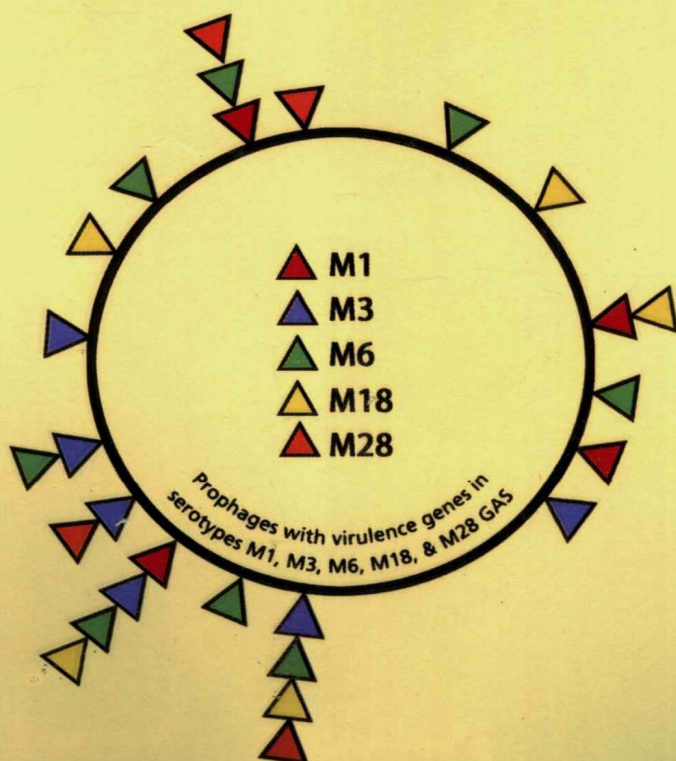


PHAGES Their Role in
Bacterial Pathogenesis and
Biotechnology

噬菌体

——在细菌致病机理及生物技术中的作用

[美] M.K. 沃尔德 D.I. 弗里德曼 S.L. 阿迪亚 主编
艾云灿·孟繁梅 主译



科学出版社

www.sciencep.com

PHAGES

Their Role in Bacterial Pathogenesis and Biotechnology

噬 菌 体

——在细菌致病机理及生物技术中的作用

[美] M. K. 沃尔德 D. I. 弗里德曼 S. L. 阿迪亚 主编

艾云灿 孟繁梅 主译

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书由噬菌体研究领域的国际著名学者集体撰写。重点介绍噬菌体在细菌致病机理及生物技术中的作用,包括奠基阶段(基础信息)、核心内容(噬菌体对毒力因子的贡献)、利用噬菌体(噬菌体在生物技术领域的应用)三部分共22章。所有内容均涉及本学科前沿,突出了噬菌体介导的基因水平转移决定病原细菌毒力因子的形成、转移、扩散、进化及宿主范围跃迁,是微生物学专著中的精品。

本书可以作为综合性大学及医学院校、农林院校的教材和教辅资料,适合微生物学、病毒学、遗传学、基因组学、病理学、基础医学、药学、检验检疫学、分子生物学、进化生物学、系统生物学、生态学等专业的本科生、研究生和科研工作者参考。

Matthew K. Waldor, David I. Friedman, and Sankar L. Adhya.

Phages: Their Role in Bacterial Pathogenesis and Biotechnology

Copyright © 2005 by ASM Press. All rights reserved. Translated and published by arrangement with ASM Press, Washington, DC; USA.

图书在版编目(CIP)数据

噬菌体:在细菌致病机理及生物技术中的作用/(美)沃尔德等主编;艾云灿,孟繁梅主译. —北京:科学出版社,2007

(现代生物技术前沿)

ISBN 978-7-03-019409-1

I. 噬… II. ①沃…②艾…③孟… III. 噬菌体-研究 IV. Q939.48

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 109266 号

责任编辑:王 静 夏 梁 王海光/责任校对:邹慧卿

责任印制:钱玉芬/封面设计:北新华文

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2007 年 7 月第 一 版 开本:787 × 1092 1/16

2007 年 7 月第一次印刷 印张:29 1/2 插页:8

印数:1—3 000 字数:671 000

定价:85.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

中文版序

It is always a delight to see one's work in print and particularly when it is of such significant interest to be translated into another language, one that can reach such a large readership as that covered by the Chinese language. It is our hope that those reading the many fine chapters in this book will gain an appreciation first for the central role work on phage has played in the development of molecular biology and second for the important role phage play in bacterial pathogenesis. We are well aware of the increasing interest in molecular biology and genetics that is occurring in China and expect that *Phages: Their Role in Bacterial Pathogenesis and Biotechnology* will be useful to Chinese educators, researchers, and students. This treatise was designed to serve as an introduction to the field and it is our intention that each of the chapters serve as the background for more intensive study. Whether this goal was achieved is a question that can only be answered by each reader. Finally, we thank our Chinese colleagues for their effort in translating this volume and making it available to another audience.

Matthew K. Waldor, David I. Friedman, and Sankar L. Adhya

我们总是很高兴看到自己的著作印刷出版，特别是因为如此浓厚的兴趣而被翻译成另一种语言——拥有巨大读者群体的中文。我们希望读者们在阅读本书中那些精美章节的时候，首先能够欣赏噬菌体研究曾经在分子生物学发展过程中所扮演的中心角色，其次能够欣赏噬菌体对于细菌致病机理所起的重要作用。我们了解中国正在发生的日益增长的关于分子生物学和遗传学的兴趣，期望《噬菌体：在细菌致病机理及生物技术中的作用》一书能够对中国教育工作者、研究人员和学生们有所帮助。这本文集原本是设计成为对该领域的导论，我们期望每个章节能够提供相关的背景以便促进更深入的研究。是否能够实现这个目标，要靠每个读者们自己来回答。最后，我们感谢中国同行们的努力——将这卷文集翻译成为中文，由此得以传播给更多的读者们。

M. K. 沃尔德 D. I. 弗里德曼 S. L. 阿迪亚
(艾云灿 译校)

译者的话

噬菌体是功勋微生物。以噬菌体作为模式生物的研究,在回答生命科学的关键基础问题方面有许多开创性成果,产生过多项诺贝尔奖。例如阐明生命的遗传物质基础、中心法则、三联密码子、基因顺反子、生物大分子马达等概念,构建遗传工程载体、噬菌体展示技术等划时代进展,奠定了现代分子生物学和生物技术的基石。

近年来《科学》、《自然》杂志纷纷开辟专栏报道噬菌体基因组学与细菌基因组学及生物信息学研究进展。一批活跃在学科前沿领域内的顶尖学者的系统工作,打开了一扇新窗户——重大烈性感染病原细菌毒力因子的形成、转移、扩散、进化及宿主范围跃迁,是由噬菌体介导的基因水平转移决定的。这些重大进展,在基础生物学和基础医学研究领域是新的学科发展制高点;在公共卫生领域实际应用方面,将催生观念更新和技术创新,是知识产权高产领地。我们希望翻译出版本书能够对发展我国噬菌体科学与技术具有良好的促进作用。

本书原著由美国微生物学会(ASM)出版社出版,由50余位国际著名的权威学者共同撰写而成。是关于与细菌致病机理相关的噬菌体遗传学、基因组学及生物信息学的研究进展综述文集。全书概述噬菌体分子生物学基础知识(噬菌体结构、转录、复制、基因表达及在基因工程中的应用),强调基因组学和生物信息学途径获得的重大新发现,突出噬菌体在细菌致病机理中的作用以及在生物医药和生物技术领域中的应用前景。本书覆盖学科专业领域广泛,包括噬菌体生物学、细菌学、病毒学、遗传学、生理学、基础医学、药学、生物化学、分子生物学、基因组学、生物信息学、进化生物学、系统生物学、生态学。翻译过程中我们将所涉及到的各个学科专业领域的高频词汇尽可能采用中英文标识,集中收录在索引中,方便不同学科专业背景的读者阅读和参考。本书可以作为全国重点大学和中国科学院研究生院的研究生及高年级本科生的专业课教材,也可以作为职业科学家和高等学校教师、医药卫生、海关检验检疫等部门相关专业人员的高级参考书。

原书主要作者 Matthew K. Waldor 教授热情授权艾云灿教授翻译,并促成美国 ASM 出版社落实版权协议。三位作者 Matthew K. Waldor、David I. Friedman、Sankar L. Adhya 教授共同为中文版作序。ASM 出版社 Jaclynn Martin 先生提供便利支持。微生物名称翻译主要依据《细菌名称》(第二版,科学出版社,1996),部分新增名称采纳公共信息源中高频使用的中文翻译。其他学科专业的词汇翻译主要参考《英汉生物化学及分子生物学词典》(科学出版社,2002)、《新英汉病毒学词典》(科学出版社,1997)、《英汉生物学词汇》(科学出版社,2005)、《英汉分子生物学与生物工程词汇》(科学出版社,2003)、《汉英医学大词典》(人民卫生出版社,2004)、《英汉遗传学词典》(上海科学技术出版社,2004)、《英汉生物化学与分子医学词典》(中国医药科技出版社,2004)、《21 世纪地名录》(现代出版社,2001)。国家高技术研究发展计划(863 计划)项目(No. 2006AA09Z420)、国家科技基础条件平台建设计划项目(No. 2005DKA212088)、广东省科技计划重点项

目 (No. 2005B20501001) 提供经费资助。分子微生物学与生物技术实验室全体师生团结协作按时完成译书稿。在此一并致以诚挚感谢!

令人欣慰的是分子微生物学与生物技术实验室由年轻人组成,多年来该实验室在噬菌体及其相关研究领域内承担完成教育部出国留学人员科研启动基金项目、教育部高等学校骨干教师资助计划项目、广东省高等学校千百十人才工程项目、国家自然科学基金项目 (No. 3940007; No. 3967008; No. 39870579; No. 30270064; No. 40376046)、广东省自然科学基金项目 (No. 96047; No. 031624)、广东省科技计划重点项目 (No. 2005B20501001)、国家科技基础条件平台建设计划项目 (No. 2005DKA212088)、国家高技术研究发展计划 (863 计划) 项目 (No. 2006AA09Z420) 等过程中经风雨见世面锻炼成长起来了。翻译出版本书是该室全体师生集体完成的处女作,也是全面检验我们学养的宝贵机会。全书由艾云灿和孟繁梅负责组织翻译和审校工作。钟晓琴、荆丽丽协助组织文字统稿。全程参与完成翻译的人员有艾云灿、孟繁梅、赵磊、段丹华、楼烨、钟晓琴、潘子强、龙良鲲、叶社爱。在早期启动阶段部分参与过几个章节初稿翻译的人员未一一列出。本书主要章节内容已经在中山大学生命科学学院 2003 级本科生的专业课程中使用,全体同学们参与了通读和校对译文的过程。全书内容丰富、博大精深、信息量大、学科覆盖面广、专业化程度深,我们翻译时努力做到忠实于原文,审校时适当兼顾汉语的表达习惯,但限于译者的水平,错漏之处在所难免,敬请同行读者不吝指正。

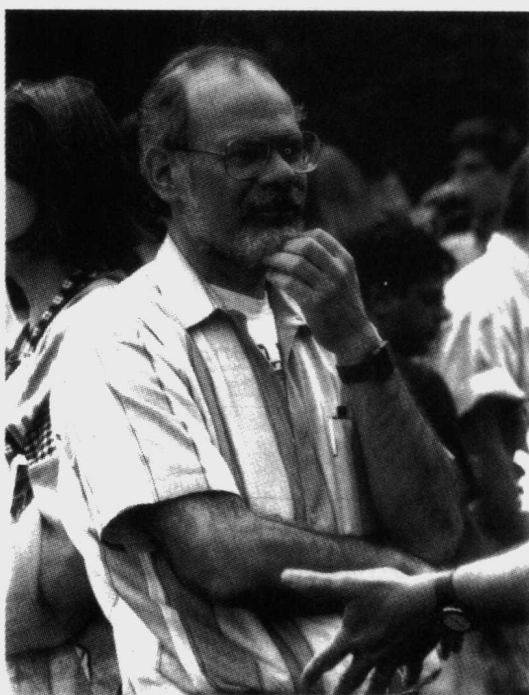


有害生物控制与资源利用国家重点实验室

中山大学, 广州, 康乐园

二〇〇六年十二月二十五日

献 词



谨以此书作为纪念，献给我们的同事 Ira Herskowitz。他用毕生的努力为我们树立了噬菌体研究小组的最佳榜样。他与 Ethan Signer 合作关于 λ 噬菌体的中晚期基因表达的（参见前言中的参考文献 11）研究成果预示了将在第 7 章讨论的最近关于来自于 λ 噬菌体相关的原噬菌体编码的志贺氏菌毒素的表达机制研究。他与 David Botstein 合作构建杆状噬菌体 λ 和沙门氏噬菌体 P22 的杂种噬菌体（参见前言中的参考文献 3）展示了针对不同的特定种的噬菌体在合适条件下的体内重组，增强了早期由实验证据引导的将在第 4 章讨论的关于噬菌体进化的新观念。尽管 Ira 的职业生涯因为对酵母菌研究领域有影响力的贡献而成就卓著，但是他从来没有放弃对 λ 噬菌体的热爱。甚至是在职业生涯发生转换的中期，他还撰写了一篇很有洞察力的综述，总结了 λ 噬菌体裂解性-溶源性转换的决定机制，发表在《遗传学年评》上（参见前言中的参考文献 10）。甚至后来他加入到与其他两个实验室同事们的合作中，共同撰写了一篇权威性综述，总结了 λ 噬菌体与宿主细菌的相互作用（参见前言中的参考文献 7）。随后二十多年时间里，他关于 λ 噬菌体裂解性-溶源性转换决定机制的综述依然被该领域内的同行们认为是权威性和有指导价值的著作。我们怀念 Ira 的智慧及其对噬菌体研究的热情。

（艾云灿 译校）

编 著 者

Stephen T. Abedon

Department of Microbiology, The Ohio State University, Mansfield, OH 44906

David J. Banks

Laboratory of Human Bacterial Pathogenesis, Rocky Mountain Laboratories, National
Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health,
Hamilton, MT 59840

Stephen B. Beres

Center for Human Bacterial Pathogenesis Research, Department of Pathology, Baylor
College of Medicine, Houston, TX 77030

Lionello Bossi

Centre de Génétique Moléculaire, CNRS, 91198 Gif-sur-Yvette, France

Mya Breitbart

Department of Biology, San Diego State University, San Diego, CA 92182

Mikhail Bubunencko

Gene Regulation and Chromosome Biology Laboratory, National Cancer Institute-
Frederick, Frederick, MD 21702-1225

Richard Calendar

Department of Molecular and Cell Biology, University of California,
Berkeley, CA 94720-3202

Vijay K. Chaudhary

Department of Biochemistry, University of Delhi South Campus,
New Delhi 110021, India

Brenda Clapper

Department of Microbiology, University of Alabama at Birmingham,
Birmingham, AL 35294

Nina Costantino

Gene Regulation and Chromosome Biology Laboratory, National Cancer Institute-
Frederick, Frederick, MD 21702-1225

Donald L. Court

Gene Regulation and Chromosome Biology Laboratory, National Cancer Institute-
Frederick, Frederick, MD 21702-1225

Simanti Datta

Gene Regulation and Chromosome Biology Laboratory, National Cancer Institute-
Frederick, Frederick, MD 21702-1225

Brigid M. Davis

Department of Microbiology, Tufts University School of Medicine and HHMI,
Boston, MA 02111

S. Doulatov

Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics, David Geffen School
of Medicine at UCLA and Molecular Biology Institute, University of California at
Los Angeles, Los Angeles, CA 90095

Kevin Dybvig

Department of Genetics, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL 35294

Rotem Edgar

National Cancer Institute, National Institute of Mental Health, National Institutes of
Health, Bethesda, MD 20892

Nara Figueroa-Bossi

Centre de Génétique Moléculaire, CNRS, 91198 Gif-sur-Yvette, France

David I. Friedman

Department of Microbiology and Immunology, University of Michigan,
Ann Arbor, MI 48109

Ernesto García

Departamento de Microbiología Molecular, Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC,
28040 Madrid, Spain

José L. García

Departamento de Microbiología Molecular, Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC,
28040 Madrid, Spain

Pedro García

Departamento de Microbiología Molecular, Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC,
28040 Madrid, Spain

Amita Gupta

Department of Biochemistry, University of Delhi South Campus,
New Delhi 110021, India

Graham F. Hatfull

Pittsburgh Bacteriophage Institute and Department of Biological Sciences,
University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15260

Roger W. Hendrix

Pittsburgh Bacteriophage Institute and Department of Biological Sciences,
University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA 15260

A. Hodes

Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics, David Geffen School
of Medicine at UCLA and Molecular Biology Institute, University of California at
Los Angeles, Los Angeles, CA 90095

Ross Inman

Institute of Molecular Virology, University of Wisconsin, Madison, WI 53706

Eric A. Johnson

Departments of Food Microbiology and Toxicology and Bacteriology, University of
Wisconsin, Madison, WI 53706

Ali O. Kiliç

Department of Oral Biology, College of Dentistry, University of Illinois at Chicago,
Chicago, IL 60612

John W. Little

Department of Biochemistry and Molecular Biophysics, University of Arizona,
Tucson, AZ 85721

Jonathan Livny

Program in Cell and Molecular Biology, University of Michigan, Ann Arbor, MI 48109

Rubens López

Departamento de Microbiología Molecular, Centro de Investigaciones Biológicas, CSIC,
28040 Madrid, Spain

Martin J. Loessner

Institute of Food Science and Nutrition, Swiss Federal Institute of Technology,
ETH Center, CH-8092 Zurich, Switzerland

Avery M. Matthews

Skirball Institute of Biomolecular Medicine, New York University Medical School,
New York, NY 10016

Michael McKinstry

National Cancer Institute, National Institute of Mental Health, National Institutes of
Health, Bethesda, MD 20892

Carl Merril

National Institute of Mental Health, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892

Jeff F. Miller

Department of Microbiology, Immunology and Molecular Genetics, David Geffen School
of Medicine at UCLA and Molecular Biology Institute, University of California at
Los Angeles, Los Angeles, CA 90095

James M. Musser

Center for Human Bacterial Pathogenesis Research, Department of Pathology,
Baylor College of Medicine, Houston, TX 77030

Richard S. Myers

Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Miami School of
Medicine, Miami, FL 33101-6129

Richard P. Novick

Skirball Institute of Biomolecular Medicine, New York University Medical School,
New York, NY 10016

Amos B. Oppenheim

Department of Molecular Genetics and Biotechnology, The Hebrew University—Hadassah
Medical School, Jerusalem, Israel 91120 and Laboratory of Molecular Biology, National
Cancer Institute, Bethesda, MD 20892

Sylvia I. Pavlova

Department of Oral Biology, College of Dentistry, University of Illinois at Chicago,
Chicago, IL 60612

Catherine E. D. Rees

School of Biosciences, University of Nottingham, Sutton Bonington Campus,
Loughborough, Leicestershire LE12 5RD, United Kingdom

Forest Rohwer

Department of Biology, San Diego State University, San Diego, CA 92182

James A. Sawitzke

Gene Regulation and Chromosome Biology Laboratory, National Cancer Institute-
Frederick, Frederick, MD 21702-1225

Dean Scholl

National Institute of Mental Health, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892

William C. Summers

Department of Therapeutic Radiology, Yale University, New Haven, CT 06520-8114

Lin Tao

Department of Oral Biology, College of Dentistry, University of Illinois at Chicago,
Chicago, IL 60612

Lynn C. Thomason

Gene Regulation and Chromosome Biology Laboratory, National Cancer Institute-
Frederick, Frederick, MD 21702-1225

Anh-Hue Tu

Department of Genetics, University of Alabama at Birmingham, Birmingham, AL 35294

Jessica S. Tyler

Department of Microbiology and Immunology, University of Michigan,
Ann Arbor, MI 48109

Matthew K. Waldor

Department of Microbiology, Tufts University School of Medicine and HHMI,
Boston, MA 02111

Ry Young

Department of Biochemistry and Biophysics, Texas A&M University,
College Station, TX 77843-2128

前 言

钟爱质疑的读者可能会问：“为什么在这个时候出版一卷书来献给噬菌体和细菌致病机理的研究主题？”首先，噬菌体基因组及其基因编码毒力因子的观点肯定不是新鲜的。自从 Freeman 报道通过噬菌体的感染和溶源化过程，非毒性的白喉棒状杆菌 (*Corynebacterium diphtheriae*) 能够被转变成为有毒性状态，已经过去半个世纪了 (6)。这项研究结果暗示了一个噬菌体可以编码和/或可以控制毒力基因的表达。当三十多年前 Uchida 等 (16) 提供了遗传学和生理学证据显示一个噬菌体中的确携带着编码白喉毒素的基因时，就已经证明了噬菌体的作用是编码毒力基因而不是控制原有毒力基因的表达。甚至，利用噬菌体作为杀菌剂的观点也能够追溯到刚刚发现噬菌体的时期。正如 Summers 在第 1 章里所指出的那样，Félix d'Herelle 是噬菌体的共同发现者，也是最早努力将噬菌体应用于对付细菌性感染的人，他甚至还在人体上实施了噬菌体治疗临床实验。那么，又是因为发生了什么才促使我们出版这本专著来继续讨论噬菌体和细菌致病机理的呢？

依我们所见，许多因素综合起来考虑，现在正是编撰出版这本专著的最佳时机。首先，大量的病原细菌基因组测序结果已经清晰地显示出原噬菌体构成了相当大量的这些基因组的组成元件 (见第 7, 8, 16 章)。例如，在出血性大肠埃希氏菌 (Enterohemorrhagic *Escherichia coli*, EHEC) 与普通大肠埃希氏菌 (大肠杆菌) K-12 之间的绝大多数差异，是来自于在 EHEC 基因组中发现的 18 个原噬菌体样的元件 (见第 7 章)。比较分析几个 A 群链球菌 (GAS) 菌株揭示了在不同 GAS 菌株之间的基因内容的绝大多数变异，都来自于该基因组中的噬菌体内容的差异 (见第 16 章)。甚至，许多病原菌的基因组序列分析十分清楚地展示出在噬菌体基因组中普遍存在毒力基因的现象，远远超出我们以前的想像。这些研究显示了许多编码已知毒力因子的基因和与编码毒力因子基因同源的 ORFs 都是位于原噬菌体基因组中的。其次，过去许多年里积累起来的关于噬菌体生物学特别是分子水平的深入知识，已经被应用到研究携带毒力基因的噬菌体中 (见第 7, 8, 9 章)。第三，最近关于生态环境是怎样影响噬菌体和细菌之间的相互作用 (见第 5 章) 的兴趣日益增加。人们只要看看最近由 ASM 主办的“新噬菌体生物学 (New Phage Biology)”会议吸引了来自 24 个国家的 350 多名科学家的热情响应，就能够明白已经重新激发起人们对于噬菌体生物学及其相关技术领域的浓厚兴趣。

在准备这卷书的时候，我们尝试将关于噬菌体在致病机理中的作用的新发现集中起来，这些新发现必须具备关于噬菌体生物学的重要方面的足够背景信息，并且直接影响噬菌体在致病机理中的作用。全书分为三个部分。第一部分中的各个章节陈述了关于噬菌体世界的综观，以便为那些具备基本噬菌体知识的同行读者们提供相关信息的更新，同时为那些非内行人士提供足够的背景知识以帮助他们能够理解各个章节中所聚焦的特

定病原细菌及其噬菌体。第二部分的各个章节探讨了噬菌体在各个特定的感染性细菌的生物学和致病性中的作用。显然正是这些章节提供了启动上述努力的理论基础。第三部分的各个章节陈述了关于噬菌体生物学在生物技术中的应用, 以及利用噬菌体开展治疗和诊断的关键评估方面的最新信息。我们希望这最后部分能够给读者提供关于各种研究努力的实用价值信息。

编著者感到很荣幸能够吸引到一群著名的专家们来撰写各个章节, 感谢他们的合作使得这本专著能够及时出版。我们也想提醒读者曾经激励着那个噬菌体研究小组不懈努力的合作精神——存在于被制度化的年度冷泉港噬菌体会议和冷泉港噬菌体课程中的精神。通过那个小组所唤起的不断努力, 关于噬菌体的研究工作, 对过去 60 年来的生物学的本质进步做出了突出贡献。我们的初衷是将这本专著作为以前已经出版的各种噬菌体著作的有价值的续编。这些著作包括 Mark Adams (1) 及 Gunther Stent (14) 的早期经典著作, 已经成为噬菌体世界的入门书。还包括突出不同主题的 7 卷专著——单链 DNA 噬菌体 (5)、RNA 噬菌体 (17)、 λ 噬菌体 (8, 9)、T4 噬菌体 (12, 13) 和 Mu 噬菌体 (15)。还包括 2 卷由 Richard Calendar (4) 编著的覆盖面更宽广的专著, 它不久将被更新, 并且将包含绝大多数被深入研究过的噬菌体信息。

(艾云灿 译校)

1. Adams, M. H. 1959. *Bacteriophages*. Interscience, New York, N.Y.
2. Adhya, S., L. Black, D. Friedman, G. Hatfull, K. Kreuzer, C. Merrill, A. Oppenheim, F. Rohwer, and R. Young. 2005. 2004 ASM Conference on the New Phage Biology: the "Phage Summit." *Mol. Microbiol.* 55:1300–1314.
3. Botstein, D., and I. Herskowitz. 1974. Properties of hybrids between Salmonella phage P22 and coliphage lambda. *Nature* 251:584–589.
4. Calendar, R. 1988. *The Bacteriophages*, vol. 1 and 2. Plenum Press, New York, N.Y.
5. Denhardt, D. T., D. Dressler, and D. S. Ray. 1978. *The Single-Stranded DNA Phages*. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y.
6. Freeman, V. J. 1951. Studies on the virulence of bacteriophage infected strains of *Corynebacterium diphtheriae*. *J. Bacteriol.* 61:675–688.
7. Friedman, D. I., E. R. Olson, C. Georgopoulos, K. Tilly, I. Herskowitz, and F. Banuett. 1984. Interactions of bacteriophage and host macromolecules in the growth of bacteriophage lambda. *Microbiol. Rev.* 48:299–325.
8. Hendrix, R. W., J. W. Roberts, F. W. Stahl, and R. A. Weisberg. 1983. *Lambda II*. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y.
9. Hershey, A. D. 1970. *The Bacteriophage Lambda*. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y.
10. Herskowitz, I., and D. Hagen. 1980. The lysis-lysogeny decision of phage lambda: explicit programming and responsiveness. *Annu. Rev. Genet.* 14:399–445.
11. Herskowitz, I., and Signer. 1970. Control of transcription from the r strand of bacteriophage lambda. *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.* 35:355–368.
12. Karam, J. D. 1994. *Bacteriophage T4*. ASM Press, Washington, D.C.
13. Matthews, C. K., E. M. Cutter, G. Mosig, and P. B. Berget. 1983. *Bacteriophage T4*. ASM Press, Washington, D.C.
14. Stent, G. S. 1963. *Molecular Biology of Bacterial Viruses*. Freeman and Company, San Francisco, Calif.
15. Symonds, N. T., A. Toussaint, P. van de Putte, and M. M. Howe. 1987. *Phage Mu*. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y.
16. Uchida, T., D. M. Gill, and A. M. J. Pappenheimer. 1971. Mutation in the structural gene for diphtheria toxin carried by temperate phage. *Nat. New Biol.* 233:8–11.
17. Zinder, N. 1975. *RNA Phages*. Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, N.Y.

目 录

中文版序

译者的话

献词

编著者

前言

I 奠基阶段：基础信息	1
1 噬菌体研究和噬菌体治疗的历史	3
2 噬菌体生物学	18
3 溶源性、原噬菌体诱导作用和溶源性转换	34
4 噬菌体进化和噬菌体在宿主细菌进化中的作用	52
5 噬菌体生态学与细菌致病机理	63
6 噬菌体的裂解作用	88
II 核心内容：噬菌体对毒力因子的贡献	123
7 λ 噬菌体和志贺氏菌的毒素	125
8 肠沙门氏菌鼠伤寒血清型的原噬菌体储藏库	161
9 致病性弧菌的毒力相关噬菌体	182
10 博德特氏菌属的噬菌体	200
11 支原体的噬菌体	216
12 分枝杆菌的噬菌体：致病机理及应用	230
13 噬菌体和细菌性阴道病	248
14 编码肉毒素和白喉毒素的噬菌体	271
15 葡萄球菌的噬菌体	289
16 噬菌体对 A 群链球菌的遗传多样性和致病机理的贡献	310
17 肺炎球菌的噬菌体	326
18 利斯特氏菌属的噬菌体：基础和应用	354
III 利用噬菌体：噬菌体在生物技术领域的应用	375
19 原核生物的体内重组工程	377
20 降解多糖的噬菌体	394
21 噬菌体展示：分子时装秀	409
22 噬菌体在治疗和细菌检测中的应用	423
名词索引（中英对照）	435
拉丁名索引	451

彩版

（艾云灿 译校）

I

奠基阶段：基础信息

“我不能进入到这个领域里来检验那些与噬菌体相关的所有事实，这些事实中的绝大多数已经被其他的研究者们所证实。但是如果这些事实本身没有遭受到质疑，我就不可能提出那个假说来解释关于细菌裂解原理的本质。”

Félix d'Herelle (*British Medical Journal*, 2: 289-297, 1922)

(艾云灿 译校)

噬菌体研究和噬菌体治疗的历史

William C. Summers

噬菌体分布广泛，而且常常在液态培养物中和固体培养基表面上戏剧性地展示出它们的存在状态，但是在 19 世纪 80 年代细菌学诞生之后的几乎 40 年时间里它们却一直都没有被认识，这的确是很奇怪的。然而回顾过去的细菌学文献，可以发现有几篇报告暗示了噬菌体的存在，只是这些论文没有提供进一步研究的成功途径。例如，Hankin 在 1896 年报道印度的吉姆纳（Jumna）和刚吉斯（Ganges）河流的河水能够杀灭许多种类的细菌，特别是杀灭导致霍乱的弧菌（34）。他证明了这种杀菌活性具有可滤过性，并且在沸水温度下对热敏感，他归纳为这种杀菌特性是缘于一种不稳定的化学物质。Emmerich 和 Low 在 1901 年描述了在自溶性培养物中存在着一种物质，能够裂解多种不同的培养物，并且能够治愈实验性感染，还能够提供对后续接种物的预防性免疫（29）。Otto 和 Munter 1923 年综述了关于细菌自溶过程的大量文献（60），包括 Gamaleya、Malfitano、Kruse 和 Pansini 等人的工作。其中一些观察结果暗示了噬菌体的作用，而另一些现象则与细菌的毒素效应有关，其余的则可能是来自于产生裂解酶类的贡献。这些早期实验仅仅局限于对液体培养物的观察，因为在细菌学发展的早期阶段，一个培养物被定义为一个生物个体本身，而不是指单个个体的细胞群体的种群动力学过程。这种概念性分歧，一直到 1920 年后才改变，当时很重要的重新定义聚焦在将细菌细胞作为生物个体，而不是将整体培养物作为生物个体（80）。第一例清晰且戏剧性展示出噬菌体存在的实验，是将细菌培养物涂布在固体培养基上，能够定位观察到对细菌的裂解作用，即形成噬菌斑（plaque）。

一般认为 Frederick W. Twort 1915 年发表的一篇论文是现代噬菌体研究的开始，他在该文中报道了“玻璃状转化”的奇异现象。直到 Félix d'Herelle 的先驱工作八年之后，Twort 的这篇论文才被认为是在操作噬菌体。Twort 是英国著名细菌学家 William Bulloch 的学生，在伦敦一家兽医院内的布朗研究所工作（86）。他当时努力尝试在缺乏生活细胞的琼脂培养基上培养疫苗病毒，当他注意到许多污染微球菌的菌落生长时，其中一些菌落出现了黏液状、水状或玻璃状表型。这种玻璃状转化可以通过在新鲜菌落上接种来自于水状菌落物质的方法在其他菌落中重新被诱导出来。Twort 发现这种转化现象可以被无限制地增殖，在显微镜下检查这些玻璃状菌落时，他还发现这些细菌已经变成了微小颗粒，可以被吉姆萨（Giemsa）染料染为红色。Twort 对于这种玻璃状转化的解释是倾向性的且不十分清晰的，但是他归纳道“它（玻璃状转化的因子）似乎可能被看作是一种针对微小球菌的小的感染性疾病”（87）。