

爱滋病资料汇编

(内部学习参考)



陕西省青年科技工作者联合会

炎黄科技试验培训中心

艾滋病，又称获得性免疫缺陷综合征（AIDS），是由人类免疫缺陷病毒引起的一种传染性免疫缺陷疾病。自一九七九年美国首次报导本病以来，现已蔓延近百个国家和地区。全世界已有病人5万余名，约100万代毒者，它是当今世界流行的一种新瘟疫。由于其潜伏期长、传播快、病死率高，又称其为“超级癌症”，已引起世界医学界的高度重视，成为举世瞩目的公共卫生问题。

目前虽然在我国仅发现几例外源性艾滋病患者，但亚洲地区的日本、香港、新加坡、泰国等地均有此病。随着对外交流的不断扩大，本病已构成了对我国的很大威胁。为了严防艾滋病传入我国，必须提高和加深对艾滋病的认识与了解，加强社会监测。为了使陕西省青年科技工作者联合会生物、医药、公共卫生等分会的会员进一步对艾滋病进行学习与研究，我们特编辑了这本《艾滋病资料汇编》。本汇编对艾滋病在流行特点、病因、临床表现、实验室检查、诊断治疗、预防措施等方面内容进行了介绍，对广大医务工作者及艾滋病专门研究人员也是一本很好的学习参考资料。

本汇编主要收集了1984—1987年上半年的部分主要资料，我们谨向被收入本汇编有关文章的作者、译者表示衷心的感谢。

《艾滋病资料汇编》编辑办公室

一九八七年八月于西安

1·爱滋病——一种致命的世界范围扩散的疾病病毒·····	1
2·第一个人类反转录病毒·····	6
3·艾滋病病毒·····	26
4·艾滋病(A I D S) 临床概要·····	43
5·欧洲各国 A I D S 病例数·····	51
6·可能与 A I D 有关的病毒·····	52
7·对爱滋病的看法·····	54
8·爱滋病在泰国·····	56
9·扎伊尔的 A I D S ·····	58
10·首先发现人类致癌病毒 HTLV 以及 A I D S 病毒的人·····	59
11·建议中的 A I D 病毒新名称“人免疫缺损病毒”(H I V)·····	63
12·爱滋病(A I D S) 病毒的形态学及免疫电镜观察·····	65
13·获得性免疫缺损综合征(A I D S) 的病原学·····	67
14·A I D S 病原学研究的突破·····	69
15·获得性免疫缺陷综合征(A I D S) 的流行病学和控制·····	71
16·HTLV — Ⅲ 型病毒——胎盘传播·····	74
17·爱滋病病原——淋巴腺病病毒/人 T 细胞 Ⅲ 型病毒 ·····	75
18·爱滋病和昆虫·····	81
19·血友病输血与 A I D S 病毒·····	82
20·同性恋男性中爱滋病(低发地区) 的免疫学及流行病学 ·····	84
21·爱滋病 T 细胞功能缺陷的机制·····	86
22·获得性免疫缺陷综合征的现状·····	89
23·获得性免疫缺陷综合征——世界当前情况的评论 WHO 会议备忘录·····	93
24·美国的最新传染病——获得性免疫缺陷综合征(A I D S)·····	102
25·A I D S 的治疗与预防·····	104
26·获得性免疫缺陷综合征研究进展·····	106
27·有关儿童获得性免疫缺陷综合征的临床流行病学和公共卫生方面的一些问题·····	111
28·获得性免疫缺陷综合征·····	115
29·近年来新认识的疾病——获得性免疫缺陷·····	121
30·爱滋病研究的新进展·····	125
31·HTLV — Ⅲ 抗体阳性个体评价的临床指导·····	128

3 2 • 感染性疾病——以爱滋病为中心.....	131
3 3 • 获得性免疫缺陷综合征的研究进展.....	136
3 4 • 爱滋病的研究现状.....	140
3 5 • 爱滋病的防治.....	142
3 6 • 获得性免疫缺陷综合征(爱滋病)临床表现与治疗.....	144
3 7 • 与爱滋病有关的淋巴结肿大.....	146
3 8 • 爱滋病及其在耳鼻咽喉和头颈部的表现.....	149
3 9 • 获得性免疫缺陷综合征的神经系统并发症.....	154
4 0 • 获得性免疫缺陷综合征的肺部病变.....	159
4 1 • 爱滋病的肾脏并发症.....	162
4 2 • 获得性免疫缺陷综合征(爱滋病)的口腔症状.....	165
4 3 • 爱滋病的眼部表现.....	169
4 4 • 获得性免疫缺陷综合征的放射学诊断.....	172
4 5 • A IDS 的胸部临床、病理及 X 线表现.....	175
4 6 • 获得性免疫缺陷综合征与血液学有关的改变.....	177
4 7 • A IDS 血液检测获得一定成功.....	180
4 8 • 在获得性免疫缺陷综合征肺部病变的诊断中支气管镜和支气管肺泡灌洗的作用.....	182
4 9 • A IDS 病人中发现异常淋巴细胞.....	183
5 0 • A IDS 的诊断和防治.....	184
5 1 • 获得性免疫缺陷综合征的诊断标准.....	187
5 2 • A IDS 的免疫异常与免疫重建.....	188
5 3 • 干扰素水平增高与 A IDS 的关系.....	192
5 4 • A IDS 患者体内产生的淋巴毒素.....	194
5 5 • A IDS 病毒(LAV)的核苷酸序列.....	196
5 6 • 患 A IDS 脑病儿童和成人的脑组织中发现 HTLV — III 型病毒感染.....	198
5 7 • 重建人体干扰素 α —— A 可体外抑制 HTLV — III 的复制.....	197
5 8 • 从 3 例艾滋病病毒健康携带者的无细胞乳汁中分离到爱滋病病毒.....	199
5 9 • A IDS 动物模型; A IDS 病人唾液和精液中的 HTLV — III 200	200
6 0 • 从有爱滋病(A IDS)风险的妇女宫颈分泌物中分离到 HTLV — III / LAV ... 202	202
6 1 • A IDS 疫苗的前景与试制途径.....	203
6 2 • A IDS 疫苗研究中的一种有希望的蛋白.....	207
6 3 • 美国国立癌症研究所对 A IDS 的研究进展.....	208
6 4 • 获得性免疫缺陷综合症患者的寡克隆免疫球蛋白.....	211
6 5 • HTLV — III 逆转录酶竞争抑制剂.....	212
6 6 • 三脱氧核苷——阻止 A IDS 病毒复制.....	213

67. 环孢菌素 A.....	214
68. 获得性免疫缺陷综合征肺炎的处理.....	215
69. 获得性免疫缺陷综合征 (AIDS) 患者常见并发感染的处理.....	217
70. 艾滋病疫苗研制的展望.....	221
71. 正确认识艾滋病流行因素有效预防艾滋病.....	225
72. 艾滋病与游泳池.....	225
73. 预防可能来自眼泪的 HTLV - III / LAV 病毒的措施.....	227
74. 我国对艾滋病预防对策.....	229
75. 我国对艾滋病监测及预防对策.....	230
76. 杀精子剂和避孕套预防 AIDS.....	234
77. 对艾滋病预防策略的研究.....	235
78. 关于获得性免疫缺陷综合征现状的报告、嗜人 T 淋巴细胞 III 型病毒试验.....	238
79. 用干扰素治疗 AIDS 病人可能有效.....	243
80. 白细胞介素-2 治疗 AIDS 的尝试.....	245
81. 苏拉明药物治疗 AIDS.....	247
82. 消炎痛能减轻爱滋病的症状.....	249
83. 丙种球蛋白能推迟 AIDS 的病情进展.....	250
84. AIDS 的合理治疗.....	251
85. 中医中药治疗爱滋病的探索性意见.....	252
86. 针灸防治艾滋病.....	256
87. 诊断 AIDS 患者脑弓形体病的简单实验室技术.....	259
88. 检查血液中 AIDS 病毒的新试验.....	260
89. 检测获得性免疫缺陷综合征的新试验方法.....	261
90. 爱滋病的发现及其对医学与社会的影响.....	262
91. 世界卫生组织专题讨论会：对获得性免疫缺陷综合征的结论和建议.....	265
92. 香港居民 HTLV - III 抗体检查结果.....	267
93. 世界艾滋病疫情报告.....	269

爱滋病——一种致命的世界范 围扩散的疾病病毒

张 师 鲁

编者按 作者是美、英、法、德、日、苏、美、加、澳、新、南非、印度、中国前公共卫生署长、医学及哲学博士、美籍华人。张博士热爱祖国，关心同胞，为此写了这篇综述，我们谨表感谢。

绪 言

爱滋病（获得性免疫缺陷综合征，Acquired Immunodeficiency Syndrome, AIDS）于1981年在美国首次被确认。爱滋病与一些条件性疾病如卡氏肺囊虫性肺炎（*Pneumocystis carinii* Pneumonia）、卡波济氏肉瘤（Kaposi sarcoma）、念珠菌及其他真菌性的全身感染同时发生在纽约、旧金山及其他大城市，到1985年9月已报告有14 125例，其中约50%的病例死亡。此病越过大西洋及太平洋，带着相同与折磨着美国人的恐惧及忧虑继续折磨着人们。

近几个月来，多数西方国家已实施强制性检测，检查献血者的AIDS抗体。许多人表现出对AIDS病人的避开态度，好象这些病人具有很高的传染性。其实只有病人的体液（血液、精液）含有病毒，因此这种避开态度似乎是荒谬可笑的。还没有与病人偶然接触引起感染的报告。眼泪及唾液中偶而带有病毒，但尚无经眼泪及唾液传播AIDS的正式报告。这可能由于所含病毒颗粒太少，不能造成感染。

至1985年6月30日止，世界卫生组织（WHO）欧洲AIDS合作中心已报告在欧洲有1226例。附表中列出了自1984年7月1日～1985年6月30日各国连同拉丁美洲在内报告的病例数目。

日本估计有30万个同性恋男性，不难估计在以后几年中会有众多的AIDS病人出现。印度自称至今为止无AIDS病例，但据私人医师说已看到象AIDS的病例。苏联卫生官员宣布，在苏联刚有少数AIDS病例报告。中国没有AIDS病例报告。我个人看法是与该地区的情况一致的。当我1985年9～10月访问中国时，在上海、武汉、长沙、北京及天津与许多医生交谈并访问了几个医院，没有发现有AIDS病例。

附表 世界不同国家及地区报告的 AIDS

病例数

(按数目多少顺序排列)

美国	14 125	瑞典	27
巴西	483	南非	23
法国	392	委内瑞拉	23
海地	377	以色列	20
加拿大	323	奥地利	18
西德	220	特立尼达和多巴哥	12
英国	176	挪威	11
澳大利亚	115	新西兰	10
比利时	99	百慕大	10
荷兰	66	日本	10
瑞士	63	法属圭亚那	9
意大利	62	希腊	9
丹麦	48	瓜德罗普	9
墨西哥	40	芬兰	6
西班牙	38	乌拉圭	6
阿根廷	33	卢森堡	1

AIDS 的病因及来源

AIDS是由逆转录病毒科和肿瘤病毒亚科的RNA病毒所引起。逆转录病毒这个名词的意思是指这属病毒的基因组为RNA,并含有由RNA转录至DNA的逆转录酶。病毒增殖前,其基因组转录的DNA拷贝整合至细胞的DNA中。这类病毒中的某些病毒,如肿瘤病毒亚科的基因组DNA拷贝能持久地在感染细胞的DNA中被携带着。此病毒是人的第Ⅰ型嗜T细胞病毒/淋巴结病相关病毒(HTLV-III/LAV)。

此病毒感染T淋巴细胞,破坏细胞后再感染新的T细胞,这种病毒的特点是比其他病毒复制的速度快1000倍以上。细胞感染时,此病毒能刺激产生对HTLV-III/LAV的抗体。因此,血中抗体的存在标志着有AIDS病毒感染,表现为AIDS病人,或仅是携带者。病人血清抗体可用来检验病毒感染可疑者或所献的血。

在感染者的血中能找到大量的HTLV-III/LAV,精液中也能发现大量病毒。眼泪及唾液中也偶有病毒。血及精液是感染的来源,由输血、血制品以及性交传播的。药瘾者吸毒者共用的注射针也有传染性。婴儿是在围产期由感染的母亲而受感染。AIDS病例尚没有由眼泪、唾液或偶而接触而感染的正式报告。携带者可能与AIDS病例有同样的感染性。直肠途径看来比阴道更容易感染。病毒蛋白外壳成分变化多端,尚未能产生具有相同的保护性的有效疫苗。

AIDS 很大的可能是从中非绿猴开始的，由于猴咬人使人感染。目前报告AIDS已蔓延在10个中非国家中，从加蓬通过扎伊尔至坦桑尼亚成一条地带，中非许多国家已报告感染率高达20%。感染很可能从非洲进入加勒比海各岛，首先是进入海地，然后由移民带至纽约、旧金山、芝加哥及其它大城市。到七十年代后期，首先在纽约及旧金山被发现，然后从美国蔓延至加拿大、日本及西德。西欧其他国家的病例是从美国及中非进入的。南美及中美各国的大部分病例很可能直接从加勒比海各岛而来，少数从美国而来。巴西大部分的AIDS病例起源于加勒比海各岛。

AIDS的临床表现

AIDS的潜伏期短至5个月，长至数年。美国估计有百万以上表面健康的人携带HTLV-III/LAV病毒，可见在此后的岁月中有多少人会发展为AIDS病人。他们的血液及性行为肯定是有感染性的。

AIDS的临床表现极缓慢。表现为轻度全身不适、低热、食欲减退及体重减轻。如果这些非特异的症状伴随以全身淋巴结病，则能帮助临床诊断。血清抗体阳性增添了AIDS的阳性证据。但要注意AIDS的早期病症与传染性单核细胞增多症的临床过程很相似，只有抗体测定才能鉴别。有时传染性单核细胞增多症可出现AIDS的假阳性抗体。询问是否共用过吸毒者的注射针，接受可疑病例的血或血制品以及同性恋行为的病史，均有助于AIDS的诊断。

成年病人中，90%的病人在20~49岁，其中94%为男性。自1981年以来，在受血者中AIDS病人的比率显著上升，而其他未知原因的病例的比率则明显降低。同性恋病人的比例在上升，但在统计学上无显著意义。

单独合并卡波济肉瘤及合并卡波济肉瘤和卡氏肺囊虫肺炎的病人也明显下降，而患卡氏肺囊虫肺炎而没有卡波济肉瘤病人的比率则明显升高。

13岁以下的病人中，58%是在1岁以下。其中68%有卡氏肺囊虫肺炎而无卡波济肉瘤，2%有卡波济肉瘤及卡氏肺囊虫肺炎，4%有卡波济肉瘤而无卡氏肺囊虫肺炎。在113名儿科病人中，83%是由家庭感染，其中父母一方或双方患有AIDS或处于AIDS发病危险中，15%在发病前接受了输血或血制品，6%为血友病患者接受了血的成分。这些病人大多数住在纽约、新泽西、佛罗里达及加利福尼亚。

AIDS尚无治疗方法，病毒不断地破坏T细胞，再感染新的T细胞。在此过程中身体的免疫防御开始被损害，最后被破坏，引起条件性疾病如卡波济肉瘤、卡氏肺囊虫肺炎、念珠菌及其他真菌感染，导致AIDS病人死亡。

AIDS 的 治 疗

AIDS 为慢性消耗性疾病而无有效的治疗方法。在紧迫探索制止这种病的过程中有些病人曾去巴黎巴斯德研究所接受实验性抗病毒制剂HPA—23, 看来此药在减慢病毒复制速度上有些效果, 全身症状有初步的改善, 但最后仍是死亡。

临床上试用的白细胞间素—2 (interleukin—IL—2) 是由于抗原或植物素激活T细胞产生的, 这对启动激活T细胞的第二步是必须的。IL—2在治疗黑色素瘤及有些其他肿瘤的临床试验中, 取得令人鼓舞的结果, 但在AIDS上未见效果。

AIDS 的 预 防

虽然美国政府在研究AIDS工作上增加了相当多的经费, 但在效果上建树尚少, 至少在最近的将来不会看到有什么成就。因此要集中力量与该病的预防措施上。现将MMWR 1985年第15期登载的预防措施摘录如下。处于AIDS高度危险的人包括同性恋及异性恋的男性、静脉注射药物的滥用者、接受了污染病毒的血液或血制品的人、与AIDS病人或感染者有性接触的异性以及从感染母亲出生的小儿。HTLV—III/LAV已从血液、精液、唾液、眼泪、母乳及尿中分离到, 还可能从一些其他的体液、分泌液及排泄物中分离到。但在流行病学上有证据起传播作用的只有血液和精液。AIDS家庭中非性接触的研究表明, 眼泪和唾液并不起传播作用。如果不是性伴侣或不是感染母亲所生婴儿, 则还没有发现过感染者在家庭中传播给其他人。一般在工作场所中的工作者与顾客或消费者、非性关系的人与人的接触对AIDS的传播并不具有危险性。

如果要作什么建议的话, 首先考虑的是保护人民的健康。由于中国目前尚无AIDS病例, 因而如果真正一旦有病例发生, 防制措施必须立刻实施。从流行病学来说, AIDS作为一种传染性病毒性疾病与传染性乙型肝炎十分相似。即病毒存在血液、精液及其他体液中。过去15年中关于在工作场所得到的乙型肝炎感染危险性的知识可应用于保健及职业安排上来理解AIDS传播的危险性。两种病毒均能通过性接触、肠道外途径及接触到污染病毒的血液或血制品和在围产期经胎盘而传播。因而对乙型肝炎有高度危险性的一组人(例如, 同性恋的男性、静脉注射药物滥用者、血友病人、感染母亲的出生婴儿), 对AIDS感染的危险性也是最高的一组人。乙型肝炎及AIDS在工作场所均不会由于偶然的接触, 由污染的水、食物, 或经空气或粪一口途径而传播。

乙型肝炎对医疗卫生工作人员有职业性的危险, 但这种危险与接触血液或污染注射针的程度有关。那些不接触血液或污染注射针的人在工作场所并无被乙型肝炎感染的危险。

在保健机构中, 乙型肝炎在医院病人间的传播尚无文献记述, 但除外那些污染严重的血液透析单位及那些从一个乙型肝炎血液阳性的病人通过污染的器械传给另一病人的情况。

目前的证据表明, 虽然乙型肝炎及HTLV—III/LAV的感染在流行病学上具

有相同性，但在保健机构中乙型肝炎传播的危险性远远超过了HTLV—III/LAV。从乙型肝炎携带者经针头感染乙型肝炎的危险性为6~30%，而AIDS的感染危险性则少于1%。另一方面，保健机构工作人员传播乙型肝炎感染的人均属于能测出相当高浓度病毒（1 ml血中至少有 10^3 病毒颗粒）的慢性乙型肝炎携带者这一组人。实际上，只有低浓度病毒的慢性携带者在卫生保健机构中并没有传播性。乙型肝炎模型代表在卫生保健机构及其他有关设施中一个“最坏情况”的传播。因此，控制乙型肝炎感染的任何建议对防止AIDS感染也是有效的。

中国的乙型肝炎感染的发病率很高。我最近访问中国时，得知那里没有药物滥用者，输血及血液制品仅在少数情况下应用。当然，在中国所有的地方针刺是普遍应用的。针刺一般不伴有血出现，但事实上沿着针进入深部软组织时不可避免地要接触到血液。由于针刺另一个病人的针仅用70%酒精擦拭，看来这可能是乙型肝炎感染传播的一种方式，而卫生当局没有注意到这一点。若要证实这不是传播乙型肝炎的方式，少数大的医学院的附属医院在针刺门诊应做些实验。一组人用常规的方法进行针刺，另一组则每人用煮沸过的针进行，然后在两组中记录乙型肝炎感染的发生率。我深信针上如果有乙肝病毒，酒精擦拭是不能杀灭这种病毒。

中国有10亿多人口，可以假定存在同性恋。而这种现象在中国因受到社会的谴责而隐瞒起来，不象美国的同性恋小伙子，他们还在街上游行。这些同性恋者可能从接触国外的AIDS携带者的感染，这样就获得了立足点而在同性恋者中传播、扩散。对待这种情况的理想措施是许多医学院要作好准备，做关于AIDS及其危害性的科普演讲，说明该病是可以预防。如果万一出现病例，应该将病人隔离在一个小医院，由培训医生及保健人员照料他们，防止病人感染他人。必须记住，预防仍是优于探索治疗的方法。用在处理乙型肝炎感染的隔离方法也应同医院保健人员用在AIDS的隔离上。

希望AIDS病例不进入中国，但我想这种感染迟早进入这个国家的机会是存在的。因此要作好准备，并寻找隐伏或可疑的病例。

（北京医科大学公共卫生学院 萧 俊译）

第一个人类反转录病毒

Robert C. Gallo•

本文是作者论述人类反转录病毒的两篇论文中的第一篇。首例人类反转录病毒发现于1978年，是一种罕见的白血病的致病因子。这项发现为鉴定其亲缘病毒——艾滋病病毒奠定了基础。

在自然界，遗传信息流通是从DNA（信息贮存处）到RNA（中间体）再到蛋白质（细胞的功能性分子）。多年来，人们确实都相信遗传信息只能单项流动。这种观点一直被看成是分子生物学的“金科玉律”。但在不久前，却因发现了一组反其道而行之的生物体而动摇了这个“金科玉律”。这类叫做“反转录病毒”的生物体遗传补体是由RNA组成的。它们还含有一种酶，叫做反转录酶。它能够利用病毒RNA作模板去制造DNA，而后者则能整合进宿主细胞后在那里成为病毒复制的基础。

反转录酶的发现之所以令人振奋，不仅因为它阐明了基本的生物学过程，而且还因为它使人们有可能了解反转录病毒是如何致病的。早已知道，这类病毒能够诱发动物的癌症，主要是白血病（产生于白细胞的肿瘤）。因此，看来在人体里寻找类似的致癌病毒是唯一合乎逻辑的做法。但由于存在着知识上和技术上这两个难以逾越的障碍，所以在发现反转录酶之后经过10年，即在1978年，我和我的同事们才分离到了第一个人类的反转录病毒。

我们把找到的病毒命名为人类T细胞淋巴瘤病毒，因为它对T淋巴细胞（在调节免疫反应中起关键作用的细胞）有亲合力。这种病毒确实能够致癌，因为它在进入T细胞后能够启动一系列导致白血病的反应（事实上有时也因此而称之为人类T细胞白血病病毒）。我们利用流行病学和分子生物学的技术，很快就发现了大量有关这一病原体及其作用方式的情况。更为重要的是，我们开始找到了其他与之亲缘的病毒。1982年，我们发现了也能够引起白血病的第二种人类反转录病毒。这样一来，就有了两种人类T细胞反转录病毒，即HTLV—I和新发现的HTLV—II。

更令人惊奇的是，1983年和1984年发现的获得性免疫缺损症（艾滋病，前译爱滋病）的致病因子是另外一种亲缘病毒：HTLV—III。这一发现之所以令人惊奇，其部分原因是艾滋病和癌症的作用是相反的：癌症是T细胞无节制地增殖，而艾滋病则损坏免疫系统而导致死亡。这样，在分离到第一种人类反转录病毒后的5年之内就发现了致病效应极不相同的两类病毒。确定这两类病毒是20世纪的生物科学中最使人兴奋的事件，我将分两部分来叙述。本文第一部分，阐述HTLV—I的发现，而准备刊登在下期“科学”上的第二部分则将论述艾滋病病毒。

早年的怀疑论

第一个人类反转录病毒的发现最初曾经历过一段怀疑论的历史：起先是怀疑这种感染因子能否被证明是重要的致癌源，其次是怀疑能否在人体里发现这种反转录病毒。人们很早就已经明确反转录病毒确实能诱发肿瘤（至少在实验室里）。第一个反转录病毒是由于1910年由洛克菲勒医学研究所的Peyton Rous发现的。他证明，这种病毒（现被命名为禽鸟类肉瘤病毒）能够在小鸡的肌肉、骨骼和血管等处诱发肿瘤。

Rous的研究结果受到了广泛的怀疑，因此他就放弃了反转录病毒的研究，致使该研究50年代被束之高阁，在50和60年代，Mount Sinai医学院的Ludwik Gross以及其他研究者发现了能够在小鼠、小鸡和其他动物体内诱发肿瘤的反转录病毒。但是大多数生物学家仍然怀疑这种致病因子在非实验条件下会对癌的传播起重要作用。供研究反转录病毒用的动物，一般来说，毕竟都是近亲交配的实验品系。此外，许多感染都是先天性的，而这样的感染在人类中不可能是一种重要的传播方式。

鉴于上述情况，在1960年，似乎只能把反转录病毒看成是实验室里的新奇事物。60年代初在格拉斯哥大学，William Jarrett发现了猫白血病病毒（FeLV）后出现了全面的转机。接受过兽医训练的Jarrett证明，FeLV不仅能诱发白细胞的恶性肿瘤，而且还能引起发育不全（受感染细胞生长不足）和类似于艾滋病患者身上出现的那种免疫缺损症。具有同样的重要意义的是Jarrett（与他的兄弟和同事——哈佛大学的Myron Essex以及Memorial Sloan—Kettering癌症中心的William D. Hardy Jr.一起，）证明由FeLV引起的病症会在家庭饲养的无亲缘关系的猫之间传播。

随着FeLV的被发现，反转录病毒就不再是实验室里的新奇事物了。但在当时，人们还没有急于到人体里去寻找类似的感染因子。原因之一是当时正把注意力集中在内源性反转录病毒上。内源性反转录病毒的遗传物质可以在许多动物的染色体里见到。这也许是远古感染的遗迹。有时，这类内源性DNA能够产生具有功能的传染性病毒粒子。

但是这些病毒粒子基本上是通过一般的孟德尔式遗传，即在精子或卵子里传播给同一物种的其他成员的。1969年，国家癌症研究所的Robert J. Huebner和George J. Todaro提出这些通长静止的内源性顺序被致癌因子激活是一切恶性肿瘤的产生机制。

很有意义的是，后来证明了原本以为是由反转录病毒诱发的所有病症的罪魁祸首竟是外源性反转录病毒。现在已把内源性反转录病毒看成是几乎和临床学无关的进化过程。但是在60年代末，由于发现反转录病毒普遍存在着内源性亲缘关系而使人振奋不已，以致忽视了外源性病毒。

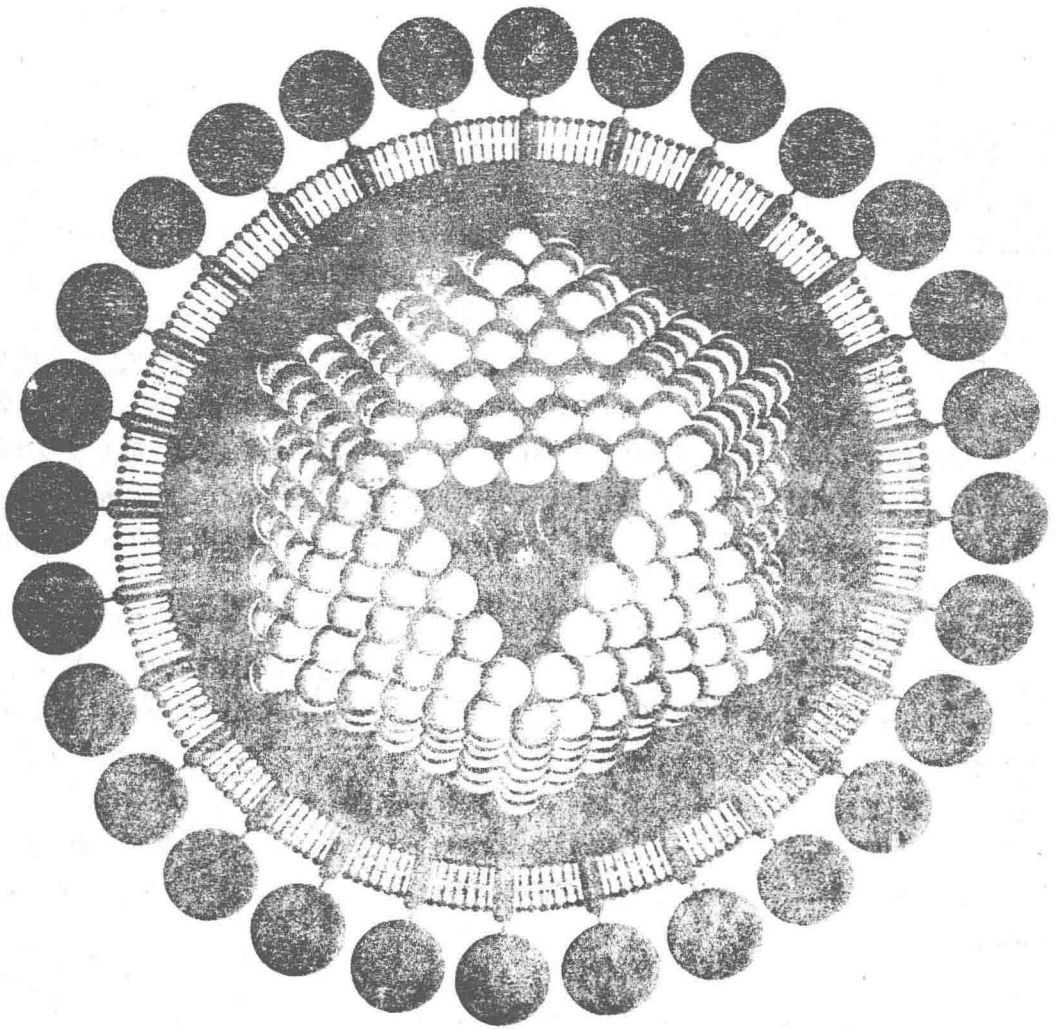
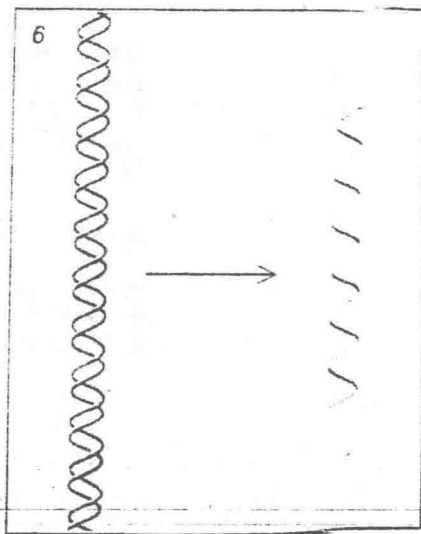
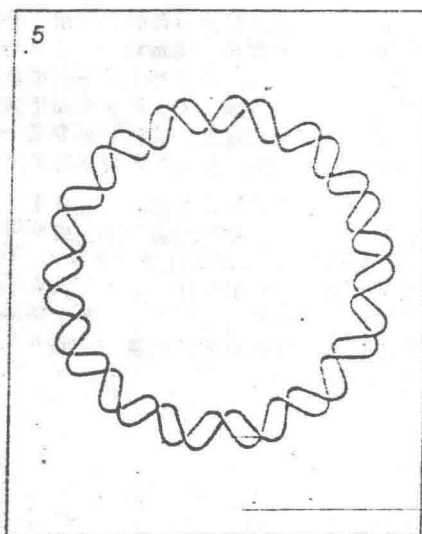
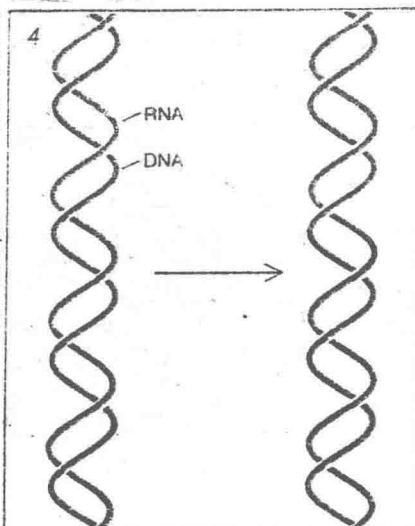
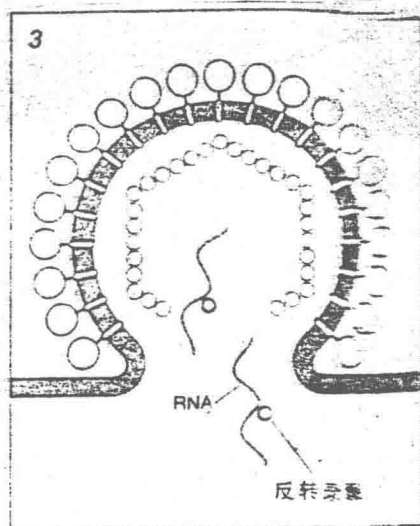
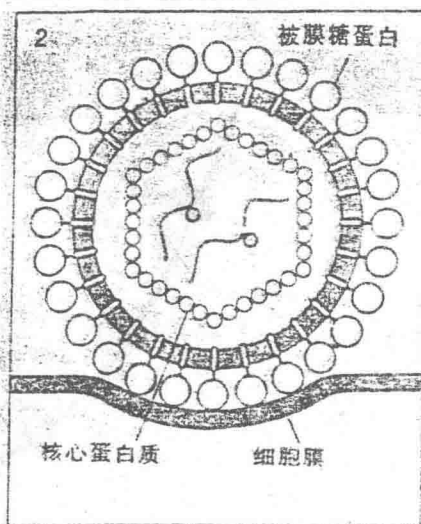
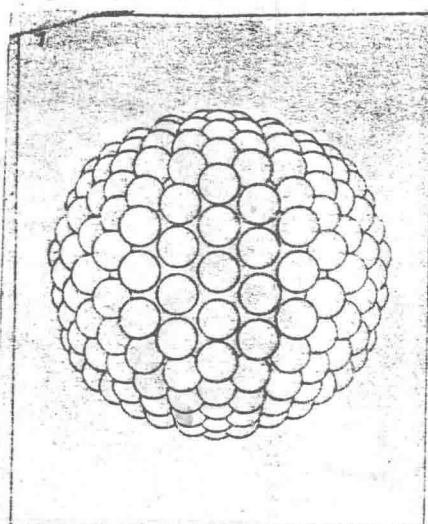


图1 这幅病毒的图象展示了第一个人类反转录病毒，即人类T细胞淋巴瘤性病毒-1 (HTLV-1) 的结构。它是病毒粒子的剖面图。粒子的直径约1000埃 (长度单位， $=10^{-8}$ 厘米)。它的外壳是核蛋白质 (绿色) 透析的双层脂质。外壳包裹着一个含有几种蛋白质 (淡褐色和乳白色) 的核。

24

这个核还有2个RNA分子 (红色)。这种RNA包含着病毒为合成其组份，从而进行自身复制所必需的遗传信息。结合在这个RNA上的是反转录酶的几个拷贝 (黄色)。反转录酶利用病毒RNA作模板，装配相对应的DNA双股分子。



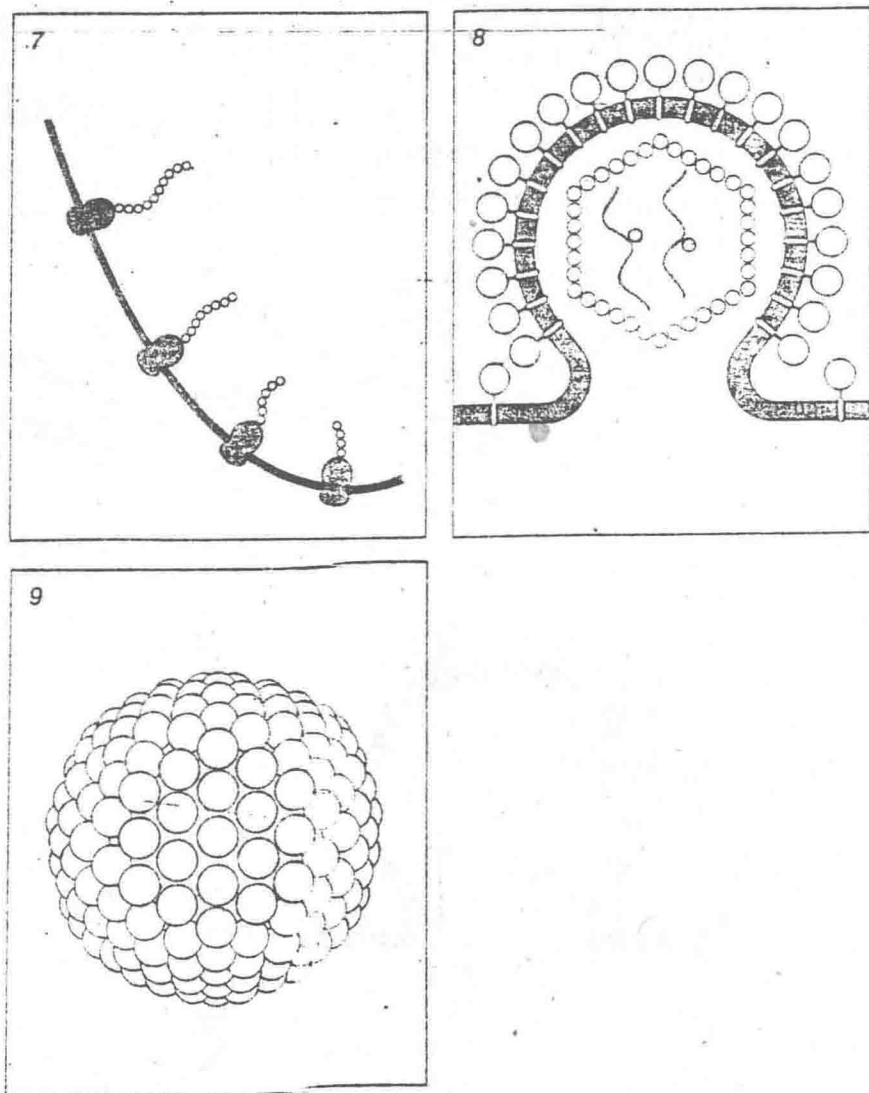


图2 反转录病毒的生活史包括病毒的基因组(全套基因组)和宿主细胞DNA的整合。病毒粒子(1)与宿主细胞膜(2)相互作用。被HTLV-I感染的是白细胞——T淋巴细胞。病毒的膜和细胞外膜(3)相融合而把病毒粒子的内容物释放到胞质里。在胞质里,反转录酶制造一股与病毒RNA相对应的DNA,接着,在RNA降解后又产生第二股DNA(4)。这个双股DNA迁移到细胞核里。在那里形成一个圆形结构(5)后随机地插入宿主细胞的染色体(6)。稍后,这个病毒DNA可能转录成RNA,后者又转译成胞质中细胞核蛋白体上的蛋白质(7)。新形成的蛋白质和病毒RNA装配并在外部萌发(8),产生新的病毒粒子。这种病毒粒子能够结合来自细胞外膜的脂质(8)。

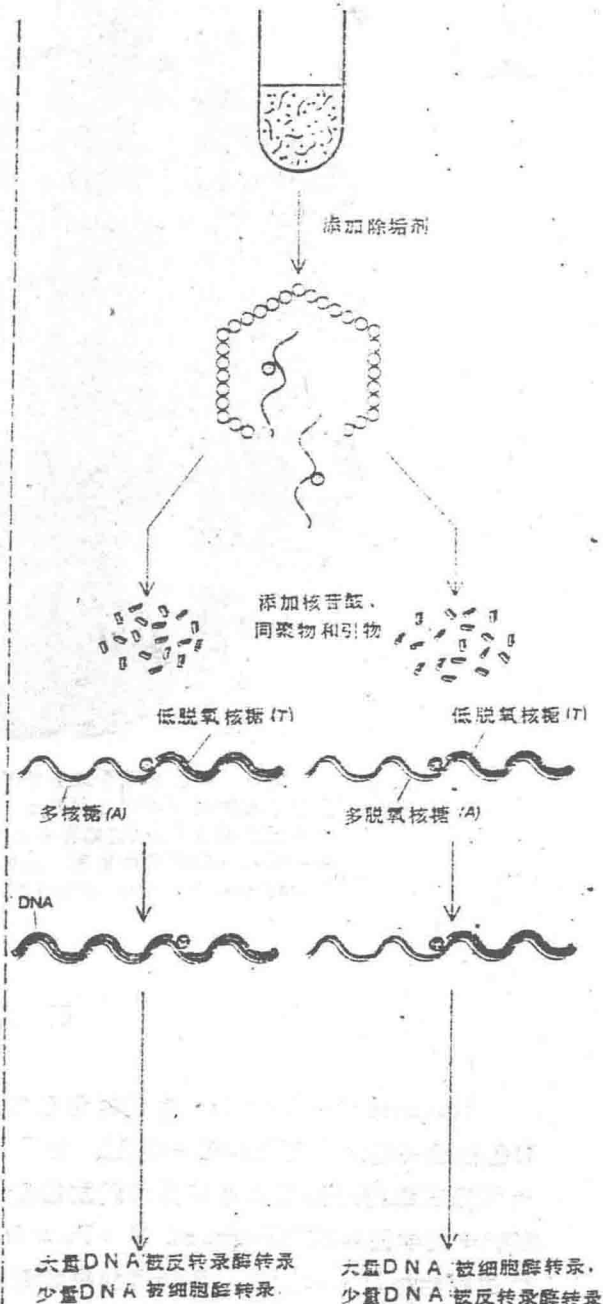
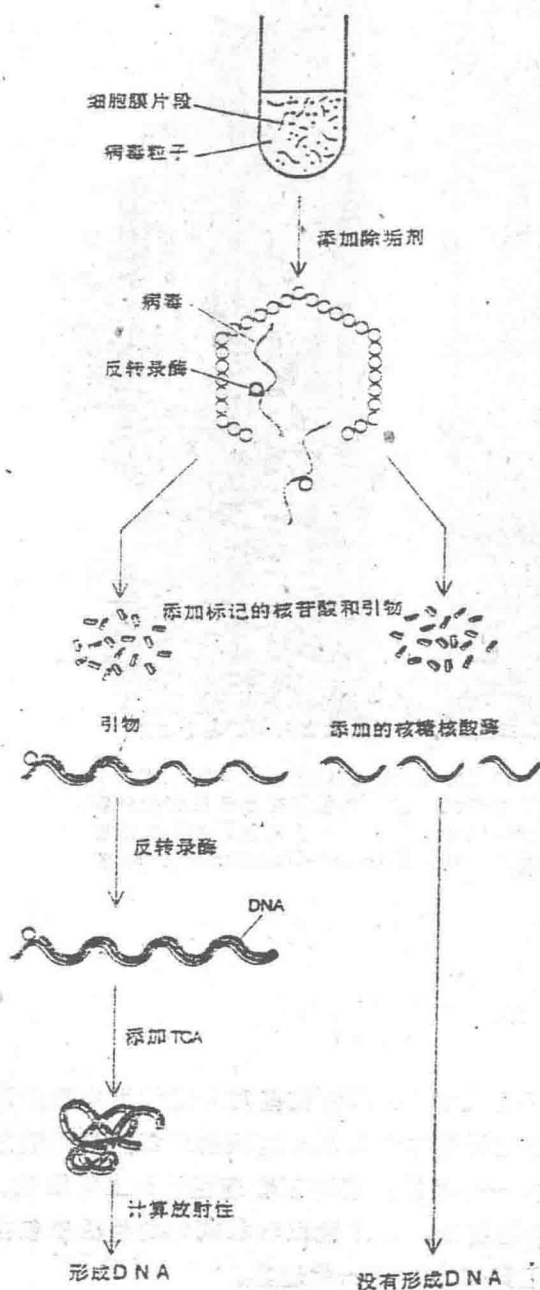


图4 反转录酶检测法的基础是鉴定酶根据RNA模板装配DNA的能力。这种检测法原先的形式(左图)是借助内源性病毒DNA做模板。离心处理受感染的细胞,使病毒粒子(以及细胞膜碎片)从材料中分离出来。一种柔和的去垢剂(低浓度的去垢剂)把病毒粒子从材料中分离出来。把放射性标记的核糖核苷酸(DNA的亚单元)以及作为DNA装配用“引物”的DNA特异性片段添加到含有此酶的溶液里。这种反转录酶就合成DNA,后者可用三氯乙酸(TCA)积累。测定此固体物的放射性后表明,掺加进去的标记核苷酸确实已经掺合进

DNA。如果把核糖核苷酸酶(一种破坏核糖核苷酸的酶)添加到溶液里去,就没有DNA形成。这表明此过程是依靠RNA模板进行的。后来改进了这种检测法(右图),使用合成的模板,使之有可能明确地区分反转录酶的活性和利用DNA作模板的有关细胞酶的活性。使用模板多核糖(A)——RNA的一种形式——后,病毒酶就制造出大量DNA,而细胞酶则制造出少量DNA;而使用另一种模板,即多脱氧核糖(A)——DNA的一种形式——后,所得结果完全相反。

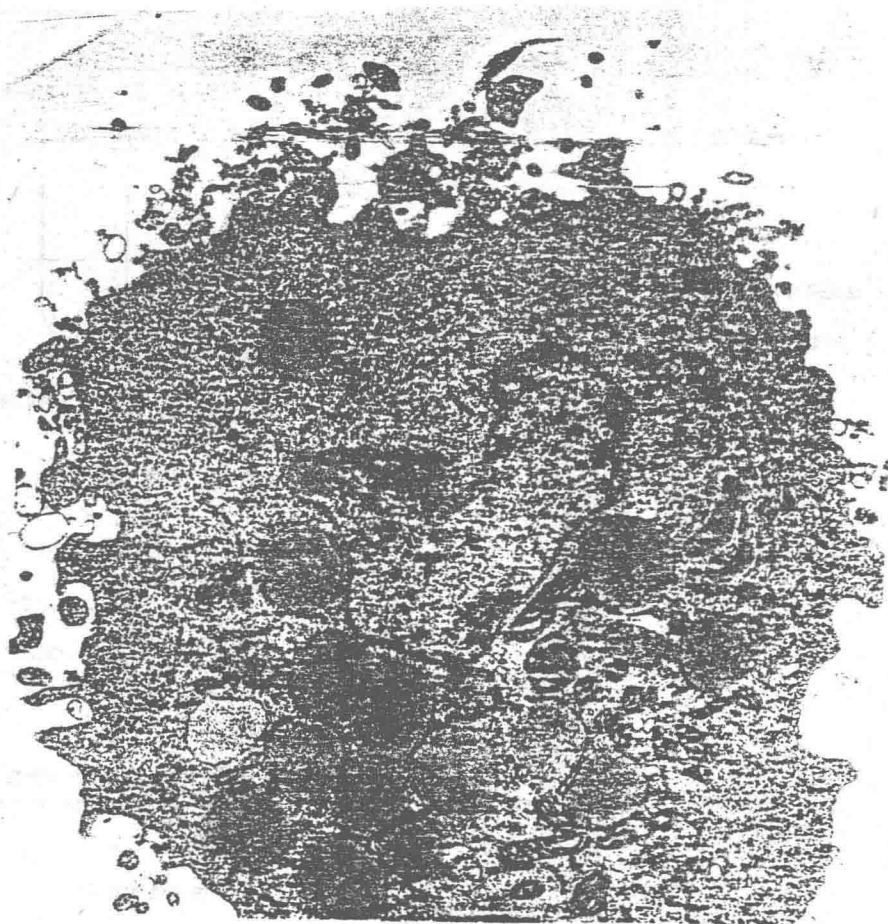


图3 本图所示是取自培养的T淋巴细胞表面的新的HTLV-I粒子。正在形成的粒子在中心呈现出一道深色曲线。这个黑色区相当于在细胞外膜处装配的病毒组份。这幅图象是难得的,因为HTLV-I只在T细胞生活史中极短的一段时间内复制。这幅电镜照片是由Electro-Nucleonics公司的Bernhard Kramarsky制作的。

反 转 录

Huebner — Todaro 理论的诱惑力并不是 1969 年的那些对外源性反转录病毒和癌症感兴趣的人面临的唯一难题。为了了解众所周知由 RNA 组织的病毒的基因组怎么能和宿主细胞的基因互相作用而诱发癌症这样一个问题,还存在着理性认识上的困难。威斯康辛大学医学院的 Howard M. Temin 曾经提出,外源性反转录病毒的生活史包括一个过度性的 DNA 阶段,即所谓的原病毒,但其细节还是一片迷雾。

由于 Temin 发现了反转录酶(麻省理工学院的 david Baltimore 也不约而同地作出了此项发现),上述理论就有了具体的依据。因此,反转录病毒生活史的细节很快就被研究得一清二楚了〔参阅《Scientific American》January, 1972, “RNA