



植物病原细菌毒性调控网络的研究进展

阎依超, 方园, 唐家全, 邹丽芳*, 陈功友

上海交通大学农业与生物学院, 上海 200240

阎依超, 方园, 唐家全, 邹丽芳, 陈功友. 植物病原细菌毒性调控网络的研究进展. 微生物学报, 2022, 62(9): 3329–3344.

Yan Yichao, Fang Yuan, Tang Jiaquan, Zou Lifang, Chen Gongyou. Virulence regulation networks in plant pathogenic bacteria: a review. *Acta Microbiologica Sinica*, 2022, 62(9): 3329–3344.

摘要: 植物病原细菌通过复杂和精细的全局性调控网络来协调多个层面的毒性决定因子。在不同的植物病原细菌中, 这些全局性的毒性调控网络控制着细菌的侵染策略、存活以及在面临寄主植物防卫系统的互作环境中实现成功侵染的病程。本文详细分析了植物病原细菌 4 个重要属(假单胞菌属、果胶杆菌属、黄单胞菌属和雷尔氏菌属)的模式病原菌主要的毒性调控系统, 包括群体感应系统、双组分调控系统、转录激活调控子以及转录后、翻译后的调控机制。在此基础上, 重点评价了一些模式菌株全局性毒性调控机制的异同点, 总结了一些最新的研究进展, 并绘制了精细的网络调控图。这些分析表明, 虽然一些相同的调控系统控制着病原菌的毒性, 但是在不同种以及种下的亚种或者致病变种中这些调控机制功能各异, 对于病原菌全毒性的贡献也存在着明显的差异。

关键词: 植物病原细菌; 毒性调控网络; 细胞群体感应系统; 双组分调控系统; 转录激活调控子

Virulence regulation networks in plant pathogenic bacteria: a review

YAN Yichao, FANG Yuan, TANG Jiaquan, ZOU Lifang*, CHEN Gongyou

School of Agriculture and Biology, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200240, China

Abstract: Plant pathogenic bacteria coordinate multifaceted virulence determinants through some

基金项目: 上海市科技兴农项目[沪农科创字(2019)第 2-2 号]

Supported by the Shanghai Agriculture Applied Technology Development Program, China (G20190202)

*Corresponding author. E-mail: zoulifang202018@sjtu.edu.cn

Received: 28 January 2022; Revised: 7 April 2022; Published online: 1 June 2022

complex and delicate global regulation networks. In the diverse species, these networks dictate bacterial infection strategies, survival, and the success in infection in the presence of host plant defense systems. In this paper, the major virulence regulation systems in the model pathogens in four genera (*Pseudomonas*, *Pectobacterium*, *Xanthomonas*, and *Ralstonia*) of plant pathogenic bacteria were reviewed, including the quorum sensing, two-component regulatory systems, transcriptional activators, and post-transcription or post-translation regulation systems. Particularly, the similarities and differences in the virulence regulation mechanisms among some model strains were analyzed and related research was summarized. Moreover, virulence regulation networks for the four pathogen groups were plotted. The analysis suggested the different functions of the virulence regulation networks among different species, subspecies, or variants of the pathogens despite some common regulation subsystems.

Keywords: plant pathogenic bacteria; virulence regulation networks; quorum sensing; two-component regulatory systems; transcriptional activators

植物病原细菌通过分泌多种毒性因子, 干扰寄主植物正常的生理代谢过程或者抑制寄主植物的防卫反应, 从而成功侵染其寄主植物。这些毒性因子通常包括胞外酶、胞外多糖、毒素、激素、脂多糖、黏附因子以及III型效应蛋白等^[1]。不同的植物病原细菌具有不同的病害发展特征和寄主范围。例如丁香假单胞菌(*Pseudomonas syringae*)引起叶斑症状^[2], 稻黄单胞菌(*Xanthomonas oryzae*)引起叶枯症状^[3], 它们具有较窄的寄主范围。胡萝卜软腐病菌(*Pectobacterium carotovorum*)和青枯雷尔氏菌(*Ralstonia solanacearum*)分别引起软腐和维管束的萎蔫症状, 具有非常广泛的寄主范围^[4-5]。这些在病程和症状上的不同, 都是由病原菌致病性和毒性相关基因的表达不同引起的, 由精细的毒性调控网络控制的。

1 植物病原细菌毒性调控系统的特点

植物病原细菌的毒性调控具有一些共同的特点: (1) 细胞的群体感应具有保守性, 在全局性调控网络中调控多个毒性相关表型; (2) 双组分信号转导系统, 能够感知环境或者寄主来源

的信号, 通过磷酸化信号途径激活调控蛋白, 调控下游靶标基因的表达; (3) 转录调控子或者 sigma 因子, 能够在转录水平激活或者抑制基因的表达; (4) 转录后和翻译后调控机制, 通过控制 mRNA 的稳定性或者通过调控靶标蛋白的稳定性来调控目标基因表达。

1.1 群体感应系统(quorum sensing, QS)

QS 是指细菌自身能够产生可渗透性的信号分子, 例如酰基化的高丝氨酸内酯类(acylated homoserine lactone, AHL)^[6]和顺式 11-甲基-2-十二碳烯酸(*cis*-11-methyl-2-dodecenoic acid, DSF)类信号分子等^[7], 随着细菌群体增加, 信号分子的浓度也相应增加, 细菌能够感受这些信号分子, 通过胞内的调控蛋白激活或抑制下游基因的表达来调节病原菌的毒性以及群体行为。

除木质部小菌属(*Xylella*)和黄单胞菌属(*Xanthomonas*)外, 在大多数植物病原细菌中都存在 AHLs 类信号分子。它们的 QS 系统由 LuxI 和 LuxR 家族的 2 个蛋白组成, LuxI 是 AHL 的合成酶, LuxR 是含有 2 个结构域的转录调控子。在细胞内外自由穿梭的 AHL 能够结合 LuxR 的其中一个结构域, 另一个(螺旋-转角-螺旋)结构

域能够结合在目标基因启动子区的 lux-box 区域, 同时招募 RNA 聚合酶(RNA polymerase, RNAP), 继而调控下游基因的表达^[8]。Lux-box 结构域一般为位于目标基因上游大约 40 bp 的长度约 20 bp 的 DNA 片段(图 1)^[8]。超过 70 种革兰氏阴性植物病原细菌能够产生 AHL, 它们的分子结构相似, 仅在脂肪酸链的长度上存在一定的区别(大多数是 C4-C18)^[6]。果胶杆菌属(*Pectobacterium*)中的 QS 系统包括至少 3 个转录激活子(ExpR1、ExpR2 和 CarR)以及一个 AHL 的合成酶 ExpI, 其能够合成 2 类 AHL 信号分子 3-oxo-C6-HSL 和 3-oxo-C8-HSL^[9-11]。在青枯雷尔氏菌(*R. solanacearum*)中, 除含有 AHL 外, 还存在一类 3-羟基棕榈酸甲酯(3-hydroxy palmitic acid methyl ester, 3-OH-PAME)的信号分子, 胞外信号分子 3-OH-PAME 通过激活 PhcA 上调 AHL 介导的 QS 系统^[12-13]。在黄单胞菌属中, 例如

甘蓝黑腐病菌(*X. campestris* pv. *campestris*, *Xcc*)和水稻白叶枯病菌(*X. oryzae* pv. *oryzae*, *Xoo*)的 QS 信号分子为 DSF 家族群体感应信号分子(diffusible signal factor, DSF), 包括 DSF、BDSF、CDSF 和 3 个新成员顺式-10-甲基-2-十二碳烯酸(IDS/DSF-II)、顺式-9-甲基-2-癸烯酸和顺式-2-十一碳烯酸^[14]。*Rpf* (regulation of pathogenicity factors)基因簇负责 DSF 的合成、信号识别与传递。*RpfF* 是 DSF 合成的关键酶, DSF 能够被双组分信号传导系统 *RpfC/RpfG* 所识别, *RpfG* 能够导致第二信使环二鸟苷单磷酸(cyclic-di-GMP)的降解, 从而引起生物膜的扩散、细菌胞外多糖(extracellular polysaccharide, EPS)的增加, 胞外酶增多和 *T3Se* 基因表达的改变等一系列细胞行为^[15-17]。最近的研究显示, 在黄单胞菌中发现了 DSF 的周转机制, *rpfB* 是一个脂肪酰基辅酶 a 连接酶, 参与 DSF 信号的周转(turnover)^[18]。

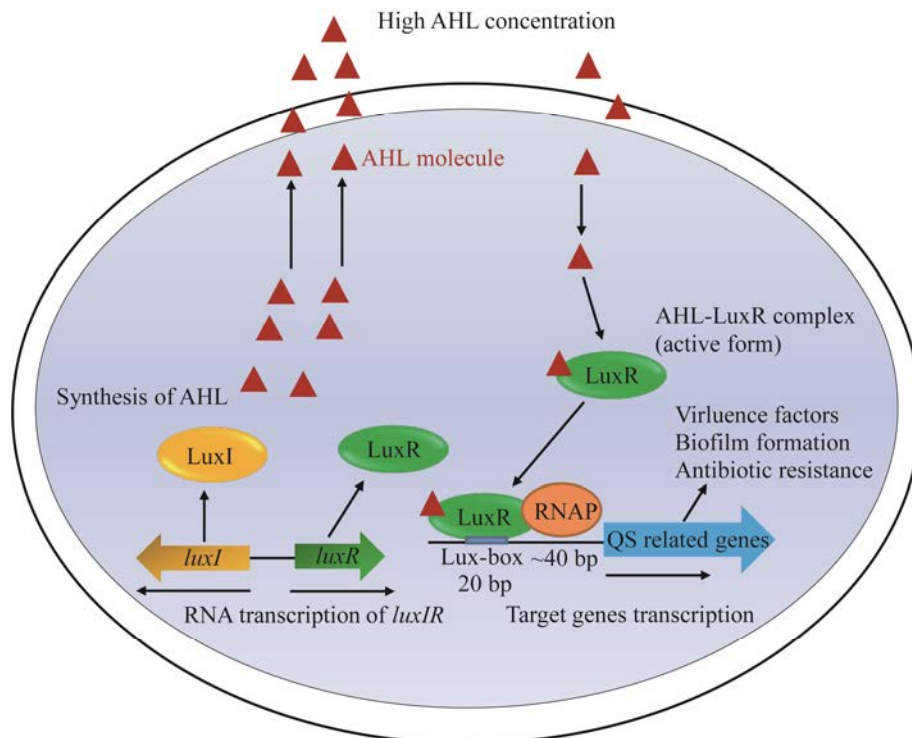


图 1 植物病原细菌 AHLs 介导的群体感应信号系统模式图

Figure 1 Model diagram of the AHLs-mediated QS system in plant pathogenic bacteria.

1.2 双组分调控系统(two component signal transduction system, TCSTS)

TCSTS 是细菌感知胞外信号最主要的传导系统之一,一般由具有跨膜结构的组氨酸激酶(histidine kinase, HK)和位于胞内的感应调控子(response regulator, RR)组成。HK 根据其磷酸基团转移的模式分为 3 种类型(图 2)^[19]: (1) 经典模式, HK 膜外功能域感知外部信号,通过保守的组氨酸位点(H1)的自我磷酸化,将磷酸基团传递到 RR 的天冬氨酸残基(D1)上激活 RR,磷酸化的 RR 能够招募 RNAP 结合在目标基因的启动子区域,调控下游靶标基因的转录(图 2A)。(2) 非经典模式, HK 含有 H1、D1 和第二个组氨酸位点(H2), RR 含有第二个天冬氨酸残基(D2),磷酸基团需要经过 H1-D1-H2-D2 共 4 步来传递(图 2B)。(3) 杂合模式,与非经典模式相似,不同点在于 H2 存在于一个中间的连接蛋白上(图 2C)。

随着更多植物病原细菌菌株全基因组序列的公布,许多双组分调控基因被发掘。目前,在假单胞菌属(*Pseudomonas*)中 GacS/GacA^[20]和 CorS/CorR^[21]研究得比较清楚;在 *R. solanacearum* 中,PhcS/PhcR^[22]、VsrB/VsrC^[23]、VsrA/VsrD^[24]等研究得比较清楚,它们都通过形成双组分调控系统的方式调控下游基因的表达,从而影响病原菌的毒性、游动性、生物膜的形成以及胞外多糖的产生等。在 *Xanthomonas* spp.中,已发现大量双组分调控因子基因(约 92 至 121 个),主要分为 5 种类型:(1) RpfC/RpfG 系统, QS 系统的组成部分,通过感知 DSF 信号分子来调控毒性相关基因的表达^[25]。(2) RavS/RavR 系统,能够通过调控细菌胞内 cyclic-di-GMP 的浓度来控制毒性相关基因的表达^[26]。(3) HrpG-HpaS 系统,通过影响III型分泌系统(type III secretion system, T3SS)相关基因的表达来调节 T3SS 效应蛋白的分泌,从而控制细菌的毒性^[27]。

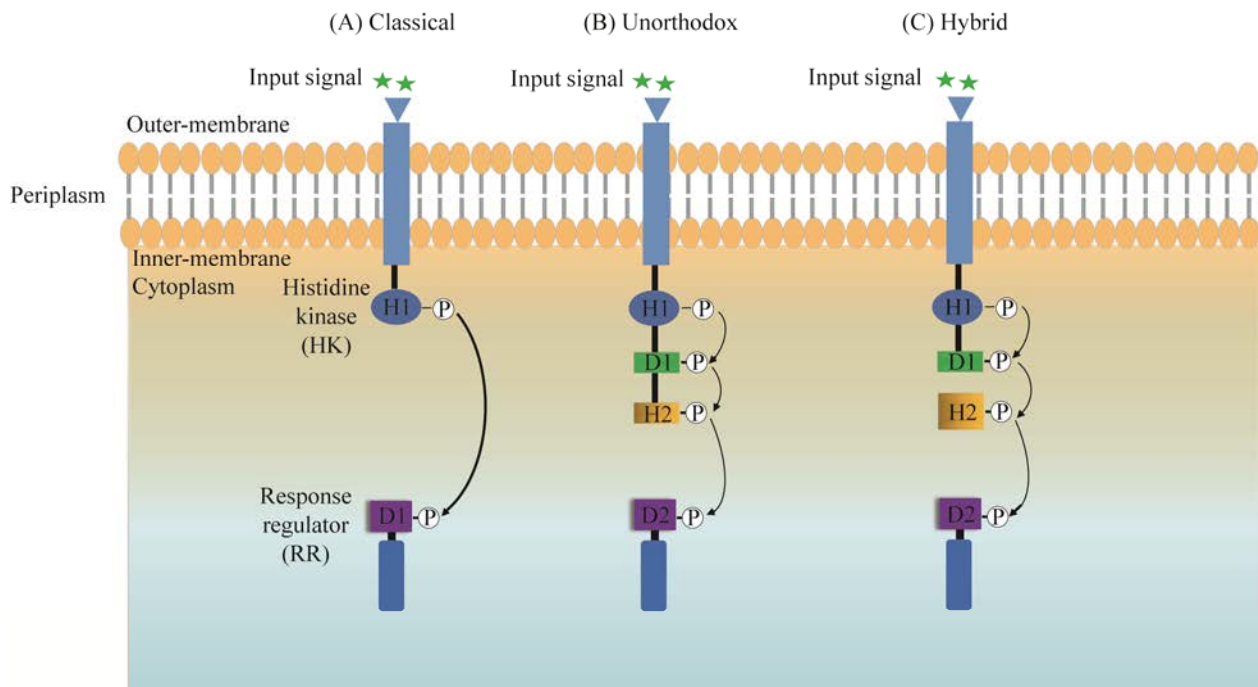


图 2 植物病原细菌双组分调控系统模式图

Figure 2 Model diagram of the two-component signal transduction systems in plant pathogenic bacteria.

(4) VgrS/VgrR 系统, 主要通过感知胞外的渗透压和 Fe^{3+} 浓度来调控相关毒性基因的表达, 从而影响病原菌的毒性^[28-29]。(5) RaxH/RaxR 和 PhoP/PhoQ 系统, 是表达 AvrXa21 所必需的, 参与 AvrXa21/Xa21 互作, 并且正向调控 *raxSTAB* 操纵子和其他 *rax* 基因^[30]。

1.3 AraC 类调控子和 sigma (σ) 因子

在已解析的植物病原细菌毒性调控网络中, 特别是涉及 T3SS 调控途径中, 需要一些转录调控子(例如 AraC 类调控子)和 σ 因子。虽然 *P. syringae* 和 *Pectobacterium* spp. 的 T3SS 基因的表达不依赖于 AraC 类激活子, 但是 *R. solanacearum* (例如 HrpB) 和 *Xanthomonas* spp. (例如 *Xcc* 和 *Xoo* 的 HrpX) 的 AraC 类调控子是 T3SS 基因表达的关键激活子。 σ 因子是 RNAP 的可解离亚基, 特异识别启动子元件并调节转录起始。 σ 因子在植物病原细菌中广泛存在, 其中 σ^{70} 和 σ^{54} 家族因子研究较多, σ^{70} 因子结合位点位于启动子-35/-10 区域, σ^{54} 因子结合位点位于高度保守的-24/-12 区域, 在转录过程中不可或缺^[31]。在 *P. syringae* 中一个胞质外功能(extracytoplasmic function, ECF) σ 因子 HrpL 能够激活整个 T3SS 基因表达, 并且发现另外 2 个 σ 因子 RpoN (σ^{54}) 和 RpoS (σ^{38}) 也直接或者间接参与调控 T3SS 基因的转录表达^[32-33]。在稻黄单胞菌(*X. oryzae*) 中, 虽然目前明确了 HrpG 能够调控 HrpX, 通过 HrpX 调控 T3SS 基因, 但在 HrpG 的上游或者 HrpG-HrpX 的调控途径中是否存在 σ 因子仍处于未知状态。在 *Xoo* 和 *R. solanacearum* 中都存在 2 个 σ 因子 RpoN1 和 RpoN2, 它们对鞭毛相关的游动性和病原菌毒性起调控作用^[34-35]。

1.4 转录后和翻译后的调控机制

Rsm 转录后调控机制在一些重要的植物病原细菌中都存在, 可能在毒性调控中起着共同或者相似的作用, 这个调节体系由调节蛋白

RsmA、RsmC 和小 RNA *rsmB* 组成。RsmA 是主要的调控因子, 能够结合在目的基因核糖体结合位点(ribosome-binding site, RBS)的附近, 干扰目的 mRNA 的转录或导致其被 RNA 酶(RNase)降解^[36]。在 *P. carotovorum* 中, RsmA 不仅控制着最主要的毒性因子 PCWDEs 基因的表达, 而且控制 T3SS 调节基因 *hrpL* 的 mRNA 稳定性, 负调控 T3SS 基因的表达^[37]。*rsmB* 是一个小分子的 mRNA, 富含能够被 RsmA 结合的 GGA 发卡结构, 与 RsmA 结合后能够中和 RsmA 的毒性, 抑制 RsmA 对目的 mRNA 的降解, 同时 *rsmB* 能够被 GacS/GacA 双组分系统调控^[38]。RsmC 能够正调控 RsmA, 负调控 *rsmB*^[39], 但是其上游的调控网络也有待于进一步解析。在 *Xanthomonas* spp. 中也存在 *rsmA* 的同源基因, 在 *Xcc*、*Xoo* 和 *Xoc* 中, RsmA 正调控 EPS、胞外酶和 T3SS 基因的表达^[40-44]; 在柑橘溃疡病菌(*X. citri* subsp. *citri*, *Xcci*) 中, RsmA 通过稳定主要调控基因 *hrpG* 的 5' 端非翻译区(5' untranslated regions, 5' UTR)区域来正调控 T3SS 基因的表达^[45]。在 *Xcc* 中鉴定到了一个类似于 *rsmB* 功能的小 RNA *rsmU*, 其能中和 RsmA 的作用^[46]。这暗示, 在 *Xanthomonas* spp. 中也存在类似 Rsm 转录后机制, 但是该机制是否由类似于 GacS/GacA 双组分系统来调控, 有待于进一步解析。

翻译后机制通过蛋白降解来进行, 这个降解过程一般发生在细胞内, 需要依赖于 ATP 的蛋白酶。这类蛋白酶包含有 4 大类: ClpAP/ClpXP^[47]、ClpYQ^[48]、Lon^[49] 以及 FtsH^[50], 其中 ClpXP 和 Lon 蛋白在植物病原细菌中研究较多。ClpXP 是一个双组分蛋白酶复合体, ClpP 是一个丝氨酸蛋白酶, ClpX 是一个伴侣蛋白, 能够特异性结合 ClpP 降解的底物蛋白^[51]。达旦提狄克氏菌(*Dickeya dadantii*) 中, *clpX* 和 *clpP*

基因突变后,病原菌在寄主大白菜上的毒性显著降低;在识别因子 RssB 的协助下, ClpXP 能够特异性降解 sigma 因子 RpoS, RpoS 能够激活 *rsmA* 的表达, RsmA 通过转录后的机制负调控 T3SS 基因和 PCWDEs 基因的表达^[52]。因此, ClpXP 能够正调控 T3SS 基因和 PCWDEs 这 2 类最重要的毒性相关基因的表达, 促进病原菌的毒性。Lon 是一个高度保守、ATP 依赖性的丝氨酸蛋白酶, 控制蛋白的翻转(turnover)和目标蛋白的特异性降解。在 *P. syringae* 中, Lon 负调控 T3SS 基因的表达和病原菌毒性, *lon* 基因缺失后, 引起 T3SS 基因的组成型表达, 对 T3SS 的负调控作用通过降解 T3SS 调控基因 *hrpL* 的转录激活子 HrpR 来实现^[53]。在 *Xcc* 中发现, Lon 蛋白的磷酸化调控 HrpG 和其下游 T3SS 基因的表达^[54]。

2 主要植物病原细菌毒性调控网络

2.1 假单胞菌毒性调控网络

P. syringae 能够侵染梨、苹果、猕猴桃和大豆等多种重要的经济作物, 约 40 个致病变种已被鉴定^[55]。例如, 从 1980 年至今, 由丁香假单胞菌猕猴桃致病变种(*P. syringae* pv. *actinidiae*)引起的猕猴桃细菌溃疡病在意大利、新西兰和中国等国家已造成了严重的经济损失^[56]。

在 *P. syringae* 的整个毒性调控网络中, 双组分系统 GacA/GacS 是一个全局性的调控系统, 控制着 T3SS、EPS、QS、转录后系统 *rsmB/rsmZ*、非编码的 RNA、毒素的产生、VI 型分泌系统(T6SS)以及 PseABC 的射流系统(efflux system) (图 3)。GacA 通过 sigma 因子 RpoN 调控 HrpL, 来控制 T3SS 基因的表达^[32,57]; 同时,

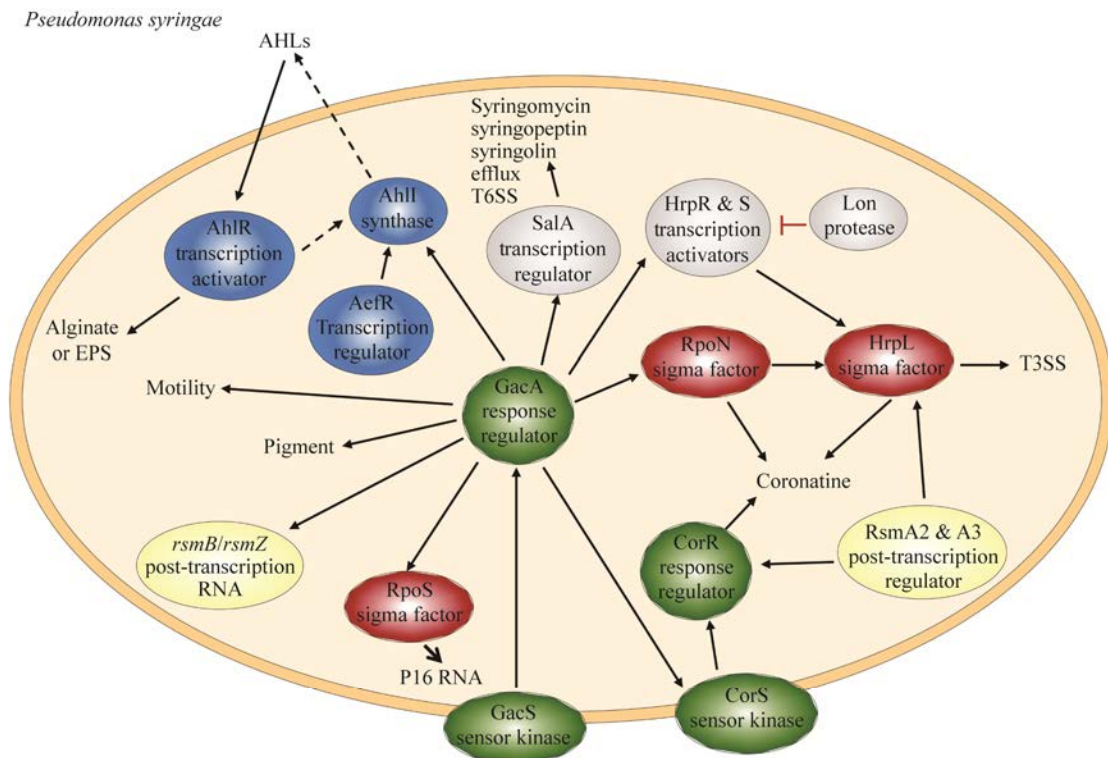


图 3 假单胞菌属代表菌株的毒性调控网络

Figure 3 Virulence regulatory network of representative strains of phytopathogenic *Pseudomonas*. EPS indicates extracellular polysaccharides.

HrpL 和 sigma 因子 AlgU 也能够调控冠菌素 (coronation) 的产量^[58]。GacA 通过 AhlI 控制 EPS 的产生^[59]；通过 sigma 因子 RpoS 调控非编码 P16 RNA 的活性^[60]，通过转录激活子 SalA 控制 3 种毒素 (syringomycin、syringopeptin 和 syringolin) 的产量、T6SS 以及 PseABC 主动外排系统 (efflux system)^[61-63]。AhlI/AhlR 组成 QS 系统，负责合成 AHL 信号分子，同时控制 EPS 的产生^[59]。双组分系统 CorS/CorR 能调控冠菌素的生物合成^[21]。*rsmB/rsmZ* 为转录后系统^[64]，但是，在丁香假单胞菌番茄致病变种 (*P. syringae* pv. *tomato*) DC3000 中鉴定到 5 个 RsmA 的同源蛋白 RsmA1-RsmA5，其中 RsmA2 和 RsmA3 在调节 T3SS、游动性、冠菌素 (coronatine)、假单胞菌衍生的脂八肽 (syringafactin) 和藻朊酸盐 (alginate) 中起主要的作用^[65]；在不同的培养条件下，RsmA2 和 RsmA3 调控的下游基因存在交叉，也呈现差异^[66]。已有研究表明 Lon 以翻译后的机制，通过降解转录激活子 HrpR 来负调控 T3SS 基因的表达^[53]。

2.2 黄单胞菌毒性调控网络

Xanthomonas spp. 细菌侵染大约 400 多种植物，包括 124 种单子叶植物和 268 种双子叶植物^[67]。在中国的南方省份，*Xoo* 引起的水稻白叶枯病，以及条斑病菌 (*X. oryzae* pv. *oryzicola*, *Xoc*) 引起的水稻条斑病是经济作物水稻上最重要的 2 种细菌性病害^[68-69]。5 种植物病原黄单胞菌 *Xcc*、*Xoo*、*Xoc*、*Xcci* 和辣椒斑点病菌 (*X. campestris* pv. *vesicatoria*, *Xcv*) 的致病机理研究较多。*Xcc* 和 *Xoo* 都定殖于维管束，引起系统性病害；而 *Xcci*、*Xcv* 和 *Xoc* 仅引起局部性病害。黄单胞菌中主要的毒性因子包括 T3SE、EPS、LPS、胞外酶、IV 型菌毛 (type IV pili, T4P) 以及一些细菌表面的黏附因子^[1]。其中，最重要的毒性因子为 T3SS，编码 T3SS 组成蛋白

的基因缺失后，病原菌会丧失在寄主植物上的致病性和非寄主植物上激发过敏反应 (hypersensitive response, HR) 的能力。

在 *Xoo*、*Xoc* 和 *Xcci* 的毒性调控网络中，第二信使环二鸟苷酸 (cyclic diguanylate monophosphate, c-di-GMP) 位于调控的中心，其与全局性调控因子 Clp 直接或间调控胞外酶、EPS、T3SS 等毒性相关基因的表达 (图 4)。RpfF/RpfC/RpfG 组成了 QS 系统，RpfF 合成 QS 的信号分子 DSF 来进行细胞间的交流；双组分系统 RpfC/RpfG 能够感知 DSF 的浓度，通过磷酸化激活 RpfG，RpfG 能够降解细胞内第二信使 c-di-GMP，也控制着生物膜的形成和游动性^[25,70-72]。现有的研究暗示 RpfB 可能介导 DSF 的周转机制，其可能通过抵消 RpfF 的酶活，参与致病性的调控^[14,18,73]。双组分系统 RavS/RavR 和 PcrK/PcrR 也参与 c-di-GMP 的降解^[26,74]。c-di-GMP 能够与 Clp 结合，阻止 Clp 与其目标基因启动子区的结合^[17]。Clp 能够通过转录激活子 Zur 正调控 EPS 的产量，其调控 T3SS 和胞外酶基因表达的机理还有待于进一步明确。HrpG 和 HrpX 是 T3SS 基因主要的调控子，HrpG 为感应调控子，其上游应存在一个受体激酶^[27]。现有研究显示，在 *Xcc* 中 HrpG 的受体激酶为 HpaS^[27]，但是在 *Xoo* 缺少完整的 *hpaS* 同源基因，是否在黄单胞菌中具有共同的受体激酶，需要更多的证据。双组分系统 VgrS/VgrR 和 PhoQ/PhoP 也显示正调控 T3SS 基因的表达^[30,75]。在 *Xcc* 和 *Xoo* 中，RsmA 以转录后机制，正调控胞外酶、EPS 和 T3SS 基因的表达，但是具体的机制有待于进一步揭示。在 *Xcci* 中，RsmA 通过结合 *hrpG* mRNA 的 5' UTR 区域正调控 T3SS 基因表达^[45]；Lon 能够通过翻译后机制，降解 HrpG 蛋白负调控 T3SS 基因的表达^[54]。我们前期研究显示，在 *hrp* 诱导培养条件下，EPS 和 LPS 相关基因 (*metB* 和 *wxoB*)

Xanthomonas campestris (oryzae or citri)

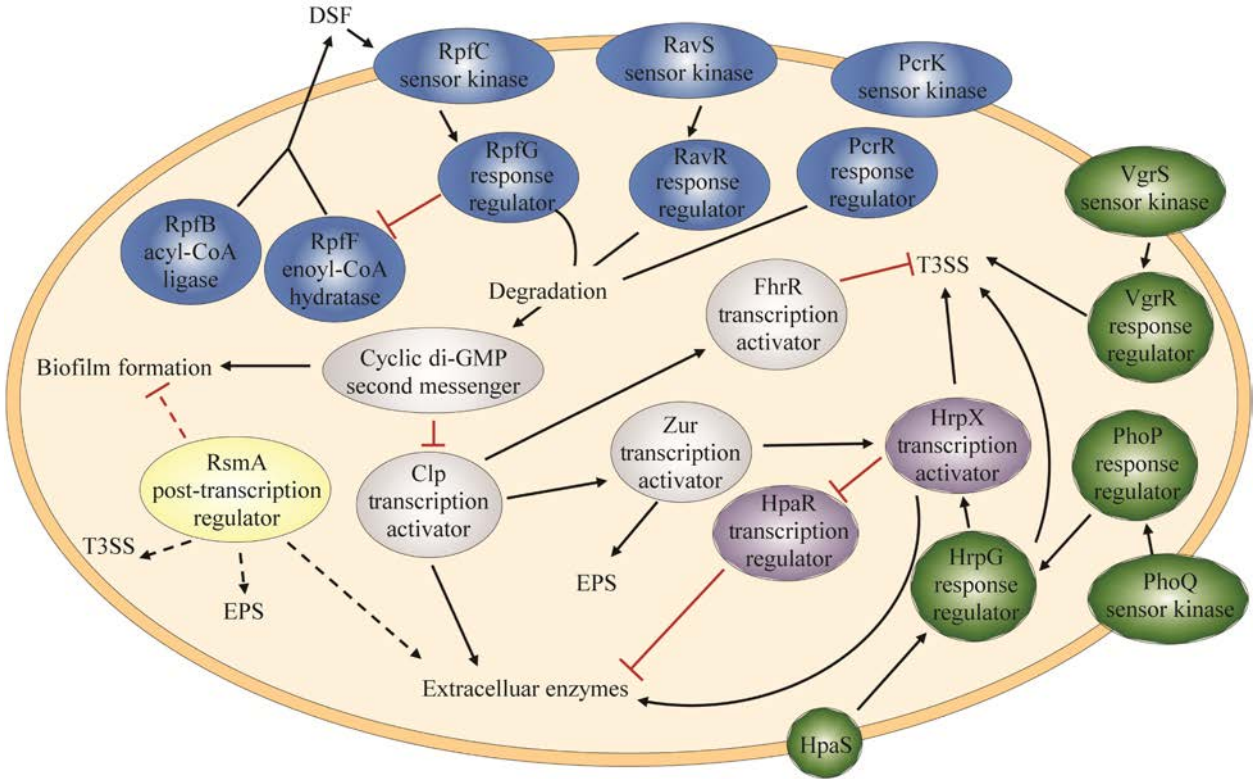


图 4 黄单胞菌属代表菌株的毒性调控网络

Figure 4 Virulence regulatory network of representative strains of phytopathogenic *Xanthomonas* spp.. EPS indicates extracellular polysaccharides.

的缺失以及 RpfC/RpfG 和 VgrS/VgrR 的缺失能够上调 *hrpG* 的表达^[76-77]。最新的研究显示, *Xoo* 的 T4P 组装复合蛋白组分 PilN 涉及正调控细菌的游动性、毒性以及 T3SS 基因的表达^[78], 这个调控机制是否与 c-di-GMP 有关, 有待于进一步揭示。这暗示, T3SS 上游还有一些未知的调控机制有待于进一步解析。

2.3 雷尔氏菌毒性调控网络

Ralstonia spp.细菌属于土壤习居菌, 可寄生和腐生, 寄主范围广泛, 能够侵染 200 多种植物, 其中包括经济上重要的马铃薯、番茄、香蕉、烟草及花生等, 主要引起寄主植物维管束系统性萎蔫症状。2005 年, 根据全世界 140 个菌株的地理来源结合基因组信息的分析, 将青枯

雷尔氏菌(*Ralstonia solanacearum*)划分为 4 个进化型(phyloptype), phyloptype I 主要来自于亚洲, phyloptype II (II A、II A^T、II B)主要来自于美洲, phyloptype III来自于非洲, phyloptype IV来自于印度尼西亚、澳大利亚和日本^[79-80]。

在青枯雷尔氏菌整个毒性调控网络中, PhcA 作为全局性的调控因子, 控制 EPS、T3SS、胞外酶、QS 系统以及噬铁素等多个毒性因子(图 5)^[81]。雷尔氏菌存在 2 个 QS 系统, 一类是 PhcB/PhcS/PhcR 系统, 以 3-OH-PAME 为渗透性信号分子, PhcB 是 3-OH-PAME 的合成酶, PhcS/PhcR 为双组分调控系统^[13]。当细菌浓度达到 10⁷ CFU/mL 时, 3-OH-PAME 能够与 PhcS 结合, 激活感应调控子 PhcR, 同时释放 PhcA^[13]。

Ralstonia solanacearum

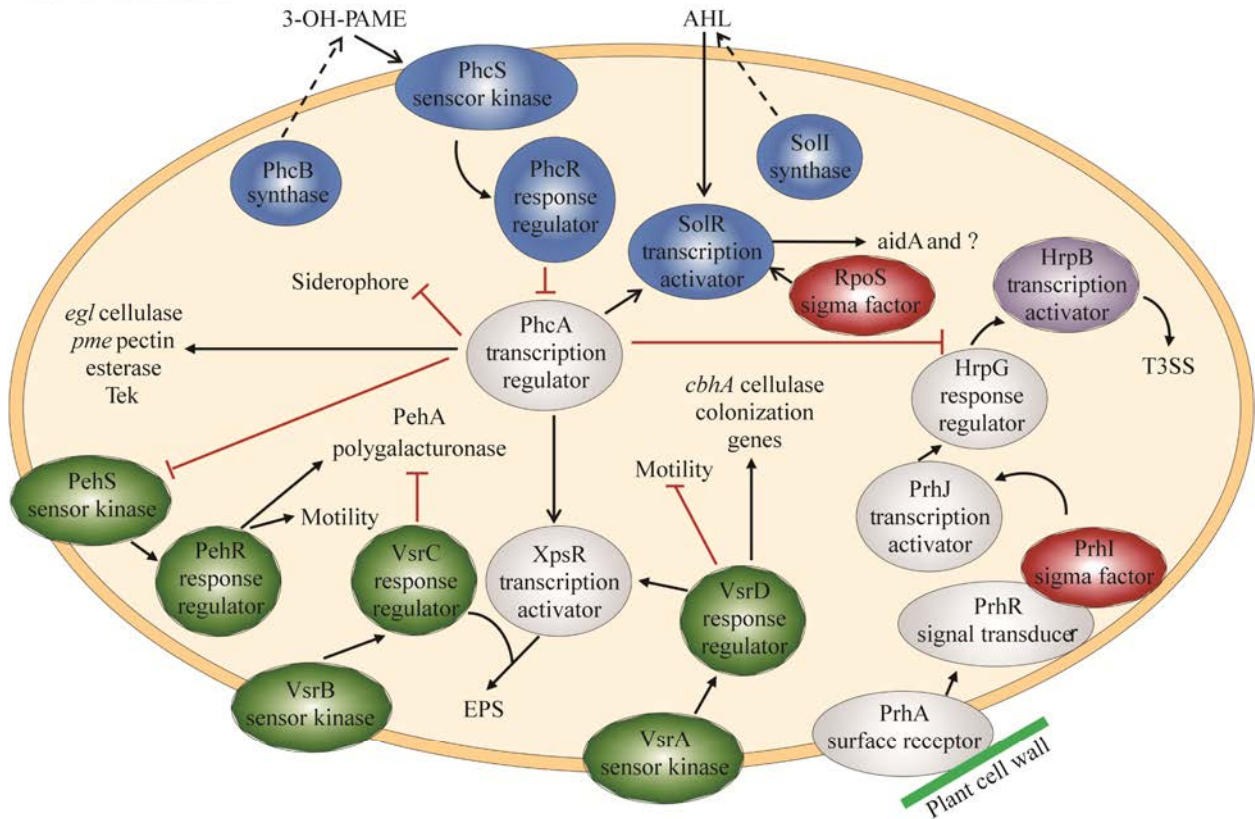


图 5 雷尔氏菌的代表菌株毒性调控网络

Figure 5 Virulence regulatory network of representative strains of phytopathogenic *Ralstonia solanacearum*. EPS indicates extracellular polysaccharides.

PhcA 正调控另一个 QS 系统为 SolR/SolI, SolI 为 QS 信号分子 AHLs 的合成酶, SolR 能够感知 AHLs 的浓度, 调控 *aidA* 基因的表达^[79-80]。也有研究表明, sigma 因子 RpoS 正调控 *solR* 的表达^[82]。双组分系统 PehS/PehR 正调控游动性和胞外酶 PehA, 双组分系统 VsrB/VsrC 能够负调控 PehA 酶活, 正调控 EPS 的产量^[79,83]。双组分系统 VsrA/VsrD 负调控游动性, 正调控纤维素酶基因 *cbhA* 和定殖相关基因的表达, 它通过转录激活子 XpsR 正调控 EPS 产量^[23]。PrhA 能够感知来源于寄主植物的信号, 将信号通过 PrhR 传递给 sigma 因子 PrhI, PrhI 通过转录激活子, 正调控 T3SS 主要的调控基因 *hrpG*,

从而实现对 T3SS 的正调控作用^[84]。最新的研究显示, T3SS 基因的表达也受到 T4P 组装蛋白 TapV 的正调控, 但是这个调控机制不依赖于 T4P 菌毛蛋白 PilA^[85]。

2.4 果胶杆菌属毒性调控网络

Pectobacterium spp. 原为欧文氏胡萝卜软腐病菌 (*Erwinia carotovora* subsp. *carotovora*), 寄主范围很广泛, 能够感染从热带到温带地域范围内 16 个科的植物, 主要引起寄主组织的软腐症状 (maceration)^[86]。它最主要的毒性因子为从 II 型分泌系统 (T2SS) 分泌的胞壁降解酶 (PCWDEs), 其中以果胶酶作用最明显^[87]。虽然 T3SS 和 QS 系统对于毒性的贡献不显著, 但是, 推测可能在

病原菌的早期侵染过程中起一定的作用^[88]。

在 *P. carotovora* 整个毒性调控网络中, RsmA 作为全局性的抑制子, 通过转录后机制负调控 PCWDEs 基因的表达, 以及通过降解 sigma 因子 HrpL 的 mRNA 来负调控 T3SS 基因的表达(图 6)^[81]。另外, RsmA 也能够负调控 QS 系统中信号分子 AHLs 的合成酶基因 *expI* 的表达。QS 系统由 ExpR1&2/ExpI 组成, ExpI 合成 AHLs, AHLs 能够与 ExpR 或者反馈调控 *rsmA* 基因的表达^[9-10]。AHLs 能够通过转录调控子 CarR 正调控碳青霉烯(carbapenem)抗生素的合成^[89]; 同时, Hor 家族转录激活子也能够正调控碳青霉烯的合成, 以及正调控 PCWDEs

基因的表达^[90]。在欧文氏菌属中, 同样是通过 GacA-GacS 双组分系统的转录后调控机制, 对细胞外蛋白表达水平进行调节^[91]。RsmC 能够正调控 RsmA, 负调控 *rsmB*^[92]。HrpX/HrpY 双组分系统能够感知来自寄主和非寄主植物的信号, 通过转录激活子 HrpS 和 sigma 因子 HrpL 组成的级联途径实现对 T3SS 的正调控作用^[93]。此外, PehS/PehR 双组分系统能正调控 PCWDEs 基因的表达^[94]。

3 结论和展望

植物病原细菌通过感知来自寄主植物、环境和 QS 信号, 来协调其不同毒性相关基因的

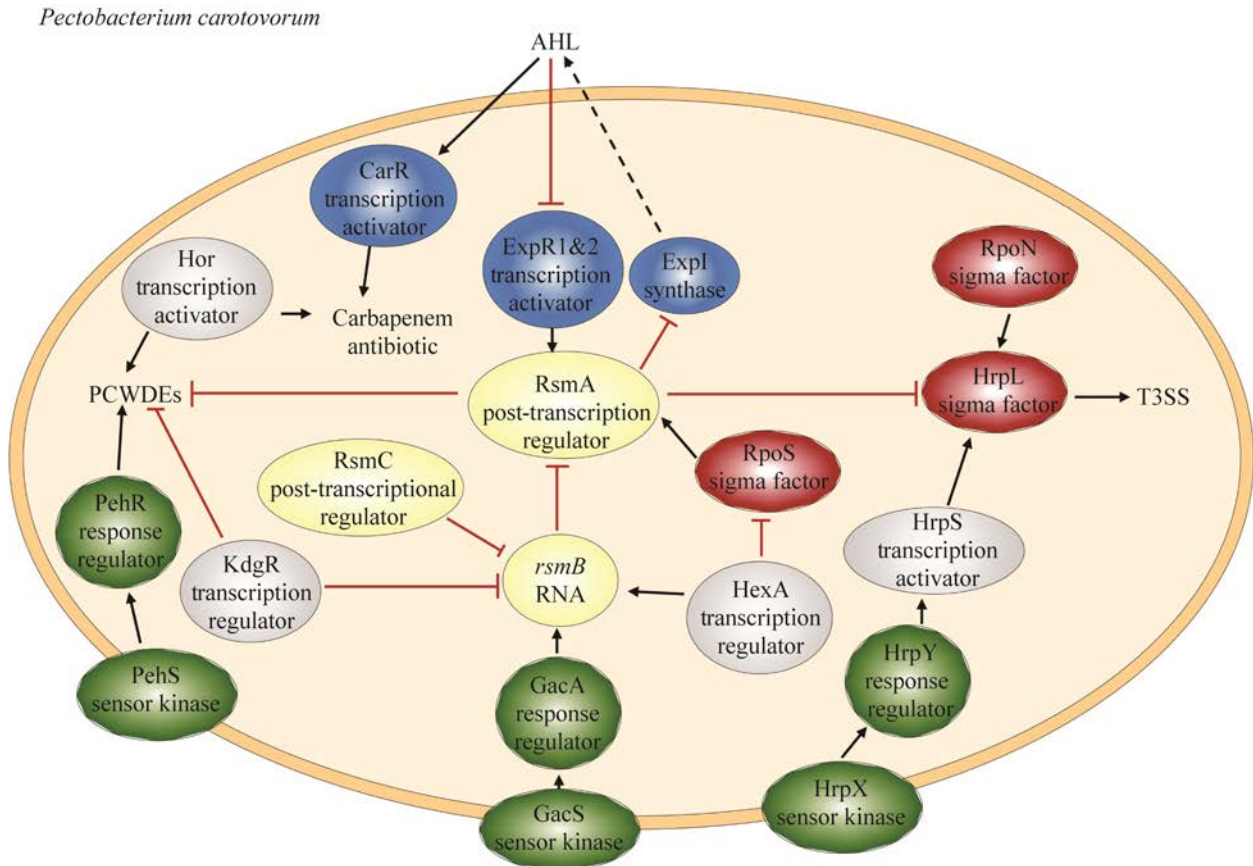


图 6 果胶杆菌代表菌株的毒性调控网络

Figure 6 Virulence regulatory network of representative strains of phytopathogenic *Pectobacterium carotovora*. PCWDEs indicates plant cell wall-degrading enzymes.

表达, 从而表现出不同的致病表型。已有的研究证据表明, 植物病原细菌的毒性调控网络以全局性调控因子或者依赖于 QS 调控为中心; 双组分系统提供了来自于环境的输入信号, 一些激活子或者 sigma 因子影响关键毒性因素, 如 T3SS 或者 PCWDEs 基因的表达。但是, 仍然有不少问题有待于研究: (1) 哪些寄主来源的信号能够激活 T3SS 基因的表达, 不同属的细菌是否存在相似的机制, 这些信号在细菌的表面是如何被感知和传递的; (2) 为什么在不同属的病原细菌中, 位于毒性调控网络中心的因子存在差异, 在黄单胞菌中, 位于中心的调控子是否为依赖于 c-di-GMP 的 Clp, 需要更多证据进行验证; (3) 在雷尔氏菌和黄单胞菌中都发现 T4P 组装蛋白能够调控 T3SS 基因的表达, 但通过什么机制调控了 T3SS, 仍有待进一步研究, c-di-GMP 是否参与 T4P 对 T3SS 的调控过程, 也有待于进一步揭示; (4) Rsm 转录后机制广泛存在于果胶杆菌、假单胞菌和黄单胞菌中, 但 *rsmB* 同源基因或类似机制是否保守存在, 也有待于进一步解析。随着生物信息学和结构生物学等学科的发展, 对调控子的蛋白结构进行解析, 深入研究调控子蛋白作用机制以及其在致病性中的作用, 靶向调控子的作用靶点的防治策略将为细菌性病害的有效防治提供新见解和思路。

致谢

感谢上海交通大学农业与生物学院的李逸朗、黄梦桑、李颖、陈慧妍、梁靖聆、李子阳、高彦瑾和朗博在参考文献的搜集以及综述写作中给予的协助, 感谢西南大学的张勇副教授在雷尔氏菌分型和毒性调控机理写作部分提供的宝贵意见。

参考文献

- [1] Büttner D, Bonas U. Regulation and secretion of *Xanthomonas* virulence factors. *FEMS Microbiology Reviews*, 2010, 34(2): 107–133.
- [2] Nomura K, Melotto M, He SY. Suppression of host defense in compatible plant-*Pseudomonas syringae* interactions. *Current Opinion in Plant Biology*, 2005, 8(4): 361–368.
- [3] Niño-Liu DO, Ronald PC, Bogdanove AJ. *Xanthomonas oryzae* pathovars: model pathogens of a model crop. *Molecular Plant Pathology*, 2006, 7(5): 303–324.
- [4] Barnard AM, Salmond GP. Quorum sensing in *Erwinia* species. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2007, 387(2): 415–423.
- [5] Schell MA. Control of virulence and pathogenicity genes of *Ralstonia solanacearum* by an elaborate sensory network. *Annual Review of Phytopathology*, 2000, 38: 263–292.
- [6] Whitehead NA, Barnard AML, Slater H, Simpson NJL, Salmond GPC. Quorum-sensing in Gram-negative bacteria. *FEMS Microbiology Reviews*, 2001, 25(4): 365–404.
- [7] Ryan RP, Dow JM. Communication with a growing family: diffusible signal factor (DSF) signaling in bacteria. *Trends in Microbiology*, 2011, 19(3): 145–152.
- [8] Prescott RD, Decho AW. Flexibility and adaptability of quorum sensing in nature. *Trends in Microbiology*, 2020, 28(6): 436–444.
- [9] Sjöblom S, Brader G, Koch G, Palva ET. Cooperation of two distinct ExpR regulators controls quorum sensing specificity and virulence in the plant pathogen *Erwinia carotovora*. *Molecular Microbiology*, 2006, 60(6): 1474–1489.
- [10] Welch M, Todd DE, Whitehead NA, McGowan SJ, Bycroft BW, Salmond GP. N-acyl homoserine lactone binding to the CarR receptor determines quorum-sensing specificity in *Erwinia*. *The EMBO Journal*, 2000, 19(4): 631–641.
- [11] Pirhonen M, Flego D, Heikinheimo R, Palva ET. A small diffusible signal molecule is responsible for the global control of virulence and exoenzyme production in the plant pathogen *Erwinia carotovora*. *The EMBO Journal*, 1993, 12(6): 2467–2476.
- [12] Clough SJ, Lee KE, Schell MA, Denny TP. A two-component system in *Ralstonia (Pseudomonas) solanacearum* modulates production of PhcA-regulated virulence factors in response to 3-hydroxypalmitic acid methyl ester. *Journal of Bacteriology*, 1997, 179(11): 3639–3648.

- [13] Flavier AB, Clough SJ, Schell MA, Denny TP. Identification of 3-hydroxypalmitic acid methyl ester as a novel autoregulator controlling virulence in *Ralstonia solanacearum*. *Molecular Microbiology*, 1997, 26(2): 251–259.
- [14] Zhou L, Zhang LH, Camara M, He YW. The DSF family of quorum sensing signals: diversity, biosynthesis, and turnover. *Trends in Microbiology*, 2017, 25(4): 293–303.
- [15] He YW, Xu M, Lin K, Ng YJA, Wen CM, Wang LH, Liu ZD, Zhang HB, Dong YH, Dow JM, Zhang LH. Genome scale analysis of diffusible signal factor regulon in *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*: identification of novel cell-cell communication-dependent genes and functions. *Molecular Microbiology*, 2006, 59(2): 610–622.
- [16] He YW, Zhang LH. Quorum sensing and virulence regulation in *Xanthomonas campestris*. *FEMS Microbiology Reviews*, 2008, 32(5): 842–857.
- [17] He YW, Ng AY, Xu M, Lin K, Wang LH, Dong YH, Zhang LH. *Xanthomonas campestris* cell-cell communication involves a putative nucleotide receptor protein Clp and a hierarchical signalling network. *Molecular Microbiology*, 2007, 64(2): 281–292.
- [18] Zhou L, Wang X, He Y. Characterization of RpfB-dependent DSF-family quorum sensing signal turnover system in the phytopathogen *Xanthomonas*. *Phytopathology*, 2016, 106(12): 11.
- [19] Liu C, Sun D, Zhu JR, Liu WJ. Two-component signal transduction systems: a major strategy for connecting input stimuli to biofilm formation. *Frontiers in Microbiology*, 2019, 9: 3279.
- [20] Willis DK, Holmstadt JJ, Kinscherf TG. Genetic evidence that loss of virulence associated with *gacS* or *gacA* mutations in *Pseudomonas syringae* B728a does not result from effects on alginate production. *Applied and Environmental Microbiology*, 2001, 67(3): 1400–1403.
- [21] Rangaswamy V, Bender CL. Phosphorylation of CorS and CorR, regulatory proteins that modulate production of the phytotoxin coronatine in *Pseudomonas syringae*. *FEMS Microbiology Letter*, 2000, 193(1): 13–18.
- [22] Takemura C, Senuma W, Hayashi K, Minami A, Terazawa Y, Kaneoka C, Sakata M, Chen M, Zhang Y, Nobori T, Sato M, Kiba A, Ohnishi K, Tsuda K, Kai K, Hikichi Y. PhcQ mainly contributes to the regulation of quorum sensing-dependent genes, in which PhcR is partially involved, in *Ralstonia pseudosolanacearum* strain OE1-1. *Molecular Plant Pathology*, 2021, 22(12): 1538–1552.
- [23] Garg RP, Huang J, Yindeeoungyeon W, Denny TP, Schell MA. Multicomponent transcriptional regulation at the complex promoter of the exopolysaccharide I biosynthetic operon of *Ralstonia solanacearum*. *Journal of Bacteriology*, 2000, 182(23): 6659–6666.
- [24] Schneider P, Jacobs JM, Neres J, Aldrich CC, Allen C, Nett M, Hoffmeister D. The global virulence regulators VsrAD and PhcA control secondary metabolism in the plant pathogen *Ralstonia solanacearum*. *ChemBioChem*, 2009, 10(17): 2730–2732.
- [25] Slater H, Alvarez-Morales A, Barber CE, Daniels MJ, Dow JM. A two-component system involving an HD-GYP domain protein links cell-cell signalling to pathogenicity gene expression in *Xanthomonas campestris*. *Molecular Microbiology*, 2000, 38(5): 986–1003.
- [26] He YW, Boon C, Zhou L, Zhang LH. Co-regulation of *Xanthomonas campestris* virulence by quorum sensing and a novel two-component regulatory system RavS/RavR. *Molecular Microbiology*, 2009, 71(6): 1464–1476.
- [27] Li RF, Lu GT, Li L, Su HZ, Feng GF, Chen Y, He YQ, Jiang BL, Tang DJ, Tang JL. Identification of a putative cognate sensor kinase for the two-component response regulator HrpG, a key regulator controlling the expression of the *hrp* genes in *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*. *Environmental Microbiology*, 2014, 16(7): 2053–2071.
- [28] Wang L, Pan Y, Yuan ZH, Zhang H, Peng BY, Wang FF, Qian W. Two-component signaling system VgrRS directly senses extracytoplasmic and intracellular iron to control bacterial adaptation under iron depleted stress. *PLoS Pathogens*, 2016, 12(12): e1006133.
- [29] Deng CY, Zhang H, Wu Y, Ding LL, Pan Y, Sun ST, Li YJ, Wang L, Qian W. Proteolysis of histidine kinase VgrS inhibits its autophosphorylation and promotes osmopressure resistance in *Xanthomonas campestris*. *Nature Communications*, 2018, 9: 4791.
- [30] Stewart V, Ronald PC. The *Xanthomonas* RaxH-RaxR two-component regulatory system is orthologous to the zinc-responsive *Pseudomonas* ColS-ColR system. *Microorganisms*, 2021, 9(7): 1458.
- [31] Davis MC, Kesthely CA, Franklin EA, MacLellan SR. The essential activities of the bacterial sigma factor. *Canadian Journal of Microbiology*, 2017, 63(2): 89–99.

- [32] Tang XY, Xiao YM, Zhou JM. Regulation of the type III secretion system in phytopathogenic bacteria. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2006, 19(11): 1159–1166.
- [33] Ferreira AO, Myers CR, Gordon JS, Martin GB, Vencato M, Collmer A, Wehling MD, Alfano JR, Moreno-Hagelsieb G, Lamboy WF, DeClerck G, Schneider DJ, Cartinhour SW. Whole-genome expression profiling defines the HrpL regulon of *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000, allows *de novo* reconstruction of the *hrp cis* element, and identifies novel coregulated genes. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2006, 19(11): 1167–1179.
- [34] Yu C, Nguyen DP, Yang FH, Shi J, Wei YM, Tian F, Zhao XX, Chen HM. Transcriptome analysis revealed overlapping and special regulatory roles of RpoN1 and RpoN2 in motility, virulence, and growth of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *Frontiers in Microbiology*, 2021, 12: 653354.
- [35] Lundgren BR, Connolly MP, Choudhary P, Brookins-Little TS, Chatterjee S, Raina R, Nomura CT. Defining the metabolic functions and roles in virulence of the *rpoN1* and *rpoN2* genes in *Ralstonia solanacearum* GMI1000. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0144852.
- [36] Vakulskas CA, Potts AH, Babitzke P, Ahmer BMM, Romeo T. Regulation of bacterial virulence by Csr (Rsm) systems. *Microbiology and Molecular Biology Reviews: MMBR*, 2015, 79(2): 193–224.
- [37] Cui Y, Chatterjee A, Liu Y, Dumenyo CK, Chatterjee AK. Identification of a global repressor gene, *rsmA*, of *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* that controls extracellular enzymes, N-(3-oxohexanoyl)-L-homoserine lactone, and pathogenicity in soft-rotting *Erwinia* spp.. *Journal of Bacteriology*, 1995, 177(17): 5108–5115.
- [38] Cui YY, Chatterjee A, Chatterjee AK. Effects of the two-component system comprising GacA and GacS of *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* on the production of global regulatory *rsmB* RNA, extracellular enzymes, and Harpin_{Ecc}. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2001, 14(4): 516–526.
- [39] Chatterjee A, Cui YY, Chatterjee AK. RsmC of *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* negatively controls motility, extracellular protein production, and virulence by binding FlhD and modulating transcriptional activity of the master regulator, FlhDC. *Journal of Bacteriology*, 2009, 191(14): 4582–4593.
- [40] Lin Y, Liao YY, Huang RX, Li AZ, An SQ, Tang JL, Tang DJ. Extracellular amylase is required for full virulence and regulated by the global posttranscriptional regulator RsmA in *Xanthomonas campestris* pathovar *campestris*. *Phytopathology*, 2021, 111(7): 1104–1113.
- [41] Lu XH, An SQ, Tang DJ, McCarthy Y, Tang JL, Dow JM, Ryan RP. RsmA regulates biofilm formation in *Xanthomonas campestris* through a regulatory network involving cyclic di-GMP and the Clp transcription factor. *PLoS One*, 2012, 7(12): e52646.
- [42] Zhu PL, Zhao S, Tang JL, Feng JX. The *rsmA*-like gene *rsmA_{Xoo}* of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* regulates bacterial virulence and production of diffusible signal factor. *Molecular Plant Pathology*, 2011, 12(3): 227–237.
- [43] Chao NX, Wei K, Chen Q, Meng QL, Tang DJ, He YQ, Lu GT, Jiang BL, Liang XX, Feng JX, Chen BS, Tang JL. The *rsmA*-like gene *rsmA_{Xcc}* of *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* is involved in the control of various cellular processes, including pathogenesis. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2008, 21(4): 411–423.
- [44] 宋幽默, 王艳艳, 高中南, 陈晓斌, 周燚, 陈功友, 邹丽芳. 水稻条斑病菌 *rsmA* 基因在致病性中的功能分析. *植物病理学报*, 2017, 47(6): 797–807.
- Song HM, Wang YY, Gao ZN, Chen XB, Zhou Y, Chen GY, Zou LF. Functional analysis of *rsmA* in pathogenesis of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzicola*. *Acta Phytopathologica Sinica*, 2017, 47(6): 797–807. (in Chinese)
- [45] Andrade MO, Farah CS, Wang N. The post-transcriptional regulator *rsmA/csrA* activates T3SS by stabilizing the 5' UTR of *hrpG*, the master regulator of *hrp/hrc* genes, in *Xanthomonas*. *PLoS Pathogens*, 2014, 10(2): e1003945.
- [46] Tang DJ, Chen XL, Jia Y, Liang YW, He YP, Lu TT, Zhu CR, Han B, An SQ, Tang JL. Genome-wide screen and functional analysis in *Xanthomonas* reveal a large number of mRNA-derived sRNAs, including the novel RsmA-sequester RsmU. *Molecular Plant Pathology*, 2020, 21(12): 1573–1590.
- [47] Hoskins JR, Yanagihara K, Mizuuchi K, Wickner S. ClpAP and ClpXP degrade proteins with tags located in the interior of the primary sequence. *PNAS*, 2002, 99(17): 11037–11042.
- [48] Tsai CH, Ho YH, Sung TC, Wu WF, Chen CS. *Escherichia coli* proteome microarrays identified the substrates of ClpYQ protease. *Molecular & Cellular*

- Proteomics: MCP*, 2017, 16(1): 113–120.
- [49] Bretz J, Losada L, Lisboa K, Hutcheson SW. Lon protease functions as a negative regulator of type III protein secretion in *Pseudomonas syringae*. *Molecular Microbiology*, 2002, 45(2): 397–409.
- [50] Akiyama Y. Proton-motive force stimulates the proteolytic activity of FtsH, a membrane-bound ATP-dependent protease in *Escherichia coli*. *PNAS*, 2002, 99(12): 8066–8071.
- [51] Gottesman S. Proteolysis in bacterial regulatory circuits. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 2003, 19: 565–587.
- [52] Li Y, Yamazaki A, Zou LF, Biddle E, Zeng Q, Wang YJ, Lin HP, Wang Q, Yang CH. ClpXP protease regulates the type III secretion system of *Dickeya dadantii* 3937 and is essential for the bacterial virulence. *Molecular Plant-Microbe Interactions: MPMI*, 2010, 23(7): 871–878.
- [53] Lan LF, Deng X, Xiao YM, Zhou JM, Tang XY. Mutation of Lon protease differentially affects the expression of *Pseudomonas syringae* type III secretion system genes in rich and minimal media and reduces pathogenicity. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2007, 20(6): 682–696.
- [54] Zhou XF, Teper D, Andrade MO, Zhang T, Chen SX, Song WY, Wang N. A phosphorylation switch on Lon protease regulates bacterial type III secretion system in host. *mBio*, 2018, 9(1): e02146–e02117.
- [55] Saunier M, Malandrin L, Samson R. Distribution of *Pseudomonas syringae* pathovars into twenty-three O serogroups. *Applied and Environmental Microbiology*, 1996, 62(7): 2360–2374.
- [56] McCann HC, Rikkerink EHA, Bertels F, Fiers M, Lu A, Rees-George J, Andersen MT, Gleave AP, Haubold B, Wohlers MW, Guttman DS, Wang PW, Straub C, Vanneste J, Rainey PB, Templeton MD. Genomic analysis of the kiwifruit pathogen *Pseudomonas syringae* pv. *actinidiae* provides insight into the origins of an emergent plant disease. *PLoS Pathogens*, 2013, 9(7): e1003503.
- [57] Xie YP, Shao XL, Deng X. Regulation of type III secretion system in *Pseudomonas syringae*. *Environmental Microbiology*, 2019, 21(12): 4465–4477.
- [58] Markel E, Stodghill P, Bao ZM, Myers CR, Swingle B. AlgU controls expression of virulence genes in *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000. *Journal of Bacteriology*, 2016, 198(17): 2330–2344.
- [59] Quiñones B, Dulla G, Lindow SE. Quorum sensing regulates exopolysaccharide production, motility, and virulence in *Pseudomonas syringae*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2005, 18(7): 682–693.
- [60] Park SH, Butcher BG, Anderson Z, Pellegrini N, Bao ZM, D’Amico K, Filiatrault MJ. Analysis of the small RNA P16/RgsA in the plant pathogen *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* strain DC3000. *Microbiology: Reading, England*, 2013, 159(Pt 2): 296–306.
- [61] Ramel C, Baechler N, Hildbrand M, Meyer M, Schädeli D, Dudler R. Regulation of biosynthesis of syringolin A, a *Pseudomonas syringae* virulence factor targeting the host proteasome. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2012, 25(9): 1198–1208.
- [62] Wang N, Lu SE, Records AR, Gross DC. Characterization of the transcriptional activators Sala and SyrF, which are required for syringomycin and syringopeptin production by *Pseudomonas syringae* pv. *syringae*. *Journal of Bacteriology*, 2006, 188(9): 3290–3298.
- [63] Lu SE, Wang N, Wang JL, Chen ZJ, Gross DC. Oligonucleotide microarray analysis of the Sala regulon controlling phytotoxin production by *Pseudomonas syringae* pv. *syringae*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2005, 18(4): 324–333.
- [64] Chatterjee A, Cui YY, Yang HL, Collmer A, Alfano JR, Chatterjee AK. GacA, the response regulator of a two-component system, acts as a master regulator in *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000 by controlling regulatory RNA, transcriptional activators, and alternate sigma factors. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2003, 16(12): 1106–1117.
- [65] Ge YX, Lee JH, Liu J, Yang HW, Tian YL, Hu BS, Zhao YF. Homologues of the RNA binding protein RsmA in *Pseudomonas syringae* pv. *tomato* DC3000 exhibit distinct binding affinities with non-coding small RNAs and have distinct roles in virulence. *Molecular Plant Pathology*, 2019, 20(9): 1217–1236.
- [66] Liu J, Yu MH, Ge YX, Tian YL, Hu BS, Zhao YF. The RsmA RNA-binding proteins in *Pseudomonas syringae* exhibit distinct and overlapping roles in modulating virulence and survival under different nutritional conditions. *Frontiers in Plant Science*, 2021, 12: 637595.
- [67] Timilsina S, Potnis N, Newberry EA, Liyanapathirana P, Iruegas-Bocardo F, White FF, Goss EM, Jones JB. *Xanthomonas* diversity, virulence and plant-pathogen interactions. *Nature Reviews Microbiology*, 2020,

- 18(8): 415–427.
- [68] 陈功友, 徐正银, 杨阳阳, 邹丽芳, 朱勃. 我国水稻白叶枯病菌致病型划分和水稻抗病育种中应注意的问题. 上海交通大学学报: 农业科学版, 2019, 37(1): 67–73.
Chen GY, Xu ZY, Yang YY, Zou LF, Zhu B. Classification of pathotypes of Chinese *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* and resistance breeding strategies for bacterial blight. *Journal of Shanghai Jiao Tong University: Agricultural Science*, 2019, 37(1): 67–73. (in Chinese)
- [69] 李信申, 邹丽芳, 蔡耀辉, 黄瑞荣, 华菊玲. 江西省细菌性条斑病菌的致病型划分和水稻抗性资源的鉴定. 植物病理学报, 2017, 47(6): 808–815.
Li XS, Zou LF, Cai YH, Huang RR, Hua JL. Pathotype monitoring of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzicola* and resistance identification of rice varieties to bacterial leaf streak in Jiangxi Province. *Acta Phytopathologica Sinica*, 2017, 47(6): 808–815. (in Chinese)
- [70] Ryan RP, Fouhy Y, Lucey JF, Dow JM. Cyclic di-GMP signaling in bacteria: recent advances and new puzzles. *Journal of Bacteriology*, 2006, 188(24): 8327–8334.
- [71] Ryan RP, Fouhy Y, Lucey JF, Crossman LC, Spiro S, He YW, Zhang LH, Heeb S, Cámara M, Williams P, Dow JM. Cell-cell signaling in *Xanthomonas campestris* involves an HD-GYP domain protein that functions in cyclic di-GMP turnover. *PNAS*, 2006, 103(17): 6712–6717.
- [72] Fouhy Y, Lucey JF, Ryan RP, Dow JM. Cell-cell signaling, cyclic di-GMP turnover and regulation of virulence in *Xanthomonas campestris*. *Research in Microbiology*, 2006, 157(10): 899–904.
- [73] Bi HK, Yu YH, Dong HJ, Wang HH, Cronan JE. *Xanthomonas campestris* RpfB is a fatty acyl-CoA ligase required to counteract the thioesterase activity of the RpfF diffusible signal factor (DSF) synthase. *Molecular Microbiology*, 2014, 93(2): 262–275.
- [74] Wang FF, Cheng ST, Wu Y, Ren BZ, Qian W. A bacterial receptor PcrK senses the plant hormone cytokinin to promote adaptation to oxidative stress. *Cell Reports*, 2017, 21(10): 2940–2951.
- [75] Peng BY, Pan Y, Li RJ, Wei JW, Liang F, Wang L, Wang FF, Qian W. An essential regulatory system originating from polygenic transcriptional rewiring of PhoP-PhoQ of *Xanthomonas campestris*. *Genetics*, 2017, 206(4): 2207–2223.
- [76] 王淼啸, 刘之洋, 董启超, 邹丽芳, 陈功友. 水稻白叶枯病菌 hrpG 调控基因的鉴定. 植物病理学报, 2015, 45(2): 130–138.
Wang MX, Liu ZY, Dong QC, Zou LF, Chen GY. Identification of genes regulating *hrpG* expression in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *Acta Phytopathologica Sinica*, 2015, 45(2): 130–138. (in Chinese)
- [77] 王艳艳, 马文秀, 蔡璐璐, 邱建敏, 宋丽, 邹丽芳, 陈功友. 水稻白叶枯病菌毒性基因调控 hrp 基因表达的分析. 植物病理学报, 2016, 46(4): 492–506.
Wang YY, Ma WX, Cai LL, Qiu JM, Song L, Zou LF, Chen GY. Analysis of virulence genes regulating *hrp* genes expression in *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*. *Acta Phytopathologica Sinica*, 2016, 46(4): 492–506. (in Chinese)
- [78] Li YL, Yan YC, Deng SG, Zhang CP, Haq F, Chen T, Li YB, Li SZ, Yang RH, Zou LF, Chen GY. The *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* type IV PilN alignment sub complex protein PilN contributes to regulation of bacterial surface-associated behaviours and T3SS system. *Plant Pathology*, 2020, 69(4): 744–755.
- [79] Peeters N, Guidot A, Vaillieu F, Valls M. *Ralstonia solanacearum*, a widespread bacterial plant pathogen in the post-genomic era. *Molecular Plant Pathology*, 2013, 14(7): 651–662.
- [80] Genin S, Denny TP. Pathogenomics of the *Ralstonia solanacearum* species complex. *Annual Review of Phytopathology*, 2012, 50: 67–89.
- [81] Mole BM, Baltrus DA, Dangl JL, Grant SR. Global virulence regulation networks in phytopathogenic bacteria. *Trends in Microbiology*, 2007, 15(8): 363–371.
- [82] Flavier AB, Ganova-Raeva LM, Schell MA, Denny TP. Hierarchical autoinduction in *Ralstonia solanacearum*: control of acyl-homoserine lactone production by a novel autoregulatory system responsive to 3-hydroxypalmitic acid methyl ester. *Journal of Bacteriology*, 1997, 179(22): 7089–7097.
- [83] Flavier AB, Schell MA, Denny TP. An RpoS (sigmaS) homologue regulates acylhomoserine lactone-dependent autoinduction in *Ralstonia solanacearum*. *Molecular Microbiology*, 1998, 28(3): 475–486.
- [84] Brito B, Marena M, Barberis P, Boucher C, Genin S. prhJ and hrpG, two new components of the plant signal-dependent regulatory cascade controlled by PrhA in *Ralstonia solanacearum*. *Molecular Microbiology*, 1999, 31(1): 237–251.

- [85] Zhang Y, Han LL, Zhang LC, Xu CZ, Shi XJ, Hikichi Y, Ohnishi K. Expression of *Ralstonia solanacearum* type III secretion system is dependent on a novel type 4 pili (T4P) assembly protein (TapV) but is T4P independent. *Molecular Plant Pathology*, 2020, 21(6): 777–793.
- [86] Toth I, Humphris S, Campbell E, Pritchard L. Why genomics research on *Pectobacterium* and *Dickeya* makes a difference. *American Journal of Potato Research*, 2015, 92(2): 218–222.
- [87] Korotkov KV, Sandkvist M, Hol WGJ. The type II secretion system: biogenesis, molecular architecture and mechanism. *Nature Reviews Microbiology*, 2012, 10(5): 336–351.
- [88] Cui YY, Chatterjee A, Hasegawa H, Chatterjee AK. *Erwinia carotovora* sub species produce duplicate variants of ExpR, LuxR homologs that activate *rsmA* transcription but differ in their interactions with N-acylhomoserine lactone signals. *Journal of Bacteriology*, 2006, 188(13): 4715–4726.
- [89] McGowan S, Sebahia M, Jones S, Yu B, Bainton N, Chan PF, Bycroft B, Stewart GS, Williams P, Salmond GP. Carbapenem antibiotic production in *Erwinia carotovora* is regulated by CarR, a homologue of the LuxR transcriptional activator. *Microbiology: Reading, England*, 1995, 141(Pt 3): 541–550.
- [90] Sjöblom S, Harjunpää H, Brader G, Palva ET. A novel plant ferredoxin-like protein and the regulator Hor are quorum-sensing targets in the plant pathogen *Erwinia carotovora*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2008, 21(7): 967–978.
- [91] Lapouge K, Schubert M, Allain FHT, Haas D. Gac/Rsm signal transduction pathway of *Gammaproteobacteria*: from RNA recognition to regulation of social behaviour. *Molecular Microbiology*, 2008, 67(2): 241–253.
- [92] Kõiv V, Æe A. Quorum sensing controls the synthesis of virulence factors by modulating *rsmA* gene expression in *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora*. *Molecular Genetics and Genomics*, 2001, 265(2): 287–292.
- [93] Merighi M, Majerczak DR, Stover EH, Coplin DL. The HrpX/HrpY two-component system activates *hrpS* expression, the first step in the regulatory cascade controlling the Hrp regulon in *Pantoea stewartii* subsp. *stewartii*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2003, 16(3): 238–248.
- [94] Flego D, Marits R, Eriksson AR, Kõiv V, Karlsson MB, Heikinheimo R, Palva ET. A two-component regulatory system, *pehR-pehS*, controls endopolygalacturonase production and virulence in the plant pathogen *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora*. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2000, 13(4): 447–455.