

## 伪狂犬病病毒糖蛋白 G 基因的结构分析及其原核表达\*

闵 平, 张楚瑜\*\*, 潘兹书

(武汉大学病毒学研究所, 武汉 430072)

Analysis of the Structure and Prokaryotic Expressing of  
the Glycoprotein G Gene of Pseudorabies Virus

MIN Ping, ZHANG Chu-yu\*\*, PAN Zi-shu

(Virology Research Institute of Wuhan University, Wuhan 430072, China)

**Abstract:** The glycoprotein G (*gG*) gene of pseudorabies virus Hubei strain (PRV HB) was amplified by PCR, sequenced and analyzed. The results revealed that the fragment cloned and sequenced was 1804 base pairs(bp) with a G + C content of 68.78% and an ORF containing 1500bp to encode a protein of 500 amino acids. Comparison of the *gG* gene of PRV HB with PRV Rice strain showed the sequence homologies of the nucleotide and deduced amino acid were 98% and 84.1%, respectively. Most of these differences were located within amino acid residues 320 to 380. According to the nucleotide sequence analysis, two different length segments of *gG* gene were cloned into the prokaryotic vector pET28a(+) and expressed. The specific polypeptides of *gG*, whose molecular weights were about 55kD, 63kD respectively, were identified by SDS-PAGE and Dot-ELISA. This results might be contribute to the study of the structure and function of *gG* gene and *gG*-ELISA diagnosis kit of PRV.

**Key words:** Pseudorabies virus; Glycoprotein G; Nucleotide sequence; Amino acid sequence; Gene expressing

**摘要:** 利用 PCR 技术扩增了伪狂犬病病毒湖北株 (PRV HB) 糖蛋白 G (*gG*) 基因, 进行了序列测定和分析。结果显示扩增和测序片段长 1804bp, G + C 含量 68.78%。*gG* 基因 ORF 长 1500bp, 编码 500 个氨基酸组成的多肽。与 PRV Rice 株 *gG* 基因比较, 两者核苷酸及推导的氨基酸序列同源性分别为 98%, 84.1%。320~380 位之间的氨基酸序列存在较大差异。根据序列分析结果, 选取 *gG* 基因长短不同的两个片段分别克隆到原核表达载体 pET28a(+) 进行表达。经 SDS-PAGE 和 Dot-ELISA 分析证实, 表达出分子量大小分别约为 55kD 和 63kD 的特异性 *gG* 多肽, 这为深入阐明 PRV *gG* 基因结构与功能及研制 *gG*-ELISA 诊断试剂盒奠定了基础。

**关键词:** 伪狂犬病病毒; 糖蛋白 G; 核苷酸序列; 氨基酸序列; 基因表达

**中图分类号:** R373.9 **文章标识码:** A **文章编号:** 1003-5125(2002)02-0166-06

伪狂犬病病毒 (Pseudorabies virus, PRV) 是猪等多种家畜和野生动物伪狂犬病的病原体。该病毒属疱疹病毒  $\alpha$  亚科成员, 基因组为线性双链 DNA, 大小约 150kb, 可编码 70-100 种蛋白质<sup>[1]</sup>。其中糖蛋白既是动物机体免疫系统识别的成分, 也是病毒感染时细胞与病毒相互作用的重要因子, 其基因结构和功能一直是 PRV 研究的热点之一。

目前已证实的 PRV 有 11 种糖蛋白, 其中糖蛋白 G (*gG*) 是唯一不与病毒粒子结合的糖蛋白, 由感染细胞释放到细胞间质中。*gG* 是分泌型蛋白还是经蛋白水解切割释放的跨膜蛋白仍不清楚<sup>[2]</sup>。灭活 *gG* 基因不会对病毒毒力产生直接影响<sup>[3]</sup>, 但某些疱疹病毒 *gG* 在病毒对一些细胞的侵入过程中发挥作用<sup>[4]</sup>, *gG* 基因还影响病毒在细胞间的扩散或

收稿日期: 2001-09-05, 修回日期: 2001-10-12

\* 作者简介: 闵 平 (1973-), 女, 黑龙江省籍, 硕士, 研究方向为伪狂犬病的分子生物学

\*\* 通讯作者: 张楚瑜 (1939-), 男, 湖北省籍, 教授, 博士生导师. Correspondence author.

受染细胞的凋亡<sup>[5,6]</sup>。gG 是目前发现的所有野毒株均表达的一类糖蛋白<sup>[7]</sup>, 并具有很强的抗原性<sup>[8]</sup>, 所以 gG 在猪感染野毒株和/或疫苗免疫株的鉴别诊断中占有重要地位。

利用 PCR 扩增了 PRV 湖北株 (Hubei strain, HS9403 HB) 的 gG 基因, 对其进行了序列测定、分析和原核表达, 旨在进一步阐明 gG 的结构与功能, 并为研制伪狂犬病鉴别诊断试剂盒奠定了基础。

## 1 材料与方 法

### 1.1 毒株和细胞

PRV HB 来源于湖北省农科院畜牧兽医研究所, BHK-21 细胞由武汉大学保藏中心提供。

### 1.2 质粒和菌株

Ecoli. DH5 $\alpha$ , BL21 (DE3); 质粒 pBluescript-SK-, pET28a(+) 均由本室保存。质粒 pGEX-T 购自 Promega 公司。

### 1.3 试剂

蛋白酶 K 购自 Merck 公司, PCR 试剂和限制性内切酶及连接酶均购自宝生物公司; IPTG、X-gal、丙烯酰胺、甲叉丙烯酰胺均购自 Promega 公司; 辣根过氧化物酶 (HRP) 标记的羊抗鼠 IgG 购自北京中山生物公司; 二氨基联苯胺 (DAB) 购自 Sigma 公司; 硝酸纤维素 (NC) 膜购自 Amersham 公司。

### 1.4 病毒增殖和病毒 DNA 的提取

用 BHK-21 细胞增殖病毒, 采用 SDS-蛋白酶 K 法<sup>[9]</sup>从病毒的细胞培养物中提取病毒 DNA 作为 PCR 扩增模板。

### 1.5 引物和 PCR 反应

参照国外已发表的 PRV gG 基因序列<sup>[10]</sup>, 利用软件 Primer5.0 设计一对引物。引物序列为: P1 (26mer): 5'-TTC TAG ACC GCC CTT CCG CTG ATG AG-3'; P2 (27mer): 5'-TAA GCT TCG CTG GCA GGT GAG TGT ATG-3' 由上海博亚生物公司合成。为便于克隆, 在 P1、P2 的 5' 端分别引入了 Xba I、Hind III 限制性酶切位点。

PCR 扩增条件为: 64 $^{\circ}$ C 120s, 72 $^{\circ}$ C 180s 之后, 94 $^{\circ}$ C 50s, 64 $^{\circ}$ C 90s, 72 $^{\circ}$ C 180s 进行 2 个循环; 再 94 $^{\circ}$ C 50s, 64 $^{\circ}$ C 60s, 72 $^{\circ}$ C 150s 进行 35 个循环; 最后 72 $^{\circ}$ C 延伸 10min。

### 1.6 gG 基因 PCR 产物的克隆、序列测定和分析

利用低熔点琼脂糖法<sup>[11]</sup>回收 PCR 产物, 直接克隆到 pGEX-T 载体中。筛选出阳性质粒, 命名为

pgG-。以 pgG DNA 为模板, 采用双脱氧核苷酸链终止法和 Walking 测序策略在 DNA 全自动测序仪 (Model377) 上测序。序列分析利用 DNAsis、PRO-sis、Genedoc 生物学软件完成。

### 1.7 抗血清的制备

18~20g 的健康雌性昆明小鼠 5 只, PRV 弱毒株<sup>[11]</sup>的细胞培养物皮下注射 (0.2mL/只) 初免, 5 周后用相同剂量腹腔注射第二次免疫, 两周后腹腔注射第三次免疫, 其后第 10 天眼球采血, 制备血清。

### 1.8 gG 基因重组质粒的构建及表达

将 pgGXba I、Sac II 双酶切目的片段克隆到质粒 pBluescriptSK-中, 经筛选和酶切鉴定的阳性质粒命名为 pBlgG。将 Sac I 酶切 pBlgG 和 Sac I、Hind III 双酶切 pgG 获得的片段分别克隆到表达载体 pET28a(+) 的相应位点, 获得的阳性克隆所含目的片段前者较后者短, 分别命名为 pETgGS、pETgGL。二者分别转化宿主菌 BL21 (DE3), 加 IPTG (终浓度 1mmol/L) 诱导表达。

### 1.9 gG 基因表达产物的 SDS-PAGE

菌体经冻融及超声裂解, 离心分别取上清和沉淀电泳。样品的制备及 SDS-PAGE 的具体操作方法参照文献<sup>[11]</sup>。

### 1.10 gG 基因表达产物的 Dot-ELISA 分析

制备好的样品分三次点在 NC 膜上, 37 $^{\circ}$ C 充分干燥后, 脱脂奶粉封闭 1h, 一抗作用 1h, TTBS 洗三次, 加 HRP 标记的二抗作用 1h, TTBS 洗三次, 加显色底物 DAB 室温暗处显色<sup>[13]</sup>。

## 2 结果与分析

### 2.1 gG 基因的 PCR 扩增、克隆和测序

琼脂糖凝胶电泳检测证实, 扩增片段大小约 1.8kb, 经酶切鉴定, 结果与预期一致。对质粒 pgG 酶切分析证实该片段已成功克隆到载体 pGEX-T 中。测序结果表明, 片段长 1804bp (图 1), GC 含量为 68.78%, 包含一个 1500bp 的编码区, 编码 500 个氨基酸组成的多肽, 该多肽推测的分子量为 54kD。

### 2.2 gG 基因的序列分析

HB 株 gG 基因起始密码子上游 -64 位的 TATAA 为真核启动子 TATA Box 结构, 终止密码子下游 61 位的 AATAAA 为 polyA 加尾信号。与 Rice 株相比, 核苷酸同源性为 98%; 有 21 个碱基存在差异, 其中第 216 位核苷酸的变化 (T-C) 导致

ttctagaccg ccttccgct gatgagatac tcaactttgg aatgtggacc gtataaaacg gcccggtccc gagcgtagg  
 acacacacac ctttgcgcat cttccacagct caacaATGAA GTGGGCAACG TGGATCCTCG CCTCGGGCT CCTCGTGGTC  
 CGCACCGTCG TGGCCAGAGA GGCCCTCGG GAGCTCTGCT ACGGCCACCC CGTCCACGAC GACCGGGGC CCCTCGGGTC  
 CGCGACCGAC GCCCAGCCCG TGAACCCGCT CGCCCCCGCC AACGCCACCG GGACGGACTA CTCTCGCGGC TGCAGATGC  
 GCCTCTGGA CCGCCTCTC GATGTCTGT CCCGCTCTC GGACCCCGTC AACGTGACCG TGGCTGGTT CTTGAOGGC  
 GGCCACTGCA AGGTGCCCT CGTCCACCG GAGTACTAG GCTGCCCGG GGGCGCATG CCTCCGTCG AGACGTGCAC  
 CGGGGGTAC TCGTACCCC GCACGGCAT CGACCCCTG ATGGAGTAC CCTCGTGAA CGCCAGCCTC GTGCCGACG  
 CCGGGCTGTA CGACCGCGG CTGTACATCG TCGTCTGT CTTGGCGAC GACCGCTACC TCGGACCGT CTCCTGTG  
 GTGGAGGCA ACCTGGACTA CCCCTGGGC ATGAAGCAG GCTCACGAT CACCCGCC CCGGCCACCC TCCCGCCAT  
 CGCCCCACG GCCGGCACC ACCAGCGTG GCGGGGTGC TTCCCTCGA CGACGAGGG CGCTGGGAG AACGTGACCG  
 CCGCGGAAA GGGCTGTCC GACGACTAG CCGACTACTA CGACGTGCAC ATCTTCCGC TGGAGTCTGA CGACGAGTC  
 GTCCACGGG ATGCCCGGA GGCCCGGAG GACGAGGAG TGACCGAGGA GGAGGCGAG CTGACCTCA GCGACCTCA  
 CAACATCGAG ATCGAGGTG TGGGCTCGCC CGCGCTCCC ATCGAGGGG CCGCGACGG CGAGGAGGG CACGGGGACG  
 AGGAGGACA GGAGCTGACC TCCAGCAGC GCTCGACAAC ATCGAGATG AGGTCTGGG CTGCGCGG CCGCCGCTT  
 CTTCGCGCC TCCACACCC CCGCGCCCC ACCCGCGCG CCGAGATCAC GACCATGACC ACGGTCACCA CCGTGGGAC  
 GACCGAGGAC CCCAGCGGA TCACCGACTG CCGCGGAGC GACTTCTGT CGCCCTCTGA CATCTCTGT ACCCCACCG  
 GCAGCCCGC CTGCTCTG GGCTTCTG GCAGCGGCT CGCTCGGC CCCTGCACC TGAOGGCGG GGAGACGGCC  
 CAGCACGTG GCGAGGCCA GCAGAAGAG CGCCACGTC GCTCCCTCG CCGGCTCCAG CTCTCGTGC AGACCGAGC  
 CACCAACACC ACCACACCC AGACGGGCT GTCGGGAGC ATCCGACCT CGATCTACAT CTGCTCGCC CTCGCGGCC  
 TGGTCTGTG GGGCATGTC ACCATGTGCC TCCACATGG GATCATCAG GCCCGGCC GGAACGAGG CTACCGCAC  
 GTGGCTTCG ACTGAccegg ccccgteca ctecccgga teccccctt ctctcttca cgggtgcca tcttcaataa  
agtatgtctc aaacacetaa tttgcgtaag gccttgctta cggggggcgc gatccacgcc cagcgtcca taaaattggg  
 tcggcgtccc aggttccat acactcact gccagegaag ctta

图 1 伪狂犬病毒湖北株 gG 基因核苷酸序列

□ 为 TATA Box; — 为 polyA 加尾信号。

Fig. 1 Nucleotide sequence of gG gene of PRV HB

□ Indicates the TATA Box; — Indicates the poly A signal.

PRV Rice: MKWATWILALGLLVVRTVYAREAPRELCYGHVPHDORRVPVGPATDAQPNLAPANAI	60
PRV HB : .....	60
PRV Rice: DYSRCEMRLDPPLDVSSRSDPVNTYAVFFDGGHCKVPLVHREYVYCPGDAMPSVET	120
PRV HB : .....	120
PRV Rice: CTGGYSYTRTRIDTLMEYALVNASLVLPGLYDAGLYIVVLFVGGDDAYLGTVLSVEANL	180
PRV HB : .....	180
PRV Rice: DYPCGMKHLITIRPGATLPPIAPTAGDHRWRGCFPSTDEGAWENYTAEEKLSDDYAD	240
PRV HB : .....	240
PRV Rice: YYDVHIFRSESDDEVVHGDAPEAPEGEEVTEEEAELTSSDLNIEIEVVGSPAAPAE-P	299
PRV HB : .....	300
PRV Rice: ATEEGRGAEEDELTSSDLNIEIEVVGSPRPPASSPPPPPRPHPRGRDHDHGHGHIRA	359
PRV HB : DG...H.D.....RRSTTSRSRSWAR.GRPLRLHH..APT.AAEITMTTYTTY	360
PRV Rice: DDRGPQRHRLPPEPTFVSPSDFVPTGSPALLGFLGSALASRPLHLTAGETAQHVRE	419
PRV HB : RTTEDPSGITDORRS.....	420
PRV Rice: AQQSRHIRSLGGLQLSVETETNTTTTQTGLSGDIRTSIYICVALAGLVVVGIVIMCLH	479
PRV HB : .....	480
PRV Rice: MAIRARARNDGYRHVASA—	498
PRV HB : .....	499

图 2 伪狂犬病毒湖北株和伪狂犬病毒 Rice 株 gG 基因氨基酸序列的比较

... 为相同的氨基酸序列; — 为糖基化位点。

Fig. 2 Comparing the deduced amino acid sequences of the gG gene from PRV HB and PRV Rice

... the same sequence; — Indicates glycosylation sites.

*Bam*H I 限制性酶切位点消失; 895、906-907、952 和 956 位分别有碱基 G、CG、A 和 G 插入; 1125-1126 及 1128-1129 位之间各有一个碱基 C 缺失。推导的氨基酸序列分析显示: N 端第 2-46 位是一段富含疏水性氨基酸序列, 其中第 20 位的 Ala 与 21 位的 Arg 之间为可能的信号肽切割位点<sup>[10]</sup>; C 端 460-485 位是 25 个高度疏水性氨基酸, 其后是一段亲水性氨基酸区; 序列中存在氨基酸重复区, 其中 441-450 位富含 Thr, 263-277 位富含 Glu。与 Rice 株相比(图 2), 氨基酸同源率为 84.1%; N 端的序列高度保守; 5 个糖基化位点完全相同; 10 个 Cys 中 9 个完全相同, 仅 372 位发生 Pro-Cys 的改变。二者在 320-380 位的 60 个氨基酸差异较大, 仅前 5 个氨基酸序列(ELTSS)相同, Rice 株中有 18 氨基酸的内部重复区, HB 株则无此结构; 330-347 位氨基酸区段 Rice 株富含 Pro, 而 HB 株富含 Arg。

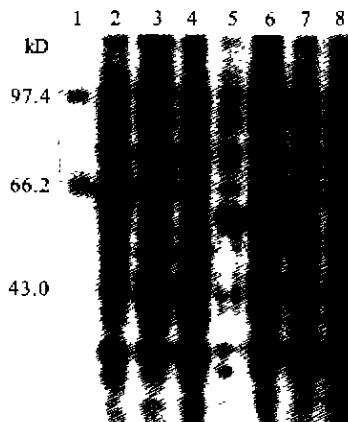


图 3 *gG* 基因片段在 BL21 中的表达产物的 SDS-PAGE 分析

1, Protein marker; 2, 含 pETgGL 的 BL21 沉淀<sup>\*</sup>; 3, 含 pETgGL 的 BL21 上清<sup>\*</sup>; 4, 含 pETgGL 的 BL21<sup>\*\*</sup>; 5, 含 pETgGS 的 BL21 沉淀<sup>\*</sup>; 6, 含 pETgGS 的 BL21 上清<sup>\*</sup>; 7, 含 pETgGS 的 BL21<sup>\*\*</sup>; 8, 含 pET28a(+ ) 的 BL21<sup>\*</sup>。

注: " \* " IPTG 诱导; " \*\* " 未加 IPTG 诱导

Fig 3 SDS-PAGE Analysis of Segment of *gG* gene expression product in BL21

1, Protein marker; 2, Pellet-pETgGL<sup>\*</sup>; 3, Supernatant-pETgGL<sup>\*</sup>; 4, BL21-pETgGL<sup>\*\*</sup>; 5, Pellet-pETgGS<sup>\*</sup>; 6, Supernatant-pETgGS<sup>\*</sup>; 7, BL21-pETgGS<sup>\*\*</sup>; 8, BL21-pET28a(+ )<sup>\*</sup>。

Note: " \* " Induced with IPTG; " \*\* " Uninduced with IPTG

### 2.3 *gG* 基因表达产物的 SDS-PAGE

SDS-PAGE 结果显示 pETgGS、pETgGL 重组子经 IPTG 诱导后有相应的蛋白表达(图 3), 其分

子量分别约为 55kD、63kD。pETgGS 的表达产物主要存在于菌液上清中, pETgGL 的表达产物则主要存在于沉淀中。pETgGS 的表达产物含量略高于 pETgGL 表达产物。

### 2.4 *gG* 基因表达产物的 Dot-ELISA 分析

Dot-ELISA 检测结果显示, 诱导后样品含有能被抗 PRV 抗血清染色的蛋白质组分, 而空载体培养物和诱导前样品不被染色(图 4)。表明构建的 pETgGS、pETgGL 重组质粒表达了插入的 *gG* 基因片段。比较 pETgGS、pETgGL 表达产物, 二者显色没有明显差异, 说明均具有免疫原性。

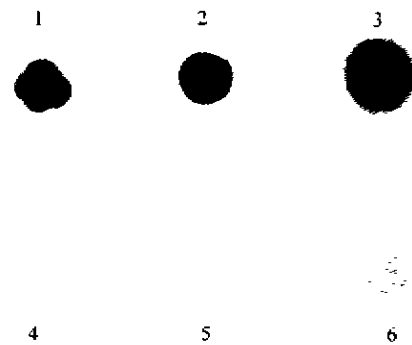


图 4 Dot-ELISA 检测分析

1, 病毒; 2, 含 pETgGL 的 BL21 沉淀<sup>\*</sup>; 3, 含 pETgGL 的 BL21 上清<sup>\*</sup>; 4, 含 pET28a 的 BL21<sup>\*</sup>; 5, 含 pETgGL 的 BL21<sup>\*\*</sup>; 6, 含 pETgGL 的 BL21<sup>\*\*</sup>。

注: " \* " IPTG 诱导; " \*\* " 未加 IPTG 诱导。

Fig 4 Analysis of Dot-ELISA

1, Virus; 2, Pellet-pETgGL<sup>\*</sup>; 3, Supernatant-pETgGL<sup>\*</sup>; 4, BL21-pET28a(+ )<sup>\*</sup>; 5, BL21-pETgGL<sup>\*\*</sup>; 6, BL21-pETgGL<sup>\*\*</sup>。

Note: " \* " Induced with IPTG; " \*\* " Uninduced with IPTG

## 3 讨论

为有效预防和控制伪狂犬病, 对其早期发现和鉴别诊断, 以及对其病原体 PRV 基因编码产物的结构、功能和生物学性质进行深入研究是非常必要的。到目前为止, 对于 PRV 的 *gB*、*gC*、*gD*、*gE*、*gI* 等囊膜糖蛋白和 TK、PK 等调控蛋白的结构与功能已进行了较为深入的研究, 而对 *gG* 的研究较少。目前发现的 PRV 野毒均含有 *gG* 基因, 说明该基因的遗传演化过程较为缓慢, 它在病毒生命周期中及病毒与宿主细胞的相互作用方面可能起重要作用。*gG* 具有较强抗原性, 是伪狂犬病鉴别诊断中首选的抗原

物质。

对 HB 株 gG 基因序列分析显示,该基因的 GC 含量较高,其间存在富含 GC 区与富含 AT 区相间排列的现象,其意义不详。据推测该结构可能与病毒抵抗环境压力,维持基因稳定性有关<sup>[10]</sup>。与 Rice 株 gG 比较,二者的核苷酸及氨基酸序列同源性分别为 98%、84.1%;N 端氨基酸残基较为保守;信号肽序列完全一致;分子结构中疏水区和亲水区氨基酸相对保守;某些氨基酸富含区及糖基化位点都无变化,这对于维持其结构和功能可能是必需的。二者在靠近 C 端的 320-380 位的 60 个氨基酸差异最大,是 HB 株在 952 和 956 位的碱基插入造成了读框改变所致。第 313-331 位的 18 氨基酸序列的改变,使得在 Rice 株 gG 中相应的 18 氨基酸与 275-293 位的 18 个氨基酸形成的内部重复区,在 HB 株中消失。另有一段富含非极性氨基酸 Pro 区变为富含极性氨基酸 Arg 区,这些变化对 gG 的结构与功能的影响有待证实。

有实验表明,gG 虽然不能作为保护性抗原诱导产生中和抗体,却可作为有效免疫原,引起很强的体液免疫应答<sup>[14~16]</sup>。由于目前发现的 PRV 野毒株均含有 gG 基因,gG 基因缺失的疫苗株无法形成相应产物,因此,可用 gG-ELISA 对 PRV 野毒感染与疫苗株接种猪进行鉴别诊断。考虑到信号肽的抗原性不强,选取信号肽之后的部分进行表达。为分析 320-380 位氨基酸序列的变化对 gG 结构的可能影响,构建了起始部位相同但表达区段长短不同的两个重组质粒 pETgGS 和 pETgGL。pETgGS 表达区段终止于 330 位氨基酸,pETgGL 则表达从 26 位氨基酸到终止密码子的区段。结果显示,pETgGS 的表达产物存在于菌体的上清中,pETgGL 的表达产物存在于沉淀中,表明 pETgGS、pETgGL 可能分别以可溶性和包涵体形式存在,其原因可能与表达片段 C 端氨基酸变化引起表达产物的结构或性质改变有关。表达片段中脯氨酸含量较高(6.4%),可能致使表达产物的分子量比推测的要偏大<sup>[10]</sup>,也可能是形成某种聚合结构所致<sup>[17]</sup>。gG 表达产物的不同存在形式与其抗原表位结构的关系有待进一步分析。

## 参考文献

- [1] 殷霞,刘景华,动物病毒学[M].第二版,北京:科学出版社,1997.998-1009
- [2] Bennett L M, Tommins J G, Thomsen DR, et al. The Processing of Pseudorabies Virus Glycoprotein gX in Infected Cells and in Uninfected Cell Line[J]. Virology, 1986, 155:707-715
- [3] 白新盛,卢景良,畜禽重大疫病生物技术防制研究[M].北京:中国农业科技出版社,1998.156-166
- [4] Tran L C, Kissner J M, Westerman L E, et al. A herpes simplex virus 1 recombinant lacking the glycoprotein G coding sequences is defective in entry through apical surfaces of polarized epithelial cells in culture and in vivo[J]. PNAS, 2000, 97:1818-1822.
- [5] Nakamichi K, Ohara K, Kuroki D, et al. Bovine herpesvirus 1 glycoprotein G is required for viral growth by cell-to-cell infection[J]. Virus Res, 2000, 68:175-181
- [6] Nakamichi K, Kuroki D, Matsumoto Y, et al. Bovine herpesvirus 1 glycoprotein G is required for apoptosis and efficient viral growth in rabbit kidney cells[J]. Virology, 2001, 279:488-98
- [7] 阎高峰,伪狂犬病病毒毒力基因研究进展[J].青海畜牧兽医杂志,1998,137:23-26
- [8] Hartley CA, Drummer HE, Studdert MJ. The nucleotide sequence of the glycoprotein G homologue of equine herpesvirus 3 (EHV3) indicates EHV3 is a distinct equid alphaherpesvirus[J]. Arch Virol, 1999, 144:2023-2033.
- [9] 罗满林,丁建华,王家富,等.伪狂犬病毒蛋白激酶基因的 PCR 扩增及其克隆鉴定[J].中国病毒学,1996,11:360-364.
- [10] REA T J, Timmins J G, Long G W, et al. Mapping and Sequences of the Gene for the Pseudorabies Virus Glycoprotein Which Accumulates in the Medium of Infected Cells[J]. J Virol, 1985, 54:21-29
- [11] 萨姆布鲁克 J, 弗里奇 E F, 曼尼阿蒂斯 T, 著.金冬雁,等译.分子克隆实验指南[M].第二版,北京:科学出版社,1992.322-323. 881-886
- [12] 潘兹书,张楚瑜,丁建华,等.伪狂犬病毒糖苷酶基因变异引起的病毒致病作用[J].科学通报,2001,46(16):1364-1367
- [13] 徐宜为.免疫检测技术[M].第二版,北京:科学出版社,1991.343-345
- [14] Gralowski A M, Jennings R, Laing P, et al. Immunisation with Phage Displaying Peptides Representing Single Epitopes of the Glycoprotein G Can Rise to Partial Protective Immunity to HSV-2[J]. Virology, 2000, 269:47-53
- [15] Tunliak P, Liljeqvist J-A, Lowhagen G B, et al. Glycoprotein G of herpes simplex virus type 1: identification of type-specific epitopes by human antibodies[J]. J Gen Virol, 2000, 81:1033-1040.
- [16] Okladop D K, Klapper P E, Marsden H S. Peptide based en-

zyme-linked immunoassays for detection of anti-HSV-2 IgG in human sera[J] J Virol Meth, 2000, 87: 63-70

[17] Drummer H, Studdert M J, Crabb B S. Equine herpesvirus-4

glycoprotein G is secreted as a disulphide-linked homodimer and is present as two homodimeric species in the virion[J] J Gen Virol, 1998, 79: 1205-1213.

## 专家建议

### 建议将 Prion 的中文名定为“朊毒”\*

毛江森

(浙江省医学科学院, 浙江 杭州 310013)

Prion 这一名词最早见于 Prusiner 氏发表在 1982 年的《Science》杂志上的一篇报道, 他在对羊疯痒病 (Scrapie) 的研究中发现, 引起此病的病原体是一种分子量很小的蛋白质, 它与病毒、质粒及类病毒 (Viroids) 完全不同, 因此他建议用一个新的名词“Prion”来命名这一感染性蛋白颗粒 (*Proteinaceous infectious particles*)。

19 年来, Prion 这一名词已被广为接受, 被认为是一类以脑神经元细胞空泡样变、淀粉样空斑、脑组织呈海绵状为特征, 波及动物与人类的长潜伏期、进行性和致死性脑病病原。它能引起多种疾病, 诸如动物中的羊疯痒病、疯牛病等; 人类的克-雅氏病 (CJD) 及库鲁 (Kuru) 病。在哈佛大学 Fields 教授主编的《Virology》一书中, “Prion”已作为一章详加论述。1997 年, Prusiner 因此项研究而荣获诺贝尔医学奖。

近年来, 由于疯牛病在西欧的大量传播, 以及提示其病原可由牛传至人而引发 V-CJD, 因此 Prion 引起了全球的高度重视。然而, Prion 尚未有正式的中文定名, 迄今在国内发表的文章中使用的 Prion 译名有近 10 种。其中, 一类是与“病毒”挂钩, 如“原病毒”、“类病毒”等; 一类是以英文发音直译, 如“普里昂蛋白”; 一类是与蛋白挂钩, 如“毒性蛋白”。这些中文名可能都有一些道理, 但根据 Prusiner 创用“Prion”一词的原意, 建议将 Prion 的中文名定为“朊毒”。理由有以下几个方面:

第一, Prion 应与由病毒衍生的名词脱钩。病毒作为一类微生物已有十分明确界定的特征; “含 DNA 或 RNA”是其重要特征之一; 而 Prion 迄今为止用各种方法均未从中查出核酸, 这一点是 Prusiner 在取名 Prion 时特别强调的, 也是取名的重要依据。由此可见, Prion 是指“感染性蛋白颗粒”, 而丝毫没有“病毒”的意思。这在 1982 年 Prusiner 发表在《Science》上的文章中已表达得很明确了。

第二, 将 Prion 的中文名定为“原病毒”等由病毒衍生的名词不妥, 还因为 Prion 中没有“原”的意思, 这是误解。在病毒学领域, “Provirus”一词已在文献中使用长久, 其中文名有译成“原病毒”或“前病毒”的, 但其含义与 Prion 完全不同。

第三, Prion 可能是由“*Proteinaceous infectious*”两词中的“Pro”与“in”五个字母适当并接而成的。在有些书中, 如哈佛大学 Fields 教授主编的《Virology》一书中, “*Proteinaceous infectious*”中的 Pro 与 in 是加重的字体; Prusiner 也特别强调指出, Prion 的发音是 [pree-on], 而不同 [prai-on] 或 [pri-on]。

第四, 既然 Prion 在意义上是指“感染性蛋白颗粒”, 因而冠以“朊”字是合适的, 而它的感染性和致病性可简单地用“毒”来表达, 正像“Virus”用“病毒”来表达一样。所以, 将 Prion 的中文名定为“朊毒”既能正确地表达其英文的原意, 也符合中文定名的习惯。

总之, 对科技名词的中文定名不是要求我们去创造一个个人认为“合理”的名词, 而仅仅是忠实地、尽量准确地表达这一英文名词原来的含义, 使其中文化。

\* 作者系中国科学院院士。原文刊登于《国外医学·流行病学传染病学分册》2001 年 28 卷第 1 期, 经该刊编辑部和作者同意本刊予以转载。