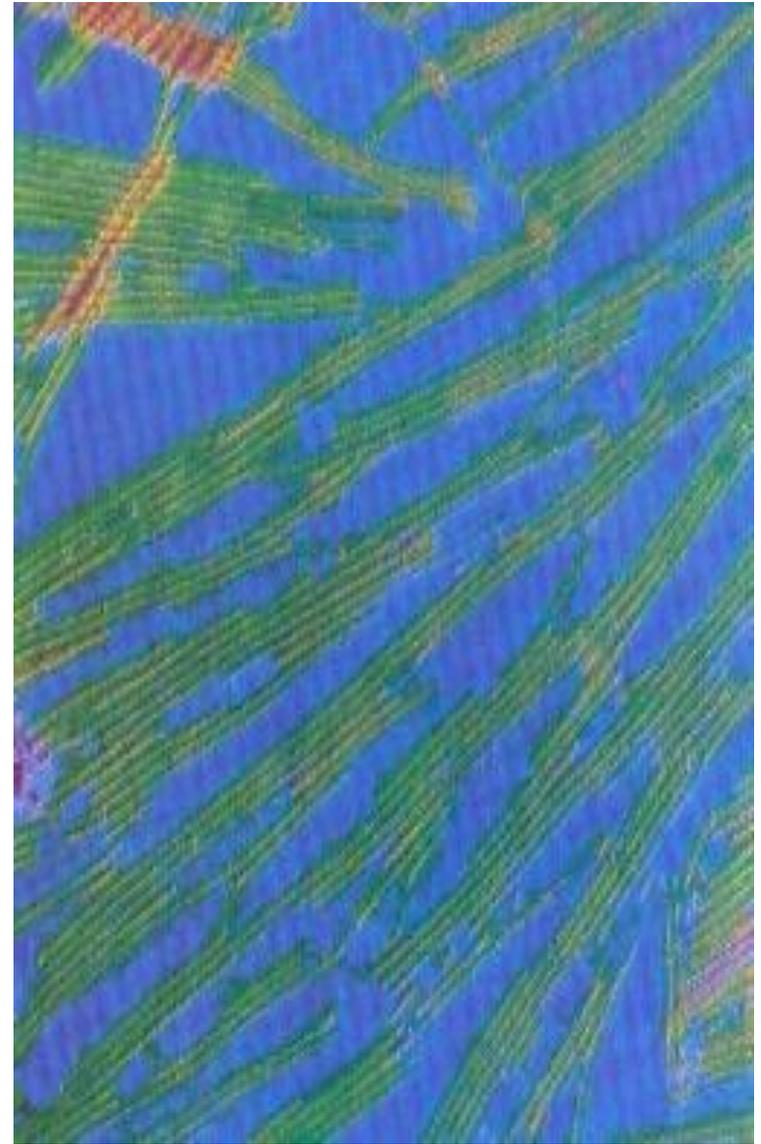


# 医学病毒学

Medical Virology

# 病毒是如何发现的？

- **1886年Mayer证实了烟草花叶病的传染性**
- **1892年 Iwanowaski证实其病原是一种新的病原因子。**
- **1898年 Beigerink给这种病原起拉丁名叫virus。**



**Fig. Leaf of tobacco and EM of tobacco mosaic virus.**

# 临床病毒学现状

- ◆ 发病率高；
- ◆ 传染性强、流行广；
- ◆ 人类部分肿瘤与病毒感染有关；
- ◆ 某些病毒感染有致畸作用；
- ◆ 有效药物少。

# 病毒的概念

病毒 (Virus) :

是一类形态最微小，结构最简单，仅含一种类型核酸，必须在活细胞内才能显示生命活性的非细胞型微生物 (acellular microorganism) 。

# 病毒的基本性状

## 第一节 病毒的大小与形态

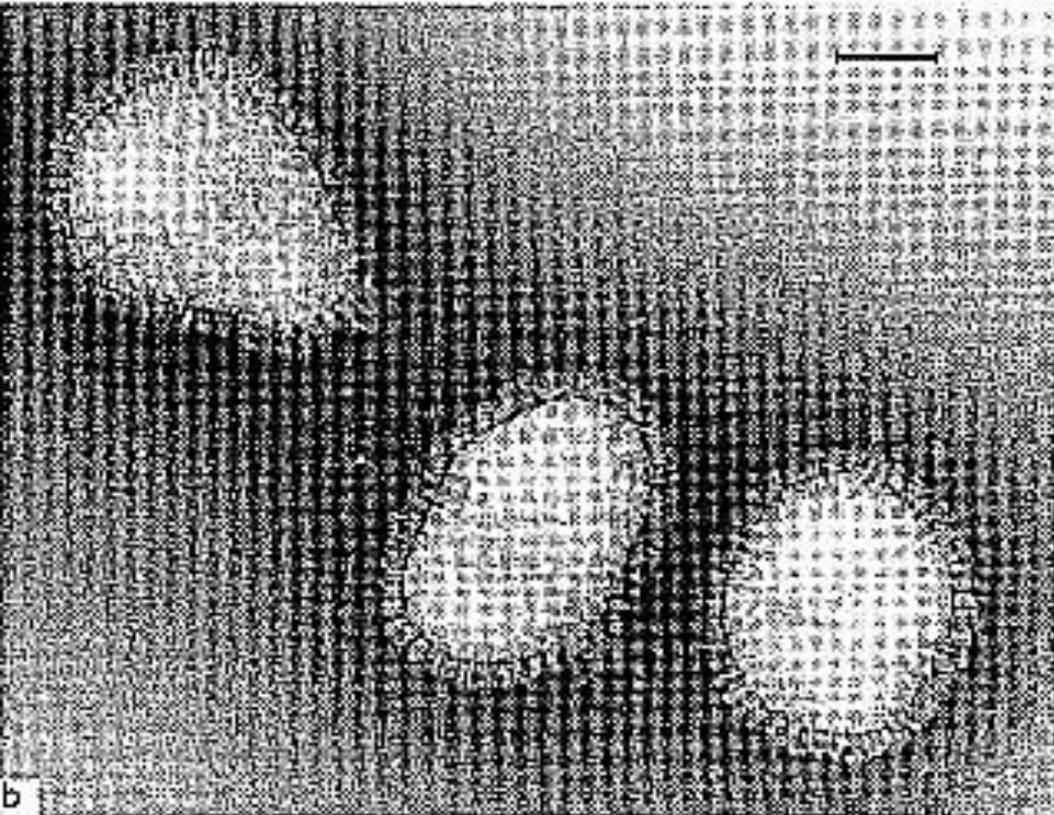
# 病毒体 (Virion)

- 定义：一个完整成熟的病毒颗粒
- 特点：完整性+感染性

# 病毒的大小（以nm作为测量单位）

最大：痘病毒（300 nm）

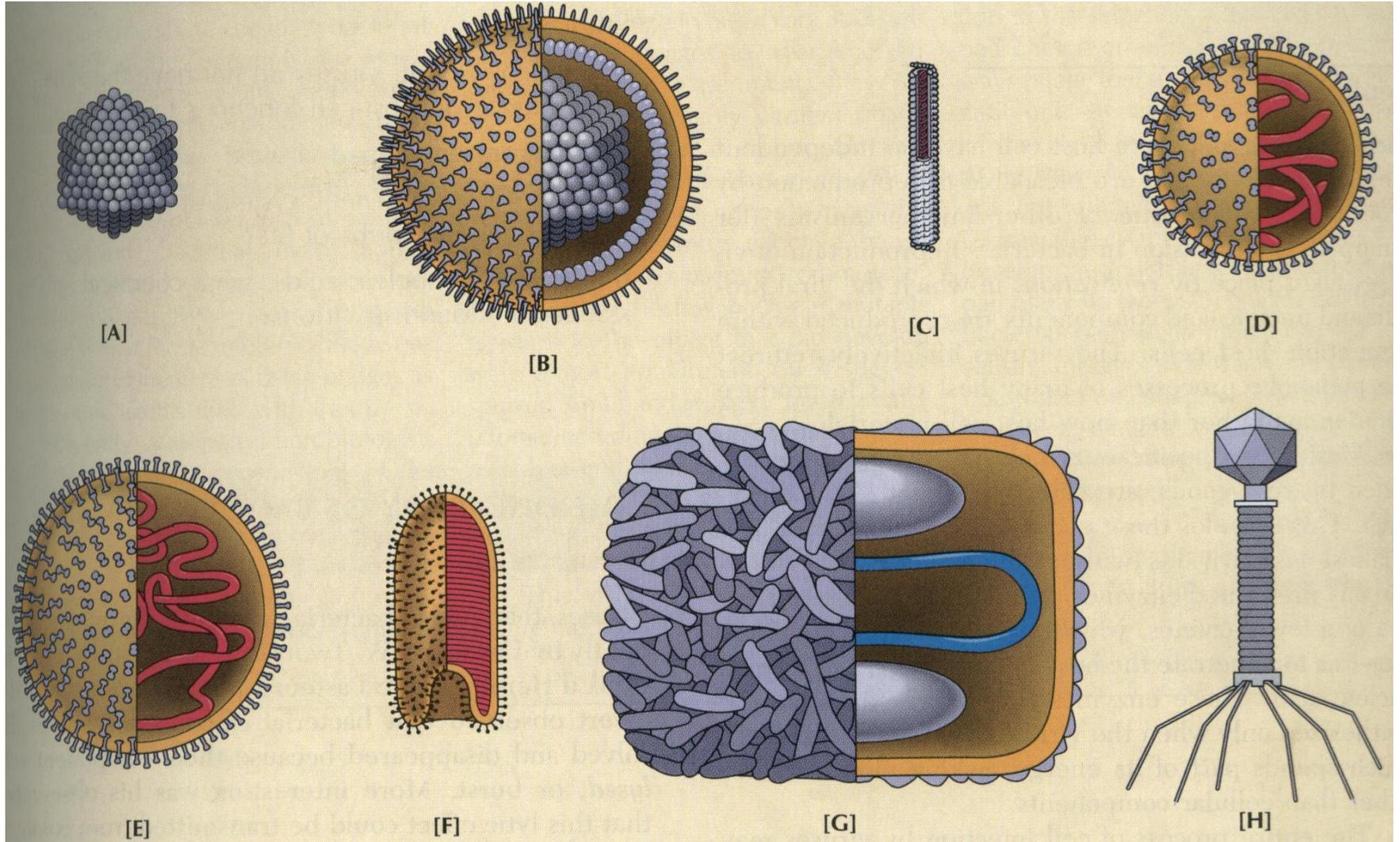
最小：细小DNA病毒（20 nm）



**准确测量方法：  
电镜( Electron  
microscope, EM )**

**Fig EM of Influenza virus.  
Scale bar =100nm**

# 病毒的形态



## 第二节 病毒的结构和化学组成

# 病毒的结构

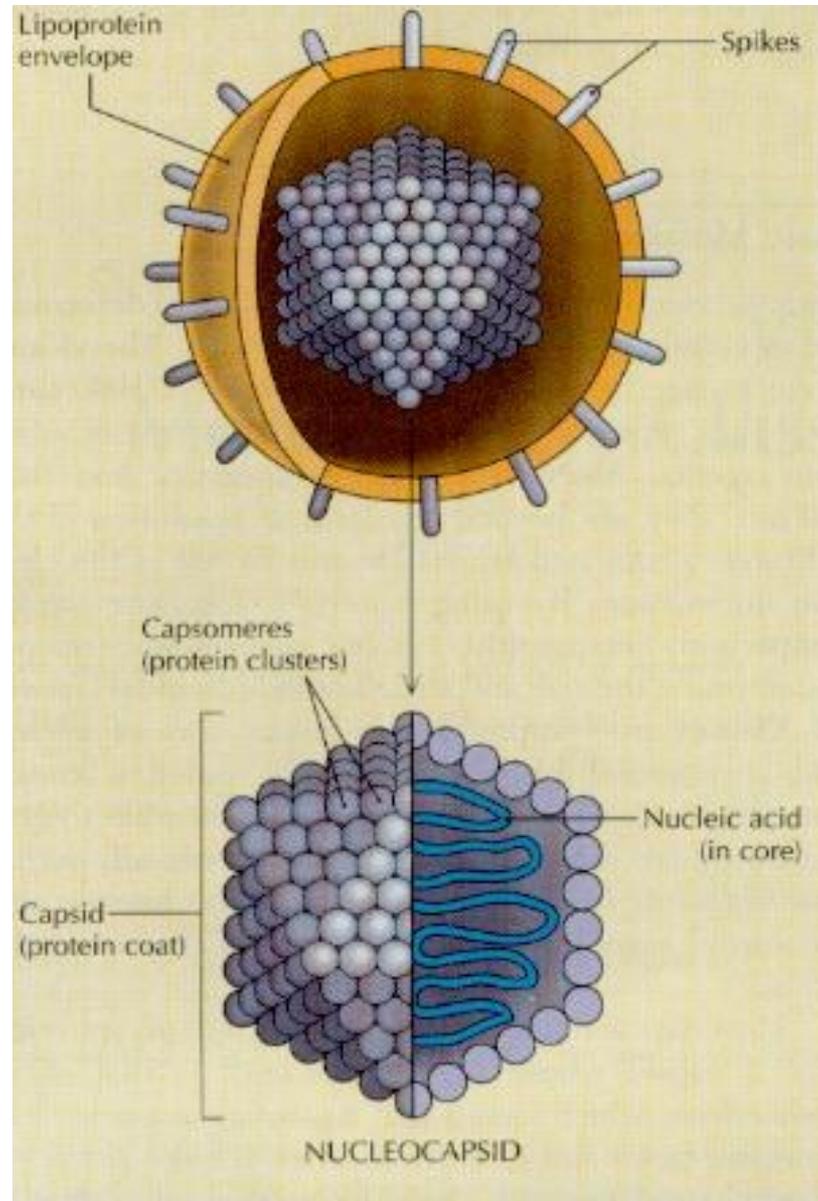
核衣壳是病毒体的基本结构



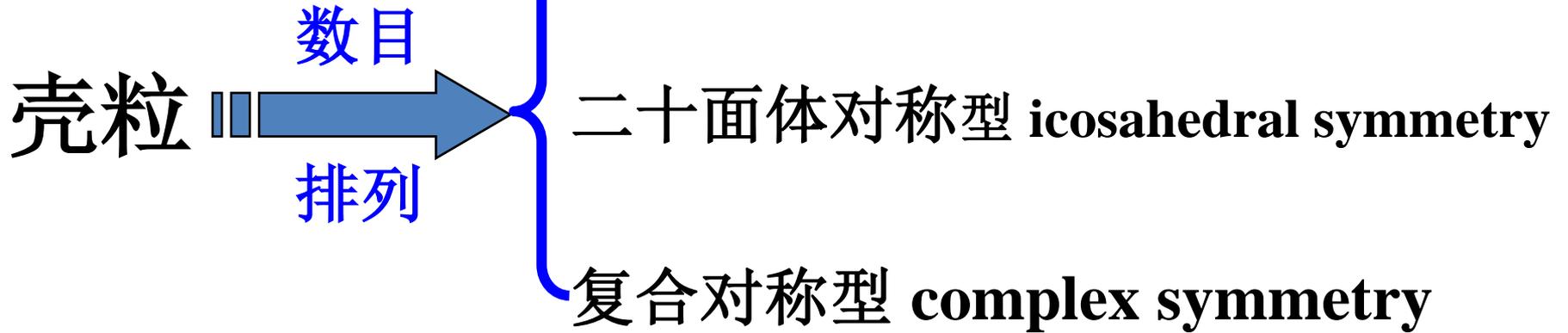
包膜子粒 (peplomere) 或刺突 (spike) :

包膜表面不同形状的突起, 具有抗原性。

# General structure of a virion



# 衣壳组成——壳粒 capsomeres



# 螺旋对称型与二十面体对称型

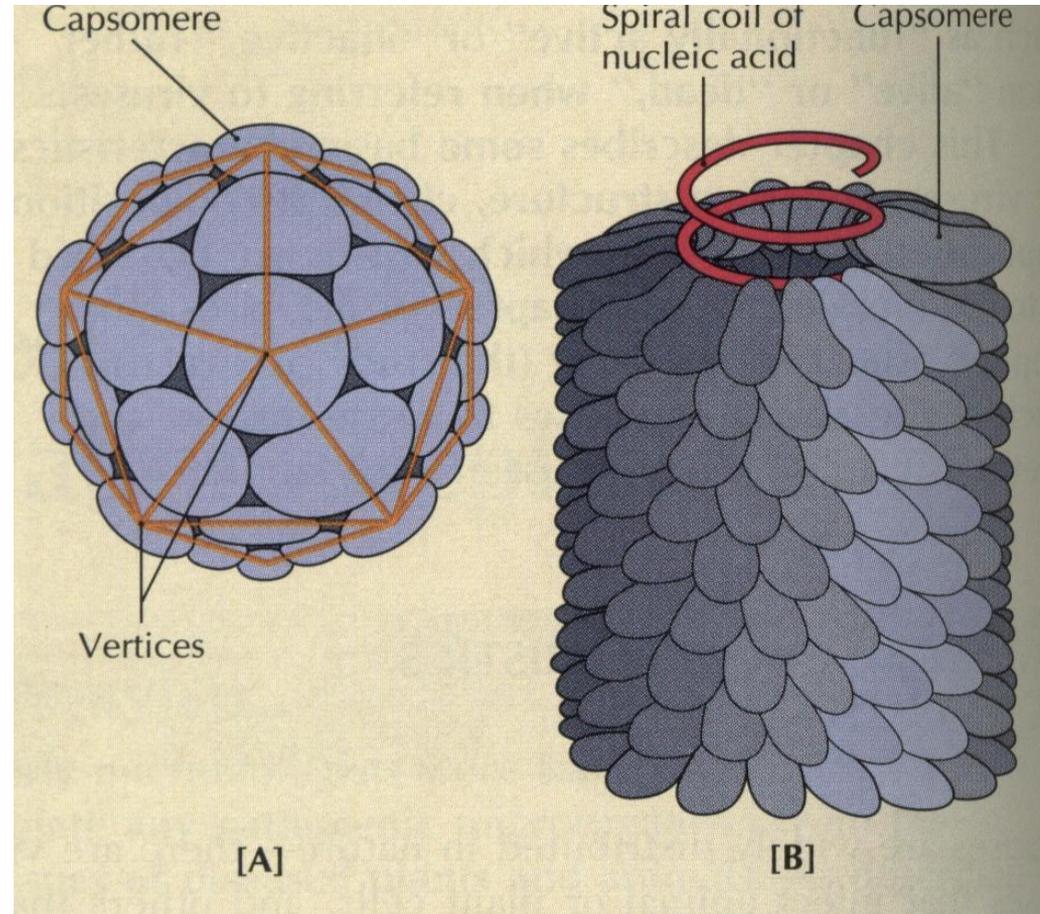
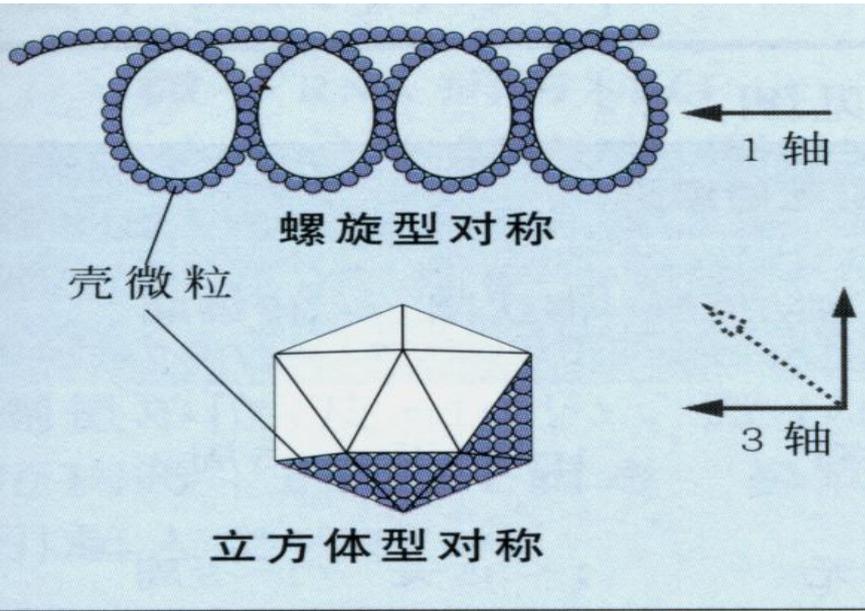


Fig (A) icosahedral symmetry ; (B) helical symmetry.

# 病毒核酸多样性

- (1) 核酸种类: DNA/RNA
- (2) 核酸形态: 线形/环
- (3) 单/双; +/-; 节段
- (4) 核酸大小差别悬殊

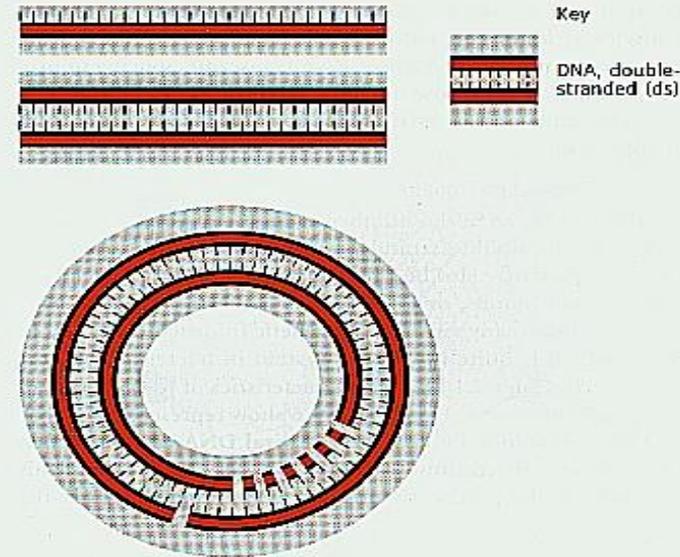


Fig. 2.5 DNA virus genomes.

**RNA病毒的基因组**可直接充当mRNA的称为**正链**（positive-stranded）

由**新合成的RNA**充当mRNA的RNA病毒，其基因组称为**负链**（negative-stranded）

# 病毒核酸功能

主导病毒感染、增殖、遗传和变异的物质基础。

- 指导病毒复制
- 遗传物质，又称基因组，决定病毒的特性
- 感染性核酸

# 病毒蛋白质的分类

## ◆ 结构蛋白 **structure protein**

衣壳蛋白、基质蛋白和包膜糖蛋白

## ◆ 非结构蛋白 **non-structure protein**

调节蛋白、酶类

# 结构蛋白的功能

- ◆ 维持病毒的形态和结构
- ◆ 保护病毒核酸
- ◆ 具有抗原性
- ◆ 参与感染过程，决定病毒感染的组织亲嗜性

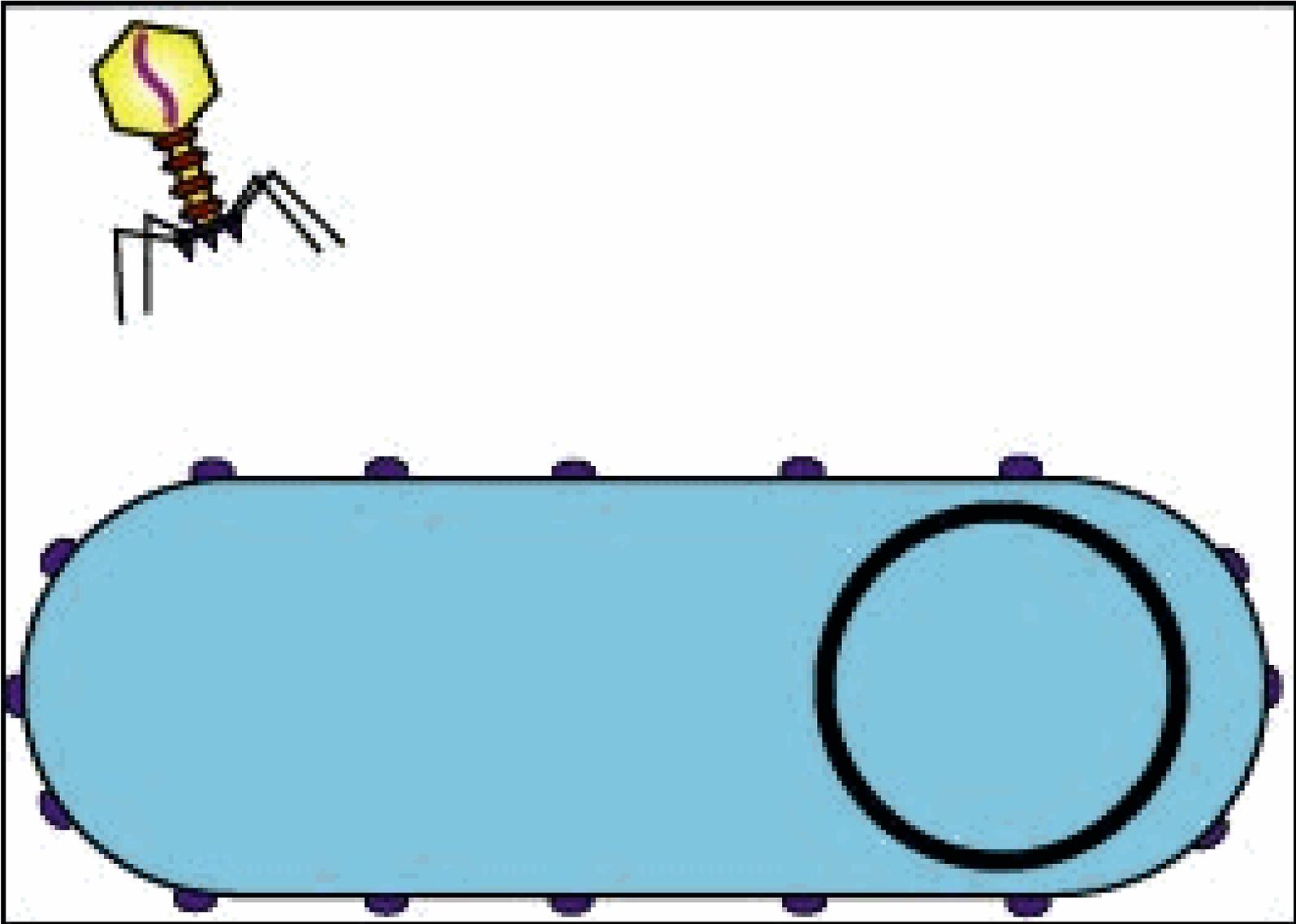
病毒吸附蛋白（**viral attachment protein, VAP**）

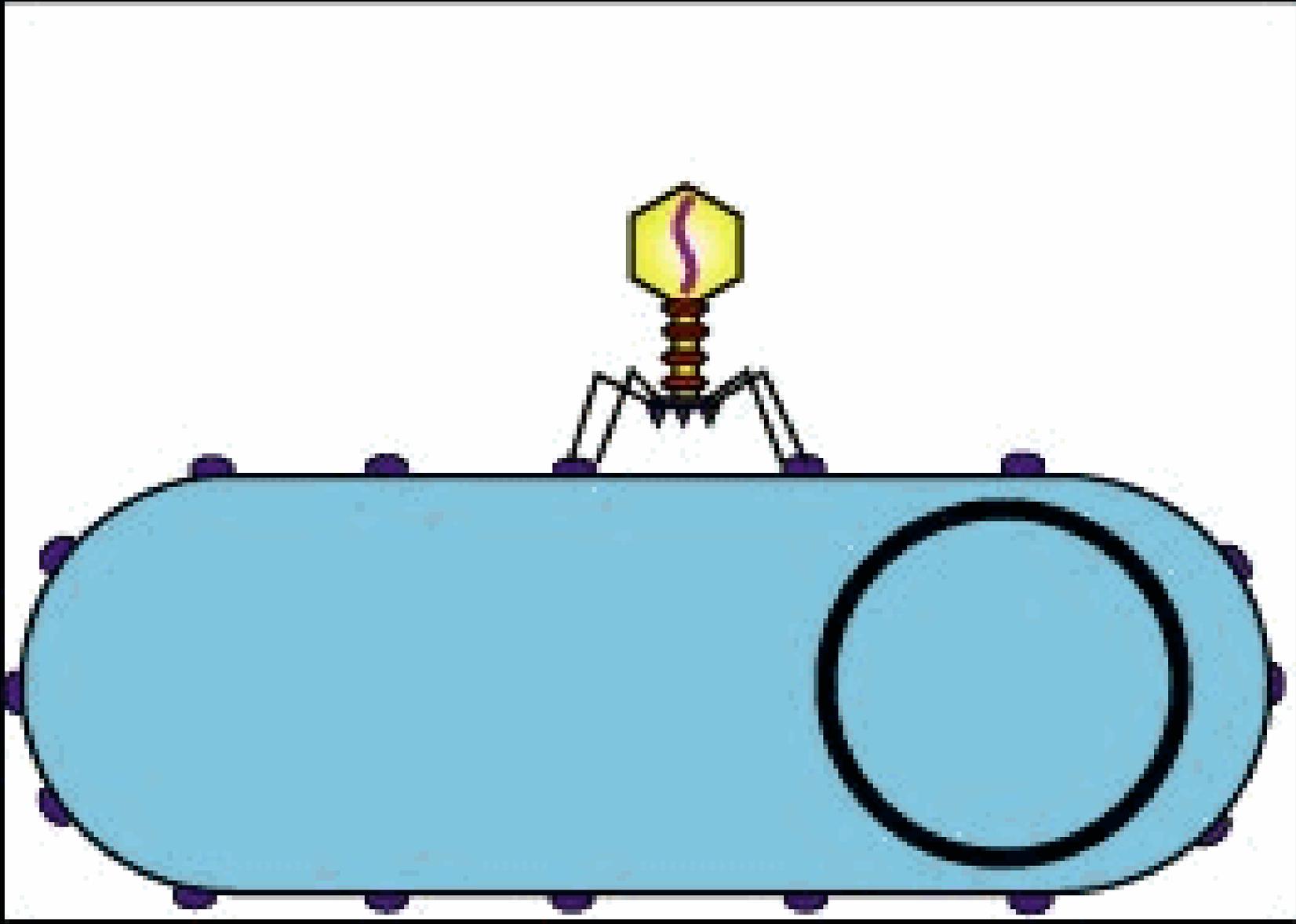
# 非结构蛋白的功能

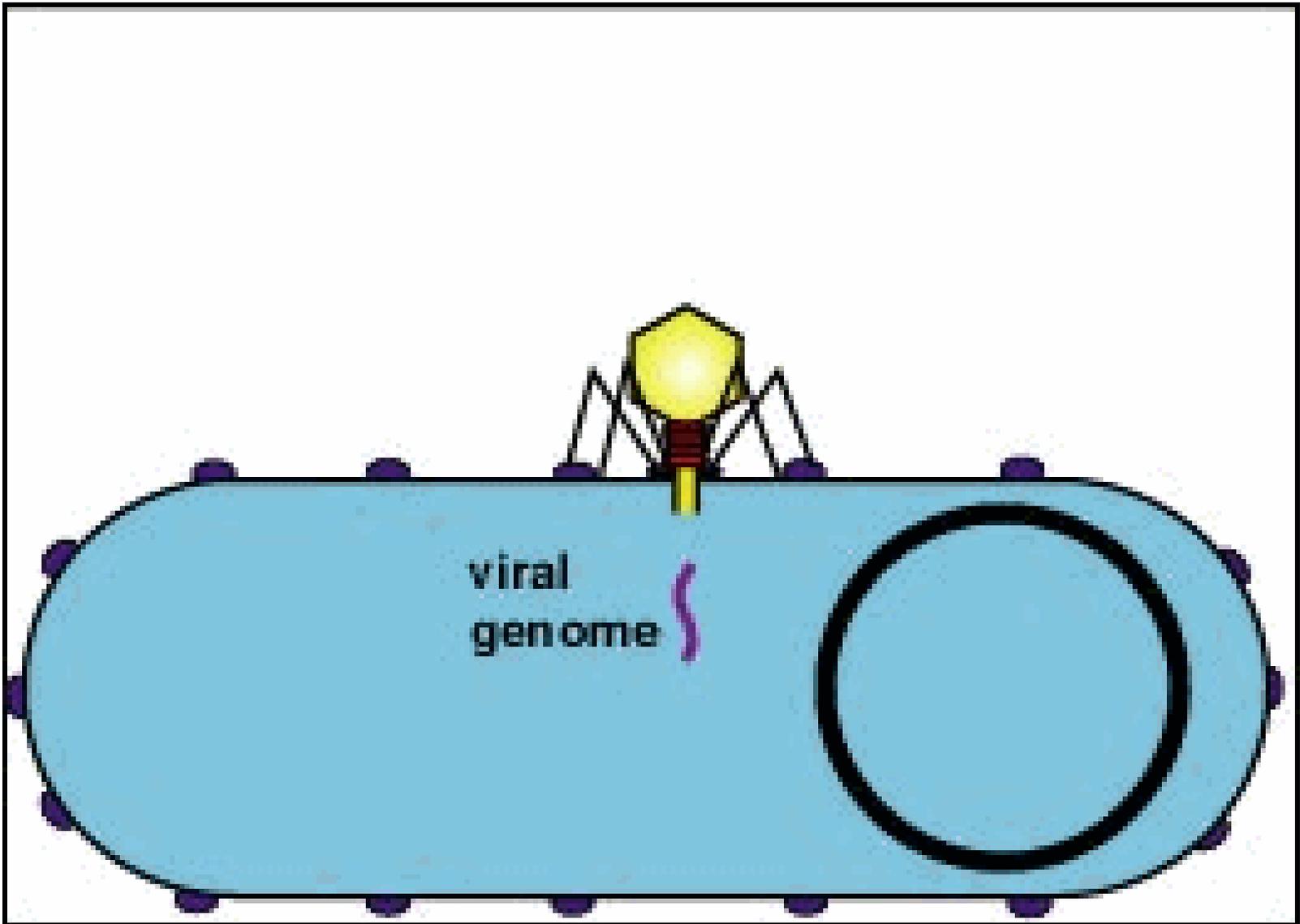
- ◆ 病毒复制有关酶类
- ◆ 抑制宿主细胞生物合成
- ◆ 细胞转化作用

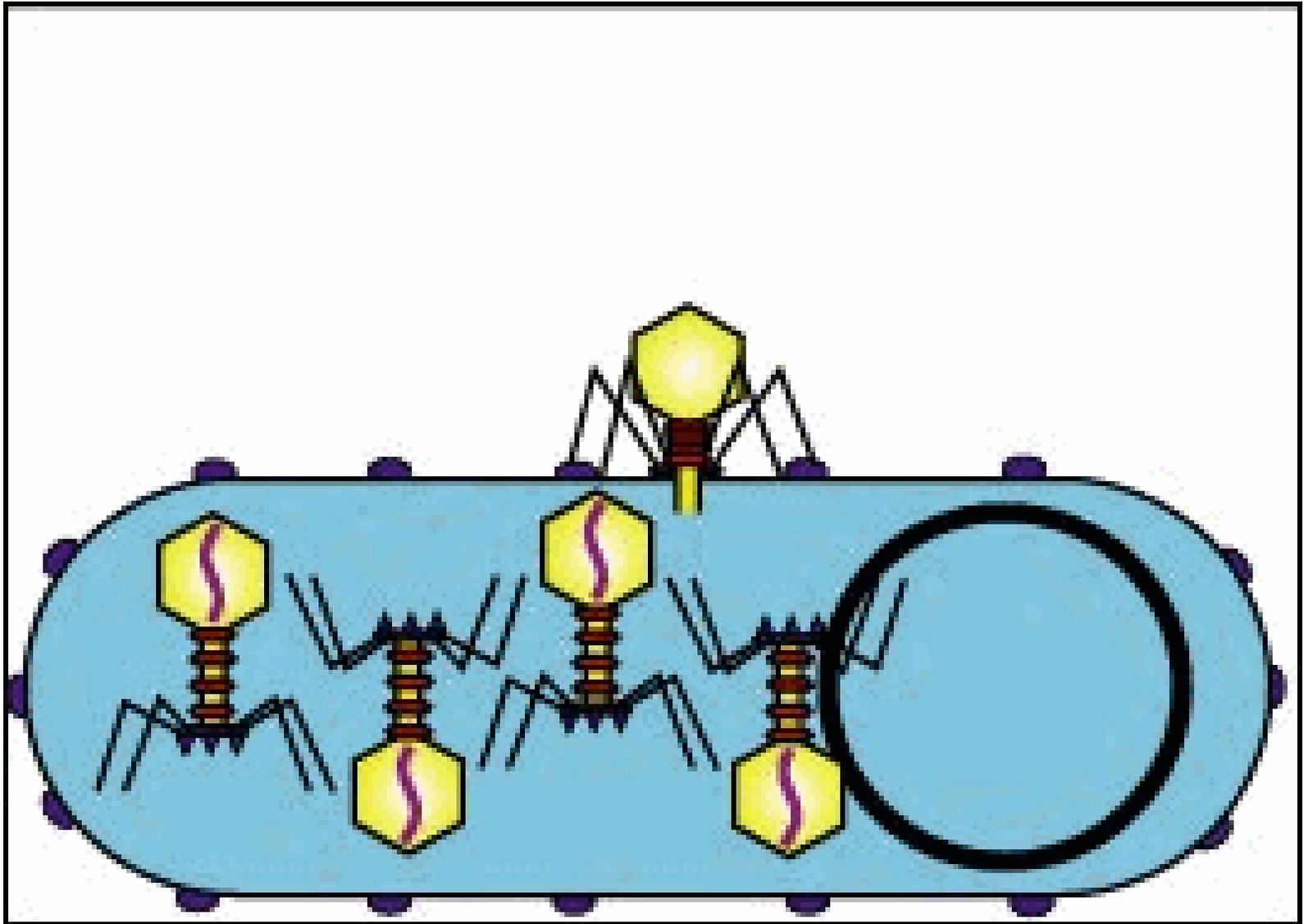
# 第三节 病毒的增殖

Viral multiplication









# 毒性噬菌体复制周期

1. 吸附
2. 穿入
3. 生物合成
4. 成熟与释放

# 病毒的复制周期（viral replication cycle）

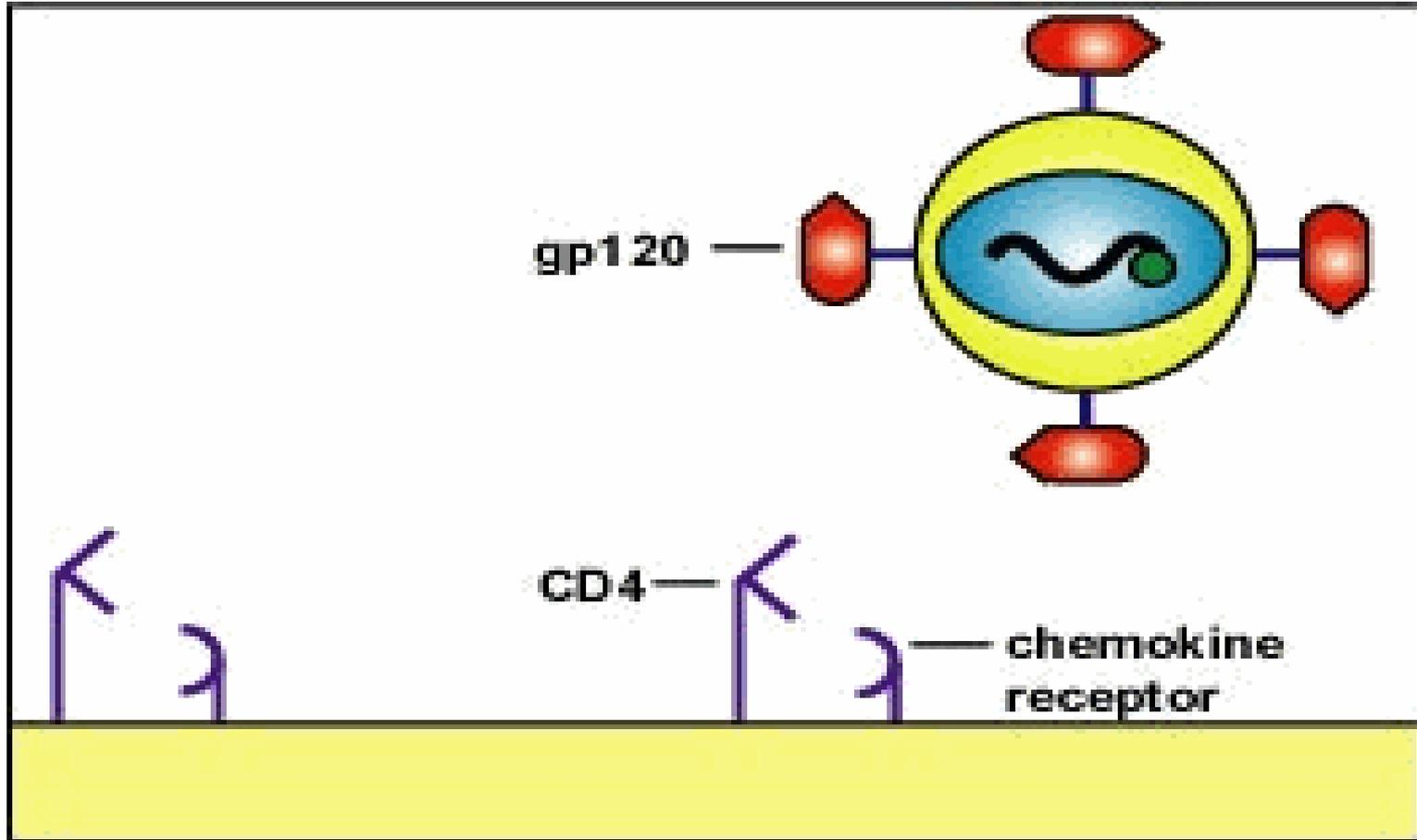
- 定义：从病毒进入宿主细胞开始，经过基因组复制，到最后释放出子代病毒的过程
- 特点：**增殖**（自我复制self replication）
- 过程：**5个阶段**
  - 1.吸附**
  - 2.穿入**
  - 3.脱壳**
  - 4.生物合成**
  - 5.装配与释放**

# 1. 吸附absorption

- 感染的第一步
- 通过病毒表面的**吸附蛋白**与易感细胞表面**受体**结合
- 具有**特异性**和不可逆性

常见病毒VAP与相应宿主细胞受体见课本P213表22-2

# 1. 吸附 ( HIV复制 )



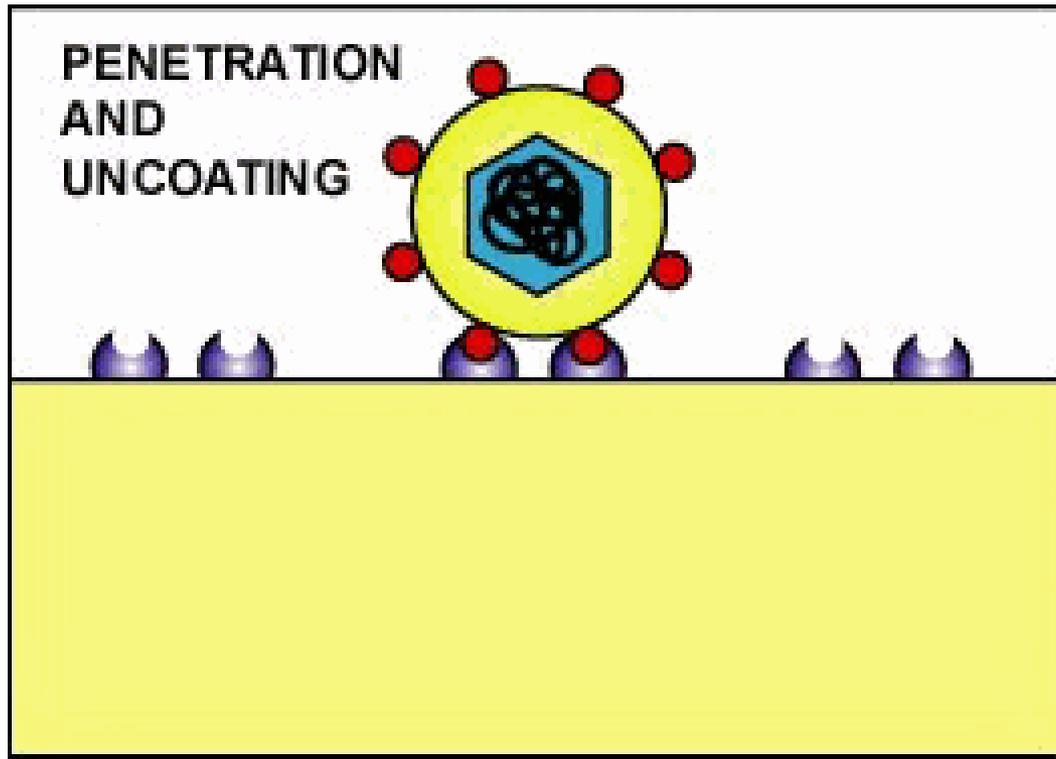
gp120 — CD4

## 2. 穿入 penetration

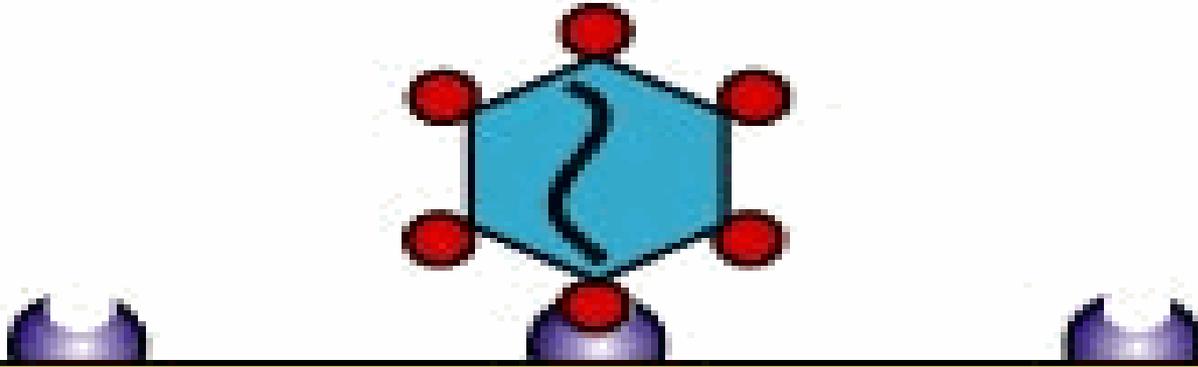
包膜病毒——融合 fusion

无包膜病毒——吞饮 endocytosis

## 2. 穿入 (胞膜病毒复制)



## 2. 穿入（无胞膜病毒复制）



## 3.脱壳 uncoating

- ◆在细胞内脱去蛋白质衣壳
- ◆多在细胞的溶酶体酶作用下完成
- ◆脱壳释放出病毒核酸

## 4.生物合成 biosynthesis

- 病毒利用宿主细胞提供的低分子物质大量合成病毒核酸和蛋白。
- 隐蔽期（eclipse period）：用血清学方法和电镜检查宿主细胞，在生物合成阶段找不到病毒颗粒。

- 病毒核酸复制之前的转录——早期转录，产物为早期mRNA，翻译出早期蛋白
- 早期蛋白（early protein）：功能性蛋白质，为病毒核酸复制提供酶类，同时参与调节宿主细胞的自身代谢过程。

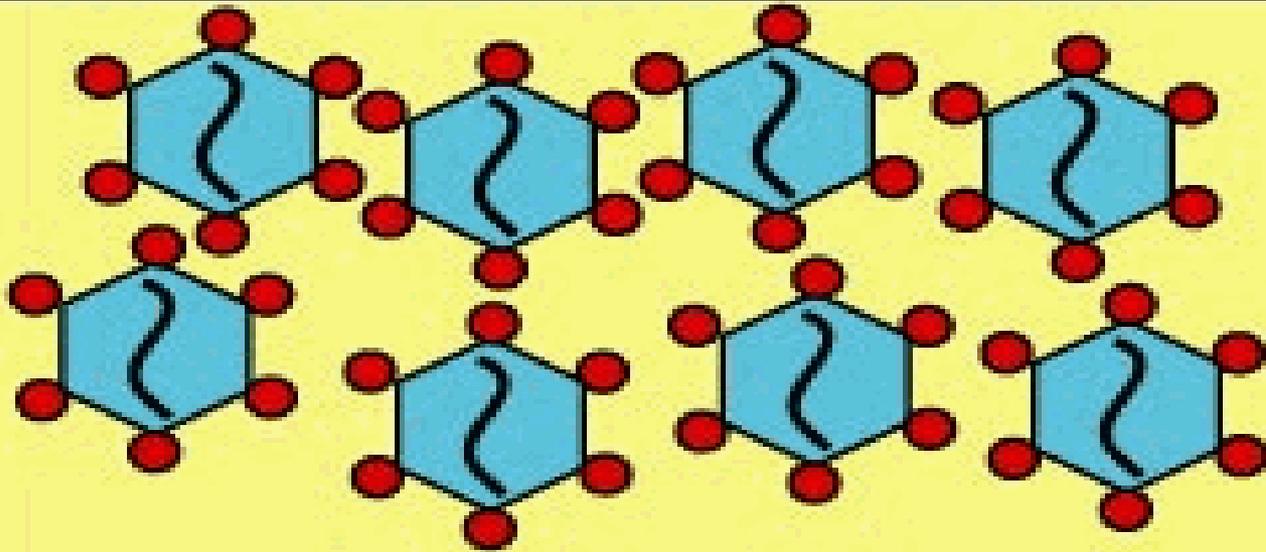
- 病毒核酸复制之后的转录——**晚期转录**，产物为**晚期mRNA**，翻译出**晚期蛋白**
- **晚期蛋白（late protein）**：病毒的结构蛋白，与病毒的形态构成有关。

# 5. 装配与释放

## assembly and release

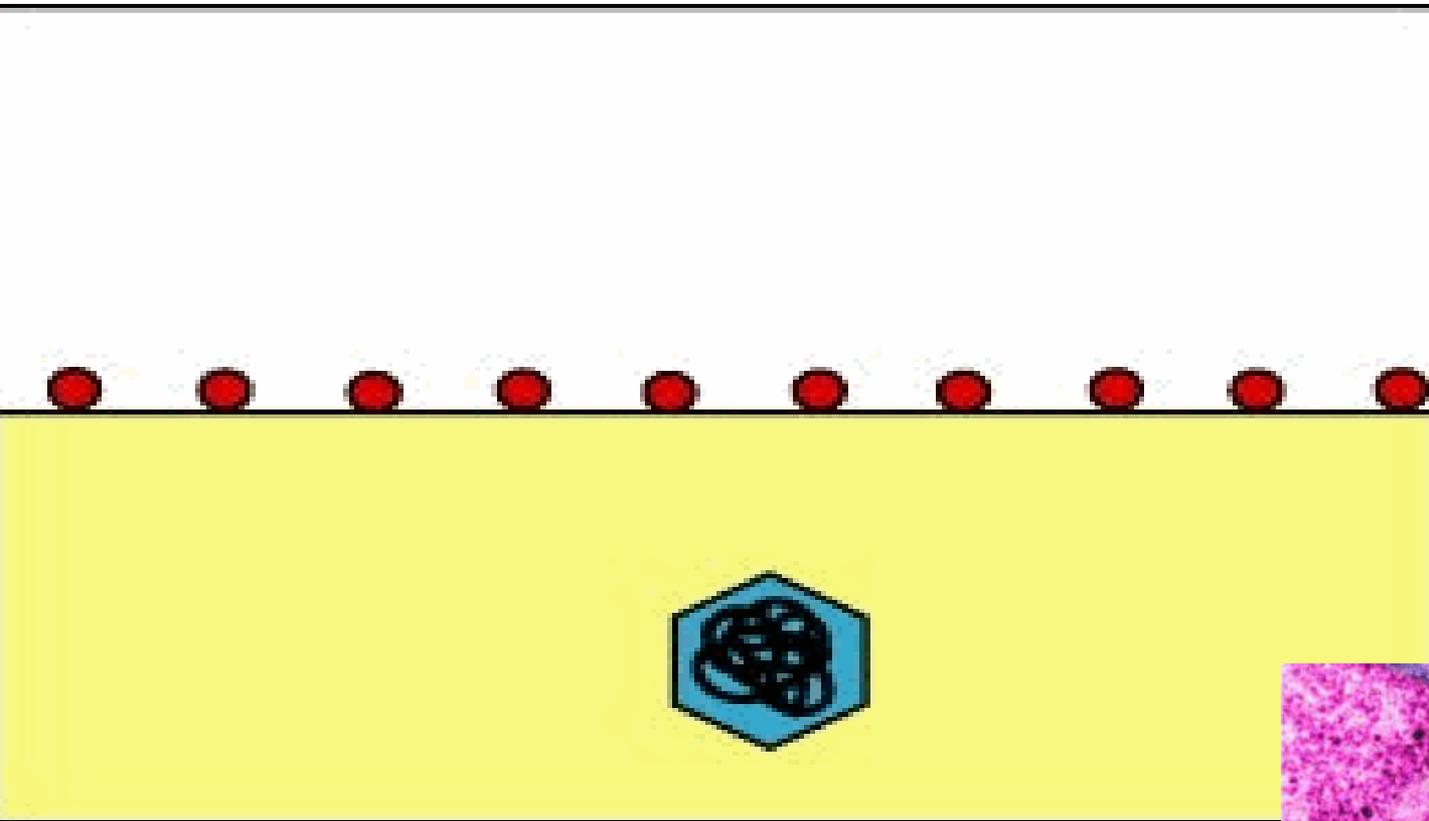
- 病毒的种类不同，在细胞内装配的部位和方式亦不同。
- 装配部位：**DNA病毒——细胞核**  
**RNA病毒——细胞质**
- 装配方式：**无包膜病毒——杀细胞型**  
**包膜病毒——出芽型**

## 5. 装配与释放 (裸露病毒复制)

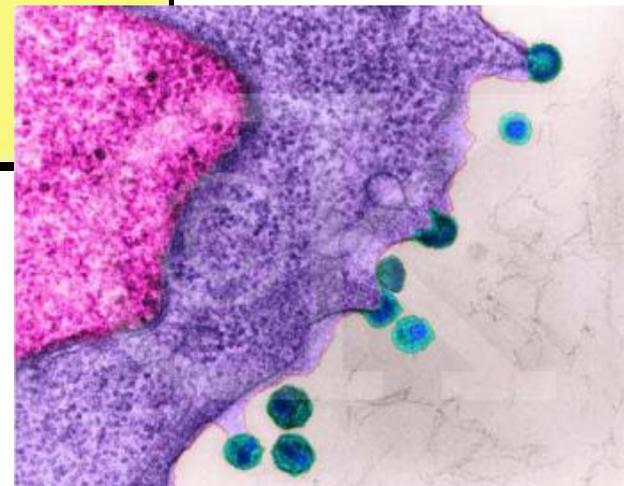


杀细胞型

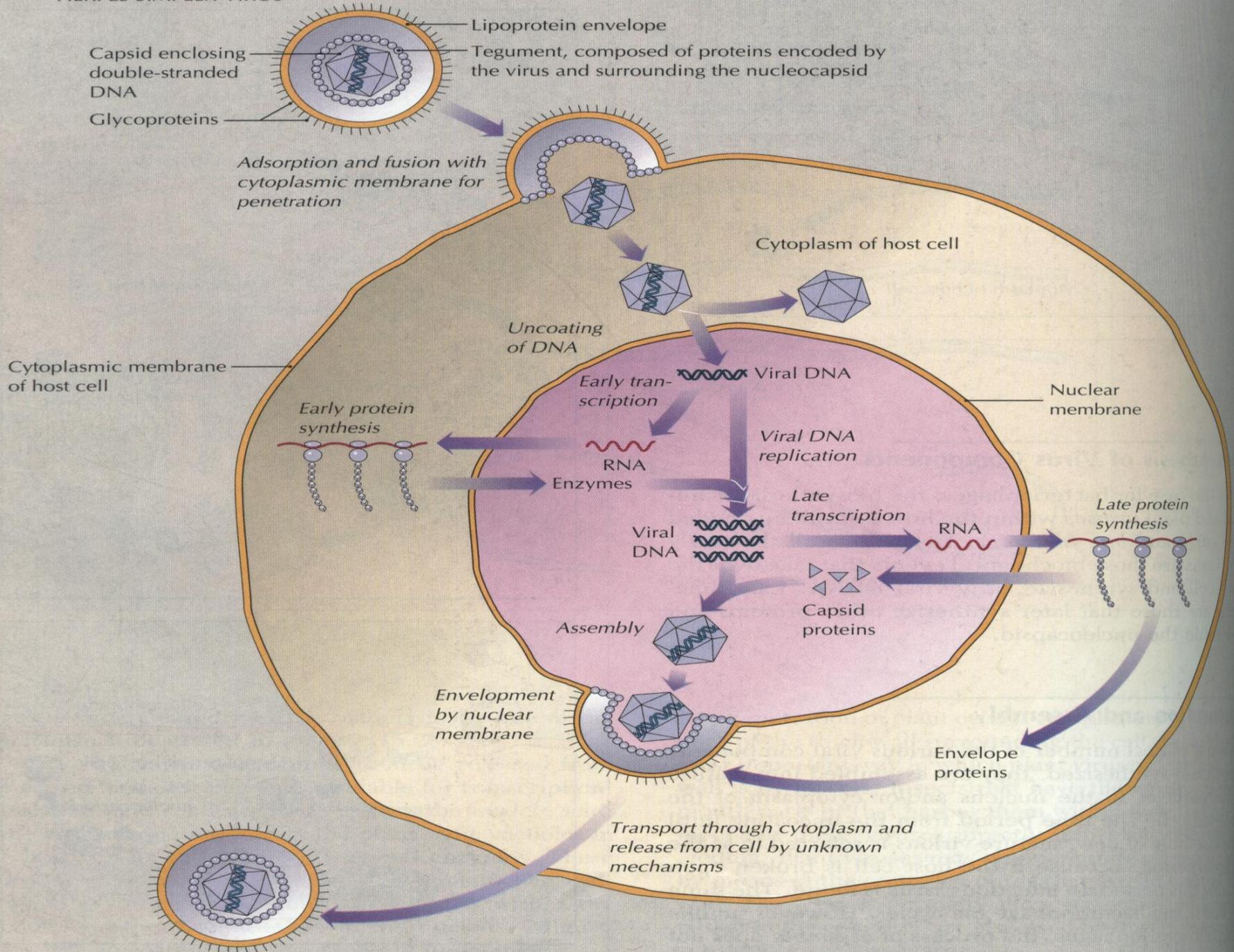
## 5. 装配与释放 (包膜病毒复制)



出芽型



# HERPES SIMPLEX VIRUS



# 病毒的异常增殖

- 宿主细胞方面的原因：

非容纳细胞 nonpermissive cell

顿挫感染 abortive infection

- 病毒本身的原因：

缺陷病毒 defective virus

辅助病毒 helper virus

缺陷干扰颗粒 defective interfering particle, DIP

# 病毒的干扰现象

- 两种病毒感染同一细胞时，可发生一种病毒抑制另一种病毒增殖的现象（**interference**）
- 机制可能为：**干扰素（interferon, IFN）**产生  
竞争干扰  
改变宿主细胞代谢途径

缺陷V干扰同种完整V复制

## 第四节 病毒的遗传与变异 (自学)

- 基因突变 **gene mutation**
- 基因重组与重配  
**gene recombination and gene reassortment**
- 基因整合 **gene integration**
- 病毒基因产物的相互作用

# 第五节 理化因素对病毒的影响

## 灭活inactivation

病毒受理化因素作用后，失去感染性；

但仍能保留其他特性（抗原性、红细胞吸附）

物理因素：T、pH、射线和紫外线

化学因素：脂溶剂、化学消毒剂、抗生素与中草药

# 第六节 病毒的分类

- 分类原则：
  - 1.核酸类型与结构
  - 2.病毒体的形状和大小
  - 3.衣壳对称性和壳粒数目
  - 4.有无包膜
  - 5.对理化因素的敏感性
  - 6.抗原性
  - 7.生物学特性

# 亚病毒（自学）

## 1 卫星病毒（satellite virus）

基因组为500~2 000个核苷酸构成的单链RNA

## 2 类病毒（viroid）

基因组为250~400个核苷酸组成的单链杆状RNA

## 3 朊病毒（prion）又称朊粒。生物学地位待定

# summary

- 1.virus大小与形态。
- 2.virus结构与化学组成。
- 3.virus复制周期。

# Review Questions

1.有包膜病毒与无包膜病毒的结构异同点？

2.病毒replication cycle包括哪几个步骤？