

长爪沙鼠日本血吸虫病动物模型的建立

蒋雯雯, 胡奇丰, 柳建发*, 周 飞

(宁波大学 医学院, 浙江 宁波 315211)

摘要: 探讨了用长爪沙鼠建立日本血吸虫病动物模型. 实验方法为采用腹部贴片法感染血吸虫尾蚴, 每只沙鼠感染(120±2)条尾蚴, 于 5 周后解剖, 做病理观察. 结果表明: 肝脏表面出现粟白色虫卵结节, 肝脏和肠壁 HE 染色后观察到虫卵肉芽肿产生. 因此认为采用长爪沙鼠可成功建立日本血吸虫病感染模型, 为实验研究血吸虫防治奠定基础.

关键词: 长爪沙鼠; 日本血吸虫病; 动物模型

中图分类号: R383.2⁺4

文献标识码: A

文章编号: 1001-5132 (2011) 02-0107-03

血吸虫病仍是一个严重的公共卫生问题. 全世界在 76 个国家和地区有流行. 2 亿人受感染, 每年有 150 多万人死于血吸虫病. 日本血吸虫病是我国主要的人兽共患寄生虫病之一, 其病原是日本血吸虫(*Schistosoma japonicum Katsurada*). 血吸虫病对人民身体健康危害甚大, 主要分布于长江中下游及其以南地区的 12 个省、市、自治区. 目前, 全国受威胁人群约 1 亿, 共有血吸虫病人 81 万人, 其中晚期病人 2 万多人^[1]. 成功建立日本血吸虫病的实验动物模型是开展该病研究的前提, 具有重要意义.

长爪沙鼠又称蒙古沙鼠(*Meriones unguiculatus*, *Mongolian gerbil*), 是一种正在进行开发、有着广阔应用前景的多功能性的啮齿类实验动物, 由于具有许多独特的生物学特征, 已被广泛应用医学研究. 已知用长爪沙鼠成功感染建立华支睾吸虫、蓝氏贾第鞭毛虫、多房棘球蚴、马来丝虫等动物模型^[2-5], 然而应用长爪沙鼠感染日本血吸虫建立动物模型国内未见报道.

1 材料与方 法

1.1 材 料

Z:ZCLA 长爪沙鼠 20 只, 购自浙江省实验动物中心, 体重 50~60 g, 清洁级. 日本血吸虫感染阳性

钉螺购自江苏省血吸虫病防治研究所.

1.2 方 法

沙鼠随机分成正常组和实验组. 将阳性钉螺孵育后逸出的中国大陆株日本血吸虫尾蚴, 实验组采用腹部贴片法感染沙鼠, 每只沙鼠感染(120±2)条尾蚴, 于 5 周后解剖, 取肝脏和肠壁组织常规石蜡切片, HE 染色, 10 倍光镜下观察病理变化.

2 结 果

2.1 沙鼠总体观察

正常组沙鼠毛体光滑, 活泼敏捷, 进食正常(图 1). 实验组沙鼠毛体蓬松杂乱, 反应迟钝, 进食逐渐减少, 腹部肝脾肿大, 有明显病理症状(图 2).

2.2 肝脏外部观察

感染 5 周后解剖沙鼠可见正常组沙鼠肝脏颜色鲜艳, 呈红褐色, 质地柔软, 无任何病理症状(图 3). 实验组沙鼠肝脏颜色明显暗淡, 呈灰褐色, 表面有大量粟粒状白色斑点, 质地变硬, 易破损. 用生理盐水漂洗肝脏可收集到日本血吸虫成虫(图 4).

2.3 肝脏 HE 染色

正常组沙鼠肝小叶结构正常, 可见中央静脉及肝细胞放射状排列, 肝细胞无肿胀变性坏死, 汇管区及中央静脉有少量胶原纤维(图 5). 实验组沙鼠肝组织内虫卵散布沉积, 部分汇管区内虫卵聚

收稿日期: 2010-11-08.

宁波大学学报(理工版)网址: <http://3xb.nbu.edu.cn>

基金项目: 浙江省科技厅科研项目(2009F80003).

第一作者: 蒋雯雯(1968-), 女, 江西南昌人, 实验师, 主要研究方向: 病原生物学. E-mail: jiangwenwen@nbu.edu.cn

*通讯作者: 柳建发(1964-), 男, 江西九江人, 硕士/副教授, 主要研究方向: 病原生物学. E-mail: liujianfa@nbu.edu.cn



图1 对照组沙鼠



图2 实验组沙鼠



图3 对照组沙鼠肝脏



图4 实验组沙鼠肝脏

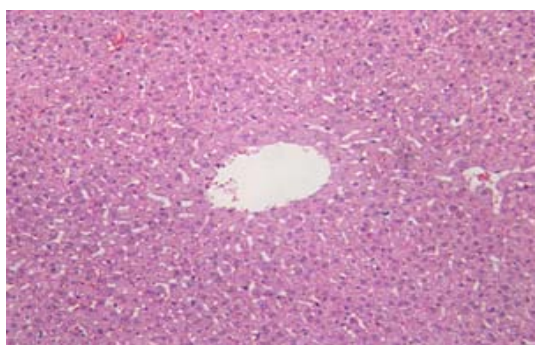


图5 对照组沙鼠肝脏 HE 染色

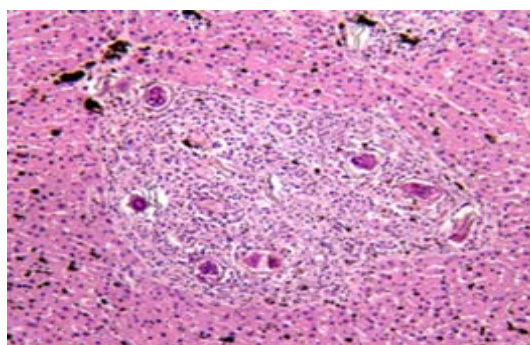


图6 实验组沙鼠肝脏 HE 染色

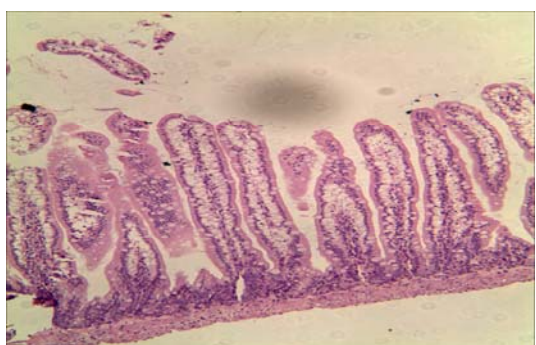


图7 对照组沙鼠肠壁 HE 染色

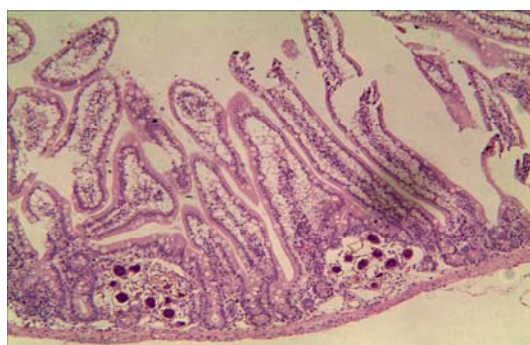


图8 实验组沙鼠肠壁 HE 染色

集成簇, 汇管区及虫卵周围有大量淋巴细胞及嗜酸性粒细胞浸润, 形成散在的急性虫卵肉芽肿, 虫卵肉芽肿周围可见少量胶原纤维, 部分区域可见肝细胞灶性凝固性坏死(图6).

2.4 肠壁 HE 染色

正常组肠壁组织结构层次清楚, 肠绒毛完整清晰(图7). 感染组肠壁黏膜下层发现虫卵沉积, 黏膜破碎, 虫卵已死亡并钙化. 肠壁内虫卵密度较

高, 虫卵周围出现肉芽肿反应. 肉芽肿由多核巨细胞、纤维细胞和少量淋巴细胞组成. 虫卵沉积区均有不同程度的纤维组织包裹(图 8).

3 讨论

为防治日本血吸虫病, 选择合适动物模型进行研究非常关键. 已知有使用昆明小鼠、BALB/c 小鼠、C57BL/6 小鼠、SD 大鼠、家兔、黄牛、水牛、猪、羊、犬和猴作为血吸虫病动物模型^[6], 但效果均不理想. 研究发现长爪沙鼠对多种丝虫、原虫、线虫、绦虫和吸虫非常敏感, 因此, 它是研究这类寄生虫病的良好储备模型.

日本血吸虫成虫产出的卵主要沉积在肝脏和结肠肠壁组织, 所引起的肉芽肿和纤维化则是血吸虫病的主要病变. 虫卵肉芽肿的形成是宿主对致病因子的一种免疫应答^[7]. 柳建发等^[8-9]对长爪沙鼠早期日本血吸虫感染进行了免疫学评价, 显示双抗体夹心免疫吸附方法对感染沙鼠血清中的循环抗体具有早期诊断价值. 笔者成功地建立了长爪沙鼠感染日本血吸虫的动物模型, 虫体发育成熟后产卵, 肝脏可见虫卵性结节, 具有典型的肝组织学改变、明显的实验室检查异常. HE 染色可见肝脏和肠壁均有虫卵沉积, 形成嗜酸性脓肿和虫卵肉芽肿. 使用沙鼠做血吸虫病动物模型的优点是感染率高, 不易死亡, 所以能更好地了解日本血吸虫在终末宿主体内生长发育过程中的形态变化

及病理症状. 因而沙鼠是研究日本血吸虫病的理想动物模型.

参考文献:

- [1] 李岩, 周芝. 我国血吸虫病现状及治疗药物[J]. 畜牧兽医杂志, 2007, 26(1):63-65.
- [2] 许英桂, 姚其芳, 黄绪强. 华支睾吸虫感染长爪沙鼠试验[J]. 广东医学院学报, 1985, 1(1):16-17.
- [3] 卢思奇, 王正义, 张月清, 等. 用长爪沙鼠建立蓝氏贾第鞭毛虫动物模型[J]. 中华医学杂志, 1986, 66(3):157-158.
- [4] Norman L, Kagan I G. The maintenance of echinococcus multilocularis in gerbils (*Meriones unguiculatus*) by intraperitoneal inoculation[J]. J Parasitol, 1961, 47:870-874.
- [5] 徐大刚, 万启惠, 李杰, 等. 影响马来丝虫对长爪沙鼠感染率因素的观察[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1998, 16(1):38-41.
- [6] 杨瑾, 姚锦蕾, 柳建发. 日本血吸虫病动物模型的研究进展[J]. 地方病通报, 2009, 24(2):69-71.
- [7] 蔡卫民, 陈智, 陈峰, 等. 日本血吸虫虫卵肉芽肿与肝纤维化免疫病理及调节研究初步报告[J]. 中国血吸虫病防治杂志, 1998, 10:49-53.
- [8] 柳建发, 蒋雯雯, 胡奇丰, 等. 早期日本血吸虫感染长爪沙鼠动物模型的建立[J]. 宁波大学学报: 理工版, 2011, 24(1):95-96.
- [9] 柳建发, 蒋雯雯, 周飞, 等. 长爪沙鼠寄生虫感染和疾病动物模型的建立[J]. 宁波大学学报: 理工版, 2010, 23(4):117-120.

Establishment of Animal Models for *Schistosoma japonicum* with Gerbil Mice

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

Abstract: To establish models for *Schistosoma japonicum* infection found in animals with gerbil mice, the methods are introduced in this paper. The worm infection of *Schistosoma japonicum* is established in gerbil mice cutaneously with (120±2) cercariae/mouse, which are anatomized after 5-week infection. The results indicate that the nodules on the surface of liver can be observed, and the eosinophilic abscess has been found in liver and intestinal paranchymal tissues with H.E. staining. This research is considered successful in that it establishes the animal models for schistosomiasis in gerbil mice, which is expected to provide the basis for control of experimental schistosomiasis.

Key words: gerbil mice; *Schistosomiasis japonicum*; animal models

(责任编辑 史小丽)