

病毒学原理 (I)

——分子生物学

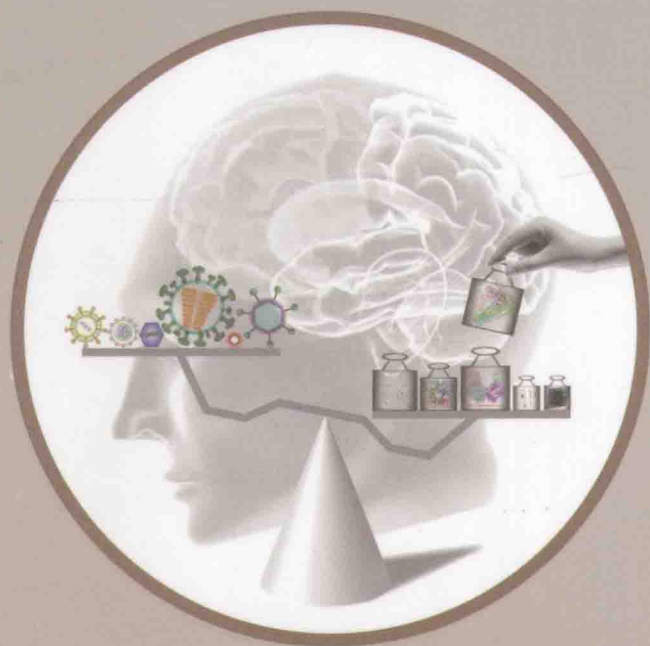
[原著第三版]

Principles of Virology

(volume I : Molecular Biology)

[美]S.J.弗林特 (S.J.Flint) 等著

刘文军 许崇凤 主译 高 福 吴建国 主校



化学工业出版社

病毒学原理 (I)

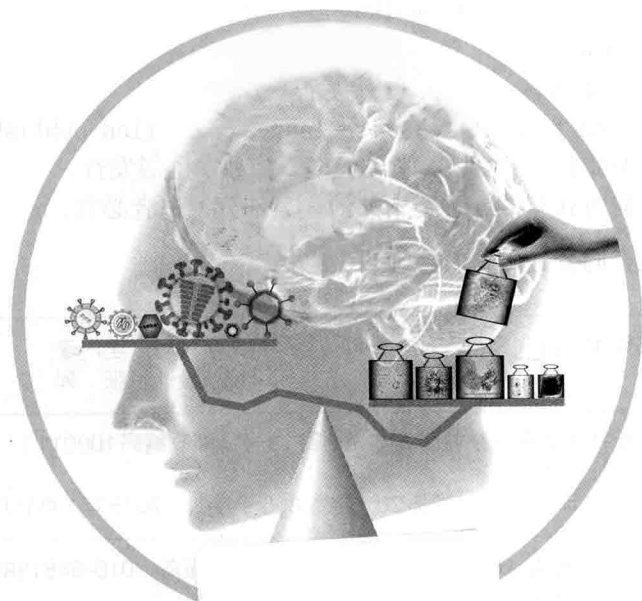
——分子生物学

[原著第三版]

Principles of Virology
(volume I : Molecular Biology)

[美]S.J.弗林特 (S.J.Flint) 等著

刘文军 许崇凤 主译 高福 吴建国 主校



化学工业出版社

·北京·

《病毒学原理》(卷 I 和卷 II)深入浅出地将病毒复杂繁多的复制方式及与宿主细胞的关系呈现出来,有利于读者探索治疗和控制病毒感染的方法。

卷 I 主要介绍病毒学基础及病毒分子生物学知识,强调了病毒在感染宿主细胞内发生的分子过程;卷 II 主要介绍病毒的致病机理、病毒感染的控制以及病毒的进化,重点论述病毒和机体相互作用的方式、机体对病毒感染的各种反应。书中均设置了丰富的参考文献和附录信息:卷 I 附录简明地描述了代表性病毒在细胞中的增殖周期,卷 II 附录则总结了代表性病毒的致病机制,以及病毒病的疾病特征、流行病学等,可方便读者就具体章节和某一专题深入查阅与学习。

本书概念精确、内容权威、图文并茂、实用性居上,适合作为高等院校生命科学、医学及相关专业师生的病毒学教材。对于生命科学、医学及相关领域的科研与技术人员来讲,本书可有助于读者建立立体多维、网络型的病毒学知识体系,是一部进行理论创新和技术革新的原典。

图书在版编目(CIP)数据

病毒学原理(I)——分子生物学/[美]弗林特(Flint, S.J.)等著;刘文军,许崇凤主译. —北京:化学工业出版社,2014.2

书名原文:Principles of Virology(volume I:Molecular Biology)
ISBN 978-7-122-19534-0

I. ①病… II. ①弗…②刘…③许… III. ①病毒学 IV. ①Q939.4

中国版本图书馆CIP数据核字(2014)第002891号

Principles of Virology(volume I: Molecular Biology), 3rd edition/by S.J. Flint, L. W. Enquist, V.R. Racaniello, A.M. Skalka

ISBN 978-1-55581-479-3

Copyright©2009 by ASM Press. All rights reserved.

Authorized translation from the English language edition published by ASM Press.

本书中文简体字版由ASM Press授权化学工业出版社独家出版发行。

未经许可,不得以任何方式复制或抄袭本书的任何部分,违者必究。

北京市版权局著作权合同登记号:01-2011-0859

责任编辑:梁静丽 郎红旗 孟嘉
责任校对:吴静

文字编辑:李瑾
装帧设计:张辉

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印装:化学工业出版社印刷厂

787mm×1092mm 1/16 印张34¹/₂ 彩插20 字数855千字 2015年1月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686)

售后服务:010-64518899

网址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:198.00元

版权所有 违者必究

《病毒学原理》(第三版)译校人员名单

主 译 刘文军 许崇凤

主 校 高 福 吴建国

其他译校者

黄文林 孙业平 陆 鹭 瞿洪仁 刘晓玲 高晟妍
许红韬 于茂荣 王珊珊 叶 昕 陈吉龙 孟颂东
李 铮 王增福 陈才伟 高 蕾 孟珊珊 张 珂
赵振东 曹 帅 尉 雁 李 晶 毕玉海 杨利敏
贾晓娟 逯光文

《病毒学原理》(第二版)译校人员名单

(按照姓名汉语拼音排列)

陈才伟 陈雪梅 程 浩 丁 洁 杜梅君 冯春燕 冯晓峰 高 斌
高 福 高诗娟 韩化敏 黄文林 贺 文 侯 伟 胡 婧 贾晓娟
康 磊 李发慧 李 刚 李 更 李军辉 李 珊 刘长梅 刘翠华
刘丹丹 刘 礼 刘 琳 刘庆军 刘容枝 刘 婷 刘文军 刘小立
刘晓玲 罗廷荣 麻武仁 孟珊珊 秦卓明 施 一 舒 伟 孙 蕾
王贵华 王洪亮 王 磊 王珊珊 王适群 王增福 王忠强 文贤子
吴 静 吴建国 吴 莹 谢兰英 许崇凤 徐伊琳 薛清华 严景华
杨怀义 杨利敏 姚 艳 于茂荣 张春计 张军杰 张 珂 张 巍
张誉丹 赵良真 朱以萍

病毒是一种在普通光学显微镜下不可见的可滤过性的依赖活细胞寄生的微生物。病毒广泛存在，可以感染一切生物，许多病毒能造成人类严重疾病，有的病毒病曾经肆虐人类几个世纪之久，如天花和黄热病。近年来，新发突发传染病频繁，传播范围广并且引发严重疾病，威胁人民健康、造成社会恐慌和经济损失。SARS、H1N1甲型流感已经家喻户晓、妇孺皆知。如今许多病毒病仍然没有得到控制，如乙型肝炎、丙型肝炎、AIDS、流行性感冒，为了寻找攻克这些病毒病的方法，需要我们更加深入地了解病毒学知识和病毒学研究面临的科学难题。

人类对病毒病的认识始于史前期，但是病毒学发展仅有一百多年的历史。在短短的一百多年历史中，病毒学发展突飞猛进。从19世纪末发现的最早的烟草花叶病毒和口蹄疫病毒至今，根据国际病毒分类委员会（ICTV）2005年最新报告，分离的病毒大约40 000种。在病毒学发展的前50年，对病毒性疾病的病因学研究有了极大的突破，为之后25年的病毒致病机理研究奠定了坚实的基础。在20世纪的前50年，病毒分离和鉴定方法得到发展。20世纪50年代，几种新技术的形成，将病毒学带入了致病机理研究的黄金时期。分子和细胞生物学的概念和方法应用于病毒学研究，使病毒学从描述性阶段进入了还原论（reductionist）阶段。还原论方法不仅在机理研究上成效卓越，在实际应用上包括开发诊断试剂、抗病毒药物及疫苗都十分有效。在20世纪末，许多科学家从还原论上升到更系统的哲学分析。目前病毒学研究与分子生物学、肿瘤发生、免疫防御系统、新发病毒性疾病的热点领域研究息息相关。

《病毒学原理》“Principles of Virology”第三版本着精要原则选材，系统而深入浅出地阐述了病毒学的基本原理。全书分为两卷，每卷都附有独特的附录和词汇。《病毒学原理》的目标是阐明病毒复制、致病过程和策略而不是列举事实和数据。卷I涵盖了病毒分子生物学知识，其中建立的基本原理有助于我们理解卷II的内容；卷II重点介绍病毒性疾病及其控制以及病毒的进化。本书同时阐述了与病毒学相关的病毒与癌症、病毒与免疫防御、病毒病的预防与控制、病毒的进化、新发现的病毒等重要的科学命题。书中不仅囊括了病毒学的基本问题，还充分体现了学界最新的研究热点和前沿，有利于帮助读者建立立体多维、网络化的病毒学知识体系。同时本书选材典型，为病毒学领域研究人员提供了系统的研究病毒学某一领域的基本原理、典型案例、研究进展以及尚待解决的科学问题。

本书是“Principles of Virology”第三版的中译本，可读性强，科研指导价值极高，也适合作为研究生教材使用。希望通过本书的阅读，激发起读者探索病毒世界的兴趣，更重要的是为研究人员提供系统的病毒学研究的基本原理。

中国科学院院士

中国科学院病原微生物与免疫学重点实验室名誉主任

近年来，SARS-CoV、H5N1高致病性禽流感病毒、H1N1新型甲型流感病毒等曾大规模流行，造成全球恐慌。这些新发病毒性传染病以及感染人数众多的病毒性疾病，如乙型肝炎、丙型肝炎、艾滋病等严重危害人类健康，尚未得到有效控制。为了消除这些传染病，我们必须加强病毒学研究。病毒学研究正经历一个历史性转折，目前已经不仅仅是病毒的表型、单细胞生命周期、致病力、病毒演化等单纯的病毒水平研究，而是病毒与宿主的相互作用，病毒的致病机理与细胞生物学、分子生物学、免疫学、肿瘤生物学等学科相互交叉和相互渗透，已经发展成一门综合学科。各种病毒的研究日益增多，了解和掌握病毒学研究的一般原理就显得尤为重要，这也是我们将此书介绍给国内广大同仁的初衷。

本书是American Society for Microbiology (ASM)出版的“Principles of Virology”(第三版)的中译本，既是病毒学研究的哲学指导思想，又有方法论。本书以专题的形式组织编排病毒学知识，图文并茂、简洁明了地介绍了复杂的生物学现象、实验和原理，选材密切追踪科学前沿又保持原理性，是一部系统的、新颖的、富有启发性的病毒学著作。如果你正准备着手于病毒学某一领域的研究，不妨先看看这本书，这是一部经典的原理性指导书，通过它你可了解该领域的全局，激发你探索新的病毒特性的兴趣；如果你在研究过程中遇到了困惑和不解，你也可以看看这本书，它能为你提供方法论，为你的研究提供一张地图，指引你前进的方向；如果你已经获得了部分令人欣喜的数据，也可以参考一下这本书，因为它各个专题逻辑严密，有助于分析你的数据是否充分支持你的观点；即使你不是病毒学领域的研究人员，也不妨一读，因为病毒是生命科学重要的研究工具，许多生命现象都是利用病毒的特性揭示的。总之，本书适合作为生物学及相关专业师生、科研与技术人员的参考书。

本书译者来自中国科学院病原微生物与免疫学重点实验室、武汉大学生命科学学院等长期从事病毒学研究的单位，我们邀请了相应研究领域的专家翻译每个专题，本书的翻译对译者的研究工作也起到了很大的促进作用，这也让我们见证了本书权威性和经典性：本书每个专题都是该领域的研究典范，逻辑严密、选材典型精炼。

2006年我们曾组织过第二版（英文原版于2004年出版）的翻译。但第二版中译本尚未完稿时英文原著第三版已经面世。由于当今科学技术发展迅速，病毒学研究也是日新月异如火如荼，因此第三版《病毒学原理》新增、删减和更改内容很多，无论是形式还是内容都有了更多更新。由于第三版图书更新内容琐碎、改动量大，图表内容丰富，翻译工作量大、时间紧迫。为了便于协调，加快进度，我们主要组织了中国科学院病原微生物与免疫学重点实验室的人员翻译第三版。

我们很遗憾第二版中译本未能出版。在新版出版之际，我们向刘文军、吴建国以及第二版全体译校人员表示深深的感谢。

2009年，我们着手第三版的翻译，由于参译人员较多、译文风格多样，因此译稿统稿难度很大。虽然我们已经进行了非常仔细的翻译和校对，但是囿于知识水平和时间条件所限，可能仍然存在不妥及疏漏之处，敬请广大同行和师生不吝指教。就翻译本书的体会而

言，作为本领域的专业研究人员，我们相信广大读者和专家会从中受益，当然这主要归功于原著优秀。

在翻译过程中化学工业出版社给我们提供了珍贵的版权机会，感谢相关编辑在编校出版过程中给我们提供的耐心协调和大力支持，文字加工及图稿处理所做的大量努力和细致工作，使本书得以图文并茂地展现给大家。同时感谢瞿洪仁、曹帅帅、李芸、江静雯、任丽倩等老师和同学在译稿最后校对过程中的大量工作。众多老师参与了此书的翻译和校对，感谢他们贡献的智慧和付出的辛勤劳动！

田波院士百忙之中为本书作序，感谢田先生的支持！

我们对本书编译过程中向我们提供帮助的各位专家、同行致以衷心的感谢。同时感谢我们所在的机构——中国科学院微生物研究所的支持，以及国家经费的资助，特别是科技部973项目（2011CB504705、2012CB955501、2012CB518903、2012CB519001）、863项目（2011AA10A215、2010BAD04B01）、卫生部传染病重大专项（2013ZX10004610、2012ZX10004501）、国家基金委项目（31100644、81101253、31101830、81101254、81271849、81321063）及中国科学院项目（KSZD-EW-Z-005、KSCX2-EW-Q-14）的大力支持！

译者

2014年6月

作为人类所有事业之一的科学事业的长期目标，我想，是实现对宇宙的理解。现代科学的重大发现之一，是认识到科学的目标不可能通过零敲碎打来实现，当然也不能通过积累数据而自发实现。理解一种现象，就要了解一类现象或了解现象是什么。理解宇宙需要创造性的行为。

A.D. 赫尔希

卡内基研究所年鉴 65

本书共三版的主要目标都是界定和说明病毒学的基本原理。当今信息时代，任何一种病毒的描述数据量都非常大，如果整理的数据不易吸收，学生和专家一样不容易理解。此外，写的内容越来越多，关注点却越来越少，这是还原论科学的诅咒，这些课本将贻误学生。因此，在第三版，我们继续本着精要原则提取信息，同时保留一些介绍工作是如何开展的内容。我们的目标是阐明过程和策略而不是列举事实和数据。为了增强本书的可读性，我们不求全面，继续在专题、病毒以及举例方面有所选择。详细的百科全书式的作品《费氏病毒学》“Fields Virology”（2007年版）已是最好的尝试，此书病毒学知识全面详尽，是特定病毒属详尽知识的推荐教程。

最新内容

第三版最主要的改变是将全书分为两卷，每卷都附有独特的附录和词汇。卷 I 涵盖了病毒分子生物学方面，卷 II 的重点是介绍病毒致病机理、病毒感染的控制，以及病毒的进化。两卷的设计遵循教学规律，并考虑到教师和学生的灵活性和实用性。两卷可用于两个课程，或作为一个学期第一和第二部分的课程。虽然内容不同，但两卷在风格和表达上相辅相成。除了更新了两册的内容，我们也采用新的形式，更有效地组织教材，并保持每个章节的篇幅。

与前两版一样，我们已经在自己的课堂上试用，我们还收到了来自其他病毒学教员和学生的建设性的意见和建议。学生的反馈意见，特别是在寻找印刷错误、澄清令人迷惑或复杂的插图，并指出在内容不一致方面非常有用。

为了便于阅读，正文省略参考文献，但在每章最后提供更新的或扩充有关的书籍、综述、选择的研究论文，以备读者深入了解某一专题。一般来说，如果一个实验在一个章节占重要部分，我们会列出一个或多个参考文献以提供更详细的信息。

分内容不同又都不可或缺的两卷讲授基本原理

这两卷概要地说明了病毒复制、传播以及维持在人群中传染的策略。在卷 I 中建立的基本原理有助于我们理解卷 II 的内容：病毒性疾病及其控制以及病毒的进化。

卷 I : 分子生物学

本卷强调病毒在感染宿主细胞内发生的分子过程。第1章和第2章讨论病毒学基础。首先介绍了病毒学历史和病毒学特性。随后介绍一些统一原则, 这些原则也是病毒学的基础, 包括病毒复制普遍策略的概念。第2章建立了感染周期原理, 并引入细胞生物学。本书概述病毒培养等基本技术以及一步生长曲线的概念。

第3章介绍了病毒的基因组和遗传学的基本原理, 概述了病毒基因组复制和mRNA合成策略的精髓。第4章描述了保护基因组的病毒粒子外部结构。第5章到第13章描述了在单个细胞内病毒复制周期的一般步骤的分子过程, 从解码遗传信息、基因组复制到子代病毒粒子的产生。这些章节描述了各种各样的但是有代表性的病毒在感染细胞内这些一般步骤是如何实现的, 同时强调各种病毒复制的普适原理。

卷 I 附录提供了书中涉及的主要的病毒属简洁的复制周期图示。其目的是为读者在个别章节和具体专题时提供一个参考资料, 并提供一种可以将特定的专题与所选病毒的整个感染周期联系起来、方便的、可视的方式。

卷 II : 致病机理、控制、进化

这卷讲述病毒与宿主相互作用。第1章至第7章重点论述病毒复制和发病机制的原理。第1章提供了一个简单的病毒病的历史, 阐述了如何在宿主建立感染, 而不是实验室单细胞感染的基本概念。第2章, 我们专注于病毒感染如何在人群中传播。第3章介绍了细胞应对感染关键的自发反应以及宿主转归。第4章提供了病毒学家的免疫防御观点。第5章描述了一个特定的病毒复制策略和随后宿主反应如何影响感染结果。第6章专门讨论艾滋病病毒, 不仅因为它是目前最严重的、全球性传染病的病原, 还因为HIV与人类免疫防御系统的相互作用独特, 而且目前研究得最为透彻。第7章, 我们讨论病毒感染使细胞转化, 在动物中促进肿瘤发生。

第8章和第9章概述治疗和控制感染的原理。第8章的重点是疫苗, 第9章讨论抗病毒药物筛选的方法和面临的挑战。第10章也是最后一章, 阐述病毒进化, 阐述了人畜共患传染病新发感染, 以及人类应对流行病和大流行病病毒感染的经验。

附录A总结了常见的病毒感染人类的发病机制, 每一种病毒或每一组病毒都有三张“幻灯片”(病毒和疾病、流行病学、致病机理)。此信息是为了提供发病和流行病学简单的快照。附录B提供了特殊的传染性因子如类病毒、卫星病毒、朊病毒等的简单讨论, 这些不是病毒, 但(像病毒一样)它们是在细胞内复制的分子寄生物。

参考文献

Knipe, D. M., and P. M. Howley (ed. in chief). 2007. *Fields Virology*, 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA.

1 基础知识

001

- 1.1 Luria的信条 /001
- 1.2 我们为什么要研究病毒 /001
 - 1.2.1 病毒无处不在 /001
 - 1.2.2 病毒引起人类疾病 /002
 - 1.2.3 病毒感染一切生物 /002
 - 1.2.4 病毒能突破种间屏障 /002
 - 1.2.5 我们自身含有病毒 /003
 - 1.2.6 病毒是研究生物学的独特而宝贵的工具 /003
 - 1.2.7 病毒可用于生物学操作 /003
- 1.3 病毒学的史前时期 /004
 - 1.3.1 古代的病毒感染 /004
 - 1.3.2 最早的疫苗 /006
 - 1.3.3 病原微生物 /007
- 1.4 病毒的发现 /009
- 1.5 病毒的特性 /011
 - 1.5.1 病毒结构的简单性 /011
 - 1.5.2 病毒的胞内寄生性 /013
- 1.6 病毒的界定 /016
- 1.7 动物病毒的分类 /017
 - 1.7.1 经典系统 /018
 - 1.7.2 根据基因组类型分类 /019
 - 1.7.3 Baltimore分类系统 /020
- 1.8 病毒复制的一般策略 /020
- 1.9 展望 /021

2 感染周期

023

- 2.1 引言 /023
- 2.2 感染周期 /023
- 2.3 细胞 /025
- 2.4 细胞表面的构造 /025
 - 2.4.1 胞外基质: 组成成分和生物学重要性 /026
 - 2.4.2 细胞膜的特性 /028
 - 2.4.3 细胞膜蛋白 /030
- 2.5 进入细胞 /030
- 2.6 病毒RNA复制 /031
- 2.7 合成病毒蛋白质 /031
- 2.8 产生病毒基因组 /031
- 2.9 形成子代病毒粒子 /031
- 2.10 病毒致病机理 /032
- 2.11 克服宿主防御 /032
- 2.12 病毒的培养 /032
 - 2.12.1 细胞培养 /032
 - 2.12.2 鸡胚 /035

- 2.12.3 实验动物 /036
- 2.13 病毒的分析方法 /036
 - 2.13.1 感染性单位的测定 /036
 - 2.13.2 噬斑效率 /040
 - 2.13.3 病毒颗粒及其成分的测定 /041
- 2.14 病毒的生长: 裂解理论 /044

- 2.15 一步生长周期 /045
 - 2.15.1 最初的概念 /045
 - 2.15.2 一步生长分析: 研究动物病毒的一个有价值的工具 /046
- 2.16 展望 /048

3 基因组和遗传学

050

- 3.1 引言 /050
- 3.2 基因组原理及巴尔的摩分类系统 /051
- 3.3 病毒基因组的结构及其复杂性 /051
 - 3.3.1 DNA基因组 /052
 - 3.3.2 RNA基因组 /056
- 3.4 病毒基因组是什么样的? /060
- 3.5 编码策略 /062
- 3.6 病毒序列告诉我们什么? /062
- 3.7 病毒基因组起源 /062

- 3.8 病毒基因组的“大与小”: 尺寸真的重要吗? /064
- 3.9 病毒的遗传分析 /065
 - 3.9.1 经典遗传学方法 /065
 - 3.9.2 用基因工程将突变引入病毒基因组 /068
 - 3.9.3 用双链RNA进行遗传干扰 /074
 - 3.9.4 病毒基因组的工程改造: 病毒载体 /074
- 3.10 展望 /079

4 结构

081

- 4.1 引言 /081
 - 4.1.1 病毒粒子的功能 /081
 - 4.1.2 命名 /083
 - 4.1.3 研究病毒结构的方法 /083
- 4.2 构建保护性衣壳 /088
 - 4.2.1 螺旋形的结构 /088
 - 4.2.2 二十面体对称的衣壳或核衣壳 /091
- 4.3 包装核酸基因组 /107

- 4.3.1 基因组和蛋白外壳的直接接触 /108
- 4.3.2 通过特化的病毒粒子蛋白包装 /109
- 4.3.3 通过细胞蛋白包装 /112
- 4.4 囊膜病毒 /112
 - 4.4.1 病毒囊膜成分 /113
 - 4.4.2 简单的囊膜病毒: 与外部蛋白及衣壳或核衣壳直接接触 /115
 - 4.4.3 带有附加蛋白层的囊膜病毒 /115

4.5 复杂的病毒 /117

4.5.1 T4噬菌体 /117

4.5.2 疱疹病毒 /118

4.5.3 痘病毒 /120

4.6 病毒粒子其他组分 /121

4.6.1 病毒粒子酶 /121

4.6.2 其他的病毒蛋白质 /122

4.6.3 非基因组病毒核酸 /122

4.6.4 细胞大分子 /122

4.7 展望 /123

5 吸附与侵入

125

5.1 引言 /125

5.2 病毒吸附细胞 /126

5.2.1 一般原理 /126

5.2.2 鉴定病毒的细胞受体 /127

5.2.3 细胞受体举例 /129

5.2.4 病毒粒子如何吸附受体 /134

5.3 细胞内吞病毒粒子 /138

5.4 膜融合 /139

5.5 病毒粒子及亚病毒颗粒在细胞内的运动 /143

5.6 病毒通过受体诱导的信号转导 /144

5.7 脱衣壳机制 /145

5.7.1 病毒在细胞质膜上脱衣壳 /146

5.7.2 在内吞过程中脱衣壳 /148

5.7.3 在溶酶体内脱衣壳 /155

5.8 病毒基因组进入细胞核 /157

5.8.1 核定位信号 /157

5.8.2 核孔复合物 /158

5.8.3 入核途径 /158

5.8.4 流感病毒RNP的入核 /160

5.8.5 DNA基因组的入核 /160

5.8.6 逆转录病毒基因组的入核 /161

5.9 展望 /161

6 以RNA为模板合成RNA

164

6.1 引言 /164

6.2 RNA模板的性质 /166

6.2.1 病毒RNA的二级结构 /166

6.2.2 裸露RNA及核衣壳RNA /167

6.3 RNA合成装置 /167

6.3.1 RNA依赖的RNA聚合酶的识别 /167

6.3.2 RNA聚合酶与序列的关系 /168

6.3.3 RNA依赖的RNA聚合酶的三级结构 /170

6.4 RNA合成机制 /172

6.4.1 起始 /172

6.4.2 延伸 /176

6.4.3 模板特异性 /176

6.4.4 RNA模板的解旋 /177

- 6.4.5 细胞蛋白的作用 /178
- 6.4.6 为什么有不等量的正链和负链RNA /179
- 6.4.7 (+)链RNA上核糖体与病毒聚合酶相遇的问题 /179
- 6.4.8 poly(A)的合成 /180
- 6.5 从mRNA产物到基因组RNA合成的转变 /181
 - 6.5.1 mRNA合成和基因组复制由不同的聚合酶完成 /181
 - 6.5.2 核衣壳蛋白抑制基因内的终止-起始反应 /182
- 6.5.3 茎-环结构诱导的抑制终止 /185
- 6.5.4 mRNA合成和基因组复制用的不同模板 /185
- 6.5.5 抑制多聚腺苷化 /187
- 6.5.6 mRNA合成和基因组复制所用的相同模板 /190
- 6.6 病毒RNA合成的细胞位点 /191
- 6.7 RNA病毒基因组多样性的起源 /191
 - 6.7.1 核苷酸的错误插入 /191
 - 6.7.2 基因片段重配和RNA重组 /193
 - 6.7.3 RNA编辑 /195
- 6.8 展望 /196

7 逆转录与整合 199

- 7.1 逆转录病毒的逆转录 /199
 - 7.1.1 发现 /199
 - 7.1.2 影响 /201
 - 7.1.3 逆转录途径 /201
 - 7.1.4 逆转录病毒逆转录酶的基本特征和结构 /208
 - 7.1.5 其他逆转录例子 /212
- 7.2 逆转录病毒DNA整合是一个独特的过程 /214
 - 7.2.1 在整合过程中整合酶(IN)催化的步骤 /215
 - 7.2.2 整合酶结构和机制 /219
- 7.3 嗜肝DNA病毒逆转录 /224
 - 7.3.1 一个具有逆转录酶的DNA病毒? /224
 - 7.3.2 逆转录途径 /226
- 7.4 展望 /231

8 转录策略: DNA模板 235

- 8.1 引言 /235
 - 8.1.1 转录病毒DNA的细胞RNA聚合酶特性 /236
 - 8.1.2 一些病毒的基因组必须转变成模板才能转录 /237
- 8.2 RNA聚合酶II的转录 /238
 - 8.2.1 RNA聚合酶II转录的调节 /243
 - 8.2.2 调节转录的蛋白共性 /248
- 8.3 只由细胞装置转录的病毒DNA模板 /250

8.4 调节RNA聚合酶II转录的

病毒蛋白 /251

8.4.1 调节模式 /251

8.4.2 人免疫缺陷病毒1型Tat蛋白的 自我调控转录 /252

8.4.3 DNA病毒的转录级联反应 /259

8.4.4 进入两种选择性转录 程序之一 /272

8.5 通过RNA聚合酶III转录的

病毒基因 /276

8.5.1 RNA聚合酶III转录腺病毒VA-RNA 基因 /276

8.6 在病毒感染的细胞内抑制细胞 转录装置 /277

8.7 细胞转录成分的特殊功能 /278

8.8 一种病毒DNA依赖的RNA 聚合酶 /278

8.9 展望 /279

9 基因组复制策略: DNA病毒

282

9.1 引言 /282

9.2 通过细胞复制装置合成

DNA: SV40的启示 /284

9.2.1 真核复制子 /284

9.2.2 SV40 DNA合成期间细胞 复制蛋白及其功能 /287

9.3 病毒DNA合成机制 /292

9.3.1 引发和延伸 /292

9.3.2 病毒复制起点特征 /296

9.3.3 病毒复制起点的识别 /297

9.3.4 病毒DNA合成装置 /304

9.3.5 病毒复制产物的解离和加工 /305

9.4 指数增长病毒DNA复制机制 /308

9.4.1 病毒蛋白可以诱导细胞 复制蛋白的合成 /308

9.4.2 病毒复制装置以及辅助酶 的合成 /311

9.4.3 不依赖细胞蛋白的病毒 DNA复制 /312

9.4.4 病毒结构蛋白的延迟合成阻止 DNA模板的未成熟组装 /312

9.4.5 细胞DNA合成的抑制 /312

9.4.6 病毒DNA在特殊的细胞区 室中合成 /312

9.5 病毒DNA的有限复制 /314

9.5.1 整合的细小病毒DNA作为细胞 基因组的一部分进行复制 /314

9.5.2 通过不同起点调控病毒的复制: Epstein-Barr病毒(EB病毒) /315

9.5.3 从单一起点开始的可控的 指数性复制: 乳头瘤病毒 /317

9.6 DNA病毒遗传多样性的起源 /319

9.6.1 病毒DNA聚合酶复制保真性 /319

9.6.2 双链DNA缺口修复的抑制 /320

9.6.3 病毒基因组的重组 /320

9.7 展望 /322

- 10.1 引言 /326
- 10.2 病毒Pre-mRNA加工时的共价修饰 /328
 - 10.2.1 病毒mRNA 5'端加帽 /328
 - 10.2.2 病毒mRNA 3'-poly(A)节段的合成 /332
 - 10.2.3 病毒前体mRNA的剪接 /335
 - 10.2.4 病毒前体mRNA的选择型剪接 /341
 - 10.2.5 病毒mRNA的编辑 /344
- 10.3 RNA从细胞核中输出 /348
 - 10.3.1 细胞输出装置 /348
 - 10.3.2 病毒mRNA的输出 /348
- 10.4 病毒蛋白对病毒或细胞基因表达的转录后调控 /354
 - 10.4.1 病毒基因表达时序控制 /354
 - 10.4.2 病毒蛋白质可抑制细胞mRNA的产生 /356
- 10.5 调控病毒和细胞mRNA在细胞质中的周转 (turnover) /358
 - 10.5.1 病毒蛋白质调节mRNA的稳定性 /359
 - 10.5.2 在转化时对mRNA稳定性的调控 /359
- 10.6 抑制基因表达的小RNAs的产生及其功能 /360
 - 10.6.1 小干扰RNAs、小RNA及其合成 /360
 - 10.6.2 病毒miRNAs /362
 - 10.6.3 阻断RNA干扰的病毒基因产物 /363
- 10.7 展望 /363

- 11.1 引言 /366
- 11.2 真核蛋白质合成机制 /367
 - 11.2.1 真核mRNA的一般结构 /367
 - 11.2.2 翻译装置 /368
 - 11.2.3 起始 /370
 - 11.2.4 延伸和终止 /381
- 11.3 病毒翻译策略的多样性 /384
 - 11.3.1 多聚蛋白的合成 /385
 - 11.3.2 遗漏扫描 (leaky scanning) /386
 - 11.3.3 再起始 /387
 - 11.3.4 抑制终止 /387
 - 11.3.5 核糖体移码 (frameshifting) /388
 - 11.3.6 双顺反子mRNA /389
- 11.4 病毒感染期间翻译的调控 /389
 - 11.4.1 病毒感染后翻译起始的抑制 /390
 - 11.4.2 eIF4F的调控 /394
 - 11.4.3 poly(A)结合蛋白活性的调控 /396
 - 11.4.4 eIF3的调控 /397
 - 11.4.5 miRNA的调控 /397
- 11.5 展望 /398

- 12.1 引言 /402
- 12.2 细胞核内组装 /404
 - 病毒蛋白入核组装 /404
- 12.3 细胞质膜上的组装 /406
 - 12.3.1 转运病毒膜蛋白到细胞质膜 /406
 - 12.3.2 在极性 (polarized) 细胞内分类运输病毒蛋白 /424
 - 12.3.3 在病毒感染的细胞中分泌途径被破坏 /428
 - 12.3.4 病毒蛋白以非依赖性信号序列的方式被转运到质膜 /429
- 12.4 与内部细胞膜相互作用 /432
 - 12.4.1 病毒蛋白在分泌途径细胞区室的定位 /434
 - 12.4.2 病毒蛋白定位于核膜上 /434
- 12.5 病毒基因组转运到组装位点 /435
 - 12.5.1 从细胞核到细胞质转运基因组和前基因组RNA /435
 - 12.5.2 基因组从细胞质到质膜的转运 /435
- 12.6 展望 /438

- 13.1 引言 /441
- 13.2 研究病毒组装和释放的方法 /442
 - 13.2.1 病毒粒子的结构研究 /442
 - 13.2.2 通过显微镜观察组装和释放 /442
 - 13.2.3 组装中间体的生化和遗传分析 /443
 - 13.2.4 基于重组DNA技术的方法 /443
- 13.3 蛋白衣壳的组装 /445
 - 13.3.1 结构单位的形成 /445
 - 13.3.2 衣壳和核衣壳的组装 /449
 - 13.3.3 自我组装和辅助组装反应 /450
- 13.4 病毒基因组和其他粒子成分的选择性包装 /454
 - 13.4.1 同时组装或顺序组装 /454
 - 13.4.2 核酸基因组的识别与包装 /456
 - 13.4.3 病毒粒子酶类和其他非结构蛋白整合到病毒粒子中 /466
- 13.5 囊膜的获得 /466
 - 13.5.1 内部成分的有序组装以及从细胞膜上出芽 /466
 - 13.5.2 内部结构的组装与囊膜的获得协同进行 /467
- 13.6 病毒粒子的释放 /468
 - 13.6.1 无囊膜病毒的释放 /468
 - 13.6.2 在细胞质膜的组装: 病毒粒子的出芽 /469
 - 13.6.3 在内膜上的组装: 胞吐的问题 /472

13.7 子代病毒粒子的成熟 /479

13.7.1 病毒粒子蛋白水解加工 /479

13.7.2 其他成熟反应 /482

13.8 细胞到细胞的传播 /482

13.9 展望 /486

附录 结构、基因组结构与感染周期 **489**

腺病毒 /489

嗜肝DNA病毒 /492

疱疹病毒 /494

正黏病毒 /498

细小病毒 /500

微RNA病毒 /504

多瘤病毒 /506

痘病毒 /508

呼肠孤病毒 /511

逆转录病毒 /513

弹状病毒 /516

披膜病毒 /518

术语 **520**

索引 **530**