



细菌群体感应 LuxR solos 蛋白研究进展

叶晓锋¹, 朱军莉^{1*}, 汪海峰²

¹ 浙江工商大学食品与生物工程学院, 浙江省食品安全重点实验室, 浙江 杭州 310018

² 浙江农林大学动物科技学院, 浙江 临安 311300

摘要: N-酰基高丝氨酸内酯(N-acyl-L-homoserine lactones, AHLs)信号分子介导的群体感应(quorum sensing, QS)是一种普遍的革兰氏阴性细菌信息交流方式。AHL-QS 系统包括 LuxI 型 AHLs 合成酶和 LuxR 型受体蛋白。然而,部分革兰氏阴性菌缺失 1 个或多个 LuxI 型 AHLs 合成酶,仅有未配对的 LuxR 型受体蛋白,该 LuxR 型受体蛋白称为 LuxR solo 或 Orphan 蛋白。LuxR solos 蛋白在细菌窃听、种间和种内的信号交流中起重要作用,为群体感应研究领域的热点。本文主要综述细菌 LuxR solos 蛋白的发现、基本概念、蛋白结构及类型,阐述感应 AHLs 和非 AHLs 信号分子的重要 LuxR solos 蛋白及功能,并对群体感应 LuxR solos 蛋白的研究前景和意义进行了展望。

关键词: LuxR solos 蛋白, 群体感应, 细菌交流

细菌在生长繁殖过程中会产生自诱导物(Autoinducer, AI)并释放到环境中去,当环境中的自诱导物浓度达到一定阈值后开启细胞密度依赖的特定基因表达,该过程称为群体感应(quorum sensing, QS)^[1]。目前,革兰氏阴性细菌中已报道的 QS 自诱导物主要有高丝氨酸内酯(N-acyl-L-homoserine lactones, AHLs)、烷基喹诺酮(alkylquinolones)、 α -羟基酮(α -hydroxyketones)和扩散性信号因子(diffusible signal factor, DSF),其中 AHLs 信号分子研究最广泛^[2]。AHLs 信号分子由一类 LuxI 型蛋白合成酶生成,随着细菌密度

的增加,AHLs 浓度不断增大,能被一类转录调节蛋白 LuxR 型蛋白所感知,从而调控特定基因的表达,包括生物被膜形成、发光、毒力因子释放、泳动能力和蛋白酶活性等^[2]。一套典型完整的 AHL-QS 系统包含 LuxI 型 AHLs 合成酶和 LuxR 型受体蛋白。近几十年,人们对 LuxI/LuxR 为基础的群体感应系统进行了全面的研究,发现铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)等多种致病菌及腐败菌有该套群体感应系统,控制自身毒力或致腐基因的表达^[2]。

然而,近年来在革兰氏阴性细菌中发现只拥

基金项目: 国家自然科学基金(31271954, 31672430); 浙江省自然科学基金(LY15C200001); 研究生创新项目(14060101014)

*通信作者。Tel: +86-571-28008924; junlizhu0305@163.com

收稿日期: 2016-06-17; 修回日期: 2016-08-01; 网络出版日期: 2016-09-05

有未配对的 LuxR 型受体蛋白, 而缺少相对应的 LuxI 型 AHLs 合成酶, 即 LuxR solos 或 orphans 蛋白^[3-4]。随着研究深入及多种细菌全基因组测序完成, 已证实 LuxR solos 蛋白存在于许多变形菌门 (*Proteobacteria*) 细菌基因组中^[5]。研究表明, LuxR solos 蛋白在细菌的窃听(eavesdropping)、种间和种内的信号交流中起重要作用, 是微生物群体感应研究领域的热点^[6]。本文在课题组群体感应研究工作的基础上, 综述细菌群体感应 LuxR solos 蛋白的发现和概念、蛋白结构及类型, 阐述感应 AHLs 和非 AHLs 的重要 LuxR solos 蛋白及其功能, 并对 LuxR solos 蛋白的研究前景和意义进行了展望。

1 LuxR solos 蛋白的发现

1998 年 Cox 等较早报道条件性致病菌粘质沙雷氏菌(*Serratia marcescens*)中调控碳青霉烯抗性的 CarR 蛋白是 LuxR solo^[7]。2001 年 Chugani 等在 *P. aeruginosa* 中发现与 LasR 以及 RhlR 的同源蛋白 QscR 无相配对的 LuxI 型 AHLs 合成酶, 但该蛋白却能够感受内源的 3-oxo-C₁₂-HSL, 调控某些基因的表达^[8]。2006 年 Fuqua 提出用“Orphans LuxR”命名这些蛋白, 随后“LuxR solos”术语被更多地用于命名多种细菌中无 LuxI 的 LuxR 受体蛋白^[4]。在革兰氏阴性菌基因组中仅有 LuxR 型受体蛋白, 而缺少配对的 LuxI 型 AHLs 合成酶, 这些受体蛋白便被称为 LuxR solos 蛋白^[3-4]。近年来, 已报道 LuxR solos 蛋白广泛分布于变形菌门细菌的基因组中。Subramoni 等在 3540 条已测序的基因组中发现 6030 个 LuxR 受体蛋白, 其中 4860 个预测为 LuxR solo 蛋白, 并且含有这些蛋白的细菌绝大多数属于变形菌门^[5], 仅少数存在于放线

菌、衣原体、硝化螺旋菌等非变形菌。在变形菌门中, α -变形菌高于 50%基因组预测含单独 LuxR solos, 37%基因组既有 LuxR solos 又有完整 QS 系统; 许多 β -变形菌也发现有单独 LuxR solos 或者在完整 QS 系统外还有 LuxR solos; 而 γ -变形菌 80%基因组预测有单独 LuxR solos, 而 20%基因组中既有 LuxR solos 又有完整 QS 系统^[5]。研究表明, LuxR solos 蛋白是细菌间、宿主和细菌间的重要信号受体, 它们通过结合 AHLs 或非 AHLs 分子调节细菌更好地适应环境或宿主机体。

2 LuxR solos 蛋白的结构

LuxR solos 蛋白与典型的 AHLs 受体蛋白 LuxR 蛋白结构一致, 一般由 200–260 个氨基酸构成, 氨基端(N 末端)为信号分子结合域(autoinducer binding domains, ABD), 约占整个蛋白三分之二, 羧基端(C 末端)为螺旋-转角-螺旋(Helix-Turn-Helix, HTH) DNA 结合域, 能与相应基因的启动子结合, 调控目的基因表达^[9](图 1)。LuxR solos 蛋白的空间构象影响与信号分子结合的特异性, 特别是某几个特定的保守氨基酸决定该蛋白所感应的信号分子种类^[10]。研究发现不同种属细菌的 LuxR solos 蛋白氨基酸序列相似度低, 仅为 18%–25%, 但 9 个氨基酸位点是较为保守的^[10](图 1)。几乎所有 LuxR solos 蛋白在 DNA 结合域都有 3 个高度保守的氨基酸位点, 包括谷氨酸 178(E₁₇₈)、亮氨酸 182(L₁₈₂)、甘氨酸 188(G₁₈₈) (以 TraR 蛋白氨基酸序列为例)。另外, AHLs 信号分子结合域也有 6 个保守氨基酸位点, 分别为色氨酸 57(W₅₇)、酪氨酸 61(Y₆₁)、天门冬氨酸 70(D₇₀)、脯氨酸 71(P₇₁)、色氨酸 85(W₈₅)和甘氨酸 113(G₁₁₃) (以 TraR 蛋白氨基酸序列为例)。这些保

守氨基酸之间形成一个感应 AHLs 的模体, 该结构对信号分子专一性结合起重要作用^[10]。图 1 为 9 个 LuxR 蛋白氨基酸序列比对, 其中 TraR、LuxR、LasR 属于拥有 AHLs 合成酶基因的 LuxR 蛋白, QscR、SdiA 为感应 AHLs 的 LuxR solos 蛋白, OryR 和 XccR 是感应植物分泌信号分子的

LuxR solos 蛋白, 而 PluR 和 PauR 则属于感应内源信号分子的 LuxR solos 蛋白。结果表明, 感应 AHLs 信号分子的 LuxR solos 蛋白在信号分子结合域的保守氨基酸几乎无变化, 而感应非 AHLs 型信号分子的蛋白 6 个保守氨基酸中的某几个会发生变化。

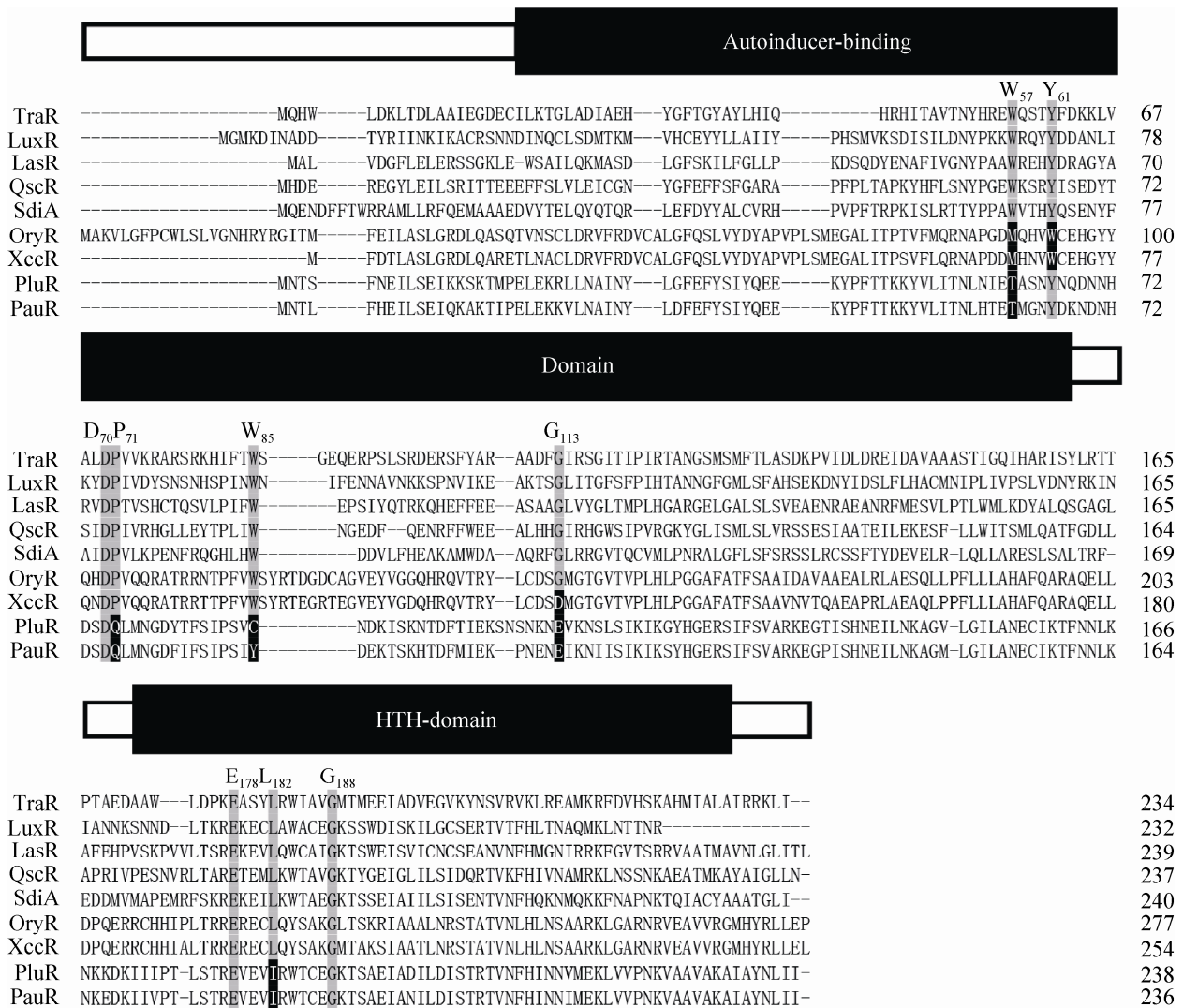


图 1. 典型的 LuxR 和 LuxR solos 蛋白序列比对^[11]

Figure 1. Alignment of canonical LuxR and LuxR solos proteins^[11]. TraR of *Agrobacterium tumefaciens*; LuxR of *Vibrio fischeri*; QscR, LasR of *P. aeruginosa*; SdiA of *S. typhimurium*; OryR of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae*; XccR of *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*; PluR of *P. luminescens*; PauR of *P. asymbiotica*. The nine highly conserved amino acids are highlighted in black, changed conserved amino acids are highlighted in red and their positions with respect to TraR are indicated above.

3 LuxR solos 蛋白的类型

LuxR solos 蛋白广泛分布于多种革兰氏阴性细菌,根据是否感应 AHLs 信号分子可分为两大类(图 2)。一类为感应 AHLs 的 LuxR solos 蛋白,这类蛋白部分存在于拥有完整 AHL-QS 系统的细菌中,它们不仅能感应细菌内源性 AHLs 信号,而且还能感应其它细菌产生的外源性 AHLs,增强 QS 系统的调节能力(图 2-B)。另一类 LuxR solos 蛋白存在于不产 AHLs 的细菌中,但能够感应其它细菌产生的 AHLs,以便调整生理状态与其它细菌进行合作或者竞争(图 2-C)。在感应 AHLs 信号分子的革兰氏阴性菌 LuxR solos 蛋白中,*P. aeruginosa* 的 QscR 蛋白,以及大肠杆菌 O157:H7 (*Escherichia coli* O157:H7)和鼠伤寒沙门氏菌(*Salmonella typhimurium*)的 SdiA 蛋白研究得较为透彻^[12-15]。前者具有多套 LuxI/LuxR 群体感应系统,能产生多种的 AHLs 信号分子,而后者并不能产生 AHLs 信号分子,只能通过感应外源的 AHLs,调控相关基因的表达。另外,沙雷氏菌(*Serratia*)和欧文氏菌属(*Erwinia*)的 CarR 蛋白及羊布鲁氏杆菌(*Brucella melitensis*)的

VjbR 也属于该类型^[4,16]。

除了感应 AHLs 的 LuxR solos 蛋白外,感应非 AHLs 信号的 LuxR solos 蛋白也引起人们的广泛兴趣(图 2-C)。这类蛋白包括感应植物分泌的信号分子的 luxR solos 蛋白,如水稻白叶枯菌 *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* (Xoo)的 OryR、野油菜黄单胞菌 *Xanthomonas campestris* pv. *campestris* (Xcc)的 XccR、大豆斑疹病菌 *Xanthomonas axonopodis* pv. *glycines* (Xag)的 XagR 和苜蓿中华根瘤菌 *Sinorhizobium meliloti* 的 NesR 等^[17-20]。感应非 AHLs 信号的 LuxR solos 蛋白还包括能感应内源性非 AHLs 的信号分子,如发光杆菌(*Photobacterium luminescens*) PluR 蛋白、以及非共生发光杆菌(*Photobacterium asymbiotica*) PauR 蛋白^[21]。与典型的 QS LuxR 蛋白结构相比,这类 LuxR solos 蛋白在自诱导结合域的 6 个高度保守氨基酸中某几个会发生改变。该变化可能是由于细菌为了更好地适应特定环境,不断进化,导致 LuxR solos 蛋白关键保守氨基酸的改变,从而能与非 AHLs 类信号分子结合,实现细菌新种间或跨界的交流通路。

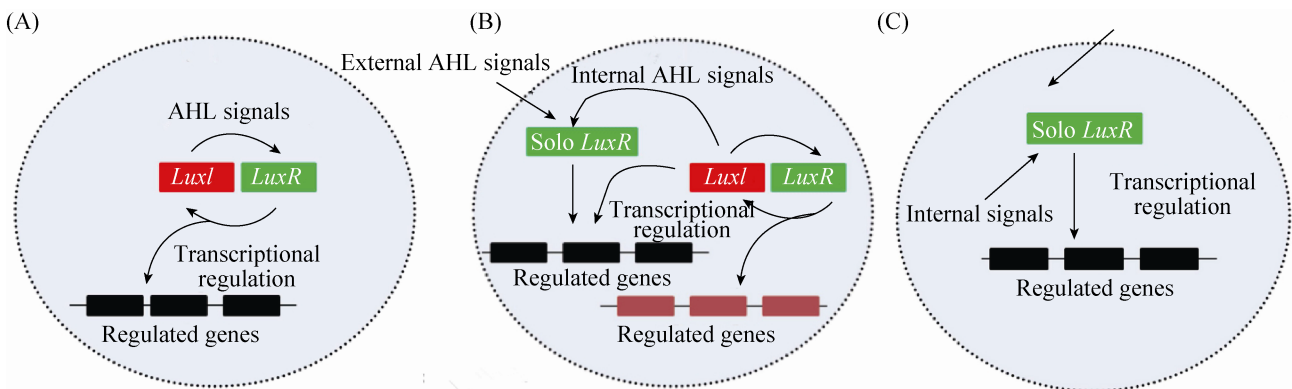


图 2. QS 系统 LuxI/LuxR 和 LuxR solos 的调节机制^[22]

Figure 2. Regulatory mechanism of LuxI/LuxR and LuxR solos in QS system^[22]. A: canonical LuxI/LuxR system; B: LuxR solos in AHL-producing bacteria; C: LuxR solos in non-AHL-producing bacteria.

4 感应 AHLs 的 LuxR solos 蛋白及功能

4.1 铜绿假单胞菌的 QscR 蛋白

条件致病菌 *P. aeruginosa* 有 2 套完整的 AHLs 介导的群体感应系统, 即 LasI/R 和 RhII/R 系统, 其中 LasI 产生 3-oxo-C₁₂-HSL, 而 RhII 合成 C₄-HSL 信号分子。这 2 套系统相互关联, 形成级联控制, LasI/R 系统管理 RhII/R 系统并共同调控数百个重要基因的表达^[8]。该菌中还存在着另一个 LuxR 型的 AHLs 受体蛋白 QscR, 但其没有相应的 AHLs 合成酶, 即为 LuxR solo 蛋白。QscR 蛋白能感应 LasI 产生的 3-oxo-C₁₂-HSL 信号分子, 并调控除 LasI/R 和 RhII/R 系统管理之外的其它系列基因, 从而拓宽 AHL-QS 系统调控范围, 使其能快速有效地感受细菌密度, 作出有利的调整^[13]。除此之外, 研究发现 QscR 蛋白还能结合 3-oxo-C₁₀-HSL, 该现象提示 QscR 蛋白与 AHLs 结合的特异性低于 LasR 和 RhIR 蛋白^[12]。正是由于 QscR 蛋白对 AHLs 信号的特异性低 *P. aeruginosa* 才能感应环境中其它细菌分泌的 AHLs 信号分子, 更好地了解其它细菌的状态, 以便做出相应的变化。

4.2 肠杆菌科的 SdiA 蛋白

大肠杆菌属 (*Escherichia*)、沙门氏菌属 (*Salmonella*)、志贺氏菌属 (*Shigella*) 和克雷白氏杆菌属 (*Klebsiella*) 中存在一种 LuxR 同源的 SdiA 蛋白, 然而这些属的细菌均不产生 AHLs 信号分子, 因此 SdiA 也是一种 LuxR solos 蛋白^[14-15]。SdiA 蛋白能感应多种 AHLs, 包括 3-oxo-C₆-、3-oxo-C₄-、3-oxo-C₈-、3-oxo-C₁₀-、3-oxo-C₁₂-、C₆-和 C₈-HSL,

但是 SdiA 和 AHLs 信号分子结合的特异性存在差异, 并发挥不同的功能。在大肠杆菌中 SdiA 蛋白具有调控生物被膜形成、抗生素抗性、毒力因子释放以及 AI-2 的转运加工等许多基因的表达^[13]。Lee 等发现添加 C₄-、C₆-或 C₈-HSLs 至野生株 *E. coli* K-12 中能减少生物被膜的形成, 而添加 3-oxo-C₈-、C₁₀-、C₁₂-HSLs 对生物被膜形成无影响^[23]。

在 *S. typhimurium* 中 SdiA 蛋白也扮演着重要角色。SdiA 蛋白能感知嗜水气单胞菌 (*Aeromonas hydrophila*)、小肠结肠耶尔森氏菌 (*Yersinia enterocolitica*) 等细菌产生的 AHLs^[24]。*S. typhimurium* 中 SdiA 蛋白调控 *rck* 操纵子 (补体杀菌的抗性) 和 *srgE* (SdiA 调控基因), 其中 *rck* 操纵子存在于鼠伤寒沙门氏菌的毒性相关质粒中, 在细菌与胞外蛋白、上皮细胞的结合, 粘附及逃避宿主补体反应中起作用, 而 *srgE* 基因存在于染色体上, 可能是编码沙门氏菌 III 型分泌的效应因子。Dyszal 等^[24]发现 *Y. enterocolitica* 能产生 C₆-和 3-oxo-C₆-HSLs, 当野生株感染小鼠后, *S. typhimurium* 中的 SdiA 蛋白才能被激活并且调控 *srgE* 基因, 而当小鼠未被感染或感染 *yenI* 基因的敲除株 (无 AHL 活性) 时, 就不能调控 *srgE* 表达。这些现象提示, SdiA 蛋白能通过感应其它细菌产生的 AHLs, 表达特定目的基因, 作出有利自身的反应, 如协同或拮抗作用。

本课题组发现水产品腐败菌波罗的海希瓦氏菌 (*Shewanella baltica*) 不产生 AHLs 活性, 在 DKPs 和 AHLs 外源添加实验中, 发现其能感应这 2 种信号分子, 增强腐败能力^[25], 因此推测 *S. baltica* 可能也存在 LuxR solo 蛋白。

5 感应非 AHLs 的 LuxR solos 蛋白及功能

5.1 黄单胞菌属的 LuxR solos 蛋白

植物致病菌水稻白叶枯菌(Xoo)和野油菜黄单胞菌(Xcc)均拥有 LuxR solo 蛋白,分别为 OryR 和 XccR,该蛋白与 2 种病原菌侵染水稻和卷心菜时的毒力表达密切相关^[17-18]。已报道,OryR 和 XccR 蛋白不能与 AHLs 信号分子结合,并且其信号分子结合域中 6 个保守的氨基酸残基中的色氨酸 57 和酪氨酸 61 分别被甲硫氨酸和色氨酸所替代^[20]。OryR 蛋白不溶于各种 AHLs 溶液,但是能溶解于水稻提取液中,表明 OryR 能与水稻分泌的某种物质结合,导致 OryR 蛋白构象变化,变为可溶性蛋白^[17]。当 Xoo 感染水稻时,水稻中与 OryR 结合的小分子信号分子的浓度随之增加,信号分子与 OryR 的结合后,不仅促进下游的脯氨酸亚氨基肽酶[proline iminopeptidase (pip)]毒力基因的表达,而且影响了 Xoo 的运动性^[26-27]。相似地,XccR 结合侵染植物分泌的信号分子后,也能结合在 *pip* 基因启动子上,从而促进该毒力基因的表达^[18]。因此,这些植物致病菌可以通过 LuxR solos 蛋白感应植物宿主分泌的信号分子来进行跨界交流,从而更容易地感染植物,以有利于自身适应和繁殖。

5.2 发光杆菌属的 LuxR solos 蛋白

最新研究报道了一类新的 LuxR solos 蛋白,该蛋白不能结合外源的 AHLs 和植物分泌的信号分子,而是通过结合自身分泌的新信号进行交流。发光杆菌(*Photorhabdus luminescens*)蛋白 PluR 是第 1 个发现的这类 LuxR solos 蛋白^[28-29],PluR 蛋白自诱导结合域中的 6 个保守氨基酸有 4 个发生

改变。该蛋白虽然不能感应 AHLs,但是能感应自身分泌的 α -吡喃酮类物质(Photopyrones, PPYs)^[28]。PluR 蛋白与 PPYs 结合后,PluR 便会激活 *pcf* ABCDEF 操纵子的表达,从而导致细胞凝结,增强细菌的致病性^[28]。PPYs 由一个位于分子中心的吡喃酮环上修饰两条不同长短的疏水链所构成,在 *P. luminescens* 亲缘相近的菌株中发现了 8 种 PPYs,其中 *P. luminescens* 能感应 PPYD、PPYA 和 PPYB^[29]。昆虫和人类相关的致病菌非共生发光杆菌(*Photorhabdus asymbiotica*)拥有与 PluR 同源的 LuxR solo 蛋白 PauR^[21,30]。研究发现 *P. asymbiotica* 既不能产生 PPYs 也不产生 AHLs,而且外源 PPYs 或者 AHLs 的添加均不能激活 PauR。但是其内源产生的 Yclohexanedione (CHD)和 Dialkylresorcinols (DARs)却能结合 PauR,激活与 *P. luminescens* 中 PluR 蛋白调控相似的操纵子 *pcf*ABCDEF,诱导细胞凝结,增强致病性^[30]。

6 展望

细菌如何进行种间或者跨界的交流仍是目前微生物领域研究中有待解决的难题。尽管 AHLs 是一种众所周知的革兰氏阴性细菌的信号分子,但是细菌在长期进化过程中仍会分泌多种新的信号分子进行交流,以适应环境的变化。LuxR solos 蛋白是近年来新发现的信号分子受体蛋白,在不同革兰氏阴性细菌中广泛存在,能结合多种信号分子,调控不同基因的表达^[22](表 1)。上述研究充分表明,LuxR 蛋白在长期进化演变过程中受到环境和生物变化的影响,从而演化出多种 LuxR solos 蛋白^[3]。该蛋白通过改变自诱导结合域中的保守氨基酸,结合新的不同信号分子,提高细菌感应自身及外界变化的能力,增强细菌适应生存环境的

能力。因此, 相对于 LuxI/LuxR 蛋白, LuxR solos 蛋白具有作为新型信号分子受体的巨大潜力。并且, 对 LuxR solos 蛋白的研究能更好地理解细菌

群体感应和混合菌群的内在交流机制, 将为阻断细菌与外界生物的交流及有效控制致病菌和致腐菌提供了重要的基础。

表 1. 革兰氏阴性菌中的 LuxR solos 蛋白^[4-5]
Table 1. LuxR solos in gram-negative bacteria^[4-5]

| LuxR solos | Bacterial species | Binding molecule(s) | Functions regulated | Invariant amino acids changed, reference |
|------------|--|---|---|--|
| QscR | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 3-oxo-C ₁₂ -, 3-oxo-C ₁₀ -HSL | Regulate expression of the adjacent phenazine biosynthetic operon. | None [8, 12, 13] |
| SdiA | <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella enterica</i> serovar Typhimurium | 3-oxo-C ₈ -, 3-oxo-C ₆ -, 3-oxo-C ₄ -, 3-oxo-C ₁₀ -, 3-oxo-C ₁₂ -, C ₆ -, C ₈ -HSL | Functions involved in adhesion and resistance to complement killing. | None [14, 15, 23, 24] |
| OryR | <i>Xanthomonas oryzae</i> pv. <i>oryzae</i> | Rice signal molecule | Virulence on rice, motility | W57M, Y61W. [17, 20, 26, 27] |
| XccR | <i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>campestris</i> | Plant signal molecule | Proline iminopeptidase (pip) gene expression, virulence. | W57M, Y61W. [18, 20] |
| PsoR | <i>Pseudomonas fluorescens</i> Pf-5/CHA0 | Plant signal molecule | Transcriptional regulation antimicrobial-related genes and in biocontrol. | W57M, Y61W. [20, 31] |
| BlxR | <i>Brucella melitensis</i> | Not yet determined | Regulation of virulence and flagella. | None [32] |
| ExpR | <i>Sinorhizobium meliloti</i> | C ₁₄ , 3-oxo-C ₁₄ -, C _{16:1} -, 3-oxo-C ₁₆ -, C ₁₈ -HSL | Production of symbiotically active EPSII, succinoglycan production, motility, chemotaxis. | None [33] |
| AvhR | <i>Agrobacterium vitis</i> | Not yet determined | Ability to cause necrosis on grapes and hypersensitive response on tobacco plants. | W57F, D70S, W85R. [34] |
| VjbR | <i>Brucella melitensis</i> | C ₁₂ -HSL | Regulation of virulence factors and flagella. | W85I/V, G113F [16] |
| PluR | <i>Photorhabdus luminescens</i> | Photopyrones (PPYs) | Regulate expression of the adjacent pcf operon. | W57T, P71Q, W85C, G113S [10, 21, 28] |
| PauR | <i>Photorhabdus asymbiotica</i> | Yclohexanedione (CHD), Dialkylresorcinols (DARs) | Regulate expression of the adjacent pcf operon. | W57T, P71Q, W85Y, G113I [10, 21, 30] |

参 考 文 献

- [1] Ng WL, Bassler BL. Bacterial quorum-sensing network architectures. *Annual Review of Genetics*, 2009, 43(1): 197-222.
- [2] Banerjee G, Ray AK. The talking language in some major gram-negative bacteria. *Archives of Microbiology*, 2016, 198(6): 489-499.
- [3] Patankar AV, González JE. Orphan LuxR regulators of quorum sensing. *FEMS Microbiology Reviews*, 2009, 33(4): 739-756.
- [4] Subramoni S, Venturi V. LuxR-family 'solos': bachelor sensors/regulators of signalling molecules. *Microbiology*, 2009, 155(5): 1377-1385.
- [5] Subramoni S, Florez Salcedo DV, Suarezmoreno ZR. A bioinformatic survey of distribution, conservation, and probable functions of LuxR solo regulators in bacteria. *Frontiers in Cellular & Infection Microbiology*, 2015, 5: 16.

- [6] Venturi V, Ahmer BMM. Editorial: LuxR solos are becoming major players in cell-cell communication in bacteria. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2015, 5: 89.
- [7] Cox AR, Thomson NR, Bycroft B, Stewart GS, Williams P, Salmond GP. A pheromone-independent CarR protein controls carbapenem antibiotic synthesis in the opportunistic human pathogen *Serratia marcescens*. *Microbiology*, 1998, 144(Pt 1): 201–209.
- [8] Chugani SA, Whiteley M, Lee KM, D'Argenio D, Manoil C, Greenberg EP. QscR, a modulator of quorum-sensing signal synthesis and virulence in *Pseudomonas aeruginosa*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2001, 98(5): 2752–2757.
- [9] Nasser W, Reverchon S. New insights into the regulatory mechanisms of the LuxR family of quorum sensing regulators. *Analytical & Bioanalytical Chemistry*, 2007, 387(2): 381–390.
- [10] Brameyer S, Heermann R. Specificity of signal-binding via non-AHL LuxR-type receptors. *PLoS One*, 2015, 10(4): e0124093.
- [11] González JF, Venturi V. A novel widespread interkingdom signaling circuit. *Trends in Plant Science*, 2012, 18(3): 167–174.
- [12] Lee JH, Lequette Y, Greenberg EP. Activity of purified QscR, a *Pseudomonas aeruginosa* orphan quorum-sensing transcription factor. *Molecular Microbiology*, 2006, 59(2): 602–609.
- [13] Chugani S, Greenberg EP. An evolving perspective on the *Pseudomonas aeruginosa* orphan quorum sensing regulator QscR. *Frontiers in Cellular & Infection Microbiology*, 2014, 4: 152.
- [14] Smith JL, Fratamico PM, Yan XH. Eavesdropping by bacteria: the role of SdiA in *Escherichia coli* and *Salmonella enterica* serovar Typhimurium quorum sensing. *Foodborne Pathogens & Disease*, 2011, 8(2): 169–178.
- [15] Soares JA, Ahmer BM. Detection of acyl-homoserine lactones by *Escherichia* and *Salmonella*. *Current Opinion in Microbiology*, 2011, 14(2): 188–193.
- [16] Weeks JN, Galindo CL, Drake KL, Adams GL, Garner HR, Ficht TA. *Brucella melitensis* VjbR and C12-HSL regulons: contributions of the N-dodecanoyl homoserine lactone signaling molecule and LuxR homologue VjbR to gene expression. *BMC Microbiology*, 2010, 10: 167.
- [17] Ferluga S, Bigirimana J, Höfte M, Venturi V. A LuxR homologue of *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* is required for optimal rice virulence. *Molecular Plant Pathology*, 2007, 8(4): 529–538.
- [18] Zhang LL, Jia YT, Wang L, Fang RX. A proline iminopeptidase gene upregulated in planta by a LuxR homologue is essential for pathogenicity of *Xanthomonas campestris* pv. *campestris*. *Molecular Microbiology*, 2007, 65(1): 121–136.
- [19] Chatnaparat T, Prathuangwong S, Ionescu M, Lindow SE. XagR, a LuxR homolog, contributes to the virulence of *Xanthomonas axonopodis* pv. *glycines* to soybean. *Molecular Plant-Microbe Interactions*, 2012, 25(8): 1104–1117.
- [20] Patankar AV, González JE. An orphan LuxR homolog of *Sinorhizobium meliloti* affects stress adaptation and competition for nodulation. *Applied & Environmental Microbiology*, 2009, 75(4): 946–955.
- [21] Brameyer S, Kresovic D, Bode HB, Heermann R. LuxR solos in *Photobacterium* species. *Frontiers in Cellular & Infection Microbiology*, 2014, 4: 166.
- [22] Hudaiberdiev S, Choudhary KS, Vera Alvarez R, Gelencsér Z, Ligeti B, Lamba D, Pongor S. Census of solo LuxR genes in prokaryotic genomes. *Frontiers in Cellular & Infection Microbiology*, 2015, 5: 20.
- [23] Lee J, Jayaraman A, Wood TK. Indole is an inter-species biofilm signal mediated by SdiA. *BMC Microbiology*, 2007, 7: 42.
- [24] Dyszel JL, Smith JN, Lucas DE, Soares JA, Swearingen MC, Vross MA, Young GM, Ahmer BMM. *Salmonella enterica* serovar Typhimurium can detect acyl homoserine lactone production by *Yersinia enterocolitica* in mice. *Journal of Bacteriology*, 2010, 192(1): 29–37.
- [25] Zhu JL, Zhao AF, Feng LF, Gao HC. Quorum sensing signals affect spoilage of refrigerated large yellow croaker (*Pseudosciaena crocea*) by *Shewanella baltica*. *International Journal of Food Microbiology*, 2016, 217: 146–155.
- [26] Ferluga S, Venturi V. OryR is a LuxR-family protein involved in interkingdom signaling between pathogenic *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* and rice. *Journal of Bacteriology*, 2009, 191(3): 890–897.
- [27] González JF, Myers MP, Venturi V. The inter-kingdom solo OryR regulator of *Xanthomonas oryzae* is important for motility. *Molecular Plant Pathology*, 2013, 14(3): 211–221.
- [28] Brachmann AO, Brameyer S, Kresovic D, Hitkova I, Kopp Y, Manske C, Schubert K, Bode HB, Heermann R. Pyrones as bacterial signaling molecules. *Nature Chemical Biology*, 2013, 9(9): 573–578.
- [29] Brameyer S, Bode HB, Heermann R. Languages and dialects:

- bacterial communication beyond homoserine lactones. *Trends in Microbiology*, 2015, 23(9): 521–523.
- [30] Brameyer S, Kresovic D, Bode HB, Heermann R. Dialkylresorcinols as bacterial signaling molecules. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2015, 112(2): 572–577.
- [31] Subramoni S, Venturi V. PpoR is a conserved unpaired LuxR solo of *Pseudomonas putida* which binds N-acyl homoserine lactones. *BMC Microbiology*, 2009, 9: 125.
- [32] Rambow-Larsen AA, Rajashekar G, Petersen E, Splitter G. Putative quorum-sensing regulator BlxR of *Brucella melitensis* regulates virulence factors including the type IV secretion system and flagella. *Journal of Bacteriology*, 2008, 190(9): 3274–3282.
- [33] Hoang HH, Becker A, Gonzalez JE. The LuxR homolog ExpR, in combination with the Sin quorum sensing system, plays a central role in *Sinorhizobium meliloti* gene expression. *Journal of Bacteriology*, 2004, 186(16): 5460–5472.
- [34] Hao GX, Zhang HS, Zheng DS, Burr TJ. LuxR homolog *avhR* in *Agrobacterium vitis* affects the development of a grape-specific necrosis and a tobacco hypersensitive response. *Journal of Bacteriology*, 2005, 187(1): 185–192.

Advances in quorum-sensing LuxR solos in bacteria

Xiaofeng Ye¹, Junli Zhu^{1*}, Haifeng Wang²

¹ Zhejiang Provincial Key Laboratory of Food Safety, College of Food Science and Biotechnology, Zhejiang Gongshang University, Hangzhou 310018, Zhejiang Province, China

² College of Animal Science and Technology, Zhejiang A&F University, Lin'an 311300, Zhejiang Province, China

Abstract: Quorum-sensing (QS) involved in the production of N-Acylhomoserine lactones (AHLs) is a universal way of communication of gram-negative bacteria. Complete AHL-QS system includes pairs of AHLs synthase belonging to LuxI family and cognate LuxR-family AHLs sensor-regulator. However, many gram-negative bacteria have evidenced the presence of AHL-QS related LuxR-type genes, which are unpaired to a cognate LuxI. These unpaired LuxRs have been called solos or orphans. LuxR solos are thought to be important for bacterial signal perception in eavesdropping, intra-species and inter-kingdom communication, which become research topic in the field of QS. Here, the finding, concept, protein structure, and main types of LuxR solos are illustrated. Furthermore, the function and important protein of LuxR solos associated with sensing AHLs or non-AHLs are reviewed. The prospect and significance of quorum sensing LuxR solos in bacteria are also discussed.

Keywords: LuxR solos, quorum-sensing, bacteria communication

(本文责编: 张晓丽)

Supported by the National Natural Science Foundation of China (31271954, 31672430), by the Zhejiang Provincial Natural Science Foundation of China (LY15C200001) and by the Innovative Foundation of Postgraduate (14060101014)

*Corresponding author. Tel: +86-571-28008924; E-mail: junlizhu0305@163.com

Received: 17 June 2016; Revised: 1 August 2016; Published online: 5 September 2016