

群体感应及其在动物病原菌致病中的作用

吴清平¹, 吴葵^{1,2,3}, 叶应旺^{1,2,3}, 董晓晖^{1,2,3}, 张菊梅¹

¹广东省微生物研究所, 广州 510070)

²中国科学院南海海洋研究所, 广州 510301)

³中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要: 群体感应是指微生物群体某些基因的表达受到与群体密度相关的信号分子调控的现象。微生物以酰基高丝氨酸内酯化合物、某些短肽分子、呋喃酮类化合物、以及一些小分子物质为信号分子, 介导不同的群体感应系统。各群体感应系统之间以平行协同或层次串连的方式组织起来调控微生物各种基因表达。众多病原菌致病基因的表达与群体感应密切相关, 主要表现在: 群体感应帮助微生物对宿主的侵袭和定殖; 调控毒力因子的产生和作用于宿主; 以及介导病原菌对宿主的免疫能力和药物抗性。进行群体感应对微生物致病过程调控的研究, 将有利于从群体感应入手进行病原菌防控新策略的探索。

关键词: 群体感应; 自体诱导物; 病原菌; 毒力因子; 生物膜

中图分类号: Q935 **文献标识码:** A **文章编号:** 0001-6209 (2009) 07-0853-06

1 群体感应系统

上世纪 70 年代人们发现当环境中费氏弧菌 (*Vibrio fischeri*) 菌群浓度达到一定的阈值时即产生生物发光现象。1994 年 Fuqua 等提出了群体感应 (quorum sensing, QS) 这一概念^[1], 它是指微生物群体在其生长过程中, 由于群体密度的增加, 导致其生理和生化特性的变化, 显示出少量菌体或单个菌体所不具备的特征。这个变化的原因在于: 当环境中微生物种群密度达到阈值, 信号分子的浓度也达到一定的水平, 通过包括受体蛋白在内相关蛋白的信号传递, 诱导或抑制信号最终传递到胞内, 影响特定基因的表达, 调控微生物群体的生理特征, 如生物发光、抗生素合成、生物膜形成等。利用 QS 机制进行“细胞对细胞的交流”, 微生物能够在复杂的环境中协调一致, 以“团队作战能力”使整个种群更好地存活下来^[1]。

1.1 群体感应信号分子

微生物 QS 信号分子是 QS 过程的起始分子, 它们在产生后被释放到环境中, 影响微生物的生理状态。迄今为止, 已发现多种 QS 信号分子, 根据作用对象和分子组成可分为: (a) 革兰氏阴性细菌的酰基高丝氨酸内酯化合物 (acyl-homoserine lactone, AHL) 信号分子。AHL 类分子具有一个共同的高丝氨酸内酯环头部, 不同的 AHL 分子具有不同的酰基侧链尾巴, 差异可能在于侧链长短和取代基不同, 这也造成了微生物在利用 AHL 信号分子时具有一定的特异性。这类信号分子广泛存在于根际微生物、肠道微生物、海洋微生物等微生物类群中。(b) 革兰氏阳性细菌的自体诱导分子: 自体诱导肽 (autoinducing peptides, AIP)。AIP 是一类短肽分子, 它们之间并没有发现相似的典型结构。AIP 不能进入微生物胞内, 而是通过与膜受体结合启动信号传递。目前已经发现多种革兰氏阳性细菌的 AIP 的信号分子, 调

基金项目: 广东省自然科学基金项目 06201654)

作者简介: 吴清平 (1962–), 男, 广东梅州人, 博士, 研究员, 主要从事食品安全监测和控制研究。Tel/Fax: + 86-20-87688132; E-mail: wuqp203@yaho.com.cn

收稿日期: 2008-12-28; 修回日期: 2009-02-23

控着诸如抗生素合成等生理过程,如乳酸乳球菌 (*Lactococcus lactis*) 所产生的乳酸链球菌素 (nisin) 能使 *nis* 启动子上接入的外源基因表达量产生 1000 倍的增长^[5]。(c) 自体诱导物 II 类分子。1993 年 Bassler 等在对哈氏弧菌 (*V. harveyi*) 的研究中发现, *V. harveyi* 具有一种新的 QS 信号, 它被命名为自体诱导物 II 类分子 (autoinducer-2, AI-2)^[6]。随后的研究发现, AI-2 样活性广泛存在于各种微生物中, 通过基因克隆和缺失突变等方法研究多种微生物后, 最终确定这是一个相同的基因——*luxS* 在起作用^[5-6]。AI-2 的分子本质是呋喃酮酰硼酸, 由 LuxS 等蛋白从 *S*-腺苷甲硫氨酸经过三步反应合成。AI-2 信号分子作用广泛, 能够被多种微生物识别, 是不同菌种之间的共同“语言”, 起着微生物种间交流的作用。(d) 其他信号分子。QS 信号分子种类繁多, 研究还发现, 除了以上几类信号分子, 一些喹啉酮类化合物 (quinolones)、某些酯类化合物和脂肪酸等都可被用作 QS 信号^[7-9]。

本实验室在研究食源性致病微生物副溶血性弧菌 (*V. parahaemolyticus*) 群体感应现象时, 发现用 3.5% NaCl 营养肉汤 37℃ 培养 1 d 后, *V. parahaemolyticus* 菌株主要产生一种 AHL 信号分子, 它在反式薄层层析板上的相对迁移率略低于辛酰基高丝氨酸内酯 (C_8 -HSL), 推测其可能为 3-氧-癸酰基高丝氨酸内酯 (β -oxo- C_{10} -HSL), 相关实验正在进行中。

微生物的 QS 系统是一个多种“语言”的系统, 微生物应用不同“语言”联系自身种群和外界, 最大程度地适应环境, 相信在 QS 研究中还会有更多的信号分子被发现。

1.2 群体感应系统调控机制

群体感应系统对目的基因的调控是通过信号在一系列蛋白之间的传递实现的。当环境中 *V. harveyi* 的密度较低时, 它产生的信号分子 (如 3-OH- C_4 -HSL) 未达到与相应受体蛋白 (LuxN) 稳定结合的程度, LuxN 脱磷酸到 LuxU 蛋白上, LuxU 再把磷酸分子转移给应答调节子 LuxO。磷酸化的 LuxO 能够与 σ^4 结合, 激活编码小调节 RNA (small regulatory RNAs, sRNAs) 基因的表达。产生的 sRNAs 与 RNA 伴侣蛋白 Hfq 一起作用, 使得翻译 LuxR 的 mRNA 降解, 而 LuxR 正是发光基因表达所必需的转录激活因子, 因而在这种情况下, 没有发光现象。在 *V. harveyi* 高密度时, 磷酸基团逆向流动, sRNAs 不表达而 LuxR 的 mRNA 得以稳定存在和翻译, 最终 LuxR 与 *lux* 启动子结合激活整个 *lux* 操纵子, *V. harveyi*

发光^[10]。

微生物往往具有多种群体感应系统, 它们之间在调控下游基因时的关系各不相同。Henke 等对 *V. harveyi* 各信号通路的研究表明, LuxM/N、LuxS/PQ、CqsA/S 中, CqsA/S 虽然对生物发光的影响比前两者弱, 但是和前两者一样依旧对生物发光起着关键的调控作用, 缺少任何一种信号都将大大减弱发光现象。*V. harveyi* 3 个群体感应系统之间的关系是平行而协同的^[10-11]。同样, 霍乱弧菌 (*V. cholerae*) 的两套 QS 系统 CqsA/S 和 LuxS/PQ 也是相互平行的^[12]。

而另一些研究却发现, 有的微生物内部 QS 系统之间的组织方式是层次性串连的, 各系统对微生物基因的调控遵循特定时序。*V. fisheri* 中 LuxS/PQ、AinS/R 和 LuxI/R 三套系统就是采用这种方式^[10]。Lupp 等在对 AinS/R 和 LuxI/R 进行比较研究时发现, AinS/R 系统激活发光所需的细胞密度比 LuxI/R 系统所需的要低, *ainS* 的失活会导致 *V. fisheri* 的定殖推迟, 而 LuxI/R 在定殖早期却未被完全激活, AinS/R 系统调控着 *V. fisheri* 的早期定殖基因和部分控制着 LuxI/R 系统, 而 LuxI/R 系统则调控后期定殖基因的表达^[13]。铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 也是使用串连型的 QS 通路^[14]。

2 群体感应与微生物致病

微生物对宿主的致病过程复杂多样, 包括以下几个可能相互交叉的阶段: 微生物对宿主的侵袭和定殖、毒力因子的产生和作用于宿主、对宿主免疫和药物的抵抗。群体感应广泛存在于众多微生物中, 病原菌致病过程很可能受到 QS 系统调控, 甚至可以推断在某些过程中 QS 系统会起着最关键的调控作用。当今群体感应的研究重心已从单一的寻找群体感应系统基因和信号分子转移到探索群体感应与微生物致病关系上来, 研究群体感应与微生物致病的关系已成为微生物学研究领域一大热点。

2.1 群体感应与微生物对宿主的侵袭和定殖

很多种类的病原菌都能够产生特定的黏附因子, 包括有 S 层蛋白、鞭毛和外膜蛋白等。这些黏附因子非特异或者特异地结合在宿主特定部位上, 导致病原菌微生物在宿主特定组织定殖, 为进一步危害宿主做准备。QS 系统调控某些微生物黏附因子的产生进而影响它对宿主的定殖。

V. cholerae 是一种重要的肠道致病菌, 能够导

致人体发生严重的腹泻。*V. cholerae* QS 系统通过调控一种称为毒素协同菌毛蛋白 (toxin-coregulated pilus, TCP) 的表达, 最终帮助自身完成在宿主的小肠内的定殖。在 *V. cholerae* 刚刚进入到小肠环境中时, 细胞密度和信号分子 (包括 *cholerae* autoinducer-1 和 AI-2) 的浓度都较低, *V. cholerae* 内部的 LuxO 具有活性, 使得与 *V. harveyi* LuxR 同源的 HapR 表达受到产生的 sRNAs 的抑制。由于 HapR 负调控 *tcp* 基因的表达, 因而此时 *tcp* 基因得以正常表达。TCP 蛋白帮助少量的 *V. cholerae* 定殖到小肠绒毛上形成生物膜 (biofilm) [65]。同时, 定殖相关的胞外多糖基因 (*cps*) 也与 *tcp* 基因平行表达。Zhu 等研究表明, QS 依赖的生物膜形成促进了 *V. cholerae* 的定殖 [66]。当 *V. cholerae* 在小肠中完成定殖后, 随着小肠绒毛上的细胞密度升高, 这时高浓度的信号分子通过信号转导使得 HapR 足量表达, 抑制了 *tcp* 和 *ctx* 的表达, 而激活凝血蛋白酶 (haemagglutination protease, HA) 基因的表达, 最终导致霍乱弧菌的释放。

QS 可以增加微生物定殖的稳定性。Studer 等的研究表明, *V. fischeri* 利用群体感应调控其乙酸开关 (acetate switch), 从而成功定殖在宿主的发光器官上 [67]。在发光器官中, 具有 *ainS* 的 *V. fischeri* 比相应的突变株能够更好的利用乙酸, 协调乙酸利用和种群密度之间的关系, 保证其在发光器官中的高密度定殖。

2.2 群体感应与毒力因子的产生

群体感应系统还控制病原菌毒力因子的产生和运输。致病菌定殖到宿主体内以后, 产生各种毒力因子导致宿主发病, 这些毒力因子包括分泌到胞外的蛋白质酶类, 特定的细胞毒素等, 研究发现一些群体感应系统参与了毒力因子的产生过程。

Liu 等研究了一株从牛奶中分离到的荧光假单胞菌 (*P. fluorescens*) 碱性金属蛋白酶 (alkaline metalloprotease, Apr) 表达受 AHL 分子调控的状况, 结果发现在环境中缺少 AHL 分子或 AHL 分子被降解的情况下, *aprX* 启动子对应的转录被抑制 [68]。Rui 等发现 LuxR 蛋白能够调节溶藻弧菌 (*V. alginolyticus*) 重要毒力因子碱性丝氨酸蛋白酶 A (alkaline serine protease A) 的产生: 在 *luxR* 缺失突变株中, 溶藻弧菌胞外蛋白酶 A 总活力下降 70%, 而互补试验又能够使突变株蛋白酶表达恢复到野生型水平 [69]。创伤弧菌 (*V. vulnificus*) 的最主要毒力因子还不明确, 其中一个 45 kDa 的金属蛋白酶 VvpE

和一个 56 kDa 的溶血素 VvhA 被证明受到 QS 的调控, Kim 等直接对 *luxS* 基因进行突变, 导致金属蛋白酶 VvpE 的产生明显延迟而溶血素 VvhA 的产量增加, *vvpE* 基因受到 *V. vulnificus* LuxS/PQ 系统的正调控而 *vvhA* 却受负调控 [60]。

III 型分泌系统 (type III secretion system, TTSS) 基因是一类重要的微生物毒力基因。TTSS 最早是从耶尔森氏菌 (*Yersinia* spp.) 中发现的, 分泌蛋白 Yops (*Yersinia* outer proteins) 是其重要毒力因子, 在其他 TTSS 组分的帮助下, Yops 穿过自身膜和宿主细胞膜, 直接到达宿主胞质中 [61]。后来的研究发现, TTSS 广泛存在于各种动、植物病原菌中, 并往往受到群体感应系统地调控。Henke 等研究了 *V. harveyi* 和 *V. parahaemolyticus* 的 TTSS, 结果显示: 这两种弧菌的 TTSS 受到 QS 系统的负调控, 只有在低细胞密度的条件下 TTSS 起作用, 而高细胞密度时 TTSS 基因表达受到自体诱导信号的抑制 [62]。Shen DK 等观察到体内 *P. aeruginosa* 的 TTSS 表达具有细胞密度依赖性, 将稳定期培养物上清液添加到指数生长期菌液中会抑制 TTSS 的表达 [63]。肠溶血性大肠杆菌 (Enterohaemorrhagic *Escherichia coli*, EHEC) 的 TTSS 也可能受到 QS 的调控 [64]。

直接耐热溶血毒素 (thermostable direct hemolysin, TDH) 是 *V. parahaemolyticus* 的重要毒力因子, 而 *tdh* 基因又与 TTSS 基因群处于同一毒力岛上 [65], 研究已经证明 TTSS 受到群体感应系统调控 [62]。本实验室正在开展 *V. parahaemolyticus* 群体感应系统对其毒力因子表达影响的研究, 拟构建群体感应信号分子合成酶基因 *cqsA* 突变株, 探索 *V. parahaemolyticus* 中群体感应与毒力因子表达的关系。

2.3 群体感应与生物膜

病原菌在与宿主和环境的相互作用过程中, 往往要形成对外界各种不良环境 (包括高酸碱性、抗生素等) 的抗性来保护自身。致病菌在宿主体内形成生物膜, 一个重要作用即是为了抵抗宿主的免疫和介导对药物的抗性。生物膜的实质是一种或多种微生物形成的有特定功能的多细胞组织结构, 它的形成需要大量的同种或不同种的微生物共同参与, 协调完成。无论是革兰氏阴性还是革兰氏阳性细菌, 病原菌生物膜的形成过程往往受到群体感应调控。

Pumbwe 等发现, 在培养基中添加 C₆-HSL 或者 *V. harveyi* 等一些 AHL 信号分子产生菌的培养物上清液后, 脆弱拟杆菌 (*Bacteroides fragilis*) 生物膜形成

有一个显著的增加,其生物膜形成与群体感应相关^[6]。金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 是一种常见的革兰氏阳性条件致病菌,其毒力及抗性密切相关的生物膜形成与发育,也受群体感应系统的影响^[7]。*P. aeruginosa* 的 QS 系统参与了生物膜的形成^[8-30]。Kievit 等研究了 *P. aeruginosa* 的 *las* 和 *rhl* 两套 QS 系统在生物膜形成中的作用发现^[8],生物膜形成的早期过程中,黏附和微菌落的形成在突变株和野生株之间有明显差别;运用融合的不稳定绿色荧光蛋白基因为工具,发现在生物膜分化成熟过程中,*lasI* 基因的表达量随时间的推移降低,而 *rhlI* 则在生物膜分化过程中稳定的低水平表达;并且在生物膜的不同位置, QS 系统基因的表达水平也不同,基底比新形成的顶部表达更强。国内的研究人员在比较 QS 缺陷型菌株和野生株的生物膜形成时发现^[6], QS 基因缺失将导致成熟的生物膜不能形成,从而使 *P. aeruginosa* 对宿主免疫力和抗生素抗性的丢失或降低。

由于生物膜的形成在病原菌致病及耐药上具有重要作用,阻止生物膜形成有望成为人们治疗细菌感染疾病的一个突破口,而加强群体感应调控生物膜形成的机理研究则将为抗微生物感染治疗提供新策略^[5]。

3 展望

随着群体感应与微生物致病关系研究的不断深入,人们发现 QS 系统和微生物致病有着密切的关系,无论是在致病初期阶段的侵袭定殖还是毒力基因的表达,甚至在治疗过程中的病原菌耐药,都往往受到 QS 系统的调节。这为人们提供了一条新的病原菌防控思路——从干扰群体感应通路入手预防和治疗微生物疾病。

有资料表明,人体、动植物、微生物以及一些人工合成的化学物质都能够干扰群体感应。Overhage 等发现人体能够产生一种 LL-37 的肽,LL-37 能够通过影响 *Las* 和 *Rhl* 两套系统,导致生物膜发育有关的基因表达水平降低^[2]。Limsuwan 等用桃金娘 (*Rhodomyrtus tomentosa*) 等 3 种植物的提取物成功干扰了化脓链球菌 (*Streptococcus pyogenes*) 的群体感应,阻止了其生物膜的形成^[3]。嗜酸乳杆菌 (*Lactobacillus acidophilus*) 能够抑制一些 EHEC 的 AI-2 样信号活性,从而降低其毒力因子的表达^[4]。一些人工合成的化学物质也能够干扰信号分子的合成^[5]。各种群体感应干扰机制可能各不相同,干扰

群体感应可以通过: ①) 干扰信号分子产生; ②) 产生信号分子类似的拮抗剂; ③) 降解产生的信号分子等机制来进行^[6]。干扰群体感应可以影响病原菌的侵袭和定殖,改变毒力因子的产生状况,降低病原菌对抗生素和宿主免疫的抗性,使得病原微生物引起的疾病能够得到更好的防控。群体感应干扰的研究将进一步深入,更多的群体感应干扰物质、干扰方法及干扰机理将被发现并被用来预防和控制微生物疾病,这也是未来群体感应研究的重要方向。

参考文献

- [1] Fuqua WC, Winans SC. Quorum sensing in bacteria: the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulator. *Journal of Bacteriology*, 1994, 176: 269 - 275.
- [2] Swift S, Downie JA, Whitehead NA, et al. Quorum sensing as a population-density-dependent determinant of bacterial physiology. *Advances in Microbial Physiology*, 2001, 45: 199.
- [3] Kleerebezem M, Quadri LE. Peptide pheromone-dependent regulation of antimicrobial peptide production in Gram-positive bacteria: a case of multicellular behavior. *Peptides*, 2001, 22: 1579 - 1596.
- [4] Bassler BL, Wright M, Showalter RE, et al. Intercellular signaling in *Vibrio harveyi*: sequence and function of genes regulating expression of luminescence. *Molecular Microbiology*, 1993, 9 (4): 773 - 788.
- [5] Bassler BL, Greenberg EP, Stevens AM. Cross-species induction of luminescence in the quorum-sensing bacterium *Vibrio harveyi*. *Journal of Bacteriology*, 1997, 179 (12): 4043 - 4045.
- [6] Surette MG, Miller MB, Bassler BL. Quorum sensing in *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium*, and *Vibrio harveyi*: a new family of genes responsible for autoinducer production. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1999, 96: 1639 - 1644.
- [7] Vial L, Lepine F, Milot S, et al. *Burkholderia pseudomallei*, *B. thailandensis* and *B. ambifaria* produce 4-hydroxy-2-alkylquinoline analogues with a methyl group at the 3 position that is required for quorum-sensing regulation. *Journal of Bacteriology*, 2008, 190 (15): 5339 - 5352.
- [8] Huang TP, Wong ACL. Extracellular fatty acids facilitate flagella-independent translocation by *Stenotrophomonas maltophilia*. *Research in Microbiology*, 2007, 158: 702 - 711.
- [9] Pesci EC, Milbank JBJ, Pearson JP, et al. Quinolone signaling in the cell-to-cell communication system of *Pseudomonas aeruginosa*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 1999,

- 96: 11229 – 11234.
- [10] Milton DL. Quorum sensing in vibrios: complexity for diversification. *International Journal of Medical Microbiology*, 2006, 296: 61 – 71.
- [11] Henke JM, Bassler BL. Three parallel quorum-sensing systems regulate gene expression in *Vibrio harveyi*. *Journal of Bacteriology*, 2004, 186: 6902 – 6914.
- [12] Miller MB, Skorupski K, Lenz DH, et al. Parallel quorum sensing systems converge to regulate virulence in *Vibrio cholerae*. *Cell*, 2002, 110: 303 – 314.
- [13] Lupp C, Ruby EG. *Vibrio fischeri* uses two quorum-sensing systems for the regulation of early and late colonization factors. *Journal of Bacteriology*, 2005, 187: 3620 – 3629.
- [14] 刘鹏, 张月娟, 赵廷昌. 细菌群体感应系统的研究进展. 中国农学通报 (*Chinese Agricultural Science Bulletin*), 2007, 23 (6): 467 – 472.
- [15] Zhu J, Miller MB, Vance RE, et al. Quorum-sensing regulators control virulence gene expression in *Vibrio cholerae*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2002, 99: 3129 – 3134.
- [16] Zhu J, Mekalanos JJ. Quorum sensing-dependent biofilms enhance colonization in *Vibrio cholerae*. *Developmental Cell*, 2003, 5: 647 – 656.
- [17] Studer SV, Mandel MJ, Ruby EG. AinS quorum sensing regulates the *Vibrio fischeri* acetate switch. *Journal of Bacteriology*, 2008, 190 (17): 5915 – 5923.
- [18] Liu M, Wang H, Griffiths MW. Regulation of alkaline metalloprotease promoter by *N*-acyl homoserine lactone quorum sensing in *Pseudomonas fluorescens*. *Journal of Applied Microbiology*, 2007, 103: 2174 – 2184.
- [19] Rui HP, Liu Q, Ma Y, et al. Roles of LuxR in regulating extracellular alkaline serine protease A, extracellular polysaccharide and mobility of *Vibrio alginolyticus*. *FEMS Microbiology Letters*, 2008, 285 (2): 155 – 162.
- [20] Kim SY, Lee SE, Kim YR, et al. Regulation of *Vibrio vulnificus* virulence by the LuxS quorum-sensing system. *Molecular Microbiology*, 2003, 48: 1647 – 1664.
- [21] 王效义. 沙门氏菌毒力岛及其Ⅲ型分泌系统. 生物技术通讯 (*Letters in Biotechnology*), 2004, 15 (2): 160 – 162.
- [22] Henke JM, Bassler BL. Quorum sensing regulates type Ⅲ secretion in *Vibrio harveyi* and *Vibrio parahaemolyticus*. *Journal of Bacteriology*, 2004, 186: 3794 – 3805.
- [23] Shen DK, Filopon D, Chaker H, et al. High-cell-density regulation of the *Pseudomonas aeruginosa* type Ⅲ secretion system: implications for tryptophan catabolites. *Microbiology*, 2008, 154: 2195 – 2208.
- [24] Anand SK, Griffiths MW. Quorum sensing and expression of virulence in *Escherichia coli* O157: H7. *International Journal of Food Microbiology*, 2003, 85: 1 – 9.
- [25] Yamaichi Y, Iida T, Park KS, et al. 1999. Physical and genetic map of the genome of *Vibrio parahaemolyticus*: presence of two chromosomes in *Vibrio* species. *Journal of Molecular Microbiology and Biotechnology*, 1999, 31: 1513 – 1521.
- [26] Pumbwe L, Skilbeck CA, Wexler HM. Presence of quorum-sensing systems associated with multidrug resistance and biofilm formation in *Bacteroides fragilis*. *Microbiology Ecology*, 2008, 56 (3): 412 – 419.
- [27] 朱洪伟, 朱战波, 崔玉东. 葡萄球菌毒力调控中的群体感应系统. 细胞生物学杂志 (*Chinese Journal of Cell Biology*), 2007, 29: 356 – 360.
- [28] DeKievit TR, Gillis R, Marx S, et al. Quorum-sensing genes in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms: their role and expression patterns. *Applied and Environmental Microbiology*, 2001, 67: 1865.
- [29] Shih PC, Huang CT. Effects of quorum-sensing deficiency on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and antibiotic resistance. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2002, 49: 309 – 314.
- [30] 刘晓岚, 宋志军, 孔晋亮, 等. 群体感应系统对铜绿假单胞菌生物膜形成的影响. 现代医药卫生 (*Modern Medicine & Health*), 2006, 22 (20): 3081 – 3082.
- [31] Rozalska B, Walencka E. Anti-biofilm therapy - an alternative to antibiotics. *Postepy Mikrobiologii*, 2008, 47: 371 – 378.
- [32] Overhage J, Campisano A, Bains M, et al. Human host defense peptide LL-37 prevents bacterial biofilm formation. *Infection and Immunity*, 2008, 76 (9): 4176 – 4182.
- [33] Limsuwan S, Voravuthikunchai SP. *Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schltr., *Eleutherine americana* Merr. and *Rhodomlyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. as antibiofilm producing and anti-quorum sensing in *Streptococcus pyogenes*. *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 2008, 53: 429 – 436.
- [34] Kim Y, Oh S, Park S, et al. *Lactobacillus acidophilus* reduces expression of enterohemorrhagic *Escherichia coli* O157: H7 virulence factors by inhibiting autoinducer-2-like activity. *Food Control*, 2008, 19 (11): 1042 – 1050.
- [35] Estephane J, Dauvergne J, Souler L, et al. *N*-acyl-3-amino-5H-furanone derivatives as new inhibitors of LuxR-dependent quorum sensing: Synthesis, biological evaluation and binding mode study. *Bioorganic & Medical Chemistry Letters*, 2008, 18 (15): 4321 – 4324.
- [36] Gospodarek E, Zalas P. Human interference in the communication between microorganisms. *Postepy Mikrobiologii*, 2008, 47 (3): 365 – 370.

Quorum sensing and its roles in pathogenesis among animal-associated pathogens-A review

Qingping Wu^{1*}, Kui Wu^{1,2,3}, Yingwang Ye^{1,2,3}, Xiaohui Dong^{1,2,3}, Jumei Zhang¹

¹ Guangdong Institute of Microbiology, Guangzhou 510070, China)

² South China Sea Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510301, China)

³ Graduate School of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: Quorum sensing (QS) is a phenomenon that microbes regulate some of their genes by signals related to the density of population. It is confirmed that acyl-homoserine lactones (AHL), some peptides, some furanones and some other small moleculars can be used as quorum-sensing signals by microbes. Microbes control their physiology with different QS systems in parallel or hierarchical ways. A lot of microbial pathogenesis connect with quorum sensing closely. More and more studies show that QS systems regulate microbial pathogenesis through the following points: 1) QS helping pathogens invasion and colonization; 2) QS regulating production of virulent factor; 3) QS giving pathogens the ability of immunity or drug resistance. We review the role of QS in microbial pathogenesis and address a new way to prevent and control microbial diseases.

Keywords: quorum sensing; autoinducer; pathogens; virulence factor; biofilm

(本文责编: 张晓丽, 谷志静)

Supported by the Guangdong Provincial Natural Science Foundation 06201654)

* Corresponding author. Tel/Fax: +86-20-87688132; E-mail: wuqp203@yahoo.com.cn

Received: 28 December 2008/ Revised: 23 February 2009

《微生物学报》对摘要的写作要求

1. 研究报告摘要: 基本要素包括研究目的、方法、结果和结论, 并要求在文中给出“【目的】、【方法】、【结果】和【结论】”等字样。具体地讲就是研究工作的主要对象和范围, 采用的手段和方法, 得出的结果和重要结论。在结果和讨论中应写明本文的创新之处。
2. 综述摘要: 包括论述内容的发展水平、自己的评论及展望。
3. 英文摘要的撰写要点: 英文摘要的内容应与中文摘要一致, 但比中文摘要更详尽。要求在文中按照 [Objective]、[Methods]、[Results]、[Conclusion] 顺序分项撰写。英文摘要完成后, 务必请英文较好、且专业知识强的专家审阅定稿后再返回编辑部。凡不符合要求的, 即使学术上可以达到刊出的水平, 本刊也将推迟发表。
 - 1) 在英语摘要中, 不要使用任何汉字字符, 包括标点、括号、温度、希腊字母等。
 - 2) 建议使用第一人称, 以此可区分研究结果是引用文献的还是作者的。
 - 3) 建议用主动语态, 被动语态表达拖拉模糊, 尽量不用, 这样可以免好多长句, 以求简单清晰。
 - 4) 摘要应当使用过去时态, 语法正确, 句子通顺。
 - 5) 摘要中不用缩写语, 除非是人人皆知的, 如: DNA, ATP 等。
 - 6) 句子的开头处最好不要使用数字。