



شبكة المعلومات الجامعية

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ





شبكة المعلومات الجامعية



# شبكة المعلومات الجامعية

## التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

# جامعة عين شمس

التوثيق الالكتروني والميكرو فيلم

## قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها  
علي هذه الأفلام قد اعدت دون أية تغيرات



## يجب أن

تحفظ هذه الأفلام بعيداً عن الغبار

في درجة حرارة من 15 – 20 مئوية ورطوبة نسبية من 20-40 %

To be kept away from dust in dry cool place of  
15 – 25c and relative humidity 20-40 %



شبكة المعلومات الجامعية



# بعض الوثائق الأصلية تالفة



شبكة المعلومات الجامعية



بالرسالة صفحات  
لم ترد بالأصل

# **NAKED DNA VACCINE FOR SCHISTOSOMIASIS**

*Thesis*

*Submitted in partial fulfillment of M. D. degree  
in Biochemistry*

**By**

**MONA NAGIB MOHARIB**

*M.Sc. Biochemistry*

## **Supervisors**

*Prof. Dr.*

**MAHA MOHAMED KAMEL**

*Professor of Medical Biochemistry  
Faculty of Medicine  
Cairo University*

*Prof. Dr.*

**MOHAMED ALI SABER**

*Professor and Head of Biochemistry  
Department Theodor Bilharz  
Research Institute*

*Medical Biochemistry Department  
Faculty of Medicine  
Cairo University*

2003

B  
ACV9



## محضر

اجتماع لجنة الحكم على الرسالة المقدمة من

(السماء) الطبيب / ممن كنت محارب  
توطئة للحصول على درجة الماجستير / الدكتوراه

نقی

تحت عنوان : باللغة الانجليزية : Naked DNA vaccine

for Schistosomiasis

: باللغة العربية :

الدنيا مجرد كلقاح لمرض البلى

بناء على موافقة الجامعة بتاريخ ٢٠٠٧/١ تم تشكيل لجنة الفحص والمناقشة

للمرسلة المذكورة أعلاه على النحو التالي: الحمد لله عن المشرفين

۱۴۰۱: محمد علی صابر - استاد در شهر اصفهان  
۱۴۰۲: محمد آصف تاجی - استاد در شهر اصفهان

۱۲۳ / ۱۹ خمر از محمد بن عیسی - سناز الکاتبه کجوه ،

وكتبه عبد الله بن عبد الله

بعد فحص الرسالة بواسطة كل عضو منفردا وكتابة تقارير منفردة لكل منهم انعقدت اللجنة

مجتمعة في يوم الأحد بتاريخ ٢٠٠٣/٦/١ بقسم (الكمبيوتر) مدرج الدراسة

بكلية الطب - جامعة القاهرة وذلك لمناقشة الطالب في جلسة علنية في موضوع الرسالة والنتائج

التي توصل اليها وكذلك الأسس العلمية التي قام عليها البحث .

قرار اللجنة: الرسالة جيدة، مع الأخذ بالاعتبار علمية كسب

طریقی تعلیمی اُمتوں کے لئے سب سے اعلیٰ ہے

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

توضیح: مقدار آبی که در سطح زمین و دریاها موجود است

توقيعات أعضاء اللجنة :-

المشرف الممتحن

## الممتحن الداخلي

الممتحن الخارجى

4

✓

۱۰۰

*[Signature]*

جکبہ نام

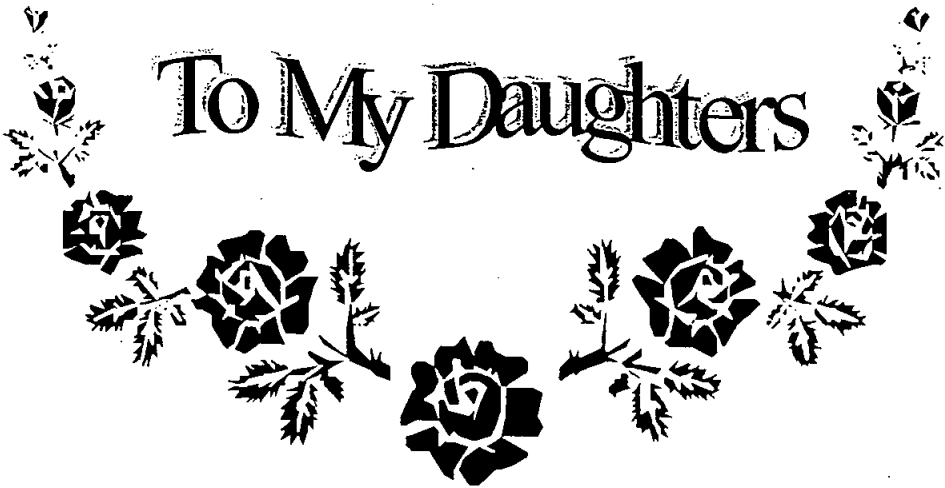


|   |     |
|---|-----|
| 1-6-B- Alkaline extraction (large scale)                                      | 49  |
| 1-7- Purification of closed circular DNA.                                     | 51  |
| 2- <i>Protection experiments</i>  | 53  |
| 2-1 Animals   | 53  |
| 2-2 Perfusion of mice   | 55  |
| 2-3- The Oogram test.   | 56  |
| 2-4- Effect of Smfim-pcDNA on ova count in hepatic<br>and intestinal tissues. | 57  |
| 3- <i>Effect of Smfim-pcDNA on humoral immune response</i>                    | 58  |
| 3-1- Fusion protein preparation.  | 58  |
| 3-2- Purification of the fused protein  | 59  |
| 3-3- SDS-polyacrylamide gel electrophoresis                                   | 60  |
| 3-4- Western blot analysis  | 63  |
| 3-5- ELISA technique  | 65  |
| 3-6- Histopathological examination  | 67  |
| 3-7- Statistical methods  | 69  |
| <b>Results</b>  | 70  |
| <b>Discussion</b>   | 103 |
| <b>Summary and conclusion</b>   | 114 |
| <b>References</b>   | 117 |
| <b>Arabic Summary</b>   | 142 |



To The Spirit  
OF  
My Parents

To My Husband



To My Daughters



## ACKNOWLEDGEMENT

*“First and foremost, thanks are due to God,  
the beneficent and merciful ”*

I am greatly indebted and thankful to *Prof. Dr. Mohamed Ali Saber, Professor and Head of the Biochemistry Department* Theodor Bilharz Research Institute, who suggested the subject, set up the plan and offered brilliant ideas from the start to the end. I am so grateful for this support, guidance, suggestions valuable advice and time he scarified to make this work progress. Without his support, this work would not be possible.

I would like to express my deepest gratitude to *Prof. Dr. Maha Mohamed Kamel, Professor of Medical Biochemistry, Faculty of Medicine, Cairo University*, for her supervision, instructive guidance, invaluable assistance, moral support, kind advice and who kindly sacrificed good deal of her valuable time in revising this thesis.

I would like to thank the staff members of the Biochemistry Department Theodor Bilharz Research Institute (TBRI), especially *Dr. Hanan Abdel Hamid, Assist. Prof. of Biochemistry* for her help and cooperation in this thesis .

I would like to profound thank *Dr. Tarek Abo Shosha, Assist. Prof. of Pathology Department TBRI*, for kindly reporting the comments on the pathological work.



## *Abstract*

The DNA-based vaccine technology is a promising new tool in the development of vaccines and has been shown to confer immunity against different infectious diseases including parasitic infections. In this study we evaluated the feasibility of using a nucleic acid vaccine to induce protective immune responses to the *Schistosoma mansoni* fimbrin like protein (Smfim). Swiss albino mice were immunized by intramuscularly injection with pcDNA plasmid construct encoding Smfim (Smfim-pcDNA), under the control of CMV promoter. ELISA analysis indicated that mice immunized with Smfim-pcDNA generated specific antibodies for Smfim. The reduction in worm burden provided significant levels of protection (57%) against challenge infection. Immunization with Smfim-pcDNA led to an anti-fecundity effect; as female worms of a challenge infection produced 70% less eggs than those growing in naïve mice. The histopathological study of the immunized mice liver revealed a significant reduction in the size of granuloma compared with control. The results suggest that Smfim-pcDNA may represent a new approach to developing DNA vaccine.

**Key words :** *Schistosoma mansoni*, Fimbrin, DNA vaccine.

