

群体感应调控下的乳酸菌细菌素合成

宋 刚^{1,2}, 曹春振^{1,2}, 杨志馨^{1,2}, 潘 月^{1,2}, 葛菁萍^{*1,2}

(1. 黑龙江大学 农业微生物技术教育部工程研究中心, 黑龙江 哈尔滨 150080; 2. 黑龙江大学 生命科学学院, 黑龙江 哈尔滨 150080)

摘要: 细菌素是一种在新陈代谢过程中由核糖体合成的具有抑菌作用的抗菌肽, 因此被作为天然、无毒抗菌剂并广泛应用到食品行业中。群体感应是细菌细胞间通过对自诱导物浓度的感知, 从而对基因表达进行调控的行为, 现已证明乳酸菌的群体感应是细菌素合成的关键调控机制。作者主要综述了目前乳酸菌细菌素的研究现状、细菌素的系统分类、群体感应信号的转导机制及其对乳酸菌细菌素合成的调节, 以促进对细菌素的研究及应用。

关键词: 细菌素; 群体感应; 信号分子; 调控

中图分类号: Q 939.9 文章编号: 1673-1689(2020)11-0012-06 DOI: 10.3969/j.issn. 1673-1689.2020.11.002

Bacteriocin Synthesis of Lactic Acid Bacteria under Quorum Sensing

SONG Gang^{1,2}, CAO Chunzhen^{1,2}, YANG Zhixin^{1,2}, PAN Yue^{1,2}, GE Jingping^{*1,2}

(1. Engineering Research Center of Agricultural Microbiology Technology, Ministry of Education, Heilongjiang University, Harbin 150080, China; 2. School of Life Sciences, Heilongjiang University, Harbin 150080, China)

Abstract: Bacteriocin is a kind of antibacterial peptide synthesized by ribosomes during the metabolism process, which is widely used in the food industry as a natural and non-toxic antibacterial agent. Quorum sensing is an act of regulating the genes expression by response to the concentration of autoinducers among the bacterial cells. The quorum sensing of lactic acid bacteria has been proved to play a key role in the bacteriocin synthesis. The current research progress of bacteriocin of lactic acid bacteria, including the systematic classification of the bacteriocin, the transduction mechanism of quorum sensing signals and the regulation of LAB bacteriocin synthesis, was reviewed in this article, aiming to give reference and inspiration to the development and application of bacteriocin.

Keywords: bacteriocin, quorum sensing, signal molecule, regulation

随着国民安全意识的不断提高以及国家对化学防腐剂的严格限制, 利用新型、天然、安全的防腐剂代替传统防腐剂成为一种必然的趋势^[1]。由乳酸菌产生的代谢产物——细菌素被认为是安全且天

然的防腐剂, 并且已成为主要关注点^[2]。细菌素是一种由核糖体合成的抗菌蛋白质或多肽, 可以抑制或杀死同种或种属关系较近的细菌^[3]。现有由乳链球菌产生的乳酸链球菌素 Nisin 作为食品添加剂获得

收稿日期: 2019-04-03

基金项目: 国家自然科学基金项目(3177020563)。

作者简介: 宋刚(1979—), 男, 硕士, 副教授, 硕士研究生导师, 主要从事微生物生态学方面的研究。E-mail: songgang@hlju.edu.cn

* 通信作者: 葛菁萍(1972—), 女, 博士, 教授, 硕士研究生导师, 主要从事微生物生态学方面的研究。E-mail: songgang@hlju.edu.cn

了FDA的认可并已经被投入使用^[4]。目前,研究者们已经发现1700多种细菌素,其中有300多种细菌素为乳酸菌产生^[5]。

乳酸菌是一类被认为对人类安全的微生物,因此乳酸菌的代谢产物细菌素也被认为是对人类无害的,有望代替传统的防腐剂^[6]。但是目前只有乳酸链球菌素 Nisin 通过了FDA认证并进行生产和使用,主要原因是大部分产细菌素乳酸菌的群体感应基因存在多样性,目前还没有一套通用的调控系统应用到细菌素的生产中,从而影响了乳酸菌细菌素的应用与发展^[7]。

1 乳酸菌细菌素的分类

目前,研究者将细菌素分为3类:I类是含有羊毛硫氨酸的低相对分子质量(<5 000)热稳定肽,含有约19~37个氨基酸,其主要结构含有氨基酸羊毛硫氨酸和甲基羊毛硫氨酸^[8-9],例如由乳酸乳杆菌属

产生的乳链菌肽 lactocin^[10-11]。这些细菌素具有热稳定性,对革兰氏阳性菌如葡萄球菌、链球菌、芽孢杆菌、李斯特菌和肠球菌的生长有着显著的抑制作用^[12]。1944年Hirsch较早发现乳酸链球菌可产生一种具有抑菌活性的物质,且具有和蛋白质相似的结构和性质,后命名为Nisin,它是I类乳酸菌细菌素的典型代表^[13]。II类是小相对分子质量(<10 000)非羊毛硫氨酸热稳定肽,包括4个亚类IIa、IIb、IIc和IId,如pediocin PA1、lactococcin G、acidocin B、lacticin Q等^[14-15];其中IIa类细菌素是主要的亚种,植物乳杆菌产生的pediocin PA1是主要代表。2014年Perez和其他研究者发现,IIa类细菌素仅对革兰氏阳性菌如乳酸菌和李斯特菌表现出抗菌活性^[16];2015年O’Oconnor等又发现IIa类细菌素对极少数革兰氏阴性细菌如大肠杆菌、沙门氏菌等也具有抗菌活性^[17]。III类为高相对分子质量(>30 000)不含羊毛硫氨酸的热不稳定肽,如lysostaphin、enterolysin A、helveticin J^[15]。

表1 乳酸菌细菌素的分类

Table 1 Classification of lactic acid bacteria bacteriocin

分类	细菌素特征	产生细菌素的菌属	细菌素名称
I类	含有羊毛硫氨酸;对热稳定;<5 000	<i>Lactobacillus lactis</i> spp.	Nisin, lactocin
II类	非羊毛硫氨酸;对热稳定;<10 000	<i>Lactobacillus plantarum</i>	pediocin PA1
		<i>Enterococcus faecium</i>	lactococcin G
		<i>Lactobacillus acidophilus</i>	acidocin B
		<i>Lactobacillus lactis</i> QU5	lacticin Q
III类	不含羊毛硫氨酸;对热不稳定;>30 000	<i>Lactobacillus helveticus</i>	Lysostaphin, enterolysin A, helveticin J

2 细菌素合成相关的群体感应系统

群体感应(QS)是细胞之间的通信过程,可以调节细菌之间细菌行为和调节基因表达的机制^[18]。当信号分子达到阈值时,它使用可在细胞间扩散的信号分子来感知菌群的数量变化,启动其相关基因表达并调节相关的生物学功能^[19],如生物发光、生物聚类、细胞外多糖的合成、毒素和细菌素的产生以及生物膜的形成^[20-22]。乳酸菌属于G⁺细菌,其QS系统与G⁻细菌不同。大部分乳酸菌有两套QS系统,分别应用于种内交流和种间交流^[23]。

2.1 种内群体感应系统

在种内交流机制中,乳酸菌能够在核糖体中合

成一种小分子寡肽类物质(autoinducing peptide, AIP)的前导肽,其经过特殊的转录后加工与修饰成为具有活性的信号分子AIP,并通过对双组分蛋白质的磷酸化及去磷酸化级联反应进行信号传递,以达到对基因表达的调控作用^[24]。不同种类的细菌中前导肽的长短及组成差异较大,形成的寡肽分子也不同^[25]。此外,AIP不能自由通过细胞壁,需通过ATP结合盒转运蛋白(ABC)或其他膜传递蛋白质在细胞外分泌,从而行使功能作用^[26]。乳酸菌的种内群体感应机制见图1。

2.2 种间群体感应系统

LuxS/AI-2型QS系统又称种间QS系统,广泛存在于G⁻菌和G⁺菌中,研究人员认为,AI-2在细菌

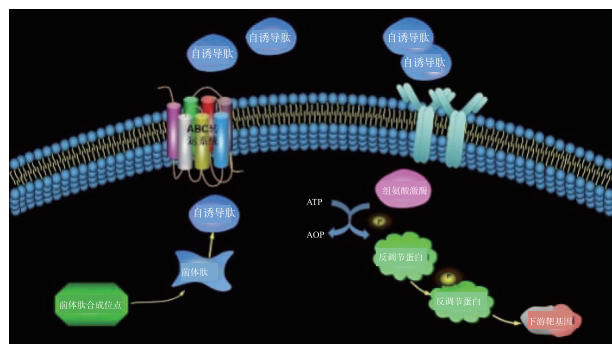


图1 乳酸菌的种内群体感应机制

Fig. 1 Intraspecific quorum sensing mechanism of lactic acid bacteria

群体的交换中充当通用信号分子,在诸如肠道菌群等多菌种生态环境中发挥着重要的信号传递作用^[27]。AI-2 于 1993 年首次被人们认可,Bassler 等人^[28]在研究哈维氏弧菌(*Vibrio harveyi*)生物发光现象时,发现负责调控的信号分子是 AI-2,并详细阐明其调控机制。

目前,已知大多数细菌中 AI-2 的生物合成途径基本相似,并且在细菌的基因组中都有发现 *luxS* 同源序列的存在^[29]。AI-2 由 S-腺苷甲硫氨酸(SAM)通过 3 步酶促反应形成。多细胞生物如真菌中的主要细胞甲基化供体也是合成脱氧核糖核酸(DNA)、核糖核酸(RNA)和蛋白质的重要辅助因子呋喃酮二酯的前体^[30]。在催化过程中,SAM 被转化为甲基供体,形成中间产物 S-腺苷同型半胱氨酸 (S-adenosylhomocysteine,SAH),随后被 SAH 核苷酸酶水解为 S-核糖高半胱氨酸 (S-ribosylhomocysteine,SRH)和腺嘌呤,由 *luxS* 基因编码的 LuxS 蛋白催化 SRH 产生高半胱氨酸和 4,5-二羟基-2,3-戊二酮(4,5-dihydroxy-2,3-pentanedion,DPD),最后 DPD 进一步环化、重排及一系列反应形成 AI-2^[31]。由于 4,5-二羟基-2,3-戊二酮从不同细菌中重排的差异,所以产生的 AI-2 具有一定的特异性,能够被不同的细菌所识别^[32]。

LuxS 蛋白是合成 AI-2 的关键酶,一些研究也证明了 AI-2 产生必须依赖 *luxS* 基因的表达调控,对 *luxS* 基因进行突变、克隆,致使 LuxS 蛋白失活,在细菌内也不能检测到 AI-2 的产生^[33]。近来,研究发现一株从人类健康肠道中分离出的 *L.rhamnosus* GG 能够产生类似呋喃酮二酯类化合物的信号分子,并在该菌中发现了 LuxS 同源蛋白质,当敲除

基因 *luxS* 后,致使突变菌株生长缓慢,且无法再合成细菌素的同时生物膜合成也受到阻碍^[34]。

3 QS 对乳酸菌细菌素产生的特性研究

3.1 QS 对乳酸菌细菌素合成的调控

初步研究发现,群体感应系统可调节乳酸乳球菌、植物乳杆菌和球形乳杆菌中的细菌素合成^[35]。目前,许多研究已经证实,大多数乳酸菌的细菌素合成受 QS 系统调控,如分别由乳酸乳球菌(*Lactococcus lactis*)、嗜酸乳杆菌(*Lactobacillus acidophilus*)和嗜热链球菌(*Streptococcus thermophilus*)分泌的 Nisin、ABP-118 和 Blp 等均由 QS 系统进行调控^[36]。其中,乳酸乳球菌分泌的细菌素——乳链菌肽(Nisin)是研究最多的,Nisin 前体被修饰并转运到细胞外,当它作为信号分子达到阈值时,Nisin 被双组分信号转导系统识别,最后开始表达编码细菌素的相关基因。当组氨酸蛋白激酶 NisK 或反应调节蛋白 NisR 被破坏时,Nisin 不能合成^[37]。当编码 Nisin 前体结构基因 *nisA* 突变后,菌株无法合成 Nisin^[38]。有趣的是,在培养基中再加入少量乳链菌肽后,突变菌株恢复了合成乳链菌肽的能力,这一现象说明乳链菌肽具有抗菌活性的同时还能诱导自身的合成,即具有自诱导肽功能。随后又发现乳链菌肽的抗菌活性高,自诱导肽活性低,且是相对独立的^[39]。Renye JA 等人^[40]研究显示,嗜热链球菌 ST109 产生的细菌素是一种约 5 000~6 000 的热稳定肽,属于 QS 诱导肽,当编码群体感应诱导肽的 *blpC* 的缺失会导致抗微生物活性的丧失。Wayah SB 等人^[41]从椰子奶源里的戊糖乳杆菌 CS2 中分离出一种新型细菌素 Pentocin MQ1,其生物合成受群体感应机制的调节。它具有广谱的抗菌活性,并且在针对藤黄微球菌、蜡状芽孢杆菌和单核细胞增生李斯特菌的微摩尔浓度有效。它表现出高的化学、热和 pH 稳定性,但显示出对蛋白质水解酶敏感。贾芳芳等人^[42]发现,植物乳杆菌 KLDS1.0391 合成细菌素 plantaricin 受到群体感应系统的调控,当细菌生长代谢中分泌的信号分子 AI-2 达到阈值时,则会被 HK 所识别并经磷酸化与去磷酸化级联反应传递给 RR,使细菌素合成基因表达。

作者所在实验室基于自然和加菌两种酸菜发酵体系,对副干酪乳杆菌 HD 1.7 (*Lactobacillus paracasei* HD 1.7)合成细菌素 paracin 1.7 的机制进

行了研究。研究表明,外源添加副干酪乳杆菌 HD 1.7 的加菌发酵体系与白菜中自然存在的乳酸菌、大肠杆菌、肠膜明串珠菌等内生菌群间通过传递细菌素作为信号分子引发群体感应,以刺激细菌素的生成来完成种群调节,使主要的功能菌群乳酸菌的相对丰度能够随着发酵底物和发酵条件的变化始终占据优势地位。

进一步试验引入宏基因组学和转录组学分析酸菜发酵,在酸菜发酵这一特殊微生态体系中引入产细菌素和不产细菌素的乳酸菌两种干扰因素,研究复杂的各菌群时空分布,从 DNA、RNA、酶 3 个层面互相印证,在天然发酵和加菌发酵条件下,探究微生物的时空分布并阐明干扰菌的加入对发酵体系原有群体效应的影响,分析优势菌菌群变化与群体效应的关系。

3.2 QS 对乳酸菌共培养时细菌素合成的调控

在产细菌素的乳酸菌领域,已经有一些研究集中于共培养诱导的细菌素产生的特征,特别是这种相互作用的分子机制。细菌素诱导微生物与产生细菌素的微生物之间没有明显的关系,在某些情况下,AI-2 的存在与共培养诱导的细菌素表型相关^[43]。Maldonado 等人^[44]对 *Lactobacillus plantarum* NC8 进行纯培养时是无法合成细菌素的,但当其与革兰氏阳性菌的不同属特定菌株共培养后,如罗伊氏乳杆菌 DSM 20016,唾液乳杆菌 NCFB 2747, *Lactococcus lactis* MG1363 等都可以诱导植物乳杆菌素 NC8 (plantaricin NC8) 的产生,特别是当与 *Lactococcus lactis* MG1363 共培养时,细菌素合成显著提高,合成量高达 2 560 IU/mL。MANLL 等人^[45]进一步研究发现,当 *L. plantarum* KLDS1.0391 与 *L. helveticus* KLDS 1.9207 共培养信号分子 AI-2 积累达到阈值时,它将被双组分调控系统中的组氨酸蛋白激酶识别,并且信号分子将被磷酸化或去磷酸化为诱导调节剂,最后编码细菌素的相关基因表达,合成细菌素。张筠等人^[45]研究发现,通过外源添

加信号分子 AI-2 可以诱导 *L. plantarum* KLDS1.0391 的细菌素合成,可显著提高 *L. plantarum* KLDS 1.0391 细菌素编码基因和群体感应相关基因的转录表达水平;同时,蛋白质组学研究结果表明,参与碳水化合物、脂肪、蛋白质代谢途径双组分调节的相关蛋白质的表达水平显著上调。葛菁萍等人^[46]通过在不同细胞密度下接种副干酪乳杆菌 HD 1.7 (*Lactobacillus paracasei* HD 1.7),确定了细菌素 paracin1.7 产生的阈值浓度为 106 CFU/mL,基于这一特殊条件,以 5 种不同细胞密度的 *Lactobacillus paracasei* HD1.7 分别与大肠杆菌、枯草芽孢杆菌 (ATCC 117744)、大肠杆菌 (ATCC 25922)、植物乳杆菌 (ATCC 8014)、乳酸乳球菌 (ATCC 11454)、酿酒酵母 (ATCC 2601) 进行共培养,结果表明与枯草芽孢杆菌的进行共培养后可以诱导更多的细菌素生成,继而又将枯草芽孢杆菌培养物上清液进行纯化洗脱,发现了几种 15 000~45 000 大小的多肽。因此,可以推定枯草芽孢杆菌培养物上清液中存在作为群体感应的信号分子才促进了细菌素 paracin 1.7 的合成。

综上所述,乳酸菌可通过自诱导或将某些特定菌株作为共培养环境中的刺激因素,启动乳酸菌的 QS,从而调节细菌素的合成以实现高产率。由此也表明,QS 在乳酸菌菌体生长、蛋白质表达及细菌素合成的过程中扮演着重要的角色。

4 展望

环境中普遍存在的乳酸菌,其作为细菌素安全可靠的来源已在食品工业中受到重视,尤其是 AI-2 在人为调节下细菌素合成量变化中的潜在作用。然而,群体感应作为一种环境变化响应机制,在不同环境条件下,会出现不同的响应,因此正向调控群体感应,掌控影响 AI-2 在细胞中的生成机制并实现利用,还需我们继续研究挖掘,以高效发挥乳酸菌细菌素对人类健康的推动作用。

参考文献:

- [1] CHEN L, GU Q, LI P, et al. Purification and characterization of plantaricin ZJ316, a novel bacteriocin against *Listeria monocytogenes* from *Lactobacillus plantarum* ZJ316[J]. *Journal of Food Protection*, 2018, 81(12): 1929-1935.
- [2] 陈秀金, 马丽苹, 曹力, 等. 地衣腌菜中产广谱细菌素乳酸菌的筛选与鉴定[J]. *食品与生物技术学报*, 2016, 35(1): 42-47.
- [3] 吴学友, 朱悦, 陈正行, 等. 乳酸菌细菌素 Durancin GL 对单增李斯特菌的抗菌活性及机制[J]. *食品科学*, 2019, 40(23): 73-

78.

- [4] 吴清平,黄静敏,张菊梅,等. 细菌素的合成与作用机制[J]. 微生物学通报,2010,37(10):1519-1524.
- [5] 李孟孟,王文策,杨琳. 抗菌肽的研究进展及应用[J]. 中国家禽,2015,37(6):42-46.
- [6] 张子杰. 新型乳酸链球菌素抗菌体系的构建与性能研究[D]. 北京:北京化工大学,2014.
- [7] HE J H, XU D Y, LIU X Y, et al. Cadmium resistance of food-borne *Listeria monocytogenes* and the relationships between cadmium resistance and antibiotic resistance[J]. **Modern Food Science & Technology**, 2013, 29(3):479-482.
- [8] BIERBAUM G, SAHL H G. Lantibiotics; mode of action, biosynthesis and bioengineering[J]. **Current Pharmaceutical Biotechnology**, 2009, 10(1):2-18.
- [9] KASTIN A. Handbook of Biologically Active Peptides(Second Edition)[M]. American: Academic Press, 2013:379-392.
- [10] VIJAYAKUMAR P P. Bacteriocins of lactic acid bacteria as potential biopreservatives for ready to eat meats[J]. **Dissertations & Theses – Gradworks**, 2014, 161(3):355-356.
- [11] ZOMMARAM, HAERTLE T, AYAD E, et al. Bacteriocin production and safety evaluation of non-starter *Enterococcus faecium* IM1 and *Enterococcus hirae* IM1 strains isolated from homemade Egyptian dairy products[J]. **European Food Research and Technology**, 2015, 240(6):1211-1223.
- [12] SAHL H G, BIERBAUM G. Lantibiotics; biosynthesis and biological activities of uniquely modified peptides from gram-positive bacteria[J]. **Annual Review of Microbiology**, 1998, 52(1):41-79.
- [13] HIRSCH A. A powerful inhibitory substance produced by group N streptococci[J]. **Nature**, 1944, 154(3913):551.
- [14] TODOROV S D. Bacteriocins from *Lactobacillus plantarum* production, genetic organization and mode of action [J]. **Brazilian Journal of Microbiology**, 2009, 40(2):209-221.
- [15] VESKOVIC MORACANIN S M, MEMISI N R. Bacteriocins produced by lactic acid bacteria: a review [J]. **Acta Periodica Technologica**, 2012, 38(45):50-56.
- [16] PEREZ R H, ZENDO T, SONOMOTO K. Novel bacteriocins from lactic acid bacteria (LAB): various structures and applications [J]. **Microbial Cell Factories**, 2014, 13(Suppl 1):S3.
- [17] PAULA M, CONNOR O, EILEEN F, et al. Nisin H is a new nisinvirant produced by the gut-derived strain *Streptococcus hyointestinalis* DPC6484[J]. **Applied and Environmental Microbiology**, 2015, 81(12):3953-3960.
- [18] DRIDER D, FIMLAND G, HECHARD Y, et al. The continuing story of class II bacteriocins[J]. **Microbiol Mol Biol Rev**, 2006, 70(2):564-582.
- [19] 王立燕, 刘永生. 细菌群体感应种类及其信号分子的研究进展[J]. 中国预防兽医学报, 2015, 37(4):318-320.
- [20] DAVIES D G. The involvement of cell-to-cell signals in the development of a bacterial biofilm[J]. **Science**, 1998, 280(5361):295-298.
- [21] OMWENGA E O, HENSEL A, SHITANDI A, et al. Chitosan nanoencapsulation of flavonoids enhances their quorum sensing and biofilm formation inhibitory activities against an *E. coli* top 10 biosensor[J]. **Colloids & Surfaces B Biointerfaces**, 2018, 164:125-133.
- [22] WANG K F, SUI K Y, GUO C, et al. Quorum sensing molecule-farnesol increased the production and biological activities of extracellular polysaccharide from *Trametes versicolor*[J]. **International Journal of Biological Macromolecules**, 2017, 104(11):377-383.
- [23] ELSEVIER G. Quorum sensing[J]. **Medical Microbiology**, 2006, 296(4):57-59.
- [24] FREEMAN J A. Sequence and function of LuxU: a two-component phosphorelay protein that regulates quorum sensing in *Vibrio harveyi*[J]. **J Bacteriol**, 1999, 181(3):899-906.
- [25] MARSHALL J. Quorum sensing[J]. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, 2013, 110(8):2690.
- [26] CAGNO R D, ANGELIS M D, CALASSO M, et al. Quorum sensing in sourdough *Lactobacillus plantarum* DC400: induction of Plantaricin A (PlnA) under co-cultivation with other lactic acid bacteria and effect of PlnA on bacterial and Caco-2 cells[J]. **Proteomics**, 2010, 10(11):2175-2190.
- [27] PAPENFORT K, BASSLER B L. Quorum sensing signal-response systems in gram-negative bacteria[J]. **Nature Reviews Microbiology**, 2016, 14(9):576.

- [28] ZIEGLER M M, BALDWIN T O. Biochemistry of bacterial bioluminescence[J]. **Current Topics in Bioenergetics**, 1981, 12(4): 65-113.
- [29] XAVIER K B, BASSLER B L. LuxS quorum sensing: more than just a numbers game[J]. **Current Opinion in Microbiology**, 2003, 6(2): 191-197.
- [30] PEREIRA C S, THOMPSON J A, XAVIER K B. AI-2-mediated signalling in bacteria[J]. **Fems Microbiology Reviews**, 2013, 37(2): 156-181.
- [31] XU F, SONG X, CAI P, et al. Quantitative determination of AI-2 quorum-sensing signal of bacteria using high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry[J]. **Journal of Environmental Sciences**, 2017, 52(2): 204-209.
- [32] MIN G, SONJA G, YUE Z, et al. Small molecule inhibitors of AI-2 signaling in bacteria: state-of-the-art and future perspectives for anti-quorum sensing agents[J]. **International Journal of Molecular Sciences**, 2013, 14(9): 17694-17728.
- [33] 贾芳芳, 孟祥晨. 乳酸菌中共培养诱导细菌素产生机制的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2017, 8(4): 1298-1304.
- [34] KLEEREBEZEM M, BONGERS R, RUTTEN G, et al. Autoregulation of subtilin biosynthesis in *Bacillus subtilis*: the role of the spa-box in subtilin-responsive promoters[J]. **Peptides**, 2004, 25(9): 1415-1424.
- [35] KLEEREBEZEM M, BONGERS R, RUTTEN G, et al. Autoregulation of subtilin biosynthesis in *Bacillus subtilis*: the role of the spa-box in subtilin-responsive promoters[J]. **Peptides**, 2004, 25(9): 1415-1424.
- [36] ZHANG X, LI P. Quorum sensing in class II bacteriocin-producing lactic acid bacteria and its application-a review[J]. **Acta Microbiologica Sinica**, 2011, 51(9): 1152-1157.
- [37] CHIKINDAS M L, WEEKS R, DRIDER D, et al. Functions and emerging applications of bacteriocins[J]. **Current Opinion in Biotechnology**, 2018, 49: 23-28.
- [38] KLEEREBEZEM M. Quorum sensing control of lantibiotic production; nisin and subtilin autoregulate their own biosynthesis[J]. **Peptides**, 2004, 25(9): 1405-1414.
- [39] KLEEREBEZEM M, QUADRI L E, KUIPERS O P, et al. Quorum sensing by peptide pheromones and two-component signal-transduction systems in gram-positive bacteria[J]. **Molecular Microbiology**, 2010, 24(5): 895-904.
- [40] FONTAINE L, BOUTRY C, GUEDON E, et al. Quorum-sensing regulation of the production of Blp bacteriocins in *Streptococcus thermophilus*[J]. **Journal of Bacteriology**, 2007, 189(20): 7195-7205.
- [41] OKKERS D J, DICKS L M T, SILVESTER M, et al. Characterization of pentocin TV35b, a bacteriocin-like peptide isolated from *Lactobacillus pentosus* with a fungistatic effect on *Candida albicans*[J]. **Journal of Applied Microbiology**, 2010, 87(5): 726-734.
- [42] 贾芳芳, 孙思睿, 孟祥晨. luxS 基因介导乳酸菌益生特性研究进展[J]. 中国酿造, 2017, 36(12): 5-9.
- [43] BOLOCAN A S, PENNONE V, O'CONNOR P M, et al. Inhibition of *Listeria monocytogenes* biofilms by bacteriocin-producing bacteria isolated from mushroom substrate[J]. **Journal of Applied Microbiology**, 2016, 122(1): 279-293.
- [44] MALDONADO A, JIMÉNEZDÍAZ R, RUIZBARBA J L. Induction of plantaricin production in *Lactobacillus plantarum* NC8 after coculture with specific gram-positive bacteria is mediated by an autoinduction mechanism[J]. **Journal of Bacteriology**, 2004, 186(5): 1556-1564.
- [45] MAN L L, MENG X C, ZHAO R H, et al. The role of pINC8HK-plnD genes in bacteriocin production in *Lactobacillus plantarum* KLDS1.0391[J]. **International Dairy Journal**, 2014, 34(2): 267-274.
- [46] 张筠, 杨杰, 孟祥晨, 等. AI-2 的体外合成及其对植物乳杆菌 KLDS1.0391 细菌素合成的影响[J]. 食品工业科技, 2015, 36(23): 199-203.
- [47] 葛菁萍, 房保柱, 苑婷婷, 等. 副干酪乳杆菌 HD1.7 群体感应行为[J]. 微生物学报, 2011, 51(11): 1561-1567.