



■ 吳慧珍、莊子蕙、劉香伶、李竺軒

病並非只從口入

病毒如何在我們周遭傳播，
它們到底是何方神聖呢？



流感病毒會造成急性呼吸道感染，它能夠藉由空氣或飛沫等途徑傳播，因此常在季節交替中形成大規模的周期性爆發。

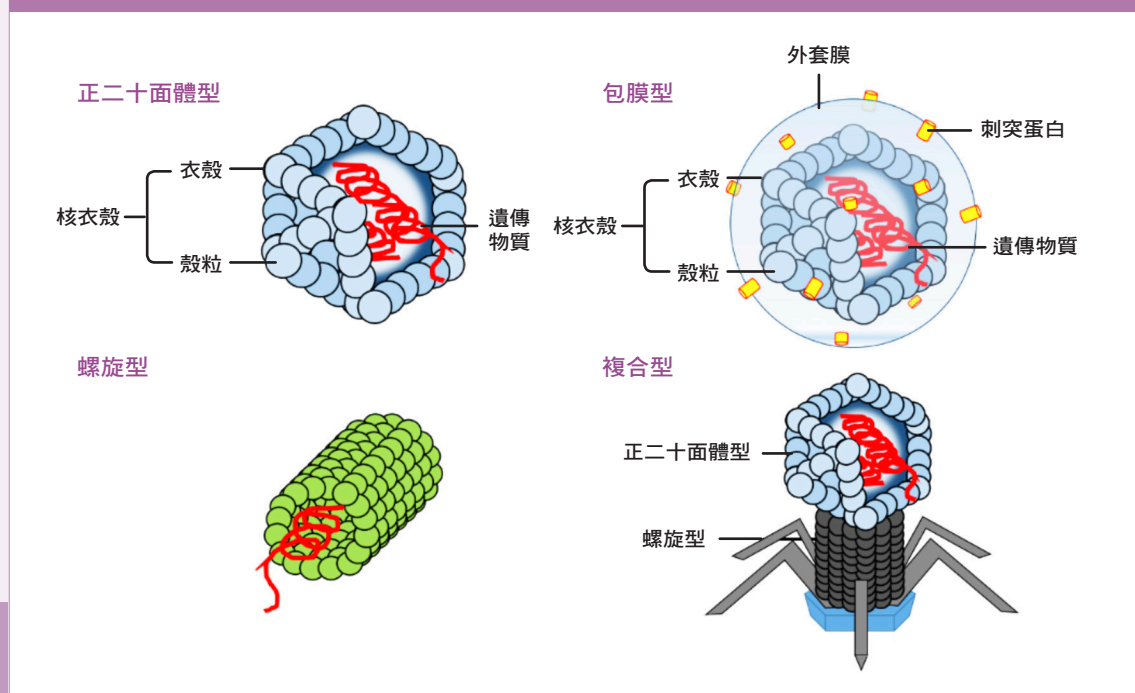
在四季更迭中，最煩惱的除了過敏外，約莫就是流行性感冒了。流行性感冒與一般的感冒不同，普通感冒可能是細菌感染造成的，流行性感冒的成因則是流感病毒。流感病毒會造成急性呼吸道感染，它能夠藉由空氣或飛沫等途徑傳播，因此常在季節交替中形成大規模的周期性爆發。

根據抗原性與感染對象的不同，流感病毒分為許多不同的類型（如 A 型流感、B 型流感等），其變異速度快能產生新型的流感病毒。一般認為流感病毒是經由咳嗽或打噴嚏的飛沫散播，並非是空氣傳播的病毒。然而近年來馬里蘭大學公共衛生學院唐納德·密爾頓（Donald Milton）教授指出，「流感病患只要呼吸，就能汙染周遭的空氣，即使病患不咳嗽也不打噴嚏，仍然可以感染其他人」。其研究表示流感病毒的感染並非只從口入，甚至呼吸也可造成病毒顆粒的傳播。

在日常生活中，除了流行性感冒的成因是病毒外，其他像是近年大爆發的非洲豬瘟、夏季藉病媒蚊傳播的登革熱，以及在歷史上造成大規模死亡的天花等疾病，都屬於病毒性傳染病！美國分子生物學家約書亞·雷德伯格（Joshua Lederberg）是 1958 年的諾貝爾生理學或醫學獎得主，曾經提出「病毒是人類持續統治這星球的最大威脅」。根據台灣疾管署針對 2019 年麻疹疫情統計，一名從國外返國的感病民眾能把麻疹病毒透過空氣傳染給 8 人，因此稱麻疹病毒為「超級傳播者」。

世界衛生組織（WHO）於 2018 年公布，八大高危險疾病都由病毒感染所引起，包括伊波拉病毒、拉薩熱、克里米亞剛果出血熱、尼帕病毒、引起嚴重急性呼吸道症候群（SARS）及中東呼吸綜合症（MERS）的冠狀病毒、茲卡病毒、神祕的「X 疾病」（Disease X）。WHO 認為「X 疾病」可由

病毒基本的組成與型態





生物變異而來，可經由人畜共通傳染爆發國際間的傳染性疾病。如 2013 至 2016 年在西非爆發的伊波拉病毒疫情，是蝙蝠咬人傳播，愛滋病病毒是從猴子身上傳染給人類等。病毒如何在我們周遭傳播，它們到底是何方神聖呢？

生物或非生物

病毒，其無法滿足生命基本的定義，缺乏細胞結構，是一類比較原始、具有生命特徵、能夠自我複製及嚴格細胞內寄生的非細胞生物。目前普遍認為病毒不是生物卻也不是非生物，更不屬於五界中的任何一界。

大多數病毒大小約在 10 至 300 奈米之間，但又依照其形態的不同而有些許差異。在一般情況下，病毒無法在光學顯微鏡下觀察到，主要觀察的工具是電子顯微鏡。病毒的基本構造都有一層由許多蛋白質組成的外殼（也稱為衣殼），以及其中包裹的遺傳物質，其核酸分子可能是去氧核糖核酸（DNA）或核糖核酸（RNA）。

基本結構與分類

不同型態的病毒可能有不同的物質組成，除了主要的基本構造外，有些病毒竊取宿主細胞膜，使其衣殼外多一層蛋白質、多醣和脂類組成的構造，稱為包膜（又稱為外套膜），可能會使病毒更容易進入宿主細胞中，或躲避宿主身上免疫系統的追查。有些病毒在包膜上還具有名為刺突的蛋白質，其所附帶的功能又不盡相同，或許與侵入宿主細胞的效力有關，也可能與病毒的吸附效果有關。衣殼的形狀可以做為辨別病毒型態的基礎，可分成 4 種：

螺旋型—由殼粒繞著同一個中心軸排列堆疊，形成一個中空且螺旋的棒狀結構，

擁有這類型態的病毒大多是有著 RNA 遺傳物質的病毒，例如菸草鑲嵌病毒。

正二十面體型—其殼粒排列成正二十面體或具有正二十面體對稱的近球形結構，大多數的動物病毒是這類型，例如腺病毒。

包膜型—包膜的來源主要是宿主細胞的細胞膜，再加上些許病毒本身的蛋白。

複合型—其衣殼既非完全的螺旋型也非完全的正二十面體型，且有附加結構。以噬菌體為例，其殼體分為頭部及尾部兩個部分，頭部呈正二十面體，尾部呈螺旋對稱，而其尾部還附加一些尾鞘、尾絲、尾釘等結構，可有效侵入細菌體內感染。

同一種病毒會藉由遺傳變異產生不同的病毒株，造成感染途徑或抗藥性的差異。為了區隔這些相似的病毒，以病毒特定感染對象、病毒的型態和造成的病徵為病毒命名，並把它們分類。

常見的分類法有兩種，一種是由國際病毒分類委員會以界門綱目科屬種—生物學分類的方式歸納病毒的種類，分類標準是依據抗原特性和病毒的特徵，盡可能地把病毒分到最適當的家族。目前官方網站上所釋出的分類系統中，已有 10 個目、151 科、1,020 個屬和 4,500 種病毒類型。而仍有約 3,000 種病毒還未被分類，這些病毒通常是由於特徵不明顯才尚未被分類。

第二種分類法是由戴維·巴爾的摩（David Baltimore）提出的巴爾的摩病毒分類系統。由於病毒無法自我複製，必須倚靠宿主細胞轉錄自己的基因組成 mRNA，而不同病毒的轉錄途徑也有所不同，因此依病毒的遺傳物質可分為七大類，包括：雙鏈 DNA 病毒，例如腺病毒科、疱疹病毒科；單鏈 DNA 病毒，例如細小病毒科；雙鏈 RNA 病毒，例如囊狀噬菌體科；正股單鏈 RNA 病毒，例如冠狀病毒科、黃病毒科；負股單鏈 RNA 病毒，例如絲狀病毒科、

正黏液病毒科；正股單鏈 RNA 反轉錄病毒，例如假病毒科、逆轉錄病毒科；雙鏈 RNA 反轉錄病毒，例如肝病毒科。

感染周期

病毒進入細胞後有其生命周期，周期大致分為六期。第一期與第二期是接觸與進入，當病毒接觸到細胞後，會與宿主細胞表面的分子結合，透過胞吞或細胞膜融合的方式進入，這種方式可以讓一種病毒只對少數細胞有感染性。第三期及第四期是脫殼與合成，進入細胞的病毒會把自己外層的殼分解並釋放遺傳物質，讓宿主細胞以病毒的 RNA 製造病毒複製時需要的蛋白質等物質。當病毒要離開宿主細胞時進入第五期即為成熟階段，這時在細胞內把已經合成好的蛋白質、核酸等物質重新組合，組成成千上萬的病毒子代。

最後第六期是釋放階段，病毒把宿主細胞的細胞膜溶解後全數釋放，這時會造成宿主細胞的死亡，但較溫和的病毒會以出芽的方式離開細胞。當病毒進入宿主細胞後，利用宿主細胞體內的蛋白質開始自我複製，並造成細胞死亡，稱為溶解循環。有些較溫和的病毒會潛伏在宿主細胞內進行潛溶循環，與宿主細胞共存並隨著細胞分裂一起複製自己的遺傳物質，直到適當的時機才會回到溶解循環，把大量複製的病毒釋出。由於這種潛伏的病毒不會讓宿主細胞失去正常功能，因此免疫系統並無法檢測出病毒的存在。

不僅是傳播者

儘管病毒主要被稱為病原，但它們也可用於造福人類，例如有些疫苗是用滅毒的病毒製成的，是產生特異性免疫的生物

製劑，通過接種使接受方獲得免疫力，被應用於預防病毒感染，如牛痘可預防天花病毒。基因治療可利用病毒作為工具達到醫療的效果，即被馴化的病毒攜帶健康的基因植入病人的細胞裡，修補本身有缺陷的基因。如海洋病毒會裂解浮游植物和異營細菌，轉化成顆粒性有機物質及溶解性有機物質，影響海洋生態系統生物群落的演替。

此外，病毒在分子與細胞生物學的研究中扮演著重要的角色，它們提供了細胞研究與改造功能的簡單系統。從材料科學的觀點而言，病毒顆粒大小是奈米技術應用的尺度範圍（介於 1 至 100 nm 間），因此病毒可作為有機奈米顆粒。由於病毒具適合的大小、形狀及其外殼表面有明確的功能基數量及性質，可作為奈米材料的模板。

病毒還具備奈米科技「自組裝」的功能，受到分子間非共價鍵作用力的影響，以熱力學最安定的狀態自然發生自組裝排列現象。病毒不但能克服一般化學合成難達成大面積均勻排列的缺陷，還具備自我修飾以產生理想蛋白質的功能，可經由化學或基因手段修飾病毒衣殼表面，因而發展出具多功能用途的奈米病毒，是奈米技術一個新興的領域。

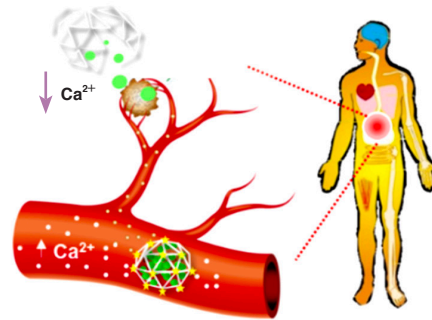
科學家目前試圖使用照射或化學方式，處理病毒顆粒內的遺傳物質，純化出病毒外殼顆粒以裝載標靶藥物，或以其他分子裝飾顆粒表面，作為奈米藥物傳輸系統或螢光顯影劑，來增進免疫偵測系統的敏感度。而其具有簡單而直接形成奈米分子，不需外施能量而能自行組裝等優勢，且操作手續簡便，能帶來低價的製造成本及設備需求，因此病毒在奈米製造及控制技術上具開發潛力。

病毒學與奈米科學領域的結合，反映出奈米技術與應用工具在生物研究上的重要性，如利用植物病毒為奈米材料，作為藥物運送或基因治療的載體等。植物病毒衣殼蛋白具有高度細密的天然聚合物，大小在奈米

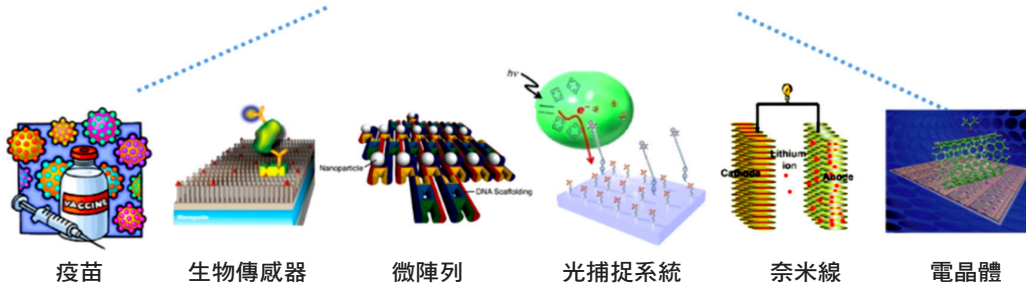


病毒在奈米產業的相關應用

病毒顆粒做為藥物輸送載體



病毒在奈米產業的其他相關應用



尺度範圍，結構具備自行聚合組裝的特性，且對哺乳類動物系統的低毒性，是最佳生物奈米材料；能通過化學或基因修飾的方式，提高病毒原始結構的性能，而提升生醫應用範圍的價值。

煙草花葉病毒可應用於構築奈米電子學，如奈米線與導電薄膜，以及光捕捉系統等。豇豆花葉病毒、豇豆黃化斑駁病毒具有以非侵入性方式在活細胞內顯像、作為生物傳感器或藥物輸送載體，以及疫苗等多種用途。

病毒在奈米產業的應用實例

美國麻省理工學院的貝爾徹（Angela M. Belcher）博士篩選出對金具高度吸附能力的 M13 噬菌體，使噬菌體全身鍍金，成為一微米長的奈米導線，可用以製造未來的微 / 奈米電子電路。現在，貝爾徹博士在美國軍方的資助下，已把包裹著金和氧化鈷的

M13 噬菌體，製造出面積 10 平方厘米，厚不到 1 微米，重量僅 40 ~ 50 毫克的薄片，可作為電極用來製造超輕鋰離子電池。

除軍事用途外，「病毒電池電極」因重量輕，體積小，還可以結合在各種表面上，如將來可用於超薄的 MP3 播放器中。M13 噬菌體病毒也在癌症檢測方面有其應用價值，如美國科學家正試圖用 M13 噬菌體吸附更為安全的氮化鎵、氮化銦等半導體量子點（奈米大小的發光晶體），以取代傳統金屬鎘，突破臨床應用的限制，進而提高標記及尋找癌細胞的功能。

以植物病毒鞘蛋白作為多功能性的奈米載體為例，美國加州大學洛杉磯分校的科學家把桿狀煙草花葉病毒表面塗上金鉑粒子，每個病毒表面平均吸附 16 個金鉑粒子。然後把病毒嵌入聚合物製造的網格，並把網格置於兩層電極間，形成與電晶體類似的三明治結構。

全球氣候的劇烈變化，衍生的不只是動物棲地或植物存滅的問題，對於病毒的變異和傳播都會造成影響。

施加電壓於「病毒電晶體」的同時，金鉑粒子會釋放電子至病毒外殼表面的蛋白質上，使電晶體切換為開啟狀態。如果電壓降至一定水平時，電子則從蛋白質跳到金鉑粒子，使電晶體呈關閉狀態。其過程，電荷移動的距離約有 10 奈米，所需時間僅 100 微秒。若數百萬個「病毒電晶體」互聯，可研製出「病毒電晶體」組成的晶片樣品。

美國印第安那大學格丹教授的研究團隊利用雀麥草花葉病毒等軸對稱的二十面球體，其外殼載有金粒子輸入至人體的活細胞內。這種載有黃金粒子的病毒對人體無害，所攜帶的黃金粒子直徑 5 奈米左右，與人體活細胞有很好的相容性，因此可以在細胞中長期存在。當拉曼散射效應的光照射在這些細胞時，細胞內含有黃金粒子的病毒便能清晰地勾勒出細胞的輪廓，能有效提早發現初期發病細胞，以提高治療的時效性。

另一植物病毒二十面球體的例子是豇豆花葉病毒，科學家指出這類植物病毒只針對人類某種細胞，對其他細胞及組織無毒副作用，可作為癌症藥物載體輔助化學療法，同時降低化學療法的毒副作用。這類植物病毒能在植物體內大規模培養，以及病毒內部具有較大攜帶外源物質的空間等優勢。研究人員稱，只要適當修飾這些病毒，如信號肽的添加，就能保證病毒與單一細胞結合，達到藥物靶向的功效。

由於豇豆花葉病毒外殼蛋白可耐酸鹼值（pH 值 3~9），適應範圍極廣，直接注射至實驗動物的血液中，病毒粒子能夠穩定穿過動物的消化系統。一旦病毒進入細胞內，就能表達出外殼內的外源蛋白（如治療癌症的藥物），成為新型癌症靶向的治療載體。

據醫學研究，人體內若缺鈣會增加得癌的機會。然而癌症的獲得與個人免疫系統及體內所帶致癌物質的多寡有關，而鈣在增強免疫系統方面扮演非常重要的角色。有趣的是，以上所提這類二十面球體植物病毒外殼的關閉性，受環境中鈣離子濃度所影響。科學家利用這便利性，調控並製備癌症藥物載體。當病毒進入人體血液時，由於血液中鈣離子濃度高，病毒的外殼關閉，因此藥物無法釋放。當病毒跟隨信號肽進入單獨細胞時，由於細胞中鈣離子濃度降低，病毒外殼開啟，抗癌藥物也能隨之釋放。

世界各國對於病毒性疾病的防治都相當看重，然而近幾年還是頻繁發生大規模的病毒感染，像是非洲的茲卡病毒、爆發於中東和韓國的 MERS 病毒，還有流行地區隨著氣候暖化而逐漸從赤道向北擴散的登革熱，這些都與我們的環境息息相關。全球氣候的劇烈變化，衍生的不只是動物棲地或植物存滅的問題，對於病毒的變異和傳播都會造成影響，更甚者如科學家提出的「冰川融化導致古老病菌湧出」的議題。

因此，除了正確落實政府推廣的措施外，在生活中對環境的維護也是病毒防治的重要一環。除此之外，科技發展創造了現代化的生活方式，但也加速資源、能源的消耗，使全球出現能源危機，以及日益嚴重的環境汙染。病毒奈米科技與綠色科技發展的結合，是永續發展推動及延伸的重要議題，藉以增加人為產業與生態系統的相容性，進而提供產業經營及維護環境生態的共同價值。

吳慧珍、莊子葳、劉香伶、李竺軒
臺南大學生物科技系