

杆状病毒与抗凋亡基因的进化关系研究

余倩^{1,2}

(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^{1,2}

(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^[1]。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^[1]。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*)^[2]。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^[3]。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^[4-6]。

细胞凋亡 (apoptosis) 又称为细胞程序性死亡 (program cell death), 是一种有秩序、受控制并按某种预定程序发展的生理性的自然死亡过程^[7]。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^[4, 8]。

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*)^[9]。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)^[9-10]。IAP 根据基因序列同源性又能被分成 5 类: IAP1、IAP2、IAP3、IAP4 和 IAP5^[11]。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 fumi ferana</i> NPV | CfDefNPV | 149 | 131 160 | NC_005137 |
| <i>Choristoneura fumi ferana</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 ₁ | HearNPV-C1 | 134 | 130 759 | NC_003094 |
| <i>Helicoverpa armigera</i> NPV-G ₄ | 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 | 168041 | NC_008348 |
| <i>Lymantria dispar</i> NPV | LdNPV | 166 | 161046 | NC_001973 |
| <i>Mamestra configurata</i> NPV A | MacoNPV A | 169 | 155060 | NC_003529 |
| <i>Mamestra configurata</i> NPV B | MacoNPV B | 168 | 158482 | NC_004117 |
| <i>Maruca vitrata</i> NPV | MvNPV | 126 | 111953 | NC_008725 |
| <i>Neodiprion abietis</i> NPV | NeabNPV | 93 | 84264 | NC_008252 |
| <i>Neodiprion lecontei</i> NPV | NeleNPV | 90 | 81755 | NC_005906 |
| <i>Neodiprion sertifer</i> NPV | NeseNPV | 90 | 86462 | NC_005905 |
| <i>Orgyia pseudotsugata</i> NPV | OpNPV | 152 | 131995 | NC_001875 |
| <i>Orgyia leucostigma</i> NPV | OrleNPV | 164 | 156179 | NC_010276 |
| <i>Phthorimea operculella</i> GV | PhopGV | 130 | 119217 | NC_004062 |
| <i>Plutella xylostella</i> GV | PlxyGV | 120 | 100999 | NC_002593 |
| <i>Plutella xylostella</i> NPV | PlxyNPV | 152 | 134417 | NC_008349 |
| <i>Pseudaletia unipuncta</i> GV | PsunGV | 183 | 176677 | NC_013772 |
| <i>Rachiplusia ou</i> NPV | RaouNPV | 146 | 131526 | NC_004323 |
| <i>Spodoptera exigua</i> NPV | SeNPV | 139 | 135611 | NC_002169 |
| <i>Spodoptera frugiperda</i> NPV | SfNPV | 142 | 131330 | NC_009011 |
| <i>Spodoptera litura</i> GV | SpltGV | 134 | 124121 | DQ288858 |
| <i>Spodoptera litura</i> NPV | SpltNPV | 141 | 139342 | NC_003102 |
| <i>Spodoptera litura</i> NPV II | SlnV2 | 147 | 148634 | NC_011616 |
| <i>Trichoplusia ni</i> NPV | TnNPV | 144 | 134394 | NC_007383 |
| <i>Xestia c-nigrum</i> GV | XecnGV | 181 | 178733 | 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 fumiferana</i> NPV | CfNPV | | - | + | + | + | - | - |
| <i>Hyphantria cunea</i> NPV | HycuNPV | | - | + | + | + | - | - |
| <i>Anticarsia gemmatilis</i> NPV | AngeNPV | | - | + | + | + | - | - |
| <i>Euproctis pseudoconsper sa</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 ₁ | H earNPV-C1 | 鳞翅目特异性的 II 类 | — | — | + | + | — | — |
| <i>Helicoverpa armigera</i> NPV-G ₄ | H earNPV-G4 | 核多角体病毒 | — | — | + | + | — | — |
| <i>Helicoverpa armigera</i> MNPV | H aM NPV | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Helicoverpa armigera</i> SNPV NNg1 | H aSNPV NNg1 | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Helicoverpa zea</i> NPV | H zNPV | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Adoxophyes honmai</i> NPV | A dhoNPV | | — | — | + | + | + | — |
| <i>Adoxophyes orana</i> NPV | A dorNPV | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Lymantria dispar</i> NPV | L dNPV | | — | — | + | + | * | — |
| <i>Chrysodeixis chalcites</i> NPV | C hchNPV | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Trichoplusia ni</i> NPV | T nNPV | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Agrotis segetum</i> NPV | A gseNPV | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Spodoptera exigua</i> NPV | S eNPV | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Mamestra configurata</i> NPV | M acoNPV A | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Mamestra configurata</i> NPV | M acoNPV B | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Ectropis oblique</i> NPV | E cobNPV | | — | — | + | — | — | — |
| <i>Spodoptera frugiperda</i> NPV | S fNPV | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Clanis bilineata</i> NPV | C lbiNPV | | — | — | + | + | * | — |
| <i>Orgyia leucostigma</i> NPV | O rleNPV | | — | — | + | + | * | — |
| <i>Spodoptera litura</i> NPV II | S lnV2 | | — | — | + | + | — | — |
| <i>Leucania seperata</i> NPV | L eseNPV | | + | — | + | + | — | — |
| <i>Spodoptera litura</i> NPV | S pltNPV | | + | — | — | — | + | — |
| <i>Plutella xylostella</i> GV | P lxyGV | 鳞翅目特异性的 | — | — | — | — | — | + |
| <i>Xestia c-nigrum</i> GV | X ecnGV | 颗粒体病毒 | — | — | — | — | — | + |
| <i>Helicoverpa armigera</i> GV | H earGV | | — | — | — | — | — | + |
| <i>Spodoptera litura</i> GV | S pltGV | | — | — | — | + | — | + |
| <i>Adoxophyes orana</i> GV | A dorGV | | — | — | — | + | — | + |
| <i>Phthorimea operculella</i> GV | P hophGV | | — | + | — | — | — | + |
| <i>Agrotis segetum</i> GV | A gseGV | | — | + | — | — | — | + |
| <i>Cydia pomonella</i> GV | C pGV | | — | + | — | + | — | + |
| <i>Cryptophlebia leucotreta</i> GV | C rleGV | | — | + | — | + | — | + |
| <i>Choristoneura occidentalis</i> GV | C hocGV | | + | — | — | + | — | + |
| <i>Pseudaletia unipuncta</i> GV | P sunGV | | — | — | — | + | — | — |
| <i>Neodiprion lecontei</i> NPV | N eleNPV | 膜翅目特异性的核 | — | — | — | + | — | — |
| <i>Neodiprion abietis</i> NPV | N eabNPV | 多角体病毒 | — | — | — | + | * | — |
| <i>Neodiprion sertifer</i> NPV | N eseNPV | | — | — | — | + | * | — |
| <i>Culex nigripalpus</i> NPV | C uniNPV | 双翅目特异性的核 | + | — | — | — | — | — |

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 *A npeNPV* 和 *O rleNPV* 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^[11] (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 IAP2 同源物的系统进化树与 Jehle 等^[2] 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)。

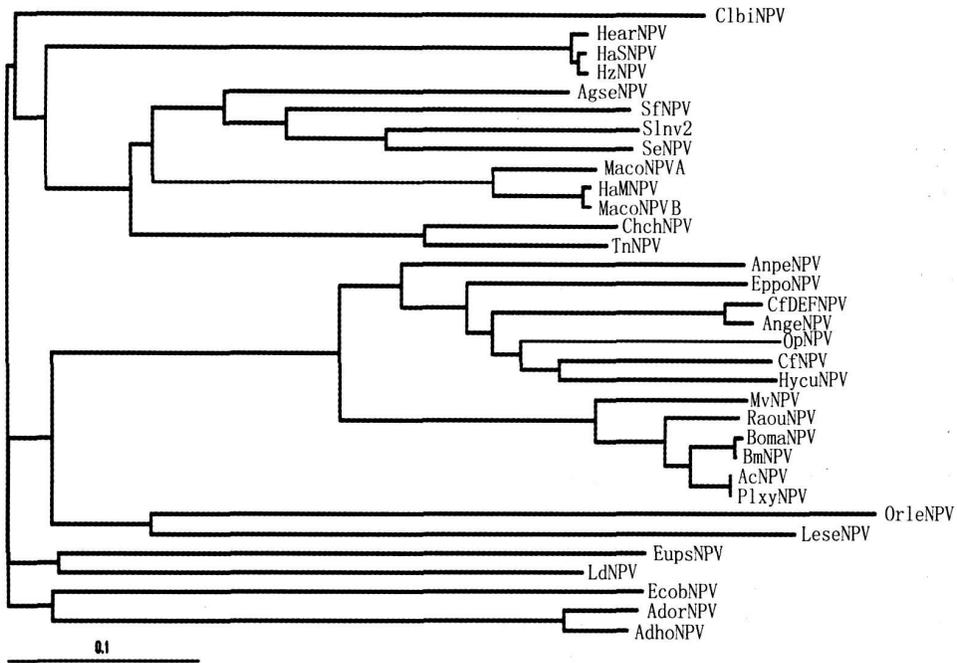


图 1 基于 IAP2 同源蛋白构建的系统发生树

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^[12-13]。

杆状病毒 *iap* 基因根据其同源性可分为五大类: *iap1 ~ iap5*^[11]。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^[9], 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*)^[14-15], 还有 *AgMNPV iap-3*^[16]、*HycuNPV iap-3* 等^[17-18]。*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 (AgMN-PV) 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.