



科爱传播  
生命科学

·导读版·

# Origin and Evolution of Viruses

# 病毒的起源与进化

## (原著第二版)

Esteban Domingo, Colin R. Parrish, John J. Holland



科学出版社  
[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

# **Origin and Evolution of Viruses**

# **病毒的起源与进化**

(原著第二版)

*Edited by*

**Esteban Domingo**

*Centro de Biología Molecular*

“Severo Ochoa”

(CSIC-UAM)

*Campus de Cantoblanco*

28049 Madrid, Spain

and CIBERehd

**Colin R. Parrish**

*Cornell University*

*College of Veterinary Medicine,*

*Baker Institute for Animal Health,*

*Ithaca, NY 14853, USA*

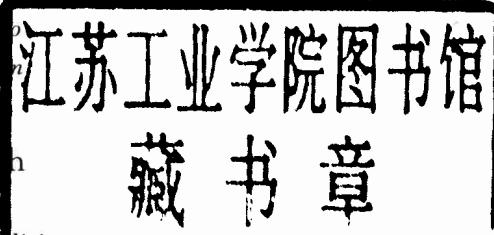
**John J. Holland**

*Institute for Molecular Genetics and*

*Division of Biology,*

*University of California,*

*San Diego, CA 92093, USA*



**科学出版社**

北京

图字:01-2009-1835号

This is an annotated version of  
**Origin and Evolution of Viruses, 2e**  
**Esteban Domingo, Colin R. Parrish, John J. Holland**

Copyright © 2008, Elsevier Inc.

ISBN: 978-0-12-374153-0

All rights reserved.

No part of this publication may be reproduced or transmitted in any form or by any means, electronic or mechanical, including photocopy, recording, or any information storage and retrieval system, without permission in writing from the publisher.

AUTHORIZED EDITION FOR SALE IN P. R. CHINA ONLY

本版本只限于在中华人民共和国境内销售

---

图书在版编目(CIP)数据

---

病毒的起源与进化:英文/(西)多明戈(Domingo, E.)等编著. —影印本.

—北京:科学出版社,2009

ISBN 978-7-03-024309-6

I. 病… II. 多… III. 病毒学-研究-英文 IV. Q93

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 044537 号

---

责任编辑:孙红梅/责任印制:钱玉芬/封面设计:耕者设计工作室

编辑部电话:010-64006589

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>

中国科学院印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2009年4月第一版 开本:787×1092 1/16

2009年4月第一次印刷 印张:34 3/4 插页:12

印数:1—1 500 字数:827 000

定价:138.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

## 导　　读

我们对病毒并不陌生,2003 年的 SARS、近期的禽流感以及许多因病毒引起的疾病都对人类造成了极大危害。我国几千年前(大约公元前 10 世纪)的文献中就有关于天花的描述,病毒学研究历史也超过百年。人们希望通过对比现存病毒的比较研究认识病毒的起源和进化历程,预示病毒特别是与人类密切相关的病毒其未来变异和进化趋势,回答“随着环境因素的改变,病毒变异的速度如何? 病毒将如何变异?”等问题,从而能够更有效地控制和避免病毒的爆发及造成的危害。

病毒的起源和新病毒的起源是两个不同的概念,由于化石证据的缺乏,人们尚不清楚病毒到底是如何起源的。RNA 分子具有催化化学反应的能力这一发现使得 RNA 为生命和病毒的起源的学说变得更具有吸引力。新病毒是由已存在的病毒经过突变进化而产生的。一般所谓的新病毒,除了少数是在本身寄主中突变形成的,其余大部分都是因寄主的改变而产生的。病毒作为一种独立的生物体,其进化也符合达尔文自然选择学说。然而,由于病毒完全寄生的特征,病毒进化有着与经典进化不同的特征,如高突变和准种现象等。通过对 SARS 爆发和传播过程中病毒的分子系统进化分析,推测 SARS 冠状病毒的年龄约为 230 年,其进化速度是多细胞生命的近万倍。病毒的变异与进化研究一直是病毒学和进化学研究的重要组成部分。

随着基因组研究技术的迅猛发展,基因组序列数据极大地推动了病毒及其所引发的疾病的研究。例如从 2005 年开始流感病毒大规模基因组测序计划至今,已完成了大约 2500 种病毒基因组的测序工作,已有超过 4000 种马铃薯 Y 病毒不同分离株的序列,我们已经积累了大量病毒基因和基因组数据,而且未来还会产生更为庞大的数据。如何解读这些海量数据,理解病毒的本质,成了后基因组学时代病毒学研究的一大挑战。基于病毒基因和基因组的系统进化分析,以认识病毒的起源和新病毒的产生,无疑具有重要的意义。

《病毒的起源与进化》是病毒分子进化研究领域的权威专著。该书的第一版由西班牙马德里自治大学分子生物学研究中心 RNA 病毒遗传变异研究专家 Esteban Domingo 教授,美国田纳西州 St. Jude 儿童研究所国际知名的流感专家 Robert G. Webster 教授和加州大学圣地亚哥分校的 John Holland 教授等组织一批相关领域的著名学者编著而成,于 1999 年出版。由于该书的理论性、系统性和主题的多样性而受到极高的评价。本次再版,编著者为 Esteban Domingo 教授,John Holland 教授及美国康奈尔大学著名的动物病毒学家 Colin R. Parrish 教授。第二版在保持第一版原有特色的基础上,进行了大规模的调整,扩展了相关的内容,反映了本学科领域的最新进展。内容由过去的 18 章增加到 21 章,仅有 4 章的标题没有改变,可见调整的力度之大,使再版后的结构布局更为清晰合理。

本书从内容上可以分为两大部分,第一部分主要介绍了病毒起源和进化的基本概念、基本理论、主要的研究方法和驱动病毒进化的病毒因子和宿主细胞因子(第1~9章)。第二部分选择有代表性的病毒类群系统地介绍了这些病毒的多态性、变异和进化规律(第10~20章)。最后从生物圈进化的大尺度分析了病毒的普遍进化意义作为全书的终篇(第21章)。

本书从生命的起源开端,介绍了生命出现前RNA世界的原始复制子的产生和进化的理论基础(第1章)。接着介绍了被认为是RNA世界活化石的类病毒的结构和进化(第2章)。类病毒为单链环状的RNA分子,大小仅为246~401 nt,是现今发现的最小的RNA复制子,其中鳄梨日斑类病毒科(*Avsunviroidae*)的成员还具有核酶活性,是研究自主复制RNA的最理想系统。纯化的轻小病毒(levivirus)复制酶在体外能有效地合成短链RNA而广泛用于定量进化研究。第3章介绍了利用该体外进化研究体系定量分析小分子RNA复制子突变、竞争和选择的理论和进展。诺贝尔化学奖获得者Manfred Eigen教授于1971年首次用准种理论描述生命出现之前的原始复制子的复制和进化特性,并引入到病毒学研究领域,提出由相关病毒基因组构成的异质性群体为病毒准种,准种概念的引入极大地推动了病毒学的发展。第4章介绍了病毒准种的基本理论、发展史,病毒准种变化的动力学等,并以HIV为例分析了病毒准种变化对其致病性的影响。第5章以RNA病毒为例,系统介绍了基因和基因组比较研究所使用的不同计算方法,包括系统进化分析、重组估计、病毒进化速率和时间的估测、自然选择以及种群(流行病学)动力学重构等。第6章介绍了核酸聚合酶反应的动力学、热力学和结构基础,论述了聚合酶的保真性和病毒进化的关系,讨论了如何通过聚合酶保真性的改变发展防控病毒感染的新策略。结合最新的研究进展,本书还介绍了小分子RNA包括干扰RNA和MicroRNA(第7章)及固有免疫分子胞苷脱氨酶APOBEC3(第8章)等宿主细胞抗病毒因子在病毒进化中的作用。第9章系统描述了致死性突变理论。突变剂单独使用或与抗病毒抑制剂的联合使用可以导致RNA病毒种群的消失,提示突变剂可能成为一种有效的抗病毒药物。

在系统介绍进化理论的基础上,本书选择了代表人类、动物、植物和细菌病毒等不同类群的病毒进行了深入分析。噬菌体的研究对病毒学的贡献颇丰,近期发现其种群数量惊人而获得进一步的关注,第10章以dsDNA有尾噬菌体为例介绍了细菌病毒的进化。植物具有不同于细菌和动物的细胞环境,植物病毒在特定的环境压力下表现出不同的进化规律。本书不仅介绍植物病毒进化研究领域的最新进展(第11章),还深入分析了植物病毒进化过程中存在的遗传瓶颈效应(第12章)。由于遗传漂移,瓶颈效应对植物病毒的进化具有明显的影响并可能最终导致新的变异株和新种的产生。第13章详细介绍了逆转录病毒比较基因组学、病毒的重组、突变的固定率以及分子系统进化分析的研究成果。逆转录病毒进化具有明显的多样性,不同病毒突变的固定率相差百万倍,从生物逻辑的角度,新的基因组结构在慢病毒特别是HIV中必将产生。虽然进化和种群动力学密切相关,但两者很少联系在一起,第14章概述了HIV在感染的个体中进化及种群动力学的研究现状,利用数学模型分析了两者之间的关联性。肝炎病毒具有肝脏嗜性,甲、乙、丙、丁和戊型肝炎病毒分属不同的病毒科,其共同特性是基因组的柔性,由于其广泛的分布,并导致急、慢性肝炎及肝癌而受到高度的关注和研究。第15章介绍了不同肝炎病毒的基因

组结构及进化规律,病毒变异与疾病病程和预后的关系。虫媒病毒是人类和家养动物新发和再发重要病原,可导致人类和养殖业的危害,第 16 章综述了虫媒病毒的进化和种群动力学的进展,评价了重组和重排在新的虫媒病毒起源中的作用,探讨了虫媒病毒的出现和传播的机制及虫媒病毒的进化对病毒控制的挑战。编著者最后选择了细小病毒(小 ss-DNA 基因组,第 17 章),乳头瘤病毒(小 dsDNA 基因组,第 18 章),痘病毒(大 dsDNA 基因组,细胞质中复制,第 19 章)和疱疹病毒(大 dsDNA 基因组,细胞核中复制,第 19 章)分别代表不同基因组结构类型、复制特性和生存环境的病毒,描述了每一类病毒的比较基因组学、保守基因的系统进化分析及病毒与宿主共进化现象等方面的研究进展。

本书最显著的特点是病毒的起源和进化的普遍性理论和代表性病毒类群特异性的有机结合。不仅详尽描述了目前关于病毒进化的理论,同时提供了病毒学不同领域的最新研究进展,主题涵盖面广。关于进化理论的介绍编著者总能使用通俗的语言描述复杂的理论和数学模型,使得并不具有系统数学基础的人员能获得很好的理解;第二个特点是前沿性。该书再版整合了大量的最新研究进展,文献主要来自第一版出版以来发表的在病毒起源和进化领域获得的新进展和新成果。从引用大量 2006 年和 2007 年,甚至 2008 年发表的文献即可见一斑;第 7 和 8 章中关于小分子 RNA(干扰 RNA 和 MicroRNA)和 APOBEC3 在病毒进化中的作用更是当前研究的前沿和热点。撰写人员是科研一线工作的研究人员,对前沿把握准确、理解透彻。另外,在每章的结尾处,作者都提出了相关研究领域所存在的主要科学问题,体现了该书对研究工作的指导性。随着人类活动和交流日益频繁以及环境的变化,新发传染性病毒的出现成明显的上升趋势,本书的出版还具有明显的现实意义和实用价值。

本书内容覆盖面广、理论权威、研讨深入、知识水平前沿,对从事病毒学和传染病学研究的工作者而言,是一本难得的参考书籍,也可以作病毒学和传染病学研究生课程的参考书,对从事分子生物和进化理论研究的人员也具有参考和指导作用。

陈新文  
中国科学院武汉病毒学研究所

## 第二版序言

作为一本科学书籍,《病毒的起源与进化》可以再版,一方面说明第一版被广泛接受,同时也体现该书的内容符合当前这个充满活力的新领域的要求。与第一版一样,本书旨在反映病毒在宿主体内及病毒与宿主相互作用过程中的进化所使用的不同分子策略,短期进化与长期进化的复杂性及其与病毒性疾病的相关性。基于此,本书部分章节阐述了病毒多样性、进化、致病机制等基本概念和研究方法,采用大量的篇幅描述了一些特殊的病毒系统,例如动物病毒、植物病毒和细菌病毒。与此同时,本版还拓展了一些新的主题,包括病毒基因组的系统发生分析、易错复制的酶学基础、RNA 干扰以及与高突变发生相关的细胞功能。另外关于病毒是如何起源的,病毒进化如何适应生物圈进化等历史观的内容得到保留并适当扩展,如增加了原始 RNA 世界和准种动力学的最新进展等。希望本书能够为读者提供丰富的信息并促进其研究工作。

众所周知,病毒的多样性和数量惊人,在阅读本书后对此会更加清晰。病毒多样性的关键在于单个病毒种群不是传统概念中由固定的基因组核苷酸序列构成,而是由相关基因组构成的异质性群体。对此,本书从生化和进化的角度进行了仔细的探索。早在 36 年前,Manfred Eigen 首次在一篇有影响力的文章中将准种的概念引入到病毒学领域,而极剧动态变化的病毒种群及相应的病毒进化与致病性是对这个概念的最佳注脚。此后 Eigen 的几位同事进一步发展了准种理论,他们中的一些人参与了本书相关章节的编写。准种理论代表复杂性概念引入到了病毒学。编著者希望突出准种理论对病毒学的重大意义,并将此卷献给 Manfred Eigen 的 80 大寿以表我们的感激之情。

最后,我们要感谢参与本书编写的作者们。如果没有他们的辛勤劳动与奉献,是不可能完成这么多不同主题及病毒系统的编撰。我们还要感谢 Elsevier 出版集团,尤其是 Lisa Tickner 和 Maureen Twaig,感谢他们首先提议将本书再版,和再版过程中为此付出的艰辛劳动。

Esteban Domingo, Colin Parrish, John Holland  
2007 年 10 月

“虽然理论不会降低复杂性,但理论显示什么样‘有规律的’行为可能发生,什么实验必须完成以认识无规律的事件。”

Manfred Eigen

(陈新文 译)

## 第一版序言

病毒采用不同的分子机制适应其感染的宿主。RNA 病毒通过遗传物质的不断改变以利用有限的基因序列空间提高其适应性,从而适应多变的宿主环境。这种变异与它们诱导疾病的能力密不可分。准种概念是认知 RNA 病毒的关键。准种首先用于描述在 DNA 或蛋白质未出现时组成原始 RNA 世界的早期复制子。本书第一章是一些基本概念的介绍,包括分子自组装, RNA 介导的催化以及 RNA 复制子对基因序列空间的适应性开发等。可能作为原始 RNA 世界的后代,现今仍可研究的是感染植物的类病毒和一种与乙肝感染关联的 RNA 基因组— $\delta$  因子(丁型肝炎)。 $\delta$  因子是一种简单的双功能分子,仅含有一个类病毒样的复制区和一个最简单的蛋白编码区。 $\delta$  因子也许是某种参与了从 RNA 世界到 DNA 世界转变过程的重组分子留下的遗迹。本书以几种特定的动物和植物病毒为代表,描述了致病性 RNA 病毒遗传变异的作用。

类逆转录因子在早期进化中可能起了决定性的作用。它们不仅分布广泛,能够将 RNA 复制为 DNA,而且还有可能提供调控元件,促进 DNA 基因组的遗传修饰,增加其适应性。在这些逆转录因子中,逆转录病毒以含 RNA 的粒子形式传播,进入细胞后将 RNA 基因组逆转录为 DNA,并作为宿主 DNA 的一种插入子而稳定存在。本书讨论了类逆转录因子和逆转录病毒,其中以研究最深入的人类免疫缺陷性病毒为重点内容。通过提供各种实验和模型,帮助读者理解这种可怕的病原体是如何发生变异和适应,并最终导致人类免疫系统的瘫痪。

伴随着 DNA 世界的不断发展,DNA 病毒可能与宿主共同进化。本书最后几章,以已知病毒中最简单和最复杂的 DNA 病毒基因组为对象,阐述了宿主进化和 DNA 病毒进化之间的相互影响。最后,我们要向所有参与编写的作者致以最诚挚的谢意。正是这些专家的贡献才使得本书能涵盖如此广泛的主题,而本书的跨学科特色也得益于他们的各种观点。我们希望这本书能够带领读者从时间上和概念上经历一段从原始和基础走到现代和复杂的旅程。

在本书出版之际,Eladio Vinuela 教授于 1999 年 3 月 9 日不幸逝世。Eladio Vinuela 是一位杰出的科学家,是西班牙病毒科学的先驱者和朋友。我们谨以此书纪念他。

E. Domingo, R. G. Webster, J. J. Holland

(陈新文 译)

# Preface to the Second Edition

---

A second, updated edition of a scientific book is a good sign that the first edition was well accepted, and that the book contents respond to the demands of a dynamic field of activity. The second edition of *Origin and Evolution of Viruses* tries to reflect, as the first edition did, the different molecular strategies that viruses use to evolve within and between hosts, and to provide a view of the complexities of short-term and long-term evolution, with their implications for viral disease. To this aim, the book includes several chapters related to general concepts and tools for the study of virus diversity, evolution, and pathogenesis, and a number of chapters covering specific viral systems including animal, plant, and bacterial viruses. We have broadened the scope of the first edition by including new subjects such as phylogenetic analysis of viral genomes, the enzymological bases of error-prone replication, RNA interference, and cellular functions involved in hypermutagenesis. We have maintained and expanded the chapters needed to provide a historical view of how viruses might have originated, with updated accounts of the primitive RNA world, quasispecies dynamics, and how virus evolution relates to the general evolution of our biosphere. We hope that the reader will find the series of chapters to be both informative and a stimulus for further research.

It is now well established, and it becomes even more transparent upon reading the book, that the diversity of viruses, and their population numbers are astonishing. On top of this,

individual viral populations consist of clouds of related variants rather than defined genomic nucleotide sequences in the classical sense. This is carefully explored in the book from the viewpoints of biochemistry and of evolution. It will not escape the reader that the extreme dynamics of viral populations, with all its implications for virus evolution and pathogenesis, represents a translation into virology of the quasispecies concept, proposed initially by Manfred Eigen in an influential paper published 36 years ago. Quasispecies theory was further developed by several of Eigen's colleagues, and some of them have contributed chapters to the book. Quasispecies has represented the introduction of concepts of complexity to virology. The editors wish to highlight the relevance of quasispecies theory for virology, and gratefully dedicate this volume to Manfred Eigen on the occasion of his 80th birthday.

Such a diversity of topics and viral systems would not have been possible without the commitment and hard work of the many authors to whom we are deeply indebted. Our thanks go also to Elsevier, in particular to Lisa Tickner and Maureen Twaig, first for taking the initiative to propose a second edition of the book, and, second, for their careful involvement in the various matters that require attention before a book can be printed.

Esteban Domingo, Colin Parrish, John Holland  
October 2007

'Theory cannot remove complexity, but it shows what kind of "regular" behavior can be expected and what experiments have to be done to get a grasp on the irregularities.'

Manfred Eigen

# Preface to the First Edition

Viruses differ greatly in their molecular strategies of adaptation to the organisms they infect. RNA viruses utilize continuous genetic change as they explore sequence space to improve their fitness, and thereby to adapt to the changing environment of their hosts. Variation is intimately linked to their disease-causing potential. Paramount to the understanding of RNA viruses is the concept of quasispecies, first developed to describe the early replicons thought to be components of a primitive RNA world devoid of DNA or proteins. The first chapter of the book deal with theoretical concepts of self-organization, RNA-mediated catalysis and the adaptive exploration of sequence space by RNA replicons. Likely descendants of the RNA world that we can study today are the plant-infecting viroids, and the  $\delta$  agent (hepatitis D), a unique RNA genome associated with some cases of hepatitis B infection.  $\delta$  provides an example of a simple, bifunctional molecule that contains a viroid-like replication domain, and a minimal protein-coding domain. It may be a relic of the type of recombinant molecules that may have participated in the transition to the DNA world from the RNA world. The impact of genetic variability of pathogenic RNA viruses is addressed in several chapters that cover specific viruses of animals and plants.

Retroid agents probably had an essential role in early evolution. Not only are they widely distributed and capable of copying RNA into DNA, but they may also have provided regulatory elements, and promoted genetic modifications for adaptation of DNA

genomes. Among the retroelements, retroviruses are transmitted as RNA-containing particles, prior to intracellular copying of their RNA genomes into DNA, which can be stably maintained as an insert into the DNA of their hosts. The book discusses retroid agents and retroviruses, with emphasis on human immunodeficiency virus, the most thoroughly scrutinized retrovirus of all. Experiments and modeling meet to try to understand how variation and adaption of this dreaded pathogen lead to a collapse of the human immune system.

DNA viruses are likely to have coevolved with their hosts while the DNA world was developing. The last chapters of the book deal with the interplay between host evolution and DNA virus evolution, including chapters on the simplest and the most complex of the DNA viral genomes known. This broad coverage of topics would not have been possible without the contributions of many experts. We express our most sincere gratitude to all of these authors for having joined in the effort. The strong interdisciplinary flavor of the book is due to their different points of view. We expect the book to take the reader on a long journey (in time and in concepts) from the primitive and basic to the modern and complex.

While this book was in press, Professor Eladio Viñuela passed away on March 9, 1999. Eladio was an outstanding scientist, a pioneer of Virology in Spain, and a friend. The editors dedicate this volume to his memory.

E. Domingo, R.G. Webster, J.J. Holland

# Contributors

---

**Raul Andino**

Department of Microbiology and Immunology, University of California, Mission Bay, Genentech Hall, 600 16th Street, Suite S572E, Box 2280, San Francisco, CA 94143-2280, USA

**Jamie J. Arnold**

Department of Biochemistry and Molecular Biology, The Pennsylvania State University, 201 Althouse Laboratory, University Park, PA 16802, USA

**John W. Barrett**

Biotherapeutics Research Group, Robarts Research Institute, London, ON N6G, Canada

**Hans-Ulrich Bernard**

Department of Molecular Biology and Biochemistry, University of California, Irvine, Sprague Hall, Irvine, CA 92697, USA

**Christof K. Biebricher**

Max-Planck Institute for Biophysical Chemistry D-37070, Gottingen, Germany

**Sebastian Bonhoeffer**

Institute of Integrative Biology, ETH Zürich, ETH Zentrum, CHN K12.1, Universitaetsstr. 16, CH-8092 Zurich, Switzerland

**A. Bosch**

Enteric Virus Laboratory, Department of Microbiology, University of Barcelona, UB Barcelona, Spain

**J.J. Bull**

Section of Integrative Biology, Institute for Cellular and Molecular Biology, Center for Computational Biology and Bioinformatics, University of Texas, 1 University Station c0930, Austin, TX 78712, USA

**M. Buti**

Liver Unit, Hospital Universitari, Vall d'Hebron, Barcelona, Spain

**Craig E. Cameron**

Department of Biochemistry and Molecular Biology, The Pennsylvania State University, 201 Althouse Laboratory, University Park, PA 16802, USA

**José-Antonio Daròs**

Instituto de Biología Molecular y Celular de Plantas (CSIC-UPV), Campus UPV, 46022 Valencia, Spain

**Andrew J. Davison**

MRC Virology Unit, Institute of Virology, University of Glasgow, Church Street, Glasgow G11 5JR, UK

**Aidan Dolan**

MRC Virology Unit, Institute of Virology,  
University of Glasgow, Church Street,  
Glasgow G11 5JR, UK

**Esteban Domingo**

Centro de Biología Molecular  
“Severo Ochoa” (CSIC-UAM), Universidad  
Autónoma de Madrid, Cantoblanco, 28049  
Madrid, Spain  
and Centro de Investigación Biomédica en  
Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas  
(CIBERehd)

**Núria Duran-Vila**

Institut Valenciano de Investigaciones  
Agrarias (IVIA), 46113 Moncada, Valencia,  
Spain

**Santiago F. Elena**

Instituto de Biología Molecular y Celular  
de Plantas (CSIC-UPV), Campus UPV, CPI,  
46022 Valencia, Spain

**Cristina Escarmís**

Centro de Biología Molecular  
“Severo Ochoa” (CSIC-UAM), Universidad  
Autónoma de Madrid, Cantoblanco, 28049  
Madrid, Spain

**J.I. Esteban**

Liver Unit, Department of Medicine, Hospital  
Universitari Vall d’ Hebron, Pg Vall D’  
Hebron 119–129, 08035 Barcelona, Spain  
and Centro de Investigación Biomédica en  
Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas  
(CIBERehd)

**Richard Flores**

Instituto de Biología Molecular y Celular  
de Plantas (CSIC-UPV), Campus UPV, CPI,  
46022 Valencia, Spain

**Fernando García-Arenal**

Centro de Biotecnología y Genómica de  
Plantas, E.T.S.I. Agrónomos, Universidad  
Politécnica de Madrid, 28040 Madrid, Spain

**Derek Gatherer**

MRC Virology Unit, Institute of Virology,  
University of Glasgow, Church Street,  
Glasgow G11 5JR, UK

**Adrian Gibbs**

7 Hutt Street, Yarralumla, ACT 2600,  
Australia

**Mark Gibbs**

School of Botany and Zoology, Faculty of  
Science, Australian National University,  
Canberra, A.C.T. 0200, Australia

**Warner C. Greene**

Gladstone Institute of Virology and  
Immunology, 1650 Owens Street, San  
Francisco, CA 94158, USA

**Kathryn A. Hanley**

Department of Biology, New Mexico State  
University, Las Cruces, NM 88003, USA

**Roger W. Hendrix**

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

**Mónica Herrera**

Centro de Biología Molecular “ Severo  
Ochoa” (CSIC-UAM), Universidad  
Autónoma de Madrid, Cantoblanco,  
28049 Madrid, Spain

**Karin Hoelzer**

Baker Institute for Animal Health,  
Department of Microbiology and  
Immunology, College of Veterinary  
Medicine, Cornell University, Ithaca,  
NY 14853, USA

**John J. Holland**

Division of Biology and Institute for  
Molecular Genetics, University of California  
at San Diego, 9500 Gilman Drive, La Jolla,  
California 92093-0116, USA

**Edward C. Holmes**

Center for Infectious Disease Dynamics,  
Department of Biology, The Pennsylvania  
State University, University Park, PA  
16802, USA

**R. Jardí**

Biochemistry Department, Hospital  
Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain  
and Centro de Investigación Biomedica en  
Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas  
(CIBERehd)

**M. Martell**

Liver Unit, Hospital Universitari, Vall d'  
Hebron, Barcelona, Spain

**Grant McFadden**

Department of Molecular Genetics and  
Microbiology, College of Medicine,  
University of Florida, 1600 SW Archer Road,  
ARB Rm R4-295, POB 100266, Gainesville,  
FL 32610, USA

**Duncan J. McGeoch**

MRC Virology Unit, Institute of Virology,  
University of Glasgow, Church Street,  
Glasgow G11 5JR, UK

**Luis Menéndez-Arias**

Centro de Biología Molecular "Severo  
Ochoa" (CSIC-UAM), Universidad  
Autónoma de Madrid, Cantoblanco,  
28049 Madrid, Spain

**Viktor Müller**

Institute of Biology, Eötvös Loránd University,  
Pázmány P.s. 1/C, 1117 Budapest, Hungary

**Isabel S. Novella**

Department of Medical Microbiology and  
Immunology, University of Toledo, College of  
Medicine, Toledo 43614, Spain

**Kazusato Ohshima**

Laboratory of Plant Virology, Faculty of  
Agriculture, Saga University, 1-banchi,  
Honjo-machi, Saga 840-8502, Japan

**Colin R. Parrish**

Baker Institute for Animal Health,  
Department of Microbiology and  
Immunology, College of Veterinary Medicine,  
Cornell University, Ithaca, NY 14853, USA

**Celia Perales**

Centro de Biología Molecular "Severo  
Ochoa" (CSIC-UAM), Universidad Autónoma  
de Madrid, Cantoblanco, 28049 Madrid, Spain  
and Centro de Investigación Biomedica en  
Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas  
(CIBERehd)

**J. Quer**

Liver Unit, Department of Medicine, Hospital  
Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain  
and Centro de Investigación Biomedica en  
Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas  
(CIBERehd)

**F. Rodriguez**

Biochemistry Department, Hospital  
Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Spain  
and Centro de Investigación Biomedica en  
Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas  
(CIBERehd)

**Marilyn J. Roossinck**

The Samuel Roberts Noble Foundation, Plant  
Biology Division, 2510 Sam Noble Parkway,  
P.O. Box 2180, Ardmore, OK 73402, USA

**R. Sannjuán**

Institut Cavanilles de Biodiversitat i Biologia  
Evolutiva, Universitat de València, Valencia,  
Spain

**Mario L. Santiago**

Gladstone Institute of Virology and  
Immunology, 1650 Owens Street,  
San Francisco, CA 94158, USA

**Peter Schuster**

Institute of Theoretical Chemistry, University  
of Vienna, Währingstrasse 17, A-1090 Vienna,  
Austria

**Edgar E. Sevilla-Reyes**  
MRC Virology Unit, Institute of Virology,  
University of Glasgow, Church Street,  
Glasgow G11 5JR, UK

**Eric Smidansky**  
Department of Biochemistry and Molecular  
Biology, The Pennsylvania State University,  
201 Althouse Laboratory, University Park,  
PA 16802, USA

**Peter F. Stadler**  
Bioinformatics Group, Department of  
Computer Science and Interdisciplinary  
Center of Bioinformatics, University of  
Leipzig, Härtelstrasse 16–18, D-04107  
Leipzig, Germany

**Ronald Van Rij**  
Hubrecht Institute, Uppsalalaan 8, 3584 CT  
Utrecht, The Netherlands

**Luis P. Villareal**  
Center for Virus Research, Irvine Research  
Unit on Animal Viruses, Department of  
Molecular Biology and Biochemistry,  
University of California, Irvine, 2332  
McGaugh Hall, Irvine, CA 92697, USA

**Simon Wain-Hobson**  
Pasteur Institute, 28 rue du Dr. Roux, 75724  
Paris Cedex 15, France

**Scott C. Weaver**  
Center for Tropical Diseases and Department  
of Pathology, University of Texas  
Medical Branch, 301 University Boulevard,  
Galveston, TX 77555-0609, USA

**C.O. Wilke**  
Section of Integrative Biology, Institute for  
Cellular and Molecular Biology, Center for  
Computational Biology and Bioinformatics,  
University of Texas, Austin, TX 78712, USA

## 目 录

编著者

第二版序言

第一版序言

1. 早期复制子:起源与进化 .....	1
Peter Schuster and Peter F. Stadler	
2. 类病毒的结构与进化 .....	43
Núria Duran-Vila, Santiago F. Elena, José-Antonio Daròs and Richard Flores	
3. 基于小分子 RNA 的突变,竞争和选择性分析 .....	65
Christof K. Biebricher	
4. 病毒准种:动力学,相互作用及致病机理 .....	87
Esteban Domingo, Cristina Escarmís, Luis Menéndez-Arias, Celia, Perales, Mónica Herrera, Isabel S. Novella and John J. Holland	
5. RNA 病毒进化的比较研究 .....	119
Edward C. Holmes	
6. 核酸聚合酶的保真性与病毒种群的适应性 .....	135
Eric D. Smidansky, Jamie J. Arnold, and Craig E. Cameron	
7. 病毒与 RNAi 机器相互作用:病毒进化的驱动力 .....	161
Ronald P. van Rij and Raul Andino	
8. 胞苷脱氨酶 APOBEC3 家族在天然免疫、G-A 超突变以及逆转录病毒进化中的作用 .....	183
Mario L. Santiago and Warner C. Greene	
9. 致死性突变 .....	207
James J. Bull, Rafael Sanjuán, and Claus O. Wilke	
10. 双链 DNA 有尾噬菌体的进化 .....	219
Roger W. Hendrix	
11. 植物病毒的进化:过去,现在和将来 .....	229
Adrian Gibbs, Mark Gibbs, Kazusato Ohshima and Fernando García-Arenal	
12. 植物病毒进化中的变异云和瓶颈事件 .....	251
Marilyn J. Roossinck	
13. 逆转录病毒的进化 .....	259
Simon Wain-Hobson	

14. HIV 感染的体内动力学和进化 .....	279
Viktor Müller and Sebastian Bonhoeffer	
15. 肝炎病毒快速进化的影响 .....	303
J. Quer, M. Martell, F. Rodriguez, A. Bosch, R. Jardi, M. Buti and J. I. Esteban	
16. 虫媒病毒进化 .....	351
Kathryn A. Hanley and Scott C. Weaver	
17. 细小病毒的进化与变异 .....	393
Karin Hoelzer and Colin R. Parrish	
18. 乳头瘤病毒基因组多态性与进化 .....	417
Hans-Ulrich Bernard	
19. 痘病毒的起源与进化 .....	431
John W. Barrett and Grant McFadden	
20. 疱疹病毒的分子进化 .....	447
Duncan J. McGeoch, Andrew J. Davison, Aidan Dolan, Derek Gatherer and Edgar E. Sevilla-Reyes	
21. 病毒的普遍进化学意义 .....	477
Luis P. Vollareal	
索引 .....	517

(陈新文 译)