DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.04.015

大鼠肝、脾、肺对疟原虫子孢子的拘捕及与巨噬细胞活性的关系*

齐 洁 王兴相 段建华 （第三军医大学训练部寄生虫学教研室）630038

提 要 大鼠感染^{125}I标记的约氏疟原虫子孢子后2h，子孢子在肝、脾、肺的含量分别为1.67%、0.046%、0.49%。2～18 h 子孢子在肝的分布下降缓慢；脾内基本保持恒定；肺内下降较快。活体灌注子孢子，较大流速不影响肝对子孢子的拘捕率，但使肺的拘捕率显著降低。巨噬细胞吞噬活性增加的大鼠肝、脾脏内子孢子含量高于巨噬细胞吞噬活性受抑制的大鼠，肺内子孢子含量不受巨噬细胞吞噬活性影响。实验结果表明肺对子孢子的拘捕主要为机械性拘捕，肺巨噬细胞在子孢子入侵过程中的作用不大；肝、脾对子孢子的拘捕以巨噬细胞的生物性拘捕为主。

关键词 疟原虫属；孢子虫纲；肝；脾；肺；巨噬细胞；大鼠

感染后的子孢子随血循环流经全身各脏器，但进入肝脏并发育为红外期的子孢子只有极少数，在约氏疟原虫—Wistar 大鼠模型中一般只有 1%～10%[1]。肝、脾、肺是宿主滞留及清除异物的主要场所，但它们在子孢子入侵过程中的作用目前还未完全弄清。本实验通过同位素示踪及活体灌注观察肝、脾、肺对子孢子的拘捕情况，探讨它们在子孢子入侵过程中的作用程度。

1 材料和方法

约氏疟原虫(P. y. yoelii)BY265 株，每周血传 1 次，每 5 周蚊传 1 次保种。

斯氏按蚊(A. stephensi)Hor 株，吸血感染后饲养于 24±1℃室内。

^{125}I 标记子孢子：按蚊感染疟原虫后第 16～18d，照 Pacheco 等密度梯度离心法分离纯化子孢子，用乳过氧化物酶法标记^{125}I（中科院原子能研究所）[2]。

^{125}I 示踪：Wistar 大鼠 33 只，70～100g，均为雄性，静脉接种^{125}I 标记的子孢子。感染后 2、4、6、8、10、18h 每个时相点放血活杀 3 只大鼠，称取肝、脾、肺重量，测定各脏器 cpm 值(FJ-2008 型 γ 计数器)。15 只大鼠分为 3 组：地塞米松处理组，感染前 24、10h 皮下注射地塞米松，剂量为 1mg/kg；碳素处理组，感染前 24、4h 尾静脉注射印度墨汁 0.5ml(Winson & Newton Ink，英国出品，用时稀释十倍)；对照组，感染前未经任何处理，感染后 2h 放血活杀 3 组大鼠，取肝、脾、肺各 0.1g，测 cpm 值。活体灌注：Wistar 大鼠 12 只，雄性 250～350g，麻醉抗血凝后经蠕动泵分别小流速及较大流速灌注子孢子于肝、肺，灌注前后用 M199（含 10%小牛血清）灌洗血和子孢子，记录输入、输出子孢子的密度，计算拘捕率。

$$\text{拘捕率}=\frac{\text{输入子孢子密度}-\text{输出子孢子密度}}{\text{输入子孢子密度}}\times 100\%$$

2 结果

2.1 肝、脾、肺的拘捕作用

图 1 可见子孢子在肝的含量最高为 1.67%，脾最低，18h 后子孢子在肺的含量下降最快。肝对子孢子的拘捕率不受灌注流速的影响，肺受其影响（见附表）。

附表 不同流速的约氏疟原虫子孢子灌注大鼠肝、肺对其拘捕率的影响

	肝		肺	
拘捕率(%)	3(ml/min)	7(ml/min)	2(ml/min)	7(ml/min)
1st	88.89	93.55	66.67	28.42
2nd	77.31	78.38	65.23	44.44
3rd	78.63	72.09	70.29	28.37

* 国家自然科学基金资助项目(No. 3880755)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

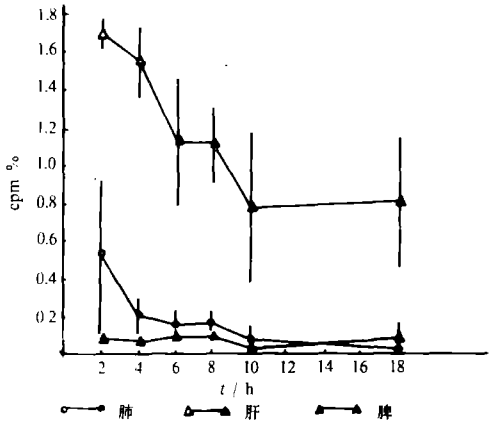


图 1 大鼠感染^{125}I 标记的约氏疟原虫子孢子后 2～18h 肝、脾和肺对子孢子的捕获作用

2.2 巨噬细胞的影响

地塞米松组、碳素组子孢子 cpm 值在肝脏有显著差异（$*P < 0.05$），在脾脏有非常显著差异（$**P < 0.01$），而 3 组在肺的 cpm 值间无差异（见图 2）。

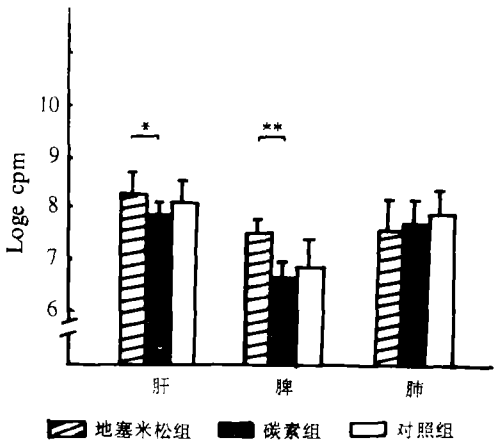


图 2 地塞米松和碳素处理的大鼠感染^{125}I 标记的约氏疟原虫子孢子后 2h，肝、脾和肺对子孢子的捕获作用

3 讨论

3.1 肝脏的作用

小剂量地塞米松可激发巨噬细胞吞噬活性，并抑制对吞入物质的杀伤，而碳素封闭的巨噬细胞吞噬及杀伤作用均受抑制。我们已证实枯否氏细胞吞噬活性与子孢子的侵入及红外期的发育有相关性，认为枯否氏细胞在子孢子入侵肝实质细胞过程中起重要的介导作用[3]，肝的拘捕率不受灌注流速影响，其原因除枯否氏细胞对子孢子的生物性拘捕外，还可能与枯否氏细胞的变形作用而显示的对肝血窦血流的调节有关[4]。实验表明肝对子孢子的捕获主要受枯否氏细胞的吞噬活性影响，肝的这种生物性拘捕作用使得子孢子能较长时间停留于肝脏，对枯否氏细胞介导子孢子侵入肝实质细胞有重要意义。

3.2 肺脏的作用

实验表明肺巨噬细胞吞噬活性不影响肺对子孢子的拘捕，提示肺巨噬细胞在子孢子入侵过程中作用不大。肺循环特点决定了肺可作为保护体循环的过滤器，肺小动脉可捕捉进入静脉血液中的颗粒，通过简单地机械阻塞而清除[5]。实验证实子孢子在肺的含量下降最快，较大流速灌注可使肺的拘捕率下降，说明肺对子孢子的捕获主要是通过这种简单的机械性阻塞，当灌注流速增加或心收缩期开始时，肺血流加速，可冲走部分被机械阻塞而捕获住的子孢子。我们认为在子孢子入侵过程中肺对子孢子的拘捕主要是机械性拘捕。

3.3 脾脏的作用

有报告切脾后不影响疟原虫红外期的密度，认为实际进脾并被拘留的子孢子数量很少[6]，我们也观察到感染后 2～18h 脾对子孢子的捕获率低，这可能与血循环特点决定的进脾的子孢子初始数量少有关。实验表明脾脏对子孢子的捕获以巨噬细胞的生物性拘捕为主，包括对损伤、崩解及灭活子孢子的拘捕及清除。感染早期脾巨噬细胞对少量子孢子的这种拘捕作用可能在处理子孢子抗原及诱发体液免疫的产生方面有重要意义[6]。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

参考文献

1. 李全贞 王兴相 陈志强。Wistar 大鼠鼠龄性别和脾脏对约氏疟原虫子孢子入侵和红外期发育的影响。四川动物，1988；7(4)：8～9
2. Hubbard AL，Cohen ZA. The enzymatic iodination of the red cell membrane. J Cell Biol，1972；55：390～405
3. 王兴相 陈志强。BCG、地塞米松和碳素对大鼠肝内约氏疟原虫子孢子入侵及红外期发育的影响。第三军医大学学报，1987；9(2)：175～177
4. 織田正也 塚田信広 小松弘一，等。肝類洞壁細胞の形態と機能。肝胆膵，1985；10(2)181～198
5. 魏文汉。病理生理学(下册)。上海：上海科学技术出版社，1984：297～298
6. Verhave JP，Meuwissen JHETh，Golenser J. The dual role of macrophages in the sporozoites-induced malaria infection. A hypothesis. Inter J Nucle Med Biol，1980；7：149～156

(收稿：1991-09-17；修回：1992-03-01)

Relationship of capture of circulating P. yoelii sprozoites by liver，spleen and lungs with the activity of macrophages in rats

Qi Jie，Wang Xingxiang，Duan Jianhua (Department of Parasitology，Third Military Medical College，Chongqing，630038)

Abstract Two hours after the rats were infected with ^{125}I-labeled sporozoites of Plasmodium yoelii，the sporzoites captured by the liver，the spleen and the lungs accounted for 1.67%，0.046% and 0.49% respectively. During the 2nd to the 18h，the sporozoites decreased in number slowly in the liver，remained unchanged in the spleen and decreased in number quickly in the lungs as time went on. When the liver and the lungs were perfused with quick M199 stream containing sporozoites，the capture rate of sporozoites was not affected in the liver but that of the lungs was markedly decreased. The numbr of sporozoites in the liver and the spleen was larger in those rats with their phagocytosis activated than in those with the phagocytosis inhibited，while in the lungs，the number of sporozoites was not influenced by the activity of macrophages.

These findings suggest that the mechanism of capturing sporozoites in the lung is mainly mechanical and the alveolar macrophages play little role in that，but that in the liver and the spleen is mainly a blological process in which macrophages play an important role.

Ked words plasmodium ; sporozoa；liver；spleen；lung；macrophages；rats

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net