

慢病毒和相关疾病

于力 张秀芳 著

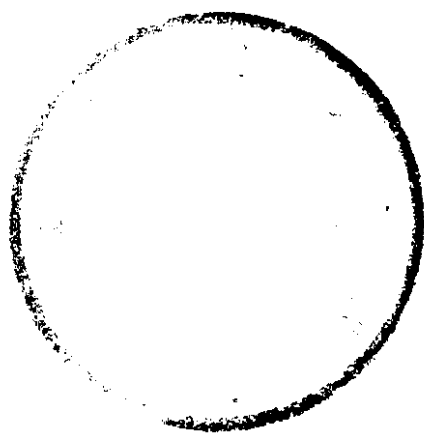


中国农业科技出版社

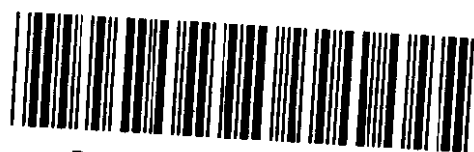
71839102

慢病毒和相关疾病

于力 张秀芳 著



中国农业科技出版社



A0283862

(京)新登字 061 号

图书在版编目 (CIP) 数据

慢病毒和相关疾病/于力, 张秀芳著. - 北京: 中国农业
科技出版社, 1996. 4

ISBN 7-80026-867-5

I. 慢… II. ①于…②张… III. 慢病毒-病毒病-研究
IV. R373. 9

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (95) 第 01290 号

责任编辑
责任校对
出版发行

刘晓松
李 漪
中国农业科技出版社
(北京海淀区白石桥路 30 号)

经 销
印 刷
开 本
印 数
版 次
定 价

新华书店北京发行所
中央民族大学印刷厂
850×1168 毫米 1/32 印张: 16. 4375
1—1000 册 字数: 394 千字
1996 年 4 月第一版 1996 年 4 月第一次印刷
30. 00 元

慢病毒与相关疾病的出版
对促进艾滋病为主的学科
发展有重大意义并将造福
于全人类

沈荣显

一九九五·三·十八

沈荣显：研究员，中国工程院院士，著名慢病毒专家，马传染性贫血病毒弱毒疫苗发明者

交流科学技术 提高慢病毒和
相关疾病的研究和防治水平
为人体健康和动物生产发展
作出更大贡献。

贺《慢病毒和相关疾病》出版

陈凌风
一九九五年三月廿一日

陈凌风：教授，中国畜牧兽医学会名誉理事长，猪瘟兔化弱毒疫苗发明者，原农业部畜牧局局长

研究懂得畜病的

良师益友

卢景良

1995年4月20日

卢景良：研究员，中国畜牧兽医学会兽医生物
技术分会理事长，兽医生物技术国家重点实验
室主任

汇萃、论述及创新性思维
是此书著的特色，对慢病毒
的机理及防制的研究有重
要学术价值及指导意义。

马思奇

一九九五年五月

马思奇：研究员，家畜传染病专家，中国农
业科学院哈尔滨兽医研究所（原）所长

辛勤耕耘的
丰硕收获

祝賀力印出版

徐宜为五十五

徐宜为：研究员，世界禽病学会会员，免疫学和家畜传染病专家，中国农业科学院哈尔滨兽医研究所所长

内 容 提 要

本书是国内外第一本有关慢病毒和慢病毒病的专著，全书共八章。第一章概论，详细论述了慢病毒的研究历史、形态和超微结构、基因组结构和功能、生活周期、变异性、进化和起源、持续性感染的机制、致病机理、疫苗及其研究策略以及比较慢病毒学和人艾滋病的动物模型。第二至八章全面系统地论述了各种动物和人的慢病毒和相关疾病，包括病毒学、流行病学、免疫学、临床病理学、致病机理、疫苗学、治疗和防制措施等。书中用较大的篇幅论述了慢病毒与其致病以及疫苗的分子生物学，包括分子病毒学、分子流行病学、分子免疫致病机理、分子免疫与疫苗设计等方面。

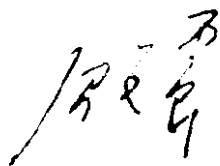
该书的学科跨度很大，涉及慢病毒和相关疾病的各个研究领域，可供病毒学、医学、兽医学专业的师生、研究人员以及临床医生、兽医、卫生防疫和检验人员参考。

序

慢病毒是威胁人与动物健康的重要病原，引起诸如马传染性贫血，绵羊梅迪－维斯纳病和山羊关节炎－脑炎以及免疫缺陷病等许多严重疫病，特别是人类艾滋病，更是人们谈虎色变的恶疾，因此，受到生物界和医学界的高度重视，开展了广泛深入的实验研究和临床防治，并且取得了明显的进展。但是由于慢病毒在基因结构、复制和表达调控以及致病机理等许多方面不同于常见病毒，因此，人们对于这类病毒及其相关疾病的认识还较肤浅，这不利于其研究和防治。

有鉴于此，青年科学家于力先生和中国畜牧兽医学会理事张秀芳副研究员结合自己在这方面的实践经验，广泛收集国内外最新的研究成果和进展，精心编纂，写成这部专著。本书内容细致深入，涉及慢病毒的理化学和生物学、生态学和流行病学、发病机理和临床病理以及诊断和免疫防治等等。特别是较多地介绍了有关分子生物学研究成果，所以是从事慢病毒及其相关疾病的实验研究人员和实际工作者很好的参考书。

稿成之日，予先睹为快，深感欣喜，故愿为之作序也。



1995年6月6日

殷震：教授，中国工程院院士，著名动物病毒学家

前 言

经过近三年的紧张工作,《慢病毒和相关疾病》终于脱稿了。对于作者来说,这的确是一件值得欣慰的事。翻开全部书稿,我们惊奇地发现,在动笔之前拟定的撰写纲要之细节,已经面目皆非。尽管我们对慢病毒已有十余年的知识积累,但最近三年的研究之进展,是我们始料未及的。慢病毒及其疾病研究的深度、广度以及速度,是研究任何病毒及其疾病无法比拟的。到目前为止,尚无一本全面而系统地论述慢病毒的专著,因此,写此书的难度以及工作量之大是可以想象的。当再次翻开全部书稿时,我们真有点“往事不堪回首”的感觉。

回顾反转录病毒的研究历史,足以说明反转录病毒学的发展对生物医学乃至近代生物学的巨大贡献。本世纪初,鸡劳斯肉瘤病毒的发现和 60 年代病毒反转录酶的发现,曾对肿瘤病因学做出了重大贡献,随后发现了 RNA 肿瘤病毒的癌基因和正常细胞中的原癌基因。反转录酶的发现,修正了生物学的“中心法则”;反转录酶作为一种重要的工具酶,为分子生物学的发展做出了重要贡献。进入 80 年代,人类艾滋病及其病原因子的惊人发现,带动了所有动物慢病毒的研究,反转录病毒的研究热点也从致癌病毒转向慢病毒。反转录病毒对生物医学的主要影响,不仅由于它们能引起癌症和艾滋病,也明显改变了人们对“病毒与宿主相互作用”的认识。反转录病毒感染宿主后,通过自身的反转录酶反转录为前病毒 DNA 并整合于宿主细胞的基因组中,导致持续性感染以及病毒与宿主之间复杂的相互作用。慢病毒还有许多特征,有助于持续性感染的建立,这表现在:①许多阅读框架发生重叠,通过核糖体移码机制表达,这赋予慢病毒似乎无限的遗传能力;②复杂的剪接机制。前病毒可转录为几十种 mRNA;③

复杂的基因表达调控网络，扩展了病毒基因调控机制的现代理论；④具有高度的变异性，在体内可产生一系列不断进化的准种，可应付和适应宿主的选择压力；⑤慢病毒在体内的共同靶细胞是巨噬细胞，在体内可通过细胞－细胞途径播散；在体外能以细胞相关病毒而传播。慢病毒的致病作用是在持续性感染过程中发生的，病毒与宿主的相互作用异常复杂，使慢病毒致病机理的研究面临许多困难，人艾滋病的治疗，特别是疫苗的研究，也面临着严峻的挑战。

慢病毒在分子结构、生物学特性和致病作用等方面的特殊性和深入研究，开拓了病毒学中许多新的研究领域，带动了医学病毒学和分子病毒学的发展。动物慢病毒是一类重要的病原因子，但其最重要的价值，是作为人艾滋病的动物模型。经过十几年的研究，已经取得了惊人的进展，使人和动物慢病毒及其疾病的比较研究，成为比较病毒学和比较医学的典范。

本书有如下几个特点：①概述了所有慢病毒和相关疾病的研究进展，并引用了近 700 篇参考文献，因此，它是慢病毒和慢病毒病的资料库；②在写法上着重研究方法、研究策略和研究结果的推论，而不是资料的简单罗列。书中的各章既相对独立又是有机整体，这对于提高医学病毒学和兽医病毒学的研究水平和理论水平将有所裨益；③本书的学科跨度之大是少有的，涉及病毒学、病毒致病机理、免疫学、流行病学、临床病毒学、疫苗学和比较医学等学科，其中病毒及其致病的分子生物学贯穿于始终，是一条主线，将各学科相互联系起来；④对慢病毒的变异和进化、慢病毒复制的自身调控和细胞调控、慢病毒的持续性感染、慢病毒的致病机理和慢病毒疫苗等理论问题进行了重点论述。在荟萃众多学者之观点的同时，也提出了许多新的见解。

该书在出版的过程中，得到了中国农业科学院哈尔滨兽医研究所和兽医生物技术国家重点实验室各级领导的关心和支持，并获得中国农业科学院农业科技专著出版基金和哈尔滨市优秀学术著作出版基金的资助。著名慢病毒专家、中国工程院院士沈荣显

教授，对该书十分关心，并提供了一些有价值的资料；著名动物病毒学家、中国工程院院士殷震教授，一直关心本书的出版，并欣然命笔为本书作序。这是科学前辈对我们的爱护和支持，我们深表谢忱。美国R.C.Montelaro教授等提供了EIAV病毒粒子的结构模型照片，谷守林副教授提供了EIAV弱毒疫苗株的电镜照片，在此一并表示感谢。特别需要指出的，是陈立群女士作为一名医学杂志的编辑，在本书的撰写过程中给予很大的支持和帮助，在此由衷地表示谢意。另外，王徽博士亦是本书的倡导者之一，但在动笔之前去美国深造，未能实现他的夙愿。

本书是在完成极其繁重的科研任务和工作重负的同时，利用业余时间写成的。限于作者的知识水平和精力，书中一定有许多不妥之处，恳请同行专家和读者批评指正。

于 力 张秀芳

1995年6月

目 录

第一章 慢病毒和相关疾病概论

慢病毒的概念及其演变·····	(1)
慢病毒的早期概念·····	(1)
慢病毒概念的演变·····	(1)
慢病毒的现代概念·····	(3)
慢病毒的分类和研究历史·····	(4)
慢病毒的分类·····	(4)
慢病毒的研究历史·····	(7)
慢病毒的形态、超微结构和形态发生 ·····	(14)
反转录病毒的形态 ·····	(14)
慢病毒的形态发生 ·····	(15)
慢病毒的超微结构 ·····	(16)
慢病毒的基因组结构、功能和复制 ·····	(20)
反转录病毒基因组的一般结构 ·····	(20)
慢病毒的基因组结构 ·····	(21)
慢病毒基因产物的功能 ·····	(23)
反转录病毒复制的一般过程 ·····	(25)
慢病毒的复制 ·····	(27)
慢病毒的变异性 ·····	(35)
突变率、变异率和准种的概念 ·····	(35)
反转录病毒的异质性 ·····	(36)
慢病毒变异的机制 ·····	(38)
慢病毒的抗原变异与免疫选择 ·····	(39)
抗原变异株的非免疫选择 ·····	(41)
非免疫选择的机制 ·····	(42)
慢病毒和慢病毒病的进化和起源 ·····	(45)
慢病毒及其它反转录病毒的进化关系 ·····	(46)

HIV 和人类 AIDS 的进化和起源	(53)
慢病毒的进化时间	(55)
慢病毒持续性感染的机制	(57)
整合的作用	(57)
慢病毒的遗传变异	(58)
慢病毒穿入巨噬细胞	(61)
慢病毒在巨噬细胞中的限制性复制	(63)
糖化的作用	(64)
慢病毒的致病机理	(67)
巨噬细胞相关疾病	(68)
T 淋巴细胞相关疾病	(71)
慢病毒的变异与致病	(73)
宿主因素	(75)
慢病毒疫苗及其研究策略	(78)
现代疫苗学的发展及其一般理论问题	(78)
开发慢病毒疫苗的主要障碍及可能性	(83)
慢病毒疫苗研究及其评价	(87)
慢病毒疫苗的保护性免疫及研究策略	(90)
比较慢病毒学和 AIDS 的动物模型	(95)
MVV、CAEV 与 HIV-1 感染	(95)
EIAV 与 HIV 感染	(96)
BIV 与 HIV 感染	(96)
FIV 与 HIV 感染	(97)
受 SIV 感染的恒河猴模型	(98)
受 HIV-1 感染的黑猩猩模型	(100)
其它动物模型	(102)
概述	(102)

第二章 梅迪－维斯纳病

病性	(110)
----------	-------

历史·····	(110)
MVV 的形态和一般理化性质 ·····	(112)
MVV 的生物学特性 ·····	(112)
MVV 的基因组结构和功能 ·····	(113)
MVV 的蛋白组成和功能 ·····	(115)
MVV 的株内变异 ·····	(117)
Visna 病毒株内变异的分子剖析 ·····	(118)
MVV 的株间变异 ·····	(122)
MVV 的生活周期 ·····	(123)
MVV 诱导的细胞融合 ·····	(126)
宿主对 MVV 的免疫应答·····	(128)
流行和分布·····	(130)
遗传易感性·····	(130)
传播途径·····	(132)
临床表现和病理变化·····	(133)
致病机理·····	(136)
诊断·····	(138)
预防和控制·····	(140)
MVV 作为 HIV 感染的动物模型 ·····	(142)
展望·····	(143)

第三章 山羊关节炎－脑炎

病性·····	(148)
历史·····	(148)
CAEV 的一般理化性质·····	(149)
CAEV 的生物学特性·····	(149)
CAEV 的基因组结构和功能·····	(151)
CAEV 的蛋白组成·····	(154)
CAEV 感染的免疫应答·····	(155)
感染与发病·····	(156)

流行与分布..... (157)

传播途径..... (158)

CAEV 诱发的关节炎与遗传..... (158)

临床表现和病理变化..... (159)

致病机理..... (162)

诊断..... (163)

经济意义..... (164)

防控措施..... (164)

第四章 马传染性贫血

病性..... (167)

历史..... (167)

EIAV 的形态和理化特性 (169)

EIAV 的生物学特性 (170)

EIAV 的基因组结构和功能 (173)

EIAV 病毒粒子的结构 (184)

EIAV 的抗原性及其变异 (185)

EIAV 的变异与其生物学特性 (187)

宿主选择压力与 EIAV 变异..... (190)

流行病学..... (191)

临床症状..... (194)

病理变化..... (197)

免疫应答与致病..... (198)

EIAV 的抗原变异与周期性发病 (201)

宿主对 EIAV 的免疫控制..... (202)

免疫控制的机制..... (203)

控制 EIAV 复制的免疫应答类型..... (206)

EIAV 的宿主细胞嗜性与致病机理 (214)

EIAV 的分子致病机理 (219)

EIA 诊断..... (220)