

SW-BSA 偶联率对小鼠免疫原性的影响

宋毓民¹, 王爱华¹, 王建华¹, 唐金宁², 赵兴华¹,
余永涛¹, 李海利¹, 耿果霞¹

(1 西北农林科技大学 动物医学院, 陕西 杨凌 712100; 2 山东省临沂市 动植物园, 山东 临沂 276700)

【摘要】 **【目的】** 探讨合成苦马豆素人工抗原(SW-BSA)的不同偶联率对小鼠免疫原性的影响, 筛选合成 SW-BSA 的最佳偶联率。 **【方法】** 苦马豆素(Swainsonine, SW)和载体牛血清白蛋白(BSA)分别以 20 : 1, 30 : 1, 40 : 1 和 50 : 1 的比例化学合成 4 种 SW-BSA(分别为 AgA、AgB、AgC 和 AgD), 用紫外分光光度法分别测定 SW 与 BSA 的偶联率; 分别用 AgA、AgB、AgC 和 AgD 免疫小鼠, 免疫 3 次后, 间接 ELISA 试验检测血清效价。 **【结果】** 合成的 4 种 SW-BSA 的偶联率分别为 14.7, 20.2, 25.3 和 32.6; AgA、AgB、AgC 和 AgD 各组免疫小鼠的血清抗体效价分别为 2^{14} , $>2^{15}$, 2^{15} 和 2^{13} , 4 种 SW-BSA 均能刺激小鼠产生高效价抗体, 其中 AgB 组的抗体效价最高, 与其他各组相比差异显著($P < 0.05$), AgA 组和 AgC 组间差异不显著($P > 0.05$)。 **【结论】** 4 种不同偶联率的 SW-BSA 对小鼠均具有较好的免疫原性, 其中以偶联率为 20.2 的 SW-BSA(AgB)的免疫原性最高。

【关键词】 苦马豆素人工抗原; 化学合成; 偶联率; 免疫原性

【中图分类号】 S852.5

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-9387(2009)04-0019-06

Effects of the conjugate ratio of SW-BSA on the immunogenicity in mice

SONG Yu-min¹, WANG Ai-hua¹, WANG Jian-hua¹, TANG Jin-ning²,
ZHAO Xing-hua¹, YU Yong-tao¹, LI Hai-li¹, GENG Guo-xia¹

(1 College of Veterinary Medicine, Northwest A&F University, Yangling, Shaanxi 712100, China;

2 Zoic & Botanical Garden of Linyi City, Linyi Shandong 276700, China)

Abstract: **【Objective】** The study explored the effects of different conjugate ratios of SW-BSA synthesized on the immunogenicity in mice to select the best conjugate ratio of synthesized SW-BSA. **【Method】** The four kinds of SW-BSA(AgA, AgB, AgC and AgD) were synthesized with swainsonine and carrier, bovine serum albumin(BSA), with the proportion of 20 : 1, 30 : 1, 40 : 1 and 50 : 1, and the conjugate ratio was determined respectively by ultraviolet spectrophotometry. Then the mice were immunized with AgA, AgB, AgC and AgD, after 3 times, the blood serum titers were detected using indirect ELISA. **【Result】** The four binding ratios of SW-BSA were 14.7, 20.2, 25.3 and 32.6. The mice serum titers of AgA, AgB, AgC and AgD were 2^{14} , $>2^{15}$, 2^{15} and 2^{13} respectively, so the mice of four SW-BSA groups generated higher titers of antibody. Among them, was the highest the titer of group AgB, which had significant disparity compared with others($P < 0.05$), at the same time the titers of group AgA and AgC had no significant disparity($P > 0.05$). **【Conclusion】** The four couple rates of SW-BSA have better immunogenicity to mice, but the SW-

* [收稿日期] 2008-08-07

[基金项目] 国家自然科学基金项目(30571315 和 30871901); 高等学校博士学科点专项科研基金项目(20030712017)

[作者简介] 宋毓民(1974—), 男, 山东临沂人, 在读博士, 主要从事动物中毒性及营养代谢性疾病研究。

E-mail: yuminsong@163.com

[通信作者] 王建华(1948—), 男, 河南南阳人, 教授, 博士生导师, 主要从事动物中毒性及营养代谢性疾病研究。

E-mail: jhwang1948@sina.com

BSA with the couple ratio of 20.2 is the highest.

Key words: SW-BSA; syntbesis; couple rate; immunogenicity

疯草是对草原畜牧业危害最严重的毒草之一。动物采食疯草后会引慢性中毒,影响生长繁殖,甚至死亡^[1],给畜牧业生产造成了巨大的经济损失。然而疯草含有较高的营养成分^[2],而且在防风固沙和防止草原沙化等方面具有一定的利用价值。因此,积极开发利用疯草资源成为近几年研究的热点^[3-4]。其中,免疫学研究开辟了一条开发利用疯草的新途径。

苦马豆素(SW)是疯草的主要有毒成分,其分子量小,不具有免疫原性,但与载体偶联成完全抗原后,可以诱导机体产生抗体^[5]。而目前免疫学研究正处于初始阶段,Tong等^[6]在半抗原和载体之间引入二碳结构的溴乙酸为间隔臂,合成人工抗原免疫山羊,最高血清效价为 2^9 。由于溴乙酸与SW在紫外线下都没有荧光反应,所以反应过程难以检测,不适于生产实践。此外,王爱华等^[7]以对氯甲基苯甲酸为间隔臂,设计新的技术路线合成免疫抗原SW-BSA和包被抗原SW-OVA,根据间隔臂和SW的显色特性,通过薄层层析技术可对反应进程进行即时检测,且不需特殊设备,使合成程序大大简化;小鼠免疫试验证明,合成的SW-BSA可产生针对SW的抗体,但该研究并未进行半抗原与载体最佳偶联率的筛选。

人工抗原中半抗原与载体蛋白的偶联率和“间隔臂”是影响合成抗原免疫原性的重要因素,人工抗原的免疫效价是其免疫学效果的决定因素,而目前研究者针对偶联率和间隔臂对免疫原性影响的看法尚不一致^[5,8-9]。因此,本研究拟通过比较合成的4种不同偶联率的SW-BSA人工抗原对小鼠免疫原性的影响,以筛选出半抗原与载体的最佳偶联率,旨在为苦马豆素疫苗的进一步研究奠定基础。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 主要试剂 苦马豆素,由西北农林科技大学生物毒素与分子毒理学研究室提供;对氯甲基苯甲酸,青岛三力化工技术有限公司产品;氯乙酰氯,国药集团化学试剂有限公司产品;牛血清白蛋白(BSA)、卵清白蛋白(OVA),Sigma公司产品;N-羟基硫代琥珀酰亚胺(sulfo-NHS),上海延长生化科技发展有限公司产品;1-(3-二甲氨基丙基)-3-乙基

碳二亚胺盐酸盐(EDC·HCl),吉尔生化有限公司产品;3,3',5,5'-四甲基联苯胺(TMB)、明胶、吐温-20,Amresco公司产品;2-(N-吗啡啉)乙磺酸(MES),北京鼎国生物技术有限公司产品;辣根过氧化物酶(HRP)标记山羊抗小鼠IgG(H+L),中杉金桥公司进口分装;其他试剂均为分析纯。

1.1.2 主要仪器 7-D8505 冷冻干燥机,美国SIM公司生产;DSQ GC/MS 气相质谱联用分析仪,美国ThermoFinnigan公司生产;SPECORD50 紫外分光光度计,德国耶拿分析仪器股份公司生产;3K-2 冷冻离心机,Sigma公司生产;Mutiskan MK3 酶标仪,热电(上海)仪器有限公司生产;ZF-C 型三用紫外分析仪,上海康禾光电仪器有限公司生产;96 孔酶标板,Greiner公司产品;葡聚糖凝胶 G-50,北京鼎国生物技术有限公司产品。

1.2 试验动物

BALB/c 小鼠 25 只,雌性,质量 (20 ± 2) g,购于第四军医大学试验动物中心。

1.3 不同偶联率 SW-BSA 的合成

SW-BSA 的合成路线如图 1 所示。

1.3.1 化合物 I 的合成 甲醇 60 mL,冰浴搅拌下加入乙酰氯,直至发烟,然后加入对氯甲基苯甲酸 5 g,反应 5 h。

1.3.2 化合物 II 的合成 取苦马豆素 90 mg,溶于干燥的 20 mL 丙酮,加入过量的化合物 I,80 ℃加热反应 4 h,薄层层析(TLC)紫外检测 SW 反应完全后,硅胶柱层析纯化。

1.3.3 化合物 III 的合成 取化合物 II 44 mg,加入 0.5 mL 6 mol/L 的 NaOH 溶液,室温反应 3 h 后,再加入 1 mL 6 mol/L 的 HCl 溶液,作用 10 min,硅胶柱层析纯化得到化合物 III。

1.3.4 化合物的鉴定 通过质谱分析仪分别测定化合物 II、III 的分子质量。

1.3.5 化合物 IV 的合成 分别取化合物 III 10 mg,用 2 mL 活化缓冲液 MES 溶解,再加入 8.3 mg EDC·HCl 和 9.4 mg sulfo-NHS,室温作用 15 min。分别取 BSA 95,64,48 和 38 mg,溶于 4 mL 活化缓冲液 MES 中,再分别加入化合物 III 反应液,常温搅拌反应 6 h。反应产物用葡聚糖凝胶 G-50 柱层析纯化,10 g/L 磺基水杨酸检测蛋白,收集蛋白部分冷冻干燥,即可得到不同偶联率的人工抗原

AgA、AgB、AgC 和 AgD,置于 4 ℃密封保存。

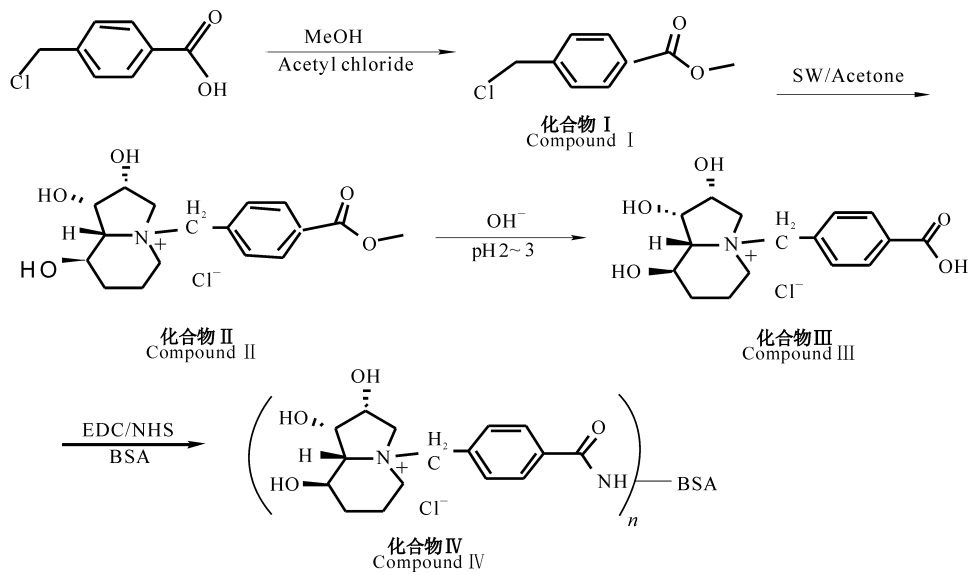


图 1 SW-BSA 的合成路线
Fig. 1 Sythetic routine of SW-BSA

1. 4 SW-BSA 抗原偶联率的测定

准确称量 40 mg 化合物 II,加入过量的甲醇氨,室温反应 3 h,减压浓缩干燥后称其质量,得到氯化 N-(4-氨甲酰基苯甲基)苦马豆素铵(化合物 V),用质谱分析仪测定其分子质量。然后将化合物 V 溶于蒸馏水(摩尔浓度为 C)中进行紫外扫描,测定最大吸收波长($\lambda_{\max}$)和在最大吸收波长处的最大吸光值(A),根据朗比定律^[10]计算其摩尔消光系数(ϵ): $\epsilon = A/C$ 。

分别准确称量 AgA、AgB、AgC、AgD 和 BSA ,溶于蒸馏水中定容配制成浓度为 5×10^{-6} mol/L 的溶液,进行紫外扫描,测定 AgA、AgB、AgC 和 AgD 的最大吸收波长($\lambda_{\max}$)和在最大吸收波长处的吸光值(A_{Ag}),并测定 BSA 在 $\lambda_{\max}$ 时的吸光值(A_{BSA})。参照文献^[11]按下式计算抗原偶联率(γ):

$$\gamma = \frac{A_{\text{Ag}} - A_{\text{BSA}}}{\epsilon \times 5 \times 10^{-6}} \tag{1}$$

式中: A_{Ag} 和 A_{BSA} 分别为 AgA、AgB、AgC、AgD 和 BSA 在最大吸收波长处的吸光值, ϵ 为消光系数。

1. 5 不同偶联比率 SW-BSA 的免疫效果检测

1. 5. 1 小鼠免疫试验 准确称量 AgA、AgB、AgC 和 AgD 各 0. 5 mg,分别与等量完全弗氏佐剂混匀,充分乳化,得到 Ag 质量浓度为 0. 5 mg/mL,用于首次免疫。第 2 次和第 3 次免疫用不完全弗氏佐剂,配制的抗原浓度为 1. 0 mg/mL。

将 25 只 BALB/c 小鼠,随机均分为 A、B、C、D、E 5 组,以 E 为对照组,其他为免疫组。小鼠免疫抗

原剂量为 0. 2 mL/只,颈背部皮下多点注射,间隔 2 周免疫 1 次,共免疫 3 次。E 组注射相同剂量的生理盐水作阴性对照。小鼠第 3 次免疫 1 周后断尾采血,分离血清,测定抗体效价。

1. 5. 2 小鼠血清抗体效价的测定 以 SW-OVA 作为包被抗原,用间接 ELISA 法测定小鼠血清抗体效价^[7]。以 1 $\mu\text{g/mL}$ 的 SW-OVA 包被酶标板,4 ℃过夜,洗涤 3 次,然后用 10 g/L 的明胶封闭,100 $\mu\text{L/孔}$ 37 ℃培养 1 h,加入倍比稀释的小鼠血清 100 $\mu\text{L/孔}$,37 ℃培养 1 h,洗涤 3 次,再加入辣根过氧化物酶标记山羊抗小鼠 IgG(工作浓度 1 : 10 000)100 $\mu\text{L/孔}$,37 ℃培养 1 h,洗涤 3 次,加 TMB 100 $\mu\text{L/孔}$,37 ℃培养 20 min,然后再加入 2 mol/L 的 H_2SO_4 50 $\mu\text{L/孔}$ 终止反应,测量样本孔 OD_{450 nm} 值(P)与对照孔 OD_{450 nm} 值(N),以 $P/N > 2. 1$ 判定样本孔为阳性。

1. 6 数据的统计与分析

试验数据采用 SPSS13. 0 软件进行 One-Way ANOVA 分析,结合 LSD 和 Duncan 检验,结果以“平均数士标准差($X \pm SD$)”表示。

2 结果与分析

2. 1 SW-BSA 的合成

2. 1. 1 化合物 I 的合成 经硅胶柱纯化得到无色清亮粘稠液体,用 $V(\text{CHCl}_3) : V(\text{CH}_3\text{OH}) = 5 : 1$ 展开,254 nm 紫外检测显荧光, $R_f = 0. 90$ 。

2.1.2 化合物Ⅱ的合成 经硅胶柱纯化得到季铵盐化合物 60 mg,得率为 66.7%,用 $V(\text{CHCl}_3):V(\text{CH}_3\text{OH})=5:1$ 展开,254 nm 紫外检测显荧光,同时用 SW 三步显色法检测其显色与 SW 一致, $R_f=0.40$ 。质谱测定其相对分子质量为 322,与理论值一致。

2.1.3 化合物Ⅲ的合成 经纯化后得到化合物Ⅲ 30 mg,得率为 68.2%。质谱测定其相对分子质量为 308,与理论值一致。

2.1.4 化合物Ⅳ的合成 冷冻干燥后得到白色粉末状偶联物 AgA、AgB、AgC 和 AgD,其质量分别为 72.0,49.3,34.1 和 26.3 mg,得率分别为 75.8%,

77.0%,71.0%和 69.2%。经紫外扫描其最大吸收波长与 BSA 相比均发生明显偏移,且与化合物Ⅴ的一致,证明偶联成功^[12]。

2.2 SW-BSA 偶联率的测定

经质谱分析测定,化合物Ⅴ的相对分子质量为 307,与理论值一致,是目标化合物。化合物Ⅴ的紫外吸收与半抗原在偶联化合物中的紫外吸收相同。经紫外扫描,AgA、AgB、AgC、AgD 和化合物Ⅴ在 230 nm 处有最大吸收波长,根据公式(1)计算可得偶联物 AgA、AgB、AgC 和 AgD 的偶联率分别为 14.7,20.2,25.3 和 32.6(表 1)。

表 1 SW-BSA 偶联率的测定
Table 1 Conjugate ratio of SW-BSA

合成物 Synthesis	浓度/(mol·L ⁻¹) Concentration	波长/mm Wave length	吸光值 Extinction value	偶联率 Couple rate
AgA	0.5×10^{-5}	230	1.961 5	14.7
AgB	0.5×10^{-5}	230	2.225 5	20.2
AgC	0.5×10^{-5}	230	2.470 3	25.3
AgD	0.5×10^{-5}	230	2.820 7	32.6
BSA	0.5×10^{-5}	230	1.255 9	
化合物Ⅴ Compound Ⅴ	1.8×10^{-4}	230	1.728 1	

2.3 小鼠血清效价检测

用 4 种偶联比率的人工合成抗原 AgA、AgB、AgC 和 AgD 免疫小鼠,间接 ELISA 检测血清效价。由表 2 结果可知,4 种偶联比率的人工合成抗原均产生了较高滴度的抗体,抗体效价分别为 2^{14} ,

$>2^{15}$, 2^{15} 和 2^{13} 。不同偶联率的抗体效价有明显差异,其中 AgB 组免疫血清的效价明显高于其他各组,且差异显著($P<0.05$),说明半抗原与载体的偶联比率为 20.2 时更有利于引起机体的免疫应答。

表 2 间接 ELISA 检测小鼠血清效价 $P/N(X\pm SD)$
Table 2 Serum titers of mice by indirect ELISA

组别 Group	血清稀释倍数 Attenuated multiple of serum							
	2 ⁸	2 ⁹	2 ¹⁰	2 ¹¹	2 ¹²	2 ¹³	2 ¹⁴	2 ¹⁵
AgA	15.11±0.98 b	12.96±1.30 b	11.00±1.15 b	8.62±0.59 b	6.92±0.28 b	5.10±0.20 c	3.12±0.25 c	1.24±0.09 c
AgB	18.12±1.12 a	17.00±1.01 a	15.85±0.66 a	14.78±0.13 a	13.38±0.09 a	11.36±0.27 a	9.60±0.50 a	7.04±0.42 a
AgC	14.71±0.17 b	13.49±0.19 b	11.63±0.62 b	9.34±0.98 b	7.41±0.69 b	5.69±0.10 b	4.30±0.12 b	2.18±0.26 b
AgD	13.40±1.03 b	11.31±0.49 c	9.45±0.48 c	6.94±0.14 c	5.15±0.25 c	3.48±0.22 d	1.56±0.14 d	1.39±0.12 c

注:同列数据后标不同小写字母者表示差异显著。
Note: The different small letters of lowercase indicate significant difference in the same row.

3 讨 论

3.1 合成抗原中“间隔臂”对免疫原性的影响

合成抗原中“间隔臂”对机体的免疫原性有重要影响。间隔臂太短会因载体的空间位阻效应而影响免疫系统对半抗原的识别,间隔臂太长则会因氢键或疏水作用使半抗原分子发生折叠,半抗原反而与载体蛋白靠近,导致载体蛋白屏蔽其特征基团。因此,有研究者认为,最佳的间隔臂是中等尺度,即 3~6 个碳原子^[13-14],但是也有学者认为这种观点还

有待于进一步证实^[15-17]。童德文等^[18]用“间隔臂”为 2 个碳长度的溴乙酸合成人工抗原,其对家兔的免疫效价为 2^9 。本试验在设计 SW 与 BSA 偶联时,考虑了两者间的空间位阻效应,选用对氯甲基苯甲酸为间隔臂,特别是苯环的引入,更有利于加强 SW-BSA 对小鼠的免疫刺激,产生高效价的抗体。试验证明,用此方法合成的人工抗原免疫小鼠的血清效价高达 $>2^{15}$,远高于以 2 个碳长度的间隔臂合成抗原的免疫效价(2^9)。由此可见,在偶联率相近时,产生这种差异的主要原因可能是间隔臂的影响。

3.2 半抗原与载体偶联率对免疫原性的影响

半抗原和载体的偶联率与合成抗原的免疫原性密切相关,直接影响其诱导机体免疫应答的高低。偶联率太低常引起无关的免疫应答,偶联率过高易诱导低特异性抗体的产生。然而研究者的观点也不尽相同,沈关心等^[5]认为,半抗原与载体的最适分子比为 5~15;吴颂如等^[8]认为,偶联比为 3~45 时免疫原性较强,Schneider 等^[9]认为,最佳偶联率为 10~20,或者至少要有 20 个以上的半抗原分子连接到 1 个载体分子上,才能有效地刺激免疫动物产生抗体;税媛媛等^[4]认为,不同偶联率的 SW-HSA 均可诱导小鼠产生抗体,这与本试验和文献^[8-9]的报道一致;同时其还认为较大偶联率(32.6)的 SW-HSA 可以更好地提高抗 SW 抗体水平,但这与本试验结果相矛盾。本试验表明,SW-BSA 的不同偶联率皆可诱导小鼠产生免疫应答,偶联率为 20.2 时人工抗原具有较好的免疫原性,而当偶联率为 32.6 时其免疫原性相对稍差,这与 Schneider 等^[9]的研究结果基本相同。

3.3 SW-BSA 对小鼠的免疫效果

合成的人工抗原 SW-BSA,主要引起机体的体液免疫应答,因此小鼠血清效价的高低,直接反映了合成人工抗原 SW-BSA 的优劣。本试验中第 3 次免疫小鼠后的血清效价已经大于 2^{15} ,是文献^[5,18]报道结果(2^9)的 64 倍多。由此说明,本试验中半抗原与载体蛋白的偶联路线正确,间隔臂选择恰当,这为下一步疫苗的研制工作提供了较好的前提条件。

4 结 论

本试验采用新的间隔臂——对氯甲基苯甲酸化学合成 SW-BSA 人工抗原,通过紫外光谱测定了 4 种合成抗原中 SW 与 BSA 的偶联率分别为 14.7、20.2、25.3 和 32.6。免疫学检测表明,4 种偶联率的 SW-BSA 都具有较好的免疫原性,但以偶联率为 20.2 时的抗原的免疫原性最好,这一结果为疫苗的进一步研究奠定了基础。

[参考文献]

[1] Pfister J A, Astorga J B, Panter K E, et al. Maternal ingestion of locoweed: I. Effects on ewe-lamb bonding and behaviour [J]. Sall Ruminant Research, 2006, 65: 51-63.

[2] 赵宝玉. 疯草(甘肃棘豆)生物碱系统分析及其毒性的比较病理学研究 [D]. 陕西 杨凌: 西北农林科技大学, 2001.

Zhao B Y. The systematic analysis and toxic comparative pathology research of locoweed (*Oxytropis Kansuensis*) alkaloid

composition [D]. Yangling, Shaanxi: Northwest A&F University, 2001. (in Chinese)

[3] Stewart, Larmberton C. Vaccination as a possible means of preventing lantana poisoning [J]. Aust Vet J, 1988, 65: 349-352.

[4] 税媛媛, 刘文明, 赵献军, 等. 4 种偶联率的苦马豆素-HSA 合成及其对小鼠免疫原性研究 [J]. 西北农业学报, 2007, 16(6): 1-7.

Shui Y Y, Liu W M, Zhao X J, et al. Synthesis of 4 different swainsonine-HSA and its immunogenicity on mice [J]. Acta Agriculturae Boreali-occidentalis Sinica, 2007, 16(6): 1-7. (in Chinese)

[5] 沈关心, 周汝麟. 现代免疫学实验技术 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998: 4-12.

Shen G X, Zhou R L. The Morden techonogy of immunological expriment [M]. Wuhan: Hubei Science and Technolog Publishing House, 1998: 4-12. (in Chinese)

[6] Tong D W, Mu P H, Dong Q, et al. Immunological evaluation of SW-HSA conjugate on goats [J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2007, 58(1): 61-67.

[7] 王爱华, 宋毓民, 周 乐, 等. SW 人工抗原的合成与鉴定 [J]. 西北农林科技大学学报: 自然科学版, 2008, 36(3): 80-84.

Wang A H, Song Y M, Zhou L, et al. The synthesis and appraisalment of SW artificial antigen [J]. Journal of Northwest A&F University: Nat Sci Ed, 2008, 36(3): 80-84. (in Chinese)

[8] 吴颂如, 万寅生, 周 燮. 植物小分子物质的免疫测定技术 [J]. 植物生理通讯, 1989(5): 68-72.

Wu S R, Wan Y S, Zhou X. The immunoassay technology of small plant molecular substance immunoassay technology [J]. Plant Physiology Communication, 1989(5): 68-72. (in Chinese)

[9] Schneider P, Hammock B D. Influence of the ELISA for s-triazine herbicides using monoclonal antibodies [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 1992, 40: 525-530.

[10] 武汉大学. 分析化学 [M]. 第 4 版. 北京: 高等教育出版社, 2000: 217-218.

Wuhan University. Analytical chemistry [M]. 4th Edition. Beijing: Higher-education Press, 2000: 217-218. (in Chinese)

[11] 周 乐. 17 β -雌二醇——ARIS 方法学研究 [D]. 陕西 杨凌: 西北农业大学, 1998.

Zhou L. Study on Apoenzyme Reactivation Immunoassy System for 17 β -oestradiol [D]. Yangling, Shaanxi: Northwest Agriculture University, 1998. (in Chinese)

[12] 张 梅, 张继瑜, 李剑勇. 兽药人工抗原合成的研究进展 [J]. 中兽医医药杂志, 2006(1): 63-65.

Zhang M, Zhang J Y, Li J Y. The research progression of veterinary drugs artificial antigen [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2006(1): 63-65. (in Chinese)

[13] Kim Y J, Cho Y A, Lee H S, et al. Investigation of the effect of hapten heterology on immunoassay sensitivity and development of an enzyme-linked immunosorbent assay for the organophosphorus insecticide fenthion [J]. Analytica Chimica Acta, 2003, 494: 29-40.

[14]

Jung F,Gee S J,Harrison R O,et al. Use of immunochemical techniques for the analysis of pesticides [J]. Pestic Sci,1989,26:303-317.

[15]

Johnson J C, Van Emon J M, Pullman D R, et al. Development and evaluation of antisera for detection of the O, O-diethyl phosphorothionate and phosphorothionothiolate organophosphorus pesticides by immunoassay [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry,1998,46:3116-3123.

[16]

薛小平,张美顺,李荣源,等. 高亲和抗有机磷杀虫剂单克隆抗体的制备与鉴定 [J]. 中国生物工程杂志,2003,23(6):68-75.
Xue X P, Zhang M S, Li R Y, et al. Identification and characterization of high affinity monoclonal antibodies against Organophosphorous pesticides [J]. China Biotechnology,2003,23(6):68-75. (in Chinese)

[17]

Kim Y J, Cho Y A, Lee H S. Synthesis of haptens for immunoassay of organophosphorus pesticides and effect of heterology in hapten spacer arm length on immunoassay sensitivity [J]. Analytica Chimica Acta,2003,475:85-96.

[18]

童德文,陈德坤,曹光荣. 苦马豆素-BSA 对家兔的免疫原性研究 [J]. 西北农林科技大学学报:自然科学版,2001,29(5):11-14.
Tong D W, Chen D K, Cao G R. Study on the immunogenicity of swainsonine-BSA in rabbit [J]. Journal of Northwest A&F University: Nat Sci Ed, 2001, 29(5): 11-14. (in Chinese)

• 简讯 •

西北农林科技大学主办的 11 种科技期刊入选
2008 年版《中文核心期刊要目总览》

《中文核心期刊要目总览》(以下简称《总览》)最初是由北京大学图书馆和北京高校图书馆期刊工作研究会共同主持的研究项目,自 1992 年开始,每 4 年将研究成果向社会公布一次,现已连续发行 5 版。2008 年版《总览》在深入研究核心期刊评价理论和方法的基础上,总结前 4 版的经验,继续采用了定量和定性相结合的评价方法。本版评价指标体系包括被引量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获奖或被重要检索系统收录、基金论文比和 Web 下载量共 9 项指标,较 2004 年版增加了基金论文比和 Web 下载量 2 项评价指标,使评价体系更加科学、合理,核心期刊表的质量得到了进一步提高。

在 2008 年版《总览》中,由西北农林科技大学独家主办或与其他单位联合主办的 20 种科技期刊有 11 种入选,它们分别是《西北农林科技大学学报(自然科学版)》、《西北植物学报》、《干旱地区农业研究》、《麦类作物学报》、《西北农业学报》、《西北林学院学报》、《昆虫分类学报》、《动物医学进展》、《水土保持学报》、《水土保持通报》和《水土保持研究》。与 2004 年版《总览》相比,我校入选的核心期刊数量增加了 1 种,即《动物医学进展》,且各入选期刊在本学科核心期刊表中的排名大多有所提前,详见下表。

西北农林科技大学入选核心期刊在 2008 年版《总览》与 2004 年版中的排名比较

版次	西北农林科技大学学报 (自然科学版)	西北植物学报	干旱地区农业研究	麦类作物学报	西北农业学报
2008 年	4(38)	3(11)	6(8)	3(15)	21(38)
2004 年	7(30)	5(11)	7(14)	14(17)	26(30)

版次	西北林学院学报	昆虫分类学报	动物医学进展	水土保持学报	水土保持通报	水土保持研究
2008 年	8(15)	8(10)	14(20)	2(11)	6(11)	7(11)
2004 年	12(17)	8(9)		2(11)	6(11)	9(11)

注：括弧内数据为所在学科的核心期刊总数。

以上结果表明,在学校的大力支持及杂志社社的领导下,经过读者、作者、审稿专家及全体编辑人员的共同努力,我校科技期刊的整体学术水平和学术影响力得到了明显提高。

(宴春蕊 供稿)