



نقش سیستم‌های Quorum Sensing در بیماری زایی

باکتری *Pectobacterium carotovorum*

سید جواد نوروزیان؛ گروه گیاه پزشکی، دانشکده کشاورزی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران، ایران
jnorouzian@yahoo.com

دریافت: ۱۲ بهمن ۱۴۰۴ ■ بازنگری: ۲۹ بهمن ۱۴۰۴ ■ پذیرش: ۳۰ بهمن ۱۴۰۴ ■ انتشار آنلاین: ۲۷ اردیبهشت ۱۴۰۵

<https://doi.org/10.22059/giahpzshsj.2026.414630.1057>



چکیده:

سیستم‌های Quorum Sensing (QS) از مهم‌ترین سازوکارهای تنظیمی در باکتری‌های گرم منفی هستند که امکان ارتباط شیمیایی درون جمعیتی و کنترل هماهنگ رفتارهای وابسته به تراکم سلولی را فراهم می‌کنند. در میان این باکتری‌ها، *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* (Pcc) یکی از عوامل اصلی پوسیدگی نرم در گیاهان زراعی محسوب می‌شود. شبکه‌ی QS در این باکتری بر پایه‌ی مولکول‌های سیگنال از نوع N-acyl homoserine lactone (AHL) عمل کرده و از طریق مسیر ExpI/ExpR تنظیم می‌شود. این سیستم با کنترل بیان مجموعه‌ای از ژن‌های پرازاری شامل آنزیم‌های تجزیه‌کننده‌ی دیواره‌ی سلولی گیاه (PCWDEs)، حرکت باکتری و ترشح فاکتورهای بیماری‌زایی نقش کلیدی در ایجاد بیماری دارد. در سال‌های اخیر، راهبردهای Quorum Quenching (QQ) با هدف مهار فعالیت QS از طریق آنزیم‌های تجزیه‌کننده‌ی AHL یا مهارکننده‌های گیرنده‌های LuxR توسعه‌یافته‌اند که می‌توانند بدون اعمال فشار انتخابی ناشی از آنتی‌بیوتیک‌ها، منجر به کاهش بیماری‌زایی شوند. این مقاله با مروری جامع بر یافته‌های مولکولی، ژنتیکی و بیوشیمیایی دو دهه‌ی اخیر، ساختار و کارکرد شبکه‌های QS و QQ در Pcc را بررسی کرده و ضمن تحلیل ارتباط بین این دو مسیر، چالش‌ها و چشم‌اندازهای کاربردی کنترل زیستی مبتنی بر خاموش‌سازی ارتباط بین باکتری‌ها را مورد بحث قرار می‌دهد.

کلیدواژه‌ها: سیستم حدنصاب احساس، پوسیدگی نرم، بیمارگر گیاهی، سیستم تنظیمی

۱. مقدمه

سیستم Quorum Sensing (QS) یا «سیستم حد نصاب احساس»، یک سازوکار ارتباطی پیچیده و تکامل یافته در باکتری هاست که از طریق تولید، ترشح و شناسایی مولکول‌های سیگنالی، بیان ژن‌های خاص را به صورت وابسته به تراکم جمعیت تنظیم می‌کند (Bassler & Losick, ۲۰۰۶; Grandclément et al, ۲۰۱۶). این مکانیسم به باکتری‌ها این امکان را می‌دهد که رفتار خود را از حالت تک سلولی به حالت چندسلولی تغییر دهند و فرآیندهای پرهزینه‌ای مانند ترشح آنزیم‌های برون سلولی، تشکیل بیوفیلم، تحرک و القای بیماری‌زایی را تنها در زمانی اجرا کنند که احتمال موفقیت در غلبه بر دفاع‌های میزبان بالا باشد (Baltenneck et al, ۲۰۲۱; Jones et al, ۱۹۹۳). از این رو، QS نه تنها یک سوئیچ رفتاری، بلکه یک راهکار هوشمندانه برای تخصیص بهینه منابع متابولیکی محسوب می‌شود. در میان بیمارگرهای گیاهی، *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* (Pcc) از مهم‌ترین و گسترده‌ترین عوامل بیماری‌زای باکتریایی است که عامل پوسیدگی نرم در طیف وسیعی از محصولات کشاورزی از جمله سیب‌زمینی، کلم، هویج، کاهو و گل‌های زینتی به‌شمار می‌رود (Perfileva et al, ۲۰۰۳; Toth et al, ۲۰۲۵). این باکتری که پیش‌تر با نام *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* شناخته می‌شد، در فرآیند بیماری‌زایی خود مجموعه‌ای از آنزیم‌های تخریب‌کننده دیواره سلولی گیاه (Plant Cell Wall Degrading Enzymes; PCWDEs) نظیر پکتات لیاز (Pel)، پلی‌گالاکتوروناز (Peh)، سلولاز (Cel) و پروتئاز (Prt) را ترشح می‌کند (Pöllumaa et al, ۲۰۱۲; Fan et al, ۲۰۲۰). این آنزیم‌ها، به‌ویژه پکتینازها، با تجزیه شبکه پکتینی دیواره سلولی موجب نرم شدن (maceration) بافت‌های گیاهی، نشست محتویات سلولی و در نهایت نکروز و فساد گسترده می‌شوند (Liu et al, ۲۰۰۸). با این حال تولید این فاکتورهای بیماری‌زا در Pcc به صورت تصادفی یا دائمی صورت نمی‌گیرد؛ بلکه تحت کنترل دقیق سیستم QS است (Li et al, ۲۰۲۲). در این باکتری، حداقل دو سیستم QS فعال شناسایی شده است: (۱) سیستم مبتنی بر N-آسیل هموسرین لاکتون (AHL) که در آن آنزیم سنتتاز ExpI (synthases) مولکول سیگنالی ۳-oxo-C6-HSL را تولید می‌کند و این مولکول توسط گیرنده رونویسی ای ExpR شناسایی شده و منجر به فعال‌سازی ژن‌های هدف می‌شود؛ و (۲) سیستم مبتنی بر ۲-autoinducer (AI-۲) که در برخی سویه‌ها نقش مکمل یا جایگزینی دارد (Perfileva et al, ۲۰۱۲; Pöllumaa et al, ۲۰۲۵). سیستم ExpI/ExpR نه تنها به صورت مستقیم بیان ژن‌های cel, peh, pel و prt را تنظیم می‌کند،



et al, ۲۰۱۶). مطالعات *in vitro* و *in planta* نشان داده اند که استفاده از لاکتوناژهای باکتریایی یا قارچی و یا انتقال ژن های QQ به گیاهان میزبان، می تواند به طور چشمگیری از بروز پوسیدگی نرم جلوگیری کند (Zhang et al, ۲۰۲۱; Uroz et al, ۲۰۰۹). در این مقاله مروری، با هدف ادغام شواهد ژنتیکی، بیوشیمیایی، فیزیولوژیکی و کاربردی، نقش سیستم های QS به ویژه سیستم AHL محور ExpI/ExpR در هماهنگی بیماری زایی Pcc به صورت سیستماتیک بررسی می شود. همچنین، پیشرفت های اخیر در درک شبکه های تنظیمی پیچیده وابسته به QS، تعامل این سیستم با سیگنال دهی گیاهی و پتانسیل کاربردی راهکارهای Quorum Quenching در مدیریت پایدار این بیماری در شرایط مزرعه ای مورد بحث قرار خواهد گرفت.

۲. طبقه بندی و ویژگی های زیستی

Pectobacterium carotovorum

۱/۲. رده بندی تاکسونومیک و تغییرات

فیلو ژنتیکی

در گذشته، بر اساس ویژگی های فنوتیپی و بیوشیمیایی، گونه *P. carotovorum* به چندین زیرگونه تقسیم می شد (Gardan et al, ۲۰۰۳). با ظهور روش های مولکولی پیشرفته، به ویژه تحلیل های فیلوژنومیک مبتنی بر توالی های ژنوم کامل، این تقسیم بندی بازنگری شده و بسیاری

بلکه از طریق شبکه های تنظیمی بالادستی از جمله مسیرهای وابسته به RsmA/RsmB و KdgR با سایر سیستم های سیگنال دهی داخلی هماهنگ می شود (Liu et al, ۲۰۰۸; McGowan et al, ۱۹۹۵). افزون بر این، QS در Pcc در فرایندهایی مانند تشکیل بیوفیلم (که مقاومت در برابر تنش های محیطی و آنتی بیوتیک ها را افزایش می دهد)، تولید carbapenem (یک آنتی بیوتیک ضد رقابتی) و جلوگیری از القای دفاع های میزبان نقش دارد (Baltenneck et al, ۲۰۲۱). درک دقیق این سازوکارها نه تنها برای فهم بنیادی از زیست شناسی بیماری زایی Pcc ضروری است، بلکه زمینه ساز توسعه راهکارهای نوین مهار زیستی به شمار می آید. در سال های اخیر، رویکردی تحت عنوان خاموش سازی حدنصاب (Quorum Quenching; QQ) مورد توجه قرار گرفته است. این روش، بر خلاف آنتی بیوتیک ها که به نابودی باکتری ها منجر می شوند، با اختلال در مسیر سیگنال دهی QS فعالیت بیماری زایی را مهار می کند. مکانیسم های اصلی QQ شامل: الف) تخریب آنزیمی AHL ها توسط لاکتوناژها یا آسیلازها، (ب) مهار رقابتی گیرنده های سیگنالی توسط آنتاگونیست های ساختاری و (ج) جذب یا ممانعت از ترشح سیگنال ها است که بدون اعمال فشار انتخابی قوی، توان بیماری زایی را کاهش می دهند (Dong et al, ۲۰۲۱; Grandclément

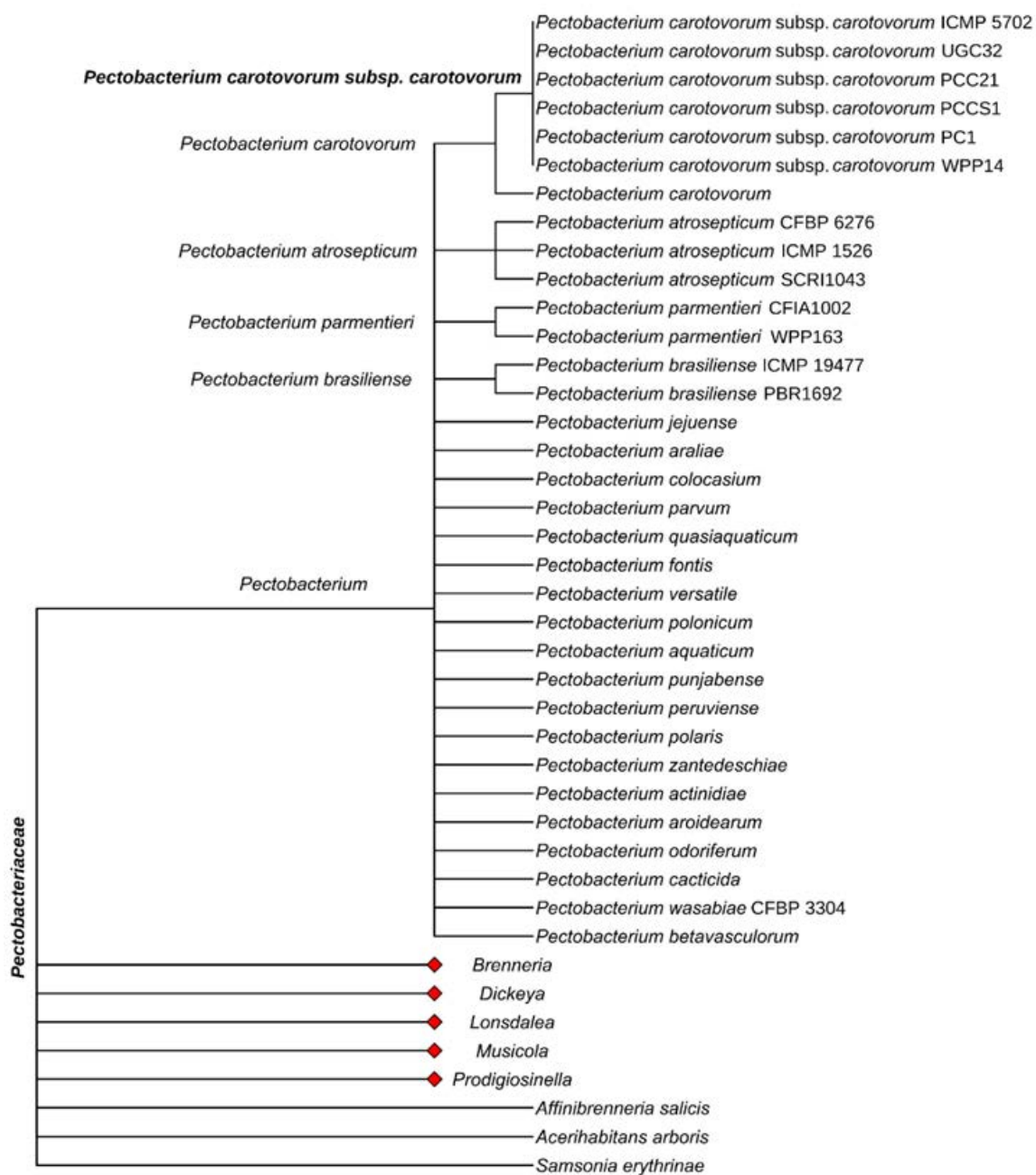
به دلیل ناهمگنی ژنتیکی بالا، طبقه‌بندی جنس *Pectobacterium* همواره در حال بازنگری بوده است. درخت فیلوژنتیکی ارائه شده در شکل ۱، بازنمایی دقیقی از روابط فیلوژنتیکی نیست، بلکه صرفاً بازتابی از نام‌های تاکسونومیک و داده‌های موجود در پایگاه (NCBI (GenBank است. با توجه به پویایی بالای این جنس، تحلیل فیلوژنتیکی جامع از محدوده اهداف این مقاله خارج است.

۲/۲. ویژگی‌های ریخت‌شناسی و فیزیولوژیکی

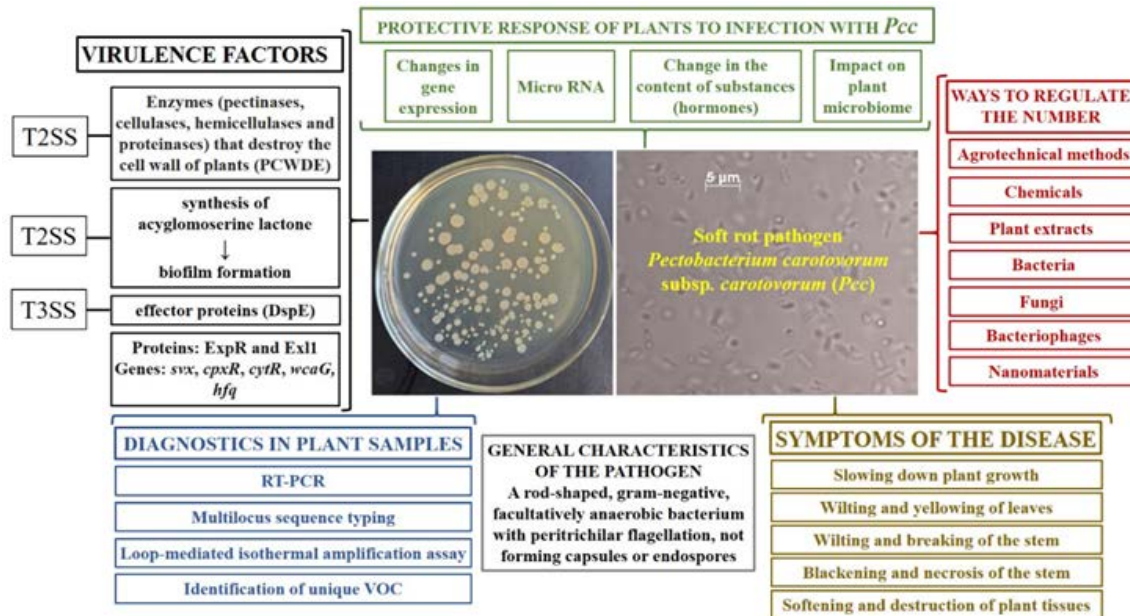
از نظر ریخت‌شناسی، *P. carotovorum* subsp. (*Pcc*) یک باکتری میله‌ای، فاقد اسپور و متحرک با تاژک‌های پیرامونی است (Barış, ۲۰۰۹). ابعاد سلولی آن بین ۰.۶ تا ۱.۸ میکرومتر عرض و ۱.۷ تا ۵.۱ میکرومتر طول دارد (Ryskalieva et al, ۲۰۱۷). کلنی‌های این باکتری بر روی محیط آگار سیب‌زمینی یا گوشت-پیتون، معمولاً طی ۲۴ تا ۴۸ ساعت در دمای بهینه ۲۷ تا ۳۰ درجه سانتی‌گراد رشد می‌کنند و ظاهری کروی، برآمده، صاف و به رنگ کرم تا زرد کم‌رنگ با قطری حدود ۱ تا ۳ میلی‌متر دارند (Ryskaliyeva et al, ۲۰۲۰). سلول‌ها عموماً به صورت منفرد، جفت یا در زنجیره‌های کوتاه مشاهده می‌شوند (Ryskalieva et al, ۲۰۱۷). از نظر بیوشیمیایی، *Pcc* یک باکتری

از زیرگونه‌ها به سطح گونه ارتقا یافته‌اند. برای نمونه، *P. carotovorum* subsp. *atrosepticum*، *P. wasabiae* و *P. odoriferum* اکنون به‌عنوان گونه‌های مستقل شناخته می‌شوند (Gardan et al, ۲۰۰۳; Portier et al, ۲۰۱۹). بر اساس آخرین طبقه‌بندی‌ها، گونه *P. carotovorum* عمدتاً شامل زیرگونه‌ی *P. carotovorum* subsp. (*Pcc*) می‌شود که تمرکز اصلی این مطالعه مروری بر آن قرار دارد. سایر زیرگونه‌های گزارش شده شامل، *odoriferum*، *actinidia* و *brasiliense* هستند (Oulghazi et al, ۲۰۲۵; Portier et al, ۲۰۱۹). اگرچه جایگاه تاکسونومیک برخی از آن‌ها همچنان در حال بررسی است. این بازنگری‌ها ضرورت بهره‌گیری از روش‌های شناسایی مولکولی مبتنی بر توالی ژنی (نظیر *rRNA*، *dnaX*، *rpoB*) (۱۶S) یا توالی‌یابی کامل ژنوم را برای تفکیک دقیق سویه‌ها برجسته می‌سازد (Zhang et al, ۲۰۱۶; Portier et al, ۲۰۲۰).

Pectobacterium carotovorum باکتری گرم‌منفی، میله‌ای و نکروتروف است که به خانواده *Pectobacteriaceae* (که پیش‌تر در خانواده *Enterobacteriaceae* قرار داشت) تعلق دارد. این باکتری یکی از عوامل اصلی بیماری پوسیدگی نرم در طیف وسیعی از گیاهان زراعی به شمار می‌آید (Van Gijsegem et al, ۲۰۲۱).



شکل ۱. درخت فیلوژنتیکی که موقعیت *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* را در خانواده *Pectobacteriaceae* مطابق با فیلوژنی پایگاه داده‌ی NCBI GenBank نشان می‌دهد. نشانه‌های قرمز، شاخه‌های فشرده شده (collapsed clades) را مشخص کرده اند که بانام genus برچسب گذاری شده اند (Perfileva et al., 2025).



شکل ۲. کفی ها و سلول های PCC در محیط کشت گوشت-پپتون آگار، همراه بانمای شماتیک از ویژگی های پایه ای این باکتری (Perfileva et al, ۲۰۲۵).

بی‌هوازی اختیاری، کاتالاز مثبت و دارای توانایی تولید آنزیم‌های پکتولیتیک است. تصاویری از کلنی باکتریایی و سلول‌های Pcc کشت‌شده بر روی آگار گوشت-پپتون، فاکتورهای بیماری‌زایی اصلی آن‌ها که از طریق سیستم‌های ترشحی مختلف (T2SS و T3SS) ترشح می‌شوند، راه‌های احتمالی تنظیم تعداد آن‌ها و همچنین نمایشی شماتیک از سایر داده‌های پایه درباره Pcc/Pc، در شکل ۲ نمایش داده شده است.

۳/۲. میزبانی و الگوهای بیماری‌زایی

Pcc بیمارگری با دامنه میزبانی گسترده است و قادر به آلوده‌سازی انواع گیاهان دولپه‌ای از جمله محصولات مهم کشاورزی مانند سیب‌زمینی، گوجه‌فرنگی، کلم و هویج می‌باشد (Ma et al, ۲۰۰۷; Toth et al, ۲۰۰۳). توانایی بیماری‌زایی این باکتری عمدتاً به ترشح مجموعه‌ای از آنزیم‌های تخریب‌کننده دیواره سلولی گیاه (PCWDEs) از جمله پکتات‌لیازها، پلی‌گالاکتورونازها و سلولولازها وابسته است که با تجزیه ماتریکس پکتینی، موجب نرم شدن بافت‌های گیاهی می‌شوند (Li et al, ۲۰۱۹; Toth et al, ۲۰۰۳). علاوه بر PCWDEها، Pcc از سیستم ترشح نوع سوم (T3SS) برای تزریق افکتورهای پروتئینی به درون سلول‌های میزبان بهره می‌گیرد؛ این سیستم در القای مرگ سلولی و تشدید بیماری نقش دارد (Kim et al, ۲۰۱۱). همچنین، وجود سیستم ترشح نوع



توسط آنزیم‌های خانواده‌ی LuxI سنتز می‌شوند و به وسیله‌ی گیرنده‌های LuxR شناسایی می‌گردند (Whitehead et al., ۲۰۰۱). این سیستم به باکتری‌ها اجازه می‌دهد تا بر اساس تراکم جمعیت، بیان ژن‌های مرتبط با سازوکارهای فیزیولوژیکی و بیماری‌زایی را تنظیم کنند.

۲/۳. اجزای اصلی سیستم LuxI/LuxR

در ساده‌ترین شکل، سیستم QS شامل دو جزء اساسی است: ۱. سنتز سیگنال (LuxI) که مولکول AHL را از پیش‌سازهای متابولیتی نظیر acyl-ACP و S-adenosylmethionine (SAM) تولید می‌کند. ۲. گیرنده‌ی تنظیم‌کننده (LuxR) که در حضور غلظت معینی از AHL فعال شده، به نواحی خاصی از DNA متصل می‌شود و از طریق القای سرکوب بیان ژن‌ها، فرآیندهای مختلف سلولی را تحت کنترل درمی‌آورد (Waters & Bassler, ۲۰۰۵). هر سیستم QS دارای ویژگی اختصاصی نسبت به طول زنجیره‌ی آسیل و گروه‌های جانبی اکسیژنه (hydroxy) یا (oxo) در AHL‌هاست. برای مثال، *Vibrio fischeri* از ۳-HSL-oxo-C۶ بهره می‌گیرد، در حالی که *Pseudomonas aeruginosa* دارای دو سیستم متمایز LasI/LasR (۳-oxo-C۱۲-HSL) و RhlI/RhlR (۴-C-HSL) است که در هماهنگی با یکدیگر عمل می‌کنند (Pesci et al., ۱۹۹۷).

ششم (T۶SS) و سیستم‌های ایمنی سازگاری مانند CRISPR-Cas در برخی سویه‌ها گزارش شده است که می‌تواند نقش مهمی در رقابت با سایر میکروارگانیسم‌ها ایفا کند (Li et al., ۲۰۱۹; Mallick et al., ۲۰۲۲). تفاوت در ترکیب فاکتورهای بیماری‌زا از جمله انواع خاص از پکتات‌لیازها، پروتئازها، سیدروفورها و سیستم‌های ترشحی می‌تواند تا حدی تفاوت در شدت بیماری‌زایی و ترجیح میزبانی میان سویه‌های مختلف Pcc و سایر گونه‌های جنس *Pectobacterium* را توضیح دهد (Glasner et al., ۲۰۰۸; Li et al., ۲۰۱۸; Marquez-Villavicencio et al., ۲۰۱۱).

۳. سیستم‌های Quorum Sensing در باکتری‌های گرم منفی

۱/۳. مفهوم عمومی QS در باکتری‌ها

سیستم‌های Quorum Sensing (QS) نخستین بار در باکتری دریایی *Vibrio fischeri* شناسایی شدند، جایی که تولید نورزیستی تنها زمانی رخ می‌داد که تراکم سلولی از حدی معین فراتر می‌رفت (Nealson et al., ۱۹۷۰). این کشف بنیان مفهوم «ارتباط سلول به سلول» را بر اساس تجمع مولکول‌های سیگنال شیمیایی در محیط پیرامونی بنیان نهاد. در باکتری‌های گرم منفی، این مولکول‌های سیگنال عمدتاً از نوع N-acyl homoserine lactones (AHLs) هستند که

۳/۳. سیستم‌های QS چندلایه در باکتری‌های

گرم منفی

در بسیاری از باکتری‌های بیمارگر، چه انسانی و چه گیاهی، سیستم QS محدود به یک مسیر LuxI/LuxR ساده نیست، بلکه شبکه‌ای پیچیده و چندلایه را شامل می‌شود که با مسیرهای تنظیمی دیگر در تعامل است. به عنوان نمونه، در *Pseudomonas aeruginosa*، شبکه‌ای پیوسته از سیستم‌های Las، Pqs و Rhl وجود دارد که تولید بیوفیلیم و فاکتورهای سمی را هماهنگ می‌سازد. (Lee & Zhang, 2015) در *Agrobacterium tumefaciens*، سیستم TraI/TraR در تنظیم انتقال پلاسمید Ti که در فرایند ایجاد تومور در گیاه نقش دارد، مؤثر است (Zhang et al., 2002). در *Burkholderia cepacia*، سیستم CepI/CepR بیان ژن‌های دخیل در تولید سیدروفور و تشکیل بیوفیلیم را تنظیم می‌کند (Malott et al., 2009). چنین شبکه‌هایی اغلب با مسیرهای پاسخ به تنش، تنظیم متابولیسم و کنترل رونویسی درهم‌تنیده‌اند و در مجموع نوعی «شبکه‌ی اجتماعی مولکولی» را درون کلنی باکتریایی شکل می‌دهند که هماهنگی جمعی را تضمین می‌کند.

۴/۳. سیستم‌های جایگزین QS

افزون بر AHL‌ها، برخی از باکتری‌های گرم منفی از مولکول‌های سیگنال متفاوتی نیز برای ارتباط بهره می‌گیرند، از جمله: ۲-AI (۲-Autoinducer)

مولکولی مشتق از ۴,۵-dihydroxy-۲,۳-pentanedione (DPD) که توسط آنزیم LuxS تولید می‌شود و به عنوان یک سیگنال بین گونه‌ای عمل می‌کند (Xavier & Bassler, 2005) و DSF (Diffusible Signal Factor) خانواده‌ای از اسیدهای چرب ناپیوسته که در باکتری‌هایی چون *Burkholderia* و *Xanthomonas* یافت می‌شود و در کنترل تشکیل بیوفیلیم و تنظیم رفتارهای اجتماعی نقش دارد (Barber et al., 1997). این سیستم‌ها غالباً با مسیرهای AHL تعامل دارند و در برخی بیمارگرها مانند *Pectobacterium carotovorum*، وجود ژن LuxS گزارش شده است؛ با این حال، نقش دقیق عملکردی آن هنوز به‌طور کامل روشن نشده و موضوع بحث‌های پژوهشی است (Rezzonico & Duffy, 2008).

۵/۳. همگرایی عملکردی QS در بیمارگرهای

گیاهی

بیمارگرهای گیاهی از QS برای هماهنگ‌سازی تولید آنزیم‌های تخریب‌کننده‌ی دیواره‌ی سلولی (PCWDEs) استفاده می‌کنند، فرایندی که برای نفوذ به بافت‌های گیاهی و آغاز پوسیدگی حیاتی است. در *Erwinia chrysanthemi* که اکنون به *Dickeya dadantii* طبقه‌بندی می‌شود و *Pectobacterium carotovorum*، سیستم‌های QS



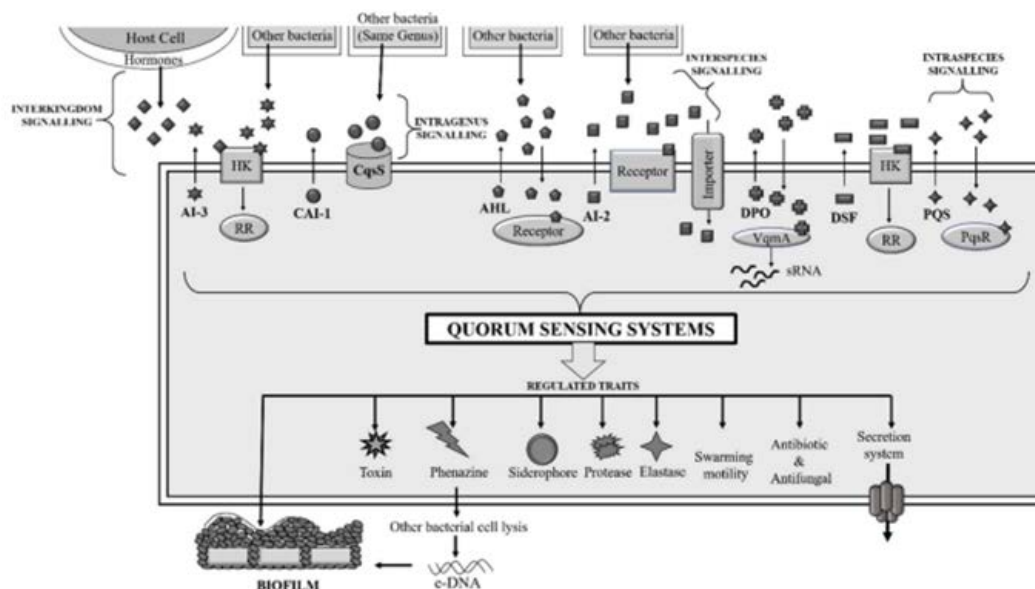
تنظیم‌کننده‌ی اصلی بیان ژن‌های *pel*، *peh*، *cel* و *prt* هستند که مسئول تولید پلی‌گالاکتوروناز، پکتات‌لیاز، سلولاز و پروتئاز می‌باشند (Chatterjee et al., ۲۰۰۲; Liu et al., ۲۰۰۸). از این‌رو، QS در این باکتری‌ها نه تنها به عنوان ابزاری برای تنظیم جمعی رفتارهای فیزیولوژیکی، بلکه به عنوان یکی از ستون‌های اساسی در مکانیسم بیماری‌زایی مطرح است.

۴. سیستم‌های Quorum Sensing در *Pectobacterium carotovorum*

۱/۴ سیستم *LuxI/LuxR* و مولکول‌های

سیگنال AHL

سیگنال‌های خودالقایی (autoinducers) عمل می‌کنند. این سیستم از دو جزء اصلی تشکیل شده است: *LuxI* به عنوان آنزیم سنتز AHL، مسئول تولید سیگنال است و *LuxR*، یک تنظیم‌کننده‌ی رونویسی است که پس از اتصال



شکل ۳. تنوع سیستم‌های Quorum Sensing و ویژگی‌های تنظیمی در بیمارگرهای گرم منفی. بیمارگرهای گرم منفی از انواع مختلفی از سیستم‌های Quorum Sensing برای کنترل تشکیل بیوفیلم و بسیاری از عوامل پرازایی استفاده می‌کنند. این سیستم‌ها بر اساس ماهیت مولکول‌های سیگنال دهنده، نوع گیرنده‌ها و هدف سیگنال دهی با یکدیگر تفاوت دارند. دامنه‌ی سیگنال دهی می‌تواند از ارتباط درون گونه‌ای تا ارتباط بین گونه‌ای و حتی بین قلمرویی (interkingdom) متغیر باشد (Sharma et al., 2024).

به AHL فعال شده و رونویسی از اپرون لوسیفراز را القامی کند (Engebrecht et al, ۱۹۸۴). در تراکم پایین سلولی، غلظت AHL در محیط پایین است و سیگنال القایی فعال نمی‌شود؛ اما با افزایش تعداد سلول‌ها (در حدود ۱۰۱۰ سلول در هر میلی‌لیتر)، AHL‌ها تجمع یافته و از غشای سلولی عبور می‌کنند، با گیرنده‌های نوع LuxR در سیتوپلاسم پیوند می‌یابند و کمپلکس فعال LuxR-AHL را تشکیل می‌دهند. این کمپلکس به توالی تنظیمی مشخصی موسوم به lux box متصل می‌شود که یک تکرار معکوس ۲۰ جفت‌بازی در بالادست محل آغاز رونویسی است (Gray et al; ۱۹۹۹, England & Greenberg; ۱۹۹۴; Zhu & Winans, ۲۰۰۱).

از منظر بیوشیمیایی، سنتازهای نوع LuxI از دو پیش‌ساز کلیدی استفاده می‌کنند: S-adenosylmethionine (SAM) برای تشکیل حلقه‌ی هموسرین لاکتون و acyl-ACP برای تأمین زنجیره‌ی آسیل چرب (More et al, ۱۹۹۶; Parsek et al, ۱۹۹۹). مطالعات ساختاری نشان داده‌اند که ناحیه‌ای حفاظت‌شده در پروتئین LuxI (باقیمانده‌های ۲۵ تا ۱۰۴ در پلی‌پپتید ۱۹۳ باقیمانده‌ای) به‌عنوان جایگاه فعال تشکیل پیوند آمیدی میان گروه آسیل و SAM عمل می‌کند (Hanzelka et al, ۱۹۹۷; Parsek et al, ۱۹۹۷).

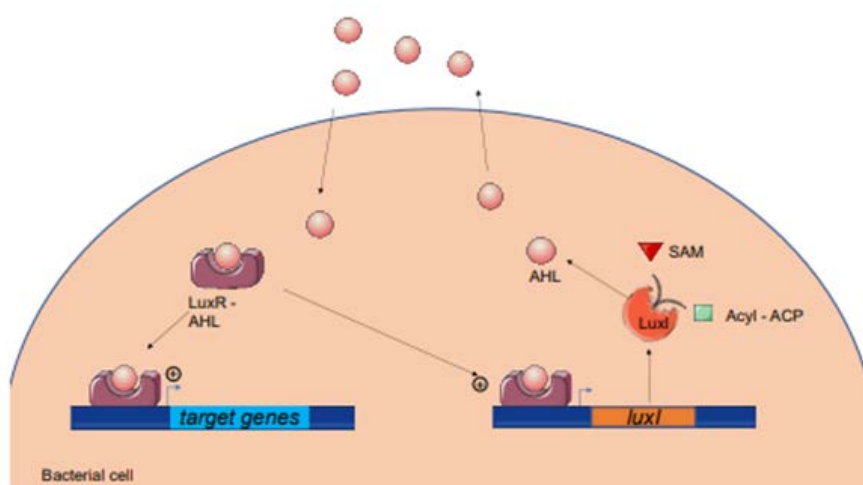
تنوع در طول زنجیره‌ی آسیل (C₄) تا (C₁₈) و وضعیت اکسیداسیون آن (وجود گروه‌های ۳-اکسو یا ۳-هیدروکسی) سبب ایجاد طیفی از AHL‌ها شده است که پایه‌ی اختصاصیت گونه‌ای در سیستم‌های QS را تشکیل می‌دهد (Kuo et al, ۱۹۹۴). پروتئین‌های نوع LuxR نیز دارای دو خوشه‌ی حفاظت‌شده هستند: یکی در ناحیه‌ی تعامل اتصال به AHL (باقیمانده‌های ۳۸ تا ۶۶) و دیگری در دومین اتصال به DNA (باقیمانده‌های ۱۸۳ تا ۲۲۹) (England & Greenberg, ۱۹۹۹). هر چند این پروتئین‌ها تنها ۱۸ تا ۲۸ درصد همانندی توالی دارند (Whitehead et al, ۲۰۰۱)، عملکردشان الزاماً یکسان نیست؛ به‌عنوان مثال، پروتئین EsaR در *Pantoea stewartii* در غیاب AHL به DNA متصل می‌شود و رونویسی را سرکوب می‌کند، اما اتصال AHL سبب رهاسازی آن از DNA و رفع سرکوب می‌گردد (Minogue et al, ۲۰۰۲; Von Bodman et al, ۱۹۹۸, ۲۰۰۳).

در *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum*، همولوگ‌های این سیستم (به‌ویژه ExpI و ExpR) در تنظیم تولید آنزیم‌های تخریب‌کننده‌ی دیواره‌ی سلولی گیاه (PCWDEs) و آنتی‌بیوتیک carbapenem نقش محوری دارند (Jones et al, ۱۹۹۳; Pirhonen et al, ۱۹۹۳). با این وجود، حذف این سیستم‌ها در شرایط آزمایشگاهی مانع از بقا نمی‌شود (Barnard & Salmond, ۲۰۰۷) که نشان می‌دهد نقش اصلی

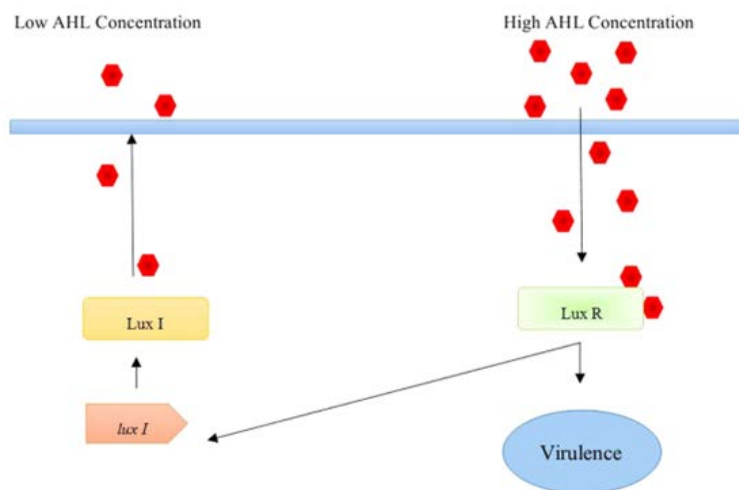


در محیط‌های طبیعی و در حضور نوسانات جمعیت و فشار دفاعی میزبان، برجسته‌تر است (شکل ۴ و ۵).

۲ / ۴ سیستم *ExpI/ExpR* در *Pectobacterium arotovorum* در جنس *Pectobacterium*، تنظیم هماهنگ سنتاز اصلی AHL عمل می‌کند و AHL شامل جفت ژنی همولوگ با *LuxI/LuxR*، یعنی *expI/expR* است. پروتئین *ExpI* به‌عنوان سنتاز اصلی AHL عمل می‌کند و



شکل ۴. سیستم حد نصاب احساس (Quorum Sensing) وابسته به N-آسیل هموسرین لاکتون (AHL). یک سنتاز مشابه *LuxI* با ایجاد پیوند آمیدی بین یک زنجیره‌ی آسیل اسید چرب و S-آدنوزیل متیونین (SAM)، مولکول‌های AHL را تولید می‌کند (آسیل - پروتئین حامل ACP). در تراکم سلولی پایین، AHL‌ها در محیط کشت رقیق می‌شوند؛ در حالی که در تراکم سلولی بالا، این مولکول‌ها تجمع یافته و به یک آستانه‌ی مشخص می‌رسند. مولکول‌های پیام‌رسان از غشای سلولی عبور کرده و به تنظیم‌کننده مشابه *LuxR* متصل می‌شوند. سپس کمپلکس *LuxR*-AHL بیان ژن‌های هدف، از جمله *luxI* را تنظیم می‌کند. ژن‌های گدکننده‌ی خانواده‌های پروتئینی *LuxI* و *LuxR* بسته به سویه و گونه نام‌های متفاوتی دارند و در برخی موارد، گوناگونی در عملکرد آن‌ها مشاهده می‌شود (Baltenneck et al, ۲۰۲۱).



شکل ۵. نمای شماتیک مسیر مدار پیام‌رسانی *LuxI*: شش ضلعی‌های قرمز نشان‌دهنده مولکول القاگر خودکار (Autoinducer) هستند که توسط پروتئین *LuxI* تولید می‌شود.

(۲۰۱۸, Vadamkan et al)

باز می‌دارد (شکل ۶). با افزایش تراکم سلولی و تجمع AHL، تشکیل کمپلکس ExpR-AH مانع اتصال ExpR به DNA می‌شود و در نتیجه بیان ژن‌های پرآزاری فعال می‌گردد (Pöllumaa et al., ۲۰۱۲). در برخی سویه‌ها مانند *P. carotovorum* ATCC ۳۹۰۴۸، سیستم مکمل CarI/CarR نیز وجود دارد که تولید آنتی‌بیوتیک β -لاکتامی carbapenem را تنظیم می‌کند (McGowan et al., ۱۹۹۵). این مسیر علاوه بر نقش در رقابت بوم‌شناختی، بیانگر تعامل میان مسیرهای QS و متابولیسمی در باکتری است.

۳/۴. نوع و ساختار AHLها در گونه‌های

Pectobacterium

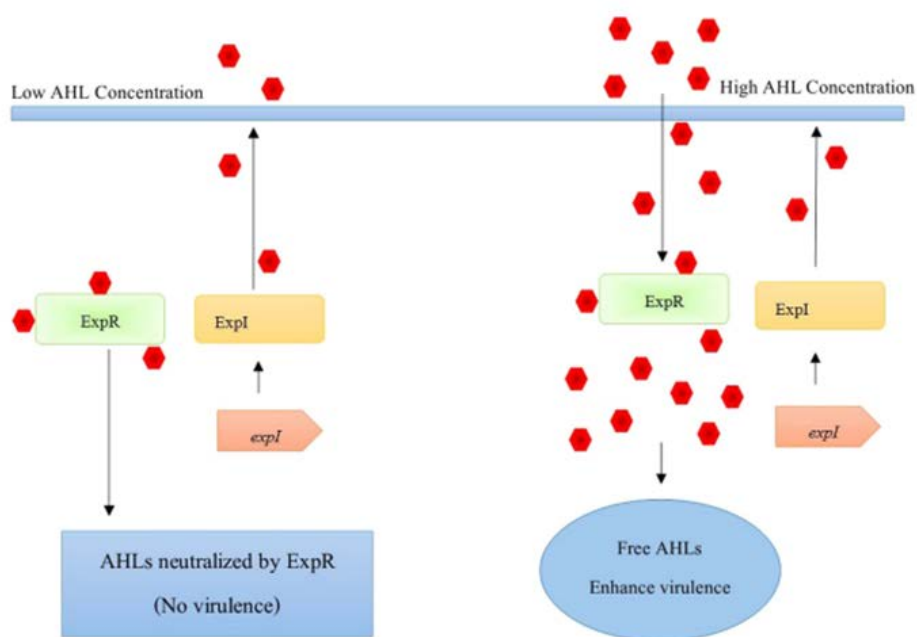
مولکول‌های سیگنال اصلی QS در *Pectobacterium* از خانواده ی N-acyl-homoserine lactone (AHL) هستند (Whitehead et al., ۲۰۰۱; Williams, ۲۰۰۷). این ترکیبات شامل یک حلقه‌ی هموسرین لاکتون متصل به یک زنجیره‌ی اسید چرب از طریق پیوند آمیدی در موقعیت α هستند. حلقه‌ی لاکتون

های غالب تولیدشده در سویه‌های مختلف شامل مختلف شامل ۳-N-oxo-hexanoyl-L-homoserine lactone (HSL-oxo-C₆-۳) و ۳-N-oxo-octanoyl-L-homoserine lactone (HSL-oxo-C₈-۳) هستند (Pöllumaa et al., ۲۰۱۲). سویه‌های مختلف *P. carotovorum* subsp. *carotovorum* (Pcc) از نظر الگوی تولید AHL به دو کلاس تقسیم می‌شوند: کلاس I که عمدتاً HSL₃-oxo-C₈ تولید می‌کند و کلاس II که غالباً HSL₃-oxo-C₆ را می‌سازد (Liu et al., ۲۰۰۸). (جدول شماره ۱). تفاوت در نوع AHL تولیدی به ویژگی‌های ساختاری پروتئین ExpI و اندازه‌ی حفره کاتالیتیکی (catalytic pocket) آن مربوط می‌شود که نوع زنجیره‌ی آسیل قابل اتصال را تعیین می‌کند. جهش‌های نقطه‌ای در ژن expI از جمله (M۱۲۷T) و (F۶۹L) می‌توانند طول زنجیره‌ی سیگنال تولیدی را تغییر داده و در نتیجه بر تنظیم پرآزاری تاثیرگذار باشند (Baltenneck et al., ۲۰۲۱). پروتئین ExpR، تنظیم‌کننده رونویسی از خانواده‌ی LuxR، سیگنال AHL را شناسایی کرده و در پاسخ به آن، بیان ژن‌های پرآزاری نظیر آنزیم‌های PCWDE کنترل می‌کند (Cui et al., ۲۰۰۵). در غیاب AHL، ExpR به DNA متصل شده و بیان ژن RsmA را فعال می‌کند؛ RsmA به نوبه‌ی خود با اتصال به mRNA ژن‌های PCWDE، آن‌ها را از ترجمه



Strain	Major AHL	LuxI/R homologue(s)	QS regulated phenotype(s)	Reference
Class I strains				
<i>Pec</i> SCC3193	3-oxo-C8-AHL 3-oxo-C6-AHL	ExpI/ExpR1/ExpR2	production of PCWDE; virulence	[4,13]
<i>Pec</i> EC153	3-oxo-C8-AHL	AhlI/ExpR	production of PCWDE; virulence	[48,49]
Class II strains				
<i>Pec</i> 71	3-oxo-C6-AHL 3-oxo-C8-AHL	AhlI/ExpR1/ExpR2	production of PCWDE; virulence	[50-52]
<i>Pec</i> SCRI193	3-oxo-C6-AHL	ExpI/ExpR1/ExpR2	production of PCWDE; virulence	[5]
<i>Pec</i> ATCC390048	3-oxo-C6-AHL	CarI/CarR ExpR1/VirR	production of carbapenem and PCWDE; virulence	[52]
<i>Pba</i> SCRI1043	3-oxo-C6-AHL	ExpI/ExpR/VirR	production of PCWDE, Nip	[49,52]

جدول ۱. سیستم حد نصاب احساس (Quorum Sensing) مبتنی بر AHL در پکتوباکتریاهای کلاس I و کلاس II (Pöllumaa et al., ۲۰۱۲)



شکل ۶. نمای شماتیک مسیر سیگنال دهی ExpI/ExpR و شباهت آن با مدار LuxI/LuxR (Vadakkan et al., ۲۰۱۸)

برای پایداری ساختاری و فعالیت زیستی ضروری است، در حالی که طول و اشباع زنجیره‌ی آسیل، به همراه وجود گروه‌های عاملی مانند 3-oxo یا 3-hydroxy-، پایداری و اختصاصیت اتصال به گیرنده‌های LuxR را تعیین می‌کند (Parsek et al, 1999; Chhabra et al, 2004). در *P. carotovorum* و subsp. *carotovorum* (Pcc) AHL subsp. *brasiliense* (Pcb)، HSL (HHL)-C6 و HSL (OHHL)-oxo-C6-3 هستند، در حالی که مقادیر کمتری از 3-OXO HSL (OOHL)-C8 و HSL (C8) نیز گزارش شده است (Pöllumaa et al, 2012; McGowan et al, 1995). در *P. atrosepticum* نیز ترکیبات مشابهی شناسایی شده‌اند (Liu et al, 2008). این تنوع بازتابی از سازگاری تکاملی سویه‌ها با محیط، میزبان و رقابت میکروبی است (Barnard et al, 2007).

۴/۴. ژن‌های *expI*، *expR*، *carI*، *carR* و عملکرد آن‌ها

هسته‌ی اصلی سیستم AHL-محور در *Pectobacterium* را سنتاز AHL از خانواده‌ی LuxI و چندین گیرنده‌ی LuxR تشکیل می‌دهد. ژن *expI* (که در برخی سویه‌ها با نام‌های AhII یا CarI یا HsII شناخته می‌شود) AHL اصلی مانند 3-oxo HSL-C6 و HSL-oxo-C8-3 را سنتز می‌کند (Parsek et al, 1999; Pöllumaa et al, 2012). در

مقابل، *expR* (گاهی در دو نسخه‌ی 1 *expR* و 2 *expR*) تنظیم پاسخ‌های فیزیولوژیکی متفاوت را ممکن می‌سازد (Cui et al, 2005; Sjöblom et al, 2006). *ExpR* در غیاب AHL به پروموتور *rsmA* متصل شده و بیان آن را تحریک می‌کند؛ *RsmA* با اتصال به mRNAهای کدکننده‌ی PCWDEها، از ترجمه‌ی آن‌ها جلوگیری می‌کند. با تجمع AHL، کمپلکس *ExpR*-AHL دیگر قادر به اتصال به DNA نیست و در نتیجه سطح *RsmA* کاهش می‌یابد و بیان آنزیم‌های بیماری‌زا افزایش می‌یابد (Cui et al, 2005). افزون بر *ExpR*، همولوگ *CarR* در برخی سویه‌ها مانند (ATCC 39048) تولید آنتی‌بیوتیک *carbapenem* را القا می‌کند (McGowan et al, 1995) که مزیت رقابتی مهمی در محیط ریزوسفر فراهم می‌آورد (Axelrood et al, 1988; Toth et al, 2003; Fan et al, 2020).

۵/۴. مکانیسم مولکولی فعال‌سازی ژن‌های بیماری‌زا

مکانیسم عمل سیستم LuxI/LuxR در *Pectobacterium* بر اساس الگوی کلاسیک QS در باکتری‌های گرم منفی است. در چگالی سلولی پایین، سطح AHLها کم است و پروتئین‌های LuxR (مانند *ExpR* و *CarR*) بدون لیگاند، یا ناپایدار یا در حالت غیرفعال قرار دارند؛ در نتیجه، ژن‌های پرازایی در سطح پایه بیان می‌شوند



Pectobacterium از طریق تعامل پیچیده بین *carI/carR* و *expI/expR*، یک شبکه تنظیمی چندسطحی ایجاد می‌کند که نه تنها بیان مستقیم *PCWDE* و *carbapenem* را کنترل می‌نماید، بلکه سازگاری متابولیک، رفتارهای اجتماعی و برهم‌کنش‌های بین‌گونه‌ای را نیز هدایت می‌کند. این پیچیدگی، یکی از عوامل کلیدی موفقیت بوم‌شناختی و گستره میزبانی گسترده *Pectobacterium* در محیط‌های گیاهی محسوب می‌شود (Faure and Dessaux, 2007; Liu et al, 2008; Pöllumaa et al, 2012).

۶/۴. سیستم LuxS/AI-۲ و نقش مکمل آن

در *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum*

دومین سیستم شناخته‌شده‌ی حد نصاب احساس در *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* (*Pcc*)، سیستم مبتنی بر *LuxS/AI-۲* است. مولکول سیگنالی *AI-۲* (Autoinducer-۲) نخستین بار در *Vibrio harveyi* شناسایی شد (Xavier & Bassler, 2005) و وجود ژن *luxS* در سویه‌های مختلف *Pectobacterium* از جمله *Pcc* (*ATTn ۱۰*) و *Pectobacterium atrosepticum* (*Pba*; Coulthurst et al, 2004; Pöllumaa et al, 2012). در حالی که سیستم *QS* مبتنی بر *N-آسیل هموسرین لاکتون*

(Jones et al, 1993; Pöllumaa et al, 2012). با افزایش تعداد سلول‌ها، سطح *AHL*‌ها به آستانه می‌رسد و به دامنه *N-ترمینال LuxR*‌ها متصل شده، باعث تشکیل کمپلکس‌های فعال دایمری یا الیگومری می‌شوند که به توالی‌های پروموتوری (از جمله *motif*‌های شبیه *lux box*) متصل می‌گردند (Urbanowski et al, 2004; Castang et al, 2006).

در *P. atrosepticum*، تحلیل‌های ترنسکرپتومی نشان داده‌اند که *QS* مبتنی بر *expI* حدود ۲۶ درصد از ترانسکرپتوم را در شرایط درون‌گیاهی کنترل می‌کند (Liu et al, 2008). این *regulon* علاوه بر ژن‌های کدکننده *PCWDE* (مانند پکتینازها، پلی‌گالاکتورونازها و سلولولازها)، شامل ژن‌های سیستم‌های ترشحی نوع I، II، III و VI، ژن‌های مربوط به تحرک (تاژک و کموتاکسی)، تشکیل بیوفیلم، پاسخ به استرس اکسیداتیو و مسیرهای متابولیسم اسیدهای آمینه، قندها و تنفس بی‌هوازی است (Pöllumaa et al, 2012; Liu et al, 2008). این دامنه گسترده تنظیمی نشان می‌دهد که *QS* نه تنها یک کلید سوئیچ برای فعال‌سازی آنزیم‌های پرازایی است، بلکه یک شبکه هماهنگ‌کننده مرکزی است که رشد، متابولیسم، تحرک و رقابت میکروبی را در طول آلودگی تنظیم می‌کند.

در مجموع، سیستم *LuxI/LuxR-AHL* در

بیان ژن‌ها در *Pectobacterium*

۲-Autoinducer (۲-AI) به‌عنوان یک مولکول سیگنالی عمومی در طیف وسیعی از باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت شناخته می‌شود و نقش مهمی در ارتباطات بین‌گونه‌ای ایفا می‌کند. بیوسنتز ۲-AI از مسیر متابولیکی چرخه متیونین فعال شده (activated methyl cycle) نشأت می‌گیرد. در این مسیر، ترکیب S-آدنوزیل متیونین (SAM) پ س از انتقال گروه متیل به بسترهای مختلف، به ۵'-متیل تیوادنوزین (MTA) تبدیل می‌شود. MTA سپس توسط آنزیم MTA/SAH نوکلئوزیداز (معمولاً گذشته توسط ژن *mtn*) به S-آدنوزیل هموسیستئین (SAH) تبدیل شده و در نهایت، SAH به هموسیستئین و آدنوزین تجزیه می‌شود. مرحله کلیدی در تولید ۲-AI زمانی رخ می‌دهد که SAH به عنوان سوبسترای آنزیم LuxS عمل کرده و توسط این آنزیم به ۲,۳-dihydroxy-۴,۵-pentanedione (DPD) تبدیل می‌شود. ترکیب DPD به‌صورت خودبه‌خودی در محیط آبی به فرم‌های مختلف ۲-AI تبدیل می‌شود که ساختار دقیق آن‌ها بسته به شرایط محیطی و حضور یون‌های فلزی (مانند borate در برخی گونه‌ها) متفاوت است (Baltenneck et al., ۲۰۲۱).

با وجود حضور ژن *luxS* در ژنوم بسیاری از باکتری‌های بیماری‌زای گیاهی از جمله

P. carotovorum subsp. *carotovorum* (AHL) (Pcc) به‌خوبی شناخته شده است، وجود یک سیستم ۲-LuxS/AI که به‌عنوان یک سیگنال بین‌گونه‌ای (interspecies signal) در این گونه شناخته می‌شود، همچنان به‌صورت ناهمگون و مکمل عمل می‌کند. برخلاف سیستم AHL که از طریق جفت‌های *ExpI/ExpR* یا *CarI/CarR* فعالیت می‌کند، مسیر بیوسنتز ۲-AI از چرخه فعال‌سازی متیونین (activated methyl cycle) نشأت می‌گیرد و به‌عنوان یک محصول جانبی از متابولیسم متیونین، توسط آنزیم LuxS تولید می‌شود. ۲-AI در بسیاری از باکتری‌های گرم منفی و گرم مثبت به‌عنوان یک سیگنال عمومی (Global signal) عمل کرده و امکان ارتباط بین‌گونه‌ای را فراهم می‌آورد. با وجود گزارش‌هایی از وجود *luxS* در برخی سویه‌های *Pectobacterium* شواهد مستقیم از نقش ۲-AI در بیماری‌زایی Pcc محدود است (Pöllumaa et al., ۲۰۱۲). با این حال، نقش ۲-AI در Pcc هنوز به‌خوبی مشخص نیست و به‌نظر می‌رسد نقشی مکمل و احتمالاً بین‌گونه‌ای یعنی سیگنال‌دهی با سایر میکروارگانیسم‌های ریزوسفر، نه کنترل بیماری‌زایی درون‌گونه‌ای داشته باشد (Rezzonico & Duffy, ۲۰۰۸; Pöllumaa et al., ۲۰۱۲).

۷/۴. مسیر بیوسنتز ۲-AI و تأثیر آن بر



احتمالی با سایر میکروارگانیسم‌ها در محیط گیاهی (مثلاً در ریزوسفر یا در سطح بافت‌های آلوده) ممکن است نقشی غیرمستقیم و مکمل در اکولوژی باکتری داشته باشد (Baltenneck et al., ۲۰۲۱). در مجموع، برخلاف سیستم LuxI/LuxR-AHL که نقش محوری و اثبات‌شده‌ای در تنظیم بیماری‌زایی Pcc دارد، سیستم ۲-LuxS/AI در این باکتری به احتمال زیاد نقش مستقلاً در کنترل بیان ژن‌های ویروس‌یون ایفای نمی‌کند و بیشتر به‌عنوان یک مؤلفه مکمل یا نتیجه‌ای از فرآیندهای متابولیکی در نظر گرفته می‌شود.

۸/۴. تعامل سیستم‌های حد نصاب احساس

(QS) چندگانه در باکتری *Pectobacterium*

carotovorum subsp. *carotovorum* (Pcc)

P. carotovorum subsp. *carotovorum* از نظر ژنتیکی به چندین سیستم QS مجهز است که می‌توانند به صورت هم‌زمان و هماهنگ بر بروز فنوتیپ‌های مرتبط با بیماری‌زایی اثر بگذارند. در میان این سیستم‌ها، مهم‌ترین و مرکزی‌ترین بخش، سیستم وابسته به AHL از نوع ExpI/ExpR است. این سیستم علاوه بر تنظیم مستقیم بیان ژن‌های کدکننده‌ی آنزیم‌های تخریب‌کننده‌ی دیواره گیاهی (PCWDEs) مانند پکتات لیاز، سلولاز و پلی‌گالاکتوروناز، در کنترل فرآیندهای فیزیولوژیکی و رفتاری متعددی از

Pectobacterium، مطالعات نشان می‌دهند که LuxS در این گروه از باکتری‌ها بیشتر نقشی متابولیکی دارد تا یک تنظیم‌کننده‌ی مستقیم سیستم QS. برای مثال، در *Erwinia amylovora* که از نظر فیلوژنتیکی به *Pectobacterium* نزدیک است تحقیقات گسترده نشان داده‌اند که حذف ژن luxS تأثیری بر ویروس‌یون ندارد و تنها باعث اختلال در متابولیسم متیونین می‌شود (Sibanda; ۲۰۰۷, Rezzonico & Duffy; et al., ۲۰۱۸). به همین دلیل، محققان استنباط کرده‌اند که توانایی تولید ۲-AI در این گروه از باکتری‌ها ممکن است یک پیامد متابولیکی ثانویه باشد، نه یک سیستم سیگنالینگ تکامل یافته برای هماهنگی جمعیتی.

در *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum*

اگرچه ژن luxS در ژنوم شناسایی شده است، تاکنون شواهدی دال بر مشارکت مستقیم این سیستم در تنظیم ژن‌های ویروس‌یون یا مسیرهای کلاسیک QS گزارش نشده است. به‌علاوه، هیچ گیرنده اختصاصی ۲-AI (مانند lsr در *Salmonella* یا luxPQ در *Vibrio*) در ژنوم گونه‌های *Pectobacterium* شناسایی نشده است. این یافته‌ها احتمال می‌دهند که ۲-AI در Pcc نه به‌عنوان یک autoinducer عمل‌کردی، بلکه صرفاً به‌عنوان یک محصول جانبی از متابولیسم متیونین تولید می‌شود و هرگونه تعامل

جمله تشکیل بیوفیلیم، تحرک باکتریایی، سنترز آگزوپولی ساکاریدها (EPS)، مقاومت به تنش اکسیداتیو و نیز تولید آنتی بیوتیک‌هایی مانند کارباپنم نقش اساسی دارد (Baltenneck et al, 2021; Li et al, 2022). در Pcc، اغلب بیش از یک همولوگ از تنظیم‌کننده‌های خانواده LuxR وجود دارد. به عنوان مثال، CarR، ExpR₁ و ExpR₂ که هر یک به سیگنال‌های AHL با طول زنجیره‌های باز متفاوت (اعم از C₆-oxo-HSL و C₈-oxo-HSL) پاسخ می‌دهند. این تنوع در گیرنده‌های QS امکان پاسخ‌های تنظیمی دقیق‌تر و انعطاف‌پذیرتر به تغییرات چگالی جمعیت باکتری را فراهم می‌کند. از نظر مکانیسم عملکرد، ExpR در غیاب سیگنال AHL به ژن‌های هدف متصل شده و باعث سرکوب بیان آن‌ها می‌شود، در حالی که با حضور سیگنال AHL، کمپلکس ExpR-AHL از DNA جدا شده و به بیان ژن‌های ویروس‌سیون منجر می‌شود. این الگوی تنظیمی با مدل کلاسیک سیستم LuxI/LuxR در *Vibrio fischeri* تفاوت دارد (Baltenneck et al, 2021). مطالعات اخیر نشان داده‌اند که مداخله‌ی هدفمند در سیستم ExpI/ExpR (مثلاً با مهارکننده‌های QS مانند راپونتی‌ژنین (rhapontigenin) در مطالعه‌ی و همکاران سال 2022، نه تنها تولید AHL را مهار می‌کند، بلکه به‌طور هم‌زمان بیان ژن‌های مرتبط با بیوفیلیم،

حرکت و آنزیم‌های خارج سلولی را نیز کاهش می‌دهد، بدون اینکه رشد باکتری را تحت تأثیر قرار دهد. این یافته‌ها بیانگر آن است که سیستم AHL در Pcc، هسته اصلی شبکه تنظیمی ویروس‌سیون بوده و سایر سیستم‌های احتمالی مانند LuxS/AI-2 یا مسیرهای تنظیمی مرتبط با RsmA، نقش‌های فرعی یا مکمل دارند (Li et al, 2022).

۵. شبکه‌های تنظیمی مرتبط با Quorum Sensing (QS)

۱/۵. برهم‌کنش QS با سیستم‌های تنظیمی RsmA/RsmB، GacS/GacA و PhoP/Q در *Pectobacterium carotovorum*

در باکتری‌های گرم منفی بیماری‌زای گیاهی، از جمله *Pectobacterium carotovorum*، سیستم Quorum Sensing (QS) به‌عنوان یک سیستم مستقل عمل نمی‌کند، بلکه بخشی از شبکه‌ای تنظیمی پیچیده و چندلایه است که سیگنال‌های ناشی از تراکم جمعیت سلولی، وضعیت متابولیک، شرایط محیطی و سیگنال‌های میزبان گیاهی را در سطوح مختلف تنظیم ژن ادغام می‌کند. در این شبکه‌ها، سیستم‌های QS با مسیرهای تنظیمی دیگری مانند RsmA/GacS/GacA، PhoP/PhoQ و RsmB/QseBC در تعامل قرار دارد و از طریق این تعامل‌ها، بیان ژن‌های مرتبط با



باکتری می‌شود، در حالی که افزایش بیان RsmA اثر مهارکننده‌ی معکوس دارد. در مقابل، RNA تنظیمی غیرکدکننده RsmB با اتصال مستقیم به RsmA، فعالیت مهارکننده آن را خنثی می‌کند. نشان داده شده است که RsmB پس از پردازش به یک RNA فعال کوتاه‌تر تبدیل می‌شود که بدون ترجمه به پروتئین، نقش تنظیمی خود را ایفا می‌کند (Liu et al, ۱۹۹۸). این RNA تنظیمی با به دام انداختن مولکول‌های RsmA، مانع از اتصال آن‌ها به mRNAهای هدف شده و در نتیجه پایداری و وزن‌های مرتبط با بیماری‌زایی افزایش می‌یابد. چنین مکانیسمی نمونه‌ای بارز از تنظیم پساترجمه‌ای مبتنی بر RNA در باکتری‌های بیماری‌زای گیاهی به‌شمار می‌رود.

۳/۵. برهم‌کنش تنظیمی QS با مدار

RsmA/RsmB

در *P. carotovorum*، سیستم QS به‌طور مستقیم با مدار RsmA/RsmB در تعامل تنظیمی قرار دارد. ژن ohll که مسئول سنتز مولکول سیگنال AHL است، تحت کنترل منفی RsmA و کنترل مثبت RsmB قرار دارد (Chatterjee et al, ۱۹۹۵; Liu et al, ۱۹۹۸). این الگوی تنظیمی یک حلقه بازخورد مثبت ایجاد می‌کند؛ به طوری که افزایش تراکم سلولی و تجمع AHL منجر به کاهش فعالیت RsmA یا افزایش بیان RsmB می‌شود و در

بیماری‌زایی، تحرک، تشکیل بیوفیلم و پاسخ به تنش‌های محیطی را به‌طور پویا هماهنگ می‌سازد. این شبکه‌ها، از طریق برهم‌کنش متقابل مسیرهای رونویسی و پساترجمه‌ای، به باکتری اجازه می‌دهند تا بین استراتژی‌های «تهاجم سریع»، «بقاء و مقاومت بلندمدت» و «پراکندگی» بهینه‌ترین انتخاب را داشته باشد (Pöllumaa et al, ۲۰۱۲; Perfileva et al, ۲۰۲۵).

۲/۵. محور RsmA/RsmB به‌عنوان گره

مرکزی تنظیم پساترجمه‌ای

یکی از اجزای کلیدی این شبکه، سیستم تنظیمی (RsmA/RsmB) همولوگ (CsrA/CsrB) است که عمدتاً در سطح پساترجمه‌ای و از طریق کنترل پایداری و ترجمه mRNAها عمل می‌کند. مطالعات انجام‌شده بر روی *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora* نشان داده‌اند که RsmA یک تنظیم‌کننده منفی عمومی است که با اتصال به mRNAهای هدف، از ترجمه یا پایداری آن‌ها جلوگیری می‌کند و بدین ترتیب بیان ژن‌های کدکننده آنزیم‌های تخریب‌کننده دیواره سلولی، فاکتورهای بیماری‌زایی و حتی ژن‌های دخیل در سنتز سیگنال‌های QS را مهار می‌سازد (Chatterjee et al, ۱۹۹۵; Cui et al, ۱۹۹۶). حذف ژن rsmA منجر به افزایش قابل توجه بیان این ژن‌ها و در نتیجه تشدید پرازاری

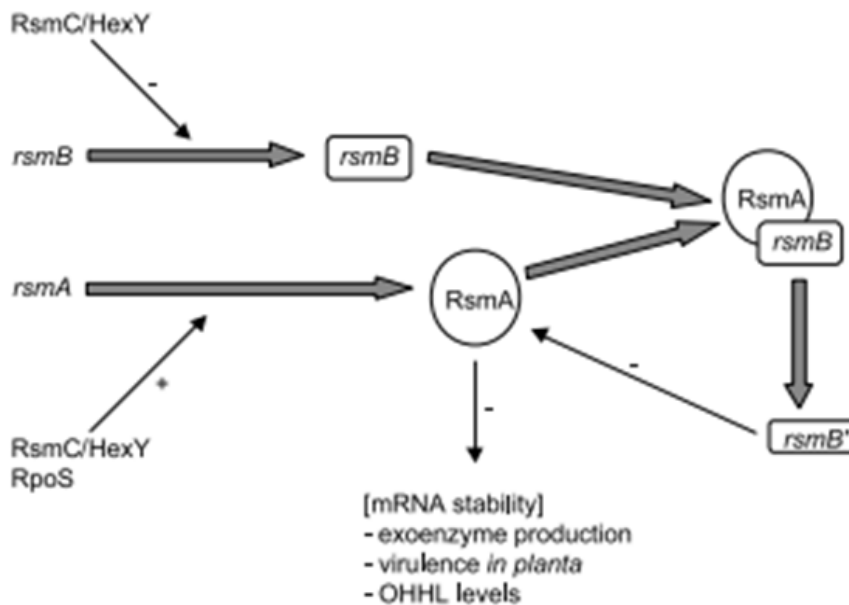
کلیدی میان سیگنال‌های محیطی و محور QS- Rsm عمل می‌کند. در بسیاری از باکتری‌های گرم منفی، فعال‌سازی GacA باعث القای بیان RNAهای تنظیمی کوچک نظیر RsmY و RsmZ می‌شود که عملکردی مشابه RsmB دارند و از طریق مهار RsmA، بیان ژن‌های بیماری‌زایی را فعال می‌سازند (Vakulskas et al, 2015). این مسیر به‌عنوان نقطه‌ی همگرایی مهمی برای سیگنال‌های متابولیکی، محیطی و سیگنال‌های وابسته به QS عمل کرده و خروجی نهایی شبکه را تعدیل می‌کند که جایگاه سیستم GacS/ GacA در این شبکه تنظیمی در شکل ۸ به‌صورت

نهایت تولید بیشتر AHL و تقویت بیان ژن‌های بیماری‌زای را به دنبال دارد. از این منظر QS نه تنها یک مسیر بالادستی، بلکه بخشی از یک مدار خودتقویت‌شونده تنظیمی محسوب می‌شود، که روابط آن میان AHLها، ExpRها و محور RsmA/ RsmB در شکل ۷ به‌صورت یک مدل یکپارچه نشان داده شده است.

۴/۵ نقش سیستم GacS/GacA در اتصال

سیگنال‌های محیطی به QS

در سطوح بالاتر شبکه، سیستم‌های دو جزئی GacS/GacA به‌عنوان یک پیونددهنده‌ی



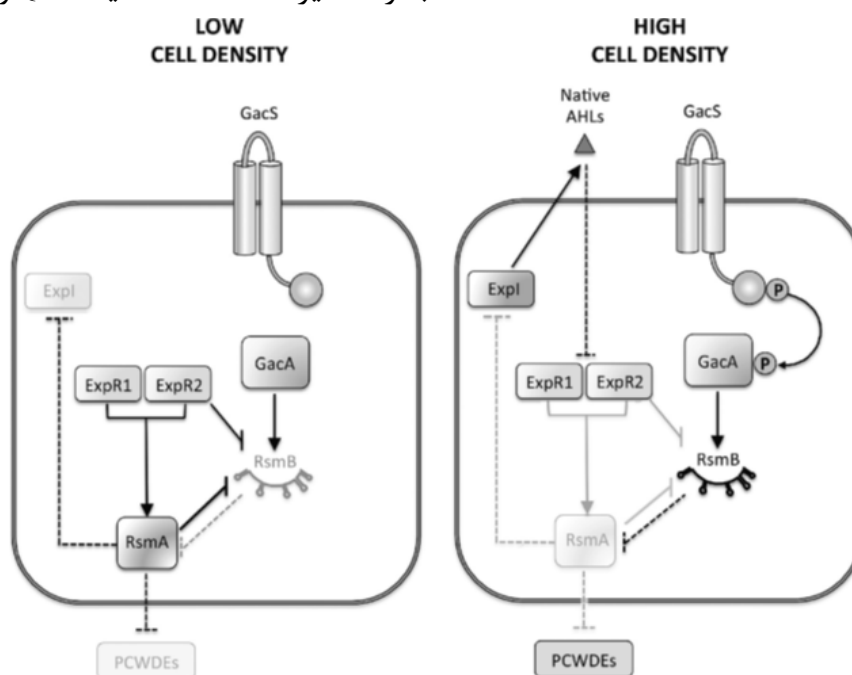
شکل ۷. مدل شبکه تنظیمی RsmA/rsmB/RsmC در *Erwinia carotovora subsp. carotovora*. با ناپایداری رونوشت‌های mRNA مربوط به Carl و آنزیم‌های خارج سلولی، بیان آن‌ها را مهار می‌کند. برهم‌کنش RsmA با rsmB به‌طور بالقوه موجب خروج RsmA از مخزن تنظیم‌کننده‌های سلولی شده و پردازش rsmB به دو گونه RNA را تسهیل می‌کند. گونه RNA کوچک‌تر حاصل از این پردازش (rsmBP) بیان RsmA را از طریق مکانیسمی که هنوز به‌طور کامل مشخص نشده است، کاهش می‌دهد. علاوه بر این، تنظیم‌کننده‌های RsmC، HexY و RpoS همگی بر سطح سلولی RsmA و rsmB تأثیر می‌گذارند.



شماتیک خلاصه شده است.

اجزای مهم این شبکه تنظیمی است که به شرایطی نظیر کمبود منیزیم، pH اسیدی و حضور کاتیون‌های ضد میکروبی پاسخ می‌دهد. PhoP می‌تواند به‌طور مستقیم بیان ژن‌های بیماری‌زایی را تنظیم کند یا از طریق تأثیر بر مسیر Gac/Rsm، فعالیت QS را به شرایط

۵/۵. ادغام سیستم PhoP/PhoQ با شبکه QS-Rsm سیستم دو جزئی PhoP/PhoQ یکی دیگر از



شکل ۸. مسیرهای اصلی انتقال سیگنال در تنظیم آنزیم‌های تخریب‌کننده دیواره سلولی گیاهی (PCWDEs) در گونه‌های *Pectobacterium*. در تراکم سلولی پایین و در شرایطی که غلظت مولکول‌های سیگنال AHL کم است، تنظیم‌کننده‌های *ExpR1* و *ExpR2* موجب القای رونویسی ژن *rsmA* می‌شوند. افزایش بیان *rsmA* منجر به مهار بیان ژن‌های کدکننده PCWDEs و همچنین مهار بیان ژن *expi* که مسئول سنتز AHL است، می‌گردد. با افزایش تراکم سلولی، مولکول‌های AHL در محیط تجمع یافته و از طریق غیرفعال‌سازی *ExpR1* و *ExpR2*، القای رونویسی *rsmA* را متوقف می‌کنند. هم‌زمان، در تراکم سلولی بالا، سیستم دو جزئی *GacS/GacA* فعال شده و بیان *rsmB* را القا می‌نماید. *rsmB* یک RNA تنظیمی غیرکدکننده است که با به دام انداختن *RsmA*، فعالیت مهارکننده آن را خنثی می‌کند. مهار *RsmA* در نهایت به افزایش تولید PCWDEs و القای بیماری‌زایی منجر می‌شود. این مدل نشان می‌دهد که تنظیم *rsmB* صرفاً به سیستم *GacS/GacA* محدود نیست، بلکه به‌طور مستقیم تحت تأثیر سیگنال‌های AHL نیز قرار دارد. در غیاب AHL‌ها، *ExpR1* و *ExpR2* بیان *rsmB* را سرکوب می‌کنند. سرکوب *rsmB* توسط *ExpR1* وابسته به *RsmA* است، در حالی که *ExpR2* می‌تواند *rsmB* را به‌صورت وابسته و مستقل از *RsmA* مهار کند. در نتیجه، در تراکم سلولی بالا، افزایش بیان *rsmB* حاصل هم‌زمان فعال‌سازی مسیر *GacS/GacA* و رفع سرکوب اعمال‌شده توسط *ExpR1* و *ExpR2* است. در این شکل، خطوط و جعبه‌های سیاه و خاکستری به ترتیب نشان‌دهنده مسیرهای فعال و غیرفعال هستند. فلش‌ها بیانگر فعال‌سازی و خطوط متقاطع نشان‌دهنده سرکوب می‌باشند. خطوط پیوسته تنظیم در سطح رونویسی و خطوط چین‌دار مکانیسم‌های تنظیمی پسارونویسی و پساترجمه‌ای را نشان می‌دهند. لازم به ذکر است که همه برهم‌کنش‌های تنظیمی نمایش داده شده لزوماً از طریق تعاملات مستقیم به اثبات نرسیده‌اند (Valente et al, ۲۰۱۷).

خاص محیط میزبان وابسته سازد (Nuss et al., ۲۰۱۴). این تعامل تضمین می‌کند که بیان کامل فاکتورهای بیماری‌زایی تنها در محیط‌های مناسب میزبان و در تراکم سلولی کافی رخ دهد. ۶/۵. پیوند QS با تحرک، بیوفیلیم و پاسخ‌های تنشی

شبکه‌های تنظیمی مرتبط با QS به‌طور هم‌زمان چندین صفت کلیدی بیماری‌زایی را کنترل می‌کنند. سیستم Rsm/Csr در بسیاری از باکتری‌ها به‌عنوان یک سوئیچ عملکردی میان تحرک پلانکتونی (planktonic motility) و تشکیل بیوفیلیم عمل می‌کند؛ به‌گونه‌ای که معمولاً تحرک فعال و تشکیل بیوفیلیم مهار می‌شود (Romeo et al., ۲۰۱۳). علاوه بر این،

پاسخ‌های تنشی از طریق فاکتورهای نظیر RpoS و آلامون ppGpp(p) با این شبکه ادغام شده و از طریق تنظیم RNAهای کوچک وابسته به Rsm، برنامه‌ی بیان ژن را به سمت سازگاری با شرایط نامطلوب محیطی هدایت می‌کنند (Mukherjee et al., ۱۹۹۸; Vakulskas et al., ۲۰۱۵). در مجموع، یک مدل یکپارچه از تنظیم بیماری‌زایی در *Pectobacterium carotovorum* نشان می‌دهد که سیگنال‌های ناشی از تراکم سلولی (QS)، وضعیت متابولیک، شرایط محیطی و تنش‌ها در سطوح رونویسی و پساترجمه‌ای به‌طور هم‌زمان هم‌گرا می‌شوند. سیستم‌های

دو جزئی و فاکتورهای رونویسی، بیان RNAهای تنظیمی را کنترل می‌کنند و این RNAها با تعدیل فعالیت RsmA/Csr، خروجی نهایی شبکه را در سطح پایداری و ترجمه mRNA تعیین می‌نمایند. در این چارچوب، سیستم QS اغلب به‌عنوان یک «کلید اصلی» عمل می‌کند که تنها در صورت هم‌زمانی شرایط مطلوب، بیان گسترده ژن‌های بیماری‌زا را فعال می‌سازد. چنین معماری تنظیمی چندلایه‌ای، انعطاف‌پذیری و دقت بالایی را در هماهنگی رفتار جمعی و بیماری‌زایی فراهم می‌کند و اجزای آن اهداف بالقوه‌ای برای توسعه راهبردهای نوین کنترل بیماری‌های گیاهی به‌شمار می‌روند.

۶. خاموش‌سازی حدنصاب (Quorum Quenching; QQ):

۱/۶. تعریف و اهمیت زیستی Quorum Quenching

خاموش‌سازی Quorum Sensing یا Quorum Quenching (QQ) به مجموعه‌ای از فرآیندهای بیوشیمیایی اطلاق می‌شود که طی آن‌ها مولکول‌های سیگنال‌دهنده QS، به‌ویژه AHLها (acyl-homoserine lactones)، تخریب، تغییر شیمیایی یافته یا غیرفعال می‌شوند. QQ یک مکانیسم طبیعی برای تضعیف ارتباط بین سلولی بیمارگرها محسوب می‌شود و نقش مهمی در محدودسازی بیان ژن‌های



وابسته به بیماری‌زایی دارد. این پدیده به‌ویژه در کنترل بیماری‌های گیاهی با منشأ باکتریایی، از جمله بیماری پوسیدگی نرم ایجاد شده توسط *Pectobacterium carotovorum*، از اهمیت زیستی و کاربردی بالایی برخوردار است (Dong et al, ۲۰۰۱; Grandclément et al, ۲۰۱۶).

۲/۶. خاموش‌سازی QS به‌عنوان یک راهبرد نوین مهار زیستی

با توجه به نقش محوری سیستم QS در تنظیم بیماری‌زایی *Pectobacterium*، مداخله هدفمند در این سیستم که با عنوان خاموش‌سازی Quorum Sensing شناخته می‌شود، به‌عنوان یک راهبرد نوین و امیدوارکننده در مهار زیستی بیماری پوسیدگی نرم مطرح شده است (Fan et al; ۲۰۰۷, Faure & Dessaux, ۲۰۲۰).

خاموش‌سازی QS شامل هر نوع مداخله‌ای است که منجر به اختلال در تولید، انتقال یا درک سیگنال‌های QS شود. یکی از مهم‌ترین مکانیسم‌های خاموش‌سازی (QQ)، استفاده از آنزیم‌های تخریب‌کننده AHL است. در این میان، لاکتوناها مانند AiiA با باز کردن حلقه لاکتون AHL، این مولکول‌های سیگنال‌دهنده را غیرفعال می‌کنند. نشان داده شده است که بیان ژن AiiA در گیاهان میزبان می‌تواند مقاومت قابل توجهی در برابر *Pectobacterium* ایجاد کند (Dong et al, ۲۰۰۱). آسیلازها، مانند PvdQ از *Pseudomonas aeruginosa*، با شکستن پیوند آمیدی بین زنجیره آسیل و حلقه لاکتون AHL عمل می‌کنند (Huang et al, ۲۰۱۶). همچنین، اکسیدوردوکتازها از طریق ایجاد تغییرات اکسیداتیو در زنجیره آسیل AHL موجب کاهش فعالیت سیگنال‌دهی این مولکول‌ها می‌شوند (Uroz et al, ۲۰۰۵; Grandclément et al, ۲۰۱۶). مکانیسم‌های آنزیمی خاموش‌سازی AHL از طریق لاکتوناها، آسیلازها و اکسیدوردوکتازها به ترتیب در شکل‌های ۹، ۱۰ و ۱۱ نشان داده شده‌اند. برخی باکتری‌های خاک‌زی، از جمله *Rhodococcus erythropolis*، قادرند چندین فعالیت QQ (لاکتوناز، آسیلاز و ردوکتاز) را به‌طور هم‌زمان اعمال کنند که این ویژگی آن‌ها را به عوامل مؤثر در مهار QS تبدیل می‌کند (Uroz et al, ۲۰۰۸). مطالعات متعدد نشان داده‌اند که میکروارگانیسم‌هایی مانند *Bacillus thuringiensis* و *Rhodococcus erythropolis* با ترشح لاکتوناها می‌توانند سطح AHL را در محیط کاهش داده و از القای بیماری جلوگیری نمایند (Dong et al, ۲۰۰۱; Uroz et al, ۲۰۰۸). دومین مکانیسم مهم خاموش‌سازی QS، استفاده از مهارکننده‌های QS (Quorum Sensing Inhibitors; QSIs) است. این ترکیبات با اتصال رقابتی یا غیررقابتی به گیرنده‌هایی نظیر ExpR، عملکرد آن‌ها را مختل می‌کنند. ترکیبات گیاهی

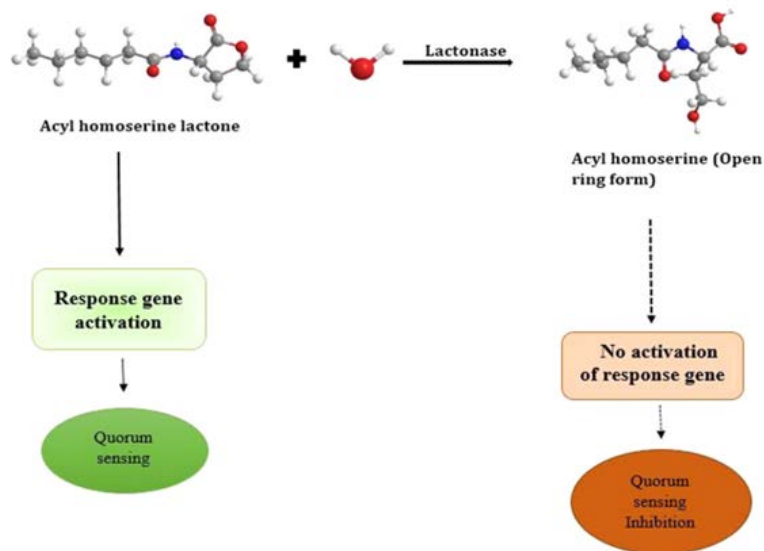
مانند وانیلین، گزانتون ها و ترکیبات فنولی و نیز متابولیت های قارچی نظیر پاتولین و پنیسیلیک اسید، از جمله QSIs مؤثر علیه *Pectobacterium* گزارش شده اند (Grandclément et al, ۲۰۱۶; Rai et al, ۲۰۱۵). علاوه بر این، برخی میکروارگانیسم های خاموش سازی QS، از جمله *Bacillus velezensis* CE۱۰۰، *Lysinibacillus* sp. Gs۵۰ و *Stenotrophomonas maltophilia* در

شرایط آزمایشگاهی (in vitro) و درون گیاهی (in planta) توانسته اند شدت پوسیدگی نرم را به طور معنی داری کاهش دهند (Garge & Nerurkar, ۲۰۱۶; Reina et al, ۲۰۱۹; Htwe Maung et al, ۲۰۲۲). در سال های اخیر، رویکردهای نوینی نیز برای خاموش سازی QS مورد توجه قرار گرفته اند؛ از جمله استفاده از نانوذرات حامل QSIs، مهارکننده های مبتنی بر RNA مانند siRNA برای سرکوب ژن های *expI* یا *expR* و

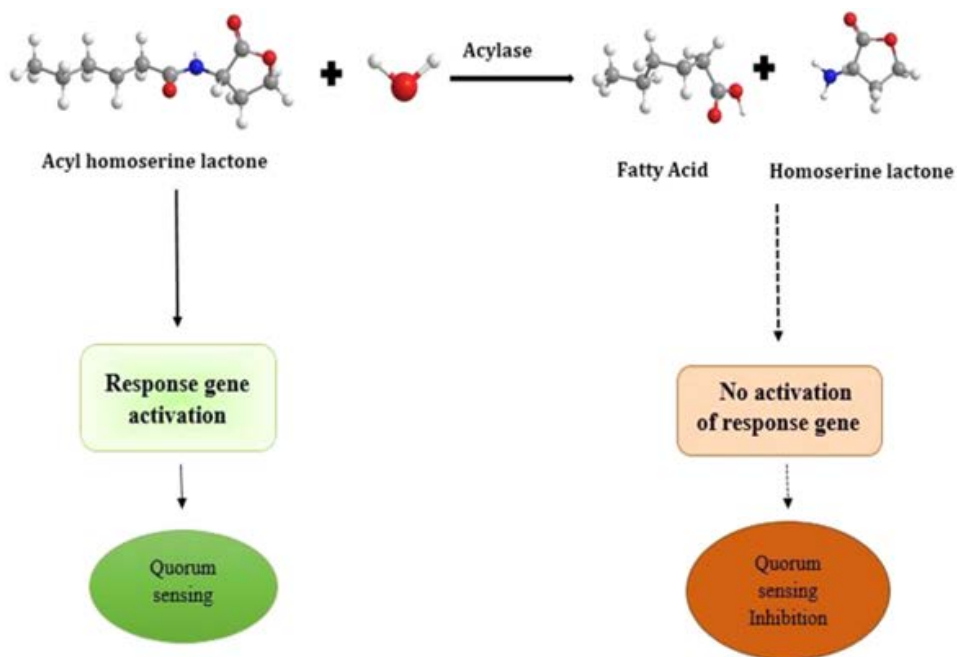
طراحی پپتیدهای مهارکننده بر اساس ساختار گیرنده *ExpR*. این راهبردها افق های جدیدی را برای توسعه روش های پایدار و هدفمند در کنترل بیماری های باکتریایی گیاهی فراهم کرده اند (Baltenneck et al; ۲۰۰۷, Faure & Dessaux, ۲۰۲۱). نمای کلی اهداف خاموش سازی QS در مسیرهای مختلف سیگنال دهی باکتریایی در شکل ۱۲ ارائه شده است.

۷. تعامل QS با کولوژی ریزوسفر و دفاع گیاهی

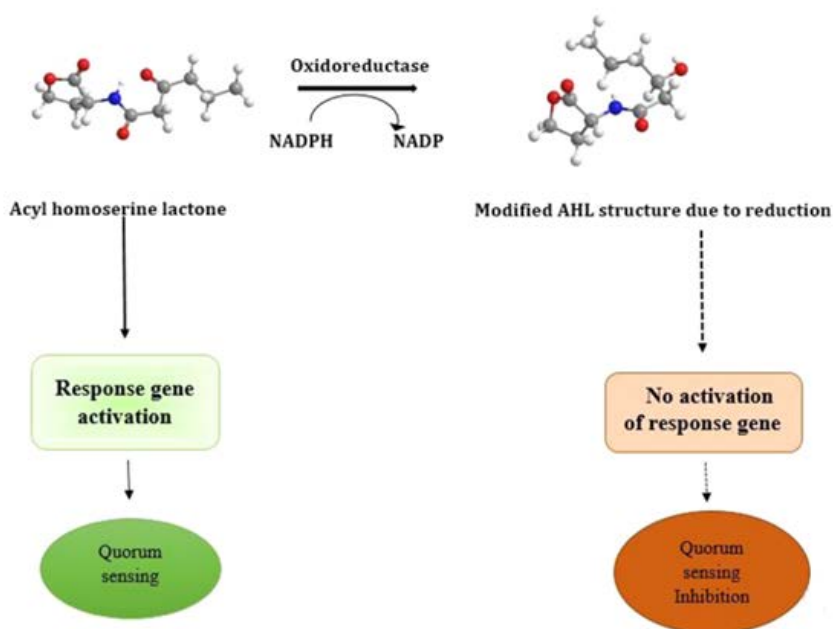
سیستم حد نصاب احساس (Quorum Sensing; QS) در *Pectobacterium* تنها به صورت مستقل عمل نمی کند، بلکه در بستر پویای ریزوسفر و در تعامل مستمر با سایر میکروارگانیسم ها و نیز سیگنال های مشتق از گیاه تنظیم می شود. در محیط ریزوسفر، رقابت و همزیستی میکروبی نقش مهمی در تعدیل فعالیت QS ایفا می کند. به عنوان نمونه، گیاهان در پاسخ به حمله



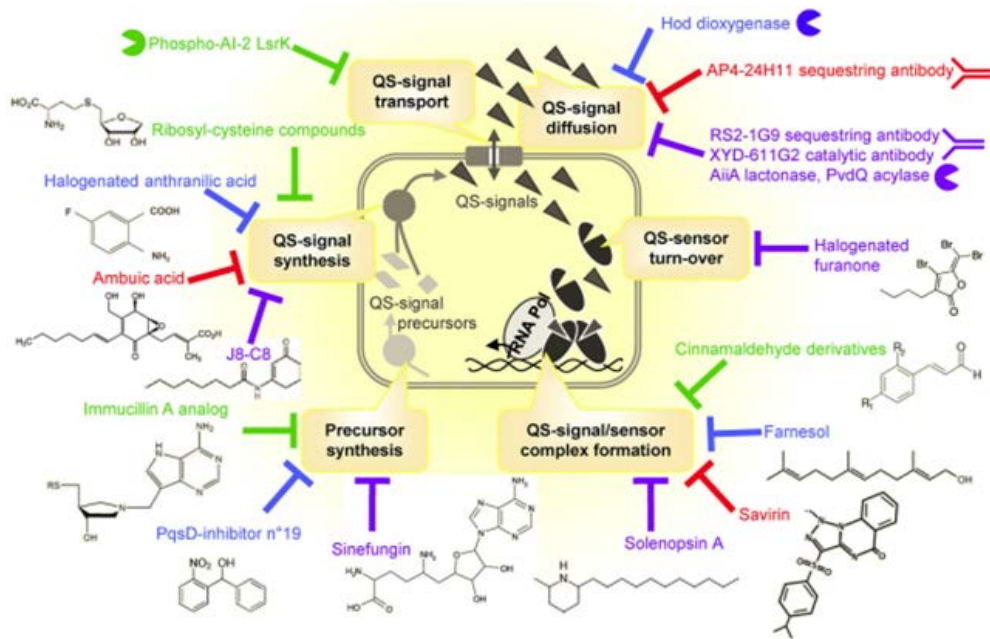
شکل ۹. تغییر ساختاری مولکول AHL در اثر فعالیت هیدرولازی آنزیم لاکتوناژ که منجر به غیرفعال سازی سیگنال دهی باکتریایی می شود (Vadakkan et al, ۲۰۱۸).



شکل ۱۰. تغییر ساختاری مولکول AHL در نتیجه فعالیت هیدرولازی آنزیم آسیلاز که در پی آن مدار Quorum Sensing مختل می‌گردد (Vadakkan et al., ۲۰۱۸).



شکل ۱۱. تغییر ساختاری AHL در اثر واکنش‌های احیایی انجام شده توسط آنزیم‌های اکسیدوردوکتاز که در نهایت منجر به خاموش‌سازی Quorum Sensing می‌شوند (Vadakkan et al., ۲۰۱۸).



شکل ۱۲. خاموش سازی (QQ) در مسیرهای QS وابسته به AHL، ۲-AHL، PQS و AIP. مراحل مختلف QS که توسط عوامل هدف قرار می‌گیرند با کادراهی سیاه مشخص شده‌اند. در مورد هر یک از ترکیبات نشان داده شده شامل مهارکننده‌های QS، آنزیم‌ها و آنتی‌بادی‌ها، رنگ خطوط توقف بیانگر مسیر QS تحت تأثیر است: AHL (بنفش)، AIP (قرمز)، PQS (آبی) و AI-۲ (سبز) (Grandclément et al., ۲۰۱۶).

می‌کنند. در این راستا، گزارش شده است که مولکول‌های HSL-OC۸ و HSL-OC۱۲ می‌توانند القای مقاومت سیستمیک (Induced Systemic Resistance; ISR) را در گیاهانی نظیر گوجه‌فرنگی و جو تقویت کنند (Schuhegger et al., ۲۰۰۶; Schenk et al., ۲۰۱۴). این نتایج بیانگر وجود یک تعامل دوطرفه و پیچیده میان سیستم QS باکتری و سازوکارهای دفاعی گیاه میزبان است.

۸. چشم‌انداز آینده

سیستم QS در *Pectobacterium carotovorum* به‌عنوان یک تنظیم‌کننده مرکزی در القای

باکتریایی، پپتیدهای ضد میکروبی ترشح می‌کنند که قادرند بیان و فعالیت سیستم QS را تحت تأثیر قرار دهند (Rio-Alvarez et al., ۲۰۱۲). علاوه بر این، برخی باکتری‌های سودمند ریزوسفر نظیر *Pseudomonas fluorescens* از طریق تولید ترکیبات فزار، از جمله دی‌متیل دی‌سولفید (DMDS)، موجب سرکوب سیگنال‌دهی مبتنی بر AHL در بیمارگرها می‌شوند (Chernin et al., ۲۰۱۱). از سوی دیگر، شواهد نشان می‌دهد که گیاهان قادر به شناسایی مولکول‌های AHL ترشح شده توسط *Pectobacterium* بوده و در پاسخ به آن‌ها واکنش‌های دفاعی مناسبی را فعال



می‌دهد که این مسیر ممکن است در تعاملات این باکتری با جامعه میکروبی ریزوسفر دخیل باشد (Baltenneck et al., ۲۰۲۱). در نهایت، ترکیبات طبیعی مهارکننده QS نظیر راپونتی‌ژنین و سایر QSIs گیاهی، این پتانسیل را دارند که در آینده‌ای نزدیک به‌عنوان جایگزین‌های سبز و ایمن برای آنتی‌بیوتیک‌ها، به‌ویژه در مراحل پس از برداشت و ذخیره‌سازی محصولات سبزی و صیفی، مورد استفاده قرار گیرند.

■ ۹. بحث

یافته‌ها و شواهد گردآوری شده در این مقاله به‌وضوح نشان می‌دهند که سیستم‌های Quorum Sensing (QS)، به‌ویژه مسیر مبتنی بر N-آسیل هموسرین لاکتون (AHL) از نوع ExpI/ExpR، نقشی محوری و غیرقابل جایگزین در تنظیم بیماری‌زایی باکتری *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* (Pcc) ایفا می‌کنند. برخلاف دیدگاه‌های اولیه که QS را صرفاً یک سازوکار «تنظیم بیان ژن‌های پرازاری» تلقی می‌کردند، شواهد مولکولی و ژنومی نشان می‌دهد که این سیستم در Pcc به‌عنوان یک شبکه تنظیمی مرکزی عمل می‌کند که طیف وسیعی از فرآیندهای فیزیولوژیکی، متابولیسم و رفتاری را به‌صورت هماهنگ کنترل می‌نماید (Liu et al., ۲۰۰۸; Pöllumaa et al., ۲۰۱۲). یکی

بیماری‌زایی عمل می‌کند و فرآیندهایی نظیر ترشح آنزیم‌های تخریب‌کننده دیواره سلولی گیاه (PCWDEs)، تشکیل بیوفیلم، پاسخ به تنش‌های محیطی و تعامل با جامعه میکروبی پیرامون را به‌صورت هماهنگ کنترل می‌نماید. درک عمیق‌تر این شبکه تنظیمی پیچیده، نه تنها به گسترش دانش ما از مکانیسم‌های بیماری‌زایی گیاهی کمک می‌کند، بلکه زمینه را برای توسعه راهبردهای نوین، غیرسمی و پایدار در کنترل این بیمارگر مهم کشاورزی فراهم می‌سازد. از آنجا که سیستم QS به‌صورت یک شبکه چندلایه با سایر مسیرهای سیگنال‌دهی درهم‌تنیده است، می‌تواند به‌عنوان هدفی مناسب برای توسعه روش‌های مهار زیستی با حداقل اثرات جانبی مطرح شود. پژوهش‌های آینده می‌توانند بر محورهای نظیر استفاده از ابزارهای نوین ژنتیکی مانند CRISPRi برای سرکوب اختصاصی ژن‌های *expI/expR*، مدل‌سازی دینامیک سیستم QS در شرایط واقعی میزبان گیاهی، توسعه فرمولاسیون‌های پایدار از عوامل مختل‌کننده QS (QQ-agents) برای کاربردهای مزرعه‌ای و نیز رویکردهای ترکیبی شامل تلفیق QQ با باکتری‌های محرک رشد گیاه (PGPRs) یا القای مقاومت سیستمیک (ISR) متمرکز شوند. همچنین، اگرچه سیستم ۲-LuxS/AI در *Pectobacterium* نقش غالبی در بیماری‌زایی ندارد، شواهد نشان

از نکات کلیدی که از این مرور حاصل می‌شود، تفاوت‌های سیستم *ExpI/ExpR* در *Pcc* با مدل کلاسیک *LuxI/LuxR* در *Vibrio fischeri* است. در حالی که در مدل کلاسیک، *LuxR* در حضور AHL فعال می‌شود و رونویسی ژن‌های هدف را القا می‌کند، در *Pcc* تنظیم‌کننده *ExpR* در غیاب AHL نقش یک سرکوبگر فعال را ایفا می‌نماید و از طریق القای بیان *rsmA*، ترجمه mRNAهای کدکننده آنزیم‌های تخریب‌کننده دیواره سلولی گیاه (PCWDEs) را مهار می‌کند (Cui et al, 2005; Liu et al, 2008). این الگوی تنظیمی «معکوس» نشان‌دهنده سازگاری تکاملی *Pcc* با سبک زندگی نکروتروف و نیاز به کنترل بسیار دقیق زمان و شدت ترشح فاکتورهای بیماری‌زا است.

تعامل سیستم QS با محور تنظیمی *RsmA/RsmB* یکی از مهم‌ترین یافته‌های مفهومی در درک بیماری‌زایی *Pcc* محسوب می‌شود. مدار *QS-Rsm* یک حلقه بازخورد مثبت ایجاد می‌کند که در آن افزایش تراکم سلولی و تجمع AHL منجر به مهار *RsmA* و آزادسازی ترجمه ژن‌های پرآزاری می‌شود، در حالی که در تراکم‌های پایین سلولی، مهار پساترجمه‌ای مانع از تولید زود هنگام PCWDEها می‌گردد (Chatterjee et al, 1995; Liu et al, 1998). چنین معماری تنظیمی تضمین می‌کند که تخریب گسترده بافت گیاهی تنها زمانی رخ دهد که جمعیت باکتریایی به حدی رسیده باشد که بتواند بر دفاع‌های میزبان غلبه کند. از منظر اکولوژیکی داده‌ها نشان می‌دهند که QS در *Pcc* صرفاً یک ابزار درون‌گونه‌ای نیست، بلکه در تعامل با جامعه میکروبی ریزوسفر و سیگنال‌های گیاهی نیز معنا پیدا می‌کند. شواهدی مبنی بر شناسایی AHLها توسط گیاهان و القای مقاومت سیستمیک (ISR) وجود دارد که نشان می‌دهد QS می‌تواند به‌طور غیرمستقیم پاسخ‌های دفاعی میزبان را نیز شکل دهد (Schenk et al, 2006; Schuegger et al, 2014). این تعامل دوطرفه، دیدگاه کلاسیک «بیمارگر-میزبان» را به یک چارچوب پیچیده‌تر «بیمارگر-میزبان-میکروبیوم» گسترش می‌دهد.

در مقابل، نقش سیستم *LuxS/AI-2* در *Pcc* همچنان مبهم باقی مانده است. اگرچه ژن *luxS* در ژنوم بسیاری از سویه‌ها شناسایی شده، نبود گیرنده‌های اختصاصی *AI-2* و فقدان شواهد مستقیم از تنظیم ژن‌های پرآزاری توسط این مسیر، این فرضیه را تقویت می‌کند که *LuxS* در *Pcc* بیشتر یک مؤلفه متابولیکی وابسته به چرخه متیونین است تا یک سیستم QS تکامل یافته (Rezzonico & Duffy, 2008; Pöllumaa et al, 2012). این تمایز اهمیت زیادی دارد، زیرا نشان می‌دهد که همه سیستم‌های موسوم به QS الزاماً نقش عملکردی مشابهی در بیماری‌زایی ندارند. از منظر کاربردی، تمرکز بر خاموش‌سازی (QS) (Quorum Quenching; QQ) به‌عنوان یک راهبرد جایگزین آنتی‌بیوتیک‌ها،



یکی از مهم‌ترین پیامدهای این شبکه تنظیمی پیچیده است. مطالعات متعدد نشان داده‌اند که مهار سیستم *ExpI/ExpR*، چه از طریق آنزیم‌های تجزیه‌کننده AHL و چه از طریق مهارکننده‌های گیرنده LuxR، می‌تواند بدون تأثیر بر رشد باکتری، شدت بیماری‌زایی را به‌طور چشمگیری کاهش دهد (Dong et al., 2011; Grandclément et al., 2016; Li et al., 2022). این ویژگی، QQ را به یک ابزار بالقوه کم‌فشار از نظر انتخاب تکاملی و سازگار با اصول کشاورزی پایدار تبدیل می‌کند. در مجموع، شواهد ارائه‌شده در این مقاله نشان می‌دهند که بیماری‌زایی *Pectobacterium carotovorum* حاصل عملکرد یک ژن یا یک مسیر منفرد نیست، بلکه نتیجه همگرایی چندین شبکه تنظیمی وابسته به Rsm، QS، سیستم‌های دو جزئی و سیگنال‌های محیطی است. درک این معماری چندلایه نه تنها برای تبیین موفقیت بوم‌شناختی این بیمارگر ضروری است، بلکه چارچوبی مفهومی برای طراحی راهبردهای نوین مهار زیستی فراهم می‌آورد که به‌جای حذف باکتری، رفتار جمعی آن را هدف قرار می‌دهند.

carotovorum است که از طریق ادغام با محور Rsm و سیستم‌های دو جزئی، رفتارهای اجتماعی، متابولیسم و پرازاری را به‌صورت هماهنگ کنترل می‌کند. نقش حاشیه‌ای *LuxS/AI-2* در Pcc، اهمیت تمرکز راهبردهای کنترلی بر هسته AHL-محور را برجسته می‌سازد. بر این اساس، خاموش‌سازی QS—به‌جای حذف باکتری— رویکردی واقع‌بینانه، پایدار و آینده‌دار برای مدیریت پوسیدگی نرم است. مسیرهای پژوهشی آتی می‌توانند با بهره‌گیری از ابزارهای ژنتیکی دقیق مانند (CRISPRi)، مدل‌سازی دینامیک QS در شرایط واقعی میزبان و توسعه فرمولاسیون‌های پایدار QQ، این رویکرد را به کاربردهای عملی نزدیک‌تر کنند. در نهایت، هدف‌گیری «رفتار جمعی» به‌جای «حیات باکتری» می‌تواند پارادایم کنترل بیماری‌های باکتریایی گیاهی را به‌طور معناداری دگرگون سازد.

۱۰. نتیجه‌گیری

جمع‌بندی شواهد این مقاله نشان می‌دهد که QS مبتنی بر AHL و به‌ویژه مدار *ExpI/ExpR*، «کلید اصلی» تنظیم بیماری‌زایی در *Pectobacterium*

منابع:

- Axelrod PE, Rella M, Schroth MN. (1988). Role of antibiosis in competition of *Erwinia* strains in potato infection courts. *Applied and Environmental Microbiology*, 1229-1222:(5)54.
- Baltenneck, J, Reverchon, S, Hommais, F. (2021). Quorum Sensing Regulation in Phytopathogenic Bacteria. *Microorganisms*, 9, 239. <https://doi.org/10.3390>.
- Barber, C.E.; Tang, J.L.; Feng, J.X.; Pan, M.Q.; Wilson, T.J.G.; Slater, H.; Dow, J.M.; Williams, P.; Daniels, M.J. (1997). A novel regulatory system required for pathogenicity of *Xanthomonas campestris* is mediated by a small diffusible signal molecule. *Mol. Microbiol.* 566–555, 24.
- Barnard, A.M.; Salmond, G.P. (2007). Quorum sensing in *Erwinia* species. *Anal. Bioanal. Chem.*, 387 423–415.
- Barı s, O. Erzurum İlindeki Ma ğaralarda Damlata sı Olu (2009). sumunda Etkili Bakterilerin İzolasyonu, Karakterizasyonu ve Tanısı. Doktora Tezi. Ph.D. Thesis, Fen Bilimleri Enstitüsü, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye.
- Bassler, B. L., & Losick, R. (2006). Bacterially Speaking. *Cell*, 246–237, (2)125.
- Castang, S.; Reverchon, S.; Gouet, P.; Nasser, W. (2006). Direct evidence for the modulation of the activity of the *Erwinia chrysanthemi* quorum-sensing regulator ExpR by acyl homoserine lactone pheromone. *J. Biol. Chem.* 29987–29972, 281.
- Garge, S.S.; Nerurkar, A.S. (2016). Attenuation of quorum sensing regulated virulence of *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* through an AHL lactonase produced by *Lysinibacillus* sp. Gs50. *PLoS ONE* 11, 20, e0167344.
- Chatterjee, A., Cui, Y., Liu, Y., Dumenyo, C.K., Chatterjee, A.K. (1995). Inactivation of *rsmA* leads to overproduction of extracellular pectinases, cellulases, and proteases in *Erwinia carotovora* ssp. *carotovora* in the absence of the starvation/cell density sensing signal, N-(3-oxohexanoyl)-L-homoserine lactone. *Appl Environ Microbiol* 67–1959 :61.
- Chhabra, S.R.; Philipp, B.; Eberl, L.; Givskov, M.; Williams, P.; Cámara, M. (2004). Extracellular communication in bacteria. In *Topics in Current Chemistry*; Springer Nature: Berlin/Heidelberg, Germany, pp. 315–279.
- Chernin L, Toklikishvili N, Ovadis M, et al. (2011). Quorum-sensing quenching by rhizobacterial volatiles. *Environ Microbiol Rep*; 704–3:698.
- Coulthurst, S.J.; Kurz, C.L.; Salmond, G.P. (2004). *luxS* mutants of *Serratia* defective in autoinducer-2-dependent 'quorum sensing' show strain-dependent impacts on virulence and production of carbapenem and prodigiosin. *Microbiology*. 910–901, 150.
- Cui Y, Chatterjee A, Hasegawa H, Dixit V, Leigh N, Chatterjee AK. (2005). ExpR, a LuxR homolog of *Erwinia carotovora* subsp. *carotovora*, activates transcription of *rsmA*, which specifies a global



- regulatory RNA-binding protein. *Journal of Bacteriology*. 4803 -4792:(14)187;2005.
- Cui, Y., Madi, L., Mukherjee, A., Dumenyo, C.K., Chatterjee, A.K. (1996). The RsmA-mutants of *Erwinia carotovora* ssp. *carotovora* strain Ecc71 overexpress hrpNECC and elicit a hypersensitive reaction-like response in tobacco leaves. *Mol Plant-Microbe Interact* 573–565:9.
- Dong Y, Wang L, Xu J, Zhang H, Zhang X, Zhang L. (2001). Quenching quorum sensing-dependent bacterial infection by an N-acyl homoserine lactonase. *Nature* 7–411:813.
- Dong, J.; Zhang, L.; Liu, Y.; Zhou, S.; Yang, Y.; Xu, N.; Yang, Q.; Ai, X. (2021). Resveratrol influences the pathogenesis of *Aeromonas hydrophila* by inhibiting production of aerolysin and biofilm. *Food Control*.108083,126.
- Engelbrecht, J.; Silverman, M. (1984). Identification of genes and gene products necessary for bacterial bioluminescence. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 4158–4154,81.
- Egland K, Greenberg EP. (1999). Quorum sensing in *Vibrio fischeri*: elements of the luxI promoter. *Mol Microbiol*:204–1197.<https://doi.org/10.1046/j.2958.1999.01261-1365.x>
- Fan, J.; Ma, L.; Zhao, C.; Yan, J.; Che, S.; Zhou, Z.; Wang, H.; Yang, L.; Hu, B. (2020). Transcriptome of *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* PccS1 infected in calla plants in vivo highlights a spatiotemporal expression pattern of genes related to virulence, adaptation, and host response. *Mol. Plant Pathol*.891–871,21.
- Fure and Dessaux, 2007; Faure D, Dessaux Y. (2007). Quorum sensing as a target for developing control strategies for the plant pathogen *Pectobacterium*. *Eur J Plant Pathol*. 65–119:353.
- Gardan, L.; Gouy, C.; Christen, R.; Samson, R. (2003). Elevation of three subspecies of *Pectobacterium carotovorum* to species level: *Pectobacterium atrosepticum* sp. nov., *Pectobacterium betavasculorum* sp. nov. and *Pectobacterium wasabiae* sp. nov. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol*. 391–381,53.
- Glasner JD, Marquez-Villavicencio M, Kim HS et al., (2008). Niche specificity and the variable fraction of the *Pectobacterium* pangenome. *Molecular Plant-Microbe Interactions* 60–1549,21.
- Grandclément, C., Tannières, M., Moréra, S., Dessaux, Y., & Faure, D. (2016). Quorum quenching: Role in nature and applied developments. *FEMS Microbiology Reviews*, 116–86,(1)40. doi: 10.1093/femsre/fuv038.
- Gray, K.M.; Passador, L.; Iglewski, B.H.; Greenberg, E.P. (1994). Interchangeability and specificity of components from the quorum-sensing regulatory systems of *Vibrio fischeri* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J. Bacteriol*.3080–3076,176.
- Hanzelka, B.L.; Stevens, A.M.; Parsek, M.R.; Crone, T.J.; Greenberg, E.P. (1997). Mutational analysis of the *Vibrio fischeri* LuxI polypeptide: Critical regions of an autoinducer synthase. *J. Bacteriol*.4887–4882,179.
- Htwe Maung, C.E.; Choub, V.; Cho, J.Y.; Kim, K.Y. (2022). Control of the bacterial soft rot pathogen, *Pectobacterium carotovorum* by *Bacillus velezensis* CE 100 in cucumber. *Microb. Pathog*.105807,173.
- Huang J, Shi Y, Zeng G, Gu Y, Chen G. (2016). Acyl-homoserine lactone based quorum sensing and

- quorum quenching hold promise to determine the performance of biological wastewater treatments: An overview. *Chemosphere* 151-137 :157. DOI: 10.1016/j.chemosphere.05.032.
- Jones, S.; Yu, B.; Bainton, N.; Birdsall, M.; Bycroft, B.; Chhabra, S.; Cox, A.; Golby, P.; Reeves, P.; Stephens, S. (1993). The lux autoinducer regulates the production of exoenzyme virulence determinants in *Erwinia carotovora* and *Pseudomonas aeruginosa*. *EMBO J.*, 2482-2477, 12.
- Kim JH, Choi DC, Yeon KM, et al. (2011). Enzyme-immobilized nanofiltration membrane to mitigate biofouling based on quorum quenching. *Environ Sci Technol.* 7-45:1601.
- Kuo, A.; Blough, N.V.; Dunlap, P.V. (1994). Multiple N-acyl-L-homoserine lactone autoinducers of luminescence in the marine symbiotic bacterium *Vibrio fischeri*. *J. Bacteriol.* 7565-176,7558.
- Lee J, Zhang L. (2015). The hierarchy quorum sensing network in *Pseudomonas aeruginosa*. *Protein Cell* 41-26, 6. <https://doi.org/10.1007/s0100-014-13238-x>.
- Li, B.; Huang, J.; Yi, Y.; Liu, S.; Liu, R.; Xiao, Z.; Li, C. (2022). Effects of rhapontigenin as a novel quorum-sensing inhibitor on exoenzymes and biofilm formation of *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* and its application in vegetables. *Molecules.* 8878, 27.
- Li, L.; Yuan, L.; Shi, Y.; Xie, X.; Chai, A.; Wang, Q.; Li, B. (2019). Comparative genomic analysis of *Pectobacterium carotovorum* subsp. *brasiliense* SX309 provides novel insights into its genetic and phenotypic features. *BMC Genom.* 486, 20.
- Li XY, Ma YL, Liang SQ, Tian Y, Yin SJ, Xie SS, et al. (2018). Comparative genomics of 84 *Pectobacterium* genomes reveals the variations related to a pathogenic lifestyle. *BMC Genomics.* 19:889.
- Liu, H.; Coulthurst, S.J.; Salmond, G.P.C.; Toth, I.K.; Pritchard, L.; Hedley, P.E.; Ravensdale, M.; Humphris, S.; Burr, T.; Takle, G.; et al. (2008). Quorum sensing coordinates brute force and stealth modes of infection in the plant pathogen *Pectobacterium atrosepticum*. *PLoS Pathog.* 4, e1000093.
- Liu Y, Cui Y, Mukherjee A, Chatterjee. Arun K. (1998). Characterization of a novel RNA regulator of *Erwinia carotovora* ssp. *carotovora* that controls production of extracellular enzymes and secondary metabolites. <https://doi.org/10.1046/j.2958.1998.00924-1365.x>
- Ma, B., Hibbing, M. E., Kim, H.-S., Reedy, R. M., (2007). Yedidia, I., Breuer, J., Breuer, J., Glasner, J. D., Perna, N. T., Kelman, A., and Charkowski, A.O. The host range and molecular phylogenies of the soft rot enterobacterial genera *Pectobacterium* and *Dickeya*. *Phytopathology.* 1163-97:1150.
- Mallick, T.; Mishra, R.; Mohanty, S.; Joshi, R.K. (2022). Genome wide analysis of the potato soft rot pathogen *Pectobacterium carotovorum* strain ICMP 5702 to predict novel insights into its genetic features. *Plant Pathol. J.* 114-102, 38.
- Malott RJ, O'Grady EP, Toller J, Inhulsen S, Eberl L, Sokol PA (2009). A Burkholderia cenocepacia orphan LuxR homolog is involved in quorum-sensing regulation. *J Bacteriol.* 10.1128.2460-2447:(8) 191/JB.-01746 08.
- Marquez-villavicencio MP, Weber B, Witherell RA, Willis DK, Amy O. (2011). The 3-Hydroxy-2-butanone



pathway is required for *Pectobacterium carotovorum* pathogenesis. PLoS One (8) 6. DOI: 10.1371/journal.pone.0022974.

McGowan, S.; Sebahia, M.; Jones, S.; Yu, B.; Bainton, N.; Chan, P.F.; Bycroft, B.; Stewart, G.; Williams, P.; Salmond, G.P.C. (1995). Carbapenem antibiotic production in *Erwinia carotovora* is regulated by CarR, a homologue of the LuxR transcriptional activator. *Microbiology*.550–541,141.

Minogue, T.D.; Wehland-von Trebra, M.; Bernhard, F.; von Bodman, S.B. (2002). The autoregulatory role of EsaR, a quorum-sensing regulator in *Pantoea stewartii* ssp. *stewartii*: Evidence for a repressor function. *Mol. Microbiol.*1635–1625,44.

Moré, M.I.; Finger, L.D.; Stryker, J.L.; Fuqua, C.; Eberhard, A.; Winans, S.C. (1996). Enzymatic synthesis of a quorum-sensing autoinducer through use of defined substrates. *Science*. 1658–1655,272.

Mukherjee, A., Cui, Y., Ma, W., Liu, Y., Ishihama, A., Eisenstark, A., et al (1998). RpoS (sigma-S) controls the expression of *rsmA*, a global regulator of secondary metabolites, Harpin and extracellular proteins in *Erwinia carotovora*. *J Bacteriol* (in press).

Nealson, K.H.; Platt, T.; Hastings, J.W. (1970). Cellular control of the synthesis and activity of the bacterial luminescent system. *J. Bacteriol.* 322–313,104.

Nealson, K.H.; Hastings, J.W. (1979). Bacterial bioluminescence: Its control and ecological significance. *Microbiol. Rev.*20.518–496,43. de Kievit, T.R.; Iglewski, B.H. *Bacterial*.

Nuss AM, Schuster F, Kathrin Heroven A, Heine W, Pisano F, Dersch P. (2014). A direct link between the global regulator PhoP and the Csr regulon in *Y. pseudotuberculosis* through the small regulatory RNA CsrC. *RNA Biol.*93–580:(5)11.

Oulghazi, S.; Ed-Dra, A.; Ali, F.; Sarfraz, S. (2025). *Pectobacterium*. In *Compendium of Phytopathogenic Microbes in Agro Ecology*; Amaresan, N., Kumar, K., Eds.; Springer: Cham, Switzerland. pp. 114–93.

Parsek, M.R.; Schaefer, A.L.; Greenberg, E.P. (1997). Analysis of random and site-directed mutations in *rhlII*, a *Pseudomonas aeruginosa* gene encoding an acyl homoserine lactone synthase. *Mol. Microbiol.*,310–301,26.

Parsek, M.R.; Val, D.L.; Hanzelka, B.L.; Cronan, J.E. (1999). Greenberg, E.P. Acyl homoserine-lactone quorum-sensing signal generation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 4365–4360,96.

Perfileva, A. I., Strekalovskaya, E. I., Klushina, N. V., Gorbenko, I. V., & Krutovsky, K. V. (2025). The causative agent of soft rot in plants, the phytopathogenic bacterium *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum*. *Agronomy*, 1578,(7)15.

Pesci EC, Pearson JP, Seed PC, Iglewski BH. (1997). Regulation of *las* and *rhl* quorum sensing in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Bacteriol.*32–3127:(10)179.

Pirhonen M, Flego D, Heikinheimo R, Palva ET. (1993). A small diffusible signal molecule is responsible for the global control of virulence and exoenzyme production in the plant pathogen *Erwinia carotovora*. *The EMBO Journal.*2467:(6)12.

- Pöllumaa, L.; Alamäe, T.; Mäe, A. (2012). Quorum sensing and expression of virulence in Pectobacteria. *Sensors*. 3349–3327, 12.
- Portier, P.; Pedron, J.; Taghouti, G.; Fischer-Le Saux, M.; Caullireau, E.; Bertrand, C.; Laurent, A.; Chawki, K.; Oulgazi, S.; Moumni, M. (2019). Elevation of *Pectobacterium carotovorum* subsp. *odoriferum* to species level as *Pectobacterium odoriferum* sp. Nov. proposal of *Pectobacterium brasiliense* sp. nov. and *Pectobacterium actinidiae* sp. Nov. emended description of *Pectobacterium carotovorum* and description of *Pectobacterium versatile* sp. Nov. isolated from streams and symptoms on diverse plants. *Int. J. Syst. Evol. Microbiol.* 3216–3207, 69.
- Portier, P.; Pedron, J.; Taghouti, G.; Dutrieux, C.; Barny, M.-A. (2020). Updated Taxonomy of *Pectobacterium* Genus in the CIRM-CFBP Bacterial Collection: When Newly Described Species Reveal “Old” Endemic Population. *Microorganisms*. 1441, 8
- Qin, Y.; Luo, Z.Q.; Smyth, A.J.; Gao, P.; von Bodman, S.; Farrand, S.K. (2000). Quorum-sensing signal binding results in dimerization of TraR and its release from membranes into the cytoplasm. *EMBO J.* 5221–5212, 19.
- Rai N, Rai R, Venkatesh KV. (2015). Quorum sensing biosensors. In: Kalia VC (ed). *Quorum Sensing vs Quorum quenching: a Battle with No End in Sight*. India: Springer, 83–173.
- Reina, J.C.; Torres, M.; Llamas, I. (2019). *Stenotrophomonas maltophilia* AHL-degrading strains isolated from marine invertebrate microbiota attenuate the virulence of *Pectobacterium carotovorum* and *Vibrio coralliilyticus*. *Mar. Biotechnol.* 290–276, 21.
- Rezzonico & Duffy, 2008; Rezzonico F, Duffy B. (2008). Lack of genomic evidence of AI-2 receptors suggests a non-quorum sensing role for luxS in most bacteria. *BMC Microbiology*. 154:(1)8.
- Rezzonico, F.; Duffy, B. (2007). The role of LuxS in the fire blight pathogen *Erwinia amylovora* is limited to metabolism and does not involve quorum sensing. *Mol. Plant-Microbe Interactions*. 1297–1284, 20.
- Rio-Alvarez, I.; Rodríguez-Herva, J.J.; Cuartas-Lanza, R.; Toth, I.; Pritchard, L.; Rodríguez-Palenzuela, P.; López-Solanilla, E. (2012). Genome-wide analysis of the response of *Dickeya dadantii* 3937 to plant antimicrobial peptides. *Mol. Plant Microbe Interact.* 533–523, 25.
- Romeo T., Vakulskas C. A., Babitzke P. (2013). Post-transcriptional regulation on a global scale: Form and function of Csr/Rsm systems. *Environ. Microbiol.* 324–313, 15. doi: 10.1111/j.2920.2012.02794-1462. x.
- Ryskaliyeva, B.Z.; Vasilyev, D.A.; Feoktistova, N.A.; Lyashenko, E.A. (2020). Development and testing of the bacteriological scheme of identification of bacteria *Pectobacterium carotovorum*. *Taurida Herald Agrar. Sci.* 142–134, 2.
- Ryskaliyeva, B.Z.; Feoktistova, N.A.; Vasiliev, D.A. (2017). Studying of biological properties of the bacterium of the type of *Pectobacterium carotovorum*. *Universum Chem. Biol.* 20–18, 7. Available online.
- Schenk ST, Hernandez-Reyes C, Samans B, et al. (2014). N-AcylHomoserine lactone primes plants for cell wall reinforcement and induces resistance to bacterial pathogens via the salicylic acid/oxylinpin



- pathway. *Plant Cell*. 23–26:2708.
- Schuhegger R, Ihring A, Gantner S, et al. (2006). Induction of systemic resistance in tomato by N-acyl-L-homoserine lactone-producing rhizosphere bacteria. *Plant Cell Environ*. 18–29:909.
- Sibanda S, Theron J, Shyntum DY, Moleleki LN, Coutinho TA (2016). Characterization of two LuxI/R homologs in *Pantoea ananatis* LMG 2665T. *Canadian Journal of Microbiology*. 903–893:(11)62.
- Sjöblom S, Brader G, Koch G, Palva ET. (2006). Cooperation of two distinct ExpR regulators controls quorum sensing specificity and virulence in the plant pathogen *Erwinia carotovora*. *Molecular Microbiology*. 1489–1474:(6)60.
- Sharma, S., Kumar, S., Kumar, P., & Tripathi, V. N. (2024). Quorum sensing in Gram-negative pathogens, a fresh look. *The Microbe*, 100108, 4.
- Toth IK, Bell KS, Holeva MC, Birch PR. (2003). Soft rot erwiniae: From genes to genomes. *Molecular Plant Pathology*. 30–17:(1)4.
- Urbanowski, M.L.; Lostroh, C.P.; Greenberg, E.P. (2004). Reversible acyl-homoserine lactone binding to purified *Vibrio fischeri* LuxR protein. *J. Bacteriol* 637–631, 186.
- Uroz, S., Chhabra, S. R., Camara, M., Williams, P., Oger, P., and Dessaux, Y. (2005). N-Acylhomoserine lactone quorum-sensing molecules are modified and degraded by *Rhodococcus erythropolis* w2 by both amidolytic and novel oxidoreductase activities. *Microbiology* 3322–3313, 151. doi: 10.1099/mic.00-27961.
- Uroz S, Oger PM, Chapelle E, et al. (2008). A *Rhodococcus* qsdA-encoded enzyme defines a novel class of large-spectrum quorum quenching lactonases. *Appl Environ Microb* 66–74:1357.
- Uroz S, Dessaux Y, Oger P. (2009). Quorum sensing and quorum quenching: the yin and yang of bacterial communication. *Chembiochem*. 16–10:205.
- Vadakkan, K., Choudhury, A. A., Gunasekaran, R., Hemapriya, J., & Vijayanand, S. (2018). Quorum sensing intervened bacterial signaling: pursuit of its cognizance and repression. *Journal of Genetic Engineering and Biotechnology*, 252–239, (2)16.
- Valente, R. S., Nadal-Jimenez, P., Carvalho, A. F., Vieira, F. J., & Xavier, K. B. (2017). Signal integration in quorum sensing enables cross-species induction of virulence in *Pectobacterium wasabiae*. *MBio*, 1128–10, (3)8.
- Vakulskas CA, Potts AH, Babitzke P, Ahmer BMM, Romeo T. (2015). Regulation of bacterial virulence by Csr (Rsm) systems. *Microbiol Mol Biol Rev* 224–79:193. <https://doi.org/10.1128/MMBR.14-00052>.
- Van Gijsegem, F.; Toth, I.K.; van der Wolf, J.M. (2021). Soft rot Pectobacteriaceae: A brief overview. In *Plant Diseases Caused by Dickeya and Pectobacterium Species*; Van Gijsegem, F., van der Wolf, J.M., Toth, I.K., Eds.; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, pp.11–1.
- Vannini, A.; Volpari, C.; Di Marco, S. (2004). Crystal structure of the quorum-sensing protein TraM and its interaction with the transcriptional regulator TraR. *J. Biol. Chem*. 24296–24291, 279.

- Von Bodman, S.B.; Majerczak, D.R.; Coplin, D.L. (1998). A negative regulator mediates quorum-sensing control of exopolysaccharide production in *Pantoea stewartii* subsp. *stewartii*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 7692–7687, 95.
- Von Bodman, S.B.; Ball, J.K.; Faini, M.A.; Herrera, C.M.; Minogue, T.D.; Urbanowski, M.L.; Stevens, A.M. (2003). The quorum sensing negative regulators EsaR and ExpREcc, homologues within the LuxR family, retain the ability to function as activators of transcription. *J. Bacteriol.* 7007–7001, 185.
- Welch, M.; Todd, D.E.; Whitehead, N.A.; McGowan, S.J.; Bycroft, B.W.; Salmond, G.P. (2000). N-acyl homoserine lactone binding to the CarR receptor determines quorum-sensing specificity in *Erwinia*. *EMBO J.* 641–631, 15.
- Whitehead, N.A.; Barnard, A.M.L.; Slater, H.; Simpson, N.J.L.; Salmond, G.P.C. (2001). Quorum-sensing in gram-negative bacteria. *FEMS Microbiol Rev.* 404–25:365.
- Williams, P. (2007). Quorum sensing, communication and cross-kingdom signaling in the bacterial world. *Microbiology.* 3938–153, 3923.
- Xavier, K.B., and Bassler, B.L. (2005). Interference with AI-2-mediated bacterial cell-cell communication. *Nature* 753–750, 437.
- Zhang W, Fan X, Li J, Ye T, Mishra S, Zhang L and Chen S (2021). Exploration of the Quorum Quenching Mechanism in *Pseudomonas nitroreducens* W-7 and Its Potential to Attenuate the Virulence of *Dickeya zeae* EC1. *Front. Microbiol.* 12:694161. doi: 10.3389/fmicb.2021.694161
- Zhang HB, Wang LH, Zhang LH. (2002). Genetic control of quorum sensing signal turnover in *Agrobacterium tumefaciens*. *P Natl Acad Sci USA.* 43–99:4638
- Zhang, Y.; Fan, Q.; Loria, R. A. (2016). re-evaluation of the taxonomy of phytopathogenic genera *Dickeya* and *Pectobacterium* using whole-genome sequencing data. *Syst. Appl. Microbiol.* 259–252, 39.
- Zhu, J.; Winanas, S.C. (2001). The quorum-sensing transcriptional regulator TraR requires its cognate signaling ligand for protein folding, protease resistance, and dimerization. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1512–1507, 98.



The role of Quorum Sensing systems in the pathogenicity of *Pectobacterium carotovorum*

Abstract

Quorum Sensing (QS) systems are among the most important regulatory mechanisms in Gram-negative bacteria, enabling intra-population chemical communication and the coordinated control of cell density-dependent behaviors. Among these bacteria, *Pectobacterium carotovorum* subsp. *carotovorum* (Pcc) is recognized as one of the principal causal agents of soft rot disease in cultivated crops. The QS network in this bacterium operates based on N-acyl homoserine lactone (AHL) signal molecules and is regulated through the *ExpI/ExpR* pathway. This system plays a key role in disease development by controlling the expression of a set of virulence genes, including plant cell wall-degrading enzymes (PCWDEs), bacterial motility, and the secretion of pathogenicity factors. In recent years, Quorum Quenching (QQ) strategies have been developed to inhibit QS activity through AHL-degrading enzymes or LuxR receptor inhibitors, which can reduce pathogenicity without imposing the selective pressure associated with antibiotics. This article provides a comprehensive review of the molecular, genetic, and biochemical findings of the past two decades, examining the structure and function of QS and QQ networks in Pcc, and analyzing the relationship between these two pathways while discussing the challenges and practical prospects of biological control based on the disruption of bacterial communication.

Keywords: Quorum Sensing; Quorum Quenching; *Pectobacterium carotovorum*; *ExpI/ExpR*; AHLs;