

# 杆状病毒与抗凋亡基因的进化关系研究

余 倩<sup>1,2</sup>

(1. 仲恺农业工程学院, 广东 广州 510225; 2. 中山大学 生命科学学院, 广东 广州 510275)

**摘要:** 截至 2010 年 2 月, 已有 50 种杆状病毒完成了全基因组测序, 为研究这些杆状病毒所包含的抗凋亡基因之间的关系, 以及抗凋亡基因与其来源的宿主之间的进化关系, 对抗凋亡基因进行了分类, 并利用 Clustal X 软件对其进行序列比对, 构建单基因进化树。分析结果显示, 在已测序的杆状病毒中都包含抗凋亡基因, 且绝大部分含有 2 个或 2 个以上的抗凋亡基因。不同属杆状病毒所包含的抗凋亡基因有其不同的特点, 同属的杆状病毒所包含的抗凋亡基因类型相似, 单基因进化树与全基因组进化树相似, 这些都说明抗凋亡基因与杆状病毒进化有着密切的关系, 凋亡在杆状病毒的系统发生上起着重要的作用。

**关键词:** 杆状病毒; 抗凋亡基因; 进化

**中图分类号:** Q936      **文献标识码:** A      **文章编号:** 1004-3268(2011)01-0097-06

## The Evolution Analysis of Baculovirus and Antiapoptotic Genes

YU Qian<sup>1,2</sup>

(1. Zhongkai University of Agriculture and Engineering, Guangzhou 510225, China;

2. School of Life Sciences, Zhongshan University, Guangzhou 510275, China)

**Abstract:** There were 50 sequenced baculovirus genomes up to February 2010. In order to understand the relationship between antiapoptotic genes in different baculovirus groups or between antiapoptotic genes and their hosts in evolution, the antiapoptotic genes in the 50 baculovirus genomes were searched and classified. The alignment and phylogeny analysis of their sequences using Clustal X showed that all the sequenced baculovirus genomes possessed antiapoptotic genes. The antiapoptotic genes in different groups had their own different features. The high conservation of different antiapoptotic gene types in different taxonomic groups implied that apoptosis played an important role in baculovirus phylogeny.

**Key words:** Baculovirus; Antiapoptotic gene; Evolution

杆状病毒是一类节肢动物专一性的病毒, 它们带有杆状的核衣壳, 基因组由大小约为 80~180 kb 双链环状 DNA 构成<sup>[1]</sup>。杆状病毒科由核多角体病毒属(*Nucleopolyhedrovirus*, NPV)和颗粒体病毒属(*Granulovirus*, GV)组成<sup>[1]</sup>。根据序列同源性分析, 杆状病毒可被分为 4 个属: 鳞翅目特异性的核多角体病毒(*Alphabaculovirus*), 鳞翅目特异性的颗粒体病毒(*Betabaculovirus*), 膜翅目特异性的核多角体病毒(*Gammabaculovirus*)和双翅目特异性

的核多角体病毒(*Deltabaculovirus*)<sup>[2]</sup>。鳞翅目特异性的核多角体病毒又可进一步的划分为两亚属: I 类和 II 类<sup>[3]</sup>。杆状病毒具有相对的宿主特异性, 一种病毒只感染昆虫同一目中有限的几个近缘种甚至单独的一种, 最近的研究表明, 细胞凋亡是限制杆状病毒宿主范围的因素之一<sup>[4-6]</sup>。

细胞凋亡(apoptosis)又称为细胞程序性死亡(program cell death), 是一种有序、受控制并按某种预定程序发展的生理性的自然死亡过程<sup>[7]</sup>。这

收稿日期: 2010-07-12

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(30530540)

作者简介: 余 倩(1979-), 女, 江西南昌人, 讲师, 博士, 主要从事应用微生物研究。E-mail: yuqianchina@126.com

种基本的生物学现象, 作为多细胞生物维持体内平衡、适应不良环境所采用的一种策略, 在生物体的进化、内环境的稳定以及多个系统的发育中起着重要的作用。凋亡是多基因严格控制的过程, 且其发生机制在进化上是保守的。

病毒感染是导致细胞凋亡的重要因素, 杆状病毒同样能诱导昆虫细胞凋亡, 同时, 作为打破宿主防御体系的一种策略, 在长期进化过程中, 杆状病毒可通过自身编码抗凋亡基因的表达, 抑制细胞凋亡以利于自己的增殖<sup>[4, 8]</sup>。

目前, 在杆状病毒基因组中已发现 2 种不同类型的细胞凋亡抑制基因: *p35* 和凋亡抑制因子(inhibitor of apoptosis, *iap*)<sup>[9]</sup>。由于 *p49* 与 *p35* 的核苷酸组成具有高度的同源性, 普遍认为 *p49* 是 *p35* 的同源物。第二大类杆状病毒抗凋亡蛋白为 IAP, IAP 的 C 端含有一个 RING 的锌指环结构域, 在其 N 端含有 1 个至 3 个不等的半胱氨酸组氨酸富集基序, 称为杆状病毒 IAP 重复基序(BIR)<sup>[9-10]</sup>。IAP 根据基因序列同源性又能被分成 5 类: IAP1、IAP2、IAP3、IAP4 和 IAP5<sup>[11]</sup>。IAP 蛋白广泛存在于生物界中, 除了杆状病毒, 在酵母、昆虫、哺乳动物、人类等多种高等动物中都发现其同源的蛋白, 说明 IAP 蛋白在进化上的保守性和重要性。这 2 类抗凋亡因子分别作用于细胞

凋亡途径的不同位点, 以抑制细胞的凋亡。

对目前所有已测序杆状病毒的全基因组进行分析, 结果显示其都含有抗凋亡基因, 由于凋亡是进化上非常保守的过程, 因此, 对抗凋亡基因进行总结、序列比对和进化分析, 发掘出抗凋亡基因之间以及抗凋亡基因与宿主之间的关系, 为进一步研究杆状病毒的进化和抗凋亡基因的功能奠定理论基础。

1 材料和方法

在 NCBI 网站 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) 上通过 BLAST 搜索杆状病毒全基因组并下载 word 文档, 然后在全基因组中找到各杆状病毒所含有的抗凋亡基因。根据各基因的同源性结合文献报道, 将所搜索到的抗凋亡基因进行分类。每一类抗凋亡基因利用 Clustal X 软件进行序列比对, 并构建进化树。将根据抗凋亡基因构建的进化树与基于杆状病毒基因组构建的系统发生树进行比较, 发掘其中的关系。

2 结果与分析

2.1 杆状病毒全基因组特征

通过 NCBI 网站的 BLAST 搜索到 50 株杆状病毒的全基因组序列, 总结见表 1。

表 1 杆状病毒基因组特征

病毒名称	缩写	开放读框数	基因组大小/bp	登录号
<i>A doxophyes honmai</i> NPV	AdhoNPV	125	113 220	NC_004690
<i>A doxophyes orana</i> NPV	AdorNPV	121	111 724	NC_011423
<i>A doxophyes orana</i> GV	AdorGV	119	99 657	NC_005038
<i>A grotis segetum</i> GV	AgseGV	132	131 680	NC_005839
<i>A grotis segetum</i> NPV	AgseNPV	153	147 544	NC_007921
<i>An theraea pernyi</i> NPV	AnpeNPV	144	126 630	NC_008035
<i>Anticarsia gemmatilis</i> NPV	AngeNPV	152	132 239	NC_008520
<i>Autographa californica</i> NPV	AeNPV	154	133 894	NC_001623
<i>Bombyx mori</i> NPV	BmNPV	143	128 413	NC_001962
<i>Bombyx mandarina</i> NPV	Bom aNPV	141	126 770	NC_012672
<i>Choristoneura fumiferana</i> NPV	CfDefNPV	149	131 160	NC_005137
<i>Choristoneura fumiferana</i> NPV	CfNPV	145	129 593	NC_004778
<i>Choristoneura occidentalis</i> GV	ChocGV	116	104 710	NC_008168
<i>Chrysodeixis chalcites</i> NPV	Chch NPV	151	149 622	NC_007151
<i>Clanis bilineata</i> NPV	ClbiNPV	129	135 454	NC_008293
<i>Cryptophlebia leucotreta</i> GV	CrleGV	129	110 907	NC_005068
<i>Culex nigripalpus</i> NPV	CuniNPV	109	108 252	NC_003084
<i>Cydia pomonella</i> GV	CpGV	143	123 500	NC_002816
<i>Ectropis oblique</i> NPV	EcobNPV	126	131 204	NC_008586
<i>Epiphyas postvittana</i> NPV	EppoNPV	136	118 584	NC_003083
<i>Euproctis pseudoconsersa</i> NPV	EupsNPV	139	141 291	NC_012639
<i>Helicoverpa armigera</i> GV	HearGV	160	169 794	NC_010240
<i>Helicoverpa armigera</i> NPV-C <sub>1</sub>	HearNPV-C1	134	130 759	NC_003094
<i>Helicoverpa armigera</i> NPV-G <sub>4</sub>	HearNPV-G4	139	131 403	NC_002654
<i>Helicoverpa armigera</i> MNPV	HaMNPV	162	154 196	NC_011615
<i>Helicoverpa armigera</i> SNPV NNg1	HaSNPV NNg1	143	132 425	NC_011354
<i>Helicoverpa zea</i> NPV	HZNpV	136	130 869	NC_003349
<i>Hyphantria cunea</i> NPV	Hy cuNPV	148	132 959	NC_007767

续表 1 杆状病毒基因组特征

病毒名称	缩写	开放读框数	基因组大小/ bp	登录号
<i>Leucania seperata</i> NPV	Les eNPV	169	168 041	NC_ 008348
<i>Lymantria dispar</i> NPV	LdNPV	166	161 046	NC_ 001973
<i>Mamestra configurata</i> NPV A	MacoNPV A	169	155 060	NC_ 003529
<i>Mamestra configurata</i> NPV B	MacoNPV B	168	158 482	NC_ 004117
<i>Maruca vitrata</i> NPV	MvNPV	126	111 953	NC_ 008725
<i>Neodiprion abietis</i> NPV	NeabNPV	93	84 264	NC_ 008252
<i>Neodiprion lecontei</i> NPV	NeleNPV	90	81 755	NC_ 005906
<i>Neodiprion sertifer</i> NPV	NeseNPV	90	86 462	NC_ 005905
<i>Orgyia pseudotsugata</i> NPV	OpNPV	152	131 995	NC_ 001875
<i>Orgyia leucostigma</i> NPV	OrleNPV	164	156 179	NC_ 010276
<i>Phthorimea operculella</i> GV	PhopGV	130	119 217	NC_ 004062
<i>Plutella xylostella</i> GV	PlxyGV	120	100 999	NC_ 002593
<i>Plutella xylostella</i> NPV	PlxyNPV	152	134 417	NC_ 008349
<i>Pseudaletia unipuncta</i> GV	PsunGV	183	176 677	NC_ 013772
<i>Rachiplusia ou</i> NPV	RaouNPV	146	131 526	NC_ 004323
<i>Spodoptera exigua</i> NPV	SeNPV	139	135 611	NC_ 002169
<i>Spodoptera frugiperda</i> NPV	SfNPV	142	131 330	NC_ 009011
<i>Spodoptera litura</i> GV	SpltGV	134	124 121	DQ288858
<i>Spodoptera litura</i> NPV	SpltNPV	141	139 342	NC_ 003102
<i>Spodoptera litura</i> NPV II	Sln V2	147	148 634	NC_ 011616
<i>Trichoplusia ni</i> NPV	TnNPV	144	134 394	NC_ 007383
<i>Xestia c-nigrum</i> GV	XecnGV	181	178 733	NC_ 002331

2.2 杆状病毒全基因组中的抗凋亡基因

从 50 株杆状病毒全基因组序列中找出各个杆状病毒的抗凋亡基因, 根据序列的同源性结合所发表的文献将其进行初步分类, 结果见表 2。总的来说, 在已测序的杆状病毒中都含有抗凋亡基因且绝大部分都包含 2 个或 2 个以上的抗凋亡基因, 但每个杆状病毒中所含的 *iap* 基因分别属于不同的类型即同一类型内不含有多个基因, 这表明不同类型 *iap* 基因在进化上是独立的, 而不是相近基因的复制。除此之外, 不同的属有它们各自不同的特征: 鳞翅目特异性的核多角体病毒 II 类和 GV 中不含有 P35 蛋白; 所有的鳞翅目特异性的核多角体病毒 I

类都包括 *iap1* 和 *iap2*; 所有的鳞翅目特异性的核多角体病毒 II 类除 SpltNPV 和 EcobNPV 外都包括 *iap2* 和 *iap3*; 除 PsunGV 外, *iap5* 是鳞翅目特异性的颗粒体病毒所特有的基因; 膜翅目特异性的核多角体病毒只含有 *iap3*。各属杆状病毒所含抗凋亡基因类型高度保守暗示凋亡在杆状病毒的系统发育上起着重要的作用。50 个杆状病毒基因组中有 7 个含有 P35 同源蛋白, 它们是 RaouNPV、Ac-MNPV、BmNPV、PlxyNPV、BomaNPV、MvNPV 和 CuniNPV; 仅有 3 个杆状病毒含有 P49 同源蛋白, 分别是 ChocGV、SpltNPV 和 LeSeMNPV。

表 2 50 株杆状病毒基因组中的抗凋亡基因特征

病毒名称	缩写	分类	<i>p35/ p49</i>	<i>iap1</i>	<i>iap2</i>	<i>iap3</i>	<i>iap4</i>	<i>iap5</i>
<i>Autographa californica</i> NPV	AcNPV	鳞翅目特异性的 I 类	+	+	+	—	—	—
<i>Plutella xylostella</i> NPV	PlxyNPV	核多角体病毒	+	+	+	—	—	—
<i>Rachiplusia ou</i> NPV	RaouNPV		+	+	+	—	—	—
<i>Bombyx mandarina</i> NPV	BomaNPV		+	+	+	—	—	—
<i>Bombyx mori</i> NPV	BmNPV		+	+	+	—	—	—
<i>Maruca vitrata</i> NPV	MvNPV		+	+	+	—	—	—
<i>Orgyia pseudotsugata</i> NPV	OpMNPV		—	+	+	+	+	—
<i>Epiphyas postvittana</i> NPV	EppoNPV		—	+	+	+	+	—
<i>Choristoneura fumiferana</i> NPV	CfDefNPV		—	+	+	+	+	—
<i>Choristoneura fumi ferana</i> NPV	CfNPV		—	+	+	+	—	—
<i>Hyphantria cunea</i> NPV	HycuNPV		—	+	+	+	—	—
<i>Anticarsia gemmatilis</i> NPV	AngeNPV		—	+	+	+	—	—
<i>Euproctis pseudoconsersa</i> NPV	EupsNPV		—	+	+	+	—	—
<i>Antheraea pernyi</i> NPV	AnpeNPV		—	+	+	—	—	—

续表 2 50 株杆状病毒基因组中的抗凋亡基因特征

病毒名称	缩写	分类	<i>p35/ p49</i>	<i>iap1</i>	<i>iap2</i>	<i>iap3</i>	<i>iap4</i>	<i>iap5</i>
<i>Helicoverpa armigera</i> NPV-C <sub>1</sub>	HearNPV-C1	鳞翅目特异性的 II 类核多角体病毒	—	—	+	+	—	—
<i>Helicoverpa armigera</i> NPV-G <sub>4</sub>	HearNPV-G4		—	—	+	+	—	—
<i>Helicoverpa armigera</i> MNPV	HaM NPV		—	—	+	+	—	—
<i>Helicoverpa armigera</i> SNPV NNg1	HaSNPV NNg1		—	—	+	+	—	—
<i>Helicoverpa zea</i> NPV	H zNPV	鳞翅目特异性的核多角体病毒	—	—	+	+	—	—
<i>Adoxophyes honmai</i> NPV	AdhoNPV		—	—	+	+	+	—
<i>Adoxophyes orana</i> NPV	AdorNPV		—	—	+	+	—	—
<i>Lymantria dispar</i> NPV	LdNPV		—	—	+	+	*	—
<i>Chrysodeixis chalcites</i> NPV	ChchNPV		—	—	+	+	—	—
<i>Trichoplusia ni</i> NPV	T nNPV		—	—	+	+	—	—
<i>Agrotis segetum</i> NPV	AgseNPV		—	—	+	+	—	—
<i>Spodoptera exigua</i> NPV	SeNPV		—	—	+	+	—	—
<i>Mamestra configurata</i> NPV	MacoNPV A		—	—	+	+	—	—
<i>Mamestra configurata</i> NPV	MacoNPV B		—	—	+	+	—	—
<i>Ectropis oblique</i> NPV	EcobNPV		—	—	+	—	—	—
<i>Spodoptera frugiperda</i> NPV	SfNPV		—	—	+	+	—	—
<i>Clanis bilineata</i> NPV	ClbiNPV		—	—	+	+	*	—
<i>Orgyia leucostigma</i> NPV	OrleNPV		—	—	+	*	+	*
<i>Spodoptera litura</i> NPV II	Sl nV2		—	—	+	+	—	—
<i>Leucania seperata</i> NPV	LeseNPV		+	—	+	+	—	—
<i>Spodoptera litura</i> NPV	SpltNPV		+	—	—	—	+	—
<i>Plutella xylostella</i> GV	PlxyGV	膜翅目特异性的核多角体病毒	—	—	—	—	—	+
<i>Xestia c-nigrum</i> GV	XecnGV		—	—	—	—	—	+
<i>Helicoverpa armigera</i> GV	HearGV		—	—	—	—	—	+
<i>Spodoptera litura</i> GV	SpltGV		—	—	—	+	—	+
<i>Adoxophyes orana</i> GV	AdorGV		—	—	—	+	—	+
<i>Phthorimea operculella</i> GV	PhopGV		—	+	—	—	—	+
<i>Agrotis segetum</i> GV	AgseGV		—	+	—	—	—	+
<i>Cydia pomonella</i> GV	CpGV		—	+	—	+	—	+
<i>Cryptophlebia leucotreta</i> GV	CrleGV		—	+	—	+	—	+
<i>Choristoneura occidentalis</i> GV	ChocGV		+	—	—	+	—	+
<i>Pseudaletia unipuncta</i> GV	PsunGV		—	—	—	+	—	—
<i>Neodiprion lecontei</i> NPV	NeleNPV		—	—	—	+	—	—
<i>Neodiprion abietis</i> NPV	NeabNPV		—	—	—	+	*	—
<i>Neodiprion sertifer</i> NPV	NeseNPV		—	—	—	+	*	—
<i>Culex nigripalpus</i> NPV	CuniNPV		+	—	—	—	—	—

注：“+”代表病毒中存在此基因；“—”代表病毒中不存在此基因；“\*”代表截短的基因

2.3 抗凋亡基因的序列比对和进化分析

从表 2 中发现, 亲缘关系相近的杆状病毒所含有的抗凋亡基因(*p35/ p49* 和 *iap*)的类型也相近, 如 *iap5* 基因只在 GV 中存在。为了明确在同类抗凋亡基因中亲缘关系相近的杆状病毒其抗凋亡基因的序列是否也相近, 即根据某一类抗凋亡基因的序列比对形成的进化关系与根据全基因组比对形成的进化关系是否一致, 对这 6 类抗凋亡基因(*p35/ p49*、*iap1*、*iap2*、*iap3*、*iap4* 和 *iap5*)进行了序列比对和进化分析。由于在杆状病毒中 *iap2* 是包括最为广泛的抗凋亡基因, 所以以 *iap2* 基因为例显示其基因序列比对和进化分析结果(图 1), 其余 5 类基因的进化分析结果相似(结果未显示)。采用

Clustal X 软件对杆状病毒 IAP2 蛋白同源物的氨基酸进行多序列比对, 结果显示, 在这 50 株杆状病毒中 IAP2 蛋白是高度保守的, 除 AnpeNPV 和 OrleNPV 中的 IAP2 蛋白是被截短的外, 其余蛋白相似性都很高, 且所有的蛋白都在其 N 端含有一个 BIR 基序和 C 端含有一个 RING 基序, 序列保守性很高<sup>[11]</sup>(结果未显示)。

将以上序列比对结果用最大简约法绘制出杆状病毒 *iap2* 单基因进化树, 从中可以发现, 基于 IAP 2 同源物的系统进化树与 Jehle 等<sup>[2]</sup> 基于杆状病毒全基因组序列构建的系统发生树非常相近, 亲缘关系相近的杆状病毒其 *iap2* 基因的同源性也较高(图 1)。

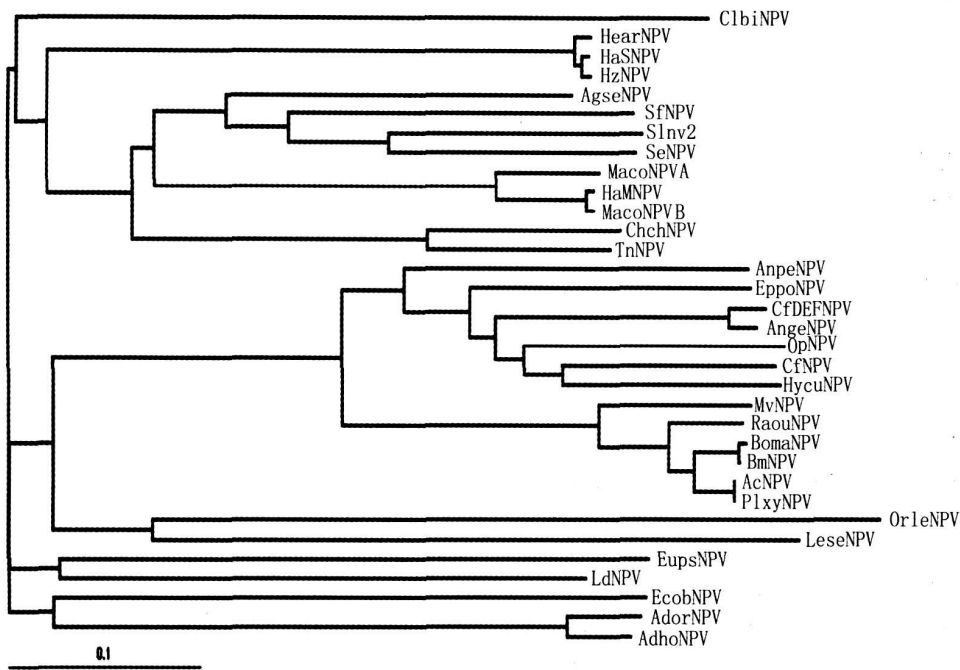


图 1 基于 IAP2 同源蛋白构建的系统发生树

3 讨论

本研究结果表明, 抗凋亡基因与杆状病毒进化有密切的关系, 凋亡在杆状病毒的系统发生上起着重要的作用。目前, 杆状病毒进化研究主要以分子进化分析为主, 即根据基因的同源性对杆状病毒进行分类, 当对病毒特性了解很少的时候, 还是以单基因树进行进化研究为主。截至 2010 年 2 月, 在所测序的 50 株杆状病毒中都发现含有抗凋亡基因, 且分析发现抗凋亡基因进化树与杆状病毒全基因组进化树相似, 这表明抗凋亡基因在杆状病毒中具有一定的普遍性和保守性, 可作为研究不同杆状病毒进化关系的理想基因, 随着更多 *iap* 基因序列的测定, 将能绘制出更加完善的杆状病毒 IAP 蛋白的系统进化树以利于进一步研究。

目前, 杆状病毒研究中最令人困惑的问题是病毒之间的进化关系与其宿主昆虫间的亲缘关系有无联系。本研究中的抗凋亡基因 *iap* 在生物界中普遍存在, 杆状病毒和昆虫中都有, 且有研究报道认为, 杆状病毒中的 *iap* 基因来源于昆虫宿主中, 这提示我们对于 *iap* 的进化研究有可能对研究杆状病毒和昆虫的进化相互关系有一定作用, 且对进一步研究杆状病毒生物学、杆状病毒与宿主相互作用的分子机制也是十分必要的。

目前发现, 在杆状病毒中含有 2 类抗凋亡基因: *p35/p49* 和 *iap*。对其功能研究表明, 并不是所有的

抗凋亡基因都具有抗凋亡功能。在 50 个全基因组已测序的杆状病毒中有 7 个杆状病毒含有 *p35* 同源基因, 以及有 3 个杆状病毒含有 *p49* 同源基因 (表 2), 这些基因的同源性很高, 目前对 *p35/p49* 功能的研究证明这些基因都具有抗凋亡功能<sup>[12-13]</sup>。

杆状病毒 *iap* 基因根据其同源性可分为五大类: *iap1 ~ iap5*<sup>[11]</sup>。表 2 中显示亲缘关系相近的杆状病毒所含的抗凋亡基因类型也相近, 且在同类 *iap* 中 IAP 蛋白相似性高的其杆状病毒亲缘关系也相近, 这说明 *iap* 基因与杆状病毒进化有着密切的关系, 也可能发挥着重要作用。许多杆状病毒 IAP 蛋白包括 2 个 BIR 基序和 1 个 RING 基序, 有一些明显被截短。有报道显示, 进化分析发现 NPV 属的祖先可能含有 *iap1*、*iap2* 和 *iap3* 基因, 有些基因在不同后系中已经被丢失或截短。

一种杆状病毒往往含有几类 *iap* 基因, 据目前研究往往只有一个起到抗凋亡作用<sup>[9]</sup>, 关于 *iap* 的其他作用了解不多; 对各个杆状病毒 *iap* 的研究有利于揭示其不同的作用, 且同源性高的杆状病毒其 *iap* 的功能也可能相近, 本研究结果对 *iap* 基因的功能研究有重要的指导作用。目前对 *iap* 的功能研究结果表明, *iap3* 类中许多具有抗凋亡功能, 包括最早发现的 2 个 *iap* (*Op-iap-3* 和 *Cp-iap-3*)<sup>[14-15]</sup>, 还有 *AgMNPV iap-3*<sup>[16]</sup>、*HycuNPV iap-3* 等<sup>[17-18]</sup>。*iap3* 的序列比对结果也显示其非常接近于细胞来源的 *iap* 基因, 包括已鉴定的 *Spodopt-*

*era. frugiperda* 和 *Trichoplusia. ni*。EppoNPV *iap-2* 基因也被报道有抗凋亡功能。有些杆状病毒 *iap* 基因被报道能延迟凋亡, 如 SINPV *iap-4* 和 EppoNPV *iap-1*。而 CpGV *iap-5* 能刺激 Cp-*iap-3* 的抑制凋亡能力。在哺乳动物中, 有报道称, *iap* 与细胞骨架及细胞分裂相关, 而杆状病毒中 *iap* 的此类功能还没有报道。

致谢: 本研究得到中山大学庞义教授和杨凯教授的指导和帮助, 谨此感谢。

#### 参考文献:

- [ 1 ] Theilmann D A, Blissard G W, Bonning B, *et al.* Baculoviridae[ M ]// Virus taxonomy: eighth report of the international committee on taxonomy of viruses. New York: Springer, 2005.
- [ 2 ] Jehle J A, Blissard G W, Bonning B C. On the classification and nomenclature of baculoviruses: a proposal for revision[ J ]. Arch Virol, 2006, 151: 1257-1266.
- [ 3 ] van Oers M M, Abma-Henkens M H, Herniou E A, *et al.* Genome sequence of *Chrysodeixis chalcites* nucleopolyhedrovirus, a baculovirus with two DNA photolyase genes[ J ]. J Gen Virol, 2005, 86: 2069-2080.
- [ 4 ] Feng G, Yu Q, Hu C, *et al.* Apoptosis is induced in the haemolymph and fat body of *Spodoptera exigua* larvae upon oral inoculation with *Spodoptera litura* nucleopolyhedrovirus[ J ]. J Gen Virol, 2007, 88: 2185-2193.
- [ 5 ] Zhang P, Yang K, Dai X, *et al.* Infection of wild-type *Autographa californica* multicapsid nucleopolyhedrovirus induces *in vivo* apoptosis of *Spodoptera litura* larvae[ J ]. J Gen Virol, 2002, 83: 3003-3011.
- [ 6 ] Clarke T E, Clem R J. In vivo induction of apoptosis correlating with reduced infectivity during baculovirus infection[ J ]. J Virol, 2003, 77: 2227-2232.
- [ 7 ] Kerr J F, Wyllie A H, Currie A R. Apoptosis: a basic biological phenomenon with wide-ranging implications in tissue kinetics[ J ]. Br J Cancer, 1972, 26: 239-257.
- [ 8 ] Clem R J. Baculoviruses and apoptosis: a diversity of genes and responses[ J ]. Curr Drug Targets, 2007, 8: 1069-1074.
- [ 9 ] Clem R J, Miller L K. Control of programmed cell death by the baculovirus genes *p35* and *iap*[ J ]. Mol Cell Biol, 1994, 14: 5212-5222.
- [ 10 ] Crook N E, Clem R J, Miller L K. An apoptosis-inhibiting baculovirus gene with a zinc finger-like motif[ J ]. J Virol, 1993, 67: 2168-2174.
- [ 11 ] Luque T, Finch R, Crook N, *et al.* The complete sequence of the *Cydia pomonella* granulovirus genome[ J ]. J Gen Virol, 2001, 82: 2531-2547.
- [ 12 ] Herniou E A, Olszewski J A, Cory J S, *et al.* The genome sequence and evolution of baculoviruses[ J ]. Annu Rev Entomol, 2003, 48: 211-234.
- [ 13 ] Kamita S G, Majima K, Maeda S. Identification and characterization of the *p35* gene of *Bombyx mori* nuclear polyhedrosis virus that prevents virus-induced apoptosis[ J ]. Journal of Virology, 1993, 67: 455-463.
- [ 14 ] Zoog S J, Schiller J J, Wetter J A. Baculovirus apoptotic suppressor P49 is a substrate inhibitor of initiator caspases resistant to P35 *in vivo* [ J ]. The EMBO Journal, 2002, 21: 5130-5140.
- [ 15 ] Birnbaum M J, Clem R J, Miller L K. An apoptosis-inhibiting gene from a nuclear polyhedrosis virus encoding a polypeptide with Cys/His sequence motifs[ J ]. J Virol, 1994, 68: 2521-2528.
- [ 16 ] Carpes M P, de Castro M E, Soares E F, *et al.* The inhibitor of apoptosis gene (*iap-3*) of *Anticarsia gemmatilis* multicapsid nucleopolyhedrovirus (AgMNPV) encodes a functional IAP[ J ]. Arch Virol, 2005, 150: 1549-1562.
- [ 17 ] Maguire T, Harrison P, Hyink O, *et al.* The inhibitors of apoptosis of *Epiphyas postvittana* nucleopolyhedrovirus[ J ]. J Gen Virol, 2000, 81: 2803-2811.
- [ 18 ] Ikeda M, Yanagimoto K, Kobayashi M. Identification and functional analysis of *Hyphantria cunea* nucleopolyhedrovirus *iap* genes[ J ]. Virology, 2004, 321: 359-371.