

# 水产品特定腐败菌群体感应及其植物源 抑制剂研究进展

Research progress of specific spoilage organisms quorum sensing  
and plant-source inhibitors in aquatic products

蓝蔚青<sup>1,2,3,4</sup> 王蒙<sup>1</sup> 陈梦玲<sup>1</sup> 谢晶<sup>1,2,3,4</sup>

LAN Wei-qing<sup>1,2,3,4</sup> WANG Meng<sup>1</sup> CHEN Meng-ling<sup>1</sup> XIE Jing<sup>1,2,3,4</sup>

(1. 上海海洋大学食品学院, 上海 201306; 2. 上海水产品加工及贮藏工程技术研究中心, 上海 201306;

3. 上海冷链装备性能与节能评价专业技术服务平台, 上海 201306;

4. 食品科学与工程国家级实验教学示范中心〔上海海洋大学〕, 上海 201306)

(1. *Shanghai Ocean University College of Food Science and Technology, Shanghai 201306, China*; 2. *Shanghai Aquatic Products Processing and Storage Engineering Technology Research Center, Shanghai 201306, China*;  
3. *Shanghai Professional Technology Service Platform on Cold Chain Equipment Performance and Energy Saving Evaluation, Shanghai 201306, China*; 4. *National Experimental Teaching Demonstration Center for Food Science and Engineering [Shanghai Ocean University], Shanghai 201306, China*)

**摘要:**水产品的腐败过程主要由微生物活动引起。文章通过对水产品中的特定腐败菌、微生物的群体感应信号分子、群体感应抑制剂的来源与作用方式等进行阐述,提出当前植物源群体感应抑制剂存在的问题及解决措施。

**关键词:**水产品;特定腐败菌;群体感应;植物源;群体感应抑制剂

**Abstract:** The spoilage of aquatic products is mainly caused by microbial activities. In this paper, the Specific Spoilage Organisms (SSO) in aquatic products, Quorum Sensing (QS) signal of microbial molecules, the resource and function methods of QS inhibitors were described, respectively. The existing problems and solutions of current QS inhibitors from plant were proposed as well so as to provide the theoretical reference for the research of preservatives for controlling the QS in aquatic products.

**Keywords:** aquatic products; specific spoilage organisms; quorum sensing; plant-source; quorum sensing inhibitor

**基金项目:**农业部海水鱼产业体系(编号:CARS-47);2016年上海市科技兴农重点攻关项目[编号:沪农科攻字(2016)第1-1号];上海市科委平台能力建设项目(编号:16DZ2280300);上海市科委公共服务平台建设项目(编号:17DZ2293400)

**作者简介:**蓝蔚青,男,上海海洋大学高级工程师,博士。

**通信作者:**谢晶(1968—),女,上海海洋大学教授,博导,博士。

E-mail: xjie@shou.edu.cn

**收稿日期:**2018-04-01

水产品肉质细腻,口感较好,是人类重要的动物蛋白源,受到消费者青睐。然而,由于其肌肉组织柔软,水分、不饱和脂肪酸与可溶性蛋白含量高,同时从捕捞至加工销售过程中易受污染,发生腐败<sup>[1]</sup>。相关报道<sup>[2]</sup>显示,微生物活动是引起水产品腐败变质的主因,其中腐败菌为关键“贡献者”。

由于水产品的加工贮藏条件差异较大,不同水产品均有其特定的微生物类型,且只有部分微生物参与腐败过程,并逐渐占主导地位,这些微生物就是其特定腐败菌(Specific Spoilage Organisms, SSO)<sup>[3]</sup>。特定腐败菌繁殖速度快,产生腐败代谢产物能力强,甚至会拮抗其它细菌的生长。通常情况下,水产品的机体组织内部无菌,但其在捕捞、加工与流通过程中会被微生物污染,大黄鱼、罗非鱼、大菱鲆、鲈鱼、凡纳滨对虾与虹鳟鱼等水产品中的SSO多为革兰氏阴性菌<sup>[4]</sup>。同时,贮藏与加工方法不同,其优势腐败菌也存在差异。研究<sup>[5]</sup>表明,以腐败希瓦氏菌等为主的SSO数量及种类同水产品货架期显著关联。可见,开展特定腐败菌群体感应研究有利于水产品低温流通与加工方法优化密切相关。

近年来,部分研究<sup>[6-8]</sup>表明,群体感应现象在各类食品变质过程中被发现,腐败菌作用与群体感应密不可分。随着对水产品中的微生物群体感应机制与其腐败间相关性研究的不断深入,群体感应系统参与微生物活动的调控机制也得到不断完善。因此,研究群体感应现象,对于靶向抑菌与提升水产品品质方面具有重要的经济效益与社会价值。群体感应(Quorum sensing, QS)是细胞交流的重要方式之一,是

菌体细胞间的通讯机制,通常与菌体细胞密度有关。许多细菌能产生、分泌应答信号分子,当信号分子浓度达到阈值浓度时,细菌就会检测到其存在并与受体结合,导致生物发光、毒性因子分泌、生物膜形成和抗生素合成等基因的表达<sup>[9-10]</sup>。其中,FUQUA等<sup>[11]</sup>定义了细菌群体感应现象的产生与积累产生细菌反应化学信号的现象有关,群体感应现象还先后在弧菌、农杆菌、铜绿假单胞菌与胡萝卜软腐欧文氏菌等微生物有机体中被发现。本文拟从水产品中群体感应的自诱导分子、群体感应机制研究动态、抑制剂的分类与作用机理、存在问题等方面进行分析,以期水产品贮藏保鲜提供参考。

## 1 水产品中群体感应自诱导分子(Autoinducers, AIs)

群体感应通过细胞信号分子进行沟通,随着细菌种群密度的增加,化学信号分子在环境中积累。大多数细菌可产生、释放、检测并响应化学信号分子而协调细菌群体行为,这些信号分子也称自诱导分子<sup>[12]</sup>。群体感应系统有AI、受体和受体蛋白3个基本组成。目前,群体感应研究主要从AI入手,根据AI的性质与感应模式不同,可将细菌QS系统分为不同类型,如存在于革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌及两者皆存在的现象。目前水产品QS系统中研究较多的信号分子主要有AI-1、AI-2、DKPs、AIPs与其他信号分子等。

### 1.1 AI-1

AI-1即N-酰基高丝氨酸内酯(N-acylhomoserine lactones, AHLs),为革兰氏阴性菌中主要的自诱导因子。AHLs类自诱导因子种类较多,但均具有共同的高丝氨酸内酯环结构,所有AHLs的特异性都由其酰基侧链的碳链长度和第3个羰基碳取代基团决定<sup>[13]</sup>。最初,Asad等<sup>[14]</sup>在海洋费氏弧菌发光现象的研究中发现了由AHLs调控的群体感应LuxI/LuxR系统模式。其中,LuxI蛋白是自诱导物合成酶,催化生成AHLs信号分子。一般短链的AHLs分子扩散至细胞膜外,长链的AHLs通过内吞和外排作用进出细胞<sup>[15]</sup>。当浓度达到阈值时,其与LuxR转录因子结合,形成LuxI/LuxR蛋白复合物,调控目标基因的转录<sup>[16]</sup>。此外,在哈氏弧菌中发现LuxM蛋白也是AHLs生物合成的来源,此类AHLs类信号分子称HAI-1。LuxM合成HAI-1后,结合传感器激酶LuxN进行基因表达调控<sup>[17-18]</sup>。研究人员<sup>[19]</sup>对铜绿假单胞菌的群体感应系统研究最多且最深入,得出其分别由4个相互连接的信号机制组成多层结构。其中LasI/LasR-RhlI/RhlR系统由2对LuxI/LuxR同源物被识别为LasI/LasR和RhlI/RhlR。LasI和RhlI是自诱导合成酶,产生3-oxo-C12-HSL和C4-HSL 2种AHLs分子,分别与转录因子LasR、RhlR结合,LasR/AI复合物激活RhlI与RhlR调控相应的毒力基因表达<sup>[20-21]</sup>。

### 1.2 AI-2

AI-2是一类呋喃硼酸二酯类化合物,为革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌均可产生的自诱导因子,介导细菌种间交流。AI-2可通过外源感知和内源合成方式获得,前者发生在无

AHL合酶但含LuxR的微生物中,其未编码AI-2合成蛋白的luxS同系物却具有AI-2受体以感知外源AI-2<sup>[22]</sup>;后者存在2种合成途径,常规路线为:AI-2合成源于S-腺苷甲硫氨酸(S-adenosyl methionine, SAM)的代谢途径,当SAM的甲基移至底物后,生成S-腺苷同型半胱氨酸(S-adenosyl homocysteine, SAH),SAH被S-腺苷同型半胱氨酸核苷酶(S-adenosyl homocysteine nucleosidase, Pfs)迅速降解,产生S-核糖同型半胱氨酸(S-ribose homocysteine, SRH),再由LuxS酶降解为4,5-二羟基-2,3-戊二酮(DPD)和高半胱氨酸。DPD环化后形成具有活性的AI-2并被输出胞外<sup>[23]</sup>。另一种途径中只有Pfs没有LuxS,使用SAH水解酶将SAH水解成腺苷和高半胱氨酸,腺苷被Pfs转化成核糖-1-磷酸,经异构化为核糖-5-磷酸,再转化为DPD和AI-2<sup>[24]</sup>。因此也说明了LuxS对于AI-2合成不是必不可少的。现已发现3种AI-2受体,LuxP、LsrB和RbsB蛋白,其主要位于细胞内,由于AI-2在某些细菌中产生并被感知但不被内化,可认为某些AI-2受体位于细胞表面<sup>[25]</sup>。当AI-2在菌体外累积到一定阈值时,其会与受体蛋白LuxP结合,再与双组分蛋白LuxQ作用以引起生物发光,此也为哈氏弧菌检测AI-2的BAI-1型式<sup>[26]</sup>。可见,在QS信号分子的产生过程中微生物的代谢复杂,AI-2仍有待进一步探索。

### 1.3 DKPs

DKPs为二酮哌嗪类化合物(Diketopiperazines),也称环二肽。近年来,DKPs被证明为新的信号分子<sup>[27]</sup>,在铜绿假单胞菌、奇异变形杆菌与肠杆菌等革兰氏阴性菌的培养上清液中被检出,后续在与海洋无脊椎动物相关的一些细菌中被分离出<sup>[28-29]</sup>。其中,赵爱飞等<sup>[30]</sup>通过GC-MS在荧光假单胞菌和波罗的海希瓦氏菌检测到4种DKPs中主要种类是Cyclo-(L-Pro-L-Leu)和Cyclo-(L-Pro-L-Phe);Zhu等<sup>[31]</sup>在大黄鱼冷藏过程中从分离出波罗的海希瓦氏菌和腐败希瓦氏菌检出DKPs信号分子,且通过外源添加AI-2、DKPs、AHLs三类信号分子研究其腐败表型的变化,证明DKPs可能调控大黄鱼腐败。DKPs类信号分子能与LuxR蛋白结合,促进或猝灭QS以控制基因表达,可视为部分代替AHLs作用<sup>[32]</sup>。DKPs介导QS系统的具体机制至今尚未完全明晰,且由DKP诱导的鱼类腐败作用和调控体系也无明确定义。

### 1.4 AIPs

AIPs是自诱导肽(Autoinducing Peptides),由革兰氏阳性菌产生,以前体肽或自诱导肽的形式通过细胞核糖体合成,然后通过ATP结合盒(ATP-binding cassette, ABC)转运蛋白复合物对其进行加工修饰,将修饰肽运出细胞<sup>[33]</sup>。在一定AIP浓度下的双组分调控信号转导因子接收信号后,通过磷酸化将信息传递给细胞,激活相关基因,代表菌株为金黄色葡萄球菌<sup>[34]</sup>。在部分革兰氏阳性菌中,AIP也可被转运至细胞质中调控基因表达,如蜡样芽孢杆菌,成熟的AIP分子在细胞质中与转录因子结合,其复合物可调节蜡样芽孢杆菌毒力因子的产生<sup>[35]</sup>。类似于金黄色葡萄球菌的agrBDCA系统,研究发现乳酸菌具有同源性lamBDCA系

统,且其通过组氨酸蛋白激酶(histidine protein kinase, HPK)和细胞质应答调节子(response regulator, RR)组成的双组分信号转导系统(Two-component signal transduction system, TCS)来调控菌体行为<sup>[36]</sup>。

### 1.5 其他信号分子

除上述 4 类主要信号分子外,细菌 QS 系统还有其他信号分子。其中, AI-3 是一类调控肠道出血性埃希氏大肠杆菌毒力因子表达,介导致病菌与宿主细胞交流的信号分子,目前对此信号分子的结构和合成机制仍不明确。研究<sup>[37]</sup>发现,多种共生细菌都能产生 AI-3,也表明 AI-3 可能是另一种跨物种的 QS 信号分子。PQS(Pseudomonas Quinolone Signal)为 2-庚基-3-羟基-4-喹诺酮,又称假单胞菌喹诺酮信号,是铜绿假单胞菌的第 3 种自诱导因子,其能调控基因表达,增强膜泡形成,在对氧化应激反应中表现为双重作用<sup>[38]</sup>。通过整合转录起始因子 RpoS 研究了 PQS 和 QS 转录调节因子 VqsR 之间的作用,得到 PQS 与 VqsR 间存在控制体系,且 RpoS 在其中发挥关键作用<sup>[39]</sup>。DSF(Diffusible signal factor)为脂肪酸类化合物,被发现存在于不同的革兰氏阴性菌中<sup>[40-41]</sup>。现发现一种 DSF 翻转及其调控机制,其为理解 DSF 依赖微生物调控病毒基因表达,以应对周围环境变化提供了新的维度<sup>[42]</sup>。事实上,一些细菌不产生自诱导物,却可响应其他细菌的自诱导物产生信号。如大肠杆菌响应来自其他细菌的信号 SdiA<sup>[43]</sup>,洋葱伯克霍尔德菌也已被证明对铜绿假单胞菌产生的 QS 信号有响应<sup>[44]</sup>。此外,真菌的毒力和生物膜形成也受到 QS 的调控。白色念珠菌中法尼醇的发现是 QS 在真核生物中的显著突破,其产生的信号分子将酵母细胞转化成菌丝体而调控毒性因子的表达<sup>[45]</sup>。目前已确定一些真菌传播的重要化合物,但其实际机制未明确<sup>[46]</sup>。

## 2 群体感应抑制剂(quorum sensing inhibitor, QSI)

由于水产品中的腐败菌活动受群体感应机制调节,因此阻断群体感应过程为开发新型保鲜剂提供了新思路<sup>[47]</sup>。水产品除应配合不同的贮藏方式,更对症下药,在群体感应进程中,将信号分子在产生、扩散、感应与基因表达处切断,从而改善其品质,延长货架期。将天然或合成的能阻断群体感应信号分子发挥作用或受体识别信号分子的识别过程,而不干扰细菌正常生理活动的化学活性物质称为群体感应抑制剂<sup>[48]</sup>。

### 2.1 QSI 的分类与作用机制

群体感应抑制剂的来源广泛,一般可分为天然和合成抑制剂,天然抑制剂又可分为植物、动物及真菌次级代谢产物。出于水产品保鲜的安全性考虑,相关学者<sup>[49-50]</sup>主要开展了天然抑制剂作为水产品特定腐败菌群体感应抑制剂的研究。

目前有抑制信号产生、信号扩散与信号接收等方式可干扰或中断细菌的 QS 系统<sup>[51]</sup>。其作用机制主要有:① 利用一些小分子物质减少信号分子的产生,使 QS 系统停止继续发挥作用。如一些 QS 淬灭酶可通过抑制信号分子合成酶的活性来抑制细菌群体感应系统。有研究<sup>[52]</sup>显示, Lon 蛋白

酶可降解信号分子合成酶来影响 AHLs 合成,抑制弧菌的 LuxR/LuxI 型 QS 系统。② 使用降解酶以促进群体感应信号分子的降解。研究<sup>[53]</sup>发现,在细菌中存在较多 AHLs 的 QS 淬灭酶,如酰基转移酶和内酯酶。Kim 等<sup>[54]</sup>得出,对氧磷酶-2(PON2)可水解 3-oxo-C12-HSL 信号分子以抑制铜绿假单胞菌的 QS 系统。③ 利用信号分子类似物竞争受体蛋白以阻断信号接收。如合成分子——吡哆醛乳酰胺,研究发现其可与 LasR 的多个活性位点接合以抑制铜绿假单胞菌中 QS 相关毒力因子的表达,可用于开发新型抗菌剂<sup>[55]</sup>。目前这种作用机制也是药物筛选的理想靶点<sup>[56]</sup>。

### 2.2 植物源 QSI 在水产品中的应用

目前研究较广泛的是植物源天然抑制剂。一些从植物中提取的化合物长期以来被用作传统医学,且经证实生物活性天然物质的种类数量仍在不断增加。具有抗菌活性的主要植物化合物有酚、醌、皂苷、单宁、香豆素、萜与生物碱类等<sup>[57-58]</sup>。其中,丁香酚具有良好的抗铜绿假单胞菌的 las 群体感应系统与抗紫色色杆菌 QS 活性<sup>[59]</sup>。异柠檬酸可干扰哈氏弧菌中细胞信号传导与生物膜的形成<sup>[60]</sup>。肉桂醛及衍生物可降低大肠杆菌生物膜的形成及不同弧菌属中 AI-2 介导的 QS,表型变化明显<sup>[61-62]</sup>。

近年来,在健康新理念的驱动下,将植物提取物用于水产品相关特定腐败菌群体感应抑制研究得到广泛关注。该抑制剂既解决了细菌耐药性问题,也能避免使用其他来源的抑制剂带来的副作用,更能满足人们的健康需求。现有研究<sup>[47]</sup>表明,许多水果、蔬菜、香草和香料具有抗 QS 活性。同时,由于其提取物毒副作用小或几乎无毒副作用而逐渐被用作 QSI<sup>[50,63]</sup>。现此类 QSI 的研究已成为热点,Kamila 等<sup>[64]</sup>发现百里香精油及主要生物活性化合物能明显抑制荧光假单胞菌 KM121 的运动性及生物膜形成能力。Banerjee 等<sup>[65]</sup>发现穿心莲氯仿提取物能明显降低铜绿假单胞菌 lasI、lasR、rhIL 和 rhIL 的表达,使其巨噬细胞中的 MAPK 信号转导途径明显削弱。Liu 等<sup>[66]</sup>证明柚皮黄酮提取物对海洋性致病菌鳗弧菌存在 QS 抑制性。

## 3 存在问题与解决措施

### 3.1 植物样本间存在个体差异

植物除在地域、种类与生长阶段上存在差异,某些植物源提取物对紫色杆菌和铜绿假单胞菌的 QS 活性有增强作用,表明其可产生改变基于细菌 AHL 信号传导系统的化合物<sup>[50]</sup>。

### 3.2 天然提取物的毒性尚未明确

部分植物虽具有较长的食用与药用历史,但其提取物的安全性仍无法保证。目前对其提取物的安全性研究相对较少。但已有学者<sup>[67]</sup>证实其在食品中的使用是安全的。然而实际上,如无致命影响尚不能证明植物制剂对基因毒性的安全性,其可能存在慢性毒性的影响,甚至毒性因人群个体差异性而被放大。

### 3.3 提取物的 QS 作用机制尚不深入

目前有研究<sup>[68]</sup>报道了膳食植物提取物或其有效成分具

有干扰种内或种间 QS 的能力,但未能深入到其作用机制研究。同时,研究<sup>[69]</sup>表明植物提取物及其化学活性物质的作用发挥具有特异性,由于其难以由一个系统移至另一个系统,须在特定 QS 系统中选择。即使系统使用相同的 AHL,在一个 QS 系统中选择的 QSI 在其他系统中也不能作为 QSI<sup>[70]</sup>。

#### 3.4 修饰后的天然生物活性化合物存在限制作用

对天然来源的生物活性化合物进行化学修饰是药物开发中的有效方法<sup>[71]</sup>。同样,可将天然植物的活性成分结合手性分子以合成新的 QSI,其结构与 AHL 结构相似,通过与相应受体蛋白位点结合,达到抑制 QS 反应进程,但其受体位点可能与 AHL 信号结合腔的位置不同而未能发挥预测作用<sup>[55]</sup>。

因此,在对部分天然植物源抑制剂改进提取方式,提升提取率的同时,还应考虑提取剂对活性成分作用的影响。同时,应进一步开展对天然植物提取物的安全性研究,研究其急性和亚急性毒性。再次,不同细菌的 QS 调控表型存在差异,可将部分典型细菌作为 QSI 筛选模式菌株,快速筛选 QS 抑制因子,再结合高通量筛选技术以筛选得到优质 QSI。最后,将提取物有效成分用于新型化合物的合成,并根据群体感应筛选模型结合基因芯片、逆转录一聚合酶链反应与计算机辅助模拟药物设计等方式,从而获得较优 QSI。

## 4 结论

随着科研人员对水产品研究的不断深入,特定腐败菌的群体感应作用机制逐渐得到完善,其为获得优质的水产品保鲜剂提供了理论依据。从安全与健康方面考虑,水产品 QSI 的来源多倾向于天然植物。其中,对人体有益的植物资源因其能产生群体感应抑制作用而得到国内外密切关注。目前,对于群体感应抑制机制的研究还处于初级阶段,如何深入研究 QSI 作用于一种或多种 QS 系统的控制位点仍有待进一步研究。因此,结合多种新型技术以全面研究 QSI 作用机制将会逐步实现。此外,基于当前研究现状,可逆向思维,对需要控制的目标 QS 系统寻找新 QSI 而展开研究。

### 参考文献

[1] 王倩,孙晓红,蓝蔚青,等. 保鲜冰在水产品保藏中的应用研究进展[J]. 食品与机械, 2016, 32(3): 226-230.

[2] GRAM L, HUSS H H. Microbiological spoilage of fish and fish products[J]. International Journal of Food Microbiology, 1996, 33(1): 121-137.

[3] JIANG Qian-qian, DAI Zhi-yuan, ZHOU Tao, et al. Histamine production and bacterial growth in mackerel (*pneumatophorus japonicus*) during storage[J]. Journal of Food Biochemistry, 2013, 37(2): 246-253.

[4] 王航. 草鱼贮藏过程中品质变化规律及特定腐败菌的研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2016: 2-8.

[5] 李琳, 潘子强. 水产品特定腐败菌的确定及生长模型建立研究进展[J]. 食品研究与开发, 2011, 32(6): 152-156.

[6] LIU M, GRAY J M, GRIFFITHS M W. Occurrence of proteo-

lytic activity and *N*-acyl-homoserine lactone signals in the spoilage of aerobically chill-stored proteinaceous raw foods[J]. Journal of Food Protection, 2006, 69(11): 2 729-2 737.

[7] WEVERE E, MOONS P, HOUDT R V, et al. Quorum sensing and butanediol fermentation affect colonization and spoilage of carrot slices by *Serratia plymuthica*[J]. International Journal of Food Microbiology, 2009, 134(1/2): 63-69.

[8] SKANDAMIS P N, NYCHAS G J E. Quorum sensing in the context of food microbiology[J]. Applied and Environmental Microbiology, 2012, 78(16): 5 473-5 482.

[9] HAWVER L A, JUNG S A, NG W L. Specificity and complexity in bacterial quorum-sensing systems[J]. FEMS Microbiology Reviews, 2016, 40(5): 738-752.

[10] JIANG Tian-yu, LI Min-yong. Quorum sensing inhibitors: a patent review[J]. Expert Opinion on Therapeutic Patents, 2013, 23(7): 867-894.

[11] FUQUA W C, WINANS S C, GREENBERG E P. Quorum sensing in bacteria: the *LuxR-LuxI* family of cell density-responsive transcriptional regulators[J]. Journal of Bacteriology, 1994, 176(2): 269-275.

[12] RAN Tao, ZHOU Chuan-she, XU Li-wei, et al. Initial detection of the quorum sensing autoinducer activity in the rumen of goats *in vivo* and *in vitro* [J]. Journal of Integrative Agriculture, 2016, 15(10): 2 343-2 352.

[13] BAKARAKI N, CHORMEY D S, BAKIRDERE S, et al. Development of a sensitive liquid-liquid extraction method for the determination of *N*-butyryl-L-homoserine lactone produced in a submerged membrane bioreactor by gas chromatography mass spectrometry and deuterated anthracene as the internal standard[J]. Analytical Methods, 2016, 8(12): 2 660-2 665.

[14] ASAD S, OPAL S M. Bench-to-bedside review: Quorum sensing and the role of cell-to-cell communication during invasive bacterial infection[J]. Critical Care, 2008, 12(6): 236-246.

[15] WHITEHEAD N A, BARNARD A M, SLATER H, et al. Quorum-sensing in gram-negative bacteria[J]. FEMS Microbiology Reviews, 2001, 25(4): 365-404.

[16] CHOUDHARY S, SCHMIDT-DANNERT C. Applications of quorum sensing in biotechnology[J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2010, 86(5): 1 267-1 279.

[17] SWEM L R, SWEM D L, WINGREEN N S, et al. Deducing receptor signaling parameters from *in vivo* analysis: *LuxN/AI-1* quorum sensing in *Vibrio harveyi*[J]. Cell, 2008, 134(3): 461-473.

[18] DEFOIRD T. Quorum-sensing systems as targets for antivirulence therapy[J]. Trends in Microbiology, 2017, 28(4): 313-328.

[19] LEE J, ZHANG Lian-hui. The hierarchy quorum sensing network in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Protein and Cell, 2015, 6(1): 26-41.

[20] DEFOIRD T, PANDE G S J, BARUAH K, et al. The apparent quorum-sensing inhibitory activity of pyrogallol is a side effect of peroxide production[J]. Antimicrobial Agents and

- Chemotherapy, 2013, 57(6): 2 870-2 873.
- [21] KALAIARASAN E, KOTTHA T, HARISH B N, et al. Inhibition of quorum sensing-controlled biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa* by quorum-sensing inhibitors[J]. Microbial Pathogenesis, 2017, 111: 99-107.
- [22] HAN Xian-gan, LIU Lei, FAN Guo-bo, et al. Riemerella anatipestifer lacks *luxS*, but can uptake exogenous autoinducer-2 to regulate biofilm formation[J]. Research in Microbiology, 2015, 166(6): 486-493.
- [23] WANG Yang, YI Li, ZHANG Zhi-cheng, et al. Overexpression of *luxS* cannot increase autoinducer-2 production, only affect the growth and biofilm formation in *Streptococcus suis* [J]. The Scientific World Journal, 2013, 2013(2): 924-276-924-285.
- [24] NICHOLS J D, JOHNSON M R, CHOU C J, et al. Temperature, not *LuxS*, mediates AI-2 formation in hydrothermal habitats[J]. FEMS Microbiology Ecology, 2009, 68(2): 173-181.
- [25] ADLER L, ALTER T, SHARBATI S, et al. Thesignalling molecule autoinducer-2 is not internalized in campylobacter jejuni[J]. Berliner Und Münchener Tierärztliche Wochenschrift, 2015, 128(3/4): 111-116.
- [26] MANDABI A, GANIN H, MEIJLER M M. Synergistic activation of quorum sensing in *Vibrio harveyi* [J]. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters, 2015, 25(18): 3 966-3 969.
- [27] GU Qing-qing, FU Ling-lin, WANG Yan-bo, et al. Identification and characterization of extracellular cyclic dipeptides as quorum-sensing signal molecules from *Shewanella baltica*, the specific spoilage organism of *Pseudosciaena crocea* during 4 °C storage[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2013, 61(47): 11 645-11 652.
- [28] DEGRASSI G, AGUILAR C, BOSCO M, et al. Plant growth-promoting *Pseudomonas putida* WCS358 produces and secretes four cyclic dipeptides; cross-talk with quorum sensing bacterial sensors[J]. Current Microbiology, 2002, 45(4): 250-254.
- [29] ZHU Su-qin, WU Hao-hao, ZENG Ming-yong, et al. The involvement of bacterial quorum sensing in the spoilage of refrigerated *Litopenaeus vannamei* [J]. International Journal of Food Microbiology, 2015, 192: 26-33.
- [30] 赵爱飞, 黄旭镇, 叶晓锋, 等. 气相色谱-质谱定量检测水产品腐败菌群体感应 DKPs 信号分子[J]. 微生物学通报, 2016, 43(2): 343-350.
- [31] ZHU Jun-li, ZHAO Ai-fei, FENG Li-fang, et al. Quorum sensing signals affect spoilage of refrigerated large yellow croaker (*Pseudosciaena crocea*) by *Shewanella baltica* [J]. International Journal of Food Microbiology, 2016, 217: 146-155.
- [32] TOMMONARO G, ABBAMONDI G R, IODICE C, et al. Diketopiperazines produced by the halophilic archaeon, Haloterrigena hispanica, activate AHL bioreporters[J]. Microbial Ecology, 2012, 63(3): 490-495.
- [33] 励建荣, 杨兵, 李婷婷. 水产品优势腐败菌及其群体感应系统研究进展[J]. 食品科学, 2015, 36(19): 255-259.
- [34] PARKER C T, SPERANDIO V. Cell-to-cell signalling during pathogenesis[J]. Cell Microbiology, 2008, 11(3): 363-369.
- [35] POMERANTSEV A P, POMERANTSEVA O M, CAMP A S, et al. Papr peptide maturation; role of the NprB protease in *Bacillus cereus* 569 PlcR/PapR global gene regulation [J]. FEMS Immunology and Medical Microbiology, 2009, 55(3): 361-377.
- [36] 邹慧颖, 韩雪, 张丽娟, 等. 群体感应系统及其在乳酸菌生物膜形成中的作用[J]. 食品工业科技, 2018(1): 318-322.
- [37] WALTERS M, SIRCILI M P, SPERANDIO V. AI-3 synthesis is not dependent on *luxS* in *Escherichia coli* [J]. Journal of Bacteriology, 2006, 188(16): 5 668-5 681.
- [38] WILLIAMS P, CÂMARA M. Quorum sensing and environmental adaptation in *Pseudomonas aeruginosa*: a tale of regulatory networks and multifunctional signal molecules[J]. Current Opinion in Microbiology, 2009, 12(2): 182-191.
- [39] VIDUCIC D, MURAKAMI K, AMOH T, et al. Role of the interplay between quorum sensing regulator VqsR and the *Pseudomonas* quinolone signal in mediating carbapenem tolerance in *Pseudomonas aeruginosa* [J]. Research in Microbiology, 2017, 168(5): 450-460.
- [40] DENG Yin-yue, WU Ji-en, TAO Fei, et al. Listening to a new language: DSF-based quorum sensing in gram-negative bacteria[J]. Chemical Reviews, 2011, 111(1): 160-173.
- [41] RYAN R P, AN S Q, ALLAN J H, et al. The DSF family of cell-cell signals: an expanding class of bacterial virulence regulators[J]. Plos Pathogens, 2015, 11(7): 1-14.
- [42] ZHOU Lian, ZHANG Lian-hui, CAMARA M, et al. The DSF family of quorum sensing signals; diversity, biosynthesis, and turnover[J]. Trends in Microbiology, 2016, 25(4): 293-303.
- [43] SABAG-DAIGLE A, AHMER B M M. ExpI and PhzI are descendants of the long lost cognate signal synthase for SdiA[J]. Plos One, 2012, 7(10): 1-4.
- [44] BRACKMAN G, HILLAERT U, VAN C S, et al. Use of quorum sensing inhibitors to interfere with biofilm formation and development in burkholderia multivorans and burkholderia cenocepacia[J]. Research in Microbiology, 2009, 160(2): 144-151.
- [45] WONGSUK T, PUMESAT P, LUPLERTLOP N. Fungal quorum sensing molecules; role in fungal morphogenesis and pathogenicity[J]. Journal of Basic Microbiology, 2016, 56(5): 440-447.
- [46] PADDER S A, PRASAD R, SHAH A H. Quorum sensing; a less known mode of communication among fungi[J]. Microbiological Research, 2018, 210: 51-58.
- [47] 曾惠, 董士远. 群体感应与水产品保藏新策略[J]. 肉类研究, 2010(9): 32-35.
- [48] 马艳平, 梁志凌, 马江耀, 等. 细菌天然群体感应信号分子抑制剂研究进展[J]. 广东畜牧兽医科技, 2017, 42(1): 1-5.
- [49] RASMUSSEN T B, GIVSKOV M. Quorum sensing inhibitors: a bargain of effects [J]. Microbiology, 2006, 152(Pt 4): 895-904.
- [50] TRUCHADO P, LARROSA M, CASTRO-IBÁÑEZ I, et al. Plant food extracts and phytochemicals; Their role as Quorum Sensing Inhibitors[J]. Trends in Food Science & Technology, 2015, 43(2): 189-204.
- [51] LE B R, FAURE K, NGUYEN S, et al. Quorum sensing; a

- new clinical target for *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Médecine Et Maladies Infectieuses*, 2006, 36(7): 349-357.
- [52] KONOPEVA M N, KHRULNOVA S A, BARANOVA A, et al. A combination of *luxR1* and *luxR2* genes activates promoters of psychrophilic *Aliivibrio logei lux*-operon independently of chaperonin GroEL/ES and protease Lon at high concentrations of autoinducer [J]. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 2016, 473 (4): 1 158-1 162.
- [53] GUI Meng, WU Rui-yun, LIU Lei, et al. Effects of quorum quenching by AHL lactonase on AHLs, protease, motility and proteome patterns in *Aeromonas veronii* Lp-11 [J]. *International Journal of Food Microbiology*, 2017, 252: 61-68.
- [54] KIM J B, XIA Yu-rong, ROMANOSKI C E, et al. Paraoxonase-2 modulates stress response of endothelial cells to oxidized phospholipids and a bacterial quorum-sensing molecule [J]. *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, 2011, 31 (11): 2 624-2 633.
- [55] HEIDARI A, NOSHIRANZADEH N, HAGHI F, et al. Inhibition of quorum sensing related virulence factors of *Pseudomonas aeruginosa* by pyridoxal lactohydrazone [J]. *Microbial Pathogenesis*, 2017, 112: 103-110.
- [56] 王岩, 于雅萌, 张静静, 等. 海洋微生物群体感应与群体感应淬灭的开发利用 [J]. *生物资源*, 2017, 39(6): 413-422.
- [57] VATTEM D A, MIHALIK K, CRIXELL S H, et al. Dietary phytochemicals as quorum sensing inhibitors [J]. *Fitoterapia*, 2007, 78(4): 302-310.
- [58] SHARMA A, FLORES-VALLEJO R D C, CARDOSO-TAKETA A, et al. Antibacterial activities of medicinal plants used in mexican traditional medicine [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2017, 6(2): 264-329.
- [59] ZHOU Li-man, ZHENG Hong-da, TANG Yi-dan, et al. Eugenol inhibits quorum sensing at sub-inhibitory concentrations [J]. *Biotechnology Letters*, 2013, 35(4): 631-637.
- [60] VIKRAM A, JESUDHASAN P R, JAYAPRAKASHA G K, et al. Citrus limonoids interfere with *Vibrio harveyi* cell-cell signaling and biofilm formation by modulating the response regulator LuxO [J]. *Microbiology*, 2011, 157(1): 99-110.
- [61] BRACKMAN G, DEFOIRDT T, MIYAMOTO C, et al. Cinnamaldehyde and cinnamaldehyde derivatives reduce virulence in *Vibrio spp.* by decreasing the DNA-binding activity of the quorum sensing response regulator LuxR [J]. *BMC Microbiology*, 2008, 8(1): 149-162.
- [62] VISVALINGAM J, PALANIAPPAN K, HOLLEY R A. *In vitro* enhancement of antibiotic susceptibility of drug resistant *Escherichia coli* by cinnamaldehyde [J]. *Food Control*, 2017, 79: 288-291.
- [63] TRUCHADO P, TOMÁS-BARBERÁN F A, LARROSA M, et al. Food phytochemicals act as quorum sensing inhibitors reducing production and/or degrading autoinducers of *Yersinia enterocolitica* and *Erwinia carotovora* [J]. *Food Control*, 2012, 24(1/2): 78-85.
- [64] MYSZKA K, SCHMIDT M T, MAJCHER M, et al. Inhibition of quorum sensing-related biofilm of *Pseudomonas fluorescens* KM121 by *Thymus vulgare* essential oil and its major bioactive compounds [J]. *International Biodeterioration and Biodegradation*, 2016, 114: 252-259.
- [65] BANERJEE M, MOULICK S, BHATTACHARYA K K, et al. Attenuation of *pseudomonas aeruginosa* quorum sensing, virulence and biofilm formation by extracts of *andrographis paniculata* [J]. *Microbial Pathogenesis*, 2017, 113: 85-93.
- [66] LIU Zun-ying, PAN Yu-rong, LI Xiao-shuang, et al. Chemical composition, antimicrobial and anti-quorum sensing activities of pummelo peel flavonoid extract [J]. *Industrial Crops and Products*, 2017, 109: 862-868.
- [67] LI Yu-zhe, ZHANG Xiao-peng, LIANG Chun-lai, et al. Safety evaluation of mulberry leaf extract: Acute, subacute toxicity and genotoxicity studies [J]. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 2018, 95: 220-226.
- [68] KALIA V C. Quorum sensing inhibitors; An overview [J]. *Biotechnology Advance*, 2013, 31(2): 224-245.
- [69] JAKOBSEN T H, BRAGASON S K, PHIPPS R K, et al. Food as a source for quorum sensing inhibitors; iberin from horseradish revealed as a quorum sensing inhibitor of *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Applied & Environmental Microbiology*, 2012, 78(7): 2 410-2 421.
- [70] RASCH M, RASMUSSEN T B, ANDERSEN J B, et al. Well-known quorum sensing inhibitors do not affect bacterial quorum sensing-regulated bean sprout spoilage [J]. *Journal of Applied Microbiology*, 2007, 102(3): 826-837.
- [71] PUGACHEV M V, SHTYRLIN N V, SYSOEVA L P, et al. Synthesis and antibacterial activity of novel phosphonium salts on the basis of pyridoxine [J]. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2013, 21(14): 4 388-4 395.

(上接第 178 页)

- [11] AL-JABRI N N, HOSSAIN M A. Comparative chemical composition and antimicrobial activity study of essential oils from two imported lemon fruits samples against pathogenic bacteria [J]. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 2014, 3(4): 247-253.
- [12] MORSY N F S. A short extraction time of high quality hydro-distilled cardamom (*Elettaria cardamomum* L. Maton) essential oil using ultrasound as a pretreatment [J]. *Industrial Crops and Products*, 2015, 65: 287-292.
- [13] TEKIN K, AKAL M K, SEKER M G. Ultrasound bath-assisted extraction of essential oils from clove using central composite design [J]. *Industrial Crops and Products*, 2015, 77: 954-960.
- [14] SERESHTI H, ROHANIFAR A, BAKHTIARI S, et al. Bi-functional ultrasound assisted extraction and determination of *Elettaria cardamomum* Maton essential oil [J]. *Journal of Chromatography A*, 2012, 1 238: 46-53.
- [15] MARAL S D, MEHRDAD N, MOHAMMAD J S. Ultrasound pretreatment impact on *Prangos ferulacea* Lindl. and *Satureja macrosiphonia* Bornm. essential oil extraction and comparing their physicochemical and biological properties [J]. *Industrial Crops and Products*, 2016, 87: 105-115.