

信息素——细菌相互交流的物质基础

许冬青 陈怀青 陆承平

(南京农业大学动物医学院 南京 210095)

关键词 细菌, 信息素, 交流

分类号 Q936

信息素是细菌分泌到体外的一些物质, 这些物质能被同种菌的其它个体所接受, 并引起它们产生某一种特殊反应, 比如一个特定的行为或生长过程, 微小的量就能起作用^[1]。信息素有 N-酰基-L-高丝氨酸内酯 (N-acyl-L-homoserine lactones, 即 AHLs)、丁酸内酯、氨基酸、肽链、低分子量的脂类等多种类型, 本文将重点讨论 AHLs 信息素系统。

1 AHLs 调控系统

AHLs 首先是在发光细菌中发现的, 目前在许多革兰氏阴性菌中均有报道。AHLs 由 LuxI 族蛋白诱导产生, 然后通过细胞膜扩散至胞外, 并在培养基中积累。如果 AHLs 在细胞外积累到一定的浓度, 这些信号物质就会激活细胞内的 LuxR 族应答调控物质 (即转录激活物), 诱导含 LuxI 族基因在内的操纵子转录, 产生 LuxI 蛋白, 并进一步促进 AHLs 的合成, 形成一个正反馈调节机制。同时该操纵子内其它基因被同步诱导表达, 并产生一些蛋白质。

各种细菌信息素转录激活物在氨基酸序列上很相似, 这些激活物包括 LuxR (费氏发光杆菌)、TraR (根瘤土壤杆菌, *Agrobacterium tumefaciens*)、LasR (绿脓杆菌) 和 YenR (小肠结肠炎耶尔森氏菌, *Yersinia enterocolitica*), 形成了一个应答调控的 LuxR 超家族。目前至少已发现了 10 种由 AHLs 诱导产生的调控物。与 LuxR 超家族相对应, 另一类产生信号的蛋白质则被命名为 LuxI 超家族, 其中已有 10 种被报道^[2]。

费氏发光杆菌和哈维氏孤菌 (*Vibrio harveyi*) 是生存于海洋中的发光细菌。它们营独立生活时非常暗淡, 但一旦寄生在真骨鱼和乌贼的共生发光器官中, 因细菌浓度增高, 产生的信息素启动发光基因表达而熠熠生辉。对于费氏发光杆菌来说, 介导这一生物发光的物

质是 N-(3-氧基己酰)-L-高丝氨酸内酯 [N-(3-oxohexanoyl)-L-homoserine lactone, OHHL], 它的调控机理如下, 在费氏发光杆菌生长早期, 初级代谢中形成的前体分子在 LuxI 蛋白的作用下形成可自由扩散的自身诱导物 OHHL。当 OHHL 积累到足够量时就与 LuxR 蛋白发生作用, 引起含 LuxI 及 Lux 结构基因在内的操纵子表达。LuxI 蛋白的增多使得 OHHL 进一步增多, Lux 结构基因的表达导致生物发光, 因而形成一个正反馈级联系统, 产生较强的生物发光^[3]。

绿脓杆菌的弹性蛋白酶以及胞外致病因子受 AHLs 调控。从不同菌株中总共分离到 4 种 AHL, 其中 PAOI 菌株至少合成三种 AHL。这些 AHLs 作用于两套调控系统, 其中 LasR-LasI 系统对弹性蛋白酶、碱性磷酸酯酶、外毒素 A、胞外酶 S、热稳定溶血素和神经氨酸酶进行调控, 而 RhlR-RhlI 系统对弹性蛋白酶、碱性磷酸酯酶、溶血素、绿脓菌素和氰化氢进行调控, 这些多元路径对绿脓杆菌胞外产物进行精细调控, 以便使细菌在各种不同的生长条件下维持最佳浓度^[4]。

根瘤土壤杆菌通过接合作用将它的 Ti 质粒转移给易感植物及同种菌, 至少有两种 AHL 可使质粒转移作用增强 1000 倍^[5]。

2 形成子实体粘细菌的信息素

有关子实体形成的信号需求在橙色粘杆菌 (*Stigmatella aurantiaca*) 和黄色粘球菌 (*Myxococcus xanthus*) 中研究较多。这些粘细菌的多细胞子实体不仅能产生具有抗紧张 (Stress-resistant) 的粘孢子, 同时还能使他们维持足够多的数量以便成功再生。形成子实体的一个早期触发点是食物耗尽, 同时需要包括信息

素在内的信号物质。以黄色粘球菌为例,已经知道它的子实体形成受到两种信号物质的调控:A因子和C因子。A因子在启动凝集中起作用,它是一个指示细菌浓度的信号物质,细菌释放到培养基中的A因子数量与单位体积中细菌数量成正比,当A因子足够多时就会启动凝集,这样保证了有足够多的细菌形成子实体。

且粘球菌开始凝集后,就需要C因子来完成子实体的形态发生,并在子实体中启动粘孢子的形成^[6]。

3 枯草杆菌的感受态信息素

枯草杆菌的感受态形成受信息素的调控,当细菌达到某一浓度时,这一信息素就会在培养基中积累,启动形成感受态。当将此信息素加到低浓度的细菌中同样诱导产生感受态。感受态信息素的产生需两种基因,com Q和com X,对信息素作出应答则需要由基因spo OK编码的肽透性酶Spo OK及由com P和com A基因编码的双组份调控系统(the two-compound regulatory system)。感受态信息素产生和应答的过程为,基因com X编码合成了信息素的前体分子Com X,然后Com Q对这一前体分子进行加工、修饰,成为感受态信息素,并分泌到胞外。胞外信息素作用于位于细胞膜上的肽透性酶Spo OK,通过Spo OK将信息传递给细胞,导致Com P磷酸化,Com P为组氨酸激酶类似物,磷酸化的Com P进一步使Com A磷酸化,Com A是应答调控物质,Com A~P能结合到DNA上,激活基因srf A的转录(即感受态形成的起始)。srf A基因的表达导致Com K蛋白的积累,Com K是转录因子,它激活了晚期感受态操纵子的表达,形成了感受态^[7]。

4 放线菌的信息素

灰色链霉菌(*Streptomyces griseus*)产生的A因子是放线菌中第一个被证实的信息素,属于丁酸内酯型。关于B因子(3'-AMP丁酯)和C因子(一个分子量为34.5Ku的蛋白质)是否是胞外起作用的信号物质还未确定。A因子一旦与其受体Arp A蛋白结合,就解除了Arp A蛋白的抑制活性,导致链霉素、链霉素抗性、黄色素及气生菌丝(孢子囊形成的先决条件)的表达。在这一组细菌中存在着与真核生物中用来调控分化的丝氨酸/苏氨酸激酶相类似的原核生物相应物的作用^[8]。

5 金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)

金黄色葡萄球菌毒性胞外蛋白的产生依赖起调控

作用的Agr系统。rap基因被分泌出来的RNA III激活蛋白(Rap)自身诱导。其基本过程如下:Rap使其受体蛋白Agr C磷酸化,磷酸化的Agr C又使应答调控蛋白Agr A发生磷酸化,Agr A磷酸化后再激活RNA III的转录,并依次又导致了肠毒素B、溶血素和毒性休克综合征毒素1的表达。目前在一株金黄色葡萄球菌天然突变株中发现一种被称为RNA III抑制蛋白(Rip)的抑制剂^[9]。Rip能与Rap的作用相拮抗。

6 粪肠球菌的性信息素

性信息素可诱导粪肠球菌质粒的高频接合,故名。它由不含质粒的粪肠球菌受体菌分泌后,作用于携带有性信息素质粒的供体菌,诱导性信息素质粒编码产生粘附素。此粘附素能与粪肠球菌细胞壁的一种正常成分发生结合,这样就形成了包含供体菌与受体菌的聚集体,细菌发生凝集反应。在凝集细菌团块中,细菌之间紧密相连,使质粒很容易转移。编码性信息素应答物的质粒至少有18种。性信息素是质粒专一性的,一个无质粒受体菌能合成几种不同的性信息素,每一种质粒只对其中某一种性信息素发生特异应答。在接受到性信息素后,一个信号物就转导到它的质粒中,诱导质粒基因编码位于供体菌表面的粘附素表达^[10]。

已知性信息素是一疏水性肽链(含7~8个氨基酸),它们的活性很高,每个细胞只要有1~10个分子(大约 10^{-11} mol/L)就足够诱导,细菌一旦发生凝集反应,就会引起性信息素质粒的高频接合,这可能就是粪肠球菌无质粒菌株为什么这样稀少的原因。

参 考 文 献

- [1] Karlson P, Luscher M. Nature, 1959, 183:55~56.
- [2] Latifi A. Mol Microbiol, 1995, 17:333~343.
- [3] Swift S, Bainton N J, Winson M K. Trends Microbiol, 1994, 2:193~198.
- [4] Sun W. J Biol Chem, 1994, 269:20785~20790.
- [5] Zhang L. Nature, 1993, 362:446~448.
- [6] Kaiser D, Losick R. Cell, 1993, 73:873~875.
- [7] Magnuson R, Solomon J, Grossman A D. Cell, 1994, 77:207~216.
- [8] Beppu T. Trends Biotechnol, 1995, 13:264~269.
- [9] Balaban N, Novick R P. Proc Natl Acad Sci USA, 1995, 92:1619~1623.
- [10] Kaiser D, Losick R. Cell, 1993, 73:873~885.