

病毒學概論

楊繼江 編著

Introduction to Virology

Chi-Chiang Yang PhD



藝軒圖書出版社

病毒學概論

楊繼江 編著

Introduction to Virology

Chi-Chiang Yang PhD

藝軒圖書出版社

國家圖書館出版品預行編目資料

病毒學概論 Introduction to Virology／楊繼江
編著.--第一版. --臺北市：藝軒，2001
印刷
面；公分.
含索引

ISBN 957-616-638-1（平裝）

1. 病毒

369.74 90012784

本書任何部份之文字或圖片，如未獲得本社書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄及翻印

新聞局出版事業登記證局版台業字第一六八七號

病毒學概論

Introduction to Virology

（平裝）特價新臺幣

元

編著者：楊 繼 江
發行所：藝軒圖書出版社
發行人：彭 賽 蓮
總公司：台北縣新店市民權路 98 號 9 樓
（捷運新店線大坪林站・同仁醫院出口）
電話：(02)2219-2577
傳真：(02)2219-8511
網址：//www.yihscient.com.tw
E-mail:yihscient@ms17.hinet.net
總經銷：藝軒圖書文具有限公司
台北市羅斯福路三段 316 巷 3 號
（台大校門對面・捷運新店線公館站）
電話：(02)2367-6824
傳真：(02)2365-0346
郵政劃撥：0106292-8
台中門市
台中市北區五常街 178 號
（健行路 445 號宏總加州大樓）
電話：(04)2206-8119
傳真：(04)2206-8120
國際書局
台中市學士路 187 號
（中國醫藥學院附近）
電話：(04)2201-5386
大夫書局
高雄市三民區十全一路 107 號
（高雄醫學院正對面）
電話：(07)311-8228

CNY221.00

本公司常年法律顧問／魏千峰、邱錦添律師

二〇〇一年八月第一版

ISBN 957-616-638-1

本書如有缺頁、破損或裝訂錯誤，請寄回本公司更換。
讀者訂購諮詢專線：(02) 2367-0122

劉 序

病毒學的中文書很少，楊繼江博士願意為病毒學編寫中文的教科書是值得鼓勵的。隨著分子生物學的進步，病毒學的知識日新月異，也是目前生物科技發展的重要科目之一。除了疾病的診斷、治療、預防之外，病毒學在細胞、免疫學各方面的報告與時俱增。因此要做好病毒學的學問，必須勤加閱讀新知，一刻不能偷懶的，否則很快就趕不上時代的進步。願以此與讀者共勉。並樂為此書序。

國立陽明大學醫學技術暨工程學院 院長 劉 武 哲

2001 年 7 月

何 序

本書著者楊繼江先生數年前遠渡英國里茲大學研究所攻讀病毒學博士。返國後除致力於病毒學教學與研究外，更追隨愛滋病防治專家何大一博士從事專題研究，心得不少。

近年來隨著時代變遷，病毒學內容更超越傳統的細菌學，幾乎可以從微生物學中分割成獨立學門。在教學需求下，兩年前本人乃鼓勵楊博士以其卓越學術專業編著病毒學。本著為學界發展的使命感，楊君即埋首於索集、整理病毒學相關論著。與一般著者相同，在編輯過程中確遭遇不少困擾，在自我期許和同仁激勵下，終於編製完成。

誠如本人在臨床化學三版序中指出，由於資訊發達時代轉變，近年來國內在推廣本土化教材上，正如雨後春筍地蓬勃起來，值得倡導與鼓勵。無疑地，本書出版又為國內高等教育的教材，增添一冊。無論如何，一本新書的出版便是著者責任的開始，寄望本書往後能在科技日新月異中，不斷修訂，永續耕耘。

醫事檢驗推廣基金會董事長 何 敏 夫

2001年7月

序

我心中計畫著要完成一本病毒學專書的想法至今已經有六年了。

自 1994 年從英國返台於中山醫學院（現改名為中山醫學大學）任教開始，我就負責病毒學方面的課程。我特地首開先例，以英國的 N. J. Dimmock 及 S. B. Primrose 所編著的「Introduction to Modern Virology」為範本，於大學部醫技系三年級開設一門「病毒學概論」的選修課程，作為進入四年級「臨床病毒學」的先修課程。結果反應出乎意外地熱烈，甚至於之後每學年都有一百人左右選修，最多紀錄甚至達到約一百二十人，另外還有外系學生選修與旁聽。由於所選用的參考書籍與相關著作都是外文書，學生因此相當依賴講義資料與共筆，這對於我當初希望藉由開設此一課程，以建立學生正確病毒學概念的初衷，顯然適得其反。於是藉由 1994 年 10 月至北京參加「第三屆亞太醫學病毒學會議」，與國內醫學院負責病毒學課程的多位前輩與先進閒談的機會，提出規劃寫作一本病毒學的專著的構想。在 1995 年我積極地進行相關事宜，與當時參與的人員，包括陽明大學的劉武哲教授、胡文熙教授、台大醫學院的高全良教授、李君男教授、成大醫學院的王貞仁教授、高醫的林貴香教授…等十多人，並推舉我這最資淺、最年輕、又未婚－也就是空閒時間最多者，擔任總編輯的跑腿工作，不過後來卻證明這是個錯誤的決定。其間先後也陸續開了幾次編輯會議，完成統一中英文專有名詞、編訂分配寫作章節等工作，但最主要的內容寫作部份，卻由於各參與者工作繁忙，因而拖延下來，以致於由我擔任總編輯的此一醫學病毒學「鉅著」，尚未成形即已胎死腹中。後來 1997 年，我又因緣際會至美國紐約何大一教授的實驗室進修研究，一年多後返台又投入愛滋病等的相關防治與研究工作，直到 1999 年中，才在師長的鼓勵下，重新檢視以前所完成的部份斷簡殘編，獨力埋首於此書的編寫。

在編寫過程中，我以當初完成的中英文專有名詞及編訂的章節為藍本，並加入最新資料，在更換了五位不堪負荷求去的工讀打字助理後，終於完成了此書草稿。這編寫過程讓我學習與成長，深刻感受到一般書籍作者於序言常說的

「因筆者才疏學淺，疏漏之處在所難免，敬祈各方先進海涵並不吝指教」，對我來說不再只是一句點綴的客套話，而是「學然後知不足」的肺腑之言。

此書的完成要感謝以前大學時的系主任何敏夫教授之鼓勵，與他的女兒何憶菁小姐的封面設計。何主任本身十餘年來致力於國內醫學中文書籍之寫作，是我大學教育的啓蒙恩師，也是當初我赴英留學攻讀病毒學的推薦人，此書更承蒙他爲我作序，在此表示感謝。另一位作序的陽明大學劉武哲院長，則是我於中研院首度接觸病毒學的指導老師，也是我赴英進修，拓展病毒學領域的推薦人，在此也深表謝意。另外也感謝高雄市安安診所的蕭志達醫師提供部份參考資料，使本書的內容更加充實。特別感謝藝軒出版社的董水重與董清旗先生的協助出版，本書才得以問世。最後也在此感謝家人過去不斷的支持，並以此紀念於半年前因肝癌驟然逝世的父親。

我期盼以此書爲出發點，然後增加臨床病毒學的個論部份，在不久的將來能完成完整的「病毒學」專書，當作個人在病毒學教育的一個心得整理。最後再引用前述的陳詞作爲本序結尾－因筆者才疏學淺，疏漏之處在所難免，敬祈各方先進海涵並不吝指教。

楊 繼 江

謹誌於中山醫學院

2001 年 7 月

目次

第一部份：基礎病毒學	1
第一章 病毒學緒論	3
第一節 病毒的概念與起源	3
第二節 病毒的形態與結構組成	13
第三節 病毒的分類與命名	16
第二章 病毒的組成	23
第一節 病毒蛋白質與其結構	24
第二節 病毒基因組與其結構	30
第三章 病毒的複製	43
第一節 病毒受體	43
第二節 巴爾地摩分類法	45
第三節 病毒的複製週期	47
第四節 病毒增殖的異常情形	54
第四章 病毒與宿主細胞的相互作用	59
第一節 病毒進入細胞階段	59
第二節 病毒進入細胞後的影響	61
第三節 病毒感染細胞後的作用結果	67
第四節 病毒感染與細胞凋亡	70
第五節 病毒如何致死細胞	72
第五章 病毒的致病機制	75
第一節 病毒抗原	75
第二節 病毒抗原的呈獻與識別	76
第三節 病毒的分子致病機制	83
第四節 病毒的免疫致病機制	85
第六章 病毒感染與免疫	89
第一節 細胞中介的抗病毒機制	89
第二節 病毒感染的體液性免疫	92
第三節 細胞激素的抗病毒作用	96
第七章 病毒感染與傳播	109

第一節 病毒的感染類型	109
第二節 病毒的傳播途徑	112
第三節 理化因素對病毒的影響	114
第八章 病毒與腫瘤	119
第一節 病毒致癌作用	119
第二節 DNA 腫瘤病毒的致癌機制	122
第三節 RNA 腫瘤病毒的致癌機制	126
第九章 病毒性疾病的診斷	133
第一節 病毒診斷的意義	133
第二節 病毒分離與鑑定	134
第三節 電子顯微鏡技術	137
第四節 免疫學診斷	139
第五節 基因診斷	142
第十章 病毒性疾病的治療	145
第一節 抗病毒藥物的作用目標	145
第二節 病毒感染的治療原則	148
第三節 抗病毒藥物	150
第四節 抗病毒藥物的相關問題	157
第十一章 病毒疫苗	161
第一節 病毒感染的免疫預防	161
第二節 抗病毒免疫製劑	165
第三節 病毒疫苗的相關問題	169
第十二章 病毒的演化與未來之展望	173
第一節 病毒的遺傳變異	173
第二節 更小的傳染因子—次病毒	177
第三節 病毒的演化	182
第四節 病毒學的展望	185
第二部份：病毒學研究技術	187
第十三章 病毒的細胞培養與相關技術	189
第一節 細胞培養常用器材的處理	189
第二節 細胞培養常用液體的配製	191
第三節 組織細胞培養	194
第四節 病毒滴定	197
第五節 中和試驗	200

第十四章	病毒的純化	205
第一節	病毒純化的標準	205
第二節	病毒純化的原則	206
第三節	純化方法	206
第十五章	免疫螢光技術	215
第一節	螢光的物理基礎	215
第二節	螢光的原理與方法	217
第三節	螢光抗體的製備	218
第十六章	酵素免疫技術	227
第一節	原理與分類	227
第二節	酶結合物	229
第三節	酵素免疫測定方法的組成及條件	234
第十七章	聚丙烯醯胺凝膠電泳	239
第一節	聚丙烯醯胺凝膠的製備及性能	239
第二節	盤狀電泳	240
第三節	SDS-PAGE	242
第十八章	分子雜交技術	247
第一節	概 述	247
第二節	DNA 檢測	250
第三節	RNA 檢測	254
第四節	蛋白質檢測	256
第十九章	聚合酶鏈反應	259
第一節	PCR 基本原理	259
第二節	PCR 的種類	260
第三節	病毒核酸萃取	262
第四節	PCR 操作程式	266
第五節	PCR 有關注意事項	268
第二十章	DNA 測序法	271
第一節	核酸序列測定的技術和策略	271
第二節	Sanger 雙脫氧鏈終止法測序	273
第三節	循環測序法（線性擴增測序）	278
附錄一	感染人類病毒的分類及特性	281
附錄二	行政院衛生署疾病管制局安全防護基準	291
英漢對照索引		293

第一部份：基礎病毒學

第一章 病毒學緒論

生命的最小單位是單細胞。單細胞生物按其大小和複雜性可分為原蟲 (Protozoa)、酵母 (Yeast) 和某些黴菌 (Fungi)、細菌 (Bacteria)、黴漿菌 (Mycoplasma)、立克次體 (Rickettsia) 和披衣菌 (Chlamydia)。這些微生物雖小，但都有細胞結構和自身的代謝系統。病毒 (Virus) 則不然，它不具細胞結構，自身不能進行代謝，只能絕對性寄生在宿主細胞內增殖複製，因此也有人認為它不能稱為微生物。但把病毒視為一種特殊的寄生物是無可置疑的，而且它已發展成為一門獨立的學科—病毒學 (Virology)。

第一節 病毒的概念與起源

一、病毒概念的形成與發展

(一) 病毒概念的形成

在歷史上人類對病毒疾病的認識很早，腮腺炎 (Mumps) 在台灣民間俗稱“豬頭腫”，中醫則稱之為“疳腮”、“蛤蟆瘟”或“大頭瘟”，在中國春秋戰國時代（約西元前 600 年）『皇帝內經』就有關於本病的記載，認為屬於時疫（流行病、傳染病）。而希臘醫藥之父希波克拉底 (Hippocrates, 西元前 460-377 年) 也有記述本病的徵狀。在中國東漢時代張機 (仲景, 西元 150-219 年) 所著『金匱要略』之中有關於麻疹 (Measles) 之描寫，它被認為是一種劇烈的傳染病。在西元十世紀時，波斯的醫師才開始記述麻疹，而直到十七世紀時，英國的醫師才開始認識麻疹是一種獨立的疾病。另外晉朝醫學家葛洪 (西元 281~361 年) 的『肘後救卒方』，有關於狂犬病 (Rabies) 的記載。『肘

後備急方』記述有治療狂犬病的方法：「療獠犬咬人方，乃殺所咬犬，取腦敷之，後不復發」。法國微生物學家巴斯德 (L. Pasteur, 西元 1822~1895 年) 則遲至西元 1885 年才利用狂犬病的病原體，製成減毒之活疫苗。瘡瘡則是指由俘虜 (匈奴) 傳染所引起的瘡疾，也就是天花 (Smallpox)。另外葛洪在『肘後備急方』也記載：「比歲有病時行仍發瘡，頭面及身，須臾周匝，狀如火瘡，皆戴白漿，隨決隨生，不即治，劇者多死」。在唐太宗開元 (西元 712~756 年) 至宋真宗 (西元 998~1022 年) 之間，中國民間就有採用於鼻腔部位接種感染輕症天花者結痂脫落皮屑浸出液的方法 (即人痘接種法) 來預防天花。相傳在宋真宗時有峨嵋山的「神醫」為丞相王旦之子種人痘見效。之後這種人痘接種法先後傳到朝鮮、日本等鄰國。清朝康熙二十七年 (西元 1688 年)，帝俄派遣醫師至北京學習人痘接種方法，康熙五十六年 (西元 1717 年) 再傳到

土耳其，當時英國駐土耳其大使夫人（M. N. Montague）為其子接種人痘（西元 1717 年）成功預防天花，之後在其返回英國後進一步將此方法傳到英國皇室之間，並受到英王讚許，再流傳到民間。此人痘接種法的利用為以後英國醫師金納（E. Jenner，西元 1749~1823 年）的牛痘接種法（西元 1798 年）提供實際的基礎，因此也有部份的學者認為這種利用被動免疫而達到預防傳染性疾病的目的是現代免疫學及血清學的開端。在植物病毒方面，西元 1892 年俄國的伊凡諾夫斯基（D. Ivanovski）首先發現煙草鑲嵌病（斑葉病）的病株汁液含有致病因子，但他認為此致病因子應該是細菌毒素（Toxin）。西元 1898 年荷蘭的細菌學家貝傑林克（M. W. Beijerinck）在描述煙草鑲嵌病的致病因子時，發現其有三個特點，包括：能通過細菌濾器；僅能在感染的活細胞內增殖；不能在體外生長。因而他提出這種致病因子不是細菌毒素，而是一種新的致病因子，稱為“感染性活濾液”（*Contagium vivum fluidum*），此後數十年，在科學界關於“毒素”與“感染性活濾液”的爭論一直持續不斷。實際上，這就是後來知道的煙草鑲嵌病毒（Tobacco mosaic virus, TMV），這也是病毒（Virus）概念首次的提出，因此有很多學者認為這是病毒科學性研究的開始，也是病毒學的濫觴。在另一方面，與貝傑林克同時（西元 1898 年），兩位德國細菌學家羅夫勒（F. Loeffler）及佛羅斯（P. Frosch）接受當時政府之委託，對牛口蹄疫（Foot-and-mouth disease）的病原體做了研究，也得到了類似貝傑林克的發現，但他們認為這是由細菌的毒素所引起，而不是傳染性活菌液。病毒的發現與證實，一直到西元 1908 年艾爾蒙（V. Ellerman）及彭（O.

Bang）發現雞白血病的無細胞傳染及西元 1911 年勞氏（P. Rous，西元 1966 年諾貝爾獎得主）發現雞硬性肉瘤的無細胞濾液傳染為止，仍然沒有具體的解答。因此儘管在 20 世紀初期，人們對病毒的認識日趨深入，了解黃熱病、脊髓灰質炎（小兒麻痺）等均是由過濾因子引起的疾病，但對病毒本質仍缺乏足夠認識。後來陸續藉由無數科學家的努力，病毒的概念也才慢慢成型。

而在 20 世紀的 30~50 年代，人們主要是集中研究病毒的本質，即病毒是有生命的還是無生命的。西元 1935 年 Stanley 報導煙草花葉病毒性病質是一種結晶體蛋白質，以後在西元 1937 年 Bawden 報導這種病毒含有核酸（Nucleic acid），這就使病毒概念的認識前進了一大步。最近費爾德（Bernard N. Fields）在其著作（*Virology*, 3rd ed., Lippincott-Raven Publishers）中將病毒描述為“病毒是所有生命形式中最小的一種複製性微生物”。而現在對於病毒的定義也因而逐漸成型如下：(1)病毒極為微小，能通過一般細菌所不能通過的磁濾器；(2)病毒完全依賴活細胞來表達複製與存在的生命現象，不管是利用真核細胞（Eukaryotic cell）或原核細胞（Prokaryotic cell）；(3)病毒只攜帶 DNA 或 RNA 其中一種核酸，並且具有蛋白質成份，特別是受體結合蛋白（Receptor-binding protein, RAP）來吸附細胞以起始感染過程。

至今為止病毒的發現經歷了一個世紀，在過去一百年來，病毒學的發展速度十分驚人。在此作者將過去以來病毒的發現與病毒學的發展。約略劃分成五個時期（表 1-1），包括：(一)歷史記錄時期－大約為西元 1798 年之前；(二)前期－為西元 1798~1949 年；(三)中期－為西元 1950~1969 年；(四)後期－

為西元 1970~1980 年；(ㄅ)近期 - 則自西元 1981 年至今。從研究重心的觀點而言，歷史記錄時期因為尚未有“病毒”之概念，因此只有史料之紀載及病毒性疾病感染之證明；前期處於蛋白質熱 (Protein hot) 的時期，科學家以蛋白質研究的方式來研究病毒，例如 Burnet 的噬菌體抗原蛋白分類，Stanley 的菸草鑲嵌病毒蛋白結晶等；中期處於 DNA 熱 (DNA hot) 的時期，著重於遺傳物質之研究，例如此時期 Crick 與 Watson 發表雙股螺旋結構，Hershey 與 Chase 發表噬菌體 DNA 之感染試驗；而後期則處於 RNA 熱 (RNA hot) 的時期，由於 Temin 與 Baltimore 發現反轉錄酶及反錄作

用，加上 RNA 病毒的陸續發現，使得 RNA 的研究非常熱門，例如 Chow 等人發現 mRNA 的剪接作用等；而近期則以分子生物技術為主，研究範圍也涵蓋 DNA、RNA，甚至包括蛋白質，例如 Prusiner 關於朊病毒 (Virino) 蛋白感染因子 (Prion) 的研究之確認。至此「以分子生物技術為研究方法，而不單只偏向 DNA、RNA，或蛋白質」的研究模式已經漸漸形成，並且更著重於三者彼此之相互關係與影響。而朊蛋白之研究及先前關於類病毒與衛星病毒的發現，也對病毒的定義 - 「病毒必定包括核酸與蛋白質兩大部份」的傳統觀念產生影響，甚至病毒的定義也將因而修正。

表 1-1 病毒的發現及病毒學的發展大綱

年代	病毒的發現及病毒學的發展	研究發現者
病毒的發現之歷史紀錄		
公元前(BC)		
-1500	小兒麻痺在浮雕上之刻記	古埃及祭司(被發現者)
-1000	天花在木乃伊上之痕跡	古埃及法老(被發現者)
-600	疥癬(腮腺炎)之記述	中國春秋戰國時代作者不詳,黃帝內經
-400	腮腺炎特徵之記述	希臘醫藥大師 Hippocrates
公元(AD)		
200	麻疹劇烈性傳染病之記述	張機(仲景),金匱要略
300	天花(虜瘡)及狂犬病之症狀及治療	葛洪,肘後救卒方/肘後備急方
1619	鬱金香碎斑病株之靜物圖	荷蘭畫家 deHeem
病毒的發現及病毒學的發展之前期(蛋白質時代)		
1798	天花疫苗的發展	E. Jenner
1885	狂犬病疫苗的製備	L. Pasteur
1886	菸草斑葉病株汁液試驗	A. Mayer
	痘苗是微球菌孢子(即痘病毒)	Light Microscope
1892	菸草斑葉病株汁液含「毒素」	D. Ivanovski
1898	菸草斑葉病株汁液含「病毒」	M.W. Beijerinck
	牛口蹄疫病原的萃取物含「毒素」	Von Prowazek
1908	鳥白血病的病毒首次被發現	V. Ellerman and O. Bang
1909	人類脊髓灰質炎的濾過性病毒首次被發現	Landsteiner and Popper
1911	鳥腫瘤病毒(RSV)被證實	P. Rous (1966N)
1915	微球菌的噬菌體被發現	F.W. Twort

(續)

表 1-1 病毒的發現及病毒學的發展大綱(續)

年代	病毒的發現及病毒學的發展	研 究 發 現 者
1917	痢疾桿菌的噬菌體被發現	F. d'Herelle
1922	馬鈴薯紡錘塊莖類病毒(PSTVd)首次被發現	Martin (1922); Schuiz ; Folsom (1923)
1931	利用火綿膠測定病毒大小	J. W. Elford
	利用雞胚蛋繁殖病毒	Woodruff and Goodpasture
1932	噬菌體的不同大小測定	Elford and Andrews
1933	噬菌體的抗原分類	F. M. Burnet (1960N)
	兔乳狀瘤病毒(DNA)引起癌症之證實	R. E. Shope; W. Smith; C. H. Andrewes
	人類流行性感冒病毒之分離	and P. P. Laidlaw
1934	噬菌體的純化	M. Schlesinger
	記述蛙腎癌細胞有疱疹病毒感染	
1935	菸草斑葉病毒 TMV 凝結晶之取得	W. M. Stanley (1946N)
1936	記述小鼠之乳瘤病毒及其經乳汁傳染途徑	J. J. Bittner DeJong
	芽孢桿菌的孢子之噬菌體的發現	DeJong
1937	黃熱病毒之試管培養	M. Theiler (1951N); F. C.
	確認 TMV 的核蛋白性質	Bawden; N. W. Pirie
1938	噬菌體的分型(Typing)	Craigie and Yen
	各種病毒大小的比較	W. J. Elford
1939	以電子顯微鏡(EM)觀察	G. A. Kausche; E. Pfankuch; E. Ruska
	在 T-偶數噬菌體發明噬菌體複製(單步生長曲線)之定量法	M. Delbruck (1969N)
1940	以電子顯微鏡(EM)觀察噬菌體	E. Pfankuch; G. A. ; Kausche; H. Ruska
1941	雞胚培養流行性感冒病毒並證明血凝作用	G. K. Hirst
1942	小鼠乳腺腫瘤病毒(RNA 病毒)之發現	J. J. Bittner
1948	柯沙奇(Coxsackie)病毒之培養	Dalldorf and Sickles
1949	小兒麻痺病毒之人體細胞培養	J. F. Enders (1954N); T. H. Weller; P. C. Robbins
病毒的發現及病毒學的發展之中期(DNA 時代)		
1950	噬菌體的溶源基因誘導作用	A. Lwoff (1965N); L. Siminovich'K. Kjelgaard
1951	小鼠白血病病毒的證實	L. Gross
	白喉桿菌噬菌體的轉變	V. J. Freeman
1952	噬菌體 DNA 之感染證明	A. D. Hershey (1969N) and M. Chase
	TMV 套殼蛋白質之化學性狀	J. I. Harris and C. A. Knight
	噬菌體的轉導作用之發現	N. D. Zinder and J. Lederberg (1958N).
	溶源基因噬菌體之發現	E. Wollman; E. Lederberg; J. Lederberg
	單層細胞培養技術	R. Dulbecco (1975N)
	研發滅性(Killed)之小兒麻痺疫苗	J. Salk
1953	腺病毒之發現	W. P. Rowe
	研發減毒(Attenuated, live)小兒麻痺疫苗	A. Sabin

(續)

表 1-1 病毒的發現及病毒學的發展大綱(續)

年代	病毒的發現及病毒學的發展	研究發現者
1955	脊髓灰質炎病毒的結晶	F.L. Schaffer and C.E. Schwert
	從 RNA 及蛋白質重組病毒 TMV	H. Fraenkel-Conrat and R.C. William
1956	證實 TMV 的純 RNA 有感染性	H. Fraenkel-Conrat
	病毒套殼為蛋白質次單位組成的螺旋體或正廿面體構造	Crick and Watson (1962N for DNA structure)
1957	枯魯病(Kuru)之發現	Gajdusek (1976N) and Zigas J.S. Colter
	從動物病毒抽取感染性核酸	
1957	干擾素之發現	A. Isaacs and J. Lindenmann
	從細胞培養分離多形瘤病毒	Stewart et al.
1958	TMV 變異種的化學誘導作用	A. Gierer and K.W. Mundry
	非洲小孩的淋巴瘤病毒之發現	D. Burkitt
	細菌的游離體(Episomes)之發現	Jacob (1965N) and Wollman
1959	微小病毒(Parvoviruses)之發現	L. Kilham and L.J. Oliver
	小鼠白血病之無細胞傳染	C. Friend
	噬菌體 ϕ X174 的單鏈 DNA 之發現	R.L. Sinsheimer
1960	衛星病毒的發現	B. Kassanis
	研究發展麻疹疫苗	J.F. Enders (1954N)
	TMV 套殼蛋白質的胺基酸序列之測定	A. Tsugita et al.
1961	含 RNA 的噬菌體	Loeb and Zinder
1962	正廿面體的病毒結構之建立	D.L.D. Caspar and A. Klug
	噬菌體 RNA 的轉譯作用之證實	D. Nathans (1978N); G. Notani; J.H. Schwartz; N.D. Zinder
	人類腺病毒在倉鼠誘發腫瘤	Trentin et al.
1963	呼腸(孤)病毒的雙股 RNA 之發現	P.J. Gomatos and I. Tamm
	條件致死變異種病毒之發現	Epstein and Edgar
	纖維狀噬菌體之發現	Zinder et al.
1964	電子顯微鏡觀察 ϕ X174 的 DNA 之環狀化現象	D. Freifelder et al.
1965	噬菌體 Q β -RNA 的複製	S. Spiegelman et al.
	B 型肝炎病毒表面抗原(HBsAg)的發現	B. Blumberg (1976N)
	腺衛星病毒(AAV)的發現	R.W. Atchison
1966	T-偶數噬菌體的組合途徑	Edgar and Wood
1967	噬菌體 ϕ X174-DNA 的複製	M. Goulian (1959N); A. Kornberg; R. L. Sinsheimer
	類病毒的性狀闡釋	
	噬菌體頭部核酸裝配現象之假說	Diener and Raymer Streisinger et al.
1968	EB 病毒與 Burkitt's 淋巴瘤之關係	G. Henle; W. Henel' V. Diel.
	流行性感冒病毒的多基因組 RNA 之證實	P.H. Duesberg
	噬菌體 P1 的質體(Plasmid)時期之發現	Ikeda and Tomizawa
1969	噬菌體 λ 的質體時期(溶源現象, 原噬菌體)之發現	E.R. Signer

(續)