

蛋白质组学技术在奶牛乳房炎中的应用进展

牛 慧¹ 童津津¹ 熊本海² 蒋林树^{1*}

(1.北京农学院动物科学技术学院,奶牛营养学北京市重点实验室,北京 102206;2.中国农业科学院北京畜牧兽医研究所,北京 100193)

摘要: 蛋白质及其翻译后修饰直接体现机体的生命活动,蛋白质组学作为一门新兴学科,能够动态反映基因的表达情况,及时反映机体在生理或病理状态下的变化机制。由于奶牛乳房炎的治疗成本较高,治愈效果不好,给养殖场带来了巨大的经济损失,是全球奶产业亟待解决的问题。本文概述了蛋白质组学技术在奶牛乳房炎领域的应用进展,旨在为奶牛健康及畜牧业发展提供参考依据。

关键词: 蛋白质组学;乳房炎;奶牛;研究进展

中图分类号: S823

文献标识码: A

文章编号: 1006-267X(2020)03-1056-06

基因组技术通过鉴定乳房炎的候选基因及遗传标记,在乳房炎研究领域已经得到了广泛应用^[1],而蛋白质组学是构成功能基因组的重要组成部分^[2],目前功能基因组主要从转录水平调控分析蛋白质表达情况,并没有涉及到翻译水平和翻译后水平调控。而且,蛋白质复杂的调控机制包括翻译后修饰、蛋白质之间的相互作用、亚细胞定位等,这些都使细胞功能更为丰富,也使得对蛋白质的直接科学研究显得尤为关键^[3]。因此,蛋白质组学的产生与系统化研究有利于我们更好地阐明生命现象,同时其在奶牛乳房炎中的应用也将迎来新的发展。本文围绕蛋白质组学的概念特点、研究技术及其在奶牛乳房炎中的应用进展进行综述,旨在为蛋白质组学在奶牛健康及畜牧业发展中的广泛应用提供参考依据。

1 蛋白质组学的概念及技术

蛋白质组一词是1994年由2位澳大利亚学者Wilkins和Williams提出的,是蛋白质与基因组2个关键词的结合,这一概念的提出也标志着一门新的生物科学——蛋白质组学的正式诞生^[4]。蛋

白质组学的独特之处在于其能够研究特定时刻、特定环境下基因组所表达的全部蛋白质,展现一个完整的蛋白质组或蛋白质组亚型在生理或病理状态下发生的变化。目前,蛋白质组学分析的形式分为自上而下和自下而上2种,自上而下的方法能够检测翻译后修饰蛋白以及一些大片段蛋白,而自下而上的方法依赖蛋白酶的使用,主要对小肽段进行蛋白质组学分析。这2种方法相互补充,结合使用能够有效提高蛋白质组学分析的准确性^[5]。

蛋白质组学通过综合采用多种高分辨率的蛋白质分离分析方法和高通量的分子蛋白质鉴定技术,直观展现蛋白质表达图谱,并通过生物信息学收集整理海量数据,从中发现新的规律,进而对蛋白质的功能进行全面的分析和预测^[6]。双向凝胶电泳(two-dimensional gel electrophoresis, 2-DE)技术根据蛋白质等电点和分子量的不同,高效分离蛋白质混合物^[7]。此外,荧光差异凝胶电泳(difference in gel electrophoresis, DIGE)和高效液相色谱(high performance liquid chromatography, HPLC)也是蛋白质分离的常用技术。基质辅助激

收稿日期:2019-09-09

基金项目:国家自然科学基金项目(31772629,31702302,31802091);北京市现代农业产业技术体系奶牛创新团队项目

作者简介:牛 慧(1995—),女,河北保定人,硕士研究生,研究方向为反刍动物营养与免疫。E-mail: 1525219258@qq.com

* 通信作者:蒋林树,教授,博士生导师,E-mail: kjxnb@vip.sina.com

光解析飞行时间质谱仪(MALDI-TOF-MS)和电喷雾电离串联质谱仪(ESI-MS-MS)因其设备操作简单、反应灵敏、鉴定快速,广泛应用于质谱分析鉴定技术中。目前,由于应用凝胶的蛋白质组学技术是半定量的,而无法准确分离鉴定疏水性、极碱性、低丰度、超高或超低分子质量的蛋白质^[8],为了克服这些缺点,一些非凝胶色谱技术应运而生,如二维色谱(2D-LC)、二维毛细管电泳(2D-CE)、液相色谱-毛细管电泳(LC-CE)、稳定同位素标记技术等与质谱联用,以及蛋白质芯片技术的引进,极大地提高了蛋白质组学技术的研究范围和定量准确性,推动了蛋白质组学的进一步发展。

2 奶牛乳房炎研究进展

奶牛乳腺健康受到多种因素的影响,其中包括环境、饲养管理、年龄胎次等因素,但最主要的是由病原体感染造成的,包括致病真菌、细菌、支原体、病毒等^[9-12]。对于不同病原体引发的乳房炎,乳腺组织会产生相对应的免疫应答来避免机体遭受感染。

细胞内存在着2条重要的炎症信号转导通路,其一为丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinases, MAPK)通路。MAPK是细胞内的一类丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶,包括细胞外信号调节激酶(ERK)、c-Jun氨基末端激酶(JNK)、p38和ERK5这4个亚族,可与上游信号构成经典的MAPK激酶激酶(MAP3K)-MAPK激酶(MAP2K)-MAPK的三级级联激酶反应。当细胞膜接受外界刺激时,MAP3K活化MAP2K的苏氨酸、酪氨酸位点,使其磷酸化,继而使MAPK的苏氨酸、酪氨酸位点磷酸化,之后MAPK转位进入细胞核,诱导相关炎症基因的表达^[13]。余盼^[14]研究表明,与对照组相比,患乳房炎奶牛的乳汁和血清中的脂多糖结合蛋白(LBP)、抗原识别受体(CD14)以及抗肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素- β (IL- β)的表达均上调,炎症导致乳腺组织中的Toll样受体4(TLR4)、p38蛋白激酶以及磷酸化的p38蛋白(p-p38)的表达量显著增加,这提示了p38 MAPK信号通路中相关蛋白质的磷酸化可能是导致乳房炎发生的重要因素。其二为核因子- κ B(nuclear factor κ B, NF- κ B)通路,该通路包括核因子 κ B抑制蛋白(I κ B)激酶复合体、I κ B、NF- κ B转录因子蛋白家族。当细胞处于静息状态

时,p50和p60亚单位通常形成NF- κ B二聚体并与I κ B形成复合体,以无活性形式存在于胞浆中。当细胞受到刺激时,I κ B激酶复合体活化,使I κ B蛋白的2个关键丝氨酸位点磷酸化,并且随后被26S蛋白酶体泛素化降解,NF- κ B的核定位位点暴露出来,迅速转移到细胞核中,与靶基因特异性结合,促进TNF- α 、IL- β 等相关蛋白质的合成^[15-16]。吴洁^[17]研究发现,脂多糖诱导的乳房炎组织与正常组织相比,存在一些典型基因如TLR4、NF- κ B、IL-1 β 和TNF- α 的mRNA表达水平和蛋白表达水平上调,TLR4/NF- κ B信号通路被激活,导致奶牛乳腺上皮细胞损伤。此外,MAPK通路的活化也会诱导NF- κ B通路的激活,进而导致奶牛乳腺炎症的发生。

同时越来越多的研究表明,奶牛患乳房炎后,乳蛋白组会发生变化,如乳中酪蛋白、 α -乳白蛋白、 β -乳球蛋白含量下降,血清白蛋白和转铁蛋白含量增加,这很有可能是由于致病菌破坏了乳腺上皮细胞之间的紧密连接,从而使血液中的蛋白质渗透进乳池^[18]。此外,在试验诱导乳腺炎的奶牛乳中还发现了伴侣蛋白、DNA结合蛋白、转运蛋白、结构蛋白、补体因子[补体3(C3)和补体4(C4)]、乳铁蛋白、转铁蛋白、载脂蛋白A1、纤维蛋白原、糖基化依赖细胞黏附因子-1、肽聚糖识别受体蛋白和环十二肽-1含量的增加^[19-21]。其中,补体因子C3和C4参与先天免疫,乳铁蛋白具有抗菌活性,载脂蛋白A1可抑制中性粒细胞活化、抑制巨噬细胞释放炎症细胞因子,肽聚糖识别受体蛋白和环十二肽-1等抗菌肽家族具有中和内毒素、下调促炎因子表达的功能。Whelehan等^[22]研究也显示,抗菌肽、急性期蛋白尤其是结合珠蛋白和血清淀粉样蛋白A参与乳房炎的先天免疫应答,在患乳房炎的乳腺组织中表达上升。综上,奶牛患乳房炎后,伴随一系列的蛋白质变化,由此推进了蛋白质组学技术在奶牛乳房炎中的应用。

3 蛋白质组学技术在奶牛乳房炎中的应用

3.1 翻译水平

翻译是遵循遗传密码的中心法则,将mRNA分子中的碱基排列顺序转变为蛋白质的过程^[23],这是继转录之后进行基因表达的第2步。应用蛋白质组学技术检测奶牛乳房炎期间蛋白质的翻译水平变化,对奶牛在不同来源、不同程度乳房炎状

态下所表达的蛋白质的种类和数量进行监测,为诊断和治疗奶牛乳腺炎带来了极大的灵感。

无乳链球菌、大肠杆菌和金黄色葡萄球菌是引起大多数奶牛乳腺炎的三大病原菌,而蛋白质组学技术恰好是筛选特异性生物标志物的有利工具。Pongthaisong 等^[24]采用 2-DE 和液相色谱-质谱联用技术(LC-MS/MS)对健康奶牛和无乳链球菌型亚临床乳房炎奶牛的乳汁进行了蛋白质组学分析,结果显示与对照组相比,患病组的抗菌肽-1 明显存在,其有望成为无乳链球菌型亚临床乳腺炎的生物标志物蛋白质。Zhao 等^[25]采用 2-DE 和无标记定量蛋白质组学分析方法(label-free quantitative proteomic analysis)对健康奶牛和大肠杆菌型乳房炎奶牛的乳腺组织进行了蛋白质组学比较分析,蛋白质-蛋白质网络分析结果表明,波形蛋白和 α -烯醇化酶是这个网络中心的“功能枢纽”,可作为免疫防御的有效蛋白质,这有利于我们更好地理解宿主防御系统在大肠杆菌型乳房炎反应中的免疫机制。而 Abdelmegid 等^[26]利用无标记定量蛋白质组学分析技术和二维液相色谱-串联质谱法(2D-LC-MS/MS)对自然感染金黄色葡萄球菌的亚临床乳腺炎奶牛和健康奶牛的乳清蛋白差异丰度进行了分析和量化,结果发现乳铁蛋白、抗菌肽-4、肽聚糖识别蛋白-1、组织蛋白酶 B、组蛋白、乳糖过氧化物酶差异显著,其中抗菌肽-4 仅存在于金黄色葡萄球菌亚临床乳腺炎组牛奶中,是一种特异性乳腺炎标记物。

奶牛乳腺炎是全球养殖业的棘手问题,大家在不断地从各个途径找寻高效的防治方法,包括利用蛋白质组学技术在防治奶牛乳腺炎上的探索。Langoni 等^[27]利用基质辅助激光解析电离质谱(MALDI-MS)技术监测了高产奶牛场 10 个月乳腺炎乳汁样本,共研究了 80 株菌株牛棒状杆菌,其中 54 株在种水平上被鉴定为牛棒状杆菌,24 株在属水平上被鉴定为牛棒状杆菌,仅有 1 株鉴定不可靠。因此,MALDI-MS 可以作为鉴定牛奶中棒状杆菌的一项重要技术。Collado 等^[28]则采用 2-DE 和 MALDI-TOF-MS 法,对乳房内感染了牛结核杆菌(*S. uberis*)的恢复期奶牛血清中的生物膜和浮游细胞的细胞壁蛋白进行了分离鉴定,结果共检测到 16 种生物膜蛋白。在这些获得的生物膜蛋白中选择甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)、果糖二磷酸醛缩酶(FBA)和延伸因子

Ts(EFTs)作为感染 *S. uberis* 小鼠的抗原疫苗,结果显示接种了 FBA 或 EFTs 的小鼠组抗感染能力较强,存活率较高。因此,FBA 或 EFTs 可能会成为 *S. uberis* 乳腺炎疫苗的强抗原候选。Kang 等^[29]利用 2-DE 和 MALDI-TOF-MS 法对银离子处理后的大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的表达蛋白进行了蛋白质组学分析,结果显示银离子可以抑制糖酵解、蛋白质合成所必需的酶的活性,这表明银离子是通过夺取能量、抑制 DNA 复制和氧化剂的积累造成细胞损伤甚至凋亡的,成功揭示了银离子对牛乳腺炎致病菌的抗菌机理。Luo 等^[30]采用液相色谱结合全高分辨率连续窗口数据独立采集(SWATH/MS)方法对奶牛乳腺上皮细胞中的溶酶体膜蛋白进行了蛋白质组学分析,结果发现溶酶体膜蛋白中蛋白激酶 C- α 型(PRKCA)、真核翻译起始因子-4E(EIF4E)、三磷酸鸟苷酶 HRas(HRAS)和血小板反应蛋白-1(THBS1)直接或间接性地参与了哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路,调控乳腺细胞增殖和乳蛋白合成,这为有效防治奶牛乳腺炎疾病提供了一条新的治疗思路。综上,蛋白质组学在翻译水平上与奶牛乳腺炎的多个指标包括乳腺蛋白、乳汁蛋白、血清蛋白等的表达息息相关,为乳腺炎的诊断和治疗提供了更多的依据。

3.2 翻译后修饰

所谓蛋白质翻译后修饰,是指 mRNA 表达所产生的蛋白质在经过翻译后的化学修饰,其中涉及小分子化学基团、脂质甚至小分子蛋白质对蛋白质的可逆共价修饰。翻译后修饰是蛋白质活性的关键调控因子,主要通过磷酸化、糖基化、泛素化、乙酰化、烷基化、甲基化等方式调控机体的正常生理功能^[31]。当乳房炎发生时,许多蛋白质会发生翻译后修饰,这使得蛋白质结构更复杂、调控更精确、作用更专一、功能更完善。研究发现,当疾病发生时,细胞中泛素-蛋白酶体经典途径出现障碍,蛋白质不能及时被降解,导致细胞内蛋白质聚集形成包涵体,引发疾病^[32]。蛋白质的磷酸化是一种广泛存在于原核细胞和真核细胞中的翻译后修饰,参与生命活动的多种生理和病理过程,如参与细胞的增殖分化、炎症信号转导等。例如,抗奶牛乳腺炎药物 8-甲氧补骨脂素(8-mop)可通过抑制 NF- κ B 通路的活化和信号传导及转录激活蛋白 1(STAT1)通路的磷酸化抑制脂多糖引发的奶

牛乳房炎^[33];咖啡酸也可通过抑制 NF- κ B 途径中的 NF- κ B 的 α 降解和 p65 的磷酸化,减少促炎细胞因子的产生,从而抵御脂多糖对奶牛乳腺上皮细胞的炎症损伤作用^[34]。研究表明,乙酰化修饰影响着细胞生理的各个方面,如转录调控、蛋白质降解、细胞代谢、趋化反应及应激反应等。如发现沙门氏菌中代谢酶存在可逆性乙酰化现象,借助乙酰化作用细胞可以灵活的响应环境变化。目前,关于蛋白质组学翻译后修饰技术在奶牛乳房炎中的应用较少,研究学者们对蛋白质翻译后修饰的认识还非常有限,对大部分修饰蛋白质的结构和功能了解较少。但越来越多的试验研究表明,蛋白质的翻译后修饰在病原体感染、信号转导、免疫调控和炎症的发生发展过程中起着重要作用。因此,以蛋白质翻译后修饰为突破口,深入研究蛋白质的互作网络调控机制和作用,以及不同修饰之间的协同调控,为阐述奶牛乳房炎发生发展的机制提供了更为可靠的依据。

病原菌在侵袭宿主细胞过程中,会释放大量效应蛋白特异性作用于关键信号因子,以加快病原菌的生长增殖。傅盼翰^[35]采用了蛋白质组学技术原理,利用蛋白质的电荷和分子量分离鉴定出效应蛋白 Ospl 和 Ubc13 的晶体。研究表明,志贺氏菌效应蛋白 Ospl 特异性作用于泛素结合酶 Ubc13, Ubc13 脱酰胺化生成谷氨酸,从而抑制 NF- κ B 免疫信号通路的激活。蛋白质泛素化修饰能够调控 NF- κ B 通路介导的炎症反应,凌静等^[36]阐明了基于蛋白质组学技术研究的泛素化修饰蛋白在调控炎症发生过程中, E3 泛素连接酶中存在着环指蛋白 183 (RNF183)、环指蛋白 20 (RNF20)、Itch 和锌指蛋白 A20。其中, RNF183 可靶向 NF- κ B 抑制蛋白 α 泛素化降解,促进 NF- κ B 活化, RNF20 促进组蛋白 H2B 单泛素化,抑制相关炎症因子的转录。由于 NF- κ B 通路同样是调控奶牛乳腺炎的一条重要通路,因此蛋白质泛素化修饰也可以作为研究奶牛乳房炎调控机制的一个重要着手点^[37-38]。以上的研究表明,蛋白质翻译后修饰在多方面影响着乳腺健康,但目前乳房炎领域中开展的研究较少,可通过借鉴其他领域的研究思路进行更全面地探索。

4 小 结

目前,蛋白质组学技术在奶牛乳房炎中的应

用尚未普遍,奶牛乳房炎仍然是一个需要进一步研究的疾病。在奶牛乳房炎研究中,应用蛋白质组学技术研究奶牛乳腺及乳汁中的蛋白质表达变化,不仅能进一步揭示奶牛乳房炎的发病机制,发现乳房炎的特异性标志物,而且能够不断丰富防治奶牛乳房炎的方法。相信随着蛋白质组学技术在后续阶段的不断成熟,并结合其在其他科学研究领域中的应用进展,会给奶牛乳房炎的致病和治疗机理提供更多的参考依据。

参考文献:

- [1] TIEZZI F, PARKER-GADDIS K L, COLE J B, et al. A genome-wide association study for clinical mastitis in first parity us holstein cows using single-step approach and genomic matrix re-weighting procedure [J]. *PLoS One*, 2015, 10(2) : e0114919.
- [2] CROSS J C, WERB Z, FISHER S J. Implantation and the placenta: key pieces of the development puzzle [J]. *Science*, 1994, 266(5190) : 1508-1518.
- [3] 唐佳. 基于功能化材料的磷酸化与糖基化蛋白质高效富集及鉴定新方法研究 [D]. 博士学位论文. 上海: 复旦大学, 2010.
- [4] MARTIN D B, NELSON P S. From genomics to proteomics: techniques and applications in cancer research [J]. *Trends in Cell Biology*, 2001, 11(11) : S60-S65.
- [5] NTAI I, LEDUC R D, FELLERS R T, et al. Integrated bottom-up and top-down proteomics of patient-derived breast tumor xenografts [J]. *Molecular & Cellular Proteomics*, 2016, 15(1) : 45-56.
- [6] HORTIN L G, JORTANI S A, RITCHIE J C, et al. Proteomics: a new diagnostic frontier [J]. *Clinical Chemistry*, 2006, 52(7) : 1218-1222.
- [7] O' FARRELL P H. High resolution two-dimensional electrophoresis of proteins [J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 1975, 250(10) : 4007-4021.
- [8] ATRIH A, MUDALIAR M A V, ZAKIKHANI P, et al. Quantitative proteomics in resected renal cancer tissue for biomarker discovery and profiling [J]. *British Journal of Cancer*, 2014, 110(6) : 1622-1633.
- [9] DAHL M O, MAUNSELL F P, DE VRIES A, et al. Evidence that mastitis can cause pregnancy loss in dairy cows: a systematic review of observational studies [J]. *Journal of Dairy Science*, 2017, 100(10) : 8322-8329.
- [10] GODDEN S M, ROYSTER E, KNAUER W, et al. Randomized noninferiority study evaluating the effica-

- cy of a postmilking teat disinfectant for the prevention of naturally occurring intramammary infections [J]. *Journal of Dairy Science*, 2016, 99(5):3675-3687.
- [11] THOMPSON-CRISPI K, ATALLA H, MIGLIOR F, et al. Bovine mastitis: frontiers in immunogenetics [J]. *Frontiers in Immunology*, 2014, 5:493.
- [12] 李桂宇. 奶牛乳房炎三种主要致病菌多重 PCR 检测方法的建立 [D]. 硕士学位论文. 呼和浩特: 内蒙古农业大学, 2018.
- [13] 陈建勇, 王聪, 王娟, 等. MAPK 信号通路研究进展 [J]. *中国医药科学*, 2011, 1(8):32-34.
- [14] 余盼. 奶牛 p38 MAPK 信号通路相关因子表达与乳房炎的相关性分析 [D]. 硕士学位论文. 南京: 南京农业大学, 2015.
- [15] GUO M Y, ZHANG N S, LI D P, et al. Baicalin plays an anti-inflammatory role through reducing nuclear factor- κ B and p38 phosphorylation in *S. aureus*-induced mastitis [J]. *International Immunopharmacology*, 2013, 16(2):125-130.
- [16] 任婷婷, 张东君, 朱丽萍, 等. 葛根素对奶牛乳腺上皮细胞炎症模型中 NF- κ B 信号通路的影响 [J]. *农业生物技术学报*, 2016, 24(1):44-51.
- [17] 吴洁. TOLL 样受体 4/核转录因子- κ B 信号通路在脂多糖诱导奶牛乳腺炎症反应中的作用 [D]. 博士学位论文. 南京: 南京农业大学, 2016.
- [18] HOGARTH C J, FITZPATRICK J L, NOLAN A M, et al. Differential protein composition of bovine whey: a comparison of whey from healthy animals and from those with clinical mastitis [J]. *Proteomics*, 2004, 4(7):2094-2100.
- [19] SMOLENSKI G, HAINES S, KWAN F Y S, et al. Characterisation of host defence proteins in milk using a proteomic approach [J]. *Journal of Proteome Research*, 2007, 6(1):207-215.
- [20] BOEHMER J L, BANNERMAN D D, SHEFCHECK K, et al. Proteomic analysis of differentially expressed proteins in bovine milk during experimentally induced *Escherichia coli* mastitis [J]. *Journal of Dairy Science*, 2008, 91(11):4206-4218.
- [21] DANIELSEN M, CODREA M C, INGVARTSEN K L, et al. Quantitative milk proteomics-host responses to lipopolysaccharide-mediated inflammation of bovine mammary gland [J]. *Proteomics*, 2010, 10(12):2240-2249.
- [22] WHELEHAN C J, MEADE K G, ECKERSALL P D, et al. Experimental *Staphylococcus aureus* infection of the mammary gland induces region-specific changes in innate immune gene expression [J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2011, 140(3/4):181-189.
- [23] 汪朝晖. 揭示遗传信息流的“中心法则” [J]. *试题与研究*, 2014(33):44-51.
- [24] PONGTHAISONG P, KATAWATIN S, THAM-RONGYOSWITTAYAKUL C, et al. Milk protein profiles in response to *Streptococcus agalactiae* subclinical mastitis in dairy cows [J]. *Animal Science Journal*, 2016, 87(1):92-98.
- [25] ZHAO X W, YANG Y X, HUANG D W, et al. Comparative proteomic analysis of proteins expression changes in the mammary tissue of cows infected with *Escherichia coli* mastitis [J]. *Journal of Veterinary Science*, 2015, 16(3):253-263.
- [26] ABDELMEGID S, MURUGAIYAN J, ABO-ISMAIL M, et al. Identification of host defense-related proteins using label-free quantitative proteomic analysis of milk whey from cows with *Staphylococcus aureus* subclinical mastitis [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(1):78.
- [27] LANGONI H, CAMARGO DA SILVA C P, TRONCARELLI M Z, et al. Short communication: identification of *Corynebacterium bovis* by MALDI-mass spectrometry [J]. *Journal of Dairy Science*, 2017, 100(6):4287-4289.
- [28] COLLADO R, PRENAFETA A, GONZÁLEZ-GONZÁLEZ L, et al. Probing vaccine antigens against bovine mastitis caused by *Streptococcus uberis* [J]. *Vaccine*, 2016, 34(33):3848-3854.
- [29] KANG S J, CHO Y I, KIM K H, et al. Proteomic analysis to elucidate the antibacterial action of silver ions against bovine mastitis pathogens [J]. *Biological Trace Element Research*, 2016, 171(1):101-106.
- [30] LUO C C, ZHAO S G, DAI W T, et al. Proteomic analysis of lysosomal membrane proteins in bovine mammary epithelial cells illuminates potential novel lysosome functions in lactation [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(49):13041-13049.
- [31] 胡筋, 郭燕婷, 李艳梅. 蛋白质翻译后修饰研究进展 [J]. *科学通报*, 2005, 50(11):1061-1072.
- [32] 陈霞, 罗良焯. 蛋白质翻译后修饰简介 [J]. *生物学教学*, 2017, 42(2):70-72.
- [33] LI J D, YIN P, GONG P, et al. 8-Methoxypsoralen protects bovine mammary epithelial cells against lipopolysaccharide-induced inflammatory injury via sup-

- pressing JAK/STAT and NF- κ B pathway [J]. *Microbiology and Immunology*, 2019, 63(10): 427-437.
- [34] LIU M J, SONG S X, LI H R, et al. The protective effect of caffeic acid against inflammation injury of primary bovine mammary epithelial cells induced by lipopolysaccharide [J]. *Journal of Dairy Science*, 2014, 97(5): 2856-2865.
- [35] 傅盼翰. 志贺氏菌效应蛋白 OspI 催化泛素结合酶 Ubc13 脱酰胺化的分子机制 [D]. 博士学位论文. 杭州: 浙江大学, 2016.
- [36] 凌静, 李红蕊, 陈玮琳. 蛋白泛素化修饰调控炎性肠疾病发生和发展的研究进展 [J]. *浙江大学学报(医学版)*, 2018, 47(1): 82-88.
- [37] ZHU C H, ZHANG S M, SONG C W, et al. Selenium nanoparticles decorated with *Ulva lactuca* polysaccharide potentially attenuate colitis by inhibiting NF- κ B mediated hyper inflammation [J]. *Journal of Nanobiotechnology*, 2017, 15(1): 20.
- [38] 袁芳, 刘明军, 白杰, 等. 奶牛乳房炎与核转录因子 κ B 基因的表达调控 [J]. *中国畜牧兽医*, 2009, 36(7): 129-133.

Application Progress of Proteomics Technologies in Mastitis of Dairy Cows

NIU Hui¹ TONG Jinjin¹ XIONG Benhai² JIANG Linshu^{1*}

(1. *Key Laboratory of Cow Nutrition, Institute of Animal Science and Technology, Beijing University of Agriculture, Beijing 102206, China*; 2. *Beijing Institute of Animal Husbandry and Veterinary Sciences, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100193, China*)

Abstract: Protein and its post-translation modification reflect the life activities directly. As a new discipline of dynamic description of gene expression, proteomics can reflect the mechanism of changes in physiological or pathological conditions in time. The cow's mastitis has caused a great economic loss due to its high treatment cost and low cure rate, which is a problem to be solved urgently in the global milk industry. In this paper, the research progress of proteomics technologies in dairy cow mastitis was reviewed in order to provide reference for dairy cows health and animal husbandry. [*Chinese Journal of Animal Nutrition*, 2020, 32(3): 1056-1061]

Key words: proteomics; mastitis; dairy cows; research progress