

# Die stille Kommunikation der Bakterien „Small Talk“

NAZZARENO DOMINELLI | RALF HEERMANN



**Photorhabdus luminescens** auf einer Platte mit Kulturmedium. Das „Z“ stellt den Bakterienrasen dar. Vorne links im Bild sind zwei Insektenlarven zu sehen.

*Der Austausch von Informationen spielt nicht nur bei höheren Organismen eine wichtige biologische Rolle. Auch Bakterien können miteinander kommunizieren. So tauschen sie Botschaften sowohl untereinander, als auch mit ihren eukaryotischen Wirten wie Pflanzen, Tieren und sogar mit uns Menschen aus. Die Entschlüsselung des molekularen Mechanismus dieses „Small Talks“ spielt in der aktuellen mikrobiologischen Forschung eine zentrale Rolle, da sie Basis für die Entwicklung neuer Medikamente gegen Infektionskrankheiten sein könnte.*

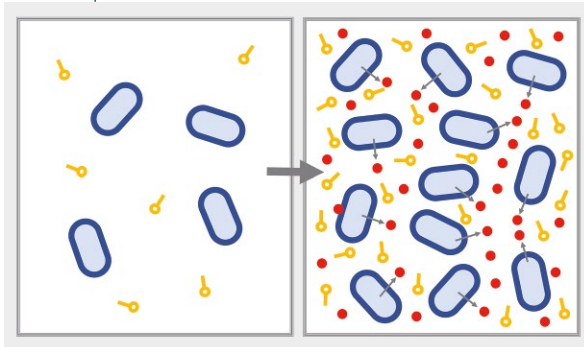
*This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution-Non-Commercial-NoDerivs License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.*

**B**akterien sind überall – in der Luft, im Boden, in Seen und Meeren, auf Pflanzen und Tieren, sowie auf und in uns Menschen. Sie sind uns in ihrer Anzahl und Vielfalt weitaus überlegen. In der Natur leben Bakterien aber nicht als Einzelgänger, sondern meistens organisiert in Gemeinschaften. Für das Leben der Bakterien in solchen

Gemeinschaften ist es von zentraler Bedeutung, dass die einzelnen Zellen miteinander kommunizieren und sich „absprechen“. Dafür haben Bakterien spezifische Kommunikationswege, ja sogar unterschiedliche „Sprachen“ entwickelt. Diese Sprachen sind, anders als bei uns Menschen, aber nicht von verbaler, sondern von „stiller“ Natur. Bakterien nutzen zur Kommunikation kleine diffusionsfähige Moleküle, die sie kontinuierlich in ihre Umgebung abgeben. Bei einer steigenden Zellzahl steigt somit auch die Konzentration dieser Sprachmoleküle, so dass die Gemeinschaft die Anzahl ihrer Artgenossen erkennen und entsprechend darauf reagieren kann. Wenn ein bestimmtes „Quorum“, also eine Anzahl an Zellen in der Umgebung und somit eine bestimmte Konzentration an Sprachmolekülen, erreicht ist, aktivieren die einzelnen Zellen bestimmte Transkriptionsregulatoren und damit Phänotypen, die für ein Leben in der Gemeinschaft wichtig sind. Dieser Prozess wird daher auch als „Quorum sensing“ (QS) bezeichnet (Abbildung 1). Unter Kontrolle des QS stehen beispielweise solche Phänotypen, die für eine symbiotische, aber auch für eine pathogene Lebensweise der Bakterien entscheidend sind. Neben der Kommunikation untereinander gibt es neue Erkenntnisse darüber, dass Bakterien auch mit ihren Wirtsorganismen wie Tieren, Pflanzen und uns Menschen kommunizieren. In den letzten Jahren wurden zahlreiche molekulare Mechanismen der bakteriellen Kommunikation aufgeklärt, es wurden viele neue bakterielle „Sprachen“ und „Dialekte“ entdeckt.

## Prototypen der bakteriellen Kommunikation

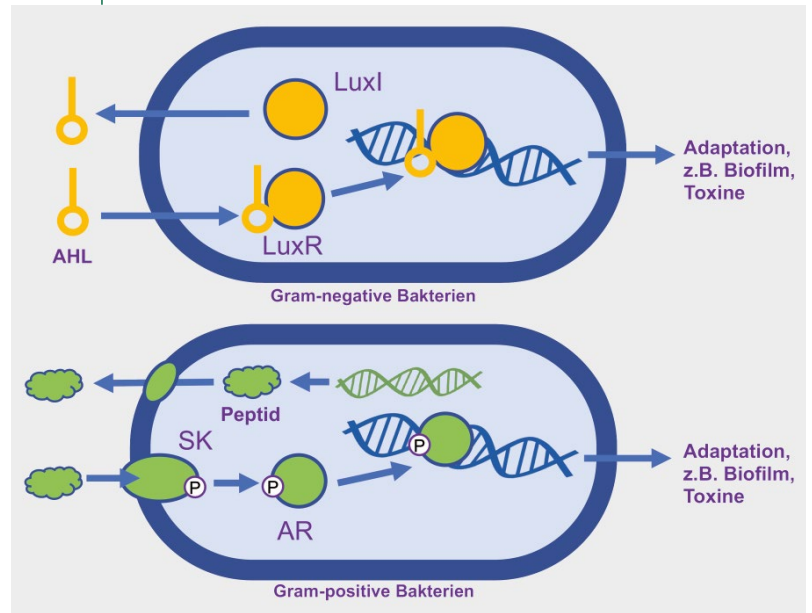
Die bakterielle Kommunikation ist zuerst beim Gramnegativen Bakterium *Vibrio fischeri* aufgeklärt worden [1]. Diese Bakterien kolonisieren die Leuchtorgane von Tintenfischen und betreiben Biolumineszenz – eine Eigenschaft, die unter Kontrolle des QS steht. Die Synthese des Sprachmoleküls, ein Acyl-Homoserinlaktone (AHL), wird durch das Enzym LuxI katalysiert. Acyl-Homoserinlaktone bestehen aus einem Laktoneinring, welcher mit einer Fettsäureseitenkette modifiziert ist. Die hydrophoben AHL sind membrangängig und reichern sich so in der Umgebung der Zellen an. Nach Erreichen einer bestimmten Schwellenkonzentration nehmen die Bakterien AHL über einen im Zytoplasma lokalisierten Rezeptor, LuxR, wahr. Nach Interaktion mit den AHL binden LuxR-Rezeptoren an spezifische Bereiche der DNA und aktivieren oder reprimieren dadurch die Expression der stromabwärts lokalisierten Gene. Im Fall von *V. fischeri* gehört dazu

**ABB. 1 | „QUORUM SENSING“ BEI BAKTERIEN**


Die Zellen (blau) produzieren kontinuierlich „Sprachmoleküle“, hier in orange dargestellt. Ist die Zellzahl gering (links), so ist auch die Konzentration dieser Moleküle in der Umgebung gering. Steigt die Zellzahl (rechts), so steigt auch die Konzentration der „Sprachmoleküle“ in der Umgebung, welche zusätzlich durch eine Autoinduktion weiter erhöht wird. Die hohe Konzentration dieser Botenstoffe wird von den Bakterien wahrgenommen. Als Reaktion darauf beginnen sie ihren Phänotyp auf gruppenkoordiniertes Verhalten umzustellen (rote Kreise). Dies können beispielsweise die Produktion von Toxinen oder von Faktoren für die Bildung eines Biofilms sein.

auch das *lux*- Operon, welches das Enzym Luziferase kodiert. Wenn in der Umgebung eine hohe Dichte an Artgenossen erreicht ist, beginnen die Zellen deshalb, Licht zu produzieren. Da auch *luxI*, das für das Syntheseenzym der AHL kodiert, zu den QS-kontrollierten Genen gehört, kommt es zu einer sogenannten Autoinduktion, die eine weitere Steigerung der AHL-Synthese zur Folge hat. Acyl-Homoserinlaktone werden deshalb auch als Autoinduktoren bezeichnet. Das LuxI/LuxR-QS-System ist prototypisch für viele Gram-negative Bakterien (Abbildung 2). Während *V. fischeri* mit C6-AHL, einem AHL, dessen Laktone mit einer sechs C-Atome langen hydrophoben Seitenkette modifiziert ist, kommuniziert, nutzen andere Gram-negative Bakterien unterschiedliche AHL, die z. B. in der Länge der Seitenkette variieren (Tabelle 1).

Aufgrund ihrer dickeren Zellwand nutzen Gram-positive Bakterien andere Komponenten zum QS (Abbildung 2). Dabei basiert das prototypische QS-System auf einem konventionellen bakteriellen Zweikomponentensystem, welches aus einer membranständigen Sensorkinase und einem im Zytoplasma lokalisierten Antwortregulator besteht. Gram-positive Bakterien nutzen kleine Peptide zur Kommunikation, die aktiv über ein Exportsystem aus der Zelle sezerniert werden [1]. Dabei erfolgt meist eine Modifikation und damit eine Aktivierung des Signalpeptids. Nach Erreichen einer Schwellenwertkonzentration bindet die Sensorkinase das Peptid, was zu einer Autophosphorylierung des Rezeptors führt. Diese Phosphorylgruppe wird umgehend auf den zugehörigen Antwortregulator übertragen, welcher daraufhin an die DNA bindet und die Expression der entsprechenden Zielgene reguliert. Unter diesen befindet sich oft auch das Gen, welches

**ABB. 2 | PROTOTYPEN DER BAKTERIELLEN KOMMUNIKATION**


Bei Gram-negativen Bakterien erfolgt die Kommunikation in der Regel über LuxI/LuxR-Systeme, die kleine diffusionsfähige Moleküle wie AHL (orange, oben) als Signalmoleküle verwenden. Gram-positive Bakterien verwenden stattdessen Zweikomponentensysteme, die Peptide (grün, unten) als „Sprachmoleküle“ verwenden. SK: Sensorkinase, AR: Antwortregulator. Details siehe Text.

für das Signalpeptid kodiert, so dass auch bei Gram-positiven Bakterien eine Autoinduktion des QS erfolgt. In Abwesenheit des Signals hat die Sensorkinase gegenüber dem Antwortregulator Phosphataseaktivität. Indem sie den Antwortregulator dephosphoryliert, ist sie also in der Lage, die Signaltransduktionskaskade wieder abzuschalten. Aufgrund der chemischen Vielfalt von Peptiden haben auch die verschiedenen Gram-positiven Bakterien unterschiedliche „Sprachen“ entwickelt (Tabelle 2).

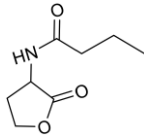
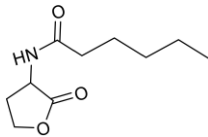
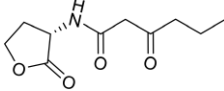
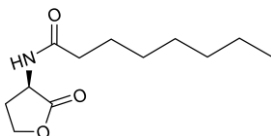
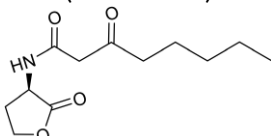
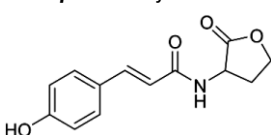
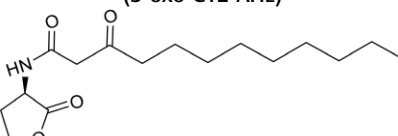
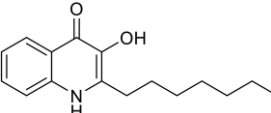
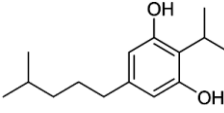
### Die unterschiedlichen „Sprachen“ von Gram-negativen Bakterien

Die Kommunikation ähnelt bei fast allen Bakterien den oben beschriebenen Prototypen. Die Signalmoleküle bzw. Autoinduktoren unterscheiden sich aber in der Grundstruktur, wodurch eine artspezifische Kommunikation gewährleistet wird. Es können aber auch chemische

#### IN KÜRZE

- Bakterien kommunizieren über kleine Moleküle miteinander und mit ihren eukaryotischen Wirten, um sich in ihren Lebensgemeinschaften „abzusprechen“ und anzupassen.
- Die bakterielle Kommunikation ist fast immer Grundvoraussetzung für Pathogenität, so dass die bakteriellen „Sprachen“ und „Dialekte“ vielversprechende Wirkorte für neue Medikamente gegen Infektionskrankheiten sind.

**TAB 1. BAKTERIELLE KOMMUNIKATION UND DIE ZUGEHÖRIGEN SENSORSYSTEME UND SPRACHMOLEKÜLE BEI GRAM-NEGATIVEN BAKTERIEN**

Spezies	QS-System	Sprachmoleküle
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Aeromonas salmonicida</i>	RhlI/RhIR AhlI/AhyR AsaI/AsaR	<b>N-Butyryl-AHL (C4-AHL)</b> 
<i>Chromobacterium violaceum</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Rhizobium leguminosarum</i> <i>Ralstonia solanacearum</i>	CviiI/CviiR YenI/YenR RhlI/RhIR SolI/SolR	<b>N-Hexanoyl-AHL (C6-AHL)</b> 
<i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Erwinia agglomerans</i> <i>Erwinia chrysanthemi</i>	YenI/YenR EsaI/EsaR ExpI/ExpR	<b>N-3-oxo-Hexanoyl-AHL (3-oxo-C6-AHL)</b> 
<i>Ralstonia solanacearum</i>	SolI/SolR	<b>N-Oktanoyl-AHL (C8-AHL)</b> 
<i>Enterobacter agglomerans</i> <i>Erwinia carotovora</i>	EagI/EagR ExpI/ExpR, CarI/CarR	<b>N-3-oxo-Oktanoyl-AHL (3-oxo-C8-AHL)</b> 
<i>Rhodopseudomonas palustris</i>	RpaI/RpaR	<b>p-Cumaroyl-AHL</b> 
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	LasI/LasR	<b>N-3-oxo-Dodekanoyl-AHL (3-oxo-C12-AHL)</b> 
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PqsABCD/PqsR	<b>3,4-Dihydroxy-2-Heptylquinolin (PQS)</b> 
<i>Photobacterium symbiotica</i>	DarA/DarB/DarC/PauR	<b>Dialkylresorcinol (DAR) 2-Isopropyl-5-(2-Methylpentyl)-Resorzinol</b> 

Modifikationen der „Sprachmoleküle“ auftreten, wie beispielsweise unterschiedliche Längen in der hydrophoben Seitenkette von Acyl-Homoserinlaktonen, welche dann auch von anderen Bakterienarten mit geringerer Spezifität „verstanden“ werden können. Der Laktoring der AHL wäre vergleichbar mit dem Sprachstamm, die unterschiedlich langen Seitenketten (C4-C18) wiederum mit einem Dialekt. So sind bei verschiedenen Gram-negativen Bakterien unterschiedliche „Sprachen“ und „Dialekte“ identifiziert worden (Tabelle 1) [2, 3]. Einzelne Bakterienarten können auch mit mehreren Dialekten parallel kommunizieren.

Besonders gut ist die bakterielle Kommunikation bei *Pseudomonas aeruginosa* verstanden [4]. Die Bakterien lösen nosokomiale Infektionen aus und können insbesondere für Mukoviszidosepatienten problematisch sein. Zur Steuerung der Pathogenität besitzen sie zwei AHL-QS-Systeme, LasI/LasR und RhlI/RhIR (Abbildung 3). Das Las-System nutzt das langkettige 3-oxo-C12-AHL zur Kommunikation, das Rhl-System das kurz-kettige C4-AHL. Das Gen, das die LuxI-Autoinduktorsynthase RhlI kodiert, ist unter Kontrolle des Las-Systems. Somit kann die Expression verschiedener Sets von Genen nicht nur in Abhängigkeit der Zelldichte, sondern auch zeitabhängig kontrolliert werden. Die Expression der frühen Pathogenitätsgene wie z. B. solche, die für Adhäsionsfaktoren kodieren, steht unter Kontrolle des Las-Systems. Erst wenn diese exprimiert werden, wird auch die Expression von Genen der späten Infektionsphase, beispielsweise solchen für die Toxinproduktion, angeschaltet. Die Bakterien kommunizieren also in verschiedenen Infektionsphasen mit unterschiedlichen „Dialekten“. Zusätzlich besitzt *P. aeruginosa* einen dritten LuxR-Rezeptor, QscR, welcher keine zugehörige LuxI-Synthase besitzt. Solche LuxR-Rezeptoren werden auch als LuxR-Solos bezeichnet und sind unter Gram-negativen Bakterien weit verbreitet [5]. QscR kann das von LasI gebildete 3-oxo-C12-AHL binden,

und somit die Expression von weiteren Virulenzgenen induzieren. Vermutlich wird hier die Genexpression auch durch fremde, von anderen Bakterienarten gebildete AHL moduliert. *P. aeruginosa* kommuniziert jedoch nicht nur mit AHL, die Bakterien sind sozusagen „multilingual“. Sie besitzen ein weiteres QS-System, PqsABCD/PqsR, welches das Quinolon PQS zur Kommunikation nutzt (Tabelle 1). Das Signalmolekül wird von den Enzymen PqsABCD synthetisiert, und von dem LysR-Rezeptor PqsR sensiert. Durch die Integration einer weiteren „Sprache“ in die Kontrolle der Pathogenitätsgene wird deutlich, wie vielschichtig und komplex bakterielle Kommunikation sein kann.

Bakterien integrieren aber nicht nur eine zeitliche Abfolge ihres Handelns über ihre Kommunikation, sondern können diese auch auf einen bestimmten Ort festlegen. So kommuniziert *Rhodospseudomonas palustris* mit einem QS-System, RpaI/RpaR, und nutzt ein Aryl-AHL zur Kommunikation (Abbildung 3) [6]. Die Autoinduktorsynthese dieses Systems, RpaI, nutzt das von Pflanzen produzierte Cumarin zur Produktion von *p*-Cumaroyl-AHL, welches vom LuxR-Rezeptor RpaR sensiert wird. Damit wird die Rpa-abhängige Kommunikation zur Bestimmung der Zelldichte nur in Gang gesetzt, wenn sich die Bakterien auf Pflanzen befinden, so dass die Expression von Genen, die für die Pflanzeninteraktion wichtig sind, gleichzeitig von der Zellzahl und von der Lokalisation der Bakterien abhängig ist.

Inzwischen sind zusätzlich zu den AHL und PQS weitere bakterielle „Sprachen“ entdeckt worden. So besitzt beispielsweise das insektenpathogene Gram-negative Bakterium *Photobacterium luminescens* 40 LuxR-Solos, aber keine LuxI-Synthese und kommuniziert daher nicht über AHL [7]. Der LuxR-Solo PluR kommuniziert über  $\alpha$ -Pyrone, auch Photopyrone (PPY) genannt, welche von der Pyronsynthase PpyS synthetisiert werden, und steuert damit die Zellverklumpung, welche eine wichtige Rolle bei der Pathogenität der Bakterien im Wirt spielt (Abbildung 3) [8]. Das nahverwandte humanpathogene Bakterium *Photo-*

**FORTSETZUNG VON TABELLE 1**

<i>Photobacterium luminescens</i>	PpyS/PluR	Photopyron (PPY) 3-(5-Methylhexyl)-4-Hydroxy-6-(2-Methylpropyl)-Pyran-2-on	
<i>Vibrio harveyi</i>	LuxM/LuxN/LuxU/LuxO	HAI-1 3-oxo-Butanoyl-AHL (3-oxo-C4-AHL)	
<i>Vibrio cholerae</i>	CqsS/LuxU/LuxO	Cholera Autoinduktor-1 (CAI-1) 3-Hydroxytridekan-4-on	
<i>Vibrio cholerae</i>	LuxP/LuxQ/LuxU/LuxO	Autoinduktor-2 (AI-2) (1R,2S,5S)-7,7-Dihydroxy-1,2,5-Trimethyl-4,6,8-Trioxa-7-Boranuidbicyclo[3.3.0]oktan (Furanosylboratdiester)	

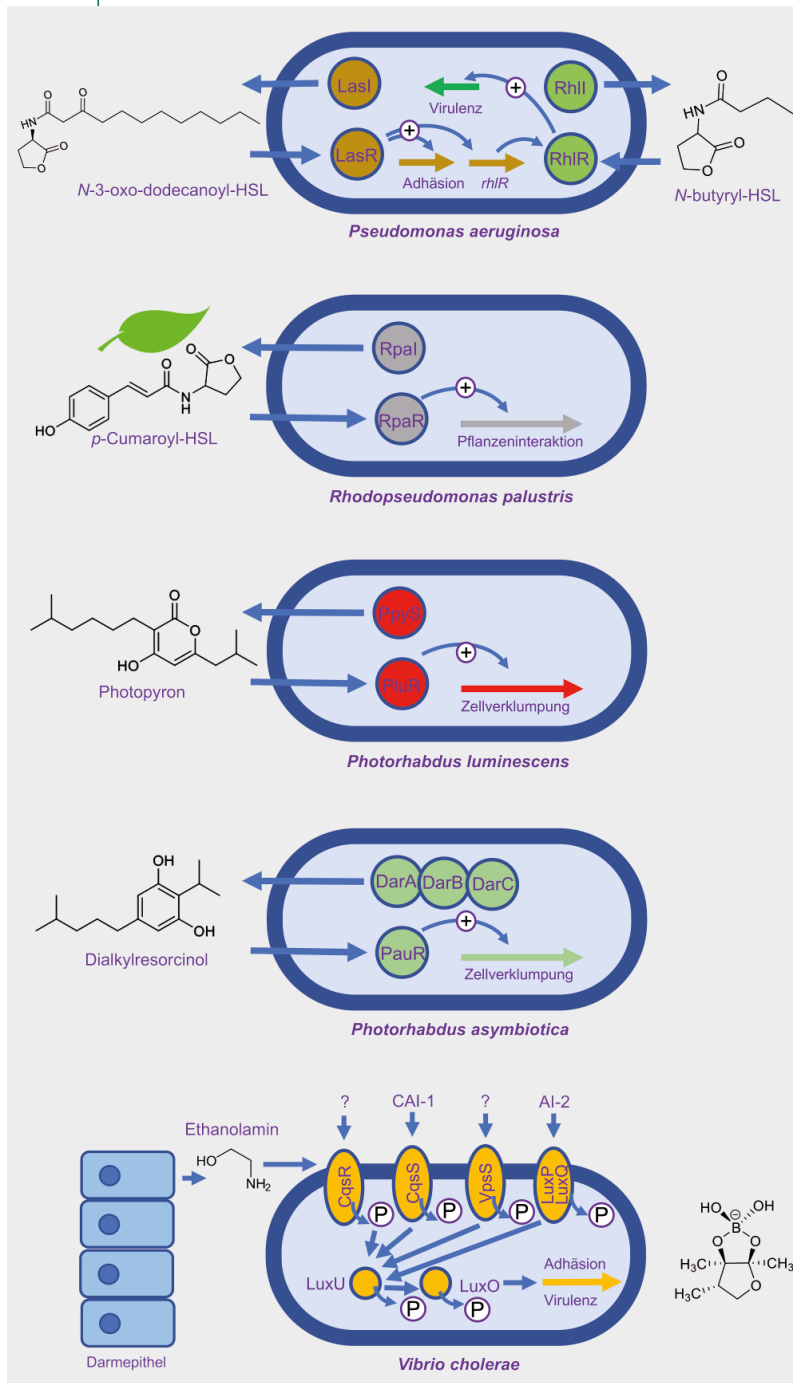
**TAB 2. BAKTERIELLE KOMMUNIKATION UND DIE ZUGEHÖRIGEN SENSORSYSTEME UND SPRACHMOLEKÜLE BEI GRAM-POSITIVEN BAKTERIEN**

Spezies	QS-System	Signal-moleküle
<i>Staphylococcus aureus</i>	AgrC/AgrA	Autoinduktorpeptid
		AIP-I    *MIFDCTSY
		AIP-II    *FLSSCANVG
		AIP-III    *LLFDČNI
<i>Bacillus subtilis</i>	ComP/ComA	ComX    ADPITRQWGD <sup>+</sup>
<i>Bacillus cereus</i>	Opp/RapB/RapC	CSF    ERGMT
<i>Bacillus thuringiensis</i>		
<i>Enterococcus faecalis</i>	FsrC/FsrA	GBAP    *MWQGFINPŠNQ
<i>Streptomyces griseus</i>	AfsA/ArpA	$\gamma$ -Butyrolakton
		2-Isocapryloyl-3R-Hydroxymethyl-gamma-Butyrolakton

\* zeigt die Zyklisierungsstelle und + die Modifikationsstelle im jeweiligen Peptid an.

*rhabdus asymbiotica* besitzt einen zu PluR homologen Rezeptor, PauR, jedoch kein PpyS-Homolog. Die Bakterien kommunizieren mit einer anderen chemischen Sprache, den Dialkyresorzinolen (DAR), welche genauso wie die Photopyrone in verschiedenen Derivaten synthetisiert werden und daher in verschiedenen „Dialekten“ vorkommen [9].

**ABB. 3 | VERSCHIEDENE KOMMUNIKATIONSSYSTEME BEI GRAM-NEGATIVEN BAKTERIEN**



Dargestellt sind die Quorum-Sensing-Systeme und die entsprechenden Sprachmoleküle am Beispiel von *P. aeruginosa*, *R. palustris*, *P. luminescens*, *P. asymbiotica* und *V. cholerae*. LasI/LasR (gold), RhlI/RhlR (grün) und RpaI/RpaR (grau) sind homolog zum prototypischen LuxI/LuxR-System, die Kommunikation erfolgt über AHL bzw. Cumaroyl-AHL. PluR (rot) und PauR (hellgrün) sind LuxR-Homologe, die Kommunikation erfolgt aber nicht über AHL, sondern über PPY bzw. DAR, welche durch die Enzyme PpyS (rot) bzw. DarABC (hellgrün) gebildet werden. CqsR, CqsS, VpsS und LuxP/LuxQ sind Sensor-kinasen (orange). Zusammen mit LuxU (Histidinphosphotransferprotein) und LuxO (Antwortregulator) entspricht hier die Kommunikation eher dem prototypischen System von Gram-positiven Bakterien. Die Sprachmoleküle sind aber (wahrscheinlich) keine Peptide.

DAR werden über einen Biosyntheseweg gebildet, der aus den Enzymen DarABC besteht. Da viele humanpathogene Bakterien neben den zu *luxI/luxR* homologen Genen auch Homologe von *darB* sowie LuxR-Solos besitzen, ist davon auszugehen, dass diese auch über DAR kommunizieren können. Der Erwerb einer DAR-abhängigen Kommunikation wird daher als entscheidender evolutiver Schritt für die Entwicklung von einer Insekten- zu einer Humanpathogenität angesehen.

Ein Paradebeispiel für bakterielle Kommunikation ist der Gram-negative Choleraerreger *Vibrio cholerae*. Wie auch in dem nah verwandten Bakterium *V. barveyi*, weisen die Bakterien eine Art Mischform der prototypischen QS-Systeme auf, vereinen also Teile der Kommunikation von Gram-negativen und Gram-positiven Bakterien (Abbildung 3). Die Kommunikation erfolgt über vier verschiedene Systeme [10]. Die Rezeptoren dieser Systeme sind Sensor-kinasen, welche eigentlich von Gram-positiven Bakterien zur Kommunikation genutzt werden. In Abwesenheit des jeweiligen Sprachmoleküls besitzen die vier membrangebundenen Sensor-kinasen CqsR, CqsS, VqsS und LuxP/LuxQ Kinaseaktivität, was zu einer dauerhaften Phosphorylierung des Phosphotransferproteins LuxU führt. Dieser überträgt die Phosphorylgruppe dann auf den Antwortregulator LuxO. Über die Expression von Genen, die für kleine RNAs kodieren, steht die Bildung verschiedener Adhäsions- und Virulenzfaktoren unter indirekter Kontrolle von LuxO. Nach Bindung des jeweiligen Autoinduktors bei hoher Zelldichte aktivieren die Sensor-kinasen dagegen ihre Phosphataseaktivität gegenüber LuxU und damit LuxO, was dann zur Produktion der Adhäsions- und Virulenzfaktoren führt. Für *V. cholerae* sind bisher nur zwei der zugehörigen Sprachmoleküle bekannt: der Cholera-Autoinduktor-1 (CAI-1) als Signal für CqsS sowie der durch das periplasmatische Bindeprotein LuxP sensierte Autoinduktor-2 (AI-2), der in seiner an LuxP gebundenen Form als Signal für LuxQ dient. Die chemische Natur der Autoinduktoren, welche die Sensor-kinasen CqsR und VpsS aktivieren, ist bisher nicht bekannt. Allerdings kann Ethanolamin, eine Verbindung, die in hoher Konzentration im Darm von Säugetieren vorkommt, die Signaltransduktion über CqsR aktivieren. Man geht davon aus, dass dieser Mechanismus für eine erfolgreiche Darmbesiedlung durch *V. cholerae* wichtig ist, wenn das QS durch andere Moleküle oder Faktoren im Wirt blockiert ist.

Das nah verwandte marine Bakterium *Vibrio barveyi* hat drei anstatt vier Sensor-kinasen für die Kommunikation: LuxPQ, CqsS und LuxN. Letzteres sensiert das kurz-kettige C4-AHL, und kommt damit dem prototypischen System von Gram-negativen nahe. Der Grund für die parallel laufenden QS-Kaskaden ist vermutlich, dass sich so die Expression der Zielgene besser modulieren und feinabstimmen lässt. In *V. barveyi* wurde gezeigt, dass die drei Autoinduktoren hier als biologische „Timer“ fungieren, die zu unterschiedlichen Zeiten im Wachstum der Bakterien auftreten und für die Kommunikation genutzt werden [11].

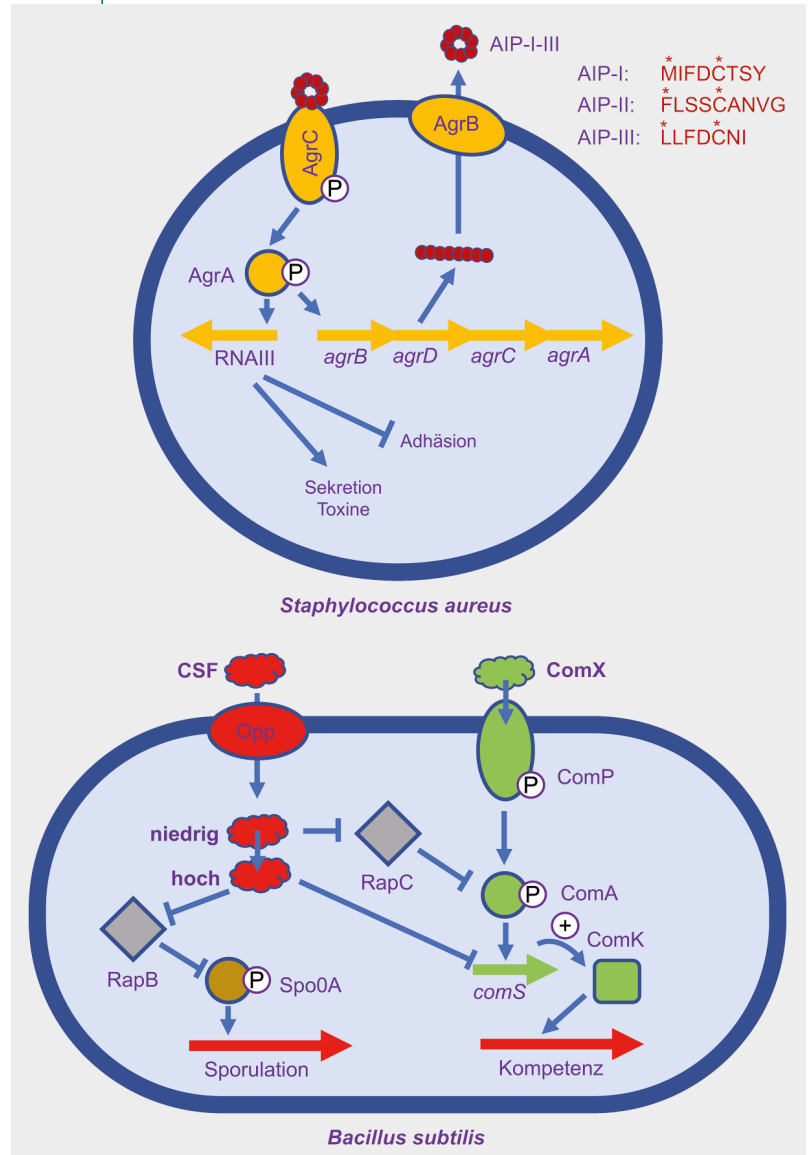
Außerdem können in einer homogenen *V. barveyi*-Zellpopulation die einzelnen Bakterien unterschiedliche „Sprachen“ verwenden und damit ihre Genexpression modulieren – ein Prozess der als phänotypische Heterogenität bezeichnet wird [12].

### Die unterschiedlichen „Sprachen“ von Gram-positiven Bakterien

Gram-positive Bakterien nutzen Peptide zur Kommunikation [4]. Diese sind nicht membrangängig und müssen deswegen außerhalb der Zytoplasmamembran detektiert werden. Für diesen Zweck machen sich Gram-positive Bakterien die unter allen Bakterien weitverbreiteten Zweikomponentensysteme für die Kommunikation zu Nutze. Da das Signal auf der Außenseite der Cytoplasmamembran wahrgenommen wird, kann der Rezeptor nicht selbst die Expression der Zielgene kontrollieren. Stattdessen muss das Signal ins Zellinnere übertragen werden, was im Gegensatz zu Gram-negativen Bakterien mit Ausnahme von *V. cholerae* und *V. barveyi* (s. o.) über eine Phosphorylierungskaskade geschieht. Verschiedene bekannte QS-Peptide und deren zugehörige Systeme sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Das QS bei *Staphylococcus aureus* ist eines der am besten untersuchten Kommunikationssysteme von Gram-positiven Bakterien (Abbildung 4) [1]. *S. aureus* ist nosokomial infektiös und kann verschiedene Krankheiten wie Lungenentzündung, Endokarditis, Osteomyelitis und Wundinfektionen hervorrufen. Zur Infektion des Wirtes nutzen die Bakterien eine biphasische Virulenzstrategie: bei niedriger Zelldichte produzieren sie Kolonisierungs- und Adhäsionsfaktoren, während diese bei hoher Zelldichte reprimiert werden. Stattdessen werden dann die Produktion und Sekretion von Toxinen und Proteasen aktiviert, was vermutlich für die weitere Verbreitung der Zellen wichtig ist. Dieser Wechsel in der Genexpression steht unter Kontrolle des Agr-QS-Systems, welches aus der Sensorkinase AgrC und dem Antwortregulator ArgA besteht. Die Bakterien kommunizieren über das zyklische Peptid AIP (Autoinduktorpeptid), welches durch den Transporter ArgB exportiert und dabei durch Anfügen eines Thiolaktonrings modifiziert wird. Die Bindung von AIP an AgrC aktiviert die Agr-Phosphorylierungskaskade und führt zur Expression einer kleinen RNA (RNAIII), welche die Produktion von Zelladhäsionsfaktoren inhibiert und die der Toxine sowie die Proteasesekretion induziert. Phosphoryliertes AgrA induziert außerdem die Expression des *agrBDCA*-Operons, wodurch es zu einer weiteren Erhöhung der AIP-Konzentration kommt. Somit wird gewährleistet, dass die gesamte Population ihr Verhalten bei hoher Zelldichte verändert. Erstaunlich ist, dass die vier bekannten Gruppen von *S. aureus* anhand ihrer spezifischen AIP diagnostiziert werden können. Darüber hinaus führt die Bindung eines nicht zugehörigen AIP zur Inaktivierung von AgrC. Dies bedeutet, dass sich die jeweiligen *S. aureus*-Gruppen mit ihren AIP-„Dialekten“ im Wettstreit befinden. Die Gruppe,

ABB. 4 | VERSCHIEDENE KOMMUNIKATIONSSYSTEME BEI GRAM-POSITIVEN BAKTERIEN



Dargestellt sind die Kommunikationssysteme bei *S. aureus* und *B. subtilis*. AgrC/AgrA (orange) und ComP/ComA (grün) sind Zweikomponentensysteme, bei denen die Bindung des jeweiligen Sprachpeptids eine Autophosphorylierung des Antwortregulators hervorruft und damit die Expression der Zielgene aktiviert. Spo0A (gold) ist der Antwortregulator des Spo-Systems, durch welches Stress wie Nährstoffmangel sensiert wird. Aus Übersichtsgründen ist nur der Antwortregulator Spo0A gezeigt. AIP = Autoinduktorpeptid; CSF = Kompetenz- und Sporulationsfaktor. Die Phosphatasen RapC und RapB (grau) können die Antwortregulatoren Spo0A bzw. ComA dephosphorylieren. ComS und ComA sind Transkriptionsfaktoren. Opp (rot): Transporter für CSF.

die sozusagen das erste „Wort“ hat, besiedelt den Wirt, die anderen kommen nicht zum Zuge. Da jede *S. aureus*-Gruppe an unterschiedliche Nischen im Wirt angepasst ist, kommen sich diese in der Natur allerdings nur selten in die Quere. Es wird angenommen, dass die Entwicklung von neuen bakteriellen Sprachen auch im Zusammenhang mit der Entstehung neuer Bakterienarten stehen könnte.

Ein weiteres sehr gut untersuchtes Kommunikationssystem bei Gram-positiven Bakterien ist das des Bodenbakteriums *Bacillus subtilis* (Abbildung 4) [1]. Die Bakterien sind in der Lage, unter ungünstigen Bedingungen ▶ Endosporen zu bilden, einer Dauerform, in der die Bakterien besonders widerstandsfähig sind und Perioden von Nahrungsmangel oder Trockenheit überdauern können. Um den Sporulationsprozess erfolgreich abschließen zu können, benötigen die Bakterien Energie, welche von Artgenossen bereitgestellt wird, die sich für die Gruppe „opfern“. Ein alternativer Prozess, um Mangelsituationen zu überstehen, ist der Erwerb von Kompetenz, bei dem die Bakterien extrazelluläre DNA aufnehmen und so neue Eigenschaften z. B. für die Verwertung alternativer Nährstoffe gewinnen. Deshalb werden bei der Entscheidung zwischen Endosporenbildung und Kompetenzerwerb auch zwei Signale integriert und kommuniziert: zum einen Stress wie Nahrungsmangel, zum anderen die Zelldichte, die letztendlich zu einer Entscheidung der einzelnen Zelle in die jeweils eine oder andere Richtung führt. *B. subtilis* hat für diesen Entscheidungsprozess die zwei Peptidautoinduktoren ComX und den Kompetenz- und Sporulationsfaktor CSF etabliert. Beide werden durch Transportsysteme aus der Zelle ausgeschleust und häufen sich bei hoher Zelldichte in der Umgebung an.

Das Zweikomponentensystem ComP/ComA sensiert das ComX-Peptid. Bei hoher Zelldichte liegt ComA phosphoryliert vor (ComA-P), was dazu führt, dass die Expression des *comS*-Gens erfolgt. Das Protein ComS erhöht wiederum die Konzentration von ComK, einem weiteren Transkriptionsfaktor, der die Expression der Kompetenzgene stimuliert. Die Konzentration des zweiten Autoinduktors CSF wird dagegen intrazellulär gemessen, denn es wird durch ein Transportsystem wieder in die Zelle aufgenommen. Bei niedriger intrazellulärer Konzentration inhibiert CSF die ComA-spezifische Phosphatase RapC, was zu einer Erhöhung der ComA-P Konzentration führt, und damit die Entscheidung der Zelle in Richtung Kompetenz drängt. Bei hoher CSF-Konzentration wird hingegen die Kompetenz unterdrückt und die Expression der Sporulationsgene stimuliert. Dies lässt sich dadurch erklären, dass unter diesen Umständen die Kinaseaktivität von ComS inhibiert wird, so dass die Expression der Kompetenzgene nicht mehr induziert wird und sich die Entscheidung in Richtung Sporulation verschiebt. Außerdem inhibiert CSF die Phosphatase RapB, die einen weiteren Antwortregulator, Spo0B, dephosphorylieren und damit inhibieren kann. Spo0B-P induziert die Expression der Sporulationsgene und ist Teil eines weiteren Zweikomponentensystems, durch welches andere Signale wie z. B. Nährstoffmangel in die Steuerung der Sporulationsgene integriert werden. Die Kommunikation von *B. subtilis* ist ein weiteres sehr gutes Beispiel dafür, wie komplex und vielschichtig bakterielle Kommunikation sein kann, und auf wie vielen Ebenen neben der Zelldichte weitere Signale in die Entscheidungen von Bakterien einfließen können.

## Das ▶ „Esperanto“ der Bakterien

Neben der Unterhaltung mit ihren Artgenossen haben viele Bakterien eine artübergreifende Kommunikation entwickelt [1]. Dieses „Esperanto“ beruht auf einem Furanosylboratdiester als Sprachmolekül, welches auch als Autoinduktor-2 (AI-2) bezeichnet wird. Wie bereits oben beschrieben wurde die Kommunikation über AI-2 zuerst bei *V. harveyi* und *V. fischeri* gefunden. Das Signalmolekül wird über das Enzym LuxS gebildet, welches Teil des Methylstoffwechsels in vielen Bakterien ist. Das *luxS*-Gen findet sich in etwa der Hälfte der bisher bekannten bakteriellen Genome, was darauf hindeutet, dass sehr viele Bakterien über AI-2 mit benachbarten Zellen der eigenen Art, aber auch mit nicht verwandten Bakterien kommunizieren. In Vibrionen wird AI-2 von dem periplasmatischen Protein LuxP gebunden und dieses interagiert dann mit der Sensorkinase LuxQ. Letztere aktiviert die Phosphorylierungskaskade, die über die Proteine LuxU und LuxO verläuft, welche als Teile der spezifischen Kommunikationssysteme gruppenkoordiniertes Verhalten auslösen (Abbildung 3). In *Escherichia coli* und *Salmonella*-Arten wird AI-2 anders als in Vibrionen sensiert. Hier bindet das periplasmatische Protein LsrB das AI-2 Signal, wird daraufhin über ein ABC-Transportsystem in die Zelle gebracht, durch die Kinase LsrK phosphoryliert und interagiert dann mit einem globalen Transkriptionsregulator, LsrR, welcher die Expression verschiedener Gene moduliert. Andere Bakterien wie *Helicobacter pylori*, infektiöse Besiedler des menschlichen Magen-Darm-Traktes, sensieren AI-2 durch Chemorezeptoren, welche unterschiedliche Umweltsignale und Nährstoffe wahrnehmen, um Schwimm- und Schwarmverhalten anzupassen. Aber auch wir Menschen mischen bei diesem „Small Talk“ der Bakterien mit: So produziert unser Darm ein dem AI-2 ähnliches Molekül, wenn das Darmepithel geschädigt ist. Es wird vermutet, dass unser Darm dadurch die Bakterien unseres eigenen Mikrobioms zur Hilfe „ruft“, damit diese die geschädigten Stellen besiedeln und so an der Reparatur der Epithelzellen mitwirken, indem sie diese vor Eindringlingen schützen [13].

## Die Kommunikation zwischen Bakterien und ihren Wirten

Bakterien sind nicht nur in der Lage, untereinander über verschiedene „Sprachen“ und „Dialekte“ zu kommunizieren, sondern besitzen darüber hinaus auch die Fähigkeit, die chemische Sprache ihrer Wirte zu verstehen. Man bezeichnet diesen Vorgang auch als „Inter-kingdom-signaling“ (IKS). Dabei nehmen die Bakterien hormonähnliche Signalmoleküle wahr und können ihr Verhalten an den jeweiligen Wirt spezifisch anpassen [14]. Als eines der ersten wurde das IKS von enterohämorrhagischen *Escherichia coli* (EHEC) - Erreger schwerer blutiger Durchfallerkrankungen beim Menschen - beschrieben. Bei der Infektion des Wirtes werden die Hormone Epinephrin und Nor-epinephrin, sowie ein drittes unbekanntes Autoinduktor-

molekül (AI-3) vom Zweikomponentensystem QseC/QseB wahrgenommen. Daraufhin wird ein weiteres Zweikomponentensystem, QseE/QseF, aktiviert, welches die Expression der Virulenzgene stimuliert. Somit „belauschen“ die Bakterien sozusagen die chemische Kommunikation des Wirtes und können sich anhand dieser Signale orientieren.

Im Insektenpathogen *P. luminescens* besitzen die meisten der 40 LuxR-Solos eine Signalbindedomäne, die darauf hindeutet, dass es sich bei dem dazugehörigen Signalmolekül um eines eukaryotischer Herkunft handelt [7]. Konkret ähnelt die Bindedomäne der eines Regulatorproteins in Fruchtfliegen, das ein Insektenjuvenilhormon bindet und die Entwicklung der Fliegen steuert. Es wird daher angenommen, dass diese LuxR-Solos von *P. luminescens* Insektenhormone erkennt, und damit die Expression spezifischer Virulenzgene steuert. Die chemische Struktur dieses Signalmoleküls ist aber bisher unbekannt. Auch pflanzenassoziierte Bakterien wie *Pseudomonas* und *Xanthomonas* besitzen LuxR-Solos, über die sie die Pflanze als Wirt erkennen. Bei dem von der Pflanze produzierten Signalmolekül handelt es sich um HEHEAA, *N*-(2-Hydroxyethyl)-2-(2-Hydroxyethylamino), das endophytische Pseudomonaden über den LuxR-Solo PipR wahrnehmen [15]. Daneben gibt es weitere pflanzliche Signalmoleküle,

die als Signal für LuxR-Solos dienen, deren chemische Natur aber noch unbekannt ist. So erkennen Pflanzenpathogene der Gattung *Xanthomonas* ein noch unbekanntes Signalmolekül über den LuxR-Solo OryR und steuern dadurch die Expression von Genen, die für die Besiedlung der Pflanze wichtig sind [5]. OryR besitzt eine Signalbindedomäne, die denen der AHL-Rezeptoren ähnelt, so dass sich vermuten lässt, dass das von der Pflanze produzierte Molekül eine ähnliche chemische Natur oder Größe aufweist [16].

Die Erforschung der Kommunikation zwischen Bakterien und ihren Wirten steckt quasi noch in ihren Kinderschuhen. Man weiß, dass es diese Kommunikation gibt und dass viele pathogene Bakterien diese für die erfolgreiche Besiedlung des Wirts und damit für ihre Virulenz nutzen. Obwohl über den molekularen Mechanismus und die Sprachen des Inter-kingdom-signaling nur wenig bekannt ist, bieten diese Systeme neben den QS-Systemen vielversprechende Angriffspunkte für neue spezifische Medikamente gegen bakterielle Infektionskrankheiten.

### Bakterien „mundtot“ oder „taub“ machen

Wer zuerst kommt, mahlt zuerst. Frei nach diesem Motto kommunizieren Bakterien nicht nur untereinander, sondern greifen auch in die Kommunikation anderer Bakterien

## GLOSSAR

**Autophosphorylierung:** Ein Prozess, bei dem eine Kinase als ihr eigenes Substrat dient und sich selber phosphoryliert.

**Biofilm:** Eine Lebensgemeinschaft von Bakterien einer oder mehrerer Arten, die in einer schleimartigen Matrix aus extrazellulären Polymeren – den Exopolysacchariden – leben. Im Biofilm finden Stoffaustausch und Nährstoffaufnahme statt. Durch Bildung eines Biofilms sind Mikroorganismen extrem widerstandsfähig gegenüber äußeren Einflüssen und können Oberflächen wie Kunststoffe, Zähne und Wasserleitungen besiedeln.

**Biolumineszenz:** Ausstrahlung von sichtbarem Licht durch Mikroorganismen. Diese wird durch Oxidation bestimmter Stoffe durch das Enzym Luziferase begünstigt.

**Endosporen:** Viele Gram-positive Bakterien der Gattung Bacillus und Clostridium bilden aufgrund von Nährstoffmangel Dauerformen aus, die äußerst widerstandsfähig gegenüber Hitze, Trockenheit und chemischen Agenzien sind. Eine ungleiche Zellteilung führt zu einer Sporenbildung im Inneren der Mutterzelle, welche dann durch Lyse freigesetzt wird. Bei günstigen Bedingungen keimt die Spore wieder zu einer vegetativen Zelle aus. Die Bakterien können so mehrere Jahre überstehen, ohne nennenswerten Stoffwechsel betreiben zu müssen.

**Esperanto:** Esperanto ist eine Plansprache, die 1887 von dem Augenarzt Ludwik Lejzer Zamenhof veröffentlicht wurde und als Weltsprache gedacht war. Sie ist die am weitesten verbreitete Plansprache.

**Gram-positiv/Gram-negativ:** Bakterien können grob nach einer Färbemethode des dänischen Bakteriologen Hans Christian Gram (1853–1938) in zwei große Gruppen eingeteilt werden. Die Eigenschaft, Bakterien mit dieser Methode zu färben, geht auf die Dicke ihrer Zellwand zurück. Gram-positive Bakterien besitzen eine dicke Zellwand und werden so durch diese Technik violett gefärbt. Gram-negative Bakterien haben eine viel dünnere Zellwand und erscheinen nach Entfärbung und Gegenfärbung rot.

**Operon:** Die Gesamtheit mehrerer gemeinsam regulierter Gene auf der DNA, die verschiedene Funktionen kodieren. Ein Operon besteht aus einem Operator, der die regulatorischen Proteine bindet, sowie aus einem Promotor, mehreren Genen und einem Terminator.

**Pathogenität:** Die Fähigkeit eines Mikroorganismus in einem Wirt eine Krankheit hervorzurufen.

**Quorum:** Unter Quorum versteht man die Anzahl der Stimmen und damit die Beschlussfähigkeit einer Gruppe. Der Begriff geht auf das antike Rom zurück und fand dort bereits im Senat Anwendung.

**Signaltransduktion:** Die Umwandlung eines externen Signals oder Reizes in eine intrazelluläre Antwort. Mikroorganismen müssen direkt auf Umweltreize reagieren und nehmen verschiedene chemische sowie physikalische Reize aus ihrer Umwelt wahr. Signaltransduktion spielt auch bei der Kommunikation zwischen Mikroorganismen eine wichtige Rolle.

**Toxin:** Substanzen, die von Organismen produziert werden und schädlich bzw. tödlich für andere Organismen sind. Toxine greifen in den essentiellen Stoffwechsel der Wirtszelle ein und können z. B. die Proteinbiosynthese inhibieren oder Kanäle und Rezeptoren des Wirtes blockieren.

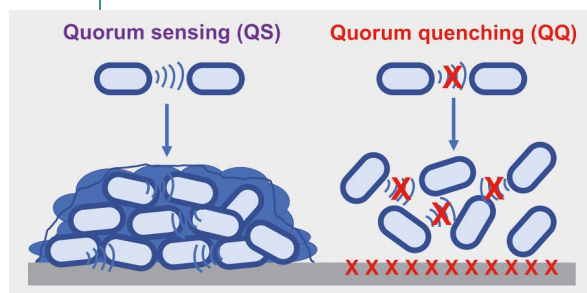
**Zweikomponentensystem:** Ein bakterieller Signaltransduktionsmechanismus zur Weiterleitung von Informationen von außen in die Zelle oder auch innerhalb der Zelle. Solche Systeme bestehen meist aus zwei Proteinkomponenten; einem meist membrangebundenen Rezeptor, und einem zytosolischen Protein, das als Transkriptionsregulator fungiert. Der Rezeptor ist eine Histidinkinase (Sensor kinase), die sich nach Wahrnehmung eines bestimmten Reizes an einem Histidin autophosphoryliert und anschließend die Phosphorylgruppe auf ein Aspartat des Antwortregulators überträgt, der dann mit der DNA interagiert und so die Expression der Zielgene beeinflusst.



ein, um sich in bestimmten Habitaten oder Wirten Vorteile gegenüber Konkurrenten zu verschaffen. Dieser Vorgang wird als „Quorum quenching“ (QQ) bezeichnet [17]. Auch verschiedene Wirte nutzen die Möglichkeit, Bakterien „mundtot“ oder „taub“ zu machen, indem sie deren Signalmoleküle durch spezifische Enzyme spalten oder deren Rezeptoren durch sogenannte Antagonisten blockieren. Zwei bekannte Beispiele für QQ-Enzyme sind die Laktanase und Acylase, Enzyme, die den Laktanring bzw. die Amidbindung von AHL spalten und somit das Sprachmolekül inaktivieren. Diese Enzyme findet man auch in *P. luminescens*, das dadurch bei der Besiedlung seiner Wirte die Kommunikation anderer Bakterien blockiert [7]. Auch Pflanzen produzieren Laktanasen und Acylasen, um sich vor dem Befall mit schädlichen Bakterien zu schützen, in dem sie diese „mundtot“ machen. Auf der anderen Seite sind aber auch Beispiele für die Bildung von Antagonisten bekannt, welche LuxR-Rezeptoren blockieren und die Bakterien damit „taub“ machen. So produziert Knoblauch die schwefelhaltige Verbindung Ajoen, welche an die LuxR-Rezeptoren LasR und RhIR von *P. aeruginosa* bindet und diese blockiert [18]. Das scheint auch Mukoviszidosepatienten helfen zu können, denn eine aerosolische Verabreichung von Ajoen-Extrakten führte bei ihnen zu einer geringeren Besiedlung des Lungenepithels durch *P. aeruginosa*. Auch in *P. luminescens* finden sich neue Naturstoffe, die QQ-Wirkung auf verschiedene Bakterien haben und daher von hohem biotechnologischem Interesse sind.

Multiresistente Krankheitserreger wie Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA) oder Vancomycin-resistente *Enterococcus spec.* (VRA) sind Auslöser nosokomialer Infektionen, die mit klassischen Antibiotika nicht mehr behandelbar sind. Die Virulenz dieser Bakterien steht unter Kontrolle des Quorum sensing, so dass QQ-Naturstoffe vielversprechende Wirkstoffe und Alternativen zu klassischen Antibiotika gegen Infektionskrankheiten darstellen.

**ABB. 5 | EINFLUSS VON „QUORUM SENSING“ UND „QUORUM QUENCHING“ AUF DIE BIOFILMBILDUNG**



**Die Kommunikation (blaue Wellen) durch „Quorum sensing“ (QS) führt bei vielen Bakterien zur Produktion einer Schleimschicht, die die Biofilmbildung ermöglicht (links). Unterbindet man diese Kommunikation (QQ, rote Kreuze) z. B. durch enzymatische Spaltung der „Sprachmoleküle“ oder durch Blockieren des Rezeptors durch Antagonisten, produzieren die Bakterien keinen Biofilm mehr (rechts).**

Im Gegensatz zu Antibiotika wirken QQ-Naturstoffe viel spezifischer, da sie nur die Kommunikation einer bestimmten Gruppe von Bakterien blockieren. Außerdem werden die Bakterien nicht wie durch herkömmliche Antibiotika abgetötet, was der Bildung möglicher Resistenzen entgegenwirkt. Aber nicht nur im medizinischen, sondern auch in verschiedenen industriellen Bereichen könnten QQ-Wirkstoffe Anwendung finden. In diversen Bereichen wie Trinkwasser-führenden Systemen oder an Schiffsrümpfen ist die Besiedlung der Oberfläche mit bakteriellen Biofilmen problematisch und führt zu hohen finanziellen Schäden. Ein Biofilm von nur einem Zehntel Millimeter Dicke verringert durch einen erhöhten Reibungswiderstand die Geschwindigkeit eines Tankers um bis zu 15 Prozent, was zu erhöhtem Treibstoffbedarf und daher zu einer zusätzlichen Belastung der Umwelt führt. Diese Biofilme werden zurzeit mit aufwendigen mechanischen und chemischen Mitteln entfernt. Da die Schiffe dafür auf Trockendocks gebracht werden müssen, kommt es zu Ausfällen und enormen Kosten. Die angewandte Forschung fokussiert momentan darauf, neue QQ-Wirkstoffe zu identifizieren, welche nicht biozid wirken, sondern die Bakterien lediglich „mundtot“ oder „taub“ machen, um diese in medizinische und biotechnologische Anwendung zu bringen (Abbildung 5). Diese neuen QQ-Wirkstoffe könnten dann in Oberflächen wie Implantaten, Schläuchen oder Schiffslacken eingebracht werden, um die Besiedlung mit Bakterien und damit die Biofilmbildung zu unterbinden.

### Ausblick

Als vor etwa 40 Jahren die bakterielle Kommunikation entdeckt wurde, haben Mikrobiologen sicher noch keine Vorstellung davon gehabt, wie viele unterschiedliche bakterielle Sprachen und Dialekte existieren könnten. Und auch heute stehen wir noch am Anfang ihrer Erforschung. Durch moderne Sequenzierungsmethoden ist es jedoch möglich, bakterielle Genome innerhalb sehr kurzer Zeit zu entschlüsseln und bioinformatisch zu analysieren. Dies führt nahezu täglich zu einem rasanten Anstieg von Informationen und zu Hinweisen auf neue Kommunikationsmöglichkeiten der Bakterien untereinander und mit ihren Wirten. Es bleibt daher spannend, welche Kommunikationswege es für Bakterien neben den bereits bekannten noch gibt, und wie diese in Zukunft als Wirkorte für die Entwicklung von neuen, dringend benötigten Wirkstoffen genutzt werden könnten.

### Zusammenfassung

Bakterien kommunizieren über kleine diffusionsfähige Moleküle, ein Prozess, den Mikrobiologen als „Quorum sensing“ bezeichnen. Die Sprachmoleküle werden von den Bakterien in die Umgebung abgegeben und dann von den Artgenossen über spezifische Rezeptoren sensiert. Somit kann sich die Gemeinschaft absprechen und bestimmte Phänotypen an die Zellzahl, das Quorum, anpassen. Durch die verschiedenen chemischen Strukturen und Modifikatio-

nen dieser Sprachmoleküle haben Bakterien unterschiedliche Sprachen und Dialekte entwickelt, die ihnen zusätzlich auch Informationen über Zeit und Ort geben können. Darüber hinaus sind Bakterien in der Lage, mit ihren Wirten wie Tieren, Pflanzen und sogar uns Menschen „Small Talk“ zu betreiben. Da bei pathogenen Bakterien die Kommunikation fast immer Voraussetzung für die Infektion der Wirte ist, bieten die molekularen Komponenten der bakteriellen Sprache potenzielle Wirkorte für neue Medikamente zur Bekämpfung von Infektionskrankheiten.

## Summary

### The silent communication of bacteria

Bacteria communicate via small diffusible molecules, a process that microbiologists refer to as quorum sensing. These language molecules are released by the bacteria in the environment and are then sensed by their neighbours via specific receptors. Thus, the community can arrange and adapt specific phenotypes in dependence on the cell count termed quorum. Due to the different structures and modifications of the communication molecules bacteria have evolved different languages and dialects, which can in addition give information about time and venue. Moreover, bacteria have small talk with their hosts such as animals, plants and yet humans. Since communication is a prerequisite for the infection of hosts by pathogenic bacteria, the molecular components of the bacterial communication are promising candidates as targets for badly needed new antimicrobial drugs.

## Schlagnworte:

Quorum sensing, Quorum quenching, Bakterielle Kommunikation, Inter-kingdom-signaling

## Danksagung

Open Access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

## Literatur

- [1] C. M. Waters, B. L. Bassler, Quorum sensing: cell-to-cell communication in bacteria. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2005, 21, 319–346.
- [2] S. Brameyer et al., Languages and dialects: bacterial communication beyond homoserine lactones. *Trends in Microbiology*, 2015, 23, 521–523.
- [3] N. J. Tobias et al., New vocabulary for bacterial communication. *ChemBioChem*, 2020, 21, 759–768.
- [4] M. B. Miller, B. L. Bassler, Quorum sensing in bacteria. *Ann. Rev Microbiol*, 2001, 55, 165–199.
- [5] S. Subramoni, V. Venturi, LuxR-family ‘solos’: bachelor sensors/regulators of signalling molecules. *Microbiology*, 2009, 155, 1377–1385.
- [6] A. L. Schaefer et al., A new class of homoserine lactone quorum-sensing signals. *Nature*, 2008, 454, 595–599.
- [7] S. Brameyer et al., LuxR solos in *Photobacterium* species. *Front Cell Infect Microbiol*, 2014, 4, 166.
- [8] A. O. Brachmann et al., Pyrones as bacterial signaling molecules. *Nat Chem Biol*, 2013, 9, 573–578.
- [9] S. Brameyer et al., Dialkylresorcinols as bacterial signaling molecules. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2015, 112, 572–577.
- [10] S. Watve et al., Parallel quorum-sensing system in *Vibrio cholerae* prevents signal interference inside the host. *PLoS Pathog.*, 2020, 16, e1008313–27.
- [11] C. Anetzberger C et al., Autoinducers act as biological timers in *Vibrio harveyi*. *PLoS ONE*, 2012, 7, e48310.
- [12] K. Jung et al., Phenotypic heterogeneity generated by histidine kinase-based signaling networks. *J. Mol. Biol.*, 2019, 1–12.
- [13] A. S. Ismail et al., A host-produced autoinducer-2 mimic activates bacterial quorum sensing. *Cell Host and Microbe*, 2016, 19, 470–480.
- [14] D. T. Hughes, V. Sperandio, Inter-kingdom signalling: communication between bacteria and their hosts. *Nat. Rev. Micro*, 2008, 6, 111–120.
- [15] B. G. Coutinho et al., A plant-responsive bacterial-signaling system senses an ethanalamine derivative. *Proc Natl Acad Sci USA*, 201, 115, 9785–9790.
- [16] S. Ferluga, V. Venturi, OryR is a LuxR-family protein involved in interkingdom signaling between pathogenic *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* and rice. *J Bacteriol*, 2009, 191, 890–897.
- [17] C. Grandclément et al., Quorum quenching: role in nature and applied developments. *FEMS Microbiol. Rev.*, 2015, fuv038-31.
- [18] T. H. Jakobsen et al., Ajoene, a sulfur-rich molecule from garlic, inhibits genes controlled by quorum sensing. *Antimic. Agents Chemot.*, 2012, 56, 2314–2325.

In einer der nächsten BIUZ-Ausgaben finden Sie einen „Im Fokus“-Beitrag zum Thema „Quorum quenching“

## Die Autoren



Nazzareno Dominelli, Jahrgang 1994, Studium der Biologie am Biozentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München (2018). Anschließend Beginn der Promotion an der LMU München im Fach Mikrobiologie. Seit 2019 Promotionsstudent im Bereich Mikrobiologie an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz und Mitglied der Gutenberg-Akademie als Nachwuchswissenschaftler. Forschungsschwerpunkt: „Inter-kingdom signaling“ zwischen *Photobacterium luminescens* und seinen eukaryotischen Wirten.



Ralf Heermann, Jahrgang 1972, Studium der Biologie und Promotion im Fach Mikrobiologie (2001) an der Universität Osnabrück. Anschließend Postdoktorand an der Technischen Universität Darmstadt (bis 2004), danach Wissenschaftlicher Assistent und Habilitation im Fach Mikrobiologie (2010) am Biozentrum der Ludwig-Maximilians-Universität München. Anschließend Akademischer (Ober-)Rat, Arbeitsgruppenleiter und Leiter der Serviceeinheit Bioanalytik an der LMU. Seit 2018 Universitätsprofessor für Mikrobiologie an der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz. Forschungsschwerpunkte sind molekulare Mechanismen der Signaltransduktion und der bakteriellen Kommunikation in insektenpathogenen Bakterien.

### Korrespondenz:

Prof. Dr. Ralf Heermann  
Johannes-Gutenberg-Universität Mainz  
Biozentrum II  
Institut für Molekulare Physiologie, Mikrobiologie und Weinforschung  
Hanns-Dieter-Hüsch-Weg 17  
55128 Mainz  
E-Mail: heermann@uni-mainz.de