

Molecular Biology and Pathogenesis of Peste des Petits Ruminants Virus

Muhammad Munir
Siamak Zohari
Mikael Berg

小反刍兽疫病毒 分子生物学及致病机制

[瑞典]穆罕默德·穆尼尔，赛厄马克·佐哈瑞，迈克尔·伯格 著
张志东 张 强 译

中国农业科学技术出版社

Molecular Biology and Pathogenesis of Peste des Petits Ruminants Virus

Muhammad Munir
Siamak Zohari
Mikael Berg

小反刍兽疫病毒 分子生物学及致病机制

[瑞典]穆罕默德·穆尼尔，赛厄马克·佐哈瑞，迈克尔·伯格 著

张志东 张 强 译

中国农业科学技术出版社

著作权合同登记号: 01-2016-4276

图书在版编目(CIP)数据

小反刍兽疫病毒分子生物学及致病机制 / (瑞典)穆尼尔 (Munir, M.), (瑞典)佐哈瑞 (Zohari, S.), (瑞典)伯格 (Berg, M.) 著; 张志东, 张强译. — 北京: 中国农业科学技术出版社, 2016.6

ISBN 978-7-5116-1974-7

I. ①小… II. ①穆… ②佐… ③伯… ④张… ⑤张… III. ①反刍动物—动物病毒病—病毒学—分子生物学—研究②反刍动物—动物病毒病—致病因素—研究 IV. ①S858

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 007940 号

【版权声明】

Translation from English language edition:

Molecular Biology and Pathogenesis of Peste des Petits Ruminants Virus

by Muhammad Munir, Siamak Zohari and Mikael Berg

Copyright © 2013 Springer Berlin Heidelberg

Springer Berlin Heidelberg is a part of Springer Science+Business Media

All Rights Reserved

责任编辑 姚 欢

责任校对 贾海霞

出 版 者 中国农业科学技术出版社

北京市中关村南大街 12 号 邮编: 100081

电 话 (010) 82106636 (编辑室) (010) 82109702 (发行部)

(010) 82109704 (读者服务部)

传 真 (010) 82106636

网 址 <http://www.castp.cn>

经 销 者 各地新华书店

印 刷 者 北京富泰印刷有限责任公司

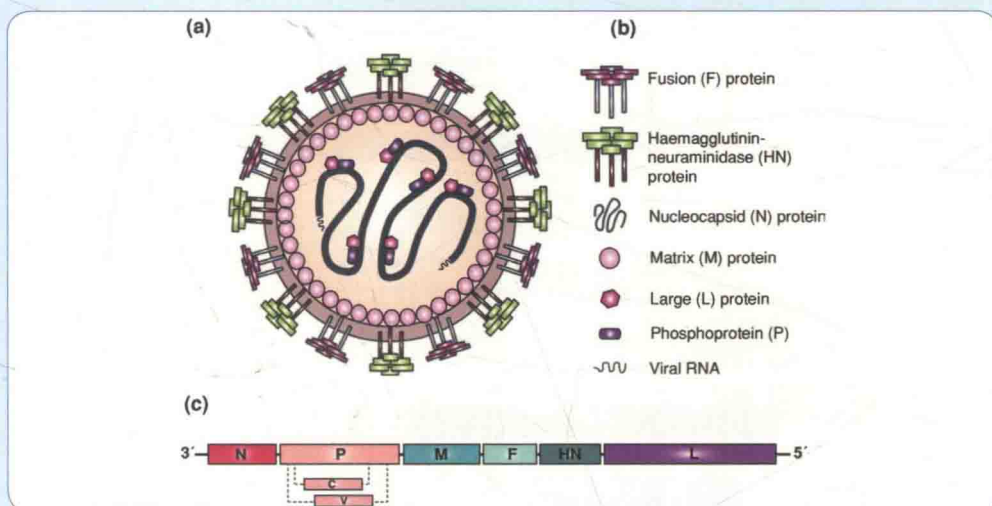
开 本 710mm × 1 000mm 1 / 16

印 张 11 彩插 0.5

字 数 210 千字

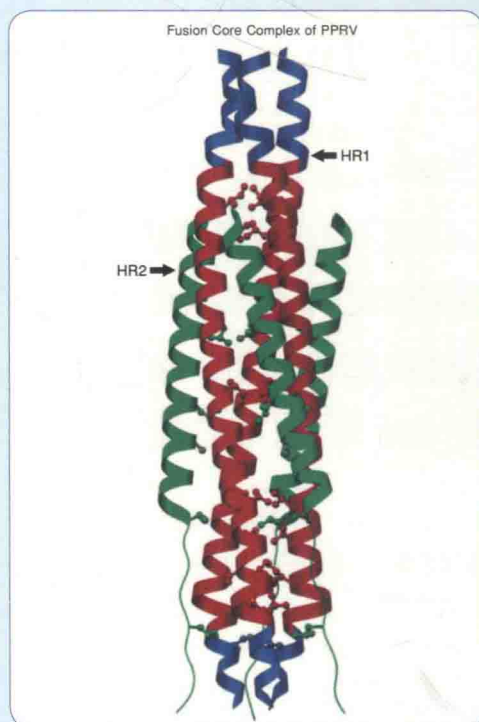
版 次 2016 年 6 月第 1 版 2016 年 6 月第 1 次印刷

定 价 58.00 元



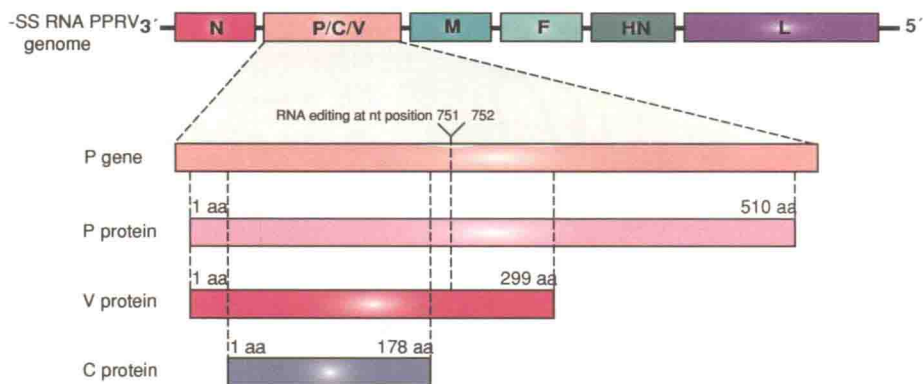
彩图 1.1 小反刍兽疫病毒粒子结构

a. 小反刍兽疫病毒基因组由被宿主衍生的囊膜包围的单股链组成。在病毒粒子中，P、N 和 L 蛋白是核衣壳的组成成分包裹着基因组，HN 和 F 是纤突糖蛋白，它们与 M 蛋白共同形成包膜。b. 主要蛋白或病毒原件的名称。c. 小反刍兽疫病毒基因组长 15984nts，编码 8 种蛋白，除了 P 基因外，每种基因编码一种蛋白。P 基因除了编码 P 蛋白外还编码非结构蛋白 C 和 V。病毒基因组结构如图所示从 3' 端到 5' 端。



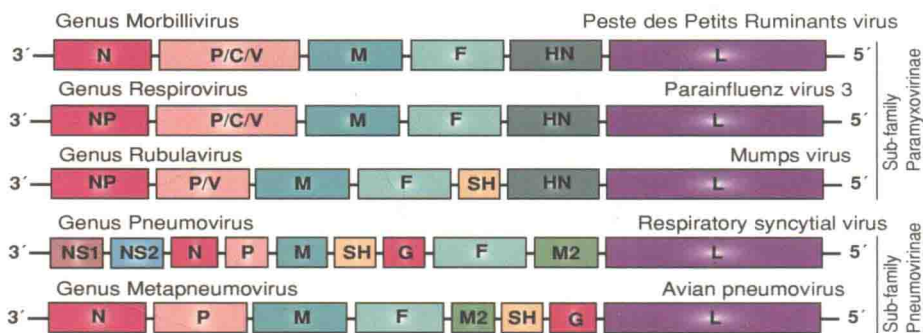
彩图 1.2 小反刍兽疫病毒 F 蛋白 HR1 和 HR2 复杂的三维结构

图中绿色条带代表 HR2，蓝色和红色条带代表 HR1。球形和条形展现 HR1-HR1 和 HR1-HR2 之间的相互作用。本图经许可摘自 Rahaman.et al (2003)。

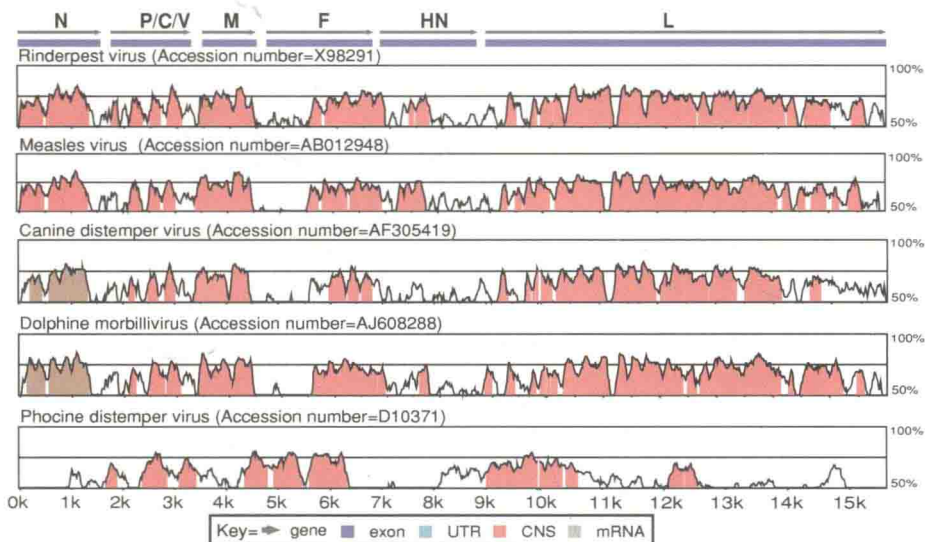


彩图 1.3 小反刍兽疫病毒 P 基因

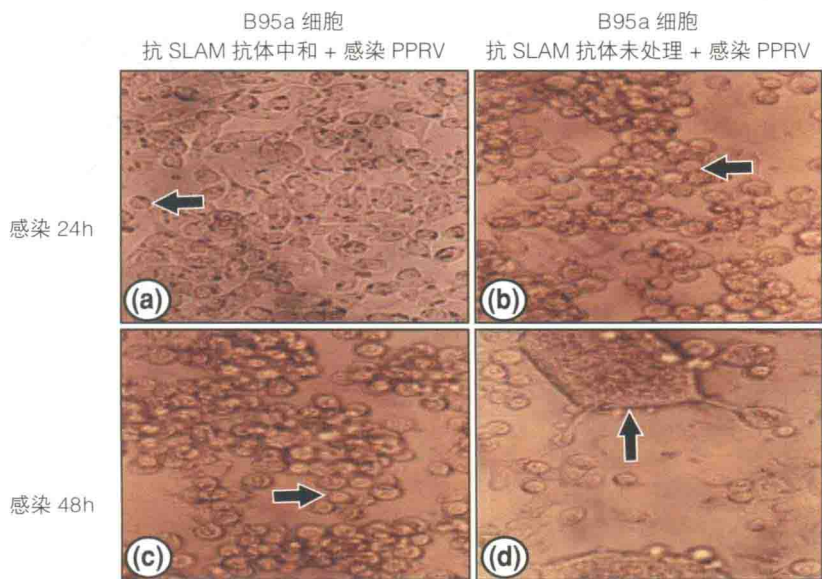
与其他副黏病毒科一样，不仅编码 P 蛋白，而且编码两个非结构蛋白 C 和 V，这两个辅助蛋白的 mRNA 经过可变阅读框和 RNA 编辑分别进行转录。



彩图 1.4 副黏病毒科中两个亚科各属代表性成员的基因组结构

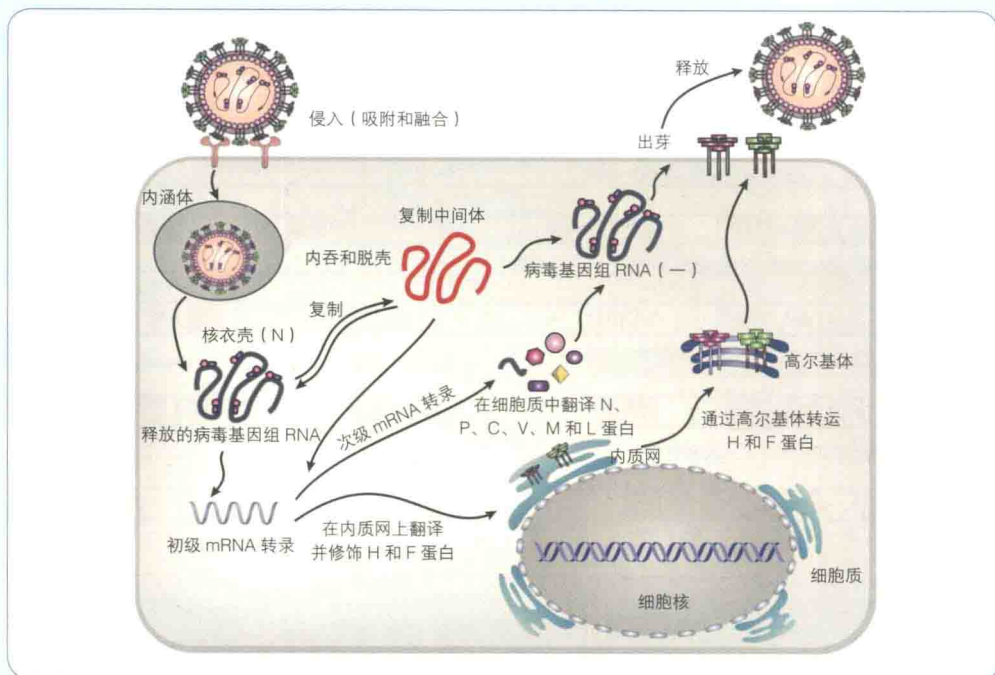


彩图 1.5 PPRV 与 RPV、MV、CDV、DMV 和 PDV 总配对基因的序列比较



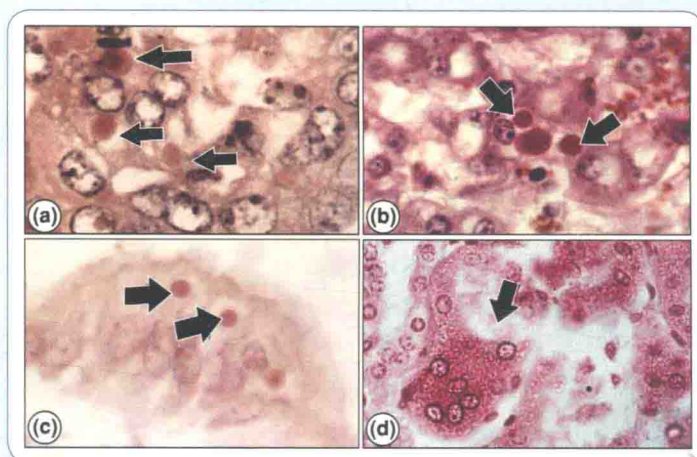
彩图 2.1 SLAM 受体抑制小反刍兽疫病毒的复制

a. 感染 PPRV 24h 后, 被抗 SLAM 抗体中和的 B95a/SLAM 细胞没有表现出细胞的损伤。b. 感染 PPRV 24h 后, 未被抗 SLAM 抗体中和的 B95a/SLAM 细胞变圆。c. 感染 PPRV 48h 后, 被抗 SLAM 抗体中和的 B95a/SLAM 细胞变圆。d. 感染 PPRV 48h 后, 未被抗 SLAM 抗体中和的 B95a/SLAM 细胞中出现巨细胞。如图 (a-d) 中箭头所示。此图经许可引自 Pawar 等 (2008)。



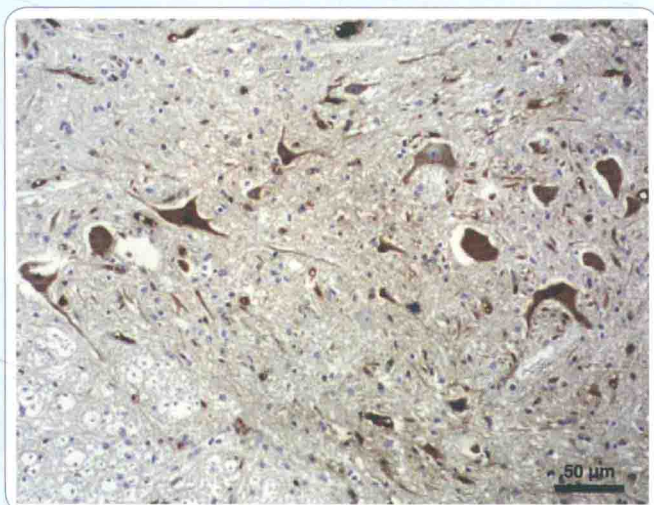
彩图 2.2 麻疹病毒属病毒复制过程

病毒 HN 蛋白和 F 蛋白与宿主细胞膜相互作用，通过 PPRV 的 HN 蛋白与宿主受体（SLAM 和未知受体）的结合进入细胞。在病毒复制过程中也涉及其他蛋白。简而言之，在 PPRV 复制过程中，P 蛋白调控转录和复制，并且装配 N 蛋白形成核衣壳；M 蛋白调控病毒的装配；HN 蛋白以其神经氨酸酶的功能促进出芽。从微基因组、复制中间体到形成病毒全基因组拷贝。PPRV 的 C 蛋白和 V 蛋白的作用还不清楚。这些蛋白具有消除细胞干扰素（IFN- α/β ）应答的能力，因此与 PPRV 的毒力有关。



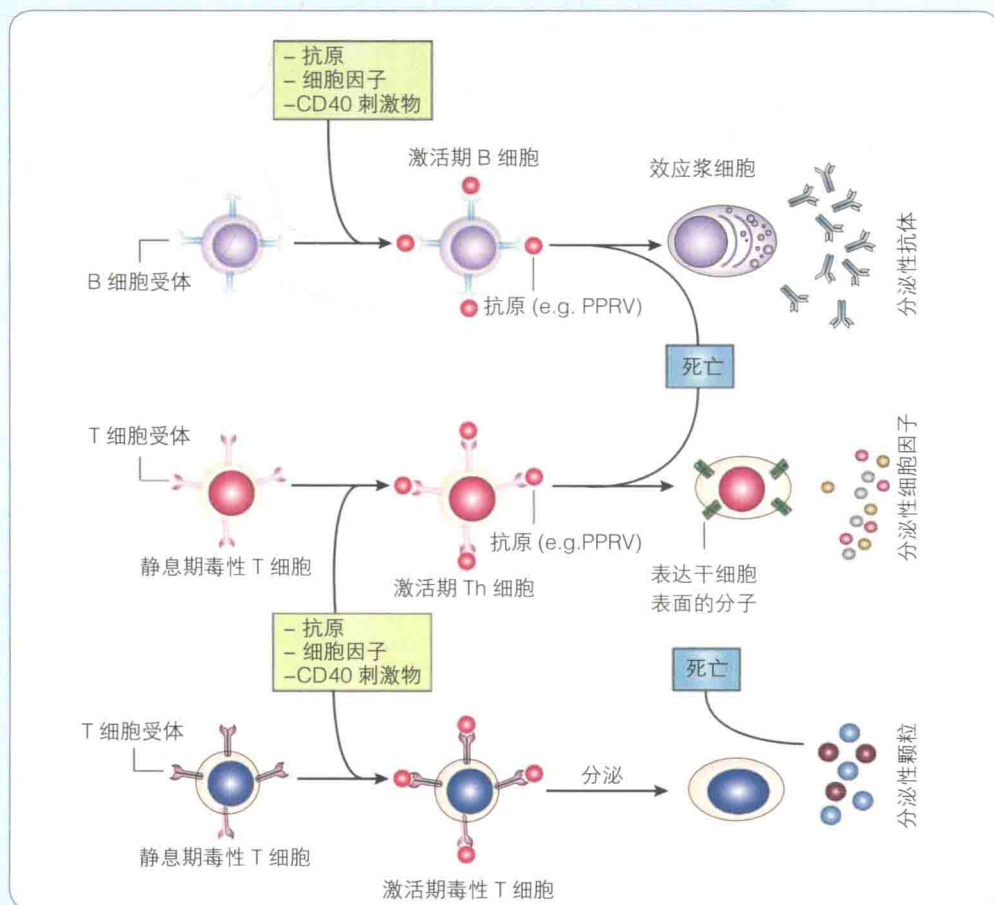
彩图 3.1 PPRV 感染的组织病理学变化

a. 支气管表皮细胞组织中质内内涵体的 H&E 染色（ $\times 1\,000$ 倍）。b. 箭头指示肝细胞质内病毒内涵体。c. 侵蚀肠上皮组织马基亚韦洛（Macchiavello）染色（ $\times 400$ 倍）。d. 合胞体形成和凝结性坏死的 H&E 染色（ $\times 250$ 倍）。以上图片经许可引自 Al-Dubaib（2009）。

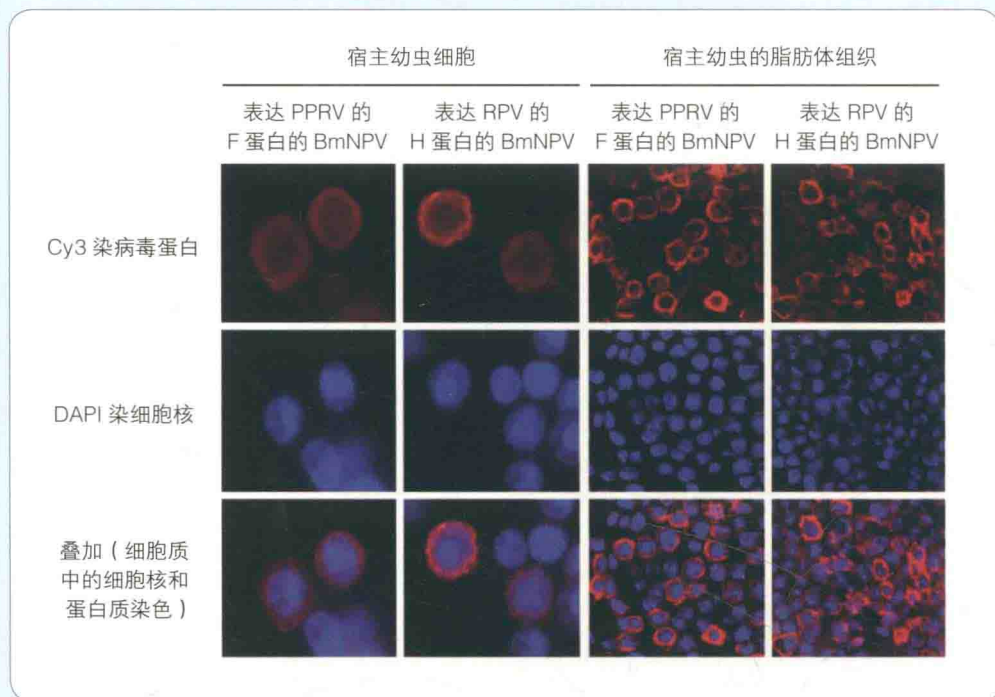


彩图 3.2 脊髓中 PPRV 抗原
的免疫组化染色

染色显示抗原在运动神经
元和胶质细胞中存在。该图片
经许可引自 Toplu et al. (2011)。



彩图 4.1 细胞免疫和体液免疫的诱导机制以及 B 细胞和 T 细胞的活化



彩图 6.1 间接免疫荧光定位检测 BmNPV 在细胞和感染幼虫脂肪体组织中
表达 PPRV F 蛋白或 RPV H 蛋白

通过检测抗 F 和抗 H 的抗体来定位重组蛋白，用带 Cy3 标签的二抗进行检测（橙色）。细胞核用 DAPI 染色（蓝色）。图片经 Rahman et al.（2003）授权后复制。

本书由

中国农业科学院兰州兽医研究所
家畜疫病病原生物学国家重点实验室
国家现代绒毛用羊、肉羊产业技术体系
资助出版

编委会

主 译 张志东 张 强
译 者 (按姓氏笔画排序)

丛国正	朱学亮	李 健	李志勇
吴国华	吴 娜	杨 洋	尚佑军
张 强	张向乐	张志东	胡高维
赵志荀	秦晓东	蒙学莲	窦永喜
颜新敏			

序

我非常荣幸地受邀为本书作序。本书的作者 Muhammad Munir、Siamak Zohari 和 Mikael Berg 都是具有丰富经验的兽医病毒学家，在小反刍兽疫研究方面做了大量出色的工作。本人也致力于副黏病毒研究（包括小反刍兽疫病毒）超过 25 年。

小反刍兽疫是家养和野生小反刍动物的一种高度传染性病毒病，可造成重大经济损失，症状类似于牛瘟（一种可对大型反刍动物造成毁灭性危害的病毒病，现已在全球范围内消灭）。小反刍兽疫于 1942 年在西非的科特迪瓦首次被发现，目前在非洲和亚洲国家流行，并有向世界其他地区蔓延的趋势。目前，尚不清楚小反刍兽疫的出现是否与牛瘟的消灭或高敏感诊断技术的应用有关。现在人们担心的是如果该病进一步蔓延，将成为继牛瘟后分布最广、危害最大、造成经济损失最为严重的小反刍动物病毒病之一。

小反刍兽疫病毒属于副黏病毒科，麻疹病毒属。最初认为该病毒是牛瘟病毒的变种，但最终证实两者之间虽然关系紧密，但明显是不同的病毒。尽管目前在小反刍兽疫病毒分子生物学研究方面取得了许多卓有成效的成果，但仍未建立病毒反向遗传操作系统，而高效的反向遗传操作系统的建立将极大地丰富人们对该病毒的认知^①。

本书对小反刍兽疫病毒的知识进行了全面的总结。据我了解，这是第一本全面介绍小反刍兽疫病毒的专著，作者花费大量精力整理了有关小反刍兽疫病毒方面的最新信息。本书共分 7 章，包括小反刍兽疫病毒基因组、小反刍兽疫

① 译者注：目前已有学者建立了小反刍兽疫病毒的反向遗传操作系统

病毒复制和毒力决定因素、小反刍兽疫病理生理学及临床诊断、小反刍兽疫病毒免疫及致病机制、小反刍兽疫的流行病学及分布、小反刍兽疫分子诊断技术及疫苗研究进展、全球根除小反刍兽疫策略与消除贫困。每个章节都清晰、全面地阐述了相关研究进展。

本书对病毒分子生物学和致病机制两方面做了完美的平衡。书中所提及的根除小反刍兽疫所面临的挑战令人印象最为深刻，作者指出，虽然目前在小反刍兽疫研究方面已经取得重大进展，但仍然需要做大量的基础研究，以便更好地了解该病毒的致病机制和宿主范围，这对在全球范围成功根除小反刍兽疫非常重要。

本书对病毒学家、微生物学家、免疫学家、兽医工作者和致力于小反刍兽疫病毒研究的科研工作者来说是极有价值的参考书，同时本书也适合本科生和研究生学习使用。

Siba K. Samal

美国马里兰大学帕克分校，病毒学教授

目 录

1 小反刍兽疫病毒基因组	1
1.1 引言	1
1.2 病毒形态与基因组结构	2
1.2.1 病毒粒子和基因组特征	2
1.2.2 小反刍兽疫病毒结构蛋白	4
1.2.3 小反刍兽疫病毒辅助蛋白	13
1.3 基因组分析比较	16
1.4 结论	16
参考文献	17
2 小反刍兽疫病毒复制和毒力决定因素	25
2.1 引言	25
2.2 病毒复制和生命周期	26
2.3 病毒的增殖和传播	27
2.3.1 非宿主因素	27
2.3.2 宿主因素	28
2.4 致病机制的决定因素	30
2.5 结论	31
参考文献	31

3 小反刍兽疫病理生理学及临床诊断	37
3.1 引言	37
3.2 小反刍兽疫病毒对小反刍动物的致病机制	38
3.2.1 临床表现	38
3.2.2 病理生理学	41
3.2.3 病理解剖学	42
3.2.4 幼畜的小反刍兽疫病毒感染	42
3.2.5 组织病理学	44
3.2.6 神经病理学	45
3.3 鉴别诊断	46
3.3.1 牛瘟	46
3.3.2 口蹄疫	46
3.3.3 蓝舌病	47
3.3.4 山羊传染性胸膜肺炎	47
3.3.5 传染性脓疱(羊口疮)	47
3.3.6 内罗毕病(内罗毕地区羊急性出血性胃肠炎)	47
3.3.7 痢疾综合征	48
3.3.8 肺炎巴氏杆菌病	48
3.3.9 心水病	48
3.3.10 矿物中毒	48
3.4 结论	49
参考文献	49
4 小反刍兽疫病毒免疫及致病机制	53
4.1 引言	53
4.2 小反刍兽疫病毒免疫	54
4.2.1 被动免疫	54
4.2.2 主动免疫	55
4.3 B细胞和T细胞表位	56
4.3.1 B细胞表位	57

4.3.2	T 细胞表位	57
4.4	小反刍兽疫病毒诱导的凋亡	59
4.5	小反刍兽疫病毒致细胞因子反应	61
4.6	小反刍兽疫病毒引起的免疫抑制	63
4.7	小反刍兽疫病毒引起的血液学变化	66
4.8	小反刍兽疫病毒引起的生化反应	67
4.9	结论	68
	参考文献	69
5	小反刍兽疫的流行病学及分布	75
5.1	引言	75
5.2	小反刍兽疫病毒的分类基础	78
5.3	小反刍兽疫的流行和分布情况	80
5.3.1	小反刍兽疫病毒在南亚的分布	80
5.3.2	小反刍兽疫病毒在中东的分布	85
5.3.3	小反刍兽疫病毒在非洲西部的分布	90
5.3.4	小反刍兽疫病毒在非洲东部的分布	94
5.3.5	小反刍兽疫病毒在非洲中部的分布	99
5.3.6	小反刍兽疫病毒在非洲北部的分布	100
5.4	小反刍兽疫病毒和欧洲	103
5.5	结论	104
	参考文献	104
6	小反刍兽疫分子诊断技术及疫苗研究进展	117
6.1	前言	117
6.2	小反刍兽疫病毒的诊断	118
6.2.1	小反刍兽疫病毒血清学诊断	118
6.2.2	血清检测	121
6.2.3	小反刍兽疫的抗原检测	122
6.2.4	小反刍兽疫的基因检测	122
6.3	小反刍兽疫病毒疫苗	124

6.3.1 小反刍兽疫病毒异源减毒疫苗	127
6.3.2 小反刍兽疫病毒同源减毒疫苗	128
6.3.3 小反刍兽疫病毒减毒活疫苗的稳定性的稳定性	129
6.4 小反刍兽疫病毒重组标记疫苗	131
6.4.1 小反刍兽疫病毒异源标记疫苗	131
6.4.2 小反刍兽疫病毒同源标记疫苗	132
6.5 多价疫苗	135
6.6 区分自然感染和免疫动物的疫苗	138
6.7 RNA 干扰控制小反刍兽疫病毒	139
6.8 结论	139
参考文献	140
7 全球根除小反刍兽疫策略与消除贫困	151
7.1 引言	151
7.2 小反刍兽疫对经济的影响	152
7.3 小反刍兽疫病毒的控制和根除:我们处在什么位置?	154
7.3.1 全球根除小反刍兽疫病毒的有利因素	154
7.3.2 阻碍全球消除小反刍兽疫的因素	158
7.4 世界卫生组织在消除小反刍兽疫中的作用	160
7.5 结论和展望	161
参考文献	162