

致编辑

“严谨反应”还是“严紧反应”？

陈芳，张建国，黄雅铮，李舟，何进*

华中农业大学生命科学技术学院 农业微生物资源发掘与利用全国重点实验室，湖北 武汉 430070

陈芳，张建国，黄雅铮，李舟，何进. “严谨反应”还是“严紧反应”?[J]. 微生物学通报, 2024, 51(2): 655-661.

CHEN Fang, ZHANG Jianguo, HUANG Yazheng, LI Zhou, HE Jin. Appropriate Chinese translation of “stringent response”[J]. Microbiology China, 2024, 51(2): 655-661.

摘要：“Stringent response”是指细菌在遭受营养饥饿与环境胁迫时，由代谢酶 RelA/SpoT 催化合成信号分子鸟苷四/五磷酸[(p)ppGpp]，从而诱导细菌细胞关闭 rRNA、tRNA 及核糖体蛋白基因转录，停止多种蛋白质的翻译，严控大部分代谢活动的一系列适应性基因表达过程。“Stringent response”几乎是所有细菌应对逆境的重要调节机制。目前，国内文献对“stringent response”的中文翻译存在“严谨反应”和“严紧反应”混用的现象。基于此，本文对“stringent response”的调控机制、生理功能及字面含义进行了分析，认为“stringent response”翻译为“严紧反应”更为合理、准确。

关键词：细菌；严谨反应/严紧反应；转录；核糖体；tRNA；翻译

Appropriate Chinese translation of “stringent response”

CHEN Fang, ZHANG Jianguo, HUANG Yazheng, LI Zhou, HE Jin*

National Key Laboratory of Agricultural Microbiology, College of Life Science and Technology, Huazhong Agricultural University, Wuhan 430070, Hubei, China

Abstract: The stringent response refers to a process in which bacteria respond to nutrient deprivation and environmental stress by synthesizing the alarmone guanosine tetra- and penta-phosphate (collective referred to as (p)ppGpp) under the catalysis of the RelA/SpoT enzyme, which induces the shut-down of the transcription of rRNAs, tRNA, and ribosomal protein genes, thereby halting the translation of proteins and tightly controlling most metabolic activities. Stringent response is a key mechanism employed by the majority of bacteria to cope with adversity. The Chinese publications have inconsistent translations of “stringent response”. In view of this problem, we analyzed and discussed the regulatory mechanism, physiological

资助项目：国家自然科学基金(31970074, 32300034)

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (31970074, 32300034).

*Corresponding author. E-mail: hejin@mail.hzau.edu.cn

Received: 2023-07-14; Accepted: 2023-10-05; Published online: 2023-11-10

function, and literal meaning of stringent response, and determined a more reasonable and accurate Chinese translation of this term.

Keywords: bacteria; stringent response; transcription; ribosome; tRNA; translation

“Stringent response”是指细菌在遭受营养饥饿与环境胁迫时,由 RelA/SpoT 代谢酶催化合成信号分子鸟苷四/五磷酸[(p)ppGpp],从而诱导细菌产生的一系列适应性表达调控过程。经典的“stringent response”是由氨基酸饥饿导致核糖体在合成蛋白质时发生空转反应,此时,代谢酶 RelA/SpoT 通过与核糖体的相互作用感受氨基酸饥饿,合成信号分子(p)ppGpp,引发细菌采用严密的调控措施做出紧急应答,使之“绝处逢生”^[1]。1969 年, Cashel Michael 和 Gallant Jonathan 使用薄层层析分析大肠杆菌在氨基酸饥饿条件下的代谢物时,意外发现薄层层析中多出了两个明显的斑点,他们称其为“魔斑”(magic spot),分别命名为 MSI 和 MSII^[2]。随后 Cashel 和 Kalbacher 证明 MSI 为 ppGpp 即鸟苷四磷酸^[3],Haseltine 等证明 MSII 为 pppGpp 即鸟苷五磷酸^[4],两者统称为(p)ppGpp。半个世纪的研究表明,(p)ppGpp 正如其绰号“魔斑”一样,是细菌细胞内最为“魔幻”的信号分子,可以调节细菌众多生死攸关的生理过程。因此,(p)ppGpp 被誉为十八般武艺样样都会的“魔幻舞者”^[5]。目前国内学术界对“stringent response”存在“严谨反应”和“严紧反应”2 种翻译混用的情况。基于此,本文对“stringent response”的调控机制、生理功能及字面含义进行分析与讨论,认为“stringent response”翻译为“严紧反应”更为合理、准确。

1 “Stringent response”

1.1 “Stringent response”调控的生理功能
要正确理解和翻译“stringent response”,应

先了解其发生的条件和调控机制。在生长繁殖过程中,细菌常常会遭遇各种逆境,比如营养饥饿(氨基酸饥饿、脂肪酸饥饿、磷酸盐缺乏等)、温度异常、厌氧状态、酸碱失调、抗生素杀伤、渗透压波动等。秉承“适者生存”的原则,细菌进化出相应的适应机制以应对环境胁迫^[6]。(p)ppGpp 是一种第二信使分子,是细菌响应逆境的“警报素”(alarmone),由(p)ppGpp 协调的应激反应迫使细胞关闭 rRNA、tRNA 和核糖体蛋白基因的转录,从而停止多种蛋白质的翻译,并严格控制大部分代谢活动等紧急适应性反应,最终会导致细菌细胞生长维持在最低水平,以帮助细菌渡过难关^[7]。

经典的“stringent response”是细菌在逆境条件下由 RelA/SpoT 代谢酶如 RelA、SpoT、YwaC、YjbM 合成大量的信号分子(p)ppGpp (图 1), (p)ppGpp 作为细菌胞内的“顶层管家”,负责调控 DNA 复制、RNA 转录、蛋白质合成及中心代谢酶活性(图 1),进而全局把控细菌的生长状态^[8-11]。总体而言,在胁迫条件下,(p)ppGpp 下调生长和增殖相关的基因,上调与生存和抗逆相关的压力响应因子,导致代谢和转录模式快速而全面地重编程,帮助细菌适应逆境^[9-11]。同时,在胁迫条件下(p)ppGpp 还调节细胞周期、细菌耐药性、滞留性、毒力、运动性和生物被膜形成等细胞过程。当逆境条件消失后,由双功能代谢酶 RelA/SpoT 水解(p)ppGpp,降低其细胞内水平(图 1),此时“stringent response”解除,细菌细胞恢复到正常生长状态^[9-11]。

1.2 “Stringent response”的论文发表情况
随着人们对“stringent response”全局性调控

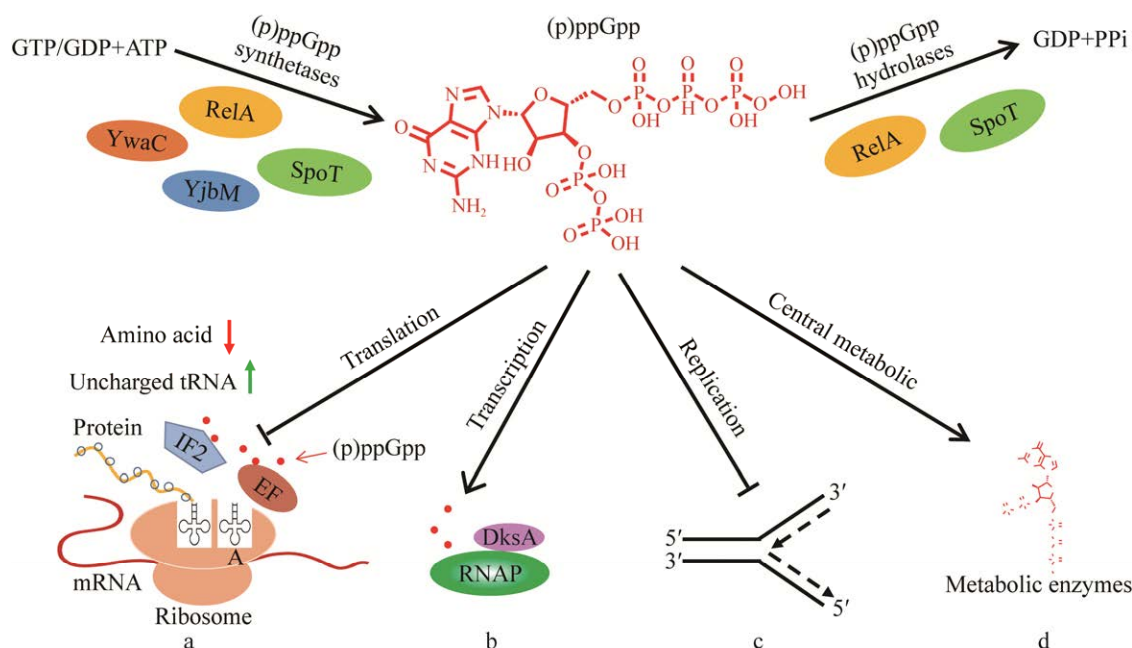


图 1 细菌中的(p)ppGpp 在多层面参与生理调控示意图 a: (p)ppGpp 与翻译起始因子 IF2 和延伸因子 EF 结合调控细菌的翻译; b: (p)ppGpp 与 RNA 聚合酶结合调控转录(尤其是 rRNA、tRNA 的转录); c: (p)ppGpp 通过调控 DNA 引物酶调控 DNA 的复制; d: (p)ppGpp 与多种代谢酶结合调控细菌中心代谢

Figure 1 Schematic diagram of (p)ppGpp involved in physiological regulation at multiple levels in bacteria. a: (p)ppGpp combined with translation initiation factor IF2 and elongation factor EF to regulate bacterial translation; b: (p)ppGpp binds to RNA polymerase to regulate transcription (especially transcription of rRNA and tRNA); c: (p)ppGpp regulates DNA replication by regulating DNA primase; d: (p)ppGpp binds to a variety of metabolic enzymes to regulate bacterial central metabolism.

作用的关注度增加, 其研究论文也越来越多。如图 2 所示, 在 NCBI 的 PubMed 数据库 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) 中搜索关键词“stringent response”共出现 5 076 条检索项, 并且其论文呈现指数递增趋势(截止到 2023 年 9 月 5 日)。因此, 尽早规范“stringent response”的中文翻译对于传播和交流科学知识、存储和检索文献以及共享资源等均具有重要意义。

2 “Stringent response”的翻译与使用情况

2.1 汉语中“谨”与“紧”的差异

“谨”字为谨慎、慎重、小心的意思, 有郑

重地、恭敬地之意。“谨”字对应的英文翻译为“sincerely、careful、solemn、cautious、circumspect”等, 常见组词有“拘谨、谨慎、严谨、谨防、恭谨、谨恪、谨小、俭谨”等。“紧”为“松”的反义词, 部首为系, 含义丰富, 有密切合拢, 靠得极近, 事情密切接连着, 时间急促没有空隙, 形势严重, 关系重要, 以及不宽裕等众多意思。“紧”字表示物体受到几方面的拉力或压力以后所呈现的状态, 与“松”字相对, 表明物体因受外力作用变得固定或牢固, 也形容动作先后密切接连, 事情紧急, 形势紧迫。“紧”字对应的英文翻译为“taut、tight、fast、firm”, 常见组词有“紧急、紧迫、紧张、紧密、抓紧、紧要、绷

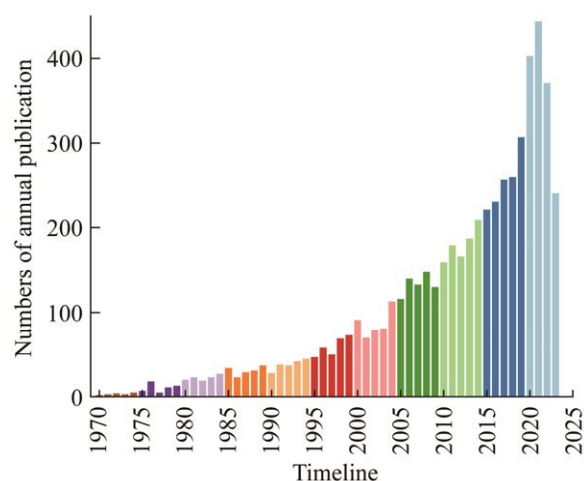


图2 PubMed数据库每年关于“stringent response”的发文量

Figure 2 Numbers of annual publication about “stringent response” from PubMed database.

紧、要紧、加紧、收紧”等。总之，“严谨”形容态度严肃谨慎，有细致、周全、完善，追求完美之意；而“严紧”意为严密、紧迫，指处于紧张状态，形势危急，局势严重，需要采用严密的调控措施做出紧急应答，以渡过难关。

2.2 专业词典中“stringent response”的翻译

“Stringent response”这一术语由“stringent”与“response”这2个单词组成，分别直译为“严密的、紧迫的”与“反应、响应”。查阅在线的《生物医药大词典》(<https://dict.bioon.com/translation/>)，发现“stringent”被译为“迫切的，严厉的；约束的，紧迫的；严格，应急，严紧”。《英汉分子生物学百科全书》^[12]将“stringency”译为“严紧性”，将“stringent control”译为“严紧型控制”，将“stringent response”译为“应急反应”。《汉英生物学词汇》^[13]将“严紧反应”译为“stringent response”，将“严紧控制”译为“stringent control”，将“严紧因子”译为“stringent factor”。这样看来，“严紧”意为严密、紧急、紧迫，显得更为符合“stringent”的意思。

2.3 “严谨反应”与“严紧反应”的使用现状

1980年发表在《国外医学(分子生物学分册)》的“四磷酸鸟苷与弱化基因”^[14]一文是最早引入“stringent response”的，文中介绍了“严紧反应”的定义、ppGpp的合成及其对基因的调控作用等。然而1993年发表在《高技术通讯》的“外源基因在大肠杆菌中高效表达的转录与转录后调控”^[15]一文则使用了“严谨反应”来表述“stringent response”，文中指出“严谨反应”调控外源基因在蛋白水平上的表达。此外，还有部分文献将“stringent response”译为“应激反应”^[16-18]、“应急反应”^[19]及“严格应答反应”^[20]。

为了考察“严谨反应”与“严紧反应”的使用情况，我们在万方(<https://www.wanfangdata.com.cn/>)、维普(<http://www.cqvip.com/>)及中国知网(CNKI)三大数据库中进行了检索，除去重复的文献，最后发现70篇文章使用“严谨反应”，46篇文章使用“严紧反应”。其中，2007年发表在《微生物学报》的“大肠杆菌严紧型RNA聚合酶的筛选及体内转录活性测定”^[21]描述了“严谨反应”的定义。2019年，发表在《湖北畜牧兽医》的综述论文“细菌的严谨反应研究进展”^[22]阐述了“严谨反应”对细菌生长、代谢、致病性等的调控作用。2023年，《微生物学杂志》发表了“毒素-抗毒素系统介导滞留菌形成机制”一文^[23]，讨论了压力条件下(p)ppGpp引发“严谨反应”的机制。然而2011年发表在《生理科学进展》的“多聚磷酸盐及其代谢酶的研究进展”^[24]介绍了“严紧反应”在细菌应答各种化学信号和环境胁迫时发挥的重要作用。2023年《微生物学报》发表的文章“碳源与氮源限制下细菌代谢调节研究进展”认为针对氨基酸饥饿出现的一系列生理响应被称为“严紧反应”^[25]。尽管针对有关“严谨反应/严紧反应”的文章检索可能有所遗漏，但大体可以看出生物领域的学者更倾向于

使用“严谨反应”。

同样地,在教材中也存在“严谨反应”与“严紧反应”混用的现象。如高东等主编的教材《微生物遗传学》^[26]指出:细菌在缺乏氨基酸时停止合成核糖体及 RNA 等的应急反应叫“严谨反应”。戴灼华等主编的教材《遗传学》第 3 版^[27]中将“rRNA 的合成受控于氨基酸饥饿的现象”称为“严谨反应(stringent response)或严谨控制(stringent control)”。杨荣武等主编的教材《分子生物学》^[28]中将“stringent response”译为“严谨反应”。然而周长林主编的《微生物学》第 4 版^[29]中将“stringent control”译为“严紧型控制”。王镜岩等主编的教材《生物化学》第 3 版^[30]中将“严紧控制(stringent control)”定义为:当细菌处于贫瘠的生长环境,缺乏氨基酸供给蛋白质合成,它们即关闭大部分的代谢活性。黄熙泰等主编的教材《现代生物化学》第 3 版^[31]中将“rRNA 应对氨基酸浓度的调节机制”称为“应急反应(stringent response)”。综上所述,在遗传学与分子生物学教材中,倾向于使用“严谨反应”,而在微生物学与生物化学教材中,似乎偏好使用“严紧反应”。

此外,在全国科学技术名词审定委员会网站(<https://www.termonline.cn/index>)检索“严紧反应”显示其英文名为“stringent response”,而检索不到“严谨反应”。在国家自然科学基金网络信息系统人员登录平台申请基金时输入“stringent response”提示关键词为“严紧反应”。

结合上文对“stringent response”的发生及其分子机制的阐述,我们认为,“严紧反应”更能体现细菌应对饥饿等严酷紧迫危局时迅速而紧迫地采用严密的调控措施做出紧急应答,以维持细胞存活的场景。因此,“stringent response”译为“严紧反应”更为合理、准确。

3 总结

科技名词不仅是科学知识传播与交流的载体,而且其规范与统一也在一定程度上反映了科技水平。针对“stringent response”的中文翻译,有相当一部分生物学领域的研究者倾向于使用“严谨反应”而不是“严紧反应”。然而,无论从中英文词语含义本身、还是从“stringent response”调控的生理意义来考量,使用“严紧反应”更符合“stringent response”的“初心”。期望本文的分析与讨论可为科技名词“stringent response”的合理翻译提供重要依据,也希望科技工作者统一使用“严紧反应”表示“stringent response”。

REFERENCES

- [1] POTRYKUS K, CASHEL M. (p)ppGpp: still magical?[J]. Annual Review of Microbiology, 2008, 62: 35-51.
- [2] CASHEL M, GALLANT J. Two compounds implicated in the function of the RC gene of *Escherichia coli*[J]. Nature, 1969, 221(5183): 838-841.
- [3] CASHEL M, KALBACHER B. The control of ribonucleic acid synthesis in *Escherichia coli*[J]. Journal of Biological Chemistry, 1970, 245(9): 2309-2318.
- [4] HASELTINE WA, BLOCK R, GILBERT W, WEBER K. MSI and MSII made on ribosome in idling step of protein synthesis[J]. Nature, 1972, 238(5364): 381-384.
- [5] ZHU ML, DAI XF. Growth suppression by altered (p)ppGpp levels results from non-optimal resource allocation in *Escherichia coli*[J]. Nucleic Acids Research, 2019, 47(9): 4684-4693.
- [6] KRELL T, LACAL J, BUSCH A, SILVA-JIMÉNEZ H, GUAZZARONI ME, RAMOS JL. Bacterial sensor kinases: diversity in the recognition of environmental signals[J]. Annual Review of Microbiology, 2010, 64: 539-559.
- [7] KALIA D, MEREY G, NAKAYAMA S, ZHENG Y, ZHOU J, LUO YL, GUO M, ROEMBKE BT, SINTIM HO. Nucleotide, c-di-GMP, c-di-AMP, cGMP, cAMP, (p)ppGpp signaling in bacteria and implications in pathogenesis[J]. Chemical Society Reviews, 2013, 42(1): 305-341.

- [8] HOGG T, MECHOLD U, MALKE H, CASHEL M, HILGENFELD R. Conformational antagonism between opposing active sites in a bifunctional RelA/SpoT homolog modulates (p)ppGpp metabolism during the stringent response[J]. *Cell*, 2004, 117(1): 57-68.
- [9] DAS B, BHADRA RK. (p)ppGpp metabolism and antimicrobial resistance in bacterial pathogens[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2020, 11: 563944.
- [10] IRVING SE, CHOUDHURY NR, CORRIGAN RM. The stringent response and physiological roles of (pp)pGpp in bacteria[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2021, 19(4): 256-271.
- [11] ANDERSON BW, SCHUMACHER MA, YANG J, TURDIEV A, TURDIEV H, SCHROEDER JW, HE QX, LEE VT, BRENNAN RG, WANG JD. The nucleotide messenger (p)ppGpp is an anti-inducer of the purine synthesis transcription regulator PurR in *Bacillus*[J]. *Nucleic Acids Research*, 2022, 50(2): 847-866.
- [12] 约翰·肯德鲁著. 英汉分子生物学百科全书[M]. 《英汉分子生物学百科全书》翻译委员会译. 上海: 上海科学技术出版社, 2004.
- KENDREW J. English-Chinese Encyclopedia Dictionary of Molecular Biology[M]. Translation Committee of *English-Chinese Encyclopedia Dictionary of Molecular Biology*. Shanghai: Shanghai Scientific & Technical Publishers, 2004 (in Chinese).
- [13] 科学出版社名词室编. 汉英生物学词汇[M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 2008.
- Science Press Noun Room. Chinese-English biological dictionary[M]. 2nd ed. Beijing: Science Press, 2008 (in Chinese).
- [14] 王身立. 四磷酸鸟苷与弱化基因[J]. 国外医学(分子生物学分册), 1980(4): 183-186.
- WANG SL. Guanosine tetraphosphate and attenuator[J]. *Foreign Medicine (Molecular Biology)*, 1980(4): 183-186 (in Chinese).
- [15] 瞿成奎, 贺福初, 吴祖泽. 外源基因在大肠杆菌中高效表达的转录与转录后调控[J]. 高技术通讯, 1993, 3(2): 38-41.
- QU CK, HE FC, WU ZZ. Transcription and post-transcriptional regulation of highly expressed foreign genes in *Escherichia coli*[J]. *High-tech Communication*, 1993, 3(2): 38-41 (in Chinese).
- [16] 刘彪, 宁德刚. 细菌应激反应中(p)ppGpp代谢的调控[J]. 微生物学通报, 2011, 38(9): 1425-1429.
- LIU B, NING DG. Modulation of (p)ppGpp metabolism during bacterial stringent response[J]. *Microbiology China*, 2011, 38(9): 1425-1429 (in Chinese).
- [17] 王金英, 张明月, 王国昊, 魏雪, 李雅乾, 黄显清, 许煜泉. 假单胞菌 M18 *relA* 突变株的构建及其对吩嗪-1-羧酸合成的调控[J]. 微生物学通报, 2011, 38(2): 275-280.
- WANG JY, ZHANG MY, WANG GH, WEI X, LI YQ, HUANG XQ, XU YQ. Construction of *Pseudomonas* sp. M18 *relA* mutant and its regulation on phenazine-1-carboxylic acid biosynthesis[J]. *Microbiology China*, 2011, 38(2): 275-280 (in Chinese).
- [18] 缪小刚, 刘惠玲, 宁德刚. 集胞藻 PCC6803 中 *relA/spoT* 同源基因 *syn-rsh* (*slr1325*) 的鉴定[J]. 微生物学报, 2011, 51(7): 898-905.
- MIAO XG, LIU HL, NING DG. Characterization of the *relA/spoT* homologue *slr1325* (*syn-rsh*) of the cyanobacterium *Synechocystis* sp. PCC6803[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2011, 51(7): 898-905 (in Chinese).
- [19] 刘国芳, 苏辉昭, 覃思绮. 植物病原细菌应急反应研究进展[J]. 广西科学, 2023, 30(2): 219-225.
- LIU GF, SU HZ, QIN SQ. Research progress on stringent response of plant pathogenic bacteria[J]. *Guangxi Sciences*, 2023, 30(2): 219-225 (in Chinese).
- [20] 来彩霞, 姚新生, KOZO OCHI. 严格应答在微生物中的存在以及在细胞形态分化和生理分化中的作用[J]. 沈阳药科大学学报, 2000, 17(1): 65-69.
- LAI CX, YAO XS, KOZO OCHI. Occurrence of the stringent response in microorganisms and significance in the morphological and physiological differentiation[J]. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 2000, 17(1): 65-69 (in Chinese).
- [21] 刘常宏, 沈悦斐, 薛雅蓉, 彭士明. 大肠杆菌严谨型 RNA 聚合酶的筛选及体内转录活性测定[J]. 微生物学报, 2007, 47(2): 270-273.
- LIU CH, SHEN YF, XUE YR, PENG SM. Stringent RNA polymerase of *E. coli* and its *in vivo* transcriptional activity[J]. *Acta Microbiologica Sinica*, 2007, 47(2): 270-273 (in Chinese).
- [22] 张腾飞, 罗青平, 邵华斌, 余治国. 细菌的严谨反应研究进展[J]. 湖北畜牧兽医, 2019, 40(12): 14-16.
- ZHANG TF, LUO QP, SHAO HB, SHE ZG. Research progress on stringent responses of bacteria[J]. *Hubei Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 2019, 40(12): 14-16 (in Chinese).
- [23] 杜婉迎, 尚德静. 毒素-抗毒素系统介导滞留菌形成机制[J]. 微生物学杂志, 2023, 43(1): 98-107.
- DU WY, SHANG DJ. Mechanism of persisters formation mediated by toxin-antitoxin system[J].

- Journal of Microbiology, 2023, 43(1): 98-107 (in Chinese).
- [24] 石廷玉, 王怀林, 谢建平. 多聚磷酸盐及其代谢酶的研究进展[J]. 生理科学进展, 2011, 42(3): 181-187.
SHI TY, WANG HL, XIE JP. Progress in polyphosphate and related metabolizing enzymes[J]. Progress in Physiological Sciences, 2011, 42(3): 181-187 (in Chinese).
- [25] 卢培利, 杨涵, 丁阿强, 李朝洋, 全林. 碳源与氮源限制下细菌代谢调节研究进展[J]. 微生物学报, 2023, 63(3): 946-962.
LU PL, YANG H, DING AQ, LI CY, QUAN L. Metabolic regulation of bacteria with limited carbon and nitrogen sources[J]. Acta Microbiologica Sinica, 2023, 63(3): 946-962 (in Chinese).
- [26] 高东, 金建玲, 鲍晓明. 微生物遗传学[M]. 济南: 山东大学出版社, 1996.
GAO D, JIN JL, BAO XM. Microbial Genetics[M]. Jinan: Shandong University Press, 1996 (in Chinese).
- [27] 戴灼华, 王亚馥. 遗传学[M]. 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2016.
DAI ZH, WANG YF. Genetics[M]. 3rd ed. Beijing: Higher Education Press, 2016 (in Chinese).
- [28] 杨荣武. 分子生物学[M]. 南京: 南京大学出版社, 2007.
YANG RW. Molecular Biology[M]. Nanjing: Nanjing University Press, 2007 (in Chinese).
- [29] 周长林. 微生物学[M]. 第4版. 北京: 中国医药科技出版社, 2019.
ZHOU CL. Microbiology[M]. 4th ed. Beijing: China Medical Science Press, 2019 (in Chinese).
- [30] 王镜岩, 朱圣庚, 徐长法. 生物化学[M]. 第3版. 北京: 高等教育出版社, 2002.
WANG JY, ZHU SG, XU CF. Biochemistry[M]. 3rd ed. Beijing: Higher Education Press, 2002 (in Chinese).
- [31] 黄熙泰, 于自然, 李翠凤. 现代生物化学[M]. 第3版. 北京: 化学工业出版社, 2012.
HUANG XT, YU ZR, LI CF. Modern Biochemistry[M]. 3rd ed. Beijing: Chemical Industry Press, 2012 (in Chinese).