

文章编号:1000-7423(2010)-01-0062-05

【综述】

## 寄生性蠕虫过氧化物氧还蛋白研究进展

李永光, 付宝权\*

**【提要】** 过氧化物氧还蛋白为广泛存在于需氧生物体的过氧化物酶家族抗氧化蛋白。寄生性蠕虫过氧化物氧还蛋白不仅可以清除虫体自身代谢产生的活性氧族分子 (reactive oxygen species, ROS) 和活性氮族分子 (reactive nitrogen species, RNS), 而且在抗御宿主免疫细胞产生的 ROS 和 RNS 的潜在损伤中起着至关重要的作用。本文综述了过氧化物氧还蛋白的分类、作用机制以及寄生性蠕虫 (包括吸虫、绦虫和线虫) 过氧化物氧还蛋白的研究进展。

**【关键词】** 寄生性蠕虫; 过氧化物氧还蛋白; 活性氧族; 活性氮族

中图分类号: R383

文献标识码: A

### Research Progress on Peroxiredoxin in Parasitic Helminthes

LI Yong-guang, FU Bao-quan\*

(Key Laboratory of Animal Parasitology of Gansu Province; Key Laboratory of Veterinary Public Health of the Ministry of Agriculture; State Key Laboratory of Veterinary Etiological Biology; Lanzhou Veterinary Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Lanzhou 730046, China)

**【Abstract】** Peroxiredoxin (Prx) belongs to a peroxidase family of antioxidant enzymes distributed ubiquitously in aerobic organisms. It plays an important role in the defense of reactive oxygen species (ROS) and reactive nitrogen species (RNS) produced by parasite itself and the host immune cells. The classification, mechanism of Prx and the research progress on Prx in parasitic helminthes including trematode, cestode and nematode have been briefly reviewed in this article.

**【Key words】** Parasitic helminth; Peroxiredoxin; Reactive oxygen species; Reactive nitrogen species

Supported by the National Key Project of Scientific and Technical Supporting Program (No. 2007BAD40B04)

\* Corresponding author, E-mail: fubaoquan@163.com

在有氧条件下, 生物代谢会产生过氧化氢(hydrogen peroxide,  $H_2O_2$ )、超氧阴离子 (superoxide anion radical,  $O_2^-$ ) 和羟基自由基 (HO) 等活性氧族分子 (reactive oxygen species, ROS), 以及与之类似的一氧化氮(nitric oxide, NO)、过氧化亚硝酸盐(peroxynitrite, ONOO<sup>-</sup>)等活性氮族分子 (reactive nitrogen species, RNS), 它们与细胞内氧化还原环境调控和细胞信号传导有关, 但浓度过高会对核酸、蛋白质和生物脂膜等造成损伤, 因此在生物进化过程中, 机体形成了各种抗氧化系统来抵抗 ROS 和 RNS 的破坏作用<sup>[1]</sup>。寄生虫作为需氧生物, 不但要清除内源性 ROS 和 RNS, 而且要抵抗宿主免疫细胞产生的 ROS 和 RNS, 过氧化物氧还蛋白(peroxiredoxin, Prx)就是其主要的抗氧化酶家族之一<sup>[2,3]</sup>。Prx 是一个广泛存在于原核生物和真核生物的过氧化物酶超家族, 在生物体抗氧化作用中

起着至关重要的作用, 主要包括硫氧还蛋白过氧化物酶(thioredoxin peroxidase, TPx)、烷基过氧化氢还原酶(alkyl hydroperoxide reductase, AhpC)、自然杀伤细胞增强因子 (natural killer enhancing factor, NKEF) 和锥虫氧还蛋白过氧化物酶(tryparedoxin peroxidase)等<sup>[4,5]</sup>。近年来寄生虫 Prx 的研究受到重视, 本文就 Prx 的分类、作用机制以及寄生性蠕虫 Prx 的研究进展进行综述。

#### 1 分类

Prx 的相对分子质量( $M_r$ )为 20 000~30 000, 在序列上具有高度的相似性, 是一类功能各异的巯基依赖性过氧化物酶家族。所有的 Prx 在 N 末端都有一个保守的半胱氨酸(Cys)还原位点, 根据在催化过程中起作用的半胱氨酸数量的不同及基本催化部位 Cys47 周围氨基酸序列的不同, 可将 Prx 分为 3 类: 典型 2-Cys 类、非典型 2-Cys 类和 1-Cys 类。典型 2-Cys 类 Prx 在 47 位和 170 位分别有一个高度保守的半胱氨酸残基, 活性中心模序是 FVCP (苯丙氨酸-缬氨酸-半胱

**基金项目:** 国家科技支撑计划项目(No. 2007BAD40B04)

**作者单位:** 中国农业科学院兰州兽医研究所, 家畜疫病病原生物学国家重点实验室, 农业部兽医公共卫生重点开放实验室, 甘肃省动物寄生虫病重点实验室, 兰州 730046

\* 通讯作者, E-mail: fubaoquan@163.com

氨酸-脯氨酸); 非典型 2-Cys 类 Prx 活性中心模序是 PXCS (脯氨酸-X-半胱氨酸-丝氨酸), 其中 X 代表任何氨基酸残基; 1-Cys 类 Prx 仅在 47 位上存在一个高度保守的半胱氨酸残基, 活性中心模序为 PVCT(脯氨酸-缬氨酸-半胱氨酸-苏氨酸)<sup>[6]</sup>。

## 2 作用机制

Prx 具有高度保守的有还原活性的半胱氨酸, 与酶的抗氧化活性有关, 3 类 Prx 在作用机制上有所不同。典型 2-Cys 类 Prx 以同源二聚体形式存在, 在发挥抗氧化作用时, 其一条肽链上的 Cys47 巯基与另一 Prx 肽链上的 Cys170 巯基之间脱氢形成分子间二硫键即 Prx(Cys47)S-S Prx(Cys170), 以供氢而还原氧化, 其中间产物为 Cys-SOH, 然后依靠硫氧还蛋白等供氢体将还原型辅酶 II 的 H<sup>+</sup> 转移至 Prx, 使其恢复原来的结构和功能。当缺乏生理性供氢体时, 一些小分子物质(如二硫苏糖醇、巯基乙醇)等可以作为其供氢体, 但谷胱甘肽不能作为供氢体。非典型 2-Cys 类 Prx 在发挥氧化还原功能时, 依靠分子内二硫键(Cys47S-SCys151)的形成来供氢, 而由硫氧还蛋白将其还原。1-Cys 类 Prx 因仅含一个 Cys 残基, 故主要是通过两条肽链的 Cys47 巯基间的脱氢来提供氢离子, 以还原氧化物质, 但其再生的供氢体只是一些小分子物质, 如二硫苏糖醇等<sup>[6]</sup>。

## 3 寄生性蠕虫的 Prx

宿主在抵抗病原体感染过程中, 由免疫效应细胞产生 ROS 和 RNS, 两者组成的氧应激微环境对病原体有毒性杀伤作用, 在一些缺乏和低表达过氧化物酶的寄生虫中, ROS 和 RNS 的清除则主要依赖于 Prx。Prx 作为抗氧化剂不但可以拮抗寄生虫自身代谢产生的 ROS 和 RNS, 而且还可以拮抗宿主免疫细胞产生的 ROS 和 RNS, 在宿主与寄生虫之间的相互作用中起着重要作用。

**3.1 吸虫** 吸虫缺少大多数生物都具有的过氧化氢酶, 而谷胱甘肽过氧化物酶属于磷脂类, 对 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的反应性比较差, 吸虫 Prx 均为 2-Cys 类。

肝片吸虫的 Prx 在蠕虫中是最早被发现的, McGonigle 等<sup>[7]</sup>以含有高分子量血红素的肝片吸虫排泄分泌抗原免疫牛血清, 对成虫 cDNA 表达文库进行筛选, 首次克隆到肝片吸虫 Prx 的 cDNA 分子。Salazar-Calderon 等<sup>[8]</sup>用类似的方法得到与 TPx 高度相似的 cDNA 克隆, 与 McGonigle 等<sup>[7]</sup>报道的 Prx 核苷酸序列一致性为 98%, Cys47 和 Cys168 为活性位点。重组 GST-TPx 融合蛋白在体外具有抗氧化特性, 可以保护

兔肌肉烯醇酶和大肠埃希菌谷氨酰胺合成酶不被非酶性的三价铁离子/氧气/二硫苏糖醇(Fe<sup>3+</sup>/O<sub>2</sub>/DTT)系统所灭活, 这与其他大多已知的巯基特异性 TPx 都不同。肝片吸虫重组 Prx 与曼氏血吸虫的 2-Cys Prx 不同, 不能利用谷胱甘肽或谷胱甘肽还原酶类提供的还原当量来清除过氧化物<sup>[9]</sup>。重组 TPx 还可以诱导旁途径活化巨噬细胞反应, 补充腹膜的活化巨噬细胞, 导致 IL-10 和前列腺素 E2 水平升高, 引起 Th2 型免疫应答反应<sup>[10]</sup>。Jefferies 等<sup>[11]</sup>应用双向电泳技术和肽指纹图谱鉴定出 6 个 M<sub>r</sub> 22 000, 等电点 5.2~6.3 的蛋白点与 TPx 高度同源, 证实 TPx 是肝片吸虫排泄分泌产物的主要组分之一。

曼氏血吸虫有多种 Prx, 是还原 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的主要酶类。Kwatia 等<sup>[12]</sup>克隆到一个曼氏血吸虫 TPx(SmPrx-1), 具有两个保守的半胱氨酸活性位点 Cys48 和 Cys169。SmPrx-1 在曼氏血吸虫雌虫和雄虫都有表达, 抗重组 SmPrx-1 抗体可以识别 M<sub>r</sub> 为 23 800 和 25 100 的蛋白带。Sayed 等<sup>[13]</sup>又鉴定了 Prx-2 和 Prx-3, 其中 Prx-3 具有线粒体定位信号序列, 可能是一种线粒体蛋白。曼氏血吸虫的 3 种 Prx 基因组序列均由 3 个外显子和 2 个内含子组成。Prx-2 和 Prx-3 与之前鉴定的 Prx 不同, 具有饱和代谢动力学特性, 其 C 末端 22 个氨基酸形成的 α 螺旋以及酪氨酸-苯丙氨酸基序, 可能与其谷胱甘肽依赖型及酶代谢动力学差异有关。曼氏血吸虫感染小鼠可产生抗 TPx-1 抗体, 在产卵后抗体产生最显著, TPx-1 被证明是一种新的 T、B 淋巴细胞抗原, CD4<sup>+</sup> T 辅助细胞可对其产生较强的应答反应<sup>[14]</sup>。曼氏血吸虫 Prx mRNA 丰度由大到小依次为 Prx-1、Prx-2 和 Prx-3, 随着寄生虫的发育, Prx 表达量逐渐增加, 在成虫时期(抗氧化时期)表达最高。El Ridi 等<sup>[15]</sup>用 6 日龄幼虫排泄分泌物免疫小鼠, 可诱导较强的免疫应答并对攻击感染有保护效果, 而 TPx-1 就是其主要组分之一, 表明 TPx 有望作为疫苗候选抗原。Prx 是血吸虫的必需蛋白质之一, 与宿主 Prx 生化特性不同, 可以作为抗寄生虫药物研制的靶标<sup>[16]</sup>。

已报道的日本血吸虫 3 种 Prx (Prx-1, Prx-2 和 Prx-3)的全长 cDNA 序列<sup>[17]</sup>, 其编码的氨基酸序列与对应的曼氏血吸虫 Prx 的一致性高达 90%, Prx-3 在 N 末端具有线粒体靶位序列, 说明该蛋白具有在线粒体内清除 ROS 的作用。Prx-1 定位于虫卵中毛蚴表面、毛蚴与卵壳之间及邻近虫卵的宿主组织中, 成虫的体壁和排泄分泌物以及 7 日龄童虫表面。Prx-2 存在于虫卵的毛蚴内和成虫的皮下实质组织、卵黄腺以及肠上皮组织, 但未见于成虫外皮和童虫。Prx-1 可能主要是保护寄生虫抵抗宿主免疫细胞产生的 ROS,

而 Prx-2 主要参与细胞内氧化还原反应信号传导,在清除消化道血红蛋白溶血过程产生的 ROS 等方面起着重要作用。Kumagai 等<sup>[18]</sup>应用 RNA 干扰技术研究了血吸虫 Prx 的功能,结果表明 Prx1 和 Prx2 均非日本血吸虫的必需蛋白。

最近有报道从麝猫后睾吸虫成虫 cDNA 文库克隆

到 TPx cDNA,其 1~17 位氨基酸为信号肽序列。在原核系统表达的重组 TPx 以二聚体形式存在。TPx 在虫卵、囊蚴、成虫发育期以及成虫排泄分泌物都有,而在虫体周围的宿主胆管上皮细胞和胆汁中也检测到寄生虫的 TPx,说明 TPx 在保护寄生虫抵抗宿主炎症反应产生的 ROS 损伤方面可能有重要作用<sup>[19]</sup>(表 1)。

表 1 吸虫 Prx 基本特性

吸虫种类	Prx 分子	氨基酸数目/ <i>M<sub>r</sub></i>	重组蛋白酶活性	在寄生虫不同发育期表达
肝片吸虫	Prx/TPx	194/21 600	具有硫氧还蛋白依赖的过氧化氢还原活性	成虫与排泄分泌物
曼氏血吸虫	TPx(Prx1)	185/21 000	具有硫氧还蛋白依赖的过氧化氢还原活性,与谷胱甘肽-谷胱甘肽还原酶耦合后也有还原活性,但要低 10 倍。	雌虫和雄虫
	Prx2	194/21 700	以硫氧还蛋白和谷胱甘肽系统作为电子供体,对 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 显示较高的过氧化物酶活性	成虫
	Prx3	219/24 900	以硫氧还蛋白和谷胱甘肽系统作为电子供体,对 H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 显示较高的过氧化物酶活性	成虫
日本血吸虫	Prx1	184/20 700	-	在虫卵、毛蚴、尾蚴与成虫
	Prx2	194/21 600	-	在血吸虫虫卵、毛蚴、尾蚴与成虫
	Prx3	220/25 000	-	在血吸虫虫卵、毛蚴、尾蚴与成虫
麝猫后睾吸虫	TPx	212/23 600	具有抗氧化特性	虫卵、囊蚴、成虫发育期与成虫排泄分泌物

注:“-”表示未见报道。

3.2 绦虫 绦虫 Prx 为典型的 2-Cys 类 Prx,而且在每种绦虫中只发现了一种 Prx。细粒棘球绦虫硫氧还蛋白过氧化物酶(EgTPx)基因最早是从乌拉圭牛源细粒棘球绦虫原头蚴克隆到的<sup>[20]</sup>,后来 Li 等<sup>[21,22]</sup>通过免疫筛选从绵羊源细粒棘球绦虫原头蚴 cDNA 文库克隆到该基因,两者的开放阅读框序列完全相同。最近, Margutti 等<sup>[23]</sup>利用囊型棘球蚴患者血清中的 IgG1 抗体对羊源细粒棘球绦虫 G1 基因型原头蚴 cDNA 文库进行免疫筛选,也获得了 EgTPx 编码基因,与其一致性为 99%。李航等<sup>[24]</sup>利用 RT-PCR 克隆到青海绵羊源细粒棘球绦虫的 EgTPx 基因,与已知的 TPx 序列一致性极高(97%),说明 EgTPx 基因在不同宿主来源、地理分离株之间高度保守。EgTPx 由 193 个氨基酸残基组成,理论 *M<sub>r</sub>* 为 21 400,在 Cys48 和 Cys169 周围具有 2 个高度保守的 2-Cys 类 Prx 基因序列,其基因由 2 个外显子和 1 个内含子组成。EgTPx-GST 融合蛋白具有明显的巯基依赖性的过氧化物酶活性,在大肠埃希菌表达后能显著增强细菌对高浓度 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 的耐受性和存活率<sup>[21]</sup>。EgTPx 在细粒棘球绦虫发育各个阶段均有表达,其中在原头蚴中表达量最多,广泛分布于原头蚴的体表皮层、皮下层和钙颗粒细胞内,具备作为有效抗原的基本条件,能诱导宿主产生特异性免疫应答<sup>[21,25]</sup>。重组 EgTPx 用于 ELISA 和蛋白质印迹试验检测棘球蚴病,可以被棘球蚴感染血清识别,具有抗原性<sup>[22,23,26]</sup>。

猪带绦虫硫氧还蛋白过氧化物酶(Ts 2-Cys Prx)在 Cys49 和 Cys170 周围有两个高度保守的 2-Cys Prx 特

征性半胱氨酸结构域<sup>[27]</sup>。其 mRNA 小于 1 000 bp,由一个单拷贝基因编码。Ts 2-Cys Prx 在猪带绦虫的整个生活史中都有表达,定位于囊尾蚴的皮层和肌细胞内。

多头带绦虫 TPx 基因片段在原核系统表达的重组蛋白免疫动物后,可与多头蚴原头节抗原发生特异性反应,具有较好的免疫原性<sup>[28]</sup>。

3.3 线虫 线虫具有多种 Prx,分别属于 2-Cys 类和 1-Cys 类,其全长 cDNA 都具有 22 bp 的线虫剪接先导序列。已报道犬恶丝虫 (*Dirofilaria immitis*)上两种 Prx,分属 2-Cys 类和 1-Cys 类。Klimowski 等<sup>[29]</sup>从犬恶丝虫 IV 期幼虫克隆到 TPx cDNA,具有保守的 2 个 Cys 残基 Cys53 和 Cys174。在犬恶丝虫还存在一种 1-Cys 类 Prx (DiPrx),具有 Prx 家族保守的 1 个 Cys 残基 Cys49,主要定位于成虫皮下侧索,也存在于雄虫缠结纤维肌细胞和雌虫子宫壁<sup>[30]</sup>。

旋盘尾丝虫 (*Onchocerca volvulus*)已发现至少有 2 种 Prx,一种是 2-Cys 类的 OvTPx-2,另一种是 1-Cys 类的 OvTPx-1。OvTPx-2 全长 cDNA 包括 5' 末端 22 个核苷酸的线虫剪接先导序列 SL1 到 3' 末端 polyA 共 863 bp<sup>[31]</sup>。OvTPx-2 在 I 期幼虫后期就可以检测到,在感染性 III 期幼虫阶段表达增强,cDNA 丰度很高,约占幼虫总 cDNA 的 2.5%。OvTPx-2 主要位于第 III 期幼虫的食管腺和体表,微丝蚴和低龄成虫的体表,其中以低龄成虫的表达量较大,在成虫期主要位于体壁、子宫和肠道。OvPXN-2 由一个单拷贝基因编码,但在基因组上可能存在另一个相关基因,在其他 8 种盘尾丝虫也发现与 OvPXN-2 抗体发生交叉反应的

高度相关蛋白, 表明该基因在盘尾丝虫的高保守性<sup>[32]</sup>。Chandrashekar 等<sup>[33]</sup>克隆到一个 1-Cys 类 Prx 分子 OvTPx-1, 与 OvTPx-2 的一致性为 38%。

马来丝虫 (*Brugia malayi*) 表达多种形式的 2-Cys 类 TPx<sup>[34]</sup>。马来丝虫 TPx-1 (BmTPx-1) 的 Cys78 和 Cys200 为活性位点, N 末端的 30 个氨基酸为一个线粒体信号肽序列。BmTPx-1 在寄生虫多个发育时期都表达, 定位于成虫的皮下/侧索组织, 但未见于虫体表面和排泄物, 表明该酶主要在虫体内部发挥作用。在马来丝虫还发现第 2 个 TPx 家族成员 BmTPx-2, 其 Cys53 和 Cys174 为活性位点, 与 BmTPx-1 有 62% 的一致性。

猪蛔虫 (*Ascaris suum*) Prx 的 cDNA 序列 (AsPrx) 具有 22 bp 的线虫剪接先导序列, 有 2 个 Prx 保守的 Cys49 和 Cys170 残基, 在基因组中以单拷贝形式存在<sup>[35]</sup>。双向电泳分析显示, 小鼠抗重组 AsPrx 蛋白抗体在各期虫体均能识别  $M_r$  23 000 和 25 000 两个蛋白点, 表明猪蛔虫具有多个 AsPrx 类分子。

Bagnall 等<sup>[36]</sup>克隆了捻转血矛线虫 (*Haemonchus contortus*) 的 Prx 基因, 其 cDNA 包括线虫剪接先导序列共 715 bp, 有 2 个 Prx 保守的 Cys49 和 Cys170 残基。该基因在成虫的表达水平比 III 期幼虫高 4.3 倍, 这可能有利于虫体在寄生环境的存活。奥斯特线

虫 (*Ostertagia ostertagi*) 成虫排泄分泌产物中 TPx 的部分编码 cDNA 序列已被成功克隆, 其 cDNA 编码 193 个氨基酸, 与捻转血矛线虫 Prx 一致性高达 94%<sup>[37]</sup>。双向电泳和质谱分析表明, 环纹背带线虫 (*Teladorsagia circumcincta*) IV 期幼虫的体外培养排泄分泌物中存在 TPx, 成虫 ES 产物中未检测到, 但是从成虫 EST 数据库中可以鉴定到编码 TPx 的 cDNA, 推测该酶在成虫和幼虫时期都表达, 可能参与降解宿主对寄生虫的炎症反应产生的自由基<sup>[38]</sup>(表 2)。

#### 4 展望

Prx 在寄生性蠕虫中广泛存在, 在内生性和外源性 ROS 和 RNS 的清除过程中起着重要作用。目前在绦虫只发现了 2-Cys 类 Prx, 而且结构保守, 但在吸虫和线虫都存在多种 Prx。由于 Prx 在各种寄生虫内的结构和作用机制存在差异, 尤其是一些 Prx 的分泌机制尚不清楚, 还需要进行相关研究。Prx 在宿主和寄生虫的相互关系中起主要作用, 作为抗原可以刺激机体产生免疫应答, 用 Prx 免疫动物后, 可以产生相关的保护性作用, 因此有望用于寄生虫感染的血清学诊断以及作为疫苗候选分子。另外对 Prx 的研究将有助于发现新的抗寄生虫药物靶点。

表 2 线虫 Prx 基本特性

线虫种类	Prx 分子	氨基酸数目/ $M_r$	重组蛋白酶活性	在寄生虫不同发育期表达
犬恶丝虫	TPx	199/22 100	具有抗氧化活性	幼虫、成虫及排泄分泌物
	DiPrx-1	235/26 300	在 DTT 存在时可以还原 $H_2O_2$	幼虫、成虫及排泄分泌物
旋盘尾丝虫	OvTPx-2	199/21 800	具有抗氧化活性	幼虫、成虫
	OvTPx-1	232/25 900	具有抗氧化活性	成虫
马来丝虫	BmTPx-1	229/25 300	具有抗氧化活性	幼虫、成虫
	BmTPx-2	199/22 000	-	成虫
猪蛔虫	AsPrx	212/23 600	具有抗氧化特性	虫卵、幼虫、成虫
捻转血矛线虫	Prx	196/22 000	-	III 期幼虫、成虫

注: “-”表示未见报道。

#### 参 考 文 献

- [1] Nathan C, Shiloh MU. Reactive oxygen and nitrogen intermediates in the relationship between mammalian hosts and microbial pathogens[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2000, 97(16): 8841-8848.
- [2] McGonigle S, Dalton JP, James ER. Peroxiredoxins: a new antioxidant family[J]. Parasitol Today, 1998, 14(4): 139-145.
- [3] Henkle-Dührsen K, Kampkötter. Antioxidant enzyme families in parasitic nematodes[J]. Mol Biochem Parasitol, 2001, 114(2): 129-142.
- [4] Rhee SG, Kang SW, Chang TS, et al. Peroxiredoxin, a novel family of peroxidases[J]. IUBMB Life, 2001, 52(1-2): 35-41.
- [5] Hofmann B, Hecht HJ, Flohé L. Peroxiredoxins[J]. Biol Chem, 2002, 383(3-4): 347-364.
- [6] Wood Z, Schroder E, Harris JR, et al. Structure, mechanism and regulation of peroxiredoxins[J]. Trends Biochem Sci, 2003, 28(1): 32-40.
- [7] McGonigle S, Curley GP, Dalton JP. Cloning of peroxiredoxin, a novel antioxidant enzyme from the helminth parasite *Fasciola hepatica*[J]. Parasitology, 1997, 115(1): 101-104.
- [8] Salazar-Calderon M, Martin-Alonso JM, Ruiz de Eguino AD, et al. *Fasciola hepatica*: heterologous expression and functional characterization of a thioredoxin peroxidase[J]. Exp Parasitol, 2000, 95(1): 63-70.
- [9] Sekiya M, Mulcahy G, Irwin JA, et al. Biochemical characterization of the recombinant peroxiredoxin (FhePrx) of the liver fluke, *Fasciola hepatica*[J]. FEBS Lett, 2006, 580(21): 5016-5022.
- [10] Donnelly S, O'Neill SM, Sekiya M, et al. Thioredoxin peroxidase secreted by *Fasciola hepatica* induces the alternative activation of macrophages[J]. Infect Immun, 2005, 73(1): 166-173.
- [11] Jefferies JR, Campbell AM, van Rossum AJ, et al. Proteomic analysis of *Fasciola hepatica* excretory-secretory products[J]. Proteomics, 2001, 1(9): 1128-1132.

- [12] Kwatia MA, Botkin DJ, Williams DL, *et al.* Molecular and enzymatic characterization of *Schistosoma mansoni* thioredoxin peroxidase[J]. J Parasitol, 2000, 86(5): 908-915.
- [13] Sayed AA, Williams DL. Biochemical characterization of 2-Cys peroxiredoxins from *Schistosoma mansoni*[J]. J Biol Chem, 2004, 279(25): 26159-26166.
- [14] Williams DL, Asahi H, Botkin DJ, *et al.* Schistosome infection stimulates host CD4(+) T helper cell and B-cell responses against a novel egg antigen, thioredoxin peroxidase[J]. Infect Immun, 2001, 69(2): 1134-1141.
- [15] El Ridi R, Tallima H. *Schistosoma mansoni* *ex vivo* lung-stage larvae excretory-secretory antigens as vaccine candidates against schistosomiasis[J]. Vaccine, 2009, 27(5): 666-673.
- [16] Sayed AA, Cook SK, Williams DL. Redox balance mechanisms in *Schistosoma mansoni* rely on peroxiredoxins and albumin and implicate peroxiredoxins as novel drug targets[J]. J Biol Chem, 2006, 281(25): 17001-17010.
- [17] Kumagai T, Osada Y, Kanazawa T. 2-Cys peroxiredoxins from *Schistosoma japonicum*: the expression profile and localization in the life cycle[J]. Mol Biochem Parasitol, 2006, 149(2): 135-143.
- [18] Kumagai T, Osada Y, Ohta N, *et al.* Peroxiredoxin-1 from *Schistosoma japonicum* functions as a scavenger against hydrogen peroxide but not nitric oxide[J]. Mol Biochem Parasitol, 2009, 164(1): 26-31.
- [19] Suttiapra S, Loukas A, Laha T, *et al.* Characterization of the antioxidant enzyme, thioredoxin peroxidase, from the carcinogenic human liver fluke, *Opisthorchis viverrini*[J]. Mol Biochem Parasitol, 2008, 160(2): 116-122.
- [20] Salinas G, Fernandez V, Fernandez C, *et al.* *Echinococcus granulosus*: cloning of a thioredoxin peroxidase[J]. Exp Parasitol, 1998, 90(3): 298-301.
- [21] Li J, Zhang WB, Loukas A, *et al.* Functional expression and characterization of *Echinococcus granulosus* thioredoxin peroxidase suggests a role in protection against oxidative damage[J]. Gene, 2004, 326: 157-165.
- [22] Li J, Zhang WB, McManus DP. Recombinant antigens for immunodiagnosis of cystic echinococcosis[J]. Biol Proced Online, 2004, 6(1): 67-77.
- [23] Margutti P, Ortona E, Delunardo F, *et al.* Thioredoxin peroxidase from *Echinococcus granulosus*: a candidate to extend the antigenic panel for the immunodiagnosis of human cystic echinococcosis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2008, 60(3): 279-288.
- [24] Li H, Li WH, Gou HT, *et al.* Cloning and sequence analysis of the thioredoxin peroxidase gene of *Echinococcus granulosus*[J]. Veter Sci Chin, 2008, 38(3): 191-195. (in Chinese) (李航, 李文卉, 苟惠天, 等. 细粒棘球绦虫 TPx 基因的克隆及序列分析[J]. 中国兽医科学, 2008, 38(3): 191-195.)
- [25] Wang H, Hou QL, Zhang ZZ, *et al.* Cloning, fusion expression and identification of gene encoding the thioredoxin peroxidase from *Echinococcus granulosus*[J]. Chin J Zoonoses, 2008, 24(5): 430-434. (in Chinese) (王慧, 侯秋莲, 张壮志, 等. 细粒棘球绦虫硫氧还蛋白过氧化物酶基因的克隆、表达及鉴定[J]. 中国人兽共患病学报, 2008, 24(5): 430-434.)
- [26] Li H, Li WH, Li YG, *et al.* Expression and antigenicity analysis of thioredoxin peroxidase gene from *Echinococcus granulosus*[J]. Chin J Zoonoses, 2008, 24(8): 708-711. (in Chinese) (李航, 李文卉, 李永光, 等. 细粒棘球绦虫硫氧还蛋白过氧化物酶基因的表达及抗原性分析[J]. 中国人兽共患病学报, 2008, 24(8): 708-711.)
- [27] Molina-Lopez J, Jimenez L, Ochoa-Sanchez A, *et al.* Molecular cloning and characterization of a 2-Cys peroxiredoxin from *Taenia solium*[J]. J Parasitol, 2006, 92(4): 796-802.
- [28] Li YG, Li WH, Li H, *et al.* Cloning and prokaryotic expression of thioredoxin peroxidase gene fragment of *Taenia multiceps*[J]. Veter Sci Chin, 2009, 39(3): 251-256. (in Chinese) (李永光, 李文卉, 李航, 等. 多头带绦虫 TPx 基因片段的克隆及原核表达[J]. 中国兽医科学, 2009, 39(3): 251-256.)
- [29] Klimowski L, Chandrashekar R, Tripp CA. Molecular cloning, expression and enzymatic activity of a thioredoxin peroxidase from *Dirofilaria immitis*[J]. Mol Biochem Parasitol, 1997, 90(1): 297-306.
- [30] Chandrashekar R, Tsuji N, Morales TH, *et al.* Removal of hydrogen peroxide by a 1-cysteine peroxiredoxin enzyme of the filarial parasite *Dirofilaria immitis*[J]. Parasitol Res, 2000, 86(3): 200-206.
- [31] Lu W, Egerton GL, Bianco AE, *et al.* Thioredoxin peroxidase from *Onchocerca volvulus*: a major hydrogen peroxide detoxifying enzyme in filarial parasites[J]. Mol Biochem Parasitol, 1998, 91(2): 221-235.
- [32] Zipfel PF, Schrum S, Bialonski A, *et al.* The peroxidoxin 2 protein of the human parasite *Onchocerca volvulus*: recombinant expression, immunolocalization, and demonstration of homologous molecules in other species[J]. Parasitol Res, 1998, 84(8): 623-631.
- [33] Chandrashekar R, Curtis KC, Lu W, *et al.* Molecular cloning of an enzymatically active thioredoxin peroxidase from *Onchocerca volvulus*[J]. Mol Biochem Parasitol. 1998, 93(2): 309-312.
- [34] Ghosh I, Eisinger SW, Raghavan N, *et al.* Thioredoxin peroxidases from *Brugia malayi*[J]. Mol Biochem Parasitol, 1998, 91(2): 207-220.
- [35] Tsuji N, Kasuga-Aoki H, Isobe T, *et al.* Cloning and characterization of a peroxiredoxin from the swine roundworm *Ascaris suum* [J]. Int J Parasitol, 2000, 30(2): 125-128.
- [36] Bagnall NH, Kotze AC. cDNA cloning and expression patterns of a peroxiredoxin, a catalase and a glutathione peroxidase from *Haemonchus contortus*[J]. Parasitol Res, 2004, 94(4): 283-289.
- [37] Vercauteren I, Geldhof P, Peelaers I, *et al.* Identification of excretory-secretory products of larval and adult *Ostertagia ostertagi* by immunoscreening of cDNA libraries[J]. Mol Biochem Parasitol, 2003, 126(2): 201-208.
- [38] Craig H, Wastling JM, Knox DP. A preliminary proteomic survey of the *in vitro* excretory/secretory products of fourth-stage larval and adult *Teladorsagia circumcincta*[J]. Parasitology, 2006, 132(4): 535-543.

(收稿日期: 2009-04-10 编辑: 衣凤芸)