

## 非洲猪瘟病毒蛋白功能研究进展

郭怡德<sup>1,2△</sup>, 李冰<sup>3△</sup>, 蔡汝健<sup>2</sup>, 蒋智勇<sup>2</sup>, 宋帅<sup>2</sup>, 勾红潮<sup>2</sup>, 李艳<sup>2</sup>,  
楚品品<sup>2</sup>, 杨冬霞<sup>2</sup>, 卞志标<sup>2</sup>, 李春玲<sup>2\*</sup>, 臧莹安<sup>1\*</sup>

(1.仲恺农业工程学院, 广东广州 510305; 2.广东省农业科学院动物卫生研究所/广东省畜禽疫病防治研究重点实验室/  
农业农村部兽用药物与诊断技术广东科学观测实验站, 广东广州 510640; 3.茂名市动物疫病控制中心, 广东茂名 525000)

**摘要:**非洲猪瘟(African swine fever, ASF)是一种由非洲猪瘟病毒(African swine fever virus, ASFV)感染引起的猪的高度接触性传染病。ASFV编码的蛋白超过200个, pp220、pp62、p10、p12、p14.5、p17、p22、p30、p49、p54、p72、CD2v、pE248R、pM1249L、pH240R和j5R是病毒的组装和形成的主要结构蛋白, 其中CD2v、p12、p30和p54是ASFV的重要毒力蛋白; 已知的非结构蛋白有DP71L、A238L、9GL、pE296R、Ep152R、L38L、DP9GR、A179L、pI215L和PE165R, 这些蛋白是ASFV干扰宿主细胞正常代谢和免疫逃避的关键因素。对ASFV蛋白功能的深入了解有助于研究ASFV的致病机制及防控方法。

**关键词:**非洲猪瘟病毒; 结构蛋白; 非结构蛋白; 蛋白功能

DOI:10.16437/j.cnki.1007-5038.2020.10.017

中图分类号: S852.65<sup>+</sup>1; S828.9

文献标识码: A

文章编号: 1007-5038(2020)10-0096-06

自19世纪20年代初, 非洲猪瘟(African swine fever, ASF)在非洲首次确认以来, 非洲、欧洲、亚洲多个国家和地区先后出现ASF疫情, 直到2018年8月, ASF传入我国。目前对ASF病原特性与致病机制并不完全了解, 还没有有效的治疗或预防ASF的药物和疫苗。对非洲猪瘟病毒(African swine fever virus, ASFV)结构蛋白功能和致病机制的研究不断的深入, 为ASF疫苗和相关药物的研发提供参考。

### 1 非洲猪瘟病毒

ASFV属于非洲猪瘟科非洲猪瘟属, 是唯一已知的双链DNA虫媒病毒, 能够感染家猪、野猪, 钝缘蜱为其传播媒介。ASFV粒子直径在200 nm左右, 透射电镜下病毒衣壳呈正20面体, 表面具有囊膜。ASFV基因组大小为170 kb~190 kb, 能够编码超过200种蛋白质, 其中超过50种为结构蛋白, 绝大多数蛋白质的功能及作用机制并不清楚<sup>[1]</sup>。根据ASFV的p72基因C端的序列来区分ASFV的基因型, 已经确认的基因型有24个。ASFV具有极强的免疫逃避能力, 能够入侵猪肺泡尘细胞, 并调控宿主细胞多种转录因子和细胞因子, 干扰宿主细胞基因转录与蛋白表达, 以逃避宿主的防御机制(如细胞自噬、细胞凋亡、免疫反应和炎症反应等)<sup>[2]</sup>。

### 2 非洲猪瘟病毒蛋白功能

病毒主要由蛋白质和核酸组成, 病毒的大多数功能由蛋白质直接行使。ASFV有超过50个结构蛋白, 行使各种各样的功能, 包括病毒形态的维持、病毒吸附与入侵宿主细胞、病毒的复制、病毒对宿主细胞代谢的调控、免疫逃避等。ASFV为双囊膜病毒, 病毒粒子由内而外的组成依次是类核、内核芯壳、内囊膜、衣壳和外囊膜。以下将从内核芯壳蛋白、内囊膜蛋白、衣壳蛋白和外囊膜蛋白等多个方面对ASFV已知的蛋白功能进行综述。

#### 2.1 内核芯壳蛋白

2.1.1 pp220、pp62多聚蛋白 多聚蛋白pp220(polyprotein 220)是由ASFV CP2475L基因编码的蛋白质, 分子质量大小为281.5 ku。pp62(polyprotein 62)由ASFV CP530R基因编码, 分子质量大小为60.5 ku。pp220和pp62都属于感染晚期蛋白, pp220多聚体蛋白被ASFV编码的S273R蛋白酶酶解后分为p150、p37、p34和p14蛋白; pp62多聚体蛋白被S273R蛋白酶酶解后分为p35和p15, 这2个多聚体蛋白水解后产生的6种蛋白质(p150、p37、p34、p14、p35和p15)是ASFV正20面体衣壳的重要组成部分, 约占蛋白质总量的30%。

收稿日期: 2019-10-28

基金项目: 广东省重点领域研发计划资助项目(2019B020211005); 广东省农业科学院壹号食品专家工作站建设项目(2019工作站02-04); 科技帮扶花都动物卫生监督所提升动物疫病防控实力和示范推广能力建设项目建设项目。

作者简介: 郭怡德(1995-), 男, 广东汕头人, 硕士研究生, 主要从事畜禽疫病防控研究; 李冰(1962-), 男, 广东茂名人, 高级兽医师, 主要从事畜禽疫病防控研究。△同等贡献作者。\*通讯作者

p37 蛋白能够由 S273R 蛋白酶水解 pp220 蛋白得到,是 ASFV 编码的第一个能够穿过细胞核的蛋白,在宿主细胞感染 ASFV 期间参与细胞核的物质转运。ASFV 感染细胞前期能够在细胞核的不同位置检测到 p37 蛋白,到感染后期只能在细胞质中检

测到 p37 蛋白,由此推测 p37 蛋白参与核转运。p37 能够从细胞核转运到细胞质,该转运功能由 3 种核转出信号介导(nuclear export signals, NESs),同时受 CRM1(chromosome region maintenance 1)依赖性通路调控和其他非 CMR1 依赖性通路调控。

表 1 非洲猪瘟病毒的结构蛋白及其功能

Table 1 Functions of structural proteins of African swine fever virus

蛋白定位 Protein localization	蛋白名称 Protein	编码基因 Gene	主要功能 Main function
内核芯壳 Core shell	pp220	CP2475L	病毒核衣壳多聚蛋白前体,核衣壳包裹必需蛋白,可水解为 p150、p37、p14、p34 蛋白 A precursor of viral nucleocapsid polyprotein, which encapsulates essential proteins and can be hydrolyzed into p150, p37, p14, and p34 proteins
	pp62	CP503R	病毒核衣壳多聚蛋白前体,核衣壳包裹必需蛋白,可水解为 p35、p15、p14、p34 蛋白 A precursor of viral nucleocapsid polyprotein that encapsulates essential proteins and can be hydrolyzed into p35, p15, p14, and p34 proteins
	p10	K78R	亲核结构蛋白,可能具有转运 DNA 的功能 Nucleophilic structural proteins that may have the function of transporting DNA
核衣壳 Capsid	p72	B646L	核衣壳主要蛋白 Nucleocapsid main protein of nucleocapsid
	p49	B438L	病毒粒子感染性必需结构蛋白 Structural proteins essential for virion infection
	p14.5	E120R	DNA 结合蛋白参与病毒粒子的装配 DNA binding proteins are involved in the assembly of virions
	pH240R (penton protein)	H240R	参与病毒粒子组装 Participates in virion assembly
	pM1249L	M1249L	骨架蛋白,连接衣壳的各个蛋白 Skeleton proteins, the proteins that connect the capsid
外囊膜 Outer envelope	CD2v	EP402R	吸附红细胞、干扰宿主免疫防御 Adsorbing red blood cells and interfering with host immune defense
	p12	061R	黏附蛋白、参与病毒吸附入侵 Adhesion protein, involved in virus adsorption invasion
内囊膜 Inner envelope	p30	CP204L	参与病毒入侵细胞,干扰宿主细胞的转录翻译 It is involved in virus invasion into cells, interfering with the transcriptional translation of host cells
	p54	E183L	跨膜蛋白,参与病毒入侵细胞,病毒囊膜形成的关键蛋白 Transmembrane proteins, key proteins involved in viral invasion of cells, viral envelope formation
	p17	D117L	促进囊膜前体物质进一步转变成正二十面体,与病毒感染力相关 Promoting the further transformation of the precursor to the cystosahedron, which is associated with viral infectivity
	pE248R	E248R	与病毒粒子的感染力相关 Related to the infectivity of virions
	p22	Kp177R	跨膜结构域 Membrane spanning domain
	j5R	H108R	跨膜结构域 Membrane spanning domain
	p12	061R	黏附蛋白、参与病毒吸附入侵 Adhesion protein, involved in virus adsorption invasion

2.1.2 亲核结构蛋白 p10 p10 蛋白是一个亲核蛋白,由 K78R 基因编辑,该蛋白具有核定位信号(nuclear localization signals, NLSs),已被证明能够与单链或双链 DNA 结合,在 ASFV 感染细胞的细胞核中可检测到 p10 的存在,所以推测 p10 有可能具有向细胞质转运病毒 DNA 的功能。目前的研究无法证明这一推测,因为在细胞感染 ASFV 的前 8 小时内无法在细胞核内检出该蛋白<sup>[3]</sup>。

## 2.2 内囊膜蛋白

内囊膜蛋白有 p30、p54、p17 及其他蛋白。p30 蛋白由 CP204L 基因编码,分子质量大小为 30 ku,

在 ASFV 感染早期表达。p30 参与病毒入侵细胞的过程。感染早期,ASFV 通过多种通路干扰宿主细胞的蛋白质正常合成,以促进病毒自身的复制,早期蛋白 p30 可能起到相应的作用。核不均一核糖体蛋白 K 是 hnRNP(heterogeneous nuclear ribonucleoprotein, hnRNP) 蛋白家族的一员,与其他 hnRNP 不同的是具有 3 个保守的 KH 结构域(K homology domains);hnRNP K 具有调控细胞转录、翻译和转运 pre-mRNA(heterogeneous nuclear ribonucleic acid, pre-mRNA) 出细胞核等多种功能<sup>[4]</sup>。p30 蛋白能够与 hnRNP K 的 KH1 和 KH2 结合,引起

hnRNP K 在细胞核内累积以及在亚细胞的分布异常<sup>[5]</sup>,推测这可能会干扰宿主细胞的正常转录翻译,但具体的作用机制或通路暂时还不明确。

p54 是跨膜蛋白,也是重要的结构蛋白之一,由 *E183L* 基因编码,分子质量大小为 25 ku。同 p30 蛋白一样,p54 蛋白也参与病毒入侵宿主细胞的过程。p54 蛋白在宿主细胞内质网的聚集并转化为病毒囊膜的过程中起到关键作用;除此之外能够诱导受感染细胞产生细胞凋亡,被认为是主要的毒力蛋白之一;同时也介导 ASFV 在细胞内的转运。

p17 蛋白是病毒囊膜前体物质转变为正 20 面体结构的必需蛋白,由 *D117L* 基因编码,该蛋白的

缺失会导致组装后的病毒粒子结构异常,失去感染能力。同时该蛋白还具有抑制主要结构蛋白 pp220 和 pp62 水解的功能<sup>[6]</sup>,保证病毒粒子稳定。pE248R 蛋白由 *E248R* 基因编码,位于 ASFV 内囊膜。该蛋白在细胞感染期间产生酰基化,与宿主细胞膜结合,在病毒入侵细胞的过程中起重要作用,缺失该基因的 ASFV 会失去感染能力<sup>[6]</sup>。p22 蛋白由 *Kp177R* 基因编码,非离子去污剂处理病毒颗粒能够释放该病毒,该蛋白在细胞感染后期定位于细胞膜。j5R 蛋白由 *H108R* 基因编码,由 111 个氨基酸组成,能够引起免疫反应,该蛋白参与病毒粒子组装的过程。

表 2 非洲猪瘟病毒的非结构蛋白及其功能

Table 2 Functions of non-structural proteins of African swine fever virus

蛋白名称 Protein	编码基因 Gene	主要功能 Main function
DP71L	<i>DP71L</i>	促进细胞总蛋白合成,干扰细胞凋亡 Promoting the synthesis of total protein and interfere with cell apoptosis
A238L	<i>A238L</i>	抑制宿主炎症反应和白细胞趋化,参与免疫逃避 Inhibiting host inflammation and leukocyte chemotaxis, and participates in immune evasion
9GL	<i>B119L</i>	帮助病毒粒子正确组装,缺失后毒力减弱 Helping the virions assemble properly and become less virulent when missing
pE296R	<i>E296R</i>	修复 ASFV 核酸错配,帮助病毒在巨噬细胞内部的强氧化环境生存 Repairing ASFV nucleic acid mismatch to help the virus survive in the strong oxidizing environment inside the macrophage
Ep152R	<i>Ep152R</i>	间接抑制 MHC-1 分子在宿主细胞表面表达 Indirect inhibition of MHC-1 molecule expression on the surface of host cells
L83L	<i>L83L</i>	白细胞介素 1-β 特异性结合 Specific binding to interleukin 1-β
DP9GR	<i>DP9GR</i>	抑制 IFN I 表达,负调控 NF-κB 信号,在免疫逃避中起重要作用 Inhibition of IFN I expression, negatively regulating NF-κB signaling and playing an important role in immune avoidance
A179L	<i>A179L</i>	与一系列引起细胞死亡的宿主蛋白结合,阻止细胞过早死亡 Binding to a range of host proteins that cause cell death and prevents premature cell death
pI215L	<i>I215L</i>	与 E2 泛素偶联酶有相似的功能,在病毒的基因转录和 DNA 复制起关键作用 It has a similar function to E2 ubiquitin-conjugated enzyme and plays a key role in gene transcription and DNA replication of viruses
pE165R	<i>E165R</i>	dUTP 核酸水解酶,水解细胞质中的 dUTP A dUTP nucleic acid hydrolase that hydrolyzes dUTP in the cytoplasm

### 2.3 衣壳蛋白

衣壳蛋白有 p72、p14.5 及其他蛋白。p72 蛋白是 ASFV 的主要结构蛋白之一,由 *B646L* 基因编码,分子质量大小为 73.2 ku,约占病毒蛋白总量的 30%左右,是病毒正 20 面体衣壳结构的主要组成成分。p72 蛋白在宿主细胞内合成后分布于细胞质和内质网的囊泡中,随后在内质网上形成核衣壳或核衣壳前体物质。p72 蛋白在形成正 20 面体结构时需要其他蛋白的辅助,比如 p49 蛋白<sup>[7]</sup>、pB602L 蛋白<sup>[8]</sup>和 CAP 蛋白(capsid-associated protein),此类蛋白被称作辅助蛋白,辅助蛋白缺失会导致核衣壳正 20 面体的结构和成分出现异常<sup>[9-10]</sup>。由于 p72 蛋白高度保守,免疫原性强且稳定,因此常用于建立

血清学检测方法;除此之外也有许多基于 p72 基因建立的 ASFV 核酸检测方法,包括实时荧光定量 PCR 和环介导等温核酸扩增等<sup>[11-12]</sup>。

p14.5 蛋白,又称 p14 蛋白,由 *E120R* 基因编码,该蛋白能够与 p72 蛋白特异性结合,同时能够与单链 DNA 分子和双链 DNA 分子非特异性结合,在 ASFV 的 DNA 组装到核衣壳的过程中起到关键作用。p14.5 蛋白能够帮助组装后的 ASFV 转移到细胞膜,但与病毒的毒力和感染力没有直接关系,该蛋白的缺失将导致 ASFV 滞留在病毒组装的位置<sup>[13]</sup>。

pH240R 蛋白(又称 penton protein)由 *H240R* 基因编码,是衣壳蛋白的组成部分。pM1249L 蛋白由 *M1249L* 编码,该蛋白在衣壳结构中起骨架作

用,将不同的蛋白连接起来,形成衣壳。包括内囊膜蛋白 p17 在内,p72、p49、pM1249L 和 pH240R 这 5 个蛋白的具体定位已被解析<sup>[14]</sup>。

#### 2.4 外囊膜蛋白

外囊膜蛋白有 CD2v 与 p12 蛋白。CD2v 蛋白是由信号肽(signal peptide, SP)、跨膜区(transmembrane region, TM)和 2 个 IgG 免疫球蛋白域(immunoglobulin-like domains, IG)组成的一个糖蛋白,由 EP402R 基因编码,分子质量大小为 105 ku。CD2v 蛋白表达后以跨膜蛋白的形式存在,细胞膜表面部分的 CD2v 蛋白与宿主 T 淋巴细胞表面特有的 CD2 蛋白共享 2 个预测的免疫球蛋白超家族(Ig superfamily, IgSF)结构域,其中 1 个是 NH<sub>2</sub> 端缺乏二硫键的 V 样结构域,另 1 个是生物膜近端的 C 端结构域。在没有 CD2v 胞外受体的情况下,大多数 CD2v 蛋白分布在细胞质中,定位于细胞核周围<sup>[15]</sup>。CD2v 位于细胞质的部分能够与细胞质受体蛋白 SH3P7(又称 mAbp1 或 HIP55)特异性结合,受体蛋白 SH3P7 介导细胞的内吞作用、囊泡转运和信号转导等功能,但该现象对宿主细胞的具体调控仍有待研究<sup>[16]</sup>。CD2v 蛋白不是 ASFV 的必须蛋白,缺失该蛋白不会对 ASFV 的存活造成影响。目前有缺失编码该蛋白基因序列的 ASFV 致弱毒株,在实验室阶段该弱毒株表现出对同源强毒株有良好的保护性<sup>[17]</sup>。CD2v 能够破坏宿主高尔基体网,导致主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex class I, MCH I)类分子向细胞膜表面传递的速度降低<sup>[18]</sup>。CD2v 蛋白具有吸附红细胞的特性,同时能够抑制有丝分裂原对周围淋巴细胞的刺激作用<sup>[19]</sup>,也有研究表明 CD2v 蛋白能够促进 ASFV 在蜱虫体内复制<sup>[20]</sup>。p12 蛋白是外囊膜蛋白的一种,同时也是内囊膜的组成成分之一。该蛋白能够识别宿主细胞的膜蛋白并与其结合,帮助病毒粒子吸附在宿主细胞表面和侵入细胞。

#### 2.5 非结构蛋白

DP71L、A238L 等是非结构蛋白。DP71L 基因编码的蛋白质是非必需蛋白,将编码该蛋白的基因敲除后并不会影响 ASFV 的毒力及其在猪肺泡尘细胞中的复制<sup>[21]</sup>,但该蛋白在 ASFV 调控宿主细胞代谢的过程中起到重要作用。DP71L 蛋白与宿主的 GADD34 蛋白(growth arrest and DNA damage-inducible protein 34)具有类似的功能,能够利用蛋白激酶 1(protein phosphatase 1)将真核转录起始因子 2 $\alpha$ (eukaryotic translation initiation factor 2 $\alpha$ , eIF2 $\alpha$ )去磷酸化,促进宿主细胞总蛋白合

成,同时还能够抑制促细胞凋亡因子 CHOP(C/EBP-homologous protein, CHOP)的活化,阻止细胞凋亡<sup>[22]</sup>。除此之外,ASFV 还能编码类似凋亡抑制剂的蛋白来抑制细胞凋亡,以促进细胞存活,保证病毒在细胞中的复制。

病毒通常通过调控促炎因子和细胞因子来抑制炎症反应和白细胞趋化,以此逃避宿主的免疫防御,ASFV 具有免疫逃避能力,其中 A238L 是研究较多的蛋白,已被证明与免疫逃避有联系<sup>[23]</sup>。该蛋白由 ASFV A238L 基因编码,同时以 2 种质量大小存在,分别是 28 ku 和 30 ku,32 ku 的 A238L 蛋白主要分布在细胞核中,在细胞质中则 2 种大小的 A238L 都存在。核转录因子  $\kappa$ B(nuclear factor kappa-B, NF- $\kappa$ B)和活化 T 细胞核因子(nuclear factor of activated T cells, NFAT)是促进炎症反应和白细胞趋化的重要因子,A238L 蛋白能够抑制 NF- $\kappa$ B 与 NFAT 依赖性基因的表达,从而达到免疫逃避的目的。A238L 蛋白还能够抑制环氧化酶(cyclooxygenase-2, COX-2)的表达从而下调前列腺素 E2 的表达量,前列腺素 E2 是一种强烈的炎症脂质介质和免疫反应调节剂,参与炎症反应与免疫应答。除此之外,A238L 还能下调 TNF- $\alpha$  的表达量,但其具体机制尚不明确。9GL(pB119L)蛋白是一个晚期非结构蛋白,是 ASFV 正确组装的必需蛋白<sup>[24]</sup>。有学者缺失了 ASFV 的 9GL 基因,发现改造后的毒株对同源强毒株具有一定的免疫保护力,能作为候选的疫苗毒株<sup>[25]</sup>。

ASFV 的复制是从细胞核开始,随后大部分复制过程在细胞浆中完成,但关于病毒核酸进入细胞核内的机制并不清楚。ASFV 能够入侵猪肺泡尘细胞并在尘细胞中复制,但相关研究不多,目前知道 pE296R 蛋白属于 II 类脱嘌呤/脱嘧啶内切核酸酶(class II apurinic/aprimidinic endonuclease),在 ASFV 携带的 DNA 聚合酶 X 和 DNA 连接酶的配合下,pE296R 蛋白表现出修复 ASFV DNA 错配的功能,能够帮助 ASFV 在巨噬细胞内部强氧化的环境下生存,该蛋白早期定位于细胞核和细胞质,随着感染时间的推进不断累积,感染晚期仅存在于细胞质中。Ep152R 同样是感染早期蛋白,是 ASFV 必须蛋白,目前已被证明能够与宿主和细胞凋亡调节器 BCL2 相关的永生基因 6(BCL2 associated athanogene 6, BAG-6)蛋白特异性结合<sup>[26]</sup>。BAG-6 是一种泛素化蛋白,该蛋白的缺失能够导致 MHC I 分子在细胞表面的表达被抑制<sup>[27]</sup>。L83L 蛋白是一个高度保守的前期蛋白,在 ASFV 感染猪肺泡尘细

胞期间进行表达, L83L 蛋白已被证明能够与白介素  $1\beta$ (interleukin-1 beta, IL-1 $\beta$ ) 特异性结合, 但随后研究发现 L83L 的缺失不会影响 ASFV 的毒力, 也不会影响 ASFV 在猪肺泡尘细胞中的复制<sup>[28]</sup>。DP9GR 蛋白由 DP9GR 基因编码, 该蛋白通过抑制 TANK 结合激酶 1 (TANK binding kinase 1, TBK1) 和核因子  $\kappa$ B 激酶  $\beta$  亚基抑制剂 (I-kappa-B kinase b, IKKB) 来负调控 I 型 IFN 表达和 NF- $\kappa$ B 信号, 在病毒逃避免疫中发挥重要作用<sup>[29]</sup>。A179L 蛋白由 A179L 编码, 该蛋白已被证明可与诱导细胞死亡的宿主蛋白结合, 包括促凋亡的 Bcl-2 (B-cell lymphoma-2, Bcl-2) 蛋白及自噬调节蛋白 Beclin<sup>[30]</sup>, 从而阻止宿主细胞的过早凋亡。pI215L 蛋白由 I215L 基因编码, 免疫荧光试验表明该蛋白在宿主细胞感染 8 h 后, 在细胞核和细胞质呈弥漫性分布。对病毒基因的转录和 DNA 的复制起关键作用<sup>[31]</sup>。pE165R 蛋白是一种 dUTP (deoxidized urine triphosphat, dUTP) 核酸水解酶, 由 ASFV E165R 编码, 该酶能够水解细胞质中的 dUTP, 从而最大限度地减少尿嘧啶在 DNA 合成中的错误插入, 降低细胞中 dUTP/dTTP (thymine triphosphate deoxynucleotide, dTTP) 的比例, 维持基因组复制的保真度和顺利进行, 是 ASFV 在猪肺泡尘细胞中存活的必需蛋白<sup>[32]</sup>。目前, 该酶的活性位点及晶体结构已被解析, 有望成为抗 ASFV 药物或疫苗的突破口<sup>[33]</sup>。

### 3 展望

伪狂犬病、口蹄疫和猪瘟等疫病都曾在我国流行, 最后都是依靠疫苗来控制疫情, 稳定生猪生产, 因此我国对 ASF 疫苗或抗 ASFV 药物有着强烈的市场需求。在疫苗迟迟未面世的情况下, 抗 ASFV 病毒药物或许是一个新的突破方向。例如, 针对 pp220、pp62 和 p72 等重要的结构蛋白或 ASFV 的毒力蛋白设计出靶向药物, 抑制或破坏其正常的蛋白功能, 可能使 ASFV 无法正常复制或毒力变弱, 从而达到防控 ASF 的目的。

#### 参考文献:

[1] 欧云文, 马小元, 王 俊, 等. 非洲猪瘟分子病原学及分子流行病学研究进展. 中国兽医学报, 2018, 38(02): 416-420.  
 [2] SANCHEZ E G, QUINTAS A, NOGAL M, et al. African swine fever virus controls the host transcription and cellular machinery of protein synthesis[J]. Virus Res, 2013, 173(1): 58-75.  
 [3] NUNES-CORREIA I, RODRIGUEZ J M, EULALIO A, et al. African swine fever virus p10 protein exhibits nuclear import

capacity and accumulates in the nucleus during viral infection [J]. Vet Microbiol, 2008, 130(1-2): 47-59.

- [4] PETROVAN V, YUAN F, LI Y, et al. Development and characterization of monoclonal antibodies against p30 protein of African swine fever virus[J]. Virus Res, 2019, 269: 197632.  
 [5] HERNAEZ B, ESCRIBANO J M, ALONSO C. African swine fever virus protein p30 interaction with heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K (hnRNP-K) during infection [J]. FEBS Lett, 2008, 582(23-24): 3275-3280.  
 [6] SUAREZ C, GUTIERREZ-BERZAL J, ANDRES G, et al. African swine fever virus protein p17 is essential for the progression of viral membrane precursors toward icosahedral intermediates[J]. J Virol, 2010, 84(15): 7484-7499.  
 [7] RODRIGUEZ I, NOGAL M L, REDREJO-RODRIGUEZ M, et al. The African swine fever virus virion membrane protein pE248R is required for virus infectivity and an early postentry event[J]. J Virol, 2009, 83(23): 12290-12300.  
 [8] EPIFANO C, KRIJNSE-LOCKER J, SALAS M L, et al. The African swine fever virus nonstructural protein pB602L is required for formation of the icosahedral capsid of the virus particle[J]. J Virol, 2006, 80(24): 12260-12270.  
 [9] BAO J, WANG Q, LIN P, et al. Genome comparison of African swine fever virus China/2018/AnhuiXCGQ strain and related European p72 genotype II strains [J]. Transb Emerg Dis, 2019, 66(3): 1167-1176.  
 [10] ONZERE C K, BASTOS A D, OKOTH E A, et al. Multi-locus sequence typing of African swine fever viruses from endemic regions of Kenya and Eastern Uganda (2011-2013) reveals rapid B602L central variable region evolution [J]. Virus Genes, 2018, 54(1): 111-123.  
 [11] 扈荣良, 于婉琪, 陈 腾. 非洲猪瘟及防控技术研究现状. 中国兽医学报, 2019, 39(02): 357-369.  
 [12] WANG D, YU J, WANG Y, et al. Development of a real-time loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay and visual LAMP assay for detection of African swine fever virus (ASFV) [J]. J Virol Methods, 2020, 276: 113775.  
 [13] ALFONSO P, QUETGLAS J I, ESCRIBANO J M, et al. Protein pE120R of African swine fever virus is post-translationally acetylated as revealed by post-source decay MALDI mass spectrometry [J]. Virus Genes, 2007, 35(1): 81-85.  
 [14] WANG N, ZHAO D, WANG J, et al. Architecture of African swine fever virus and implications for viral assembly [J]. Science, 2019, 366(6465): 640-644.  
 [15] BURMAKINA G, MALOGOLOVKIN A, TULMAN E R, et al. Identification of T-cell epitopes in African swine fever virus CD2v and C-type lectin proteins [J]. J Gen Virol, 2019, 100(2): 259-265.  
 [16] KAY-JACKSON P C, GOATLEY L C, COX L, et al. The CD2v protein of African swine fever virus interacts with the actin-binding adaptor protein SH3P7 [J]. J Gen Virol, 2004, 85(Pt 1): 119-130.  
 [17] MONTEAGUDO P L, LACASTA A, LOPEZ E, et al.

- BA71DeltaCD2: a new recombinant live attenuated African swine fever virus with cross-protective capabilities [J]. *J Virol*, 2017, 91(21): e01058-17.
- [18] NETHERTON C L, MCCROSSAN M C, DENYER M, et al. African swine fever virus causes microtubule-dependent dispersal of the trans-golgi network and slows delivery of membrane protein to the plasma membrane [J]. *J Virol*, 2006, 80(22): 11385-11392.
- [19] GOATLEY L C, DIXON L K. Processing and localization of the african swine fever virus CD2v transmembrane protein [J]. *J Virol*, 2011, 85(7): 3294-3305.
- [20] ROWLANDS R J, DUARTE M M, BOINAS F, et al. The CD2v protein enhances African swine fever virus replication in the tick vector, *Ornithodoros erraticus* [J]. *Virology*, 2009, 393(2): 319-328.
- [21] ZHANG F, MOON A, CHILDS K, et al. The African swine fever virus DP71L protein recruits the protein phosphatase 1 catalytic subunit to dephosphorylate eIF2alpha and inhibits CHOP induction but is dispensable for these activities during virus infection [J]. *J Virol*, 2010, 84(20): 10681-10689.
- [22] BARBER C, NETHERTON C, GOATLEY L, et al. Identification of residues within the African swine fever virus DP71L protein required for dephosphorylation of translation initiation factor eIF2alpha and inhibiting activation of pro-apoptotic CHOP [J]. *Virology*, 2017, 504: 107-113.
- [23] ABRAMS C C, CHAPMAN D A, SILK R, et al. Domains involved in calcineurin phosphatase inhibition and nuclear localisation in the African swine fever virus A238L protein [J]. *Virology*, 2008, 374(2): 477-486.
- [24] RODRIGUEZ I, REDREJO-RODRIGUEZ M, RODRIGUEZ J M, et al. African swine fever virus pB119L protein is a flavin adenine dinucleotide-linked sulfhydryl oxidase [J]. *J Virol*, 2006, 80(7): 3157-3166.
- [25] O'DONNELL V, RISATTI G R, HOLINKA L G, et al. Simultaneous deletion of the 9GL and UK genes from the African swine fever virus Georgia 2007 isolate offers increased safety and protection against homologous challenge [J]. *J Virol*, 2017, 91(1): e01760-16.
- [26] BORCA M V, O'DONNELL V, HOLINKA L G, et al. The Ep152R ORF of African swine fever virus strain Georgia encodes for an essential gene that interacts with host protein BAG6 [J]. *Virus Res*, 2016, 223: 181-189.
- [27] MINAMI R, HAYAKAWA A, KAGAWA H, et al. BAG-6 is essential for selective elimination of defective proteasomal substrates [J]. *J Cell Biol*, 2010, 190(4): 637-650.
- [28] BORCA M V, O'DONNELL V, HOLINKA L G, et al. The L83L ORF of African swine fever virus strain Georgia encodes for a non-essential gene that interacts with the host protein IL-1beta [J]. *Virus Res*, 2018, 249: 116-123.
- [29] WANG X, WU J, WU Y, et al. Inhibition of cGAS-STING-TBK1 signaling pathway by DP96R of ASFV China 2018/1 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 506(3): 437-443.
- [30] BANJARA S, SHIMMON G L, DIXON L K, et al. Crystal structure of African swine fever virus A179L with the autophagy regulator beclin [J]. *Viruses*, 2019, 11(9): 789.
- [31] FREITAS F B, FROUCO G, MARTINS C, et al. African swine fever virus encodes for an E2-ubiquitin conjugating enzyme that is mono- and di-ubiquitinated and required for viral replication cycle [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 3471.
- [32] LI G, WANG C, YANG M, et al. Structural insight into the African swine fever virus dUTPase reveals a novel folding pattern in the dUTPase family [J]. *J Virol*, 2020, 94(4): e01698-19.
- [33] LI C, CHAI Y, SONG H, et al. Crystal structure of African swine fever virus dUTPase reveals a potential drug target [J]. *mBio*, 2019, 10(5): e02483-19.

## Progress on Protein Functions of African Swine Fever Virus

GUO Yi-de<sup>1,2</sup>, LI Bing<sup>3</sup>, CAI Ru-jian<sup>2</sup>, JIANG Zhi-yong<sup>2</sup>, SONG Shuai<sup>2</sup>, GOU Hong-chao<sup>2</sup>, LI Yan<sup>2</sup>, CHU Pin-pin<sup>2</sup>, YANG Dong-xia<sup>2</sup>, BIAN Zhi-biao<sup>2</sup>, LI Chun-ling<sup>2</sup>, ZANG Ying-an<sup>1</sup>

(1. Zhongkai University of Agricultural Engineering, Guangzhou, Guangdong 510305, China;

2. Institute of Animal Health, Guangdong Academy of Agricultural Sciences/Guangdong Key Laboratory of Animal and Poultry Epidemic Prevention and Control/Guangdong Science Observation and Laboratory Station of Veterinary Drugs and Diagnostic Technology, Ministry of Agriculture, Guangzhou, Guangdong 510640, China;

3. Maoming Animal Epidemic Control Center, Maoming, Guangdong 525000, China)

**Abstract:** African swine fever (ASF) is a highly contagious, acute and severe infectious disease caused by African swine fever virus (ASFV) in pigs. ASFV encodes more than 200 proteins, structural proteins are pp220, pp62, p10, p12, p14.5, p17, p22, p30, p49, p54, p72, CD2v, pE248R, pM1249L, pH240R, and j5R, which are involved in the assembly and formation of ASFV. CD2v, p12, p30, p54 are important virulence proteins of ASFV. Non-structural proteins include DP71L, A238L, 9GL, pE296R, Ep152R, L38L, DP9GR, A179L, pI215L and PE165R, which play important roles in interfering with the normal metabolism of host cells and generating immune escape. An in-depth understanding of the functions of ASFV proteins will provide important research ideas for the pathogenesis and prevention and control of ASFV.

**Key words:** African swine fever virus; structural protein; non-structural protein; function of protein