

中国病毒学研究三十年

高尚荫 著

科学技术文献出版社重庆分社

中国病毒学研究三十年

高尚荫 著

武汉大学病毒学系

1980

科学技术文献出版社重庆分社

中国病毒学研究三十年

高尚荫 著

科学技术文献出版社重庆分社	出版
重庆市市中区胜利路91号	
四川省新华书店重庆发行所	发行
重 庆 市 印 制 第 一 厂	印刷

开本: 787×1092毫米1/32 印张: 9.125 字数: 18万
1980年12月 第一版 1980年 12月第一次印刷
科技新书目: 185—131 印数: 1—6,000册

书号: 13176·83 定价: 0.95 元

前 言

我国古代对病毒性疾病的流行以及防治此种疾病，虽有过启蒙的认识和记载，但对病毒学研究还是二十世纪四十年代开始的。那时，只有少数病毒学工作者在个别大学和研究机构里从事工作，规模很小，成果不多，作为一个学科领域，基础非常薄弱，有的学者留学国外做了些病毒学研究。新中国的成立开辟了一个崭新的时代，病毒学得到了重视和发展，各大学、医学院、兽医学校和农学院的微生物教学都讲授病毒学内容，各个生物制品研究所和兽医药制品研究所都成立了疫苗研究室，中国医学科学院成立了病毒研究所，结合人民保健事业和工农业生产，取得了不少的研究成果。特别是粉碎“四人帮”后，在党中央的领导下，开始了伟大的新长征，召开了全国第一次科学大会，为实现四个现代化作了重要的布署，把原来被“四人帮”摧残科学而拆散的病毒研究单位重建起来。中国科学院武汉微生物研究所改为武汉病毒研究所，并出版《病毒学集刊》，武汉大学成立了病毒学系，许多医学院和医疗卫生机构相继成立了病毒研究室，大大地调动了科技人员的积极性和创造性，不论在理论研究和结合国民经济的许多方面，都作出了可喜的成绩。在中国微生物学会一九七九年学术年会上，提出有关病毒学的论文即达六十余篇。鉴于我国病毒学研究的日益发展，中国微生物学会决定，常设病毒专业委员会。根据中国微生物菌种保藏

委员会组织条例，全国设立两个毒种保藏管理中心，同时，国际交流频繁，全国呈现一派科学春天的繁荣景象。

三十年来，我国编著和出版的专著，有裘维蕃著《植物病毒学》（1963再版）、魏景超著《油菜花叶病》（1959）、刘福昌等著《苹果锈果病》（1957）、浙江省农业科学院著《水稻病毒病》（1977）、方中达著《链霉菌的噬菌体》（1957）、中国科学院微生物研究所噬菌体组编著《噬菌体及其防治》（1973）、王潜渊著《实验病毒学》（1953）、北京协和医院检验科主编《病毒实验诊断手册》（1960）、黄祯祥主编《医学病毒学总论》（1965）、中国医学科学院流行病防治研究所编著《常见病毒病实验技术》（1976）、高尚荫编著《电子显微镜下的病毒》（1962再版）、武汉大学病毒学系编《病毒学》和《病毒学基本技术》（1979）等。裘维蕃，谢天恩等还分别编辑了《病毒名称》。

此外，有些专门的译著对我国病毒学的发展也起到了推动的作用。例如，S. Nicolau 院士专题讲演（1954—1955）、朱滨生等译《病毒学》（1956）、F. C. Bawden 著（1950）俞大绂译《植物病毒与病毒病害》（1958）、A. K. Ишубладзе 著（1954）曹若彬等译《植物细胞中的病毒内含体》（1960）、P. Lépine 等著王耆煌等译《病毒性疾病实验诊断技术》（1961）、M. И. Леви 著（1957）赫守义等译《脊髓灰质炎病毒的组织培养研究》（1961）、M. B. Pebo 著（1956）尹为申等译《农畜病毒学》（1958）、S. S. Kalter 等著（1955）胡修元等译《医用病毒学手册》（1958）、P. Wildy 著（1971）甘肃农业大学畜牧兽医系微生物教研组译《病毒的分类与命名》

(1974)、F. Fenner著(1976)李泉根译《病毒的分类与命名》(1979)、F. Fenner等著(1970)解放军59175部队翻译小组译《医用病毒学》(1975)等。

事实证明,我们的国家不愧是伟大的社会主义国家,科学逐步走向繁荣,我国的科技队伍不愧是埋头苦干、富有智慧、勇于探索的劳动者。的确是“只有社会主义才能解放科学,也只有科学的基础上才能建设社会主义,科学需要社会主义,社会主义更需要科学”(郭沫若语)。在热烈庆祝建国三十周年的大喜日子里,回顾三十年来我国病毒学的发展,十分令人鼓舞,故在中国微生物学会一九七九年学术年会上以及中国科学院武汉分院一九七九年学术委员会成立时的学术报告会上,作了题为“三十年来的中国病毒学研究”的专题报告。由于这篇报告,引起了病毒学界同行们的兴趣,并提出了宝贵的意见,纷纷要求出版,同时考虑到作为参考资料有一定的价值,因此着手整理而成此书,并列出全部参考文献目录,以供从事病毒学研究工作者的参考。从国内四十余种期刊杂志上和一些学术会议资料上,收集到有关病毒学研究的文献报告达1300余篇之多,而且此书是在工作极其繁忙中写成,或许未能将每篇文献原作者的贡献确切地表达出来,甚至有遗漏或错误,敬希原谅。随着岁月的推移,时代的前进,某些发表的论文以现代水平来衡量已显得过时了,但注意到科研工作的连贯性和发展性,仍然作如实的介绍。

在本书的撰写和出版过程中,中国科学院上海生物化学研究所、上海细胞生物研究所、北京微生物研究所、武汉水生生物研究所、中国农业科学院镇江蚕业研究所、中国林业

科学院林业研究所、中国医学科学院流行病防治研究所、病毒研究所、抗菌素研究所、卫生部生物制品鉴定所、农业部兽医药品鉴定所、哈尔滨兽医研究所、富裕兽医研究所、兰州兽医研究所、青海高原生物研究所、昆明医学生物研究所、湖南微生物研究所、湖北医学科学院病毒研究室、浙江农业科学院蚕病研究室、北京大学生物系病毒研究室、中山大学昆虫研究所、浙江医科大学传染病研究室、湖北医学院病毒研究室、浙江农业大学植物保护研究室、兰州农业大学微生物教研室、华南农学院蚕病研究室、华中师范学院昆虫病毒研究室等二十余单位热情地寄来论文和资料；武汉大学生物学系、武汉生物制品研究所、武汉医学院和湖北农业科学院等单位的资料室提供了许多方便；《生物科学动态》编辑部、科学技术文献出版社重庆分社、中国科学院武汉病毒研究所和武汉大学病毒学系为本书的出版给予了大力的支持，在此一并致以深切的谢意。还要特别提到，在撰写过程中，自始至终承刘岱岳同志的大力协助，特此致谢。

为了叙述的方便，本书分植物病毒、噬菌体、人类病毒、动物病毒、和昆虫病毒等五个方面综合如下。

目 录

前 言	(1)
第一章 植物病毒	(1)
一、植物病毒病的病情调查	(1)
二、植物病毒的分离鉴定与形态观察	(3)
三、植物病毒的理化及生物学性质	(7)
四、植物病毒的感染复制与增殖	(11)
五、植物病毒病的防治	(15)
第二章 噬菌体	(17)
一、噬菌体的基础理论研究	(17)
二、噬菌体的分离与提纯	(23)
三、噬菌体的应用与防治	(26)
第三章 人类病毒	(30)
一、人类病毒病的流行病学与抗原分析	(30)
二、人类病毒的生态学与形态学	(41)
三、人类病毒的理化性质与血清学	(44)
四、人类病毒的生物学性质	(52)
五、人类病毒的遗传变异研究	(62)
六、人类病毒的疫苗研制与人群防治	(66)
七、中药对人类病毒的抑制作用	(77)
八、研究人类病毒的实验技术改进	(84)
第四章 动物病毒	(92)

一、动物病毒病的疫情调查·····	(92)
二、动物病毒的理化性质与形态学·····	(98)
三、动物病毒的生物学性质·····	(101)
四、动物病毒的疫苗研制与防疫·····	(108)
五、动物与人类的肿瘤病毒·····	(117)
六、动物与人类病毒的组织培养·····	(121)
第五章 昆虫病毒 ·····	(128)
一、昆虫病毒病的自然流行调查·····	(128)
二、昆虫病毒的生物学性质·····	(135)
三、昆虫病毒的人工诱发与组织培养·····	(143)
四、昆虫病毒的制剂生产与生物防治·····	(147)
结束语 ·····	(154)
缩写名称 ·····	(163)
参考文献 ·····	(177)
第一章 植物病毒 ·····	(177)
第二章 噬菌体 ·····	(190)
第三章 人类病毒 ·····	(197)
第四章 动物病毒 ·····	(245)
第五章 昆虫病毒 ·····	(270)

第一章 植物病毒

从病毒学的发展历史来看，一些开创性的工作和基础理论研究成果，最先是在植物病毒领域里取得的。在生产实践中，通过植物病毒病的研究，带动了对植物病毒本身的研究，而进行植物病毒本身的理论研究，反过来又促进了植物病理学的发展。在植物病毒研究中，烟草花叶病毒（TMV）占有特殊的地位，它是首先被发现的病毒，也是首先被提纯、结晶并用电镜观察到的病毒，第一次在 TMV 中发现了有规则地排列的蛋白质亚基包围感染性核酸的中髓模型，第一次用化学物质处理 TMV 或 TMV—RNA 产生突变型而获得了病毒新品系，有关病毒衣壳蛋白质的一级结构最早在 TMV 中确定，有关病毒颗粒的自行装配研究也开始于 TMV。从研究 TMV 所获得的有规律性的知识，大大地推动了和丰富了病毒学的发展。国际上在病毒研究的早期对 TMV 的研究比较集中。我国对 TMV 研究亦是较早的。

一、植物病毒病的病情调查

在不同时期，从我国不同地区不同植物上的调查和各地区纸烟的检验情况来看，TMV 的存在相当普遍。我国栽培的十字花科植物发生病毒病而造成严重减产的，在长江流域和西南地区以油菜为代表，在黄河流域和东北地区以大白菜为

代表，对病征、发病规律、病毒本质及防治措施进行了大量的调查和研究，其中最为普遍的病毒类型是芜菁花叶病毒（TpMV）、黄瓜花叶病毒（CMV）和TMV，同时发现了两株病毒（如CMV和TpMV）存在于同一植物上的混合感染现象，又由于这些病的寄主极为广泛和交叉，在茄科和葫芦科植物上也能侵染，给防治工作也带来了困难。在东北、华北的白菜产区发现的孤丁病，确定其病原物为TpMV的一个株系，并且孤丁1号病毒可与僵叶病毒混合感染大白菜。从吉林的萝卜环斑病毒和新疆的2—1号萝卜环斑病毒的抗性等方面来看，萝卜花叶病毒似乎不应归入TpMV中，可单分成萝卜花叶病毒一类，而且存在着复合侵染。西安市及其它地区近几年普遍发生蕃茄条斑病，经鉴定其病原体是TMV的条斑株系。在新疆分离出花椰菜花叶病毒。在内蒙古甜菜栽培区流行着甜菜黄花病毒病。马铃薯种薯退化是一个较复杂的老问题，有病理原因也有生理原因，有病毒侵染学说和高温诱发学说，研究进展不快，但由于从退化的马铃薯中分离出X病毒（PVX）和Y病毒（PVY），病毒侵染是肯定的。小米红叶病在我国华北分布较广，而甘蔗花叶病毒和大麦黄矮病毒相似。水稻普通矮缩病、水稻黄矮病和水稻黑条矮缩病在长江中下游区域为害最多，在福建还发现了水稻类普矮病和裂叶矮缩病。小麦丛矮病已成为我国北方小麦生产的限制因素之一。大麦黄花叶病是近年来在华东地区发现的一种新的病害。玉米矮花叶病在我国分布较广，曾在河南、河华、北疆一带流行为害。柑桔黄龙病是我国南方各省柑桔产区的一种严重病害，根据在指示植物上的测定，认为该病就是速衰病（Tristeza disease），对其病原体问

题长期存在着争论，早先是生理病和病毒病害的争论。在南方六省的柑桔病害中，苗黄衰退病毒存在也相当普遍。枣疯病是危害我国枣区生产的一种典型的黄矮病害。原来只发现江浙一带存在桑树矮缩病，认为华南没有此病，实际上此病已在广东发生二三十年了，对于其病原亦存在生理障碍和病毒两种学说的争论。南瓜和西葫芦花叶病是由甜瓜花叶病毒（MMV）所引起，其它瓜类花叶病则系由CMV所致；CMV除为害瓜类作物外，还广泛分布于其它栽培和野生植物上。对广东的番木瓜花叶病、新疆的哈密瓜病毒病、西安和南京等地的瓜类花叶病、北京等地的豆类病毒病、陕西的苹果花叶病和苹果锈果病、河南及闽南沿海的甘薯病毒病、福建的龙眼病毒病、辽宁和山东的花生病毒病以及从青霉素产生菌产黄青霉中发现了病毒，均有记载。

六十年代发现的类病毒，它是比病毒更小的一种侵染性的RNA分子。近年来，经过广泛的调查研究，在我国东北、西北和内蒙等地也发现了马铃薯纤块茎病毒（PSTV）的存在，在四川、广西发现了柑桔裂皮类病毒，在北京发现了菊花矮缩类病毒，在广州发现了菊花退绿斑驳类病毒。

（参考文献：植物病毒 1—92）

二、植物病毒的分离鉴定与形态观察

由于在油菜及其它十字花科蔬菜、地黄退化等病毒病害中都遇到类似TMV的病毒，因此对油菜花叶病毒（YMV₁₅）、地黄退化病毒（DDV）、毛白杨叶球状丛生病病毒（PV）及烟草花叶病国内毒株的分离物进行了比

较研究, 所得结果都与 TMV 的大体相似, 进一步肯定了它们都是 TMV 的毒株。对芜菁花叶病毒、油菜花叶病毒 6 号 (YMV₆) 和白菜枯纹病毒的形态大小也作了比较研究。三个 TpMV 的病毒颗粒都是线状, 所得数据与国外者基本相符, 而白菜枯纹病的分离物中只有球形颗粒, 没有线状颗粒, 故认为过去将白菜枯纹病毒列入 TpMV 不恰当, 并指出 YMV₆ 花叶系与 YMV₆ 隐蔽系的形态大小相同, 结合其它性质, 建议改称为油菜花叶病毒。对十字花科植物病毒的分离及其株系曾作过较详细的研究, 象从大白菜分离的孤丁病原就发现 K₁-1、K₁-2、K₁-3 及 K₁-4 等几个株系。从四川榨菜花叶、绉叶及矮化植株中分离到一个 TpMV 的株系, 也可能是一个新株系。从大白菜中分离到一种叶脉坏死病毒, 在普通烟草上产生同心环纹, 在心叶烟上产生小的同心环枯斑。从葫芦科植物上分离到东方白瓜花叶病毒, 其寄主范围只限于葫芦科植物。对西安地区十字花科蔬菜病毒的鉴定表明, 毒原都是 TpMV, 其中孤丁 1 号又占绝对优势, 而绝大多数是 CMV 与 TpMV 的复合感染, 说明葫芦科的毒原是相关的。对不同地区的蕃茄病毒病害进行分离和鉴定, 病毒呈杆状, 有些病毒颗粒有规则地倾向聚集形成类晶体, 从病毒的高含量、形态和容易形成类晶体等特点看来, 与 TMV 相类似。内含体的存在是花椰菜花叶病毒组的特征之一, 从超薄切片观察到此新疆毒株 63-3 株在感染了病的叶片细胞中形成多种内含体, 一种分布在细胞质中, 无明显的膜层包被, 其中有形态均一的球形颗粒, 有类似有空心结构, 另外还看到直径较小的颗粒, 有呈晶格排列的情况。用浸出法负染及病叶的超薄切片中, 观察到大豆花叶病毒、番木瓜环斑花叶

病毒和无编号花叶病病毒，

聚成线团

状。

分离提纯的水稻普通矮缩病病毒呈球形。没有脂质外膜，甘面结构较清楚，亚基清晰，应用此病毒颗粒制备出的高效价抗血清，能够初步测出单菌和单虫是否带毒。从水稻黄矮病病叶的超薄切片中观察到弹状或短杆状病毒颗粒，形态不等，常5—10个聚集成群分布于细胞核膜内外层之间。水稻黑条矮缩病病毒有三种球形或多面体的质粒，每个质粒有核心和外套，在细胞质中这些颗粒排成豆荚状，或形成晶体，由这些形态结构和聚集状上的特征推测此病为一种复合病征，其病原是一种多颗粒病毒体系，三种质粒代表着此病毒的不同发育阶段或不同的存在形式。质粒在灰稻虱唾腺中存在三种状态，可能是病毒增殖的场所。

在病苗超薄切片或抽提液中，都观察到侵染小麦植株而表现丛矮症的北方禾谷花叶病毒（NCMV）颗粒为弹形。病毒由外膜及核衣壳组成，外膜上有突起，按螺旋状排列，核衣壳为螺旋结构。病毒颗粒主要在细胞质内，有意义的是在传毒灰飞虱唾液腺的切片中，也见到这种病毒颗粒，却只有核衣壳没有外膜，这对此类弹状病毒的装配研究，提供了重要线索。

过去以为大麦黄花叶病是一种生理病害，近几年研究了此病叶的超薄切片，观察到典型的风轮状包含体，这为确诊此病毒病提供了依据；从病叶经过分离可得到感染性的线状质粒，并具有定心结构，在病毒分类上属于马铃薯病毒Y组。从大麦土传花叶病的病株切片中，所见到的线状病毒质粒和风轮包含体，对于研究此种病毒的体质和株系关系提供了重要

线索。玉米矮花叶病的病原物为不同程度弯曲的线状颗粒，在病叶表皮细胞中有风轮状包含体，称此病原物为甘蔗花叶病毒玉米矮花叶毒株。对山东、北京的花生叶病毒作了分离、鉴定及部分性质的比较研究。山东的花生病毒为线状，有典型的风轮状内含体，可能是马铃薯病毒Y组的一个新成员；而北京的花生病毒可能是尚未描述的一种新病毒。

对柑桔黄龙病病原体的研究取得了进展，证实了在典型病树中存在一种线状病毒颗粒，具有线状病毒典型的空心 and 亚基螺旋细微结构，容易断裂、剥落产生环饼状颗粒。通过指示植物皮接传毒和回接传毒，表现特征性病状，证明这种颗粒可能是柑桔黄龙病的病原体或病原体之一。可是，黄龙病病原对四环素族抗生素敏感，用四环素处理病株能抑制发病，因而认为黄龙病病原是类菌质体。然而，病原问题并未得到解决，近年来电镜观察的结果，发现病株筛管细胞内都含有类立克次体（RLO）而不一定含有线状病毒，RLO能单独引起黄龙病，而线状病毒则不能，故认为黄龙病病原是RLO，这有待进一步研究。患枣疯病病树的抽提液中发现有一种棒状的病毒颗粒，具有空心与亚基结构，后又在病树的筛管细胞切片中观察到形态不一的类菌质体，因而提出枣疯病的病原可能是类菌质体和病毒的复合感染。在桑树黄化型矮缩病的组织中，有一种典型线状病毒，同时也见到椭圆形的类菌质体，提出线状病毒与类菌质体协同作用的病原学说，较为恰当。而在桑树花叶型矮缩病组织中迄今未见到类菌质体，因而认为是一种单纯的病毒病害。同样，用电镜观察也证明了甘薯是由两种病原体（即类菌质体和线状病毒）的复合感染所引起，这些线状病毒属于马铃薯Y病毒组，具有植物病毒

的典型空心结构，至于何者为主要作用，尚待研究。

根据黄瓜花叶病毒各分离物在各种瓜类和心叶烟上的症状反应，可区分为八个毒株。广东的番木瓜花叶病毒与印度的木瓜花叶病、夏威夷的木瓜环斑病毒基本相同，可能是不同株系。电镜研究证实，新疆的哈密瓜花叶病原体是一种属于马铃薯病毒Y组的线状病毒（HMMV）。对许多植物病毒的分离提纯有良好效果的聚乙二醇沉溶法，对HMMV却不适用，而以氯仿为澄清剂处理后，则大部分线状质粒存在于沉淀物中。

（参考文献：植物病毒 92—119）

三、植物病毒的理化及生物学性质

五十年代初期，有人即指出：不同寄主植物来源（茄科的烟草和草夹竹桃科的病录草）的TMV，在形态大小、等电点、沉淀常数、粘带性、氨基酸分析和血清学反应上，TMV分子仍保持其原有的特征性性质，没有化学组成的改变，不受寄主植物的影响，即使在同一植株的不同部位（汁液和叶渣）的TMV，在生物学、理化性质和血清反应上亦无区别。用烟草花叶病毒普通株（TMVc）研究了解离及其蛋白亚基的构型变化，所得结论说明了，只有天然的或重新天然化的病毒蛋白才有聚合成棒的能力，在重新天然化的过程中与在不同性质的溶剂中研究TMV蛋白亚基的构型变化，为进一步了解病毒蛋白解离病毒聚合的机制提供了条件。研究YMV₁₅的四级结构，表现与TMVc相同，但YMV₁₅蛋白中含有组氨酸和甲硫氨酸以及其它性质，与TMV的HR株

(车前株)相似,又不尽相同,而是一个新株,之后证明 YMV₁₅-RNA 制剂的侵染性主要是其核酸自身 YMV₁₅-RNA 的核苷酸组成与 TMV-RNA 的核苷酸相同,而与 HR-RNA 者有显著区别,更说明 YMV₁₅是 TMV 的一个亲缘关系较远的新毒株,以千日红作为研究 YMV₆的定量测定的寄主,较以往用普通烟更为敏感和稳定。过去从寄主范围,传染方法和体外抗性来看,曾一度将 YMV₆归于 T_p MV 一类,但以提纯病毒的吸收光谱、电泳迁移率、等电点、分子量以及不能感染心叶烟的反应考虑, YMV₆乃是一个新株。动植物等真核生物的病毒 RNA 复制酶的研究,由于它与膜结合,不易得到可溶性的、无内源模板的复制酶,因此限制了以健康的和感染 TMVc 的烟叶为材料。在提取了结合酶的基础上改进了提取可溶性复制等方法,进行了 RNA 复制酶的初步提纯,得到了基本上无内原模板的相分离酶。酶活测定表明:健康和感染 TMVc 的烟草叶片均有依赖于 RNA 的 RNA 复制酶的渗入活性,唯前者仅为后者的 1/3。患枣疯病的疯叶内氨基酸总量要高出健叶的十倍以上,其中谷氨酸谷酰胺或天冬酰胺增加 4—5 倍,并在病叶中出现精氨酸,说明感染病毒后寄主(枣)的生理变化很剧烈,而且在枣疯病叶内多种游离氨基酸的浓度在整个枣树生长季节内大量而持续地增高,这对诊断枣疯病和了解病毒增殖与寄主代谢关系有一定的意义。

制备 TMV 的各个株系的抗血清,并进行了交互吸附试验,所用 TMV 株系有 TMV、YMV、YMV₁₅、DDV、及 PV。从新疆十字花科作物中分离出的一个萝卜环斑病毒株系 21—1 号,与东北的萝卜环斑株系具有血清学反应。由于