

# 肺炎多糖结合疫苗的制备和免疫效价分析

## 一、课题背景

肺炎链球菌是一种革兰氏阳性菌，能够引起高死亡率的侵袭性肺炎疾病。荚膜多糖是肺炎链球菌的主要致病成分，早期曾以荚膜多糖作为疫苗预防肺炎链球菌的感染。然而，荚膜多糖是一种 T 细胞非依赖抗原，免疫持续时间短，不能诱导免疫记忆，不能为婴幼儿和儿童提供免疫保护作用。将肺炎荚膜多糖与具有辅助性 T 细胞抗原表位的载体蛋白共价结合，这种多糖结合疫苗会极大改善多糖的免疫学性质，并能有效保护婴幼儿和儿童。



破伤风类毒素（Tetanus Toxoid, TT）是目前最常用的结合疫苗载体蛋白，因此将 TT 蛋白与肺炎荚膜多糖进行化学偶联，可以增强机体的免疫应答，是目前生产肺炎多糖结合疫苗的主要策略。

## 二、研究目的

通过制备以破伤风类毒素为载体的肺炎多糖结合疫苗，并对其进行结

构评价，通过测定小鼠血清中的抗体滴度，评价疫苗的免疫学性质。

三、课题设计

利用高碘酸钠氧化肺炎荚膜多糖的羟基为醛基，与破伤风类毒素上的氨基发生还原氨化反应，制得肺炎多糖结合疫苗，对其进行纯化及凝胶电泳分析鉴定，通过酶联免疫吸附测定法（ELISA）检测小鼠血清中的抗体滴度，以评价疫苗的免疫学性质。

四、日程安排（上午 9:00-11:30 下午 1:30-5:00）

课题时间		课题内容	
Day1	上午	理论课程	中科院过程所生化工程国家重点实验室参观；学科与课题简介，学生分组，参观实验室，熟悉实验材料和实验仪器；介绍本课题的实施步骤，实验安全注意事项。
	下午	理论 & 实验课程	课题的科学背景介绍（侧重科学问题）；肺炎多糖结合疫苗介绍和科研意义；实验所用肺炎多糖和载体蛋白 TT 的介绍和准备
Day2	上午 & 下午	理论&实验课程 (穿插进行)	介绍肺炎多糖的氧化、终止和透析原理和进行实验操作
			介绍载体蛋白和氧化多糖的反应原理和实验操作
Day3	上午	理论 & 实验课程	Akta 层析理论的讲解；多糖结合疫苗缀合物的层析分离和表征
	下午	理论 & 实验课程	用 Elisa 方法进行免疫评价的原理和步骤介绍；抗原包被
Day4	上午	理论 & 实验课程	SDS-PAGE 介绍；配制电泳胶、样品电泳；对已免样本进行 Elisa 检测

	下午	实 验 分 析、汇总	Elisa 显色；蛋白电泳胶的染色、脱色；实验数据进行分析、解读。
Day5	上 午 & 下 午	实验数据汇总；课题背景信息检索；制作 PPT。 下午课程汇报，导师点评，颁发证书，合影留念。	

## 五、课题领队导师

季韶洋，博士，副研究员，硕士生导师。部门/实验室：11 生物药物工程研究部。

2013 年毕业于中国科学院动物研究所，获博士学位，2013 年至今在中国科学院过程工程研究所工作。聚焦于肿瘤、神经退行性疾病等重大疾病的生物技术药物研发和机制研究。

主要致力于将分子生物学、免疫学、生物化学与药理学相结合，研制开发治疗神经退行性疾病的基因工程抗体、疫苗和多肽等药物；开展基于临床的肿瘤发病机制的研究。目前已主持国家科技重大专项-重大新药创制项目（子课题）2 项，国家自然科学基金青年基金项目 1 项，国家自然科学基金面上基金 1 项。以第一作者或通讯作者发表 SCI 论文 10 余篇，参编专著 2 部，授权国家专利 2 项。

### 发表论文

（1）Conjugation of PEG-hexadecane markedly increases the immunogenicity of pneumococcal polysaccharide conjugate vaccine,Vaccine,2017,第 3 作者

（2）Effect of protein immunogenicity and PEG size and branching on the anti-PEG immune response to PEGylated proteins,Process Biochemistry,2017,第 11 作者

（ 3 ） N-Terminal Modification with Pseudo-Bifunctional PEG-Hexadecane Markedly Improves the Pharmacological Profile of Human Growth Hormone,Molecular Pharmaceutics,2015,第 2 作者

### 科研项目

( 1 ) 基于 PEG-长链脂肪烷修饰的人生长激素长效剂型, 主持, 国家级, 2015-01--2017-12

( 2 ) 基于分子识别的肺炎多糖结合疫苗的制备及其免疫学性质的研究, 参与, 省级, 2014-01--2016-12

( 3 ) 多糖结合疫苗的研究与开发, 参与, 部委级, 2014-05--2016-12

## **六、课题信息**

1. 地点: 中国科学院过程工程研究所

2. 人数: 10 人

3. 时间: 2021 年 11 月 8 日-12 日

4. 费用: 5000 元/人 (含课题设计、导师劳务、场地使用、材料、意外保险等, 不含每天餐饮与相关交通支出)

## **七、服务保障**

1. 师资配备:

1 名带队辅导员, 负责对接专家与学校, 协助管理学生;

1 名课题导师, 负责课题指导等相关工作;

若干名实验室专家, 负责相关实验的指导。

2. 安全保障:

高端科研院所内完成课题研究;

高级别实验室专业团队指导实验操作;

项目全程意外险保障。