

中国医学百科全书

病 毒 学

上海科学技术出版社

中国医学百科全书

中国医学百科全书编辑委员会

上海科学技术出版社

中国医学百科全书

病毒学

黄楨祥 主编

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海市印刷四厂印刷

开本787×1092 1/16 印张7.75 字数288,000

1986年1月第1版 1986年1月第1次印刷

印数: 1—8,100

统一书号: 14119·1758 定价: 1.80 元

《中国医学百科全书》编辑委员会

主任委员 钱信忠

副主任委员 黄家驷 季钟朴 郭子恒 吴阶平 涂通今 石美鑫 赵锡武

秘书长 陈海峰

副秘书长 施奠邦 冯 光 朱克文 戴自英

委员 (以姓氏笔划为序)

丁季峰	王 懿(女)	王世真	王用楫
王永贵	王季午	王雪苔	王淑贞(女)
王鹏程	王冠良	邓家栋	石茂年
石美鑫	毛文书(女)	史玉泉	白清云
邝贺龄	叶恭绍(女)	吕炳奎	曲绵域
朱 潮	司徒亮	朱洪荫	朱霖青
任应秋	朱育惠	朱既明	孙瑞宗
苏德隆	刘毓谷	孙忠亮	杨藻宸
李 昆	杨国亮	杨铭鼎	李聪甫
吴之理	李经纬	李肇特	吴咸中
吴贻谷	吴英恺	吴绍青	张 祥
张世显	余 灃	迟复元	张涤生
张源昌	张昌颖	张学庸	陈海峰
陈灏珠	陈中伟	陈国桢	罗元恺
罗致诚	林雅谷	尚天裕	孟继懋
赵炳南	郁知非	郑麟蕃	钟惠澜
侯宗濂	周敏君(女)	钟学礼	顾学箕
顾绥岳	周金黄	夏镇夷	郭乃春
郭子恒	胡传揆	郭 迪	涂通今
诸福棠	姜春华	唐由之	黄祯祥
黄绳武	徐丰彦	黄家驷	蒋豫图
韩 光	郭振球	董 郡	谢少文
裘法祖	黄 量(女)	黄耀燊	
	梁植权	董承琅	
	童尔昌	谢 荣	
	蔡宏道	戴自英	

序

《中国医学百科全书》的出版是我国医学发展史上的一件大事，也是对全人类医学事业的重大贡献。六十年代初，毛泽东同志曾讲过：可在《医学卫生普及全书》的基础上编写一部中国医学百科全书。我们深感这是一项重大而艰巨的任务，因此积极进行筹备工作，收集研究各种有关医学百科全书的资料。但由于十年动乱，工作被迫中断。粉碎“四人帮”后，在党和政府的重视和支持下，医学百科全书的编写出版工作又重新开始。一九七八年四月，在北京正式召开筹备会议，拟订了编写出版方案和组织领导原则。同年十一月，在武汉举行了第一次编委会，落实了三十多个主编单位，全国医学界的著名专家、教授和中青骨干都参加了编写工作。

祖国医学发展史中，历代王朝就有学者编纂各类“集成”和“全书”的科学传统，但系统、全面地编写符合我国国情和医学科学发展史实的大型的医学百科全书还是第一次。这是时代的需要，人民的需要，是提高全民族科学文化水平，加速实现社会主义现代化建设的需要。从长远来看，这是发展我国医药卫生事业和医学科学的一项基本建设，也是建设社会主义精神文明的重要组成部分。因此，编写出版《中国医学百科全书》是我国医学界的一项重大历史使命。

我国既有源远流长的祖国医学，又有丰富多彩的现代医学。解放以来，在党的卫生方针指导下，还积累了群众性卫生工作

和保健强身的宝贵经验，涌现了许多中西医结合防治疾病的科研成果。在我们广大的医药卫生队伍中，有一大批具有真才实学，又善于写作的专家，他们都愿意为我国科学文化事业竭尽全力，把自己的经验总结出来，编写出具有我国特点的医学百科全书。

《中国医学百科全书》是一部专科性的医学参考工具书，主要读者对象是医药院校毕业及具有同等水平的医药卫生人员，但实际需要查阅这部全书的读者将远远超过这一范围。全书内容包括祖国医学、基础医学、临床医学、预防医学和特种医学等各个学科和专业，用条目形式撰写，以疾病防治为主体，全面而精确地概述中西医药科学的重要内容和最新成就。在编写上要求具有高度的思想性和科学性，文字叙述力求言简意明，浅出深入，主要介绍基本概念、重要事实、科学论据、技术要点和肯定结论，使读者便于检索，易于理解，少化时间，开卷得益。一般说来，条目内容比词典详尽，比教材深入，比专著精炼。

为适应各方面的需要，《中国医学百科全书》的编写出版工作准备分两步走：先按学科或专业撰写分卷单行本，然后在此基础上加以综合，按字顺编排出版合订本。这两种版本将长期并存。随着学科发展的日新月异，我们并将定期出版补新活页。由于涉及面广，工作量大，经验不足，缺点错误在所难免，希望读者批评指正。

钱信忠

1982年11月

中国医学百科全书

病毒学

主 编：黄祯祥（中国预防医学中心病毒学研究所）

副 主 编：（以姓氏笔画为序）

丘福禧（中国预防医学中心流行病学微生物学研究所）

李河民（卫生部药品生物制品检定所）

编 委：（以姓氏笔画为序）

朱既明（中国预防医学中心病毒学研究所）

任中原（天津医学院）

柳元元（中国预防医学中心病毒学研究所）

侯云德（中国预防医学中心病毒学研究所）

洪 涛（中国预防医学中心病毒学研究所）

顾方舟（中国医学科学院）

曾 毅（中国预防医学中心病毒学研究所）

学术秘书：段树学（中国预防医学中心病毒学研究所）

编写说明

病毒学在近十多年来有着迅速的发展。医学病毒学是研究与医学有关的病毒的结构、特性,以及病毒与人类疾病关系的一门学科。它不仅对防病治病具有重要意义,而且在整个生命科学中也占有重要地位。

本分卷共选收条目 129 条,其中属于基础病毒学的基本概念和新进展的条目 62 条,病毒各论条目 67 条。目前尚未得到公认的新概念、新发现,一般不作介绍。病毒性疾病,因在其他分卷中已有介绍,本分卷也不专条选收。

为了便于读者查阅,本分卷按病毒学总论和各论分别设置条目;各论中的条目按病毒科的分类顺序排列。

在内容上,优先介绍我国病毒学者的研究成果,并根据我国的具体情况而对某些病毒科有所侧重;对我国罕见的病毒,一般不予介绍或只作扼要介绍。

本分卷的名词术语,基本上采用人民卫生出版社出版的《英汉医学词汇》的译名。对于病毒学的某些专门性术语,原则上采用习惯沿用者。外国人名除已习常通用者外,一律采用原文,不予译出。

本分卷各条目由国内病毒学工作者 27 人分别撰写,写作风格、用词习惯不易统一,可能还存在重复和不当之处,敬请读者批评指正。

病毒学分卷编辑委员会

一九八四年四月

中国医学百科全书

病毒学

目 录

病毒和病毒学	1	病毒感染的病理学	39
医学病毒学	1	病毒免疫性疾病	39
病毒起源	2	病毒病的病原学诊断	40
病毒分类与命名	3	病毒性综合病征	40
病毒形态	6	病毒检测	43
电子显微镜	7	病毒培养和分离	45
立体对称型病毒	8	抗病毒抗体的检测	46
螺旋对称型病毒	8	病毒病流行病学	47
复合对称型病毒	8	病毒疫苗	48
A、B、C型病毒颗粒	8	抗病毒被动免疫	50
病毒核酸	9	病毒宿主动物的控制	51
病毒蛋白	10	病毒传播媒介的控制	51
病毒碳水化合物	12	抗病毒化学合成药物	52
病毒脂质	12	核苷类抗病毒药物	53
病毒提纯	12	金刚烷胺类抗病毒药物	54
病毒灭活	13	偏端霉素甲	54
病毒复制	15	膦羧基甲酸	55
干扰现象与干扰素	19	脱氧葡萄糖	55
病毒生态学	21	甲吡噻脲	55
病毒遗传学	22	干扰素制剂	55
病毒的突变	22	干扰素治疗	55
化学诱变剂	23	病毒病特异性免疫治疗	56
病毒的重组	25	小核糖核酸病毒科	57
病毒的互补	26	脊髓灰质炎病毒	57
病毒基因图	26	柯萨奇病毒	58
病毒基因工程	27	ECHO病毒	59
病毒感染	27	肠道病毒68~72型	59
病毒致病性和毒力	27	甲型肝炎病毒	59
病毒感染途径	28	鼻病毒	60
急性病毒病	28	呼肠孤病毒科	61
持续性病毒感染	30	呼肠孤病毒	61
慢病毒病	32	轮状病毒	62
肿瘤病毒	32	正粘病毒科	63
病毒的抗原性	34	甲型流感病毒	64
病毒感染细胞的膜抗原	34	动物流感病毒	66
病毒感染的体液免疫	35	西班牙流感病毒	66
病毒感染的细胞免疫	36	亚洲甲型流感病毒	67
病毒感染的非特异性抵抗	36	香港型流感病毒	67
病毒感染的局部免疫	37	乙型流感病毒	67
病毒感染的恢复	38	丙型流感病毒	67

副粘病毒科.....	68	Junin 病毒和 Machupo 病毒	82
副流感病毒 1 型.....	68	Lassa 病毒.....	83
仙台病毒.....	68	流行性出血热病毒.....	83
副流感病毒 2 型.....	69	反录病毒科.....	84
副流感病毒 3 型.....	69	RNA 肿瘤病毒亚科	84
副流感病毒 4 型.....	69	慢病毒亚科.....	86
腮腺炎病毒.....	70	泡沫病毒亚科.....	86
新城疫病毒.....	70	小 DNA 病毒科.....	86
呼吸道合胞病毒.....	70	腺病毒科.....	87
麻疹病毒.....	71	疱疹病毒科.....	89
冠状病毒科.....	71	单纯疱疹病毒.....	90
弹状病毒科.....	73	水痘-带状疱疹病毒	90
狂犬病病毒.....	73	巨细胞病毒.....	91
披膜病毒科.....	75	EB 病毒	91
甲病毒属.....	75	乳多泡病毒科.....	91
黄病毒属.....	76	痘病毒科.....	93
流行性乙型脑炎病毒.....	76	天花病毒.....	94
登革病毒.....	77	痘苗病毒.....	94
风疹病毒属.....	78	猴痘病毒.....	95
布尼亚病毒科.....	78	传染性软疣病毒.....	95
克里米亚-刚果出血热病毒	79	乙型肝炎病毒.....	95
加利福尼亚脑炎病毒.....	79	非甲非乙型肝炎病毒.....	97
立夫特山谷热病毒.....	80	马尔堡病毒.....	98
白蛉热病毒.....	80	汉英病毒学词汇.....	99
砂粒病毒科.....	81	英汉病毒学词汇.....	105
淋巴细胞性脉络丛脑膜炎病毒.....	82	索引.....	111

病毒和病毒学

病毒——virus 一词的原义是“有毒”。在发现病原体以前,病毒是用来表示一切引起传染病的物质。自从发明光学显微镜和建立微生物培养方法之后,逐步明确了有一部分传染病的病原体是原虫、真菌、细菌。因此,就把这类病原体从“病毒”这一概念中独立出来。1892年Д. И. Ивановский 发现烟草花叶病的病原体可以通过细菌滤器,当时称为滤过性病毒。以后的研究又把支原体、立克次体和衣原体与病毒区别开来。

目前,病毒一词的涵义是指那些在化学组成和繁殖方式上独具特点的,只能在宿主细胞内进行复制的微生物或遗传单位。它的特点是:只含一种类型的核酸(DNA或RNA)作为遗传信息的载体;不含有功能性核糖体或其他细胞器;在RNA病毒,全部遗传信息都在RNA上编码,这种情况在生物学上是独特的;体积比细菌小得多,仅含有少数几种酶类;不能在无生命的培养基中繁殖,必须依赖宿主细胞的代谢系统复制自身核酸,合成蛋白质并装配成完整的病毒颗粒。

完整的病毒颗粒(virion)是指成熟的病毒个体,是从形态学角度来确定的,因此它包括有毒力及无毒力的缺损病毒。有些病毒,其基因有缺损称为缺损病毒。有些DNA病毒,其部分或全部基因组可与宿主细胞基因组整合在一起复制,一部分病毒基因可以表达,但不产生感染性病毒,这是一种极端的缺损状态。某些RNA病毒的RNA经反转录合成互补DNA(cDNA)与细胞基因组整合,称为DNA前病毒。有一类病毒其核酸是裸露的,没有蛋白外壳,称为类病毒。还有一种存在于细菌染色体外的遗传物质称为质粒,是由双链DNA分子组成的。

按宿主细胞的种属可将病毒分为脊椎动物病毒、无脊椎动物病毒、植物病毒、细菌病毒即噬菌体等。

研究病毒本质的学科称为病毒学。研究人类致病性病毒的本质及其与人类疾病关系的学科称为医学病毒学。此外,还有兽医病毒学、植物病毒学、昆虫病毒学和噬菌体学等。研究病毒的核酸、蛋白质等大分子的结构与功能的学科称为分子病毒学。

病毒学是现代生物学科中比较活跃的一个领域。研究病毒的结构与功能、遗传与变异对医学、农业、畜牧业的发展有密切的关系。病毒学与其他微生物学、分子生物学、遗传学、生物化学等学科互相渗透,是探讨生命起源、物种变异进化的一个重要领域。

(黄祯祥)

医学病毒学

医学病毒学是以人类病毒为对象,研究这些病毒的本质及其与人类疾病关系的一门科学。研究医学病毒学的主要目的是为了更有效地治疗、预防和控制危害人类健康的病毒性疾病,以造福于人类。

对病毒病的存在,人类很早就有认识。公元前313~265年,中国便有天花的记载。公元前500年欧洲已有狂

犬病的记载。但知道这些疾病是由病毒所引起的,却是在1892年Д. И. Ивановский 发现烟草花叶病毒的可滤过性以后。

从1898~1911年的13年内相继发现了十几种病毒,其中除若干植物病毒外,有口蹄疫病毒(1898)、鸡瘟病毒(1900)、黄热病毒(1901)、鸡痘病毒(1902)、狂犬病病毒(1903)、鸡白血病病毒(1908)、脊髓灰质炎病毒(1909)和Rous肉瘤病毒(1911)等。

人们在确知病毒是一种极小的生物之后,就试图寻找培养病毒的方法。先后发展了动物培养、鸡胚培养和细胞培养等技术,特别是后者对现代病毒学的发展起了巨大的推动作用。早在1913年Levaditi就试用组织培养法培养脊髓灰质炎病毒和狂犬病病毒。1923~1924年Carrel应用组织块培养Rous肉瘤病毒。1927年Carrel和Rivers用鸡胚组织块培养痘苗病毒。但是,病毒是否繁殖,当时还要借助于动物或鸡胚的接种。1942~1943年中国学者黄祯祥首先利用组织培养技术直接分离、滴定和鉴定西部马脑炎病毒。1949年Enders等采用非神经细胞直接培养滴定脊髓灰质炎病毒。此后,随着抗生素的出现和推广应用,细胞培养才成为培养病毒的简便而有效的常规方法。在细胞培养的基础上又发展起蚀斑技术、器官培养、合作培养、融合细胞培养以及二倍体细胞培养等技术。随着病毒培养新技术的发展,又分离鉴定了数以百计的新病毒。

病毒培养方法的改进也加速了病毒疫苗的研制和应用,目前已有麻疹、脊髓灰质炎、牛痘、风疹、腮腺炎、流感、狂犬病、黄热病、乙型脑炎等十余种疫苗实际应用于人类病毒病的预防。

医学病毒学的一个重要内容是对肿瘤病毒的研究。早在1739年,Heister认为哺乳类病毒是可能经转递给新的正常动物的。Goujon(1866~1867)利用动物肿瘤组织块植入兔、豚鼠皮下时看到了转递的证据。接着Rous(1911)和Shope(1932)分别观察到鸡肉瘤和兔肿瘤的可转递性。1970年Temin和Baltimore等发现RNA肿瘤病毒的反转录酶,使人们对RNA病毒引起肿瘤的机理有了进一步的认识。

医学病毒学的另一分支是慢病毒感染。人们早已发现狂犬病的潜伏期特别长,巴斯德根据这一现象成功地使用疫苗治疗狂犬病。乙型肝炎也有较长的潜伏期,直到1976年才找到引起该病的感染性颗粒。羊瘙痒病早在欧洲存在,以后才认识到它是由病毒感染引起的,有很长的潜伏期,并能感染小鼠。在新几内亚发现的库鲁病是一种潜伏期较长的病毒病,侵犯中枢神经系统。1954年Sigurdson把羊瘙痒病、库鲁病和Creutzfeldt-Jacob病等潜伏期长,病程为亚急性或慢性的疾病的病原体称为慢病毒。进一步研究证明,慢病毒感染除病毒本身因素外,与机体免疫状态有密切关系。因此,慢病毒一词并不确切。

关于病毒本质的研究,1935年Stanley获得了烟草花叶病病毒(TMV)结晶。1941年Hirst发现流感病毒的

酶活性与其感染过程有密切关系。1956年 Gierer, Schramm和Fraenkel-Conrat成功地提取了TMV的感染性核酸。1962年Karasck, Baltimore等从病毒感染的细胞中分离出RNA多聚酶。1970年又发现了反转录酶。这些发现都丰富了对病毒本质的认识。70年代以后又发现了限制性内切酶,建立了DNA重组技术,促进了病毒基因结构及其功能关系的研究。1977年Sanger等搞清了 ϕ X174噬菌体基因组的结构。1978年Fiers搞清SV₄₀基因组的结构。这些研究成果使人们有可能在分子水平上来认识病毒的化学结构、理化性质、增殖过程、感染机理、遗传变异等问题,从而建立和发展了分子病毒学。

另一方面,由于超速离心机配合密度梯度离心法的应用,使提纯病毒的技术获得巨大成就。人们有可能采用诸如电子显微镜、X线衍射仪及激光光谱仪等来观察病

医学病毒学研究的重大事件

年份	发现者	主 要 成 就
1892	Ивановский	发现烟草花叶病的滤过性病原
1898	Beijerinck	肯定烟草花叶病滤过性病原的传染性
1898	Löffler 等	第一个描述动物病毒的滤过性
1908	Ellerman 等	发现鸡白血病病原可用无细胞滤液感染鸡来传代
1915	Twort	发现噬菌体
1931	Goodpasture 等	用鸡胚进行病毒传代
1935	Stanley	获得烟草花叶病病毒的结晶
1941	Hirst	发现流感病毒具有对红细胞的凝集作用
1943	黄祯祥	利用鸡胚组织块在试管内进行病毒传代、定量滴定及中和试验
1949	Enders	利用细胞单层培养进行病毒的传代
1952	Dulbecco	利用细胞单层培养进行蚀斑试验
1952	Hershey	发现噬菌体感染只需要用它的DNA
1953	Salk	利用细胞培养制备脊髓灰质炎灭活疫苗
1955	Sabin	制备脊髓灰质炎减毒活疫苗
1955	Fraenkel-Conrat等	成功地将TMV的核酸及其蛋白亚单位再造成为完整的TMV
1957	Colter	成功地从Mengo脑炎病毒颗粒内提取出感染性核酸
1957	Isaacs 等	发现干扰素
1957	Stewart 等	用细胞培养分离出多瘤病毒
1960	Anderer 等	搞清烟草花叶病病毒蛋白质亚单位的氨基酸顺序
1962	Trentin 等	报告人类腺病毒可在新生地鼠引起肿瘤
1970	Temin & Baltimore 等	各自单独发现RNA肿瘤病毒颗粒中含有反转录酶
1974	Arber 等	用限制性内切酶进行噬菌体DNA研究
1974	Lebowitz 等	用限制性内切酶进行SV ₄₀ 基因物理图的研究
1978	Fiers 等	搞清SV ₄₀ DNA的全核苷酸排列顺序
1979	Taniguchi 等	人干扰素基因工程宣告成功

毒及其亚单位的细微形态和内部结构,从而发展了病毒形态学。

中国病毒学的开展虽可溯源于40年代初期,但是获得真正的发展则是从中华人民共和国建立后开始的。1949~1950年,黄祯祥等对乙型脑炎病毒分离和疫苗制备的研究奠定了国内医学病毒学研究的基础。1960年,脊髓灰质炎减毒活疫苗和麻疹减毒活疫苗相继研制成功,投入生产。以后,对乙型脑炎发病机理,分子病毒学等理论研究也相继开展起来。目前医学病毒学在中国正处于一个迅速发展的阶段。

上表列举自1892年以来医学病毒学及与之有关的病毒学研究方面的重大事记。

(柳元元)

病毒起源

病毒的起源是指病毒这一物种的来源和演化。病毒在自然界分布极为广泛,目前很难说有任何人或动植物不携带病毒。病毒也是目前所知的一种仅次于类病毒的最原始的生命形态。关于病毒的起源和演化由于实验证据不足,推测很多,众说纷纭。归纳起来,主要有如下三种假说。

(1) 认为病毒是一种细胞前形态的生命物质。按照生物进化的一般规律,地球上生命物质是由非生命物质演化而来的,先是由无机物进化为有机物,再进化为大分子的生命物质如蛋白质、核酸等,再演化成为病毒一类的生命物质,从结构简单的小病毒到结构复杂的大病毒以及衣原体、立克次体等,由此进化成为原核细胞生物、真核细胞生物、多细胞生物。只要孕育生命物质的周围环境继续存在,生命物质的进化过程就会不断发生。反对这一假说的人们认为,由于病毒没有细胞器,它必须依赖宿主细胞来进行繁殖,那么就很难想象病毒是起源于细胞之前、而不是在细胞之后。然而这种说法是否符合30~40亿年前在地球上刚刚出现原始生命物质时的情况就很难判断了。

(2) 认为病毒是一种致病微生物的退化性生命物质,也就是说是通过退化所形成的。在这一退化的过程中,微生物的某些遗传信息逐步丢失,使它更加寄生于另一种较高的机体,丧失了独立自身复制的能力。不少学者认为线粒体和叶绿素是最初和宿主细胞进行共生的细菌演变而来的,这是一种旁证,可用来假设大病毒,如痘病毒的起源。但是大病毒不能提供宿主细胞的能源和建筑材料,与线粒体和叶绿素有所不同。因此这一假说还不能为多数学者所接受。

(3) 认为病毒来源于细胞核酸,即所谓内源性学说。持这一假说的学者认为病毒基因组可能就是染色体或线粒体内的基因物质,由于某种原因使它脱离而独立存在。这一假说既可以解释DNA病毒,也可以解释RNA病毒的起源。如果是反录病毒,与其说病毒RNA反转录成DNA前病毒与宿主细胞DNA整合,倒不如认为它是细胞

DNA 片段的 RNA 转录产物更为恰当。其他 RNA 病毒也可解释为来源于细胞 RNA, 随后的突变和选择可能导致双链、单链或分节段的 RNA 病毒。但是这一假说仍缺乏足够的直接证据。

(鹿其方)

病毒分类与命名

病毒分类是将自然界存在的病毒种群按照它们的性质相似性和亲缘关系加以归纳分类, 以了解病毒的共性与个性特点。病毒“科”的命名, 大多数是以此群病毒共同的形态学特点为依据的, 少数沿用习惯称呼、地名等。

专门研究病毒分类的学科称为病毒分类学。由于新病毒不断地被发现, 同时对已发现的病毒的研究还不够完善, 因此对它们的性质了解得还不够全面, 所以目前的病毒分类学尚处于不成熟阶段。

在本世纪40年代和50年代, 不少病毒学者试图将种类繁多的病毒加以科学地分类。当时大多数学者以病毒对宿主或对宿主某一个器官的所谓嗜性作为分类的基础, 例如, 嗜神经病毒、嗜内脏病毒、肠道病毒、呼吸道病毒等。1958年前后 Andrewes 等主张按病毒本身的理化性质进行分类。自60年代以来, 由于分子病毒学的迅速发展, 积累了大量有关病毒本质的资料, 发现按嗜性分类不能表达自然病毒群落的特点以及其间的亲缘关系。因而按病毒本身的理化性质进行分类的论点日益为更多的学者所赞同。于是在1971年成立了国际病毒分类委员会 (ICTV), 拟定并通过了一个病毒分类的初步方案, 1975、1976、1978、1981 年又相继开会作了局部修改。这个方案是按理化性质把病毒归纳成为科、属和种, 一些情况不明的病毒归入未分类病毒群中, 科以上的分类尚无统一意见, 也还没有把科与科之间、属与属之间、种与种之间的亲缘关系加以阐明。综合 ICTV 历届公布资料, 动物病毒可以分成 DNA 和 RNA 病毒两大类, 从“科”的角度, 以形态大小和结构的复杂程度为依据再将它们排列成行, 以探讨它们之间的规律性 (表1和表2)。

从 ICTV 历届公布的病毒分类资料, 可以归纳如下几个特点:

- (1) 较大的 DNA 病毒, 如痘病毒科和虹彩病毒科病毒, 其全部增殖周期都在胞质内进行, 所有 RNA 病毒也全部都在胞质内装配; 其他大多数 DNA 病毒科的 DNA 是在胞核内复制的, 病毒颗粒也在核内装配。最小的 DNA 病毒科, 如腺病毒伴随病毒的增殖还必须依靠腺病毒的增殖来完成。
- (2) DNA 病毒增殖时对宿主细胞大分子物质代谢的影响也不同, 较大的痘病毒和疱疹病毒在早期就起抑制作用, 中等大小的腺病毒引起抑制作用则较迟, 较小的乳多空病毒则对宿主细胞无明显损伤作用或反起刺激作用。
- (3) 由于中小型DNA病毒没有包膜, 所以多半都有抗

乙醚、耐热、耐酸的特点; 而有包膜的较大型的DNA病毒既不抗乙醚, 也不耐热、不耐酸。RNA病毒也有类似的规律。

(4) 小型 DNA病毒对宿主感染范围很窄, 中型DNA病毒则相对广些, 大型 DNA 病毒的宿主感染范围最广。

(5) 不论是DNA病毒, 还是RNA病毒, 病毒颗粒越小, 所含核酸的比重越大。浮密度越大, 而沉降系数越低。

动物病毒的分类与命名总结如下:

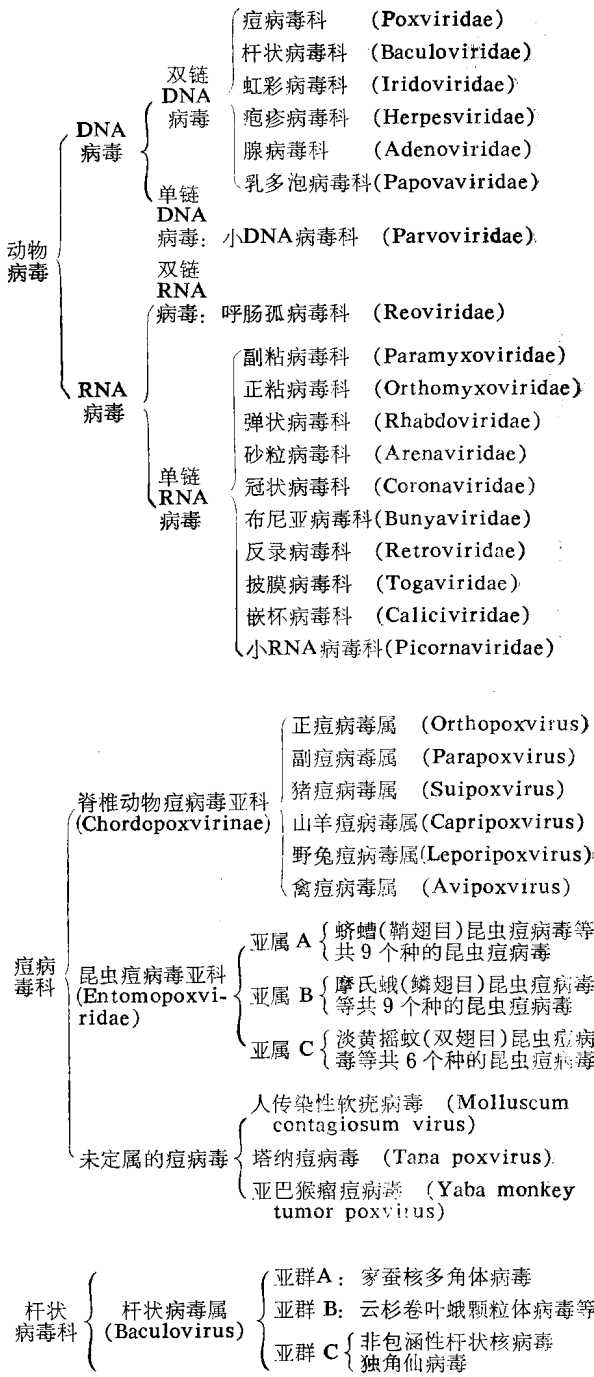


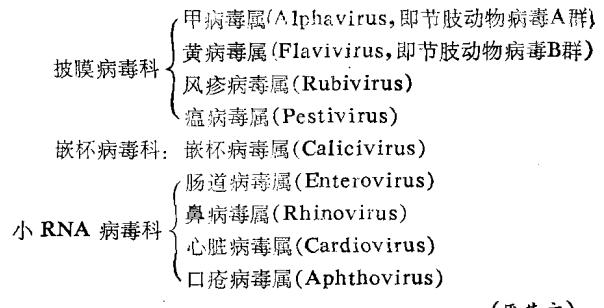
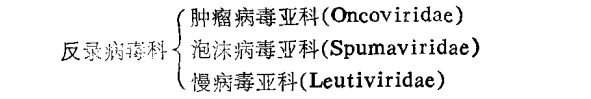
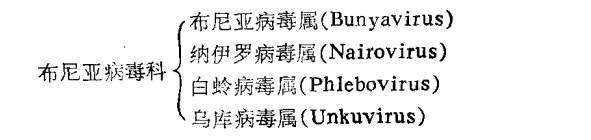
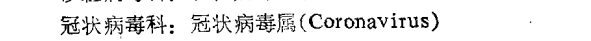
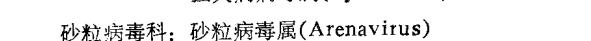
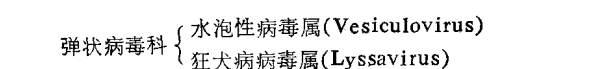
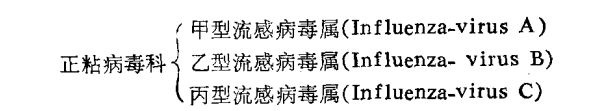
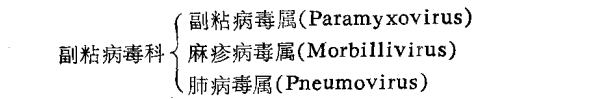
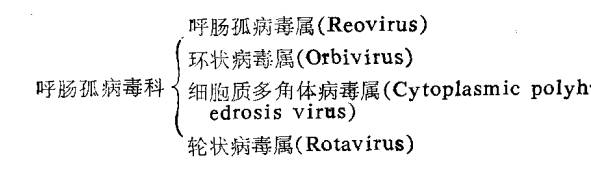
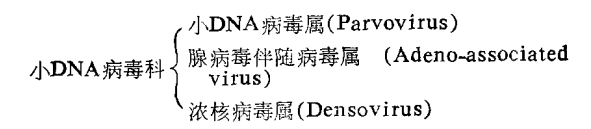
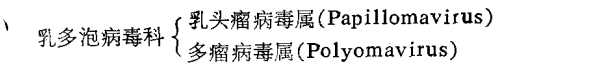
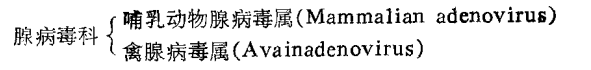
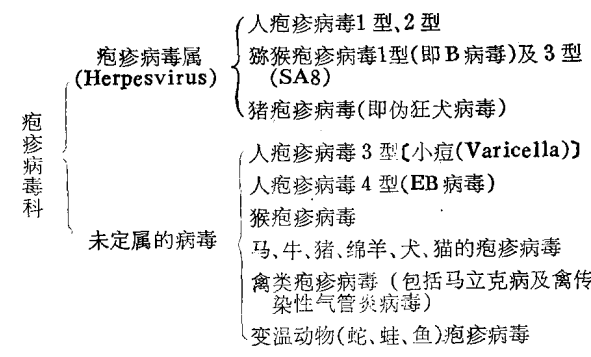
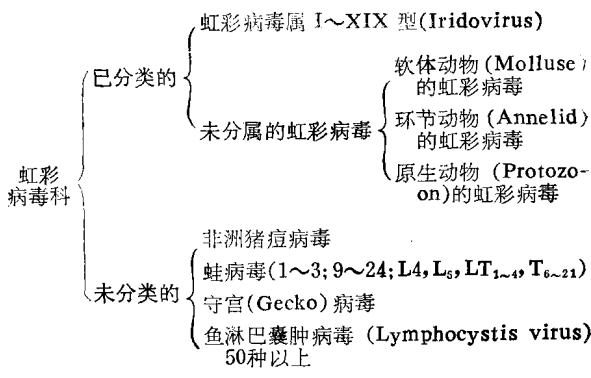
表 1 动物 DNA 病毒特性比较

次序	名 称	大小(nm)	形态	结 构	包 膜	对 乙 醚	对 热 酸	装 配 部 位	核 酸 链 及 含 量	核 酸 分 子 量 ($\times 10^6$ 道尔顿)	G+C 碱基含量	沉降系数 S	浮 密 度 ($\text{g}/\text{cm}^3, \text{CsCl}$)	血 凝 素
1	痘病毒科 (Poxviridae)	300~450 $\times$ 170~260	砖形或 卵形	表面为类脂质管状或球状结构;内部有侧体和核样小体,有多聚酶	有	大部分 敏感,不 少数不 敏感	不耐	胞质	双链 DNA, 5~7.5%	85~240	35~40%; 26% (昆虫痘 病毒)	5000 $\pm$	1.1~1.33	正痘病毒+ 副痘病毒-
2	杆状病毒科 (Baculoviridae)	200~400 $\times$ 40~60	杆状形	三层外膜;有电子致密核心	有	敏感	不耐		双链 DNA, 8~15%	58~110	28~59%		1.18~1.25; 1.47(核壳)	
3	虹彩病毒科 (Iridoviridae)	125~300	圆球形	1500个壳粒;二十面体	无	耐	耐	胞质	双链 DNA, 12~30%	100~250	30~58%	1300~4450	1.16~1.35	
4	疱疹病毒科 (Herpesviridae)	120~200	圆球形	162个壳粒;二十面体,外有包膜	有	敏感	不耐	胞核	双链 DNA, 7%	80~150	35~75%	4000 $\pm$	1.2~1.29; 1.305(核壳)	
5	腺病毒科 (Adenoviridae)	70~90	圆球形	252个壳粒,二十面体,顶角上有丝状壳粒	无	耐	弱耐	胞核	双链 DNA, 13~14%	20~25	48~60%	795	1.33~1.35	某些成员+
6	乳多泡病毒科 (Papovaviridae)	45~55	圆球形	72个壳粒;对称多面体	无	耐	耐	胞核	双链 DNA, 10~12%	3~5	41~49%	240~300	1.32	某些成员+
7	小 DNA 病毒科 (Parvoviridae)	18~26	圆球形	32个壳粒;对称多面体	无	耐	耐	胞核	单链 DNA, 25~34%	1.5~2.0	41~53%	110~122	1.39~1.42	某些成员+

表 2 动物 RNA 病毒特性比较

次序	名称	大小(nm)	形态	结构	包膜	对乙酰基 抵抗力	对酸热 酶的抵抗力	装配 部位	核酸链 及含量	核酸分子量 ($\times 10^6$ 道尔 顿)	碱基量 (%)	沉降系数 S	浮密度 (g/cm ³ , CsCl)	血凝素
1	副粘病毒科 (Paramyxoviridae)	150+	多形态或 圆球形	包膜上有突起;螺旋核壳,直 径 12~17nm	有	不耐	不耐	胞质 ssRNA, 0.5%	5~7	G=24~25 A=20~26 C=24~37 U=22~31	1000+	(蔗糖) 1.18~1.2	+	
2	正粘病毒科 (Orthomyxoviridae)	80~120	多形态或圆 形或杆形、 丝形	包膜上有突起;螺旋核壳,直 径 9~15nm	有	不耐	不耐酸、热	胞质 ssRNA, 1%	5	G=18~20 A=21~23 C=23~26 U=31~36	700~800	(蔗糖) 1.19	+	
3	弹状病毒科 (Rhabdoviridae)	长130~380, 直径50~95	弹形或短 杆形	包膜上有突起,长5~10nm, 直径 3nm	有	不耐	不耐酸、热	胞质 ssRNA, 1~2%	3.5~4.6	G=21 A=29 C=21 U=29	550~1000	1.19~1.2	某些成员+	
4	砂粒病毒科 (Arenaviridae)	50~300, 平均110~130	圆球或椭圆 或多形态	双层脂包膜表面有 10nm 棒 状突起;病毒内部有直径 20~25nm 颗粒群	有	不耐	不耐酸、热	胞质 ssRNA	1.1~1.6 2.1~3.2	G=24.7 A=27.5 C=22.4 U=30.3	325~500	1.19~1.2	某些成员+	
5	冠状病毒科 (Coronaviridae)	平均为 75~160	圆球或多 形态	包膜表面有 12~24nm 的棒 状突起;螺旋核壳,直径 11~13nm	有	不耐	不耐胰酶	胞质 ssRNA	5.5~6.1, 个别为8.1		374~416	(蔗糖) 1.16~1.23		
6	布尼亚病毒科 (Bunyaviridae)	90~100	圆球形或 椭圆形	包膜上有糖蛋白突起;螺旋 核壳直径 2~2.5nm	有	不耐	不耐去污剂	胞质 ssRNA, 1~2%	3~5 1~2 0.4~0.8	G=27 A=26 C=22 U=25	350~470	1.2	+	
7	呼肠孤病毒科 (Reoviridae)	60~80	圆球形	二十面体对称,核酸外有两 层蛋白衣壳	无	耐	外层蛋白衣 壳不耐酸和 胰酶	dsRNA, 14~22%	10~20	G+C=40	734	1.36~1.39		
8	反录病毒科 (Retroviridae)	80~100	圆球形	可能有螺旋核壳	有	不耐	不耐热	胞质 ssRNA, 2±%	3	G=25~30 A=19~26 C=22~27 U=22~28	500~655	1.14~1.22	+	
9	披膜病毒科 (Togaviridae)	40~70	圆球形	二十面体对称;多数种类有 表面突起	有紧密 的包膜	不耐	耐胰酶	胞质 ssRNA, 5~8%	4	G=26 A=27 C=22 U=20	150~300	≤1.25		
10	嵌杯病毒科 (Caliciviridae)	35~39	圆球形	二十面体对称,表面有 32 个 杯状凹陷	无	耐	耐 pH5;有 些种类不耐 胰酶	胞质 ssRNA	2.6~2.8	G=21 A=29 C=25 U=25	170~183	1.36~1.39		
11	小 RNA 病毒科 (Picornaviridae)	22~30	圆球形	二十面体对称,衣壳子粒数 60个	无	耐	耐 pH5	胞质 ssRNA, 30%	2.5	G=21 A=29 C=25 U=25	140~165	1.33~1.45		

注: A: 腺嘌呤; U: 尿嘧啶; G: 鸟嘌呤; C: 胞嘧啶; ss: 单链; ds: 双链



病毒形态

病毒形态是指在电子显微镜(电镜)下看到的病毒的大小、形状和结构。掌握病毒形态知识对于认识和发现新病毒、对病毒病的诊断以及深入研究病毒与细胞的关系是很重要的。

电子显微镜是目前直接观察病毒形态的唯一工具,利用电镜技术,已经确定了所有已知的病毒形态及其结构。发现了包括甲型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、轮状病毒等目前不易在常规细胞培养上生长的致病病毒。

病毒的大小和形态千差万别,但其形态结构有着一定的规律。一个病毒颗粒主要是由核酸和蛋白质组成的。核酸(DNA 或 RNA)是病毒的基因物质。核酸成分与一定的蛋白质精巧地结合在一起构成了病毒的核心即核蛋白,位于病毒颗粒的中心部位,因而也叫作核样物。在这个核样物之外,包着一层呈对称结构组装的壳状结构,叫作核壳。核壳是由许多小圆球状或小管状亚单位按一定的对称规律构成的,这种形态亚单位叫作壳粒。各种病毒的核壳大小和形态不同,壳粒数目也不同,例如,疱疹病毒壳粒数为162个,腺病毒为252个。由核心部位的病毒核酸和包在外面的核壳合起来组成一个成熟的病毒颗粒。因为它是由核酸和核壳构成的,因此也叫作核壳体。有的病毒在核壳体的外面还有一层经病毒改造的来源于宿主细胞膜的囊状物,叫作包膜。在包膜上还有无数象大头针一样的亚单位呈放射状向外伸出,叫作突起或包膜子粒(图1)。对正粘和副粘病毒来说,它们实际上就是病毒颗粒表面的血凝素和神经氨酸酶的形态,可以用物理化学的方法对它们进行提纯。血凝素在电镜下呈三角棒状,而神经氨酸酶是由四个亚单位组成的小方盒状。

核壳体是病毒的主要成分,可以代表病毒的形态结构。

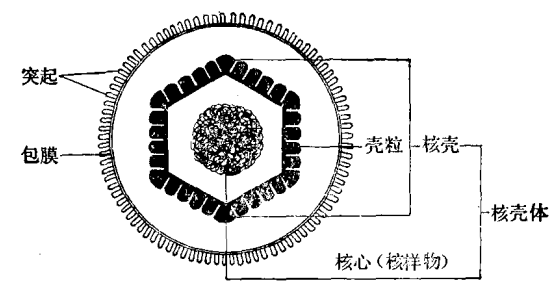


图1 病毒形态结构示意图

它有三种类型：立体对称病毒(如腺病毒、疱疹病毒和许多小病毒)，螺旋对称病毒(如正粘病毒和副粘病毒)，复合对称病毒(如痘病毒和各种噬菌体)(图2)。

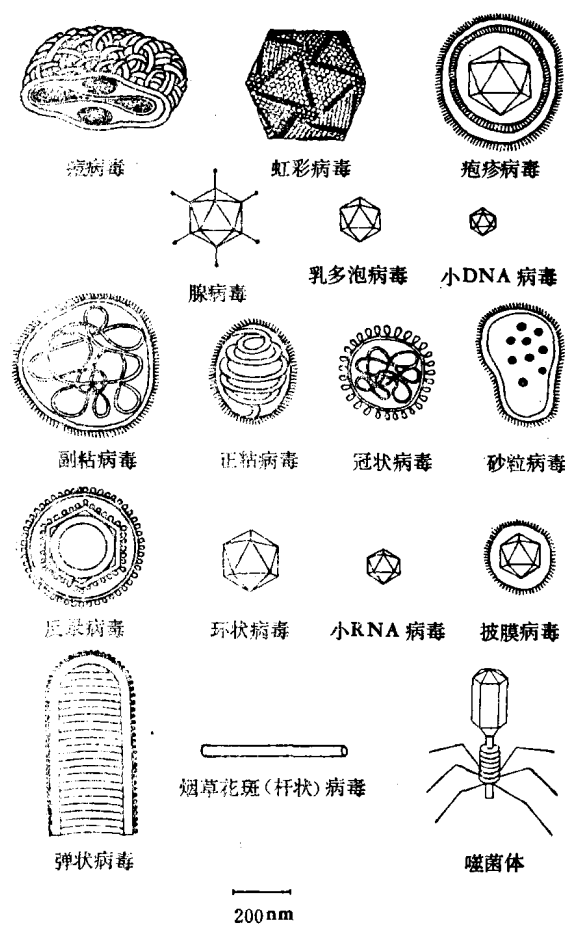


图2 各类病毒的形态结构示意图

此外，近年来发现的砂粒病毒，其形态与一般病毒不同。这组病毒均为RNA病毒，直径为50~300nm，平均110~130nm，圆形，病毒包膜表面有约10nm的突起，在电镜下内部可见20~25nm的着色很深的颗粒，看上去与细胞的核蛋白颗粒相似。

在形态上，缺损病毒往往与完整病毒不同。由于它缺少某些基因，组成病毒的蛋白也相应地缺少。这种情况不仅可用基因和多肽分析法检测出来，有时会有明显的形态变异，例如水泡性口腔炎病毒的缺损颗粒，直径只有完整病毒颗粒的2/3。许多缺损的病毒颗粒往往呈空心状，此时从形态学上很难与未成熟病毒区别，需要靠基因分析加以鉴别。

还有一些病毒本来就是缺损的，必须和其他病毒一起才能增殖。典型的例子是腺病毒伴随病毒，它是一种比腺病毒小得多的小DNA病毒，在电镜下有时易被误认为病毒的亚单位结构。对于这种缺损病毒来说，腺病毒是其辅助病毒。

(洪涛)

电子显微镜

电子显微镜(电镜)是利用电子光学原理，使电子枪上发射出来的电子，经过电磁场的聚焦作用，而使物体成像的。它是观察病毒形态，测量病毒大小的主要工具。

根据电子与标本作用的方式不同制成各种功能不同的电镜。电子透过标本而在荧光屏上成像的叫做透射电镜；电子束打到标本激发出二次电子而成像的叫做扫描电镜；可对电子束打到标本上激发出来的X射线光谱和能谱进行分析的叫做分析电镜。由于电子穿透力有限，因此只能把标本制成非常薄的切片即超薄切片或铺成颗粒单层进行观察。为了增进电子的穿透力，增加分辨力，自60年代始出现了100万伏以上的超高压电镜，可用来观察厚的和活体标本。电镜质量的主要指标是分辨力。可分辨最近的两个小体之间的距离叫做分辨力。它主要是取决于电子波长。加速电压越高，产生的电子波长越短，结果分辨力越高。一般现代透射电镜的分辨力为0.2~0.3nm扫描电镜分辨力为6~10nm，而超高压电镜的分辨力可达到0.15~0.19nm。这样的分辨力，已能识别铜、氯、氮等原子。中国于1959年试制出第一台透射电镜，现在已能成批生产透射电镜、扫描电镜等设备。

病毒体积甚小，往往与宿主细胞成分混在一起，不易直接观察，因此在进行电镜观察之前，必须进行适当的处理。根据观察的目的和要求不同，有以下几种不同的电镜标本制作技术。

超薄切片技术 将病毒感染的细胞或疑似病毒感染的动物或人的组织，在新鲜时取下少量(0.2~0.5mm²)，放到缓冲的2.5~5%戊二醛以及1%四氧化锇(OsO₄)固定液里固定30分钟至数小时。缓冲液冲洗后用逐渐增加浓度的乙醇或丙酮脱水。用树脂浸透和聚合包埋，使之有适当的硬度。经过修整后的包埋细胞或组织块，在超薄切片机上切成5~50nm的超薄切片，经过醋酸铀和氢氧化铅双重染色，使其获得足够反差，即可进行电镜观察。各种病毒在细胞内发育时，有其特殊的形态，引起许多不同的细胞超微病理变化，例如腺病毒和疱疹病毒在细胞核内呈特有的结晶状排列，正粘病毒和副粘病毒在胞质内的丝状核壳结构和细胞表面膜上的出芽增殖方式等等，都可借助电镜进一步鉴别、研究病毒与细胞关系的许多重要问题。

负染技术(阴性反差染色法) 负染技术是用电子不透明的重金属溶液(常用2%磷钨酸)将病毒悬液里的病毒颗粒包绕，衬托，并使其微细结构得以呈现。由于病毒的密度远不如重金属“染料”，电子能相对地穿透生物标本，而在荧光屏上成像；由于成像与超薄切片的成像结果相反，即生物标本所在部位出现较明亮的像，因而呈现负的反差。这一技术的应用，大大地提高了标本的分辨力，尤其是在病毒形态研究上具有重大的作用。此法不仅效率高，而且简便易行。

免疫电镜技术 这是利用电镜观察抗原-抗体相互作用的技术，包括两种不同的技术方法：一种是把抗原和抗