



# 细菌群体感应: 地球上最古老的语言

Bonnie L. Bassler 1,2\*, E. Peter Greenberg 3 和 Michael R. Silverman 4,5

- 1普林斯顿大学, 分子生物学系(美国, 新泽西州, 普林斯顿)
- <sup>2</sup>霍华德·休斯医学研究所(美国,马里兰州,切维蔡斯)
- 3华盛顿大学, 微生物学系 (美国, 华盛顿州, 西雅图)
- 4阿古朗研究所, 荣誉研究员 (美国, 加利福尼亚州, 拉霍亚)
- 5加利福尼亚大学, 斯克利普斯海洋研究所, 荣誉副教授 (美国, 加利福尼亚州, 圣迭戈县, 圣迭戈)

### 少年审稿人



ANASTASIA

年龄: 15



BRUNA





HELENA 年龄: 14



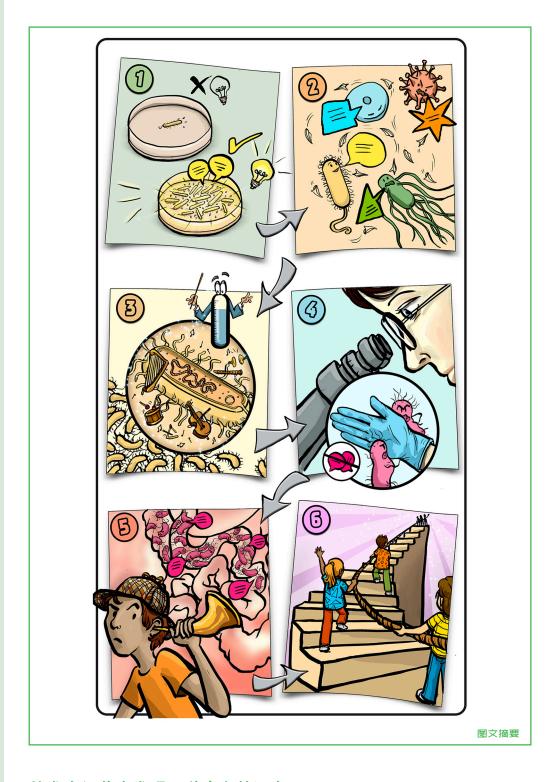
MATHILDE

几十年前,科学家们都认为细菌是非常简单的生物,彼此不会交流,只擅长增殖。近来,我们发现真相绝非如此!细菌通过一种名为'群体感应'的语言进行交流,这就像世界上最早的社交网络!本文将介绍群体感应的发现过程,以及它如何彻底改变了我们对微生物世界的理解。我们还将探讨这项新知识如何帮助医生治疗致命细菌感染。让我们一起探索有趣的细菌语言,看看这种语言如何帮助人类保持健康。

Bonnie Bassler、Michael Silverman 和 E. Peter Greenberg 三位博士发现了细菌之间及其与周围非细菌细胞的通信机制,由此荣获 2023 年加拿大盖尔德纳国际奖。他们的研究揭示了微生物的行为模式,为开发抗感染新药开辟了激动人心的新方向。

#### 图文摘要

文章概要: (1) 研究人员 发现发光细菌仅在同类 聚集时才会发光, 便推测 这些细菌会释放名为"自 诱导物"的化学信号,这 种物质在环境中累积至 -定浓度后将触发发光 行为;(2)进一步研究 表明细菌利用自诱导物 进行交流 --包括同种 细菌之间、不同菌种之 间、与病毒以及真核细 胞的通信; (3) 这种被 称为"群体感应"的通信 机制可协调细菌内部基 因的开启与关闭; (4) 科学家正在研发通过干 扰有害细菌通信来治疗 感染的新方法; (5) 关 于群体感应的知识有助 于我们"监听"体内细菌 的交流活动; (6) 科学 家历经数十年的多阶段 研究才取得这一发现,只 要坚持不懈地努力,未来 的你也能做到!插图:Iris Gat.



### 生物发光 (Bioluminescent)

生物体产生并发射光的 现象。

### 自诱导物 (Autoinducer)

一种用于细菌通信的化学物质,帮助细菌感知环境中其他细菌及生物体的数量。

# 从发光细菌中发现一种古老的语言

故事要从一种会发光的微小细菌说起。20 世纪 70 年代,Ken Nealson 与 Woody Hastings 发现,一种名为费氏弧菌(Vibrio fischeri)的海洋发光细菌仅在同类大量聚集时才会发光 [1]。两位科学家还注意到,当足够多的费氏弧菌存在时,它们会同时开始发光。由此,他们推测这些细菌会分泌一种名为自诱导物的化学物质,当细菌密度达到临界值时,自诱导物浓度升高至足以触发发光行为的水平。这项发现意义非凡,它表明

细菌也会彼此交流, 彻底颠覆了''细菌是'独来独往'的简单生物''的传统观点。

现在, 我们三人(Peter、Mike 和 Bonnie)通过数十年的研究揭示了这种细菌通信的奥秘, 证实了 Ken Nealson 与 Woody Hastings 的理论(参见专栏 1)。细菌不仅经常彼此通信, 还能与其他细胞及生物体共享关于自身和环境的复杂信息。

### 毒力 (Virulence)

细菌(及其他微生物)对 其感染宿主的损伤能力。

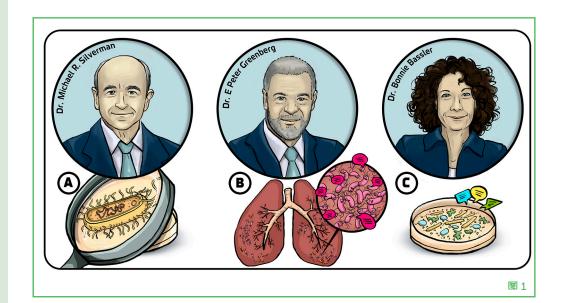
### 群体感应 (Quorum Sensing)

细菌通过名为自诱导物的化学物质进行通信的机制。群体感应调控着细菌的群体行为,如生物发光和毒力。

### 图 1

### 附表 1 | 关于细菌通信机制的主要发现

20 世纪 80 年代初, Mike 等人率先发现了费氏弧菌(Vibrio fischeri)中负责生物发光的基因(图 1A)[2]。他们的研究表明, 当这些基因被植入其他种类的细菌时, 受体细菌同样会获得发光能力! 随后, Peter 将 Mike 团队发现的基因植入研究中常用的大肠杆菌(Escherichia coli), 深入探索细菌通信过程 [3], 最终证实了不同种类的细菌采用相同的通信机制。他们还发现绿脓杆菌(Pseudomonas aeruginosa)的毒力正是由这种通信机制调控, 而此种细菌会在囊性纤维化等病症患者身上引发危险的肺部感染(图 1B)。1994 年, Peter 团队受法律术语"法定人数"(quorum, 指重要会议所需的最低出席人数)启发, 首创了"群体感应"(quorum sensing)一词来描述这种基于化学信号的细菌通信机制。1990 年加入 Mike 实验室的 Bonnie 则对另一种发光细菌——哈维氏弧菌(Vibrio harveyi)进行研究, 发现该菌通过一种自诱导物与同种细菌交流, 还有另一种自诱导物竞是多种细菌的"通用语言" [4, 5](图 1C)。后来, Bonnie 还发现了更多类型的自诱导物,并证实细菌不仅通过这些物质彼此交流, 还能与病毒等其他生物体通信 [6]。她的进一步研究表明, 干预群体感应可治疗动物体内的某些细菌感染 [7]。



# 群体感应 ——世界上最早的通信机制

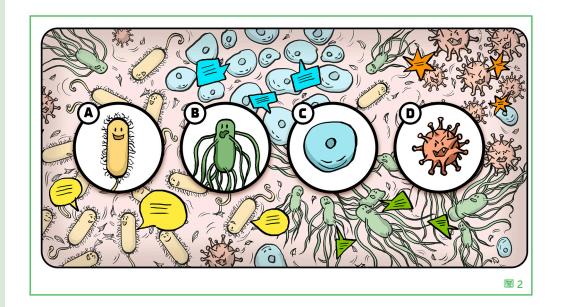
作为地球上最古老的生物,细菌拥有约 5,000 个基因,其中多达 600 个基因受群体感应调控。这意味着细菌基因组中近四分之一的基因就像一支由群体感应指挥的交响乐团。在交响乐团中,指挥家不会让所有乐器同时演奏——某个时刻可能需要小提琴声部加入,另一时刻可能需要铜管声部配合。在细菌"乐团"中也是这样:不同浓度的自诱导物会激活特定的基因"乐器",当自诱导物浓度变化时,某些基因可能会"停止演奏"并被关闭。

群体感应是地球上最早出现的通信方式,也是最古老的社交行为。细菌个体微小难以独立成事,但当它们通过群体感应收发周围细菌数量及亲缘关系信息时,便能像多细胞生物体那样行动。

目前,我们已知群体感应语言中至少存在四类自诱导物,即''化学信号''(图 2):第一类具有菌种特异性,使细菌能与同种成员交流,相当于宣告''你是我的同类'';第二类由遗传相近(非相同)的细菌产生,传递''你是我的亲属''信息;第三类由多种细菌共享,表明''我是细菌'',用于跨菌种通信。我们认为细菌通过此类自诱导物统计所处环境中的细菌总量,甚至可结合第一类自诱导物计算自身菌种在环境中的占比(用''同类''分子数量除以''细菌''分子数量)。最新发现的第四类自诱导物由两种分子组成,分别用于识别''你是真核生物''和''你是病毒''。通过这四类''信号'',细菌能找到同种伙伴、感知周围其他菌种,并辨别其他类型的生物体。

### 图 2

细菌的四类通信方式。通过群体感应,细菌可: (A) 与同种细菌交流; (B) 与其他种类细菌通信; (C) 与真核细胞交流; (D) 与病毒通信。插图:Iris Gat。



### 生物被膜 (Biofilms)

细菌彼此黏结并附着于 肠道内壁等各种表面形 成的菌落聚集体。

### 抗生素耐药性 (Antibiotic Resistance)

细菌对特定抗生素不敏 感且在此类药物环境中 仍能继续繁殖的特性。

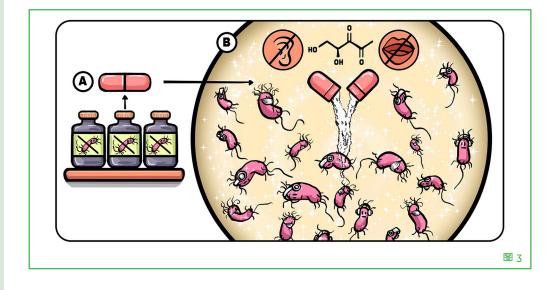
### 新型抗生素?

群体感应对人类健康具有重要意义, 因为致病菌正是利用这种机制实施攻击。致病菌携带的毒力基因全部由群体感应调控。例如, 有些基因帮助细菌形成难以清除的生物被膜, 有些则控制细菌在最佳时机释放毒素,对宿主产生最有效的攻击。传统抗生素通过杀死细菌或抑制其繁殖来治疗感染, 但总有一部分具有抗生素耐药性的细菌能存活并不断增殖(详见本刊专文)。是否存在其他方法能消灭有害细菌?或许可以通过干扰细菌通信来降低其危害性?

科学家正在研发新型抗生素,通过阻止细菌探测或释放自诱导物来中断其通信(图3)。当群体感应被阻断时,细菌便无法协调攻击行为,由此大幅降低致病性。与传统抗生素不同,群体感应干扰类药物不影响细菌生

长也不杀死细菌,因此科学家预计细菌对此类药物产生耐药性的速度将大幅减缓。

#### 图 3



# 我们还可以用群体感应来做什么?

群体感应研究发展迅速,我们不断发现具有迥异特性的新型群体感应分子。这些分子携带的信息可能比我们原先设想的更为复杂!一个极具吸引力的研究方向是人类微生物组内的细菌通信,微生物组即人体内所有细菌及其他微生物的集合[6]。人类微生物组能与人体进行交流,对维持机体健康功能至关重要,甚至被视为由非人类细胞构成的''新器官''。例如,肠道微生物组与免疫系统及其他身体系统相互作用,甚至可能影响心理健康。我们希望能''监听''肠道微生物组中细菌之间以及细菌与其他微生物的通信——就像调查人员窃听嫌疑人的电话。绘制微生物组内生物体的通信图谱,有望为人类健康研究带来重要突破。

我们还希望利用群体感应研究细菌群落如何协同合作,以及如何应对不守''规矩''的''作弊者''。这些作弊者不会帮着生产群落所需的必要物质,习惯白吃白喝,所以比合作者更具生存优势。既然作弊行为如此有利可图,为何作弊者没有占领整个种群?研究发现,作弊者不会激活群体感应控制的基因,这不仅使它们不生产必需物质,还使其易受群体中释放的毒素的影响,而激活群体感应基因的合作者会启动抗毒素基因,所以受毒素影响很小。这就是细菌种群维持合作的机制,我们认为可以利用这种分子层面的认知来理解自然界中其他类型的合作行为。

### 热爱大自然

我们三人都对大自然怀有深切的热爱,并选择通过科学来表达这种情感。实际上,研究与亲近自然的道路多种多样,每一条道路都能带来满足与喜悦。你们中有人可能想成为医生,有人可能渴望深入丛林,观察珍奇

### 微生物组 (Microbiome)

特定环境(如人类肠道) 中存在的所有微生物集 合。

异兽。无论选择哪条道路, 只要能接触自然的美与奥秘, 便是值得追寻的 精彩旅程。

若选择科学之路,不妨将其视作一场寻宝之旅。那些''宝藏''——即茅塞顿开的时刻和取得的科学发现——固然极其重要且令人振奋,但它们不会经常出现。在漫长的工作周期中,我们时常久久不见成果,此时必须想方设法保持好奇心与热情,不断追寻。即便发现宝藏后,往往也需要时间让其他科学家——甚至发现者本人——充分理解其价值。群体感应的研究正是如此,任何新开拓的科学领域都需要时间来积累足够的数据才能产生影响力。所幸,我们拥有众多同样热爱自然的同事和学生,这让整个探索过程充满乐趣。

年轻人常认为自己无法取得我们这样的成就,其实几十年前我们都是和你们差不多的学生!成为优秀科学家需要时间积累。我们相信,只要像我们一样孜孜不倦,任何学生都能有所成就。以杰出科学家为终极榜样固然有其价值,但我们更建议在职业生涯的每个阶段选择与当前阶段更接近的榜样,他们能成为助你抵达终极目标的阶梯。

### 补充资料

- 1. 细菌如何"交谈"-Bonnie Bassler (TED)
- 2. 加拿大盖尔德纳国际奖得主:Bassler、Greenberg 和 Silverman 博士

### 致谢

感谢 Noa Segev 为本研究进行访谈并参与撰文, 同时感谢 Iris Gat 提供所有插图。

### AI 人工智能工具使用声明

本文中所有图表附带的替代文本 (alt text) 均由 Frontiers 出版社在 人工智能支持下生成。我们已采取合理措施确保其准确性,包括在可行 情况下经由作者审核。如发现任何问题,请随时联系我们。

# 参考文献

- 1. Nealson, K. H., Platt, T., and Hastings, J. W. 1970. Cellular control of the synthesis and activity of the bacterial luminescent system. *J. Bacteriol.* 104:313–22. doi: 10.1128/jb.104.1.313-322.1970
- 2. Engebrecht, J., Nealson, K., and Silverman, M. 1983. Bacterial bioluminescence: isolation and genetic analysis of functions from Vibrio fischeri. *Cell*. 32:773–81. doi: 10.1016/0092-8674(83)90063-6

- 3. Fuqua, W. C., Winans, S. C., and Greenberg, E. P. 1994. Quorum sensing in bacteria: the LuxR-LuxI family of cell density-responsive transcriptional regulators. *J. Bacteriol.* 176:269–75. doi: 10.1128/jb.176.2.269-275.1994
- 4. Bassler, B. L., Wright, M., Showalter, R. E., and Silverman, M. R. 1993. Intercellular signalling in Vibrio harveyi: sequence and function of genes regulating expression of luminescence. *Mol. Microbiol.* 9:773–86. doi: 10.1111/j.1365-2958.1993.tb01737.x
- 5. Chen, X., Schauder, S., Potier, N., Van Dorsselaer, A., Pelczer, I., Bassler, B. L., et al. 2002. Structural identification of a bacterial quorum-sensing signal containing boron. *Nature*. 415:545–9. doi: 10.1038/415545a
- 6. Duddy, O. P., and Bassler, B. L. 2021. Quorum sensing across bacterial and viral domains. *PLoS Pathog.* 17:e1009074. doi: 10.1371/journal.ppat.1009074
- 7. Papenfort, K., and Bassler, B. L. 2016. Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria. *Nat. Rev. Microbiol.* 14:576–88. doi: 10.1038/nrmicro.2016.89

线上发布: 2025 年 11 月 05 日

编辑: Fulvio D'Acquisto

科学导师: Sandra R. Maruyama 和 Alexandra Dimitri

引用: Bassler BL, Greenberg EP 和 Silverman MR (2025) 细菌群体感应: 地球上最古老的语言. Front. Young Minds. doi: 10.3389/frym.2023.1223179-zh

英文原文: Bassler BL, Greenberg EP and Silverman MR (2023) Bacterial Quorum Sensing: The Most Ancient Language on Earth. Front. Young Minds 11:1223179. doi: 10.3389/frym.2023.1223179

利益冲突声明: 作者声明本研究不涉及任何潜在商业或财务关系。

版权 © 2023 © 2025 Bassler, Greenberg 和 Silverman. 这是一篇依据 Creative Commons Attribution License (CC BY) 条款发布的开放获取文章。根据公认的学术惯例,在注明原作者和版权所有者,及在标明本刊为原始出处的前提下,允许使用、传播、复制至其他平台。如违反以上条款,则不得使用、传播或复制文章内容。

### 少年审稿人

### ANASTASIA, 年龄: 15

我叫 Anastasia, 一名对科学充满热情的学生! 我非常爱学习和探索新机遇, 梦想学习医学, 因为我对人体运作机制及其影响因素格外着迷。学习之余, 我喜欢绘画和手工, 并积极参与各类社团活动, 最爱烘焙社(毕竟我喜欢吃甜食◎)。

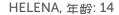
### BRUNA, 年龄: 14

我喜欢打排球和篮球,也爱看足球比赛。还喜欢与朋友出游及与家人共度美好时光。我经常和妹妹聊天嬉戏,彼此关系很好。我最喜欢的学科是数学和物理,始终重视健康生活,坚持均衡饮食与规律运动,我认为这对年轻人至关重要。









我的爱好很广泛, 但最钟爱的还是打排球、旅行和追剧/看演唱会。我生命中最重要的是 家人和我的狗狗,他们总能带来无限欢乐。我的校园生活充实美好,老师与朋友们让每 一天都充满乐趣。



#### **MATHILDE**

大家好, 我是 Mathilde, 目前在一所法语高中就读最后一年。闲暇时喜欢阅读(虽然总 是很难读完一本书),还喜欢打橄榄球和练习卡波耶拉战舞。现在我正考虑去哪所大学 攻读经济学与市场营销专业。



### 作者

#### **BONNIE L. BASSLER**

Bonnie Bassler 现任霍华德·休斯医学研究所研究员, 普林斯顿大学分子生物学系施贵 宝讲席教授兼系主任。她在北加州长大,年少时热爱自然与动物,曾立志成为兽医。但 在大学期间被生物化学与分子生物学深深吸引,便转变了研究方向。她先后获得加利 福尼亚大学戴维斯分校生物化学学士学位与约翰霍普金斯大学生物化学博士学位,随 后在阿古朗研究所跟随 Michael Silverman 从事遗传学博士后研究。1994 年加入普林 斯顿大学任教,主要研究细菌细胞间通信的分子机制 ——即群体感应现象,其发现为开 发致病菌新疗法提供了新途径。她曾获麦克阿瑟基金会奖学金、邵逸夫生命科学与医 学奖、迪克森医学奖、格鲁伯遗传学奖和沃尔夫化学奖等荣誉,并荣获普林斯顿大学杰 出教学校长奖。她致力于推动科学界的多元化发展,并向公众普及科学研究的魅力与 价值。曾任美国微生物学会主席,并受奥巴马总统提名担任国家科学委员会委员,负责 监督美国国家科学基金会并统筹全国科学、数学与工程领域的研究与教育优先事项。





### E. PETER GREENBERG

1948 年 11 月 7 日生于纽约州亨普斯特德。教育背景:1970 年获西华盛顿大学生物学学 士; 1972 年获爱荷华大学微生物学硕士; 1977 年获马萨诸塞大学微生物学博士学位; 1977-1978 年在哈佛大学从事博士后研究。学术履历:1978-1984 年任康奈尔大学微 生物学助理教授, 1984-1988 年任副教授; 1988-2005 年任爱荷华大学微生物学教授 (其中 2000-2005 年任谢泼德讲席教授); 2005-2008 年任华盛顿大学微生物学系主 任兼教授,现任内斯特微生物学讲席教授; 1985-1990 年兼任伍兹霍尔海洋生物实验 室微生物多样性暑期项目联合主任。主要编辑角色: 1987-2001 年任《微生物学年评》 副编辑;1991-2001 年任《细菌学杂志》主编;2013-2022 年任《eLife》创刊评审编 辑; 2005年至今任《美国国家科学院院刊》编委。重要荣誉: 1984年当选美国微生物 学院院士; 1989 年起任美国微生物学会少数群体学生职业支持项目讲师; 1991 年当 选美国科学促进会会士;1998 年任爱荷华大学囊性纤维化研究中心副主任;2002 年 当选美国艺术与科学院院士; 2004 年当选美国国家科学院院士; 2008 年获美国微生 物学会 DC 怀特奖; 2013 年获圭尔夫大学荣誉博士学位; 2015 年获邵逸夫生命科学 与医学奖; 2017 年任北美囊性纤维化基金会会议荣誉主席; 2022 年入选科睿唯安化 学领域引文桂冠奖。Greenberg 被公认为微生物群体感应研究的奠基者, 自 20 世纪 70 年代末持续从事该领域研究,"群体感应"一词正是源自他 1994 年作为资深作者发表于 《细菌学杂志》的论文。



### MICHAEL R. SILVERMAN

1943 年 10 月 7 日生于科罗拉多州柯林斯堡, 父亲是美国内布拉斯加州西部的一名乡村 兽医。他在高中时攻读职业农业课程, 后来在实验农场工作期间对植物病害和细菌学产生兴趣。先后获内布拉斯加大学细菌学学士 (1966 年) 和硕士 (1968 年) 学位,1972 年获加利福尼亚大学圣地亚哥分校博士学位, 研究方向为大肠杆菌运动性与化学趋向性的分子遗传学。该研究需运用 DNA 克隆测序、基因产物编程和转座子诱变等经典与现代遗传学方法。此后他在加利福尼亚州拉霍亚的阿古朗研究所担任独立科学家,并兼任斯克利普斯海洋研究所副教授, 研究海洋细菌的运动性与生物发光现象。他与JoAnne Engebrecht 和 Bonnie Bassler 的合作研究揭示了控制生物发光的基本遗传机制, 这些机制后来被证实调控着多种细菌的不同功能。他于 2000 年退休后隐居怀俄明州山区。

中文翻译由下列单位提供 Chinese version provided by



9