

# 寄生线虫性别特异表达基因研究进展

邹丰才, 吴绍强, 黄翠琴, 朱兴全

中图分类号: R 383.1

文献标识码: A

文章编号: 1000-7423(2005)04-0246-04

常见的重要寄生线虫, 如: 蛔虫、丝虫、毛首线虫、旋毛虫等, 严重危害人类健康及畜、禽产品的产量和质量, 药物防治已取得一定成效。但由于药物残留和耐药性问题, 以及常规寄生虫疫苗保护力低下的原因, 采用新的策略来预防和控制寄生虫病已经成为目前研究者探索的目标。从寄生虫自身的生殖发育调控机制入手, 通过阻断或干扰线虫的某个或几个生殖发育阶段, 可以达到控制线虫病的目的。目前这方面的研究主要集中在鉴定并阐明和线虫性别相关的基因, 即性别特异基因的表达情况及其功能推测。

## 1 概述

通过阻断或干扰寄生线虫的某个或多个关键的生殖、发育过程, 可以防治线虫病的流行, 但对这些过程的分子机制了解很少<sup>[1-3]</sup>。通过对寄生线虫性别基因功能的认识, 用相应的分子生物学技术阻断该基因的表达, 以达到控制其繁殖发育的目的。随着分子生物技术如表达序列标签 (EST) 的测序、差异基因及其蛋白质的表达分析 (基因芯片微阵列、差异显示、蛋白质组学)、基因功能推测 (RNA 干扰技术) 等在寄生虫学研究领域的应用, 为阐明寄生线虫生殖发育的分子机制提供了理论基础。特别值得提及的一个模式生物—秀丽隐杆线虫 (*Caenorhabditis elegans*), 是第一个被测出全部基因序列的多细胞生物, 基因组大小为 97 Mb, 其包含的大量生物信息已逐步得以揭示。很多文献阐述了秀丽隐杆线虫生殖发育的分子调控机制, 这对研究寄生线虫相应的性别基因功能提供了很好的技术平台。通过微阵列基因表达谱数据分析, 秀丽隐杆线虫有 1 650 个性别特异表达基因, 其中大约有 650 个与精子的产生有关, 258 个是卵母细胞相关基因。通过 RNA 干扰技术, 敲除 400 个性别相关基因时, 秀丽隐杆线虫的发育繁殖出现了缺陷<sup>[4, 5]</sup>。

秀丽隐杆线虫是营自由生活的, 但对于营寄生生活的线虫, 其性别表达差异基因的研究比较少。已报

道的文献中, 多是关于寄生线虫中编码主要精子蛋白 (major sperm proteins, MSPs) 和卵黄蛋白原 (vitellogenins) 基因结构和功能等方面的阐述。主要精子蛋白是雄虫特异性细胞骨架蛋白, 它与精子的运动有关。卵黄蛋白原是雌性特异蛋白, 被认为是胚胎发育过程中氨基酸和脂肪物质的来源。

## 2 主要精子蛋白

线虫中第一个被鉴定的性别特异表达蛋白是主要精子蛋白 (MSP) 家族, 最早从秀丽隐杆线虫和猪蛔虫 (*Ascaris suum*) 分离得到<sup>[6-8]</sup>。MSP 分子量较小 (Mr 14 000), 是线虫特异性细胞骨架蛋白, 占了整个精子细胞总蛋白的 10% ~ 15%。MSPs 是在次级精母细胞发育后期开始富集的, 并在次级精母细胞里组装成丝状纤维体。这种丝状纤维体是一种过渡细胞器, 内含其他一些精子特异性蛋白。细胞器从胞核和线粒体分离出来, 发育成精细胞<sup>[7, 9]</sup>。在精细胞发育过程中, 丝状体不再组装, MSPs 分配到整个细胞质中, 在这个阶段精细胞的发育停滞。精子发生可能是在交配期间输精管内分泌物的刺激作用而得以释放, MSPs 重新装配, 在伪足处形成 2 ~ 3 nm 的丝, 以利于精子的运动。体外实验表明, 用弱碱或蛋白酶使 pH 升高, 可以刺激 MSPs 再次形成丝状体<sup>[8, 10]</sup>。Roberts 等<sup>[11]</sup>认为伪足伸展到表面的机制是在伪足的伸展末端有一系列的聚合酶反应发生, 因此推动伪足的向前运动。MSPs 丝状体附着在伪足的后面经过循环的解聚反应作用, 以推动细胞向前运动。这些聚合/解聚反应的发生, 在一定程度上是由于在伪足前端和细胞体之间 pH 梯度不同。

主要精子蛋白基因 (*msp*) 的表达受时间和空间的调控。对于秀丽隐杆线虫和猪蛔虫, 这种调控被限定在睾丸组织, 秀丽隐杆线虫精子发生的减数分裂, 需要 90 min。在 II 和 IV 染色体的 3 个区域 6 个不同簇的位点, 有一含有 60 个基因的家庭编码 MSPs 蛋白<sup>[12, 13]</sup>。这些基因大多数进行转录, 每个基因能提供的 mRNA 占整个细胞 mRNA 的 1% ~ 3%。猪蛔虫只有一个单一的基因可以转录<sup>[14, 15]</sup>。

将秀丽隐杆线虫 *msp-3* 基因和猪蛔虫 *msp* 基因制成探针, 通过 Southern 杂交技术, 调查 *msp* 基因在营

基金项目: 国家杰出青年科学基金项目 (No. 30225033); 人事部留学回国人员科技活动择优资助项目; 广东省自然科学基金重点项目 (No. 36835); 广东省科技计划项目 (No. 2004B50201020)  
作者单位: 华南农业大学兽医学院寄生虫学研究室, 广州 510642  
\* 通讯作者

自由生活和营寄生生活线虫中的分布情况, 研究表明, 几个具有代表性的不同目, 如旋尾目、小杆线目、垫刃目及蛔目的 16 个种的线虫, 它们的 *msp* 基因数量分布是不同的<sup>[16]</sup>。大多数寄生性线虫有 5~13 个 *msp* 基因, 而营自由生活的线虫却有 15~50 个 *msp* 基因。*msp* 基因的分布与肌纤蛋白基因分布是不同的。肌纤蛋白基因分布比较均匀, 通常为 2~9 个 (但猪蛔虫肌纤蛋白基因超过 20 个)。这就提出一个疑问, 为什么这些生殖发育所必须的基因在不同种中却存在明显的数量差异。秀丽隐杆线虫精子中存在大量的 MSP, 这可能是由于其高丰度的 mRNAs 在翻译时, 所有的 *msp* 基因同时进行表达。有人认为, MSP 对精子生产的阶段起到限速作用, 这决定了 *msp* 基因数量的高拷贝。寄生性线虫生活史长, 睾丸较大, 因此精子产率不如秀丽隐杆线虫那么高, 只需要少数几个基因转录来提供所需要的 mRNA。另外, 对于那些 *msp* 基因数量不多、但其转录率较高的寄生性线虫, 可能是这类线虫的启动子结构使其启动效率更高, 也可能是其 mRNA 更稳定, 对这些方面了解还较少。

对 10 个秀丽隐杆线虫 *msp* 基因的启动子结构进行 DNA 序列分析, 发现这 10 个 *msp* 基因的相似区域限定在 5' 端距翻译起始密码子处大小约为 100 bp 一段序列, 而且都含有真核生物启动子共有的元件, 其中包括一个顺式作用元件 TATA 盒和其他 2 个与转录因子 GATA 家族基序相连接的保守序列 (AGATCT 和 A/TGATAA)<sup>[17]</sup>。Shimf<sup>[18]</sup>证实了两个推断, GATA 基序表达要在酵母报告基因系统中进行, GATA 转录因子 ELT-1 能激活报告基因的转录, *elt-1* 基因在雄性秀丽隐杆线虫和雌雄同体秀丽隐杆线虫的幼虫组织中都高效表达。

盘尾丝虫 (*Onchocerca volvulus*) 是营寄生生活的线虫, 其 2 个 *msp* 基因 *ovgs-1* 和 *ovgs-2* 已被克隆鉴定<sup>[19]</sup>。这两个基因与猪蛔虫 *msp* cDNA 存在 80% 的同源性, 与秀丽隐杆线虫 *msp-3* cDNA 有 79% 的同源性。尽管盘尾丝虫和秀丽隐杆线虫的 *msp* 基因的启动子序列相似性有限, 但已证实盘尾丝虫两个 GATA 相连的转录因子对这两种 *msp* 基因表达很重要。因此, 测定各个种的转录起始位点附近 DNA 序列并推测包括 *msp* 基因表达的任何调控因子的作用有着重要价值。通过确定不同启动子的效率并证实哪一段 DNA 序列与表达有关, 可知道 *msp* 基因表达水平和拷贝数的相互关系。

关于 *msp* 基因的文献报道, 大多是关于在几个重要线虫靶基因的克隆和 EST 序列分析<sup>[20]</sup>。具有亲缘和远缘关系的线虫, 通常可推测其 MSP 蛋白序列具有很高的相似性, 例如, 马来丝虫 (*Brugia malayi*) 和盘尾丝虫的 MSPs 蛋白序列很相似, 但网尾线虫

(*Dictyocaulus viviparus*) 和其他线虫的 MSP 序列存在明显的区别。蛋白质序列的相似性主要存在于 N 端, 靠近 C 端这种相似性就明显的降低。

### 3 卵黄蛋白原

卵黄蛋白原是大分子的磷酸糖蛋白 (Mr 170 000 ~ Mr 700 000), 普遍存在于脊椎动物和无脊椎动物体中, 其功能主要是为虫卵中的胚胎发育提供氨基酸和脂肪。在一些虫种中, 其卵黄蛋白原以非共价键的形式与激素、维生素、金属离子结合<sup>[21]</sup>。卵黄蛋白原在秀丽隐杆线虫第 IV 期幼虫以及雌雄同体的成虫的肠壁细胞中能高效表达, 然后被性腺吸收。卵黄蛋白原进入卵母细胞之前先加工成小的分子, 通过受体介导的细胞内吞作用进入细胞<sup>[22, 23]</sup>。秀丽隐杆线虫有 6 个卵黄蛋白原基因 (*vit-1* ~ *vit-6*), 在进入卵母细胞之前, *vit-6* 编码的蛋白先分解成 2 个蛋白 (Mr 88 000 和 Mr 115 000), 但是 *vit-2*、*vit-3* 和 *vit-5* 编码的蛋白不需要经过分解可直接进入细胞, *vit-1* 和 *vit-4* 是假基因<sup>[24]</sup>。已分析鉴定捻转血矛线虫 (*Haemonchus contortus*)、犬弓首蛔虫 (*Toxocara canis*)、有齿食道口线虫 (*Oesophagostomum dentatum*) 等虫种的卵黄蛋白原 ESTs。其中捻转血矛线虫成虫的卵黄蛋白原基因与秀丽隐杆线虫 *vit-6* 基因有很大相似性, 通过原位杂交已证实其蛋白也是在肠腔内表达。

卵黄蛋白原存在于很多生物体的消化道中, 并与秀丽隐杆线虫存在很大相似性, 但马来丝虫和盘尾丝虫缺乏与秀丽隐杆线虫 *vit-2*、*vit-5* 和 *vit-6* 基因同源的卵黄蛋白原 ESTs。其原因可能是: 卵黄蛋白原并不是这两个虫种卵母细胞的主要成分; 其次, 它们的核酸和蛋白质序列与其他线虫不一样, 而且其卵黄蛋白基因被认为进化很快<sup>[25]</sup>, 因此没有检测到相应的 EST; 第三, EST 序列一般小于 500 bp, 这可能影响对该基因鉴定, 因为卵黄蛋白原通常由几千个核苷酸的 mRNAs 编码。若卵黄蛋白原基因能在产卵生殖道处高效表达, 就可以采用特异 PCR 或免疫组化的方法筛选这两种雌虫特异文库, 经基因克隆, 相应的 EST 鉴定分析, 这对发现新基因必将起到很大作用。

秀丽隐杆线虫有 3 个卵黄蛋白原基因是位于 X 染色体上, *vit-6* 基因位于 IV 染色体上。MacMorris 等<sup>[26]</sup>采用携带有报告基因结构的转基因秀丽隐杆线虫, 研究其卵黄蛋白原基因启动子区的结构和功能。这种方法可以鉴定小到 247 bp 启动子区域, 这些小的区域含有秀丽隐杆线虫卵黄蛋白原基因几个共有的元件。启动子元件 (VPE1) 含有 TGTCAAT 序列, 在邻近转录起始位点处一段 300 bp 的碱基中至少含有 3 个这样的序列。启动子元件 VPE2 中有 CTGATAA 序列, 该序列含有转录因子 GATA 位点。用修饰过的 VPE 元件转

基因系秀丽隐杆线虫研究 VPE1 和 VPE2 的功能时,发现两种 VEP 是卵黄蛋白原正确表达所必需的元件。若能通过比较分析秀丽隐杆线虫和其他寄生线虫的卵黄蛋白基因,将有助于确定启动子严格调控性别特异基因表达的情况。

#### 4 其他性别特异表达基因

对于寄生线虫性别特异基因的研究,除了主要精子蛋白和卵黄蛋白原以外,其他性别特异表达基因的相关信息也有文献报道<sup>[27-29]</sup>。Joshua 等<sup>[30]</sup>用差异显示技术(differential display, DD)从广州管圆线虫的成虫中分离得到了雌性特异基因片段,它是位于肌肉组织邻近假体腔处,编码 417 个氨基酸多肽的全长 cDNA (*Ac-fmp-1*) 序列,其生物功能还不明确<sup>[31]</sup>。应用差异显示技术,得到 12 个马来丝虫性别特异基因,有 5 个的核酸序列与报道过的相似,其中有部分基因的生物功能与预测的性别特异基因表达蛋白相似(比如,雌性特异克隆 MBAFCE2H11T3,被认为是编码卵壳蛋白)<sup>[28]</sup>。另外, Jin 等<sup>[32]</sup>从犬恶丝虫(*Dirofilaria immitis*)分离得到 3 个雌性、5 个雄性特异转录本,用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)证实了它们编码的是蛋白前体加工酶,具有独特的功能。这是采用 mRNA 剪接从寄生线虫中分离得到的性别特异表达基因的首次报道。

猪有齿食道口线虫也具有其独特的生物模型系统,它是一种直接发育型寄生虫,其生活史短(21 d),繁殖力强,幼虫很容易培养和保存,更为重要的是可以通过直肠移植,把具感染性单一性别虫体或雌雄虫体同时移入直肠。这样就可以研究虫体在体内的性行为 and 性成熟情况<sup>[33]</sup>。Boag 等<sup>[29]</sup>用 mRNAs 差异显示技术研究有齿食道口线虫的性别特异基因,得到 10 个雄性和 2 个雌性特异 cDNAs。其中有 6 个是新发现的基因,其他的与已报道的或多或少存在相似性。其中一个雌性特异基因所编码的卵黄蛋白原与秀丽隐杆线虫的 *vit-6* 极为相似,另有一个雄性特异基因,编码的是催化丝氨酸/苏氨酸亚单位蛋白磷酸酶,它与秀丽隐杆线虫产生精子相关的蛋白存在很大相似性。

#### 5 展望

寄生于动植物以及人类的线虫,其危害已逐步受到重视。采用阻断或干扰寄生虫自身的生殖发育过程,策略之一就是研究其性别特异表达基因<sup>[34]</sup>,了解寄生线虫发育繁殖机制,以达到预防和控制寄生虫病的目的。其中所应用到的生物技术也丰富了分子寄生虫学的研究手段。比如,消减抑制杂交(subtractive suppressive hybridisation, SSH)技术的应用,为分

离性别特异基因提供了很好的平台。而基因芯片微阵列技术的兴起<sup>[35]</sup>,也加快了对不同发育阶段、不同组织、不同虫种性别基因表达谱情况的研究步伐。RNAi 技术的出现,为鉴定并分析性别基因功能展现出了其强大的功效和前景。

#### 参 考 文 献

- [1] Gasser RB, Newton SE. Genomic and genetic research on bursate nematodes: significance, implications and prospects [J]. Int J Parasitol, 2000, 30: 509-534.
- [2] Boag PR, Newton SE, Gasser RB. Molecular aspects of sexual development and reproduction in nematodes and schistosomes [J]. Adv Parasitol, 2001, 50: 153-198.
- [3] Newton SE, Boag PR, Gasser RB. Opportunities and prospects for investigating developmentally regulated and sex-specific genes and their expression in intestinal nematodes of humans [M]. World Class Parasites, The Geohelminths: *Ascaris*, *Trichuris* and Hookworm. Boston: Kluwer Academic Publishing, 2002, 235-268.
- [4] Reinke V, Smith HE, Nance J, et al. A global profile of germline gene expression in *Caenorhabditis elegans* [J]. Mol Cell, 2000, 6: 605-616.
- [5] Jjiang M, Ryu J, Kiraly M, et al. Genome-wide analysis of developmental and sex-regulated gene expression profiles in *Caenorhabditis elegans* [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2001, 98: 218-223.
- [6] Klass MR, Hirsh D. Sperm isolation and biochemical analysis of the major sperm protein from *Caenorhabditis elegans* [J]. Dev Biol, 1981, 84: 299-312.
- [7] Ward S, Klass M. The location of the major protein in *Caenorhabditis elegans* sperm and spermatocytes [J]. Dev Biol, 1982, 92: 203-208.
- [8] Nelson GA, Ward S. Amoeboid motility and actin in *Ascaris lumbricoides* sperm [J]. Exp Cell Res, 1981, 131: 149-160.
- [9] Roberts TM, Pavalko FM, Ward S. Membrane and cytoplasmic proteins are transported in the same organelle complex during nematode spermatogenesis [J]. J Cell Biology, 1986, 102: 1787-1796.
- [10] Ward S, Hogan E, Nelson GA. The initiation of spermatogenesis in the nematode *Caenorhabditis elegans* [J]. Dev Biol, 1983, 98: 70-79.
- [11] Roberts TM, Stewart M. Acting like actin: the dynamics of the nematode major sperm protein (MSP) cytoskeleton indicate a push-pull mechanism for amoeboid cell motility [J]. J Cell Biol, 2000, 149: 7-12.
- [12] Burke DJ, Ward S. Identification of a large multigene family encoding the major sperm protein of *Caenorhabditis elegans* [J]. J Mol Biol, 1983, 171: 1-29.
- [13] Ward S, Burke DJ, Sulston JE, et al. Genomic organization of major sperm protein genes and pseudogenes in the nematode *Caenorhabditis elegans* [J]. J Mol Biol, 1988, 199: 1-13.
- [14] Nelson GA, Ward S. Amoeboid motility and actin in *Ascaris lumbricoides* sperm [J]. Exp Cell Res, 1981, 131: 149-160.
- [15] Bennett G, Ward S. Neither a germ line-specific nor several somatically expressed genes are lost or rearranged during embryonic chromatin diminution in the nematode *Ascaris lumbricoides* var. *suum* [J]. Dev Biol, 1986, 118: 141-147.
- [16] Scott AL, Dinman J, Sussman D, et al. Major sperm protein and actin genes in free-living and parasitic nematodes [J]. Parasitology, 1989, 98: 471-478.
- [17] Klass M, Ammons D, Ward S. Conservation in the 5' flanking sequences of transcribed members of the *Caenorhabditis elegans* major sperm protein gene family [J]. J Mol Biol, 1988, 199: 15-22.
- [18] Shim YH. *elt-1*, a gene encoding a *Caenorhabditis elegans* GATA transcription factor, is highly expressed in the germ lines with *msp* genes as the potential targets [J]. Dev Biol, 1999, 9: 535-541.
- [19] Scott AL, Dinman J, Sussman DJ, et al. Major sperm protein genes from *Onchocerca volvulus* [J]. Mol Biochem Parasitol, 1989, 36: 119-126.

- [ 20 ] Blaxter M , Ivens A. Reports from the cutting edge of parasitic genome analysis[ J ]. Parasitol Today , 1999 ,15 :430-431.
- [ 21 ] Chen JS , Sappington TW , Raikhel AS. Extensive sequence conservation among insect , nematode , and vertebrate vitellogenins reveals ancient common ancestry[ J ]. J Mol Evol , 1997 ,44 :440-451.
- [ 22 ] Sharrock WJ. Yolk proteins of *Caenorhabditis elegans*[ J ]. Dev Biol , 1983 ,96 :182-188.
- [ 23 ] Grant B , Hirsh D. Receptor-mediated endocytosis in the *Caenorhabditis elegans* oocyte[ J ]. Mol Biol Cell , 1999 ,10 :4311-4326.
- [ 24 ] Spieth J , Nettleton M , Zucker-Aprison E , et al. Vitellogenin motifs conserved in nematodes and vertebrates[ J ]. J Mol Evol , 1991 ,32 :429-438.
- [ 25 ] Winter CE , Penha C , Blumenthal T. Comparison of a vitellogenin gene between two distantly related rhabditid nematode species[ J ]. Mol Biol Evol , 1996 ,13 :674-684.
- [ 26 ] MacMorris M , Spieth J , Madej C , et al. Analysis of the VPE sequences in the *Caenorhabditis elegans* vit-2 promoter with extrachromosomal tandem array-containing transgenic strains[ J ]. Mol Cell Biol , 1994 ,14 :484-491.
- [ 27 ] Llado RR , Urwin P , Atkinson H , et al. *Hgm1* , a novel male-specific gene from *Heterodera glycines* identified by differential mRNA display[ J ]. Mol Biochem Parasitol , 1998 ,95 :45-52.
- [ 28 ] Michalski ML , Weil GJ. Gender-specific gene expression in *Brugia malayi* [ J ]. Mol Biochem Parasitol , 1999 ,104 :247-257.
- [ 29 ] Boag PR , Newton SE , Hansen N , et al. Isolation and characterization of sex-specific transcripts from *Oesophagostomum dentatum* by RNA arbitrarily-primed PCR[ J ]. Mol Biochem Parasitol , 2000 ,108 :217-224.
- [ 30 ] Joshua GW , Hsieh CY. Stage-specifically expressed genes of *Angiostrongylus cantonensis* : identification by differential display[ J ]. Mol Biochem Parasitol , 1995 ,71 :285-289.
- [ 31 ] Bessarab IN , Joshua GW. Stage-specific gene expression in *Angiostrongylus cantonensis* : characterization and expression of an adult-specific gene[ J ]. Mol Biochem Parasitol , 1997 ,88 :73-84.
- [ 32 ] Jin J , Poole CB , Slatko BE , et al. Alternative splicing creates sex-specific transcripts and truncated forms of the furin protease in the parasite *Dirofilaria immitis*[ J ]. Gene , 1999 ,237 :161-175.
- [ 33 ] Christensen CM , Grandahl-Nielsen C , Nansen P. Non-surgical transplantation of *Oesophagostomum dentatum* to recipient pigs via rectal intubation [ J ]. Vet Parasitol , 1996 ,65 :139-145.
- [ 34 ] Boag PR , Gasser RB , Nisbet AJ , et al. Genomics of reproduction in parasitic nematodes fundamental and biotechnological implication[ J ]. Biotechnol Adv , 2003 ,21 :103-108.
- [ 35 ] 邹丰才 , 吴绍强 , 李明伟 , 等. 表达谱基因芯片技术及其在兽医学上的应用[ J ]. 中国人兽共患病杂志 , 2005 ,21(4) :346-349.

( 收稿日期 : 2005-02-28 编辑 : 富秀兰 )

( 上接第 245 页 )

生物学 ( 包括寄生虫形态和生活史 ) , 诊断 ( 包括症状体征 , 实验诊断 ) , 流行 , 防治 ( 预防和治疗 ) 等。

1.2 收集素材、组织教案 理论课, 依托国际互联网优势, 广泛收集寄生虫病流行状况及流行趋势等资料, 适当引入寄生虫病典型病例讲解、分析。如: 近年来河南省旋毛虫病流行特点和长江以南地区血吸虫病回升情况等。大量引用新、老寄生虫病患者图片以及流行区域分布图片。制作虫体入侵、致病过程动画或电影在课件中播放。这种授课方式吸引了学生的注意力, 课堂教学生动活泼, 加强了学生对相关知识的理解和记忆, 教学质量明显提高。

1.3 加强教学管理 为使教学模式转变形成良性循环, 对授课教师加强了监督管理。对教材、教案、制作的多媒体课件严格把关。老师集体备课及讨论修改意见。除要求把寄生虫学基本知识准确传授给学生外, 还要求把该领域的新动态、新进展融入教学中, 做到统一标准、统一管理, 杜绝讲课的随意性。建立教师听课制度、学生意见反馈制度, 加强教师之间及师生之间交流, 不断完善教学内容和教学方法, 使教学质量逐年得到提高。

## 2 实验教学改革

1996 年前, 本院寄生虫学实验教学, 学生只能观察到瓶装标本和玻片标本, 均为死虫标本。死板、枯燥的教学方法难以调动学生的积极性。有些内容也不实用, 如临床诊断滴虫性阴道炎及阿米巴痢疾, 多数情况下需查阅活虫体才能确诊, 而死虫与活虫形态区别较大。实验课只记住了死虫形态, 而临床诊断时需辨认活虫体仍有一定困难。往届毕业生从事医学检验, 很长一段时期不能胜任工作。作者将活体教学列入教改主要内容, 课堂上学生观察到阿米巴、疟原虫、阴道毛滴虫、弓形虫、并殖吸虫、血吸虫、旋毛虫等活的虫体。在实验教学手段方面, 设置了标本收集、制作和解剖感染动物

等内容, 学生既能观察到虫体活动情况, 又能进一步模拟寄生虫病原学临床诊断过程。通过改革, 使学生全面掌握常见寄生虫病原诊断方法, 提高了学习兴趣及动手能力、激发了创造力。

## 3 现场教学改革

学以致用, 让学生及早投入社会实践是进行教学改革的目的。为此策划了现场教学改革, 加强了实践教学环节。实践教学与理论教学互相协调、相互促进。尽可能为学生提供综合性、设计性、创造性较强的实践环境, 培养学生扎实的基本技能与实践能力和提高学生综合医疗素质。目前我国寄生虫感染率约为 60%, 农村感染率更高。在实验室内和课堂上, 往往体会不到寄生虫病流行的严重性。在社会实践活动中, 教师带领学生调查农村肠道寄生虫病流行情况、城市幼儿园蛲虫感染情况, 调查蔬菜市场猪、羊、牛、鸡肉类商品的弓形虫、旋毛虫、猪囊尾蚴感染情况。学生在实践中运用和巩固所学理论知识, 掌握和熟悉寄生虫学检验操作技能, 培养解决实际问题的能力, 整体素质得到提高。现场教学使学生比较深刻认识到寄生虫病流行现状及危害性, 纠正了‘寄生虫病离我们很遥远’的错误认识。增强了学生对社会的责任感、使命感, 对我国寄生虫病防治事业无疑具有重要意义。

以上在人体寄生虫学向寄生虫学教学转变中, 作者进行了多方面的改革尝试。实践证明, 很有成效。今后, 应继续努力完善教学方法和教学手段, 以不断适应培养高素质创新型医学人才的需要。

## 参 考 文 献

- [ 1 ] 刘世国, 冯元春, 主编. 人体寄生虫学与寄生虫病学[ M ]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2000. 1.

( 收稿日期 : 2004-11-01 编辑 : 富秀兰 )