

# 细菌群体感应参与聚羟基脂肪酸酯合成的研究进展

刘少蛟<sup>1</sup>, 马广玉<sup>2</sup>, 温沁雪<sup>1</sup>, 李芳<sup>1</sup>, 陈志强<sup>1</sup>

(1. 哈尔滨工业大学 环境学院, 黑龙江 哈尔滨 150090; 2. 中日友好环境保护中心, 北京 100029)

**摘要:** 细菌的群体感应是目前环境生物技术领域研究的热点,细菌能够通过分泌的信号分子来对整个细菌群体功能进行调节与控制,不同种类的信号分子有着不同的调控系统,它们的组成、功能、调节途径都不一样。综述了群体感应中不同种类的信号分子各自的调控途径及机制,并详细介绍其中的酰基高丝氨酸内酯的种类、相应的调控方式,以及目前的研究手段与方法。同时介绍了利用调控信号分子酰基高丝氨酸内酯来对群体感应系统进行调控,用以解决混菌合成聚羟基脂肪酸酯工艺中问题的相关研究,最后对群体感应的相关研究进行了总结与展望。

**关键词:** 群体感应; 酰基高丝氨酸内酯; 聚羟基脂肪酸酯; 功能调控

**中图分类号:** TU992 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-4602(2019)24-0025-07

## Progress of Bacterial Quorum Sensing Involved in the Synthesis of Polyhydroxyalkanoate

LIU Shao-jiao<sup>1</sup>, MA Guang-yu<sup>2</sup>, WEN Qin-xue<sup>1</sup>, LI Fang<sup>1</sup>, CHEN Zhi-qiang<sup>1</sup>

(1. School of Environment, Harbin Institute of Technology, Harbin 150090, China; 2. Sino-Japan Friendship Center for Environmental Protection, Beijing 100029, China)

**Abstract:** The quorum sensing of bacteria is a hotspot in the field of environmental biotechnology. Bacteria can regulate and control the function of the whole bacterial population through the secreted signal molecules. Different kinds of signal molecules have different regulatory systems, and their composition, function, and adjustment methods are different. This paper reviewed the regulatory pathways and mechanisms of different types of signal molecules in quorum sensing, and introduced the types of acyl homoserine lactones in detail and the corresponding regulatory methods in use, as well as current research means and methods. The regulation of the quorum sensing system was carried out by using the regulatory signal molecule acyl homoserine lactone to solve the problems in the process of synthesizing polyhydroxyalkanoates. Finally, the related research on quorum sensing was summarized and prospected.

**Key words:** quorum sensing; acyl homoserine lactone; polyhydroxyalkanoate; functional regulation

细菌的群体感应(quorum sensing, QS)是指细菌通过信号分子(signal molecule)进行“相互交流”,并进行一些单个或者少数菌体所不能做到的行为的一

种现象。该现象最早于 20 世纪 70 年代被发现,最初源于对于哈氏弧菌和费氏弧菌发光现象的研究。但受限于当时的科技水平和研究方法的不成熟,对

这种现象的研究一直没有突破性的进展,直到1994年,群体感应一词被确切提出,随之,群体感应的研究取得了快速进展。细菌利用信号分子,通过群体感应来协调整个群体的行为,调整特定基因的表达,例如生物发光、生物群游和丛集、合成抗生素、产生毒性因子、形成生物膜、质粒的接合转移等。

虽然QS普遍存在于一定菌体密度以上的细菌群体中,但是在不同类型的细菌群体中还是存在差异的。信号分子是群体感应的基础,是细胞分泌的一种自诱导物(Autoinducers, AIs),这些化学物质一般分为三大类:革兰氏阴性细菌产生的是N-酰基高丝氨酸内酯类(AHLs)、革兰氏阳性细菌产生的是寡肽类分子AIP(Autoinducing peptide)及革兰氏阳性和阴性细菌中都有检测出的AI-2型自诱导信号分子。利用对信号分子的监测或者调控,针对细菌的QS系统对其群体的一些行为、功能进行干预,使其有利于人类生活或者相关生产,已成为近20年来微生物领域的研究热点。

聚羟基脂肪酸酯(PHA)是一种可替代传统石化基塑料的100%生物降解的生物塑料,它是线性聚酯的一类,自然界中大多数细菌和古菌在营养不平衡的条件下都可以合成PHA。混合菌种(Mixed microbial culture)产PHA工艺相比于纯菌发酵工艺,因不需对底物灭菌及利用废弃生物质碳源而具有较高的经济性。但是该工艺的富集系统由于参数变化,污泥膨胀现象时有发生<sup>[1]</sup>,从而使得富集过程十分漫长。污泥膨胀的本质是细菌受到外界环境刺激后的一种自发保障群体生存的行为,这种行为由QS进行调节。PHA合成富集工艺的稳定运行是PHA生产合成的重要一环,QS的调控是保障工艺稳定的可行手段。富集系统中菌群PHA合成能力的大小直接决定了该工艺在实际应用中的生产能力,而这种行为受到细菌QS的影响<sup>[2]</sup>,因此调控QS是增强PHA合成能力的可行办法。目前,对混合菌群PHA合成工艺中QS作用的相关研究非常少。为此,在介绍QS的作用和调节机制、信号分子AHLs对细菌的调控形式、AHLs研究方法的基础上,对AHLs在混合菌群PHA合成中的研究进行了综述,对QS在解决PHA生产合成问题上的可行性进行分析,并提出了相关应用前景和展望。

## 1 群体感应系统

细菌的群体感应系统主要由自身产生并分泌的

信号分子、相对应的受体蛋白和下游调控蛋白组成。细菌分泌出体外的信号分子能够再次进入细菌体内,但是当细菌体外的信号分子浓度不足时,并不能通过受体蛋白进行信号的传递,于是信号分子就会在细胞体外不断地进行积累与降解,只有当细菌的数量达到一定数目时,信号分子才会得到累积,在达到相对应的阈值时,信号分子才会与受体蛋白相互结合,进而表达相关的基因<sup>[3]</sup>。

尽管QS系统的大致原理对于大部分细菌来说是基本一致的,但是不同种类的细菌所产生的不同种类的信号分子的形成和调控机制还是有差别的。根据目前的研究,信号分子主要分成三种类型,相对应的调控机制也分成三大类型。与此同时,一些不同于此的特殊信号分子也陆续不断地被发现及研究。

AHLs由革兰氏阴性细菌分泌,其调控系统主要为LuxR/LuxI系统,除信号分子AHLs外,参与该系统的重要组成部分还包括LuxI蛋白和LuxR蛋白。*luxI*基因指导合成LuxI蛋白,进一步由此蛋白合成AHLs,AHLs与*luxR*基因指导合成的LuxR蛋白进行结合,进一步表达特定的基因<sup>[4]</sup>。除此之外,某些革兰氏阴性细菌还发现了类似的系统——LasI/LasR系统和RhlI/RhlR系统,调节的回路类似,但是相关的蛋白并不相同,例如RhlI/RhlR系统的重要组成为RhlI蛋白和RhlR蛋白,而LasI/LasR系统则为LasI蛋白和LasR蛋白。

AIP为寡肽(oligopeptides)类信号分子,由革兰氏阳性细菌分泌。AI-2为共用的信号分子呋喃酮二酯,革兰氏阴性细菌和革兰氏阳性细菌都可以产生这种信号分子<sup>[5]</sup>。此外,还有一些别的种类的信号分子已经被证实,如二酮哌嗪类化合物(DKP)、甲基十二烷酸(DSF)、丁内酯、羟基棕榈酸甲酯(PAME)等<sup>[6]</sup>。同时,除了种群内部的交流,某些细菌还可以与其他菌群进行种间的交流,以此获知周围别的菌群的情况,并调整自身的表达。

## 2 酰基高丝氨酸内酯及其调控机制

AHLs与生物膜的形成及膜污染紧密相关,是目前研究的热点。一种细菌可以分泌不同的AHLs,目的是为了实现在不同的表达目的,而不同的细菌所分泌的AHLs中也可能存在部分重合的情况,目的是为了协同完成方向一致的基因表达。已鉴定出的AHLs有十余种<sup>[7-10]</sup>,中长链的AHLs能够自由通过

细胞膜,而长链的 AHLs 则是需要借助细胞膜上某些转运产物才能实现膜内外的穿越。在环境领域,一般的 AHLs 用于正向或者负向调控污水处理和资源再生利用。

2.1 正向调控

通过调控 AHLs 来提高 QS 的活性,使得该 QS 调控的基因表达得到促进,这种调控称为正向调控。例如,细菌的群体感应具有刺激细菌 EPS 分泌的功能,通过刺激 EPS 的分泌,使得细菌生物膜的形成得到促进,但是能否通过调控 AHLs 来提高 QS 的活性,以此提高生物膜法水处理的效能,目前还没有一个确切的定论。同时,EPS 在好氧颗粒污泥的形成中,有着举足轻重的作用,颗粒状污泥比絮凝状污泥含有更多的 AHLs 便是一个很好的证据。

2.2 负向调控

与正向调控相反,通过调控 AHLs 来削弱 QS 的活性,减弱该 QS 调控的基因表达,称之为负向调控。例如,通过负向调控来减弱群体感应,可以达到降低 MBR 膜污染的目的。负向调控还能达到破坏细胞间的信息交流网,削弱致病菌的毒力基因的表达,使其丧失致病性的目的。同时,负向调控还能减缓致病菌耐药性突变体的出现。

一般将这种调控方法称为群体感应猝灭 (Quorum quenching, QQ), 目前发现 QQ 主要有以下三种途径<sup>[11]</sup>:

① 通过添加外源物质,抑制合成 AHLs 的中间产物的合成或者直接降解中间产物,从而降低 AHLs 的含量,达到抑制 QS 的目的。

② 添加与 AHLs 结构相类似的化学物质,使其与 AHLs 相对应的受体蛋白相结合,但却又不会引起相关基因的表达,从而减少了 AHLs 与其受体蛋白结合的机会,达到抑制 QS 的目的。

③ 直接降解 AHLs。通过投加 AHLs 降解酶 (或者称为 QQ 酶) 或者能够合成这种酶的 AHLs 降解菌 (或者称为 QQ 菌), 将 AHLs 降解掉,达到抑制 QS 的目的。

除此之外,还有研究表明,当添加的外源 AHLs 过量之后,会使得菌群自身通过群体感应调整菌群的整体行为,自身产生 QQ 的行为,从而使得膜污染的情况减轻<sup>[12]</sup>。

目前对于信号分子 AHLs 的正向调控和负向调控虽然都有较好的进展,但是基本都只是在实验中获得证实,只能提供科学经验和理论基础,并未能在实际生产中应用。这些调控能否在实际应用中取得成效,有待接下来的进一步验证,而在实际应用中遇到的问题仍有待发现和解决。

3 研究手段与方法

目前,最常用的检测方法为理化方法、生物学方法、DNA 微阵列分析法与蛋白质组学法,其优缺点见表 1。

表 1 检测研究方法的优缺点分析

Tab. 1 Analysis of advantages and disadvantages of detection research methods

方法		优点	缺点
理化方法	UPLC - MS/MS	检测时间短, 在提高检测精度和灵敏度基础上, 还能实现对复杂菌群低浓度信号分子的快速检测和定量分析	
	HPLC - MS	操作较为简单	在操作的简易程度、测量精度以及检测时长上, 与 UPLC - MS/MS 法相比有所欠缺
	GC - MS	减少大量其他信息的干扰, 提高检测灵敏度	检测时间较长, 不能快速且同时检测大量不同的 AHLs
生物学方法	平板划线法	该方法简单快捷, 容易上手	不能定量检测 AHLs, 只能用于分泌 AHL 菌的初步筛选
	平板打孔法	该方法操作简单	存在精确度较差的问题, 同时可信度也会受到人工操作的影响
	薄层层析法	该方法操作简单, 设备简单	精度不够
DNA 微阵列分析法		能够快速有效地提供大量的基因序列, 能够详细弄清楚 AHLs 控制机制	已完成了基因测序的细菌数量不多, 而且费用比较昂贵
蛋白质组学法		能够直接、详细地对 AHLs 调控的 QS 进行研究	易被核酸干扰, 而且测定混合有机成分时, 极不准确, 费用也比较昂贵



### 3.1 理化方法

因为 AHLs 都具有一个高丝氨酸内酯环,该内酯环的离子碎片保持着  $m/z$  值为 102,因此超高效液相色谱-双质谱法(UPLC-MS/MS法)能够准确定量检测出不同种类的 AHLs。类似的还有高效液相色谱-质谱法(HPLC-MS法)等。

气相色谱-质谱法(GC-MS法)用单离子探测方式(selected ion monitoring, SIM)电子碰撞电离中  $m/z$  值为 143 的显著片段检测 AHLs。该方法一般用于检测细菌提取液内的 AHLs,可进一步研究确定其生物合成途径及 AHLs 独特的细胞交流功能。其他类似的方法还有液相色谱结合四极线性离子收集器质谱法(LC-QqQLIT法)、电子冲击(EI-MS)、快原子轰击(FAB-MS)和化学离子化、正离子气压化学离子化(APCI-MS)等<sup>[13]</sup>。

### 3.2 生物学方法

生物学方法主要是利用 QS 系统所控制的菌体的色素或者荧光的产生,以检测有无 AHLs 的存在。例如,某些菌株只有在外源 AHLs 的诱导下才能够发亮或者变色。通常因为这些检测菌体的不同,能够检测的 AHLs 种类是不同的,并且某些菌种对于某些 AHLs 的检测灵敏度不一,所以建立了不同的生物法对 AHLs 进行检测,如平板划线法、平板打孔法和薄层层析法<sup>[13]</sup>。

### 3.3 DNA 微阵列分析法

DNA 微阵列法能够快速有效地提供大量的基因序列,这种方法的建立以及商业化,大大加速了 AHLs 的检测以及分析研究的进展。相关研究表明,在 *pa* 基因组中,至少有超过 300 个基因(占比 6%)控制着如外毒素和弹性蛋白酶等致病因子的表达,还有相关研究表明能够降解 AHLs 的 QQ 酶是由 *aiiA* 基因编码的<sup>[14]</sup>。利用 DNA 微阵列法能够详细地弄清楚 AHLs 控制机制,而不仅仅是根据 AHLs 的种类和含量以及基因的表达情况来对整个系统进行不准确的分析。

### 3.4 蛋白质组学方法

蛋白质组学是对转录激活蛋白和合成酶蛋白的表达情况的研究,能够直接、详细地对 AHLs 调控的 QS 进行研究。例如,有研究发现利用 3O-C12-HSL 等信号分子对苜蓿(*Medicago truncatula*)进行处理之后,共检测出 150 多种蛋白质发生了变化,包括防卫、代谢、激素响应等方面<sup>[15]</sup>。蛋白质组的研

究实质上是在细胞水平上对蛋白质进行大规模的平行分离和分析,因此掌握高通量、高灵敏度、高准确性的研究技术是应用该方法的一个重要前提。

## 4 AHLs 与 PHA 合成

不同微生物的 PHA 合成途径不尽相同,据报道,目前所研究的合成途径共有 14 种,其中的 4 种为天然合成途径<sup>[16]</sup>,如图 1 所示。

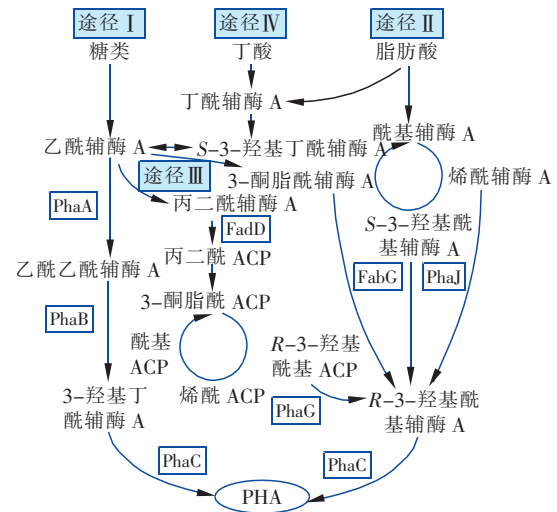


图1 PHA 合成路径

Fig. 1 Synthetic pathway of PHA

途径 I 从糖类物质开始,经过一系列的反应途径后形成乙酰辅酶 A,经由 PhaA 酶形成乙酰乙酰辅酶 A,再经由 PhaB 酶转化为 3-羟基丁酰辅酶 A,最后由 PhaC 酶将其聚合形成 PHA,代表性菌株为罗氏真养菌 H16。

途径 II 开始于脂肪酸作为底物进入  $\beta$ -氧化循环,经由 PhaJ 酶和 FabG 酶加工形成 R-3-羟基酰基辅酶 A 单体,最终由 PhaC 酶将其聚合形成 PHA(主要用于中长链 PHA 合成),代表性菌株为铜绿假单胞菌和豚鼠气单胞菌。

途径 III 将乙酰辅酶 A 转化为丙二酰辅酶 A,经由 FadD 酶和 PhaG 酶形成 R-3-羟基酰基辅酶 A,最终由 PhaC 酶将其聚合形成 PHA,代表性菌株为恶臭假单胞菌。

途径 IV 使用丁酸而不进入  $\beta$ -氧化循环,直接形成 S-3-羟基丁酰辅酶 A,然后形成乙酰辅酶 A,经由 PhaA 酶、PhaB 酶和 PhaC 酶将其聚合形成 PHA。

剩余的 10 种途径为工程合成途径,能够合成非常规的 PHA。PHA 合成中部分酶的介绍见表 2。

表 2 PHA 合成的关键酶  
Tab.2 Key enzymes for PHA synthesis

项目	代表种类及作用	代表菌株
PhaA	乙酰辅酶 A 乙酰转移酶	<i>Ralstonia eutropha</i>
PhaB	乙酰乙酰辅酶 A 还原酶,用于还原乙酰乙酰辅酶 A	
PhaC	PHA 合成酶,用于合成 PHA	大部分具有 PHA 合成能力的菌株
PhaJ	烯酯酰辅酶 A 水合酶	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	异构酶	<i>A. hydrophila</i> 4AK4
PhaG	3-羟基酰基-ACP-辅酶 A 转移酶	<i>Pseudomonas mendocina</i>
PhaF	在细胞内定位和 PHA 颗粒分离中发挥作用,调节 PhaC 的转录	
PhaZ	PHA 解聚酶,将 PHA 聚合体解聚为单体	<i>Aeromonas hydrophila</i> 4AK4
	二聚体水解酶	<i>Pseudomonas stutzeri</i> 1317
	R-3-羟基丁酸脱氢酶	<i>R. eutropha</i>
FabG	3-酮酰辅酶 A 还原酶	<i>Pseudomonas putida</i> KT2442
FadD	丙二酰辅酶 A-ACP-转酰基酶	Recombinant <i>Escherichia coli</i>

最早在 1994 年,就已经有研究发现在哈氏弧菌中,聚羟基脂肪酸酯(PHA)的一种——聚羟基丁酸酯(PHB)的合成可能受到 AHLs 所控制的 QS 系统的控制,菌体的发光强度与胞内 PHB 含量的变化有关。QS 系统里的关键组成部分 LuxR 蛋白与 PHB 的合成息息相关,是其必不可少的一部分,在 PHB 合成途径中扮演着重要角色。并且,AHLs 与 PHA 之间还存在着相同的合成中间体,他们的合成途径的中间产物都有酰基载体蛋白(acyl-ACP),在合成的过程中可能会存在相互影响,或者一方单方面影响另外一方。在铜绿假单胞菌 POA1 中 PHA 生物合成和鼠李糖脂的生物合成之间存在着竞争同一前体化合物(3-羟基十烷酸组分)的现象,且鼠李糖脂的生物合成基因的表达又受到 RhII 系统的调控<sup>[17]</sup>,这说明两者之间在合成上存在着竞争。

据报道称,恶臭假单胞菌 KT2442 的双组分调节系统中的响应调节剂——GacA 的缺失对 AHLs 的表达有所影响,GacA 与 AHLs 可能利用的是相同的信号转导途径来调控基因的表达。同时该双组分调节系统还调节了菌体的 PHA 合成<sup>[18]</sup>。研究表明,铜绿假单胞菌 PAO1 中的 RpoN 在营养丰富时负向调节其 QS 系统,在缺乏氮的条件下正向调节其 QS 系统。同时,铜绿假单胞菌 PAO1 中的 RpoN 可能是 *phaF* 表达的负调节因子,*rpoN* 缺失的突变株检测到 *phaF* 的表达显著提高,同时检测不到 *phaG* 的表达,PhaG 酶能将合成途径的酰基 ACP 转化为酰基辅酶 A,而 PhaF 是 *phaC* 转录的负调节因子<sup>[19]</sup>。结果说明 RpoN 可能参与菌体合成 PHA 的

调控。而有证据表明,RpoN 又可以负调控铜绿假单胞菌 PAO1 中的 QS 系统<sup>[20]</sup>。另外一种调节因子 RpoS 所控制的胁迫耐受表型与 PHA 的解聚酶 PhaZ 有关联,*rpoS* 缺失的突变株检测到 *phaZ* 的表达明显降低,而 RpoS 受到 QS 系统的调控。RpoN/RpoS 系统对于细菌合成 PHA 有所调节,同时 RpoN 会负调控细菌的 QS 系统,QS 又会调控 RpoS,并且 RpoS 与细菌的 PHA 降解有关联,形成了一个调控反馈链。

部分研究通过对某些 QS 系统关键基因缺失的突变菌株与野生型菌株进行对比,来研究 AHLs 与 PHA 合成的关系。如 *lasI/lasR* 基因缺失的铜绿假单胞菌特殊株的 PHA 合成酶——PhaC 酶的表达量比野生株低,在添加某些外源 AHLs 后,其 PHA 合成量有所增加,PhaC 的表达量能够恢复到野生株的合成水平,并且在添加外源 QS 抑制剂之后,野生株的铜绿假单胞菌的胞内 PHA 合成量显著减少<sup>[2]</sup>;同样,紫色杆菌的突变株的 PHA 合成变量远比野生株低,添加了外源 AHLs 的一种——碳六高丝氨酸内酯(C6-HSL)之后,其 PHA 合成量同样得到了增加<sup>[21]</sup>。

在混菌合成 PHA 方面,目前没有太多关于 AHLs 与 PHA 相结合的研究。利用混合菌种合成 PHA 工艺的目的是为了能在一个开放的系统中快速、高效地生产 PHA,这样有利于实际的生产应用。然而,混菌合成 PHA 工艺受某些因素影响,有可能导致整个合成系统中出现污泥膨胀,使得整个工艺无法稳定运行。目前,解决污泥膨胀的失稳恢复技术无法做到快速、有效,从而导致系统长时间无法进

行生产<sup>[1]</sup>。群体感应系统的负向调控能够通过减弱QS来减弱EPS分泌,通过QQ可能解决PHA合成系统的污泥膨胀导致的系统失衡问题,达到快速修复合成体系的目的。在纯菌合成体系中,AHLs与PHA的合成有关系,而在混菌合成体系中,AHLs也可能对PHA的合成有影响。通过不同种类的AHLs对混菌合成PHA的影响研究,可以探索具体种类的AHLs对PHA合成产生影响的原因,从而提高PHA的合成量以及合成速率,实现提高PHA合成效率的目的,提升PHA合成的经济可行性。与此同时,还可以探索具体的AHLs对于合成PHA结构的影响,不同类型结构的PHA具有不同的物理性质,通过QS来调控细菌合成不同类型结构的PHA,以适应实际应用中对于PHA物理性质的要求,提高PHA的实用性。

## 5 总结与展望

对于群体感应的研究具有十分重要的意义,尤其是在环境领域,了解群体感应具体的组成、作用和调节机制,弄清楚AHLs发挥调节作用的原理以及目前的研究状况,有助于解决很多环境领域的问题,尤其是在PHA合成生产方面。QS通过各种信号分子和相对应的基因及表达的蛋白组成的系统,来对整个PHA合成群体自身的行为进行调整和控制。信号分子多种多样,各自的调控系统虽有一定的相似之处,却也并不完全一致,其中以AHLs的相关研究最多,而AHLs的调控也分为正向调控和负向调控,解决的问题也不尽相同。

QS对于PHA的快速大量合成以及工艺稳定运行具有重要意义,更好地了解和掌握细菌群体感应运行模式,从而通过QS调控使得PHA合成系统能够达到快速启动富集、工艺稳定运行和提高合成速度及合成量,这是未来的重要研究方向。随着科技的不断发展,对于QS和AHLs等信号分子的研究也必然会运用越来越先进、有效的研究方法,如宏基因组学和宏蛋白组学等,能够更加清楚地研究QS对整个细菌群体的具体调控。现阶段的研究多限于纯菌条件,主要是对单一菌体的QS进行研究,对于混菌这种极度复杂环境下的QS,目前的研究并不多。并且,利用QQ解决实际处理或者生产过程中的问题时,需要考虑到经济效益问题,因此实际的应用过程仍有待进一步的研究与试验。

总之,对群体感应了解更多,利用群体感应来解

决诸如PHA合成等实际处理或者生产问题,值得深入挖掘、研究。

## 参考文献:

- [1] Wen Q, Chen Z, Wang C, *et al.* Bulking sludge for PHA production: Energy saving and comparative storage capacity with well-settled sludge [J]. *J Environ Sci*, 2012, 24(10): 1744 – 1752.
- [2] 徐操, 李曼, 黄媛媛, 等. 细菌群体感应参与铜绿假单胞菌胞内聚羟基脂肪酸酯合成的调控[J]. *微生物学报*, 2011(6): 769 – 775.  
Xu Cao, Li Man, Huang Yuanyuan, *et al.* Regulation of bacterial quorum sensing in the synthesis of intracellular polyhydroxyalkanoates in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Journal of Microbiology*, 2011 (6): 769 – 775 (in Chinese).
- [3] Park S Y, Lee S J, Oh T K, *et al.* AhlD, an N-acylhomoserine lactonase in *Arthrobacter* sp., and predicted homologues in other bacteria [J]. *Microbiology*, 2003, 149(6): 1541 – 1550.
- [4] Whitehead N A, Barnard A M L, Slater H, *et al.* Quorum-sensing in gram-negative bacteria [J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2001, 25(4): 365 – 404.
- [5] Schauder S, Shokat K, Surette M G, *et al.* The LuxS family of bacterial autoinducers: Biosynthesis of a novel quorum-sensing signal molecule [J]. *Mol Microbiol*, 2001, 41(2): 463 – 476.
- [6] Gonzalez J E, Marketon M M. Quorum sensing in nitrogen-fixing rhizobia [J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2003, 67(4): 574 – 592.
- [7] Chugani S, Greenberg E P. LuxR homolog-independent gene regulation by acyl-homoserine lactones in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107(23): 10673 – 10678.
- [8] Chan K, Puthucheary S D, Chan X, *et al.* Quorum sensing in *Aeromonas* species isolated from patients in Malaysia [J]. *Curr Microbiol*, 2011, 62(1): 167 – 172.
- [9] Chen J, Chin S, Tee K K, *et al.* N-acyl homoserine lactone-producing *Pseudomonas putida* Strain T2 – 2 from human tongue surface [J]. *Sensors*, 2013, 13 (10): 13192 – 13203.
- [10] Duerkop B A, Varga J, Chandler J R, *et al.* Quorum-sensing control of antibiotic synthesis in *Burkholderia thailandensis* [J]. *J Bacteriol*, 2009, 191(12): 3909 – 3918.
- [11] Yeon K, Lee C, Kim J. Magnetic enzyme carrier for



- effective biofouling control in the membrane bioreactor based on enzymatic quorum quenching[J]. *Environ Sci Technol*, 2009, 43(19): 7403 – 7409.
- [12] Hu H Z, He J G, Liu J, *et al.* Biofilm activity and sludge characteristics affected by exogenous N-acyl homoserine lactones in biofilm reactors [J]. *Bioresour Technol*, 2016, 211: 339 – 347.
- [13] Mclean R J C, Pierson L S, Fuqua C. A simple screening protocol for the identification of quorum signal antagonists[J]. *J Microbiol Methods*, 2004, 58(3): 351 – 360.
- [14] Dong Y H, Gusti A R, Zhang Q, *et al.* Identification of quorum-quenching N-acyl homoserine lactonases from *Bacillus* species[J]. *Appl Environ Microbiol*, 2002, 68(4): 1754 – 1759.
- [15] Mathesius U, Mulders S, Gao M S, *et al.* Extensive and specific responses of a eukaryote to bacterial quorum-sensing signals[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2003, 100(3): 1444 – 1449.
- [16] Meng D, Shen R, Yao H, *et al.* Engineering the diversity of polyesters[J]. *Curr Opin Biotechnol*, 2014, 29: 24 – 33.
- [17] Choi M H, Xu J, Gutierrez M, *et al.* Metabolic relationship between polyhydroxyalkanoic acid and rhamnolipid synthesis in *Pseudomonas aeruginosa*: Comparative <sup>13</sup>C NMR analysis of the products in wild-type and mutants [J]. *J Biotechnol*, 2011, 151(1): 30 – 42.
- [18] Chatterjee A, Cui Y Y, Yang H L, *et al.* 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 [J]. *Mol Plant Microbe In*, 2003, 16(12): 1106 – 1117.
- [19] Thompson L S, Webb J S, Rice S A, *et al.* The alternative sigma factor RpoN regulates the quorum sensing gene *rhlI* in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Fems Microbiol Lett*, 2003, 220(2): 187 – 195.
- [20] Heurlier K, Denervaud V, Pessi G, *et al.* Negative control of quorum sensing by RpoN (sigma(54)) in *Pseudomonas aeruginosa* PAO1 [J]. *J Bacteriol*, 2003, 185(7): 2227 – 2235.
- [21] 黄媛媛, 宋水山. 群体感应系统对紫色杆菌 CV31532 积累 PHA 的影响[J]. *生物学杂志*, 2013, 30(6): 32 – 35.
- Huang Yuanyuan, Song Shuishan. Involvement of quorum-sensing in biosynthesis of polyhydroxyalkanoates in *Chromobacterium violaceum* 31532 [J]. *Biology Journal*, 2013, 30(6): 32 – 35 (in Chinese).



作者简介:刘少蛟(1995 – ),男,广东清远人,博士研究生,从事环境生物处理技术与理论研究。

E-mail: lshaojiao@163.com

收稿日期:2019-04-13

## 开展河湖“清四乱”,打好河湖管理攻坚战