

微生物学报 *Acta Microbiologica Sinica*
55 (4) :395 - 400; 4 April 2015
ISSN 0001 - 6209; CN 11 - 1995/Q
http://journals.im.ac.cn/actamicrocn
doi: 10.13343/j.cnki.wsxb.20140328

杆状病毒经口感染及经口感染因子研究进展

李慧, 郭采平, 朱士茂*

深圳市卫光生物制品股份有限公司, 广东 深圳 518107

摘要: 杆状病毒 (Baculovirus) 是一类专一性感染节肢动物的病原微生物, 其宿主主要为鳞翅目、双翅目及膜翅目昆虫。在自然界中, 杆状病毒通过经口感染的方式在其宿主中建立感染, 其中杆状病毒经口感染因子发挥着重要的作用。本文回顾了杆状病毒的基本特性, 阐述杆状病毒建立经口感染在进化上的必要性以及在此过程中的主要事件, 包括杆状病毒经口感染方式的进化、病毒粒子与昆虫中肠微绒毛细胞的结合和融合等, 并着重介绍杆状病毒经口感染因子的鉴定和功能研究。这些研究对人类了解和利用杆状病毒进行生物防治和外源基因表达具有重要的指导意义。

关键词: 杆状病毒, 经口感染, 经口感染因子

中图分类号: R373. 9 **文章编号:** 0001-6209 (2015) 04-0395-06

杆状病毒 (Baculovirus) 是一类在自然界中仅感染节肢动物的病原微生物, 因其衣壳呈杆状 (Baculum), 故名为杆状病毒。目前已从 600 多种昆虫中分离出杆状病毒, 其宿主范围很广, 主要为鳞翅目 (Lepidoptera)、膜翅目 (Hymenoptera) 和双翅目 (Diptera) 昆虫^[1]。杆状病毒的基因组为共价闭环状双链 DNA, 大小为 80 - 180 kb, 预测编码 89 - 183 个开放阅读框 (Open reading frame, ORF)^[2]。早期的杆状病毒分类方法主要根据其包涵体 (Occlusion body, OB) 形态的不同将杆状病毒科 (Baculoviridae) 分为核多角体病毒属 (Nucleopolyhedroviruses, NPVs) 和颗粒体病毒属 (Granuloviruses, GVs)。NPVs 通常形成大的多面形 OB, 又称为多角体 (Polyhedron); GVs 则形成较小的卵圆形 OB, 又称为颗粒体 (Granulum)^[3]。苜蓿丫纹夜蛾核多角体病毒 (*Autographa californica multiple*

nucleopolyhedrovirus, AcMNPV) 是第一个完成全基因组测序的杆状病毒, 也是目前研究得最多和最清楚的杆状病毒, 是杆状病毒的代表种^[4]。最新的杆状病毒分类方法是根据 29 株完成全基因组测序的杆状病毒中的 29 个核心基因编码的氨基酸序列, 将杆状病毒科分为 4 个属, 分别为 Alphabaculovirus (鳞翅目 NPVs)、Betabaculovirus (鳞翅目 GVs)、Gammabaculovirus (膜翅目 NPVs) 和 Deltabaculovirus (双翅目 NPVs)^[5]。

杆状病毒最显著的特征是具有独特的二相性复制周期, 即在一个感染周期内产生两种不同形态的病毒粒子: 芽生型病毒粒子 (Budded virion, BV) 和包埋型病毒粒子 (Occlusion-derived virion, ODV)。BV 和 ODV 的遗传组成和核衣壳结构是相同的, 两者的差异主要体现在囊膜组分上^[3]。BV 囊膜主要蛋白为 GP64 膜融合蛋白, 负责介导 BV 囊膜与细胞

* 通信作者。Tel: +86-755-27401074; Fax: +86-755-27401074; E-mail: zhushimao1118@163.com

作者简介: 李慧 (1981 -), 女, 广东人, 中级, 硕士研究生, 主要从事杆状病毒功能基因研究。E-mail: enidlh@126.com

收稿日期: 2014-06-24; 修回日期: 2014-09-03

质膜的融合;ODV 囊膜组分相对复杂,含有较多的蛋白,其中有一类功能重要的蛋白,即经口感染因子蛋白(*per os infectivity factor*, PIF),负责杆状病毒的经口感染过程^[6]。自然界中,杆状病毒是通过经口感染的方式在昆虫中肠中建立感染。本文将从杆状病毒如何在宿主中肠内建立感染以及在此过程中不同 PIF 蛋白发挥的重要作用等方面出发,揭示杆状病毒独特的进化方式及与宿主的相互作用。

1 杆状病毒的生活周期

当昆虫食有被杆状病毒 OB 污染的食物后,OB 在昆虫中肠的碱性环境以及蛋白酶的作用下发生裂解,释放出包埋在其中的病毒粒子,然后病毒粒子穿过昆虫围食膜(Peritrophic membrane),与昆虫中肠柱状上皮细胞的微绒毛发生结合,进而与微绒毛的细胞质膜发生融合,病毒核衣壳释放入中肠上皮细胞,从而引发初始感染(Primary infection)^[1]。在病毒感染的早期,大量产生 BV,此时形成的核衣壳出核,并在细胞质膜处获得囊膜形成 BV。形成的 BV 进而感染虫体内的不同组织,从而引发系统感染(Systemic infection)。在病毒感染的晚期,BV 形成减少,病毒转向形成 ODV。此时核衣壳滞留在感染的细胞核内,细胞核内核膜内陷、出芽形成微囊泡(Microvesicle),进而微囊泡包裹核衣壳形成 ODV。形成的 ODV 进一步包装进入由多角体蛋白或颗粒体蛋白组成的 OB 中。随着感染昆虫的死亡,虫体发生裂解,OB 被释放到自然环境中,从而起始下一轮感染周期^[7]。

2 杆状病毒经口感染方式的进化

杆状病毒进化出通过经口感染的方式感染其宿主昆虫是在进化的压力下形成的。与其他物种不同,整个昆虫的外部几乎都被由几丁质组成的坚硬外骨骼(Exoskeleton)结构所包裹,即使是在昆虫的内部组织器官中,如前肠、后肠和气管组织等,也有一层几丁质外壳包被^[8]。与此同时,昆虫在发育过程中存在很多龄期,代谢周期短,这样就需要摄食大量的食物来维持其生长发育。因此,通过污染昆虫食物,利用昆虫不断进食的特点,即通过经口的方式感染其宿主昆虫是杆状病毒在进化过程中的首选进

化策略。尤其重要的是,昆虫中肠柱状上皮细胞表面的微绒毛细胞(Microvillus)是昆虫体内少数没有表面被物的细胞,因而是杆状病毒建立感染的理想场所。因此,在进化的过程中,杆状病毒进化出通过经口感染的方式在昆虫中肠中建立初始感染^[3]。

3 杆状病毒感染中肠细胞-PIF 蛋白

当杆状病毒的 OB 在昆虫中肠的碱性条件下裂解后,释放的 ODV 即扩散至中肠上皮细胞部位,与中肠细胞结合和融合后起始初始感染,这一过程是由 ODV 表面的 PIF 蛋白介导^[1]。PIF 蛋白是一类对于杆状病毒建立经口感染所必需的蛋白^[9]。通常情况下 PIF 蛋白仅参与 ODV 对昆虫中肠的感染,尽管有报道发现,某些 PIF 蛋白也参与 ODV 体外感染培养细胞的过程^[10]。

3.1 PIF 的种类及功能

目前共发现八个 PIF 蛋白,分别为 P74 (PIF0)、PIF1、PIF2、PIF3、PIF4、PIF5、PIF6 和 Ac83^[6]。除此之外,草地贪夜蛾核多角体病毒(*Spodoptera frugiperda* NPV, SfNPV)中 ac108 的同源基因 *s58* 被证实是鳞翅目特异的 PIF 基因^[11],而中国棉铃虫核多角体病毒(*Helicoverpa armigera* NPV, HearNPV)的 ODV 囊膜蛋白 HA100 也与 HearNPV 的经口感染毒力密切相关^[12]。除此之外,*odv-e66*、*ac145* 和 *ac150* 也可能是潜在的 PIF 蛋白基因^[3],因此不排除未来可能会发现更多的 PIF 蛋白基因。在这 8 个 PIF 蛋白中,除了 PIF6 之外,其余 7 个 PIF 蛋白均在另一种与杆状病毒较相似的无脊椎动物病毒裸杆病毒(Nudivirus)中存在同源物,暗示 PIF 蛋白在无脊椎动物 DNA 病毒进化过程中高度保守^[3]。

已有的研究表明,不同的 PIF 蛋白在杆状病毒感染中肠的过程中发挥作用的位点是不同的。ODV 感染微绒毛细胞至少包含两步:结合(Binding)和融合(Fusion)。目前已发现的 PIF 蛋白均不影响 ODV 与微绒毛的融合,P74、PIF1 和 PIF2 在 ODV 与微绒毛的结合过程中发挥重要作用,缺失三者中的任何一个基因都会造成 ODV 的结合能力下降 3 倍^[13-14];缺失 PIF3 或者 PIF5 则对于 ODV 与微绒毛细胞的结合和融合都不影响,暗示 PIF3 和 PIF5 可能在 ODV 与微绒毛细胞结合和融合后的步骤,如核衣壳的转运等过程中发挥作用^[14]。有趣的是,尽

管 PIF 蛋白对于杆状病毒的经口感染是必需的,但这并不意味着含有全部的 PIF 蛋白一定有利于病毒的最优适合度 (Fitness)。研究发现,在同一个宿主中分离出的 9 株基因型不同的 SfNPV 中,只有 1 株含有 SfNPV 全长基因组,其余 8 株基因型病毒的基因组中都含有不同程度的片段丢失。实验结果表明,含有不同基因型的 SfNPV 相比于只存在全长基因组的 SfNPV 具有更高的致病性^[15]。进一步的研究发现,在 SfNPV 最常见的一株基因组缺陷型病毒株 SfNIC-C 中,有一段 16.4 kb 大小的基因组片段丢失。通过对这 16.4 kb 序列进行分析,发现其中含有经口感染所必需的 PIF1 和 PIF2 基因^[16]。研究发现,将含有全长 SfNPV 基因组的 OB 和仅含有 PIF1 和 PIF2 缺失型的 SfNPV OB 混合感染昆虫后,可以提高 SfNPV 对昆虫的致病力,表明 PIF1 和 PIF2 的缺失是提高混合病毒毒力的因素^[17]。因此,尽管 PIF 蛋白本身对于杆状病毒的经口感染是必需的,但当存在完整杆状病毒基因组提供适量的 PIF 蛋白时,过多 PIF 蛋白的存在可能会降低病毒的致病力。

3.2 PIF 复合物的结构及其意义

蛋白质组学研究发现,杆状病毒的 PIF 蛋白是以复合物的形式发挥作用,该复合物可能是由 P74、PIF1、PIF2、PIF3、PIF4、Ac83、Ac5、PIF6 和 Ac108 九个组分组成^[18]。Blue-native PAGE 结果表明,PIF 复合物至少含有 P74、PIF1、PIF2、PIF3、PIF4 和 Ac83 六个组分,且 PIF 复合物组分之间以非共价键相互作用^[19]。两种蛋白质组学研究方法均表明 PIF5 不是该复合物的组分。通过 SDS-PAGE 方法,发现 PIF1、PIF2 和 PIF3 形成分子量约为 170 kDa 的 PIF 复合物最核心部分,缺失 PIF1、PIF2 和 PIF3 三者中的任何一个都会阻断 PIF 复合物的形成。另一方面,虽然 PIF4 与这个核心组分紧密作用,但缺失 PIF4 不会完全影响 PIF 复合物的形成,而是形成一个分子量约为 130 kDa 的亚复合物,表明 PIF4 并不是 PIF 复合物的最核心组分,只是与 PIF 复合物的核心组分紧密作用^[18]。然而在同样条件下,Ac83 和 P74 的抗体在 12% SDS-PAGE 条件下均不能检测到 PIF 复合物的存在,表明 Ac83 和 P74 与 PIF 复合物松散结合^[19-20]。因此,PIF 复合物具有复杂的结构层次,暗示不同的 PIF 组分可能在病毒经口感染过程中行使不同的功能。

昆虫的中肠通常为碱性环境,且含有较多的蛋白酶如胰蛋白酶和胰凝乳蛋白酶等^[21],因此推测 PIF 复合物的形成可能是为了保护复合物内部的活性位点免受中肠不利环境的影响^[22]。与此假设相符,因 P74 需要经过 OB 携带的碱性蛋白酶和中肠中的胰蛋白酶的酶切加工才能变为活性形式,故 P74 与 PIF 复合物松散结合。进一步的研究发现,PIF 蛋白不但在 ODV 表面是以复合物的形式发挥作用,且只有当所有的 PIF 蛋白均位于同一个 ODV 表面时才能行使经口感染的作用。当分别把缺失 P74、PIF1、PIF2 和 PIF3 的四种重组病毒的 OB 以相同浓度混合后,所得到的 OB 混合物中虽然具有相应的 PIF 蛋白,但仍然不具有经口感染毒力;而使用相同滴度的四种缺失型重组病毒的 BV 注射虫体,得到共包埋 (Co-occluded) 型的 OB 则具备经口感染毒力,暗示 PIF 因子需要共包埋在同一个 ODV 表面才具备建立经口感染的能力^[23]。

4 宿主蛋白在杆状病毒经口感染过程中的作用

除了病毒本身编码的 PIF 外,昆虫宿主中肠中的一些蛋白在杆状病毒经口感染建立的过程中也发挥着重要作用。研究发现,P74 可以与其宿主 *Spodoptera exigua* 中肠细胞中一个分子量约为 35 kDa 的蛋白相互作用,该蛋白不存在于非受纳宿主中^[24],推测该蛋白可能是 ODV 利用 P74 附着到中肠上皮细胞的附着受体^[13-25]。

进一步的研究发现,P74 会被昆虫中肠中的胰蛋白酶切割,释放 N 端约 20 kDa 大小的蛋白条带,然后 P74 变为活化形式。这种切割对于 P74 行使经口感染的功能是必需的,切割可能发生在 P74 的 R195、R196 和 R199 位点^[26]。此外,从虫体中得到的 OB 会携带有一种碱性蛋白酶,可以高效且特异地切割 P74。因只有虫体来源的 OB 中 P74 才会被切割,而细胞来源的 OB 中 P74 不会发生切割,且不同宿主虫体纯化的 AcMNPV OB 中 P74 都会被切成带型相同的两条带,表明该碱性蛋白酶可能是来源于宿主中的一种保守的蛋白酶^[27]。研究发现,OB 携带的碱性蛋白酶对 P74 的切割非常迅速,4℃ 时使用碱性溶液处理虫体来源 OB 不到 3 min, P74 即完全被切割成两条大小相当的片段^[27]。这两条片段

非共价地结合在一起,并均可以在 PIF 复合物上检测到^[27]。同时,因为纯化 OB 时要经过 0.5% SDS 和 1 mol/L NaCl 处理,且细胞来源的 OB 使用昆虫中肠液体处理并不会造成 P74 的切割,推测该碱性蛋白酶应该是位于 OB 内部。同时,因为该碱性蛋白酶可以非常迅速地切割 P74,暗示该碱性蛋白酶可能是位于 ODV 表面^[27]。与此推论相符,已经发现 *S. littoralis* NPV 的 ODV 囊膜上存在一种碱性蛋白酶^[28]。在早期的研究中,正是因为碱性蛋白酶的存在,导致分离得到的 OB 经常是被降解的,从而阻碍了对 OB 结构的研究。后来发现可以通过热处理失活这种碱性蛋白酶,才克服了这个难题^[3]。

尽管细胞来源的 OB 中不携带碱性蛋白酶,但细胞来源的 OB 仍然具有经口感染毒力,表明 OB 携带的碱性蛋白酶切割 P74 对于其发挥经口感染功能并不是必需的。另一方面,生测实验表明虫体来源的 OB 比细胞来源的 OB 具有更高的毒力^[29]。考虑到虫体 OB 中 P74 的切割非常迅速,因此可能在 ODV 完全释放进入中肠之前 P74 已经发生切割,并发生构象的变化,然后切割后的 P74 进一步被中肠中的胰蛋白酶切割,从而发挥其经口感染的功能。相比之下,细胞来源的 ODV 中 P74 只能被胰蛋白酶切割,因此 P74 的活性可能受到一定的影响,导致细胞来源 OB 的毒力低于虫体来源的 OB。

5 总结和展望

杆状病毒进化出了复杂而精确的机制来协调与宿主之间的相互作用,调控初始感染和系统感染的建立。随着研究的深入,我们对杆状病毒通过经口感染的方式在其宿主昆虫中建立初始感染的机制有了较为深入的了解。然而,目前对于杆状病毒的研究多数是集中在 BV 的研究上,而对于 ODV 的研究则相对较少,这主要是由以下两个原因引起的:第一是由于目前还没有找到一种对 ODV 易感的细胞系,因此只能在虫体中进行 ODV 的研究,而虫体环境要比培养细胞复杂的多,且目前对于宿主昆虫的生物学特征也没有完全了解,这就不利于对 ODV 展开研究;第二个原因是因为 ODV 在组成和结构上比 BV 要复杂的多,且携带众多的病毒和宿主蛋白,这使 ODV 的研究要比 BV 困难的多。因此,我们对杆状病毒侵染昆虫中肠细胞的过程还有许多亟待解决的

问题,如 ODV 与中肠细胞融合因子的鉴定以及中肠感染在杆状病毒宿主域决定方面的作用等。尽管如此,随着技术的进步,特别是各种组学技术越来越多地被应用在杆状病毒的研究中,相信未来我们对杆状病毒的病理学及其与宿主昆虫之间的相互作用都会有更深层次的认识。

参考文献

- [1] Slack J, Arif BM. The baculoviruses occlusion-derived virus: virion structure and function. *Advances In Virus Research*, 2007, 69: 99-165.
- [2] Ferrelli ML, Marcelo FB, Mariano NB, Ghiringhelli PD, Alicia SC, Romanowski V. The baculoviral genome// Maria Garcia. *Viral genomes - molecular structure, diversity, gene expression mechanisms and host-virus interactions*. Rijeka: InTech, 2012:1-30.
- [3] Rohrmann GF. Structural proteins of baculovirus occlusion bodies and virions. *Baculovirus molecular biology*. 3rd Edition. Bethesda, MD: U. S. National Library of Medicine, National Center for Biotechnology Information, 2013: 1-37.
- [4] Ayres MD, Howard SC, Kuzio J, Lopez-Ferber M, Possee RD. The complete DNA sequence of *Autographa californica* nuclear polyhedrosis virus. *Virology*, 1994, 202 (2) : 586-605.
- [5] Jehle JA, Blissard GW, Bonning BC, Cory JS, Herniou EA, Rohrmann GF, Theilmann DA, Thiem SM, Vlak JM. On the classification and nomenclature of baculoviruses: a proposal for revision. *Archives of Virology*, 2006, 151 (7) : 1257-1266.
- [6] Zhu S, Wang W, Wang Y, Yuan M, Yang K. The Baculovirus Core Gene ac83 Is Required for Nucleocapsid Assembly and Per Os Infectivity of *Autographa californica* Nucleopolyhedrovirus. *Journal of Virology*, 2013, 87 (19) : 10573-10586.
- [7] Yuan M, Huang Z, Wei D, Hu Z, Yang K, Pang Y. Identification of *autographa californica* nucleopolyhedrovirus ac93 as a core gene and its requirement for intranuclear microvesicle formation and nuclear egress of nucleocapsids. *Journal of Virology*, 2011, 85 (22) : 11664-11674.
- [8] Chapman RF. *The insects: structure and function*. 4th edition. United Kingdom: Cambridge University Press, 1998.
- [9] Kikhno I, Gutierrez S, Croizier L, Croizier G, Ferber

- ML. Characterization of pif, a gene required for the per os infectivity of *Spodoptera littoralis* nucleopolyhedrovirus. *The Journal of General Virology*, 2002, 83 (Pt 12) : 3013-3022.
- [10] Jiang T, Li X, Song J, Liang C, Chen X. Baculovirus per os Infectivity Factors Are Involved in HearNPV ODVs Infection of HzAM1 Cells *in vitro*. *Virology Sinica*, 2008, 23 (1) : 25-30.
- [11] Simon O, Palma L, Williams T, Lopez-Ferber M, Caballero P. Analysis of a naturally-occurring deletion mutant of *Spodoptera frugiperda* multiple nucleopolyhedrovirus reveals sf58 as a new per os infectivity factor of lepidopteran-infecting baculoviruses. *Journal of Invertebrate Pathology*, 2012, 109 (1) : 117-126.
- [12] Luo S, Zhang Y, Xu X, Westenberg M, Vlak JM, Wang H, Hu Z, Deng F. *Helicoverpa armigera* nucleopolyhedrovirus occlusion-derived virus-associated protein, HA100, affects oral infectivity *in vivo* but not virus replication *in vitro*. *The Journal of General Virology*, 2011, 92 (Pt 6) : 1324-1331.
- [13] Haas-Stapleton EJ, Washburn JO, Volkman LE. P74 mediates specific binding of *Autographa californica* M nucleopolyhedrovirus occlusion-derived virus to primary cellular targets in the midgut epithelia of *Heliothis virescens* Larvae. *Journal of Virology*, 2004, 78 (13) : 6786-6791.
- [14] Ohkawa T, Washburn JO, Sitapara R, Sid E, Volkman LE. Specific binding of *Autographa californica* M nucleopolyhedrovirus occlusion-derived virus to midgut cells of *Heliothis virescens* larvae is mediated by products of pif genes Ac119 and Ac022 but not by Ac115. *Journal of Virology*, 2005, 79 (24) : 15258-15264.
- [15] Lopez-Ferber M, Simon O, Williams T, Caballero P. Defective or effective? Mutualistic interactions between virus genotypes. *Proceedings Biological Sciences/The Royal Society*, 2003, 270 (1530) : 2249-2255.
- [16] Simon O, Williams T, Lopez-Ferber M, Caballero P. Genetic structure of a *Spodoptera frugiperda* nucleopolyhedrovirus population: high prevalence of deletion genotypes. *Applied and Environmental Microbiology*, 2004, 70 (9) : 5579-5588.
- [17] Clavijo G, Williams T, Simon O, Munoz D, Cerutti M, Lopez-Ferber M, Caballero P. Mixtures of complete and pif1- and pif2-deficient genotypes are required for increased potency of an insect nucleopolyhedrovirus. *Journal of Virology*, 2009, 83 (10) : 5127-5136.
- [18] Peng K, van Lent JW, Boeren S, Fang M, Theilmann DA, Erlandson MA, Vlak JM, van Oers MM. Characterization of novel components of the baculovirus per os infectivity factor complex. *Journal of Virology*, 2012, 86 (9) : 4981-4988.
- [19] Peng K, van Oers MM, Hu Z, van Lent JW, Vlak JM. Baculovirus per os infectivity factors form a complex on the surface of occlusion-derived virus. *Journal of Virology*, 2010, 84 (18) : 9497-9504.
- [20] Peng K, Wu M, Deng F, Song J, Dong C, Wang H, Hu Z. Identification of protein-protein interactions of the occlusion-derived virus-associated proteins of *Helicoverpa armigera* nucleopolyhedrovirus. *The Journal of General Virology*, 2010, 91 (Pt 3) : 659-670.
- [21] Johnston KA, Lee MJ, Brough C, Hilder VA, Gatehouse AMR, Gatehouse JA. Protease activities in the larval midgut of *Heliothis virescens*: Evidence for trypsin and chymotrypsin-like enzymes. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 1995, 25 (3) : 375-383.
- [22] Renée L, David T, Christopher JL. Recent advances in our knowledge of baculovirus molecular biology and its relevance for the registration of baculovirus-based products for insect pest population control. // Marcelo L, Larramendy, Sonia Soloneski. Integrated pest management and pest control-current and future tactics. *Agricultural and Biological Sciences*, 2012. DOI: 10.5772/31389.
- [23] Song J, Wang R, Deng F, Wang H, Hu Z. Functional studies of per os infectivity factors of *Helicoverpa armigera* single nucleocapsid nucleopolyhedrovirus. *The Journal of General Virology*, 2008, 89 (Pt 9) : 2331-2338.
- [24] Zhou W, Yao L, Xu H, Yan F, Qi Y. The function of envelope protein P74 from *Autographa californica* multiple nucleopolyhedrovirus in primary infection to host. *Virus Genes*, 2005, 30 (2) : 139-150.
- [25] Yao L, Zhou W, Xu H, Zheng Y, Qi Y. The *Heliothis armigera* single nucleocapsid nucleopolyhedrovirus envelope protein P74 is required for infection of the host midgut. *Virus Research*, 2004, 104 (2) : 111-121.
- [26] Slack JM, Lawrence SD, Krell PJ, Arif BM. Trypsin cleavage of the baculovirus occlusion-derived virus attachment protein P74 is prerequisite in per os infection. *The Journal of General Virology*, 2008, 89 (Pt 10) : 2388-2397.
- [27] Peng K, van Lent JW, Vlak JM, Hu Z, van Oers MM.

In situ cleavage of baculovirus occlusion-derived virus receptor binding protein P74 in the peroral infectivity complex. *Journal of Virology*, 2011, 85 (20): 10710–10718.

- [28] Payne CC, Kalmakoff J. Alkaline protease associated with virus particles of a nuclear polyhedrosis virus: assay, purification, and properties. *Journal of virology*, 1978,

26(1): 84–92.

- [29] Bonning BC, Hoover K, Duffey S, Hammock BD. Production of polyhedra of the *Autographa californica* nuclear polyhedrosis virus using the Sf21 and Tn5B1-4 cell lines and comparison with host-derived polyhedra by bioassay. *Journal of Invertebrate Pathology*, 1995, 66 (3): 224–230.

Advances in baculovirus *per os* infection and *per os* infectivity factor – A review

Hui Li, Caiping Guo, Shimao Zhu*

Shenzhen Weiguang Biological Products Co., Ltd, Shenzhen 518107, Guangdong Province, China

Abstract: Baculoviruses are a family of arthropod-specific viruses that mainly affect insects of the orders Lepidoptera, Hymenoptera, and Diptera. In nature, baculoviruses establish infection in their hosts orally and a battery of proteins designated as *per os* infectivity factors play pivotal roles in baculovirus *per os* infection. This review summarizes the basic characteristics of baculovirus and discusses the main events that baculovirus establishes *per os* infection, including the evolutionary advantages for baculovirus to initiate infection through the oral route, the binding and fusion of baculovirus virions with insect midgut microvilli and the functional roles of baculovirus *per os* infectivity factors. These achievements and advances should promise to shed light on the understanding and utilization of baculovirus for bio-control and exogenous gene expression in the future.

Keywords: Baculovirus, *per os* infection, *per os* infectivity factor

(本文责编: 张晓丽)

* Corresponding author. Tel: +86-755-27401074; Fax: +86-755-27401074; E-mail: zhushimao1118@163.com

Received: 24 June 2014/Revised: 3 September 2014