

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2012.00033

从进化谈细菌细胞间的群体感应信号传递

陈林, 杨亮, 段康民

西北大学分子微生物研究室, 西安 710069

摘要: 传统观念认为细菌是一种个体的、非社会性的生物体。近年来的研究表明细菌可以产生化学信号并通过它们实现细菌间信息传递。细菌的群体感应调节系统(Quorum sensing, QS)调节着个体细胞之间的相互合作, 使其表现出类似多细胞的群体行为。文章以近年来的一些最新研究进展为基础, 在了解细菌间的信息传递系统的基础上, 从进化角度讨论了 QS 系统的遗传产生过程, 探讨了细菌细胞间的相互作用。细菌间的信息交流是一种动态的过程, 受到了环境中的营养物质的水平、温度、pH 等多种因素的影响。作者推测细菌信号传递系统的进化是受到环境条件以及基因交换、所在微生物群体变化等因素影响下的一种不断变化的动态过程, 这也许有别于动植物这类的高等生物的进化过程。这种动态的变化过程也就暗示: 从长远来看, 信息传递系统中的偷机者只是在一定条件下的暂时存在。

关键词: 群体感应; 信号传递; 进化; 合作

Bacterial quorum sensing in an evolutionary perspective

CHEN Lin, YANG Liang, DUAN Kang-Min

Molecular Microbiology Laboratory, Faculty of Life Sciences, Northwest University, Xi'an 710069, China

Abstract: In contrast to the individual and nonsocial organism view of bacteria, recent discoveries show that bacteria can communicate and exhibit population behaviour via a system known as quorum sensing. Some bacterial behaviours can only be initiated when the cell number reaches a certain level (Quorum sensing, QS). It is generally believed that quorum sensing is used to coordinate cooperative behaviours at the population level; however, many issues exist regarding the evolution or development of such a system. In the present paper, the evolutionary process of bacterial quorum-sensing systems is discussed based on recent events and progresses in this field. As quorum sensing systems are often affected by environmental factors, such as temperature, pH, and nutrient levels, it is hence proposed that the evolution of bacterial cooperation, such as the quorum sensing, is rather a dynamic and ever-changing process which is radically affected by environmental conditions, genetic exchanges, as well as by changes in microbial community. The dynamic transformation suggests the advantages of cheaters of the system might have been short-lived and confined in certain conditions and diminish over a long run.

Keywords: quorum sensing; signaling; evolution; cooperation

收稿日期: 2011-05-11; 修回日期: 2011-10-26

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 30870097)资助

作者简介: 陈林, 博士, 讲师, 研究方向: 分子微生物学。Tel: 029-88302132; E-mail: chenlin@nwu.edu.cn

通讯作者: 段康民, 教授, 研究方向: 分子微生物学。E-mail: kduan@nwu.edu.cn

网络出版时间: 2011-11-30 10:35:40

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20111130.1035.004.html>

传统观念认为细菌是一种个体的、非社会性的生活方式。而实际上,细菌往往生活在一个相互作用的群体(Population)中,通过各种各样分泌到细胞外的化合物行使着不同类型的相互作用。这种相互作用可以是相互促进、相互对抗或者是中性的。微生物群体也具有社会性的各种特征^[1-3]。当今微生物群体的研究结果已经迅速改变着包括传染病学、生态学和环境生物学等领域的传统观念。细菌群体感应调节系统(Quorum sensing)是近 20 年微生物群体研究领域中最重要进展之一。细菌细胞能够通过信息分子感知环境中细菌的数量,调节基因的表达,从而诱发群体行为。在这个过程中,细菌通过分泌一种叫做自诱导物 (Autoinducer)的信号分子进行交流,当信号分子达到一定的浓度时,其可以与群体中细胞表面或者细胞内的受体结合,调节某些基因的表达,改变和协调群体中所有细菌细胞的行为,从而使细菌群体表现出单个细菌无法从事的生理功能或行为^[4]。细菌细胞这种群体行为的社会性为理解微生物群体打开了一扇大门,带来了微生物学上的一个研究热潮。

在进化论中,除变异(Mutation)和自然选择(Natural selection)之外,合作(Cooperation)是其第三理论支柱。合作带来整合,整合最终带来生命的复杂性。由于细菌细胞的快速繁殖能力和可操作性使其成为研究个体合作现象,认识生命进化的重要对象^[5-8]。同时,急速增加的微生物基因组信息也起着推波逐澜的作用。这些新的研究结果必将改变人们在物种、生命和进化理论等方面的传统观念^[9]。而另一方面,研究细菌细胞中的合作现象以及进化规律对于了解细菌感染过程、了解细菌本身的生命规律也尤为重要^[6]。

本文依据国内外最新的研究进展,对 QS 系统中 LuxI/R 和 LuxS 蛋白家族可能的分布和进化过程进行讨论,从进化和生态学的角度探讨细胞间的信号交流及其规律。探讨为什么细菌群体中会产生这些信号分子?细菌对种内和种间的信号如何反应?有关的基因在细胞间的转移,基因组的变化及微生物群体环境因素等是怎样影响细菌细胞间信息传递系统等。我们认为细菌群体中的信息传递是一种受环境因素强烈影响的、不断发生变化的、动态的相互作用过程,在以细菌为对象的遗传进化研究中必

须考虑到这一特性。

1 细菌细胞间交流的信号分子及信号传递系统

从 20 世纪 90 年代开始,细菌之间以及细菌与真核细胞之间交流受到研究者的亲睐,其相互交流的信号物质也被形象的称之为细菌间的“语言”^[10-13]。细菌作为一种独立生命体,实现生存的必要条件是它可以感知环境变化,改变自身基因的表达,从而改变自身的生理生化代谢,最终通过行为和表型的变化以应对环境的变化。

在一个微生物群体中,细菌受到与它相邻的同类或不同类的细胞相互作用以及外界环境的影响,这种作用可以是物理性的(包括一些物理的因素,如声波,电子辐射等^[14]),但更重要的化学的,是通过各种各样的化学分子相互作用。化合物作为细胞间相互作用的介质,其作用可以是多种多样的。要了解信息传递,我们必须区分化学信号(Signal)、化学提示(Cue)和化学操控(Chemical manipulation or coercion),并了解三者之间的关系(表 1)。它们对释放化学物质的释放者(Sender)和接受者(Receiver)的影响是不同的。后两者虽然是化合物介导的相互作用,并影响接受者的行为,但不是信号物质,因此不能称为信号传递^[15,16]。一个化合物可以称为信号分子,必须满足以下两个条件:首先,它可以有效影响接受者的行为;其次,它进化产生的原因正是因为其对群体有益。一个化合物由释放者产生,被接受者所接受且对其行为产生了一定影响,该化合物也并不一定是信号分子。比如,释放者产生的代谢废物作为信息改变了接受者的代谢过程,这是一种化学提示。如果这种化合物迫使接受者产生行为反应,它即是一种化学操控。因此,只有通过真正信号分子作用的信息交流系统才是信号传递系统。

到目前为止,在细菌中已经发现以下几种被称为自诱导物(Autoinducer)的信号分子,他们分别是:多肽(Oligopeptide),酰基高丝氨酸内酯(Acylated homoserine lactone, AHL)和 LuxS/Autoinducer-2 (AI-2)。它们介导的信号传递系统分别存在于革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌以及两类细菌之间。在这些系统中,所有个体通过识别信号来调节自身的行为^[16,17]。重要的是,两者都从交流中获益。只有这

样, 这种交流才被选择并且在整个进化过程中被保留下来^[18]。在寄居于鱿鱼发光器官的费氏弧菌(*Vibrio fischeri*)中, 群体感应调节系统控制着与细菌运动、生物膜形成和细菌聚集定植的相关基因, 同时也控制者发光基因的表达^[2]。在海洋中生活的细菌和它产生的自诱导物的浓度都非常低, 因此不发光。在夜晚, 发光器官中的细菌经过白天的繁殖, 浓度达到一定的程度, 自诱导物积累到一个阈值, 然后调节发光基因的表达并产生光。发光器官中的光消除了鱿鱼在月光照射下产生的阴影, 使其避免了位于深水处的捕食者。发光器官中的细菌依靠鱿鱼提供的丰富的营养物质而生存。在这种情况下, 信号分子传递的是细胞密度信息以及菌体是寄居生存还是自由生存的信息, 最终协调细菌行为, 使信号产生者和接受者共同受益^[2]。细菌和宿主之间的交流也是一种共同受益的关系。细菌的这种群体感应似乎是群体协作和多细胞功能特性进化的结果。

在以化合物为介质的细胞间的相互作用还有另外两种情况, 在这两种情况下, 接受者改变了自身的行为, 但此过程并非信息交流。一种情况是这些化学物质的产生并不是以交流为目的的, 而是一种化学提示。细菌群体感应调节系统自诱导信号在特定条件下也可被用做化学提示。最好例子就是肺纤维囊肿病人口咽部菌群与铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*, PA)之间的相互作用^[1]。在这种情况下, 口咽部菌群产生自诱导信号, PA不产生, 但是可以对它作出反应。在这种相互作用的过程中, 似乎对口咽部菌群没有益处。所以口咽部菌群产生AI-2 不是将其作为与PA交流的方式, 而是作为一种Cue被PA利用。另外一种情况是对处在同一环境中的其他细菌的化学操控。口腔中形成牙菌斑的菌群之间的

相互作用就是这种情况。虽然对这些菌群复杂的相互作用了解非常有限, 但有研究表明: 戈登氏链球菌(*Streptococcus gordonii*)和非典型韦荣球菌(*Veillonella atypica*)都存在于牙菌斑的形成过程中, 非典型韦荣球菌产生一种可溶性的化学物质诱导戈登氏链球菌淀粉酶的表达, 从而增加了复杂碳水化合物和乳酸的降解^[19]。在此过程中, 戈登氏链球菌没有获得任何直接的利益, 相反只是韦荣球菌通过改变戈登氏链球菌而使自己处于有利环境中。这种情况就是化学操控, 而不是信号分子的相互交流。

2 群体感应调节系统的进化理论

2.1 群体感应调节系统中的竞争和合作问题

达尔文进化理论的核心原则之一是, 任何生物体如果具有促进其繁衍的性状将会使该生物体在一个群体内(相对竞争者)更占优势。这一原则简单的推理是, 自然选择只对那些不断增加自身繁殖的个体有利。而实际上, 虽然合作会降低给予者的繁衍, 只对接收者的繁衍有利, 但实际上生物体的相互合作在自然界异常广泛。细菌个体之间存在的群体感应调节系统使其实现相互的交流, 相互作用, 最终可以表现协同作用和类似多细胞的群体行为。因此, 细菌也是一个社会性的生物体, 正如Frank指出的“所有生命都是社会性的”^[20]。

具有“社会性”的生物生活在一个集体(Group)中。一方面这会带来个体间的合作以及与其它集体竞争时的优势, 但另一方面也增加了个体之间对局部资源的竞争。这即是生物体的“社会性”进化当中面临的一个主要难题: 竞争和合作问题。在细菌的QS系统的进化过程中同样存在这个基本问题。为什么细菌个体要花费很大的精力去执行一个对其

表 1 化学信号、化学提示和化学操控三者的比较

名 称	定 义	区 别	举 例
信号	所释放的化学物质不仅通过改变其他生物的行为和基因的表达, 使自己获益, 而且通过信息的交流使得接受者也从中获益, 并最终在进化过程中保留下来。	对两者有益	鱿鱼发光器官的费氏弧菌
化学操纵	释放的化学物质可以改变其他生物的行为和基因的表达, 然而, 相对于信号分子来说, 这种操纵对于接受者是一种非益的操控。	对接受者无益	寄生物产生某种化学物质对宿主神经内分泌系统的操纵
化学提示	一种生物产生的某种物质, 可以改变其他生物的行为和基因的表达, 但该物质的产生对释放者似乎无任何益处, 而只是对接受者是一种提示。	对接受者有益	肺囊性纤维化病人口咽部菌群与PA之间的相互作用

他个体和周围种群有益的行为？这种合作的过程中非常容易被其它不合作的投机者利用，从中获取好处。不合作的投机者不产生QS信号分子，但直接感知细胞密度变化或利用由此产生的胞外分泌物等获得益处。这样的例子有很多，如：当细胞为了获取营养物质^[21]，降解抗生素^[22]，行使免疫调节^[23]和分泌运动表面活性剂^[24]等行为后产生了某些胞外产物，它对生产个体而言是一种消耗，但是这些物质对其它的菌群和细胞则提供了好处。投机者可以不用消耗任何能量就可以从这些合作者当中获得这些好处，这就使得产生这种物质的合作机制变得不可靠、不稳定。

2.2 群体感应的亲缘选择理论

为了解释细菌中象群体感应调节系统这样的合作机制的进化产生，人们提出了各种不同观点^[16]。有的也对群体感应调节系统本身到底传递了什么样的信息提出了新的观点^[25, 26]。目前，人们普遍关注的理论是近 50 年前Hamilton提出的亲缘选择(Kin Selection)理论^[27-29]。亲缘选择理论对种群合作行为的进化给出的解释是，个体通过帮助具有亲缘关系的其他个体的繁衍使得本身的基因被遗传保留下来。这个理论是Hamilton研究生物合作行为进化机理时提出来的^[27-29]。虽然不是直接的，但是帮助亲缘个体的繁衍可以使自己的基因遗传至下一代。这种利他的相互合作到底有多大可能性被遗传保留下来，将依赖于下面三者的关系，即：利他者的适应性代价、接受者获得的利益和两者之间的遗传亲缘性。当 $rb-c > 0$ 时，相互合作将会被遗传下去，其中 c 表示的是利他者在适应性上付出的代价； b 表示受益者在适应性上付出的代价； r 表示基因水平两者的相关性。由此预测，当亲缘关系程度较高时，个体更倾向于合作交流。

在一个细菌集体(Group)中不产生信号分子的个体对于相邻产生信号分子的个体是一种利用，具有竞争优势。但是集体中如果大部分是由非产生者组成，它从环境中获取信息的能力将会相对较弱。当集体中个体的遗传性状相近时，自然选择的压力将主要作用于集体水平。一个由合作者组成的集体会更加有效、更具有竞争力。针对细菌群体感应调节系统，研究者根据亲缘选择的理论建立了一个进

化模型^[30]，对其进化进行解释。该模型从Brown's(1999)模型演变而来，具有两个特点：一是合作在进化中稳定遗传；二是信号在进化中也是稳定的遗传。在细菌群体感应系统中，群体的亲缘关系，个体的消耗，个体对群体的贡献等都起着重要的作用。该模型也认为群体合作中群体的大小也是一个非常重要的参数，其决定了合作的广度^[30]。但是，这一模型对很多因素进行了简化，这些因素的简化也可能对模型推测的结论产生巨大的影响。同时，QS信号分子的抗生素功能、铁螯合剂新功能的发现^[31]，以及不同信号分子对生产者的不同代价^[15]等都使得我们不得不探索新的理论进行解释。尤其是在微生物群体中，环境条件的剧烈变化以及基因组之间基因的横向传递等对群体感应调节系统的进化可能产生了重要影响。合作的代价和利益都会随着环境的变化发生剧烈的改变。

3 群体感应调节系统中LuxI/R和LuxS的分布和进化证据

群体感应调节系统的系统进化研究表明，不同的自诱导系统有着不同水平的进化保守。在自由生活的海洋微生物哈氏弧菌中，LuxI/R 系统是缺失的，由两个无同源性的平行途径控制光的产生。其中一个途径并不产生AHL，而是AI-2^[32]，这种物质是由基因 $luxS$ 编码的，其细胞表面的感应激酶受体是LuxQ蛋白。这种诱导物在革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌中普遍存在，包括一些病原菌。由于自诱导物及其合成途径在所有拥有 $luxS$ 基因的细菌当中是相同的，所以推测此可能是不同物种间交流的系统^[33]。在某些细菌中， $luxS$ 基因还具有基因调节功能，例如，在产气荚膜梭状芽胞杆菌(*Clostridium perfringens*)控制细胞毒素的产生。在大肠杆菌(*Escherichia coli*)、霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)和鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium*)中，控制细胞毒素的级联反应。但是诱导物的最主要作用是否来自同一祖先还不是非常清楚。

群体感应调节系统相关基因的系统发育学研究，可以为其在某些种群中缺失或者是从相关种系中获得等问题提供证据。 $LuxS$ 基因在硬壁菌门的几种细菌种系间的水平转移了解得比较清楚，例如，在胡萝卜软腐欧文氏菌(*Erwinia carotovora*)和粘质

沙雷氏菌(*Serratia marcescens*)中的*CarI/R*系统是一个有趣的例子,它们的受体被别的基因替换,然而,它可以依靠自身的诱导基因或者保持自身受体基因的功能来调整自身的行为,这就赋予了胡萝卜软腐欧文氏菌和粘质沙雷氏菌细菌的良好竞争能力。PA中许多基因都受到*LasI/R*和*RhlI/R*系统的共同调节,尤其是受到*RhlI/R*系统的调节,*RhlI/R*系统又依靠*LasI/R*系统的调节,这种倾向说明了*LasI/R*系统是PA中的本身的调节系统,而*RhlI/R*系统的产生是进化过程中通过水平转移获得的新特性,这种获得另外一个调节系统的结果是赋予了PA在进化过程中新的特征^[34]。

3.1 QS系统中LuxI/R的进化

系统发育学的分析^[16]将QS系统中的蛋白分为3个家族,一个LuxS的蛋白家族,两个LuxI/R基因家族,后者的两个家族分别是:家族A,包括了变形菌门中不同的分支(α , β 和 γ),家族B,只包含 γ -变形菌门。尽管功能相近暗示两者可能来自共同的祖先,但是因为其基因序列发散程度的不同,所以被认为不能存在于同一系统进化家族。细菌中QS基因分布的不连续性^[35]说明了该基因有产生某种缺失或者是水平转移的倾向^[17, 36]。

A家族的进化是基因的遗传复制和遗传获得性进化。例如,在荧光假单胞菌(*Pseudomonas fluorescens*)和绿针假单胞菌(*Pseudomonas chlororaphis*)中的*RhlI*和*RhlZ*系统,*CsaI*和*PhzI*系统分别是通过从祖先的基因组中复制获得,然后进化分离的。同样的,其对应的受体基因系统(*RhlR*, *RhlZ*和*CsaR*)的进化也是如此。这就说明了诱导者和接受者是平行进化的。洋葱伯克霍尔德菌(*Burkholderia cepacia*)也拥有两套信号系统:*CepI/R*和*BviI/R*。前者是调节细胞外毒性因子的产量的功能,后者的同源物在别的洋葱伯克霍尔德菌属也可以找到^[37]。*BviR*蛋白与PA中的*PhzR*蛋白的相关性较与其他 β -变形菌门中细菌的受体蛋白的相关性高。编码这个蛋白的基因在这两种细菌中的转移似乎可以解释这种相关情况。

B家族的进化为基因的复制遗传进化。例如,在B家族中,主要的LuxI/R系统中的两个基因是相连的,而在软腐欧文氏杆菌中的*carI*和*carR*基因是不相连的^[38],这就支持了其可能是独立获得*carR*基因

的假设。此外,*expR*基因与*carI*基因毗连,但是研究报告,*ExpR*蛋白并不调节任何基因^[39]。鼠疫耶尔森菌(*Yersinia pestis*)和假结核耶尔森菌(*Yersinia pseudotuberculosis*)中旁系同源基因的不规则分布表明了耶尔森菌属进化过程中祖先基因的水平转移^[36]。

3.2 QS系统中LuxS的进化

在LuxS蛋白的系统进化树中^[1, 16],硬壁菌门的LuxS蛋白家族从变形菌门形成了一个新的分支。在变形菌门中,尽管 γ -变形菌门是并系分支,但与其他分支都是有明显区别的。在硬壁菌门的单系种群中,令人意外的是幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)的LuxS蛋白进化位置是金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*, SA),李斯特菌属(*Listeria*)和芽胞杆菌属(*Bacillus*)的姊妹家族,其区别于空肠弯曲杆菌(*Campylobacter jejuni*)。这个结果说明了幽门螺杆菌是从硬壁菌门那里获得的*luxS*基因。莱姆病的病原体-伯氏疏螺旋体(*Borrelia burgdorferi*)也属于硬壁菌门,并且隶属于丙酮丁醇梭杆菌(*Clostridium acetobutylicum*)的姊妹群。

放线菌-长双歧杆菌(*Bifidobacterium longum*) LuxS蛋白是硬壁菌门中乳酸杆菌(*Lactobacillus*)的姊妹家族。双歧杆菌是人类肠道中重要的共生菌群^[40]。乳酸杆菌和植物乳酸杆菌是人类胃肠的常居菌,因此,这些菌种栖息地的统一也许可以解释*luxS*基因在他们中间转移的可能性是存在的。 γ -变形菌门种群的内聚表明了*luxS*基因具有共同的祖先,其也可能是细菌同后生动物宿主之间相互交流的信号物质。

4 结语与展望

群体感应调节系统中相关基因(LuxI/R和LuxS)的进化研究结果表明,信号传递相关基因在系统发育学上存在着一定的联系,存在着基因的水平转移,这也就说明了许多物种都有信息传递系统,并且其可以追溯到很古老的时期。在大多数的情况下,细菌群体感应调节系统相关的基因都是连续分布在染色体上并且保持了功能的互配,表明了这些基因共同合作的悠久历史,细菌进化过程中可能很早就建立了群体感应调节的机制。同时,某些细菌中QS

基因的不连续分布说明了这些基因有产生某种缺失或者是水平转移的倾向。基因的水平转移是促进物种进化的遗传因素之一,更是微生物进化过程中的一种重要的推动力量^[41~43]。其对细菌群体感应调节系统基因在细菌菌群之间的分布也起到了非常重要的作用。反过来,基因组中相似信号系统的存在似乎也影响着基因的水平转移和复制,这就表明细菌中的调节基因在水平转移进化或者复制进化中都能够起作用,适应并改变新的遗传环境。

细菌群体感应系统进化理论同样也说明了特别是在微生物的群体中,群体感应系统进化受到了亲缘关系、环境条件、群体中个体的竞争与合作以及群体大小等因素的影响,是一个复杂的动态过程。John Donne曾讲过“人是社会性动物,没有人能脱离社会群体而单独存在”。Frank则进一步指出“所有的生物都是社会性的”^[20]。当丰富的营养环境消失殆尽的时候,细菌为了能够生存将建立一种多细胞形式的群体形态,表现为多细胞的合作,从而适应或者改变周围环境^[44]。这种适应机制受到QS调节系统的作用。近年来研究表明,这些细胞间的信号分子不仅具有调节细胞许多基因表达的功能,而且还具有抗菌的功能。PA所产生的 2-alkyl-4(1H)-quinolones (AQs)也是一种信号分子,然而其可以抑制SA和白色念珠菌(*Canidia albicans*)的生长,说明信号分子也具有抑制菌体生长的作用^[45]。同时,我们的研究结果也表明,低于抑制浓度的抗生素也可以调节PA中许多基因的表达,其中包括信号分子相关基因的表达^[46, 47]。抗生素作为一种细菌的次级代谢产物,在高浓度的时候可以杀死其他细菌,而在自然界中,多数情况是以一种低浓度的存在形式,其主要功能是起转录调节作用而非杀菌^[48]。这也就说明细菌的某些次级代谢产物也具有潜在的化学提示、化学操纵和信号分子的功能^[49]。总而言之, QS系统的进化是自然环境中多重因素相互作用的一个复杂的过程。

微生物群体是一个动态的,不断变化的群体。细菌个体不断经历基因的横向转递以及基因组中缺失(Deletion)、重组(Recombination)、移位(Relocation)、倒位(Inversion)和重复(Duplication)等不断变化过程。在特定环境下,细菌可以抛弃自己原有的基因或者接收外源的基因。简单的基因突变也会导

致同一细菌后代的遗传变化和相互冲突。可以想象,细菌细胞间的相互作用也会始终处在一种动态的进化过程中,会受到各种环境因素(如pH、温度、营养物质和环境微生物产生的其他次级代谢产物的水平等等)的影响^[50]。因此,群体感应,化学提示,操控等以化合物为基础的细胞间相互作用将不是一成不变的过程。适当的条件下也许会相互转化。某一种系统的选择优势在特定环境中会丧失,因而该系统也随之丢失或发生变化。也许,细菌中的相互合作之所以能够存在是因为微生物群体的这种动态变化导致投机者的生存优势只是短暂的,在环境变化的时候会随之消失。总之,了解微生物中这种动态的细胞间的信息传递及其变化和进化过程是真正了解生命进化过程的必不可少的一部分。

参考文献(References):

- [1] Duan K, Dammel C, Stein J, Rabin H, Surette MG. Modulation of *Pseudomonas aeruginosa* gene expression by host microflora through interspecies communication. *Mol Microbiol*, 2003, 50(5): 1477-1491. DOI
- [2] Platt TG, Fuqua C. What's in a name? The semantics of quorum sensing. *Trends Microbiol*, 2010, 18(9): 383-387. DOI
- [3] Strassmann JE, Queller DC. Colloquium Paper: Evolution of cooperation and control of cheating in a social microbe. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2011, 108(Suppl. 2): 10855-10862. DOI
- [4] Waters CM, Bassler BL. Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2005, 21(1): 319-346. DOI
- [5] Pennisi E. On the origin of cooperation. *Science*, 2009, 325(5945): 1196-1199. DOI
- [6] Köhler T, Buckling A, van Delden C. Cooperation and virulence of clinical *Pseudomonas aeruginosa* populations. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(15): 6339-6344. DOI
- [7] Czárán T, Hoekstra RF. Microbial communication, cooperation and cheating: quorum sensing drives the evolution of cooperation in bacteria. *PLoS One*, 2009, 4(8): e6655. DOI
- [8] Dunny GM, Brickman TJ, Dworkin M. Multicellular behavior in bacteria: communication, cooperation, competition and cheating. *Bioessays*, 2008, 30(4): 296-298. DOI
- [9] Goldenfeld N, Woese C. Biology's next revolution. *Nature*, 2007, 445(7126): 369-369. DOI
- [10] Winzer K, Hardie KR, Williams P. Bacterial cell-to-cell

- communication: sorry, can't talk now - gone to lunch! *Curr Opin Microbiol*, 2002, 5(2): 216–222. [DOI](#)
- [11] Bassler BL, Losick R. Bacterially speaking. *Cell*, 2006, 125(2): 237–246. [DOI](#)
- [12] Taga ME, Bassler BL. Chemical communication among bacteria. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(Suppl. 2): 14549–14554. [DOI](#)
- [13] 吴红, 宋志军, Høiby N, Givskoy M. 细菌与细菌之间的信息交流-革兰氏阴性细菌的Quorum-Sensing系统. *自然科学进展*, 2003, 13(7): 679–687. [DOI](#)
- [14] Reguera G. When microbial conversations get physical. *Trends Microbiol*, 2011, 19(3): 105–113. [DOI](#)
- [15] Keller L, Surette MG. Communication in bacteria: an ecological and evolutionary perspective. *Nat Rev Microbiol*, 2006, 4(4): 249–258. [DOI](#)
- [16] Diggle SP, Gardner A, West SA, Griffin AS. Evolutionary theory of bacterial quorum sensing: when is a signal not a signal? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2007, 362(1483): 1241–1249. [DOI](#)
- [17] Miller MB, Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol*, 2001, 55(1): 165–199. [DOI](#)
- [18] Maynard-Smith J, Harper D: *Animal Signals*. Oxford: Oxford University Press, 2003.
- [19] Egland PG, Palmer RJ Jr, Kolenbrander PE. Interspecies communication in *Streptococcus gordonii*-*Veillonella atypica* biofilms: signaling in flow conditions requires juxtaposition. *Proc Natl Acad Sci*, 2004, 101(48): 16917–16922. [DOI](#)
- [20] Frank SA. All of life is social. *Curr Biol*, 2007, 17(16): R648–R650. [DOI](#)
- [21] Griffin AS, West SA, Buckling A. Cooperation and competition in pathogenic bacteria. *Nature*, 2004, 430(7003): 1024–1027. [DOI](#)
- [22] Dugatkin LA, Perlin M, Lucas JS, Atlas R. Group-beneficial traits, frequency-dependent selection and genotypic diversity: an antibiotic resistance paradigm. *Proc Biol Sci*, 2005, 272(1558): 79–83. [DOI](#)
- [23] Hooi DSW, Bycroft BW, Chhabra SR, Williams P, Pritchard DI. Differential immune modulatory activity of *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing signal molecules. *Infect Immun*, 2004, 72(11): 6463–6470. [DOI](#)
- [24] Daniels R, Vanderleyden J, Michiels J. Quorum sensing and swarming migration in bacteria. *FEMS Microbiol Rev*, 2004, 28(3): 261–289. [DOI](#)
- [25] Redfield RJ. Is quorum sensing a side effect of diffusion sensing? *Trends Microbiol*, 2002, 10(8): 365–370. [DOI](#)
- [26] Hense BA, Kuttler C, Müller J, Rothballer M, Hartmann A, Kreft JU. Does efficiency sensing unify diffusion and quorum sensing? *Nat Rev Microbiol*, 2007, 5(3): 230–239. [DOI](#)
- [27] Hamilton WD. The evolution of altruistic behavior. *Am Nat*, 1963, 97(896): 354–356. [DOI](#)
- [28] Hamilton WD. The genetical evolution of social behaviour. I. *J Theor Biol*, 1964, 7(1): 1–16. [DOI](#)
- [29] Hamilton WD. The genetical evolution of social behaviour. II. *J Theor Biol*, 1964, 7(1): 17–52. [DOI](#)
- [30] Brown SP. Cooperation and conflict in host-manipulating parasites. *Proc R Soc Lond B*, 1999, 266(1431): 1899–1904. [DOI](#)
- [31] Déziel E, Lépine F, Milot S, He JX, Mindrinos MN, Tompkins RG, Rahme LG. Analysis of *Pseudomonas aeruginosa* 4-hydroxy-2-alkylquinolines (HAQs) reveals a role for 4-hydroxy-2-heptylquinoline in cell-to-cell communication. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(5): 1339–1344. [DOI](#)
- [32] Chen X, Schauder S, Potier N, Van Dorsselaer A, Pelczar I, Bassler BL, Hughson FM. Structural identification of a bacterial quorum-sensing signal containing boron. *Nature*, 2002, 415(6871): 545–549. [DOI](#)
- [33] Mok KC, Wingreen NS, Bassler BL. *Vibrio harveyi* quorum sensing: a coincidence detector for two autoinducers controls gene expression. *EMBO J*, 2003, 22(4): 870–881. [DOI](#)
- [34] Lerat E, Moran NA. The evolutionary history of quorum-sensing systems in bacteria. *Mol Biol Evol*, 2004, 21(5): 903–913. [DOI](#)
- [35] Gray KM, Garey JR. The evolution of bacterial LuxI and LuxR quorum sensing regulators. *Microbiology*, 2001, 147(Pt 8): 2379–2387. [DOI](#)
- [36] Surette MG, Bassler BL. Quorum sensing in *Escherichia coli* and *Salmonella typhimurium*. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(12): 7046–7050. [DOI](#)
- [37] Lewenza S, Conway B, Greenberg EP, Sokol PA. Quorum sensing in *Burkholderia cepacia*: identification of the LuxRI homologs CepRI. *J Bacteriol*, 1999, 181(3): 748–756. [DOI](#)
- [38] Von Bodman SB, Bauer WD, Coplin DL. Quorum sensing in plant-pathogenic bacteria. *Annu Rev Phytopathol*, 2003, 41: 455–482. [DOI](#)
- [39] Andersson RA, Eriksson ARB, Heikinheimo R, Mäe A, Pirhonen M, Kõiv V, Hyytiäinen H, Tuikkala A, Palva ET. Quorum sensing in the plant pathogen *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora*: the role of *expR_{Ecc}*. *Mol Plant Microbe Interact*, 2000, 13(4): 384–393. [DOI](#)

- [40] Schell MA, Karmirantzou M, Snel B, Vilanova D, Berger B, Pessi G, Zwahlen MC, Desiere F, Bork P, Delley M, Pridmore RD, Arigoni F. The genome sequence of *Bifidobacterium longum* reflects its adaptation to the human gastrointestinal tract. *Proc Natl Acad Sci*, 2002, 99(22): 14422–14427. [DOI](#)
- [41] 欧剑虹, 谢志雄, 陈向东, 倪丽娜, 沈萍. 水平基因转移. *遗传*, 2003, 25(5): 623–627. [DOI](#)
- [42] 黄辰, 宋土生. 对遗传概念的思考-遗传物质的横向传递. *遗传*, 1999, 21(3): 37–38. [DOI](#)
- [43] Rankin DJ, Rocha EP, Brown SP. What traits are carried on mobile genetic elements, and why? *Heredity*, 2011, 106(1): 1–10. [DOI](#)
- [44] Heeb S, Fletcher MP, Chhabra SR, Diggle SP, Williams P, Cámara M. Quinolones: from antibiotics to autoinducers. *FEMS Microbiol Rev*, 2011, 35(2): 247–274. [DOI](#)
- [45] Machan ZA, Taylor GW, Pitt TL, Cole PJ, Wilson R. 2-Heptyl-4-hydroxyquinoline *N*-oxide, an antistaphylococcal agent produced by *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother*, 1992, 30(5): 615–623. [DOI](#)
- [46] Shen LX, Shi Y, Zhang D, Wei JH, Surette MG, Duan KM. Modulation of secreted virulence factor genes by subinhibitory concentrations of antibiotics in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Microbiol*, 2008, 46(4): 441–447. [DOI](#)
- [47] Liang HH, Li LL, Dong ZL, Surette MG, Duan KM. The YebC family protein PA0964 negatively regulates the *Pseudomonas aeruginosa* quinolone signal system and pyocyanin production. *J Bacteriol*, 2008, 190(18): 6217–6227. [DOI](#)
- [48] Yim G, Wang HH, Davies J. The truth about antibiotics. *Int J Med Microbiol*, 2006, 296(2–3): 163–170. [DOI](#)
- [49] Surette MG, Davies J. A new look at secondary metabolites. In: Winans SC, Bassler BL (eds). *Chemical Communication among Bacteria*. Washington: ASM Press, 2008.
- [50] Duan KM, Surette MG. Environmental regulation of *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 Las and Rhl quorum-sensing systems. *J Bacteriol*, 2007, 189(13): 4827–4836. [DOI](#)

•综合信息•

“第二届模式生物与人类健康研讨会”通知

模式生物在生物学研究中具有不可替代的重要作用。遗传修饰模式植物和模式动物的广泛应用极大地促进了人类对动植物基本生物学过程遗传调控机制的认识。中国遗传学会定于 2012 年 3 月 29-31 日在杭州市举办主题为“模式生物与人类健康”的研讨会。会议将就模式动物与植物在生物学研究中的应用及其推动人类健康研究的最新进展举行演讲和探讨。希望通过此次研讨会,推动模式生物在国内生物学和医学研究中的应用,促进交流与合作。会议将从投稿论文中遴选部分报告人,并评选青年优秀论文,为青年学者提供学术交流的平台。

一、主办单位:中国遗传学会、中国军事医学科学院生物工程所、上海交通大学 E-研究院

二、承办单位:中国遗传学会发育遗传专业委员会、浙江大学动物科学学院

三、协办单位:浙江省遗传学会、北京市细胞生物学会、中国细胞生物学会发育生物学专委会

四、会议组织委员会:

主任:孟安明、

委员:曹晓风、曹莹、陈大华、陈晔光、高翔、巩志忠、金颖、焦仁杰、景乃禾、林鸿宣、林鑫华、吕应堂、毛炳宇、莫显明、彭金荣、王铸钢、王海波、王文、吴畏、吴晓晖、杨晓、杨维才、杨崇林、杨中州、张宏、张建、张博、张健、张大鹏

五、征文内容:与人类健康研究相关的各类模式生物的发育和稳态维持、生理和病理特征、遗传修饰和分子机制等基础和应用研究。论文全文格式参考 JGG 和《遗传》稿约,征文截止日期:2012 年 2 月 20 日

六、论文摘要提交:提交征文之前先请注册报名

网址: <http://fy.geneticsociety.cn> 或 www.geneticsociety.cn 点击“第二届模式生物与人类健康研讨会”。在论文提交登陆对话框中输入用户名和密码后才能进行论文摘要的提交,论文和摘要截至时间为 2012 年 2 月 20 日。摘要格式请参考附件 1。

七、会议注册费:注册代表 1000 元、会员代表 800 元、学生代表 600 元,现场注册参会代表各档次增加 100 元,签到时请出示会员证和学生证。

八、会务联系人:王长城

电话：010-64889611, 010-64853199, E-mail:ccwang@genetics.ac.cn

中国遗传学会
2011 年 12 月 20 日