

围嘌呤核苷的浓度,通过阻断 ADP 诱导血小板活化和/或 ATP 介导溶细胞 T 淋巴细胞反应性,避免宿主凝血。

(刘海鹏摘 曹建平校)

**小鼠血小板以一种天然防御机制抵御曼氏血吸虫的感染**[英]/Stanley RG, Ngaisa JR, Wambayi E, et al//Parasite Immunol. 2003, 25(10):467-473

血吸虫与宿主凝血防御机制相关组分的相互作用至今研究不多,而血小板又是其中一个很重要的组分。Ronald 等的研究已表明:在血吸虫潜伏感染的小鼠体内血小板数目是减少的,而且血吸虫的排卵也部分地依赖于血小板。他们通过小鼠的血吸虫尾蚴感染实验和诱导血小板减少实验,以及一些体外实验来说明血小板在小鼠中是以一种天然的防御机制来抵御曼氏血吸虫的感染,并且在非免疫的宿主中血小板同样也能抵御血吸虫的感染。

在血吸虫尾蚴感染实验中,小鼠经皮肤感染 200 条尾蚴后两天,发现血小板有中度的减少,并且检测到血小板数目最低点的时间与血吸虫童虫进入宿主血管系统的时间相吻合,所以研究人员推测血小板数目的减少可能是由该过程中血吸虫吸附了大量血小板所致。

Ronald 等通过诱导血小板减少来研究重度血小板减少对曼氏血吸虫感染的影响。他们用 25 μl 的免抗鼠血小板的抗血清(anti-platelet serum, APS)经皮下注射进小鼠,24 h 后能够导致将近 90% 的血小板数目下降。实验结果显示,与未诱导血小板减少对照组小鼠相比,感染尾蚴前 1 d、感染后 1, 3 d 注射 APS 诱导血小板减少的实验组小鼠的虫荷显著增加,而在感染尾蚴后 4, 6 和 8 d 注射 APS 诱导血小板减少的实验组小鼠的虫荷则无显著变化。这些现象正好证明了血小板具有天然的抵御血吸虫感染的作用。

为了进一步研究血小板和血吸虫童虫之间的相互作用机制,Ronald 等又开展了一些体外实验。实验发现从非免疫小鼠中分离出来的血小板能够黏附在人工转化的童虫表面,并且杀死它们。其杀虫机制可能与以往描述的抗体依赖型血小板杀虫虫的机制不同,仍有待阐明。

血吸虫童虫在感染宿主几天后发生一些变化使得他们能够抵抗血小板的攻击,这个过程的具体机制值得进一步研究。因为这些表型的改变会持续下去,并且使得血吸虫成虫能够在宿主血管内的最终

栖息地存活很长的时间。

此外,有研究人员发现隐匿感染血吸虫(patent schistosome infection)的小鼠会有部分的血小板减少,这好像是在受感染动物体内产生的抗血小板抗体引起的。不仅如此,小鼠体内剩余的血小板被凝血酶招集聚合的潜力会降低。综合以往和现在的研究结果,可以得出一个新的假说,即在隐匿感染的宿主体内,血小板抵御血吸虫尾蚴入侵的天然防御功能被削弱了。

(陆介元摘 胡薇校)

**曼氏血吸虫毛蚴寻找螺宿主的特异行为遗传**[英]/Kalbe M, Haberl B, Hertel J, et al//Parasitology. 2004, 128(6):635-643

已有研究发现曼氏血吸虫埃及株能区分适宜螺宿主亚历山大双脐螺(*Biomphalaria alexandrina*)与其他不适宜螺种,而巴西株对其宿主光滑双脐螺(*Biomphalaria glabrata*)没有特别的倾向性。为确定血吸虫是否存在高特异性向低特异性的转变、对特定螺种识别的遗传基础,Kalbe 等进行了如下两个实验。实验一,用非自然宿主光滑双脐螺传代曼氏血吸虫埃及株(ET),用适宜螺宿主亚历山大双脐螺传代埃及株,用适宜螺宿主光滑双脐螺传代巴西株(BR),观察并比较这 3 种虫株分别对亚历山大双脐螺、光滑双脐螺和非宿主静水椎实螺(*Lymnaea stagnalis*)的反应性,指标为毛蚴在螺浸出液(snail-conditioned water, SCW)中进入接种点时转向率增加和离开时折回游动的百分比。实验二,用杂交组合  $ET \text{ ♂} \times BR \text{ ♀}$  和  $BR \text{ ♂} \times ET \text{ ♀}$ 、纯种对照  $ET \text{ ♂} \times ET \text{ ♀}$  和  $BR \text{ ♂} \times BR \text{ ♀}$  产生 F<sub>1</sub> 代毛蚴,用  $(BR \text{ ♂} \times ET \text{ ♀}) \text{ ♂} \times (ET \text{ ♂} \times BR \text{ ♀}) \text{ ♀}$  和纯种对照产生 F<sub>2</sub> 代毛蚴,观察 F<sub>1</sub>、F<sub>2</sub> 代毛蚴对上述 3 种螺的反应性,指标同前,并统计分别暴露于单个 F<sub>1</sub> 代毛蚴的亚历山大双脐螺宿主和光滑双脐螺的感染率。采用多重 t 检验和  $\chi^2$  检验对数据进行分析。

结果显示即使经非自然宿主光滑双脐螺传代 5 代后,曼氏血吸虫埃及株毛蚴仍然保持着寻找螺宿主行为的特异性(对亚历山大双脐螺的反应性没有改变,明显比其它螺种的反应性高),巴西株对 3 种螺表现出相似的高反应率。杂交 F<sub>1</sub> 代与纯种巴西株一样,寻找螺宿主行为的特异度低,只有  $ET \text{ ♂} \times ET \text{ ♀}$  毛蚴保持着对亚历山大双脐螺宿主寻找的特异性,所有毛蚴对 1:10 稀释(碳水化合物含量为 0.1 μg/ml)的亚历山大双脐螺浸出液表现出相似的

高强度反应性。在 1:5 稀释(碳水化合物含量为 0.6  $\mu\text{g/ml}$ )时,纯种亲代埃及株和巴西株对静水椎实螺浸出液反应性差异最大。此时,杂交  $F_2$  代中大约 73.3% 的毛蚴转向率增加、71.3% 出现折回游动,与寻找非特异宿主的行为显性孟德尔遗传规律相符合。埃及株在亚历山大双脐螺中发育的成功机率大于在光滑双脐螺中,杂交  $F_1$  代和巴西株在亚历山大双脐螺中的感染率非常低,而在亚历山大双脐螺中的存活率也比在光滑双脐螺中的低,提示宿主识别和宿主相容性间有着联系。

相对于曼氏血吸虫埃及株毛蚴具有区别适宜宿主与非适宜宿主的生物能力而言,巴西株毛蚴对非特异宿主寻找行为具有遗传优势。杂交  $F_1$  代对亚历山大双脐螺的寻找特异性降低以及它们在该螺内成功发育的能力提示这两方面有着遗传联系。从非特异性识别螺宿主的显性孟德尔遗传中可以得出这样一个结论:这一复杂行为过程似乎受单基因或基因复合体控制。毛蚴由高向低寻找螺宿主特异性的转换是与曼氏血吸虫经奴隶交易由非洲传入南美后获取新的螺宿主显然有关,并具有进化和流行病学意义。

(王显红摘 周晓农校)

**急性弓形虫感染的肠道病理变化依赖于 IL-4 而与寄生虫数量无关** [英] / Nickdel MB, Lyons RE, Roberts F, et al // Parasite Immunol. 2004, 26(2): 75—82

急性弓形虫感染时先天性免疫反应主要由嗜中性粒细胞、树突状细胞和巨噬细胞产生 IL-12,并进一步刺激 NK 细胞产生 IFN- $\gamma$ 。这种先天性免疫反应促使 CD4 以及 CD8 T 淋巴细胞激活产生很强的 I 型免疫保护性免疫。然而,过量分泌促炎性细胞因子则对机体造成损害。IL-4 有下调 I 型反应的作用。

用 C57BL/6 小鼠 IL-4 缺失型(IL-4 $^{-/-}$ )及其野生型对照组,灌胃或腹腔注射感染等量刚地弓形虫组织包囊后记录每日小鼠死亡数,并取经口感染小鼠肠壁及经腹腔感染小鼠脑组织,观察组织病理过程,采集感染后 4, 6, 8 d 外周血,检测淋巴细胞增殖及血浆细胞因子。从感染后 8 d 小鼠的肠组织中抽取 RNA 用竞争性 RT-PCR 方法对细胞因子表达水平进行定量,资料进行 U 检验。结果显示,IL-4 $^{-/-}$ 小鼠存活率明显高于野生型对照组( $P < 0.05$ ),感染弓形虫的 C57BL/6 的急性肠道病理与 IFN- $\gamma$  量

有关,并依赖 CD40/CD40L 的相互作用。相反,对于经腹腔感染,IL-4 $^{-/-}$ 小鼠则增加包囊数量,脑炎症状明显重于野生对照组,而其他种小鼠经口感染的肠炎症状却不明显,说明鼠种依赖的易感性病理机制有明确的解剖部位。在感染后第 8 天(以往的观察此时即将出现死亡),C57BL/6 野生型小鼠小肠绒毛变性坏死程度明显强于 IL-4 $^{-/-}$ 组( $P < 0.02$ ),说明 IL-4 有加剧肠道炎症的作用。IL-4 有促进 II 型反应并下调 I 型反应的作用,同时影响 IFN- $\gamma$  及 IL-12 的产量,在感染后第 6 及第 8 天 IFN- $\gamma$  及 IL-12 分别达到峰值。IL-4 诱导树突细胞产生 IL-12 p70,并与 IFN- $\gamma$  共同促进其产生。在感染后第 8 天 IL-4 $^{-/-}$ 小鼠血浆 IFN- $\gamma$  水平明显高于野生型对照组,证明 IL-4 在刚地弓形虫感染 C57BL/6 小鼠中有反向调节 IFN- $\gamma$  水平的作用。此外,经口感染小鼠肝脏病理损伤高于野生型对照,也与血浆 IFN- $\gamma$  水平的升高有关。血中纤维凝集素的产生可以防止 IFN- $\gamma$  引起的出血,IL-4 $^{-/-}$ 肠内纤维血栓的发生可以避免出血及保持肠壁的完整性,而在肝内血栓的形成则会引起缺血性坏死导致严重的组织损伤。通过观察感染后第 8 天促炎症细胞因子(IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、IL-12)及抗炎细胞因子(IL-10、TGF- $\beta$ )的水平发现,IL-4 $^{-/-}$ 小鼠的 IL-10 表达水平明显高于野生型( $P < 0.01$ ),而未检出肠道 IFN- $\gamma$ 、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$  或 IL-12,说明肠道病理与寄生虫感染数量无关,IL-10 在肠道感染中起主要保护作用。在 IL-4 $^{-/-}$ 小鼠感染杜氏利什曼原虫的研究中曾经观察到类似的结果,这都说明了 IL-10 在限制经口感染刚地弓形虫肠道病理变化中起重要作用。

(宁北芳摘 朱淮民校)

**除猫外其它动物的血清中天然 IgM 抗体能激活传统补体通路杀死弓形虫** [英] / Kaneko Y, Takashima Y, Xuaun X, et al // Parasitology. 2004, 128(2): 123—129

弓形虫的宿主广泛,猫为终宿主,绝大多数温血动物包括鸟、野生动物、宠物、家畜及人都可作为其中间宿主。宿主在防御弓形虫感染时,补体的作用机制还不是很清楚,但体外实验观察到在血清中通过种特异抗体激活传统通路的补体可迅速溶解弓形虫滋养体,而缺乏该抗体时,虫体即抵制补体的作用。日本东京大学的研究证明了不同宿主的血清在体外对弓形虫滋养体具有不同的杀伤活力,并进一步