

微生物学报 *Acta Microbiologica Sinica*
53 (9) :901 - 907; 4 September 2013
ISSN 0001 - 6209; CN 11 - 1995/Q
<http://journals.im.ac.cn/actamicroen>

微生物内分泌学:揭示微生物与激素相互作用对感染的影响机制

徐福洲¹, 吴村¹, 林军²

¹北京市农林科学院畜牧兽医研究所, 畜禽疫病防控技术北京市重点实验室, 北京 100097

²美国田纳西大学动物科学系, 诺克斯维尔 TN 37996

摘要:微生物内分泌学是一门将微生物学、神经生理学和内分泌学等学科结合在一起形成的交叉学科。本文以儿茶酚胺类激素作用于细菌为例,介绍了此类激素对细菌的作用机制,特别是促进细菌生长以及增强细菌对宿主细胞的吸附和侵袭能力的机制,而且对激素与细菌作用的受体及与细菌群居效应的相关性进行了简要介绍。该学科的提出不但有助于深入认识细菌与宿主的相互作用,而且对畜牧生产中的健康养殖和动物性食品安全均具有重要指导意义。

关键词:微生物内分泌学, 儿茶酚胺类激素, 促生长, 毒力, 群居效应

中图分类号: S855.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 0001-6209 (2013)09-0901-07

细菌经由口腔进入宿主体内并在肠道内定居的过程中,将会面对各种各样的挑战,如胃酸屏障、胆汁的抗菌活性、肠粘膜上皮细胞分泌的抗菌肽、极低氧浓度、营养缺失(如细菌生长必需的铁离子浓度极低)、与肠道常在菌群的竞争以及宿主免疫系统的攻击等,细菌必须克服这些障碍才能在宿主肠道内定居下来,这就是细菌与宿主肠道内环境相互作用的结果^[1]。在细菌与宿主相互作用的过程中,研究发现宿主在应激条件下(损伤、炎症、环境改变等)对细菌的易感性明显增强,进一步研究还发现在应激条件下体内儿茶酚胺类激素水平显著增高,而此类激素是重要的神经递质,在宿主体内或体外试验中均可显著促进细菌的生长,因而此项研究将微生物学、神经生理学和内分泌学等学科紧密结合

在一起,形成一种新的交叉学科—微生物内分泌学(microbial endocrinology)^[2-5]。

1 微生物内分泌学的提出

二十世纪二三十年代内分泌学出现,肾上腺素被鉴定纯化并应用于临床,随之产生的问题是细菌性感染的显著增加,动物实验显示在使用肾上腺素的情况下产气荚膜梭菌感染动物,可使感染剂量降低 4 log^[3]。当时关注的重点是激素对宿主的影响,如导致宿主免疫系统功能降低而对细菌易感,而激素对细菌的直接影响未受到关注。直到 1992 年美国学者 Mark Lyte 在研究神经免疫心理学过程中通过体外试验发现儿茶酚胺类激素可直接促进革

基金项目:国家自然科学基金(31172344);北京市优秀人才(2011D002020000004)

作者简介:徐福洲(1973-),男,博士,副研究员,从事兽医微生物学与免疫学研究。Tel: +86-40-51503203; Fax: +86-40-51503361;

E-mail: fuzhouxu@163.com

收稿日期:2013-01-27;修回日期:2013-03-14

兰氏阴性细菌如大肠埃希氏菌、肠炎耶尔森氏菌、铜绿假单胞菌的生长,且通过模拟宿主体内环境研制一种营养贫瘠、缺铁但添加动物血清的培养基(SAPI培养基)来鉴定这种作用^[6]。在此基础上 Mark Lyte 等提出微生物内分泌学的概念^[2-5],目前研究重点主要集中于体外条件下通过模拟体内环境研究激素对微生物的直接作用,体内条件下通过应激鉴定宿主产生的激素对微生物的作用以及微生物对宿主的影响等。

2 神经递质成分及来源

目前发现的神经递质主要包括乙酰胆碱(acetylcholine)、儿茶酚胺类激素(catecholamines)、血清素(serotonin)和组胺(histamine),这些神经递质不但在人和动物体内存在,而且发现植物和微生物同样分泌这些化学物质^[5]。这些物质已成为不同生物物种间及物种内相互作用的传导信号,从而发挥不同生物物种个体间进行感觉和交流的“语言”作用。目前在促细菌生长方面研究最多的神经递质为儿茶酚胺类激素,主要包括多巴胺(dopamine)、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)和肾上腺素(epinephrine, Epi),其中 NE 对多数细菌的促生长效果较好而在研究中被广泛使用^[5]。人体整个肠道组织内含有的神经细胞数量超过 5 亿个,其数量可与脊髓内神经细胞数量相媲美,这种肠道神经系统(enteric nervous system, ENS)在控制肠道内环境方面扮演着重要角色,检测显示体内的 NE 超过 50% 是由 ENS 分泌的^[2]。由于分泌的激素直接作用于肠道内细菌,因而在维持肠道内菌群平衡方面发挥重要作用。

3 儿茶酚胺类激素对细菌的作用

3.1 对细菌的促生长作用

自 Mark Lyte 等^[6]首先报道儿茶酚胺类激素可直接促进革兰氏阴性细菌如大肠埃希氏菌、肠炎耶尔森氏菌、铜绿假单胞菌的生长后,其它多种种属的细菌先后被报道在激素的作用下生长能力明显增强^[7-19]。我们利用缺铁培养基对空肠弯曲菌进行的研究也显示,NE 明显促进其生长能力^[20-21]。截止目前,通过对 50 多种不同科属的细菌进行的体外

试验显示绝大多数细菌在儿茶酚胺类激素的作用下生长能力明显提高,其中既有革兰氏阴性细菌也有革兰氏阳性细菌,既有肠道细菌也有其它定殖部位如呼吸道和口腔的细菌^[2, 5]。

目前在 NE 促进细菌生长的机制研究方面取得了一些进展^[2, 5, 22]。其促细菌生长的机制主要体现在两个方面:(1)神经递质与铁离子螯合后与细菌外膜蛋白受体结合,通过提高细菌利用铁来促进细菌生长。机体正常情况下铁离子被转铁蛋白(transferrin, Tf)或乳铁蛋白(lactoferrin, Lf)结合,而儿茶酚胺类激素可攫取 Tf 或 Lf 的铁离子,形成稳定的螯合物,然后与细菌外膜蛋白受体结合后转入铁为细菌生长所利用^[18, 23]。研究结果显示与铁离子螯合的能力与儿茶酚胺类激素化学结构中含有 1,2-二羟基苯环相关,体现铁载体(siderophore)的共有结构,该结构在螯合铁方面发挥重要作用^[24]。除激素与铁离子强大的螯合能力外,细菌外膜蛋白受体与螯合物的结合对细菌利用铁也发挥关键作用。对大肠埃希氏菌^[24-25]、沙门氏菌^[26-27]和百日咳杆菌^[28]的研究结果均显示细菌外膜蛋白受体在其中发挥重要作用。我们对空肠弯曲菌的研究结果也显示 NE 促进该菌生长的能力与外膜蛋白 enterobactin 受体 CfrA 密切相关,当 *cfrA* 基因突变后对 NE 诱导的生长能力显著降低,利用完整 *cfrA* 基因互补突变株后可恢复其利用 NE 的能力,而利用另一种外膜蛋白 enterobactin 受体 CfrB 互补后不能恢复这种利用能力^[20-21]。(2)神经递质可诱导细菌分泌自体诱导子(autoinducer, AI),AI 与神经递质结合后可促进细菌的生长^[29-30]。研究显示,当 NE 作用革兰氏阴性细菌后,细菌可分泌一种热稳定性的 AI 至培养基中,AI 可与 NE 结合反过来促进细菌的生长。这种 AI 可作用于不同种属的细菌,而且其作用机制不依赖于 Tf 或 Lf 提供的铁离子,不同于细菌通过利用铁来促进生长的机制。目前有关神经递质促进细菌生长的精确机制以及是否存在其它机制尚需继续研究。

3.2 增强细菌对宿主细胞的吸附和侵染能力

研究显示儿茶酚胺类激素明显增强肠道细菌对肠粘膜上皮细胞的吸附和侵染能力^[31]。对于大肠埃希氏菌,NE 通过促进大肠埃希氏菌粘附素 K99 或 1 型菌毛的表达来增强细菌对肠道的吸附能力^[32-33];EHEC O157:H7 在 NE 作用下不但增强肠

吸附能力及对肠道的炎症和分泌反应^[34-36], 而且体外细胞感染试验还显示影响细菌的趋向性、运动性、生物膜形成、毒力因子的表达以及对细胞的侵染和定殖^[37]。对鼠伤寒沙门氏菌的研究显示, 将与 NE 作用的外膜蛋白受体突变后该突变菌株对宿主细胞的侵染能力大大降低, 细菌毒力明显降低, 有可能发展成为一种毒力致弱的疫苗菌株^[26]; 除影响与其作用的外膜蛋白外, NE 还影响沙门氏菌其它毒力相关的因子, 进而增强细菌对宿主的毒力^[8, 38]。将副溶血性弧菌感染培养的组织试验显示在 NE 作用下显著增强细胞毒性和肠毒性, 而且与细胞毒性相关的 TTSS1 分泌系统转录增加^[39]。对铜绿假单胞菌的研究结果显示, 利用肝部分切除的小鼠作为损伤应激模型, 检测肠道内 NE 水平显著升高, 铜绿假单胞菌攻毒小鼠后对肠上皮细胞的吸附能力大大增强, 同时其分泌的粘附素 PA-I 也显著增多^[40]; 研究还发现 NE 增强铜绿假单胞菌毒力因子如 pyocyanin 的表达^[41]。NE 对空肠弯曲菌毒力影响的初步研究结果也显示在 NE 作用下该菌运动能力和对外培养上皮细胞的侵袭力均显著增强, 而且对上皮细胞紧密连接的破坏也更加严重^[11]。其它微生物如螺旋体 *Brachyspira pilosicoli* 在 NE 的作用下对细胞的吸附能力也明显增强^[16]。

3.3 在基因组水平鉴定儿茶酚胺类激素对细菌的作用

除上述在儿茶酚胺类激素作用下细菌生长和对宿主细胞的吸附及侵袭力发生变化外, 细菌其它生物学活性发生变化的情况仍未可知。目前主要通过转录谱芯片技术鉴定在激素作用下细菌基因组转录水平整体发生的变化, 然后对发生变化的基因相应功能进行鉴定和分析, 以获得激素对细菌生物学活性的整体影响。研究显示, 大肠埃希氏菌 O157:H7 在儿茶酚胺类激素作用下细菌基因组中与定殖及毒力相关的基因表达水平明显上调^[37, 42-43]。鼠伤寒沙门氏菌在 Epi 作用下基因组与抗菌肽抗性及氧化应激反应相关的基因转录水平发生变化^[44], 而与获取铁相关的基因表达水平明显下调^[8]。胸膜肺炎放线杆菌在 Epi 或 NE 作用下与 Apx 毒素、生物膜形成、细胞吸附等相关的基因转录均发生了显著变化^[45]。我们对空肠弯曲菌的研究也显示在 NE 作用下细菌鞭毛蛋白相关的基因转录上调, 而铁离子利用相关的基因转录下调。

4 儿茶酚胺类激素与细菌作用受体的鉴定

原核生物主要通过群居效应 (quorum sensing, QS) 信号分子发挥整体生物学效应^[46], 真核生物主要通过激素分子来实现不同组织细胞的协调统一; 另一方面, 原核生物的 QS 信号分子可作用于真核生物, 而激素又可被原核生物识别发挥生物学效应, 因而将原核生物的 QS 信号分子与真核生物的激素分子的作用机制紧密联系在一起^[47]。目前研究比较深入的大肠埃希氏菌 O157:H7 的信号分子系统 AI-3/NE/Epi 对此进行了很好的诠释^[47-51]。研究发现宿主激素 NE 和 Epi 以及细菌分泌的 AI-3 信号分子均可被大肠埃希氏菌 O157:H7 外膜蛋白受体 QseC 所识别, 这些信号分子与 QseC 受体结合后激活菌体内一系列级联信号分子如 QseB、QseE/QseF 等的表达, 进而引起毒力相关的 LEE 基因座的高效表达, 同时促进细菌的运动性、T3SS 型分泌系统及 Shiga 毒素的分泌^[52]。研究还发现小分子物质 LED209 可抑制信号分子与 QseC 受体结合从而阻断细菌毒力因子的激活, 有可能发展成为一种新型的抗生素^[53]。

5 微生物内分泌学未来研究方向

微生物内分泌学对研究微生物与其它物种特别是与其宿主之间相关性具有重要作用, 对研究病原微生物的致病机理具有重要意义, 同时鉴定的一些信号分子揭示了生物界之间联系和沟通的共性和生物学基础, 为研究不同生物物种之间的相互作用也具有很好的启发作用。目前对微生物内分泌学的研究尚处于起始阶段, 目前的研究重点集中于在体外条件下模拟宿主激素分子对微生物的作用及机制, 特别是鉴定了一些激素作用于微生物的受体及反应系统, 激素对微生物整体生物学活性的影响仅获得部分信息, 而在宿主体内激素是如何作用于微生物, 微生物对宿主易感性的影响以及对宿主免疫系统的影响等尚需更多的研究。根据激素与细菌受体结合而激活细菌一系列生物学活性的特点, 筛选或合成一些小分子物质如 LED209^[53] 来阻断这种受体, 为研制新型抗生素药物提供了一种新的思路。此外,

研究宿主激素对肠道内益生菌 (probiotics) 的作用和影响对保持宿主肠道菌群的平衡将具有重要作用, 益生菌自身也可分泌一些神经活性复合物参与菌群的竞争和平衡过程^[54], 从而使机体保持健康。

6 结束语

微生物内分泌学对畜牧生产中的健康养殖以及动物性食品安全具有重要的指导意义。目前研究已充分认识到“快乐的动物是更健康 and 安全的动物”^[2, 55], 即在畜牧养殖过程中尽可能减少应激, 即使生产中常见的运输、转舍、保定、称重等处理也会对动物造成应激反应, 引起体内激素的过量分泌, 造成肠道内菌群失衡, 病原细菌或条件性致病菌过量增殖而发病, 激活动物机体免疫系统, 最终造成畜牧生产效率的降低和动物性食品安全问题, 因而本学科的深入研究对提高畜牧养殖效率和提高动物性食品安全均具有现实指导意义。

参考文献

- [1] Everest P. Stress and bacteria: microbial endocrinology. *Gut*, 2007, 56 (8) : 1037-1038.
- [2] Freestone PP, Sandrini SM, Haigh RD, Lyte M. Microbial endocrinology: how stress influences susceptibility to infection. *Trends in Microbiology*, 2008, 16 (2) : 55-64.
- [3] Lyte M. Microbial endocrinology and infectious disease in the 21st century. *Trends in Microbiology*, 2004, 12 (1) : 14-20.
- [4] Lyte M. The role of microbial endocrinology in infectious disease. *Journal of Endocrinology*, 1993, 137 (3) : 343-345.
- [5] Lyte M, Freestone PPE. Microbial Endocrinology: Interkingdom Signaling in Infectious Disease and Health. 1st version, New York, USA: Springer, 2010.
- [6] Lyte M, Ernst S. Catecholamine induced growth of gram negative bacteria. *Life Sciences*, 1992, 50 (3) : 203-212.
- [7] Anderson MT, Armstrong SK. The *Bordetella* bfe system: growth and transcriptional response to siderophores, catechols, and neuroendocrine catecholamines. *Journal of Bacteriology*, 2006, 188 (16) : 5731-5740.
- [8] Bearson BL, Bearson SM, Uthe JJ, Dowd SE, Houghton JO, Lee I, Toscano MJ, Lay DJ. Iron regulated genes of *Salmonella enterica* serovar Typhimurium in response to norepinephrine and the requirement of fepDGC for norepinephrine-enhanced growth. *Microbes and Infection*, 2008, 10 (7) : 807-816.
- [9] Belay T, Aviles H, Vance M, Fountain K, Sonnenfeld G. Catecholamines and in vitro growth of pathogenic bacteria: Enhancement of growth varies greatly among bacterial species. *Life Sciences*, 2003, 73 (12) : 1527-1535.
- [10] Belay T, Sonnenfeld G. Differential effects of catecholamines on in vitro growth of pathogenic bacteria. *Life Sciences*, 2002, 71 (4) : 447-456.
- [11] Cogan TA, Thomas AO, Rees LE, Taylor AH, Jepson MA, Williams PH, Ketley J, Humphrey TJ. Norepinephrine increases the pathogenic potential of *Campylobacter jejuni*. *Gut*, 2007, 56 (8) : 1060-1065.
- [12] Coulanges V, Andre P, Ziegler O, Buchheit L, Vidon DJ. Utilization of iron-catecholamine complexes involving ferric reductase activity in *Listeria monocytogenes*. *Infection and Immunity*, 1997, 65 (7) : 2778-2785.
- [13] Doherty NC, Tobias A, Watson S, Atherton JC. The effect of the human gut-signalling hormone, norepinephrine, on the growth of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Helicobacter*, 2009, 14 (3) : 223-230.
- [14] Freestone PPE, Haigh RD, Lyte M. Catecholamine inotrope resuscitation of antibiotic-damaged staphylococci and its blockade by specific receptor antagonists. *Journal of Infectious Diseases*, 2008, 197 (7) : 1044-1052.
- [15] Nakano M, Takahashi A, Sakai Y, Kawano M, Harada N, Mawatari K, Nakaya Y. Catecholamine-induced stimulation of growth in *Vibrio* species. *Letters in Applied Microbiology*, 2007, 44 (6) : 649-653.
- [16] Naresh R, Hampson DJ. Exposure to norepinephrine enhances *Brachyspira pilosicoli* growth, attraction to mucin and attachment to Caco-2 cells. *Microbiology*, 2011, 157 (Pt 2) : 543-547.
- [17] Neal CP, Freestone PP, Maggs AF, Haigh RD, Williams PH, Lyte M. Catecholamine inotropes as growth factors for *Staphylococcus epidermidis* and other coagulase-negative staphylococci. *FEMS Microbiology Letters*, 2001, 194 (2) : 163-169.
- [18] O'Donnell PM, Aviles H, Lyte M, Sonnenfeld G. Enhancement of in vitro growth of pathogenic bacteria by norepinephrine: importance of inoculum density and role of transferrin. *Applied and Environmental Microbiology*, 2006, 72 (7) : 5097-5099.

- [19] Roberts A, Matthews JB, Socransky SS, Freestone PP, Williams PH, Chapple IL. Stress and the periodontal diseases: effects of catecholamines on the growth of periodontal bacteria in vitro. *Oral Microbiology and Immunology*, 2002, 17 (5) : 296-303.
- [20] Xu F, Zeng X, Haigh RD, Ketley JM, Lin J. Identification and characterization of a new ferric enterobactin receptor, CfrB, in *Campylobacter*. *Journal of Bacteriology*, 2010, 192 (17) : 4425-4435.
- [21] Zeng X, Xu F, Lin J. Molecular, antigenic, and functional characteristics of ferric enterobactin receptor CfrA in *Campylobacter jejuni*. *Infection and Immunity*, 2009, 77 (12) : 5437-5448.
- [22] Kinney KS, Austin CE, Morton DS, Sonnenfeld G. Norepinephrine as a growth stimulating factor in bacteria—mechanistic studies. *Life Sciences*, 2000, 67 (25) : 3075-3085.
- [23] Sandrini SM, Shergill R, Woodward J, Muralikuttan R, Haigh RD, Lyte M, Freestone PP. Elucidation of the mechanism by which catecholamine stress hormones liberate iron from the innate immune defense proteins transferrin and lactoferrin. *Journal of Bacteriology*, 2010, 192 (2) : 587-594.
- [24] Burton CL, Chhabra SR, Swift S, Baldwin TJ, Withers H, Hill SJ, Williams P. The growth response of *Escherichia coli* to neurotransmitters and related catecholamine drugs requires a functional enterobactin biosynthesis and uptake system. *Infection and Immunity*, 2002, 70 (11) : 5913-5923.
- [25] Freestone PP, Haigh RD, Williams PH, Lyte M. Involvement of enterobactin in norepinephrine-mediated iron supply from transferrin to enterohaemorrhagic *Escherichia coli*. *FEMS Microbiology Letters*, 2003, 222 (1) : 39-43.
- [26] Williams PH, Rabsch W, Methner U, Voigt W, Tsch APH, Reissbrodt R. Catecholate receptor proteins in *Salmonella enterica*: role in virulence and implications for vaccine development. *Vaccine*, 2006, 24 (18) : 3840-3844.
- [27] Methner U, Rabsch W, Reissbrodt R, Williams PH. Effect of norepinephrine on colonisation and systemic spread of *Salmonella enterica* in infected animals: role of catecholate siderophore precursors and degradation products. *International Journal of Medical Microbiology*, 2008, 298 (5-6) : 429-439.
- [28] Anderson MT, Armstrong SK. Norepinephrine mediates acquisition of transferrin-iron in *Bordetella bronchiseptica*. *Journal of Bacteriology*, 2008, 190 (11) : 3940-3947.
- [29] Freestone PP, Haigh RD, Williams PH, Lyte M. Stimulation of bacterial growth by heat-stable, norepinephrine-induced autoinducers. *FEMS Microbiology Letters*, 1999, 172 (1) : 53-60.
- [30] Lyte M, Frank CD, Green BT. Production of an autoinducer of growth by norepinephrine cultured *Escherichia coli* O157:H7. *FEMS Microbiology Letters*, 1996, 139 (2-3) : 155-159.
- [31] Lyte M, Vulchanova L, Brown DR. Stress at the intestinal surface: catecholamines and mucosa-bacteria interactions. *Cell and Tissue Research*, 2011, 343 (1) : 23-32.
- [32] Lyte M, Erickson AK, Arulanandam BP, Frank CD, Crawford MA, Francis DH. Norepinephrine-induced expression of the K99 pilus adhesin of enterotoxigenic *Escherichia coli*. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 1997, 232 (3) : 682-686.
- [33] Hendrickson BA, Guo J, Laughlin R, Chen Y, Alverdy JC. Increased type 1 fimbrial expression among commensal *Escherichia coli* isolates in the murine cecum following catabolic stress. *Infection and Immunity*, 1999, 67 (2) : 745-753.
- [34] Vlisidou I, Lyte M, van Diemen PM, Hawes P, Monaghan P, Wallis TS, Stevens MP. The neuroendocrine stress hormone norepinephrine augments *Escherichia coli* O157:H7-induced enteritis and adherence in a bovine ligated ileal loop model of infection. *Infection and Immunity*, 2004, 72 (9) : 5446-5451.
- [35] Chen C, Lyte M, Stevens MP, Vulchanova L, Brown DR. Mucosally-directed adrenergic nerves and sympathomimetic drugs enhance non-intimate adherence of *Escherichia coli* O157:H7 to porcine cecum and colon. *European Journal of Pharmacology*, 2006, 539 (1-2) : 116-124.
- [36] Chen C, Brown DR, Xie Y, Green BT, Lyte M. Catecholamines modulate *Escherichia coli* O157:H7 adherence to murine cecal mucosa. *Shock*, 2003, 20 (2) : 183-188.
- [37] Bansal T, Englert D, Lee J, Hegde M, Wood TK, Jayaraman A. Differential effects of epinephrine, norepinephrine, and indole on *Escherichia coli* O157:H7 chemotaxis, colonization, and gene expression. *Infection and Immunity*, 2007, 75 (9) : 4597-4607.
- [38] Spencer H, Karavolos MH, Bulmer DM, Aldridge P,

- Chhabra SR, Winzer K, Williams P, Khan CM. Genome-wide transposon mutagenesis identifies a role for host neuroendocrine stress hormones in regulating the expression of virulence genes in *Salmonella*. *Journal of Bacteriology*, 2010, 192 (3) : 714-724.
- [39] Nakano M, Takahashi A, Sakai Y, Nakaya Y. Modulation of pathogenicity with norepinephrine related to the type III secretion system of *Vibrio parahaemolyticus*. *Journal of Infectious Diseases*, 2007, 195 (9) : 1353-1360.
- [40] Alverdy J, Holbrook C, Rocha F, Seiden L, Wu RL, Musch M, Chang E, Ohman D, Suh S. Gut-derived sepsis occurs when the right pathogen with the right virulence genes meets the right host: evidence for in vivo virulence expression in *Pseudomonas aeruginosa*. *Annals of Surgery*, 2000, 232 (4) : 480-489.
- [41] Hegde M, Wood TK, Jayaraman A. The neuroendocrine hormone norepinephrine increases *Pseudomonas aeruginosa* PA14 virulence through the las quorum-sensing pathway. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 2009, 84 (4) : 763-776.
- [42] Dowd SE. *Escherichia coli* O157:H7 gene expression in the presence of catecholamine norepinephrine. *FEMS Microbiology Letters*, 2007, 273 (2) : 214-223.
- [43] Kendall MM, Rasko DA, Sperandio V. Global effects of the cell-to-cell signaling molecules autoinducer-2, autoinducer-3, and epinephrine in a luxS mutant of enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Infection and Immunity*, 2007, 75 (10) : 4875-4884.
- [44] Karavolos MH, Spencer H, Bulmer DM, Thompson A, Winzer K, Williams P, Hinton J, Khan CMA. Adrenaline modulates the global transcriptional profile of *Salmonella* revealing a role in the antimicrobial peptide and oxidative stress resistance responses. *BMC Genomics*, 2008, 9 (1) : 458.
- [45] Li L, Xu Z, Zhou Y, Sun L, Liu Z, Chen H, Zhou R. Global effects of catecholamines on *Actinobacillus pleuropneumoniae* gene expression. *PLoS One*, 2012, 7 (2) : e31121.
- [46] Bassler BL, Losick R. Bacterially speaking. *Cell*, 2006, 125 (2) : 237-246.
- [47] Pacheco AR, Sperandio V. Inter-kingdom signaling: chemical language between bacteria and host. *Current Opinion in Microbiology*, 2009, 12 (2) : 192-198.
- [48] Sperandio V, Torres AG, Jarvis B, Nataro JP, Kaper JB. Bacteria-host communication: the language of hormones. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2003, 100 (15) : 8951-8956.
- [49] Hughes DT, Clarke MB, Yamamoto K, Rasko DA, Sperandio V. The QseC adrenergic signaling cascade in Enterohemorrhagic *E. coli* (EHEC). *PLoS Pathogens*, 2009, 5 (8) : e1000553.
- [50] Clarke MB, Hughes DT, Zhu C, Boedeker EC, Sperandio V. The QseC sensor kinase: a bacterial adrenergic receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2006, 103 (27) : 10420-10425.
- [51] Reading NC, Rasko DA, Torres AG, Sperandio V. The two-component system QseEF and the membrane protein QseG link adrenergic and stress sensing to bacterial pathogenesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 2009, 106 (14) : 5889-5894.
- [52] Walters M, Sperandio V. Autoinducer 3 and epinephrine signaling in the kinetics of locus of enterocyte effacement gene expression in enterohemorrhagic *Escherichia coli*. *Infection and Immunity*, 2006, 74 (10) : 5445-5455.
- [53] Rasko DA, Moreira CG, Li DR, Reading NC, Ritchie JM, Waldor MK, Williams N, Taussig R, Wei S, Roth M, Hughes DT, Huntley JF, Fina MW, Falek JR, Sperandio V. Targeting QseC signaling and virulence for antibiotic development. *Science*, 2008, 321 (5892) : 1078-1080.
- [54] Lyte M. Probiotics function mechanistically as delivery vehicles for neuroactive compounds: Microbial endocrinology in the design and use of probiotics. *Bioessays*, 2011, 33 (8) : 574-581.
- [55] Freestone P, Lyte M. Stress and microbial endocrinology: prospects for ruminant nutrition. *Animal*, 2010, 4 (7) : 1248-1257.

Microbial endocrinology: impact of interactions between microbes and neuroendocrine hormones on infection—A review

Fuzhou Xu^{1*}, Cun Wu¹, Jun Lin²

¹Beijing Key Laboratory for Prevention and Control of Infectious Diseases in Livestock and Poultry, Institute of Animal Science and Veterinary Medicine, Beijing Academy of Agriculture and Forestry Sciences, Beijing 100097, China

²Department of Animal Science, The University of Tennessee, Knoxville, TN 37996, USA

Abstract: Microbial endocrinology is a crossdisciplinary field representing the intersection of microbiology with mammalian endocrinology and neurophysiology. In this review, effects of catecholamine on bacteria were used as an example to demonstrate the interactions between microbes and neuroendocrine hormones. Catecholamine modulates bacterial infectivity by stimulation of bacteria growth and augmentation of host tissue attachment and invasion. Moreover, the bacterial adrenergic receptors recognized by catecholamine and its relationship with quorum sensing signals were also addressed. This review will be helpful for understanding the interactions between microorganism and host as well as health breeding and food safety in animal industries.

Keywords: microbial endocrinology, catecholamine, growth promotion, virulence, quorum sensing

(本文责编: 张晓丽)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (31172344) and by the Beijing Excellent Talents Support Program (2011D002020000004)

* Corresponding author. Tel: + 86-10-51503203; Fax: + 86-10-51503361. E-mail: fuzhouxu@163.com

Received: 27 January 2013 / Revised: 14 March 2013

1953 年创刊以来所有文章全文上网

从 2008 年 1 月开始《微生物学报》的所有文章开始全文上网了。欢迎广大读者登陆本刊主页 (<http://journals.im.ac.cn/actamicrocn>) 浏览、查询、免费下载全文! 由于《微生物学报》历史久远, 为方便读者查阅, 将刊期变化作以下统计。

《微生物学报》刊、期统计表

2013 年 9 月统计

时间	刊期	卷号	期号
1953 - 1956	半年刊	1 - 4	1 - 2
1957 - 1958	季刊	5 - 6	1 - 4
1959	季刊	7	1 - 2
1959 - 1962	停刊 3 年		
1962	季刊	8	3 - 4
1963 - 1965	季刊	9 - 11	1 - 4
1966	季刊	12	1 - 2
1966 - 1972	停刊 6 年半		
1973 - 1988	季刊	13 - 28	1 - 4
1989 - 2007	双月刊	29 - 47	1 - 6
2008 - 2012	月刊	48 - 52	1 - 12
2013	月刊	53	1 - 9