

牛结节性皮肤病全球流行现状及免疫策略

李 伟

(郸城县农业农村局, 河南 郸城 477150)

摘要: 牛结节性皮肤病 (LSD) 是由牛结节性皮肤病病毒感染引起牛的一种急性、亚急性传染病。我国于 2019 年 8 月首次在新疆伊犁发现, 并在短时间内蔓延到数个省份, 目前对我国养牛业造成严重影响。为了给我国 LSD 的防控提供借鉴, 保障我国畜牧业的健康发展, 通过查阅文献资料, 梳理了牛结节性皮肤病病原学、全球流行现状、免疫策略等方面的研究, 并提出了今后防控牛结节性皮肤病(LSD)的研究方向。

关键词: 牛结节性皮肤病; 流行病学; 免疫策略

中图分类号: S823; S851.31

文献标志码: A

文章编号: 1001-1463(2022)07-0078-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1463.2022.07.018

Global Epidemic Status and Immunization Strategy of Lumpy Skin Disease

LI Wei

(Bureau of Agriculture and Rural Affairs of Dancheng County, Dancheng Henan 477150, China)

Abstract: Lumpy skin disease (LSD) is an acute and subacute infectious disease of cattle caused by lumpy skin disease virus (LSDV). In August 2019, China reported the first outbreak of LSD in Yili, Xinjiang, and it spread to several provinces in a short period of time, which had severe damage on cattle industry. To provide reference for the prevention and control of LSD and to sustain the healthy development of cattle industry in China, by sorting out the etiology, global epidemic status, and vaccine immunization strategies of this disease, research orientation for the prevention and control of LSD was proposed in this paper.

Key words: Lumpy skin disease; Epidemiology; Immunization strategy

牛结节性皮肤病(Lumpy skin disease, LSD)又被称为牛疙瘩性皮肤病、牛结节性皮炎和牛结节疹, 是由痘病毒科羊痘病毒属中的牛结节性皮肤病病毒(Lumpy skin disease virus, LSDV)感染引起牛的一种急性、亚急性传染病。世界动物卫生组织(WHO)将其列为法定报告的动物疫病, 我国农业农村部暂时将其作为二类动物疫病管理, 并采取

相应的防控措施。2019年8月我国首次在新疆维吾尔自治区伊犁州确诊暴发LSD疫情, 并在短时间内波及数省, 给我国养牛业造成严重经济损失^[1]。目前该病已在我国周边印度、尼泊尔、不丹等东南亚国家流行^[2]。鉴于该病在国外流行长达接近百年的历史, 有的国家和地区通过疫苗免疫措施并一度消除了LSD疫情。现对LSDV的病原及在

收稿日期: 2022-02-20

作者简介: 李 伟(1979—), 女, 河南郸城人, 高级兽医师, 主要从事动物防疫和畜产品安全监管以及畜牧兽医技术推广工作。联系电话: (0)13608429667。Email: 1277796735@qq.com。

- tein A-IV gene[J]. J Biol Chem. 1987, 262(17): 7973-7981.
- [14] 李 慧. 中国居民血清 apoA-IV 水平及其与肥胖的关系[D]. 济南: 山东大学, 2007.
- [15] RAMASAMY I. Recent advances in physiological lipoprotein metabolism[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(12): 1695-1727.
- [16] TANG QY, HATAKEYAMA T, KANEKO K. Functional sensitivity and mutational robustness of proteins [J]. Phys Rev Research, 2020(2): e033452.
- [17] TANG QY, ZHANG YY, WANG J, et al. Critical fluctuations in the native state of proteins[J]. Physical Review Letters, 2017, 118(8): e088102.
- [18] OWJI H, NEZAFAT N, NEGANDARIPOUR M, et al. Comprehensive review of signal peptides: Structure, roles, and applications[J]. European Journal of Cell Biology, 2018, 97(6): 422-441.
- [19] 张名媛, 韦东力, 司景磊, 等. 广西巴马小型猪 *ApoA1* 基因克隆及其生物信息学分析[J]. 南方农业学报, 2019, 50(6): 1339-1346.
- [20] 穆淑琴, 滕佳伍. 反刍动物脂类营养研究进展[J]. 饲料研究, 2007(12): 13-17.

全球的流行状况和防控措施进行综述,以期对我国 LSD 的防控提供可借鉴的经验,促进我国 LSDV 防控水平的提升,以保障我国畜牧业的健康发展。

1 病原

LSDV 是痘病毒科羊痘病毒属的一种有囊膜的双链 DNA 病毒,该属的病毒还有绵羊痘病毒 (Sheep pox virus, SPV) 和山羊痘病毒 (Goat poxvirus, GPV),基因组大小约 150 kb,由中央编码区和两端长为 2.4 kb 的反向末端重复序列组成,共编码 156 个预测基因。中央编码区位于基因组 ORF024 和 ORF123 之间,主要编码参与病毒 DNA 复制、转录、RNA 修饰、病毒组装和病毒结构蛋白的基因。在中央编码区两侧主要是与宿主范围、免疫调节和毒力有关的基因^[3]。LSDV 有 7 个基因与痘病毒基因同源性很高,主要是参与 DNA 复制,例如 LSDV039 DNA 聚合酶、LSDV077 DNA 拓扑异构酶、LSDV082 尿嘧啶 DNA 糖基化酶、LSDV083 NTPase、LSDV112 DNA 聚合酶持续合成因子、LSDV133、LSDV19 蛋白连接酶激酶。LSDV 有 26 个基因参与病毒基本复制,包括转录因子、mRNA 转录起始、延伸因子、终止因子、病毒 mRNA 和 RNA 聚合酶亚基的翻译后修饰。此外,LSDV 还有 30 个与痘病毒蛋白同源的基因,有的基因参与病毒粒子的生产和组装,有的基因参与病毒结构蛋白的装配。LSDV 还包含可能参与确定宿主范围以及组织和细胞嗜性的基因。另外,与其他痘病毒类似,LSDV 还有参与调节或逃避宿主免疫反应的基因,主要包括 LSDV005 IL-10、LSDV006IL-1 受体、LSDV007 干扰素 $-\gamma$ 、LSDV142 分泌毒力因子等。

电镜观察,LSDV 具有独特的砖形形态,LSDV 颗粒平均大小为长 294 ± 20 nm,宽 262 ± 22 nm^[4]。病毒在受感染细胞的细胞质中同时进行基因复制和转录,并且编码合成病毒所需的大部分蛋白。被感染的细胞分泌 2 种形式的病毒粒子,一是带有 1 层膜的病毒粒子,即细胞内成熟病毒粒子 (IMV),二是带有 2 个膜的病毒粒子,即外包膜病毒粒子 (EEV),这 2 种形式的病毒粒子具有不同的包膜,都具有传染性。IMV 主要感染周围的细胞,而 EEV 可以感染周围和远处的细胞。LSDV 可以在 $55\text{ }^{\circ}\text{C}$ 2 h,或 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ 1 h,或 $65\text{ }^{\circ}\text{C}$ 30 min 的条件下灭活,LSDV 在 $28\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的磷酸盐缓冲液中可存活 35 d,皮肤结节中的 LSDV 在 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 可稳定

保存 10 a。但是 LSDV 经反复冻融,病毒滴度会轻微下降。该病毒对强碱性或酸性 pH 敏感,当 pH 在 6.6~8.6 时病毒比较稳定。可用 20% 氯仿溶液、1% 福尔马林溶液、十二烷基硫酸钠等去污剂和含脂溶剂的去污剂杀死 LSDV。2% 苯酚溶液、2%~3% 次氯酸钠溶液、碘化合物 (1:33) 稀释液和季铵化合物 (0.5%) 可用作消毒剂进行环境消毒^[5]。该病毒对阳光敏感,可以被紫外线灭活,因而 LSDV 疫苗应使用深色玻璃瓶分装和保存。LSDV 在环境温度下长期稳定存在,当环境出现污染时,LSDV 通过口腔和鼻腔分泌物传播,因此彻底消毒对清除环境中的病毒具有重要作用。

2 牛结节性皮肤病 (LSD) 流行情况

2.1 在非洲的流行情况

牛结节性皮肤病首次于 1929 年在非洲赞比亚发现^[6]。赞比亚是非洲中南部的内陆国家,大部分属于高原地区,属热带性气候,该病在确诊之前已在该国流行多年,之后很快扩散到非洲其他国家。在 1940 年左右,LSD 席卷非洲南部地区的养牛业国家,并造成重大经济损失。之后该病继续向北蔓延,1970 年向北扩散到苏丹,并于 1981—1986 年扩散到坦桑尼亚、肯尼亚、津巴布韦、索马里和喀麦隆^[7]。埃及于 1988 年 5 月首次报道 LSD 疫情,2006 年由于从非洲南部进口活牛而再次暴发,在 2012—2014 年埃及暴发多次 LSD 疫情,目前该病已经成为埃及的地方性流行病^[8]。埃塞俄比亚是位于非洲东北以农牧业为主的国家,根据该国的疫情报告数据,从 2000—2009 年,LSD 每年至少暴发 1 次,并且感染病例逐年递增。从 2014—2018 年,该国使用 KS-1 减毒活疫苗预防 LSD,但效果不好。另外该国也使用 Neethling 毒株的弱毒疫苗进行免疫,尽管免疫后没有副反应,但也没有收到预期的保护效果,可能的原因是疫苗毒株种子库出了问题,表明疫苗生产阶段严格的质量控制对保证疫苗的质量具有重要的作用^[9]。然而,该国用 Gorgan 山羊痘病毒弱毒疫苗免疫小牛可以保护当地 LSDV 流行毒株的攻击,免疫牛产生高水平的细胞免疫反应,且未观察到不良反应。该疫苗具有预防 LSD 的潜力,但仍需要进行大规模的临床试验,以确保疫苗的有效性和安全性。目前非洲西北部的利比亚、阿尔及利亚、摩洛哥和突尼斯还没有 LSD 的疫情报道,这些西非国家多数地区为沙漠和半沙漠,夏季炎热

干燥,这些地域和气候特点可能是阻断病毒传播的天然屏障。

2.2 在亚洲的流行情况

由于许多西亚国家具有从非洲进口活牛的交易往来,导致 LSD 疫情蔓延到西亚国家。以色列与埃及的经济贸易活动比较密切,经常从埃及进口活牛,埃及于 1988 年 5 月暴发 LSD 疫情之后,以色列于 1989 年 8 月相继发生疫情;另外,当埃及于 2006 年再次暴发疫情后,以色列南部的疫情迅速紧随其后^[10]。2012—2013 年,以色列又发现了新的 LSD 疫情,这次疫情最初是在靠近北部与黎巴嫩和叙利亚附近的肉牛群中发现,很快疫情蔓延到以色列中部的奶牛群中暴发,造成重大经济损失。以色列兽医局通过使用南斯拉夫羊痘病毒(SPPV)RM65 株减毒活疫苗和基于 LSDV 的商业疫苗进行大规模疫苗免疫,并对 2 种疫苗的安全性和免疫效果进行了评价,2 种疫苗同时随机接种 15 个奶牛场的 4 694 头奶牛,与(SPPV)RM65 疫苗相比,LSD 疫苗免疫后经实验室检测其免疫有效率为 77%。接种免疫 LSD 减毒疫苗的奶牛中,只有 0.38% 出现了由疫苗引起的全身不良反应,主要是免疫后 14 d 内在皮肤上出现小的肿块^[11]。2009 年阿曼暴发了严重的地方性 LSD 疫情,造成重大经济损失。2012—2013 年黎巴嫩首次暴发 LSD 疫情,该国通过使用 RM65 疫苗对整个牛群进行免疫预防。2016 年在该国北部发现了新的疫情,可能与从叙利亚进口牲畜有关。由于叙利亚多年战争,兽医机构缺失,至今还没有 LSD 疫情的报道。2013—2015 年,土耳其全境几乎被 LSD 席卷,该国使用当地的减毒绵羊痘病毒 SPP Bakirköy 毒株疫苗用于预防 LSD。在 2014 年底,塞浦路斯北部的卡帕斯半岛的养牛场出现了 LSD,当地迅速使用减毒的 LSDV 疫苗接种而得到有效控制。约旦和巴勒斯坦于 2013 年加入了受 LSDV 感染国家名单。随后在 2013 年,LSD 疫情扩散到伊拉克,并在 2014 年伊朗西北部省份也发现疫情。科威特于 2014 年底和 2015 年初报告了 LSD 疫情,沙特阿拉伯和巴林于 2015 年报告了 LSD 疫情^[12]。我国于 2019 年 8 月首次在新疆伊犁发现疫情,在短短的一年时间内,疫情很快蔓延到全国数个省区,造成重大经济损失。2020 年 10 月,香港将可疑病料送英国 Pirbright 研究所国际 OIE 参考实验室得到确诊,这是 LSD 在香港的首份报告^[13]。2021 年 3 月,泰国东

北部首次发生的 LSD 疫情,泰国分离株的序列与目前来自俄罗斯 2019 年(NCBI 序列号:MT134042)、印度 2019 年(NCBI 序列号:MT 074107)和肯尼亚 2019 年(NCBI 序列号:MN072619)的分离株相似,核苷酸相似性达 99.8%~100.0%^[14]。印度的首例 LSD 于 2019 年 8 月出现,从奥里萨邦并蔓延到其他地区,为了控制 LSD 疫情,印度允许在牛和水牛中紧急使用异源减毒 GTPV(Uttarkashi 株)疫苗,并且禁止使用 LSD 减毒活疫苗^[15]。2020 年 11 月,越南东北地区牛群中首次暴发 LSDV 疫情,并迅速蔓延到全国^[16]。缅甸于 2020 年 11 月也首次发生疫情,未出现死亡病例^[17]。

2.3 在欧洲流行情况

据报道,2015 年 8 月,LSD 疫情发生在土耳其和希腊边境地区牧场的肉牛上,LSD 疫情首先在土耳其一侧暴发,之后在 2016 年该疫情迅速传播到希腊的牛群^[18]。为了应对疫情,希腊政府迅速接种疫苗进行预防,并比较接种疫苗和未接种疫苗的牛群发病率,结果发现,牛群接种后 14 d 和 30 d,疫苗有效率分别达到 62.5%和 80.0%。但由于未能及时获得足够数量的疫苗,该病继续蔓延至希腊的中西部地区。疫情的蔓延正如人们预期的那样,到 2016 年,该病迅速遍及保加利亚、塞尔维亚、黑山、马其顿共和国、科索沃等东欧国家和地区^[19]。2014 年 LSD 从土耳其、伊拉克和伊朗蔓延到北高加索地区,在阿塞拜疆发现了 LSD 疫情。2015 年 12 月下旬亚美尼亚发现首例 LSD 病例,并在 2016 年初通过实验室确诊。哈萨克斯坦在 2016 年底受到疫情影响,并很快蔓延到俄罗斯、乌克兰、摩尔多瓦、土库曼斯坦。

在受疫情影响较严重的巴尔干地区国家,于 2016 年底和 2017 年期间成功对整个牛群进行大规模疫苗接种。希腊和保加利亚实行全面淘汰政策。其他国家最初对受感染农场的牛进行淘汰,之后采用疫苗接种的方法进行预防,只对表现出临床症状的牛实施淘汰政策。迄今为止,东欧和南欧地区的国家使用安全有效的 LSD 疫苗进行免疫预防,其疫苗接种覆盖率接近 100%,使该病在这些国家的流行得到有效的控制。

3 牛结节性皮肤病(LSD)免疫策略

由于没有针对 LSDV 的治疗药物,因此接种疫苗是控制该病的主要手段之一。作为预防使用的疫苗,必须具备良好的疫苗的先决条件,即免疫

后对动物安全,能产生有效的免疫反应并抵抗病原微生物的攻击。由于痘病毒属的病毒能诱导产生良好的细胞免疫反应,因此 LSDV 疫苗主要以减毒活疫苗为主,而减毒活疫苗的安全性取决于它可能引起的不良反应和严重程度、毒株在田间应用后毒力回复突变的可能性及其疫苗毒株本身的纯度。疫苗免疫后提供的保护取决于它引发的特定免疫反应,并且可以通过免疫效力试验检验其免疫效果。由于羊痘病毒属的病毒在基因序列上具有较高的同源性,且没有血清型,之前有人建议开发能预防所有痘病毒的通用疫苗。但是目前还没有可供通用的疫苗问世^[20-21]。主要原因有以下3个方面,第一,虽然山羊痘病毒疫苗可能对特定宿主有效,但在不同宿主中,由于未完全减毒或减毒过度导致对其他宿主免疫效果不好;第二,疫苗的质量控制和生产可能没有遵循良好的生产规范(GMP),导致生产的疫苗不符合要求;第三,由于 SPV、GPV 和 LSDV 在全球的地理分布不同,有的国家只有这三种疫苗中的其中一种或两种,且不同疫苗潜在的安全问题,受疫情影响的国家将倾向于使用只针对本国疫情的疫苗^[22]。

英国通过采取淘汰、限制动物移动和检疫策略成功根除了羊痘和山羊痘,对消除 LSD 具有一定的借鉴意义。但是面对 LSD 带来的威胁,采用上述防控策略防控 LSD 还是有很大的难度。以色列在 1989 年第一次暴发 LSD 疫情后,对受感染地区的所有绵羊、山羊和牛实施屠宰淘汰政策,因此一度消除了 LSD,但在 2006 年和 2007 年再次暴发了 LSD 疫情^[23]。目前,以色列使用 RM-65 疫苗预防 LSD,但迄今为止收集的证据表明该疫苗非常无效,但政府采取改良的扑杀政策控制了该病的蔓延,另外,在受感染地区牛的密度低也是能够控制疫情的一个原因。欧洲食品安全局通过数学模型评估不同控制措施对 LSD 暴发后传播的影响,研究表明,与扑杀政策相比,即使在疫苗免疫覆盖率不高的情况下,疫苗接种对减少 LSDV 的传播具有重要作用^[24]。以色列由于采取大规模疫苗接种措施,基本控制了该病的流行。然而,由于 LSDV 传播媒介的存在,如果停止接种疫苗,可能会再次暴发疫情。以色列和巴尔干地区防控 LSD 的经验表明,疫苗接种是预防和控制该病的最主要手段,通过提高疫苗的覆盖率,提高牛群的免疫力可进一步遏制 LSD 的传播。为了有效根除 LSD 疫情,

需要在受疫情影响的国家和地区,采取协调一致的疫苗接种策略建立坚实的免疫带,才能保证不受疫情的影响,从而获得无疫区维持无疫状态。

从非洲、亚洲和欧洲最近暴发的 LSD 疫情中获得的防控经验表明,国外 LSDV 疫苗免疫出现失败的原因最常见的是在疫病暴发时接种疫苗。另外,还包括疫苗生产过程中生产环节把关不严格、免疫时注射针头的重复使用、疫苗管理不当、冷链运输储存不完善以及使用非法疫苗等问题。疫苗免疫失败现象的发生,表明必须要加强疫苗生产环节的管理,改进疫苗生产设施,重视产品质量管理,降低疫苗副作用,保证疫苗的安全性和有效性。此外,非同源疫苗只能提供部分的交叉保护,应尽量使用同源疫苗进行预防免疫提高疫苗的免疫保护效力。

4 小结及展望

根据 LSDV 病原特点和流行态势, LSD 已经肆虐非洲、亚洲、欧洲等国家和地区,其蔓延趋势仍在继续,对畜牧业的影响还在加深。LSD 的流行具有一定的季节性和地方流行性特性,炎热潮湿的环境、虫媒繁殖旺盛的季节是 LSD 流行的关键条件,因此 LSD 的防控要结合 LSDV 的病原学特点和流行病学特点,应进行详细的流行病学调查,全面摸清 LSDV 传播模式和传播途径。基层兽医机构和养殖场在做好环境消毒、蚊虫数量控制、实施严格疫病检疫措施的同时,关键是要有安全、高效的疫苗进行免疫预防。根据国外防控 LSD 的经验表明,定期接种安全、有效的疫苗,在牛群中建立足够的群体免疫力是防控的关键环节,选择基于 LSDV 的弱毒疫苗是防控 LSD 的最有效疫苗,而不是用山羊痘病毒弱毒疫苗或绵羊痘病毒弱毒疫苗防控 LSD^[25]。结合不同地区使用山羊痘弱毒疫苗、绵阳痘弱毒疫苗和牛结节性皮肤病弱毒疫苗的免疫效果认为, LSD 的防控还是要使用基于 LSDV 的疫苗。由于我国对该病的研究起步较晚,农业农村部只能使用山羊痘弱毒疫苗用于该病的防控,因此建议国家加快 LSD 新型基因工程疫苗研发并建立能鉴别疫苗免疫和自然感染的配套诊断方法,尽快研究出安全、高效的新型疫苗,为我国该病的防控奠定技术支撑。期望国家加快 LSD 新型基因工程疫苗研发并建立能鉴别疫苗免疫和自然感染的配套诊断方法,加强对该病的研究投入,尽快能够在 LSD 疫苗研制方面取得突破,研

究出安全、高效的新型疫苗，为我国该病的防控奠定技术支撑，保障我国养牛业的健康发展。

参考文献:

- [1] GANG LU, JINXIN XIE, JINGLONG LUO, et al. Lumpy skin disease outbreaks in China, since 3 August 2019 [J]. *Transbound Emerg Dis*, 2021, 68(2): 216–219.
- [2] SUDHAKAR SB, MISHRA N, KALAIYARASU S, et al. Lumpy skin disease (LSD) outbreaks in cattle in Odisha state, India in August 2019: Epidemiological features and molecular studies[J]. *Transbound. Emerg. Dis.* 2020, 67, 2408–2422.
- [3] TULMAN ER, C L AFONSO, Z LU, et al. Genome of lumpy skin disease virus[J]. *J Virol*, 2001, 75: 7122–7130.
- [4] R P KITCHING, C SMALE. Comparison of the external dimensions of capripoxvirus isolates[J]. *Research in veterinary science*, 1986, 41(3): 425–427.
- [5] E S M TUPPURAINEN, E H VENTER, J A W COETZER, et al. Lumpy skin disease: attempted propagation in tick cell lines and presence of viral DNA in field ticks collected from naturally –infected cattle[J]. *Ticks and tick-borne diseases*, 2015, 6(2): 134–140.
- [6] WEISS, K. E. Lumpy skin disease virus[J]. *Viol. Monogr.* 1968.3, 111–131.
- [7] I YERUHAM, O NIR, Y BRAVERMAN, et al. Spread of lumpy skin disease in Israeli dairy herds[J]. *The Veterinary record*, 1995, 137(4): 91–93.
- [8] ABDALLAH FM, EL DAMATY HM, KOTB GF. Sporadic cases of lumpy skin disease among cattle in Sharkia province, Egypt: Genetic characterization of lumpy skin disease virus isolates and pathological findings[J]. *Veterinary World*, 2018, 11(8): 1150–1158.
- [9] ESAYAS GELAYE, ALEBACHEW BELAY, GELAGAY AYELET, et al. Capripox disease in Ethiopia: Genetic differences between field isolates and vaccine strain, and implications for vaccination failure[J]. *Antiviral research*, 2015, 119: 28–35.
- [10] ALLAM AM, ELBAYOUMY MK, ABDEL –RAHMAN EH, et al. Molecular characterization of the 2018 outbreak of lumpy skin disease in cattle in Upper Egypt [J]. *Veterinary World*, 13(7): 1262–1268.
- [11] J BEN–GERA, E KLEMENT, E KHINICH, et al. Comparison of the efficacy of Neethling lumpy skin disease virus and x10RM65 sheep–pox live attenuated vaccines for the prevention of lumpy skin disease – The results of a randomized controlled field study[J]. *Vaccine*, 2015, 33(38): 4837–4842.
- [12] P SAMEEA YOUSEFI, K MARDANI, B DALIR –NAGHADEH, et al. Epidemiological Study of Lumpy Skin Disease Outbreaks in North –western Iran [J]. *Transboundary and emerging diseases*, 2017, 64 (6): 1782–1789.
- [13] A SPRYGIN, YA PESTOVA, D B WALLACE, et al. Transmission of lumpy skin disease virus: A short review [J]. *Virus Research* 269 (2019) 197637.
- [14] ORAPUN ARJKUMPA, MINTA SUWANNABOON, MANOCH BOONRAWD, et al. First emergence of lumpy skin disease in cattle in Thailand [J]. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2021; 68: 3002–3004.
- [15] SHASHI BHUSHAN SUDHAKAR, NIRANJAN MISHRA, SEMMANNAN KALAIYARASU, et al. Genetic and phylogenetic analysis of lumpy skin disease viruses (LSDV) isolated from the first and subsequent field outbreaks in India during 2019 reveals close proximity with unique signatures of historical Kenyan NI–2490/Kenya/KSGP–like field strains[J]. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2021;1–12.
- [16] ELISABETH MATHIJS, FRANK VANDENBUSSCHE, LONG NGUYEN, et al. Coding–Complete Sequences of Recombinant Lumpy Skin Disease Viruses Collected in 2020 from Four Outbreaks in Northern Vietnam [J]. *Microbiology resource announcements*, 2021, 10 (48): e0089721.
- [17] SHAHAN AZEEM, BANSHI SHARMA, SHAFQAT SHABIR, et al. Lumpy skin disease is expanding its geographic range: A challenge for Asian livestock management and food security [J]. *The Veterinary Journal* 279 (2022)105785.
- [18] M. SBEVIK, M. DOGAN. Epidemiological and Molecular Studies on Lumpy Skin Disease Outbreaks in Turkey during 2014–2015 [J]. *Transbound Emerg Dis.* 2017 Aug; 64(4): 1268–1279.
- [19] SHALALA ZEYNALOVA, KLIMENT ASADOV, FIZULI GULIYEV, et al. Epizootology and Molecular Diagnosis of Lumpy Skin Disease among Livestock in Azerbaijan [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2016. 7:1022.
- [20] PAUL KITCHING. Progress towards sheep and goat pox vaccines[J]. *Vaccine*, 1983, 1(1): 4–9.
- [21] KITCHING, R.P. Vaccines for lumpy skin disease, sheep pox and goat pox[J]. *Developments in biologicals*, 2003, 114(114): 161–167.
- [22] TUPPURAINEN, E. and C. OURA. Review: Lumpy Skin Disease: An Emerging Threat to Europe, the Middle East and Asia [J]. *Transboundary and Emerging Diseases*, 2012, 59(1): 40–48.
- [23] I YERUHAM, O NIR, Y BRAVERMAN, et al. Spread of lumpy skin disease in Israeli dairy herds[J]. *Veterinary Record*, 1995, 137(4): 91.

绵羊 *HSPA1L* 基因的生物信息学分析

陈占玉, 黄永亮, 王维民, 李冲, 王国秀, 李明月

(甘肃农业大学动物科学技术学院, 甘肃 兰州 730070)

摘要: 为了解绵羊热休克蛋白1L (heat shock protein family A member 1 like, *HSPA1L*) 基因及其编码产物的基本结构和生物学特征, 给绵羊的抗热应激和免疫等方面的研究提供依据, 利用生物信息学数据库及软件对绵羊 *HSPA1L* 基因进行生物信息学分析。结果表明, 该基因最大长度的 ORF 有 1 926 bp, 编码 641 个氨基酸序列。其编码的蛋白质分子式为 $C_{3094}H_{4985}N_{859}O_{969}S_{20}$, 理论等电点为 5.89, 不稳定指数为 32.56。该蛋白无信号肽和跨膜结构, 为非分泌性蛋白, 主要在细胞质中发挥生物学作用。无规则卷曲是构成该蛋白二级结构和三级结构的主要方式。

关键词: 绵羊; *HSPA1L* 基因; 生物信息学分析

中图分类号: S565.9

文献标志码: A

文章编号: 1001-1463(2022)07-0083-06

[doi:10.3969/j.issn.1001-1463.2022.07.019](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1463.2022.07.019)

Bioinformatic Analysis of *HSPA1L* Gene in Sheep

CHEN Zhanyu, HUANG Yongliang, WANG Weimin, LI Chong, WANG Guoxiu, LI Mingyue

(College of Animal Science and Technology, Gansu Agricultural University, Lanzhou Gansu 730070, China)

Abstract: In order to understand the basic structure and biological characteristics of the heat shock protein family A member 1 like (*HSPA1L*) gene and its coding products in sheep, the bioinformatic database and software were used to conduct bioinformatic analysis of the *HSPA1L* gene in sheep. The results showed that the ORF of the maximum length of the gene was 1 926 bp, encoding 641 amino acid sequences. The protein molecular formula it encoded was $C_{3094}H_{4985}N_{859}O_{969}S_{20}$, the theoretical isoelectric point was 5.89, and the instability index was 32.56. This protein with no signal peptides and transmembrane structure, was a non-secretory protein, and plays a biological role mainly in the cytoplasm. Irregular curling was the main way of constituting the secondary and tertiary structure of the protein.

Key words: Sheep; *HSPA1L* gene; Bioinformatic analysis

热休克蛋白 (Heat Shock Proteins, HSPs) 是由机体受损、受寒、紫外线暴露、组织修复等各种应激诱导表达的蛋白^[1]。该蛋白由 Ritossa 于 1962 年在果蝇体内发现, 直至 1974 年经 Tissieres 证实并命名。HSPs 按大小可分为五大类, 分别为 HSP110(90-110KDa)、HSP90(83-90KDa)、HSP70(68-78KDa)、HSP60(40-60KDa) 以及 sHSP(12-34 KDa)^[2]。HSPs 广泛存在于从低等生物到高等动物

的机体中, 当生物有机体暴露于高温时, 就会由热激发合成 HSPs 来保护机体细胞免受热损伤^[3]。除高温环境以外, 其他应激源如缺氧、严寒、中毒等恶劣环境也能诱发机体细胞生成 HSPs, 从而帮助每个细胞维持正常的生理活动, 阻截影响细胞健康的蛋白质相互作用。也有研究发现, HSPs 对维持绵羊心脏的正常功能也有重要作用^[4]。

HSPA1L (heat shock protein family A member 1

收稿日期: 2022-05-05; 修订日期: 2022-06-03

基金项目: 甘肃农业大学学生科研训练计划项目(202104027)。

作者简介: 陈占玉(2000—), 女, 甘肃白银人, 本科在读, 研究方向为动物科学。联系电话: (0)18198057439。Email: Chenzy_gsau@163.com。

通信作者: 王国秀(1987—), 女, 甘肃天水人, 实验师, 主要从事绵羊生产研究与教学工作。联系电话: (0931)7631225。Email: wanggx@gsau.edu.cn。

[24] EFSA AHAW Panel (EFSA Panel on Animal Health and Welfare), 2016. Statement: Urgent advice on lumpy skin disease [M]. EFSA Journal 2016; 14(8): 4573, 27 pp. doi: 10.2903/j.efsa.2016.4573

[25] JIHANE HAMD, ZAHRA BAMOUH, MOHAMMED JAZOULI, et al. Experimental evaluation of the cross-protection between Sheeppox and bovine Lumpy skin vaccines[J]. Scientific reports, 2020, 10: 8888.