

文章编号: 1004-0374(2012)02-0205-06

## 极地和深海环境中低温噬菌体研究进展

李明源, 季秀玲, 魏云林\*

(昆明理工大学生物工程与技术研究中心, 昆明 650500)

**摘要:** 极地和深海是地球上较为独特的生态系统, 生活在其中的生物由于长期处于低温、寡营养和黑暗封闭的环境中, 大多缺乏基本的光合作用, 而被认为是研究生命进化和地球环境演化等问题的“活化石”。在这样的极端环境中, 低温噬菌体的丰度却很高, 越来越多的证据表明它们在维持这类环境的生态平衡和调控生物地球化学循环等方面扮演着非常重要的角色。对极地与深海中低温噬菌体的研究进行简要综述。

**关键词:** 极地; 深海; 低温噬菌体; 生态平衡

**中图分类号:** Q939.48      **文献标志码:** A

## Research advances on the cold-active phages in polar regions and deep sea

LI Ming-Yuan, JI Xiu-Ling, WEI Yun-Lin\*

(Biotechnology Research Center, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650500, China)

**Abstract:** As unique ecological systems on the earth, polar regions and deep sea are low-temperature, oligotrophic, dark and enclosed extreme environments. Due to lack of photosynthesis, most organisms in these environments are considered as “living fossils” for the research of life evolution and environmental evolution of the earth. Phages are abundant in those extreme environments. More and more evidences have indicated that phages have an important role in regulation of global biogeochemical cycles and maintenance of ecosystem balance. Here, we briefly review the advances in the research of cold-active phages in the polar regions and deep sea.

**Key words:** polar regions; deep sea; cold-active phages; ecological balance

噬菌体以细菌为感染对象, 比一般病毒小, 是地球上最为丰富的生命形式<sup>[1]</sup>, 有微生物存在的地方, 就一定有相应的噬菌体, 其存在数量与宿主数量成正比。低温噬菌体 (cold-active virus) 指在小于或等于 4 °C 条件下能够感染并增殖的噬菌体<sup>[2]</sup>。地球上低温环境分布非常广泛, 包括两极、深海、永冻地带、冰雪冰川以及高纬度湖泊等环境, 其总面积约占地球表面积的 80%, 在这些环境中存在丰度极高的低温噬菌体<sup>[3]</sup>, 如深海中噬菌体丰度可达  $10^5 \sim 10^8/\text{mL}$ , 越来越多的研究表明它们在维持这类环境生态平衡中具有不可替代的生态功能<sup>[4-5]</sup>。

极地与深海是一类独特的生态系统, 由于其低温、寡营养, 被认为是研究生命进化和地球环境演化等重大问题的天然实验室, 也是天然的低温微生物“贮藏库”。近年来, 在极地及深海低温噬菌体的多样性研究方面已取得许多重要成果<sup>[6-8]</sup>, 其研

究内容和结果也成为 *Nature* 和 *Science* 等重要国际综合性刊物关注的焦点<sup>[9-10]</sup>。虽然多样性研究已获得较大进展, 但遗憾的是目前的研究工作大多仍停留在环境调查阶段, 主要是通过免培养法研究环境中噬菌体种类和数量, 包括从环境中直接浓缩富集噬菌体后利用透射或荧光电子显微镜进行观察和计数; 提取环境样品总 DNA 构建宏基因组文库, 通过分析文库基因信息而间接研究环境中的噬菌体, 但对低温噬菌体分离培养的研究却只有零星报道,

收稿日期: 2011-09-01; 修回日期: 2011-10-29

基金项目: 国家自然科学基金项目(30960079, 311-60121, 40961001); 云南省后备人才基金项目(2009-CI027)

\*通信作者: E-mail: weiyunlin@kmust.edu.cn; Tel: 0871-3802069

这对于深入研究不同噬菌体在维持极端环境生态平衡中的功能和机理带来了障碍。因此,低温噬菌体的分离、鉴定及功能研究仍是一项非常重要而艰巨的任务。

本文主要针对极地和深海低温噬菌体的研究进展进行介绍。

## 1 低温噬菌体在极地和深海中的分布

噬菌体是丰度最高的一类生物体,是维持全球生态平衡最重要的生物因子之一<sup>[9]</sup>。在过去的几十年里,已从多种极端环境中发现低温噬菌体,如死海、冰川、深海以及两极地区等。

早在20世纪80年代,极地冰层就被证明是嗜冷微生物最重要的栖息地之一,然而对低温噬菌体的研究却相对滞后。尽管极地冰层常年处于0℃以下,但低温微生物及其噬菌体的种类和丰度却很高<sup>[11-12]</sup>,其中不仅存在数量庞大的生物初级与次级代谢产物,还有大量能在低温下增殖的蓝藻与细菌,它们最大的共同点就是能很好地适应极端寒冷的环境并对低温有很高的依赖性<sup>[13-14]</sup>;而从生物体种类和数量上来看,病毒最为丰富,且以噬菌体为主<sup>[9,15]</sup>;其种类和数量随着季节更替而发生变化,充分证明了低温噬菌体是低温环境中生物群落演替最重要的调节因子之一<sup>[9,16]</sup>。由于低温和寡营养,极地等高纬度地区被认为是生物多样性程度较低的一类生态系统,许多研究报道也印证了这一理论<sup>[17-18]</sup>。然而对南极湖泊不同季节样品的研究却发现,虽然细菌类群有限,但低温噬菌体的种类却非常丰富<sup>[9]</sup>。这些研究结果表明,即使在细胞生物多样性较低的环境中也会产生程度较高的病毒多样性<sup>[19-20]</sup>。

海洋病毒的研究始于20世纪中叶,但直到90年代,借助电子显微镜人们才发现海洋中存在丰度极高的病毒颗粒,并且主要以噬菌体为主。从此,噬菌体在维持海洋生态系统平衡中的功能逐步引起人们的关注。研究表明,噬菌体是海洋中丰度最高的生物体(总量约 $4 \times 10^{30}$ 个)<sup>[7]</sup>,相比海洋原核生物的丰度,噬菌体至少是它们的10倍<sup>[7,21]</sup>。表层海水中噬菌体丰度约为 $10^7$ /mL,相当于细菌丰度的5~25倍<sup>[22]</sup>。水深200m以下即可称为深海,包括大陆架以下的整个海域,随着海水深度的增加,生活于其中的微生物种类及数量有逐渐减少的趋势。但海底沉积物却不同,由于营养物质相对丰富,细菌丰度很高,相应地,噬菌体丰度也达到了一个极高的水平,约为 $10^8 \sim 10^9$ /mL,高于表层海水

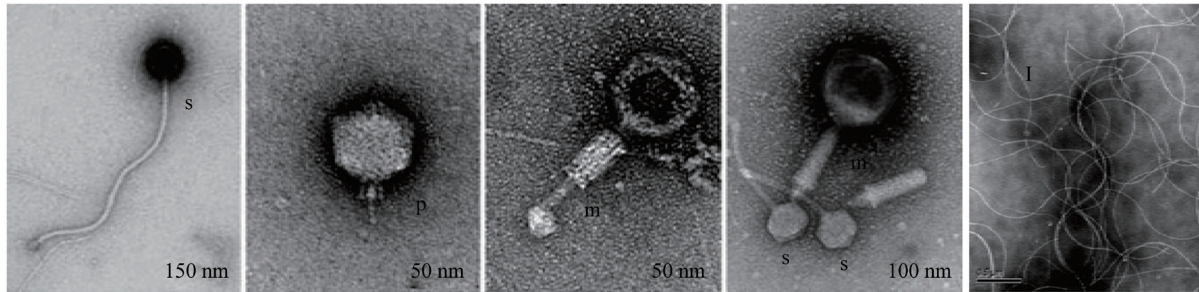
10~100倍<sup>[7]</sup>。因此可以说噬菌体在海洋中无处不在,是海洋生态系统中最丰富的生命形式。

## 2 低温噬菌体的生理特征

极端环境下的生命现象是生命科学的研究热点之一,但目前对于低温噬菌体分离培养的报道并不多,这可能是受到其分离培养方法和策略的限制。虽然早在1927年,Elder和Tanner等就有2~4℃有活性的滤过性裂解物质的描述,然而其后很长时间都无相关报道。Olsen<sup>[23]</sup>则是最早系统开展低温噬菌体研究的学者,他从污水中分离到5株荧光假单胞菌低温噬菌体,这些噬菌体均可在3.5℃而不能在37℃增殖;但3.5℃时比25℃的潜伏期长,裂解量小。随后分离到的其他低温噬菌体也发现类似现象<sup>[24]</sup>。

Borriss等<sup>[12]</sup>对分离自北冰洋的三株低温噬菌体1a、11b和21c进行研究时发现,它们的增殖对低温具有很高的依赖性,其感染增殖的最高温度均低于宿主的最高生长温度,其他海洋噬菌体也存在同样现象<sup>[2]</sup>。据推测,低温噬菌体对于低温的高度依赖性可能是噬菌体-宿主系统在长期的进化过程中对生存环境定向选择的结果。此外,热不稳定性也是低温噬菌体最显著的特征,一般在60℃左右处理10min,其活性就会丧失99%以上<sup>[25]</sup>,而常温噬菌体在此温度下活性损失很少,高温噬菌体则可耐受80~90℃的高温。低温噬菌体热稳定性差可能缘于其溶壁酶或穿孔素在高温下会发生不可逆的变性失活或因衣壳蛋白被高温破坏而导致其不能进行吸附,具体的形成机制目前尚不清楚。有趣的是最近我国学者在对深海希瓦氏菌丝状噬菌体SW1研究中首次发现温度能够调控SW1蛋白的合成与组装<sup>[26]</sup>,并且发现温度对SW1噬菌体的调控不存在宿主特异性而是噬菌体本身的一个固有特性。此外,海洋噬菌体普遍存在对盐度的适应性和依赖性,与其他噬菌体类似,低温噬菌体的稳定性也受离子组成和强度的影响<sup>[12]</sup>,这些研究成果为进一步研究低温噬菌体的嗜冷机制提供了有益的启迪。

迄今为止,已分离报道的低温噬菌体约五十种,主要分离自极地、海洋、高纬度湖泊及深海沉积物等环境。包括大部分头尾复合结构的dsDNA噬菌体和少数ssDNA微小病毒<sup>[27]</sup>,根据其形态特征可分为长尾噬菌体科(Siphoviridae)、短尾噬菌体科(Podoviridae)、肌尾噬菌体科(Myoviridae)和丝状噬菌体科(Inoviridae)(图1)<sup>[9,26]</sup>,它们都以DNA为



s: 长尾噬菌体科; p: 短尾噬菌体科; m: 肌尾噬菌体科; i: 丝状噬菌体科。

图1 低温噬菌体的形态多样性<sup>[9,26]</sup>

遗传物质。虽然近年来已从高温环境中分离到了嗜热古菌及其噬菌体,也分离到了低温古菌,但迄今尚未见低温古菌噬菌体的报道<sup>[28-29]</sup>。鉴于古菌所处的特殊分类学地位,低温古菌噬菌体的分离无疑会为研究生命的起源与进化提供帮助。

### 3 低温噬菌体在维持极地和深海生态平衡中的作用

近年来,越来越多的证据表明病毒感染是造成海洋微生物死亡最重要的因素<sup>[30-31]</sup>,其作用等同或超过了原生动植物,成为影响低温环境中微食循环及调控微生物群落结构的重要因素。表层海水中由噬菌体引起的细菌死亡率约10%~50%<sup>[21,32]</sup>,而在1 000 m以下的深海中,几乎所有的非自养原核生物都经由病毒转化成有机碎屑,其比率甚至高达100%<sup>[21]</sup>。Danovaro等<sup>[16]</sup>也在大西洋、南太平洋、地中海及黑海等地的海底沉积物中发现噬菌体介导的细菌死亡率高达80%。噬菌体对细菌的致死作用不仅显著影响海洋生态系统中生物体丰度的变化和种群的演替,还以基因水平转移的方式如抗性基因转移来调控微生物种群结构<sup>[33]</sup>。

深海生态系统中的微生物长期处在黑暗、高压的条件下,缺乏基本的光合作用,碳的输入严格依赖表层海水,使其形成了极为独特的代谢和遗传类型。噬菌体在这些环境中分布广泛,数量庞大,在深海有机碳循环中发挥着不可替代的作用。噬菌体通过裂解宿主细胞使有机碳直接返回食物链中,缩短了有机碳循环路径,形成独特的微食物网循环过程中的“病毒回路”,在全球生物地球化学循环及调控生物量方面发挥着重要作用<sup>[16]</sup>。随着海洋深度的增加,生物量往往呈指数减少<sup>[34]</sup>,但该理论并不适用于深海及海底沉积物生态系统,海底及海底沉积物所包含的生物量非常巨大<sup>[35]</sup>,在海底10 cm的

表层沉积物中仅原核生物的总量就达160 pg,相当于地球上30%~45%的微生物碳<sup>[36]</sup>,是海底其他消费者的高质食物来源<sup>[37]</sup>。噬菌体在深海中的增殖极为迅速,它们直接参与了碳循环并与养分再生呈级联传递<sup>[22]</sup>。受病毒感染的微生物裂解后其细胞内含物和生物质都转化成有机碎屑,可迅速被其他异养原核生物再利用<sup>[7,22]</sup>,同时也减缓了碳向高级别营养级转移的效率。现代海洋生态学家普遍认为细菌是海洋生态系统物质循环和能量流动的驱动者,而作为可以造成大量细菌死亡和介导营养物质循环的病毒,无疑是该系统最重要的生物调节因子。Desnues等<sup>[27]</sup>和Danovaro等<sup>[16]</sup>揭示每年经由病毒分流和释放的有机碳高达0.37~0.63亿吨,这一过程使海底生态系统得以维持很高的原核生物量,从而使该系统能够很好地适应深海有限的有机资源。研究表明,经光合作用固定的6%~26%的碳最终是经“病毒回路”回到海洋DOM库中(图2)<sup>[21,38]</sup>,海洋DOM库中的碳量与大气中碳量相当,可见海洋病毒对全球碳循环的贡献<sup>[27]</sup>。除此之外,病毒还影响着海洋系统中颗粒物的分布和沉降以及通过促进二甲基硫的生成而参与全球气候的调控<sup>[7,22]</sup>。

南极和北冰洋在地理上分隔已数百万年之久,存在着世界上最原始的一些生态系统。尽管这些生态系统相对简单、营养贫乏,但这些环境中的细菌种类繁多,且其微生物种群演替主要为噬菌体所调控<sup>[9,27]</sup>。研究表明,噬菌体是南极湖泊生态系统中的动态调节因子之一,其种类和数量非常丰富,侵染细菌效率极高,是调控极地生态系统平衡最重要的生物因素<sup>[22,27]</sup>;大部分噬菌体在冰盖下因代谢活动受限而促进了其溶解性转变<sup>[7]</sup>,致使其通过介导作用促进物种间的基因水平转移,从而增加了环境中微生物的遗传多样性<sup>[39-42]</sup>。

除此之外,对低温噬菌体的诱导增殖及蛋白质

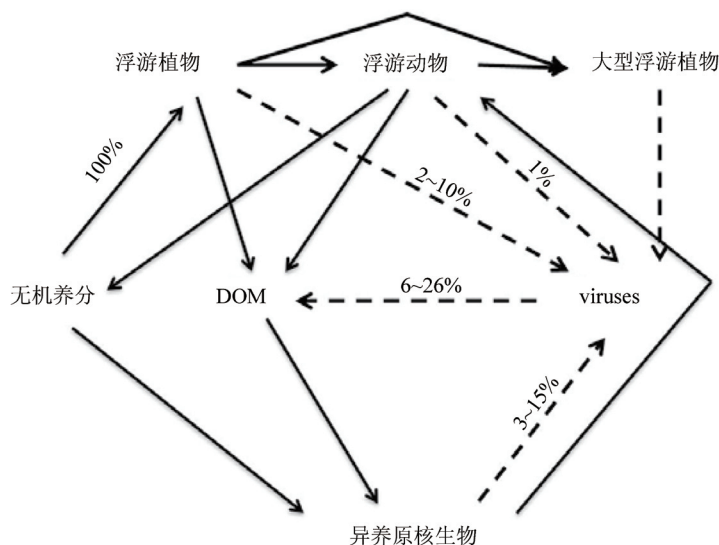


图2 海洋食物链及噬菌体介导的碳循环<sup>[21,38]</sup>

表达调控等方面的研究也有了新的进展。我国肖湘课题组在深海低温希瓦氏菌 WP3 基因组中偶然发现了一株噬菌体序列，随后从中分离到一株活性丝状噬菌体 SW1<sup>[26,43]</sup>，并通过 2D 和实时荧光定量 PCR 等方法首次明确证明该噬菌体的 DNA 复制、蛋白质合成及组装过程都能够有效地被低温所诱导，表明温度（低温）可能是调控低温噬菌体增殖过程中至关重要的一个因素；随后发现噬菌体 SW1 不受经典的 SOS 途径调控，并通过构建噬菌体 SW1 缺失的 WP3 菌株证实了 SW1 的缺失会造成宿主 WP3 侧生鞭毛系统在低温条件下转录水平下调。所有研究结果表明，无论从宏观还是微观来看，噬菌体都与生活于低温环境中的宿主微生物息息相关，并互相进行调控和制约，从而能更好地适应极端深海环境并维持其生态平衡。

因此，病毒对深海生物体的新陈代谢、生态系统调控、全球生物地球化学循环（尤其是碳循环）及生物多样性保存等方面均起着非常重要的作用。

#### 4 极地和深海低温噬菌体基因组学研究

现代生物学许多里程碑式的成果都源于噬菌体。近年来，越来越多的噬菌体完成了全基因组测序，其中也包括了一些极端环境的噬菌体，它们的基因组中包含着许多未知功能的基因序列。因此对噬菌体基因组进行测序，不仅有助于深入了解噬菌体及其与宿主、环境的相互作用并可为噬菌体的分类提供科学的依据，同时也有助于研究噬

菌体及其与宿主的协同进化历程<sup>[44-48]</sup>。目前研究发现噬菌体基因组最突出的特点是高度的镶嵌现象<sup>[44,48-50]</sup>，表明在它们之间具有很多较早的基因横向转移发生<sup>[48,51]</sup>。从地球的进化来看，是一个从高温到低温的过程，因此对低温噬菌体的研究有助于丰富人们对生命起源与进化、生命本质及环境适应策略的认识<sup>[47,52]</sup>。

首个完成全基因组测序的低温噬菌体为侵袭假交替单胞菌 BAL-31 (*Pseudoalteromonas espejiana* BAL-31) 的海洋噬菌体<sup>[53]</sup>。PM2 属于被脂噬菌体科，头部为正二十面体，直径约 60 nm，无尾，衣壳分内外两层，约含 14% 脂类，其中 90% 是磷脂。PM2 基因组为环形 dsDNA，全长 10 079 bp，(G+C)% 为 42.2%。42 个预测的 ORFs 编码结构和复制蛋白，含有一个类似于质粒的区域<sup>[53]</sup>。另一个侵袭嗜冷拟杆菌的长尾噬菌体  $\phi$ 11b 基因组为 dsDNA，全长 36 012 bp，含有 65 个预测的 ORFs，未发现 tRNA 基因，(G+C)% 为 30.6%，是目前已测序的革兰氏阴性细菌噬菌体中最低的一个，基因组中的 5 个 ORFs 与拟杆菌属同源性很高，可能与宿主的特异性有关<sup>[54]</sup>。

随着测序技术的飞速发展和细菌基因组测序工作的推进，宿主基因组存在有前噬菌体的现象已受到科学家的广泛关注。就目前已完成全基因组测序的细菌而言，约有 65% 的细菌基因组中存在前噬菌体序列<sup>[55]</sup>，其基因组整合于细菌染色体上并随细菌基因组进行复制及传代。研究表明前噬菌体在细

菌的生长繁殖、环境适应及进化过程等方面发挥着重要作用<sup>[56]</sup>。如丝状噬菌体 SW1 基因组存在于其宿主 WP3 基因组中, 并影响 WP3 侧生鞭毛系统在低温条件下的转录水平, 从而影响宿主对低温环境的适应性。此外, 生物圈中约 99% 的细菌是不可培养的, 可培养细菌只占 1% 左右, 因此可培养的噬菌体也仅是噬菌体中非常有限的一部分, 为了弥补这个缺陷, 很多学者采用宏基因组的方法对噬菌体进行研究<sup>[40,57-58]</sup>。Alberto 等<sup>[9]</sup>通过宏基因组方法对南极湖泊病毒群落结构及多样性进行了研究, 发现其中的病毒主要以噬菌体为主, 但同时存在多个家族, 遗传多样性非常丰富。而对西印度群岛西北的马尾藻海、墨西哥湾、不列颠哥伦比亚海岸和加拿大北极区低温病毒序列比对研究后发现, 加拿大北极区的噬菌体类型并不丰富, 但其中的大多数基因序列与现有基因文库并不匹配, 证明它们很可能是新的噬菌体种类<sup>[58]</sup>。宏基因组技术的应用使得对自然界非培养微生物的研究成为现实, 有力地促进了各类环境微生物多样性及其与环境相互作用的研究。

目前报道的低温噬菌体以海洋噬菌体为主, 大陆冰川、冻土及高纬度淡水湖泊中可培养低温噬菌体的研究报道较少, 对于其在自然界的分布特征仍知之甚少, 亟待研究。

## 5 结语

在过去的几年里, 完成全基因组测序的噬菌体数目逐年增加, 美国国立生物技术信息中心 (NCBI) 噬菌体数据库中已经登录了 600 多株噬菌体全基因组序列, 37 株以古菌为宿主的噬菌体全基因组序列, 相比 2005 年增加了近 4 倍之多, 然而能证明具有低温活性的却寥寥无几。关于低温环境中的噬菌体及其在全球生态系统中的重要作用已逐步得到科学界的共识。因此, 从低温极端环境中分离和鉴定有价值的低温噬菌体及其功能基因研究, 已成为当前国际上争夺这类生物资源的又一战略高地。昆明理工大学学者在针对滇西北明永冰川及其退却地区的低温菌及低温噬菌体多样性进行研究时发现, 在冰川这类较为独特的生态系统中, 低温菌及其低温噬菌体也存在丰富的多样性, 对其形成机制正在进行研究。

噬菌体在低温生物圈中的丰度非常高, 生物多样性丰富。由于其独特的结构特征而成为研究生命的起源、进化、遗传、变异、代谢等生命基本现象的重要材料, 在分子生物学和基因组学领域都具有

很高的理论研究和应用价值。对低温极端环境生态系统中数量庞大的低温噬菌体的研究, 不仅有助于深入了解低温噬菌体与低温宿主菌、环境的相互作用, 也有助于深入研究微生物适冷机制及低温噬菌体介导的细菌遗传物质的转移和协同进化关系; 同时, 还可以丰富和发展人们对生命形式的认识, 而且在低温菌表达载体的构建及低温酶的开发利用等方面都具有广泛的应用前景。

## [参 考 文 献]

- [1] Minakhin L, Goel M, Berdygulova Z, et al. Genome comparison and proteomic characterization of *Thermus thermophilus* bacteriophages P23-45 and P74-26: siphoviruses with triplex-forming sequences and the longest known tails. *J Mol Biol*, 2008, 378(2): 468-80
- [2] Wells LE, Deming JW. Characterization of a cold-active bacteriophage on two psychrophilic marine hosts. *Aquat Microb Ecol*, 2006b, 45(1): 15-29
- [3] Marie D, Brussaard CPD, Thyraug R, et al. Enumeration of marine viruses in culture and natural samples by flow cytometry. *Appl Environ Microbiol*, 1999, 65(1): 45-52
- [4] Wells LE, Deming JW. Significance of bacterivory and viral lysis in bottom waters of Franklin Bay, Canadian Arctic, during winter. *Aquat Microb Ecol*, 2006a, 43(3): 209-21
- [5] 张永雨, 黄春晓, 杨军, 等. 海洋微生物与噬菌体间的相互关系. *科学通报*, 2011, 56(14): 1071-9
- [6] Madan Nj MW, Laybourn-Parry J. Virus and microbial loop dynamics over an annual cycle in three contrasting Antarctic lakes. *Freshw Biol*, 2005, 50(8): 1291-300
- [7] Suttle CA. Viruses in the sea. *Nature*, 2005, 437(7057): 356-61
- [8] Middelboe M, Glud RN, Wenzhöfer F, et al. Spatial distribution and activity of viruses in the deep-sea sediments of Sagami Bay, Japan. *Deep Sea Res*, 2006, 53(1): 1-13
- [9] Alberto LA, Tamames J, Velazquez D, et al. High diversity of the viral community from an Antarctic lake. *Science*, 2009, 326(5954): 858-61
- [10] Rohwer F, Thurber RV. Viruses manipulate the marine environment. *Nature*, 2009, 459(7244): 207-12
- [11] Thomas DN, Dieckmann GS. Antarctic sea ice—a habitat for extremophiles. *Science*, 2002, 295(5555): 641-4
- [12] Borriss M, Helmke E, Hanschke R, et al. Isolation and characterization of marine psychrophilic phage-host systems from Arctic sea ice. *Extremophiles*, 2003, 7(5): 377-84
- [13] Bowman JP, Mccammon SA, Brown MV, et al. Diversity and association of psychrophilic bacteria in Antarctic sea ice. *Appl Environ Microbiol*, 1997, 63(8): 3068-78
- [14] Brown MV, Bowman JP. A molecular phylogenetic survey of sea-ice microbial communities (SIMCO). *FEMS Microbiol Ecol*, 2001, 35(3): 267-75
- [15] Bergh O, Børsheim KY, Bratbak G, et al. High abundance of viruses found in aquatic environments. *Nature*, 1989, 340 (6233): 467-8
- [16] Danovaro R, Dell'anno A, Corinaldesi C, et al. Major viral impact on the functioning of benthic deep-sea ecosystems. *Nature*, 2008, 454(7208): 1084-7
- [17] Chown SL, Convey P. Spatial and temporal variability

- across life's hierarchies in the terrestrial Antarctic. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2007, 362(1488): 2307-31
- [18] Fuhrman JA, Steele JA, Hewson I, et al. A latitudinal diversity gradient in planktonic marine bacteria. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(22): 7774-8
- [19] Convey P, Stevens MI. Ecology. Antarctic biodiversity. *Science*, 2007, 317(5846): 1877-8
- [20] Convey P, Gibson JA, Hillenbrand CD, et al. Antarctic terrestrial life--challenging the history of the frozen continent? *Biol Rev Camb Philos Soc*, 2008, 83(2): 103-17
- [21] Weinbauer MG. Ecology of prokaryotic viruses. *FEMS Microbiol Rev*, 2004, 28(2): 127-81
- [22] Fuhrman JA. Marine viruses and their biogeochemical and ecological effects. *Nature*, 1999, 399(6736): 541-8
- [23] Olsen RH. Isolation and growth of psychrophilic bacteriophage. *Appl Microbiol*, 1967, 15(1): 198
- [24] Sillankorva S, Oliveira R, Vieira MJ, et al. *Pseudomonas fluorescens* infection by bacteriophage PhiS1: the influence of temperature, host growth phase and media. *FEMS Microbiol Lett*, 2004, 241(1): 13-20
- [25] Olsen RH, Metcalf ES. Conversion of mesophilic to psychrophilic bacteria. *Science*, 1968, 162(859): 1288-9
- [26] Wang F, Li Q, Xiao X. A novel filamentous phage from the deep-sea bacterium *Shewanella piezotolerans* WP3 is induced at low temperature. *J Bacteriol*, 2007, 189(19): 7151-3
- [27] Desnues C, Rodriguez-Brito B, Rayhawk S, et al. Biodiversity and biogeography of phages in modern stromatolites and thrombolites. *Nature*, 2008, 452(7185): 340-3
- [28] Prangishvili D, Stedman K, Zillig W. Viruses of the extremely thermophilic archaeon *Sulfolobus*. *Trends Microbiol*, 2001, 9(1): 39-43
- [29] Margesin R, Miteva V. Diversity and ecology of psychrophilic microorganisms. *Res Microbiol*, 2011, 162(3): 346-61
- [30] Suttle CA. Marine viruses--major players in the global ecosystem. *Nat Rev Microbiol*, 2007, 5(10): 801-12
- [31] Danovaro R, Corinaldesi C, Dell'anno A, et al. Marine viruses and global climate change. *FEMS Microbiol Rev*, 2011, 35(6): 993-1034
- [32] Weinbauer MG, Hofle MG. Significance of viral lysis and flagellate grazing as factors controlling bacterioplankton production in a eutrophic lake. *Appl Environ Microbiol*, 1998, 64(2): 431-8
- [33] 焦念志. 海洋微型生物生态学[M]. 北京: 科学出版社, 2006, 272-303
- [34] Michael A, Rex RJE, Jeremy S, et al. Global bathymetric patterns of standing stock and body size in the deep-sea benthos. *Marine Ecology Progress Series*, 2006, 317: 1-8
- [35] Yayanos AA. Microbiology to 10,500 meters in the deep sea. *Annu Rev Microbiol*, 1995, 49: 777-805
- [36] Whitman WB, Coleman DC, Wiebe WJ. Prokaryotes: the unseen majority. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(12): 6578-83
- [37] Bettarel Y, Sime-Ngando T, Amblard C, et al. Viral activity in two contrasting lake ecosystems. *Appl Environ Microbiol*, 2004, 70(5): 2941-51
- [38] Wilhelm SW, Suttle CA. Viruses and nutrient cycles in the sea. *Bioscience*, 1999, 49: 781-8
- [39] Mann NH, Cook A, Millard A, et al. Marine ecosystems: bacterial photosynthesis genes in a virus. *Nature*, 2003, 424(6950): 741
- [40] Williamson SJ, Rusch DB, Yooseph S, et al. The Sorcerer II Global Ocean Sampling Expedition: metagenomic characterization of viruses within aquatic microbial samples. *PLoS One*, 2008, 3(1): 1456
- [41] Wichels A, Biel SS, Gelderblom HR, et al. Bacteriophage diversity in the North Sea. *Appl Environ Microbiol*, 1998, 64(11): 4128-33
- [42] Wommack KE, Colwell RR. Virioplankton: viruses in aquatic ecosystems. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2000, 64(1): 69-114
- [43] 王峰. 深海细菌 *Shewanella piezotolerans* WP3 极端环境适应性机理的研究——脂肪酸系统与深海噬菌体 SW1 在环境适应中的作用和调控[D]. 厦门: 厦门大学, 2008
- [44] Hatfull GF. Bacteriophage genomics. *Curr Opin Microbiol*, 2008, 11(5): 447-53
- [45] Deschavanne P, DuBow MS, Regeard C. The use of genomic signature distance between bacteriophages and their hosts displays evolutionary relationships and phage growth cycle determination. *Virology*, 2010, 7: 163
- [46] Henn MR, Sullivan MB, Stange-Thomann N, et al. Analysis of high-throughput sequencing and annotation strategies for phage genomes. *PLoS One*, 2010, 5(2): e9083
- [47] Petrov VM, Ratnayaka S, Nolan JM, et al. Genomes of the T4-related bacteriophages as windows on microbial genome evolution. *Virology*, 2010, 7: 292
- [48] Glazko G, Makarenkov V, Liu J, et al. Evolutionary history of bacteriophages with double-stranded DNA genomes. *Biol Direct*, 2007, 2: 36
- [49] Hatfull GF, Cresawn SG, Hendrix RW. Comparative genomics of the mycobacteriophages: insights into bacteriophage evolution. *Res Microbiol*, 2008, 159(5): 332-9
- [50] Wang Y, Zhang X. Genome analysis of deep-sea thermophilic phage D6E. *Appl Environ Microbiol*, 2010, 76(23): 7861-6
- [51] Morris P, Marinelli LJ, Jacobs-Sera D, et al. Genomic characterization of mycobacteriophage Giles: evidence for phage acquisition of host DNA by illegitimate recombination. *J Bacteriol*, 2008, 190(6): 2172-82
- [52] Pope WH, Jacobs-Sera D, Russell DA, et al. Expanding the diversity of mycobacteriophages: insights into genome architecture and evolution. *PLoS One*, 2011, 6(1): e16329
- [53] Mannisto RH, Kivela HM, Paulin L, et al. The complete genome sequence of PM2, the first lipid-containing bacterial virus to be isolated. *Virology*, 1999, 262: 355-63
- [54] Borriss M, Lombardot T, Glockner FO, et al. Genome and proteome characterization of the psychrophilic *Flavobacterium* bacteriophage 11b. *Extremophiles*, 2007, 11(1): 95-104
- [55] Canchaya C, Fournous G, Brussow H. The impact of prophages on bacterial chromosomes. *Mol Microbiol*, 2004, 53(1): 9-18
- [56] Casjens S. Prophages and bacterial genomics: what have we learned so far? *Mol Microbiol*, 2003, 49(2): 277-300
- [57] Schoenfeld T, Liles M, Wommack KE, et al. Functional viral metagenomics and the next generation of molecular tools. *Trends Microbiol*, 2010, 18(1): 20-9
- [58] Kristensen DM, Mushegian AR, Dolja VV, et al. New dimensions of the virus world discovered through metagenomics. *Trends Microbiol*, 2010, 18(1): 11-9