

N-酰基高丝氨酸内酯介导的细菌与其真核寄主之间的信息交流

宋水山*

(河北省科学院生物研究所, 石家庄 050051)

摘要 以N-酰基高丝氨酸内酯(AHL)为信号分子的细菌“群体感应”系统参与细菌多种生理行为的调控。然而近年的研究发现, AHL不仅可以调节细菌多种生物学功能, 而且可以被真核生物细胞识别、感知并做出相应的反应, 从而介导细菌与其真核寄主生物之间的信息交流。文中介绍了AHL调控真核生物细胞基因表达及信号转导途径方面的最新研究进展, 并对未来的研究方向进行了讨论。

关键词 N-酰基高丝氨酸内酯; 物种间信息交流; 细菌群体感应

细菌与其真核寄主共生共存已有数百万年的历史。在长期进化的历史长河中, 二者相互作用, 既互惠互利, 又相互抵御。细菌能够通过被称为“群体感应(quorum sensing, QS)”的机制产生、释放和检测自身诱导物(autoinducer, AI)进行细菌细胞间通讯, 调控其基因表达, 协调其群体行为^[1,2]。其中研究最为广泛深入的是革兰氏阴性细菌产生的QS信号分子——N-酰基高丝氨酸内酯(N-acryl homoserine lactone, AHL), 其结构与许多真核生物的激素分子具有相似性。研究发现, 细菌能够通过QS信号分子调控真核生物的基因表达。本文将总结近几年来有关AHL介导的细菌与其真核寄主之间信息交流的研究进展, 并对未来的研究方向进行讨论。

1 AHL对哺乳动物细胞基因表达的调控

铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)是动植物组织的条件致病菌, 在条件合适时引起人和动物肺囊性纤维化(CF)。P. aeruginosa可产生N-13-羰基-十二酰高丝氨酸内酯(3OC₁₂-HSL)和N-丁酰高丝氨酸内酯(C₄-HSL), 并作为QS信号分子调控P. aeruginosa的致病力和致病过程^[3]。最近体内和体外实验证实3OC₁₂-HSL能够调节动物寄主细胞的信号转导和免疫反应^[4]。1998年, Telford等^[5]首次报道在鼠腹膜巨噬细胞中用3OC₁₂-HSL处理可抑制脂多糖刺激的肿瘤坏死因子(TNF α)和白介素-12(IL-12)的表达。这种免疫抑制活性与AHL的结构有关。含有11~13个碳酰基侧链在3位碳原子上带有羰基或羟基基团的AHL的抑制活性最大^[6]。体内研究表明, 3OC₁₂-HSL

抑制TH1和TH2细胞的分化和增值, 说明3OC₁₂-HSL对寄主免疫反应的抑制是非特异的^[7-9]。

AHL对寄主动物的细胞凋亡具有调节作用。Tateda等^[10]观察到一旦在人中性粒细胞和巨噬细胞中加入3OC₁₂-HSL, 细胞凋亡就被诱导, 并且以AHL剂量依赖或温育时间依赖的方式进行, 但C₄-HSL不能诱导细胞凋亡。AHL侧链的疏水性与其诱导细胞凋亡的活性有关, 侧链末端疏水基团的引入可提高诱导活性, 而极性基团的引入可消除诱导活性^[11]。在人乳腺癌细胞培养体系中加入3OC₁₂-HSL可完全抑制STAT3的信号转导途径, 但对MAP途径无影响, 表明STAT3信号转导途径可能参与3OC₁₂-HSL诱导细胞凋亡的过程^[12]。并且发现, Ca²⁺信号不参与3OC₁₂-HSL对细胞免疫反应的调节^[12]。

AHL促进了动物细胞的促炎反应。小鼠皮下注射3OC₁₂-HSL导致细胞因子IL-1 α 、IL-6以及细胞趋化因子巨噬细胞炎症蛋白2(MIP2)、MIP1 β 、干扰素- γ (INF- γ)诱导蛋白10和T细胞激活基因3表达量的上升。3OC₁₂-HSL也可以激活T细胞产生INF- γ ^[13]。进一步研究表明, 3OC₁₂-HSL诱导IL-8大量产生需要转录因子NF- κ B和AP-2的参与^[14]。如MAPK信号转导途径被抑制, 3OC₁₂-HSL对NF- κ B和IL-8的激活作用明显降低。有研究指出, 3OC₁₂-HSL可通过NF- κ B途径提高前列腺素合成酶——环加氧酶2

收稿日期: 2009-08-07 接受日期: 2010-01-05

国家重大基础研究前期研究专项(No.2009CB126010)、河北省自然科学基金(No.C2006000707)资助

* 通讯作者。Tel: 0311-83999012, E-mail: shuishans@hotmail.com

(COX2)的表达,表明3OC₁₂-HSL可作为脂类介导的免疫响应中的蛋白激活剂发挥作用^[15]。

Rumbaugh^[16]利用 Affymetrix 基因芯片全面分析了3OC₁₂-HSL和C₄-HSL处理鼠成纤维细胞引起的基因表达变化。结果发现3OC₁₂-HSL和C₄-HSL处理分别导致小鼠全基因组中10%和8%的基因表达发生显著变化,并且这种诱导的基因表达变化具有信号分子特异性(即受分别3OC₁₂-HSL或C₄-HSL的调节)。除验证了以前的AHL调节靶基因外,又发现了许多受AHL调节的新靶基因,表明AHL可能作用于哺乳动物中多个信号通路。

2 AHL对植物细胞基因表达的调控

Mathesius等^[17]利用蛋白质组学方法研究发现,用3OC₁₂-HSL和固氮菌*Sinorhizobium melliloti*的信号分子3OC_{16:1}-HSL处理莢蒾苜蓿(*Medicago truncatula*)幼根后,有150多种蛋白质的表达发生了显著变化。分析表明这些表达发生变化的蛋白质分属于几种功能蛋白,其中23%与植物抗逆和防御反应有关,14%参与蛋白质降解和加工过程,37%与遗传和代谢有关。另外植物对特定AHL的感应具有组织特异性,如基因芯片分析表明,AHL处理蕃茄可导致多个防御机制的上调^[18]。Schuhegger等^[19]研究发现蕃茄根际产AHL细菌的存在可以诱导植物水杨酸和乙烯依赖的防卫反应,使植物产生对病原真菌*Alternaria alternata*的诱导系统抗性。在我们的研究中发现,用几种细菌信号分子AHL处理拟南芥、马铃薯后,与植物防御反应相关的酶如苯丙氨酸解氨酶,过氧化物酶、超氧化物歧化酶的活性提高,植物体内H₂O₂的产生量增加,拟南芥对软腐欧文氏菌引起的软腐病的抗性增加(待发表)。

植物感应不同的AHL产生不同的反应。N-己酰高丝氨酸内酯(C₆-HSL)处理拟南芥可促进拟南芥根的伸长。不像其他多数细菌AHL,C₆-HSL并不诱导拟南芥对丁香假单胞菌的系统抗性,也只是影响很少几个与防御相关的基因转录,而与细胞生长相关和受植物生长激素调节的基因表达在C₆-HSL处理后发生了明显的变化^[20]。然而,Castro等^[21]报道指出,短链AHL如C₄-HSL和C₆-HSL并不显著抑制拟南芥初生根的生长,而促进次生根和根毛的形成,并且这种促进效应不依赖于生长素信号转导途径。不同植物对同一AHL可能产生不同的反应。Klein等^[22]发现C₆-HSL处理拟南芥可促进拟南芥根的伸长,但对大麦根

的伸长无促进效应,反而促进茎的伸长。

最近有研究报道,细菌信号分子AHL的合成与海洋绿藻石莼定殖之间存在着密切的相关关系。石莼游动孢子在潮间带表面的附着和沉淀定位受微生物菌群中*Shewanella sp.*所产信号分子的种类和浓度的影响。暗示着细菌AHL与植物的互作可能调节不同物种间的生态效应^[23]。

3 真核生物对细菌QS系统的调控

真核生物在与原核病原微生物长期共生共存的进化过程中也形成了多种机制来破译细菌QS信号,进而启动自身防御系统,抵御外来的侵袭。Xu等^[24]首次报道来自猪肾中的酰基转移酶可以体外降解AHL。随后Chun等^[25]研究表明,哺乳动物呼吸道上皮细胞具有降解细菌AHL的活性。进一步研究证实降解AHL的酶是过氧磷酶家族的PON1、PON2和PON3^[26-28]。

作为对病原细菌的反制,植物和藻类可以分泌细菌AHL的类似物来干扰细菌的QS系统。最早报道的是海洋红藻*Delisa pulchra*分泌产生的卤化呋喃(halogenated furanones),其分子结构与细菌AHL相似,可以和细菌AHL受体蛋白竞争性结合,进而特异性抑制多种AHL调节的功能^[29]。此外,还从包括大蒜^[30,31]、香草^[32]、药用植物^[33]等多种植物中提取到能够抑制细菌QS系统的活性物质。苜蓿产生的L-canavanine也可抑制植物共生根瘤菌*Sinorhizobium meliloti*的QS系统^[34]。丁香、肉桂、薰衣草、薄荷油也有抑制细菌QS系统的活性,但其活性组分有待鉴定^[35]。我们也从传统中药黄芩中提取到具有抑制细菌QS系统作用的活性组分,初步研究表明这种活性组分是黄芩素。但是这些活性物质的分子结构和作用机制尚不清楚。Chevrot等^[36]研究发现,植物在最初受到伤害时受伤部位积累γ-氨基丁酸可激活根癌农杆菌中降解其自身AHL的attM基因,导致细菌破坏了其自身信号分子。这或许是植物活性组分抑制细菌QS系统的机制之一。

Uroz等^[37]报道从林木根际真菌中分离到三株具有降解细菌AHL能力的菌株,并且推测三株真菌可能产生内酯酶。我们筛选得到一株降解AHL的酵母菌,其降解能力较广谱高效^[38]。

Wang等^[39]从拟南芥中克隆到一脂肪酸酰胺水解酶基因。在拟南芥中敲除或过表达该基因可改变拟南芥对外源C₁₀-HSL的敏感程度,表明该酶可能具

有降解 AHL 的活性,在植物与细菌 AHL 互作中发挥着某种作用。这是在植物中发现的第一个具有降解 AHL 活性的酶。

Kaplan等^[40]研究发现,线虫的分泌物可以诱导两种假单胞菌,其本身不具有杀菌活性,但可以抑制细菌 QS 报告系统,表明线虫有可能通过抑制特异的细菌群体感应系统来调控抗病原细菌的致病性。

4 AHL调控真核细胞反应的信号转导

越来越多的研究表明, AHL 可能会作为真核细胞可识别、可感应并作出应答的信号分子。那么, AHL 是通过何种信号转导途径介导真核细胞对其应答呢?

Rumbaugh等^[41]推测哺乳动物细胞中至少存在两种 AHL 受体。第一种受体可能位于或靠近寄主细胞膜上,通过 IP_3 和 Ca^{2+} 信号调控细胞凋亡。候选蛋白为 G 蛋白偶联受体(GPCRs)超家族的成员。人类基因组中存在 800 多个 GPCR 编码基因, GPCRs 可以结合许多激素分子和 30%~40% 的药物分子,通过磷脂酶 C 介导胞外因子的原初信号转导反应^[42]。我们的研究发现, AHL 处理可促进拟南芥根的伸长,但用 AHL 处理拟南芥 G 蛋白突变体,无根长促进效应,处理拟南芥 G 蛋白($G\alpha$)过表达的植株,其根长比野生型对照增长了 44.7%;用膜片钳检测拟南芥根细胞膜上的 Ca^{2+} 通道,发现 $3OC_8$ -HSL 处理可促进胞外 Ca^{2+} 的内流增加 3 倍。这些结果也表明植物细胞膜上的异三聚体 G 蛋白极有可能参与植物中 AHL 信号分子的跨膜信号转导,并暗示 AHL 的膜受体可能是一种植物 GPCRs。

第二种 AHL 受体可能通过另外的信号转导途径介导不同的细胞反应。研究发现,抑制 Ca^{2+} 信号转导途径可以抑制人成纤维细胞中 $3OC_{12}$ -HSL 诱导的细胞凋亡,但并不影响其介导的促炎反应^[12]。Rumbaugh 等^[41]认为第二种 AHL 受体可能存在于两种位置,一种是在真核细胞的胞质或细胞核上,候选蛋白可能是核激素受体(NHRs)。人类基因中含有多达 50 种 NHR 编码基因, Jahoor 等^[43]研究表明核激素受体过氧化物酶体增值物活化受体(PPAR)感应 $3OC_{12}$ -HSL 处理,参与细胞促炎症反应。另外, AHL 的结构与许多真核生物的激素分子的结构具有相似性,预示 AHL 有可能以相似的作用方式调控寄主细胞反应。这类信号分子转导途径中另外一种受体也可能位于真核寄主的细胞膜上或靠近细胞膜。这种推

测是基于 ERK1、ERK2、MAP 激酶作为 AHL 依赖的信号转导途径的中间体参与促炎反应的发现^[44]。许多胞外刺激因子可以激活 MAP 激酶级联反应, GPCRs 也可以导致 MAP 激酶级联反应的激活。因此,位于细胞膜上的 G 蛋白偶联受体也可能参与 AHL 的促炎症反应。尽管 AHL 诱导的细胞凋亡和促炎症反应有可能是通过同一个受体经两条不同的信号转导途径完成的。

根据目前的研究证据,可以初步推测细菌 AHL 调控真核生物基因表达和细胞反应的信号转导机制模型,即 AHL 与真核生物细胞质膜表面 AHL 结合蛋白(或受体)(可能是一种 G 蛋白偶联受体或酪氨酸蛋白激酶受体)而激活异三聚体 G 蛋白或下游级联反应。若 AHL 受体属 G 蛋白偶联受体,活化的 G 蛋白一方面以某种方式活化质膜 Ca^{2+} 通道导致细胞外 Ca^{2+} 内流以增加胞质中游离 Ca^{2+} 的浓度,另一方面又激活质膜上 PLC,产生第二信使 IP_3 , IP_3 与胞内 Ca^{2+} 库的 IP_3 受体结合,将胞内 Ca^{2+} 库中的 Ca^{2+} 动员到胞质中,从而使胞质游离 Ca^{2+} 增加; Ca^{2+} 则可能通过激活蛋白质磷酸化调节生理功能及基因表达。

5 小结及展望

越来越多的研究证据表明, AHL 类似于真核生物的激素,具有由细胞分泌,能够进入各种环境,能够影响细胞活性的特点。因此可能介导原核细菌与其真核寄主之间的信息交流。但迄今为止,有关 AHL 介导的细菌和真核生物之间信息交流的研究主要针对病原菌和真核寄主,即真核寄主如何感知细菌 AHL,并启动防御机制反制病原细菌的侵袭。然而自然界中这种互作远不止如此简单。许多“互惠友好”的互作如根瘤菌与植物的共生关系的维持也可能依赖于 AHL 这样小分子的信号转导。因此,利用生物化学和分子生物学手段寻找真核寄主中 AHL 的受体,分离和鉴定信号通讯网络中的组分,解析 AHL 介导的物种间信息交流的分子机制,将是该研究领域的热点课题。

参考文献(References)

- 1 Fuqua WC, Winans SC, Greenberg EP. Quorum sensing in bacteria: the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *J Bacteriol* 1994; 176(2): 269-75.
- 2 de Kievit TR, Iglewski BH. Bacterial quorum sensing in pathogenic relationships. *Infect Immun* 2000; 68(9): 4839-49.
- 3 Schuster M, Greenberg EP. A network of networks: quorum-sensing gene regulation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J*

- Microbiol 2006; 296(2-3): 73-81.
- 4 Kravchenko VV, Kaufmann GF, Mathison JC, Scott DA, Katz AZ, Grauer DC, *et al.* Modulation of gene expression via disruption of NF-kappa B signaling by a bacterial small molecule. *Science* 2008; 321(5886): 259-63.
 - 5 Telford G, Wheeler D, Williams P, Tomkins PT, Appleby P, Sewell H, *et al.* The *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing signal molecule N-(3-oxododecanoyl)-L-homoserine lactone has activity. *Infect Immun* 1998; 66(1): 36-42.
 - 6 Chhabra SR, Harty C, Hooi DS, Daykin M, William P, Telford G, *et al.* Synthetic analogues of the bacterial signal (quorum sensing) molecule N-(3-oxododecanoyl)-L-homoserine lactone as immune modulators. *J Med Chem* 2003; 46(1): 97-104.
 - 7 Ritchie AJ, Yam AO, Tanabe KM, Rice SA, Cooley MA. A modification of *in vivo* and *in vitro* T- and B-cell-mediated immune responses by the *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing molecule N-(3-oxododecanoyl)-L-homoserine lactone. *Infect Immun* 2003; 71(8): 4421-31.
 - 8 Ritchie AJ, Jansson A, Stallberg J, Nilsson P, Lysaght P, Cooley MA. The *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing molecule N-3-(oxododecanoyl)-homoserine lactone inhibits T cell differentiation and cytokine production by a mechanism involving an early step in T cell activation. *Infect Immun* 2005; 73(3): 1648-55.
 - 9 Pritchard DI, Todd I, Brown A, Bycroft BW, Chhabra SA, Williams, *et al.* Alleviation of insulinitis and moderation of diabetes in NOD mice following treatment with a synthetic *Pseudomonas aeruginosa* signal molecule, N-(3-oxododecanoyl)-L-homoserine lactone. *Acta Diabetol* 2005; 42(3): 119-22.
 - 10 Tateda K, Ishii Y, Horikawa M, Matsumoto T, Miyairi S, Pechere JC, *et al.* The *Pseudomonas aeruginosa* autoinducer N-3-oxododecanoyl homoserine lactone accelerates apoptosis in macrophages and neutrophils. *Infect Immun* 2003; 71(10): 5785-93.
 - 11 Horikawa M, Tateda K, Tuzuki E, Lshii Y, Ueda C, Takabatake T, *et al.* Synthesis of *Pseudomonas* quorum-sensing autoinducer analogs and structural entities required for induction of apoptosis in macrophages. *Bioorg Med Chem Lett* 2006; 16(8): 2130-3.
 - 12 Shiner EK, Rumbaugh KP, Williams SC. *Pseudomonas aeruginosa* autoinducer modulates host cell responses through calcium signalling. *Cell Microbiol* 2006; 8(10): 1601-10.
 - 13 Smith RS, Harris SG, Phipps R, Iglewski B. The *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing molecule N-(3-oxododecanoyl)-L-homoserine lactone contributes to virulence and induces inflammation *in vivo*. *J Bacteriol* 2002; 184(4):1132-9.
 - 14 Zimmermann S, Wagner C, Müller W, Brenner-Weiss G, Hug F, Prior B, *et al.* Induction of neutrophil chemotaxis by the quorum-sensing molecule N-(3-oxododecanoyl)-L-homoserine lactone. *Infect Immun* 2006; 74(10): 5687-92.
 - 15 Smith RS, Kelly R, Iglewski BH, Phipps RP. The *Pseudomonas* autoinducer N-(3-oxododecanoyl) homoserine lactone induces cyclooxygenase-2 and prostaglandin E2 production in human lung fibroblasts: implications for inflammation. *J Immunol* 2002; 169(5): 2636-42.
 - 16 Rumbaugh KP. Convergence of hormones and autoinducers at the host/pathogen interface. *Anal Bioanal Chem* 2007; 387(2): 425-35.
 - 17 Mathesius U, Mulders S, Gao M, Teplitski M, Caetano-Anolles G, Rolfre BG, *et al.* Extensive and specific responses of an eukaryote to bacterial quorum-sensing signals. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100(3): 1444-9.
 - 18 Hartmann A, Gantner S, Schuegger R, Steidle A, Dürr C, Schmid M, *et al.* N-acyl homoserine lactones of rhizosphere bacteria trigger systemic resistance in tomato plants. In: Lugtenberg B, Tikhonovich I, Provorov N, eds. *Biology of Molecular Plant-Microbe Interactions*, Vol.4. Minnesota: MPMI-Press, 2004, 541-45
 - 19 Schuegger R, Ihring A, Gantner S, Bahnweg G, Knappe C, Vogt G, *et al.* Induction of systemic resistance in tomato by N-acyl-L-homoserine lactone-producing rhizosphere bacteria. *Plant Cell Environ* 2006; 29(5): 909-18.
 - 20 von Rad V, Klein I, Dobrev PI, Kottova J, Zazimalova E, Fekete A, *et al.* Response of *Arabidopsis thaliana* to N-hexanoyl-DL-homoserine, a bacterial quorum sensing molecule produced in the rhizosphere. *Planta* 2008; 229(1): 73-85.
 - 21 Castro RO, Trajillo MM, Bucio JL. N-acyl-L-homoserine lactones: a class of bacterial quorum-sensing signals alter post-embryonic root development in *Arabidopsis thaliana*. *Plant Cell Environ* 2008; 31(10): 1497-509.
 - 22 Klin I, Von Rda U, Duenem J. Homoserine lactones Do plants really listen to bacterial talks? *Plant Sign Behav* 2009; 4(1): 50-1.
 - 23 Tait K, Willamson H, Atkinson S, Williams P, Cámara M, Joint L. Turnover of quorum sensing signal molecules modulates cross-kingdom signalling. *Environ Microbiol* 2009; doi:10.1111/j.1462-2920.2009.01904.x.
 - 24 Xu F, Byun T, Deussen HJ, Duke KR. Degradation of N-acyl homoserine lactones, the bacterial quorum sensing molecules, by acylase. *J Biotechnol* 2003; 101(1): 89-96.
 - 25 Chun CK, Ozer EA, Welsh MJ, Zabner J, Greenberg EP. Inactivation of a *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing signal by human airway epithelia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101(10): 3587-90.
 - 26 Draganov DI, Teiber JF, Speelman A, Osawa Y, Sunahara R, La Du BN. Human paraoxonases (PON1, PON2, and PON3) are lactonases with overlapping and distinct substrate specificities. *J Lipid Res* 2005; 46(6): 1239-47.
 - 27 Ozer EA, Pezzulo A, Shih DM, Chun C, Furlong C, Lulis AJ, *et al.* Human and murine paraoxonase 1 are host modulators of *Pseudomonas aeruginosa* quorum-sensing. *FEMS Microbiol Lett* 2005; 253(1): 29-37.
 - 28 Stoltz DA, Ozer EA, Ng CJ, Yu JM, Reddy ST, Lulis AJ, *et al.* Paraoxonase 2 deficiency enhances *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing in murine tracheal epithelia. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2007; 292(4): L852-60.
 - 29 Manfield M, Rasmussen TB, Henzter M, Andersen JB, Steinberg P, Kjelleberg S, *et al.* Halogenated furanones inhibit quorum sensing through accelerated LuxR turnover. *Microbiology* 2002; 148(pt 4): 1119-27.
 - 30 Persson T, Hansen TH, RasmussenTB, Skinder ME, Givskov M, Nielsen J. Rational design and synthesis of new quorum-sensing inhibitors derived from acylated homoserine lactones and natural products from garlic. *Org Biomol Chem* 2005; 3

- (2): 253-62.
- 31 Bodini SF, Manfredini S, Epp M. Quorum sensing inhibition activity of garlic extract and p-coumaric acid. *Lett Appl Microbiol* 2009; 49(5): 551-5.
- 32 Choo JH, Rukayadi Y, Hwang JK. Inhibition of bacterial quorum sensing by vanilla extract. *Lett Appl Microbiol* 2006; 42(6): 637-41.
- 33 Adonizio AL, Downum K, Bennett BC, Mathee K. Anti-quorum sensing activity of medicinal plants in southern Florida. *J Ethnopharmacol* 2006; 105(3): 427-35.
- 34 Keshavan ND, Chowdhary PK, Haines DC, González JE. L-Canavanine made by *Medicago sativa* interferes with quorum sensing in *Sinorhizobium meliloti*. *J Bacteriol* 2005; 187(24): 8427-36.
- 35 Khan MS, Zahin M, Hasan S, Husain FM, Ahmad L. Inhibition of quorum sensing regulated bacterial functions by plant essential oils with special reference to clove oil. *Lett Appl Microbiol* 2009; 49(3): 354-60.
- 36 Chevrot R, Rosen R, Haudecoeur E, Cirou A, Shelp BJ, Ron E, *et al.* GABA controls the level of quorum sensing signal in *Agrobacterium tumefaciens*. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(19): 7460-4.
- 37 Uroz S, Heinonsalo J. Degradation of N-acyl homoserine lactone quorum sensing signal molecules by forest root-associated fungi. *FEMS Microbiol Ecol* 2008; 65(2): 271-8.
- 38 邱健, 李承光, 贾振华, 张霞, 马宏, 宋水山. 酰基高丝氨酸内酯酶 ss10 的酶学特性及其抗软腐病功能的初探. *植物病理学报* 2007; 37(6):629-36.
- 39 Wang YS, Shrestha R, Kilaru A, Wiant W, Venables BJ, Chapman KD, *et al.* Manipulation of *Arabidopsis* fatty acid amide hydrolase expression, modifies plant growth and sensitivity to N-acyl ethanolamines. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103(32): 12197-202.
- 40 Kaplan F, Badri DV, Zachariah C, Ajredini R, Sandoval FJ, Roje S, *et al.* Bacterial attraction and quorum sensing inhibition in *Caenorhabditis elegans* exudates. *J Chem Ecol* 2009; 35(8): 878-92.
- 41 Rumbaugh KP. Convergence of hormones and autoinducers at the host/pathogen interface. *Anal Bioanal Chem* 2007; 387(2): 425-35.
- 42 Hill SJ. G-protein-coupled receptors: past, present and future. *Br J Pharmacol* 2006; 147 (Suppl 1): S27-37.
- 43 Jahoor A, Patel R, Bryan A, Do C, Krier J, Watters C, *et al.* Peroxisome proliferators-activated receptors mediate host cell proinflammatory response to *Pseudomonas aeruginosa* autoinducer. *J Bacteriol* 2008; 190(13): 4408-15.
- 44 Smith RS, Fedyk ER, Springer TA, Mukaida N, Lglewski BH, Phipps RP. IL-8 production in human lung fibroblasts and epithelial cells activated by the *Pseudomonas autoinducer* N-3-oxododecanoyl homoserine lactone is transcriptionally regulated by NF- κ B and activator protein-2. *J Immunol* 2001; 167(1): 366-74.

Communication between Bacteria and Their Eukaryotic Host Mediated by N-acyl Homoserine Lactones

Shui-Shan Song*

(Biology Institute, Hebei Academy of Sciences, Shijiazhuang 050051, China)

Abstract N-acyl homoserine lactones (AHL)-mediated bacterial quorum sensing is involved in the regulation of diverse processes in bacteria. In past years, the increasing evidence shows that AHL is not restricted to bacterial cell-to-cell communication, but also can be recognized, sensed and responded by eukaryotes, therefore, mediates the communication between bacteria and their hosts. This article reviews the recent research progress on the regulation of gene expression by AHL and the signal transduction in eukaryotic cells.

Key words N-acyl homoserine lactones; inter-kingdom communication; bacterial quorum sensing

Received: August 7, 2009 Accepted: January 5, 2010

This work was supported by the National Basic Research Program of China (973 Program) (No.2009CB126010) and the Natural Science Foundation of Hebei Province (No.C2006000707)

*Corresponding author. Tel: 86-311-83999012, E-mail: shuishans@hotmail.com