

病毒学概览

HOW PATHOGENIC VIRUSES THINK

第 2 版

Lauren Sompayrac 著 赵欣敏 张 峰 译



北京大学医学出版社

病毒学概览

How Pathogenic Viruses Think

(第2版)

Lauren Sompayrac 著

赵欣敏 张 峰 译

北京大学医学出版社

BINGDUXUE GAILAN (DI 2 BAN)

图书在版编目 (CIP) 数据

病毒学概览 / 第2版 / (美) 松佩拉克著; 赵欣敏, 张峰译.

—北京: 北京大学医学出版社, 2016. 3

书名原文: How Pathogenic Viruses Think

ISBN 978-7-5659-1314-3

I. ①病… II. ①松… ②赵… ③张… III. ①病毒学

IV. ①Q939.4

中国版本图书馆CIP数据核字 (2016) 第014750号

北京市版权局著作权合同登记号: 图字: 01-2014-2769

How Pathogenic Viruses Think, second edition

ISBN: 9781449645793

Author: Lauren Sompayrac

ORIGINAL ENGLISH LANGUAGE EDITION PUBLISHED BY

Jones & Bartlett Learning, LLC

5 Wall Street

Burlington, MA 01803

©2013 JONES & BARTLETT LEARNING, LLC. ALL RIGHTS RESERVED

Simplified Chinese Translation Copyright © 2016 by Peking University Medical Press.

All Rights Reserved.

病毒学概览 (第2版)

译: 赵欣敏 张 峰

出版发行: 北京大学医学出版社

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路38号 北京大学医学部院内

电 话: 发行部 010-82802230; 图书邮购 010-82802495

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E-mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷: 北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 陈 奋 责任校对: 金彤文 责任印制: 李 啸

开 本: 889mm×1194mm 1/16 印张: 9.25 字数: 263千字

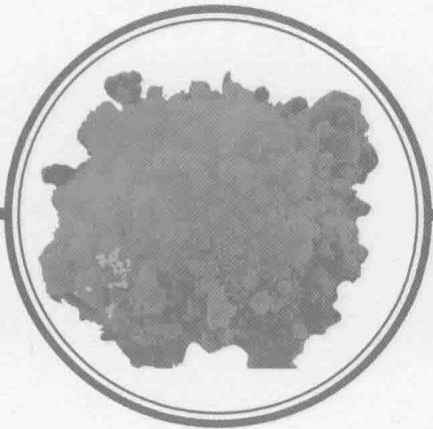
版 次: 2016年3月第1版 2016年3月第1次印刷

书 号: ISBN 978-7-5659-1314-3

定 价: 55.00元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



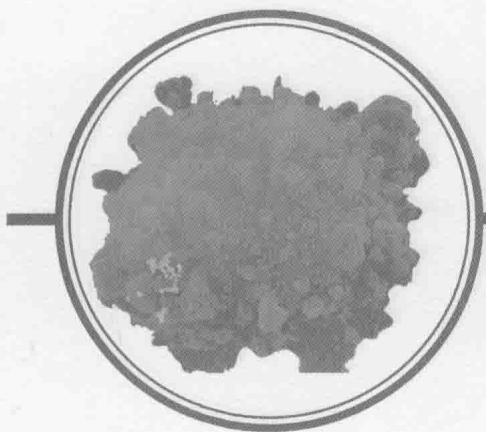
译者介绍



赵欣敏，德国 Marburg 大学现代语言学专业硕士，2010—2011 年于美国华盛顿大学交流学习。研究方向为双语教学理论与实践。多年来一直从事口译教学及翻译评估研究工作。现为内蒙古农业大学外国语学院副教授，教授的课程包括大学英语、翻译技巧与实践，以及国家英语四、六级和 TOFEL、GRE 及出国语言培训课程。曾参与多项语言类国际合作项目的研究工作，参编了多部英语教材，主持一项德语教育教学研究专项，并承担一项省级翻译科研项目。



张峰，2000 年于内蒙古大学生命科学学院国家基地班获得理学学士学位，2006 年于中科院上海应用物理研究所获得理学博士学位，2007—2010 年先后在德国慕尼黑大学（博士后）、马尔堡大学（研究组长）和美国华盛顿大学（研究员）从事纳米生物医学方面的研究工作。2011 年被内蒙古农业大学以首位年薪制聘任教授引进，并入选内蒙古自治区草原英才人才工程项目。近年来为生命科学学院学生以双语授课的形式讲授免疫学、专业英语和纳米生物技术等课程。主编教材《细胞工程》（中国农业大学出版社），在被 SCI 收录的期刊上发表约 50 篇文章，其中包括 *Angewandte Chemie International Edition*、*Small*、*ACS Nano* 和 *Nature Nanotechnology* 等国际权威杂志。正在主持 2 项国家自然科学基金和 1 项内蒙古自治区攻关项目。目前担任内蒙古农业大学生命科学学院的教学副院长，《基因组学与应用生物学》杂志编委，中国生物化学与分子生物学学会农业分会理事，内蒙古生物工程协会常务理事等职位。



译者前言

这是我和赵欣敏教授第二次合作翻译 Dr. Lauren Sompayrac 的英文著作。第一次翻译的是《免疫学概览》(*How the Immune System Works*) (第4版), 在翻译过程中, 我们不仅学习了 Sompayrac 博士的科学知识, 更重要的是获益于他传授知识的方式。实际上, 我们很高兴在翻译这本《病毒学概览》(*How Pathogenic Viruses Think*) 的过程中, 再一次浸沐于科学知识之河。

在这本书中, Sompayrac 博士不仅采用了一种全新的方式——以拟人化的手法“采访”病毒, 而且对 12 种有重要代表性的、耳熟能详的病毒分门别类地进行了问答式介绍。这增加了此书的可读性、趣味性。事实上, 在我个人阅读的过程中, 我更感觉像在阅读一本故事性很强的小说——一幅幅争斗的画面非常真实地呈现在我的面前, 让我第一次这样轻松地观看了一部病毒与人在不断解决矛盾与和谐共处的平衡

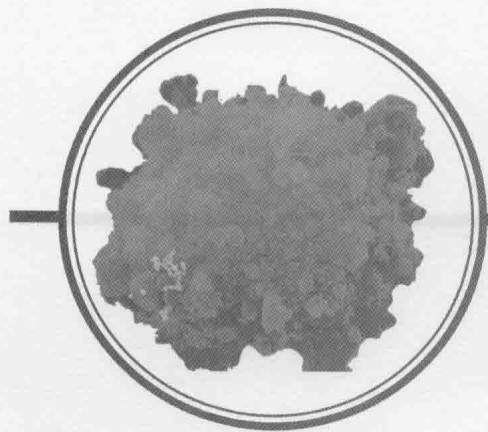
中共同进化的大型战争史。在科普知识之外, 我们从本书中还能学到很多适用于各方面的“兵法”, 要知道, 这可是病毒在与人类长期斗争中进化出的各种策略。我们一致认为读过此书后, 你会在看医生、照看小孩、个人卫生习惯等方面有更多领悟, 也许它会彻底改变你的人生。

在此书即将完稿之际, 我和赵欣敏教授要特别感谢我的几位研究生的鼎力帮助: 感谢张萍女士、马宇星女士在翻译过程中的大力帮助, 感谢袁鸣女士对本书中所有图片的处理, 感谢高海洋先生在最后的统稿工作中付出的辛勤努力。

最后也将此书献给我的家人, 此书的完成与他们的支持和理解密不可分。特别要感谢我亲爱的小女儿张译文, 希望等她长大后能阅读此书, 以此来弥补我在翻译此书时没能陪她一起度过那些快乐时光的遗憾。

张 峰

2015 年 3 月 28 日于呼和浩特

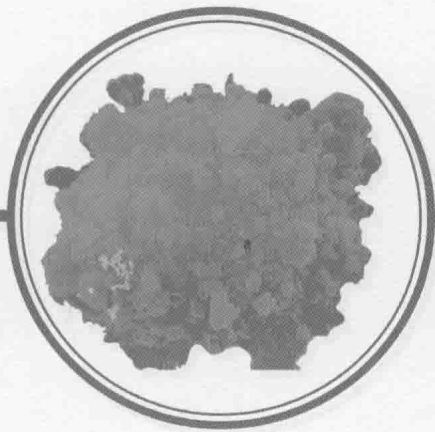


致 谢

我想特别感谢我的好朋友 Bob Mehler，因为他通读了这本书的第 1 版，并给出了非常好的意见和建议。我也想感谢下列曾经对本书做出重要评论的人们：Charles Bangham, Jim Cook, Andreas Dotzauer, Bin He, Thomas Hope, John Kash, Karla Kirlegaard, Mari Manchester, Jack Routes 和 Aleem Siddiqui。我也非常感谢我亲爱的夫人 Vicki Sompayrac，因为她英明的建议让此书的可读性更强，而且她在本书最后稿件

的准备中贡献了非常有价值的编辑工作。

我想对 Richard Feldmann, Shpilke Rozenblatt 和 Nick Wrigley 三人对此书中图片的贡献致以感谢，这些漂亮图片值得我用千言万语赞赏。最后，我也感谢 Jim Adams，他是此书第 1 版的美编（插图画家），其美轮美奂的绘图以及封面设计让此书的第 2 版继续优美无比。



引言

当我第一次学习病毒学的时候，只有几种了解得比较透彻的病毒，所以那时候掌握这门课还相对容易点。今天，最流行的免疫学教材的页数都超过 1000 页，而且几乎具有每一种可能引起人们兴趣的病毒的细节描述。这就会引出一个问题：一个修病毒学课程的学生怎么可能处理这么多的信息呢？

想要搞清楚病毒学的部分答案是：你需要一种“归纳方法”。在《病毒学概览》这本书中，我介绍了这样一个方法——一张你可以用来分析任何病毒的图表。理解病毒很像理解来自不同国家的人们。所有的人们都有一套共同的问题，就是必须解决生存问题。然而，因为我们的地理位置、自然资源和历史的变化，不同国家的人们处理这个问题的方式也都不尽相同。同理，如果想生存下去，病毒也得解决一些共同的问题。通过聚焦这些问题，并且通过寻求一个特定病毒如何解决这些问题，我们就能搞清楚大量的病毒信息，而且还会欣赏它们这些聪明的解决方案。

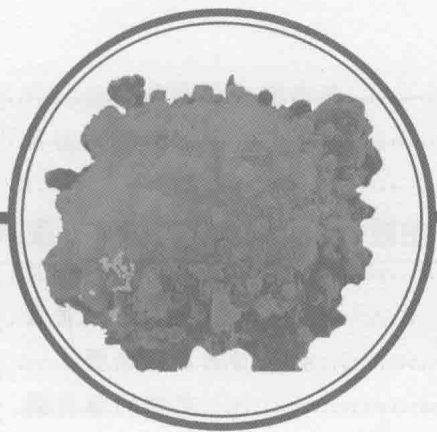
所以要想搞懂病毒学，摆在我们面前的第一个难题是找到一个归纳方法，以便我们可以用它来处理所有积累的数据。但是还有第二个问题。很多教材都是从“旁观者”的角度来撰写的——就是病毒学家做实验并收集不同病毒信息。结果通常是一本书充满了事实、列表和实验技术。这些文字将告诉你一个病毒所做的一切，但是它们很少告诉你为什么这个病毒那么做。而且如果你不知道为什么的话，对于你

学习是没问题的，但是这会成为你记忆的一个问题。《病毒学概览》这本书则不同，因为我们的目的就是“彻底了解病毒的思维”——从病毒的角度来检验病毒 - 宿主间的相互作用，时刻问病毒为什么选择“它的做事方式”。

在第一章中，我将介绍一张图表，用这张表你能把所有的细节都砍掉，只聚焦在重要的部分。然后，在随后的几章，我们将用这张表来检验 12 种常见致病性病毒的生活方式。而且，为了确保我们是站在病毒的立场看问题，我们将让每种病毒“讲自己的故事”。病毒们拥有轻微差异的“个性”，这是因为它们都进化出了处理它们一般问题的方式，而且我们将通过像“采访者”让每个病毒泄露它的秘密一样的方式来揭示这些个性的被采访者。我想当你利用这张表从病毒的观点来学习病毒学的时候，你将发现这门课很有道理，那些事实也将会逐渐地被自然而然地理解，而那些由于病毒感染的疾病，也将作为病毒选择了处理它的问题的方式的结果而变得可以理解了。

虽然一个前卫的教授可能把《病毒学概览》当做一学期病毒学课程的教材或者在医学微生物课程中的一部分，但是写这本书的目的其实并不是作为教材的。这本书是想帮助学生们理解那些厚教材中的所有信息的。然而，不管你的教授会怎么利用这本书，你都应该记住一点：这本书我不是为你的教授写的，而是写给你的！

Lauren Sompayrac, 理学博士



目 录

第一篇 彻底理解病毒的思维..... 1

第一章 组织方法..... 2

背景知识	2
每个病毒必须解决的四个问题	3
统一的解决办法	4
病毒的致病机制	4
洞察病毒的思维	4

第二章 宿主防御..... 6

背景知识	6
屏障防御	6
先天防御系统	7
适应免疫系统	8

第三章 干扰素防御系统..... 12

背景知识	12
病毒的检测	12
干扰素的功能	13
IFN- α 和IFN- β 的相继产生	14
病毒逃避干扰素防御	15

第二篇 病毒游行..... 17

第四章 流感病毒：一种“挂羊头卖狗肉”的病毒..... 19

2 目 录

背景知识	19
流感病毒的感染	19
流感病毒的增殖	21
一个肮脏的伎俩	22
退出策略	22
逃避宿主防御	23
流感病毒如何传播	24
抗原漂移	25
抗原转变	25
流感病毒的相关病理学	26
采访者的总结	27
第五章 鼻病毒：一种投降的病毒.....	29
背景知识	29
鼻病毒的感染	29
鼻病毒的增殖	30
逃避宿主防御	31
病毒传播	32
鼻病毒感染的病理后果	32
采访者的总结	33
第六章 麻疹病毒：一种“特洛伊木马”病毒.....	34
背景知识	34
麻疹病毒的感染	34
麻疹病毒的增殖	35
逃避宿主防御	36
麻疹病毒的传播	38
麻疹感染引起的病理后果	38
采访者的总结	39
回顾一 呼吸道病毒的比较.....	41
第七章 轮状病毒：一种间谍病毒.....	43
背景知识	43
轮状病毒的感染	43
轮状病毒的增殖	44
逃避宿主防御	45
轮状病毒如何传播	46

轮状病毒感染的病理后果	46
采访者的总结	47
第八章 腺病毒：一种有计划的病毒.....	48
背景知识	48
一个肠溶腺病毒的感染	49
腺病毒的增殖	49
腺病毒DNA的复制	50
“懒惰的靶细胞”问题	51
细胞蛋白合成的接管	51
腺病毒如何逃避宿主防御?	51
“别太快，小鬼”式防御	52
逃避凋亡	52
死亡蛋白	53
肠道腺病毒是怎样传播的?	53
肠道腺病毒感染的病理后果	53
采访者的总结	53
第九章 甲型肝炎病毒：一种绕道病毒.....	56
背景知识	56
甲型肝炎病毒如何感染它的宿主	56
甲型肝炎病毒如何增殖	58
甲型肝炎病毒是怎样躲过宿主细胞防御的呢?	58
甲型肝炎病毒是怎样传播的?	59
病毒的致病机制	59
采访者的总结	60
回顾二 肠道病毒的比较.....	62
第十章 乙型肝炎病毒：一种骗子病毒.....	64
背景知识	64
乙型肝炎病毒是如何影响它的靶细胞的?	64
乙型肝炎病毒如何增殖?	65
乙型肝炎病毒是如何逃避宿主防御的?	66
乙型肝炎病毒是如何传播的?	66
致病机制	67
采访者的总结	68

第十一章 丙型肝炎病毒：一位逃逸大师..... 69

背景知识69

丙型肝炎病毒的感染69

病毒增殖70

病毒逃避70

丙型肝炎病毒如何传播？71

丙型肝炎病毒感染的病理后果71

采访者的总结72

第十二章 HTLV-I：一种部落病毒 73

背景知识73

HTLV- I 的感染73

病毒的增殖74

HTLV- I 如何逃避宿主防御？75

HTLV-- I 如何传播76

病毒的致病机制76

采访者的总结77

回顾三 垂直传播病毒的比较..... 78

第十三章 HIV-1：一种城市病毒 79

背景知识79

HIV-1如何感染宿主？80

病毒的增殖80

病毒的逃避策略80

HIV-1怎样传播82

HIV-1感染的病理后果84

采访者的总结85

第十四章 单纯疱疹病毒：一种隐藏的病毒..... 87

背景知识87

单纯疱疹病毒的感染87

病毒的增殖88

逃避宿主的防御89

单纯疱疹病毒的传播策略90

致病机制91

采访者的总结92

第十五章 人类乳头瘤病毒：一种非常安静的病毒..... 94

背景知识	94
感染	94
病毒增殖	96
病毒的逃避策略	96
病毒的传播	97
HPV相关的病理学	97
采访者的总结	98

回顾四 建立长期感染的病毒..... 100

第三篇 在臭虫游行的另一边..... 102

第十六章 新兴的病毒..... 104

背景知识	104
新兴病毒从哪里来?	104
先前神秘病毒的检测	104
导致病毒出现的社会变化	104
由于与动物病毒的新型接触而出现	105
现有病毒的变种	106
新兴病毒的危害	107
它会是HIV-1吗?	107
它会是流感病毒吗?	108
它会是SARS冠状病毒吗?	108

第十七章 病毒相关的癌症..... 110

背景知识	110
乙型肝炎病毒	110
人类乳头瘤病毒	111
丙型肝炎病毒	112
人类嗜T淋巴细胞病毒	112

第十八章 疫苗..... 114

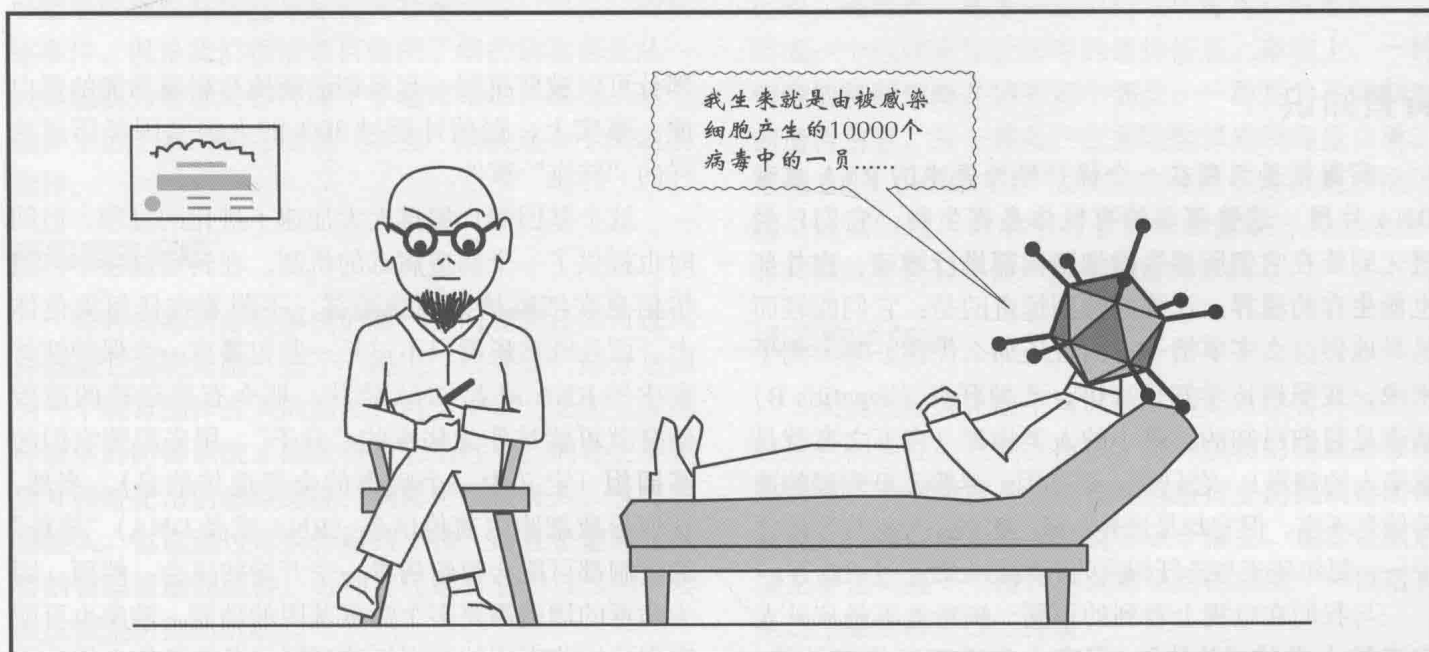
背景知识	114
记忆细胞	114

6 目 录

非传染性疫苗	114
减弱的病毒疫苗	115
载体疫苗	115
感染后的疫苗	116
有效艾滋病疫苗展望	117
第十九章 抗病毒药.....	118
背景知识	118
抗病毒药物的靶标	119
干扰病毒的进入和脱衣壳	119
干扰病毒的增殖	119
克服病毒逃避宿主防御	121
病毒退出的抑制剂	121
联合疗法	121
汇总表.....	123
术语.....	128

第一篇

彻底理解病毒的思维



让我们以三个重要的介绍性章节来开启我们的探索旅程。在第一章中，我将讲述一些背景知识，如病毒是什么，它们可能来自哪里等。然后我会再介绍一张图表，你可以用这张表来分析任何病毒并彻底了解它们的思维方式——其实这就是一种可以帮助你“更容易地理解”病毒（和病毒学）的组织方法。

在第二、三章中，我将讨论一些人类进化出的用来对抗病毒攻击的强大而又多层面的防御方式。这些防御与病毒相应的回应方式，在塑造病毒生活方式方面具有重要作用。所以如果你想知道病毒们如何“思考”，你就需要理解它们要面对的来自宿主防御系统的威胁。因为任何一个病毒都会告诉你：“那儿是一个危险的地方！”

第一章

组织方法

背景知识

病毒就是包裹在一个保护性外壳中的 RNA 或者 DNA 片段。这些简单的有机体是寄生物，它们已经进化到能在它们所感染的细胞内部进行增殖、在外部也能生存的境界。让我们感到惊奇的是：它们能轻而易举地做这么多事情——而且还那么优雅。举个例子来说，按照遗传学知识来讲，乙型肝炎（hepatitis B）病毒是目前已知的、最小的人类病毒（言下之意就是感染人的病毒），它只有 4 个基因。尽管乙肝病毒的遗传信息不多，但它却是世界上最厉害的致死性病原体之一——每年死于与乙肝相关的肝病的人数超过 100 万。

与我们在电视上看到的不同，病毒并不是从外太空来给人类的“礼物”。事实上几乎可以肯定地说，现在折磨人类的这些病毒产生于组成植物、人类、鸟类和动物的细胞之内。我之所以用“几乎可以肯定地说”，是因为没有人真正确定病毒是怎样进化的——没有化石之类的记录可以参考。我的观点是：病毒是自己出现的，因为造物主太忙了（这就是我想表达的意思）。

在进化过程中，生命体的遗传密码会发生突变，所以“最适合”的突变体会被自然选择继续生存下去。如果这些遗传密码的变化一次只发生于一个或者少数几个碱基，那么进化的过程就会永远发生下去。所以为了加快速度，造物主决定允许让整个遗传信息的“片段”从一条染色体的位置转移至另一条。这些“跳跃基因”的用处就是实现让完整的基因单元们整合起来产生多功能的蛋白质，或者允许不同基因的各

部分可以被剪拼到一起创造能执行崭新功能的蛋白质。事实上，据估计超过 30% 的人类基因经历过这样的“转座”事件。

这个基因混合编排大大加速了进化的过程，但同时也提供了一个制造病毒的机制。在转座过程中，遗传信息在细胞核内随意游荡，不附着在任何染色体上。而且既然病毒只不过是一些包裹在一个保护性外套中的 RNA 或者 DNA 碎片，那么有些迁移的遗传信息就可能被作为病毒的“分子”，用来组装它们的基因组（定义为一个病毒的全部遗传信息）。当然，任何导致细胞内遗传信息（RNA 或者 DNA）“放松”的机制都可能会留给病毒一个开始的机会。然而，因为病毒的增殖需要多个病毒基因的功能，转座也可能实现让这些有用的基因迁移到同一条染色体上彼此靠近的位置，以便它们能被想做病毒的“分子”选中，从而变成一个组合。基于这些考虑，我觉得我们有理由认为这些加快进化过程的跳跃基因为病毒的构建提供了原材料，而病毒的出现也是由于更快速的遗传进化所导致的一个不可避免的结果。

如果你向一个普通人问及有多少种病毒能导致人类疾病，他的回答也许不会超过一打（12 个）。事实上，能导致人类疾病的病毒有 50 多种。因为数量这么大，所以我们得出：病原性（致病性的）病毒的进化肯定不是一个在很久以前只发生过几次的小概率事件。事实上，许多人类病毒也许在过去的 5000 ~ 10 000 年间就开始进化了——这个时间在进化尺度上也就是一眨眼的功夫。而且病毒在今天也依然在进化着。

有一点必须记住的是：病毒是非常自私的。细菌

(如在肠道内开拓殖民地的细菌)是人类生存所必需的。相比之下,还没有发现有什么病毒对人类健康能做出任何贡献。所以,病毒在人类体内只是为了它们自己。

每个病毒必须解决的四个问题

病毒是真正的“个体户”。即使属于同一家族(如疱疹病毒家族)的病毒,也可能具有完全不同的生活方式。幸运的是,有一个组织方法可以帮助我们搞清楚所有的这些多样性。这个方法基于这样的事实:**每个病毒必须解决4个基本的问题**。虽然我们不可能准确地跟踪那些导致任何特殊病毒“出生”的具体事件,但是我们很清楚目前所了解的病毒都是从一大群想成为病毒的物种圈子中选出来的。那些从这个选择中活下来的病毒就是“学会”解决这4个问题的物种。

感染宿主细胞

每种病毒所必须解决的第一个问题就是如何进入并感染它的靶细胞。这个“决定”很重要,部分是因为一个病毒选择进入的路线,将会决定它必须克服哪种宿主的防御系统才能获得最后的胜利。病毒主要使用4种进化出的感染途径:病毒可以被吸入,也可以被摄入,也能通过母亲传播给小孩,而且也能通过亲密的物理接触而获得。每种途径都有它们自己的一套抵抗宿主防御的机制。

一旦病毒进入它的新宿主,它就必须驻扎在一些能让其有效增殖的细胞内,而且进入点的选择将决定哪种细胞能被感染。通常来说,病毒对于它们所感染的细胞非常挑剔——并不是任何细胞都可以。为了成为一个合适的病毒感染目标,一个细胞必须在它的表面具有病毒能够结合的受体。另外,在这个细胞内的生物合成机器必须与病毒所使用的增殖策略相兼容。在人体内,大概有200种不同类型的细胞(如血细胞、肝细胞或者肺细胞),而且一种病毒只能感染这许多不同类型细胞中的几种。

病毒一般喜欢感染大型器官。例如,呼吸道的表面积比网球场还大,所以在呼吸道内有很多能感染吸入病毒的细胞。肝大概包含1万亿个细胞,这也使其成为一个能吸引病毒的靶器官。通过感染这些含有许多细胞的大型器官,病毒即使杀死或者损伤(直接或

者间接)大量的细胞,却不会严重伤害到宿主。

宿主细胞内的增殖

每个病毒必须解决的第二个问题是如何在它的靶细胞中增殖。没有一种人类的病毒自己携带着合成蛋白的“机器”(如核糖体),也没有一种病毒能产生复制其遗传信息所需要的能量。因为它们缺乏那些用来增殖的组件,所以病毒必须“劫持”它们所感染细胞的生物合成机器,并且把这些细胞变成能够大量复制病毒自身的工厂。

不仅一个病毒的遗传信息能被复制,而且病毒的蛋白质也能被生产。有些病毒的蛋白质会指导复制的过程,而另外一些蛋白质则是在病毒离开细胞时,组装成一个包膜来保护病毒的遗传信息。事实上,一种病毒的复制策略必须有两个部分:一种是为了复制它的遗传信息,另一种是产生能够翻译成病毒蛋白质的信使RNA(mRNA)。成功的病毒已经高效地解决了这个复制问题,以至于大多数病毒能接管人类细胞,并利用其生物合成器来产生大量的新病毒。

逃避宿主防御

人类已经进化出了可以检测病毒入侵者并能严厉处理它们的复杂机制。所以,每种成功的病毒必须解决的第三个问题就是如何长期逃避宿主的抗病毒防御系统,以便能够坚持到感染下一个宿主,或者在原始宿主中建立起一个潜伏的或者长期的感染——以后再从这个原始宿主进行传播。

确实,因为人类进化出了新的防御措施,所以病毒也被迫进化出新的逃避策略。事实上,病毒和它们的人类宿主仍然在一场你死我活的争斗中进化着。然而,病毒用不着完全逃避宿主的防御,要知道理解这一点也很重要。事实上,这里有个微妙的平衡关系。如果一个病毒不能充分逃避宿主的防御,那么它将在其传播之前就会被摧毁。另一方面,如果病毒不受宿主防御措施的影响,那么它又会在感染其他人之前杀死这个宿主。

传播到新宿主

每个病毒所必须解决的第四个问题就是如何从一个感染者传播到另一个。毕竟,即使一条遗传信息进化到能在人类细胞中复制很多次,但是当人类灭亡时,这个想成为病毒的物质也会死亡——除非它能找