

# 实验室常用鼠类对约氏疟原虫子孢子敏感性的初步观察

李全贞 王兴相 陈志强

(第三军区大学寄生虫学教研室, 重庆 630038)

**摘要** 实验室不同鼠种对约氏疟原虫红外期敏感性差异很大。本实验所试 10 种鼠类中, 大鼠敏感性高于小鼠, 大鼠中 Wistar 株高于 S-D 株; 小鼠中以 C<sub>57</sub>BL/6J 和 BALB/c 较敏感, 而昆明株、DBA/2、津白 II 号, 615 C<sub>3</sub>H 和 ICR 的敏感性均较低。一般来说敏感性高的鼠株、子孢子发育率高, 红外期原虫体积大。

约氏疟原虫为疟疾实验研究常用的鼠疟原虫之一, 实验室鼠类对该原虫红内期一般都较敏感, 但对子孢子的敏感性差异很大<sup>[1]</sup>。国内对子孢子敏感性的测定多采用定量接种子孢子, 然后比较其感染率及虫现前期<sup>[2]</sup>, 至于如何了解子孢子在肝细胞内的发育率以及红外期发育状态, 国内还未见有较广泛的比较研究。本实验选择了实验室常用的两株大鼠和 8 株小鼠, 比较了它们对约氏疟原虫子孢子感染的敏感性, 并观察接种子孢子 42 小时后的红外期发育状态。

## 材料与方 法

约氏疟原虫 (*Plasmodium y. yoelii*) BY265 株本室保种于昆明株小鼠体内, 每周血传一次, 每血传 5 次蚊传一次。

斯氏按蚊 (*Anopheles stephensi*) Hor 株本室饲养, 吸血感染后置于 24 ± 1°C、相对湿度 80 ± 10% 的养蚊室内。常规饲以含 0.05% PABA 的 10% 蔗糖水。感染 14 天以后用于分离子孢子。

**动物** 大鼠 Wistar 株 S-D 株, 均雌性, 体重 60—80g; 小鼠 C<sub>57</sub>BL/6J、BALB/c、C<sub>3</sub>H、昆明株、615、ICR、DBA/2、津白 II 号共 8 株, 均雌性, 体重 18—22g, 均由本校动物所提供。

分离子孢子采用 Pacheco 等介绍的梯度离心法<sup>[3]</sup>。分离纯化后的子孢子用 M199 定量稀释后, 经尾静脉接种动物。10 种动物分 4 批实验, 每批比较 1—5 种, 每种 4—6 只, 每批实验均设大鼠 Wistar 株为对照。4 批实验所接种子孢子数每鼠各为 67.5 万, 114 万, 166 万和 171 万。接种后动物均饲于 24 ± 1°C 温室。接种 42 小时后活杀动物, 取全肝, 用排液法测全肝体积。自肝左叶取材, Carnoy's 液固定, 石蜡包埋, 连续切片, HE 染色, 光镜下观察原虫密度和大小, 并按前文<sup>[4]</sup>介绍的方法求出子孢子发育率。

## 结 果

(一) 各鼠种中子孢子发育率及发育指数 各鼠种子孢子发育率见表 1, 各鼠种子孢子发育率均数与 Wistar 大鼠的均数之比为各鼠种子孢子发育指数, 结果可见, Wistar 大鼠子孢子发育率为 6.66%, 显著高于其它各鼠 ( $P < 0.01$ ), 且不同个体间发育率波动范围小。S-D 大鼠子孢子发育率平均为 2.95%, 为 Wistar 大鼠的 54%, 亦显著高于各小鼠株 ( $P < 0.05$ ), 但不同个体间子孢子发育率差别较 Wistar 大鼠的大。各株小鼠中, 以 C<sub>57</sub>BL/6J 小鼠子孢子发育率最高, 平均为 2.23%, 其次为 BALB/c, 为 1.95%, 两者均明显高于其它小鼠 ( $P < 0.05$ )。

表1 不同鼠种对约氏疟原虫子孢子敏感性的比较

鼠种	动物数	子孢子发育率(%) $\bar{X} \pm SD$	发育指数
大鼠 Wistar	24	6.66 ± 1.36	1.00
S-D	12	2.95 ± 2.10	0.54
小鼠 C <sub>57</sub> BL/6J	12	2.23 ± 1.07	0.39
BALB/c	12	1.95 ± 0.78	0.32
昆明株	12	0.75 ± 0.52	0.13
DBA/2	8	0.87 ± 0.84	0.09
津白 II 号	8	0.74 ± 1.18	0.08
615	12	0.43 ± 0.33	0.08
C <sub>3</sub> H	12	0.38 ± 0.33	0.06
ICR	8	0.19 ± 0.14	0.02

表2 接种约氏疟原虫子孢子 42 小时后 10 种鼠类肝内红外期大小的比较

鼠种	测量红外期数	红外期直径(μm) $\bar{X} \pm SD$
大鼠 Wistar	1184	26.70 ± 4.91
S-D	286	26.15 ± 5.48
小鼠 C <sub>57</sub> BL/6J	564	22.91 ± 4.46
BALB/c	451	19.15 ± 5.44
昆明株	170	23.74 ± 4.70
DBA/2	105	22.71 ± 4.22
津白 II 号	83	23.01 ± 4.62
615	136	18.56 ± 4.87
C <sub>3</sub> H	123	20.20 ± 4.70
ICR	31	20.48 ± 5.22

其它几株小鼠均不甚敏感,其子孢子发育率均小于 1%,不同个体间子孢子发育率差别较大。

(二) 各鼠种中红外期的发育 不同鼠种中,红外期的大小有明显差异。接种子孢子 42 小时后,两株大鼠中红外期平均直径都在 26 μm 左右,而小鼠的红外期直径平均值均明显低于大鼠。Wistar 大鼠的红外期直径平均值最大,发育大小较一致,多呈圆形或椭圆;个别呈分叶状或胞质内出现液泡。S-D 大鼠中红外期大小与 Wistar 的类似。各小鼠中红外期形态均呈圆形或椭圆,未见有分叶状,液泡少见。

### 讨 论

以往研究动物对疟原虫子孢子敏感性的方

法,大都是在接种子孢子后定期查血,根据动物感染率,虫现前期及虫血症程度来判断。从子孢子进入体内至血中出现原虫这一过程包括两个阶段:1. 子孢子侵入肝细胞发育为成熟的红外期,并释放裂殖子入血;2. 裂殖子侵入红细胞进行红内期发育。对非自然宿主来说,肝细胞对子孢子的敏感性与红细胞对红内期的敏感性并不总是一致的<sup>[3]</sup>,因而,查血的方法并不能准确反映动物肝细胞对子孢子感染的敏感性。本实验采用直接测定子孢子在肝细胞内发育为红外期的百分率即子孢子发育率,以及红外期发育状态来反映动物敏感性,较为可靠。

本实验结果表明,不同鼠种对约氏疟原虫子孢子的敏感性差异很大。大鼠敏感性高于小鼠,而 Wistar 大鼠又高于 S-D 大鼠;小鼠中以 C<sub>57</sub>BL/6J 和 BALB/c 较敏感,这与 Coosemans 等对伯氏疟原虫观察的结果一致<sup>[4]</sup>。一般说来,敏感鼠株中,子孢子发育率较高,红外期发育良好,个体较大。这表明不同鼠种,影响子孢子入侵的有关因素的作用水平不同,其肝细胞接受子孢子和支持红外期发育的能力也有差异<sup>[5]</sup>。因此,对约氏疟原虫红外期的研究中,应注意宿主的选择。例如大鼠应以 Wistar 株为佳,而小鼠中应以 C57BL/6J 株为首选。

### 参 考 文 献

- [1] 王兴相等 1987 环磷酰胺对大鼠体内约氏疟原虫红外期发育的影响。中国寄生虫学与寄生虫病杂志 5(3): 180—183。
- [2] 龚建章等 1985 不同鼠类对疟原虫的敏感性及其影响因素动物学杂志 20(6): 30—36。
- [3] Bafort JM: 1971 The biology of rodent malaria with particular reference to Plasmodium vinckei vinckei Rodhain 1952. Ann Soc Belge Med Trop 51(1): 1—204.
- [4] Coosemans M et al: 1981 Studies on the infectivity of Plasmodium berghei sporozoites in experiment host Ann Soc Belge Med Trop 61(3): 349—368.
- [5] Ferreira A et al: 1986 Infectivity of Plasmodium berghei sporozoites measured with a DNA probe. Mol Biochem Parasitol 19(2): 103—109.
- [6] Pacheco ND et al: 1979 Rapid, large-scale isolation of Plasmodium berghei sporozoites from infected mosquitoes. J Parasitol 65(3): 414—417.