

103-111

2140(3) www.cqvip.com

弹状病毒研究的新进展

I. 病毒的基因结构

沈加丽 龚祖坝

Q939.406

(中国科学院上海生物化学研究所, 上海 200031)

Advances of Research on Molecular Biology of Rhabdoviridae

I. Genomic Structure of Rhabdoviridae

Shen Jiali Gong Zuxun

(Shanghai Institute of Biochemistry, Academia Sinica, Shanghai 200031)

关键词 弹状病毒, 病毒基因组结构, 3'前导(leader)结构, 5'拖尾(trailer)结构, 基因间隔区

Key words Rhabdoviridae, Organization of viral genome, Structure of 3' leader, Structure of 5' trailer, Intergenic regions

弹状病毒组是与人类疾病及工农业生产密切相关的的一个重要病毒组, 例如 VSV(水泡性口膜炎病毒)引起的家畜口膜炎, RV(狂犬病毒)引起的狂犬病, IHNV(传染性造血器官坏死病毒)引起的鲑鱼造血器官坏死病, 以及对我国农业生产有重大危害的小麦丛矮病毒引起的小麦丛矮病和由水稻黄矮病毒引起的水稻黄矮病等。

弹状病毒可以从两个方面的特征区别于其它病毒: 首先是形态特征, 大多数弹状病毒有子弹状形态, 少数为两个子弹状以底部相连的杆状形态; 其次, 弹状病毒基因组由一条不分节段的负链 RNA 构成。

目前已知的弹状病毒超过 100 种。弹状病毒分三个属: 水泡性口膜炎病毒属, 狂犬病毒属和 Ephemerovirus。水泡性口膜炎病毒属的代表病毒是 VSV(水泡性口膜炎病毒), 狂犬病毒属代表病毒是 RV(狂犬病毒)。此外, 还有未定属的植物弹状病毒。植物弹状病毒分为两个亚组: 亚组 A(Cytorhabdovirus A)和亚组 B(Nucleorhabdovirus B), 它是根据成熟病毒颗粒出现在细胞中的位置进行分类的。本文对几种弹状病毒的最新研究进展进行一些介绍和讨论。首先介绍有关这一类病毒的基因结构。

1 几种弹状病毒的基因组结构

目前已有 7 种动物弹状病毒进行了 cDNA 序列测定, 它们是 VSV(Vesicular Stomatitis Virus, 水泡性口膜炎病毒)^[1]、RV(Rabies Virus, 狂犬病毒)^[2]、Mokola 病毒(Mokola Virus)^[3]、IHNV(Infected Hematopoietic Necrosis Virus, 传染性造血器官坏死病毒)^[4]、Sigma 病毒(Sigma Virus)^[5]、BEFV(Bovine Ephemeral Fever Virus, 牛流行热病毒)^[6]、和 ARV(Adelaide River

Rhabdovirus, Adelaide 河弹状病毒)^[7], 而植物弹状病毒中现有二种进行了 cDNA 克隆和序列分析, 它们是 SYN_V (Sonchus Yellow Net Virus, 苦苣菜黄脉病毒)^[8-14] 和 LNYV (Lettuce Necrotic Yellow Virus, 莴苣坏死黄化病毒)^[15]。

水泡性口膜炎病毒基因组 RNA 的特点是结构非常紧密而简洁, 见图 1。基因组从 3' 到 5' 由以下几个部分组成: 3' 不被翻译的前导区、5 种结构蛋白的基因区和各基因间的连接区及 5' 端不转录的拖尾顺序。水泡性口膜炎病毒印第安那型基因组由 11162 个核苷酸组成, 接近 99.37% 的核苷酸被转录, 其中 93.88% 用于编码结构蛋白^[16, 17], 可见它的 RNA 是高效利用的。

狂犬病毒的基因组与水泡性口膜炎病毒相似, 见图 1。依次为 3' 前导 RNA - N - M1(P) - M2(M) - G - L - 5', 其中 M1 与水泡性口膜炎病毒中的磷酸化蛋白 P 基因相当, 而 M2 与水泡性口膜炎病毒中的 M 蛋白基因相当。与水泡性口膜炎病毒不同的是 G 与 L 蛋白基因间隔区较长, 序列也有差别^[2]。

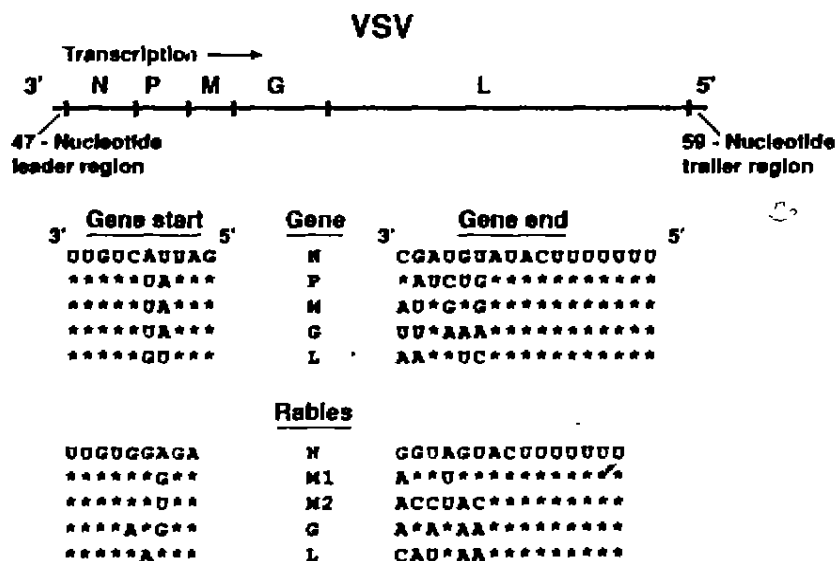


图 1 水泡性口膜炎病毒和狂犬病毒的基因组结构比较^[18]

Fig 1 Comparison of the genomic structures between VSV and RV^[18]

VHSV (Viral Haemorrhagic Septicaemia Virus, 病毒性出血败血症病毒) 的基因组为 3' 前导 - N - P - M - G(X) - L - 拖尾 - 5'^[19]。

Sigma 病毒是一种对果蝇有害的病毒, 其基因组由 6 种基因组成, 顺序排列为 3' N - P - M - G -) X - L 5', 其中 P 蛋白为与聚合酶偶联的蛋白, X 为一种在病毒颗粒中不存在的蛋白质基因^[20]。

Mokola 病毒属于 Lyssavirus 属, 它的基因组为 3' 前导 - N - M1(P) - M2(M) - G - L -

5'〔3〕。

莴苣坏死黄化病毒的基因组是 3'-前导-N-4a-4b-M-G-L-5',由 6 个基因组成,其中 5 个基因编码病毒的结构蛋白,4a 相当于水泡性口膜炎病毒的 P 蛋白基因,4b 是未知功能的基因〔15〕。

苦苣菜黄脉病毒的基因组为一个短的 3'前导 RNA,6 种结构蛋白的基因,依次为 3'-前导-N-M2(P)-sc4-M1-G-L-5'。在苦苣菜黄脉病毒中于 P 和 M 蛋白基因间也有一个额外的基因编码区〔11〕。

2 3'前导(leader) RNA 结构与功能

2.1 结构

就目前已知的几种弹状病毒的 3'前导 RNA 核苷酸序列而言,除了苦苣菜黄脉病毒有较长的核苷酸数目以外,其它几种弹状病毒的前导 RNA 的核苷酸数目都在 100 以下,而且开头的几个核苷酸中富含 U。在它们的序列中普遍存在以下几个元件:(1)前导 RNA 转录的终止信号;(2)下一个基因转录的起始信号;在前导 RNA 中有保守的序列存在,其中一个保守序列为 3'UUGU/AS'是 N 蛋白基因转录的起始信号,几种弹状病毒的前导 RNA 在结构上的另外一个特点是 3'末端区保守性较强,尤其是头 22 个核苷酸,其中有保守的 3'UGC5'和 3'UGU-5',而位于该保守区和 N 蛋白基因转录起始信号间的区域变化较大。

图 2 比较了已知的几种弹状病毒的 3'前导 RNA 序列。

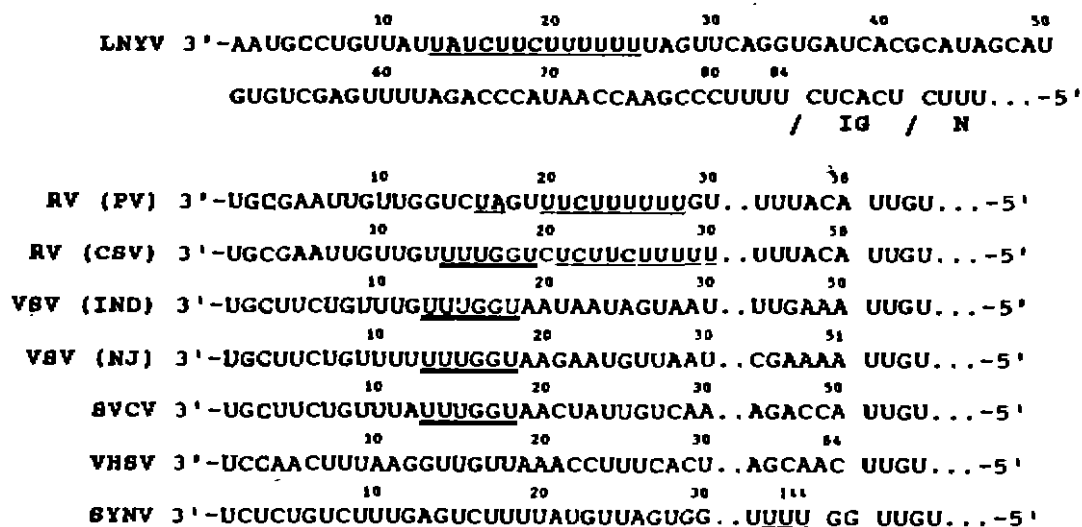


图 2 几种弹状病毒基因组前导(leader) RNA 的比较〔15〕

Fig.2 Comparison of leader RNAs of some rhabdoviruses〔15〕

水泡性口膜炎病毒的前导 RNA 长 47 个核苷酸,不编码蛋白,它与 N 蛋白相互作用与基因组的复制和转录及核衣壳化有关〔16〕。

病毒性出血败血症病毒是一种引起欧洲和美国鲑鱼疾病的弹状病毒。它的前导 RNA 由 60 个核苷酸组成,其中包括 N 蛋白基因转录起始信号 3'UUGU5'(从第 65 到第 68 位)和 N 蛋

白基因转录起始密码 AUG^[21]。

狂犬病毒的前导 RNA 由 54 个核苷酸组成^[22], 在前导 RNA 转录的终止信号和 N 蛋白基因转录起始信号 3'UUGU5'间有 4 个核苷酸。

牛流行热病毒的前导 RNA 由 50 个核苷酸组成, 与其它几种已知弹状病毒的 3'前导 RNA 相比较有如下特点: 它们的 3'末端有一共同的保守区 3'UGUU5'和另 7 个左右的保守核苷酸, 在此序列后为可变化, 此区直到 N 蛋白的转录起始信号 3'UUGU5'为止, 而 N 蛋白转录的起始信号区又是高度保守的, 均为 3'UUGU5'^[23]。

莴苣坏死黄化病毒的前导 RNA 含有 84 个核苷酸, 其中含有丰富的 U, 在前 30 个核苷酸中 U 占了 60%, 总的 A+U 为 62%, 在前导 RNA 中有保守的 3'UGUU5'^[24-26]。

苦苣菜黄脉病毒的前导 RNA 由 140 个核苷酸组成^[18]。与其它弹状病毒相比差别较大。首先, 比它们要长得多, 但是其 3'末端第一个核苷酸与它们相同, 都是 U。其次被认为是 N 蛋白基因转录起始信号的 4 个核苷酸序列 3'UGUU5'存在于其它弹状病毒前导 RNA 3'端的前 20 个核苷酸中, 而在苦苣菜黄脉病毒中位于第 143 到 148 位核苷酸处。但其 N 蛋白基因转录的起始信号与它们相似, 都位于 4 个核苷酸序列 3'UUGU5'处。U 分布在近 3'末端处, 且在前 30 个核苷酸中占 50% 以上, 其意义可能是尿嘧啶可以提供一较伸展的结构, 以利于与 N 蛋白相作用^[18]。

2.2 功能

一般认为前导 RNA 充当了 N 蛋白基因转录的启动子以启动转录和复制。在水泡性口膜炎病毒、狂犬病毒、病毒性出血败血症病毒和苦苣菜黄脉病毒的前导基因序列中存在 3'UUGU5'被认为参与了 RNA 合成的起始^[27]。而在水泡性口膜炎病毒组装过程中的核衣壳化的信号被认为存在于前导 RNA 3'端的前 15 个核苷酸中, 其特点是从前导 RNA 3'端开始, 每 3 个核苷酸中的第一个总是 U, 共重复了 5 次。在莴苣坏死黄化病毒中也有此序列, 但不知是否与核衣壳化有关^[28]。在苦苣菜黄脉病毒中未见有此序列^[8]。

3 基因间隔区序列特点及功能

在基因组上游基因的终止信号与下游基因转录的起始信号之间的一段基因组核苷酸序列称为基因间隔区。通过比较几种已知弹状病毒后发现该区在结构上有很大的差异, 但对于同一种弹状病毒来说仍有相似性。表 1 总结了几种弹状病毒基因间隔区的结构特点。

3.1 结构

已知的水泡性口膜炎病毒、狂犬病毒、苦苣菜黄脉病毒、莴苣坏死黄化病毒、Sigma 病毒、Mokola 病毒和 Adelaide 河弹状病毒的基因间隔区由 3 个部分组成, 它们是: (1) 上游基因转录的终止信号, 由 3'到 5'的几个 U 和它前面的几个核苷酸组成, 对应于 mRNA 中 3'端的 polyA; 在水泡性口膜炎病毒中转录的终止信号或多聚腺苷化信号是 [U]₇。多聚腺苷酸化的数目在不同弹状病毒中是不同的, 但在同一种弹状病毒中表现出较高的相似性。各种弹状病毒的基因间隔区中核苷酸的数目是不定的。(2) 一个短的、不被转录的基因间隔子 (spacer) 紧接在上游基因转录的终止信号之后, 其后紧跟着下游基因转录的起始信号 3'UUGU/A5'。在不同的弹状病毒中基因间隔子的大小是不同的, 但在同一种病毒中有较高的相似性。(3) 下游基因转录的起始信号 3'UUGU/A5', 对应于 mRNA 中的 5'AACA3', 但莴苣坏死黄化病毒除外。

表 1 几种弹状病毒基因间隔区序列特点

Table 1 Characteristics of intergenic regions of some rhabdoviruses

病毒的种类	上游基因转录的终止信号	间隔子(Spacer)	下游基因转录的起始信号
Sigma Virus	3'GUAC[U] ₇ 5'	37 个,有稍许差异	3'UUGU/A 5'
Mokola Virus	N→M1 3'UC[U] ₇ 5' M1→M2 3'ACC[U] ₆ 5' M2→G 3'AC[U] ₇ 5' G→L 3'AC[U] ₇ 5'	3 到 28 个不等,且差异大	3'UUGU/A 5'
RV	N→M1 3'GUAC[U] ₇ 5' M1→M2 3'GUAC[U] ₇ 5' M2→G 3'ACAC[U] ₇ 5' G→L 3'GCUC[U] ₇ 5'	2 到 24 个不等,有一定差异	3'UUGU/A 5'
SYNV	3'AUUC[U] ₅ 5'	3'GG 5'	3'UUGU 5'
LNyV	3'UUC[U] ₄ 5'	除了 G 与 L 间是 31 个核苷酸, M 与 G 间是 8 个外其它全是 7 个,且保守性较高	3'CUUUG 5' 3'CUUUAU 5' 3'CUAAG 5' 3'CUUAG 5'

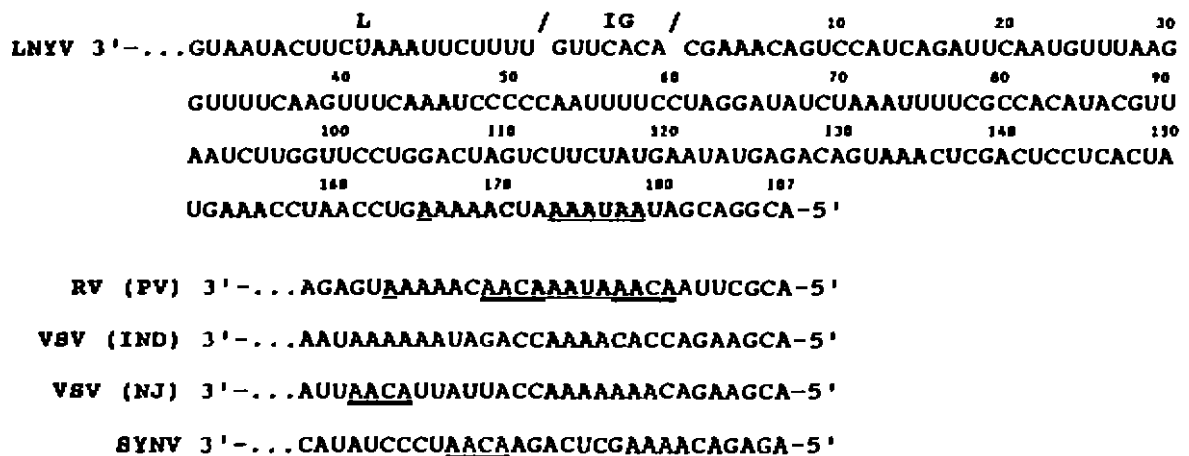
3.2 功能

弹状病毒基因间隔区中有上游基因转录的终止信号、下游基因转录的起始信号,故可能参与基因转录的调控^[15]。但水泡性口膜炎病毒基因间隔区中的 dispaucer(由两个核苷酸组成的 spacer)的功能目前不清楚。

4 5'拖尾(trailer)的结构和功能

4.1 结构

已经测定了 5'拖尾顺序的弹状病毒有水泡性口膜炎病毒、狂犬病毒、苦苣菜黄脉病毒和高苣菜坏死黄化病毒等。植物弹状病毒与动物弹状病毒相比,前者较长。拖尾的 3'端区域在不同的弹状病毒间差别较大,但是其 5'端却有几个高保守的顺序,它们是 3'AACA5'、3'AAACA5'和 3'GCAS'。图 3 对它们的核苷酸序列进行了比较。

图 3 几种弹状病毒基因组 5'拖尾(trailer)序列的比较^[15]Fig. 3 Comparison of 5' trailer regions of some rhabdoviruses^[15]

水泡性口膜炎病毒的5'端不转录的拖尾序列含有60个核苷酸,它与基因组3'端的序列不完全互补,似乎含有对复制全长基因组所必需的序列^[37]。

狂犬病毒的拖尾由70个核苷酸构成,其拖尾的5'末端区与别的弹状病毒拖尾有同源性,A所占比例高,有保守序列3'AACAS'、3'AAACAS'和3'GCAS'^[30]。

莴苣坏死黄化病毒的5'拖尾共187个核苷酸^[15]。它与别的弹状病毒的5'拖尾的最后30个核苷酸相比较,发现也有同源性,见图3中高同源性的区域3'AACAS'(在莴苣坏死黄化病毒中为3'AAAACU5'),水泡性口膜炎病毒和狂犬病毒与苦苣菜黄脉病毒中3'AAAACAS'和3'GCAS';而且在狂犬病毒(PV型)、水泡性口膜炎病毒(NJ型)和苦苣菜黄脉病毒中,3'AA-CAS'出现了两次。5'拖尾基因结构的特点是富含A,例如在莴苣坏死黄化病毒的最后24个核苷酸中有14个A。在莴苣坏死黄化病毒中的5'拖尾中发现有小ORF(编码读框),可编码7个氨基酸残基的多肽;在苦苣菜黄脉病毒由160个核苷酸组成的5'拖尾中没有发现这一现象。

4.2 功能

在所有已测定的弹状病毒的3'前导RNA的序列中有保守的3'UGUU5',在5'拖尾中有3'AACAS',二者可互补,它们可能在复制和转录的起始中起作用^[31],或在二者的转换中起作用^[32]。而Banerjee认为基因组3'端和5'端互补的功能可能是为正链和负链RNA提供RNA聚合酶识别模板的序列^[16]。

5 结构蛋白基因区

弹状病毒主要含有5种结构蛋白,它们是G、L、M、N、和P(Ns)。不同的弹状病毒在各相应蛋白的大小和结构等方面有差异,但在蛋白的功能上却是相似的,有关弹状病毒蛋白结构和功能关系的内容将在下文中继续予以报道。

表2列出了目前已知的几种弹状病毒结构蛋白基因、编码区和所编码蛋白的大小。

表2 结构蛋白基因及其编码蛋白的大小

Table 2 The structural protein genes and their open read frames

蛋白	病 毒							
	VSV	RV	SYNV	Mokola Virus	Sigma Virus	INyV Virus	VHSV Virus	BEFV Virus
L 蛋白基因	6380	6456	6401					
ORF(L)	6373	6426	6348					
L 蛋白大小	2109	2142	2116					
G 蛋白基因	1672	2097	2045	1910				1609
ORF(N)	1533	1560	1896	1566			1521	
G 蛋白大小	511	520	632	522			507	
N 蛋白基因	1333	1433	1551	1432	1400	1455	1346	
ORF(N)	1266	1350	1425	1350	1350	1377	1212	1293
N 蛋白大小	422	450	475	450	450	459	404	431
P 蛋白基因	822	994	1136	1003	1100			
ORF(P)	666	891	1035	909			666	
P 蛋白大小	222	297	345	303			222	
M 蛋白基因	838	805	1070	805	771			
ORF(M)	687		858	606	666		603	
M 蛋白大小	229		286	202	222		201	

注:凡基因或 mRNA 者皆为核苷酸数;凡蛋白大小者皆为氨基酸残基数。

1994年, Fang等^[33]对水稻黄矮病毒(Rice Yellow Stunt Rhabdovirus, RYSV)的核蛋白N基因进行了克隆和序列分析,其编码读框的大小为1563个核苷酸,编码由521个氨基酸组成的N蛋白。

6 其它区域

近年来发现,在传染性造血器官坏死病毒^[34]、水泡性口膜炎病毒^[35]、牛流行热病毒^[36]、病毒性出血败血症病毒^[37]和狂犬病毒^[4]的G蛋白基因与L蛋白基因间连结区中存在一个编码读框,该读框所编码的蛋白不存在于病毒颗粒中,但在寄主细胞中存在这种病毒基因组编码的蛋白,在传染性造血器官坏死病毒中它编码一个12 kDa的非结构多肽,但功能不详。

1993年, Spiropoulos等^[38]发现,水泡性口膜炎病毒(NJ型)P蛋白的ORF中套存着一个主要编码读框和一个次要的编码读框,前者编码一个55个氨基酸残基的多肽,后者编码一个65个氨基酸残基的多肽,见图4。这两种多肽在被该病毒感染的宿主细胞胞质中,而在病毒颗粒中并不存在。其发现是用人工合成的相应多肽所产生的抗体与寄主细胞进行放射免疫方法。这两种多肽的特点是含有高含量的碱性氨基酸残基,精氨酸丰富。但他们的功能还不清楚。

```

AACAGTATCATGGACAGTGTGGATAGGCTCAAGACTTACTTAGCCACTTATGATAATTTGGATTCTGCCTTGCAGGATGCCAATGAATC 90
      M D S V D R L K T Y L A T Y D N L D S A L Q D A N E S
      P protein ->                               M I I W I L P C R M P M N L
                                               ORF 2 protein ->

TGAGGAAAGACGAGAGGATAAATACTCCAAGACCTCTTCATCGAAGATCAAGGAGATAAACCAACTCCGTCATATTATCAGGAAGAAGA 180
      E E R R E D K Y L Q D L F I E D Q G D K P T P S Y Y Q E E E
      R K D E R I N I S K T S S S K I K E I N Q L R H I I R K K N

ATCGTCAGATTGAGATACTGATTATAATGCTGAACATCTTACGATGCTGTCCACCGGATGAAAGAATAGACAAGTGGGAAGAAGATTGCCC 270
      S S D S D T D Y N A E H L T M L S P D E R I D K W E E D L P ...
      P Q I Q I L I I M L N I L R C C H R M K E *
  
```

图4 VSV(NJ型)P蛋白基因中套存的多肽基因^[21]

Fig 4 The gene overlapped inside the P protein gene of VSV^[21]

总之,就目前已知的几种弹状病毒而言,它们的基因组非常相似,在基因组3'端的前导RNA的头22个核苷酸和5'端拖尾区有几个高度保守的序列,他们与负链不分节段弹状病毒基因组的转录、复制和核衣壳化有作用。在各基因间连接区中都存在上游基因转录的终止信号(对应于它们的mRNA中的Poly A)和下游基因转录的起始信号3'UUGU5'(对应于其mRNA的5'AACA3')。

参 考 文 献

- 1 Rose J K. Complete intergenic and flanking gene sequence from genome of vesicular stomatitis virus. *Cell*, 1980, 19(2):415~421
- 2 Tordo N, Poch O, Ermine A *et al*. Walking along the rabies genome: is the large G-L intergenic region a remnant gene? *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986a, 83(11):3914~3918
- 3 Bourhy H, Kissi B, Tordo N. Molecular diversity of the *Lyssavirus* genes. *Virology*, 1993, 194(1):70~81

- 4 Kurath G, Ahern K G, Pearson G D *et al.* Molecular cloning of the six mRNA species of infectious hematopoietic necrosis virus, a fish rhabdovirus, and gene order determination by R-loop mapping. *J Virol*, 1985, 53(2):469~476
- 5 Teninges D, Bras F, Dezelee S. Genome organization of the sigma rhabdovirus: six genes and a gene overlap. *Virology*, 1993, 193(2):1018~1023
- 6 Walker P J, Wang Y, McWilliam S *et al.* IX the International Congress of Virology. (Abstract) 1993.46
- 7 Wang Y, Walker P J. Adelaide river rhabdovirus expresses consecutive glycoprotein genes as polycistronic mRNAs; new evidence of gene duplication as an evolutionary process. *Virology*, 1993, 195(2):719~731
- 8 Zuidema D, Heaton L A, Hanau R *et al.* Detection and sequence of plus-strand leader RNA of sonchus yellow net virus, a plant rhabdovirus. *Proc. Natl Acad Sci USA*, 1986, 83(14):5019~5023
- 9 Zuidema D, Heaton L A, Jackson A O. Structure of the nucleocapsid protein gene of sonchus yellow net virus. *Virology*, 1987, 159(2):373~380
- 10 Heaton L A, Zuidema D, Jackson A O. Structure of the M₂ protein gene of sonchus yellow net virus. *Virology*, 1987, 161(1):234~241
- 11 Heaton L A, Hillman B I, Hunter B G *et al.* Physical map of the genome of sonchus yellow net virus, a plant rhabdovirus with six genes and conserved gene junction sequence. *Proc Nat Acad Sci USA*, 1989, 86(22):8665~8668
- 12 Hillman B I, Heaton L A, Hunter B G *et al.* Structure of the gene encoding the M₁ protein of sonchus yellow net virus. *Virology*, 1990, 179(1):201~207
- 13 Goldberg K B, Modrell B, Hillman B I *et al.* Structure of the glycoprotein gene of sonchus yellow net virus, a plant rhabdovirus. *Virology*, 1991, 185(1):32~38
- 14 Choi O, Kuwata S, Koonin E V *et al.* Structure of the L (polymerase) protein gene of sonchus yellow net virus. *Virology*, 1992, 189(1):31~39
- 15 Wetzel T, Dietzgen R G, Dale J L. Genomic organization of lettuce necrotic yellow rhabdovirus. *Virology*, 1994, 200(2):401~412
- 16 Banerjee A K. The transcription complex of vesicular stomatitis virus. *Cell*, 1987, 48(3):363~364
- 17 Rose J K, Schubert M. Genomes and their products. In: Robert R, Wagner ed, *Rhabdoviruses*. New York: Plenum press, 1987. 129~166
- 18 Banerjee A K. Gene expression of nonsegmented negative strand RNA viruses. *Pharmac Ther*, 1991, 51(1):47~70
- 19 Bernard J, Bearzotti L, Le Berre M, De Kinkelin P. Viral haemorrhagic septicaemia in rainbow trout attempt to relate interferon production, antibody synthesis and structure of the virus with the mechanism of virulence. *Annales de L'Institut Pasteur. Virologie*, 1985, 136E, 213~222
- 20 Wunner W H, Calisher C H, Dietzgen R G *et al.* Classification and nomenclature of viruses, In: Wien ed, *Rhabdoviridae*, New York: Springer-Verlag, 1994, 250~262
- 21 Bernard J, Bremont M, Winton J. Nucleocapsid gene sequence of a North American isolate of viral haemorrhagic septicaemia virus, a fish rhabdovirus. *J Gen Virol*, 1992, 73(4):1011~1014
- 22 Conzelmann K K, Cox J H, Schneider I G *et al.* Molecular cloning and complete nucleotide sequence of the attenuated rabies virus SAD B19. *Virology*, 1990, 175(2):485~499
- 23 Walker P J, Yonghong Wang, Cowley J A *et al.* Structural and antigenic analysis of the nucleoprotein of bovine ephemeral fever rhabdovirus. *J Gen Virol*, 1994, 75(8):1889~1899
- 24 McGeoch D J. Structure of the gene N, gene Ns intercistronic junction in the genome of vesicular stomatitis virus. *Cell*, 1979, 17(3):673~681
- 25 Kurilla M G, Cabradilla C D, Holloway B P *et al.* Nucleotide sequence and host Ia protein interactions of rabies virus leader RNA. *J Virol*, 1984, 50(3):773~778
- 26 Tordo N, Poch O, Ermine A *et al.* Primary structure of leader RNA and nucleoprotein genes of the rabies genome: segmented homology with VSV. *Nucleic Acids Res*, 1986b, 14(6):2671~2683
- 27 Giorgi C, Blumberg B, Kolakofsky D. Sequence determination of the (+) leader RNA regions of the vesicular stomatitis virus chandipura, CoCal, and piny serotype genomes. *J Virol*, 1983, 46(1):125~130

- 28 Blumberg B M, Giorgi C, Kolakofsky D. N protein of vesicular stomatitis virus selectively encapsidates leader RNA *in vitro*. *Cell*, 1983, 32(2): 559 ~ 567
- 29 Keene J D, Schubert M, Lazzarini R A. Terminal sequence of vesicular stomatitis virus RNA are both complementary and conserved. *J Virol*, 1979, 32(1): 167 ~ 174
- 30 Tordo N, Poch O, Ermine A *et al*. Completion of the rabies virus genome sequence determination: highly conserved domains among the L (polymerase) proteins of unsegmented negative - strand RNA viruses. *Virology*, 1988, 165(2): 565 ~ 576
- 31 Emerson S U. Reconstitution studies detect a single polymerase entry site on the vesicular stomatitis virus genome. *Cell*, 1982, 31(3): 635 ~ 642
- 32 Arnheiter H, Davis N L, Wertz G *et al*. Role of the nucleocapsid protein in regulating vesicular stomatitis virus RNA synthesis. *Cell*, 1985, 41(1): 259 ~ 375
- 33 Fang R X, Wang Q, Xu B Y *et al*. Structure of the nucleocapsid protein gene of rice yellow stunt rhabdovirus. *Virology*, 1994, 204(1): 367 ~ 375
- 34 Walker P J, Byrne K A, Ridg G A *et al*. The genome of bovine ephemeral fever rhabdovirus contains two related glycoprotein genes. *Virology*, 1992, 191(1): 49 ~ 61
- 35 Bilsel P M, Nichols S T. Polymerase errors accumulating during natural evolution of the glycoprotein gene of vesicular stomatitis virus Indiana serotype isolates. *J Virol*, 1992, 64(10): 4873 ~ 4883
- 36 Cybinsk D H, St George T D. Antigenic variation in the bovine ephemeral fever virus glycoprotein, In: St. George, T D *et al* ed. Bovine ephemeral fever and related rhabdovirus, ACIAR Proceeding. 1993, 44: 131 ~ 137
- 37 Basurco B, Benmansour A. Distant strains of the fish rhabdovirus VHSV maintain a sixth functional cistron which codes for a nonstructural protein of unknown function. *Virology*, 1995, 212(2): 741 ~ 745
- 38 Spiropoulou C F, Nichol S T. A small highly basic protein is encoded in overlapping frame within the P gene of vesicular stomatitis virus. *J Virol*, 1993, 67(6): 3103 ~ 3110