

DOI:10.13350/j.cjpb.230310

• 论著 •

细粒棘球绦虫蛋白 Actin-binding LIM protein 1 的生物信息学分析^{*}

钱炳硕^{1,2}, 张婷婷^{2,3}, 王明霞^{2,4}, 朱明星^{2,5} *

(1. 宁夏医科大学总医院, 宁夏银川 750004; 2. 宁夏常见传染病防治重点实验室; 3. 宁夏医科大学临床医学院; 4. 宁夏医科大学基础医学院; 5. 宁夏医科大学科技中心)

【摘要】 目的 对细粒棘球绦虫肌动蛋白结合 LIM 蛋白 1 (Actin-binding LIM protein 1, AbLIM1) 进行生物信息学预测, 以期对包虫病的诊断治疗积累研究资料。 **方法** 通过 NCBI 数据库获取 EgAbLIM1 的氨基酸序列; 使用在线软件分析蛋白质的理化性质、二级结构、三级结构, 并对其亚细胞定位、蛋白质结构以及抗原表位进行预测; 使用 GEPIA2.0 数据库预测编码 EgAbLIM1 基因的相关基因, 使用 DAVID 数据库以及 R 语言进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析。 **结果** EgAbLIM1 由 753 个氨基酸组成, 理论等电点为 9.51; EgAbLIM1 的二级结构中 α 螺旋占 22.05%, 延伸链占 12.62%, β -转角占 5.44%, 无规卷曲占 59.89%。优势 B 细胞表位肽有 6 条, 优势 HLA-DRB1 * 0401 限制性 Th 表位位置为 572-584 位氨基酸; 优势 HLA-DRB1 * 0701 限制性 Th 表位位置为 247-261、504-511 位氨基酸。分子生物学功能相关程度最高的是钙黏结合 (cadherin binding)、参与细胞-细胞粘附的钙黏结合 (cadherin binding involved in cell-cell adhesion)、细胞-细胞粘附介质的活性 (cell-cell adhesion mediator activity) 等。 **结论** 生物信息学方法预测细粒棘球绦虫 AbLIM1 含有多个抗原表位并对其关联基因进行了富集分析, 为包虫病的诊断和药物治疗靶点筛选提供理论依据。

【关键词】 细粒棘球绦虫; 肌动蛋白结合 LIM 蛋白 1; 生物信息学分析; 抗原表位

【中图分类号】 R383.3

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)03-0297-06

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Mar;18(3):297-302.]

Bioinformatics analysis of *Echinococcus granulosus* Actin-binding LIM protein 1

QIAN Bing-shuo^{1,2}, ZHANG Ting-ting^{2,3}, WANG Ming-xia^{2,4}, ZHU Ming-xing^{2,5} (1. General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 2. Ningxia Key Laboratory of Prevention and Control of Common Infectious Diseases; 3. School of clinical medicine, Ningxia Medical University; 4. School of Basic Medical Science, Ningxia Medical University; 5. Science and Technology Center, Ningxia Medical University) **

【Abstract】 Objective The bioinformatics prediction of actin-binding LIM protein 1 (AbLIM1) of *Echinococcus granulosus* was carried out to accumulate research data for the diagnosis and treatment of hydatidosis. **Methods** The amino acid sequence of EgAbLIM1 was obtained from the NCBI database; the physicochemical properties, secondary and tertiary structures of the protein were analyzed using online software, and its subcellular localization, protein structure, and antigenic epitopes were predicted; the related genes encoding the EgAbLIM1 were predicted using the GEPIA2.0 database. GO function and KEGG pathway enrichment analysis were performed using DAVID database and R language.

Results EgAbLIM1 is composed of 753 amino acids with a theoretical isoelectric point of 9.51; in the secondary structure of EgAbLIM1, α -helix for 22.05%, extended chain accounts for 12.62%, β -turns for 5.44% and random coils for 59.89%. There are 6 dominant B-cell epitope peptides, and the dominant HLA-DRB1 * 0401 restricted Th epitope positions are amino acids 572-584; the dominant HLA-DRB1 * 0701 restricted Th epitope positions are amino acids 247-261 and 504-511. The most relevant functions of molecular biology are cadherin binding, cadherin binding involved in cell-cell adhesion, cell-cell adhesion mediator activity, etc. **Conclusion** Bioinformatics methods predicted that *Echinococcus granulosus* AbLIM1 contained multiple epitopes and enriched analysis of its associated genes, which provided a theoretical basis for the diagnosis of echinococcosis and the screening of targets for drug treatment.

【Key words】 *Echinococcus granulosus*; actin-binding LIM protein 1; bioinformatics analysis; epitope

* **【基金项目】** 国家自然科学基金项目 (No. 81860366, 32060805); 宁夏重点研发计划项目 (No. 2021BEG03088); 宁夏自然科学基金项目 (No. 2022AAC03703)。

** **【通讯作者】** 朱明星, E-mail: zmxnxmu@126.com

【作者简介】 钱炳硕 (1992-), 男, 河南商丘人, 硕士研究生, 住院医师, 主要从事呼吸系统及感染性疾病免疫研究。
E-mail: 2412606797@qq.com

细粒棘球蚴病是一种危害严重的人畜共患寄生虫病,人和绵羊等中间宿主通过误食虫卵引发感染,幼虫可寄生在宿主的肝脏、肺脏、脑等器官,引起一系列症状,对患者造成沉重负担^[1]。目前,该病尚无有效的早期诊断方法,而且一旦形成包囊,药物治疗效果有限^[2-3]。肌动蛋白结合 LIM1(AbLIM1)是一种细胞骨架肌动蛋白结合蛋白,参与细胞中肌动蛋白细胞骨架的调节,调节细胞生长、运动和分裂,但是 EgAbLIM1 在细粒棘球蚴虫感染中的作用尚不清楚^[4-5]。本研究利用生物信息学的方法对细粒棘球蚴虫蛋白 EgAbLIM1 进行分析,以期对包虫病的诊断治疗积累研究提供理论依据。

材料与方法

1 氨基酸序列获取

通过 NCBI(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)数据库检索并下载细粒棘球蚴虫 AbLIM1 的氨基酸序列(KAH9282910.1)。

2 EgAbLIM1 蛋白质理化性质的预测

利用蛋白质分析系统 EXpasy 中的 ProtParam (<http://web.expasy.org/protparam>) 工具预测 EgAbLIM1 的理化性质,包括氨基酸组成、等电点、半衰期、不稳定系数等。其中不稳定系数预测蛋白质在试验中的稳定性,大于 40 表示该蛋白结构稳定。使用 ProtScale(<http://web.expasy.org/protscale>)分析蛋白质的疏水性并进行验证,正值表示该蛋白具有疏水性,负值表示该蛋白具有亲水性。

3 EgAbLIM1 氨基酸序列的同源性分析

使用 NCBI 数据库中的 BLAST 算法对 EgAbLIM1 的氨基酸序列进行同源性比对。

4 EgAbLIM1 信号肽及蛋白跨膜区的预测

利用 SignalIP-5.0(<https://services.healthtech.dtu.dk/service.php?SignalIP-5.0>)在线数据库预测蛋白质的信号肽,选择真核生物(Eukarya),输出格式选择长输出。使用 TMHMM-2.0(<https://services.healthtech.dtu.dk/service.php?TMHMM-2.0>)数据库预测蛋白质的跨膜区。

5 EgAbLIM1 蛋白质的亚细胞定位

使用 Cell-PLoc 2.0(<http://www.csbio.sjtu.edu.cn/bioinf/Cell-PLoc-2/>)在线数据库预测不同生物体中蛋白质亚细胞定位,该蛋白质选择 Euk-mPLoc 2.0 预测真核细胞亚细胞定位。使用 WoLF PSORT(<https://wolfsort.hgc.jp/>)数据库进行验证。

6 EgAbLIM1 蛋白质结构预测

使用 SMART(<http://smart.embl.de/>)在线数据库分析蛋白质的结构域。为了增加实验的可靠性,

使用 Prosite(<https://prosite.expasy.org/>)数据库进行验证分析。利用 PRABI 数据库中的 SOPMA(https://npsa-prabi.ibcp.fr/cgi-bin/npsa_automat.pl)进行蛋白质二级结构预测。利用 SWISS-MODEL(<https://swissmodel.expasy.org/interactive>)在线预测网站对蛋白质的三级结构进行预测。

7 EgAbLIM1 蛋白质抗原表位预测

使用 ABCPred 数据库和 IEDB 数据库预测该蛋白的优势 B 细胞表位,设置阈值 >0.85,预测的 B 细胞表位根据通过训练的递归神经网络获得的分数进行排序。使用 IEDB 数据库和 SYFPEITHI 数据库预测蛋白的优势 T 细胞表位。

8 相互作用基因的筛选及 GO 和 KEGG 富集分析

使用 GEPIA2.0 数据库(<http://gepia.cancer-pku.cn/index.html>)预测编码 EgAbLIM1 基因的相关基因,选取相关性最高的前 100 个基因。使用 DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>)以及 RStudio 中“clusterProfiler”包进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析。GO 功能注释分为三大类:细胞学组分(Cellular Components, CC)、分子生物学功能(Molecular Function, MF)和生物学过程(Biological Process, BP),通过这 3 个主要方面对某个基因的功能进行阐述和所处的亚细胞进行定位;通过 KEGG 富集不同物种中基因通路的信息,串联不同基因之间的关系。

结果

1 EgAbLIM1 理化性质

NCBI 数据库中序列号为 KAH9282910.1 的 EgAbLIM1 蛋白的理化性质分析表明其相对分子质量为 83.11511×10^3 ,由 753 个氨基酸组成,其中包含 66 个酸性氨基酸,96 个碱性氨基酸;理论等电点为 9.51,分子式为 $C_{3591}H_{5686}N_{1094}O_{1123}S_{30}$,原子总数为 11 524,半衰期为 30 h;不稳定系数为 60.21,此值大于 40,表明该蛋白结构稳定。GRAVY 值为 -0.625,表明该蛋白为亲水性蛋白(表 1)。

2 蛋白质的亲/疏水性分析

预测结果显示,该蛋白在第 358 个氨基酸处疏水性最强,最大值为 1.689;在第 146 个氨基酸处亲水性最强,其最小值为 -3.689。预测结果表明,该蛋白大部分氨基酸具有亲水性,其中亲水性强的区域可能存在抗原表位(图 1)。

3 氨基酸序列同源性分析

细粒棘球蚴虫 AbLIM1 蛋白共有 753 个氨基酸,与同系家族 AbLIM 氨基酸序列的同源性为 86.59%,与多房棘球蚴虫(*Echinococcus multilocularis*)

EgAbLIM1 氨基酸序列的同源性为 96.55%，与微小膜壳绦虫瘤 (*Hymenolepis microstoma*) EgAbLIM1 氨基酸序列的同源性为 59.77%，与血吸虫 (*Schistosoma haematobium*) 的 AbLIM2 氨基酸序列的同源性为 52.34%。

表 1 Eg AbLIM1 的理化性质
Table 1 Physicochemical properties of EgAbLIM1

理化性质 Physicochemical properties	预测结果 Predicted results
Sequence	CSQSLSSRQA AVTASGGKGPISPLSRQ NHIDNRQQPQSQQPRLSFADYPSPVSF AEESMDSRITPPVQKTSGSILKSSLRQSR TMQSVSNAPNSRNSDFGGSVQLQQQKA SATLPVGSFQGHNLNHTSVPTSGTFSPQH SQSLHGSGRHPLSEYGRFYNLASYASIAE QPSRRLTDMYRRNALHTPATSNISHL QHFHIPQGNRFPLEPNRIVPGGMSRTSR SFNPSLRDALMAQPSSVGHLLTTVLVTS PTNGVGGAGGVALS KRSTLVESEAASL EARRLASFPSGQPPDATLVPAIERYDW PAPASTAVMTAELMRERRQRLREQGV LQASDESVEDLSIDTSVGSCHDLDRISG GIGRAILLEERVRRKKTRTAHLDPVS ASRSPNAKVEPPYKTRYATHSFASPSRE SQRSSVSPHRLDYSELVNLGNRVWTAS DHHRYRRNGTASHSPQSFHRAVRCNST GLRPGYTAGQLSLSSAKTSSISGSHCFSP RLNVSQANGHTNGKICEDAPIQSQTSPIR RNGHRVDDEATNLSQDFDTGLLGSAPS YSSVVSSTPYTMSTKHEGSPAKEIPYKE LVAS
Number of amino acids	753
Molecular Weight	83 115.11
Theoretical pI	9.51
Formula	C ₃₅₉₁ H ₅₆₈₆ N ₁₀₉₄ O ₁₁₂₃ S ₃₀
The estimated half-life	30 h
The instability index	60.21

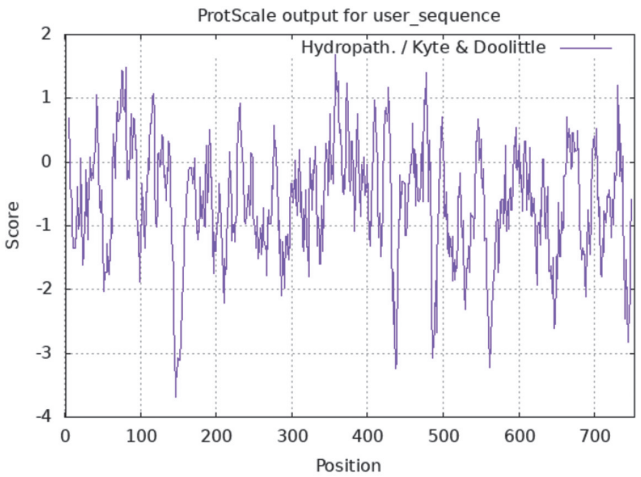


图 1 EgAbLIM1 亲水性预测
Fig. 1 Predictive of hydrophilicity analysis of EgAbLIM1

4 信号肽及跨膜结构区

使用 TMHMM-2.0 数据库没有预测到该蛋白质的跨膜区,表明该蛋白质可能不含信号肽序列。

5 EgAbLIM1 亚细胞定位

Cell-PLoc 2.0 分析显示 EgAbLIM1 亚细胞定位于细胞质、细胞核中。WoLFPSORT 预测细胞核蛋白质亚细胞位点为 17 个。

6 蛋白质结构域

SMART 数据库预测结果显示,EgAbLIM1 的三个结构域分别是位点 5-56 发现 LIM,位点 64-116 发现 LIM,位点 718-753 发现结构域 VHP。Prosites 数据库验证分析,位点 4-63 发现 LIM zinc-binding,位点 64-123 发现结构域 LIM zinc-binding,位点 688-753 发现结构域 HP。两个数据库中的结论相同,进一步证明 EgAbLIM1 在这些位点拥有结构域(表 2、表 3,图 2、图 3)。

表 2 SMART 数据库预测 Eg AbLIM1 蛋白结构域
Table 2 SMART database predicts protein structural domains

名称 Name	起点 Start	终点 End	得分 Score
LIM	5	56	1.01e-10
LIM	64	116	2.96e-8
VHP	718	753	2.37e-15

表 3 Prosites 数据库预测 Eg AbLIM1 蛋白结构域
Table 3 Prosites database predicts protein structural domains

名称 Name	起点 Start	终点 End	得分 Score
LIM_DOMAIN_2	4	63	13.028
LIM_DOMAIN_2	64	123	8.811
Headpiece	688	753	20.008

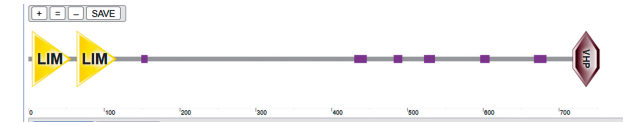


图 2 SMART 数据库预测 Eg AbLIM1 蛋白结构域
Fig. 2 SMART database predicts protein structural domains

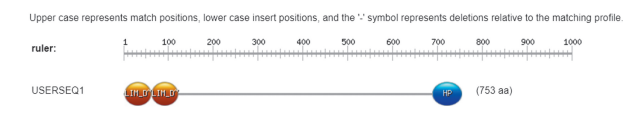


图 3 Prosites 数据库预测 Eg AbLIM1 蛋白结构域
Fig. 3 Prosites database predicts protein structural domains

SOMPA 在线软件分析结果显示,该蛋白的二级结构中 α 螺旋占 22.05%,延伸链占 12.62%, β -转角占 5.44%,无规卷曲占 59.89%,以无规卷曲为主(图 4)。SWISS-MODEL 数据库预测得到的该蛋白的三级结构结构如图 5。

7 EgAbLIM1 优势表位分析

利用 ABCpred 数据库预测该蛋白的 B 细胞表位,得到的 B 细胞表位肽有 11 条。为了提高可信度,使用 IEDB 预测软件预测长度大于 6 个氨基酸的区域位

于7-14,37-51,55-67,69-74,116-702,704-749(表4,图6)。

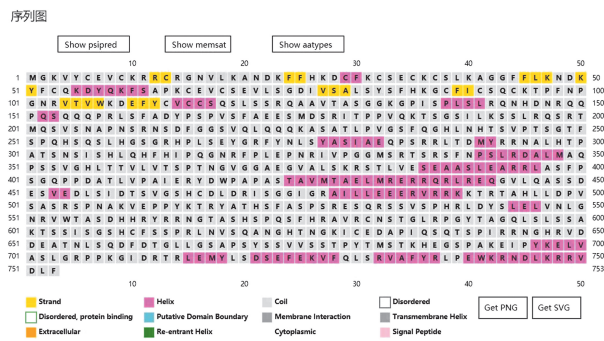


图4 SOMPA预测EgAbLIM1的二级结构
Fig.4 Secondary structure predicted by SOMPA

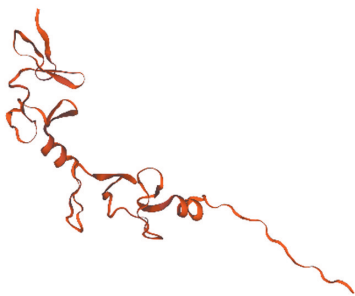


图5 SWISS-MODEL预测EgAbLIM1的三级结构
Fig.5 Tertiary structure predicted by SWISS-MODEL

表4 EgAbLIM1B细胞表位预测
Table 4 Prediction results of B cell epitopes

序号 Order	起始位点 Initial point	序列 Sequence	分数 Score
1	51	YFCQKDYQKFSAPKCE	0.94
2	497	LDPVSASRSPNAKVEP	0.93
3	553	VWTASDHHRYYRNGTA	0.91
3	166	SPVSFAESMDSRITP	0.91
3	120	LSSRQAAVTASGGKGP	0.91
4	635	IQSQTSPIRRNGHRVD	0.90
4	311	HFHIPQGNRFPLEPNR	0.90
4	285	SRRLTDMYRRNALHTP	0.90
5	565	NGTASHSPQSFHRAVR	0.89
5	402	GQPPDATLVPAIERYD	0.89
5	335	TSRSFNPSLRDALMAQ	0.89

利用 SYFPEITHI 数据库分析蛋白的 HLA-A0201 限制性(9aa)细胞毒性 T 细胞(cytotoxic T cell,CTL)表位,筛选出预测分值>20 的表位肽总共有 11 条,其序列见表 5。利用 SYFPEITHI 数据库分析蛋白的 HLA-DRB1 * 0401 和 HLA-DRB1 * 0701 限制性(15aa)辅助性 T 细胞(helper T cell,Th)表位,筛选出预测分值>25 的肽段。并通过 IEDB 在线网站预测 HLA-DRB1 * 0401 限制性 Th 表位,筛选出评分较高的细胞表位共 11 条,分别与表 6、表 7 取交集,得到优势 HLA-DRB1 * 0401 限制性 Th 表位位置为 572-584 位氨基酸,HLA-DRB1 * 0701 限制性 Th 表

位位置为 247-261、504-511 位氨基酸(表 5-7)。

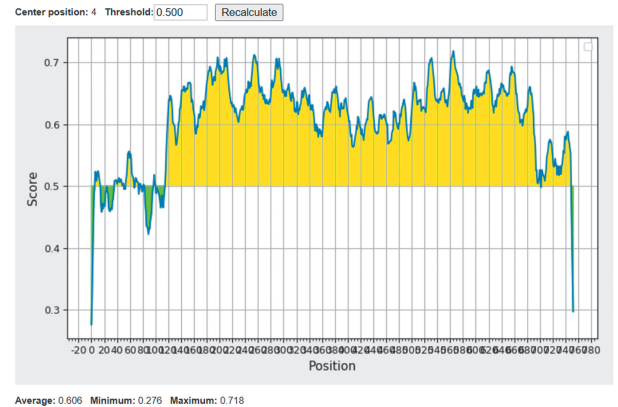


图6 EgAbLIM1 优势 B 细胞表位结构域
Fig.6 The dominant B cell epitope domain of EgAbLIM1

表5 EgAbLIM1 HLA-A0201 限制性 CTL 表位
Table 5 Restricted CTL epitopes of EgAbLIM1 HLA-A0201

序号 Order	氨基酸位置 The position of Amino acids	表位序列 The sequences of antigens	评分 Score
1	71-79	V L S G D I V S A	25
2	119-127	S L S S R Q A A V	25
3	346-354	A L M A Q P S S V	25
4	423-431	S T A V M T A E L	24
5	38-46	S L K A G G F F L	23
6	539-547	R L D Y S L E L V	23
7	376-384	A L S K R S T L V	22
8	431-439	L M R E R R Q R L	22
9	478-486	A I L L E E E R V	22
10	492-500	R T A H L L D P V	21
11	702-710	S L G R P P K G I	21

8 相互作用基因的筛选及 GO 和 KEGG 富集分析

使用 GEPIA2 数据库,采用计算分析得出与 EgAbLIM1 共表达的 100 个基因。利用 R 软件“clusterProfiler”包和“ggplot2”包对 EgAbLIM1 的相关基因进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析。生物学过程中相关程度最高的是表皮细胞分化(epidermal cell differentiation)、表皮发育(epidermis development)、角质形成细胞的分化(keratinocyte differentiation)等;分子生物学功能相关程度最高的是钙黏连结合(cadherin binding)、参与细胞-细胞粘附的钙黏连结合(cadherin binding involved in cell-cell adhesion)、细胞-细胞粘附介质的活性(cell-cell adhesion mediator activity)等(图 7-8)。KEGG 富集到的通路主要有粘附连接(Adherens junction)、内吞作用(Endocytosis)、醚类脂质代谢(Ether lipid metabolism)等(图 9)。

讨论

肌动蛋白结合 LIM1 是一种细胞骨架肌动蛋白结

合蛋白,可直接间接与肌动蛋白细胞骨架相互作用,以调节细胞生长、运动和分裂^[4,6]。研究显示,哺乳动物中的 EgAbLIM1 主要在细胞核与细胞质之间来回穿梭,参与细胞的增殖、分化以及凋亡等诸多生命活动,可在转录水平上影响与细胞发育和命运相关的基因表达。肌动蛋白结合蛋白中秀丽隐杆线虫的同系物 UNC-115 已被确定为轴突引导的介体,可表现出神经元发育缺陷,导致引导错误,但 EgAbLIM1 在细粒棘球绦虫等寄生虫中的作用尚不明确^[7-9]。

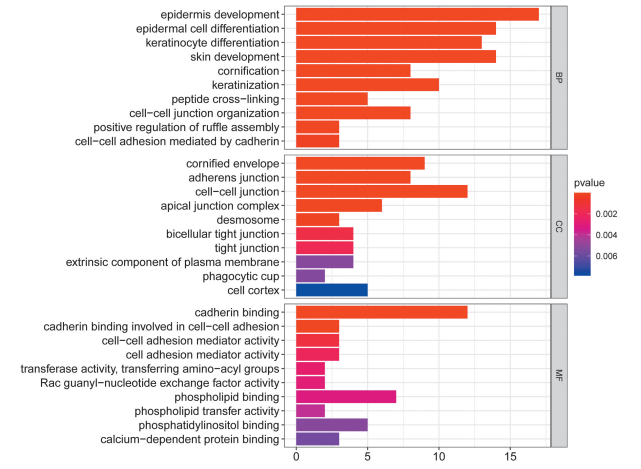


图 7 EgAbLIM1 的相关基因 GO 功能分析
Fig. 7 GO functional analysis of EgAbLIM1-related genes

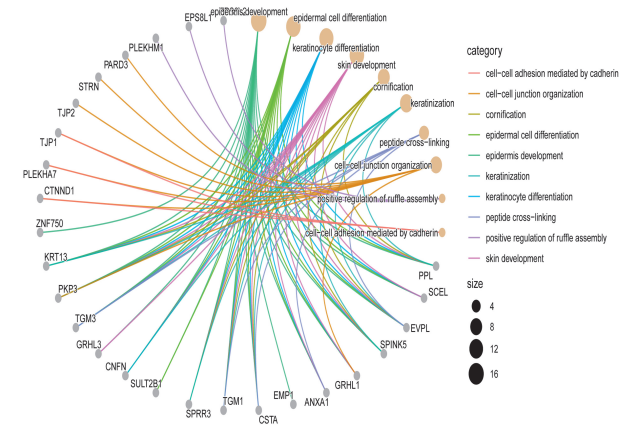


图 8 EgAbLIM1 的相关基因 GO 功能分析
Fig. 8 GO functional analysis of EgAbLIM1-related genes

本研究利用在线预测软件对 EgAbLIM1 蛋白进行分析,获得氨基酸序列,并对其理化参数进行了分析,预测优势 B 细胞表位肽有 6 条,这些 B 细胞表位与抗原指数较高、亲水性较强的区域相互对应。优势 HLA-DRB1 * 0401 限制性 Th 表位位置为 572-584 位氨基酸;优势 HLA-DRB1 * 0701 限制性 Th 表位位置为 247-261,504-511 位氨基酸。蛋白质空间结构预测结果显示,蛋白的二级结构中 α 螺旋占 22.05%,延伸链占 12.62%, β -转角占 5.44%,无规卷曲占 59.89%,

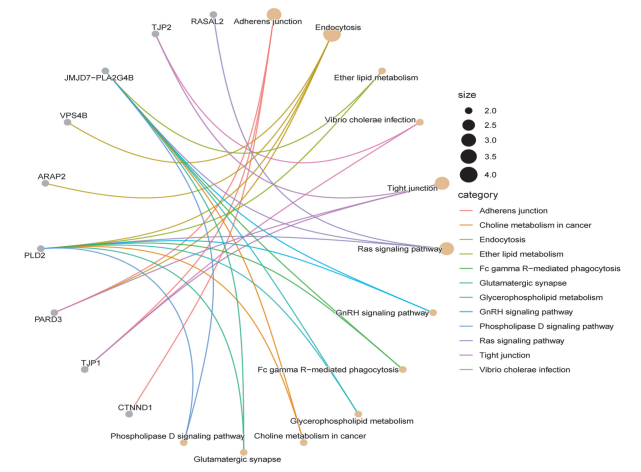


图 9 EgAbLIM1 的相关基因 KEGG 功能分析
Fig. 9 KEGG functional analysis of EgAbLIM1-related genes

在 EgAbLIM1 的二级结构中存在比例较高的无规则卷曲结构。本研究利用生物信息学挖掘出在分子生物学功能相关程度最高的是钙黏结合 (cadherin binding)、参与细胞-细胞粘附的钙黏结合 (cadherin binding involved in cell-cell adhesion)、细胞-细胞粘附介质的活性 (cell-cell adhesion mediator activity) 等。钙粘蛋白是一类钙依赖性膜蛋白,钙粘蛋白粘附键依赖于持续的肌动蛋白聚合,在胚胎发育和组织稳态中起着至关重要的作用^[10-11]。目前对钙调素、肌钙蛋白的相关机制研究已较为充分,通过对钙黏蛋白粘附键及细胞-细胞粘附的切割与破坏,将能够对棘球蚴病的治疗产生一定积极作用^[12-14],或可用于开发针对棘球蚴病的早期诊断试剂及新的药物作用靶点。

目前,棘球绦虫基因的生物信息学研究主要集中在通过寻找疫苗作用抗原表位来预防治疗棘球蚴病^[15-16]。本研究利用生物信息学的方法对 EgAbLIM1 进行分析,预测其理化性质及生物特性,以期对包虫病的早期诊断及治疗提供新的理论支持。

【参考文献】

[1] Flisser A. Eliminating cystic echinococcosis in the 21st century [J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(7): 703-704.
[2] Wang WS, Li J, Yao JM, et al. In vitro and in vivo efficacies of novel carbazole aminoalcohols in the treatment of cystic echinococcosis [J]. J Antimicrob Chemother, 2017 (72): 3122-3130.
[3] Craig PS, Hegglin D, Lightowers MW, et al. Echinococcosis: Control and prevention [J]. Adv Parasitol, 2017 (96): 155-158.
[4] 曲东明, 韩梅, 温进坤. 肌动蛋白结合蛋白 [J]. 细胞生物学杂志, 2007, 29(2): 219-224.
[5] Narahara H, Sakai E, Yamaguchi Y, et al. Actin binding LIM 1 (abLIM1) negatively controls osteoclastogenesis by regulating cell migration and fusion [J]. J Cell Physiol, 2018 (234): 486-499.
[6] Jin SH, Kim H, Gu DR, et al. Actin-binding LIM protein 1 regulates receptor activator of NF- κ B ligand-mediated osteoclast

- differentiation and motility. [J]. BMB Rep, 2018(51):356-361.
- [7] Struckhoff EC, Lundquist EA. The actin-binding protein UNC-115 is an effector of Rac signaling during axon pathfinding in *C. elegans* [J]. Development, 2003(130):693-704.
- [8] Zheng QH, Zhao Y. The diverse biofunctions of LIM domain proteins: determined by subcellular localization and protein-protein interaction [J]. Biol Cell, 2007(99):489-502.
- [9] Yang Y, Lundquist EA. The actin-binding protein UNC-115/abLIM controls formation of lamellipodia and filopodia and neuronal morphogenesis in *Caenorhabditis elegans* [J]. Mol Cell Biol, 2005(25):5158-5170.
- [10] Astick M, Tubby K, Mubarak WM, et al. Central topography of cranial motor nuclei controlled by differential cadherin expression [J]. Curr Biol, 2014(24):2541-2547.
- [11] Brayshaw LL, Smith RCG, Badaoui M, et al. Lanthanides compete with calcium for binding to cadherins and inhibit cadherin-mediated cell adhesion [J]. Metallomics, 2019(11):914-924.
- [12] Na Y, Calvo-Jimenez E, Kon E, et al. Fbxo45 binds SPRY motifs in the extracellular domain of N-cadherin and regulates neuron migration during brain development [J]. Mol Cell Biol, 2020(40):undefined.
- [13] Li JXHe, Tang VW, Briehier WM. Actin protrusions push at apical junctions to maintain E-cadherin adhesion [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2020(117):432-438.
- [14] Tiwari P, Mrigwani A, Kaur H, et al. Structural-mechanical and biochemical functions of classical cadherins at cellular junctions: A review and some hypotheses [J]. Adv Exp Med Biol, 2018(1112):107-138.
- [15] 朱亚洲, 吕咏雪, 杜先才, 等. 细粒棘球绦虫 Calmodulin 蛋白的生物信息学分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(8):897-901.
- [16] 李莎莎, 陶佳, 吕咏雪, 等. 细粒棘球绦虫原头节抗原 Eg-00512 的生物信息学分析 [J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(1):71-74, 113.

【收稿日期】 2022-08-10 【修回日期】 2023-02-

(上接 292 页)

- [15] 张丽, 丰俊, 张少森, 等. 2017 年全国消除疟疾进展及疫情特征分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2018, 36(3):201-209.
- [16] 张丽, 丰俊, 张少森, 等. 2016 年全国疟疾疫情分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2017, 35(6):515-519.
- [17] 尹建海, 张丽, 涂宏, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情期间全国疟疾病例监测与响应分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2021, 39(4):461-465.
- [18] 张维嘉. 山东省蚊虫分布及蚊传虫媒病毒调查 [D]. 济南: 山东大学, 2018; 1-88.
- [19] 朱国鼎, 高琪, 曹俊. 取不易守更难: 我国巩固消除疟疾成果面临的挑战 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2022, 34(2):109-111, 114.
- [20] Danis K, Baka A, Lenglet A, et al. Autochthonous *Plasmodium vivax* malaria in Greece, 2011 [J]. Euro Surveill, 2011, 16(42):19993.
- [21] Santa-Olalla Peralta P, Vazquez-Torres MC, Latorre-Fandos E, et al. First autochthonous malaria case due to *Plasmodium vivax* since eradication, Spain, October 2010 [J]. Euro Surveill, 2010, 15(41):19684.
- [22] 朱国鼎, 曹俊. 新型冠状病毒肺炎疫情对我国消除疟疾工作的挑战及应对策略 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2020, 32(1):7-9.
- [23] 许艳, 王用斌, 孔祥礼, 等. 山东省寄生虫病防治技术竞赛结果分析 [J]. 中国血吸虫病防治杂志, 2014, 26(2):203-205, 208.
- [24] 许艳, 王用斌, 张本光, 等. 基于竞赛的山东省专业技术人员寄生虫病防控能力评估 [J]. 中华地方病学杂志, 2021, 40(6):464-469.

【收稿日期】 2022-11-18 【修回日期】 2023-01-15

(上接 296 页)

- [10] 米玛卓嘎. 羊肝片吸虫病的诊断与防治 [J]. 今日畜牧兽医, 2019, 35(8):27.
- [11] 王钊, 王好, 钱爱东, 等. 新型免疫检测方法在五中寄生虫疾病诊断中的应用进展 [J]. 中国兽药杂志, 2015, 49(7):63-69.
- [12] 王熙凤, 孟庆玲, 乔军, 等. 肝片吸虫 CatL1D 蛋白的免疫原性研究 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2019, 47(5):1-6.
- [13] Lopez Corrales J, Cwiklinski K, De Marco Verissimo C, et al. Diagnosis of sheep fasciolosis caused by *Fasciola hepatica* using cathepsin L enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA) [J]. Veterinary Parasitol, 2021, 298:109517.
- [14] 闻晓波, 冉旭华, 王春仁, 等. 肝片形吸虫重组谷胱甘肽-S-转移酶对 SD 大鼠的免疫原性分析 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2013, 31(1):46-48.
- [15] Aguayo V, Valdes B, Espino AM. Assessment of *Fasciola hepatica* glutathione S-transferase as an antigen for serodiagnosis of human chronic fascioliasis [J]. Acta Trop, 2018, 186:41-49.
- [16] 刘天, 李新, 宫鹏涛, 等. 肝片吸虫 cDNA 文库构建及诊断候选抗原基因筛选 [J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 14(1):27-31.
- [17] 王欣悦, 张莉. 蛋白质组学及蛋白质翻译后修饰在畜牧领域中的应用研究进展 [J]. 中国畜牧兽医, 2019, 46(4):1063-1073.
- [18] 刘晓龙, 王越, 干小仙. 免疫蛋白质组学技术在寄生虫病诊断抗原筛选中的应用 [J]. 中国人兽共患病学报, 2013, 29(12):1212-1216.
- [19] Wang Y, Bai X, Zhu H, et al. Immunoproteomic analysis of the excretory-secretory products of *Trichinella pseudospiralis* adult worms and newborn larvae [J]. Parasites Vectors, 2017, 10(1):579.
- [20] 胡双, 吴志蕾, 邹丰才, 等. 代谢组学技术及其在寄生虫学中的应用 [J]. 养殖与饲料, 2016(9):10-12.
- [21] 刘太峰, 孟庆峰, 段小波, 等. cDNA 文库构建方法的研究进展 [J]. 中国畜牧兽医, 2012, 39(7):40-43.
- [22] 凌家俭, 张耀娟, 章子豪. 寄生虫 cDNA 文库的研究 [J]. 中国病原生物学杂志, 2001, 14(4):299-302.

【收稿日期】 2022-08-15 【修回日期】 2022-11-06