



研究生规划教材

全国高等医药院校教材·全国高等医药教材建设研究会规划教材

分子病毒学

供 研 究 生 用

Graduate
Student
Graduate
Student

主 编 黄文林
副主编 姜 勇
董小平
张 辉



人民卫生出版社



研究生规划教材

责任编辑 孟昭美 赵永昌 / 封面设计 赵京津 / 版式设计 马煜

Graduate
Student
Graduate
Student

ISBN 7-117-04841-7



9 787117 048415 >

定 价：46.50 元



全国高等医药院校教材

供研究生用

分子病毒学

主 编 黄文林

副主编 姜 勇 董小平 张 辉

编 委(以姓氏笔画为序)

- | | |
|--------------------------|-----------------------|
| 马延高(华中科技大学生命科学院) | 赵玉坤(中国医科大学病原微生物教研室) |
| 王一理(西安交通大学生命科学与技术学院) | 徐志凯(第四军医大学微生物教研室) |
| 刘 力(中国协和医科大学基础医学院) | 袁正宏(复旦大学医学院分子病毒重点实验室) |
| 任 红(重庆医科大学病毒性肝炎研究所) | 曹雪涛(第二军医大学免疫学研究所) |
| 陈 则(湖南师范大学生命科学院) | 曹 亚(中南大学肿瘤研究所) |
| 吴建国(武汉大学生命科学院) | 黄文林(中山大学肿瘤防治中心) |
| 张 辉(Thomas Jefferson 大学) | 彭朝晖(第四军医大学分子生物学教研室) |
| 张晓实(中山大学肿瘤防治中心) | 彭晓谋(中山大学肿瘤防治中心) |
| 孟小林(武汉大学病毒研究所) | 董小平(中国疾病预防控制中心病毒所) |
| 姜 勇(第一军医大学病理生理教研室) | 魏于全(四川大学华西医院) |

编写秘书 刘然义 张晓寒

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

分子病毒学/黄文林主编. -北京:
人民卫生出版社,2002
ISBN 7-117-04841-7

I. 分… II. 黄… III. 分子生物学:病毒学
IV. R373

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 038245 号

分子病毒学

主 编: 黄文林
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)
地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: <http://www.pmph.com>
E - mail: pmph@pmph.com
印 刷: 三河市潮河印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 850×1168 1/16 印张: 32
字 数: 760 千字
版 次: 2002 年 8 月第 1 版 2002 年 8 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 7-117-04841-7/R·4842
定 价: 46.50 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

全国高等医药院校研究生规划教材出版说明

《中国医学教育改革和发展纲要》明确指出，在今后的5~15年我国医学教育要加速发展研究生教育，到2005年，本专科教育（含高等职业技术教育）和研究生教育年招生总量占总体的比例要达到60%以上，到2015年增长到70%以上。为适应这一要求，经全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室研究决定，自2001年8月起组织编写一套供研究生使用的规划教材。此套教材较五年制和七年制教材要体现“更高”、“更新”、“更深”的特点；在教材的“三基”（基础理论、基本知识、基本技能）、“五性”（思想性、科学性、先进性、启发性、适用性）方面要更强调启发性，以培养善于思考、勇于探索、敢于创新的临床型和科研型人才。与以课程教育为主的本科学历教育不同，研究生学历教育是课题教育，研究生可根据自己的课题方向选择性地研修相关课程。这就要求我们除了考虑整套教材的一定系统性和交叉内容外，还要指出每种课题中有争论的问题，以及其前沿和发展的方向，以启发研究生在学习中的兴趣，甚至产生科学灵感。

这次编写的19种为第一批研究生规划教材，今后将陆续编辑出版，以供广大读者使用。

第一批研究生教材目录

1. 医学科学技术哲学	主 编	冯显威
2. 医学计算机实用教程	主 审	王行言
	主 编	童隆正
3. 医学统计学	主 编	孙振球
4. 临床流行病学	主 审	李立明
	主 编	黄悦勤
5. 医学科研方法学	主 编	梁万年
6. 医学分子生物学	主 审	刘德培
	主 编	查锡良
7. 医学分子生物学实验技术	主 编	药立波
8. 医学细胞分子生物学	主 编	宋今丹
9. 组织和细胞培养技术	主 编	章静波
10. 分子病理学	主 编	李玉林
11. 组织病理技术	主 审	王伯法
	主 编	李甘地
12. 医学遗传学	主 编	夏家辉
13. 神经生物学	主 编	鞠 躬
14. 分子病毒学	主 编	黄文林
15. 基础与临床药理学	主 编	姚明辉
16. 实验核医学	主 编	张永学
17. 肿瘤学(第二版)	主 编	曾益新
18. 外科学——前沿与争论	主 编	邹声泉 龚建平
19. 外科常用实验方法及动物模型的建立	主 编	陈孝平

序 一

由中山大学黄文林教授主编的《分子病毒学》一书，内容丰富而新颖，追踪分子病毒学的前沿研究，系统地反映了近年来分子病毒学研究的最新成果。全书共 21 章，总论部分深入阐述了分子病毒学的基础理论，重点介绍病毒与细胞之间的关系及其相互作用的机理，从基因组的复制、转录、翻译和调控等环节作了系统的描述，同时较为详尽地介绍了病毒感染与免疫、病毒与肿瘤发生的关系以及病毒作为表达及基因治疗载体等方面的应用。介绍了严重危害人体健康的病毒和病毒性疾病，有重要参考价值。书中还引用了大量最新图表，使全书图文并茂，引人入胜。附录中收录了与病毒学研究有关的网站和国际上重要的病毒学期刊，为信息时代的病毒学研究教学和学术交流提供了渠道。

《分子病毒学》一书是新世纪病毒学研究的一本重要教科书和专著，它的出版将推动我国分子病毒学的发展。

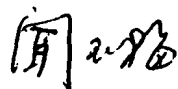


2002 年 6 月 20 日

序 二

分子病毒学是在生命科学及医学领域中发展迅速的一门学科。针对目前危害人民健康十分严重的疾病，如艾滋病、病毒性肝炎、流行性感胃等，分子病毒学研究者不断作出了创新性贡献。迄今，国内已有数本分子病毒学专著，各有特点。

由黄文林教授主编、以中青年学者参编的分子病毒学是一本供医学院研究生学习的教材。参编学者的专业覆盖面广，包括基础、临床、预防医学及综合性大学生命科学院与技术学院等领域的专家。这一力图发挥学科交叉优势，提出问题并阐明问题的编写方式具有特色。祝本教材在推动及发展我国科学与教育事业发展中作出贡献。



2002. 6. 22

前 言

我国幅员辽阔，各教学单位的基础条件参差不齐，急需统一的教材，为此，全国高等医药教材建设研究会和卫生部教材办公室组织编写研究生系列教材，《分子病毒学》是其中之一。近 10 年来，分子病毒学飞速发展，与相关学科相互渗透，使教材编写面临更大难度。研究生教材既不同于教授基本概念、基础理论的本科教材，又有别于包罗万象的专著，如何使我国研究生教材与国际接轨，保持教材的科学性和新颖性，仍是值得探讨的问题。

本书以病毒学基础理论为线索，着重体现近年的研究进展，其主旨在于开阔学生视野，启发研究思路。全书共二十一章。第一章绪论，第二至十二章为总论，第十三至二十一章为各论。本书采用了 2001 年国际病毒分类委员会（ICVTV）公布的第七次病毒分类和命名报告的病毒分类体系；在总论部分以较大篇幅系统地介绍了病毒的结构特点、复制原理、致病机制及其防治策略；在各论部分有选择地介绍了与中国人民健康密切相关的多种病毒的特性，以便使学生在较短时间内能掌握分子病毒学全貌及其最新研究进展。

在美国学习和工作了 14 年，深感分子病毒学发展之迅速及其在生命科学研究中的重要性。回国伊始，接受主编《分子病毒学》的任务，备感责任重大。在中山大学和人民卫生出版社的支持下，迅速组成以活跃在分子病毒学研究和教学第一线的中、青年学者为主体的编委会，用半年的时间完成初稿。由于时间仓促，参编单位众多，撰写风格各异，书中难免存在缺点和错误，希望各位老师和同学在使用过程中提出宝贵意见，以便在将来再版时进行修订。

在本书的编写过程中，中山大学肿瘤防治中心、中山大学医学院、深圳生物港投资有限公司（董事长：王宪平、贺伟）和广州达博生物制品有限公司给予了大力支持，病毒学界的老前辈田波院士、闻玉梅院士等提出了许多建设性的意见，张晓薇、刘然义、李焱、黄嘉凌、史鸿浏、冯炳建、丁学强和严晓凤等同志承担了大量辅助工作，美国 Drexel 大学周晓红博士及时查找资料，才使书稿能顺利完成，在此一并致谢。

黄文林

2002 年 4 月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 病毒学的历史与进化	1
一、病毒学前历史	1
二、病毒的发现	2
三、病毒学研究方法的发展	2
四、分子病毒学的发展	5
五、病毒学发展史上的重大事件	5
第二节 病毒的定义与分类	7
一、病毒的定义	7
二、病毒的进化	8
三、病毒的分类	10
第二章 病毒的组成及其基因组	19
第一节 病毒的组成结构与功能	19
一、病毒衣壳的对称及其吸附	20
二、病毒的螺旋状衣壳	20
三、二十面体（等轴）衣壳	22
四、复合体病毒衣壳	24
五、包被病毒	24
六、病毒的蛋白质	25
第二节 病毒的基因组及其结构	27
一、病毒基因组的分类	28
二、大 DNA 病毒	29
三、小 DNA 病毒	30
四、RNA 病毒（非节段基因组）	31
五、RNA 病毒（节段基因组）	31
第三章 病毒吸附宿主细胞及其内化过程	35
第一节 细胞表面的结构特征	35
一、细胞外基质	35
二、细胞膜	35

三、细胞膜蛋白	36
第二节 病毒与细胞受体的相互作用	36
一、各种不同病毒的受体	37
二、病毒对受体的吸附	39
三、细胞对病毒的内吞作用	41
第三节 病毒侵入宿主细胞的分子机制	42
一、病毒通过与细胞膜的融合侵入宿主细胞	42
二、病毒通过内吞作用侵入宿主细胞	44
三、无包膜病毒侵入宿主细胞的过程	46
四、参与病毒脱壳的分子	48
第四节 病毒基因组进入宿主细胞核的分子机制	49
一、介导蛋白质入核的细胞通路	49
二、不同病毒基因组的人核机制	50
第四章 DNA 病毒基因组的复制	54
第一节 DNA 病毒基因组复制的特点	54
一、半保留复制	55
二、复制的原点与复制方向	55
三、连续复制与不连续复制	55
四、复制酶及附属蛋白	55
五、复制的触发机制	58
第二节 病毒 DNA 复制的多样性	59
一、病毒 DNA 复制多样性的产生	59
二、病毒 DNA 复制方式	59
三、双链闭环病毒 DNA 的复制	60
四、双链线性 DNA 病毒的复制	63
五、单链线性 DNA 病毒的复制	66
第三节 宿主细胞对病毒 DNA 复制的影响	67
一、病毒基因产物诱导宿主细胞复制蛋白的合成	67
二、Rb 基因与 DNA 病毒基因组的复制	68
三、p53 基因与 DNA 病毒复制	68
四、大量病毒复制蛋白的合成	69
五、病毒 DNA 的限制性复制	69
六、病毒复制部位的特点	70
第四节 病毒 DNA 的遗传与变异	71
一、DNA 病毒遗传学特征	71
二、病毒基因组的重组	72
三、缺陷病毒	73
第五节 DNA 病毒基因组复制的调控	74

第五章 RNA 病毒基因复制	78
第一节 RNA 病毒的基因组结构与复制特征	79
一、RNA 病毒基因组结构特征	79
二、不同基因组 RNA 病毒的复制特征	81
三、RNA 病毒基因的多样性形成	83
第二节 RNA 病毒的 RNA 复制	85
一、RNA 依赖的 RNA 多聚酶	85
二、病毒 RNA 依赖的 RNA 合成的起始机制	86
三、RNA 依赖的 RNA 合成	90
第三节 逆转录病毒的基因复制机制	96
一、逆转录酶的结构与特征	97
二、逆转录酶催化的反应过程	98
三、整合酶的结构与催化机制	101
四、DNA 的整合反应	103
第六章 病毒基因表达调控	106
第一节 病毒基因表达调控原理	106
一、原核细胞的基因表达调控	106
二、 λ 噬菌体基因的表达调控	107
三、真核基因的表达调控	108
第二节 病毒基因的转录调控	109
一、转录的起始和转录复合体的建立	109
二、病毒蛋白在转录中的作用	110
第三节 病毒基因转录后水平的调控	112
一、转录产物的加工	113
二、转录产物的输出	116
三、病毒蛋白在转录后的调控作用	117
第四节 病毒基因的翻译及翻译后调控	119
一、多聚蛋白的合成和加工处理	119
二、渗漏扫描机制	119
三、翻译重新起始	120
四、核糖体 ORF 移位	120
五、翻译终止的抑制	121
第五节 各类病毒基因的表达调控	122
一、双链 DNA 病毒	122
二、单链 DNA 病毒	123
三、双链 RNA 病毒	123
四、正链 RNA 病毒	124
五、负链 RNA 病毒	125

六、带有 DNA 中间体的正链 RNA 病毒	125
七、带有 RNA 中间体的双链 DNA 病毒	126
第七章 病毒粒子的装配、成熟和释放	130
第一节 病毒核衣壳的装配	130
一、DNA 病毒核衣壳的装配	130
二、RNA 病毒核衣壳的装配	135
第二节 子代病毒粒子的成熟	139
一、病毒蛋白的水解加工	139
二、其他成熟反应	141
第三节 病毒包膜的获得	141
一、从核膜上获取包膜	141
二、从细胞质内膜上获取包膜	142
三、从细胞膜上获取包膜	143
第四节 病毒粒子的释放	143
一、无包膜病毒的释放	144
二、包膜病毒的释放	144
三、病毒在细胞之间的扩散	145
第八章 病毒感染的特点	149
第一节 病毒感染类型	149
一、急性感染	150
二、持续性感染	150
三、其他类型的感染	151
第二节 病毒在宿主体内的播散	152
一、病毒侵入机体的途径	152
二、病毒在机体内的播散	153
三、病毒的组织亲嗜性	155
四、病毒的排出和传播	156
第三节 病毒感染对宿主造成的损伤	157
一、杀细胞效应	157
二、非杀细胞效应	158
三、免疫病理损伤	158
第四节 病毒感染与细胞凋亡	161
一、细胞凋亡概述	162
二、病毒对细胞凋亡的抑制	163
三、病毒诱导的细胞凋亡	167
第五节 宿主对病毒性疾病的易感性	169
一、遗传因素	170

二、非遗传因素	170
第九章 病毒致瘤的分子机制	174
第一节 致瘤性病毒的概念	174
一、致瘤性 RNA 病毒	174
二、致瘤性 DNA 病毒	178
第二节 病毒致瘤的细胞信号转导机制	182
一、EBV 感染的细胞信号转导机制	182
二、HCV 感染的细胞信号转导机制	184
第三节 病毒编码产物调控细胞周期的机制	185
一、细胞周期调节网络	185
二、病毒导致的 pRb 调控网络失控	186
三、病毒导致的 p53 调控网络失控	188
第十章 病毒免疫	191
第一节 抗病毒免疫的细胞和分子机制	191
一、免疫系统的基本结构和功能	191
二、病毒感染的过程和免疫学特性	193
三、抗病毒感染的免疫学机制	195
第二节 病毒免疫逃逸的机制	206
一、限制病毒基因的表达	206
二、感染免疫特赦部位	206
三、逃避抗体的识别	207
四、逃避 T 细胞的识别	207
五、抑制细胞表面免疫分子的表达	207
六、阻碍抗原提呈	207
七、干扰细胞因子和趋化因子的作用	208
八、免疫耐受	208
第十一章 病毒性疾病的预防和治疗	210
第一节 病毒疫苗	211
一、活疫苗	213
二、灭活疫苗	216
三、佐剂	217
四、亚单位疫苗	218
五、DNA 疫苗	219
六、多肽疫苗	220
第二节 病毒性疾病的化学治疗	221
一、抗病毒化疗药物的研发策略	223

二、核苷类似物	225
三、新型抗病毒化疗药物	226
四、抗病毒化疗药物的抗性	229
五、组合疗法	230
第三节 病毒性疾病的免疫治疗	231
一、细胞疗法	231
二、细胞因子疗法	232
三、抗体疗法	233
第四节 病毒性疾病的基因治疗	234
一、反义核酸技术	235
二、负显性抑制剂与抗病毒基因治疗	236
三、细胞自杀与抗病毒基因治疗	237
四、诱饵 RNA 与抗病毒基因治疗	237
五、抗病毒免疫基因治疗	237
第十二章 病毒载体与基因治疗	241
第一节 概述	241
一、病毒载体的发展简史	241
二、病毒载体的基本特征	242
第二节 逆转录病毒载体	243
一、鼠白血病病毒载体	244
二、慢病毒载体和泡沫病毒载体	245
三、逆转录病毒载体的临床应用	246
第三节 DNA 病毒载体	247
一、腺病毒载体	247
二、腺相关病毒载体	249
三、疱疹病毒载体	249
四、痘病毒载体	250
第四节 其他病毒载体	250
第五节 嵌合病毒载体	251
一、腺病毒/逆转录病毒嵌合载体	251
二、腺病毒/腺相关病毒嵌合载体	251
三、单纯疱疹病毒/腺相关病毒嵌合载体	251
四、单纯疱疹病毒/EB 病毒嵌合载体	251
第十三章 人类免疫缺陷性病毒	254
第一节 艾滋病毒的发现、分类与起源	254
第二节 HIV 的特征	256
一、HIV 病毒的形态结构	256

二、HIV 的基因组	256
三、HIV 编码的蛋白质	257
第三节 HIV 的生活周期	262
一、病毒颗粒与细胞表面的受体结合	262
二、逆转录、入核和整合	264
三、RNA 的转录、剪接和进入胞浆	265
四、结构蛋白质的表达、RNA 包装以及病毒颗粒的装配和成熟	266
五、HIV 感染的潜伏状态	267
第四节 HIV 的传播途径	267
一、血液传播	267
二、性接触传播	268
三、母婴传播	268
第五节 HIV 的致病机制	269
一、HIV 病毒的细胞毒性	269
二、HIV 对免疫系统的影响	269
三、对其他系统和器官的影响	270
四、HIV 与癌	271
第六节 HIV 感染所诱发的免疫反应	272
一、体液免疫反应	272
二、细胞免疫	272
三、其他天然的抗 HIV 病毒复制的体液因子	273
第七节 HIV 感染的病程和体内复制的动力学	274
一、病程演变	274
二、HIV 在体内复制的动力学	275
第八节 HIV 的治疗与预防	276
一、抗病毒的药物治疗	276
二、有效 HAART 条件下残余 HIV 复制的治疗和免疫重建	277
三、疫苗的发展	278
第十四章 流行性感胃病毒	283
第一节 流感病毒的基本特征	283
第二节 病毒基因组结构及其表达蛋白	284
一、RNA 聚合酶	284
二、血凝素	285
三、NP 基因及其蛋白	286
四、神经氨酸酶	287
五、M1 和 M2 基质蛋白	289
六、NS1 和 NS2 非结构蛋白	290
第三节 病毒的感染和复制	290

一、病毒的吸附、穿膜和脱壳	290
二、基因组的转录和复制	291
三、病毒的组装、成熟与释放	293
第四节 病毒的抗原变异	295
一、抗原转变	295
二、抗原漂移	295
三、RNA-RNA 片段重组	296
四、特异性受体在抗原改变中的作用	296
五、流感病毒缺陷性干扰颗粒	296
第五节 流感病毒的种间传播	297
一、自然宿主和种间传播	297
二、其他动物流感病毒	298
第六节 临床症状和预防原则	299
一、A 型流感的临床特征	299
二、B 型和 C 型流感的临床特征	300
三、流感的预防	300
第十五章 汉坦病毒	304
第一节 汉坦病毒属的分类	304
一、汉坦病毒与布尼亚病毒科其他属病毒的比较	304
二、汉坦病毒的型别	305
第二节 汉坦病毒的特征	305
一、汉坦病毒的形态结构	305
二、汉坦病毒的基因组	305
三、汉坦病毒的结构蛋白	307
四、汉坦病毒的培养特性	310
第三节 汉坦病毒的增殖和变异	310
一、汉坦病毒受体的研究现状	310
二、汉坦病毒基因的复制和转录	311
三、汉坦病毒蛋白的转运及毒粒的装配	312
四、汉坦病毒的变异	313
第四节 汉坦病毒的致病机制	314
一、汉坦病毒的流行病学特征	314
二、汉坦病毒所致疾病的发病机制	314
三、汉坦病毒所致疾病的病理变化	315
第五节 肾综合征出血热的特异性预防与治疗	317
一、肾综合征出血热的疫苗研制现状	317
二、肾综合征出血热的特异性治疗研究现状	317