



· 综述 ·

鱼类白介素 10 的研究进展

黎秋男¹, 李书含¹, 周永恒¹, 耿毅¹, 黄小丽², 陈德芳², 欧阳萍^{1*}

(1. 四川农业大学动物医学院, 四川 成都 611130;

2. 四川农业大学动物科技学院, 四川 成都 611130)

摘要: 白介素 10 (IL-10) 是能够参与机体免疫的一种多功能细胞因子, 由单核细胞、巨噬细胞等多种免疫细胞分泌, 在肿瘤、感染、免疫缺陷等多种疾病的发生发展过程中发挥着重要的调节作用。多种硬骨鱼 *IL-10* 基因被克隆表达, 被证实具有免疫调节作用, 目前已有不少关于鱼类 *IL-10* 的生物活性、作用机制、调节机制的研究。本文根据已有报道, 从鱼类 *IL-10* 的基因结构、转录表达、来源与进化、生物学活性及功能、鱼类 *IL-10* 受体及信号通路等 5 个方面进行了综述, 为鱼类 *IL-10* 的研究与应用提供依据。

关键词: 白介素 10 (IL-10); 鱼类白介素 10 (fIL-10); 病毒白介素 10 (vIL-10); 生物学活性
中图分类号: S 941 **文献标志码:** A

白介素 10 (interleukin 10, IL-10) 是一种多功能的细胞因子, 具有免疫抑制和免疫增强的作用, 但是其主要功能为免疫抑制, 可以抑制单核/巨噬细胞的活性, 进而抑制细胞因子合成、一氧化氮产生和其他协同刺激因子的表达, 能够抑制甚至结束炎症反应, 进而防止过度炎症反应对机体的损伤^[1]。IL-10 家族的成员有 IL-19、IL-20、IL-22、IL-24 及 IL-26。IL-10 家族的所有成员都具有相似的基因和蛋白质结构, 同时能够利用类似的受体复合物。此外, 部分病毒 (如 EB 病毒、绵羊痘病毒) 也编码宿主 IL-10 的类似物, 称为病毒 IL-10 (vIL-10), 目前已知有 21 种病毒能够编码 vIL-10, 部分 vIL-10 被证实具有与宿主 IL-10 相似的蛋白结构和生物学功能^[2]。

IL-10 是机体内最重要的抗炎细胞因子之一, 其来源主要是单核细胞、巨噬细胞和不同类型的 T 淋巴细胞^[3]。此外, 树突状细胞、B 细胞、NK

细胞、肥大细胞、嗜中性粒细胞和嗜酸性粒细胞也能合成分泌 IL-10, 然而大多数组织细胞类型不能分泌产生 IL-10^[4-5]。单核/巨噬细胞是 IL-10 主要作用细胞, 其影响单核/巨噬细胞抗原呈递、免疫介质的释放和吞噬作用^[4]。此外, 有研究报道 IL-10 也具有一定免疫刺激作用, 能够调节 B 细胞、NK 细胞、细胞毒性和辅助性 T 细胞、肥大细胞、粒细胞、树突状细胞、角质细胞和内皮细胞的生长或分化, 以及促进抗体的产生^[1]。因此, 有报道认为 IL-10 的免疫调节作用大于其抗炎作用。

1989 年, Fiorentino 等^[1]发现小鼠 Th2 细胞分泌一种独特的细胞因子, 命名为细胞因子合成抑制因子 (CSIF), 随后命名为 IL-10。1991 年, Vieira 等^[6]在人类基因组中发现了 IL-10 基因, 随后 *IL-10* 基因在多种哺乳动物中被发现和克隆。2004 年, Rothwell 等^[7]成功从鸡中克隆了 *IL-10* 基因。在鱼类中, 2003 年 Zou 等^[8]首次从红鳍东方鲀 (*Taki-*

收稿日期: 2023-01-06 修回日期: 2023-03-29

资助项目: 国家自然科学基金 (32102844); 四川省国际科技创新合作项目 (2020YFH0156); 成都市科技局项目 (2022YF0501021SN)

第一作者: 黎秋男 (照片), 从事兽医病原微生物及病理学研究, E-mail: liqiunan@163.com

通信作者: 欧阳萍, 从事兽医病原微生物及病理学研究, E-mail: ouyang.ping@live.cn



fugu rubripe) 基因组分析中获得了鱼类 *IL-10* 基因。同年, Savan 等^[9] 在鲤 (*Cyprinus carpio*) 中克隆获得了 *IL-10* 基因, 随后在虹鳟 (*Oncorhynchus mykiss*)^[10]、斑马鱼 (*Danio rerio*)^[11]、舌齿鲈 (*Dicentrarchus labrax*)^[12]、大西洋鲑 (*Gadus morhua*)^[13]、金鱼 (*Carassius auratus*)^[14]、草鱼 (*Ctenopharyngodon idella*) 等^[15] 鱼类中也克隆出 *IL-10* 基因。此外, v*IL-10* 也在 21 种病毒中有报道, 其中包括鲤疱疹病毒 3 型 (CyHV-3) 和鳊鲃疱疹病毒 (AngHV) 两种鱼类病毒^[2]。本文根据已有的报道, 从鱼类 *IL-10* 的基因结构、转录表达、鱼类 *IL-10* 的来源与进化、生物学活性、鱼类 *IL-10* 的受体和信号通路共 5 个方面进行了综述, 为鱼类 *IL-10* 的功能研究和应用提供依据。

1 鱼类 *IL-10* 的基因结构

1.1 鱼类 *IL-10* 基因的发现和克隆表达

2003 年, Zou 等^[8] 首次在低等脊椎动物红鳍东方鲀基因组序列分析中发现鱼类 *IL-10* 基因, 该基因位于 2790 bp 的片段中, 其中包括 549 bp 的氨基酸编码序列, 生物信息学分析推导其氨基酸序列与哺乳动物 *IL-10* 序列具有 44%~50% 的同源性, 与 v*IL-10* 具有 39%~42% 的同源性, 与 *IL-10* 家族其他成员具有 37%~42% 的同源性, 并且证实该基因在正常组织中呈低水平表达。同年, Savan 等^[9] 在鲤的头肾中克隆了 *IL-10* 基因, 发现 *IL-10* 基因序列长度为 2083 bp, 包含 5 个外显子和 4 个内含子, 除了内含子更紧密外, 其基因组结构与哺乳动物 *IL-10* 相似, 鲤 *IL-10* cDNA 全长 1096 bp, 包含 55 bp 的 5'非翻译区 (UTR)、543 bp 的开放阅读框和 498 bp 的 3'非翻译区, 其中开放阅读框编码 180 个氨基酸, 包含 22 个氨基酸的信号肽。此外, 该研究还证实鲤 *IL-10* 基因在正常鲤的头肾、脾脏、肠道和鳃中均有表达, 其中头肾和肠道中表达量最高^[9]。2006 年, 肖凡书等^[16] 运用 RACE-PCR 方法成功克隆获得了鲢 *IL-10* 的 cDNA, 其全长 1248 bp, 包含 156 bp 的 5'非翻译区、540 bp 的开放阅读框和 552 bp 的 3'非翻译区, 运用原核表达系统成功获得了鲢 *IL-10* 的重组蛋白, 并且发现鲢 *IL-10* mRNA 主要在脾脏、鳃、头肾和肌肉中表达。

鲤和虹鳟存在 2 种 *IL-10*, 分别命名为 *IL-10a* 和 *IL-10b*, 鲤 *IL-10a* 和 *IL-10b* 具有相似的基

因和蛋白结构, 并且在鲤吞噬细胞上都表现出相似的生物学活性, *IL-10a* 在正常组织中表达量较高, *IL-10b* 在病原感染时发挥着主要调节作用^[17]。Harun 等^[18] 对虹鳟的 2 个 *IL-10* 基因进行了比较, *IL-10a* 的表达通常高于 *IL-10b*, 还证实 IFN- γ 通过不同的细胞或者细胞系抑制 *IL-10a* 或 *IL-10b* 的表达, 表明虹鳟体内可能存在两个调节 *IL-10* 基因表达的途径。目前, 在 GenBank 数据库中有 150 多种鱼类 *IL-10* 的基因序列, 其中虹鳟、斑马鱼、舌齿鲈、大西洋鲑、斜带石斑鱼 (*Epinephelus coioides*)、草鱼、大黄鱼 (*Larimichthys crocea*)、黄颡鱼 (*Tachysurus fulvidraco*)、金鲳 (*Trachinotus ovatus*)、尼罗罗非鱼 (*Oreochromis niloticus*) 等 18 种鱼类 *IL-10* 基因被克隆 (表 1)。

1.2 鱼类 *IL-10* 的基因结构

人、鼠及鱼类 *IL-10* 的基因结构相似, 都是由 5 个外显子和 4 个内含子组成, 不同物种间外显子编码的氨基酸数量相近, 内含子长度存在差异, 鱼类 *IL-10* 的内含子比人和鼠 *IL-10* 的内含子数量如图 1 所示。人 *IL-10* 的基因长度为 4892 bp, 编码的蛋白含 178 个氨基酸, 其中 N 端 18 个氨基酸预测为信号肽^[9]。鱼类 *IL-10* 与人 *IL-10* 一样, 包含了 6 个保守区域, 但是相互作用位点存在显著差异。鱼类 *IL-10* 基因第 1 个外显子编码信号肽和 A 螺旋结构, 第 2 个外显子编码 AB 鲁普结构和 B 螺旋结构, 第 3 个外显子编码 C 和 D 螺旋结构, 第 4 个外显子编码 DE 鲁普结构和 E 螺旋结构, 第 5 个外显子编码 F 螺旋和羧基端的尾巴以及 1 个不翻译的包括 AUUUA 的片段, 当这个片段与 AUF1 结合时, 会降低 *IL-10* mRNA 的稳定性^[33]。

人、鼠、猫、鸡与虹鳟等鱼类 *IL-10* 编码的氨基酸数量为 175~189 (表 1)。鱼类 *IL-10* 氨基酸序列与高等脊椎动物的同源性较低, 如鲤 *IL-10* 的氨基酸序列与鲫的同源性高达 90%, 与鲢 (*Hypophthalmichthys molitrix*)、草鱼、斑马鱼, 同源性分别为 88.0%、85.5%、79.1%, 与其他硬骨鱼类的同源性为 39.0%~56.0%, 与哺乳动物的同源性为 25.0%~30.0%^[34]。斑马鱼的 *IL-10* 氨基酸序列与其他哺乳动物氨基酸序列相似度为 30% 左右, 与草鱼的相似度为达到 80.9%^[11]。

目前已知所有物种成熟 *IL-10* 蛋白都含有 4 个半胱氨酸残基, 鸡的 *IL-10* 缺乏潜在的 N-链糖

表 1 鱼类 IL-10 的克隆表达
Tab. 1 Expression of IL-10 in fish

物种名 species	中文名 Chinese name	基因名称 name of the gene	GenBank 登录号 GenBank accession number	氨基酸 amino acid	参考文献 references
<i>Homo sapiens</i>	人	IL-10	AAA63207.1	178	[6]
<i>Mus musculus</i>	鼠	IL-10	NP_034678.1	178	[19]
<i>Felis catus</i>	猫	IL-10	NP_001009209.1	178	[20]
<i>Gallus gallus</i>	鸡	IL-10	NP_001004414.2	175	[7]
<i>Oncorhynchus mykiss</i>	虹鳟	IL-10a	BAD20648.1	184	[10]
		IL-10b	CBX21049.1	183	[18]
<i>Cyprinus carpio</i>	鲤	IL-10a	BAC76885.1	180	[9]
		IL-10b	AOO35447.1	180	[17]
<i>Trachinotus ovatus</i>	金鲷	IL-10	ARO39113.1	187	[21]
<i>Tachysurus fulvidraco</i>	黄颡鱼	IL-10	AUI11422.1	182	[22]
<i>Dicentrarchus labrax</i>	舌齿鲈	IL-10	ABH09454.1	187	[12]
<i>Labeo rohita</i>	露斯塔野鲮	IL-10	ADJ53041.1	179	[23]
<i>Oreochromis niloticus</i>	尼罗罗非鱼	IL-10	ALO81570.1	182	[24]
<i>Siniperca chuatsi</i>	鳊	IL-10	QBW96048.1	187	[25]
<i>Epinephelus coioides</i>	斜带石斑鱼	IL-10	AJO68021.1	187	[26]
<i>Hypophthalmichthys molitrix</i>	鲢	IL-10	AAAY99196.1	179	[16]
<i>Larimichthys crocea</i>	大黄鱼	IL-10	AYE92234.1	184	[27-28]
<i>Gadus morhua</i>	大西洋鳕	IL-10	ABV64720.1	179	[13]
<i>Catla Catla</i>	卡特拉鲃	IL-10	ADQ74795.1	179	[29]
<i>Takifugu rubripes</i>	红鳍东方鲀	IL-10	CAD62446.1	183	[8]
<i>Danio rerio</i>	斑马鱼	IL-10	AAW78362.2	180	[11]
<i>Ctenopharyngodon idella</i>	草鱼	IL-10	AFH58708.1	179	[15]
<i>Carassius auratus</i>	金鱼	IL-10	ADU34193.1	180	[14]
<i>Hippocampus abdominalis</i>	大腹海马	IL-10	AXT18166.1	189	[30]
<i>Tursiops truncatus</i>	宽吻海豚	IL-10	BAN62637.1	178	[31]
<i>Anguilla anguilla</i>	欧洲鳗鲡	IL-10	AEL99923.1	181	[32]

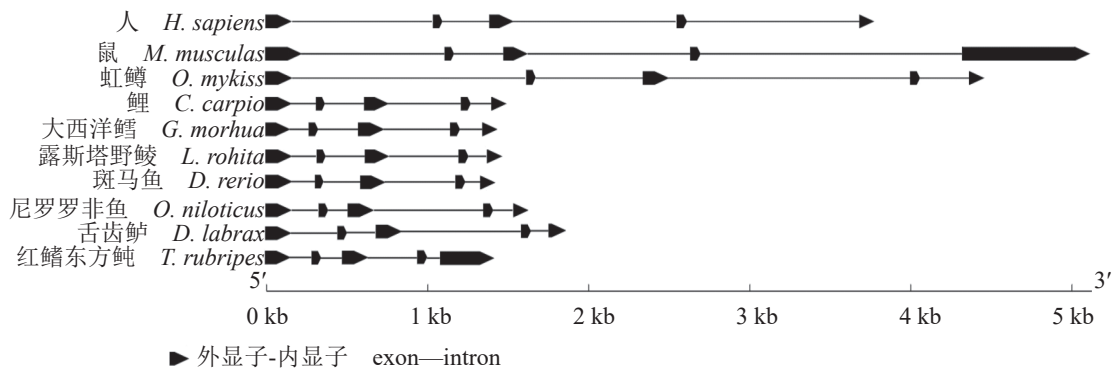


图 1 鱼类 IL-10 内含子/外显子结构示意图

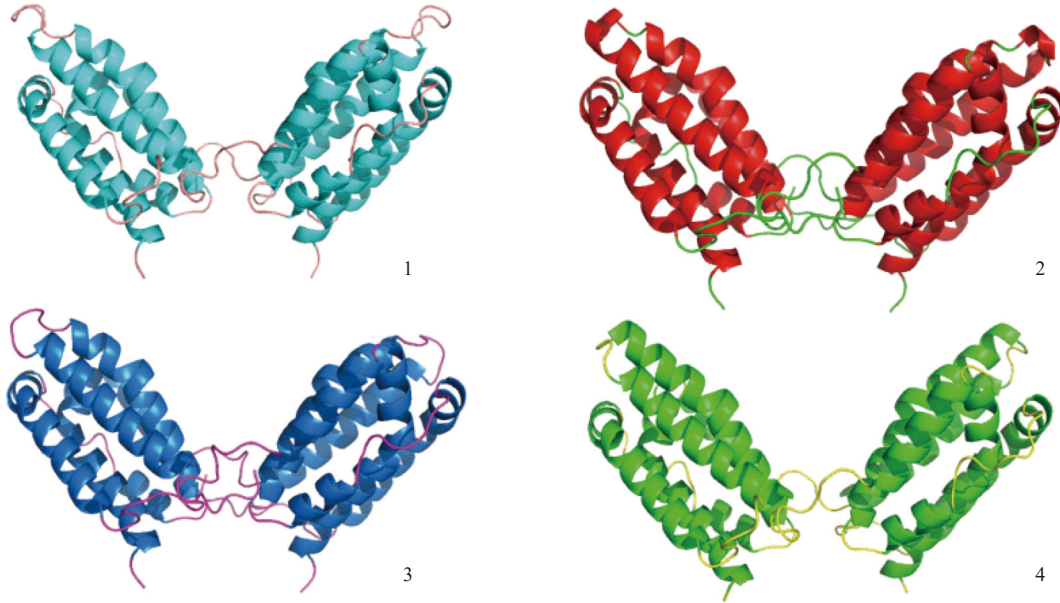
Fig. 1 Genomic exon/intron organization of fish IL-10

基化位点, 而在小鼠中有 2 个, 在人 IL-10 中有 1 个^[7]。另外, 运用 3D 模型分析显示, 鱼类 IL-10

中存在 2 个高度保守的氨基酸残基 (Cys5 和 Cys10), 在高级脊椎动物 (包括人) IL-10 中没有^[33]。

IL-10 蛋白的分子质量为 17~19 ku, 包含 2 个二硫键桥, 并以非共价同源二聚体的形式表达^[35]。同源二聚体有 2 个 V 形结构域, 每个结构域由 6 个 α 螺旋组成。在 IL-10 单体中, 存在 2 个二硫键桥, 对维持细胞因子的结构和生物活性至关重要。对虹鳟 2 个 *IL-10* 基因、斑马鱼 *IL-10* 基因和

大西洋鳕 *IL-10* 基因编码蛋白的三级结构进行预测, 结果如图版 I 所示, 鱼类 IL-10 三级结构是由 α -螺旋和无规则卷曲组成的双重对称的倒 V 型二聚体, 并且结构域间角度都比较接近, 与先前鱼类 IL-10 三级结构预测结果一致^[2]。



图版 I 几种鱼类的三级结构预测

1.虹鳟 IL-10a, 2.虹鳟 IL-10b, 3.斑马鱼 IL-1, 4.大西洋鳕 IL-10。

Plate I Three-level structure prediction of several fishes

1. IL-10a of *O. mykiss*; 2. IL-10b of *O. mykiss*; 3. IL-10 of *D. rerio*; 4 IL-10 of *G. morhua*.

2 鱼类 IL-10 的转录表达

IL-10 在鱼类正常组织中的表达量很低, 受到脂多糖刺激、细菌感染、免疫激活剂刺激时 IL-10 的表达会显著上调。Zou 等^[8]研究了红鳍东方鲀 IL-10 的组织分布, 发现 IL-10 在河鲀肝脏、肾脏、肠道和脊髓中均有低水平表达, 而在脾脏、鳃、脑和性腺中均未检测到表达。鲢 IL-10 主要在脾脏、鳃、头肾和肌肉中表达, 脑、心脏、肠道中有少量表达, 肝脏和脊髓中几乎没有表达。Savan 等^[9]在证实鲤 IL-10 在头肾、脾脏、肠道和鳃中都有表达, 在头肾和脾脏中表达量相对较高, LPS 刺激后的肝脏中也有表达, LPS 刺激 1 和 3 h 后头肾中 IL-10 表达量显著上调, 表明鱼类 IL-10 可能参与机体抗菌反应。Jiang 等^[36]通过 poly I: C 刺激大西洋鳕后发现, IL-10 表达水平在早期显著升高, 表明 IL-10 在 mRNA 水平上可能参与宿主早期的免疫反应。IL-10 在不同鱼类中的表达模式也有所不同, Xu 等^[37]发现维罗尼气单胞菌 (*Aerom-*

onas veronii) 感染黄鳝 (*Monopterus albus*) 后, IL-10 在细菌感染后期表达显著升高, 表明 IL-10 可以调节宿主后期的免疫反应。

3 鱼类 IL-10 的进化和来源

高等脊椎动物 IL-10 的特征、功能和调节机制等已经被解析得较清楚, 但是关于硬骨鱼 IL-10 的调节机制及其在疾病中的作用研究还十分有限。T 细胞亚群是 IL-10 的主要细胞来源^[38], 但是对于鱼类 IL-10 的细胞来源还缺乏研究。鱼类具有 *TCR*、*CD3*、*CD4* 等 T 细胞标志基因^[39], 与哺乳类不同, 鱼类 *CD4* 基因有 2 个拷贝, 即 *CD4-1* 和 *CD4-2*。与 *CD4-2* 相比, *CD4-1* 与哺乳动物 *CD4* 的亲缘关系更近, *CD4-1* 胞外区有 4 个 Ig 结构域, 而 *CD4-2* 具有 2 个或 3 个 Ig 结构域^[40-41]。Toda 等^[42]证明硬骨鱼类存在 $CD4^+$ 和 $CD8\alpha^+$ T 细胞亚群, 其形态特征和组织分布与哺乳动物 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 淋巴细胞相似, 并发现 $CD4^+/CD8^+$ 双阳性

T 细胞仅存在于胸腺中。鱼类具有和哺乳动物相似的 T 淋巴细胞亚群, 推测鱼类 IL-10 也可能来自于 T 淋巴细胞, Li 等^[43] 研究发现, 罗非鱼活化的 T 细胞可以产生 IL-10。Grayfer 等^[44] 成功表达了金鱼重组 IL-10 和重组 IL-10R1 蛋白并通过体外结合研究表明 rgIL-10 和 rgIL-10R1 可以特异性结合。Huo 等^[25] 研究发现鳊 (*Siniperca chuatsi*) 具有保守的受体结合物, 并能与其特异性结合。因此,

鱼类 IL-10 在进化过程中一直保持高度保守。

根据表 1 中 IL-10 的氨基酸序列, 利用 Mega 7 软件采用邻接法 (Neighbour-Joining) 构建系统发育树 (图 2)。根据系统进化树进行分析, IL-10 进化树分为两个大分支, 所有鱼类 IL-10 聚为一个分支, 虹鳟 2 个 IL-10 蛋白聚为一支, 亲缘度 100%, 而其他哺乳动物 (如人、鼠、鸡等) IL-10 与水生哺乳动物宽吻海豚 IL-10 聚为一支。

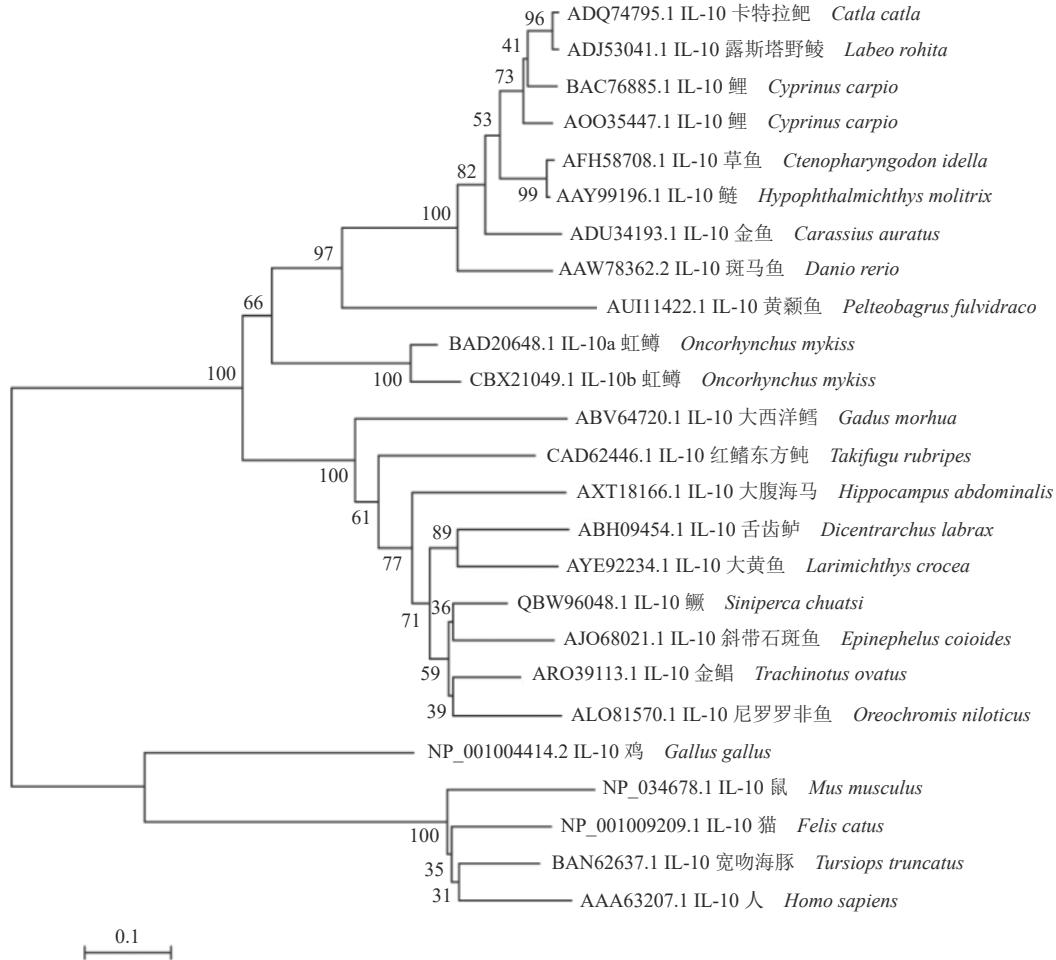


图 2 鱼类 IL-10 的进化树

Fig. 2 Phylogenetic tree of fish IL-10

4 鱼类 IL-10 生物学功能研究

IL-10 是一种重要的抗炎细胞因子, 其主要免疫调节功能主要是抑制吞噬细胞 (单核细胞、巨噬细胞、粒细胞) 中促炎细胞因子的合成及抑制抗原递呈与细胞表面 MHC 类基因的表达、T 细胞和非免疫细胞的增殖与活化功能^[45]。除了免疫抑制特性外, IL-10 也具有一定的免疫刺激作用, 如促进 B 细胞与 T 细胞的生长分化^[46]。鱼类 IL-10 的功能与结构与人类 IL-10 的类似, 因此同时具有

免疫抑制和免疫促进的双重作用。

人 IL-10 在许多炎症性疾病的发生发展中起作用。如 IL-10 降低可以加速形成 B 细胞肿瘤, 并且 IL-10 缺失还会增加 B 细胞肿瘤突变的概率, 因此 IL-10 与白血病转化有着密切的关系^[47]。此外, IL-10 还与神经性疼痛、帕金森病、阿尔茨海默病、骨关节炎、类风湿性关节炎、银屑病、系统性红斑狼疮、1 型糖尿病、炎症性肠病和过敏等有联系。

4.1 鱼类 IL-10 的免疫抑制作用

已有研究报道鱼类 IL-10 可以抑制金鱼、鲤、鳊、舌鳎 (*Cynoglossus semilaevis*)、草鱼及斑马鱼等鱼类的单核细胞、巨噬细胞、中性粒细胞及脾细胞等体细胞的 TNF- α 1、TNF- α 2、IL-1 β 1 和 iNOS 等促炎细胞因子的表达。Grayfer 等^[14]发现金鱼 IL-10 可以抑制由沙门氏菌诱导的单核细胞中 TNF- α 1、TNF- α 2 和 IL-1 β 的表达。Carla 等^[48]研究发现, 鲤 IL-10 能够抑制巨噬细胞及中性粒细胞 IL-1 β 、TNF- α 、iNOS 和 IL-6 等促炎因子及 MHC 基因的表达。鳊重组 IL-10 降低了 LPS 刺激后脾细胞 IL-6、IL-1 β 、IL-8、TNF- α 等细胞因子表达的水平^[25]。李佳琪^[49]使用纯化重组尼罗罗非鱼 IL-10 蛋白对 T 淋巴细胞进行刺激, 可以抑制胞内 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 、IL-2 的转录水平。在体外激活的 T 细胞内加入纯化 IL-10 重组蛋白, 发现 IL-10 抑制了 CD44、CD122、IL-2、IFN- γ 等 T 细胞内活化标志物的转录水平。金鱼重组 IL-10 能够抑制单核细胞中 TNF- α 1、TNF- α 2、IL-1 β 1、CXCL-8 和 SOCS-3 以及脾脏细胞中 IFN- γ 的表达^[14]。上述结果表明, 鱼类 IL-10 具有免疫抑制功能, 能够参与鱼类免疫调节。

IL-10 主要作用于单核细胞、巨噬细胞和中性粒细胞^[48]。金鱼重组 IL-10 蛋白能显著抑制由沙门氏菌和干扰素诱导的单核细胞爆发^[14]。除此之外, 鲤 IL-10 在抑制氮氧自由基产生、抑制 mRNA 的转录及阻断蛋白降解等方面也有相关的研究。Carla 等^[48]发现鲤重组 IL-10 可以抑制 PMA 和 LPS 诱导的巨噬细胞和中性粒细胞自由基, 阻断蛋白降解, 抑制 mRNA 转录^[48]。中华鳊 IL-10 可以抑制 PMA 诱导的氧自由基生成^[25]。IL-10 对于中性粒细胞主要通过诱导 IRF 破坏以及间接通过 NF- κ B 通道产生抑制作用^[50]。此外, IL-10 对 T 淋巴细胞的增殖也有一定作用, 如削弱其细胞毒性^[43]。

IL-10 在病原感染过程中同样发挥着重要的调节作用。Xu 等^[37]研究发现, 黄鳝 IL-10 在健康组织中表达较低, 但在感染维罗尼气单胞菌后表达显著上调。Huo 等^[25]发现鳊感染传染性脾肾坏死病毒 (ISKNV) 后, 脾脏 IL-10 的表达显著上调。Wang 等^[51]发现, 斑石鲷 (*Oplegnathus punctatus*) 在哈维氏弧菌 (*Vibrio harveyi*) 和斑点刀颚虹膜病毒 (SKIV) 感染时, IL-10 在 6 个组织均有表达上调, 其中肝脏 IL-10 在整个感染期内表达均有升高, 表明肝脏中的 IL-10 在病原感染时发挥重要

作用。IL-10 发生突变的斑马鱼通过限制 ifng1 反应来提高自身在感染海洋分枝杆菌 (*Mycobacterium marinum*) 后的存活率^[52], IL-10 在机体对抗病原体感染过程中起到积极的调节作用。但是, Li 等^[53]在细菌感染半滑舌鳎中发现, 当存在 rCsIL-10 时, 促炎因子的表达受到显著抑制, 同时细菌感染加剧。当敲低 CsIL-10 后发现细菌的感染受到了抑制, 此外, IL-10 通过与 PBL 相互作用从而影响 PBL 对细菌的吞噬作用。当阻断 CsIL-10 受体时, CsIL-10 对 PBL 的抑制作用下降, 促炎因子表达上升, 细菌感染受到抑制, 表明 IL-10 及其受体在细菌感染过程中起负调控作用^[54]。

鱼类 IL-10 还可以抑制 MHC 类分子表达, 目前发现鲤 IL-10 与 CyHV-3 vIL-10 能够抑制 MHC I 与 MHC II 的表达。Piazzon 等^[55]发现普通鲤在 LPS 刺激下 MHC I 与 MHC II 表达增加, 添加鲤 IL-10 能抑制 MHC I 与 MHC II 的表达。

此外, 有研究表明, IL-10 突变斑马鱼肠道杯状细胞数量的升高可能与 Notch 通道受损有关, 后续通过激活 Notch 通道传导来抑制杯状细胞的增加, 证实了 IL-10 可以通过 Notch 通路对杯状细胞产生抑制作用^[56]。

4.2 鱼类 IL-10 的免疫刺激作用

IL-10 能够刺激淋巴细胞的增殖分化与抗体产生。在体外 IL-10 可以刺激 B 细胞增殖, 体内 IL-10 可以刺激硬骨鱼 B 细胞和 T 细胞的增殖分化^[55, 57]。Abos 等^[58]发现虹鳟体内的 IL-10 可以刺激 B 细胞增殖分化且促进 IgM 分泌。另外 IL-10 可以刺激免疫细胞内蛋白质的表达。Yang 等^[59]发现扁口鱼 (*Paralichthys olivaceus*) 重组 IL-10 蛋白可以诱导 B 细胞中 NLRC 和 Scarf1 的表达。Neranjan 等^[30]用 qPCR 量化大腹海马巨噬细胞, 发现 IL-10 可以促进 STAT3 和 SOCS3 mRNA 的表达。

4.3 鱼类病毒 IL-10 的活性研究

已知 CyHV-3 与 AngHV-1 能够编码病毒 IL-10, 目前仅有 CyHV-3 IL-10 相关生物学活性的报道。CyHV-3 IL-10 被证实是病毒体外复制和体内致病性的非必需基因。通过原核表达方式获得 CyHV-3 IL-10 重组蛋白, 证实其在抑制炎症因子表达方面与鲤 IL-10 具有相似功能, Piazzon 等^[57]发现 CyHV-3 IL-10 可以抑制中性粒细胞和巨噬细胞的呼吸爆发及氮氧自由基的产生。Sunarto 等^[60]发现 CyHV-3 IL-10 也可以通过 IL-10 受体亚基 IL-10R1

作用, 增加白细胞数量。也有一些研究表明, CyHV-3 IL-10 能促进 B 细胞增殖分化, 并促进其表面 MHC I 的表达^[57]。CyHV-3 IL-10 基因在注射到斑马鱼胚胎中时会增加溶菌酶细胞的数量, 具有斑马鱼 IL-10 相似的作用^[61]。

5 鱼类 IL-10 的受体和信号通路研究

IL-10R1 和 IL-10R2 为 IL-10 的受体, IL-10 是由二者组成的跨膜受体复合物, IL-10R1 与 IL-10R2 都属于 II 类细胞因子受体家族。IL-10R1 主要在免疫细胞上表达, 而 IL-10R2 可在大多数细胞上表达^[4]。IL-10 首先与 IL-10R1 结合, 形成 IL-10/IL-10R1 复合物, 继而 IL-10/IL-10R1 复合物与 IL-10R2 结合^[62]。该配体-受体组合激活 Janus 激酶家族成员 Janus 激酶 1 (Jak1) 和酪氨酸蛋白激酶 2 (Tyk2), 这些活化的激酶可磷酸化 IL-10R1 细胞质部分, 进而募集并激活 STAT3 的信号转导器和激活剂, 从而引起各种下游基因的转录^[63]。因此, STAT3 被认为是 IL-10 活动的重要中介^[64]。在 IL-10 诱导的基因中, SOCS3 参与 IL-10 介导的免疫抑制作用^[65], 且对 Jak-STAT 途径也具有抑制作用^[66]。

有研究表明, 鱼类 IL-10 信号通路与高等脊椎动物相似, 都可通过 STAT3 磷酸化的保守信号, 导致宿主细胞中 SOCS3 表达上调, 从而发挥生物学活性。目前在草鱼中检测到 IL-10R1 与 IL-10R2 受体, 部分硬骨鱼中鉴定出了 STAT3 的存在, 研究发现部分鱼中含有不止 1 个 STAT3 基因, 如鲤经 IL-10 作用后, 其 STAT3 水平增高^[57], 草鱼中含有 STAT3 α 1 和 STAT3 α 2^[67-68]。经研究验证, 鱼类 2 个 STAT3 转录本都具有入核与转录调控的活性, 暗示在硬骨鱼中存在功能冗余的 STAT3 亚型^[68]。细胞因子 SOCS3 是 IL-10/JAK/STAT 信号通路所转录表达的关键基因, 在鳊 (*Miichthys miiuyi*) 等硬骨鱼中存在着 SOCS3a 和 SOCS3b 基因^[69]。在草鱼中检测到 SOCS3 基因对 IL-10 信号的响应表达, 表示鱼类 IL-10 信号也通过上调 SOCS3 基因而放大抑制影响, 表明硬骨鱼中很可能存在保守的免疫抑制性调控机制^[70]。在斑马鱼和哺乳动物中存在 IL-10-Notch 轴, 可以调节杯状细胞稳态和黏蛋白的产生^[56]。

6 展望

在过去 30 年中, 人 IL-10 的结构与功能已有

广泛的研究, 并且在一些免疫性疾病治疗中有应用。多种鱼类 IL-10 已经成功克隆并鉴定, 发现鱼类 IL-10 与人 IL-10、哺乳动物 IL-10 和禽类 IL-10 具有相似的基因结构、氨基酸数量、二级结构和三级结构, 同时也证明了鱼类 IL-10 具有免疫抑制和免疫增强作用。此外, 鱼类 IL-10 的受体以及信号通路方面的研究也有了一定的进展。但是对于鱼类 IL-10 的起源和进化方面的研究尚存在不足, 哺乳动物 IL-10 主要来源于单核细胞、巨噬细胞和 T 淋巴细胞及其亚群, 鱼类具有和哺乳动物相似的 T 淋巴细胞亚群结构, 推测鱼类 IL-10 也可能来自于 T 淋巴细胞及其亚群, 但是目前暂无实验证明。因此, 关于鱼类 IL-10 的研究可以着重于其具体来源、揭示鱼类疾病病理以及应用于治疗。

(作者声明本文无实际或潜在的利益冲突)

参考文献 (References):

- [1] Fiorentino D F, Bond M W, Mosmann T R. Two types of mouse T helper cell. IV. Th2 clones secrete a factor that inhibits cytokine production by Th1 clones[J]. *Journal of Experimental Medicine*, 1989, 170(6): 2081-2095.
- [2] 阳瑞雪, 周瑶佳, 何汶璐, 等. 病毒白介素 10(vIL-10) 的研究进展 [J]. *病毒学报*, 2018, 34(1): 128-136. Yang R X, Zhou Y J, He W L, et al. Advanced research on viral interleukin 10[J]. *Chinese Journal of Virology*, 2018, 34(1): 128-136.
- [3] Ouyang W J, Rutz S, Crellin N K, et al. Regulation and functions of the IL-10 family of cytokines in inflammation and disease[J]. *Annual Review of Immunology*, 2011, 29: 71-109.
- [4] Sabat R, Grütz G, Warszawska K, et al. Biology of interleukin-10[J]. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 2010, 21(5): 331-344.
- [5] Mollazadeh H, Cicero A F G, Blesso C N, et al. Immune modulation by curcumin: the role of interleukin-10[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2019, 59(1): 89-101
- [6] Vieira P, De Waal-Malefyt R, Dang M N, et al. Isolation and expression of human cytokine synthesis inhibitory factor cDNA clones: homology to Epstein-Barr virus open reading frame BCRF1[J]. *Proceedings of the*

- National Academy of Sciences of the United States of America, 1991, 88(4): 1172-1176.
- [7] Rothwell L, Young J R, Zoorob R, *et al.* Cloning and characterization of chicken IL-10 and its role in the immune response to *Eimeria maxima*[J]. *The Journal of Immunology*, 2004, 173(4): 2675-2682.
- [8] Zou J, Clark M S, Secombes C J. Characterisation, expression and promoter analysis of an interleukin 10 homologue in the puffer fish, *Fugu rubripes*[J]. *Immunogenetics*, 2003, 55(5): 325-335.
- [9] Savan R, Igawa D, Sakai M. Cloning, characterization and expression analysis of interleukin-10 from the common carp, *Cyprinus carpio* L.[J]. *European Journal of Biochemistry*, 2003, 270(23): 4647-4654.
- [10] Inoue Y, Kamota S, Ito K, *et al.* Molecular cloning and expression analysis of rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) interleukin-10 cDNAs[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2005, 18(4): 335-344.
- [11] Zhang D C, Shao Y Q, Huang Y Q, *et al.* Cloning, characterization and expression analysis of interleukin-10 from the zebrafish (*Danio rerio*)[J]. *Journal of Biochemistry and Molecular Biology*, 2005, 38(5): 571-576.
- [12] Pinto R D, Nascimento D S, Reis M I R, *et al.* Molecular characterization, 3D modelling and expression analysis of sea bass (*Dicentrarchus labrax* L.) interleukin-10[J]. *Molecular Immunology*, 2007, 44(8): 2056-2065.
- [13] Seppola M, Larsen A N, Steiro K, *et al.* Characterisation and expression analysis of the interleukin genes, IL-1 β , IL-8 and IL-10, in Atlantic cod (*Gadus morhua* L.)[J]. *Molecular Immunology*, 2008, 45(4): 887-897.
- [14] Grayfer L, Hodgkinson J W, Hitchen S J, *et al.* Characterization and functional analysis of goldfish (*Carassius auratus* L.) interleukin-10[J]. *Molecular Immunology*, 2011, 48(4): 563-571.
- [15] Wei H, Yang M, Zhao T Q, *et al.* Functional expression and characterization of grass carp IL-10: an essential mediator of TGF- β 1 immune regulation in peripheral blood lymphocytes[J]. *Molecular Immunology*, 2013, 53(4): 313-320.
- [16] 肖凡书, 昌鸣先, 孙军, 等. 鲢 (*Hypophthalmichthys molitrix*)IL-10 基因的克隆及表达分析 [J]. *自然科学进展*, 2006, 16(2): 183-189.
- Xiao F S, Chang M X, Sun J, *et al.* Cloning and expression analysis of IL-10 gene of *Hypophthalmichthys molitrix*[J]. *Progress in Natural Science*, 2006, 16(2): 183-189.
- [17] Piazzon M C, Wentzel A S, Wiegertjes G F, *et al.* Carp II10a and II10b exert identical biological activities in vitro, but are differentially regulated *in vivo*[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2017, 67: 350-360.
- [18] Harun N O, Costa M M, Secombes C J, *et al.* Sequencing of a second interleukin-10 gene in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* and comparative investigation of the expression and modulation of the paralogues *in vitro* and *in vivo*[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2011, 31(1): 107-117.
- [19] Uchida Y, Ike K, Katayama N, *et al.* Molecular cloning and sequences of interleukin-10 in the Djungarian (*Phodopus sungorus*), Chinese (*Cricetulus griseus*), and Syrian (*Mesocricetus auratus*) hamster[J]. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2005, 67(5): 539-542.
- [20] Harley R, Helps C R, Harbour D A, *et al.* Cytokine mRNA expression in lesions in cats with chronic gingivostomatitis[J]. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 1999, 6(4): 471-478.
- [21] Peng Y H, Cai X H, Zhang G Y, *et al.* Molecular characterization and expression of interleukin-10 and interleukin-22 in golden pompano (*Trachinotus ovatus*) in response to *Streptococcus agalactiae* stimulus[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2017, 65: 244-255.
- [22] Xiao Y P, Yu L T, Gui G H, *et al.* Molecular cloning and expression analysis of interleukin-8 and -10 in yellow catfish and in response to bacterial pathogen infection[J]. *BioMed Research International*, 2019, 2019: 9617659.
- [23] Karan S, Kaushik H, Saini N, *et al.* Genomic cloning and sequence analysis of Interleukin-10 from *Labeo rohita*[J]. *Bioinformatics*, 2014, 10(10): 623-629.
- [24] Wu S W, Duan C X, Kong L H, *et al.* Interleukin-10 (IL-10) participates in host defense against bacterial pathogens and promotes IgM antibody production in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*)[J]. *Aquaculture*, 2021, 531: 735829
- [25] Huo H J, Chen S N, Li L, *et al.* Functional characterization of IL-10 and its receptor subunits in a perciform fish, the mandarin fish, *Siniperca chuatsi*[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2019, 97: 64-75.
- [26] 肖周婷, 黄郁葱, 简纪常, 等. 斜带石斑鱼 IL-10 基因的克隆及其原核表达 [J]. *生物技术通报*, 2015, 31(9): 中国水产学会主办 sponsored by China Society of Fisheries

- 131-137
- Xiao Z T, Huang Y C, Jian J C, *et al.* Cloning and prokaryotic expression of IL-10 gene of *Epinephelus coioides*[J]. *Biotechnology Bulletin*, 2015, 31(9): 131-137.
- [27] 郑维兵, 慕鹏飞, 丁连帅, 等. 大黄鱼 (*Larimichthys crocea*)IL-10 基因的克隆与表达分析 [J]. *海洋学报*, 2017, 39(4): 50-60.
- Zheng W B, Mu P F, Ding L S, *et al.* Cloning and expression analysis of large yellow croaker (*Larimichthys crocea*) IL-10 gene[J]. *Haiyang Xuebao*, 2017, 39(4): 50-60.
- [28] 侯红红, 苗亮, 李多云, 等. 大黄鱼 (*Larimichthys crocea*) 白细胞介素 10 (IL-10) 基因克隆及溶藻弧菌 (*Vibrio alginolyticus*) 感染后表达变化分析 [J]. *海洋与湖沼*, 2018, 49(6): 1334-1340.
- Hou H H, Miao L, Li M Y, *et al.* Cloning of interleukin-10 (IL-10) gene from large yellow croaker *Larimichthys crocea* and the expression pattern analysis on *Vibrio Alginolyticus* infection[J]. *Oceanologia et Limnologia Sinica*, 2018, 49(6): 1334-1340.
- [29] Swain B, Samanta M, Basu M, *et al.* Molecular characterization, inductive expression and mechanism of interleukin-10 gene induction in the Indian major carp, catla (*Catla catla*)[J]. *Aquaculture Research*, 2012, 43(6): 897-907.
- [30] Neranjan Tharuka M D, Bathige S D N K, Oh M, *et al.* Molecular characterization and expression analysis of big-belly seahorse (*Hippocampus abdominalis*) interleukin-10 and analysis of its potent anti-inflammatory properties in LPS-induced murine macrophage RAW 264.7 cells[J]. *Gene*, 2019, 685: 1-11.
- [31] Segawa T, Karatani N, Itou T, *et al.* Cloning and characterization of bottlenose dolphin (*Tursiops truncatus*) interleukin-10[J]. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 2013, 154(1-2): 62-67.
- [32] Van Beurden S J, Forlenza M, Westphal A H, *et al.* The alloherpesviral counterparts of interleukin 10 in European eel and common carp[J]. *Fish & shellfish immunology*, 2011, 31(6): 1211-1217.
- [33] Sahoo B R, Swain B, Basu M, *et al.* 3D modeling and molecular dynamics simulation of an immune-regulatory cytokine, interleukin-10, from the Indian major carp, *Catla catla*[J]. *Journal of Molecular Modeling*, 2012, 18(5): 1713-1722.
- [34] 冯祥汝, 陈义龙, 赵晓, 等. 鲤鱼白细胞介素 10(IL-10) 基因 cDNA 克隆及序列分析 [J]. *安徽农业科学*, 2012, 40(22): 11314-11316,11319.
- Feng X R, Chen Y L, Zhao X, *et al.* Cloning and sequence analysis of interleukin 10 (IL-10) full-length cDNA from *Cyprinus carpio* L.[J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 2012, 40(22): 11314-11316,11319.
- [35] Moore K W, O'Garra A, De Waal Malefyt R, *et al.* Interleukin-10[J]. *Annual Review of Immunology*, 1993, 11: 165-190.
- [36] Jiang C, Yang X, Xu H, *et al.* Molecular characterization and expression profiles of two interleukin genes IL-8 and IL-10 in Pacific cod (*Gadus macrocephalus*)[J]. *Aquaculture Reports*, 2021, 21: 100788.
- [37] Xu D D, Xie M, Yang L. Molecular characterization and expression analysis of IL-10 and IL-20L genes in swamp eel (*Monopterus albus*) against *Aeromonas veronii* infection[J]. *Aquaculture Reports*, 2022, 24: 101164.
- [38] Ouyang W J, O'Garra A. IL-10 family cytokines IL-10 and IL-22: from basic science to clinical translation[J]. *Immunity*, 2019, 50(4): 871-891.
- [39] Fischer U, Utke K, Somamoto T, *et al.* Cytotoxic activities of fish leucocytes[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2006, 20(2): 209-226.
- [40] Laing K J, Zou J J, Purcell M K, *et al.* Evolution of the CD4 family: Teleost fish possess two divergent forms of CD4 in addition to lymphocyte activation gene-3[J]. *The Journal of Immunology*, 2006, 177(6): 3939-3951.
- [41] Suetake H, Araki K, Suzuki Y. Cloning, expression, and characterization of Fugu CD4, the first ectothermic animal CD4[J]. *Immunogenetics*, 2004, 56(5): 368-374.
- [42] Toda H, Saito Y, Koike T, *et al.* Conservation of characteristics and functions of CD4 positive lymphocytes in a teleost fish[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2011, 35(6): 650-660.
- [43] Li K, Li J Q, Wei X M, *et al.* IL-10 negatively controls the primary T cell response of tilapia by triggering the JAK1/STAT3/SOCS3 axis that suppresses NF-κB and MAPK/ERK signaling[J]. *The Journal of Immunology*, 2023, 210(3): 229-244.
- [44] Grayfer L, Belosevic M. Identification and molecular characterization of the interleukin-10 receptor 1 of the

- zebrafish (*Danio rerio*) and the goldfish (*Carassius auratus* L.)[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2012, 36(2): 408-417.
- [45] Trifunović J, Miller L, Debeljak Ž, *et al.* Pathologic patterns of interleukin 10 expression - a review[J]. *Biochimica Medica*, 2015, 25(1): 36-48.
- [46] Jones B C, Logsdon N J, Josephson K, *et al.* Crystal structure of human cytomegalovirus IL-10 bound to soluble human IL-10R1[J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2002, 99(14): 9404-9409.
- [47] Fitch B A, Zhou M, Situ J, *et al.* Decreased IL-10 accelerates B-cell leukemia/lymphoma in a mouse model of pediatric lymphoid leukemia[J]. *Blood Advances*, 2022, 6(3): 854-865.
- [48] Carla Piazzon M, Lutfalla G, Forlenza M. IL10, a tale of an evolutionarily conserved cytokine across vertebrates[J]. *Critical Reviews in Immunology*, 2016, 36(2): 99-129.
- [49] 李佳琪. IL-10 负调控尼罗罗非鱼 T 细胞免疫的分子机制 [D]. 上海: 华东师范大学, 2022.
- Li J Q. IL-10 suppresses Nile tilapia T cell immune response[D]. Shanghai: East China Normal University, 2022.
- [50] Hutchins A P, Takahashi Y, Miranda-Saavedra D. Genomic analysis of LPS-stimulated myeloid cells identifies a common pro-inflammatory response but divergent IL-10 anti-inflammatory responses[J]. *Scientific Reports*, 2015, 5: 9100.
- [51] Wang J, Chen Z F, Li M, *et al.* Genome-wide identification, immune response profile and functional characterization of IL-10 from spotted knifejaw (*Oplegnathus punctatus*) during host defense against bacterial and viral infection[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2022, 124: 513-524.
- [52] Harjula S K E, Ojanen M J T, Taavitsainen S, *et al.* *Interleukin 10* mutant zebrafish have an enhanced *interferon gamma* response and improved survival against a *Mycobacterium marinum* infection[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8: 10360.
- [53] Li X P, Jiang S, Sun B, *et al.* Tongue sole (*Cynoglossus semilaevis*) interleukin 10 plays a negative role in the immune response against bacterial infection[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2019, 95: 93-104.
- [54] Li X P, Zhang J. Tongue sole (*Cynoglossus semilaevis*) interleukin 10 receptors are involved in the immune response against bacterial infection[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2021, 115: 103885.
- [55] Piazzon M C, Savelkoul H F J, Pietretti D, *et al.* Carp I110 has anti-inflammatory activities on phagocytes, promotes proliferation of memory T cells, and regulates B cell differentiation and antibody secretion[J]. *The Journal of Immunology*, 2015, 194(1): 187-199.
- [56] Morales R A, Rabahi S, Diaz O E, *et al.* Interleukin-10 regulates goblet cell numbers through Notch signaling in the developing zebrafish intestine[J]. *Mucosal Immunology*, 2022, 15(5): 940-951.
- [57] Piazzon M C, Wentzel A S, Tijhaar E J, *et al.* Cyprinid herpesvirus 3 I110 inhibits inflammatory activities of carp macrophages and promotes proliferation of IgM⁺ B cells and memory T cells in a manner similar to carp I110[J]. *The Journal of Immunology*, 2015, 195(8): 3694-3704.
- [58] Abos B, Wang T H, Secombes C J, *et al.* Distinct modes of action of CD40L and adaptive cytokines IL-2, IL-4/13, IL-10 and IL-21 on rainbow trout IgM⁺ B cells[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2020, 111: 103752.
- [59] Yang S, Tang X Q, Sheng X Z, *et al.* Analysis of the role of IL-10 in the phagocytosis of mIgM⁺ B lymphocytes in flounder (*Paralichthys olivaceus*)[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2019, 92: 813-820.
- [60] Sunarto A, Mccoll K A. Expression of immune-related genes of common carp during cyprinid herpesvirus 3 infection[J]. *Diseases of Aquatic Organisms*, 2015, 113(2): 127-135.
- [61] Sunarto A, Liongue C, Mccoll K A, *et al.* Koi herpesvirus encodes and expresses a functional interleukin-10[J]. *Journal of Virology*, 2012, 86(21): 11512-11520.
- [62] Yoon S I, Logsdon N J, Sheikh F, *et al.* Conformational changes mediate interleukin-10 receptor 2 (IL-10R2) binding to IL-10 and assembly of the signaling complex[J]. *Journal of Biological Chemistry*, 2006, 281(46): 35088-35096.
- [63] Weber-Nordt R M, Riley J K, Greenlund A C, *et al.* Stat3 recruitment by two distinct ligand-induced, tyrosine-phosphorylated docking sites in the interleukin-10 receptor intracellular domain[J]. *The Journal of Biolo-*

- gical Chemistry, 1996, 271(44): 27954-27961.
- [64] Takeda K, Clausen B E, Kaisho T, *et al.* Enhanced Th1 activity and development of chronic enterocolitis in mice devoid of Stat3 in macrophages and neutrophils[J]. *Immunity*, 1999, 10(1): 39-49.
- [65] Berlato C, Cassatella M A, Kinjyo I, *et al.* Involvement of suppressor of cytokine signaling-3 as a mediator of the inhibitory effects of IL-10 on lipopolysaccharide-induced macrophage activation[J]. *The Journal of Immunology*, 2002, 168(12): 6404-6411.
- [66] Piessevaux J, Lavens D, Peelman F, *et al.* The many faces of the SOCS box[J]. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 2008, 19(5-6): 371-381.
- [67] Guo T, Leng X J, Wu X F, *et al.* Cloning, molecular characterization, and expression analysis of the signal transducer and activator of transcription 3 (*STAT3*) gene from grass carp (*Ctenopharyngodon idellus*)[J]. *Fish & Shellfish Immunology*, 2013, 35(5): 1624-1634.
- [68] Du L Y, Zhou H, Qin L, *et al.* Identification and functional evaluation of two STAT3 variants in grass carp: implication for the existence of specific alternative splicing of STAT3 gene in teleost[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2017, 76: 326-333.
- [69] Huo R X, Chu Q, Zhao X Y, *et al.* Molecular evolution and functional characterization of SOCS3a and SOCS3b in miiuy croaker (*Miichthys miiuy*)[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2020, 110: 103723.
- [70] Wei H, Wang X Y, Zhang A Y, *et al.* Identification of grass carp IL-10 receptor subunits: functional evidence for IL-10 signaling in teleost immunity[J]. *Developmental & Comparative Immunology*, 2014, 45(2): 259-268.

Research progress on fish interleukin 10

LI Qiunan¹, LI Shuhan¹, ZHOU Yongheng¹, GENG Yi¹,
HUANG Xiaoli², CHEN Defang², OUYANG Ping^{1*}

(1. College of Veterinary Medicine, Sichuan Agricultural University, Chengdu 611130, China;

2. College of Animal Science and Technology, Sichuan Agricultural University, Chengdu 611130, China)

Abstract: Interleukin 10 (IL-10) is a multifunctional cytokine that participates in the immunity of the body. It is secreted by various immune cells such as monocytes and macrophages, and plays an important role in the development of various diseases such as tumor, infection and immune diseases. A variety of scleractinian fish IL-10 has been clonally expressed and has shown immunomodulatory effects, and there are a number of studies on the biological activity, mechanism of action, and regulatory mechanism of IL-10 in fish. To provide a reference for future studies and applications of fish IL-10, a literature review is conducted in terms of its genetic structure, transcriptional expression, origin and evolution, biological activities and functions, as well as fish IL-10 receptor and signaling pathway.

Key words: interleukin 10 (IL-10); fish interleukin 10 (fIL-10); viral interleukin 10 (vIL-10); biological activity

Corresponding author: OUYANG Ping. E-mail: ouyang.ping@live.cn

Funding projects: National Natural Science Foundation of China (32102844); Sichuan International Science and Technology Innovation Cooperation Project (2020YFH0156); Chengdu Science and Technology Bureau Project (2022YF0501021SN)