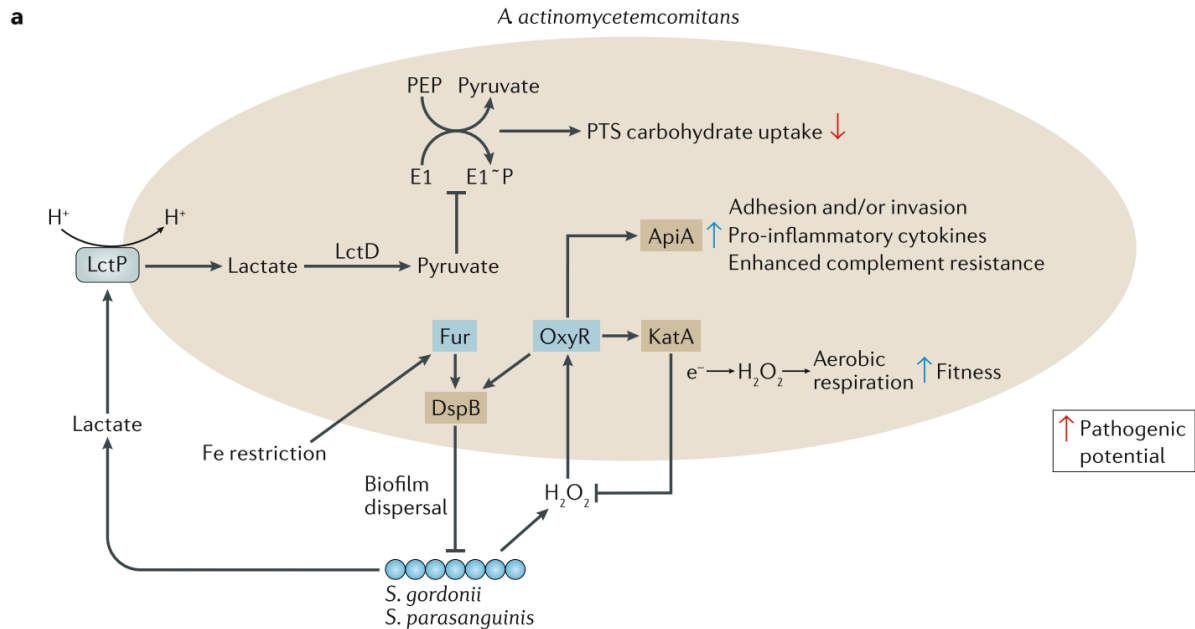


口腔微生物群：动态群落和宿主的相互作用

The oral microbiota: dynamic communities and host interactions [2]



影响致病性的细菌物种之间的相互作用

口腔微生物群可以在不同的时间和空间通过多种途径发生相互作用。

a | 格氏链球菌 (*Streptococcus gordonii*) 和副血链球菌 (*Streptococcus parasanguinis*) 产生过氧化氢, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* 通过激活 OxyR 转录调节因子作出反应, 导致 *apiA* 和 *kataA* 的转录水平升高。更高水平的 ApiA 表面蛋白增加了补体抗性 (complement resistance and), 并且还可能诱导细胞内的侵袭和促炎细胞因子的产生。KatA (一种过氧化氢酶) 降解链球菌 (streptococci) 和中性粒细胞产生的过氧化氢, 从而保护 *A. actinomycetemcomitans* 免受氧化损伤¹⁻⁵。OxyR 还可以调节分散素 B (DspB) 的产生, 分散素 B 是一种酶, 能够降解菌膜基质并且促进 *A. actinomycetemcomitans* 扩散⁶。过氧化氢增加了氧气的生物利用度, 作为响应, *A. actinomycetemcomitans* 从主要是发酵性代谢转变为呼吸性代谢, 这种相互作用被称为交互呼吸 (cross respiration)⁷。呼吸代谢增强了 *A. actinomycetemcomitans* 在体内的生长和适应性。链球菌乳酸可以由质子驱动的乳酸通透酶 (LctP) 转运到 *A. actinomycetemcomitans* 中, 随后在乳酸脱氢酶 (LctD) 作用下进一步转化为丙酮酸。丙酮酸抑制 E1 的自身磷酸化, 进而减少 *A. actinomycetemcomitans* 对磷酸转移酶系统 (PTS) 碳水化合物如葡萄糖的摄取⁴。在其他能够更加有效代谢葡萄糖的生物体存在的情况下, *A. actinomycetemcomitans* 通过这种碳源 (carbon resource) 分配优先利用乳酸为增加了竞争优势。*A. actinomycetemcomitans* 和 格氏链球菌 (*S. gordonii*) 的群落也因为缺少铁元素而受到限制。*A. actinomycetemcomitans* 的 Fur 转录调节因子因为铁元素缺少 (iron limitation) 诱导编码 DspB 的基因的上调, 从而将 *A. actinomycetemcomitans* 从菌膜释放⁸。*A. actinomycetemcomitans* 会对氧化应激和铁元素缺少作出响应, 并因此涉及 DspB 的活性和重新定位 (re-localization), 而且在体内, *A. actinomycetemcomitans* 会在具有协同毒力 (synergistically virulent) 的群落中保持与链球菌的最佳距离⁶。

TIPs:

Aggregatibacter actinomycetemcomitans, *Streptococcus gordonii*, *Streptococcus parasanguinis*: *A. actinomycetemcomitans* 是一种在局部侵袭性牙周炎的关键病原体, *S. gordonii* 和 *S. parasanguinis* 是 *A. actinomycetemcomitans* 的辅助病原菌^{1-2,6} (简称小弟)。

OxyR: 过氧化氢诱导基因的调节因子。

Fermentation: 发酵, 在没有氧气的情况下消耗糖的代谢过程;

Respiratory metabolism: 没有查到具体的释义, 应该是利用氧气的代谢过程, 与上边的发酵相对应。

cross respiration: 与交互共生的概念类似 (cross-feeding, 是一种物种靠另一物种的产物生存的现象), 指共生细菌还可以提供电子受体, 促进体内病原体的呼吸生长和适应性⁷。

phosphotransferase system (PTS): 磷酸转移酶系统。

1. Ramsey, M. M. & Whiteley, M. Polymicrobial interactions stimulate resistance to host innate immunity through metabolite perception. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 106, 1578–1583 (2009). 64
2. Duan, D., Scofield, J. A., Zhou, X. & Wu, H. Fine-tuned production of hydrogen peroxide promotes biofilm formation of *Streptococcus parasanguinis* by a pathogenic cohabitant *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Environ. Microbiol.* 18, 4023–4036 (2016). 66
3. Brown, S. A. & Whiteley, M. A novel exclusion mechanism for carbon resource partitioning in *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *J. Bacteriol.* 189, 6407–6414 (2007). 154
4. Brown, S. A. & Whiteley, M. Characterization of the L-lactate dehydrogenase from *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *PLOS ONE* 4, e7864 (2009). 155
5. Ramsey, M. M., Rumbaugh, K. P. & Whiteley, M. Metabolite cross-feeding enhances virulence in a model polymicrobial infection. *PLOS Pathog.* 7, e1002012 (2011). 156
6. Stacy, A. et al. Bacterial fight-and-flight responses enhance virulence in a polymicrobial infection. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 111, 7819–7824 (2014). This study reveals that the spatial proximity of organisms can depend on the collective outcome of synergistic and antagonistic interactions. 65
7. Stacy, A., Fleming, D., Lamont, R. J., Rumbaugh, K. P. & Whiteley, M. A. Commensal bacterium promotes virulence of an opportunistic pathogen via cross-respiration. *mBio* 7, e00782–16 (2016). 157
8. Stacy, A., Abraham, N., Jorth, P. & Whiteley, M. Microbial community composition impacts pathogen iron availability during polymicrobial infection. *PLOS Pathog.* 12, e1006084 (2016). 158