

# Novel\_miR218 对山羊外周血单核细胞中 SLAM 受体表达的影响

宋华杰, 王 婷, 李 珍, 王晶钰, 齐雪峰\*

(西北农林科技大学动物医学院, 杨凌 712100)

**摘要:** 为研究山羊源 novel\_miR218 对小反刍兽疫病毒(PPRV)在淋巴细胞的主要受体——淋巴细胞信号活化分子(SLAM)表达水平的调节作用,通过荧光定量 PCR 法和 Western blot 技术检测 PPRV 疫苗毒 N75-1 株接种山羊外周血单核细胞(PBMCs)中 SLAM 和 novel\_miR218 表达变化以及病毒增殖水平,然后检测 novel\_miR218 模拟物(novel\_miR218 mimic)和拮抗物(novel\_miR218 inhibitor)转染山羊 PBMCs 中 SLAM 表达水平变化及对 PPRV 增殖的影响。结果表明,山羊 PBMC 感染 PPRV 后 24 h(hpi)即可检测到细胞病变效应,特别在感染后 48~72 hpi 尤为明显;与对照组相比,PPRV 感染组中 SLAM 受体 mRNA 表达水平在 24 hpi 极显著升高( $P < 0.01$ ),随后逐渐降低,而 novel\_miR218 表达水平在 24 hpi 极显著降低( $P < 0.01$ ),随后逐渐升高,对照组中 novel\_miR218 和 SLAM 的 mRNA 表达水平在各检测时间点未发现显著变化;感染组中 SLAM 受体的蛋白表达规律与其 mRNA 表达相似,而 PPRV-N 蛋白的表达水平呈现不断增加的趋势;novel\_miR218 mimic 转染组中 SLAM 和 PPRV-N 蛋白表达水平较对照组显著降低( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),且呈转染剂量依赖性,而 novel\_miR218 inhibitor 转染组中 SLAM 和 PPRV-N 蛋白表达水平较对照组显著升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),且呈转染剂量依赖性。结果表明,PPRV 感染山羊 PBMCs 中 novel\_miR218 和 SLAM 表达水平具有相关性,细胞转染检测结果提示 novel\_miR218 对 SLAM 受体的表达水平具有负调控作用并影响 PPRV 在山羊 PBMCs 中的复制水平。

**关键词:** novel\_miR218;小反刍兽疫病毒;山羊 PBMCs;淋巴细胞信号活化分子

中图分类号: S852.659.5

文献标志码: A

文章编号: 0366-6964(2018)11-2435-07

## The Effects of Novel\_miR218 on the Expression of SLAM in Goat Peripheral Blood Mononuclear Cells

SONG Hua-jie, WANG Ting, LI Zhen, WANG Jing-yu, QI Xue-feng\*

(College of Veterinary Medicine, Northwest A & F University, Yangling 712100, China)

**Abstract:** In order to study the effect of novel\_miR218 on the expression of signaling lymphocyte activation molecule (SLAM), the receptor of Peste des petits ruminants virus (PPRV) on goat lymphocytes, we detected the expression levels of SLAM, miR218 and viral loads in goat peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) infected with PPRV vaccine virus N75-1 strain by using Western blot assay and quantitative PCR analysis. Then, we detected the levels of SLAM expression and viral loads in PPRV-infected goat PBMCs pre-transfected with miR218 mimic or miR218 inhibitor. The results showed that the cytopathic effect (CPE) can be detected in infected cells at 24 h post infection (hpi) with progressive increase in CPE at 48-72 hpi. In compared with the mock infected group, the expression fold of SLAM mRNA in PPRV infected group increased significantly at 24 hpi ( $P < 0.01$ ) followed by a gradually decreased levels, while the expression level

收稿日期: 2018-03-13

基金项目: 国家自然科学基金(31572588)

作者简介: 宋华杰(1994-),男,河南淮阳人,本科生,动物医学专业, E-mail: 1036807389@qq.com

\* 通信作者: 齐雪峰,副教授, E-mail: yxyan2002@163.com

of novel\_miR218 decreased significantly at 24 hpi ( $P < 0.01$ ) and then gradually increased. In the uninfected control group, the expression level of novel\_miR218 and SLAM mRNA showed no significant change at each detected time point. The expression pattern of SLAM protein in the infected group was similar to that of the mRNA, while an increased levels of PPRV-N protein was observed. The expression levels of SLAM and PPRV-N in miR218 mimic transfected group were significantly lower ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ) than that in the uninfected control group in a dose-dependent manner, while the expression levels of SLAM and PPRV-N in miR218 inhibitor transfected group were significantly higher ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ) than those in control group in a dose-dependent manner. This study indicated that the expression of SLAM was closely correlated with the miR218 expression in PPRV infected goat PBMCs, and the results of transfection of cells with miR218 mimic or inhibitor suggested that miR218 can negatively regulate the expression of SLAM and virus replication in PPRV infected PBMCs.

**Key words:** novel\_miR218; PPRV; goat PBMCs; SLAM

小反刍兽疫(Peste des petits ruminants, PPR)是由小反刍兽疫病毒(Peste des petits ruminants virus, PPRV)引起山羊、绵羊及野生小反刍兽的一种急性、烈性、接触性动物传染病。该病至今依然是世界范围内严重威胁动物健康养殖的重大疫病之一。PPRV对淋巴细胞和上皮细胞具有较强嗜性,其感染宿主后造成机体免疫抑制是其致病的主要特征<sup>[1]</sup>。虽然目前对于PPRV已经做了很多有价值的研究工作,但关于该病毒对山羊致病机制研究仍不十分明了。淋巴细胞信号活化分子(signaling lymphocyte activation molecule, SLAM)表达于多种哺乳动物淋巴细胞、树突细胞及巨噬细胞等,是PPRV等麻疹病毒属病毒在淋巴细胞的主要受体<sup>[2-6]</sup>。山羊的外周血单核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs)被广泛用于小反刍兽疫病毒致免疫抑制相关研究。研究表明,山羊PBMCs中SLAM受体表达水平与PPRV的增殖水平密切相关<sup>[4,7]</sup>,而有关SLAM受体表达调节机制及其在PPRV感染与复制中的具体作用尚不完全清楚。

近年来,越来越多的证据表明宿主细胞小RNA(miRNA)是机体先天性/获得性免疫以及宿主-病原体相互作用的复杂网络中不可或缺的调节因子,其在抗病毒感染和复制方面发挥着重要作用<sup>[8-10]</sup>。Novel\_miR218是本实验室在山羊PBMCs中新发现的一种微小核糖核酸分子,基于RNAhybrid及miRanda等生物信息学分析表明SLAM是novel\_miR218的潜在靶基因,但关于novel\_miR218对山羊PBMCs中SLAM表达水平调节机制尚需进一步证实。

本研究旨在研究novel\_miR218在PPRV感染山羊PBMCs中对SLAM受体表达水平的调节作用及其对病毒增殖的影响,研究结果对进一步阐明PPRV在羊源细胞中的复制及其致病机制具有重要的理论意义和潜在的应用价值。

## 1 材料与方法

### 1.1 病毒及细胞

所用PPRV标准疫苗毒株N75-1为笔者实验室保存,病毒在Vero细胞上增殖,滴度是 $10^{5.65}$  TCID<sub>50</sub> · mL<sup>-1</sup>;山羊PBMCs从西北农林科技大学实验动物中心18月龄健康莎能奶山羊颈静脉处无菌采血,随后用淋巴细胞分离液分离获得,通过含有100单位的青霉素、100 μg · mL<sup>-1</sup>的链霉素和10%胎牛血清的RPMI 1640培养基培养。

### 1.2 主要试剂

DMEM/F-12为Gibco产品;胎牛血清为Hyclone产品;胰蛋白酶为Amresco产品;Lipofectamine RNAiMAX转染试剂、RNA酶抑制剂和TRIzol RNA试剂盒均为Invitrogen公司产品;逆转录试剂盒和miRNA定量试剂盒均为广州锐博生物科技有限公司产品;鼠抗SLAM单克隆抗体、兔抗β-actin抗体、HRP-羊抗兔IgG和HRP-羊抗鼠IgG均购自Invitrogen公司;鼠抗PPRV N蛋白抗体由中国兽医药品监察所提供。

### 1.3 引物设计与合成

参照NCBI公布的山羊SLAM基因序列设计引物,其正向引物序列:5'-AACTGGAGTGAG-GAAGCAGGT-3',反向引物序列:5'-CGCAATG-

CAGATGTAGACGTT-3'; 内参  $\beta$ actin 的正向引物序列: 5'-GCATTGCCCTCAACGACCACTTT-GTC-3', 反向引物序列: 5'-CTCCTTGGAGGC-CATGTGGACCATG-3'。Novel\_miR218 序列信息为 5'-CUCCCAGCGCUGUCACCAC-3', 其定量 PCR 引物序列购自广州锐博生物科技有限公司(产品编号: miR8003168、miR8003167)。

#### 1.4 Novel\_miR218 mimic 及 inhibitor 序列

Novel\_miR218 模拟物(novel\_miR218 mimic)、novel\_miR218 拮抗物(novel\_miR218 inhibitor)均购自广州锐博生物科技有限公司(产品编号: miR1170901031458、miR2170901031600)。

#### 1.5 病毒感染

山羊 PBMCs 分离后在 5%CO<sub>2</sub> 浓度的培养箱、10%胎牛血清的 RPMI 1640 培养基中培养 16 h。未贴壁的山羊 PBMCs 在病毒接种前用 RPMI 1640 培养基轻轻洗去。之后用 MOI=1 的 PPRV N75-1 株病毒感染山羊 PBMCs, 同时设置未感染对照, 于感染后 24 h(hpi)收样。感染组和未感染对照组均设置 3 个独立的生物学重复。

#### 1.6 RNA 的提取和荧光定量 PCR

用 TRIzol reagent 处理各组 PBMCs 后提取总 RNA, Nanodrop2000 超微量分光光度计定量, 用 cDNA 逆转录试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA, 采用 SYBR Green I 法进行 qRT-PCR, 每组 3 个重复, 检测 PPRV 感染山羊 PBMCs 中 SLAM mRNA 和 novel\_miR218 的表达水平变化。SLAM mRNA 和 novel\_miR218 检测分别以  $\beta$ actin 和 5S 为内参基因, 2<sup>- $\Delta\Delta$ Ct</sup> 法进行相对定量计算, 每个样品重复 3 次求平均值。

#### 1.7 Western blot 检测

将作用不同时间段的各组细胞用 RIPA 裂解后进行 SDS-PAGE, 然后将蛋白质电转至 PVDF 膜

上, 5%脱脂奶粉室温封闭 2 h, 分别用 SLAM 抗体、PPRV N 蛋白抗体、 $\beta$ -actin 抗体在 4 °C 孵育过夜, TBST 洗膜 4 次, 二抗孵育 1 h, TBST 洗膜 6 次, 加入化学发光剂 ECL, 曝光获得相应条带, 采用 ImageJ2x 软件分析灰度值。

#### 1.8 转染 novel\_miR218 的模拟物和拮抗物

按照 Invitrogen 公司提供 Lipofectamine RNAiMAX 转染试剂说明书, 分别将 novel\_miR218 模拟物(novel\_miR218 mimic)、novel\_miR218 拮抗物(novel\_miR218 inhibitor)及相应的对照 miRNA 转染入细胞中, 置于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 细胞培养箱中孵育 48 h; 之后分别于各孔接种 1.0 MOI 值 PPRV, 于 37 °C 培养 24 h; 通过 Western blot 检测转染细胞中 SLAM 和 PPRV N 蛋白的表达水平。每个试验设 3 个重复, 同时设定对照组。

#### 1.9 数据处理与统计

每个试验重复 3 次。所有数据均采用 *t* 检验进行统计分析, 数据用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,  $P < 0.05$  表示差异具有显著学意义,  $P < 0.01$  表示差异极显著。

## 2 结 果

### 2.1 PPRV 在山羊 PBMCs 中的增殖规律

在 PPRV 感染山羊 PBMCs 后不同时间, 通过观察细胞 CPE 及检测病毒 N 蛋白的表达量明确了 PPRV N75-1 毒株在山羊 PBMCs 中的复制规律。与对照组相比, PPRV 感染细胞可见细胞肿胀、聚集及脱落等细胞病变, 且随着感染时间延长细胞病变越来越明显(图 1)。Western blot 结果显示, PPRV N 蛋白的表达水平在 24 hpi 时明显增加且随着感染时间延长而不断升高(图 2)。PPRV 感染山羊 PBMCs 中 SLAM 蛋白的表达水平检测表明, 在 24 和 48 hpi 时 SLAM 表达水平较 0 hpi 时极显著增加( $P < 0.01$ ), 而在 72 和 96 hpi 时表达水平降低(图 2)。

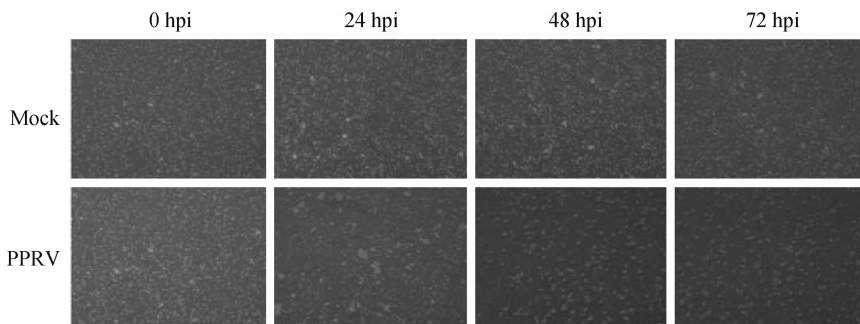
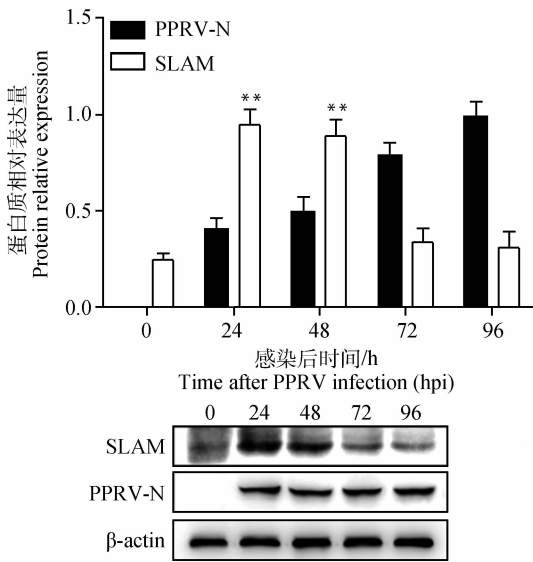


图 1 PPRV 感染山羊 PBMCs 后的细胞病变

Fig. 1 CPE of PPRV-infected goat PBMCs



与对照组(0 hpi)比较, \* .  $P < 0.05$ ; \*\* .  $P < 0.01$

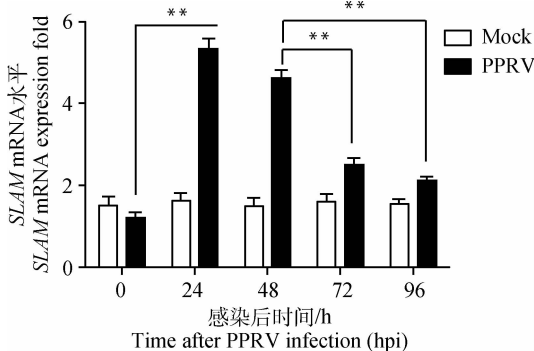
Compared with control (0 hpi), \* .  $P < 0.05$ ; \*\* .  $P < 0.01$

图2 Western blot检测PPRV感染山羊PBMCs中相关蛋白的表达

Fig. 2 Western blot analysis of protein relative expression of PPRV-infected goat PBMCs

## 2.2 qRT-PCR检测SLAM mRNA和novel\_miR218表达水平

PPRV感染山羊PBMCs中SLAM mRNA和novel\_miR218的qRT-PCR检测结果表明, 24 hpi时SLAM mRNA表达水平较0 hpi极显著增加( $P < 0.01$ ), 随后逐渐降低; 对照组SLAM mRNA表达水平在各检测时间点均较低(图3)。Novel\_miR218表达水平变化趋势则与SLAM mRNA呈负相关, 24 hpi时novel\_miR218表达水平较0 hpi



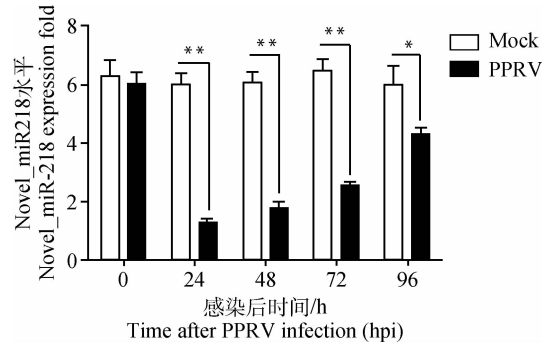
与对照组(0 hpi)比较, \* .  $P < 0.05$ ; \*\* .  $P < 0.01$

Compared with control (0 hpi), \* .  $P < 0.05$ ; \*\* .  $P < 0.01$

图3 qRT-PCR检测PPRV感染山羊PBMCs后SLAM mRNA水平

Fig. 3 qRT-PCR analysis of SLAM mRNA expression fold of PPRV-infected goat PBMCs

极显著降低( $P < 0.01$ ), 随后逐渐升高; 在24~96 hpi, PPRV感染组novel\_miR218表达水平均显著低于同时点对照组(图4)。



与对照组(0 hpi)比较, \* .  $P < 0.05$ ; \*\* .  $P < 0.01$

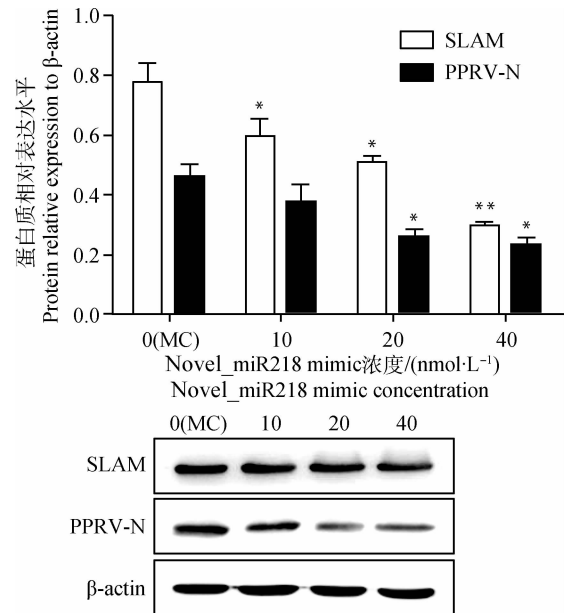
Compared with control (0 hpi), \* .  $P < 0.05$ ; \*\* .  $P < 0.01$

图4 qRT-PCR检测PPRV感染山羊PBMCs后novel\_miR218水平

Fig. 4 qRT-PCR analysis of novel\_miR218 expression fold of PPRV-infected goat PBMCs

## 2.3 转染novel\_miR218模拟物和拮抗物对SLAM和PPRV N蛋白的影响

如图5所示, novel\_miR218 mimic转染组中SLAM和PPRV-N蛋白表达水平均较转染对照组降低( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ), 且呈转染浓度依赖性;



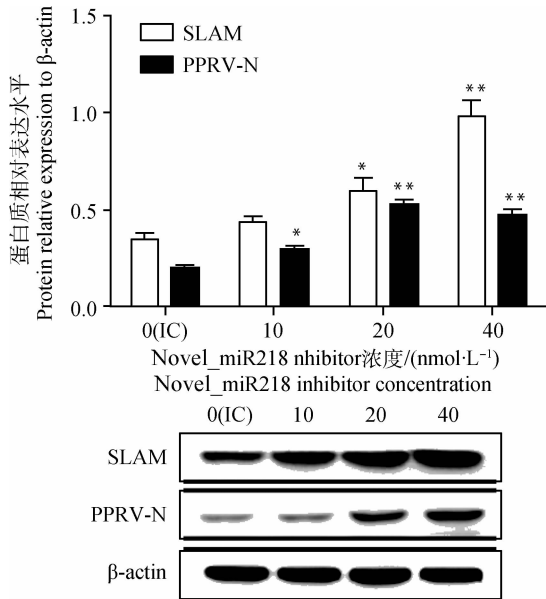
与对照组(MC)比较, \* .  $P < 0.05$ ; \*\* .  $P < 0.01$

Compared with control(MC), \* .  $P < 0.05$ ; \*\* .  $P < 0.01$

图5 Western blot检测转染novel\_miR218 mimic后PPRV感染山羊PBMCs中相关蛋白表达水平

Fig. 5 Western blot analysis of protein relative expression after the transfection of novel\_miR218 mimic into PPRV-infected goat PBMCs

相反地(图 6), novel\_miR218 inhibitor 转染组中 SLAM 和 PPRV-N 蛋白表达水平均较对照组呈转染浓度依赖性升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。表明 novel\_miR218 对 SLAM 受体的蛋白表达具有明显负调控作用,同时影响 PPRV 的增殖水平。



与对照组(IC)比较, \* .  $P < 0.05$ ; \* \* .  $P < 0.01$   
 Compared with control(IC), \* .  $P < 0.05$ ; \* \* .  $P < 0.01$

图 6 Western blot 检测转染 novel\_miR218 inhibitor 后 PPRV 感染山羊 PBMCs 中相关蛋白表达水平

Fig. 6 Western blot analysis of protein relative expression after the transfection of novel\_miR218 inhibitor into PPRV-infected goat PBMCs

### 3 讨论

小反刍兽疫是由副黏病毒科麻疹病毒属小反刍兽疫病毒(PPRV)引起的一种急性、热性、高度接触性一类传染病,主要感染包括野生动物在内的小反刍动物,其中山羊高度易感,绵羊易感。该病危害严重,其发病率可高达 90%~100%,病死率可达 50%~100%<sup>[11-13]</sup>。与其他病毒一样,PPRV 感染宿主细胞的“核心”机制是病毒与特定受体结合进而感染宿主细胞<sup>[14-15]</sup>。然而,PPRV 对感染宿主的致病机制尚不十分明了,特别是在山羊等高度易感动物。现已确定 PPRV 的天然受体有两个:SLAM 和脊髓灰质炎病毒受体(Nectin4/PVRL4)。其中 SLAM 仅仅在 T 淋巴细胞、巨噬细胞、NK 细胞和树突状细胞等免疫细胞表面表达,Nectin4 则主要在上皮细胞中表达<sup>[16-18]</sup>。SLAM 是 PPRV 感染宿主并致病的关键受体,当 PPRV 通过呼吸道途径感染宿主

时,它首先与巨噬细胞和树突状细胞表面 SLAM 受体发生结合并相互作用,而后被转运到局部淋巴结进行增殖扩散<sup>[19-23]</sup>。PPRV 的 N 结构蛋白被广泛用于对 PPRV 增殖规律的研究<sup>[15,23-24]</sup>。2008 年, Pawar 等<sup>[4,24]</sup>在通过 siRNA 干扰技术证实 SLAM 是 PPRV 感染的病毒受体的基础上,进一步研究发现山羊外周血单核细胞中 SLAM 的表达水平与 PPRV 复制具有很高的相关性,不同表达水平的 SLAM mRNA 影响病毒的复制和滴度。然而,目前对于 SLAM 表达水平的调控机制尚不清楚。

越来越多的研究表明<sup>[25-26]</sup>,miRNAs 与病毒的感染和致病有密切联系,发挥着重要功能。在麻疹病毒属的研究表明<sup>[27-28]</sup>,麻疹病毒感染可导致宿主细胞中 miRNA 表达谱及其相应的靶基因 mRNA 表达发生显著变化。此外,Geekiyanage 和 Galanis<sup>[29]</sup>研究表明,miR-31 和 miR-128 可通过调控麻疹病毒在肿瘤细胞的受体 Nectin4,进而调控该病毒对该细胞的易感性。本实验室在对 PPRV 感染山羊 PBMCs 中 miRNA 表达谱进行差异分析表明,novel\_miR218 有可能对 SLAM 受体的表达具有一定调节作用。本研究中通过检测 PPRV 感染山羊 PBMCs 不同时间后 SLAM 和 novel\_miR218 表达水平发现,novel\_miR218 表达水平变化趋势与 SLAM mRNA 呈负相关,而转染 novel\_miR218 mimic 后 SLAM 和 PPRV-N 蛋白表达水平均较转染对照组降低,转染 novel\_miR218 inhibitor 后 SLAM 和 PPRV-N 蛋白表达水平均较转染对照组升高,以上结果表明 novel\_miR218 对 SLAM 受体的蛋白表达具有明显负调控作用。因此 PPRV 在早期侵染过程中,可能通过 novel\_miR218 介导对 SLAM 受体表达丰度的调控,进而影响 PPRV 在山羊 PBMCs 中的增殖水平。另外,本研究结果是否与 PBMCs 分离山羊种属、性别等有关有待进一步研究。现已证实,除了麻疹病毒属病毒外,其他多种病毒及致病菌也均以 SLAM 蛋白作为其在宿主细胞的感染受体并通过调控该受体表达水平进而达到免疫逃逸<sup>[30]</sup>。因此,关于 SLAM 受体表达及其相关信号通路调控研究对深入了解相关病原体致病机制具有重要意义。

### 4 结论

PPRV 感染山羊 PBMCs 中 SLAM 受体表达水平与 novel\_miR218 的表达水平呈负相关,其中

SLAM 受体表达呈先升高后降低趋势,而 novel\_miR218 的表达呈先降低后升高趋势;山羊 PBMCs 源 novel\_miR218 对 SLAM 受体表达具有负调控作用并对 PPRV 增殖水平有一定影响。本项目研究结果对进一步阐明 PPRV 在羊源细胞中的复制及其致病机制等均具有重要的理论意义和潜在的应用价值。

### 参考文献 (References):

- [1] KUMAR P, TRIPATHI B N, SHARMA A K, et al. Pathological and immunohistochemical study of experimental peste des petits ruminants virus infection in goats[J]. *J Vet Med B Infect Dis Vet Public Health*, 2004, 51(4):153-159.
- [2] TATSUO H, YANAGI Y. The morbillivirus receptor SLAM (CD150)[J]. *Microbiol Immunol*, 2002, 46(3):135-142.
- [3] SEKI F, ONO N, YAMAGUCHI R, et al. Efficient isolation of wild strains of canine distemper virus in Vero cells expressing canine SLAM (CD150) and their adaptability to marmoset B95a cells[J]. *J Virol*, 2003, 77(18):9943-9950.
- [4] PAWAR R M, RAJ G D, KUMAR T M A S, et al. Effect of siRNA mediated suppression of signaling lymphocyte activation molecule on replication of peste des petits ruminants virus *in vitro* [J]. *Virus Res*, 2008, 136(1-2):118-123.
- [5] ONO N, TATSUO H, TANAKA K, et al. V domain of human SLAM (CDw150) is essential for its function as a measles virus receptor[J]. *J Virol*, 2001, 75(4):1594-1600.
- [6] VON MESSLING V, SVITEK N, CATTANEO R. Receptor (SLAM [CD150]) recognition and the V protein sustain swift lymphocyte-based invasion of mucosal tissue and lymphatic organs by a morbillivirus[J]. *J Virol*, 2006, 80(12):6084-6092.
- [7] MANJUNATH S, MISHRA B P, MISHRA B, et al. Comparative and temporal transcriptome analysis of peste des petits ruminants virus infected goat peripheral blood mononuclear cells[J]. *Virus Res*, 2017, 229:28-40.
- [8] LODISH H F, ZHOU B Y, LIU G, et al. Micromanagement of the immune system by microRNAs [J]. *Nat Rev Immunol*, 2008, 8(2):120-130.
- [9] SCARIA V, HARIHARAN M, PILLAI B, et al. Host-virus genome interactions; Macro roles for microRNAs[J]. *Cell Microbiol*, 2007, 9(12):2784-2794.
- [10] TENOEVEER B R. RNA viruses and the host microRNA machinery[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2013, 11(3):169-180.
- [11] KUMAR N, MAHERCHANDANI S, KASHYAP S K, et al. Peste des petits ruminants virus infection of small ruminants; A comprehensive review[J]. *Viruses*, 2014, 6(6):2287-2327.
- [12] STAAL S J, POOLE J, BALTENWECK I, et al. Targeting strategic investment in livestock development as a vehicle for rural livelihoods. Bill and Melinda gates foundation - ILRI knowledge generation project report[R]. Nairobi, Kenya:ILRI, 2009.
- [13] BAILEY D, BANYARD A P, DASH P, et al. Full genome sequence of peste des petits ruminants virus, a member of the *Morbillivirus* genus[J]. *Virus Res*, 2005, 110(1-2):119-124.
- [14] 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.
- [14] MENG X L, DOU Y X, ZHU X L, 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)
- [15] AYARI-FAKHFAKH E, GHARAM A, BOUATTOUR A, et al. First serological investigation of peste-des-petits-ruminants and Rift Valley fever in Tunisia[J]. *Vet J*, 2011, 187(3):402-404.
- [16] SATO H, YONEDA M, HONDA T, et al. Morbillivirus receptors and tropism; Multiple pathways for infection[J]. *Front Microb*, 2012, 3:75.
- [17] HASHIMOTO K, ONO N, TATSUO H, et al. SLAM (CD150)-independent measles virus entry as revealed by recombinant virus expressing green fluorescent protein[J]. *J Virol*, 2002, 76(13):6743-6749.
- [18] SCHNEIDER H, KAELIN K, BILLETER M A. Recombinant measles viruses defective for RNA editing and V protein synthesis are viable in cultured cells[J]. *Virology*, 1997, 227(2):314-322.
- [19] FUJITA K, MIURA R, YONEDA M, et al. Host range and receptor utilization of canine distemper virus analyzed by recombinant viruses: Involvement of heparin-like molecule in CDV infection[J]. *Virology*, 2007, 359(2):324-335.

- [20] ALBINA E, KWIA TEK O, MINET C, et al. Peste des petits ruminants, the next eradicated animal disease? [J]. *Vet Microbiol*, 2013, 165(1-2):38-44.
- [21] CAPOBIANCHI M R, GIOMBINI E, ROZERA G. Next-generation sequencing technology in clinical virology [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2013, 19(1):15-22.
- [22] KWIA TEK O, ALI Y H, SAEED I K, et al. Asian lineage of peste des petits ruminants virus, Africa [J]. *Emerg Infect Dis*, 2011, 17(7):1223-1231.
- [23] OHISHI K, ANDO A, SUZUKI R, et al. Host-virus specificity of morbilliviruses predicted by structural modeling of the marine mammal SLAM, a receptor [J]. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 2010, 33(3):227-241.
- [24] PAWAR R M, DHINAKAR RAJ G, BALACHANDRAN C. Relationship between the level of signaling lymphocyte activation molecule mRNA and replication of Peste-des-petits-ruminants virus in peripheral blood mononuclear cells of host animals [J]. *Acta Virol*, 2008, 52(4):231-236.
- [25] FU Y X, ZHANG L, ZHANG F, et al. Exosome-mediated miR-146a transfer suppresses type I interferon response and facilitates EV71 infection [J]. *PLoS Pathog*, 2017, 13(9):e1006611.
- [26] GAO L, GUO X K, WANG L H, et al. MicroRNA 181 suppresses porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) infection by targeting PRRSV receptor CD163 [J]. *J Virol*, 2013, 87(15):8808-8812.
- [27] BAERTSCH M A, LEBER M F, BOSSOW S, et al. MicroRNA-mediated multi-tissue detargeting of oncolytic measles virus [J]. *Cancer Gene Ther*, 2014, 21(9):373-380.
- [28] LEBER M F, BOSSOW S, LEONARD V H, et al. MicroRNA-sensitive oncolytic measles viruses for cancer-specific vector tropism [J]. *Mol Ther*, 2011, 19(6):1097-1106.
- [29] GEEKIYANAGE H, GALANIS E. MiR-31 and miR-128 regulates poliovirus receptor-related 4 mediated measles virus infectivity in tumors [J]. *Mol Oncol*, 2016, 10(9):1387-1403.
- [30] VAN DRIEL B J, LIAO G X, ENGEL P, et al. Responses to microbial challenges by SLAMF receptors [J]. *Front Immunol*, 2016, 7:4.

(编辑 白永平)