

第三章 病毒和亚病毒

一、病毒的发现和研究历史

1886年, A. Mayer(德国) 发现具有传染性的烟草花叶病;

1892年, D. Ivanovsky (俄国) 烟草花叶病病原体能通过细菌滤器:
一种能通过细菌滤器的”细菌毒素”或极小的细菌

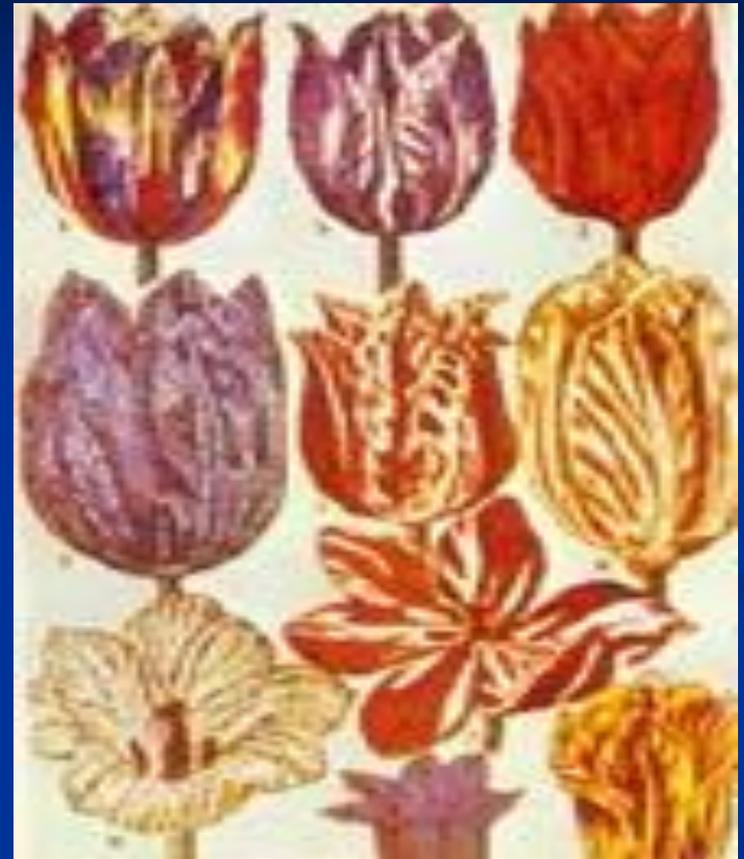
1898年, M W Beijerinck (荷兰) 对烟草花叶病病原体的研究结果:

- ▲ 能通过细菌滤器;
- ▲ 可被乙醇沉淀而不失去其感染性,
- ▲ 能在琼脂凝胶中扩散;
- ▲ 用培养细菌的方法不能被培养出来, 推测只能在植物活细胞中生活;



比细菌小的具有传染性的活的流质 (contagium vivum fluidum)
virus

1935: 美国 斯坛莱 从烟草花叶病病叶中提取出了病毒结晶，又证实了结晶中含核酸和蛋白质两种成分，而只有核酸具感染和复制能力，并因此而或诺贝尔奖。



病毒

真病毒：至少含有核酸和蛋白质两种组分。

亚病毒：

- 类病毒：只含具有独立侵染性的RNA组分。**
- 拟病毒：只含不具有独立侵染性的RNA组分**
- 朊病毒：只含单一蛋白质组分。**

第一节 病毒

病毒：是一类结构简单、个体微小、只含单一核酸、在活细胞内以复制方式增殖的非细胞型微生物。

特性：个体微小（能通过细菌滤器）

无细胞结构（分子生物）

只含单一核酸

严格细胞内寄生（活的细胞）

复制方式增殖

离体以无生命的大分子状态存在

对抗生素不敏感

有些病毒核酸能整合到宿主细胞的基因组中

分布：广泛（有活细胞就有病毒）

与人类的关系：

有利—生物防治剂、用于生物学基础研究、基因工程中的重要载体。

有害—导致人、动物致病的主要病原、导致发酵工业中的菌种污染。

一、病毒的形态构造和化学成分

(一)、病毒的大小：100nm(20-200nm)

病毒：细菌：真菌=1：10：100

(二)、病毒的形态构造

形态：球形、杆形、蝌蚪形^①

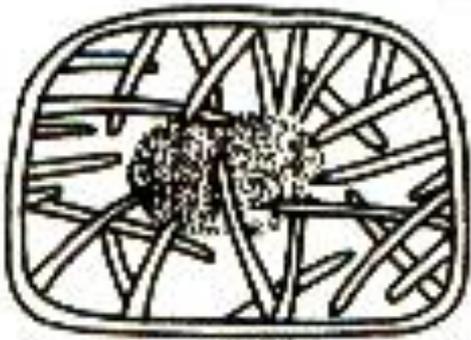
1、典型病毒粒的构造：

病毒粒：指成熟的、结构完整的和有传染性的单个病毒。

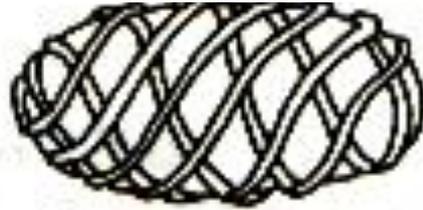
构造 { 核心：核酸
衣壳：蛋白质（由衣壳粒组成）
包膜：类脂、蛋白质、糖蛋白（有些病毒有）



病毒大小



牛痘苗病毒



传染性浓泡皮炎病毒



腮腺炎病毒



T偶数病毒



疱疹病毒



大蚊病毒



流感病毒



烟草花叶病毒



腺病毒



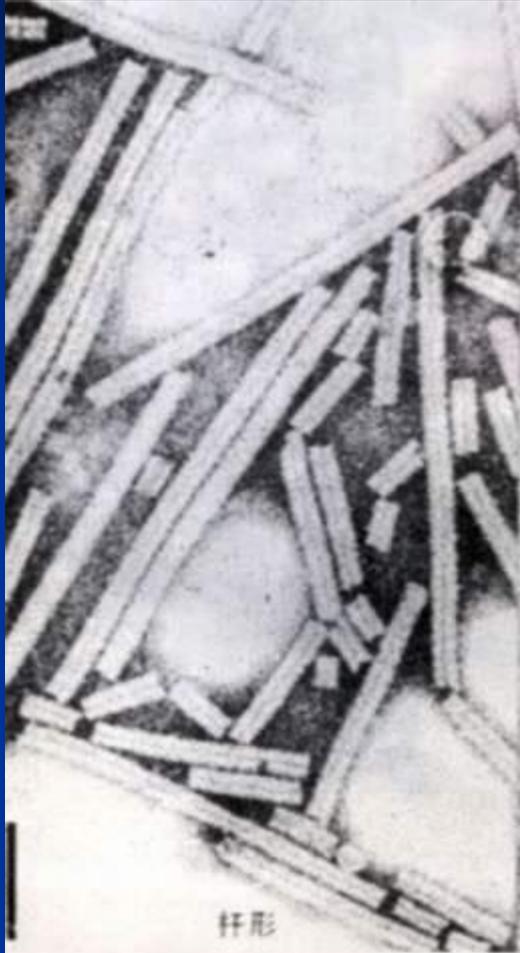
多瘤病毒



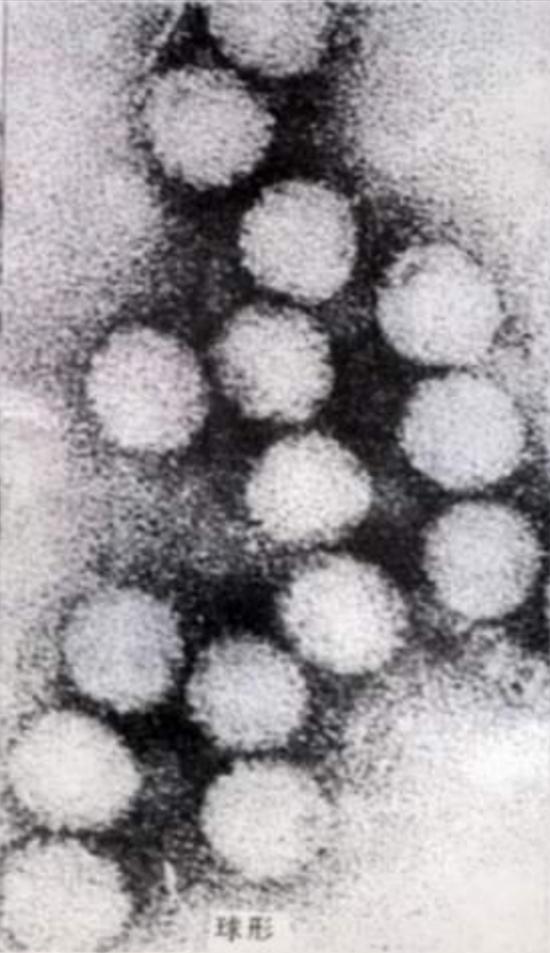
脊髓灰质炎病毒

1微米





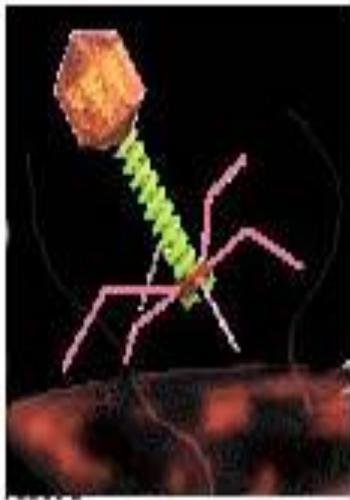
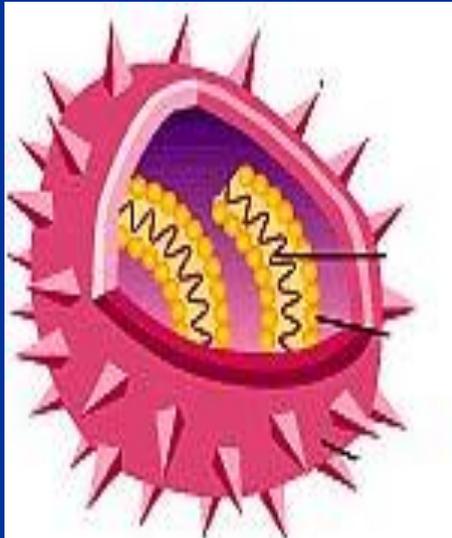
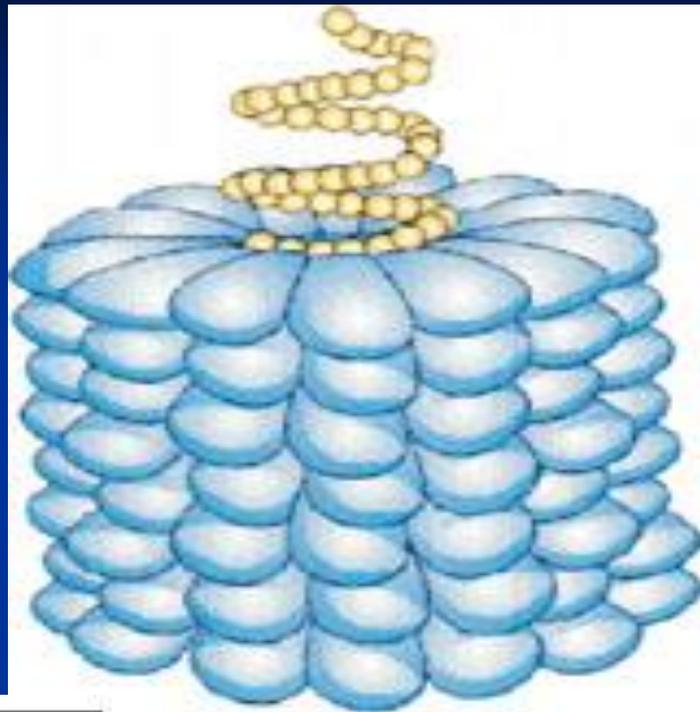
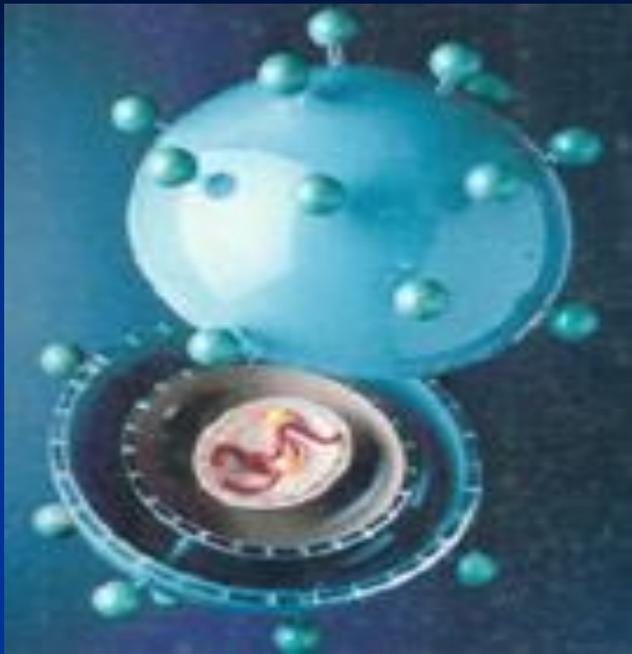
杆形



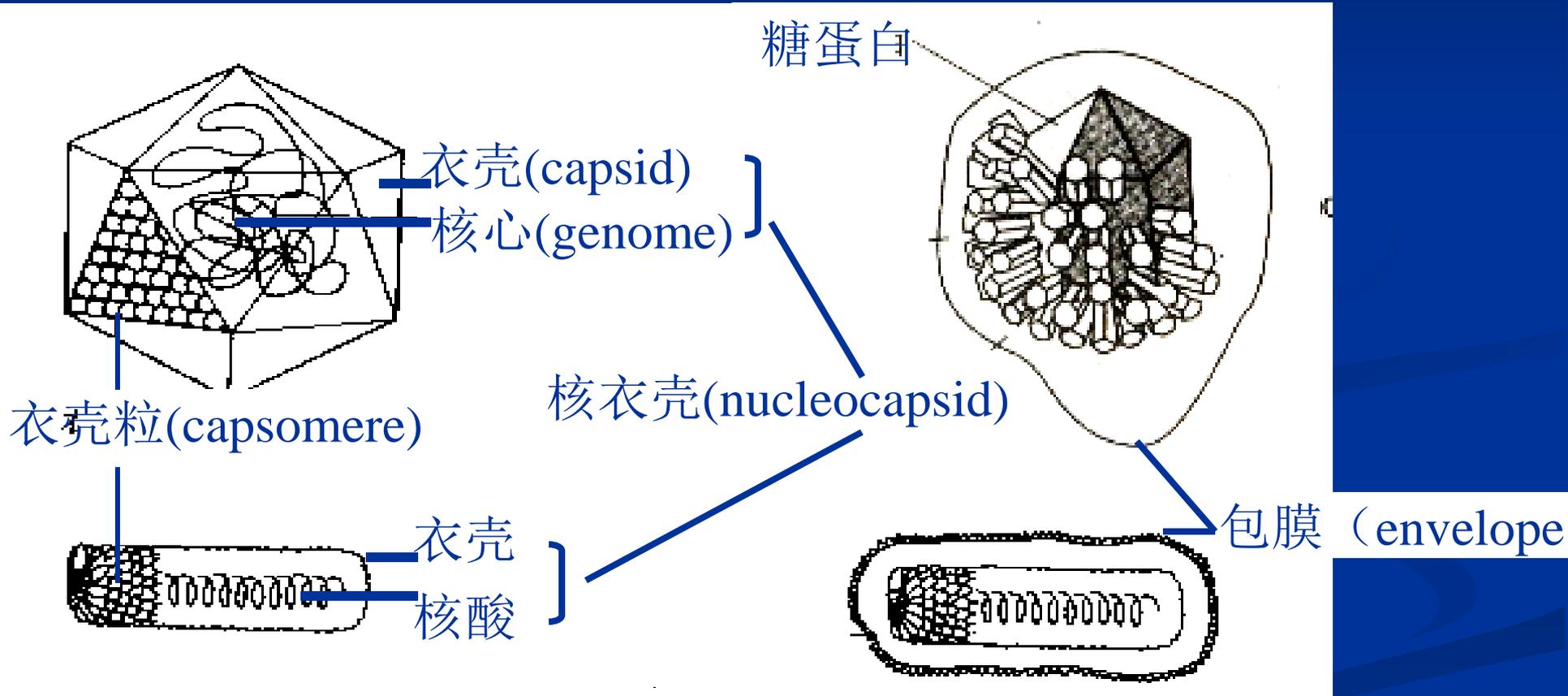
球形



蝌蚪形



典型病毒粒子的构造



2、病毒粒的对称体制：

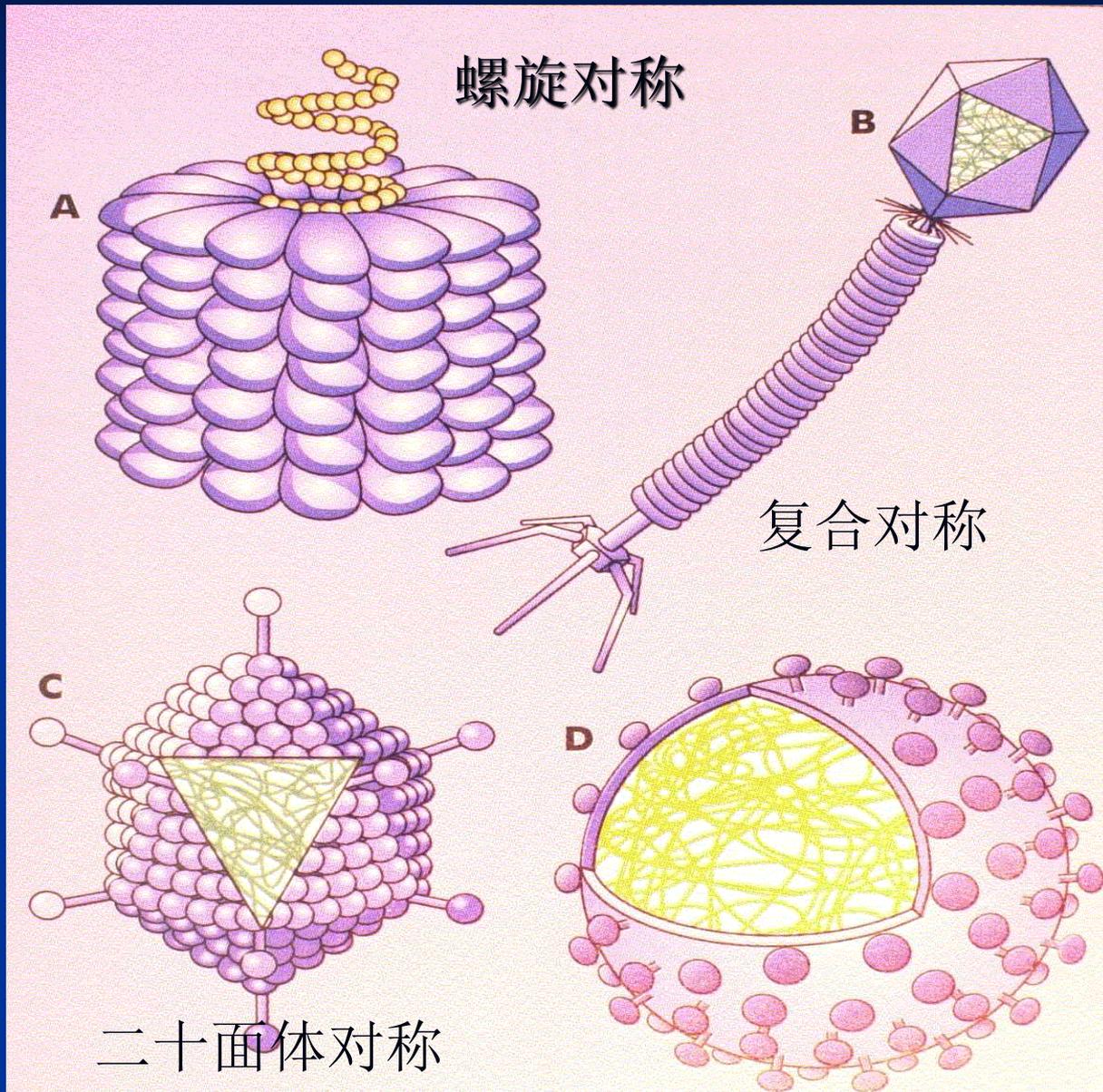
螺旋对称、二十面体、复合对称 

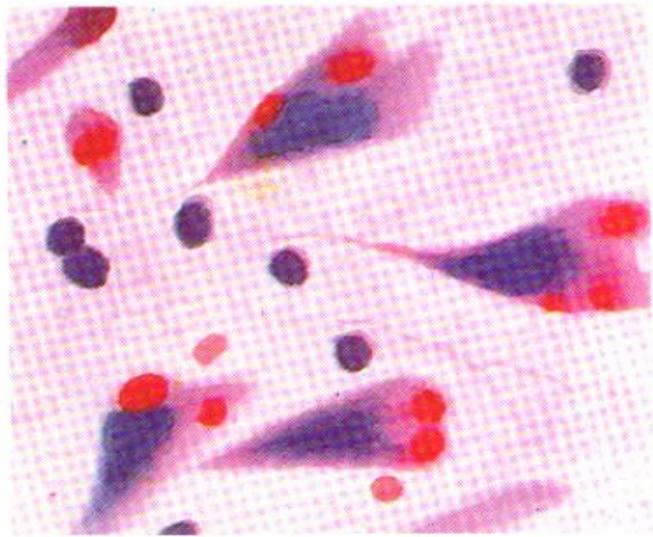
3、病毒的群体形态：

包涵体—有些病毒感染细胞后，在细胞浆或细胞核内出现嗜酸性或嗜碱性、圆形、椭圆形或不规则团块结构，称此为包涵体。 

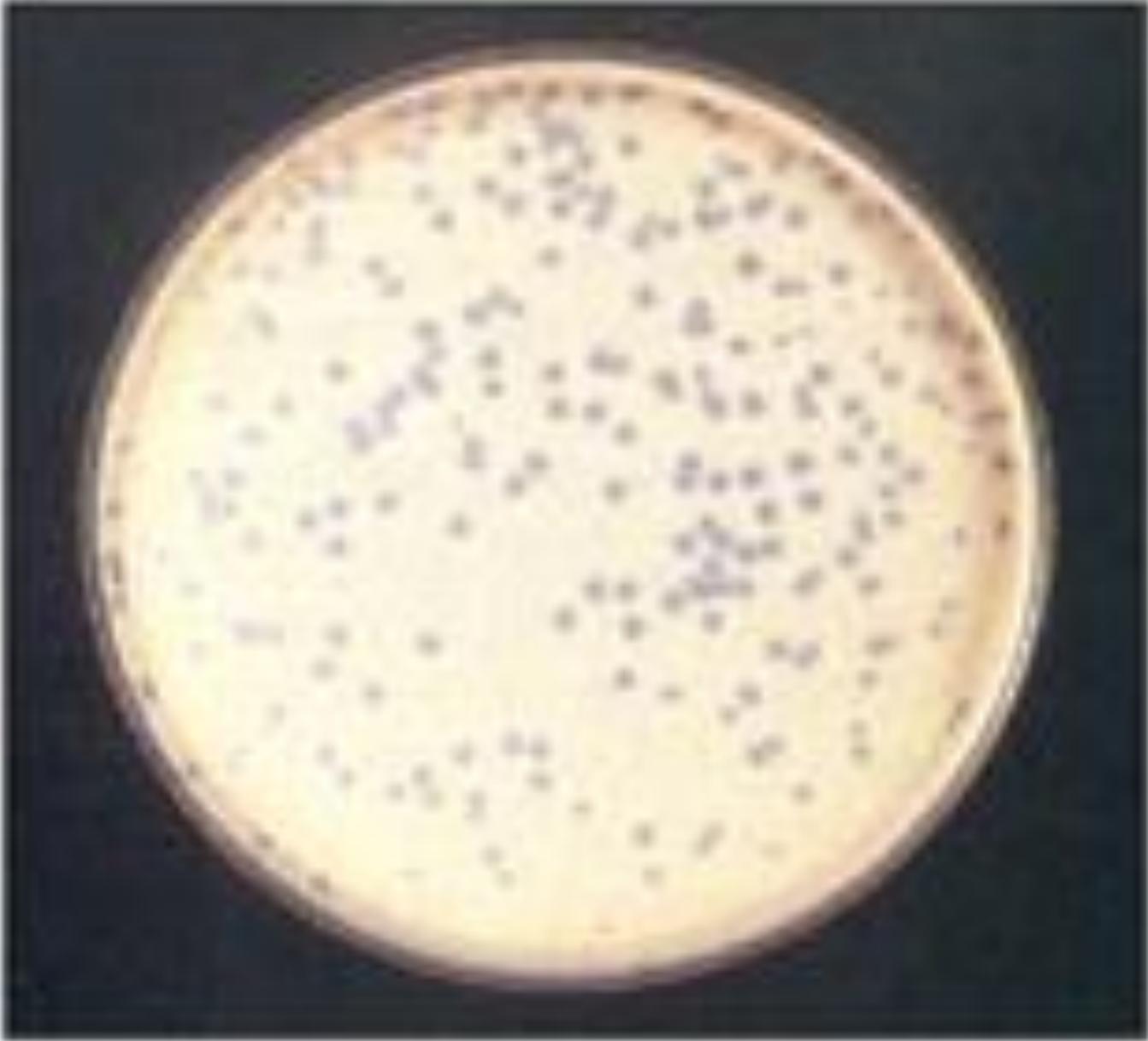
噬菌斑—在涂布有敏感宿主细胞的固体培养基表面，若接种上相应噬菌体的稀释液，其中每一噬菌体粒子由于先侵染和裂解一个细胞，然后以此为中心，反复侵染和裂解周围大量的细胞，结果就会在菌苔上形成一个具有一定形状、大小、边缘和透明度的空斑，称此为噬菌斑。 

病毒粒子的对称体质





彩图 16 狂犬病毒包涵体(HE 染色)
(脑印片)



空斑—动物细胞进行体外培养，由于病毒侵入某些细胞内并使其裂解，导致单层培养物上形成透明的溶解区。

枯斑：由于病毒侵入某些植物叶片细胞中并使其裂解，在叶片上出现的病变。



枯斑



(三)、3类典型形态的病毒及其代表

1、螺旋体对称的代表—烟草花叶病毒

形态：杆状 (300*15nm)

结构：衣壳—衣壳粒2130个，逆时针螺旋排列130圈

核心—单链RNA 6390个核苷酸 (130圈) 

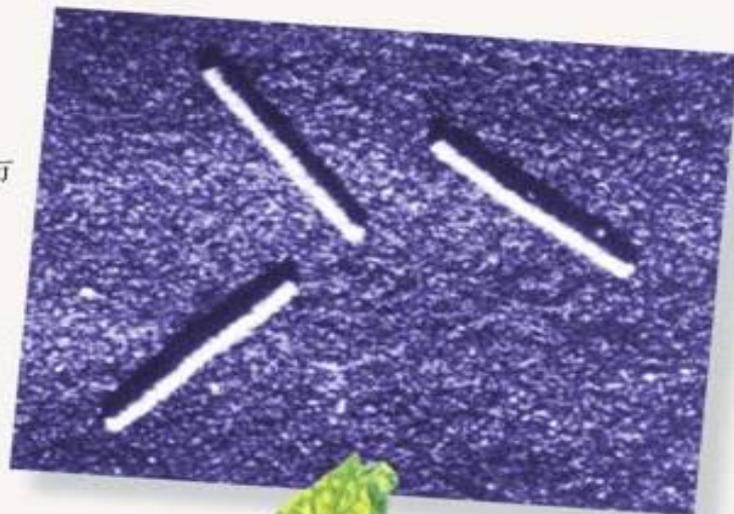
2、二十面体对称的代表—腺病毒

形态：球形 d=70-80nm

结构：衣壳—252个衣壳粒 (12个五邻体、240个六邻体)

核心—双链DNA 36500bp 

电子显微镜下放大 9 万
倍的烟草花叶病毒。



计算机绘制的烟草花叶病毒立体模型



被烟草花叶病毒感染的烟草

3、复合对称的代表—T偶数噬菌体

形态：蝌蚪形

衣壳：212衣壳粒

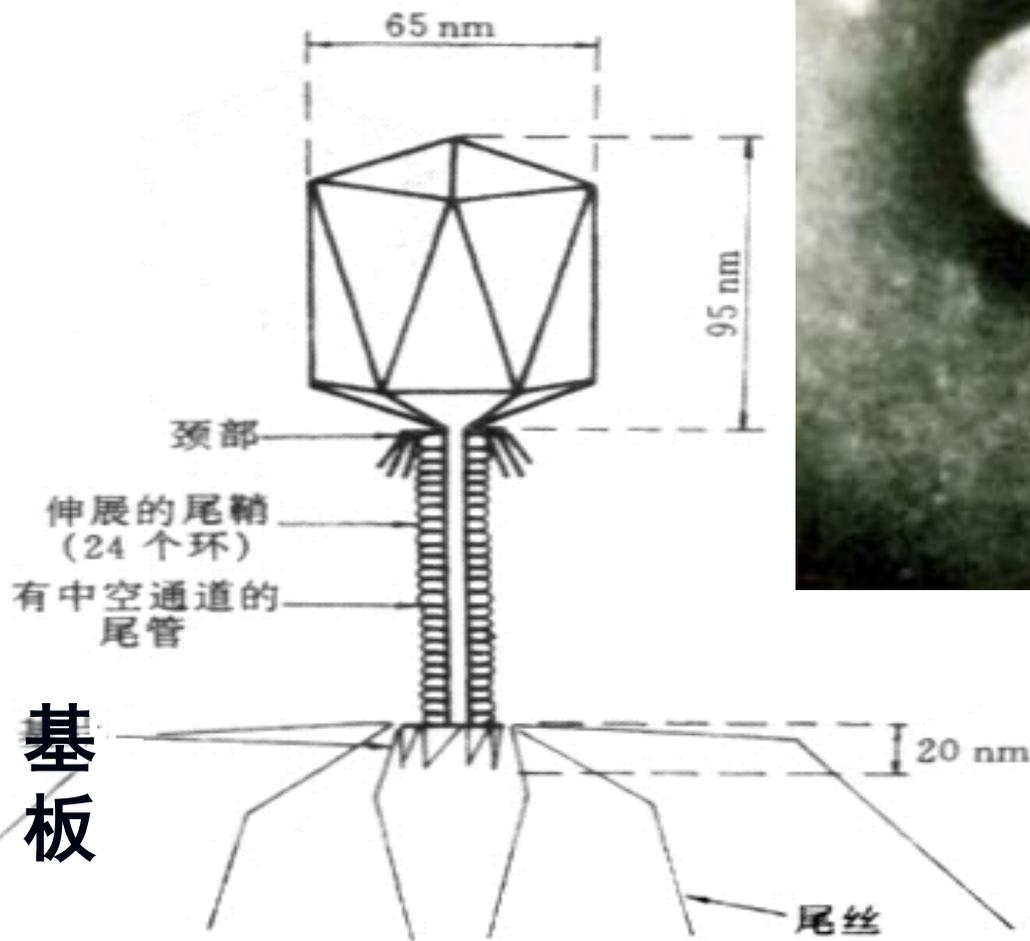
结构：头部—二十面体对称

核心：双链DNA

颈部—
 颈环
 颈须

尾部—螺旋对称
 尾鞘
 尾管
 基板
 刺突（6个）
 尾丝（6条）





(四)、病毒的核酸

功能：是遗传信息的载体和传递体；用于病毒分类。

二、4类病毒及其繁殖方式

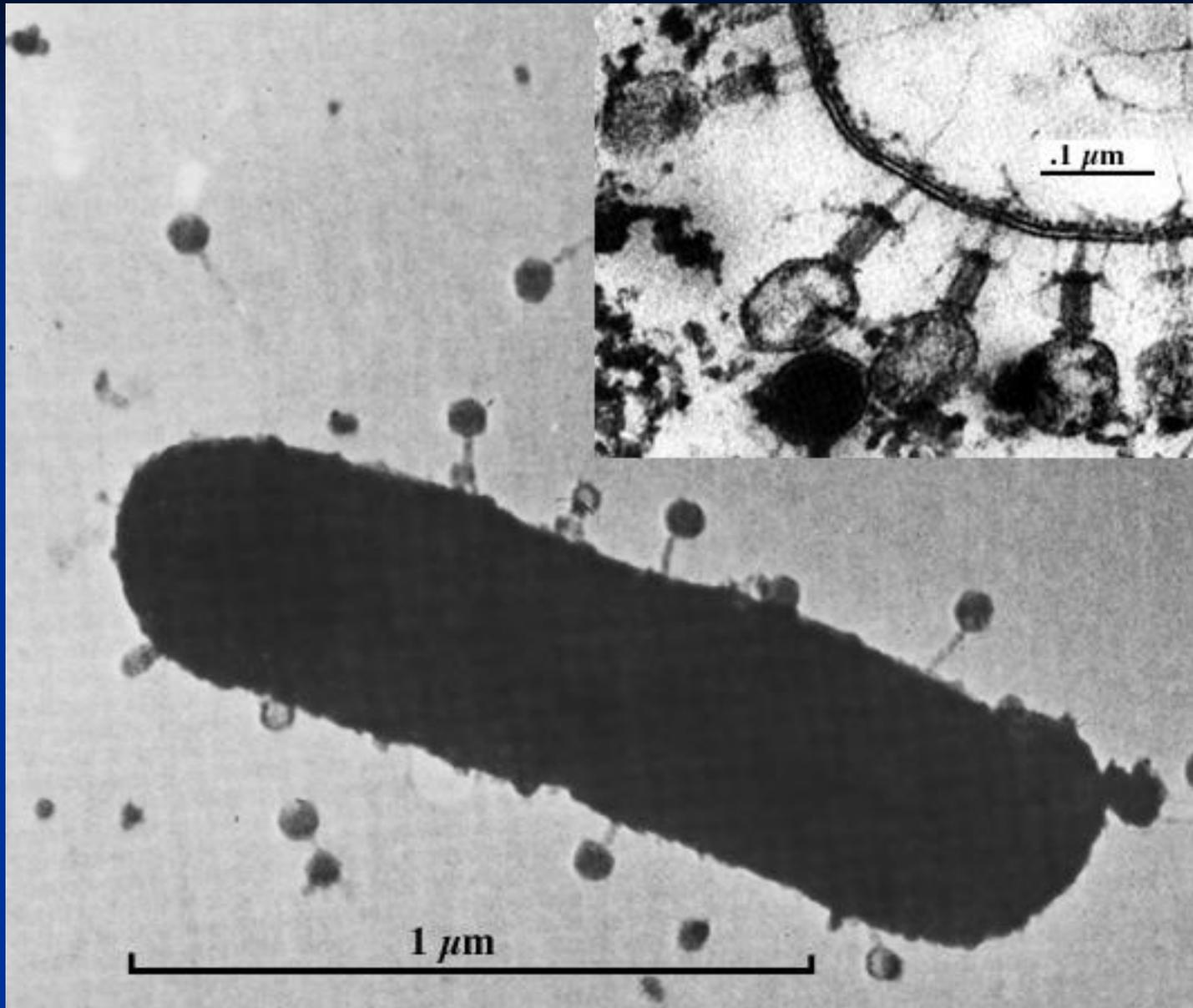
(一)、原核生物的病毒—噬菌体

1、噬菌体的繁殖 (*E.coli* T偶数噬菌体)

1)、吸附：①

尾丝 接触 宿主细胞受体 → 颈须 散开 尾丝

——刺突、基板固着于宿主细胞



2)、侵入:

尾丝收缩 → 基板构象发生变化 → 尾鞘收缩
→ 尾管释放溶菌酶 → 尾管插入宿主细胞
→ 核酸注入细胞内 

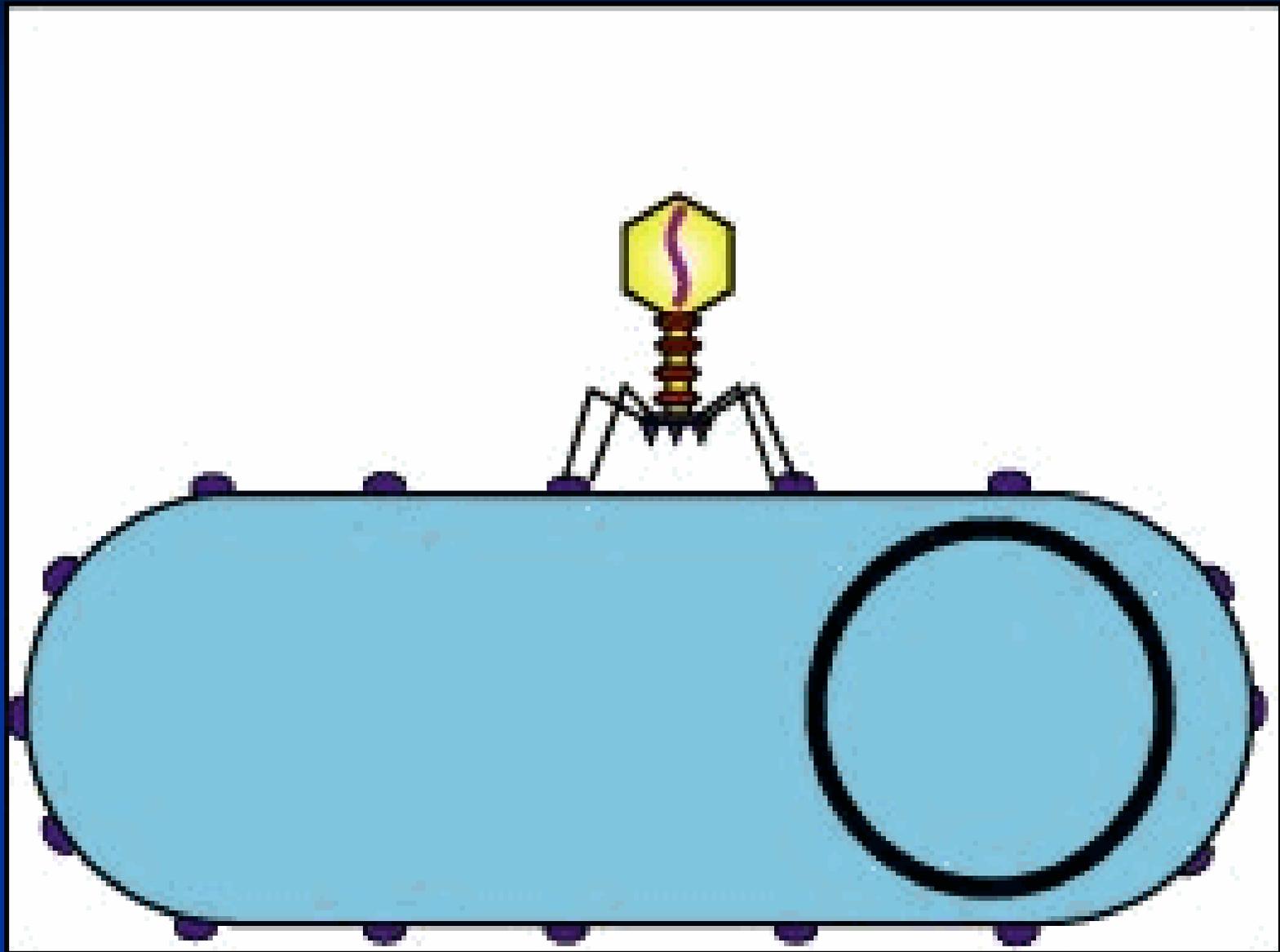
3)、增殖: 核酸的复制、蛋白质的生物合成

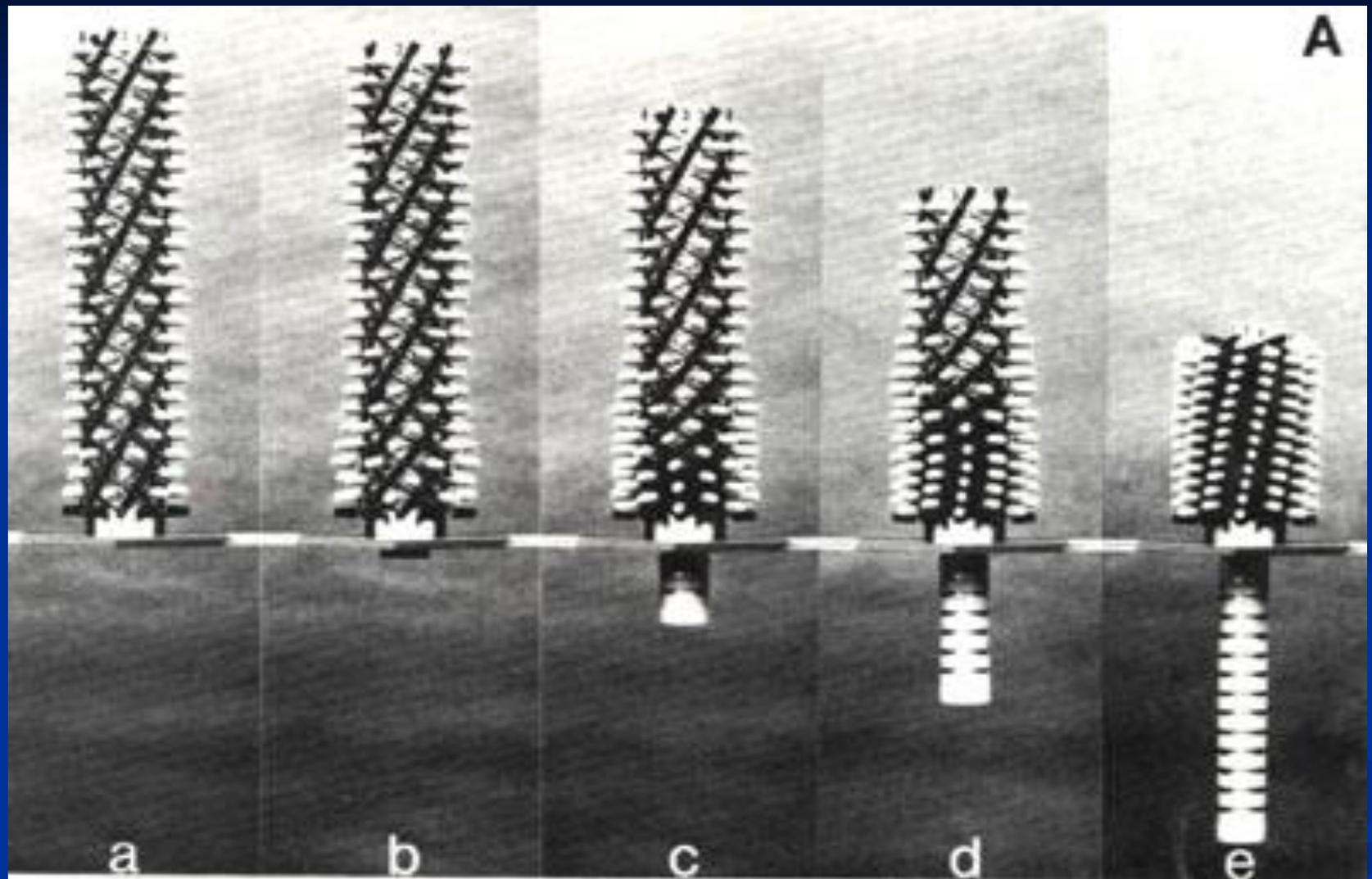
4)、成熟(装配) 将各种“部件”进行装配

5)、裂解(释放):

脂肪酶—水解细胞膜

溶菌酶—水解细胞壁 — 宿主细胞裂解释放子代 





增殖时间：T系噬菌体15—25分钟

裂解量：每一个宿主细胞裂解后产生的子代噬菌体数。（ T_2 -150个； T_4 -100个）

烈性噬菌体：在短时间内能连续完成吸附、侵入、增殖、成熟和裂解5个阶段而实现其繁殖的噬菌体。

裂解性周期：裂性噬菌体所经历的繁殖过程。

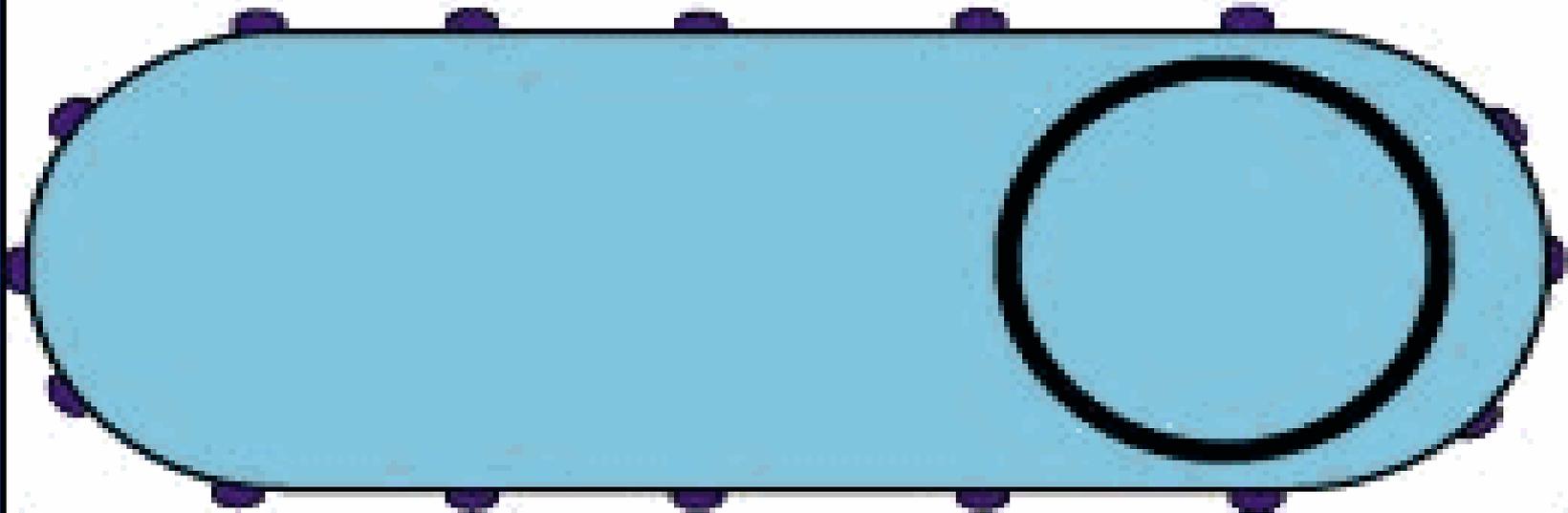
溶源性：噬菌体侵入宿主细胞后，其基因整合到宿主细胞基因组上，并随宿主细胞的复制而进行同步复制，不引起宿主细胞裂解，此即称溶源性。

温和噬菌体：能引起溶源性的噬菌体。

溶源菌：被温和噬菌体寄生的细菌。

E. coli K12 (λ)

ADSORPTION



2、噬菌体效价的测定

效价（噬菌斑形成单位）表示每毫升试样中所含有的具有侵染性的噬菌体粒子数。

测定效价的方法：电子显微镜直接计数法（高）

双层平板法（低） 

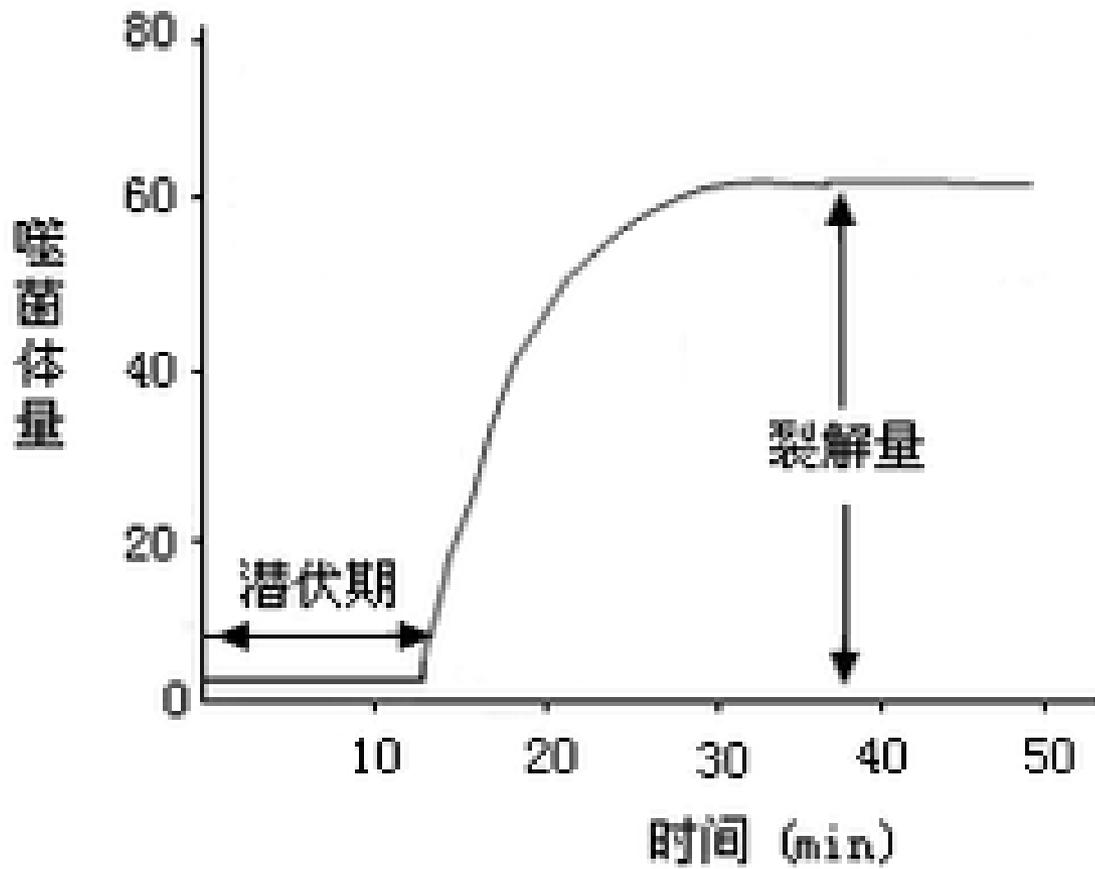
成斑率 = 双层平板的效价 / 电镜直接计数法的效价

3、一步生长曲线：定量描述烈性噬菌体生长规律的实验曲线。

潜伏期：指噬菌体的核酸侵入宿主细胞后至第一个成熟噬菌体粒子装配前的一段时间。

裂解期：紧接在潜伏期后的宿主细胞迅速裂解、溶液中噬菌体粒子急剧增多的一段时间。

平稳期：指感染后的宿主细胞已全部裂解，溶液中噬菌体效价达到最高点的时期。



噬菌体的一步生长曲线

(二)、植物病毒

形态：杆状、丝状、球状

核酸：ssRNA

无包膜：

专一性差：

患病症状：花叶、黄化、红化（叶片）；矮化、畸形；枯斑、坏死

增殖与噬菌体不同处：被动侵入(创口；昆虫注入)
在宿主细胞内脱壳

(三)、人类和脊椎动物病毒

形态：球形

核酸：dsDNA ssDNA dsRNA ssRNA

有或无包膜：

专一性强：

增殖与噬菌体不同处：

多数无吸附结构

以胞饮、包膜融合、受体转移

胞内脱壳

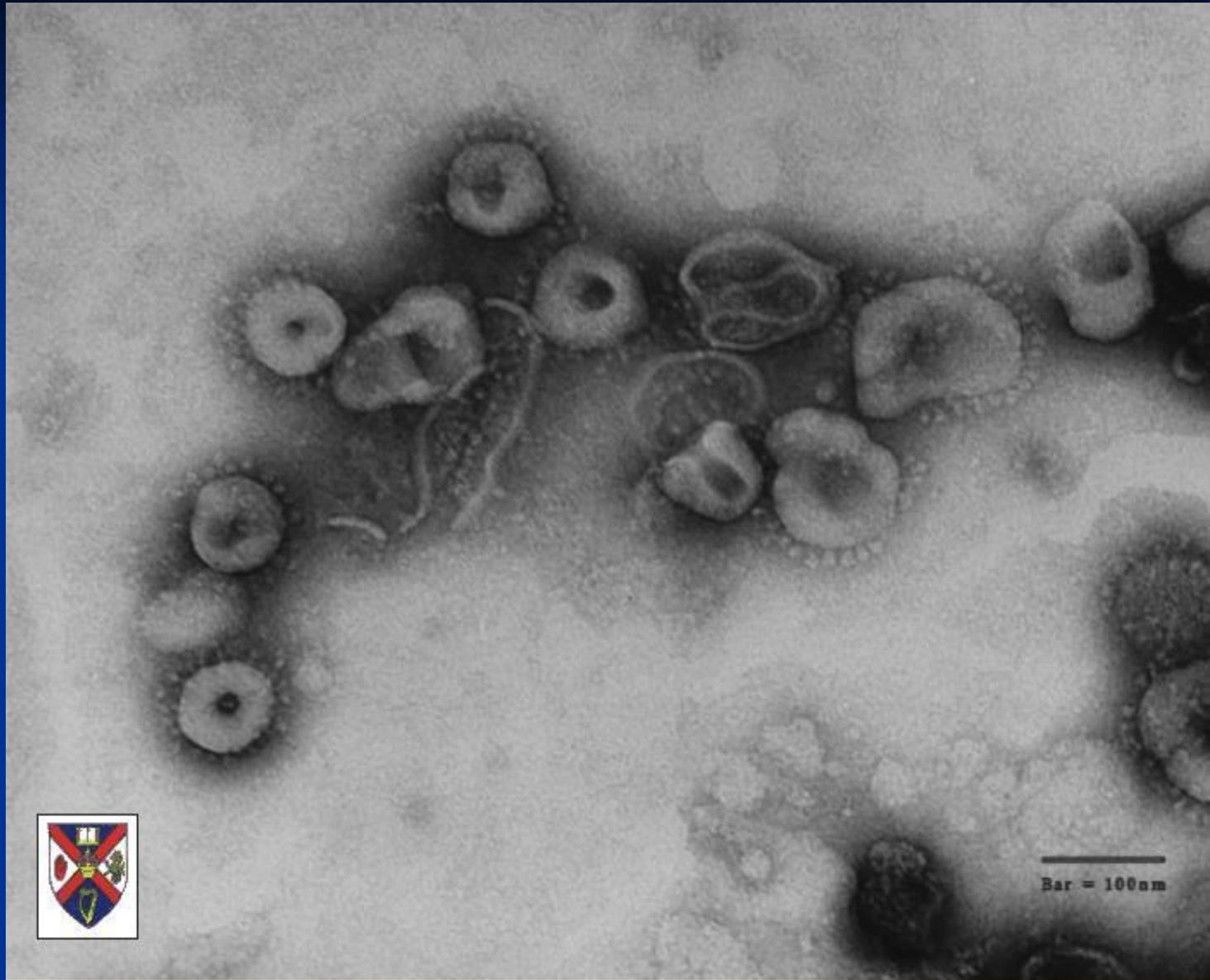
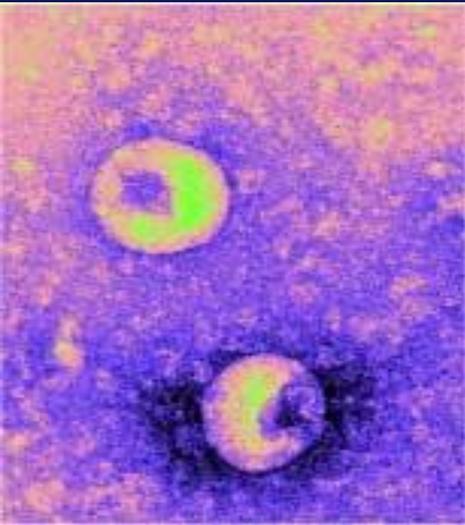


病毒感染对真核细胞的影响结果

- ◆ 细胞无任何明显变化
- ◆ 细胞病变（损伤、死亡）
- ◆ 细胞增生（恶性肿瘤）

电镜下的流感病毒





人类免疫缺陷病毒（HIV）：

形态：球形 $d=100-140\text{nm}$ 

结构：核心—ssRNA

衣壳—蛋白质

包膜—脂质、蛋白质 

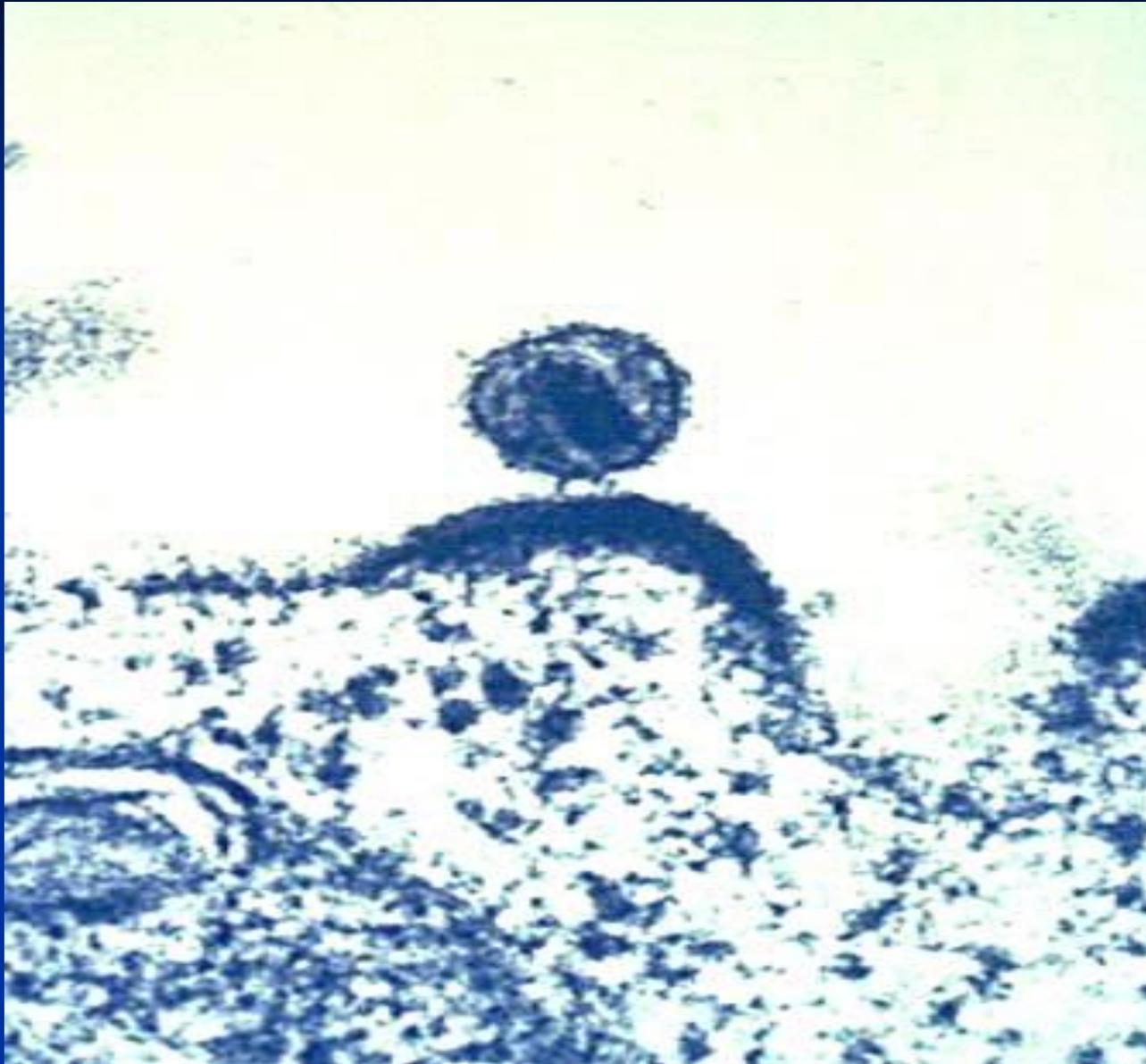
HIV \longrightarrow 输血、针刺等 \longrightarrow 免疫系统 \longrightarrow

垂直感染

性接触

免疫力下降（获得性免疫缺陷综合症—AIDS）

潜伏期：半年—10年 

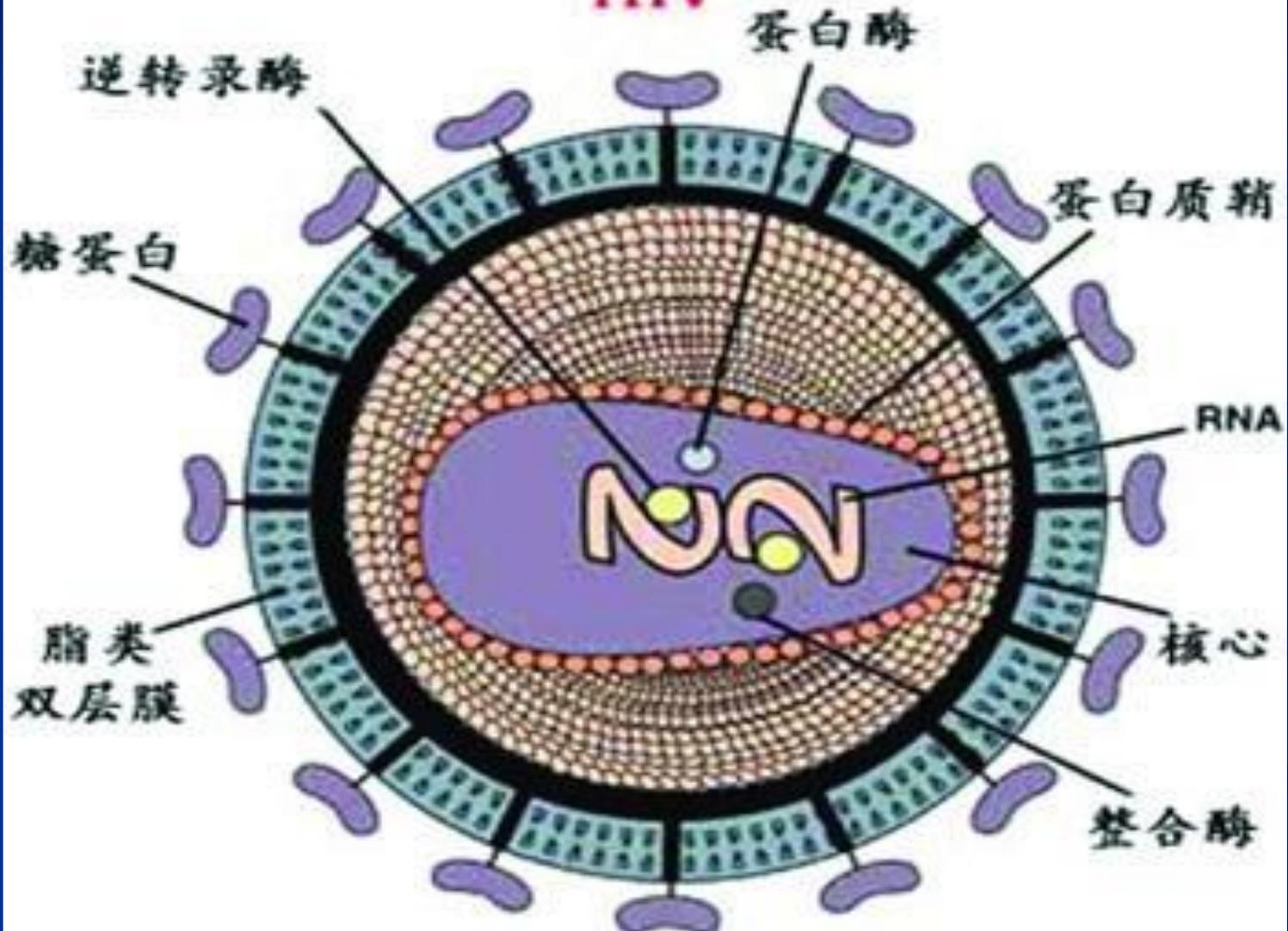




人类免疫缺陷病毒

Human Immunodeficiency Virus

HIV



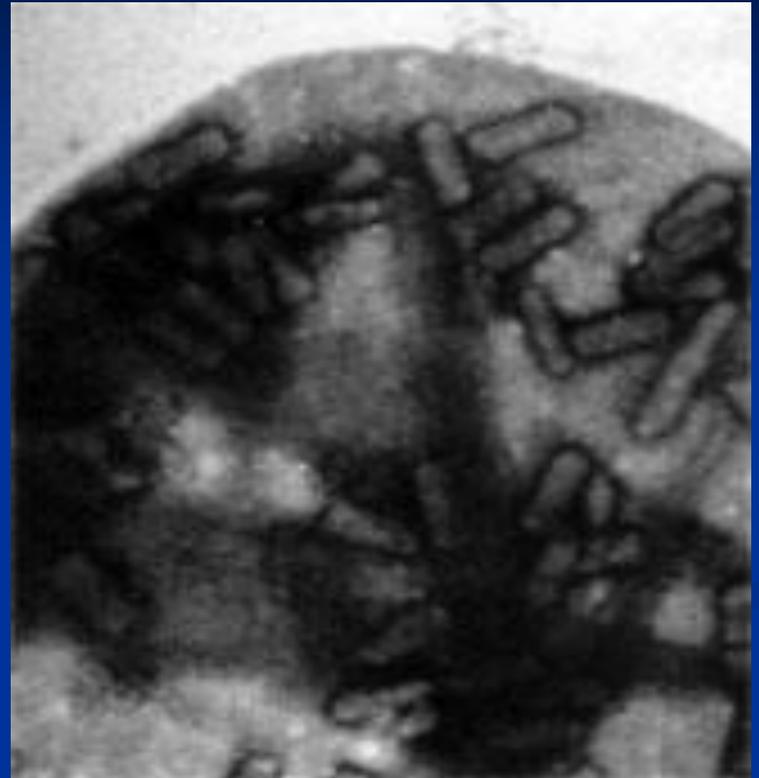
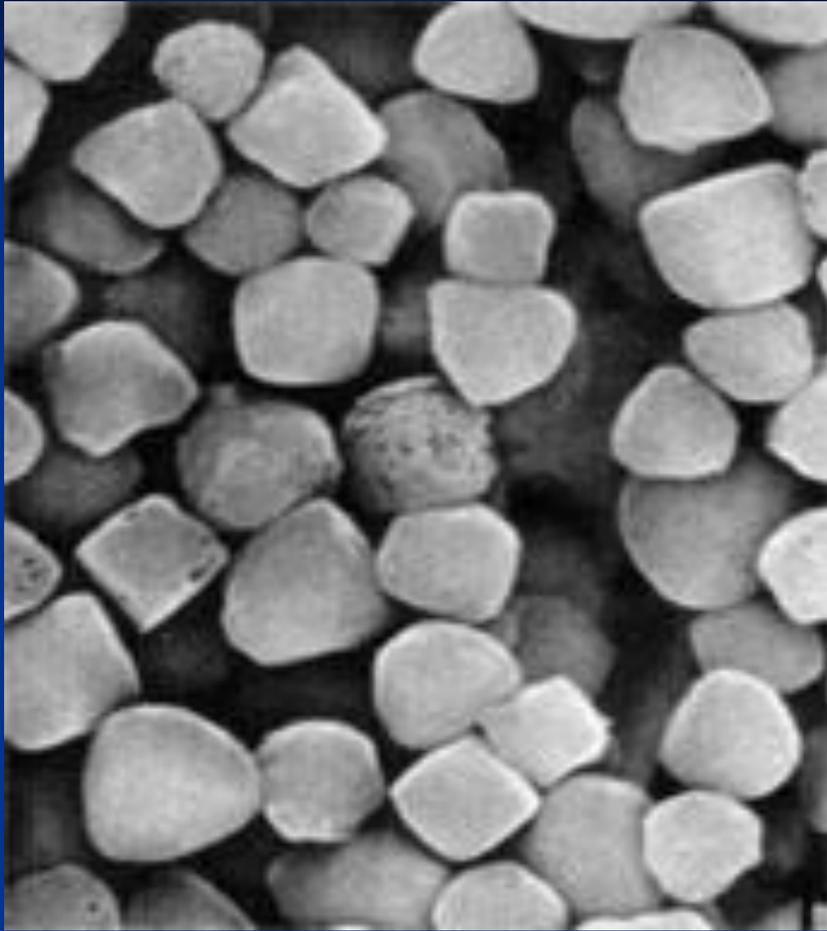
(四)、昆虫病毒

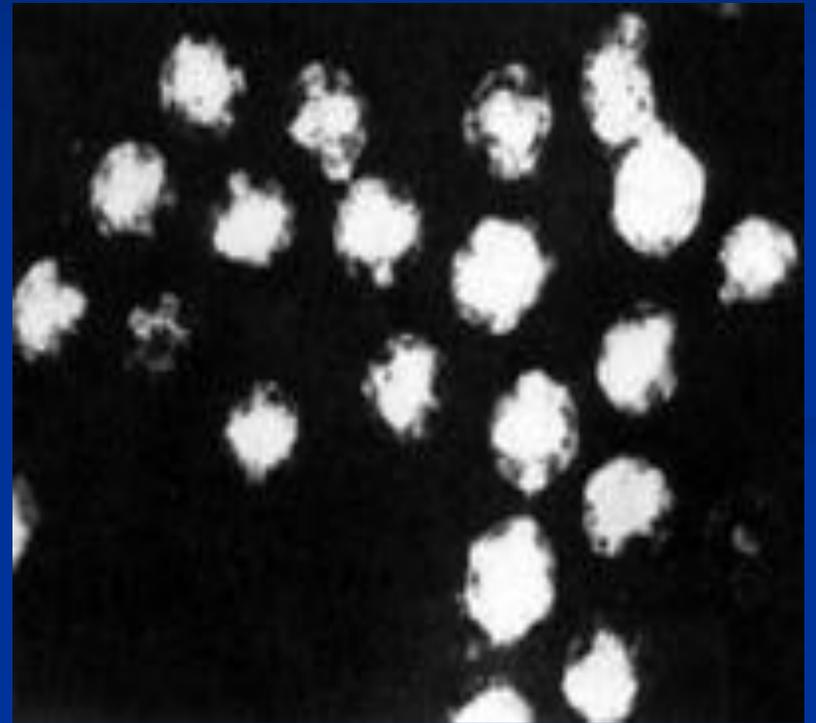
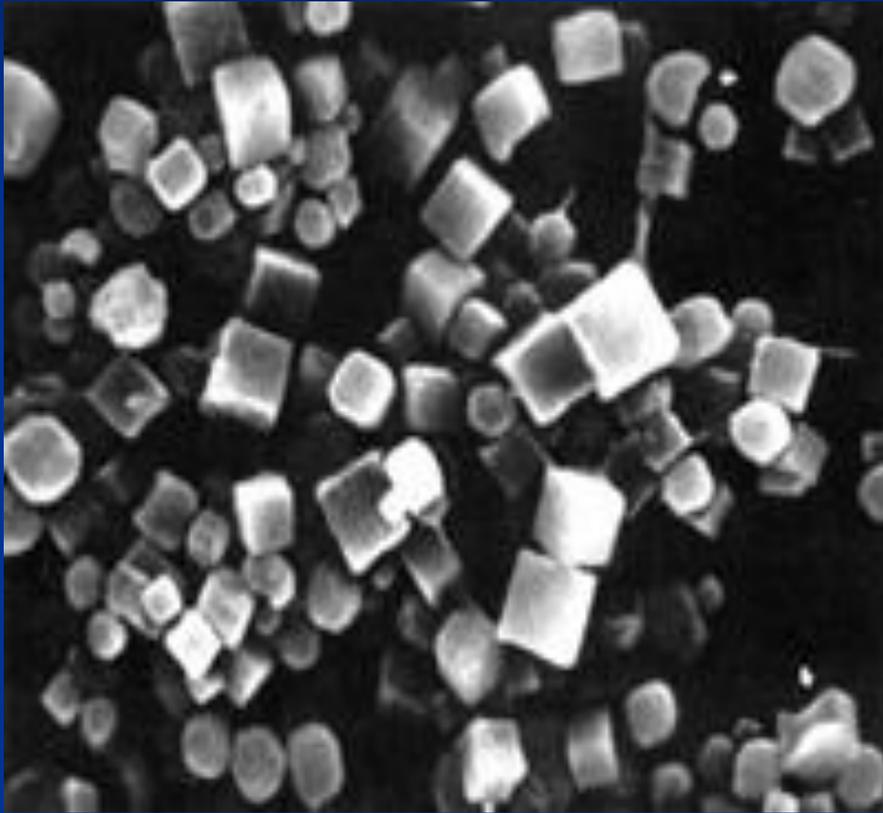
多角体：昆虫病毒在宿主细胞质或细胞核中形成的多角形的包涵体。

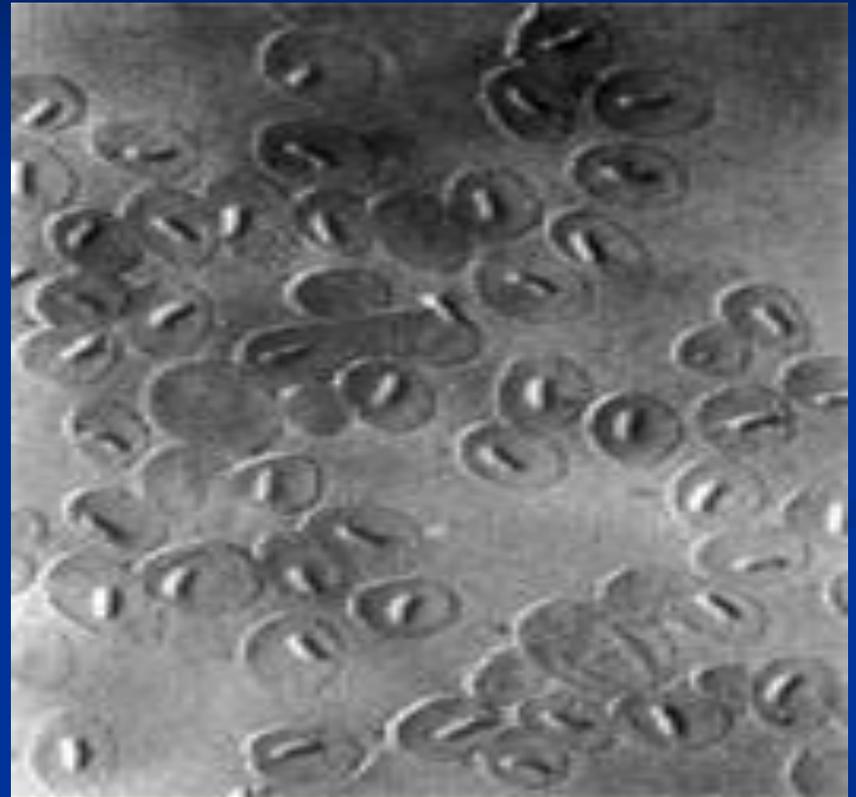
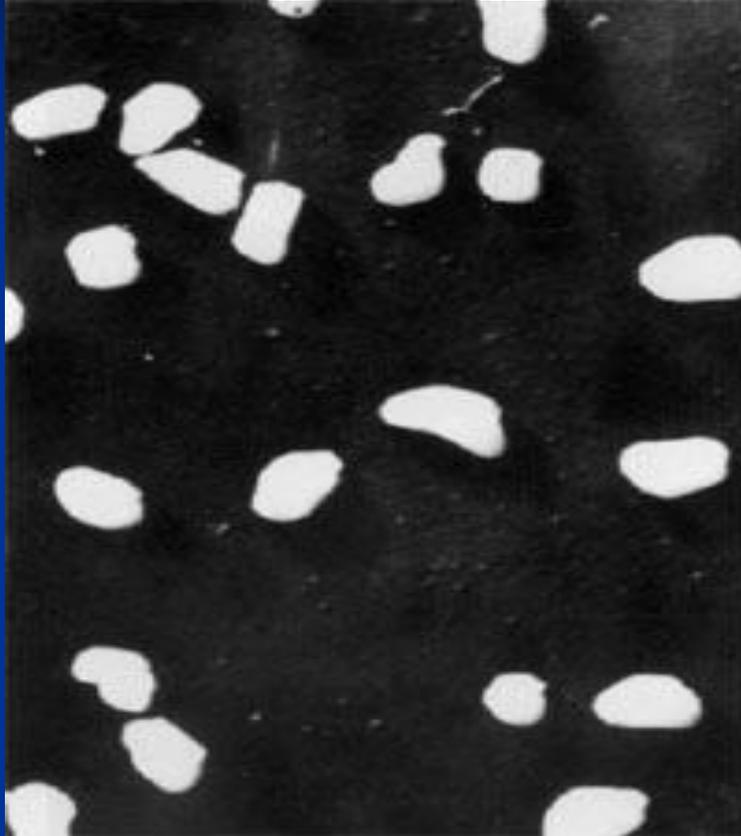
核型多角体病毒：杆状dsDNA 

质型多角体病毒：球状dsDNA 

颗粒体病毒：杆状dsDNA（包涵体内含一个病毒） 



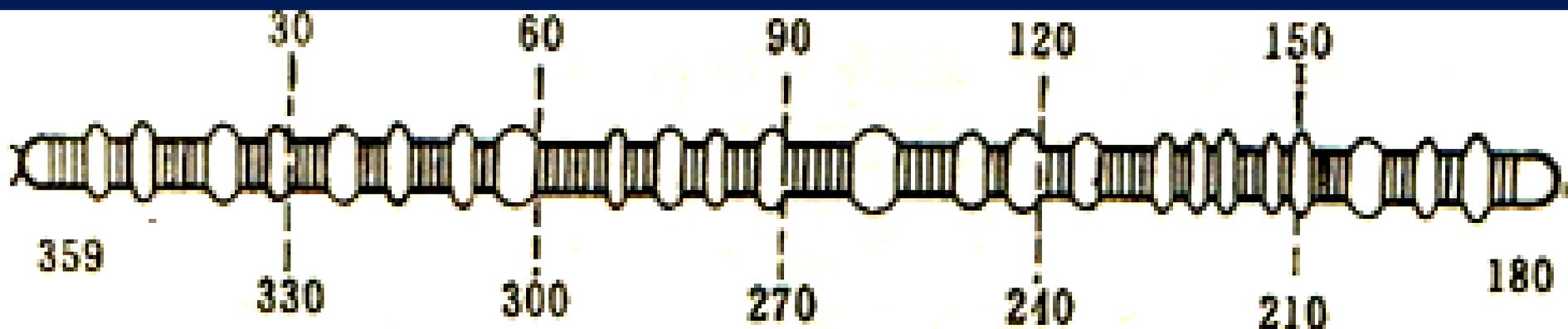




第二节 亚病毒

亚病毒： 凡在核酸和蛋白质两种成分中，只含其中之一分子病原体。

一、类病毒： 是一类只含RNA一种成分、专性寄生在活细胞内的分子病原体。



类病毒(Viroid)

- ◆ 马铃薯纺锤形块茎病的病原体
- ◆ 闭合环状单链RNA分子
- ◆ RNA由 179核苷酸半体 组成
180核苷酸半体
- ◆ 两半体间有7成碱基以氢键方式结合共形成122个碱基对



©H.D. Thurston

二、拟病毒：是指一类包裹在真病毒粒中有缺陷的类病毒。（感染时必须要有辅助病毒）

三、朊病毒：是一类不含核酸的传染性蛋白质子。（prion—protein infection）

致病机制：能引起宿主体内现成的同类蛋白质（细胞朊蛋白prp^c）发生与其相似的构象变化，变成致病的朊蛋白（prp^{sc}），从而使宿主致病。

致病途径：朊病毒——→消化道——→淋巴系统——→大脑（羊搔痒病、牛海绵状脑病、克-雅氏病、）

特点：抗逆性强（耐热：120—130℃ 4小时）、呈淀粉样颗粒、无免疫原性、无核酸成分、由宿主细胞内的基因编码。

证实，疯牛病可通过牛胎盘垂直传播，是典型的遗传病，增进了人类对疯牛病传染性、危害性的进一步认识。曾几何时，牛排、牛尾汤等都是西方人餐桌上的美味佳肴，但突然之间它却成了摄取人性命的恶魔。那么，佳肴是如何变成恶魔的呢？



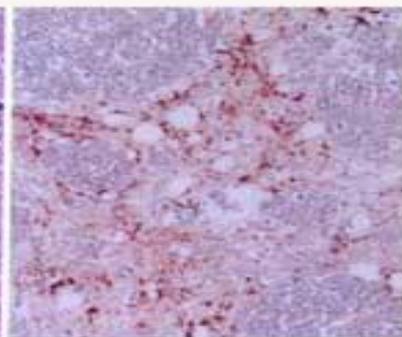
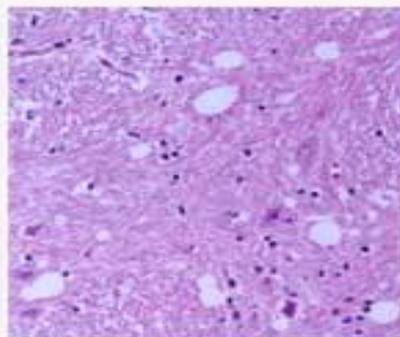
一头患有疯牛病的牛，虽然它很努力地想站起来，但显然已经力不从心。

一家被疯牛病侵袭的牧场。疯牛病使欧洲许多国家的畜牧业和食品业损失惨重。



一家英国焚化厂正在焚烧疯牛病病牛的尸体。引发疯牛病和其它海绵样脑病的病原体生命力极强，需要在 8000°C 的高温焚化，才能将其消灭。

左为日本第 1 头患疯牛病的病牛的脑组织显微照片，可见神经组织出现空洞，呈海绵状；右图中染成红褐色的是朊毒体，可见许多地方出现空洞。



第三节、病毒与实践

一、噬菌体与发酵工业

危害：发酵液变清；发酵周期变长；发酵物难产生；

预防方法： 选用抗噬菌体菌种

防止噬菌体污染

二、昆虫病毒用于生物防治

缺点：杀虫速度慢；不易大规模生产；野外易失活；
杀虫范围窄

解决方法：工程病毒

三、病毒在基因工程中的应用

载体：把外源基因导入受体细胞并使之表达的中介体。

噬菌体—原核生物

动物DNA病毒—动物细胞

植物DNA病毒—植物细胞

昆虫DNA病毒—昆虫细胞

1、概念：病毒；亚病毒、类病毒、噬菌体、裂解量、温和噬菌体、烈性噬菌体、溶源性

2、病毒的特点、病毒的结构及对称体制

3、*E. coli* 的T偶数噬菌体结构

4、噬菌体的繁殖过程