

慢病毒载体研究进展

彭 徐

(西昌学院,四川 西昌 615013)

【摘要】慢病毒作为一种特殊的逆转录病毒,与通常使用的逆转录病毒载体和腺病毒载体比较,具有可感染分裂细胞及非分裂细胞、转移基因片段容量较大、目的基因表达时间长、不易诱发宿主免疫反应等优点,已成为当前基因治疗和转基因动物中载体研究的热点。近年来对其基础生物学特性、载体改造及其应用等研究均取得了较大进展。本文就慢病毒载体及应用方面的研究进展作一综述。

【关键词】慢病毒载体;基因治疗;转基因动物

【中图分类号】Q782 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1673-1891(2007)03-0020-05

慢病毒(Lentivirus)属于逆转录病毒科(Retroviridae),为RNA病毒。由于这类病毒的一个重要特点是病毒粒子中含有依赖RNA的多聚酶即逆转录酶,故现名为逆转录病毒。慢病毒是一类重要的逆转录病毒,如人免疫缺陷病毒(HIV)和猴免疫缺陷病毒(SIV)等。慢病毒除了具有一般逆转录病毒gag、pol和env 3个基本结构基因外,还包含4个辅助基因vif、vpr、nef、vpu和2个调节基因tat和rev^[1]。慢病毒载体(Lentiviral vector, LV)作为外源基因载体,具有其独特的特点和优势,已广泛地用于体外细胞的转染和基因治疗的研究。

1 慢病毒基因组结构及特点^[3]

1.1 慢病毒的基因组

慢病毒为二倍体RNA病毒,即有两个相同的RNA分子,在5'端附近经氢键连接成70S RNA,它们的相互作用可能在反转录过程中起调节作用。慢病毒RNA分子具有典型的真核mRNA的结构:一个甲基化的5'端帽子结构和3'端的聚(A)尾,每个RNA均可以和宿主的tRNA配对,从而为逆转录做准备。

慢病毒的基因组中一般有3个基本基因:编码病毒核衣壳蛋白的结构基因gag,编码逆转录酶的基因pol和编码包膜蛋白的基因env,方向为5'端一>3'端。gag基因的起始密码子AUG与帽子位点

间有两个重要序列:一个是二聚物连接位点(DLS),另一个是包装信号 ψ 。后者可指导基因组RNA包装入病毒颗粒中。RNA分子两端为U3、R和U5构成的长末端重复序列(LTR),其中含有启动子、增强子、起始信号、延伸信号等,还包含与前病毒整合有关的转座子样元件。调控元件如此集中于LTR为本病毒的一个明显特征。

1.2 慢病毒基因的表达与调控

慢病毒通过其包膜蛋白识别宿主细胞表面的特异性受体蛋白,然后脱掉外面的核衣壳释放出病毒基因组RNA进入细胞内,然后在其自身逆转录酶的作用下,合成cDNA,形成DNA-RNA杂合体,由RNase H水解掉杂合体中的RNA,再由宿主细胞的DNA聚合酶以杂合体中的DNA单链为模板合成另一条与之互补的DNA链,形成DNA双链,这就是所谓的前病毒DNA。前病毒DNA连接成环状结构后进入细胞核,然后随机整合到宿主细胞基因组中。整合进去的前病毒DNA会转录出病毒蛋白的mRNA和病毒基因组RNA,二者在宿主细胞的细胞质中包装成完整的病毒颗粒,并以出芽方式释放到细胞外。被感染后的细胞持续的产生病毒,并不发生细胞裂解。在整合过程中,LTRs起着重要的作用,因为只有两端的LTRs通过共价键连接成环状分子才可以整合进去。

2 慢病毒载体

收稿日期 2007-05-06

作者简介 彭徐(1964-),男,西昌学院副院长,副教授,主要从事生物学、生态学、环境教育的教学与科研。

2.1 发展背景

大多逆转录病毒载体通过病毒两端的特殊序列在逆转录时整合到分裂细胞,这一过程依赖有丝分裂的核裂开,使逆转录前整合复合体转位到核上。但是,逆转录病毒载体只能感染分裂期细胞,容纳外源基因的DNA片段长度不超过8kb;而腺病毒载体感染细胞时,病毒DNA游离在细胞核内,并不整合到染色体上,在体内不能实现稳定的长期表达,且反复应用容易引起免疫反应。不仅如此,逆转录病毒载体转染动物胚胎的早期,产生延迟的整合,产生不同组织和不同位点的镶嵌体。

这些非慢病毒的逆转录病毒载体对不分裂的静止细胞不感染和表达沉默^[2]等缺陷难以克服,所以应用不十分广泛。近些年发展的慢病毒载体克服了这些缺陷,可以感染非分裂期细胞。此外,慢病毒载体容纳外源性目的基因的片段大,可以在体内较长期的表达,免疫反应小,安全性较好。人们已成功地应用慢病毒载体感染了神经细胞、肝细胞、造血干细胞、胰岛细胞、肌肉细胞、视网膜色素上皮细胞、气道上皮细胞等。随着分子病毒学研究的不断深入,人们对慢病毒的分子生物学特性有了更为深刻的了解,不仅在基因治疗方面显示出优越特性,而且在转基因动物制备方面发挥出优势。

2.2 慢病毒载体构建的原理^[3-5]

慢病毒基因组结构复杂,除gag、pol和env这3个和单纯逆转录病毒相似的结构基因外,还包括4个辅助基因,vif、vpr、nef、vpu和2个调节基因tat和rev。构建慢病毒载体的构建首先要考虑的是病毒载体的安全性。慢性病毒载体的构建要尽可能的去除反式功能基因序列,以外源基因来代之,并保留或部分保留病毒本身的LTR以及病毒的包装信号 ψ 。由于这种载体已经缺少形成完整病毒所需要的蛋白基因,所以它不能依靠自身基因形成完整的病毒颗粒。由于重组病毒是缺陷型的,它必须在辅助病毒存在下才能复制,辅助病毒本身并不增殖,但具有感染力而给复制缺陷型的病毒提供增殖必须物,所以在收获的病毒液中既含有载体病毒又含有辅助病毒。包装细胞系便解决了以上这些问题,包装细胞可以提供缺陷型的病毒所需要的各种蛋白,带有目的基因的重组慢性病毒载体转染包装细胞,虽然自身不能表达所必须的病毒蛋白,但是此载体含有完整的包装信号,在包装细胞提供包装蛋白的情况下,可以包装成缺少病毒gag、pol、env蛋白编码基因的

重组病毒颗粒,该病毒颗粒只能去感染并整合宿主细胞,但不能在宿主细胞内再产生子代病毒,这样增强了安全性,但是载体与包装前病毒DNA的简单重组可能会产生野生型病毒。基于以上不足,将gag、pol及env基因分别组装在两个质粒之中,即一个表达gag和pol,另一个表达env,其基因组都不含包装信号 ψ 、LTR等。根据这个原理,Naldini和Kafri等构建了三质粒表达系统。这样的包装系细胞几乎就排除了由于重组而产生野生性病毒的可能性。

目前使用不同种属来源的LV载体包括来源于人类(HIV-1和HIV-2)、猿猴(SIV)、猫(FIV)或牛(BIV)的免疫缺陷病毒以及山羊关节炎-脑炎病毒(CAEV),马传染性贫血病毒(EIAV)和牛Jembrana病病毒(JDV)等。

2.3 慢病毒载体的制备^[6]

以HIV为例,携带目的基因的重组病毒的制备多采用瞬时转染系统(transient transfection system),并且是3个质粒共转染一个细胞系,一种质粒是含目的基因及感染靶细胞所必需的反式作用序列;另一种质粒提供包装功能,如表达结构基因及各种产生病毒颗粒酶类;第三种质粒是含非HIV来源的包膜蛋白(env)基因质粒,常用的env是编码VSV2G的基因。进一步的研究,Miyoshi H等^[7]构建了一种慢病毒和腺病毒的杂交载体。该载体包括含有GFP的自我失活的慢病毒载体、HIV来源的gag/pol/rev表达基因盒、四环素诱导的腺病毒包膜基因盒、反向的四环素调控转录激活因子和辅助性腺病毒主体序列。该载体具有腺病毒的高效转基因频率和慢病毒的稳定整合效率的优点。此外,它避免了多个质粒共转染而制备所带来的不利,而可控的基因表达增加了它的安全性。

2.4 慢病毒载体的类型^[3]

2.4.1 内启动子载体(VIP)

该类型载体的目的基因的表达可由外源启动子来启动,这样可以灵活的去选择合适的启动子来表达目的基因。载体5'端LTR下游的标志基因可由病毒的内部启动子来控制,而下游插入的目的基因的表达则由外源启动子来控制,由于目的基因的表达由外源启动子来驱动的,从而增加了选择性,可以保证目的基因能够在特定的组织或细胞内特异性的表达。

它可以插入两个外源基因,一个置换gag、pol基因,由不剪接的RNA来表达;另一个置换env基因,

由剪接的 RNA 来表达,这种载体中的目的基因的表达由病毒 LTR 中的启动子来驱动,是依赖于病毒 RNA 的有效表达。但该种载体只能在病毒启动子有活性的细胞中进行表达,故有一定的使用局限性。鉴于以上的不足,有人构建一种以外源启动子来驱动两个外源基因,克服了以上的不足。

2.4.2 自我灭活性载体(SIN)

该种载体可以自我灭活故又可称为一次性载体,在它的 3'端 LTR 中的 u 区域有一段 299bp 的缺失,它包括启动子、增强子以及激活癌基因的相关序列,余下的 3'端的 u 区域是子代前病毒 u 区的模板,载体病毒感染宿主细胞后,3'端的 LTR 的缺失就转移到子代前病毒的 5'端的相应 LTR 部位。由于重组病毒两端的 LTR 存在缺失,在整合时就不会激活癌基因了,这种缺失导致病毒基因组 RNA 得不到相应的 LTR 中的启动子的驱动。因此,整合到宿主基因组中的前病毒不能转录出病毒基因组 RNA,所以不能再复制下一代病毒,该种病毒只可感染但不可进一步复制扩散,进而增强了其安全性。并且该种载体中的插入基因是由外源启动子来驱动的,不依赖于 LTR 中的启动子。

2.4.3 可经四环素调控的载体

1996 年 Paulus 等构建了逆转录病毒的四环素调控系统(RevTet system),该系统可在四环素及其衍生物作用下诱导目的基因的表达,因其载体是逆转录病毒,与用质粒作为载体的 Tet 系统相比,具有严格调控、高水平表达的特性。这样的载体可经四环素及其衍生物调控定量表达目的基因。

3 慢病毒载体的应用

由于慢性病毒的高感染率和与细胞染色体整合而不发生基因重排。并且具有高效整合、高效转录、高效表达和宿主范围广的特点,因此它是真核系统基因转移的有力工具,常用于人类疾病的基因治疗、表达外源基因、确定基因的结构和功能、进行发育生物学的研究、癌变模型研究等。

3.1 基因治疗^[8-14,16-18,20]

基因治疗的主要途径就是把目的基因导入靶细胞。慢性病毒不仅可以整合到宿主染色体中并稳定的持续表达目的基因,再加上它对分裂期和非分裂期的细胞都可以进行感染,可以较容易的感染一些用其他载体较难进行转基因的组织,脑、肺、肝脏、造

血系统、视网膜等,并且不会引发明显的免疫反应。

3.1.1 慢病毒载体在心血管系统疾病治疗中的应用

Zhao 等研究利用慢病毒载体转染新生儿和成人人心脏细胞,通过直接注入心脏。研究结果首次表明,慢病毒来源的载体能够成功的在体内和体外转染心肌,慢病毒载体在心血管系统疾病研究中成为重要的基因传送载体。结果显示基因在体内能够有效的转入新生儿和成人心肌细胞,经鉴定证实培养细胞中,新生儿 100%和成人 70%心肌细胞有报告基因表达。

3.1.2 病毒载体在血液系统疾病治疗中的应用

镰状细胞贫血(SCD)

Pawliuk 等构建的 β A 珠蛋白基因变体 β A-T87Q 能阻止 HbS 的多聚化,以 HIV-1 载体将该基因转染人造血干细胞,可以表达。在 SCD 小鼠模型,移植后转基因获得长期表达(可达到 10 个月),在循环血中 99%的红细胞及 52%的血红蛋白有红系特异性转基因表达。在两个 SCD 小鼠模型 Berkeley 和 SAD 中,红细胞脱水及镰状变得到改善,血液学指标、脾脏肿大及特征性尿浓缩功能缺陷得到纠正。

β -地中海贫血

May 等构建含人 δ 珠蛋白启动子及增强子调控的人 B 珠蛋白基因的 HIV-1 载体,在载体白血病

Biagi 等将急性髓细胞性白血病(AML)及急性淋巴细胞白血病(ALL)的原代白血病细胞作为靶细胞,以携带 GFP 标记基因的 HIV-1 载体转染靶细胞,转染率分别为 8.4%~37.0%和 4.4%~21%。结果提示基因工程的白血病细胞可以作为细胞性疫苗进行免疫治疗。

除此之外,LV 还可以用于 Fanconi 贫血和血友病等的基因治疗。

3.1.3 慢病毒载体在肝脏疾病治疗中的应用

基因疗法是治疗肝脏疾病的有效方法。Nguyen 等证实了来源于第三代人类免疫缺陷病毒(HIV-1)能够在完全缺乏细胞分裂的情况下有效的控制传递、整合、稳定表达转基因进入人原代肝细胞。研究显示啮齿动物肝细胞有很高程度抵抗 HIV 载体介导转染,这种显型显著的表现鼠科动物肝细胞,并且直接引起早期传染病。结果提示治疗肝脏疾病通过移植遗传修改的肝细胞,可用于一定数量的遗传性和获得性肝功能失调。

3.1.4 慢病毒载体在关节炎疾病治疗中的应用

关节炎是普遍的炎性血管性疾病,它可引起正

面的炎性和正面的血管性细胞素如肿瘤坏死因子 (TNF)。Yin 等为了评估抗血管因子内皮他丁 TNF 诱导的炎性关节炎,在转基因鼠发病之前,将内皮他丁表达慢病毒载体的人肿瘤坏死因子 (TNF) 直接注射入关节腔。注射后 8 周,组织学分析显示,内皮他丁减少血管密度、滑膜组织、关节炎发生总平均数,体内、体外检查显示潜在机制内上皮他丁抑制,关节炎显示内皮他丁阻断了肿瘤坏死因子诱导的激活 JNK 和 JNK 依赖的前-血管基因表达。研究提出了新的机制通过内皮他丁抑制血管炎,并证实了抗血管基因疗法治疗炎性关节炎的潜在效用。

3.1.5 慢病毒载体在恶性黑色素瘤疾病治疗中的应用^[19]

树枝状细胞是最有力的专业免疫反应细胞,在早期免疫反应中起着至关重要的作用,引导基因进入树枝状细胞将允许编码蛋白结构表达,因此,延长了免疫抗原的表达。metharom 等的研究提示以 HIV-1 为基础的慢病毒载体能有效的将基因转入树枝状细胞,结果七只肿瘤小鼠模型中,有四只经治疗后生存期延长至 80 天,结果提示 mTRP-2 转染的树枝状细胞,提供了恶性黑色素瘤潜在的治疗手段,尤其是在该病的早期阶段。

3.1.6 慢病毒载体在中枢系统疾病治疗中的应用

帕金森氏病是神经系统疾病,其特点是进行性缺失黑质多巴胺神经元,通过多巴胺代替缺失的神经递质改善症状,在早期阶段的治疗是有效的。Zurn 等利用两种截然不同的基因方法释放神经变性分子胶质细胞来源的神经生长因子 (GDNF) 在疾病动物模型;(1)囊状的遗传工程细胞系释放 GDNF(不包括体外基因治疗);(2)慢病毒编码的 GDNF 基因(在活体内基因治疗)。两种方法均起到保护黑质多巴胺能神经元对抗细胞死亡引起的损害,在啮齿类和猴子帕金森氏病模型中,神经症状明显减轻。

3.1.7 慢病毒载体在人体代谢系统疾病中的应用

Gal-lichen 等利用人免疫缺陷病毒来源的慢病毒载体,能够稳定的转染整个胰岛,在移植后 30 天,体内、体外均可观察到外源报告基因表达。结果提示 HIV 来源的慢病毒载体能够有效的转染治疗基因分子密码至胰岛细胞,从而治疗糖尿病。

3.2 转基因动物^[1,6,15]

慢性病毒载体技术是目前转基因中最有效和最成功的方法,其技术操作简便,能高效地将目的基因以单拷贝的形式插入宿主染色体中,基因表达效率

高,对宿主细胞功能系统有良好的适应性。该载体在医学,农牧业等方面都产生了重要的意义。2002 年 Lois 等试用于转基因大鼠和小鼠的制备,并获得了成功。Hofmann 等使用 LV-PGK 转移外源基因到猪和牛胚胎获得初步成功。Hamra 等用 LV-EGFP 转染体外培养的精原细胞,然后将整合有 LV-EGFP 的精原细胞移植到化学杀死精原细胞的野生型雄性大鼠睾丸,移植后大约 60 天,与相当年龄的雌性大鼠交配,获得 44 只子代大鼠,其中有 26 只来自移植精子干细胞克隆,13 只携带慢病毒转基因,大约 30% 转基因阳性。说明 LV 可整合到精原细胞 DNA 上经自然交配制备转基因动物。Pfeifer 等用携带 CAG 和 PGK 启动子调控 GFP 与 LacZ 的 LV 转染小鼠 ES 细胞,转移的基因能在未分化 ES 细胞增殖期间稳定地表达,ES 细胞体外或体外分化时都能表达转移基因,移植这种细胞到小鼠的囊胚,生产的嵌合体鼠在多种组织中表达外源基因,嵌合鼠交配产生的胚胎仍能表达外源基因产物。

3.3 结合 RNAi 进行功能基因组研究^[6]

利用慢病毒载体结合 RNAi 技术来研究高度分化细胞和肿瘤细胞中特定基因的遗传功能是功能基因组研究的又一新的突破。这一结合是利用了慢病毒载体具有转染非分裂细胞和将目的基因整合到靶细胞的能力,以及 RNAi 可以特异地抑制靶基因的功能。Gustavo 运用表达 siGFP (GFP siRNA) 的慢病毒载体敲除 GFP 基因。进一步研究表明,用表达 siGFP 的载体转染 GFP 阳性小鼠的卵细胞,在胚泡中观察到荧光减弱;更有趣的是, F2 代仍能表达 siGFP,并减少了 GFP 的表达。

4 慢病毒载体的运用前景及展望

近些年发展的 LV 不论从理论上还是实践中都具有广阔的应用前景。虽然慢病毒载体已经被广泛地应用到基因治疗、转基因动物和基因功能研究中,但是仍然存在很多问题,需要人们在以后的工作中进一步解决。但是以慢病毒作为载体的明显优点是基因转移效率高,整合率也明显高于其他基因转移方法;转录病毒生命周期中具有 DNA 阶段,并且基因组结构简单,便于基因操作;易于分离,重组反转录病毒感染细胞后不引起细胞病变,并且产生的病毒粒子以芽生的方式从细胞膜上释放,存在于细胞的培养上清液中,易与宿主细胞分离,且污染宿主细

胞 DNA 等成分的概率低。对于大型动物的转基因有很大的诱惑力,可以大幅度地节省制备费用,而且容易操作,LV 克服了肿瘤性逆转录病毒载体易形成嵌合体、表达沉默等不利因素。在安全性方面,国外已经进行了一系列的从基础到临床的系统研究工作,包括构建有效载体所需的最少的 HIV-1 基因, SIN 载体的构建,应用 HIV-1 载体-包装细胞系,非人类慢病毒载体的应用等。到目前为止,以 HIV-1 为

载体的体内及体外实验中尚未发现 RCV 的产生,提示其安全性是有保证的,相信随着技术的进步,该类载体安全性将会得到进一步提高。总之,尽管基因治疗进入临床应用尚需时日,但慢病毒载体具有可感染非分裂细胞的特性,在以造血干细胞、肝细胞、神经细胞、视网膜细胞等低分裂潜能的细胞作为靶细胞的基因治疗中,慢病毒载体无疑将有较好的应用前景。

参考文献:

- [1] 邓继先,沈伟. 用慢病毒载体制备转基因动物的研究进展[J]. 中国生物工程杂志, 2004, 24(9): 16-19.
- [2] Pfeifer P, Ikawa M, Dayn Y, et al. Transgenesis by lentiviral vectors: lack of gene silencing in mammalian embryonic stem cells and preimplantation embryos. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99: 2140-2145.
- [3] 刘晓影. 慢性病毒载体的最新进展与应用[J]. 中华医学与健康, 2005, 2: 89-91.
- [4] 徐晓明,杨慧,王晓萍. 慢病毒载体的构建及优化[J]. 中国临床康复, 2006, 10(9): 147-149.
- [5] 李振宇,徐开林,潘秀英. 慢病毒载体的构建及结构优化[J]. 国外医学分子生物学分册, 2002, 24(5): 310-313.
- [6] 刘瑞兰. 动物基因工程慢病毒载体[J]. 渝西学院学报(自然科学版), 2005, 4(2): 54-56.
- [7] Miyoshi H, Blomer U, Takahashi M, et al. Development of a self inactivating lentivirus vector. J. Virol, 1998, 72: 8150-8157.
- [8] 杨玉芳,丁彦青. 慢病毒载体与基因治疗[J]. 国外医学病毒学分册, 2003, 10(3): 78-81.
- [9] 伍志坚,黄海金,梁国栋. 用于基因治疗的慢病毒载体[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 1998, 12(2): 195-198.
- [10] 董文吉,祖振响,刘德培. 病毒载体与造血干细胞基因治疗[J]. 遗传学报, 2003, 30(4): 382-387.
- [11] 主鸿鹄,徐开林. 慢病毒载体的改进及其在血液病基因治疗中的应用[J]. 中国实验血液学杂志, 2003, 11(2): 208-212.
- [12] 主鸿鹄,徐开林. 慢病毒载体及其对低分裂潜能细胞的基因转移[J]. 白血病·淋巴瘤, 2003, 12(1): 60-63.
- [13] 谢书阳,张敬之,任兆瑞. 慢病毒载体与造血干细胞介导的基因治疗[J]. 中国生物工程杂志, 2004, 24(10): 6-8.
- [14] 陈波斌,林果为. 慢病毒载体用于人类疾病基因治疗研究的进展[J]. 国外医学输血及血液学分册, 2002, 25(6): 550-553.
- [15] 张敬之,郭歆冰,谢书阳. 用慢病毒载体介导产生绿色荧光蛋白(GFP)转基因小鼠[J]. 自然科学进展, 2006, 16(5): 571-577.
- [16] 夏大静,王建莉. 病毒载体与以树突状细胞为基础的肿瘤基因治疗[J]. 第二军医大学学报, 2002, 23(10): 1075-1079.
- [17] 王坚,蒋雨平. 慢病毒载体介导的基因转导治疗帕金森病[J]. 中国临床神经科学, 2004, 12(1): 104-106.
- [18] Anderson, J. R. Akkina. HIV-1 resistance conferred by siRNA cosuppression of CXCR4 and CCR5 coreceptors by a bispecific lentiviral vector. AIDS Res Ther, 2005, 1(2): 1.
- [19] Azzouz, M. Le, T. Ralph, G. S. et al. Lentivector-mediated SMN replacement in a mouse model of spinal muscular atrophy. J Clin Invest, 2004, 114(1): 26-31.
- [20] Balagan, K. S., K. Binley, et al. EIAV vector-mediated delivery of endostatin or angiostatin inhibits angiogenesis and vascular hyperpermeability in experimental CNV. Gene Ther, 2006, 15(13): 53-65.

Study on the Development of Lentiviral Vector

PENG Xu

(Xichang College, Xichang, Sichuan 615013)

(下转 41 页)

目前,我国科研人员通过近五年的艰苦努力,克服重重技术难关,已成功研制出世界首个禽流感-新城疫重组二联活疫苗,这种一苗可防两病的新疫苗已于 2005 年 12 月 23 日正式批准生产储备,并已

用于禽养殖业。与此同时,我国已经建立了可快速检测禽流感的技术手段,卫生部强化了包括禽流感在内的流感疫情监测,多种流感病毒的动向都在监视视野中。

参考文献:

- [1]首都医科大学主编. 禽流感防治手册[M]. 北京:北京科学出版社, 2004.
[2]甘孟侯主编. 禽流感 [M]. 北京:农业科学出版社, 1985.

Avian Influenza and Its Prevention

LI Cui - rong¹, SONG He², QU Ou³

(1. Xichang College, Xichang, Sichuan 615013; 2. Chengdu Vocational College of Agricultural Science and Technology, Wenjiang, Sichuan 611130; 3. Lives Tock Bureau of Jinyang, Jinyang, Sichuan 616250)

Abstract: Avian Influenza is an infectious disease caused by influenza virus A whose subtypes (i. e. bird flu virus, such as H5N1 and H9N2) mainly infect birds but occasionally affect humans. It is classified as the top infectious disease by OIE (Office International des Epizooties i. e. the World Organization for Animal Health). It is of great significance to the prevention and control of its occurring and to human health that people know and recognize the epidemic of avian influenza and its viral characteristics, its ways of spread and initial symptoms and how to exterminate it and protect the body by making vaccine.

Key words: Avian Influenza; The top Infectious disease; Spread; Symptoms epidemic; Prevention

(责任编辑:张荣萍)

(上接 24 页)

Abstract: As a particular retrovirus, lentivirus possess several advantages such as the capability of infection to dividing cell as well as Unseparated Cell, a large capacity of metastatic gene fragment, a long time of expression of purpose gene and difficult to induce the immune reaction of host and so on when compared with the usually used vectors such as retroviral vector and adenovirus vector, and it becomes to be the hot spot of the vector research in present gene therapy and transgenic animals. It has got certain progress in the research of basic bionomics, vector transformant and application. So it provides an overview of the research in vector construction and applications in the article.

Key words: Lentiviral vector; Gene therapy; Transgenic animals

(责任编辑:张荣萍)