

- J Parasitol Parasit Dis, 2011, 29(2): 130-133. (in Chinese)
(彭怀明, 李朝品, 刘辉, 等. 湖北钉螺凝集素的提取及其活性研究 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2011, 29(2): 130-133.)
- [5] Cutler P. Protein Purification Protocols [M]. 2nd ed. Totowa; Humana Press, 2004: 239-249.
- [6] Guo XJ. Experimental Technique of Protein Electrophoresis [M]. Beijing: Science Press, 1999: 132-138. (in Chinese)
(郭晓君. 蛋白质电泳实验技术 [M]. 北京: 科学出版社, 1999: 132-138.)
- [7] Mansour M, Abdul-Salam F. Characterization of fucose-binding lectins in rock- and mud-dwelling snails inhabiting Kuwait Bay [J]. Immunobiology, 2009, 214(1): 77-85.
- [8] Wang XS, Hu BQ, Wen CG. Study on activity of lectins in serum and muscular extraction from *Cristaria plicata* [J]. J Hydroecol, 2008, 1(6): 95-100. (in Chinese)
(王新生, 胡宝庆, 文春根. 褶纹冠蚌血清和肌肉凝集素的活性研究 [J]. 水生生态学杂志, 2008, 1(6): 95-100.)
- [9] Wang XQ, Qiu LS, He YX, et al. Morphology and phagocytic activity of hemocytes of *Oncomelania hupensis* [J]. Chin J Parasitol Parasit Dis, 1994, 12(4): 100-103. (in Chinese)
(王晓勤, 裘丽妹, 何毅勋, 等. 湖北钉螺血淋巴细胞的形态及其吞噬功能 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1994, 12(4): 100-103.)
- [10] Zhu HC. Strategies for Protein Purification and Characterization: A Laboratory Course Manual [M]. Beijing: Science Press, 2002: 6. (in Chinese)
(朱厚础. 蛋白质纯化与鉴定实验指南 [M]. 北京: 科学出版社, 2002: 6.)
- [11] Adhya M, Singha B, Chatterjee B. Purification and characterization of an N-acetylglucosamine specific lectin from marine bivalve *Macoma birmanica* [J]. Fish Shellfish Immunol, 2009, 27(1): 1-8.
- [12] Naganuma T, Ogawa T, Hirabayashi J, et al. Isolation, characterization and molecular evolution of a novel pearl shell lectin from a marine bivalve *Pteria penguin* [J]. Mol Divers, 2006, 10(4): 607-618.
- [13] Yoshino TP, Dinguirard N, Kunert J, et al. Molecular and functional characterization of a tandem-repeat galectin from the freshwater snail *Biomphalaria glabrata*, intermediate host of the human blood fluke *Schistosoma mansoni* [J]. Gene, 2008, 411(1/2): 46-58.
- [14] Shigeru I, Masahiro S, Maki N, et al. High molecular weight lectin isolated from the mucus of the giant African snail *Achatina fulica* [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2011, 75(1): 20-25.
(收稿日期: 2011-08-11 编辑: 杨频)

文章编号: 1000-7423(2011)-06-0457-04

【研究简报】

N-乙酰半胱氨酸对日本血吸虫病小鼠肝组织中丙二醛和超氧化物歧化酶的影响

范志刚¹, 李凯杰², 张玲敏^{3*}

【提要】 将 90 只小鼠随机分为健康对照组 (18 只)、感染对照组 (18 只)、长期服药组 1 (18 只)、长期服药组 2 (18 只)、短期服药组 1 (9 只) 和短期服药组 2 (9 只), 共 6 组。除正常对照组外, 余各组小鼠经腹部皮肤感染日本血吸虫尾蚴 30 条。于感染的同时给长期服药组 1 和长期服药组 2 小鼠分别灌胃 200 mg/kg、400 mg/kg N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)(溶于 0.2 ml 蒸馏水), 2 次/d, 共 56 d; 短期服药组 1 和短期服药组 2 小鼠在感染的第 42 天开始分别灌胃 200 mg/kg、400 mg/kg NAC (溶于 0.2 ml 蒸馏水), 2 次/d, 共 14 d。正常对照组和感染对照组小鼠于感染同时灌胃 0.2 ml 生理盐水, 2 次/d, 共 56 d。正常对照组、感染对照组、长期服药组 1 和长期服药组 2 小鼠分别在感染后第 42 天和 56 天各处死 9 只; 短期服药组 1 和短期服药组 2 于感染后第 56 天全部处死。观察各组小鼠肝组织中日本血吸虫单个虫卵肉芽肿个数和面积、血清和肝组织中丙二醛(MDA)含量和超氧化物歧化酶(SOD)的活性。结果表明, 小鼠肝组织中炎症细胞浸润程度为“+”级单个虫卵肉芽肿个数以长期服药组 1 最少, 平均为 3.04±0.25 个, 其次为短期服药组 1, 平均为 4.87±0.19 个。长期服药组 2 小鼠肝组织中 MDA 的水平(9.2~9.3 nmol/mg)显著低于长期服药组 1 (12.15~12.20 nmol/mg)($P<0.05$)。长期服药组 1 和短期服药组 1 小鼠肝组织 SOD 活性处在同一水平 [170.00~190.00 U/(g·pro)]($P>0.05$), 长期服药组 2 小鼠第 42 天也处于这一水平 ($P>0.05$), 但第 56 天与短期服药组 2 在同一水平 ($P>0.05$)。因此, NAC 可减缓日本血吸虫病小鼠肝组织中单个虫卵肉芽肿形成, 调节日本血吸虫病小鼠肝组织内 MDA 含量和 SOD 活性。

【关键词】 N-乙酰半胱氨酸; 日本血吸虫; 超氧化物歧化酶; 丙二醛

中图分类号: R532.21

文献标识码: B

作者单位: 1 海南医学院病原生物学教研室, 海口 571101; 2 湖北省疾病预防控制中心, 武汉 430079;

3 暨南大学医学院寄生虫学教研室, 广州 510632

* 通讯作者, E-mail: tzhanglm@jnu.edu.cn

Effect of N-acetylcysteine on Malondialdehyde and Superoxide Dismutase in Hepatic Tissue of Mice with Schistosomiasis japonica

FAN Zhi-gang¹, LI Kai-jie², ZHANG Ling-min^{3*}

(1 Department of Parasitology, Hainan Medical College, Haikou 571101, China; 2 Hubei Provincial Center for Disease Control and Prevention, Wuhan 430079, China; 3 Department of Parasitology, Medical College, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

[Abstract] 90 mice were randomly divided into six groups: normal control, infected control, long-term drug use group 1 (L1), long-term drug use group 2 (L2), short-term drug use group 1 (S1) and short-term drug use group 2 (S2). Mice in all groups except those in the normal control group were infected with 30 cercariae of *Schistosoma japonicum* through abdominal skin. N-acetylcysteine (NAC) solution was orally given to mice in L1 and L2 groups, 200 mg/kg and 400 mg/kg, respectively, 2 times/d from the day of infection, while for S1 and S2 groups, 200 mg/kg and 400 mg/kg, respectively, 2 times/d from the 42th day after L2 infection. Mice in the groups of normal control, infected control, L1 and L2 were sacrificed either on day 42 or day 56 after infection, while those in S1 and S2 were sacrificed on day 56 after infection. Number and area of the single egg granuloma were measured with computer image analysis software. The concentration of malondialdehyde (MDA) and the activity of superoxide dismutase (SOD) in serum and hepatic tissue were detected. The number of “+” single egg granulomas in the liver of mice in L1 was the fewest by 3.04, followed by those in S1, by 4.87. The results indicated that the level of MDA in hepatic tissue of L2 (9.2–9.3 nmol/mg) was markedly lower than that of L1 ($P < 0.05$), and the level of SOD in hepatic tissue of L1 was 170.00–190.00 U/(g·pro), similar to those of S1 and L2 at the 42th day ($P > 0.05$), but the level in L2 at the 56th day was close to that of S2 ($P > 0.05$). Hence, NAC may retard the formation of single egg granulomas in the liver of infected mice, and may regulate the concentration of MDA and the activity of SOD in the liver.

[Key words] N-acetylcysteine; *Schistosoma japonicum*; Superoxide dismutase; Malondialdehyde

* Corresponding author, E-mail: tzhanglm@jnu.edu.cn

日本血吸虫对宿主的主要危害是虫卵沉积在肠、肝等处引起周围组织的肉芽肿和纤维化。日本血吸虫感染小鼠导致其肝组织病变时，肝组织中丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平升高和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)活性下降，维生素 E 和葫芦素 B 等药物抗日本血吸虫感染小鼠肝脏病变的机制，与下调 MDA 水平和上调 SOD 活性有关^[1,2]。N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine, NAC)具有抗氧化、清除自由基等药理作用。200mg/kg NAC 灌胃治疗感染日本血吸虫的小鼠，可减缓小鼠肝脏单个虫卵肉芽肿的形成^[3]。为了解其作用机制是否与抗氧化作用相关，本实验以日本血吸虫感染小鼠为模型，探讨 NAC 对日本血吸虫病肝组织中单个虫卵肉芽肿以及血清和肝组织中 SOD、MDA 的影响。

1 材料与方 法

1.1 实验动物 90 只清洁级昆明小鼠由广东省医学实验动物中心提供。体重为 (25±2) g，雌、雄各半。阳性钉螺由湖南省寄生虫病防治研究所提供。

1.2 实验试剂与仪器 N-乙酰半胱氨酸购自浙江省宁波镇海科技有限公司。超氧化物歧化酶和丙二醛试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。石蜡切片机(1512)、正立电动荧光显微镜(DC 300)和图像分析系统(Qwin Plus)均为德国 Leitz 公司产品、台式低温高速离心机 3-18k 为德国 Sigma 公司产品、紫外/可见光分光光度计(Lambda 45)为美国 Perkin Elmer 公司产品。

1.3 实验分组、给药和处理 将 90 只昆明小鼠随机分为健康

对照组(18 只)、感染对照组(18 只)、长期服药组 1 (18 只)、长期服药组 2 (18 只)、短期服药组 1 (9 只)和短期服药组 2 (9 只)，共 6 组。除健康对照组外，余各组小鼠经腹部皮肤感染日本血吸虫尾蚴 30 条，于感染的同时给长期服药组 1 和长期服药组 2 小鼠分别灌胃 200 mg/kg、400 mg/kg NAC(溶于 0.2 ml 蒸馏水)，2 次/d，共 56 d；短期服药组 1 和短期服药组 2 小鼠在感染的第 42 天开始分别灌胃 200 mg/kg、400 mg/kg NAC(溶于 0.2 ml 蒸馏水)，2 次/d，共 14 d。同时健康对照组和感染对照组小鼠于感染同时灌胃 0.2 ml 生理盐水，2 次/d，共 56 d。健康对照组、感染对照组、长期服药组 1 和长期服药组 2 小鼠分别在感染后第 42 天、56 天各处死 9 只；短期服药组 1 和短期服药组 2 于感染后第 56 天全部处死。眼球取血，3 000×g 离心 10 min，取血清和肝组织待检。

1.4 小鼠肝组织中单个肉芽肿个数和面积的测量 将小鼠肝组织切成 1 cm×1 cm×0.5 cm 的小块，经固定、脱水、石蜡包埋，用石蜡切片机连续切片，每 2 张连续切片中取一张切片，苏木素-伊红(HE)染色，封片。每只小鼠取两张不连续切片镜下观察，随机取 5 个视野，计数每个视野中单个虫卵肉芽肿个数，并测量其面积。肝组织单个虫卵肉芽肿中炎性细胞浸润和胶原沉积程度分为轻度、中度、重度 3 级，分别用“+、++、+++”表示。“+”表示有肉芽肿，并且其中只有炎性细胞浸润，“++”表示肉芽肿中有胶原沉积，但其面积小于肉芽肿面积的 50%，即仍以炎性细胞浸润为主，“+++”表示肉芽肿中胶原面积大于肉芽肿面积的 50%，即以胶原沉积为主^[3]。

1.5 检测小鼠血清和肝组织中 MDA 水平和 SOD 活性 取 0.5 g 肝组织,用生理盐水制成 10%肝组织匀浆。分别取 0.1 ml 血清和肝组织匀浆,按 SOD 和 MDA 试剂盒说明书操作,测各组小鼠血清和肝组织中 MDA 和 SOD 的吸光度 (A_{532} 值)。

1.6 统计学分析 采用 SPSS11.5 统计软件,进行方差分析和析因分析。

2 结果

2.1 NAC 对日本血吸虫感染小鼠肝组织中单个虫卵肉芽肿的影响 小鼠肝组织中“+”单个虫卵肉芽肿个数以长期服药组 1 最少,为 3.04 ± 0.25 个,其次为短期服药组 1,为 4.87 ± 0.19 个;小鼠肝组织中“++”单个虫卵肉芽肿个数以长期服药组 1 和短期服药组 1 最少,为 1.11 ± 0.14 个 ($P < 0.05$)。长期服药组 2 可减少单个虫卵肉芽肿个数 ($P < 0.05$)。短期服药组 1 仅减少了“++”级单个虫卵肉芽肿个数 ($P < 0.05$)。长期服药组 1 小鼠肝组织各级单个虫卵肉芽肿面积均最小 ($P < 0.05$)。短期服药组 1 小鼠肝组织中“+”级单个虫卵肉芽肿面积仅次于长期服药组 1 ($P < 0.05$) (表 1)。

2.2 NAC 对日本血吸虫感染小鼠血清和肝组织中 MDA 水平的影响 长期服药组 1、短期服药组 1 和短期服药组 2 肝组织和

血清中 MDA 的水平和长期服药组 2 肝组织中 MDA 的水平均介于健康对照组和感染对照组之间 ($P < 0.05$)。长期服药组 2 肝组织中 MDA 的水平 ($9.2 \sim 9.3$ nmol/mg) 低于长期服药组 1 ($12.15 \sim 12.20$ nmol/mg) ($P < 0.05$); 血清中 MDA 水平随感染时间延长而下降 ($P < 0.05$)。短期服药组 1 肝组织和血清中 MDA 的水平及短期服药组 2 血清中 MDA 的水平高于长期服药组 1,短期服药组 2 肝组织中 MDA 水平低于长期服药组 1 MDA 的变化范围 ($P < 0.05$)。NAC 可以下调肝组织中 MDA 的水平,且与 NAC 剂量有关 ($P < 0.05$),而与作用时间和前两者的交互作用无关 ($P > 0.05$)。NAC 具有下调血清中 MDA 水平的作用,且与 NAC 的剂量和作用时间有关 ($P < 0.05$),而与前两者的交互作用无关 ($P > 0.05$) (表 2)。

2.3 NAC 对日本血吸虫感染小鼠血清和肝组织中 SOD 活性的影响 长期服药组 1、长期服药组 2 和短期服药组 1 的肝组织和血清中 SOD 活性以及短期服药组 2 血清中 SOD 活性均介于健康对照组和感染对照组之间 ($P < 0.05$)。长期服药组 1 和短期服药组 1 肝组织 SOD 活性处于同一水平 [$170.00 \sim 190.00$ U/(g·pro)] ($P > 0.05$); 长期服药组 2 第 42 天时也处于这一水平 ($P > 0.05$),但第 56 天时与短期服药组 2 在同一水平 ($P > 0.05$)。长期服药组 1、长期服药组 2 和短期服药组 1 第 56 天时血清中 SOD 活

表 1 NAC 对感染日本血吸虫 56 d 小鼠肝组织中单个虫卵肉芽肿个数和面积的影响

组别	只	单个虫卵肉芽肿个数			单个虫卵肉芽肿面积 ($\times 10^{-1}$ mm ²)		
		+	++	+++	+	++	+++
健康对照组	9	0	0	0	0	0	0
感染对照组	9	8.07 ± 0.15^a	2.31 ± 0.14^a	—	3.08 ± 0.19^a	2.37 ± 0.13^a	—
长期服药组 1	9	3.04 ± 0.25^b	1.11 ± 0.14^b	—	1.90 ± 0.20^b	2.05 ± 0.19^b	—
长期服药组 2	9	6.22 ± 0.19^{bd}	1.82 ± 0.11^{bd}	—	2.87 ± 0.16^d	2.58 ± 0.13^d	—
短期服药组 1	9	4.87 ± 0.19^{bd}	1.11 ± 0.11^b	—	2.53 ± 0.11^{bd}	2.49 ± 0.11^{bd}	—
短期服药组 2	9	7.58 ± 0.18^{de}	2.09 ± 0.11^{bde}	—	3.25 ± 0.19^{de}	2.61 ± 0.12^{bde}	—

注:与正常对照组比较, a $P < 0.05$; 与感染对照组比较, b $P < 0.05$; 与长期服药组 1 比较, d $P < 0.05$; 与短期服药组 1 比较, e $P < 0.05$ 。

表 2 NAC 对日本血吸虫感染小鼠肝组织和血清中 MDA 水平的影响

组别	只	肝组织 MDA 水平/nmol·mg ⁻¹		血清 MDA 水平/nmol·ml ⁻¹	
		第 42 天	第 56 天	第 42 天	第 56 天
健康对照组	18	10.20 ± 0.15	10.26 ± 0.16	5.50 ± 0.08	5.51 ± 0.09
感染对照组	18	15.05 ± 0.10^a	15.57 ± 0.19^{ac}	8.15 ± 0.10^a	9.69 ± 0.09^{ac}
长期服药组 1	18	12.16 ± 0.17^b	12.19 ± 0.10^b	5.51 ± 0.09^b	4.42 ± 0.18^{bc}
长期服药组 2	18	9.27 ± 0.21^{bd}	9.29 ± 0.21^{bd}	8.37 ± 0.12^d	7.45 ± 0.15^{bcd}
短期服药组 1	9	—	13.04 ± 0.15^{bd}	—	7.31 ± 0.10^{bd}
短期服药组 2	9	—	11.45 ± 0.21^{bde}	—	6.27 ± 0.09^{bde}

注:与健康对照组比较, a $P < 0.05$; 与感染对照组比较, b $P < 0.05$; 第 56 天时与 42 天比较, c $P < 0.05$; 与长期服药组 1 比较, d $P < 0.05$; 与短期服药组 1 比较, e $P < 0.05$ 。

表 3 NAC 对血吸虫病小鼠血清和肝组织中 SOD 活性的影响

组别	只	肝组织 SOD 活性/U·(g·pro) ⁻¹		血清 SOD 活性/U·L ⁻¹	
		第 42 天	第 56 天	第 42 天	第 56 天
健康对照组	18	266.07 ± 9.22	244.38 ± 10.54	198.92 ± 2.22	198.92 ± 2.22
感染对照组	18	122.10 ± 5.55^a	131.14 ± 6.77^a	71.79 ± 0.87^a	101.00 ± 1.67^a
长期服药组 1	18	186.67 ± 5.85^b	170.96 ± 2.94^b	129.34 ± 5.55^b	144.16 ± 2.11^{bc}
长期服药组 2	18	188.82 ± 5.23^b	214.29 ± 7.46^{bd}	178.91 ± 2.89^{bd}	142.73 ± 1.14^{bc}
短期服药组 1	9	—	183.37 ± 1.67^b	—	144.09 ± 1.25^b
短期服药组 2	9	—	236.71 ± 6.07^{bde}	—	152.23 ± 1.63^{bde}

注:与健康对照组比较, a $P < 0.05$; 与感染对照组比较, b $P < 0.05$; 第 56 天时与 42 天比较, c $P < 0.05$; 与长期服药组 1 比较, d $P < 0.05$; 与短期服药组 1 比较, e $P < 0.05$ 。

性处于同一水平 [142.00~145.00 U/(g·pro)]($P>0.05$)。NAC 调节肝组织中 SOD 的活性与 NAC 的剂量有关($P<0.05$)，而与作用时间和交互作用无关($P<0.05$)。NAC 调节血清中 SOD 的活性与 NAC 的剂量、作用时间和两者的交互作用均有一定关系($P<0.05$) (表 3)。

3 讨论

日本血吸虫虫卵肉芽肿形成是由于虫卵沉积组织，虫卵中的成熟毛蚴释放可溶性虫卵抗原 (soluble egg antigen, SEA)，SEA 诱导 T 淋巴细胞依赖的迟发型变态反应。研究表明下调病变组织中 MAD 水平和上调 SOD 活性可缓解血吸虫感染宿主的肝脏病变^[1,2,4]。NAC 可上调 SOD 表达^[5]，并具有保护组织的作用^[6-8]。本实验显示 NAC 可上调日本血吸虫病小鼠肝组织和血清中 SOD 的活性和下调肝组织中 MDA 的水平。NAC 可减少日本血吸虫感染小鼠肝组织中单个虫卵肉芽肿的个数和减小各级单个虫卵肉芽肿的面积，延缓日本血吸虫感染小鼠肝单个虫卵肉芽肿的形成^[3]。本实验结果进一步显示，NAC 具有延缓日本血吸虫感染小鼠肝单个虫卵肉芽肿形成的作用，以长期小剂量服用 NAC 效果最佳。服用 NAC 后，单个虫卵肉芽肿个数减少的变化趋势与肝组织中 MDA 的水平降低的变化趋势相反，长期服药组单个虫卵肉芽肿个数减少的变化趋势与血清中 MDA 的水平降低的变化趋势一致^[3]；第 56 天单个虫卵肉芽肿个数减少和面积减小的变化趋势与肝组织中 MDA 的水平降低和 SOD 活性升高的变化趋势相反；长期服药组第 42 天单个虫卵肉芽肿面积减小的变化趋势与血清中 SOD 活性升高的变化趋势一致。这些提示 NAC 下调病变机体中 MAD 水平和上调 SOD 活性可能是延缓日本血吸虫感染小鼠肝单个虫卵肉芽肿形成的机制之一；同时也提示 NAC 下调 MAD 水平和上调 SOD 活性的程度并不是越高越好，机体中可能存在 MAD 水平和 SOD 活性对机体保护作用效果最好但损伤最小的临界水平，这可能是 NAC 药量增加反而延缓日本血吸虫感染小鼠肝单个虫卵肉芽肿形成的效果欠佳的原因之一。

此外，血吸虫具有很多抗氧化酶，包括 SOD^[9]，可以防御宿主产生的自由基对其损伤。随着血吸虫从童虫向成虫发育，这些酶的表达逐渐增加，活性逐渐增强^[10]。曼氏血吸虫抗氧化酶的基因疫苗接种宿主对具有保护作用^[11,12]。曼氏血吸虫胞蚴也具有内源性抗氧化系统^[13]，曼氏血吸虫幼虫倾向于被氧化杀伤。蒿甲醚可以促进幼虫的脂质过氧化，而不提高幼虫 SOD 活性，其可能是蒿甲醚抗曼氏血吸虫幼虫的作用机制之一^[14]。本实验未对日本血吸虫感染小鼠进行驱虫治疗。NAC 缓减日本血吸虫感染小鼠肝组织中单个虫卵肉芽肿形成的效果不随着 NAC 剂量增加，以及其所致的 SOD 活性逐渐升高和 MDA 水平逐渐下降更有成效的原因可能是 NAC 促进小鼠机体抗氧化系统的同时，极可能也促进了日本血吸虫成虫和虫卵的抗氧化系统。当 NAC 剂量加大时，日本血吸虫成虫和虫卵的抗氧化酶表达和活性随之也升高，从而导致日本血吸虫感染小鼠肝组织病变的诱因长期存在。

参 考 文 献

- [1] Xu B, Tong QX. Effect of cucurbitacin B on the expression of VEGF and oxidative stress in the liver fibrosis tissue due to *Schistosoma japonicum* infection [J]. *Phar Clin Chin Mat Med*, 2009, 25(6): 33-36. (in Chinese)
(徐标, 童巧霞. 葫芦素 B 对小鼠日本血吸虫肝纤维化组织 VEGF 及氧化应激的影响 [J]. *中药药理与临床*, 2009, 25(6): 33-36.)
- [2] Niu LW, Yang Z, Zou XJ, et al. Protective effect of vitamin E on hepatic injury produced by *Schistosoma japonicum* infection in mice [J]. *Chin J Schisto Control*, 2006, 18 (6): 431-436. (in Chinese)
(牛丽文, 杨镇, 邹先进, 等. 维生素 E 对小鼠日本血吸虫性肝损伤保护作用的研究 [J]. *中国血吸虫病防治杂志*, 2006, 18(6): 431-436.)
- [3] Fan ZG, Zhang LM, Li KJ, et al. Effect of N-acetylcysteine on the granuloma in hepatic tissue of mice with schistosomiasis japonica [J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis*, 2007, 25(2): 137-140. (in Chinese)
(范志刚, 张玲敏, 李凯杰, 等. N-乙酰半胱氨酸对早期日本血吸虫病小鼠肝脏虫卵肉芽肿的影响 [J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2007, 25(2): 137-140.)
- [4] Hamed MA. Excretory-secretory product of *Fasciola hepatica* worm protects against *Schistosoma mansoni* infection in mice [J]. *Indian J Exp Biol*, 2006, 44(7): 554-561.
- [5] Doi T, Puri P, Bannigan J, et al. Pre-treatment with N-acetylcysteine upregulates superoxide dismutase 2 and catalase genes in cadmium-induced oxidative stress in the chick omphalocele model [J]. *Pediatr Surg Int*, 2011, 27(2): 131-136.
- [6] Kamboj SS, Sandhir R. Protective effect of N-acetylcysteine supplementation on mitochondrial oxidative stress and mitochondrial enzymes in cerebral cortex of streptozotocin-treated diabetic rats [J]. *Mitochondrion*, 2011, 11(1): 214-222.
- [7] Sevgiler Y, Karayug S, Karayakar F. Antioxidative effects of N-acetylcysteine, lipoic acid, taurine, and curcumin in the muscle of *Cyprinus carpio* L Exposed to cadmium [J]. *Arh Hig Rada Toksikol*, 2011, 62(1): 1-9.
- [8] Ozgur E, Güler G, Seyhan N. Mobile phone radiation-induced free radical damage in the liver is inhibited by the antioxidants N-acetylcysteine and epigallocatechin-gallate [J]. *Int J Radiat Biol*, 2010, 86 (11): 935-945.
- [9] Hong Z, Kosman DJ, Thakur A, et al. Identification and purification of a second form of Cu/Zn superoxide dismutase from *Schistosoma mansoni* [J]. *Infect Immun*, 1992, 60(9): 3641-3651.
- [10] Mei H, LoVerde PT. *Schistosoma mansoni*: the developmental regulation and immunolocalization of antioxidant enzymes [J]. *Exp Parasitol*, 1997, 86(1): 69-78.
- [11] LoVerde PT, Carvalho-Queiroz C, Cook R. Vaccination with antioxidant enzymes confers protective immunity against challenge infection with *Schistosoma mansoni* [J]. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2004, 99(Suppl 1): 37-43.
- [12] Cook RM, Carvalho-Queiroz C, Wilding G, et al. Nucleic acid vaccination with *Schistosoma mansoni* antioxidant enzyme cytosolic superoxide dismutase and the structural protein filamin confers protection against the adult worm stage [J]. *Infect Immun*, 2004, 72(10): 6112-6124.
- [13] Mourão Mde M, Dinguirard N, Franco GR, et al. Role of the endogenous antioxidant system in the protection of *Schistosoma mansoni* primary sporocysts against exogenous oxidative stress [J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2009, 3(11): e550.
- [14] El-Bassiouni EA, Helmy MH, Saad EI, et al. Modulation of the antioxidant defence in different developmental stages of *Schistosoma mansoni* by praziquantel and artemether [J]. *Br J Biomed Sci*, 2007, 64(4): 168-174.

(收稿日期: 2011-04-07 编辑: 衣凤芸)