

凋亡是通过何种途径发挥作用;筛选鉴定 nsP1a 蛋白促凋亡作用的关键结构域。

**【实验内容】** 构建 nsP1a 蛋白真核表达载体转染宿主细胞,建立稳定表达细胞株。采用流式细胞技术检测蛋白诱导细胞凋亡的能力。实时定量及蛋白质印迹法检测细胞 caspase3、caspase8、caspase9、FADD 蛋白、Bcl-2、Bax 的表达变化。综合分析受体途径和线粒体途径参与诱导细胞凋亡的机制。构建 nsP1a 蛋白不同位点的删除突变体,流式细胞仪分析筛选 nsP1a 蛋白中诱导细胞凋亡的主要结构域。

**【材料】** 载体 pEGFP-N3, Caco-2 细胞, Lipofectamine 2000, caspase3、6、8、9, 细胞色素 C、FADD、PARP、LaminA/C, EGFP 抗体等。

**【可行性】** 本研究由国家自然科学基金青年基金项目(81201285)及辽宁省大学生创新创业训练计划项目(201210160005)支持。

**【创新性】** 本研究内容国内外未见报道。本研究为探明 nsP1a 蛋白参与的星状病毒致腹泻机制提供理论依据,同时也为星状病毒抗腹泻药物的筛选提供有效靶点。

**关键词:** 星状病毒; Caco-2 细胞; 细胞凋亡; 致病机制; 信号通路

## B-S3-9

# 血吸虫源性 Treg 细胞诱导分子的筛选及机制研究

陈梦星, 俞 敏; 指导教师: 周 莎  
南京医科大学 2011 年级临床

**【立论依据及设计思路】** 血吸虫病是我国及世界最重要寄生虫病之一, 主要因虫卵引起肝脏肉芽肿、纤维化并继发门脉高压症等严重后果, 使患者丧失劳动能力、生活自理能力甚至死亡。然而, 血吸虫感染后会诱导宿主产生显著的免疫负调控来抑制肝脏病理免疫损害进展, 使宿主能存活较长时间, 感染呈慢性化。此时, 抗体和细胞因子等应答被显著抑制; 白喉毒素、BCG 等多种疫苗的接种效果被显著削弱; 还抑制了由 Th1 类(如 I 型糖尿病、克隆性结肠炎等)和 Th2 类(过敏性哮喘等)应答介导的诸多免疫疾病。迄今, 公认血吸虫感染后引起免疫负调控的最重要机制是虫卵抗原诱导了具有免疫抑制力的 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> Treg 细胞, 但诱导机制未明。

**【实验内容】** 为从血吸虫卵中找到可诱导 Treg 细胞的分子并阐明诱导机制, 拟:(1)以两套方案同时初筛: 第一方案参照已知可诱导 Treg 细胞的表位(Treg 细胞表位, Tregitope), 在虫卵基因库中筛选含有表位最多的分子用于 Treg 细胞体外诱导实验, 选择诱导能力最强者。第二方案参照已知可诱导 Treg 细胞的分子特点, 在虫卵基因库中选择最相似分子用于 Treg 细胞体外诱导实验, 选择诱导能力最强者。(2)将上述两方案中初筛到的分子免疫小鼠, 以体内实验复核其对 Treg 细胞的诱导能力。(3)最终选取一个诱导作用最强的分子, 以哮喘或免疫性关节炎小鼠疾病模型进行免疫抑制功能验证(治疗性)实验。(4)初步探索该分子诱导 Treg 细胞的机制。

**【可行性】** (1)已通过生物信息学分析在虫卵基因库中筛选到数个含 Tregitope 最多的虫卵蛋白分子;(2)已通过生物信息学分析结合体外诱导和小鼠免疫实验筛选到数个可诱导 Treg 细胞的虫卵蛋白分子。

**【创新性】** 不仅有助于揭示慢性感染时宿主控制病理免疫损害的机制, 还期待从血吸虫卵中找到可用于新型免疫抑制剂研发的具有自主知识产权的分子。

**关键词:** 血吸虫; Treg 细胞; 诱导