

鼠疟原虫的鉴定*

周义清

(军事医学科学院微生物流行病学研究所)

鼠疟原虫 (Murine malaria parasites), 自 1948 年首次发现伯氏疟原虫 (*Plasmodium berghei*) 以来, 相继发现了许多新种(株), 且在疟疾寄生虫学、免疫学、遗传学和疟疾化疗等研究中得到广泛应用, 已成为现代疟疾实验研究的重要模型之一。我国已从国外引进了伯氏原虫、约氏原虫 (*Plasmodium yoelii*) 和少数抗药性系株。随着国际学术交往和实验研究的发展, 必将有更多的鼠疟原虫引进。因此熟悉鼠疟原虫生物学特性, 掌握其分类鉴定方法, 对于疟疾学、寄生虫学以及有关科研教学人员越来越显得必要。

一、鼠疟原虫的分类位置

鼠疟原虫为血孢子目 (Haemosporidia), 疟原虫科 (Plasmodiidae), 疟原虫属 (*Plasmodium*), 文凯虫亚属 (Subgenus *Vinckei*)。第二次国际疟疾分类问题讨论会曾建议, 将疟原虫属分为疟原虫属和拉符虫属^[6], 但有人主张疟原虫属下分若干亚属。1966 年 Garnham 提出疟原虫属下分为 10 亚属, 其中寄生在哺乳动物的有 3 亚属: 疟原虫亚属 (Subg. *Plasmodium*); 拉符虫亚属 (Subg. *Laverania*) 和文凯虫亚属 (Subg. *Vinckei*)^[5]。文凯虫亚属包括寄生在偶蹄类、啮齿类 (含鼠类) 和灵长类以外的哺乳动物疟原虫, 已知有 23 种, 其中鼠疟原虫 4 种和 10 亚种。

二、鼠疟原虫的分类和命名

鼠疟原虫根据形态学、生物学、遗传学和地理分布等特性, 分为 3 群 (Group) 4 种 (Species) 10 亚种 (Subspecies) 和 1 未定型。名录如

下:

(一) 鼠疟原虫伯氏群 (Group *berghei*)

1. 伯氏疟原虫

(1) 伯氏疟原虫伯氏亚种 (*Plasmodium berghei berghei*)

2. 约氏疟原虫

(2) 约氏疟原虫约氏亚种 (*P. yoelii yoelii*)

(3) 约氏疟原虫凯氏亚种 (*P. yoelii killi-cki*)

(4) 约氏疟原虫尼日利亚亚种 (*P. yoelii nigeriensis*)

(二) 鼠疟原虫文氏群 (Group *Vinckei*)

3. 文氏疟原虫

(5) 文氏疟原虫文氏亚种 (*P. vinckei vinckei*)

(6) 文氏疟原虫彼氏亚种 (*P. vinckei petteri*)

(7) 文氏疟原虫缓慢型亚种 (*P. vinckei Lentum*)

(8) 文氏疟原虫布氏亚种 (*P. vinckei brucechwatti*)

(三) 鼠疟原虫夏氏群 (Group *chabaudi*)

4. 夏氏疟原虫

(9) 夏氏疟原虫夏氏亚种 (*P. chabaudi chabaudi*)

(10) 夏氏疟原虫阿氏亚种 (*P. chabaudi adami*)

(四) 未定: 鼠疟原虫埃及株 (*Plasmodium aegyptensis*)

* 感谢昆虫动物研究室虞以新和疟疾实验研究组的同志们的帮助。

三、鼠疟原虫群的分类

生物群指近缘种的集合体，是种上的分类阶元。过去把疟原虫对红细胞的嗜性作为群的分类基础，将鼠疟原虫分为2群：凡嗜侵网织红细胞的称为伯氏原虫群；嗜侵正常红细胞的称为文氏原虫群。经过对鼠疟原虫的深入研究，特别是对原虫同工酶的研究，发现原文氏群中含有两类不同特性的原虫，并且已将夏氏疟原虫，从文氏原虫同一宿主的混合感染中分离出来。因此于1975年恢复了夏氏疟原虫种的分类地位^[2]。1978年基利克-肯德里克(Killick-

称为文氏原虫群。经过对鼠疟原虫的深入研究，特别是对原虫同工酶的研究，发现原文氏群中含有两类不同特性的原虫，并且已将夏氏疟原虫，从文氏原虫同一宿主的混合感染中分离出来。因此于1975年恢复了夏氏疟原虫种的分类地位^[2]。1978年基利克-肯德里克(Killick-

表1 鼠疟原虫群的鉴别

鉴别要点	原虫群及其鉴别特征		
	伯氏原虫群	文氏原虫群	夏氏原虫群
原虫对红细胞嗜性	网织红细胞	成熟红细胞	成熟红细胞
红内期原虫发育特性	非同步性	基本同步	同步性
裂殖体内含裂殖子数(个)	12-18	10-12	6-8
特异同工酶图谱①	LDH-1	GDH-6	GDH-5
原虫对动物敏感性: ②			
小白鼠	+++	+++	+++
大白鼠	+++	-	-
仓鼠	+++	-	-

① GDH-谷氨酸脱氢酶; LDH-乳酸脱氢酶

② +++ 高度敏感; - 不敏感; 仓鼠(hamsters)

表3 鼠疟原虫亚种

名称	鉴别							
	地理分布	自然宿主	易感动物	实验按蚊媒介	对小鼠毒性	孢子发育的最适温度℃	成熟卵囊平均直径(微米)	子孢子平均长度(微米)
伯氏疟原虫:								
(1) 伯氏亚种	加丹加	树鼠 杜氏按蚊	小白鼠 大白鼠 仓鼠	斯氏按蚊① 四斑按蚊②	+++	19-21	45	11-12
约氏疟原虫:								
(2) 约氏亚种	中非共和国	红树鼠 带状按蚊	小白鼠 大白鼠 仓鼠	斯氏按蚊 圣代克按蚊④	+---+++	24-26	75	15-16
(3) 凯氏亚种	布拉柴维尔	红树鼠	同上	斯氏按蚊	++	22-26	60	14-18
(4) 尼日利亚亚种	尼日利亚	同上	同上	同上	++	21-28	60	16-17
文氏疟原虫:								
(5) 文氏亚种	加丹加	杜氏按蚊	无毛小鼠 切脾小鼠	同上	+++	20-21	43	12-26
(6) 彼氏亚种	中非共和国	红树鼠	小白鼠	同上	++	24-26	50	16
(7) 缓慢型亚种	布拉柴维尔	同上	条纹大白鼠④	同上	+	24-26	47	16-19
(8) 布氏亚种	尼日利亚	同上	多乳房鼠⑤ 小白鼠	同上	+++	24-26	54	15
夏氏疟原虫:								
(9) 夏氏亚种	中非共和国	同上	同上	同上	++---+++	24-26	50	12
(10) 阿氏亚种	布拉柴维尔	同上	小白鼠	同上	++	24-26	50	12

① *A. stephensi* ② *A. quadrimaculatus* ③ *A. sudaicus* ④ *Hybomys Univillatus* ⑤ *Mostomys natalensis*

表 2 四种疟原虫的鉴别

鉴别要点	原 虫 种 及 其 鉴 别 特 征			
	伯氏疟原虫	约氏疟原虫	文氏疟原虫	夏氏疟原虫
地理分布	扎伊尔共和国 加丹加高原区	中非共和国 布拉柴维尔 尼日利亚平原区	中非共和国 尼日利亚 布拉柴维尔 加丹加	中非共和国 布拉柴维尔
自然宿主	树鼠① 杜氏按蚊②	红树鼠③ 带状按蚊④	红树鼠	红树鼠
孢子发育的最适温度(°C)	<21	24	24—26	24—26
成熟卵囊平均直径(微米)	<45	>60	47—54	60—80
孢子平均长度(微米)	<13	>14	14—21	11—13
原虫潜隐期(小时)	<50	>50	>50	>50
成熟潜隐体平均直径(微米)	26—27	37	---	37
潜隐子数(个)	3000—4000	7500—8000	9000	18000—20000
对红细胞嗜性	网织红细胞	网织红细胞	成熟红细胞	成熟红细胞
红内期原虫裂殖周期(小时)	22—25	22—25	24	24
裂殖体内的裂殖子(个)	12—18	12—18	6—12	6—8
红内期原虫发育特性	非同步	非同步	基本同步	同步
同工酶电泳图谱:				
GPI⑤	3	1, 2	5, 6, 7, 9, 11,	4, 8
6 PGD⑥	1	4	5, 6	2, 3, 7
LDH	1	1	6, 7, 9	2, 3, 4, 5, 8, 10
GDH	3	1, 2, 4	6	5

① *Thamnomys surdaster* ② *A. dureni millcampsi* ③ *Thamnomys rutilans* ④ *A. Cintus* ⑤ 葡萄糖磷酸异构酶

⑥ 6 磷酸葡萄糖脱氢酶

的分类及鉴别

要 点										
子孢子 进腹时间 (天)	潜 隐 体 平均直径 (微米)	潜 隐 子 数 目 (个)	红 外 期 持续时间 (小时)	裂 殖 子 数 (个)	对 红 血 球 嗜 性	红 内 期 原 虫 发育特性	同 功 酶 谱			
							GPI	6GPD	LDH	GDH
13—14	27	3000—4000	43—52	12—18	初嗜成熟红 细胞继嗜网织 红细胞	非同步	3	1	1	3
10	35	7500—8000	43—47	12—18	网织红细胞	非同步	1, 2, 3	4	1	4
10	35	8000	46	12—18	网织红细胞	非同步	1	4	1	4
9—11	42—50	---	47—48	12—18	同 上	同 上	2	4	1	2
11	45	9000	52—61	6—12	成熟红细胞	基本同步	7	6	6	6
11	---	---	---	10—12	同 上	同 上	5—9	5	7	6
11	38	---	65—72	6—16	同 上	同 上	6, 11	5	7, 9	6
11—13	43	---	61—65	8—12	同 上	同 上	6	6	9	6
11	35	18000~20000	50—55	4—8	同 上	同 步	4	2, 3, 7	2, 3, 4, 5	5
11	---	---	---	4—10	同 上	同 步	8	2	8, 10	5

Kendrick) 根据下列标准 (见表 1): (1) 红内期疟原虫形态学以及对红细胞嗜性; (2) 免疫学特性, 特别是免疫交叉类型; (3) 疟原虫同功酶电泳图谱等, 将现有鼠疟原虫分为 3 群: 伯氏原虫群, 包括伯氏和约氏原虫及其亚种; 文氏原虫群, 包括文氏原虫及其亚种; 夏氏原虫群, 含夏氏原虫及其亚种^[8]。

四、鼠疟原虫种的分类鉴定

种是代表一个繁殖的自然类群。在正常条件下种间存在生殖隔离, 不能相互杂交或杂交后也不能产生正常后代。每一个种都具有其特性, 它是生物分类的基本单位。第二次疟原虫分类问题讨论会建议, 按下列八条对疟原虫定种^[6]。

1. 疟原虫不同发育阶段的形态结构, 包括常规染色和电镜标本的观察; 2. 脊椎动物和非脊椎动物宿主, 含自然宿主和实验室动物宿主; 3. 地理分布; 4. 疟原虫生活史: 孢子增殖时间, 红外期裂体增殖部位和时间, 红内期周期增殖时间, 小配子体出丝时间, 原虫复发情况; 5. 疟原虫对脊椎动物宿主的主要影响: 被寄生红细胞的变化, 感染过程, 对动物的毒力, 与其它原虫有无交叉免疫等; 6. 原虫的生化组分: 同功酶电泳图谱和脱氧核糖核酸的特性; 7. 对常用标准抗疟药的敏感性; 8. 免疫反应。上述标准完全适用于鼠疟原虫, 特别是对自然宿主新分离出来的疟原虫尤为适宜。鼠疟原虫种的鉴别 (见表 2)。

五、鼠疟原虫亚种的鉴别

亚种指地域性种群在地理划分的集合体, 是种下变异体, 与其本种中其他的集合体在分类上各有不同, 它是分类学的最低单位。亚种的鉴别除根据“表型”(phenotype) 特征外, 主要根据“基因型”(genotype) 分类。通常采用的方法: 同功酶电泳试验 (electrophoretic mobility of enzymes); DNA 浮力密度试验 (buoyant densities of DNA) 和染色体图像观测 (ma-

pping chromosomes)。鼠疟原虫亚种的鉴别 (见表 3)。

结 语

鼠疟原虫分类鉴定虽已取得了较大进展, 但仍然不够完善。目前一般认为鼠疟原虫分为 3 群、4 种和 10 亚种。本文简要介绍了鼠疟原虫分类鉴定的基本知识, 分述了鼠疟原虫的分类位置; 鼠疟原虫的分类和命名; 鼠疟原虫群的分类和鼠疟原虫种及其亚种的鉴别。

参 考 文 献

- [1] Bruce-chwatt L. J. 1980. Essential Malariaology. 31 William Heinemann Medical Books Ltd.
- [2] Carter R. and Walliker D. 1975. New observation on the malaria parasites of rodents of the CAR-P. *V. Petteri* Subsp. nov. and *P. chabaudi* Landau, 1965. *Am. Trop. Med. Parasitology*. 69 (2): 187.
- [3] Carter, R. 1978. Studies on enzyme Variation in the murine malaria parasites *P. berghei*, *yoelii*, *Vinckei*, *chabaudi* by starch gel electrophoresis. *Parasitology* 76: 241.
- [4] Change M. L. et al. 1978. DNA relationships within the Subg. Plasmodium (*Vinckeia*). *Ann. Trop. Med. Parasit.* 72(1): 13.
- [5] Garnham P. C. C. 1966. Malaria parasites and other haemasporidia. 60—82, 431—471. Blackwell Oxford.
- [6] Garnham P. C. C. 1973. Second roundtable discussion on taxonomic problems relating to malaria parasites. *J. Protozoology* 20: 37.
- [7] Garnham, P. C. C. et al. 1968. Distribution and differential characters of the plasmodium Species of rodents. *Trop. Dis. Bull.* 65(8): 2166.
- [8] Killick-kendrick R. 1974. Parasitic Protozoa of the blood of rodents: A revision of *Plasmodium berghei*. *Parasitology* 69: 225—237.
- [9] Landau I. et al. 1966. Rodent Plasmodia of the Republique Centraicaine. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.* 60(5): 633.
- [10] Peters W. et al. 1970. The chemotherapy of rodent malaria. *Ann. Trop. Ned. Parasit.* 64(1): 41.
- [11] Peters W. 1970. Chemotherapy and Drug resistance in malaria. 23 Academic Press London.
- [12] Warhurst D. C. et al. 1967. Spontaneous resistance to ehloroquine in a strain of rodent malaria. *Nature* 1084.
- [13] Yoeli M. et al. 1975. Sudden increase in Virulence in a Strain of *P. berghei yoelii*. *Ann. Trop. Med. Parasit.* 69: 173.