

研究生教学用书

教育部学位管理与研究生教育司推荐

分子病毒学

(第二版)

Molecular Virology

(Second Edition)

主编 黄文林 副主编 姜勇 董小平 李刚 张辉

 人民卫生出版社

研究生教学用书

教育部学位管理与研究生教育司推荐

分子病毒学

(第二版)

Molecular Virology

(Second Edition)

主编 黄文林

副主编 姜 勇 董小平 李刚 张辉

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

分子病毒学/黄文林主编. 一二版. —北京:
人民卫生出版社, 2006. 12

ISBN 7-117-08082-5

I. 分… II. 黄… III. 分子生物学: 病毒学
IV. Q939. 4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 121087 号

分子病毒学

第二版

主 编: 黄文林

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 北京智力达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 49. 75

字 数: 834 千字

版 次: 2002 年 8 月第 1 版 2006 年 12 月第 2 版第 3 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-08082-5/R · 8083

定 价: 69. 00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

编 委

(以姓氏笔画为序)

- 马延高 (华中科技大学生命科学院)
王一理 (西安交通大学生命科学与技术学院)
田 聆 (四川大学华西医院)
任 红 (重庆医科大学病毒性肝炎研究所)
刘 力 (中国协和医科大学基础医学院)
李 刚 (中山大学第三附属医院)
吴建国 (武汉大学生命科学院)
张晓实 (中山大学肿瘤防治中心)
张 辉 (Thomas Jefferson 大学)
陈 则 (湖南师范大学生命科学院)
孟小林 (武汉大学病毒研究所)
赵玉坤 (中国医科大学病原微生物教研室)
姜 勇 (第一军医大学病理生理教研室)
袁正宏 (复旦大学医学院分子病毒重点实验室)
高 福 (中国科学院微生物研究所)
徐志凯 (第四军医大学微生物教研室)
黄文林 (中山大学肿瘤防治中心)
曹 亚 (中南大学肿瘤研究所)
曹雪涛 (第二军医大学免疫学研究所)
彭晓谋 (中山大学第三附属医院)
彭朝晖 (第四军医大学分子生物学教研室)
董小平 (中国疾病预防控制中心病毒所)
魏于全 (四川大学华西医院)

编写秘书 刘然义 张晓实

再 版 前 言

本书第一版于2002年8月正式出版发行后，赢得了不少老师、同学和相关领域的研究人员的赞扬，也得到许多前辈和资深科学家们的高度评价。同时，许多同道真诚、直率地指出了书中存在的一些差错和不足，对本书的修订起到了极其重要的作用。

分子病毒学是一门飞速发展的学科。近几年来，在分子病毒学领域又有了不少新的研究进展，加上第一版还存在一些不足之处，因此我们对本书进行了修订。

此书第二版定位于全国高等医药院校及研究机构的医学研究生（兼顾医学本科生），从基础知识着手，介绍近几年国内外病毒学科的研究进展、热点以及重要的有争议的科学研究性的问题，注重科研思维方法的培养，引导学生把握本学科当前国际发展的态势，为寻找这一领域新的研究课题产生灵感，为以后的科学研究打下良好的基础。

在第二版的编写过程中，我们在《分子病毒学》第一版编委会成员基础上增加了部分在分子病毒学领域有较深造诣的青年科学家。在内容上，我们根据最新的研究报道对原有章节内容进行了更新，力求做到“更新、更准、更规范”；同时增加了“SARS冠状病毒”和“分子病毒学实验方法”两章内容，以便更加符合医学研究生的需要。

总之，我们希望在继续发扬第一版风格和优点的同时，把工作做得更好。希望各位老师和使用过程中能继续提出宝贵意见（意见可以反馈给主编 hwenzl@mail.sysu.edu.cn、编辑部或者各位编委），谢谢大家。

在本书的修订过程中，中山大学肿瘤防治中心李焱、黄必军、吴江雪、李鸿立，美国 Thomas Jefferson 大学广州达博生物制品有限公司纪英俊、周玲、吴验等同志承担了大量辅助工作，才使书稿能顺利完成，在此一并致谢。

黄文林

2006年10月于广州

前 言

我国幅员辽阔，各教学单位的基础条件参差不齐，急需标准的参考书，为此，人民卫生出版社组织编写研究生系列教材，《分子病毒学》是其中之一。近十年来，分子病毒学飞速发展，与相关学科相互渗透，使教材编写面临更大难度。研究生教材既不同于教授基本概念、基础理论的本科教材，又有别于包罗万象的专著，如何使我国研究生教材与国际同步，保持教材的科学性和新颖性，仍是值得探讨的问题。

本书以病毒学基础理论为线索，着重体现近年的研究进展，其主旨在于开阔学生视野，启发研究思路。全书共二十三章。第一章绪论，第二至十二章为总论，第十三至二十三章为各论。本书采用了2001年国际病毒分类委员会（ICVTV）公布的第七次病毒分类和命名报告的病毒分类体系；在总论部分以较大的篇幅系统地介绍了病毒的结构特点、复制原理、致病机制及其防治策略；在各论部分有选择地介绍了与中国人民健康密切相关的多种病毒的特性，以便使学生在较短时间内能掌握分子病毒学全貌及其最新研究进展。

在美国学习和工作十四年，深感分子病毒学发展之迅速及其在生命科学研究中的重要性。回国伊始，接受主编《分子病毒学》的任务，备感责任重大。在中山大学和人民卫生出版社的支持下，迅速组成以活跃在分子病毒学研究和教学第一线的中、青年学者为主体的编委会，用半年的时间完成初稿。由于时间仓促，参编单位较多，撰写风格各异，书中难免存在缺点和错误，希望各位老师 and 同学在使用过程中提出宝贵意见，以便在将来再版时进行修订。

在本书的编写过程中，中山大学肿瘤防治中心、深圳生物港投资公司和广州达博生物制品有限公司给予了大力支持，病毒学界的老前辈提出了许多建设性意见，张晓薇、刘然义、李焱、黄嘉凌、史鸿浏、冯炳建、丁学强和严晓凤等同志承担了大量辅助工作，才使书稿能顺利完成，在此一并致谢。

黄文林

2002年4月于广州

目 录

第一章 绪论	1
第一节 病毒学的历史与进化	1
一、病毒学前历史	1
二、病毒的发现	2
三、病毒学研究方法的发展	3
四、分子病毒学的发展	6
五、病毒学发展史上的重大事件	7
第二节 病毒的定义与分类	10
一、病毒的定义	10
二、病毒的进化	12
三、病毒的分类	14
第二章 病毒的组成及基因组	33
第一节 病毒的组成结构与功能	33
一、病毒衣壳的对称及吸附	34
二、病毒的螺旋状衣壳	35
三、二十面体（等轴）衣壳	38
四、复合体病毒衣壳	40
五、包被病毒	40
六、病毒的蛋白质	42
第二节 病毒的基因组及结构	45
一、病毒基因组的分类	46
二、大 DNA 病毒	48
三、小 DNA 病毒	49
四、RNA 病毒（非节段基因组）	50
五、RNA 病毒（节段基因组）	50
第三章 病毒吸附宿主细胞及其内化过程	56

第一节 细胞表面的结构特征	56
一、细胞外基质	56
二、细胞膜	57
三、细胞膜蛋白	57
第二节 病毒与细胞受体的相互作用	58
一、各种不同病毒的受体	59
二、病毒对受体的吸附	61
三、细胞对病毒的内吞作用	64
第三节 病毒侵入宿主细胞的分子机制	66
一、病毒通过与细胞膜的融合侵入宿主细胞	66
二、病毒通过内吞作用侵入宿主细胞	69
三、无包膜病毒侵入宿主细胞的过程	73
四、参与病毒脱壳的分子	75
第四节 病毒基因组进入宿主细胞核的分子机制	76
一、介导蛋白质入核的细胞通路	76
二、不同病毒基因组的入核机制	78
第四章 DNA 病毒基因组的复制	84
第一节 DNA 病毒基因组复制的特点	85
一、半保留复制	85
二、复制的原点与复制方向	85
三、连续复制与不连续复制	88
四、复制酶及附属蛋白	88
五、复制的触发机制	90
第二节 病毒 DNA 复制的多样性	92
一、病毒 DNA 复制多样性的产生	92
二、病毒 DNA 复制方式	92
三、双链闭环病毒 DNA 的复制	93
四、双链线性病毒 DNA 的复制	100
五、单链线性病毒 DNA 的复制	104
第三节 宿主细胞对病毒 DNA 复制的影响	106
一、病毒基因产物诱导宿主细胞复制蛋白的合成	106
二、Rb 基因与 DNA 病毒基因组的复制	106
三、p53 基因与 DNA 病毒复制	107
四、大量病毒复制蛋白的合成	108

五、病毒 DNA 的限制性复制	108
六、病毒复制部位的特点	110
第四节 病毒 DNA 的遗传与变异	111
一、DNA 病毒遗传学特征	112
二、病毒基因组的重组	112
三、缺陷病毒	114
第五节 DNA 病毒基因组复制的调控	115
第五章 RNA 病毒基因复制	121
第一节 RNA 病毒的基因组结构与复制特征	123
一、RNA 病毒基因组结构特征	123
二、不同基因组 RNA 病毒的复制特征	126
三、RNA 病毒基因的多样性形成	130
第二节 RNA 病毒的 RNA 复制	132
一、RNA 依赖的 RNA 多聚酶	132
二、病毒 RNA 依赖的 RNA 合成的起始机制	134
三、RNA 依赖的 RNA 合成	139
第三节 反转录病毒的基因复制机制	149
一、反转录酶的结构与特征	149
二、反转录酶的反应过程	152
三、整合酶的结构与催化机制	156
四、DNA 的整合反应	158
第六章 病毒基因表达调控	162
第一节 病毒基因表达调控原理	162
一、原核细胞的基因调控	162
二、 λ 噬菌体基因的表达调控	163
三、真核基因的表达调控	165
第二节 病毒基因的转录调控	167
一、转录的起始和转录复合体的建立	167
二、病毒蛋白在转录中的作用	169
第三节 病毒基因转录后水平的调控	172
一、转录产物的加工	172
二、转录产物的输出	176
三、病毒蛋白在转录后的调控作用	178

4 / 目 录

第四节 病毒基因的翻译及翻译后调控	181
一、多聚蛋白的合成和加工处理	181
二、渗漏扫描机制	182
三、翻译重新起始	182
四、核糖体 ORF 移位	183
五、翻译终止的抑制	184
第五节 各类病毒基因的表达调控	185
一、双链 DNA 病毒	185
二、单链 DNA 病毒	187
三、双链 RNA 病毒	187
四、正链 RNA 病毒	188
五、负链 RNA 病毒	189
六、带有 DNA 中间体的正链 RNA 病毒	190
七、带有 RNA 中间体的双链 DNA 病毒	190
第七章 病毒粒子的装配、成熟和释放	196
第一节 病毒核衣壳的装配	196
一、DNA 病毒核衣壳的装配	197
二、RNA 病毒核衣壳的装配	203
第二节 子代病毒粒子的成熟	210
一、病毒蛋白的水解加工	210
二、其他成熟反应	212
第三节 病毒包膜的获得	212
一、从核膜上获取包膜	212
二、从细胞质内膜上获取包膜	214
三、从细胞膜上获取包膜	214
第四节 病毒粒子的释放	215
一、无包膜病毒的释放	215
二、包膜病毒的释放	216
三、病毒在细胞之间的扩散	217
第八章 病毒感染的特点	222
第一节 病毒感染类型	222
一、急性感染	223
二、持续性感染	224

三、其他类型的感染	226
第二节 病毒在宿主体内的播散	226
一、病毒侵入机体的途径	227
二、病毒在机体内的播散	228
三、病毒的组织亲嗜性	231
四、病毒的排出和传播	232
第三节 病毒感染对宿主造成的损伤	233
一、杀细胞效应	234
二、非杀细胞效应	235
三、免疫病理损伤	235
第四节 病毒感染与细胞凋亡	240
一、细胞凋亡概述	240
二、病毒对细胞凋亡的抑制	243
三、病毒诱导的细胞凋亡	249
第五节 宿主对病毒性疾病的易感性	252
一、遗传因素	253
二、非遗传因素	254
第九章 病毒致瘤的分子机制	259
第一节 具有致瘤作用的病毒	259
一、致瘤性 RNA 病毒	260
二、致瘤性 DNA 病毒	263
第二节 病毒致瘤的细胞信号转导机制	267
一、EBV 感染的细胞信号转导机制	267
二、HCV 感染的细胞信号转导机制	276
第三节 病毒编码产物调控细胞周期的机制	279
一、细胞周期调节网络	279
二、病毒编码产物对细胞周期的调控	282
第四节 病毒编码产物调控细胞凋亡的机制	287
一、细胞凋亡和 Caspase	287
二、病毒编码产物对细胞凋亡的抑制	288
三、病毒编码产物对细胞凋亡的诱导	290
第十章 病毒免疫	297
第一节 抗病毒免疫的细胞和分子机制	298

6 / 目 录

一、免疫系统的基本结构和功能	298
二、病毒感染的过程和免疫学特征	301
三、抗病毒感染的免疫学机制	303
第二节 病毒免疫逃逸的机制	319
一、限制病毒基因的表达	319
二、感染免疫特赦部位	320
三、逃避抗体的识别	320
四、逃避 T 细胞的识别	320
五、抑制细胞表面免疫分子的表达	321
六、阻碍抗原提呈	321
七、干扰细胞因子和趋化因子的作用	321
八、免疫耐受	322
第十一章 病毒性疾病的预防和治疗	324
第一节 病毒疫苗	325
一、活疫苗	328
二、灭活疫苗	334
三、佐剂	335
四、亚单位疫苗	337
五、DNA 疫苗	337
六、多肽疫苗	340
第二节 病毒性疾病的化学治疗	340
一、抗病毒化疗药物的研发策略	343
二、核苷类似物	346
三、新型抗病毒化疗药物	349
四、抗病毒化疗药物的抗性	352
五、组合疗法	353
第三节 病毒性疾病的免疫治疗	355
一、细胞疗法	356
二、细胞因子疗法	356
三、抗体疗法	358
第四节 病毒性疾病的基因治疗	359
一、反义核酸技术	360
二、负显性抑制剂与抗病毒基因治疗	361
三、细胞自杀与抗病毒基因治疗	362

四、诱饵 RNA 与抗病毒基因治疗	362
五、抗病毒免疫基因治疗	363
第十二章 病毒载体与基因治疗	369
第一节 概述	370
一、病毒载体的发展简史	370
二、病毒载体的基本特征	371
第二节 反转录病毒载体	373
一、反转录病毒的生物学特性	373
二、反转录病毒载体的构建	373
三、反转录病毒载体的临床应用	377
第三节 DNA 病毒载体	378
一、腺病毒载体	378
二、腺相关病毒载体	383
三、疱疹病毒载体	384
四、痘病毒载体	385
第四节 其他病毒载体	386
第五节 嵌合病毒载体	386
一、腺病毒/反转录病毒嵌合载体	386
二、腺病毒/腺相关病毒嵌合载体	387
三、单纯疱疹病毒/腺相关病毒嵌合载体	387
四、单纯疱疹病毒/埃巴二氏病毒嵌合载体	387
第十三章 人类免疫缺陷性病毒	390
第一节 艾滋病毒的发现、分类与起源	390
第二节 HIV 的特征	392
一、HIV 病毒的形态结构	392
二、HIV 的基因组	393
三、HIV 编码的蛋白质	394
第三节 HIV 的生活周期	402
一、病毒颗粒与细胞表面的受体结合	403
二、反转录、入核和整合	404
三、RNA 的转录、剪接和进入胞浆	406
四、结构蛋白质的表达、RNA 包装以及病毒颗粒的装配和成熟	408
五、HIV 感染的潜伏状态	409

第四节 HIV 的传播途径	409
一、血液传播	410
二、性接触传播	410
三、母婴传播	411
第五节 HIV 的致病机制	412
一、HIV 病毒的细胞毒性	412
二、HIV 对免疫系统的影响	412
三、对其他系统和器官的影响	414
四、HIV 与癌	415
第六节 HIV 感染所诱发的免疫反应	415
一、体液免疫反应	416
二、细胞免疫	416
三、其他天然的抗 HIV 病毒复制的体液因子	418
第七节 HIV 感染的病程和体内复制的动力学	418
一、病程演变	418
二、HIV 在体内复制的动力学	420
第八节 HIV 的治疗与预防	421
一、抗病毒的药物治疗	421
二、有效 HAART 条件下残余 HIV 复制的治疗和免疫重建	423
三、疫苗的发展	424
第十四章 流行性感冒病毒	431
第一节 流感病毒的基本特征	431
第二节 流感病毒基因组结构及其表达蛋白	433
一、RNA 聚合酶	433
二、血凝素	434
三、NP 基因及其蛋白	439
四、神经氨酸酶	440
五、M1 和 M2 基质蛋白	445
六、NS1 和 NS2 非结构蛋白	446
第三节 流感病毒的感染和复制	447
一、病毒的吸附、穿膜和脱壳	447
二、基因组的转录和复制	448
三、病毒的组装、成熟与释放	452
第四节 流感病毒的抗原变异	453

一、抗原转变	454
二、抗原漂移	454
三、RNA-RNA 片段重组	455
四、特异性受体在抗原改变中的作用	456
五、流感病毒缺陷性干扰颗粒	456
第五节 流感病毒的种间传播	456
一、自然宿主和种间传播	456
二、其他动物流感病毒	458
第六节 临床症状和预防原则	459
一、A 型流感的临床特征	459
二、B 型和 C 型流感的临床特征	460
三、流感的预防	460
第十五章 汉坦病毒	466
第一节 汉坦病毒属的分类	466
一、汉坦病毒与布尼亚病毒科其他属病毒的比较	466
二、汉坦病毒的型别	467
第二节 汉坦病毒的特征	467
一、汉坦病毒的形态结构	467
二、汉坦病毒的基因组	468
三、汉坦病毒的结构蛋白	470
四、汉坦病毒的培养特性	475
第三节 汉坦病毒的增殖和变异	475
一、汉坦病毒受体的研究现状	476
二、汉坦病毒基因的复制和转录	477
三、汉坦病毒蛋白的转运及毒粒的装配	478
四、汉坦病毒的变异	479
第四节 汉坦病毒的致病机制	481
一、汉坦病毒的流行病学特征	481
二、汉坦病毒所致疾病的发病机制	482
三、汉坦病毒所致疾病的病理变化	483
第五节 肾综合征出血热的特异性预防与治疗	485
一、肾综合征出血热的疫苗研制现状	485
二、肾综合征出血热的特异性治疗研究现状	486

第十六章 轮状病毒	492
第一节 轮状病毒性状	492
一、分类	492
二、病毒颗粒	493
三、理化特性	493
第二节 病毒基因组	494
第三节 病毒蛋白	495
一、结构蛋白	496
二、非结构蛋白	498
第四节 轮状病毒复制	498
一、吸附、穿入和脱衣壳	498
二、转录与复制	499
三、装配	500
四、病毒释放	500
第五节 致病性	500
一、流行病学	500
二、发病机制	501
三、临床表现及实验室检查	502
四、诊断与治疗	504
五、预防	505
第十七章 肝炎病毒	510
第一节 甲型肝炎病毒	510
一、概述	510
二、一般性状及生物学特征	511
三、基因组结构与功能及编码蛋白	511
四、病毒复制与胞内增殖	512
五、感染宿主与实验动物模型	514
六、发病机制	515
七、展望	515
第二节 乙型肝炎病毒及丁型肝炎病毒	516
一、嗜肝 DNA 病毒概述	516
二、乙型肝炎病毒基因组结构及编码蛋白	516
三、病毒复制与感染	522
四、乙型肝炎病毒基因变异	523

五、发病机制与免疫应答	527
六、慢性乙型肝炎的抗病毒治疗	539
七、丁型肝炎病毒	541
第三节 丙型肝炎病毒	543
一、概述	543
二、一般性状及理化性质	544
三、基因结构及编码蛋白	544
四、丙型肝炎病毒基因组序列变异	545
五、发病机制及免疫应答	547
第四节 戊型肝炎病毒	549
一、概述	549
二、病毒的理化特性	550
三、戊型肝炎病毒的基因组结构及编码蛋白	550
四、实验动物与细胞培养	551
第十八章 腺病毒	558
第一节 腺病毒的结构与分类	559
一、腺病毒的分类	559
二、腺病毒的毒粒结构	561
三、腺病毒的基因组构成	562
第二节 腺病毒基因组的转录	564
一、早期转录及早期蛋白	566
二、晚期转录及晚期蛋白	567
第三节 腺病毒的复制周期	568
一、吸附和内化	570
二、早期基因激活	571
三、宿主细胞激活	572
四、抑制凋亡	574
五、病毒 DNA 复制	575
六、病毒后期基因表达的激活	575
七、病毒装配和释放	577
第四节 腺病毒与宿主的关系	579
一、人类腺病毒感染的宿主	579
二、免疫逃逸	579
三、肿瘤发生	580