

王贺飞,刘 佳,王俊跃,等.群体感应对生物膜修复中群体行为的调控机制 [J]. 中国环境科学, 2025,45(6):3381-3393.

Wang H F, Liu J, Wang J Y, et al. The regulatory mechanisms of quorum sensing in controlling community behavior in biofilm remediation [J]. China Environmental Science, 2025,45(6):3381-3393.

群体感应对生物膜修复中群体行为的调控机制

王贺飞¹,刘 佳²,王俊跃¹,林芳婧³,常可一²,丁 恒¹,王 建¹,高彦征^{1*} (1.南京农业大学资源与环境科学学院,江苏 南京 210095; 2.南京农业大学生命科学学院,江苏 南京 210095; 3.生态环境部南京环境科学研究所,江苏 南京 210042)

摘要: 本文综述了革兰氏阴性和阳性细菌中群体感应(QS)系统主要的信号分子 AHLs、AIPs 和 AI-2 合成、调控群体行为的机制及其在环境修复中的应用.结果显示, QS 调节细菌群体行为过程主要有信号分子合成和释放、细菌识别信号分子并作出行为应答. S-腺苷甲硫氨酸在多种信号分子合成中都可作为底物,这可能是 QS 系统与细菌协同进化的结果.一些信号分子不仅能调节同种属细菌的群体行为,还能介导无亲缘关系的细菌与植物的通讯过程.菌群通过 QS 协调群体内部的行为,改善群落结构,调控关键降解酶的合成,进而提高生物膜修复效率.最后,讨论了基于 QS 系统的微生物修复技术的发展方向.研究结果可为微生物修复技术研究提供理论依据和应用启示.

关键词: 群体感应; 信号分子; 生物膜; 群体行为; 微生物修复

中图分类号: X172 文献标识码: A 文章编号: 1000-6923(2025)06-3381-13

The regulatory mechanisms of quorum sensing in controlling community behavior in biofilm remediation. WANG He-fei¹, LIU Jia², WANG Jun-yue¹, LIN Fang-jing³, CHANG Ke-yi², DING Heng¹, WANG Jian¹, GAO Yan-zheng^{1*} (1.College of Resources and Environmental Sciences, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China; 2.College of Life Sciences, Nanjing Agricultural University, Nanjing 210095, China; 3.State Environmental Protection Key Laboratory of Soil Environmental Management and Pollution Control, Nanjing Institute of Environmental Sciences, Ministry of Ecology and Environment of China, Nanjing 210042, China). *China Environmental Science*, 2025,45(6): 3381~3393

Abstract: This review summarizes the synthesis and regulation mechanisms of quorum sensing (QS) systems in Gram-negative and Gram-positive bacteria, focusing on key signalling molecules including acyl-homoserine lactones (AHLs), autoinducing peptides (AIPs), and autoinducer-2 (AI-2), as well as their applications in environmental remediation. The results demonstrate that QS-mediated regulation of bacterial collective behaviors primarily involves two critical processes: synthesis/release of signalling molecules and subsequent recognition-triggered behavioral responses. Notably, S-adenosylmethionine (SAM) serves as a common substrate for multiple QS signal biosynthesis pathways, potentially reflecting co-evolutionary adaptation between QS systems and bacterial coordination. Certain signalling molecules exhibit cross-kingdom functionality, not only adjusting conspecific bacterial behaviors but also mediating communication between phylogenetically unrelated bacteria and plants. Microbial communities leverage QS to synchronize population-level activities, optimize community architecture, and modulate synthesis of key degradation enzymes, thereby enhancing biofilm-mediated remediation efficiency. Finally, the development directions of QS-based microbial remediation technologies are discussed. The research results provide theoretical foundations and practical insights for studies on microbial remediation technologies.

Key words: quorum sensing; signalling molecules; biofilm; community behavior; microbial remediation

近年来,生物膜降解技术快速发展,在污染水体和土壤治理方面发挥了巨大作用.然而现有生物膜降解技术对废水、污染土壤治理易受环境影响而中断,效果不佳的问题凸现,其原因在于污染环境中的生物膜较难形成和维系.协调生物膜系统中菌群行为一致性、调控生物膜活性是突破这些问题的关键.生物膜的产生和扩散受到群体感应(QS)的调控, QS 是一种广泛存在于细菌中的信息交流方式,即细菌群体内通过产生各种自诱导物(AI),调节细菌生命

过程中某些相关基因的表达,从而达到调控菌群密度,完成物质资源分配等目的. QS 使细菌能够以种群密度依赖的方式协调它们的行为,这个过程包括信号分子的产生及其在细菌周围的细胞外空间的积累.当局部浓度达到群体特异性阈值时,这些信号被

收稿日期: 2024-12-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(42207025);江苏省基础研究计划项目(BK20221025);江苏省农业科技自主创新资金(CX(24)1002)

* 责任作者, 教授, gaoyanzheng@njau.edu.cn

细菌感知并触发基因表达调控网络的动态重构,引起表型适应性调整.因此,QS 允许细菌在整个种群范围内同步它们的行为,使它们能够像多细胞生物一样行动^[1].可见,研究 QS 对于实现微生物精准修复污染环境具有极其重要的意义.

研究已证实,外源添加 QS 信号分子可促进废水处理中生物膜形成,调节群落结构,提高修复效率;通过外源添加群体感应抑制剂和群体淬灭(QQ)菌可抑制生物膜的过度形成,保证生物膜反应器(MBR)处在一个最佳的性能.然而,相比废水生物处理等相对稳定的工况与环境条件,在环境修复中生物膜或外源的 QS/QQ 分子容易受到修复体系中营养状况、理化因素(温度、O₂、pH 值等)等因素的影响,使 QS/QQ 的效果降低^[2].这主要是因为大多研究停留在使用 QS 调控污染物消减效果层面,且局限于单一细菌种群,对 QS 调控机制关注不足.另一方面,QS 系统调控微生物群体行为的原理和研究进展尚未得到系统总结,调控原理不清,进展不明,导致现有 QS 调控环境生物膜修复工作中常出现与理论相悖的结论,不利于研究工作的开展.系统总结细菌 QS 系统原理及调控机制有望破解这些难题.

不同类群细菌的 QS 系统类型通常有很大差异,一般包括以下 4 部分,信号分子合成系统、信号分子、特异性受体和下游调控系统.按照交流范围和调节微生物类型的不同,信号分子主要分为以下 3 种:①存在于大多数革兰氏阴性菌种内的由 N-酰基高丝氨酸内酯类(AHL)分子及其衍生物分子介导的 QS 系统;②存在于大多数革兰氏阳性菌种内的由自诱导肽类信号分子(AIP)介导的 QS 系统;③同时在革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌中存在的由自诱导物-2(AI-2)分子介导的 QS 系统.此外,还有一些存在于少数菌种内或最新发现的信号分子和 QS 系统,例如存在于大肠杆菌属、沙门氏菌属和克雷伯菌属中由自诱导物-3(AI-3)信号分子介导的 AI-3/肾上腺素/去甲肾上腺素 QS 系统^[3].本文将介绍主要 3 种 QS 系统的信号分子和调控方式.

1 革兰氏阴性菌内的 QS 系统

1.1 信号分子及其合成

1.1.1 酰基高丝氨酸内酯类信号 革兰氏阴性菌用来感知细胞密度的主要信号是 AHLs 分子,它最初发现于革兰氏阴性的海洋细菌费氏弧菌(*Vibrio fischeri*)的生物发光现象研究中,主要由 LuxI/LuxR 双组分系统调控,这也是研究最为深入的双组分调控系统.AHL 由一个高丝氨酸内酯环(HSL)和一个酰基链组成.酰基链长度通常从 4 个碳到 18 个碳不等,其中 3 号碳上在一定条件下可以发生氧取代和羟基取代,3 号碳后的脂肪链有时会出现不同程度的不饱和和修饰(图 1(a)).侧链短、分子质量小的 AHLs 能以自由扩散方式进出细胞膜,然而当侧链基团超过 8 个碳时需要借助载体蛋白转运至胞外^[4].研究已证实,在铜绿假单胞菌中,C4-HSL 通过自由扩散离开细胞,3-O-C12-HSL 则需借助 MexAB-OprM 泵才能被排出细胞^[5].

目前已知有 3 种不同类型的酶催化合成 AHLs.这些酶分布在 LuxI、LuxM 和 HdtS 家族.LuxI 型酶是迄今认识最为深入和广泛的 AHLs 合成酶.大多数情况下,LuxI 型酶从 S-腺苷甲硫氨酸(SAM)中提取内酯片段,利用脂肪酸代谢的中间产物酰基-载体蛋白(acyl-ACP)合成酰基链,并进一步催化合成 AHL.但也有例外,研究发现植物共生的光合细菌红假单胞菌(*Rhodospseudomonas palustris*)的 LuxI 型酶是对羟基-香豆酰-高丝氨酸内酯合成酶(RpaI),它能合成对香豆素酰基-HSL(图 1(a)),其酰基来源于植物宿主代谢物对香豆酸酯^[6].该发现极大地拓展了潜在的 AHLs 范围,打破了以往认为只有细菌自身代谢池中的直链脂肪酸才能作为 AHL 合成底物的认识.LuxI 型 AHLs 合酶最保守的部分是 N 端区,其在催化和结合共同底物 SAM 中起重要作用;相反,C 端区域总体上保守性较低,原因是该区域参与识别脂酰 ACP 中最易变的部分,即酰基链.整个 LuxI 型 AHLs 合酶家族大同小异,区别就在于他们识别不同底物脂酰 ACP 方式的差异.斯氏泛菌(*Pantoea stewartia*)中由 *esaI* 基因控制的 AHLs 合成酶倾向于结合 3 号位氧取代的 acyl-ACP^[4].LuxM 家族的酶只在少数 γ 变形菌种中发现.其中,*luxM* 是哈维氏弧菌(*Vibrio harveyi*)中产生特异性 AHLs 所必需的基因,在费氏弧菌和其他相关弧菌中也发现了 LuxM 酶同源物 AinS 和 VanM 参与合成 AHLs^[7].Hdts 型合成酶最初在荧光假单胞菌

(*Pseudomonas fluorescens*)F113 中被鉴定出来,参与 N-(3-OH-7-顺式十四烯基)-HSL 以及 C6-HSL 和 C10-HSL 的合成.此外,HdtS 同源物也被认为在欧

洲亚硝化单胞菌(*Nitrosomonas europaea*)中负责 C6-HSL,C8-HSL 和 C10-HSL 的合成^[8],但 Hdts 催化 AHLs 合成的酶促机制尚不清楚.

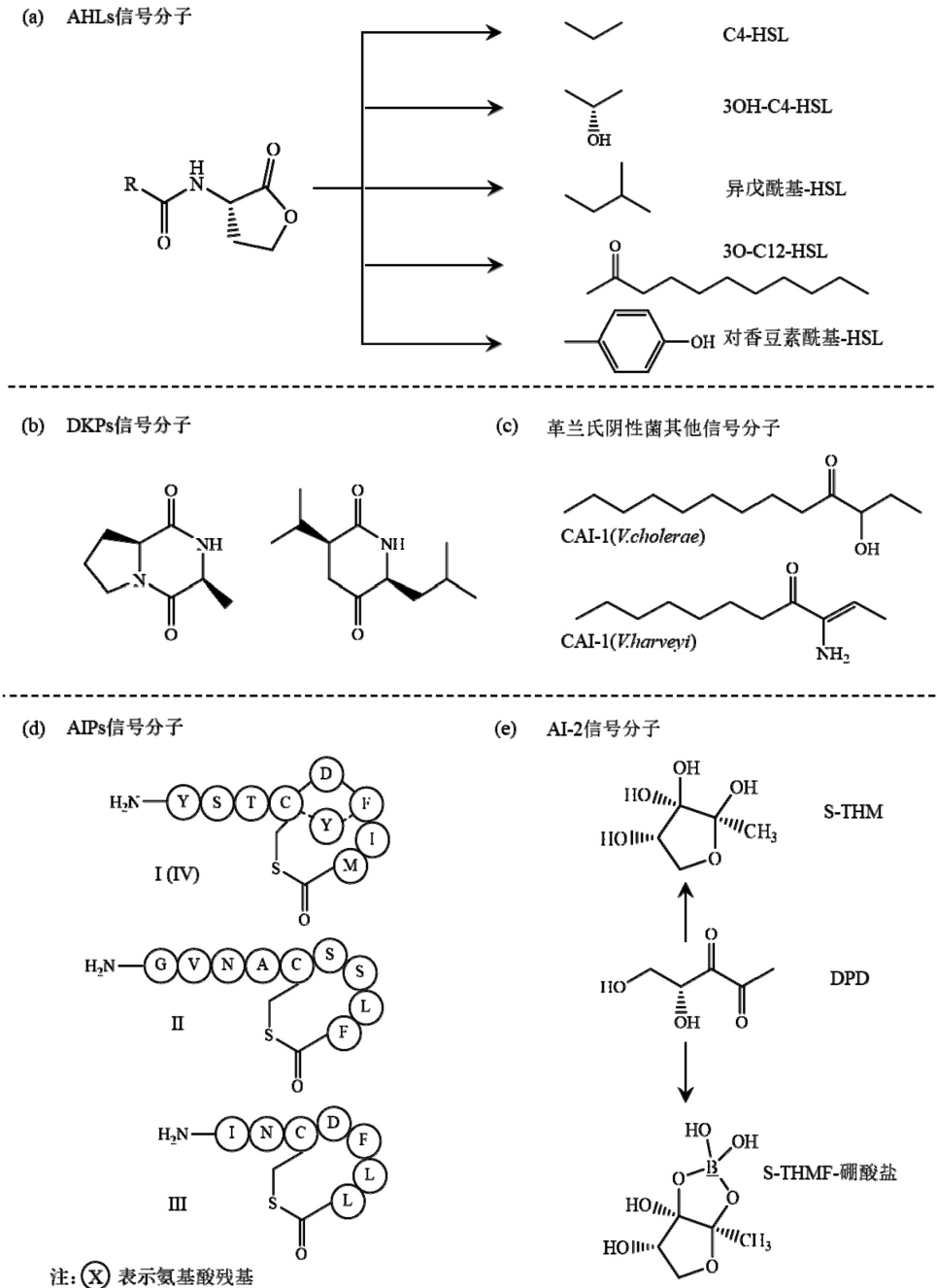


图1 细菌中主要的信号分子结构简式

Fig.1 Structure of the main signaling molecules in bacteria

1.1.2 DKPs 及其他信号分子 近年来,由几种革兰氏阴性菌产生的嘧啶二酮类化合物(DKPs),即环二肽,也被证明具有信号传递能力,它们构成了细胞间信号转导化合物中最重要的信号分子.由两个氨

基酸脱水缩合而成的稳定六元环构成 DKPs 的基本结构(图 1(b)),是激活或拮抗细菌中 LuxR 介导的 QS 系统的主要活性中心.但环二肽似乎并不直接作用于 LuxR,不会与 AHL 竞争 LuxR,具体调节 QS 系统

的机制尚不清楚^[9].此外,在茄科雷尔氏菌(*Ralstonia solanacearum*)中检测到的 3-羟基棕榈酸甲酯(3-OH-PAME)和(R)-3-羟基肉豆蔻酸甲酯((R)-3-OH-MAME)、在野油菜黄单胞菌(*Xanthomonas campestris*)中检测出的扩散信号因子(DSF)、在哈维氏弧菌中检测出的霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)自诱导剂(CAI-1)(图 1(c))、在铜绿假单胞菌(*P. aeruginosa*)中检测出的整合群体感应信号分子(IQS)和假单胞菌喹诺酮信号分子(PQS),分别作为信号分子调控种内的微生物群体行为.

1.2 信号应答及下游基因调控

革兰氏阴性菌中最典型的 QS 系统是由 AHL 介导的 LuxI/R 系统^[10].在其他革兰氏阴性菌中鉴定出的 LuxI/R 同源物如铜绿假单胞菌中的 LasI/R 系统和 RhII/R 系统,它们的调节机制与 LuxI/R 相似^[11].

AHL 分子的受体有两类:一类是位于细胞质内的 LuxR 型受体(表 1).LuxR 蛋白是一类细胞质转录因子,可以检测伴生的 LuxI 型合酶产生的 AHLs.其具有两个功能域:N 端的信号分子结合域和 C 端的 DNA 结合域.细胞质内没有与信号分子结合的 LuxR,会因为错误折叠被降解;而与信号分子结合后形成的复合物很稳定,能与靶基因上游的一段较短的 *lux-boxes* 序列结合,调控转录.但是,斯氏泛菌(*Pantoea stewartia*)的一种 LuxR 型蛋白 EsaR 却作为一种转录抑制因子与 DNA 结合,在与受体结合后才释放 DNA,激活转录.在已知的 LuxR 型蛋白中约有 76%属于 LuxR-Solo 类转录因子,这类蛋白没有与之伴生的 LuxI 合酶,具有较弱的配体结合特异性,可能是同属细菌或革兰氏阴性菌内部交流所需要的受体.

表 1 部分已知的细菌 QS 系统

Table 1 Partially known QS systems in bacteria

| 细菌类型 | 菌种 | QS 系统 | QS 分子 | 参考文献 |
|--------------|----------|-----------------------------------|-------------------------------------|------|
| 革兰氏阴性菌 | 费氏弧菌 | LuxI/R | 3O-C12-HSL | [7] |
| | 铜绿假单胞菌 | LasI/R | 3O-C12-HSL | [12] |
| | | RhII/R | C4-HSL | [12] |
| | 泰国伯克氏菌 | BtaI/R | 3OH-C8-HSL | [32] |
| | | | 3OH-C10-HSL | [32] |
| | | CviI/R | C6-HSL | [33] |
| 红色鞘氨醇单胞菌 | LuxI/R | C4-HSL,C6-HSL,C10-HSL, C14-HSL | [34] | |
| 革兰氏阳性菌 | 斯氏泛菌 | EsaI/R | 3OH-C6-HSL | [35] |
| | 金黄色葡萄球菌 | Agr | AIP-1,AIP-2 | [15] |
| | 链球菌 | Com | CSP(Competence Stimulating Peptide) | [36] |
| | 肠球菌 | Fsr | 信息素肽 | [37] |
| | 植物乳杆菌 | Agr | 植物素 | [38] |
| 革兰氏阴性菌与阳性菌之间 | 乳酸乳球菌 | NisA/K | NisinA | [39] |
| | 哈维氏弧菌 | LuxS/P | AI-2 | [22] |
| | 放线共生放线杆菌 | LuxS/P | AI-2 | [40] |
| | 艰难梭菌 | LuxS/P | AI-2 | [41] |

第二类是双组分跨膜组氨酸激酶作为信号分子受体.以哈维氏弧菌的 QS 为例(图 2(a)),在细菌种群密度较低时,由于缺乏信号分子,位于哈维氏弧菌细胞膜上的 3 种受体 LuxN,CqsS 和 LuxPQ 表现磷酸激酶的活性,将磷酸基团转移给 LuxU, LuxU 再将磷酸基团转移给转录调控因子 LuxO, LuxO 与 σ^{54} 一起激活 *Qrr* sRNAs 的转录,*Qrr* sRNAs 在 Hfq 蛋白的帮助下,与靶 mRNA 碱基配

对,激活编码转录因子 *AphA* 的 mRNA 的翻译,抑制编码 LuxR 的 mRNA 的翻译,*AphA* 能激活形成毒力和生物膜所需的基因.在种群密度较高时,信号分子与膜上的受体结合,信号分子-受体复合物表现为磷酸酶,LuxU 和 LuxO 依次去磷酸化,去磷酸化的 LuxO 无活性,*qrr* 基因的表达被终止,不产生 *AphA*,而产生 LuxR,LuxR 能激活控制生物发光的基因^[12-13].

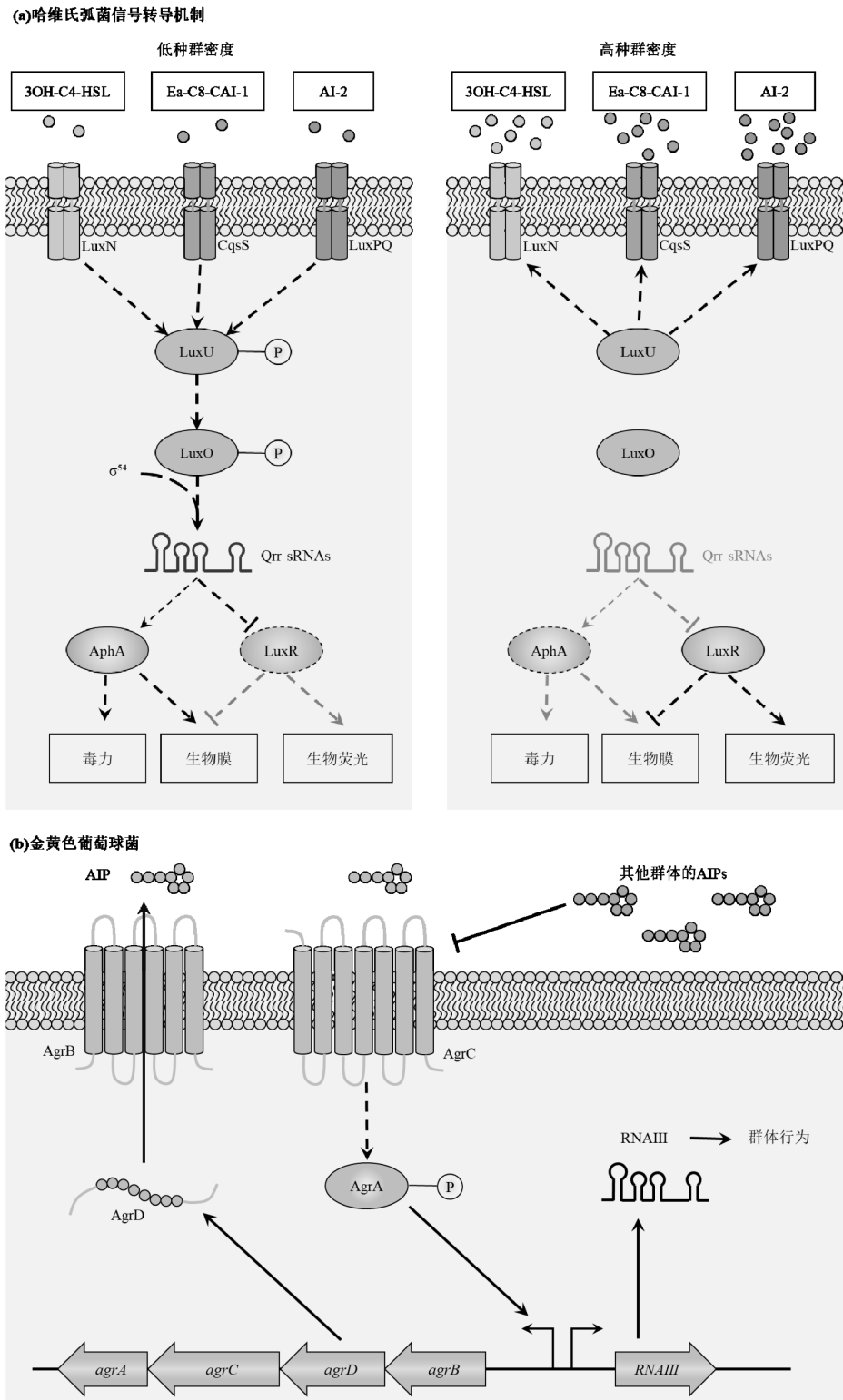


图 2 不同种类细菌的 QS 信号转导机制:以哈维氏弧菌和金黄色葡萄球菌为例^[13]

Fig.2 Quorum sensing signal transduction mechanisms in different types of bacteria: A case study of *Vibrio harveyi* and *Staphylococcus aureus*

2 革兰氏阳性菌的 QS 系统

2.1 Agr 系统

大多数革兰氏阳性菌主要依赖以跨膜组氨酸激酶为应答核心的 QS 系统调节群体行为,其调节流程大致如下:核糖体合成前体肽,经修饰为 AIP,构成

了革兰氏阳性菌 QS 的主要信号分子.它是由 5~26 个氨基酸残基排列成的直线状或环状结构.AIP 被同源的双组分传感器激酶识别并结合后,与应答蛋白相互作用,诱导 QS 调节的靶基因的转录.葡萄球菌(*Staphylococcus spp.*)的 QS 系统是研究最为深入的 Agr 系统,下面以此为例介绍 Agr 的调控机制(表 1).根据葡萄球菌对异源 AIP 分子的感应情况,葡萄球菌中的 Agr 系统分为四型,由 *agr* 基因簇编码,并由两个方向相反的启动子 P2 和 P3 操纵表达,其中 P2 转录覆盖一个包含 *agrB*、*D*、*C* 和 *A* 的 4 基因操纵子.*AgrB* 和 *D* 负责合成并修饰 AIP 分子,而 *AgrA* 和 *C* 构成一个经典的双组分信号传导模块(TCS).AIP 信号肽与 *AgrC* 结合并激活它,进而激活 *AgrA*,激活的 *AgrA* 上调自身启动子(P2)的表达.*AgrA* 除了激活自身启动子 P2 表达外,还上调相邻的调节 RNA 启动子 P3,其转录物 RNAIII 调节毒力基因及其他行为蛋白基因的表达^[14].在葡萄球菌中,RNAIII 是 Agr 应答的实际效应器.实际上,*agr* 是一个极其复杂的调控网络,包括若干直接或间接上调或下调 *agr* 表达的调控基因(图 2)^[15].

2.2 AIP 信号分子的合成

AIP 分子已在葡萄球菌、李斯特菌(*Listeria spp.*)等 40 多种细菌中发现,然而其在有些细菌中的功能还未得到证实.在已测序的 120 余株菌中,除中间葡萄球菌(*S. intermedius*)外,AIP 信号分子主要检测出 4 种结构(图 1(d)),它们都是含 7~9 个氨基酸残基的多肽,其中保守的中央半胱氨酸侧链与肽的 C 端羧基脱水缩合形成 5 个氨基酸的硫内酯环,这一环状结构是激活或抑制 Agr 系统所必须的(图 1).中间葡萄球菌在进化的过程中,AIP 分子中的半胱氨酸转变为丝氨酸,因此该分子内含有一个环内酯而不是硫内酯,但也具有自动诱导和交叉抑制活性^[16].在环状结构后还有一个尾部区域,可能与胞内受体的识别有关.此外,从植物乳杆菌(*Lactobacillus plantarum*)还分离出一个无尾的五元环,而粪肠球菌(*Enterococcus faecalis*)是一个带有 3 个残基尾巴的八元内酯环^[17].

在葡萄球菌中,*agrD* 编码的 *AgrD* 是包含 46 个残基的 AIP 的前体.*AgrD* 由 3 个离散片段组成,包括一个 N 端“前导”序列、一个包含保守半胱氨酸残基的短序列(将成为成熟的 AIP)和一个 C 端特异性“识

别”序列(图 2).*AgrD* 通过 N 端的两亲性螺旋序列锚定在细胞膜,C 端与 *AgrB* 特异性结合并催化 C 端结构域切割,切割位点形成的羧基末端与半胱氨酸的巯基相连形成硫代内酯环,生成 *AgrD* 硫内酯中间体.然而具体的裂解机制仍不清楚^[18].完成裂解后的成熟 AIP 释放至环境中参与群体行为调控过程.*AgrB* 结构非常独特,至今仍未得到完全解析,它与任何其他已知的细菌蛋白没有强烈的同源性.通过酶晶体的体外实验表明,由 C84 和 H77 残基形成的二元催化单元对 *AgrB* 活性至关重要^[18].*AgrB* 对其同源 AIP 前体的选择性不强.

2.3 AIP 信号应答

AgrC 是组氨酸激酶(HPK)家族的成员,与 AIP 配体结合后发生去磷酸化,将磷酸基团转移(传递信号)至 *AgrA*.*AgrC* 由锚定在膜上的传感器域、细胞质组氨酸激酶(HK)模块以及连接这两个部分的螺旋(S-helix)连接区域组成.*AgrC* 的 N 端传感器域是细胞外 AIP 结合的位点,编码基因片段位于 *agr* 超可变区域内,与 *agrD* 和 *agrB* 相邻.螺旋连接区在 AIP-*AgrC* 结合与 HK 模块的跨域磷酸化起着关键的介导作用.目前仍缺乏 *AgrC* 传感器域的结构信息,*AgrC* 如何与 AIP 结合尚不清楚^[19].

作为 *AgrC* 的应答调节蛋白,*AgrA* 高度保守,是一个典型的细胞质转录因子.在金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)中,*AgrA* 由 N 端磷酸受体域和 C 端 DNA 结合域组成^[20].*AgrA* 的 N 端域中一个保守的天冬氨酸接受 *AgrC* 传递来的磷酸基团发生磷酸化,促进了 *AgrA* 的寡聚化和 DNA 亲和力变化.当未磷酸化时,全长 *AgrA* 主要以单体形式存在,并伴有少量二聚体;而在磷酸化后,*AgrA* 二聚体成为主要形式.这种磷酸化和二聚化随后增加了 *AgrA* 中 DNA 结合域对启动子 P1、P2、P3 的亲和力,进而调控 RNAIII 的表达.RNAIII 主要通过直接与目标基因 mRNA 转录本相互作用来抑制或促进核糖体的可及性,或通过招募 RNaseIII 影响其稳定性,调节目标基因 mRNA 的翻译过程,控制蛋白的合成.

3 革兰氏阳性菌和阴性菌共同的 QS 系统

3.1 AI-2 信号分子及其调节系统

除了上述特异性调节革兰氏阴性或阳性菌群

体行为的 QS 信号分子外,许多细菌还能产生和感知高活性、不稳定的化学物质(S)-4,5-二羟基-2,3-戊二酮(DPD),并最终形成自诱导物 AI-2(图 1)。DPD 非常不稳定,在溶液中会自发环化成不同的异构体。AI-2 在革兰氏阴性和阳性细菌中都有发现,基于 KEGG 数据库中基因组数据,目前已经测序的 1402 种细菌基因组中有 537 种可以鉴定出 AI-2 合成酶 LuxS 的同源物^[21]。这使得 AI-2 成为迄今为止发现的最常见的细菌自诱导剂。AI-2 分子主要有两种构象:(2S,4S)-2-甲基-2,3,3,4-四羟基四氢呋喃(S-THMF-硼酸盐)和(2R,4S)-2-甲基-2,3,3,4-四羟基四氢呋喃(图 1 中 S-THMF)。许多细菌都能识别环化后的不同 AI-2,且均能产生和分泌相同的线性分子 DPD。迄今已经确定了四种类型的 AI-2 受体。通过研究 AI-2 与哈维氏弧菌受体 LuxP 的复合物晶体结构,发现哈维氏弧菌可以识别 S-THMF-硼酸盐(图 1)。鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium*)、炭疽芽孢杆菌(*Bacillus anthracis*)和草木樨中华根瘤菌(*Sinorhizobium meliloti*)等其他细菌通过受体蛋白 LsrB 识别不同的非硼化 DPD 加合物 S-THMF(图 1)。与 LsrB 类似,伴放线聚合杆菌(*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*)含有一种对 AI-2 的摄取和响应所必需的核糖转运酶 RbsB。最近发现了含有 dCACHE 结构域的第四种 AI-2 受体(钙通道和趋化受体)。例如,在铜绿假单胞菌中,无硼酸的小分子 AI-2(S-THMF)结合到趋化受体 PctA 和 TlpQ 的 dCACHE 结构域,调节趋化性和生物膜的形成^[22]。

3.2 AI-2 信号分子的合成

目前已经提出了两种类型的 AI-2 合成途径。在经典的合成路径中,AI-2 的前体 DPD 是活化甲基循环中 SAM 代谢的副产物(图 3)。活化甲基循环生成的同型半胱氨酸在甲基转移酶作用下生成甲硫氨酸,其结合腺苷后生成 SAM。SAM 经去甲基化作用将甲基转移至底物,得到有毒的中间体 S-腺苷型同型半胱氨酸(SAH)。许多细菌能够通过 SAH 水解酶(SahH)将一部分 SAH 转变为同型半胱氨酸,同时也会产生腺苷,进入下一循环;而另一部分 SAH 会在 S-核苷酶(Pfs)的催化下,经过裂解,变成 S-核糖同型半胱氨酸(SRH)。随后,LuxS 蛋白会通过水解 SRH,生成同型半胱氨酸和 DPD,从而实现对 SAH 的有效降解。需注意,活化甲基循环不仅是 AI-2 前

体的合成路径,也是细胞实现甲基转化的重要代谢过程^[23-24]。前面已讨论,LuxI 型蛋白也利用 SAM 和 acyl-ACP 作为底物产生 AHL 自诱导剂;霍乱弧菌的自诱导剂 CAI-1 也是由 SAM 和癸醇辅酶 A 经多步反应合成的(图 3)。SAM 是这些信号合成反应的重要节点,在一定程度上说明细菌的信号转导可能经历了长时间的演化,甚至这些演化过程开始于细菌的系统分化之前,并见证了整个细菌进化过程。除了这种普遍接受的合成途径外,超嗜热菌(Hyperthermophile)可能存在另一条生物合成途径:在没有 LuxS 而只有 Pfs 的情况下,超嗜热菌利用 SAH 水解酶将 SAH 裂解为腺苷和同型半胱氨酸,腺苷经磷酸化再经异构化生成核糖-5-磷酸。最后,核糖-5-磷酸通过热诱导转化为 DPD^[25]。也有研究者认为是核酮糖-5-磷酸而非核糖-5-磷酸最后转化为 DPD^[26]。

AI-2 合成酶编码基因 *luxS* 在细菌中高度保守。例如,对变形链球菌(*Streptococcus mutans*)和化脓性链球菌(*S. pyogenes*)中 *luxS* 基因序列的比较分析表明,这两个基因具有 84%的同源性和 92%的相似性^[27]。LuxS 蛋白是一种同源二聚体金属酶,含有两个相同的四面体金属结合位点。每个金属结合位点的核心包含一个 Zn^{2+} 和两个组氨酸、一个半胱氨酸和一个水分子。例如, Zn^{2+} 是猪链球菌(*S. suis*)中 LuxS 酶活性中心的主要成分^[28]。除了 Zn^{2+} ,一些 LuxS 合酶中也存在 Fe^{2+} 或 Co^{2+} 活性中心,Rajan 等^[29]发现枯草芽孢杆菌的 LuxS 中存在 Fe^{2+} 。在有氧条件下,以 Fe^{2+} 形式存在的 LuxS 会迅速失活。然而,由 Zn^{2+} 或 Co^{2+} 组成的 LuxS 蛋白非常稳定,Co-LuxS 的催化能力与 Fe-LuxS 相同,比 Zn-LuxS 强 10 倍。这些结果表明,不同的细菌 LuxS 蛋白可能具有不同的金属离子,并最终决定它们的催化效率和最佳工作环境条件。

3.3 AI-2 的信号受体和 QS 调节机制

AI-2 信号分子的受体包括哈维氏弧菌受体 LuxP、鼠伤寒沙门氏菌受体蛋白 LsrB、伴放线聚合杆菌核糖转运酶 RbsB。其中,LuxP 是一种高亲和力和底物结合蛋白家族中的外膜结合蛋白,该蛋白家族通常与 ATP 结合盒(ABC)摄取转运系统相联系^[30]。然而,与其他典型的底物结合蛋白不同,LuxP 不与转运系统直接作用,而是在与 AI-2 结合时调节跨膜蛋白 LuxQ 的活性。与其他双组分调节系统一样,

LuxPQ 通过控制磷酸化信号转导级联反应,控制下游 AI-2 群体感应调节子(图 2).LuxP 受体仅在弧菌中发现,如哈维氏弧菌等.哈维氏弧菌 LuxP 的配体为 S-THMF-硼酸盐.LsrB 位于周质空间,也是一种高亲和力的底物结合蛋白,它与 ABC 转运系统的膜组分相互作用,参与 AI-2 的摄取.目前鼠伤寒沙门氏菌

(*Salmonella typhimurium*)、草木樨中华根瘤菌(*Sinorhizobium meliloti*)和鼠疫耶尔森菌(*Yersinia pestis*)中 LsrB-配体配合物的晶体结构已得到解析,三种晶体中的信号分子配合物均为 R-THMF.需指出,三种结晶 LsrB 蛋白序列具有惊人的相似性,表明这些 AI-2 受体的同源性^[31].

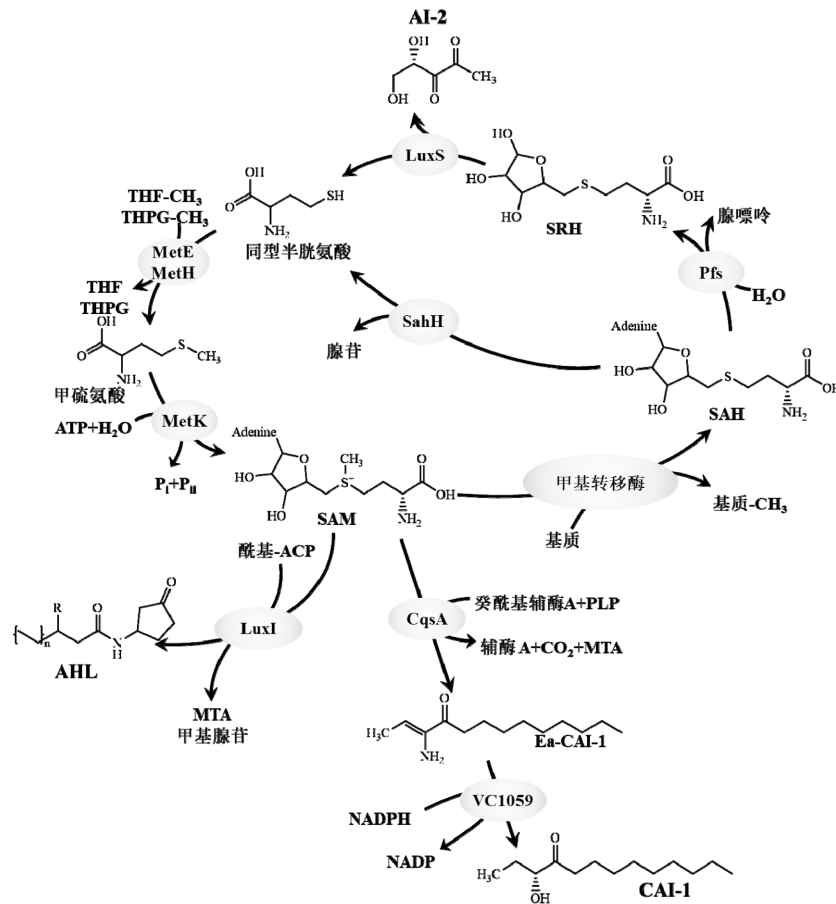


图 3 活化甲基循环及信号分子的生成^[21]

Fig.3 Activated methyl cycle and the production of signaling molecules

以哈维氏弧菌、霍乱弧菌的信号转导过程为例,LuxP 首先结合硼化的 AI-2,并与同源的跨膜组氨酸激酶 LuxQ 相互作用(图 2).随着 AI-2 浓度的变化,这种跨膜蛋白的状态从激酶转变为磷酸酶,下游途径中磷酸传递通量和群体感应调节因子 LuxR(哈维氏弧菌)、HapR(霍乱弧菌)和 AphA(两物种)的活性都会因此发生改变.具体而言,当细胞密度和 AI-2 浓度较低时,LuxQ 起组氨酸激酶的作用(图 2),细胞质磷酸转移酶 LuxU 被磷酸化,然后将磷酸转移到反应调节剂 LuxO,磷酸化的 LuxO 反过来激活多个 sRNA 的转录.这些 sRNAs 与 Hfq 相互作用,并破坏

luxR 或 hapR 转录的 mRNA 的稳定性.在这些条件下,LuxR 和 HapR 的表达被阻止,而低细胞密度调节剂 AphA 的表达被促进.相反,当细胞密度和自体诱导剂浓度较高时,AI-2 与其同源受体的结合将 LuxQ 活性从激酶转换为磷酸酶.磷酸基团通过该途径的流动被逆转,使 LuxO 处于未磷酸化状态,LuxR 和 HapR 蛋白积累,而 AphA 的表达受到抑制.这促进了细菌低和高细胞密度状态之间的转换^[21].

4 群体感应调控微生物修复的机制

在利用细菌开展废水治理和水土修复中,细菌

通过合成和释放自诱导分子(如 AHLs)来感知周围环境中的细菌密度.这些信号分子在细菌群体中积累,当浓度达到一定阈值时,表明细菌数量足够多,可以开始集体行动,如形成生物膜^[42].因此,利用生物膜消减环境中难降解污染物的技术是目前最主要生物修复方法.生物膜技术通过促进微生物在非生物载体表面的附着、富集和繁殖,形成生物膜结构,提高生物量密度,增强对疏水性和有毒化合物的代谢效率.生物膜基质为微生物提供了更强的抵抗恶劣环境条件的能力,同时促进了微生物间的遗传物质转移和多代谢途径的污染物降解.群体感应通过信号分子调控胞外聚合物(EPS)的产生,改变生物膜特性,增强了对污染物的修复效果^[43].

4.1 群体感应调节生物膜结构和细菌行为

生物膜的生命周期经历附着、EPS产生、生物膜成熟和分散四个阶段^[44].在生物膜形成的早期阶段,群体感应通过调节细菌表面的分子,如胞外多糖和蛋白质,促进细菌间的初步粘附.这些分子作为连接细菌细胞的桥梁,有助于细菌聚集并开始形成生物膜^[45].随着生物膜的成熟,群体感应通过调节EPS的合成,影响生物膜的稳定性和结构.EPS是生物膜的主要成分,对生物膜的机械强度和保护作用至关重要^[46].群体感应允许生物膜内的细菌通过分泌和感知信号分子进行通讯,从而协调生物膜内部的微生物行为,如细菌的分化、群体行为的同步等.在生物膜成熟后期,群体感应还可能参与调控生物膜的分散过程,通过控制特定酶的表达来分解EPS,从而促进老化细胞的脱落,维持生物膜的更新和动态平衡.生物膜通过群体感应可以更好地适应环境变化,如抗污染、抗捕食等^[47-48].群体感应有助于生物膜内部细菌对外界环境变化做出快速响应,增强生物膜的抵抗力.群体感应还可能促进生物膜内部细菌的水平基因转移,这有助于细菌获得新的降解能力,特别是在有机污染物降解方面,有助于生物膜适应和处理更广泛的污染物^[49].在污水处理中生物膜的形成对于活性污泥的处理效果关系紧密,群体感应所释放的信号分子主要分布在污泥周围,促进EPS的产生,帮助微生物从悬浮生长转变为粘附生长,从而促进污泥颗粒化.短链AHLs更容易在水相中扩散,而长链AHLs则因溶解度低而主要在污泥周围分布.AI-2主要存在于水相中,它通过缩短微生物间距

离和增强EPS的产生,促进污泥颗粒化^[50].

4.2 群体感应调控关键降解酶的合成

群体感应通过调控特定基因的表达,影响生物膜中细菌的代谢活动和酶的合成,包括与有机污染物降解相关的酶,这有助于生物膜内部细菌对污染物的有效降解^[51-52].水体沉积物、污染土壤和水体中广泛存在兼具有QS调节系统和有机污染物降解能力的菌株.Huang等^[53]通过检索基因组数据库发现,有超过11%的细菌兼具环羟化双加氧酶基因和AHL/AI合成基因;Chicca等^[54]自土壤中分离出BTEX(苯、甲苯、乙苯、二甲苯)恶臭假单胞菌AQ8,并且发现AHL-QS系统调控AQ8对BTEX的降解过程.此外,作为QS研究的模式微生物铜绿假单胞菌,QS系统调控环芳烃、石油烃等多种有机污染物的降解过程.例如,短链AHLs提高铜绿假单胞菌对苯酚降解能力.其机制在于,Rhl群体感应系统能够在转录水平上正向调控转录因子*nahR*,位于其下游的儿茶酚双加氧酶C23O操纵子NAH和酶活也受到群体感应的正向调节.Zeng等^[55]发现在新鞘氨醇杆菌(*Novosphingobium*)中存在两套群体感应QS系统分别为*novR1/novRI1*和*novR2/novRI2*,它们可以通过调控*mlr*相关基因的转录来影响微囊藻毒素的降解.

5 群体感应在生物膜修复技术中的应用

5.1 群体感应在废水处理中的应用

群体感应系统在污染水体修复和废水生物处理中发挥重要作用.QS系统通过调控细菌的生理行为,如生物膜形成、抗生素合成等,增强了细菌对环境压力的适应能力和对营养物质的获取,从而提高了废水处理的效率.

活性污泥法是废水处理中广泛应用的技术.QS系统在活性污泥中通过影响微生物的黏附和聚集,可以调节污泥的膨胀和沉降性能^[56].QS通过影响微生物的自固定化过程来促进颗粒污泥的形成,这有助于加速颗粒污泥的形成并提高其稳定性.Li等^[57]通过在生物反应器的启动阶段添加信号分子,显著加速了硝化污泥的颗粒化,其中3-O-C6-HSL的添加效果最为显著.通过外源添加或猝灭QS信号分子,可以控制污泥的膨胀问题,提高污泥的沉降性,从而改善废水处理效果.Shi等^[58]发现在污泥丝状膨胀过

程中 C6-HSL 浓度上升,丝状菌群体密度增加导致 *hdtS* 基因进化,影响 EPS 组成,降低絮凝体内微生物的粘附.EPS 中 PN 含量上升,改变污泥表面特性.香草醛作为 QS 抑制剂,能抑制 PN 产生和 *hdtS* 表达,控制丝状膨胀,为群体猝灭策略提供了新见解.Zeng 等^[59]研究发现在 AHLs 介导的群体感应影响下,序批式反应器(SBR)中活性污泥对含镉和铅废水的去除性能得到了增强.AHLs 的添加促进了胞外聚合物中蛋白质含量的提高,刺激了微生物代谢和抗氧化反应,有助于微生物抵抗重金属胁迫,从而提高了活性污泥对污染物的去除效率.同时,微生物群落结构得到了优化,优势类群变形菌的丰度显著增加.

QS 系统通过调节生物膜中微生物的行为,可以加速生物膜的形成和启动,提高生物膜的去污效果.例如,外源添加 QS 信号分子可以促进生物膜中 EPS 的合成,增加生物膜的厚度和密度从而增强生物膜的稳定性和功能^[60].同时调整 pH 值可以加速内源性信号分子的释放并促进生物膜的形成^[61].通过抑制 QS 系统,可以减少生物膜的过度增长,控制生物膜的厚度,从而减轻生物膜污染,提高废水处理系统的整体性能^[62].Huang 等^[53]研究了固定化群体猝灭(QQ)菌在短周期膜生物反应器(MBR)中对膜防污能力的影响,发现 QQ-MBR 能有效减缓跨膜压力增长,降低 EPS 和可溶性微生物产物的含量,同时有效降解 AHLs.对照组 MBR 在第 4d TMP 达到 43kPa,而 QQ-MBR 仅为 18kPa,显示了 QQ 菌在控制膜污染方面的潜力.

生物脱氮是废水处理中的关键过程,包括硝化和反硝化步骤,QS 系统在这一过程中通过调控参与硝化和反硝化的微生物的活性,可以强化脱氮效率.研究表明,通过外源添加 QS 信号分子,可以提高好氧氨氧化过程的效率,促进亚氮的积累,从而为调控氨氮氧化速率提供新的手段.此外,QS 系统还可以通过影响厌氧氨氧化过程,提高系统的脱氮能力,这对于开发新型高效的废水脱氮技术具有重要意义.Yan 等^[63]发现,添加 C6-HSL 和 C8-HSL 可以增加氨氧化细菌、反硝化细菌、亚硝酸盐氧化细菌和分泌 EPS 的微生物的丰度,从而提高活性污泥絮体对氮的去除效率.罗锋等^[64]添加 C7-HSL、C8-HSL 和 3-O-C10-HSL 至活性污泥体系,显著促进微生物生长,提高 NOB 的活性,优化胞外聚合物组成.C7-HSL 效果

最佳,提升污泥生长速率 35.20%,降解效率 17.52%,EPS 增长 35.45%,增强蛋白质/多糖,改善色氨酸类氨基酸和腐殖酸形成,缓解高氨氮抑制,加快系统稳定.Hu 等^[65]研究首次探索了硼作为 AI-2 激活剂在硝化反应器中对部分硝化和污泥性能的影响.实验发现,硼能显著提高 AI-2 浓度并促进 NO_2^- -N 积累,尤其在低温条件下改善了硝化效率.群落分析和 qPCR 进一步证实外源硼对 AOB 无影响,但抑制了 NOB.EPS 在不同温度下受硼影响有差异.

5.2 群体感应在土壤环境中的应用

污染土壤修复过程中,QS 系统通过激活关键降解酶基因表达、影响胞外聚合物合成、调整生物膜污染物溶解度、影响微生物呼吸强度,增强微生物对有机污染物的降解能力.雍阳春^[1]发现铜绿假单胞菌 CGMCC 1.860 可通过合成 AHLs 信号分子增强芳香族污染物的降解能力,外源 AHLs 能提升其对苯酚降解效率,Rhl 群体感应系统正向调控关键酶活性和基因表达,并且发现该系统对儿茶酚间位途径的促进是其提高芳香族污染物降解能力的主要原因.另有研究发现群体感应对新鞘氨醇单胞菌(*Novosphingobium pentaromativorans*)US6-1 的细胞表面特性、菲去除能力及铜耐受性有影响^[66].QS 缺失导致突变株的细胞表面疏水性显著升高,而 EPS 产量降低.此外,QS 缺失的突变株对菲的去除效率更高,表明 QS 对 US6-1 去除菲的过程具有负调控作用.同时,QS 的存在对 US6-1 的表面特性有一定的保护作用.Al-Kharusi 等^[67]发现,通过外源添加 AHLs 信号分子能提高微生物的呼吸活性,促进土壤中碳氢化合物的降解.并且 AHLs 与外源细菌共加时降解效果最佳,但其具体作用机制和对生物强化内外源细菌存活的影响仍需深入研究.此外,土壤污染修复过程中还可以通过外源添加 AHLs 来调整菌群丰度、多样性或改变菌群中的优势种从而影响污染物的降解.例如:根际土壤 AHLs 含量高于非根际土壤,且与土壤有机碳和 pH 值呈显著相关.潮间带沼泽土壤细菌多样性可能受 AHLs 的调节,50 种最丰富的微生物中有 12 种与 AHLs 浓度显著相关.此外,C6-HSL、C8-HSL 和 C12-HSL 可能在硝化、反硝化和厌氧氨氧化等氮转化过程中发挥重要作用^[68].

QS 信号分子还能调控微生物分泌物的产生,如乳化剂和表面活性剂,这些分泌物对于有机污染降

解菌的代谢至关重要。Lee 等^[69]最新研究发现 ambBCDE 基因簇控制新型信号分子 IQS 的合成。IQS 的生成受 LasI-LasR 信号通路的调控,对多种关键基因如毒力因子、酶类和鼠李糖脂的表达产生显著影响。鼠李糖脂作为一种生物表面活性剂,显著提升了微生物对有机污染物如正十六烷烃的降解效率。它通过降低污染物的表面张力和增加其溶解度,促进了微生物与污染物的接触和吸收^[70]。此外,鼠李糖脂还能改变微生物细胞表面的性质,提高其疏水性,从而增强细胞与疏水性有机化合物的相互作用^[71]。在铜绿假单胞菌 NY3 中,鼠李糖脂的加入不仅加速了烃的传质过程,还提高了氧化酶活性和电子传递速率,进一步促进了烃的降解^[72]。除了鼠李糖脂,像脂肽类生物表面活性剂、槐糖脂等都具备强化修复有机污染土壤的潜力^[73]。

6 结论与展望

本文讨论了革兰氏阴性和阳性细菌主要的信号分子、合成原理及其介导的 QS 调节机制。除了分别调控革兰氏阴性和阳性细菌群体行为的 AHL 类和 AIP 类分子,AI-2 信号分子为两种类型细菌共有。QS 系统群体感应系统在生物修复中具有重要的调控作用,既可以通过促进 QS 信号分子的产生来增强微生物的降解能力,也可以通过群体感应调控微生物分泌物促进污染物消减。通过精确调控 QS 系统,可以更有效地利用生物膜技术开展环境修复和污染物处理。然而,有关 QS 调控微生物修复技术的研究仍有许多不足,可关注以下方面:

6.1 人们对 QS 系统的主要信号分子与调控机制认识仍非常有限。未来可利用宏基因组测序技术,开展 QS 系统调控基因的解析工作,查明 QS 的主要分类与关键基因,认清 QS 系统的“家底”,阐明 QS 系统的演化规律与关键节点,建立 QS 系统的信号分子、关键调控基因等基础数据库。

6.2 现有研究集中于单一物种或单一种群微生物 QS 系统及其调控机制,对于异种微生物共存环境中的 QS 调控网络和调控降解机制缺乏系统研究,导致实验室中的研究结论与实际应用效果有较大差异。未来的研究可以着重探索种间通讯机制在废水处理与土壤修复中的应用潜力,开发基于 QS 系统的新型修复处理技术,以提高处理效率和环境适应性。

参考文献:

- [1] 雍阳春.群体感应在污染物生物降解过程中的作用的研究 [D]. 上海: 华东理工大学, 2010
Yong C Y. Study on the role of quorum sensing in pollutants biodegradation [D]. Shanghai: East China University of Science and Technology, 2010
- [2] Zeng X Y, Zou Y M, Zheng J, et al. Quorum sensing-mediated microbial interactions: mechanisms, applications, challenges and perspectives [J]. *Microbiol. Res.*, 2023,273:127414.
- [3] Karavolos M H, Winzer K, Williams P, et al. Pathogen espionage: multiple bacterial adrenergic sensors eavesdrop on host communication systems [J]. *Mol. Microbiol.*, 2013,87:455-465.
- [4] Churchill M E A, Chen L L. Structural basis of acyl-homoserine lactone-dependent signaling [J]. *Chem. Rev.*, 2011,111:68-85.
- [5] Pearson J P, Van Delden C, Iglewski B H. Active efflux and diffusion are involved in transport of *Pseudomonas aeruginosa* cell-to-cell signals [J]. *J. Bacteriol.*, 1999,181:1203-1210.
- [6] Schaefer A L, Greenberg E P, Oliver C M, et al. A new class of homoserine lactone quorum-sensing signals [J]. *Nature*, 2008,454:595-599.
- [7] Milton D, Chalker V, 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.
- [8] Burton E, Read H, Pellitteri M, et al. Identification of acyl-homoserine lactone signal molecules produced by *Nitrosomonas europaea* strain Schmidt [J]. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2005,71:4906-4909.
- [9] Campbell J, Lin Q, Geske G D, et al. New and unexpected insights into the modulation of luxR-type quorum sensing by cyclic dipeptides [J]. *ACS Chem. Biol.*, 2009,4:1051-1059.
- [10] Liu L L, Zeng X Y, Zheng J, et al. AHL-mediated quorum sensing to regulate bacterial substance and energy metabolism: A review [J]. *Microbiol. Res.*, 2022,262:127102.
- [11] Thomason M K, Voicheck M, Dar D, et al. A rhlI 5' UTR-derived sRNA regulates rhlR-dependent quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *mBio.*, 2019,10:e02253-19.
- [12] Papenfort K, Bassler B L. Quorum sensing signal-response systems in gram-negative bacteria [J]. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2016,14:576-588.
- [13] Mukherjee S, Bassler B L. Bacterial quorum sensing in complex and dynamically changing environments [J]. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2019,17:371-382.
- [14] Le K Y, Otto M. Quorum-sensing regulation in *Staphylococci*—an overview [J]. *Front. Microbiol.*, DOI: 10.3389/fmicb.2015.01174.
- [15] Vadakkan K, Sathishkumar K, Kuttiyachan Urumbil S, A review of chemical signaling mechanisms underlying quorum sensing and its inhibition in *Staphylococcus aureus* [J]. *Bioorg. Chem.*, 2024,148:107465.
- [16] Dufour P, Jarraud S, Vandenesch F, et al. High genetic variability of the agr locus in *Staphylococcus* species [J]. *J. Bacteriol.*, 2002,184:1180-1186.
- [17] Nakayama J, Chen S, Oyama N, et al. Revised model for *Enterococcus faecalis* fsr quorum-sensing system: the small open reading frame

- fsrD* encodes the gelatinase biosynthesis-activating pheromone propeptide corresponding to staphylococcal agrD [J]. *J. Bacteriol.*, 2006,188:8321–8326.
- [18] Kavanaugh J S, Thoendel M, Horswill A R. A role for type I signal peptidase in *Staphylococcus aureus* quorum sensing [J]. *Mol. Microbiol.*, 2007,65:780–798.
- [19] Polaske T J, West K H J, Zhao K, et al. Chemical and biomolecular insights into the *Staphylococcus aureus* agr quorum sensing system: current progress and ongoing challenges [J]. *Isr. J. Chem.*, 2023,63: e202200096.
- [20] Sidote D J, Barbieri C M, Wu T, et al. Structure of the *Staphylococcus aureus* agrA LytTR domain bound to DNA reveals a beta fold with an unusual mode of binding [J]. *Structures*, 2008,16:727–735.
- [21] Pereira C S, Thompson J A, Xavier K B. AI-2-mediated signaling in bacteria [J]. *FEMS Microbiol. Rev.*, 2013,37:156–181.
- [22] Zhang L, Li S Y, Liu X Z, et al. Sensing of autoinducer-2 by functionally distinct receptors in prokaryotes [J]. *Nat. Commun.*, 2020,11:5371.
- [23] Hu X C, Wang Y X, Gao L, et al. The impairment of methyl metabolism from *luxS* mutation of streptococcus mutans [J]. *Front. Microbiol.*, 2018,9:404.
- [24] Bonhoure N, Byrnes A, Moir R D, et al. Loss of the RNA polymerase III repressor MAF1 confers obesity resistance [J]. *Genes Dev.*, 2015,29:934–947.
- [25] Nichols J D, Johnson M R, Chou C J, et al. Temperature, not luxS, mediates AI-2 formation in hydrothermal habitats: AI-2 formation in hydrothermal environments [J]. *FEMS Microbiol. Ecol.*, 2009,68: 173–181.
- [26] Tavender T, Halliday N, Hardie K, et al. LuxS-independent formation of AI-2 from ribulose-5-phosphate [J]. *BMC microbiol.*, 2008,8:98.
- [27] Merritt J, Qi F, Goodman S, et al. Mutation of *luxS* affects biofilm formation in streptococcus mutans [J]. *Infect. Immun.*, 2003,71: 1972–9.
- [28] Wang Y, Yi L, Wang S H, et al. Crystal structure and identification of two key amino acids involved in AI-2 production and biofilm formation in *Streptococcus suis* luxS [J]. *PLOS ONE*, 2015,10: e0138826.
- [29] Rajan R, Zhu J G, Hu X B, et al. Crystal structure of S-Ribosylhomocysteinease (*luxS*) in complex with a catalytic 2-Ketone intermediate [J]. *Biochemistry*, 2005,44:3745–3753.
- [30] Bordignon E, Grote M, Schneider E. The maltose ATP-binding cassette transporter in the 21st century – towards a structural dynamic perspective on its mode of action [J]. *Mol. Microbiol.*, 2010,77:1354–1366.
- [31] Pereira C, Regt A, Brito P H, et al. Identification of functional lsrB-like autoinducer-2 receptors [J]. *J. Bacteriol.*, 2009,191:6975–6987.
- [32] Majerczyk C, Brittnacher M, Jacobs M, et al. Global analysis of the *Burkholderia thailandensis* quorum sensing-controlled regulon [J]. *J. Bacteriol.*, 2014,196:1412–1424.
- [33] Evans K C, Benomar S, Camuy-Vélez L A, et al. Quorum-sensing control of antibiotic resistance stabilizes cooperation in *Chromobacterium violaceum* [J]. *ISME J.*, 2018,12:1263–1272.
- [34] Wang J F, Liu Q J, Dong D Y, AHLs-mediated quorum sensing threshold and its response towards initial adhesion of wastewater biofilms [J]. *Water Res.*, 2021,194:116925.
- [35] Minogue T D, Trebra M W, Bernhard F, et al. The autoregulatory role of esaR, a quorum-sensing regulator in *Pantoea stewartii* ssp. *stewartii*: evidence for a repressor function [J]. *Mol. Microbiol.*, 2002,44:1625–1635.
- [36] Shanker E, Federle M. Quorum sensing regulation of competence and bacteriocins in *Streptococcus pneumoniae* and mutans [J]. *Genes*, 2017,8:15.
- [37] Varahan S, Harms N, Gilmore M S, et al. An ABC Transporter Is required for secretion of peptide sex pheromones in *Enterococcus faecalis* [J]. *mBio.*, 2014,5:e01726–14.
- [38] Maldonado A, Jiménez-Díaz R, Ruiz-Barba J L. Induction of plantaricin production in *Lactobacillus plantarum* NC8 after coculture with specific gram-positive bacteria is mediated by an autoinduction mechanism [J]. *J. Bacteriol.*, 2004,186:1556–1564.
- [39] Johansen P, Jespersen L. Impact of quorum sensing on the quality of fermented foods [J]. *Curr. Opin. Food Sci.*, 2017,13:16–25.
- [40] Shao H J, Demuth D R. Quorum sensing regulation of biofilm growth and gene expression by oral bacteria and periodontal pathogens: quorum sensing regulation of biofilm growth by oral bacteria and periodontal pathogens [J]. *Periodontology 2000*,2010,52:53–67.
- [41] Yong C C, Lim J, Kim B K., et al. Suppressive effect of *Lactobacillus fermentum* Lim2on *Clostridioides difficile* 027 toxin production [J]. *Lett. Appl. Microbiol.*, 2019,68:386–393.
- [42] Parsek M R, Greenberg E P. Sociomicrobiology: the connections between quorum sensing and biofilms [J]. *Trends Microbiol.*, 2005,13: 27–33.
- [43] 生弘杰,王芳,冯发运,等.基于群体感应的生物膜技术在土壤污染修复中的应用与展望 [J]. *土壤学报*, 2024,61:583–593.
- Sheng H J, Wang F, Feng F Y, et al. Application and prospect of biofilm techniques based on quorum sensing in soil pollution remediation [J]. *Acta Pedologica Sinica*, 2024,61:583–593.
- [44] Gong C J, He Y X, Tang Y, et al. Biofilms in plant-based fermented foods: formation mechanisms, benefits and drawbacks on quality and safety, and functionalization strategies [J]. *Trends Food Sci. Tech.*, 2021,116:940–953.
- [45] Li Y H, Tian X. Quorum sensing and bacterial social interactions in biofilms [J]. *Sensors*, 2012,12:2519–2538.
- [46] Flemming H C, Nielsen P H, Wingender J. The biofilm matrix: multitasking in a shared space [J]. *Nat. Rev. Microbiol.*, 2010,8:623–633.
- [47] Boles B R, Horswill A R. Agr-mediated dispersal of *Staphylococcus aureus* biofilms [J]. *PLOS Pathog.*, 2008,4:e1000052.
- [48] Rumbaugh K P, Armstrong A. The role of quorum sensing in biofilm development [C]//Rumbaugh K P, Ahmad I. *Antibiofilm agents, springer series on biofilms*. Vol. 8. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014:97–113.
- [49] Sarkar D, Poddar K, Verma N, et al. Bacterial quorum sensing in environmental biotechnology: a new approach for the detection and remediation of emerging pollutants [M]. *Emerging Technologies in Environmental Bioremediation*. Elsevier, 2020:151–164.

- [50] Chen L, Li Y H, Zhang P Y, et al. Quorum sensing in anaerobic wastewater treatment: Potential microbiological mechanisms and enhancement strategies [J]. Chem. Eng. J., 2024,156:150.
- [51] Madsen J S, Burmølle M, Hansen L H, et al. The interconnection between biofilm formation and horizontal gene transfer [J]. FEMS Immunol. Med. Microbiol., 2012,65:183–195.
- [52] Whiteley M, Bangera M G, Bumgarner R E, et al. Gene expression in *Pseudomonas aeruginosa* biofilms [J]. Nature, 2001,413:860–864.
- [53] Huang J H, Gu Y L, Zeng G M, et al. Control of indigenous quorum quenching bacteria on membrane biofouling in a short-period MBR [J]. Bioresource Technol., 2019,283:261–269.
- [54] Chicca I, Becarelli S, Dartiahl C, et al. Degradation of BTEX mixture by a new *Pseudomonas putida* strain: role of the quorum sensing in the modulation of the upper BTEX oxidative pathway [J]. Environ. Sci. Pollut. Res., 2020,27:36203–36214.
- [55] Zeng Y H, Cai Z H, Zhu J M, et al. Two hierarchical LuxR–LuxI type quorum sensing systems in *Novosphingobium* activate microcystin degradation through transcriptional regulation of the mlr pathway [J]. Water Res., 2020,183:116092.
- [56] 王 倩,覃溢璇,孔 强,等.微生物群体感应在废水生物处理中的应用 [J]. 中国生物工程杂志, 2024,44:118–127.
Wang Q, Qin Y X, Kong Q, et al. Research progress of microbial quorum sensing in wastewater biological treatment [J]. China Biotechnology, 2024,44:118–127
- [57] Li A J, Hou B L, Li M X. Cell adhesion, ammonia removal and granulation of autotrophic nitrifying sludge facilitated by N-acyl-homoserine lactones [J]. Bioresource Technol., 2015,196:550–558.
- [58] Shi H X, Wang J, Liu S Y, et al. New insight into filamentous sludge bulking: potential role of AHL-mediated quorum sensing in deteriorating sludge floc stability and structure [J]. Water Res., 2022, 212:118096.
- [59] Zeng T T, Wang L Q, Ren X Y, et al. The effect of quorum sensing on cadmium- and lead-containing wastewater treatment using activated sludge: removal efficiency, enzyme activity, and microbial community [J]. Environ. Res., 2024,252:118835.
- [60] Wang J F, Liu Q J, Li X H, et al. In-situ monitoring AHL-mediated quorum-sensing regulation of the initial phase of wastewater biofilm formation [J]. Environ. Int., 2019,135:105326.
- [61] Zhang J, Zhang Y Z, Zhao B H, et al. Effects of pH on AHL signal release and properties of ANAMMOX granules with different biomass densities [J]. Environ. Sci.: Water Res. Technol., 2019,5:1723–1735.
- [62] Park C, Kim J O. Performance of biofouling mitigating feed spacer by surface modification using quorum sensing inhibitor [J]. Desalination, 2022,538:115904.
- [63] Xu Y, Zheng S K, Huo Z M, et al. Effects of exogenous N-acyl-homoserine lactones on nutrient removal, sludge properties and microbial community structures during activated sludge process [J]. Chemosphere, 2020,255:126945.
- [64] 罗 锋,胡惠秋,刘艺融,等.AHLs 群体感应信号分子对活性污泥反应器处理高氨氮废水的影响 [J]. 环境工程学报, 2021,15:3729–3740.
Luo F, Hu H Z, Liu Y R, et al. Effect of N-acyl-homoserine-lactones mediated quorum sensing on the treatment of high ammonia nitrogen wastewater by activated sludge reactor [J]. Chinese Journal of Environmental Engineering, 2021,15:3729–3740.
- [65] Hu H Z, Liu Y R, Luo F, et al. Stable and rapid partial nitrification achieved by boron stimulating autoinducer-2-mediated quorum sensing at room & low temperature [J]. Chemosphere, 2022,304:135327.
- [66] 陈爱娜.群体感应对 *Novosphingobium pentaromativorans* US6-1 的细胞表面特性,菲去除和铜耐受的影响 [D]. 杭州: 浙江大学, 2021.
Cheng A N. Effect of quorum sensing on the cell surface properties, phenanthrene removal and copper tolerance in *Novosphingobium pentaromativorans* US6-1 [D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2021.
- [67] Al-Kharusi S, Abed R M M, Dobretsov S. Changes in respiration activities and bacterial communities in a bioaugmented oil-polluted soil in response to the addition of acyl homoserine lactones [J]. Int. Biodeterior. Biodegrad., 2016,107:165–173.
- [68] Zhang Z X, Zheng Y L, Han P, et al. N-acyl-homoserine lactones (AHLs) in intertidal marsh: diversity and potential role in nitrogen cycling [J]. Plant Soil, 2020,454.
- [69] Lee J, Wu J E, Deng Y Y, et al. Erratum: a cell-cell communication signal integrates quorum sensing and stress response [J]. Nat. Chem. Biol., 2013,9:339–343.
- [70] 陈延君,王红旗,王 然,等.鼠李糖脂对微生物降解正十六烷以及细胞表面性质的影响 [J]. 环境科学, 2007,28:2117–2122.
Chen Y J, Wang H Q, Wang R, et al. Effects of rhamnolipid on the biodegradation of n-Hexadecane by microorganism and the cell surface hydrophobicity [J]. Environ. Sci., 2007,28:2117–2122.
- [71] 任芳琼.鼠李糖脂在微生物表面的吸附及其对微生物表面性质的影响 [D]. 长沙: 湖南大学, 2009.
Ren F Y. Adsorption of rhamnolipid on microorganisms and the effect on cell surface lypohydrophilic property [D]. Changsha: Hunan University, 2009.
- [72] 卢 剑.鼠李糖脂在铜绿假单胞菌NY3代谢过程中的生理作用研究 [D]. 西安: 西安建筑科技大学, 2018.
Lu J. Research of rhamnolipid on the physiological property of strain *Pseudomonas aeruginosa* NY3 in the metabolic process of hydrocarbon [D]. Xi'an: Xi'an University of Architecture and Technology, 2018.
- [73] 肖 锲,刘聪洋,王仁女,等.表面活性剂影响微生物降解多环芳烃的研究进展 [J]. 微生物学通报, 2021,48:582–595.
Xiao K, Liu C Y, Wang R N, et al. Effect of surfactants on microbial degradation of polycyclic aromatic hydrocarbons: a review [J]. Microbiology China, 2021,48:582–595.

作者简介: 王贺飞(1989–),男,河南安阳人,南京农业大学博士研究生,主要从事土壤污染风险与微生物修复技术研究.发表论文 20 余篇.
wanghefei@njau.edu.cn.