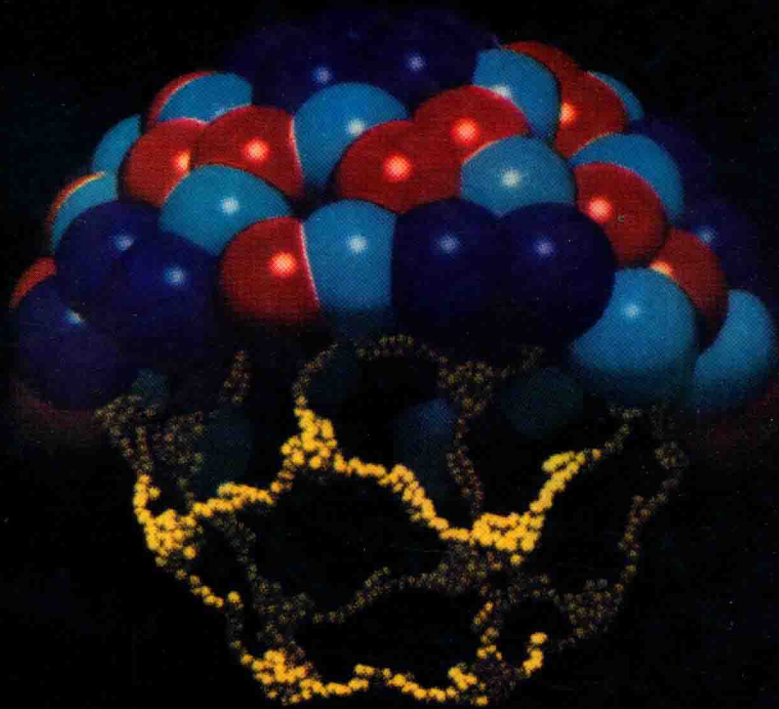


病毒学

杨复华编著

● 湖南科学技术出版社



病毒学

杨复华编著

湖南科学技术出版社

1991年6月1日

湘新登字004号

病 毒 学

杨复华 编著

责任编辑：刘奇琰

*

湖南科学技术出版社出版发行

(长沙市展览馆路8号)

湖南省新华书店经销 湖南省新华印刷二厂印刷

*

1992年5月第1版第1次印刷

开本：850×1168毫米 1/32 印张：18.5 插页：4 字数：488,000
印数：1—2,500

ISBN 7—5357—0937—0

Q·27 定价：9.50元

生物工程文库

主 编：谈家桢
名誉编委：冯元桢
副主编：王祖农 郑国锷
李致勋 卢惠霖
编 委：郝 水 程玉华
钱新民 张维杰
张志鸿 俞俊棠
季道藩 陈仁彪
施履古 钱迎俏
赵寿元 李向辉
庞天相 贺晓兴

封面设计：郑大正

ISBN 7—5357—0937—0

Q · 27 定价：9.50元

序

武汉大学病毒学及分子生物学系是我国高等学府中唯一培养病毒学专业人才的基地，在国内外享有盛名。该系集中有一批富有病毒学理论水平及实践经验的教师，培养出了成批的病毒学专业人才，为发展我国的病毒学事业作出了贡献。病毒学教研室杨复华主任为配合教学工作需要，在系内教材及教学经验的基础上，编写了这本《病毒学》。

本书内容以基础病毒学为主，包括病毒学的发展、分类及相互关系，病毒的分类及命名，病毒的生物学及分子生物学特征，各类病毒与宿主的相互关系，各类病毒的控制及利用；同时还介绍了病毒学的基础方法及新技术；除真病毒外还介绍了近年发现的亚病毒，是一册内容全面、系统并新颖、准确的基础病毒学专著。此外，本书还专章介绍了有关工、农、医、兽医、生物工程等有代表性的重要病毒，具有较高的实用价值，为从事不同专业病毒学的工作打下基础。

需要说明的是，本书不同于医学院校的医用病毒学，它仅介绍有关医学的人类病毒；也不同于一般综合性大学采用的病毒学，它多以细菌病毒为对象，介绍基础病毒学。本书则以各类病毒为对象，以基础病毒学为重点，兼顾各类应用病毒学，可以作为各类院校的病毒学专业教材，也可供从事各类病毒学工作者参考。

《病毒学》的出版，对发展我国病毒学将会起积极的促进作用。我相信，它会成为全国通用的病毒学良好教材及参考书。

朱关福

1991年6月1日于北京

前 言

近几十年来，病毒学研究进展迅猛，其基础理论、研究方法和实验技术日臻成熟，现已成为生命科学领域中一门重要的分支学科。病毒学的进步推动了现代生物学的发展，其研究成果广泛应用于医学、兽医学、农学、环境保护及工业等领域。为了适应我国病毒学教学、科研和生产实践的发展需要，我们总结了多年病毒学专业教学的经验，在本专业的“病毒学”讲义的基础上编写成此书。

本书的编写工作得到武汉大学病毒学及分子生物学系领导及同事们的关怀和支持；病毒学教研室郑文进老师参加了本书第13、15章的编写工作；中国微生物学会病毒学专业委员会主任委员朱关福教授，对本书的编写给予了悉心的指导并欣然赐序；湖南科学技术出版社刘奇琰编辑为本书书稿的修改做了大量的工作。在此，作者一并表示深切的谢意。

为了病毒学名词术语的规范化，本书使用的病毒学名词均引自全国自然科学名词审定委员会公布的《微生物学名词》(1988)。

由于作者的水平有限，且编写以基础病毒学为内容的教材目前仍在探索之中，尚少可循之路，故本书难免错漏和不妥之处，恳请读者不吝赐教，批评指正。

杨复华

1991年6月于武汉大学

(131) 病毒学 1.3.3
..... 病毒学 1.3.3
(132)
.....
(141) 病毒学 1.3.3

目 录

(141) 病毒学 1.3.3
(142) 病毒学 1.3.3
(143) 病毒学 1.3.3
(144) 病毒学 1.3.3
(145) 病毒学 1.3.3
(146) 病毒学 1.3.3
(147) 病毒学 1.3.3
(148) 病毒学 1.3.3
(149) 病毒学 1.3.3
(150) 病毒学 1.3.3

1 绪论 (1)

- § 1.1 病毒学的研究对象与任务 (1)
- § 1.2 病毒学发展简史 (11)
- § 1.3 病毒学的分类与相互关系 (14)

2 病毒体的性质 (20)

- § 2.1 描述病毒体性质的参数、量纲和术语 (21)
- § 2.2 病毒体的化学组成 (29)
- § 2.3 病毒体的形态结构 (59)
- § 2.4 理化因子对病毒的作用 (78)
- § 2.5 病毒的血清学性质 (83)

3 病毒学研究的一般方法 (86)

- § 3.1 病毒感染的症状 (86)
- § 3.2 病毒的测定 (98)
- § 3.3 病毒的纯化 (111)

§ 3.4	病毒的鉴定	(121)
§ 3.5	病毒学研究的基因分析和基因工程方法	(135)
4	病毒的分类与命名	(141)
§ 4.1	概述	(141)
§ 4.2	病毒的命名规则	(144)
§ 4.3	病毒的分类原则	(146)
§ 4.4	病毒的分类系统	(147)
5	病毒的增殖性感染——复制	(173)
§ 5.1	研究病毒复制的一般方法	(174)
§ 5.2	病毒的复制周期	(182)
§ 5.3	病毒的吸附、侵入和脱壳	(184)
§ 5.4	病毒大分子的合成	(200)
§ 5.5	病毒的装配与释放	(232)
6	病毒的非增殖性感染	(248)
§ 6.1	流产感染的类型	(249)
§ 6.2	缺损病毒	(250)
§ 6.3	病毒的拯救	(258)
§ 6.4	整合感染	(259)
7	病毒的遗传变异	(276)
§ 7.1	概述	(276)
§ 7.2	病毒的突变	(279)
§ 7.3	病毒的基因重组	(294)
§ 7.4	病毒之间的非遗传相互作用	(306)
§ 7.5	病毒基因图的构建方法	(316)

8 病毒的干扰(321)

§ 8.1 噬菌体的干扰(322)

§ 8.2 动物病毒的干扰(323)

§ 8.3 植物病毒的干扰(334)

9 噬菌体感染对原核细胞的影响(336)

§ 9.1 增殖性感染对宿主细胞的影响(337)

§ 9.2 溶源性感染对宿主细胞的影响(344)

10 病毒感染对真核细胞的影响(348)

§ 10.1 概述(348)

§ 10.2 致细胞病变效应(350)

§ 10.3 细胞的形态学变化(359)

§ 10.4 细胞转化(364)

§ 10.5 培养细胞的持续性感染(365)

11 机体的病毒感染(370)

§ 11.1 机体病毒感染的类型(371)

§ 11.2 构成机体病毒感染的因素(372)

§ 11.3 脊椎动物的病毒感染(374)

§ 11.4 昆虫的病毒感染(393)

§ 11.5 植物的病毒感染(399)

12 病毒感染的控制与生物防治(404)

§ 12.1 病毒流行病学及有关的病毒特征(404)

§ 12.2 构成病毒性疾病流行的基本环节(406)

§ 12.3 病毒性疾病的防治(408)

§ 12.4 利用病毒进行生物防治(425)

13 亚病毒(430)

§ 13.1 类病毒.....(431)

§ 13.2 卫星 RNA(435)

14 病毒各论(443)

§ 14.1 DNA 噬菌体(443)

§ 14.2 RNA 噬菌体(450)

§ 14.3 双链 DNA 动物病毒.....(453)

§ 14.4 单链 DNA 动物病毒——细小病毒科.....(483)

§ 14.5 双链 RNA 动物病毒.....(489)

§ 14.6 正链 RNA 动物病毒.....(495)

§ 14.7 负链 RNA 动物病毒.....(511)

§ 14.8 逆转录病毒科.....(535)

§ 14.9 DNA 植物病毒(547)

§ 14.10 RNA 植物病毒.....(549)

§ 14.11 真菌病毒(556)

15 肿瘤病毒与癌基因(559)

§ 15.1 概述.....(559)

§ 15.2 DNA 肿瘤病毒(561)

§ 15.3 RNA 肿瘤病毒(567)

1

绪 论

§ 1.1 病毒学的研究对象与任务

病毒学(virology)是以病毒这一特殊的生命形态为研究对象的自然科学。虽然病毒自发现至今尚不足百年,但病毒学以其飞速的发展及广阔的前景,已成为具有完整、全面的知识体系的基础生物学科。

一、病毒学的研究对象

“病毒”(virus)一词最早被古罗马人用来表示生物来源的毒素。19世纪,随着微生物学的兴起,人们认识到细菌是许多传染性疾病的病原因子,故将“病毒”作为细菌病原体的同义语。后来, Pasteur 在研究狂犬病时发现,引起狂犬病的病原因子不像

细菌那样能在人工培养基上生长,也不能在光学显微镜下观察到。同时,人们相继发现一些其它传染病的病原因子也不能用常规的细菌学方法检查出来,于是人们便把能借助光学显微镜看到的原虫、真菌、细菌和螺旋体等病原体与“病毒”区别开来,以“病毒”这一术语专指那些在光学显微镜上看不到、在人工培养基上也不能生长的、性质尚不明确的病原因子。19世纪末, Iwanowski 和 Beijerinck 分别通过过滤试验发现这类病原因子比细菌更小,甚至能通过细菌滤器,便把它们称之为“滤过性病毒”(filterable viruses)。随着病毒学的发展而积累起来的知识表明,体积微小而能通过细菌滤器并非这类病原因子的最本质特征,所以,病毒学工作者后来逐渐放弃了“滤过性病毒”这一术语,并以“病毒”取而代之。

(一) 病毒的特点

同所有的生物一样,病毒是一类具有基因、复制、进化,并占据着特殊的生态学地位的生物实体,是一种体积非常微小、结构极其简单的生命形式。它们在细胞外环境以形态成熟的完整颗粒形式,即以病毒体(virion)存在。病毒体具有一定大小、形状、密度和化学组成,在离心场中具有一定的沉降系数,甚至可以纯化结晶,如同化学大分子一般而不表现出任何生命特征。但是,病毒体具有感染性,即具有在一定条件下进入细胞的能力。一旦病毒进入宿主细胞,病毒体便会解体,释放出的病毒基因组具有繁殖性,能利用宿主细胞的合成机构进行复制与表达,从而导致病毒的繁殖,并随之表现出遗传、变异等一系列典型的生命活动。由此可见,病毒是一类既具有化学大分子属性和生物体的基本特征,又具有细胞外的感染性颗粒形式和细胞内的繁殖性基因形式的十分独特的生物类群。

长期以来,人们从流行病学或公共卫生学的观点出发,总是把病毒归于微生物范畴,但从理论生物学观点着眼,病毒与微生物和其它的有机体有着迥然区别。这些区别主要表现于 Lwoff 和

Tournier(1966)所指出的病毒的五个特点:

1. 不具有细胞结构 动物、植物和微生物都是由细胞构成, 即细胞是构成这些生物体的基本单元。它们之间的区别仅在于, 细菌、蓝藻等是由原核细胞构成, 而从原生动物到人, 从低等植物到高等植物则是由真核细胞构成。另外, 低等微生物, 如细菌是单细胞生物, 而结构复杂的高等动植物则是由许许多多不同类型的细胞构成。病毒不具有细胞结构, 一些简单的病毒仅由核酸和包围着核酸的蛋白质外壳(coat)构成, 故可把它们视作核蛋白质分子。一些复杂的病毒的蛋白质外壳外还有脂双层膜结构, 所以有人把病毒称做亚细胞生物或分子生物。

2. 病毒体只具有一种类型的核酸 其它的生物体的细胞内都同时存在着 DNA 和 RNA。对于一种病毒而言, 病毒体中只具有一种核酸, 或者是 DNA, 或者是 RNA。因此, 病毒可根据其所具有的核酸类型分为 DNA 病毒和 RNA 病毒。另外, 其它生物的遗传信息都由 DNA 编码, 而在 RNA 病毒中, 全部遗传信息都由 RNA 编码, 这在生物界中也是极其独特的现象。

3. 特殊的繁殖方式 绝大多数生物都是靠构成机体的各种组分数量有秩序的增加而生长, 通过双分裂的方式进行繁殖。病毒没有生长, 繁殖也不是以双分裂的方式进行。病毒感染敏感的宿主细胞后, 病毒核酸进入细胞, 一方面通过自我复制产生子代病毒核酸, 另一方面进行表达, 合成新的病毒蛋白质, 然后由这些新合成的病毒组分装配成子代病毒体, 并通过一定的方式释放到细胞外。所以病毒的繁殖方式是十分特殊的, 是在分子水平上进行的。病毒的这种特殊繁殖方式称为复制(replication)。

4. 缺乏完整的酶系统和能量合成系统, 也不具有核糖体 生物体的一切代谢活动, 无论是分解代谢还是合成代谢都需要在酶的作用下进行, 亦需要一定的能量。病毒无完整的酶系统, 也不具有能量合成的遗传信息。尽管有些病毒的病毒体中含有某些酶, 有些病毒在复制过程中还能合成一些酶, 但这都远不能满足病毒

复制所需。病毒的复制必须利用宿主细胞的酶，或者将宿主的酶加以修饰后再利用。病毒在复制过程中，基本上是利用宿主的能量合成系统。虽然在大肠杆菌噬菌体T4(Coliphage T4)的病毒体中发现有一定数量的ATP，但据估算这仅能满足T4噬菌体复制所需能量的1%。

病毒不具有核糖体。在病毒的复制过程中，病毒利用宿主细胞的核糖体进行自身的蛋白质合成，甚至可直接利用一些宿主细胞成分。

5. 绝对的细胞内寄生 病毒是一种严格的细胞内寄生物，在细胞外不表现出任何生命特征，它的一切生命活动都只有在生活的宿主细胞内方能进行。有些微生物，如麻风杆菌、立克次氏体、衣原体等也寄生于细胞内，但它们都具有细胞结构，有一套染色体基因、核糖体及其它相应的细胞器，有或多或少完整的能量释放和利用系统。它们寄生于细胞内，只是某些特殊的外源营养物质或者外源的代谢中间体有赖于细胞提供，而不是因其自身基因组的表达需要宿主细胞装置，这种寄生是细胞水平的寄生。病毒进入细胞后，进行生命活动的只是病毒的基因组，病毒核酸提供遗传信息，利用宿主细胞的酶、能量合成系统、核糖体以及合成子代病毒核酸和蛋白质必需的前体，来完成病毒自身的生命活动。因此，病毒的寄生是基因水平的寄生。

为概括病毒的本质，病毒学工作者一直在试图给“病毒”一个科学而严谨的定义。Luria等1968年指出，病毒是一种生物实体，其基因组是能利用细胞的合成系统在活细胞内复制，并合成能将病毒基因组转移到其它细胞中去的特殊颗粒的核酸分子(DNA或RNA)。Dulbacco等(1980)认为，病毒颗粒或病毒体是一团能够自主复制的遗传物质，它们被蛋白质外壳所包围，有的还有一层附加膜——包膜(envelope)，以保护遗传物质免遭环境破坏，并作为将遗传物质从一个宿主细胞传递给另一个宿主细胞的载体。

目前，关于病毒的定义仍然是一个众说纷云、看法不一的问题。从现有的知识来看，病毒是由一个或几个RNA分子或DNA分子构成，覆盖有一个由一种或数种蛋白质组成的外壳，有的还另披有更为复杂的包膜的感染性因子；这些感染性因子能够把它们核酸从一个细胞传递给另一个细胞，并将自身的遗传信息迭加于宿主细胞，利用宿主的大分子合成装置进行细胞内的复制；有些病毒的核酸能以可逆的方式与宿主DNA发生物理的结合，即整合(integrate)入宿主DNA；依靠这种机制，有些病毒能潜伏或持续存在于细胞中，另一些能转化宿主细胞的遗传特征，影响其生长控制机制，并往往导致肿瘤形成。

在病毒学研究工作中，还发现了几种更为简单的感染性因子。其中包括：无蛋白质外壳、裸露的低分子量RNA，即类病毒(viroid)；必须依赖辅助病毒(helper virus)进行复制的小分子单链RNA，即卫星RNA与拟病毒(virusoid)；性质仍待进一步明确羊瘙痒病因子及其相关病原体。其中类病毒、卫星RNA与拟病毒现已归在亚病毒(subvirus)一类。因此，现在病毒有真病毒(euvirus)和亚病毒之分。真病毒系指人们通常定义的病毒。比真病毒更为简单的感染性因子的发现，不但扩展了病毒学研究的范围，而且可能更新病毒的定义，深化人们对病毒本质的认识。

(二) 病毒的宿主范围

病毒是严格的细胞内寄生物。现在已知，病毒几乎可以感染所有的细胞生物。另一方面，病毒又具有宿主特异性，就某一特定的病毒而言，它仅能感染一定种类的细菌、植物或动物。因此可根据病毒的宿主性质将其划分为：细菌病毒(bacteria viruses)或称为噬菌体(bacteria phage或phage)、植物病毒(plant viruses)和动物病毒(animal viruses)等。

几乎所有的细菌都受到噬菌体的侵染，其中以感染大肠杆菌(*Escherichia. Coli*)的T系噬菌体和 λ 噬菌体研究得最为充分。噬菌体的宿主范围十分严格，一般都不超过细菌“属”的界限，甚

至在宿主的不同品系之间也存在着特异性。亦有少数种类的细菌至今未见噬菌体感染的报道，这可能是分离和检查方法的问题所致。

在放线菌、酵母菌中都发现有病毒存在。枝原体、立克次氏体和衣原体也有病毒感染的报道。

植物病毒已经鉴定的有近700种，其中以种子植物为宿主的病毒最为普遍，如水稻、各种麦类、玉米、马铃薯、豆类、蕃茄、甜菜、柑桔、烟草和果类都有多种病毒病害发生。在低等植物中，蕨类植物的病毒感染较为少见，但在藻类植物、真菌中都发现有病毒以及病毒状颗粒(virus like particles, VLP)存在。感染真菌的病毒称为真菌病毒(mycoviruses)，已发现的真菌病毒主要是感染藻状菌、子囊菌、半知菌和担子菌。

有的植物病毒的宿主范围极窄，有的其宿主谱却相当广，如烟草花叶病毒(tobacco mosaic virus, TMV)的宿主范围可达30多个科的200多种植物。

广义的动物病毒包括感染原生动物、无脊椎动物和脊椎动物的病毒。

在一些寄生性的原生动物如痢疾内变形虫、疟虫和纳氏虫中，都曾发现有病毒状颗粒存在，它们被认作是原生动物病毒(protozoal viruses)。

无脊椎动物病毒(invertebrate viruses)主要存在于昆虫纲、蜘蛛纲和甲壳纲动物中，其中以昆虫病毒(insect viruses)病害最为常见。已发现昆虫病毒约1200种，主要侵染鳞翅目昆虫，其它依次为膜翅目、双翅目、鞘翅目、脉翅目昆虫。在腔肠动物和软体动物中，也发现有病毒感染。

以脊椎动物为宿主的病毒称为脊椎动物病毒(vertebrate viruses)，通常称为动物病毒。能感染人类的病毒据不完全统计达300多种，它们引起人的多种疾病，其危害程度远远地超过其它微生物所引起的疾病。除感染人的病毒外，研究得较多的是那些与