

两种品系小鼠对日本血吸虫感染及肿节风处理反应的比较

吴晓蔓 潘炳荣 周丽莹

(江西医学院)

摘要 本实验对 BALB/c 近交鼠及昆明小鼠感染日本血吸虫及肿节风处理后的反应,对血吸虫的生物学特性及宿主的若干反应作了比较研究,区分了它们充作日本血吸虫终末宿主的特点。认为,在缺乏更适宜的近交鼠的情况下,昆明小鼠不失为一种较好的日本血吸虫感染的动物模型。

在血吸虫病科研工作中,为减少和避免实验动物间个体差异的影响,应用近交系小鼠进行实验近年来正日益受到重视。为提供今后开展血吸虫病免疫及药物疗效等方面的参考,作者于 1987 年 1—8 月,对 BALB/c 近交鼠及昆明小鼠感染日本血吸虫及肿节风处理后的反应作一比较。

材 料 和 方 法

(一) 动物准备

BALB/c 近交系小鼠及昆明小鼠各 60 只,18—22 克,分别随机分为对照组 (C.) 及肿节风组 (S. g.)。每鼠经皮肤感染日本血吸虫复性尾蚴 20 条。给药组于感染当天开始,隔天腹腔注射肿节风 0.4 ml。30 天后,改为一周 2 次,直至剖杀。(肿节风注射液由贵溪制药厂提供)。

(二) 观察内容

1. 寄生虫学指标 小鼠于感染后 6 周、10 周及 12 周用颈动脉放血法处死。分离血清,于 -20°C 下备用。处死前一天,每鼠取 0.1 克粪便,滤去粪渣,离心沉淀,光镜下查卵并计数,计算虫卵数/g(粪)/对虫(即每对虫在每克粪便中的虫卵数)。取肝左叶 1 克,用 4% 氢氧化钾于 37°C 下消化 4—5 小时,快速混匀后取 0.2 ml 于光镜下计数,计算虫卵数/g(肝)/对虫(即每对虫在每克肝组织中的虫卵数)及虫荷。虫体用明矾—卡红染色,树胶封片,用目镜测微计测量卵巢及睾丸横径与直径,并计算其体积(卵巢按圆柱形,睾丸按球形计算)。

2. 组织学指标 小鼠处死、肝脾称重后,取肝中叶用福尔马林液固定,石蜡切片,HE 染色,光镜检查,用目镜测微计在同一倍数下按直角方向随机测量单个成熟虫卵周围炎症反应最大截面的两个直径,算出平均直径,按球形公式计算各组虫卵肉芽肿的平均体积^[1]。

3. 免疫学指标。(1) 体液免疫——间接血凝法 (IHA) 间凝抗原由江西省寄生虫病研究所提供, 批号 861230。最低血清稀释度为 1:8, 以后倍比稀释, 直至转阴。实验方法按本室常规进行^[2]。(2) 细胞免疫——T 细胞非特异性酯酶染色 (ANAE) 法 取鼠尾椎血, 实验步骤及判断标准参照前文^[3]。

4. 统计学处理 根据实验数据要求, 分别用方差分析, t 检验及卡方检验等统计学方法, $p < 0.05$ 者其差异有统计学意义。

结 果

(一) 两品系小鼠对日本血吸虫感染的比较

1. 昆明鼠优于 BALB/c 鼠的检测指标 实

验表明, 与 BALB/c 鼠相比, 虫体在昆明鼠中发育更好, 存活率较高, 感染各期的虫荷及虫对数均高于同期的 BALB/c 鼠, 其差异有统计学意义 (图 1, 2)。宿主的免疫反应也多以昆明鼠为高, 抗体滴度在 6 周时明显高于 BALB/c 鼠, 最高血清稀释度分别为 1:2112 与 1:665, 但在 10 周和 12 周, 两品系小鼠完全相同。外周血 ANAE⁺ 细胞百分率则均以昆明鼠为高, 在 2 及 10 周时, 其差异有显著性或高度显著性意义 (表 1, 图 3)。

2. BALB/c 鼠优于昆明鼠的检测指标 在 BALB/c 鼠中, 虫体生殖腺发育较好, 卵巢及睾丸体积均大于昆明鼠中虫体 (图 4, 5), 其雌虫生育力更强, 虫卵数/g(粪)/对虫、虫卵数/g(肝)/对虫及雌虫子宫内虫卵数均以 BALB/c 鼠为高

表 1 两品系小鼠外周血 ANAE⁺ 细胞百分率 ($\bar{X} \pm SD$)

感染时间(周)	2	4	6	10	12
BALB/c 鼠	49.9±6.4	27.9±7.3	32.8±4.8	32.9±2.5	52.0±4.2
昆明鼠	57.1±7.6	31.4±10.1	39.4±11.8	52.9±5.1	67.5±3.5
P 值	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

表 2 两品系鼠肝内穿肿体积 ($\text{mm}^3 \times 10^{-4} \bar{X} \pm SD$)

感染时间(周)	6	10	12
BALB/c 鼠	18.35±9.16	12.03±3.05	6.55±1.73
昆明鼠	14.59±8.12	12.81±3.80	6.55±1.73

(图 6、7、8)。10 周时, BALB/c 鼠与昆明鼠的脾重分别为 0.88 克和 0.58 克 ($p < 0.05$); 在整个感染过程中, BALB/c 鼠死亡率 34%, 昆明鼠为 20%。结果表明, 血吸虫病所致的门脉高压(脾重表示)在 BALB/c 鼠更为明显, 且感染的耐受性也逊于昆明鼠, 死亡率更高。

3. 两品系鼠反应基本相似的检测指标 在肝重及肝内穿肿大小上, 两品系鼠反应接近, 未见明显区别 ($p > 0.05$, 表 2)。

(二) 两品系日本血吸虫感染鼠对肿节风

处理的反应 感染日本血吸虫的两品系小鼠经肿节风处理后, 多数仍保持处理前的二者关系, 但在虫体生殖力(卵巢体积、虫卵数/g(粪)/对虫、虫卵数/g(肝)/对虫、及子宫虫卵数)上, 肿节风对 BALB/c 鼠的作用更大。处理前, 虫体生殖力以 BALB/c 鼠更强, 处理后两品系鼠的指标接近。

讨 论

关于不同科属种的哺乳动物感染大陆品系

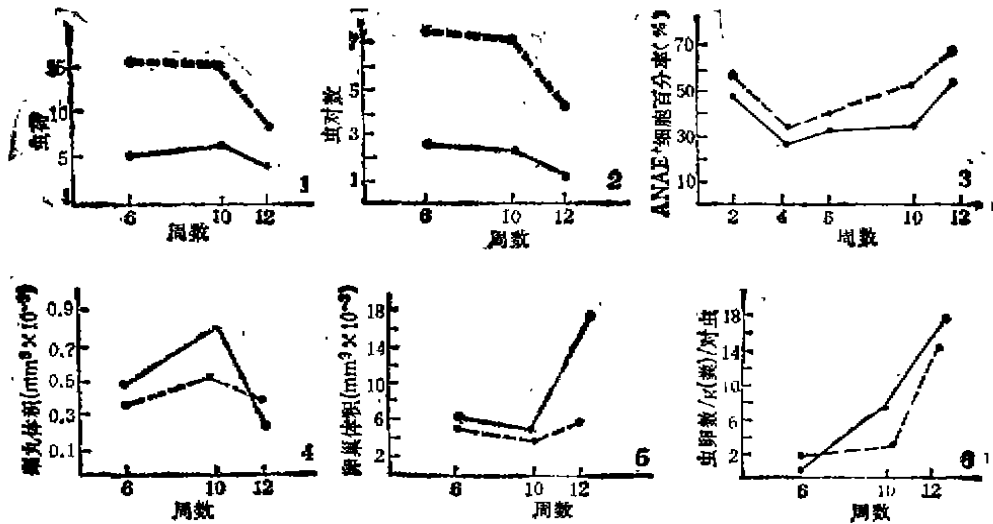


图1 BALB/c 鼠和昆明鼠虫荷之比较 图2 BALB/c 鼠和昆明鼠虫对数比较 图3 BALB/c 鼠和昆明鼠外周血 ANAE⁺ 细胞百分率比较 (感染日本血吸虫后) 图4 BALB/c 鼠和昆明鼠虫体脾脏体积比较 图5 BALB/c 鼠和昆明鼠虫体卵巢体积比较 图6 BALB/c 鼠和昆明鼠虫卵数/g (粪)/对鼠比较

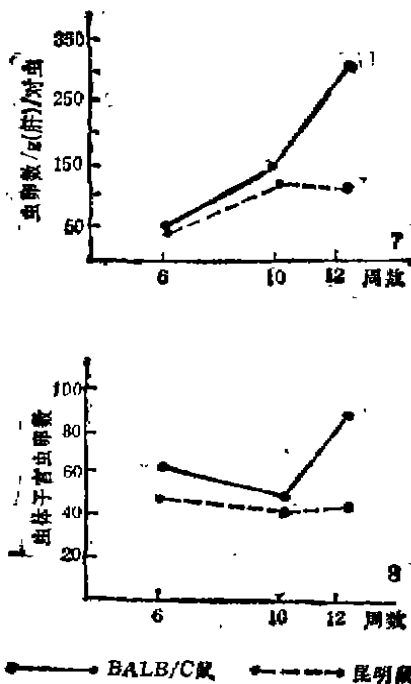


图7. BALB/c 鼠和昆明鼠虫卵数/g (肝)/对鼠比较;
图8. BALB/c 鼠和昆明鼠虫体于卵巢数比较

日本血吸虫后宿主与寄生虫相互关系问题的探讨,不仅是项基础工作,而且也能提供血吸虫病防治的参考。何毅勋^[4]过去曾对包括实验动物及家畜等13种动物感染大陆品系日本血吸虫的

宿主特异性进行了比较,并进一步研究了^[5]小鼠的种下水平在感染大陆品系日本血吸虫后的虫荷及发育情况。毕爱华等^[6]的实验也表明不同品系小鼠对某些抗原诱发的体液和细胞免疫反应也不同。本实验对 BALB/c 近交鼠及昆明小鼠感染日本血吸虫及肿节风处理后的反应,在寄生虫本身的生物学特性及宿主的一系列反应上作了若干比较研究,区分了它们充作血吸虫终末宿主的特点,从而为血吸虫感染的动物模型的选择提供了初步资料。

本实验表明,昆明小鼠与 BALB/c 近交系小鼠在感染相同数量和同一品系的日本血吸虫后,昆明鼠的虫荷及免疫反应高于 BALB/c 鼠,但虫体生殖腺的发育及雌虫生殖力则以 BALB/c 鼠为好,且 BALB/c 鼠的脾重及死亡率亦更高;经等量的肿节风处理后,二者部分关系发生变化,肿节风对 BALB/c 鼠中的虫体生殖力作用更大。实验说明,不同品系小鼠对日本血吸虫感染及药物反应上,因其遗传学上的差异,各有不同,故在分析实验结果并引用前人资料时要特别注意。通过对两品系小鼠感染血吸虫的比较,认为此二鼠系在作为日本血吸虫感染的动物模型上,各有所长,在进行实验时,

可根据主要测定指标进行选择。在缺乏更适宜的近交系小鼠的情况下,我们认为昆明小鼠仍不失为是一种较好的日本血吸虫感染的动物模型。

参 考 文 献

- [1] 江西医学院寄生虫学教研室等 1980 虫卵抗原用于间接血凝试验诊断血吸虫病的价值临床免疫与实验免疫 1 (3): 20。
- [2] 吴晓蔓等 1988 免疫抑制剂对日本血吸虫及其宿主的影响 中国药理学通报 4 (2): 126。
- [3] —— 1988 临床血吸虫病型及病鼠 T 细胞酯酶活性的动态研究 中华医学杂志 68 (1): 54。
- [4] 何毅勋 1963 日本血吸虫的宿主特异性中华医学杂志(英文版) 82: 403。
- [5] ——等 1983 近交系小鼠感染日本血吸虫的研究 动物学研究 4 (3): 239。
- [6] 毕爱华等 1985 不同品系小鼠对某些抗原诱发的体液和细胞免疫反应的比较 武汉医学院学报 (1): 63。