

4株新城疫病毒F蛋白和HN蛋白的计算机 模建与表面抗原分析

胡思科^{1,2}, 席瑞珍¹, 任涛¹, 廖明¹

(1 华南农业大学 兽医学院, 广东 广州 510642; 2 河南理工大学 资源环境学院, 河南 焦作 454000)

摘要:选取新城疫病毒(Newcastle disease virus, NDV)广东分离毒GM株(强毒株)和JM株(弱毒株)以及疫苗毒LaSota株和标准强毒F48E9株, 对其融合蛋白(F)和神经氨酸酶(HN)的编码基因序列进行分析, 并利用Insight II软件包(Version 2000)进行F蛋白和HN蛋白C端蛋白单体的空间结构模建. 结果显示, 4个NDV毒株F蛋白单体分子的空间结构极为相似, 大致分为3部分, 即头部、茎部和柄部. 其中头部结构主要由一些折叠股组成, 茎部和柄部主要由螺旋结构组成. 比较各毒株F蛋白表面蛋白溶剂可及表面积(ASA)后发现, 该蛋白有5个线性B细胞表位和8个比较保守的抗原决定簇位点, 蛋白头部残基的空间位置随毒株的不同而变异较大. GM株与F48E9株存在36个氨基酸残基的差异, JM株和LaSota株存在20个氨基酸残基的差异. 研究结果还表明, 4个NDV毒株的HN蛋白C端空间结构较保守, 由多个折叠股和4段螺旋结构组成, 其抗原决定簇位点也高度保守, 只有4个氨基酸残基存在差异.

关键词:F蛋白; HN蛋白; 模建; 表面蛋白溶剂可及表面积(ASA)
中图分类号:S852.65 **文献标志码:**A **文章编号:**1001-411X(2013)01-0087-06

Construction and Analysis of Three-Dimensional Graphic Model of F and HN Protein Monomer from Four Newcastle Disease Virus Strains

HU Sike^{1, 2}, XI Ruizhen¹, REN Tao¹, LIAO Ming¹

(1 College of Veterinary Medicine, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China;
2 College of Resources and Environment, Henan Polytechnic University, Jiaozuo 454000, China)

Abstract: Two isolates of Newcastle disease virus (NDV) recently prevailing in Guangdong Province were collected. The whole genome sequences were analyzed. The 3D (three-dimensional) structures of F protein monomer and the C'end of HN protein monomer of GM, JM, LaSota and F48E9 were successfully constructed by homology modeling and MODELER program on SGI Indigo2 IMPACT10000. Comparisons of the whole 3D structure of F protein showed that there were no obvious differences among these strains. The results also revealed that F protein was composed of three main parts, the head region, some β -pleated, sheets and the neck region consisted of a β -pleated sheet and α -helix motif whereas the stalk region mainly consisted of α -helix motif. Comparisons of ASA and fraction of NDV F protein showed that there were five lined B cell epitope peptides and eight conservative antigenic determinants sites. It also showed there was a notable variation in spatial structure of the head region of F protein, with 36 residues differ-

收稿日期:2012-05-26 网络出版时间:2013-01-11
网络出版地址:<http://www.cnki.net/kcms/detail/44.1110.S.20130111.0927.015.html>
作者简介:胡思科(1979—),女,讲师,硕士;通信作者:廖明(1968—),男,教授,博士,E-mail: mliao@scau.edu.cn
基金项目:教育部创新团队项目(IRT0723);教育部新世纪优秀人才支持计划(NCET-06-0752);国家高技术研究发展计划项目(2006AA10A205);国家科技支撑计划(2006BAD06A16-2);广东省自然科学基金创新团队项目(5200638);广东省重大科技计划项目(2005A20401003);广东省科技计划项目(2006B0152);广东省教育厅项目(0041101020070521)

ence between GM and F48E9 and 20 residues difference between JM and LaSota. The study also showed that the C'end of HN protein monomer of strains GM, JM, LaSota and F48E9 were identical and mainly consisted of some β -pleated sheet and four α -helix motifs, in which antigenic determinants sites were highly conservative and had only four sites variation among these strains. This indicated that the variation of the NDV antigenic made the development of new vaccines NDV inevitable.

Key words: fusion protein; hemagglutinin-neuraminidase protein; homology modeling; solvent-accessible surface area (ASA)

新城疫 (Newcastle disease, ND) 又称为亚洲鸡瘟或伪鸡瘟,是由新城疫病毒 (Newcastle disease virus, NDV) 引起鸡/鸽或其他禽类的一种高度接触性传染病,发病率和死亡率均很高,是危害我国养禽业生产的最严重疾病之一^[1-2]. 自 1926 年发现 NDV 以来,NDV 已确定 9 个 I 类和 10 个 II 类病毒基因型. 全球范围内不断出现的 NDV 新型毒株及现有 NDV 低毒株或高毒株中基因组序列的变化表明,该病毒在不断进化^[3]. Hu 等^[4]对山东省种鸭养殖场分离到的 NDV 进行相似性分析,结果表明这些分离株在核酸水平上与 I 系在 *f* 基因可变区有 1.9% ~ 9.9% 的变异,与 II 系则有 38.5% ~ 41.2% 的变异. Choi 等^[5]和 Lee 等^[6]对韩国的活禽市场健康鸡和鸭进行 NDV 毒株监测,系统发育分析显示这些活禽体内分离的 NDV 属于多种不同的基因型.

目前,防治 ND 的主要方法仍为接种弱毒疫苗,其中以 LaSota 和 Clone30 等弱毒疫苗最为常用,但由于 NDV 毒株众多,毒力差别较大,给 ND 的防控带来极大困难^[7-8]. 研究结果表明,构成 NDV 囊膜表面的大小纤突为 F 蛋白和 HN 蛋白,2 种蛋白在机体免疫应答和致病过程中发挥着极其重要的作用. HN 蛋白在病毒侵染过程中起识别受体的作用,而 F 蛋白则参与病毒与宿主细胞及宿主细胞间融合过程,2 种蛋白均为 NDV 的保护性抗原^[9-10]. 因此,对 F 蛋白和 HN 蛋白进行抗原变异研究,对了解和把握 NDV 的变异规律具有重要意义. 本研究在对分离自广东省的 2 株 NDV 野毒 GM 株(强毒株)和 JM 株(弱毒株)以及 NDV 疫苗毒株 LaSota 和标准强毒株 F48E9 的 *f* 和 *hn* 基因进行克隆与序列测定的基础上^[11],进一步采用计算机同源建模的方法对这 4 个 NDV 毒株的 F 蛋白(氨基酸残基 33 ~ 105 位和 171 ~ 454 位)与 HN 蛋白 C 端的空间结构进行建模. 通过计算机图形学及分子模拟手段,计算 4 个 NDV 毒株的 F 蛋白与 HN 蛋白的单体的表面蛋白溶剂可及表面积 (Solvent-accessible surface area, ASA),并根据 ASA 预测 F 蛋白与 HN 蛋白的表面抗原位置的分布和各毒株之间抗原差异性.

1 材料与方法

1.1 NDV 的 F 蛋白和 HN 蛋白的编码基因序列和推导氨基酸序列

GM 株、JM 株、LaSota 株及 F48E9 株 F 蛋白和 HN 蛋白的编码基因序列和推导氨基酸序列,参见席瑞珍^[11].

1.2 ND 毒株 F 蛋白的三维结构建模

采用 InsightII 软件包 (Version 2000) 的 MODEL-ER 程序进行同源建模. 所有计算工作均使用了 BIOSYM/MSI 分子模拟系统. 所用的计算机是 SGI Indigo2 IMPACT10000 图形工作站.

为了准确地模建 GM 株、JM 株、LaSota 株及 F48E9 株 F 蛋白的空间结构,笔者选取了蛋白质结构数据库中 NDV F 蛋白 (PDB 编号为 1G5G,分辨率为 3.30 Å) 作为建模的模板. 这个结构由 73 个氨基酸和 284 个氨基酸残基的 2 个片段组成,它们分别对应 F 蛋白的 F2 肽段 (33 ~ 105 位氨基酸) 和 F1 肽段,各毒株相同肽段氨基酸序列相似性分别达到 94% 和 97%.

1.3 ND 毒株 HN 蛋白 C 端空间结构的模建

利用 MODELER 程序和同源建模技术,模建 GM 株、JM 株、LaSota 株及 F48E9 株 HN 蛋白 C 端氨基酸残基的空间结构. 选取蛋白质结构数据库中 NDV HN 蛋白 C 端 (片段为头部区域,残基为 124 ~ 577 位氨基酸, PDB 编号为 1USX,分辨率为 2.70 Å) 为参考蛋白,参考蛋白与待模建的 GM 株、JM 株、LaSota 株及 F48E9 株 HN 蛋白的氨基酸序列高度保守,相似性达到 96%,可保证模建 HN 结构的精确性.

1.4 F 蛋白和 HN 蛋白空间结构比较以及蛋白单体的 ASA 分析

对 GM 株、JM 株、LaSota 株及 F48E9 株 F 蛋白和 HN 蛋白进行叠加计算 α 碳原子和主链原子的均平方根偏差 (RMS),以探求其空间结构的差异,同时通过计算 4 个 NDV 毒株 F 蛋白和 HN 蛋白的单体 ASA 来预测表面抗原位置的分布.

2 结果

2.1 F蛋白与HN蛋白三维结构特征

图1、图2分别为GM株、JM株、LaSota株及F48E9株F蛋白模建空间结构.从立体空间构象来看,F蛋白的空间结构大致分为2部分,头部和茎部.头部结构主要由一些折叠股组成,茎部主要由一长一短2段螺旋结构组成.4个毒株的HN蛋白C端空间构象相同,主要由多个折叠股和4段螺旋结构组成(圆柱状代表螺旋,条带状代表折叠股)(图3).

2.2 F蛋白和HN蛋白空间结构比较

对这4个毒株F蛋白的空间结构进行叠和比较分析后可发现,其分子空间结构变化不大.相对而言,头部是整个F蛋白中分子结构变化最大的部分(图4).

对这4个毒株HN蛋白的空间三级结构进行叠和比较分析后可发现,其分子空间结构几乎完全重叠,呈现高度保守的特点(图5).

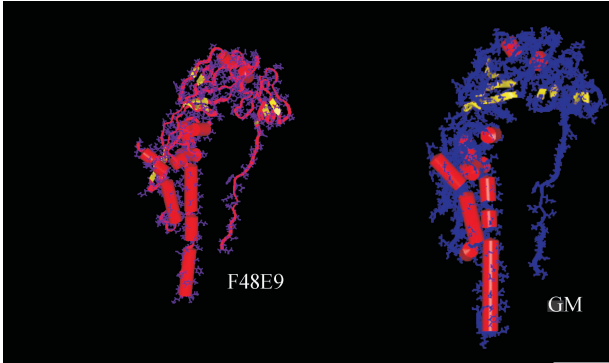


图1 GM株与F48E9株F蛋白分子三维空间结构的模建
Fig.1 Model of three-dimensional structure of F protein monomer from GM strain and F48E9 strain

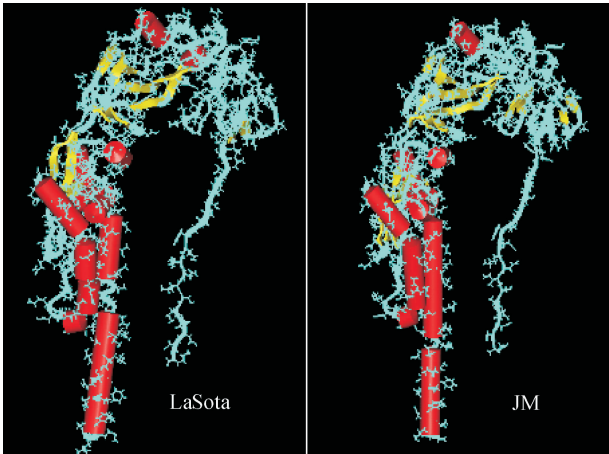


图2 JM株与LaSota株F蛋白分子三维空间结构的模建
Fig.2 Model of three-dimensional structure of F protein monomer from JM strain and LaSota strain

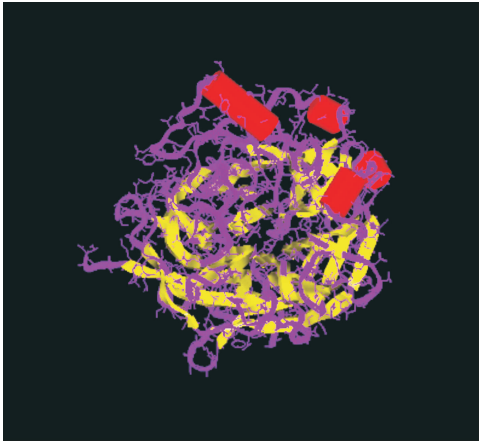


图3 HN蛋白分子三维空间结构的模建
Fig.3 Model of three-dimensional structure of NDV HN protein monomer

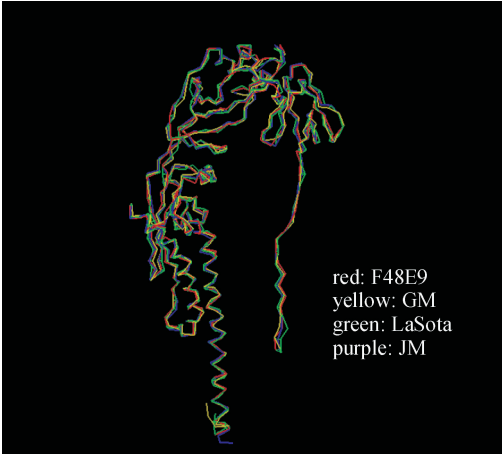


图4 GM株、JM株、LaSota株及F48E9株F蛋白分子三维空间结构的叠和
Fig.4 Superimpose model of three-dimensional structure of F protein monomer from GM strain, F48E9 strain, JM strain and LaSota strain

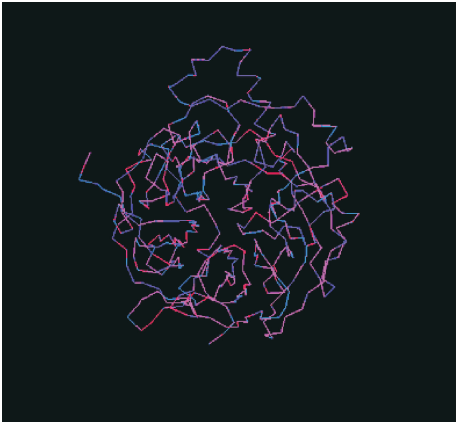


图5 GM株、JM株、LaSota株及F48E9株HN蛋白分子三维空间结构的叠和
Fig.5 Superimpose model of three-dimensional structure of HN protein monomer from GM strain, F48E9 strain, JM strain and LaSota strain

2.3 F 蛋白分子表面抗原位点的空间结构比较

ASA 综合分析表明, F 蛋白具有 5 个线性 B 细胞表位肽段,分别为 P1:68 ~ 75 位氨基酸; P2:100 ~ 105 位氨基酸; P3:171 ~ 183 位氨基酸; P4:375 ~ 380 位氨基酸; P5:438 ~ 454 位氨基酸. 其中 P1、P2 位于 F2 亚单位,P3、P4 位于 F1 亚单位,P5 则位于 F1 亚单位七肽重复序列 HR2 区含有的一段跨膜区上.

F 蛋白主要功能区的抗原位点及十几个半胱氨酸位点高度保守. 除了 5 个线性 B 细胞表位肽,GM 株、JM 株、LaSota 株及 F48E9 株 4 个 NDV 毒株的 F 蛋白上至少还有 8 个抗原决定簇位点 (72、74、75、78、79、171、343 和 388),这些位点是比较保守的. 第 72 位和第 343 位 2 个位点分别位于 F 蛋白的主要抗原决定簇区域,即 F2 亚单位主要疏水区和 F1 亚单位 C 末端富含半胱氨酸区,这 2 个位点围绕形成融合诱导区,参与膜融合过程,其中任何一个位点的改变都将引起 F 蛋白空间结构的变化,并对 F 蛋白的功能产生直接影响.

研究结果表明,4 株 NDV 的 F 蛋白 33 ~ 105 位氨基酸片段中,72 和 84 ~ 89 位之间的氨基酸序列高度保守,其中第 72 位的氨基酸残基对 F 蛋白抗原决定簇的空间折叠有重要作用. 而 F1 蛋白处于头部的

氨基酸片段变异较大,这也是引起 F1 抗原差异的主要原因.

通过抗原表位的分布以及对蛋白抗原表位残基的溶剂可及表面的溶剂可及面积和可及分数进行比较分析发现,GM 株和 F48E9 株、JM 株和 LaSota 株、GM 株和 LaSota 株存在差异较大氨基酸残基分别有 36、20 和 39 个(表 1 ~ 表 3).

2.4 HN 蛋白分子表面抗原位点的空间结构比较

对 HN 蛋白分子表面抗原位点研究后发现,HN 蛋白表面抗原位点主要集中在 263、287、321、332、333、345、347、350、353、472、479、478、513、514、521、569、401 ~ 443 区域.

对 GM 株和 F48E9 株 HN 蛋白的 ASA 和可及分数进行比较发现,它们之间只有 4 个氨基酸残基差异较大,分别为 256 位 (GLY/ GLU),266 位 (ALA/ ILE),293 位 (LYS/ GLY),495 位 (GLU / LYS) (表 4).

对 JM 株与 LaSota 株 HN 蛋白的 ASA 和可及分数进行比较发现,它们之间只有 4 个氨基酸残基差异较大,分别为 218 位 (ARG / GLY),269 位 (SER / ARG),293 位 (GLU / GLY),495 位 (LYS / VAL) (表 5).

表 1 F48E9 株与 GM 株 F 蛋白的溶剂可及表面积 (ASA) 差异显著的残基
Tab.1 Notable difference residues of ASA and fraction of F protein between F48E9 and GM strain

F48E9 株			GM 株			F48E9 株			GM 株		
位置	ASA/Å ²	可及分数	位置	ASA/Å ²	可及分数	位置	ASA/Å ²	可及分数	位置	ASA/Å ²	可及分数
ILE_350	134.272	0.703	ILE_350	63.2	0.332	THR_310	118.453	0.676	THR_310	142.184	0.827
GLY_293	55.851	0.685	GLY_293	28.98	0.377	LYS_201	121.040	0.529	LYS_201	172.701	0.689
GLY_254	61.029	0.639	GLY_254	31.393	0.345	LYS_446	160.547	0.701	LYS_446	193.725	0.874
ILE_407	116.903	0.654	ILE_407	71.515	0.385	GLU_340	79.189	0.430	GLU_340	104.673	0.612
PRO_36	117.631	0.712	PRO_36	78.305	0.469	SER_437	53.752	0.400	ASN_437	92.029	0.589
ILE_235	158.460	0.788	ILE_235	111.091	0.561	ALA_39	47.675	0.356	ALA_39	75.229	0.545
ILE_432	98.007	0.557	ILE_432	56.51	0.341	ASN_294	51.249	0.330	ASN_294	82.892	0.523
ALA_402	75.525	0.655	THR_402	65.407	0.447	ASN_68	102.700	0.585	ASN_68	142.472	0.779
MET_371	119.424	0.595	MET_371	80.964	0.388	THR_385	57.870	0.394	ALA_385	62.562	0.591
ALA_75	85.927	0.724	ALA_75	61.737	0.518	PHE_314	96.303	0.437	TYR_314	152.991	0.635
LEU_91	119.578	0.599	LEU_91	75.953	0.396	SER_336	72.032	0.543	SER_336	98.467	0.748
ASN_245	108.148	0.631	ASN_245	67.515	0.440	ASP_198	63.408	0.363	ASP_198	93.995	0.590
GLY_365	83.869	0.836	GLY_365	67.864	0.649	GLN_183	75.661	0.362	GLN_183	116.566	0.602
GLY_244	65.381	0.644	GLY_244	46.053	0.470	SER_60	52.607	0.401	SER_60	86.797	0.663
ASN_187	99.870	0.557	ASN_187	69.484	0.389	VAL_179	146.478	0.511	VAL_179	198.911	0.786
ASN_257	119.633	0.687	ASN_257	86.112	0.521	SER_409	55.386	0.435	SER_409	98.509	0.731
THR_311	99.269	0.583	THR_311	65.412	0.421	ARG_100	95.622	0.417	ARG_100	174.117	0.732
LYS_374	120.904	0.587	LYS_374	98.888	0.437	ASP_342	72.418	0.416	ASP_342	126.091	0.732

表 2 JM 株与 LaSota 株 F 蛋白的溶剂可及表面积 (ASA) 差异显著的残基

Tab.2 Notable difference residues of ASA and fraction of F protein between JM and LaSota strain

JM 株			LaSota 株			JM 株			LaSota 株		
位置	ASA/Å ²	可及 分数	位置	ASA/Å ²	可及 分数	位置	ASA/Å ²	可及 分数	位置	ASA/Å ²	可及 分数
SER_261	88.058	0.644	SER_261	56.125	0.402	LEU_343	114.761	0.564	LEU_343	83.369	0.407
SER_265	76.614	0.566	GLY_265	33.126	0.344	GLU_82	89.637	0.496	ASP_82	53.087	0.344
ARG_421	162.180	0.654	LYS_421	89.567	0.438	ASP_33	70.796	0.332	ASP_33	102.936	0.483
SER_60	85.350	0.672	SER_60	59.339	0.460	GLU_104	122.686	0.668	GLU_104	144.284	0.838
THR_58	100.850	0.642	THR_58	64.731	0.434	LEU_230	122.190	0.607	LEU_230	148.620	0.781
GLY_180	64.848	0.684	GLY_180	46.265	0.488	GLY_313	39.973	0.359	GLY_313	55.999	0.536
VAL_179	146.095	0.685	VAL_179	118.608	0.504	ASN_257	117.588	0.648	ASN_257	141.526	0.826
VAL_329	85.188	0.519	VAL_329	56.180	0.343	SER_278	58.740	0.426	SER_278	87.649	0.635
GLU_196	90.869	0.490	GLU_196	58.939	0.321	LEU_418	86.891	0.451	LEU_418	126.452	0.662
PHE_314	121.900	0.552	PHE_314	84.278	0.390	SER_328	95.343	0.636	SER_328	131.587	0.876

表 3 GM 株与 LaSota 株 F 蛋白的溶剂可及表面积 (ASA) 差异显著的残基

Tab.3 Notable difference residues of ASA and fraction of F protein between GM and LaSota strain

GM 株			LaSota 株			GM 株			LaSota 株		
位置	ASA/Å ²	可及 分数	位置	ASA/Å ²	可及 分数	位置	ASA/Å ²	可及 分数	位置	ASA/Å ²	可及 分数
GLY_267	58.433	0.637	GLY_267	28.115	0.313	VAL_326	81.439	0.535	VAL_326	58.827	0.384
LEU_343	143.455	0.711	LEU_343	83.369	0.407	GLU_82	84.157	0.494	ASP_82	53.087	0.344
VAL_179	198.911	0.786	VAL_179	118.608	0.504	TYR_412	169.936	0.729	TYR_412	211.229	0.880
VAL_329	98.599	0.619	VAL_329	56.18	0.343	SER_373	46.921	0.342	SER_373	66.503	0.494
SER_261	90.394	0.667	SER_261	56.125	0.402	LEU_418	90.413	0.510	LEU_418	126.452	0.662
TYR_314	152.991	0.635	PHE_314	84.278	0.390	LEU_295	59.578	0.319	LEU_295	83.616	0.472
GLN_183	116.566	0.602	GLN_183	72.889	0.363	SER_364	38.493	0.314	SER_364	58.748	0.472
GLU_414	110.452	0.539	GLU_414	57.247	0.301	ALA_75	61.737	0.518	ALA_75	81.555	0.676
PRO_70	140.662	0.851	PRO_70	91.413	0.623	ILE_407	71.515	0.385	ILE_407	98.393	0.544
GLY_265	53.138	0.566	GLY_265	33.126	0.344	LYS_387	149.934	0.665	LYS_387	186.211	0.833
ALA_39	75.229	0.545	ALA_39	43.846	0.326	ASN_240	74.291	0.417	ASN_240	89.347	0.587
ASN_296	126.033	0.745	ASN_296	86.307	0.533	ASP_247	93.165	0.528	ASP_247	126.569	0.716
ARG_100	174.117	0.732	ARG_100	124.842	0.521	LYS_181	180.842	0.653	LYS_181	209.742	0.842
ASP_430	119.711	0.734	GLY_430	50.903	0.525	ASN_192	58.175	0.337	LYS_192	118.186	0.565
SER_60	86.797	0.663	SER_60	59.339	0.460	SER_278	52.807	0.398	SER_278	87.649	0.635
MET_69	110.349	0.587	LEU_69	75.792	0.391	GLY_104	61.128	0.600	GLU_104	144.284	0.838
ALA_385	62.562	0.591	THR_385	60.451	0.409	LEU_230	99.615	0.510	LEU_230	148.620	0.781
LYS_252	131.236	0.607	LYS_252	80.976	0.428	SER_328	75.810	0.572	SER_328	131.587	0.876
ALA_378	119.840	0.966	ALA_378	98.476	0.788	ASN_257	86.112	0.521	ASN_257	141.526	0.826
GLY_243	69.970	0.762	GLY_243	50.789	0.611						

表 4 F48E9 株与 GM 株 HN 蛋白的溶剂可及表面积 (ASA) 差异显著的残基

Tab.4 Notable difference residues of ASA and fraction of HN protein between F48E9 and GM strain

F48E9 株			GM 株		
位置	ASA/Å ²	可及分数	位置	ASA/Å ²	可及分数
LYS_495	150.284	0.718	GLU_495	80.233	0.435
ILE_266	113.741	0.690	ALA_266	50.598	0.517
GLU_256	74.621	0.455	GLY_256	44.010	0.614
GLY_293	33.925	0.372	LYS_293	122.070	0.628

表 5 JM 株与 LaSota 株 HN 蛋白的溶剂可及表面积 (ASA) 差异显著的残基

Tab.5 Notable difference residues of ASA and fraction of HN protein between JM and LaSota strain

JM 株			LaSota 株		
位置	ASA/Å ²	可及分数	位置	ASA/Å ²	可及分数
ARG_218	134.382	0.611	GLY_218	23.727	0.311
GLU_293	108.382	0.582	GLY_293	33.155	0.366
LYS_495	149.988	0.717	VAL_495	82.147	0.512
SER_269	40.971	0.336	ARG_269	122.998	0.525

3 讨论

疏水相互作用在维系蛋白质聚集体结构稳定方面占有重要的地位. 蛋白质与蛋白质间的疏水相互作用通常与接触表面的非极性基团的分布密切相关. 抗原-抗体复合物的形成总是倾向于把疏水残基埋藏在分子的内部. 通过考察蛋白与蛋白质接触界面的非极性基团的平均分布以及用半经验方法计算抗原-抗体之间疏水自由能可定量地评估疏水相互作用对抗原-抗体复合物形成过程的贡献.

ASA 的计算采用了 Lee 等^[12]对分子表面的定义,其分子探针半径为 1.4 nm. 本文采用计算机同源模建的方法先后模建了 GM 株、JM 株、LaSota 株及 F48E9 株等 4 个 NDV 毒株的 F 蛋白(残基 33 ~ 105 位氨基酸和残基 171 ~ 454 位氨基酸)和 HN 蛋白 C 端空间结构,并利用已有的试验数据,结合模建的结构进行了结构功能的分析,通过计算机图形学及分子模拟手段,计算 4 个 NDV 毒株的 F 蛋白与 HN 蛋白的单体的 ASA,并根据 ASA 预测 F 蛋白与 HN 蛋白的表面抗原位置的分布以及各毒株之间 F 蛋白和 HN 蛋白的抗原差异性.

通过蛋白三级结构分析可以看出. 传统疫苗毒株 LaSota 与 NDV 野毒株 GM 和 JM 株在 F 蛋白的表面抗原上存在着较大的差别,标准强毒株 F48E9 与 NDV 野毒株 GM 和 JM 株在 F 蛋白的表面抗原上也存在着较大的差别,这有可能导致各毒株的抗原性

和毒力等生物学特性发生改变.

我国现在普遍使用的 NDV 疫苗毒株包括 I 系 (Maktesuar)、IHYUUI 系 (BI) 和 IV 系 (LaSota),它们与目前国内流行的基因 VII 型毒株在基因序列特征方面有明显的差异. 从本研究结果也可以看出,疫苗毒 LaSota 株与 GM、JM 等分离株的三级结构有明显差异. 因为抗原决定簇位点氨基酸残基的改变有可能导致抗原性发生改变,所以使用常规疫苗未必能完全保护不同基因型新城疫病毒的攻击,但这需要更多的动物试验数据来证明.

参考文献:

[1] 甘孟侯. 中国禽病学[M]. 北京: 中国农业出版社, 1997:1-10.

[2] 崔治中. 我国家禽新城疫流行现状[J]. 中国家禽, 2002, 24 (4):4-6.

[3] MILLER P J, DECANINI E L, AFONSO C L. Newcastle disease: Evolution of genotypes and the related diagnostic challenges [J]. Infect Genet Evol,2010, 10(1):26-35.

[4] HU Beixia,HUANG Yanyan, HE Yefeng, et al. Avian influenza virus and Newcastle disease virus (NDV) surveillance in commercial breeding farm in China and the characterization of Class I NDV isolates [J]. Vet Microbiol, 2010, 144(1/2):82-86.

[5] CHOI K S, LEE E K, JEON W J, et al. Molecular epidemiologic investigation of lentogenic Newcastle disease virus from domestic birds at live bird markets in Korea [J]. Avian Dis,2012, 56(1):218-223.

[6] LEE E K, JEON W J, KWON J H, et al. Molecular epidemiological investigation of Newcastle disease virus from domestic ducks in Korea [J]. Vet Microbiol,2009, 134 (3/4):241-248.

[7] SAIF Y M. 禽病学 [M]. 苏敬良, 高福, 索勋, 译. 11 版. 北京:中国农业出版社, 2005:5-9.

[8] LIU X F, WAN H Q, NI X X, et al. Pathotypical and genotypical characterization of strains of Newcastle disease virus isolated from outbreaks in chicken and goose in some regions of China during 1985- 2001 [J]. Arch Virol, 2003, 148(7):1387-1403.

[9] 王琴,罗晶璐,蒋文泓,等. 新城疫病毒单克隆抗体的制备及鉴定[J]. 华南农业大学学报,2009,30(2):112-114.

[10] 罗晶璐,齐岩,任涛. 新城疫病毒 HN 基因主要抗原位点区段的原核表达[J]. 华南农业大学学报,2009,30 (4):90-93.

[11] 席瑞珍. 新城疫病毒 GM 株和 JM 株基因组分析及全长基因组 cDNA 克隆的构建[D]. 广州:华南农业大学,2007.

[12] LEE B, RICHARDS F M. The interpretation of protein structures: Estimation of static accessibility[J]. J Mol Biol, 1971, 55 :379-400.