

根瘤菌群体感应系统在共生结瘤过程中的功能

丑敏霞^a, 魏新元^b

(西北农林科技大学 a 生命科学学院, b 食品科学与工程学院, 陕西 杨凌 712100)

[摘 要] 根瘤菌能够合成群体感应(quorum sensing, QS)信号分子——酰基高丝氨酸内酯(N-acyl homoserine lactone, AHL)类化合物, 其在与豆科植物共生结瘤的过程中, 以群体密度依赖的方式通过 AHLs 诱导相关基因的表达。目前, 根瘤菌 QS 系统的研究结果主要来自根瘤菌属和中华根瘤菌属。不同根瘤菌中的 QS 系统明显不同, 它们对共生过程的影响有很大区别。同时, 寄主植物也能通过分泌 AHLs 类似物等方式介导根瘤菌 QS 系统的表达。本文在简要介绍革兰氏阴性菌群体感应系统的基础上, 综述了不同根瘤菌群体感应系统的类型及其对共生结瘤的影响, 以及豆科植物对群体感应系统的响应等方面的研究进展, 并对当前根瘤菌与豆科植物共生互作早期 QS 系统功能研究中存在的问题及今后的研究方向进行了分析与展望。

[关键词] 根瘤菌; 群体感应; 共生互作; 基因表达; 豆科植物

[中图分类号] Q935

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-9387(2010)10-0171-07

Role of quorum sensing in *Rhizobium*-legume symbiotic interactions

CHOU Min-xia^a, WEI Xin-yuan^b

(a College of Life Sciences, b College of Food Science and Engineering, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100, China)

Abstract: Rhizobia can produce N-acyl homoserine lactones (AHLs), which regulate the induction of gene expression involved in symbiotic nodulation with legumes in a population-density-dependent manner. Till now, the study of quorum-sensing systems in rhizobia is mainly focused on *Rhizobium* and *Sinorhizobium*. There is significant diversity in the types of quorum-sensing regulatory systems that are present in different rhizobia and distinct difference in effects on *Rhizobium*-legume symbiotic interactions. The host legumes also secrete AHL-like compounds interfering with the rhizobial quorum-sensing systems. In this article, the quorum-sensing system of Gram-negative bacteria was introduced. The diversity of quorum-sensing regulation in rhizobia and its role in symbiotic interactions with legumes were detailed. The responding of host plant to this signalling system was also reviewed. The present research problems and reflection in the field were discussed.

Key words: rhizobium; quorum sensing; symbiotic interaction; gene expression; legume

细菌之间通过感知周围环境中同类细胞密度变化而调节基因表达的现象, 称为群体感应(quorum sensing, QS)。QS 是目前已知细菌间通讯的主要方式之一。菌群在生长过程中, 不断产生被称为自身诱导物(autoinducer, AI)的信号分子, 并将其分

泌到周围环境中, 然后通过感应 AI 分子的浓度, 监测周围细菌的数量, 再根据菌群密度的波动调节基因表达。革兰氏阴性细菌的信号分子大多是酰基高丝氨酸内酯(acyl-homoserine lactone, AHL)类衍生物, 其能够自由通过细胞膜, 并且在胞外环境中积

* [收稿日期] 2010-03-17

[基金项目] 陕西省自然科学基金项目(2009JM3011); 西北农林科技大学基本科研业务费专项(QN2009068)

[作者简介] 丑敏霞(1970—), 女, 甘肃宁县人, 副教授, 博士, 主要从事共生固氮分子生物学研究。E-mail: minxia95@126.com

累。AHL 类信号分子都是以高丝氨酸为母体，其间的差别只是酰基侧链的有无及侧链的长短不同^[1-2](图 1)。革兰氏阳性菌则使用一些修饰过的寡肽作为沟通语言，如乳酸菌合成的乳酸菌肽、枯草芽孢杆菌产生的 ComX 信息素等。通过 QS 信号反应系统，菌群能够调控许多重要的生理过程，包括生物发光、产毒能力、生物膜形成、抗生素产生、DNA 交换、多糖形成以及共生等^[3]。在引起植物病害或与植物共生的革兰氏阴性细菌中，已经从土壤杆菌(*Agrobacterium*)、泛菌(*Pantoea*)、欧文氏菌(*Erwinia*)、假单胞菌(*Pseudomonas*)、黄单胞菌(*Xanthomonas*)以及根瘤菌(*Rhizobium*)、中华根瘤菌(*Sinorhizobium*)等属中分离到了 AHL 类化合物^[4]。

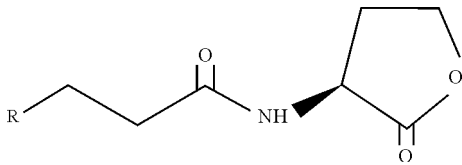


图 1 酰基高丝氨酸内酯的结构
侧链基团 R 可以含有 1~15 个碳原子

Fig. 1 Structures of AHL

Where R ranges from C1 to C15

根瘤菌可以与豆科植物共生固氮，它包括根瘤菌属、中华根瘤菌属、中慢生根瘤菌属(*Mesorhizobium*)、慢生根瘤菌属(*Bradyrhizobium*)和固氮根瘤菌属(*Azorhizobium*)等。豆科植物与根瘤菌之间的共生互作起始于双方的分子对话。首先，植物分泌类黄酮至根际，诱导根瘤菌结瘤基因(*nod*)表达并合成脂壳寡糖类结瘤因子；其次，结瘤因子被植物特异性地识别后，植物的根迅速作出一系列反应，植物中相关的结瘤素基因也同时被诱导表达。所谓结瘤素基因，是指在根瘤内专性表达或表达增强了的植物基因，其产物称结瘤素。实际上，除结瘤因子外，根瘤菌中参与共生过程的组分还有表面多糖、I 型和Ⅲ型分泌蛋白、二甲基异咯嗪及 QS 信号分子 AHLs 等。研究表明，AHL 型的群体感应根瘤菌科中普遍存在，它们影响着根瘤菌质粒转移、胞外多糖产生、根瘤形成等与共生互作相关的许多过程^[5-9]。有关根瘤菌 QS 系统的研究主要集中在根瘤菌和中华根瘤菌 2 属，本研究主要以这 2 属为例，对近年来根瘤菌群体感应系统在共生固氮过程中的功能研究进行了综述，并对当前研究中存在的问题进行了分析，以期根瘤菌 QS 系统的进一步研究，

及豆科植物与根瘤菌的共生互作研究提供参考。

1 革兰氏阴性菌的 LuxI/LuxR 型群体感应系统

QS 系统的研究始于费氏弧菌(*Vibrio fischeri*)，其 LuxI/LuxR 型群体感应调控模式已被用来描述许多其他革兰氏阴性菌的 QS 系统。该系统中，LuxI 类蛋白质催化合成 AHLs，与 LuxI 同源的 LuxR 类蛋白质则作为转录因子，与 AHLs 结合后调控靶基因的表达^[10]。实际上，催化 AHLs 合成的酶有 LuxI 和 LuxM 2 个蛋白质家族，其中 LuxI 家族是分布最广泛的，催化脂肪酸代谢途径中酰基化的酰基载体蛋白酰基侧链与 S-腺苷甲硫氨酸中高丝氨酸部分结合，并进一步内酯化生成高丝氨酸内酯；LuxM 家族最初在哈氏弧菌(*Vibrio harveyi*)中被发现^[11]，随后也在费氏弧菌及鳗弧菌(*Vibrio anguillarum*)中找到了其同源蛋白，分别为 AinS、VanM^[12-13]，目前尚未在根瘤菌科中发现与 LuxM 同源的基因。LuxR 蛋白质家族成员有着典型的保守区域：氨基端的 AI 结合结构域和羧基端的 DNA 结合结构域^[1-2,14]。LuxR 与同源的自身诱导物结合后能改变其构象，形成稳定的 LuxR-AHL 复合物。随后，LuxR-AHL 复合物识别并结合到 QS 调控的靶基因的启动子上，激活基因转录^[2,14-15]。迄今为止，根瘤菌中所有已报道的 AHL 响应调控蛋白均属于 LuxR 家族。

一般而言，*luxR* 与 *luxI* 基因紧密相邻，成对出现。但是有研究发现，一些 LuxR 类调控因子是孤立存在的，并未发现与其基因同源的 *luxI* 类基因，这类调控因子被称为孤儿调控蛋白^[16]。铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)中的 QscR 即是其中之一，QscR 响应 LasR/LasI 群体感应系统产生的 AHLs，将细菌复杂的 QS 系统整合为一体，调控着毒力因子的合成^[17-18]。葡萄土壤杆菌(*Agrobacterium vitis*)中的 AvhR 和 AviR 也是孤儿调控蛋白，能引起葡萄坏死和烟草的超敏反应^[19-20]。在有些细菌中，LuxR 类孤儿调控蛋白能够对外源信号分子作出响应。例如，大肠杆菌(*Escherichia coli*)和沙门氏菌(*Salmonella enterica*)自身并不合成 AHLs，但它们拥有 LuxR 类调控因子 SdiA，在加入外源 AHL 信号分子时，SdiA 能够从不溶性的包涵体形式转变为可溶的折叠蛋白^[21-22]。此外，野油菜黄单胞菌(*X. campestris* pv. *campestris*)中的 XccR 及水稻黄单胞菌(*X. oryzae* pv. *oryzae*)中的 OryR

也是孤立存在的 LuxR 家族蛋白,它们能对宿主植物的分泌物作出反应,诱导脯氨酸亚氨基肽酶的表达,介导其致病性^[23-24]。以上结果表明,LuxR 类孤儿调控蛋白除在种内 QS 系统中发挥作用外,还可能在种间甚至不同生物界的信息交流中发挥重要功能。

2 根瘤菌中的群体感应系统

2.1 根瘤菌属

在豌豆根瘤菌(*R. leguminosarum* bv. *Viciae*)中,有 *rai*、*rhi*、*cin* 和 *tra* 4 个 QS 系统,它们组成了一个复杂的调控网络,其中 *cin* 位于这个网络的顶端。*cinI*/R 突变使得所有 AHLs 合成酶基因的表达下降^[25-27],但突变菌株的生长正常,且对共生结瘤几乎没有影响^[25]。在共生质粒上,*rhiABC-rhiR* 基因簇位于 *nod* 与 *nif* 基因之间,RhiR 调控着 *rhiI* 和 *rhiABC* 操纵子的表达。与野生型菌株相比,*rhiA* 或 *rhiR* 突变菌株的结瘤能力显著下降^[5]。*tra* 系统位于共生质粒上,与 *bisR* 共同诱导质粒转移基因的表达,*bisR* 编码一个 LuxR 类调控因子^[27-28]。来自菜豆根瘤菌(*R. etli*)的 *cinI*/R 基因与豌豆根瘤菌的同源性高达 95%,然而它们的表现却有着明显不同^[7,25];*cinI* 或 *cinR* 突变并不影响豌豆根瘤菌与宿主植物的共生结瘤;但在菜豆根瘤菌中,*cinI* 或 *cinR* 突变菌株的固氮能力下降了 50% 以上,在共生体中,*cinI* 突变菌株形成的类菌体数目减少,在共生过程特别是侵入线的形成中需要 *cinI* 的表达。此外,从类菌体中还分离到了 AHLs,说明 QS 系统在成熟的根瘤中也可能行使着一定的功能,如可能涉及到细菌从共生状态回复到游离状态的过程调控^[26]。与 *cin* 不同,在菜豆根瘤菌中,*raiI* 突变使得结瘤数增加,*raiR* 突变却对其没有影响;而在豌豆根瘤菌中,*raiI* 和 *raiR* 突变对于无论是游离状态还是共生状态的菌株表型都没有明显影响^[7,26]。从豌豆根瘤菌菌株 3841 中分离的 *expR* 基因存在于染色体上,编码一个孤儿调控蛋白,其与苜蓿中华根瘤菌(*S. meliloti*)中的 *ExpR* 同源;研究表明,豌豆根瘤菌的 *cin* 及 *rai* QS 系统受到 *ExpR* 和 *CinS* 2 个蛋白的协同调节;*RaiR* 诱导 *raiI* 的表达,但其自身的表达则需要 *ExpR*,而 *ExpR* 对 *raiR* 的诱导还需要 *CinS*;*CinS* 为一个含 67 个氨基酸残基的多肽,其基因位于 *cinI* 下游,二者偶联翻译;*CinS* 和 *ExpR* 共同作用增加了外多糖(exopolysaccharide, EPS)聚糖酶基因 *plyB* 的转录,影响了菌落表型;*cinI*/*cinR*

突变菌株群集能力的下降正是由于缺乏 *CinS* 而非 *CinI* 合成的 AHL^[29]。说明 *CinS* 介导着 QS 调控系统,在没有 AHLs 信号分子的情况下,依然能够正常发挥作用。

2.2 中华根瘤菌属

SinI/R 是苜蓿中华根瘤菌(*S. meliloti*)中与 *LuxI*/*LuxR* 同源的 QS 系统,*SinI* 合成的产物为多种不同的长链 AHLs,包括 C12-HSL、C14-HSL、3-O-C14-HSL、C16-HSL、C16:1-HSL、3-O-C16-HSL、3-O-C16:1-HSL 和 C18-HSL(HSL: homoserine lactone,高丝氨酸内酯),其突变表型既不分泌黏液,也不在琼脂平板上聚集^[30-32];在接种蒺藜苜蓿(*Medicago truncatula*)后的最初 12 h,起始结瘤的效率或速率显著下降^[8,33]。*sinR* 突变使得结瘤过程有所延缓,并改变了 3 个 *sinI* 依赖的基因表达,这与 *SinI*-AHL-*SinR* 的调控方式一致。然而,另外有 23 个基因,包括与共生相关的 *fixS1* 在内,其表达虽然同样依赖于 *sinR*,却与 *sinI* 并不相关。说明除 *SinI* 产生的 AHLs 信号分子外,可能还有其他信号分子通过与 *SinR* 结合调控着这些基因的表达。在苜蓿中华根瘤菌菌株 Rm41 中,除 *SinI*/R 外,还存在着另外的 QS 系统,即 *TraI*/*TraR*,它们与接合质粒的转移有关,该菌株 *melI* 编码 AHLs 合成酶,能产生一系列短链 AHLs^[30,32]。在与另一寄主植物紫花苜蓿(*M. sativa*)的共生结瘤过程中,*Sin*/*ExpR* 群体感应系统发挥着重要作用。*ExpR* 是 LuxR 型孤儿调控蛋白,在野生型菌株中,*expR* 基因被一个插入序列打断,而此插入序列自发切除后产生了有功能的 *ExpR*^[34]。*ExpR* 与 *SinR*/*SinI* 系统共同作用,调控着涉及运动、趋化性及与共生有关的外多糖 EPS II、琥珀酰聚糖、半乳糖聚糖的合成等相关基因的表达^[34-37]。苜蓿中华根瘤菌 Rm1021 基因组还编码另外 4 个 LuxR 同源物,其中 *nesR* 基因表达使得菌株更能适应高渗透压、营养不足以及竞争结瘤等不利环境^[38]。

2.3 其他根瘤菌属

利用生物鉴定的方法,在大豆慢生根瘤菌 *B. japonicum* 和 *B. elkanii* 中,大约 20% 的菌株能够被检测到 AHLs^[39],但至今尚未分离到 AHLs 合成酶基因及其调控基因。然而,在 *B. japonicum* USDA110 菌株中,结瘤基因是以一种群体密度依赖的方式表达的,这一过程受到被称作 bradyoxetin 特殊群体感应信号分子的调控^[40]。bradyoxetin 是一种铁螯合剂,在高细胞密度和缺铁条件下,其合成量

达到最大,与此同时,*nolA* 和 *nodD2* 的表达水平均上升。Jitackorn 等^[41]认为,在大豆与根瘤菌 *B. japonicum* 共生过程中,*NodD2* 是一个关键的抑制物,它影响着寄主控制的结瘤限制以及群体密度依赖的结瘤限制,并影响着细菌对 bradyoxetin 的感知及其竞争结瘤能力。

Zheng 等^[42]首次从天山中慢生根瘤菌 (*M. tianshanense*) 中分离到 LuxI 类合成酶基因 *mrtI* 及 LuxR 类调控基因 *mrtR*,这 2 个基因均位于染色体上,通过自我诱导的方式表达。通过遗传筛选,在天山中慢生根瘤菌 CCBAU060A 菌株中发现了 1 个 QS 调控网络,其中包括 1 套 LuxI/LuxR 家族调控因子和 1 个 MarR 家族调控因子^[43]。在与甘草 (*Glycyrrhiza uralensis*) 共生互作的过程中,同野生型菌株相比,*mrtI/mrtR* 缺失突变菌株不能合成任何 AHLs,生长速率降低,对根毛的附着效率明显下降,且不能在共生植株上形成根瘤^[42-43]。说明群体感应系统在天山中慢生根瘤菌与甘草的共生固氮过程中发挥着非常关键的作用。

3 宿主植物对细菌群体感应系统的反应

植物致病菌或共生菌在宿主体内的定植和感染与 QS 系统密切相关,而宿主植物也相应地演化出了能够操纵这种调控方式的机制。

3.1 分泌细菌 QS 信号分子类似物干扰相应细菌的 QS 调控功能

最近的研究表明,真核宿主能够合成模仿细菌群体感应的信号分子,并以此调控细菌的 QS 系统^[44-47]。Givskov 等^[48]最先证实在红藻 (*Delisea pulchra*) 中存在着 QS 信号分子类似物。其后的研究显示它们是 30 多种卤化呋喃酮,有着与 AHL 相似的化学结构,能够与 LuxR 类调控蛋白相互作用,特异性地抑制细菌 AHLs 介导的阈值感应功能而阻止相关基因的表达,干扰生物膜的形成,最终改变海藻表面微生物群落的组成^[49-51]。

包括豆科植物在内的多种高等植物的根部分泌物,能够激活或抑制报告菌株中 AHL 介导的基因诱导,而这些报告菌株自身并不合成 AHLs,表明这些植物效应物可能直接与 AHLs 受体相互作用。水稻分泌的类 AHLs 分子对 AiiA 内酯酶高度敏感,能够激活 3 种不同的细菌 AHL 生物传感器,表明此分泌物有一个高丝氨酸内酯结构,可能是 AHLs 类物质^[52]。但是从苜蓿或豌豆冻干根浸出

液得到的甲醇抽提物是可溶性的,微溶或不溶于乙酸乙酯,这与 AHLs 不同,表明这些成分不可能是 AHLs^[44]。从苜蓿种子浸出液中分离的 L-刀豆氨酸,能够抑制色杆菌 (*Chromobacterium*) 和中华根瘤菌中 QS 调控基因的表达^[45,53]。然而,刀豆氨酸是精氨酸的类似物,能够代替精氨酸参与蛋白质的合成,从而造成包括 AHLs 受体在内的多肽链的错误折叠并抑制细菌生长,所以刀豆氨酸对 QS 调控的抑制可能是间接的。将苜蓿根用生理浓度的 AHLs 处理后进行二维电泳,结果发现 6% 以上的蛋白质发生变化,其中与寄主防御、激素、调控、代谢、蛋白质加工以及细胞骨架相关的蛋白质含量下降,而其他蛋白质含量上升;某些蛋白质含量的改变只针对一种 AHL,而对另一种 AHL 则无响应,并且许多变化都表现出依赖于处理时间的方式;GUS 报告基因系统研究结果表明,AHLs 对生长素响应基因及查耳酮合成酶基因的诱导激活具有组织特异性^[54]。

到目前为止,这些来自植物的效应物化学结构还未得到证实,因此它们的行为模式与 QS 信号分子结构上的相似点尚不清楚。在豆科植物与根瘤菌的共生固氮中,此类植物成分是否刺激了侵染的起始、类菌体的形成,及是否抑制了共生菌在植物体内的无限繁殖,这些问题都有待于深入探讨。

3.2 通过酶解 AHLs 的方式回应 QS 系统

动植物宿主可能通过合成一些特异性的酶分解 QS 信号分子,以对细菌 QS 系统作出反应。目前尽管尚未在高等生物中发现这类酶,但是很多细菌能分泌降解 AHLs 信号分子的酶,如蜡样芽胞杆菌 (*Bacillus cereus*) 产生的内酯酶 AiiA 能够打开 AHL 分子的内酯环,产生脂酰高丝氨酸^[55]。另外,已经在一些哺乳动物中发现对氧磷酶 (paraoxonases, PONs) 能够降解铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) 的 AHL 类信号分子^[56-57]。PONs 是结合在高密度脂蛋白 (HDL) 上的一种有机磷三酯化合物水解酶,能够水解磷酸三酯、芳香酯及内酯等,在哺乳动物中普遍存在且高度保守^[58]。

在植物中,Delalande 等^[59]已证实,N-己酰高丝氨酸内酯对碱性条件敏感,其稳定性与环境温度及其接触的植物种类有关,无菌培养条件下发芽的百脉根能很快降解培养基中添加的 N-己酰高丝氨酸内酯等 AHLs 类信号分子。有研究者认为,N-己酰高丝氨酸内酯的降解可能是由植物产生的某种酶引起的^[60-61]。研究表明,表达 AiiA 的转基因烟草和马铃薯能够有效干扰欧文氏杆菌 (*Erwinia carotovora*)

ra)的 QS 信号系统,明显提高了植物对该致病菌的抵抗力^[60]。将 AiiA 基因转入苜蓿中华根瘤菌后,使 QS 信号分子 AHLs 发生降解,从而干扰了 QS 系统正常调控功能的发挥;在迟滞期,与对照相比,AiiA 产生菌中有 60 个蛋白质显示了差异表达,其中 52 个蛋白质与细胞分裂,蛋白质加工、翻译,代谢物转运,氧化压力及氨基酸代谢有关;在接种苜蓿之后的最初 12 h, QS 信号缺失菌株起始结瘤的能力显著下降^[61];研究还发现,AiiA 内酯酶能够使来自苜蓿的 AHL 类似物失活^[61]。表明苜蓿中华根瘤菌中的 AHLs 与这些类似物之间可能存在着某些结构上的相似性,因此这些类似物能够影响苜蓿中华根瘤菌 QS 系统的表达。

4 小结与展望

根瘤菌 QS 系统是其建立成功的共生关系所必备的,但是 QS 调控系统对共生固氮的影响研究目前还仅停留在形态学观察方面,如对根毛的附着、结瘤效率等,关于分子机理上的研究尚无报道。

相对于共生植物而言,根瘤菌中 QS 的研究报道较多,但实际上仅处于起步阶段,且主要来自根瘤菌和苜蓿中华根瘤菌 2 个属。例如,尽管根瘤菌中 QS 系统的合成酶基因及其调控基因表现为直向同源,但是在已经详细分析的菌株中,尚未发现相同的、能够互补的 QS 系统,甚至是在同一种中的不同分离物之间, QS 系统也不同,这可能表明在根瘤菌中, QS 系统的行为方式与其所处环境,如寄主植物有关。在共生双方早期的分子对话中, QS 系统的调控机制如何,它与已经证实的来自共生双方的信号分子,如类黄酮、结瘤因子等之间的关系如何,这些问题还需深入研究。另外,在已经报道的根瘤菌 QS 系统中均包含孤儿 LuxR 型调控物,它们在共生过程中的作用尚待研究。目前,不仅在许多细菌中发现了此类调控蛋白,而且还在未拥有完整 AHL QS 系统的细菌中也有发现,这些调控蛋白在种内、种间,甚至在不同的生物界,如细菌与寄主的相互关系中都发挥着重要作用,它们是否具有类似于“世界语”的功能,仍是一个非常复杂的话题。

显然,以上问题的最终回答必将涉及到根瘤菌的共生伙伴——豆科植物的基因组和表达谱的研究,因此将来的研究工作中,除了需要对根瘤菌 QS 系统本身做更深入、更广泛的探讨外,还需要从植物入手,从植物中找出参与 QS 系统信号识别与调控的结瘤素基因,探明这些基因产物如何与 QS 系统

中的信号分子相互作用,并在共生结瘤过程中共同发挥功能,这将成为下一步研究的重点。

[参考文献]

- [1] Fuqua C, Parsek M R, Greenberg E P. Regulation of gene expression by cell-to-cell communication: acyl-homoserine lactone quorum sensing [J]. Annu Rev Genet, 2001, 35: 439-468.
- [2] Whitehead N A, Barnard A M, Slater H, et al. Quorum-sensing in Gram-negative bacteria [J]. FEMS Microbiol Rev, 2001, 25: 365-404.
- [3] Waters C M, Bassler B L. Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria [J]. Annu Rev Cell Dev Biol, 2005, 21: 319-346.
- [4] Cha C, Gao P, Chen Y C, et al. Production of acyl-homoserine lactone quorum-sensing signals by Gram-negative plant-associated bacteria [J]. Mol Plant Microbe Interact, 1998, 11: 1119-1129.
- [5] Cubo M T, Economou A, Murphy G, et al. Molecular characterization and regulation of the rhizosphere-expressed genes *rhiABCR* that can influence nodulation by *Rhizobium leguminosarum* biovar viciae [J]. J Bacteriol, 1992, 174: 4026-4035.
- [6] Gonza'lez J E, Marketon M M. Quorum sensing in nitrogen-fixing rhizobia [J]. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 2003, 67: 574-592.
- [7] Daniels R, De Vos D E, Desair J, et al. The *cin* quorum sensing locus of *Rhizobium etli* CNPAF512 affects growth and symbiotic nitrogen fixation [J]. J Biol Chem, 2002, 277: 462-468.
- [8] Hoang H H, Becker A, Gonza'lez J E. The LuxR homolog ExpR, in combination with the Sin quorum-sensing system, plays a central role in *Sinorhizobium meliloti* gene expression [J]. J Bacteriol, 2004, 186: 5460-5472.
- [9] Marketon M M, Glenn S A, Eberhard A, et al. Quorum-sensing controls exopolysaccharide production in *Sinorhizobium meliloti* [J]. J Bacteriol, 2003, 185: 325-331.
- [10] Engebrecht J, Silverman M. Identification of genes and gene products necessary for bacterial bioluminescence [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1984, 81: 4154-4158.
- [11] Bassler B L, Wright M, Silverman M R. Multiple signalling systems controlling expression of luminescence in *Vibrio harveyi*: sequence and function of genes encoding a second sensory pathway [J]. Mol Microbiol, 1994, 13: 273-286.
- [12] Gilson L, Kuo A, Dunlap P V. AinS and a new family of auto-inducer synthesis proteins [J]. J Bacteriol, 1995, 177: 6946-6951.
- [13] Milton D L, Chalker V J, Kirke D, et al. The LuxM homologue VanM from *Vibrio anguillarum* directs the synthesis of N-(3-hydroxyhexanoyl) homoserine lactone and N-hexanoylhomoserine lactone [J]. J Bacteriol, 2001, 183: 3537-3547.
- [14] Fuqua C, Winans S C, Greenberg E P. Census and consensus in bacterial ecosystems: the LuxR-LuxI family of quorum-sensing transcriptional regulators [J]. Annu Rev Microbiol,

- 1996,50:727-751.
- [15] Zhang R G, Pappas T, Brace J L, et al. Structure of a bacterial quorum-sensing transcription factor complexed with pheromone and DNA [J]. *Nature*, 2002, 417: 971-974.
- [16] Fuqua C. The QscR quorum-sensing regulon of *Pseudomonas aeruginosa*: an orphan claims its identity [J]. *J Bacteriol*, 2006, 188: 3169-3171.
- [17] Lee J H, Lequette Y, Greenberg E P. Activity of purified QscR, a *Pseudomonas aeruginosa* orphan quorum-sensing transcription factor [J]. *Mol Microbiol*, 2006, 59(2): 602-609.
- [18] Lequette Y, Lee J H, Ledgham F, et al. A distinct QscR regulon in the *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing circuit [J]. *J Bacteriol*, 2006, 188(9): 3365-3370.
- [19] Zheng D, Zhang H, Carle S, et al. A *luxR* homolog, *aviR*, in *Agrobacterium vitis* is associated with induction of necrosis on grape and a hypersensitive response on tobacco [J]. *Mol Plant Microbe Interact*, 2003, 16(7): 650-658.
- [20] Hao G, Zhang H, Zheng D, et al. *luxR* homolog *avhR* in *Agrobacterium vitis* affects the development of a grape-specific necrosis and a tobacco hypersensitive response [J]. *J Bacteriol*, 2005, 187: 185-192.
- [21] Ahmer B M. Cell-to-cell signalling in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* [J]. *Mol Microbiol*, 2004, 52: 933-945.
- [22] Yao Y, Martinez-Yamout M A, Dickerson T J, et al. Structure of the *Escherichia coli* quorum sensing protein SdiA: activation of the folding switch by acyl homoserine lactones [J]. *J Mol Biol*, 2006, 355: 262-273.
- [23] Ferluga S, Bigirimana J, Hofte M, et al. A LuxR homologue of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* is required for optimal rice virulence [J]. *Mol Plant Pathol*, 2007, 8: 529-538.
- [24] Zhang L, Jia Y, Wang L, et al. A proline iminopeptidase gene upregulated in planta by a LuxR homologue is essential for pathogenicity of *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* [J]. *Mol Microbiol*, 2007, 65: 121-136.
- [25] Lithgow J K, Wilkinson A, Hardman A, et al. The regulatory locus *cinRI* in *Rhizobium leguminosarum* controls a network of quorum-sensing loci [J]. *Mol Microbiol*, 2000, 37(1): 81-97.
- [26] Wisniewski-Dye F, Jones J, Chhabra S R, et al. *raiIR* genes are part of a quorum-sensing network controlled by *cinI* and *cinR* in *Rhizobium leguminosarum* [J]. *J Bacteriol*, 2002, 184: 1597-1606.
- [27] Danino V E, Wilkinson A, Edwards A, et al. Recipient-induced transfer of the symbiotic plasmid pRL1J1 in *Rhizobium leguminosarum* bv. *viciae* is regulated by a quorum-sensing relay [J]. *Mol Microbiol*, 2003, 50: 511-525.
- [28] Wilkinson A, Danino V, Wisniewski-Dye F, et al. N-acyl-homoserine lactone inhibition of rhizobial growth is mediated by two quorum-sensing genes that regulate plasmid transfer [J]. *J Bacteriol*, 2002, 184: 4510-4519.
- [29] Edwards A, Frederix M, Wisniewski-Dy  F, et al. The *cin* and *rai* quorum-sensing regulatory systems in *Rhizobium leguminosarum* are coordinated by ExpR and CinS, a small regulatory protein coexpressed with CinI [J]. *J Bacteriol*, 2009, 191(9): 3059-3067.
- [30] Marketon M M, Gonza lez J E. Identification of two quorum-sensing systems in *Sinorhizobium meliloti* [J]. *J Bacteriol*, 2002, 184: 3466-3475.
- [31] Marketon M M, Gronquist M R, Eberhard A, et al. Characterization of the *Sinorhizobium meliloti sinR/sinI* locus and the production of novel N-acyl homoserine lactones [J]. *J Bacteriol*, 2002, 184: 5686-5695.
- [32] Teplitski M, Eberhard A, Gronquist M R, et al. Chemical identification of N-acyl homoserine lactone quorum-sensing signals produced by *Sinorhizobium meliloti* strains in defined medium [J]. *Arch Microbiol*, 2003, 180(6): 494-497.
- [33] Gao M, Chen H, Eberhard A, et al. *sinI* and *expR*-dependent quorum sensing in *Sinorhizobium meliloti* [J]. *J Bacteriol*, 2005, 187: 7931-7944.
- [34] Pellock B J, Teplitski M, Boinay R P, et al. A LuxR homolog controls production of symbiotically active extracellular polysaccharide II by *Sinorhizobium meliloti* [J]. *J Bacteriol*, 2002, 184: 5067-5076.
- [35] Glenn S A, Gurich N, Feeney M A, et al. The ExpR/Sin quorum-sensing system controls succinoglycan production in *Sinorhizobium meliloti* [J]. *J Bacteriol*, 2007, 189: 7077-7088.
- [36] Hoang H H, Gurich N, Gonza lez J E. Regulation of motility by the ExpR/Sin quorum-sensing system in *Sinorhizobium meliloti* [J]. *J Bacteriol*, 2008, 190: 861-871.
- [37] McIntosh M, Krol E, Becker A. Competitive and cooperative effects in quorum-sensing-regulated galactoglucan biosynthesis in *Sinorhizobium meliloti* [J]. *J Bacteriol*, 2008, 190(15): 5308-5317.
- [38] Patankar A V, Gonz lez J E. An orphan LuxR homolog of *Sinorhizobium meliloti* affects stress adaptation and competition for nodulation [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2009, 75: 946-955.
- [39] Pongsilp N, Triplett E W, Sadowsky M J. Detection of homoserine lactone-like quorum sensing molecules in *Bradyrhizobium* strains [J]. *Curr Microbiol*, 2005, 51: 250-254.
- [40] Loh J, Carlson R W, York W S, et al. Bradyoxetin, a unique chemical signal involved in symbiotic gene regulation [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99: 14446-14451.
- [41] Jitackorn S, Sadowsky M J. Nodulation gene regulation and quorum sensing control density-dependent suppression and restriction of nodulation in the *Bradyrhizobium japonicum*-soybean symbiosis [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2008, 74: 3749-3756.
- [42] Zheng H, Zhong Z, Lai X, et al. A LuxR/LuxI-type quorum-sensing system in a plant bacterium, *Mesorhizobium tianshanense*, controls symbiotic nodulation [J]. *J Bacteriol*, 2006, 188: 1943-1949.
- [43] Cao H, Yang M, Zheng H, et al. Complex quorum-sensing regulatory systems regulate bacterial growth and symbiotic nod-

- ulation in *Mesorhizobium tianshanense* [J]. Arch Microbiol, 2009,191(3):283-289.
- [44] Gao M, Teplitski M, Robinson J B, et al. Production of substances by *Medicago truncatula* that affect bacterial quorum sensing [J]. Mol Plant Microbe Interact, 2003,16:827-834.
- [45] Keshavan N D, Chowdhary P K, Haines D C, et al. L-Canavanine made by *Medicago sativa* interferes with quorum sensing in *Sinorhizobium meliloti* [J]. J Bacteriol, 2005, 187: 8427-8436.
- [46] Teplitski M, Robinson J B, Bauer W D. Plants secrete substances that mimic bacterial N-acyl homoserine lactone signal activities and affect population densitydependent behaviors in associated bacteria [J]. Mol Plant Microbe Interact, 2000,13: 637-648.
- [47] Bjarnsholt T, Givskov M. Quorum-sensing blockade as a strategy for enhancing host defences against bacterial pathogens [J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2007,362(1483):1213-1222.
- [48] Givskov M, de Nys R, Manefield M, et al. Eukaryotic interference with homoserine lactone-mediated prokaryotic signalling [J]. J Bacteriol, 1996,178(22):6618-6622.
- [49] Manefield M, Rasmussen T B, Henzter M, et al. Halogenated furanones inhibit quorum sensing through accelerated LuxR turnover [J]. Microbiology, 2002, 148:1119-1127.
- [50] Martinelli D, Grossmann G, Sequin U, et al. Effects of natural and chemically synthesized furanones on quorum sensing in *Chromobacterium violaceum* [J]. BMC Microbiol, 2004, 4:25.
- [51] Koch B, Liljefors T, Persson T, et al. The LuxR receptor: the sites of interaction with quorum-sensing signals and inhibitors [J]. Microbiology, 2005, 151:3589-3602.
- [52] Degraasi G, Devescovi G, Solis R, et al. Oryza sativa rice plants contain molecules that activate different quorum-sensing N-acyl homoserine lactone biosensors and are sensitive to the specific AiiA lactonase [J]. FEMS Microbiol Lett, 2007,269(2):213-220.
- [53] Gao M, Chen H, Eberhard A, et al. Effects of AiiA-mediated quorum quenching in *Sinorhizobium meliloti* on quorum-sensing signals, proteome patterns, and symbiotic interactions [J]. Mol Plant Microbe Interact, 2007,20:843-856.
- [54] Mathesius U, Mulders S, Gao M, et al. Extensive and specific responses of a eukaryote to bacterial quorumsensing signals [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2003,100:1444-1449.
- [55] Dong Y H, Xu J L, Li X Z, et al. AiiA, an enzyme that inactivates the acylhomoserine lactone quorum-sensing signal and attenuates the virulence of *Erwinia carotovora* [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000,97:3526-3531.
- [56] Yang F, Wang L H, Wang J, et al. Quorum quenching enzyme activity is widely conserved in the sera of mammalian species [J]. FEBS Lett, 2005,579(17):3713-3717.
- [57] Teiber J F, Horke S, Haines D C, et al. Dominant role of paraoxonases in inactivation of the *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing signal N-(3-oxododecanoyl)-L-homoserine lactone [J]. Infect Immun, 2008,76(6):2512-2519.
- [58] Draganov D I, Teiber J F, Speelman A, et al. Human paraoxonases (PON1, PON2, and PON3) are lactonases with overlapping and distinct substrate specificities [J]. J Lipid Res, 2005, 46:1239-1247.
- [59] Delalande L, Faure D, Raffoux A, et al. N-hexanoyl-L-homoserine lactone, a mediator of bacterial quorum-sensing regulation, exhibits plant-dependent stability and may be inactivated by germinating *Lotus corniculatus* seedlings [J]. FEMS Microbiol Ecol, 2005,52(1):13-20.
- [60] Dong Y H, Wang L H, Xu J L, et al. Quenching quorum-sensing-dependent bacterial infection by an N-acyl homoserine lactonase [J]. Nature, 2001,411:813-817.
- [61] Gao M, Chen H, Eberhard A, et al. Effects of AiiA-mediated quorum quenching in *Sinorhizobium meliloti* on quorum-sensing signals, proteome patterns, and symbiotic interactions [J]. Mol Plant Microbe Interact, 2007,20:843-856.

(上接第 170 页)

- [21] He X L, Zhang J Z. Gene complexity and gene duplicability [J]. Current Biology, 2005,15(11):1016-1021.
- [22] He X L, Zhang J Z. Higher duplicability of less important genes in yeast genomes [J]. Molecular Biology and Evolution, 2006,23(1):144-151.
- [23] DeLuna A, Vetsigian K, Shores N, et al. Exposing the fitness contribution of duplicated genes [J]. Nature Genetics, 2008, 40(5):676-681.
- [24] Fraser H B, Moses A M, Schadt E E. Evidence for widespread adaptive evolution of gene expression in budding yeast [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2010,107(7):2977-2982.
- [25] Makino T, Hokamp K, McLysaght A. The complex relationship of gene duplication and essentiality [J]. Trends in Genetics, 2009,25(4):152-155.
- [26] Roychoudhury S, Mukherjee D. A detailed comparative analysis on the overall codon usage pattern in herpesviruses [J]. Virus Research, 2010,148(1/2):31-43.