

Recent Advances in the Study of White Spot Syndrome Virus

Xuefei Li¹, Yiwen Tao¹, Huarong Guo^{1,2*}

¹Ministry of Education Key Laboratory of Marine Genetics and Breeding, College of Marine Life Science, Ocean University of China, Qingdao Shandong

²Institute of Evolution and Marine Biodiversity, College of Marine Life Science, Ocean University of China, Qingdao Shandong

Email: *huarongguo@ouc.edu.cn

Received: May 4th, 2020; accepted: May 20th, 2020; published: May 27th, 2020

Abstract

White spot syndrome virus (WSSV) is one of the major viral pathogens which has greatly hampered the healthy development of the aquaculture industry of shrimps and crabs. Compared with other viruses, the WSSV genome is characterized with a huge size and relatively low homology. This paper has summarized and prospected the recent progress in the study of the genome, mechanism of virus-host interaction, detection, prophylaxis and control of the WSSV. This review will contribute to the better understanding of the WSSV and its future research direction.

Keywords

White Spot Syndrome Virus, Genome, Interaction Mechanism, Shrimps, Crabs

白斑综合症病毒研究的最新进展

李雪飞¹, 陶奕文¹, 郭华荣^{1,2*}

¹中国海洋大学, 海洋生命学院, 海洋生物遗传学与育种教育部重点实验室, 山东 青岛

²中国海洋大学, 海洋生命学院, 海洋生物多样性与进化研究所, 山东 青岛

Email: *huarongguo@ouc.edu.cn

收稿日期: 2020年5月4日; 录用日期: 2020年5月20日; 发布日期: 2020年5月27日

摘要

白斑综合症病毒(white spot syndrome virus, WSSV)是危害我国虾蟹类水产养殖业健康发展的重要病

*通讯作者。

毒性病原体之一, 与其他病毒相比, 庞大的基因组和较低的基因组同源性是其显著特征。本文对WSSV病毒在基因组、病毒与宿主互作的机制、检测方法及防治手段方面的最新研究进展进行了综述和展望, 为加深人们对于WSSV病毒的理解, 把握未来发展方向提供帮助。

关键词

白斑综合症病毒, 基因组, 互作机制, 虾, 蟹

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

水产养殖是我国渔业经济的重要支柱, 然而频发的各类流行性疾病给水产养殖业造成了巨大的经济损失。其中危害虾蟹类养殖的最严重的病毒类病原体之一为白斑综合症病毒(White spot syndrome virus, WSSV) [1] [2]。WSSV的典型病理特征为虾蟹的甲壳上出现白色斑块, 一般认为是由于WSSV感染引起代谢功能障碍, 进而导致钙盐在体表积累形成[3], WSSV感染还可能伴有身体发红、食欲减退、行动缓慢、血淋巴变稀、肝胰腺肿胀及甲壳易剥离等症状。此外, WSSV病毒还具有宿主范围广泛、感染能力强和致死率高等特点, 动物在感染后的3~10天内死亡率可达到70%以上, 虾类可达到100% [4], 给我国的水产养殖业带来了巨大的挑战[5]。

1992年, WSSV首次在台湾地区被发现, 后传播至日本、韩国、印度和泰国等地。起初各地的疫情被认为是不同病原体同时发病的结果, 因此根据形态特点、发病症状及发现地点分别进行命名[6]。后被证实为同一种病原体, 并于1996年被命名为白斑综合症病毒[7]。起初, 研究人员将WSSV归为杆状病毒, 后发现二者的DNA聚合酶、核糖体大小亚基及部分开放阅读框(Open reading frames, ORFs)存在明显差异[8] [9] [10], 故国际病毒分类委员会(CITV)第七次报告将其归为线形病毒科(Nimaviridae)白斑病毒属(*Whispovirus*), WSSV目前为该属的唯一成员。

WSSV病毒粒子呈杆状, 完整病毒粒子大小约为(70~167) nm × (210~470) nm, 末端具有尾状附器(Tail-like appendage), 包括囊膜(Envelope)、被膜(Tegument)及核衣壳(Nucleocapsid)这三个结构[4]。WSSV病毒的囊膜是由脂质分子组成的双层膜结构, 上面存在大量囊膜蛋白, 在病毒的宿主识别及入侵过程中发挥重要功能; 被膜位于囊膜与核衣壳之间, 可能与病毒在宿主细胞内的运动相关; 核衣壳由球蛋白排列组成, 大小约为(54~85) nm × (180~420) nm, 其内为DNA结合蛋白VP15及DNA组成的致密结构[11]。Li等(2020)人分别对完整的WSSV粒子及核衣壳进行透射电镜及扫描电镜观察, 根据观察结果认为核衣壳由叠在一起的由三排细丝组成的环段组成, 而非通常的螺旋结构。他们还对病毒膜的组装过程进行了推测: 裸露的核衣壳首先被被膜包裹, 形成带有电子致密核壳的未成熟病毒粒子, 随后进行第二次包装, 被囊膜包裹在其内, 形成完整的病毒粒子[12]。

为了降低WSSV对水产养殖业造成的损失, 加深对病毒的致病机理及进化等相关研究, 科研工作者对WSSV进行了大量的研究, 下面就WSSV的基因组、与宿主互作的机制、检测与防治相关的最新研究进展进行简要介绍。

2. 基因组相关的研究进展

WSSV基因组为双链闭合环状DNA, 大小约为300 kb, 不同分离株的核苷酸序列的相近程度在99.3%

以上[4]。研究结果表明不同分离株之间的差异主要在于序列的插入与缺失、ORFs 内重复单元的差异、基因重组的可变区及单核苷酸多态性差异等[4] [10]。随着测序技术的不断成熟及研究人员的努力,已成功完成多个 WSSV 分离株的全基因组测序工作。目前,在 NCBI 上可查询到 14 个 WSSV 全基因组序列,具体信息参照表 1。

Table 1. Genomic information of different WSSV isolations
表 1. 不同 WSSV 分离株的基因组信息

分离株	GenBank 序列号	大小(bp)	GC 含量(%)	CDS 数量	分离地点	分离物种	发布日期
WSSV-CN	AF332093.3	305119	41.0	524	中国厦门	<i>Penaeus japonicus</i>	2001.11.20
Taiwan	AF440570.1	307287	41.0	532	中国台湾	<i>Penaeus monodon</i>	2002.3.15
CN01	KT995472.1	309286	40.9	177	中国厦门	<i>Marsupenaeus japonicus</i>	2001.11.20
WSSV-TH	AF369029.2	292967	41.1	184	泰国	<i>Penaeus monodon</i>	2001.7.26
K-LV1	JX515788.1	295884	40.9	515	韩国	<i>Litopenaeus vannamei</i>	2012.11.20
EG3	KR083866.1	305119	41.0	245	埃及	<i>Fenneropenaeus indicus</i>	2015.9.1
CN02	KT995470.1	294261	41.0	164	中国厦门	<i>Procambarus clarkii</i>	2015.11.18
CN03	KT995471.1	284148	41.0	154	中国厦门	<i>Litopenaeus vannamei</i>	2015.11.18
MEX2008	KU216744.2	300087	41.0	184	墨西哥	<i>Litopenaeus vannamei</i>	2016.1.24
PC	KX686117.1	300223	41.0	191	中国上海	<i>Procambarus clarkii</i>	2018.4.11
CN04	KY827813.1	281054	41.0	157	中国厦门	<i>Marsupenaeus japonicus</i>	2017.6.19
WSSV-AU	MF768985.1	285973	41.0	904	澳大利亚	<i>Penaeus monodon</i>	2017.11.13
IN_AP4RU	MG702567.1	280591	40.8	442	印度	<i>Litopenaeus vannamei</i>	2018.1.16
WSSV-EC-15089	MH090824.1	288997	41.0	150	厄瓜多尔	<i>Litopenaeus vannamei</i>	2018.5.29

WSSV 基因组中约有 180 个 ORFs 编码功能蛋白,占基因组 92%左右,然而编码的 70%以上的蛋白与数据库中的蛋白没有同源性[4] [9]。约有 72%的 ORFs 具有 ATG 起始密码子,54%的 ORFs 具有 Poly A 结构,早期转录的病毒基因在转录起始位点上游 20~30 个核苷酸处具有 TATA box 结构[9]。25%的 ORFs 之间有部分重叠,非重叠 ORFs 之间有 155~1595 bp 的距离[8]。此外 WSSV 基因组内部具有核糖体内部进入位点(Internal ribosome entry site, IRES),提高了翻译效率[8] [13]。

WSSV 基因组的另一个显著特点为含有 9 个不同大小的同源区(Homologous regions),分布于整个基因组中,部分同源区内部还含有少量的 ORFs [8] [9]。每个同源区由若干个长度约为 250 bp 的重复单元(Repeat units)串联而成,由两侧的约 70 bp 的易变区及中间的约 115 bp 的保守区组成,保守区内存在一个由 A 与 T 组成的不完全回文结构。有研究学者认为同源区的功能为启动子或增强子。李崧(2003)克隆并纯化了重复单元中 158 bp 的保守区域,作为亲和层析的配体与感染后的对虾肌肉组织蛋白粗提液进行反应,得到纯化的蛋白后,根据 DNA 凝胶阻滞反应的鉴定结果,与健康虾的洗脱产物进行对比,并结合肽指纹图谱分析结果,通过与相关数据库进行搜索,确定纯化的蛋白中有 5 个蛋白为非病毒自身表达的蛋白,可能为虾的相关蛋白,其中 1 个为 ORF59 的编码产物,表明重复片段可受该蛋白的调控[14]。朱艳冰等(2006)人则选取了重复单元内 210 bp 的片段作为配体,通过 WSSV 基因组噬菌体展示库最终筛选出 1 个与其特异性结合的重组噬菌体克隆,比对结果显示相应片段为 wsv021 的 5'部分[15]。随后他们又克隆并原核表达了 wsv021 基因,凝胶阻滞结果显示二者的结合是特异性的,对之前的研究成果进行了证实

[16]。综合上述结果，他们推测 *wsv021* 可能是一个与病毒复制或调控相关的重要基因。

3. 与宿主互作机制的研究进展

WSSV 与宿主的相互作用机制是当下的研究热点，根据实验结果，分析相关基因在这一过程中发挥的功能，一方面加深了研究人员对病毒与宿主之间关系的理解，另一方面也为水产养殖业中疾病的防治提供了理论基础，为相关免疫制剂及疫苗的研发提供了方向。关于 WSSV 与宿主互作机制的研究成果可分为两大类，一是分析 WSSV 如何影响宿主细胞的凋亡、抑制宿主细胞内原有的生命活动并利用宿主内的相关系统完成病毒的复制与组装，二是研究宿主如何通过自身的免疫功能抑制 WSSV 的复制与侵染。

3.1. WSSV 与宿主互作的相关机制研究

WSV403 由极早期基因 *wsv403* 编码，为含 Ring-H2 结构域的 E3 泛素连接酶。马艳丽等(2019)人通过串联亲和纯化和蛋白质谱技术，通过 293T 细胞筛选到 15 个可能与其互作的蛋白，通过分析选定 5 个候选蛋白并进行了免疫共沉淀及免疫荧光分析，结果显示 WSV403 可与核转运蛋白(KP-NA6)、丝/苏氨酸蛋白磷酸酶 2A (PPP2RIA)以及 striatin (STRN)蛋白进行互作，为 WSV403 的功能研究奠定了基础[17]。VP9 是 WSSV 的一种非结构蛋白，其二聚体为 DNA 类似物，在感染初期高度表达。Tan 等(2020)人向 Hela 细胞中转染了含有 *vp9* 基因的载体，通过横向磁力钳单分子操作(Single-molecule manipulation using transverse magnetic tweezers)、荧光漂白恢复、荧光各向异性分析(Fluorescent anisotropy assay)、盐分馏、微球菌核酸酶可及性分析(Micrococcal nuclease accessibility assay)、Southern blot 及微阵列技术表明，VP9 可通过增加组蛋白的迁移率及溶解度来抑制组蛋白与 DNA 的结合，从而进一步改变染色质高级结构。染色质重排可阻碍宿主细胞的分裂，并促进病毒复制，这为子代病毒的形成提供了条件[18]。*wsv152* 为非结构蛋白基因，定位于宿主的染色体外膜。Yan 等(2020)人通过谷胱甘肽 S-转移酶的下拉实验(Pull down)及免疫共沉淀分析证明 WSV152 可与对虾的线粒体蛋白细胞色素 C 氧化酶 5a (Mitochondrial protein cytochrome c oxidase 5a, COX5a)互作，导致宿主细胞的凋亡。抑制 *wsv152* 基因的表达可导致细胞色素酶 C 等凋亡相关基因的表达下调，此外还导致宿主组织中 WSSV 的拷贝数显著降低，从而降低感染后的对虾的死亡率，表明 *wsv152* 可能与宿主细胞的凋亡相关，在 WSSV 的传播及发病中发挥复杂功能[19]。

3.2. 宿主抗病毒相关的免疫机制研究

对虾的免疫系统并不完善，以非特异性免疫为主。卡西塔斯 B 谱系淋巴瘤(Casitas B-lineage lymphoma, CBL)家族蛋白是 RING 型 E3 泛素连接酶，在信号转导中发挥重要功能。Kong 等(2020)人克隆了泥蟹(*Scylla paramamosain*)的 CBL 家族蛋白基因 *sp-CBL*，并制备了相应的 siRNA 与多克隆抗体。qPCR 及 Western Blot 结果显示，当泥蟹被 WSSV 侵染时，*sp-CBL* 的表达显著增加；敲降 *sp-CBL*，泥蟹体内的 WSSV 数量增多，细胞凋亡比例降低，半胱天冬酶 3 (Caspase 3)的活性降低，线粒体膜电位升高。因此，他们推测当 WSSV 进入泥蟹体内后，*sp-CBL* 表达升高，进而降低线粒体的膜电位，Caspase 3 酶活性升高，促进细胞凋亡，从而控制 WSSV 在宿主体内的进一步扩增[20]。Tao 等(2020)人则探究了一种凡纳滨对虾的血浆蛋白在血细胞抗凋亡中的功能。该血浆蛋白为一种胰蛋白酶样蛋白，被命名为 *LvTLAP* (*L. vannamei* trypsin like anti-apoptosis protein)，当对虾被 WSSV 侵染时，血细胞中该基因表达显著上调。使用 dsRNA 对 *LvTLAP* 进行敲降，与对照组相比，血细胞的凋亡比例显著上升，凋亡相关基因 *LvCaspase3/7* 和 *LvCytochrome C* 表达显著增加，而凋亡抑制因子 *LvIAP1* 的表达则明显下调。随后，他们通过 GST 下拉试验确定了血细胞中与 *LvTLAP* 互作的蛋白为生长与转化依赖样蛋白(*LvGTD-like protein*)；当 *LvTLAP* 表达下调时，*LvGTD-like protein* 的表达上调。因此他们推测 *LvTLAP* 可能通过抑制 *LvGTD-like protein* 的凋亡活性，进

而保护对虾血细胞免于凋亡[21]。Bao 等(2020)人研究了 MicroRNA-589-5p 通过调节血蓝蛋白(Hemocyanin, HMC)的表达进而参与宿主抗病毒的过程。通过构建稳定过表达 EGFP-LvHMC 的果蝇 S2 细胞,流式细胞术及双荧光素酶报告基因检测结果表明,miR-589-5p 负调节 LvHMC,在对虾体内敲降或过表达 miR-589-5p 也获得了相应的结果。当 miR-589-5p 表达增加时,WSSV 侵染后对虾的死亡率提高,血细胞及肝胰腺中病毒的拷贝数也增加,表明 miR-589-5p 通过负调节 LvHMC 进而影响宿主的免疫反应[22]。Li 等(2018)人将 RNAi 干扰、免疫荧光及 qPCR 等技术相结合,阐明了对虾通过 Toll4-Dorsal-AMPs 的级联信号传导通路,抑制 WSSV 的侵染。具体为:1) Toll4 受体识别 WSSV,诱导 MyD88/Tube/Pelle 复合体的组装;2) 上述复合体加速 Cactus 的降解,诱导转录因子 Dorsal 在 Ser342 位点磷酸化,并从胞质转移到细胞核中;3) Dorsal 与基因组中的特殊位点结合,激活相关抗菌肽(Antimicrobial peptides, AMPs) 基因的表达,如抗脂多糖因子(Anti-LPS-factor, ALF)和溶菌酶(Lysozyme, LYZ)等;4) 抗菌肽分泌到胞外,与 WSSV 的相关结构蛋白结合,进而抑制 WSSV 的侵染[23]。

4. 检测方法的研究进展

目前 WSSV 的检测方法包括观察法、组织学方法、电子显微镜技术、核酸探针技术、PCR 技术及 ELISA 检测技术等,在此基础上,研究人员不断改进检测方法,或将几种技术结合使用,提高检测的灵敏性、准确性及特异性。对动物进行检测时,应根据具体要求灵活选取检测方法。陈红莲等(2020)人采用改进后的套式 PCR 法检测了 2018 年 4~5 月份安徽省 4 个市中集中养殖的克氏原螯虾的部分样本的 WSSV 携带情况,并根据当地的具体情况进行分析,给出了不同的建议,给养殖户的疾病防治工作提供了技术指导[24]。吴丽云(2019)则改进了基于环介导等温扩增(Loop mediated isothermal amplification, LAMP)的快速检测技术,通过设计两条内引物、两条外引物和一条环引物,加入到扩增体系中,再向体系中加入钙黄绿素作为指示剂,63℃反应 1 小时,即可根据扩增产物的颜色进行判断。该法操作简单,特异性好,灵敏度高,最低检测限度在 0.225~2.25 copies/μL 之间,且可直接通过观察进行判断,不需要借助检测仪器,具有诸多优点[25]。此外,由于不需要复杂的实验仪器,具有稳定热源的设备足以进行反应,因此具有应用到实际生产中的价值。

5. 防治手段的研究进展

5.1. 防止 WSSV 进入养殖环境

白斑综合症的爆发是动物自身的健康状况、环境因子及 WSSV 病毒粒子的存在等多方面因素共同影响的结果。有报道显示当养殖环境急剧变化时,对虾出现应激反应,体质变弱,给 WSSV 的爆发提供了条件与场所[26]。此外,养殖户为节约成本采取集约化养殖的模式,尽可能增加养殖密度,为个体之间的水平传播提供了条件[27]。对 WSSV 进行防控,首要任务是保证水体的清洁。定期对饲养池进行彻底消毒,避免病毒的进入;加强水质管理,保证溶氧充足;控制合理的养殖密度,避免虾蟹同池养殖;定期从池中取样进行检测,降低疾病爆发的风险[28]。以上措施可有效控制对虾疾病的爆发,且不需很高的费用及技术水平。

5.2. 使用免疫增强剂

向饲料中添加免疫增强剂以提高虾蟹类对 WSSV 的抵抗能力也是有效的方法之一。常见的添加剂包括维生素、益生菌、藻类(如螺旋藻和单胞藻等)及多糖类(如脂多糖、葡聚糖及肽聚糖等)等[29]。近年来将中草药制剂作为免疫添加剂的相关研究也取得了一定的进展。中草药中包含的免疫活性物质主要包括生物碱、皂甙、萜类、多糖、有机酸及挥发油等,它们主要通过增强细胞的代谢能力来促进机体血液循

环,提高免疫力[30]。陈辉辉等(2017)人将黄芪、甘草及陈皮等 11 种中草药组合成复方药剂,并添加到基础饲料中至终浓度为 0.4%、0.8%、1.2%、1.6%及 2.0%,未添加组作为对照。分别计算不同组别中凡纳滨对虾的生长指标,后使用 WSSV 进行染毒试验,测定总超氧化物歧化酶(T-SOD)、碱性磷酸酶(AKP)、超氧化物磷酸酶(ACP)、谷草转氨酶(GOT)及谷丙转氨酶(GPT)的酶活,并统计实验动物的存活率。实验结果显示该中草药添加剂可促进对虾的生长,0.4%和 1.2%的添加组增重率最高;低剂量复方中草药可延缓染毒对虾的死亡时间并降低死亡率,以 0.8%添加组的保护效果最好,与对照组 100%的死亡率相比,0.8%添加组的死亡率仅为 $66.67 \pm 6.11\%$;除 GPT 活力变化不稳定外,其余 4 种酶的活力在 12~96 h 内均呈现先升后降的趋势,可能原因为机体为抵抗病毒侵袭而调节自身的免疫防御机制。虽然不同实验组间有细微区别,总体而言 0.8%和 1.2%的添加组的酶活最高。综合上述结果,他们认为该复方中草药可以提高对虾对 WSSV 的抵抗能力,其中,以 0.8%的添加终浓度保护效果最好,这为将中草药应用于水产养殖中 WSSV 的防治提供了依据[31]。

5.3. 研发特异性疫苗

目前,针对 WSSV 的疫苗包括灭活病毒粒子疫苗、病毒蛋白亚单位疫苗、蛋白抗体疫苗、dsRNA 疫苗及 DNA 疫苗等[32]。

Taju 等(2018)人原核表达并纯化了 VP28 蛋白,随后使用离子凝胶法制备了壳聚糖三聚磷酸盐纳米粒子(CS/TPP),并用其包裹纯化后的 VP28 蛋白。将饲料分别与 PBS (对照)、粗制 VP28 蛋白(饲料 A)、纯化 VP28 蛋白(饲料 B)及 CS/TPP 封装后的 VP28 蛋白(饲料 C)混合,投喂实验用虾后进行染毒实验,结果显示,与对照组相比,饲料 A、饲料 B 及饲料 C 对实验动物的保护率分别为 65%、70%及 80%,实验组中与免疫相关的酶的活性也显著提高。以上结果表明 CS/TPP 可以有效传递 VP28 蛋白,提高对虾的免疫能力,也为 WSSV 的口服疫苗的研发提供了思路与基础[33]。郭媛媛等(2017)人以口服的方式使用转 *vp28* 基因的蓝藻免疫幼虾,以投喂普通的饲料的幼虾作为对照,7 d 后感染 WSSV,通过测量免疫相关酶类的活力来评估该口服剂的免疫效果。检测结果显示,实验组幼虾的超氧化物歧化酶(SOD)、酚氧化酶(PO)、过氧化氢酶(CAT)和碱性磷酸酶(AKP)的活性均有不同程度的提高,表明该口服剂能增加对虾对 WSSV 的抗性。与投喂普通的饲料相比,幼虾的生长速度有明显变化,表明该转基因蓝藻同时还是一种优良的饵料。这些工作为研制并大规模生产可用于预防 WSSV 的对虾饲料提供了重要的实验依据[34]。Cho 等(2017)人利用杆状病毒构建了单独含有 *vp28*、*vp19* 及含有 *vp28* 和 *vp19* 组合的 DNA 疫苗,后又在 *vp28* 和 *vp19* 组合的基础上在 3'端融合了鼠伤寒沙门氏菌鞭毛蛋白 2 (*Salmonella typhimurium flagellin 2, FL2*)基因制成相应疫苗,分别接种实验动物后进行染毒实验。结果显示接种仅含有 *vp28* 和 *vp19* 基因疫苗的动物的死亡率为 28.9%和 34.2%,接种 *vp19-vp28* 和 *vp28-vp19* 基因组合疫苗的死亡率为 21.2%和 23.7%,而接种了 *vp19-vp28-FL2* 及 *vp28-vp19-FL2* 基因疫苗的死亡率为 15.8%及 10.5%,此外, qPCR 结果显示,接种融合了 *FL2* 基因的疫苗,动物体内的 NF- κ B 表达更高,表明融合 *FL2* 基因可以增加相应 DNA 疫苗的免疫能力[35]。与蛋白疫苗相比, DNA 疫苗的优点在于稳定性好,持续时间长,但免疫效果也相对较差,而这一研究成果表明可以通过融合基因来增加免疫能力,为 DNA 疫苗的研发提供了思路。

6. 总结与展望

WSSV 病毒的基因组较大,在目前已知的动物病毒基因组中排在第四位[4],其编码的大部分蛋白与数据库中的蛋白缺少同源性,给研究人员的工作带来了困难。此外,缺乏可连续传代的甲壳类动物细胞系也增加了 WSSV 病毒研究的难度。WSSV 的基因组存在一些独特的特征,这可能代表了海洋与陆地病毒在进化上的差异[36]。对 WSSV 与宿主之间的互作机制进行研究,可以使人们更好地理解 WSSV 致病

的机理。不断改进检测方式,制备相应疫苗,为生产实践中疾病的防控提供了技术支持,减少经济损失。虽然关于 WSSV 的研究已经取得了一些进展,但仍有许多的科学问题有待解决,如编码的特有的功能蛋白的具体功能、基因组重复区的功能与作用机制以及病毒传播的机制等。WSSV 与目前已知的所有病毒都具有较大区别,对其进行系统透彻的研究已经超出了病害防治的目的,可以进一步丰富病毒学研究的领域与分支,为病毒分类学研究提供了方向,具有重要的理论意义。

基金项目

国家重点研发计划“蓝色粮仓科技创新”专项(2018YFD0901301)和中央高校基本科研业务费专项(201822018 和 201762003)资助。

参考文献

- [1] 雷燕,肖洋,王娟,张文文,戚瑞荣,张会军,王学鹏. 中华绒螯蟹白斑症病毒病的诊断[J]. 安徽农业科学, 2017, 45(5): 89-91.
- [2] 韩琳,王秀华,杨冰,万晓媛,武和英,张庆利,黄捷. 一例日本囊对虾暴发性死亡的病原分析[J]. 水产学报, 2018, 42(3): 431-441.
- [3] Wang, Y.G., Hassan, M.D., Shariff, M., Zamri, S.M. and Chen, X. (1999) Histopathology and Cytopathology of White Spot Syndrome Virus (WSSV) in Cultured *Penaeus monodon* from Peninsular Malaysia with Emphasis on Pathogenesis and the Mechanism of White Spot Formation. *Diseases of Aquatic Organisms*, **39**, 1-11. <https://doi.org/10.3354/dao039001>
- [4] Escobedo-Bonilla, C.M., Alday-Sanz, V., Wille, M., Sorgeloos, P., Pensaert, M.B. and Nauwynck, H.J. (2008) A Review on the Morphology, Molecular Characterization, Morphogenesis and Pathogenesis of White Spot Syndrome Virus. *Journal of Fish Diseases*, **31**, 1-18. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2761.2007.00877.x>
- [5] 殷嵘,郭媛媛,韦章良,施定基,何培民,贾睿. 不同途径感染白斑综合征病毒(WSSV)对日本沼虾的致病性[J]. 生物工程学报, 2017, 33(6): 946-956.
- [6] 马晓燕,李鹏,严洁,周开亚. 对虾白斑综合征病毒的概述[J]. 南京师大学报(自然科学版), 2012, 35(4): 90-100.
- [7] Lightner, D.V. (1996) A Handbook of Shrimp Pathology and Diagnostic Procedures for Diseases of Cultured Penaeid Shrimp. World Aquaculture Society, Baton Rouge, 2-5.
- [8] Yang, F., He, J., Lin, X.H., Li, Q., Pan, D., Zhang, X.B. and Xu, X. (2001) Complete Genome Sequence of the Shrimp White Spot Bacilliform Virus. *Journal of Virology*, **75**, 11811-11820. <https://doi.org/10.1128/JVI.75.23.11811-11820.2001>
- [9] van Hulten, M.C.W., Witteveldt, J., Peters, S., Kloosterboer, N., Tarchini, R., Fiers, M., Sandbrink, H., Lankhorst, R.K. and Vlak, J.M. (2001) The White Spot Syndrome Virus DNA Genome Sequence. *Virology*, **286**, 7-22. <https://doi.org/10.1006/viro.2001.1002>
- [10] 于力,李庆章. 虾白斑综合征病毒的研究进展[J]. 中国预防兽医学报, 2008, 30(6): 486-490.
- [11] Durand, S., Lightner, D.V., Redman, R.M. and Bonami, J.R. (1997) Ultrastructure and Morphogenesis of White Spot Syndrome Baculovirus (WSSV). *Diseases of Aquatic Organisms*, **29**, 205-211. <https://doi.org/10.3354/dao029205>
- [12] Li, L., Hong, Y.C., Huo, D. and Cai, P. (2020) Ultrastructure Analysis of White Spot Syndrome Virus (WSSV). *Archives of Virology*, **165**, 407-412. <https://doi.org/10.1007/s00705-019-04482-9>
- [13] Han, F. and Zhang, X.B. (2006) Internal Initiation of mRNA Translation in Insect Cell Mediated by an Internal Ribosome Entry Site (IRES) from Shrimp White Spot Syndrome Virus (WSSV). *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **344**, 893-899. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2006.03.229>
- [14] 李敬. 白斑综合征病毒致病相关早期蛋白的鉴定及基因组同源重复区的功能研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2003.
- [15] 朱艳冰,杨丰. 对虾白斑综合征病毒基因组同源重复区结合蛋白的筛选[J]. 台湾海峡, 2006, 25(3): 318-323.
- [16] 朱艳冰. 白斑综合征病毒基因组同源重复区结合蛋白 WSSV021 的鉴定[J]. 台湾海峡, 2009, 28(2): 205-209.
- [17] 马艳丽,李钊,杨丰. 白斑综合征病毒极早期蛋白 WSV403 相互作用蛋白的筛选[J]. 应用海洋学学报, 2019, 38(3): 373-380.
- [18] Tan, X., Ravasio, A., Ong, H.T., Wu, J. and Hew, C.L. (2020) White Spot Syndrome Viral Protein VP9 Alters the

- Cellular Higher-Order Chromatin Structure. *FASEB BioAdvances*, **2**, 264-279. <https://doi.org/10.1096/fba.2019-00086>
- [19] Yan, M.T., Liu, Z.H., Xu, K.H., Wang, W.J., Fan, L.F. and Gong, H. (2020) WSV152 Induces Apoptosis and Promotes Viral Replication in *Litopenaeus vannamei*. *Fish & Shellfish Immunology*, **98**, 255-261. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2020.01.020>
- [20] Kong, T.T., Lin, S.M., Gong, Y., Tran, N.T., Zhang, Y.L., Zheng, H.P., Ma, H.Y. and Li, S.K. (2020) Sp-CBL Inhibits White Spot Syndrome Virus Replication by Enhancing Apoptosis in Mud Crab (*Scylla paramamosain*). *Developmental & Comparative Immunology*, **105**, Article ID: 103580. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2019.103580>
- [21] Tao, M.Y., Liang, Y.Q., Zhang, Y.L. and Wang, F. (2020) A Novel WSSV Responsive Plasma Protein from *Litopenaeus vannamei* Contributes to Hemocytes Anti-Apoptosis. *Molecular Immunology*, **120**, 113-121. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2020.02.007>
- [22] Bao, S.Y., Zheng, Z.H., Aweya, J.J., Yao, D., Li, S.K., Sun, C.H., Hong, Y.J. and Zhang, Y.L. (2020) microRNA-589-5p Modulates the Expression of Hemocyanin as Part of the Anti-WSSV Immune Response in *Litopenaeus vannamei*. *Developmental and Comparative Immunology*, **107**, Article ID: 103642. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2020.103642>
- [23] Li, H.Y., Yin, B., Wang, S., Fu, Q.H., Xiao, B., Lv, K., He, J.G. and Li, C.Z. (2018) RNAi Screening Identifies a New Toll from Shrimp *Litopenaeus vannamei* That Restricts WSSV Infection through Activating Dorsal to Induce Antimicrobial Peptides. *PLoS Pathogens*, **14**, e1007109. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1007109>
- [24] 陈红莲, 王永杰, 张静, 鲍俊杰. 安徽省克式原螯虾白斑综合征病毒检测及疾病分析[J]. 水产养殖, 2020(2): 12-16.
- [25] 吴丽云. 对虾白斑综合征病毒可视化环介导等温扩增(LAMP)快速检测方法的建立[J]. 渔业研究, 2019, 41(6): 478-486.
- [26] 高沿, 江晓, 任春华, 胡超群. 珠三角凡纳滨对虾白斑综合征病毒检测[J]. 热带生物学报, 2016, 7(3): 301-306.
- [27] 郑晓叶, 许俊榆, 郑天伦, 朱凝瑜, 曹飞飞. 浙江省南美白对虾苗种五种流行病原检测与分析[J]. 流行病学, 2018, 35(8): 17-22.
- [28] 谢妙, 冉春丽, 刘永奎. 南美白对虾工厂化养殖中白斑综合征病毒的传播机制及防控措施[J]. 中国水产, 2019(9): 40-43.
- [29] 郝晨光, 王冬梅, 李军涛, 张秀霞, 洗健安. 饲料添加剂对虾类免疫力提升及抗 WSSV 的影响研究进展[J]. 河北渔业, 2019(6): 47-50.
- [30] 叶建生, 阎斌伦, 王兴强, 郭赣林. 中草药制剂提高虾类免疫作用研究进展[J]. 江西水产科技, 2017(5): 36-39.
- [31] 陈辉辉, 涂凌凌, 唐杨, 黄永春. 复方中草药对白斑综合征病毒感染下凡纳滨对虾免疫活性的影响[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2017, 56(5): 686-692.
- [32] 贾睿, 朱婵, 庄旻敏, 廖圣瑜, 施定基, 何培民. 白斑综合征病毒囊膜蛋白 VP19 及 VP28 的研究进展[J]. 水产学报, 2020, 44(4): 1-10.
- [33] Taju, G., Kumar, D.V., Majeed, S.A., Vimal, S., Tamizhvanan, S., Kumar, S.S., Sivakumar, S., Basha, A.N., Haribabu, P., Kannabiran, K. and Hameed, A.S.S. (2018) Delivery of Viral Recombinant VP28 Protein Using Chitosan Tripolyphosphate Nanoparticles to Protect the Whiteleg Shrimp, *Litopenaeus vannamei* from White Spot Syndrome Virus Infection. *International Journal of Biological Macromolecules*, **107**, 1131-1141. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2017.09.094>
- [34] 郭媛媛, 殷嵘, 施定基, 周园, 何培民, 吴倩萍, 庄旻敏, 韦章良, 贾睿. 转 vp28 蓝藻口服剂对凡纳滨对虾抗白斑综合征病毒能力及免疫反应的影响[J]. 水产学报, 2017, 41(9): 1473-1485.
- [35] Cho, H., Park, N.H., Jang, Y., Gwon, T.D., Cho, Y., Heo, Y.K., Park, K.H., Lee, H.J., Choi, T.J. and Kim, Y.B. (2017) Fusion of Flagellin 2 with Bivalent White Spot Syndrome Virus Vaccine Increases Survival in Freshwater Shrimp. *Journal of Invertebrate Pathology*, **144**, 97-105. <https://doi.org/10.1016/j.jip.2017.02.004>
- [36] 吴信忠. 中国海洋病害学主流研究的进展[J]. 太平洋学报, 2005(10): 49-59.