

什么是病毒

别霍夫著

科学技术出版社

二 病 是 名 什

川 霍 大 一
徐 善 基 譯

科学出版社
1960年·北京

目 次

緒 言	1
病毒的发现史	4
病毒的主要特征	7
噬菌体——細菌的病毒	19
共生体微生物和細菌的滤过类型	26
病毒的性質和起源	29
病毒性疾病和防治它們的方法	34
天 花	36
狂犬病	43
口蹄疫	46
猪 瘟	48
雞 瘟	49

緒 言

風疫、天花、霍亂、炭疽和其他許多種傳染病，自古以來就奪去了無數人的生命，並且使大批的動物死亡。但是，只有到了19世紀，人類才知道這些傳染病是由一些生物引起的。人們把這種生物叫做微生物，因為它們都是些極其微小的生物。比十分之一毫米更小的東西，人類的眼睛就看不清了，可是微生物只有幾百分之一毫米、甚至幾千分之一毫米大小；所以，在還沒有發明顯微鏡之前，人們是不知道什麼微生物的。

幾百年以前，很多學者都在製造放大鏡，好用它來觀察各種微小的東西。有一位荷蘭人安东尼·雷汝胡克（1632—1723年）也製造了一種放大鏡，它們就是現在的顯微鏡的原型。有一次，雷汝胡克把一滴雨水放在擴大鏡下面觀看，發現其中有大批各式各樣的生物。他管這些生物叫做“渺小的野獸”，並且形容它們的大小說：“在這些微小的動物之中，最小的比一只虱子的眼睛還要小一千倍。”但是，雷汝胡克的這個發現和後來其他許多學者的研究，都沒有闡明微生物在人類生活中和地球上許多現象中所起的作用。

那個時候，信仰宗教的人對微生物引起的各种現象是自有的一套看法的。

在古代的年鑑中，曾記載着教堂里的面包上出現了血液一般的斑點的



安东尼·雷汝胡克
(1632—1723年)

事情。現在我們知道，这是一种微生物的色素，这些微生物叫做靈杆菌。如果靈杆菌在含有碳水化合物的物体上繁殖，它們就会分泌一种紅色的物質。当时信仰宗教的人就說这是基督的血液，并且把这种面包叫做浸了基督血液的“圣餅”。有些微生物分泌的物質，在分解时能发光。这些“发光的細菌”可以生活在肉类、动物的尸体、死亡的植物和魚类身体的表面。所以这些有发光的細菌生活着的尸体、植物或是魚类就能在黑暗中发光。过去也曾認為这是中了魔力的一种現象。

就連18世紀著名的瑞典科学家卡尔·林奈，虽然对植物学的发展有过那么多的貢献，可是也不能确定微生物的作用和意义。尽管当时已經發現許多种微生物的組織并不一样，但林奈在創立他的生物分类学时，还是把所有的微生物都归列到一个屬之中，并且給这个屬起了个名字，叫做“混沌”。他写道，“这是一些神秘的……活的分子，研究清楚它們是我們后代的事。”

但是，开始認清微生物的，并不是林奈后代的人，而是和他同时代的人。

杰出的俄罗斯医生兼科学家达尼洛·薩莫伊洛維奇（1744—1805年），就是最先假設傳染病的发生同微生物有关的人。1770年，他在莫斯科参加防治鼠疫流行病的时候，曾經試圖找出鼠疫的病原体（鼠疫杆菌），那时他把这种病原体叫做“不尋常的生物”。在科学史中，薩莫伊洛維奇是第一个用显微鏡尋找傳染病病原体的人，他的嘗試虽然沒有得到結果，但对于傳染病科学的发展，却具有重大的意义。

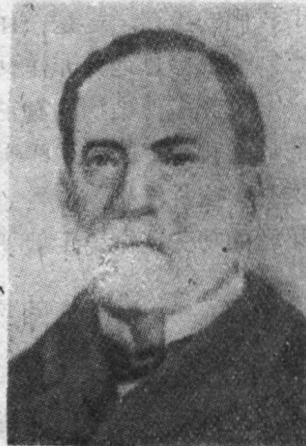
从18世紀末叶到19世紀初叶，科学家們所做的工作，主要是繼續积累有关微生物的傳播、构造和形态方面的知識；而在19世紀中叶和以后的时期，主要是闡明它們在人类生活中所起的作用。

应当把偉大的法国科学家路易·巴斯德（1822—1895年）称为科学的微生物学的創始人。他第一个証明了酿酒、牛奶变酸和酿醋的发酵过程都是由微生物引起的。其他許多研究者的工作，也对于建立科学的微生物学起了促进作用，尤里耶夫兽医学院的教授布拉維爾在这方面占有一个显著的地位。他在1855年发现了引起炭疽的微生物。德国的細菌学家罗伯特·柯赫（1843—1910年）和他的学生，对于发展人类傳染病和家畜傳染病的病原微生物的知識，曾有过巨大的貢献，他們在一个短促的时期中就發現了結核、白喉、破伤风、人鼠疫、馬鼻疽、猪丹毒、腊腸中毒、牛傳染性肺炎以及其他若干种傳染病的病原体。

在19世紀90年代开始以前，人們已經發現了人和牲畜許多种疾病的病原微生物，人們还研究出傳染病微生物的种种純培养方法。看来，任何一种傳染病的微生物，似乎都可以分离出来和在显微鏡下看到。但是，在微生物学蓬勃地发展之后，科学家在这方面却首次遭到了失敗。对于許多种傳染病，他們即使用尽了既有的方法也不能找出病原微生物。

人类早就知道天花、狂犬病、口蹄疫、牛瘟和猪瘟了；但是，科学家为了找到这些傳染病病原微生物而作的努力，一直都得不到結果。研究傳染病的科学家，現在又面临着一个不能解釋的謎了。于是，从薩莫伊洛維奇的时代起，就出現了許多不同的說法，来解釋那些找不出病原体的傳染病的本質。

法国大科学家查理·尼哥爾曾生动地形容傳染病說：“对



路易·巴斯德
(1822—1895年)

于我們的生存，这是一种最可惡的敵人，它們多得不計其數，它們毫不停息地為非作歹，這是但丁所描寫的地獄中的惡鬼。”

對許多傳染病的真正病原體的無知，使尋找防治這些疾病的藥劑和規定防治這些疾病的正確措施都受到了阻礙。但是，這個秘密並沒有保持得太久，它們很快就被揭開了。揭開這個秘密的功勞完全屬於俄羅斯的科學家。

病 毒 的 發 現 史

在自古以來就造成巨大物質損失的傳染病之中，牛瘟這種流行性動物傳染病的傳播是很廣泛的。已經知道，歐洲在公元第4世紀的時候就有這種疾病，千萬頭牛都因為患牛瘟而死掉了；一直到20世紀20年代以前，這種流行病還在妨礙著歐洲許多國家畜牧业的發展。雖然很多卓越的微生物學家用了多年時間想闡明牛瘟的起因，可是很久還是得不到結果，而研

究病因在建立一個新科學部門中却起著突出的作用。在19世紀的末葉，卓越的俄羅斯科學家尼·費·加馬列亞（1859—1949年）也曾研究過牛瘟，他當時還是一個年青的醫生。

加馬列亞在1886年作了一個獨創的實驗。他從患牛瘟的小牛身上取出一些血液，用能阻留最小細菌的特種濾器來濾過這種血液，然後再用這種濾過的、不含細菌的血液來感染另一頭健康的小牛。過了幾天，那頭小牛也患起典型的牛瘟來了。加馬列亞這個典型的實驗，非常清楚地表明，在病牛的血液中含有某種能



尼·費·加馬列亞
(1859—1949年)

引起牛瘟的病原体，但是它們小得連用显微鏡（当时最好的显微鏡可以放大两千倍）都看不見，并且能穿过滤器的滤孔，而那些被滤器阻留住的細菌，都是其他傳染病的病原体。因此就为进一步积累那些比伤寒、痢疾、炭疽和其他傳染病的病原体——細菌——小得多的病原体的事实奠定了基础。

由于种种原因，加馬列亞沒有做完这个研究工作，所以自然界中有一种极其微小的、用一般光学显微鏡看不見的微生物（它們不但能穿过滤菌器，而且用通常的培养基也培养不出来）这件事，在几年以后才彻底地得到証实。

这种微生物是1892年被另一位俄罗斯科学家季·約·伊凡諾夫斯基(1864—1920年)发现的。

我們知道，由不同的几位科学家(甚至是在不同的国家中)所完成的一些重大发现，經過的情况往往彼此很相象，这种事情在科学史中是数見不鮮的。在巴斯德生活的时代，法国的酿酒工业曾由于酒类的“变坏”而蒙受巨大的损失。巴斯德发现，酒类变坏的原因是发酵，而发酵则是由微生物引起的。所以他建議把剛制好的酒加热(巴氏消毒法)来消灭那些微生物，这种方法拯救了当时法国的酿酒工业。

另一方面，伊凡諾夫斯基的发现却是由于研究菸草花叶病而引起的。在那些年代，克里米亚的菸草种植場正由于菸草患花叶病而受到很大的損失。伊凡諾夫斯基到了克里米亚以后，就在当地研究这种疾病。他进行了一系列的研究，想找出用普通显微



季·約·伊凡諾夫斯基
(1864—1920年)

鏡可以看見的、引起花叶病的病原微生物，但是都沒有成功。于是，他就作了一个独創、简单，然而意义却极其重大的实验。他从一些患花叶病的菸草叶中榨出了一些汁液，用滤过器把汁液滤过，然后用滤过的汁液去感染健康的菸草植株。过了几天，这棵植物上就出現了花叶病特有的症状。最初，伊凡諾夫斯基以为，这棵植物的患病，是由于患病植物的滤液中的毒素所引起的。要肯定这种看法，就必须用这种汁液去感染第三棵植物，当第三棵植物患病以后，再用第三棵植物的汁液去感染第四棵植物，并且照着这种方法做下去。在这个感染过程中（这种方法叫做繼代移植），毒性物質的濃度应当由于在健康植物中得到稀釋而降低下来，最后就会有一棵植物不再患病了。伊凡諾夫斯基就是这样作的。但是，他的实验并没有得到預期的結果。相反地，滤液的致病能力却随着每一次新的繼代移植而增强起来。这一点和当时已經很清楚的一个現象是相符的：对致病微生物进行繼代移植时，它們的致病能力会由于經過健康的机体而大大增强起来。于是，伊凡諾夫斯基就从自己做的这些实验中得出一个結論：患花叶病的菸草的汁液，并不是由于含有毒素，而是由于含有一种特殊的微生物才产生了感染能力；这种微生物不但小得用显微鏡也看不見，而且用通常能阻留細菌的滤过器也阻留不住它們。这种特別小的微生物还有一种特性：它們在其他微生物能够生长的人工培养基上却不能生长。过了不久，人們給这种极其微小的生物起了个名字，叫做病毒。但是，由于巴斯德曾假定地用“病毒”这个名詞去称呼炭疽杆菌那种相当大的微生物，所以科学家就把这些极其微小的微生物叫做滤过性病毒，以表示它們是一些可以从滤过器中滤过去的病毒。这个名称也着重地表明，病毒和細菌不同的地方是它們能穿过瓷制的或是石棉制的特种滤过器。一个

重大的科学新发现就是这样完成了。

伊凡諾夫斯基的这个研究，推动人們进一步去寻找其他种病毒。过了几年，这种工作获得了許多新的成就。1897年，两个外国科学家呂夫勒(Löffler)和弗洛什(Frosch)发现了口蹄疫的病毒（口蹄疫不但是一种傳播很广的家畜疾病，而且人类有时也会受到它的感染）。1901年，瑞德(Reed)发现了人类黃热病的病毒。1899年，俄罗斯兽医师M·Г·塔尔塔科夫斯基重複了一遍加馬列亞做过的實驗，証实加馬列亞說的情况是正确的，同时也得出的确有牛瘟病毒存在的結論。貝耶林克(Beijerinck)做了一些實驗，證明伊凡諾夫斯基的发现是正确的，因而有力地肯定了自然界中有病毒存在的意見。

在以后的几年中，主要是发现了許多新的病毒，这是动物、植物和人类許多种傳染病的病原体。文献上发表了描述羊痘(1902年)、鷄瘟(1902年)、狂犬病(1903年)、犬疫(1905年)等等病毒的文章。从伊凡諾夫斯基的发现起，有关病毒的學說在微生物学中逐渐发展成为一个重要的分科，現在其中已經包括有二百种以上不同的病毒。这个部分在生物科学中現已发展成为一个独立的部門——病毒学了。

病毒的主要特征

在最初的30年中，病毒学家最大的成就是发现了許多种新病毒。至于在研究它們的主要特征这方面，各国的科学家虽然作了耐心的努力，所获得的結果仍然是微不足道的，并且基本上只是以下几点：

第一，已經充分証明，病毒的体积非常小，比已知的最小細菌还小得多，而且它們是用光学显微鏡看不見的；

第二，病毒可以从細菌滤过器中穿过；

第三，病毒有一个极明显的特点：它們不能在人工培养基上繁殖，只能寄生在动物、植物或是人类的机体細胞中；

第四，已經證明，病毒具有一定的特异性；例如，天花病毒或狂犬病病毒不能感染植物；而植物的病毒也不会使动物發生疾病；狂犬病病毒只能在一些动物的身上引起狂犬病，而不能引起天花。

但是，只知道病毒的这几种特征，并不能使人们全面地認識这种极其微小的特殊生物，这就妨碍了寻找防治病毒性疾病的治疗方法。所以，研究病毒的化学組成、物理性質、构造等等問題，就成为首要的任务了。此外，为了获得大量的病毒，找出在實驗室条件下大批培养病毒的方法也是一件意义重大的工作。

无法使病毒和別种物質分开，也是闡明許多問題时的一个主要障碍。的确是这样，例如，用感染敏感动物的方法从有病动物身上取出血液，从这种血液的血清中找到病毒时，决不等于我們已經得到純粹的病毒了。在血清中，除了病毒以外，还有血清組成中的蛋白質和各种盐类化学物質。可見，还得想办法處理含有病毒的血清或是別种物質，使其中除了病毒以外不再混有其他物質。从1930年开始，苏联和外国的許多實驗室都在頑强地寻找分离出純粹的病毒的方法。經過了許多次失敗以后，终于成功地解决了这个問題。現在，科学家已經有了許多种化學方法和物理方法来分离出純粹的病毒了。

人們所用的化學方法是各式各样的。例如，在許多情況下，人們利用酶能分解蛋白質的特性来使病毒和蛋白質混杂物分开。还有一种方法是用醋酸鋁、丙酮、酒精等等物質使病毒沉淀，这也可以使病毒从許多种物質的混合物中分离出来。还可以設法使病毒吸附在纖維素或是鷄紅血球上来分离病毒，例

19549

20543

如，分离流行性感冒的病毒时就采用这种方法。但是，用化学方法来分离出純粹的病毒，并不是在任何場合中都适用的，因为这种方法有許多缺点，其中最主要的是，經過一系列化学方法处理以后，分离出来的病毒会失去了活力，也就是失去了傳染性。

从这方面來說，用每分鐘 5 万轉或是更多轉數的高速遠心沉淀法來使病毒和混合的杂质分开，可以得到極其滿意的結果。但是，用遠心沉淀法获得的沉淀物中，除了病毒以外，还能含有其他物质的微粒；所以，要得到完全是病毒的沉淀物，就要采用分次高速遠心沉淀法。在采用这种遠心沉淀法时，最初所用的速度要适于沉降比病毒大或是重的异物微粒。然后加大速度，使比病毒小的微粒沉降到沉淀物之中。重复几次加速度的遠心沉淀，結果就会获得只含有病毒粒子的沉淀物了。

获得純粹状态的病毒以后，就可以对它們进行化学分析。弄清各种病毒的化学构造，把分析的結果互相比較以后，馬上就能看出，动物病毒和植物病毒之間的区别是很大的。

植物病毒是一些核蛋白質，从化学构造方面看來，它們都是些最不复杂的生物物质。动物病毒則比較复杂，它們除了含有核蛋白質以外，还含有少量磷脂状态的类脂質、胆固醇、中性脂肪以及碳水化合物。

不久以前查明，动物病毒和植物病毒中的核酸有一个特別值得注意的地方。在1956年，有两位外国研究者弗連凱尔-康拉特和施拉姆从菸草花叶病病毒中分离出来了核酸，他們証明，这种核酸能使健康的植物感染上病毒性花叶病，并且使植物的細胞中形成特有的病毒性蛋白質。

后来，这两位研究者又查明，从菸草花叶病病毒中分离出来的这种蛋白質和核酸，在适当的濃度和一定的时间中会互相

发生作用，結果形成了和原来的病毒相似的，也就是和菸草花叶病病毒相似的顆粒。

近两三年来，生物化学家們对于阐明某些种核酸（它們在动物的胸腺和肝脏中，含量特別丰富）的作用，也进行了多方面的研究。迄今为止所积累的實驗資料，十分明显地証实，在机体組織細胞中进行的蛋白質的合成过程中，核酸起着重要的作用。在1944年，人們發現核酸能够傳递微生物的某些性状。例如，如果把由莢膜型肺炎球菌中分离出来的核酸，加到培养着无莢膜的肺炎球菌的培养基之中，那么在下一个世代就会获得有莢膜的肺炎球菌。

从这些資料看来，病毒的核酸究竟起着怎样的作用呢？对于这个問題，由于缺少必要的實驗資料，現在还很难加以回答。无论如何，病毒中含有核酸和其他某些化合物的事，又一次說明病毒的生物化学組織是相当复杂的，并且还推翻了不久以前認為病毒只是一些很簡單的蛋白質分子的觀念。

在30年代的时候，人們开始研究病毒的大小。既然病毒小得用光学显微鏡都看不見，那怎么能測定它們的确实大小呢？方法找到了，人們利用了一种极其简单的方法，这就是过滤。所謂过滤，一般指的是使一些微小的顆粒（例如干燥的河砂）穿过篩子，当然，所用的濾器应当沒有什么明显的吸附能力。从篩子孔眼的大小上面，可以約略地估計出穿过这些孔眼的砂子有多么大。对病毒也采用了这种方法。人們使所要檢查的、含有病毒的悬浮液依次穿过孔眼逐渐減小的几个濾器。从最后一个还可以找到病毒的濾器上面，也就是根据这个濾器的孔眼的大小，就可以断定病毒的大小。但是，用这种方法来測定病毒的大小是很不准确的，而且在每天都进行的實驗室工作中，它只能当作一种获得初步数据的方法。

在病毒的一切主要特性之中，人們在很长的时期中都沒有搞清楚它們在形态学上的許多特点。人們曾使用过几十种新型显微鏡，其中最好的可以看到0.2微米大小的物体。但是，就連用这样的显微鏡也看不見病毒。天花病毒是一切病毒中最大的了，可是它也只有0.175微米大小，用光学显微鏡还是看不見。因此就象过去那样，人們所能做到的，只能是繼續根据高速远心沉淀法沉降病毒时所用的速度和病毒可以穿过多大篩孔的滤器来确定病毒的大小。

由于病毒顆粒的大小和光波的长度不相称，以致不能用光学显微鏡觀察到病毒顆粒。光綫的波长比病毒小体长，所以病毒既不能滯留住光綫，又不能把光綫反射回去，而光綫却会繞过病毒小体，因此就不能显出病毒的形象了。总而言之，病毒既然不会妨碍光波的扩散，所以就无法看見它們了。

因此，就要利用一种波长比光波还短很多倍的、非常短的辐射，以便連病毒这么小的东西都能妨碍它的扩散。

最近几十年来物理学中的成就，帮助解决了这个問題。

物理学家曾發現了几个不尋常的現象，而人們就根据这些現象創造了一种比普通的光学显微鏡更强有力的仪器。这些現象中包括：

- (1) 某些种物質能够发现电子（負电荷的粒子）；
- (2) 以高速度运动的电子射束，活动的情况很象波长很短的光綫；

(3) 电子射束能在磁場和电場中聚集出焦点来。

人們就利用这些物理現象設計了一种超强力的新式显微鏡，叫做电子显微鏡。电子显微鏡的构造原理，有許多地方都很象光学显微鏡。普通显微鏡是利用日光或是灯光当作光源的，可是电子显微鏡却利用一种放射电子射束的装置、也就是

所謂的“電子槍”來當作“光源”。電子顯微鏡通常要在 5—10 伏特的電壓下工作。由“電子槍”的白熱燈絲上放射出負電荷的電子來。由於空氣能抑制電子的飛行，所以電子顯微鏡中整個電子部分都裝在真空中。許多現代化的電子顯微鏡的“電子槍”都裝在上部。“電子槍”下面裝着一個特殊的電磁線圈，它的功用和光學顯微鏡中的聚光透鏡一樣，把電子射束聚焦到觀察標本上面。當電子射束被電磁線圈聚到電子顯微鏡中所要觀察的標本上面時，電子就由於和標本物質的原子相撞而向各方面散射出去，並且在觀察標本上越密實或是越厚的部分，電子散射出去的強度也越強。裝置在標本台下面的第二個電磁線圈（它的功用相當於光學顯微鏡中的接物鏡），使射向第三個電磁線圈水平面上的電子流形成觀察標本的實際圖形。第三個電磁線圈的功用相當於進行顯微鏡攝影術時所用的投影鏡。它把電子流投射到一個受到電子擊打時會發光的熒光屏上，觀察者可以把這個熒光屏換成攝影底片來攝取照片。根據投射到熒光屏上電子的多少（這是由標本各部分的密度所決定的），在熒光屏上就形成了相反的、被強力放大的、所觀察物体的形象，例如病毒。現在的電子顯微鏡，可以把觀察的標本放大幾萬倍，使我們能看見 7—100 埃^① 大小的微粒。只要想一下，有機物質分子中的碳原子，彼此之間的距離才有 1.4—1.5 埃，就可想象出以上這種尺寸的大小和電子顯微鏡具有怎樣的分辨性能了。

從觀察中查明，電子的散射程度是隨著樣標本的密度而定的，這一點對於提高電子顯微鏡檢查技術是很重要的。例如，蛋白質的密度比金屬的密度小，因而散射電子的程度也就不如金、鉻、鈾等等金屬。

① 埃是測量光波所用的長度單位，1 埃等於 0.1 毫微米，也就是一百億分之一米。

用电子显微镜观察的标本，是制备在一片极薄的火棉胶薄膜上的。由于这片薄膜也能在某种程度上散射电子，所以象的背景往往是灰色的，而不是白色的。而电子象实际上还是标本的阴影，在这种薄膜上的病毒，散射电子的程度比薄膜要强一些。因此，病毒在显微镜上的阴影是深灰色的，而背景是浅灰色的。

对于病毒这样小的标本，必须设法提高它们的电子象的显明程度，也就是要设法进行立体显微摄影术；但是，要做到这一点，就需要设法增加病毒的密度。

因此，人们就在病毒上复盖一层极薄的、密实的金属。这种事先处理标本的方法叫做影复法^①。这种处理方法通常是在真空中进行的，把金属放在一根钨丝上，通电使它炽热。金属在高温的作用下蒸发成气体状态，同时蒸气状态的金属微粒就直线地向四外扩散出去。如果这时把标本靠近钨丝，那么标本的表面就会复盖上一层金属分子的薄膜，而这层金属膜的厚度自然也不会是均匀的。由于火棉胶薄膜上的标本是凸出薄膜表面的，所以在它后面的部分就不会有金属分子盖住，因此标本就好象投射出本身的影子来了。这种影子虽然也是浅灰色的，但是看过去却相当明显。为了使它们成为深暗色的，处理摄影底片时，人们把底片的影象改制成幻灯片，再用幻灯片来印照片。印制照片时，还可以把标本的影象再放大。

采用电子显微镜，大约是15年前在实际工作中开始的。

苏联是从1940年开始制造电子显微镜的。在这段时间里，在A.A.列别杰夫院士的领导下制成了几种类型的电子显微镜，图1就是其中的一种。现代化的苏联电子显微镜和外国制造的

^①影复法——金属影复法(metallic shadowing)是一种用金属使标本影象更增强的方法。——译者

最好的电子显微镜比較起来是毫无逊色的，許多實驗室中都正在滿意地使用着它們。

由于利用了电子显微鏡，并且改进了电子显微鏡标本的制

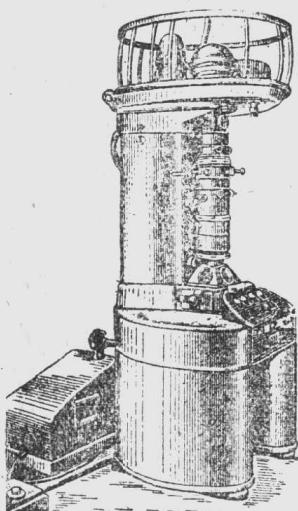


图1 苏联VEM-100型万能电子显微镜。

备方法，近年来对病毒的研究有了急剧的进展。現在好象在科学家的面前展开了一个可以亲眼看到病毒这种最微小的有生命物質的新世界。看到它們以后的欣喜心情，也許并不逊于当初雷汶胡克所体会到的。

由于有了电子显微鏡，現在已經能弄清楚許多种病毒的形状和結構。首先証实的是，各種病毒的大小是不相同的，而且查明它們的形状也有一定的区别。只有电子显微鏡才能使人准确地測出病毒的大小。現在已經知道，那些巨大的病毒，象引起天花、伪狂犬病等傳染病的病原体，直

徑是 150—260 毫微米；中等大小的病毒，象引起狂犬病、流行性感冒、鷄瘟的病原体，直徑是 90—125 毫微米；而那些最小的病毒，象口蹄疫、菸草叶坏死、鼠乳腺癌等病毒，直徑

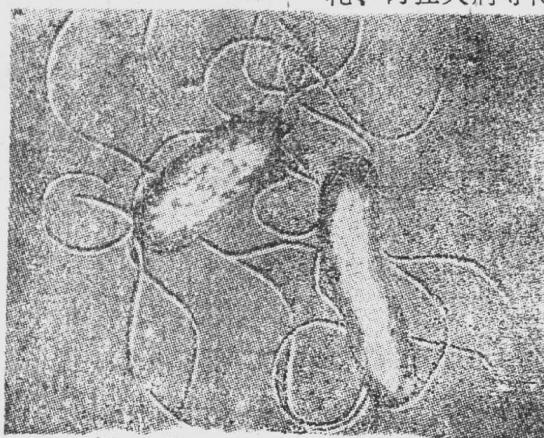


图2 猪霍乱杆菌(放大20,000倍)。