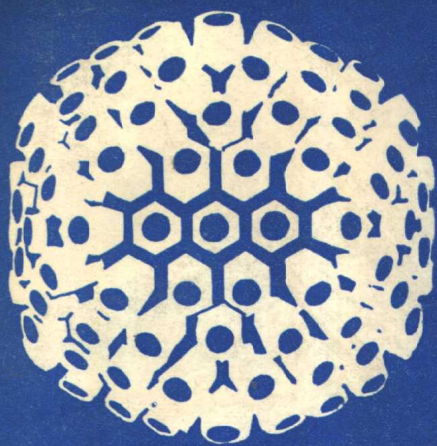


殷 震 编著



# 动物病毒学基础

吉林人民出版社

# 动物病毒学基础

殷震 编著

一九八〇年九月十二日

吉林人民出版社

# 动物病毒学基础

殷震 编著

\*

吉林人民出版社出版 吉林省新华书店发行

长春新华印刷厂印刷

\*

787×1092毫米32开本 6%印张 插表1 145,000字

1980年7月第1版 1980年7月第1次印刷

印数：1—6,000册

书号：14091·70 定价：0.65元

## 前 言

很早以前，病毒性疾病就在人和动物以及植物中流行蔓延，严重威胁着人畜的生命健康和农作物的收成。人们通过长期的观察和实践，研究出了预防某些病毒性疾病的方法，例如早在16世纪我国民间就已应用鼻苗和浆苗接种的方法预防天花，1798年 Jenner 氏发明并推广应用牛痘病毒接种法预防天花，1884年 Pasteur 氏创用狂犬病疫苗等，但是当时并没有认识到这些疾病的病毒病因。1892年 Ивановский 氏发现烟草花叶病的病原体能够通过细菌所不能通过的滤器，创立了滤过性病原学说。接着，许多学者相继发现了牛口蹄疫病毒（1898年）、人黄热病病毒（1901年）、绵羊痘病毒（1902年）、狂犬病病毒和猪瘟病毒（1903年）以及随后更多的新的病毒。同时，随着病毒研究技术的改进，人们对于病毒的认识有了明显的提高，病毒学开始成为微生物学中一个重要的分支。近30多年来，在细胞学、生物化学、分子生物学、遗传学和免疫学等学科的推动下，有关病毒形态结构、生命活动和致病机理的研究以及在病毒病的特异性诊断、未知病毒的发现和有效疫苗的创制方面，都有迅速的发展。而病毒学中的研究进展，又反过来为上述诸学科提供了证据和手段。当前，病毒学不仅关系到人和动物病毒性疾病的防治，而且涉及肿瘤发生、生物遗传和生命起源等重大课题。可以毫不夸大地这样认为：病毒学已经是生物学和医学范围

内一支认识自然和改造自然的劲旅。

本书介绍动物病毒的基本特性与其培养和鉴定的原理和方法，论述有关病毒感染和病毒免疫的基本内容。目的是抛砖引玉，希望能在普及和提高动物病毒学的基础知识和技能方面起些促进作用。但是由于作者水平所限，错误在所难免，衷心希望广大读者提出宝贵的批评和修改意见。

一九七九年五月

# 目 录

第一章 病毒的特性和分类	1
一、病毒的本质和起源	1
二、病毒的形态结构	2
三、病毒的化学组成	7
四、病毒的分类和命名	23
第二章 病毒的增殖	30
一、细胞——病毒的增殖场所	31
二、病毒的增殖过程	33
三、病毒的不全增殖和缺损病毒	49
第三章 病毒的遗传和变异	52
一、研究方法	55
二、诱变因素	61
三、病毒的变异现象	64
第四章 病毒感染	74
一、病毒对细胞的损害作用	74
二、构成机体病毒感染的因素	85
三、病毒感染的类型及其机理	91
第五章 病毒的培养和鉴定	102
一、实验动物	102
二、鸡胚	106
三、组织培养	110
1. 器材准备	112

2. 洗液和溶液 .....	113
3. 营养液 .....	118
4. 培养方法 .....	134
(1) 组织块培养 .....	135
(2) 单层细胞培养 .....	137
(3) 悬浮培养 .....	142
(4) 器官培养 .....	144
5. 病毒的组织培养 .....	145
(1) 病毒分离 .....	145
(2) 病毒增殖的判定 .....	148
(3) 病毒感染力的滴定 .....	153
<b>第六章 抗病毒免疫</b> .....	<b>156</b>
一、非特异性免疫或抵抗 .....	157
二、特异性免疫 .....	167
三、免疫缺陷 .....	177
四、免疫病理 .....	178
五、病毒病的免疫预防 .....	182
<b>第七章 病毒病的治疗</b> .....	<b>195</b>
一、病毒病的化学治疗及其机理 .....	196
二、病毒病化学疗法的前景 .....	198
<b>主要参考文献</b> .....	<b>201</b>

# 第一章 病毒的特性和分类

## 一、病毒的本质和起源

病毒是一种只能在特殊宿主细胞内进行复制的超微生物。自从发现烟草的花叶病、牛的口蹄疫和人的黄热病是由可以通过细菌滤器的传染因子引起以后，“滤过性病毒”这一名称开始被普遍承认和应用。但是后来发现，“滤过性”并非病毒独有的特性，某些细菌的滤过形态以及枝原体，乃至螺旋体，均能通过细菌滤器，故又改称“病毒”。

关于病毒的本质和起源问题，存在着许多不同的看法，其中较有代表性的有两种。一种看法认为，病毒是细胞形成以前的原始生物物种的后裔。也就是说，当地球上还没有出现细胞的时候，就已存在着一些能够进行新陈代谢的生活物质。经过许多万年漫长时间的进化，这些生活物质中的某一些，逐渐在结构上复杂起来，开始具备细胞构造而成为单细胞生物，其中更有一些进一步进化为多细胞生物，但是也有一些生活物质继续保持非细胞形态，并且逐渐适应在其他生物细胞内的寄生方式，这就是我们目前所知的病毒。其寄生于细菌等微生物者，称为细菌病毒，即噬菌体；其寄生于植物者，称为植物病毒；其寄生于动物者称为动物病毒。另一种看法认为，病毒是动植物细胞和细菌等微生物的崩裂产物。脱氧核糖核酸病毒（DNA病毒）是从细胞染色体(质)



中裂解出来并能在这些细胞内复制增殖的遗传因子。核糖核酸病毒 (RNA病毒)则是细胞的核蛋白体 (ribosome) 的裂解产物。这些遗传因子或裂解产物再经不断的发展变化而逐渐具备目前各种病毒的特性。此外,有人甚至认为病毒可能是一种无生命的自我催化的化学剂,能使被侵害细胞发生异常的代谢活动。其结果,不仅细胞受到损害,而且产生更多的这类物质,并可进而侵犯其他细胞,重复这样的过程。

从辩证唯物主义和进化论的观点来看,作者倾向于将病毒看作为原始生命形态的发展产物。

病毒属于微生物界,以其独特的性质而区别于其他微生物。

① 病毒只含有一种核酸——DNA 或RNA,而其他微生物,包括细菌、枝原体、立克次氏体和衣原体(chlamydiae),则都同时具有两种核酸;

② 病毒依靠核酸复制,而一般微生物,则是核酸和许多其他组成成分一起参与增殖过程,并常以二分裂或类似的方法进行;

③ 病毒缺乏完整的酶系统,不具备其他生物“产能”所需的遗传信息,因此必须利用宿主细胞的酶类和产能机构,并借助宿主细胞的核蛋白体合成蛋白质,乃至直接利用细胞成分。

## 二、病毒的形态结构

病毒是自然界中最小的生物。最大的病毒,如痘病毒,直径达 200 毫微米以上,可在普通光学显微镜下看到。但是绝大多数病毒是超显微镜的。某些病毒,例如小核糖核酸病

毒 (Picornavirus), 体积与最大的蛋白质分子相仿。因此, 只在发明了电子显微镜之后, 才使病毒成为我们直接观察和研究的对象。随着电镜技术的改进, 特别是以磷钨酸盐为染料的阴性染色法以及X线衍射法的应用, 使我们进一步加深了对病毒颗粒的形态结构的认识。

一个简单的病毒颗粒, 实质上只是一团遗传物质 (DNA 或 RNA) 和它外围的一层蛋白质外壳。这层蛋白质外壳称为衣壳 (capsid), 具有保护病毒核酸的作用, 同时也是某些病毒由一个宿主细胞转移到另一个宿主细胞的工具。衣壳和核酸一起, 总称为核衣壳 (nucleocapsid)。在某些病毒, 核衣壳就是病毒颗粒。但比较复杂的病毒, 则在衣壳外面还有一层 (或几层) 富含脂质的外膜, 称为囊膜 (envelope)。囊膜的组成成分主要来自宿主细胞, 多是病毒在感染细胞内或感染细胞表面“出芽”时由细胞获得的。但囊膜内也含有特异的病毒蛋白单位, 例如囊膜突起 (peplomer) ——也就是电子显微镜下观察时见于病毒外膜上的穗状突起。某些病毒, 例如, 流感病毒, 在囊膜和核衣壳之间还有一层病毒特异的内膜蛋白。一些病毒的衣壳里面还有一层内衣壳。

病毒衣壳本身又由大量的蛋白亚单位——壳粒 (capsomer) 组成。壳粒由键互相连结而呈对称性排列。所谓对称性, 简单地说, 就是许多等同的结构——壳粒, 以面或轴为中心, 作规则性的重复。因为只有这种对称性排列, 才能形成一个保护病毒核酸的完整外壳。于动物病毒, 壳粒主要呈正20面体对称或螺旋样对称 (见图1—1)。

正20面体有12顶、20面和30棱。以顶为中轴, 旋转 $72^\circ$ , 其形不变, 要转5次复位; 以面为中心, 旋转 $120^\circ$ , 其形不变, 要转3次复位; 以棱为中心, 旋转 $180^\circ$ , 其形不变, 要

转2次复位，故统称5、3、2次轴。正20面体的每个面都呈等边三角形，由许多壳粒镶嵌组成。正20面体病毒颗粒中的核酸，不是简单的堆积，而是与衣壳或“内衣壳”的多肽呈特殊的对应关系（见图1—2）。

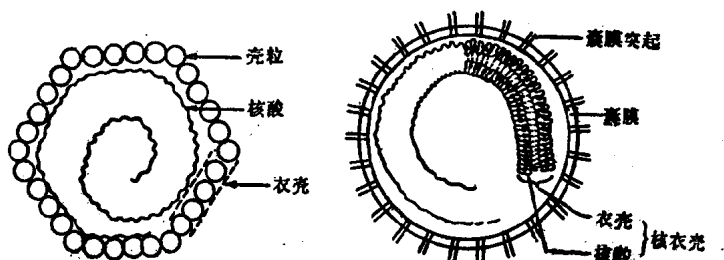


图1—1 病毒颗粒的结构（模式）—断面  
 左：无囊膜正20面体对称的核衣壳病毒颗粒  
 右：带囊膜螺旋对称的核衣壳病毒颗粒

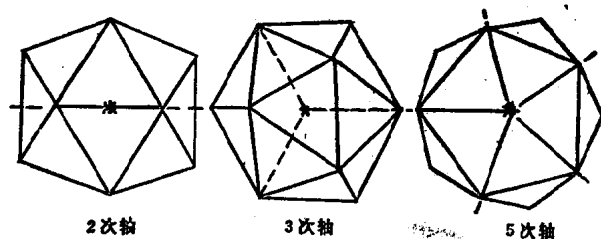


图1—2 正20面体

于螺旋样对称的病毒颗粒，核衣壳中的核酸分子由蛋白亚单位围绕，一起盘绕成线团或弹簧样，外由脂蛋白囊膜所包围。图1—3是副流感病毒的核衣壳的电子显微镜照片。RNA被包在螺旋样对称排列的蛋白亚单位中。如将整个核

衣壳展开，可达1000毫微米即1微米长。但在病毒颗粒中，核衣壳都盘绕成团，外由圆形的囊膜包围。

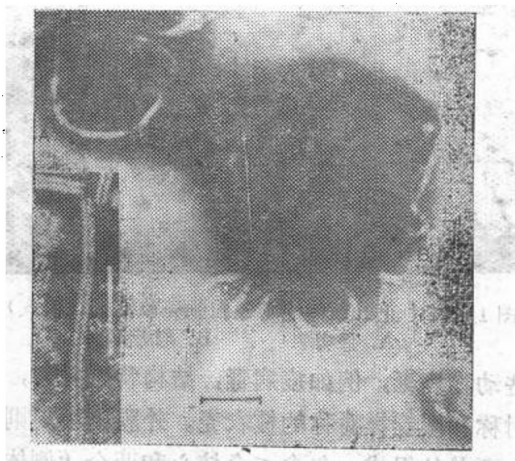


图1—3 副流感病毒的核衣壳

- A. 完整的病毒颗粒
- B. 病毒颗粒已部分破裂，见有核衣壳脱出
- C. 核衣壳放大（横杠等于100毫微米）

壳粒可在电子显微镜下直接见到，故又称为形态亚单位。形态亚单位又由一个或更多的多肽链，亦即所谓的化学亚单位或结构亚单位组成。

壳粒本身呈圆形(?)或棱柱状。在正20面体对称的动物病毒，各个顶点的壳粒由5个同样的壳粒包围，称为五邻壳粒；而在其他位置的壳粒，周围都有6个同样的壳粒，称为六邻壳粒。根据一个棱上的壳粒数(n)，按 $N = 10(n - 1)^2 + 2$ 的公式，即可算出整个病毒颗粒的壳粒总数(N)。例如疱疹病毒一个棱上的壳粒数为5，故其壳粒总数 $N = 10(5 -$

$1)^2 + 2 = 162$ 个；腺病毒棱上的壳粒数为6，其壳粒总数  $N = 10(6 - 1)^2 + 2 = 252$ 个。

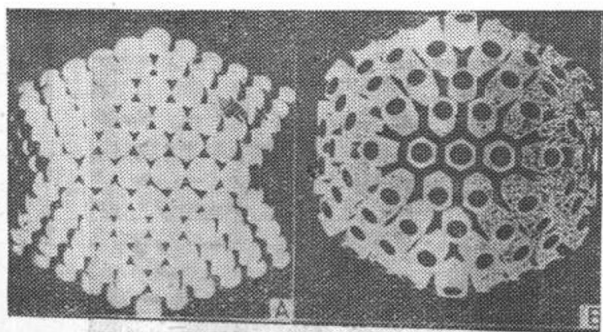


图 1—4 正20面体病毒颗粒的壳粒排列 (模式)  
A. 腺病毒 B. 疱疹病毒

某些动物病毒，例如痘病毒，结构特别复杂，看不到正20面体对称和螺旋样对称的核衣壳。外膜由不规则排列的管状脂蛋白亚单位组成，包含一个核心和两个“侧体”，核心中含有DNA和蛋白质。传染性脓疱性皮炎病毒的表面具有许多十字形交叉的带状结构，对称性不明 (见图 1—5)。

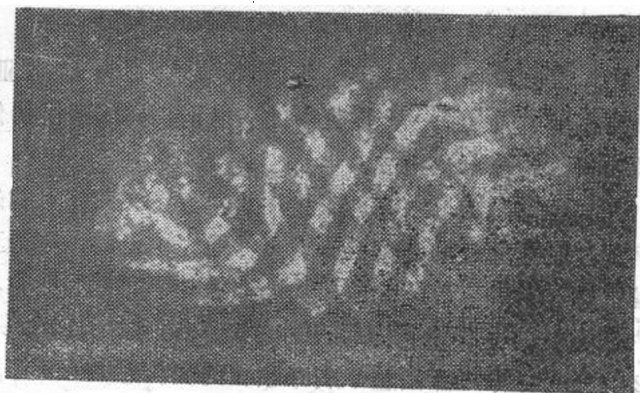


图 1—5 传染性脓疱性皮炎病毒

病毒颗粒大多呈圆形或近似圆形，但也有呈砖形、丝状或子弹形的。圆形病毒的直径，小者20毫微米，如小核糖核酸病毒；大者可达150毫微米以上，如疱疹病毒。这些病毒其实并不是真正的圆形，而是立体对称的多面体（如上述）。丝样形态常见于植物病毒，而在动物病毒，则只见于流感病毒等少数几种病毒，而且经常与圆形、椭圆形和短杆状等其他形态同时存在。丝状流感病毒有时长达几个微米，常见于初由人体分离的毒株。

感染细胞内或细胞外的成熟病毒颗粒，大多分散存在或团聚成堆。但于某些病毒，病毒颗粒甚至在感染细胞内呈结晶状排列（见图1—6）。一般认为，这是核衣壳大量堆积的结果。病毒的排列方式，常是病毒鉴定上的一个依据。

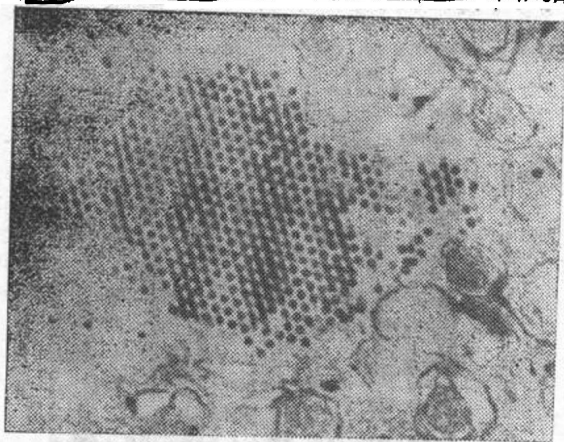


图1—6 病毒的结晶状排列

### 三、病毒的化学组成

分析病毒的化学组成，必须首先将其提纯。由于病毒营

细胞内寄生方式，要将病毒颗粒与细胞成分分开是比较困难的。细胞培养液中经常含有的动物血清蛋白质等营养物质，又是提纯过程中较难彻底清除的杂质。但是，随着近年来生物化学和分析化学的发展，目前不仅已经掌握植物病毒的提纯方法，而且也能获得比较纯净的动物病毒。同时，应用几微克量的病毒制品，就能取得有关化学组成的比较正确的数据。但是必须指出，这种所谓的“提纯病毒”还只是相对的，因为其中仍可能混有杂质，特别是宿主细胞成分。再者，病毒颗粒本身的化学组成也不一致。某些病毒除完整的病毒颗粒以外，还常可以看到许多缺乏核心(?)的所谓“不完全病毒”，就是电子显微镜下见到的“空衣壳”。因此病毒样品中完全病毒与不完全病毒的相对比率，也直接影响着病毒成分的测定结果。



图 1—7 马痘疹病毒的核衣壳，注意其中的许多空衣壳 ×12000

表1-1

各种动物病毒的形态结构

病毒种类	形状	直径(毫微米)	囊膜	对称性	壳粒数	核衣壳直径(毫微米)
<b>DNA病毒</b>						
小脱氧核糖核酸病毒 (Parvovirus)	圆形	20	-	正20面体	32	-
乳多空病毒 (Papovavirus)	圆形	45—55	-	正20面体	72	-
腺病毒 (Adeno Virus)	圆形	70—80	-	正20面体	252	-
疱疹病毒 (Herpes Virus)	圆形	150—200	+	正20面体	162	-
痘病毒 (Poxvirus)	砖形	100×200×300	-	-	-	-
虹色病毒 (Iridovirus)	圆形	130—300	-	正20面体	812以上	-



續表

病 毒 种 类	形 状	直 径 (毫 微 米)	囊 膜	对 称 性	壳 粒 数	核 衣 壳 直 径 (毫 微 米)
<b>RNA 病 毒</b>						
小核糖核酸病毒 (Picornavirus)	圆 形	20—30	-	正20面体	760	-
披盖病毒 (Togavirus)	圆 形	20—60	+	正20面体	?	-
粘病毒 (Myxovirus)	圆 形 或 丝 状	80—120	+	螺旋	-	6—9
副粘病毒 (Paramyxovirus)	圆 形 或 丝 状	100—300	+	螺旋	-	18
冠状病毒 (Coronavirus)	圆 形	80—120	+	?	-	-
白血病病毒 (Leukovirus)	圆 形	100—120	+	螺旋	-	-