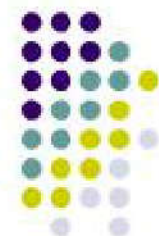




# 第三十五章 亚病毒 (Subvirus)



- 亚病毒又称为亚病毒因子，是**卫星因子**、**类病毒**和**朊病毒**的总称。
- 一、**类病毒 (Viroid)**
- 1、很小 (200-400nt)，单股共价闭合的环状RNA分子，有二级结构；
- 2、**无蛋白质**，无衣壳或包膜；
- 3、在核内增殖，严格细胞内寄生；
- 4、具有极高的传染性；
- 5、多与植物疾病相关。



- 二、卫星病毒 (satellites)
- 1、多数与植物病毒有关，也有与动物有关的——如腺联病毒、 $\delta$  肝炎病毒等。
- 2、有两类：一类可编码自身衣壳蛋白；另一类为卫星病毒RNA分子。
- 3、需辅助病毒才能复制。



### ● 三、朊病毒 (Virino)

- - 1、朊病毒是亚病毒中一类重要的感染因子，侵害动物与人类。
- - (1) "朊病毒"最早是由美国加州大学Prusiner等提出；在此之前，曾经有许多不同的名称，如非寻常病毒、慢病毒、传染性大脑样变等。
  - (2) 主要由蛋白质构成，迄今尚无含有核酸的确切证据，故定名为朊病毒 (Virino) 或蛋白侵袭因子 (Prion)；
- - ① 分子量在2.7万-3万；
  - ② 不具有病毒结构；
  - ③ 传染性极强。

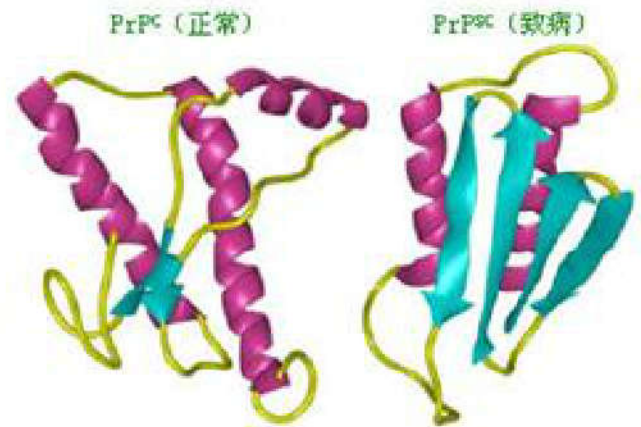
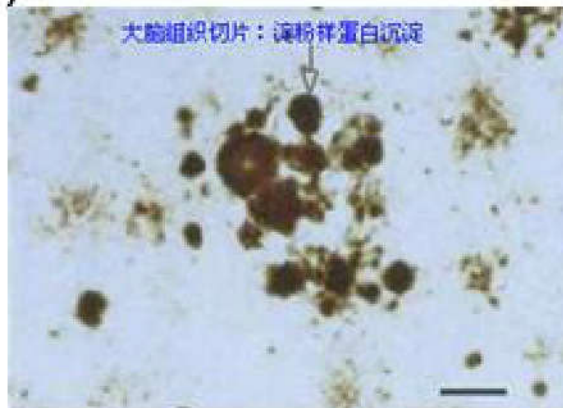


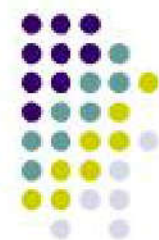
### ● 2、抵抗力

- ① 耐高温：患病动物脑组织匀浆，134-138℃ 1h后仍有感染力；植物油的沸点（160-170℃）不足以灭活；360℃仍有感染力。
- ② 耐甲醛、耐强碱；对蛋白酶、辐射、紫外线抵抗力强；



- **3、蛋白酶抗性蛋白 (Proteinase resistant protein, PrP)**
- 朊病毒感染细胞后，产生**痒病样纤维 (Scrapie Associated Fibrils, 简称 SAF)**，这种纤维源自正常宿主编码蛋白 (PrP)。

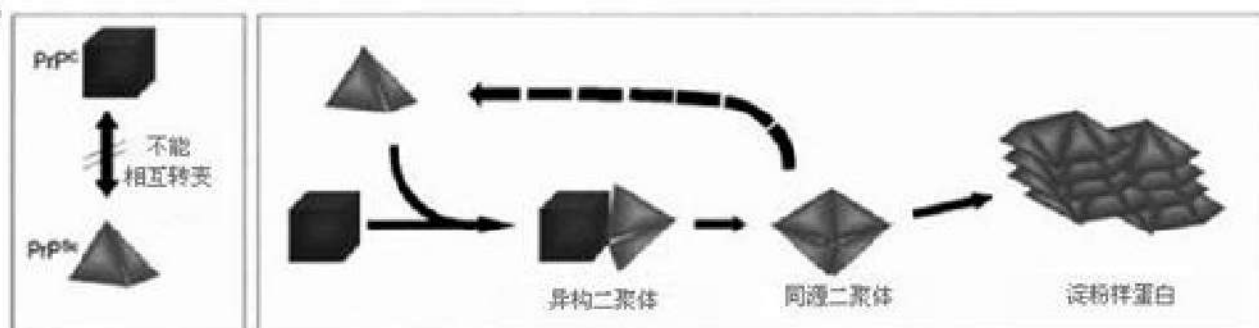




## ● 4、朊病毒增殖过程

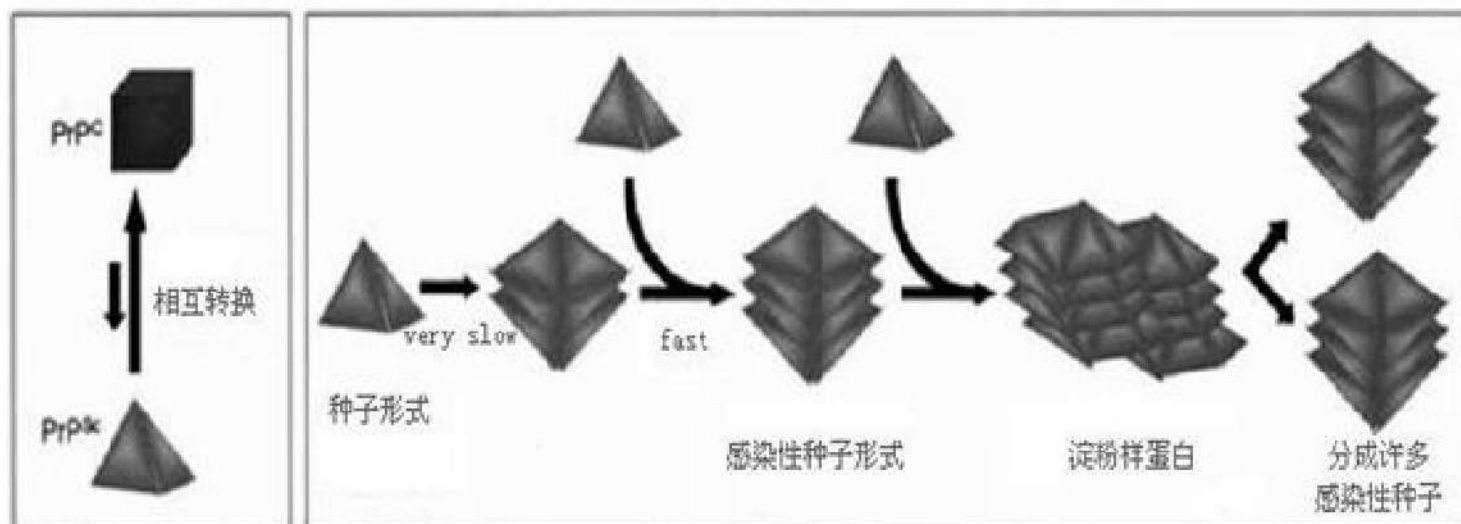
- 目前对蛋白质感染因子的增殖方式有两种解释:

- ① **重折叠模型** (refolding model): 认为PrP<sup>Sc</sup>能与PrP<sup>C</sup>结合, 诱使PrP<sup>C</sup>转变成PrP<sup>Sc</sup>, 从而形成了PrP<sup>Sc</sup>二聚体; 于是1个PrP<sup>Sc</sup>分子就变成2个PrP<sup>Sc</sup>分子, 如此倍增。





② **播种模型 (Seeding model)**：认为PrPc与PrPSc有相互转变的倾向，PrPSc能像种子一样，形成淀粉样蛋白，然后碎裂后又变成新的种子。



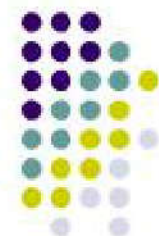




- **5、免疫反应特性**
- (1) 无炎症反应;
- (2) 不产生干扰素;
- (3) 无抗体反应;
- (4) 无细胞应答



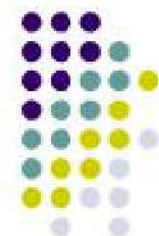
- 6、致病性
- (1) 疾病特性
- ① 持续性感染、潜伏期长；
- ② 不发热、无炎症、无特异性免疫应答；
- ③ 病程缓慢，均终于死亡；
- ④ 脑灰质发生海绵样变；神经元空泡化；
- ⑤ 临床上出现进行性共济失调、震颤、痴呆和行为障碍等神经症状。



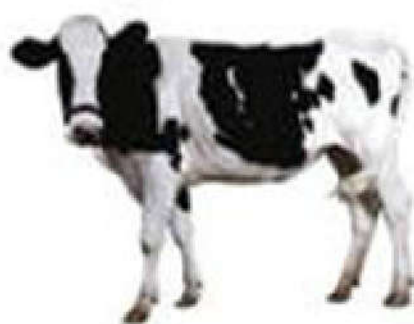
### ● (2) 痒病 (Scrapie)

- 最初在英国，后蔓延到世界各地，已有200年的历史。
- 是羊的一种慢性致死性疾病：由于病羊具有中枢神经系统变性、剧痒、共济失调、高死亡率等特点，故命名为**绵羊痒病**。





- (3) 疯牛病 (bovine spongiform encephalopathy, BSE)
- 1985.4在英国阿什福德一农场首次发现；随后英国国家兽医中心发现病牛的大脑组织呈海绵状变性，据此于1986.11将该病定为牛海绵状脑病。
- 由于病牛临床表现为步态不稳、共济失调、搔痒、烦躁不安等神经症状，故俗称**疯牛病**。
- BSE的病程一般为14-90天，潜伏期长达4-6年。这种病多发生在4岁左右的成年牛身上。





- (4) 人类的朊病毒疾病
- ① 克-雅氏病 (Creutzfeldt–Jakob disease, CJD) : Cruetzfeldt和Jakob于1920年发现6例患者, 大多为60岁以上, 是由自身PrP蛋白发生变异引起的。
- ② 变异型克-雅氏病 (vCJD) : 患者为十几岁至三十岁的年轻人, 由于**取食病牛产品**而感染。患者首先出现忧郁症的病状, 继而不能行走, 并呈现精神障碍等**痴呆症状**, 最后死亡。



## 第三十五章 亚病毒 (Subvirus)

- ③ **GSS综合征** (Gerstmann-Straussler Scheinker disease): 是一种遗传的慢性脑病, PrP蛋白的102位亮氨酸被脯氨酸取代或117位的缬氨酸被丙氨酸取代。
- ④ **库鲁病 (Kuru)**: 发现于新几内亚一个叫Fore的部落, 当地人称作kuru, 意即颤抖。病人多数是妇女及小孩, 病症有言语含糊及无意识地狂笑, 最后不省人事并死亡。美国医生D.C.Gajdusek发现当地妇女及小孩具有吃死者尸体的习惯, 结果受到感染。
- ⑤ **致死性家族性失眠症 (Fatal familial insomnia, FFI)**: 也是一种遗传性疾病, PrP蛋白178位的天冬酰胺被天冬氨酸取代。患者的主要症状是失眠, 并有CJD的症状。



- 复习思考题

- 朊病毒的生物学特性
- 朊病毒的免疫反应特性和疾病特性
- 牛海绵状脑病的危害

# 第三十五章 亚病毒 (Subvirus)

