

DOI:10.13350/j.cjpb.210810

· 论著 ·

细粒棘球绦虫 *TSP2* 基因的克隆及生物信息学分析\*王宁<sup>1</sup>, 赵鹏鹏<sup>1</sup>, 张艳艳<sup>2</sup>, 马勋<sup>1</sup>, 王正荣<sup>2\*\*</sup>, 薄新文<sup>2\*\*</sup>(1. 石河子大学动物科技学院, 新疆石河子 832000; 2. 省部共建绵羊遗传改良与健康养殖国家重点实验室/  
新疆农垦科学院畜牧兽医研究所)

**【摘要】** 目的 克隆细粒棘球绦虫发育相关基因 Tetraspanin 2-TSP2(*TSP2*), 并对其生物学分析。方法 通过在线检索 WormBas ParaSite 网站中 *Eg* 细粒棘球绦虫基因组数据库, 获得 *TSP1* 的 cDNA 序列并设计特异性引物。提取细粒棘球绦虫原头蚴总 RNA, 以此模板, RT-PCR 扩增 *TSP2* 基因, 将 PCR 产物克隆到 pMD19-T 载体后进行测序, 并进行生物信息学分析。通过 SYBR Green I qRT-PCR 方法分析 *TSP2* 基因在原头蚴、包囊壁以及成虫中 mRNA 的相对表达量。结果 克隆的 *TSP2* 基因序列与 WormBas ParaSite 中已登录的细粒棘球绦虫跨膜蛋白 EGR\_05083.1 同源性为 100%。*TSP2* 基因 cDNA 全长 621 个核苷酸, 编码 206 个氨基酸的 *TSP2* 蛋白, 理论等电点为 7.33, 不稳定指数为 47.50, 为不稳定蛋白。脂肪系数为 109.71, 亲水性疏水性平均值为 0.987, 为疏水性可溶性蛋白。*TSP2* 编码的蛋白含有 4 个跨膜区, 4 个优势 B 抗原表位, 属于跨膜蛋白家族, 该蛋白具有 3 个开放阅读框。qRT-PCR 显示, *TSP2* 基因在细粒棘球绦虫原头蚴、包囊壁及成虫中均有转录, 转录水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论 细粒棘球绦虫 *TSP2* 基因其编码蛋白含有优势 B 抗原表位, 为包虫病重组免疫诊断抗原和亚单位疫苗的研发奠定了基础。

**【关键词】** 细粒棘球绦虫; *TSP2*; 生物信息学分析; qRT-PCR

**【中图分类号】** R383.33

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2021)08-0916-06

[Journal of Pathogen Biology. 2021 Aug; 16(8): 916-921.]

Cloning and bioinformatic analysis of the *TSP2* gene of *Echinococcus granulosus*WANG Ning<sup>1</sup>, ZHAO Peng-peng<sup>1</sup>, ZHAN Yan-yan<sup>1</sup>, MA Xun<sup>1</sup>, WANG Zheng-rong<sup>2</sup>, BO Xin-wen<sup>2</sup>

(1. College of Animal Science and Technology, Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang, China; 2. State Key Laboratory of Sheep Genetic Improvement and Healthy Production, Institute of Animal Husbandry and Medicine, Xinjiang Academy of Agricultural and Reclamation Sciences)\*\*\*

**【Abstract】 Objective** To clone and biologically analyze the tetraspanin 2 (*TSP2*) gene from *Echinococcus granulosus*.

**Methods** The cDNA sequence of *TSP1* was obtained from an online search of the *E. granulosus* genome database on the WormBas ParaSite website, and specific primers were designed. The total RNA of *E. granulosus* protoscoleces was extracted, and the *TSP2* gene was amplified with RT-PCR using this template. The PCR product was cloned into a pMD19-T vector for sequencing and bioinformatic analysis. The relative expression of *TSP2* mRNA in protoscoleces, cysts walls, and adults was analyzed using SYBR Green I qRT-PCR. **Results** The cloned *TSP2* gene sequence had 100% similarity to the transmembrane protein EGR\_05083.1 of *E. granulosus* according to WormBas ParaSite. The full-length cDNA of *TSP2* is 621 nucleotides, encoding 206 amino acids of the *TSP2* protein. Its theoretical isoelectric point is 7.33, and its instability index is 47.50. Its aliphatic index was 109.71, and its average hydrophilicity and hydrophobicity was 0.987, indicating that the protein is a hydrophobic soluble protein. The protein encoded by *TSP2* contains four transmembrane regions and four dominant B epitopes, and it belongs to the transmembrane protein family. The protein has 3 open reading frames. qRT-PCR indicated that the *TSP2* gene was transcribed in protoscoleces, cyst walls, and adult *E. granulosus*, and differences in the level of transcription were not significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The protein encoded by the *TSP2* gene of *E. granulosus* contains dominant B epitopes. The finding lays the foundation for the development of a recombinant immunodiagnostic antigen and subunit vaccine against hydatid disease.

**【Key words】** *Echinococcus granulosus*; *TSP2*; bioinformatic analysis; qRT-PCR

\* **【基金项目】** 新疆生产建设兵团国际科技合作项目 (No. 2021BC008, 2020BC007); 国家自然科学基金项目 (No. 31860701); 兵团重点领域科技攻关计划 (No. 2020AB025); 省部共建绵羊遗传改良与健康养殖国家重点实验室重大专项 (No. 2021DZ02)。

\*\* **【通讯作者】** 王正荣, E-mail: wzrtiger@sina.com; 薄新文, E-mail: 851661263@qq.com

**【作者简介】** 王宁 (1994-), 女, 河南人, 硕士研究生, 主要从事寄生虫分子生物学研究。E-mail: 1750187463@qq.com

棘球蚴病又称包虫病,是由棘球蚴引起的一种严重的人畜共患慢性寄生虫病,其中95%以上为细粒棘球蚴(*Echinococcus granulosus*, Eg)感染所致的囊型包虫病(cystic echinococcosis, CE)<sup>[1]</sup>。包虫病呈世界性分布,我国是棘球蚴病流行最严重的国家之一<sup>[2]</sup>。2019年苏中华等<sup>[3]</sup>报道,西藏63个县畜间棘球蚴平均感染率为13.21%,羊、牛、猪棘球蚴感染率分别为18.24%、9.15%和0.99%,西藏地区人群棘球蚴感染率最高达1.71%。2018年高伟等<sup>[4]</sup>报道,青海省永治县有细粒棘球蚴病患者126例,检出率为0.54%。新疆是我国包虫病高发地区之一<sup>[5]</sup>,2015-2017新疆塔城地区人群棘球蚴病感染率为0.25%<sup>[6]</sup>。2019年对北疆阿勒泰、昌吉和伊犁部分牛和绵羊屠宰场进行包虫病调查,查出病牛病羊40头(只),平均感染率为1.60%<sup>[7]</sup>,包虫病危害严重<sup>[8]</sup>。

控制包虫病重在预防,筛选敏感、特异的细粒棘球蚴抗原是疫苗研制的关键<sup>[9]</sup>。四跨膜蛋白家族(tetraspanin, TSP)在细胞感染病毒的生理过程中起重要作用<sup>[10]</sup>,其中一些成员已被证明可作为泡状棘球蚴病(alveolar echinococcosis, AE)、血吸虫病(schistosomiasis)、华支睾吸虫病(clonorchiasis)等的候选疫苗靶标<sup>[11-15]</sup>。本研究利用分子克隆及生物信息学分析的方法对细粒棘球蚴发育相关基因Tetraspanin 2-TSP2(*TSP2*)进行克隆并分析其分子特征,以期对包虫病重组免疫诊断抗原和亚单位疫苗的研发提供理论基础。

## 材料与方法

### 1 材料

细粒棘球蚴原头蚴采自新疆乌鲁木齐牛羊定点屠宰厂包虫病绵羊的肝脏,成虫由省部共建绵羊遗传改良与健康养殖国家重点实验室提供; *Escherichia coli* DH5 $\alpha$ 感受态细胞, pMD19-T载体, Taq DNA聚合酶, T4 DNA连接酶, DNA marker均购自日本TaKaRa公司; TRIZOL Reagent购自美国Thermo Fisher Scientific公司; RNA提取试剂盒, 2 $\times$  TaqPCR MasterMix均购自北京康为世纪公司。

### 2 方法

**2.1 总RNA的提取** 取新鲜原头蚴及包囊壁用PBS清洗2~3次。将成虫、原头蚴及包囊壁分别按RNA提取试剂盒说明书步骤提取总RNA。

**2.2 RNA反转录及TSP2基因的克隆和测序** 将原头蚴总RNA反转录为cDNA,根据WormBas ParaSite中TSP2基因编码序列(EGR\_05083.1),应用Primer 5.0设计TSP2全长序列的特异性引物。Primer-F: 5'-ATGGGTGGTCTTCAAGGTGG-3';

Primer-R: 5'-TTAATAAACCGCATAACTTCG-3'。引物由生工生物工程(上海)有限公司合成。用反转录得到的cDNA为模板进行TSP2基因PCR扩增。PCR扩增体系(20  $\mu$ l): 2 $\times$  PCR masterMix 10  $\mu$ l; RNase Free dH<sub>2</sub>O 7  $\mu$ l, 模板cDNA, 2  $\mu$ l。上、下游引物各0.5  $\mu$ l。反应条件: 94  $^{\circ}$ C预变性5 min; 94  $^{\circ}$ C变性2 min, 55  $^{\circ}$ C退火30 s, 94  $^{\circ}$ C延伸30 s, 共45个循环; 72  $^{\circ}$ C延伸10 min。PCR产物经1.5%琼脂糖凝胶电泳鉴定后进行胶回收,胶回收产物连接至克隆载体pMD19-T,转化DH5 $\alpha$ 感受态细胞,经PCR验证阳性的重组载体由生工生物工程(上海)有限公司测序。

**2.3 TSP2基因的生物信息学分析** 采用Prot-Param(<https://web.expasy.org/protparam/>)在线软件和DNASar分析TSP2基因编码蛋白的氨基酸序列及理化性质;采用NetPhos 3.0 Server软件预测TSP2蛋白的磷酸化位点;采用SignalP 4.1 Server在线软件预测TSP2蛋白的信号肽;采用在线网站(ncbi.nlm.nih.gov/cdd和ncbi.nlm.nih.gov/orffinder/)预测TSP2蛋白的保守结构域和开放阅读框;采用IEDB(<http://tools.iedb.org/bcell/>)预测TSP2蛋白的B淋巴细胞抗原表位;采用SOPMA程序预测蛋白二级结构;采用SWISS-MODEL预测蛋白的三维结构模型;采用MEGA7.0软件构建TSP2与其他物种的系统发育进化树。

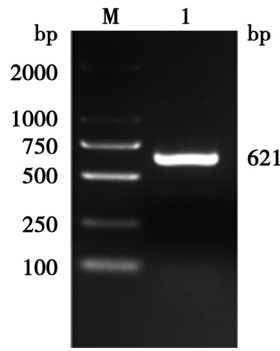
**2.4 TSP2基因在虫体不同发育期的差异分析** 将提取的细粒棘球蚴不同发育阶段或组织的总RNA反转录为cDNA,以此为模板,以GAPDH为内参对TSP2基因进行qPCR扩增。反应体系(20  $\mu$ l): SYBR GREEN MIX 10  $\mu$ l, 上、下游引物各1  $\mu$ l, cDNA 1  $\mu$ l, ddH<sub>2</sub>O 7  $\mu$ l。每个样品重复3次。反应条件: 95  $^{\circ}$ C预变性600 s; 95  $^{\circ}$ C变性30 s, 58  $^{\circ}$ C复性30 s, 72  $^{\circ}$ C延伸30 s, 共45个循环。采用相对比较 $\Delta\Delta C_t$ ( $Q_r = 2^{-\Delta\Delta C_t}$ )法计算TSP2基因在细粒棘球蚴原头蚴、包囊壁以及成虫中的相对转录量并进行差异分析。

**2.5 统计学分析** 利用SPSS17.0软件以及Graoh Pad5.0对得到的数据进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 1 TSP基因的克隆

用设计的引物对目的基因进行PCR扩增,经1.5%琼脂糖凝胶电泳检测,得到目的片段与预期目的片段大小一致(图1)。扩增片段胶回收后进行克隆转化,阳性菌液由上海生工生物工程股份有限公司测序,获得序列长为621 bp的TSP基因阳性转化子(图2)。



M DNA 标志物(DL2000) 1 TSP2 基因 PCR 产物

图 1 TSP2 基因 PCR 扩增结果

M DNA marker(DL2000) 1 TSP2 gene

Fig. 1 PCR amplification result of TSP2 gene

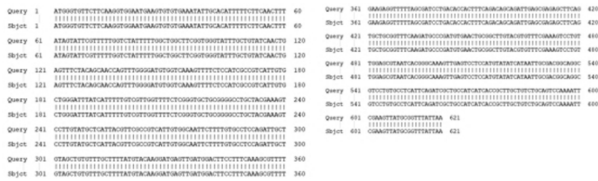


图 2 TSP2 基因测序结果

Fig. 2 TSP2 gene sequencing results

## 2 生物信息学分析

**2.1 理化性质** TSP2 基因 cDNA 全长 621 bp, 编码 206 个氨基酸的 TSP2 蛋白(图 3), 其分子式为 C<sub>1076</sub>H<sub>1643</sub>N<sub>243</sub>O<sub>274</sub>S<sub>21</sub>, 相对分子质量为 23.00 × 10<sup>3</sup>, 理论等电点(PI)为 7.33, 半衰期: 30 h (mammalian reticulocytes) > 20 h (yeast) > 10 h (*Escherichia coli*), 不稳定指数为 47.50 (> 40), 为不稳定蛋白。脂肪系数 109.71, 亲水性疏水性平均值为 0.987, 为可溶性蛋白。应用 NetPhos 3.0 Server 软件预测 TSP2 蛋白含有 16 个磷酸化位点, 其中有 9 个丝氨酸(serine)磷酸化位点, 4 个苏氨酸磷酸化位点, 3 个酪氨酸磷酸化位点(图 4); 应用 DNASTar 对 TSP2 蛋白的亲水性、柔性区域、抗原性系数、表面可及性进行预测(图 5, 图 6)。亲水性系数分值较高的区域在 9-11、42-45、46-50、110-116、118-127、119-142、169-171、199-204 氨基酸残基附近, 柔性区域主要分布在 5-8、44-49、79-81、117-120、125-137、146-148、158-159、165-170、197-201 位氨基酸残基附近。TSP2 蛋白含有的抗原区域主要在 6-7、31-35、44-50、71-83、108-114、116-151、159-160、165-170、197-202 位氨基酸残基附近。TSP2 蛋白的氨基酸呈现在表面可能性较大的区域主要是 2-39、47-106、139-144、148-155、160-167、170-197、204-206 位氨基酸。

```

MGVLQGMKVKYCTFFNFIVFVGLFLAGFGGYLLYQLSFYSNQFGDV      50
VKVFSIAIVLGFIFVFGVLGCCGACYESPCLITFAVIVAILLCLQIA      100
VAVFAFMYKDELDLFLSKRFEEVFSDPDTTFRQQIERELQCCGFKMPDVN  150
CGLYVFRKSCWSVITGKVESSMYIIATAGVLCLQIAAIIACCLQSKI     200
RSYAVY                                                    250
  
```

图 3 推导的 TSP2 基因编码氨基酸序列  
Fig. 3 Deduced amino acids sequence of TSP2 cDNA

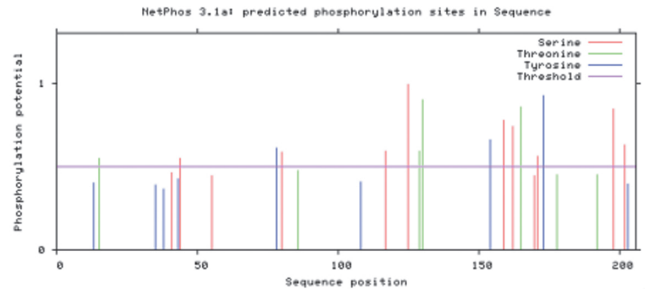


图 4 TSP2 蛋白磷酸化位点

Fig. 4 TSP2 protein phosphorylation site

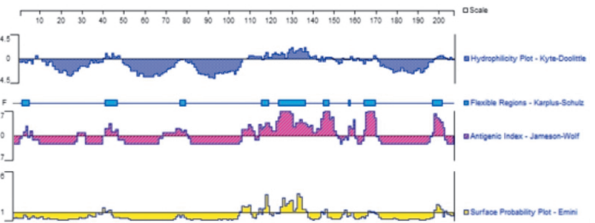
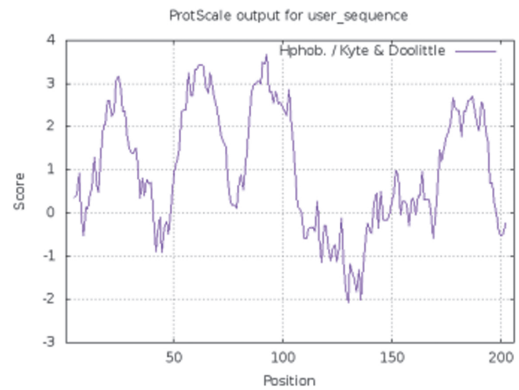


图 5 DNASTar 软件分析 TSP2 蛋白的各项参数

Fig. 5 DNASTar transfer analysis of various parameters of TSP2 protein



注: 横轴表示氨基酸残基数, 纵轴表示亲水性得分

图 6 TSP2 亲水性分析

Notes: The X-coordinate represents the amino acid residues, Y-coordinate represents score of hydrophobicity

Fig. 6 TSP2 hydrophilicity analysis

**2.2 TSP2 蛋白的结构域和 ORF 分析** 利用在线网站(ncbi.nlm.nih.gov/cdd 和 ncbi.nlm.nih.gov/orffinder/) 预测 TSP2 蛋白的保守结构域和开放阅读框, 结果表明该蛋白属于跨膜蛋白家族(图 7), 具有 3 个开放阅读框(图 8)。



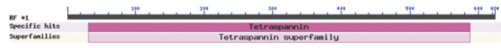


图7 TSP2蛋白的保守结构域  
Fig.7 Conserved domains of TSP2 protein



图8 SP2蛋白的开放阅读框  
Fig.8 Open reading frame of SP2 protein

**2.3 跨膜区域分析** 使用 TMHMM Server v. 2.0 软件预测 TSP2 的跨膜结构域,结果见图 9。TSP2 含有 4 个跨膜结构域,由 N-C 端分别为 16-38、53-75、84-106、174-196 个氨基酸。

**2.4 TSP2 蛋白 B 抗原表位** 通过 IEDB 在线软件对 TSP2 蛋白的 B 细胞表位进行预测,结果见表 1,图 10。TSP2 基因有 5 个 B 细胞表位。

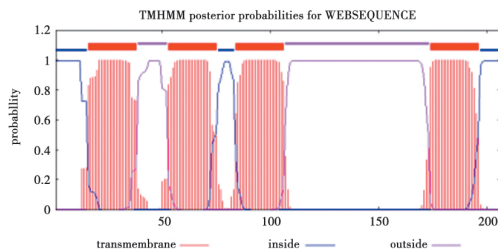


图9 TSP2蛋白的跨膜结构域  
Fig.9 Transmembrane domain of TSP2

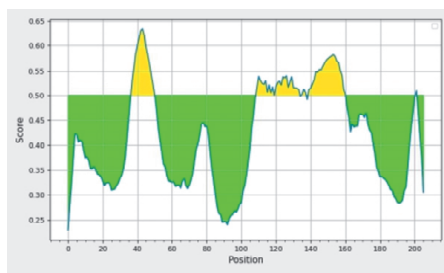


图10 生物信息学软件 IEDB 预测的 TSP2 B 细胞抗原表位  
Fig.10 TSP2 B cell epitope predicted by bioinformatics software IEDB

表 1 IEDB 软件在线预测的 TSP2 蛋白 B 细胞抗原表位  
Table 1 Analysis of the B cell epitopes of TSP2 protein using IEDB online prediction software

序号 No.	起始位点 Star site	结束位点 End site	氨基酸序列 Amino acid sequence	长度(bp) Length
1	38	51	YQLSFYSNQFGDVV DELMDFLSKRFEEVFSDPDT-	14
2	110	134	TFRQQ	25
3	136	138	ERE	3
4	140	161	QCCGFKMPDVNCGLYVFRKSCW	22
5	202	202	S	1

**2.5 信号肽** 通过 SignalP 软件分析 TSP2 蛋白无信号肽(图 11),TSP2 为非分泌蛋白。

**2.6 TSP2 蛋白的二、三级结构** 预测 TSP2 蛋白二级结构中  $\alpha$ -螺旋占 59.71%,无规则卷曲占 15.53%,延伸链结构占 9.42%和  $\beta$ -转角占 5.34%(图 12)。以 SWISS-MODEL 在线软件预测得到 TSP2 蛋白的三维结构模型,结果显示该蛋白含有 7 个  $\alpha$  螺旋,2 个  $\beta$  转角(图 13)。

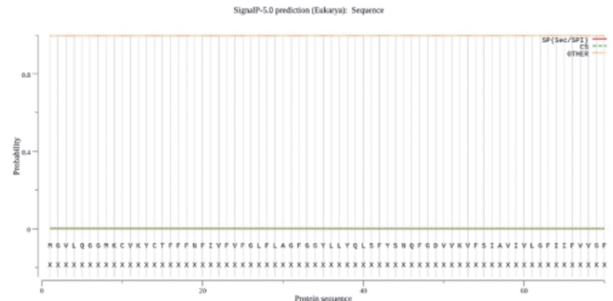
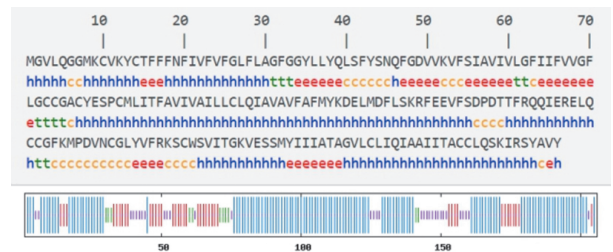


图11 SignalP 预测 TSP2 信号肽  
Fig.11 SignalP predicts TSP2 signal peptide



注:h 表示  $\alpha$ -螺旋;e 表示延伸连;c 表示无规则卷曲;t 表示  $\beta$ -转角

图 12 SOMPA 程序预测 TSP2 蛋白的二级结构  
Notes:h means  $\alpha$ -helix;e means extended connection;c means random curl;t means  $\beta$ -turn

图 12 The SOMPA program predicts the secondary structure of TSP2 protein

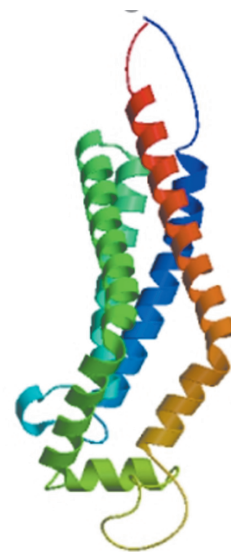


图13 SWISS-MODEL 预测 TSP2 的三级结构  
Fig.13 SWISS-MODEL predicts the three-level structure of TSP2

**2.7 TSP2 蛋白氨基酸序列同源性及系统进化分析**

将细粒棘球绦虫 *TSP2* 基因的蛋白序列和 NCBI 和 WormBas ParaSite 数据库内其他物种的蛋白进行对比, *TSP2* 基因与已登录的细粒棘球绦虫跨膜蛋白 (CDS05083.1) 同源性为 100%, 且 *TSP2* 在不同物种中均具有保守性。应用 MEGA 7.0 分析软件绘制 *TSP2* 基因编码序列进化树, 结果见图 14。细粒棘球绦虫 *TSP2* 蛋白与微口膜壳绦虫 (*Hymenolepis microstoma*) 进化关系较近, 与小鼠 (*Mus musculus*)、犬 (*Canis lupus familiaris*)、智人 (*homo sapiens*)、牛 (*Ovis aries*) 等的进化关系较远。

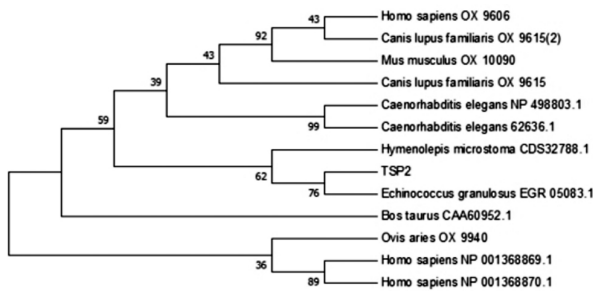


图 14 细粒棘球绦虫 *TSP2* 蛋白进化树  
Fig. 14 Phylogenetic tree of *E. g TSP2* protein

2.8 *TSP2* 基因在虫体不同发育阶段或组织中的转录水平 *TSP2* 基因在细粒棘球绦虫原头蚴、包囊壁及成虫中均有转录, 且转录水平差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (图 15)。

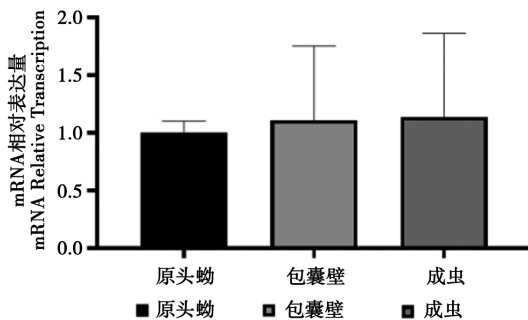


图 15 *TSP2* 基因在细粒棘球绦虫不同发育阶段的差异表达  
Fig. 15 Differential transcription of *Tsp2* in different stages of *E. granulosus*

### 讨论

包虫主要流行于我国气候寒冷的高山草甸地区和干旱少雨的牧区, 如新疆、西藏、青海等。人感染包虫病后短时间内难以察觉且无有效的治愈方法, 手术治疗易复发<sup>[16]</sup>。因此包虫病的免疫预防成为研究的热点。

四跨膜蛋白家族是一种小蛋白家族 (20-30 ku), 包含 4 个横跨质膜的跨膜区, 其中有小细胞外环

(CE1) (9~26 个氨基酸) 和大细胞外环 (EC2) 各 1 个 (最多可达 138 个氨基酸), 具有保守的残基, 以及短的 N-末端和 C-末端<sup>[17-18]</sup>。大胞外环包含一个保守的半胱氨酸基序 (CCG), 以及 2 个保守的半胱氨酸残基。四跨膜蛋白调节多种不同的生物学过程, 包括信号转导、细胞间通讯、免疫调节、细胞粘附、肿瘤发生、迁移以及生长和分化<sup>[19]</sup>。CD81 的 EC2 中的 4 个保守的半胱氨酸已被证实可促进二硫键的形成<sup>[20]</sup>。在人类中已经鉴定出 33 个四跨膜蛋白, 果蝇中鉴定出 37 个<sup>[21]</sup>, 秀丽隐杆线虫中鉴定出 20 个<sup>[22]</sup>, 但是在绦虫中是否存在尚不清楚。

四跨膜蛋白在参与寄生虫和宿主相互作用中起重要作用, 其许多家族成员可作为许多寄生虫的候选疫苗靶标<sup>[23]</sup>。*TSP2* 属于四跨膜家族中的 1 个成员, 在中枢神经系统中可能参与少突胶质细胞的分化, 成为髓鞘形成胶质细胞的早期阶段。在人类肺癌中, *TSP2* 可能参与肿瘤转移的过程<sup>[24]</sup>。曼氏血吸虫四跨膜蛋白 Sm-*TSP-2* 为抗鼠类血吸虫病的有效疫苗<sup>[25]</sup>。

本研究对细粒棘球绦虫 *TSP2* 基因进行克隆及生物信息学分析, 结果表明 *TSP2* 蛋白无信号肽, 无信号传导, 为非分泌蛋白。*TSP2* 蛋白二级结构包含 59.71% 的  $\alpha$ -螺旋, 表明该蛋白的稳定性良好, 为亲水性蛋白。通过 IEDB 在线软件预测 *TSP2* 蛋白含有 5 个 B 细胞表位, 且均位于非跨膜区域, 表明 *TSP2* 具有良好的免疫原性。通过进化关系分析细粒棘球绦虫 *TSP2* 蛋白与微口膜壳绦虫的亲缘关系较近, 而与小鼠、犬、智人、牛等的亲缘关系较远。通过实时荧光定量 PCR 对 *TSP2* 基因在细粒棘球绦虫原头蚴、包囊壁及成虫中 mRNA 相对表达量进行检测。结果显示该基因在原头蚴、包囊壁及成虫中均有表达, 且转录水平无差异, 推测该基因在细粒棘球绦虫整个发育中均起到重要作用。

综上所述, *TSP2* 基因在细粒棘球绦虫原头蚴、包囊壁及成虫中均有表达, 且 *TSP2* 蛋白无信号肽, 无信号传导, 稳定性良好, 具有良好的免疫原性。有望成为细粒棘球绦虫病候选疫苗靶标抗原。但是发挥的具体作用和机制尚不清楚, 有待进一步研究。

### 【参考文献】

[1] 伍卫平, 王虎, 王谦, 等. 2012-2016 年中国棘球病抽样调查分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2018, 36(1): 1-14.  
[2] Wen H, Vuitton L, Tuxun T, et al. Echinococcosis: advances in the 21st century [J]. Clin Microbiol Rev, 2019, 32(2): e00075-18  
[3] 苏中华, 王冬经, 云旦平措, 等. 西藏地区棘球病流行现状与成因分析 [J]. 甘肃畜牧兽医, 2019, 49(8): 58-63.  
[4] 高伟, 王浩, 马有良, 等. 2018 年青海省久治县人群肝棘球病流行现状分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2019, 37(6):

- 681-684.
- [5] 买买提江·吾买尔,阿迪力·司马义,伊斯拉音·乌斯曼,等. 2012年新疆维吾尔自治区人群棘球蚴病流行病学调查[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2016,34(3):249-254.
- [6] 阿达来提·托留汉,漫格库丽·哈提木拉提,阿合里江·卡依多拉,等. 新疆塔城地区棘球蚴病流行现状调查[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2018,36(6):565-570.
- [7] 热衣汗·玉素甫,贾万忠,闫鸿斌,等. 新疆北疆部分地区牛羊包虫病流行病学调查与 *cox1* 和 *nad1* 基因分析[J]. 塔里木大学学报,2020,32(2):17-24.
- [8] 孙立,吴顺华,房彬彬,等. 新疆奇台县 225 例包虫病临床特征和药物治疗现状调查[J]. 新疆医科大学学报,2019,42(6):817-822.
- [9] 王云菲,王炜炜,马勋,等. 细粒棘球绦虫 TSP33 基因的克隆、生物信息学及表达分析[J]. 动物医学进展,2020,41(6):22-26.
- [10] Umeda R, Satouh Y, Takemoto M, et al. Structural insights into tetraspanin CD9 function[J]. Nat Commun, 2020, 11(1):1606.
- [11] 王正荣,薄新文,张艳艳,等. 细粒棘球绦虫原头蚴蛋白表达谱分析[J]. 畜牧兽医学报,2017,48(8):1519-1528.
- [12] Zhang W, Li J, Duke M, et al. Inconsistent protective efficacy and marked polymorphism limits the value of *Schistosoma japonicum* tetraspanin-2 as a vaccine target[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2011(5):e1166.
- [13] 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):e308.
- [14] Kim TY, Chung EJ, Sohn WM, et al. Molecular characterization of *Clonorchis sinensis* tetraspanin 2 extracellular loop2[J]. Parasitol Res, 2012(110):707-711.
- [15] Dang Z, Watanabe J, Kajino K, et al. Molecular cloning and characterization of a T24-like protein in *Echinococcus multilocularis* [J]. Mol Biochem Parasitol, 2009(168):117-119.
- [16] 徐永坤. 家畜包虫病的防治措施[J]. 中国兽医学杂志, 2018(6):27.
- [17] Termini CM, Gillette JM. Tetraspanins function as regulators of cellular signaling[J]. Front Cell Deve Biol, 2017(5):34.
- [18] Hochheimer N, Sies R, Aschenbrenner AC, et al. Lang T Classes of non-conventional tetraspanins defined by alternative splicing [J]. Sci Rep, 2019(9):14075.
- [19] Zou F, Wang X, Han X. Expression and function of tetraspanins and their interacting partners in B cells[J]. Front Immun, 2018(9):1606.
- [20] Kitadokoro K, Bordo D, Galli G, et al. CD81 extracellular domain 3D structure: insight into the tetraspanins superfamily structural motifs[J]. Embo J, 2001(20):12-18.
- [21] Charrin, S, Jouannet, S, Boucheix, C, et al. Tetraspanins at a glance[J]. Cell Sci, 2014(127):3641-3648.
- [22] Huang SF, Yuan SC, Dong ML, et al. The phylogenetic analysis of tetraspanins projects the evolution of cell-cell interactions from unicellular to multicellular organisms[J]. Genomics, 2005, 86(6):674-684.
- [23] 王炜炜. 细粒棘球绦虫 TSP8、TSP11 基因的原核表达及免疫学初步分析[D]. 石河子:石河子大学, 2020.
- [24] Yaseen IH, Monk PN, Partridge LJ. Tspan2: a tetraspanin protein involved in oligodendrogenesis and cancer metastasis[J]. Biochem Soc Trans, 2017, 45(2):465-475.
- [25] Pinheiro CS, Ribeiro AP, Cardoso FC, et al. A multivalent chimeric vaccine composed of *Schistosoma mansoni* SmTSP-2 and Sm29 was able to induce protection against infection in mice[J]. Parasite Immunol, 2014, 36(7):303-312.

【收稿日期】 2021-05-25 【修回日期】 2021-08-12

(上接 915 页)

- [20] 王博. 基于知识图谱的我国语文学科教学研究热点与发展趋势可视化分析[D]. 西北师范大学, 2017.
- [21] Schiaffino F, Platts-Mills J, Kosek MN. A One Health approach to prevention, treatment, and control of campylobacteriosis[J]. Curr Opin Infect Dis, 2019, 32(5):453-460.
- [22] Fitzpatrick MC, Shah HA, Pandey A, et al. One Health approach to cost-effective rabies control in India[J]. Proc Nat Acad Sci USA, 2016, 113(51):14574-14581.
- [23] 周晓农,姜庆五,孙乐平,等. 我国血吸虫病防治与监测[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2005, 17(3):161-165.
- [24] 雷正龙,周晓农. 消除血吸虫病-我国血吸虫病防治工作的新目标与新任务[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2015, 27(1):1-4.
- [25] 中华人民共和国中央人民政府. 国家卫生健康委同相关部门联防联控 全力应对新型冠状病毒感染的肺炎疫情[EB/OL]. [http://www.gov.cn/guowuyuan/2020-01/22/content\\_5471437.htm](http://www.gov.cn/guowuyuan/2020-01/22/content_5471437.htm). 2020.
- [26] 李志慧,李芊璘,王子晨,等. 基于“One Health”理念的新型冠状病毒肺炎防控策略[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2020, 41(2):99-103, 109.
- [27] Burchard J, O'Neill T, 孙佩元,等. 在“同一个健康”框架下,加强兽医与人医合作,有效监测和应对人畜共患病和新发传染病[J]. 中国动物检疫, 2010, 27(3):11-17.
- [28] 崔基贤,王靖飞,王幼明,等. 兽医工作在“同一健康”实践中的作用与地位[J]. 中国动物检疫, 2014, 31(4):37-40.

【收稿日期】 2021-05-23 【修回日期】 2021-07-08