

撤稿声明

撤稿文章名: 整合素β1在鲤CyHV-3病毒中基因相对表达量研究  
作者: 孙佳鑫, 贾智英, 姜晓娜  
通讯作者邮箱: Zyjia2010@163.com

期刊名: 世界生态学(IJE)  
年份: 2020  
卷数: 9  
期数: 2  
页码(从X页到X页): 151-158  
DOI(to PDF): <https://doi.org/10.12677/IJE.2020.92019>  
文章ID: 2640249  
文章页面: <https://www.hanspub.org/journal/PaperInformation.aspx?paperID=35069>

撤稿日期: 2020-06-22

**撤稿原因 (可多选):**

- |  |                             |
|--|-----------------------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> 所有作者 | <input type="radio"/> 出版商   |
| <input type="checkbox"/> 部分作者:           | <input type="radio"/> 科研机构: |
| <input type="checkbox"/> 编辑收到通知来自于       | <input type="radio"/> 读者:   |
|  | <input type="radio"/> 其他:   |
| 撤稿生效日期:                                  | 2019-11-21                  |

撤稿生效日期: 2019-11-21

**撤稿类型 (可多选):**

- 结果不实  
 实验错误                            **○ 数据不一致**                             分析错误                             内容有失偏颇  
 其他:  
 结果不可再得  
 未揭示可能会影响理解与结论的主要利益冲突  
 不符合道德  
  
 欺诈  
 编造数据                             虚假出版                             其他:  
 抄袭                                     自我抄袭                             重复抄袭                             重复发表 \*  
 侵权                                     其他法律相关:  
  
 编辑错误  
 操作错误                             无效评审                             决策错误                             其他:  
  
 其他原因

#### 出版结果 (只可单选)

- 完全无效.

作者行为 失误(只可单选):

- 诚信问题
  - 学术不端
  - 无(不适用此条,如编辑错误)

\* 重复发表: "出版或试图出版同一篇文章于不同期刊."

历史

作者回应:

- 是, 日期: yyyy-mm-dd  
 否

信息改正:

- 是, 日期: yyyy-mm-dd  
 否

说明:

“整合素β 1 在鲤 CyHV-3 病毒中基因相对表达量研究”一文刊登在 2020 年 5 月出版的《世界生态学》2020 年第 9 卷第 2 期第 151-158 页上。因文章实验数据有误, 作者主动要求撤稿。根据国际出版流程, 编委会现决定撤除此稿件, 保留原出版出处:

孙佳鑫, 贾智英, 姜晓娜. 整合素 β1 在鲤 CyHV-3 病毒中基因相对表达量研究[J]. 世界生态学, 2020, 9(2): 151-158. <https://doi.org/10.12677/IJE.2020.92019>

所有作者签名:



# Relative Expression of Integrin $\beta 1$ in Cyprinid Herpesvirus 3 (CyHV-3) Virus

Jiaxin Sun<sup>1,2</sup>, Zhiying Jia<sup>1,2\*</sup>, Xiaona Jiang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>National Demonstration Center for Experimental Fisheries Science Education, Shanghai Ocean University; Shanghai Collaborative Innovation for Aquatic Animal Genetics and Breeding, Shanghai

<sup>2</sup>Heilongjiang River Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Harbin Heilongjiang  
Email: sjxyuzu@163.com, \*Zyjia2010@163.com

Received: Mar. 24<sup>th</sup>, 2020; accepted: Apr. 9<sup>th</sup>, 2020; published: Apr. 16<sup>th</sup>, 2020

## Abstract

Integrins are the cell adhesion factors that promote intercellular and extracellular matrix (ECM) interactions, including the alpha and beta subunits. Integrin  $\beta 1$ , binding to the alpha subunits, is widely expressed *in vivo*. In this study, the spleen and kidney tissues of common carp infected with CyHV-3 virus were used as experimental materials. The integrin  $\beta 1$  was used as the target gene by real-time quantitative PCR technology to analyze the expression of integrin  $\beta 1$  in different stages of carp CyHV-3 virus. The results showed that in the early stage of CyHV-3 infection, the expression of integrin  $\beta 1$  in the head and kidney increased significantly, and gradually decreased with the extension of the infection time, but its effect in the carp needs further study.

## Keywords

Integrin  $\beta 1$ , Common Carp, Expression, CyHV-3

# 整合素 $\beta 1$ 在鲤CyHV-3病毒中基因相对表达量研究

孙佳鑫<sup>1,2</sup>, 贾智英<sup>1,2\*</sup>, 姜晓娜<sup>2</sup>

<sup>1</sup>上海海洋大学水产科学国家级实验教学示范中心; 水产动物遗传育种中心上海市协同创新中心, 上海

<sup>2</sup>中国水产科学研究院黑龙江水产研究所, 黑龙江 哈尔滨

Email: sjxyuzu@163.com, \*Zyjia2010@163.com

收稿日期: 2020年3月24日; 录用日期: 2020年4月9日; 发布日期: 2020年4月16日

\*通讯作者。

## 摘要

整合素是促进细胞间和细胞外基质(ECM)相互作用的细胞粘附因子，包括 $\alpha$ 和 $\beta$ 亚单位。整合素与 $\alpha$ 亚单位结合，在体内广泛表达。本研究以感染鲤CyHV-3病毒的鲤鱼的脾、肾组织为实验材料，利用实时荧光定量PCR技术以整合素 $\beta 1$ 作为目的基因，分析整合素 $\beta 1$ 在鲤CyHV-3病毒不同阶段中的表达量，结果显示，在CyHV-3感染早期，头肾整合素 $\beta 1$ 的表达显著增加，并随着感染时间的延长而逐渐减少，但对其在鲤鱼体内的作用尚需进一步研究。

## 关键词

整合素 $\beta 1$ ，鲤鱼，表达，CyHV-3

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

整合素是细胞与细胞间和细胞外基质粘附的介质，同时也是基质分子受体，通过信号途径接收细胞外分子信号和转导，影响细胞增殖，调节细胞周期和细胞迁移过程[1] [2] [3] [4]。整合素的异常表达和功能与心血管疾病、血液疾病、炎症疾病和癌症等病理疾病的病因密切相关[5]。整合素属于跨膜受体家族，是由 $\alpha$ 和 $\beta$ 亚单位组成的异二聚体(Campbell 和 Humphries, 2011)。整合素家族有14种 $\alpha$ 亚基和8种 $\beta$ 亚基， $\alpha$ 亚基主要调节整合素与阳离子依赖性配体的结合[6]。整合素 $\beta$ 亚基参与细胞骨架蛋白与细胞内信号转导的相互作用，调节细胞的生物学功能，其中整合素 $\beta 1$ 亚基作用最为广泛。整合素 $\beta 1$ 至少形成18个具有不同 $\alpha$ 亚基的异二聚体，主要包括 $\alpha 1-11\beta 1$ 和 $\alpha V\beta 1$ [7]。

整合素 $\beta 1$ 分布于平滑肌、成纤维细胞和肿瘤细胞等多种细胞中，整合素 $\beta 1$ 的配体主要是细胞外基质与细胞间的粘附分子[8] [9]，先前在小鼠身上的发现表明，整合素 $\beta 1$ 对血管稳定性和内皮细胞内VE-cadherin定位是必要的， $\beta 1$ 亚单位可以与12种不同的 $\alpha$ 链结合，在细胞基质粘附中起着中心作用[10]。最近也有报道称，斑马鱼心血管形成需要整合素 $\beta 1$ 的活性[11]，整合素 $\beta 1$ 激活的信号反应主要包括局灶粘附途径(FAK)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)途径、PI3K途径[12]。整合素 $\beta 1$ -FAK-Ras-MAPK信号通路是整合素 $\beta 1$ 介导的重要信号转导通路，是许多疾病发生发展的重要机制和潜在的疾病治疗靶点，参与细胞增殖、分化、凋亡等多种细胞生物学反应、迁移和恶性退化[13] [14] [15] [16]。

鲤鱼是世界上最重要的淡水鱼之一，属于鲤鱼目，是一种杂食性底鱼，食性广，生长快。鲤鱼的各种适应性生理机制赋予了鲤鱼在这些多样的振荡环境中生存的能力。天然免疫系统是鲤鱼抵御病毒感染的第一道防线[17]。鲤疱疹病毒(CyHV-3)是高度传染性锦鲤疱疹病毒病的病原，最早上世纪发现于德国以来，陆续在澳洲、英国、美国、日本、南非、欧洲大陆等国家以及地区流行性爆发，持续流行感染，给鲤(*Cyprinus carpio*)及锦鲤养殖业造成了无法估量的经济损失。整合素 $\beta 1$ 在脊椎动物天然免疫中起着重要的分子桥梁作用。因此，鉴定和分析鲤鱼整合素 $\beta 1$ 的遗传信息，对进一步了解鲤鱼的抗病机理具有重要意义。本研究运用荧光定量技术，以整合素 $\beta 1$ 基因为目的基因，对感染鲤疱疹病毒(CyHV-3)病的鲤鱼内脏组织进行了生物信息学分析，为进一步研究鲤鱼整合素 $\beta 1$ 的分子机制提供了数据支持。

## 2. 材料和方法

### 2.1. 实验设计

实验鱼均来自中国水产科学研究院黑龙江水产研究所宽甸渔业试验站, 分为感染组(患病鲤鱼)和对照组(健康鲤鱼), 所用实验鱼体长 10~15 cm, 体重为  $72.13 \text{ g} \pm 10.3$ , 在大小为  $1.6 \text{ m} \times 1.2 \text{ m} \times 0.6 \text{ m}$  的水箱中各投放 300 条鱼, 水温保持在 25°C, 并每天以 3% 体重喂食。待实验鱼进入水箱稳定 24 h 之后, 攻毒实验按照 Adamek 等[18]的方法, 将携带病毒个体的内脏组织, 进行液氮研磨后投放至实验鱼中, 从而进行攻毒感染实验。每 48 小时采集一次选育组与未选育组的脾、肾组织, 利用鲤鱼整合素  $\beta 1$  基因, 通过实时荧光定量 PCR 技术明确其在鲤 CyHV-3 病毒中脾、肾组织基因相对表达量情况, 进一步研究鲤鱼整合素  $\beta 1$  基因的功能。

### 2.2. 实验鱼及样品采集

分别采集感染组和对照组当中实验鱼的脾、肾组织, 各采集 3 尾。且每组设两组平行。所有采集样本的内脏组织均立即储存在 RNAlater 当中, 在 4°C 温度下 12 小时之后储存在 -20°C 温度, 之后转移至实验室 -80°C 超低温冰箱中保存备用。采集样本进行 RNA 提取和蛋白质提取。

### 2.3. 主要试剂及仪器

组织 DNA 试剂盒(MagPure Tissue DNA KF Kit)  
 2×Es Tag Master Mix (康为世纪生物公司, 产品号 CW0690)  
 QIAGEN RNA 提取试剂盒(RNeasy lipid tissue mini kit)  
 逆转录试剂盒康为世纪(super Quick RT CDNA Kit)  
 SYBR Green I 荧光染料试剂盒(康为世纪 Ultra SYBR Mixture (high ROX))  
 美国 BIO-RAD PCR 仪 C1000  
 Nanovue 微量分光光度计  
 Agilent Mx3005P 荧光定量 PCR 仪

### 2.4. 脾、肾组织总 RNA 提取及质量检测

使用 QIAGEN RNA 提取试剂盒(RNeasy lipid tissue mini kit)提取鲤鱼脾、肾组织总 RNA。Nanovue 微量分光光度仪测定 RNA 浓度。2% 琼脂糖凝胶电泳检测 RNA 质量, -80°C 保存 RNA。将 RNA 逆转录为 cDNA (康为世纪 super Quick RT CDNA Kit), 2% 琼脂糖凝胶电泳检测 cDNA 并测 cDNA 浓度, 并根据荧光定量试剂盒说明书要求稀释 cDNA 至 5~10 ng/ $\mu\text{L}$  左右, -20°C 保存备用。

### 2.5. 实时荧光定量 PCR

设为选育组与未选育组, 以 18sRNA 作为内参基因, 以整合素  $\beta 1$  基因作为目的基因, 利用实时荧光定量 PCR 比较整合素  $\beta 1$  在鲤 CyHV-3 病毒体内感染中的基因相对表达量情况。

所有引物均由生工生物上海有限公司提供, 引物信息见表 1, 实时荧光定量 PCR 反应体系为 25  $\mu\text{L}$ , 2×Ultra SYBR Mixture (highROX) 12.5  $\mu\text{L}$ , 上游引物( $10 \mu\text{mol/L}$ ) 0.5  $\mu\text{L}$ , 下游引物( $10 \mu\text{mol/L}$ ) 0.5  $\mu\text{L}$ , 基因组 RNA 1  $\mu\text{L}$ /cDNA 0.5  $\mu\text{L}$ , ddH<sub>2</sub>O 补足 25  $\mu\text{L}$ 。上机程序: 1) 循环数 1, UNG 酶启动, 50°C 10 min; 2) 循环数 1, 预变性, 95°C 1 min; 3) 循环数 40, 变性: 95°C 30 s, 退火: X°C 1 min; 4) 溶解曲线: 95°C 1 min, 55°C 30 s, 95°C 1 min。所有样本均进行了三次重复, 每个样品的 Ct 值为三次重复的均值, 病毒载量研究中以去离子水为空白对照, 去除假阳性可能。

**Table 1.** Primers used in quantitative real-time PCR**表 1. 荧光定量 PCR 引物**

引物名 Primers	引物序列(5'-3') Sequences (5'-3')	退火/℃ Tm
Integrin $\beta 1$	F:GCMAACTCCAGCAA R:ACGGGCRCCTTGTAA	60
18S RNA	F:TCTGCCCTAACCTTCGATGGTA R:AATTGCGCGCCTGCTGCCTCTTT	60

## 2.6. 数据统计与分析

使用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法[19]处理荧光定量实验数据计算出相对表达量。所有实验均在三个生物重复试验中进行。采用 SAS 9.1 中的 Bonferroni t 检验, 用两组比较的方法评价两组间的显著性。数据显示为三个重复的平均值  $\pm$  标准差。在  $p < 0.05$  时(\* $p < 0.05$  表示差异显著; \*\* $p < 0.01$  和 \*\*\* $p < 0.001$  表示差异极显著)具有统计学意义。

## 3. 结果与分析

### 3.1. 不同感染时期整合素 $\beta 1$ 基因相对表达量情况

在人工攻毒感染实验采集的样品中, 脾、肾组织中均检测到了整合素  $\beta 1$  基因的存在。

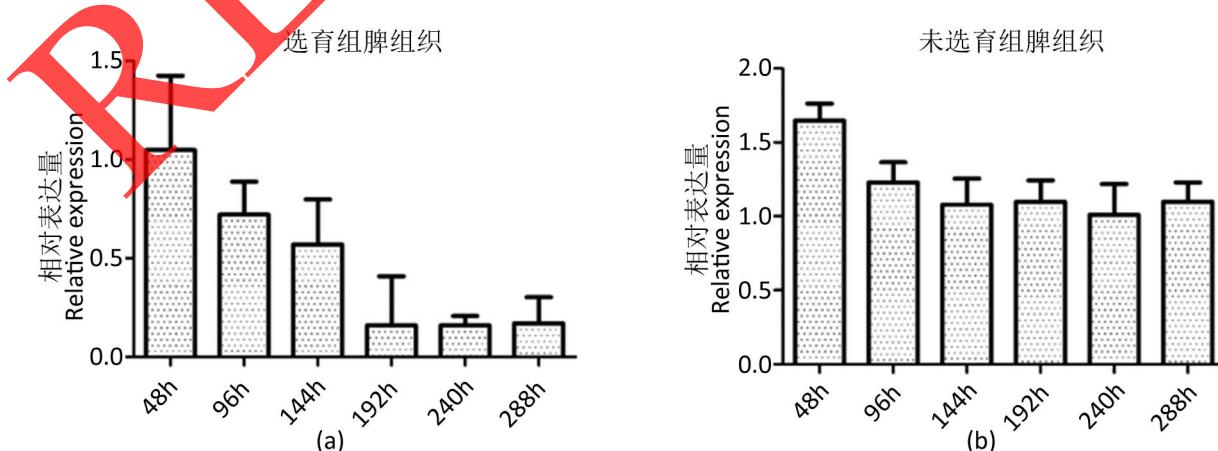
在脾、肾组织中, 选育组与未选育组基因相对表达量均在 48~288 h 这 6 个时期当中呈现下降趋势, 且在 48 h 达到最高表达量。其中, 脾组织的选育组与未选育组在 48~288 h 这 6 个时期之间并无明显差异( $P > 0.05$ ) (如图 1(a), 图 1(b))。

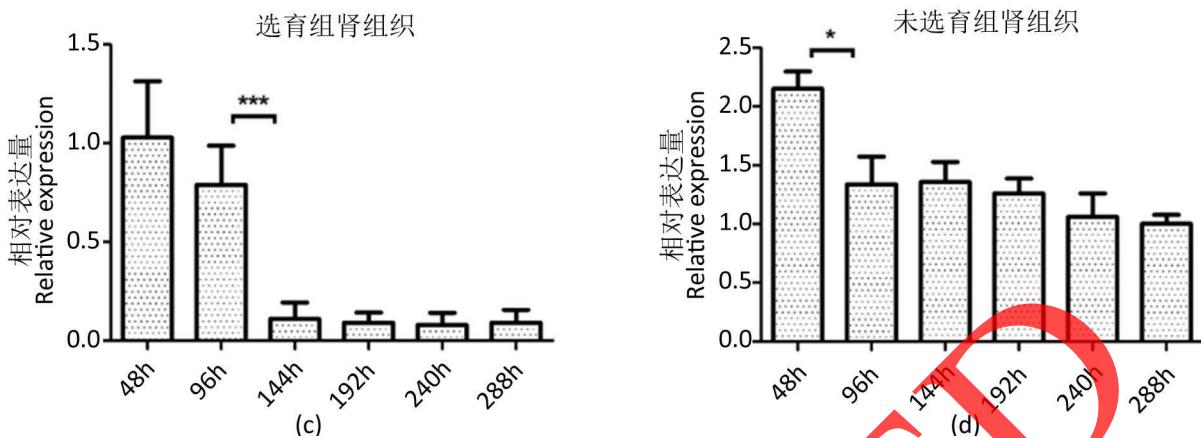
在肾组织中, 选育组在 96 h 与 144 h 相比基因的表达量差异极显著( $p < 0.001$ ), 在 144~288 h 之后表达量趋于平缓且无明显差异( $P > 0.05$ ) (如图 1(c))。未选育组在 48 h 与 96 h 相比基因的表达量呈现显著差异( $p < 0.05$ ), 在 96~288 h 之后表达量趋于平缓且无明显差异( $P > 0.05$ ) (如图 1(d))。

### 3.2. 脾、肾组织中整合素 $\beta 1$ 基因相对表达量情况

将脾组织及其对照组、肾组织及其对照组的基因表达量进行对比。

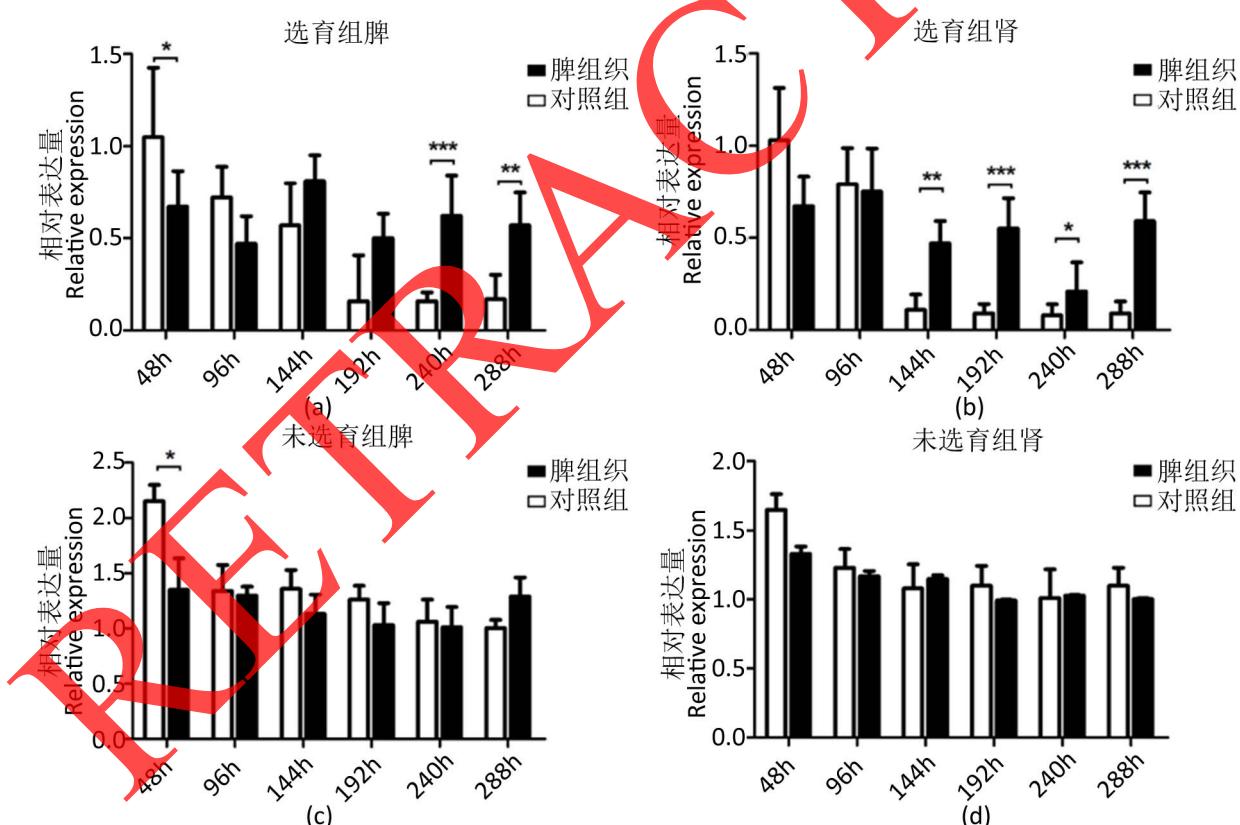
在选育组中, 脾组织基因的表达量在 48~96 h 高于其对照组组织, 其中 48 h 脾组织的表达量显著高于其对照组( $P < 0.05$ ), 在 144~288 h 脾对照组基因的表达量高于脾组织, 其中 240 h、288 h ( $P < 0.001$ ,  $P < 0.01$ ) 呈现极显著差异(如图 2(a)); 肾组织基因的表达量在 48~96 h 高于其对照组组织, 其中 48 h 时脾组织的表达量显著高于其对照组( $P < 0.05$ ); 肾对照组基因的表达量在 144~288 h 高于脾组织, 其中 144 h、192 h、240 h、288 h ( $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.05$ ,  $P < 0.001$ ) 均呈现显著性差异(如图 2(b))。





**Figure 1.** Relative expression of integrin b1 in spleen and kidney tissue at different infection stages. (a) Expression of spleen tissue in the selective group; (b) Expression of spleen tissue in the non-selected group; (c) Expression of kidney tissue in the selective group; (d) Expression of kidney tissue in the non-selected group

**图1.** 不同感染阶段脾、肾组织中整合素 $\beta 1$ 基因相对表达量情况。(a) 选育组脾组织表达情况; (b) 未选育组脾组织表达情况; (c) 选育组肾组织表达情况; (d) 未选育组肾组织表达情况



**Figure 2.** Comparison of relative expression of integrin b1 in spleen and kidney tissue at different infection stages. (a) Expression of spleen tissue and its control group in selection group; (b) Expression of kidney tissue and its control group in selection group; (c) Expression of spleen tissue and its control group in unselected group; (d) Expression of kidney tissue and its control group in unselected group

**图2.** 对比不同感染阶段脾、肾组织中整合素 $\beta 1$ 基因相对表达情况。(a) 选育组脾组织及其对照组表达情况; (b) 选育组肾组织及其对照组表达情况; (c) 未选育组脾组织及其对照组表达情况; (d) 未选育组肾组织及其对照组表达情况

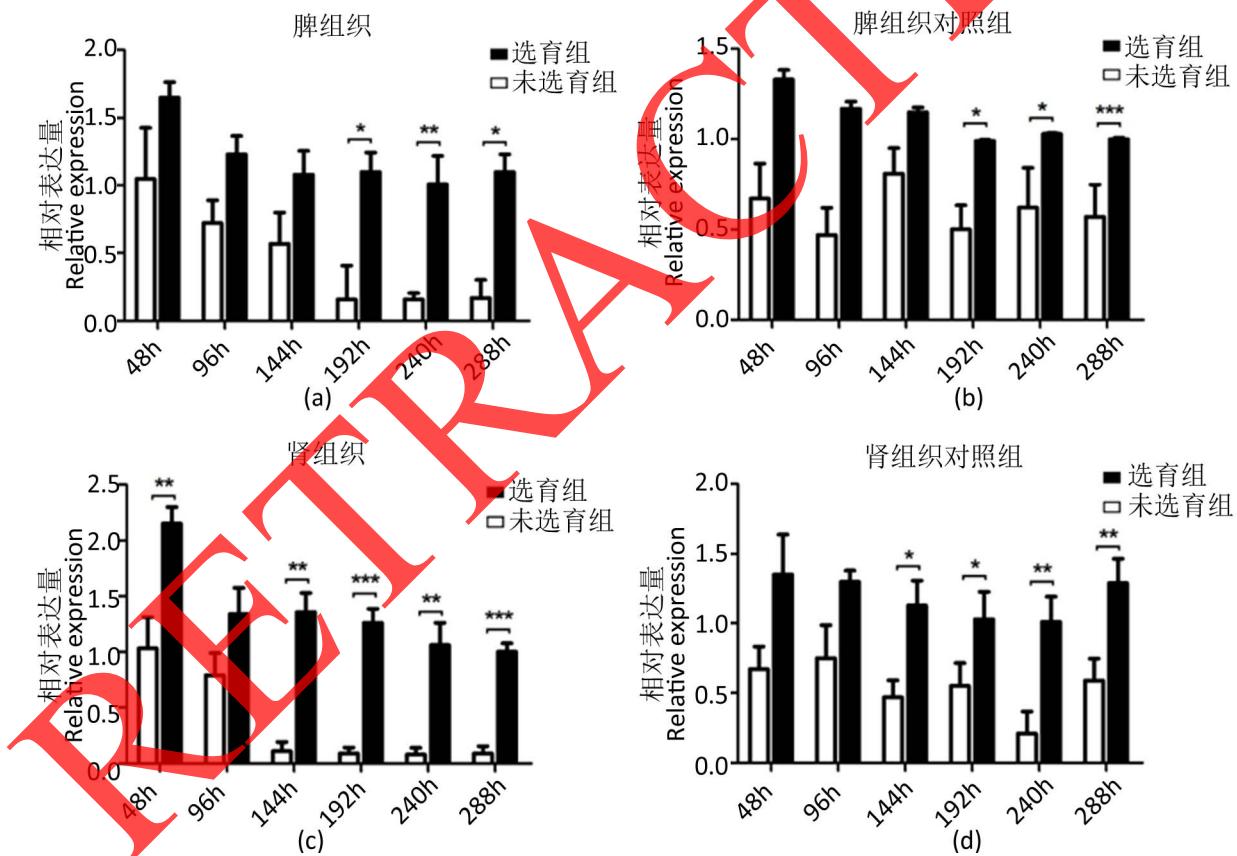
在未选育组中，脾组织基因的表达量在 48 h 显著高于其对照组( $P < 0.05$ )，脾组织与脾对照组基因的表达量在 96~288 h 并无明显差异( $P > 0.05$ ) (如图 2(c)); 肾组织基因的表达量在 48~288 h 均无明显差异( $P > 0.05$ ) (如图 2(d))。

### 3.3. 选育组与未选育组中整合素 $\beta 1$ 基因相对表达量比较

将选育组和未选育组进行比较，在脾、肾组织及其对照组中选育组基因的表达量均低于未选育组，其中在 48 h 选育组和未选育组的基因表达量均达到最高。

在脾组织中，基因在 192 h、288 h 选育组表达量显著低于未选育组( $P < 0.05$ )，而在 240 h 差异达到极显著( $P < 0.01$ ) (如图 3(a)); 在脾组织对照组中，基因在 192 h、240 h 选育组表达量显著低于未选育组( $P < 0.05$ )，在 288 h 差异达到极显著( $P < 0.001$ ) (如图 3(b))。

在肾组织中，基因在 48 h、144 h、192 h、240 h、288 h 选育组表达量相比未选育组，差异极显著( $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.01$ ,  $P < 0.001$ ) (如图 3(c)); 在肾组织对照组中，基因在 144 h、192 h 选育组表达量显著低于未选育组( $P < 0.05$ )，在 240 h、288 h 差异达到极显著( $P < 0.001$ ) (如图 3(d))。



注：标记\*不同表示组内存在显著性差异(\* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ , \*\*\* $P < 0.001$ )

**Figure 3.** Comparison of relative expression of integrin b1 in spleen and kidney tissue at different infection stages. (a) Expression of spleen tissue selection group and non-selection group; (b) Expression of spleen tissue control group and non-selection group; (c) Expression of kidney tissue selection and non-selection group; (d) Expression of the kidney tissue control group and non-selection group

**图 3.** 对比不同感染阶段脾、肾组织中整合素  $\beta 1$  基因相对表达情况。(a) 脾组织选育组及未选育组表达情况；(b) 脾组织对照组选育组及未选育组表达情况；(c) 肾组织选育组及未选育组表达情况；(d) 肾组织对照组选育组及未选育组表达情况

## 4. 讨论

为了了解 CyHV-3 对鲤鱼整合素  $\beta 1$  表达的影响, 本研究测定了不同感染时间鲤鱼脾、肾整合素  $\beta 1$  的表达。结果表明, 整合素  $\beta 1$  的相对表达在感染早期 48 h 最高, 脾、肾组织与其对照组相比差异具有显著性( $p < 0.01$ ) (图 3(a), 图 3(b))。此外, 还发现随着感染时间的延长, 整合素  $\beta 1$  的相对表达逐渐降低。另一方面, 整合素  $\beta 1$  的表达在感染后 48 h 最高, 48 h、96 h、144 h 显著降低。值得注意的是, 我们发现整合素  $\beta 1$  的表达水平与其在相应感染期的转录水平相似。以上结果提示, 整合素  $\beta 1$  可能在鲤鱼头肾 CyHV-3 感染早期起重要作用。

CyHV-3 病是由 Koi 疱疹病毒(KHV)引起的鲤鱼(*Cyprinus carpio*)感染的常见病[20], 死亡率超过 80% [21] [22]。CyHV-3 对世界水产养殖业造成了巨大的经济损失, 严重威胁着鲤鱼产业的发展。先前的报告表明, 鲤鱼的免疫系统在 CyHV-3 感染的早期阶段起着关键作用[23]。鲤鱼头肾作为一种免疫组织[24], 本研究表明, 在 CyHV-3 感染早期, 头肾中整合素  $\beta 1$  的表达显著增加, 并随着感染时间的延长而逐渐减少, 表明当鲤鱼头肾中的整合素  $\beta 1$  在 CyHV-3 感染早期可能具有重要的功能被感染了。整合素介导细胞与细胞外基质的粘附, 先前的研究发现整合素胞质结构域调节病毒感染性[25]。此外, 还发现整合素  $\beta 1$  在感染 CyHV-3 早期有差异表达。虽然需要进一步研究整合素  $\beta 1$  在鲤鱼体内的作用, 但我们的发现提示, 在病毒感染早期, 头肾整合素  $\beta 1$  可能参与鲤鱼 CyHV-3 感染。与对照组相比, 感染早期整合素  $\beta 1$  的表达水平明显升高, 提示整合素  $\beta 1$  可能调节鲤鱼头肾 CyHV-3 感染, 可能与 CyHV-3 进入鲤鱼有关。

## 基金项目

本研究由中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(2018HY-ZD0205)、国家大宗淡水鱼类产业技术体系鲤种质资源与品种改良(CARS-45-06)、农业部财政专项物种资源保护(2130135)项目共同资助。

## 参考文献

- [1] Schittenhelm, J., Tabatabai, G. and Sinos, B. (2016) The Role of Integrins in Primary and Secondary Brain Tumors. *Histology and Histopathology*, **31**, 1069-1078.
- [2] Means, T.K. and Luster, A.D. (2010) Integrins Limit the Toll. *Nature Immunology*, **11**, 691-693. <https://doi.org/10.1038/ni0810-691>
- [3] Paolillo, M., Serra, M. and Schinelli, S. (2016) Integrins in Glioblastoma: Still an Attractive Target? *Pharmacological Research*, **113**, 55-61. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2016.08.004>
- [4] Gahmberg, C.G., Gronholm, M., Madhavan, S., et al. (2019) Regulation of Cell Adhesion: A Collaborative Effort of Integrins, Their Ligands, Cytoplasmic Actors, and Phosphorylation. *Quarterly Reviews of Biophysics*, **52**, e10. <https://doi.org/10.1017/S0033583519000088>
- [5] Skubitz, A.P. (2002) Adhesion Molecules. *Cancer Treatment Research*, **107**, 305-329. [https://doi.org/10.1007/978-1-4757-3587-1\\_15](https://doi.org/10.1007/978-1-4757-3587-1_15)
- [6] Hynes, R.O. (2002) Integrins: Bidirectional, Allosteric Signaling Machines. *Cell*, **110**, 673-687. [https://doi.org/10.1016/S0092-8674\(02\)00971-6](https://doi.org/10.1016/S0092-8674(02)00971-6)
- [7] Fang, Z., Yao, W., Fu, Y., et al. (2010) Increased Integrin Alpha5beta1 Heterodimer Formation and Reduced c-Jun Expression Are Involved in Integrin Beta1 Overexpression-Mediated Cell Growth Arrest. *Journal of Cellular Biochemistry*, **109**, 383-395. <https://doi.org/10.1002/jcb.22416>
- [8] Feldman, L.E., Shin, K.C., Natale, R.B., et al. (1991) Beta 1 Integrin Expression on Human Small Cell Lung Cancer Cells. *Cancer Research*, **51**, 1065-1070.
- [9] Song, D., Tang, L., Huang, J., et al. (2019) Roles of Transforming Growth Factor-Beta and Phosphatidylinositol 3-Kinase Isoforms in Integrin Beta1-Mediated Bio-Behaviors of Mouse Lung Telocytes. *Journal of Translational Medicine*, **17**, 431. <https://doi.org/10.1186/s12967-019-02181-2>
- [10] Yamamoto, H., Ehling, M., Kato, K., et al. (2015) Integrin Beta1 Controls VE-Cadherin Localization and Blood Vessel Stability. *Nature Communications*, **6**, 6429. <https://doi.org/10.1038/ncomms7429>

- [11] Lilja, J. and Ivaska, J. (2018) Integrin Activity in Neuronal Connectivity. *Journal of Cell Science*, **131**, jcs212803. <https://doi.org/10.1242/jcs.212803>
- [12] Hannigan, G., Troussard, A.A. and Dedhar, S. (2005) Integrin-Linked Kinase: A Cancer Therapeutic Target Unique among Its ILK. *Nature Reviews Cancer*, **5**, 51-63. <https://doi.org/10.1038/nrc1524>
- [13] Cheng, S.Y., Sun, G., Schlaepfer, D.D., et al. (2014) Grb2 Promotes Integrin-Induced Focal Adhesion Kinase (FAK) Autophosphorylation and Directs the Phosphorylation of Protein Tyrosine Phosphatase Alpha by the Src-FAK Kinase Complex. *Molecular and Cellular Biology*, **34**, 348-361. <https://doi.org/10.1128/MCB.00825-13>
- [14] Llinas-Arias, P. and Esteller, M. (2017) Epigenetic Inactivation of Tumour Suppressor Coding and Non-Coding Genes in Human Cancer: An Update. *Open Biology*, **7**, Article ID: 170152. <https://doi.org/10.1098/rsob.170152>
- [15] Morris, M.A., Laverick, L., Wei, W., et al. (2018) The EBV-Encoded Oncoprotein, LMP1, Induces an Epithelial-to-Mesenchymal Transition (EMT) via Its CTAR1 Domain through Integrin-Mediated ERK-MAPK Signalling. *Cancers (Basel)*, **10**, pii: E130. <https://doi.org/10.3390/cancers10050130>
- [16] Jahan, R., Macha, M.A., Rachagani, S., et al. (2018) Axed MUC4 (MUC4/X) Aggravates Pancreatic Malignant Phenotype by Activating Integrin-beta1/FAK/ERK Pathway. *Biochimica et Biophysica Acta—Molecular Basis of Disease*, **1864**, 2538-2549. <https://doi.org/10.1016/j.bbadi.2018.05.008>
- [17] Li, H., Yang, G., Ma, F., et al. (2017) Molecular Characterization of a Fish-Specific Toll-Like Receptor 22 (TLR22) Gene from Common Carp (*Cyprinus carpio* L.) Evolutionary Relationship and Induced Expression upon Immune Stimulants. *Fish and Shellfish Immunology*, **63**, 74-86. <https://doi.org/10.1016/j.fsi.2017.02.009>
- [18] Adamek, M., Syakuri, H., Harris, S., et al. (2013) Cyprinid Herpesvirus 3 Infection Disrupts the Skin Barrier of Common Carp (*Cyprinus carpio* L.). *Veterinary Microbiology*, **162**, 456-470. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.10.033>
- [19] Livak, K.J. and Schmittgen, T.D. (2001) Analysis of Relative Gene Expression Data Using Real-Time Quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta C_t$  Method. *Methods*, **25**, 402-408. <http://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
- [20] Ronmans, M., Boutier, M., Rakus, K., et al. (2014) Sensitivity and Permissivity of *Cyprinus carpio* to Cyprinid Herpesvirus 3 during the Early Stages of Its Development: Importance of the Epidermal Mucus as an Innate Immune Barrier. *Veterinary Research*, **45**, 100. <https://doi.org/10.1186/s13567-014-0100-0>
- [21] Hedrick, R.P., Gilad, O., Yun, S., et al. (2000) A Herpesvirus Associated with Mass Mortality of Juvenile and Adult Koi, a Strain of Common Carp. *Journal of Aquatic Animal Health*, **12**, 44-57. [https://doi.org/10.1577/1548-8667\(2000\)012<0044:JAAHM>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1577/1548-8667(2000)012<0044:JAAHM>2.0.CO;2)
- [22] Ilouze, M., Dishon, A. and Kotler, M. (2006) Characterization of a Novel Virus Causing a Lethal Disease in Carp and Koi. *Microbiology and Molecular Biology Reviews*, **70**, 147-156. <https://doi.org/10.1128/MMBR.70.1.147-156.2006>
- [23] Sunarto, A., McColl, K.A., Crane, M.S., et al. (2014) Characteristics of Cyprinid Herpesvirus 3 in Different Phases of Infection: Implications for Disease Transmission and Control. *Veterinary Research*, **188**, 45-53. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2014.03.024>
- [24] Zhang, Z., Zheng, Z., Cai, J., et al. (2017) Effect of Cadmium on Oxidative Stress and Immune Function of Common Carp (*Cyprinus carpio* L.) by Transcriptome Analysis. *Aquatic Toxicology*, **192**, 171-177. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.09.022>
- [25] Agrez, M.V., Shafren, D.R., Gu, X., et al. (1997) Integrin Alpha V Beta 6 Enhances Coxsackievirus B1 Lytic Infection of Human Colon Cancer Cells. *Virology*, **239**, 71-77. <https://doi.org/10.1006/viro.1997.8831>