

УДК 576.8.078

DOI: 10.33284/2658-3135-103-4-160

**Основные механизмы «чувства кворума» и их реализация
в мультимикробном сообществе (обзор)**

И.Э. Ларюшина

Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук (г. Оренбург)

Аннотация. Изучение молекулярных механизмов кворум сенсинга на сегодняшний день, несомненно, остаётся актуальной и востребованной задачей. При этом особенности сложных коммуникационных систем мультимикробного сообщества всё чаще появляются в фокусе внимания ведущих научных коллективов. Бактериальные клетки не существуют изолированно, и, следовательно, взаимоотношения между бактериальными системами, а также с организмом хозяина, наблюдаются повсеместно. Успешное функционирование популяций микроорганизмов в естественной среде во многом обусловлено сложной системой межклеточного взаимодействия. Коммуникация подобного рода получила название Quorum Sensing (QS), который является системой координации экспрессии генов и зависит от плотности бактериальной популяции, а её реализация происходит при помощи малых сигнальных молекул. В настоящее время установлено большое число микроорганизмов, обладающих чувством кворума. Кроме того, последние исследования свидетельствуют о том, что данный процесс также является механизмом межвидового и межцарственного взаимодействия, в том числе и с высшими эукариотами. В обзоре приведены молекулярные механизмы, лежащие в основе биосинтеза аутоиндукторов, обнаружения межклеточных сигналов, обработки информации и посттранскрипционного контроля кворум сенсинга, а также некоторые пути реализации QS в мультимикробном сообществе.

Ключевые слова: микроорганизмы, чувство кворума, мультимикробное сообщество, межвидовое взаимодействие.

UDC 576.8.078

**The main mechanisms of "quorum sense" and their implementation in the
multimicrobial community (review)**

Inara E Laryushina

Federal Research Centre of Biological Systems and Agrotechnologies of the Russian Academy of Sciences (Orenburg, Russia)

Summary. The study of the molecular mechanisms of quorum sensing today, undoubtedly, remains an urgent and demanded task. At the same time, the features of complex communication systems of the multi-microbial community are increasingly appearing in the focus of attention of leading research teams. Bacterial cells do not exist in isolation, and therefore relationships between bacterial systems, as well as with the host organism, are ubiquitous. The successful functioning of populations of microorganisms in the natural environment is largely due to a complex system of intercellular interaction. Communication of this kind is called Quorum Sensing (QS), which is a system for coordinating gene expression and depends on the density of the bacterial population, and its implementation occurs using small signaling molecules. Currently, a large number of microorganisms have been identified that have a sense of quorum. In addition, recent studies indicate that this process is also a mechanism for interspecies and interregnum interactions, including with higher eukaryotes. The review presents the molecular mechanisms underlying the biosynthesis of autoinducers, detection of intercellular signals, information processing, and post-transcriptional control of quorum sensing, as well as some ways of QS implementation in the multimicrobial community.

Key words: microorganisms, quorum sensing, multimicrobial community, interspecies interaction.

Введение.

Успешное функционирование популяций микроорганизмов в естественной среде во многом обусловлено сложной системой межклеточного взаимодействия. Коммуникация подобного рода получила название Quorum Sensing (QS). QS является системой координации экспрессии генов и зависит от плотности бактериальной популяции, а её реализация происходит при помощи малых сигнальных молекул (Papenfort K and Bassler BL, 2016; Whiteley M et al., 2017). Quorum Sensing позволяет бактериям репрезентировать биологически более выгодное поведение в условиях низкой (LCD-low-cell-density) либо высокой (HCD-high-cell-density) плотности клеток.

Системы quorum sensing участвуют в образовании биоплёнок, биосинтезе экзоферментов, токсинов, антибиотиков и других вторичных метаболитов (Зайцева Ю.В., 2012). Первоначально считалось, что QS присуще лишь небольшому числу близкородственных видов рода *Vibrio*, поскольку данный механизм был впервые описан в 1970 году для бактерии *Vibrio fischeri* (Ruby EG, 1996). Однако в настоящее время установлено большое число микроорганизмов, обладающих чувством кворума. Система QS встречается не только у бактерий, но и у некоторых низших эукариот, таких как дрожжеподобные грибы родов *Candida* и *Cryptococcus*. Кроме того, последние исследования свидетельствуют о том, что данный процесс также является механизмом межвидового и межцарственного взаимодействия, в том числе и с высшими эукариотами (Vogt SL et al., 2015; Куклева Л.М. и Ерошенко Г.А., 2009).

В обзоре приведены молекулярные механизмы, лежащие в основе биосинтеза аутоиндукторов, обнаружения межклеточных сигналов, обработки информации и посттранскрипционного контроля кворум сенсинга, а также некоторые пути реализации QS в мультимикробном сообществе.

Основные виды QS аутоиндукторов.

Выделяют несколько основных групп малых молекул (аутоиндукторов), которые принимают участие в реализации процессов QS (рис. 1).

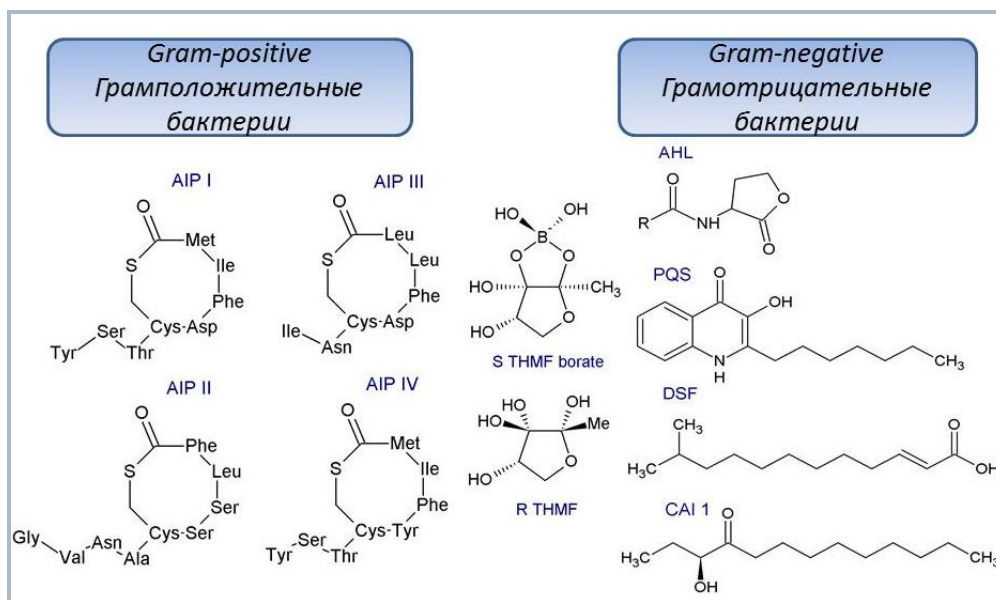


Рис. 1 – Молекулярная структура некоторых аутоиндукторов

Figure 1 – Molecular structure of some autoinducers

К первой группе относят ацилированные гомосерин лактоны (AHL), состоящие из лактонового кольца и алифатической ацильной цепи, различающейся по длине и модификациям. Также гомосерин лактоны получили название аутоиндукторов 1-го типа (AI-1). Наличие AHL характерно

для грамотрицательных бактерий, таких как *Vibrio spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Burkholderia spp.*, *Serratia spp.*, *Yersinia spp.* и т. д. (Schuster M et al., 2013).

Автоиндукторы 2-го типа (AI-2) представляют собой гетероциклические соединения – сигнальные фураноны. К ним относятся два родственных соединения – 2,2,6,6а-тетрагидрокси-3а-фуранон и его борированное производное – фуранозил борат диэстер. Данные автоиндукторы используются как грамотрицательными так и грамположительными бактериями (Rémy B et al., 2018).

Еще одну обширную группу составляют автоиндуцирующие пептиды (AIP). Сигнальные пептиды используются грамположительными микроорганизмами (*Staphylococcus spp.*, *Clostridium spp.*, *Enterococcus spp.* и др.) и могут быть представлены в линейной или циклической форме.

Также был идентифицирован широкий спектр других сигнальных молекул, включая жирные кислоты, используемые *Xanthomonas spp.*, *Burkholderia spp.*, *Xylella spp.*, кетоны (*Vibrio spp.* и *Legionella spp.*), адреналин, норэпинефрин и AI-3 (энтерогеморрагические бактерии) (Rémy B et al., 2018).

Каноническая QS система LuxI/LuxR *Vibrio fischeri* и её гомологи.

Более сотни различных грамотрицательных бактерий осуществляют межклеточное взаимодействие с помощью гомологов LuxR генов. В 1990-е годы, когда секвенирование ДНК становится рутинной процедурой, luxR гены обращают на себя внимание многих исследователей и становится ясно, что многие виды бактерий контролируют биосинтез экзоферментов и антибиотиков с помощью LuxI/LuxR-подобных систем.

Классическим примером является *Vibrio fischeri* и гены люминесценции luxI и luxR. LuxI кодирует автоиндуктор-синтазу, необходимую для производства N-3оксогексано-L-гомосерин-лактона (3OC6-HSL), а luxR кодирует белок, который является для 3OC6-HSL ответным активатором транскрипции генов lux (рис. 2).

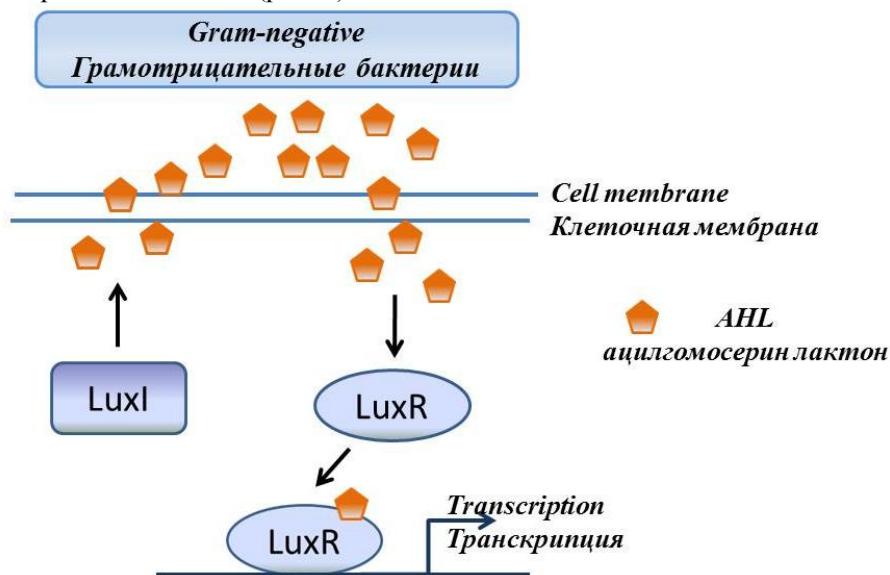


Рис. 2 – Система LuxI/LuxR грамотрицательных бактерий

Figure 2 – Gram-negative LuxI/LuxR system

LuxI катализирует реакции ацилирования и лактонизации между субстратами S-аденозилметионин (SAM) и гексаноил-АCP (acyl carrier protein – ацилпереносящие белки) (Ng WL and Bassler BL, 2009) Синтезированный 3OC6HSL свободно диффундирует во внеклеточное про-

странство, и его концентрация возрастает с увеличением плотности популяции бактерий. Затем 3OC6HSL также путём диффузии возвращается в клетку (Camps J et al., 2011).

Как уже отмечалось выше, LuxR является цитоплазматическим рецептором для 3OC6HSL и одновременно транскрипционным активатором люциферазы оперона luxICDABE. Без лиганда 3OC6HSL белок LuxR нестабилен и быстро разрушается.

Комплекс LuxR-AHL распознаёт консенсусную связывающую последовательность (lux box) перед опероном luxICDABE и активирует его экспрессию. Гены luxAB кодируют субъединицы люциферазы, а luxCDE кодируют комплекс редуктазы жирных кислот, который производит алифатические альдегиды (субстрат бактериальной люциферазы). (Lupp C et al., 2003; Данилов В.С. и др., 2008).

Экспрессия luxI также активируется комплексом LuxR-3OC6HSL и такой процесс получил название положительной обратной связи, с помощью которой поддерживается QS при высокой клеточной плотности.

Гомологи luxI и luxR были выделены в геномах многих бактерий. Детально изучена система LasI/LasR-RhlI/RhlR (*Pseudomonas aeruginosa*), которая контролирует экспрессию генов факторов вирулентности и образование биоплёнок; система TraI/TraR *Agrobacterium tumefaciens*, регулирующая перенос онкогенной Ti плазмиды в растение-хозяина; система EsaI/EsaR *Pantoea stewartii*, контролирующая биосинтез экзополисахарида, адгезию и колонизация растений (Chen X et al., 2018; Whiteley M et al., 2017; Ng WL and Bassler BL, 2009).

Остановимся более подробно на наиболее изученных системах QS *Pseudomonas aeruginosa*, в которых используются сигнальные молекулы AHL. Система Las регулирует экспрессию множества факторов вирулентности и состоит из двух основных молекул: белок синтазы LasI и транскрипционный белок LasR. LasI вызывает быстрое увеличение синтеза 3-оксо-C12-HSL11 и процесс накопления сигнальных молекул поддерживается за счёт механизма самоиндукции. LasR взаимодействует с 3-оксо-C12-HSL, образующийся комплекс функционирует как фактор транскрипции генов QS, а также таргетных генов факторов вирулентности. Кроме того, Las может ингибировать производство богатого глюкозой экзополисахарида, необходимого для матрикса биоплёнки. Поскольку несколько систем QS *Pseudomonas aeruginosa* связаны между собой каскадным механизмом, активированный LasR индуцирует транскрипцию rhlR и rhlI и инициирует последующий синтез соответствующих белков. Необходимо отметить, что у *Pseudomonas aeruginosa* также описаны системы QS, использующие в качестве сигнальных молекул соединения, отличные от ацил гомосеринлактонов. К ним относятся системы PQS (*Pseudomonas* Quinolone Signal) и IQS (Integrated Quorum Sensing Signal) системы (Mattmann ME and Blackwell HE, 2010; Daddaoua A et al., 2012; Lee J and Zhang L, 2015).

Особенности системы QS некоторых представителей рода *Vibrio*.

Описанная выше система LuxI/LuxR *Vibrio fischeri* является для рода *Vibrio* скорее исключением, чем правилом. Большинство других вибрионов, для которых идентифицированы системы QS, реализуют межклеточную коммуникацию иначе. Так, например, *Vibrio harveyi* – свободноживущая морская бактерия, которая с помощью чувства кворума активирует биолюминесценцию и производство металлопротеиназы, использует компоненты QS, характерные одновременно для грамположительных и грамотрицательных бактерий (Ng WL and Bassler BL, 2009).

Несмотря на то, что глобальный регулятор QS у *Vibrio harveyi* также получил наименование LuxR, структурно и биохимически данный белок существенно отличается от такового в системе LuxI/LuxR *Vibrio fischeri* и относится к белкам TetR типа (Ball AS et al., 2017). LuxR *Vibrio harveyi* не требует лиганда (AHL) и функционирует самостоятельно. Кроме того, распознавание аутоиндукторов у *Vibrio harveyi* не происходит с помощью белков типа LuxR, а осуществляется с помощью мембраносвязанных гистидинкиназ. Хотя среди основных аутоиндукторов *Vibrio harveyi* синтезируют в том числе AHL (HAI-1), но распознавание данной молекулы также происходит с помощью мембраносвязанной гистидинкиназы (LuxN). Кроме HAI-1 у *Vibrio harveyi* выявлены еще два аутоиндуктора: AI-2 (аутоиндуктор-2 фуранозил борат диэстер) и CAI-1 (рис. 1). AI-2 обнаружи-

вается с помощью периплазматического белка LuxP в комплексе с гистидинкиназой LuxQ, CAI-1 детектируется гистидинкиназой CqsS. Аутоиндукторы HAI-1, AI-2 и CAI-1 синтезируются цитоплазматическими ферментами LuxM, LuxS и CqsA соответственно. Все три гистидинкиназы LuxN, LuxPQ и CqsS действуют одинаково, а именно фосфорилируют белок LuxU, а он в свою очередь передаёт фосфатную группу на белок LuxO. Активированный таким образом LuxO (LuxO-P) запускает транскрипцию генов, кодирующих пять малых регуляторных РНК (sRNA), которые называются Qrr1-5. Малые РНК Qrr репрессируют трансляцию LuxR, занимая сайт связывания рибосомы и опосредуя деградацию матричной РНК глобального регулятора QS белка LuxR. (Feng L et al., 2015; Tu KC and Bassler BL, 2007; Svenningsen SL, 2019).

Функциональный гомолог главного регулятора LuxR у *Vibrio cholerae* называется HarR. Компоненты каскада системы чувства кворума у *Vibrio cholerae* реализуются аналогично *Vibrio harveyi*, за исключением двух существенных отличий. Во-первых, *Vibrio cholerae* не имеет LuxM-синтазы и не производит HAI-1. Во-вторых, у *Vibrio cholerae* есть только четыре малых регуляторных РНК.

QS система грамположительных бактерий.

Реализация QS у грамположительных микроорганизмов в общем случае представлена системой мембраносвязанных белков, осуществляющих процессы информационной трансдукции (рис. 3).

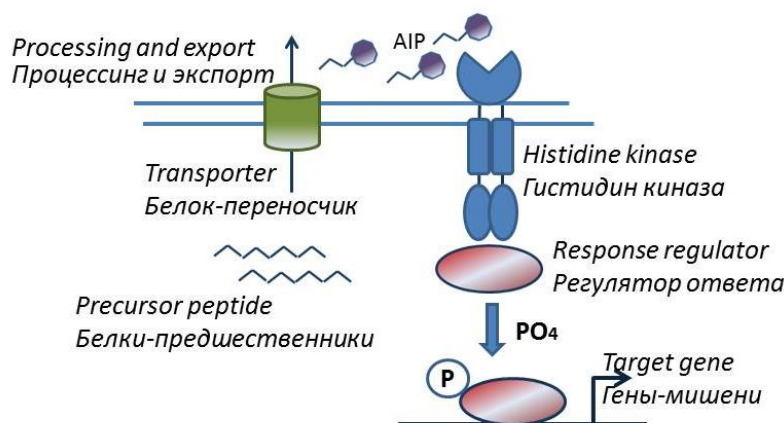


Рис. 3 – QS система грамотрицательных бактерий
Figure 3 – QS gram-negative bacteria system

В качестве сигнальных молекул в данной системе используются пептиды (AIP). Молекулы пептидов не способны к свободной диффузии через клеточную мембрану, поэтому накопление AIP в экстрацеллюлярном пространстве происходит с помощью активного транспорта. При этом белок-переносчик осуществляет процессинг пептидов-прекурсоров во время транспорта, и в межклеточное пространство попадает уже зрелый AIP. Концентрация олигопептидных аутоиндукторов растёт пропорционально увеличивающейся плотности микроорганизмов. Затем, при достижении пороговой концентрации, AIP связываются с рецепторами мембран-ассоциированных гистидин-киназ. Гистидин киназа способна проводить АТФ-зависимое автофосфорилирование молекул пептида регулятора ответа, которые находятся в клетке в неактивном состоянии. В ходе фосфорилирования фосфат отщепляется от АТФ и присоединяется к собственному гистидину, а затем переносится на аспаргат регулятора ответа. Фосфорилирование активирует пептид регулятора ответа и в таком виде он запускает экспрессию таргетных генов. Таким образом, мы можем наблюдать работу двухкомпонентной системы сигнальной трансдукции – мембранного сенсора (гистидин киназы) и белка регулятора ответа (Jimenez JC and Federle MJ, 2014; Varuch M et al., 2014).

Классическим примером системы QS грамположительных бактерий является система аксессуарного гена (accessory gene regulator – Agr) *Staphylococcus aureus*. Локус Agr включает в себя две транскрипционные единицы. Первая транскрипционная единица RNAII кодирует белки собственно системы QS, тогда как RNAIII содержит таргетные гены (факторы вирулентности и поверхностные протеины). Инициация транскрипции RNAII происходит с помощью промотора P2, а для RNAIII промотором выступает P3. RNAII состоит из следующих генов: AgrB, AgrD, AgrC и AgrA.

AgrB кодирует трансмембранную пептидазу, осуществляющую транспорт во внеклеточное пространство и одновременный процессинг белков-прекурсоров AgrD. В результате во внеклеточном пространстве накапливаются аутоиндукторные пептиды (autoinducing peptide – AIP). *Staphylococcus aureus* продуцирует четыре различных вида AIP (рис. 1). Гены AgrC и AgrA кодируют мембранассоциированную гистидинкиназу и соответствующий ей регулятор ответа. Как уже упоминалось выше, подобная система получила название двухкомпонентной сигнальной трансдукции. Фосфорилированный AgrA связывается как с промоторной областью RNAII так и с RNAIII. Однако стоит отметить, что транскрипция RNAIII и, следовательно, синтез факторов вирулентности также зависит от двухкомпонентной QS-системы — RAP/TRAP. Кроме того, исследователями обсуждается возможное участие системы LuxS и аутоиндукторов 2-го типа (AI-2) в регуляции QS *Staphylococcus aureus* (Xue T et al., 2013; Yu D et al., 2012; Le KY and Otto M, 2015; Date SV et al., 2014; Khan BA et al., 2015; Kolar SL et al., 2013).

Роль QS в межклеточном взаимодействии эукариотических микроорганизмов.

В настоящее время известно большое количество эукариот, которые способны синтезировать сигнальные молекулы чувства кворума. При этом некоторые из них также регулируют свою плотность с помощью механизмов QS. Впервые механизм QS был описан у условно-патогенного диморфного гриба *Candida albicans*, и в настоящий момент большинство опубликованных работ описывают механизмы QS именно у различных грибов, регулирующие такие процессы, как споруляция, выработка вторичных метаболитов, морфологический переход и секреция ферментов (Polke M and Jacobsen ID, 2017; Padder SA et al., 2018; Barriuso J et al., 2018). Тем не менее установлено наличие механизмов QS и в царстве протистов, в частности у паразита *Trypanosoma brucei* (Rojas F et al., 2019; Mony BM et al., 2014; Zimmermann H et al., 2017) и у амёбы *Dictyostelium discoideum* (Tarnita CE et al., 2015).

Наиболее полно изучен процесс кворум сенсинга *Candida albicans*. Этот представитель резидентной флоры человека и животных является возбудителем распространённых микозов. При определённых условиях данный микроорганизм подвергается контролируемому обратимому взаимопревращению – переходит от дрожжевой формы к гифальной. Это преобразование имеет решающее значение для его патогенности и адаптации к окружающей среде. Морфологический переход у диморфных грибов определяется многими сигналами окружающей среды, включая температуру, pH, состав питательных веществ и их концентрация, уровень CO₂, хелатирующие агенты и плотность популяции клеток (Sudbery PE, 2011; Gauthier GM, 2015).

Изменения в жизнедеятельности *Candida albicans* под воздействием внешних стимулов происходит посредством сигнальных соединений. У *Candida albicans* описаны два таких соединения с противоположными эффектами: фарнезол и тирозол.

Фарнезол представляет собой спирт, производное терпеноидов ((2E,6E)-3,7,11-триметилдодека-2,6,10-триен-1-ол), он предотвращает дифференцировку от дрожжей к гифам и вызывает рост дрожжей. Регуляция происходит посредством подавления сигнального пути Ras1-цАМФ / протеинкиназа А. Активация этого пути подавляет экспрессию Nr1, главного репрессора развития гиф (Barriuso J et al., 2018). Тирозол же уменьшает длину фазы замедления роста и стимулирует филаментацию и образование биопленки (Хайтович А.Б. и Мурейко Е.А., 2018; Westwater C et al., 2005).

Роль QS в межвидовом взаимодействии.

Аутоиндукторы и другие молекулы, которые продуцируются как прокариотическими, так и эукариотическими организмами, могут использоваться для односторонней, двусторонней или многосторонней связи (Pappenfort K and Bassler BL, 2016; Sun J et al., 2004). Бактериальные клетки не существуют изолированно, и, следовательно, взаимоотношения между бактериальными системами, а также с организмом хозяина, наблюдаются повсеместно. Наибольший интерес у исследователей вызывают конкурентные отношения между бактериями, поскольку механизмы ингибирования QS имеют ценное прикладное значение в лечении инфекционных заболеваний.

В настоящее время идентифицирована группа бактериальных ферментов, способных разрушать молекулы AHL, воздействуя на лактоновое кольцо (AHL-лактоназы) или на алифатические боковые цепи AHL (AHL-ацилазы). В эпителиоцитах человека и животных обнаружены ферменты, подобные бактериальным лактоназам – параоксоназы (Маянский А. Н. и Чеботарь И. В., 2012). Другим примером конкурентного взаимодействия может служить способность *Lactobacillus reuteri* синтезировать малые сигнальные молекулы (циклические дипептиды: cyclo (L-Phe-L-Pro) и cyclo (L-Tyr-L-Pro), которые способны влиять на функционирование QS-системы *Staphylococcus aureus*. Данные циклические дипептиды ингибируют транскрипцию всех генов локуса Agg бактерий *Staphylococcus aureus* и генов-регуляторов факторов вирулентности sagA и saeRS. Также ингибирующее воздействие на активность Agg-системы *Staphylococcus aureus* оказывает 3-оксо-C12-HSL-1 бактерий *Pseudomonas aeruginosa* (Абатуров А.Е. и Крючко Т.А., 2019; Murray EJ et al., 2014).

Одним из важных компонентов межвидовой коммуникации, по-видимому, являются так называемые соло-рецепторы LuxR. У большинства бактерий, использующих AHL в механизме QS, гены соответствующих гомологов luxI и luxR располагаются в непосредственной близости друг от друга. Однако были идентифицированы гомологи luxR, которые не связаны с гомологами luxI, а в некоторых случаях luxR вообще не имели родственную синтазу (luxI). Белки luxR типа без связанных luxI получили название «сирот» или соло-рецепторов. Один из первых соло-рецепторов был обнаружен у *Pseudomonas aeruginosa* (белок QscR). Ген qscR был выявлен с помощью полногеномного секвенирования и достаточно подробно изучен. *Pseudomonas aeruginosa* кодирует две AHL-синтазы и три AHL-чувствительных рецептора, LasI-LasR образуют родственную пару синтаза-рецептор, как и RhlI-RhlR. QscR не имеет связанной синтазы и отвечает на AHL, который продуцирует LasI-синтаза (Chugani S and Greenberg EP, 2014). Возможность такого взаимодействия вероятно обусловлена тем, что гены LuxI высоко консервативны и, следовательно, биохимическая структура различных молекул AHL достаточно схожая (Prescott RD and Decho AW, 2020; Hudaiberdiev S et al., 2015; Subramoni S et al., 2015). При этом соло-рецепторы LuxR типа также могут взаимодействовать с экзогенными молекулами AHL. Примером такого LuxR solo служит молекула SdiA, продуцируемая *Escherichia coli* и *Salmonella enterica*. *Escherichia coli* и *Salmonella* лишены LuxI и, следовательно, не синтезируют AHL; однако оба кодируют белок SdiA, который, по-видимому, распознает и связывается с AHL, продуцируемыми другими видами бактерий. SdiA может взаимодействовать с гораздо более широким спектром различных молекул AHL, чем другие гомологи LuxR (Steindler L and Venturi V, 2007). Наибольшее сродство SdiA проявляет к 30-AHL с цепями длиной от шести до восьми атомов углерода, но также может распознавать оксо-C10, 6 и 8 AHL (Kendall MM and Sperandio V, 2014; Venturi V et al., 2018; Chugani S and Greenberg EP, 2014).

Интересным является факт наличия возможного взаимодействия бактерий с клетками растений. У фотосинтезирующих бактерий *Rhodospseudomonas palustris* недавно выявлена RpaI/RpaR система, которая в качестве сигнальной молекулы использует пара-кумароил-HSL. Данная молекула синтезируется из пара-кумаровой кислоты внеклеточной среды. Учитывая, что пара-кумарат является основным побочным продуктом распада лигнина у растений предполагается, что сигнал пара-кумароил-HSL используется для межвидовой коммуникации бактериями, а также в качестве посредника для межцарственной коммуникации (Schaefer AL et al., 2008).

В настоящее время установлено, что некоторые стрептококки используют белки Rgg-типа вместе с короткими гидрофобными пептидами (SHP) для обеспечения QS, а анализ последователь-

ности показывает, что несколько видов стрептококков содержат высокоомологичные пары Rgg/SHP. Гомологичность данных белков обеспечивает возможность межвидового взаимодействия (Fleuchot B et al., 2011; Chang JC et al., 2011). Экспериментально установлено, что стрептококки группы А и стрептококки группы В могут перекрестно реагировать на регуляторные молекулы друг друга (Cook LC et al., 2013).

Выводы.

Изучение молекулярных механизмов кворум сенсинга на сегодняшний день, несомненно, остаётся актуальной и востребованной задачей. При этом особенности сложных коммуникационных систем мультимикробного сообщества всё чаще появляются в фокусе внимания ведущих научных коллективов. Высказываются предположения об участии QS в регуляции жизнедеятельности различных микробных сообществ, в том числе желудочно-кишечного тракта. Активно исследуется фундаментальная биология и социальная динамика патогенных микроорганизмов. Выделено и описано большое количество сигнальных молекул, принимающих участие в реализации QS.

Исследования выполнены в соответствии с планом НИР на 2019-2021 гг. ФГБНУ ФНЦ БСТ РАН (№ 0526-2019-0002)

Литература

1. Абатуров А. Е., Крючко Т. А. Лекарственные средства, ингибирующие кворум-сенсинг бактерий *Staphylococcus aureus* // Здоровье ребёнка. 2019. Т. 14. № 3. С. 189-197. [Abaturov AE, Kruchko TA. Drugs inhibiting the quorum-sensing of bacteria *staphylococcus aureus*. Child's Health. 2019;14(3):189-197. (In Russ)]. doi: [10.22141/2224-0551.14.3.2019.168803](https://doi.org/10.22141/2224-0551.14.3.2019.168803)
2. Зайцева Ю.В. Молекулярно-генетические особенности Quorum Sensing систем грамотрицательных бактерий (на модели *Serratia*) и изучение их роли в регуляции клеточных процессов: дис. ... канд. биол. наук. М., 2012. 157 с. [Zaitseva YuV. Molekulyarno-geneticheskie osobennosti Quorum Sensing sistem gramotritsatel'nykh bakterii (na modeli *Serratia*) i izuchenie ikh roli v regulyatsii kletochnykh protsessov. [dissertation] Moscow; 2012:157 p. (In Russ)].
3. Куклева Л.М., Ерошенко Г.А. Межклеточная коммуникация quorum sensing у патогенных бактерий рода *Yersinia* // Проблемы особо опасных инфекций. 2009. № 4(102). С. 54-59. [Koukleva LM, Eroshenko GA. Intercellular communication quorum sensing in pathogenic bacteria of the genus *Yersinia*. Problems of Particularly Dangerous Infections. 2009;4(102):54-59. (In Russ)]. doi: [https://doi.org/10.21055/0370-1069-2009-4\(102\)-54-59](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2009-4(102)-54-59)
4. Маянский А.Н., Чеботарь И.В. Стратегия управления бактериальным биопленочным процессом // Журнал инфектологии. 2012. Т. 4. № 3. С. 5-15. [Mayansky AN, Chebotar IV. Strategy of control for bacterial biofilm processes. Journal Infectology. 2012;4(3):5-15. (In Russ)].
5. Роль генов luxCDE в биолюминесценции бактерий / В.С. Данилов, Г.Б. Завильгельский, А.П. Зарубина, М.М. Мажуль // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. 2008. № 2. С. 11-15. [Danilov VS, Zavilgelsky GB, Zarubina AP, Mazhul MM. The role of luxCDE-genes in bioluminescence of bacteria. Moscow University Bulletin. Series 16. Biology. 2008;2:11-15. (In Russ)].
6. Хайтович А.Б., Муреико Е.А. Чувство кворума микроорганизмов как фактор патогенности // Таврический медико-биологический вестник. 2018. Т. 21. № 1. С. 206-212. [Khaitovich AB, Mureiko EA. Quorum sensing of microorganisms as a factor of pathogenicity. Tavricheskiy mediko-biologicheskii vestnik. 2018;21(1):206-212. (In Russ)].
7. Ball AS, Chaparian RR, van Kessel JC. Quorum sensing gene regulation by LuxR/HapR master regulators in vibrios. Journal of Bacteriology. 2017;199(19):e00105-17. doi: 10.1128/JB.00105-17
8. Barriuso J, Hogan DA, Keshavarz T, Martínez MJ. Role of quorum sensing and chemical communication in fungal biotechnology and pathogenesis. FEMS Microbiology Reviews. 2018;42(5):627-638. doi:10.1093/femsre/fuy022

9. Baruch M, Belotserkovsky I, Hertzog BB, Ravins M, Dov E, McIver KS, Hanski E et al. An extracellular bacterial pathogen modulates host metabolism to regulate its own sensing and proliferation. *Cell*. 2014;156(1-2):97-108. doi: 10.1016/j.cell.2013.12.007
10. Camps J et al. Paraoxonases as potential antibiofilm agents: their relationship with quorum-sensing signals in gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(4):1325-1331. doi: 10.1128/AAC.01502-10
11. Chen X, Zhang L, Zhang M, Liu H, Lu P, Lin K. Quorum sensing inhibitors: a patent review (2014-2018). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 2018;28(12):849-865. doi: 10.1080/13543776.2018.1541174
12. Chang JC, LaSarre B, Jimenez JC, Aggarwal C, Federle MJ. Two group A streptococcal peptide pheromones act through opposing Rgg regulators to control biofilm development. *PLoS Pathog*. 2011;7(8):e1002190. doi: 10.1371/journal.ppat.1002190
13. Chugani S, Greenberg EP. An evolving perspective on the *Pseudomonas aeruginosa* orphan quorum sensing regulator QscR. *Front Cell Infect Microbiol*. 2014;4:152. doi: 10.3389/fcimb.2014.00152
14. Cook LC, LaSarre B, Federle MJ. Interspecies communication among commensal and pathogenic streptococci. *Mbio*. 2013;4(4):e00382-13. doi: 10.1128/mBio.00382-13
15. Daddaoua A, Fillet S, Fernández M, Udaondo Z, Krell T, Ramos JL. Genes for carbon metabolism and the ToxA virulence factor in *Pseudomonas aeruginosa* are regulated through molecular interactions of PtxR and PtxS. *PLoS One*. 2012;7(7):e39390. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039390
16. Date SV, Modrusan Z, Lawrence M, Morisaki JH, Toy K, Shah IM, et al. Global gene expression of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 during human and mouse infection. *J Infect Dis*. 2014;209(10):1542-1550. doi: 10.1093/infdis/jit668
17. Feng L, Rutherford ST, Papenfort K, Bagert JD, van Kessel JC, Tirrell DA, Wingreen NS, Bassler BL. A Qrr non-coding RNA deploys four different regulatory mechanisms to optimize quorum-sensing dynamics. *Cell*. 2015;160(1-2):228-240. doi: 10.1016/j.cell.2014.11.051
18. Fleuchot B, Gitton C, Guillot A, Vidic J, Nicolas P, Besset C, Fontaine L, Hols P, Leblond-Bourget N, Monnet V, Gardan R. Rgg proteins associated with internalized small hydrophobic peptides: a new quorum-sensing mechanism in streptococci. *Mol Microbiol*. 2011;80(4):1102-1119. doi:10.1111/j.1365-2958.2011.07633.x
19. Gauthier GM. Dimorphism in fungal pathogens of mammals, plants, and insects. *PLoS Pathog*. 2015;11(2):e1004608. doi: 10.1371/journal.ppat.1004608
20. Hudaiberdiev S, et al. Census of solo LuxR genes in prokaryotic genomes. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015;5:20. doi: 10.3389/fcimb.2015.00020
21. Jimenez JC, Federle MJ. Quorum sensing in group A *Streptococcus*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2014;4:127. doi: 10.3389/fcimb.2014.00127
22. Kendall MM, Sperandio V. Cell-to-cell signaling in *E. coli* and *Salmonella*. *EcoSal Plus*. 2014;6(1). doi: 10.1128/ecosalplus.ESP-0002-2013
23. Khan BA, Yeh AJ, Cheung GY, Otto M. Investigational therapies targeting quorum-sensing for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections. *Expert Opin Investig Drugs*. 2015;24(5):689-704. doi: 10.1517/13543784.2015.1019062
24. Kolar SL, Ibarra JA, Rivera FE, Mootz JM, Davenport JE, Stevens SM, et al. Extracellular proteases are key mediators of *Staphylococcus aureus* virulence via the global modulation of virulence-determinant stability. *Microbiology Open*. 2013;2(1):18-34. doi:10.1002/mbo3.55
25. Le KY, Otto M. Quorum-sensing regulation in staphylococci – an overview. *Frontiers in Microbiology*. 2015;6:1174. doi: 10.3389/fmicb.2015.01174
26. Lee J, Zhang L. The hierarchy quorum sensing network in *Pseudomonas aeruginosa*. *Protein & Cell*. 2015;6(1):26-41. doi: 10.1007/s13238-014-0100-x
27. Lupp C, Urbanowski M, Greenberg EP, Ruby EG. The *Vibrio fischeri* quorum-sensing systems ain and lux sequentially induce luminescence gene expression and are important for persistence in the squid host. *Mol Microbiol*. 2003;50(1):319-331. doi: 10.1046/j.1365-2958.2003.t01-1-03585.x

28. Mattmann ME, Blackwell HE. Small molecules that modulate quorum sensing and control virulence in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Org Chem*. 2010;75(20):6737-6746. doi: <https://doi.org/10.1021/jo101237e>
29. Mony BM, MacGregor P, Ivens A et al. Genome-wide dissection of the quorum sensing signalling pathway in *Trypanosoma brucei*. *Nature*. 2014;505:681-685. doi: 10.1038/nature12864
30. Murray EJ, Crowley RC, Truman A, et al. Targeting *Staphylococcus aureus* quorum sensing with nonpeptidic small molecule inhibitors. *J Med Chem*. 2014;57(6):2813-2819. doi:10.1021/jm500215s
31. Ng WL, Bassler BL. Bacterial quorum-sensing network architectures. *Annual review of genetics*. 2009;43:197-222. doi: 10.1146/annurev-genet-102108-134304
32. Padder SA, Prasad R, Shah AH. Quorum sensing: A less known mode of communication among fungi. *Microbiological research*. 2018;210:51-58. doi:10.1016/j.micres.2018.03.007
33. Papenfort K, Bassler BL. Quorum sensing signal-response systems in Gram-negative bacteria. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14:576-88. doi: 10.1038/nrmicro.2016.89
34. Polke M, Jacobsen ID. Quorum sensing by farnesol revisited. *Current Genetics*. 2017;63(5):791-797. doi: <https://doi.org/10.1007/s00294-017-0683-x>
35. Prescott RD, Decho AW. Flexibility and adaptability of quorum sensing in nature. *Trends in Microbiology*. 2020;28(6):436-444. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.12.004>
36. Rémy B, Mion S, Plener L, Elias M, Chabrière E, Daudé D. Interference in bacterial quorum sensing: a biopharmaceutical perspective. *Frontiers in pharmacology*. 2018;9:203. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00203>
37. Rojas F, Silvester E, Young J, Milne R, Tettey M, Houston DR, Smith TK, et al. Oligopeptide signaling through TbGPR89 drives trypanosome quorum sensing. *Cell*. 2019;176(1-2):306-317. doi: 10.1016/j.cell.2018.10.041
38. Ruby EG. Lessons from a cooperative, bacterial-animal association: the *Vibrio fischeri*-*Euprymna scolopes* light organ symbiosis. *Annu Rev Microbiol*. 1996;50:591-624. doi: 10.1146/annurev.micro.50.1.591
39. Schuster M, Sexton DJ, Diggle SP, Greenberg EP. Acyl-homoserine lactone quorum sensing: from evolution to application. *Annu Rev Microbiol*. 2013;67:43-63. doi: 10.1146/annurev-micro-092412-155635
40. Schaefer AL, Greenberg EP, Oliver CM, Oda Y, Huang JJ, et al. A new class of homoserine lactone quorum-sensing signals. *Nature*. 2008;454:595-599. doi: 10.1038/nature07088
41. Steindler L, Venturi V. Detection of quorum-sensing N-acyl homoserine lactone signal molecules by bacterial biosensors. *FEMS Microbiol Lett*. 2007; 266(1):1-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2006.00501.x>
42. Sun J, Daniel R, Wagner-Döbler I, Zeng AP. Is autoinducer-2 a universal signal for interspecies communication: a comparative genomic and phylogenetic analysis of the synthesis and signal transduction pathways. *BMC Evolutionary Biology*. 2004;4(1):36. doi: 10.1186/1471-2148-4-36
43. Svenningsen SL. Small RNA-based regulation of bacterial quorum sensing and biofilm formation. In: Storz G, Papenfort K (eds), *Regulating with RNA in Bacteria and Archaea*. Washington, DC: ASM Press; 2019; 283-304. doi: 10.1128/microbiolspec.RWR-0017-2018
44. Subramoni S et al. A bioinformatic survey of distribution, conservation, and probable functions of LuxR solo regulators in bacteria. *Front Cell Infect Microbiol*. 2015;5:16. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00016>
45. Sudbery PE. Growth of *Candida albicans* hyphae. *Nat Rev Microbiol*. 2011;9:737-748.
46. Tarnita CE, Washburne A, Martinez-Garcia R, et al. Fitness tradeoffs between spores and nonaggregating cells can explain the coexistence of diverse genotypes in cellular slime molds. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112(9):2776-2781. doi: 10.1073/pnas.1424242112
47. Tu KC, Bassler BL. Multiple small RNAs act additively to integrate sensory information and control quorum sensing in *Vibrio harveyi*. *Genes Dev*. 2007;21:221-233. doi:10.1101/gad.1502407
48. Venturi V, Subramoni S, Sabag-Daigle A, Ahmer BM. Methods to study solo/orphan quorum-sensing receptors. In: Leoni L, Rampioni G (eds), *Quorum Sensing. Methods in Molecular Biology*. NY: Humana Press. 2018;1673:145-159. doi: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7309-5_12

49. Vogt SL, Pena-Diaz J, Finlay BB. Chemical communication in the gut: Effects of microbiota-generated metabolites on gastrointestinal bacterial pathogens. *Anaerobe*. 2015;34:106-115. doi: 10.1016/j.anaerobe.2015.05.002
50. Westwater C, Balish E, Schofield DA. *Candida albicans*-conditioned medium protects yeast cells from oxidative stress: a possible link between quorum sensing and oxidative stress resistance. *Eukaryot Cell*. 2005;4(10):1654-1661. doi: 10.1128/EC.4.10.1654-1661.2005
51. Whiteley M, Diggle SP, Greenberg EP. Bacterial quorum sensing: the progress and promise of an emerging research area. *Nature*. 2017;551(7680):313-320. doi: 10.1038/nature24624
52. Xue T, Zhao L, Sun B. LuxS/AI-2 system is involved in antibiotic Susceptibility and autolysis in *Staphylococcus aureus* NCTC8325. *Int.J. Antimicrob. Agents*. 2013;41(1):85-89. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2012.08.016
53. Yu D, Zhao L, Xue T, Sun B. *Staphylococcus aureus* autoinducer-2 quorum sensing decreases biofilm formation in anica R-dependent manner. *BMC Microbiol*. 2012;12:288. doi:10.1186/1471-2180-12-288
54. Zimmermann H, Subota I, Batram C, Kramer S, Janzen CJ, Jones NG, Engstler M. A quorum sensing-independent path to stumpy development in *Trypanosoma brucei*. *PLoS pathogens*. 2017;13(4):e1006324. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006324>

References

1. Abaturon AE, Kruchko TA. Drugs inhibiting the quorum-sensing of bacteria *staphylococcus aureus*. *Child's Health*. 2019;14(3):189-197. doi: 10.22141/2224-0551.14.3.2019.168803
2. Zaitseva YuV. Molecular genetic features of Quorum Sensing systems of gram-negative bacteria (on the *Serratia* model) and study of their role in the regulation of cellular processes [dissertation] Moscow; 2012:157 p.
3. Koukleva LM, Eroshenko GA. Intercellular communication quorum sensing in pathogenic bacteria of the genus *Yersinia*. *Problems of Particularly Dangerous infections*. 2009;4(102):54-59. doi:[https://doi.org/10.21055/0370-1069-2009-4\(102\)-54-59](https://doi.org/10.21055/0370-1069-2009-4(102)-54-59)
4. Mayansky AN, Chebotar IV. Strategy of control for bacterial biofilm processes. *Journal Infectology*. 2012;4(3):5-15.
5. Danilov VS, Zavilgelsky GB, Zarubina AP, Mazhul MM. The role of luxCDE-genes in bioluminescence of bacteria. *Moscow University Bulletin. Series 16. Biology*. 2008;2:11-15.
6. Khaitovich AB, Mureiko EA. Quorum sensing of microorganisms as a factor of pathogenicity. *Tavrishesky Medical and Biological Bulletin*. 2018;21(1):206-212.
7. Ball AS, Chaparian RR, van Kessel JC. Quorum sensing gene regulation by LuxR/HapR master regulators in vibrios. *Journal of Bacteriology*. 2017;199(19):e00105-17. doi: 10.1128/JB.00105-17
8. Barriuso J, Hogan DA, Keshavarz T, Martínez MJ. Role of quorum sensing and chemical communication in fungal biotechnology and pathogenesis. *FEMS Microbiology Reviews*. 2018;42(5):627-638. doi:10.1093/femsre/fuy022
9. Baruch M, Belotserkovsky I, Hertzog BB, Ravins M, Dov E, McIver KS, Hanski E et al. An extracellular bacterial pathogen modulates host metabolism to regulate its own sensing and proliferation. *Cell*. 2014;156(1-2):97-108. doi: 10.1016/j.cell.2013.12.007
10. Camps J et al. Paraoxonases as potential antibiofilm agents: their relationship with quorum-sensing signals in gram-negative bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55(4):1325-1331. doi: 10.1128/AAC.01502-10
11. Chen X, Zhang L, Zhang M, Liu H, Lu P, Lin K. Quorum sensing inhibitors: a patent review (2014-2018). *Expert Opinion on Therapeutic Patents*. 2018;28(12):849-865. doi: 10.1080/13543776.2018.1541174
12. Chang JC, LaSarre B, Jimenez JC, Aggarwal C, Federle MJ. Two group A streptococcal peptide pheromones act through opposing Rgg regulators to control biofilm development. *PLoS Pathog*. 2011;7(8):e1002190. doi: 10.1371/journal.ppat.1002190

13. Chugani S, Greenberg EP. An evolving perspective on the *Pseudomonas aeruginosa* orphan quorum sensing regulator QscR. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:152. doi: 10.3389/fcimb.2014.00152
14. Cook LC, LaSarre B, Federle MJ. Interspecies communication among commensal and pathogenic streptococci. *Mbio.* 2013;4(4):e00382-13. doi: 10.1128/mBio.00382-13
15. Daddaoua A, Fillet S, Fernández M, Udaondo Z, Krell T, Ramos JL. Genes for carbon metabolism and the ToxA virulence factor in *Pseudomonas aeruginosa* are regulated through molecular interactions of PtxR and PtxS. *PLoS One.* 2012;7(7):e39390. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039390
16. Date SV, Modrusan Z, Lawrence M, Morisaki JH, Toy K, Shah IM, et al. Global gene expression of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* USA300 during human and mouse infection. *J Infect Dis.* 2014;209(10):1542-1550. doi: 10.1093/infdis/jit668
17. Feng L, Rutherford ST, Papenfort K, Bagert JD, van Kessel JC, Tirrell DA, Wingreen NS, Bassler BL. A Qrr non-coding RNA deploys four different regulatory mechanisms to optimize quorum-sensing dynamics. *Cell.* 2015;160(1-2):228-240. doi: 10.1016/j.cell.2014.11.051
18. Fleuchot B, Gitton C, Guillot A, Vidic J, Nicolas P, Besset C, Fontaine L, Hols P, Leblond-Bourget N, Monnet V, Gardan R. Rgg proteins associated with internalized small hydrophobic peptides: a new quorum-sensing mechanism in streptococci. *Mol Microbiol.* 2011;80(4):1102-1119. doi:10.1111/j.1365-2958.2011.07633.x
19. Gauthier GM. Dimorphism in fungal pathogens of mammals, plants, and insects. *PLoS Pathog.* 2015;11(2):e1004608. doi: 10.1371/journal.ppat.1004608
20. Hudaiberdiev S, et al. Census of solo LuxR genes in prokaryotic genomes. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;5:20. doi: 10.3389/fcimb.2015.00020
21. Jimenez JC, Federle MJ. Quorum sensing in group A *Streptococcus*. *Front Cell Infect Microbiol.* 2014;4:127. doi: 10.3389/fcimb.2014.00127
22. Kendall MM, Sperandio V. Cell-to-cell signaling in *E. coli* and *Salmonella*. *EcoSal Plus.* 2014;6(1). doi: 10.1128/ecosalplus.ESP-0002-2013
23. Khan BA, Yeh AJ, Cheung GY, Otto M. Investigational therapies targeting quorum-sensing for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections. *Expert Opin Investig Drugs.* 2015;24(5):689-704. doi: 10.1517/13543784.2015.1019062
24. Kolar SL, Ibarra JA, Rivera FE, Mootz JM, Davenport JE, Stevens SM, et al. Extracellular proteases are key mediators of *Staphylococcus aureus* virulence via the global modulation of virulence-determinant stability. *Microbiology Open.* 2013;2(1):18-34. doi:10.1002/mbo3.55
25. Le KY, Otto M. Quorum-sensing regulation in staphylococci – an overview. *Frontiers in Microbiology.* 2015;6:1174. doi: 10.3389/fmicb.2015.01174
26. Lee J, Zhang L. The hierarchy quorum sensing network in *Pseudomonas aeruginosa*. *Protein & Cell.* 2015;6(1):26-41. doi: 10.1007/s13238-014-0100-x
27. Lupp C, Urbanowski M, Greenberg EP, Ruby EG. The *Vibrio fischeri* quorum-sensing systems ain and lux sequentially induce luminescence gene expression and are important for persistence in the squid host. *Mol Microbiol.* 2003;50(1):319-331. doi: 10.1046/j.1365-2958.2003.t01-1-03585.x
28. Mattmann ME, Blackwell HE. Small molecules that modulate quorum sensing and control virulence in *Pseudomonas aeruginosa*. *J Org Chem.* 2010;75(20):6737-6746. doi: https://doi.org/10.1021/jo101237e
29. Mony BM, MacGregor P, Ivens A et al. Genome-wide dissection of the quorum sensing signalling pathway in *Trypanosoma brucei*. *Nature.* 2014;505:681-685. doi: 10.1038/nature12864
30. Murray EJ, Crowley RC, Truman A, et al. Targeting *Staphylococcus aureus* quorum sensing with nonpeptidic small molecule inhibitors. *J Med Chem.* 2014;57(6):2813-2819. doi:10.1021/jm500215s
31. Ng WL, Bassler BL. Bacterial quorum-sensing network architectures. *Annual review of genetics.* 2009;43:197-222. doi: 10.1146/annurev-genet-102108-134304
32. Padder SA, Prasad R, Shah AH. Quorum sensing: A less known mode of communication among fungi. *Microbiological research.* 2018;210:51-58. doi:10.1016/j.micres.2018.03.007

33. Papenfort K, Bassler BL. Quorum sensing signal–response systems in Gram-negative bacteria. *Nat Rev Microbiol.* 2016;14:576-88. doi: 10.1038/nrmicro.2016.89
34. Polke M, Jacobsen ID. Quorum sensing by farnesol revisited. *Current Genetics.* 2017;63(5):791-797. doi: <https://doi.org/10.1007/s00294-017-0683-x>
35. Prescott RD, Decho AW. Flexibility and adaptability of quorum sensing in nature. *Trends in Microbiology.* 2020;28(6):436-444. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.12.004>
36. Rémy B, Mion S, Plener L, Elias M, Chabrière E, Daudé D. Interference in bacterial quorum sensing: a biopharmaceutical perspective. *Frontiers in pharmacology.* 2018;9:203. doi: <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00203>
37. Rojas F, Silvester E, Young J, Milne R, Tetley M, Houston DR, Smith TK, et al. Oligopeptide signaling through TbGPR89 drives trypanosome quorum sensing. *Cell.* 2019;176(1-2):306-317. doi: 10.1016/j.cell.2018.10.041
38. Ruby EG. Lessons from a cooperative, bacterial-animal association: the *Vibrio fischeri*-*Euprymna scolopes* light organ symbiosis. *Annu Rev Microbiol.* 1996;50:591-624. doi: 10.1146/annurev.micro.50.1.591
39. Schuster M, Sexton DJ, Diggle SP, Greenberg EP. Acyl-homoserine lactone quorum sensing: from evolution to application. *Annu Rev Microbiol.* 2013;67:43-63. doi: 10.1146/annurev-micro-092412-155635
40. Schaefer AL, Greenberg EP, Oliver CM, Oda Y, Huang JJ, et al. A new class of homoserine lactone quorum-sensing signals. *Nature.* 2008;454:595-599. doi: 10.1038/nature07088
41. Steindler L, Venturi V. Detection of quorum-sensing N-acyl homoserine lactone signal molecules by bacterial biosensors. *FEMS Microbiol Lett.* 2007;266(1):1-9. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2006.00501.x>
42. Sun J, Daniel R, Wagner-Döbler I, Zeng AP. Is autoinducer-2 a universal signal for interspecies communication: a comparative genomic and phylogenetic analysis of the synthesis and signal transduction pathways. *BMC Evolutionary Biology.* 2004;4(1):36. doi: 10.1186/1471-2148-4-36
43. Svenningsen SL. Small RNA-based regulation of bacterial quorum sensing and biofilm formation. In: Storz G, Papenfort K (eds), *Regulating with RNA in Bacteria and Archaea.* Washington, DC: ASM Press; 2019; 283-304. doi: 10.1128/microbiolspec.RWR-0017-2018
44. Subramoni S et al. A bioinformatic survey of distribution, conservation, and probable functions of LuxR solo regulators in bacteria. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;5:16. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2015.00016>
45. Sudbery PE. Growth of *Candida albicans* hyphae. *Nat Rev Microbiol.* 2011;9:737-748.
46. Tarnita CE, Washburne A, Martinez-Garcia R, et al. Fitness tradeoffs between spores and nonaggregating cells can explain the coexistence of diverse genotypes in cellular slime molds. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015;112(9):2776-2781. doi: 10.1073/pnas.1424242112
47. Tu KC, Bassler BL. Multiple small RNAs act additively to integrate sensory information and control quorum sensing in *Vibrio harveyi*. *Genes Dev.* 2007;21:221-233. doi:10.1101/gad.1502407
48. Venturi V, Subramoni S, Sabag-Daigle A, Ahmer BM. Methods to study solo/orphan quorum-sensing receptors. In: Leoni L, Rampioni G (eds), *Quorum Sensing. Methods in Molecular Biology.* NY: Humana Press. 2018;1673:145-159. doi: https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7309-5_12
49. Vogt SL, Pena-Diaz J, Finlay BB. Chemical communication in the gut: Effects of microbiota-generated metabolites on gastrointestinal bacterial pathogens. *Anaerobe.* 2015;34:106-115. doi: 10.1016/j.anaerobe.2015.05.002
50. Westwater C, Balish E, Schofield DA. *Candida albicans*-conditioned medium protects yeast cells from oxidative stress: a possible link between quorum sensing and oxidative stress resistance. *Eukaryot Cell.* 2005;4(10):1654-1661. doi: 10.1128/EC.4.10.1654-1661.2005
51. Whiteley M, Diggle SP, Greenberg EP. Bacterial quorum sensing: the progress and promise of an emerging research area. *Nature.* 2017;551(7680):313-320. doi: 10.1038/nature24624
52. Xue T, Zhao L, Sun B. LuxS/AI-2 system is involved in antibiotic Susceptibility and autolysis in *Staphylococcus aureus* NCTC8325. *Int.J. Antimicrob. Agents.* 2013;41(1):85-89. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2012.08.016

53. Yu D, Zhao L, Xue T, Sun B. Staphylococcus aureus autoinducer-2 quorum sensing decreases bio-film formation in anica R-dependent manner. BMC Microbiol. 2012;12:288.doi:10.1186/1471-2180-12-288

54. Zimmermann H, Subota I, Batram C, Kramer S, Janzen CJ, Jones NG, Engstler M. A quorum sensing-independent path to stumpy development in Trypanosoma brucei. PLoS pathogens. 2017;13(4):e1006324. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006324>

Ларюшина Инара Эскендеровна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории селекционно-генетических исследований в животноводстве, Федеральный научный центр биологических систем и агротехнологий Российской академии наук, 460000, г. Оренбург, ул. 9 Января, 29, тел.: +79033658342, e-mail: inhip@mail.ru

Поступила в редакцию 30 ноября 2020 г.; принята после решения редколлегии 14 декабря 2020 г.; опубликована 31 декабря 2020 г. / Received: 30 November 2020; Accepted: 14 December 2020; Published: 31 December 2020