一种 37×10^3 大小的肺炎链球菌表面锚定蛋白,是金属黏附脂蛋白家族中的一员[10],作为 ABC 转运系统的一部分参与 Mn^{2+} 及 Zn^{2+} 离子向肺炎链球菌的传输,介导肺炎链球菌对上呼吸道上皮细胞的黏附。Berry 等[11]用等位基因置换技术构建来源于肺炎链球菌 D39 株的 PsaA 缺陷菌株,通过功能实验显示 PsaA 缺陷菌对呼吸道上皮细胞的黏附率仅为亲代菌的 9%,无法在小鼠鼻咽部定殖。Morrison 等[12]以 10 种限制性内切酶对 90 个肺炎链球菌株(包括 23 价多糖疫苗中的 23 个血清型)的 PsaA 基因进行 PCR-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)分析,结果显示仅有 10% 的菌株发生微小变异,证明不同血清型肺炎链球菌 PsaA 基因高度保守,PsaA 为靶抗原的 DNA 疫苗的研制,有望减少肺炎链球菌在鼻咽部携带,预防其在人群间的水平传播。

本研究成功构建了 pcDNA3.1-PsaA 重组质粒,并在转录和翻译水平证实了重组 PsaA 蛋白在哺乳动物细胞中的表达,pcDNA3.1-PsaA 基因疫苗免疫 BABL/c 小鼠;ELISA 检测免疫小鼠脾细胞分泌 IFN-γ 的水平及血清总 IgG 抗体水平,并结合 IgG 亚型比例(IgG1/IgG2a)分析,表明 pcDNA3.1-PsaA DNA 成功诱导小鼠产生了特异性的细胞及体液免疫应答,且以Ⅰ型辅助性 T 细胞介导的细胞免疫应答为主,同时提示再次免疫有助于增强免疫应答的效能;通过肺炎链球菌 D39 毒力株在 BABL/c 小鼠鼻咽部定殖模型证实 pcDNA3.1-PsaA DNA 疫苗有效阻止了肺炎链球菌在小鼠鼻咽部的定殖。

肺炎链球菌表面毒力蛋白在肺炎链球菌致病的不同环节发挥着独立或协同作用,减少肺炎链球菌鼻咽部携带是减少肺炎链球菌迁移、侵袭、致病及在人群间水平传播的关键环节。本研究应用 PsaA 的 DNA 疫苗有效激发了机体保护性免疫应答,减少了肺炎链球菌的鼻咽部携带,提示 PsaA 是针对肺炎链球菌鼻咽部携带环节的有效保护性抗原,可作为肺炎链球菌新一代 DNA 疫苗的理想候选抗原之一。

参考文献:

[1] Jacobs M R. Streptococcus pneumoniae: epidemiology and patterns of resistance[J]. Am J Med, 2004, 117 Suppl 3A: 3S-15S.

[2] Ortqvist A, Hedlund J, Kalin M. Streptococcus pneumoniae: epidemiology, risk factors, and clinical features[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2005, 26(6): 563-574.

[3] Barros M M, Cartagena S C, Bavestrello F L. Prevention of community-acquired pneumonia in adults[J]. Rev Chilena Infectol, 2005, 22(Suppl 1): s67-s74.

[4] Bogaert D, Hermans P W, Adrian P V, *et al*. Pneumococcal vaccines: an update on current strategies[J]. Vaccine, 2004, 22(17-18): 2209-2220.

[5] 张 巧, 王长征, 林科雄, 等. 社区获得性下呼吸道重症感染病原菌及耐药性分析[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(19): 1771-1773.

[6] Swiatlo E, Ware D. Novel vaccine strategies with protein antigens of Streptococcus pneumoniae[J]. FEMS Immunol Med Microbiol, 2003, 38(1): 1-7.

[7] Hoskins J, Alborn W E Jr., Arnold J, *et al*. Genome of the bacterium Streptococcus pneumoniae strain R6[J]. J Bacteriol, 2001, 183(19): 5709-5717.

[8] Wu H Y, Virolainen A, Mathews B, *et al*. Establishment of a Streptococcus pneumoniae nasopharyngeal colonization model in adult mice[J]. Microb Pathog, 1997, 23(3): 127-137.

[9] Andreas K, Frosch M. Genome-based vaccines[J]. Int J Med Microbiol, 2004, 294(5):295-301.

[10] De B K, Woolfitt A R, Barr J R, *et al*. Analysis of recombinant acylated pneumococcal surface adhesin A of streptococcus pneumoniae by mass spectrometry[J]. Arch Biochem Biophys, 2003, 419(2): 147-157.

[11] Berry A M, Paton J C. Sequence heterogeneity of PsaA, a 37-kilodalton putative adhesin essential for virulence of Streptococcus pneumoniae[J]. Infect Immun, 1996, 64(12): 5255-5262.

[12] Morrison K E, Lake D, Crook J, *et al*. Confirmation of psaA in all 90 serotypes of Streptococcus pneumoniae by PCR and potential of this assay for identification and diagnosis[J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(1): 434-437.

(编辑 栗 嘉)

血压计量单位恢复 mmHg 表示法

根据国家质量技术监督局和卫生部联合发出的质技监局量函[1998]《关于血压计量单位使用规定的补充通知》的精神,血压计量单位恢复使用毫米汞柱(mmHg),但首次使用时应注明 mmHg 与千帕[斯卡](kPa)的换算系数(1 mmHg = 0.133 kPa)。

本刊编辑部