

DOI:10.13350/j.cjpb.220928

• 综述 •

## 寄生蠕虫脂肪酸结合蛋白免疫学研究进展

李想<sup>1</sup>, 叶彬<sup>1,2\*</sup>

(1. 重庆医科大学病原生物学教研室, 重庆 400016; 2. 重庆医科大学分子医学与肿瘤研究中心)

**【摘要】** 脂肪酸结合蛋白(FABPs)是一组广泛存在于低等无脊椎动物和哺乳动物之间的低分子量蛋白质,作为寄生虫脂质代谢过程中的必需载体,FABPs在脂肪酸的摄取、转运以及脂质代谢调节等方面发挥重要作用。对寄生蠕虫 FABPs 进行研究有助于了解其在寄生虫体内的分布及与宿主免疫的关系,为寄生虫病的免疫学诊断以及预防提供帮助。本文就近年来寄生蠕虫 FABPs 的免疫学研究进展进行综述。

**【关键词】** 脂肪酸结合蛋白;蠕虫;免疫;候选疫苗;综述

**【中图分类号】** R383

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2022)09-1115-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Sep.;17(9): 1115-1116, inside back cover, back cover.]

### Advances in immunological researches on fatty acid-binding proteins of parasitic helminthes

LI Xiang<sup>1</sup>, YE Bin<sup>1,2</sup> (1. *Department of Pathogenic Biology, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China*; 2. *Research Center for Molecular Medicine and tumor, Chongqing Medical University*)

**【Abstract】** Fatty acid-binding proteins (FABPs) are small molecular weight widely distributed from lower invertebrates to mammals. They are an essential carrier in the lipid metabolism of parasites and play an important role in host-derived fatty acids uptake, transport and regulation of lipid metabolic. Carrying out research on parasitic helminth FABPs will help to understand the distribution and relationship with host immunity, also provide help for the immunological diagnosis and prevention of parasitic diseases. This article reviews the immunological research progress in the study of parasitic helminth FABPs.

**【Key words】** Fatty acid-binding proteins; helminth; immune; vaccine candidates; review

\* 脂肪酸结合蛋白(fatty acid-binding proteins, FABPs)是一类多基因家族编码的低分子量(14-15 ku)蛋白质,通常在脂质代谢活跃的细胞中高度表达,可作为脂肪分子伴侣参与细胞内脂肪酸(fatty acid, FA)分子转运及脂质合成、储存及代谢等过程<sup>[1-2]</sup>。FABPs广泛分布于低等无脊椎动物和哺乳动物之间,目前已在哺乳动物中鉴定出至少9种亚型(肝脏型、肠型、心脏型、脂肪型、表皮型、回肠型、脑型、髓磷脂型),由于其组织分布、丰度和对脂肪酸的亲合力不同,单个FABP可能在各种组织中发挥不同的作用。但这些FABPs具有相似的三维结构,均由10个β折叠和2个α螺旋组成,并以“螺旋-旋转-螺旋”的结构域作为帽子结构覆盖顶部,形成一个配体结合口袋<sup>[3]</sup>。该结构域在不同亚型中存在构象差异,因此引发的脂肪酸转运机制各有不同。FABP作为胞质蛋白,还可通过囊泡分泌到细胞外作为分泌性蛋白发挥作用,循环FABP水平可反映其主要分泌组织的病理过程,并可能影响远隔组织的生理功能<sup>[4]</sup>。

蠕虫为多细胞无脊椎动物,因借肌肉的收缩而作蠕状运动,通称为蠕虫。由于寄生蠕虫无法从头合成自身大部分脂质,特别是长链脂肪酸和胆固醇分子,因此需要有效的结合系统来吸收和转运关键的疏水分子。脂质结合蛋白对于寄生虫与宿主的脂质交换过程有重要作用,这些蛋白质可能参与疏水配体靶向特定细胞器或通路、参与有毒化合物的隔离以及基因表达的调节等,在寄生虫的生命周期中发挥重要作用<sup>[5]</sup>。

### 1 寄生蠕虫 FABPs 的免疫定位及功能

寄生虫 FABP 首先从曼氏血吸虫(*Schistosoma mansoni*)

中被分离和鉴定,命名为 Sm14,该蛋白定位于曼氏血吸虫体表和肠上皮的基底层,支持了 Sm14 在从宿主细胞运输脂肪酸方面的假定功能<sup>[6]</sup>。日本血吸虫(*Schistosoma japonicum*) Sj-FABPc 位于雄虫肌肉层下方的脂滴内以及雌虫卵黄腺的卵黄液滴中,未在虫体表皮检测到该蛋白的存在<sup>[7]</sup>。肝片形吸虫(*Fasciola hepatica*) FABP 定位于虫体表皮和实质细胞,与 Sm14 一样,在排泄/分泌产物中被发现<sup>[6]</sup>。在大片吸虫(*Fasciola gigantica*)中,几乎所有组织中均有 FABP 分布,以实质细胞和生殖细胞中表达最高,这些部位可能需要大量脂质用于合成表皮和保护膜<sup>[8]</sup>。华支睾吸虫(*Clonorchis sinensis*) FABP 在寄生虫的整个发育阶段(囊蚴、成虫、虫卵)均有表达,主要定位于成虫的卵黄腺、体表、肠道、精囊、子宫卵、卵巢、睾丸以及囊蚴的卵黄腺。此外,在感染大鼠的胆管表面也有 CsFABP 分布,说明 CsFABP 可能作为排泄/分泌产物的组成部分,介导与宿主细胞的直接相互作用<sup>[9]</sup>。麝猫后睾吸虫(*Opisthorchis viverrini*) FABP 在卵、囊蚴、幼虫和成虫阶段均有表达,在成虫主要定位于虫体的实质、卵、吸盘肌肉组织、睾丸和表皮,可能在虫体发育、繁殖和与宿主互作中起关键作用<sup>[10]</sup>。

Kim 等<sup>[11]</sup> 从中绦期猪带绦虫(*Taenia solium metacestode*) 中鉴定出 2 种 TsMFABP 基因(TsMFABP1 和 TsMFABP2),

\* **【通讯作者】** 叶彬, E-mail: yebin@cqmu.edu.cn

**【作者简介】** 李想(1995-),女,山西运城人,博士研究生,从事病原生物学研究。E-mail: 302618249@qq.com

TsMFABP1 被分泌到囊液和周围环境中,对脂肪酸类似物表现出高亲和力,TsMFABP2 则在细胞内表达,对视黄醇表现出优先亲和力。其中 TsFABP1 优先结合 C16 和 C18 饱和的脂肪酸,并在囊尾蚴的头节外表皮和表皮下细胞中大量表达,与宿主体液直接接触,提示该部位可能是寄生虫发育过程中虫体摄取脂肪酸的主要部位<sup>[12]</sup>。多头带绦虫(*Taenia multiceps*) FABP 表达于原头蚴、绦虫体壁与实质层之间的细胞内以及孕节片的子宫与虫卵中,可能在从生发层分化为原头节和从中绦期到成虫的过程中发挥作用<sup>[13]</sup>。细粒棘球绦虫(*Echinococcus granulosus*) FABP 与哺乳动物心脏型 FABP 同源,在原头蚴的皮层及胞质、胞核、线粒体、微粒体中均可检测到该蛋白表达,参与虫体内不同膜和细胞间脂肪酸的交换和运输<sup>[14-17]</sup>。关于多房棘球绦虫(*Echinococcus multilocularis*) FABP 的免疫定位研究鲜有报道, RNA 水平上证实 EmFABP1.1、EmFABP1.2 是虫体表达最高的蛋白, EmFABP2 在成虫、中绦期囊泡以及生发层细胞中表达水平较高, EmFABP3、EmFABP4 在成虫阶段表达较高, EmFABP5 在中绦期晚期表达较高<sup>[18]</sup>。

As-p18 被认为是猪蛔虫(*Ascaris suum*)体内的一种功能性 FABP,该蛋白从虫卵发育第 3 d 起开始表达且仅限于卵壳内的卵黄周液,在幼虫和成虫中不表达,可能参与调节卵黄周液的脂质平衡、维持卵壳的不渗透脂质层,或将脂质通过卵壳渗透至体内以维持虫卵的长期存活<sup>[19-20]</sup>。马来布鲁线虫(*Brugia malayi*) Bm-FAB-1 与哺乳动物 FABP 具有显著相似性,该蛋白在雌性蠕虫发育中的胚胎内表达,尤其是早期胚胎细胞周围和卵内未成熟蠕虫的表面,是线虫特异性分泌的脂质结合蛋白家族成员<sup>[21]</sup>。

## 2 寄生蠕虫 FABPs 与免疫细胞

寄生虫对于宿主来说是外源性物质,感染后可诱导宿主产生非特异性和特异性的免疫应答,引起一系列细胞以及分子改变。在此过程中,寄生虫的某些特异性抗原分子常常发挥着重要作用。华慧等<sup>[22]</sup>用华支睾吸虫 CsFABP 作用小鼠巨噬细胞 RAW264.7,发现 CsFABP 影响巨噬细胞的吞噬活性,增加巨噬细胞一氧化氮(NO)、TNF- $\alpha$  的分泌,对巨噬细胞免疫功能起调节作用。肝片形吸虫 FABP(Fh12)可以改变单核细胞源性巨噬细胞的行为,增加精氨酸酶的表达/活性,诱导几丁质酶-3 样蛋白表达,下调交互细胞中 NO 的产生和一氧化氮合酶表达,在诱导交替活化的巨噬细胞方面表现出有效的抗炎作用。此外,Fh12 还通过抑制巨噬细胞中的 Toll 样受体(TLR)刺激和抑制炎症细胞因子 TNF 和 IL-1 $\beta$ ,在减少脂多糖(LPS)诱导的炎症中发挥作用<sup>[23]</sup>。另有研究显示,将日本血吸虫 FABP 编码基因(Sj14)转染树突状细胞(DC)后,Sj14 蛋白在 DC 中高表达,导致 DC 摄取抗原的能力明显降低,对同种异体 T 淋巴细胞的刺激作用显著增强,提示 Sj14 编码基因转染 DC 后能促进 DC 成熟,并增强 DC 的生物学活性<sup>[24]</sup>。

## 3 寄生蠕虫 FABPs 作为免疫诊断抗原的研究

华支睾吸虫 CsFABP 重组蛋白能被特异的兔抗华支睾吸虫免疫血清所识别,具有一定的反应原性<sup>[25]</sup>。Chunchob 等<sup>[26]</sup>制备了针对大片吸虫 FgFABPs 的免疫兔血清,该血清可与大片吸虫虫体粗提物、可溶性虫卵以及排泄/分泌产物中的 14 ku 抗原发生反应。Anuracpreeda 等<sup>[27]</sup>开发了一种基于 rFgFABP 单抗的夹心 ELISA 方法用于检测感染血清中的循环 FABP 抗

原,该方法对大片吸虫病的免疫诊断具有较高的敏感性、特异性和准确性(93.3%、100%、98.2%)。对日本血吸虫的研究显示,rSj-FABPc 的抗原表位与脂肪酸结合表位的主要片段可能为同一肽段,该重组蛋白能被血吸虫成虫免疫兔血清和急、慢性血吸虫病人血清所识别,具有良好的抗原性,并且能够诱导小鼠产生特异性体液免疫应答<sup>[28-29]</sup>。Yang 等<sup>[30]</sup>利用制备的 TpFABP 重组蛋白检测豆状带绦虫(*Taenia pisiformis*)囊尾蚴感染的兔血清,其敏感性和特异性分别为 98.2% 和 92.1%,该重组蛋白具有检测豆状带绦虫囊尾蚴病的潜力。

## 4 寄生蠕虫 FABPs 作为寄生虫疫苗候选分子的研究

由于大部分寄生虫需要从宿主体内获取脂质,因此 FABP 被认为是抵抗寄生虫病的疫苗候选分子之一。关于 FABPs 作为寄生虫疫苗候选分子的研究多集中在吸虫方面,朱晓华等<sup>[31]</sup>将构建的 Sj14FABP DNA 疫苗免疫小鼠,经日本血吸虫尾蚴攻击感染后其减虫率、减卵率分别为 24.1% 和 27.2%。李春艳等<sup>[32]</sup>将日本血吸虫多价 DNA 疫苗 pVIVO2SjFABP-23 免疫小鼠后获得了 52.14% 减虫率和 60.93% 的减卵率,该疫苗在小鼠抗血吸虫感染中具有良好的免疫保护作用。李建国等<sup>[33]</sup>通过构建日本血吸虫 DNA 多价疫苗 SjGST-FABP/pcDNA3 并免疫小鼠,获得了 42.39% 的减虫率和 56.09% 肝减卵率,该疫苗可诱导部分抗血吸虫尾蚴攻击感染的免疫保护效果,具有疫苗研究与开发价值。为探究 Tregs 在 Sj-FABP 疫苗效力中的作用,Tang 等<sup>[34]</sup>研究发现,联合使用 Sj-FABP 和抗 CD25 单克隆抗体(Treg 阻断剂)可使小鼠对日本血吸虫的抑制率从 30.3% 提高到 56.08%,肝脏虫卵数量减少,抗 CD25 单抗能够部分阻断 Tregs,增强 Th1 型免疫应答,进而增强 Sj-FABP 疫苗的保护作用。

曼氏血吸虫 Sm14 属于 FABP 家族,研究显示,rSm14 重组蛋白疫苗能诱导针对曼氏血吸虫尾蚴攻击的显著性保护(>40%),在兔和小鼠体内均引起较低的免疫病理反应<sup>[35-36]</sup>。Fonseca 等<sup>[37]</sup>使用 pCI/Sm14 免疫小鼠能够诱导 40.5% 的保护率,促进 Th1 型免疫应答,IFN- $\gamma$  水平显著上升,IL-4 水平降低。

研究证实,肝片形吸虫 FABP(rFh15)对血吸虫病具有免疫交叉保护作用,当使用佐剂-免疫调节剂系统 ADAD 给药时,用 rFh15 进行免疫可促进早期有效的 Th1/Th2 混合型免疫应答,产生较高水平的 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-2、IL-4 和 IgG、IgG1、IgG2a、IgE 和 IgM 抗体,已在小鼠和金黄地鼠体内证实了 rFh15 对牛血吸虫尾蚴的免疫预防特性,其体内寄生虫负担和发病率明显下降<sup>[38]</sup>。Vicente 等<sup>[39]</sup>将 nFh12、rFh15、rFh15b 免疫 BALB/c 小鼠,再经血吸虫尾蚴攻击后其体内虫体负荷和肝脏损伤明显降低,TNF $\alpha$ 、IL-6、IL-2、IL-4 和 IgG、IgG1、IgG2a、IgM、IgE 抗体水平显著升高,使用肝片形吸虫衍生的 FABP 对抗曼氏血吸虫感染可获得较高水平的保护,并且天然 FABP 的保护效果更强。FhFABP 通过 TLR-4 阻断 LPS 诱导的炎症细胞因子风暴,还以剂量依赖性方式阻断由特定 TLR2 配体产生的 TLR2 的激活,在细胞受到 TLR2 配体刺激之前暴露于 FABP 的情况下,炎性和促炎性细胞因子的产生受到显著抑制,FABP 可能对靶向多种 TLR 途径的免疫系统细胞具有抑制作用<sup>[40]</sup>。

关于绦虫 FABP 候选疫苗的研究显示,猪带绦虫 Ts-

FABP1 疫苗可使囊尾蚴病小鼠体内的寄生虫负荷减少 45%，可能与针对 TsFABP1 的细胞和体液免疫应答水平有关<sup>[12]</sup>。Chabalgoity 等<sup>[41]</sup>将细粒棘球绦虫 FABP(EgDf1)与破伤风毒素片段 C(TetC)的 C 端融合后免疫小鼠，可诱发小鼠产生较强的抗体反应和脾细胞特异性细胞因子(IL-5)水平升高，但未进行保护性实验的研究。

## 5 结语

寄生蠕虫需借助 FABPs 从宿主体内摄取脂质以维持自身生长发育。在系统发育学上，寄生虫 FABP 似乎与脊椎动物组织(包括心脏、乳腺、肌肉)中的 FABP 有关，在氨基酸水平上约有 30%的同源性，但功能关系尚不明确。近年来，FABP 作为寄生虫潜在的疫苗候选分子备受关注，且 FABP 在动物体内可诱导出抗寄生虫感染不同程度的保护效果，并具有作为诊断抗原的潜力。因此，对 FABPs 在寄生虫病领域的不断探索将有助于进一步理解 FABP 在寄生虫发育和致病过程中的确切作用，为分子诊断和疫苗研发提供新的靶标和研究策略。

## 【参考文献】

- [1] Hao J. Thermal shift assay for exploring interactions between fatty acid-binding protein and inhibitors[J]. *Methods Mol Biol*, 2021(2261):395-409.
- [2] Shinoda Y, Wang Y, Yamamoto T, et al. Analysis of binding affinity and docking of novel fatty acid-binding protein (FABP) ligands[J]. *J Pharmaco Sci*, 2020, 143(4):264-271.
- [3] 韩立帅, 吴文珍, 袁浩亮, 等. 脂肪酸结合蛋白 4/5 双重抑制剂的 研究进展[J]. *药学进展*, 2019(5):361-370.
- [4] Walenna NF, Kurihara Y, Chou B, et al. *Chlamydia pneumoniae* infection-induced endoplasmic reticulum stress causes fatty acid-binding protein 4 secretion in murine adipocytes [J]. *J Biol Chem*, 2020, 295(9):2713-2723.
- [5] BÉlgamo JA, Alberca LN, P rido JL, et al. Application of target repositioning and in silico screening to exploit fatty acid binding proteins (FABPs) from *Echinococcus multilocularis* as possible drug targets[J]. *J Comput-Aided Mol Des*, 2020, 34(12):1275-1288.
- [6] Tendler M, Ramos CRR, Simpson AJG. Sm14 *Schistosoma mansoni* Fatty Acid-Binding Protein: Molecular Basis for an Antihelminth Vaccine [M]. *Parasitic Helminths*, 2012:435-49.
- [7] Gobert GN, Stenzel DJ, Jones MK, et al. Immunolocalization of the fatty acid-binding protein Sj-FABPc within adult *Schistosoma japonicum*[J]. *Parasitol*, 1997(115):33-39.
- [8] Sirisriro A, Grams R, Vichasri-Grams S, et al. Production and characterization of a monoclonal antibody against recombinant fatty acid binding protein of *Fasciola gigantica* [J]. *Vet Parasitol*, 2002, 105(2):119-129.
- [9] Huang L, Hu Y, Huang Y, et al. Gene/protein expression level, immunolocalization and binding characteristics of fatty acid binding protein from *Clonorchis sinensis* (CsFABP) [J]. *Mol Cell Biochem*, 2012(363):367-376.
- [10] Sripa J, Laha T, Sripa B. Characterization and functional analysis of fatty acid binding protein from the carcinogenic liver fluke, *Opisthorchis viverrini* [J]. *Parasitol Int*, 2016, 66(4):419.
- [11] Kim SH, Bae YA, Yang HJ, et al. Structural and binding properties of two paralogous fatty acid binding proteins of *Taenia solium* metacestode [J]. *PLoS Neglected Trop Dis*, 2012, 6(10):e1868.
- [12] Illescas O, Carrero JC, Bobes RJ, et al. Molecular characterization, functional expression, tissue localization and protective potential of a *Taenia solium* fatty acid-binding protein-ScienceDirect [J]. *Mol Biochem Parasitol*, 2012, 186(2):117-125.
- [13] Nie HM, Xie Y, Fu Y, et al. Cloning and characterization of the fatty acid-binding protein gene from the protoscolex of *Taenia multiceps* [J]. *Parasitol Res*, 2013, 112(5):1833-1839.
- [14] Ehrlich DR. A developmentally regulated gene of *Echinococcus granulosus* codes for a 15.5-kilodalton polypeptide related to fatty acid binding proteins [J]. *Mol Biochem Parasitol*, 1993(58):215-222.
- [15] Esteves A, Portillo V, Ehrlich R. Genomic structure and expression of a gene coding for a new fatty acid binding protein from *Echinococcus granulosus* [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2003, 1631(1):26-34.
- [16] Porfido JL, Alvite G, Silva V, et al. Direct interaction between EgFABP1, a fatty acid binding protein from *Echinococcus granulosus*, and phospholipid membranes [J]. *PLoS Neglected Trop Dis*, 2012, 6(11):e1893.
- [17] Gabriela A, Adriana E. *Echinococcus granulosus* fatty acid binding proteins subcellular localization [J]. *Exp Parasitol*, 2016(164):1-4.
- [18] JL Porfido, Herz M, Kiss F, et al. Fatty acid-binding proteins in *Echinococcus* spp.: the family has grown [J]. *Parasitol Res*, 2020(119):1401-1408.
- [19] Mei B, Kennedy MW, Beauchamp J, et al. Secretion of a novel, developmentally regulated fatty acid-binding protein into the perivittelline fluid of the parasitic nematode, *Ascaris suum* [J]. *J Biol Chem*, 1997(272):9933-9941.
- [20] Plenefisch J, Xiao H, Mei BS, et al. Secretion of a novel class of iFABPs in nematodes: coordinate use of the *Ascaris*/*Caenorhabditis* model systems [J]. *Mol Biochem Parasitol*, 2000(105):223-236.
- [21] Michalski ML, Monsey JD, Cistola DP, et al. An embryo-associated fatty acid-binding protein in the filarial nematode *Brugia malayi* [J]. *Mol Biochem Parasitol*, 2002, 124(1-2):1-10.
- [22] 华慧, 张波, 李向阳, 等. 华支睾吸虫脂肪酸结合蛋白 CsFABP 对巨噬细胞免疫功能的影响 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2017, 12(11):1058-1061, 1065.
- [23] Figueroa-Santiago O, Espino AM. *Fasciola hepatica* fatty acid binding protein induces the alternative activation of human macrophages [J]. *Infect Immun*, 2014, 82(12):5005-5012.
- [24] 罗金萍, 王若愚, 许培培, 等. 日本血吸虫 Sj14 编码基因转染对树突状细胞功能的影响 [J]. *湖北科技学院学报(医学版)*, 2015, 29(5):371-372.
- [25] 张波, 张蓓蓓, 李波, 等. 华支睾吸虫脂肪酸结合蛋白基因的克隆、表达及免疫原性分析 [J]. *徐州医学院学报*, 2015(35):351-354.
- [26] Chunchob S, Grams R, Viyanant V, et al. Comparative analysis of two fatty acid binding proteins from *Fasciola gigantica* [J]. *Parasitol*, 2010, 137(12):1805-1817.
- [27] Anuracpreeda P, Chawengkirttikul R, Sobhon P. Immunodiagnostic monoclonal antibody-based sandwich ELISA of fasciolosis

by detection of *Fasciola gigantica* circulating fatty acid binding protein[J]. Parasitol,2016,143(11):1369-1381.

- [28] 赵巍,吴海玮. 日本血吸虫中国大陆株重组脂肪酰结合蛋白(Sj-FABPc)的特性和抗原表位的分析[J]. 中国人兽共患病学报,2000,16(6):6-8.
- [29] 赵巍,苏川. 日本血吸虫(中国大陆株)FABPc重组抗原高效融合表达、纯化及免疫学活性鉴定[J]. 中国人兽共患病学报,2000,16(5):43-45.
- [30] Yang D,Chen L,Yue X,et al. Expression and immunolocalisation of TpFABP as a candidate antigen for the serodiagnosis of rabbit *Taenia pisiformis* cysticercosis [J]. Parasite,2013,20(1):53.
- [31] 朱晓华,石佑恩,宁长修,等. 白细胞介素-12在日本血吸虫脂肪酰结合蛋白诱导小鼠保护性免疫力中的佐剂作用[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2005,23(3):150-154.
- [32] 李春艳,余龙江,刘智,等. 日本血吸虫 DNA 多价疫苗 pVIVO2SjFABP-23 的构建及其保护性免疫[J]. 中国人兽共患病学报,2006,22(2):122-126.
- [33] 李建国,张阳德,李罗丝,等. 日本血吸虫 DNA 多价疫苗 SjGST-FABP /pcDNA3 的构建及其保护性免疫研究[J]. 中国现代医学杂志,2007,17(14):1709-1712.
- [34] Tang CL,Zhang RH,Liu ZM,et al. Effect of regulatory T cells on the efficacy of the fatty acid-binding protein vaccine against *Schistosoma japonicum* [J]. Parasitol Res,2019,118(2):559-566.
- [35] Ramos CR, Figueredo RC, Pertinhez TA, et al. Gene structure and M20T polymorphism of the *Schistosoma mansoni* Sm14 fatty acid-binding protein. Molecular, function, and immunopro-

tection analysis[J]. J Biol Chem,2003,278(15):12745-12751.

- [36] Tendler M,Brito CA,Vilar MM,et al. A *Schistosoma mansoni* fatty acid-binding protein,Sm14,is the potential basis of a dual-purpose anti-helminth vaccine[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,1996,93(1):269-273.
- [37] Fonseca CT,Pacifico LGG,Barsante MM,et al. Co-administration of plasmid expressing IL-12 with 14-kDa *Schistosoma mansoni* fatty acid-binding protein cDNA alters immune response profiles and fails to enhance protection induced by Sm14 DNA vaccine alone[J]. Microbes Infect,2006,8(9-10):2509-2516.
- [38] Vicente B,Lopez-Aban J,Rojas-Caraballo J,et al. The combination of the aliphatic diamine AA0029 in ADAD vaccination system with a recombinant fatty acid binding protein could be a good alternative for the animal schistosomiasis control[J]. Exp Parasitol,2015(154):134-142.
- [39] Vicente B,Lopez-Aban J,Rojas-Caraballo J,et al. Protection against *Schistosoma mansoni* infection using a *Fasciola hepatica*-derived fatty acid binding protein from different delivery systems [J]. Parasit Vectors,2016,9(1):216.
- [40] Ruiz-Jimenez C,Espino A. Interaction of *Fasciola hepatica* fatty acid binding protein with TLR-2:A preliminary study to understand the immunomodulation mechanisms that exert *F. hepatica* on the immune system (LB287)[J]. Faseb J,2014:28.
- [41] Chabalgoity JA,Harrison JA,Esteves A,et al. Expression and immunogenicity of an *Echinococcus granulosus* fatty acid-binding protein in live attenuated *Salmonella* vaccine strains[J]. Infect Immun,1997,65(6):2402-2412.

【收稿日期】 2022-04-22 【修回日期】 2022-07-06

(上接 1114 页)

- [49] Yu Z,Jing H,Hongtao P,et al. Distinction between bacterial and viral infections by serum measurement of human neutrophil lipocalin (HNL) and the impact of antibody selection[J]. J Immunol Methods,2016(432):82-86.
- [50] 范冬梅,卢杨,杨圆圆,等. 可溶性肿瘤坏死因子相关的凋亡诱导配体与 5-Fu 联用对肝癌细胞的抑制作用[J]. 中国肿瘤,2017,26(11):904-909.
- [51] Mbita Z,Hull R,Dlamini Z. Human immunodeficiency virus-1 (HIV-1)-mediated apoptosis:new therapeutic targets [J]. Viruses,2014,6(8):3181-3227.
- [52] Oved K,Cohen A,Boico O,et al. A novel host-proteome signature for distinguishing between acute bacterial and viral infection [J]. PLoS One,2015,10(3):e0120012.
- [53] 苏晓茹,潘峰,郑高明,等. 血清  $\alpha$ 1-酸性糖蛋白和触珠蛋白在肺结核中的水平测定及结果分析[J]. 中国卫生检验杂志,2019,29(12):1469-1471,1474.
- [54] 蔺晨,郭芳,季维娜,等. 社区获得性肺炎患者的外周血 TNF- $\alpha$ 、sTREM-1、 $\alpha$ 1-APG 水平[J]. 山东大学学报(医学版),2015,53(02):61-64,70.
- [55] 叶莉莉,谢波. 可溶性尿酸酶受体(suPAR)在重症感染及多种疾病中的研究进展[C]//中华医学会第二届重症心脏全国学术大会暨第三届西湖重症医学论坛、2015年浙江省重症医学学术年会论文汇编,2015:281-285.
- [56] 朱晓红,汤建磊,郑琦涵. 社区获得性肺炎患者血清 suPAR、sTREM-1 的临床意义[J]. 岭南急诊医学杂志,2021,26(5):478-480.
- [57] Luster AD,Unkeless JC,Ravetch JV. Gamma-interferon transcriptionally regulates an early-response gene containing homolo-

gy to platelet proteins[J]. Nature,1985,315(6021):672-676.

- [58] Wawrocki S,Seweryn M,Kielnierowski G,et al. IL-18 and related function proteins associated with tuberculosis severity and screening for active TB among patients with non-mycobacterial community-acquired pneumonia (CAP) [J]. Saudi J Biol Sci,2020,27(11):3035-3045.
- [59] 陆世娟,蒋志红,陈同排,等. 干扰素诱导蛋白-10 在新生儿病毒感染性肺炎中的表达及临床意义[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(24):135.
- [60] Yamazaki T,Hokibara S,Shigemura T,et al. Markedly elevated CD64 expressions on neutrophils and monocytes are useful for diagnosis of periodic fever, aphthous stomatitis, pharyngitis, and cervi-caladenitis(PFAPA) syndrome during flares[J]. Clin Rheumatol,2014,33(5):677-683.
- [61] 农贤刚,程卫萍. 中性粒细胞 CD64 和血清 sTREM-1 在老年社区获得性肺炎中的诊断价值探讨[J]. 中国免疫学杂志,2016,32(6):871-874.
- [62] Lee J H,Park M A,Han S W,et al. An increase in mean platelet volume during admission can predict the prognoses of patients with pneumonia in the intensive care unit:A retrospective study [J]. PLoS One,2018,13(12):e0208715.
- [63] 刘凯,蒙冲,刘礼荣. CURB-65 评分联合中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板与淋巴细胞比值对社区获得性肺炎患者病情评估及预后预测的价值[J]. 临床内科杂志,2021,38(10):699-701.
- [64] 费明明,童飞,陶小根,等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对新型冠状病毒肺炎患者疾病分型的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学,2020,32(5):554-558.

【收稿日期】 2022-04-15 【修回日期】 2022-07-02