DOI: 10.19812/j.cnki.jfsq11-5956/ts.20251203001
**引用格式**: 谢勰, 韩冰华, 杜昕颖, 等. 食源性致病菌应对热胁迫下的分子机制研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2026, 17(5): 215–223.
XIE X, HAN BH, DU XY, *et al*. Research progress on the molecular mechanisms of heat stress in foodborne pathogens [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2026, 17(5): 215–223. (in Chinese with English abstract).

# 食源性致病菌应对热胁迫下的分子机制研究进展

谢　勰[1], 韩冰华[1], 杜昕颖[2], 邱少富[1,2], 向　莹[2*]

(1. 郑州大学公共卫生学院, 郑州　450001; 2. 解放军疾病预防控制中心, 北京　100071)

**摘　要:** 食品加工与贮藏过程中, 热胁迫是影响食源性致病菌存活与致病风险的重要环境因素。为适应不利温度条件, 致病菌可通过多层次调控机制产生热胁迫应答, 从而维持细胞稳态并提高环境适应能力。近年来, 相关研究不断深入, 食源性致病菌应对热胁迫的分子机制逐渐得到揭示。本文围绕热胁迫条件下致病菌的主要应答策略进行综述, 重点总结其在细胞结构屏障重塑、基因表达调控、蛋白质稳态维持以及抗氧化防御与代谢调节等方面的研究进展, 并对相关调控机制进行归纳分析, 以期为深入理解食源性致病菌的热适应规律及食品安全风险防控提供理论参考。

**关键词:** 食源性致病菌; 耐热机制; 热胁迫应答

## Research progress on the molecular mechanisms of heat stress in foodborne pathogens

XIE Xie[1], HAN Bing-Hua[1], DU Xin-Ying[2], QIU Shao-Fu[1,2], XIANG Ying[2*]

(1. *School of Public Health*, *Zhengzhou University*, *Zhengzhou* 450001, *China*;
2. *Center for Disease Control and Prevention of Chinese PLA*, *Beijing* 100071, *China*)

**ABSTRACT:** Heat stress is a major environmental factor influencing the survival and pathogenicity of foodborne pathogens during food processing and storage. To survive adverse temperature conditions, these bacteria can generate heat stress responses through multi-level regulatory mechanisms, thereby maintaining cellular homeostasis and enhancing environmental adaptability. In recent years, with the deepening of related research, the molecular mechanisms gradually reveale of foodborne pathogens responding to heat stress. This review summarized the major heat stress response strategies of foodborne pathogens, with emphasis on cell envelope remodeling, gene expression regulation, protein homeostasis, antioxidant defense and metabolic adaptation. It also discussed the regulatory mechanisms underlying these responses. This review provides a theoretical basis for understanding thermal adaptation in foodborne pathogens and for developing strategies to improve food safety control.

**KEY WORDS:** foodborne pathogens; thermotolerance mechanisms; heat stress response

**收稿日期:** 2025-12-03
**基金项目:** 国家自然科学基金项目(82202538, 82472299)

**第一作者:** 谢勰(2002—), 女, 硕士研究生, 主要研究方向为分子流行病学。E-mail: xiexie122618@163.com
***通信作者:** 向莹(1985—), 女, 博士, 副主任医师, 主要研究方向为肠道病原传播进化规律研究、肠道病原菌重要生物学特征及其机制研究。E-mail: icicle928@126.com

## 0 引 言

食源性致病菌作为引发全球公共卫生事件的重要病原体, 通过污染食物链可导致人类感染性腹泻、败血症等多种疾病, 严重威胁食品安全与公众健康。根据世界卫生组织统计, 全球每年约 6 亿人罹患食源性疾病, 其中细菌性病原体为主要致病原 (https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/food-safety)。2022 年中国大陆食源性疾病暴发事件监测数据显示, 微生物性致病因子导致的发病人数占比最高, 其中, 沙门氏菌和副溶血弧菌是主要致病原[1], 其环境适应性与抗逆机制值得重点关注。

温度作为影响微生物行为和生存的关键环境变量, 在食品加工、贮藏及运输环节中常被用于控制致病菌增殖。然而, 当暴露于超过其最适生长温度范围时, 微生物会遭受一种特殊的应激压力—“热胁迫”[2]。热胁迫可导致细胞壁、细胞质膜、核糖体、DNA、RNA 等多个靶点的损伤, 以及核糖体蛋白质和参与细胞代谢与修复的酶类的变性[3–4]。部分食源性致病菌在适应胁迫环境的同时进化形成的耐受性不仅可修复热损伤、恢复生理活性, 甚至能在亚致死热处理后产生适应性抗性, 使致病菌的存活率提高, 并增加食品供应链中的二次污染风险[5]。因此, 系统解析食源性致病菌的热胁迫应答机制, 对完善食品安全防控体系具有重要科学意义。

食源性致病菌作为单细胞生物, 其温度适应能力的核心在于精密的热感知和应答系统[4]。热胁迫会引发一系列复杂的分子响应, 包括基因调控热休克蛋白(heat shock proteins, HSPs)的表达、抗氧化系统的激活以及代谢系统的调控等。热胁迫还会诱导细胞内信号分子、非编码 RNA 和表观修饰的变化, 这些变化共同作用于细胞的应激响应网络, 对热胁迫做出系统性应答[6]。近年来, 食源性致病菌对温度变化的适应机制引起了广泛关注, 本研究通过系统性的文献综述, 对现有关于食源性致病菌在热胁迫下应答机制的研究成果进行归纳与分析, 旨在构建一个更为系统和深入的热胁迫应答机制框架, 以期为进一步揭示食源性致病菌耐热性的分子机制、开发针对性的食品安全控制策略提供理论支撑。

## 1 表型变化: 热胁迫诱导的细胞形态与结构适应性变化

### 1.1 丝状化形态的调控机制

在热胁迫等不利环境下, 食源性致病菌会表现出明显的形态可塑性, 其中细胞丝状化就是一种重要的适应性策略, 在食品加工常见的多种胁迫条件下均能观察到。研究表明鼠伤寒沙门菌的温度敏感型细胞分裂突变体在 42 ℃下其细胞直径显著增加, 呈现出丝状结构[7]。沙雷氏菌在 80 ℃胁迫下细胞更细长化, 且热胁迫程度越高, 菌株聚集状态越明显并呈现折叠状排列, 这可能是一种减少细胞表面暴露、增强群体抵抗力的自我保护机制[8]。细菌形态出现丝状化现象的本质是源于细胞分裂或隔膜形成过程受阻, 而细胞生长和生物量积累持续进行, 导致细胞长度异常增加, 形成长丝状形态[9–11]。

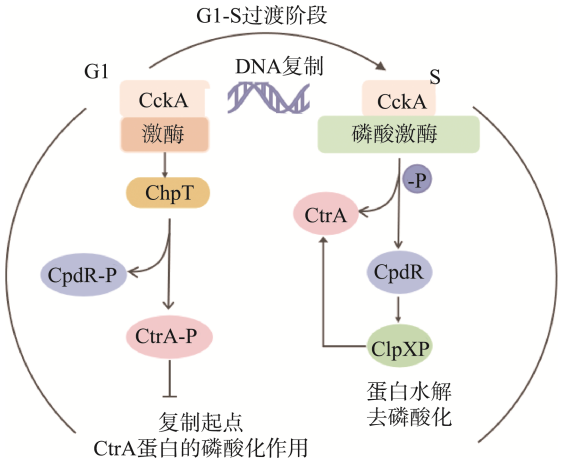
细菌的二分裂过程高度依赖细丝温度敏感蛋白 Z (filamentous temperature-sensitive protein Z, FtsZ), 它能在胞质分裂位点组装成 Z 环并招募下游的其他蛋白形成一个大型分裂体来完成二分裂[12]。因此, 抑制 FtsZ 的正常功能或 Z 环的精确定位是导致丝状化的直接分子机制。Z 环在细胞中心的定位和组装过程主要由 Min 系统(MinC、MinD 和 MinE 蛋白)和类核闭塞(nucleoid occlusion, NO)系统控制[13], 当 MinC 和类核闭塞因子(synthetic lethal with a defective min system, SlmA)的表达过量时, 均会抑制 FtsZ 聚合并干扰 Z 环形成, 引发细胞分裂停滞, 从而表现出丝状化的形态特征[14–15]。此外, FtsZ 的聚合过程还会受到细胞分裂抑制蛋白(SOS-induced cell division inhibitor SulA, SulA)的影响, 当细菌在环境胁迫条件下产生 DNA 损伤触发 SOS 应答时, 能上调 SulA 的表达, SulA 可通过直接结合并抑制 FtsZ 单体的聚合活性[16]。

细菌的丝状化还与细胞周期的调节有关。细胞周期的进程由主调控因子细胞周期反应调节器(cell cycle response regulator, CtrA)的周期性激活和失活控制, 而 CtrA 的活性则直接受上游双功能组氨酸激酶(dual-function histidine kinase CckA, CckA)的严密调控[17]。CckA 通过其激酶与磷酸酶活性的动态切换, 实现对 CtrA 的精密调控。该调控网络涉及两条平行的磷酸传递系统: 在激酶状态下: CckA 自磷酸化后, 经由磷酸转移蛋白(phosphotransfer protein, ChpT), 将磷酰基转移给两个下游响应调节子—CtrA 和 CpdR。CtrA 的磷酸化(phosphorylated CtrA, CtrA~P)能够有效抑制由三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)依赖的 AAA+蛋白酶复合物(ClpXP protease complex, ClpXP)介导的 CtrA 蛋白水解途径, 从而双重保障了活性 CtrA 在细胞内的稳定存在; 在磷酸酶状态下: CckA 则转而促进 CtrA~P 的去磷酸化。例如, 在某些环境压力下, CckA 会被锁定于磷酸酶模式。去磷酸化的 CpdR 会通过影响蛋白酶 ClpXP 的极性定位来激活其功能, 进而高效降解 CtrA[18–19]。若 CtrA 的活性动态平衡被打破, 细胞周期在特定检验点(如 G1 期无法启动 DNA 复制, 或 S 期无法完成复制)停滞导致细胞周期进程的阻断, 最终引发表型为细胞无法正常分裂而持续伸长, 形成丝状化形态(图 1)。

### 1.2 细胞膜脂质组成的动态调控

细胞膜是细菌感知并响应外界环境的第一道屏障, 其物理状态和结构性质的改变在热胁迫应答具有重要作用。膜流动性作为细胞膜的关键性质之一, 当温度升高时

细菌的膜流动性通常会增加，此时细菌通过调节膜磷脂脂肪酸的种类和比例，动态调整膜流动性来适应温度变化。具体包括增加饱和脂肪酸(saturated fatty acid, SFA)比例，合成环丙烷脂肪酸(cyclopropane fatty acid, CFA)，以及磷脂中不饱和脂肪酸(unsaturated fatty acid, UFA)的异构化和磷脂变相温度的改变。




注：细胞周期的转换和 CtrA 活性的变化是由 CckA 的激酶/磷酸酶状态的切换所驱动的。当 CckA 作为激酶时，CckA 接收磷酸基团后，通过组氨酸磷酸转移酶 ChpT 将磷酸基团传递给 CtrA 和响应调节子(response regulator CpdR, CpdR)。CpdR 的磷酸化阻止其触发 CtrA 的蛋白水解，从而维持 CtrA 的活性；当 CckA 作为磷酸酶时，它促进 CtrA 和 CpdR 的去磷酸化。在 G1 期，CtrA 被磷酸化，蛋白水解稳定。在 G1-S 过渡阶段，CtrA 被去磷酸化和降解，从而释放复制起始点。

图 1　双功能组氨酸激酶 CckA 调控 CtrA 活性示意图

Fig.1　Schematic diagram of dual function histidine kinase CckA regulating CtrA activity

SFA 具有相对线性的构象，有利于磷脂分子间的紧密堆积，并通过增强分子间的范德华力降低膜流动性，从而维持膜的屏障完整性[20]。这一调节过程主要依赖于Ⅱ型脂肪酸合成系统(fally acid biosynthesis, FAS-II)对碳链长度及饱和度的动态调控。在 FAS-II 介导的酰基载体蛋白(acyl carrier protein, ACP)级联催化中，*β*-酮脂酰-ACP 合酶 I (*β*-ketoacyl-ACP synthase I, FabB)和 *β*-酮脂酰-ACP 合酶 II (*β*-ketoacyl-ACP synthase II, FabF)可通过温度变化的差异性响应调节脂肪酸组分[21]。在低温和常温环境下，FabF 催化不饱和脂肪酸(unsaturated fatty acid, UFA)，尤其有利于顺式-疫苗酸(*cis*-vaccenic acid, C18:1)的合成，但 FabF 对热极度敏感，高温胁迫下会导致空间构象失稳进而使催化活性减弱甚至丧失；此时脂肪酸链的延长转移至热稳定性更高的 FabB 负责，但由于 FabB 合成 UFA 的效率较低，胞内长链 UFA 的积累受阻，最终表现为 SFA 比例升高[22]。通常，UFA 与 SFA 之比可作为评估膜流动性的关键指标。以鼠伤寒沙门菌 ATCC 14028 为例，随着生长温度的升高，UFA/SFA 的比例显著降低，表明细菌可通过增加饱和脂肪酸比例、减少磷脂分子间距来降低膜流动性[23]。

细菌在应对外界环境胁迫时，常通过调节 CFA 的生物合成增强自身适应性。该过程由 CFA 合酶催化，利用 *S*-腺苷-*L*-蛋氨酸(*S*-adenosyl-*L*-methionine, SAM)提供的亚甲基供体共价加成至 UFA 的顺式双键上，从而在脂肪酸链中嵌入一个刚性的环丙烷环拓扑结构[22,24]。为确证 CFA 在耐热中的作用，研究人员针对耐热菌株大肠杆菌 AW1.7 和标准菌株大肠杆菌 MG1655 构建了 *cfa* 基因缺失突变体(Δ*cfa*)。脂肪酸组分分析显示，野生型菌株在进入稳定期后展现出极高的 UFA-CFA 转化效率，通过脂肪酸组分重构来应对热胁迫。热处理实验进一步表明，在 60 ℃处理 30 min 或 57 ℃处理 15 min 后，Δ*cfa* 突变体的存活数较野生型分别降低了 1.1 $\log_{10}$CFU/mL 和 0.9 $\log_{10}$CFU/mL。这种存活优势在模拟 71 ℃加热牛肉饼的食品加工实验中再次得到印证，凸显了 CFA 在赋予细菌实际耐热能力中的关键作用[25]。

除了脂肪酸组分的调整外，细菌还通过改变膜磷脂中 UFA 的顺反异构化来调节膜稳态。高温会诱导原本具有刚性弯折构象的 *cis*-UFA 转化为空间构象上更接近 SFA 的线性 *trans*-UFA；这种转化显著提升了膜的相变温度和机械刚性并同步降低了其对外界溶质的渗透性[22]。在大肠杆菌 ATCC 43889 耐热菌株中通过提高磷脂饱和度和膜磷脂相变温度，降低膜流动性，有效规避了膜脂从液晶相向易破坏的液相的物理转变，最终维持热胁迫条件下的细胞结构完整性和生理活性[26]。

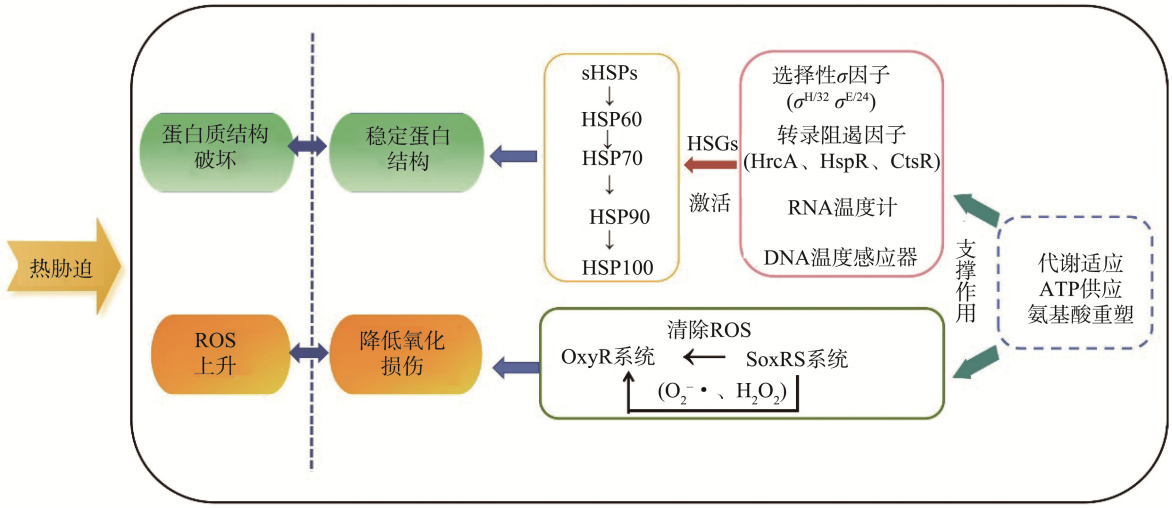
## 2　分子机制：细菌的热胁迫应答机制

细菌在自然环境的不断变化中逐渐进化出了复杂的热胁迫应答机制，这些应答机制的表达使得它们能够抵抗外界高温并存活下来(图 2)。经典的热胁迫应答机制始于热休克基因(heat shock genes, HSGs)表达的精密调控，进而向 HSPs 构成的蛋白质稳态维系延伸[27]。在上游，细菌依托 DNA 构象扭曲、转录因子调控及 RNA 温度计的构象感应等多层级的信号感知与调控通路，确保在遭遇热胁迫时能迅速、准确地激活相关基因的表达。这种精准指令直接驱动下游各类 HSPs 协同运作，这些效应分子通过对变性蛋白的修复、正确折叠及解聚挽救处于变性边缘的胞内机能。上游基因的精准调控与下游分子伴侣的高效协同在细菌热胁迫应答中发挥重要作用。

### 2.1　转录调控因子介导的热休克基因表达活化机制

#### 2.1.1　热休克基因的层级化转录调控

热休克相关基因及其编码蛋白作为核心调控元件，在微生物遭遇热胁迫时赋予其关键的生存能力。在热胁迫现象发生时，细菌通常通过感知温度变化来调节其HSGs的表达。




注：活性氧(reactive oxygen species, ROS)；小热休克蛋白(small heat shock protein, sHSP)；超氧阴离子自由基(superoxide radical, $O_2^{-}$•)；过氧化氢(hydrogen peroxide, $H_2O_2$)；氧化应激转录因子(OxyR transcriptional regulator, OxyR)；超氧化物应答调控系统(SoxRS two-component regulatory system, SoxRS)。

图 2 细菌热胁迫应答机制图

Fig.2 Mechanism diagram of bacterial heat stress response

目前学界已鉴定出 4 类热休克感应器: (1)选择性 $\sigma$ 因子; (2)转录阻遏因子; (3) RNA 温度计; (4) DNA 温度感应器[28]。选择性 $\sigma$ 因子作为正向转录调控元件，具体主要通过 sigma 因子 $\sigma^{E}$ 或 $\sigma^{24}$ 和 sigma 因子 $\sigma^{H}$ 或 $\sigma^{32}$ 调控热胁迫应激基因，它们促使 RNA 聚合酶靶向并结合至不同的基因启动子，这些因子激活了相关基因的表达。其表达产物可诱导致病菌的表型重塑，以应对外部胁迫环境的不断变化[29]。常见的转录阻遏因子有 HrcA、HspR、CtsR 等，它们在常温下与特定的 DNA 操纵子序列结合，抑制 HSGs 的转录。而当温度上升时，这些阻遏因子通过特定分子机制与 DNA 分离，解除转录抑制，从而启动 HSGs 的大量表达以应对热胁迫[30]。RNA 温度计位于 HSGs 的 5’-非翻译区(5’-untranslated region, 5’-UTR) 通过动态构象变化感知温度。在低温条件下，其二级结构封闭核糖体结合位点序列(shine-dalgarno, SD)，阻止核糖体结合；温度升高时结构解旋，暴露翻译起始位点，提高 mRNA 的翻译效率[31]。DNA 的拓扑构象具有强热敏感性，可作为内源性“温度感应器”感知并响应温度变化，在这种调控模式下，特定温度敏感型启动子通过局部 DNA 构象变化差异化调节 RNA 聚合酶结合效率，进而实现对下游基因转录调控[28,32–33]。这种基于 DNA 拓扑结构的调控机制，为微生物适应温度波动提供了新的分子层面的解释。

2.1.2 热休克蛋白的分子伴侣协同网络

HSPs 是一类进化上高度保守的分子伴侣，它们在环境升温或其他应激突袭时被迅速激活，开启了维系胞内蛋白质稳态的精密调控[34]。HSPs 的家族成员包括 sHSP、HSP70 蛋白、HSP60 蛋白、HSP90 蛋白和 HSP100 蛋白等，它们通过一系列顺序化的精密协作，构成细菌热胁迫应答的动态防御机制[35]。

sHSP 作为第一响应元件，在热胁迫初期被迅速诱导表达，以 ATP 非依赖方式形成动态寡聚体，通过疏水界面捕获部分变性蛋白，并与变性蛋白结合形成稳定的复合物，从而阻止了变性蛋白的聚集，减轻了细胞内的蛋白质毒性。这种机制使 sHSP 在应激初期充当“分子伴侣库”，为后续将变性蛋白传递至 HSP70、HSP60、HSP100 等进行复性或降解处理提供时间窗口[36–37]。在大肠杆菌和沙门氏菌中，一个被称为“耐热位点”(locus of heat resistance, LHR)的基因组岛编码了功能强大的耐热系统，其核心组分包括两种 sHSP (sHSP20 和 sHSPGI)以及一种去聚酶 ClpK。研究显示，仅 sHSP20 与 ClpK 的协同表达即可使铜绿假单胞菌(*Pseudomonas*)和克罗诺杆菌(*Cronobacter*)的耐热性提高 100 倍[38–40](表 1)。

**表 1 HSGs 的调控机制**

**Table 1 Regulatory mechanisms of HSGs**

| 调控类型 | 细菌 | 转录调节因子 | 调控基因 | 参考文献 |
|---|---|---|---|---|
| 正向调控 | 沙门氏菌 | $\sigma^{E}$ | *groESL*、*dnaK-dnaJ* | [27,33] |
| | 大肠杆菌 | $\sigma^{32}$ | *groESL*、*dnaK-dnaJ*、*grpE*、*ibpA* 等 | [26,41] |
| | 枯草芽孢杆菌 | $\sigma^{B}$ | *gspA*、*csbA*、*katE* 等 | [27] |
| 负向调控 | 单核细胞增生李斯特菌 | HrcA | *groESL*、*dnaK* 等 | [26] |
| | 结核分枝杆菌 | HspR | *dnaK*、*groEL* | [28] |
| | 金黄色葡萄球菌 | CtsR | *clpP*、*clpC*、*clpB*、*hrcA-dnaK*、*groESL* | [28] |

HSP60 属于一类 ATP 依赖性分子伴侣, 在细胞过程中发挥着多种作用, 包括蛋白质折叠、细胞信号传导和应对高温应激。在原核生物中, HSP60 已被充分研究, 其以 GroEL/GroES 复合体的形式存在并形成双环腔室, 协助蛋白质的正确折叠。在大肠杆菌中, GroEL 单体包含 3 个结构域: 形成桶状结构的顶端结构域、连接其他结构域的中间结构域和位于环基部的赤道结构域[41]。GroES 单环(GroES co-chaperonin single ring, GroES)则是一个单环, 作为盖子封闭 GroEL 桶的一端, 形成不对称复合体。在不对称循环中, 底物蛋白在 ATP 水解时于腔内折叠, 同时开放的 *trans* 环可结合非天然底物。*cis* 环的 ATP 水解会触发 *trans* 环的二磷酸腺苷(adenosine diphosphate, ADP)和 GroES 解离, 释放底物蛋白。与不对称 *trans* 复合体相比, 对称 *cis* 复合体较不稳定。GroEL/GroES 复合体协助翻译后蛋白的正确折叠和组装, 尤其是大型寡聚蛋白[42–43]。这些蛋白与分子伴侣复合体相互作用, 但并非其组成部分, 对维持细胞内蛋白质稳态至关重要。

HSP70 是一种对各种胁迫反应高度敏感的核心调控蛋白, 其功能高度依赖于 ATP 水解循环, 并与 HSP40 蛋白协同作用[44]。HSP40 首先识别并结合底物蛋白的疏水片段, 然后将其递呈给 HSP70, 同时激活 HSP70 的 ATP 酶活性。ATP 水解促使 HSP70 锁定底物, 阻止其聚集[45]。随后, 在核苷酸交换因子(nucleotide exchange factor, NEF)的协助下, ADP 被 ATP 替换, HSP70 释放底物, 使其有机会重新折叠[46]。这一循环的多次进行, 构成了修复错误折叠蛋白的核心机制。HSP70 常与 HSP60 系统协作, HSP70 负责早期结合和稳定新生链/部分变性蛋白, 并可能将其传递给 HSP60 进行更复杂的折叠。

HSP90 是一个高度专一化的调控蛋白, 它选择性地结合并维护一类特定的、多为信号通路核心的“客户蛋白”, 而非泛在的蛋白质折叠。HSP90 通常在蛋白质折叠的后期阶段介入, 作用于那些已经接近或处于其天然构象的“客户蛋白”, 通过稳定、激活和精细调控这些客户蛋白的构象, 使其能够随时响应细胞信号, 发挥其生物学功能。HSP90 的活性受到热休克因子(heat shock factor, HSF)和热休克转录元件(heat shock transcription element, HSE)调控轴的精密控制, 并通过磷酸化、乙酰化等翻译后修饰, 以及与 Hop、p23 等共分子伴侣的动态互作, 形成一个复杂的多层次调控网络[47]。在原核生物中, 研究发现 Hsp90 同源蛋白 HtpG 与 Hsp70 系统(DnaK–DnaJ)功能互作。以大肠杆菌为模型的实验表明, Δ*htpG* 突变可部分缓解 Δ*dnaKdnaJ* (ΔKJ)突变体的生长缺陷, 提示 HSP90 在特定条件下促进 HSP70~HSP40 底物降解, 二者在蛋白质质量控制中具有互补与协调作用[48]。

HSP100 家族成员主要作为蛋白解聚酶发挥作用。它们利用 ATP 水解产生的能量, 主动从变性的蛋白质聚集体中抽提并溶解多肽链, 使其恢复到可被 HSP70 等伴侣系统重新折叠的状态。大肠杆菌中的 ClpB 蛋白是该家族的典型代表, 对于菌体在致死性高温下的存活至关重要[49]。它与 HSP70 组成的双伴侣系统整合了蛋白解聚与复性的功能, 高效地拯救已聚集的蛋白质, 是细胞耐热性的重要保障[50]。LEE 等[40]发现, 铜绿假单胞菌经水平基因转移获得的 AAA+解聚酶 ClpG/ClpGGI 无需 HSP70 即可直接识别并解聚热诱导蛋白聚集体, 从而在对数-稳定期转换中赋予菌株显著提升的高温耐受性与环境适应力。

HSPs 家族成员各司其职, 通过高度协调的 ATP 依赖性或非依赖性机制, 从抑制初始聚集、辅助新生肽链折叠、纠正错误折叠、精细调控特定蛋白功能, 直至解聚和复性严重聚集的蛋白, 共同构建了一个多层次、高效运作的细胞蛋白质稳态防御体系, 确保细胞在应激条件下的生存与功能维持。因此, 细菌抵抗热胁迫不仅依赖于单一 HSP 功能, 更源于各亚类蛋白的时空协同, 形成高效的应激防御系统, 为致病菌适应热环境提供分子基础(表 2)。

### 2.2　热胁迫作用下的氧化应激损伤修复机制

在热胁迫条件下, 细胞代谢活动紊乱, 呼吸链电子传递泄露, 这些泄漏的电子直接将细胞中的分子氧($O_2$)还原成 $O_2^{-}$•; $O_2^{-}$•可以被迅速转化为 $H_2O_2$, 并进一步生成羟自由基(hydroxyl radical, •OH)等系列具有破坏性的 ROS 导致 ROS 异常积累, 过量的 ROS 会无差别地攻击 DNA、蛋白质和脂质, 加剧细胞损伤[51]。研究表明, 大肠杆菌在热胁迫下会产生大量 ROS, 其水平随温度和时间升高而增加。添加抗氧化剂(如谷胱甘肽、钛铁试剂)可显著降低 ROS 积累并提高细胞耐热性, 提示氧化应激在热灭活过程中具有重要作用[52]。细菌通过构建抗氧化酶系统精确清除胞内多余的 ROS 来维持胞内氧化-抗氧化平衡[8]。细菌主要依赖两类转录因子: OxyR 和 SoxRS 来感知并启动针对不同 ROS 的特异性防御基因表达。

OxyR 是一个在多种细菌中高度保守的转录调控蛋白, 在正常生理条件下, OxyR 处于非活性状态。当细胞内 $H_2O_2$ 水平升高时, OxyR 的半胱氨酸残基会被氧化形成分子内二硫键, 氧化态的 OxyR 构象发生改变, 能够识别并结合到抗氧化基因启动子区域的特定序列, 从而激活过氧化氢酶、过氧化物酶和谷胱甘肽过氧化物酶等基因表达[53–54], 进而清除细胞内的 $H_2O_2$ 和其他 ROS 减轻氧化损伤。在大肠杆菌中, OxyR 缺失突变株在热应激下对氧化损伤更敏感, 证实了其在热胁迫应答中的关键作用[55]。

SoxRS 系统是细菌中重要的氧化还原应答转录因子系统, 由 SoxR 转录因子(SoxR transcriptional regulator, SoxR)和 SoxS 转录因子(SoxS transcriptional activator, SoxS)两个转录因子组成, 能够特异性响应超氧阴离子胁迫。SoxR 属于 MerR 家族, 含有[2Fe-2S]铁硫簇, 在细胞内以

表 2 食源性致病菌中主要 HSPs 的功能与应激作用

Table 2 Functions and stress roles of major HSPs in foodborne pathogenic bacteria

| 分子名称 | ATP 依赖性 | 主要作用 | 实验验证 | 单一调控 | 参考文献 |
|---|---|---|---|---|---|
| sHSP | 否 | 在早期结合变性蛋白防止其发生不可逆聚集, 为后续解聚系统提供底物空间 | 方法: 大肠杆菌在 52 ℃分别热处理 30 min 和 5 d; 同时比较野生株及 Δ*ibpAB* (Δ*AB*)、*ibpA* 过表达株在 42 ℃下处理 2 h 后的表型差异<br>结局: 提高菌体热适应水平 | 是 | [36–40] |
| HSP60 (GroEL/GroES) | 是 | 通过双环室为底物蛋白提供折叠空间, 促进变性多肽折叠 | 方法: 异源表达嗜热古菌来源的 HSPs 观察对宿主菌表型的影响<br>结局: 提高大肠杆菌对氨基糖苷类抗生素的耐受水平 | 否 | [41–43] |
| HSP70 (DnaK/DnaJ/GrpE 系统) | 是 | 参与新生肽链的折叠及早期结合, 介导变性蛋白进入降解或修复途径 | 方法: 阪崎克罗诺杆菌经 53 ℃, 15 min 处理后检测其对对(56~62 ℃)高温及模拟胃液(SGF, pH 3.0)的耐受性<br>结局: 不仅直接提升热耐受性, 还通过“交叉保护”提高菌株的胃酸抗性 | 否 | [44–46] |
| HSP90 (HtpG) | 是 | 在后期稳定和激活特定的“客户蛋白”, 调节细胞信号传导及蛋白质稳态 | 方法: 大肠杆菌及敲除突变体 Δ*dnaKdnaJ* (Δ*KJ*)、Δ*htpG* (Δ*G*)和 Δ*dnaKdnaJ*Δ*htpG* (Δ*KJG*)在 30、37、39 ℃条件下比较<br>结局: *htpG* 突变部分抑制 Δ*KJ* 突变体的生长缺陷, HSP90 促进易聚的 HSP70~HSP40 底物的降解 | 否 | [47–48] |
| HSP100 (Clp 系统) | 是 | 通过其 $AAA^+$动力学活性, 将聚集蛋白“拉出”并恢复其活性 | 方法: 铜绿假单胞菌在 20 ℃培养后, 于 50 ℃进行 10、30、60 min 热胁迫处理<br>结局: 在稳定期主导热耐受性增强, 清除聚集蛋白 | 否 | [40,49–50] |

二聚体的形式存在[56]。在氧化剂刺激下, SoxR 的[2Fe–2S]簇被氧化, 激活 SoxS 的表达。激活的 SoxS 进一步诱导包括 *sodA* 在内的多个抗氧化基因的表达, 其中 *sodA* 编码的 Mn-SOD 是清除 $O_2^{-}$•的关键酶, 可将其歧化为 $H_2O_2$ 和 $O_2$。而 $H_2O_2$ 又是 OxyR 系统的主要激活信号, 从而实现 SoxRS 与 OxyR 系统之间的协同应答[57]。这种系统间的协同作用形成了一个接力棒式的防御链, 确保了细菌能够分阶段、有层次地应对不同 ROS 分子带来的连续挑战[58]。

## 2.3 能量代谢与氨基酸通路的适应性重塑

热胁迫引发食源性致病菌的能量代谢失衡主要表现在维持细胞稳态、修复损伤结构导致能量需求激增; 另一方面, 高温对糖酵解及氧化磷酸化通路上关键酶的毁损直接遏制了 ATP 的供给[8]。因此, 需要通过代谢重编程进行“开源节流”的能量稳态重构, 并同步氨基酸代谢重塑为其在逆境生存中提供物质支撑。

细菌优先采取防御性的“节流”措施来应对 ATP 供给不足的问题, 主要通过抑制高耗能及非核心的代谢活动, 以保存有限的能量。研究发现在 37~42 ℃环境下, 鼠伤寒沙门氏菌显著下调电子传递链(electron transport chain, ETC)关键组分的基因表达进而降低整体能量的生成能力。此外, 细菌还会通过激活阻遏蛋白 Mlc 等调控元件, 直接拮抗葡萄糖磷酸转移酶系统(phosphotransferase system, PTS)及封闭转录因子 MalT 并实施双重抑制来限制葡萄糖和麦芽糖等碳源的摄入。这种代谢负荷的“主动卸载”确保了资源集中于最关键的生存需求上[59]。在节流的同时, 细菌会激活替代性的代谢通路, 以弥补常规产能途径的不足。沙门氏菌通过上调脂肪酸 *β*-氧化关键酶表达, 为三羧酸循环(tricarboxylic acid cycle, TCA cycle)持续输送乙酰辅酶 A (acetyl coenzyme A, acetyl-CoA)。这一代谢支路的切换有效弥补了糖酵解等常规通路的产能不足, 为细胞稳定供应 ATP[60]。

氨基酸代谢的适应性重塑是细菌耐热性的另一关键支柱, 它为细胞提供了物质与结构双重支持。胞内赖氨酸的积累被证实是大肠杆菌应对高温胁迫的重要机制之一。实验数据显示, 外源赖氨酸补充或内源合成途径的强化均可提升菌株耐热性; 特别是通过筛选获得的 ThrA 突变体(Gly474Asp 和 Cys554Tyr), 其促进赖氨酸过量合成的能力与细胞在高温环境下的生存率提升呈现出明显的正相关性[61]。对耐热大肠杆菌的研究发现, 支链氨基酸[(branched chain amino acid, BCAAs)亮氨酸、缬氨酸和异亮氨酸)]的合成与转运基因与能量代谢基因被同步激活。BCAAs 作为兼具分支侧链结构和氮代谢枢纽功能的必需氨基酸, 不仅可以作为氮载体参与氨基转移反应, 维持胞内氮代谢平衡; 热胁

迫下 BCAAs 转运系统蛋白丰度增加、转氨酶表达上调, 通过分子间疏水作用抑制蛋白水解酶活性, 稳定蛋白质三级结构[8,62]。这种代谢灵活性确保了细菌在热胁迫下快速平衡能量需求, 并为后续损伤修复及细胞存活提供必需物质基础。

## 3　环境压力作用下的热适应增强

环境压力的细菌适应性增强常表现为非特异性特征, 如热胁迫、酸碱失衡、高渗等环境压力作用后, 细菌表现出对多种环境的适应性增强, 这种现象被称为交叉保护。交叉保护机制是微生物在多变环境中提高生存适应性的关键策略, 可分为同源与异源两类。同源交叉保护指的是微生物在经历一次亚致死水平的胁迫后, 对后续同类型但强度更高的致死性胁迫表现出显著增强的耐受性; 异源交叉保护指的是微生物在适应一种类型的胁迫后, 其对不同种类胁迫的耐受性也随之提高[34]。

### 3.1　反复热胁迫下的热适应增强

亚致死热激是诱导细菌热耐受性增强的直接机制, 属于同源交叉保护的适应性反应。研究证实, 将细菌短暂暴露于略高于其最适生长温度的亚致死温度, 可显著提升其在致死性高温下的存活率[63]。例如: 对鼠伤寒沙门氏菌和阪崎肠杆菌进行 50 ℃的热激处理后, 它们对 60 ℃的致死温度表现出更强的抵抗力[64]。沙门氏菌在 45 ℃下仅 3 min 的预处理, 即可有效增强其对 70 ℃高温的耐受性。该保护效应的分子基础主要依赖于热休克蛋白的快速诱导表达; 研究显示亚致死热处理还可能会延长伴侣蛋白 HSP70 产生的时间, 从而促进在更高温度下的存活[60]。此外, 亚致死热激诱导的通用胁迫响应通路(如 $\sigma$ 因子激活)可能介导异源交叉保护, 这也解释了沙门氏菌经热适应后, 为何同时对其他胁迫(如氧化应激、渗透压)产生抵抗力, 凸显其环境适应力的进化优势。

### 3.2　其他环境压力作用后的热适应增强

异源交叉保护现象揭示了细菌不同应激响应通路之间的内在关联。细菌在遭受其他环境胁迫(如酸、盐或渗透压)后, 其对热胁迫的应答能力往往也会得到提升。HABERBECK 等[65]的研究表明: 初次在 pH=5.5 的酸性环境中生长的大肠杆菌对再次遭遇 58 ℃热处理后的抗性远高于在中性环境 pH=7.0 中生长的非适应菌株; 然后经 pH=5.5 和 pH=6.2 双重酸胁迫后的菌株, 其热抗性进一步超越 pH=7.0 处理组, 证实了酸热交叉胁迫存在协同增效效应。此外, 高渗胁迫也会增强微生物对高温的耐受性。研究发现, 在培养基中加入不同浓度的氯化钠后, 沙门氏菌的热耐受性也随之变化。推测这种现象可能归因于高渗应激触发的胞外多糖合成过量合成及其介导的絮凝聚集效应[66–67]。目前, 解析这一交叉保护现象后的分子机制, 已成为完善食源性致病菌复杂应激网络、提升食品加工环境的预警能力的重要目标之一。

## 4　结束语

随着自然环境的不断变化, 微生物已经进化出错综复杂的调控网络, 涵盖细胞结构重塑、基因表达调控、分子伴侣网络协同、抗氧化系统激活及代谢途径的适应性调整等方面。这些应答机制的表达使得微生物能够抵抗外界高温, 保证微生物可在一定程度的热胁迫中存活下来[68]。这些机制的深入解析, 为开发更有效的食品安全控制技术奠定了基础。

尽管现有研究已对细菌热应答机制进行解析, 但各机制之间协同调控和不同信号通路之间的交叉影响尚未阐明。此外, 食源性致病菌在亚致死热胁迫可能会形成活的但不可培养(viable but non-culturable, VBNC)状态, 处于该状态的细菌常规方法无法检出, 在一定营养条件下还会复苏甚至增强其致病性, 构成潜在风险。目前, 关于细菌如何进入 VBNC 状态并维持该状态独特的代谢模式, 以及其复苏后二次应答的分子机制尚不明确。未来的研究不应仅停留在单一机制的拆解, 而需借助实时动态监测与多组学手段在真实食品体系中还原细菌的应答全貌, 从而绘制更为精准的细菌热胁迫调控网络, 为新一代防控策略的开发提供核心理论依据与全新干预靶点。

## 参考文献


[1] 李红秋, 郭云昌, 刘志涛, 等. 2022 年中国大陆食源性疾病暴发监测资料分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2024, 36(8): 962–967.
LI HQ, GUO YC, LIU ZT, *et al*. Analysis of surveillance data of foodborne disease outbreaks in mainland China in 2022 [J]. Chinese Journal of Food Hygiene, 2024, 36(8): 962–967.

[2] VERGHESE J, ABRAMS J, WANG Y, *et al*. Biology of the heat shock response and protein chaperones: Budding yeast (*Saccharomyces cerevisiae*) as a model system [J]. Microbiology and Molecular Biology Reviews, 2012, 76(2): 115–158.

[3] DEN-BESTEN HMW, WELLS-BENNIK MHJ, ZWIETERING MH. Natural diversity in heat resistance of bacteria and bacterial spores: Impact on food safety and quality [J]. Annual Review of Food Science and Technology, 2018, 9: 383–410.

[4] MOON S, HAM S, JEONG J, *et al*. Temperature matters: Bacterial response to temperature change [J]. Journal of Microbiology, 2023, 61(3): 343–357.

[5] 马嘉琦, 盛焕精, 曹晨阳, 等. 热胁迫下沙门菌细胞结构和特性变化研究进展[J]. 微生物学通报, 2021, 48(6): 2203–2213.
MA JQ, SHENG HJ, CAO CY, *et al*. Research progress on the changes of cell structure and characteristics of *Salmonella* under heat stress [J]. Microbiology China, 2021, 48(6): 2203–2213.

[6] KAN Y, MU XR, GAO J, *et al*. The molecular basis of heat stress responses in plants [J]. Molecular Plant, 2023, 16(10): 1612–1634.

[7] SHANNON KP, ARMITAGE J, ROWBURY RJ. A change in cell

diameter associated with an outer membrane lesion in a temperature-sensitive cell division mutant of *Salmonella* typhi-murium [J]. Annales de Microbiologie, 1974, 125(2): 233–258.

[8] AN X, LI N, ZHANG S, *et al*. Integration of proteome and metabolome profiling to reveal heat stress response and tolerance mechanisms of *Serratia* sp. AXJ-M for the bioremediation of papermaking black liquor [J]. Journal of Hazardous Materials, 2023, 450: 131092.

[9] JONES TH, VAIL KM, MCMULLEN LM. Filament formation by foodborne bacteria under sublethal stress [J]. International Journal of Food Microbiology, 2013, 165(2): 97–110.

[10] 邱奕娴, 李晟阳, 卢佳琪, 等. 食品加工过程中丝状形态食源性致病菌的形成及防控研究进展[J]. 微生物学通报, 2024, 51(3): 701–719.
QIU YX, LI SY, LU JQ, *et al*. Research progress on the formation and prevention of filamentous foodborne pathogens during food processing [J]. Microbiology China, 2024, 51(3): 701–719.

[11] ALJARALLAH KM, ADAMS MR. Mechanisms of heat inactivation in *Salmonella* serotype *Typhimurium* as affected by low water activity at different temperatures [J]. Journal of Applied Microbiology, 2007, 102(1): 153–160.

[12] HAEUSSER DP, MARGOLIN W. Splitsville: Structural and functional insights into the dynamic bacterial Z ring [J]. Nature Reviews Microbiology, 2016, 14(5): 305–319.

[13] YU Y, DEMPWOLFF F, OSHIRO RT, *et al*. The division defect of a bacillus subtilis minD noc double mutant can be suppressed by spx-dependent and spx-independent mechanisms [J]. Journal of Bacteriology, 2021, 203(18): e0024921.

[14] RAMM B, HEERMANN T, SCHWILLE P. The *E. coli* MinCDE system in the regulation of protein patterns and gradients [J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2019, 76(21): 4245–4273.

[15] SZWEDZIAK P, GHOSAL D. FtsZ-ring architecture and its control by MinCD [J]. Sub-cellular Biochemistry, 2017, 84: 213–244.

[16] TRUSCA D, SCOTT S, THOMPSON C, *et al*. Bacterial SOS checkpoint protein SulA inhibits polymerization of purified FtsZ cell division protein [J]. Journal of Bacteriology, 1998, 180(15): 3946–3953.

[17] CHEN YE, TSOKOS CG, BIONDI EG, *et al*. Dynamics of two phosphorelays controlling cell cycle progression in *Caulobacter* crescentus [J]. Journal of Bacteriology, 2009, 191(24): 7417–7429.

[18] VEGA-BARAY B, DOMENZAIN C, POGGIO S, *et al*. The histidine kinase ccka is directly inhibited by a response regulator-like protein in a negative feedback loop [J]. MBio, 2022, 13(4): e0148122.

[19] XU C, HOLLIS H, DAI M, *et al*. Modeling the temporal dynamics of master regulators and CtrA proteolysis in *Caulobacter* crescentus cell cycle [J]. PLoS Computational Biology, 2022, 18(1): e1009847.

[20] CRONANJ E. Unsaturated fatty acid synthesis in bacteria: Mechanisms and regulation of canonical and remarkably noncanonical pathways [J]. Biochimie, 2024, 218: 137–151.

[21] 周甲申, 张琳, 张良. II型脂肪酸生物合成途径机制和药物发现研究进展[J]. 化学学报, 2020, 78(12): 1383–1398.
ZHOU JS, ZHANG L, ZHANG L. Advances in the mechanism of type II fatty acid biosynthesis pathway and drug discovery [J]. Acta Chimica Sinica, 2020, 78(12): 1383–1398.

[22] ZHANG YM, ROCK CO. Membrane lipid homeostasis in bacteria [J]. Nature Reviews Microbiology, 2008, 6(3): 222–233.

[23] WANG RY, OU Y, ZENG XA, *et al*. Membrane fatty acids composition and fluidity modification in *Salmonella typhimurium* by culture temperature and resistance under pulsed electric fields [J]. International Journal of Food Science & Technology, 2019, 54(6): 2236–2245.

[24] TAYLOR FR, CRONANJE JR. Cyclopropane fatty acid synthase of *Escherichia coli* stabilization, purification, and interaction with phospholipid vesicles [J]. Biochemistry, 1979, 18(15): 3292–3300.

[25] CHEN YY, GÄNZLE MG. Influence of cyclopropane fatty acids on heat, high pressure, acid and oxidative resistance in *Escherichia coli* [J]. International Journal of Food Microbiology, 2016, 222: 16–22.

[26] 张爱静, 李琳琼, 王鹏杰, 等. 热胁迫对大肠杆菌细胞膜和膜蛋白的影响[J]. 中国农业科学, 2020, 53(5): 1046–1057.
ZHANG AIJ, LI LQ, WANG PJ, *et al*. Effects of heat stress on cell membrane and membrane proteins of *Escherichia coli* [J]. Scientia Agricultura Sinica, 2020, 53(5): 1046–1057.

[27] 郑凡, 杨舒, 陈芳敏, 等. 环境胁迫下沙门氏菌应激反应及抗性机制研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2023, 14(11): 130–139.
ZHENG F, YANG S, CHEN FM, *et al*. Research progress on stress response and resistance mechanisms of Salmonella under environmental stresses [J]. Journal of Food Safety & Quality, 2023, 14(11): 130–139.

[28] RONCARATI D, SCARLATO V. Regulation of heat-shock genes in bacteria: From signal sensing to gene expression output [J]. Fems Microbiology Reviews, 2017, 41(4): 549–574.

[29] SINGH MK, SHIN Y, JU S, *et al*. Heat shock response and heat shock proteins: Current understanding and future opportunities in human diseases [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(8). DOI: 10.3390/ijms25084209

[30] SCHUMANN W. Regulation of bacterial heat shock stimulons [J]. Cell Stress & Chaperones, 2016, 21(6): 959–968.

[31] LEONARSKI F, JASIŃSKI M, TRYLSKA J. Thermodynamics of the fourU RNA thermal switch derived from molecular dynamics simulations and spectroscopic techniques [J]. Biochimie, 2019, 156: 22–32.

[32] NICKERSON CA, ACHBERGER EC. Role of curved DNA in binding of *Escherichia coli* RNA polymerase to promoters [J]. Journal of Bacteriology, 1995, 177(20): 5756–5761.

[33] VALENTI A, PERUGINO G, ROSSI M, *et al*. Positive supercoiling in thermophiles and mesophiles: Of the good and evil [J]. Biochemical Society Transactions, 2011, 39(1): 58–63.

[34] 杨钰莹. 类球红细菌热激应答研究[D]. 济南: 齐鲁工业大学, 2023.
YANG YY. Heat-shock response in *Rhodobacter sphaeroides* [D]. Ji'nan: Qilu University of Technology, 2023.

[35] DAWOUD TM, DAVIS ML, PARK SH, *et al*. The potential link between thermal resistance and virulence in *Salmonella*: A review [J]. Frontiers in Veterinary Science, 2017, 4: 93.

[36] MIWA T, TAGUCHI H. *Escherichia coli* small heat shock protein IbpA plays a role in regulating the heat shock response by controlling the translation of σ (32) [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2023, 120(32): e2304841120.

[37] HASLBECK M, VIERLING E. A first line of stress defense: Small heat shock proteins and their function in protein homeostasis [J]. Journal of Molecular Biology, 2015, 427(7): 1537–1548.

[38] MERCER RG, WALKER BD, YANG X, *et al*. The locus of heat resistance (LHR) mediates heat resistance in *Salmonella enterica*, *Escherichia coli* and *Enterobacter cloacae* [J]. Food Microbiology, 2017, 64: 96–103.

[39] LI H, MERCER R, BEHR J, *et al*. Heat and pressure resistance in *Escherichia coli* relates to protein folding and aggregation [J]. Frontiers in Microbiology, 2020, 11: 111.

[40] LEE C, FRANKE KB, KAMAL SM, *et al*. Stand-alone ClpG disaggregase confers superior heat tolerance to bacteria [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2018, 115(2): E273–E282.

[41] PENG S, CHU Z, LU J, *et al*. Heterologous expression of chaperones from hyperthermophilic archaea inhibits aminoglycoside-induced protein misfolding in *Escherichia coli* [J]. Biochemistry-moscow, 2017, 82(10): 1169–1175.

[42] SINGH MK, SHIN Y, HAN S, *et al*. Molecular chaperonin HSP60: Current understanding and future prospects [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2024, 25(10). DOI: 10.3390/ijms25105483

[43] RYE HS, ROSEMAN AM, CHEN S, *et al*. GroEL-GroES cycling: ATP and nonnative polypeptide direct alternation of folding-active rings [J]. Cell, 1999, 97(3): 325–338.

[44] NIU H, MING ZY, QI Y, *et al*. Heat shock in *Cronobacter sakazakii* induces direct protection and cross-protection against simulated gastric fluid stress [J]. Food Microbiology, 2022, 103: 103948.

[45] ROSENZWEIG R, NILLEGODA NB, MAYER MP, *et al*. The Hsp70 chaperone network [J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2019, 20(11): 665–680.

[46] MAYER MP, BUKAU B. Hsp70 chaperones: Cellular functions and molecular mechanism [J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2005, 62(6): 670–684.

[47] SIMA S, RICHTER K. Regulation of the Hsp90 system [J]. Biochimica et Biophysica Acta-molecular Cell Research, 2018, 1865(6): 889–897.

[48] FAUVET B, FINKA A, CASTANIÉ-CORNET MP, *et al*. Bacterial Hsp90 facilitates the degradation of aggregation-prone Hsp70-Hsp40 substrates [J]. Frontiers in Molecular Biosciences, 2021, 8: 653073.

[49] SQUIRES CL, PEDERSEN S, ROSS BM, *et al*. ClpB is the *Escherichia coli* heat shock protein F84.1 [J]. Journal of Bacteriology, 1991, 173(14): 4254–4262.

[50] MOGK A, KUMMER E, BUKAU B. Cooperation of Hsp70 and Hsp100 chaperone machines in protein disaggregation [J]. Frontiers in Molecular Biosciences, 2015, 2: 22.

[51] BORISOV VB, SILETSKY SA, NASTASI MR, *et al*. ROS defense systems and terminal oxidases in bacteria [J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10(6). DOI: 10.3390/antiox10060839

[52] MARCéN M, RUIZ V, SERRANO MJ, *et al*. Oxidative stress in *E. coli* cells upon exposure to heat treatments [J]. International Journal of Food Microbiology, 2017, 241: 198–205.

[53] STINTZI A. Gene expression profile of *Campylobacter jejuni* in response to growth temperature variation [J]. Journal of Bacteriology, 2003, 185(6): 2009–2016.

[54] 洪晓丽, 杨倩雯, 音建华, 等 OxyR 介导的细菌氧化胁迫应答调控机制研究进展[J]. 微生物学报, 2023, 63(4): 1392–403.
HONG XL, YANG QW, YIN JH, *et al*. Advances in the regulation mechanism of bacterial oxidative stress response mediated by OxyR [J]. Acta Microbiologica Sinica, 2023, 63(4): 1392–1403.

[55] CHIANG SM, SCHELLHORN HE. Regulators of oxidative stress response genes in *Escherichia coli* and their functional conservation in bacteria [J]. Archives of Biochemistry and Biophysics, 2012, 525(2): 161–169.

[56] KOBAYASHI K. Sensing mechanisms in the redox-regulated, [2Fe-2S] cluster-containing, bacterial transcriptional factor soxR [J]. Accounts of Chemical Research, 2017, 50(7): 1672–1678.

[57] MS NRP, RAJENDRASOZHAN S. Bacterial redox response factors in the management of environmental oxidative stress [J]. World Journal of Microbiology & Biotechnology, 2022, 39(1): 11.

[58] KIMJ C, OH E, KIM J, *et al*. Regulation of oxidative stress resistance in *Campylobacter jejuni*, a microaerophilic foodborne pathogen [J]. Frontiers in Microbiology, 2015, 6: 751.

[59] PARKJ Y, JANG M, LEE SM, *et al*. Unveiling the novel regulatory roles of RpoD-family sigma factors in *Salmonella typhimurium* heat shock response through systems biology approaches [J]. PLoS Genetics, 2024, 20(10): e1011464.

[60] FONG K, WANG S. Heat resistance of *Salmonella* enterica is increased by pre-adaptation to peanut oil or sub-lethal heat exposure [J]. Food Microbiology, 2016, 58: 139–147.

[61] ISOGAI S, TAKAGI H. Enhancement of lysine biosynthesis confers high-temperature stress tolerance to *Escherichia coli* cells [J]. Applied Microbiology and Biotechnology, 2021, 105(18): 6899–6908.

[62] 张爱静. 热胁迫对大肠杆菌的影响及其抗热性机制研究[D]. 南京: 南京财经大学, 2020.
ZHANG AIJ. Effects of heat stress on *Escherichia coli* and its thermotolerance mechanisms [D]. Nanjing: Nanjing University of Finance and Economics, 2020.

[63] HUMPHREY TJ, WILLIAMS A, MCALPINE K, *et al*. Isolates of *Salmonella enterica* Enteritidis PT4 with enhanced heat and acid tolerance are more virulent in mice and more invasive in chickens [J]. Epidemiology and Infection, 1996, 117(1): 79–88.

[64] KIM JY, SONG H, KIM D, *et al*. Physiological changes and stress responses of heat shock treated *Salmonella enterica* serovar typhimurium [J]. Food Control, 2021, 124. DOI: 10.1128/AEM.00393-18

[65] HABERBECK LU, WANG X, MICHIELS C, *et al*. Cross-protection between controlled acid-adaptation and thermal inactivation for 48 *Escherichia coli* strains [J]. International Journal of Food Microbiology, 2017, 241: 206–214.

[66] ACOSTA O, USAGA J, CHUREY JJ, *et al*. Effect of water activity on the thermal tolerance and survival of *Salmonella enterica* serovars Tennessee and Senftenberg in goat's milk caramel [J]. Journal of Food Protection, 2017, 80(6): 922–927.

[67] KANG IB, KIM DH, JEONG D, *et al*. Heat resistance of *Salmonella* enteritidis under prolonged exposure to acid-salt combined stress and subsequent refrigeration [J]. International Journal of Food Microbiology, 2018, 285: 165–172.

[68] XIANG Y, ZHU K, MIN K, *et al*. Characterization of a *Salmonella enterica* serovar typhimurium lineage with rough colony morphology and multidrug resistance [J]. Nature Communications, 2024, 15(1): 6123.

(责任编辑: 蔡世佳　韩晓红)