

# 早期日本血吸虫感染长爪沙鼠动物模型的建立

柳建发, 蒋雯雯, 胡奇丰, 周 飞

(宁波大学 医学院, 浙江 宁波 315211)

**摘要:** 实验应用双抗体夹心免疫吸附试验(Double Antibodies-ELISA ELISA)检测获得感染鼠血清的循环抗体, 所用抗原由日本血吸虫成虫和虫卵抗原免疫长爪沙鼠而获得. 实验结果证明, 用该试验检测长爪沙鼠感染日本血吸虫后 6 周内各期的抗体有高度的特异性, 可为日本血吸虫感染模型的建立和考核疗效提供参考.

**关键词:** 日本血吸虫感染; 长爪沙鼠; 动物模型; 双抗体夹心免疫吸附试验

**中图分类号:** R383.2<sup>+</sup>4

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1001-5132 (2011) 01-0095-02

长爪沙鼠(*Meriones unguiculatus*)背毛棕灰色, 腹部灰白色, 爪较长、强壮, 寿命 2~3 年, 生后 3~4 个月性成熟. 在国内, 上海市寄生虫病研究所和浙江省医科院较早开始长爪沙鼠的实验动物化, 并建立了清洁级群体, 可以用于寄生虫病动物模型的实验研究. 众多研究者已对近年来国内外长爪沙鼠寄生虫感染和疾病模型的建立进行了探讨, 但应用长爪沙鼠动物模型进行日本血吸虫感染早期诊断的研究尚未见报道.

血吸虫病是一种危害严重的人兽共患病, 其对宿主机体的损害主要来自于虫卵所致的肝脏和肠道肉芽肿以及免疫病理反应<sup>[1]</sup>. 在中国, 血吸虫病仍然是一个严重的公共卫生问题, 估计有 84 万血吸虫感染病人. 要控制血吸虫感染对人体的危害, 关键是要对血吸虫感染者进行早期诊断、早期治疗, 防止出现慢性感染<sup>[2]</sup>. 笔者对感染有日本血吸虫的长爪沙鼠血清早期诊断的价值进行了初步研究.

## 1 材料与方法

### 1.1 血吸虫成虫抗原和卵可溶性抗原的制备

从感染 120 条血吸虫尾蚴后 42 d 的长爪沙鼠肝门脉系统和鼠肝组织中分离出成虫和虫卵, 低温干燥. 取 600 mg 左右的成虫和 200 mg 左右的虫卵粉于匀浆器中, 加入 PBS, 冰浴下磨碎匀浆, 分

别定容至 60 mL 和 20 mL. 置低温(-20℃)反复冻融 5 次, 40℃浸 3 d, 超声 10 min, 低温离心 30 min, 收集上清液, 测定蛋白浓度为 10 mg·mL<sup>-1</sup>.

### 1.2 实验仪器

辣根过氧化物酶标记的羊抗鼠 IgG 为英国 Gibco 公司产品. 活动酶标板为美国 Corning 公司产品.

### 1.3 实验动物

选用长爪沙鼠 60 只(购自浙江省医学科学院), 20 只作为对照. 其余每鼠感染血吸虫尾蚴(120±2)条, 分别于感染前及感染 6 周后连续采血, 检测特异性抗原.

### 1.4 检测方法

操作程序按常规 dot-ELISA 方法进行. 观测结果用酶标仪 490 nm 波长测定 OD 值. 数据用 SPSS 16 软件进行处理.

## 2 结果

### 2.1 小鼠血清检测结果比较

在对 30 只沙鼠尾蚴感染后不同时间内血清抗原的检测中, 双抗体-ELISA 与对照组比较的结果显示, 阳性率达 90%, 统计学检验差异有显著意义; IgG-ELISA 对照组, 阳性率为 86.67%, 差别有显著意义.

### 2.2 双抗体夹心 ELISA 及 IgG-ELISA 特异性比较

同时检测急性血吸虫病人 40 例, 并殖吸虫病

人 28 例, 华支睾吸虫病人 26 例. 结果发现其特异性分别为 98.6% 和 97.6%, 两者差异无统计学意义.

表 1 双抗体夹心法检测感染后不同时期  
长爪沙鼠血清抗体阳性例数

检测方法	例数	感染后阳性例数					
		1周	2周	3周	4周	5周	6周
Double Antibodies-ELISA	30	0	3	15	20	26	27
IgG-ELISA	30	0	0	0	0	10	26
ELISA	30	0	0	0	0	0	0

### 3 讨论和结论

为及时、确切地了解日本血吸虫病流行的变化和  
控制疾病的流行, 早期诊断和早期疗效考核是  
基础. 在诊断方法上, 免疫学方面的实验方法已经  
确立<sup>[3]</sup>, 而免疫学诊断中检测感染者循环抗原和抗  
体的途径因其更具早期和准确性, 正被大多数寄  
生虫学家所接受. 笔者应用双抗体夹心免疫吸  
附方法对感染沙鼠血清中的循环抗体进行检测,  
旨在探索日本血吸虫病的早期诊断价值.

近年来, 已有文献报道<sup>[4]</sup>, 检测血吸虫病患者  
血清中特异性抗体, 能识别血吸虫感染. 本研究发  
现, 沙鼠在感染血吸虫 4~6 周后, 抗成虫和抗 SEA  
的抗体呈同步增长趋势. 文献<sup>[5]</sup>表明, 溶组织内  
阿米巴细胞膜的刺激显示其对长爪沙鼠腹腔中性  
粒细胞有高度的敏感性和趋化作用; 肠型鞭毛虫  
能粘附在沙鼠肠壁上, 发挥致病作用; 未成熟沙鼠  
对分歧焦虫感染有一定抵抗作用. 有学者应用长

爪沙鼠建立了粪小杆线虫与乳头类圆线虫病的动  
物模型, 组织病理学表明, 长爪沙鼠感染线虫后,  
其病理变化与人体感染相似; 雄性长爪沙鼠比雌  
性沙鼠更能感染长肠微茎吸虫, 是研究该吸虫的  
良好动物模型. 此外, 猪带绦虫在长爪沙鼠体内的  
繁殖与沙鼠的杯状细胞和肥大细胞有关.

笔者成功地建立了长爪沙鼠感染日本血吸虫  
的动物模型, 虫体发育成熟, 雌雄合抱, 并产卵,  
肝脏和肠壁可见虫卵性结节, 该模型的建立为研  
究日本血吸虫的早期诊断和应用于临床打下了基  
础.

#### 参考文献:

- [1] 郭俭, 钱翠珍, 吴纓, 等. IgM-ELISA 法用于日本血吸虫  
病早期诊断初探[J]. 中国兽医寄生虫病, 2006, 14(4):7-10.
- [2] 余传信, 殷旭仁, 许永良, 等. 重组 GST-HD 融合蛋白  
的血吸虫病早期诊断价值[J]. 中国血吸虫病防治杂志,  
2005, 17(3):172-175.
- [3] 诸延慧. 酶联免疫印迹术(EITB)在小鼠日本血吸虫感  
染早期诊断中的应用[J]. 中国人兽共患病杂志, 1993,  
9(3):26-28.
- [4] 张经文, 邓爱群. 抗人 IgM 单克隆抗体用于血吸虫病  
早期诊断研究[J]. 湖北预防医学杂志, 1992, 3(3):25-27.
- [5] Chadee K, Moreau France, Meerovitch E. Entamoeba  
histolytica: Chemoattractant activity for gerbil neutrophils in  
vivo and in vitro[J]. Experimental Parasitology, 1987, 64(1):  
12-23.

## Study on Early Infection of *Schistosomiasis japonicum* with Gerbil Models

LIU Jian-fa, JIANG Wen-wen, HU Qi-feng, ZHOU Fei  
( Medical School, Ningbo University, Ningbo 315211, China )

**Abstract:** Study of early infection of *Schistosoma japonicum* with gerbial animal models is conducted in this paper. In the experiment, the protein antibodies fusion is obtained using double antibodies-ELISA. The results show that, within the 6-week timeframe, the antibodies have developed the high speciality. The findings from this investigation may offer referential insights into the modeling of schistosoma infection as well as the evaluation of the medical performance.

**Key words:** schistosoma infection; Mongolian gerbil; animal model; double antibodies-ELISA

(责任编辑 史小丽)