

微生物学报
Acta Microbiologica Sinica
ISSN 0001-6209, CN 11-1995/Q

《微生物学报》网络首发论文

题目: 鳊鱼弹状病毒研究进展
作者: 刘晓瑜, 张建华, 朱晓薇, 魏永伟
DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.20250576
收稿日期: 2025-07-24
网络首发日期: 2025-10-16
引用格式: 刘晓瑜, 张建华, 朱晓薇, 魏永伟. 鳊鱼弹状病毒研究进展[J/OL]. 微生物学报. <https://doi.org/10.13343/j.cnki.wsxb.20250576>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式(包括网络呈现版式)排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊(光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊(网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊(网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物(ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

DOI: 10.13343/j.cnki.wsxb.20250576

CSTR: 32112.14.j.AMS.20250576

鳊鱼弹状病毒研究进展

刘晓瑜, 张建华, 朱晓薇, 魏永伟*

绍兴文理学院 医学院, 浙江 绍兴

摘要: 鳊鱼是亚洲国家非常重要的经济养殖鱼类之一。随着人工养殖规模的扩大, 传染病的发生成为鳊鱼养殖业的重要危害, 是鳊鱼养殖产业发展的突出问题。鳊鱼弹状病毒 (*Siniperca chuatsi Rhabdovirus*, SCRV) 是感染鳊鱼的一种重要病原体。近几年, SCRV 的研究取得了较大的进步, 目前尚无相关的综述文章。本文就 SCRV 的病毒特性、病毒拯救、与宿主互作关系和防控策略等方面的研究进展加以综述和讨论, 并对面临的问题进行分析。

关键词: 鳊鱼弹状病毒; 病毒特性; 病毒拯救; 宿主互作; 防控策略

资助项目: 浙江省自然科学基金(LY14C180001); 绍兴文理学院人才引进项目(13011001002/245)

This work was supported by the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (LY14C180001) and the Shaoxing University Talent Introduction Program (13011001002/245).

Corresponding author. E-mail: weiyongwei01@163.com

Received: 2025-07-24; Accepted: 2025-09-23

Research progress in *Siniperca chuatsi rhabdovirus*

LIU Xiaoyu, ZHANG Jianhua, ZHU Xiaowei, WEI Yongwei*

School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing, Zhejiang, China

Abstract: The mandarin fish (*Siniperca chuatsi*) is one of the most economically important cultured fish species in Asian countries. With the expansion of artificial farming, infectious diseases have become a major threat to the mandarin fish farming industry, posing a challenge to its sustainable development. *Siniperca chuatsi rhabdovirus* (SCRV) is a major pathogen infecting this fish species. In recent years, substantial progress has been made in the research on SCRV, yet no comprehensive review is currently available. This paper summarizes and discusses the research advances in SCRV, including viral characteristics, virus rescue, host-virus interactions, and prevention strategies, while also analyzing the current challenges in this field.

Keywords: *Siniperca chuatsi rhabdovirus* (SCRV); viral characteristics; virus rescue; host-virus interaction; prevention strategies

鳊鱼由于其肉质鲜美、营养丰富、无肌间刺等特点深受消费者青睐。鳊鱼生长速度快, 市场价值高, 是亚洲国家非常重要的经济养殖鱼类之一。中国鳊鱼养殖年产量达 30 多万 t, 产值超过 200 亿元; 然而, 随着鳊鱼人工养殖规模的扩大和集约化养殖的应用, 传染病的发生成为鳊鱼养殖业的重要危害, 造成巨大的经济损失, 已成为阻碍鳊鱼可持续养殖的重要因素, 是鳊鱼养殖产业发展中存在的最突出问题之一^[1]。

弹状病毒是水生动物中新发与再发病毒中较常见的病毒种类之一^[2]。鳊鱼弹状病毒 (*Siniperca chuatsi rhabdovirus*, SCRV) 是感染鳊鱼的一种重要病原体。SCRV 最早在被感染的鳊鱼组织中观察到; 发病鳊鱼临床表现为口腔周围、鳍的基部和尾部充血, 部分病鱼眼球突出, 病死鳊鱼鳃丝、鳍条基部、肝脏和脾脏有出血点, 肾脏肿大和出血^[3-4]。SCRV 感染鳊鱼 2 d 后即可引起死亡, 4 d 内死亡率可达 70%–100%^[5]。除鳊鱼外, SCRV 还可感染鲈鱼, 发病鲈鱼表现出螺旋形游泳行为, 身体弯曲, 眼球突出, 腹部膨胀, 下颌到腹部有瘀点出血,

肝脏肿胀和出血，养殖场爆发后死亡率达 50%，实验室感染死亡率 85%^[4,6]。

自陶建军等克隆第一株 SCRV 全基因组后^[7-9]，近几年 SCRV 的研究取得了较大进展。如 Genbank 数据库中提交的全基因组序列数目显著增加，反向遗传系统的建立，感染后宿主转录组及非编码 RNA 分析和病毒的稳定性等方面研究取得了很大的进步。国内外尚无 SCRV 的综述文章。本文就 SCRV 的病毒特性、病毒拯救、与宿主互作关系和防控策略等方面的研究加以综述和讨论，并对研究面临的问题加以分析，以期加深对 SCRV 认识和理解，并对 SCRV 的未来研究有所借鉴和参考。

1 病毒学特性

1.1 SCRV 的分类地位

弹状病毒科(Rhabdoviridae)包含 56 个病毒属，其中 Perhabdovirus、Siniperhavirus、Scophrhavirus、Sprivivirus 和诺拉弹状病毒属(Novirhabdovirus) 5 个属中的成员感染鱼类。SCRV 为 Siniperhavirus 成员^[10]。SCRV 之前被归类在 Perhabdovirus 病毒属，在国际病毒分类委员会(International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV)最新的病毒分类报告中划归到一个新的病毒属——中国鲈鱼病毒属(Siniperhavirus)^[10]。由于 Siniperhavirus 是新分类病毒属，尚无对应中文名，该属中文名为本文暂定名。由大口黑鲈、乌鳢和黄鳢中分离的弹状病毒分别称之为大口黑鲈弹状病毒(micropterus salmoides rhabdovirus, MSRV)^[11-13]，杂交鳢弹状病毒(hybrid snakehead rhabdovirus, HSHRV)^[14-15]或乌鳢水泡病毒(snakehead fish vesiculovirus, SHVV)^[16]、黄鳢弹状病毒(chinese rice-field eel rhabdovirus, CrERV)^[17-18]或传染性出血综合征病毒(infectious haemorrhagic syndrome virus, IHSV)^[19]，这些病毒在进化关系上较近^[20]，在基因组同源性上达 90%以上(详见下文分析)。

1.2 SCRV 基因组及其病毒粒子的分子结构

SCRV 于 1999 年首次从感染鳊鱼中分离到^[3-4]，其基因组含一单股负链 RNA，大小 11 545 bp，基因组注册号为 DQ399789^[6-7]。如图 1 所示，SCRV 基因组编码 5 种结构蛋白：分别是核蛋白(nucleoprotein, N)、磷蛋白(phosphoprotein, P)、基质蛋白(matrix protein, M)、糖蛋白(glycoprotein, G)和 RNA 聚合酶(RNA polymerase, L)。基因组从 3'至 5'方向依次为 3'前导序列(3' leader)-N-P-M-G-L-5'非编码区(5' trailer)；SCRV 病毒粒子长约 100-430nm，直径 45-100nm，具有典型的子弹状形态，有囊膜结构；病毒粒子内部核酸由 N 蛋白包裹。病毒粒子表面是由 G 蛋白构成的纤突状突起，负责病毒的吸附和进入；病毒粒子内表面由基质蛋白 M 组成；核蛋白 N 同磷蛋白 P 和 RNA 聚合酶蛋白 L 结合共同组成 RNA 依赖的 RNA 聚合酶复合体，负责病毒基因组 RNA 和病毒蛋白 mRNA 的合成^[7,21]。

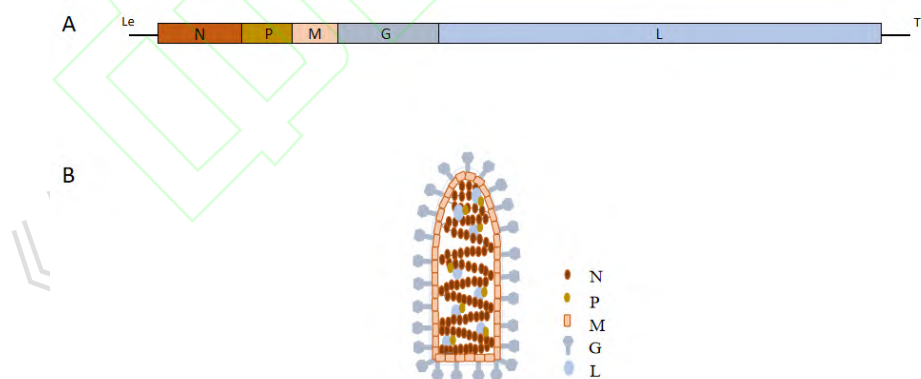


图 1 SCRV 基因组及病毒粒子结构模式图。

注：A：SCRV 基因组结构；B：SCRV 粒子结构模式图。

Figure 1 Schematic representation of the SCRV genome and virion.

Note: A: Genomic organization of SCRV; B: Structural model of SCRV virion.

1.3 SCRV 基因组序列特征和进化关系

截至 2025 年 9 月，在 GenBank 数据库提交的具有全基因组序列的 SCRV 毒株共 5 株。为了分析 SCRV 基因组序列特征和进化关系，从 GenBank 数据库中下载中国鲈鱼病毒属中所有具有全基因组的病毒株序列，应用 DNASTAR 5.0 中的 Clustal NJ 进行多序列比对后进行

全基因组序列同源性分析。结果如表 1 所示，各 SCR/V 毒株之间的全基因组序列同源性为 92.3%–99.3%，SCR/V 与 MSR/V 之间的同源性为 91.9%–99.6%。SCR/V 与分离自乌鳢的弹状病毒的同源性为 91.4%–95%，与分离自黄鳝的弹状病毒同源性为 92%–95%。值得指出的是，SCR/V 的 SS 株(GenBank 登录号 PP784252)与其他所有毒株的同源性均较低(SS 株与其他所有毒株的同源性为 91.7%–94.6%)。如果不计 SS 株，各 SCR/V 毒株之间的全基因组同源性为 96.1%–99.3%，SCR/V 与 MSR/V 之间的同源性为 95.5%–99.6%。进化树分析显示，分离自鳊鱼的 SCR/V 和分离自鲈鱼的 MSR/V 聚为一个大的分支(SS 株除外)，分离自乌鳢的弹状病毒和分离自黄鳝的弹状病毒分别聚类在一起，而分离自鳊鱼的 SS 株则独自形成一个进化分支，并且在进化关系上 SS 株与分离自乌鳢和黄鳝的弹状病毒更为接近(图 2)。上述分析结果表明：(1) SCR/V 和 MSR/V 之间的同源性 > SCR/V 和 MSR/V 各自内部之间的同源性相接近，SCR/V 和 MSR/V 在进化关系上可能属于同种病毒；(2) SCR/V 的 SS 株是不同于其他毒株的独立进化分支。

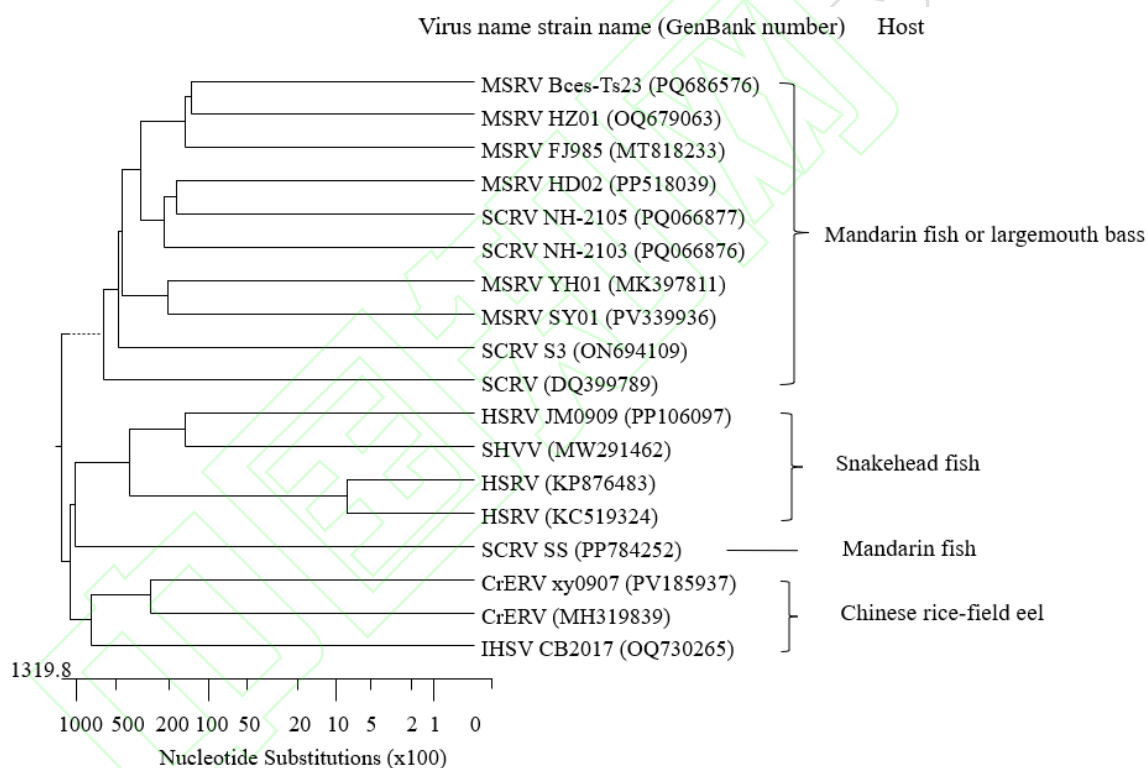


图 2 SCR/V 及中国鲈鱼病毒属中各毒株全基因组进化树

注：进化树中无毒株名称的在病毒名称后直接显示 GenBank 号；进化树下方标尺表示进化树的比例尺，标尺上的刻度代表变异程度，括号中 x100 表示核苷酸替换数的放大倍数。

Figure 2 Phylogenetic tree of complete genomes of SCR/V and other members in the genus of Siniperhavirus

Note: The strains without designated names in the phylogenetic tree are directly labeled with their GenBank accession numbers following the virus names.

The scale bar at the bottom of the phylogenetic tree represents the scale of the tree. The ticks on the scale bar indicate the degree of variation, with the notation "x100" in parentheses indicating the magnification factor for the number of nucleotide substitutions.

表 1 中国鲈鱼病毒属全基因组同源性

Table 1 The whole genomic identity between Siniperhavirus

Virus name	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
	SCRV	SCRV	SCRV	SCRV	SCRV	MSRV	MSRV	MSRV	MSRV	MSRV	MSRV	HSRV	HSRV	HSRV	SHVV	CrERV	CrERV	IHSV
1	100	96.8	97.4	97.4	92.7	97.3	97.5	97.6	97.1	96.9	97.3	93.1	93.2	91.9	92.1	93.1	92.9	92.3
2		100	96.1	96.1	94.6	96.1	96.2	96.4	95.9	95.5	96.0	94.9	95.0	93.4	93.8	95.0	94.6	94.1
3			100	99.3	92.3	97.9	99.3	98.3	99.1	98.8	99.2	92.7	92.7	91.5	91.8	92.6	92.4	92.0
4				100	92.3	98.0	99.2	98.4	99.5	99.5	99.6	92.7	92.8	91.4	91.7	92.6	92.4	92.1
5					100	92.1	92.2	92.3	91.9	91.7	92.2	93.3	93.3	92.0	92.4	93.1	92.9	92.5
6						100	98.1	99.4	97.8	97.5	98.2	92.6	92.7	91.4	91.7	92.5	92.3	91.8
7							100	98.6	99.1	98.8	99.2	92.8	92.8	91.5	91.8	92.6	92.4	92.1
8								100	98.2	98.0	98.3	92.9	93.0	91.7	92.0	92.8	92.5	92.1
9									100	99.0	99.5	92.5	92.5	91.2	91.5	92.3	92.1	91.8
10										100	99.2	92.2	92.3	91.0	91.3	92.1	91.9	91.6
11											100	92.7	92.7	91.4	91.7	92.6	92.4	92.0
12												100	99.9	96.9	97.3	93.5	93.2	92.8
13													100	96.9	97.3	93.5	93.2	92.8
14														100	98.9	92.4	92.0	91.6
15															100	92.7	92.3	91.9
16																100	98.2	94.5
17																	100	94.1
18																		100

注:表中从 1-18 对应毒株 GenBank 序列号分别是 ON694109、DQ399789、PQ066876、PQ066877、PP784252、MK397811、MT818233、PV339936、OQ679063、PQ686576、PP518039、KP876483、KC519324、PP106097、MW291462、MH319839、PV185937 和 OQ730265。

Note: In the table, entries 1-18 correspond to the GenBank accession numbers of the strains, which are ON694109, DQ399789, PQ066876, PQ066877, PP784252, MK397811, MT818233, PV339936, OQ679063, PQ686576, PP518039, KP876483, KC519324, PP106097, MW291462, MH319839, PV185937, and OQ730265.

2 SCR V 反向遗传系统的建立

经典遗传学是从生物的表型到遗传物质来研究生命。反向遗传学则是由生物基因组序列重新装配出具有生命活性的个体。由于病毒基因组相对较小,易于操作,是反向遗传学的重要研究领域。病毒反向遗传系统也叫“病毒拯救”。已鉴定的水生动物 RNA 病毒有上百种之多,但建立的水生动物 RNA 病毒反向遗传系统却鲜有报道。在弹状病毒科,水生动物弹状病毒仅诺拉弹状病毒属的传染性造血器官坏死病毒(infectious hematopoietic necrosis virus, IHNV)^[22]、病毒性出血败血症病毒(viral hemorrhagic septicemia virus, VHSV)^[23]、乌鳢弹状病毒(snakehead rhabdovirus, SHR V)^[24]和牙鲆弹状病毒(hirame rhabdovirus, HIRRV)^[25];鲤春弹状病毒属的鲤春病毒血症病毒(spring viraemia of carp virus, SVCV)^[26]和中国鲈鱼病毒属的 SHVV^[27]和 SCR V^[28]建立了反向遗传系统。SCR V 的反向遗传系统由魏永伟团队建立。利用克隆的 SCR V S3 株为母源毒株,已建立带有分子标记和荧光报告基因的重组株^[29]。这为 SCR V 基因功能研究、药物筛选、疫苗研制和开发病毒载体提供了工具,具有广阔的应用前景。

3 SCR V 与宿主的关系

3.1 SCR V 的感染宿主范围

已发现的 SCR V 可感染的自然宿主仅有鳊鱼和大口黑鲈。实验室条件下 SCR V 可感染斑马鱼(*Danio rerio*)^[30]和鳊鱼(*Müichthys müiyü*)^[31]。体外细胞感染实验表明,SCR V 除了感染来源于自然宿主鳊鱼和大口黑鲈的细胞株外,也可感染其他多种鱼源细胞。如 EPC 细胞(鲤乳头瘤细胞)^[30], GCF 细胞(草鱼鳍细胞)^[5]、FHM 细胞(胖头鲤细胞)^[9], RSBB 细胞(真鲷脑细胞)^[32]和 E11 细胞(条纹蛇头鱼 SSN-1 细胞的一个克隆株)^[33]。此外,SCR V 在 28 °C 条件下也可感染哺乳动物细胞 Vero E6 (非洲绿毛猴肾细胞)和人源细胞 5637(膀胱癌细胞)、BGC-823 (胃腺癌细胞)和 HCC1937 (乳腺癌细胞)^[30]。细胞感染实验说明 SCR V 的受体广泛分布于不同的物种。那么在自然界中除了已知的自然宿主鳊鱼和大口黑鲈外,其他鱼类很可能也可以感染 SCR V 或成为 SCR V 的潜在携带者。

3.2 SCR V 感染宿主情况

通过反向遗传系统拯救的携带报告基因的 rS3-LeNEGFP 实现了 SCR V 感染可视化。利用 rS3-LeNEGFP 在斑马鱼体内的动态示踪表明,SCR V 主要侵入斑马鱼的肝、心和脑,在感染后 24 h 在肝和心检测到大量荧光蛋白的表达,并一直持续到感染后的第 10 d;在心脏的心房和心室均观察到大面积且很强的荧光信号;在感染后第 3 d 可在脑中检测到荧光蛋白的表达;斑马鱼感染 SCR V 后的重要临床症状是不规则地游动,打转或快速兴奋地游动,这些症状可能和 SCR V 感染脑具有直接的关系;此外,在感染的雄性斑马鱼精原细胞中检测到了荧光信号,那么 SCR V 能否通过精子进行垂直传播值得进一步的研究^[29]。

3.3 SCR V 感染后的宿主在分子水平的反应

SCR V 感染宿主后在分子水平的反应研究得益于现代测序技术的进步。相关研究主要集中在 mRNA 转录组分析、小 RNA (miRNA)、长链非编码 RNA (lncRNA)和环状 RNA (circRNA) 4 个方面。

SCR V 感染鳊鱼后的肾脏转录组分析显示差异表达基因(differentially expressed genes, DEGs)主要在免疫反应和细胞凋亡等方面,以及 RIG-I 样受体/Toll 样受体/NOD 样受体/C 型凝集素受体信号通路、p53 通路和代谢通路等;感染后 INF-I、IL8、IRF3、MDA5 和 LGP2 表达量显著上调^[34]。在体外细胞水平,SCR V 感染 E11 细胞后的 DEGs 差异主要在 MAPK 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、内吞作用和凋亡等^[33]。感染 SCSC 细胞(鳊鱼皮肤细胞)后 DEGs 响应的关键差异为“细胞因子-细胞因子受体相互作用”和“干扰素相关通路”,其中 5 种干扰素刺激基因(IFI4407、IFI35、Viperin、IFIT1 和 IFIT5)表达量显著上调^[35]。显然,上述动物水平和不同细胞转录组分析其结果并不一致。说明不同宿主细胞以及在细胞水平和动物水平受到 SCR V 感染后其反应存在较大差异。引起这种差异的分子机制是什么有待研究。

miRNA 是一类长度约 22 个核苷酸的非编码 RNA,通过调控靶基因的表达参与多种生物学调控过程。miRNA 可与负责编码蛋白质的信使 RNA(mRNA)的 3'非编码区结合,引起 mRNA 翻译抑制或诱导其降解^[36-37]。用 SCR V 感染鳊鱼的动物模型研究表明,多种 miRNA 可通过抑制先天免疫过程中 NF-κB 和 IRF3 信号通路上游某个关键蛋白的表达而抑制炎症因子和抗病毒因子的表达(表 2)。lncRNA 是一类长度约 200 个核苷酸且不编码蛋白质的 RNA 分子,在转录调控、翻译、表观遗传修饰等生物学过程中发挥着重要作用。lncRNA 在病毒

感染后的先天免疫反应中起着重要的调控作用^[61-62]。lncRNA 一方面可作为 miRNA 的前体，待剪切加工成成熟的 miRNA 发挥调控作用。另一方面，lncRNA 作为“miRNA 分子海绵”竞争性地吸附 miRNA，通过调控 miRNA 间接调控先天免疫反应过程。SCRV 感染宿主后 lncRNA 也可通过上述两种方式参与调控先天免疫反应过程(表 2)。circRNA 是一类具有共价闭合环状结构的 RNA，其独特的结构赋予其抗核酸外切酶降解的能力而具有高稳定性^[63-65]。研究发现 SCRV 感染后的 circRNA 调控主要表现在以下途径。(1)如同上述的 lncRNA，circRNA 作为 miRNA 分子海绵吸附 miRNA，解除 miRNA 对 NF-κB/IRF3 信号通路上游某个特定蛋白的抑制，进而增强先天抗病毒免疫反应。(2) circRNA 通过编码蛋白质发挥调控作用。所编码的蛋白质靶向 NF-κB/IRF3 信号通路上游的特定蛋白以降低抗病毒细胞因子表达，或直接抑制 SCRV 复制。当前已鉴定的在 SCRV 感染中发挥调控作用的 circRNA 及其靶向分子如表 2 所示。

表 2 miRNA、lncRNA 和 circRNA 及其靶向分子

Table 2 miRNA, lncRNA, circRNA and the targeting molecules

RNA type	RNA name	Targeting molecule	Function mode	References	
miRNA	miR-217	TGF-β-activated kinase 1 (TAK1)	Inhibition of protein expression (IPE)	[38]	
	miR-217-5p	Nucleotide oligomerization domain 1 (NOD1)	IPE	[39]	
	miR-3570	Mitochondrial antiviral signaling protein (MAVS)	IPE	[40]	
	miR-122	MAVS	IPE	[41]	
	miR-2187	Tumor necrosis factor receptor related factor 6 (TRAF6)	IPE	[42]	
	miR-2187-3p	TANK-binding kinase 1 (TBK1)	IPE	[43]	
	miR-181b-2	TIR-domain-containing adapter-inducing interferon-β (TRIF)	IPE	[44]	
	miR-21-1	TRIF	IPE	[44]	
	miR-210	Stimulator of IFN genes (STING)	IPE	[45]	
	miR-214	N and P genes of SCRV	Inhibition of viral replication	[46]	
	lncRNA	MIR2187HG	miR-2187-3p	Pre-miRNA	[43]
		MIR122HG	miR-122, miR-122-5p	Pre-miRNA	[47-48]
		lncRNA AANCR	miR-210	Sponge effect	[49]
lncRNA MARL		miR-122	Sponge effect	[41]	
lncRNA NARL		miR-217-5p	Sponge effect	[39]	
circRNA	circRasGEF1B	miR-21-3p (Targeting MITA)	Sponge effect	[50]	
	circCBL	miR-125a-1-3p (Targeting MITA)	Sponge effect	[51]	
	circDtx1	miR-15a-5p (Targeting TRIF)	Sponge effect	[52]	
	circSamd4a	miR-29a-3p (Targeting STING)	Sponge effect	[53]	
	circRNF217	miR-130-3p (Targeting NOD1)	Sponge effect	[54]	
	circBCL2L1	miR-30c-3-3p (Targeting TRAF6)	Sponge effect	[55]	
	circPIKfyve	miR-21-3p (Targeting MAVS)	Sponge effect	[56]	
	circVPS13D	VPS13D-170aa (Targeting MAVS)	Coding protein	[57]	
	circMORC3	MORC3-84aa (Targeting TRIF)	Coding protein	[58]	
	circYthdc2	Ythdc2-170aa (Targeting STING)	Coding protein	[59]	
	circNLRP12	NLRP12-119aa (Targeting SCRV)	Coding protein	[60]	

如图 3 所示,SCRV 感染后 miRNA、lncRNA 和 circRNA 通过 lncRNA- miRNA- mRNA-X 蛋白轴、circRNA- miRNA- mRNA-X 蛋白轴和 circRNA-编码蛋白-X 蛋白(或病毒)轴 3 种基本模式发挥宿主细胞的抗病毒调控作用。然而,值得指出的是,由于已有的研究均是孤立进行的,上述 3 种路径哪种占主导或者 3 种路径之间是否相互影响还有待进一步系统研究。在 SCR V 引起的宿主抗病毒免疫调控中,其核心是 IRF3/NF- κ B 信号通路上游的某个关键蛋白(X 蛋白)受到影响而引起下游炎症因子和抗病毒因子表达受到调控。由上述已报道的相关研究可知,同种 X 蛋白(或其 mRNA)可作为不同调控因子的靶标,如 miR-3570、miR-122、miR-21-3p 和 VPS13D-170aa 均可靶向 MAVS,miR-181b-2、miR-21-1、miR-15a-5p 和 MORC3-84aa 均可靶向 TRIF。这种基于同种 X 蛋白的不同调控路径中哪种 miRNA 调控占主导作用,或者不同 miRNA 靶向同种靶标之间有何关系及相互影响如何均有待进一步研究。

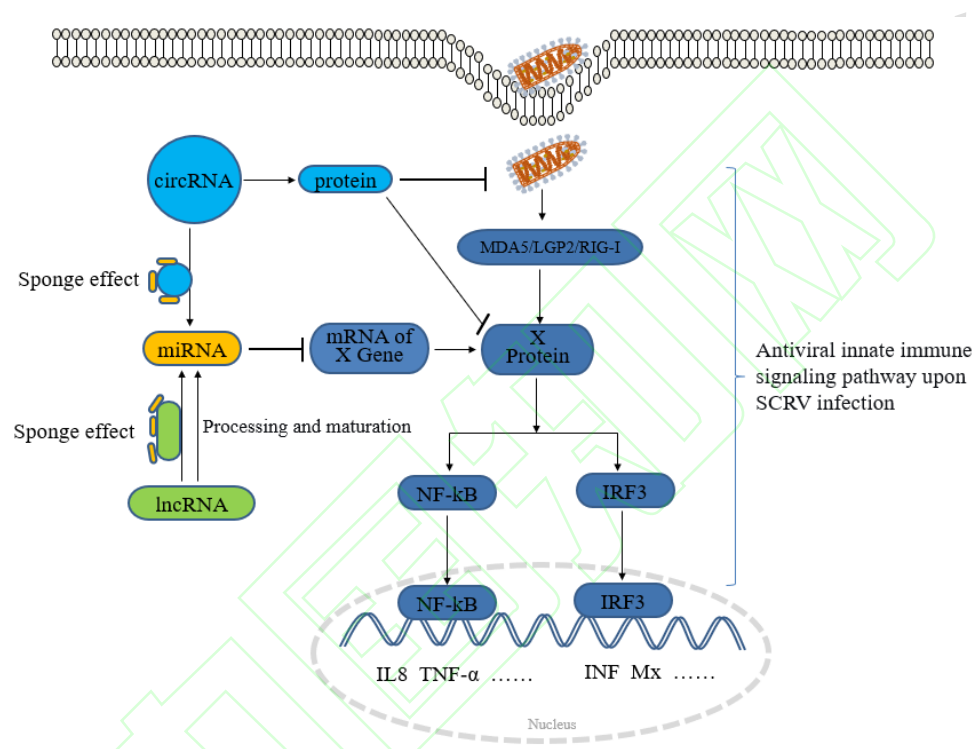


图 3 miRNA、lncRNA 和 circRNA 抗 SCR V 感染原理模式图

注: X 蛋白为 NF- κ B/IRF3 信号通路上游某个特定蛋白,如正文中提到的 MAVS、TRIF 等,miRNA 通过与负责编码 X 蛋白质的 mRNA 的 3'非编码区结合,引起 mRNA 翻译抑制或诱导其降解。lncRNA 和 circRNA 可分别发挥 RNA 分子海绵效应吸附 miRNA 进而间接达到调控 NF- κ B/IRF3 信号通路。此外,lncRNA 可作为 miRNA 的前体经加工成熟后转变为 miRNA。circRNA 也可通过编码多肽或蛋白质直接调控病毒复制或 NF- κ B/IRF3 信号通路。

Figure 3 Schematic diagram illustrating the mechanisms of miRNA, lncRNA, and circRNA in SCR V infection

Note: The "X protein" represents a specific upstream protein in the NF- κ B/IRF3 signaling pathway, such as MAVS or TRIF, as mentioned in the main text. miRNAs can bind to the 3' untranslated region (3' UTR) of the mRNA encoding the X protein, leading to translational repression or mRNA degradation. lncRNAs and circRNAs can act as molecular sponges to sequester miRNAs, thereby indirectly regulating the NF- κ B/IRF3 signaling pathway. Additionally, lncRNAs may serve as precursors of miRNAs and be processed into mature miRNAs, while circRNAs can encode peptides or proteins to directly modulate viral replication or the NF- κ B/IRF3 pathway.

4 SCR V 检测技术

当前建立的可用于临床样品检测 SCR V 的方法有常规 PCR 和基于荧光探针的 TaqMan 荧光定量 PCR 2 种。常规 PCR 是和与感染鳃鱼的另外 2 种重要病毒传染性脾肾坏死病毒

(infectious spleen and kidney necrosis virus, ISKNV) 和鳊鱼蛙病毒 (siniperca chuatsi ranairidovirus, SCRIV)联合检测。分别是 SCRV 和 ISKNV 双重 PCR^[66]、SCRV 和 SCRIV 双重 PCR^[67]、SCRV、ISKNV 和 SCRIV 三重 PCR^[68]。单独检测 SCRV 的 TaqMan 荧光定量 PCR 灵敏度高于普通 PCR^[69]。除上述用于临床样本检测的方法外, Lin 等建立了基于荧光染料的 RT-qPCR, 用于区分 SCRV 感染过程中产生的 vRNA(病毒基因组 RNA)、cRNA(病毒基因组互补 RNA)和 mRNA(信使 RNA)^[70]。Niu 等用纯化的 SCRV 病毒颗粒免疫 BALB/c 小鼠, 再通过细胞融合获得 2 株单克隆抗体 4H8 和 4E12, 能特异性识别 SCRV 的 G 蛋白; 利用这 2 株单克隆抗体建立了双抗体夹心 ELISA (Double-antibody sandwich enzyme linked immunosorbent assay, DAS-ELISA), 用于快速定量检测 SCRV 灭活疫苗的抗原浓度^[71]。DAS-ELISA 能否用于 SCRV 的临床样品检测还有待进一步研究。PCR 和荧光定量 PCR 作为传统的病毒分子生物学检测方法具有重要应用价值, 但这 2 种方法都需要价格昂贵的热循环仪和专业人员操作, 通常要在实验室里才能完成检测。一些不需要热循环, 更适用于现场检测的等温扩增技术, 如环介导等温扩增、指数扩增反应和催化发夹自组装等, 以及基于免疫学方法的胶体金检测试纸条等技术在 SCRV 检测方面的应用研究尚未见报道。值得指出的是, 上述已建立的各种检测方法在特异性方面仅能区分不同病毒属病原体, 对于能够有效区分同病毒属内的病毒(如 MSRV、HSHRV、SHVV 和 CrERV)检测方法尚未见报道。特异性达到能区分病毒种之间差异的检测方法不仅对于 SCRV 临床检测具有重要价值, 对于流行病毒调查也有重要意义。建立特异性更高的 SCRV 检测方法(如针对特定抗原位点的单克隆抗体法)迫切需要解决。

5 SCRV 防控策略

5.1 SCRV 抗病毒药物

药物和疫苗是治疗和控制病原传播的重要手段。有关 SCRV 的抗病毒药物研究主要有源于组织因子途径抑制剂的多肽^[72]、三联基序家族蛋白中的鳊鱼三联基序 59^[73]、巨胞饮化学阻断剂乙基异丙基阿米洛利^[74]、天然二氢黄酮类化合物橙皮素^[75]和真核翻译延伸因子 1 α ^[76]。上述几类药物在实验室条件下对 SCRV 的感染有抑制效应。此外, 一些基于感染后的细胞信号通路研究也为 SCRV 药物研究提供潜在的抗病毒靶点^[77-79]。最近, Yu 等^[80]利用基因编辑技术 CRISPR/Cas13d 系统, 通过设计多组靶向 SCRV 基因组或其 mRNA 的 gRNA, 筛选出 5 组 gRNA 可在细胞水平上有效抑制 SCRV 的感染, 这为研发防控鱼类弹状病毒对策提供了新思路。对于鱼类病毒药物的研发, 与大型哺乳动物和人类抗病毒药物有个显著区别是药物的成本问题。鱼群一旦发病, 药物治疗成本和病害经济损失之间的平衡是重要考量因素, 而当前研究尚未纳入这一重要影响因素。

5.2 SCRV 疫苗

对于水生动物而言, 传染病的预防价值更重于治疗。疫苗是传染性疾病预防的关键要素。疫苗的种类主要有灭活疫苗、弱毒疫苗、重组蛋白疫苗、DNA 疫苗和近年新兴的 mRNA 疫苗等。至今, 尚无可用于鳊鱼养殖使用的 SCRV 疫苗, 有关 SCRV 的疫苗研究也较少。已报道的 SCRV 疫苗研究仅有 DNA 疫苗、灭活疫苗和弱毒疫苗。DNA 疫苗是将 SCRV 的 G 基因构建到真核表达载体 pCDNA3.1 中的 DNA 疫苗, 通过肌肉注射进行免疫, 基于 G 基因的 DNA 疫苗鳊鱼死亡保护率 77.5%^[81]。灭活疫苗是将 SCRV 强毒株 SCRV-GM1503 株用甲醛灭活, 制备的灭活疫苗通过腹腔注射途径免疫, 鳊鱼死亡保护率 84%^[82]。弱毒疫苗是分离自大口黑鲈的一株弱毒株 MSRV-SS, 通过腹腔注射进行免疫后, 对 SCRV 强毒株 SCRV-GM 攻毒有很好的交叉保护作用, 死亡保护率 100%^[5,83]。然而, MSRV-SS 株作为弱毒活疫苗通过浸泡免疫方式进行免疫的保护效果如何尚不清楚。

如前所述的各类疫苗, 除弱毒疫苗外, 其他类别的疫苗都需采用注射的方式进行免疫。注射方式免疫费时费力。与其他类型疫苗相比, 弱毒疫苗不仅具有良好的免疫原性, 而且可以采用浸泡的方式进行免疫。因此, 对于鱼类而言, 弱毒疫苗具有独特的优势。然而, 获得弱毒毒株的途径还多局限于将致病的强毒株在体外进行数十次或更多的传代以致弱病毒, 或从自然界分离获得天然的弱毒株。这种获取弱毒株的方法不仅耗时费力, 而且具有非常大的偶然性, 无法快速应对传染病的发生。近期建立的 SCRV 反向遗传系统为人工快速致弱 SCRV 毒株提供了技术平台, 将极大地促进 SCRV 疫苗研究和开发。

5.3 环境因素对 SCRV 防控的影响

传染病的发生和流行是“病原-环境-宿主”三者相互作用的结果。对于水生动物病毒而言,

环境因素是驱动很多鱼类病毒病发生与发展的关键要素。在各种环境要素中扮演着核心作用的是温度。一方面水生动物病毒复制和致病性都具有严格的温度依赖性。另一方面病毒在环境中的稳定性和存活时间受温度的影响极大。病毒的稳定性和存活时间又是影响病毒传播的重要中间环节。明确病毒在水体和固体介质表面等各种环境下的存活时间对病毒的消杀和病原的有效控制具有重要指导意义。最近的研究发现, SCR_V 在液体环境中时 25 °C 条件下存活长达近半年, 4 °C 的环境下表现出了更为明显的稳定性, 病毒滴度在一年内都维持在较高水平; SCR_V 在玻璃、不锈钢和塑料介质表面均能存活较长时间; 采用常规的 55 °C 30 min 热灭活病毒方法不适用于 SCR_V, 需要 60 °C 处理 30 min 才能被完全失活^[84]。这要比哺乳动物弹状病毒水泡性口炎病毒在同样温度下要稳定很多。水泡性口炎病毒在 55 °C 条件下 4 min 即可完全灭活^[85]。除上述开展的 SCR_V 稳定性研究外, 其他环境要素对 SCR_V 的防控影响还知之甚少, 有待研究。

6 SCR_V 目前研究问题和未来研究展望

6.1 SCR_V 流行病学调查亟待解决

鳊鱼是我国传统的养殖品种, 有上千年的养殖历史。我国鳊鱼养殖主要在广东、湖北和安徽三省, 分别占全国总产量的 31.48%、23.64% 和 12.74%; 鳊鱼苗种集中在广东省, 占全国 95% 以上^[1]。GenBank 数据库提交的 SCR_V 基因序列来源地除由浙江省分离的 S3 株外, 其他毒株均来自广东省。流行病学调查包括血清学调查和病原学调查。通过流行病学调查不仅对于揭示病毒变异情况, 为研发高保护率疫苗奠定基础, 而且对于追溯疫病来源、明确病原分布、阐明病毒传播动力学、评估疫情风险、实施精准隔离和制定疫病管理措施具有重要意义。此外, SCR_V 也能感染大口黑鲈, 分离自大口黑鲈的弹状病毒称之为 MSR_V。虽然 SCR_V 在文献报道中出现的比 MSR_V 更早一些, 但 SCR_V 和 MSR_V 在进化关系上哪种病毒出现的更早以及二者之间的进化关系依旧是个未知的问题。大口黑鲈是由北美引进品种, 最早于 1983 年引入我国。截至到 2025 年 9 月, 所有有关 SCR_V 的研究文献均来自我国, 在国外的感染和分布情况, 尤其是大口黑鲈原产地北美的感染情况尚不清楚。广泛而深入的 SCR_V 血清学和病原学调查对于上述问题的阐明具有重要价值。然而, 至今尚无针对 SCR_V 流行病学的系统调查文献, 其流行病学调查亟待解决。

6.2 SCR_V 的致病机制有待揭示

揭示病毒的致病机制对于开发抗病毒药物和提出病毒预防策略具有重要意义。然而有关 SCR_V 致病机制鲜有报道, 其致病机制还有待阐明。如 SCR_V 的受体是什么, 病毒进入体内的主要途径是什么, 病毒如何进入靶细胞和靶器官、其病理进程如何, 造成组织器官损伤和功能障碍的机理是什么, 不同毒株毒力差异的原因为何, 病毒的毒力决定基因是什么等基础性问题都有待揭示。SCR_V 对不同年龄段的鳊鱼致病情况如何, 对其他鱼种是否致病等也是待解决的关键问题。此外, 除了病毒和宿主自身情况外, 鱼类疾病暴发的重要诱因和病情发展受环境因素的影响非常大, 如温度、水质和日照等外部因素对 SCR_V 病情的影响如何以及影响机制是什么, 多角度多变量因子系统性研究 SCR_V 致病机制还有待开展。

6.3 SCR_V 的基础研究和应用研究需要平衡

病毒学研究包括基础研究和应用研究 2 个大的方面。SCR_V 的研究主要集中在基础研究, 国家和各省级单位支持的相关基金项目也大都集中在基础研究, 这导致有关 SCR_V 的应用研究相对较少。对于鱼类病毒而言, 发病后的治疗价值不大, 更应注重于应用疫苗进行防控。当前有关 SCR_V 的疫苗研究还非常薄弱。未来对 SCR_V 疫苗的相关应用研究除了利用现代生物技术工具开发具有良好免疫原性和免疫反应性的疫苗类别外, 疫苗佐剂和疫苗递送系统研究也具有重要意义。由于鱼类非特异性免疫在自身免疫反应中较哺乳动物起着更为重要的作用, 利用对非特异性免疫反应有较强刺激作用的佐剂可能会起到更好的保护效果。此外, 由于鱼类生长环境的特殊性, 开发能够通过浸泡或口服途径进行免疫的疫苗递送系统也具有重要价值。上述这些具有实用价值和现实意义的应用研究还非常之少, 未来有待向这方面平衡和加强。

总之, 整体而言, 水生动物病毒学的研究落后于哺乳动物和人类病毒学, SCR_V 的研究也是如此。有关 SCR_V 的研究大都借用哺乳动物或人类病毒学的研究思路或方法, 将相关内容延伸到 SCR_V 的研究, 而基于 SCR_V 本身特征或应用 SCR_V 作为模型进行的原创性研究较少。SCR_V 自发现至今已近 30 年历史, 在一些方面取得了进步, 尤其是现代测序技术的应用极大地推动了 SCR_V 与宿主抗病毒反应之间关系的研究。SCR_V 反向遗传系统的建立也

将有助于推动 SCRV 弱毒疫苗和 SCRV 基因组功能研究。然而, 有关 SCRV 的流行病学和致病机制研究还非常欠缺, 有待于进一步加强相关研究。

作者贡献声明

刘晓瑜: 文献检索归纳和整理, 论文初稿撰写; 张建华: 基因组序列下载收集, 序列分析, 图表制作; 朱晓薇: miRNA、lncRNA 和 circRNA 文献整理分析; 魏永伟: 文章整体框架构思和设计, 文章综合审校和定稿。

作者利益冲突公开声明

作者声明不存在任何可能会影响本文所报告工作的已知经济利益或个人关系。

参考文献

- [1] 国家特色淡水鱼产业技术体系. 中国鳊鱼产业发展报告[J]. 中国水产, 2021, (4): 23-32.
- [2] ZHANG QY, KE F, GUI L, ZHAO Z. Recent insights into aquatic viruses: Emerging and reemerging pathogens, molecular features, biological effects, and novel investigative approaches[J]. Water Biology and Security, 2022, 1 (4): 100062.
- [3] 张奇亚, 李正秋. 在患病鳊鱼组织中观察到 3 种病毒[J]. 科学通报, 1999, 44 (2): 192-195.
- [4] FU XZ, LIN Q, LIANG HR, LIU LH, HUANG ZB, LI NQ, SU JG. The biological features and genetic diversity of novel fish rhabdovirus isolates in China[J]. Archives of Virology, 2017, 162(9): 2829-2834.
- [5] 张莉娟. 鳊弹状病毒病减毒活疫苗候选株的筛选、纯化及其免疫原性分析[D]. 上海: 上海海洋大学, 2018.
- ZHANG LJ. Screening, purification and immunogenicity analysis of a candidate of live-attenuated vaccine for *Siniperca chuatsi* rhabdovirus disease[D]. Shanghai: Shanghai Ocean University, 2018 (in Chinese).
- [6] MA DM, DENG GC, BAI JJ, LI SJ, YU LY, QUAN YC, YANG XJ, JIANG XY, ZHU ZM, YE X. A strain of *Siniperca chuatsi* rhabdovirus causes high mortality among cultured largemouth bass in South China[J]. Journal of Aquatic Animal Health, 2013, 25 (3): 197-204.
- [7] TAO JJ, GUI JF, ZHANG QY. Isolation and characterization of a rhabdovirus from co-infection of two viruses in mandarin fish[J]. Aquaculture, 2007, 262(1): 1-9.
- [8] TAO JJ, ZHOU GZ, GUI JF, ZHANG QY. Genomic sequence of mandarin fish rhabdovirus with an unusual small non-transcriptional ORF[J]. Virus Research, 2008, 132 (1/2): 86-96.
- [9] 陶建军. 鳊鱼弹状病毒的分离、鉴定及基因组测序分析[D]. 武汉: 中国科学院研究生院(水生生物研究所), 2006.
- TAO JJ. Isolation, identification and complete genomic sequence analysis of the mandarin fish *Siniperca chuatsi* rhabdovirus[D]. Wuhan: Institute of Hydrobiology, Chinese Academy of Sciences, 2006 (in Chinese).
- [10] KUHN JH, ADKINS S, ALKHOVSKY SV, AN WX, AVŠIČ-ŽUPANC T, AYLLÓN MA, BAČNIK K, BAHL J, BALKEMA-BUSCHMANN A, BALLINGER MJ, BEER M, BEJERMAN N, BERGERON É, BIEDENKOPF N, BLAIR CD, BLASDELL KR, BRADFUTE SB, BRIESE T, BROWN K, BROWN PA, BUCHHOLZ UJ, BUCHMEIER MJ, BUKREYEV A, BURT F, CALISHER CH, CALVELAGE S, CAO MJ, CASAS I, CHABI-JESUS C, CHANDRAN K, CHARREL RN, CRANE A, CUYPERS LN, BÓ ED, DELA TORRE JC, de SOUZA WM, de SWART RL, DEBAT HJ, DHEILLY NM, Di PAOLA N, Di SERIO F, DIETZGEN RG, DIGIARO M, DREXLER JF, DUPREX WP, DÜRRWALD R, EASTON AJ, ELBEAINO T, ERGÜNAY K, ESHAK MIY, FENG GZ, FIRTH AE, FOOKS AR, FORMENTY PBH, FREITAS-ASTÚA J, FREULING CM, GADD T, GAGO-ZACHERT S, GARCÍA ML, GARCÍA-SASTRE A, GARRISON AR, GOLDBERG TL, GONZALEZ JJ, de BELLOCQ JG, GRIFFITHS A, GROSCHUP MH, GRYSEELS S, GUTIÉRREZ-AGUIRRE I, GÜNTHER S, HAMMOND J, HEPOJOKI J, HORIE M,

- HUME AJ, HYNDMAN TH, HÖPER D, JIANG D, JUNGLEN S, KLEMPA B, KLINGSTRÖM J, KONDŌ H, KOONIN EV, KRUPOVIC M, KUBOTA K, KURATH G, KUTNJAK D, LAENEN L, LAMBERT AJ, LEE B, LI CY, LI J, LI JM, LUKASHEVICH IS, MAES P, MARKLEWITZ M, MARSHALL SH, MARZANO SL, McCAULEY JW, MEHLE N, MIRAZIMI A, MORIKAWA T, MÜHLBERGER E, MÜLLER T, NAIDU R, NATSUAKI T, NAVARRO B, NAVARRO JA, NERIYA Y, NETESOV SV, NICOLOSO VM, NEUMANN G, NOKIREKI T, NOWOTNY N, NUNES MRT, OCHOA-CORONA FM, PALACIOS G, PALLÁS V, PAPA AN, PARASKEVOPOULOU S, PARRISH CR, PAUVOLID-CORRÊA A, PECMAN A, PÉREZ DR, PFAFF F, PLEMPER RK, POSTLER TS, RADOSHITZKY SR, RAMOS-GONZÁLEZ PL, RAVNIKAR M, RESENDE RO, REUTER G, REYES CA, Mark Paul Selda Rivarez, ROMANOWSKI V, RUBBENSTROTH D, RUBINO L, RUNSTADLER JA, RUIZ-PADILLA A, SABANADZOVIC S, SALVATO MS, SASAYA T, SCHMALJOHN CS, SCHMIDT-POSTHAUS H, SCHWEMMLE M, SELJAK G, SEUBERLICH T, SHI M, SHIMOMOTO Y, SIMMONDS P, SIRONI M, SMITH DB, SMITHER S, SONG JW, SPANN KM, SPENGLER JR, STENGLEIN MD, TAKADA A, TAKEMURA C, TAMMIRANTA N, TESH RB, THORNBURG NJ, TISCHLER ND, TOMITAKA Y, TOMONAGA K, TORDO N, TURINA M, TZANETAKIS IE, VAIRA AM, van den HOOGEN B, VANMECHELEN B, VASILAKIS N, VERBEEK M, von BARGEN S, VUČUROVIĆ A, WADA J, WAHL V, WALKER PJ, WANG F, WHITFIELD AE, WILLIAMS JV, WOLF YI, YANAGISAWA H, YANG CX, YE GY, YU MC, ZERBINI FM, ZHANG S, ØKLAND AL, HUGHES HR. Annual (2024) taxonomic update of RNA-directed RNA polymerase-encoding negative-sense RNA viruses (realm *Riboviria*: Kingdom *Orthornavirae*: Phylum *Negarnaviricota*)[J]. *Journal of General Virology*, 2025, 106 (6): 002077.
- [11]LYU SJ, YUAN XM, ZHANG HQ, SHI WD, HANG XY, LIU L, WU YL. Isolation and characterization of a novel strain (YH01) of *Micropterus salmoides* rhabdovirus and expression of its glycoprotein by the baculovirus expression system[J]. *Journal of Zhejiang University Science B*, 2019, 20 (9): 728-739.
- [12]QIN YH, ZHANG PP, ZHANG MF, GUO WJ, DENG S, LIU HX, YAO LG. Isolation and identification of a new strain *Micropterus salmoides* rhabdovirus (MSRV) from largemouth bass *Micropterus salmoides* in China[J]. *Aquaculture*, 2023, 572: 739538.
- [13]WU YJ, YI SF, CHENG Y, YANG S, FEI H. A concise review on advancement of *Micropterus salmoides* rhabdovirus (MSRV): Current status and challenges[J]. *Aquaculture Reports*, 2023, 30: 101551.
- [14]ZENG WW, WANG Q, WANG YY, LIU C, LIANG HR, FANG X, WU SQ. Genomic characterization and taxonomic position of a rhabdovirus from a hybrid snakehead[J]. *Archives of Virology*, 2014, 159(9): 2469-2473.
- [15]DENG HL, ZHENG SC, LI YY, MO XB, ZHAO J, LUO Q, YIN JY, SHI CB, WANG Q, WANG YY. Isolation and identification of hybrid snakehead rhabdovirus (HSHRV) and its immune response in the hybrid Snakehead (male *Channa argus* × female *Channa maculata*)[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2024, 196: 106983.
- [16]LIU XD, WEN Y, HU XQ, WANG WW, LIANG XF, LI J, VAKHARIA V, LIN L. Breaking the host range: mandarin fish is susceptible to a vesiculovirus derived from snakehead fish[J]. *Journal of General Virology*, 2015, 96 (Pt 4): 775-781.
- [17]OU T, ZHU RL, CHEN ZY, ZHANG QY. Isolation and identification of a lethal rhabdovirus from farmed rice field eels *Monopterus albus*[J]. *Diseases of Aquatic Organisms*, 2013, 106 (3): 197-206.
- [18]LIU WZ, FAN YD, LI Z, ZHAO JQ, ZHOU Y, JIANG N, ZENG J, CAIN K, ZENG LB. Isolation, identification, and classification of a novel rhabdovirus from diseased Chinese rice-field eels (*Monopterus albus*)[J]. *Archives of virology*, 2019, 164 (1): 105-116.

- [19]CHEN SN, HUO HJ, JIN Y, PENG XY, LI B, WU XY, ZHANG ZW, TIAN JY, WANG Q, LI N, LIU LH, NIE P. The infectious haemorrhagic syndrome virus (IHSV) from rice-field eel (*Monopterus albus*): Isolation, genome sequence, cross-infection and induced-immune response in Chinese perch (*Siniperca chuatsi*)[J]. *Aquaculture*, 2024, 583: 740561.
- [20]WALKER PJ, BIGARRÉ L, KURATH G, DACHEUX L, PALLANDRE L. Revised taxonomy of rhabdoviruses infecting fish and marine mammals[J]. *Animals*, 2022, 12 (11): 1363.
- [21]RAMASWAMY K, RASHID M, RAMASAMY S, JAYAVELU T, VENKATARAMAN S. Revisiting viral RNA-dependent RNA polymerases: insights from recent structural studies[J]. *Viruses*, 2022, 14 (10): 2200.
- [22]BIACCHESI S, THOULOZE MI, BÉARZOTTI M, YU YX, BRÉMONT M. Recovery of NV knockout infectious hematopoietic necrosis virus expressing foreign genes[J]. *Journal of Virology*, 2000, 74 (23): 11247-11253.
- [23]AMMAYAPPAN A, KURATH G, THOMPSON TM, VAKHARIA VN. A reverse genetics system for the great lakes strain of viral hemorrhagic septicemia virus: the NV gene is required for pathogenicity[J]. *Marine Biotechnology*, 2011, 13 (4): 672-683.
- [24]JOHNSON MC, SIMON BE, KIM CH, LEONG JA. Production of recombinant snakehead rhabdovirus: the NV protein is not required for viral replication[J]. *Journal of Virology*, 2000, 74 (5): 2343-2350.
- [25]RYU SJ, KWAK JS, KIM KH. Effect of NV gene deletion in the genome of hirame rhabdovirus (HIRRV) on viral replication and the type I interferon response of the host cell[J]. *Archives of Virology*, 2022, 167 (1): 77-84.
- [26]SOUTO S, LAMA R, MÉROUR E, MEHRAZ M, BERNARD J, LAMOUREUX A, MASSAAD S, FRÉTAUD M, RIGAUDEAU D, MILLET JK, LANGEVIN C, BIACCHESI S. *In vivo* multiscale analyses of spring viremia of carp virus (SVCV) infection: From model organism to target species[J]. *PLoS Pathogens*, 2024, 20 (8): e1012328.
- [27]FENG SS, SU JG, LIN L, TU JG. Development of a reverse genetics system for snakehead vesiculovirus (SHVV)[J]. *Virology*, 2019, 526: 32-37.
- [28]LIU XY, ZHANG XD, XU ZD, HUANG ZY, ZHONG JY, ZHU YZ, WEI YW. Recovery of *Siniperca chuatsi* rhabdovirus from cloned cDNA[J]. *Journal of Fish Diseases*, 2023, 46 (2): 127-135.
- [29]LIU XY, HUANG ZY, MIAO YP, LI P, WANG YH, XU ZD, ZHANG XD, WEI YW. Infection tracing and organ tropism of *Siniperca chuatsi* rhabdovirus expressing enhanced green fluorescent protein[J]. *Aquaculture*, 2023, 574: 739684.
- [30]LIU XY, ZHANG XD, XU ZD, HUANG ZY, ZHONG JY, ZHU YZ, WEI YW. Isolation, genomic and biological characterizations of a rhabdovirus from mandarin fish (*Siniperca chuatsi*)[J]. *Aquaculture*, 2023, 563: 738894.
- [31]DONG WJ, XIE MN, LI WX, XU TJ, SUN YN. RNF34 negatively regulates innate immunity via ubiquitin-mediated TAK1 degradation in miyu croaker (*Miichthys miuy*)[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2025, 166: 110578.
- [32]LUO X, FU XZ, ZHANG M, LIANG HR, NIU YJ, LIN Q, MA BF, LIU LH, LI NQ. Development of a new marine fish continuous cell line derived from brain of red sea bream (*Pagrosomus major*) and its application to fish virology and heavy metal toxicology[J]. *Animals*, 2023, 13 (22): 3524.
- [33]ZHANG YB, SUN W, TAN X, GONG CP, KONG WG, LIU XD. Transcriptomic profiling of the immune response to *Siniperca chuatsi* rhabdovirus (SCRV) in E11 cells[J]. *Aquaculture International*, 2024, 32 (6): 7821-7834.
- [34]HUANG Y, WANG RX, GAO TH, WU T, ZHANG QY, SHI YB, DING SY, ZHAO Z. Transcriptome analysis of immune response against *Siniperca chuatsi* rhabdovirus infection in mandarin fish *Siniperca chuatsi*[J]. *Journal of Fish Diseases*, 2021, 44 (6): 675-687.
- [35]KE F, MENG XY, ZHANG QY. *Siniperca chuatsi* rhabdovirus (SCRV)-induced key pathways and major antiviral genes in fish cells[J]. *Microorganisms*, 2022, 10 (12): 2464.
- [36]SIOUNING AS, SEONG TS, KONDO H, BHASSU S. microRNA regulation in infectious diseases and its potential as a biosensor in future aquaculture industry: a review[J]. *Molecules*, 2023, 28 (11): 4357.
- [37]ZHANG C, TU JG, ZHANG YA. microRNA regulation of viral replication in teleost fish: a review[J]. *Reviews in Aquaculture*, 2021, 13 (3): 1367-1378.

- [38]ZHANG L, CHU Q, CHANG RJ, XU TJ. Inducible microRNA-217 inhibits NF- κ B-and IRF3-driven immune responses in lower vertebrates through targeting TAK1[J]. *Journal of Immunology*, 2020, 205 (6): 1620-1632.
- [39]ZHENG WW, CHU Q, XU TJ. The long noncoding RNA NARL regulates immune responses *via* microRNA-mediated NOD1 downregulation in teleost fish[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2021, 296: 100414.
- [40]XU TJ, CHU Q, CUI JX, BI DK. Inducible microRNA-3570 feedback inhibits the RIG-I-dependent innate immune response to rhabdovirus in teleost fish by targeting MAVS/IPS-1[J]. *Journal of Virology*, 2018, 92 (2): e01594-17.
- [41]CHU Q, XU TJ, ZHENG WW, CHANG RJ, ZHANG L. Long noncoding RNA MARL regulates antiviral responses through suppression miR-122-dependent MAVS downregulation in lower vertebrates[J]. *PLoS Pathogens*, 2020, 16 (7): e1008670.
- [42]GAO WY, CHANG RJ, SUN YN, XU TJ. microRNA-2187 modulates the NF- κ B and IRF3 pathway in teleost fish by targeting TRAF6[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 647202.
- [43]CHANG RJ, ZHENG WW, SUN YN, GENG S, XU TJ. Long noncoding RNA MIR2187HG suppresses TBK1-mediated antiviral signaling by deriving miR-2187-3p in teleost fish[J]. *Journal of Virology*, 2022, 96 (1): e0148421.
- [44]SUN YN, ZHANG L, HONG L, ZHENG WW, CUI JX, LIU XZ, XU TJ. microRNA-181b-2 and microRNA-21-1 negatively regulate NF- κ B and IRF3-mediated innate immune responses *via* targeting TRIF in teleost[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 734520.
- [45]XU TJ, CHU Q, CUI JX. Rhabdovirus-inducible microRNA-210 modulates antiviral innate immune response *via* targeting STING/MITA in fish[J]. *Journal of Immunology*, 2018, 201 (3): 982-994.
- [46]ZHAO YL, LIN Q, LI NQ, BABU VS, FU XZ, LIU LH, LIANG HR, LIU XL, LIN L. microRNAs profiles of Chinese Perch Brain (CPB) cells infected with *Siniperca chuatsi* rhabdovirus (SCRV)[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2019, 84: 1075-1082.
- [47]ZHENG WW, CHANG RJ, LUO Q, LIU GL, XU TJ. The long noncoding RNA MIR122HG is a precursor for miR-122-5p and negatively regulates the TAK1-induced innate immune response in teleost fish[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2022, 298 (4): 101773.
- [48]CUI JX, ZHENG WW, XU TJ, SUN YN. Long noncoding RNA MIR122HG inhibits MAVS-mediated antiviral immune response by deriving miR-122 in *Miichthys miiuy* croaker (*Miichthys miiuy*)[J]. *Viruses*, 2022, 14 (5): 930.
- [49]CHU Q, XU TJ, ZHENG WW, CHANG RJ, ZHANG L. Long noncoding RNA AANCR modulates innate antiviral responses by blocking miR-210-dependent MITA downregulation in teleost fish, *Miichthys miiuy*[J]. *Science China Life Sciences*, 2021, 64 (7): 1131-1148.
- [50]CHU Q, ZHENG WW, SU H, ZHANG L, CHANG RJ, GAO WY, XU TJ. A highly conserved circular RNA circRasGEF1B enhances antiviral immunity by regulating miR-21-3p/MITA pathway in lower vertebrates[J]. *Journal of Virology*, 2021, 95 (7): e02145-20.
- [51]LV X, ZHENG WW, GENG S, CUI YQ, TAO YQ, XU TJ. circCBL and its host gene *CBL* collaboratively enhance the antiviral immunity and antibacterial immunity by targeting MITA in fish[J]. *Journal of Virology*, 2023, 97 (10): e0104623.
- [52]ZHENG WW, CHU Q, YANG LY, SUN LP, XU TJ. Circular RNA circDtx1 regulates IRF3-mediated antiviral immune responses through suppression of miR-15a-5p-dependent TRIF downregulation in teleost fish[J]. *PLoS Pathogens*, 2021, 17 (3): e1009438.
- [53]SU H, ZHENG WW, PAN JJ, LV X, XIN SY, XU TJ. Circular RNA circSamd4a regulates antiviral immunity in teleost fish by upregulating STING through sponging miR-29a-3p[J]. *Journal of Immunology*, 2021, 207 (11): 2770-2784.
- [54]ZHENG WW, SU H, LV X, XIN SY, XU TJ. Exon-intron circular RNA circRNF217 promotes innate immunity and antibacterial activity in teleost fish by reducing miR-130-3p function[J]. *Journal of Immunology*, 2022, 208 (5): 1099-1114.
- [55]ZHENG WW, SUN LP, YANG LY, XU TJ. The circular RNA circBCL2L1 regulates innate immune responses *via* microRNA-mediated downregulation of TRAF6 in teleost fish[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2021, 297 (4): 101199.
- [56]SU H, CHU Q, ZHENG WW, CHANG RJ, GAO WY, ZHANG L, XU TJ. Circular RNA circPIKfyve acts as a sponge of miR-21-3p to enhance antiviral immunity through regulating MAVS in teleost fish[J]. *Journal of Virology*, 2021, 95 (8): e02296-20.
- [57]WANG LC, SONG YH, YAN XL, XU TJ. A novel protein encoded by circVPS13D attenuates

- antiviral innate immunity by targeting MAVS in teleost fish[J]. *Journal of Virology*, 2023, 97 (11): e0088623.
- [58]WANG LC, ZHENG WW, LV X, SONG YH, XU TJ. circMORC3-encoded novel protein negatively regulates antiviral immunity through synergizing with host gene *MORC3*[J]. *PLoS Pathogens*, 2023, 19 (12): e1011894.
- [59]ZHENG WW, WANG LC, GENG S, XU TJ. CircYthdc2 generates polypeptides through two translation strategies to facilitate virus escape[J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2024, 81 (1): 91.
- [60]ZHENG WW, ZHU XX, ZHU TT, LUO Q, ZHAO Y, XU TJ. A novel protein NLRP12-119aa that prevents rhabdovirus replication by disrupting the RNP complex formation[J]. *Advanced Science*, 2025, 12 (12): e2409953.
- [61]XU BJ, HE YJ, YANG RC, LI JM, WANG XR. Unveiling the hidden regulators: the impact of lncRNAs on zoonoses[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25 (6): 3539.
- [62]VIERBUCHEN T, FITZGERALD KA. Long non-coding RNAs in antiviral immunity[J]. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 2021, 111: 126-134.
- [63]WEI HY, FAN XJ, MAO MW. A review on circular RNA translation and its implications in disease[J]. *Methods in Molecular Biology*, 2025, 2883: 109-137.
- [64]HUSSEN BM, ABDULLAH SR, KHUDHUR ZO, SAMSAMI M, TAHERI M. Circular RNAs as a therapeutic modality for viral infections and innovative strategies to overcome key challenges: a review[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, 318: 145088.
- [65]YIN XC, LI HJ, ZHOU Y. Circular RNAs in viral infection and antiviral treatment[J]. *Cells*, 2024, 13 (23): 2033.
- [66] 梁红茹, 范芷仪, 蔡秀珠, 付小哲, 林强, 刘礼辉, 黄志斌, 牛银杰, 林鑫, 李宁求. 鳃弹状病毒与传染性脾肾坏死病毒双重 PCR 检测方法的建立[J]. *西北农林科技大学学报(自然科学版)*, 2020, 48 (3): 39-46, 53.
- LIANG HR, FAN ZY, CAI XZ, FU XZ, LIN Q, LIU LH, HUANG ZB, NIU YJ, LIN L, LI NQ. Establishment of duplex PCR assay for detecting *Siniperca chuatsi* rhabdovirus and infectious spleen and kidney necrosis virus[J]. *Journal of Northwest A&F University (Natural Science Edition)*, 2020, 48 (3): 39-46, 53 (in Chinese).
- [67] 梁红茹, 黄瑜聪, 付小哲, 林强, 刘礼辉, 牛银杰, 黄志斌, 林鑫, 李宁求. 鳃蛙病毒及鳃弹状病毒双重 PCR 检测方法的建立及应用[J]. *中国预防兽医学报*, 2021, 43 (3): 290-295.
- LIANG HR, HUANG YC, FU XZ, LIN Q, LIU LH, NIU YJ, HUANG ZB, LIN L, LI NQ. Development of a duplex PCR for the detection of *Siniperca chuatsi* ranairidovirus and *Siniperca chuatsi* rhabdovirus[J]. *Chinese Journal of Preventive Veterinary Medicine*, 2021, 43 (3): 290-295 (in Chinese).
- [68] 梁红茹, 马赛亚, 付小哲, 林强, 刘礼辉, 牛银杰, 黄志斌, 林鑫, 李宁求. 传染性脾肾坏死病毒、鳃鱼蛙病毒和鳃弹状病毒三重 PCR 检测方法的建立[J]. *西北农林科技大学学报(自然科学版)*, 2021, 49(11): 17-24.
- LIANG HR, MA SY, FU XZ, LIN Q, LIU LH, NIU YJ, HUANG ZB, LIN L, LI NQ. Establishment of multiple PCR assay for detecting infectious spleen and kidney necrosis virus, *Siniperca chuatsi* ranairidovirus and *Siniperca chuatsi* rhabdovirus[J]. *Journal of Northwest A&F University (Natural Science Edition)*, 2021, 49 (11): 17-24 (in Chinese).
- [69] 梁红茹, 蔡秀珠, 范芷仪, 林强, 付小哲, 刘礼辉, 黄志斌, 牛银杰, 林鑫, 李宁求. 鳃弹状病毒 TaqMan 荧光定量 PCR 检测方法的建立及应用[J]. *中国预防兽医学报*, 2019, 41 (9): 929-934.
- LIANG HR, CAI XZ, FAN ZY, LIN Q, FU XZ, LIU LH, HUANG ZB, NIU YJ, LIN L, LI NQ. Establishment and application of a TaqMan real-time PCR assay for the detection of *Siniperca chuatsi* rhabdovirus[J]. *Chinese Journal of Preventive Veterinary Medicine*, 2019, 41 (9): 929-934 (in Chinese).
- [70]LIN Q, ZHAO YL, FU XZ, LIU LH, LIANG HR, NIU YJ, CHEN X, HUANG ZB, LIN L, LI NQ. Development of strand-specific real-time RT-PCR for the analysis of SCR_V transcription and replication dynamics[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2019, 129: 146-151.
- [71]NIU YJ, ZHANG P, WANG LY, LI NQ, LIN Q, LIU LH, LIANG HR, HUANG ZB, FU XZ. Development of double-antibody sandwich ELISA for rapidly quantitative detection of

- antigen concentration in inactivated SCRv vaccine[J]. *Aquaculture*, 2020, 520: 734671.
- [72]MA BF, LI JK, ZHANG M, FU XZ, LIANG HR, NIU YJ, LIN Q, LUO X, LIU LH, SU JG, ZHOU J, LI NQ. Tissue factor pathway inhibitors disrupt structures of rhabdovirus/ranairidovirus and inhibit viral infection in Chinese perch, *Siniperca chuatsi*[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2024, 149: 109553.
- [73]NIU YJ, FU XZ, LIN Q, LIANG HR, LUO X, ZUO SZ, LIU LH, LI NQ. The composition and antiviral activity of scTRIM59 in Mandarin fish[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2022, 130: 86-92.
- [74]LIANG HR, LUO X, LIN Q, FU XZ, NIU YJ, MA BF, LI NQ. EIPA, A macropinocytosis blocking agent, inhibits *Siniperca chuatsi* rhabdovirus infection *in vitro* and *in vivo*[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2025, 206: 107751.
- [75]MA YZ, SUN SS, MA SW, ZHOU GZ. Hesperetin inhibits *Siniperca chuatsi* rhabdovirus replication by reducing mitochondrial apoptosis in EPC cells[J]. *Israeli Journal of Aquaculture - Bamidgheh*, 2025, 77 (1): 213-222.
- [76]MENG XY, JIANG QQ, YU XD, ZHANG QY, KE F. Eukaryotic translation elongation factor 1 alpha (eEF1A) inhibits *Siniperca chuatsi* rhabdovirus (SCRv) infection through two distinct mechanisms[J]. *Journal of Virology*, 2023, 97 (11): e0122623.
- [77]LI FY, FU XZ, LUO X, LIN Q, LIANG HR, NIU YJ, LIU LH, LI NQ. Role of asparagine biosynthesis pathway in *Siniperca chuatsi* rhabdovirus proliferation[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14: 1165491.
- [78]NIU YJ, YANG XM, LIANG HR, LUO X, MA BF, LIN Q, FU XZ, LI NQ. scTRIM44 positively regulated *Siniperca chuatsi* rhabdovirus through RIG-I- and MDA5-mediated interferon signaling[J]. *Viruses*, 2024, 16 (12): 1876.
- [79]LI L, CHEN SN, WANG KL, LI N, PANG AN, LIU LH, LI B, HOU J, WANG S, NIE P. Interaction of nmi and IFP35 promotes mutual protein stabilization and IRF3 and IRF7 degradation to suppress type I IFN production in teleost fish[J]. *The Journal of Immunology*, 2023, 210 (10): 1494-1507.
- [80]YU XD, ZHANG QY, KE F. CRISPR/Cas13d mediated inhibition of *Siniperca chuatsi* rhabdovirus infection in fish cells[J]. *Aquaculture*, 2025, 602: 742355.
- [81]CHEN ZY, LEI XY, ZHANG QY. The antiviral defense mechanisms in mandarin fish induced by DNA vaccination against a rhabdovirus[J]. *Veterinary Microbiology*, 2012, 157 (3/4): 264-275.
- [82] 罗霞, 付小哲, 林强, 刘礼辉, 牛银杰, 梁红茹, 李宁求. 鳊鱼传染性脾肾坏死病和弹状病毒病二联灭活疫苗毒种及种子批的研究[J]. *西北农林科技大学学报(自然科学版)*, 2022, 50 (1): 1-9.
- LUO X, FU XZ, LIN Q, LIU LH, NIU YJ, LIANG HR, LI NQ. Virus seed and seed batches of mandarin fish ISKNV and SCRv bivalent inactivated vaccine[J]. *Journal of Northwest A&F University (Natural Science Edition)*, 2022, 50 (1): 1-9 (in Chinese).
- [83]ZHANG LJ, LI NQ, LIN Q, LIU LH, LIANG HR, HUANG ZB, FU XZ. An avirulent *Micropterus salmoides* rhabdovirus vaccine candidate protects Chinese perch against rhabdovirus infection[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2018, 77: 474-480.
- [84]XU ZD, HUANG ZY, ZHONG JY, ZHU YZ, LIU XY, WEI YW. Thermal and environmental stability of *Siniperca chuatsi* Rhabdovirus[J]. *Aquaculture*, 2023, 568: 739308.
- [85]ZIMMER B, SUMMERMATTER K, ZIMMER G. Stability and inactivation of vesicular stomatitis virus, a prototype rhabdovirus[J]. *Veterinary Microbiology*, 2013, 162 (1): 78-84.