

[19]中华人民共和国国家知识产权局

[51]Int. Cl⁶

G01N 21/65

G01N 33/15

[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 97116858.X

[43]公开日 1999年3月10日

[11]公开号 CN 1210260A

[22]申请日 97.9.2 [21]申请号 97116858.X

[71]申请人 中国科学院生物物理研究所

地址 100101 北京市朝阳区大屯路 15 号

[72]发明人 许以明

[74]专利代理机构 中科专利代理有限责任公司

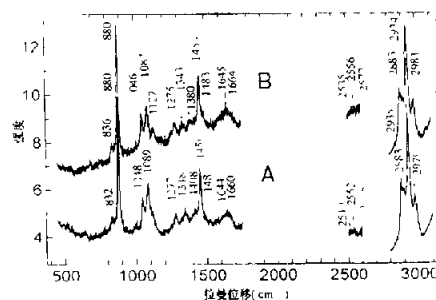
代理人 严 舫

权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图页数 10 页

[54]发明名称 抗艾滋病病毒药物药效和特征检测的光谱方法

[57]摘要

本发明首次提出了检测抗艾滋病病毒药物作用特征和了解药效情况的拉曼光谱方法,是通过测定药物与艾滋病病毒作用前后的拉曼光谱“指纹”图谱即特征谱线的比较,可了解药物损伤艾滋病毒的部件及程度,从而达到筛选抗艾滋病病毒药物、杀死艾滋病毒的目的。方法快速、方便、准确、费用低廉。



权利要求书

1、一种检测抗病毒药物作用特征和药效的光谱方法，其特征在于检测抗艾滋病病毒药物作用特征的光谱方法，包括：

(1) 样品准备与检测：将含有艾滋病病毒的液体样品，与适量的抗艾滋病病毒的药物混合，使其充分作用后检测，如果药物是光敏剂，则在光敏剂与艾滋病病毒样品充分混合后先用激光照射 20 - 30 分钟，再进行检测；用注射器取样品 10 - 15 μ L 注入到直径 1 - 3mm 的石英管或硬质玻璃管内，将样品放置在仪器样品台上，用激光拉曼光谱仪进行测定而得到光谱图，重点检测 450 - 1750 cm^{-1} 和 2800 - 3100 cm^{-1} 光谱区，激光功率 200mW - 800mW，激发线波长可从紫外、可见到红外、光谱分辨率 2 - 4 cm^{-1} 并可延长 1 - 2 cm^{-1} ，步长，积分时间及累加次数（信号平均）随样品特点和所用谱仪条件而定，使达到最佳信-噪比；

(2) 图谱处理： a. 将所得到的图谱标明峰值并列出现特征拉曼频率表，表中列有药物作用前后的艾滋病病毒的特征拉曼频率并按照前述艾滋病病毒四种成分 RNA、蛋白质、碳水化合物及脂类确定归属；艾滋病病毒（HIV1 和 HIV2）的特征频率和归属已制成现成的表，需要时可在该表上再列药物作用后变化的谱线以便分析及计算，

b. 计算各重要谱带强度的变化率，由此可知药物加入后该病毒发生变化的基团和化学键以及变化的程度，从而可确知该病毒损伤的部位及程度，或者进一步推测药物与艾滋病病毒可能结合的位点。

2、如权利要求 1 所述的检测病毒的光谱方法，其特征在于对艾滋病病毒杀灭的检测：向包括血制品在内的各种含载艾滋病病毒物品中，加入适量光敏剂金丝桃萜酮，后用激光照射以杀灭艾滋病病毒一段时间，时间长短视被照物品的量而定；激光功率为 200mW - 800mW，波长 330.2，343.2，384.2，457.8，480.3，488.0，554.8，514.5 和 599.1nm，最佳波长为 599.1nm；如需了解光敏剂对艾滋病病毒的杀灭详细信息，再用拉曼光谱测

定，得到谱图，对加入光敏剂前后的图谱进行比较而知。

3、如权利要求1所述的检测抗病毒药物特征的光谱方法，其特征在于所说的光谱包括激光拉曼光谱仪、拉曼微探针、傅立叶转换拉曼光谱仪、红外光谱仪以及傅里叶转换红外光谱仪(包括光纤及探头)。

4、如权利要求1所述的检测抗病毒药物特征的光谱方法，其特征在于所说的液体样品包括体液、血液、血清、唾液、血制品及经过处理的各种细胞。

5、如权利要求1所述的检测抗病毒药物特征的光谱方法，其特征在于所说的加入适量光敏剂金丝桃萘酮是指向人血清中的15 μ L的 HIV1和 HIV2 中加入在缓冲液中的大约1 μ L、32 μ mol / L的金丝桃萘酮。

说 明 书

抗艾滋病病毒药物药效和特征检测的光谱方法

本发明是关于检测抗艾滋病病毒药物效力和特征的光谱方法

艾滋病是目前威胁人类生命健康的首要疾病，在世界某些地区发展很快，且有不断扩大蔓延的趋势。艾滋病现已成为全世界科技、医务人员关心和研究的重点。艾滋病的起因，是一种能造成人体免疫缺损的病毒所致。艾滋病病毒曾于 1983 年首次提取分离出来，随后于 1985 年又在西非的水中发现了第二种艾滋病病毒。这两种病毒分别被叫做 HIV1 和 HIV2，它们是有相似的生物学和形态特性并且其整体结构是相同的，都由 RNA，蛋白质，碳水化合物和脂类四个部份组成（见附图 10），但其遗传和抗原有差别。图 10 是用电子显微术和其它方法对艾滋病病毒的复杂结构的解剖结构。球状外壳中呈截头圆锥形的核心部分是最主要的结构。长期以来人们研究药物抗艾滋病病毒的特征或传染病毒的效价等所使用的方法（包括许多专利文献）绝大多数是属于生物化学或分子生物学的方法。如焦点免疫荧光检测，HIV 的反转录酶活性的检测，病毒包膜的活性检测等，也有文献报道了用光谱方法研究细胞和生物大分子(包括癌细胞和病毒)而损伤的特征。但本发明用红外和激光 Raman 光谱方法检测与研究药物抗艾滋病病毒的特征及其抗病毒的分子机理尚属世界首创，现已建立该方法，无国外协作。

本发明的目的是（1）针对目前检测艾滋病病毒方法中存在的缺点，寻求一种能直接测定含有艾滋病病毒血清或血液的物理方法，要求灵敏度高、专一性强、准确性高、快速简便；（2）为了从分子水平研究和检测药物抗艾滋病病毒的特征及其分子机理；（3）在监测阐明药物抗艾滋病病毒药理的基础上提供更有效的杀灭艾滋病病毒的药物。

从分子水平研究药物对艾滋病病毒的杀伤就是研究在该药物的作用下艾滋病病毒结构的变化。红外和 Raman 光谱是分子的振动和转动光谱，它是研

究生物大分子，如蛋白质、DNA、RNA、醣类、类脂、生物膜、染色质和病毒等的空间结构的有力工具。我们用红外或 Raman 光谱检测和研究药物抗艾滋病毒的特征是为了（1）从分子水平鉴别各种不同抗艾滋病毒的药物特性，进而对它们进行比较，从而了解它们的药效。（2）用物理方法研究药物抗艾滋病毒的分子机理。以上二个目的归根结蒂是为了寻找和筛选抗艾滋病毒的新药。（3）用于杀灭血制品等物体中的艾滋病毒。并进一步用于临床。

发明的内容：

用激光 Raman 光谱仪（包括 Raman 微探针），FT-Raman 光谱仪及红外光谱仪，FT-红外光谱仪（具有光纤和探头）均可使用。方法如下：

1、将液体中的艾滋病毒和适量的抗艾滋病毒的药物（AZT、DDI、DDC、竹红菌甲素、竹红菌乙素、竹红菌乙素溴代物和金丝桃萜酮）混合（不同浓度），取 $10 \sim 15 \mu\text{L}$ 用注射器注入石英管和硬质玻璃管（ $1 \sim 3\text{mm}$ 直径），将管子置于谱仪的样品台上。如果药物是光敏剂，光照射 20—30 分钟，其它的药物也要让药物与病毒充分作用结束以后再进行检测。激光功率从 $200\text{mW} - 800\text{mW}$ ，激发线波长从紫外，可见到红外均可，功率也随之而变。重点检测（1） $450 - 1750\text{cm}^{-1}$ ，（2） $2800 - 3100\text{cm}^{-1}$ ，谱分辨率 $2 \sim 4\text{cm}^{-1}$ （可再外延 $1 - 2\text{cm}^{-1}$ ），累加次数（信号平均），步长和积分时间随样品的特点及所用的谱仪等条件而定。以达最佳信噪比为宜。如被测样品为细胞，可在充分与药物作用后，用 Raman 微探针测定（按仪器说明书要求制样）。

2、图谱处理：（1）将所得的图谱标明峰值，并列特征 Raman 频率表，表中列入药物作用前后的艾滋病毒的特征 Raman 频率并按我们提供的数据确定归属（指定）。（2）计算各重要谱带的强度的变化率（凡此种情况事先应引入不与药物和病毒作用的小分子化学试剂作外标，如二甲砷酸钠，也可用在与药物作用时确实不变的谱线作内标。）从而可知药物加入后发生变化的基团和化学键以及变化的程度。也可知该病毒损伤的部位和程度，或者进一步推测药物与艾滋病毒结合的地点。

3、包括血制品在内的各种物品中艾滋病毒的杀灭：加入适量光敏剂

金丝桃蒽酮 (Hypericin) ， 激光照射一段时间 (视被照物品的量而定) ， 激光功率 200mW – 800mW ， 波长 330.2 ， 343.2 ， 384.2 ， 457.8 ， 480.3 ， 488.0 ， 554.8 ， 514.5 和 599.1nm ， 599.1nm 是最佳的波长。如果需了解光敏剂对艾滋病毒的杀伤部位及程度，可比较所测得的药物作用前后的艾滋病毒的拉曼光谱图和计算谱线强度的变化率。

由于拉曼和红外光谱图能对生物大分子提供“指纹”结构信息，所以是分析鉴定各种生物大分子以及研究其结构与功能关系的重要工具。

与本发明专利申请相关的另一个专利申请“检测艾滋病毒的光谱方法”报道了用激光拉曼光谱检测到的人血清中艾滋病毒 (HIV1 – HIV2) 的一系列谱线 (特征谱) 。用激光拉曼光谱首次揭示出人血清中艾滋病毒的真实空间结构信息，包括四种主要组分，碳水化合物 – RNA – 蛋白质 – 脂类复合物的拉曼光谱图 ($450 - 3100\text{cm}^{-1}$) ， 尤其是如下特征谱线： 800 ， 1048 ， 1089 ， 1277 ， 1348 ， 1456 ， 1644 ， 1660 ， 2578 ， 2883 ， 2935 ， 以及 2979cm^{-1} 。艾滋病毒的光谱图及其结构信息，详见附图 1 – 5 和表 1 。

如上所述，将带有艾滋病毒的体液与抗艾滋病毒的药物一起混合并光照一段时间，使其发生充分作用后，用光谱检测病毒结构在加药前后的变化，即可确定药物对病毒发生作用的部位和程度。进一步可利用光敏物质，例如金丝桃蒽酮，对人体免疫缺损病毒 (HIV1 和 HIV2) 引致损坏后，再用光谱检测病毒的结构变化及部位、程度，可了解药物对病毒的杀灭情况。关于抗艾滋病毒药物 – 光敏剂 Hypericin 与病毒相互作用的拉曼光谱图，请参见附图 6 – 9 。

下面再结合附图对本发明作进一步解释：

图 1 是阴性人血清的拉曼光图 (A) 和人血清中 HIV1 – HIV2 的拉曼光谱图 (B) ， 选用的光谱区域为 $450 - 3100\text{CM}^{-1}$ 。实验条件：激光线波长 514.5nm ；功率 500mW ；三单器的四个狭缝宽度分别为 700 ， 800 ， 800 ， $700 \mu\text{m}$ ， 光谱分辨率 4cm^{-1} ；步长 1cm^{-1} ；积分时间和信号平均分别为 0.1 和 7 次扫描 (在 $450 - 1750\text{cm}^{-1}$) ， 0.2 和 5 次扫描 ($2500 - 2600\text{cm}^{-1}$) 及 0.2 和 2 次扫描 ($2899 - 3100\text{cm}^{-1}$) ， 室温 $18 \pm$

2 °C。

图 2 是阴性人血清的拉曼光谱图 (450 - 1750cm⁻¹) , 实验条件与图 1 相同。

图 3 是人血清中 HIV1 - HIV2 的光谱图 (450 - 1100cm⁻¹) , 实验条件与图 1 相同。

图 4 是人血清中 HIV1 - HIV2 的拉曼光谱图 (1100 - 1750CM⁻¹) , 实验条件与图 1 相同。

图 5.A 阴性人血清和 B 人血清中 HIV1 - HIV2 的拉曼光谱图 (2800 - 3100CM⁻¹) , 实验条件与图 1 相同。

图 6.A. 在受金丝桃蒽酮 (hypericin,缩写 HC) 光敏损伤前人血清中 HIV1 - HIV2 的拉曼光谱图和 B.在损伤后人血清中 HIV1 - HIV2 的拉曼光谱图 (450 - 3100cm⁻¹) , 实验条件与图 1 相同。

图 7 是受金丝桃蒽酮光敏破坏后人血清中 HIV1 - HIV2 的拉曼光谱图 (450 - 1100cm⁻¹) , 实验条件与图 1 相同。

图 8 是受金丝桃蒽酮光敏破坏后人血清中 HIV1 - HIV2 的拉曼光谱图 (1100 - 1750cm⁻¹) , 实验条件与图 1 相同。

图 9 是受金丝桃蒽酮光敏破坏后人血清中 HIV1 - HIV2 的拉曼光谱图 (2800 - 3100cm⁻¹) , 实验条件与图 1 相同。

上面已经提到, 抗艾滋病毒的药物已有 AZT, DDI, DDC, 竹红菌甲素, 竹红菌乙素, 竹红菌乙素溴代物, 金丝桃蒽酮等光敏药物。金丝桃蒽酮, 1994 年国外已有商品出售, 价格约 365 美元/ 10 毫克。最近, 中国科学院感光化学研究所张曼华已从某植物中提取纯化, 得到了金丝桃蒽酮纯品, 其价格估计只有国外产品的十分之一, 将推广应用。

金丝桃蒽酮对人血清中 HIV1 - HIV2 产生光敏损伤作用, 表现为病毒四种组分碳水化合物、蛋白质、 RNA 及脂类在结构上发生了不同程度的变化。例如病毒的 A - 型构象 RNA 将变成无序的病毒 RNA, 破坏了 RNA 中垂直的碱基 - 碱基堆积相互作用和使碱间的氢键断裂; 减少病毒蛋白质的有序结构 (α 螺旋和 β 回折) 和同时使无规卷曲增加; 病毒的包膜糖蛋白中的碳水化合物发生明显的变化, 特别是骨架模式的谱线强度和在 631,

994, 1348cm^{-1} 的强谱线发生了明显变化；病毒脂类中的胆碱的 C - N 键受到了破坏等。

已知金丝桃萜酮及其萜醌类光敏剂是提取自植物的复环醌类，能够防止未感染的 T - 细胞感染艾滋病毒，能使细胞中的 HIV - 1 复制失活并抑制逆转录酶的活性。动物试验证明金丝桃萜酮在治疗剂量下是低毒性的。

本发明正是利用激光拉曼光谱测定金桃萜酮（HC）引起的人血清中 HIV1 - HIV2 的光敏损坏，在分子水平上提供病毒 RNA、蛋白质、碳水化合物及脂类的结构变化信息。通过光谱图的比较，可研究药物的抗艾滋病毒机理。以下是 HC 光敏剂引起艾滋病毒四种组分结构变化的拉曼光谱图说明：

（1）病毒碳水化合物结构损伤；

由于艾滋病毒包膜糖蛋白的 50% 的分子质量是碳水化合物，所以了解 HC 对病毒碳水化合物的损坏是重要的。从图 6 中 A 谱图（无光敏剂的艾滋病毒光谱）与 B 谱图（金丝桃萜酮引起损坏的艾滋病毒光谱）的对比可看出，A 中在 880 、 1408 、 1089 、 1277 及 1456cm^{-1} 的强谱线在 B 中稍许减弱，而在 A 中属于 COH 弯曲在 1348cm^{-1} 的强谱线则在 B 中位移至 1343cm^{-1} 并且其谱线的强度减少 41%。由碳水化合物骨架模式产生的 513 、 522 和 547cm^{-1} 强谱线受光敏剂的作用分别减弱了 72%、43% 和 32%。GlcNac， CH_2 摇摆和 C（6）- H_2 ， CH_3 , COH 在 631 、 994 和 1330cm^{-1} 产生的谱线强度分别减弱了 52%、38% 和 9%。所以说病毒碳水化合物链段受到的破坏是严重的。

（2）病毒蛋白结构的损坏；

主链构象：从图 4 与图 8 的比较可看出，属于 α - 螺旋在 1264cm^{-1} 的谱线在图 8 中消失了。图 4 中在 1226cm^{-1} 的 β - 折叠的谱峰在图 8 中变成了肩峰并且移至 1228cm^{-1} ， β - 回折在 1303cm^{-1} 谱线（酰胺 III）在图 8 中移至 1306cm^{-1} ，在 1644 、 1681cm^{-1} （酰胺 I）的谱线在图 8 中移至 1645 、 1680cm^{-1} ， α - 螺旋或无规卷曲蛋白产生的 1660cm^{-1} 谱线移至 1664cm^{-1} （无规卷曲），图 4 中的 β - 折叠或无规卷曲在 1669 的谱线在图 8 中消失了。以上说光敏剂 Hypericin 的影响减少

病毒蛋白的有序结构，同时增加了无规卷曲。

(3) 对病毒 RNA 结构的破坏

RNA 结构主链上磷酸二酯基团 (PO_2) 和磷酸离子 (PO^{-2}) 对称伸缩振动受光敏剂的作用会从 814cm^{-1} 移至 808cm^{-1} (图 3 和图 7)。这说明 A 型病毒 RNA 变成了无序的 RNA。磷酸离子 (PO^{-2}) 的对称伸缩振动谱线从图 4 的 1106cm^{-1} 移至图 8 中的 1102cm^{-1} ，说明磷酸根离子 (PO^{-2}) 可能与药物金丝桃萜酮发生反应。核糖在 631cm^{-1} 的谱线强度 (图 3) 减弱 52%，而在 974cm^{-1} 谱线却增加了 206% 并移至 976cm^{-1} (图 7)。病毒 RNA 的碱基 (A、G、C、V) 的变化也很明显。

(4) 病毒脂类结构的损坏：

病毒脂类中亚甲基 ($-\text{CH}_2-$) 的对称和非对称 CH 伸缩振动两个谱带出现于 2883 和 2848cm^{-1} (在光敏损坏之后)。强度比 (I_{CH}) I_{2883} / I_{2848} 仍为 5.6，脂质侧向相互作用的序参数 S_{lat} 为 3.3。这说明脂质可能仍为凝胶相。脂质胆碱基团的 C-N 对称伸缩振动谱线在 717cm^{-1} (图 3) 几乎完全消失了，这是被金丝桃萜酮破坏了。

结论：综合上述，人血清中 HIV1 - HIV2 组分各种官能团的拉曼光谱特征频率与谱线强度，在受光敏药物金丝桃萜酮的作用时发生了相当大的变化。这说明重要的靶分子 (受攻击的分子) 不仅是病毒碳水化合物和蛋白质，而且还有 RNA 和脂类。上面已说明金丝桃萜酮能够防止未感染的 T-细胞遭受艾滋病毒的感染。因而，激光拉曼光谱可直接在分子水平上证明，金丝桃萜酮能损伤人血清中 HIV1 和 HIV2 的结构。

关于光敏剂对病毒 RNA、蛋白质、碳水化合物及脂类的光敏损坏机理，不仅与单线态氧 $^1\text{O}_2$ 有关，而且与超氧阴离子自由基 $\text{O}_2^{\cdot-}$ 、羟基自由基 $\cdot\text{OH}$ 和 HC^{\cdot} 自由基的多重作用有关。

发明已取得积极的效果：

该发明具有很高的准确性，因为 Raman 和红外光谱图都具有“指纹”鉴定的功能。美国和法国的 Raman 光谱仪的波数精度高达 $\pm 0.1\text{cm}^{-1}$ ，分辨率达 0.28cm^{-1} (检收指标)，因此，该图谱有很高的重现性。

Raman 和红外光谱可以同时直接提供被药物损伤的艾滋病毒的全貌，包括它的重要的遗传物质 RNA 的磷酸骨架，核糖和四个碱基；众多的蛋白质的主链及侧链；包膜糖蛋白的醌类和脂双层结构的变化。因而它们能从同一张 Raman 光谱图上分析而得。另外上述方法还可以避免为检测而加入某些试剂或从产品间接地分析病毒各组份的损伤以及对各组份分步检验而无法在同一条件下比较药物对它们的损伤所带来的误差。

本发明检测抗艾滋病毒药物药效和作用特征的拉曼光谱方法，可方便、快速和准确地测定，并用于筛选抗艾滋病毒的药物。

实施例

本发明金丝桃蒽酮 Hypericin 对人类免疫缺损病毒（HIV1 - HIV2）光动力损伤的 Raman 光谱特征的取得，方法如下：

材料：强阳性的人血清（含 HIV1 - HIV2），HIV 即人类免疫缺损病毒。它们均来自美国 V - TECH 公司（地址在 Pomona, CA, 91767, U.S.A）（见说明书）。金丝蒽酮（Hypericin）由德国 Carl Roth 公司制造。该药物由 HPLC（高压液相色谱）提纯。将 15 μ L 在人血清中的 HIV1 - HIV2 与在缓冲液中的 1 μ L 32 μ mol/L 的 Hypericin（HC）混合，终浓度为 2 μ mol / L Hypericin，缓冲液（pH7）由 0.01 mol / L 二甲砷酸钠和 0.001 mol / L EDTA 配制。在实验中所使用的 Hypericin 终浓度 2 μ mol / L 是按照一些不同浓度的 Hypericin 对人类免疫缺损病毒 HIV1 和 HIV2 光敏损伤的结果而采用的，是较适宜的浓度。在这个浓度下，能够充分看到 HC 对该病毒各组份不同的损伤特征。

将样品注入 1mm 内径的石英管内，放在仪器样品台上。

用法国的 Jobing Yvon 公司的 JY - T800 Raman 光谱仪测定，用美国的 NIC - 1180 小型计算机（配有专门做 Raman 光谱的程序）控制及数据处理。激光器为美国 Spectra-Physics 公司生产的 164 型氦离子光器，激发线波长 514.5nm，功率 500mW，谱分辨率 4cm^{-1} ，三单器的 4 个狭缝宽度 700，800，800，700 μ m，步长 1cm^{-1} ，积分时间和信号平均 0.1 和 7 次扫描（在 $450 - 1750\text{cm}^{-1}$ ），0.2 和 2 次扫描（ $2800 - 3100\text{cm}^{-1}$ ），室温 $18^\circ\text{C} \pm 2^\circ\text{C}$ 。在此实验条件下，获得了金丝桃蒽酮对人免疫缺损病毒（HIV1 - HIV2）光动力损伤的拉曼光谱特征谱图。

表 1. 在 18 °C 所测得的人血清中 HIV1 – HIV2 的拉曼光谱
(450--3100 cm^{-1})

| 频率(cm^{-1}) | 病毒的四种组成 | | | |
|------------------------|-------------------------|------|--------------|---------|
| | 碳水化合物 | RNA | 蛋白质 | 脂类 |
| 465 | | | | |
| 493 | Man | | | |
| 503 | skeletal modes | r | S-S str | |
| 515 | GlcNac | | S-S str | |
| 521 | | | S-S str | |
| 537 | GlcNac | | S-S str | |
| 548 | | | Trp | |
| 581 | | C, G | Trp | |
| 596 | | C | | |
| 602 | Man | | | |
| 613 | | | | |
| 620 | | | Phe | |
| 631 | GlcNac | r | | |
| 640 | | | Tyr | |
| 669 | Man | G | | |
| 676 | | | | |
| 684 | | | | |
| 692 | | | | |
| 703 | GlcNac | | C-S str | |
| 717 | | | C-S str | C-N sym |
| 728 | | A | | |
| 736 | GlcNac | | | |
| 743 | Man | | Ile, Asn | |
| 751 | | C | | |
| 759 | | | Trp, Val | |
| 769 | Man | | | |
| 778 | | | | |
| 786 | | C, U | Thr | |
| 814 | | P | Asn | |
| 832 | Man | | Tyr, Val | |
| 851 | | | Tyr | |
| 859 | | | | |
| 880 | β - configuration | | C-C str, Trp | |
| | Man | | Val | |
| 907 | Man | | C-C str | |
| 926 | COH | | C-C str | |
| 933 | GlcNac | | C-C str | |
| 952 | Man | | C-C str | |

表 1. (续)

| 频率(cm^{-1}) | 病毒的四种组成 | | | |
|------------------------|--|---------|--------------------------------------|-------------------------|
| | 碳水化合物 | RNA | 蛋白质 | 脂类 |
| 974 | Man | r | | |
| 994 | CH ₂ rock | | | |
| 1004 | | r | Phe | |
| 1048 | C1-H bending C-O, C-C, GlcNac | r | C-N str | |
| 1089 | COH | | C-N str | C-C str |
| 1106 | Man | P | | |
| 1123 | Man, GlcNac | C, U | C-N str | |
| 1132 | Man | | C-N str | C-C str |
| 1157 | | r | C-N str | |
| 1172 | | | | |
| 1178 | | G, A, C | Tyr | |
| 1193 | | | | |
| 1205 | | | Tyr, Phe | |
| 1226 | | A | Amide III | |
| 1237 | | U, C | Amide III | |
| 1244 | | | Amide III | |
| 1250 | | A, C | Amide III | |
| 1264 | | | Amide III | |
| 1277 | CH ₂ OH, Man | | Amide III | |
| 1282 | Man, GlcNac, COH | | Amide III | |
| 1303 | | A, C | Amide III | |
| 1322 | GlcNac | G | C-H def | |
| 1330 | C(6)-H ₂ , CH ₃ COH | | | |
| 1341 | | A | C-H def, Trp | |
| 1348 | COH bending, Man | | | |
| 1356 | | | Trp | |
| 1365 | GlcNac | G | C-H def | |
| 1379 | CH ₃ , GlcNac, Man | G, U, A | | |
| 1394 | C-H bending | | | |
| 1408 | Man | | CO ₂ ⁻ sym str | |
| 1419 | | G, A | | |
| 1433 | GlcNac | | Trp(N-H def) | |
| 1456 | CH ₂ bending | | CH ₂ bending | CH ₂ bending |
| 1484 | | G, A | | |
| 1494 | Man | | | |
| 1508 | | A | | |
| 1520 | | | | |
| 1527 | | C | | |
| 1537 | Man | G | | |
| 1555 | GlcNac | | Amide II, Trp | |
| 1581 | | G, A | Trp | |
| 1567 | | | | |

表 1. (续)

| 频率(cm^{-1}) | 病毒的四种组成 | | | |
|------------------------|------------------|-------------------|-------------|--------------------------|
| | 碳水化合物 | RNA | 蛋白质 | 脂类 |
| 1613 | | | | |
| 1620 | Man | C=O str,U | Trp,Tyr,Phe | |
| 1628 | | | | |
| 1635 | GlcNac(Amide I) | | | |
| 1644 | | | Amide I | |
| 1660 | | C=O str, U,G,C | Amide I | |
| 1669 | | | Amide I | |
| 1681 | | C=O, str U,G,C | Amide I | |
| 1696 | | | | |
| 1725 | | | C=O str | |
| 1740 | | | C=O str | |
| 2552 | | | S-H str,Cys | |
| 2578 | | | S-H str,Cys | |
| 2853 | | | | CH ₂ sym str |
| 2883 | | | C-H str | CH ₂ asym str |
| 2900 | C-Hstr,Man | | | |
| 2935 | C-H str,Man | C-H str | C-H str | CH ₃ sym str |
| 2979 | C-H str,Man | C-H str | C-H str | |

缩写词说明：

标准 3-字符符号是用于各氨基酸和碳水化合物；一字符符号是用于 RNA 碱；r=ribose,核糖；p=磷酸酯；Man=D-Mannose,甘露糖；GlcNac=N-乙酰基-D-葡萄糖胺。其中已知有一些特殊类型的振动模式，它们由以下缩写词表示：sym=对称，str=伸缩，def=形变，A=腺嘧啶，U=尿嘧啶，G=鸟嘧啶，C=胞嘧啶，Trp=色氨酸，Tyr=酪氨酸，Phe=苯丙氨酸。

说明书附图

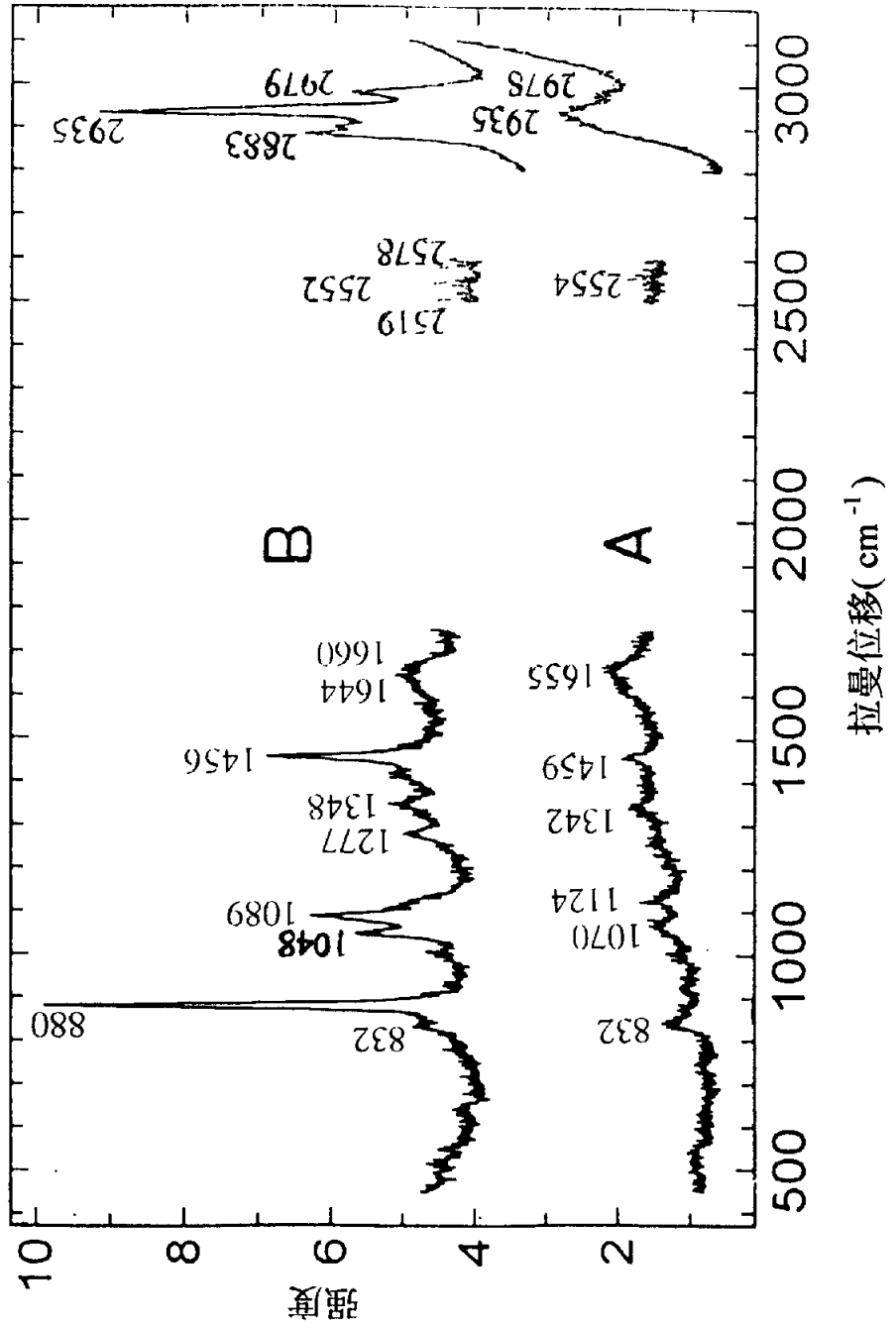


图 1

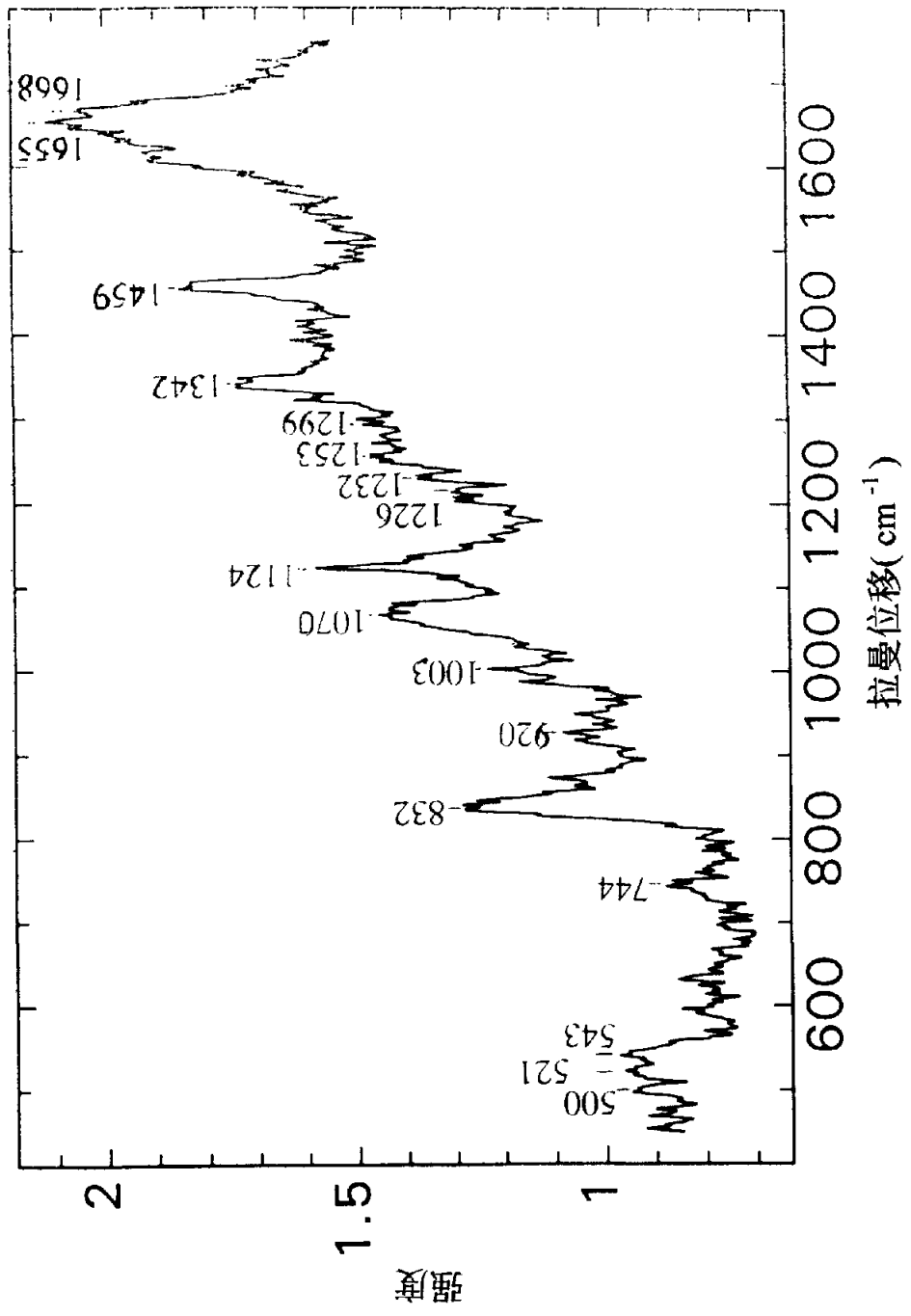


图 2

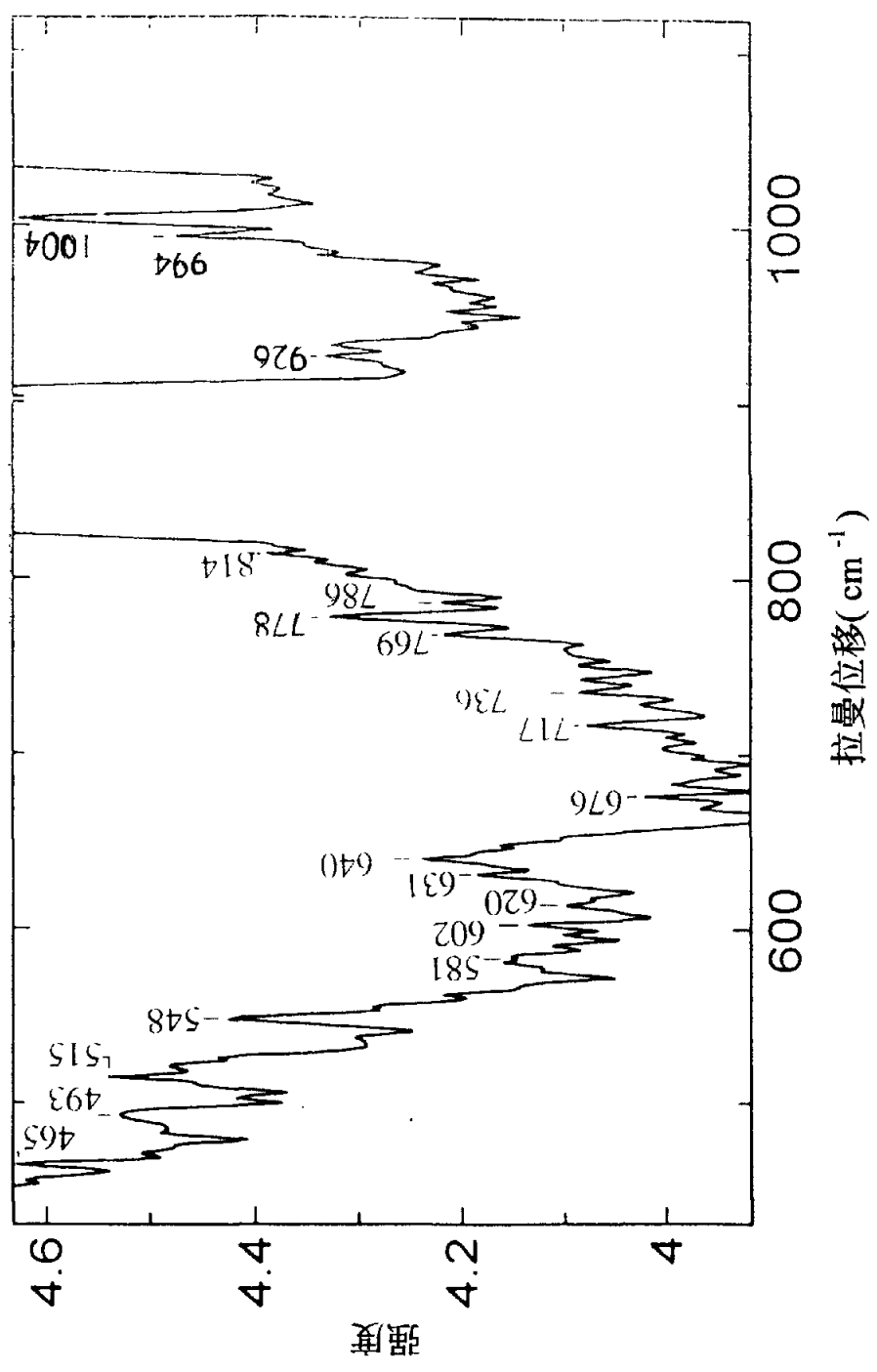


图 3

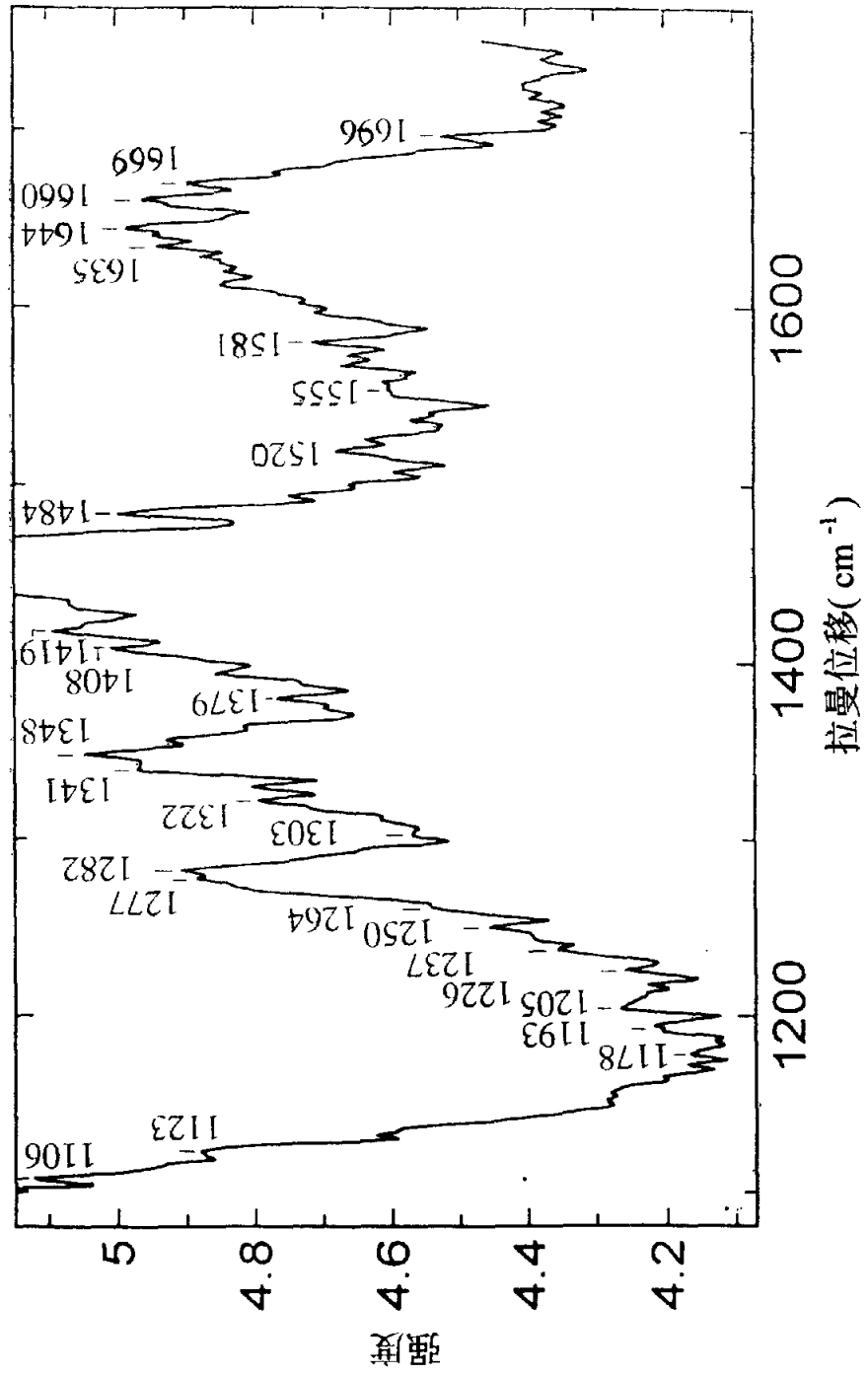


图 4

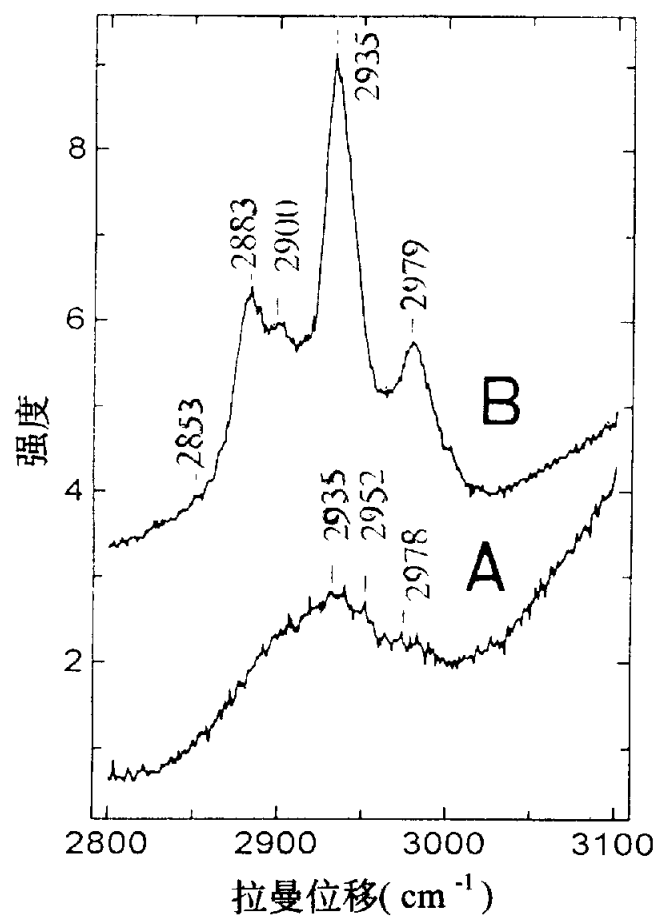


图 5

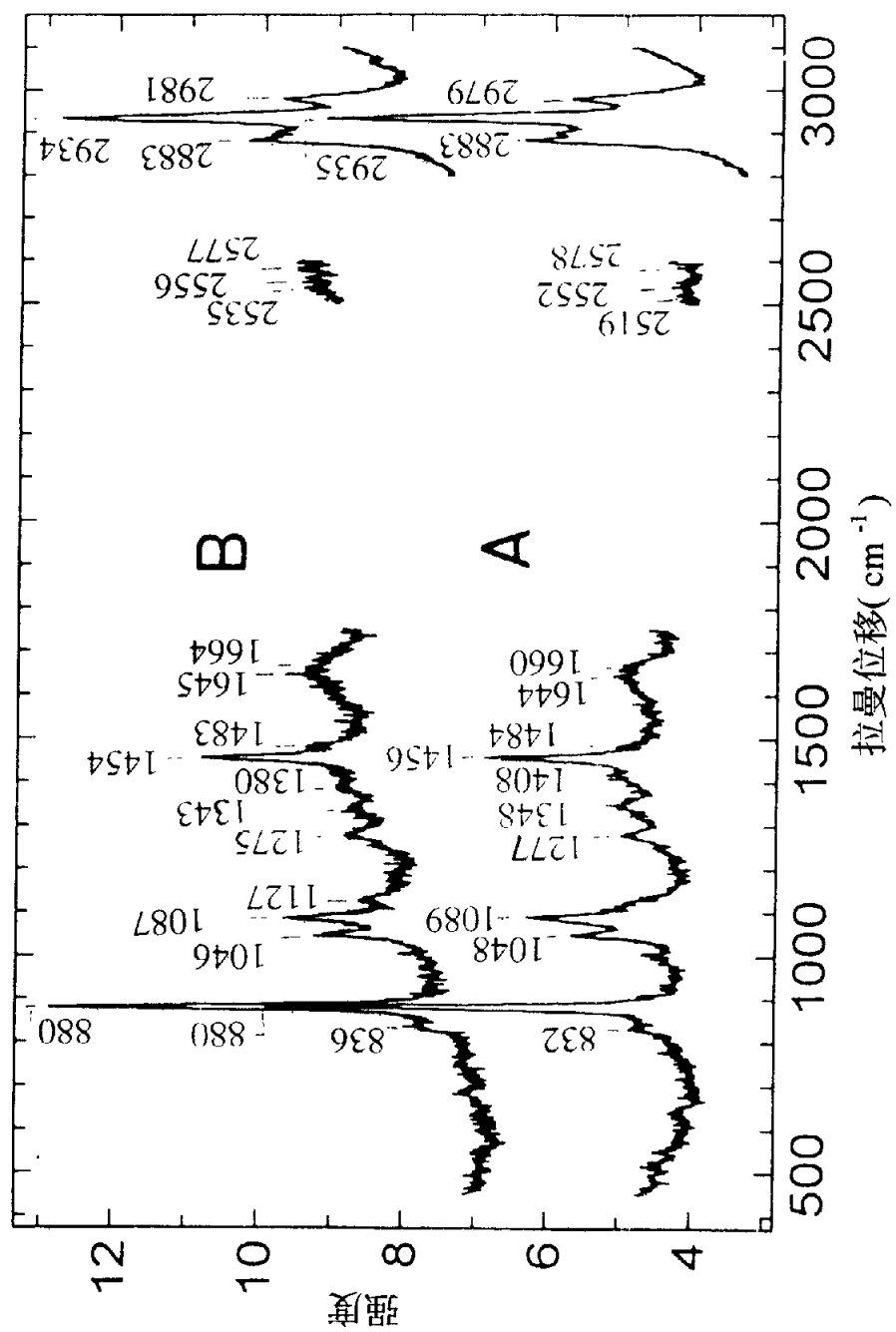


图 6

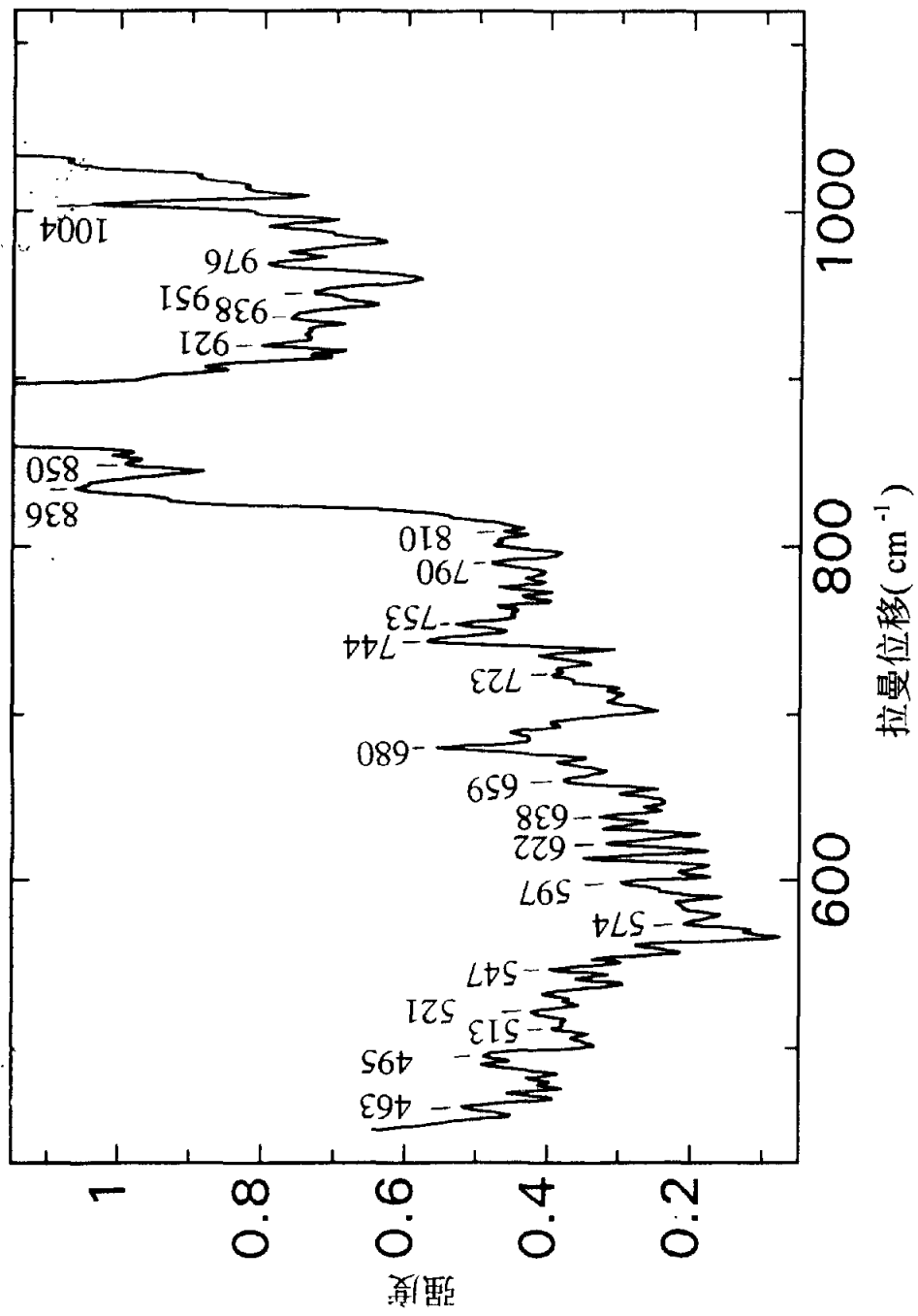


图 7

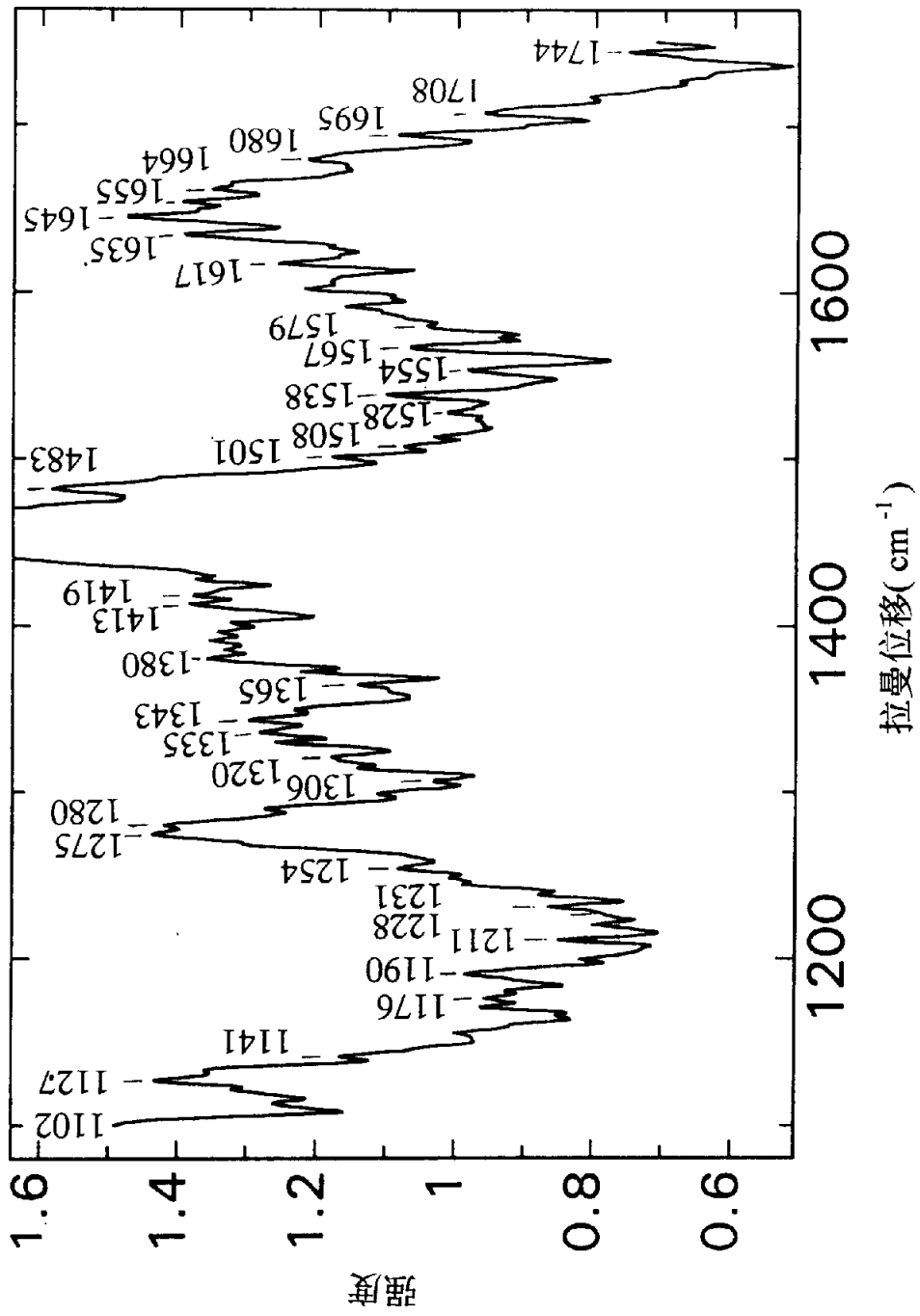


图 8

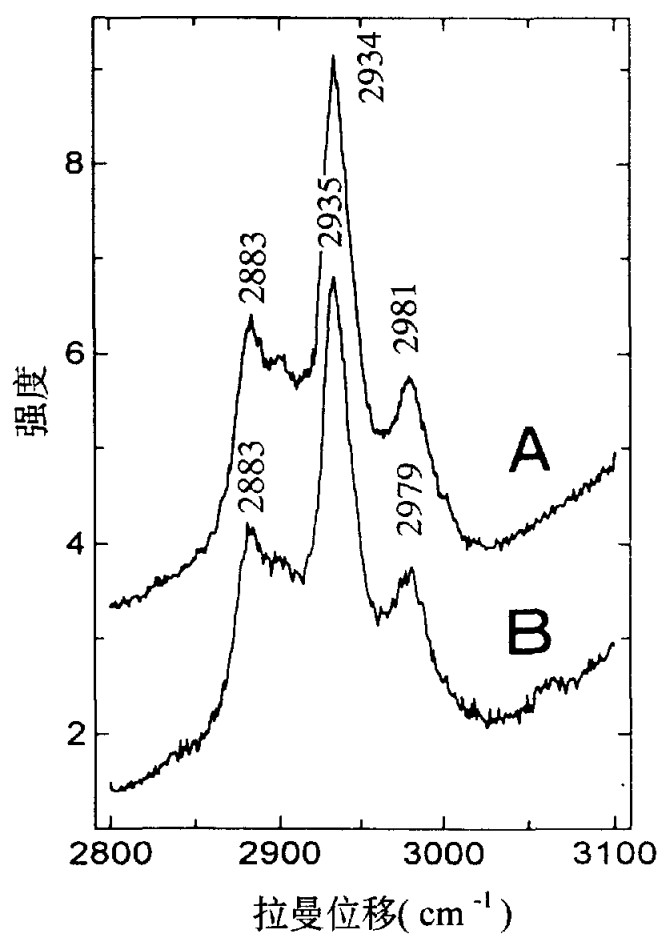


图 9

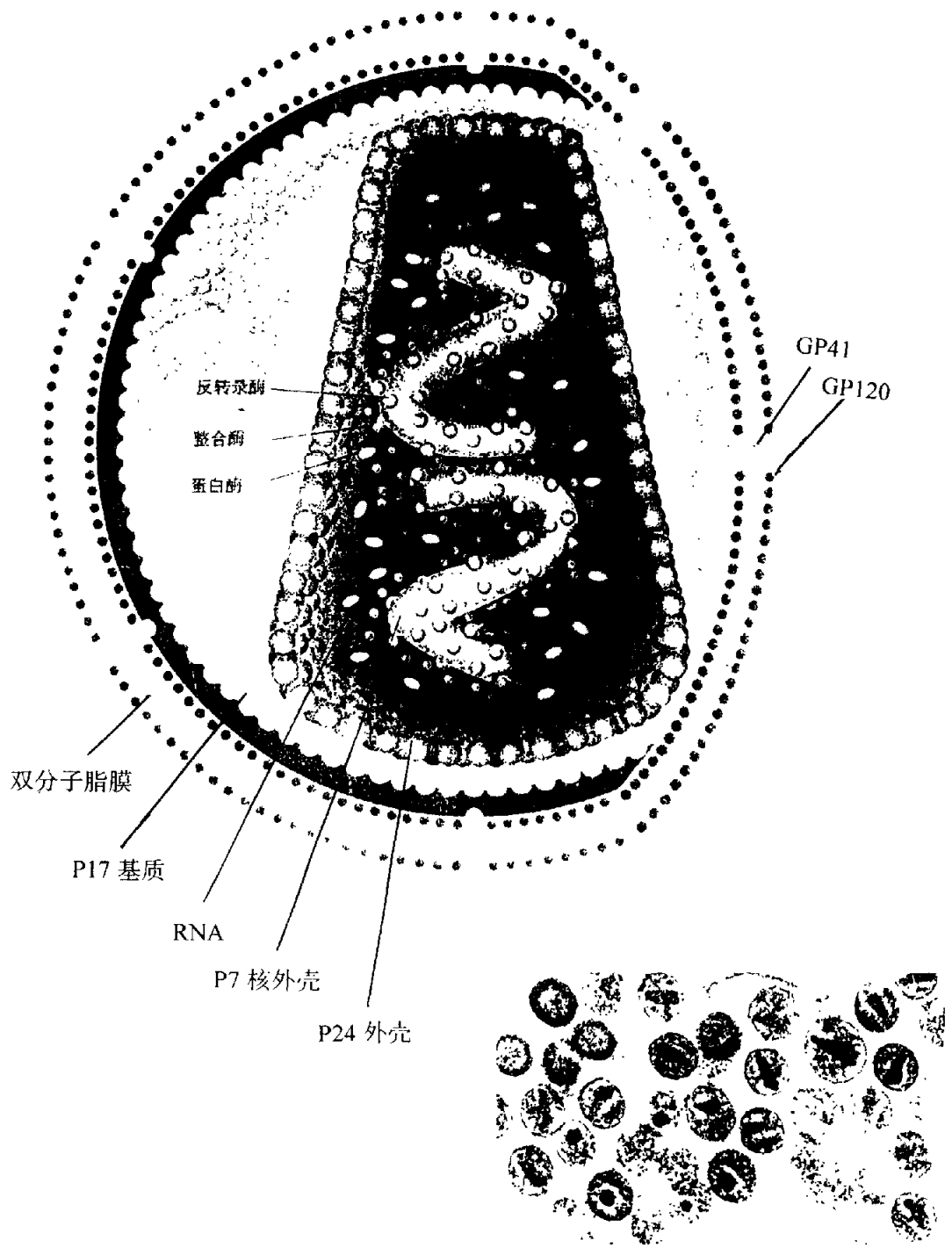


图 10