維持を担っているのである。実際に *in vitro* の実験においても、細胞内の状態を模擬するように前に記述したような高分子物質を添加する必要があるが、多くの研究ではこのようなことは無視されている。

H-NS に関しても、マグネシウムが H-NS の結合様式を制御していることが報告された (Liu Y et al., 2010)。この論文ではマグネシウム濃度を 0~10mM 用いて、AFM による H-NS の DNA 結合様式を確認している。そして、0~5mM では H-NS は *stiffening* 型で DNA に結合し、5~10mM では *bridgeing* 型で結合することが示されている。また、生体内のマグネシウム濃度は 1 mM 以下であることから

(Martin-Orozco et al., 2006)、H-NS は細胞内では通常 *stiffening* 型で DNA に結合していると筆者らは予想している。しかしながら、もし本当に細胞内で H-NS は *stiffening* 型で DNA に結合しているならば、なぜ RNAP (RpoD) が H-NS によるトラッピングによる伸長阻害を受け、一方で RNAP (RpoS) は H-NS によって抑制されている遺伝子の転写を活性させるのかについても議論しなければならない。

II. 材料と方法

本研究で使用した菌株は表 1 に、プラスミドは表 2 に、プライマーは表 3 にまとめた。

1. 培地

本研究で使用した LBON は 10g の Bacto Trypton、5g の Yeast Extract (DIFCO, USA) を含む。使用した抗生物質の終濃度は、それぞれアンピシリンは 50 $\mu\text{g/ml}$ 、カナマイシンは 25 $\mu\text{g/ml}$ 、クロラムフェニコールは 10 $\mu\text{g/ml}$ である。

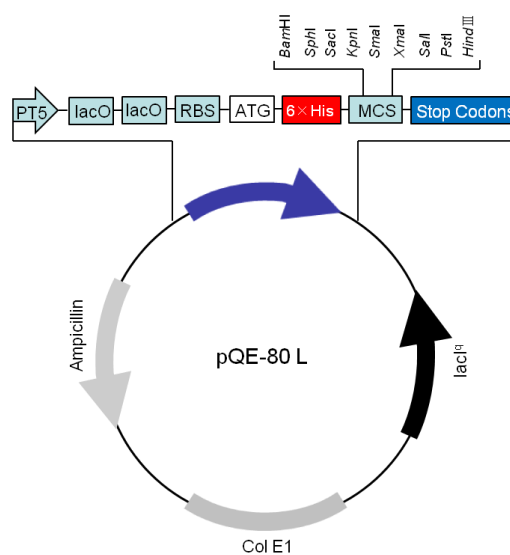
表 I-1. 本研究で使用した株

菌株	遺伝子型	参考文献と構築
<u>大腸菌</u>		
W3110	野生株	研究室ストック
DH5 α	<i>endA1 recA1 hsdR17(r_k⁻m_k⁺) deoR</i> <i>thi-1 phoA supE44 λ-gyrA96 relA1</i>	研究室ストック
TON1816	W3110 <i>hns</i> -3 \times flag-km	(Oshima et al., 2006)
pSUB11	Template plasmid carrying FRT-cat-FRT-3xflag	(Uzzau et al., 2001)
BW25113/pKD46	Helper plasmid encoding λ Red genes	(Datsenko and Wanner, 2000)
BW25113/pKD3	Template plasmid carrying FRT-cat-FRT cassette	(Datsenko and Wanner, 2000)
BW25113/pKD4	Template plasmid carrying FRT-kan-FRT cassette	(Datsenko and Wanner, 2000)
BW25113/pCP20	Helper plasmid carrying FLP recombinase	(Datsenko and Wanner, 2000)
ZEU02	W3110 Δ <i>stpA</i> ::cm	(Uyar et al., 2008)
TU01	W3110 <i>hns</i> -3xFLAG Δ <i>hha</i> ::km Δ <i>ydgT</i> ::cm	本研究
TU02	W3110 <i>hns</i> (R12C) -3xFLAG::km	本研究
TU03	W3110 Δ <i>hns</i> ::km	本研究
TU04	W3110 Δ <i>hha</i> ::km	本研究
TU05	W3110 Δ <i>hha</i> ::km Δ <i>ydgT</i> ::cm	本研究
TU06	W3110 <i>hns</i> (R12C) ::km	本研究
TU07	W3110 Δ <i>hns</i> ::km Δ <i>stpA</i> ::cm	本研究
TU08	W3110 pQE80- <i>hha</i>	本研究
TU09	W3110 pQE80- <i>hha hns</i> (R12C)	本研究
TU10	W3110 pQE80- <i>hha</i> Δ <i>hns</i> Δ <i>stpA</i>	本研究
TU11	W3110 <i>hns</i> (R12C)-3xFLAG Δ <i>stpA</i>	本研究

表 I-2. 本研究で使用したプラスミド

プラスミド	ベクター	インサート	由来
pKD3	FRT-cat-FRT カセットを含む		(Datsenko and wanner, 2000)
pKD4	FRT-kan-FRT カセットを含む		(Datsenko and wanner, 2000)
pKD46	λ Red 遺伝子群を含む		(Datsenko and wanner, 2000)
pCP20	FLP リコンビナーゼを含む		(Datsenko and wanner, 2000)
pQE80L			
pQE80- <i>hha</i>	pQE80L	<i>hha</i> の全長領域	本研究

pQE80 プラスミドベクター



PT5: T5 プロモーター

RBS: リボソーム結合サイト

6×His: 6×His タグ配列

Stop Codons: 停止コドン

Ampicillin: アンピシリン耐性遺伝子

lacO: lac オペレーター

ATG: 開始コドン

MCS: マルチクローニングサイト

Col E1: ColE1 複製起点

lacI^q: lacI^q リプレッサー遺伝子

表 I-3. 本研究で使用したプライマー

プライマー	配列
TOP1581	TGTAAATAGGGCTATATGCCGCGTC
TOP1583	CGAAGAGTACaGATGTTGTTTCAGAATTTTAAG
TOP1582	GAACAACATCiGTACTIONCTTCGTGCGCAGGC
TOP0000	ATTCTTATTA AATTGTCTTAAACCGGACAATAAAAAATCC CGCCGCTGGCGGGATTTTAAGCAAcatatgaatcctcctta ^a
TOP1595	ATTATTGCTTGATCAGGAAATCGTC
TOP1593	TTCCTGATCAAGCAATAATCTTTTGgtgtaggctggagctgcttc ^a
TOP1594	CTTATTA AATTGTCTTAAACCGGAC
TOP679	ATAAAATTCTTAATAAACAGCCGGTTATAGCTCCGAAA GCG
TOP680	GAATCCTGCGAGTTTATCTTGTTAGATTATTACAACCAT AGGTAGAAGTcatatgaatcctcctta
TOP681	GAAATTTTATCATCACTAATAATACCTACCCCTTTGGTAT TAATTATTTtgtgtaggctggagctgcttc ^b
TOP682	TAATTTTAGGGGCGTTATTATAAGGCTTTTATAACCGATC GCTACTTTCTcatatgaatcctccttag ^b
TOP1376	AATTTAAGGCTCTATTATTACCTCAACAAACCACCCCAAT ATAAGTTT g AGATTACTACAtgtgtaggctggagctgcttc ^c
TOP1377	ACCGGACAATAAAAAATCCCGCCGCTGGCGGGATTTTA AGCAAGTGCAATCTACAAAAGAcatatgaatcctcctt ^b
TOP780	<u>gcggcatgc</u> ^c TCCGAAAAACCTTTAACGC
TOP781	<u>cgctgcag</u> ^d TTAGCGAATCCCTTTCCAT

大文字は大腸菌ゲノム由来の配列で、小文字はそれ以外の配列を示す。

(^aはプラスミド pKD4 由来の配列で、^bは pKD3 由来の配列を示す)。

下線は制限酵素 (^c SphI、^d PstI) の認識配列を示す。

2. 菌株の作成

hha、*ydgT*、*hns* 欠失株はそれぞれ TOP679-TOP680、TOP1376-TOP1377、TOP681-TOP682 のプライマーペア、そして One-step inactivation 法(Datsenko and Wanner, 2000)を用いて作成した。*hha*、*hns* 欠失株作成では pKD4 をテンプレートとしてそれぞれ上述のプライマーペアを用いて PCR により増幅することで、カナマイシン耐性遺伝子を持つ DNA 断片を作成した。一方、*ydgT* 欠失株では pKD3 をテンプレートとして任意のプライマーペアを用いて PCR を行い、クロラムフェニコール耐性遺伝子を持つ DNA 断片を作成した。その後、これらの DNA 断片は BW25113/pKD46 を宿主株として、pKD46 のアラビノース誘導プロモーターより lambda red recombinase を発現させることで、エレクトロポレーションによりゲノム上に相同組み換え導入を行った。得られた各欠失株より P1 ライセートをそれぞれ作成し (P1*hha*::km、P1*hns*::km、P1*ydgT*::cm)、これを W3110 へ形質導入することで、W3110 としての各欠失株を獲得した。また、*stpA* 欠失株に関しては、ZEU02 より P1 ライセートを作成した。最初に、W3110/*hns*::km、W3110/*hha*::km を作成し、その後、P1*stpA*::cm を P1*ydgT*::cm をそれぞれ形質導入することで、W3110/*hns*::km/*stpA*::cm、W3110/*hha*::km/*ydgT*::cm を獲得した。

W3110/*hns*::km/*ydgT*::cm/*hns*-3xflag 株については、W3110/*hns*-3xflag km 株より作成した。まず、W3110/*hns*-3xflag km 株のカナマイシンカセットを抜くために、pCP20 プラスミドを形質転換し、その後、このプラスミドから FLP 組み換え酵素を発現させることでカナマイシンカセットを抜いた。そして、P1 トランスダクションによって、*hha*::km と *ydgT*::cm をゲノム中のオリジナル領域に相同組み換えさせることで、*hns*-3xflag を持つ、遺伝子欠失株を作成した。

Hha の N 末端に 6xhis タグを付加したタンパク質を過剰発現するプラスミドを作成するために、TOP780 と TOP781 のプライマーペアを用いて、W3110 のゲノム DNA をテンプレートとして PCR を行った。増幅した DNA 断片を SphI と PstI で制限酵素処理し、この DNA 断片を SphI と PstI で切断した pQE80L プラスミド (Qiagen) へ挿入した。最終的に、構築したプラスミドを W3110 と、TU05 株 (W3110/Δ*hns*::km Δ*stpA*::cm) へ形質転換した。

3. トランスクリプトーム解析

本研究で行ったトランスクリプトーム解析で用いた菌株は全て、10ml の LBN 培地 (LBON+0.3M NaCl) もしくは LBON (LB omitted NaCl) 培地を使い、好気条件下、37 度で OD₆₀₀ が 0.4 になるまで培養を行った。その後、5ml の培養液に対して、10ml の RNA プロテクト (Qiagen, Germany) を混合させ、遠心操作によって細胞を回収し、-80°C で保存した。トータル RNA は RNeasy mini kit (Qiagen, Germany) を使用し、取扱説明書を参考にして、保存した細胞より精製した。cDNA の合成、ターミナルラベリング、DNA チップへのハイブリダイゼーションは、Affymetrix 社の取扱説明書 (Affymetrix, USA) を参考にして行った。cDNA は 10 µg のトータル RNA より、ランダムプライマー (Invitrogen) と逆転写酵素 SuperscriptIII (Invitrogen, Norway) を用いて調整し、その後、Qiaquick purification column (Qiagen, Germany) で精製後、DNase I (GE Healthcare, UK) で断片化を行った。断片化した cDNA は、GeneChip DNA Labeling Reagent (Affymetrix, USA) を用いて、biotin-ddUTP により標識を行った。*E. coli* genome 2.0 array へのハイブリダイゼーションは 42°C で 16 時間行い、その後の洗浄、染色、スキャンは、Affymetrix の取扱説明書 (Affymetrix, USA) を参考に、GeneChip Instrument System を用いて行った。Genechip のシグナルアレイ解析は、取扱説明書を参考 (Affymetrix, USA) に、GCOS ソフトウェアを用いて行った。それぞれのアレイの感度を計測するために、Affymetrix により供給されている遺伝子表に従って選択された、MG1655 のプローブセット (4070 の遺伝子を含む) を用いて、標的のシグナルを 500 に設定している。この段階において、O157:H7、EDL933、CFT に対する特異的な遺伝子と、Genechip *E. coli* genome 2.0 Array における遺伝子間領域に関しては、それぞれ排除した。

欠失株で脱抑制された遺伝子を決定するために、低いシグナル強度の遺伝子を排除するために欠失株では 100 以上のシグナル強度の遺伝子を使用し、野生株と欠失株で相対的シグナル強度を算出した。一方で、欠失株で抑制された遺伝子を決定するために、野生株では 100 以上のシグナル強度の遺伝子を使用し、野生株と欠失株で相対的シグナル強度を算出した。相対的シグナル強度の算出は、野生株と欠失株でそれぞれ 2 回の実験を行ったデータを用いて、4 つの異なる組み合わせより計算し、その後、FDR 検定を行い選別した。

4. H-NS 結合領域の ChIP-chip 解析

ChIP-chip 解析は、以前に報告された論文 (Uyar et al.,2009) を参考に行った。菌株は 50ml の LBN 培地を用いて、好気条件下、37°Cにおいて OD₆₀₀が 0.4 になるまで培養した。培養液は、終濃度 1%のホルマリンを用いて、室温で 30 分間の処理を行った。ホルマリン固定は、3M グリシンを 1.5ml 添加し、10 分間反応することで停止させた。その後、細胞を遠心操作により回収し、TBS と lysis buf. (10 mM Tris-HCl pH 8.0, 20% sucrose, 50 mM NaCl, 10 mM EDTA) で洗浄した。さらに、20mg/ml のリゾチームを含む lysis buf.で懸濁し 37°Cで 30 分培養した。次に、4ml の IP buf. (50 mM HEPES-KOH pH 7.5, 200 mM NaCl, 1 mM EDTA, 1% Triton X-100, 0.1% sodium deoxycholate, 0.1% SDS, 5% glycerol) と終濃度 1mg/ml の PMSF を添加し、氷上で合計 10 分のソニケーション (XL2020, Astrason, USA) を 1 分 ON、1 分 OFF の繰り返しで行った。15000rpm、30 分、4°Cの遠心操作を行い、上清を回収後、抗 FLAG 抗体 (Sigma-Aldrich, Germany) を付加した proteinA dynabeads (100.02, Invitrogen, Norway) を添加した。抗 FLAG 抗体を付加した proteinA dynabeads の調整は、以前に報告された論文を参照している (Katou et al.,2006)。混合液は 4°Cで一晩の培養を行った。ビーズは IPbuf.を用いて 5 分間、ローター培養で洗浄し、その後、IP salt buf. (IP buffer adding 500 mM NaCl) と、wash buf.、TE (10 mM Tris-HCl, 1mM EDTA pH 8.0) で洗浄した。標的タンパク質に結合している DNA 断片は、100 µl elution buffer (250 mM Tris-HCl pH 7.5, 50 mM EDTA pH 8.0, 5% SDS) を添加し、65°Cで 20 分反応させることで、回収した。細胞粗抽出液と、免疫沈降した DNA 断片溶液は、終濃度 2mg/ml の proteinaseK (Takara, Japan) で 42°C、2 時間反応させることでタンパク質を分解し、その後、65°C、6 時間の培養で proteinaseK の不活化を行った。細胞粗抽出液と免疫沈降サンプルにおける、それぞれフリーの DNA 断片は、Qiaquick purification kit (QIAGEN, Germany) を用いて精製し、100 µl の elution buf. (QIAGEN, Germany) で溶出した。溶出した DNA 断片はランダムプライマーを用いて増幅し、DNaseI で断片化した後、トランスクリプトームと同様に GeneChip DNA Labeling Reagent (Affymetrix, USA)を用いて、biotin-ddUTP により標識を行った。その後の操作も、トランスクリプトームと同様に行った。custom Affymetrix oligonucleotide chip により生データ (CEL.files) を取得し、さらに、Array edition of In Silico Molecular Cloning program (In Silico Biology, Japan)を用いて解析することで、標的タンパク質の結合領域をコンピューター上で可視化した。ミスマッチプローブのシグナル強度は、完全マッチしたプローブより引き算した。10%以下の低いシグナル強度のプローブと、マイナスの値を示したプローブに関しては、さらなる解析で排除した。標的タンパク質に結合している DNA 断片と、

細胞粗抽出液中の DNA 断片は、500 の平均シグナル値になるように調整した。その後、標的タンパク質に結合している DNA 断片のシグナル強度を、細胞粗抽出液中の DNA 断片のシグナル強度で割算することで、標的タンパク質が結合しているプローブを正確に算出した。全ての実験は二回行っている。

5. H-NS ダイマーの確認

全ての菌株は、10ml の LBN を用いて、好気条件下、37°C で OD₆₀₀ が 0.4 になるまで培養した。遠心操作後、細胞を 1M Tris-HCl (pH8.0) で懸濁し、再度遠心操作により細胞を回収した後、crosslinking buffer (50mM HEPES, 1M NaCl, 5mM DTT) で懸濁し、ソニケーションにより細胞を破碎した。そして、15000rpm、30 分、4°C で遠心操作した。回収した上清は、終濃度 0.5mM になるよう DMS を添加し、室温で 30 分間培養した。最終的に、サンプルを終濃度 1% の TCA で濃縮し、100 µl の 1xSDS sample buf. で溶解し、10-20% の gradient gel で SDS-PAGE を行い、200mA、1 時間で PVDF 膜 (GE Healthcare, UK) へブロットティングを行った。その後、horseradish peroxidase-conjugated goat anti-rabbit IgG (Bio-Rad, USA) と polyclonal anti-H-NS 抗体、そして、Amersham ECL Plus Western blotting detection system (GE Healthcare, UK) を用いて、ウエスタンブロットティングを行い、H-NS ダイマーの確認をした。

6. IPTGにより誘導を行って過剰発現した His6-Hha と H-NS の共精製

TU08 (W3110 pQE80-*hha*) を 50ml の LBN 培地を用いて、好気条件下、37°C で OD₆₀₀ が 0.1 まで培養後、終濃度 1mM になるように IPTG を添加し、さらに OD₆₀₀ が 0.4 になるまで培養した。遠心操作により細胞を回収後、TBS で洗浄した。その後、細胞を Binding/Wash buffer (0.1M HEPES, 0.5M NaCl, 10mM imidazole, 1% TritonX-100, 10mM β -mercaptoethanol) で懸濁し、Protease Inhibitor Cocktail (Roche Diagnostics, Germany) を添加した。サンプルは、氷上で合計 2 分のソニケーションを、30 秒 ON、30 秒 OFF で繰り返し行った。そして、15000rpm、30 分、4°C で遠心操作を行い、上清を回収した。回収した上清に、Dynabeads His-Tag Isolation & Pulldown (Invitrogen, Norway) を添加し、10 分、4°C で培養後、ビーズを Binding/Wash buffer で 3 回洗浄した。ビーズに結合しているタンパク質は 100 μ l の elution buf. で溶出した。精製したタンパク質は、10-20% のグラジエントゲルで SDS-PAGE を行い、200mA、1 時間で、PVDF 膜へブロッティングした。その後、抗 H-NS 抗体 (Dr. Hirofumi Aiba より譲渡) と抗 His-Tag 抗体 (MBL, Japan) を用いて、ウエスタンブロッティングを行い、確認した。

7. 大腸菌ゲノム DNA 上の Hha 結合領域を明らかにするための ChAP-chip 解析
TU08 (W3110/ pQE80-*hha*) 株と TU10 (W3110/ *hns::km/ stpA::cm pQE80-hha*)
株を 50ml の LBN 培地を用いて、好気条件下、37°C で OD₆₀₀ が 0.1 になるまで培
養後、終濃度 1mM の IPTG を添加し、さらに OD₆₀₀ が 0.4 になるまで培養した。
その後、終濃度 1% のホルマリンを添加し、室温で 30 分間、培養した。遠心操
作により細胞を回収後、TBS で懸濁し、-80°C で保存した。保存した細胞は、3ml
の UT buffer (100 mM HEPES, 50 mM imidazole, 8 M urea, 0.5 M NaCl, 1% Triton
X-100, 10 mM β -mercaptoethanol, pH 7.4) で懸濁し、Protease Inhibitor Cocktail を添
加し、ソニケーションにより細胞破砕と共に、ゲノム DNA の断片化を行った。
その後、15000rpm、30 分、4°C で遠心操作を行い、回収した上清に 25 μ L の
Dynabeads His-Tag Isolation & Pulldown (Invitrogen, Norway) を添加し、10 分、4°C
で培養した。ビーズは UT buffer を用いて 5 回、洗浄を行い、最終的に 400 μ L
の elution buf. (100 mM Tris-HCl, pH 7.5, 0.5 M imidazole, 1% SDS) で溶出した。
溶出液を Microcon-10 (Millipore) に添加し、wash buffer (50 mM Tris-HCl, pH
7.5, 1% SDS, 10 mM EDTA) で 3 回洗浄後、100 μ L で溶出した。細胞粗抽出液と
精製したサンプルは、2 mg/ml proteinase K (Takara, Japan) を用いて、42°C、2
時間でタンパク質を分解後、65°C、6 時間で proteinase K の不活化を行った。フ
リーの DNA 断片は、Qiaquick purification kit (QIAGEN, Germany) を用いて精
製し、100 μ L の elution buf. で溶出した。その後の操作は、ChIP-chip と同様に
行った。

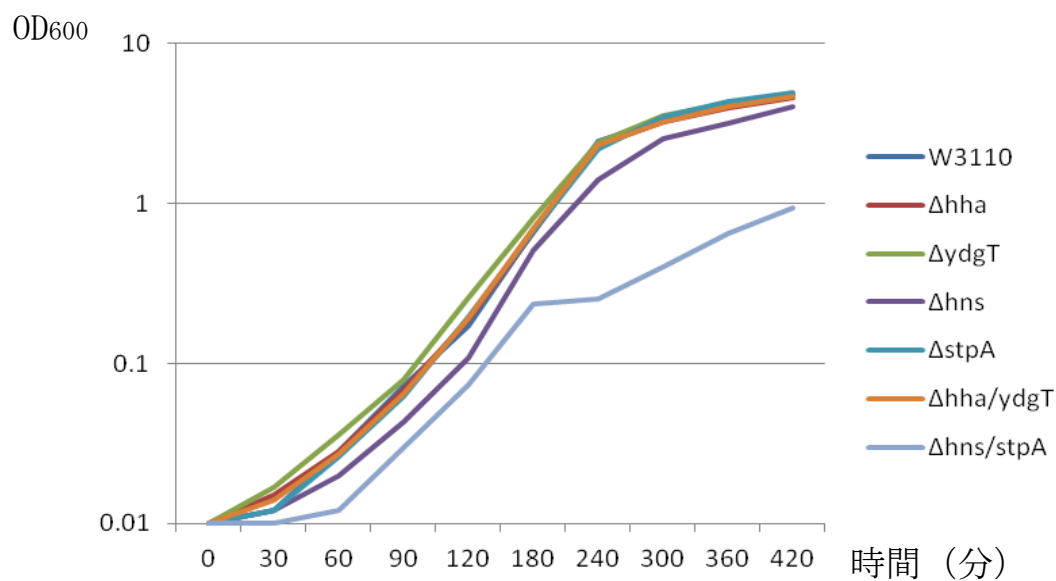
Array design, transcriptome and ChIP-chip data

Custom Affymetrix oligonucleotide chip were designed for the genome sequence
AP009048.1. The design, transcriptome and ChIP-chip data are now depositing in
EMBL, Array express data base.

Ⅲ. 結果

Ⅲ-1. 生育曲線 (野生株、 Δhha 、 $\Delta ydgT$ 、 $\Delta hha/\Delta ydgT$ 、 Δhns 、 $\Delta stpA$ 、 $\Delta hns/\Delta stpA$)

本研究で使用した菌株の生育曲線を作製した。図Ⅲ.1に示すように、*hns* 欠失、*hns/stpA* 欠失以外はとりわけ生育に影響を与えることはなかった。しかし、*hns*、*hns/stpA* の両欠失株に関しては以前に報告されたように生育への影響がみられ、とくに *hns/stpA* 二重欠失に関しては、かなり生育速度が遅くなっているのが確認された。



図Ⅲ.1 本研究で使用した各遺伝子欠失株の生育曲線

Ⅲ-2. 大腸菌 K12 株での *hha/ydgT*、*hns/stpA* 欠失株のトランスクリプトーム解析

H-NS と Hha それぞれのパラログによる相補的な影響を避けるために、*hha/ydgT* 二重欠失株と、*hns/stpA* 二重欠失株を作成し、トランスクリプトーム解析を行い野生株と比較した。大腸菌 5K 株において、Hha は浸透圧に応答してタンパク質の発現を制御していることが明らかとなっていたので (Balsalobre et al., 1999)、高浸透圧培地を用いて (0.3M の NaCl を負含む LB 培地)、*hha/ydgT* 二重欠失株と、*hns/stpA* 二重欠失株のトランスクリプトーム解析を行い、比較した。大腸菌は 37°C で好気条件下で培養し、OD₆₀₀ が 0.4 の時に細胞を回収し、total RNA を抽出して、アフィメトリクス社の E.coli genome2 マイクロアレイを用いて、それぞれの遺伝子の転写量を確認した。欠失株において野生株と比較して転写量が上昇もしくは減少した遺伝子を特定するための基準値としては、4 倍以上発現レベルが上昇したものを転写量が上昇した遺伝子、0.25 倍以下発現レベルが減少したものを転写量が減少した遺伝子として、さらに、FDR 値が 0.1 以下のものを信頼できるデータとして抽出した。

まず初めに、*hns/stpA* 二重欠失株のトランスクリプトーム解析を、*hns* 単独欠失株と *stpA* 単独欠失株それぞれのトランスクリプトーム解析と比較した。*stpA* 欠失株では全ての遺伝子で転写量の変化が見られなかったが (図Ⅲ.2 の B)、*hns* 欠失株では野生株と比較して転写量が上昇した遺伝子は 172 個あり、転写量が減少した遺伝子は 1 個であった (図Ⅲ.2A)。一方、*hns/stpA* 欠失株では転写量が上昇した遺伝子が 583 個 (そのうち 162 個の遺伝子は *hns* 単独欠失株でも同様に上昇している) で、転写量が減少したものは 86 個であった (図Ⅲ.2C と表)。このことから、StpA は確かに、*hns* 欠失を相補するように機能していることが裏付けられた。期待されたように、*hns* 欠失株で転写量が上昇した遺伝子のうち 69% (172 個のうち 119 個の遺伝子) が水平伝播によって得られた遺伝子であり、さらに *stpA* を欠失して (*hns/stpA* 二重欠失) 転写量が上昇した遺伝子のうち 59% (416 個のうち 248 個) も水平伝播によって得られた遺伝子であることが確認できた。

次に、*hha/ydgT* 二重欠失株でも同様に、*hha* 単独欠失株と *ydgT* 単独欠失株のトランスクリプトーム解析と比較した。*ydgT* 単独欠失株では数個の遺伝子において野生株と比較して転写量の変化が確認された (上昇した遺伝子は *yhjX* のみで、減少した遺伝子は *yfiD*、*sraA*、*pdhR*、*tke1*、*yifE*、*yejG* の 6 個 ; 図Ⅲ.2 の D)。対照的に、*hha* 単独欠失株では野生株と比較して転写量が上昇した遺伝子は 113 個で、減少した遺伝子は 8 個確認された (図Ⅲ.2E)。上昇した遺伝子では、浸透

圧に応答する遺伝子や（例：*osmY*、*kdpA*、*kdpC*）、炭素飢餓ストレスに応答する遺伝子（*csiD*、*rmf*）が含まれており、これは大腸菌におけるバイオフィーム形成時において *hha* 単独欠失で浸透圧ストレスや酸ストレス、炭素飢餓ストレスに関与する 13 個の遺伝子が誘導された知見と一致するものである

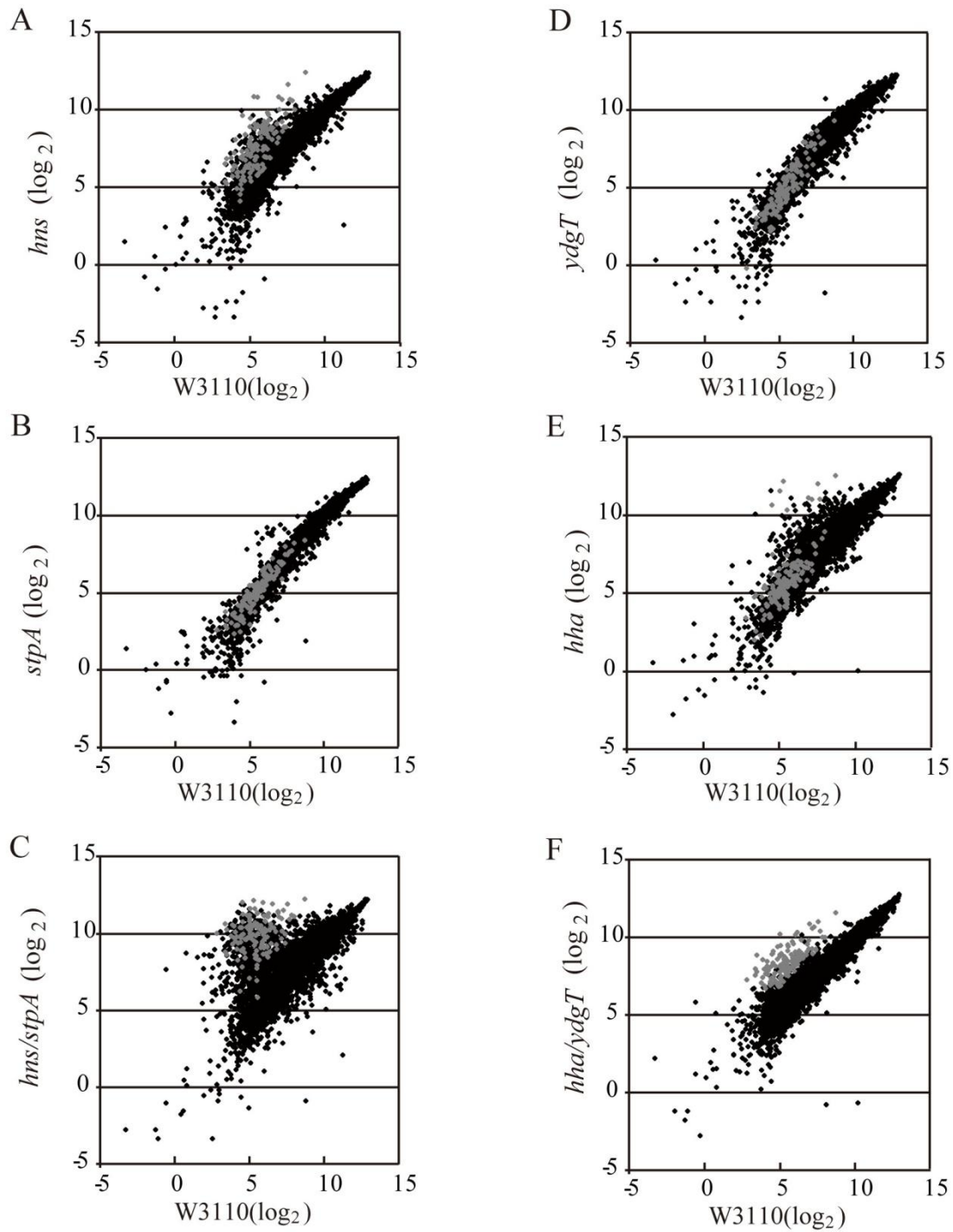
（Garcia-Contreras et al., 2008）。*hha/ydgT* 二重欠失株でも同等数の遺伝子において転写量が確認され、野生株と比較して転写量が上昇した遺伝子は 134 個で、減少した遺伝子は 5 個であった（図Ⅲ.2F と表）。しかしながら、転写量が上昇した遺伝子において、*hha* 単独欠失株と *hha/ydgT* 二重欠失株で重複したものはわずか 12 個であり、これらの遺伝子は酸ストレスに関与するものであり、かつ H-NS によって制御されるものであった（図Ⅲ.2E の灰色ドット）。さらに、*hha/ydgT* 二重欠失株で転写量が上昇した遺伝子のほとんどが *hns/stpA* 二重欠失株でも同様に転写量が上昇しているが、*hha* 単独欠失株では転写量が上昇した遺伝子 113 個のうち、わずか 47 個だけが *hns/stpA* 二重欠失株でも同様に転写量が上昇している遺伝子であることが確認できた。これらの結果は、*hha* 単独欠失株で転写量が上昇するメカニズムと、*hha/ydgT* 二重欠失株で転写量が上昇するメカニズムが異なるものであることを示唆している。しかしながら本研究では、このような *hha* 単独欠失による興味深い転写の脱抑制メカニズムについての詳細を探索することはしなかった。

hha 単独欠失株とは対照的に、*hha/ydgT* 二重欠失株では転写量が上昇した 134 個の遺伝子うち 131 個が *hns/stpA* 二重欠失株でも同様に転写量が上昇していることが確認された（図Ⅲ.2C の灰色ドットと図Ⅲ.3）。しかし、3 個の遺伝子においては *hns/stpA* 二重欠失株では転写量の上昇が確認されなかった。3 個のうち 2 個の遺伝子ではおそらく *hns/stpA* 二重欠失株でも同様に転写量が上昇していると思われるが、低いシグナル感度により解析の段階において除かれていた（*fimZ*、*yhjA*）。つまり H-NS/StpA に依存せず、Hha/YdgT によって転写が制御されている可能性のある遺伝子は *ycgX* のみであった。これらの結果から、大腸菌 K12 株において、H-NS/StpA が多数の遺伝子の転写抑制を行う上で、一部の遺伝子における完全な転写抑制を行うためには Hha/YdgT を必要とすることが明らかとなった。さらに、*hha* 単独欠失において、Hha の転写抑制機能が過剰発現した YdgT によって相補されることも明らかとなった。

次に、H-NS/StpA の転写制御において Hha/YdgT を必要とする遺伝子に機能的な特徴があるかどうかを確認した。*hns/stpA* 二重欠失株（62%、583 個中 363 個）と *hha/ydgT* 二重欠失株（81%、134 個中 108 個）で転写量が野生株と比較して上昇した遺伝子のほとんどが水平伝播によって得られた遺伝子であった

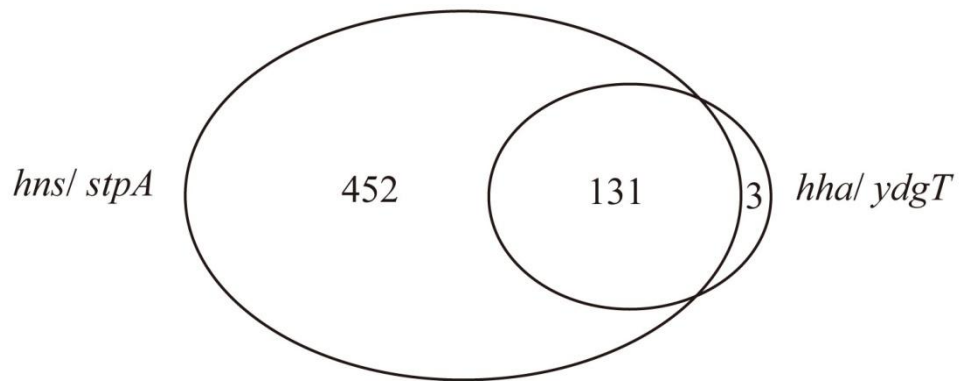
（Lawrence et al., 1998、Nakamura et al., 2004）。興味深いことに、*hns/stpA* 二重欠

失株と *hha/ydgT* 二重欠失株の両方で転写量が上昇した遺伝子のうち 19% (131 個中 25 個がフェージ) がフェージとして大腸菌データベースで登録されている遺伝子であり (Pec detabase)、一方、*hns/stpA* 二重欠失株で転写量が上昇した遺伝子のうちではわずか 9% (583 個中 50 個がフェージ) だけがフェージであることが明らかとなった。その反面、その多くが水平伝播によって得られたものである線毛に関する遺伝子を調べると、*hns/stpA* 二重欠失株と *hha/ydgT* 二重欠失株の両方で転写量が上昇した遺伝子のうち 7%、*hns/stpA* 二重欠失株で転写量が上昇した遺伝子のうちでは 9% が、それに該当するものであり、両株間で同程度の割合であった。これらの結果は、*hns/stpA* 二重欠失株と *hha/ydgT* 二重欠失株の両方で転写量が上昇した遺伝子では、フェージに関する遺伝子が多く含まれていると示唆している。



図III.2 トランスクリプトーム解析

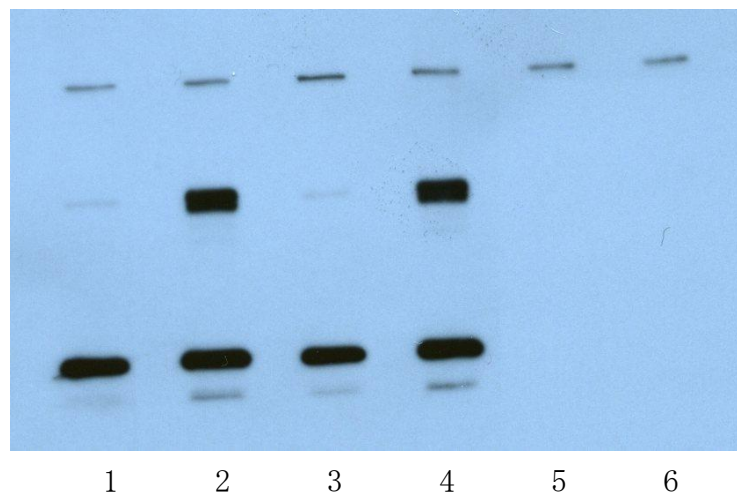
トランスクリプトーム解析によって得られたシグナル値 (\log_2) を、各遺伝子欠失株 (A ; *hns*、B ; *stpA*、C ; *hns/stpA*、D ; *ydgT*、E ; *hha*、F ; *hha/ydgT*) については縦軸に表し、W3110 株については横軸に表して作成したスキャッタープロット。



図Ⅲ.3 *hns/stpA* 欠失株と *hha/ydgT* 欠失株のトランスクリプトーム解析で野生株と比べ転写量が上昇した遺伝子数をベン図で表した

III-3. H-NS のゲノム DNA への結合パターンは *hha/ydgT* でも変化しない

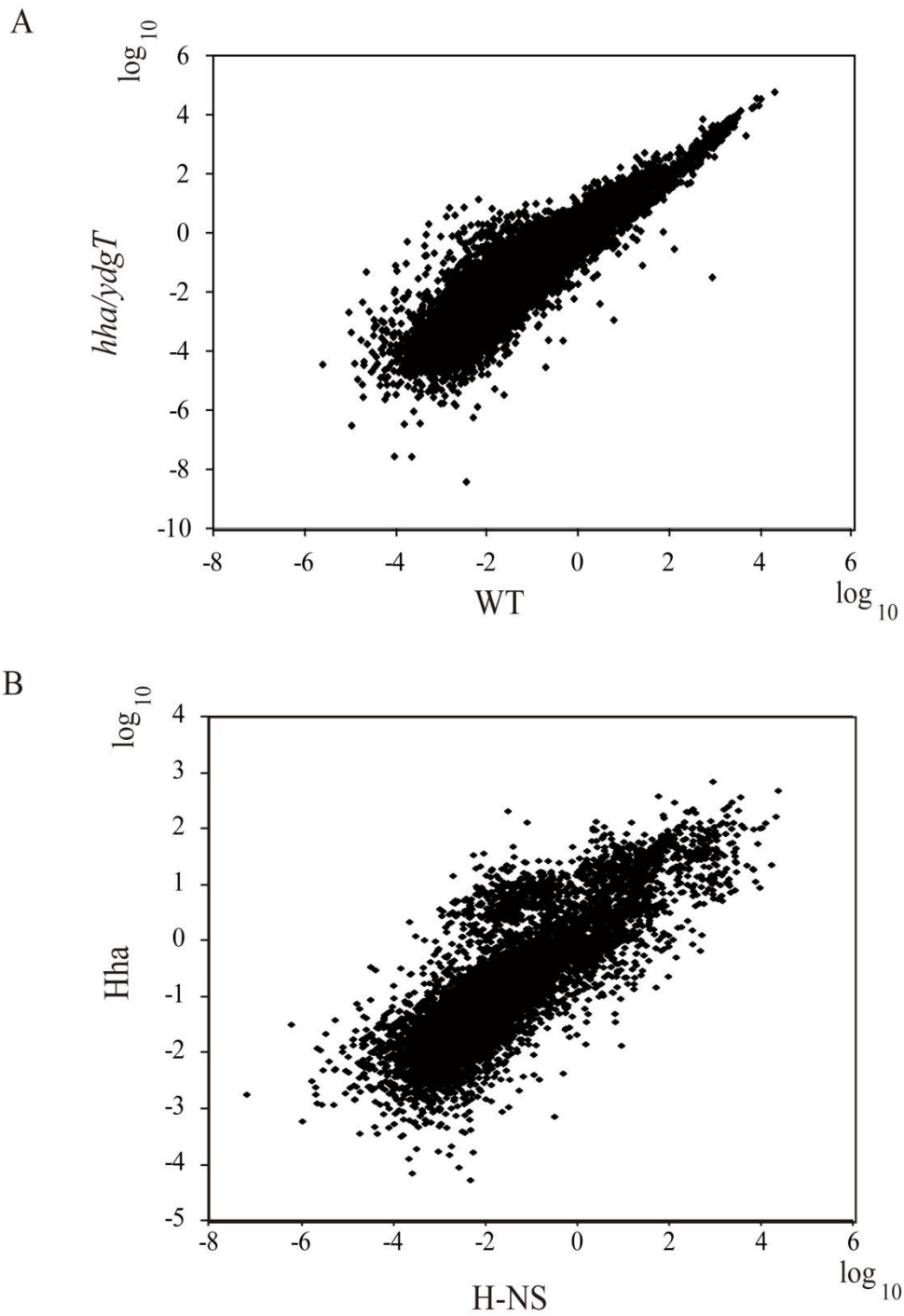
トランスクリプトーム解析より、Hha/YdgT はグローバルな転写抑制因子として、H-NS/StpA と協調的に機能することで、多数の遺伝子の転写を抑制していることが明らかとなった。次に、*hha/ydgT* 欠失株での H-NS の DNA 結合能と H-NS ホモダイマー形成能を調べた。H-NS ホモダイマーの形成は、H-NS がリプレッサーとして機能する上では必須な形態であることがわかっている (Ueguchi et al., 1997)。*hha/ydgT* 欠失株での H-NS ホモダイマー形成能を確認するために、DMS クロスリンカーを使用して実験を行った。細胞はトランスクリプトーム時と同様の条件下で培養し、同じ濁度で回収した。回収した細胞をソニケーションにより破砕し、遠心操作後、上清を回収して DMS と反応させた。H-NS ダイマーは、抗 H-NS 抗体 (Uyar et al., 2009) を用いてウェスタンブロッティングにより検出した。H-NS ホモダイマーは野生株と同様に、*hha/ydgT* 欠失株でも明らかに形成していた (図 III.4)。しかしながら、H-NS と StpA はヘテロダイマーを形成することが明らかとなっており、H-NS と StpA の分子量にそれほど違いがないことを考慮すると、H-NS ホモダイマーと思われるバンドは、もしかすると H-NS/StpA ヘテロダイマーの可能性も考えられる。



図Ⅲ.4 *hha/ydgT* 欠失株でも H-NS ダイマーは形成される

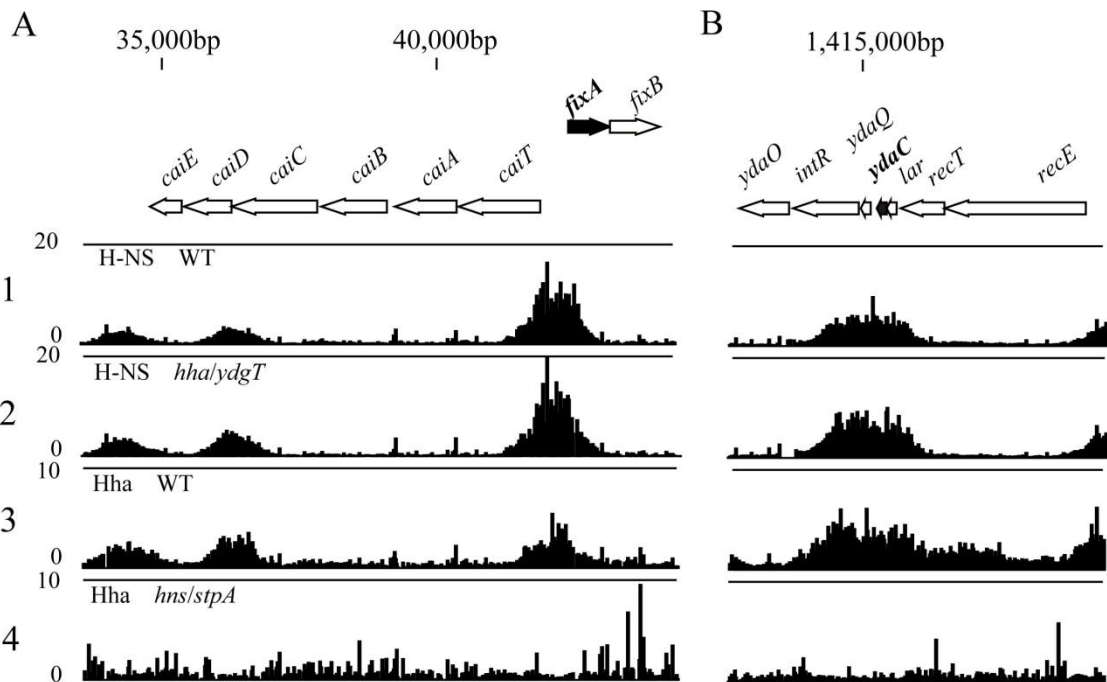
hha/ydgT 欠失株での H-NS ダイマー形成能を確認するためにクロスリンカー (DMS) を加えて実験を行った。レーン 1 は W3110 (-DMS)、レーン 2 は W3110 (+DMS)、レーン 3 は W3110/*hha::km/ydgT::cm* (-DMS)、レーン 4 は W3110/*hha::km/ydgT::cm* (+DMS)、レーン 5 は W3110/*hns::km* (-DMS)、レーン 6 は W3110/*hns::km* (+DMS) の結果を表している。

次に、*hha/ydgT* 欠失株での H-NS の大腸菌ゲノム DNA への結合能を確認した。私達は、H-NS の C 末端側に 3 x flag タグを持ち、オリジナルのプロモーターから誘導される大腸菌株に (Oshima et al., 2006、Uyar et al., 2009)、P1 トランスダクションを用いて *hha/ydgT* 二重欠失を導入した。そして、野生株と *hha/ydgT* 欠失株での H-NS の結合パターンを CHIP-chip 解析を用いて確認し、比較した。H-NS-3 x flag を発現する野生株と *hha/ydgT* 欠失株は、トランスクリプトーム時と同様の条件で培養し、同じ濁度で細胞を回収した。細胞をホルムアルデヒドで固定化させることで H-NS とゲノム DNA を架橋し、その後、ソニケーションによって細胞破砕とゲノム DNA の断片化を行った。H-NS とゲノム DNA の複合体は、FLAG 抗体を付加した dynabeads/proteinA によって精製した。H-NS とゲノム DNA の複合体を熱処理により脱架橋した後、H-NS 3 x flag に結合しているゲノム DNA の断片を、アフィメトリクスカスタムアレイ (Affymetrix) にハイブリダイゼーションさせるために精製した。プローブのラベリングと、カスタムアレイへのハイブリダイゼーション、そして解析は、以前報告された論文を参照している (Uyar et al., 2009)。野生株と *hha/ydgT* 欠失株における、大腸菌ゲノム DNA への H-NS の結合パターンを決定し、そして比較した。図 III.4 の A は CHIP-chip 解析より得られらた野生株と *hha/ydgT* 欠失株における H-NS 結合強度をスキャッタープロットで表しており、両者にはゲノム DNA の広範囲に渡り、正の相関があることが確認できた (相関係数 = 0.91)。また、ゲノム DNA への H-NS 結合領域を選定すると (シグナル強度が閾値以上のもの選抜; 本論文の“材料と方法”で記載)、二回の実験から野生株では 417 ヶ所、*hha/ydgT* 欠失株では 530 ヶ所の H-NS 結合領域が特定された。そして、野生株における H-NS 結合領域のうち 400 ヶ所 (96%) において、*hha/ydgT* 欠失株における H-NS 結合領域と重複していることも明らかとなった。選定を行う際に、野生株と *hha/ydgT* 欠失株では同じ閾値を設けているにもかかわらず、野生株に比べ、*hha/ydgT* 欠失株の方がより多くの H-NS 結合領域が得られた。また、*hha/ydgT* 欠失株における H-NS 結合領域のうち約 84% において野生株の H-NS 結合領域と重複していることが確認された。結果的に、H-NS 結合領域は *hns/stpA* 二重欠失株のみで転写量が上昇した遺伝子周辺と (図 III.5 の A)、*hha/ydgT* 欠失株と *hns/stpA* 欠失株の両方で転写量が上昇した遺伝子周辺 (図 III.5 の B) の間では明らかな差は確認出来なかったため、H-NS の DNA 結合能が *hha/ydgT* 二重欠失株によって影響されることがないと結論付けた。



図Ⅲ.4 ChIP-chip 解析 (H-NS) と ChAP-chip 解析 (Hha) より得られたそれぞれの結合強度をスキャッタープロットで表した

A は W3110 (横軸) と W3110/*hha::km/ydgT::cm* (縦軸) における H-NS の結合強度を相対的に表し、B は W3110 の H-NS 結合強度 (横軸) と、W3110/p QE80-*hha* の Hha 結合強度 (縦軸) を相対的に表した。



図III.5 *hha/ydgT* 欠失株における H-NS の結合能と、H-NS と Hha の DNA 結合能の相互関係をゲノムレベルで確認 (ChIP-chip 解析と ChAP-Chip 解析)

レーン 1 は W3110 での H-NS 結合パターン、レーン 2 は W3110/*hha::km/ydgT::cm* での H-NS 結合パターン、レーン 3 は W3110 での Hha 結合パターン、レーン 4 は W3110/*hns::km/stpA::cm* での結合パターンを表している。結合シグナルは縦軸に表しており、ChIP と *sup.* の結合強度の相対値で表した。Hha の結合シグナルはゲノム全体で低く (レーン 4)、バックグラウンドが高かった。コーディング領域を矢印で表し、遺伝子名はその上に表記している。A は *hns/stpA* 欠失株のみで転写量が上昇した遺伝子 (*fixA*) 周辺の H-NS 結合パターンで、B は *hns/stpA* 欠失株と *hha/ydgT* 欠失株の両株で転写量が上昇した遺伝子 (*ydaC*) 周辺の H-NS 結合パターンをそれぞれ表している。

Ⅲ-4. Hha は H-NS/StpA に依存して、H-NS のゲノム DNA 結合領域に共局在する

本研究において、大腸菌におけるグローバルな転写抑制機構として、H-NS/StpA と Hha/YdgT との相互作用が必要であることが明らかとなったが、依然、どのようにして Hha/YdgT は H-NS/StpA の転写抑制機能に影響を与えるかはよくわからない。Hha の DNA 結合能はいくつかの論文で報告されている (Fahlen et al., 2001、Madrid et al., 2002、Nieto et al., 2000、Olekhovich and Kadner,2006)。ゲルシフトアッセイにより、*hla* の周辺では H-NS と Hha が個々に、いくつかの領域に結合出来ることが示されている (Olekhovich and Kadner,2006)。一方で、他の論文では *hly* オペロンの regulatory region に H-NS は特異的に結合することが出来るが、Hha は非特異的に結合することも報告されている (Madrid et al., 2002、Nieto et al., 2000)。そして私達の ChAP-chip 解析は Hha のゲノム DNA 上の結合パターンが H-NS との相互作用によるものであることを証明した。

大腸菌において、H-NS と共精製される Hha の量は、SDS-PAGE ではわずかに検出できるレベルであるということが報告されている (Nieto et al., 2002)。そのため、本研究では H-NS/Hha 複合体を解析するために、過剰発現した His-Hha を精製することで H-NS の共精製を行うことにした (図Ⅲ.6)。私達は、pQE80 プラスミドに *hha* をクローニングすることで、Hha の N 末端側に His タグが付加したものを過剰発現するプラスミドを作成した。そしてこのプラスミドを、野生株と *hns/stpA* 欠失株に形質転換した。pQE80/*hha* プラスミドを持つ野生株と *hns/stpA* 欠失株を LBN 培地で培養し、OD600 が 0.1 の時に、1mM の IPTG で His-Hha を過剰発現させ、OD600 が 0.4 になるまで培養後、ホルマリンで His-Hha とゲノム DNA をクロスリンクした。その後、高濃度尿素による変性条件下でソニケーションを行い、細胞破碎とゲノム DNA の断片化を行った。H-NS/His-Hha/ゲノム DNA 複合体は、Dynabeads His-tag Isolation and Pulldown (Invitrogen) を用いて精製した (Chumsakul et al.,2011)。H-NS/ゲノム DNA 複合体を熱処理により脱クロスリンクさせ、H-NS に結合している DNA 断片を精製し、その後、ChIP-chip 解析と同様にタイリングアレイによる解析 (ChAP-chip 解析) を行った。

野生株における Hha の ChAP-chip 解析により、Hha の大腸菌ゲノム DNA における結合領域は、H-NS の結合領域と重複していることが明らかとなった (図Ⅲ.5 の A、B のレーン 3)。さらに、H-NS と Hha の結合強度をスキャッタープロットで表すと (図Ⅲ.4 の B)、H-NS と Hha はゲノム DNA の広範囲にわたって、正の相関 (相関係数=0.77) があることも明らかとなった。しかしながら、H-NS と

Hha の結合領域の重複は、H-NS の野生株と *hha/ydgT* 欠失株の時 (96%) ほど重複しておらず、H-NS の結合領域のうち 72% (417 ヶ所のうち 302 ヶ所)、Hha の結合領域のうち 74% (476 ヶ所のうち 352 ヶ所) がそれぞれ重複していた。相対的に低い Hha と H-NS の結合領域の重複は、ChAP-chip 解析による低い結合強度と高いバックグラウンドによるものであると考えられる。それでも、Hha の結合能は *hns/stpA* 欠失株のみで転写量が上昇した遺伝子周辺あるいは、*hha/ydgT* 欠失株と *hns/stpA* 欠失株の両方で転写量が上昇した遺伝子周辺のどちらかに偏っているわけではないことが、少なくとも本研究の実験条件では確認できた (図 III.5 の A、B のレーン 3 を比較)。重要なことは、*hns/stpA* 二重欠失株では Hha の結合ピークが消失していることである (図 III.5 の A、B のレーン 4)。しかし、わずか 2 ヶ所ではあるが、*hns/stpA* 二重欠失株でも Hha の結合ピークが確認できている。

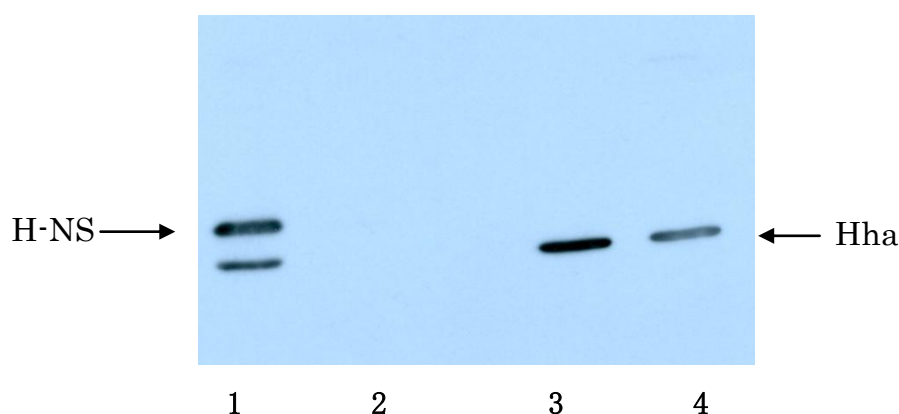


図 III.6 pQE80-Hha ベクターを用いた H-NS の共精製

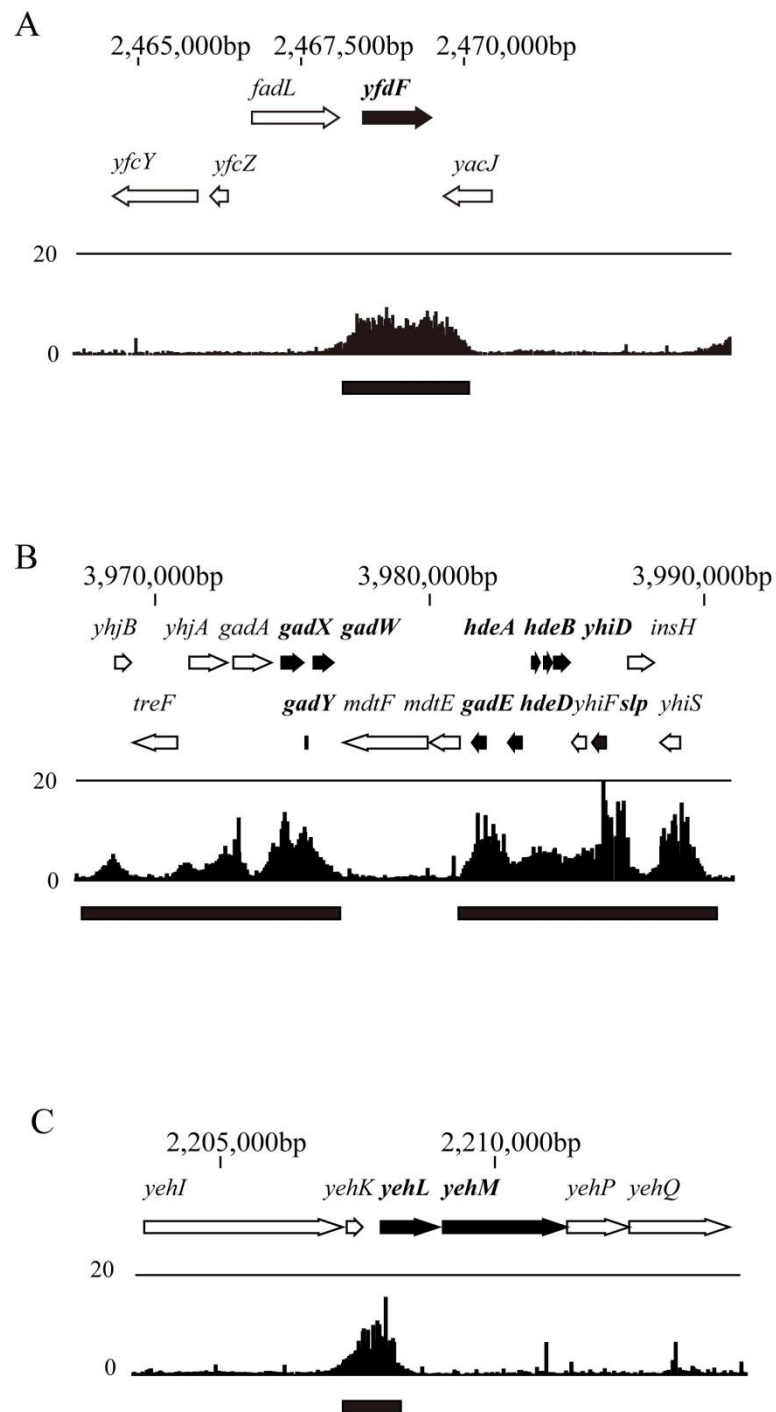
レーン 1 は W3110/pQE80 (H-NS 抗体)、レーン 2 は W3110/pQE80/ $\Delta hns/\Delta stpA$ (H-NS 抗体)、レーン 3 は W3110/pQE80 (His 抗体)、レーン 4 は W3110/pQE80/ $\Delta hns/\Delta stpA$ (His 抗体) をそれぞれ表している。

Ⅲ-5. コーディング領域を含む広範囲に結合している H-NS、StpA の転写抑制を Hha と YdgY が補助する

ChAP-CHIP 解析によって HHa は H-NS/StpA の転写抑制補助因子としては関係なく、H-NS/StpA に依存しゲノム DNA に結合していることが明らかとなった。H-NS が転写調節因子として機能するときは H-NS の結合は遺伝子間領域に偏っており、コーディング領域に結合しているときは核様体の構築、凝集として機能していることが示唆されている (Grainger et al., 2006)。本研究における H-NS のゲノム DNA への結合パターンより、H-NS/StpA の転写抑制において Hha/YdgT を必要とする遺伝子では、H-NS の結合パターンが広く拡散して結合している傾向が確認でき (図Ⅲ.7A)、さらには、多数の遺伝子コーディング領域を含んでいることが明らかとなった (図Ⅲ.7B)。一方で、H-NS/StpA の転写抑制において Hha/YdgT を必要としない遺伝子では、H-NS が遺伝子間領域の上流に結合している傾向が確認できた (図Ⅲ.7C)。この傾向をゲノムレベルで確認するために、ChIP-chip 解析のデータを目視により、H-NS の結合パターンが遺伝子間領域のものと、コーディング領域にわたるものに分類した (表Ⅲ.1、表 S.5~表 S.11)。このとき、H-NS の結合領域が同じ遺伝子間領域にあるものや、同じコーディング領域にあるものを一つの H-NS 結合領域とみなした (表 S.5)。

その結果、202 ヲ所を H-NS 結合領域として決定し、さらにそれぞれを遺伝子間領域のもの (図Ⅲ.7C、表 S.8、表 S.11)、1 つのコーディング領域 (Single) を含むもの (図Ⅲ.7A、表 S.6、表 S.9)、2 つ以上のコーディング領域 (Multiple) を含むものへと分類した (図Ⅲ.7B、表 S.7、表 S.10)。この分類では、10 ヲ所の H-NS 結合領域において、コーディング領域と遺伝子間領域の両方に分類されるものがあつた (図 S1.D)。そのため、合計 212 ヲ所の H-NS 結合領域を分類した。212 ヲ所の H-NS 結合領域の半分 (106 ヲ所) が遺伝子間領域へと分類され、残りの半分はコーディング領域を含むものと分類された (表Ⅲ.1)。そして、これらの H-NS 結合領域が *hha/ydgT* 欠失で転写量が上昇した遺伝子と *hns/stpA* 欠失で転写量が上昇した遺伝子において、どのように分類されるかを確認した (表Ⅲ.2、表 S.6~表 S.8)。その結果、H-NS 結合領域のうち 73 個の遺伝子間領域のものと、89 個のコーディング領域のものが、*hha/ydgT* 欠失と *hns/stpA* 欠失で転写量が上昇した遺伝子に分類された (表Ⅲ.1)。さらに、コーディング領域のものは、遺伝子を一つ含むもの (Single) が 27 個と、遺伝子を複数含むもの (Multiple) が 62 個に分けられた。これらのことから、H-NS の結合パターンには遺伝子間領域、コーディング領域 (Single と Multiple) に偏り

がないことを明らかにした。その上で、H-NS の結合パターンと Hha/YdgT、H-NS/StpA によって転写が抑制されている遺伝子との相互関係について確認した (表Ⅲ.2、表 S.5～表 S.8)。その結果、*hha/ydgT* 欠失と *hns/stpA* 欠失の両方で転写量が上昇した遺伝子では H-NS がコーディング領域に結合しているものが多く (108 遺伝子 ; 88% ; 表Ⅲ.2、図 S1.B、C)、遺伝子間領域に結合しているものは少なかった (11 遺伝子 ; 9% ; 表Ⅲ.2 図 S1.A)。一方で、*hns/stpA* 欠失のみで転写量が上昇した遺伝子についても、H-NS がコーディング領域に結合しているもの (243 遺伝子 ; 55% ; 表Ⅲ.2) は遺伝子間領域に結合しているもの (136 遺伝子 ; 31% ; 表Ⅲ.2) より多かったけれども、*hha/ydgT* 欠失で転写量が上昇した遺伝子のうち遺伝子間領域に結合しているもの (11 遺伝子 ; 9% ; 表Ⅲ.2) に比べると、*hns/stpA* 欠失のみで転写量が上昇した遺伝子は遺伝子間領域に結合している割合が高かった。さらに、コーディング領域 (Multiple) に結合しているものを比較すると、*hha/ydgT* 欠失と *hns/stpA* 欠失の両方で転写量が上昇した遺伝子では 104 遺伝子 (85% ; 表Ⅲ.2) であり、*hns/stpA* 欠失のみで転写量が上昇した遺伝子 (226 遺伝子 ; 52% ; 表Ⅲ.2) に比べると多くみられた。これらの結果は、H-NS の結合がコーディング領域まで広範囲にわたって結合している領域では、H-NS/StpA が正常に転写抑制をするためには Hha/YdgT を必要としていることを示唆している。



図Ⅲ.7 *hha/ydgT* 欠失株と *hns/stpA* 欠失株の両株で転写量が上昇した遺伝子周辺と、*hns/stpA* 欠失株のみで転写量が上昇した遺伝子周辺における H-NS の結合シグナル
 A は *hha/ydgT* 欠失株と *hns/stpA* 欠失株の両株で転写量が上昇した遺伝子周辺での 1 つのコーディング領域に H-NS が結合しているパターン（コーディング；Single）で、B は *hha/ydgT* 欠失株と *hns/stpA* 欠失株の両株で転写量が上昇した遺伝子周辺での複数のコーディング領域に

H-NS が結合しているパターン（コーディング；Multiple）で、Cは *hns/stpA* 欠失株のみで転写量が上昇した遺伝子周辺での遺伝子間領域に H-NS が結合しているパターンを表している。

表Ⅲ1. H-NS 結合領域の分類

H-NS 結合領域	H-NS/StpA もしくは Hha/YdgT によって抑制される遺伝子との重複				計	
	NO		YES			
遺伝子間領域	33		73		106	
コーディング領域	17		89		106	
	Single	Multiple	Single	Multiple	Single	Multiple
	15	2	27	62	42	64
計	50		162		212	

表Ⅲ2. H-NS の転写制御で Hha/YdgT を必要とする遺伝子と必要としない遺伝子における H-NS 結合領域の分類

H-NS 結合領域	遺伝子間領域	コーディング領域		結合なし ^d
<i>hns/stpA</i> 欠失株のみで転写量が上昇した遺伝子 (436 個) ^a	136 (31%) ^b	243 (55%)		57 (13%)
		Single	Multiple	
		25 (6%)	218 (50%)	
<i>hns/stpA</i> 欠失株と <i>hha/ydgT</i> 欠失株の両方で転写量が上昇した遺伝子 (122 個) ^a	11 (9%) ^c	108 (88%)		3 (2%)
		Single	Multiple	
		12 (10%)	96 (79%)	

a: この解析では *hns/stpA* 欠失でのみ転写量が上昇した遺伝子として 436 個、*hns/stpA* 欠失と *hha/ydgT* 欠失の両方で転写量が上昇した遺伝子として 122 個を使用した。b: *hns/stpA* 欠失において転写量が上昇した遺伝子が遺伝子間領域に結合する H-NS、もしくは 1 つのコーディング領域に結合する H-NS か複数のコーディング領域に結合する H-NS のどの分類に属するかを%で表記した。c: b と同様に *hns/stpA* 欠失と *hha/ydgT* 欠失の両方で転写量が上昇した遺伝子がどの H-NS 結合パターンに属するかを%で表記した。d: *hns/stpA* 欠失のみと *hns/stpA* 欠失と *hha/ydgT* 欠失の両方で転写量が上昇した遺伝子で H-NS の結合がみられないもの。

IV. 考察

これまで、腸内細菌におけるサイレンシング、ひいては H-NS によるサイレンシングの研究が精力的に行われ、多くの知見が得られているにもかかわらず、その実態はよくわからないままである。これまでの実験結果ではいろいろと矛盾を生じるデータも多数得られており、例えば H-NS の多量体形成が温度により制御されていることに関して、低温のほうが多量体を形成しやすいと報告されている場合もあれば、高温のほうが多量体を形成しやすいと報告されている場合もある。さらに実態をややこしくしている要因として、環境変化によって H-NS による転写抑制機能が制御されていることに関して、例えば、H-NS によって抑制されていて浸透圧の上昇によって転写が活性化する遺伝子では、温度上昇では転写が活性化されないということと、全ての H-NS レギュロンが浸透圧の上昇で転写が活性化しないということである。つまり、H-NS はそれぞれの環境変化に応じて、それぞれの遺伝子の転写制御を分別していることが、H-NS のサイレンシングメカニズムの解明を困難にしているのである。また、H-NS bridging を含む H-NS の構造、それに伴う DNA 構造というものは全て *in vitro* によるデータであり、*in vivo* において実際にどのような構造を形成しているのかについても、技術的な問題で証明されていない。そして、現在考えられている H-NS による転写抑制メカニズム (RNAP トラッピング、プロモーター閉塞、サイレンシング) がどの遺伝子で適応されているかについての棲み分けも明らかとされず、さらには、本当にこのようなメカニズムが生体内で存在しているのかも証明されていない。しかしながら、CHIP-chip 解析やトランスクリプトーム解析によって、H-NS は特異的な結合配列を持たず AT-rich な DNA に結合し、外来遺伝子の転写を抑制しているということは事実である。加えて、H-NS の結合は遺伝子間のみならず、コーディング領域にも結合していることから、腸内細菌においてもサイレンシングが存在していることも確からしい。

本研究において、サルモネラでの研究結果と同様に、大腸菌 K12 株においても、*hns/stpA* 欠失株と *hha/ydgT* 欠失株のトランスクリプトーム解析の結果から、Hha/YdgT の機能は HNS/StpA が多数の遺伝子の転写抑制を行う上で、一部の遺伝子において必要であることが証明された。さらに、Hha は HNS/StpA と結合することで、HNS/StpA に対する転写修飾因子としての機能とは関係なく、HNS/StpA 依存的にゲノム DNA 上に結合していることが明らかとなった。私達のトランスクリプトーム解析では HNS/StpA の転写抑制において Hha/YdgT に依存的な遺伝子と、非依存的な遺伝子に分けられたが、今回の研究において、この区別には H-NS の DNA への結合の仕方が関与していることが示唆され、

Hha/YdgT 依存的に HNS/StpA が転写抑制を行う場合、H-NS は標的遺伝子のコーディング領域まで広範囲に結合している傾向があり、一方で、Hha/YdgT 非依存で転写抑制を行う場合は、標的遺伝子のコーディング領域から上流にのみ結合している傾向が見られた。

H-NS の転写抑制メカニズムについては、RNAP の転写開始反応の阻害から、伸長阻害に関していくつか提案されている。*In vitro* の実験より、H-NS がプロモーター領域を覆うように連続して結合することで、RNAP の結合を阻害し、転写を抑制出来ると考えられている (Rimsky et al., 2001)。H-NS は 2 つの異なる DNA 領域に結合すると H-NS bridging を形成するために、プロモーター領域を閉塞することで RNAP の結合を阻害するか (Shin et al., 2005)、プロモーターに結合した RNAP の伸長を阻害することで (Dame et al., 2002、Schroder et al., 2000)、転写を抑制することも知られている。さらに、転写調節領域の上流に H-NS が結合すると、プロモーター領域の開きや、RNAP の伸長を阻害することも知られている (Mojica et al., 1997)。H-NS は DNA に結合することで、DNA 螺旋の巻き具合も調整することが出来るため、超螺旋構造に感受性の遺伝子の転写を制御することも報告されている (Owen-Hughes et al., 1992、Blot et al., 2006、Castang et al., 2010)。そして、変異体を用いた実験より、シュードモナスにおける H-NS ホモログである MvaT と H-NS が機能するためには、多量体を形成することが重要であることも証明された (Winardhi et al., 2012、Badaut et al., 2002)。変異体により多量体を形成出来なくなった MvaT と H-NS はそれぞれシュードモナスにおける *cupA* 遺伝子と大腸菌における *proU* 遺伝子の転写抑制が働かなくなることから、これらの領域では H-NS/MvaT が DNA 上に連続的に結合することで形成される DNA とタンパク質のフィラメントと、そのフィラメント間でのタンパク質相互作用で形成されるブリッジ構造を介したループ構造が転写を抑制する上で重要であることが示唆された (Lang et al., 2007、Johansson et al., 2000)。これらのことから、Hha/YdgT が H-NS/StpA の多量体形成を促進することで、標的遺伝子のコーディング領域に渡って頻繁に形成され得ると考えられる DNA ループ構造と、DNA とタンパク質のフィラメント形成を促していることを提案する。一方で、Hha/YdgT に非依存な遺伝子では、H-NS/StpA がプロモーター領域に結合することで転写抑制され得ると予想する。

蛍光異方性解析と NMR により、Hha と H-NS64 (C 末欠失) がヘテロダイマーを形成することが証明されている (Garcia et al., 2005、2006)。さらに、Hha が欠失すると H-NS64 は高濃度においてホモダイマーしか形成出来ないが、Hha が存在する時には H-NS64 は Hha/H-NS64 の高分子ヘテロオリゴマーを形成することが出来る (Garcia et al., 2005)。これらの結果は、Hha が H-NS/StpA の多

量体形成を促進するという予想を裏付けるものである。

一方、*hns/stpA* 欠失株において転写量が減少した遺伝子では、H-NS/StpA の欠失に伴う、DNA の負の超螺旋構造の減少による影響だと考える。

サルモネラにおいて、H-NS が水平伝播によって得られた遺伝子を抑制するためには Hha/YdgT を必要とし、ハウスキーピング遺伝子を抑制する上では Hha/YdgT を必要としないことが示唆されている (Banos et al., 2009)。本研究のトランスクリプトーム解析では、H-NS/StpA が転写抑制する上で、Hha/YdgT を必要とする遺伝子のうち 81%、Hha/YdgT を必要としない遺伝子のうち 57% の遺伝子が水平伝播によって得られた遺伝子であった。つまり、大腸菌 K-12 株においては、どちらのグループでも相当数の遺伝子が水平伝播によって得られたものであることがわかった。この関係は、おそらく Hha/YdgT 非依存で H-NS/StpA によって抑制されるハウスキーピング遺伝子というものが、進化的に早い段階で水平伝播によって得られ、かつ、宿主にとって重要な役割を果たすようになったために、既存の転写制御ネットワークに取りこまれたものと考えられる。興味深いことに、トランスクリプトーム解析の結果では、わずかではあるが、*hha/ydgT* 欠失株で転写が上昇した遺伝子はファージであるものが多くみられた。加えて、ファージから宿主を守る CRISPR/Cas システムとして知られ、免疫システム CasA-E タンパク質をコードする *ygc* オペロンも *hha/ydgT* 欠失で転写が上昇していた (Mourino et al., 1996)。Banos 達が報告した結果 (Banos et al., 2009) と本研究での結果から、Hha/YdgT は H-NS/StpA と協調的に機能することで、トランスポゾンのようなゲノム DNA にとって悪影響を及ぼす可能性のある転移因子の制御に重要な役割を果たしていることが示唆される。

Hha は生育環境の浸透圧に応答して遺伝子発現を制御することが知られている (Nieto et al., 2000、Balsalobre et al., 1999、Yamashino et al., 1995)。大腸菌を高浸透圧下で培養すると Hha の細胞内量が増加することがわかっており (Mourino et al., 1998)、また、トランスクリプトーム解析の結果では、*hha/ydgT* 欠失で転写量が上昇した遺伝子の数が、低浸透圧培地と比べて高浸透圧培地の方が多かった。これらの結果は、Hha/YdgT がファージやトランスポゾンのような転移因子の制御だけでなく、浸透圧に応答する遺伝子の転写制御にも関与していることが考えられるが、このことを明らかにするためにはさらなる研究が必要となる。

以前に報告されたように、酸や浸透圧、炭素飢餓の環境ストレスに関与する遺伝子群 (Garcia et al., 2008) が *hha* 欠失によって誘導されることも確認した。*hha* 欠失で転写量が上昇した遺伝子が *hha/ydgT* 欠失によって転写量がもとのレ

ベルに戻るが、これはおそらく *hha* 欠失によって YdgT 量が増加することが原因だと考えられる (Paytubi et al., 2004)。Hha 欠失で転写量が上昇した遺伝子 113 個のうち 47 個が、*hns/stpA* 欠失によっても転写量が上昇していたが、これはおそらく *hha* 欠失で細胞内量が増加した YdgT が H-NS/StpA の転写抑制において負の影響を与えているのかもしれないが、その詳細はよくわからない。ストレス応答の遺伝子を含む、H-NS/StpA に非依存で *hha* 欠失において転写量が上昇した遺伝子においては、細胞内量が増加した YdgT が H-NS や StpA の機能の一つである転写後調節にも影響を与えるという、興味深い可能性も考えられる。H-NS が *rpoS* の転写後調節をしていることや (Clodi et al., 1999)、StpA が RNA シャペロン活性を持っていることはよく知られている (Deighan et al., 2000、Shi et al., 1994、Cusick et al., 1998、Datsenko et al., 2000)。*hha* 欠失でストレス応答に関連する遺伝子の転写量が上昇するメカニズムを明らかにするためには、さらなる研究が必要となる。

本研究の結果をまとめると、*in vivo* において Hha/YdgT は H-NS/StpA と結合しており、そして、H-NS/StpA の転写制御を調節していることが明らかとなった。Hha/YdgT による調節は、H-NS/StpA が抑制している多数の遺伝子のうちの一部において必要である。さらに、H-NS/StpA の転写制御に Hha/YdgT を必要とする遺伝子の周辺領域では、H-NS/StpA は多量体を形成しているかもしれない。また、Hha/YdgT の生理学的役割としては、トランスポゾンやファージのような大腸菌ゲノム DNA に悪影響を与える可能性がある転移因子の制御を行っていることが示唆された。これらの結果は、真核生物における転移因子がエピジェネティックなサイレンシングによって制御されていることと類似して (Navarre et al., 2007)、細菌における外来遺伝子サイレンシングの理解において寄与するだろう。

V. 謝辞

本研究にあたり終始、懇切丁寧なご指導を賜りました小笠原直毅教授に心から感謝いたします。

本研究にあたり終始、有益なご指導、ご助言、ご激励をいただきました大島拓助教、石川周助教に心から感謝いたします。

本研究にあたり、ChIP-chip 解析及びトランスクリプトーム解析のデータ解析において、有益なご助言をいただきました高橋弘喜准教授に心から感謝いたします。

本研究にあたり、常に有益なご助言、ご激励をいただいた細胞機能システム講座の皆様に心から感謝いたします。

VI. 参考文献

Azam TA, Hiraga S, Ishihama A (2000). Two types of localization of the DNA-binding proteins within the Escherichia coli nucleoid. *Genes Cells* ,5(8), 613-626.

Ali Azam T, Iwata A, Nishimura A, Ueda S, Ishihama A. (1999). Growth phase-dependent variation in protein composition of the Escherichia coli nucleoid. *J Bacteriol*, 181(20), 6361-6370.

Ansari AZ, Bradner JE, O'Halloran TV. (1995). DNA-bend modulation in a repressor-to-activator switching mechanism. *Nature*, 374(6520), 371-375.

Ali S.S, Xia B, Liu J, Navarre W.W. (2012). Silencing of foreign DNA in bacteria. *Microbiology*, 15, 175-181

Boccard F, Esnault E, Valens M. (2005). Spatial arrangement and macrodomain organization of bacterial chromosomes. *Mol.Microbiol*, 57(1), 9-16

Berger J, Gamblin S, Harrison S, James C. Wang. (1996). *Nature*, 379, 225-232.

Bouffartigues E, Buckle M, Badaut C, Travers A, Rimsky S. (2007). H-NS cooperative binding to high-affinity sites in a regulatory element results in transcriptional silencing. *Nat. Struct. Mol. Biol*, 14(5), 441-448.

Balsalobre, C., Johansson, J., Uhlin, B. E., Juarez, A. and Munoa, F. J. (1999) , Alterations in protein expression caused by the hha mutation in *Escherichia coli*: influence of growth medium osmolarity, *J. Bacteriol*, 181, 3018-3024.

Case RB, Chang YP, Smith SB, Gore J, Cozzarelli NR, Bustamante C. (2004). The bacterial condensin MukBEF compacts DNA into a repetitive, stable structure. *Science*, 305(5681), 222-227.

Calvo JM, Matthews RG. (1994). The leucine-responsive regulatory protein, a global regulator of metabolism in Escherichia coli. *Microbiol Rev*, 58(3), 466-490.

Chen S, Rosner MH, Calvo JM. (2001). Leucine-regulated self-association of leucine-responsive regulatory protein (Lrp) from *Escherichia coli*. *J Mol Biol*, 312(4), 625-635.

Chang-Ho Baek, Shifeng Wang, Kenneth L. Roland, and Roy Curtiss III. (2009). Leucine-responsive regulatory protein (Lrp) acts as a virulence repressor in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *J. Bacteriol*, 191(4), 1278-1292.

Chumsakul, O., Takahashi, H., Oshima, T., et al. (2011), Genome-wide binding profiles of the *Bacillus subtilis* transition state regulator AbrB and its homolog Abh reveals their interactive role in transcriptional regulation. *Nucleic Acids Res*, 39, 414-428.

de los Rios S, Perona JJ. (2007). Structure of the *Escherichia coli* leucine-responsive regulatory protein Lrp reveals a novel octameric assembly. *J Mol Biol*, 366(5), 1589-1602.

Dame, R. T., Wyman, C., Wurm, R., Wagner, R. and Goosen, N. (2002), Structural basis for H-NS-mediated trapping of RNA polymerase in the open initiation complex at the *rrnB* P1, *J. Biol. Chem.*, 277, 2146-2150.

Dorman, C. J. (2004). H-NS: a universal regulator for a dynamic genome. *Nat. Rev*, 2, 391-400.

Drlica K. (1992). Control of bacterial DNA supercoiling. *Mol. Microbiol*, 6, 425-433.

Dai X, Rothman-Denes LB. (1999). DNA structure and transcription. *Curr. Opin. Microbiol*, 2(2), 126-130.

Fahlen, T. F., Wilson, R. L., Boddicker, J. D. and Jones, B. D. (2001). Hha is a negative modulator of transcription of *hila*, the *Salmonella enterica* serovar Typhimurium invasion gene transcriptional activator. *J. Bacteriol*, 183, 6620-6629.

Fang, F. C. and Rimsky, S. (2008). New insights into transcriptional regulation by H-NS. *Curr. Opin. Microbiol*, 11, 113-120.

- Forns, N., Juarez, A. and Madrid, C. (2005). Osmoregulation of the HtrA (DegP) protease of *Escherichia coli*: an Hha-H-NS complex represses HtrA expression at low osmolarity. *FEMS Microbiol. Lett.*, 251, 75-80.
- Grainger, D. C., Hurd, D., Goldberg, M. D. and Busby, S. J. (2006). Association of nucleoid proteins with coding and non-coding segments of the *Escherichia coli* genome. *Nucleic Acids Res*, 34, 4642-4652.
- Garcia-Contreras, R., Zhang, X. S., Kim, Y. and Wood, T. K. (2008). Protein translation and cell death: the role of rare tRNAs in biofilm formation and in activating dormant phage killer genes. *PloS One*, 3, e2394.
- Godessart, N., Munoa, F. J., Regue, M. and Juarez, A. (1988). Chromosomal mutations that increase the production of a plasmid-encoded haemolysin in *Escherichia coli*. *J. Gen. Microbiol.*, 134, 2779-2787.
- Hatfield GW, Benham CJ. (2002). DNA topology-mediated control of global gene expression in *Escherichia coli*. *Annu Rev Genet*, 36, 175-203.
- Hsieh LS, Rouviere-Yaniv J, Drlica K. (1991). Bacterial DNA supercoiling and [ATP]/[ADP] ratio: changes associated with salt shock. *J. Bacteriol*, 173(12), 3914-3917.
- Higgins NP, Collier DA, Kilpatrick MW, Krause HM. (1989). Supercoiling and integration host factor change the DNA conformation and alter the flow of convergent transcription in phage Mu. *J. Biol. Chem*, 264(5), 3035-3042.
- Ishikawa, S., Ogura, Y., Yoshimura, M., et al. (2007). Distribution of stable DnaA-binding sites on the *Bacillus subtilis* genome detected using a modified ChIP-chip method. *DNA Res*, 14, 155-168.
- Jordi BJ, Owen-Hughes TA, Hulton CS, Higgins CF. (1995). DNA twist, flexibility and transcription of the osmoregulated proU promoter of *Salmonella typhimurium*. *EMBO J*, 14(22), 5690-5700.

- Lyubchenko YL, Shlyakhtenko LS, Aki T, Adhya S. (1997). Atomic force microscopic demonstration of DNA looping by GalR and HU. *Nucleic Acids Res*, 25(4), 873-876.
- La Teana A, Brandi A, Falconi M, Spurio R, Pon CL, Gualerzi CO. (1991). Identification of a cold shock transcriptional enhancer of the *Escherichia coli* gene encoding nucleoid protein H-NS. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 88(23), 10907-10911.
- Luijsterburg MS, Noom MC, Wuite GJ, Dame RT. (2006). The architectural role of nucleoid-associated proteins in the organization of bacterial chromatin: a molecular perspective. *J. Struct. Biol*, 156(2), 262-272.
- Martínez-Antonio A, Collado-Vides J. (2003). Identifying global regulators in transcriptional regulatory networks in bacteria. *Curr Opin Microbiol*, 6(5), 482-489.
- Moulin L, Rahmouni A, Boccard F. (2005). Topological insulators inhibit diffusion of transcription-induced positive supercoils in the chromosome of *Escherichia coli*. *Mol. Microbiol*, 55(2), 601-610.
- Mojica FJ, Higgins CF. (1997). In vivo supercoiling of plasmid and chromosomal DNA in an *Escherichia coli* hns mutant. *J. Bacteriol*, 179(11), 3528-3533.
- Menzel R, Gellert M. (1983). Regulation of the genes for *E. coli* DNA gyrase: homeostatic control of DNA supercoiling. *Cell*, 34(1), 105-113.
- Madrid, C., Balsalobre, C., Garcia, J. and Juarez, A. (2007). The novel Hha/YmoA family of nucleoid-associated proteins: use of structural mimicry to modulate the activity of the H-NS family of proteins. *Mol. Microbiol*, 63, 7-14.
- Mourino, M., Balsalobre, C., Madrid, C., et al. (1998). Osmolarity modulates the expression of the Hha protein from *Escherichia coli*. *FEMS Microbiol. Lett*, 160, 225-229.
- Madrid, C., Nieto, J. M., Paytubi, S., Falconi, M., Gualerzi, C. O. and Juarez, A. (2002). Temperature- and H-NS-dependent regulation of a plasmid-encoded virulence

operon expressing *Escherichia coli* hemolysin. *J. Bacteriol*, 184, 5058-5066.

Nakamura, Y., Itoh, T., Matsuda, H. and Gojobori, T. (2004). Biased biological functions of horizontally transferred genes in prokaryotic genomes. *Nat. Genet*, 36, 760-766.

Nieto, J. M., Madrid, C., Prenafeta, A., et al. (2000). Expression of the hemolysin operon in *Escherichia coli* is modulated by a nucleoid-protein complex that includes the proteins Hha and H-NS. *Mol. Gen. Genet*, 263, 349-358.

Nieto, J. M., Madrid, C., Miquelay, E., Parra, J. L., Rodriguez, S. and Juarez, A. (2002). Evidence for direct protein-protein interaction between members of the enterobacterial Hha/YmoA and H-NS families of proteins. *J. Bacteriol*, 184, 629-635.

Navarre, W. W., McClelland, M., Libby, S. J. and Fang, F. C. (2007). Silencing of xenogeneic DNA by H-NS-facilitation of lateral gene transfer in bacteria by a defense system that recognizes foreign DNA. *Genes Dev*, 21, 1456-1471.

Navarre, W. W., Porwollik, S., Wang, Y. (2006). Selective silencing of foreign DNA with low GC content by the H-NS protein in *Salmonella*. *Science*, 313, 236-238.

Olekhovich, I. N. and Kadner, R. J. (2006). Crucial roles of both flanking sequences in silencing of the *hila* promoter in *Salmonella enteric*. *J. Mol. Biol*, 357, 373-386.

Olekhovich, I. N. and Kadner, R. J. (2007). Role of nucleoid-associated proteins Hha and H-NS in expression of *Salmonella enterica* activators HilD, HilC, and RtsA required for cell invasion. *J. Bacteriol*, 189, 6882-6890.

Paytubi, S., Madrid, C., Forns, N., et al. (2004). YdgT, the Hha paralogue in *Escherichia coli*, forms heteromeric complexes with H-NS and StpA. *Mol. Microbiol*, 54, 251-263.

Postow L, Hardy CD, Arsuaga J, Cozzarelli NR. (2004). Topological domain structure of the *Escherichia coli* chromosome. *Genes Dev*, 18(14), 1766-1779.

Pul U, Wurm R, Wagner R. (2007). The role of LRP and H-NS in transcription regulation: involvement of synergism, allostery and macromolecular crowding. *J Mol Biol*, 366(3), 900-915.

Pul U, Lux B, Wurm R, Wagner R. (2008). Effect of upstream curvature and transcription factors H-NS and LRP on the efficiency of Escherichia coli rRNA promoters P1 and P2 - a phasing analysis. *Microbiology*, 154(Pt 9), 2546-2558.

Postow L, Crisona NJ, Peter BJ, Hardy CD, Cozzarelli NR. (2001). Topological challenges to DNA replication: conformations at the fork. *PNAS*, 98(15), 8219-8226.

Parekh BS, Sheridan SD, Hatfield GW. (1996). Effects of integration host factor and DNA supercoiling on transcription from the ilvPG promoter of Escherichia coli. *J.Biol.Chem*, 271(34), 20258-20264.

Rochman M, Blot N, Dyachenko M, Glaser G, Travers A, Muskhelishvili G. (2004). Buffering of stable RNA promoter activity against DNA relaxation requires a far upstream sequence. *Mol Microbiol*, 53(1):143-152.

Rimsky, S. (2004). Structure of the histone-like protein H-NS and its role in regulation and genome superstructure. *Curr. Opin. Microbiol*, 7, 109-114.

Rui S, Tse-Dinh YC. (2003). Topoisomerase function during bacterial responses to environmental challenge. *Frnt Biosci*, 8, 256-263.

Sheridan SD, Benham CJ, Hatfield GW. (1998). Activation of gene expression by a novel DNA structural transmission mechanism that requires supercoiling-induced DNA duplex destabilization in an upstream activating sequence. *J. Biol. Chem*, 273(33), 21298-21308.

Silphaduang, U., Mascarenhas, M., Karmali, M. and Coombes, B. K. (2007). Repression of intracellular virulence factors in Salmonella by the Hha and YdgT nucleoid-associated proteins. *J. Bacteriol*, 189, 3669-3673.

Sharma, V. K. and Zuerner, R. L. (2004). Role of *hha* and *ler* in transcriptional

regulation of the *esp* operon of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157:H7. *J. Bacteriol*, 186, 7290-7301.

Stoebel DM, Free A, Dorman CJ. (2008). Anti-silencing: overcoming H-NS-mediated repression of transcription in Gram-negative enteric bacteria. *Microbiology*, 154(9), 2533-2545.

Spassky A, Rimsky S, Garreau H, Buc H. (1984). H1a, an *E. coli* DNA-binding protein which accumulates in stationary phase, strongly compacts DNA in vitro. *Nucleic Acids Res*, 12(13), 5321-5340.

Travers A, Schneider R, Muskhelishvili G. (2001). DNA supercoiling and transcription in *Escherichia coli*: The FIS connection. *Biochimie*, 83(2), 213-217.

Tolstorukov MY, Virnik KM, Adhya S, Zhurkin VB. (2005). A-tract clusters may facilitate DNA packaging in bacterial nucleoid. *Nucleic Acids Res*, 33(12), 3907-3918.

Ueguchi, C., Seto, C., Suzuki, T. and Mizuno, T. (1997). Clarification of the dimerization domain and its functional significance for the *Escherichia coli* nucleoid protein H-NS. *J. Mol. Biol*, 274, 145-151.

Uyar, E., Kurokawa, K., Yoshimura, M., Ishikawa, S., Ogasawara, N. and Oshima, T. (2009). Differential binding profiles of StpA in wild-type and *h-ns* mutant cells: a comparative analysis of cooperative partners by chromatin immunoprecipitation-microarray analysis. *J. Bacteriol*, 191, 2388-2391.

Varshavsky AJ, Nedospasov SA, Bakayev VV, Bakayeva TG, Georgiev GP. (1977). Histone-like proteins in the purified *Escherichia coli* deoxyribonucleoprotein. *Nucleic Acids Res*, 4(8), 2725-2745.

Vivero, A., Banos, R. C., Mariscotti, J. F., et al. (2008). Modulation of horizontally acquired genes by the Hha-YdgT proteins in *Salmonella enterica* serovar Typhimurium. *J. Bacteriol*, 190, 1152-1156.

Willins DA, Ryan CW, Platko JV, Calvo JM. (1991). Characterization of Lrp, and

Escherichia coli regulatory protein that mediates a global response to leucine. *J Biol Chem*, 266(17), 10768-10774.

表 S1. *hha*/*sdgT* トラン スクリプトーム 解析

gene name (Affy matrix's description)	relative ratio: <i>hha</i> / <i>sdgT</i> mutant / W3110 ^a				average (relative ratio: log ₂)	FDR value	overlap with genes up-regulated in <i>hha</i> mutant	overlap with genes up-regulated in <i>hns</i> mutant	overlap with genes up-regulated in <i>hns</i> / <i>stpA</i> mutant	horizontally acquired genes ^b	description (Affy matrix)
	Exp. 1 / Exp. 1	Exp. 2 / Exp. 1	Exp. 1 / Exp. 2	Exp. 2 / Exp. 2							
Up regulated genes											
MG1655_ybbD_b0500	5.91051	6.13857	4.93041	5.15847	5.53449	0.01920		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b0499	5.39285	5.09790	5.44332	5.14837	5.27061	0.00362		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1346	3.54577	3.48232	7.01247	6.94902	5.24739	0.08116			<i>hns/stpA</i>	Y, phage	putative lambdoid prophage Rac excisionase
MG1655_b1345	4.06667	4.18608	5.49476	5.61417	4.84042	0.02977			<i>hns/stpA</i>	Y, phage	putative transposase
MG1655_ydaC_b1347	4.58938	4.57460	5.00737	4.99259	4.79099	0.00574			<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_ytfl_b4215	4.30378	3.87682	5.63108	5.20412	4.75395	0.02977			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ykgL_b0303	4.19984	3.91464	5.29522	5.01002	4.60493	0.02525		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1933	4.33985	3.82627	5.37156	4.85798	4.59892	0.02546			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_appY_b0564	4.72733	3.83925	5.33057	4.44249	4.58491	0.02429	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	regulatory protein affecting appA and other genes
MG1655_yhiE_b3512	4.48672	2.54789	6.50631	4.56748	4.52710	0.07485	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybFB_b0702	3.96045	3.78830	5.21059	5.03844	4.49945	0.02842			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_slp_b3506	4.58012	2.65957	6.13955	4.21900	4.39956	0.06644	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	outer membrane protein induced after carbon starvation
MG1655_yhiD_b3508	3.58549	3.33491	5.26609	5.01551	4.30050	0.04301	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative transport ATPase
MG1655_ybbC_b0498	4.76412	4.57473	4.01058	3.82119	4.29265	0.01920		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybcL_b0545	4.39888	4.33719	4.19858	4.13690	4.26789	0.00327			<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_b2339	3.71111	3.22375	5.29607	4.80871	4.25991	0.04273			<i>hns/stpA</i>	Y, phage	putative fimbrial-like protein
MG1655_ynaE_b1375	4.73119	5.34608	3.01937	3.63426	4.18273	0.04584		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_lar_b1348	4.10793	3.97999	4.14927	4.02134	4.06463	0.00167			<i>hns/stpA</i>	Y, phage	restriction alleviation and modification enhancement
MG1655_yjhb_b4279	3.94014	2.34204	5.69124	4.09313	4.01664	0.07045			<i>hns/stpA</i>	Y, phage	putative transport protein
MG1655_yibG_b3596	2.88557	3.64725	4.31007	5.07174	3.97866	0.04301		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yagK_b0277	3.52814	3.75306	4.19640	4.42131	3.97473	0.01920		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_yagL_b0278	3.33860	3.79533	4.14288	4.59960	3.96910	0.02429		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	DNA-binding protein
MG1655_b1169	3.99026	4.16239	3.74656	3.91869	3.95447	0.00495		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative ATP-binding component of a transport system
MG1655_recE_b1350	2.96794	3.30010	4.47573	4.80789	3.88792	0.04301			<i>hns/stpA</i>	Y, phage	exonuclease VIII, ds DNA exonuclease, 5 --> 3 specific
MG1655_b1459	3.96190	3.86754	3.90482	3.81046	3.88618	0.00158		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yafT_b0217	3.06521	5.17015	2.59945	4.70439	3.88480	0.06539			<i>hns/stpA</i>	Y	putative aminopeptidase
MG1655_b1367	2.80485	3.30015	4.46781	4.96312	3.88398	0.04812			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1458	4.03852	3.82111	3.85211	3.63469	3.83661	0.00495		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yccE_b1001	3.10093	3.06973	4.52763	4.49643	3.79868	0.04165			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ykgB_b0301	3.35618	3.10553	4.47831	4.22766	3.79192	0.03079		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ydaY_b1366	3.64192	3.88697	3.66278	3.90782	3.77487	0.00478		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_ygiL_b3043	3.23888	3.75504	3.76545	4.28161	3.76024	0.02172		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_gadB_b1493	2.91127	2.45644	5.01349	4.58666	3.73497	0.06905	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	glutamate decarboxylase isozyme
MG1655_b1674	3.21068	2.22419	5.16613	4.17964	3.69516	0.07080			<i>hns/stpA</i>	Y	putative oxidoreductase, Fe-S subunit
MG1655_b0512	2.72193	2.61650	4.74857	4.64314	3.68254	0.06491			<i>hns/stpA</i>	Y	putative hydrolase
MG1655_hdeB_b3509	3.31448	2.59773	4.74587	4.02912	3.67180	0.04598	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yibJ_b3595	3.21176	3.08242	4.15584	4.02650	3.61913	0.02665		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yihC_b4280	3.31593	2.94520	4.09127	3.72054	3.51824	0.02517			<i>hns/stpA</i>	Y, phage	putative dehydrogenase
MG1655_yagM_b0279	2.98861	3.50685	3.49230	4.01054	3.49958	0.02172		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_gadX_b3516	3.54061	2.45794	4.52430	3.44163	3.49112	0.04398	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative ARAC-ty pe regulatory protein
MG1655_ydiF_b1694	2.60736	2.67300	4.28661	4.35225	3.47981	0.05438		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative enzyme
MG1655_ycdT_b1025	3.94797	3.38274	3.57114	3.00591	3.47694	0.02172		<i>hns</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yrthA_b3443	2.44042	2.55680	4.31874	4.43512	3.43777	0.06428			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yhiK_b3489	1.90228	2.56861	4.14513	4.81147	3.35687	0.08746			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein

MG1655_b1551	2.91417	3.53434	3.16334	3.78351	3.34884	0.02172		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_recT_b1349	2.79059	2.72496	3.87557	3.80994	3.30027	0.03407			<i>hms/stpA</i>	Y, phage	recombinase, DNA renaturation
MG1655_yhiL_b3490	2.34824	2.38936	4.17341	4.21453	3.28138	0.06567			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_celF_b1734	2.84481	2.90574	3.61749	3.67842	3.26162	0.02503		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>		phospho-beta-glucosidase; cryptic
MG1655_fimZ_b0535	2.25390	2.01738	4.43040	4.19388	3.22389	0.08488				Y, fimbria	fimbrial Z protein; probable signal transducer
MG1655_yahF_b0320	2.29761	2.87182	3.52695	4.10116	3.19938	0.04492			<i>hms/stpA</i>	Y	putative oxidoreductase subunit
MG1655_b1365	3.33057	3.52998	2.73376	2.93317	3.13187	0.02172		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_hdeA_b3510	2.66830	2.04491	4.19582	3.57243	3.12036	0.06073	<i>hha</i>	<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yhhH_b3483	2.85682	3.13024	3.10816	3.38158	3.11920	0.01164			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yfj1_b2625	2.62956	2.46749	3.73192	3.56986	3.09971	0.03790			<i>hms/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_yadL_b0137	2.57590	2.43522	3.72565	3.58496	3.08043	0.04165		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial protein
MG1655_b0701	2.81947	2.53990	3.60241	3.32284	3.07116	0.02778			<i>hms/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_b4085	2.50440	2.45369	3.66857	3.61787	3.06113	0.04203			<i>hms/stpA</i>		putative epimerase
MG1655_ybfC_b0704	2.38817	2.66874	3.41125	3.69182	3.03999	0.03734			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ycgX_b1161	3.35249	3.37303	2.70522	2.72576	3.03913	0.02172				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1502	2.09672	2.05121	3.98819	3.94268	3.01970	0.07494		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, fimbria	putative adhesin; similar to FimH protein
MG1655_ydcC_b1460	2.16827	2.88154	3.10438	3.81765	2.99296	0.04301			<i>hms/stpA</i>	Y	H repeat-associated protein (ORF-H)
MG1655_ycgW_b1160	3.21662	3.74922	2.23656	2.76916	2.99289	0.04120	<i>hha</i>	<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybcM_b0546	2.56755	2.43369	3.49102	3.35716	2.96236	0.03247		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, phage	putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_yjhG_b4297	2.50742	2.19215	3.71851	3.40324	2.95533	0.04492		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	phage	putative dehydratase
MG1655_ybdQ_b0603	3.03434	2.33550	3.55267	2.85383	2.94409	0.02977			<i>hms/stpA</i>	Y	putative transcriptional regulator LYSR-type
MG1655_yhhZ_b3442	2.27913	2.46244	3.37566	3.55897	2.91905	0.04203			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1374	2.45349	3.04841	2.68491	3.27984	2.86666	0.02301		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, phage	putative transposon resolvase
MG1655_ygcK_b2759	2.10941	2.47774	3.25204	3.62037	2.86489	0.04398		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yhiW_b3515	2.68174	2.14030	3.55137	3.00993	2.84583	0.03790	<i>hha</i>	<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_b2859	2.82662	3.38935	2.29350	2.85623	2.84143	0.02806			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_rhsD_b0497	2.19376	3.06551	2.55548	3.42724	2.81050	0.03498			<i>hms/stpA</i>	Y	rhsD protein in rhs element
MG1655_citB_b0620	2.23582	3.32946	2.28187	3.37551	2.80566	0.04273			<i>hms/stpA</i>		sequence similarity to Shigella regulator
MG1655_b0309	2.16462	2.28381	3.30451	3.42370	2.79416	0.04330			<i>hms/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_b4087	2.01810	1.82362	3.74745	3.55297	2.78554	0.07494			<i>hms/stpA</i>		putative ATP-binding component of a transport system
MG1655_ykgH_b0310	2.67200	3.56243	1.99498	2.88541	2.77870	0.04301			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybcK_b0544	2.03873	2.11094	3.44399	3.51620	2.77746	0.05731			<i>hms/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_yeiN_b2165	2.60112	1.64076	3.88904	2.92867	2.76490	0.06948		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_yhcA_b3215	2.07909	2.22920	3.29890	3.44901	2.76405	0.04766			<i>hms/stpA</i>	Y	putative chaperone
MG1655_yadC_b0135	1.86259	1.94215	3.51999	3.59955	2.73107	0.07349		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_b1501	1.81997	1.87259	3.54125	3.59387	2.70692	0.07724		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	putative oxidoreductase, major subunit
MG1655_b1364	2.62903	2.81268	2.56733	2.75099	2.69001	0.00495		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yhiJ_b3488	2.01510	1.77520	3.57712	3.33721	2.67616	0.07045			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yigF_b3817	2.16058	2.34302	2.95263	3.13508	2.64783	0.03141		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yjeM_b4156	2.36069	2.29101	2.99812	2.92844	2.64456	0.02517		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	putative transport
MG1655_yjgL_b4253	2.32985	2.08565	3.19918	2.95498	2.64241	0.03598			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yadN_b0141	1.43801	2.70311	2.58155	3.84665	2.64233	0.07867		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_yjfZ_b4204	1.75034	2.83399	2.43260	3.51625	2.63330	0.05443		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yjihH_b4298	2.55559	2.09457	3.15109	2.69007	2.62283	0.02932			<i>hms/stpA</i>	phage	putative lyase/synthase
MG1655_ycdP_b1021	2.13382	2.70205	2.52015	3.08838	2.61110	0.02665		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2758	2.31700	2.43198	2.77951	2.89449	2.60574	0.01920		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yagZ_b0293	1.62443	2.25423	2.91167	3.54147	2.58295	0.06539	<i>hha</i>	<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_trkG_b1363	2.96347	1.95149	3.20342	2.19144	2.57746	0.04301			<i>hms/stpA</i>	Y, phage	trk system potassium uptake
MG1655_b2858	2.05795	2.78694	2.33763	3.06662	2.56229	0.03099			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybhM_b0787	2.49535	1.54129	3.56136	2.60730	2.55132	0.06633		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b4084	1.75320	2.33790	2.76395	3.34865	2.55092	0.04986			<i>hms/stpA</i>	Y	putative NAGC-like transcriptional regulator

MG1655_b4086	1.68529	1.60795	3.43283	3.35548	2.52039	0.08671			<i>hms/stpA</i>		putative transport system permease protein
MG1655_yjI_b4181	1.97373	2.50250	2.48699	3.01576	2.49474	0.02977			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_cspI_b1552	2.31032	2.96206	2.02296	2.67470	2.49251	0.02932		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, phage	cold shock-like protein
MG1655_b2756	2.13497	2.30814	2.66215	2.83533	2.48515	0.02301		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_rhsB_b3482	2.14286	2.44842	2.49460	2.80016	2.47151	0.02040			<i>hms/stpA</i>	Y	rhsB protein in rhs element
MG1655_ycdQ_b1022	2.03318	2.78892	2.12202	2.87776	2.45547	0.03204		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ydbD_b1407	1.93140	1.68235	3.19381	2.94476	2.43808	0.06073		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yjeI_b4145	1.90540	3.01306	1.83778	2.94544	2.42542	0.04986		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_gmd_b2053	1.62215	2.00564	2.79396	3.17745	2.39980	0.05868		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>		GDP-D-mannose dehydratase
MG1655_b3112	1.90341	1.80434	2.95650	2.85743	2.38042	0.04766		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>		putative L-serine dehydratase
MG1655_yigG_b3818	1.16865	2.05843	2.69078	3.58056	2.37461	0.09550			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1707	2.46095	1.93448	2.72733	2.20086	2.33090	0.02562		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yhjA_b3518	1.89925	1.71367	2.94623	2.76065	2.32995	0.04986					putative cytochrome C peroxidase (EC 1.11.1)
MG1655_b2345	2.17118	2.61102	2.04189	2.48174	2.32646	0.02172			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_hdeD_b3511	2.57796	1.22809	3.40328	2.05342	2.31569	0.08574	<i>hha</i>	<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2757	1.92096	2.38516	2.24418	2.70838	2.31467	0.02517		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ycdR_b1023	2.10635	2.84887	1.77369	2.51621	2.31128	0.03773		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yahA_b0315	2.42172	3.41005	1.20165	2.18998	2.30585	0.08529		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b3113	1.66519	1.82819	2.73951	2.90251	2.28385	0.05389			<i>hms/stpA</i>		hypothetical protein
MG1655_b0833	1.82219	2.51123	2.05575	2.74479	2.28349	0.03292			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ydbA_1_b1401	1.76491	1.88151	2.61432	2.73092	2.24791	0.04203			<i>hms/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_b0392	2.37502	1.48615	2.99573	2.10686	2.24094	0.05438			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b0834	2.14596	2.47025	1.97493	2.29922	2.22259	0.01920			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1170	1.56327	2.41018	1.98743	2.83434	2.19880	0.04568			<i>hms/stpA</i>		putative part of putative ATP-binding component of a transport system
MG1655_yadK_b0136	1.69672	1.54649	2.84949	2.69926	2.19799	0.06073		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial protein
MG1655_yadM_b0138	1.66920	1.76913	2.61291	2.71284	2.19102	0.04568		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_ydJ_c_b1733	1.98717	1.91193	2.44572	2.37048	2.17883	0.02172			<i>hms/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_b2760	1.32140	1.52368	2.82655	3.02883	2.17511	0.08768		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y,	orf, hypothetical protein
MG1655_gltF_b3214	1.83143	2.50165	1.80916	2.47938	2.15540	0.03216		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>		regulator of <i>gltBDF</i> operon, induction of <i>Ntr</i> enzymes
MG1655_b2374	1.61125	1.21098	3.06324	2.66297	2.13711	0.08919			<i>hms/stpA</i>	Y	putative enzyme
MG1655_ycdS_b1024	1.59536	2.63637	1.60268	2.64369	2.11952	0.05482		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	putative outer membrane protein
MG1655_yahG_b0321	1.30621	1.49943	2.71367	2.90689	2.10655	0.08403			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybeF_b0629	1.49841	2.81931	1.33622	2.65711	2.07776	0.07761		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	putative transcriptional regulator LYSR-type
MG1655_fimB_b4312	2.34911	1.95612	2.18748	1.79449	2.07180	0.02172		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, fimbria	recombinase involved in phase variation; regulator for <i>fimA</i>
MG1655_yiiE_b3889	1.26082	1.97873	2.14943	2.86735	2.06408	0.06529			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yqeI_b2848	1.26125	1.47577	2.64098	2.85551	2.05838	0.08482		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ydbA_2_b1405	2.56108	2.72795	1.36799	1.53485	2.04797	0.07030		<i>hms</i>	<i>hms/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_evgS_b2370	2.58413	2.96215	1.11612	1.49415	2.03914	0.09563			<i>hms/stpA</i>	Y	putative sensor for regulator <i>EvgA</i>
MG1655_tdcE_b3114	1.25723	1.32485	2.72538	2.79299	2.02511	0.09375			<i>hms/stpA</i>	Y	probable formate acetyltransferase 3
down regulated genes											
MG1655_hha_b0460	0.000526815	0.000842904	0.000381446	0.000610314	-10.7842881	0.014052184					haemolysin expression modulating protein
MG1655_ydgT_b1625	0.003881611	0.001940805	0.002492988	0.001246494	-8.82851843	0.025527429					orf, hypothetical protein
MG1655_yhjX_b3547	0.144286906	0.057547957	0.285478548	0.113861386	-2.96381862	0.098554063					orf, hypothetical protein
MG1655_rpiB_b4090	0.271474878	0.199027553	0.109327067	0.080151426	-2.7611187	0.08715188					putative resistance protein
MG1655_b2974	0.214903596	0.254611777	0.159944151	0.189497363	-2.3089944	0.040208565					ribose 5-phosphate isomerase B
MG1655_csrB_b4408	0.240057266	0.12678597	0.353367614	0.1866307	-2.24014563	0.085116915					flagellar biosynthesis; alternative sigma factor 28; regulation of flagellar operons

a; トランスク립トーム解析はW3110(野生型:Exp.1とExp.2)、欠失株(*hms/stpA*欠失:Exp.1とExp.2)においてそれぞれ2回の実験を行った。野生株に比べ欠失株で転写量が上昇した遺伝子を決定するために、欠失株においてシグナル強度が100以上のものを使い、野生株と欠失株の相対値を算出した。一方で、野生株に比べ欠失株で転写量が減少した遺伝子を決定するときは、野生株においてシグナル強度が100以上のものを使い、相対値を算出した。相対値は野生株と欠失株でそれぞれ2回の実験を行ってため計4つの相対値を算出し、さらに、FDR値はそれぞれ算出した4つの相対値から算出した。 b; Yと表記されたものは、水平伝播によって得られた遺伝子で、以前に報告された論文(Lawrence and Ochman, 1998; Nakamura et al., 2004)を参照したものである。Phage, fimbria, flagellarに関する遺伝子もそれぞれ表記してある。赤字で表記したところは、欠失株により消失した遺伝子である。

表 S2. *hns/stpA* トランスクリプトーム解析

gene name (Affy matrix's description)	relative ratio: <i>hns/stpA</i> mutant / W3110 ^a				average (relative ratio: log ₂)	FDR value	overlap with genes up-regulated in <i>hha</i> mutant	overlap with genes up-regulated in <i>hns</i> mutant	overlap with genes up-regulated in <i>hha/ydgT</i> mutant	horizontally acquired genes ^b	description (Affy matrix)	
	Exp. 1 / Exp. 1	Exp. 2 / Exp. 1	Exp. 1 / Exp. 2	Exp. 2 / Exp. 2								
Up regulated genes												
MG1655_b2654	6.11694	6.16356	13.44786	13.49448	9.80571	0.03221				Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_b1471	5.88930	6.14048	11.67066	11.92184	8.90557	0.02428				Y	putative glycoprotein	
MG1655_sfmH_b0533	7.11444	7.21949	10.43636	10.54142	8.82793	0.00840				Y, fimbria	involved in fimbrial assembly	
MG1655_b1455	7.77083	7.60363	9.50779	9.34059	8.55571	0.00335				Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_gadA_b3517	6.66447	6.66701	9.76133	9.76388	8.21417	0.00841	<i>hha</i>	<i>hns</i>			glutamate decarboxylase isozyme	
MG1655_yagX_b0291	7.02080	7.07244	9.00063	9.05227	8.03654	0.00432					fimbria	putative enzyme
MG1655_b2655	5.13316	5.01869	10.99941	10.88493	8.00905	0.03101						orf, hypothetical protein
MG1655_slp_b3506	6.91748	7.06018	8.47691	8.61961	7.76854	0.00327	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		outer membrane protein induced after carbon starvation
MG1655_ycbR_b0939	6.48350	6.45677	8.96893	8.94219	7.71285	0.00634				Y, fimbria		putative chaperone
MG1655_b1730	5.50947	5.68436	9.59694	9.77182	7.64065	0.01658				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_wcaE_b2055	5.35273	5.51415	9.41574	9.57716	7.46495	0.01709				Y		putative colanic acid biosynthesis glycosyl transferase
MG1655_b2650	6.07646	5.90078	8.97646	8.80078	7.43862	0.00897				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b1933	6.93022	6.73456	7.96193	7.76627	7.34825	0.00199			<i>hha/ydgT</i>			orf, hypothetical protein
MG1655_ycbQ_b0938	7.06040	7.01180	7.66526	7.61666	7.33853	0.00094		<i>hns</i>		Y, fimbria		putative fimbrial-like protein
MG1655_ybcL_b0545	7.36976	7.48236	7.16946	7.28206	7.32591	0.00027			<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		orf, hypothetical protein
MG1655_gadB_b1493	6.24944	6.22703	8.35167	8.32926	7.28935	0.00540	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>			glutamate decarboxylase isozyme
MG1655_yjIC_b4325	4.91708	4.98317	9.53506	9.60115	7.25912	0.02320				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_fixA_b0041	5.56864	5.69476	8.75978	8.88590	7.22727	0.01151						probable flavoprotein subunit, carnitine metabolism
MG1655_b1377	6.59852	6.65062	7.75772	7.80982	7.20417	0.00235						putative outer membrane protein
MG1655_sfmD_b0532	6.03413	5.99088	8.18097	8.13772	7.08593	0.00578				Y, fimbria		putative outer membrane protein, export function
MG1655_ybeT_b0647	4.94091	4.96396	9.18884	9.21189	7.07640	0.02064				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_ycbS_b0940	6.24997	6.34987	7.78782	7.88772	7.06885	0.00364				Y, fimbria		putative outer membrane protein
MG1655_sfmC_b0531	4.92892	5.00387	9.13186	9.20681	7.06786	0.02029				Y, fimbria		putative chaperone
MG1655_yaiP_b0363	6.23774	6.14301	7.96493	7.87020	7.05397	0.00429				Y		polysaccharide metabolism
MG1655_yfbl_b2271	4.35504	4.43235	9.62182	9.69914	7.02709	0.03236				Y		putative aminopeptidase
MG1655_b1499	5.98407	5.93520	8.10606	8.05720	7.02063	0.00578				Y		putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_leuO_b0076	6.53972	6.63614	7.32108	7.41750	6.97861	0.00152		<i>hns</i>		Y		probable transcriptional activator for leuABCD operon
MG1655_yhiE_b3512	5.95568	5.94534	7.97527	7.96493	6.96030	0.00541	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b1966	6.29832	6.17939	7.73890	7.61996	6.95914	0.00348						putative outer membrane protein
MG1655_yhiM_b3491	5.98332	5.95567	7.90270	7.87505	6.92918	0.00498				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yccE_b1001	6.19915	6.23142	7.62585	7.65812	6.92863	0.00342			<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_ybbD_b0500	7.53831	7.28134	6.55821	6.30124	6.91978	0.00202		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b2060	4.55383	4.70725	9.02514	9.17855	6.86619	0.02441						hypothetical protein
MG1655_yhiF_b3507	5.70232	5.52308	8.09543	7.91619	6.80925	0.00747		<i>hns</i>		Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b2339	6.09831	5.89407	7.68327	7.47904	6.78867	0.00403			<i>hha/ydgT</i>	fimbria		putative fimbrial-like protein
MG1655_appY_b0564	6.48039	6.49283	7.08363	7.09607	6.78823	0.00096	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		regulatory protein affecting appA and other genes
MG1655_b2853	5.47938	5.76487	7.80130	8.08680	6.78309	0.00720				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yaiS_b0364	5.75806	5.97209	7.57380	7.78784	6.77295	0.00481				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b1965	5.56464	5.61263	7.90778	7.95578	6.76021	0.00726						hypothetical protein
MG1655_appB_b0979	6.27801	6.23480	7.27106	7.22785	6.75293	0.00203		<i>hns</i>				probable third cytochrome oxidase, subunit II
MG1655_wcaG_b2052	5.90261	6.11211	7.32060	7.53010	6.71635	0.00354						putative nucleotide di-P-sugar epimerase or dehydratase
MG1655_b2648	6.15895	5.79843	7.61839	7.25786	6.70841	0.00374				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yhaC_b3121	5.70529	5.56185	7.76089	7.61744	6.66137	0.00598				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b2656	4.75046	4.33428	8.95761	8.54144	6.64595	0.02320						orf, hypothetical protein
MG1655_yjBM_b4048	5.51800	5.38239	7.85785	7.72224	6.62012	0.00749				Y		orf, hypothetical protein

MG1655_b1470	5.44400	5.22226	7.99859	7.77684	6.61042	0.00887				Y	orf, hypothetical protein		
MG1655_b1964	5.74578	5.96520	7.14288	7.36230	6.55404	0.00358					putative outer membrane protein		
MG1655_b1936	6.38888	6.32797	6.77723	6.71633	6.55260	0.00060				Y	orf, hypothetical protein		
MG1655_yciE_b1257	5.44398	5.44167	7.54241	7.54011	6.49204	0.00637			<i>hms</i>	Y	orf, hypothetical protein		
MG1655_yhcA_b3215	5.79179	5.88391	7.01160	7.10372	6.44776	0.00294					Y, fimbria	putative chaperone	
MG1655_b1458	6.55929	6.48403	6.37287	6.29762	6.42845	0.00027			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	orf, hypothetical protein	
MG1655_ybFD_b0706	4.37303	5.09155	7.74614	8.46466	6.41885	0.01668					Y	putative DNA ligase	
MG1655_ykgK_b0294	5.68859	5.44586	7.38305	7.14032	6.41446	0.00473			<i>hms</i>		Y, fimbria	putative regulator	
MG1655_b1934	5.10773	5.01068	7.78113	7.68408	6.39591	0.01030						orf, hypothetical protein	
MG1655_appC_b0978	5.48406	5.61291	7.16876	7.29761	6.39083	0.00467			<i>hms</i>			probable third cytochrome oxidase, subunit I	
MG1655_b1502	5.48759	5.39861	7.37906	7.29009	6.38884	0.00555			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	putative adhesin; similar to FimH protein	
MG1655_yagY_b0292	5.80026	5.70531	7.02009	6.92514	6.36270	0.00298			<i>hms</i>		fimbria	orf, hypothetical protein	
MG1655_wcaF_b2054	4.89491	5.19792	7.51382	7.81683	6.35587	0.01012					Y	putative transferase	
MG1655_yrHA_b3443	5.33335	5.35685	7.21167	7.23517	6.28426	0.00563					<i>hha/ydgT</i>	orf, hypothetical protein	
MG1655_yhB_b2109	5.81647	6.00254	6.56121	6.74729	6.28188	0.00171					Y	putative outer membrane protein	
MG1655_yrHB_b3446	5.35066	5.32440	7.23757	7.21131	6.28099	0.00570			<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_b1459	6.30280	6.31626	6.24572	6.25918	6.28099	0.00003			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	orf, hypothetical protein	
MG1655_b1501	5.37326	5.44857	7.09454	7.16986	6.27156	0.00492			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	putative oxidoreductase, major subunit	
MG1655_b2649	5.83752	5.84876	6.67438	6.68562	6.26157	0.00190					Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_b0499	6.22473	6.22768	6.27519	6.27814	6.25143	0.00003			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	orf, hypothetical protein	
MG1655_yhcK_b0544	5.56862	5.50369	6.97387	6.90895	6.23878	0.00376					<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_b0362	5.19253	5.35478	7.09103	7.25328	6.22291	0.00585					Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_ygiL_b3043	5.97269	5.90267	6.49926	6.42924	6.20097	0.00095			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_ygeK_b2855	5.47985	5.60330	6.75815	6.88160	6.18073	0.00348					Y	putative 2-component transcriptional regulator	
MG1655_yciF_b1258	5.27016	5.25093	7.08973	7.07050	6.17033	0.00552	<i>hba</i>	<i>hms</i>			Y	putative structural proteins	
MG1655_narZ_b1468	5.18882	5.17467	7.16457	7.15042	6.16962	0.00631						cryptic nitrate reductase 2 alpha subunit	
MG1655_yqeK_b2849	5.11618	4.84654	7.46458	7.19494	6.15556	0.00871					Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_b1551	6.12729	5.86994	6.37646	6.11911	6.12320	0.00058			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_hlyE_b1182	5.05521	5.13895	7.03958	7.12332	6.08927	0.00646			<i>hms</i>		Y	hemolysin E	
MG1655_b1346	4.42137	4.26349	7.88807	7.73019	6.07578	0.01866					<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	putative lambdoid prophage Rac excisionase
MG1655_yglI_b0303	5.54463	5.49606	6.64001	6.59143	6.06803	0.00271			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yagZ_b0293	5.39974	5.37272	6.68698	6.65996	6.02985	0.00354	<i>hba</i>	<i>hms</i>			<i>hha/ydgT</i>	fimbria	orf, hypothetical protein
MG1655_ychC_b2110	4.72198	5.15728	6.87809	7.31340	6.01769	0.00796					Y, fimbria	putative chaperone	
MG1655_yibG_b3596	5.49067	5.11982	6.91516	6.54432	6.01749	0.00428			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2657	5.38176	5.00774	6.98059	6.60658	5.99417	0.00492					Y	putative enzyme	
MG1655_b1500	4.93800	4.82045	7.14367	7.02612	5.98206	0.00813					Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_ydeJ_b1537	5.22232	5.26276	6.68271	6.72314	5.97273	0.00428	<i>hba</i>	<i>hms</i>			Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_yhiU_b3513	4.76265	4.77082	7.15135	7.15952	5.96109	0.00941	<i>hba</i>	<i>hms</i>				putative membrane protein	
MG1655_yadN_b0141	5.37144	5.38983	6.51497	6.53337	5.95240	0.00298			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_xasA_b1492	5.25248	5.25400	6.60550	6.60701	5.92975	0.00386	<i>hba</i>	<i>hms</i>				acid sensitivity protein, putative transporter	
MG1655_b2083	5.14776	5.09044	6.73713	6.67980	5.91378	0.00480			<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_yadL_b0137	5.24757	5.40468	6.39732	6.55443	5.90100	0.00312			<i>hms</i>		<i>hha/ydgT</i>	Y, fimbria	putative fimbrial protein
MG1655_sfmA_b0530	4.73878	4.90418	6.88853	7.05393	5.89635	0.00796					Y, fimbria	putative fimbrial-like protein	
MG1655_yhiK_b3489	4.75489	4.77951	6.99774	7.02237	5.88863	0.00860					<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_uke8_b4427	3.80634	3.86090	7.89381	7.94837	5.87736	0.02779							
MG1655_yjcF_b4066	4.47479	4.43971	7.24252	7.20744	5.84111	0.01302					Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_b2071	5.60290	5.54369	6.13391	6.07470	5.83880	0.00101			<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_b1503	5.37152	5.34712	6.30577	6.28137	5.82645	0.00235			<i>hms</i>		Y, fimbria	putative fimbrial-like protein	
MG1655_yhiS_b3504	4.46013	4.48419	7.16829	7.19235	5.82624	0.01268					Y	orf, hypothetical protein	
MG1655_ybFB_b0702	5.20499	5.19103	6.45513	6.44117	5.82308	0.00358					<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein

MG1655_wza_b2062	4.04364	4.11612	7.52407	7.59655	5.82009	0.02050					putative poly saccharide export protein
MG1655_b2085	5.42149	5.40279	6.22204	6.20333	5.81241	0.00192	<i>hms</i>		Y		orf, hypothetical protein
MG1655_fixX_b0044	4.95440	4.94950	6.62058	6.62568	5.79004	0.00541					putative ferredoxin
MG1655_csgF_b1038	4.59717	4.68772	6.89135	6.98191	5.78954	0.00922			Y, fimbria		curli production assembly transport component, 2nd curli operon
MG1655_gmd_b2053	5.16993	5.18212	6.34173	6.35393	5.76193	0.00334	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>			GDP-D-mannose dehydratase
MG1655_cadA_b4131	4.75188	4.55294	6.95351	6.75457	5.75323	0.00872	<i>hms</i>				lysine decarboxylase 1
MG1655_yhj_b3488	4.91381	5.02410	6.47583	6.58612	5.74997	0.00487		<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yjhf_b4296	4.86806	5.03298	6.43553	6.60045	5.73425	0.00492	<i>hms</i>		phage		putative transport system permease
MG1655_b1367	4.91949	4.87121	6.58246	6.53418	5.72683	0.00541		<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		orf, hypothetical protein
MG1655_b2658	4.52026	4.16485	7.28276	6.92735	5.72381	0.01358			Y		orf, hypothetical protein
MG1655_wcaD_b2056	4.44014	4.34780	7.05243	6.96010	5.70012	0.01233			Y		putative colanic acid polymerase
MG1655_envR_b3264	3.63263	3.63522	7.73252	7.73511	5.68387	0.03005			Y		putative transcriptional regulator
MG1655_ybeS_b0646	4.18526	4.40495	6.95970	7.17939	5.68232	0.01376			Y		putative enzyme of polynucleotide modification
MG1655_yjcZ_b4110	4.53339	4.50606	6.84903	6.82170	5.67755	0.00978	<i>hms</i>		Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yaaU_b0045	4.14676	3.95283	7.37624	7.18231	5.66453	0.01866					putative transport protein
MG1655_b1345	4.94347	4.92561	6.37156	6.35371	5.64859	0.00442		<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		putative transposase
MG1655_yhV_b3514	4.79244	4.67475	6.61241	6.49472	5.64358	0.00637	<i>hms</i>				putative transport system permease protein
MG1655_yhL_b3490	4.80181	4.65303	6.62698	6.47820	5.64001	0.00641		<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b1169	5.72214	5.75887	5.47844	5.51517	5.61866	0.00043	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>			putative ATP-binding component of a transport system
MG1655_b2084	4.63300	4.81894	6.41727	6.60321	5.61810	0.00630	<i>hms</i>		Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b2374	4.88708	4.85741	6.33907	6.30940	5.59824	0.00456		<i>hha/ydgT</i>	Y		putative enzyme
MG1655_yraL_b3143	4.21951	4.20212	6.98248	6.96508	5.59230	0.01396			Y, fimbria		putative chaperone
MG1655_fixC_b0043	4.69727	4.76197	6.38029	6.44500	5.57113	0.00578					flavoprotein; electron transport
MG1655_b0512	4.52452	4.52146	6.55115	6.54809	5.53630	0.00797		<i>hha/ydgT</i>			putative hydrolase
MG1655_b3324	4.95169	4.81576	6.24984	6.11391	5.53280	0.00403	<i>hms</i>		Y		YheE
MG1655_b2372	4.74702	4.71379	6.34917	6.31595	5.53148	0.00541			Y		putative receptor protein
MG1655_yraH_b3142	5.20576	5.26343	5.78782	5.84549	5.52563	0.00134			Y, fimbria		putative fimbrial-like protein
MG1655_yfbK_b2270	4.71870	4.90751	6.14149	6.33030	5.52450	0.00456			Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yfbc_b0704	4.97590	5.04827	5.99898	6.07136	5.52363	0.00284		<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_ydaC_b1347	5.34127	5.27607	5.75926	5.69406	5.51766	0.00082		<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		orf, hypothetical protein
MG1655_asr_b1597	5.24360	5.26236	5.71038	5.72914	5.48637	0.00095	<i>hha</i>		Y		acid shock protein
MG1655_b1505	5.14729	5.00889	5.93627	5.79787	5.47258	0.00202	<i>hms</i>		Y, fimbria		putative outer membrane protein
MG1655_yjQ_b4365	4.13915	4.17737	6.74549	6.78371	5.46143	0.01310			Y		putative regulator
MG1655_yfJ_b2626	4.37433	4.70797	6.21478	6.54841	5.46137	0.00709			Y, phage		orf, hypothetical protein
MG1655_yhhZ_b3442	4.87317	4.94923	5.96969	6.04576	5.45946	0.00327		<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b2856	4.94303	5.07437	5.84317	5.97451	5.45877	0.00250			Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yfdE_b2371	4.85263	4.84476	6.07105	6.06319	5.45791	0.00374			Y		putative enzyme
MG1655_yjhg_b4297	4.83395	4.86105	6.04504	6.07214	5.45304	0.00373	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	phage		putative dehydratase
MG1655_gltF_b3214	5.47840	5.44471	5.45613	5.42244	5.45042	0.00003	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		regulator of gltBDF operon, induction of Ntr enzymes
MG1655_b1504	4.77722	4.60012	6.28055	6.10344	5.44033	0.00503	<i>hms</i>		Y, fimbria		putative fimbrial-like protein
MG1655_yigF_b3817	5.10731	4.96525	5.89937	5.75731	5.43231	0.00205	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_appA_b0980	4.89741	4.92526	5.93694	5.96479	5.43110	0.00298			Y		phosphoanhydride phosphorylase; pH 2.5 acid phosphatase; periplasmic
MG1655_rcsA_b1951	5.02885	5.05618	5.78059	5.80792	5.41839	0.00193	<i>hms</i>		Y		positive regulator for ctr capsule biosynthesis, positive transcription factor
MG1655_ybcM_b0546	4.93945	4.96610	5.86293	5.88957	5.41451	0.00252	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_csgE_b1039	4.32352	4.29190	6.50712	6.47550	5.39951	0.00959			Y, fimbria		curli production assembly transport component, 2nd curli operon
MG1655_recE_b1350	4.62492	4.64723	6.13271	6.15503	5.38997	0.00507		<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		exonuclease VIII, ds DNA exonuclease, 5' → 3' specific
MG1655_ybeR_b0645	3.97293	4.21859	6.52956	6.77523	5.37408	0.01310			Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yibJ_b3595	4.83768	4.91410	5.78176	5.85817	5.34793	0.00265	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yjda_b4109	4.62754	4.72564	5.93764	6.03574	5.33164	0.00432	<i>hms</i>				putative vimentin
MG1655_ydeK_b1510	4.96628	4.82338	5.81701	5.67412	5.32020	0.00237			Y		orf, hypothetical protein

MG1655_hyaC_b0974	5.56709	5.72296	4.89724	5.05311	5.31010	0.00182						probable NiFe-hydrogenase 1 b-type cytochrome subunit
MG1655_b2253	4.73542	4.85590	5.75564	5.87612	5.30577	0.00303	<i>hha</i>	<i>hns</i>				putative enzyme
MG1655_b0516	3.12313	3.43599	7.17522	7.48808	5.30560	0.03390						putative hydantoin utilization protein
MG1655_yjbl_b4047	4.15008	4.22787	6.38038	6.45817	5.30413	0.01042				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_ais_b2252	4.97337	4.66517	5.90862	5.60043	5.28690	0.00285		<i>hns</i>		Y		protein induced by aluminum
MG1655_ydbA_1_b1401	4.85567	4.86005	5.70508	5.70946	5.28256	0.00235			<i>hha/ydgT</i>			orf, hypothetical protein
MG1655_ykgB_b0301	4.69448	4.71986	5.81661	5.84198	5.26823	0.00354		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b0370	2.33787	2.43494	8.09276	8.18982	5.26385	0.07147				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yagK_b0277	4.75996	5.09623	5.42821	5.76449	5.26222	0.00198		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		orf, hypothetical protein
MG1655_cspL_b1552	5.31943	5.48934	5.03207	5.20198	5.26071	0.00065		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		cold shock-like protein
MG1655_ydiF_b1694	4.39889	4.43894	6.07814	6.11819	5.25854	0.00630		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>			putative enzyme
MG1655_cepD_b0140	4.34124	4.26507	6.25119	6.17502	5.25813	0.00787				Y, fimbria		probable pilin chaperone similar to PapD
MG1655_ygeH_b2852	3.87029	4.14674	6.36428	6.64073	5.25551	0.01310				Y		putative invasion protein
MG1655_wcaH_b2051	4.49267	4.44781	6.06029	6.01543	5.25405	0.00563						GDP-mannose mannosyl hydrolase
MG1655_ydeI_b1536	4.44466	4.62339	5.81544	5.99417	5.21941	0.00467	<i>hha</i>	<i>hns</i>		Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yhiD_b3508	4.48088	4.27316	6.16147	5.95376	5.21732	0.00641	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		putative transport ATPase
MG1655_narU_b1469	3.84959	4.09950	6.32764	6.57755	5.21357	0.01310	<i>hha</i>			Y		nitrite extrusion protein 2
MG1655_b2653	3.85076	3.84593	6.57695	6.57212	5.21144	0.01580				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yadC_b0135	4.41009	4.34040	6.06749	5.99780	5.20394	0.00629		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, fimbria		putative fimbrial-like protein
MG1655_b2070	4.55268	4.54085	5.85052	5.83868	5.19568	0.00438				Y		putative chaperonin
MG1655_wcaL_b2044	6.67963	6.56208	3.82059	3.70304	5.19134	0.01751						putative colanic acid biosynthesis glycosyl transferase
MG1655_yqeH_b2846	4.56803	4.66150	5.70287	5.79635	5.18219	0.00369		<i>hns</i>		Y		orf, hypothetical protein
MG1655_wcaA_b2059	3.82430	4.06771	6.27848	6.52189	5.17310	0.01310						putative regulator
MG1655_yjcQ_b4081	2.30481	2.17347	8.16634	8.03500	5.16990	0.07688						putative enzyme
MG1655_ycgW_b1160	5.65372	5.65636	4.67366	4.67630	5.16501	0.00294	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_wcaC_b2057	3.07599	3.04895	7.24591	7.21888	5.14743	0.03813						putative glycosyl transferase
MG1655_b0517	3.70208	4.00399	6.27995	6.58187	5.14197	0.01460						putative malate dehydrogenase
MG1655_ybeU_b0648	4.44808	4.49507	5.77948	5.82648	5.13728	0.00456				Y		putative tRNA ligase
MG1655_eadB_b4132	4.28828	4.18453	6.07154	5.96779	5.12804	0.00732						transport of lysine/cadaverine
MG1655_b2373	4.30315	4.43412	5.77015	5.90112	5.10213	0.00540				Y		hypothetical protein
MG1655_ydaY_b1366	5.10381	5.06660	5.12467	5.08746	5.09564	0.00003		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		orf, hypothetical protein
MG1655_yhbC_b0498	5.54991	5.36977	4.79636	4.61622	5.08307	0.00214		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_ytI_b4215	4.35057	4.46186	5.67786	5.78916	5.06986	0.00465			<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b1472	3.71826	3.88377	6.24877	6.41429	5.06627	0.01438				Y		putative outer membrane porin protein
MG1655_ydbD_b1407	4.45745	4.39306	5.71986	5.65547	5.05646	0.00438		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b0703	4.09409	3.94486	6.15822	6.00899	5.05154	0.00985				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yehD_b2111	3.83889	4.08327	6.01044	6.25481	5.04685	0.01112				Y, fimbria		putative fimbrial-like protein
MG1655_ygeG_b2851	2.99576	2.90664	7.18464	7.09552	5.04564	0.04014				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b0943	4.11376	4.34509	5.64719	5.87852	4.99614	0.00600				Y, fimbria		putative fimbrial-like protein
MG1655_ycdU_b1029	4.26954	4.18568	5.77298	5.68911	4.97933	0.00578		<i>hns</i>		Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yadK_b0136	4.36276	4.42418	5.51553	5.57695	4.96985	0.00397		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, fimbria		putative fimbrial protein
MG1655_yadM_b0138	4.50565	4.48751	5.44936	5.43122	4.96843	0.00294		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, fimbria		putative fimbrial-like protein
MG1655_ydiB_b1692	4.29546	4.36549	5.54793	5.61796	4.95671	0.00443		<i>hns</i>				putative oxidoreductase
MG1655_b2760	4.16816	4.22348	5.67331	5.72863	4.94839	0.00581		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yfN_b2273	4.45537	4.63142	5.26404	5.44009	4.94773	0.00251				Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yjH_b4298	4.63061	4.64030	5.22611	5.23580	4.93321	0.00170		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	phage		putative lyase/synthase
MG1655_adiA_b4117	4.29134	4.44386	5.41074	5.56326	4.92730	0.00388						biodegradative arginine decarboxylase
MG1655_yagL_b0278	4.43536	4.61466	5.23963	5.41894	4.92715	0.00251		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		DNA-binding protein
MG1655_ygcK_b2759	4.26789	4.40287	5.41052	5.54550	4.90669	0.00403		<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b2345	5.02894	4.88073	4.89966	4.75145	4.89020	0.00039			<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein

MG1655_lar_b1348	4.83303	4.90553	4.87437	4.94687	4.88995	0.00012			<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	restriction alleviation and modification enhancement
MG1655_hurE_b0139	4.01880	4.09944	5.68045	5.76109	4.88994	0.00699				Y, fimbria	probable outer membrane porin protein involved in fimbrial assembly
MG1655_b2651	3.46115	3.44132	6.32622	6.30639	4.88377	0.01977				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ygeF_b2850	3.69278	3.53445	6.21304	6.05471	4.87375	0.01545				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yqeJ_b2848	4.13792	4.22436	5.51766	5.60410	4.87101	0.00523		<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yaTT_b0217	5.12606	5.06080	4.66031	4.59504	4.86055	0.00111			<i>hha/ydgT</i>	Y	putative aminopeptidase
MG1655_yfbM_b2272	3.83451	4.02865	5.67438	5.86853	4.85152	0.00860				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b0941	4.51112	4.35117	5.30727	5.14732	4.82922	0.00252				Y, fimbria	FimH-like protein
MG1655_fimE_b4313	4.54096	4.42893	5.22315	5.11112	4.82604	0.00199		<i>hms</i>		Y, fimbria	recombinase involved in phase variation; regulator for fimA
MG1655_yicK_b3659	3.88044	3.85447	5.77096	5.74499	4.81272	0.00904				Y	two-module transport protein
MG1655_b1365	5.09613	5.11758	4.49932	4.52077	4.80845	0.00173		<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_b1691	3.19997	3.40114	6.19997	6.40114	4.80055	0.02255					putative amino acid/amine transport protein
MG1655_csgA_b1042	4.11516	4.25821	5.34033	5.48338	4.79927	0.00454				Y, fimbria	curlin major subunit, coiled surface structures; cryptic
MG1655_b2758	4.54902	4.57141	5.01153	5.03392	4.79147	0.00111		<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1409	3.68053	3.76090	5.80654	5.88691	4.78372	0.01161				Y	putative phosphatidate cytidylyltransferase
MG1655_cpsB_b2049	3.83334	3.79791	5.68134	5.64590	4.73962	0.00896					mannose-1-phosphate guanylyltransferase
MG1655_b2254	4.38854	4.37825	5.08025	5.06995	4.72925	0.00202	<i>hha</i>	<i>hms</i>			putative sugar transferase
MG1655_ybeV_b0649	4.61939	4.61060	4.82750	4.81871	4.71905	0.00043					orf, hypothetical protein
MG1655_ylbE_b0519	3.71743	4.08709	5.33724	5.70690	4.71216	0.00747					orf, hypothetical protein
MG1655_bglG_b3723	4.21450	4.39362	5.01796	5.19708	4.70579	0.00258		<i>hms</i>		Y	positive regulation of bgl operon
MG1655_crcA_b0622	4.95579	4.83700	4.55778	4.43899	4.69739	0.00096		<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2757	4.47927	4.58194	4.80249	4.90516	4.69222	0.00075		<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_fixB_b0042	3.78804	3.95258	5.42802	5.59257	4.69030	0.00745					probable flavoprotein subunit, carnitine metabolism
MG1655_yiaT_b3584	4.28096	4.33656	5.01535	5.07095	4.67596	0.00227					putative outer membrane protein
MG1655_yghS_b2985	3.44071	3.44898	5.89096	5.89923	4.66997	0.01586					orf, hypothetical protein
MG1655_b2162	2.25668	2.44019	6.89330	7.07682	4.66675	0.05844					hypothetical protein
MG1655_ydcC_b1460	4.31318	4.05403	5.24929	4.99015	4.65166	0.00349			<i>hha/ydgT</i>	Y	H repeat-associated protein (ORF-H)
MG1655_yjhl_b4299	3.51700	3.75020	5.54149	5.77470	4.64585	0.01141		<i>hms</i>		Y, phage	putative regulator
MG1655_b2505	3.99576	4.02154	5.21158	5.23736	4.61656	0.00465				Y	putative outer membrane lipoprotein
MG1655_hdeB_b3509	3.86447	3.91546	5.29586	5.34685	4.60566	0.00602	<i>hha</i>	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ychA_b2108	4.09536	4.11942	5.08790	5.11197	4.60366	0.00358				Y, fimbria	putative ty pe-1 fimbrial protein
MG1655_rhsE_b1456	4.41071	4.28554	4.91543	4.79026	4.60048	0.00152				Y	RhsE
MG1655_ybaT_b0486	4.10995	4.09634	5.10200	5.08840	4.59917	0.00358	<i>hha</i>	<i>hms</i>			putative amino acid/amine transport protein
MG1655_ydcE_b1461	4.61637	4.72360	4.46923	4.57646	4.59641	0.00039				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yaiT_b0371	3.40830	3.43005	5.76258	5.78433	4.59631	0.01506				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yfjI_b2625	4.20142	3.88063	5.30378	4.98299	4.59221	0.00438			<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_yiaB_b3563	3.84640	3.76312	5.38001	5.29674	4.57157	0.00683		<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybaS_b0485	3.97412	4.09568	5.04419	5.16574	4.56993	0.00403	<i>hha</i>	<i>hms</i>			putative glutaminase
MG1655_eaeH_b0297	1.82256	2.23184	6.89724	7.30652	4.56454	0.07435				Y	attaching and effacing protein, pathogenesis factor
MG1655_yiE_b3889	4.01321	4.22166	4.90182	5.11027	4.56174	0.00325			<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_hdeD_b3511	4.17731	4.10328	5.00263	4.92861	4.55296	0.00274	<i>hha</i>	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_csgD_b1040	3.64794	3.72467	5.33899	5.41572	4.53183	0.00829				Y, fimbria	putative 2-component transcriptional regulator for 2nd curl operon
MG1655_ybdO_b0603	4.13332	4.38204	4.65165	4.90036	4.51684	0.00179			<i>hha/ydgT</i>	Y	putative transcriptional regulator LYSR-type
MG1655_b2857	4.05804	3.93113	5.10154	4.97463	4.51633	0.00398				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yjhs_b4309	3.34769	3.28852	5.73184	5.67267	4.51018	0.01613		<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1721	4.28293	4.07268	4.94190	4.73164	4.50729	0.00216					ankyrin repeat protein
MG1655_ybeF_b0629	4.54875	4.62073	4.38656	4.45854	4.50364	0.00039		<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	putative transcriptional regulator LYSR-type
MG1655_racC_b1351	3.37960	3.28437	5.69349	5.59826	4.48893	0.01530				Y, phage	RacC protein
MG1655_yjbE_b4026	3.20325	3.32792	5.61987	5.74454	4.47389	0.01684				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yghT_b2986	2.04753	1.84042	7.09737	6.89026	4.46889	0.07652				Y	orf, hypothetical protein

MG1655_csgB_b1037	3.86867	3.88216	5.04924	5.06274	4.46570	0.00467			Y, fimbria	curli production assembly/transport component, 2nd curli operon
MG1655_recT_b1349	3.88047	3.95576	4.96545	5.04073	4.46060	0.00428		<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	recombinase, DNA renaturation
MG1655_fepE_b0587	4.05149	4.03674	4.87963	4.86488	4.45818	0.00284			Y	ferric enterobactin (enterochelin) transport
MG1655_wcaB_b2058	3.17784	3.41482	5.49637	5.73335	4.45560	0.01580				putative transferase
MG1655_hyaE_b0976	3.64957	3.76099	5.09803	5.20945	4.42951	0.00651				processing of HyaA and HyaB proteins
MG1655_b1674	3.43594	3.45897	5.39139	5.41443	4.42518	0.01151		<i>hha/ydgT</i>	Y	putative oxidoreductase, Fe-S subunit
MG1655_yehP_b2121	3.03501	3.11371	5.71475	5.79345	4.41423	0.02117				orf, hypothetical protein
MG1655_ynaE_b1375	5.41445	5.11983	3.70263	3.40801	4.41123	0.00908	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_b2275	4.03118	4.25122	4.56998	4.79001	4.41060	0.00186			Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yjha_b4311	2.70101	2.64753	6.12589	6.07242	4.38671	0.03523			Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yciG_b1259	3.65110	3.55370	5.19213	5.09473	4.37292	0.00747	<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein
MG1655_tauC_b0367	3.56651	3.64190	5.09160	5.16699	4.36675	0.00738				taurine transport system permease protein
MG1655_yhaB_b3120	3.12538	3.08333	5.64894	5.60690	4.36614	0.01914			Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yjhC_b4280	4.00435	3.92246	4.77969	4.69779	4.35107	0.00268		<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	putative dehydrogenase
MG1655_b3326	3.41985	3.38711	5.30145	5.26872	4.34428	0.01112	<i>hms</i>			YhcG
MG1655_b1364	4.65826	4.04637	4.59657	3.98468	4.32147	0.00198	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_narY_b1467	3.11252	2.91321	5.72949	5.53018	4.32135	0.02117				cryptic nitrate reductase 2 beta subunit
MG1655_yjID_b4326	3.47283	3.61940	5.02068	5.16725	4.32004	0.00771			Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2255	3.62449	3.65464	4.98406	5.01421	4.31935	0.00616	<i>hms</i>			putative transformylase
MG1655_b2756	3.98951	4.11951	4.51670	4.64670	4.31810	0.00176	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2274	4.08270	4.04576	4.55738	4.52044	4.30157	0.00146	<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ycdT_b1025	4.43725	4.50008	4.06042	4.12324	4.28025	0.00096	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yhhH_b3483	4.15811	4.14916	4.40945	4.40050	4.27930	0.00058		<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yahF_b0320	3.64602	3.68015	4.87536	4.90949	4.27775	0.00537		<i>hha/ydgT</i>	Y	putative oxidoreductase subunit
MG1655_aidB_b4187	3.35598	3.49311	5.05926	5.19640	4.27619	0.00934	<i>hha</i>			putative acyl coenzyme A dehydrogenase
MG1655_yjgN_b4257	3.63029	3.69349	4.84423	4.90743	4.26886	0.00526			Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybhD_b0768	3.84538	3.91854	4.60637	4.67953	4.26246	0.00268	<i>hms</i>		Y	putative transcriptional regulator LYSR-type
MG1655_hyaA_b0972	3.73706	3.75390	4.76410	4.78093	4.25900	0.00421				hydrogenase-1 small subunit
MG1655_yjHT_b4310	2.95804	3.13309	5.38365	5.55870	4.25837	0.01866	<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yigC_b3818	3.47705	3.49750	4.99918	5.01963	4.24834	0.00766		<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybdN_b0602	3.21939	3.34897	5.09586	5.22544	4.22241	0.01165			Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybeQ_b0644	3.74380	3.85864	4.57174	4.68658	4.21519	0.00318			Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yfjW_b2642	4.43397	4.29910	4.09955	3.96468	4.19932	0.00095			Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_yiaW_b3587	2.83906	2.89285	5.49220	5.54598	4.19252	0.02299				orf, hypothetical protein
MG1655_yagW_b0290	3.72549	3.68728	4.66591	4.62771	4.17660	0.00376			fimbria	putative receptor
MG1655_tauA_b0365	3.64950	3.51280	4.83466	4.69796	4.17373	0.00531				taurine transport system periplasmic protein
MG1655_b1368	4.13291	3.78530	4.48696	4.13935	4.13613	0.00169			Y, phage	putative alpha helix protein
MG1655_pitB_b2987	2.97355	2.76761	5.50428	5.29833	4.13594	0.02162				low-affinity phosphate transport
MG1655_b1772	4.43656	4.36553	3.86380	3.79276	4.11466	0.00197	<i>hms</i>		Y	putative kinase
MG1655_sfmF_b0534	3.21747	3.36479	4.86133	5.00864	4.11306	0.00943			Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_yjeF_b4145	4.25905	4.03393	4.19143	3.96631	4.11268	0.00058	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_bgIJ_b4366	3.41822	3.40356	4.81241	4.79775	4.10799	0.00697			Y	2-component transcriptional regulator
MG1655_yhcD_b3216	3.55647	3.39577	4.81629	4.65558	4.10603	0.00598			Y, fimbria	putative outer membrane protein
MG1655_yciC_b2166	3.54914	4.01709	4.18068	4.64863	4.09888	0.00298	<i>hms</i>		Y	putative kinase
MG1655_acrE_b3265	3.18215	3.13681	5.05113	5.00579	4.09397	0.01220				transmembrane protein affects septum formation and cell membrane permeability
MG1655_wzcC_b2046	3.80920	3.54160	4.62305	4.35545	4.08233	0.00349			Y	probable export protein
MG1655_yghR_b2984	2.96533	2.95389	5.17684	5.16540	4.06537	0.01708				orf, hypothetical protein
MG1655_b1374	3.95674	3.94026	4.18816	4.17169	4.06421	0.00058				putative transposon resolvase
MG1655_garD_b3128	3.61236	3.54401	4.54574	4.47739	4.04488	0.00393	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage	(D)-galactarate dehydrogenase
MG1655_b4256	3.93552	3.68259	4.36615	4.11323	4.02437	0.00173				orf, hypothetical protein

MG1655_yjcP_b4080	2.81317	2.84754	5.19331	5.22769	4.02043	0.02009						putative enzyme
MG1655_bglB_b3721	3.28511	3.49621	4.53665	4.74775	4.01643	0.00619						phospho-beta-glucosidase B; cryptic
MG1655_b3338	3.91771	3.88352	4.14638	4.11219	4.01495	0.00058						hypothetical protein
MG1655_yjZ_b4204	3.61575	3.71484	4.29801	4.39710	4.00642	0.00253	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y			orf, hypothetical protein
MG1655_b0833	3.81977	3.93211	4.05333	4.16567	3.99272	0.00067		<i>hha/ydgT</i>	Y			orf, hypothetical protein
MG1655_yjIJ_b4182	2.55154	2.75774	5.21573	5.42193	3.98673	0.02572						putative alpha helical protein
MG1655_emrY_b2367	3.36953	3.27222	4.69146	4.59414	3.98184	0.00673			Y			multidrug resistance protein Y
MG1655_csgB_b1041	3.44869	3.58368	4.37879	4.51378	3.98124	0.00403			Y, fimbria			minor curlin subunit precursor, similar to CsgA
MG1655_yiaU_b3585	3.50829	3.49960	4.44221	4.43353	3.97091	0.00403						putative transcriptional regulator LYSR-type
MG1655_b1170	3.80992	3.70254	4.23407	4.12669	3.96831	0.00146		<i>hha/ydgT</i>				putative part of putative ATP-binding component of a transport system
MG1655_yihF_b3861	3.80945	4.11919	3.81532	4.12507	3.96726	0.00085	<i>hms</i>		Y			putative GTP-binding protein
MG1655_yshA_b3875	2.23713	2.82476	5.07948	5.66711	3.95212	0.03109			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_yfA_b4205	2.99001	2.89372	5.00887	4.91257	3.95129	0.01501			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_gadX_b3516	3.63297	3.27936	4.61666	4.26305	3.94801	0.00467	<i>hha</i>	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_hyaB_b0973	3.06984	2.99057	4.90345	4.82419	3.94701	0.01269						hydrogenase-1 large subunit
MG1655_ybbY_b0513	2.62128	2.76761	5.09207	5.23840	3.92984	0.02276			Y			putative transport
MG1655_b1330	3.77299	4.11801	3.73241	4.07742	3.92521	0.00096			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_yggP_b2932	3.27817	3.42484	4.41935	4.56602	3.92210	0.00549	<i>hms</i>					orf, hypothetical protein
MG1655_b1352	2.95344	2.95243	4.87011	4.86911	3.91127	0.01376			Y, phage			hypothetical protein
MG1655_b3112	3.41511	3.35276	4.46819	4.40584	3.91047	0.00481	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>				putative L-serine dehydratase
MG1655_yjcS_b4083	2.11790	2.26121	5.53936	5.68268	3.90029	0.04499						orf, hypothetical protein
MG1655_ychL_b2119	3.14669	2.94670	4.85040	4.65042	3.89855	0.01147						orf, hypothetical protein
MG1655_yihP_b3877	1.50149	1.96620	5.82685	6.29155	3.89652	0.07449						putative permease
MG1655_ykgA_b0300	3.81791	3.64159	4.14999	3.97367	3.89579	0.00111			Y			putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_b1673	3.17871	3.20531	4.58496	4.61156	3.89513	0.00776						orf, hypothetical protein
MG1655_b3027	2.29642	2.36763	5.41743	5.48864	3.89253	0.03729			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_yqeI_b2847	3.02741	3.21746	4.50934	4.69940	3.86340	0.00884			Y			putative sensory transducer
MG1655_b2086	2.68255	2.73714	4.98535	5.03994	3.86124	0.02038	<i>hha</i>		Y			orf, hypothetical protein
MG1655_b3111	2.90485	3.01475	4.67537	4.78527	3.84506	0.01245						putative L-serine dehydratase
MG1655_yahL_b0326	2.92299	3.02244	4.65837	4.75782	3.84040	0.01201			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_yjgL_b4253	3.36496	3.43883	4.23429	4.30816	3.83656	0.00384		<i>hha/ydgT</i>	Y			orf, hypothetical protein
MG1655_yebB_b1862	3.10821	3.25668	4.40498	4.55345	3.83083	0.00701			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_wcaJ_b2047	2.93927	2.90648	4.71909	4.68629	3.81278	0.01273			Y			putative colanic acid biosynthesis UDP-glucose lipid carrier transferase
MG1655_ygcW_b2774	2.76627	2.76013	4.82586	4.81972	3.79299	0.01701						putative oxidoreductase
MG1655_hdeA_b3510	3.04551	3.01035	4.57304	4.53788	3.79170	0.00952	<i>hha</i>	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_ygcG_b2778	3.03122	3.09631	4.47273	4.53782	3.78452	0.00860			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_yeiN_b2165	2.98033	3.29690	4.26824	4.58482	3.78257	0.00741	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>				orf, hypothetical protein
MG1655_b3323	2.78421	2.66695	4.87769	4.76042	3.77232	0.01778			Y			putative export protein A for general secretion pathway (GSP)
MG1655_yagM_b0279	3.45639	3.57978	3.96008	4.08347	3.76993	0.00192	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y, phage			orf, hypothetical protein
MG1655_yjH_b4279	2.85361	2.88021	4.60471	4.63131	3.74246	0.01278			<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		putative transport protein
MG1655_yagV_b0289	3.21740	3.27974	4.18367	4.24601	3.73170	0.00456			Y, fimbria			orf, hypothetical protein
MG1655_b3325	3.02744	3.01680	4.44322	4.43258	3.73001	0.00854	<i>hms</i>					YheF
MG1655_tauB_b0366	2.72108	2.52670	4.91210	4.71772	3.71940	0.02008						taurine ATP-binding component of a transport system
MG1655_b1543	2.82863	2.85271	4.57479	4.59887	3.71375	0.01284						putative transport protein
MG1655_yibA_b3594	3.80222	3.78990	3.59665	3.58433	3.69328	0.00058	<i>hms</i>		Y			orf, hypothetical protein
MG1655_yodB_b1974	3.09881	2.97115	4.40559	4.27793	3.68837	0.00754			Y			cytochrome b561 homolog 1
MG1655_b4017	3.40375	3.46462	3.90728	3.96815	3.68595	0.00192			Y			Arp
MG1655_b0834	3.84367	3.69776	3.67264	3.52673	3.68520	0.00061		<i>hha/ydgT</i>	Y			orf, hypothetical protein
MG1655_ymgC_b1167	4.20012	4.04595	3.32233	3.16815	3.68414	0.00422			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_b3330	3.14790	3.19997	4.14790	4.19997	3.67393	0.00487			Y			putative export protein H

MG1655_ycbF_b0944	3.27162	3.07241	4.27531	4.07610	3.67386	0.00503				Y, fimbria	putative chaperone
MG1655_yiaV_b3586	2.95371	2.79303	4.54956	4.88888	3.67129	0.01132					putative membrane protein
MG1655_trkG_b1363	3.51035	3.59193	3.75030	3.83188	3.67111	0.00075		<i>hha/ydgT</i>	Y, phage		trk system potassium uptake
MG1655_wcaK_b2045	2.96450	2.81275	4.52299	4.37124	3.66787	0.01079					putative galactokinase (EC 2.7.1.6).
MG1655_yiaM_b3577	2.04174	2.15230	5.18275	5.29331	3.66752	0.04272			Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b1354	2.44172	2.66050	4.59303	4.81181	3.62676	0.02038			Y, phage		orf, hypothetical protein
MG1655_tdcD_b3115	2.64521	2.56974	4.60555	4.53008	3.58764	0.01726					putative kinase
MG1655_b0514	2.87966	2.86769	4.30236	4.29038	3.58502	0.00924					hypothetical protein
MG1655_wcaL_b2050	2.44164	2.33604	4.80963	4.70404	3.57284	0.02530					putative colanic biosynthesis glycosyl transferase
MG1655_citB_b0620	3.54497	3.54367	3.59102	3.58972	3.56734	0.00007		<i>hha/ydgT</i>			sequence similarity to Shigella regulator
MG1655_ogrK_b2082	3.36366	3.51695	3.60643	3.75971	3.56169	0.00089			Y, phage		prophage P2 ogr protein
MG1655_yhcE_b3217	3.23697	3.24282	3.87594	3.88179	3.55938	0.00268			Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yahA_b0315	4.18674	4.14302	2.96667	2.92295	3.55484	0.00713	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b2876	2.72922	2.51457	4.58755	4.37291	3.55106	0.01599	<i>hns</i>		Y		orf, hypothetical protein
MG1655_sgbU_b3582	2.76268	3.00259	4.09155	4.31346	3.54707	0.00859					putative 3-hexulose-6-phosphate isomerase
MG1655_yccD_b0999	3.44196	3.43673	3.63181	3.62658	3.53427	0.00058	<i>hha</i>				orf, hypothetical protein
MG1655_b3113	2.99016	2.98990	4.06448	4.06422	3.52719	0.00581		<i>hha/ydgT</i>			hypothetical protein
MG1655_b2362	2.21362	2.16791	4.88264	4.83693	3.52528	0.03298			Y, phage		orf, hypothetical protein
MG1655_b1872	3.16949	3.35111	3.68912	3.87075	3.52012	0.00224					biotin sulfoxide reductase 2
MG1655_cmtB_b2934	2.57946	2.88153	4.14363	4.44569	3.51258	0.01206	<i>hns</i>		Y		PTS system, mannitol-specific enzyme II component, cryptic
MG1655_yehM_b2120	2.56550	2.47180	4.54656	4.45286	3.50918	0.01835					orf, hypothetical protein
MG1655_b2256	3.11198	3.06505	3.93153	3.88460	3.49829	0.00403	<i>hns</i>				orf, hypothetical protein
MG1655_yiIF_b3890	3.34689	3.10179	3.89363	3.64854	3.49771	0.00252			Y		orf, hypothetical protein
MG1655_rhsD_b0497	3.31629	3.29411	3.67801	3.65584	3.48606	0.00130		<i>hha/ydgT</i>	Y		rhsD protein in rhs element
MG1655_b1979	2.79206	2.60348	4.36642	4.17783	3.48495	0.01213	<i>hns</i>				orf, hypothetical protein
MG1655_b1490	2.93212	3.15488	3.74298	3.96574	3.44893	0.00428	<i>hha</i>				orf, hypothetical protein
MG1655_IS183_b4452	2.59733	3.12967	3.74764	4.27998	3.43865	0.00811	<i>hns</i>				
MG1655_ybcW_b0559	2.72747	2.87626	3.99209	4.14087	3.43417	0.00817			Y, phage		orf, hypothetical protein
MG1655_ceIF_b1734	2.92606	3.15594	3.69874	3.92862	3.42734	0.00403	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>			phospho-beta-glucosidase; cryptic
MG1655_fucA_b2800	2.84215	2.92904	3.91498	4.00187	3.42201	0.00615	<i>hns</i>		Y		L-fuculose-1-phosphate aldolase
MG1655_yqiG_b3046	3.17869	3.17471	3.66628	3.66230	3.42050	0.00198			Y, fimbria		putative membrane protein
MG1655_yaiB_b0382	3.32766	3.32480	3.51120	3.50833	3.41800	0.00058	<i>hns</i>				orf, hypothetical protein
MG1655_fdrA_b0518	2.46091	2.73219	4.07116	4.34245	3.40168	0.01322					involved in protein transport; multicopy suppressor of dominant negative ftsH mutants
MG1655_b1408	2.38615	2.09115	4.69340	4.39839	3.39227	0.02703			Y		hypothetical protein
MG1655_yjdB_b4128	1.58496	1.78398	5.00000	5.19902	3.39199	0.06022			Y		orf, hypothetical protein
MG1655_b2772	2.05052	2.30186	4.47402	4.72536	3.38794	0.02986					orf, hypothetical protein
MG1655_yjheE_b4282	3.53414	3.30791	3.45097	3.22474	3.37944	0.00075			Y, phage		orf, hypothetical protein
MG1655_yjcR_b4082	2.03835	2.20967	4.54631	4.71764	3.37799	0.03190					putative membrane protein
MG1655_yfcU_b2338	2.91026	2.57613	4.17286	3.83872	3.37449	0.00884			fimbria		putative outer membrane protein
MG1655_yhiW_b3515	2.93202	2.94275	3.80165	3.81238	3.37220	0.00455	<i>hha</i>	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_b2858	3.42020	3.04296	3.69989	3.32265	3.37142	0.00194		<i>hha/ydgT</i>			orf, hypothetical protein
MG1655_tdcB_b3117	2.22740	2.29925	4.43926	4.51111	3.36926	0.02479			Y		threonine dehydratase, catabolic
MG1655_b0509	2.82156	2.97400	3.73079	3.88324	3.35240	0.00492					putative oxidoreductase
MG1655_ydeH_b1535	3.07403	3.14158	3.56273	3.63028	3.35216	0.00203	<i>hns</i>		Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yjIF_b4181	3.17332	2.99155	3.68659	3.50481	3.33907	0.00239		<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_ycaC_b0897	1.73510	2.04965	4.60633	4.92087	3.32799	0.04389	<i>hha</i>				orf, hypothetical protein
MG1655_yahG_b0321	2.59011	2.64919	3.99757	4.05665	3.32338	0.01060		<i>hha/ydgT</i>	Y		orf, hypothetical protein
MG1655_yicL_b3719	2.77418	2.64819	3.97705	3.85107	3.31262	0.00795	<i>hns</i>				putative xylanase
MG1655_b3665	3.46805	3.34985	3.26649	3.14829	3.30817	0.00075	<i>hns</i>				putative adenine deaminase
MG1655_garR_b3125	2.23303	2.12546	4.46885	4.36127	3.29715	0.02648					tartronate semialdehyde reductase (TSAR)

MG1655_yeiL_b2163	2.28180	2.42275	3.51708	3.65802	2.96991	0.01031		<i>hms</i>		Y	stationary phase nitrogen starvation regulator
MG1655_huL_b3618	3.60567	3.61620	2.31002	2.20555	2.96311	0.01134				Y	involved in lipopolysaccharide biosynthesis
MG1655_arcC_b0521	2.42392	2.26761	3.65413	3.49781	2.96087	0.01032					putative carbamate kinase (EC 2.7.2.2)
MG1655_yggF_b2930	2.48284	2.58691	3.32570	3.42977	2.95630	0.00537		<i>hms</i>			orf, hypothetical protein
MG1655_ygbF_b2754	3.13450	2.91482	2.98075	2.76107	2.94779	0.00101				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1410	2.63606	2.47147	3.40057	3.23599	2.93602	0.00471				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yieK_b3718	2.34285	2.36347	3.47281	3.49343	2.91814	0.00885		<i>hms</i>			putative isomerase
MG1655_yhFL_b3369	2.69950	2.70888	3.11454	3.12392	2.91171	0.00198		<i>hms</i>			orf, hypothetical protein
MG1655_garP_b3127	1.52747	1.47932	4.30641	4.25826	2.89286	0.05450					putative transport protein
MG1655_yjfk_b4183	2.09499	1.89832	3.85892	3.66225	2.87862	0.02183					orf, hypothetical protein
MG1655_idcC_b3116	1.93677	2.07030	3.68658	3.82011	2.87844	0.02135				Y	anaerobically inducible L-threonine, L-serine permease
MG1655_b3327	2.27637	2.52692	3.22497	3.47552	2.87594	0.00703					HofF
MG1655_b1672	2.36560	2.42780	3.26342	3.32562	2.84561	0.00619					orf, hypothetical protein
MG1655_b0392	2.40123	2.64587	3.02194	3.26659	2.83391	0.00403		<i>hha/ydgT</i>		Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ypjA_b2647	2.47885	2.44216	3.20710	3.17041	2.82463	0.00456				Y	putative ATP-binding component of a transport system
MG1655_ychQ_b2122	2.23891	1.94649	3.68509	3.39268	2.81579	0.01583					orf, hypothetical protein
MG1655_ydgT_b1625	3.27208	2.99430	2.63330	2.35552	2.81380	0.00435		<i>hms</i>			orf, hypothetical protein
MG1655_fucO_b2799	2.33521	2.47315	3.15132	3.28927	2.81224	0.00549					L-1,2-propanediol oxidoreductase
MG1655_yqiH_b3047	2.08644	2.18037	3.43658	3.53051	2.80847	0.01333				Y, fimbria	putative membrane protein
MG1655_ybcS_b0555	3.40599	3.24914	2.31649	2.15964	2.78282	0.00916				Y, phage	bacteriophage lambda lysozyme homolog
MG1655_yceL_b1056	2.42776	2.57555	2.98578	3.13358	2.78067	0.00348		<i>hms</i>			orf, hypothetical protein
MG1655_ydbA_2_b1405	3.32974	3.38948	2.13664	2.19639	2.76306	0.01108		<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_yraK_b3145	2.52158	2.47363	3.05069	3.00274	2.76216	0.00298				Y, fimbria	putative fimbrial protein
MG1655_b4085	2.06239	2.26257	3.22657	3.45473	2.75856	0.01098			<i>hha/ydgT</i>		putative epimerase
MG1655_osmB_b1283	2.63791	2.68100	2.81734	2.86043	2.74917	0.00071		<i>hms</i>		Y	osmotically inducible lipoprotein
MG1655_hyaF_b0977	2.39723	2.49318	3.00414	3.10009	2.74866	0.00374					nickel incorporation into hydrogenase-1 proteins
MG1655_b4086	1.74180	1.98784	3.48934	3.73537	2.73859	0.02382			<i>hha/ydgT</i>		putative transport system permease protein
MG1655_rhsB_b3482	2.44119	2.60752	2.79294	2.95926	2.70023	0.00199		<i>hha/ydgT</i>		Y	rhsB protein in rhs element
MG1655_ymgB_b1166	3.18425	3.43486	1.95739	2.20801	2.69613	0.01266				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_umuD_b1183	2.18391	2.58022	2.79886	3.19517	2.68954	0.00486					SOS mutagenesis; error-prone repair; processed to UmuD; forms complex with UmuC
MG1655_b3328	1.97059	1.85731	3.51096	3.39768	2.68414	0.01899					putative general protein secretion protein
MG1655_IS092_b4434	3.13209	2.17966	3.18475	2.23232	2.68220	0.00754					
MG1655_yhjB_b3520	2.27450	2.42726	2.93670	3.08946	2.68198	0.00444				Y	putative regulator
MG1655_b2363	1.70485	1.50197	3.86123	3.65834	2.68160	0.03789				Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_yraJ_b3144	2.28622	2.21583	3.14519	3.07480	2.68051	0.00632				Y, fimbria	putative outer membrane protein
MG1655_alpA_b2624	1.70672	1.78749	3.57015	3.65091	2.67882	0.02782				Y, phage	prophage CP4-57 regulatory protein alpA
MG1655_yjjU_b4377	2.54435	2.48042	2.86215	2.79822	2.67128	0.00171					orf, hypothetical protein
MG1655_idnK_b4268	2.30138	2.22779	3.11203	3.03844	2.66991	0.00581		<i>hms</i>		Y	gluconate kinase
MG1655_yecG_b1895	1.60476	1.77729	3.55919	3.73172	2.66824	0.03116				Y	putative regulator
MG1655_yjjV_b4378	2.18656	2.29337	3.02757	3.13438	2.66047	0.00629					orf, hypothetical protein
MG1655_yjiW_b4347	2.59950	2.61520	2.69847	2.71416	2.65683	0.00039				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1057	2.44674	2.30540	2.99076	2.84942	2.64808	0.00353		<i>hms</i>		Y	putative cytochrome
MG1655_b1873	2.40716	2.31145	2.96151	2.86579	2.63648	0.00354				Y	putative cytochrome C-type protein
MG1655_ugd_b2028	2.89025	2.98962	2.25615	2.35552	2.62288	0.00428				Y	UDP-glucose 6-dehydrogenase
MG1655_b4084	2.08699	2.09985	3.09774	3.11059	2.59879	0.00891			<i>hha/ydgT</i>	Y	putative NAGC-like transcriptional regulator
MG1655_b4088	2.17510	2.30249	2.87541	3.00280	2.58895	0.00492					putative LACL-type transcriptional regulator
MG1655_ydJL_b1774	2.17653	2.09279	3.06924	2.98550	2.58101	0.00728				Y	putative oxidoreductase
MG1655_ycdS_b1024	2.68064	2.46123	2.68797	2.46855	2.57460	0.00095		<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	putative outer membrane protein
MG1655_ylcC_b0573	2.16267	2.02423	3.09894	2.96050	2.56159	0.00814		<i>hms</i>			orf, hypothetical protein
MG1655_pqgL_b1494	2.45302	2.31252	2.79264	2.65214	2.55258	0.00199		<i>hms</i>			putative zinc protease

MG1655_b1202	2.21769	2.24193	2.83976	2.86400	2.54085	0.00429		<i>hms</i>		Y	putative adhesion and penetration protein
MG1655_ycdR_b1023	2.69952	2.71419	2.36686	2.38153	2.54052	0.00184		<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_idnD_b4267	1.44105	1.44934	3.61097	3.61926	2.53016	0.04279				Y	L-idonate dehydrogenase
MG1655_b3329	1.88085	1.84885	3.18856	3.15656	2.51870	0.01553					putative general protein secretion protein
MG1655_ygfJ_b2877	1.69367	1.79387	3.23915	3.33935	2.51651	0.02173		<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yahl_b0323	2.27036	1.84079	3.18484	2.75527	2.51281	0.00948					putative kinase (EC 2.7.2.2).
MG1655_yjdB_b4114	1.84620	1.50332	3.51836	3.17547	2.51084	0.02654					orf, hypothetical protein
MG1655_yecT_b1877	2.95146	2.58496	2.42053	2.05404	2.50275	0.00455				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b3050	1.68463	1.44538	3.51752	3.27827	2.48145	0.03195				Y	putative oxidoreductase
MG1655_b3051	1.65510	1.91679	3.04188	3.30357	2.47934	0.01859					putative membrane protein
MG1655_b2640	1.95319	1.84758	3.10891	3.00330	2.47824	0.01278			phage		orf, hypothetical protein
MG1655_ydjC_b1733	2.24114	2.24263	2.69969	2.70118	2.47116	0.00284			<i>hha/ydgT</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_gabD_b2661	1.11548	1.12998	3.80979	3.82429	2.46989	0.07109					succinate-semialdehyde dehydrogenase, NADP-dependent activity
MG1655_b1601	2.06849	1.92557	3.00263	2.85970	2.46410	0.00870					putative transport protein
MG1655_ydjE_b1769	2.72678	2.54314	2.35438	2.17074	2.44876	0.00252				Y	putative transport protein
MG1655_ybcR_b0554	3.36654	3.02585	1.86019	1.51950	2.44302	0.02297				Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_yggB_b2924	2.37095	2.23889	2.64639	2.51433	2.44264	0.00176	<i>hha</i>				putative transport protein
MG1655_b1971	2.11358	2.18311	2.69649	2.76602	2.43980	0.00420	<i>hha</i>				putative reductase
MG1655_xyIG_b3567	1.27408	1.78080	3.09772	3.60445	2.43926	0.03482		<i>hms</i>			putative ATP-binding protein of xylose transport system
MG1655_yjjP_b4364	1.94965	1.89638	2.97642	2.92315	2.43640	0.01050				Y	putative structural protein
MG1655_ybhJ_b0771	2.10760	2.08438	2.76758	2.74436	2.42598	0.00487					putative enzyme
MG1655_wrbA_b1004	0.88601	1.07385	3.75769	3.94552	2.41577	0.08480					flavoprotein WrbA (Trp repressor binding protein)
MG1655_leuD_b0071	2.02640	2.20994	2.62097	2.80451	2.41545	0.00455					isopropylmalate isomerase subunit
MG1655_b0309	1.78058	1.90911	2.92047	3.04900	2.41479	0.01305			<i>hha/ydgT</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_fimC_b4316	1.78405	1.64675	3.18197	3.04467	2.41436	0.01938				Y, fimbria	periplasmic chaperone, required for type 1 fimbriae
MG1655_b1810	1.98635	2.31579	2.50092	2.83036	2.40836	0.00444	<i>hha</i>	<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yihQ_b3878	1.52602	1.64668	3.14860	3.26926	2.39764	0.02647					putative glycosidase
MG1655_ydhC_b1660	2.29154	2.18456	2.60111	2.49413	2.39284	0.00192					putative transport protein
MG1655_yhdV_b3267	1.79048	1.45561	3.32800	2.99314	2.39181	0.02484					orf, hypothetical protein
MG1655_yggA_b2923	2.52573	2.33381	2.44804	2.25611	2.39092	0.00095					orf, hypothetical protein
MG1655_wcaM_b2043	2.29381	2.07597	2.70438	2.48654	2.39017	0.00306					orf, hypothetical protein
MG1655_ydhU_b1670	2.69657	2.61222	2.16771	2.08336	2.38996	0.00374				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_uidC_b1615	1.74489	2.29032	2.43480	2.98023	2.36256	0.00824				Y	membrane-associated protein
MG1655_b1599	2.88246	2.47963	2.23674	1.83391	2.35819	0.00636					possible chaperone
MG1655_narV_b1465	1.20527	1.66789	3.02664	3.48926	2.34726	0.03718					cryptic nitrate reductase 2 gamma subunit
MG1655_ykgC_b0304	1.18346	1.27585	3.41592	3.50831	2.34589	0.05350				Y	putative oxidoreductase
MG1655_yjeM_b4156	2.03617	1.97072	2.67360	2.60815	2.32216	0.00495		<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	Y	putative transport
MG1655_yqiI_b3048	1.78991	1.81259	2.82708	2.84977	2.31984	0.01173				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_osmC_b1482	1.81812	1.94329	2.67870	2.80387	2.31099	0.00840	<i>hha</i>				osmotically inducible protein
MG1655_yjgB_b4269	1.24728	1.39251	3.21096	3.35619	2.30174	0.04255	<i>hha</i>				putative oxidoreductase
MG1655_yciR_b1285	1.82656	2.06310	2.53906	2.77559	2.30108	0.00646	<i>hha</i>			Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybfH_b0691	2.16627	2.23072	2.35318	2.41763	2.29195	0.00095		<i>hms</i>		Y	orf, hypothetical protein
MG1655_agaI_b3141	1.87915	1.93901	2.63814	2.69800	2.28857	0.00673					putative galactosamine-6-phosphate isomerase
MG1655_yi91b_b4283	2.35588	2.01495	2.55837	2.21744	2.28666	0.00257				Y, phage	IS911 hypothetical protein
MG1655_narW_b1466	1.82002	1.68655	2.88354	2.75007	2.28504	0.01282					cryptic nitrate reductase 2 delta subunit
MG1655_b2375	1.65297	1.56745	2.99379	2.90827	2.28062	0.01991				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_sgbE_b3583	1.55524	1.64006	2.92033	3.00516	2.28020	0.02061					putative epimerase/aldolase
MG1655_ykgH_b0310	2.53867	2.64500	1.86165	1.96799	2.25333	0.00581			<i>hha/ydgT</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ykgL_b0295	2.47085	2.20148	2.30248	2.03311	2.25198	0.00197				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yedW_b1969	2.51405	2.54272	1.92702	1.95568	2.23487	0.00465		<i>hms</i>		Y	putative 2-component transcriptional regulator

MG1655_talA_b2464	1.67047	1.28917	3.17568	2.79438	2.23243	0.02779	<i>hha</i>					transaldolase A
MG1655_fimD_b4317	1.54543	1.57694	2.88547	2.91698	2.23121	0.02067			Y, fimbria			outer membrane protein; export and assembly of type 1 fimbriae, interrupted
MG1655_evgs_b2370	2.97615	2.93853	1.50814	1.47052	2.22333	0.02508		<i>hha/ydgT</i>	Y			putative sensor for regulator EvgA
MG1655_b1310	2.13007	2.39311	2.03904	2.30207	2.21607	0.00176						putative transport periplasmic protein
MG1655_yjbl_b4038	2.35315	2.72716	1.70289	2.07691	2.21503	0.00695			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_b2360	1.66726	1.76150	2.66505	2.75929	2.21328	0.01201			Y, phage			orf, hypothetical protein
MG1655_mcrC_b4345	2.51607	2.55066	1.81842	1.85301	2.18454	0.00631			Y			component of McrBC 5-methylcytosine restriction system, expands range of sequences restricted
MG1655_yiaG_b3555	1.69098	1.66036	2.70829	2.67766	2.18432	0.01271	<i>hha</i>		Y			orf, hypothetical protein
MG1655_b2859	2.49950	2.39151	1.96638	1.85839	2.17894	0.00438		<i>hha/ydgT</i>	Y			orf, hypothetical protein
MG1655_b2862	2.78132	2.47170	1.87079	1.56116	2.17124	0.01156			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_sgbH_b3581	1.39447	1.51226	2.82743	2.94522	2.16984	0.02523						probable 3-hexulose 6-phosphate synthase
MG1655_yahD_b0318	1.21368	1.49533	2.82495	3.10660	2.16014	0.03298			Y			putative transcription factor
MG1655_b1972	1.75872	1.81453	2.48193	2.53774	2.14823	0.00691			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_leuA_b0074	1.62374	1.66320	2.62104	2.66050	2.14212	0.01271						2-isopropylmalate synthase
MG1655_b1600	2.93097	2.59707	1.68607	1.35217	2.14157	0.02075		<i>hms</i>				possible chaperone
MG1655_b2659	1.19604	1.74240	2.51215	3.05851	2.12727	0.02572	<i>hha</i>					orf, hypothetical protein
MG1655_b1953	1.10446	1.18002	3.06210	3.13766	2.12106	0.05011	<i>hha</i>					orf, hypothetical protein
MG1655_b2875	1.84040	1.78742	2.45405	2.40106	2.12073	0.00541						putative synthases
MG1655_argC_b3958	1.26550	1.48493	2.75545	2.97488	2.12019	0.02913						N-acetyl-gamma-glutamyl phosphate reductase
MG1655_ftn_b1905	1.87131	1.89861	2.33162	2.35892	2.11511	0.00364						cytoplasmic ferritin (an iron storage protein)
MG1655_yphF_b2548	1.50644	1.75030	2.45581	2.69967	2.10305	0.01271			Y			putative LACI-type transcriptional regulator
MG1655_ybcY_b0562	1.83213	1.58834	2.60071	2.35692	2.09453	0.00876			Y, phage			orf, hypothetical protein
MG1655_rfaZ_b3624	2.01857	2.08033	2.10149	2.16324	2.09091	0.00054			Y			lipopolysaccharide core biosynthesis
MG1655_leuC_b0072	1.81418	2.19810	1.98069	2.36461	2.08939	0.00325						3-isopropylmalate isomerase (dehydratase) subunit
MG1655_rfaY_b3625	2.28659	2.20532	1.97302	1.89175	2.08917	0.00220			Y			lipopolysaccharide core biosynthesis
MG1655_yiaN_b3578	1.65866	1.54199	2.63169	2.51502	2.08684	0.01284						putative membrane protein
MG1655_kch_b1250	2.00191	2.11324	2.04697	2.15830	2.08011	0.00058			Y			putative potassium channel protein
MG1655_b2931	1.36031	1.68734	2.45652	2.78355	2.07193	0.01757						putative oxidoreductase
MG1655_yeeE_b2013	1.84949	1.95818	2.16026	2.26895	2.05922	0.00233	<i>hha</i>					putative transport system permease protein
MG1655_yceO_b1058	2.08432	1.80098	2.30004	2.01671	2.05051	0.00257			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_yjdJ_b4127	1.71658	1.82242	2.26976	2.37561	2.04609	0.00493	<i>hha</i>		Y			orf, hypothetical protein
MG1655_b1626	2.30367	2.31572	1.77281	1.78486	2.04427	0.00456						orf, hypothetical protein
MG1655_flxA_b1566	1.29525	1.39074	2.69205	2.78754	2.04140	0.02703			Y, phage			orf, hypothetical protein
MG1655_yahK_b0325	1.30116	1.44050	2.61529	2.75463	2.02789	0.02441	<i>hha</i>					putative oxidoreductase
MG1655_b2670	0.99674	1.14416	2.89753	3.04495	2.02084	0.05256			Y			orf, hypothetical protein
MG1655_yicI_b3656	1.69435	1.82420	2.18373	2.31358	2.00396	0.00442						orf, hypothetical protein
MG1655_umuC_b1184	1.68797	1.83535	2.16508	2.31247	2.00022	0.00438			Y			SOS mutagenesis and repair
MG1655_msyB_b1051	1.53787	1.51320	2.48685	2.46218	2.00002	0.01305	<i>hha</i>					acidic protein suppresses mutants lacking function of protein export
down regulated genes												
MG1655_stpA_b2669	0.00240	0.00200	0.00099	0.00083	-9.47221	0.00219						DNA-binding protein; H-NS-like protein; chaperone activity; RNA splicing?
MG1655_hns_b1237	0.00128	0.00299	0.00096	0.00226	-9.20107	0.00228						DNA-binding protein HLP-II (HU, BH2, HD, NS); pleiotropic regulator
MG1655_nanT_b3224	0.01157	0.01296	0.06760	0.07576	-5.07819	0.01636						sialic acid transporter
MG1655_nanA_b3225	0.01864	0.02221	0.06268	0.07469	-4.74429	0.00957						N-acetylneuraminate lyase (aldolase); catabolism of sialic acid; not K-12?
MG1655_lldD_b3605	0.04241	0.06001	0.02569	0.03636	-4.67052	0.00335						L-lactate dehydrogenase
MG1655_ebgA_b3076	0.03598	0.06517	0.03630	0.06575	-4.36171	0.00364						evolved beta-D-galactosidase, alpha subunit; cryptic gene
MG1655_glpB_b2242	0.02986	0.05900	0.04413	0.08722	-4.29255	0.00538						sn-glycerol-3-phosphate dehydrogenase (anaerobic), membrane anchor subunit
MG1655_glpC_b2243	0.03478	0.04034	0.06598	0.07652	-4.27678	0.00428						sn-glycerol-3-phosphate dehydrogenase (anaerobic), K-small subunit
MG1655_lldP_b3603	0.07635	0.11654	0.02475	0.03778	-4.21874	0.01144						L-lactate permease
MG1655_lldR_b3604	0.07726	0.11208	0.02759	0.04002	-4.16863	0.00986						transcriptional regulator

MG1655_glpT_b2240	0.02363	0.04893	0.06941	0.14375	-4.10092	0.01400				sn-glycerol-3-phosphate permease
MG1655_b3223	0.02707	0.04046	0.10738	0.16052	-3.92323	0.01809				hypothetical protein
MG1655_maIS_b3571	0.04816	0.05987	0.07741	0.09623	-3.87668	0.00358				alpha-amylase
MG1655_ebgC_b3077	0.08820	0.08780	0.06708	0.06677	-3.70388	0.00176				evolved beta-D-galactosidase, beta subunit; cryptic gene
MG1655_rpiB_b4090	0.10778	0.14246	0.04340	0.05737	-3.66867	0.00964				ribose 5-phosphate isomerase B
MG1655_yicE_b3654	0.17771	0.16446	0.04828	0.04468	-3.48835	0.01886				putative transport protein
MG1655_ygiH_b3074	0.11964	0.09335	0.09069	0.07076	-3.44210	0.00265				putative tRNA synthetase
MG1655_ucepA_b2426	0.08013	0.10631	0.08010	0.10628	-3.43782	0.00195				putative oxidoreductase
MG1655_glpQ_b2239	0.05370	0.07994	0.11480	0.17091	-3.38387	0.00922				glycerophosphodiester phosphodiesterase, periplasmic
MG1655_yjFN_b4188	0.13338	0.11214	0.09003	0.07569	-3.31506	0.00334				orf, hypothetical protein
MG1655_asnA_b3744	0.07939	0.08088	0.13863	0.14123	-3.23938	0.00509				asparagine synthetase A
MG1655_yicG_b3714	0.08507	0.15971	0.07860	0.14755	-3.15793	0.00635				putative membrane transport protein
MG1655_dppB_b3543	0.07508	0.10093	0.14145	0.19015	-3.06511	0.00761				dipeptide transport system permease protein 1
MG1655_purM_b2499	0.18336	0.14948	0.10230	0.08340	-3.01552	0.00643				phosphoribosylaminoimidazole synthetase
MG1655_pyrB_b4245	0.09732	0.09225	0.16640	0.15773	-3.01277	0.00529				aspartate carbamoyltransferase, catalytic subunit
MG1655_purH_b4006	0.14683	0.18316	0.08699	0.10851	-2.98595	0.00569				phosphoribosylaminoimidazolecarboxamideformyltransferase
MG1655_codB_b0336	0.23239	0.13522	0.12419	0.07226	-2.94799	0.01116				cytosine permease transport
MG1655_agaV_b3133	0.09216	0.15254	0.11116	0.18399	-2.94101	0.00538				PTS system, cytoplasmic, N-acetyl galactosamine-specific IIB component 2 (EIIB-AGA)
MG1655_nrdG_b4237	0.15486	0.14317	0.12334	0.11402	-2.91176	0.00197	Y			anaerobic ribonucleotide reductase activating protein
MG1655_mglB_b2150	0.08407	0.16388	0.11056	0.21550	-2.89323	0.00891				galactose-binding transport protein; receptor for galactose taxis
MG1655_yjX_b3547	0.09814	0.09786	0.19417	0.19362	-2.85888	0.00828				putative resistance protein
MG1655_agaW_b3134	0.14559	0.16301	0.12339	0.13816	-2.81781	0.00166				PTS system N-acetyl galactosamine-specific IIC component 2
MG1655_fecB_b4290	0.19056	0.13401	0.15172	0.10669	-2.81008	0.00418	Y, phage			citrate-dependent iron transport, periplasmic protein
MG1655_fecD_b4288	0.24430	0.16122	0.12673	0.08364	-2.80652	0.01078	Y, phage			citrate-dependent iron transport, membrane-bound protein
MG1655_b2342	0.14760	0.26394	0.08282	0.14810	-2.75778	0.01251				putative acyltransferase
MG1655_ryhA_b4450	0.15652	0.18758	0.11788	0.14127	-2.74951	0.00309				
MG1655_ybhQ_b0791	0.17332	0.22922	0.10084	0.13336	-2.71756	0.00739				orf, hypothetical protein
MG1655_nrdD_b4238	0.16319	0.16532	0.14327	0.14514	-2.69996	0.00098				anaerobic ribonucleoside-triphosphate reductase
MG1655_b0651	0.11167	0.16646	0.14505	0.21622	-2.68607	0.00525				putative tRNA synthetase
MG1655_fecC_b4289	0.32517	0.17104	0.15266	0.08030	-2.62958	0.01915	Y, phage			citrate-dependent iron(III) transport protein, cytosolic
MG1655_agaA_b3135	0.14463	0.13358	0.19886	0.18366	-2.61720	0.00315				putative N-acetyl galactosamine-6-phosphate deacetylase
MG1655_b2341	0.24223	0.28778	0.09541	0.11336	-2.59330	0.01805				putative enzyme
MG1655_dppC_b3542	0.14882	0.15525	0.17982	0.18760	-2.58131	0.00178				dipeptide transport system permease protein 2
MG1655_dctA_b3528	0.18512	0.29592	0.10110	0.16161	-2.53145	0.01290				uptake of C4-dicarboxylic acids
MG1655_maIQ_b3416	0.15029	0.17401	0.17588	0.20364	-2.51506	0.00201				4-alpha-glucanotransferase (amylomaltase)
MG1655_ygiI_b3078	0.18396	0.20125	0.15277	0.16713	-2.51175	0.00195				putative oxidoreductase
MG1655_fecA_b4291	0.27028	0.18015	0.17429	0.11617	-2.49659	0.00833	Y, phage			outer membrane receptor; citrate-dependent iron transport, outer membrane receptor
MG1655_uxuB_b4323	0.16987	0.18789	0.16800	0.18582	-2.49276	0.00090				D-mannanate oxidoreductase
MG1655_maIM_b4037	0.13666	0.22444	0.14257	0.23414	-2.48295	0.00633				periplasmic protein of mal regulon
MG1655_yggS_b2951	0.16225	0.19813	0.16519	0.20171	-2.46668	0.00195				orf, hypothetical protein
MG1655_uxuA_b4322	0.17103	0.21724	0.15474	0.19656	-2.44734	0.00256				mannanate hydrolase
MG1655_pyrI_b4244	0.10415	0.11855	0.28532	0.32477	-2.44287	0.02294	Y			aspartate carbamoyltransferase, regulatory subunit
MG1655_agaZ_b3132	0.16727	0.25236	0.13442	0.20281	-2.44078	0.00571				putative tagatose 6-phosphate kinase 2
MG1655_b3222	0.09737	0.09887	0.34404	0.34934	-2.43881	0.03504				putative NAGC-like transcriptional regulator
MG1655_fadB_b3846	0.25877	0.38333	0.08922	0.13216	-2.43492	0.02850				4-enzyme protein: 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase; 3-hydroxybutyryl-CoA epimerase; delta(3)-cis-delta(2)-trans-enoyl-CoA isomerase; enoyl-CoA hydratase
MG1655_purD_b4005	0.25834	0.21429	0.15965	0.13243	-2.43469	0.00682				phosphoribosylglycinamide synthetase
MG1655_purC_b2476	0.22598	0.22105	0.15626	0.15285	-2.42778	0.00428				phosphoribosylaminoimidazole-succinocarboxamide synthetase
MG1655_srlB_b2704	0.10235	0.13623	0.26518	0.35297	-2.39538	0.02286				PTS system, glucitol/sorbitol-specific enzyme IIA component
MG1655_maIG_b4032	0.17641	0.23354	0.15694	0.20777	-2.38496	0.00322				part of maltose permease, inner membrane
MG1655_dppD_b3541	0.14249	0.19301	0.19044	0.25797	-2.38291	0.00519				putative ATP-binding component of dipeptide transport system

MG1655_b1393	0.22037	0.16444	0.22719	0.16954	-2.37118	0.00313				hypothetical protein
MG1655_acs_b4069	0.27003	0.37350	0.10229	0.14149	-2.35501	0.02489				acetyl-CoA synthetase
MG1655_srlA_b2702	0.07750	0.14547	0.26650	0.50023	-2.34452	0.04558				PTS system, glucitol/sorbitol-specific IIC component, one of two
MG1655_IS102_b4435	0.12590	0.45405	0.09015	0.32513	-2.30530	0.04356				
MG1655_malK_b4035	0.16059	0.22116	0.18829	0.25931	-2.29290	0.00433				ATP-binding component of transport system for maltose
MG1655_acrA_b40463	0.16046	0.19717	0.21344	0.26228	-2.28527	0.00429				acridine efflux pump
MG1655_b3081	0.15812	0.20376	0.20754	0.26745	-2.28180	0.00468				putative NADPH dehydrogenase
MG1655_yigN_b3832	0.19856	0.27655	0.15822	0.22036	-2.25720	0.00526				putative alpha helix chain
MG1655_purK_b0522	0.24130	0.22113	0.19926	0.18261	-2.25214	0.00219				phosphoribosylaminoimidazole carboxylase
MG1655_ygfF_b2902	0.11552	0.15144	0.29760	0.39012	-2.23586	0.02557				putative oxidoreductase
MG1655_dppF_b3540	0.19284	0.24636	0.18520	0.23659	-2.22701	0.00278				putative ATP-binding component of dipeptide transport system
MG1655_csrB_b4408	0.14712	0.21509	0.21656	0.31661	-2.21209	0.00863				CsrB regulatory RNA
MG1655_purL_b2557	0.25132	0.24496	0.19422	0.18931	-2.19679	0.00296				phosphoribosylformyl-glycinamide synthetase
MG1655_malF_b4033	0.17930	0.27235	0.17573	0.26693	-2.19252	0.00571				part of maltose permease, periplasmic
MG1655_mglA_b2149	0.21171	0.28003	0.17188	0.22735	-2.18843	0.00450				ATP-binding component of methyl-galactoside transport and galactose taxis
MG1655_emrB_b2686	0.20541	0.21756	0.22169	0.23480	-2.18694	0.00096				multidrug resistance; probably membrane translocase
MG1655_lamB_b4036	0.15808	0.22756	0.21323	0.30695	-2.18260	0.00702				phage lambda receptor protein; maltose high-affinity receptor
MG1655_yagF_b0269	0.19168	0.19778	0.24568	0.25350	-2.18159	0.00291		Y, phage		putative dehydratase
MG1655_fecE_b4287	0.34392	0.25746	0.18974	0.14204	-2.17773	0.01302		Y, phage		ATP-binding component of citrate-dependent iron(III) transport protein
MG1655_b1392	0.22032	0.21133	0.24281	0.23290	-2.14225	0.00098				putative oxidoreductase
MG1655_purE_b0523	0.38343	0.28539	0.18869	0.14044	-2.10746	0.01795				phosphoribosylaminoimidazole carboxylase
MG1655_yhjW_b3546	0.28300	0.30484	0.18297	0.19710	-2.08209	0.00682				orf, hypothetical protein
MG1655_galS_b2151	0.23952	0.27827	0.20737	0.24092	-2.05757	0.00237				mgl repressor, galactose operon inducer
MG1655_aspA_b4139	0.18932	0.22278	0.26134	0.30754	-2.05113	0.00519				aspartate ammonia-lyase (aspartase)
MG1655_malX_b1621	0.16102	0.21470	0.27249	0.36332	-2.04769	0.01211				PTS system, maltose and glucose-specific IIABC component
MG1655_b1394	0.23746	0.28840	0.21189	0.25734	-2.01624	0.00278				hypothetical protein
MG1655_b2845	0.28116	0.29040	0.21063	0.21756	-2.01555	0.00407		Y		putative transporter protein
MG1655_cstA_b0598	0.26122	0.30413	0.20253	0.23581	-2.01049	0.00410				carbon starvation protein

a: トランスクリプトーム解析はW3110(野生型:Exp.1とExp.2)、欠失株(*hns/stpA*欠失:Exp.1とExp.2)においてそれぞれ2回の実験を行った。野生株に比べ欠失株で転写量が上昇した遺伝子を決定するために、欠失株においてシグナル強度が100以上のものを使い、野生株と欠失株の相対値を算出した。一方で、野生株に比べ欠失株で転写量が減少した遺伝子を決定するときは、野生株においてシグナル強度が100以上のものを使い、相対値を算出した。相対値は野生株と欠失株でそれぞれ2回の実験を行っているため計4つの相対値を算出し、さらに、FDR値はそれぞれ算出した4つの相対値から算出した。b: Yと表記されたものは、水平伝播によって得られた遺伝子で、以前に報告された論文(Lawrence and Ochman, 1998; Nakamura et al., 2004)を参照したものである。Phage, fimbria, flagellarに関する遺伝子もそれぞれ表記してある。赤字で表記したところは、欠失株により消失した遺伝子である。

表 S3. <i>hns</i> トランスクリプトーム解析											
gene name (Affy matrix's description)	relative ratio: <i>hns</i> mutant / W3110 ^a				average (relative ratio: log ₂)	FDR value	overlap with genes up-regulated in <i>hha</i> mutant	overlap with genes up-regulated in <i>hha/ydgT</i> mutant	overlap with genes up-regulated in <i>hns/stpA</i> mutant	horizontally acquired genes ^b	description (Affy matrix)
	Exp. 1 / Exp. 1	Exp. 2 / Exp. 1	Exp. 1 / Exp. 2	Exp. 2 / Exp. 2							
Up regulated genes											
MG1655_gadA_b3517	25.77662	26.95065	220.53333	230.57778	6.26855	0.03559	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>		glutamate decarboxylase isozyme
MG1655_gadB_b1493	31.65309	29.97883	135.90909	128.72028	5.99619	0.02048	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>		glutamate decarboxylase isozyme
MG1655_yhiD_b3508	25.87901	27.90379	82.95794	89.44860	5.58835	0.01632	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative transport ATPase
MG1655_slp_b3506	22.86012	25.42262	67.37719	74.92982	5.37111	0.01520	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	outer membrane protein induced after carbon starvation
MG1655_yhiE_b3512	13.81310	13.97110	56.00781	56.64844	4.80596	0.02729	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_rcsA_b1951	16.72271	18.76638	28.15809	31.59926	4.52278	0.00757			<i>hns/stpA</i>	Y	positive regulator for ctr capsule biosynthesis, positive transcription factor
MG1655_b1502	10.25000	11.37891	38.02899	42.21739	4.37866	0.02885		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative adhesin; similar to FimH protein
MG1655_hdeB_b3509	12.06987	12.38505	32.55319	33.40324	4.32763	0.01888	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ykgK_b0294	11.53821	10.07973	37.34409	32.62366	4.27810	0.02497			<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative regulator
MG1655_b1503	14.63212	13.36788	27.96040	25.54455	4.27301	0.01100			<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_b1501	10.23975	9.94262	33.76351	32.78378	4.19551	0.02641		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative oxidoreductase, major subunit
MG1655_hdeD_b3511	12.03432	12.63894	21.32398	22.39532	4.03710	0.00981	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yadC_b0135	8.94330	9.03093	28.21138	28.48780	3.99654	0.02671		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_hdeA_b3510	8.23064	10.21050	23.72822	29.43598	3.96026	0.02434	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yhG_b4297	9.96552	10.38294	23.07143	24.03782	3.95209	0.01680		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	phage	putative dehydratase
MG1655_b2253	9.44930	11.37376	19.16532	23.06855	3.88403	0.01426	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>		putative enzyme
MG1655_yeiN_b2165	8.56859	9.73360	20.92233	23.76699	3.83497	0.01973		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_ais_b2252	10.01475	10.60164	19.15047	20.27273	3.83276	0.01249			<i>hns/stpA</i>	Y	protein induced by aluminum
MG1655_ydiB_b1692	9.08511	9.03675	21.64516	21.52995	3.80589	0.01885			<i>hns/stpA</i>		putative oxidoreductase
MG1655_yhiF_b3507	6.06346	5.75492	31.85057	30.22989	3.75902	0.05235			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_xasA_b1492	8.09561	8.84238	20.67987	22.58746	3.75729	0.02142	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>		acid sensitivity protein, putative transporter
MG1655_yciF_b1258	6.91400	7.45025	24.40476	26.29762	3.75319	0.03462	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>	Y	putative structural proteins
MG1655_ybFG_b0690	9.30702	10.28655	17.48901	19.32967	3.74553	0.01249			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yeiC_b2166	11.05853	10.23077	17.13212	15.84974	3.72674	0.00757			<i>hns/stpA</i>	Y	putative kinase
MG1655_yagZ_b0293	8.39717	8.41601	20.49425	20.54023	3.71514	0.01998	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	fimbria	orf, hypothetical protein
MG1655_b1504	7.90411	7.68151	22.40777	21.77670	3.71366	0.02574			<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_yeiE_b1257	6.14260	6.22638	26.30534	26.66412	3.67784	0.04345			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_gadX_b3516	9.56578	8.43151	18.91649	16.67345	3.65868	0.01439	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_ybcM_b0546	8.90467	8.80545	16.88930	16.70111	3.60822	0.01288		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_b1505	9.36264	8.98901	16.17722	15.53165	3.59203	0.01100			<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative outer membrane protein
MG1655_ydeJ_b1537	7.42175	7.11936	20.42336	19.59124	3.59195	0.02592	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2254	9.10658	9.77743	14.70886	15.79241	3.58403	0.00912	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>		putative sugar transferase
MG1655_leuO_b0076	7.68485	10.53939	13.20833	18.11458	3.56055	0.01288			<i>hns/stpA</i>	Y	probable transcriptional activator for leuABCD operon
MG1655_yhH_b4298	9.11422	9.78611	13.77157	14.78680	3.53718	0.00757		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	phage	putative lyase synthase
MG1655_ybbD_b0500	16.30137	16.13699	8.26389	8.18056	3.52956	0.01470		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yhF_b4296	6.76016	6.53659	20.03614	19.37349	3.51654	0.03017			<i>hns/stpA</i>	phage	putative transport system permease
MG1655_yagL_b0278	8.81538	8.08889	15.39403	14.12537	3.48012	0.01195		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	DNA-binding protein
MG1655_adiY_b4116	4.63041	5.19312	22.07407	24.75661	3.42044	0.05516			<i>hns/stpA</i>	Y	putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_yadL_b0137	6.22535	8.15023	13.81250	18.08333	3.40737	0.02081		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial protein
MG1655_cspL_b1552	11.25501	11.67577	9.22239	9.56716	3.37529	0.00351		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	cold shock-like protein
MG1655_yedV_b1968	15.88245	17.51490	6.08307	6.70831	3.36766	0.02663			<i>hns/stpA</i>	Y	putative 2-component sensor protein
MG1655_ynaE_b1375	19.34380	17.62129	5.90517	5.37933	3.35061	0.03691		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_cadA_b4131	4.62916	4.73913	21.29412	21.80000	3.32850	0.05518			<i>hns/stpA</i>		lysine decarboxylase 1
MG1655_ygcK_b2759	6.76944	6.71896	14.94578	14.83434	3.32495	0.01978		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2085	7.00946	8.21767	12.20879	14.31319	3.32429	0.01253			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein

MG1655_ybFH_b0691	10.08354	8.66582	11.47839	9.86455	3.31809	0.00351			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b3324	6.30691	6.39642	15.50943	15.72956	3.31617	0.02410			<i>hns/stpA</i>	Y	YheE
MG1655_yagY_b0292	6.15733	6.65600	14.34161	15.50311	3.28840	0.02257			<i>hns/stpA</i>	Y	fimbria
MG1655_hlyE_b1182	4.79085	4.98475	18.95690	19.72414	3.28109	0.04805			<i>hns/stpA</i>	Y	hemolysin E
MG1655_yggP_b2932	6.10381	6.93220	13.46262	15.28972	3.27210	0.02049			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_b2071	7.62805	8.31707	11.02203	12.01762	3.25920	0.00757			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ygiL_b3043	7.70870	8.21304	11.10438	11.83090	3.25549	0.00746		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_ycgW_b1160	12.90000	13.27843	6.53976	6.73161	3.22013	0.01666	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yagK_b0277	7.52195	7.23171	11.95349	11.49225	3.21685	0.01001		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_b1551	8.60000	8.31034	10.22131	9.87705	3.20421	0.00329		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_yeiM_b2164	6.30783	6.37235	13.08604	13.21989	3.19089	0.01887			<i>hns/stpA</i>		putative transport system permease protein
MG1655_yhiU_b3513	3.65159	4.20771	19.12281	22.03509	3.16513	0.06963	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>		putative membrane protein
MG1655_yjcZ_b4110	3.89301	4.00873	19.38043	19.95652	3.13984	0.06687			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yhiW_b3515	6.78062	6.12287	12.38952	11.18768	3.12263	0.01486	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_bglG_b3723	6.17838	6.82162	10.78302	11.90566	3.10040	0.01367			<i>hns/stpA</i>	Y	positive regulation of bgl operon
MG1655_ydiF_b1694	4.41837	4.92857	14.15033	15.78431	3.06197	0.04174		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>		putative enzyme
MG1655_ybbC_b0498	10.52794	11.05010	6.24457	6.55429	3.05429	0.01249		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2255	4.79689	5.59086	12.30923	14.34663	3.05237	0.03043			<i>hns/stpA</i>		putative transformylase
MG1655_b1169	9.60417	8.35764	8.11144	7.05865	3.04153	0.00401		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>		putative ATP-binding component of a transport system
MG1655_b2758	6.44226	7.57612	8.87703	10.43942	3.03577	0.00757		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ycdU_b1029	4.82171	4.81783	13.67033	13.65934	3.02068	0.03570			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yadK_b0136	4.93062	5.96411	10.96277	13.26064	3.01542	0.02429		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial protein
MG1655_ykgI_b0303	5.19529	5.86195	11.10072	12.52518	3.01198	0.02228		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_fimE_b4313	5.84521	6.84725	9.37908	10.98693	3.00249	0.01226			<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	recombinase involved in phase variation; regulator for fimA
MG1655_b0499	6.95625	8.86250	7.20388	9.17799	2.99824	0.00462		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1490	6.02335	5.97665	10.56655	10.48464	2.99039	0.01426	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_yahA_b0315	11.75225	12.04129	5.04480	5.16887	2.96236	0.02663		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2756	6.31055	6.66270	9.09422	9.60171	2.96053	0.00796		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2876	3.92857	4.18651	14.24460	15.17986	2.94905	0.05158			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yjdA_b4109	5.03978	4.75857	12.49660	11.79932	2.94700	0.03017			<i>hns/stpA</i>		putative vimentin
MG1655_yjhS_b4309	3.19156	3.45130	16.66102	18.01695	2.92277	0.07911			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b3665	8.06534	8.17970	7.01370	7.11314	2.92111	0.00283			<i>hns/stpA</i>		putative adenine deaminase
MG1655_b2757	6.27957	7.12007	7.85650	8.90807	2.90289	0.00526		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yjhT_b4310	3.05900	3.38382	16.43464	18.17974	2.89866	0.08328			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yibG_b3596	4.24837	4.58170	11.40351	12.29825	2.85364	0.03585		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1979	4.38007	3.97786	13.04396	11.84615	2.84865	0.04205			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_yjeJ_b4145	7.63777	6.95356	7.28804	6.63516	2.83164	0.00226		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_yhiV_b3514	3.62500	3.93513	12.79888	13.89385	2.82718	0.05339			<i>hns/stpA</i>		putative transport system permease protein
MG1655_xyIF_b3566	3.18941	3.78495	12.60131	14.95425	2.78789	0.06412			<i>hns/stpA</i>		xylose binding protein transport system
MG1655_ybaS_b0485	4.58916	4.93341	9.63507	10.35782	2.78544	0.02388	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>		putative glutaminase
MG1655_gmd_b2053	4.56136	4.26893	10.27647	9.61765	2.72757	0.02856		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>		GDP-D-mannose dehydratase
MG1655_b3326	3.47862	3.33388	12.81818	12.28485	2.70866	0.05992			<i>hns/stpA</i>		YheG
MG1655_ybhD_b0768	5.22072	4.82432	8.84733	8.17557	2.70778	0.01486			<i>hns/stpA</i>	Y	putative transcriptional regulator LYSR-type
MG1655_b1772	7.54545	8.09091	5.07301	5.43973	2.67957	0.01070			<i>hns/stpA</i>	Y	putative kinase
MG1655_b1374	6.05772	5.73947	7.11172	6.73810	2.67556	0.00354		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	putative transposon resolvase
MG1655_b2083	3.84756	3.50610	11.57798	10.55046	2.67159	0.04700			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yhL_b3369	5.84958	5.20127	7.79944	6.93503	2.67112	0.00757			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_yjhl_b4299	2.92256	3.37879	11.89041	13.74658	2.66412	0.07062			<i>hns/stpA</i>	Y, phage	putative regulator
MG1655_yeiL_b2163	4.11048	4.13714	9.67713	9.73991	2.66161	0.03211			<i>hns/stpA</i>	Y	stationary phase nitrogen starvation regulator
MG1655_yrHB_b3446	2.86695	3.50215	10.60317	12.95238	2.60733	0.06637			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein

MG1655_yiaB_b3563	3.12077	4.03623	9.03497	11.68531	2.59426	0.04847			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_appY_b0564	5.25899	4.54676	7.98907	6.90710	2.59143	0.01249	<i>hha</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	regulatory protein affecting appA and other genes
MG1655_ydaY_b1366	6.11962	5.83732	6.20874	5.92233	2.58980	0.00076		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_b1707	5.58301	5.34106	6.71517	6.42415	2.58227	0.00412		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ydbA_2_b1405	9.29246	8.47538	4.06418	3.70681	2.55312	0.03294		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_ycdT_b1025	6.75378	6.58459	5.20127	5.07097	2.54898	0.00666		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_celF_b1734	4.67515	4.26647	7.98721	7.28900	2.54537	0.01686		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>		phospho-beta-glucosidase; cryptic
MG1655_b1364	5.78317	6.06634	5.54109	5.81240	2.53550	0.00141		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_cmtB_b2934	3.52905	3.21162	10.43558	9.49693	2.53337	0.05055			<i>hns/stpA</i>	Y	PTS system, mannitol-specific enzyme II component, cryptic
MG1655_eadC_b4133	4.34410	4.60690	7.23748	7.67532	2.52964	0.01530				Y	transcriptional activator of cad operon
MG1655_yjFZ_b4204	4.14700	4.88820	6.65449	7.84385	2.51181	0.01491		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yaiB_b0382	5.65792	5.04344	6.42549	5.72765	2.50911	0.00382			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_yadM_b0138	3.76393	4.15650	7.23980	7.99490	2.45566	0.02407		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_b1810	4.86575	4.31712	6.95108	6.16732	2.45365	0.01100	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ykC_b0573	3.85806	4.05161	7.38272	7.75309	2.45132	0.02363			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_b1057	4.30038	4.74280	6.27007	6.91515	2.44711	0.01163			<i>hns/stpA</i>	Y	putative cytochrome
MG1655_yigF_b3817	4.06783	4.19574	7.04362	7.26510	2.44262	0.01835		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yiJ_b3595	4.18182	3.64229	8.04563	7.00760	2.43653	0.02463		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybeF_b0629	6.20000	5.28101	5.54072	4.71946	2.43544	0.00462		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative transcriptional regulator LYSR-ty pe
MG1655_ybhM_b0787	3.47048	4.02326	7.26592	8.42322	2.43475	0.03017		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1163	9.88353	10.77242	2.65862	2.89773	2.41998	0.07383				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b2760	3.05321	3.22569	8.66667	9.15625	2.40254	0.05138		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yabP_b0056	8.47787	8.31087	3.31250	3.24725	2.39146	0.04307				Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1459	5.70404	4.90583	5.48276	4.71552	2.37470	0.00362		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yqeH_b2846	3.51077	3.48000	7.70946	7.64189	2.37286	0.03403			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ydB_b1495	3.74033	3.61050	7.35870	7.10326	2.36582	0.02663			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_gltF_b3214	5.02222	5.36889	4.94530	5.28665	2.36534	0.00156		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	regulator of gltBDF operon, induction of Ntr enzymes
MG1655_ycdR_b1023	6.13382	5.43361	4.87068	4.31466	2.36302	0.00735		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_crcA_b0622	5.98917	5.82130	4.54521	4.41781	2.36284	0.00757			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ycdP_b1021	4.54574	4.43139	5.94158	5.79212	2.35930	0.00746		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_pqQL_b1494	4.37223	4.72674	5.53271	5.98131	2.35442	0.00675			<i>hns/stpA</i>		putative zinc protease
MG1655_ygIJ_b2877	2.90928	3.05656	8.49221	8.92212	2.34903	0.05508			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ykgB_b0301	3.56494	3.34416	7.75972	7.27915	2.34882	0.03403		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1458	5.90038	4.95402	5.18519	4.35354	2.34150	0.00551		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yihF_b3861	5.28252	4.84146	5.30408	4.86122	2.34127	0.00226			<i>hns/stpA</i>	Y	putative GTP-binding protein
MG1655_ycdQ_b1022	4.98611	4.83333	5.30281	5.14032	2.33989	0.00156		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b1365	6.34629	6.08834	4.19626	4.02570	2.33758	0.01288		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_yceI_b1056	3.96263	4.31557	5.83397	6.35359	2.32701	0.01249			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_yieK_b3718	3.31835	3.40637	7.26230	7.45492	2.31433	0.03489			<i>hns/stpA</i>		putative isomerase
MG1655_ydB_b1407	3.08639	3.22462	7.40415	7.73575	2.28873	0.04192		<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_xapR_b2405	3.93086	5.89136	4.05089	6.07125	2.28842	0.01288			<i>hns/stpA</i>	Y	regulator for xapA
MG1655_yggF_b2930	3.45057	3.84927	6.18895	6.90407	2.28714	0.02282			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_ydeI_b1536	3.11908	2.95262	8.06623	7.63576	2.28695	0.04742	<i>hha</i>		<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ycbQ_b0938	4.28767	3.59932	6.52083	5.47396	2.27639	0.01491			<i>hns/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_yciG_b1259	2.62966	3.02952	7.65235	8.81595	2.26750	0.05845			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_appC_b0978	2.57634	2.79389	8.28221	8.98160	2.26615	0.06813			<i>hns/stpA</i>		probable third cytochrome oxidase, subunit I
MG1655_b2274	3.77726	4.30685	5.24892	5.98485	2.24933	0.01150			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_b3325	2.85868	2.95084	7.62705	7.87295	2.24613	0.05158			<i>hns/stpA</i>		YheF
MG1655_b2256	3.40849	3.68668	6.01550	6.50646	2.23550	0.02239			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_yieL_b3719	2.63011	3.63871	6.05446	8.37624	2.23071	0.04455			<i>hns/stpA</i>		putative xylanase

MG1655_b2084	2.56452	2.47379	8.83333	8.52083	2.22484	0.07639			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_yedW_b1969	5.64700	5.52950	3.75926	3.68103	2.18880	0.01413			<i>hms/stpA</i>	Y	putative 2-component transcriptional regulator
MG1655_xyjG_b3567	2.49527	2.29433	8.83264	8.12134	2.17046	0.08407			<i>hms/stpA</i>		putative ATP-binding protein of xylose transport system
MG1655_yqeI_b2848	3.07643	2.48408	8.00552	6.64609	2.15685	0.05495		<i>hha/ydgT</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ycdS_b1024	4.77802	4.13594	4.80233	4.15698	2.15597	0.00374		<i>hha/ydgT</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	putative outer membrane protein
MG1655_osmB_b1283	4.29492	4.07288	4.86372	4.61228	2.15406	0.00354			<i>hms/stpA</i>	Y	osmotically inducible lipoprotein
MG1655_b1202	3.47461	3.69002	5.34771	5.67925	2.15127	0.01520			<i>hms/stpA</i>	Y	putative adhesion and penetration protein
MG1655_idnO_b4266	3.02439	3.03506	6.44156	6.46429	2.14457	0.03673			<i>hms/stpA</i>		5-keto-D-gluconate 5-reductase
MG1655_yagM_b0279	3.53642	3.82119	5.01408	5.41784	2.13000	0.01230		<i>hha/ydgT</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, phage	orf, hypothetical protein
MG1655_IS183_b4452	3.45053	2.49160	7.65884	5.53039	2.12710	0.04541			<i>hms/stpA</i>		
MG1655_b1600	6.70324	6.73931	2.82834	2.84356	2.12628	0.04557			<i>hms/stpA</i>		possible chaperone
MG1655_yjeM_b4156	3.66964	3.29688	5.70833	5.12847	2.11708	0.01694		<i>hha/ydgT</i>	<i>hms/stpA</i>	Y	putative transport
MG1655_appB_b0979	2.64010	3.51208	5.25481	6.99038	2.10298	0.03686			<i>hms/stpA</i>		probable third cytochrome oxidase, subunit II
MG1655_fimB_b4312	4.91258	4.11429	4.39192	3.67823	2.08775	0.00638		<i>hha/ydgT</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, fimbria	recombinase involved in phase variation; regulator for fimA
MG1655_yadN_b0141	3.04976	2.54414	6.73759	5.62057	2.04971	0.04351		<i>hha/ydgT</i>	<i>hms/stpA</i>	Y, fimbria	putative fimbrial-like protein
MG1655_ydeH_b1535	3.48610	3.48610	4.89162	4.89162	2.04596	0.01226			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ygeV_b2869	5.03393	4.76845	3.55934	3.37163	2.04257	0.01249				Y	putative transcriptional regulator
MG1655_pphB_b2734	3.53942	3.68465	4.59838	4.78706	2.04133	0.00857			<i>hms/stpA</i>	Y	protein phosphatase 2
MG1655_fucA_b2800	2.83122	2.82560	5.95562	5.94379	2.03640	0.03867			<i>hms/stpA</i>	Y	L-fuculose-1-phosphate aldolase
MG1655_ydgT_b1625	5.22853	4.93935	3.35806	3.17233	2.02597	0.01791			<i>hms/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_ybaT_b0486	2.73849	3.00184	5.44689	5.97070	2.01564	0.03559	<i>hha</i>		<i>hms/stpA</i>		putative amino acid/amine transport protein
MG1655_idnK_b4268	2.71038	3.42417	4.75400	6.00600	2.01245	0.02920			<i>hms/stpA</i>	Y	gluconate kinase
MG1655_lysA_b2838	3.04898	4.04184	4.02695	5.33827	2.01235	0.01486					diaminopimelate decarboxylase
MG1655_b1773	3.79886	3.74171	4.32250	4.25748	2.00778	0.00358			<i>hms/stpA</i>	Y	putative aldolase
MG1655_b3112	2.74097	2.84089	5.68740	5.89474	2.00706	0.03859		<i>hha/ydgT</i>	<i>hms/stpA</i>		putative L-serine dehydratase
MG1655_cmtA_b2933	2.76299	3.02922	5.31875	5.83125	2.00502	0.03367			<i>hms/stpA</i>		PTS system, mannitol-specific enzyme II component, cryptic
MG1655_yibA_b3594	4.17343	4.44625	3.61917	3.85576	2.00412	0.00455			<i>hms/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
down regulated genes											
MG1655_hns_b1237	0.00299	0.00299	0.00226	0.00226	-8.58593	0.00382					DNA-binding protein HLP-II (HU, BH2, HD, NS); pleiotropic regulator
MG1655_yhjX_b3547	0.08034	0.10815	0.15897	0.21397	-2.93108	0.03154					putative resistance protein

a: トランスクリプトーム解析はW3110 (野生型: Exp.1とExp.2)、欠失株 (*hms*欠失: Exp.1とExp.2) においてそれぞれ2回の実験を行った。野生株に比べ欠失株で転写量が上昇した遺伝子を決定するために、欠失株においてシグナル強度が100以上のものを使い、野生株と欠失株の相対値を算出した。一方で、野生株に比べ欠失株で転写量が減少するときは、野生株においてシグナル強度が100以上のものを使い、相対値を算出した。相対値は野生株と欠失株でそれぞれ2回の実験を行っているため計4つの相対値を算出し、さらに、FDR値はそれぞれ算出した4つの相対値から算出した。b: Yと表記されたものは、水平伝播によって得られた遺伝子で、以前に報告された論文 (Lawrence and Ochman, 1998; Nakamura et al., 2004) を参照したものである。Phage, fimbria, fragellaに関する遺伝子もそれぞれ表記してある。赤字で表記したところは、欠失株により消失した遺伝子である。

表S4. *hha* トランスク립トーム解析

gene name (Affy matrix's description)	relative ratio: <i>hha</i> mutant / W3110 ^a				average (relative ratio: log ₂)	FDR value	overlap with genes up-regulated in <i>hns</i> mutant	overlap with genes up-regulated in <i>hha/ydgT</i> mutant	overlap with genes up-regulated in <i>hns/stpA</i> mutant	horizontally acquired genes ^b	description (Affy matrix)
	Exp. 1 / Exp. 1	Exp. 2 / Exp. 1	Exp. 1 / Exp. 2	Exp. 2 / Exp. 2							
Up regulated genes											
MG1655_gadA_b3517	138.96104	22.36623	1188.88889	191.35556	7.34932	0.05768	<i>hns</i>		<i>hns/stpA</i>		glutamate decarboxylase isozyme
MG1655_gadB_b1493	126.25407	27.22638	542.09790	116.90210	6.92467	0.04696	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>		glutamate decarboxylase isozyme
MG1655_asr_b1597	110.56098	67.94309	152.79775	93.89888	6.67087	0.01211			<i>hns/stpA</i>	Y	acid shock protein
MG1655_yhiE_b3512	102.73410	15.43353	416.55469	62.57813	6.32518	0.05726	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_slp_b3506	80.38095	17.16071	236.91228	50.57895	5.99462	0.04761	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	outer membrane protein induced after carbon starvation
MG1655_xasA_b1492	49.96382	7.70026	127.63036	19.66997	4.97037	0.06292	<i>hns</i>		<i>hns/stpA</i>		acid sensitivity protein, putative transporter
MG1655_yhiD_b3508	30.77697	7.57872	98.65888	24.29439	4.77317	0.05759	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative transport ATPase
MG1655_yhiU_b3513	30.00838	4.28978	157.14912	22.46491	4.69845	0.08690	<i>hns</i>		<i>hns/stpA</i>		putative membrane protein
MG1655_ycaC_b0897	13.57537	5.44038	99.32922	39.80658	4.53893	0.07399			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_hdeB_b3509	23.09316	8.55147	62.28369	23.06383	4.52848	0.04741	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_katE_b1732	13.76508	4.78571	85.01961	29.55882	4.33423	0.07452			<i>hns/stpA</i>		catalase; hydroperoxidase HP11(III)
MG1655_narU_b1469	15.09687	4.61254	84.11111	25.69841	4.29989	0.07452			<i>hns/stpA</i>	Y	nitrite extrusion protein 2
MG1655_ybaS_b0485	21.12980	7.79571	44.36256	16.36730	4.21698	0.04619	<i>hns</i>		<i>hns/stpA</i>		putative glutaminase
MG1655_hdeD_b3511	21.97426	7.84686	38.93684	13.90409	4.12759	0.04359	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_ybaT_b0486	27.82873	5.49355	55.35165	10.92674	4.12415	0.06396	<i>hns</i>		<i>hns/stpA</i>		putative amino acid/amine transport protein
MG1655_ycdF_b1005	33.97213	3.62718	81.47632	8.69916	4.10358	0.09487					orf, hypothetical protein
MG1655_hdeA_b3510	13.96351	6.00446	40.25559	17.31033	3.95858	0.05223	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_gadX_b3516	15.01787	7.78235	29.69807	15.38972	3.92625	0.04136	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_yccI_b1003	12.07853	4.27078	53.46727	18.90519	3.91754	0.07036			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_aidB_b4187	21.53018	3.05249	70.11111	9.94017	3.87078	0.09576			<i>hns/stpA</i>		putative acyl coenzyme A dehydrogenase
MG1655_b0753	9.94472	3.44126	51.92784	17.96907	3.74069	0.08283					putative homocob protein
MG1655_yhbO_b3153	9.48715	3.17991	53.07843	17.79085	3.69952	0.08734					orf, hypothetical protein
MG1655_b2097	10.00803	3.10721	54.08809	16.79280	3.69643	0.08821					hypothetical protein
MG1655_yghA_b3003	8.46374	4.28668	37.59551	19.04120	3.66617	0.06727					putative oxidoreductase
MG1655_ygaM_b2672	4.92563	3.78973	34.22305	26.33086	3.50950	0.08863					orf, hypothetical protein
MG1655_yhiW_b3515	9.78062	6.70969	17.87110	12.25992	3.45290	0.03636	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y	putative ARAC-type regulatory protein
MG1655_b2086	6.04854	3.93932	29.84431	19.43713	3.43867	0.07365			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_rmF_b0953	10.92770	4.38309	24.40234	9.78776	3.37045	0.05471				Y	ribosome modulation factor
MG1655_yciF_b1258	10.27487	2.74030	36.26786	9.67262	3.31748	0.08734	<i>hns</i>		<i>hns/stpA</i>	Y	putative structural proteins
MG1655_b1953	6.94994	3.49225	26.99537	13.56481	3.27940	0.07036			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_yiaG_b3555	8.14307	5.59016	16.48265	11.31523	3.26288	0.04146			<i>hns/stpA</i>	Y	orf, hypothetical protein
MG1655_cysH_b2762	4.67174	11.72250	7.84375	19.68182	3.26138	0.04872					3-phosphoadenosine 5-phosphosulfate reductase
MG1655_otsA_b1896	6.71284	3.25547	25.36407	12.30060	3.18379	0.07313					trehalose-6-phosphate synthase
MG1655_ycgB_b1188	5.77064	2.93303	27.58772	14.02193	3.16917	0.08571					putative sporulation protein
MG1655_yedU_b1967	7.45632	3.23660	24.17637	10.49435	3.14500	0.06995			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_b4002	3.65961	3.25220	23.85057	21.19540	3.13869	0.09755				Y	hypothetical protein
MG1655_rpsV_b1480	8.34848	5.59770	13.64802	9.15107	3.12773	0.03552				Y	30S ribosomal subunit protein S22; stationary phase-induced ribosome-associated protein
MG1655_kdpA_b0698	3.97262	6.36777	11.77795	18.87902	3.11440	0.05734					ATPase of high-affinity potassium transport system, A chain
MG1655_b2659	9.98293	2.87960	24.85682	7.17002	3.08072	0.07740			<i>hns/stpA</i>		orf, hypothetical protein
MG1655_appY_b0564	6.52878	6.59712	9.91803	10.02186	3.01595	0.02496	<i>hns</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hns/stpA</i>	Y, phage	regulatory protein affecting appA and other genes
MG1655_talA_b2464	6.44434	3.46736	18.29333	9.84267	2.99354	0.06131			<i>hns/stpA</i>		transaldolase A
MG1655_yhhA_b3448	8.09499	2.85879	20.47403	7.23052	2.93556	0.07313					orf, hypothetical protein
MG1655_b2809	5.30390	3.96774	13.90504	10.40208	2.89293	0.05238					orf, hypothetical protein
MG1655_yehZ_b2131	4.01339	2.76302	19.87993	13.68638	2.88974	0.09131					putative transport system permease protein
MG1655_yahK_b0325	6.90340	3.04485	17.16544	7.57108	2.85390	0.06400			<i>hns/stpA</i>		putative oxidoreductase

MG1655_y gaU_b2665	3.44482	2.53470	7.68918	5.65769	2.14232	0.06106							orf, hypothetical protein
MG1655_b3023	4.10757	2.55357	7.50660	4.66667	2.13034	0.05465							orf, hypothetical protein
MG1655_y eeE_b2013	2.56770	6.01366	3.18490	7.45917	2.12975	0.06195			<i>hms/stpA</i>				putative transport system permease protein
MG1655_cysI_b2763	1.98701	5.35238	3.55814	9.58450	2.12565	0.08629							sulfite reductase, alpha subunit
MG1655_b1971	3.57835	3.47673	5.35989	5.20768	2.10997	0.03372			<i>hms/stpA</i>				putative reductase
MG1655_y cgK_b1178	2.26528	3.16381	5.86392	8.18987	2.10677	0.07365				Y			orf, hypothetical protein
MG1655_y nhG_b1678	4.24252	1.83039	10.08759	4.35219	2.10333	0.09272							orf, hypothetical protein
MG1655_y ehE_b2112	4.54255	2.76596	6.59969	4.01855	2.09509	0.04631				Y, fimbria			orf, hypothetical protein
MG1655_y ciR_b1285	3.36488	3.29431	5.51380	5.39816	2.09151	0.04013			<i>hms/stpA</i>	Y			orf, hypothetical protein
MG1655_y bhB_b0773	3.60685	1.97444	8.94056	4.89419	2.07090	0.08293							orf, hypothetical protein
MG1655_qor_b4051	3.77399	2.12428	8.26456	4.65190	2.06695	0.07224							quinone oxidoreductase
MG1655_kdpC_b0696	2.24196	4.17148	4.20402	7.82217	2.06617	0.06396							high-affinity potassium transport system
MG1655_bfr_b3336	4.47128	2.68400	6.43688	3.86390	2.05537	0.04696				Y			bacterioferrin, an iron storage homoprotein
MG1655_b1836	5.77019	2.45337	6.78081	2.88306	2.02811	0.06400				Y			orf, hypothetical protein
MG1655_y eeD_b2012	2.45165	5.92136	2.79976	6.76214	2.02562	0.06645							orf, hypothetical protein
MG1655_b1428	3.60735	2.11799	7.70661	4.52479	2.01440	0.07009				Y			orf, hypothetical protein
MG1655_y agZ_b0293	1.84301	3.61381	4.49808	8.81992	2.01142	0.08821	<i>hms</i>	<i>hha/ydgT</i>	<i>hms/stpA</i>		fimbria		orf, hypothetical protein
MG1655_b1970	3.44394	5.02622	3.22250	4.70305	2.00883	0.03372					Y		orf, hypothetical protein
down regulated genes													
MG1655_hha_b0460	0.00211	0.00011	0.00153	0.00008	-11.28429	0.04301							haemolysin expression modulating protein
MG1655_rpiB_b4090	0.16937	0.31394	0.06821	0.12643	-2.77269	0.06168							ribose 5-phosphate isomerase B
MG1655_y haN_b3109	0.08295	0.15851	0.13641	0.26066	-2.76567	0.04589							orf, hypothetical protein
MG1655_y haM_b3108	0.10487	0.12956	0.17288	0.21358	-2.74026	0.03558							orf, hypothetical protein
MG1655_y hjX_b3547	0.12427	0.09619	0.24587	0.19032	-2.70098	0.04301							putative resistance protein
MG1655_y haO_b3110	0.18890	0.30941	0.10134	0.16600	-2.49754	0.04828							putative transport system permease protein
MG1655_malS_b3571	0.24061	0.14039	0.38673	0.22564	-2.10156	0.05202							alpha-amylase
MG1655_rbsC_b3750	0.43221	0.43468	0.13574	0.13652	-2.04153	0.09966							D-ribose high-affinity transport system

a:トランスクリプトーム解析はW3110(野生型:Exp.1とExp.2)、欠失株(hms欠失:Exp.1とExp.2)においてそれぞれ2回の実験を行った。野生株に比べ欠失株で転写量が上昇した遺伝子を決定するために、欠失株においてシグナル強度が100以上のものを使い、野生株と欠失株の相対値を算出した。一方で、野生株に比べ欠失株で転写量が減少するときは、野生株においてシグナル強度が100以上のものを使い、相対値を算出した。相対値は野生株と欠失株でそれぞれ2回の実験を行っているため計4つの相対値を算出し、さらに、FDR値はそれぞれ算出した4つの相対値から算出した。b:Yと表記されたものは、水平伝播によって得られた遺伝子で、以前に報告された論文(Lawrence and Ochman, 1998; Nakamura et al., 2004)を参照したものである。Phage、fimbria、fragellaに関する遺伝子もそれぞれ表記してある。赤字で表記したところは、欠失株により消失した遺伝子である。

表S5. H-NS結合パターンの分類と <i>hns/stpA</i> 、 <i>hha/ydgT</i> トランスクリプトーム解析との関係性									
starta	enda	start (concatenate)	end (concatenate)	ID(region concatenate)	ID(reagion computational)	category	<i>hns/stpA</i> only (transcriptome; up-regulated)		<i>hha/ydgT</i> & <i>hns/stpA</i> (transcriptome; up-regulated)
41611	42680	41611	42680	1	1	int	<i>fixA fixB fixC fixX yaaU</i>	5	
83715	84024	83715	84499	2	2	int	<i>leuA leuB leuC leuD</i>	4	
85159	85373	85159	85373	3	4	coding	<i>leuO</i>	1	
150671	151113	150671	157592	4	5	contiguous 1	<i>htrE ecpD</i>	2	<i>yadN yadM yadL yadK yadC</i>
237002	237159	237002	237159	5	9	int			<i>yafT</i>
259061	259237	259061	259237	6	11	coding	N		1
284483	284659	284483	284659	7	12	int	N		
292121	292600	292121	294007	8	13	int/coding			<i>yagK yagL yagM</i>
310000	311126	310000	324825	9	15	contiguous 2	<i>yagV yagW yagX yagY ykgK ykgL eaeH ykgC ykgA</i>	9	<i>yagZ ykgB ykgI ykgH</i>
330634	331589	330634	335940	10	22	contiguous 3	<i>yahD yahE</i>	2	<i>yahA yahF yahG</i>
342984	344243	342984	344243	11	25	coding	<i>yahL</i>	1	
383397	384086	383397	384086	12	26	int	<i>yaiF yaiP yaiS</i>	3	
384138	384694	384138	384694	13	27	int	<i>tauA tauB tauC</i>	3	
388793	389083	388793	389748	14	28	int/coding	<i>ykiB yaiT</i>	2	
393581	394175	393581	394175	15	30	coding	N		
400212	400825	400212	400825	16	31	int	<i>yaiB phoA</i>	2	
450942	451422	450942	451422	17	32	int	N		
480031	480283	480031	480511	18	33	int	N		
521907	522633	521907	522633	19	35	int			<i>rhsD</i>
526258	527878	526258	528809	20	36	contiguous 4			<i>ybbC ylbH ybbD</i>
534865	535231	534865	546118	21	38	contiguous 5	<i>hyi glxR ybbY glxK ylbA allC allD fdrA ylbE ylbF ybcF</i>	11	<i>allB</i>
556962	558202	556962	585220	22	43	contiguous 6	<i>sfmA sfmC sfmD sfmH sfm F essD ybcS</i>	9	<i>ybcK ybcL ybcM appY</i>
617059	617672	617059	617672	23	57	int	<i>fepE</i>	1	
635641	637261	635641	637261	24	58	int/coding	<i>ybdN ybdM</i>	2	<i>ybdO</i>
650860	651758	650860	651758	25	59	int			<i>citB</i>
656790	657251	656790	657251	26	60	int	<i>crcA</i>	1	
661445	662400	661445	662400	27	61	int			<i>ybeF</i>
676759	677372	676759	677372	28	62	int	<i>ybeQ ybeR djlB</i>	3	
679552	679880	679552	680241	29	63	int	<i>ybeT ybeU djlC</i>	3	
720592	721167	720592	721699	30	65	int	N		
732714	732909	732714	739163	31	67	contiguous 7	<i>ybfO ybfD</i>	2	<i>ybfB ybfC</i>
752322	752764	752322	753733	32	70	coding	<i>ybgD</i>	1	
800601	801024	800601	801309	33	72	contiguous 8	<i>ybhD ybhJ</i>	2	
821216	821392	821216	821392	34	74	coding			<i>ybhM</i>
873162	874611	873162	874611	35	75	contiguous 9			<i>yliE yliF</i>
997840	999099	997840	999099	36	76	int	<i>ycbQ ycbR ycbS ycbT ycbV ycbF</i>	6	
1051040	1051634	1051040	1051634	37	77	coding	N		
1064207	1065694	1064207	1065998	38	78	int/coding	<i>cbpA cbpM</i>	2	<i>yccE</i>

1092783	1094289	1092783	1096645	39	80	contiguous 10	<i>yedU</i>	1	<i>yedP yedQ yedR yedS yedT</i>	5
1102216	1102468	1102216	1104520	40	82	contiguous 11	<i>csyG csyF csyE csyD csyB csyA</i>	6		
1120747	1121113	1120747	1121113	41	84	int/coding	<i>yceJ yceI yceO</i>	3		
1182231	1182407	1182231	1182919	42	85	coding	N			
1213011	1213263	1213011	1225084	43	87	contiguous 12	<i>ymgB ymgC ycgG</i>	3	<i>elbA</i>	1
1230833	1231123	1230833	1232016	44	94	int/coding	<i>hlyE umuD umuC</i>	3		
1257262	1258236	1257262	1258236	45	96	int	<i>yegV</i>	1		
1316263	1317788	1316263	1318244	46	97	contiguous 13	<i>yciE yciF yciG</i>	3		
1344554	1345186	1344554	1345186	47	99	coding	<i>osmB</i>	1		
1373092	1373743	1373092	1373743	48	100	upstream	<i>ycjN</i>	1		
1384834	1385257	1384834	1385257	49	101	coding	N			
1414380	1415809	1414380	1415809	50	102	coding			<i>intR ydaQ ydaC lar recT</i>	5
1419338	1419932	1419338	1420711	51	103	coding	<i>racC kil</i>	2	<i>recE</i>	1
1425228	1426468	1425228	1427228	52	105	contiguous 14	<i>ynaA</i>	1	<i>trkG ynaK ydaY</i>	3
1435199	1436405	1435199	1439141	53	107	contiguous 15	<i>ompN micC</i>	2	<i>pinR ynaE</i>	2
1466496	1466653	1466496	1467489	54	110	int			<i>ydbA</i>	1
1477041	1477578	1477041	1480732	55	112	contiguous 16	<i>ynbA ynbB ynbC ynbD</i>	4	<i>ydbD</i>	1
1528284	1529638	1528284	1534506	56	114	contiguous 17	<i>yncH rhsE ydcE</i>	3	<i>yncI yncM ydcC</i>	3
1545441	1546453	1545441	1548505	57	117	contiguous 18	<i>yddL yddK yddJ narU narZ narY narW narV</i>	8		
1557962	1558385	1557962	1558385	58	120	int	<i>osmC</i>	1		
1573580	1573850	1573580	1591958	59	121	contiguous 19	<i>gadC pqqL yddB ydeO ydeR ydeS ydeT</i>	7	<i>gadB ydeP ydeQ</i>	3
1598584	1600394	1598584	1600394	60	130	int	<i>ydeK</i>	1		
1617356	1618311	1617356	1618311	61	131	coding	N			
1625640	1626709	1625640	1626709	62	132	int	<i>ydeH ydeI ydeJ</i>	3		
1633867	1634176	1633867	1643182	63	133	contiguous 20	<i>ydfJ</i>	1	<i>ymfN cspI</i>	2
1694287	1694748	1694287	1694748	64	139	upstream	<i>uidC</i>	1		
1756037	1757068	1756037	1757068	65	140	int	<i>ydhU ydhW ydhV</i>	3	<i>ydhY</i>	1
1774049	1774472	1774049	1780666	66	141	contiguous 21	<i>ydiN ydiB</i>	2	<i>ydiF</i>	1
1804563	1806924	1804563	1808102	67	145	contiguous 22	N			
1814101	1814752	1814101	1815227	68	147	coding	<i>ydjO</i>	1		
1819972	1820224	1819972	1822958	69	149	contiguous 23			<i>chbG chbF</i>	2
1827382	1827710	1827382	1827710	70	152	int	N			
1854495	1855051	1854495	1856001	71	153	contiguous 24	<i>ydjE ydjG ydjH ydjI ydjJ</i>	5		
1871785	1873329	1871785	1873329	72	155	int/coding	N			
1906650	1907111	1906650	1907472	73	156	int	<i>yebN</i>	1		
1909329	1910151	1909329	1910151	74	158	int	N			
1947652	1948436	1947652	1948436	75	159	int	<i>yebB</i>	1		
1959413	1959931	1959413	1960368	76	160	int	<i>torZ torY</i>	2		
1988469	1988835	1988469	1988835	77	162	int	N			
1990540	1990754	1990540	1990963	78	163	int	<i>ftn</i>	1		

2012998	2014770	2012998	2014770	79	165	upstream	<i>intG</i>	1		
2025538	2026227	2025538	2026569	80	166	int	<i>rcsA</i>	1		
2035361	2035955	2035361	2044353	81	168	contiguous 25	<i>hchA yedV yedW yedY yedZ yodB</i>	6		
2058446	2059818	2058446	2059818	82	172	contiguous 26	N			
2101481	2102132	2101481	2112487	83	173	contiguous 27	<i>ugd</i>	1		
2130931	2132608	2130931	2132608	84	181	coding/upstream	<i>wcaM wcaL wcaK wzc wcaJ cpsB wcaI nudD fcl wcaF wcaE wcaD</i>	12	<i>gmd</i>	1
2139215	2140246	2139215	2140246	85	182	int	<i>wza wzc wcaA wcaB wcaC</i>	5		
2152990	2153147	2152990	2153698	86	183	int	<i>yegI yegJ</i>	2		
2170128	2170474	2170128	2176821	87	185	contiguous 28	<i>ogrK yegZ yegR yegS</i>	4		
2190688	2192137	2190688	2196089	88	190	contiguous 29	<i>yehA yehB yehC yehD</i>	4		
2207351	2208135	2207351	2208135	89	193	int	<i>yehL yehM yehP yehQ</i>	4		
2232241	2232512	2232241	2232512	90	194	int	N			
2236877	2237452	2236877	2237452	91	195	int	<i>yeiT yeiA</i>	2		
2258385	2258732	2258385	2262437	92	196	contiguous 30	<i>rihB yeiL yeiM yeiC</i>	4	<i>yeiN</i>	1
2316221	2316549	2316221	2316549	93	198	int	N			
2348090	2349007	2348090	2349387	94	199	int	<i>yfaL</i>	1		
2370225	2370439	2370225	2370724	95	201	int/coding	<i>ais yfbE yfbF yfbG yfbH</i>	5		
2387230	2388926	2387230	2393657	96	203	contiguous 31	<i>yfbK yfbL yfbM yfbN yfbO yfbP</i>	6		
2412611	2412806	2412611	2412806	97	206	int	N			
2460738	2461256	2460738	2461731	98	207	int	<i>yfcU</i>	1	<i>yfcV</i>	1
2468205	2470015	2468205	2470015	99	209	coding			<i>yfdF</i>	1
2474019	2474727	2474019	2479686	100	210	contiguous 32	<i>yfdQ yfdS yfdT</i>	3		
2486331	2487419	2486331	2500358	101	218	contiguous 33	<i>emrY emrK yfdE yfdV oxc yfdX ypdI</i>	7	<i>evgS frc</i>	2
2527675	2528326	2527675	2528326	102	224	int	<i>xapR</i>	1		
2530335	2530719	2530335	2530719	103	225	int	N			
2574275	2574869	2574275	2574869	104	226	int	N			
2627475	2628297	2627475	2628297	105	227	int	N			
2628368	2628658	2628368	2628658	106	228	int	<i>yfgH</i>	1		
2698687	2698901	2698687	2698901	107	229	int	N			
2756085	2756717	2756085	2759624	108	230	contiguous 34	<i>yjhH alpA yjjJ</i>	3	<i>yjJI</i>	1
2771779	2772335	2771779	2773874	109	233	int/coding	<i>yjvV ypjM yjvW</i>	3		
2780101	2780505	2780101	2787649	110	235	contiguous 35	<i>ypjA pinH ypjB ypjC ygaQ yqaC yqaD ygaT gabD</i>	9		
2796175	2796731	2796175	2796731	111	239	coding	N			
2796878	2797529	2796878	2797529	112	240	int	N			
2803167	2803742	2803167	2803742	113	241	int	N			
2881618	2881832	2881618	2886221	114	242	contiguous 36	<i>ygbF ygbT</i>	2	<i>ygcH ygcI ygcJ ygcK ygcL</i>	5
2897863	2898666	2897863	2904993	115	245	contiguous 37	<i>ycgU ygcW ygcG</i>	3		
2932329	2933550	2932329	2933550	116	250	int	<i>fucA fucO</i>	2		
2984940	2986693	2984940	2997580	117	251	contiguous 38	<i>yqeH yqeI yqeK ygeF ygeG ygeH ygeI ygeK ygeL ygeM ygeP</i>	11	<i>yqeJ ygeN ygeO</i>	3
3003636	3004116	3003636	3004116	118	256	coding	N			

3013744	3014604	3013744	3014604	119	257	int/coding	<i>yqeB yqeC ygfJ</i>	3		
3075798	3075993	3075798	3075993	120	258	coding	<i>yggP yggF</i>	2		
3077413	3078083	3077413	3078083	121	259	coding	<i>cmtB cmtA</i>	2		
3117560	3118382	3117560	3118382	122	260	int	N			
3132342	3132727	3132342	3133088	123	261	int	<i>yghR yghS yghT</i>	3		
3134755	3135558	3134755	3135558	124	263	int	<i>pitB</i>	1		
3170437	3171278	3170437	3171278	125	264	int	<i>ygiZ</i>	1		
3182103	3182526	3182103	3191817	126	265	contiguous 39	<i>yqiG yqiH yqiI yqiJ yqiK</i>	5	<i>ygiL</i>	1
3204295	3204661	3204295	3204870	127	271	coding	N			
3226202	3226359	3226202	3226359	128	273	int	N			
3251111	3251895	3251111	3251895	129	274	int	N			
3265553	3266394	3265553	3269718	130	275	contiguous 40	<i>tdcD tdcC tdcB yhaB yhaC</i>	5	<i>tdcF tdcE</i>	2
3274503	3274887	3274503	3275438	131	280	int	<i>garR garL garP garD</i>	4		
3283584	3284653	3283584	3288643	132	282	contiguous 41	<i>agaI yraH yral yraJ yraK</i>	5		
3320843	3321209	3320843	3321494	133	286	coding	N			
3360325	3360748	3360325	3362477	134	288	coding	<i>yhcD yhcE</i>	2	<i>glfF yhcA</i>	2
3374366	3374808	3374366	3374808	135	291	int	N			
3412537	3413929	3412537	3413929	136	292	int	<i>envR acrE</i>	2		
3417933	3418812	3417933	3418812	137	293	coding	<i>yhdV</i>	1		
3462341	3462821	3462341	3462821	138	294	int(downstream of <i>birA</i>)	N			
3543714	3543947	3543714	3543947	139	295	int	N			
3549034	3550122	3549034	3550122	140	296	int	N			
3556919	3557931	3556919	3558368	141	297	int	<i>yiiF</i>	1	<i>yiiE</i>	1
3567046	3567545	3567046	3567545	142	299	int	<i>yihQ yihP</i>	2		
3572214	3572789	3572214	3572789	143	300	contiguous 42	<i>ompL</i>	1		
3592316	3592758	3592316	3592758	144	301	int	<i>yihF</i>	1		
3633223	3634349	3633223	3634349	145	302	coding			<i>yigG yigF</i>	2
3650190	3650765	3650190	3650765	146	303	int	N			
3729633	3730265	3729633	3731025	147	304	contiguous 43	<i>bglG bglB bglH yieL yieK</i>	5		
3750389	3750584	3750389	3750584	148	306	int	N			
3751797	3752087	3751797	3752087	149	307	coding	N			
3796257	3796433	3796257	3796718	150	308	int	<i>ade</i>	1		
3803288	3804014	3803288	3804014	151	310	int	<i>setC</i>	1		
3832224	3834186	3832224	3843781	152	311	contiguous 44	<i>rfaY rfaZ</i>	2		
3846417	3846669	3846417	3847619	153	322	int	<i>htrL</i>	1		
3850141	3851248	3850141	3851248	154	324	coding	N			
3870148	3870666	3870148	3875533	155	325	contiguous 45	<i>yibA</i>	1	<i>yibG yibJ</i>	2
3882061	3882465	3882061	3882788	156	331	int	N			
3885652	3886322	3885652	3886322	157	333	int	<i>yiaW yiaV</i>	2		
3888103	3888830	3888103	3888830	158	334	int	<i>yiaU yiaT</i>	2		

3894107	3894682	3894107	3894682	159	335	coding	<i>yiaO lyxK sgbH sgbU sgbE</i>	5		
3895836	3896487	3895836	3896487	160	336	int	<i>yiaM yiaN</i>	2		
3917876	3918545	3917876	3918545	161	337	int(downstream of <i>insK</i>)	N			
3919757	3920142	3919757	3920142	162	338	coding	N			
3968264	3968459	3968264	3976040	163	339	contiguous 46	<i>yhjB gadA gadY</i>	3	<i>gadX gadW</i>	2
3981469	3982842	3981469	3989758	164	344	contiguous 47	<i>mdtF mdtE yhiF yhiS</i>	4	<i>gadE hdeD hdeA hdeB yhiD slp</i>	6
4004402	4004654	4004402	4009271	165	351	contiguous 48	<i>yhiM</i>	1	<i>yhiL yhiK yhiJ</i>	3
4015061	4017517	4015061	4018524	166	356	contiguous 49			<i>yhhH rhsB</i>	2
4055265	4056201	4055265	4059146	167	358	contiguous 50	<i>yrhB</i>	1	<i>yrhA yhhZ</i>	2
4140691	4140979	4140691	4141454	168	360	int	<i>yhfL</i>	1		
4170405	4170885	4170405	4170885	169	362	int	<i>chiA</i>	1		
4184541	4184755	4184541	4185306	170	363	int	<i>gspC gspD gspE gspF gspG gspH gspI gspA pioO</i>	9		
4223850	4226496	4223850	4226496	171	365	coding	<i>arpA</i>	1		
4239088	4239302	4239088	4239739	172	366	int	<i>yjbE</i>	1		
4245396	4246275	4245396	4246275	173	368	int	N			
4254060	4254692	4254060	4255832	174	369	coding	<i>yjbI</i>	1		
4263541	4265370	4263541	4265370	175	372	coding	<i>yjbL yjbM</i>	2		
4271673	4273084	4271673	4273084	176	373	int	N			
4279349	4280285	4279349	4280285	177	374	coding	N			
4285353	4286916	4285353	4286916	178	375	coding	<i>yjcF</i>	1		
4307567	4308009	4307567	4308313	179	376	int	<i>yjcR yjcQ yjcP</i>	3		
4309828	4310346	4309828	4310346	180	378	int	<i>yjcS</i>	1		
4315245	4315782	4315245	4315782	181	379	coding			<i>alsA alsC alsE alsK</i>	4
4316518	4317074	4316518	4317074	182	380	int	<i>alsB</i>	1		
4331414	4331628	4331414	4332122	183	381	int	<i>yjdA yjcZ</i>	2		
4342491	4342686	4342491	4342686	184	383	coding	<i>adiY</i>	1		
4353492	4354048	4353492	4354048	185	384	int	N			
4357368	4357544	4357368	4357544	186	385	coding	<i>yjdJ yjdK</i>	2		
4363049	4363244	4363049	4366873	187	386	contiguous 51	<i>cadA cadB</i>	2		
4378688	4378997	4378688	4378997	188	389	int			<i>yjeJ</i>	1
4414560	4414755	4414560	4415306	189	390	coding	<i>yjfI yjfK</i>	2	<i>yjfI</i>	1
4416574	4416788	4416574	4416788	190	392	upstream	N			
4431888	4432710	4431888	4432710	191	393	int	<i>ytfA</i>	1	<i>yjfZ</i>	1
4442015	4443312	4442015	4443312	192	394	coding			<i>ytfI</i>	1
4479882	4481274	4479882	4485511	193	395	contiguous 52	<i>yjgM yjgN</i>	2	<i>yjgL</i>	1
4498787	4499172	4498787	4499457	194	400	int	<i>idnD idnO idnK</i>	3		
4508401	4510857	4508401	4511389	195	402	contiguous 53	<i>yjhE insN</i>	2	<i>yjhB yjhC</i>	2
4529738	4530617	4529738	4530617	196	404	coding	<i>yjhI yjhF</i>	2	<i>yjhH yjhG</i>	2
4543817	4544639	4543817	4549921	197	405	contiguous 54	<i>yjhS yjhT yjhA fimE fimC fimD</i>	6	<i>fimB</i>	1
4559739	4561796	4559739	4561796	198	411	int/coding	<i>yjiC yjiD</i>	2		

4576725	4577091	4576725	4577091	199	412	int	N			
4581532	4582810	4581532	4586097	200	413	contiguous 55	<i>mcrC yjiW</i>	2		
4599202	4599473	4599202	4599473	201	416	coding	N			
4607543	4608365	4607543	4608365	202	417	int	<i>yjjP yjjQ bgIJ</i>	3		
				total binding sites	202		total genes	379	total genes	119
							indirect genes	57	indirect genes	3
							total genes	436	total genes	122

表 S6. H-NS結合パターンが1つのコーディング領域 (Single) を含むものでH-NS/StpAもしくはHha/YdgTの制御下にある遺伝子

starta	enda	start (concatenate)	end (concatenate)	ID(region concatenate)	ID(reagon computational)	category	<i>hns/stpA</i> only (transcriptome; up-regulated)	<i>hha/ydgT</i> & <i>hns/stpA</i> (transcriptome; up-regulated)		
85159	85373	85159	85373	3	4	coding	<i>leuO</i>	1		
342984	344243	342984	344243	11	25	coding	<i>yahL</i>	1		
752322	752764	752322	753733	32	70	coding	<i>ybgD</i>	1		
821216	821392	821216	821392	34	74	coding			<i>ybhM</i>	1
1344554	1345186	1344554	1345186	47	99	coding	<i>osmB</i>	1		
1814101	1814752	1814101	1815227	68	147	coding	<i>ydjO</i>	1		
2468205	2470015	2468205	2470015	99	209	coding			<i>yfdF</i>	1
3417933	3418812	3417933	3418812	137	293	coding	<i>yhdV</i>	1		
4223850	4226496	4223850	4226496	171	365	coding	<i>arpA</i>	1		
4254060	4254692	4254060	4255832	174	369	coding	<i>yjbI</i>	1		
4285353	4286916	4285353	4286916	178	375	coding	<i>yjcF</i>	1		
4342491	4342686	4342491	4342686	184	383	coding	<i>adiY</i>	1		
4442015	4443312	4442015	4443312	192	394	coding			<i>yjfI</i>	1
3075798	3075993	3075798	3075993	120	258	coding	<i>yggP yggF</i>	2		
3077413	3078083	3077413	3078083	121	259	coding	<i>cmtB cmtA</i>	2		
4414560	4414755	4414560	4415306	189	390	coding	<i>yjfJ yjfK</i>	2	<i>yjfI</i>	1
4315245	4315782	4315245	4315782	181	379	coding			<i>alsA alsC alsE alsK</i>	4
4529738	4530617	4529738	4530617	196	404	coding	<i>yjhI yjhF</i>	2	<i>yjhH yjhG</i>	2
starta	enda	start (concatenate)	end (concatenate)	ID(region concatenate)	ID(reagon computational)	category	<i>hns/stpA</i> only (transcriptome; up-regulated)	<i>hha/ydgT</i> & <i>hns/stpA</i> (transcriptome; up-regulated)		
388793	389083	388793	389748	14	28	int/coding	<i>ykiB</i>	1		
635641	637261	635641	637261	24	58	int/coding			<i>ybdO</i>	1
1064207	1065694	1064207	1065998	38	78	int/coding			<i>yccE</i>	1
1120747	1121113	1120747	1121113	41	84	int/coding	<i>yceO</i>	1		
1230833	1231123	1230833	1232016	44	94	int/coding	<i>hlyE</i>	1		
2370225	2370439	2370225	2370724	95	201	int/coding	<i>ais</i>	1		
2771779	2772335	2771779	2773874	109	233	int/coding	<i>yjfW</i>	1		

3013744	3014604	3013744	3014604	119	257	int/coding	<i>ygfJ</i>	1			
4559739	4561796	4559739	4561796	198	411	int/coding	<i>yjiC</i>	1			
			total binding sites	27			total genes	25	total genes	12	
<p>下側の表は1つのH-NS結合領域がintとcodingの2種類に分けられ、重複する領域を表している</p>											

表 S7. H-NS結合パターンが2つ以上のコーディング領域 (Multiple) を含むものでH-NS/StpAもしくはHha/YdgTの制御下にある遺伝子										
starta	enda	start (concatenate)	end (concatenate)	ID(region concatenate)	ID(reagon computational)	category	<i>hns/stpA</i> only (transcriptome; up-regulated)		<i>hha/ydgT</i> & <i>hns/stpA</i> (transcriptome; up-regulated)	
150671	151113	150671	157592	4	5	contiguous 1	<i>htrE ecpD</i>	2	<i>yadN yadM yadL yadK yadC</i>	5
310000	311126	310000	324825	9	15	contiguous 2	<i>yagV yagW yagX yagY ykgK ykgL eaeH ykgC ykgA</i>	9	<i>yagZ ykgB ykgI ykgH</i>	4
330634	331589	330634	335940	10	22	contiguous 3	<i>yahD yahE</i>	2	<i>yahA yahF yahG</i>	3
526258	527878	526258	528809	20	36	contiguous 4			<i>ybbC ylbH ybbD</i>	3
534865	535231	534865	546118	21	38	contiguous 5	<i>hyi glxR ybbY glxK ylbA allC allD fdrA ylbE ylbF ybcF</i>	11	<i>allB</i>	1
556962	558202	556962	585220	22	43	contiguous 6	<i>sfmA sfmC sfmD sfmH sfm F essD ybcS ybcW ybcY</i>	9	<i>ybcK ybcL ybcM appY</i>	4
732714	732909	732714	739163	31	67	contiguous 7	<i>ybfO ybfD</i>	2	<i>ybfB ybfC</i>	2
800601	801024	800601	801309	33	72	contiguous 8	<i>ybhD ybhJ</i>	2		
873162	874611	873162	874611	35	75	contiguous 9			<i>yliE yliF</i>	2
1092783	1094289	1092783	1096645	39	80	contiguous 10	<i>yedU</i>	1	<i>yedP yedQ yedR yedS yedT</i>	5
1102216	1102468	1102216	1104520	40	82	contiguous 11	<i>csgG csgF csgE csgD csgB csgA</i>	6		
1213011	1213263	1213011	1225084	43	87	contiguous 12	<i>ymgB ymgC yecG</i>	3	<i>elbA</i>	1
1316263	1317788	1316263	1318244	46	97	contiguous 13	<i>yciE yciF yciG</i>	3		
1414380	1415809	1414380	1415809	50	102	coding			<i>intR ydaQ ydaC lar recT</i>	5
1419338	1419932	1419338	1420711	51	103	coding	<i>racC kil</i>	2	<i>recE</i>	1
1425228	1426468	1425228	1427228	52	105	contiguous 14	<i>ynaA</i>	1	<i>trkG ynaK ydaY</i>	3
1435199	1436405	1435199	1439141	53	107	contiguous 15	<i>ompN micC</i>	2	<i>pinR ynaE</i>	2
1477041	1477578	1477041	1480732	55	112	contiguous 16	<i>ynbA ynbB ynbC ynbD</i>	4	<i>ydbD</i>	1

1528284	1529638	1528284	1534506	56	114	contiguous 17	<i>yncH rhsE ydcE</i>	3	<i>yncI yncM ydcC</i>	3
1545441	1546453	1545441	1548505	57	117	contiguous 18	<i>yddL yddK yddJ narU narZ narY narW narV</i>	8		
1573580	1573850	1573580	1591958	59	121	contiguous 19	<i>gadC pqqL yddB ydeO ydeR ydeS ydeT</i>	7	<i>gadB ydeP ydeQ</i>	3
1633867	1634176	1633867	1643182	63	133	contiguous 20	<i>ydfJ</i>	1	<i>ynfN cspI</i>	2
1774049	1774472	1774049	1780666	66	141	contiguous 21	<i>ydiN ydiB</i>	2	<i>ydiF</i>	1
1819972	1820224	1819972	1822958	69	149	contiguous 23			<i>chbG chbF</i>	2
1854495	1855051	1854495	1856001	71	153	contiguous 24	<i>ydjE ydjG ydjH ydjI ydjJ</i>	5		
2035361	2035955	2035361	2044353	81	168	contiguous 25	<i>hchA yedV yedW yedY yedZ yodB</i>	6		
2101481	2102132	2101481	2112487	83	173	contiguous 27	<i>ugd</i>	1		
2130931	2132608	2130931	2132608	84	181	coding/upstream	<i>wcaM wcaL wcaK wzcC wcaJ cpsB wcaI nudD fel wcaF wcaE wcaD</i>	12	<i>gmd</i>	1
2170128	2170474	2170128	2176821	87	185	contiguous 28	<i>ogrK yegZ yegR yegS</i>	4		
2190688	2192137	2190688	2196089	88	190	contiguous 29	<i>yehA yehB yehC yehD</i>	4		
2258385	2258732	2258385	2262437	92	196	contiguous 30	<i>rihB yeiL yeiM yeiC</i>	4	<i>yeiN</i>	1
2387230	2388926	2387230	2393657	96	203	contiguous 31	<i>yfbK yfbL yfbM yfbN yfbO yfbP</i>	6		
2474019	2474727	2474019	2479686	100	210	contiguous 32	<i>yfdQ yfdS yfdT</i>	3		
2486331	2487419	2486331	2500358	101	218	contiguous 33	<i>emrY emrK yfdE yfdV oxc yfdX ypdI</i>	7	<i>evgS frc</i>	2
2756085	2756717	2756085	2759624	108	230	contiguous 34	<i>yfjH alpA yfjI</i>	3	<i>yfjI</i>	1
2780101	2780505	2780101	2787649	110	235	contiguous 35	<i>ypjA pinH ypjB ypjC ygaQ yqaC yqaD ygaT gabD</i>	9		
2881618	2881832	2881618	2886221	114	242	contiguous 36	<i>ygbF ygbT</i>	2	<i>ygcH ygcI ygcJ ygcK ygcL</i>	5
2897863	2898666	2897863	2904993	115	245	contiguous 37	<i>ygcU ygcW ygcG</i>	3		

2984940	2986693	2984940	2997580	117	251	contiguous 38	<i>yqeH yqeI yqeK ygeF ygeG ygeH ygeI ygeK ygeL ygeM ygeP</i>	11	<i>yqeJ ygeN ygeO</i>	3
3182103	3182526	3182103	3191817	126	265	contiguous 39	<i>yqiG yqiH yqiI yqiJ yqiK</i>	5	<i>ygiL</i>	1
3265553	3266394	3265553	3269718	130	275	contiguous 40	<i>tdcD tdcC tdcB yhaB yhaC</i>	5	<i>tdcF tdcE</i>	2
3283584	3284653	3283584	3288643	132	282	contiguous 41	<i>agaI yraH yraI yraJ yraK</i>	5		
3360325	3360748	3360325	3362477	134	288	coding	<i>yhcD yhcE</i>	2	<i>gltF yhcA</i>	2
3572214	3572789	3572214	3572789	143	300	contiguous 42	<i>ompL</i>	1		
3633223	3634349	3633223	3634349	145	302	coding			<i>yigG yigF</i>	2
3729633	3730265	3729633	3731025	147	304	contiguous 43	<i>bglG bglB bglH yieL yieK</i>	5		
3832224	3834186	3832224	3843781	152	311	contiguous 44	<i>rfaY rfaZ</i>	2		
3870148	3870666	3870148	3875533	155	325	contiguous 45	<i>yibA</i>	1	<i>yibG yibJ</i>	2
3894107	3894682	3894107	3894682	159	335	coding	<i>yiaO lyxK sgbH sgbU sgbE</i>	5		
3968264	3968459	3968264	3976040	163	339	contiguous 46	<i>yhjB gadA gadY</i>	3	<i>gadX gadW</i>	2
3981469	3982842	3981469	3989758	164	344	contiguous 47	<i>mdtF mdtE yhiF yhiS</i>	4	<i>gadE hdeD hdeA hdeB yhiD slp</i>	6
4004402	4004654	4004402	4009271	165	351	contiguous 48	<i>yhiM</i>	1	<i>yhiL yhiK yhiJ</i>	3
4015061	4017517	4015061	4018524	166	356	contiguous 49			<i>yhhH rhsB</i>	2
4055265	4056201	4055265	4059146	167	358	contiguous 50	<i>yrhB</i>	1	<i>yrhA yhhZ</i>	2
4263541	4265370	4263541	4265370	175	372	coding	<i>yjbL yjbM</i>	2		
4357368	4357544	4357368	4357544	186	385	coding	<i>yjdJ yjdK</i>	2		
4363049	4363244	4363049	4366873	187	386	contiguous 51	<i>cadA cadB</i>	2		
4479882	4481274	4479882	4485511	193	395	contiguous 52	<i>yjgM yjgN</i>	2	<i>yjgL</i>	1
4508401	4510857	4508401	4511389	195	402	contiguous 53	<i>yjhE insN</i>	2	<i>yjhB yjhC</i>	2
4543817	4544639	4543817	4549921	197	405	contiguous 54	<i>yjhS yjhT yjhA fimE fimC fimD</i>	6	<i>fimB</i>	1
4581532	4582810	4581532	4586097	200	413	contiguous 55	<i>merC yjiW</i>	2		

starta	enda	start (concatenate)	end (concatenate)	ID(region concatenate)	ID(reagon computational)	category	<i>hns/stpA</i> only (transcriptome; up-regulated)		<i>hha/ydgT</i> & <i>hns/stpA</i> (transcriptome; up-regulated)	
292121	292600	292121	294007	8	13	int/coding			<i>yagL yagM</i>	2
			total binding sites	62			total genes	218	total genes	96
下側の表は1つのH-NS結合領域がintとcodingの2種類に分けられ、重複する領域を表している										

表 S8. H-NS結合パターンが遺伝子間領域(int)でH-NS/StpAもしくはHha/YdgTの制御下にある遺伝子									
starta	enda	start (concatenate)	end (concatenate)	ID(region concatenate)	ID(reagon computational)	category	<i>hns/stpA</i> only (transcriptome; up-regulated)		<i>hha/ydgT & hns/stpA</i> (transcriptome; up-regulated)
41611	42680	41611	42680	1	1	int	<i>fixA fixB fixC fixX yaaU</i>	5	
83715	84024	83715	84499	2	2	int	<i>leuA leuB leuC leuD</i>	4	
237002	237159	237002	237159	5	9	int			<i>yafT</i> 1
383397	384086	383397	384086	12	26	int	<i>yaiF yaiP yaiS</i>	3	
384138	384694	384138	384694	13	27	int	<i>tauA tauB tauC</i>	3	
400212	400825	400212	400825	16	31	int	<i>yaiB phoA</i>	2	
521907	522633	521907	522633	19	35	int			<i>rhsD</i> 1
617059	617672	617059	617672	23	57	int	<i>fepE</i>	1	
650860	651758	650860	651758	25	59	int			<i>citB</i> 1
656790	657251	656790	657251	26	60	int	<i>crcA</i>	1	
661445	662400	661445	662400	27	61	int			<i>ybeF</i> 1
676759	677372	676759	677372	28	62	int	<i>ybeQ ybeR djlB</i>	3	
679552	679880	679552	680241	29	63	int	<i>ybeT ybeU djlC</i>	3	
997840	999099	997840	999099	36	76	int	<i>yebQ yebR yebS yebT yebV yebF</i>	6	
1257262	1258236	1257262	1258236	45	96	int	<i>ycgV</i>	1	
1373092	1373743	1373092	1373743	48	100	upstream	<i>ycjN</i>	1	
1466496	1466653	1466496	1467489	54	110	int			<i>ydbA</i> 1
1557962	1558385	1557962	1558385	58	120	int	<i>osmC</i>	1	
1598584	1600394	1598584	1600394	60	130	int	<i>ydeK</i>	1	
1625640	1626709	1625640	1626709	62	132	int	<i>ydeH ydeI ydeJ</i>	3	
1694287	1694748	1694287	1694748	64	139	upstream	<i>uidC</i>	1	
1756037	1757068	1756037	1757068	65	140	int	<i>ydhU ydhW ydhV</i>	3	<i>ydhY</i> 1
1906650	1907111	1906650	1907472	73	156	int	<i>yebN</i>	1	
1947652	1948436	1947652	1948436	75	159	int	<i>yebB</i>	1	
1959413	1959931	1959413	1960368	76	160	int	<i>torZ torY</i>	2	
1990540	1990754	1990540	1990963	78	163	int	<i>ftn</i>	1	
2012998	2014770	2012998	2014770	79	165	upstream	<i>intG</i>	1	
2025538	2026227	2025538	2026569	80	166	int	<i>rcsA</i>	1	

2139215	2140246	2139215	2140246	85	182	int	<i>wza wzc wcaA wcaB wcaC</i>	5		
2152990	2153147	2152990	2153698	86	183	int	<i>yegI yegJ</i>	2		
2207351	2208135	2207351	2208135	89	193	int	<i>yehL yehM yehP yehQ</i>	4		
2236877	2237452	2236877	2237452	91	195	int	<i>yeiT yeiA</i>	2		
2348090	2349007	2348090	2349387	94	199	int	<i>yfaL</i>	1		
2460738	2461256	2460738	2461731	98	207	int	<i>yfeU</i>	1	<i>yfeV</i>	1
2527675	2528326	2527675	2528326	102	224	int	<i>xapR</i>	1		
2628368	2628658	2628368	2628658	106	228	int	<i>yfgH</i>	1		
2932329	2933550	2932329	2933550	116	250	int	<i>fucA fucO</i>	2		
3132342	3132727	3132342	3133088	123	261	int	<i>yghR yghS yghT</i>	3		
3134755	3135558	3134755	3135558	124	263	int	<i>pitB</i>	1		
3170437	3171278	3170437	3171278	125	264	int	<i>ygiZ</i>	1		
3274503	3274887	3274503	3275438	131	280	int	<i>garR garL garP garD</i>	4		
3412537	3413929	3412537	3413929	136	292	int	<i>envR acrE</i>	2		
3556919	3557931	3556919	3558368	141	297	int	<i>yiiF</i>	1	<i>yiiE</i>	1
3567046	3567545	3567046	3567545	142	299	int	<i>yihQ yihP</i>	2		
3592316	3592758	3592316	3592758	144	301	int	<i>yihF</i>	1		
3796257	3796433	3796257	3796718	150	308	int	<i>ade</i>	1		
3803288	3804014	3803288	3804014	151	310	int	<i>setC</i>	1		
3846417	3846669	3846417	3847619	153	322	int	<i>htrL</i>	1		
3885652	3886322	3885652	3886322	157	333	int	<i>yiaW yiaV</i>	2		
3888103	3888830	3888103	3888830	158	334	int	<i>yiaU yiaT</i>	2		
3895836	3896487	3895836	3896487	160	336	int	<i>yiaM yiaN</i>	2		
4140691	4140979	4140691	4141454	168	360	int	<i>yhfL</i>	1		
4170405	4170885	4170405	4170885	169	362	int	<i>chiA</i>	1		
4184541	4184755	4184541	4185306	170	363	int	<i>gspC gspD gspE gspF gspG gspH gspI gspA pioO</i>	9		
4239088	4239302	4239088	4239739	172	366	int	<i>yjbE</i>	1		
4307567	4308009	4307567	4308313	179	376	int	<i>yjcR yjcQ yjcP</i>	3		
4309828	4310346	4309828	4310346	180	378	int	<i>yjcS</i>	1		
4316518	4317074	4316518	4317074	182	380	int	<i>alsB</i>	1		

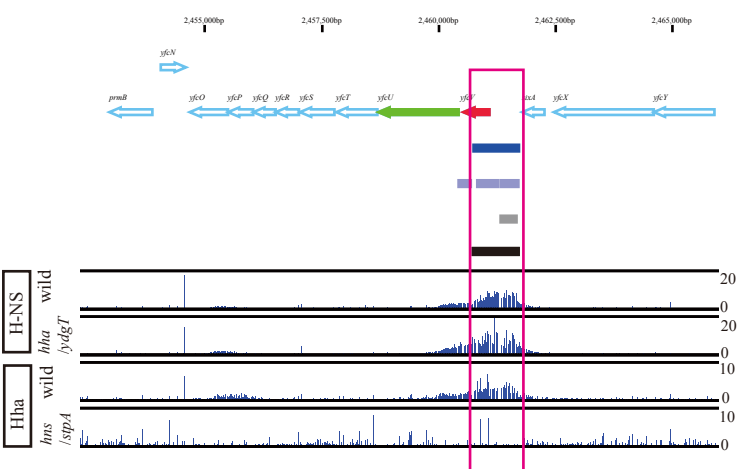
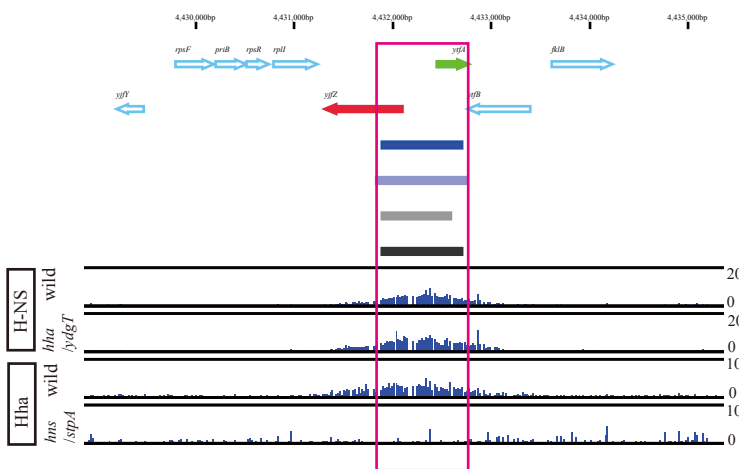
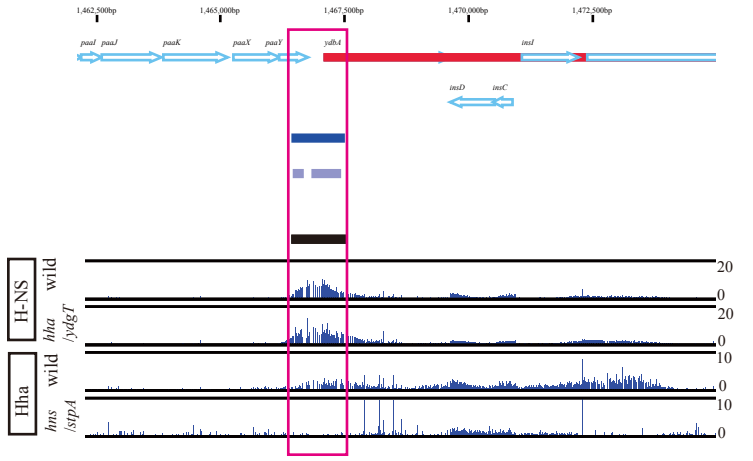
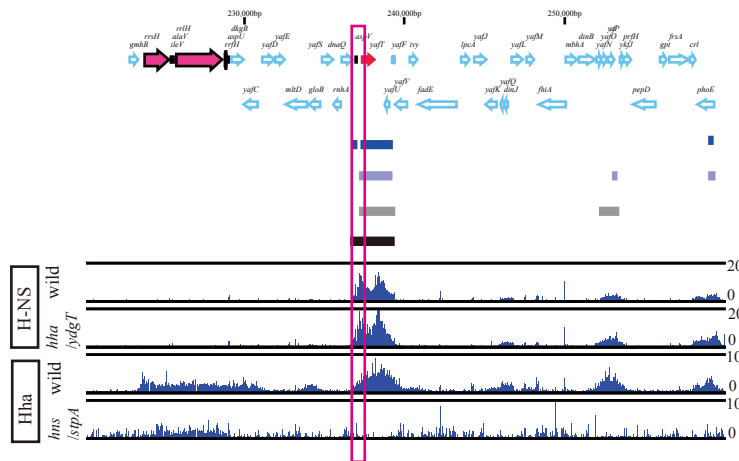
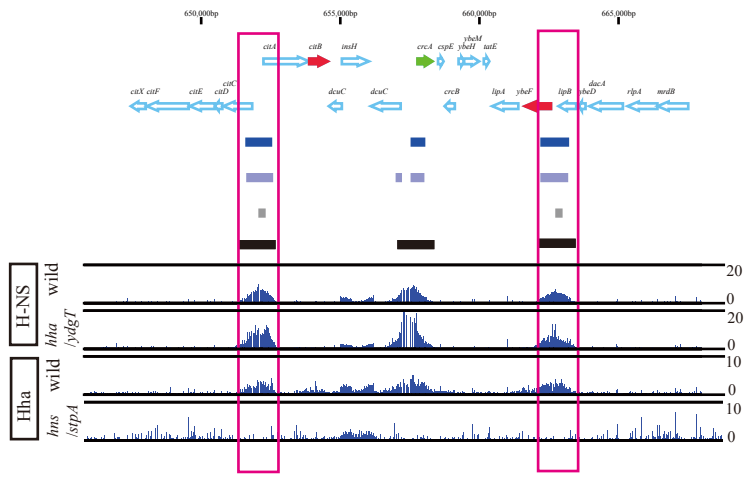
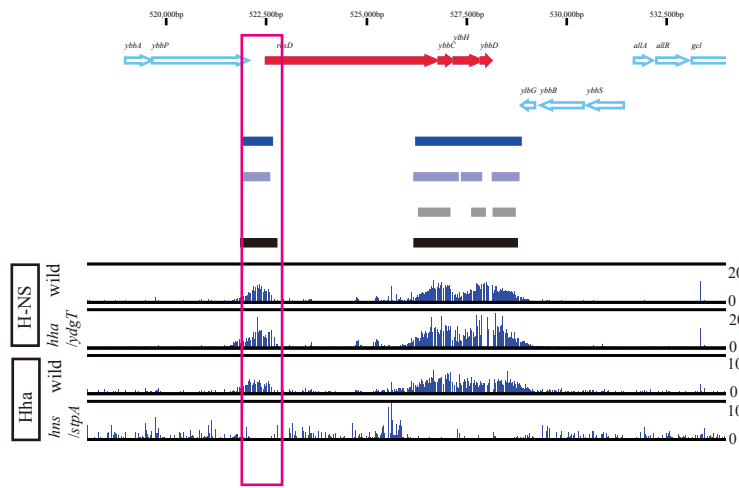
4331414	4331628	4331414	4332122	183	381	int	<i>yjdA yjcZ</i>	2		
4378688	4378997	4378688	4378997	188	389	int			<i>yjeJ</i>	1
4431888	4432710	4431888	4432710	191	393	int	<i>ytfA</i>	1	<i>yjfZ</i>	1
4498787	4499172	4498787	4499457	194	400	int	<i>idnD idnO idnK</i>	3		
4607543	4608365	4607543	4608365	202	417	int	<i>yjyP yjiQ bglJ</i>	3		
starta	enda	start (concatenate)	end (concatenate)	ID(region concatenate)	ID(reagon computational)	category	<i>hns/stpA</i> only (transcriptome; up-regulated)		<i>hha/ydgT</i> & <i>hns/stpA</i> (transcriptome; up-regulated)	
292121	292600	292121	294007	8	13	int/coding			<i>yagK</i>	1
388793	389083	388793	389748	14	28	int/coding	<i>yaiT</i>	1		
635641	637261	635641	637261	24	58	int/coding	<i>ybdN ybdM</i>	2		
1064207	1065694	1064207	1065998	38	78	int/coding	<i>cbpA cbpM</i>	2		
1120747	1121113	1120747	1121113	41	84	int/coding	<i>yceJ yceI</i>	2		
1230833	1231123	1230833	1232016	44	94	int/coding	<i>umuD umuC</i>	2		
2370225	2370439	2370225	2370724	95	201	int/coding	<i>yfbE yfbF yfbG yfbH</i>	4		
2771779	2772335	2771779	2773874	109	233	int/coding	<i>yfv ypjM</i>	2		
3013744	3014604	3013744	3014604	119	257	int/coding	<i>yqeB yqeC</i>	2		
4559739	4561796	4559739	4561796	198	411	int/coding	<i>yjiD</i>	1		
			total binding sites	73			total genes	136	total genes	11

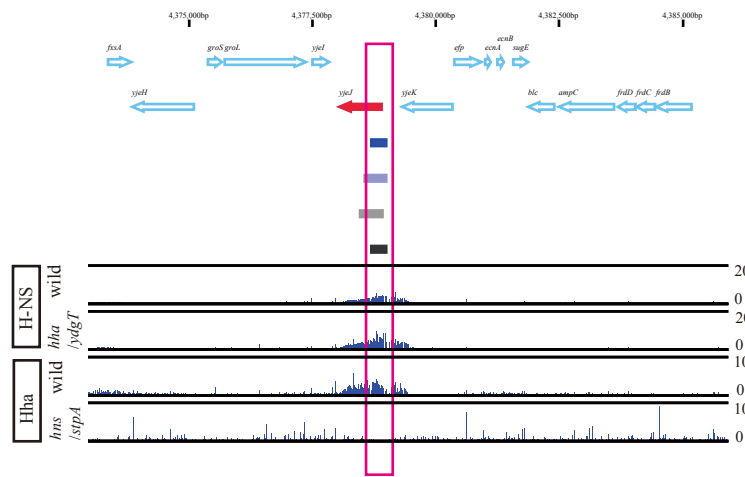
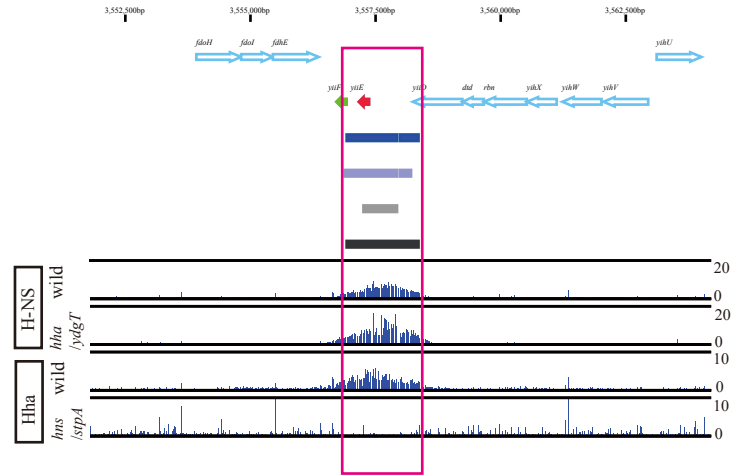
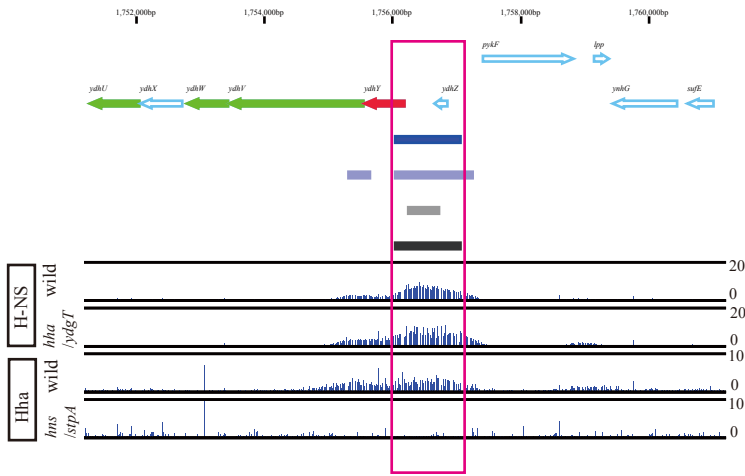
下側の表は1つのH-NS結合領域がintとcodingの2種類に分けられ、重複する領域を表している

表 S9. H-NS結合パターンが1つのコーディング領域 (Single) を含むものでH-NS/StpAもしくはHha/YdgTの制御下でない遺伝子									
starta	enda	start (concatenate)	end (concatenate)	ID(region concatenate)	ID(reagon computational)	category	<i>hns/stpA</i> only (transcriptome; up-regulated)	<i>hha/ydgT</i> & <i>hns/stpA</i> (transcriptome; up-regulated)	
259061	259237	259061	259237	6	11	coding	N	N	
393581	394175	393581	394175	15	30	coding	N	N	
1051040	1051634	1051040	1051634	37	77	coding	N	N	
1182231	1182407	1182231	1182919	42	85	coding	N	N	
1384834	1385257	1384834	1385257	49	101	coding	N	N	
1617356	1618311	1617356	1618311	61	131	coding	N	N	
2796175	2796731	2796175	2796731	111	239	coding	N	N	
3003636	3004116	3003636	3004116	118	256	coding	N	N	
3204295	3204661	3204295	3204870	127	271	coding	N	N	
3320843	3321209	3320843	3321494	133	286	coding	N	N	
3751797	3752087	3751797	3752087	149	307	coding	N	N	
3850141	3851248	3850141	3851248	154	324	coding	N	N	
3919757	3920142	3919757	3920142	162	338	coding	N	N	
4279349	4280285	4279349	4280285	177	374	coding	N	N	
4599202	4599473	4599202	4599473	201	416	coding	N	N	
			total binding sites	15					

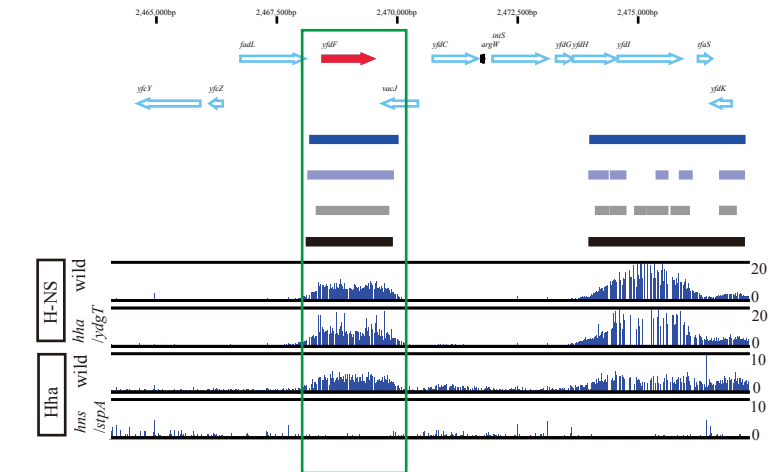
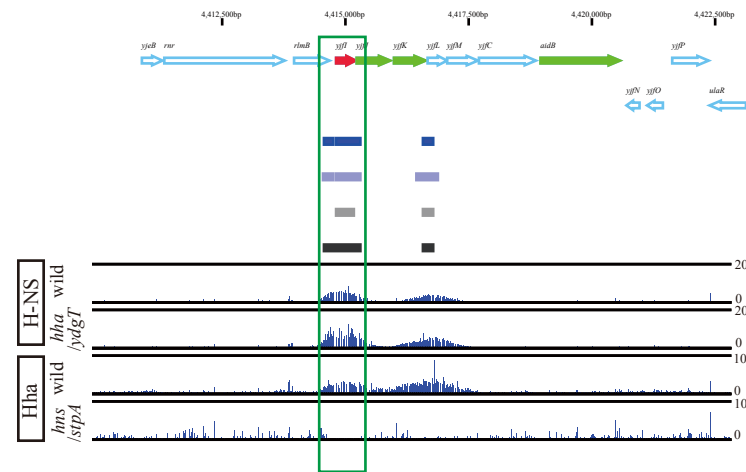
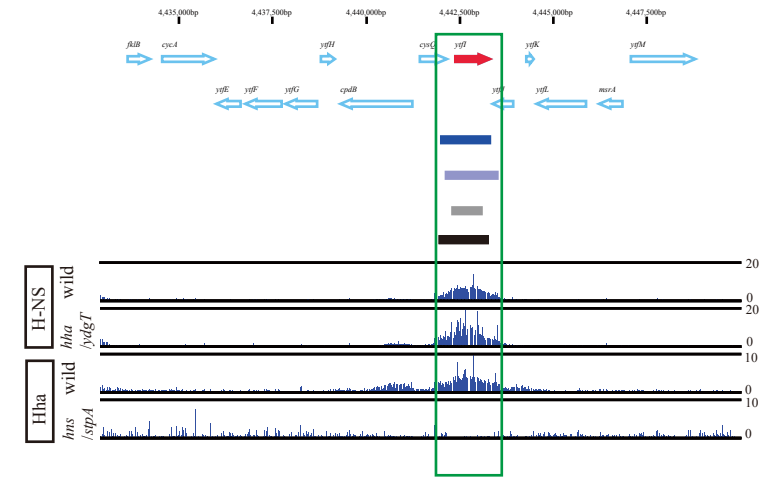
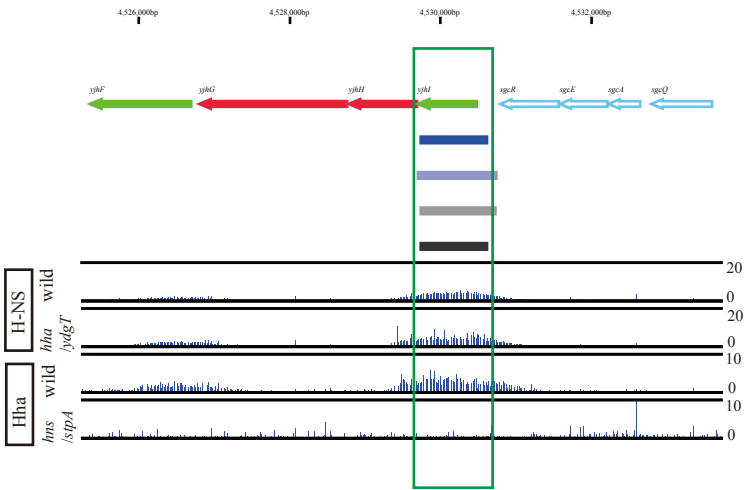
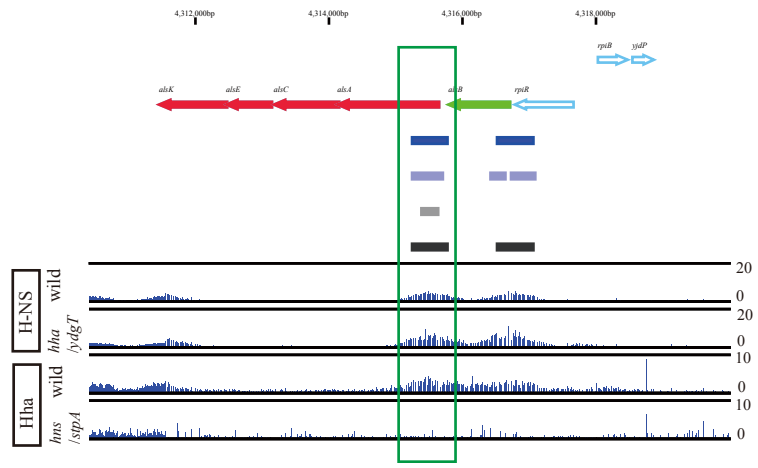
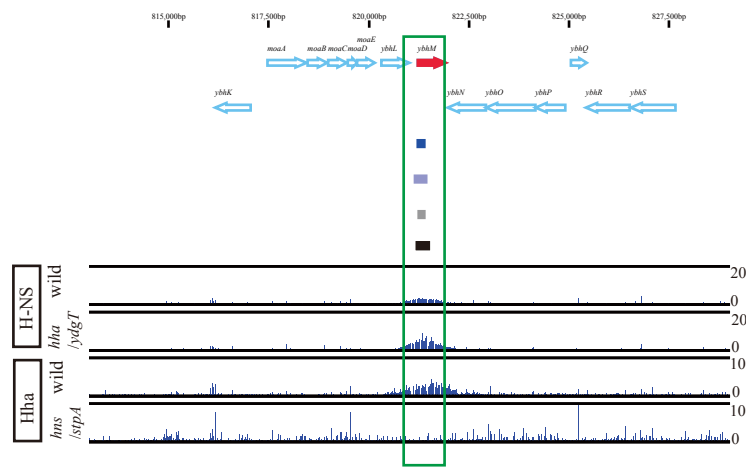
表 S10. H-NS結合パターンが2つ以上のコーディング領域 (Multiple) を含むものでH-NS/StpAもしくはHha/YdgTの制御下でない遺伝子									
starta	enda	start (concatenate)	end (concatenate)	ID(region concatenate)	ID(reagon computational)	category	<i>hns/stpA</i> only (transcriptome; up-regulated)	<i>hha/ydgT</i> & <i>hns/stpA</i> (transcriptome; up-regulated)	
1804563	1806924	1804563	1808102	67	145	contiguous 22	N	N	
2058446	2059818	2058446	2059818	82	172	contiguous 26	N	N	
			total binding sites	2					

表 S11. H-NS結合パターンが遺伝子間領域(int)でH-NS/StpAもしくはHha/YdgTの制御下にない遺伝子									
starta	enda	start (concatenate)	end (concatenate)	ID(region concatenate)	ID(reagon computational)	category	<i>hns/stpA</i> only (transcriptome; up-regulated)	<i>hha/ ydgT & hns/stpA</i> (transcriptome; up-regulated)	
284483	284659	284483	284659	7	12	int	N	N	
450942	451422	450942	451422	17	32	int	N	N	
480031	480283	480031	480511	18	33	int	N	N	
720592	721167	720592	721699	30	65	int	N	N	
1827382	1827710	1827382	1827710	70	152	int	N	N	
1871785	1873329	1871785	1873329	72	155	int	N	N	
1909329	1910151	1909329	1910151	74	158	int	N	N	
1988469	1988835	1988469	1988835	77	162	int	N	N	
2232241	2232512	2232241	2232512	90	194	int	N	N	
2316221	2316549	2316221	2316549	93	198	int	N	N	
2412611	2412806	2412611	2412806	97	206	int	N	N	
2530335	2530719	2530335	2530719	103	225	int	N	N	
2574275	2574869	2574275	2574869	104	226	int	N	N	
2627475	2628297	2627475	2628297	105	227	int	N	N	
2698687	2698901	2698687	2698901	107	229	int	N	N	
2796878	2797529	2796878	2797529	112	240	int	N	N	
2803167	2803742	2803167	2803742	113	241	int	N	N	
3117560	3118382	3117560	3118382	122	260	int	N	N	
3226202	3226359	3226202	3226359	128	273	int	N	N	
3251111	3251895	3251111	3251895	129	274	int	N	N	
3374366	3374808	3374366	3374808	135	291	int	N	N	
3462341	3462821	3462341	3462821	138	294	int (downstream of <i>birA</i>)	N	N	
3543714	3543947	3543714	3543947	139	295	int	N	N	
3549034	3550122	3549034	3550122	140	296	int	N	N	
3650190	3650765	3650190	3650765	146	303	int	N	N	
3750389	3750584	3750389	3750584	148	306	int	N	N	
3882061	3882465	3882061	3882788	156	331	int	N	N	
3917876	3918545	3917876	3918545	161	337	int (downstream of <i>insK</i>)	N	N	
4245396	4246275	4245396	4246275	173	368	int	N	N	
4271673	4273084	4271673	4273084	176	373	int	N	N	
4353492	4354048	4353492	4354048	186	384	int	N	N	
4416574	4416788	4416574	4416788	190	392	upstream	N	N	
4576725	4577091	4576725	4577091	199	412	int	N	N	
			total binding sites	33					

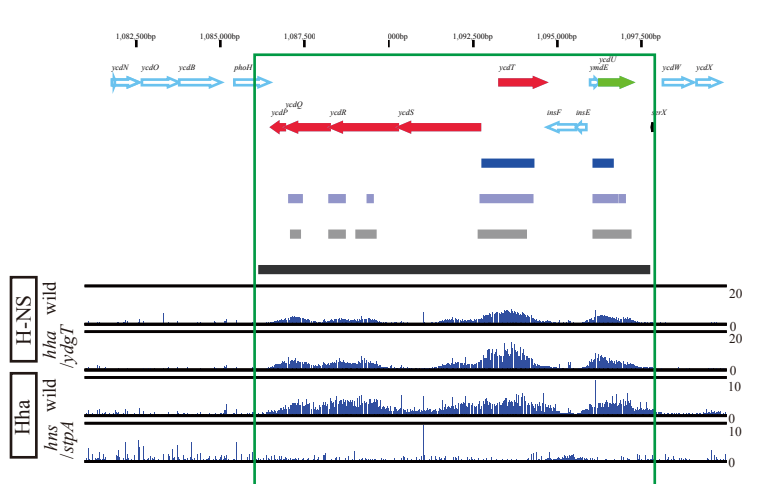
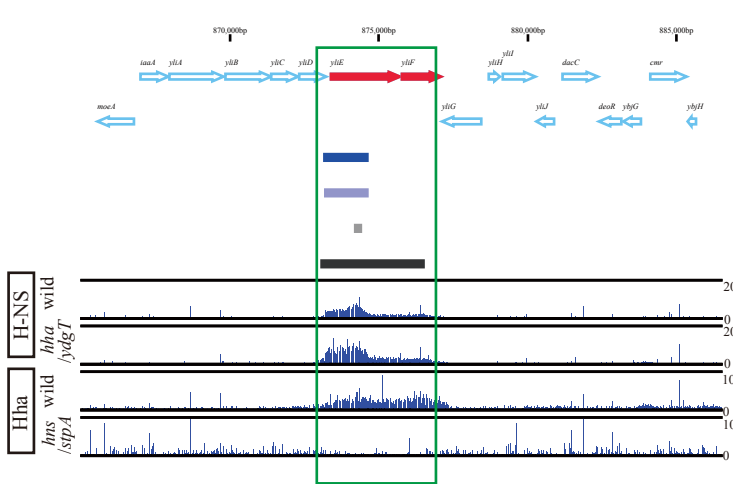
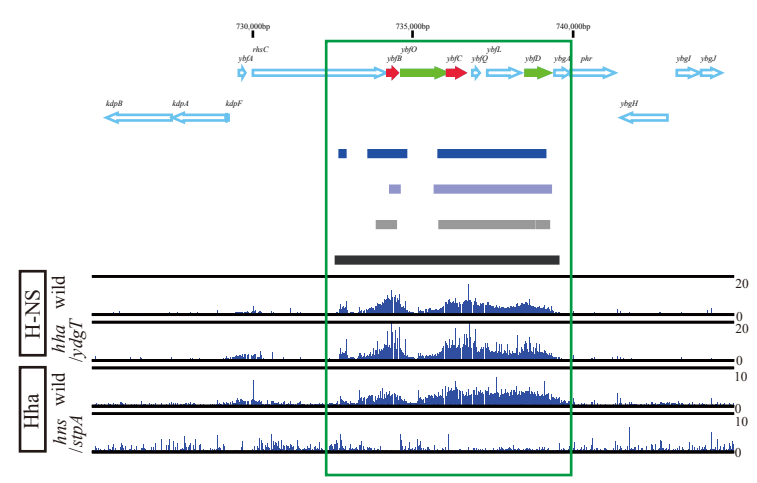
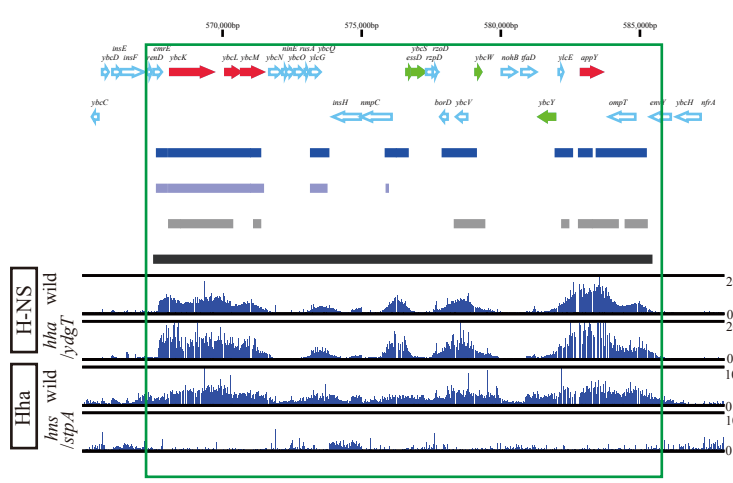
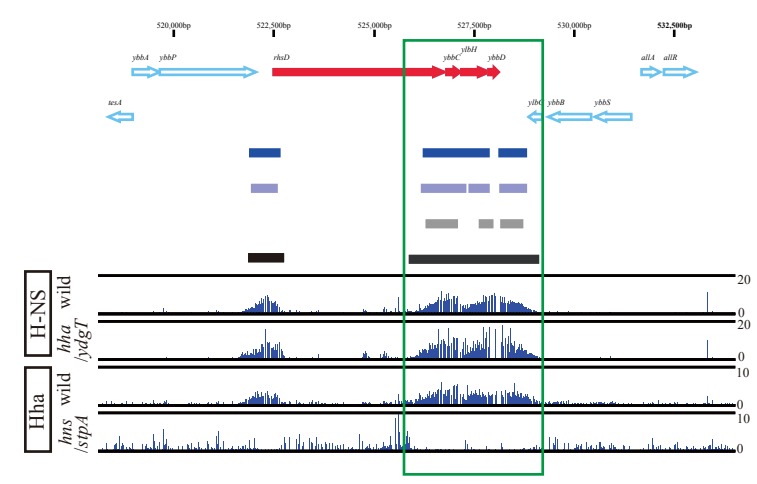
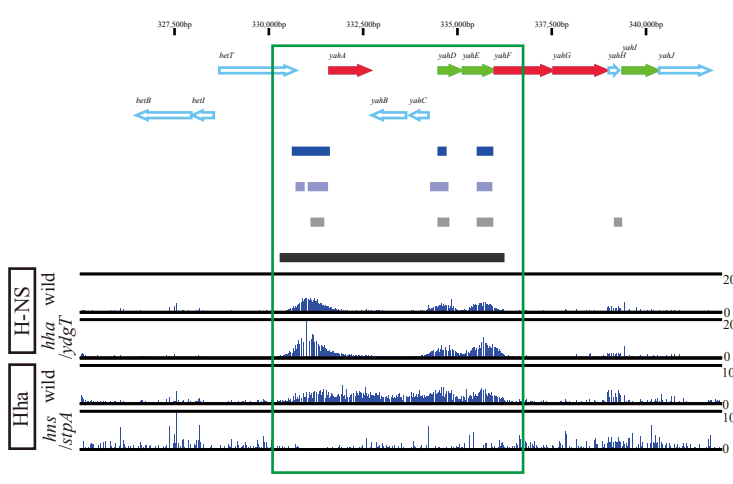
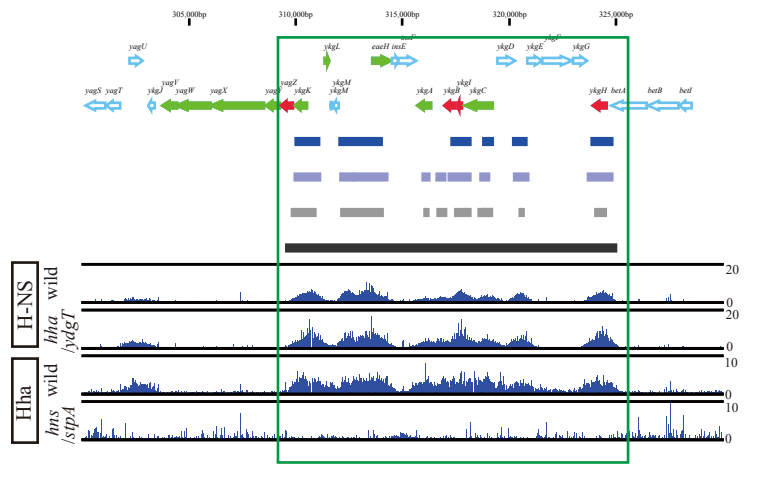
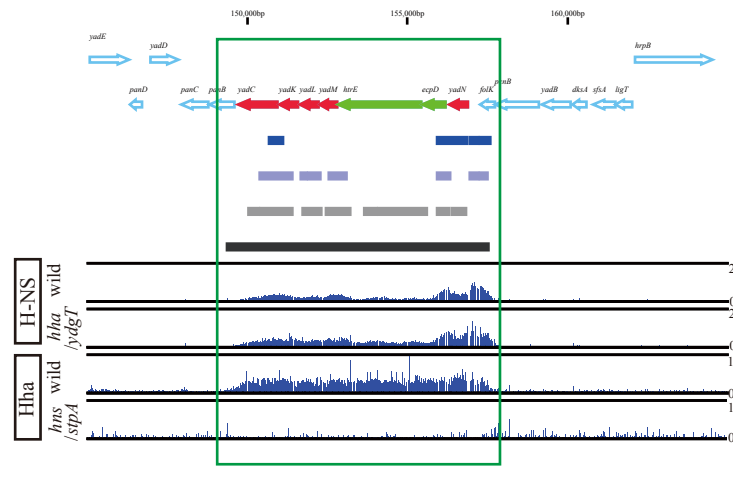


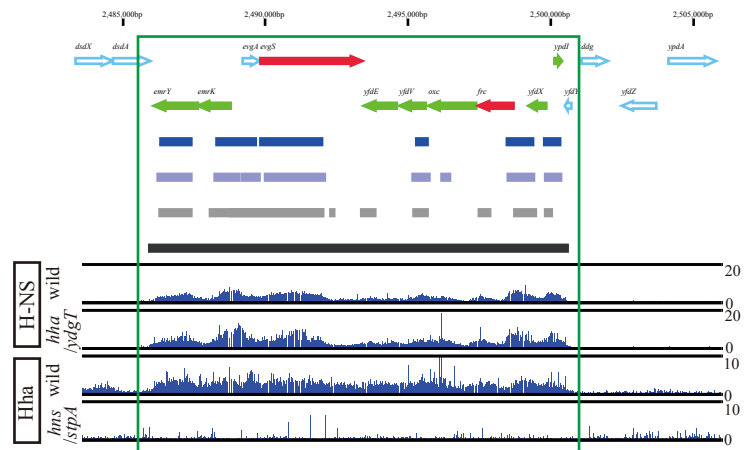
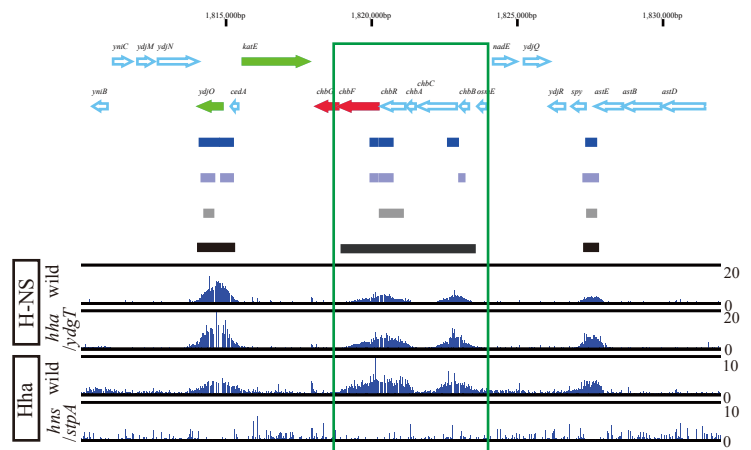
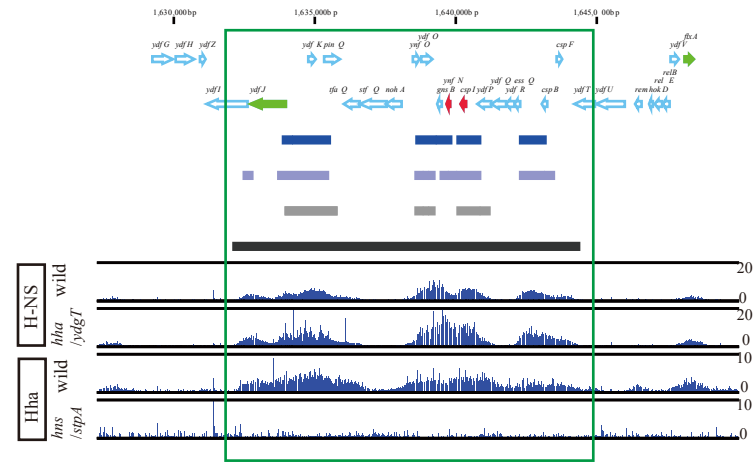
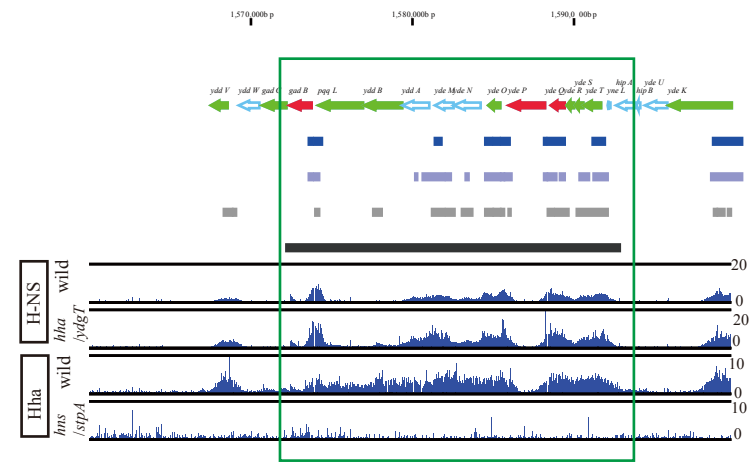
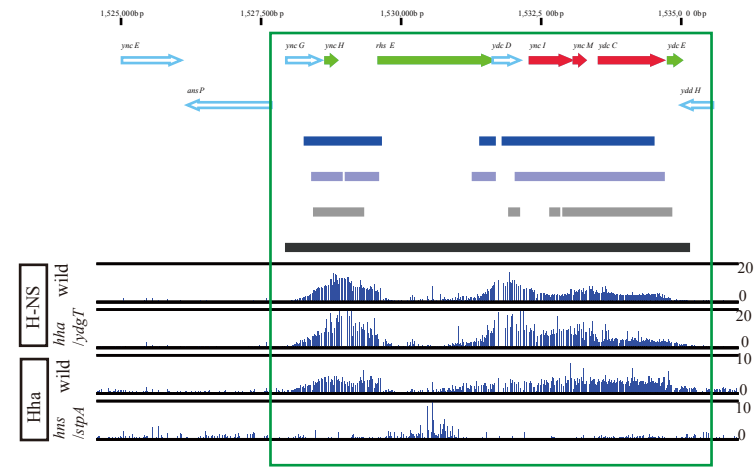
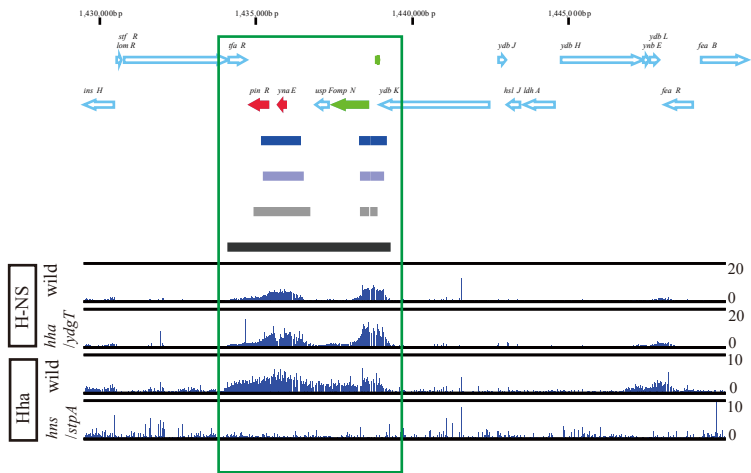
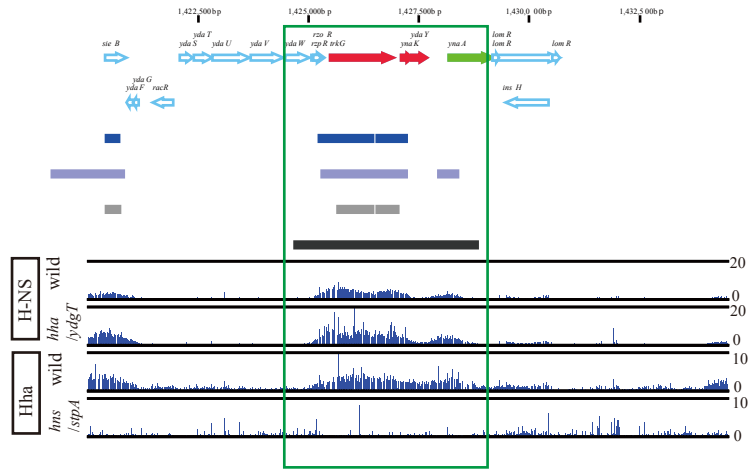
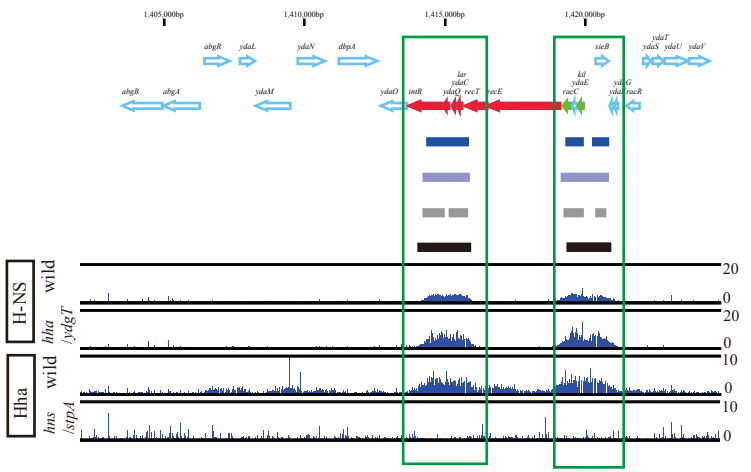


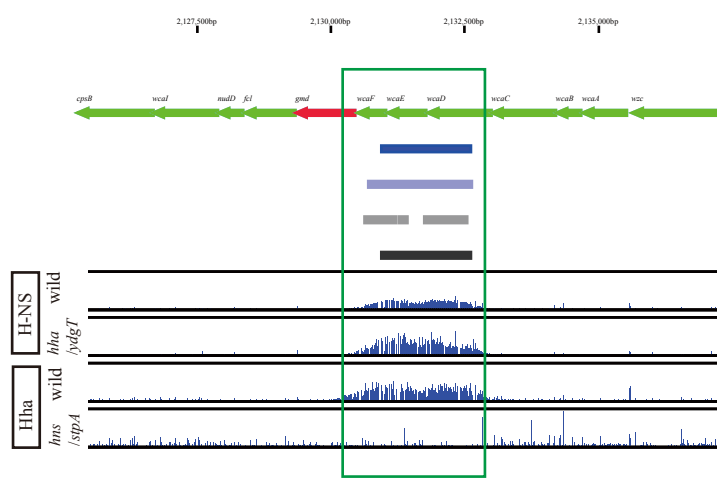
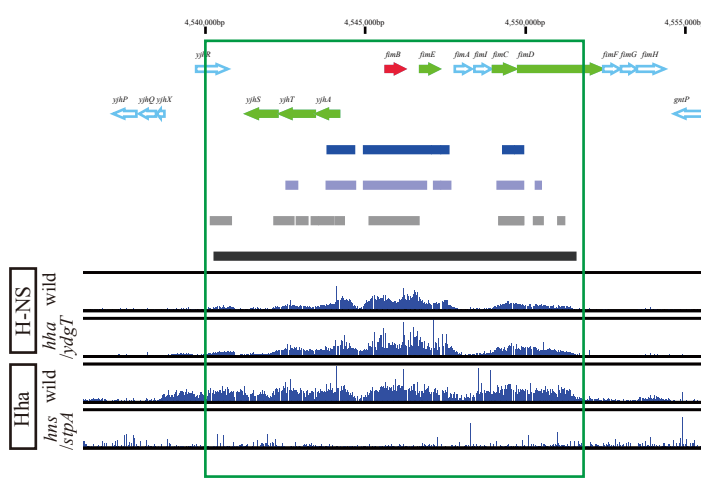
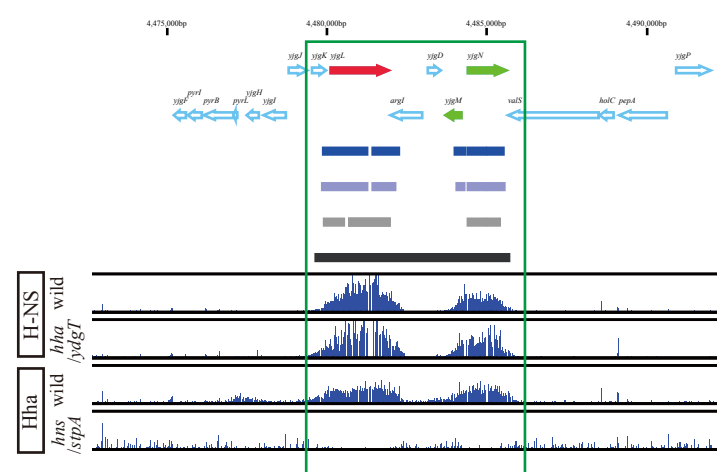
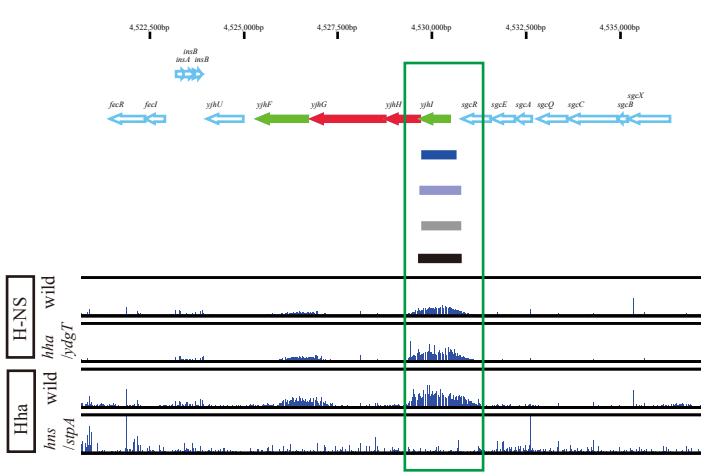
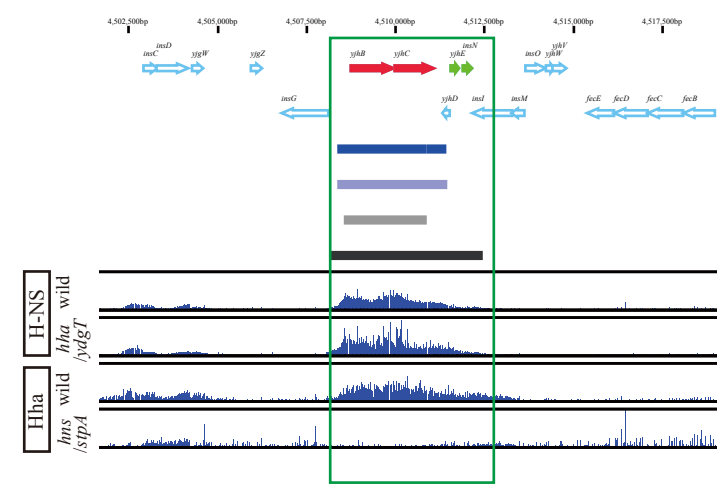
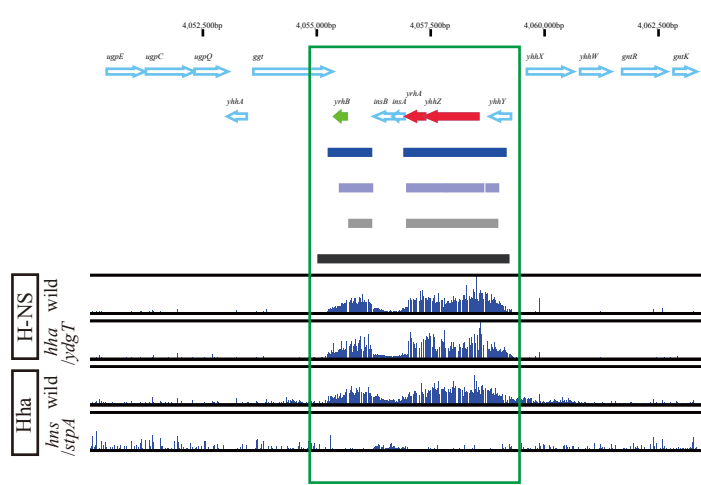
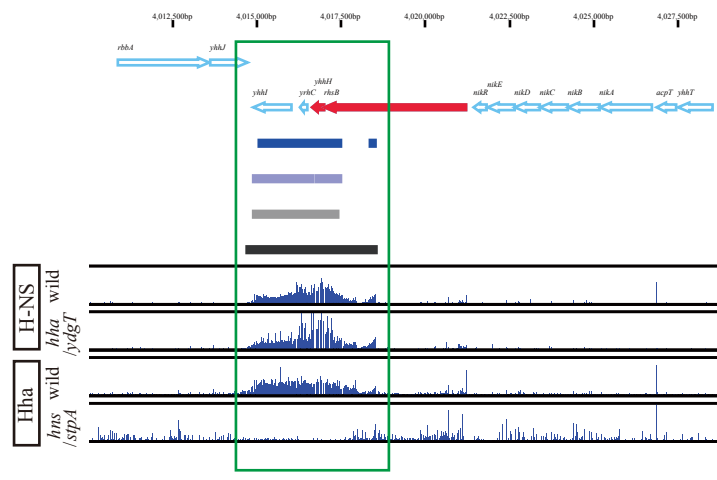
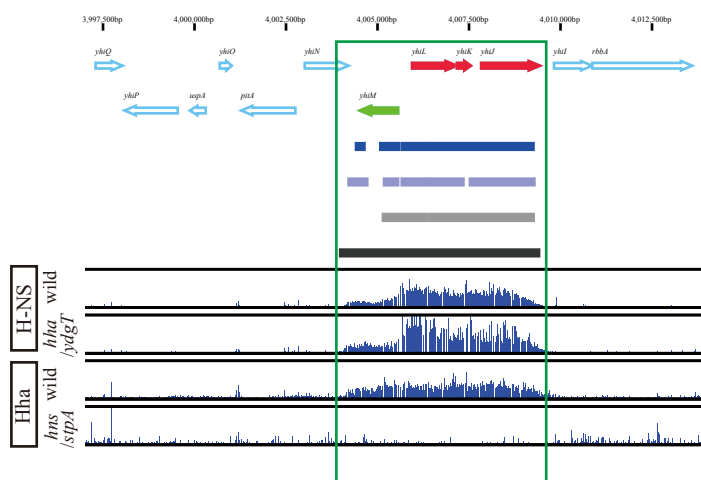
図S1.A H-NSの結合が遺伝子間領域にみられるパターン
 赤矢印は*hha/ydgT*欠失株と*hns/stpA*欠失株の両株で転写量が上昇した遺伝子
 緑矢印は*hns/stpA*欠失株のみで転写量が上昇した遺伝子
 黒塗りの長方形は目視によりH-NS結合領域と決定した箇所

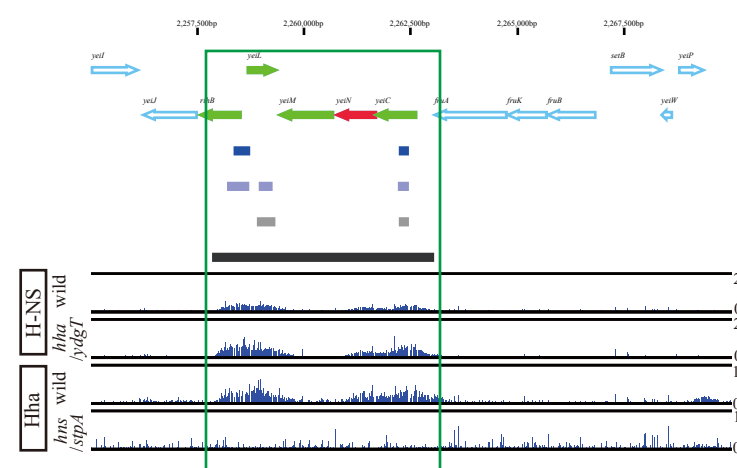
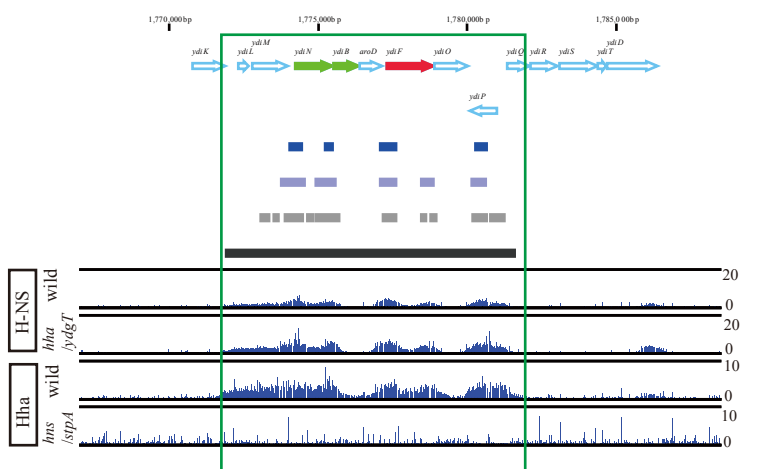
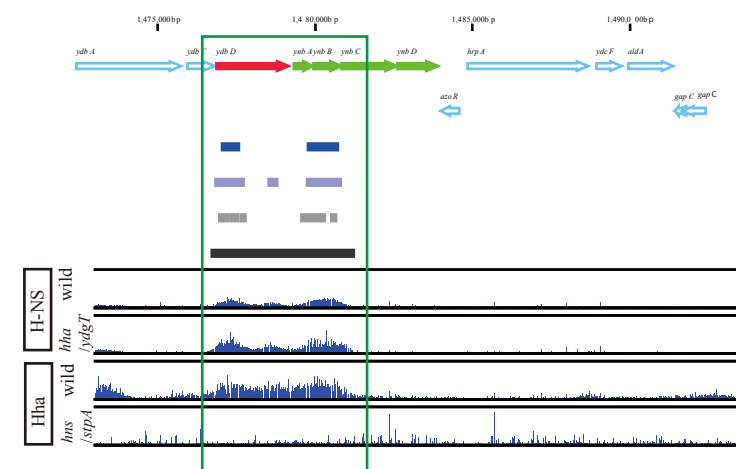
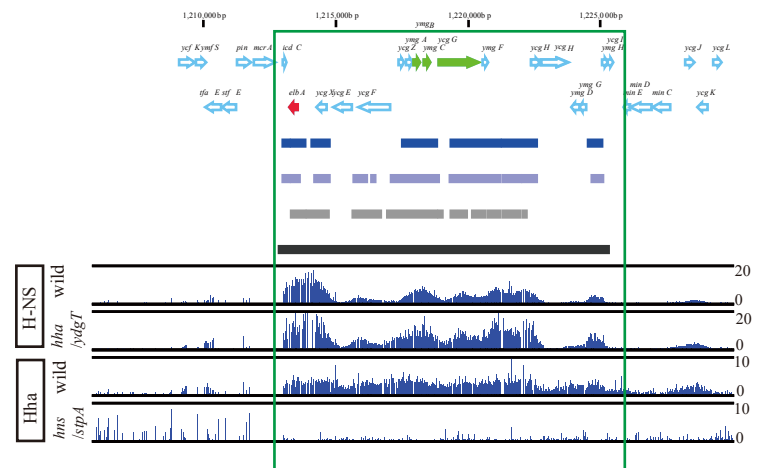
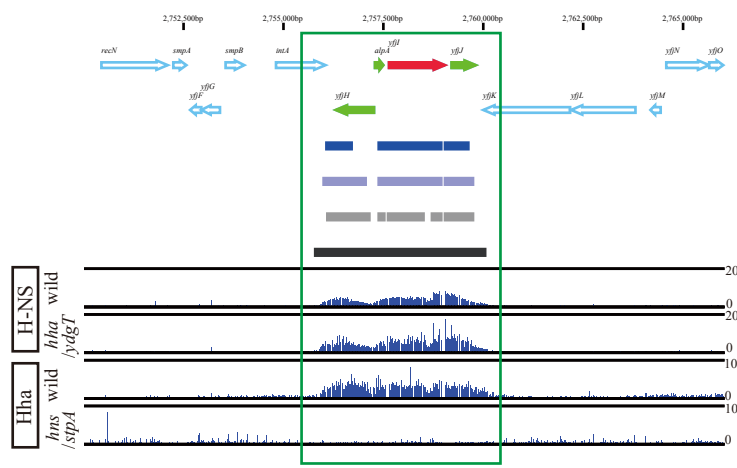
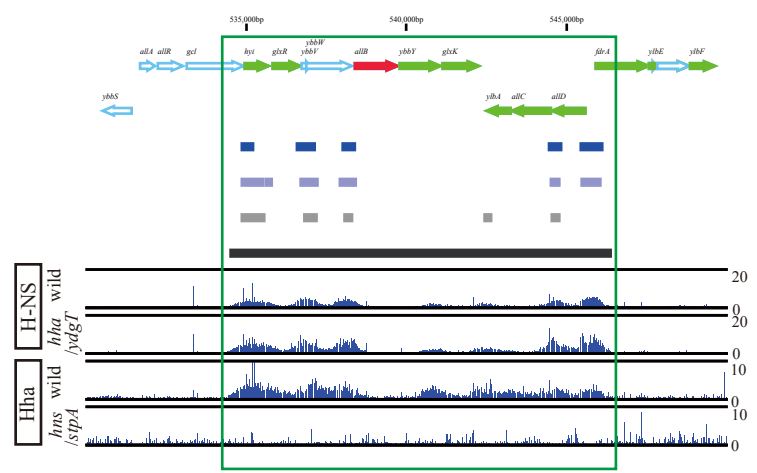
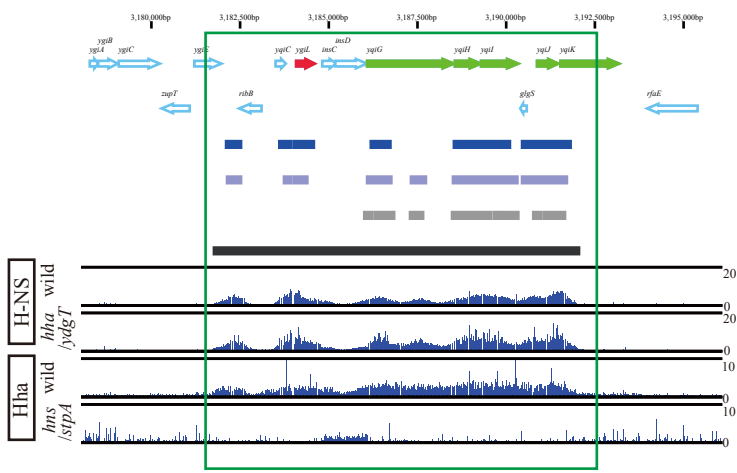


図S1.B H-NSの結合が1つの遺伝子コーディング領域を含むパターン(single)
 赤矢印は*hha/ldgT*欠失株と*hns/stpA*欠失株の両株で転写量が上昇した遺伝子
 緑矢印は*hns/stpA*欠失株のみで転写量が上昇した遺伝子
 黒塗りの長方形は目視によりH-NS結合領域と決定した箇所

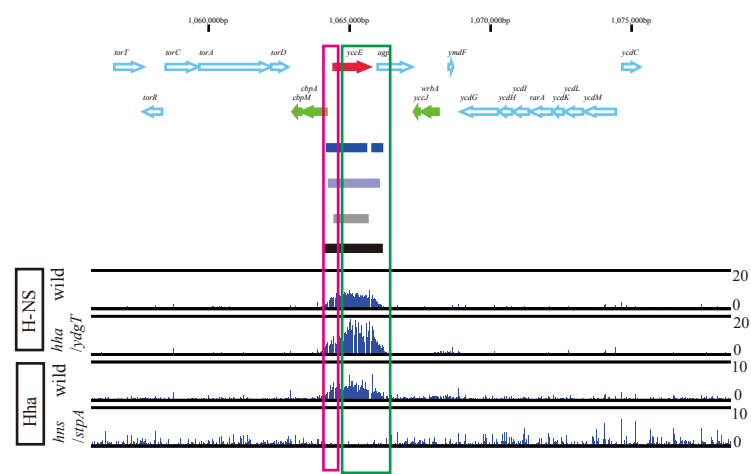
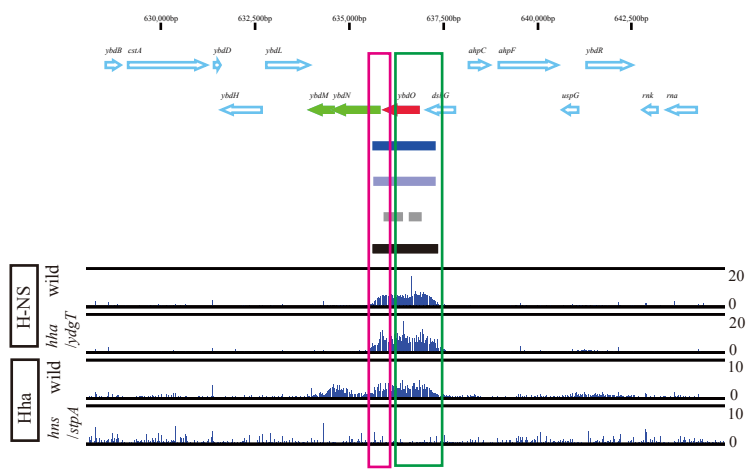
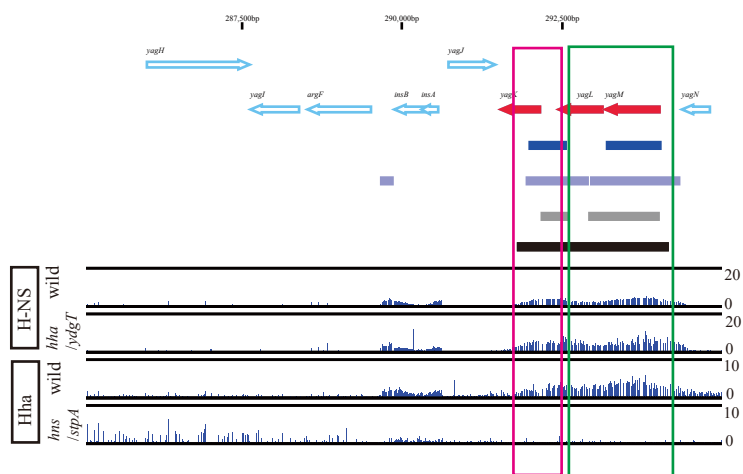




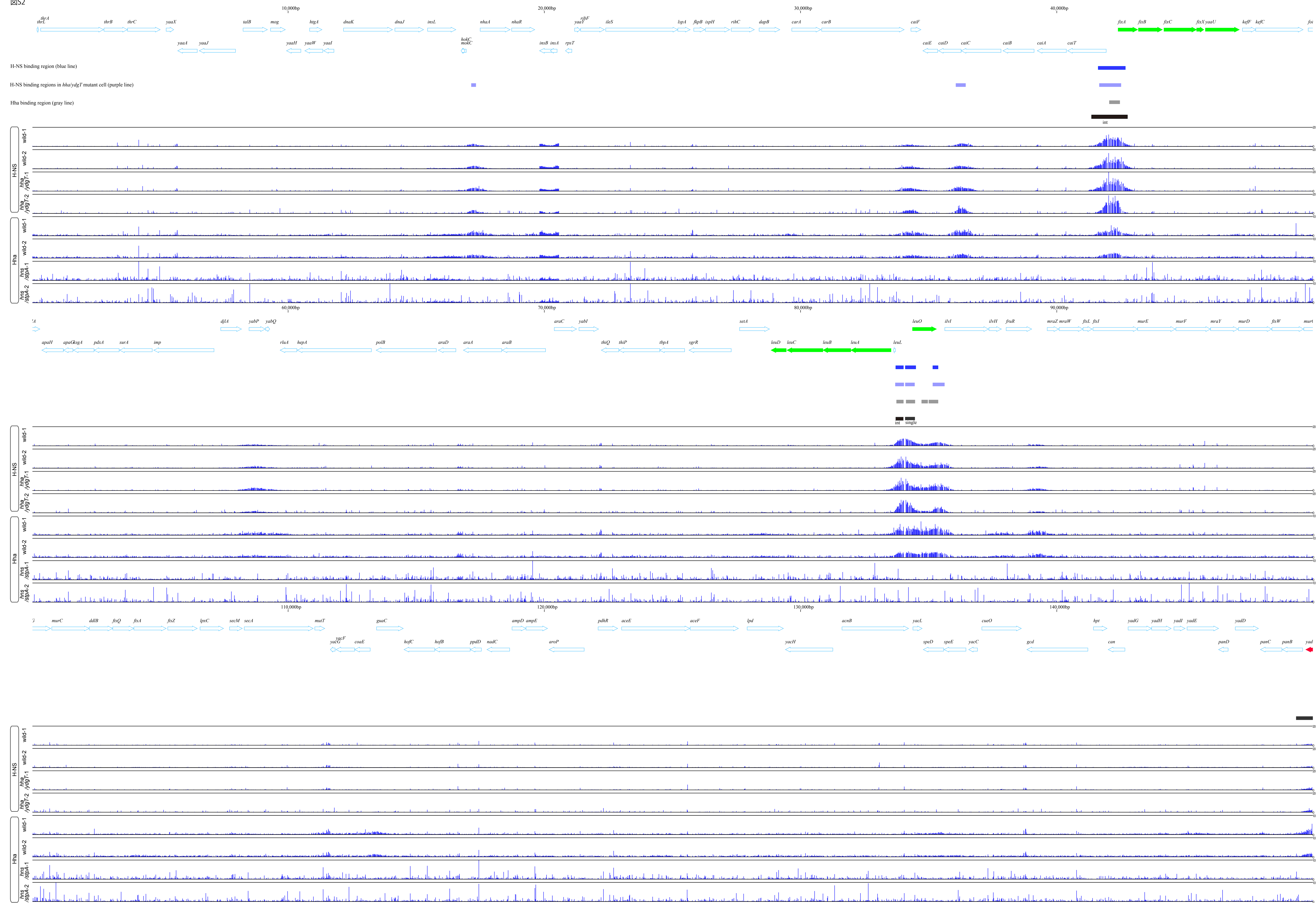


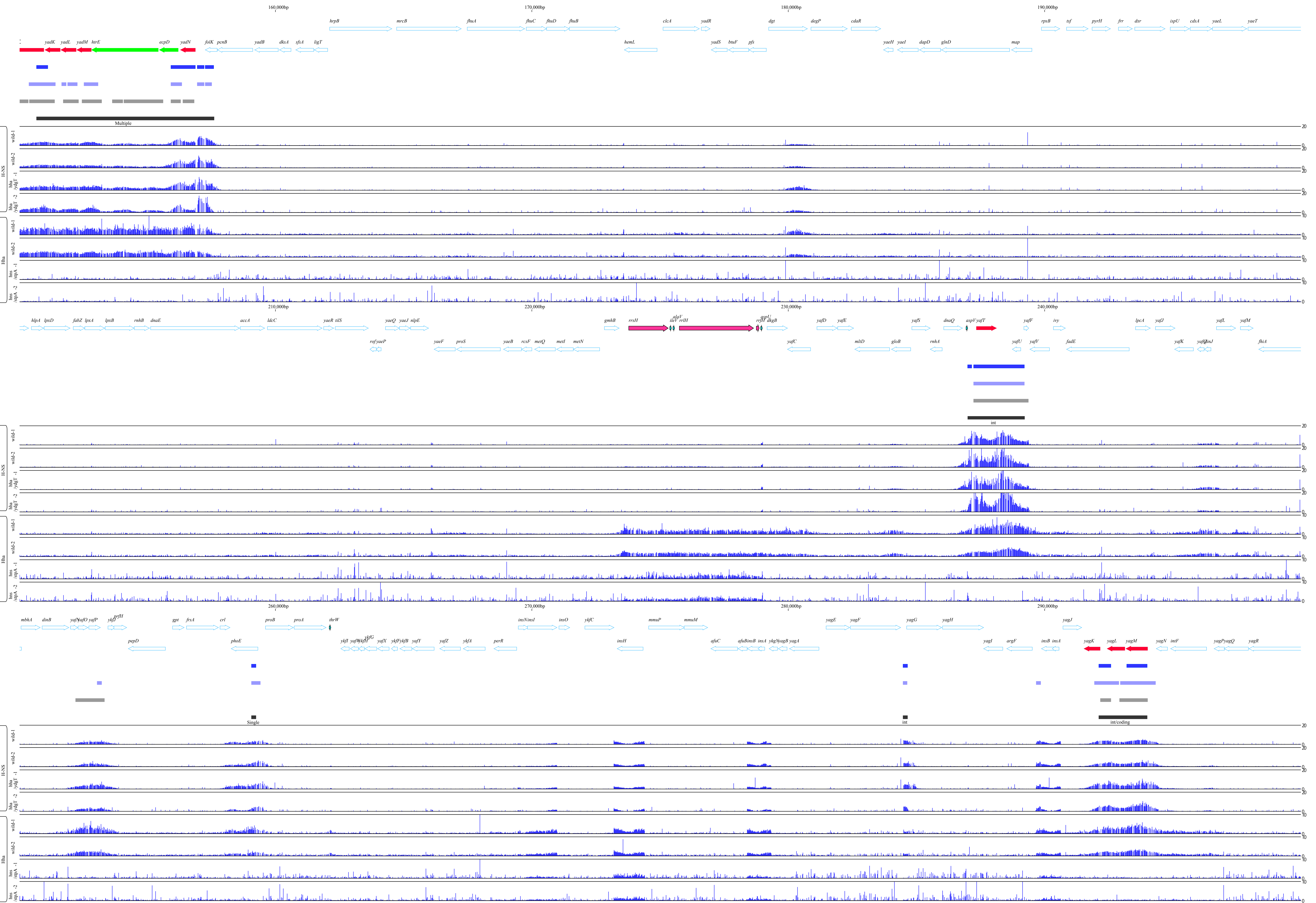


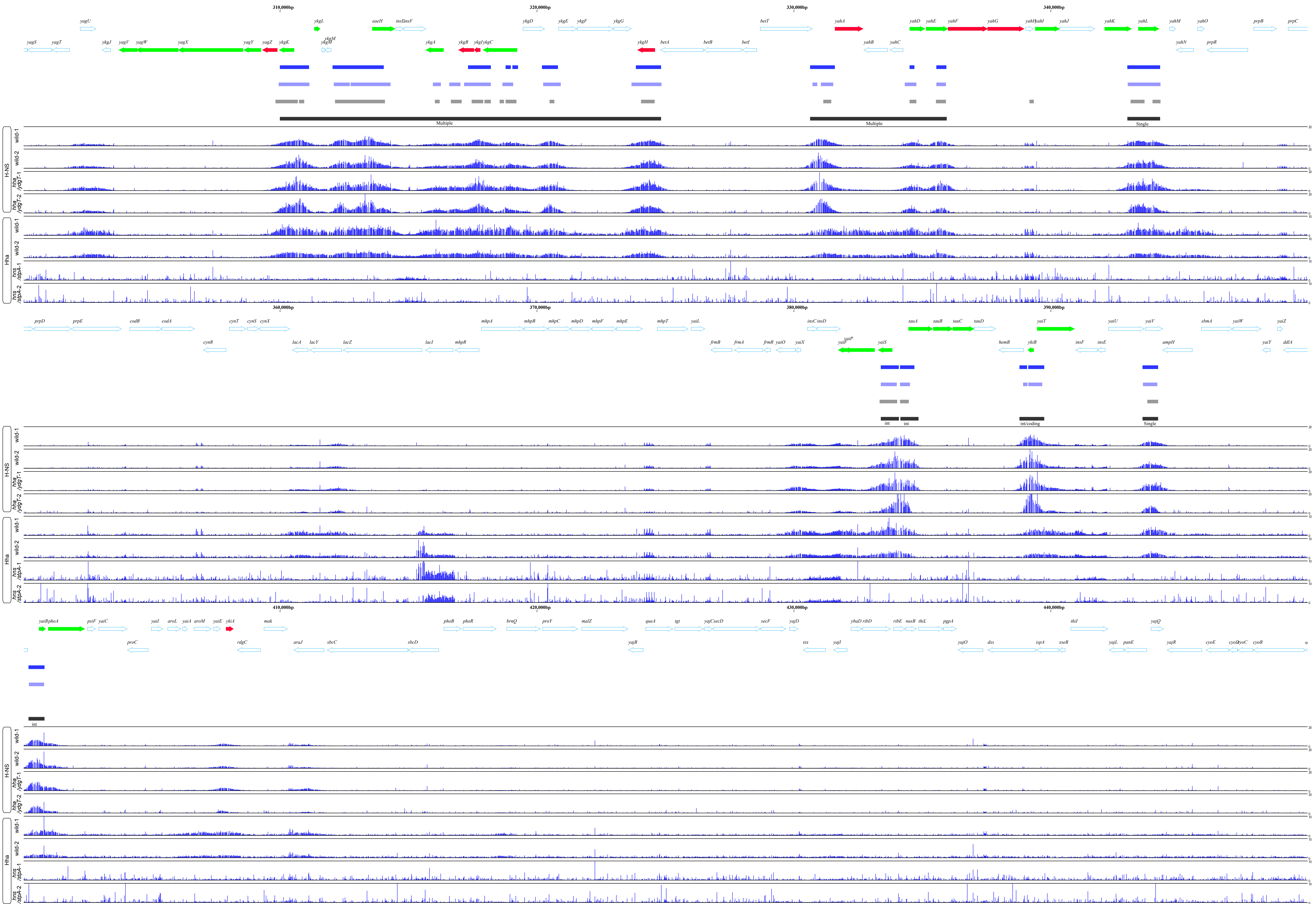
図S1.C H-NSの結合が複数の遺伝子コーディング領域を含むパターン (multiple)
 赤矢印は *hha/ydgT* 欠失株と *hns/stpA* 欠失株の両株で転写量が上昇した遺伝子
 緑矢印は *hns/stpA* 欠失株のみで転写量が上昇した遺伝子
 黒塗りの長方形は目視により H-NS 結合領域と決定した箇所

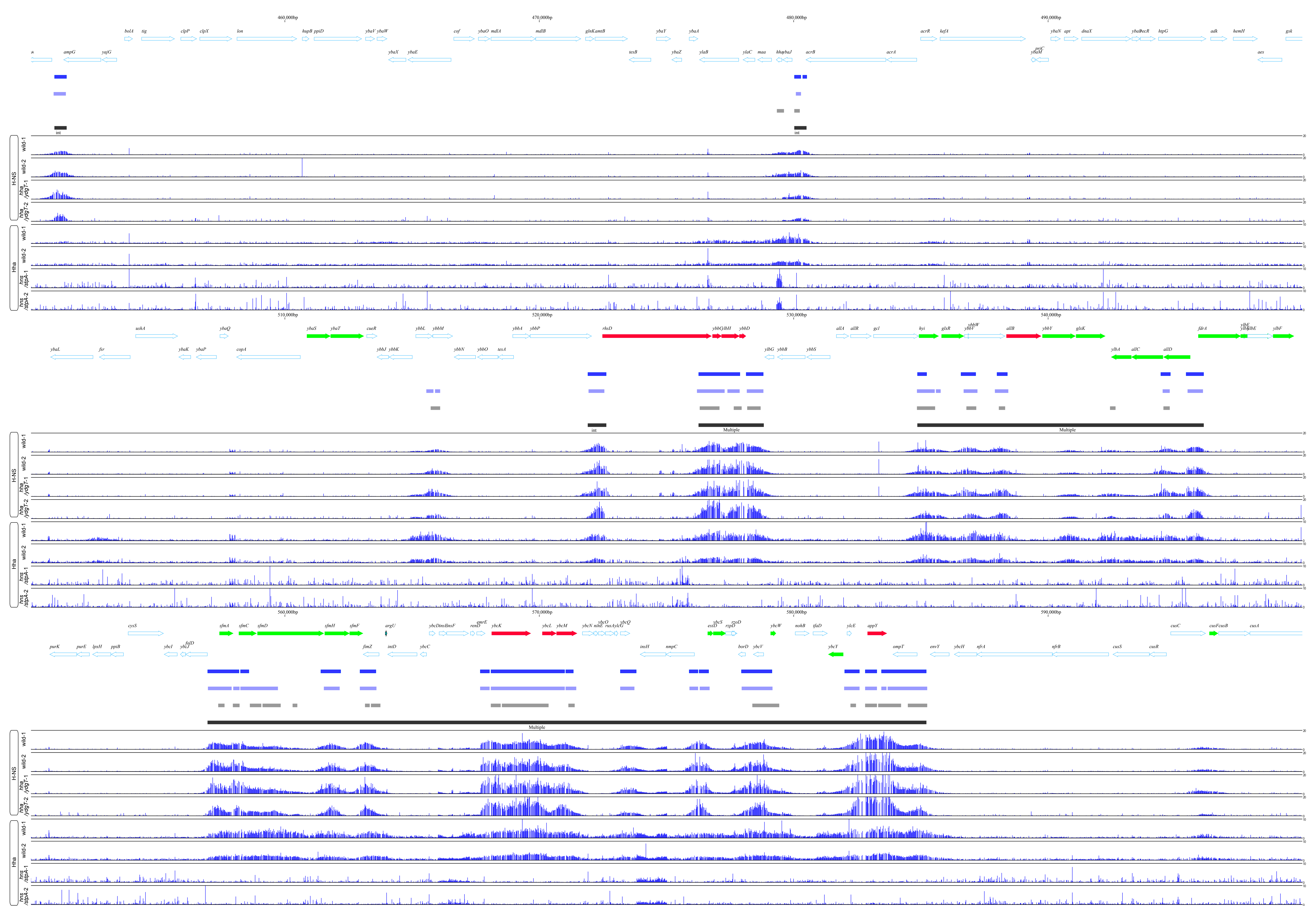


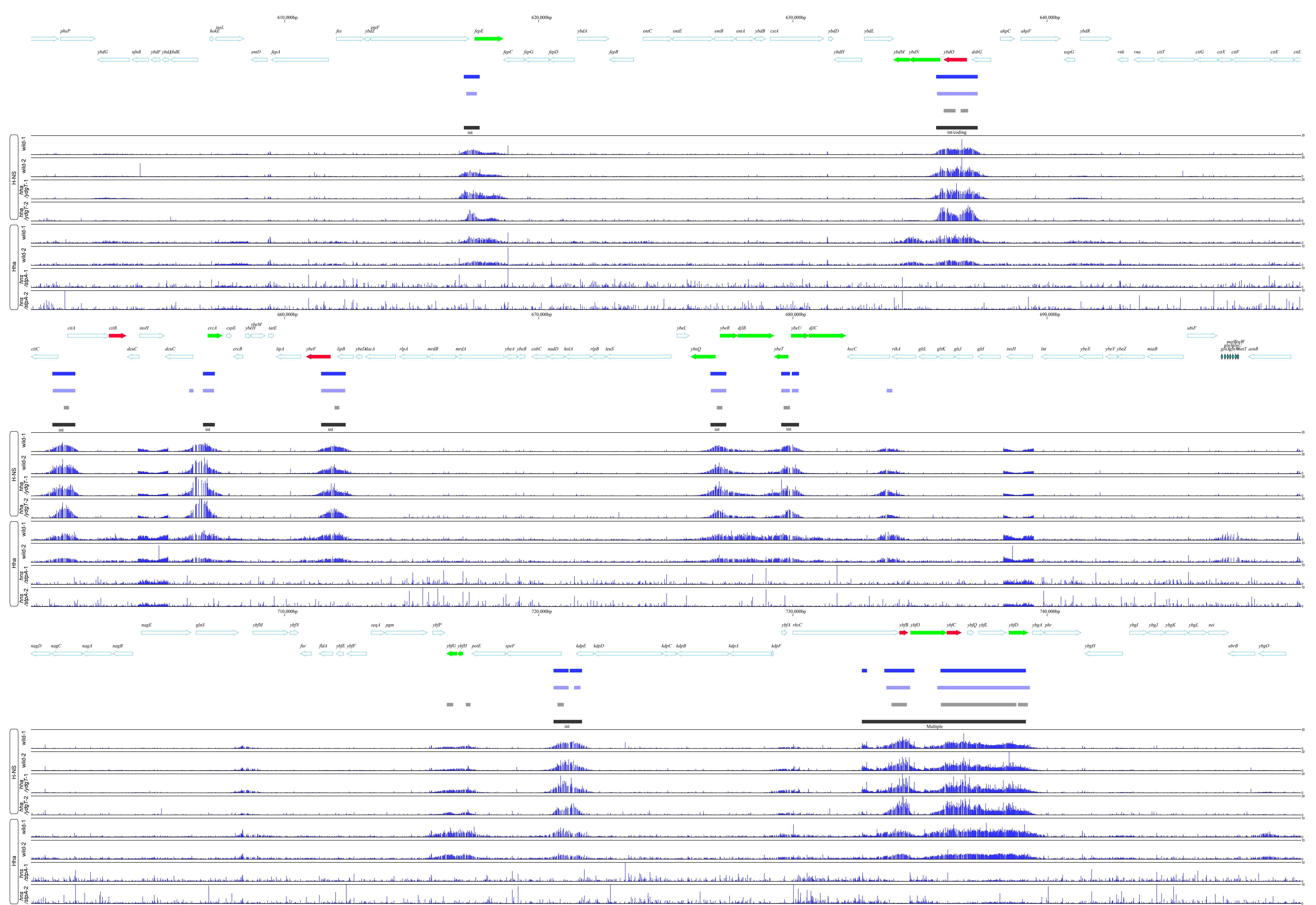
図S1.D H-NSの結合が遺伝子間領域とコーディング領域を含むパターン
 赤矢印は*hha/ydgT*欠失株と*hns/stpA*欠失株の両株で転写量が上昇した遺伝子
 緑矢印は*hns/stpA*欠失株のみで転写量が上昇した遺伝子
 黒塗りの長方形は目視によりH-NS結合領域と決定した領域





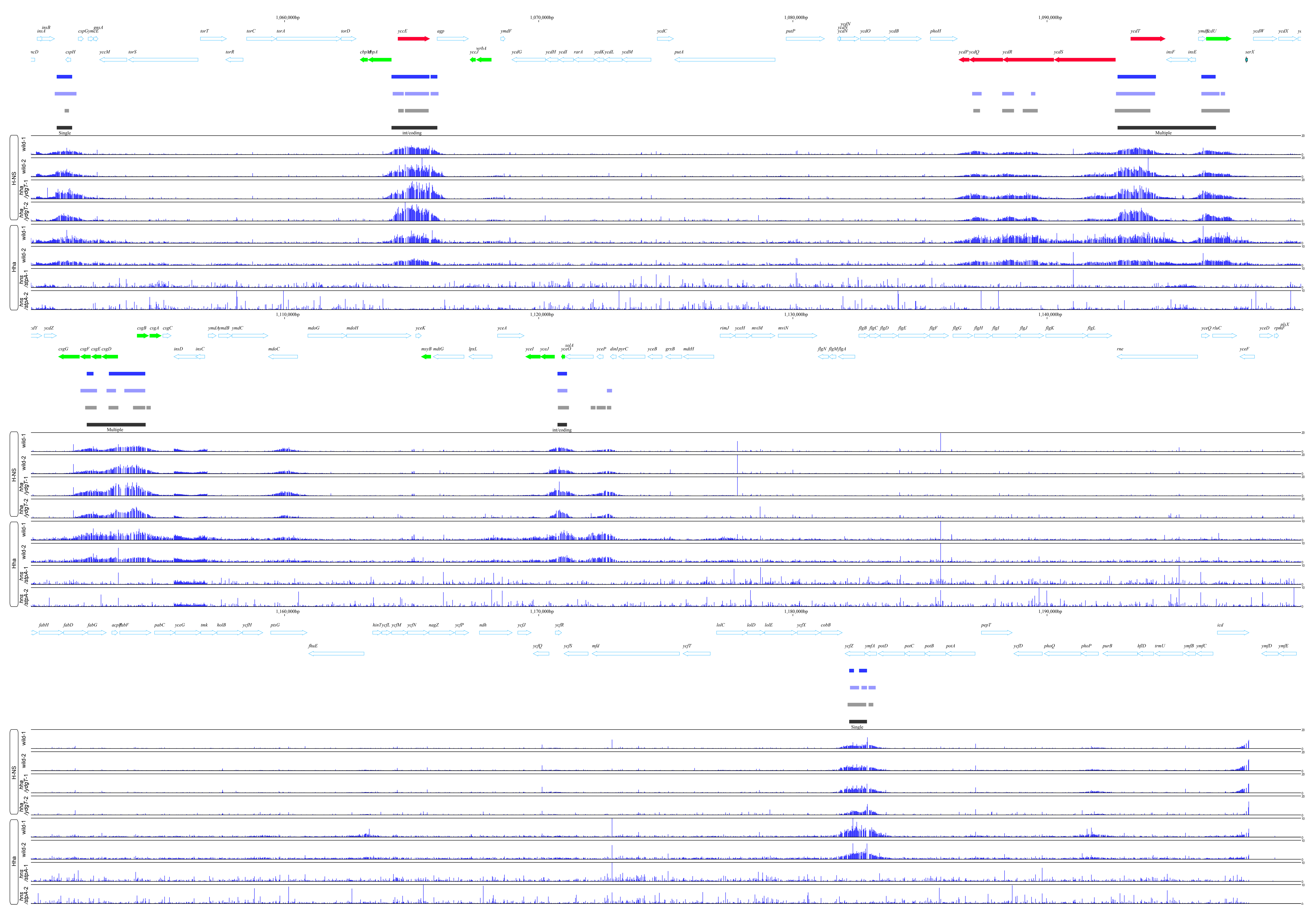


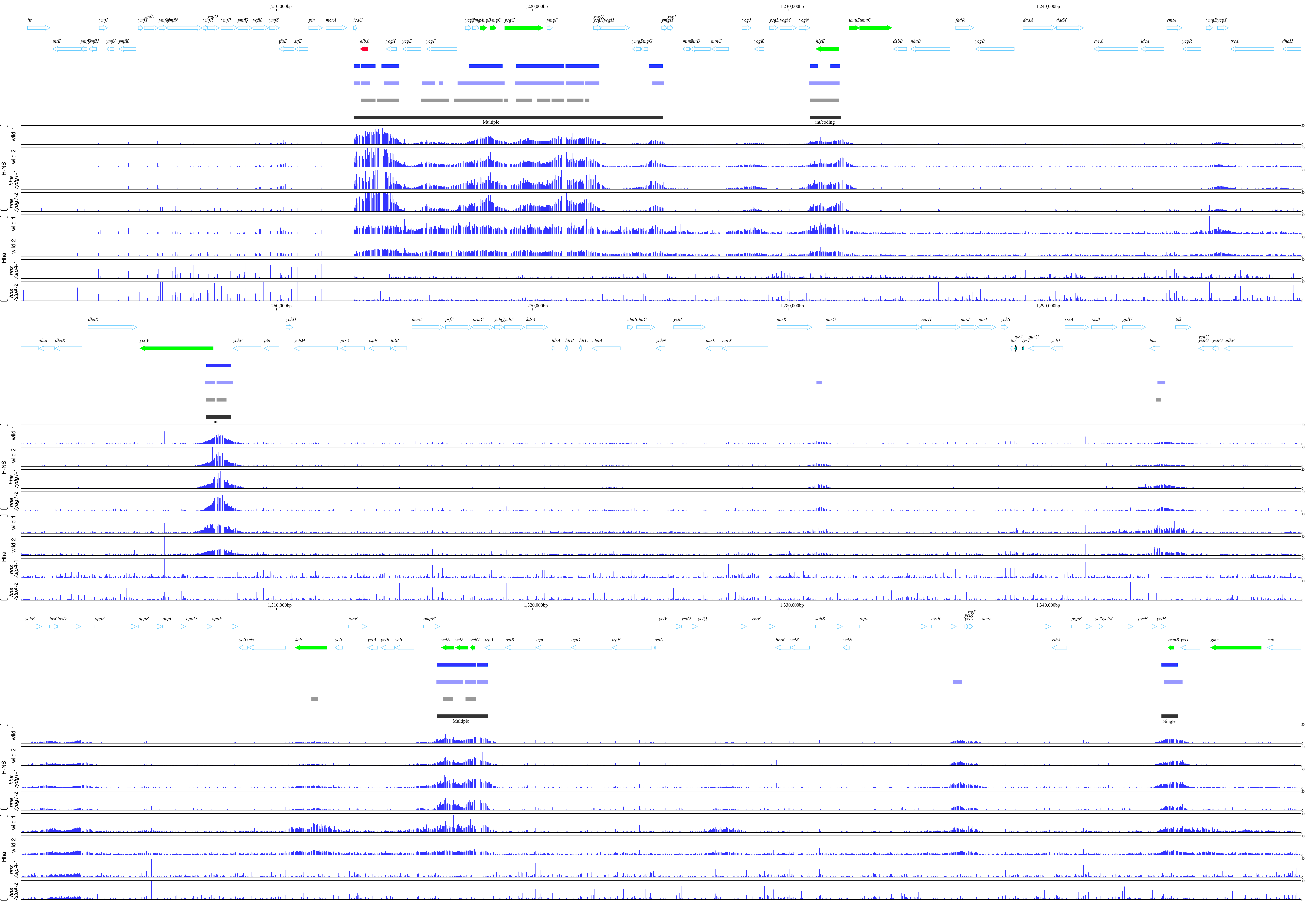


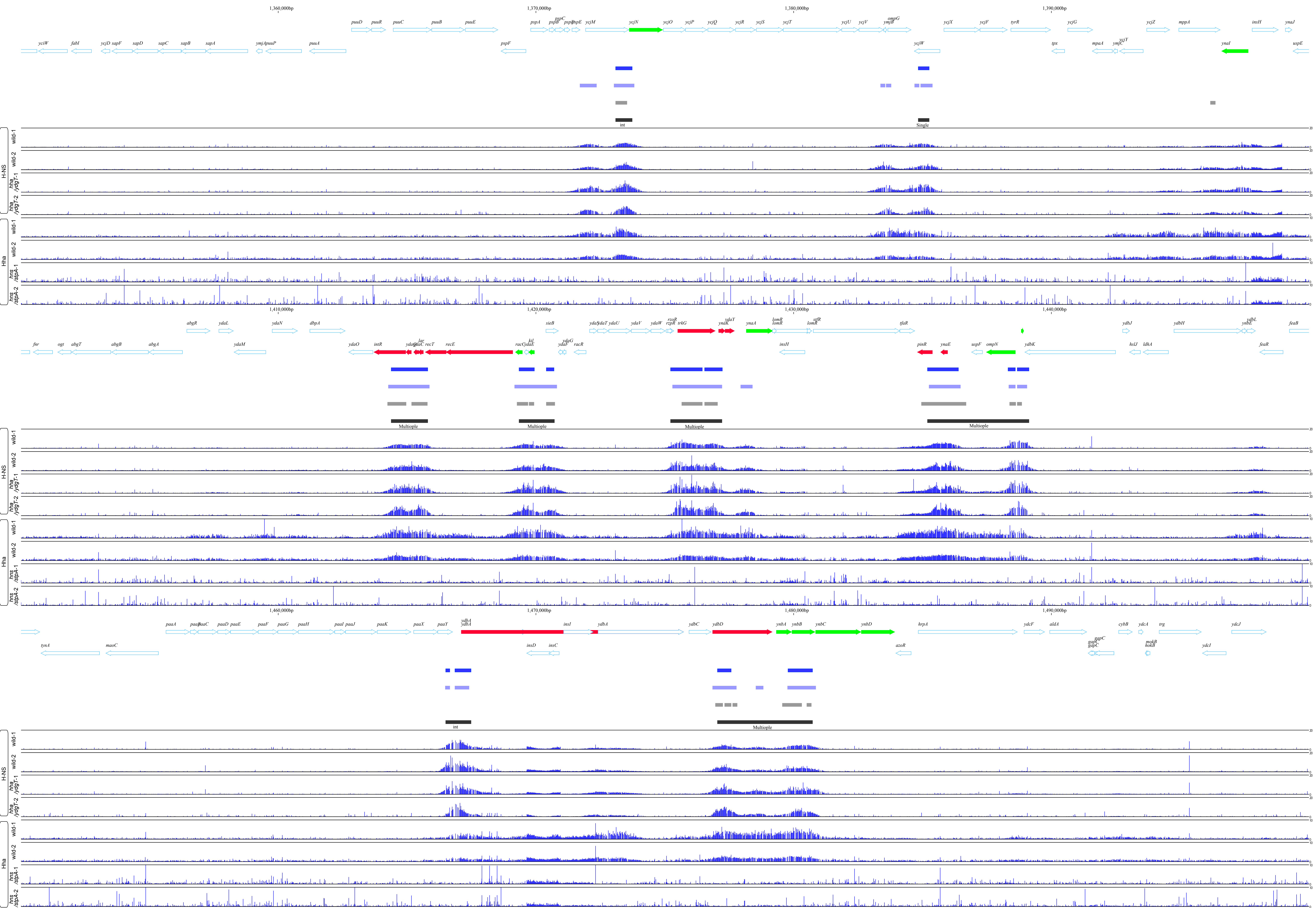


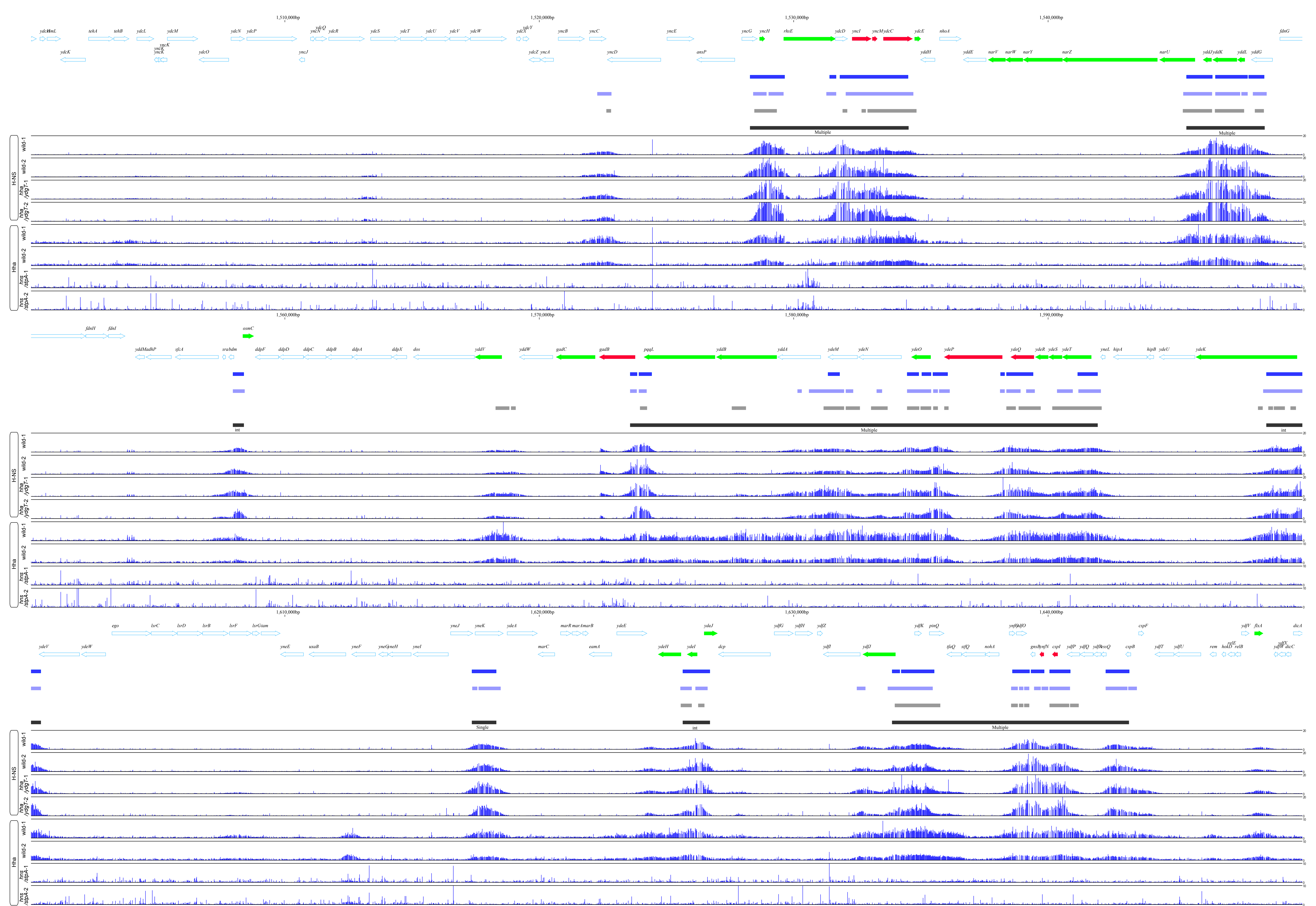


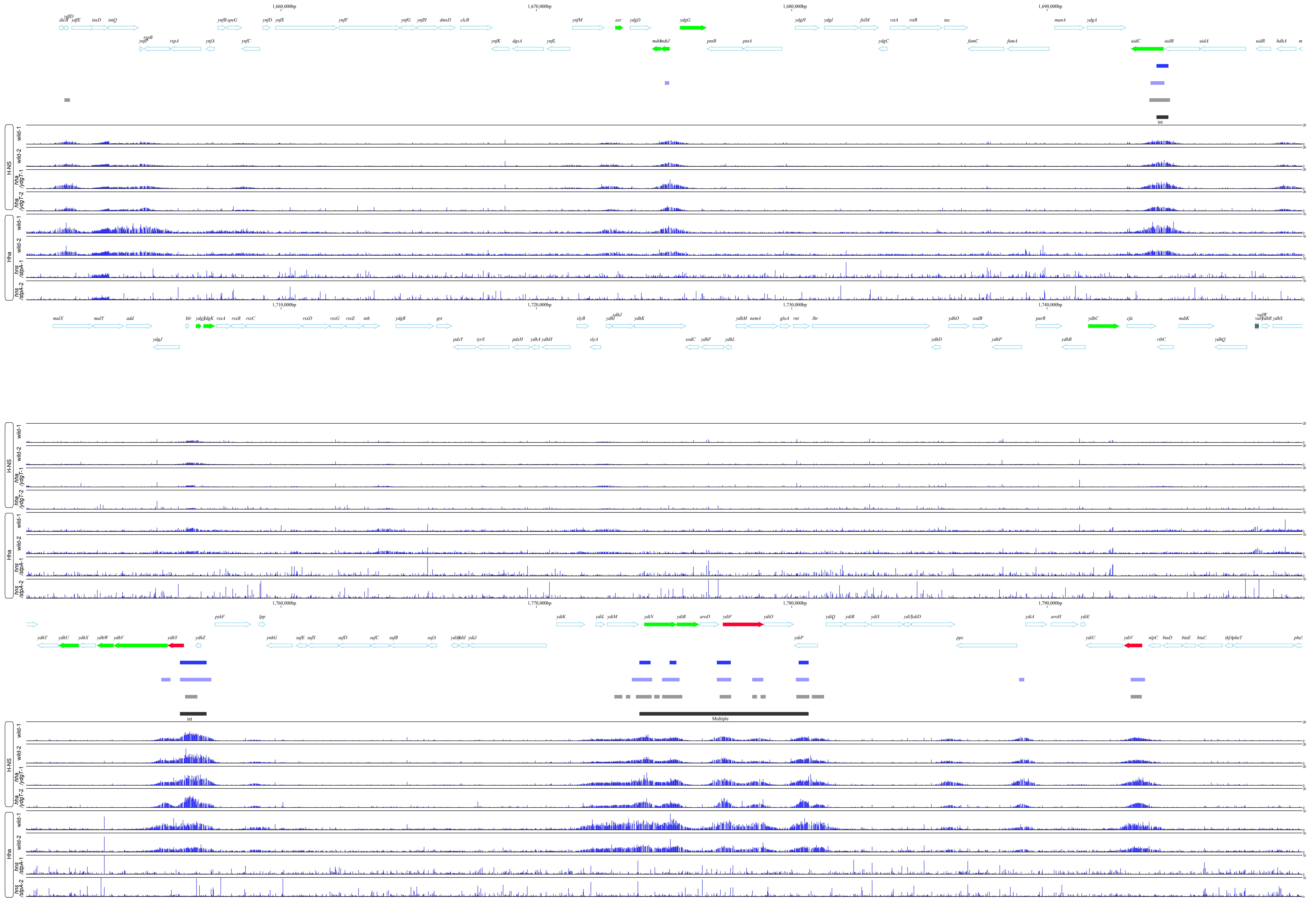


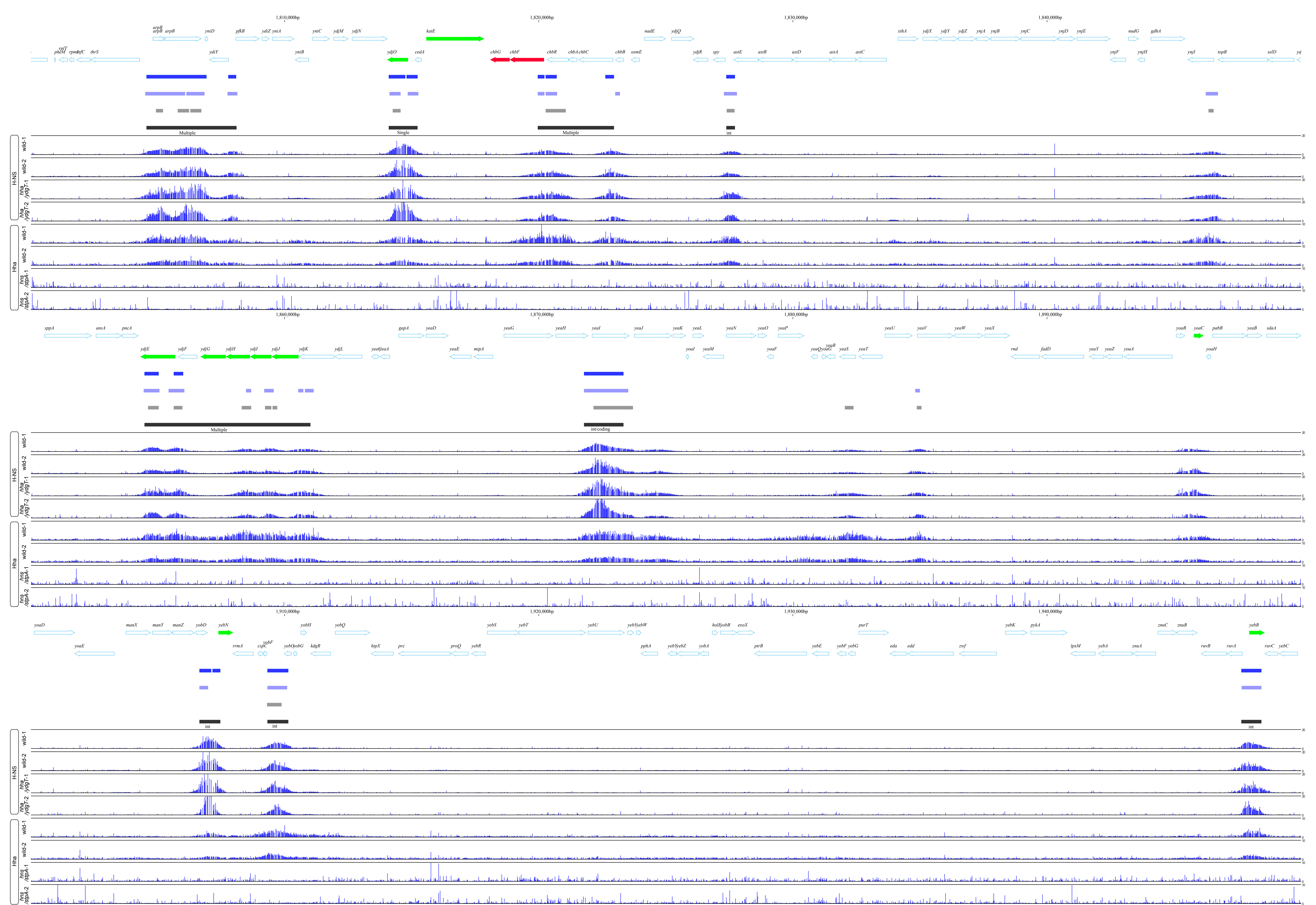


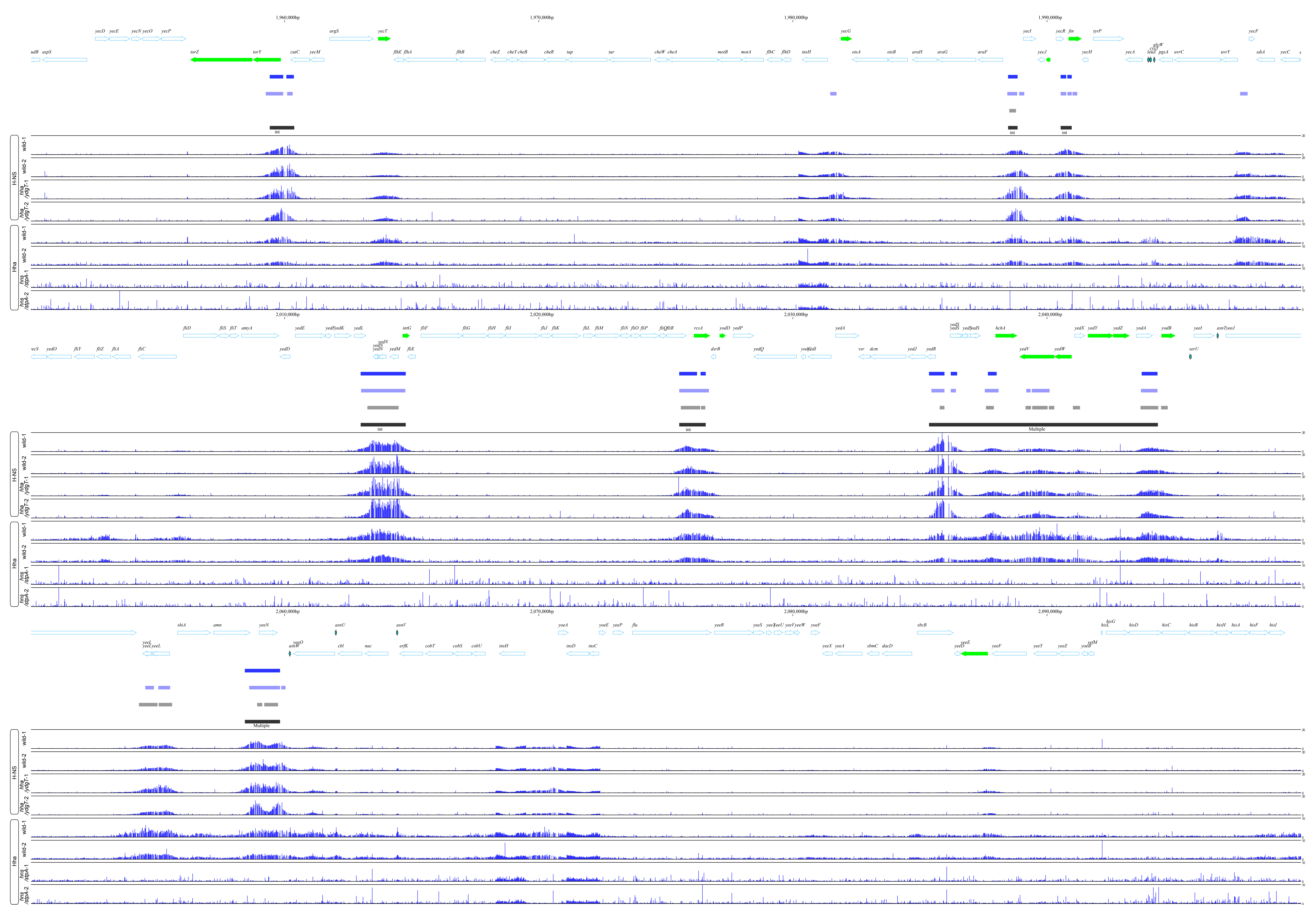


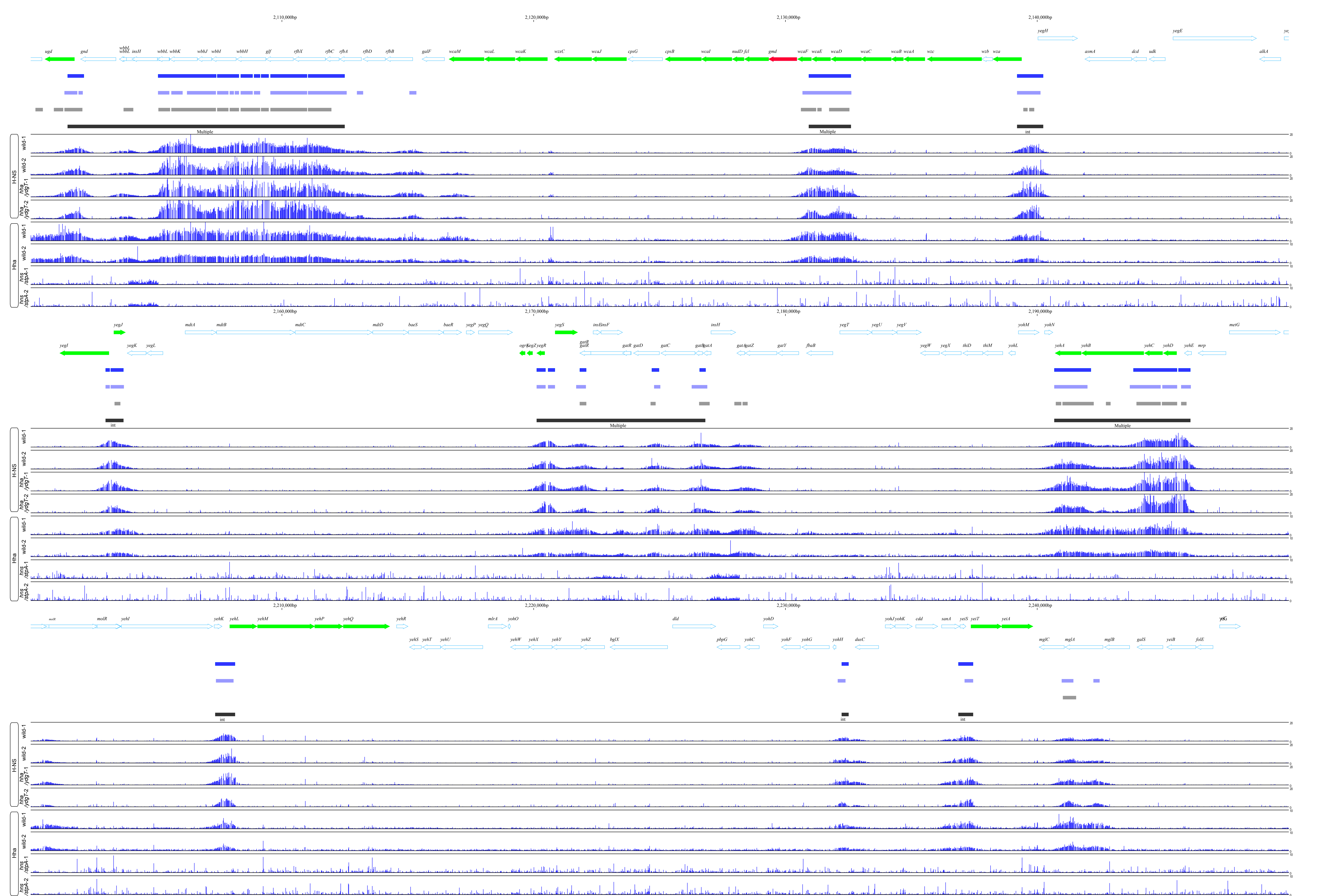


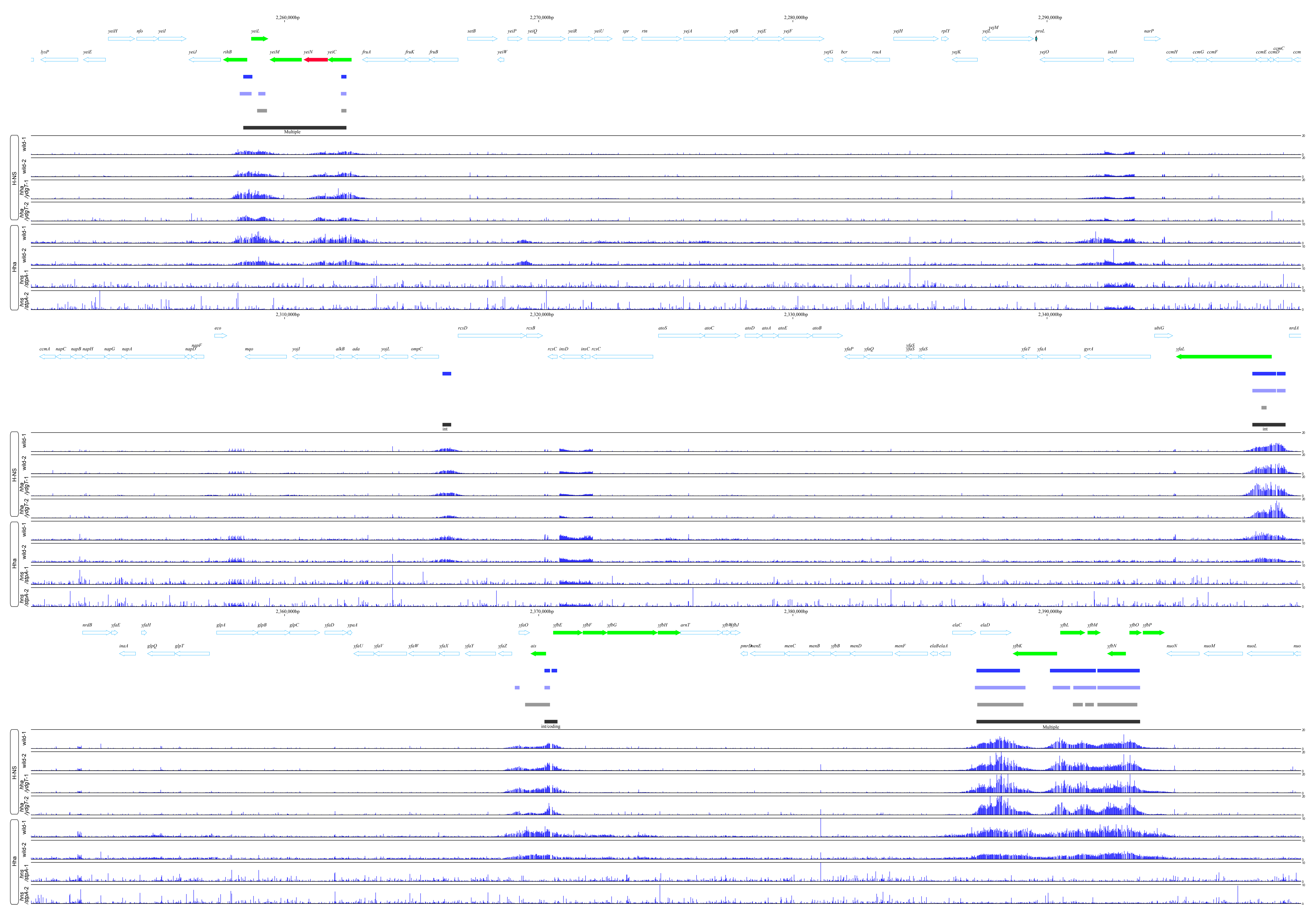


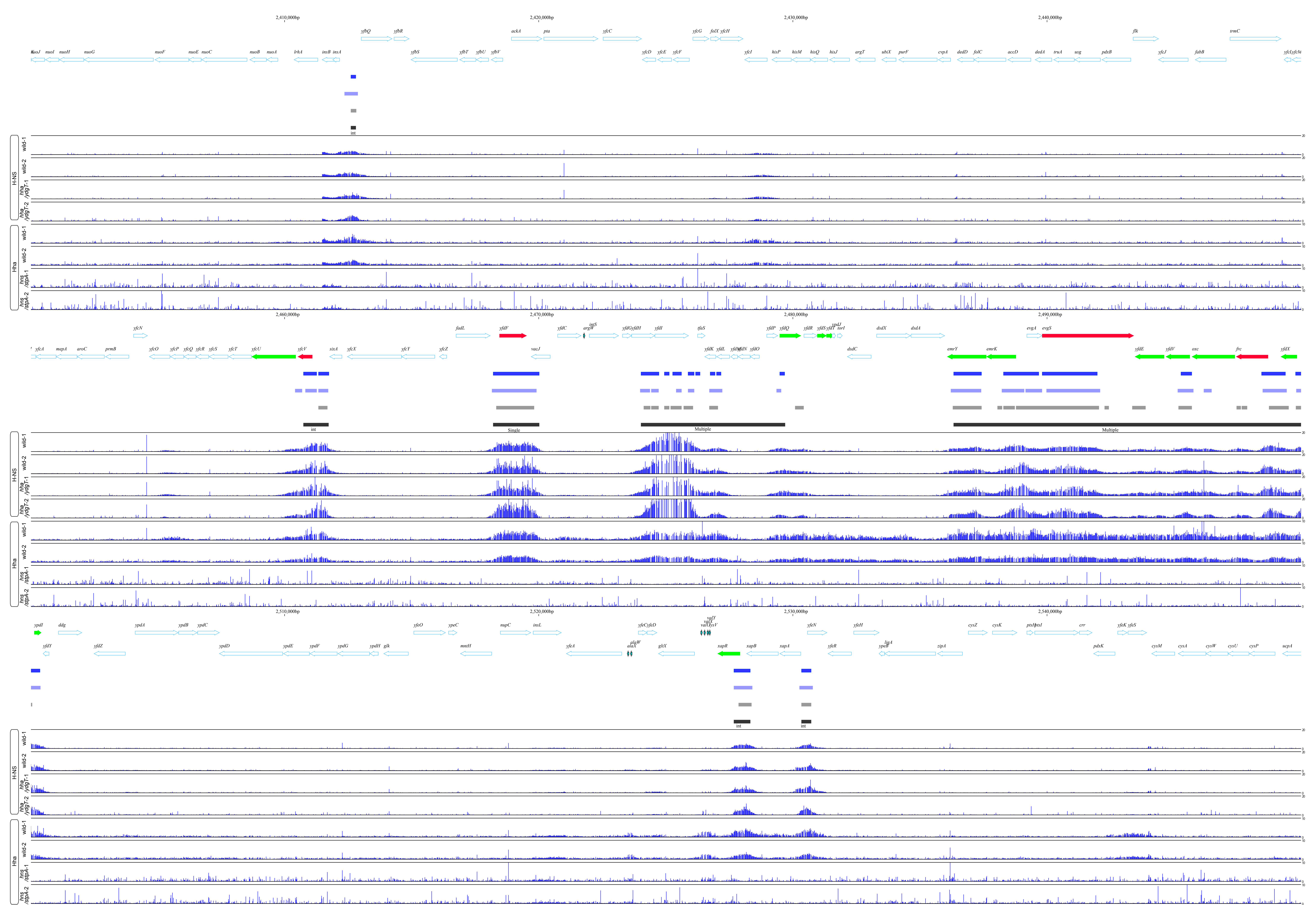


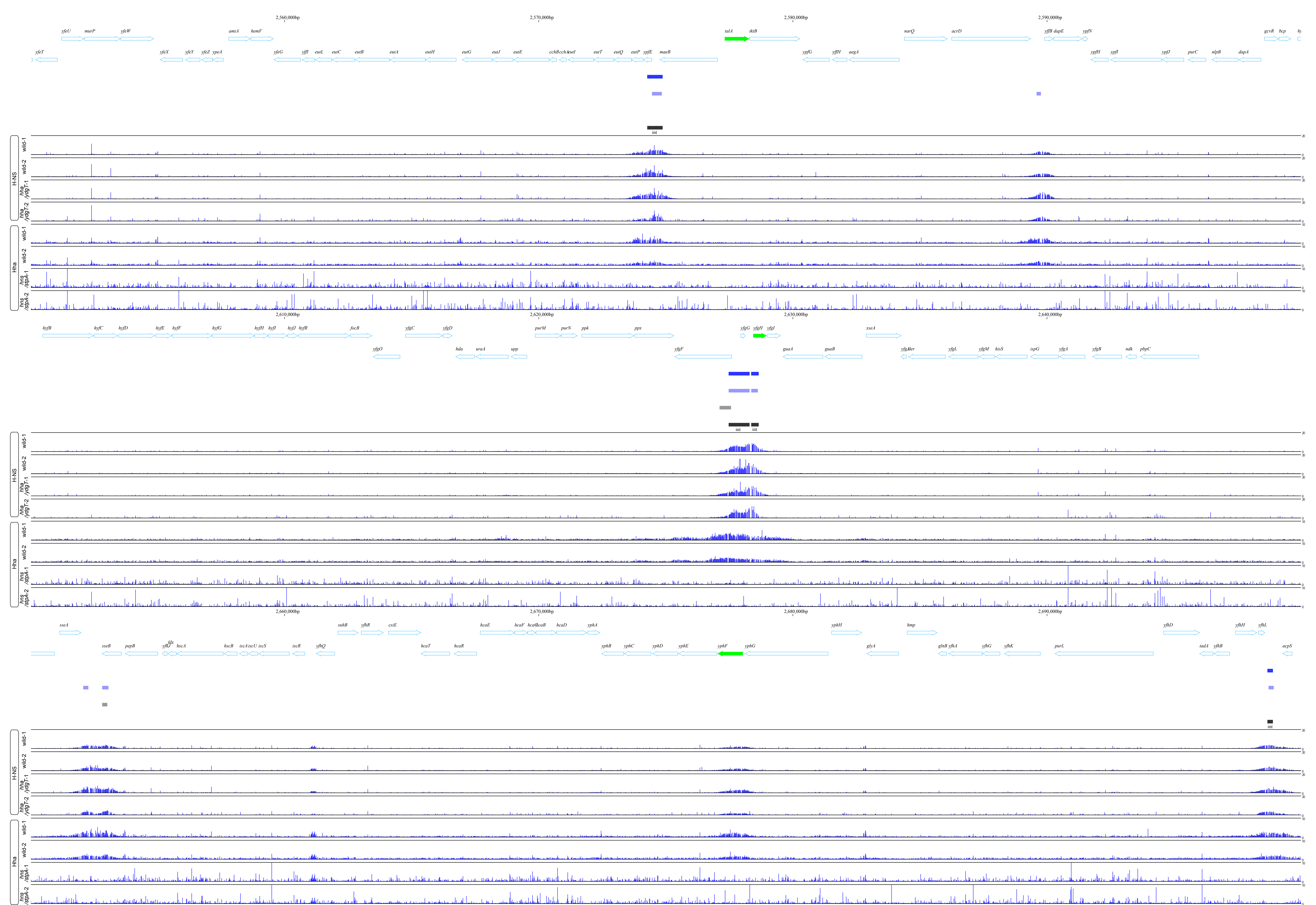


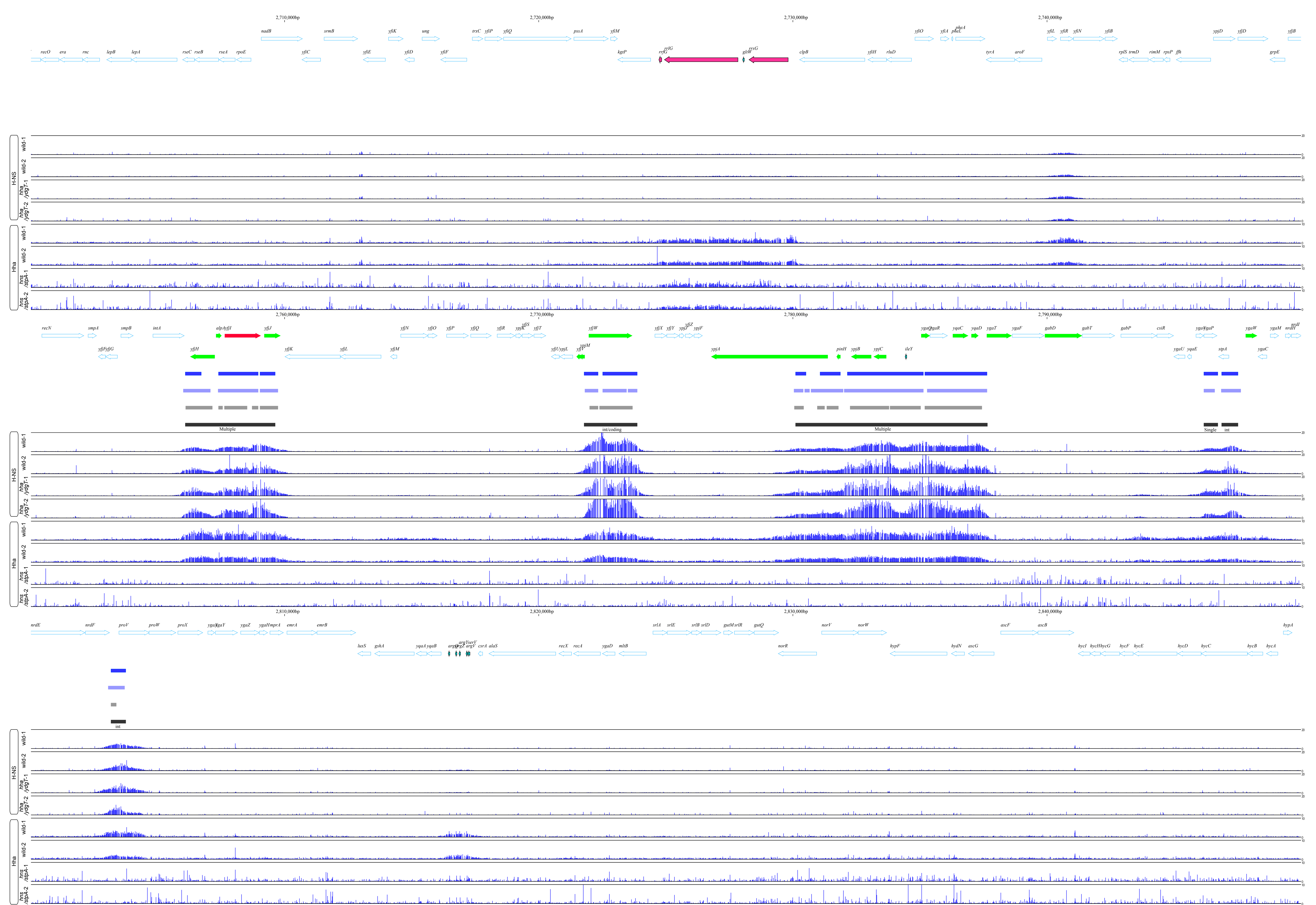


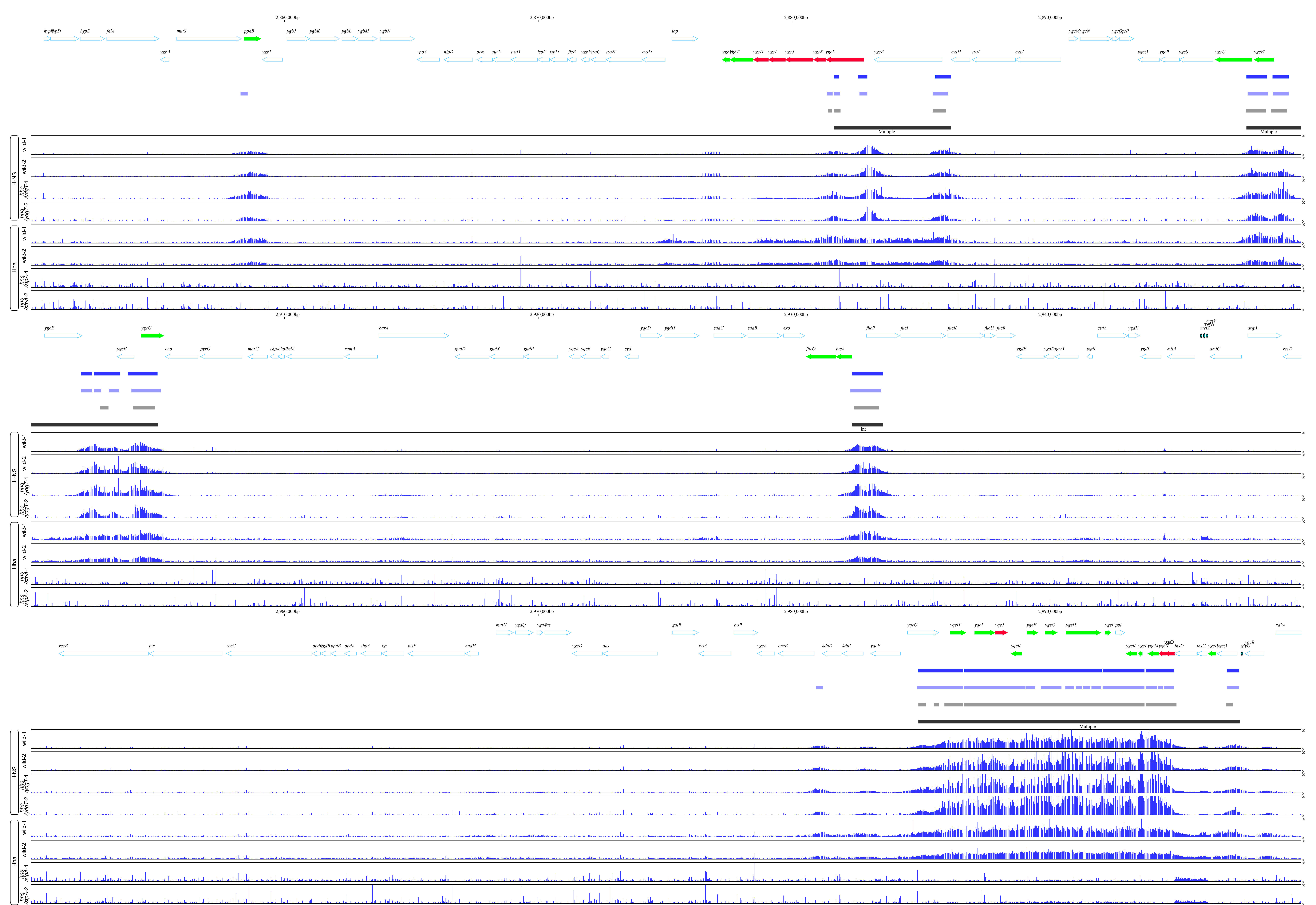


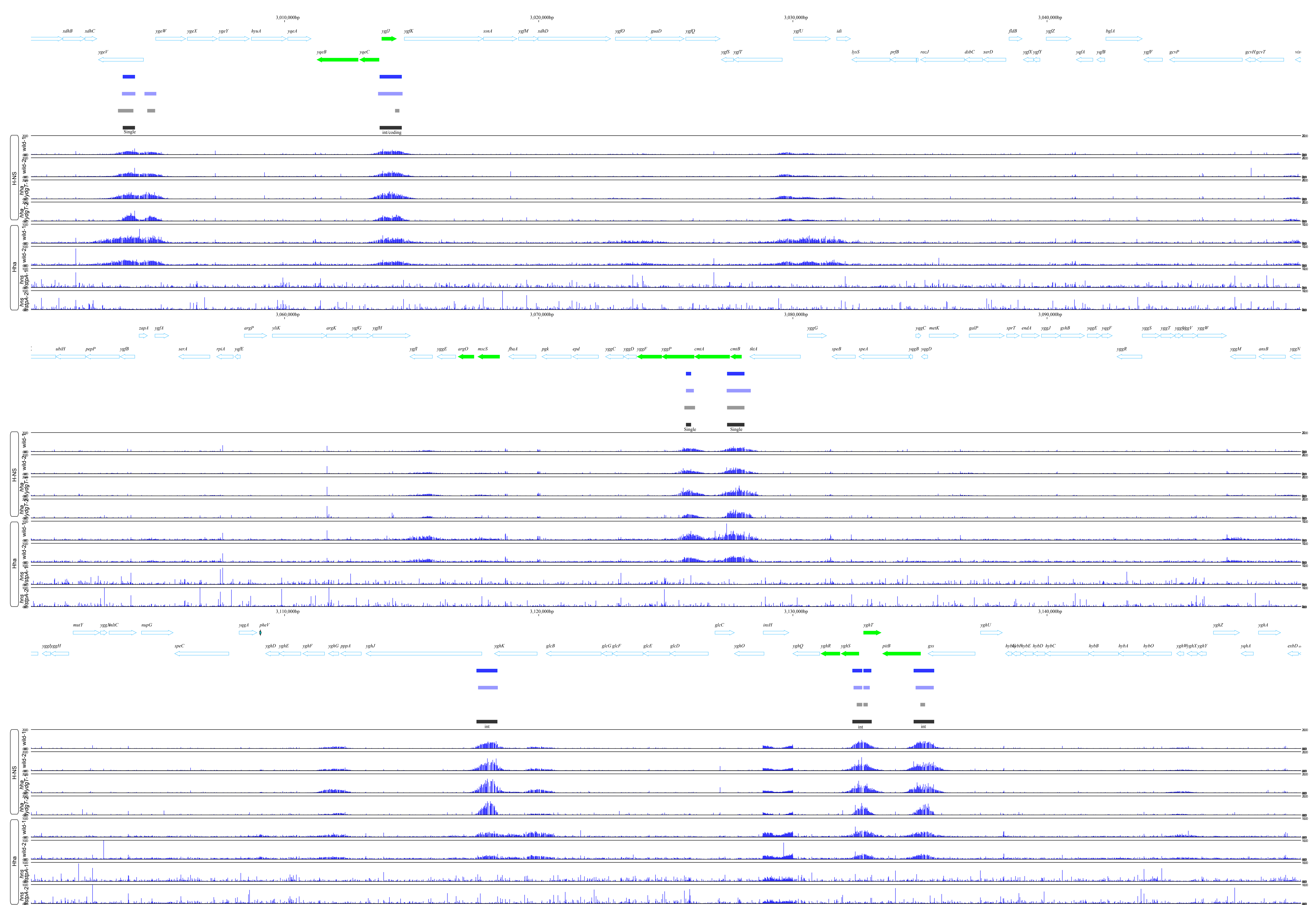


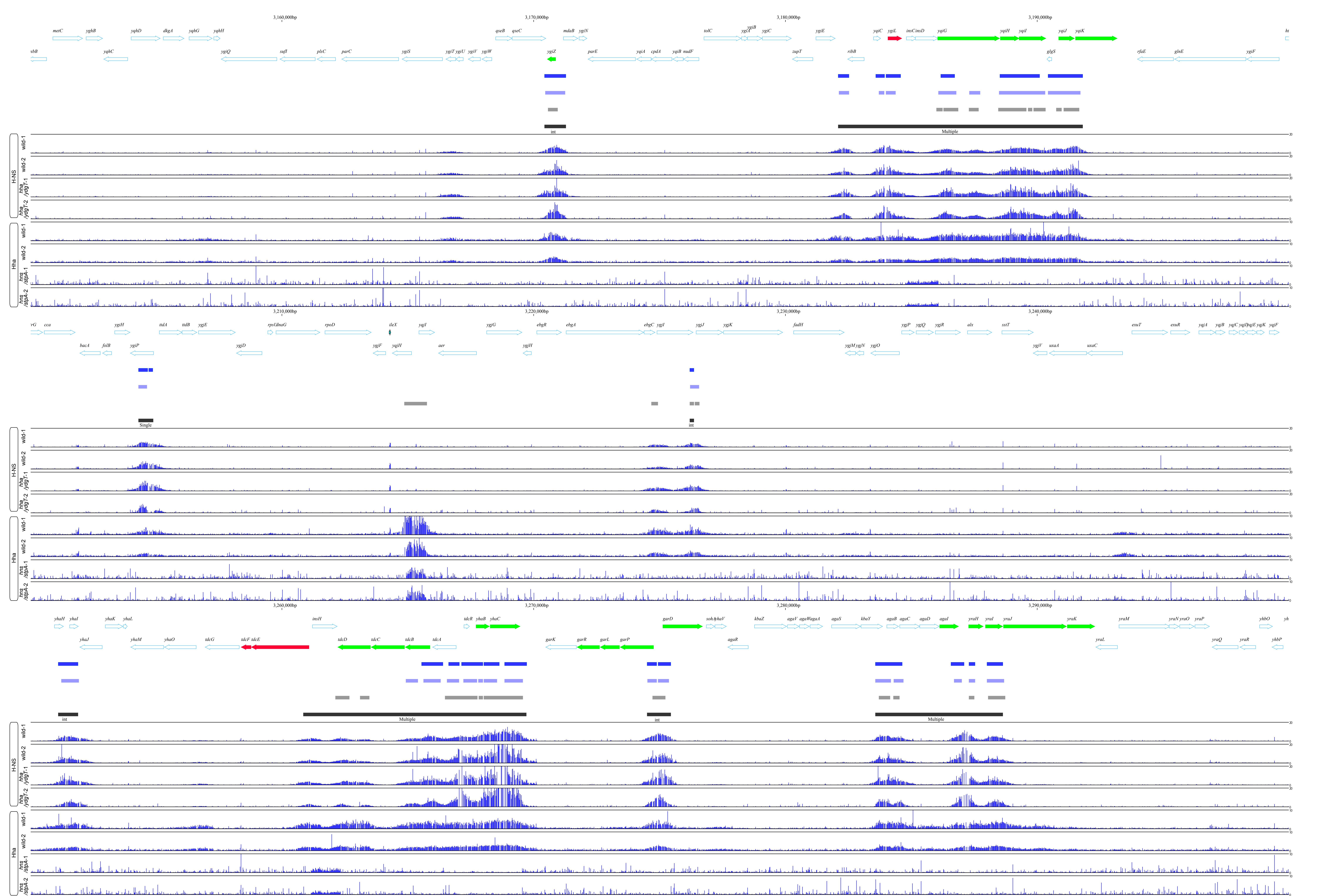


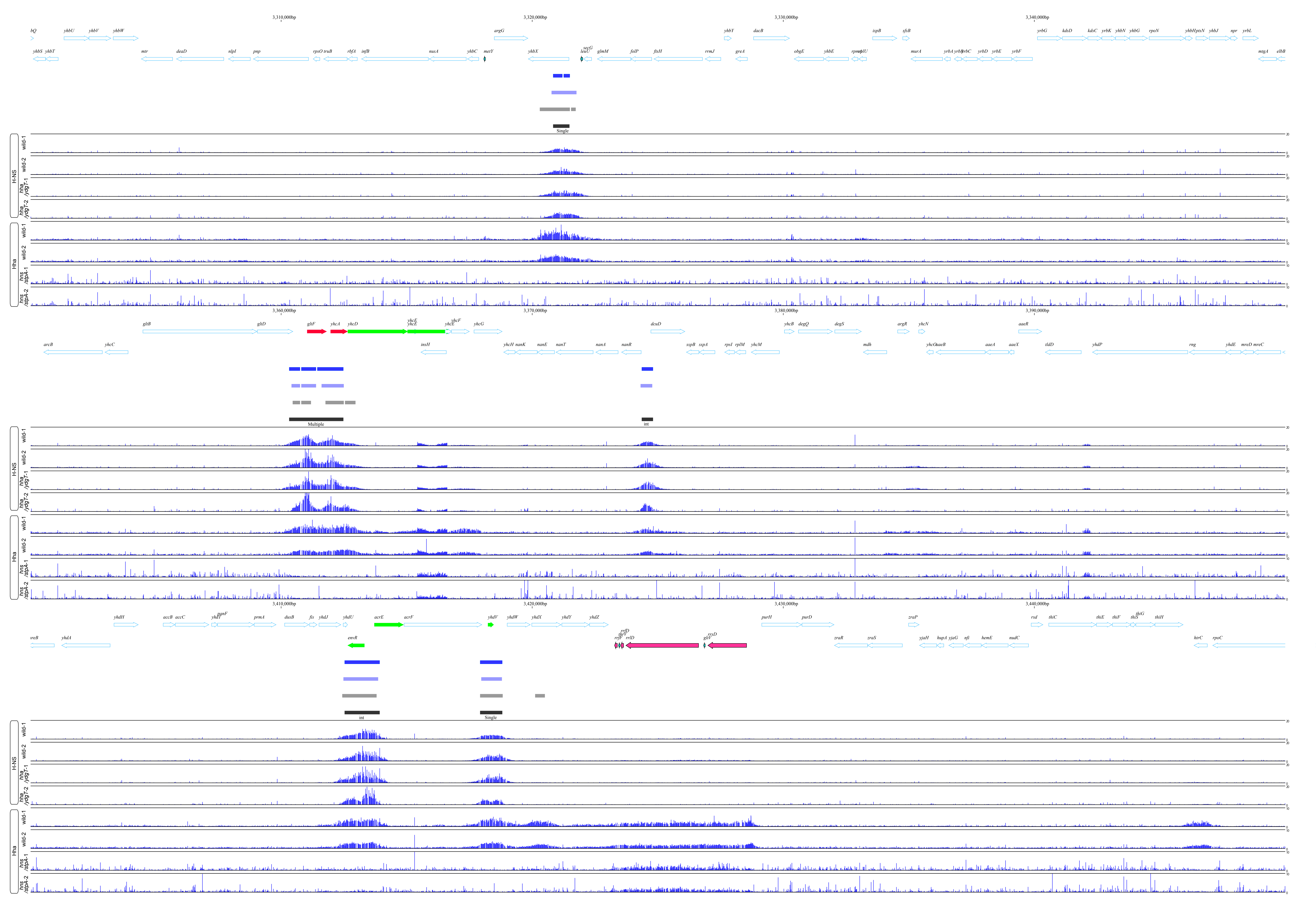


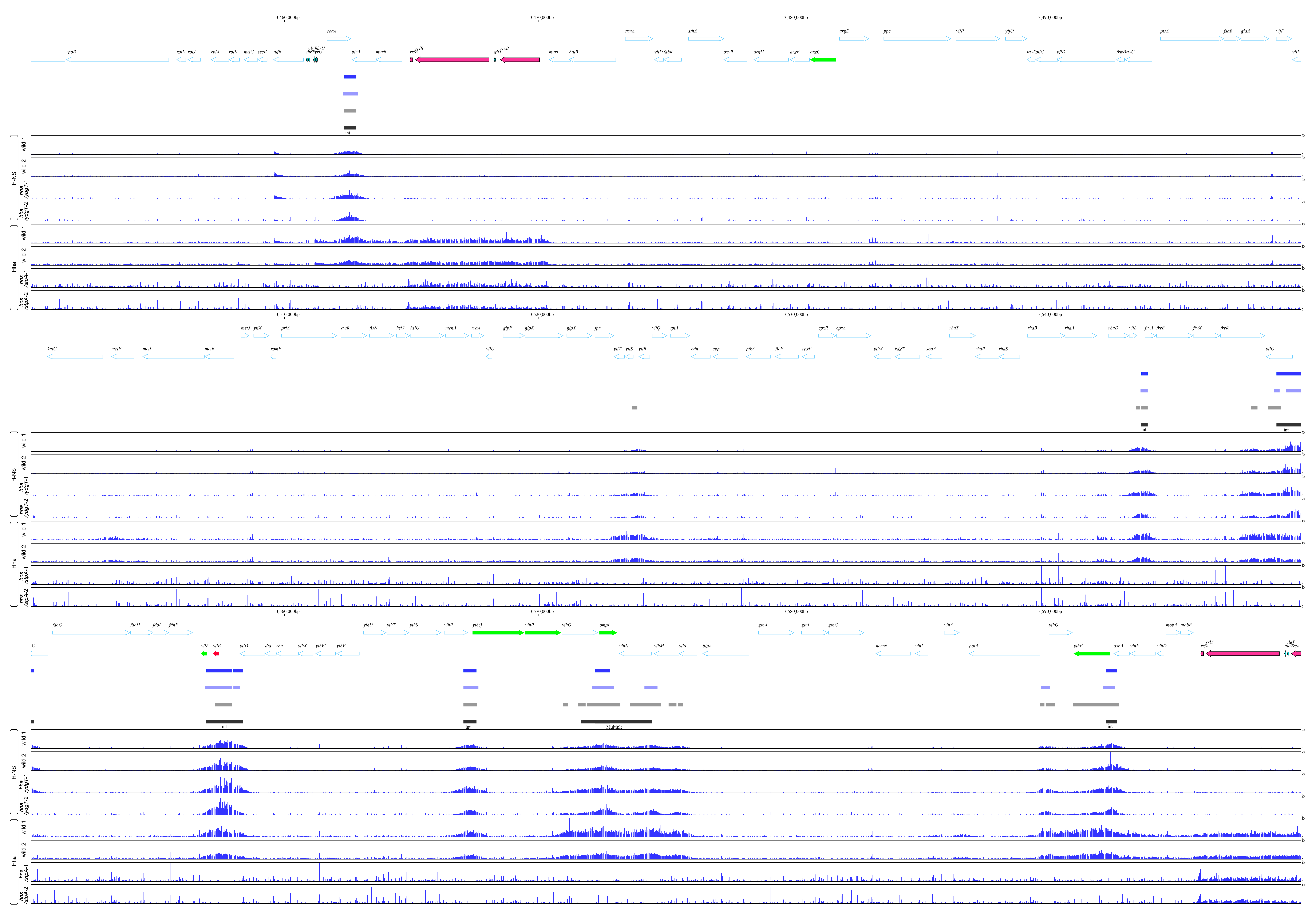


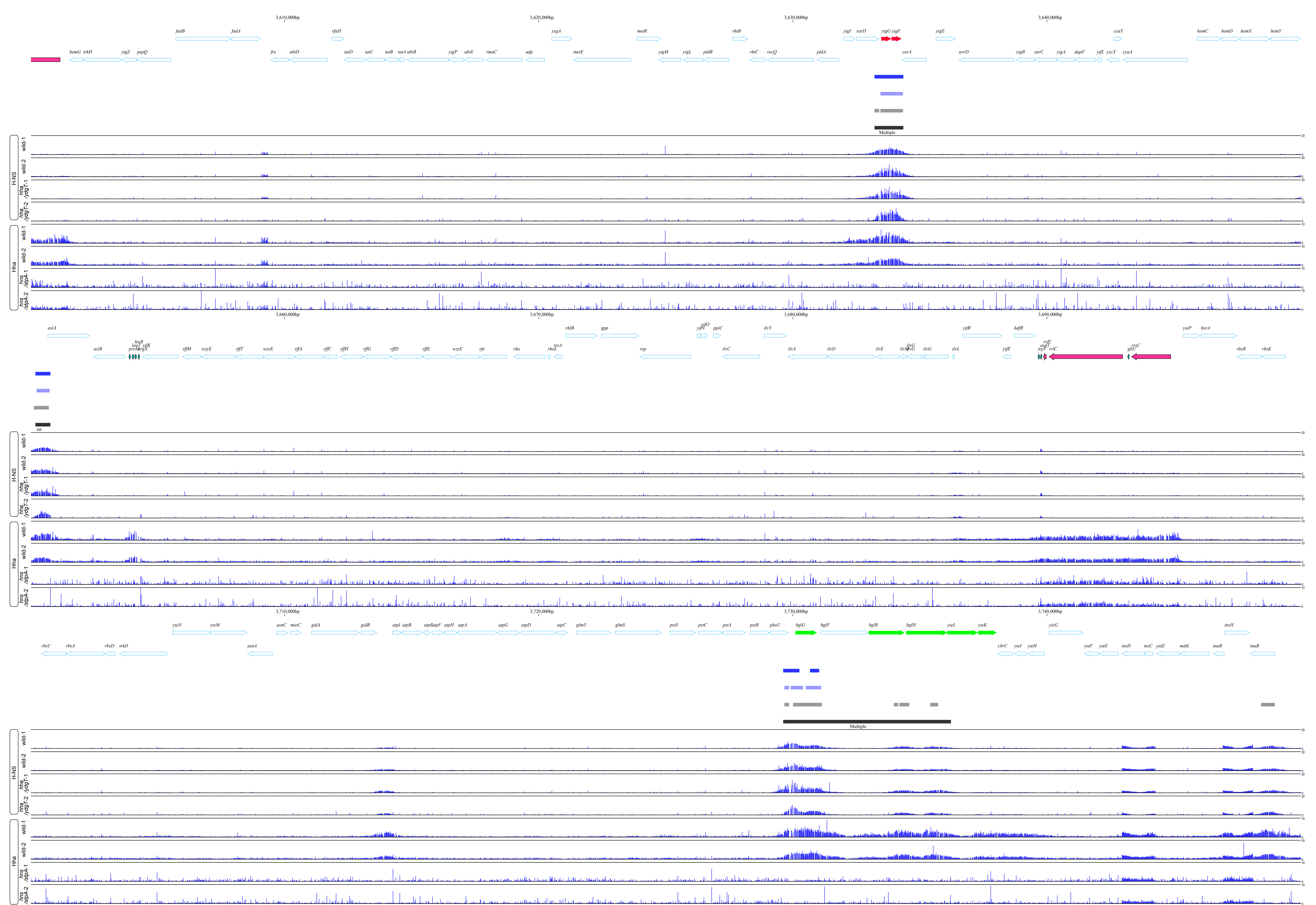


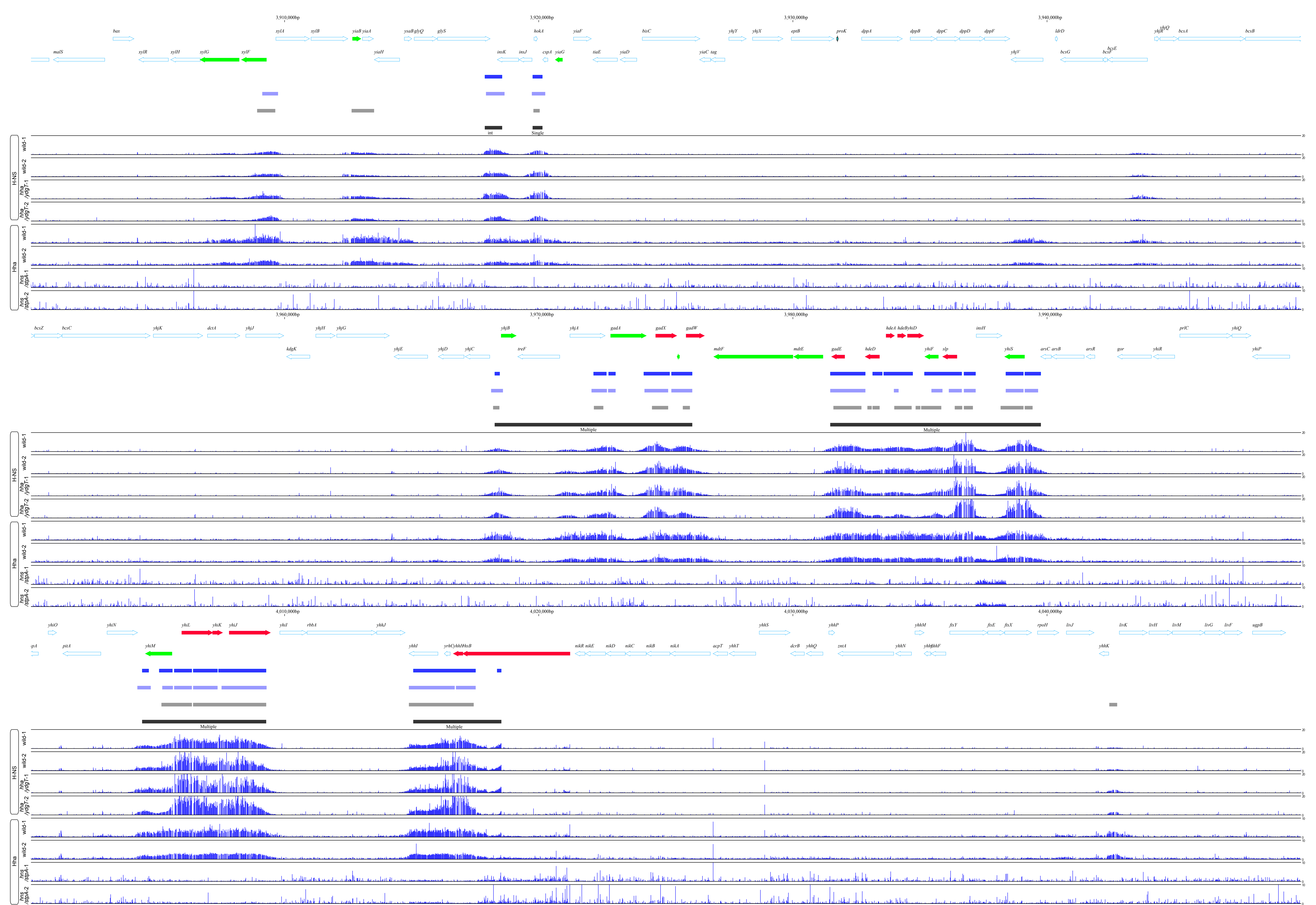


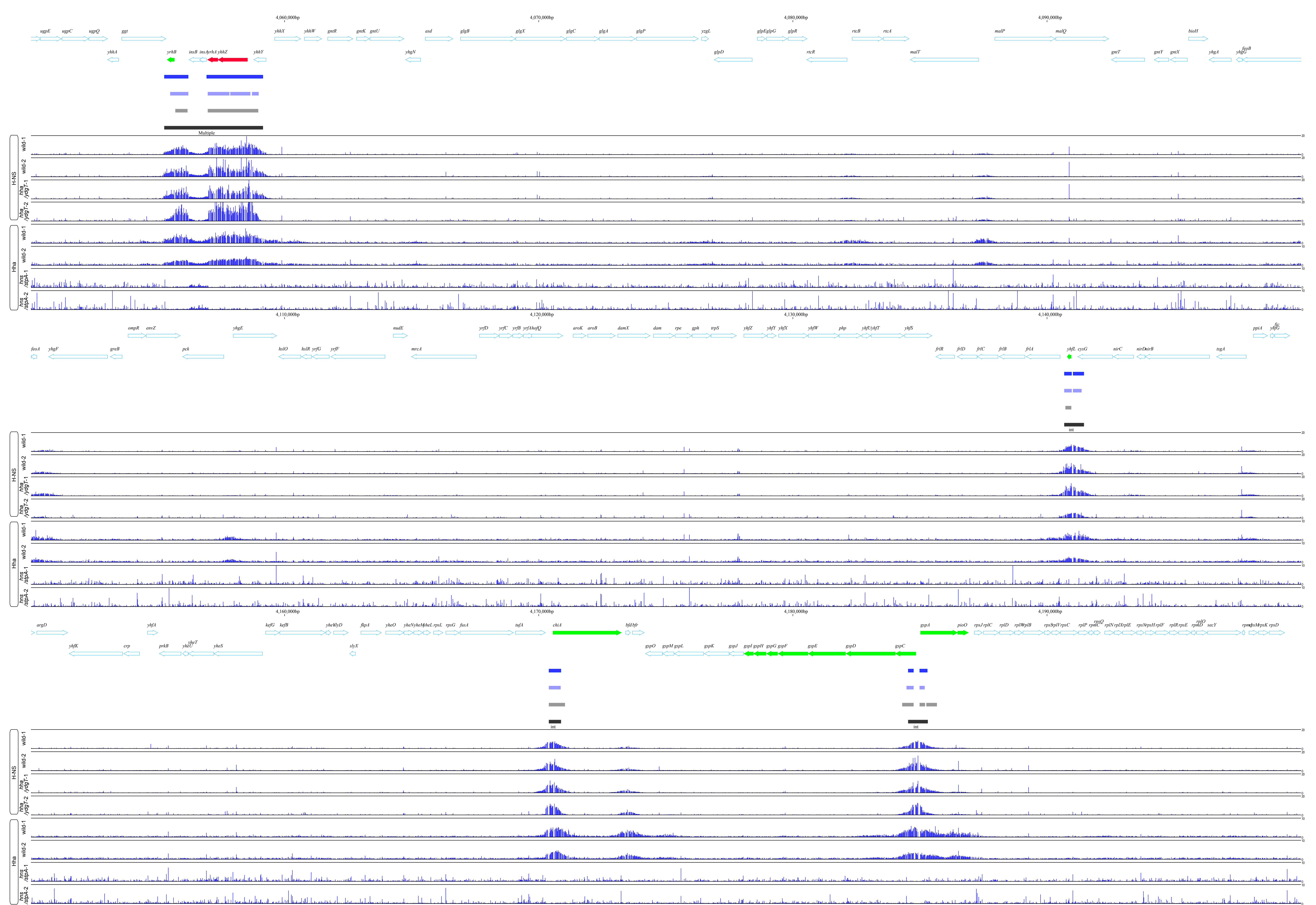


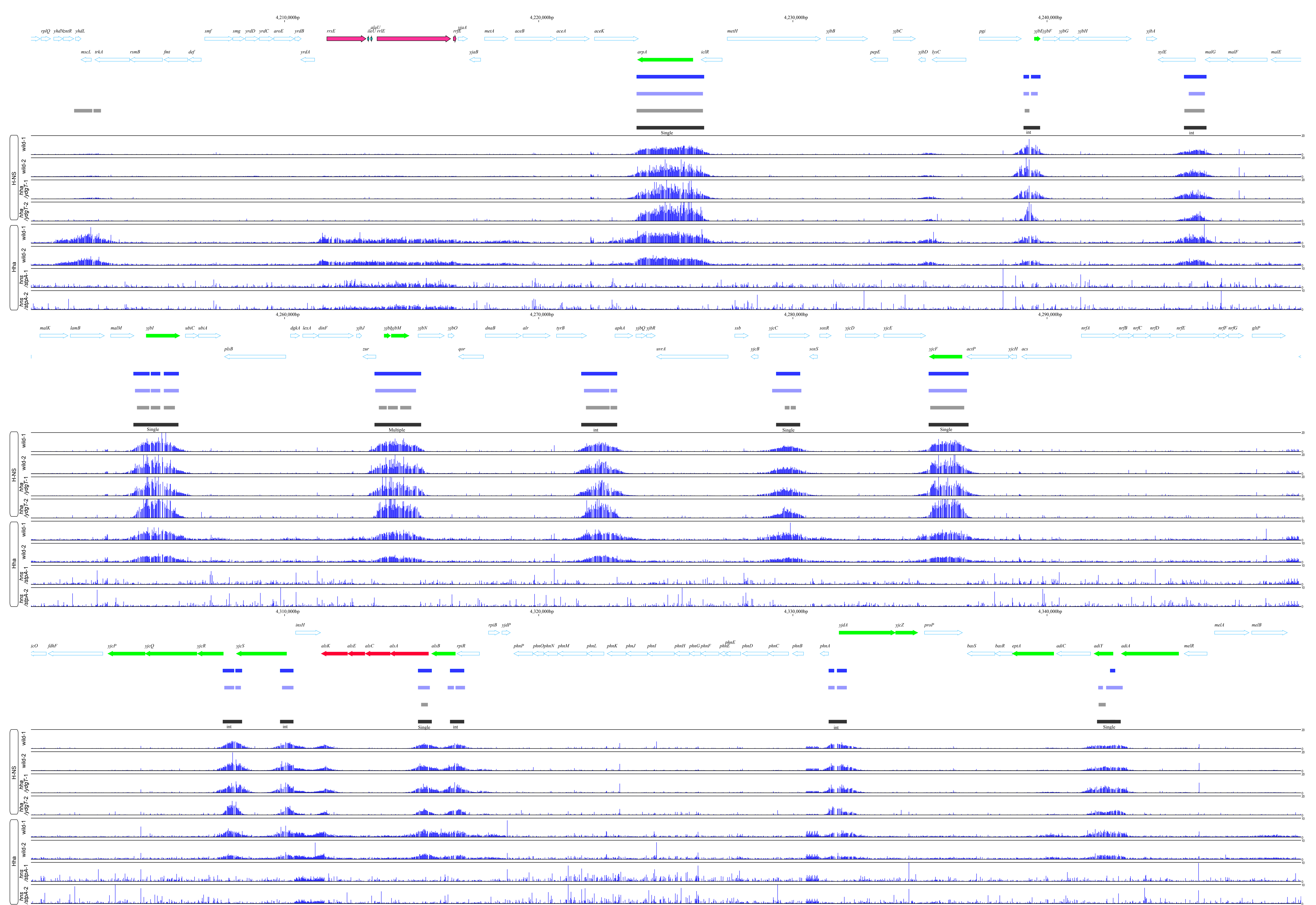


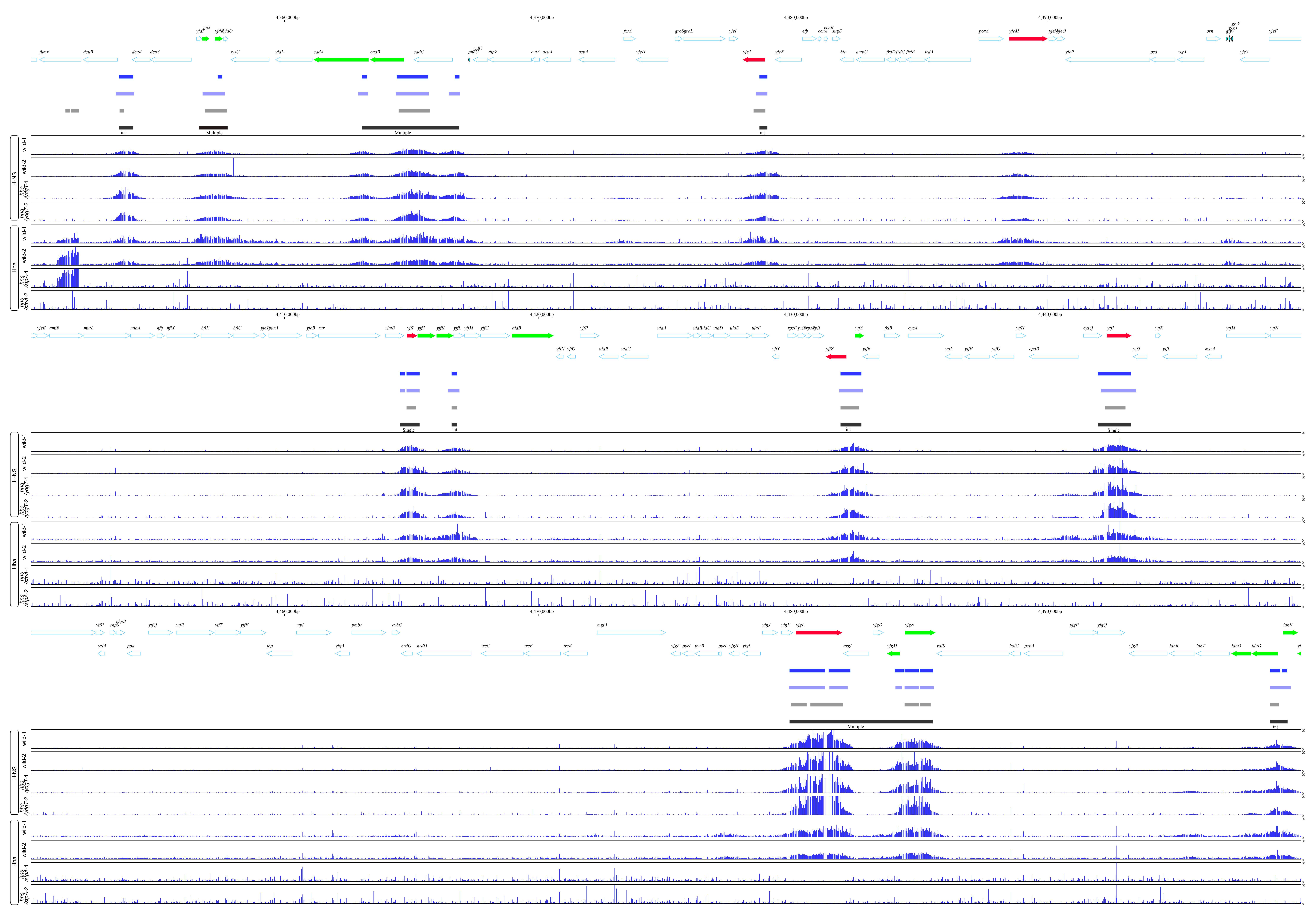


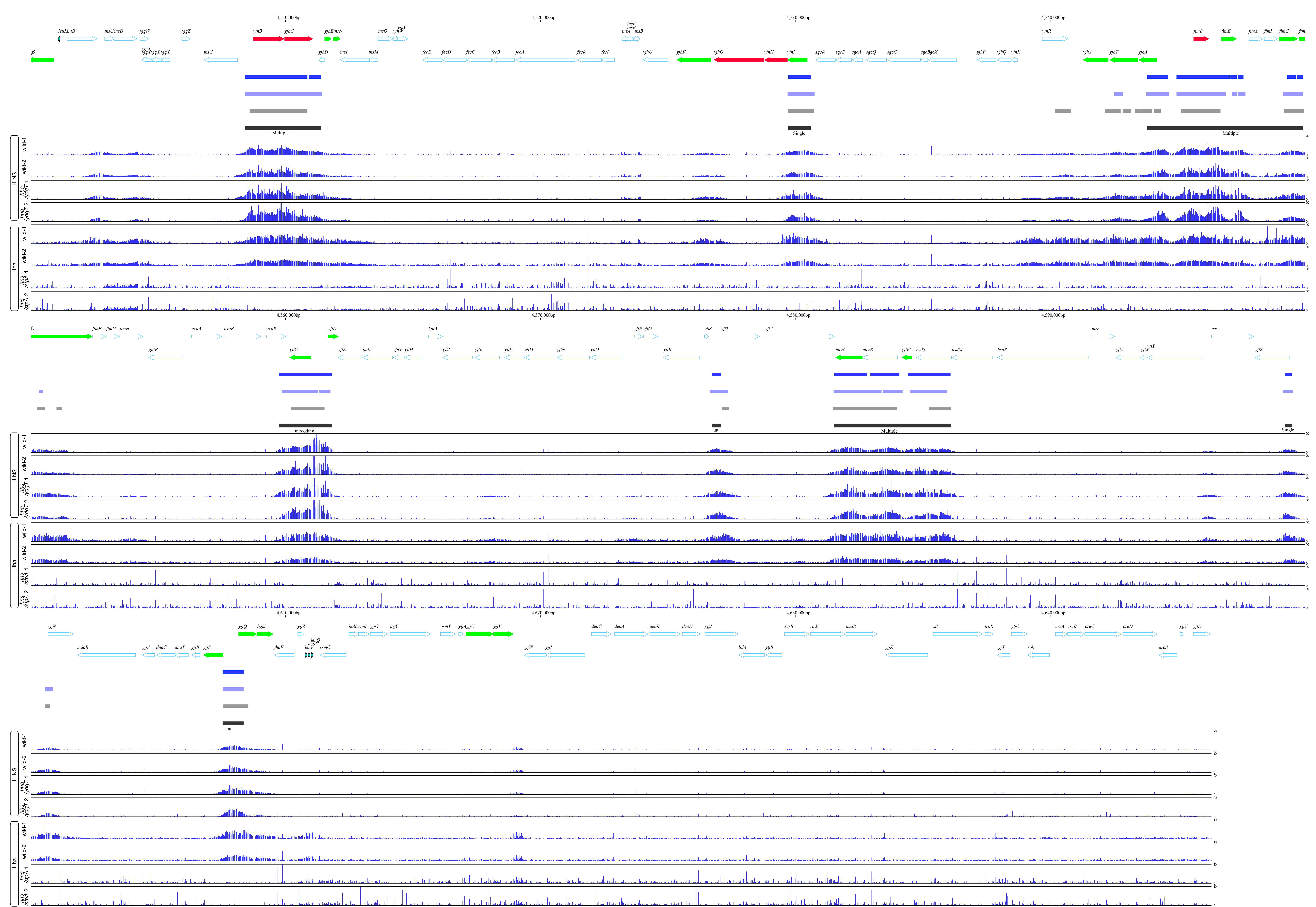












図S2. H-NS (ChIP-chip解析)、Hha (ChAP-chip解析) 結合プロファイル

黄緑色の矢印は*hns/stpA*欠失株で転写量が上昇する遺伝子のコーディング領域で、赤色の矢印は*hns/stpA*欠失株と*hha/ydgT*欠失株の両株で転写量が上昇した遺伝子のコーディング領域を表している。

黒塗りの長方形は目視によりH-NS結合領域と決定した領域で、それぞれint (遺伝子間領域) とsingle (1つのコーディング領域) とmultiple (2つ以上のコーディング領域) に分類した。