

文章编号: 1000-7423(2008)-06-0466-06

【综述】

# 血吸虫体被的结构功能及其蛋白质组研究

钱门宝 综述, 胡薇\* 审校

**【提要】** 血吸虫体表由一层合抱体细胞组成, 称为体被。体被在血吸虫的营养吸收和免疫逃避等方面发挥重要作用, 也被认为是诊断、疫苗和药物的潜在靶点。近年来兴起的体被蛋白质组研究, 迄今已发现和鉴定了一大批体被蛋白, 这将为血吸虫病的预防控制提供重要线索。

**【关键词】** 血吸虫; 体被; 结构; 功能; 蛋白质组

中图分类号: R383.24

文献标识码: A

## The Structure and Function of Schistosome Tegument and Related Proteomic Study

QIAN Men-bao, HU Wei\*

(National Institute of Parasitic Diseases, Chinese Centre for Disease Control and Prevention, Key Laboratory of Parasite and Vector Biology, WHO Collaborating Centre for Malaria, Schistosomiasis and Filariasis, Shanghai 200025, China)

**【Abstract】** Schistosome is covered by a living syncytium, called tegument, which plays important role in nutrient uptake and immune evasion. Recently, tegumental proteomic research identified lots of proteins, of which there may be potential targets for diagnosis, drugs and vaccines.

**【Key words】** Schistosome; Tegument; Structure; Function; Proteome

Supported by the High-tech Research and Development Project of China (No. 2007AA02Z153)

\* Corresponding author, E-mail: huwyz@163.com

血吸虫病是一种重要的人类寄生虫病, 流行于热带和亚热带国家。对人类致病的血吸虫主要有 3 种, 曼氏血吸虫、日本血吸虫和埃及血吸虫<sup>[1]</sup>。覆盖在血吸虫虫体外面的是一层合抱体细胞(syncytium), 称为体被 (tegument)<sup>[2]</sup>, 是血吸虫和宿主相互作用的主要界面, 具有重要的生物学意义, 同时也是诊断、疫苗和药物靶点的候选区域。体被结构已被研究得比较透彻, 近年来兴起的体被蛋白质组研究, 增加了人们对体被蛋白成分的了解, 这将为血吸虫病诊断、疫苗和药物靶点的发掘提供新的线索。

### 1 血吸虫体被的结构和功能

1.1 血吸虫体被的结构 血吸虫的体被由一层合抱体细胞组成, 体被的下部是基膜 (basal membrane), 顶部由外质膜(outer plasma membrane)包裹, 基膜和

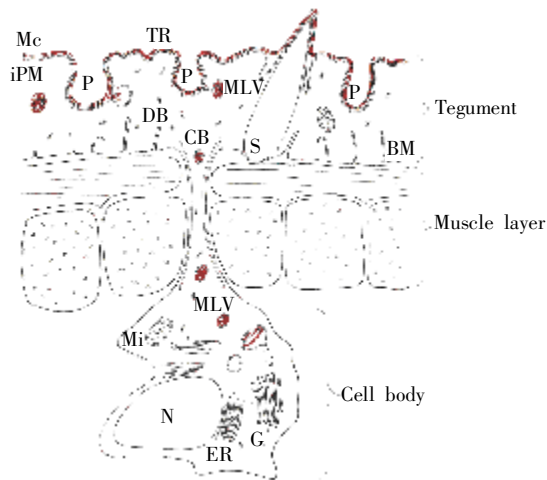
外质膜之间的部分称为体被基质<sup>[3]</sup>(matrix)(图 1)。成虫外质膜通常由两层紧密联结的单位膜构成, 所以呈现 7 层的膜结构<sup>[2]</sup>。每个单位膜的厚度约为 7 nm, 双层单位膜共 18 nm<sup>[4]</sup>。有些情况下, 外质膜可能由单层或两层以上的单位膜构成。外质膜的内外两层单位膜组成有差别, 其中外层富含脂类<sup>[5]</sup>, 类似于糖萼(glycocalyx), Wilson 等<sup>[6]</sup>称其为膜萼(membranocalyx)。体被的下方是肌细胞和体被细胞体(cell body, cy-tons), 体被通过胞质桥(cytoplasmic bridge)和下方的细胞体相联结。

基质内可见两种分泌小体(secretory granule), 即盘状体(discoid body)和多膜囊(multilaminate vesicle), 它们在细胞内由不同的高尔基体合成, 通过胞质桥运输到体被<sup>[5]</sup>。盘状体与体被的基质形成有关, 维持体被的完整<sup>[5,7]</sup>。多膜囊富含脂类, 外层有膜包裹, 内含物为紧密堆积的膜样结构。多膜囊和体被的外质膜的形成有关。多膜囊从体被下方的细胞运输到体被基质, 然后多膜囊的膜和内层外质膜融合, 并释放其膜样的内涵物到表面, 这些物质通过扩散和融合形成外层外质膜, 即膜萼。由于多膜囊的膜表面积是其内容

基金项目: 国家 863 高技术研究发展计划 (No. 2007AA02Z153)

作者单位: 中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所, 世界卫生组织疟疾、血吸虫病和丝虫病合作中心, 卫生部寄生虫病原与媒介生物学重点实验室, 上海 200025

\* 通讯作者, E-mail: huwyz@163.com



Tegument: 体被, Muscle layer: 肌层, Cell body: 体被细胞体; Mc: 膜萼, iPM: 内层外质膜, BM: 基膜, TR: 皮嵴, P: 体孔, S: 体棘, DB: 盘状体, MLV: 多膜囊, CB: 胞质桥, N: 细胞核, Mi: 线粒体, G: 高尔基体, ER: 内质网。

图 1 血吸虫的体被及其下的肌层和细胞体结构图解

(Braschi *et al* [3], 略作修改)

物的 1/3, 因此推测内层外质膜的转换率是外层外质膜(膜萼)的 1/3<sup>[7]</sup>。有报道观察到体被外质膜有时只有单层单位膜, 这可能是由于在实验条件下, 膜萼尚未形成或脱落的缘故, 而外质膜有两层以上单位膜, 是因为多膜囊的膜样内涵物在体表反复堆积的结果<sup>[6,8]</sup>。

上述研究表明, 体被的外质膜是动态变化的。而且, 不同的研究结果显示膜萼的半寿期有所不同, 短的约为 2~3 h<sup>[6]</sup>, 而长的可达 5 d<sup>[9]</sup>。这可能与实验条件有关, 但是无论其半寿期长短, 似乎都可以解释: 膜萼的快速转换可能有利于阻止宿主抗体或免疫细胞的黏附, 从而帮助其逃避宿主的免疫攻击<sup>[6]</sup>; 而慢的转换则与血吸虫体被上发现有较多的宿主抗原相一致<sup>[10,11]</sup>, 因为慢的转换可能有利于其利用宿主的抗原来伪装。体外转换实验显示, 获得新的抗原伪装需要 3~7 d<sup>[12]</sup>。但血吸虫在其体被受到破坏时, 能够很快修复<sup>[9]</sup>。

血吸虫的体被表面有回旋曲折的皮嵴(tegumental ridge)和体孔(pit), 增加了其表面积。体被上的某些部位有突出的结构, 称为体棘(spine)。通过电镜观察、间接免疫荧光标记和免疫电镜观察等方法<sup>[13-15]</sup>, 鉴别出体棘的主要成分是肌动蛋白丝。

不同种类的血吸虫其体被存在一些差异。日本血吸虫体被上无圆突(tubercle), 体棘主要位于雌虫体表及雄虫的抱雌沟(gynaecophoral canal)内, 雌、雄虫体被厚度有较大差异, 雄虫 3~5  $\mu\text{m}$ , 雌虫 1~2  $\mu\text{m}$ <sup>[8]</sup>; 曼氏血吸虫体被上有圆突, 体棘广泛分布于雌雄虫体表, 雌、雄虫体被均约为 4  $\mu\text{m}$ <sup>[2,16]</sup>; 埃及血吸虫体被上也有圆突, 但体棘较曼氏血吸虫的小, 雌、雄虫体

被均约为 3  $\mu\text{m}$ <sup>[17]</sup>。雄虫抱雌沟内有较多的体棘, 可能有助于成虫的合抱<sup>[13]</sup>。

尾蚴体被的外质膜只有一层单位膜, 上面覆盖一层糖萼(glycocalyx)<sup>[2,18]</sup>。尾蚴穿入皮肤后, 即为童虫。此时, 尾蚴的体被发生改变, 糖萼和单层外质膜都逐渐的脱落, 逐渐形成成虫的双层外质膜结构<sup>[2,19]</sup>。

## 1.2 血吸虫体被的功能

### 1.2.1 体被在营养吸收中的作用

尽管血吸虫可以通过肠道消化吸收营养, 但是其通过体被摄取葡萄糖, 仍然是葡萄糖摄取的一个重要途径<sup>[20-22]</sup>。转运葡萄糖的载体 SGTP1 和 SGTP4 的发现证明了这一点。SGTP1 位于体被的基膜<sup>[23,24]</sup>, 而 SGTP4 位于体被的外质膜<sup>[24,25]</sup>。体被上也有转运氨基酸的载体<sup>[26]</sup>, 胆固醇和其他脂类也可以通过体被吸收<sup>[27,28]</sup>。体被通过其表面回旋曲折的皮嵴和体孔, 极大的增加了其体表面积, 因此在某些营养物质的吸收方面, 甚至超过了肠道的吸收<sup>[29]</sup>。

### 1.2.2 体被在免疫逃避中的作用

曼氏血吸虫和日本血吸虫寄生于宿主肝门脉系统, 而肝门脉系统是机体免疫反应非常强烈的部位, 血吸虫却能在此生存 5~10 年<sup>[30]</sup>。有报道, 曼氏血吸虫在机体内最长可生存 32 年<sup>[31]</sup>, 说明血吸虫具备有效的免疫逃避机制。

正如前面所提到的, 血吸虫可能通过体被的快速修复、转换或获取宿主的抗原(抗原伪装)从而逃避免疫攻击。Pearce 等<sup>[32]</sup>认为前者可能是主要的机制, 而 McLaren 等<sup>[10]</sup>则认为, 后者可能更为重要。也许这两种方式都可能存在, 但是在不同的虫期和(或)不同的外部(宿主)环境下, 可能采取不同的方式或以某一种方式为主。此外, 血吸虫还可以通过自身分泌一些与宿主相似的、免疫原性较弱的物质到体表, 通过抗原模拟来逃避宿主的免疫攻击<sup>[33]</sup>。Parizade 等<sup>[34]</sup>在血吸虫体被中鉴别出一种内源性的补体抑制蛋白 SCIP-1, 该蛋白和人类的 CD59 具有同源性, 能抑制膜攻击复合物(membrane attack complex, MAC)的形成。最近 SCIP-1 被鉴定为分泌到体表的血吸虫副肌球蛋白<sup>[35]</sup>。有趣的是, 另一些研究证明, 血吸虫也可以通过吸收外源性的宿主蛋白来抑制 MAC 的形成<sup>[3,36,37]</sup> (不同于抗原伪装)。Gobert 等<sup>[8]</sup>认为体被还可能通过将抗体内化(antibody internalisation)而避免受攻击。

### 1.2.3 体被在其他方面的作用

体被表面还存在各种受体, 如转化生长因子- $\beta$  受体(transforming growth factor beta receptor)<sup>[38]</sup>, 烟碱乙酰胆碱受体(nicotinic acetylcholine receptor)<sup>[39]</sup>等。转化生长因子- $\beta$  受体和信号转导有关<sup>[38]</sup>, 而乙酰胆碱和乙酰胆碱受体的相互作用, 能影响埃及血吸虫葡萄糖的吸

收<sup>[40]</sup>。但最新的研究发现,血吸虫表面的乙酰胆碱受体是宿主分子<sup>[41]</sup>。体被上也鉴别出很多离子通道,如体被 Ca-ATPase,帮助保持体被上的 Ca<sup>2+</sup>的稳态,还可能与信号转导有关<sup>[42]</sup>。

此外,体被是抗血吸虫药物作用的一个重要部位。实际上,吡喹酮某些作用机制就与体被有关,如使体被上的某些抗原分子<sup>[43]</sup>——Mr 200 000 蛋白<sup>[44,45]</sup>、Mr 25 000~27 000 蛋白<sup>[46]</sup>、碱性磷酸酶<sup>[47]</sup>等的表位暴露,从而为抗体所识别;作用于 Ca<sup>2+</sup>通道,影响虫体内的 Ca<sup>2+</sup>稳态<sup>[48]</sup>,其中某些 Ca<sup>2+</sup>通道就位于体被上<sup>[42]</sup>。对体被的深入研究将有助于进一步弄清吡喹酮作用的分子机制,寻找新的药物靶点及研发新药。

## 2 血吸虫体被蛋白质组研究

### 2.1 血吸虫体被蛋白质组研究的意义

正因为体被的特殊结构及其在营养吸收、免疫逃避等方面的重要作用,使其成为血吸虫研究的重点。传统方法是通过免疫学方法来筛选那些有价值的蛋白,但存在局限性,筛选的蛋白数量有限,无法筛选那些不具有抗原性的蛋白<sup>[49]</sup>。近年来随着血吸虫基因组转录组研究的突破<sup>[50,51]</sup>,以及蛋白质组技术研究的进展,数个研究小组<sup>[37,49,52,53]</sup>针对整个虫体以及体被开展了高通量的蛋白质组分析,同时结合生物信息学的方法,以期获得潜在的免疫诊断靶标、药物靶标和疫苗靶标。

### 2.2 曼氏血吸虫体被蛋白质组研究

van Balkom等<sup>[49]</sup>在实验中用冷冻-融化(the freeze-thaw method)<sup>[54]</sup>的方法,将曼氏血吸虫合抱期成虫的体被与虫体其他部分分离,然后分别进行蛋白质组分析。总共鉴别出 740 个蛋白质分子,其中体被中鉴别出 470 个,这当中有 99 个是体被所特有的(即在除去了体被的虫体中未鉴别出)。这 99 个蛋白中有 43 个在重复实验中获得,其中有 12 个(占 28%)在其他物种中未发现同源的分子。该研究的实验材料为曼氏血吸虫的整个体被,未能对体被进行进一步的细化,所鉴别的体被蛋白质亦有可能有其他成分的污染。虽该作者在实验中用特异性分布于体被的 SGTP4<sup>[24,25]</sup>作为质量控制标记以证明分离到体被组分,但这也并不能保证所得的体被组分中无虫体的其他成分,更无法保证得到是所有体被蛋白。正如 Braschi 等<sup>[52]</sup>在实验中用碱性磷酸酶作为质量控制的标记<sup>[54]</sup>,但在其体被蛋白的分析中,仍存在线粒体的污染。

Braschi 等<sup>[52]</sup>也是通过冷冻-融化分离曼氏血吸虫合抱期成虫的体被,然后用蔗糖密度梯度离心<sup>[54]</sup>分离到粗沉淀(crude gradient pellet),通过差异性抽提方法(differential extraction)从粗沉淀中抽提了 3 份

上清和 1 份终沉淀(final pellet),并进行质谱分析。共鉴别出 87 个蛋白分子,并划分成不同的类别。在上清中,第一组分主要为细胞溶质蛋白,第二组分主要为细胞骨架蛋白,第三组分则较少;而终沉淀中主要为外质膜蛋白。外质膜蛋白中包括 7 个与糖、氨基酸、离子及其他溶质分子转运有关的载体,4 个膜相关酶,6 个与膜结构有关的蛋白质分子,及另外两个膜蛋白。该实验中未能将内层外质膜和膜萼进行分离(实际上目前很难分离),所以无法判定哪些蛋白是源自于内层外质膜,哪些是源自于膜萼。同时,该实验中存在污染问题,最主要的污染源为线粒体。因为线粒体主要存在于体被细胞体中,Braschi 等分离的组分中出现了源于线粒体的 8 个膜蛋白和 9 个基质蛋白。

以上研究都不能明确这些蛋白在体被内的具体位置,虽然后者根据其他物种内与这些蛋白具有同源性的蛋白的功能和亚细胞定位,将某些蛋白的功能和亚细胞定位作了划分。实际上,对这些蛋白的功能和亚细胞定位的划分也仅是推测,而对那些无同源性的蛋白则更无法推测。为揭示体被内一些蛋白质的具体定位,从而了解它们和外部环境(包括宿主的免疫系统)的接近程度,Braschi 等<sup>[37]</sup>在另一项研究中用两种穿透能力不同的生物素将体被内的蛋白做标记,然后用抗生物素蛋白链菌素回收这些标记蛋白,并用质谱进行分析鉴定。这两种生物素除间隔臂的长度不同(长臂的穿透能力较短臂的低)外,其他方面特性完全相同,因此可通过不同生物素标记的情况来判定蛋白质的定位。结果鉴别出 28 个蛋白质,其中长臂生物素标记了 13 个,短臂的除标记长臂的 13 个外,还标记了其他 15 个蛋白质。长臂标记的 13 个蛋白质中含 3 个膜结构蛋白、3 个位于膜上的酶、1 个分泌蛋白 Sm29、2 个未知蛋白和 4 个宿主分子[分别是 IgM 的重链, IgG1 的重链, IgG3 的重链和补体 C3 的片段(C3c/ C3dg)]。短臂另外标记了一些转运蛋白、细胞骨架蛋白和细胞溶质蛋白。研究者对这些蛋白的定位作了推测,如 Sm29 可能位于内层外质膜和膜萼之间。这些被标记(尤其是长臂生物素标记)的位于体被表层的蛋白,将可能是诊断、疫苗和药物的靶标。

通过比较发现,上述 3 个研究鉴别的体被蛋白存在一些差别、甚至有些矛盾,如 Braschi 等鉴别的外质膜蛋白 Sm23,在 van Balkom 等<sup>[52]</sup>的研究中只发现存在于除去了体被的虫体中(而体被中未鉴别出来)。这些差异可能是由于蛋白是随机鉴定所引起的,并且体被蛋白成分并不一定是仅定位在体被。这有待进一步

的研究来证实。

**2.3 日本血吸虫体被蛋白质组研究** 相对于曼氏血吸虫体被蛋白质组的研究,日本血吸虫体被蛋白质组研究的报道较少,只有 Liu 等<sup>[53]</sup>用 Triton X-100 技术<sup>[55,56]</sup>分离了日本血吸虫雌虫、雄虫、合抱期成虫和肝期童虫的体被,然后用蛋白质组学方法鉴定出了 373 个体被蛋白,其中雄虫 134 个、雌虫 58 个、合抱期成虫 156 个和肝期童虫 159 个。这些蛋白包括骨架蛋白、动力蛋白、酶类及分子伴侣等。一些与氧稳态有关酶(如超氧化物歧化酶)的发现提示血吸虫通过体被对药物、毒素和氧化应激等产生抵抗。一些钙通路组分的发现,提示其在体被中具有重要作用,将会是潜在的药物靶标<sup>[48,57,58]</sup>。

为对实验结果进行初步评价,将其鉴定为体被蛋白的亲免疫素(immunophilin)用免疫荧光的方法进行定位,发现该蛋白位于体被的基底部,说明分离到体被组分;但并未对实验中可能存在的非体被物质污染作分析。推测这 373 个蛋白中可能含有部分源自非体被部分的蛋白。

**2.4 曼氏血吸虫和日本血吸虫体被蛋白质组研究的比较** 目前,日本血吸虫和曼氏血吸虫的体被蛋白质组研究的方法及鉴别的蛋白种类和数量均存在一定差异,主要表现在:①相关研究文献数量的不同,对曼氏血吸虫体被的研究多于日本血吸虫,因此被鉴定的体被蛋白性质和数量肯定有差异;②所用的实验方法的差别,曼氏血吸虫所用的体被分离方法是冷冻-融化(the freeze-thaw method)的方法,而日本血吸虫的则为 Triton X-100 技术,两种分离的效率不一样<sup>[56]</sup>,相比较后者分离的组分要较前者多;③对体被的细化问题,仅有对整个血吸虫体被的研究,但未作进一步的细化。而 Braschi 等则再通过蔗糖密度梯度离心,更强调体被外质膜的研究,虽其研究中有较多的污染,但是相对于前两者,还是富集了更多的外质膜蛋白;④实验材料的差别,曼氏血吸虫只研究了合抱期的成虫,而日本血吸虫则抽提了雌虫、雄虫、合抱期成虫和肝期童虫的体被;⑤生物信息学分析时一些参数设置不同,如 Braschi 等研究中蛋白质序列比对时的取值是 e-16,而 Liu 等的取值是 e-10;⑥蛋白质组学本身的特点,即使同一个物种、相同的实验方法、相同的参数设置,在不同的实验中其蛋白质组学的分析也会变化;⑦血吸虫在体外生存能力差,其体被极易被破坏,从而导致不同蛋白质组分析的结果有差别。

### 3 体被蛋白质组研究的未来方向及所要解决的问题

**3.1 存在的问题及未来研究方向** 目前已有的体被蛋白质组研究尚未能鉴别出所有的体被蛋白质,特别是一些低表达的蛋白,而且无法完全避免来自非体被组分的污染。虽然研究者采用了不同的标记蛋白作为质量控制的方式,但是在组分中发现的标记蛋白,并不代表所有鉴别的蛋白都是体被蛋白。此外,体被蛋白的研究目前还较粗略,研究集中在整个体被,即使 Braschi 等<sup>[52]</sup>的蔗糖密度梯度离心研究,也未能将体被组分很好地细化。所以,进一步的研究将对体被亚结构进行细化分离并鉴定,特别是体被的内层外质膜和膜萼部分的蛋白质组份鉴别出来,将可大大减少候选靶标研究的工作量,这将为血吸虫的研究提供很大的帮助。

此外,由于血吸虫从尾蚴到成虫的转变过程中,由对宿主的免疫敏感到不敏感<sup>[59]</sup>,可能与其外质膜的变化有很大的关系<sup>[2]</sup>,因此若能对不同发育阶段的虫体体被蛋白进行研究和鉴定,并进行差异比较,则有可能得到更多靶位点的信息。目前,已对日本血吸虫肝期童虫和成虫(包括合抱的和分离的雌雄虫)的体被进行了研究,而对于曼氏血吸虫只研究了合抱期成虫的体被,所以下一步如果对其他虫期(如日本血吸虫的皮肤期和肺期童虫,曼氏血吸虫的各期童虫及分离的雌雄虫)和不同性别虫体的体被蛋白质进行比较,以期有更多的发现。

**3.2 展望** 体被蛋白质组的研究虽然尚存在一些不完善的地方,但是作为一种现代生物学研究手段,它极大地提高了血吸虫的诊断、疫苗和治疗靶标的筛选范围,目前,曼氏血吸虫 Sm29 就显示出了很大的疫苗研究价值<sup>[60,61]</sup>。血吸虫体被蛋白质组的研究将有助于人们对血吸虫的控制和预防,甚至对于其他类吸虫的研究也具有参考价值。

#### 参 考 文 献

- [1] Engels D, Chitsulo L, Montresor A, et al. The global epidemiological situation of schistosomiasis and new approaches to control and research[J]. Acta Trop, 2002, 82(2): 139-146.
- [2] Hockley DJ, McLaren DJ. *Schistosoma mansoni*: changes in the outer membrane of the tegument during development from cercaria to adult worm[J]. Int J Parasitol, 1973, 3(1): 13-25.
- [3] Braschi S, Borges WC, Wilson RA. Proteomic analysis of the schistosome tegument and its surface membranes [J]. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2006, 101(Suppl 1): 205-212.
- [4] McLaren DJ, Hockley DJ. Blood flukes have a double outer membrane[J]. Nature, 1977, 269(5624): 147-149.
- [5] Wilson RA, Barnes PE. The tegument of *Schistosoma mansoni*: observations on the formation, structure and composition of cytoplasmic inclusions in relation to tegument function[J]. Parasitology, 1974, 68(2): 239-258.
- [6] Wilson RA, Barnes PE. The formation and turnover of the membranalocalyx on the tegument of *Schistosoma mansoni*[J]. Parasitology, 1977, 74(1): 61-71.

- [7] Wilson RA, Barnes PE. An *in vitro* investigation of dynamic processes occurring in the schistosome tegument, using compounds known to disrupt secretory processes[J]. *Parasitology*, 1974, 68(2): 259-270.
- [8] Gobert GN, Stenzel DJ, McManus DP, *et al.* The ultrastructural architecture of the adult *Schistosoma japonicum* tegument[J]. *Int J Parasitol*, 2003, 33(14): 1561-1575.
- [9] Saunders N, Wilson RA, Coulson PS. The outer bilayer of the adult schistosome tegument surface has a low turnover rate *in vitro* and *in vivo*[J]. *Mol Biochem Parasitol*, 1987, 25 (2): 123-131.
- [10] McLaren DJ, Terry RJ. The protective role of acquired host antigens during schistosome maturation[J]. *Parasit Immunol*, 1982, 4(2): 129-148.
- [11] Harnett W, Kusel JR, Barrowman MM. The use of aldehydes to show a relationship between host and parasite antigens at the surface of adult male *Schistosoma mansoni*[J]. *Parasit Immunol*, 1985, 7(4): 415-428.
- [12] Smithers SR, Terry RJ, Hockley DJ. Host antigens in schistosomiasis[J]. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*, 1969, 171(25): 483-494.
- [13] Cohen C, Reinhardt B, Castellani L, *et al.* Schistosome surface spines are "crystals" of actin[J]. *J Cell Biol*, 1982, 95(3): 987-988.
- [14] Abbas MK, Cain GD. Actin and intermediate-sized filaments of the spines and cytoskeleton of *Schistosoma mansoni*[J]. *Parasitol Res*, 1987, 73(1): 66-74.
- [15] Matsumoto Y, Perry G, Levine RJ, *et al.* Paramyosin and actin in schistosomal teguments[J]. *Nature*, 1988, 333(6168): 76-78.
- [16] Hockley DJ. Ultrastructure of the Tegument of *Schistosoma* [M]. *Adv Parasitol*, 1973: 233-305.
- [17] Leitch B, Probert AJ, Runham NW. The ultrastructure of the tegument of adult *Schistosoma haematobium*[J]. *Parasitology*, 1984, 89(Pt1): 71-78.
- [18] Khoo KH, Sarda S, Xu X, *et al.* A unique multifucosylated-3GalNAc beta 1->4GlcNAc beta 1->3Gal alpha 1-motif constitutes the repeating unit of the complex Oglycans derived from the cercarial glycocalyx of *Schistosoma mansoni* [J]. *J Biol Chem*, 1995, 270 (29): 17114-17123.
- [19] Lin JY. Ultrastructure of skin-phase schistosomules of *Schistosoma japonicum*[J]. *Acta Zool Sin*, 1986, 32(4): 344-348. (in Chinese)  
(林建银. 日本血吸虫皮肤型童虫透射电镜观察[J]. *动物学报*, 1986, 32(4): 344-348.)
- [20] Fripp PJ. The sites of (1-14C) glucose assimilation in *Schistosoma haematobium*[J]. *Comp Biochem Physiol*, 1967, 23(3): 893-898.
- [21] Rogers SH, Bueding E. Anatomical localization of glucose uptake by *Schistosoma mansoni* adults[J]. *Int J Parasitol*, 1975, 5(3): 369-371.
- [22] Uglem GL, Read CP. Sugar transport and metabolism in *Schistosoma mansoni*[J]. *J Parasitol*, 1975, 61(3): 390-397.
- [23] Zhong C, Skelly PJ, Leaffer D, *et al.* Immunolocalization of a *Schistosoma mansoni* facilitated diffusion glucose transporter to the basal, but not the apical, membranes of the surface syncytium[J]. *Parasitology*, 1995, 110(Pt4): 383-394.
- [24] Jiang JW, Zhong CS, Qi L, *et al.* Immunocytochemical localization of two facilitated glucose transporters of *Schistosoma mansoni* in the tegument of *Schistosoma japonicum*[J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 1999, 17(4): 222-224. (in Chinese)  
(江家婉, 钟慈声, 齐玲, 等. 曼氏血吸虫表膜两型转糖蛋白在日本血吸虫表膜的免疫细胞化学定位[J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 1999, 17(4): 222-224.)
- [25] Skelly PJ, Shoemaker CB. Rapid appearance and asymmetric distribution of glucose transporter SGLT4 at the apical surface of intramammalian-stage *Schistosoma mansoni* [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1996, 93(8): 3642-3646.
- [26] Pappas PW. Membrane transport in helminth parasites: a review [J]. *Exp Parasitol*, 1975, 37(3): 469-530.
- [27] Moffat D, Kusel JR. Fluorescent lipid uptake and transport in adult *Schistosoma mansoni*[J]. *Parasitology*, 1992, 105(Pt 1): 81-89.
- [28] Rogers RA, Jack RM, Furlong ST. Lipid and membrane protein transfer from human neutrophils to schistosomes is mediated by ligand binding[J]. *J Cell Sci*, 1993, 106(Pt 2): 485-491.
- [29] Zhou SL, Lin JY, Jiang MS. *Schistosomology* [M]. 2th ed. Beijing: Science Press, 2001: 99-100. (in Chinese)  
(周述龙, 林建银, 蒋明森, 主编. *血吸虫学*[M]. 第 2 版. 北京: 科学出版社, 2001: 99-100.)
- [30] Fulford AJ, Butterworth AE, Ouma JH, *et al.* A statistical approach to schistosome population dynamics and estimation of the life-span of *Schistosoma mansoni* in man[J]. *Parasitology*, 1995, 110(Pt 3): 307-316.
- [31] Harris AR, Russell RJ, Charters AD. A review of schistosomiasis in immigrants in Western Australia, demonstrating the unusual longevity of *Schistosoma mansoni*[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 1984, 78(3): 385-388.
- [32] Pearce EJ, Basch PF, Sher A. Evidence that the reduced surface antigenicity of developing *Schistosoma mansoni* schistosomula is due to antigen shedding rather than host molecule acquisition [J]. *Parasit Immunol*, 1986, 8(1): 79-94.
- [33] Schmidt J. Glycans with N-acetylglucosamine type 2-like residues covering adult *Schistosoma mansoni*, and glycomimesis as a putative mechanism of immune evasion[J]. *Parasitology*, 1995, 111 (Pt 3): 325-336.
- [34] Parizade M, Arnon R, Lachmann PJ, *et al.* Functional and antigenic similarities between a 94-kD protein of *Schistosoma mansoni* (SCIP-1) and human CD59[J]. *J Exp Med*, 1994, 179(5): 1625-1636.
- [35] Deng J, Gold D, LoVerde PT, *et al.* Inhibition of the complement membrane attack complex by *Schistosoma mansoni* paramyosin[J]. *Infect Immun*, 2003, 71(11): 6402-6410.
- [36] Pearce EJ, Hall BF, Sher A. Host-specific evasion of the alternative complement pathway by schistosomes correlates with the presence of a phospholipase C-1 sensitive surface molecule resembling human decay accelerating factor[J]. *J Immunol*, 1990, 144 (7): 2751-2756.
- [37] Braschi S, Wilson RA. Proteins exposed at the adult schistosome surface revealed by biotinylation[J]. *Mol Cell Proteomics*, 2006, 5(2): 347-356.
- [38] Davies SJ, Shoemaker CB, Pearce EJ. A divergent member of the transforming growth factor beta receptor family from *Schistosoma mansoni* is expressed on the parasite surface membrane[J]. *J Biol Chem*, 1998, 273(18): 11234-11240.
- [39] Camacho M, Alsford S, Jones A, *et al.* Nicotinic acetylcholine receptors on the surface of the blood fluke *Schistosoma*[J]. *Mol Biochem Parasitol*, 1995, 71(1): 127-134.
- [40] Camacho M, Agnew A. *Schistosoma*: rate of glucose import is altered by acetylcholine interaction with tegumental acetylcholine receptors and acetylcholinesterase [J]. *Exp Parasitol*, 1995, 81 (4): 584-591.
- [41] Skelly PJ, Alan Wilson R. Making sense of the schistosome surface[J]. *Adv Parasitol*, 2006, 63: 185-284.
- [42] Da'dara A, Tsai MH, Tao LF, *et al.* *Schistosoma mansoni*: molecular characterization of a tegumental Ca-ATPase (SMA3) [J]. *Exp Parasitol*, 2001, 98(4): 215-222.
- [43] Brindley PJ, Sher A. The chemotherapeutic effect of praziquantel against *Schistosoma mansoni* is dependent on host antibody response[J]. *J Immunol*, 1987, 139(1): 215-220.
- [44] Brindley PJ, Strand M, Norden AP, *et al.* Role of host antibody in the chemotherapeutic action of praziquantel against *Schistosoma mansoni*: identification of target antigens[J]. *Mol Biochem Parasitol*, 1989, 34(2): 99-108.

- [45] Hall TM, Joseph GT, Strand M. *Schistosoma mansoni*: molecular cloning and sequencing of the 200-kDa chemotherapeutic target antigen[J]. *Exp Parasitol*, 1995, 80(2): 242-249.
- [46] Fallon PG, Doenhoff MJ. Active immunization of mice with *Schistosoma mansoni* worm membrane antigens enhances efficacy of praziquantel[J]. *Parasit Immunol*, 1995, 17(5): 261-268.
- [47] Fallon PG, Smith P, Nicholls T, et al. Praziquantel-induced exposure of *Schistosoma mansoni* alkaline phosphatase: drug-antibody synergy which acts preferentially against female worms[J]. *Parasit Immunol*, 1994, 16(10): 529-535.
- [48] Greenberg RM. Ca<sup>2+</sup> signalling, voltage-gated Ca<sup>2+</sup> channels and praziquantel in flatworm neuromusculature[J]. *Parasitology*, 2005, 131 (Suppl): S97-108.
- [49] Van Balkom BW, Van Gestel RA, Brouwers JF, et al. Mass spectrometric analysis of the *Schistosoma mansoni* tegumental subproteome[J]. *J Proteome Res*, 2005, 4(3): 958-966.
- [50] Hu W, Yan Q, Shen DK, et al. Evolutionary and biomedical implications of a *Schistosoma japonicum* complementary DNA resource[J]. *Nat Genet*, 2003, 35(2): 139-147.
- [51] Verjovski-Almeida S, DeMarco R, Martins EA, et al. Transcriptome analysis of the acelomate human parasite *Schistosoma mansoni*[J]. *Nat Genet*, 2003, 35(2): 148-157.
- [52] Braschi S, Curwen RS, Ashton PD, et al. The tegument surface membranes of the human blood parasite *Schistosoma mansoni*: a proteomic analysis after differential extraction[J]. *Proteomics*, 2006, 6(5): 1471-1482.
- [53] Liu F, Lu J, Hu W, et al. New perspectives on host-parasite interplay by comparative transcriptomic and proteomic analyses of *Schistosoma japonicum*[J]. *PLoS Pathog*, 2006, 2(4): e29.
- [54] Roberts SM, MacGregor AN, Vojvodic M, et al. Tegument surface membranes of adult *Schistosoma mansoni*: development of a method for their isolation[J]. *Mol Biochem Parasitol*, 1983, 9 (2): 105-127.
- [55] Oaks JA, Cain GD, Mower DA, et al. Disruption and removal of the tegument from *Schistosoma mansoni* with triton X-100[J]. *J Parasitol*, 1981, 67(6): 761-775.
- [56] Oaks JA, Cain GD, Mower DA, et al. Comparison of calcium, freeze-thaw, and Triton X-100 tegumental disruption/recovery techniques applied to *Schistosoma mansoni*[J]. *J Parasitol*, 1983, 69 (3): 519-533.
- [57] Bonn D. Schistosomiasis: a new target for calcium channel blockers[J]. *Lancet Infect Dis*, 2004, 4(4): 190.
- [58] Kohn AB, Anderson PA, Roberts-Misterly JM, et al. Schistosome calcium channel beta subunits. Unusual modulatory effects and potential role in the action of the antischistosomal drug praziquantel [J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(40): 36873-36876.
- [59] Abath FG, Werkhauser RC. The tegument of *Schistosoma mansoni*: functional and immunological features[J]. *Parasit Immunol*, 1996, 18(1): 15-20.
- [60] Cardoso FC, Pacifico RN, Mortara RA, et al. Human antibody responses of patients living in endemic areas for schistosomiasis to the tegumental protein Sm29 identified through genomic studies[J]. *Clin Exp Immunol*, 2006, 144(3): 382-391.
- [61] Cardoso FC, Macedo GC, Gava E, et al. *Schistosoma mansoni* tegument protein Sm29 is able to induce a Th1-type of Immune response and protection against parasite infection[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2008, 2(10): e308.

(收稿日期: 2008-03-03 编辑: 盛慧锋)

## 【消息】

文章编号: 1000-7423(2008)-06-0471-01

### 第八届全国环境与职业医学研究生学术研讨会征文通知

由《环境与职业医学》杂志编委会、苏州大学放射医学与公共卫生学院共同主办的"第八届全国环境与职业医学研究生学术研讨会"拟于 2009 年 4 月在苏州大学举行。

#### 1 会议主题:

环境与职业医学研究: 微观与宏观的结合

#### 2 征文内容:

(1) 环境与职业医学相关的流行病学研究、卫生统计学方法和实验方法研究;

(2) 相关的人类后基因组学、蛋白组学及表型遗传学研究;

(3) 相关的卫生经济学及法律法规研究;

(4) 相关的卫生信息管理学的研究;

(5) 环境与职业危害因素的卫生毒理学研究;

(6) 职业病临床及其发病机制研究;

(7) 环境相关疾病现状及干预研究;

(8) 生态环境健康与环境污染治理研究;

(9) 其他环境与职业医学相关领域的交叉研究。

#### 3 征文要求:

(1) 论文须是未在国内外公开发表的文章, 具有一定创新性和学术性。

(2) 论文同时用中英文撰写, 字数在 4000~10000 字。提交论文一律采用电子版, WORD 文本。具体要求参见 <http://ldyx.chinajournal.net.cn/>。

(3) 论文提交均以附件形式发送至: jeom@scdc.sh.cn 信箱。邮件标题请设为: "第八届研究生学术研讨会征文"; 欲同时向《环境与职业医学》杂志投稿者, 请在邮件中说明。

(4) 征文截稿时间: 2008 年 12 月 31 日

#### 4 联系方式:

联系人: 王晓宇、郭薇薇

电话: 021-62758710-1322; E-mail: jeom@scdc.sh.cn

《环境与职业医学》编委会

第八届全国环境与职业医学研究生学术研讨会筹备组

2008 年 8 月 1 日