

Sigma B 因子活性的调节及其在几种革兰氏阳性食源性致病菌中的作用

冯莹颖, 张晓莉, 罗勤*, 周青春

(华中师范大学生命科学院, 遗传调控与整合生物学湖北省重点实验室, 武汉 430079)

摘要: Sigma B (σ^B) 是许多革兰氏阳性菌对环境胁迫产生应答反应的主要调控因子。不仅在芽孢形成中具有重要作用, 而且 σ^B 也直接或间接地调控包括蜡样芽孢杆菌 (*Bacillus cereus*)、单核细胞增生李斯特菌 (*Listeria monocytogenes*) 和金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 在内的一些革兰氏阳性食源性致病菌毒力及毒力相关基因的表达。本文结合作者在国内外的相关工作, 综述了 σ^B 活性的调节方式及其在上述革兰氏阳性食源性致病菌中相关作用的最新研究进展, 为深入研究革兰氏阳性食源性致病菌的致病机理、预防和治疗细菌感染提供新的思路 and 理论依据。

关键词: Sigma B 因子; 革兰氏阳性食源性致病菌; 压力应答; 调控; 毒力

中图分类号: Q933 **文献标识码:** A **文章编号:** 0001-6209 (2008) 06-0839-05

能够在千变万化的环境中生存和繁殖, 是病原细菌侵染宿主、产生疾病的重要原因。对于食源性致病菌来说, 首先要克服低温、高盐、酸碱、机械损伤、能量缺乏等环境压力生存。通过污染的食物, 被动物和人摄食后又克服胃酸、胆汁、肠粘膜等生理屏障感染细胞, 传播疾病。因此, 这些食源性病原菌需要及时有效地调节某些基因的表达和蛋白的活性来适应新的环境。而转录水平上的表达调控, 即利用不同的因子特异性识别并引导 RNA 聚合酶和调控蛋白结合到目的基因启动子区域上, 诱导或抑制目的基因的表达, 无疑是包括细菌在内的原核生物对其生命活动进行精细调控的最基本、也是最主要的一种方式^[1]。在革兰氏阳性菌模式菌种枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis*) 以及一些食源性致病菌蜡样芽孢杆菌 (*Bacillus cereus*)、单核细胞增生李斯特菌 (*Listeria monocytogenes*) 和金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*) 中, σ^B 是对环境胁迫产生应答反应的主要调控因子^[2-5]。然而, 研究发现, σ^B 在这些食源性致病

菌中的作用和调控机制与枯草芽孢杆菌并不完全相同^[6]; 同时, 结果表明 σ^B 对于细菌耐药性的产生、生物膜的形成、毒力及毒力相关基因的表达调控等方面也具有重要作用^[7]。

本文结合作者在国内外的研究工作, 对 σ^B 因子在三种革兰氏阳性食源性致病菌 (蜡样芽孢杆菌、单核细胞增生李斯特菌和金黄色葡萄球菌) 中的研究进展进行综述和讨论。

1 σ^B 操纵子的结构特点及 σ^B 活性的调节

σ^B 因子是 *sigB* 基因的编码产物, 其活性主要通过一系列 *rsb* 基因编码产生的 Rsb 蛋白来调节^[7]。如图 1 所示: 在枯草芽孢杆菌以及食源性致病菌单核细胞增生李斯特菌中, *sigB* 基因位于一个含有 8 个基因 (*rsbR*, *rsbS*, *rsbT*, *rsbU*, *rsbV*, *rsbW*, *sigB*, and *rsbX*) 的操纵子的第 7 位, σ^B 的活性与这些基因转录产物相关; 在金黄色葡萄球菌中, *sigB* 操纵子由 4 个基因组成, 它们同枯草芽孢杆菌的 *rsbU*, *rsbV*, *rsbW* 和 *sigB*

基金项目: 国家资助自然科学基金项目(30500025); 教育部留学回国人员科研启动基金; 教育部 211 重点学科项目

*通讯作者。Tel: +86-27-67867221; Fax: +86-27-67861936; E-mail: qinluo@mail.cnu.edu.cn

作者简介: 冯莹颖(1985-), 女, 在读研究生。研究方向: 微生物分子生物学。

收稿日期: 2007-12-03; 修回日期: 2008-03-25

同源；在蜡样芽孢杆菌中 *sigB* 操纵子仅含有 3 个基因 *rsbV*, *rsbW* 和 *sigB*。尽管 *sigB* 操纵子的转录调控过程在以上这些细菌中十分复杂,组成 Rsb 蛋白的数量和序列在不同细菌中也具有种属差异,但 RsbV 和 RsbW 这两个关键蛋白却存在于迄今为止发现的所有革兰氏阳性菌 *sigB* 操纵子中,这表明它们在 σ^B 因子活性调控中具有至关重要的作用。

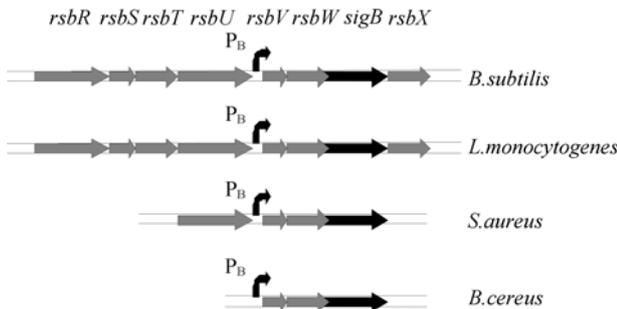


图 1 一些革兰氏阳性菌中 *sigB* 操纵子的结构

Fig. 1 *sigB* operon structures in various gram-positive bacteria. Promoter sites are marked by arrows.

如图 2 所示,革兰氏阳性菌 σ^B 因子活性调控是通过一个所谓的“合作-开关”机制 (partner-switching mechanism) 来实现的^[6,8,9]:当细菌处于非压力环境下,RsbW 蛋白(抗 σ^B 因子)能使 RsbV(抗-抗 σ^B 因子)磷酸化,而磷酸化的 RsbV 蛋白因不能与 RsbW 蛋白结合,则不能发挥拮抗 RsbW 蛋白的功能,导致 σ^B 与 RsbW 蛋白结合,其活性被抑制;当外界压力信号传递到细胞内,RsbV 去磷酸化并结合到 RsbW 蛋白上,促使 RsbW 蛋白释放出 σ^B 因子,激活的 σ^B 进而装载到 RNA 核心酶上,从而诱导依赖 σ^B 的基因的转录。RsbV 的去磷酸化与否直接关系到 σ^B 因子的活性高低。然而在不同细菌中,RsbV 的去磷酸化途径却各不相同,某些尚待阐明,显示出 σ^B 因子活性调节的复杂性。在枯草芽孢杆菌中,RsbV 的去磷酸化是通过具有 PP2C 丝氨酸磷酸酶位点的 RsbU 和 RsbP 来实现,RsbP 磷酸酶主要在能量缺乏时激活 σ^B 因子,而 RsbU 在外界物理和化学的压力下激活 σ^B 。其中 RsbP 还受到另外一个蛋白 RsbQ 调控,但其调控过程尚不清楚;而 RsbU 起作用的方式是:当 RsbU 磷酸酶 N 端接受外界压力信号后,与另外一个调节子 RsbT 结合,激活 RsbU C-末端的 PP2C 丝氨酸磷酸酶活性,脱去 RsbV 的磷酸基团^[8,9]。在单核细胞增生李斯特菌中,虽然没有与枯草芽孢杆菌 *rsbP-rsbQ* 同源的操纵子结构,但其 RsbU 具有 RsbT 结合位点和 C-末端的

PP2C 结构域,并能传递外界物理化学和能量压力信号,使 RsbV 去磷酸化。在金黄色葡萄球菌中, σ^B 激活方式十分复杂,尚待研究。目前已知 RsbU 的 N 端不具有 RsbT 结合位点,但 σ^B 激活仍可能是通过 RsbU 途径来实现。例如,NCTC8325 型菌株由于其 *rsbU* 基因缺失了 11 个碱基,导致部分菌株产生几乎同 *sigB* 缺失菌株一样的表形特征(如抗过氧化氢的能力降低等);而导入完整的 *rsbU* 等位基因后,这些菌株又能恢复到与 *rsbU*⁺野生型菌株一样的表型^[10]。但是,也有证据表明某些 NCTC8325 型菌株也具有与 *rsbU*⁺野生型菌株一样的表型(例如脂酶产量一样),暗示在金黄色葡萄球菌中可能存在不依赖 RsbU 的其它激活 σ^B 的途径^[11]。而在蜡样芽孢杆菌中,RsbV 的去磷酸化由 RsbY 蛋白调控。RsbY 蛋白的 N 端具有一个和 CheY 类似的结构域(CheY 结构域在原核生物中广泛存在,功能多样),该结构域接受外界压力信号后,通过目前未知的方式磷酸化,并激活 RsbY 蛋白 C-末端的 PP2C 结构域,从而使 RsbV 去磷酸化。编码 RsbY 蛋白的 *rsbY* 基因并不位于 *sigB* 操纵子内,而位于其相邻区域。缺失 *rsbY* 基因的蜡样芽孢杆菌完全丧失了 σ^B 响应环境压力的能力^[2]。

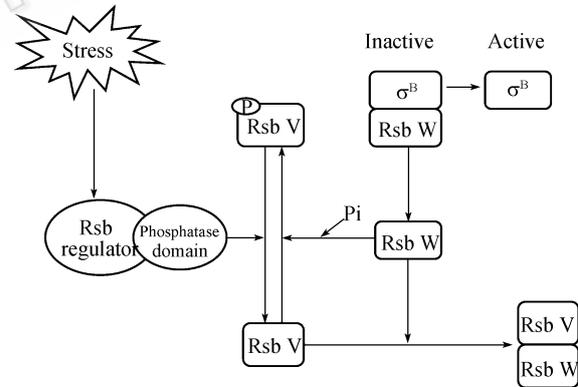


图 2 由合作—开关机制调控 σ^B 活性的示意图

Fig. 2 Regulation of σ^B activity via a partner-switching mechanism.

2 σ^B 在三种革兰氏阳性食源性致病菌毒力方面的不同作用

随着蜡样芽孢杆菌、金黄色葡萄球菌和单核细胞增生李斯特菌全基因组序列测序工作的先后完成,一些研究小组利用双向电泳、DNA 微阵列等实验技术揭示出大量受 σ^B 调控的基因^[12~15],这些基因编码的产物:

(1) 一些在压力应答中有直接作用,如过氧化氢酶

和细胞内的蛋白酶,它们能降解错误折叠的蛋白质,以及能使细菌抵抗酸性环境的谷氨酸脱羧酶系统;(2)一些在细胞新陈代谢调控中具有重要作用,如参与合成维生素或辅因子,调节碳代谢,介导氨基酸、离子间的转换等;(3)也有相当多的依赖 σ^B 的基因编码产物的功能尚不清楚^[12~15];(4)令人感兴趣的是,研究

结果同时表明一些毒力及毒力相关基因的表达受到 σ^B 调控。表1总结了3种食源性致病菌中迄今为止公认的依赖或部分依赖 σ^B 转录调控的毒力及毒力相关基因,以及 σ^B 缺失菌株在致病能力方面的不同表现,暗示着在这3种致病菌中, σ^B 和毒力因子的进化是针对相应的生态环境(niche-specific)采取不同的进化模式。

表1 受 σ^B 调控的毒力和毒力相关基因以及在如下菌种中 *sigma B* 缺失造成的表型突变

Table 1 Virulence genes and virulence-associated genes regulated by σ^B and phenotypes of *sigma B* null mutants in selected bacterial species

Species	Genes regulated by σ^B (reference[s])		Phenotype* (reference[s])
	Virulence associated	Virulence	
<i>L.monocytogenes</i>	<i>bsh</i> ^[19] , <i>hfq</i> ^[20] , <i>opuCA</i> ^[21]	<i>inlA</i> ^[14] , <i>prfA</i> ^[22]	Decreased invasion ^[26] , decreased spread to spleen ^[26]
<i>S.aureus</i>	<i>cap</i> genes ^[13] , <i>clfA</i> ^[17] , <i>icaA</i> ^[13]	<i>sarA</i> ^[17]	No difference ^[17] , caused more severe arthritis, weight loss, interleukin-6 production, and mortality ^[18]
<i>B.cereus</i>	—	—	No difference ^[12]

*Virulence-related phenotypes observed in *sigma B* null mutants. Relative phenotypes are with respect to the wild type.

2.1 蜡样芽胞杆菌

2007年6月, van Schaik 等利用 DNA 微阵列技术比较研究了蜡样芽胞杆菌野生型菌株与缺失 σ^B 和 *rsbY* 基因在温和热激条件(30~40℃)下的全基因转录组变化, 鉴定出包括 *rsbV*、*rsbW*、*sigB*、*rsbY*、*katE* (编码过氧化物酶)和 *yfkM* (编码蛋白酶 I) 等 21 个依赖 σ^B 的基因^[16], 这些基因主要参与蜡样芽胞杆菌对压力信号的快速反应以及芽孢萌发, 而目前已确认的蜡样芽胞杆菌毒力及相关因子的活性, 包括蛋白水解酶、卵磷脂酶和溶血酶的活性以及非溶血性的葡萄球菌肠毒素的合成并不受缺失 *sigB* 基因的影响。这些毒力因子的表达是由多效性的调节子 PlcR 调控, 而 σ^B 对 *plcR* 基因的转录似乎不起作用^[2], 然而由于 *sigB* 缺失后造成压力应答能力的降低, 会使其在食物和宿主中生存能力降低, 因此对其致病力也具有一定影响。从进化的角度来看, 相比金黄色葡萄球菌和单核细胞增生李斯特菌(见下文)而言, 蜡样芽胞杆菌中组成 σ^B 操纵子以及依赖 σ^B 的基因数目不仅偏少, 而且功能也非常保守, 表明该菌在适应环境的进化中, σ^B 没有进入调节毒力及相关因子表达的途径, 而仅仅具有响应外界压力和部分参与芽孢分化的功能。

2.2 金黄色葡萄球菌

Bischoff 等应用全基因组微阵列技术发现了 251 个受 σ^B 调控的基因^[13]。其中一些涉及编码合成荚膜多糖(如 *cap* genes), 还有一些是编码与毒力相关的粘附因子(如 *clfA*、*icaA*)受到 σ^B 正调控; 而编码外切酶和毒素(如 *hla* 和 *nuc*)的许多基因受 σ^B 的负调控。

如此之多的金黄色葡萄球菌毒力及毒力相关因子的转录表达与 σ^B 相关, 显示了 σ^B 可能作用于毒力基因决定簇的调控蛋白的调控, 如调控蛋白 SarA 的表达^[17]。SarA (Staphylococcal accessory regulator A) 由 *sar* 位点编码, 是该菌中一个全局性调控因子, 控制着细胞中许多与毒性相关的基因表达。SarA 自身的表达由 3 个不同的, 串联排列的启动子 P1, P2 和 P3 控制, 其中 P3 启动子上具有 σ^B 结合的位点[GGGTAT (-10 区)]和 GTTA (-35 区)], 其转录被证明严格依赖于 σ^B 的活性^[5]。因此, 在金黄色葡萄球菌中, σ^B 可能通过调控 SarA 的表达, 直接或间接调节毒力及毒力相关因子的转录表达。

另外, 许多研究发现, 尽管金黄色葡萄球菌 *sigB* 缺失突变株对过氧化氢的抵抗能力降低, 但其与毒力有关的 α -溶血素、凝固酶、凝集因子以及脂肪酶的活性增高^[11, 17]。这似乎暗示: 毒力因子适宜的表达水平和活性是造成金黄色葡萄球菌有效感染的前提, 而过低或过高的活性或在不恰当的时候进行表达对其感染是不利的。这些推测仍需严格的实验来证明。但是在动物模型实验中, 却存在一些相互矛盾的研究结果。例如: Horsburgh 等发现在鼠化脓性皮炎模型中, 缺失 *rsbU*⁺和 *rsbU* (调控 σ^B 的关键基因)对于菌株的致病能力没有影响^[17]; 而 Jonsson 等以鼠脓毒性关节炎为动物模型, 发现缺失 *rsbU* 和 *sigB* 的突变菌株的致病能力下降, 表现为肾中细菌数量减少, 老鼠死亡率降低、体重增加、关节炎病症缓解, 以及白细胞介素-6 产量下降等^[18]。这些实验结果说明在某些研究模

型中, σ^B 可能不直接作用于金黄色葡萄球菌毒力基因的表达, 或者作用效果微小而不能被检测。

2.3 单核细胞增生李斯特菌

与金黄色葡萄球菌一样, 单核细胞增生李斯特菌 σ^B 因子也作用于毒力及毒力相关基因的表达调控: 在 54 个被鉴定出的受 σ^B 调控的基因中, 至少有 3 个基因属于毒力相关基因, 如编码胆碱水解酶的 *bsh*^[19]、编码与 RNA 结合的调控蛋白的 *hfq*^[20]、以及编码渗透转运蛋白的 *opuC*^[21]。另外, 单核细胞增生李斯特菌的毒力基因 *inlA* 和毒力基因调控蛋白 PrfA 的编码基因 *prfA* 也在某种程度上也受 σ^B 调控^[22, 23]。InlA (由 *inlA* 编码) 是细胞壁锚定蛋白, 特异性介导单核细胞增生李斯特菌内化进入宿主非吞噬细胞, 完成侵染生活周期的第一步^[14]。缺失 *sigB* 的突变菌株侵染肠上皮细胞 Henle-407 和 Caco-2 的能力大大降低, 而且 *inlA* 的转录也降低到极低水平, 以至不能用 Western 检测出 InlA 蛋白^[24]。

值得研究的是, 单核细胞增生李斯特菌 σ^B 似乎与其毒力基因调控蛋白 PrfA (PrfA 是单核细胞增生李斯特菌迄今为止发现的唯一一个具有调节绝大多数毒力基因转录表达的调控因子^[25]) 之间存在相互作用的关系: 一方面, 一些受 PrfA 调控的基因也同时依赖于 σ^B 的调控, 如 *inlA*^[24]; 另一方面, PrfA 蛋白自身的合成也与 σ^B 有关。PrfA 蛋白编码基因 *prfA* 的上游有两个启动子: P1 和 P2 启动子。其中 P2 启动子上存在一套完整的 σ^B 的保守序列 [GGGTAT (-10 区)] 和 GTTA (-35 区)], 而且, 我们的体外转录实验直接显示出 σ^B 能正调控 P2 启动子的转录^[23]; 体内实验也同样表明缺失 *sigB* 后, P2 启动子的活性大大降低^[26]。说明 P2 启动子是依赖 σ^B 的。缺失 *sigB* 的突变菌株侵入小鼠模型的能力降低, 细菌迁徙到鼠肝和脾中的数量减少^[26], 表明 σ^B 在单核细胞增生李斯特菌致病力方面起着重要作用。

3 σ^B 在耐药性和生物膜的形成方面的作用

生物膜的形成是葡萄球菌属建立有效感染的前提条件。在金黄色葡萄球菌中, *ica* 操纵子编码合成生物膜形成必需的一些基本元件^[27], 而 *ica* 操纵子的转录表达被证实是依赖于 σ^B 的。因此, 金黄色葡萄球菌 σ^B 可能通过调控生物膜的形成来间接影响细菌的毒力。

σ^B 因子在细菌产生耐药性方面也具有重要的作用。将枯草芽孢杆菌 *sigB* 缺失突变株暴露在利福平中时, 它恢复生长的速度没有野生菌株快^[28]。更值得

关注的是在金黄色葡萄球菌中, σ^B 显示出对多种抗生素产生抗性方面都具有重要的作用, 如甲氧西林和万古霉素^[10, 29]。这将具有重要的研究价值, 因为, 日益严重的金黄色葡萄球菌的耐药性已经成为目前全球十分严峻的公共卫生问题。

4 结语

尽可能地保持天然食品的风味和质地是现代食品工业的发展趋势。越来越多的条件温和的保藏和生产方法被用于食品工业, 这对于如何有效防治食源性致病菌的污染提出了更高要求。建立在基因组知识上, 对致病菌的致病机理进行深入细致地研究是解决这一问题的关键。近年来对革兰氏阳性食源性致病菌 σ^B 因子的广泛研究表明 σ^B 因子在介导细菌的压力应答、生物膜的形成、耐药性产生和细菌毒性等方面具有重要的作用, 这些研究成果将为阐明革兰氏阳性食源性致病菌的致病机理、预防和治疗细菌感染, 以及建立经济有效的食品生产和保藏方法提供新的思路和理论依据。

参 考 文 献

- [1] Kazmierczak MJ, Wiedmann M, Boor KJ. Alternative sigma factor and their roles in bacterial virulence. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, 2005, 69(4): 527–543.
- [2] Van Schaik W, Tempelaars MH, Wouters JA, et al. The alternative sigma factor σ^B of *Bacillus cereus*: response to stress and role in heat adaptation. *J Bacteriol*, 2004, 186(2): 316–325.
- [3] Duy NV, Mäder U, Tran NP, et al. The proteome and transcriptome analysis of *Bacillus subtilis* in response to salicylic acid. *Proteomics*, 2007, 7(5): 698–710.
- [4] Neves E, Silva AC, Roche SM, et al. Virulence of *Listeria monocytogenes* isolated from the cheese dairy environment, other foods and clinical cases. *J Med Microbiol*, 2008, 57(4): 411–415.
- [5] Pané-Farré J, Jonas B, Förstner K, et al. The sigmaB regulon in *Staphylococcus aureus* and its regulation. *Int J Med Microbiol*, 2006, 296(4-5): 237–258.
- [6] Claverys JP, Prudhomme M, Martin B. Induction of competence regulons as a general response to stress in gram-positive bacteria. *Annu Rev Microbiol*, 2006, 60: 451–475.
- [7] Van Schaik W, Abee T. The role of σ^B in the stress response of Gram-positive bacteria—targets for food preservation and safety. *Curr Opin Biotechnol*, 2005, 16(2): 218–224.
- [8] Delumeau O, Dutta S, Brigulla M, et al. Functional and structural characterization of RsbU, a stress-signalling protein phosphatase 2C. *J Biol Chem*, 2004, 279(39): 40927–40937.
- [9] Chaturongakul S, Boor KJ. RsbT and RsbV Contribute to σ^B -dependent survival under environmental, energy, and intracellular stress conditions in *Listeria monocytogenes*. *Appl Environ Microbiol*, 2004, 70(9): 5349–5356.
- [10] Singh VK, Schmidt JL, Jayaswal RK, et al. Impact of *sigB* muta-

- tion on *Staphylococcus aureus* oxacillin and vancomycin resistance varies with parental background and method of assessment. *Int J Antimicrob Agents*, 2003, 21(3): 256–261.
- [11] Hecker M, Pané-Farré J, Völker U. SigB-dependent general stress response in *Bacillus subtilis* and related gram-positive bacteria. *Annu Rev Microbiol*, 2007, 61: 215–236.
- [12] Hardwick SW, Pané-Farré J, Delumeau O, et al. Structural and functional characterization of partner switching regulating the environmental stress response in *Bacillus subtilis*. *J Biol Chem*, 2007, 282(15): 11562–11572.
- [13] Senn MM, Giachino P, Homerova D, et al. Molecular analysis and organization of the *sigma B* operon in *Staphylococcus aureus*. *J Bacteriol*, 2005, 187 (23): 8006–8019.
- [14] Chan YC, Hu Y, Chaturongakul S, et al. Contributions of two-component regulatory systems, alternative sigma factors, and negative regulators to *Listeria monocytogenes* cold adaptation and cold growth. *J Food Prot*, 2008, 71(2): 420–425.
- [15] van Schaik W, Zwietering MH, de Vos WM, et al. Identification of σ^B -dependent genes in *Bacillus cereus* by proteome and *in vitro* transcription analysis. *J Bacteriol*, 2004, 186(13): 4100–4109.
- [16] van Schaik W, van der Voort M, Molenaar D. Identification of the *sigmaB* regulon of *Bacillus cereus* and conservation of *sigmaB*-regulated genes in low-GC-content Gram-positive bacteria. *J Bacteriol*, 2007, 189(12): 4384–4390.
- [17] Handke LD, Slater SR, Conlon KM, et al. Sigma B and Sar A independently regulate polysaccharide intercellular adhesion production in *Staphylococcus epidermidis*. *Can J Microbiol*, 2007, 53(1): 82–91.
- [18] Jonsson IM, Arvidson S, Foster S, et al. Sigma factor B and RsbU are required for virulence in *Staphylococcus aureus*-induced arthritis and sepsis. *Infect Immun*, 2004, 72(10): 6106–6111.
- [19] Chan YC, Boor KJ, Wiedmann M. Sigma B-dependent and sigma B-independent mechanisms contribute to transcription of *Listeria monocytogenes* cold stress genes during cold shock and cold growth. *Appl Environ Microbiol*, 2007, 73(19): 6019–6029.
- [20] Christiansen JK, Larsen MH, Ingmer H, et al. The RNA-binding protein Hfq of *Listeria monocytogenes*: role in stress tolerance and virulence. *J Bacteriol*, 2004, 186(11): 3355–3362.
- [21] Fraser KR, Sue D, Wiedmann M, et al. Role of σ^B in regulating the compatible solute uptake systems of *Listeria monocytogenes*: osmotic induction of *opuC* is σ^B dependent. *Appl Environ Microbiol*, 2003, 69(4): 2015–2022.
- [22] Kim H, Boor KJ, Marquis H. *Listeria monocytogenes* σ^B contributes to invasion of human intestinal epithelial cells. *Infect Immun*, 2004, 72(12): 7374–7378.
- [23] Rauch M, Luo Q, Müller-Altrock S, et al. SigB-dependent *in vitro* transcription of *prfA* and some newly identified genes of *Listeria monocytogenes* whose expression is affected by PrfA *in vivo*. *J Bacteriol*, 2005, 187(2): 800–804.
- [24] 罗勤, 张晓莉, 李兵, 等. 单核细胞增生李斯特菌 PrfA 蛋白转录调控毒力基因表达的分子机制. *微生物学通报 (Microbiology)*, 2008, 35(2): 275–280.
- [25] Milohanic E, Glaser P, Coppee JY, et al. Transcriptome analysis of *Listeria monocytogenes* identifies three groups of genes differently regulated by PrfA. *Mol Microbiol*, 2003, 47(6): 1613–1625.
- [26] Kazmierczak MJ, Wiedmann M, Boor KJ. Contributions of *Listeria monocytogenes* sigma B and PrfA to expression of virulence and stress response genes during extra- and intracellular growth. *Microbiology*, 2006, 152(6): 1827–1838.
- [27] Valle J, Vergara-Irigaray M, Merino N, et al. sigmaB regulates IS256-mediated *Staphylococcus aureus* biofilm phenotypic variation. *J Bacteriol*, 2007, 189(7): 2886–2896.
- [28] Perkins AE, Nicholson WL. Uncovering new metabolic capabilities of *Bacillus subtilis* using phenotype profiling of rifampin-resistant *rpoB* mutants. *J Bacteriol*, 2008, 190(3): 807–814.
- [29] McAleese F, Wu SW, Sieradzki K, Dunman P. Overexpression of genes of the cell wall stimulon in clinical isolates of *Staphylococcus aureus* exhibiting vancomycin-intermediate-*S. aureus*-type resistance to vancomycin. *J Bacteriol*, 2006, 188(3): 1120–1133.

The regulation of σ^B activity and its role in some gram-positive food-borne pathogens—A review

Yingying Feng, Xiaoli Zhang, Qin Luo*, Qingchun Zhou

(Hubei Key Laboratory of Genetic Regulation and Integrative Biology, College of Life Science, Central China Normal University, Wuhan, 430079, China)

Abstract: The alternative sigma factor σ^B modulates the stress response of several Gram-positive bacteria. Not only does σ^B play a prominent role in sporulation in the Gram-positive model organism *Bacillus subtilis*, but it also contributes both directly and indirectly to bacterial virulence in the food-borne human pathogens *Bacillus cereus*, *Listeria monocytogenes* and *Staphylococcus aureus*. As σ^B has been shown to regulate expression of both virulence and virulence-associated genes, it indicates that σ^B is a key player in pathogen ecophysiology.

Keywords: σ^B ; Gram-positive food-borne pathogens; stress response; regulation; bacterial virulence

Supported by the National Natural Science Foundation of China (30500025) and the Scientific Research Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars and the Construction Fund for “211” Project of the Ministry of Education of China

*Corresponding author. Tel: +86-27-67867221; Fax: +86-27-67861936; E-mail: qinluo@mail.ccnu.edu.cn

Received: 3 December 2007/ Revised: 25 March 2008