古典猪瘟病毒基因组及ORF编码蛋白的结构和功能

朱小甫[1]，吴旭锦[1]，徐德乾[1]，杨萍[2]

（1.咸阳职业技术学院生物科技系，动物疫病分子生物学诊断实验室，陕西咸阳 712000；
2.咸阳市动物疫病预防控制中心，陕西咸阳 712000）

摘要：古典猪瘟是严重危害养猪业发展的重要疫病之一，对古典猪瘟病毒的分子生物学研究能揭示病毒复制和致病机理，寻找免疫保护关键位点，为新型疫苗开发奠定基础。文章综述了近年对古典猪瘟病毒基因组和相关蛋白的研究成果，对以后的研究方向作了展望。

关键词：古典猪瘟；基因组；蛋白；分子流行病学

中图分类号：S852.65+1 文献标识码：A 文章编号：1671-7236(2012)05-0183-04

古典猪瘟（classical swine fever，CSF）是由古典猪瘟病毒（classical swine fever virus，CSFV）引起的一种高度接触性传染病，迄今仍是中国最重要的猪传染病之一，每年引起猪发病死亡的损失巨大，因此中国农业部将其列为一类传染病。

CSFV为黄病毒科（Flaviviridae）瘟病毒属（*Pestivirus*）成员，基因组为单股正链RNA，长度约为12300 nt，其基因组可分为3个部分，依次为5′端非编码区（5′-noncoding region，5′-NCR）、仅有的一个大的开放阅读框（open reading frame，ORF）和3′端非编码区（3′-noncoding region，3′-NCR）。CSFV的ORF在病毒特异的蛋白酶和宿主细胞的蛋白酶作用下编码一个含3898个氨基酸残基的多聚前体蛋白，其前体蛋白被加工成CSFV蛋白的顺序依次为N^{pro}、C、E0、E1、E2、P7、NS2、NS3、NS4A、NS4B、NS5A和NS5B（陈溥言，2006；Moormann等，1990），其中C、E0、E1和E2为结构蛋白，其余8种蛋白为非结构蛋白。近年来分子生物学技术的飞速发展带动了CSFV基因组及相关蛋白质的研究，人们从分子水平对CSFV的认识也随之深入，各国学者对CSFV各基因功能的深入研究必将对认识病毒与宿主的关系、病毒的复制和致病机理、宿主机体的免疫应答机制、弱毒疫苗的致弱机制及对CSF的预防控制措施的改进产生积极的影响。

1 非编码区的结构和功能

1.1 5′端非编码区（5′-NCR） 5′-NCR全长374 nt，在CSFV基因组中定位于1－374位（参考HCLV株，GenBank登录号：AF091507，以下同）。瘟病毒基因组的5′-NCR无帽子结构，含5～8个隐性起始密码子AUG，这些隐性AUG大多都有一个相应的小ORF，可能编码1条5～7个氨基酸多肽链。Deng等（1993）建立了瘟病毒5′-NCR的二级结构模型，该模型显示5′-NCR有一系列茎环结构，在BVDV Naolsd株最为典型，分A、B、C和D 4个功能区。CSFV中没有发现A结构，B区位于5′-NCR一级结构的可变区中，最不保守，C区则是一个保守的相对较大的不完全茎环结构，D区是5′-NCR中最保守的二级结构。CSFV mRNA 5′端没有帽子结构，代之以一系列的茎环结构，加之mRNA 5′-NCR在瘟病毒中的高度保守性，提示瘟病毒可能存在着其它翻译启动方式（Patil等，2010）。

5′-NCR是高度保守区域，是瘟病毒新毒株鉴定的首选区，也是CSFV分子流行病学研究的重要区域，应用RT-PCR技术扩增测定5′-NCR基因序列，采用生物软件进行序列比对分析可以对CSFV流行毒株进行分群（Blome等，2010）。

1.2 3′端非编码区（3′-NCR） CSFV 3′-NCR全长约229～244 nt，在HCLV株中定位于12072－12310位。CSFV 3′-NCR缺乏poly（A）尾巴，为高保守序列。Villcek等（2001）分析了27株CSFV 3′-NCR序列，发现CSFV 3′-NCR在紧靠终止密码子TGA或TAA的后面有一可变区，在3′端末端存在一个恒定区，可变区和恒定区都有两个不完全的重复序列，可变区中有一个富含AU的片段，长约50 nt。Bjorklund等（1998）通过试验证实，缺失3′-NCR序列后CSFV的复制将无法进行，提示CSFV 3′-NCR在病毒的复制中起一定的作用。

收稿日期：2011-12-09

作者简介：朱小甫（1977－），男，陕西人，硕士，执业兽医师，主要从事动物疫病分子病原学与免疫学研究工作。

基金项目：咸阳市2011年科技计划项目（2011K04-12）。

万方数据

通过比较已发表的 CSFV 基因组中的 3′-NCR cDNA 序列可以发现，通过兔体传代致弱的疫苗株 HCLV 株在 3′-NCR 存在一个富含 T 的分子标记 TTT(C/T)CTTTTTTTT(Wu 等，2001)。另一些疫苗株 CS、Porcivac、Rovac 和 LK 在该区域也有富含 T 的序列插入(含有 TATTTATTTATC 插入)，Wong 等(2001)克隆了 LPC 株全长 cDNA，发现 LPC 株与 HCLV 株及 C 株均有 13 个碱基 TTT(C/T)CTTTTTTTT 的插入，这一插入序列对疫苗株的致弱有何贡献尚不清楚。

另外，由于目前临床上用以控制 CSF 的疫苗株诱导的抗体在血清学上无法和流行毒株感染诱导的抗体进行区分，HCLV 株和 C 株的这一分子标记在区分流行毒株和疫苗毒株上就有了应用价值。胡建和等(2004)针对此核苷酸序列差异标记设计了包含此标记序列的 CSFV 特异性引物对及套式 PCR 引物对，尝试了一种简便、准确的鉴别猪瘟 C 株和其他强毒株的分子生物学方法。

2 编码区基因及其表达蛋白的结构和功能

2.1 *N^{pro} 基因和蛋白* N^{pro} 基因的核苷酸序列定位于 375－878 位，编码的氨基酸残基数为 168 个，分子质量为 23 ku。N^{pro} 蛋白为非结构蛋白，是 CSFV 编码的第一个蛋白，有蛋白酶自身催化活性，它能催化自身与衣壳蛋白 C 连接处的水解反应，切割位点是病毒多聚的 Cys168 和 Ser169 之间，可使自身成为成熟的蛋白酶，并产生衣壳蛋白的氨基端(Ruggli 等，2009)。

但是，进一步研究发现 N^{pro} 可能与 CSFV 的毒力有关，中等毒力的 vAl87-1 株和强毒 vEy-37 株缺失了 N^{pro} 后致病力完全丧失。CSFV 主要侵染猪的淋巴系统，其中单核细胞和巨噬细胞是重要的靶细胞，CSFV 可以在这些细胞上高效复制但不引起细胞病变或诱导干扰素分泌。另外，有研究发现不论是中等毒力的毒株 Alfort187 还是强毒株 Eystrup，缺失各自的 N^{pro} 基因都能被致弱，但用其免疫猪后均能诱导产生高水平的抗体，且能抵抗强毒的攻击，提示 N^{pro} 基因缺失突变株是一个非常好的候选疫苗株(Seago 等，2010)。

2.2 *C 基因和蛋白* C 基因位于基因组 879－1175 位，由其编码的 C 蛋白是病毒的核衣壳蛋白，也是 ORF 编码的第一个结构蛋白，由 ORF Ser169－Ala267 的 99 个氨基酸组成，分子质量为 14 ku。其基本功能是为病毒基因组提供一个保护性屏障。用 CSFV C 基因构建的重组痘苗病毒疫苗免疫猪，再用 CSFV 强毒攻击，结果重组痘苗病毒疫苗不能对猪提供免疫保护，提示 C 蛋白不能诱导产生中和抗体(Riedel 等，2010；Zhang 等 2011)。

2.3 *E0 基因和蛋白* E0 基因位于 CSFV 全基因组序列的 1176－1856 位，由 E0 基因编码的囊膜糖蛋白 E0 是 CSFV 重要的保护性抗原，可诱导机体产生中和抗体。在病毒粒子中，E0 以同源二聚体的形式存在(王养会等，2008)。E0 蛋白有 9 个可能的糖基化位点，去糖基化蛋白骨架分子质量约 26 ku，由病毒 ORF 中 Glu268－Ala494 组成。在感染细胞中，E0 蛋白在内质网内积累，并可存在于细胞膜表面或被分泌到胞外。研究结果表明，E0 是一种尿嘧啶特异的核酸酶，具有 RNase 活性(Krol 等，2010)，这些酶有两个活性区域，氨基酸基序为 SLHGIWPE 和 EWNKHGWC，其中氨基酸 H 是 RNase 活性所必需的，这两个基序之间由 38 个非同源的氨基酸隔开(Semenikhin 等，1999)。目前认为 CSFV 通过使病毒 RNA 与 E0 隔离，从而避免 E0 对自身 RNA 的降解。

在体外免疫抑制试验中，E0 不仅能完全抑制由刀豆蛋白 A 诱导的猪、牛、羊和人的淋巴细胞增殖，还能强烈抑制不同种属动物淋巴细胞的蛋白质合成，且不破坏其细胞膜(Bruschke 等，1997)，表明 E0 能诱导这些种属动物淋巴细胞的凋亡。由于 CSFV 感染以白细胞减少和免疫抑制为特征，因此 E0 可能在 CSFV 的致病性方面有着重要的作用。

2.4 *E1 基因和蛋白* E1 基因在 CSFV 基因组中位于 1857－2441 位，其表达的囊膜糖蛋白 E1 由 ORF Leu495－Gly689 位的 195 个氨基酸组成，分子质量约 33 ku。E1 是 3 种囊膜糖蛋白中分子质量最小的一种，含有 3 个糖基化位点。E1 蛋白 C 端有两个高度疏水区域，分别为 Leu548－Pro579 和 Thr659－Gly689，作为疏水穿膜区将 E1 锚定在内质网腔内并发挥信号调控作用，参与下游多聚蛋白在内质网膜的转位过程(Fernandez-Sainz 等，2009)。Thiel 等(1991)研究认为，E1 不诱导产生中和抗体，到目前为止还未发现 CSFV 感染猪的血清中有抗 E1 抗体。但是 Hulst 等(1993)研究认为，昆虫细胞表达的糖蛋白 E1 可以使猪完全抵抗 CSFV 强毒攻击。这可能是由于天然 E1 蛋白的构象不利于抗原提呈，而表达的 E1 蛋白则克服了这一不利因素。

2.5 *E2 基因和蛋白* E2 基因定位于 2442－3560 位，其表达的囊膜糖蛋白 E2 是 CSFV 主要保护性

万方数据

抗原蛋白。E2蛋白由373个氨基酸组成，有6个糖基化位点。非糖基化肽骨架分子质量为41.5 ku，糖基化形式分子质量为51～55 ku。研究结果表明，E2蛋白上存在A、B、C和D共4个抗原区，均位于E2蛋白N端氨基酸残基690－866位之间，是E2蛋白抗原性最强的部分(Risatti等，2007)。在E2蛋白的4个抗原区中，A抗原区又分为3个亚区，即A1、A2和A3亚区。在E2蛋白上，仅A1和A2抗原亚区是保守的，A3抗原亚区、B、C和D抗原区均为非保守的抗原区。A1抗原亚区、B和C抗原区是中和性抗原表位区，抗A1亚区的单抗和抗B区或抗C区的单抗之间具有协同中和作用(朱元源，2010)。

在CSFV的4个表达结构蛋白的基因中，*E2*基因最易发生变异，不同毒株的E2蛋白差异也最大。Lowings等(1994)通过比较*E2*基因部分序列、*NS5*基因部分序列、5′-NCR基因编码序列及CSFV特异单抗对CSFV分群结果，发现用*E2*基因部分编码序列进行分型区分度最高。E2蛋白的免疫保护力也得到试验证实，Bouma等(1999)用重组伪狂犬病病毒表达CSFV Brescia株E2蛋白制备亚单位疫苗，经亲和层析法纯化后的E2蛋白能保护免疫猪抵抗CSFV的感染，提示E2蛋白诱导的免疫反应足以保护免疫猪抵抗CSFV的感染。

2.6 *P7*基因和蛋白 *P7*基因定位于3561－3752位，P7蛋白是位于E2蛋白和NS2蛋白之间的一段小肽，分子质量约为6～7 ku，主要由疏水氨基酸组成。双顺反子全长BVDV RNA转染试验和反式互补试验研究结果表明，在RNA复制和感染性病毒粒子形成时，E2-P7与病毒RNA的复制和产生感染性病毒粒子无关；缺失全部P7的BVDV的感染性cDNA的RNA复制正常，但产生的病毒粒子无感染性，用辅助病毒对P7进行反式互补后，又可获得感染性病毒，提示P7是产生感染性病毒粒子所必需的，推测P7还可能与感染性病毒粒子的释放有关(Elbers等，1996)。P7的其它生物学功能目前还不清楚。

2.7 *NS2*、*NS3*及*NS2-3*基因和蛋白 *NS2*基因定位于3753－5141位核苷酸，*NS3*基因定位于5142－7190位，NS2-3编码序列是瘟病毒基因组中各蛋白编码序列最为保守的区域，NS2-3蛋白分子质量为125 ku。有研究表明，*NS2*基因对CSFV的复制是非必需的，基因组中缺少了*NS2*基因时复制更为有效，并引起致细胞病变，这表明它具有调节功能(王茁，2011)。NS2蛋白生物学功能目前仍不清楚。

NS3能与RNA结合，有NTP酶、解旋酶和丝氨酸蛋白酶活性功能(Zhu等，2010)，因此，该蛋白在病毒生命周期中至关重要。其丝氨酸蛋白酶活性位于NS3的N端，由1658位的组氨酸、1686位的天冬氨酸和1752位的丝氨酸共同组成催化三联体，催化下游NS3/NS4A、NS4A/NS4B、NS4B/NS5A和NS5A/NS5B位点的裂解(Gallei等，2008)。另外，NS3在病毒基因组复制中起作用，Wilke等(1992)利用BVDV基因组cDNA体外转录产物的感染性试验证明，NS3的蛋白酶活性在病毒复制过程中是必需的。但CSFV的NS3是否也具有相似的功能，仍需进一步的研究。

2.8 *NS4A*、*NS4B*基因和蛋白 *NS4A*基因定位于7191－7382位，*NS4B*基因则定位于7383－8423位。NS4A蛋白由64个氨基酸组成，分子质量为7 ku；NS4B蛋白由347个氨基酸组成，分子质量为38 ku。NS4A可作为NS3蛋白酶的辅助因子，协同完成对NS4B/NS5A、NS5A/NS5B间位点的切割(Gladue等，2001)。NS4B可能与病毒的致细胞病变有关，突变可以减弱瘟病毒致细胞病变性。在BVDV NADL株感染细胞的试验中发现，NS3、NS4B和NS5A这3种蛋白质存在化学交联，提示这3种非结构蛋白组成了一个多蛋白复合体，并且NS4B在病毒复制过程是必需的(Lin等，2001)。

2.9 *NS5A*、*NS5B*基因和蛋白 *NS5A*基因定位于8424－9914位，*NS5B*基因定位于9915－12068位。NS5A蛋白由497个氨基酸组成，分子质量为56 ku。NS5B蛋白由728个氨基酸组成，分子质量为82 ku。NS5A在病毒复制过程中必不可少，它参与形成病毒复制复合体。NS5B蛋白为C端多聚蛋白，存在依赖RNA的RNA聚合酶(RdRp)活性中心典型基序Gly-Asp-Asp，因而推测其可能是病毒的复制酶，参与病毒基因组RNA的合成。在宿主细胞的胞质中，在该酶的作用下首先合成与病毒基因组RNA互补的负链RNA，再以负链RNA为模板大量合成病毒的基因组RNA(Zhu等，2010)。

3 小结及展望

经过各国学者的不断努力，应用现代分子生物学研究手段，对CSFV的各个基因和ORF表达的不同蛋白的结构和功能的研究都取得了可喜的进展，对于CSFV免疫保护相关的*E0*和*E2*基因的研究最为深入。但是对P7、NS2、NS3、NS2-3、NS4A和NS4B等蛋白的功能大多都参照BVDV的研究

万方数据

结果进行相关推测，对CSFV本身研究不多，这些基因和相关蛋白在CSFV上究竟功能如何，仍需要深入研究。另外，目前的研究仍集中于单个基因及蛋白的功能研究，需要在不同基因、不同蛋白之间的相互作用上下功夫，了解它们之间是如何协作的。迄今为止，对CSFV疫苗株的致弱分子机理仍不清楚，如果能揭示其中的奥秘，则必将对于CSFV新疫苗的开发起到巨大的推动作用。

参 考 文 献

1 王茵. CSFV *NS2* 基因导入 PK-15 细胞后对该病毒复制的影响[D]. 长春：吉林大学，2011.

2 王养会，李诸华，张森涛，等. 表达猪瘟病毒石门株 *E0* 基因重组鸡痘病毒的构建及动物免疫试验[J]. 病毒学报，2008，24(1)：59～63.

3 朱元源. 猪瘟病毒结构蛋白与生物学特性的关系[D]. 北京：中国兽医药品监察所，2010.

4 陈溥言. 兽医传染病学[M]. 第5版. 北京：中国农业出版社，2006.

5 郑杰，宁宜宝. 猪瘟病毒 NS3 蛋白 ATPase/RNA 解旋酶功能区的表达与纯化[J]. 中国畜牧兽医，2007，34(10)：43～46.

6 胡建和，陈永耀，魏刚才，等. 一种鉴别猪瘟 C-株和其他毒株的分子生物学方法[J]. 西北农林科技大学学报(自然科学版)，2004，2(32)：95～98.

7 Bjorklund H V, Stadejek T, Vilcek S, et al. Molecular characterization of the 3′ noncoding region of classical swine fever virus vaccine strains[J]. Virus Genes, 1998, 16(3): 307～312.

8 Blome S, Grotha I, Moennig V, et al. Classical swine fever virus in South-eastern Europe retrospective analysis of the disease situation and molecular epidemiology[J]. Vet Microbiol, 2010, 146(3～4): 276～284.

9 Bouma A, de Smit A J, de Kluijver E P, et al. Efficacy and stability of a subunit vaccine based on glycoprotein E2 of classical swine fever virus[J]. Vet Microbiol, 1999, 66(2): 101～14.

10 Bruschke C J M, Hulst M M, Moormann R J M, et al. Glycoprotein Erns of pestivirus induces apoptosis in lymphocytes of several species[J]. J Virol, 1997, 71: 6692～6696.

11 Deng R, Brock K V. 5′and 3′ untranslated regious of pestivirus genome: primary and secondary structure analyse[J]. Nucleic Acids Res, 1993, 21: 1949～1957.

12 Elbers K, Tautz N, Becher P, et al. Processing in the pestivirus E2-NS2 region: identification of proteins p7 and E2p7[J]. J Virol, 1996, 70(6): 4131～4135.

13 Fernandez-Sainz I, Holinka L G, Gavrilov B K, et al. Alteration of the N-linked glycosylation condition in E1 glycoprotein of classical swine fever virus strain Brescia alters virulence in swine[J]. Virology, 2009, 386(1): 210～216.

14 Gallei A, Blame S, Gilgenbach S, et al. Cytopathogenicity of classical swine fever virus correlates with attenuation in the natural host[J]. J Viral, 2008, 82(19): 9717～9729.

15 Gladue D P, Gavrilov B K, Holinka L G, et al. Identification of an NTPase motif in classical swine fever virus NS4B protein[J]. Virology, 2011, 411(1): 41～49.

16 Hulst M M, Westra D F, Wensvoort G, et al. Glycoprotein E1 of hog cholera virus expressed in insect cells protects swine from hog cholera[J]. J Virol, 1993, 67(9): 5435～5442.

17 Krol E, Wandzik I, Szcja W, et al. *In vitro* antiviral activity of some uridine derivatives of 2-deoxy sugars against classical swine fever virus[J]. Antiviral Res, 2010, 86(2): 154～162.

18 Lin Q, McMullan L K, Rice C M. Isolation and characterization of noncytopathic pestivirus mutants reveal a role for nonstructural protein NS4B in viral cytopathogenicity[J]. J Virol, 2001, 75(8): 10651～10662.

19 Lowings J P, Paton D J, Sands J J, et al. Classical swine fever: genetic detection and analysis of differences between isolates[J]. J Gen Virol, 1994, 75: 3461～3468.

20 Moormann R J M, Warmerdam P A M, Meer B V D, et al. Molecular cloning and nucleotide sequence of hog cholera virus strain Brescia and mapping of the genome region encoding envelope protein E1[J]. Virology, 1990, 177: 184～198.

21 Patil S S, Hemadri D, Shankar B P, et al. Genetic typing of recent classical swine fever isolates from India[J]. Vet Microbiol, 2010, 141(3～4): 367～373.

22 Riedel C, Lamp B, Heimann M, et al. Characterization of essential domains and plasticity of the classical swine fever virus core protein[J]. J Virol, 2010, 84(21): 11523～11531.

23 Risatti G R, Holinka L G, Fernandez S 1, et al. N-linked glycosylation status of classical swine fever virus strain Brescia E2 glycoprotein influencesvirulence in swine[J]. J Virol, 2007, 81(2): 924～933.

24 Ruggli N, Summerfield A, Fiebach A R, et al. Classical swine fever virus can remain virulent after specific elimination of the interferon regulatory factor 3-degrading function of N^{pro}[J]. J Virol, 2009, 83(2): 817～829.

25 Seago J, Goodbourn S, Charleston B, et al. The classical swine fever virus N^{pro} product is degraded by cellular proteasomes in a manner that does not require interaction with interferon regulatory factor 3[J]. J Gen Virol, 2010, 91(3): 721～726.

26 Semenikhin V I, Puzyrev A T, Oreshkova S F, et al. Detection of the hog cholera virus using the polymerase chain reaction[J]. Mol Gen Mikrobiol Virusol, 1999, 1: 27～30.

27 Thiel H J, Stark R, Weiland E, et al. Hog cholera virus: molecular composition of virions from a pestivirus[J]. J Virol, 1991, 65(9): 4705～4712.

28 Wilke I G, Dittmar K E, Moening V. Heterogeneous expression of the nonstructural protein P80/P125 in cells infected with different pestiviruses[J]. J Gen Virol, 1992, 73: 47～52.

29 Wong M G, Peng B Y, Liu J J, et al. Cloning and sequencing of full-length cDNA of classical swine fever virus LPC strain[J]. Virus Genes, 2001, 23(2): 187～192.

30 Wu H X, Wang J F, Zhang C Y, et al. Attenuated lapinized Chinese strain of classical swine fever virus: complete nucleotide se-

万方数据

3种四环素耐药基因型肉牛肠道大肠杆菌对四环素类抗生素的耐药性分析

金鑫，苏蕊，张文广，张燕军，王瑞军，李金泉
（内蒙古农业大学动物科技学院，内蒙古呼和浩特 010018）

摘要：以低于治疗水平的氯四环素（CT）及低于治疗水平的氯四环素和治疗水平的氧四环素组合（CT-OX）两种方式分别对肉牛进行抗生素处理，研究其对肠道大肠杆菌耐药基因型的影响。从粪便样品分离大肠杆菌，并通过抗菌药物纸片法和稀释法敏感性试验测试分离出的大肠杆菌对四环素、氧四环素和氯四环素的敏感性。利用针对耐药基因 *tet*(*A*)、*tet*(*B*)和 *tet*(*C*)的引物对176个四环素耐药或中介的细菌样品进行多重PCR试验，结果发现所有样品均携带一种或两种耐药基因，*tet*(*A*)在两组样品中的流行基本相同，但CT组中 *tet*(*B*)的流行比例显著小于CT-OX组（$P<0.05$），而 *tet*(*C*)的流行比例则显著CT-OX组（$P<0.05$）。同时，在对四环素表现为中介的52个样品检测结果中，发现其中92.3%携带 *tet*(*C*)基因。另外，最小抑菌浓度值（MICs）结果表明，药物敏感性同时取决于四环素类别和耐药基因型两方面。利用real-time PCR在转录水平上对 *tet*(*C*)基因进行分析，发现耐药型与中介型并非上游调控造成。对 *tet*(*C*)基因的测序分析结果发现，耐药型的第1063位碱基由T突变为G。由上述数据可知，对肉牛的四环素饲喂种类可以影响到大肠杆菌的耐药基因流行。

关键词：大肠杆菌；耐药性；四环素；肉牛
中图分类号：S852.61 文献标识码：A 文章编号：1671-7236(2012)05-0187-05

四环素类抗生素包括一系列的衍生物，如四环素、氧四环素及氯四环素等，它们有非常广泛的抗菌活性，无论对革兰氏阳性菌或阴性菌，需氧菌或厌氧菌，都能起到十分有效的作用（Steigbigel等，1968）。其中，氯四环素是这个家族中最早被获取的成员，于1984年在1个金霉素链球菌（*Streptomyces aureofaciens*）菌株中提取得到。四环素类抗生素被广泛的应用于动物传染病的治疗及对各种细菌性疾病的预防工作中，同时在畜产品生产过程也被用于提高家畜的生产性能。然而，近年来四环素的种种效能受到了细菌耐药性的巨大威胁。与此同时，这些耐

修回日期：2012-03-05
作者简介：金鑫（1983－），女，内蒙古人，博士生，研究方向：微生物耐药性。
通信作者：李金泉（1957－），男，内蒙古人，博士生导师，教授。E-mail：lijinquan_nd@126.com

quence and character of 3′-noncoding region[J]. Virus Genes, 2001,23(1):69～76.
31 Zhang X, Xu J, Sun Y, et al. Identification of a linear epitope on the capsid protein of classical swine fever virus[J]. Virus Res, 2011,156(1～2):134～140.
32 Zhu Z L, Wang Y J, Yu J L, et al. Classical swine fever virus NS3 is an IRES-binding protein and increases IRES-dependent translation [J]. Virus Res, 2010,153(1):106～112.

The Genome and ORF Protein-coding Structure and Function of Classical Swine Fever Virus

ZHU Xiao-fu[1], WU Xu-jin[1], XU De-qian[1], YANG Ping[2]
(1. Animal Epidemic Disease Diagnostic Laboratory of Molecular Biology, Department of Biology Science & Technology, Xianyang Vocational Technical College, Xianyang 712000, China;
2. Xianyang Animal Epidemic Disease Prevention and Control Centre, Xianyang 712000, China)

Abstract: Classical swine fever was a serious disease hazard pig industry, studying classical swine fever virus of molecular biology could reveal viral replication and pathogenesis, find key sites of immune protection, and lay the foundation for the development of new vaccines. This paper summarized recent classical swine fever virus genome research and related proteins, maded for future research prospects.

Key words: classical swine fever; genome; protein; molecular epidemiology

万方数据

古典猪瘟病毒基因组及ORF编码蛋白的结构和功能

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

作者： 朱小甫， 吴旭锦， 徐德乾， 杨萍， ZHU Xiao-fu， WU Xu-jin， XU De-qian， YANG Ping

作者单位： 朱小甫,吴旭锦,徐德乾,ZHU Xiao-fu,WU Xu-jin,XU De-qian(咸阳职业技术学院生物科技系,动物疫病分子生物学诊断实验室,陕西咸阳712000)， 杨萍,YANG Ping(咸阳市动物疫病预防控制中心,陕西咸阳,712000)

刊名： 中国畜牧兽医 ISTIC PKU

英文刊名： China Animal Husbandry & Veterinary Medicine

年，卷(期)： 2012,39(5)

参考文献(32条)

1. 王茁 CSFV NS2基因导入PK-15细胞后对该病毒复制的影响 2011

2. 王养会;李谱华;张森涛 表达猪瘟病毒石门株E0基因重组鸡痘病毒的构建及动物免疫试验[期刊论文]-病毒学报 2008(01)

3. 朱元源 猪瘟病毒结构蛋白与生物学特性的关系 2010

4. 陈溥言 兽医传染病学 2006

5. 郑杰;宁宜宝 猪瘟病毒NS3蛋白ATPase/RNA解旋酶功能区的表达与纯化[期刊论文]-中国畜牧兽医 2007(10)

6. 胡建和;陈永耀;魏刚才 一种鉴别猪瘟c-株和其他毒株的分子生物学方法 2004(32)

7. Bjorklund H V;Stadejek T;Vilcek S Molecular characterization of the 3' noncoding region of classical swine fever virus vaccine srrains 1998(03)

8. Blome S;Grotha I;Moennig V Classical swine fever virus in South-eastern Europe retrospective analysis of the disease situation and molecular epidemiology 2010(3-4)

9. Bouma A;de Smit A J;de Kluijver E P Efficacy and stability of a subunit vaccine based on glycoprotein E2 of classical swine fever virus[外文期刊] 1999(02)

10. Bruschke C J M;Hulst M M;Moormann R J M Glycoprorein Erns of pestivirus induces apoptosis in lymphocytes of several species 1997

11. Deng R;Brock K V 5'and 3' untranslated regious of pestivirus genome:primary and secondary structure analyse 1993

12. Elbers K;Tautz N;Becher P Processing in the pestivirus E2-NS2 region:identification of proteins p7 and E2p7[外文期刊] 1996(06)

13. Fernandez-Sainz I;Holinka L G;Gavrilov B K Altcration of the N-linked glycosylation condition in Elglycoprotcin of classical swine fever virus strain Brescia alters virulence in swine[外文期刊] 2009(01)

14. Gallei A;Blame S;Gilgenbach S Cytopathogenicity of classical swine fever virus correlates with attenuation in the natural host 2008(19)

15. Gladue D P;Gavrilov B K;Holinka L G Identification of an NTPase motif in classical swine fever virus NS4B protein 2011(01)

16. Hulst M M;Westra D F;Wensvoort G Glycoprotein Elof hog cholera virus expressed in insect cells protects swine from hog cholera 1993(09)

17. Krol E;Wandzik 1;Szcja W In vitro antiviral activity of some uridine derivatives of 2-deoxy sugars against classical swine fever virus 2010(02)

18. Lin Q;McMullan L K;Rice C M Isolation and characterization of noncytopathic pestivirus mutants reveal a role for nonstructural protein NS4B in viral 1cytopathogenicity 2001(08)

19. Lowings J P;Paton D J;Sands J J Classical swine fever:genetic detection and analysis of differences between isolates 1994

20. Moormann R J M;Warmerdam P A M;Meer B V D Molecular cloning and nucleotide sequence of hog cholera virus strain Brescia and mapping of the genome region encoding envelope protein E1 1990

21. Patil S S;Hemadri D;Shankar B P Genetic typing of recent classical swine fever isolates from India 2010(3-4)

22. Riedel C;Lamp B;Heimann M Characterization of essential domains and plasticity of the classical swine fever virus core protein 2010(21)

23. Risatti G R;Holinka L G;Fernandez S I N-linked glycosylation status of classical swine fever virus strain Brescia E2 glycoprotein influencesvirulence in swine 2007(02)

24. Ruggli N;Summerfield A;Fiebach A R Classical swine fever virus can remain virulent after specific elimination of the interferon regulatory factor 3-degrading function of Npro[外文期刊] 2009(02)

25. Seago J;Goodbourn S;Charleston B The classical swine fever virus Npro product is degraded by cellular proteasomes in a manner that does not require interaction with interferon regulatory factor 3 2010(03)

26. Semenikhin V I;Puzyrev A T;Oreshkova S F Detection of the hog cholera virus using the polymerase chain reaction 1999

27. Thiel H J;Stark R;Weiland E Hog cholera virus:molecular composition of virions from a pestivirus 1991(09)

28. Wilke I G;Dittmar K E;Moening V Heterogeneous expression of the nonstructural protein Pg0/P125 in cells infected with different pestiviruses 1992

29. Wong M G;Peng B Y;Liu J J Cloning and sequencing of full-length cDNA of classical swine fever virus LPC strain[外文期刊] 2001(02)

30. Wu H X;Wang J F;Zhang C Y Attenuated lapinized Chinese strain of classical swine fever virus:complete nucleotide sequence and character of 3'-noncoding region[外文期刊] 2001(01)

31. Zhang X;Xu J;Sun Y Identification of a linear epitope on the capsid protein of classical swine fever virus 2011(1-2)

32. Zhu Z L;Wang Y J;Yu J L Classical swine fever virus NS3 is an IRES-binding protein and increases IRESdependent translation 2010(01)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgxmsy201205043.aspx