

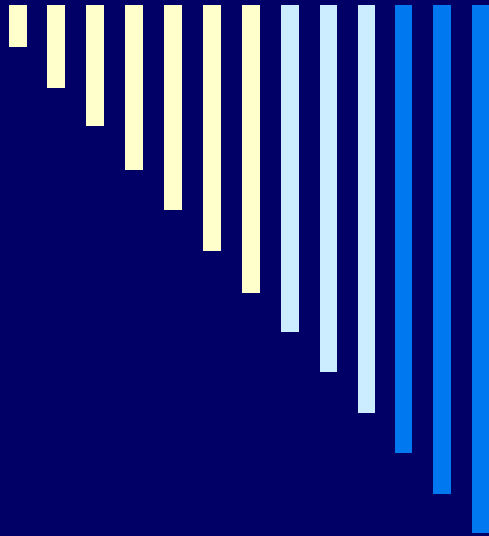


第三节 病毒 Virus

一、病毒的基本特征

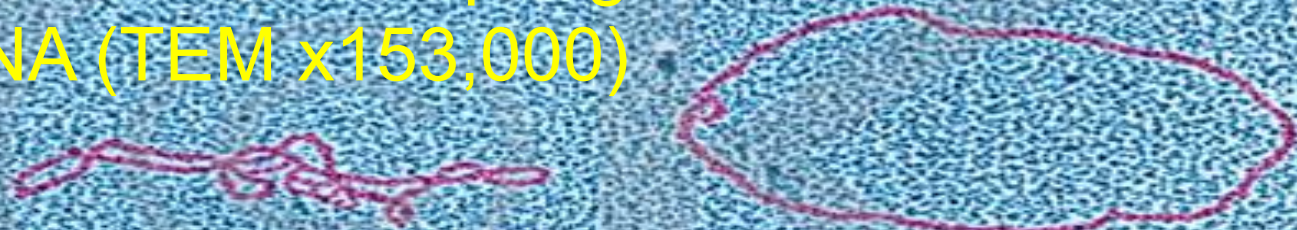
- 是一类非细胞形态的微生物，特征：
 - ①个体微小，可通过滤菌器，大多数病毒必须用电镜才能看见，一般在20~30nm之间；
 - ②核酸为DNA或RNA，没有含两种核酸的病毒；
 - ③专营细胞内寄生生活；
 - ④具有受体连结蛋白 (receptor binding protein)，与敏感细胞表面的病毒受体连结，进而感染细胞。

二、病毒的结构



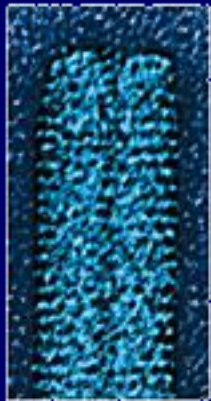
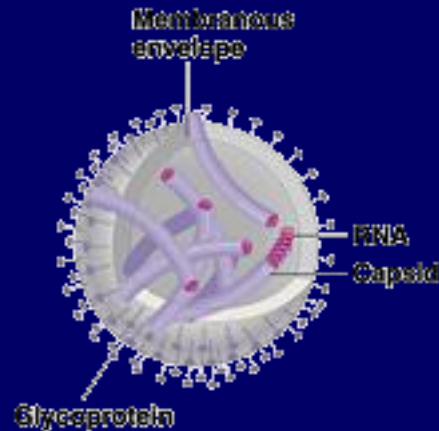
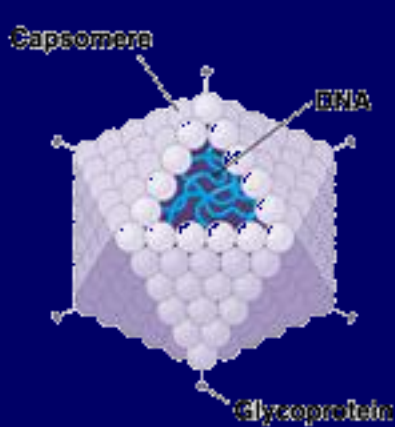
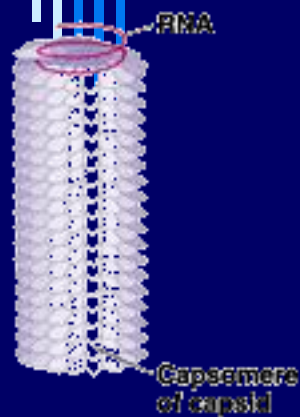
- 由核酸(DNA或RNA)芯和蛋白质衣壳(capsid)所构成，称核衣壳(nucleocapsid)。
- 各种病毒所含的遗传信息量不同，少的只含有3个基因，多的可达300个基因。

Lambda Bacteriophage
DNA (TEM x153,000)



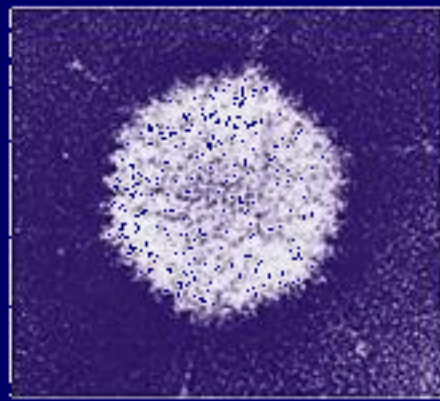
- 有的病毒衣壳外面尚有一层被膜(envelope)，这层被膜是病毒粒子脱离细胞时，包被上的宿主细胞的质膜，被膜中含有病毒融合蛋白，如流感病毒。病毒融合蛋白在病毒进入宿主细胞时起着关键作用。
- 组成病毒衣壳的亚单位称壳微粒(capsomer)。病毒的形成不需要酶的参加，只要条件具备，便可完成自我装配。一个成熟有感染性的病毒颗粒称“病毒体”(virion)。其装配形式有二十面体对称、螺旋对称和复合对称三种类型。

Viruses



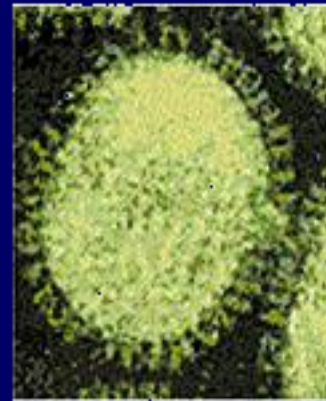
10 μm

(a) Tobacco mosaic virus



50 μm

(b) Adenovirus



25 μm

(c) Influenza virus

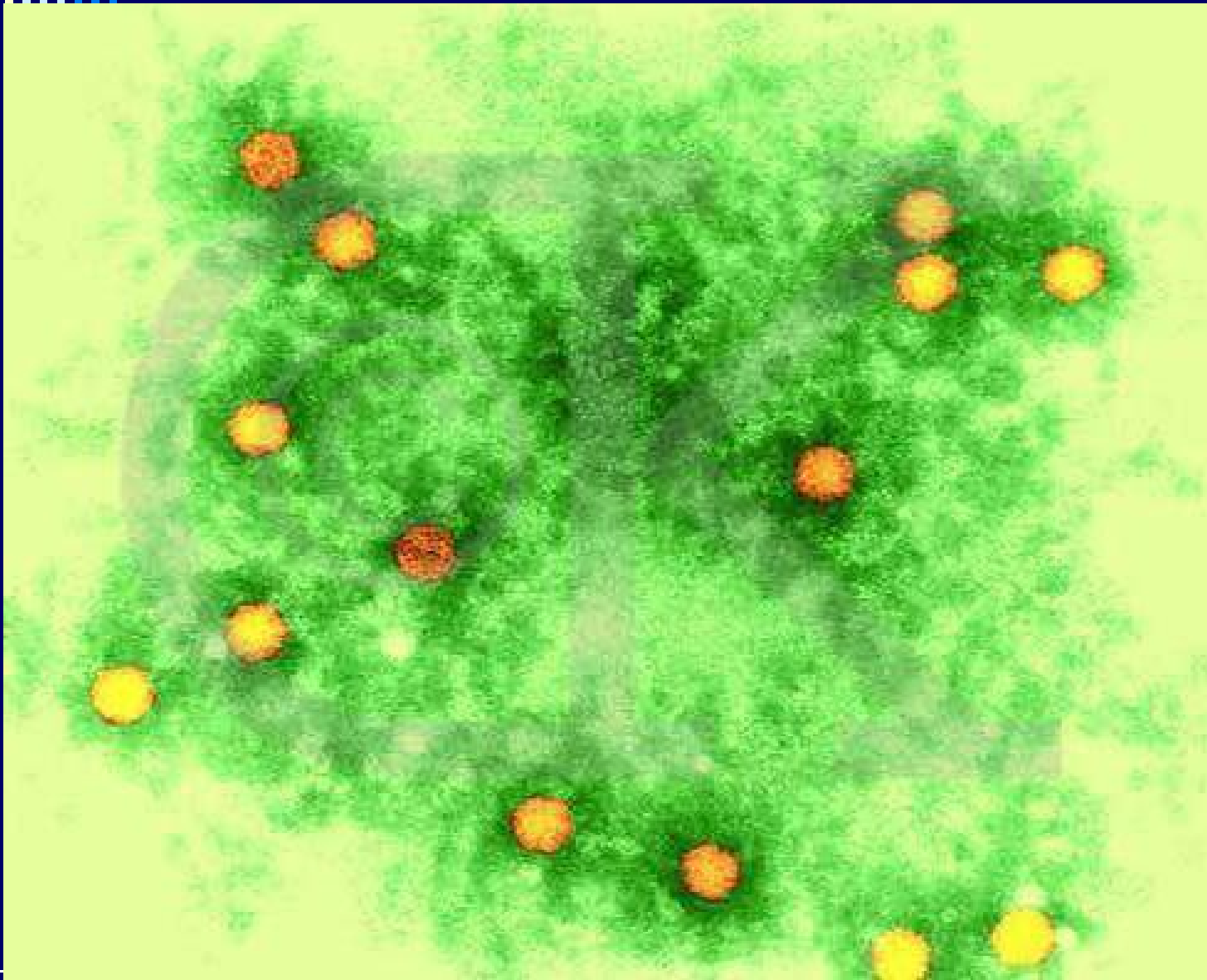


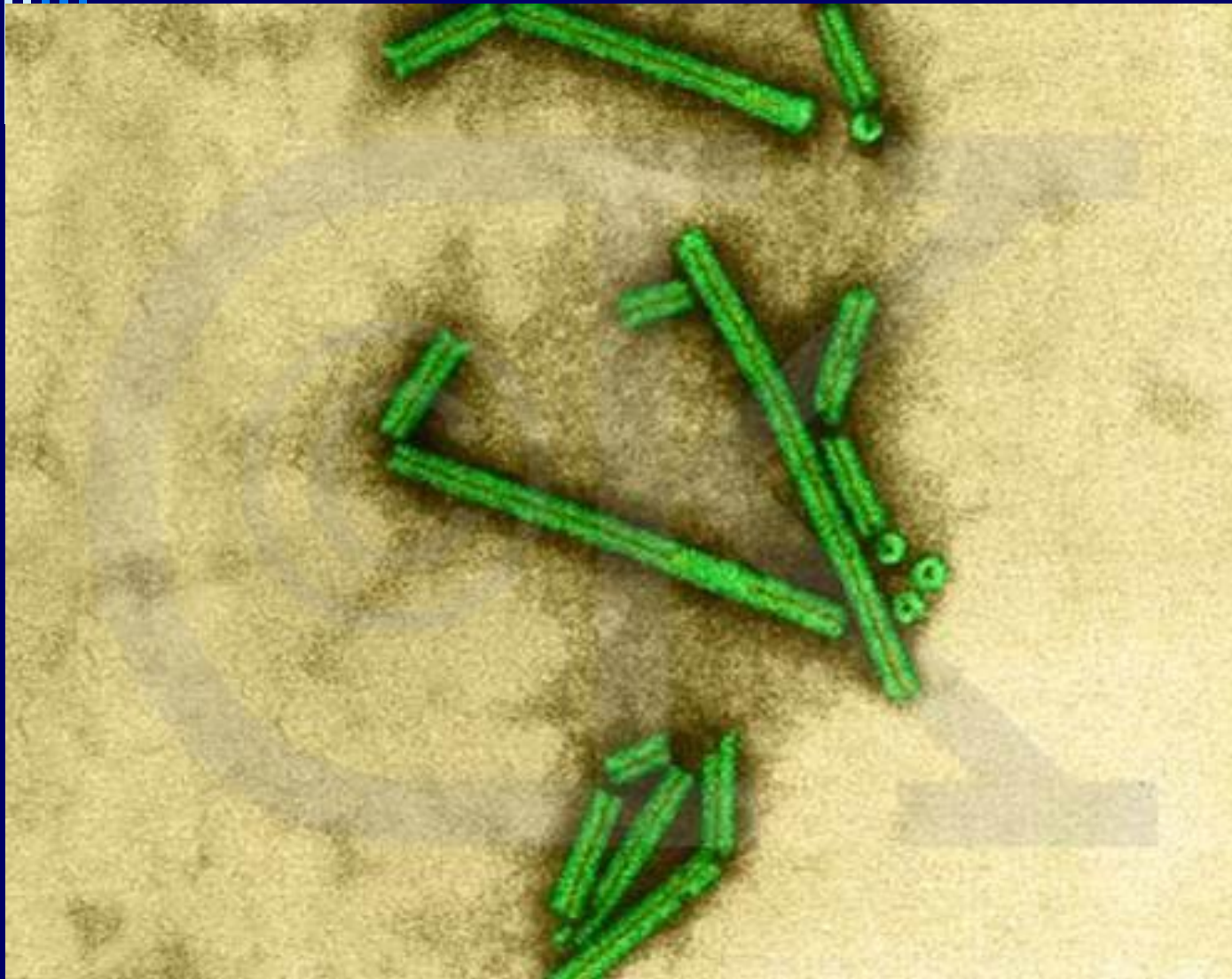
50 μm

(d) T-even bacteriophage

- 病毒有五种形态：**①球形 (Sphericity)**：大多数人类和动物病毒为球形，如脊髓灰质炎病毒、疱疹病毒及腺病毒等；**②丝形 (Filament)**：多见于植物病毒，如烟草花叶病病毒，人类流感病毒有时也可形成丝形；**③弹形 (Bullet-shape)**：形似子弹头，如狂犬病病毒等，其他多为植物病毒。**④砖形 (Brick-shape)**：如痘病毒、天花病毒等；**⑤蝌蚪形 (Tadpole-shape)**：由一卵圆形的头及一条细长的尾组成，如噬菌体。
- 其中**①**为二十面体对称；**②**、**③**为螺旋对称；**④**、**⑤**复合对称。

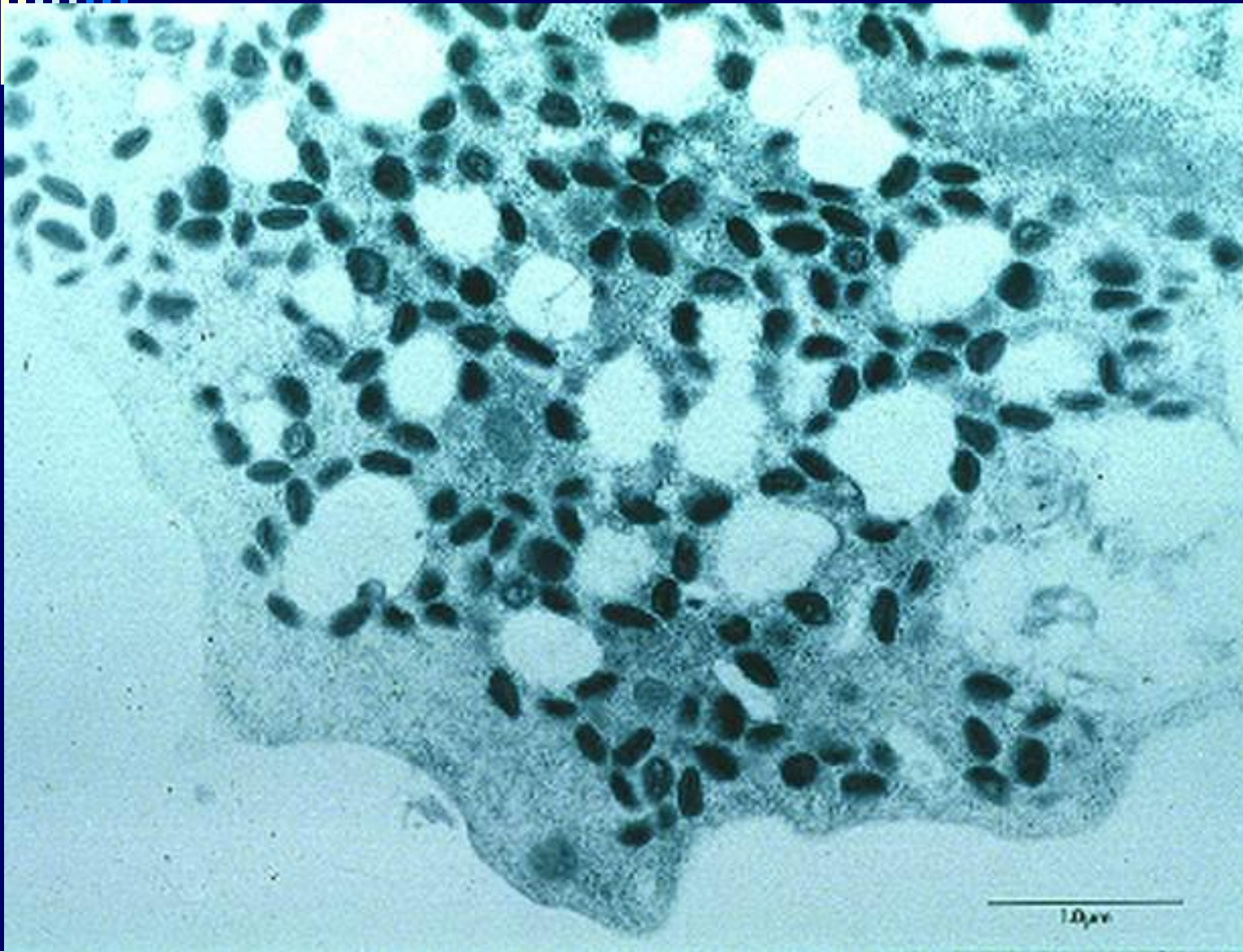
脊髓灰质炎病毒 球形病毒

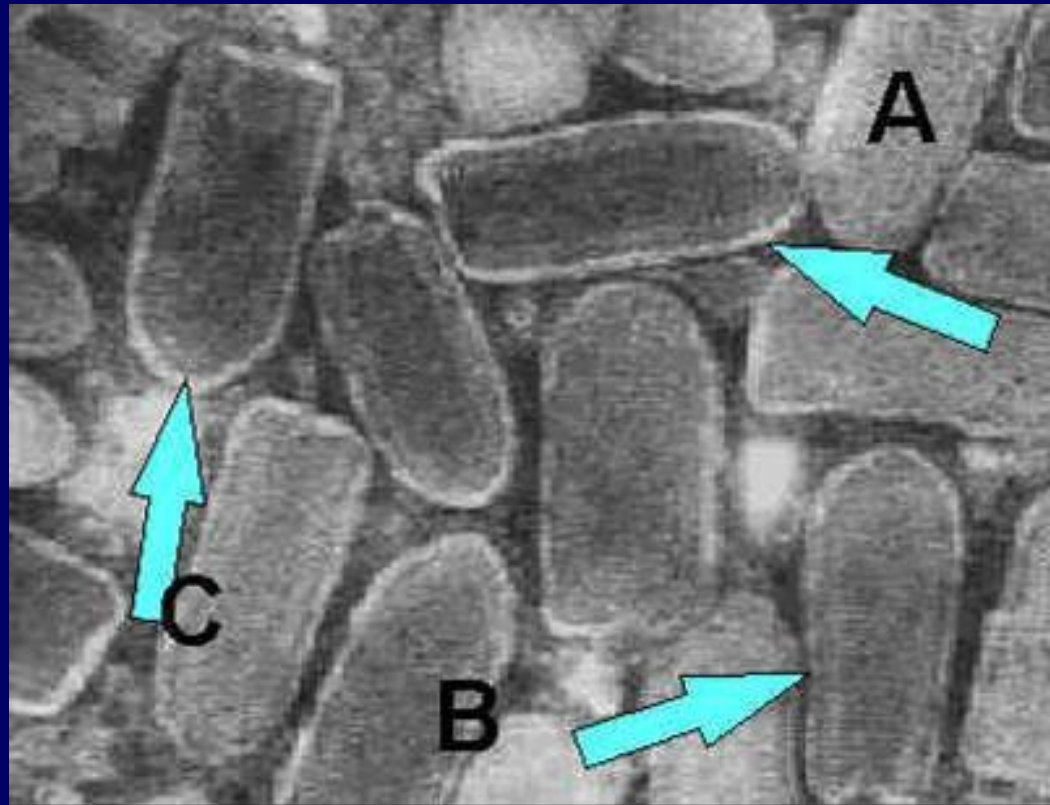




烟草花叶病毒 线形病毒

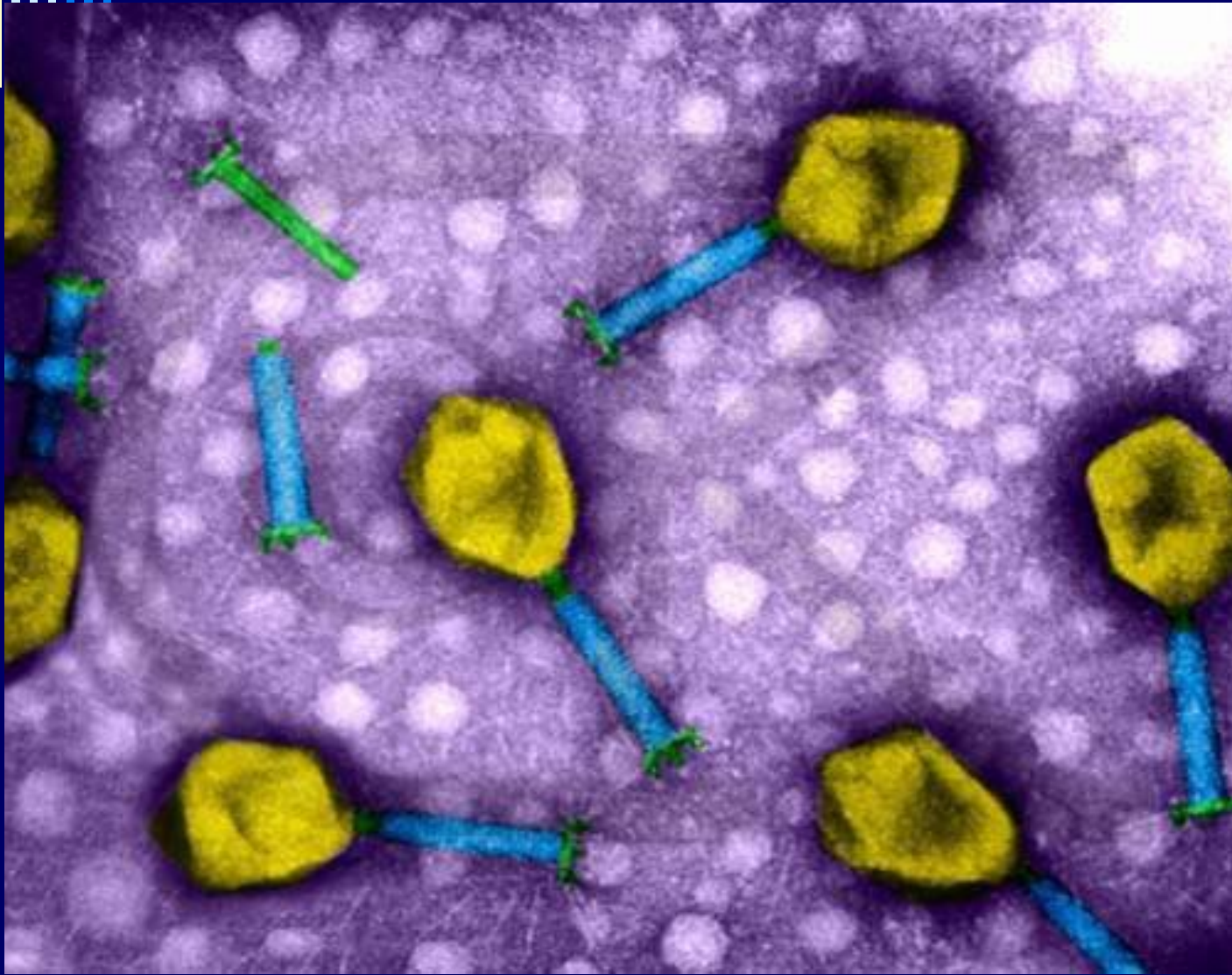
痘病毒 砖形病毒





狂犬病毒 子弹形病毒

T4噬菌体 蝌蚪形病毒



流感病毒 丝状有被膜的病毒



□ 病毒只有在侵入细胞以后才表现出生命现象。病毒的生活周期可分为两个阶段：

□ 细胞外阶段，以成熟的病毒粒子形式存在；

□ 细胞内阶段，即感染阶段，在此阶段中进行复制和繁殖。

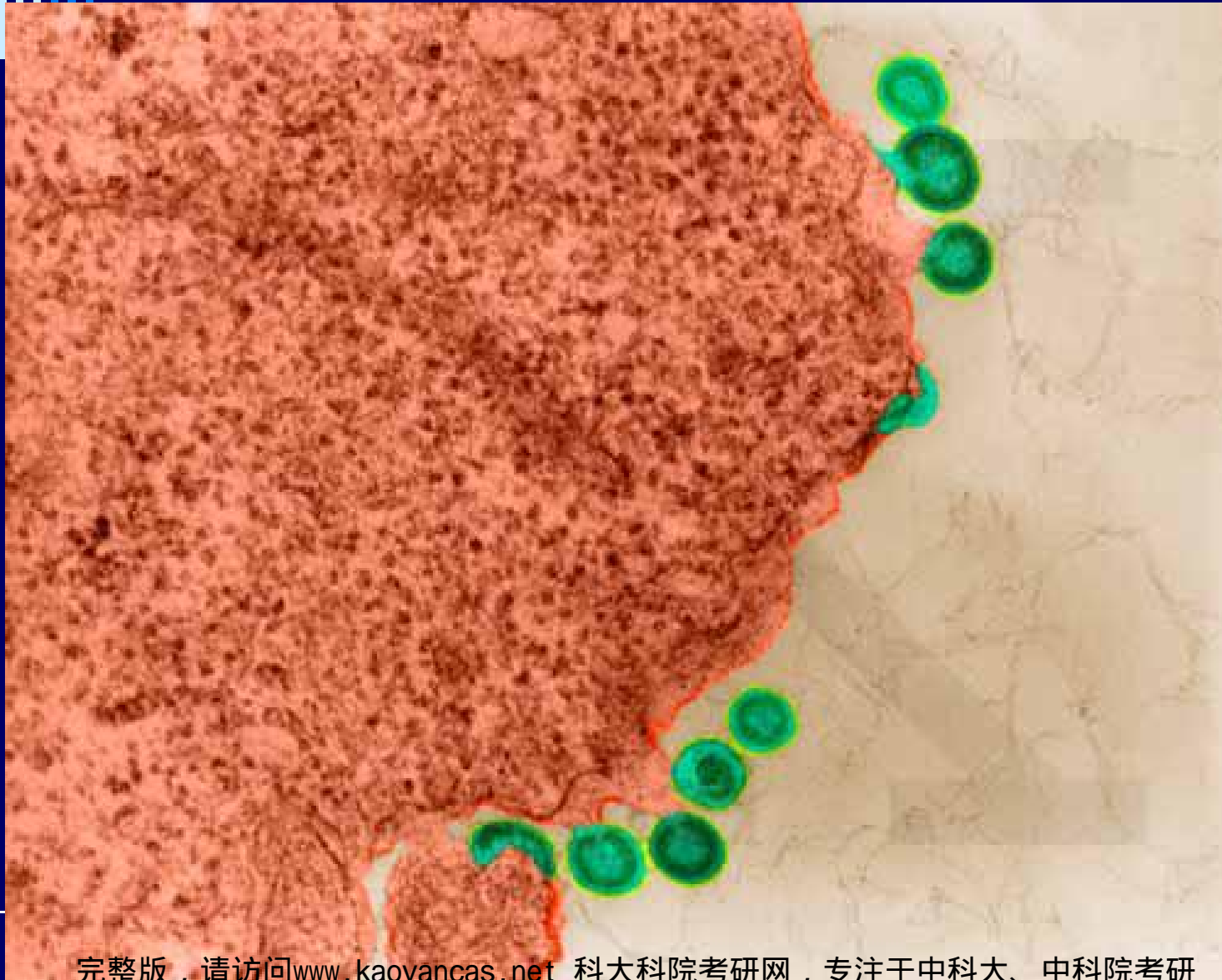
感染阶段开始时，病毒的遗传物质由衣壳中释放出来，注入宿主细胞中，然后在病毒核酸信息的指导控制下，形成新的病毒粒子。

□ 根据寄生的宿主不同，病毒可分为：动物病毒、植物病毒、
细菌病毒(即噬菌体)

□ 根据病毒所含的核酸的性质和状态不同，可将病毒分为6类：

1. 双链 \pm DNA \rightarrow +mRNA \rightarrow 蛋白质，如天花病毒、T-偶数噬菌体。
2. 单链+DNA \rightarrow \pm DNA \rightarrow +RNA \rightarrow 蛋白质，如细小DNA病毒。
3. 双链 \pm RNA \rightarrow +mRNA \rightarrow 蛋白质，如呼肠孤病毒。
4. 单链+RNA \rightarrow -RNA \rightarrow +RNA \rightarrow 蛋白质脊髓灰质炎病毒。
5. 单链-RNA \rightarrow +RNA \rightarrow +蛋白质，如流感病毒、狂犬病毒。
6. 单链+RNA \rightarrow DNA \rightarrow \pm DNA \rightarrow +mRNA \rightarrow 蛋白质，即逆转录病毒（retrovirus）又称RNA肿瘤病毒（oncornavirus）。

反转录病毒的生活史



三、类病毒

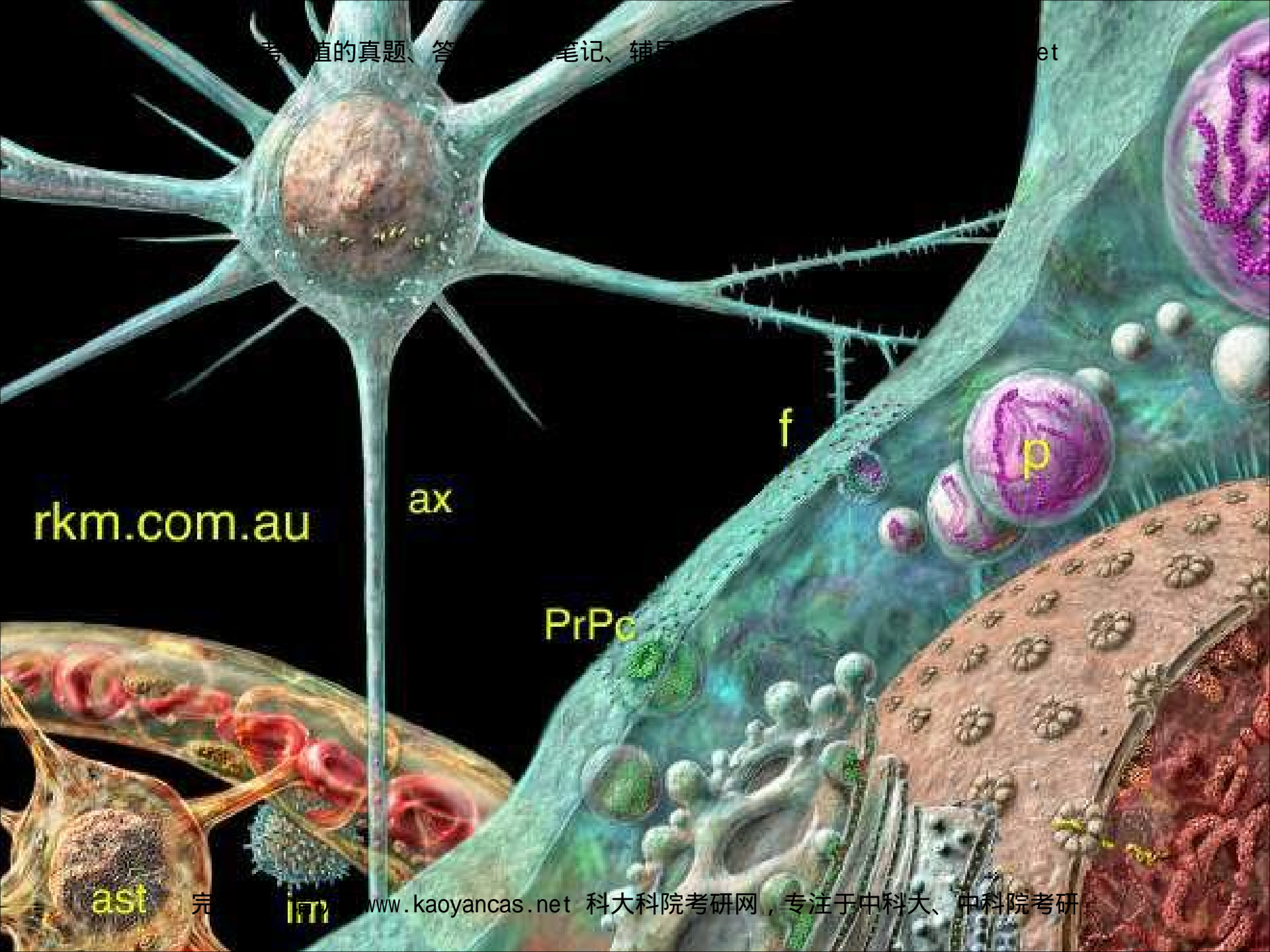
- 没有蛋白质外壳，仅为一裸露的**RNA**分子。
- 不能像病毒那样感染细胞，只有当植物细胞受到损伤，失去了膜屏障，它们才能在供体植株与受体植株间传染。
- 马铃薯锤管类病毒仅由一个含**359**个核苷酸单链环状**RNA**分子组成，链内有一些互补序列。分子长约**40~50nm**，不能制造衣壳蛋白。

四、病毒的进化地位

- 无论是病毒还是类病毒都不具有独立进行生物合成的能力，它们都是细胞的寄生物，因此在进化上病毒的出现不可能早于细胞。
- 病毒的前身很可能是在宿主染色体外独立进行复制的质粒(plasmid)。
 - 质粒既有DNA型的，也有RNA型的。它与病毒一样具有专一的核苷酸序列作为复制的起始部位。当质粒获得了为衣壳蛋白质编码的基因时，即意味着病毒出现了。

五、蛋白质感染因子

- S. B. Prusiner 1982年发现于患羊瘙痒病（scrapie）的仓鼠，命名为prion。Prusiner因此于1997年获得诺贝尔奖。
- 蛋白质感染子蛋白(prion protein, 简称PrP), 由Prnp基因编码, 该基因位于人20号染色体, 小鼠2号染色体。这种蛋白质存在于神经元和神经胶质细胞表面上, 可能其信号转导作用。正常Prnp基因产物为PrP^c蛋白, 对蛋白酶很敏感, 具有致病作用的是PrP^{Sc}蛋白。



rkm.com.au

ax

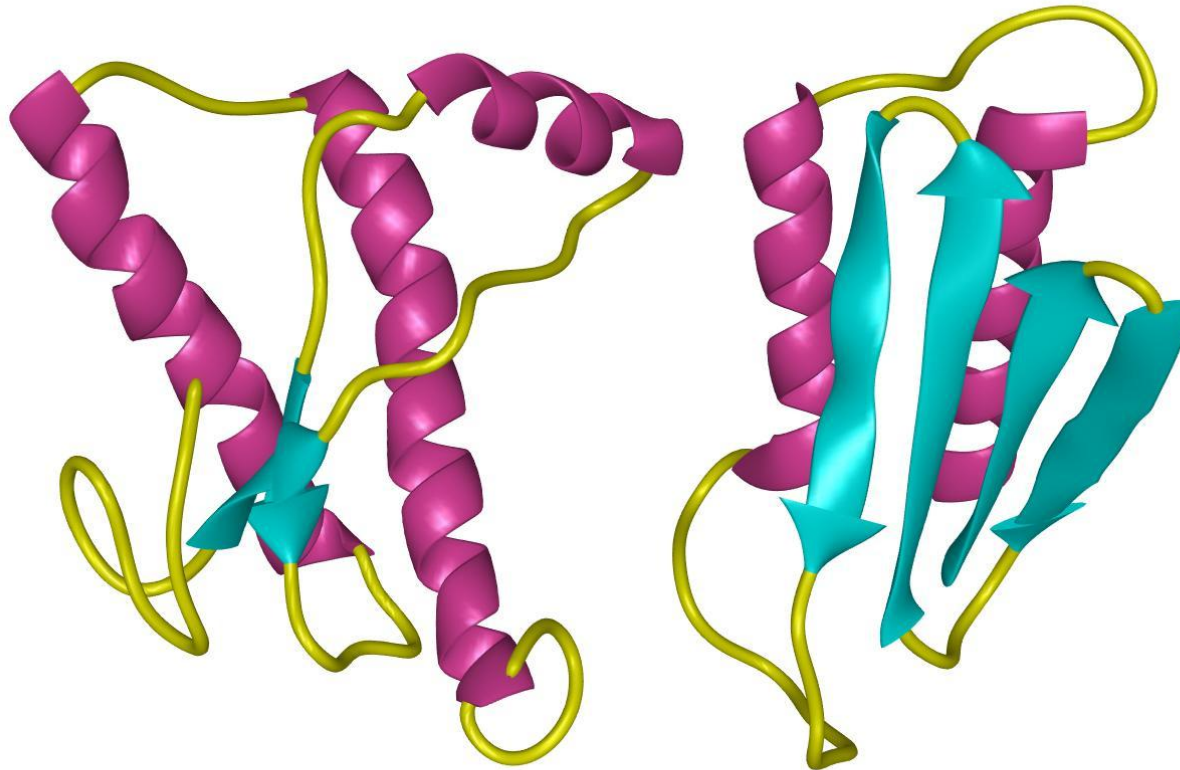
f

p

PrPc

ast

PRION



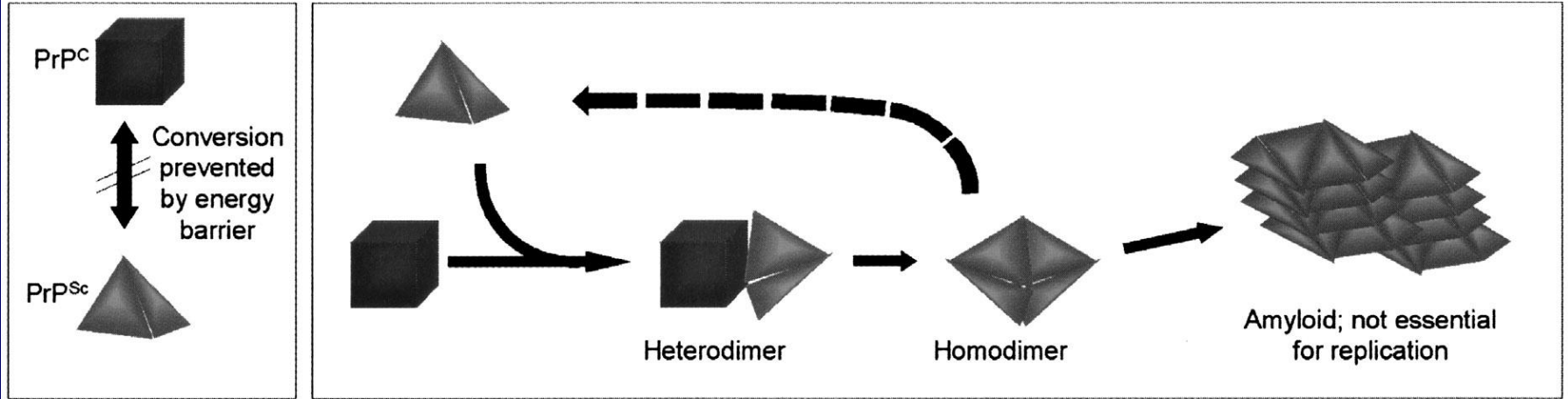
PrP^C

PrP^{Sc}

PrP^{Sc}的增殖

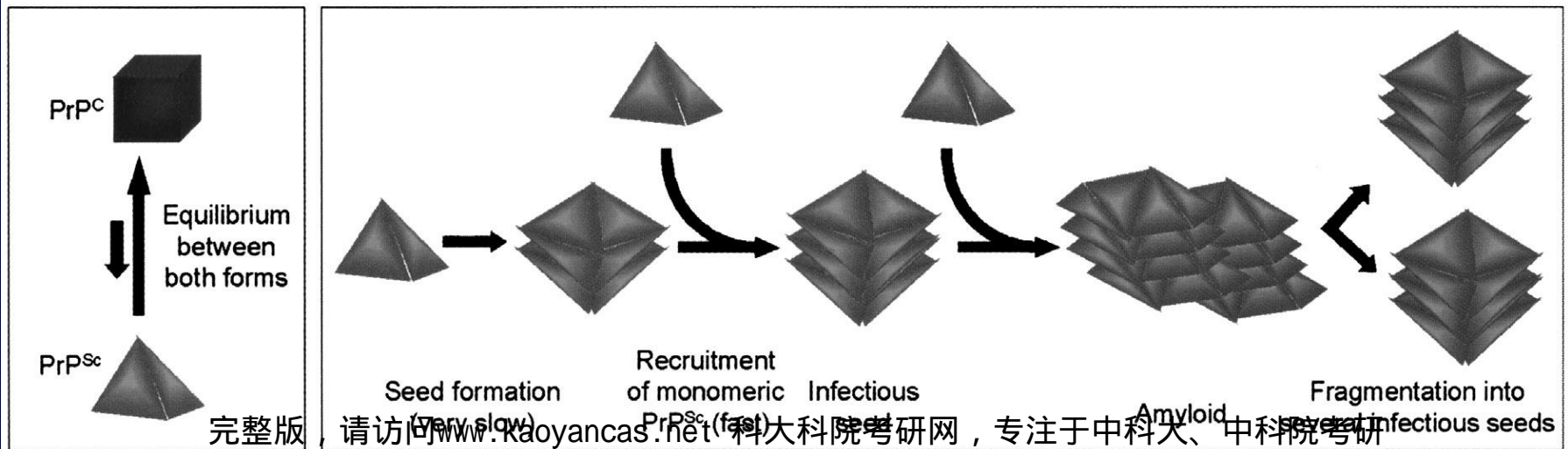
a

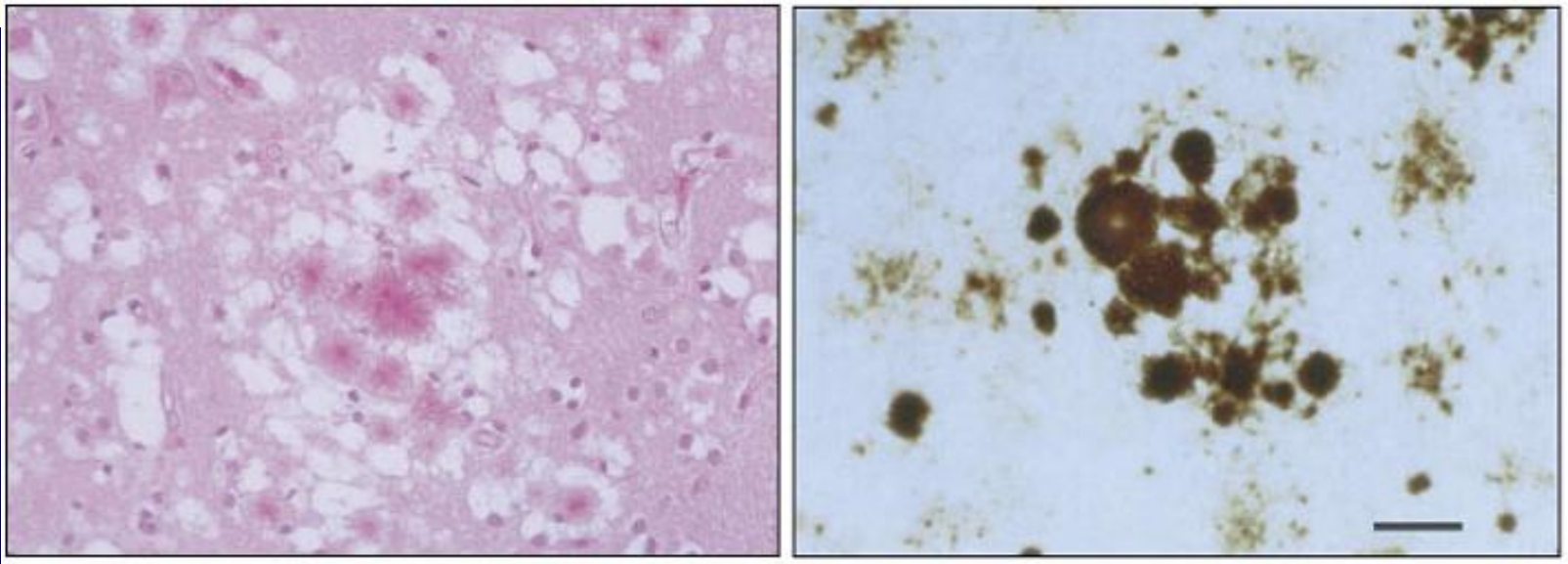
"Refolding" Model



b

"Seeding" Model





vCJD病人大脑组织切片，左、海绵状病变及周围的沉淀斑，右、淀粉样蛋白沉淀，短线表示**50um**。引自**Stanley B. Prusiner 1997**

目前已知的人类PRION疾病主要有：

- 克-雅二氏病（Creutzfeldt–Jakob disease, CJD）：自身PrP蛋白发生变异引起的。
- 变异型克-雅氏病（vCJD）：PRION感染。
- GSS综合征（Gerstmann-Straussler Scheinker disease）：由Prnp基因缺陷引起。
- 克鲁病（Kuru）：PRION感染。
- 致死性家族性失眠症（Fatal familial insomnia, FFI）：Prnp基因变异。