

细菌信号分子N-酰基高丝氨酸内酯调控植物抗性的研究进展

赵芊, 贾振华, 宋水山*

河北省科学院生物研究所, 石家庄050051

摘要: 自然界中植物与细菌长期共存, 共同进化, 二者之间形成由不同信号分子介导的复杂的相互作用网络。N-酰基高丝氨酸内酯(AHLs)是革兰氏阴性细菌胞间通讯的信号分子, 可被植物感知, 并能调控植物多种生理行为, 包括植物的天然免疫、生长发育、耐逆性等。本文综述近年来的相关研究进展, 有助于全面了解植物与细菌间的信息交流机制, 并对农业生产提供理论指导。

关键词: 细菌; N-酰基高丝氨酸内酯; 植物; 抗性

Advances in Regulation of Plant Resistance by N-Acyl-Homoserine Lactones, the Bacterial Quorum-Sensing Signals

ZHAO Qian, JIA Zhen-Hua, SONG Shui-Shan*

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

Abstract: Co-existence and co-evolution of plants and bacteria for millions of years have led to a complex interacting network mediated by a number of signal molecules between plants and bacteria. N-acyl-homoserine lactones (AHLs) are the signals for cell-to-cell communication in Gram-negative bacteria. Recent researches demonstrated that AHLs can be perceived by plants and can regulate a variety of plant physiological processes including plant innate immunity, growth and development, and abiotic tolerance. This review summarizes the recent findings in this field, provides insight into the inter-kingdom communication between plants and bacteria, and guides the manipulation for improving crop production in practice.

Key words: bacteria; N-acyl-homoserine lactone; plant; resistance

自然界中细菌与植物长期共存已达数百万年的历史, 在长期进化的过程中, 二者相互作用, 既互惠互利, 又相互抵御。植物与细菌的相互作用是由许多信号分子介导的。革兰氏阴性细菌利用N-酰基高丝氨酸内酯(N-acyl-homoserine lactones, AHLs)作为信号分子调控其群体行为, 这一现象被称为细菌的群体感应(quorum sensing, QS) (Thomaneek等2013)。群体感应参与细菌多种生物学功能的调节, 如毒性因子的产生、生物发光、孢子形成、运动性、生物膜形成、铁载体的产生、抗生素合成和质粒接合转移等(Pearson等1994; Parsek等1999)。近年来, 越来越多的证据表明AHLs可以被植物感知, 进而调控植物的生理行为, 是细菌与真核生物之间信息交流的介导分子(宋水山2010)。AHLs通过激发第二信使、调控基因表达以及蛋白磷酸化等, 调控植物多种生理行为, 包括植物的天然免疫、生长发育、耐逆性等。赵芊和宋水山(2010)已对AHLs调控植物生长做了相关研究, 本

文将着重从其他几个方面总结近几年AHLs与植物相互作用的研究进展。

1 AHLs的检测方法

精确、特异、灵敏的检测方法是研究细菌群体感应系统和细菌与植物相互作用的必备条件和有利武器。AHLs是一个复杂的分子家族, 根据其酰基侧链长度(C₄~C₁₆)、C₃位取代基(—OH和—O)及饱和性的不同分为不同的分子, 这种分子结构的复杂性和多样性, 使得对AHLs的分离和检测具有较大难度。目前, 对AHL的检测手段有了很大的发展, 从最初的定性检测发展到定量检测, 极大地推动了AHLs的研究工作。但各种检测方法并不完善, 还存在着各自的缺陷, 仍然是AHLs相关研究的主要限制因素之一。

收稿 2013-11-21 修定 2014-01-22

资助 国家自然科学基金(31270880)。

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

1.1 生物感应器法

生物感应器法是以细菌群体感应原理为基础,人为构建不含有AHLs合成酶基因而含有AHLs受体基因和AHLs调控的启动子序列以及与其融合在一起的报告基因如*GFP*、*RFP*或*lacZ*等的重组菌(Hartmann和Schikora 2012),作为AHLs的生物感应器,当遇到外源AHLs时,启动报告基因的表达,通过检测报告基因的活性来检测AHLs的存在,而作为生物感应器的重组菌本身应不能产生AHLs。还有一类是利用群体感应调控紫色素产生的特性,将紫色杆菌自身的AHLs合成酶基因突变,从而成功构建了紫色杆菌生物感应器,用以检测AHLs的产生与降解(McClean等1997)。生物感应器一般对不同AHLs的敏感性不同,但也有报导指出某些生物感应器能够检测绝大部分的AHLs(Thomson等2000; Andersen等2001)。利用GFP或RFP作为报告子的生物感应器检测AHLs的灵敏度很高,能够达到 $20 \text{ nmol}\cdot\text{L}^{-1}$,但是检测的选择性也很强,例如含有报告系统pAS-C8的恶臭假单胞菌(*Pseudomonas putida*)检测OC₁₂-HSL的灵敏度是C₁₂-HSL的100倍(Steidle等2001)。

生物感应器法操作简单易行,是检测AHLs的有效手段和最常用的方法。利用该法原位检测宿主植物根表面的AHLs,通过数学模型的计算可以用来评估真核宿主与根际定植的AHLs产生菌群间的相互作用关系(Ganter等2006; Müller等2006)。但此法存在灵敏度低、检测时间长、特异性不强、易受非AHL化合物干扰、难于定量等缺点,因此多作为初步检测手段,还需结合其他方法对检测结果加以验证。

1.2 物理化学检测法

基于气相色谱(gas chromatography, GC)的AHLs检测技术是最早出现的物理化学检测法。Charlton等(2000)首次应用了GC的方法对细菌所释放的AHLs进行检测,同时为了增加该方法的灵敏度,质谱(mass spectrum, MS)技术和用脲取代AHLs分子中的 β -羰基等方法也应用到其中。随后,反向高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)耦联质谱的方法在很多研究中得到应用(Morin等2003)。Frommberger等(2003, 2004)分别发展了电动色谱(electrokinetic

chromatography, MEKC)技术和纳米-液相色谱(nano-LC)技术对AHLs进行有效分离,再耦联微电喷雾表面质谱(microelectrospray interface to MS)进行进一步的鉴定。最有效的AHLs分离方法是Li等(2006)描述的超高效液相色谱(ultra-high performance liquid chromatography, UPLC)。MS、核磁共振(nuclear magnetic resonance, NMR)和红外光谱(infrared spectroscopy, IR)被用来鉴定AHLs的结构和性质(曹广霞等2010)。Malik等(2009)优化气质联用(GC-MS)技术,完成了对AHLs生物对映异构体的鉴别。Fekete等(2007)通过傅立叶转换离子回旋共振质谱(fourier transform ion cyclotron resonance mass spectrometry, FTICR-MS)实现了对AHLs分子质量最精确的测定,质谱峰的误差小于 $1 \times 10^{-4} \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。然而无论检测技术多么精密,对AHLs的检测至少选用2种独立的方法是必要的,尤其是分析来自复杂样本如肉汤培养基的AHLs(Hartmann和Schikora 2012)。此外,物理化学检测法因其操作复杂、费用昂贵、需要昂贵的仪器设备支持等原因,难以成为检测AHLs的常规方法。

1.3 抗体检测法

通过免疫学技术手段制备AHLs抗体,以抗原和抗体的特异性结合来检测信号分子,是一个全新的AHLs检测方法,能够实现AHLs的定量检测,而且步骤简单、结果显示快速、灵敏度高,成为最有发展潜力的检测方法。目前有几个实验室通过对AHLs分子结构的化学修饰,成功制备了3OC₁₂-HSL和C₁₀-HSL的单克隆抗体(Kaufmann等2006, 2008; Chen等2010a, b)。AHLs单克隆抗体不仅能够用来分析AHLs在植物体内的分布、运输和定位,而且能够作为AHLs的抑制剂用来消除AHLs在激发病原菌致病性中的作用(Miyairi等2006; Park等2007),还能够开发应用于某些疾病的预警检测和非耐药性抗生素的合成。AHLs单克隆抗体的出现极大地拓展了AHLs的研究空间。但是,AHLs是一类特殊的小分子化合物,不具有自由氨基和羧基,本身不具有免疫原性,常规方法无法与载体蛋白相耦联,AHLs的这种结构特点使其抗体的制备成为一个难点。针对不同分子结构AHLs的特异性单克隆抗体的制备将是今后一段时间免疫检测法的研究重点。

2 AHLs对植物抗性的调控

近年来,越来越多的证据表明植物可以感知并响应细菌群体感应信号分子AHLs。当AHLs存在于植物周围时,植物会改变其转录组、蛋白质组的表达以调控植物细胞反应(Mathesius等2003; von Rad等2008)。AHLs在植物细胞中的运输及诱导植物细胞反应的不同依赖于AHLs的结构,尤其是酰基链长度和取代基的不同(Schenk等2012)。

2.1 AHLs调节植物的天然免疫

多个实验室分别报导了植物根际施加AHLs产生菌或直接施加AHLs,能够调节植物的防卫反应。首先报导的是在番茄(*Lycopersicon esculentum*)根际施加产C₄-HSL和C₆-HSL的沙雷氏菌(*Serratia liquefaciens*) MG1,可以提高番茄对病原真菌链格孢霉(*Alternaria alternata*)的系统抗性,而失去合成AHLs能力的突变株MG44对番茄抗病性的诱导明显减弱(Schuhegger等2006)。荧光假单胞菌(*Pseudomonas fluorescens*) 2p24缺失3OC₆-HSL和3OC₈-HSL合成酶基因*pcoI*后,生物膜合成、在小麦(*Triticum aestivum*)根际定植以及抵御小麦全蚀病的生防能力丧失;而*pcoI*基因表达后其生防能力随之恢复到野生型水平(Wei和Zhang 2006)。在根际定植AHLs产生菌普城沙雷氏菌(*Serratia plymuthica*),能够保护黄瓜(*Cucumis sativus*)免遭瓜果腐霉(*Pythium aphanidermatum*)侵染导致的猝倒病,同样能够抑制灰葡萄孢霉(*Botrytis cinerea*)对番茄和大豆(*Glycine max*)的侵染,而AHLs合成酶*SplI*缺失的突变菌株则不能提供这种保护(Pang等2009)。

在无菌环境下直接施加C₄-HSL和C₆-HSL,能够诱导番茄系统抗性基因如几丁质酶基因、*PR1*的上调(Schuhegger等2006)。而在拟南芥(*Arabidopsis thaliana*)中则得到相反的结果,在根部预处理C₄-HSL和C₆-HSL并未诱导拟南芥对丁香假单胞菌(*Pseudomonas syringae* pv. *tomato*) DC3000的抗性,提示短链AHLs并不能诱导植物系统抗性的增强(von Rad等2008)。在根际预处理OC₁₄-HSL,能够显著增强拟南芥对DC3000的抗性,增强拟南芥和大麦(*Hordeum vulgare*)对白粉病的抗性;OH-C₁₄-HSL和OC₁₂-HSL同样具有抗性诱导作用,只是其作用稍弱于OC₁₄-HSL(Schikora等2011)。因此,AHLs酰基链长度的不同会影响其对植物天然免疫

能力的调节,长链AHLs可能更有利于增强植物的抗病性。

2.2 AHLs在植物耐非生物胁迫中的作用

近几年来,人们开始关注植物根际定殖的细菌与真菌在植物抵御盐害、干旱等非生物胁迫中的作用。Yang等(2009)发现植物根际促生细菌(plant growth-promoting rhizobacteria, PGPR)能够激发植物对非生物胁迫的诱导性系统耐受性(induced-systemic tolerance, ITS),在多种植物如番茄、拟南芥、辣椒(*Capsicum annuum*)等根际施加PGPR(如某些假单胞菌、芽胞杆菌等)能够提高植物耐高盐、干旱等非生物胁迫的能力(Mayak等2004; Zhang等2008; Sziderics等2007)。通过在植物根际定植益生菌来提高植物对非生物胁迫耐受性的研究已经成为植物与细菌互作研究领域的热点问题。

作为革兰氏阴性菌中的重要信号分子,AHLs对植物耐逆性作用的研究还刚刚起步,目前国内外仅有一篇文献报导了AHLs在提高植物耐盐性方面可能存在作用。Barriuso等(2008)研究发现,用盐胁迫处理野生型番茄时,在根际接种产AHLs的益生菌M14可显著降低植株的枯萎指数,增强植株耐盐性;进一步将AHLs合成酶基因*YenI*(合成短链AHLs)和*LasI*(合成长链AHLs)转入番茄,发现转基因番茄植株的耐盐性也有不同程度提高。本实验室在这方面也做了初步探讨,研究结果显示,3OC₆-HSL和3OC₈-HSL可显著提高盐胁迫条件下拟南芥的根长和存活率,还可显著提高小麦早期生长阶段的耐盐和耐旱能力(未发表资料)。目前对AHLs在植物耐非生物胁迫中的作用仅停留在对植物施加PGPR产生的耐逆生理分析上,而对细菌AHLs参与植物的耐逆信号转导进行研究,将从分子水平上揭示细菌与植物在逆境条件下的互作机制,是今后的一个发展方向。

2.3 AHLs在植物抗虫性上的作用

AHLs在植物与草食性生物间的相互作用中发挥一定影响。Heidel等(2010)检测C₆-HSL存在与否的情况下烟草(*Nicotiana attenuata*)对烟草天蛾幼虫的抗性,发现C₆-HSL处理过的植物上烟草天蛾幼虫的质量增加了4倍,在脂氧合酶基因*NaLOX3*沉默的烟草上烟草天蛾幼虫的质量也同

样增加; 基因芯片分析发现, C_6 -HSL和脂肪酸-氨基酸复合物(fatty acid-amino acid conjugates, FACs)处理植物均能够引起胰蛋白酶抑制剂(proteinase inhibitors, TPIs)基因的下调。烟草天蛾幼虫口腔分泌物FACs能够激发植物茉莉酸(jasmonate, JA)水平的快速增加, JA可促进TPIs的合成, 从而增强植物抗性(Halitschke等2003; Zavala等2004)。NaLOX3介导FACs对JA的激发, 沉默NaLOX3基因会抑制JA爆发而使植物易受草食性生物攻击(Halitschke和Baldwin 2003)。可见, 烟草天蛾幼虫的质量增加是 C_6 -HSL直接或间接抑制茉莉酸介导的防卫反应的结果。

2.4 AHLs在植物体内的运输

AHLs与植物互作的另一个重要问题是AHLs是否能在植物体内进行运输。AHLs在植物体内的命运可能因其分子结构的不同而有所不同。短链AHLs (酰基链长度小于8)能够被吸收进入植物根内, 并被向上运输至茎叶(Götz等2007)。通过高分辨率和高灵敏度的FTICR-MS和UPLC可以检测到AHLs在植物体内的运输(Fekete等2010)。 3H 标记的 C_6 -HSL和 C_8 -HSL被吸收进入中柱, 并在根内进行活跃的运输, 这种运输会随着蒸腾流而加速进行(Hartmann和Schikora 2012)。长链AHLs (酰基链长度大于10)粘附在根表面, 不能被吸收到植物体内, 这一现象在大麦、玉米(*Zea mays*)和拟南芥中都被观察到(Götz等2007; von Rad等2008; Schikora等2011)。AHLs在植物中的这种差异运输和定位可能有利于短链AHLs和长链AHLs对植物不同生理反应的诱导, 但这还需要更深入的研究加以验证。

3 植物感应AHLs的信号转导

随着AHLs调控植物生理功能研究的深入, 人们开始关注植物如何感知细菌AHLs信号以及AHLs信号如何在植物细胞中传导的问题。Bai等(2012)研究表明 $3OC_{10}$ -HSL可能通过依赖 H_2O_2 和NO的cGMP信号途径促进绿豆(*Phaseolus radiatus*)根的形成。Schikora等(2011)研究显示 $3OC_{14}$ -HSL通过增强AtMPK6的磷酸化诱导植物系统抗病性, 表明丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)信号途径可能参与 $3OC_{14}$ -HSL在植物中的信号转导。Thomanek等(2013)用生物素标记的 $3OC_{14}$ -HSL作为探针, 通过pull-down的实

验方法成功检测了 $3OC_{14}$ -HSL与其受体蛋白LuxR的结合, 并指出生物素标记的AHLs可以作为分子探针去筛选植物中假定的AHL受体蛋白。

本研究室在这方面做了有益的探索, 研究结果显示, $3OC_6$ -HSL和 $3OC_8$ -HSL能够诱导G蛋白耦联受体GCR1、假定G蛋白耦联受体Cand2和Cand7、G蛋白 α -亚基基因GPA1上调表达, 这些基因的缺失突变体对AHLs处理不敏感, G蛋白抑制剂百日咳毒素能够阻断AHLs对拟南芥根长的促进效应, 表明G蛋白耦联受体-G蛋白信号系统参与AHLs对拟南芥根生长的调控(Liu等2012; Jin等2012); 利用转水母发光蛋白的拟南芥和膜片钳技术研究表明, $3OC_6$ -HSL和 $3OC_8$ -HSL处理可显著提高拟南芥根细胞质内游离 Ca^{2+} 浓度, 用 Ca^{2+} 和 Ca^{2+} 通道抑制剂的研究显示, Ca^{2+} 浓度的增高来源于胞外 Ca^{2+} 内流, 表明 Ca^{2+} 信号系统参与AHLs在植物体内的信号转导(Song等2011; 张哲等2011); 最近通过基因芯片、Real-time PCR、突变体分析及磷酸化分析方法, 发现钙调素(calmodulin, CaM)多个亚型和MAPK级联信号系统也参与 $3OC_6$ -HSL和 $3OC_8$ -HSL在植物体内的信号转导(未发表资料)。细菌AHLs可能激发植物多个信号转导途径来诱导植物完成多方面的生理功能如生长发育、免疫调节和逆境耐受。构建出植物感应细菌AHLs的信号交叉转导网络, 将为更深入地揭示植物与细菌的互作机制奠定基础。

4 群体淬灭

AHLs降解现象首先是在细菌中被发现的, 现在已经扩展到20多个种属(Uroz等2009)。细菌一般拥有多个自诱导物的修饰或降解酶类(Schipper等2009)。中华根瘤菌(*Sinorhizobium* sp. NGR234)至少有6个与自诱导物的修饰或降解相关的功能蛋白, 包括3个内酯酶、1个氧化还原酶和2个非特异性水解酶(Krysciak等2011)。恶臭假单胞菌IsoF(主要产 C_{10} -HSL)具有活跃的AHLs降解活性, 即使在对数生长期AHLs也能够被降解成高丝氨酸和其他化合物, 但在其基因组中并未发现内酯酶基因(Fekete等2010)。AHLs合成与降解的快速转换现象对IsoF菌起何作用还不清楚, 推测是为了抑制AHLs水平过高而导致其信号分子功能的丧失(Diggie等2007)。细菌对AHLs水平的严格控制有

利于减弱宿主植物对该信号的感应, 进而帮助细菌自身趋避宿主植物的防卫反应。一些植物(如豆科植物)具有AHLs水解活性, 能够有效降解AHLs以抑制其过量吸收(Delaland等2005; Götz等2007), 而其他一些植物(如拟南芥和大麦)不具有AHLs降解活性, AHLs不论是在根际还是被吸收入根都能够稳定存在(Götz等2007; von Rad等2008)。AHLs的降解与修饰在有机体生命过程中究竟起何种作用还没有得到完全清楚的阐释, 但从某种程度上来说它对细菌和宿主植物双方都是最佳的互作策略, 因为这种群体感应修饰活性对细菌而言是一个有效的趋避宿主防御的“隐藏”机制, 而对于宿主植物则是防御细菌侵染的策略之一。

5 展望

细菌与植物的信息交流与相互作用是个复杂的过程, 许多因素影响植物对细菌信号分子AHLs做出的响应。随着AHLs检测手段的不断提高及分子生物学技术的大量应用, 使得真核植物响应细菌AHLs的模式、范围和功用的大量有价值的信息得到揭示。将来, 识别AHLs在宿主植物中的受体以及AHLs在植物信号转导途径中的关键组分成为必然, 大规模的基因、蛋白质表达分析和突变体分析将有助于对AHLs信号组分的功能进行研究。植物与细菌AHLs信号相互作用的研究为阐明植物与微生物菌群之间的信息交流机制奠定基础, 并对实际生产中增强植物抗逆能力、提高作物产量具有指导意义。

参考文献

- 曹广霞, 徐素平, 彭远义(2010). 细菌群体感应信号分子N-酰基高丝氨酸内酯的检测. 生物技术通讯, 21 (3): 433~437
- 宋水山(2010). N-酰基高丝氨酸内酯介导的细菌与真核寄主之间的信息交流. 中国细胞生物学报, 32 (2): 331~335
- 张哲, 张霞, 边子睿, 宋水山(2011). 3-羰基辛酰基高丝氨酸内酯诱导拟南芥根细胞Ca²⁺内流. 植物生理学报, 47 (9): 872~878
- 赵芊, 宋水山(2010). N-酰基高丝氨酸内酯调控植物生长发育的研究进展. 植物生理学通讯, 46 (10): 980~984
- Andersen JB, Heydorn A, Hentzer M, Eberl L, Geisenberger O, Christensen BB, Molin S, Givskov M (2001). *gfp*-Based *N*-acyl homoserine-lactone sensor systems for detection of bacterial communication. Appl Environ Microbiol, 67 (2): 575~585
- Bai X, Todd CD, Desikan R, Yang Y, Hu X (2012). *N*-3-oxo-decanoyl-L-homoserine-lactone activates auxin-induced adventitious root formation via hydrogen peroxide- and nitric oxide-dependent cyclic GMP signaling in mung bean. Plant Physiol, 158: 725~736
- Barriuso J, Ramos-Solano B, Fray RG, Cámara M, Hartmann A, Gutiérrez-Mañero FJ (2008). Transgenic tomato plants alter quorum sensing in plant growth-promoting rhizobacteria. Plant Biotechnol J, 6: 442~452
- Charlton TS, de Nys R, Netting A, Kumar N, Hentzer M, Givskov M, Kjelleberg S (2000). A novel and sensitive method for the quantification of *N*-3-oxoacyl homoserine lactones using gas chromatography-mass spectrometry: application to a model bacterial biofilm. Environ Microbiol, 2 (5): 530~541
- Chen X, Buddrus-Schiemann K, Rothballer M, Krämer PM, Hartmann A (2010a). Detection of quorum sensing molecules in *Burkholderia cepacia* culture supernatants with enzyme-linked immunosorbent assays. Anal Bioanal Chem, 398: 2669~2676
- Chen X, Kremmer E, Gouzy MF, Clausen E, Starke M, Wöllner K, Pfister G, Hartmann A, Krämer PM (2010b). Development and characterization of rat monoclonal antibodies for *N*-acylated homoserine lactones. Anal Bioanal Chem, 398: 2655~2667
- Delalande L, Faure D, Raffoux A, Uroz S, D'angelo-Picard C, Elasri M, Carlier A, Berruyer R, Petit A, Williams P et al (2005). *N*-hexanoyl-L-homoserine lactone, a mediator of bacterial quorum-sensing regulation, exhibits plant-dependent stability and may be inactivated by germinating *Lotus corniculatus* seedlings. FEMS Microbiol Ecol, 52: 13~20
- Diggel SP, Gardner A, West SA, Griffin AS (2007). Evolutionary theory of bacterial quorum sensing: when is a signal not a signal? Phil Trans R Soc B, 362: 1241~1249
- Fekete A, Frommberger M, Rothballer M, Li X, Englmann M, Fekete J, Hartmann A, Eberl L, Schmitt-Kopplin P (2007). Identification of bacterial *N*-acylhomoserine lactones (AHLs) with a combination of ultra-performance liquid chromatography (UPLC), ultra-high-resolution mass spectrometry, and in-situ biosensors. Anal Bioanal Chem, 387: 455~467
- Fekete A, Kuttler C, Rothballer M, Hense BA, Fischer D, Buddrus-Schiemann K, Lucio M, Müller J, Schmitt-Kopplin P, Hartmann A (2010). Dynamic regulation of *N*-acyl-homoserine lactone production and degradation in *Pseudomonas putida* IsoF. FEMS Microbiol Ecol, 72: 22~34
- Frommberger M, Schmitt-Kopplin P, Menzinger F, Albrecht V, Schmid M, Eberl L, Hartmann A, Kettrup A (2003). Analysis of *N*-acyl-L-homoserine lactones produced by *Burkholderia cepacia* with partial filling micellar electrokinetic chromatography-electrospray ionization-ion trap mass spectrometry. Electrophoresis, 24: 3067~3074
- Frommberger M, Schmitt-Kopplin P, Ping G, Frisch H, Schmid M, Zhang Y, Hartmann A, Kettrup A (2004). A simple and robust set-up for on-column sample preconcentration-nano-liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry for the analysis of *N*-homoserine lactones. Anal Bioanal Chem, 378: 1014~1020
- Gantner S, Schmid M, Dürr C, Schuegger R, Steidle A, Hutzler P, Langebartels C, Eberl L, Hartmann A, Dazzo FB (2006). *In situ* quantitation of the spatial scale of calling distances and population density-independent *N*-acylhomoserine lactone-mediated communication by rhizobacteria colonized on plant roots. FEMS

- Microbiol Ecol, 56: 188~194
- Götz C, Fekete A, Gebefuegi I, Forczek ST, Fuksová K, Li X, Englmann M, Gryndler M, Hartmann A, Matucha M et al (2007). Uptake, degradation and chiral discrimination of *N*-acyl-D/L-homoserine lactones by barley (*Hordeum vulgare*) and yam bean (*Pachyrhizus erosus*) plants. *Anal Bioanal Chem*, 389: 1447~1457
- Halitschke R, Baldwin IT (2003). Antisense LOX expression increases herbivore performance by decreasing defense responses and inhibiting growth-related transcriptional reorganization in *Nicotiana attenuata*. *Plant J*, 36: 794~807
- Halitschke R, Gase K, Hui D, Schmidt DD, Baldwin IT (2003). Molecular interactions between the specialist herbivore *Manduca sexta* (Lepidoptera, Sphingidae) and its natural host *Nicotiana attenuata*. VI. Microarray analysis reveals that most herbivore-specific transcriptional changes are mediated by fatty acid-amino acid conjugates. *Plant Physiol*, 131: 1894~1902
- Hartmann A, Schikora A (2012). Quorum sensing of bacteria and *trans*-kingdom interactions of *N*-acyl homoserine lactones with eukaryotes. *J Chem Ecol*, 38: 704~713
- Heidel AJ, Barazani O, Baldwin IT (2010). Interaction between herbivore defense and microbial signaling: bacterial quorum-sensing compounds weaken JA-mediated herbivore resistance in *Nicotiana attenuata*. *Chemoecology*, 20: 149~154
- Jin G, Liu F, Ma H, Hao S, Zhao Q, Bian Z, Jia Z, Song S (2012). Two G-protein-coupled-receptor candidates, Cand2 and Cand7, are involved in *Arabidopsis* root growth mediated by the bacterial quorum-sensing signals *N*-acyl-homoserine lactones. *Biochem Biophys Res Commun*, 417: 991~995
- Kaufmann GF, Park J, Mee JM, Ulevitch RJ, Janda KD (2008). The quorum quenching antibody RS2-1G9 protects macrophages from the cytotoxic effects of the *Pseudomonas aeruginosa* quorum sensing signaling molecule *N*-3-oxo-dodecanoyl-homoserine lactone. *Mol Immunol*, 45 (9): 2710~2714
- Kaufmann GF, Sartorio R, Lee S, Mee JM, Altobell LJ, Kujawa DP, Jeffries E, Clapham B, Meijler MM, Janda KD (2006). Antibody interference with *N*-acyl homoserine lactone-mediated bacterial quorum sensing. *J Am Chem Soc*, 128 (9): 2802~2803
- Krysiak D, Schmeisser C, Preuß S, Riethausen J, Quitschau M, Grond S, Streit WR (2011). Involvement of multiple loci in quorum quenching of autoinducer I molecules in the nitrogen-fixing symbiont *Rhizobium (Sinorhizobium)* sp. strain NGR234. *Appl Environ Microbiol*, 77 (15): 5089~5099
- Li X, Fekete A, Englmann M, Götz C, Rothballer M, Frommberger M, Buddrus K, Fekete J, Cai C, Schröder P et al (2006). Development and application of a method for the analysis of *N*-acylhomoserine lactones by solid-phase extraction and ultra high pressure liquid chromatography. *J Chromatogr A*, 1134: 186~193
- Liu F, Bian Z, Jia Z, Zhao Q, Song S (2012). The GCR1 and GPA1 participate in promotion of *Arabidopsis* primary root elongation induced by *N*-acyl-homoserine lactones, the bacterial quorum-sensing signals. *Mol Plant Microb Interact*, 25 (5): 677~683
- Malik AK, Fekete A, Gebefuegi I, Rothballer M, Schmitt-Kopplin P (2009). Single drop microextraction of homoserine lactones based quorum sensing signal molecules, and the separation of their enantiomers using gas chromatography mass spectrometry in the presence of biological matrices. *Microchim Acta*, 166: 101~107
- Mathesius U, Mulders S, Gao M, Teplitski M, Caetano-Anollés G, Rolfe BG, Bauer WD (2003). Extensive and specific responses of a eukaryote to bacterial quorum-sensing signals. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100 (3): 1444~1449
- Mayak S, Tirosh T, Glick BR (2004). Plant growth-promoting bacteria confer resistance in tomato plants to salt stress. *Plant Physiol Biochem*, 42: 565~572
- McClellan KH, Winson MK, Fish L, Taylor A, Chhabra SR, Camara M, Daykin M, Lamb JH, Swift S, Bycroft BW et al (1997). Quorum sensing and *Chromobacterium violaceum*: exploitation of the violacein production and inhibition for the detection of *N*-acylhomoserine lactonase. *Microbiology*, 143: 3703~3711
- Miyairi S, Tateda K, Fuse ET, Ueda C, Saito H, Takabatake T, Ishii Y, Horikawa M, Ishiguro M, Standiford TJ et al (2006). Immunization with 3-oxododecanoyl-L-homoserine lactone-protein conjugate protects mice from lethal *Pseudomonas aeruginosa* lung infection. *J Med Microbiol*, 55: 1381~1387
- Morin D, Grasland B, Vallée-Réhel K, Dufau C, Haras D (2003). On-line high-performance liquid chromatography-mass spectrometry detection and quantification of *N*-acyl homoserine lactone quorum sensing signal molecules, in the presence of biological matrices. *J Chromatogr A*, 1002: 79~92
- Müller J, Kuttler C, Hense BA, Rothballer M, Hartmann A (2006). Cell-cell communication by quorum sensing and dimension-reduction. *J Math Biol*, 53: 672~702
- Pang Y, Liu X, Ma Y, Chernin L, Berg G, Gao K (2009). Induction of systemic resistance, root colonisation and biocontrol activities of the rhizospheric strain of *Serratia plymuthica* are dependent on *N*-acyl homoserine lactones. *Eur J Plant Pathol*, 124: 261~268
- Park J, Jagasia R, Kaufmann GF, Mathison JC, Ruiz DI, Moss JA, Meijer MM, Ulevitch RJ, Janda KD (2007). Infection control by antibody disruption of bacterial quorum sensing signaling. *Chem Biol*, 14 (10): 1119~1127
- Parsek MR, Val DL, Hanzelka BL, Cronan JE Jr, Greenberg EP (1999). Acyl homoserine-lactone quorum-sensing signal generation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 96: 4360~4365
- Pearson JP, Gray KM, Passador L, Tucker KD, Eberhard A, Iglewski BH, Greenberg EP (1994). Structure of the autoinducer required for expression of *Pseudomonas aeruginosa* virulence genes. *Proc Natl Acad Sci USA*, 91: 197~201
- Schenk ST, Stein E, Kogel KH, Schikora A (2012). *Arabidopsis* growth and defense are modulated by bacterial quorum sensing molecules. *Plant Signal Behav*, 7 (2): 178~181
- Schikora A, Schenk ST, Stein E, Molitor A, Zuccaro A, Kogel KH (2011). *N*-acyl-homoserine lactone confers resistance towards biotrophic and hemibiotrophic pathogens via altered activation of AtMPK6. *Plant Physiol*, 157: 1407~1418
- Schipper C, Hornung C, Bijtenhoorn P, Quitschau M, Grond S, Streit WR (2009). Metagenome-derived clones encoding two novel lactonase family proteins involved in biofilm inhibition in

- Pseudomonas aeruginosa*. Appl Environ Microbiol, 75 (1): 224~233
- Schuhegger R, Ihring A, Gantner S, Bahnweg G, Knappe C, Vogt G, Hutzler P, Schmid M, Van Breusegem F, Eberl L et al (2006). Induction of systemic resistance in tomato by *N*-acyl-L-homoserine lactone-producing rhizosphere bacteria. Plant Cell Environ, 29: 909~918
- Song S, Jia Z, Xu J, Zhang Z, Bian Z (2011). *N*-butyryl-homoserine lactone, a bacterial quorum-sensing signaling molecule, induces intracellular calcium elevation in *Arabidopsis* root cells. Biochem Biophys Res Commun, 414: 355~360
- Stedle A, Sigl K, Schuhegger R, Ihring A, Schmid M, Gantner S, Stoffels M, Riedel K, Givskov M, Hartmann A et al (2001). Visualization of *N*-acyl-homoserine lactone-mediated cell-cell communication between bacteria colonizing the tomato rhizosphere. Appl Environ Microbiol, 67 (12): 5761~5770
- Sziderics AH, Rasche F, Trognitz F, Sessitsch A, Wilhelm E (2007). Bacterial endophytes contribute to abiotic stress adaptation in pepper plants (*Capsicum annuum* L.). Can J Microbiol, 53 (11): 1195~1202
- Thomanek H, Schenk ST, Stein E, Kogel KH, Schikora A, Maison W (2013). Modified *N*-acyl-homoserine lactones as chemical probes for the elucidation of plant-microbe interactions. Org Biomol Chem, 11: 6994~7003
- Thomson NR, Crow MA, McGowan SJ, Cox A, Salmond GP (2000). Biosynthesis of carbapenem antibiotic and prodigiosin pigment in *Serratia* is under quorum sensing control. Mol Microbiol, 36 (3): 539~556
- Uroz S, Dessaux Y, Oger P (2009). Quorum sensing and quorum quenching: the yin and yang of bacterial communication. ChemBioChem, 10: 205~216
- von Rad U, Klein I, Dobrev PI, Kottova J, Zazimalova E, Fekete A, Hartmann A, Schmitt-Kopplin P, Durner J (2008). Response of *Arabidopsis thaliana* to *N*-hexanoyl-DL-homoserine-lactone, a bacterial quorum sensing molecule produced in the rhizosphere. Planta, 229: 73~85
- Wei HL, Zhang LQ (2006). Quorum-sensing system influences root colonization and biological control ability in *Pseudomonas fluorescens* 2P24. Antoine Van Leeuwenhoek, 89: 267~280
- Yang J, Kloepper JW, Ryu CM (2009). Rhizosphere bacteria help plants tolerate abiotic stress. Trends Plant Sci, 14: 1~4
- Zavala JA, Patankar AG, Gase K, Hui D, Baldwin IT (2004). Manipulation of endogenous trypsin proteinase inhibitor production in *Nicotiana attenuata* demonstrates their function as antiherbivore defenses. Plant Physiol, 134: 1181~1190
- Zhang H, Kim MS, Sun Y, Dowd SE, Shi H, Paré PW (2008). Soil bacteria confer plant salt tolerance by tissue-specific regulation of the sodium transporter *HKT1*. Mol Plant Microb Interact, 21 (6): 737~744