

麻疹病毒属相关自噬的研究进展

梁忠祥 朱学亮 张志东 窦永喜*

(中国农业科学院兰州兽医研究所 家畜疫病病原生物学国家重点实验室 甘肃 兰州 730046)

摘要: 自噬是一种复杂的细胞内生物学过程, 受众多基因调控, 存在复杂的调控网络, 在不同组织器官、生理和病理状态所起的作用也不同。对 20 多个病毒科的 50 多种 DNA 或 RNA 病毒的研究发现自噬是把双刃剑, 但在研究麻疹病毒属病毒自噬相关内容时发现自噬有利于病毒的复制与传播, 并且 H 和 F 蛋白在麻疹病毒属诱导自噬方面发挥着重要作用。麻疹病毒能够通过 RNA 病毒诱导自噬的关键调控分子 IRGM 诱发自噬, 并且 CD46 作为麻疹病毒属的受体分子, 在诱导自噬发生方面发挥了至关重要的作用。此外, 麻疹病毒属病毒诱发的自噬与其引起的免疫抑制之间可能存在密切关系。本文为麻疹病毒属的免疫学研究提供了参考。

关键词: 自噬, 麻疹病毒属, 受体, 信号通路

Progress in morbillivirus-related autophagy

LIANG Zhong-Xiang ZHU Xue-Liang ZHANG Zhi-Dong DOU Yong-Xi*

(State Key Laboratory of Veterinary Etiological Biology, Lanzhou Veterinary Research Institute of Chinese Academy of Agricultural Sciences, Lanzhou, Gansu 730046, China)

Abstract: Autophagy is a complex intracellular biological process, which is regulated by a complex regulatory network involved in a large number of regulatory genes, and plays different roles depending on different tissues and organs, physiological and pathological states. In this review, the research progress in morbillivirus-related autophagy, especially the signal pathway of autophagy induced by the viruses is summarized. Studies on more than 20 families of viruses, and more than 50 different DNA or RNA viruses indicated that autophagy is a double-edged sword to a virus. In morbilliviruses, autophagy is critical for viral replication and spread. It was found that the viral H and F proteins are key molecules involved in morbillivirus-induced autophagy. Recent studies showed that measles virus could induce autophagy via IRGM, which is the key regulatory molecule in RNA virus-induced autophagy signaling pathway. CD46, a receptor of morbilliviruses, also plays a critical role in autophagy. In addition, there may be an important relationship between autophagy and immunosuppression caused by morbilliviruses.

Keywords: Autophagy, Morbilliviruses, Receptor, Signaling pathway

Foundation item: Agricultural Science and Technology Innovation Program of China; Earmarked Fund for China Agriculture Research System (No. CARS-40-10)

*Corresponding author: Tel: 86-931-8342685; E-mail: douyongxi@caas.cn

Received: June 14, 2016; **Accepted:** August 22, 2016; **Published online** (www.cnki.net): August 29, 2016

基金项目: 中国农业科学院创新工程基金项目; 现代农业产业技术体系建设专项基金项目(No. CARS-40-10)

*通讯作者: Tel: 86-931-8342685; E-mail: douyongxi@caas.cn

收稿日期: 2016-06-14; 接受日期: 2016-08-22; 优先数字出版日期(www.cnki.net): 2016-08-29

简单的专性胞内寄生病原体的病毒总是能够利用宿主的资源生存复制,但在病毒与宿主漫长的协同进化过程中宿主也进化出对抗病毒的机制。自噬(Autophagy)——一种细胞防御机制,通过溶酶体降解大分子、细胞器或病原体,将分解的小分子释放到细胞中重复利用来维持细胞的生存与内环境稳定。根据被降解底物运送到溶酶体方式的不同,自噬分为分子伴侣介导的自噬(Chaperone-mediated autophagy, CMA)、微自噬(Microautophagy)和巨自噬(Macroautophagy)。巨自噬是最普遍、认识最清楚的一种自噬,所以自噬通常指的就是巨自噬^[1-2]。最近的研究发现自噬的底物有选择性和非选择性的区别,存在一种特殊的自噬,选择性地针对受损的线粒体被称为线粒体自噬(Mitophagy)^[3]。自噬起始形成双层膜结构,后双层膜结构闭合将内容物包裹形成自噬小体,自噬小体与溶酶体融合形成自噬溶酶体,最后将裂解的小分子释放到细胞质中。自噬曾被认为是资源的回收站,但是更多的研究发现自噬与很多生命现象有关,近十年的研究发现自噬这个普遍存在的生命现象与癌症、衰老、神经退行性疾病、病原感染、免疫和炎症反应等有密切的关系^[2-6]。近几年,麻疹病毒属的成员在自噬领域的研究成为热点。

麻疹病毒属(Morbillivirus)属于单股负链 RNA 病毒副粘病毒科,由麻疹病毒(Measles virus, MV)、牛瘟病毒(Rinderpest virus, RPV)、小反刍兽疫病毒(Peste des petits ruminants virus, PPRV)和犬瘟热病毒(Canine distemper virus, CDV)等重要成员组成^[7]。麻疹曾经是严重危害人类生命安全与健康的重大疾病。牛瘟一度严重影响经济发展,属于重要的经济病。目前,小反刍兽疫在我国乃至世界范围内呈现暴发态势,新疫区、新宿主不断出现,严重危害小反刍动物健康和畜牧经济发展。麻疹病毒进入宿主后首先感染分布广泛的免疫细胞,随后蔓延至上皮细胞,病毒囊膜蛋白 H 和 F 介导与宿主细胞受体的相互作用,在病毒吸附和膜融合中起到至关重要的作用。研究发现,麻疹病毒属病毒可以利

用多种不同的分子作为其受体进入相同或不同的细胞,如 MV 可以分别利用 CD46、SLAM 和 Nectin-4 作为其细胞受体,CD46 又称为膜辅助因子存在于所有有核细胞受体中^[8-10];SLAM 受体广泛存在于 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞、巨噬细胞和树突状细胞等免疫细胞上^[8,11-12];Nectin-4,即脊髓灰质炎病毒受体分子 4,属于免疫球蛋白 Nectin 超家族成员,广泛分布在粘膜上皮细胞中^[9-10]。最近的研究发现,CD46 和 SLAM 不仅作为细胞受体介导麻疹病毒属病毒进入细胞,而且还能引起细胞一系列的反应^[13-14]。已有证据表明,CD46 可以激活自噬调节蛋白的活性,这说明麻疹病毒属病毒可以通过其细胞膜上的受体诱发自噬^[13]。

1 自噬发生机制

自噬是一种复杂的细胞内生物学过程,依据不同组织器官、生理和病理状态所起的作用也不同,涵盖了一系列进化上保守的溶酶体降解通路,并且是连续的生物学过程,可以分为起始、延伸、成熟和终止 4 个阶段(图 1)^[1,15],受众多基因调控,存在复杂的调控网络。虽然自噬首先在哺乳动物细胞中被发现,但是自噬相关基因和蛋白的第一次发现是在酵母中,自从第一个自噬相关基因 *ATG3* (曾经被称为 *AUT1* 基因)被发现以来,在真菌中已经发现了 38 个自噬相关基因,越来越多的自噬相关基因也在高等哺乳动物中被发现^[16]。自噬调节通路的蛋白之间组成复合物来调控自噬的过程,酵母中存在 Atg1、Beclin1、Atg9、Atg8-PE、PI(3)P 和 Atg12-Atg5-Atg16 复合物等,而在哺乳动物中有 ULK1/2、PI3K、PI(3)P、Atg12-Atg5-Atg16 和 LC3 复合物等,众多的复合物相互联系构成了这个复杂的自噬调控网络;自噬小体的形成和成熟是自噬的关键环节,受 Atg12-Atg5-Atg16 和 Atg8-PE 两个复合物的严密调控^[17-19]。Türei 等总结众人的研究成果建立了系统的自噬调节网络数据库(Autophagy Regulatory Network, ARN; <http://autophagy-regulation.org>),ARN 收录了人类约 1 485 个蛋白质和 2 013 对相互作用,构成了涵盖调控自噬相关元件及其蛋白质的

413 个转录因子和 386 个 miRNA 的调控网络^[20]。自噬是细胞内基本的代谢过程,通过溶酶体降解大分子,将小分子释放到细胞中被重复利用来维持细胞的生存与内环境稳定,因此,细胞营养缺乏导致内环境紊乱能够引起自噬的发生。随着研究的深入

研究者们发现细胞受损的信号都可以引发自噬,如:活性氧(Reactive oxygen species, ROS)、神经酰胺(Ceramide)、线粒体去极化(Mitochondrial depolarization)、内质网应激(Endoplasmic reticulum stress)以及微生物入侵的信号等^[1-2,5]。

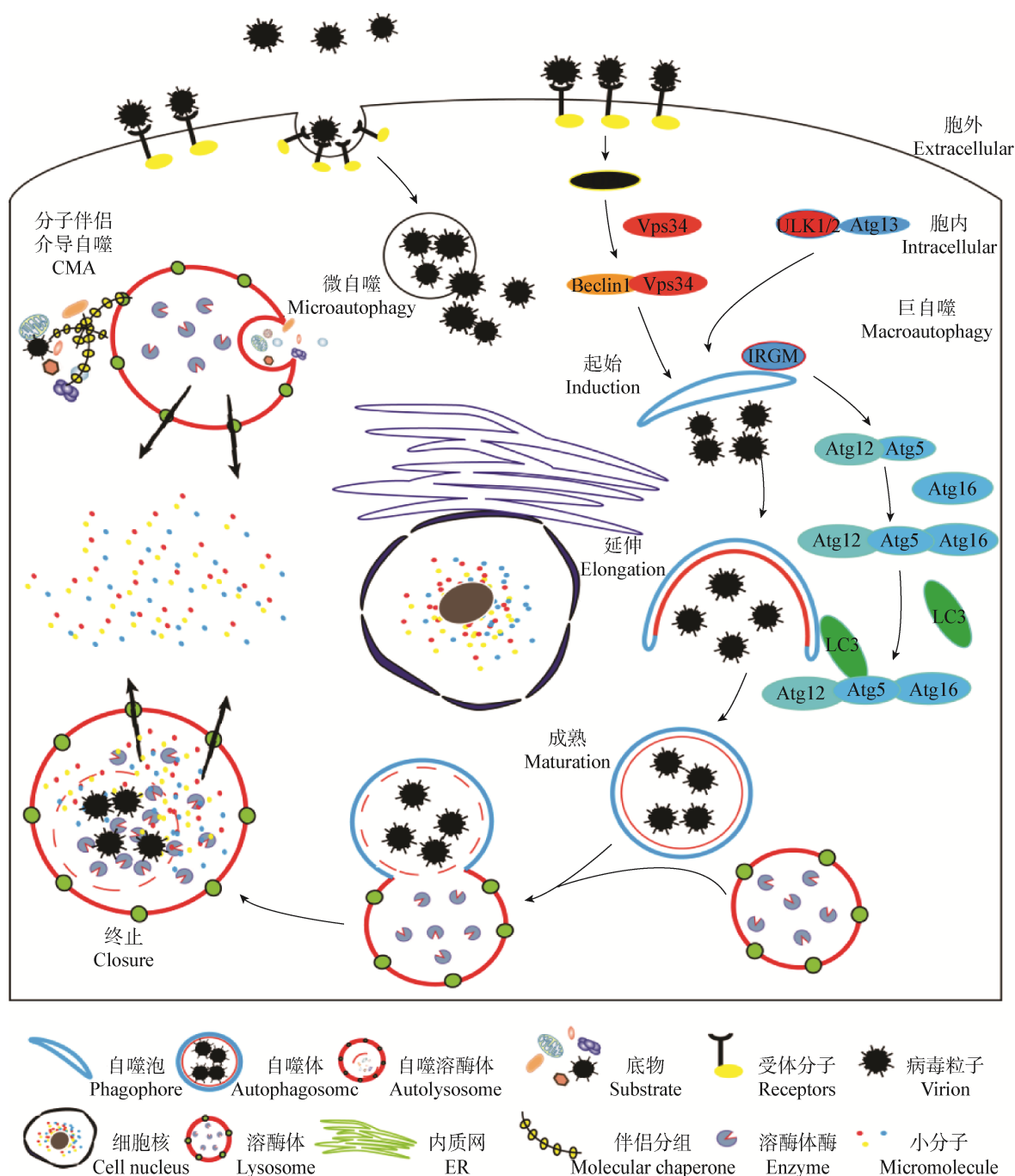


图 1 自噬发生机制

Figure 1 The occurrence mechanism of autophagy

在过去几年里,自噬与病毒的关系一直都是研究热点,通过研究 20 多个病毒科的 50 多种 DNA 或 RNA 病毒证明了自噬是把双刃剑^[20-21]。宿主细胞自噬可以有效地清除病毒,但是在病毒与宿主漫长的协同进化中,病毒也进化出来对抗宿主细胞自噬作用的策略,甚至利用宿主的自噬为它们的生存提供保障。自噬作为一个细胞内溶酶体提送系统,它的功能是运输病毒到溶酶体降解,运输核酸到内体感受器激活宿主先天性免疫,运输内源性病毒抗原到 MHC-II 类分子激活宿主适应性免疫。病毒也存在多种机制利用自噬帮助它们复制传播,或者逃避宿主的免疫。随着自噬在不同领域的开展,麻疹病毒属相关自噬的研究成为热点。

2 麻疹病毒诱导自噬

2.1 RNA 病毒诱导自噬的关键调控分子 IRGM

研究人员随着对病毒与自噬关系认识的不断深入,不禁会有这样的疑问:同类型的病毒是否存在共同的自噬调控机制?在对 RNA 病毒的研究中发现,可能存在特殊机制调控 RNA 病毒与自噬的关系。有证据表明,一些 RNA 病毒可以通过 IRGM (Immunity-related GTPase family M protein)依赖的信号通路诱发自噬(图 1)^[17,21-22]。IRGM 是一种表达在细胞质中膜泡上的膜蛋白,参与一系列免疫和炎症反应。利用酵母双杂交和生物信息学技术,研究副粘病毒科、黄病毒科、正粘病毒科、披膜病毒科和逆转录病毒科时发现存在 42 个病毒蛋白与自噬调控蛋白相互作用,其中自噬相关调控蛋白 IRGM 是所有 RNA 病毒的共同靶蛋白^[17]。研究中发现,抑制 IRGM 的表达会降低 MV 病毒感染引起的自噬水平,并且在干扰 IRGM 表达的细胞中,感染麻疹病毒后 LC3-II 不但不会上升,反而会下降,这可能是因为麻疹病毒诱发自噬产生了自噬溶酶体所致,表明 IRGM 可以在自噬体的形成过程中起到一定作用。利用 RNA 干扰 IRGM 的表达,感染麻疹病毒后发现 ATG5 的表达下降,并且病毒粒子减少 60%,说明麻疹病毒利用细胞自噬是通过 IRGM 的作用^[22]。这表明 IRGM 可能参与自噬

的起始,从而诱发自噬的发生。

2.2 CD46 介导自噬调控通路

病毒入侵细胞必需通过受体的介导才能进行,那么病毒与宿主细胞受体相互作用时能否引发宿主细胞自噬?实验发现在 CD46 交联的细胞中 LC3 表达量显著升高,并且自噬泡、自噬小体和自噬溶酶体的数量显著高于阴性对照,与阳性对照相当,表明 CD46 是自噬调控通路中极为重要的调控分子,该受体分子可能是自噬调控信号通路中的上游分子(图 1)^[13]。很早以前就有学者报道 GOPC (Golgi-associated PDZ and coiled-coil)与自噬的调控有关,并且该蛋白存在与 CD46 细胞受体的相互作用^[23-25]。GOPC 含有 CC 和 PDZ 两个结构域,脚手架蛋白,在研究 CD46 依赖的自噬中间层调控分子时发现,CD46 的结构域 Cyt-1 可以与 GOPC-PDZ 结构域相互作用,而不与 GOPC-CC 结构域相互作用,但是 GOPC-CC 却能与 BECN1 结合,后续的实验发现 GOPC 并不能与独立的 VPS34 相互作用,但可以与 VPS34/BECN1 复合物结合,表明 BECN1 是联通 GOPC 和 VPS34 的桥梁^[13,26]。在这个 CD46 依赖的自噬调控通路中,CD46 通过与 GOPC-PDZ 结构域相互作用,激活 GOPC-CC 结构域招募 VPS34/BECN1 复合物,从而诱发自噬(图 2)。

2.3 麻疹病毒属成员通过细胞受体诱发自噬

CD46、SLAM 和 Nectin-4 等是已知麻疹病毒属的细胞受体,CD46 是表达在有核细胞上的受体,交联的 CD46 可以激活诱发直接的自噬信号通路,麻疹病毒是否能够诱发自噬呢?在研究麻疹病毒与自噬的关系时发现,麻疹病毒可以通过 CD46/GOPC 依赖的自噬调控通路诱发自噬,并且通过自噬的动力学研究发现,感染麻疹病毒 GFP-LC3-HeLa 细胞中出现 3 次较强的自噬信号^[27]。感染 1.5 h 后出现第一次强自噬信号,但这仅是一过性的,在 3-6 h 后返回到正常水平,这可能是病毒首次与细胞受体 CD46 相互作用诱发的自噬,感染 9 h 以后出现第二次强自噬信号并可以持续至 24 h,病毒开始复制并

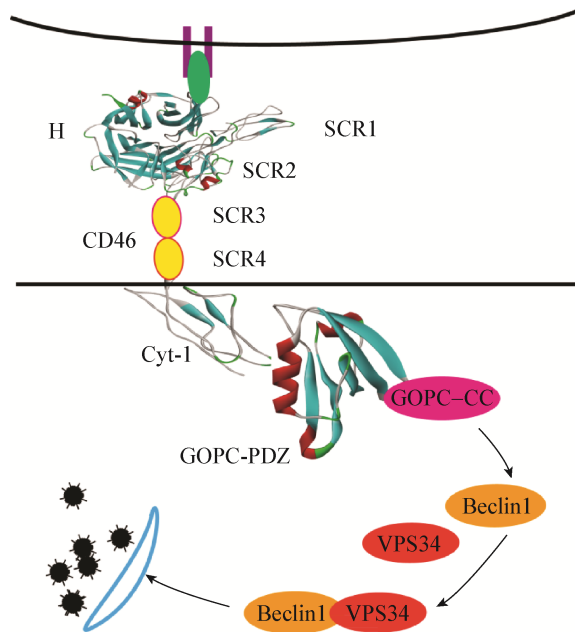


图2 麻疹病毒属诱导自噬的CD46信号通路

Figure 2 CD46 signaling pathway in the induction of autophagy by morbilliviruses

且其成分在细胞内大量积累,从而诱发了自噬对病毒的清除;麻疹病毒非结构蛋白C表达可以诱发最后一次强自噬信号,C蛋白的表达标志着病毒已经开始装配形成完整的病毒粒子,并且此时病毒已经开始在细胞之间传播,大量的病毒再次通过受体诱发自噬,此次连续性的自噬信号导致细胞内成分发生降解,然而病毒蛋白却能够逃避自噬的降解作用,而且,此次自噬信号最终会被麻疹病毒用来限制感染的细胞死亡和促进病毒粒子形成。SLAM依赖的强毒株无法诱导早期的CD46/GOPC依赖的自噬,但是它们可以诱发和利用中期自噬与持续的自噬^[27]。研究发现,H和F蛋白对诱导自噬起到至关重要的作用,并且病毒囊膜与细胞膜的融合也是必要的^[28]。SLAM受体是否也是麻疹病毒诱发自噬的关键分子,或者在诱发自噬的信号通路中起到什么作用,还没有具体的报道,但是已经发现SLAM在自噬信号通路中具有重要作用^[14,29]。本实验室发现,SLAM是PPRV的重要细胞受体,这为研究SLAM受体参与的信号通路和生物学功能奠定了基础^[11-12,30-32]。

2.4 自噬与麻疹病毒属成员复制和扩散

有研究发现自噬体可以作为病毒复制的场所^[2,33]。研究PPRV和CDV发现病毒的感染可以有效地诱发自噬。令人不解的是,在自噬水平增加时,PPRV-N蛋白出现大量表达,说明自噬与PPRV复制可能存在一定的关系,在后续的研究中发现,感染紫外线灭活PPRV(利用紫外线照射具有复制能力的PPRV后失去了抑制能力,但仍可以诱导细胞自噬)的细胞中的N蛋白显著多于感染PPRV的细胞中的,说明自噬可以促进PPRV的复制^[34]。但是对CDV和MV的研究发现,自噬体不是病毒的复制场所。自噬动力学研究发现自噬并不需要病毒的复制诱因,然而,使用抑制细胞自噬药物或是RNA干扰ATG7表达处理感染的细胞发现,细胞的聚集和合包体的数目明显减少,说明自噬可以有效促进病毒的传播^[28]。在研究麻疹病毒感染非小细胞肺癌(NSCLC)细胞系时发现,细胞自噬可以有效促进病毒的复制,并且能够抑制I型干扰素的产生^[35]。这种减弱天然免疫应答的生理反应可能就是麻疹病毒导致免疫抑制的根源之一。另外,麻疹病毒诱导的自噬反过来又维持病毒持久的复制,导致了细胞内能量的耗竭,引起细胞坏死^[36],这可能不利于病毒的生存和扩散。

3 结语与展望

作为一类囊膜病毒的麻疹病毒属病毒,能够通过配体与受体的相互作用有效诱发自噬的发生,并且自噬对病毒的感染是有利的。在麻疹病毒诱发自噬通路上的研究发现,IRGM是麻疹病毒诱发自噬的重要调控分子,能够通过CD46依赖的自噬调控通路诱发自噬,并且H和F蛋白在其中起到至关重要的作用,自噬能够促进病毒在细胞之间传播,并且可能有利于病毒的复制。自噬与麻疹病毒的关系已经被清楚认识,但是还有很多问题需要进一步找到答案。IRGM是否存在上游调控分子?是否会与病毒囊膜蛋白有关?麻疹病毒属其他病毒是否也是利用CD46自噬调控通路?IRGM与CD46存在什么样的关系?SLAM和Nectin-4作为麻疹病

毒属病毒细胞受体分子在诱导自噬方面起到什么作用?另外,研究表明麻疹病毒属病毒引起的免疫抑制是导致死亡的主要原因,并且被发现 SLAM 受体在其中可能起到重要作用^[37-39]。该受体广泛分布于免疫细胞上,在宿主免疫系统中起重要作用,麻疹病毒属病毒是否通过与 SLAM 的相互作用诱发自噬并且与宿主免疫存在什么关系?长时间的免疫记忆是麻疹病毒引起宿主免疫的重要特征^[40-41],那么这种长时间的免疫记忆又和自噬存在什么样的关系?另外,细胞受体 CD46、SLAM 和 Nectin-4 与麻疹病毒属 H 蛋白的相互作用区域主要集中在 $\beta 4$ 和 $\beta 5$ 上,这段区域在病毒与宿主的相互作用中起到至关重要的作用,这个小区域能为设计疫苗和研究该属病毒与自噬的相关问题提供重要信息,对认识麻疹病毒属与自噬的相关问题和防控麻疹病毒属病毒有重大意义。

参 考 文 献

- [1] Chen Y, Klionsky DJ. The regulation of autophagy-unanswered questions[J]. *Journal of Cell Science*, 2011, 124(2): 161-170
- [2] Randow F, Münz C. Autophagy in the regulation of pathogen replication and adaptive immunity[J]. *Trends in Immunology*, 2012, 33(10): 475-487
- [3] Levine B, Mizushima N, Virgin HW. Autophagy in immunity and inflammation[J]. *Nature*, 2011, 469(7330): 323-335
- [4] Amaravadi RK. Cancer: autophagy in tumor immunity[J]. *Science*, 2011, 334(6062): 1501-1502
- [5] Garcia-Prat L, Martinez-Vicente M, Perdiguero E, et al. Autophagy maintains stemness by preventing senescence[J]. *Nature*, 2016, 529(7584): 37-42
- [6] Garcia-Sastre A. Cell biology: beneficial lessons from viruses[J]. *Nature*, 2013, 494(7436): 181-182
- [7] Ader-Ebert N, Khosravi M, Herren M, et al. Sequential conformational changes in the morbillivirus attachment protein initiate the membrane fusion process[J]. *PLoS Pathogens*, 2015, 11(5): e1004880
- [8] Hashiguchi T, Ose T, Kubota M, et al. Structure of the measles virus hemagglutinin bound to its cellular receptor SLAM[J]. *Nature Structural & Molecular Biology*, 2011, 18(2): 135-141
- [9] Noyce RS, Bondre DG, Ha MN, et al. Tumor cell marker PVRL4 (nectin 4) is an epithelial cell receptor for measles virus[J]. *PLoS Pathogens*, 2011, 7(8): e1002240
- [10] Hashiguchi T, Maenaka K, Yanagi Y. Measles virus hemagglutinin: structural insights into cell entry and measles vaccine[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2011, 2: 247
- [11] Liang ZX, Yuan RY, Chen L, et al. Molecular evolution and characterization of hemagglutinin (H) in peste des petits ruminants virus[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0152587
- [12] Meng XL, Dou YX, Zhu XL, et al. Interaction between hemagglutinin protein of peste des petits ruminants virus and signalling lymphocyte activation molecule[J]. *Acta Veterinaria et Zootechnica Sinica*, 2014, 45(3): 426-433 (in Chinese)
蒙学莲, 窦永喜, 朱学亮, 等. 小反刍兽疫病毒血凝素蛋白与受体蛋白 SLAM 的相互作用[J]. *畜牧兽医学报*, 2014, 45(3): 426-433
- [13] Joubert PE, Meiffren G, Gregoire IP, et al. Autophagy induction by the pathogen receptor CD46[J]. *Cell Host & Microbe*, 2009, 6(4): 354-366
- [14] Berger SB, Romero X, Ma C, et al. SLAM is a microbial sensor that regulates bacterial phagosome functions in macrophages[J]. *Nature Immunology*, 2010, 11(10): 920-927
- [15] Eskelinen EL, Reggiori F, Baba M, et al. Seeing is believing: the impact of electron microscopy on autophagy research[J]. *Autophagy*, 2011, 7(9): 935-956
- [16] Klionsky DJ. Citing recent declines in the discovery of new ATG genes, some scientists now suggest that the end of autophagy research may be within sight[J]. *Autophagy*, 2014, 10(5): 715-716
- [17] Grégoire IP, Richetta C, Meyniel-Schicklin L, et al. IRGM is a common target of RNA viruses that subvert the autophagy network[J]. *PLoS Pathogens*, 2011, 7(12): e1002422
- [18] He CC, Klionsky DJ. Regulation mechanisms and signaling pathways of autophagy[J]. *Annual Review of Genetics*, 2009, 43: 67-93
- [19] Boya P, Reggiori F, Codogno P. Emerging regulation and functions of autophagy[J]. *Nature Cell Biology*, 2013, 15(7): 713-720
- [20] Türei D, Földvári-Nagy L, Fazekas D, et al. Autophagy regulatory network—a systems-level bioinformatics resource for studying the mechanism and regulation of autophagy[J]. *Autophagy*, 2015, 11(1): 155-165
- [21] Deretic V, Levine B. Autophagy, immunity, and microbial adaptations[J]. *Cell Host & Microbe*, 2009, 5(6): 527-549
- [22] Orvedahl A, Levine B. Viral evasion of autophagy[J]. *Autophagy*, 2014, 4(3): 280-285
- [23] Petkova DS, Viret C, Faure M. IRGM in autophagy and viral infections[J]. *Frontiers in Immunology*, 2012, 3: 426
- [24] Grégoire IP, Rabourdin-Combe C, Faure M. Autophagy and RNA virus interactomes reveal IRGM as a common target[J]. *Autophagy*, 2012, 8(7): 1136-1137
- [25] Li X, Zhang JH, Cao ZX, et al. Solution structure of GOPC PDZ domain and its interaction with the C-terminal motif of neuroligin[J]. *Protein Science*, 2006, 15(9): 2149-2158
- [26] Meiffren G, Joubert PE, Grégoire IP, et al. Pathogen recognition by the cell surface receptor CD46 induces autophagy[J]. *Autophagy*, 2010, 6(2): 299-300
- [27] Richetta C, Grégoire IP, Verlhac P, et al. Sustained autophagy contributes to measles virus infectivity[J]. *PLoS Pathogens*, 2013, 9(9): e1003599
- [28] Delpeut S, Rudd PA, Labonté P, et al. Membrane fusion-mediated autophagy induction enhances morbillivirus cell-to-cell spread[J]. *Journal of Virology*, 2012, 86(16): 8527-8535
- [29] Simon HU, Kang R, Zeh HJ, et al. The Beclin 1 network regulates autophagy and apoptosis[J]. *Cell Death and Differentiation*, 2011, 18(4): 571-580
- [30] Meng XL, Dou YX, Zhai JJ, et al. Tissue distribution and expression of signaling lymphocyte activation molecule receptor to peste des petits ruminant virus in goats detected by real-time PCR[J]. *Journal of Molecular Histology*, 2011, 42(5): 467-472
- [31] Meng XL, Dou YX, Zhai JJ, et al. Identification of peste des petits ruminants virus receptor from cells membrane[J]. *Journal of Northwest A&F University (Natural Science Edition)*, 2012, 40(9): 13-23 (in Chinese)
蒙学莲, 窦永喜, 翟军军, 等. 小反刍兽疫病毒细胞膜受体的鉴定[J]. *西北农林科技大学学报: 自然科学版*, 2012, 40(9): 13-23
- [32] Meng XL, Dou YX, Luo XN, et al. Cloning of the SLAM gene of peste des petits ruminants virus receptor and analysis of its structure and function[J]. *Chinese Journal of Veterinary Science*, 2014, 34(9): 1429-1434 (in Chinese)
蒙学莲, 窦永喜, 骆学农, 等. 小反刍兽疫病毒受体 SLAM 基

因的克隆及其结构与功能分析[J]. 中国兽医学报, 2014, 34(9): 1429-1434

[33] Wileman T. Aggresomes and autophagy generate sites for virus replication[J]. Science, 2006, 312(5775): 875-878

[34] Zhang YN, Wu SQ, Lv JZ, et al. Peste des petits ruminants virus exploits cellular autophagy machinery for replication[J]. Virology, 2013, 437(1): 28-38

[35] Xia M, Gonzalez P, Li CY, et al. Mitophagy enhances oncolytic measles virus replication by mitigating DDX58/RIG-I-like receptor signaling[J]. Journal of Virology, 2014, 88(9): 5152-5164

[36] Xia M, Meng G, Jiang AQ, et al. Mitophagy switches cell death from apoptosis to necrosis in NSCLC cells treated with oncolytic measles virus[J]. Oncotarget, 2014, 5(11): 3907-3918

[37] Koga R, Ohno S, Ikegame S, et al. Measles virus-induced immunosuppression in SLAM knock-in mice[J]. Journal of Virology, 2010, 84(10): 5360-5367

[38] Rojas JM, Moreno H, Valcárcel F, et al. Vaccination with recombinant adenoviruses expressing the peste des petits ruminants virus F or H proteins overcomes viral immunosuppression and induces protective immunity against PPRV challenge in sheep[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e101226

[39] Sawatsky B, Wong XX, Hinkelmann S, et al. Canine distemper virus epithelial cell infection is required for clinical disease but not for immunosuppression[J]. Journal of Virology, 2012, 86(7): 3658-3666

[40] Holzmann H, Hengel H, Tenbusch M, et al. Eradication of measles: remaining challenges[J]. Medical Microbiology and Immunology, 2016, 205(3): 201-208

[41] de Vries RD, McQuaid S, van Amerongen G, et al. Measles immune suppression: lessons from the macaque model[J]. PLoS Pathogens, 2012, 8(8): e1002885

2017 年中国微生物学会及各专业委员会学术活动计划表(2-1)

序号	会议名称	主办/协办单位	时间	人数	地点	联系方式
1	第三届国际休克与脓毒症高峰论坛	中国微生物学会微生物毒素专业委员会	3月10-12日	1800	广东 广州	张庆红 010-66867382
2	深海微生物前沿高层论坛	中国微生物学会海洋微生物学专业委员会	3月	30	厦门或济南	张玉忠
3	酿造科学与技术发展学术研讨会	中国微生物学会酿造分会	3月	50	北京	高洁
4	第五届全国人畜共患病学术研讨会通知	中国微生物学会主办, 兽医微生物学专业委员会、人兽共患病学专业委员会承办	4月21-24日	600	江苏 南京	杨海花 王旭 010-64807200
5	第二届全国医学微生物学与免疫学青年论坛	中国微生物学会医学微生物学与免疫学专业委员会	4月21-23日	150	四川 成都	胡启文
6	第二届中国临床微生物学检测技术培训及分析研讨会	中国微生物学会临床微生物学专业委员会	4-5月	200	陕西 西安	李秀娥
7	第一届中国临床微生物学结核病基础、检验与临床高峰论坛	中国微生物学会临床微生物学专业委员会	5月12-14日	200	陕西 西安	马越云
8	2017年生物安全学术研讨会	中国微生物学会微生物生物安全专业委员会	5月	100	江苏 南京	贾晓娟 010-64806013
9	中国人兽共患病研究新技术培训	中国微生物学会人兽共患病病原学专业委员会	5月13-15日	150	江苏 泰州	蒋毅 010-58900779
10	中国临床微生物学感染免疫论坛及第四届四川省临床微生物学学术交流	中国微生物学会临床微生物学专业委员会	5月下旬	80	四川 简阳	刘诗颖
11	第八届传染病防控基础研究与应用技术论坛	中国微生物学会分析微生物学专业委员会	6月中旬	900	青海 西宁	吕相征 010-85158365
12	中俄双边病毒学会议	中国微生物学会病毒学专业委员会	6月	300	俄罗斯	吴莹
13	第十六届微生物学教学和科研及成果产业化研讨会	中国微生物学会农业微生物学专业委员会	7月中下旬	200	广东 广州	陆勇军 luyj@mail.sysu.edu.cn
14	第十二届全国病毒学学术年会	中国微生物学会病毒学专业委员会	7月或8月	500	云南昆明	吴莹
15	第六届工业企业微生物安全控制技术与实践研讨会	中国微生物学会工业微生物学专业委员会	8月	200	北京	姚粟 胡育骄
16	全国酶工程学术研讨会	中国微生物学会酶工程专业委员会	8月	300	武汉	欧阳浩森 010-64807420
17	病原真菌研究动态高峰论坛	中国微生物学会真菌学专业委员会	8月	30	北京	刘伟 010-83573056
18	医学真菌学培训班	中国微生物学会真菌学专业委员会	8月	100	北京	万喆 010-83573056
19	新疫苗研究讨论会	中国微生物学会生物制品专业委员会	8月	50	北京	毛群颖