

# 噬菌蛭弧菌对宿主菌细胞寄生和裂解机制的研究现状

秦 生 巨

(江苏省卫生防疫站中国医学细菌中心弧菌噬菌体专业实验室,南京 210009)

噬菌蛭弧菌 (*Bdellovibrio bacteriovorus*, 以下简称蛭弧菌) 是一类专门以捕食细菌为生的胞内寄生物。“寄生”和“裂解”宿主细菌是它特殊的生物学特性之一。近年来, 国内外许多实验室正在探索蛭弧菌对宿主的拮抗作用, 初步证实该菌是河水中许多致病菌自然净化的重要生物因子之一。我国自 1982 年以来, 对该菌亦进行了较为系统的研究<sup>[1]</sup>, 关于蛭弧菌在生物防治中的作用, 现已取得显著成果<sup>[2,3]</sup>。为了有效的利用蛭弧菌, 必须全面、系统地了解蛭弧菌对宿主细胞的感染和裂解机制。本文对蛭弧菌生命周期中识别、侵染、吸附(攻击)、穿入宿主细胞, 生长发育, 裂解宿主, 释放子代蛭弧菌等方面的研究现状综述如下。

## (一) 识别宿主<sup>[4]</sup>

蛭弧菌的化学趋避运动是其识别宿主菌细

胞的重要方式。蛭弧菌从宿主细胞内释出后, 处于极度的饥饿状态, 约有 50% 菌体在 10 小时内失活, 当有能源及碳源存在时, 其存活率显著提高。培养液中宿主细胞含量在  $1.5 \times 10^4$  个/ml 时, 有 50% 以上的蛭弧菌通过自由碰撞吸附于宿主细胞上。蛭弧菌识别宿主并非用其化学趋避性直接去识别感染, 而是在含有 L-天冬氨酸、L-半胱氨酸、L-谷氨酸、L-组氨酸、L-赖氨酸及 L-苏氨酸等氨基酸及化合物的环境中, 通过化学趋向性, 寻找碳源和能源, 以缓和饥饿状态, 这样蛭弧菌聚集在宿主菌所需的营养物质周围, 而宿主菌也向营养物质接近, 使局部环境中的宿主菌浓度升高, 因此, 增加了蛭弧菌对宿主菌侵染和吸附的机会。

## (二) 吸附

蛭弧菌遇到宿主细胞开始是激烈碰撞, 用

头部(无鞭毛的一端)吸附到宿主细胞上,发生酶解及机械钻孔等一系列反应,菌体高速运转,速率在 100r/s 以上,通过在宿主细胞附着处的细孔(附着位点)进到宿主细胞壁和细胞膜之间,或直接进入细胞质。侵入速度非常快,几秒钟即可完成<sup>[9]</sup>。有时多个蛭弧菌同时吸附于同一宿主<sup>[6]</sup>。蛭弧菌吸附宿主是可逆的<sup>[6]</sup>。蛭弧菌与宿主的数量比在 1:10—100 时,蛭弧菌的吸附率最高<sup>[9]</sup>。早期研究认为,蛭弧菌仅对活的革兰氏阴性菌有吸附能力<sup>[9]</sup>,进一步研究发现,该菌不但对死的革兰氏阴性菌有吸附作用,而且对革兰氏阳性菌同样有吸附作用,但吸附率较低<sup>[9]</sup>。秦生巨等<sup>[10]</sup>研究发现,蛭弧菌对经加热(80—100℃, 15 分钟)或三氯甲烷处理致死的菌细胞吸附率明显高于对活菌的吸附率,约为 35—265 倍。其原因尚不完全清楚,有待研究。据 Murray 报道<sup>[10]</sup>,去掉宿主细胞壁的外层结构,有利于蛭弧菌的吸附。由此可见,宿主细胞壁的外层结构中有一种防御蛭弧菌侵入的

物质,经加热或三氯甲烷处理致死的宿主,这种天然防御物质可能被破坏。蛭弧菌吸附作用受 pH 值、O<sub>2</sub> 压、温度等环境因素的影响<sup>[6]</sup>。Starr 等<sup>[6]</sup>推测,蛭弧菌吸附于宿主菌时,它们之间存在一个“连接键”,由特定的“吸附器(固着器)”所介导。Varon 报道<sup>[11]</sup>,蛭弧菌 Bd 109、BdGB 对大肠杆菌和鼠伤寒沙门氏菌突变株(含有核心抗原,缺乏 O 抗原侧链)的吸附比对它们的野生株更容易。但因抗原缺乏过多,其吸附能力减弱。他们还认为在宿主菌中存在吸附“受体”,位于 R 抗原中。但 Huang 重复了这项研究,并未能得到类似结果。Schelling 等<sup>[12]</sup>发现,宿主菌确实存在吸附受体,位于宿主细胞壁脂多糖中的核心多糖上,与 O 侧链无关,但 BduKiz 的吸附识别反应不需要宿主脂多糖参予。

### (三) 穿入<sup>[13]</sup>

蛭弧菌吸附宿主细胞,直至宿主细胞裂解,子代释放出来,整个生命周期(如图 1)最长为

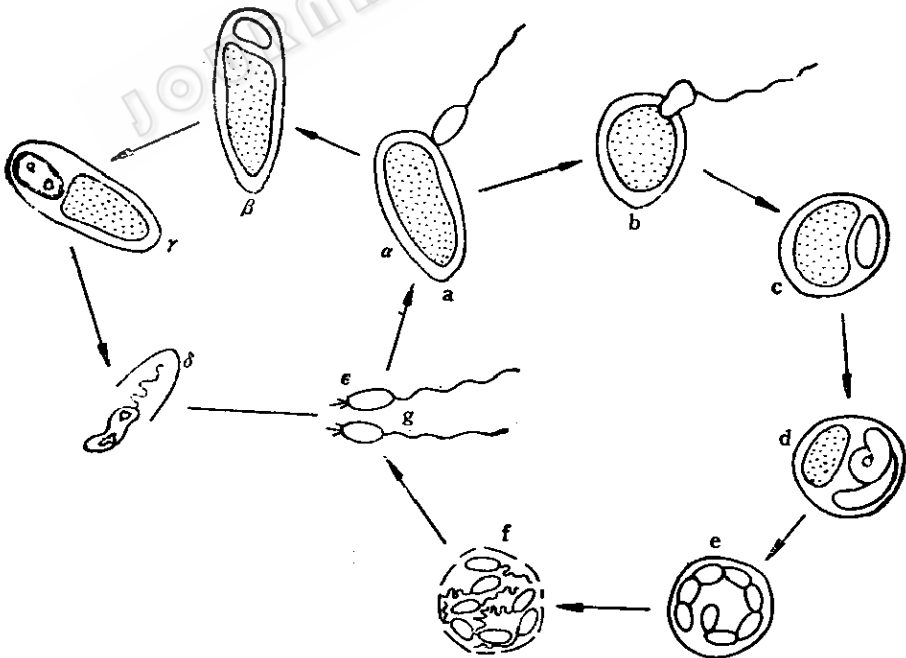


图 1 蛭弧菌生命周期模式图

a. 蛭弧菌侵染宿主细胞; b. 穿入细胞壁; c. 进入细胞周质; 鞭毛脱落; d. 经过 1 到数小时的生长发育,蛭弧菌小体延长; e-f. 蛭弧菌菌体生长分化,鞭毛形成; g. 宿主细胞裂解,子代蛭弧菌释放。α-ε: 蛭弧菌腐生生活周期

4—6 小时<sup>[6]</sup>。由于蛭弧菌在附着位点的高速运转,使得穿入细胞壁,其动力主要来源于特殊结构的鞭毛。据 Burnham 报道,蛭弧菌吸附到宿主细胞后,在穿入前,一方面由于蛭弧菌释放一系列酶使宿主细胞壁变薄,另一方面宿主细胞上的附着位点因受细胞内压力作用而凸起,蛭弧菌首先进入凸出部分,破坏细胞壁,进入宿主细胞。亦有人发现,蛭弧菌吸附宿主细菌后,在细胞壁上钻孔,头部与宿主原生质体连接在一起,宿主细胞壁结构遭到破坏,导致内外渗透压平衡失调,从而引起宿主细胞壁及原生质体的膨胀,最后导致蛭弧菌在吸附位点细胞壁与原生质体彼此分离,而蛭弧菌仍然与原生质体紧密接合,这时,整个蛭弧菌体被动地进入膨胀的细胞壁与原生质(周质)之间,完成穿入过程。也有人发现<sup>[14]</sup>,用蛋白质合成抑制剂,如链霉素等,可抑制蛭弧菌的穿入。据此认为,蛭弧菌穿入时宿主细胞壁破坏还有诱导酶产生,诱导物存在于宿主细胞壁内,当蛭弧菌吸附于宿主菌时,受诱导物的诱导,产生诱导酶,分解宿主细胞壁。Fackell 报道,蛭弧菌穿入宿主细胞壁时,至少有溶菌酶、胞壁酸酶及酯酶等。Bd 65-S 还可释放两种多肽酶,分子量分别为 40kDa 及 100kDa。Michael 等研究证明<sup>[15]</sup>,当蛭弧菌穿入宿主时,聚糖酶及多肽酶的活性很高,短时间内溶解宿主菌 10—15% 的肽聚糖。聚糖酶溶解肽聚糖中的氨基酸,多肽酶水解肽聚糖中的二氨基庚二酸,大约 30% 二氨基庚二酸残基被水解。穿入过程结束时,这两种酶的活性降低或消失。与此同时在脂多糖中 25% 的葡萄糖胺被一种分子量小于 2kDa 的酶水解,该酶在穿入结束时,也不起任何作用。为此,有人认为,酶是蛭弧菌穿入宿主细胞壁的主要因子。但由于蛭弧菌穿入宿主细胞的机制极为复杂,也可能是酶和机械钻孔等多种因素联合作用的结果。

#### (四) 蛭弧菌的生长发育

(1) 蛭弧菌小体的形成及其特性:蛭弧菌穿入过程完成之后,对宿主细胞的结构进行一系列的修饰和改造,形成一个适合蛭弧菌生长

的环境——蛭弧菌小体 (Bdelloplast)。Thomashow 等报道<sup>[16]</sup>,当蛭弧菌进入宿主周质间后,宿主细胞的肽聚糖中 60—70% 的葡萄糖胺及胞壁酸发生去乙酰化作用。从而由对溶菌敏感转变成不敏感,保护菌体肽聚糖不被穿入时释放的酶继续破坏。此外,宿主细胞壁的修饰过程中,还有非蛋白质大分子与肽聚糖共价连接,同时肽聚糖中的 Braun 脂蛋白大量丢失。蛭弧菌进入周质间,长链脂肪酸 (60% 棕榈酸、20% 油酸) 通过羧脂链等联接于宿主肽聚糖上,由于酰化作用的反应,蛭弧菌小体外膜具有更强的抗渗透压能力,从而起到稳定蛭弧菌小体的作用。Ruby 报道<sup>[17]</sup>,蛭弧菌进入周质间,除对宿主肽聚糖的修饰外,二氨基庚二酸还可与宿主肽聚糖结合,而赖氨酸、瓜氨酸和 2,4-二氨丁酸则不能发生类似反应。蛭弧菌在大肠杆菌、恶臭假单胞菌、蔓延螺菌中生长时均发生上述反应。该反应在加热致死的宿主上仍能发生,但不受氨甲喋呤、抗生素等抑制剂的影响,并且大约 1/3 量的二乙丙基纤维素可与宿主细胞外二乙丙基纤维素交换。推测二乙丙基纤维素的修饰作用是完全由蛭弧菌自身的胞外酶催化的酶促反应来完成的<sup>[17]</sup>。蛭弧菌还通过自身合成系统对宿主细胞肽聚糖进行修饰和改造,使其更适合自身生长的需要。

蛭弧菌小体有四层特征性结构:蛭弧菌小体壁;宿主细胞组成的膜状结构;蛭弧菌细胞壁及细胞膜。这些结构的通透性可调节其内外物质交换,与蛭弧菌生长直接相关。

Cover 等报道<sup>[18]</sup>,蛭弧菌进入宿主菌 60 分钟时,蛭弧菌小体体积增长到最大,超过底物细胞的菌体。此时,蔗糖可任意通过底物细胞膜,但对寡聚糖有效通过,无改变。在蛭弧菌小体细胞壁中,对亲水小分子通透性也无改变。宿主细胞疏水性增高。疏水性的增加受到氯霉素的抑制,这与蛭弧菌合成相应的蛋白有关。

在蛭弧菌小体形成初期,外膜蛋白对通透性具有重要的调节作用,Braun 脂蛋白丢失,随后宿主细胞 OmpA 蛋白也逐步消失,但 OmpF 蛋白却存在。这些变化,对蛭弧菌代谢过程中

物质转换提供了有利条件。

(2) 核酸代谢: 蛭弧菌在宿主细胞中生长时, 可直接利用单体前体物质合成生物大分子, 从而提高了生物合成的速度。其核酸的合成, 是直接利用单核苷酸作前体物质开始合成的途径。Pritchard 报道<sup>[19]</sup>, 蛭弧菌 Bd109 在大肠杆菌周质间生长时, 对氨甲喋呤无明显反应, 而其突变株生长在酵母浸育的浸出物及蛋白胨培养基上的生长率及细胞得量, 受到氨甲喋呤的强烈抑制。若培养基中加入胸腺嘧啶, 或胸腺嘧啶核苷, 或 5'-P-胸苷时, 其抑制作用消失。大肠杆菌在缺乏四氢叶酸时, 受氨甲喋呤的影响, 产生异常高的蛋白/DNA 比率。蛭弧菌在此宿主上生长细胞得量显著减少, 但总的 DNA 量高于大肠杆菌中 DNA 的量。5'-P-胸苷可以除去上述抑制作用。研究进一步表明, 蛭弧菌在宿主细胞中生长存在必需的单体, 不受代谢抑制剂的作用。同时, 蛭弧菌也存在胸腺嘧啶脱氧核苷酸合成酶, 胸腺嘧啶核苷磷酸酶及胸腺嘧啶激酶, 具有从头合成 DNA 的潜在能力。Rittenberg<sup>[20]</sup> 研究发现, 在宿主细胞周质中生长的蛭弧菌首先利用宿主内源性磷, 尽管外源性磷也进入周质。这一选择性同样适合于脂磷及核酸磷, 内源性 5'-P-胸苷有效地被蛭弧菌用作 DNA 合成前体, 而外源性的胸腺嘧啶利用率极低, 对外源性的胸腺嘧啶及尿嘧啶核苷几乎是不利用。而对外源性的 5-磷酸单核苷酸利用率却很高, 主要用于合成核酸。这一结果证明, 宿主细胞的单核苷酸可直接用于蛭弧菌核酸的生物合成, 宿主细胞核酸中的高能磷酸键的能量可保存于蛭弧菌中, 供其生长代谢需要。

Hespell 等<sup>[21]</sup> 通过 [2-<sup>14</sup>C] 标记尿嘧啶检查, 发现 50% 标记物掺入蛭弧菌核酸, 剩余的大部分以核酸碱基形式释放, 宿主大肠杆菌 50S 及 30S 核糖体及 23S 和 16S 的核糖体核酸在 90 分钟内几乎全部降解, 90 分钟后蛭弧菌 RNA 开始合成, 其活性及标记物在碱基中的比例与宿主菌核酸相似。蛭弧菌 DNA 中的放射性标记量高于大肠杆菌, 而且它们的胞嘧啶与

胸腺嘧啶比例不变。当加入外源性的单磷酸核苷酸后, 放射性掺入蛭弧菌量明显降低。加入核苷酸及碱基不影响蛭弧菌中放射性掺入量。从而说明, 蛭弧菌 RNA 的合成, 主要是通过降解宿主细胞 RNA 成单核苷酸后而以其作为前体物质开始的, 并且宿主的 RNA 降解物可作为蛭弧菌 DNA 合成的前体物质。

Rosson 等报道<sup>[22]</sup>, 蛭弧菌生长于 [2-<sup>14</sup>C] 标记 DNA 的大肠杆菌周质中, 约 30% 的放射性以单磷酸核苷及碱基形式释放到培养基中, 其余掺入蛭弧菌, 在 60 分钟时, 仅 10% 的大肠杆菌 DNA 被溶解, 其余 DNA 被降解成 500 kDa 的片段并入蛭弧菌小体中, 先形成单链, 然后形成双链 DNA 片段。蛭弧菌 DNA 合成的前体物质, 70% 来源于宿主菌的 DNA, 30% 来源于宿主菌的 RNA。宿主菌 DNA 的降解及溶解主要是由蛭弧菌合成的 DNA 酶所致。

Hespell 等<sup>[23]</sup> 研究发现, 蛭弧菌在周质中生长时, 利用宿主菌的 RNA 合成自身的 RNA 及 DNA, 同时约 20—40% 的 RNA 降解成碱基及核糖-1-磷酸残基。核糖-1-磷酸被蛭弧菌

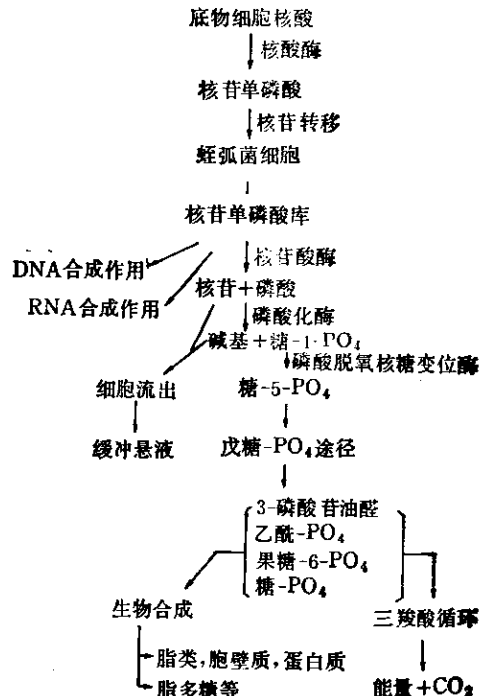


图2 蛭弧菌在宿主中生长时宿主细胞 RNA 代谢途径

代谢,作为能量的来源及非核酸性细胞成份生物合成的底物。有时核糖也可用于其单磷酸核苷的合成(图2)。

由于蛭弧菌在缺乏四氢叶酸的大肠杆菌中生长时,蛭弧菌子代细胞 DNA 的总量高于大肠杆菌 DNA 的总量。蛭弧菌突变株在酵母浸出物及蛋白胨培养基上生长时,受到氨甲喋呤的强烈抑制。蛭弧菌可能存在从小分子合成单体前体物质,然后再合成 DNA 的途径,甚至存在全新的合成脱氧胸腺嘧啶核苷酸的途径。Rosson<sup>[24]</sup>发现蛭弧菌能够使胸腺嘧啶、尿嘧啶等嘧啶相互转化,并且合成 5'-三磷酸嘧啶核苷酸,其途径与肠道菌相似,蛭弧菌在宿主细胞周质中生长与其突变株在培养基上生长时,这一途径略有差异。现已查明,由 5'-单核苷酸形成三磷酸核苷酸的酶浓度很高。并且所有催化胸腺嘧啶代谢途径的酶(除胸腺嘧啶激酶外)均在野生菌株中存在。蛭弧菌嘧啶代谢的途径(图3)。蛭弧菌所有的非来源于底物细胞的 DNA 均来源于底物细胞的 RNA。没有发现从氨基

在侵入宿主细胞前后,均能有效的转运单核苷酸,转运机制相同。耗能主动转运单核苷酸是蛭弧菌固有的途径,并非进入周质后而形成的。

(3) 其他大分子的合成:蛭弧菌在周质中生长,其核酸、蛋白质、脂类等均是主要从底物细胞同类大分子的降解单体开始合成的,Rittenberg 等认为,底物细胞的肽聚糖不能用于合成蛭弧菌的肽聚糖,而是用于维持蛭弧菌小体的稳定,蛭弧菌肽聚糖的合成是由小分子开始的。此外,蛭弧菌其他一些大分子的生物合成如下。

① 脂多糖的合成<sup>[25]</sup>:在非周质中生长的蛭弧菌的脂多糖,是由葡萄糖、中性糖、岩藻糖胺、氨基糖、十九烷酸及其它脂肪酸、戊糖、酮脱氧辛酸、磷酸等组成。在周质中生长的蛭弧菌,其脂多糖的组成兼有非周质中生长的蛭弧菌脂多糖及宿主大肠杆菌脂多糖的特性。由宿主细胞脂多糖来源的各种脂肪酸占蛭弧菌脂多糖脂肪酸的大部分,两者脂肪酸比例相等。蛭弧菌从宿主细胞脂多糖中获得的葡萄糖胺占其脂多糖总已糖胺残基的 1/3,然而大肠杆菌脂多糖中的核心抗原及 O 抗原在蛭弧菌中未检出。因此有人提出,蛭弧菌脂多糖中的类脂 A 直接来源于宿主细胞。当蛭弧菌依次在两个不同的宿主细胞中生长时,这两个宿主细胞脂多糖中的类脂 A 可直接依次掺入蛭弧菌的脂多糖。进一步证明,蛭弧菌脂多糖中的类脂 A 是直接来源于宿主细胞,其结构几乎不发生改变。脂肪酸、己糖胺是构成其类脂 A 的主要成分。于大肠杆菌周质中生长的蛭弧菌脂多糖中的类脂 A 具有两种 R<sub>f</sub> 值,一种与大肠杆菌的类脂 A 的 R<sub>f</sub> 值相同(R<sub>f1</sub>);另一种与非周质间生长的蛭弧菌类脂 A 的 R<sub>f</sub> 值相同(R<sub>f2</sub>)。说明在周质中生长的蛭弧菌的类脂 A 部分来源于宿主菌,且结构不发生明显改变。但两种 R<sub>f</sub> 值的类脂 A 均含有来源于宿主细胞的葡萄糖胺。R<sub>f1</sub> 的类脂 A 中的脂肪酸约 65% 来源于宿主菌类脂 A; R<sub>f2</sub> 的类脂 A 中的脂肪酸 60% 是蛭弧菌自身合成。来源于宿主菌细胞的脂肪酸 N-酰基及 O-酰基键分布与其类脂 A 中该键的分布相同。据此可

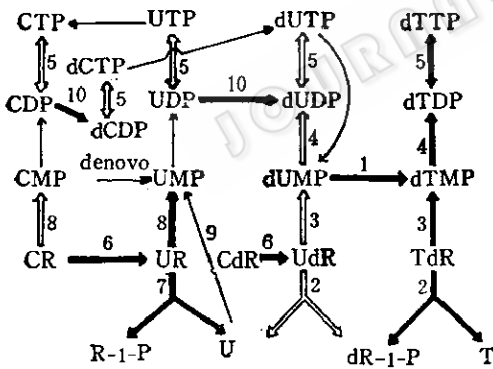


图3 蛭弧菌嘧啶代谢途径模式图

标数字的黑箭头: 为已知在蛭弧菌代谢过程中存在同样的途径; 标数字的空箭头: 为推测在蛭弧菌代谢过程中存在的途径。酶: ①胸苷合成酶; ②胸苷磷酸化酶; ③胸苷激酶; ④dTMP 激酶; ⑤二磷酸核苷激酶; ⑥胞苷脱氨酶; ⑦尿苷磷酸化酶; ⑧尿苷激酶; ⑨尿苷-磷酸焦磷酸化酶; ⑩核苷二磷酸还原酶。dR-1-P: 脱氧核糖 1-磷酸; T: 胸腺嘧啶; TdR: 脱氧胸苷; U: 尿苷; UdR: 脱氧尿苷; UR: 尿苷; CR: 胞苷; CdR: 脱氧胞苷。

酸直接开始合成嘧啶的途径,但亦没有足够的证据否定这种途径的存在。

Ruby 对单核苷酸的转运研究证明,蛭弧菌

知,在周质中生长的蛭弧菌类脂 A,一部分是自身合成;另一部分是由宿主菌细胞直接提供。在掺入蛭弧菌的过程中,二糖单位及 N-, O-酰基键不发生改变。这为进一步详细阐述蛭弧菌脂多糖的合成提供了依据。

② 外膜蛋白 OmpF 的合成<sup>[26]</sup>: 蛭弧菌是否能合成 OmpF, 长期以来一直是个有争议的问题。Guerrini 等实验证明<sup>[27]</sup>, 当宿主细胞中含有 OmpF 时,其周质中生长的蛭弧菌也具有 OmpF 电泳谱,当宿主细胞中不含有 OmpF 时,或蛭弧菌生长于非周质间时,则蛭弧菌电泳谱中也无 OmpF 谱带。因此,推断蛭弧菌的外膜蛋白直接存在于宿主细胞。Diedrich 等发现,蛭弧菌可生长于缺乏 OmpF 的宿主细胞中,从而认为, OmpF 对蛭弧菌的生活周期并不重要。

Rayner 等<sup>[28]</sup>研究报道,用三硝基甲苯 (T-riton) X-100 处理生长于含有 OmpF 的大肠杆菌周质中的蛭弧菌外膜,蛭弧菌中含有一个迁移率与大肠杆菌 OmpF 相同的 OmpF 蛋白。但他们在缺乏 OmpF 的宿主细胞中生长的蛭弧菌及非周质中生长的蛭弧菌的外膜中也发现了该蛋白,而且多肽谱与大肠杆菌的 OmpF 的多肽谱无同源注。因此,他们认为蛭弧菌自身可以合成 OmpF 蛋白,其合成步骤至今还不清楚。

关于蛭弧菌大分子的生物合成, Thomas-how 等指出<sup>[29]</sup>,生活于周质间的蛭弧菌多聚体的合成,主要是通过降解宿主细胞相应的大分子成为单体,然后直接不变地或改变很少地掺入蛭弧菌,参与其生物大分子的合成。这样可大大节省合成所需的能量,为蛭弧菌高效生长提供了物质基础。

### (五) 蛭弧菌的成熟与分裂

当蛭弧菌进入宿主细胞之后,进行了一系列的生理形态变化,如鞭毛消失,菌体延长。生长后期菌体成熟时,鞭毛重新形成,子代蛭弧菌形成。

Ruby 等<sup>[30]</sup>将蛭弧菌小体用 EDTA (乙二胺四乙酸)及菌体裂解酶处理,使蛭弧菌释放。

当蛭弧菌释放时,所有的 DNA 合成停止,分化成具有侵染力的子代蛭弧菌。蛭弧菌在侵入宿主后约 60 分钟,由启动信号开始其 DNA 合成,在每个 DNA 合成周期结束后,由宿主菌的另外一信号启动其第二轮 DNA 合成。子代蛭弧菌 DNA 合成后,随着其它大分子的合成,装配分化成多个子代蛭弧菌细胞。研究中发现,生长期的蛭弧菌具有很强的适应性,在任何时候都可以分化,不需要外源性的碳源和能源,完全是依赖于蛭弧菌自身。蛭弧菌正常的周质生长期是在其“调节”物质耗尽时开始的。

### (六) 宿主细胞的裂解

蛭弧菌对宿主细胞的裂解特性,长时间以来,一直为人们所关注。对蛭弧菌的裂解机制也进行了大量的研究工作。Thomashow 等<sup>[31]</sup>提出的“蛭弧菌穿入、稳定、裂解”模型较有代表性。参与这一过程的主要酶包括:聚糖酶,蛋白酶, N-脱酰基酶,酰基转移酶,去 Braun 脂蛋白酶(可能是蛋白酶),裂解经修饰的肽聚糖酶,脂酶,溶菌酶等。

聚糖酶及脂蛋白酶在蛭弧菌的大部分生活期间有活性,但活力不断下降。这三种酶在蛭弧菌“钻孔”中起作用。N-脱酰基酶、酰基转移酶的作用是维持蛭弧菌小体的稳定,能使之抗渗透压,不被破坏。去 Braun 脂蛋白酶主要是通过修饰底物细胞壁,使聚糖酶作用消失,而完成这一功能。当蛭弧菌在周质中生长成熟后,蛭弧菌合成一种新的酶,其功能是完全裂解经修饰的肽聚糖,其作用位点是于肽聚糖中不可缺乏的氨基糖连接键。从而释放子代蛭弧菌。

### (七) 结束语

蛭弧菌的研究,在我国正在引起人们的关注和重视。尤其是它对宿主细胞寄生和裂解的作用,已被许多实验室证实。研究蛭弧菌对宿主细胞的感染、吸附和裂解的机制,对研究“蛭弧菌-蛭弧菌噬菌体-宿主菌”这一独特的“三位一体”的寄生体系,将有较大的实际意义。蛭弧菌噬菌体可以侵染蛭弧菌,并在蛭弧菌体内复制子代,蛭弧菌又可以侵染宿主菌细胞,同样

(下转第 348 页)

(上接第 362 页)

是在宿主菌细胞内复制子代。而且已知蛭弧菌 DNA 的合成 80% 来自宿主菌, 这一过程显然是要通过分子生物学技术——基因重组。这些现象应引起研究者的关注。

### 参 考 文 献

1. 司稗东等: 中华微生物学和免疫学杂志, 2(1): 12, 1982。
2. 秦生巨等: 中华流行病学杂志, 10(10): 325, 1989。
3. 秦生巨等: 中国公共卫生学报, 16(1): 10, 1991。
4. Stolp H et al.: *Ann. Rev. Microbiol.*, 19: 79, 1965。
5. 秦生巨等: 生物化学与生物物理进展, 16(6): 442, 1986。
6. Starr MP et al.: *Adv Physiology* 8: 215, 1972。
7. 秦生巨等: 消毒与灭菌, 5(4): 205, 1988。
8. Huang J et al.: *Bacteriol Proc*, 41, 1969。
9. 秦生巨等: 中华流行病学杂志, 10(11): 222, 1989。
10. Murray RG et al.: *Can J. Microbiol.*, 9(9): 381, 1963。
11. Varon M et al.: *J. Bacteriol.*, 97(1): 977, 1969。
12. Schelling ME et al.: *Abstr. Ann. Meet. Am. Soc. Microbiol.*, 79: 97, 1976。
13. Burger A et al.: *Arch Microbiol.*, 61(3): 261, 1968。
14. Varon M et al.: *J. Bacteriol.*, 95(2): 774, 1968。
15. Michael L et al.: *J. Bacteriol.*, 135(3): 1015, 1978。
16. Thomashow MF et al.: *J. Bacteriol* 163(2): 1047, 1985。
17. Ruby EG et al.: *J. Bacteriol.*, 158(2): 597, 1984。
18. Cover WH et al.: *J. Bacteriol.*, 157(2): 385, 1984。
19. Pritchard MA et al.: *J. Bacteriol.*, 121(3): 1131, 1975。
20. Rittenberg SC et al.: *J. Bacteriol.*, 121(3): 1137, 1975。
21. Hespell RB et al.: *J. Bacteriol.*, 123(2): 481, 1975。
22. Rosson RA et al.: *J. Bacteriol.*, 140(5): 620, 1979。
23. Hespell RB et al.: *J. Bacteriol.*, 136(3): 936, 1978。
24. Rosson RA et al.: *J. Bacteriol.*, 146(3): 108, 1981。
25. Nelson DR et al.: *J. Bacteriol.*, 147(3): 860, 1981。
26. Fairbanks GT et al.: *Biochemistry* 10: 2606, 1971。
27. Guerrini FV et al.: *Atti. Assoc. Genet. Ital.*, 26: 175, 1980。
28. Rayner JR et al.: *J. Bacteriol.*, 163(2): 595, 1975。
29. Thomashow MF et al.: *Dev. Biol. of Prokaryotes*, 115—138, 1979。
30. Ruby EG et al.: *J. Bacteriol.*, 154(1): 32, 1983。
31. Thomashow MF et al.: *J. Bacteriol.*, 135(3): 1008, 1978。