

猫冠状病毒基因特点分析及其研究进展

陶凌云

(上海实验动物研究中心, 上海 201203)

[摘要] 猫冠状病毒 (feline coronavirus, FCoV) 的生物型分为猫传染性腹膜炎病毒 (feline infectious peritonitis virus, FIPV)、猫肠道冠状病毒 (feline enteric coronavirus, FECV) 两种。FIPV 和 FECV 可能通过基因重组、突变等方式进行进化和变异, 产生新的亚型和变种。本文着重阐述猫冠状病毒的基因组结构和生物分型, FIPV 和 FECV 的感染特征以及 FECV 向 FIPV 转变的机制, 提示它们的基因组构造基本类似, 但存在高效感染单核细胞/巨噬细胞能力的差异, 这些差异可能与它们的病原性和传播特征有关, 并可能导致 FIPV 具有更强的致病性。另外, 从 FIPV 的开放阅读框 (open reading frame, ORF) 3/7 以及 N/S 的序列关系分析发现, FIPV 的非结构蛋白可能与其对宿主免疫系统的调控有关, 使得 FIPV 感染后能够逃避宿主的免疫应答, 从而导致更严重的疾病。这种基因组的变异性是研究 FIPV 和 FECV 病原性和流行病学特征的重要基础, 也为病毒检测及药物研发提供了参考。

[关键词] 猫冠状病毒; 猫传染性腹膜炎病毒; 猫肠道冠状病毒; 猫传染性腹膜炎; 基因组

[中图分类号] Q95-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1674-5817(2024)06-0661-06



Genetic Characteristics and Research Progress of Feline Coronavirus

TAO Lingyun

(Shanghai Laboratory Animal Research Center, Shanghai 201203, China)

Correspondence to: TAO Lingyun (ORCID:0009-0007-7324-7417), E-mail: taolingyun@slarc.org.cn

[ABSTRACT] Feline coronavirus (FCoV) is classified into two biotypes: feline infectious peritonitis virus (FIPV) and feline enteric coronavirus (FECV). FIPV and FECV might evolve and mutate via genetic recombination and mutation, leading to novel subtypes and variants. This study examined the genomic structure and biological subtyping of FCoV, analyzed the infection characteristics of FIPV and FECV, and investigated the mechanisms of FECV transforming into FIPV. The findings revealed that while their genome structures were fundamentally similar, differences in their ability to efficiently infect monocytes/macrophages significantly influenced their pathogenicity and transmission characteristics, with FIPV exhibiting higher virulence. Moreover, the analysis of the open reading frames (ORF)3/7 as well as the N/S sequences of FIPV indicated that its non-structural proteins were associated with modulation of the host immune system. These proteins enabled immune evasion, leading to more severe disease. The genomic variability of FCoV constitutes an important foundation for studying the pathogenicity and epidemiology of FIPV and FECV, and offers references for virus detection and drug development.

[Key words] Feline coronavirus; Feline infectious peritonitis virus; Feline enteric coronavirus; Feline infectious peritonitis; Genome

猫冠状病毒 (feline coronavirus, FCoV) 是一种 RNA 病毒, 普遍存在于世界各地的许多猫科动物中^[1]。FCoV 主要是一种肠道病毒, 尽管存在高病毒载量, 但大多数的 FCoV 突变株感染后通常不会导致临床症状, 只有少部分的突变株有致病性, 会引起轻微的

肠道症状或体重无法正常增加^[2-6]。目前, 国内关于 FCoV 流行情况及遗传进化等的报道甚少。而猫作为一种重要的实验用动物和人类最主要的伴侣动物, 与人有着最密切的接触, 因此对 FCoV 研究更有非同寻常的公共卫生意义。本综述就 FCoV 及其两种生物型即猫传

[基金项目] 上海市科技计划项目“猫冠状病毒核酸检测方法的建立、流行病学调查及基因遗传进化分析”(20140900500)

[作者简介] 陶凌云 (1981—), 女, 硕士, 副研究员, 主要从事实验动物质量控制及实验动物资源标准化研究。E-mail: taolingyun@slarc.org.cn。ORCID: 0009-0007-7324-7417

染性腹膜炎病毒 (feline infectious peritonitis viruses, FIPV) 和猫肠道冠状病毒 (feline enteric coronavirus, FECV) 的基因组构造和研究进展进行阐述, 以期为建设快速检测该病毒的体外或体内方法提供参考。

1 猫冠状病毒概况

根据体外中和试验, FCoV 细分为两种血清型: 猫在自然界中容易感染的 FCoV 1 型, 以及由 FCoV 1 型和犬冠状病毒 (canine coronavirus, CCoV) 重组产生的 FCoV 2 型^[7]。FCoV 2 型通常应用于实验室模型, 因为它易于在 Crandell-Rees 猫肾细胞 (CRFK) 或猫巨噬细胞 Fcwf-4 等细胞系中复制。流行病学调查表明, 开发针对 FCoV 的检测和治疗方法具有重要意义^[8]。

1.1 基因组结构

FCoV 是单股正链 RNA 病毒, 其基因组长度约 $(2.7 \sim 3.2) \times 10^4$ bp, 与 CCoV、猪传染性肠胃炎病毒均有较近的亲缘关系, 可普遍在猫中传播或携带, 其基因组含有 3 万个左右的核苷酸^[8]。

冠状病毒基因组通常包括若干个开放阅读框 (open reading frame, ORF), 每个 ORF 编码不同的蛋白质, 分为编码结构蛋白 (如核蛋白和刺突糖蛋白) 的 ORF 和编码非结构蛋白的 ORF^[9]。FCoV 由 11 个 ORF 组成, 根据编码序列不同, 包括两大类^[10]: (1) 编码结构蛋白的 ORF2 和 ORF9~11, 编码核衣壳蛋白 N、包膜蛋白 E、膜蛋白 M、刺突糖蛋白 S; (2) 编码非结构蛋白的 ORF1 和 ORF3~8, ORF1a 和 ORF1b 还可以编码复制酶, 如 RNA 复制酶。这些蛋白质在病毒的生命周期中扮演着不同的角色, 包括病毒入侵、复制、装配和释放等。

1.2 生物分型

根据其病理学表现, FCoV 分为两种生物型: FIPV 和 FECV。弱毒株通常会引发轻微或亚临床消化道症状, 被称为 FECV。FECV 在猫中流行, 血清阳性率为 20%~60%; 在有多个猫的家庭中, 血清阳性率可高达 90%^[7]。强毒株导致猫传染性腹膜炎 (feline infectious peritonitis, FIP), 因此被称为 FIPV。FIPV 是 FECV 自发突变的结果, 它修饰了刺突糖蛋白, 以及 ORF 3c 和 ORF 7b 编码的非结构蛋白^[11-12]。

2 两种生物型猫冠状病毒的特点分析

2.1 感染特征比较

高效感染单核细胞/巨噬细胞的能力是低毒力 FECV 和高致病性 FIPV 之间最重要的区别^[13]。体外接

种 12 h 后, FECV 在外周血单核细胞中复制能力下降, 而在 45% 猫的单核细胞中, FIPV 可维持其复制能力。FECV 多感染于抵抗力较差或离乳的低日龄幼猫, 感染主要局限于肠道, 可在猫的肠道内复制和存活^[14]。FECV 通过粪便-口途径传播, 多数感染猫无症状或表现为轻微的胃肠道症状, 如轻微的腹泻。被感染的猫通常会自行康复, 只有少数猫可能发展成 FIP。

FIPV 主要感染 0.5~5 岁的猫, 但在特定年龄段如 1 岁以下、11 岁以上的猫显示出更高的易感性, 这种年龄分布特征增加了病毒在猫群中的传播风险。FIPV 能够感染单核细胞和巨噬细胞^[8], 直到建立全身感染。FIP 的两种临床形式是以充满液体的空腔为特征的渗出型, 和在多个器官中具有多个脓性肉芽肿病变的干燥型, 表现为腹膜炎、胸腔积液、眼部病变等病理症状^[15]。

FIP 的诊断比较困难, 通常需要结合临床症状、实验室检查、组织活检等多种方法来进行。总的来说, FECV 感染通常是相对温和的, 大多数感染猫能够自愈; 而 FIPV 感染则是一种严重的疾病, 预后较差, 治疗也比较困难^[16]。

2.2 转变机制

冠状病毒的复制很容易出错, 其平均突变率约为每年 1×10^4 个核苷酸替换/位点^[17]。Jin 等^[18]提出, ORF 3c 和 7b 基因突变可能与 FECV 向 FIPV 转变有关。由于 FCoV 刺突糖蛋白在受体结合和融合中发挥关键作用, 特别是血清型 FCoV-II 获得巨噬细胞趋向性被证明是由刺突糖蛋白基因引起^[19], 进一步表明刺突糖蛋白的关键突变可能对 FCoV 的生物型转换很重要。

还有假说认为, FECV 突变为 FIPV 是由宿主免疫系统的选择压力引起的。当猫感染 FECV 时, 免疫系统可能会产生一些抗体, 但由于 FECV 的复制能力较强, 这些抗体可能并不完全有效^[20]。因此, FECV 可能在宿主体内长期存在, 而免疫系统不断试图应对这种感染。在这种持续的免疫挑战下, FECV 可能会发生突变以逃避免疫系统的清除, 从而产生 FIPV^[21]。这种突变可能包括改变病毒的抗原性、增强病毒的侵袭性或改变病毒与宿主细胞之间的相互作用。

除了病毒本身的特性外, 宿主因素也可能对 FECV 转变为 FIPV 起作用^[22]。例如, 宿主的遗传易感性、免疫状态和环境因素等可能影响 FECV 感染后疾病的发展和严重程度。病毒在猫体内发生变异, 从 FECV 突变为 FIPV 型, 使猫更容易发展成 FIP。

综上, FECV 向 FIPV 转变是一个复杂的过程, 涉

及病毒遗传变异、免疫选择压力以及宿主因素等的相互作用。随着对这一过程的深入研究,我们可以更好地理解FIP的发病机制,并为预防和治疗提供更有效的策略。

3 FIPV的ORF序列特点

研究发现,FCoV的非结构蛋白对毒力维持发挥着重要作用,FIPV的非结构蛋白缺失与减毒病毒有关^[23]。FIPV的非结构蛋白是维持病毒在单核细胞中持续复制的重要蛋白。研究显示,ORF7ab和ORF3abc缺失而无法编码非结构蛋白的FIPV会失去维持复制的能力,这与野生型FIPV存在显著差异^[24]。而仅ORF3abc缺失而无法编码非结构蛋白的FIPV仍能维持其复制能力,但受感染的单核细胞所占百分率显著低于野生型FIPV。以上提示ORF7对单核细胞/巨噬细胞中FIPV复制至关重要,可以解释其在体内和FIP发展中的作用;而ORF3缺失的影响并不明显,表明ORF3编码蛋白仅在FIPV感染体内靶细胞期间发挥支持作用。

3.1 ORF3序列分析

FIPV中ORF3序列的分析可以提供有关病毒变种之间的差异和相似性信息^[25]。对FIPV的ORF3序列进行研究发现,FIPV在这个区域可能存在一些特定的变异,这些变异可能与其致病性和临床表现相关^[26]。通过分析ORF3序列,还可以为诊断FIP提供一定的帮助。

ORF3编码蛋白对于单核细胞中FIPV的复制不太重要,因为ORF3缺失而无法编码非结构蛋白的FIPV仍具有毒性感染力^[27]。如果缺失ORF3的FIPV滴度和复制能力提高,至少存在1种编码完整非结构蛋白的ORF,即ORF3a、ORF3b或ORF3c。缺失ORF3a和ORF3b的野生型FIPV79-1146,其ORF3c基因编码是截短3c蛋白,在60%~71.4%的体内FIPV毒株表达这种截短3c蛋白^[28]。在单核细胞/巨噬细胞中有效复制FIPV,需要截短3c蛋白。表达截短3c蛋白的野生型FIPV79-1146确实在单核细胞/巨噬细胞中有效复制,但联合至少一种ORF3a或ORF3b编码蛋白质,可以支持FIPV在单核细胞中完整复制^[29]。

综上,FIPV与ORF3序列的分析可以提供关于病毒变种之间的差异信息,有助于更好地理解FIP的发病机制、传播途径,以及改进诊断方法。

3.2 ORF7序列分析

ORF7缺失的FIPV无法进入新的单核细胞,或者体外培养单核细胞在感染环境中发现病毒蛋白合成受

到抑制^[30]。当细胞被病毒感染时,它们可以通过释放干扰素来预防邻近细胞感染病毒。这会诱导细胞产生多抗病毒蛋白,这些蛋白具有对抗病毒或阻断蛋白质合成以应对新病毒感染的作用^[31]。由于ORF7位于病毒基因组的3'远端,即转录开始的地方,ORF7a和ORF7b的mRNA在病毒复制一开始就产生,表明ORF7a和ORF7b早期翻译蛋白质,这些蛋白质很可能会发挥快速干扰感染细胞释放干扰素等多种作用,从而抑制抗病毒反应^[32]。因此,ORF7缺失的FIPV无法消除干扰素诱导的抗病毒反应,并且病毒复制可能被阻止。体外研究观察发现,单核细胞中ORF7是FIPV维持复制的关键基因,体内ORF7缺失的FIPV也是减毒表型^[30,32]。

3.3 N/S序列分析

对FIP猫血液样本中分离出的FIPV流行毒株HRB-17进行测序和分析显示,N基因和S基因与NCBI数据库中现有参考毒株的序列同源性分别为91.2%~98.87%和89.38%~96.70%^[33]。此外,FIPV HRB-17毒株与1971年在德国分离的CCoV171、1979年在英国分离的FCoV79-1146之间存在密切的进化关系,因此FIPV HRB-17流行毒株可能是CCoV进行基因分选后产生的FCoV突变体^[33]。N/S基因编码的核衣壳蛋白也是诊断FIP的潜在标志物之一,这个蛋白在病毒的复制和装配过程中起着重要作用。核衣壳蛋白是FIPV中含量和保守性最高的蛋白,是病毒粒子的核心成分。N蛋白不仅能识别病毒RNA并将其包装成核糖核蛋白复合体,还能通过与病毒或宿主蛋白结合,参与病毒转录、复制、免疫调节等多个进程^[34]。

核衣壳蛋白能在病毒感染后期促进宿主的炎症反应,这可能与FIPV引起的细胞因子风暴相关。核衣壳蛋白能招募核转录因子 κ B(nuclear transcription factor- κ B, NF- κ B)通路中的关键激酶即转化生长因子 β 激活激酶1(transforming growth factor- β activated kinase 1, TAK1)及抑制剂 κ B激酶 β (inhibitory kappa B kinase β , IKK β),促进TAK1与IKK β 的相互作用,并激活IKK β 磷酸化^[35]。通过促进TAK1与IKK β 相互结合,核衣壳蛋白可以促进宿主NF- κ B通路的激活,并诱导细胞分泌大量促炎性细胞因子,包括白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-1 β 、IL-8和TNF α 等^[2,36-37]。此外,使用1,6-己二醇抑制核衣壳蛋白的相分离形成,不仅可以减弱病毒感染过程中TAK1与IKK β 的相互作用,而且能抑制FIPV感染引起的炎症反应及炎症因子释放^[36]。

4 结论

冠状病毒是RNA病毒,其基因组具有高度变异性。FIPV和FECV可能通过基因重组、突变等方式进行进化和变异,产生新的亚型和变种。Jin等^[18]认为ORF中部分基因突变可能与FECV向FIPV转变有关。Gao等^[20]认为FECV转变为FIPV是由宿主免疫系统的选择压力引起的;当猫感染FECV时,如果其免疫系统无法完全有效清除该病毒,就可能发生突变,从而产生FIPV。吴春霞等^[24]研究发现FIPV的非结构蛋白基因ORF3、7b以及S基因七肽重复区1序列呈遗传多样性,序列存在很大的个体间差异,其中ORF3c基因的截短和/或某些氨基酸的替换共同作用与病毒的致病性有关。

FIPV和FECV均属于冠状病毒科,它们的基因组构造基本类似,但有一些关键的差异,这些差异可能与它们的致病性和传播特征有关。此外,这些差异可能导致FIPV具有更强的致病性。FIPV的刺突糖蛋白可能与其致病性有关,因为刺突糖蛋白是冠状病毒进入宿主细胞的关键蛋白,刺突糖蛋白变异可能影响病毒对宿主细胞的感染能力和免疫逃逸能力。另外,FIPV的非结构蛋白可能与其对宿主免疫系统的调控有关,使FIPV感染后能够逃避宿主的免疫应答,从而导致更严重的疾病。这种基因组的变异性是研究FIPV和FECV病原性和流行病学特征的重要基础,也为病毒检测方法的研究提供了参考。

虽然《中华人民共和国药典》明确将猫列为实验动物,但我国到目前为止还没有实验用猫的国家标准。现行有效的地方标准分别由河北、黑龙江、四川及山西等省份相继制定并发布,它们都将FIPV列入无特定病原体(specific pathogen free, SPF)级猫病原微生物必检项,或作为普通级实验用猫设施申请生产许可证、引进实验用猫或怀疑本病流行等必要时的检测项目^[38-40]。综上所述,FIPV和FECV的基因组结构相似,但在特定基因区域的差异可能导致它们的致病性和传播特征有所不同。对这些差异的深入研究有助于更好地理解 and 防治FCoV感染相关的疾病,有利于促进实验用猫标准的制定。

[利益声明 Declaration of Interest]

作者声明本文不存在利益冲突。

[参考文献 References]

[1] TASKER S, ADDIE D D, EGBERINK H, et al. Feline infectious

peritonitis: European advisory board on cat diseases guidelines[J]. *Viruses*, 2023, 15(9): 1847. DOI: 10.3390/v15091847.

[2] THAYER V, GOGOLSKI S, FELTEN S, et al. 2022 AAFP/EveryCat feline infectious peritonitis diagnosis guidelines[J]. *J Feline Med Surg*, 2022, 24(9): 905-933. DOI: 10.1177/1098612X221118761.

[3] DELAPLACE M, HUET H, GAMBINO A, et al. Feline coronavirus antivirals: a review[J]. *Pathogens*, 2021, 10(9):1150. DOI: 10.3390/pathogens10091150.

[4] LUTZ H, LEHMANN R, WINKLER G, et al. Feline immunodeficiency virus in Switzerland: clinical aspects and epidemiology in comparison with feline leukemia virus and coronaviruses[J]. *Schweiz Arch Tierheilkd*, 1990, 132(5): 217-225.

[5] MELI M, KIPAR A, MÜLLER C, et al. High viral loads despite absence of clinical and pathological findings in cats experimentally infected with feline coronavirus (FCoV) type I and in naturally FCoV-infected cats[J]. *J Feline Med Surg*, 2004, 6(2):69-81. DOI: 10.1016/j.jfms.2003.08.007.

[6] VENNEMA H, POLAND A, FOLEY J, et al. Feline infectious peritonitis viruses arise by mutation from endemic feline enteric coronaviruses[J]. *Virology*, 1998, 243(1): 150-157. DOI: 10.1006/viro.1998.9045.

[7] ZEHR J D, KOSAKOVSKY POND S L, MILLET J K, et al. Natural selection differences detected in key protein domains between non-pathogenic and pathogenic feline coronavirus phenotypes[J]. *Virus Evol*, 2023, 9(1): vead019. DOI: 10.1093/ve/vead019.

[8] YAN Y Y, LI J, JIAO Z, et al. Better therapeutic effect of oral administration of GS441524 compared with GC376[J]. *Vet Microbiol*, 2023, 283:109781. DOI: 10.1016/j.vetmic.2023.109781.

[9] LUTZ M, STEINER A R, CATTORI V, et al. FCoV viral sequences of systemically infected healthy cats lack gene mutations previously linked to the development of FIP[J]. *Pathogens*, 2020, 9(8):603. DOI: 10.3390/pathogens9080603.

[10] WU S S, HE X, ZHANG B C, et al. Molecular epidemiology and genetic diversity of canine coronavirus from domestic dogs in Chengdu, China from 2020 to 2021 using a multiplex RT-PCR[J]. *Infect Genet Evol*, 2023, 112: 105463. DOI: 10.1016/j.meegid.2023.105463.

[11] 刘一楠, 陈奕熹, 汪刚, 等. 猫传染性腹膜炎诊断研究进展[J]. *中国动物传染病学报*, 2022, 30(2):208-215. DOI: 10.19958/j.cnki.cn31-2031/s.2022.02.016.

LIU Y N, CHEN Y X, WANG G, et al. Updates for diagnosis of feline infectious peritonitis I[J]. *Chin J Anim Infect Dis*, 2022, 30(2):208-215. DOI: 10.19958/j.cnki.cn31-2031/s.2022.02.016.

[12] FELTEN S, HARTMANN K. Diagnosis of feline infectious peritonitis: a review of the current literature[J]. *Viruses*, 2019, 11(11):1068. DOI: 10.3390/v11111068.

[13] CAPOZZA P, PRATELLI A, CAMERO M, et al. Feline coronavirus and alpha-herpesvirus infections: innate immune response and immune escape mechanisms[J]. *Animals*, 2021, 11(12):3548. DOI: 10.3390/ani11123548.

[14] 张森, 吕炫, 毕庄莉, 等. 猫冠状病毒的全基因组测序与遗传进化分析[J]. *中国动物传染病学报*, 2023, 31(6):108-115. DOI:10.19958/j.cnki.cn31-2031/s.20211118.001.

ZHANG M, LV X, BI Z L, et al. The whole genomic sequencing

- and genetic evolution analysis of a feline coronavirus strain [J]. *Chin J Anim Infect Dis*, 2023, 31(6):108-115. DOI:10.19958/j.cnki.cn31-2031/s.20211118.001.
- [15] 张永富, 张恒, 高爱芸, 等. 冠状病毒引发猫感染猫传染性腹膜炎的诊断与治疗[J]. *当代畜禽养殖业*, 2023, 43(1):59-62. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5959.2023.01.020.
- ZHANG Y F, ZHANG H, GAO A Y, et al. Diagnosis and treatment of infectious peritonitis caused by coronavirus in Maine cats[J]. *Mod Anim Husb*, 2023, 43(1): 59-62. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5959.2023.01.020.
- [16] 俞向前, 马世伟, 文德亮, 等. 猫细小病毒、猫疱疹病毒和猫冠状病毒多重PCR检测方法建立及病原学分析[J]. *今日畜牧兽医*, 2023, 39(5):13-16.
- YU X Q, MA S W, WEN D L, et al. Establishment of multiplex PCR method for detection of feline parvovirus, feline herpesvirus and feline coronavirus and pathogenic analysis [J]. *Today Anim Husb Vet Med*, 2023, 39(5):13-16.
- [17] JIAO Z, YAN Y Y, CHEN Y X, et al. Adaptive mutation in the main protease cleavage site of feline coronavirus renders the virus more resistant to main protease inhibitors[J]. *J Virol*, 2022, 96(17): e0090722. DOI: 10.1128/jvi.00907-22.
- [18] JIN Z M, DU X Y, XU Y C, et al. Structure of M^{pro} from SARS-CoV-2 and discovery of its inhibitors[J]. *Nature*, 2020, 582(7811):289-293. DOI: 10.1038/s41586-020-2223-y.
- [19] TORTORICI M A, WALLS A C, JOSHI A, et al. Structure, receptor recognition, and antigenicity of the human coronavirus CCoV-HuPn-2018 spike glycoprotein[J]. *Cell*, 2022, 185(13):2279-2291.e17. DOI: 10.1016/j.cell.2022.05.019.
- [20] GAO Y Y, WANG Q, LIANG X Y, et al. An updated review of feline coronavirus: mind the two biotypes[J]. *Virus Res*, 2023, 326:199059. DOI: 10.1016/j.virusres.2023.199059.
- [21] BANK-WOLF B R, STALLKAMP I, WIESE S, et al. Mutations of 3c and spike protein genes correlate with the occurrence of feline infectious peritonitis[J]. *Vet Microbiol*, 2014, 173(3-4): 177-188. DOI: 10.1016/j.vetmic.2014.07.020.
- [22] LICITRA B N, MILLET J K, REGAN A D, et al. Mutation in spike protein cleavage site and pathogenesis of feline coronavirus [J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(7): 1066-1073. DOI: 10.3201/eid1907.121094.
- [23] 杨德全, 鞠厚斌, 管漪一, 等. 上海地区3株猫冠状病毒ORF3、ORF7和S2基因的序列测定及进化分析[J]. *微生物与感染*, 2020, 15(6):370-376. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6184.2020.06.005.
- YANG D Q, JU H B, GUAN J Y, et al. Sequencing and phylogenetic analysis of ORF3, ORF7 and S2 gene of three feline coronavirus in Shanghai[J]. *J Microbes Infect*, 2020, 15(6):370-376. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6184.2020.06.005.
- [24] 吴春霞, 卢建远, 金素钰, 等. 成都地区猫传染性腹膜炎病毒ORF3、7b以及S基因七肽重复区1序列的分析[J]. *中国预防兽医学报*, 2019, 41(2):200-203. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0589.201806034.
- WU C X, LU J Y, JIN S Y, et al. Sequence analysis of ORF3, 7b and HR1 of S gene of feline infectious peritonitis virus in Chengdu[J]. *Chin J Prev Vet Med*, 2019, 41(2):200-203. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0589.201806034.
- [25] 高雅, 黄金田, 冯心如, 等. 猫传染性腹膜炎病毒的检测及ORF7ab、N和S基因遗传进化分析[J]. *动物医学进展*, 2023, 44(12): 60-65. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5038.2023.12.011.
- GAO Y, HUANG J T, FENG X R, et al. Detection and analysis of the genetic evolution of the ORF 7ab, N and S genes of feline infectious peritonitis virus[J]. *Prog Vet Med*, 2023, 44(12):60-65. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5038.2023.12.011.
- [26] EMMER L, FELTEN S, MATIASSEK K, et al. Feline coronavirus with and without spike gene mutations detected by real-time RT-PCRs in cats with feline infectious peritonitis[J]. *J Feline Med Surg*, 2020, 22(8):791-799. DOI: 10.1177/1098612X19886671.
- [27] BÁLINT Á, FARSANG A, ZÁDORI Z, et al. Molecular characterization of feline infectious peritonitis virus strain DF-2 and studies of the role of ORF3abc in viral cell tropism [J]. *J Virol*, 2012, 86(11):6258-6267. DOI: 10.1128/JVI.00189-12.
- [28] MELI M L, SPIRI A M, ZWICKLBAUER K, et al. Fecal feline coronavirus RNA shedding and spike gene mutations in cats with feline infectious peritonitis treated with GS-441524[J]. *Viruses*, 2022, 14(5):1069. DOI: 10.3390/v14051069.
- [29] DEDEURWAERDER A, OLYSLAEGERS D A J, DESMARETS L M B, et al. ORF7-encoded accessory protein 7a of feline infectious peritonitis virus as a counteragent against IFN- α -induced antiviral response[J]. *J Gen Virol*, 2014, 95(Pt 2):393-402. DOI: 10.1099/vir.0.058743-0.
- [30] CAPASSO C, NOCENTINI A, SUPURAN C T. Protease inhibitors targeting the main protease and papain-like protease of coronaviruses[J]. *Expert Opin Ther Pat*, 2021, 31(4): 309-324. DOI: 10.1080/13543776.2021.1857726.
- [31] KRISTEN-BURMANN C, ROGGER P, VEIGA I B, et al. Reverse genetic assessment of the roles played by the spike protein and ORF3 in porcine epidemic diarrhea virus pathogenicity [J]. *J Virol*, 2023, 97(7): e0196422. DOI: 10.1128/jvi.01964-22.
- [32] DECARO N, MARI V, LANAVE G, et al. Mutation analysis of the spike protein in Italian feline infectious peritonitis virus and feline enteric coronavirus sequences[J]. *Res Vet Sci*, 2021, 135:15-19. DOI: 10.1016/j.rvsc.2020.12.023.
- [33] GUAN X T, LI H, HAN M J, et al. Epidemiological investigation of feline infectious peritonitis in cats living in Harbin, Northeast China from 2017 to 2019 using a combination of an EvaGreen-based real-time RT-PCR and serum chemistry assays[J]. *Mol Cell Probes*, 2020, 49: 101495. DOI: 10.1016/j.mcp.2019.101495.
- [34] 熊炜, 林颖峥, 王艳, 等. 猫传染性腹膜炎病毒核衣壳蛋白的表达及间接ELISA法的建立[J]. *中国动物检疫*, 2014, 31(2):67-70. DOI:10.3969/j.issn.1005-944X.2014.02.021.
- XIONG W, LIN Y Z, WANG Y, et al. Cloning and expression of nucleocapsid protein of feline infectious peritonitis virus and establishment of an indirect ELISA for EIPV[J]. *China Anim Health Insp*, 2014, 31(2): 67-70. DOI: 10.3969/j.issn.1005-944X.2014.02.021.
- [35] 赵艳姣, 卓娅·买买提乌斯满, 刘金玲, 等. 肿瘤坏死因子样细胞凋亡诱导物/成纤维细胞生长因子诱导早期反应蛋白14轴及下游核因子Kb通路的关键因子Mrna及蛋白表达差异与老年肥胖的相关性[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2024, 23(2):81-86. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.02.016.
- ZHAO Y J, Zhuoya Maimaitiwsiman, LIU J L, et al. Correlation between obesity and difference of mRNA and protein expression of key factors of tumor necrosis factor-like weak inducer of apoptosis/fibroblast growth factor-induced early reactive protein 14 and downstream nuclear factor-kappa B pathway in the elderly[J]. *Chin J Mult Organ Dis Elder*, 2024, 23(2):81-86. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.02.016.

- [36] 高传龙, 袁静, 李琴, 等. 特异性抑制转化生长因子 β 激活激酶1活性对妊娠期糖尿病孕妇外周血单核细胞炎症通路的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(7):9-14. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.07.003.
GAO C L, YUAN J, LI Q, et al. Influence of specifical inhibition of TAK1 activity in inflammatory pathway of mononuclear cells in peripheral blood of pregnant women with gestational diabetes mellitus[J]. China Ind Econ, 2016, 26(7):9-14. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.07.003.
- [37] OLARTE-CASTILLO X A, LICITRA B N, ANDRÉ N M, et al. Intra-host variation in the spike S1/S2 region of a feline coronavirus type-1 in a cat with persistent infection[J]. bioRxiv (Preprint), 2023: 2023.07.31.551356. DOI: 10.1101/2023.07.31.551356.
- [38] 山西省科学技术厅. 实验动物猫微生物等级与监测: DB14/T 2290—2021[S/OL]. [2024-05-10]. <https://dbba.sacinfo.org.cn/stdDetail/2baddccc12c8e866b53247922bdbb831bf9584582c7f64302875bda6cafd0ed>.
Department of Science and Technology of Shanxi Province. Laboratory animals—Microbiological standards and monitoring of cats: DB 14/T 2290-2021[S/OL]. [2004-05-10]. <https://dbba.sacinfo.org.cn/stdDetail/2baddccc12c8e866b53247922bdbb831bf9584582c7f64302875bda6cafd0ed>.
- [39] 黑龙江省质量技术监督局. 实验动物猫微生物等级及监测: DB23/T 2057.2—2017[S/OL]. [2004-05-10]. <http://heblac.hebmu.edu.cn/ydksys/file/2022-07-08/16572474361262c9e813f81adc3376630181dba50d5e44d4.pdf>.
- [40] 四川省科学技术厅. 普通级实验用猫微生物学监测: DB51/T 2852—2021[S/OL]. [2004-05-10]. <https://dbba.sacinfo.org.cn/stdDetail/11c2796a027d3bc72e31dad74a39d50dc7c623d7f33e99a61ea33f0ee8bd8b90>.
Conventional experimental cat—Pathogenic surveillance: DB51/T 2852-2021[S/OL]. [2004-05-10]. <https://dbba.sacinfo.org.cn/stdDetail/11c2796a027d3bc72e31dad74a39d50dc7c623d7f33e99a61ea33f0ee8bd8b90>.

(收稿日期: 2024-05-13 修回日期: 2024-07-29)

(本文编辑: 张俊彦, 富群华, 丁宇菁, 姜怡欣)

[引用本文]

陶凌云. 猫冠状病毒基因特点分析及其研究进展[J]. 实验动物与比较医学, 2024, 44(6): 661-666. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.069.
TAO L Y. Genetic characteristics and research progress of feline coronavirus[J]. Lab Anim Comp Med, 2024, 44(6): 661-666. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2024.069.

《实验动物与比较医学》出版伦理声明

为加强科研诚信与学术道德建设, 树立良好学风和期刊形象, 建立和维护公平、公正的学术交流生态环境, 《实验动物与比较医学》承诺严格遵守并执行国家有关科研诚信和学术道德的政策与法规。同时, 为促进我国实验动物科学与比较医学科研成果的国际交流与认可, 本刊参照并遵循国际出版伦理委员会 (Committee on Publication Ethics, COPE) 和国际医学期刊编辑委员会 (International Committee of Medical Journal Editors, ICMJE) 等国际通行的出版伦理规范。因此, 本刊根据目前实际情况, 特做以下声明, 借此规范作者、同行评议专家、期刊编辑等在投稿、审稿、编辑出版全流程中的行为, 并接受学术界和全社会的监督。

1. 所有来稿必须是作者的原创作品, 如文中使用先前发表的观点和数据等应准确引用, 如使用图片和表格则需要提供相关的版权及许可证明。

2. 本刊坚决抵制第三方代写或代投、抄袭 (即剽窃)、造假 (包括伪造及篡改) 等学术不端行为。一经发现, 编辑部立即撤稿, 该文所有作者均会被列入黑名单。

3. 本刊不接受重复发表文章 (包括不同语种), 也不允许作者一稿多投 (包括同时或错时)。稿件一旦受理, 编辑部将第一时间处理。若作者有加急需求, 可第一时间联系编辑部寻求帮助。

4. 作者投稿前须确认署名及顺序, 所有作者均须对该文的科研诚信负责。投稿时应登记所有署名作者的基本信息, 并在文末附作者贡献说明及利益冲突声明。职务作品投稿还应经得作者所在单位审批同意。

5. 涉及人体及实验动物的研究性论文需在研究开展前通过医学伦理或动物实验伦理审查, 投稿时需提交审查批件的电子扫描件。正文中应注明伦理审批机构名称及批号, 并在文末附中英文的医学伦理声明。

6. 若来稿有过投稿他刊的经历, 本刊鼓励作者第一时间如实说明, 并提供以往的审稿意见及修改情况 (包括补充论据或解释说明)。这样的诚信行为有利于该稿在本刊的审稿速度和录用概率。

7. 本刊实行严格的三审制度, 所有来稿均需通过编辑部初审、同行评议专家外审和主编定稿会终审共3个审稿环节, 才决定录用与否。

8. 本刊审稿专家和编辑均须公正、尽责对待所有来稿, 对学术不端行为不姑息、不偏袒, 努力维护期刊学术声誉, 并在文章未发表前不随意公开研究内容, 以保障作者的首发权。

9. 所有来稿若涉及学术不端行为, 均须由作者本人负责。本刊对已发现的学术不端作者, 保留通报其所在单位及同领域期刊社的权利。

《实验动物与比较医学》编辑部