

病毒分子生态学

主编 向近敏

本书是生态学、生态学和病毒学、分子生物学的分子生态学融合而成的学术专著。内容包括病毒生态学、植物病毒、植物病毒、病毒生态学、病毒生态学、病毒生态学等独特的分子生态学问题。



武汉大学学术丛书
WUHAN UNIVERSITY ACADEMIC LIBRARY
· 中国地质出版社 · 武汉大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

病毒分子生态学/向近敏主编. —武汉: 武汉大学出版社,
2004. 8

(武汉大学学术丛书)

ISBN 7-307-04165-0

I. 病… II. 向… III. 病毒—分子生态学 IV. Q939.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 024385 号

责任编辑: 黄汉平

责任校对: 刘欣

版式设计: 支笛

出版发行: 武汉大学出版社 (430072 武昌 珞珈山)

(电子邮件: wdp4@whu.edu.cn 网址: www.wdp.whu.edu.cn)

印刷: 武汉中远印务有限公司

开本: 850×1168 1/32 印张: 16.25 字数: 418 千字 插页: 3

版次: 2004 年 8 月第 1 版 2004 年 8 月第 1 次印刷

ISBN 7-307-04165-0/Q·77 定价: 30.00 元

版权所有, 不得翻印; 凡购买我社的图书, 如有缺页、倒页、脱页等质量问题,
请与当地图书销售部门联系调换。

目 录

第 1 章	病毒分子生态学是病毒学的必然发展	1
第 2 章	再论病毒分子生态学是病毒学的必然发展	11
第 3 章	病毒分类是病毒分子生态学的基础	23
第 4 章	正常病毒群	53
第 5 章	病毒的基因结构对宿主细胞内分子环境条件的适应	69
第 6 章	病毒及其基因组进出细胞核的分子机制	84
第 7 章	病毒超抗原的免疫分子生态学	94
第 8 章	病毒利用、调节和对抗机体免疫反应	103
第 9 章	肿瘤病毒致癌机理的分子生态学	113
第 10 章	人免疫缺陷病毒感染与艾滋病发生发展的分子生态学	122
第 11 章	真痘病毒同干扰素处理细胞之间的相互作用的分子生态学	161
第 12 章	化趋素及其受体在淋巴细胞运行和 HIV 感染中的意义	167
第 13 章	植物类病毒研究对 HDV 研究的影响	182
第 14 章	丁型肝炎病毒的分子生态学	189
第 15 章	呼吸道合胞病毒的分子生态学	200
第 16 章	人乙肝病毒的分子生物学与分子生态学	213
第 17 章	EB 病毒的潜伏和转化作用同宿主细胞分子生态条件的关系	226

第 18 章	人巨细胞病毒的分子生态学	241
第 19 章	脑淀粉样蛋白变性病的分子生态学	248
第 20 章	病毒性和非病毒性亚急性海绵样脑病的 分子生态失调	258
第 21 章	干扰素学的发展与形成	271
第 22 章	干扰素的分子生态学	289
第 23 章	干扰素基因的分子生态环境	299
第 24 章	干扰素在细胞素系统中的地位及其 分子生态调节	307
第 25 章	干扰素对自然杀伤细胞的免疫调节	320
第 26 章	分子生态医学的发展	331
第 27 章	病毒的持续感染与宿主细胞内分子 生态环境条件的关系	338
第 28 章	HIV-1 持续潜伏感染的分子生态调节	354
第 29 章	HIV 在中枢神经系统中的分子生态学	361
第 30 章	牛乳头瘤病毒 1 型 (BPV-1) 外显子剪接 加强因子的分子生态学	369
第 31 章	牛乳头瘤病毒 1 型核苷酸剪接点选择 有关的分子生态调节	378
第 32 章	程序性细胞死亡的分子生态学	388
第 33 章	程序性细胞死亡分子生态调节的普遍性 及其病理生理学意义	399
第 34 章	人类生命活动的系统工程和信息调控	418
第 35 章	细菌病毒 (噬菌体) 的分子生态学	425
参考文献		480

第1章 病毒分子生态学是病毒学的必然发展

一、几个基本概念

分子生态学由分子生物学和生态学交叉融合而成，病毒分子生态学由分子生态学和病毒学交叉融合而成，也可以认为病毒分子生态学由病毒学、生态学和分子生物学三个学科交叉融合而成。这门崭新的病毒学分支学科，大大地扩展了原来病毒学的内涵和层次。第一，必须研究病毒的生态性，即病毒作为分子生物的生命活动同其所在环境条件的依赖关系问题。所谓生态性即包括病毒在内的所有生物种的生命活动对环境条件的绝对依赖性，可以说不依赖一定环境条件而能生存的生物是没有的。病毒在真空干燥条件下，可以生存，但不能增殖。而且真空干燥本身也是其生存所必须依赖的环境条件之一。如果在这种条件下的病毒要进行增殖，就必须加入水分并使之感染允许性活细胞，这就是我们所指的病毒的生态性。第二，病毒是分子生物，但病毒学不等于病毒的分子生物学，也不等于分子病毒学。理由是，病毒学先于分子病毒学而存在，SE. Luria 的普通病毒学 (General Virology) 于 1953 年出版，而 1953 年才是 Crick 和 Watson 刚提出 DNA 双股螺旋结构之时，只能说是在 1944 年发现 DNA 转化肺炎球菌作用基础上的分子生物学的萌芽，所以病毒学同分子病毒学是不同时序的学科分支，所以病毒学不等于分子病毒学。第

三，病毒分子生态学必须研究病毒生态学的层次性和病毒分子生态学的层次性。

二、病毒生态学研究层次性

研究生物与环境的关系就是生态学。研究病毒与环境的关系，就是病毒生态学。研究病毒生态学，可暂分为宏观层次、微观层次（细胞水平）和超微观层次即分子层次，分别称为病毒生态学，病毒微生态学和病毒分子生态学。

1. 病毒生态学

研究大自然环境条件对病毒生存或活存的影响，这些条件包括物理的，如光照、辐射；化学的，如多种多样的化学物质；或生物的，如病毒进入别的生物体使之得以表现其感染性，此时病毒的直接环境条件是在细胞之内，而大自然的理化环境条件，则变成间接的了。

2. 病毒微生态学

这是指病毒的细胞生态学。病毒是分子生物，怎么有细胞水平的生态可言呢？在《分子生态学》（1996年版）中，我们也是这样讲的，实则这是有失偏颇的。从病毒和敏感细胞相互作用来看，病毒的细胞生态学即微生态学，其研究内容是很的：第一，什么是病毒感染细胞的环境条件，是通过细胞受体还是通过细胞膜融合蛋白发生感染的。病毒的复制，要绝对地依赖于细胞所提供的环境条件如复制酶，病毒复制时可引起细胞性状的改变，如从正常细胞变为肿瘤细胞，这种病毒转化的肿瘤细胞，又如何招致免疫细胞对肿瘤细胞的杀灭和清除。

已有不少证据表明免疫细胞网络形成是由病毒引起的。这就是病毒微生态学的例证，也是对关于病毒微生态学无细胞水平可言这一偏颇概念的纠正。人们对客观世界的认识，不是在经常的深化和修正中吗？

3. 病毒分子生态学

这是指病毒生态学的分子层次。病毒在宿主细胞复制增殖时的细胞内分子环境条件,涉及细胞基因组的结构变化和表达调控,例如 RNA 逆转录病毒进入细胞后释放出病毒 RNA 基因组后,虽能以病毒携带的逆转录酶逆转录成 cDNA,但以后 cDNA 复制成双股,环化并整合于细胞基因组成为前病毒,再从前病毒 DNA 转录出病毒 RNA,部分为病毒基因 RNA,部分为 mRNA 翻译成病毒蛋白,最后完成病毒生活周期,所有病毒复制的全部过程,都必须依赖于细胞提供适当的分子生态条件,对所有这些分子生态条件的研究,就是逆转录病毒的病毒分子生态学。其他如 DNA 病毒,也都各有其特定的分子生态学内容,例证就不再举了。

三、病毒分子生态学研究的层次性

上面讨论了病毒生态学的层次性,即宏观层次、微观(细胞)层次和分子层次。分子层次的病毒生态学,也就是这里要讨论的病毒分子生态学。对病毒分子生态学的研究,我们认为也可分为三个层次,即病毒生活周期的分子生态学、病毒结构蛋白折叠的分子生态学、病毒“寄生”于帮助病毒的分子生态学,兹讨论于下。

1. 病毒生活周期的分子生态学

前面关于逆转录病毒的分子生态学举例,就是属于这个范畴,其他的例子不再列举,以节省篇幅。

2. 病毒结构蛋白折叠的分子生态学

这里对 HIV-I (人免疫缺陷病毒-1 型) 的 Gag (group antigen) 的折叠所需的环境条件进行讨论。

蛋白质构型的线形和三维变化,需要陪伴分子的帮助。HIV-1 Gag 已被证明能同环嗜素结合。环嗜素(cyclophilin)是免疫抑制剂环孢素 A (cyclosporinA, CysA) 在细胞内的受体。CysA 对免疫反应的抑制作用,就是通过同环嗜素受体相结合的

结果。环嗜素除了作为 CysA 受体外，还是一种酶类，称为肽顺反同型异构酶 (peptyl-cis-trans-isomerase)，对细胞蛋白的折叠起帮助作用。实验证明 Gag 蛋白也能同环嗜素结合，并同 CysA 有竞争性，说明 Gag 同 CysA 一样，也是一种免疫抑制剂。在此，病毒同宿主（个体、细胞、分子）相互作用的生物学或免疫学原理，就容易明白了，Gag 就是一个例证。就病毒而言，可以 Gag 去中和抗体或 T 杀伤细胞对病毒的杀灭作用，就宿主而言，抗体或 Tc 取消了病毒的有害作用。由此可知，病毒与宿主各自有其本身的策略来保护各自的生理学作用。Gag、CysA 通过同环嗜素结合的免疫抑制作用，属分子生物学水平，本章的目的是要深入到分子生态学水平。

上面所提的 Gag 与环嗜素的结合和 CysA 与环嗜素的结合，虽都表现出免疫抑制作用，但抑制机制是否一样，尚需从分子生态学水平加以论证。实验证明，CysA 与环嗜素（有 A 和 B 两型）结合所表现的免疫抑制性，还有钙调神经素 (calcineurin) 参与作用。钙调神经素是一种磷酸酶，在 T 细胞活化中发生作用。不妨说 CysA-环嗜素-钙调神经素三者组成为免疫抑制复合体。CysA 是外来因素，通过内部分子生态因素（环嗜素和钙调神经素）的参与，才得以显示免疫抑制功能。有资料表明，Gag 与环嗜素结合后，并不能同钙调神经素结合。所以，Gag-环嗜素和 CysA-环嗜素虽都有免疫抑制作用，但其作用机制并不相同。HIV-1 Gag 同两种环嗜素（A、B）都可结合，但同 A 的亲性和明显大于同 B 的亲性和。A、B 两种环嗜素存在于细胞内的部位也不同，B 存在于内质网池中，A 则在胞浆中。可以认为，Gag 作用所涉及的分子生态条件，还是相当复杂的。特别要提到的是环嗜素对 Gag 的组合和构型以及对病毒的装配和出芽过程，都有影响，请参看 Gag 分子结构图（图 1-1）。

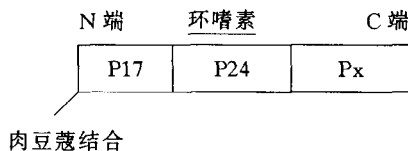


图 1-1 Gag 结构图

Gag 组成于 P17、P24 和 Px（最近已证明为 P6）。环嗜素同 P17、P24 的结合部位标于上方。肉豆蔻分子的结合，也是 Gag 发挥作用的另一个分子生态因素。

3. HDV (hepatitis delta virus) 寄生于 HBV 的分子生态学

我们认为这是分子生态学最深入的一个层次。HDV 基因组为环 RNA，同植物的类病毒（viroid）相似，可视为动物的类病毒，具有核酶活性（ribozyme），能进行自身的酶切和连接，以双滚环方式复制，但必须依赖宿主细胞提供 RNA 多聚酶，复制才能进行。HDV 有 1700 核苷酸，比植物类病毒长 4 倍，能编码 HDAg 蛋白，HDV 颗粒由囊膜和核衣壳组成。前者含 HBV 表面抗原 HBsAg，后者含 HDV RNA 和 HDAg。这意味着 HDV 病毒体穿有 HBV 的蛋白外衣（HBsAg），如果无 HBsAg 作为 HDV 的囊膜成分，则 HDV 是不可能生存并复制的。这就是我们所指的 HDV “寄生”于 HBV 的分子生态学。

4. 病毒分子生态学有关的网络信息概念

同病毒分子生态学有关的网络概念，可有三类，即本文部分作者提出的分子生态信息网络，高伟良提出的细胞信息网络，Loomis 等提出的遗传信息网络（原文只提 genetic networks，信息是本文作者加的）。这三种网络形式是作为分子生物的生物的生命活动所必须具备的复杂环境条件。三种不同的网络概念，只不过是着重点或角度不同而已。例如从病毒基因组（其他生物也一样）编码衍生出的所有生物活性大分子的合成与调控的复杂过程，就是一个网络形式，从遗传学的角度看，就是遗传信息网

络，从分子生态学的角度看，就是分子生态信息网络。在此引用《分子生态学（二卷）》第九章的图 9-1 作为本章的图 1-2，以便说明分子网络概念的复杂性。

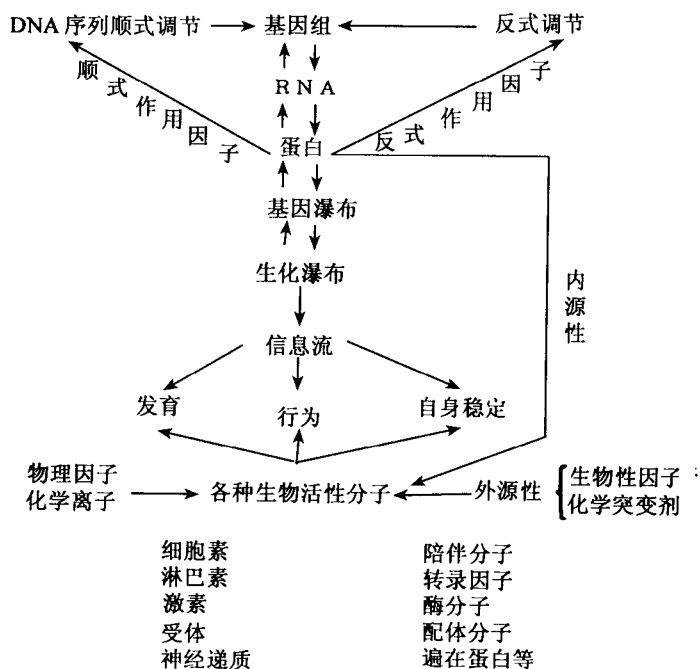


图 1-2 遗传分子生态学概念模式

图 1-2 所示，既是遗传信息网络，又是分子生态信息网络，箭头示蛋白质的顺反调节和其他内源性生物活性分子和外源性因子对基因的调节以及对发育、行为、自稳平衡（developmental, behavior, homeostasis）的调节。这是一个看似简单的网络示意图，如果要加详细说明，那是不容易的。就以基因组 RNA 这一点来看，从基因转录的 RNA 分子就有多种，如 rRNA、tRNA、

mRNA, 只有 mRNA 才能转译为蛋白质。mRNA 的合成, 必须有戴帽和加尾过程。RNA 分化为功能不同的种类, 必然涉及细胞内的环境分子参与调节, 这种基因转录所需的分子网络, 即所谓分子生态信息网络, 是基因遗传性的表达所必需的。如果再深入一步探讨 RNA 的转录合成, 本书作者之一 (郑志明), 曾研究牛乳头瘤病毒-1 型 (BPV-1) RNA 合成的剪接机制, BPV-1 (bovine papillomavirus-1) 含约 8000 碱基对 (basepair, bp), 约能编码 10 种蛋白质。基因含外显子和内含子 (exon, intron), 转录时, 必须剪掉内含子, 使外显子编码的 RNA 能戴帽加尾成为 mRNA, 才有约 10 种蛋白质的合成。实验发现, 剪接点多以 3' 端的 3225 核苷酸为剪接的起点, 而且发现了所谓剪接加强子 (exonic splicing enhancer) 和剪接抑制子 (exonic splicing suppressor) 等多种调节因子, 分别缩写成 ESE 和 ESS。图 1-2 所示的分子生态信息网络所表达的分子信息流, 如江河溪流, 东贯西连, 错综交叉, 组成有序, 控制着生物体的发育、行为与生理性自稳平衡, 并且从基因组的表达直到发育行为, 都要受内外因素的影响, 其复杂的程度, 是可以想见的。

至于细胞信息网络, 实际上是分子生态信息分子将多种功能相同或者功能各异的细胞联络成为细胞网络的。本章拟从病毒分子生态学的角度来说明细胞网络建立在分子网络之上, 并支持高伟良的细胞信息网络观点。

据 Gruss HJ 等报告 Hodgkin 氏病 (HD, Hodgkin's disease) 与 EBV (Epstein-Barr virus) 关系密切。其证据是: 同 EBV 有关的 DNA、RNA、蛋白等生物活性分子, 不但存在于 HD 病理组织中, 而且存在于 HD 瘤细胞中。HD 是一种恶性淋巴瘤, 同非 Hodgkin 淋巴瘤不同。HD 恶性瘤细胞被称为 H-RS (Hodgkin-Reed-Steinberg), 占肿瘤组织中细胞总数的 1% 弱, 99% 以上都为非瘤性细胞, 如 T 细胞、嗜酸细胞、中性细胞、浆细胞、组织细胞、纤维母细胞等, 它们都围绕 H-RS 而成为细胞网络。H-

RS 实为两种细胞形式, RS 为多核巨细胞, H 则为其单核变种。非 Hodgkin 淋巴瘤, 则无此种细胞形态, 参看图 1-3。

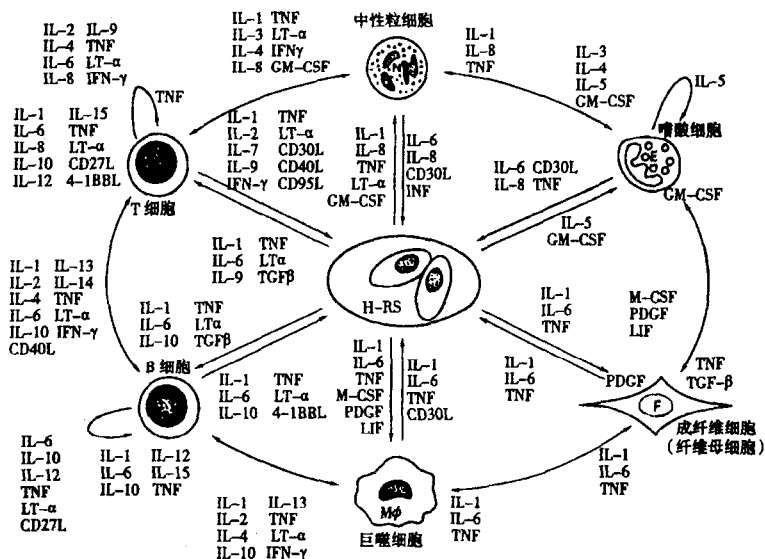


图 1-3 以 H-RS 淋巴瘤细胞为中心由信息分子联系而成 EBV 关联的 HD 细胞网络

5. 病毒学发展为病毒分子生态学的必然性

学科发展的分化与综合, 已是科学进步的必然规律, 无论是生命科学或非生命科学都是如此。我们所讨论的病毒学属生命科学, 也是正在分化和综合的规律性发展之中。病毒学成为一门独立学科, 可谓起始于 1953 年出版的 S.E. Luria 编著的普通病毒学 (General Virology)。

由于理论与实践相结合的需要, 就分化出了医学病毒学、动物病毒学、植物病毒学、昆虫病毒学、细菌病毒学 (噬菌体学) 等。在生物学发展为分子生物学之后, 病毒学同分子生物学融合

为分子病毒学。自1988年起,我们首先融合分子生物学和生态学而成为一门新的分子生态学学科。我们又首先提出病毒分子生态学的学科概念,实际是分子病毒学与生态学的融合,或者说是病毒学与分子生态学的融合。也可以说,病毒分子生态学是由病毒学、生态学和分子生物学三者融合而成的新学科。不管怎么说,都是一回事,那就是病毒分子生态学(也可称分子生态病毒学,也就是本书的书名由来)。

上面所提的有关病毒学的分支,都将成为病毒分子生态学的内容,如医学病毒分子生态学、动物病毒分子生态学等。

关于病毒分子生态学研究方法的问题,是不难解决的。既然病毒分子生态学是由病毒学、生态学和分子生物学融合而成的,那么,所有现成的病毒学、生态学和分子生物学的方法,都可移植进来,作为病毒分子生态学的方法加以应用。因为病毒本身就是分子生物,自然现有分子生物学的方法,当是最为重要的,如PCR技术、克隆技术、转基因技术、分子杂交技术、序列分析技术等,当然也不排除一些传统病毒学方法的应用,如敏感细胞克隆、空斑或蚀斑技术及其机制等。

病毒分子生态学的理论和实践问题,自然是重要问题,即要解决这一学科的目的性问题,它有相当深奥的理论,如前面简单讨论过的分子生态信息网络、遗传信息网络、细胞信息网络等。其理论可联系到病毒的起源、病毒的进化,起源和进化的环境条件,甚至可作为解决生命之谜的模式。同时,在现实国家科技方面,其发挥作为第一生产力的作用,也是有例可证的。人们早已熟知的干扰素的应用,就是已经或正在发展的千百种分子生态制剂中的一例。

分子生态学和由其分化出来的病毒分子生态学,是正在发展的新兴学科,正逐渐得到人们的理解和重视。

本章在介绍了病毒分子生态学的几个基本概念的基础上,讨论了病毒生态学的层次性和病毒分子生态学研究的层次性问题,

接着探讨了同病毒分子生态学的学科性必然会发生联系的网络概念，那就是分子生态信息网络、遗传信息网络和细胞信息网络。对后一网络，引证了可能由 EBV 引起 Hodgkin's 恶性淋巴瘤 (Hodgkin's disease) 的细胞网络与分子信息网络的关系。最后讨论了病毒分子生态学的应有内容、研究方法和实践价值，也就是发展病毒分子生态学，同时与应用实践相结合的重要意义存在。这就是对病毒学必然发展成为病毒分子生态学的有力论证。

(向近敏 林雨霖 董长垣)

第2章 再论病毒分子生态学 是病毒学的必然发展

在1998年香港基础与临床病毒学会议上,我们作了题为“分子生态病毒学是病毒学的必然发展”的报告,这称为“一论”。现在以同一命题写论文,参加中国微生物学会“迎接21世纪微生物学研讨会”,可称为“再论”。在“一论”中,讨论了生物进行生命活动所必需依赖的生态性;论证了病毒是分子生物,但病毒学不等于分子病毒学的道理;划分了分子生态学研究的层次性和病毒分子生态学研究的层次性;提到了同病毒分子生态学有关的几个网络概念,即细胞信息网络,遗传信息网络和分子生态信息网络;做出了“分子生态病毒学是病毒学的必然发展”的论断。这就是“一论”的主要内容。“再论”的内容是什么呢?本文拟就小核糖核酸病毒为对象,再次对病毒分子生态学是病毒学的必然发展进行讨论,以显示病毒学发展的规律性。

在20世纪的最后十年,对于小RNA病毒科的很多方面,有了更深入的了解,对其中一些病毒结构的了解,已达到了原子水平。结合病毒学和生物化学技术的研究,已揭示出抗原性部位和受体接触区的细微结构。对于所属的鼻病毒、脊髓灰质炎病毒和柯萨奇病毒,结合抗病毒药物的研究,阐明了病毒的脱壳步骤,还发现某些无囊膜病毒在不成熟脱壳和不能释放基因组物质之间,存在着一种不稳定状态。结构的和免疫学的技术已用于研究抗体病毒复合物的结构,以了解抗体是如何发挥免疫作用而中

和病毒的传染性的。最近在人鼻病毒的研究中, 弄清了抗体、受体和抗病毒药物三种因素彼此之间相互作用的关系。可以说是这三类生物活性分子互为条件而交相作用的分子生态病毒学的典型事例。

小 RNA 病毒科除了上面提到的鼻病毒、polioV 和柯萨奇病毒外, 还有口蹄疫病毒 (FMDV, foot and mouth disease viruses) 和甲型肝炎病毒 (HAV, hepatitis A viruses)。鼻病毒达 100 个血清型之多, 是人类伤风病的主要病因。此病毒无囊膜, 衣壳直径可达 300nm, 包被着约 7200 碱基长度的正义 RNA; 人鼻病毒 14 (HRV14) 衣壳显示一种假 T: 3 ($R=3$) 的 20 面体对称, 含 4 种蛋白分子, VP1、VP2、VP3、VP4, 即病毒蛋白 1、2、3、4, 每一蛋白都有 60 个拷贝, 而 VP4 则位于衣壳-RNA 界面之间。一个约 20 Å 深的峡谷 (canyon), 以 VP1 组成北壁, VP2 和 VP3 则组成南壁, 并围绕着 12 个五邻体轴的 12 个 20 面体角体。鼻病毒因细胞受体的关系分为两组。HRV14 和 HRV16 病毒的峡谷区, 就是同细胞间粘性分子-1 (ICAM-1) 相结合的部位。HRV14 和 HRV16 的 4 个中和性免疫反应部位是 NIM-1A, NIM-1B, NIM-I, NIM-III, 它们都位于病毒表面的突起结构中。下面着重讨论一下关于小核酸病毒的分子生态病毒学的有关问题。

一、抗体的中和

1. 鼻病毒 HRV14 和 HRV16

对 HRV14 的单克隆抗体 (MAb) 的中和作用, 有强中弱之分。所有强中和抗体都结合 NIM-I, A 部位, 一个病毒体可同 30 个抗体分子相结合, 抗体与病毒可能是双价或共价结合 (bivalently); 弱中和抗体同病毒结合时不能形成稳定的复合物, 一个病毒体可能同高达 60 个抗体分子相结合, 除强和弱中和抗体外, 其余的则属中等程度的中和抗体, 已证明抗体与病毒作用

时,能发生等电点的改变。等电点的改变,引起大的分子构型的变化,由此提出一种论点,一两个抗体分子同病毒体表面相结合,就足以起到中和病毒的作用。

2. 抗鼻病毒(HRV14)的复合物结构

用冷电子显微镜透视技术(cryo-TEM和三维3D)重建影像分析法确定了3个Fab-HRV14复合物和1个MAb-HRV14复合物的结构,意在进一步了解中和效果和抗体结合的导向和定位之间的可能关系,结合于病毒表面Fab-17的定向提示,MAb-17横跨20面体双倍轴,共价结合于病毒体。Fab-17和MAb-17来自同一小鼠,并显示较强的中和作用,但在重建影像限制的条件下,MAb-17和Fab-17的病毒结合复合物,实际是等同的。这表明MAb/HRV的复合体在结构上的微妙之处。

3. 抗体对HRV14的中和机制

小RNA病毒的中和机制,已提出了4个方面的可能性:

(1) 病毒体聚集

中和作用和病毒聚集可能同时发生,但病毒与抗体之比,则有利于病毒的聚集,当然聚集并不是中和作用的主要机制,至少可能在天然免疫反应中有某种调整作用。

(2) 病毒体稳定

抗体以稳定衣壳的方式阻止病毒脱壳从而起到中和病毒感染的作用。所有抗HRV14 NIM-1A的抗体,不管是有聚集病毒体作用的还是无聚集作用的,都能不同程度地在低pH的条件下稳定病毒体。但没有一个非针对NIM-1A的抗体能显示稳定病毒的作用。有的NIM-1A的抗体是弱中和性抗体,但有些抗体结合于抗原部位时,也显示有效的中和作用。这些稳定效应和结合效应同中和效应之间,并无密切的相关性。另外,所有对NIM部位的4种抗体,都能防止病毒同细胞接触。这表明在稳定作用之前,病毒的传染性被封闭了。

(3) 构型变化的诱导