

关于流感病毒衣壳的困惑与探讨

缪珠雷 王易* 郑月娟 姜昕

(上海中医药大学 免疫学与病原生物学教研室 上海 201203)

摘要：在现行教材中，关于流感病毒衣壳的表述与一般病毒衣壳的定义发生矛盾，给教学和学生的理解带来困惑。因此，本文探讨了这一问题，以期能引起教材编写者和使用者的关注，进而促成相对准确概念的建立，并给出合理的表述。

关键词：流感病毒，衣壳，核蛋白，基质蛋白 M1

What is capsid of influenza virus?

MIAO Zhu-Lei WANG Yi* ZHENG Yue-Juan JIANG Xin

(Department of Immunology and Pathogen Biology, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract : The existing textbooks, with the contradiction between the expression on the formulation of influenza virus capsid and the general definition of virus capsid, has made both teachers and students confusing. Therefore, this article explores this issue, with a view to arousing the concern of textbook writers and users, and thus contributes to establish a relatively accurate concept and give a reasonable description.

Keywords : Influenza virus, Capsid, Nucleoprotein, Matrix protein M1

在医学院校病原生物学教学中，“流感病毒”始终是病毒各论中的重点内容。然而随着对流感病毒研究的不断深入，现行教材中关于流感病毒衣壳的表述，却与总论部分关于病毒衣壳的一般定义发生了矛盾，导致在教学中无法自圆其说，也给学生的理解带来困惑。因此本文特将这一问题提出讨论，以期引起教材编写者和使用者的关注，进而促成“流感病毒衣壳”准确概念的形成，并给出合理的表述。

1 病毒衣壳蛋白的定义

人民卫生出版社出版的贾文祥教授主编的 8 年制《医学微生物学》(第二版)对病毒结构的表述原文如下^[1]：

“病毒体的主要结构由核心(Core)和衣壳(Capsid)构成核衣壳(Nucleocapsid)，有些病毒的核衣壳外部还有包膜(Envelope)包裹。”

“病毒核心(Viral core)：病毒体核心成分主要为核酸，构成病毒基因组(Genome)。”

基金项目：上海高等教育内涵建设“085”工程之上海中医药大学教师学术共同体项目(No. P304030102-2013JXG02)

*通讯作者：Tel：86-21-51322148；✉：wy1955@smmail.cn

收稿日期：2013-06-06；接受日期：2013-07-23；优先数字出版日期(www.cnki.net)：2013-10-12

“病毒衣壳(Viral capsid):包围在核酸外面的蛋白外壳称衣壳,其主要功能是保护核心内的核酸免受破坏,并能介导病毒核酸进入宿主细胞。衣壳具有抗原性,是病毒体的主要抗原成分。核心和衣壳共同组成核衣壳。无包膜的病毒的核衣壳就是病毒体。衣壳由一定数量的壳粒(Capsomere)组成,每个壳粒是由一些多肽分子组成,不同病毒体衣壳所含壳粒数目和排列方式不同,可作为病毒鉴别和分类的依据。”

“病毒包膜(Viral envelope):无包膜病毒体称裸露病毒(Naked virus)。有些病毒在核衣壳外有包膜围绕,带有包膜的病毒体称为包膜病毒(Enveloped virus)。包膜是病毒在成熟过程中,病毒核衣壳穿过宿主细胞膜以出芽方式向细胞外释放时获得的。包膜含有宿主细胞的膜成分(脂类、蛋白质和多糖),包膜蛋白则多由病毒基因组编码。包膜表面常有突起,称为包膜子粒或刺突(Spike)。此外,某些包膜病毒在核衣壳外层和包膜内层之间还有基质蛋白存在。”(其他多数主流教材对病毒结构的表述与上述内容基本类似^[2-10])。

从上述教材对病毒结构组成的描述和定义来看,可以把病毒衣壳理解为一个具有完整结构的蛋白质多肽分子的组合,从而能将病毒核酸及一些具有调节功能的蛋白包裹于内,起到保护作用,因此在病毒进入宿主细胞以后,又必须经过适当的步骤(如酶水解)脱去这一层保护结构,暴露出核酸,然后才能进入下一步生物合成阶段,此一步即称为脱壳。那么目前教科书中对流感病毒衣壳的描述是否符合上述描述呢?

2 流感病毒的衣壳

流行性感冒病毒简称流感病毒,是正粘病毒科的代表种。贾文祥教授主编的8年制教材《医学微生物学》(第二版)对流感病毒结构的表述原文如下^[1]:

“流感病毒的结构由核心和包膜两部分组成。”

“流感病毒的核心由分节段的单负链 RNA (-ssRNA)、与其结合的核蛋白(Nucleoprotein, NP)和 RNA 多聚酶(包括 PA、PB1 和 PB2 三个亚基)

组成,共同形成核糖核蛋白(Ribonucleoprotein, RNP),即核衣壳。”

“流感病毒的包膜分为两层。包膜内层为基质蛋白 M1 (Matrix protein, M1),包膜外层主要来自于宿主细胞的脂质双层膜。”(其他多数国内外主流教材对流感病毒结构的描述与上述内容也基本相似^[2-12])。

从上述教材的内容可以看出,目前多数教科书把流感病毒核蛋白作为其衣壳的组成来介绍,但根据目前对流感病毒的结构及其复制过程的研究结果来看^[13-14],并不完全符合之前对病毒衣壳的定义。

首先,从核蛋白的亚显微结构来看:NP 单体呈长条形、卷曲,类似香蕉状结构,而流感病毒的核酸则紧密缠绕在其周围。因此, RNA-NP 之间虽紧密结合,但总体来看 NP 并未形成烟草花叶病毒那样典型的螺旋对称衣壳结构^[15],将流感病毒 RNA 包裹在内,同时也不能保护病毒核酸免于被 RNase 降解。因此从其形态结构来看并不完整,也没有起到应有的保护作用。

其次,从流感病毒的复制来看:病毒在感染宿主细胞过程中,先由血凝素介导吸附于敏感细胞表面,经胞饮作用进入宿主细胞,经 M2 活化 HA2 促使膜融合完成穿入过程,并释放出核衣壳——核糖核蛋白(RNP)。RNP 移入核内,借助病毒 RNA 多聚酶与宿主 mRNA 5'端甲基化引物,启动病毒的 mRNA 转录。也就是说病毒在复制过程中,在脱壳这一步,并未将其核蛋白作为衣壳脱去。

相对而言,从流感病毒基质蛋白 M1 的结构和功能来看^[1-12],与通常病毒衣壳的含义却又相当符合:如,它具有相对完整的结构,将整个病毒基因组包裹于内,具有保护核心和维持病毒外形的作用;而进入宿主细胞后, M1 在内体(Endosome, 位于细胞浆内,一种来源于原生质膜的细胞器,带有胞吞摄入物,为有膜包裹的囊泡结构)中被破坏从而释放出核糖核蛋白,也完全符合脱壳的定义。有趣的是,维基百科网站来自于美国 NIH 的流感病毒模式图中,其衣壳(Capsid)也恰好指向包膜内侧的基质蛋白 M1,见图 1。

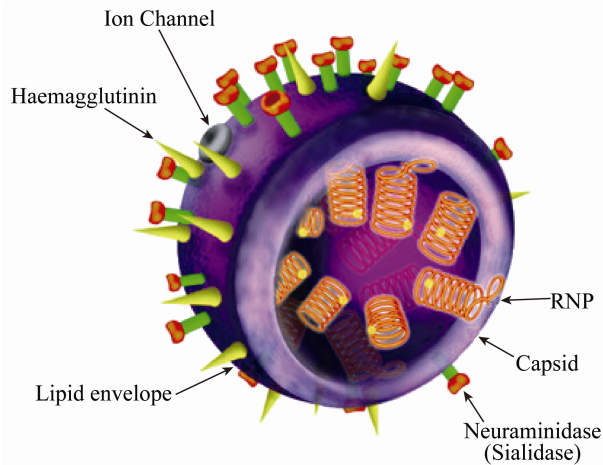


图 1 流感病毒结构模式图

Figure 1 Structure of the influenza virion

(From <http://en.wikipedia.org/wiki/Influenza>)

3 小结

综上所述，因流感病毒在其结构上的特殊性，导致了目前教材中对其衣壳组成的介绍与通常病毒衣壳的定义多有不符，由此给相应的教学和学生的理解带来困惑。笔者认为在教材中需要对这一问题给予讨论，明确基质蛋白 M1 的功用；并由此重新框定流感病毒以及类似病毒的衣壳概念，形成一个更为明晰、准确的教学概念，以利于教，更利于学。

诚然，作为一个严肃的科学定义，界定流感病毒的衣壳还需要更多的实验依据和更深入的科学分析。但在教学过程中和在教材编写过程中提出这样的质疑无疑是有利于促进学术发展和有助于提高学生的科学精神培养的。特别是当我们在提倡“授之以渔”的启发式教学模式时，将诸如此类的实

例直接写入教材，可能起到良好的示范效应。基于此，本文借“高校教改纵横”栏目一方宝地，特作抛砖引玉之说。

参 考 文 献

- [1] 贾文祥. 医学微生物学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 246-249,297-304.
- [2] 贾文祥. 医学微生物学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 77-80,317-321.
- [3] 李凡. 医学微生物学[M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 217-220,246-250.
- [4] 周正任. 医学微生物学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 24-25,257-262.
- [5] 陆德源. 医学微生物学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 240-244,268-273.
- [6] 杨黎青. 免疫学基础与病原生物学[M]. 第2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 213-215,230-232.
- [7] 杨黎青. 免疫学基础与病原生物学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 239-241,257-260.
- [8] 郭晓奎. 病原生物学[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 178-181,217-222.
- [9] 罗恩杰. 病原生物学[M]. 北京: 科学出版社, 2011: 127-129,148-151.
- [10] 祖淑梅. 医学免疫学与病原生物学[M]. 北京: 科学出版社, 2010: 149-153,158-160.
- [11] Joanne Willey, Linda Sherwood, Chris Woolverton. Prescott's Microbiology[M]. 8th Revised edition. New York: McGraw Hill Higher Education, 2010: 411.
- [12] Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, et al. Medical Microbiology[M]. 25th Revised edition. New York: McGraw Hill Higher Education, 2010: 536-537.
- [13] Zheng W, Tao YJ. Structure and assembly of the influenza A virus ribonucleoprotein complex[J]. FEBS Letters, 2013, 587(8): 1206-1214.
- [14] Arranz R, Coloma R, Chichón FJ, et al. The structure of native influenza virion ribonucleoproteins[J]. Science, 2012, 338(6114): 1634-1637.
- [15] 周德庆. 微生物学教程[M]. 北京: 高等教育出版社, 2011: 69.