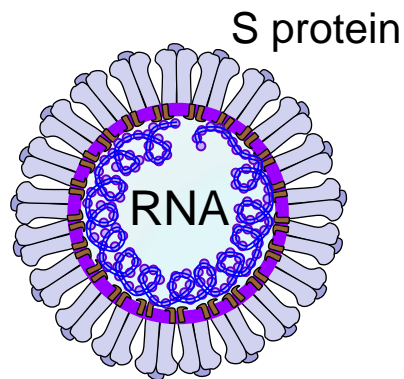
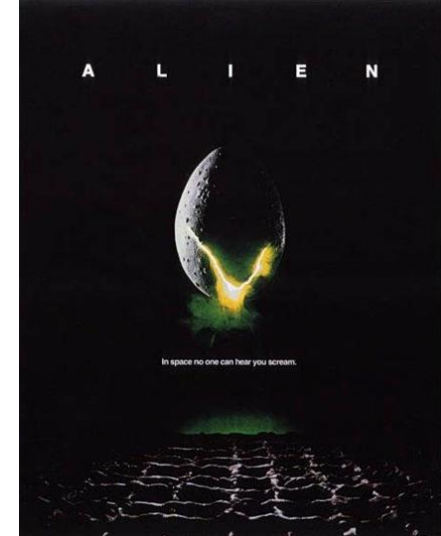


# 病毒

Understanding: *Virus* 病毒與生物



冠狀病毒



异形電影海報

病毒要寄生在活細胞，  
這樣算不算是種生物？

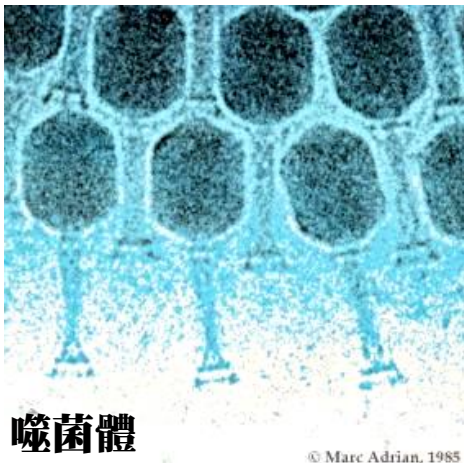
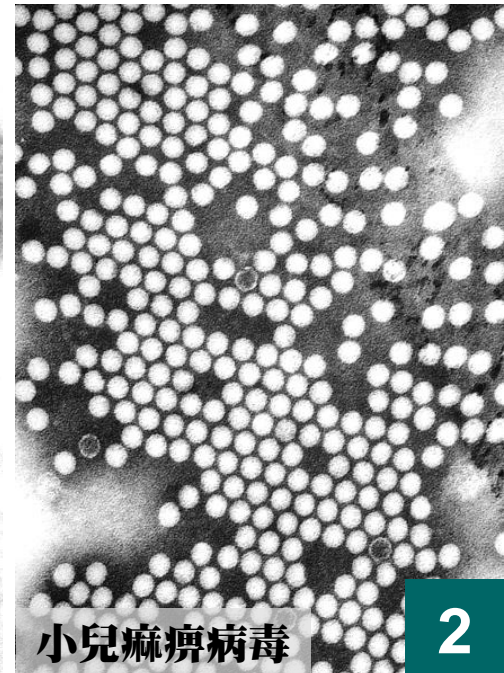
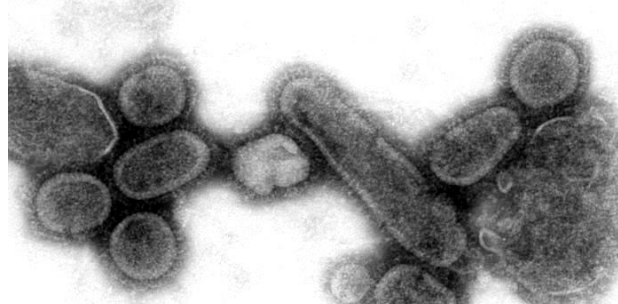
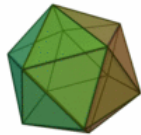
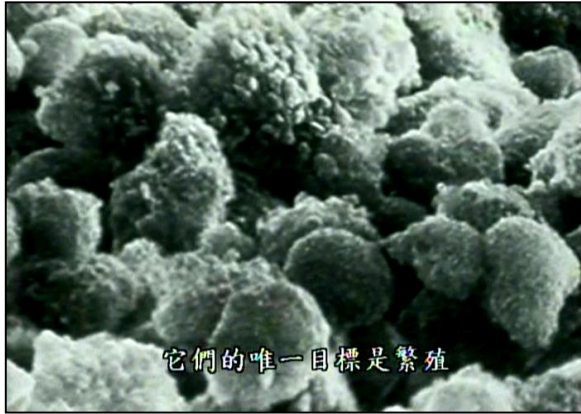
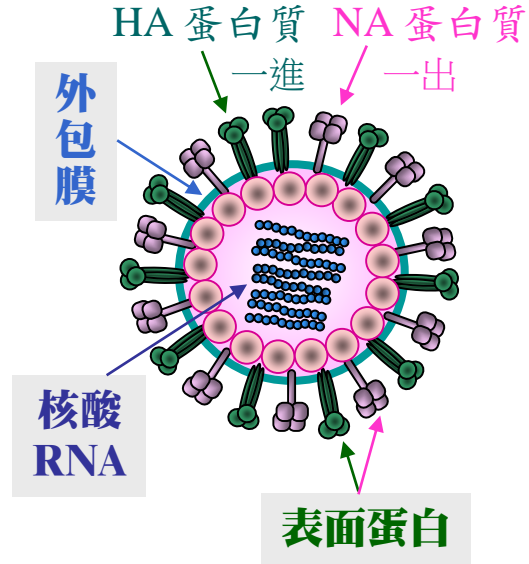
其生存策略令人驚訝。

# 病毒

## 病毒構造非常簡單，須寄生在細胞中生活

- (1) 比任何**生命**形式都要早
- (2) 構造**簡單**只有蛋白核酸
- (3) 可以**結晶**狀態保持不動
- (4) 必須**寄生**在細胞或細菌
- (5) 以**電子**顯微鏡才能看到
- (6) 唯一目標就是**複製**自己
- (7) 病毒攻擊生物導致**疾病**
- (8) 因**太簡單**難以藥物治療

### 禽流感病毒

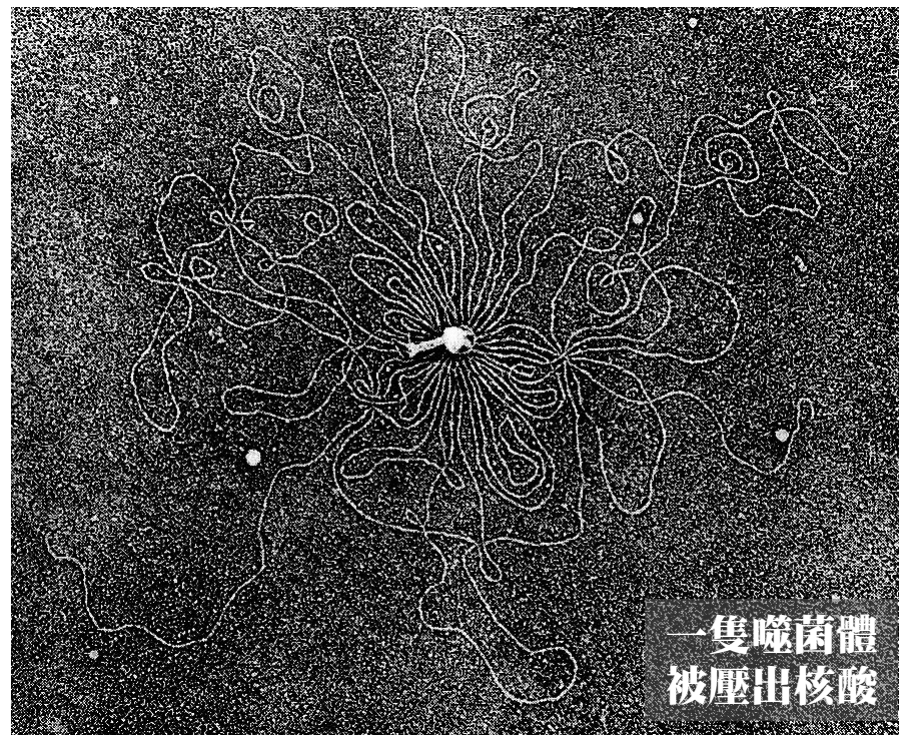
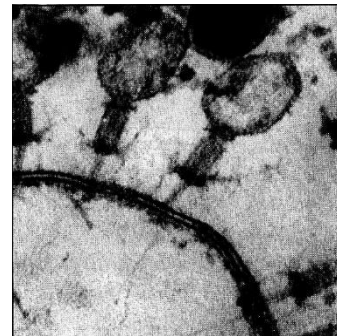
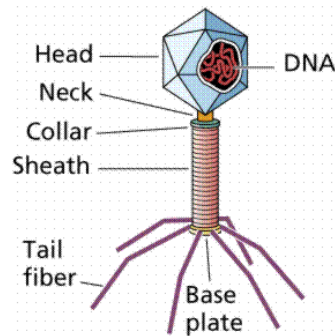


寄生在細菌的病毒特稱為**噬菌體** (phage)

# 病毒

## 病毒是奈米級的基因獵人

### 活生生的基因機器！



一隻噬菌體  
被壓出核酸

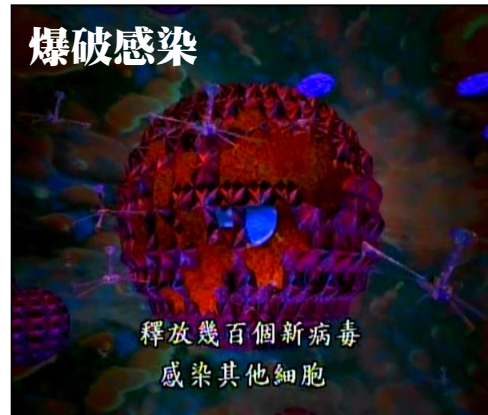
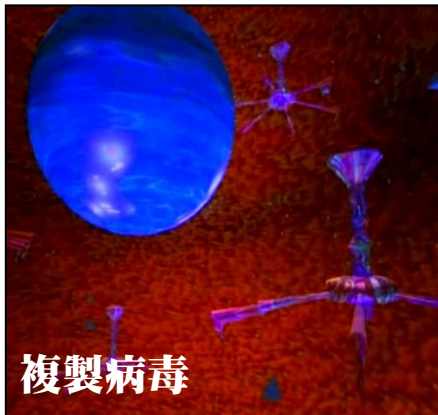
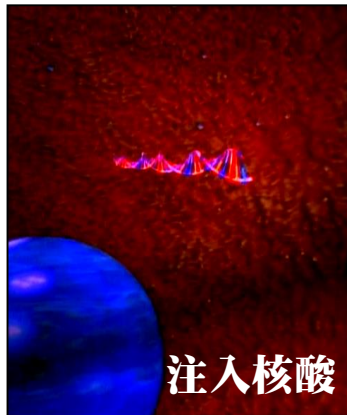
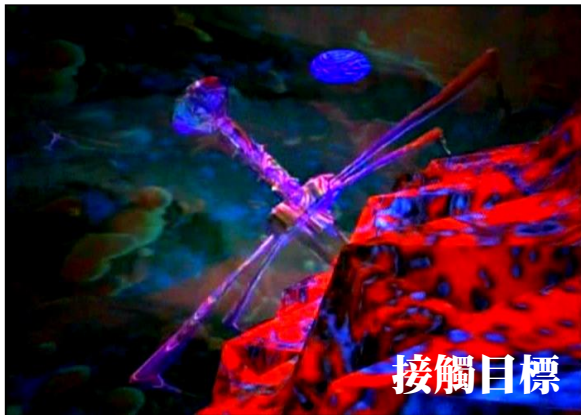
一群噬菌體正在圍攻獵殺細菌  
(以星際大戰造形凸顯內在小宇宙)

GENETIC ATTACK launched by T7 bacteriophage against *Escherichia coli* bacteria has been studied using a detailed computer simulation.

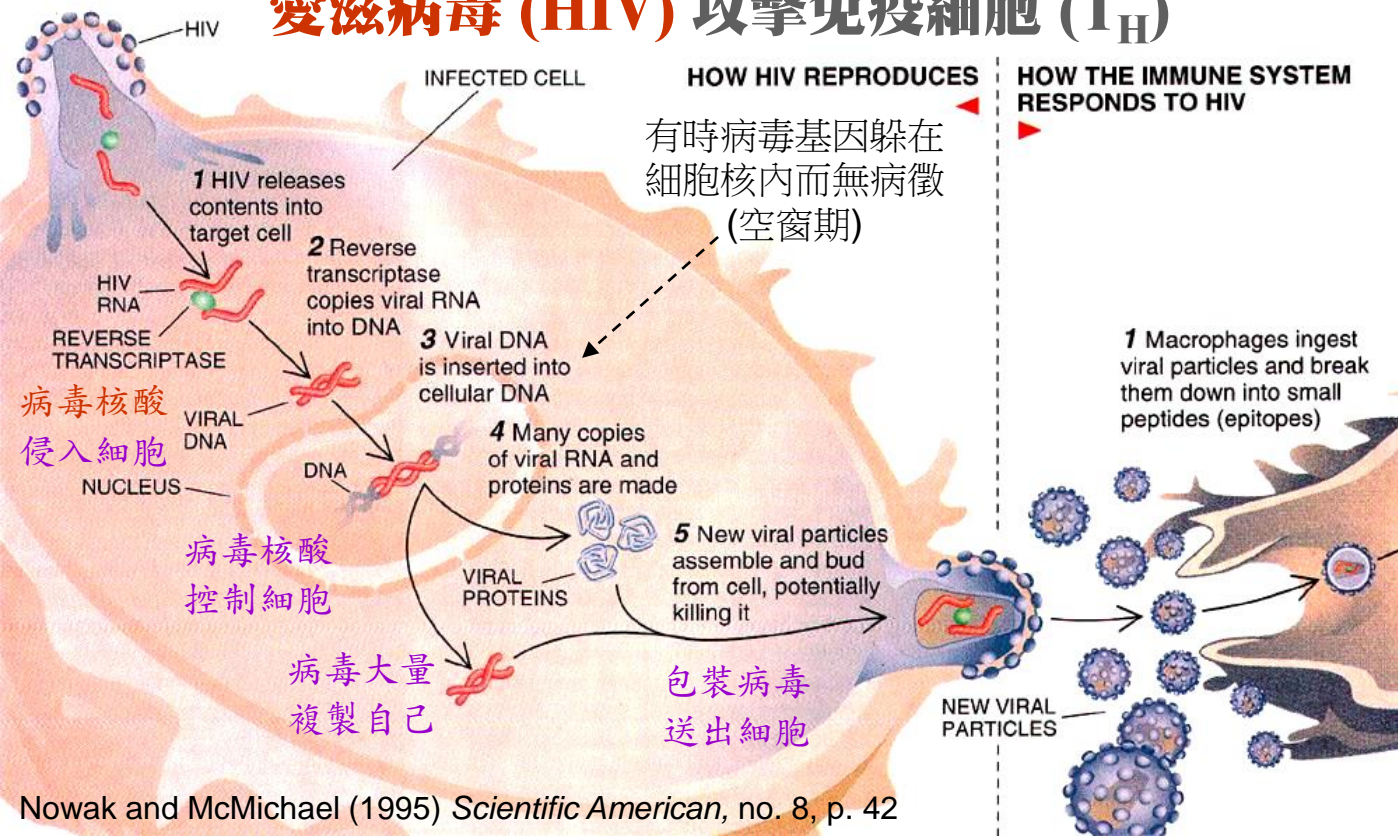
*Scientific American* (2001) September; August, p. 46

# 病毒

## 病毒可辨認自己的宿主細胞，入侵後即控制細胞活動



### 愛滋病毒 (HIV) 攻擊免疫細胞 (T<sub>H</sub>)



### 病毒表面蛋白質可辨識並攻擊特定細胞，非常精確。

### 如何辦到的？

(細胞表面掛有招牌)

# Q1 有關病毒本質的**錯誤**描述：

- (1) 病毒顆粒的大小與細菌差不多
- (2) 病毒顆粒無法以顯微鏡觀察到
- (3) 病毒所攜帶的基因可能是RNA
- (4) 也遵循 DNA → RNA → 蛋白質
- (5) 病毒一定要在活細胞中才生長

答案 (1)

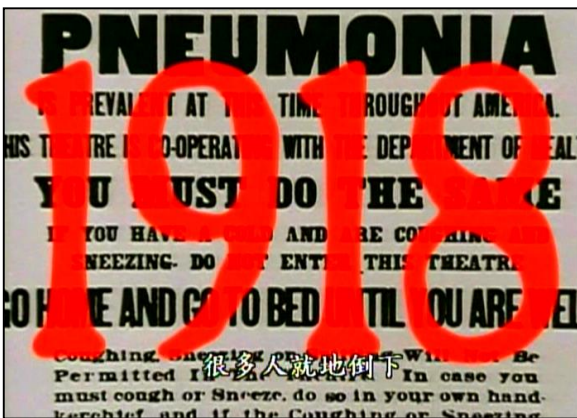
## Q2 病毒入侵宿主何者**有誤**？

- (1) 病毒一定要其特定宿主才能入侵
- (2) 病毒辨認宿主細胞表面的蛋白質
- (3) 病毒將所攜帶的蛋白質注入宿主
- (4) 病毒的核酸會控制整個宿主細胞
- (5) 病毒會在宿主細胞內潛伏或複製

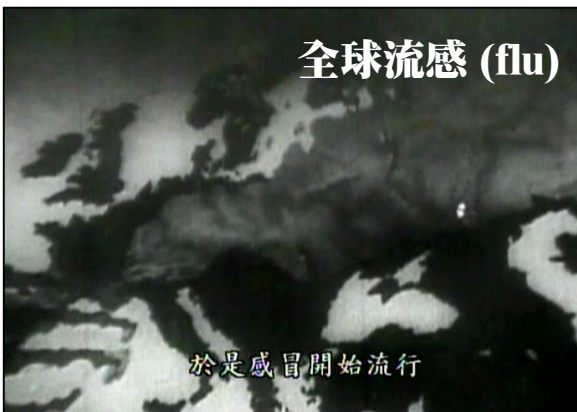
答案 (3)

# 病毒

## 歷史上幾次病毒的傑作造成大規模死亡或重大歷史事件

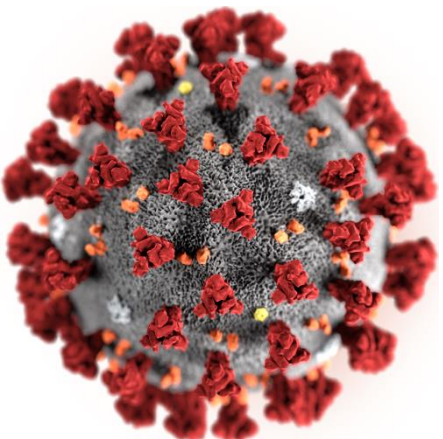


很多人就地倒下



全球流感 (flu)

於是感冒開始流行



Aztec 文化相當殘酷

阿芝特克人和他們的免疫系統  
完全沒有防衛能力

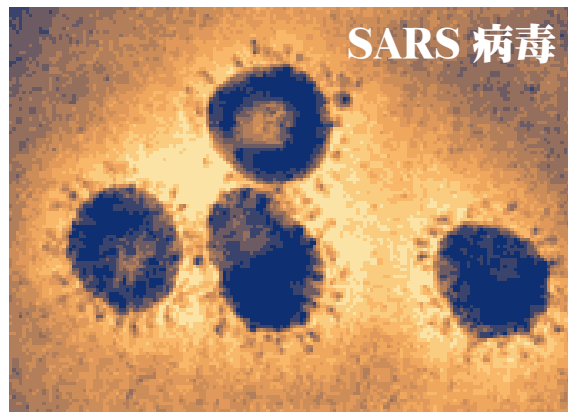


商青銅鼎

生物傷害  
標誌



SARS 病毒



1519 年西班牙人以少數軍隊及天花征服中美洲 Aztec 文明，是典型的生物戰劑。

**毀滅性武器**

2019 年武漢爆發 冠狀病毒肺炎 很快就散佈全球，其基因組成與 SARS 很像，但傳染力更強，且出現一些特殊的現象，例如不一定發燒，有些帶原者毫無症狀。

# 病毒

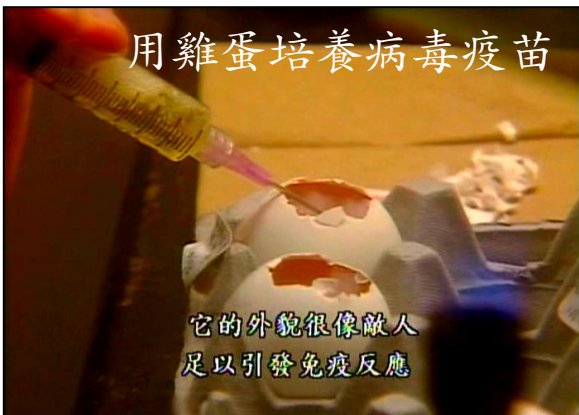
## 疫苗是死病毒或弱病毒，但有些 RNA 病毒突變很快



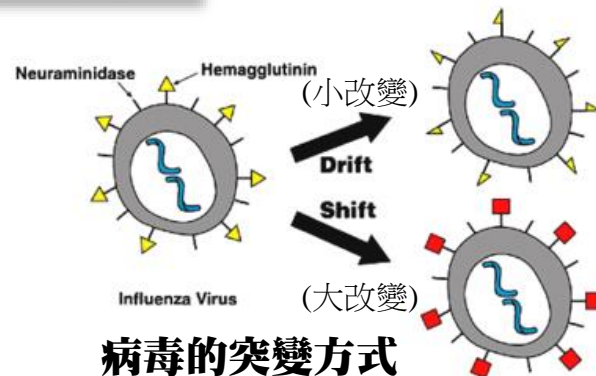
**Vaccinia** - 牛痘與天花很像，但沒有強烈症狀，感染過牛痘者可對天花免疫。這一類都是**雙股 DNA** 病毒，不容易突變，因此疫苗可以一直使用。



應該把所有天花樣本摧毀嗎？



病毒接種在雞蛋的胚胎，以大量製備疫苗。但流感疫苗必須每年**預測**，並配製可能的病毒成份。



禽流感病毒可在雞鴨與豬之間流傳，如此可混合不同種病毒，產生新型病毒，引發大流行。





# Q3 以下何種疾病**不是**病毒引起？

- (1) 1918 年西班牙大流感
- (2) 2003 年臺灣的 SARS
- (3) 後天免疫缺乏症候群 (AIDS)
- (4) 中世紀歐洲的黑死病 (鼠疫)
- (5) 小兒麻痺

答案 (4)

### 病毒從何處來？

這些未知動植物全都可能  
藏匿未知的病毒

全世界有**九成**的生物我們尚未發現，這些未知生物可能都蘊藏**新型病毒**。當人類開發**雨林**時，就必須面對它。

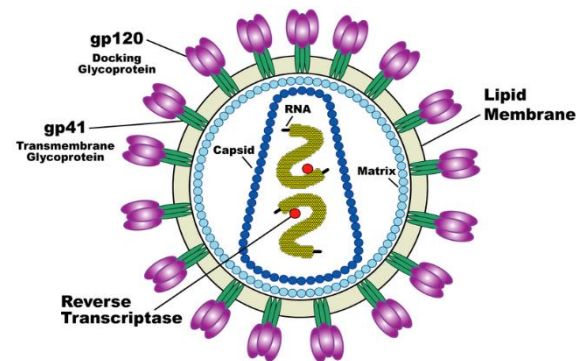
**經濟成長就是一切？**

『克服一種病毒後，後面一定跟著一整群新病毒。我們永遠不可能消除病毒。』

**就好像我們沒辦法消除空氣一樣**

『病毒是自然的一部份，我們必須承認這點，它們就在這裡...人類想要獨佔地球嗎？』

**病毒對人類一點好處都沒有嗎？**

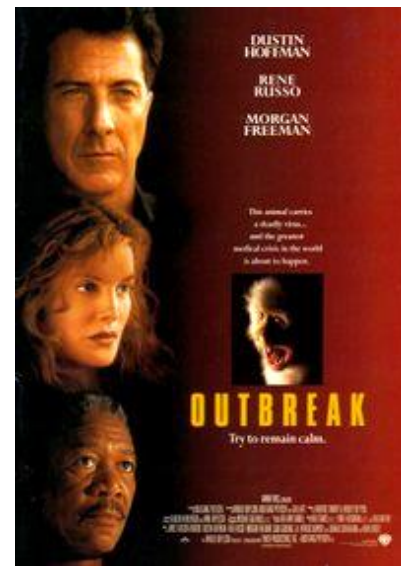


愛滋病毒可能是人類開發非洲所釋放出來的猿猴病毒。

我們永遠不可能消除病毒

Salk

病毒是大自然的一部份



# Q4 人類應該如何看待病毒？

- |                         |            |
|-------------------------|------------|
| <b>(1) 應該由地球上完全去除病毒</b> | <b>征服者</b> |
| <b>(2) 應該有全面控制病毒的方法</b> | <b>執行長</b> |
| <b>(3) 儘量讓人類適應病毒並免疫</b> | <b>理想家</b> |
| <b>(4) 人類應該要與病毒和平共存</b> | <b>宗教家</b> |
| <b>(5) 人類與病毒根本就是共生體</b> | <b>哲學家</b> |

↑  
看看就好

# 關鍵名詞

**病毒 virus**

**噬菌體 phage**

**RNA 病毒**

**流行感冒 flu**

**天花 smallpox**

**小兒麻痺 polio**

**病毒生活史**

**奈米生物戰劑**

**疫苗 vaccine**

**金納 Jenner**

**DNA 病毒**

**冠狀病毒 corona**

**牛痘 cowpox**

**禽流感 avian flu**

**豬流感 swine flu**

**病毒共生**

**簡單描述病毒的構造 (圖解)。**

**『有蛋白質外層的囊胞，內含有核酸』**

**病毒如何繁衍？**

**『把核酸注入宿主，並複製自身個體』**

**病毒如何辨認其宿主？**

**『外層蛋白質辨認宿主細胞膜的記號』**

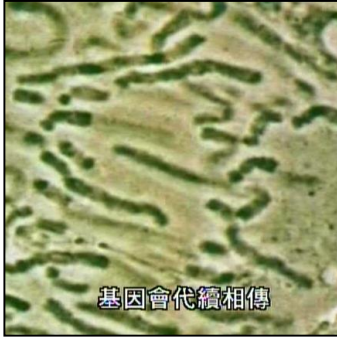
**人類如何抵抗病毒？**

**『感染後免疫系統對病毒產生抗體等』**

**『注射疫苗讓免疫系統預先認識病毒』**

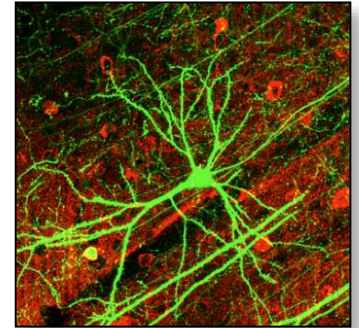
- (1) 一旦被致命病毒感染，你該如何面對？
- (2) 人類能否完全消滅病毒？有無此必要？
- (3) 病毒與人類一樣使用 A, T, C, G 的 DNA 或 RNA 密碼，你對這一點有何感想？
- (4) 請比較天然病毒與電腦病毒的異同。
- (5) 16 世紀歐洲人到美洲時利用天花打垮人數眾多的兇殘帝國，你會不會如此做？
- (6) 有人說 2019 武漢冠狀病毒發現有人工修改痕跡，你認為呢？有何重大衝擊？

### 生命源起



- C11 宇宙誕生
- C12 太陽系與地球
- C13 生命源起
- C14 遺傳機制
- S10 生命的故事

### C01 快樂的力量

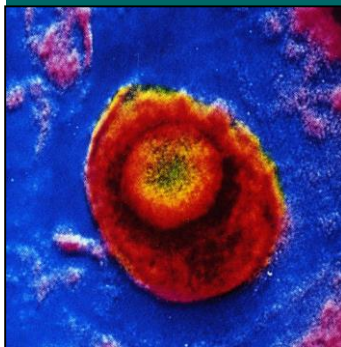


### 人物



- C21 鮑林 Pauling — S20 蛋白質
- C22 達爾文 Darwin
- C23 費曼 Feynman — C23b 奈米烏托邦

### 微生物

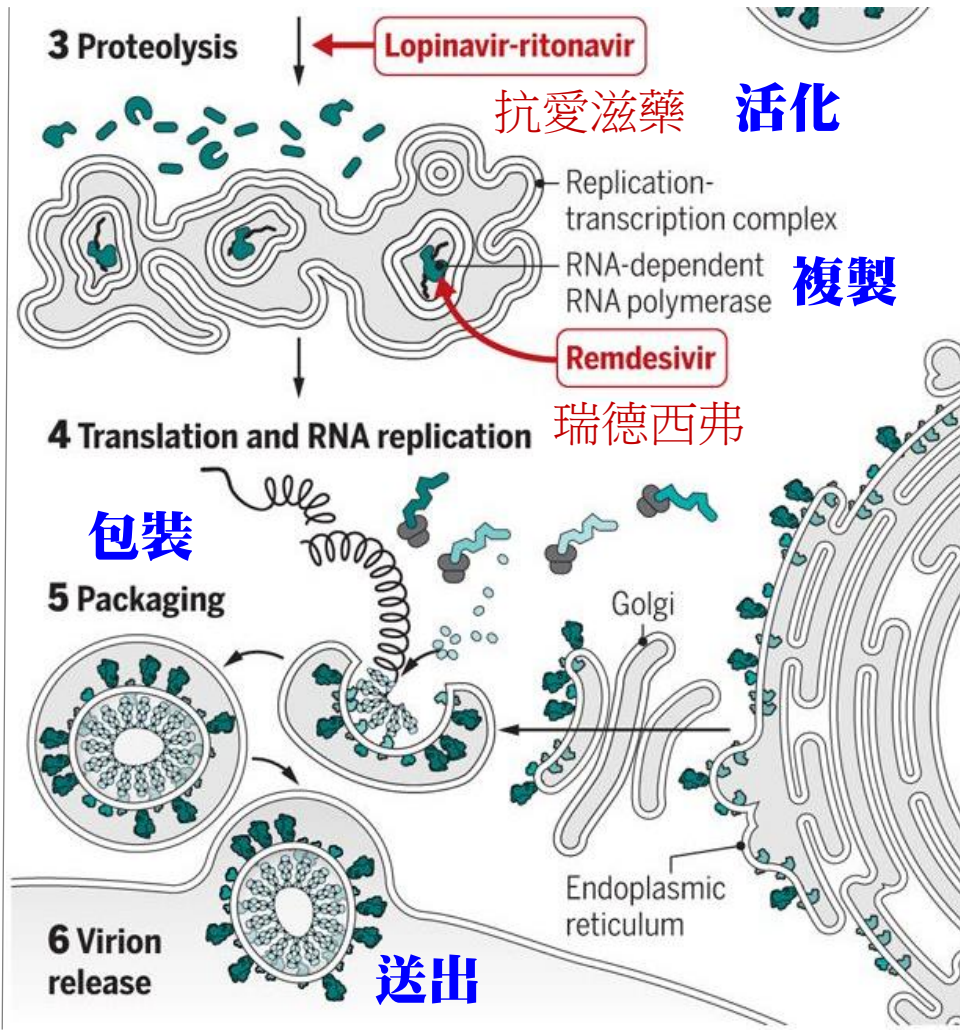
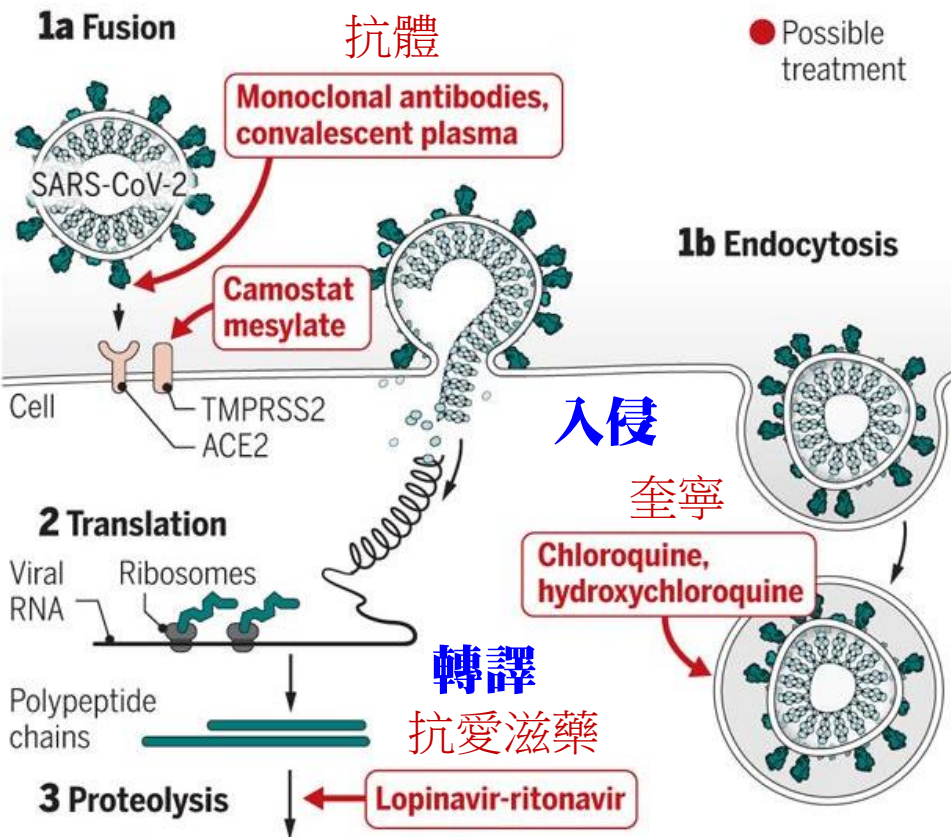


- C31 微生物：原核細胞
- C32 幽門螺旋菌：胃潰瘍 — C32a 胃  
C32b 腸
- C33 病毒：AIDS, SARS
- C34 人體防衛系統
- S30 基礎免疫 — S31 細胞大戰

# 攔截冠狀病毒

## Lines of attack

Experimental treatment strategies attempt to interfere with different steps (numbered) in the coronavirus replication cycle.





Accelerated Article Preview

# Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019

## 分析九名住院病人

Received: 1 March 2020

Accepted: 24 March 2020

Accelerated Article Preview

Published online 1 April 2020

Roman Wölfel, Victor M. Corman, Wolfgang Guggemos, Michael Seilmaier, Sabine Zange, Marcel A. Müller, Daniela Niemeyer, Terry C. Jones, Patrick Vollmar, Camilla Rothe, Michael Hoelscher, Tobias Bleicker, Sebastian Brünink, Julia Schneider, Rosina Ehmann, Katrin Zwirgmaier, Christian Drosten & Clemens Wendtner

Cite this article as: Wölfel, R. et al.

Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019.

Nature <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x> (2020).

This is a PDF file of an unedited paper that has been accepted for publication.

It may differ from the final published version in terms of preliminary formatting.

Nature is providing this early version of the typeset paper as a service to our authors

and to the readers. The paper has not undergone final editing and a proof review before

the paper is published in its final form. Please note that during the production

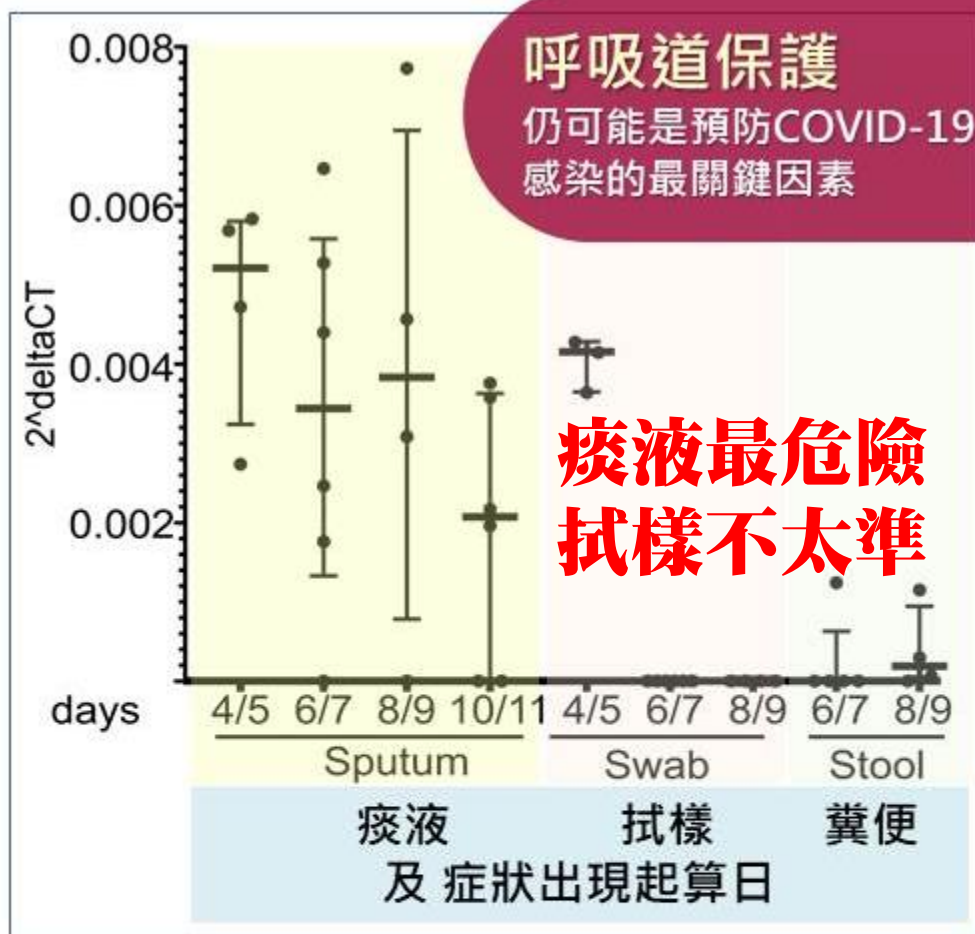
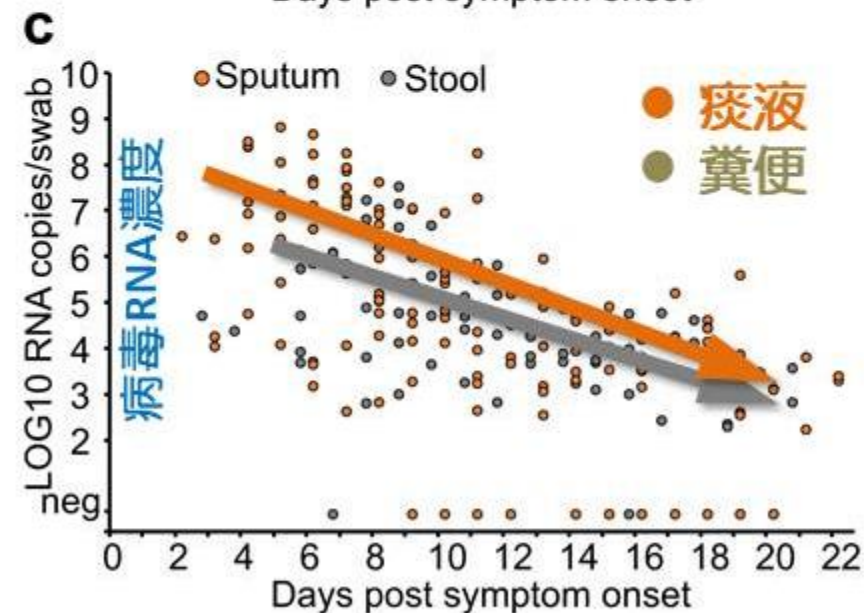
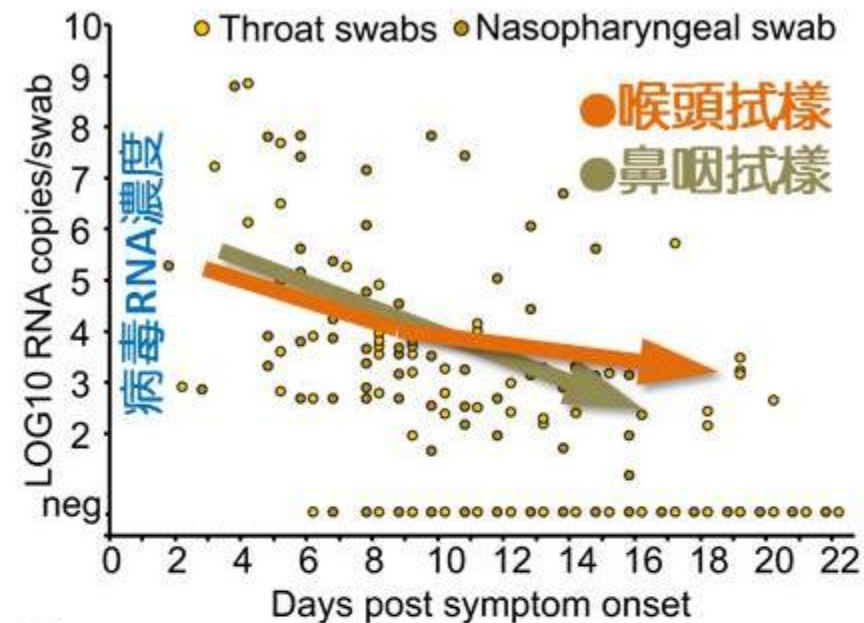
process errors may occur which could affect the content, and all legal

2020. Apr. 01發表於Nature  
絕對不是愚人節玩笑  
COVID-19疫情以來最重要研究之一

轉載請註明 謝祖怡醫師整理提供

Wölfel, R., Corman, V.M., Guggemos, W. et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019.

Nature (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>



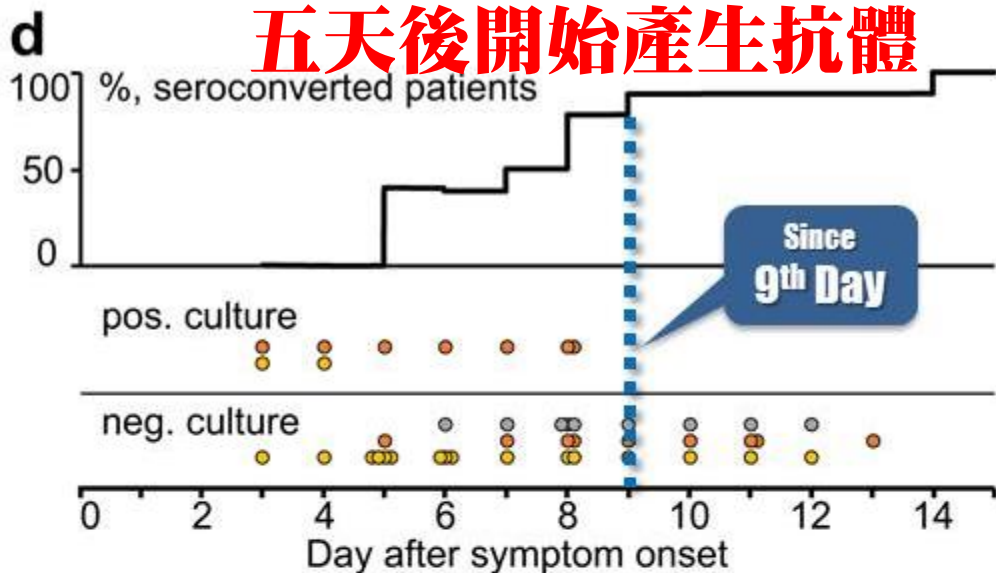
病毒濃度隨時間下降  
但至3週都仍可於多種檢體測得  
感染力則以痰液最高也最持續  
糞便則都很低

發病後 RNA 漸降

M., Guggemos, W. et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019.

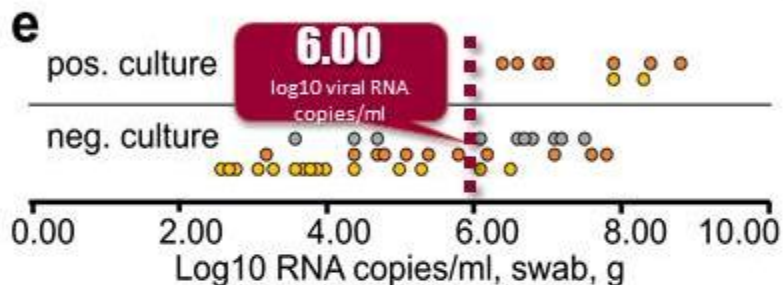
Nature (2020). <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2196-x>

# 五天後開始產生抗體

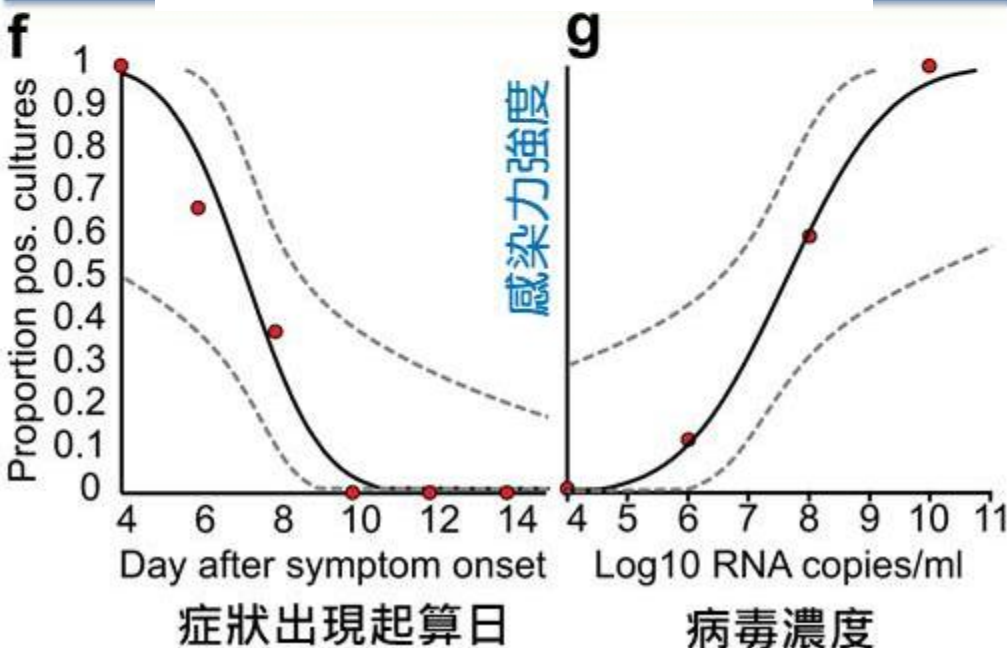


## Subgenomic messenger RNA (sgRNA)

只在受病毒感染細胞內製造、  
而不在病毒體內原有基因的mRNA



# 五天後病毒複製漸降



## 感染力強度

Fig 1g: 病毒濃度越高越強  
Fig 1f: 症狀出現後第5日後漸低、第9日起不再測得具傳染力的樣本  
Fig 1d: 症狀出現後第5日即有50%可測得抗體、不具傳染力的陰性樣本也增加但至第8日前仍具傳染力、但第10日起不再有具傳染力樣本  
Fig 1e: 病毒濃度 6.00 Log10 RNA copies/ml或可做為取代PCR negative 作為傳染力指標