

**QUORUM SENSING: SUATU SISTEM KOMUNIKASI BAKTERI FITOPATOGEN,
PERANANNYA PADA PROSES INFEKSI, DAN PELUANGNYA
SEBAGAI BASIS PENGEMBANGAN STRATEGI BARU
DALAM PENGENDALIAN PENYAKIT TUMBUHAN**

**QUORUM SENSING: A COMMUNICATION SYSTEM OF PHYTHOPATHOGENIC BACTERIA,
ITS ROLE ON INFECTION PROCESS, AND ITS OPPORTUNITY
AS THE BASIS OF NOVEL STRATEGY DEVELOPMENT
ON PLANT DISEASE CONTROL**

Hadiwiyono

Program Studi Agroteknologi Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Sebelas Maret, Surakarta

Penulis untuk korespondensi. E-mail: hadi_hpt@yahoo.com

ABSTRACT

Previously, it is thought that bacterium is an autonomous unicellular organism with no capacity for collective behavior. Now the paradigm has changed since there are communication between intercell bacteria. The phytopathogenic bacteria are able to regulate gene expression which play an important role in infection process in the host plant. The gene expression regulation involves an intercell communication in the population and this is called as quorum sensing (QS). This paper reviews the QS as a communication system of phytopathogenic bacteria, its role in infection process on the host plant, and its opportunity as the basis of novel strategy development on plant disease control.

Key words: disease control strategy, infection process, phytopathogenic bacteria, quorum sensing

INTISARI

Semula, diduga bahwa bakteri merupakan organism uniselular yang tidak memiliki perilaku kolektif. Sekarang paradigma tersebut telah berubah yaitu bahwa antarsel bakteri terjadi komunikasi. Bakteri fitopatogen melakukan pengaturan ekspresi gen yang berperan penting pada proses infeksi dengan tanaman inang. Pengaturan ekspresi gen ini melibatkan suatu komunikasi antarsel dalam populasi, yang disebut *quorum sensing* (QS). Makalah ini mengulas QS sebagai suatu sistem komunikasi bakteri fitopatogen, peranannya dalam proses infeksi dengan tanaman inang, dan peluangnya sebagai basis pengembangan strategi baru dalam pengendalian penyakit tumbuhan.

Kata kunci: bakteri fitopatogen, proses infeksi, *quorum sensing*, strategi pengendalian penyakit

PENGANTAR

Bakteri fitopatogen membangun interaksi dengan tanaman inang dan mendapatkan nutrisi dari daerah kolonisasinya dengan melibatkan sejumlah enzim dan toksin yang spesifik, yang kemudian menyebabkan terjadinya infeksi, ditandai dengan kemunculan gejala atau bahkan kematian tanaman. Enzim dan toksin tersebut merupakan hasil ekspresi gen yang dalam sistem pengaturannya melibatkan komunikasi antarsel bakteri yang disebut *quorum sensing* (QS). Pada sistem komunikasi tersebut, bakteri fitopatogen menggunakan sinyal molekul kimia yang spesifik. Makalah ini berusaha mengulas tentang bagaimana komunikasi antarsel bakteri fitopatogen berlangsung, peranannya dalam proses infeksi, dan peluangnya sebagai basis dalam pengembangannya strategi baru dalam pengendalian penyakit tumbuhan.

KOMUNIKASI BAKTERI: QUORUM SENSING DAN SINYAL KIMIA

Akhir-akhir ini telah terjadi perubahan paradigma dalam pemahaman tentang perilaku bakteri dalam populasi. Semula dianggap bahwa antarsel bakteri tidak terjadi komunikasi sosial dan tidak terbangun sistem perilaku multiseluler. Namun sekarang bukti-bukti menunjukkan bahwa bakteri memiliki perilaku sosial sebagai hasil koordinasi dari aktivitas sel-sel secara individu (Williams, 2007; Williams *et al.*, 2007).

Bakteri melakukan komunikasi melalui suatu mekanisme yang disebut *quorum sensing* yang sering disingkat QS (Smith *et al.*, 2006; Williams, 2007; Williams *et al.*, 2007; Geske *et al.*, 2008). QS pertama kali diteliti dan dijelaskan perannya pada bakteri laut bioluminesens *Vibrio fischeri* dan *Vibrio harveyi* (Nealson & Hastings, 1979). *V. fischeri* mengkoloni organ bercahaya pada cumi-cumi

Hawaii, *Euprymna scolopes*. Pada organ tersebut bakteri tumbuh dengan kepadatan sel tinggi menghasilkan *autoinducer* (AI), *acyl-homoserine lactone* (AHL), dan mengimbas ekspresi gen yang diperlukan pada bioluminesens. Cumi-cumi tersebut dapat menggunakan cahaya untuk menghindari pemangsaan, sedangkan bakteri dapat berkembang dan memperbanyak diri menjadi populasi yang tinggi dalam organ bercahaya tersebut.

Sistem QS umumnya dianggap memfasilitasi ekspresi gen hanya ketika populasi telah mencapai suatu aras kepadatan sel yang cukup dan tergantung pada sintesis molekul kecil yang dibebaskan sel-sel bakteri sebagai sinyal komunikasi bakteri, dan disebut otopengimbas (*autoinducer*) (Nasser & Reverchon, 2007; Williams *et al.* 2007; Geske *et al.*, 2008; Czajkowski & Jafra, 2009). Di samping sebagai otopengimbas, Williams *et al.* (2007) menyebut sinyal molekul kimia tersebut sebagai feromon (*pheromone*). Kalau ada peningkatan kepadatan populasi sel bakteri maka akan menyebabkan sintesis sinyal molekul terjadi, sehingga konsentrasi di lingkungan luar meningkat. Apabila konsentrasi sinyal mencapai ambang kritis, suatu kinase sensor target atau pengatur tanggapan menjadi aktif, sehingga menyebabkan terjadi ekspresi gen target yang tergantung-QS. Beberapa sinyal molekul dari bakteri Gram negatif telah diteliti secara intensif dan dideskripsikan sebagai AHL dari kependekan *N-acylhomoserine lactone* (Eberl, 1999; Swift *et al.*, 2001; Molina *et al.*, 2003; Bertani & Venturi, 2004; Janssens *et al.*, 2006; Williams, 2007; Czajkowski & Jafra, 2009) atau *N-acylated homoserine lactone* (Smith *et al.*, 2006; Williams *et al.*, 2007, Geske *et al.*, 2008).

Menurut Smith *et al.* (2006) AHL pada bakteri Gram negatif dibentuk oleh enzim yang disebut homolog LuxI yang terakumulasi di dalam supernatan biakan dengan laju proporsional dengan peningkatan kerapatan sel. Ketika konsentrasi AHL mencapai nilai ambang tertentu, ligan (*ligand*) ini mengikat reseptor intraselular yang disebut dengan homolog LuxR. Yang terakhir ini merupakan pengatur (*regulator*) transkripsi yang memiliki aktivitas merubah pengikatan ligan AHL, sehingga memacu perubahan dalam transkripsi gen.

Dalam suatu spesies bakteri fitopatogen, kemampuan menghasilkan AHL antargalur bervariasi dan variasi ini berhubungan dengan virulensi. Bertani & Venturi (2004) melaporkan bahwa tidak semua galur *Pseudomonas putida* dapat memproduksi AHL dan bahkan sebagian besar galur tidak memproduksi AHL. Galur bakteri

yang virulen memiliki kemampuan menghasilkan AHL sedangkan galur nonvirulen tidak.

Komunikasi sel bakteri ini dapat dihambat oleh senyawa tertentu, dengan menghalangi fungsi pengatur sinyal transkripsi atau reseptor. Persson *et al.* (2005) membagi senyawa penghambat menjadi dua kelompok utama. Pertama adalah molekul yang merupakan struktur analog dari molekul sinyal asli, dan kedua adalah molekul lain dengan struktur yang tidak mirip dengan molekul sinyal asli. Janssens *et al.* (2008) membagi senyawa penghambat sistem komunikasi bakteri menjadi tiga kelompok berdasarkan strukturnya, yaitu analog AHL, 2(5H)-*furanone*, dan senyawa dengan struktur tidak berhubungan dengan AHL. Senyawa penghambat sistem QS ini mempunyai potensi untuk dikembangkan sebagai strategi alternatif baru terapi infeksi bakteri dan sebagai kombinasi dalam perlakuan antibiotik secara tradisional pada pengobatan penyakit infeksi pada manusia (Persson *et al.*, 2005; Janssens *et al.*, 2008).

Menurut Czajkowski & Jafra (2009) sistem komunikasi dengan QS dapat dihambat dengan enzim pendegradasi AHL. Kedua peneliti tersebut menyebut kemampuan menonaktifkan AHL dengan *quorum quenching* (QQ). Enzim penonaktifan molekul sinyal AHL dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu AHL laktonase yang menghidrolisis cincin lakton dan AHL asilase (sinonim: AHL amidase) yang membebaskan lakton homoserin dan asam lemak. Suatu enzim baru yaitu AHL oksireduktase diketahui dapat mendegradasi AHL sehingga tidak dapat berfungsi lagi sebagai molekul sinyal QS. Enzim-enzim ini diduga berperan pada pengendalian virulensi pada banyak bakteri patogen tumbuhan, manusia, dan hewan.

MOLEKUL KIMIA SINYAL QUORUM SENSING

Semua AHL yang telah dikarakterisasi terdiri atas cincin homoserin lakton yang taktersubstitusi pada posisi β - dan γ - yang ter-N-asilasi dengan kelompok lemak asil pada posisi α - (Chhabra *et al.*, 2005; Williams, 2007). Secara alami variasi panjang rantai asil AHL tergantung tingkat penguraian dan oksidasi senyawa rantai 4–18-karbon asil kepunyaan N-asil, *N*-(3-*oxoacyl*) ataupun kelompok *N*-(3-*hydroxyacyl*) (Gambar 1). Beberapa AHL juga jenuh pada posisi 5 dan 7 dalam suatu rantai karbon 12 atau 14. Stereokimia pada pusat α - cincin *homoserine lactone* (HSL) berubah menjadi L untuk *N*-(3-*oxohexanoyl*) *homoserine lactone* (3-*oxo*-C6-HSL) yang dihasilkan oleh *Erwinia carotovora*

(Bainton *et al.*, 1992) dan dengan analogi ini dapat diekstrapolasi bahwa semua AHL memiliki konfigurasi yang sama.

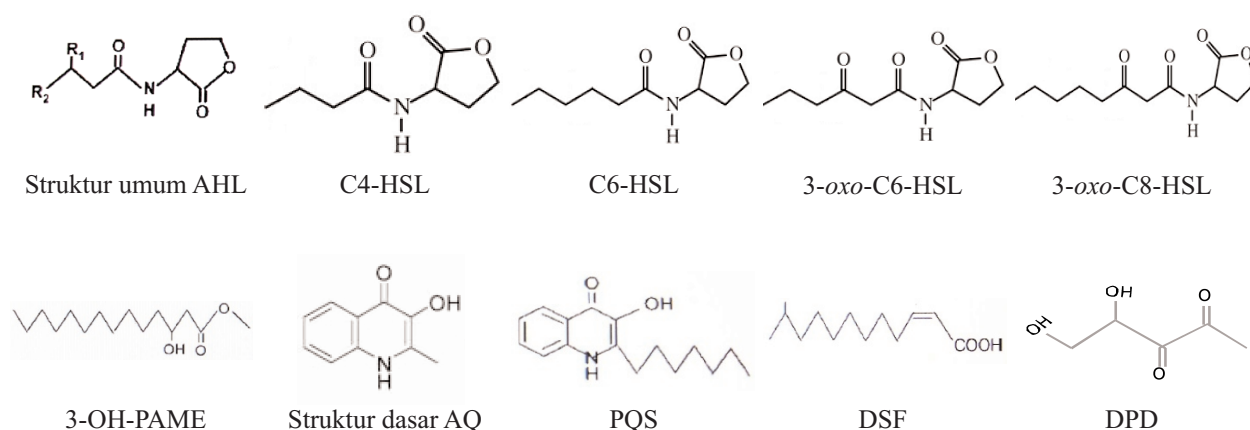
Dalam beberapa kasus D-isomer telah disintesis dan ditunjukkan kurang aktif (Chhabra *et al.*, 2005). Cincin lakton AHL dapat dihidrolisis pada kondisi basa untuk membentuk senyawa *N-acylhomoserine* yang tidak aktif sebagai sinyal molekuler QS. Cincin lakton pada HSL dapat dihidrolisis sempurna pada pH di atas 2 sedangkan 70% *N-propionylhomoserine lactone* (C3-HSL) dapat terhidrolisis pada pH 6 (Yates *et al.*, 2002). Akibatnya, rantai C4 asil merupakan panjang rantai minimum sehingga stabil berfungsi sebagai molekul sinyal pada semua kisaran pH yang ditemukan pada kebanyakan bakteri. Sampai saat ini, AHL terpendek yang terjadi secara alami diidentifikasi sebagai C4-HSL and 3-hydroxy-C4-HSL, yang berurut-turut dihasilkan oleh *Pseudomonas aeruginosa* (Winson *et al.*, 1995) dan *Vibrio harveyi* (Cao & Meighen, 1989). Terlepas dari basalaktonolisis terkatalisis, 3-oxo-AHL dapat juga mengalami suatu reaksi yang dipacu oleh kondisi alkali untuk membentuk senyawa asam tetramic.

Kebanyakan sinyal QS merupakan molekul organik dengan bobot atom kecil (<1000 Da) atau peptida dengan asam amino 5–20 seperti pada Gambar 1 (Lazazzera, 2001; Chhabra *et al.*, 2005; Williams *et al.*, 2007). Sebagai contoh bakteri Gram negatif membentuk *N-acylhomoserine lactones* (AHL), 2-alkyl-4-quinolones (AQ), asam lemak berantai panjang dan ester metil asam lemak

sebagai *autoinducing-2* (AI-2), suatu istilah kolektif untuk kelompok furanon yang dapat saling tukar yang diperoleh dari *dihydroxypentanedione* (DPD). AI-2 juga diproduksi oleh bakteri Gram negatif tertentu, meskipun umumnya cenderung linier, yang dimodifikasi, atau peptida siklik seperti *autoinducing peptides* (AIP) yang dihasilkan oleh *Staphylococci*. Meskipun demikian *Streptomyces* mensintesis γ -butirolakton seperti A-faktor, yang secara struktur berhubungan dengan AHL sebagai kelompok senyawa butanolida. Berdasarkan situs interaksinya dengan reseptor, molekul sinyal QS dapat dibedakan menjadi dua jenis, yaitu yang berinteraksi pada permukaan sel (misal: *staphylococcal* AIP) dan internal (misal: AHL, AQ, peptida Phr *Bacillus subtilis* dan feromon perkawinan *Enterococcus faecalis*) (Williams, 2007; Williams *et al.*, 2007).

PERANAN QUORUM SENSING PADA PROSES INFEKSI

Quorum sensing (QS) berkontribusi terhadap ekspresi gen yang mengatur kemampuan sintasan (*survival*) bakteri pada lingkungan, virulensi spesies patogen, mekanisme pengendalian hayati, pembentukan biofilm, motilitas, dan penghindaran kolonisasi oleh mikroba kompetitor, (Whitehead *et al.* 2002). Keterlibatan QS dalam proses infeksi bakteri pada tumbuhan telah dilaporkan, seperti ekspresi gen penyandi pembentukan eksopolisakarida, eksoenzim, biofilm, antimikroba, konjugasi Ti plasmid, dan motilitas (Tabel 1).



Gambar 1. Contoh struktur molekul sinyal QS dan turunan hasil hidrolisis. Struktur umum AHL, *N-acylhomoserine lactone* dengan R₁: –H, –OH atau =O dan R₂: –CH₃, –(CH₂)₂–14CH₃ atau (CH₂)₅CH=CH(CH₂)₅CH₃; C4-HSL, *N-butanoyl-homoserine lactone*; C6-HSL, *N-hexanoyl-homoserine lactone*; 3-oxo-C6-HSL, *N-(3-oxo-hexanoyl)-L-homoserine lactone*; 3-oxo-C8-HSL, *N-3-oxo-octanoyl homoserine lactone*; 3-OH-PAME, *hydroxyl-palmitic acid methyl ester*; PQS, *pseudomonas quinolone signal*, 2-heptyl-3-hydroxy-4(H)-quinolone; DSF, *diffusible factor*, *cis-11-methyl-2-dodecenoic acid*; AQ, 2-alkyl-4-quinolones; DPD, AI-2 precursor, 4,5-dihydroxy-2,3-pentanedione (Soto *et al.*, 2006; Williams, 2007)

Sistem QS yang paling luas dan banyak dipelajari adalah sistem tipe-LuxR-LuxI pada *proteobacteria*. Protein tipe-LuxI mensintesis molekul sinyal yang disebut *N-acylhomoserine lactone* (AHL), sedangkan LuxR adalah reseptor sitoplasmik untuk sinyal gen target pengatur tanggapan terhadap konsentrasi pengimbasan AHL atau turunannya (White & Winans, 2007; White & Finan, 2009).

Proses Infeksi *Erwinia carotovora*

Bakteri *E. carotovora* merupakan fitopatogen yang menyebabkan busuk lunak pada berbagai spesies tanaman. Patogenisitas bakteri tersebut tergantung pada produksi bermacam-macam enzim pendeградasi termasuk pektat liase, poligalakturonase, selulase, dan protease. Enzim-enzim tersebut terlibat pada proses maserasi jaringan tanaman yang diperlukan untuk kolonisasi inang. Produksi enzim pada populasi sel *E. carotovora* yang rendah tidak berpengaruh pada jaringan, namun dapat menghambat infeksi karena mengaktifkan mekanisme pertahanan tanaman. Oleh karena itu, *E. carotovora* menggunakan QS untuk menjamin bahwa produksi eksoenzim tidak akan terjadi sampai jumlah sel bakteri cukup sehingga berhasil menyerang jaringan dan mengatasi pertahanan tanaman (de Kievit & Iglesiaski, 2000; Whitehead *et al.*, 2002; Barnard & Salmond, 2007).

Pengaturan sistem QS tersebut melibatkan LuxRI homolog ExpR dan ExpI yang mengendalikan ekspresi enzim maserasi jaringan dalam suatu sistem yang tergantung kepadatan sel bakteri. Peran ExpR adalah pada produksi turunan AHL, 3-*oxo*-C6-HSL. Di samping itu, patogenisitas *E. carotovora* melibatkan produksi suatu antibiotik berspektrum luas yang disebut Carbapenem yang diatur oleh CarR dan CarI. CarI mengkatalisis sintesis 3-*oxo*-C6-HSL. Apabila 3-*oxo*-C6-HSL ada dalam jumlah cukup, maka senyawa ini akan mengimbas CarR, untuk mengekspresi gen biosintetik Carbapenem. Produksi antibiotik ini merupakan strategi *E. carotovora* dalam mengatasi kompetisi dengan mikroba kompetitor yang terpacu pertumbuhannya oleh pembebasan nutrisi dari sel yang termaserasi (de Kievit & Iglesiaski, 2000; Whitehead *et al.*, 2002; Barnard & Salmond, 2007).

Proses Infeksi *Ralstonia solanacearum*

Bakteri *R. solanacearum* merupakan fitopatogen yang merusak dengan daerah sebaran dan kisaran inang yang luas. Bakteri ini penyebab penyakit layu pembuluh dalam 200 spesies tanaman yang hidup di berbagai lingkungan ekologi yang beragam (Hayward, 2000). Setelah masuk melalui akar atau bagian tanaman lain, patogen menyebar melalui jaringan pembuluh xilem dan menyebar luas ke bagian tanaman lain melalui sistem pembuluh.

Tabel 1. Contoh sinyal *quorum sensing* yang terdeteksi pada interaksi bakteri fitopatogen dengan tanaman dan fungsinya pada proses patogenesis

Patogen	Sinyal QS	Fungsi	Sumber Pustaka
<i>Erwinia. carotovora</i> subsp. <i>carotovora</i>	3- <i>oxo</i> -C6-HSL	Ekspresi enzim, T3SS, dan pembentukan Carbapenem	von Bodman <i>et al.</i> (2003) Williams (2007)
<i>Ralstonia. solanacearum</i>	3-OH-PAME	Ekspresi EPS, enzim ekstraselular, dan motilitas	Clough <i>et al.</i> (1997) Genin & Boucher (2004) von Bodman <i>et al.</i> (2003)
<i>Agrobacterium tumefaciens</i>	3- <i>oxo</i> -C8-HSL	Konjugasi plasmid	Williams (2007) White & Winans (2009)
<i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>campestris</i>	DSF	Ekspresi EPS dan enzim ekstraselular, pembentukan biofilm	Dow <i>et al.</i> (2003) Wang <i>et al.</i> (2004)
<i>Pseudomonas stewartii</i> subsp. <i>stewartii</i>	3- <i>oxo</i> -C6-HSL 3- <i>oxo</i> -C8-HSL	Ekspresi EPS dan T3SS, pembentukan biofilm, adesi, kolonisasi inang	von Bodman <i>et al.</i> (2003) Koutsoudis <i>et al.</i> (2006)
<i>Pseudomonas syringae</i> pv. <i>syringae</i>	3- <i>oxo</i> -C6-HSL	Ekspresi EPS, motilitas, dan ketahanan ROS	Quinones <i>et al.</i> (2005)
<i>Pseudomonas. aeruginosa</i>	3- <i>oxo</i> -C12-HSL C4-HSL PQS	Ekspresi enzim ekstraselular, ketahanan ROS, dan tanggapan tanaman	Pesci <i>et al.</i> (1999) von Bodman <i>et al.</i> (2003) Mathesius <i>et al.</i> (2003)

Keterangan singkatan: HSL (*homoserine lactone*), PAME (*palmitic acid methyl ester*), DSF (*diffusible signal factor*), PQS (*pseudomonas quinolone signal*), EPS (*extracellular polysaccharide*), ROS (*reactive oxygen species*), T3SS (*type III secretion system*).

Patogen ini menyebabkan kelayuan karena adanya gangguan sistem pengangkutan air akibat produksi eksopolisakarida dan kerusakan dalam jaringan pembuluh oleh eksoenzim yang dibebaskan bakteri. Di samping itu, motilitas bakteri juga diketahui berpengaruh pada virulensi *R. solanacearum*. Sistem pengaturan ekspresi gen penyandi fenotipe pembentukan eksopolisakarida, beberapa eksoenzim, dan motilitas tersebut telah dilaporkan melibatkan sistem QS dengan sinyal kimia seperti *acylhomocericine lactone* (AHL) (Delaspre *et al.*, 2007) dan *hydroxyl-palmitic acid methyl ester* 3-OH-PAME, (Clough *et al.*, 1997; Schell, 2000; von Bodman *et al.*, 2003; Genin & Boucher, 2004; Soto *et al.*, 2006). Chen *et al.* (2009) membuktikan bahwa AHL-asilase yang mendegradasi AHL menghambat akumulasi AHL sehingga pengimbasan fenotipe patogenisitas melalui sistem QS terhambat.

Pendekatan molekular dan genetika telah mengidentifikasi sejumlah gen yang bertanggung jawab pada kemampuan patogenisitas *R. solanacearum* (Schell, 2000; Genin & Boucher, 2004). Faktor penentu utama patogenisitas *R. solanacearum* adalah *type III secretion system* (T3SS) (Genin & Boucher, 2004) dan dua efektor tipe III, yaitu Gala7 dan AvrA (Turner *et al.*, 2009). Mutan yang kehilangan T3SS tidak dapat menimbulkan gejala pada tanaman inang. Ekspresi gen efektor dan T3SS diaktifkan dalam tanggapan kontak bakteri dengan tanaman inang melalui suatu pengaturan yang melibatkan 6 gen (Aldon *et al.*, 2000; Brito *et al.*, 2002). Salah satunya adalah HrpB, suatu pengatur turunan AraC yang mengaktifkan T3SS dan gen efektor melalui *hrpII box cis-element* (Cunnac *et al.*, 2004). Hasil analisis transkriptom suatu mutan *hrpB* yang dilakukan oleh Occhialini *et al.* (2005) mengungkap bahwa pengatur HrpB tidak hanya mengendalikan ekspresi gen biosintesis T3SS dan mungkin 60 substrat efektor, tetapi juga suatu lintasan lain yang tergantung T3SS.

Menurut Turner *et al.* (2009) Gala7 dan AvrA, terlibat pada tingkat infeksi yang berbeda. Kedua efektor terlibat pada perkembangan gejala ujung akar dan Gala7 merupakan penentu utama invasi bakteri ke sel kortikal. Invasi pada pembuluh tergantung genetika inang dan tidak pernah dijumpai terjadi pada inang galur tahan. Invasi pada ujung akar tanaman galur rentan menyebabkan daun mengalami kelayuan. AvrA berperan penting pada tingkat awal infeksi, sedangkan Gala7 menunjukkan berperan penting pada tingkat lanjut infeksi.

Delaspre *et al.* (2007) mengungkap suatu operon yang teraktifkan-HrpB dari 6 gen penyandi pembentukan enzim bermolekul kecil. Operon 6 gen tersebut terletak pada 200 kb jauh dari klaster gen *hrp* galur GMI1000 (Salanoubat *et al.*, 2002). Selanjutnya Delaspre *et al.* (2007) menunjukkan bahwa gen tersebut bertanggung jawab pada sintesis derivat triptofan, HrpB-*dependent factor* (HDF). HDF ini menampilkan reaktivitas silang dengan suatu heterolog reseptor LuxR untuk sinyal molekul *acylhomoserine lactone* (AHL) pada bakteri Gram negatif. Molekul otopengimbas ini terlibat pada pengaturan fisiologi bakteri yang tergantung kepadatan sel bakteri yang disebut sebagai QS. Reseptor AHL yang dimediasi HDF membangun hubungan antara patogenisitas yang diatur HrpB dengan sistem sinyal komunikasi antarsel, QS.

Proses Infeksi *Agrobacterium tumefaciens*

Bakteri *A. tumefaciens* adalah fitopatogen yang menyebabkan puru mahkota (*crown gall*) pada tanaman inang melalui transfer DNA (T-DNA) dari Ti plasmid yang mengimbas tumor kedalam inti inang. Di samping gen *vir* yang diperlukan untuk transformasi Ti plasmid ke dalam tanaman, bakteri tersebut juga mengandung gen *tra* yang diperlukan untuk transfer T-DNA antarbakteri. Konjugasi *A. tumefaciens* tersebut diatur melalui sistem sinyal QS yang melibatkan senyawa turunan AHL, *N-3-oxo-octanoyl-L-homoserine lactone* (3-*oxo*-C8-HSL) (Williams, 2007; White & Winans, 2009). Kajian genetika peranan senyawa ini pada patogenisitas *A. tumefaciens* telah dilakukan, dan menunjukkan bahwa penampilan virulensi *A. tumefaciens* berhubungan erat dengan TraR-TraI Ti plasmid (Fuqua & Winans, 1994; Li & Farrand, 2000; Pappas & Winans, 2003).

Menurut White & Winans (2009), pada *A. tumefaciens*, protein tipe-LuxI yang disebut TraI, mensintesis 3-*oxo*-C8-HSL (OOHL), yang secara spesifik dapat dikenali protein reseptor TraR. TraI, TraR, dan semua gen pengatur-QS pada *A. tumefaciens* terdapat pada Ti plasmid, yang diperlukan untuk pembentukan tumor yang disebut puru mahkota pada berbagai tanaman. Selama proses infeksi segmen dari Ti plasmid (T-DNA) ditransfer ke inti sel tanaman inang tempat diproduksi fitohormon (penyebab pembentukan tumor) dan senyawa baru yang disebut *opines*. Galur infeksi *A. tumefaciens* membawa komplemen gen pada plasmid yang diperlukan untuk penggunaan *opines* sebagai sumber karbon dan nitrogen. Dengan demikian, pemanfaatan metabolisme tanaman inang untuk membentuk

suatu sumber makanan baru bakteri dan membentuk suatu relung yang spesifik untuk dirinya sendiri sehingga menjadi lebih kompetitif dengan bakteri lain yang mengkolonisasi tanaman.

Ekspresi *traR* membutuhkan kehadiran *opines*, yang hanya dapat diperoleh di situs tumor. Oleh karena itu, fungsi sistem QS hanya pada tanaman inang dan hanya setelah infeksi terjadi. Kompleks TraR-OOHL aktif diperlukan untuk konjugasi Ti plasmid, yang berarti bahwa transfer Ti plasmid terbatas pada populasi infeksi pada tanaman inang yang tertransformasi. Di samping itu, TraR-OOHL juga berperan dalam pengaturan ekspresi gen replikasi Ti plasmid, yang menghasilkan sejumlah turunan per sel dalam tanggapan terhadap QS (Li & Farrand, 2000; Pappas & Winans, 2003). Peningkatan turunan Ti plasmid ini diduga mendukung suatu asosiasi populasi bakteri-tanaman melalui peningkatan gen virulensi dan gen penggunaan *opines* (White & Finan, 2009; White & Winans, 2009).

PELUANG QUORUM SENSING SEBAGAI BASIS PENGEMBANGAN STRATEGI BARU PENGENDALIAN PENYAKIT TUMBUHAN

Banyak bakteri mengembangkan sistem QS untuk pengaturan fenotipe spesifik sebagai bagian kemampuan patogenitas, antagonisme, dan simbiosis. Oleh sebab itu, kemampuan menghalangi atau memacu sistem QS dapat menjadi strategi baru dalam pengendalian hayati penyakit tumbuhan (de Kievit & Iglesiaski, 2000). Cui & Harling (2005) menambahkan bahwa kemampuan inang mengenali sinyal QS lebih awal ketika populasi sel bakteri masih rendah dapat mengaktifkan sistem pertahanan tanaman lebih awal, dan ini dapat menjadi pendekatan pengembangan strategi baru dalam pengendalian penyakit tumbuhan.

Bakteri *E. carotovora* merupakan fitopatogen dengan virulensi yang ditentukan oleh kemampuan memproduksi sejumlah enzim degradasi jaringan yang pengaturan ekspresi gennya melalui sistem QS. Ekspresi enzim tersebut hanya terjadi pada kepadatan sel bakteri yang tinggi yang menjamin keberhasilan kompetisi dengan sistem pertahanan inang (Whitehead *et al.*, 2002). Ketika produksi enzim pendegradasi jaringan terjadi secara prematur pada kepadatan sel yang rendah maka tanaman akan lebih efektif membentuk sistem pertahanan. Oleh karena itu, produksi AHL oleh inang *E. carotovora* seperti wortel dan kentang dapat menjadi pendekatan pengembangan strategi baru perlindungan tanaman dari infeksi bakteri tersebut (de Kievit & Iglesiaski, 2000).

Telah dilaporkan bahwa AHL dapat terdegradasi oleh eksoenzim yang dibebaskan bakteri tertentu (Faure & Dessaux, 2007; Hughes & Sperandio, 2008). Bakteri semacam ini dapat digunakan sebagai agens pengendalian hayati penyakit tumbuhan. Misalnya *Comamonas* sp. galur D1 dapat mendegradasi AHL secara enzimatik dengan asilase menjadi HSL. Degradasi terjadi pada rantai samping asil berkisar dari 4 sampai 16 karbon dengan atau tanpa pengganti 3-*oxo* atau 3-*hydroxy*. Galur ini efektif dapat mengganggu fungsi sistem yang tergantung-QS pada bakteri sehingga dapat menghambat pembentukan *violacein* oleh *Chromobacterium violaceum* serta patogenitas dan produksi antibiotik oleh *Pectobacterium* (Uroz *et al.*, 2007).

Molina *et al.* (2003) melaporkan bahwa degradasi AHL dapat menjadi mekanisme pengendalian hayati penyakit tumbuhan oleh mikroba antagonis, namun dapat menghambat mekanisme pengendalian galur lain yang sistem kerjanya tergantung produksi AHL. Hal ini didasarkan hasil penelitian dengan plasmid pME6863 pembawa gen *aiiA* bakteri tanah *Bacillus* sp. A24 sebagai penyandi enzim laktonase pendegradasi AHL, yang diintroduksi ke dalam *P. fluorescens* P3 isolat rizosfer, galur tidak efektif sebagai agens pengendali hayati. *In planta*, *P. fluorescens* P3/pME6863 transforman yang telah memiliki kemampuan mendegradasi AHL dapat menurunkan secara nyata busuk lunak kentang oleh *E. carotovora* dan puru mahkota tomat oleh *A. tumefaciens*, dengan keefektifan sama dengan *Bacillus* sp. A24, pemilik gen tersebut. Kecil atau tanpa penurunan penyakit terjadi pada galur asli (*wild-type*) P3. Namun demikian, galur transgenik tersebut apabila diaplikasikan bersama galur *Pseudomonas* penghasil 2,4-*diacetylphloroglucinol* (2, 4-DAPG) dan *P. chlororaphis* PCL1391 penghasil fenazina menyebabkan kedua galur ini menjadi tidak efektif menekan layu pembuluh *Fusarium oxysporum* f.sp. *lycopersici*. Hal ini karena ekspresi gen penyandi kedua antibiotik diatur melalui sistem QS yang melibatkan AHL sehingga ketika AHL kurang karena terdegradasi maka kedua antagonis tidak efektif memproduksi kedua antimikrob.

Tanaman dan alga diketahui mampu membentuk senyawa spesifik sebagai respon senyawa sinyal QS yang dapat merusak dan atau mengganggu sistem QS (Bauer & Mathesius, 2004; Hughes & Sperandio, 2008). Bauer & Mathesius (2004) menyebut senyawa tersebut dengan "*QS mimics*". Contoh *QS mimics* yang telah dilaporkan adalah

Furanon terhalogenasi yang dihasilkan alga merah (*Delisea pulchra*). Senyawa ini menghalangi fungsi sistem QS dalam pengaturan pembentukan biofilm dan induksi ekspresi fungsi virulensi secara normal pada *P. aeruginosa* (Hentzer *et al.*, 2002; 2003) serta motilitas *Serratia liquefaciens* (Christophersen *et al.*, 2000). Defoirdt *et al.* (2007) menambahkan bahwa Furanon mengganggu sistem QS dengan mengikat protein reseptor AHL dalam bakteri dan memacu degradasi proteolitik reseptor tersebut. Fenomena ini mengimplikasikan bahwa tanaman yang efektif menghasilkan senyawa semacam Furanon dapat menjadi pendekatan baru dalam pengembangan strategi pengendalian penyakit tumbuhan.

Antagonisme beberapa bakteri dilakukan dengan memproduksi antimikrob, eksoenzim, atau senyawa tertentu yang diatur melalui sistem QS, seperti *Pseudomonas fluorescens* 2P24 dengan membentuk senyawa 2, 4-diacetylphloroglucinol (2,4-DAPG), hidrogen sianida, dan siderofor (Wei & Zhang, 2006), *P. aureofaciens* 30-84 dengan membentuk protease dan fenazina (*phenazine*) (Zhang & Pierson, 2008). Wei & Zhang (2006) mengungkapkan bahwa *P. fluorescens* 2P24 memiliki suatu sistem QS untuk mengatur aktivitas pengendalian hayati, yang terdiri atas PcoR dan PcoI dari famili LuxR-LuxI galur bakteri tersebut. Lesapan (*deletion*) PcoI tidak tampak berpengaruh langsung terhadap kemampuan bakteri dalam memproduksi metabolit antimikrob. Namun mutan tersebut menjadi kurang mampu dalam membentuk biofilm, melakukan kolonisasi pada rizosfer, dan mengendalikan *take-all* pada gandum.

Fray *et al.* (1999) mengembangkan tanaman transgenik yang dapat memproduksi AHL. Pada penelitian tersebut plasmid yang mengandung gen *yenI* dari *Yersinia enterocolitica* dapat diekspresikan dalam kloroplas tembakau. Gen *yenI* mengarahkan sintesis C6-HSL dan 3-*oxo*-C6-HSL dengan rasio 1:1. Kedua senyawa ini berturut-turut merupakan turunan AHL simbiosis tanaman *Pseudomonas aureofaciens* dan *E. carotovora*. *P. aureofaciens* 30-84 merupakan suatu simbiosis gandum yang dapat melindungi tanaman dari penyakit *take-all* yang disebabkan oleh *Gaeumannomyces graminis* var. *tritici*. Simbiosis tersebut dapat membentuk tiga antibiotik fenazina yang berkontribusi pada penekanan penyakit, yang produksinya diatur melalui sistem *quorum sensing* PhzR/I. Tanaman yang dapat membentuk AHL akan mempengaruhi perilaku bakteri simbiosis seperti *P. aureofaciens*. Pada kondisi normal AHL terbentuk pada kerapatan

populasi yang cukup tinggi yang selanjutnya mengimbas ekspresi gen pembentuk antifungi seperti fenazina. Pada tanaman transgenik tersebut, *P. aureofaciens* terimbas AHL yang diproduksi tanaman untuk membentuk fenazina tanpa tergantung pada kepadatan sel bakteri, dengan demikian efektivitas pengendalian hayati tersebut menjadi meningkat.

PENUTUP

Quorum sensing (QS) merupakan mekanisme komunikasi intersel bakteri fitopatogen. Sistem komunikasi QS terjadi melalui ekspresi gen bakteri dengan membentuk sinyal molekul kimia yang ditentukan pada aras populasi. Sistem ini berhubungan dengan sifat virulensi bakteri fitopatogen karena terlibat penting pada pengaturan proses infeksi pada tanaman inang. Galur virulen memiliki kemampuan lebih untuk menghasilkan molekul tersebut, sebaliknya galur nonvirulen tidak atau kurang. Peranan sinyal QS pada virulensi bakteri fitopatogen telah dilaporkan lebih luas lagi seperti misalnya terlibat pada ekspresi gen penyandi pembentukan eksopolisakarida, eksoenzim, antimikrob, biofilm, konjugasi Ti plasmid, dan motilitas. Pembentukan molekul sinyal tersebut dapat dihambat dengan menghalangi fungsi pengatur sinyal transkripsi atau reseptor dan kehadiran enzim pendegradasi molekul tersebut sehingga tidak dapat berfungsi lagi sebagai molekul sinyal QS. Enzim-enzim pendegradasi tersebut diyakini berperan pada pengendalian virulensi pada banyak bakteri fitopatogen. Bakteri antagonis dan tanaman tertentu memiliki kemampuan menghasilkan senyawa pendegradasi molekul sinyal QS. Molekul tersebut juga dapat mengimbas sistem ketahanan tanaman, sehingga pembentukan molekul yang meningkat secara prematur pada populasi rendah patogen dapat menggagalkan infeksi. Pemahaman peran QS pada proses infeksi, virulensi, antagonisme, dan respon tanaman terhadap sinyal QS dapat menjadi dasar pengembangan strategi baru pengendalian penyakit tumbuhan yang disebabkan oleh bakteri fitopatogen.

DAFTAR PUSTAKA

Aldon, D., B. Brito, C. Boucher, & S. Genin. 2000. A Bacterial Sensor of Plant Cell Contact Controls the Transcriptional Induction of *Ralstonia solanacearum* Pathogenicity Genes. *EMBO Journal* 19: 2304–2314.

- Bainton, N.J., P. Stead, S.R. Chhabra, B.W. Bycroft, G.P.C. Salmond, G.S.A.B. Stewart, & P. Williams. 1992. N-(3-Oxohexanoyl)-L-homoserine Lactone Regulates Carbapenem Antibiotics Production in *Erwinia carotovora*. *Biochemical Journal* 288: 997–1004.
- Barnard, A.M.L. & G.P.C. Salmond. 2007. Quorum Sensing in *Erwinia* Species. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 387: 415–423.
- Bertani, I. & V. Venturi. 2004. Regulation of the N-acyl Homoserine Lactone-dependent Quorum-sensing System in Rhizosphere *Pseudomonas putida* WCS358 and Cross-talk with the Stationary-phase RpoS Sigma Factor and the Global Regulator GacA. *Applied and Environmental Microbiology* 70: 5493–5502.
- Brito, B., D. Aldon, P. Barberis, C. Boucher, & S. Genin. 2002. A Signal Transfer System through Three Compartments Transducers the Plant Cell Contact-dependent Signal Controlling *Ralstonia solanacearum* hrp Genes. *Molecular Plant Microbe Interactions* 15: 109–119.
- Bauer, W.D. & U. Mathesius. 2004. Plant Responses to Bacterial Quorum Sensing Signals. *Current Opinion in Plant Biology* 7: 429–433.
- Cao, J.G. & E.A. Meighen. 1989. Purification and Structural Identification of an Autoinducer for the Luminescence System of *Vibrio harveyi*. *Journal of Biological Chemistry* 264: 21670–21676.
- Chen, C.N., C.J. Chen, C.T. Liao, & C.Y. Lee. 2009. A Probable Aculeacin A acylase from the *Ralstonia solanacearum* GMI1000 is N-acyl-homoserine Lactone Acylase with Quorum-quenching Activity. *BMC Microbiology* 9: 89.
- Chhabra, S.R., C. Hart, D.S.W. Hooi, M. Daykin, P. Williams, G. Telford, D.I. Pritchard, & B.W. Bycroft. 2003. Synthetic Analogues of the Bacterial Signal (Quorum Sensing) Molecule N-(3-oxododecanoyl)-L-homoserine Lactone as Immune Modulators. *Journal of Medicinal Chemistry* 46: 97–104.
- Christophersen, P. Steinberg, S. Kjelleberg, & M. Givskov. 2000. How *Delisea pulchra* Furanones Affect Quorum Sensing and Swarming Motility in *Serratia liquefaciens* MG1. *Microbiology* 12: 3237–3244.
- Clough, S.J., A.B. Flavier, M.A. Schell, & T.P. Denny. 1997. Differential Expression of Virulence Genes and Motility in *Ralstonia (Pseudomonas) solanacearum* During Exponential Growth. *Applied and Environmental Microbiology* 63: 844–850.
- Cui, X & R. Harling. 2005. N-acyl-homoserine Lactone-mediated Quorum Sensing Blockage, a Novel Strategy for Attenuating Pathogenicity of Gram-negative Bacterial Plant Pathogens. *European Journal of Plant Pathology* 111: 327–339.
- Cunnac, S., C. Boucher & S. Genin. 2004. Characterization of the Cis-acting Regulatory Element Controlling HrpB-mediated Activation of the Type III Secretion System and Effector Genes in *Ralstonia solanacearum*. *Journal of Bacteriology* 186: 2309–2318.
- Czajkowski, R. & S. Jafra. 2009. Quenching of Acyl-homoserine Lactone-dependent Quorum Sensing by Enzymatic Disruption of Signal Molecules. *Acta Biochimica Polonica* 56: 1–16.
- de Kievat, T.R. & B.H. Igleswski. 2000. Bacterial Quorum Sensing in Pathogenic Relationship. *Infection and Immunity* 68: 4839–4849.
- Defoirdt, T., C.M. Miyamoto, T.K. Wood, E.A. Meighen, P. Sorgeloos, W. Verstraete, & P. Bossier. 2007. The Natural Furanone (5Z)-4-bromo-5-(bromomethylene)-3-butyl-2(5H)-furanone Disrupts Quorum Sensing-regulated Gene Expression in *Vibrio harveyi* by Decreasing the DNA-binding Activity of the Transcriptional Regulator Protein luxR. *Environmental Microbiology* 9: 2486–2495.
- Delaspre, F., C.G. Nieto Pen alver, O. Saurel, P. Kiefer, E. Gras, A. Milon, C. Boucher, S. Genin, & J.A. Vorholt. 2007. The *Ralstonia solanacearum* Pathogenicity Regulator HrpB Induces 3-hydroxy-oxindole Synthesis. *PNAS* 104: 15870–15875.
- Dow, J.M., L. Crossman, K. Findlay, Y.Q. He, J.X. Feng, & J.L. Tang. 2003. Biofilm Dispersal in *Xanthomonas campestris* is Controlled by Cell-cell Signaling and is Required for Full Virulence to Plants. *PNAS* 100: 10995–11000.
- Eberl, L. 1999. N-acyl Homoserinelactone-mediated Gene Regulation in Gram-negative Bacteria. *Systematic and Applied Microbiology* 22: 493–506.
- Faure, D. & Y. Dessaux. 2007. Quorum Sensing as a Target for Developing Control Strategies for the Plant Pathogen *Pectobacterium*. *European Journal of Plant Pathology* 119: 353–365.
- Fray, R.G., J.P. Throup, M. Daykin, A. Wallace, P. Williams, G.S.A.B. Stewart, & D. Grierson. 1999. Plants Genetically Modified to Produce N-acylhomoserine Lactones Communicate with Bacteria. *Nature Biotechnology* 17: 1017–1020.

- Fuqua, W.C., & S.C. Winans. 1994. A LuxR-LuxI Type Regulatory System Activates *Agrobacterium* Ti Plasmid Conjugal Transfer in the Presence of a Plant Tumor Metabolite. *Journal of Bacteriology* 176: 2796–2806.
- Genin, S. & C. Boucher. 2004. Lessons Learned from the Genome Analysis of *Ralstonia solanacearum*. *Annual Review of Phytopathology* 42: 107–134.
- Geske, G.D., J.C.O. Neill, & H.E. Blackwell. 2008. Expanding Dialogues: From Natural Autoinducers to Non-natural Analogues that Modulate Quorum Sensing in Gram-negative Bacteria. *Chemical Society Reviews* 37: 1432–447.
- Hentzer, M., K. Riedel, T.B. Rasmussen, A. Heydorn, J.B. Andersen, M.R. Parsek, S.A. Rice, L. Eberl, S. Molin, & N. Hoiby. 2002. Inhibition of Quorum Sensing in *Pseudomonas aeruginosa* Biofilm Bacteria by a Halogenated Furanone Compound. *Microbiology* 148: 87–102.
- Hentzer, M., H. Wu, J.B. Andersen, K. Riedel, T.B. Rasmussen, N. Bagge, N. Kumar, M.A. Schembri MA, Z. Song Z, & P. Kristoffersen. 2003. Attenuation of *Pseudomonas aeruginosa* Virulence by Quorum Sensing Inhibitors. *EMBO Journal* 22: 3803–3815.
- Hayward, A.C. 2000. *Ralstonia solanacearum*, p. 32–42. In J. Lederberg (ed.), *Encyclopedia of Microbiology* (Vol. 4). Academic Press, San Diego, California.
- Hughes, D.T. & V. Sperandio. 2008. Inter-kingdom Signalling: Communication between Bacteria and their Hosts. *Nature Reviews Microbiology* 6: 111–120.
- Janssens, J.C., S.C. de Keersmaecker, D.E. de Vos, & J. Vanderleyden. 2008. Small Molecules for Interference with Cell-cell-communication Systems in Gram-negative Bacteria. *Current Medicinal Chemistry* 15: 2144–2156.
- Koutsoudis, M.D., D., Tsaltas, T.D. Minogue, & S.B. von Bodman. 2006. Quorum-sensing Regulation Governs Bacterial Adhesion, Biofilm Development, and Host Colonization in *Pantoea stewartii* subspecies *stewartii*. *PNAS* 103: 5983–5988.
- Lazizzera, B.A. 2001. The Intracellular Function of Extracellular Signaling Peptides. *Peptides* 22: 1519–1527.
- Li, P. L. & S. K. Farrand. 2000. The Replicator of the Nopaline-type Ti Plasmid pTiC58 is a Member of the *repABC* Family and is Influenced by the TraR-dependent Quorum-sensing Regulatory System. *Journal of Bacteriology* 182: 179–188.
- Mathesius, U., S. Mulders, M. Gao, M. Teplitski, G.B. Caetano-Anolles, B.G. Rolfe, & W.D. Bauer. 2003. Extensive and Specific Responses of a Eukaryote to Bacterial Quorum Sensing Signals. *PNAS* 100: 1444–1449.
- Molina, L., C. Florica, M. Laurent, R. Cornelia, D. Brion, & D. Genevieve. 2003. Degradation of Pathogen Quorum-sensing Molecules by Soil Bacteria: a Preventive and Curative Biological Control Mechanism. *FEMS Microbiology Ecology* 45: 71–81.
- Nasser, W. & S. Reverchon. 2007. New Insights into the Regulatory Mechanisms of the LuxR Family of Quorum Sensing Regulators. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* 387: 381–390.
- Nealson, K.H. & J.W. Hastings. 1979. Bacterial Bioluminescence: its Control and Ecological Significance. *Microbiological Reviews* 43: 496–518.
- Occhialini, A., S. Cunnac., N. Reymond, S. Genin, & C. Boucher. 2005. Genome-wide Analysis of Gene Expression in *Ralstonia solanacearum* Reveals that the *hrpB* Gene Acts as a Regulatory Switch Controlling Multiple Virulence Pathways. *Molecular Plant Microbe Interactions* 18: 938–949.
- Pappas, K.M. & S.C. Winans. 2003. A LuxR-type Regulator from *Agrobacterium tumefaciens* Elevates Ti Plasmid Copy Number by Activating Transcription of Plasmid Replication Genes. *Molecular Microbiology* 48: 1059–1073.
- Persson, T., M. Givskov, & J. Nielsen. 2005. Quorum Sensing Inhibition: Targeting Chemical Communication in Gram-negative Bacteria. *Current Medicinal Chemistry* 12: 3103–3115.
- Pesci, E.C., J.B.J. Milbank, J.P. Pearson, S. McKnight, A.S. Kende, E.P. Greenberg, & B.H. Iglewski. 1999. Quinolone Signaling in the Cell-to-cell Communication System of *Pseudomonas aeruginosa*. *PNAS* 96: 11229–11234.
- Quinones, B., G. Dulla. & S.E. Lindow. 2005. Quorum Sensing Regulates Exopolysaccharide Production, Motility, and Virulence in *Pseudomonas syringae*. *Molecular Plant Microbe Interactions* 18: 682–693.
- Salanoubat, M., S. Genin, F. Artiguenave, J. Gouzy, S. Manganot, M. Ariat, A. Billault, P. Brottier, J.P. Camus, L. Cattolico, M. Chandler, N. Choisene, S. Claudel-Renard, N. Cunnac, C. Gaspin, M. Lavie, A. Molsan, C. Robert, W. Saurin, T. Schlex, P. Siguier, P. Thebault, M. Whalen, P. Wincker, M. Levy, J. Weissenbach, & C.A. Boucher. 2002. Genome Sequence of the Plant Pathogen *Ralstonia solanacearum*. *Nature* 415: 497–502.

- Schell, M.A. 2000. Control of Virulence and Pathogenicity Genes of *Ralstonia solanacearum* by an Elaborate Sensory Network. *Annual Review of Phytopathology* 38: 263–292.
- Soto M.J., J. Sanjuan, & J. Olivares. 2006. Rhizobia and Plant-pathogenic Bacteria: Common Infection Weapons. *Microbiology* 152: 3167–3174.
- Smith, D., J.H. Wang, J.E. Swatton, P. Davenport, B. Price, H. Mikkelsen, H. Stickland, K. Nishikawa, N. Gardiol, D.R. Spring, & M. Welch. 2006. Variations on a Theme: Diverse N-acyl Homoserine Lactone-mediated Quorum Sensing Mechanisms in Gram-negative Bacteria. *Science Progress* 89: 167–211.
- Swift, S., J.A. Downie, N.A. Whitehead, A.M. Barnard, G.P. Salmond, & P. Williams. 2001. Quorum Sensing as a Population-density-dependent Determinant of Bacterial Physiology. *Advances in Microbial Physiology* 45: 199–270.
- Turner, M., A. Jauneau, S. Genin, M.J. Tavella, F. Vailleau, L. Gentzmittel, & M.F. Jardinaud. 2009. Dissection of Bacterial Wilt on *Medicago truncatula* Revealed Two Type III Secretion System Effectors Acting on Root Infection Process and Disease Development. *Plant Physiology* 150: 1713–1722.
- Uroz, S., P. Oger, S.R. Chhabra, M. Camara, P. Williams, & Y. Dessaux. 2007. N-acyl Homoserine Lactones are Degraded via an Amidolytic Activity in *Comamonas* sp. strain D1. *Archives of Microbiology* 187: 249–256.
- von Bodman, S.B., W.D. Bauer, & D.L. Coplin. 2003. Quorum-sensing in Plant-pathogenic Bacteria. *Annual Review of Phytopathology* 41: 455–482.
- Wei, H.L. & L.Q. Zhang. 2006. Quorum-sensing System Influences Root Colonization and Biological Control Ability in *Pseudomonas fluorescens* 2P24. *Antonie Van Leeuwenhoek* 89: 267–280.
- White, C.E. & S.C. Winans. 2007. Cell-cell Communication in the Plant Pathogen *Agrobacterium tumefaciens*. *Philosophical Transactions of the Royal Society London. B. Biological Sciences* 362: 1135–1148.
- White, C.E., & T.M. Finan. 2009. Quorum Quenching in *Agrobacterium tumefaciens*: Chance or Necessity? *Journal of Bacteriology* 191: 1123–1125.
- Whitehead, N.A, J.T. Byers, P. Commander, M.J. Corbett, S.J. Coulthurst, L. Everson, A.K.P. Harris, C.L. Pemberton, N.J.L. Simpson & H. Slater. 2002. The Regulation of Virulence in Phytopathogenic *Erwinia* species: Quorum Sensing, Antibiotics and Ecological Considerations. *Antonie van Leeuwenhoek* 81: 223–231.
- Williams, P. 2007. Quorum sensing, Communication and Cross-kingdom Signalling in the Bacterial World. *Microbiology* 153: 3923–3938.
- Williams, P., K. Winzer, W.C. Chan, & M. Camara. 2007. Look Who's Talking: Communication and Quorum Sensing in the Bacterial World. *Philosophical Transactions of the Royal Society London. B. Biological Sciences* 362: 1119–1134.
- Winson, M.K., M. Camara, A. Latifi, M. Foglino, S.R. Chhabra, M. Daykin, V. Chapon, B.W. Bycroft, & G.P.C. Salmond. 1995. Multiple Quorum Sensing Modulons Interactively Regulate Virulence and Secondary Metabolism in *Pseudomonas aeruginosa*: Identification of the Signal Molecules N-butanoyl-L-homoserine Lactone and N-hexanoyl-L-homoserine Lactone. *PNAS* 92: 9427–9431.
- Yates, E.A., B. Philipp, C. Buckley, S. Atkinson, S.R. Chhabra, R.E. Sockett, M. Goldner, Y. Dessaux, M. Camara, H. Smith, & P. Williams. 2002. N-Acylhomoserine Lactones Undergo Lactonolysis in a pH-, Temperature-, and Acyl Chain Length-dependent Manner During Growth of *Yersinia pseudotuberculosis* and *Pseudomonas aeruginosa*. *Infection and Immunity* 70: 5635–5646.
- Zhang, Z. & L.S. Pierson. 2008. A Second Quorum-sensing System Regulates Cell Surface Properties but not Phenazine Antibiotic Production in *Pseudomonas aureofaciens*. *Chemical Society Reviews* 37: 1432–1447.