

中国科学院研究生教学丛书

# 普通病毒学

谢天恩 胡志红 主编

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书系统论述各类病毒的本质、结构与功能的相似性和特点,概括各方面共同的理论和概念,从分子水平、细胞水平、机体水平及群体水平阐明病毒与宿主相互关系的规律。内容包括病毒的分类与命名、形态结构、理化性质、复制、遗传与变异、进化、基因工程、朊病毒、病毒与肿瘤、病毒与细胞凋亡,人类致病性病毒、昆虫病毒、植物病毒等与宿主之间的相互关系。书后附有病毒专业术语汇编。全书内容翔实,丰富而新颖,既介绍各类病毒的基础知识,又反映病毒研究的最新发展动态和方向。本书适用于病毒学、微生物学专业硕士、博士研究生的专业教材,也可供从事病毒学、微生物学、医学、兽医、农业科技的人员参考。

### 图书在版编目(CIP)数据

---

普通病毒学/谢天恩,胡志红主编.—北京:科学出版社,2002.10

(中国科学院研究生教学丛书/白春礼主编)

ISBN 7-03-010727-6

I. 普… II. ①谢… ②胡… III. 病毒学-研究生-教材 IV. Q93

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 058949 号

---

责任编辑:李 锋 韩学哲 盖 宇 范淑琴/责任校对:包志虹

责任印制:刘士平/封面设计:腾莺图文设计公司

科学出版社出版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新蕾印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2002 年 10 月 第 一 版 开本:787×1092 1/16

2006 年 8 月第五次印刷 印张:25 1/4

印数:9 501—11 000 字数:575 000

定价:40.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

## 《中国科学院研究生教学丛书》总编委员会名单

主 任 白春礼

副主任 何 岩 师昌绪 杨 乐 汪尔康 沈允钢  
黄荣辉 叶朝辉

委 员 朱清时 叶大年 王 水 施蕴渝 余翔林  
冯克勤 冯玉琳 高 文 洪友士 王东进  
龚 立 吕晓澎 林 鹏

## 《中国科学院研究生教学丛书》生物学科编委会成员名单

主 编 沈允钢

副主编 施蕴渝

编 委 龚岳亭 林克椿 周培瑾 周曾铨 韩兴国

# 《普通病毒学》编辑委员会

主 编 谢天恩 胡志红

编 委 (按姓氏笔画为序)

丁清泉	王汉中	王 瑶	方 勤	冯杻棣
孙修练	朱必春	张忠信	陈新文	陈明明
杜 涛	林木兰	胡志红	梁布锋	彭辉银
谢天恩	谢 薇			

## 《中国科学院研究生教学丛书》序

在 21 世纪曙光初露，中国科技、教育面临重大改革和蓬勃发展之际，《中国科学院研究生教学丛书》——这套凝聚了中国科学院新老科学家、研究生导师们多年心血的研究生教材面世了。相信这套丛书的出版，会在一定程度上缓解研究生教材不足的困难，对提高研究生教育质量起着积极的推动作用。

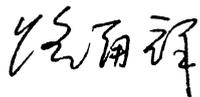
21 世纪将是科学技术日新月异，迅猛发展的新世纪，科学技术将成为经济发展的最重要的资源和不竭的动力，成为经济和社会发展的首要推动力量。世界各国之间综合国力的竞争，实质上是科技实力的竞争。而一个国家科技实力的决定因素是它所拥有的科技人才的数量和质量。我国要想在 21 世纪顺利地实施“科教兴国”和“可持续发展”战略，实现邓小平同志规划的第三步战略目标——把我国建设成中等发达国家，关键在于培养造就一支数量宏大、素质优良、结构合理、有能力参与国际竞争与合作的科技大军。这是摆在我国高等教育面前的一项十分繁重而光荣的战略任务。

中国科学院作为我国自然科学与高新技术的综合研究与发展中心，在建院之初就明确了出成果出人才并举的办院宗旨，长期坚持走科研与教育相结合的道路，发挥了高级科技专家多、科研条件好、科研水平高的优势，结合科研工作，积极培养研究生；在出成果的同时，为国家培养了数以万计的研究生。当前，中国科学院正在按照江泽民同志关于中国科学院要努力建设好“三个基地”的指示，在建设具有国际先进水平的科学研究基地和促进高新技术产业发展基地的同时，加强研究生教育，努力建设好高级人才培养基地，在肩负起发展我国科学技术及促进高新技术产业发展重任的同时，为国家源源不断地培养输送大批高级科技人才。

质量是研究生教育的生命，全面提高研究生培养质量是当前我国研究生教育的首要任务。研究生教材建设是提高研究生培养质量的一项重要的基础性工作。由于各种原因，目前我国研究生教材的建设滞后于研究生教育的发展。为了改变这种情况，中国科学院组织了一批在科学前沿工作，同时又具有相当教学经验的科学家撰写研究生教材，并以专项资金资助优秀的研究生教材的出版。希望通过数年努力，出版一套面向 21 世纪科技发展、体现中国科学院特色的高水平的研究生教学丛书。本丛书内容力求具有科学性、系统性和基础性，同时也兼顾前沿性，使阅读者不仅能获得相关学科的比较系统的科学基础知识，也能被引导进入当代科学研究的前沿。这套研究生教学

丛书，不仅适合于在校研究生学习使用，也可以作为高校教师和专业研究人员工作和学习的参考书。

“桃李不言，下自成蹊。”我相信，通过中国科学院一批科学家的辛勤耕耘，《中国科学院研究生教学丛书》将成为我国研究生教育园地的一丛鲜花，也将似润物春雨，滋养莘莘学子的心田，把他们引向科学的殿堂，不仅为科学院，也为全国研究生教育的发展作出重要贡献。

Handwritten signature in black ink, reading 'Guo Junqiang' (郭俊强).

# 目 录

## 《中国科学院研究生教学丛书》序

第一章 导论——病毒学概述 .....	1
第一节 病毒学知识的起源及发展 .....	1
一、经验时期 .....	1
二、病毒的发现时期 .....	2
三、病毒本质的研究时期 .....	3
四、病毒与宿主相互关系的探索时期 .....	4
第二节 病毒和病毒学 .....	7
第三节 病毒的主要类群 .....	12
一、原核生物的病毒 .....	13
二、真核生物的病毒 .....	14
第四节 病毒性病害因果关系的概念 .....	15
第五节 病毒性质的两重性 .....	16
一、病毒生命形式的两重性 .....	16
二、病毒结构和功能的两重性 .....	17
三、病毒病理学的两重性 .....	18
第六节 病毒研究的发展趋势 .....	18
一、全球消灭脊髓灰质炎 .....	18
二、病毒功能基因组学和功能蛋白质组学的研究 .....	19
三、朊病毒 (prion) 的分子生物学与疾病的控制 .....	19
四、DNA 疫苗的研究 .....	19
五、病毒分子病理学研究 .....	19
提要 .....	20
第二章 病毒的分类与命名 .....	21
第一节 病毒分类与命名的沿革 .....	21
一、1961 年以前 .....	21
二、1962~1966 年 .....	24
三、1966~1970 年 .....	24
四、1971~1999 年 .....	24
第二节 关于病毒的命名问题 .....	26
国际病毒分类与命名法规 .....	27
第三节 病毒的分类原则 .....	30
第四节 病毒分类系统 .....	31
提要 .....	42

<b>第三章 病毒的形态与结构</b> .....	44
<b>第一节 病毒的形态与大小</b> .....	44
一、研究病毒形态与结构的意义 .....	44
二、病毒的形态特征 .....	45
三、病毒的大小 .....	47
<b>第二节 病毒的组成与功能</b> .....	48
一、病毒的组成 .....	48
二、病毒核酸及其功能 .....	50
三、病毒蛋白质及其功能 .....	51
四、病毒的脂质与功能 .....	54
五、病毒的糖类和其他成分 .....	56
<b>第三节 病毒颗粒形态结构的对称性</b> .....	57
一、螺旋对称壳体 .....	57
二、二十面对称壳体 .....	58
三、复合对称壳体 .....	61
提要 .....	62
<b>第四章 病毒的复制</b> .....	68
前言 .....	68
<b>第一节 用于病毒复制研究的实验系统</b> .....	68
一、噬菌体——细胞培养系统 .....	68
二、动物病毒——动物细胞培养系统 .....	68
三、植物病毒——植物原生质体培养系统 .....	69
<b>第二节 病毒的复制周期</b> .....	69
一、吸附 .....	70
二、侵入 .....	72
三、脱壳 .....	73
四、病毒大分子的合成 .....	73
五、病毒的装配与释放 .....	79
<b>第三节 病毒的异常复制</b> .....	81
提要 .....	81
<b>第五章 病毒的遗传与变异</b> .....	84
前言 .....	84
<b>第一节 病毒的突变</b> .....	84
一、突变的定义 .....	84
二、自发突变 .....	85
三、诱发突变 .....	85
四、病毒突变类型 .....	86
五、病毒突变体 .....	87
<b>第二节 病毒的重组</b> .....	89

一、病毒重组机制 .....	89
二、病毒的复活 .....	90
第三节 影响病毒表型的病毒间相互作用 .....	91
一、表型混杂 .....	91
二、病毒间的干扰 .....	91
三、缺陷病毒 .....	92
第四节 病毒基因图的构建方法 .....	93
一、遗传学方法 .....	93
二、分子生物学方法 .....	95
第五节 病毒基因功能的研究方法 .....	96
一、互补 .....	96
二、利用分离基因研究病毒基因功能的方法 .....	98
第六节 哺乳动物病毒表达载体 .....	99
一、瞬时表达载体 .....	99
二、稳定表达病毒载体 .....	101
提要 .....	102
<b>第六章 病毒的进化</b> .....	<b>105</b>
前言 .....	105
第一节 有关病毒起源的学说 .....	105
一、退化性起源学说 .....	106
二、病毒起源于宿主细胞中的 RNA 和 (或) DNA 成分的学说 .....	106
三、病毒起源于具有自主复制功能的原始大分子的学说 .....	110
第二节 研究病毒分子进化的有关方法 .....	110
一、利用核苷酸或蛋白质的序列绘制单基因的进化树 .....	111
二、基因组的排列与进化研究 .....	113
三、基因组的基因组成与进化研究 .....	113
第三节 DNA 病毒的进化 .....	115
一、影响 DNA 病毒进化的因素 .....	115
二、DNA 病毒中的 G+C 含量及密码子的使用频率 .....	118
第四节 RNA 病毒的进化 .....	119
一、RNA 病毒超家族 .....	119
二、RNA 病毒的分歧速率 (rate of divergence) .....	122
三、RNA 病毒变异发生的机制 .....	122
四、正链 RNA 病毒的进化 .....	123
五、负链 RNA 病毒的进化 .....	125
提要 .....	126
<b>第七章 病毒与肿瘤</b> .....	<b>130</b>
第一节 肿瘤病毒概述 .....	130
一、肿瘤发生的原因 .....	130

二、肿瘤发生的分子基础 .....	130
三、病毒与肿瘤 .....	132
四、肿瘤病毒的生物学特性 .....	132
五、肿瘤的治疗 .....	133
第二节 DNA 肿瘤病毒 .....	134
一、概述 .....	134
二、腺病毒 .....	135
三、疱疹病毒 .....	136
四、乳头状瘤病毒 .....	137
五、多瘤病毒 .....	137
六、嗜肝 DNA 病毒 .....	138
第三节 RNA 肿瘤病毒 .....	138
一、RNA 肿瘤病毒的种类 .....	139
二、反转录病毒的结构特征 .....	139
三、反转录病毒的感染 .....	140
四、反转录病毒在自然界的传播 .....	141
五、内源性反转录病毒 .....	141
第四节 原癌基因与抑癌基因 .....	141
一、原癌基因 .....	142
二、肿瘤抑制基因 .....	143
第五节 细胞转化与肿瘤 .....	146
一、正常细胞增殖周期 .....	146
二、转化细胞的性质 .....	147
三、病毒诱发的细胞转化 .....	148
四、转化细胞中的病毒信息 .....	148
五、肿瘤形成方式 .....	149
提要 .....	150
第八章 病毒的持续性感染 .....	152
前言 .....	152
第一节 病毒感染的类型 .....	153
第二节 病毒持续性感染的机制 .....	155
一、限制病毒的致细胞病变作用 .....	155
二、病毒基因组在宿主体内存留的机制 .....	157
三、逃避宿主的免疫系统监视的机制 .....	157
第三节 病毒持续性感染的实例 .....	162
一、单纯疱疹病毒 (HSV) .....	162
二、Epstein-Barr 病毒 (EBV) .....	165
三、人类多瘤病毒 (HPV) .....	166
四、腺病毒 .....	168

五、腺病毒伴随病毒 (AAV) .....	168
六、乙型肝炎病毒 (HBV) .....	169
七、麻疹病毒 (MV) .....	170
八、人免疫缺陷病毒 (HIV) .....	171
提要 .....	173
<b>第九章 病毒感染与细胞凋亡</b> .....	<b>177</b>
<b>第一节 细胞凋亡简介</b> .....	<b>177</b>
一、细胞凋亡的含义 .....	177
二、细胞凋亡的分子生物学机制 .....	177
三、凋亡的重要性 .....	179
四、凋亡对病毒复制策略的影响 .....	180
<b>第二节 病毒感染与细胞凋亡的相互关系</b> .....	<b>180</b>
一、病毒感染促进细胞凋亡 .....	181
二、病毒抑制细胞凋亡 .....	182
<b>第三节 杆状病毒与细胞凋亡</b> .....	<b>182</b>
一、 <i>p35</i> 基因的发现及凋亡对杆状病毒侵染、宿主范围和组织趋向性的影响 .....	182
二、AcMNPV 诱导凋亡的机制 .....	183
三、Caspase 和 P35 在凋亡中的作用 .....	184
四、杆状病毒的凋亡抑制因子 .....	184
<b>第四节 痘病毒对细胞凋亡的调控</b> .....	<b>186</b>
<b>第五节 疱疹病毒与细胞凋亡</b> .....	<b>188</b>
一、凋亡的诱导 .....	189
二、凋亡的抑制 .....	189
<b>第六节 流感病毒诱导的细胞凋亡</b> .....	<b>190</b>
一、细胞的凋亡相关因子 .....	190
二、病毒的凋亡相关因子 .....	191
<b>第七节 腺病毒 E1A 和 E1B 癌基因调控的细胞凋亡</b> .....	<b>192</b>
提要 .....	193
<b>第十章 人类及动物病毒与宿主之间的相互作用</b> .....	<b>196</b>
<b>第一节 病毒的感染及与宿主细胞之间的相互作用</b> .....	<b>196</b>
一、病毒感染成功的基本条件 .....	196
二、病毒与宿主细胞的相互关系 .....	198
<b>第二节 病毒感染的分子生物学机制</b> .....	<b>200</b>
一、病毒感染同细胞膜的相互关系 .....	200
二、抑制细胞转录 .....	201
三、病毒进入细胞确保高水平的转录机制 .....	202
四、病毒同宿主 RNA 的加工过程之间的相互作用 .....	203
五、病毒同翻译系统的相互作用 .....	204

六、病毒同细胞 DNA 复制的相互作用 .....	206
七、DNA 病毒确保 DNA 复制装置有效性的机制 .....	206
第三节 宿主对病毒感染的免疫反应 .....	207
一、抗体反应或体液免疫 .....	207
二、细胞调节免疫反应 .....	210
三、非特异免疫反应 .....	214
第四节 病毒逃避宿主免疫的机制 .....	215
第五节 干扰现象与干扰素 .....	216
一、内源干扰方式 .....	217
二、干扰素的定义、分类、命名 .....	217
三、干扰素的诱生机制 .....	220
四、干扰素的受体 .....	223
五、干扰素的信号传递途径 .....	223
六、干扰素抗病毒机制 .....	225
七、病毒对 IFN 的拮抗作用 .....	228
提要 .....	229
第十一章 昆虫病毒与宿主之间的相互关系 .....	233
第一节 昆虫病毒的种数及类型 .....	234
一、昆虫病毒种数的统计 .....	234
二、昆虫病毒的类型 .....	234
第二节 昆虫 DNA 病毒 .....	236
一、杆状病毒科 .....	236
二、多分 DNA 病毒科 .....	252
三、痘病毒科 .....	255
四、泡囊病毒科 .....	260
五、虹彩病毒科 .....	262
六、细小病毒科 .....	265
第三节 昆虫 DNA 和 RNA 反转录病毒 .....	268
一、前病毒科 .....	268
二、变位病毒科 .....	269
第四节 昆虫 RNA 病毒 .....	270
一、呼肠孤病毒科 .....	270
二、二分 RNA 病毒科 .....	276
三、微 RNA 病毒科 .....	277
四、野田村病毒科 .....	278
五、四体病毒科 .....	282
第五节 昆虫病毒与生物防治 .....	284
提要 .....	287
第十二章 植物病毒与寄主间的相互作用 .....	292

第一节 与侵染有关的病毒生物学特性 .....	292
一、植物病毒基本性状和分属 .....	292
二、病毒在植物细胞的内含体 .....	297
三、微伤口对病毒入侵植物的重要性 .....	299
第二节 植物病毒的传播类型及机制 .....	299
一、介体传播 .....	299
二、非介体传播 .....	301
第三节 植物病毒的侵染与受干扰 .....	302
一、侵染途径 .....	303
二、侵染过程中病毒与寄主相互识别 .....	303
三、寄主植物对病毒侵染的干扰 .....	304
四、交叉保护与弱毒株利用 .....	304
第四节 植物病毒的复制 .....	304
一、植物病毒复制类型 .....	304
二、病毒在植物中的移动和累积 .....	306
第五节 植物抗病毒防卫反应和抗病毒基因 .....	307
一、植物的防卫反应 .....	307
二、防卫反应中的抗性基因 .....	308
第六节 研究植物病毒侵染、复制的实验系统 .....	310
一、研究植物病毒生物学特性的实验体系 .....	310
二、研究病毒侵染与复制的实验体系 .....	310
第七节 植物病毒的生态学及防治策略 .....	313
一、植物病毒的生态学及生态防治 .....	313
二、抗植物病毒基因工程的应用 .....	315
第八节 我国重要的植物病毒病 .....	319
一、水稻矮缩病 .....	320
二、水稻条纹叶枯病 .....	320
三、小麦黄色花叶病 .....	321
四、玉米矮花叶病 .....	321
五、大豆花叶病 .....	322
六、蔬菜病毒病 .....	323
七、烟草病毒病 .....	324
八、香蕉束顶病 .....	325
<b>第十三章 病毒基因工程 .....</b>	<b>329</b>
前言 .....	329
第一节 病毒载体 .....	329
一、噬菌体载体 .....	329
二、杆状病毒载体 .....	333
三、动物病毒载体 .....	335

四、植物病毒载体 .....	342
第二节 病毒基因工程应用举例 .....	342
一、噬菌体展示 .....	342
二、真核细胞表达系统 .....	344
三、重组病毒杀虫剂 .....	348
四、基因治疗 .....	349
提要 .....	350
<b>第十四章 prion——传染性蛋白质颗粒或朊病毒</b> .....	353
第一节 病因探索：羊瘙痒因子的蛋白质性质 .....	353
一、对酶的敏感性 .....	353
二、对氨基酸化学修饰剂的敏感性 .....	354
三、对蛋白质变性剂的敏感性 .....	354
四、瘙痒因子与类病毒性质的比较 .....	354
五、对紫外线照射的抗性 .....	355
六、对热处理失活的抗性 .....	356
第二节 羊瘙痒病朊病毒的性质 .....	356
一、羊瘙痒病相关纤维的发现及其与致病因子的关系 .....	356
二、蛋白酶抗性蛋白的分离及其与致病因子的关系 .....	357
三、SAF 和 PrP 的关系 .....	357
四、PrP 的一级结构特点 .....	358
五、PrP 的免疫原性 .....	358
六、编码 PrP 的基因和 PrP 的异构体 .....	359
第三节 朊病毒的致病机制假说 .....	359
第四节 展望 .....	360
提要 .....	361
<b>附录</b> .....	363
病毒学专业术语汇编 .....	363

# 第一章 导论——病毒学概述

## 第一节 病毒学知识的起源及发展

病毒——作为地球生物圈中一类生物因子，人们对它的本质及其活动规律的认识，业已经历一个世纪，随着科学技术的不断进步，病毒学获得了巨大的发展，其发展过程可概括为四个时期：（一）经验时期；（二）病毒的发现时期；（三）病毒本质的研究时期；（四）病毒与宿主相互关系的探索时期。

### 一、经验时期

病毒病自古就有记载。我国几千年前（公元前 10 世纪）的文献中提到过天花，16 世纪下半叶，我国率先发明人痘接种法，预防天花。在明代隆庆年间（1567~1572），人痘预防天花，推行甚广，且引起邻国的注意，纷纷派人来我国学习种痘的方法，先后传至俄国、日本、朝鲜、土耳其及英国。大约在 200 年后，英国医生琴纳（Jenner）基于长期观察的结果，曾经确认，除人的天花外，在牛中间也存在着很相似的疾病，在牛乳房上也出现天花样的脓疱，而看管病牛的挤奶妇女在手上也出现了同样的脓疱，但不波及躯体的其他部位，很有意义的是这些挤奶妇女虽处在天花病人的包围中，却并不发病。根据这些观察，琴纳得出了结论，牛痘可能使人预防天花，于 1796 年琴纳开始牛痘接种研究，在英国及欧洲大陆普遍应用，挽救了千百万人于死亡，他的成功是经验的结果，并不了解传染病的病因，但这是以后预防疾病的基础。

在家畜的病毒病中，狂犬病可能是最早有记载的。阿里斯多德（Aristotle）在公元前 4 世纪就记述了病犬的疯狂和暴怒，通过咬啮还能将病魔传给其他动物，此病也能传染给人，在人体上这种病常被称作恐水病。公元 2 世纪奥里利诺斯（Aurelianus）对此作了清楚的描述，其中有一段是这样的：“受咬之初，常有无名的焦躁，易怒，身感不适，好动无静，睡眠易惊，烦恼不安，失眠，伸懒腰，不停的呵欠，老想呕吐，不管患者多么安静地休息，见风就特别敏感，惧水、厌水、不想喝水，当发病之时，渴但又恐水，起先是不敢见水，后来甚至害怕听到别人说起‘水’字”。

公元 4 世纪初期，我国东晋时代葛洪著的《肘后方》一书里，记有“疗獠犬咬人方”，意思是人被患了狂犬病的狗咬了以后，便把咬人的那只疯狗杀掉，将犬脑敷贴在被咬的伤口上，以防治狂犬病。

法国人巴斯德（Pasteur）在 1884 年发明了狂犬疫苗，巴斯德对狂犬病的贡献是人们比较熟悉的。

在昆虫病毒中，于 12 世纪中叶我国的陈衎在其《农书》中已有关于家蚕“高节”、“脚肿”等病症的记载，这就是我们现在所知道的家蚕核型多角体病毒病。

在植物病毒病中，最早有记载的是郁金香碎色花病。在 17 世纪早期，荷兰名画家所作的静物画，就有受病毒感染的郁金香花卉，在那时，荷兰人对病毒感染植株后形成具有条斑花朵比未被感染的单色花更为珍视，并流行起“郁金香热”，用一株受感染植株的球茎或种苗，可以换到数头公牛、猪或绵羊，几吨谷物，成千磅干酪，甚至一个磨坊。一个年轻姑娘以有一簇感染的花株作为她的嫁妆而感到幸福。这股郁金香热给我们留下了丰富的记录和艺术，使我们能沟通古今，并有把握地说在 17 世纪就存在一种植物病毒病——郁金香花叶病。

## 二、病毒的发现时期

烟草花叶病毒曾经起过与众不同的作用。1886 年，麦尔（Mayer）用烟草花叶病植株的叶片，加水研碎，取其汁液，注射于健康的烟草叶脉中，能引起花叶病，证明了烟草花叶病的传染性。他还发现，如果将汁液煮沸，会使感染因子失活，但结论认为，烟草花叶病是由细菌所引起。1892 年，伊万诺夫斯基（Ivanovski）不但重复和证实了麦尔的传毒试验，而且还进一步发现，烟草花叶病的汁液，通过细菌过滤器后，其病株的汁液还能引起烟草植株发生花叶病，但是他并未意识到这一现象的重要意义，认为致病是由于细菌产生的毒素而引起。1898 年，贝杰林克（Beijerinck）证实了麦尔的观察结果，并且如同伊万诺夫斯基一样，他也发现烟草花叶病病原能够通过细菌过滤器，并且将烟草花叶病株的汁液置于琼脂凝胶块的表面，发现感染性物质在凝胶中以适度的速度扩散，而细菌仍滞留于琼脂的表面。从这些实验结果，贝杰林克指出，引起烟草花叶病的致病因子有三个特点：①能通过细菌过滤器；②仅能在感染的细胞内繁殖；③在体外非生命物质中不能生长。根据这几个特点他提出这种致病因子不是细菌，而是一种新的致病因子，称为“有感染性的、活的流质”，并给这种“有感染性的、活的流质”取名为 virus（病毒）。1898 年，贝杰林克的论文发表后，1903 年伊万诺夫斯基发表他最后总结有关烟草花叶病的工作（此后他转向植物生理学不再进行植物病理的研究），文中他强调过滤性实验的优先权应属于他，但重申他的细菌学说。贝杰林克则坚持他的感染性活毒液说。当然，伊万诺夫斯基首先发现这种致病因子的过滤性是事实，但对病毒概念的发展并没有什么影响，相反，贝杰林克提出了新的病毒概念。

几乎与贝杰林克工作的同时，德国细菌学家莱夫勒（Loeffler）和弗罗施（Frosh）发现引起牛口蹄疫（使牛口和蹄糜烂的疾病）的病原也可通过细菌过滤器。认为这是一种过滤性病原体，实验中受感染的动物也能再把此病传给其他动物，这是当时人们所知的第一个由病毒引起的动物病例。

1915 年，托特（Twort）通过对某些葡萄球菌培养物的观察注意到，生长在琼脂培养基上的球菌菌落如受污染就不能继续培养，而且经过一段时间后，这些菌落变得光滑而透明（形成了后来称之为噬菌斑的区域），如果纯的球菌菌落上沾了很少一点噬菌斑上的物质，那么不久它们也会变得透明起来，从而发现了一种裂解细菌的可以连续传递的物质，由于这种物质能通过细菌过滤器，因此，托特推断这种物质就是一种过滤性病毒，它生长在细菌细胞内并裂解它所感染的细菌。可惜的是，托特仅以简短的笔记形式发表了这项成果，并且第一次世界大战使得他不得不中断其工作，他的重要贡献默

默无闻地过去了。两年后，即 1917 年，代列耳（d'Herelle）独立地发现了细菌裂解现象，并证明裂解因子在传递中还能增殖，他命名这种裂解因子为细菌噬菌体。噬菌体的发现开阔了病毒研究的一个新领域。

在 20 世纪的头 30 年中，世界上许多科学家主要运用过滤性方法，先后发现和证实了 40 余种动植物病害是由病毒引起的，其中包括天花、麻疹、腮腺炎、脊髓灰质炎、狂犬病、黄热病、流感、劳斯鸡肉瘤、口蹄疫、马脑炎、兔黏液瘤以及植物的马铃薯花叶病、黄瓜花叶病等，并将这些形形色色疾病的病原体都归为“过滤性病毒”。随着研究向纵向发展，事实证明一些病毒虽然微小，却因荷电和吸附而不能通过细菌过滤器，而且其他如沉降特性也越来越多地被用来表示病毒的微小，最后由于电子显微镜的发明，就有可能鉴定具有确定大小和形态的病毒颗粒了。所以，“过滤性”这个前缀词最后还是被摒弃了，仅用“病毒”代表这类微小的致病因子，这一时期，由于方法上和技术上的局限性，人们对病毒的认识仅仅停留在可滤性及活体寄主这一水平上，对各类病毒病进行了研究。因此，那时的病毒学主要是作为医学和兽医学中一门临床学科而有所发展，病毒的本质依然是一个未解之谜。

### 三、病毒本质的研究时期

在病毒病名单的迅速扩大的同时，进行了关于病毒引起特异性的病理效应和病毒传播方式的大量研究，为了更好地鉴定这些新确定的病原体，还对各种化学、物理因素对感染性的影响进行了许多研究。从早期的生化工作中可得出的主要结论是蛋白变性、甲醛、氧化剂、强酸强碱、高温皆对病毒有害，而较温和的蛋白沉淀剂、低温和中性 pH 一般对病毒无害。从这些结果和其他结果可以推测病毒活性与蛋白质有关。但对于病毒的本质了解仍缺少证据确凿的定论。美国生物化学家斯坦来（Stanley）以烟草花叶病毒（TMV）为试验材料初步解决了这个问题。他在 1935 年宣称从病烟草的提纯液汁中分析出了一种蛋白晶体，将这种晶体再溶解后，保持了它的致病性，从而认为病毒是一种蛋白质，并和诺思罗普（Northrop）一起接受了 1946 年的诺贝尔奖。

斯坦来等的结论并没有被全部的病毒学家所接受，特别是英国的鲍登（Bawden）及皮里（Pirie）提出疑问，因为他们发现 TMV 的提纯液及晶体中还含有相当量的硫和磷，这两种元素是蛋白质所无而为核酸所有。1936 年两人发表 TMV 是一种核蛋白的结果。这两种不同的结论引起了当时病毒学界的重视，并做了许多动植物病毒（包括噬菌体）的分离、提纯及分析，终于达到一致的结论，即病毒是由蛋白质及核酸两个部分组成。嗣后的研究又证实了，核酸又可分为 RNA 及 DNA 两类。发展到晚近又区别出单链的 RNA 及 DNA 和双链的 RNA 及 DNA。更重要的认识是在 1936 年后 10 年间反复试验获得的，即核酸是感染、致病及复制的主体。同时，包括施拉姆（Schramm）在内的一些研究者也证明了 T 噬菌体侵入细菌内部的是其核酸 DNA，而留在细菌外壁的是其蛋白质衣壳。

进一步研究发现病毒除含有核酸和蛋白质外，有些病毒还含有一定量的脂类物及碳水化合物。表 1-1 列举几种病毒的化学组成的比较。

表 1-1 病毒的化学组成比较

病 毒	RNA/%	DNA/%	蛋白质/%	脂类/%	非核酸碳水化合物/%
烟草花叶病毒	5		95		
番茄斑点枯萎病毒	5		71	19	5
家蚕核型多角体病毒		8	92		
大蚊虹彩病毒		13	82	5	
大肠杆菌噬菌体 T1、T4、T6		55	40		5
大肠杆菌噬菌体 $\phi_1$ 、 $\phi_d$ 、M <sub>13</sub>		12	88		
狂犬病毒	4		96		
Rous 肉瘤病毒	2		62	35	1
流感病毒	1		74	19	6
脊髓灰质炎病毒	26		74		

由于 20 世纪 30 年代的后几年中电子显微镜的发展，终于可直接观察到病毒颗粒的形态，证明病毒颗粒的内部是核酸，外面包裹着蛋白质，有些病毒颗粒外边被囊膜包裹着。

在这个时期多侧重于病毒本身为对象进行研究，也就是病毒颗粒的静态研究。这些很有建树的研究为以病毒与宿主的相互作用研究打下了良好的基础。

## 四、病毒与宿主相互关系的探索时期

新技术的出现和新发明的仪器装置，为研究病毒与宿主的相互关系，提供了条件，这个时间可以说是病毒学发展的极盛时期，主要有下列的进展：

### 1. 细菌病毒

- 发现 DNA 是有 DNA 噬菌体的遗传物质。
- 病毒核酸可以整合到宿主细胞 DNA 中。
- 细胞基因可以被病毒从一个细胞传递到另一个细胞。
- 感染作用可以在细胞内诱导出一种新的对病毒特异的酶。
- 证明了信使 RNA (mRNA) 的存在。
- 了解调节遗传信息的转录和翻译的某些机制和分子遗传学的某些问题，明确基因概念。

### 2. 动物病毒

——某些 RNA 动物病毒中存在一种 RNA 指导的 DNA 聚合酶（所谓反转录酶），在此酶的催化作用下病毒的遗传信息反向转录——从 RNA 到 DNA——这一发现对人体中癌的研究有重大意义。

——翻译作用的异常途径主要表现在某些微 RNA 病毒在蛋白质合成中先合成大的

多肽前体，然后再断裂成几种具有特殊功能的蛋白质。

- 完整的病毒粒子和病毒核酸相比显示出不同的寄主范围。
- 某些病毒引起细胞生长习性和形态特征有关的细胞转化。
- 某些病毒感染引起细胞融合，产生合胞体。
- 有囊膜病毒在细胞膜上成熟时，伴随着宿主组分掺入到病毒粒子内。
- 有些病毒核酸是分成一段一段的以及基因型的混合。
- 阐明了某些病毒基因的结构与功能的关系，以及一些病毒的基因表达调控原理。
- 阐明了某些病毒致病与免疫的分子机制。
- 多种病毒载体的出现。
- 发现羊瘙痒病是由一种蛋白质感染因子引起，并命名为“prion”。

### 3. 植物病毒

- 阐明由病毒各组成部分重组成有感染性的病毒粒子。
- 阐明病毒的突变反映到一个基因产物的结构上，这个基因产物就是 TMV 的外壳蛋白。
- 卫星病毒和具有多分基因组病毒的存在。
- 发现了一种新病原体 and 一般病毒不同。它是相对分子质量很低的 RNA，没有蛋白质的存在，称类病毒（viroid）。能在植物中引起病害（Fields BN et al 1996；高尚荫 1988，1986；余灏 1983；Luria SE et al 1978）。

表 1-2 列举出在病毒学发展史中的主要成就。

表 1-2 病毒学发展史中某些突出的成就

年 份	重大成就	报道者
1149	《农书》中描述了家蚕“高节”、“脚肿”等脓病的典型症状	陈衢
1695	记载我国劳动人民首创人痘接种预防天花	张璐
1798	牛痘疫苗的发展	Jenner
1885	首创狂犬疫苗	Pasteur
1892	发现烟草花叶病的滤过性病原	Ivanovski
1898	肯定烟草花叶病滤过性病原的传染性，称为传染性活液	Beijerinck
1898	发现第一个动物病毒——口蹄疫病毒	Loeffler 等
1902	发现第一个人类病毒——黄热病病毒	Reed
1907	发现人类疣组织的无细胞超滤物也可以在人与人之间传播	Cuiffo
1908	证明鸡白血病由病毒引起	Ellermann 等
1909	分离了脊髓灰质炎病毒	Landsteiner 等
1911	发现鸡肉瘤病毒	Rous
1915	噬菌体的发现	Twort
1917	噬菌体的发现	d'He rrelle
1929	提出植物病毒的系统性感染	Mckinney
1929	提出植物病毒局部感染枯斑寄主	Homes

续表

年 份	重大成就	报道者
1931	用鸡胚进行病毒传代	Goodpastuer 等
1931	植物病毒株系之间的交互保护作用的证实	Thang
1933	兔乳头状瘤由病毒引起	Shope
1933	人流感性感冒病毒的分离	Smith 等
1933	水稻矮缩病毒的经卵传染	福士贞吉
1934	十分纯的噬菌体的分离	Schlesinger
1935	获得烟草花叶病病毒的结晶	Stanley 等
1935	在家蚕原代卵巢组织培养中接种核型多角体病毒获得成功	Trager
1937	植物病毒的核蛋白性质的认识	Bawden 等
1937	获得了黄热病病毒减毒疫苗	Theiler
1938	测定各种病毒颗粒的大小	Elford
1939	烟草花叶病毒电子显微镜的图像	Kausche
1940	噬菌体复制周期的阐明	Delbrück
1941	发现流感病毒具有对红细胞的凝集作用	Hirst
1942	哺乳动物 RNA 肿瘤病毒的发现	Bittner
1947	从家蚕核型多角体分离提纯病毒颗粒	Bergold
1949	在非神经组织培养中, 培养脊髓灰质炎病毒获得成功	Enders 等
1950	溶原性噬菌体诱导的证实	Lwoff 等
1951	病毒引起哺乳动物 (小白鼠) 白血病的证明	Gross
1951	发现疏尿嘧啶能抑制 TMV 的增殖	Commoner
1952	证实噬菌体 DNA 具有感染性	Hershey 等
1952	烟草花叶病毒的衣壳蛋白的化学特性	Harris 等
1952	转导作用的发现	Zinder 等
1952	溶原性噬菌体的发现	Wollman, Lederberg 等
1952	利用单层细胞培养进行蚀斑试验	Dulbecco
1953	利用细胞培养制备脊髓灰质炎病毒灭活疫苗	Salk
1955	脊髓灰质炎病毒结晶的证实	Schaffer 等
1955	由 RNA 和蛋白质再组合具有感染性的烟草花叶病毒	Fraenkel-Conrat 等
1955	制备脊髓灰质炎病毒减毒疫苗	Sabin
1956	提纯的烟草花叶病毒的 RNA, 并证明有感染性	Fraenkel-Conrat 等
1957	发现干扰素	Issacs 等
1957	成功地从 Mengo 脑炎病毒颗粒内提取出感染性核酸	Colter
1957	用细胞培养分离出多瘤病毒	Stewart 等
1958	烟草花叶病毒突变型的化学诱导的证实	Gierer 等
1958	细小病毒的发现	Kilhan 等
1959	烟草花叶病毒衣壳蛋白变性的可逆性证实	Anderer
1960	建立烟草花叶病毒衣壳蛋白的氨基酸排列顺序	Anderer 等, Tsugita 等
1962	许多等轴的病毒的甘面体结构的确定	Caspar 等
1962	RNA 噬菌体的体外转译的证实	Nathans 等
1963	具有双链 RNA 的呼肠孤病毒的发现	Gomatos 等
1965	噬菌体 (Q $\beta$ ) RNA 在试管中复制的证实	Spiegelman 等
1965	发现澳大利亚抗原	Blumberg
1967	报道噬菌体 $\Phi$ X174 DNA 在试管中的复制	Goulian 等
1968	揭示 EBV 与传染性单核细胞增多症及 Burkitt 淋巴瘤有关	Henle 等
1968	阐明流感病毒的多节段 RNA 基因组	Duesberg

年 份	重大成就	报道者
1968	发现花椰菜花叶病毒的核酸为 DNA	Shepherd
1968	利用植物原生质体研究植物病毒	建部等
1969	提出病毒及癌基因假说	Todro 等
1970	证实鸡 Rous 肉瘤致癌基因的存在	Duesberg 等
1970	反转录酶的发现 (各自单独发现 RNA 肿瘤病毒颗粒中含有反转录酶)	Temin 等, Baltimore 等
1971	发现类病毒的存在	Diener
1972	用人工末端粘接法把噬菌体 DNA 转入 SV40DNA	Berg
1973	取得大鼠细胞遗传信息稳定转录到小鼠肉瘤病毒的证据	Scolnik 等
1974	用限制性内切酶进行噬菌体 DNA 的研究	Arber 等
1974	用限制性内切酶进行 SV40 基因物理图的研究	Lebowitz 等
1976	反转录病毒 (RSV) 致癌基因 (Src) 表明有复本在正常细胞中	Stehelin 等
1976	证实 RNA 噬菌体 (MS2) 的核糖核苷酸的排列顺序	Fiers 等
1977	单链 DNA 噬菌体 ( $\Phi$ X174) 的脱氧核糖核苷酸的排列顺序证实	Sanger 等
1977	阐明了腺病毒转录过程中的 mRNA 拼接现象	Chow 等
1978	搞清双链动物病毒 DNA (SV40) 的全核苷酸排列顺序	Fiers 等
1978	证明 QBcDNA 具有感染性	Taniguchi 等
1978	RNA 肿瘤病毒的转化基因 (Src) 表明有磷酸激酶	Collett 等
1978	第一次阐明了类病毒 (PSTV) 的全核苷酸排列顺序	Gross
1979	人工干扰素基因工程宣告成功	Taniguchi 等
1980	人反转录病毒伴随有白血病的发现	Poiesz 等
1980	发现 HDV (丁型肝炎病毒)	Rizzetto
1980	报道羊瘙痒病是由一种蛋白质感染因子引起, 命名为 "prion"	Prusiner 等
1980	世界卫生组织宣布全世界已消灭了天花	WHO 编年史
1981	用重组 DNA 技术制备成功口蹄疫病毒疫苗	Kleid 等
1982	发现乙型肝炎病毒 DNA 复制中有逆转录过程	Summers 等
1982	痘苗病毒作为载体表达外源基因	Moss, Paoletti
1983	昆虫杆状病毒作为外源基因载体表达人干扰素	Smith 等
1983	分离到与 AIDS 相关的人类逆转录病毒	Montagnier
1984	分离到与 AIDS 相关的人类免疫缺陷病毒	Gallo
1985	利用反转录病毒为载体将外源基因导入小鼠	Patten 等
1985	在 3Å 以下阐明了鼻病毒的晶体结构	Rossman 等
1986	发现人乙型肝炎 $\delta$ (delta) 因子的类似类病毒的结构	Wang 等, Chin 等
1989	Src 癌基因不是 Rous 肉瘤病毒的固有基因, 而是来自寄主细胞基因组的同源序列	Bishop 和 Varmus
1993	发现断裂基因	Roberts 和 Sharp
1996	T 细胞对病毒感染细胞的识别受主要组织相容性复合体 (MHC) 限制的发现	Doherty 和 Zinkernagel
1997	阐明朊病毒的致病机制	Prusiner

## 第二节 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, 逐步明确了有了一部

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。1898年，贝杰林克（Beijerinck）证明患烟草花叶病的叶汁中存在一种可以通过细菌过滤器的新病原体，比细菌还小，贝杰林克称为“有传染性的、活的流质”，也称滤过性病毒。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。病毒与其他微生物的主要区别见表 1-3。

表 1-3 病毒与其他微生物的区别要点

微生物类型	在无生命的培养基中生长	二等分裂繁殖	核酸类型*	有无自己的核糖体	是否含有胞壁酸	敏感性		
						制霉菌素	抗生素	干扰素
真菌	+	有性，无性**	D+R	+	+	+	-	-
细菌	+	+	D+R	+	+	-	+	-
螺旋体	-或+	+	D+R	+	+	-	+	-
支原体	+	+	D+R	+	-	-	+	-
立克次体	-	+	D+R	+	+	-	+	-
衣原体	-	+	D+R	+	+	-	+	+
病毒	-	-(复制)	D或R	-	-	-	-	+

\* D: DNA; R: RNA;

\*\* 真菌有性繁殖是指雌雄细胞核融合后增生；无性繁殖包括孢子生成，出芽增殖及菌丝断裂增殖

目前，病毒一词的涵义是指那些在化学组成和增殖方式是独具特点的，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：只含有一种类型的核酸（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增殖，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，或称病毒体（virion）。

完整的病毒颗粒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。还有称假病毒体（pseudovirus）的，是指病毒复制时，衣壳内装入宿主的核酸而非病毒核酸，在电子显微镜下观察这种颗粒形似一般病毒颗粒，但不能复制，它含有“错误”的核酸。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，常与某些植物病害有关。绵羊瘙痒病是由分子质量在 27~30kDa 的传染性蛋白质颗粒引起，称 prion（传染性蛋白质颗粒或朊病毒），没有核酸。类病毒和朊病毒归纳为亚病毒。此外，细菌的质粒在结构及其复制方式上与某些噬菌体极为相似。真核生物（酵母）细胞基因组的 5%~10% 是由流动的反转病毒样的成分——反转座子（retrotransposon）——所组成。反转病毒基因组的复制机制类似酵母基因的反转座子。综上所述，病毒的概念不断地变化与发展，就现阶段而言，要给予病毒的准确涵义，还是十分困难的，因此，Lwoff 在“病毒的概念”一文中强调病毒的特殊性时，认为“病毒应该就是病毒，因为它们是病毒”。而另一些则概括

为：“病毒是一类独立的、具有生命特征的遗传单元”（高尚荫 1988, 1986；黄祯祥 1986）。

病毒学是一门生物学科，作为一独立学科的出现是在 20 世纪 50 年代后建立起来的。随着科学技术的进步，病毒学的研究日益深入和广泛，目前已派生出诸多分支学科，如医学病毒学、兽医病毒学、植物病毒学、昆虫病毒学、细菌病毒学、肿瘤病毒学、环境病毒学、分子病毒学等；普通病毒学是包括人、动植物病毒和噬菌体的总称，主要是讨论病毒的本质、病毒的结构与功能的相似性和特点等，概括各方面共同的理论和概念。

研究病毒学的主要目的是：①病毒能引起人类、家畜和作物很多危害性的疾病，因此，研究病毒的目的之一是为了有效地防治和控制各种病毒性疾病的发生和流行；②病毒从其性质上说，又是生命最原始的形态，在宿主细胞外与一般化学分子没有什么区别，但病毒一旦侵入细胞后就发生一系列的变化，体现生命物质的基本特征，如增殖子代、遗传与变异以及与宿主细胞间的相互反应等，病毒的这种特征，揭示了病毒具有生命与非生命双重属性的特殊本质，因此，研究病毒的另一目的是通过对病毒的认识，使我们对生命物质的一些基本问题，得到进一步了解，从而对生命起源有所启示；③研究病毒的第三个目的，是利用病毒为人类造福，例如，利用病毒防治有害生物，利用病毒作为外源基因的表达载体和工程病毒的构建，制备亚单位疫苗等。

病毒学科是基础和应用生物学的一门相当活跃的分支，有成千上万的创业者正在身体力行，有关病毒学专门刊物的相继出版和发行，无疑对病毒学的发展起到了积极的促进作用。表 1-4 列举出国内外专门病毒学刊物的一览表，仅供参考（Cann AJ 1997）。

表 1-4 国内外有关病毒学专门刊物一览表

Acta Virologica	病毒学报
Antiviral Research	抗病毒研究
Archives of Virology	病毒学文献
Intervirology	国际病毒学
Journal of General Virology	普通病毒学
Journal of Medical Virology	医学病毒学杂志
Journal of Virological Methods	病毒学方法杂志
Journal of Virology	病毒学杂志
Virology	病毒学
Virus Genes	病毒基因
Excerpta Medica, Section 47: Virology	医学文摘，第 47 部分：病毒学
Virology & AIDS Abstracts	病毒学及艾滋病文摘
Annales de l'Institut Pasteur/Virology	巴斯德研究所纪事：病毒学
ВОИРОСЫ ВИРУСОЛОГИИ	病毒学问题
Virusologia, Vypusk "RJ"	文摘杂志：病毒学
Virus (ウイルス)	病毒
临床とウイルス (Clinical Virology)	临床与病毒
中国病毒学	Virological Sinica
病毒学报	Chinese Journal of Virology
实验和临床病毒学杂志	Journal of Experimental and Clinical Virology

## 1. Acta Virologica (Acta Virol.) 《病毒学报》

由原捷克斯洛伐克科学院出版,创刊于1957年,为双月刊,刊载有关研究方面的论文和简报、书评。稿件多来自原捷克斯洛伐克、原苏联及东欧国家,偶尔也发表美国、英国、日本及中国作者的资料。有俄文版和英文版两种。

## 2. Antiviral Research (Antiviral Res.) 《抗病毒研究》

《抗病毒研究》于1981年创刊,双月刊,主要刊登用疫苗、干扰素、血清疗法、化疗及生理的对人、动物和植物的病毒感染的控制、宿主的抗病毒机制等评论性文章。用英文发表。

## 3. Archives of Virology (Arch Virol.) 《病毒学文献》

《病毒学文献》于1939年创刊,是病毒学杂志中最早出版的一种,原刊物的名称为“Archiv fur die Gesamte Virus-forschung”,一直沿用到1975年,为季刊,刊登有关人类、动物和植物病毒学的基础研究及有关方法方面的论文,用英文、法文或德文发表。

## 4. Intervirology 《国际病毒学》

《国际病毒学》创刊于1973年,月刊,主要刊载有关病毒的结构、病毒的分类、植物病毒、无脊椎动物病毒、动物病毒、人类病毒、噬菌体的遗传、流行病学、免疫和肿瘤病毒等方面的原始论文、评论、简报及书评。用英文发表。

## 5. Journal of General Virology (J. Gen. Virol.) 《普通病毒学》

《普通病毒学》创刊于1967年,月刊,刊登感染各种宿主的各类病毒的结构、遗传、分类以及与宿主细胞的相互关系方面的基础性论文。英文出版。

## 6. Journal of Medical (J. Med. Virol.) 《医用病毒学杂志》

《医用病毒学》创刊于1977年,每年8期,主要刊登人类病毒感染的应用基础性研究文章,其中肝炎病毒的免疫学研究报道较多。用英文出版。

## 7. Journal of Virological Methods (J. Virol. Methods) 《病毒学方法杂志》

《病毒学方法杂志》创刊于1980,月刊,刊载有关病毒学研究方法与应用技术方面的原始论文和评论。用英文出版。

## 8. Journal of Virology (J. Virol.) 《病毒学杂志》

《病毒学杂志》创刊于1967年,月刊,刊登动物病毒、植物病毒、肿瘤病毒、噬菌体的形态学、物理化学、复制、免疫、遗传等方面的基础性研究论文。用英文发表。

## 9. Virology 《病毒学》

《病毒学》创刊于1955年,月刊,刊登各种类群病毒的生物学、生物化学及生物物

理的性质、病毒复制、病毒遗传、病毒与细胞的相互作用等研究论文，偏重于基础研究。英文出版。

#### **10. Virus Genes 《病毒基因》**

《病毒基因》创刊于1987年，季刊，由美国出版，刊登有关病毒基因的结构与功能研究论文。英文发表。

#### **11. Excerpta Medical, Section 47: Virology 《医学文摘，第47部分：病毒学》**

《医学文摘，第47部分：病毒学》创刊于1971年，每年出版10期，摘录各国期刊发表的有关文献，共分病毒学的综合问题、分类与鉴定、流行病学、生理学、生物化学和遗传学、血清学与过敏性等。用英文发表。

#### **12. Virology and AIDS Abstracts 《病毒学及艾滋病文摘》**

《病毒学及艾滋病文摘》，原名为《病毒学文摘》(Virology Abstracts)，创刊于1967年，月刊，1988年3月份起改名为《病毒学及艾滋病文摘》，仍然是月刊，每期刊登大约800篇摘要，内容包括：病毒的分类、形态结构、理化性质、复制、遗传、免疫、抗病毒因子等栏目，此外还有人类的病毒感染、慢病毒与慢病毒病、动物病毒的感染、无脊椎动物病毒的感染、高等植物病毒的感染、真菌与低等植物病毒的感染、动物模型与实验等，内容广泛。用英文发表。

#### **13. Annals de l' Institut Pasteur/Virology 《巴斯德研究所纪事：病毒学》**

《巴斯德研究所纪事：病毒学》创刊于1980年，季刊，刊登有关分子病毒学、病毒与细胞的相互关系、病毒的肿瘤形成。医学病毒学及流行病学等领域的研究论文。用法文出版。

#### **14. ВОИРОСЫ ВИРУСОЛОГИИ 《病毒学问题》**

《病毒学问题》创刊于1956年，季刊，主要刊登人类病毒的生物化学、生物物理性质、病毒复制、病毒免疫等方面的研究论文、简报、书评、问题讨论。有俄文版和英文版两种。用英文出刊的刊名为“Voprosy Virusologii (Vopr. Virusol.)”。

#### **15. Virusologia, Vypusk “RJ” 《文摘杂志：病毒学》**

《文摘杂志：病毒学》创刊于1959年，每年有12期，原苏联科技情报所编辑，刊登原苏联国内外有关病毒研究的文献摘要。俄文出版。

#### **16. Virus (ウイルス) 《病毒》**

《病毒》创刊于1951年，季刊，由日本病毒学会出版，主要刊登关于病毒研究方面的论文、综述、简报、书评以及讲演和座谈记录等。以日文发表，有英文文摘。

## 17. 临床とウイルス (Clinical Virology) 《临床与病毒》

《临床与病毒》或《临床病毒学》创刊于1973年，季刊，由日本临床病毒学会出版，主要刊载内容为研究与临床有关的病毒学方面的问题，常以收集形式出版，围绕一个专题发表有关的研究、实例分析、对策资料等性质的文章。日文出版。

## 18. 中国病毒学 “Virological Sinica”

《中国病毒学》是经过国家科委和新闻出版署批准，由科学出版社出版，国内外公开发行的学术性刊物。创刊于1979年，原名为《病毒学集刊》，1986年更名为《病毒学杂志》，1991年经国家科委(91)国科发情字212号文件批准，中国科学院出版图书情报委员会通知，从1991年第3期起正式更名为《中国病毒学》。季刊，刊登昆虫病毒、动物病毒、植物病毒、人类病毒、噬菌体及类病毒方面的理论和应用研究论著、简报，辟有社论、综述、文摘、病毒学信息、学术活动消息以及新技术、新方法介绍。以中文发表，论文摘要以英文刊出。

## 19. 病毒学报 “Chinese Journal of Virology”

《病毒学报》由中国微生物学会主办。创刊于1985年，季刊，刊登人与动物病毒、植物病毒、昆虫病毒、噬菌体和有关病毒等方面基础理论和应用研究的新成果、新进展。辟有论著、新技术、简报、文摘、综述、病毒学信息、学术活动消息和书评等栏目。以中文发表。论文摘要以英文刊出。

## 20. 实验和临床病毒学杂志 “Journal of Experimental and Clinical Virology”

《实验和临床病毒学杂志》创刊于1987年，季刊，刊登我国医学病毒学的应用基础研究，人类病毒性疾病的预防、诊断、流行病及临床治疗等方面的新技术、新方法、新进展与新成果，国外在本领域的研究进展与重要综述。以中文发表。论文摘要以英文刊出。

### 第三节 病毒的主要类群

病毒是作为病原而被发现的，所以按照它们的“原始寄主”来分为若干类群是合乎逻辑的。所谓“原始寄主”是指对病毒的反应首先引起人类注意的寄主。

目前已知，从原核生物的细菌、支原体、放线菌、立克次体、蓝藻；真核生物的藻类、真菌、蕨类、裸子植物、被子植物、原生动物、腔肠动物、线虫、节肢动物、软体动物、脊椎动物乃至人类中都能分离到病毒。其中从细菌、被子植物、节肢动物、脊椎动物和人类中找到的病毒最多；但不少低等植物如硅藻、黏菌、苔藓、苏铁属植物和低等动物的许多门，如多孔动物门、扁虫动物门、腕足动物门、棘皮动物门等均未报道有病毒的存在(表1-5)。这种分布不均的现象也许部分地反映了处于演化系统中不同位置的动、植物对病毒有不同的易感性，但更可能的是反映了人们以更多的注意力用于发现并研究与人类健康和经济生活有关的一些寄主的病毒。

表 1-5 病毒在不同门中的存在

界	类 群	能被病毒感染的种的数目*	能起媒介作用的种的数目
原核生物	细菌	+++	-
	支原体	+	-
	放线菌	+	-
	立克次体	+	-
	蓝藻	+	-
真核生物	植物:		
	绿藻门	+	-
	黄藻门	-	-
	硅藻门	-	-
	褐藻门	-	-
	黏菌门	-	-
	真菌门	++	+
	苔藓门	-	-
	蕨类植物门	+	-
	种子植物门	+++	-
	动物:		
	原生动物门	+	-
	多孔动物门	-	-
	腔肠动物门	-	-
	扁型动物门	-	-
	线性动物门	?	++
	苔藓虫群栖虫	-	-
	腕足动物门	-	-
	环节动物门	-	-
	节肢动物门	+++	+++
	软体动物门	+	?
棘皮动物门	-	-	
脊索动物门	+++	+	
人类	+++	-	

\* 和病毒有关的种的数目：“-”无；“+”1~10种；“++”10~100种；“+++”超过100种（引自 A. J. Gibbs 1973；中国科学院上海生物化学研究所病毒组译 1982）

## 一、原核生物的病毒

细菌病毒：迄今为止，几乎没有一群细菌尚未发现其相应的噬菌体，只有对那些我们了解还很肤浅的细菌，才尚未报道其相应的噬菌体。已报道的细菌病毒有几百种。

噬菌体的寄主范围不会跨越已经确立的细菌类群之间的分类学界限，例如，小球菌的噬菌体不会在链球菌内增殖，伤寒菌的噬菌体通常不会在假单胞菌内增殖。这界线不仅限制于“科”或“种”，就是“株”间也存在着特异性，例如，湖北省武汉市武昌地区分离出来的痢疾菌病毒和湖南省长沙地区的痢疾菌病毒不能交叉感染。

放线菌也同样地为病毒所侵袭，株间的特异性也很明显，例如，病毒能感染产生链霉素的灰色放线菌而不能感染不产生链霉素的放线菌。

病毒也感染线状的蓝藻，所有被研究过的蓝藻噬菌体均含有双链 DNA，有大的基因组，而且其颗粒在结构和组分方面，和细菌的大的 DNA 带尾丝噬菌体很相似。对它们进行研究，是因为它们有抑制某些淡水湖内的蓝藻疯长而作为一种生物因子的潜在能力。

从菌原体分离到的病毒则有别于任何在细菌中所找到的。例如，一种感染莱氏菌原体，被称为菌原体病毒  $L_1$  (MV- $L_1$ )，是一种宽为 16nm，长为 90nm 的杆状粒子，从同一种菌原体分离出来的另一种病毒，称为菌原体  $L_2$  (MV- $L_2$ )，则具有直径为 50~100nm 的球形粒子，并且与 MV- $L_1$  不同，能被乙醚破坏。

在立克次体中也发现有病毒粒子，并能使立克次体裂解。甚至病毒界本身也受到卫星 RNA 和卫星病毒的寄生。

## 二、真核生物的病毒

### 1. 低等植物的病毒

(1) 真核藻类病毒：珊瑚轮藻病毒是第一个发现的具有感染性的真核藻类病毒。此外，在小球藻中也发现有病毒的存在。裂解性小球藻病毒由 DNA、蛋白质和脂质组成。DNA 占病毒粒子质量的 25%，蛋白质占 64%，脂质占 5%~10%。滴定细菌病毒和动物病毒的蚀斑技术已成功地用来测定裂解性小球藻病毒。这是病毒和植物寄主体系中应用蚀斑法的先例。由于病毒裂解小球藻细胞的结果，使在琼脂板上生长的小球藻细胞层的绿色背景上出现一个个无色斑点，大小均一，细胞层无需染色，极易辨别。

(2) 真菌病毒：迄今为止已报道的真菌病毒已超过 100 种。报道已从下列真菌中分离获得病毒，而且对这些真菌都具致病作用：丝核菌、栗疫病菌、根前毛菌、燕麦孺孢菌、蘑菇、双孢蘑菇、小麦全蚀病菌、产黄青霉、玉米黑粉菌及啤酒酵母。蘑菇病毒对商业生产的蘑菇造成很大的损失。

### 2. 高等植物的病毒

病毒引起高等植物病毒相当普遍。如引起粮食作物、纤维作物、油料作物、糖料作物、薯类作物、蔬菜、花卉、药材和林木等病害，造成的经济损失是众所周知的，高等植物病毒绝大多数属 RNA 病毒，但花椰菜花叶病毒组和双链病毒组则属 DNA 病毒。烟草花叶病毒的研究，对促进病毒学的发展起到特殊的作用。黄瓜花叶病毒的寄主范围极为广泛，能感染 40 科 191 种植物，其中包括双子叶植物及单子叶植物，这种现象对病毒的分离和鉴定，应持慎重态度，避免把已知的病毒误认为是一种新的病毒。

### 3. 无脊椎动物的病毒

在无脊椎动物中，昆虫的病毒病最多，已知有 1671 种。此外，在水螅、牡蛎、虾、蟹等中也发现有病毒的存在。昆虫杆状病毒的研究日益引起人们的重视。其原因：①可作为杀虫剂，在农林害虫防治上，具有巨大的经济潜力；②可作为外源基因的表达载体，对医学和农业上有重要意义的基因产物的研究和生产，可提供新型的有效的表达媒介。

#### 4. 脊椎动物的病毒

鱼类的病毒病，至少有 35 种，如鲤鱼乳头状上皮瘤病毒，我国有报道草鱼出血病病毒。两栖动物也发现有病毒病（如豹蛙的肾瘤）。在鸟类中发现许多种病毒病，有些病毒病在经济上是极重要的。例如新城疫和喉气管炎，家禽的肿瘤病毒病，包括肉瘤和白血病，是研究病毒与肿瘤关系方面的良好材料。大家已公认不但许多野生的哺乳动物而且大多数家养的哺乳动物都有病毒病。人的病毒病包括天花、黄热病、小儿麻痹症、麻疹、腮腺炎、狂犬病、肝炎、各种类型的脑炎，近年来还发现艾滋病，对人类的健康，造成很大的威胁。

### 第四节 病毒性病害因果关系的概念

由于在寄主细胞内发生了某些反常现象才能识别病毒的存在，这些反常的现象可以是自然的病害，也可能是实验的感染，如果疑有病毒存在，则必须寻找一组条件，如适当的寄主、适当的感染途径，使病毒在生物体内产生可辨别的变化，因此，大量的病毒学的实践是建立实验性感染。

要证明一种传染性病害是由某一感染因子所引起，在病毒学发展的早期阶段，往往必须遵循 Henle/Koch (1840/1890) 所拟订的传染病因果关系的定律。这个定律包括以下几点：①证明这种因子在感病寄主中是经常出现的，并能将其分离出来；②这种因子必须能在体外获得纯培养（在人工培养基上），并能传代；③这种纯培养物接种于同样的寄主能引起相同的症状；④能从人工接种的寄主中重新分离出同一种因子。这个经典性的定律，对细菌性病害因果关系的确定，起过巨大的作用；但是用于病毒性病害中却遇到了困难，无法满足这个定律中某些要求，因为所有病毒不能用人工培养基来培养和增殖。因此，1937 年 Rivers 提出确定病毒性病害因果关系的法则，Rivers 法则作如下规定：①必须发现某种特异病毒以一定程度的规律性与某种疾病有联系，并从患病寄主中分离出病毒；②在实验寄主或寄主细胞中培养；③证明培养物的滤过性（排除较大的病原体）；④在原始的寄主种或有关的种内产生类似的病害；⑤能重新分离出同一种病毒。

在确定病毒性病害的因果关系中，植物病毒病、细菌性病害、脊椎动物病毒病及昆虫病毒病等，遵循 Rivers 法则，获得很大的成功。因为这些病毒性病害均能满足这个法则的要求。值得一提的是，在因果关系的证据中，将患病寄主分离出的病毒再接种回原来的寄主，引起相同的病症这一点在确定因果关系上是至关重要的。在病毒性病害的因果关系中，由于往往不遵循这一法则，所以带来的危害是屡见不鲜的。

但是从实践中发现人类病毒病患的因果关系，似不适合上述法则，因为不能从人体中分离到的病毒，再接种回人体重复出相同的病症而加以确定；那么在确定人类病毒病害的因果关系时又遵循哪些要求呢？

1973 年 Evans 提出免疫学证据，其要点如下：

- (1) 病毒必须存在于人的组织、血液，并在该处反复出现。
- (2) 病毒必须是一个“实体”，也就是在实验室中能很好地经动物或组织培养传代。

- (3) 在患病前有规律地缺乏病毒特异抗体。
- (4) 在疾病期间抗体有规律地出现，包括：
  - 1) 暂时的病毒特异 IgM 抗体。
  - 2) 持续的 IgG 抗体。
  - 3) 局部抗体 (IgA) ——在原发增殖部位。
- (5) 抗体的产生伴随有在相应组织中存在病毒。
- (6) 无类似有关的其他病毒或抗体。
- (7) 能用特异性疫苗预防此种疾病。

在这个确立病毒感染因果关系的标准中，病前规律地不存在抗体，而在急病期间则规律地出现抗体是最重要的。因此，检测的材料必须来自病人，最好有双份血清标本供检查。第一份标本应取自发病初期，既可作为病毒分离的材料又可确定病人对感染病毒产生抗体之前血清抗体的基础水平。第二份血清标本应取自发病后至少三周，甚至可晚至病后一个月或数月。在初期和晚期标本之间证实血清阳转可作为新近的病毒感染的证据。早期（包括病毒分离）和晚期血清抗体效价在 4 倍和 4 倍以上的差别是病毒诊断的经典标准。

海绵状脑病，最早知道的是绵羊瘙痒病，已有 200 多年，认为可能是由慢病毒引起，但一直未鉴定出来。经长期研究，1982 年 Prusiner 认为病原是一种传染性蛋白颗粒 (proteinaceous infectious particle)，并用一个新词“prion”来代表。已知有两种形式的 prion 蛋白：正常细胞 prion 蛋白 (PrP<sup>c</sup>) 和同源的病原性瘙痒 prion 蛋白 (PrP<sup>sc</sup>)。PrP<sup>c</sup> 为细胞中正常存在的蛋白质。PrP<sup>c</sup> 能向 PrP<sup>sc</sup> 转化，在转化过程中， $\alpha$ -螺旋结构减少， $\beta$ -折叠结构上升。这种构象的改变，导致疾病的发生。这一发现开辟了病因学的一个新领域，将对其他传染性海绵状脑病的研究有巨大的促进作用。这种新的病毒性病患因果关系的法则，有待提出。

## 第五节 病毒性质的两重性

病毒被认为是最简单的生命体，但从不同的角度和不同的条件，可以表现不同的形式和不同的功能。现从下列几个方面加以简略分析，可能对于我们了解病毒的本质及其应有的生物学作用是有意义的。

### 一、病毒生命形式的两重性

#### 1. 病毒存在的两重性

病毒的生命活动很特殊，对细胞有绝对的依存性。其存在形式有二，一是细胞外形式，一是细胞内形式。存在于细胞外环境中时，则不显复制活性，但保持感染活性，是病毒体或病毒颗粒形式。进入细胞内则解体而释放出核酸分子 (DNA 或 RNA)，借细胞内环境的条件以其独特的生命活动体系进行复制，是为核酸分子形式。