

论文

含两种不同肽段的血吸虫多抗原肽疫苗的合成与生物活性

曹胜利;蔡孟深;石佑恩

北京医科大学药学院生物有机化学系,北京100083;1.同济医科大学基础医学院,武汉430030

摘要:

目的:合成由曼氏血吸虫28 Ku GST抗原肽段26-43(P26)、141-153(P<sub>141</sub>)和日本血吸虫26 Ku GST 抗原肽段187-202(J<sub>187</sub>)中的两种不同肽段组成的血吸虫多抗原肽疫苗,通过活性试验考察其抗原性、免疫原性及对实验动物的保护性免疫效果。方法:用Boc 化学和Fmoc 化学相结合的策略合成含两种不同抗原肽的多抗原肽疫苗,产物经斑点酶联免疫吸附试验测定抗原性,在无免疫佐剂存在下接种小鼠,ELISA 试验检测血清抗体,并用日本血吸虫尾蚴攻击感染,6 周后剖杀小鼠进行体内成虫和肝内虫卵计数。结果:合成多抗原肽能不同程度地与感染日本血吸虫的病人或病兔血清结合,并能诱导昆明小鼠产生对日本血吸虫天然抗原特异的抗体应答。接种(P26)2(J187)2 MAP、(P26)2(P141)2 MAP和(P26)4(P141)4 MAP的昆明小鼠,与对照组比较成虫检获数分别减少40-1%、61-1%和34-4%;每克肝脏虫卵数分别减少48-4%、67-1%和47-4%。结论:含两种不同抗原肽的合成血吸虫多抗原肽疫苗能够诱导昆明小鼠产生显著的抗日本血吸虫感染的保护性免疫力,选择更好的肽段结合在一起将有可能获得免疫保护作用更强的多抗原肽疫苗分子。

关键词: 血吸虫 合成多肽疫苗 多抗原肽

SYNTHESIS AND BIOACTIVITIES OF MULTIPLE ANTIGENIC PEPTIDE VACCINES CONTAINING TWO DIFFERENT SCHISTOSOMAL ANTIGENIC PEPTIDES

Cao Shengli; Cai Mengshen and Shi Youen

Abstract:

AIM: To synthesize the multiple antigenic peptide (MAP) vaccines consisting of two different schistosomal antigenic peptides, 26 43(AAGVDYEDERISFQDWPK,P 26 ) and 141 153(ESLKGSTGKLAVG,P 141 ) derived from Sm28GST and 187 202(PQIDKYLKSSKYIAWP, J 187 ) derived from Sj26GST, and to examine their antigenicities, immunogenicities and protective effects on experimental animals. METHODS: The multiple antigenic peptide vaccines consisting of two different antigenic peptides have been synthesized using both Boc and Fmoc chemistry and their antigenicities have been tested with dot ELISA. Mice were bled to test antibody responses after vaccination with the synthetic MAPs, and were infected with Schistosoma japonicum cercariae. Six weeks after infection, the mice were killed to recover the adult worms and the eggs in liver. RESULTS: The synthetic MAPs could be bound to a certain extent by both patient and infected rabbit sera, and were able to elicit antibody responses specific to natural antigen of Schistosoma japonicum . Furthermore, immunization with (P 26 ) 2(J 187 ) 2 MAP, (P 26 ) 2(P 141 ) 2 MAP and (P 26 ) 4(P 141 ) 4 MAP in Kunming mice reduced, respectively, the worm burden by 40 1%, 61 1% and 34 4%, and reduced the liver eggs by 48 4%, 67 1% and 47 4%. CONCLUSION: More effective vaccines against schistosomiasis may be obtained by combination of suitable antigenic peptides into a MAP molecule.

Keywords: synthetic peptide vaccine multiple antigenic peptide schistosome

收稿日期 1999-05-10 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 蔡孟深

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(688KB)
- ▶ [HTML全文]
- ▶ 参考文献

服务与反馈

- ▶ 把本文推荐给朋友
- ▶ 加入我的书架
- ▶ 加入引用管理器
- ▶ 引用本文
- ▶ Email Alert
- ▶ 文章反馈
- ▶ 浏览反馈信息

本文关键词相关文章

- ▶ 血吸虫
- ▶ 合成多肽疫苗
- ▶ 多抗原肽

本文作者相关文章

- ▶ 曹胜利
- ▶ 蔡孟深
- ▶ 石佑恩

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by

1. 张建媛;甘勇;甘莉;朱春柳;潘卫三.新型抗血吸虫药物QH917自微乳化释药系统的优化和评价[J]. 药化学报, 2007,42(4): 434-439
2. 靳立人;王锐;彭司勋.吡喹酮类似物的合成[J]. 药化学报, 1986,21(3): 170-176
3. 王保钧;邓泳;马银凤;雷兴翰.血吸虫病化学治疗的研究——X X X IV.  $\alpha$ -氯- $\beta$ -(5-硝基-2-呋喃)丙烯酰胺类及其乙炔噁二唑类生物物的合成[J]. 药化学报, 1987,22(12): 923-928
4. 肖树华;杨元清;杨惠中;俞月桂. $[^3\text{H}]$ 吡喹酮在不同发育期血吸虫体内的分布[J]. 药化学报, 1986,21(5): 377-381
5. 肖树华;裘丽姝;吴公责;乐文菊;薛海筹;尤纪青;郭惠芳;宋光承;张永红.用吡喹酮治疗家兔血吸虫病时宿主免疫水平与疗效的关系[J]. 药化学报, 1986,21(10): 725-730
6. 陈文彬;王保钧;陈宝珍;章丽珠;颜闵;雷兴翰.血吸虫病化学治疗的研究——X XI V. 5-[2-(5-硝基呋喃基-2)-1-取代乙炔基]-1,3,4-噁二唑酮及其1,3,4-噁二唑生物物的合成[J]. 药化学报, 1986,21(10): 761-766
7. 张照瑞;刘贻孙.氯硝柳胺脂肪胺盐和水杨酰胺化合物的合成及其杀螺、抗血吸虫活性[J]. 药化学报, 1986,21(12): 935-938
8. 肖树华;郭惠芳;张荣泉;薛海筹;裘丽姝.吡喹酮抗日本血吸虫雄虫过程中免疫血清的作用[J]. 药化学报, 1985,20(1): 10-10
9. 徐懋丽;雷兴翰.血吸虫病化学治疗的研究 X X X VI. 4-苯基(或烯丙基)-5-(吡嗪-2)-1,2,4-三唑-3-硫酮生物物的合成[J]. 药化学报, 1985,20(2): 100-104
10. 孙存济;嵇汝运.南瓜子氨酸类似物及其生物物的合成[J]. 药化学报, 1985,20(3): 214-218
11. 甘品珍;周德涵;姚润华;马桢;马荣生;相丽珍;黄兰孙.抗血吸虫药茛菪满酮类及萘满酮类化合物的合成[J]. 药化学报, 1985,20(5): 345-352
12. 陈伯毅;李家声;严燊和.4-硝基二苯醚-4'-硫代氨基甲酰胺类化合物的合成及其抗日本血吸虫作用[J]. 药化学报, 1985,20(6): 474-476
13. 徐懋丽;陆见明;雷兴翰.血吸虫病化学治疗的研究——X X X VII. $\beta$ -(5-硝基-4-溴-2-呋喃)-及 $\beta$ -(4,5-二溴-2-呋喃)丙烯酰胺及其酯类的合成[J]. 药化学报, 1985,20(7): 509-513
14. 肖树华;尤纪青;张荣泉.吡喹酮对不同发育期血吸虫皮层损害的扫描电镜观察[J]. 药化学报, 1985,20(8): 577-583
15. 肖树华;乐文菊;梅静艳.吡喹酮预防小鼠感染日本血吸虫尾蚴的分析[J]. 药化学报, 1985,20(9): 641-646
16. 肖树华;朱善山;孙惠良;焦佩英;姚民一.吡喹酮对日本血吸虫雄虫的 $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{K}^{+}$ 与 $\text{Na}^{+}$ 的含量及 $^{45}\text{Ca}^{2+}$ 在虫体内分布的影响[J]. 药化学报, 1985,20(11): 815-820
17. 曹胜利;秦致辉;蔡孟深;石佑恩.血吸虫多抗原肽疫苗的合成及生物活性[J]. 药化学报, 1999,34(5): 368-371
18. 曹胜利;蔡孟深;石佑恩.含两种不同肽段的血吸虫多抗原肽疫苗的合成及其对BALB/c小鼠的免疫保护作用[J]. 药化学报, 2000,35(6): 421-425
19. 姚润华;黄兰孙.抗寄生虫药物硝硫氰胺类似物的合成[J]. 药化学报, 1988,23(7): 498-503
20. 应慧卿;戴行锋.抗血吸虫病药物研究: 苯吡咪唑丙烯酸酯生物物的合成[J]. 药化学报, 1993,28(7): 553-556
21. 肖树华;殷静雯;梅静艳;尤纪青;李英;姜洪建.蒿乙醚的抗血吸虫作用[J]. 药化学报, 1992,27(3): 161-165
22. 马桢;司保训;刘意玲;黄兰孙.抗血吸虫药物硝唑酰化物及其类似物的合成[J]. 药化学报, 1989,24(6): 476-480
23. 王根法;杨元清;郑洪;胡雅珍.OLTIPRAZ对小鼠日本血吸虫病的初步治疗[J]. 药化学报, 1988,23(3): 209-212
24. 姚润华;马荣生;陈耀清;黄兰孙.抗血吸虫病药鹤草酚类似物的合成[J]. 药化学报, 1984,19(3): 228-231
25. 黄左钺;潘星清;常惠玲;陈国忠;赵惠芬.氟乙酸类化合物抗日本血吸虫作用机理研究[J]. 药化学报, 1984,19(4): 256-260
26. 张秀平;颜闵;时惠麟;雷兴翰.血吸虫病化学治疗的研究——X IV. 香豆满(Coumaran)衍生物及其类似物的合成[J]. 药化学报, 1984,19(4): 306-308
27. 陆美贞;唐佐君;郑克勤;章丽珠;徐懋丽;颜闵;章元琅;谢美华;雷兴翰.抗血吸虫病化合物: $\beta$ -(5-硝基-2-呋喃)-丙烯酰胺二胺类生物物的合成[J]. 药化学报, 1984,19(7): 499-507
28. 黄左钺;励正康.抗血吸虫药物对日本血吸虫呼吸和糖酵解的影响[J]. 药化学报, 1984,19(9): 651-655
29. 陆见明;章元琅;颜闵;雷兴翰.3-甲基-5-硝基呋喃生物物的合成[J]. 药化学报, 1984,19(9): 660-666
30. 肖树华;孙惠良;焦佩英.不同条件下吡喹酮对日本血吸虫雄虫摄入钙的影响[J]. 药化学报, 1984,19(10): 727-731
31. 吴莉菊;杨惠中;杨元清.蒿甲醚对日本血吸虫及宿主肝脏作用的组织学及组织化学观察[J]. 药化学报, 1983,18(1): 7-7
32. 刘昌孝;黄文通;刘仁富;叶桂珍;向家进;张振伦;胡建程.硝硫氰胺在血吸虫病患者体内的清除和药物对大鼠肝胆系统毒性的研究[J]. 药化学报, 1983,18(2): 86-89
33. 余慧贞;鲁敏;赵克斌;王萍.硝硫氰胺对日本血吸虫作用的电子显微镜观察[J]. 药化学报, 1983,18(3): 169-173
34. 肖树华;杨元清;杨惠中;郭惠芳;邵葆若.吡喹酮引起的日本血吸虫体表皮层的损害和宿主白细胞侵入虫体的观察[J]. 药化学报, 1983,18(4): 241-246
35. 乐文菊;邵葆若;潘秋如;湛崇清;徐月琴;尤纪青;郭惠芳;梅静艳.吡喹酮生物治疗日本血吸虫病的实验研究[J]. 药化学报, 1983,18(4): 251-255
36. 乐文菊;邵葆若;潘秋如;尤纪青;梅静艳.硝硫氰胺生物实验治疗动物血吸虫病[J]. 药化学报, 1983,18(7):

37. 乐文菊; 尤纪青; 梅静艳. 青蒿酯对动物血吸虫病的治疗实验[J]. 药学学报, 1983,18(8): 619-621
38. 章元琅; 陈宝珍; 郑克勤; 徐懋丽; 章丽珠; 雷兴翰. 血吸虫病化学治疗的研究——X X V. 取代香豆素-3-羧酸酯和酰胺衍生物的合成[J]. 药学学报, 1982,17(1): 17-22
39. 乐文菊; 尤纪青; 杨元清; 梅静艳; 郭惠芳; 杨惠中; 张超威. 蒿甲醚治疗动物血吸虫病的实验研究[J]. 药学学报, 1982,17(3): 187-193
40. 郑克勤; 张秀平; 颜闵; 陆美贞; 雷兴翰. 血吸虫病化学治疗的研究——IV.  $\beta$ -(5-硝基-2-呋喃)丙酰胺类及其 $\alpha, \beta$ -二溴取代衍生物的合成[J]. 药学学报, 1982,17(5): 349-354
41. 全钰珠; 黄婉芸; 周歧新; 李远宗. 4-硝基二苯胺-4'-硫代氨基甲酸(O)苯酯的抗血吸虫作用及毒性[J]. 药学学报, 1982,17(7): 481-486
42. 肖树华; 戴志强; 张荣泉; 薛海筹; 邵葆若. 吡喹酮对日本血吸虫皮层损害的扫描电镜观察[J]. 药学学报, 1982,17(7): 498-502
43. 黄兰孙; 胡玉琴; 马荣生; 周德涵; 王霁; 黄立信; 肖树华; 徐月琴; 邵葆若. 硝基呋喃乙烯噁二唑类抗血吸虫病新药的研究[J]. 药学学报, 1982,17(8): 578-586
44. 尤纪青; 乐文菊; 梅静艳. 鹤草酚对体外培养的日本血吸虫的作用[J]. 药学学报, 1982,17(9): 663-666
45. 严燊和; 李家声; 陈伯毅; 邱宗荫. 硝硫苯酯及其有关硫代氨基甲酸衍生物的合成和抗日本血吸虫作用[J]. 药学学报, 1982,17(9): 667-673
46. 陈世骢; 甘品珍; 钱挹芬; 姚润华; 胡玉琴; 邵葆若; 肖树华; 湛崇清; 徐月琴. 氟乙酰胺类新型抗血吸虫药的合成及其杀虫作用[J]. 药学学报, 1982,17(9): 674-681
47. 吴国沛; 白绂祥; 冷宗康; 顾旭初. 抗日本血吸虫病活性物质——溴乙酸酯类定量构效关系的研究[J]. 药学学报, 1982,17(11): 821-826
48. 徐懋丽; 叶鼎彝; 章元琅; 雷兴翰. 抗血吸虫病药物呋喃丙胺顺式异构体的研究[J]. 药学学报, 1982,17(12): 905-908

文章评论 (请注意: 本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容! 评论内容不代表本站观点.)

反馈人	<input type="text"/>	邮箱地址	<input type="text"/>
反馈标题	<input type="text"/>	验证码	<input type="text" value="7529"/>