

A-S3-2

新发现的人体组织内原虫致病性研究

吴维清;指导教师:朱淮民,彭 恒

第二军医大学 2010 级临床医学五年制

【目的】 研究新发病原体的感染途径和致病性。**【方法】** 建立持续的病原体体外培养。筛选合适培养基,患者样本培养,并进行形态学观察;建立动物感染模型。实验小鼠用病原体培养物,经腹腔和经口两种给药方式感染。每天观察小鼠的基本情况,并定期收集小鼠粪便检查;小鼠死亡后解剖,取脏器进行大体观察、病变组织的病理学及免疫组织化学染色观察。取培养物用真核生物小核糖体 RNA 通用引物和棘阿米巴通用引物进行 PCR 扩增。**【结果】** 经口感染的小鼠全部存活,一般情况无显著变化。收集小鼠粪便,观察到与培养物中相似原虫。腹腔注射原虫的小鼠很快出现精神不振、活动度低以及食欲下降等表现,并在 2 d 内死亡。死亡小鼠解剖,大体标本观察:肝脏和肺脏色泽暗淡。H-E 染色:小鼠的肺组织有大量的炎症细胞浸润,血管扩张,肺泡间隔因炎性水肿变宽甚至融合,并观察到较多的近似球形寄生物,也有长条不定形状结构。肝脏和肺脏出现小灶性的坏死。免疫组织化学观察:肺组织中观察到较多的黑褐色颗粒,肝脏中黑褐色颗粒少见。棘阿米巴通用引物 PCR 扩增得到的条带经测序显示为一种棘阿米巴(*Acanthamoeba griffini*)。经阅读文献,该棘阿米巴的形态与病变组织中所见长条不定形状结构相似,而球形结构不符合棘阿米巴的形态,该球形物可能未被扩增。**【结论】** 该寄生物为原生动,可能为混合种类感染,其中有 *A. griffini*,而球形原生动物的分类地位仍不清楚。感染方式可能为经口感染,在某种条件下,可穿过肠壁血管造成其他脏器的病变。新病原体主要对肺脏和肝脏损伤严重,毒力较强,可致小鼠死亡。**关键词:** 新发现病原体;致病性;感染途径;病理学;免疫组织化学

A-S3-3

mDC 中 A20 失调促使 HCV 感染慢性化

马宏炜¹,吴亚琼²;指导教师:张海锋,贾战生

1. 第四军医大学 2010 级临床医学

2. 陕西师范大学 2011 级生物科学

【目的】 全世界有 1.7 亿丙型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)携带者,其中 80% 以上的 HCV 感染会慢性化,由其所致的肝硬化、肝癌发病率逐年升高。针对丙肝,世界公认的方法是干扰素(interferon, IFN)治疗,但其副作用较多,且对部分患者疗效不佳。新近研究表明髓样树突状细胞(myeloid dendritic cells, mDCs)功能失调可能是 HCV 感染慢性化的重要原因,但其具体机制尚不明确。胞内泛素剪辑蛋白 A20,又称肿瘤坏死因子 α 诱导蛋白 3(tumor necrosis factor α -induced protein 3, TNFAIP3),作为新近被发现的免疫负调控分子,可通过负反馈机制调控 TNFR、RIG-1 及 TLR 信号通路诱导的免疫反应,但目前其在 HCV 感染病程中的作用尚不清楚。本实验拟通过检测不同人群中 mDC 中 A20 表达及其对不同刺激的反应,同时分析其与相关免疫促进/抑制分子的关系,揭示 mDC 中 A20 分子在 HCV 慢性感染中的作用,为丙肝治疗提供新靶点。**【方法】** (1)收集健康及丙肝患者外周血并分为 4 组:健康组、未治疗组(HCV 感染时间 > 1 年)、治疗组(IFN- α 治疗 1~6 个月)、持续病毒学反应组(丙肝治愈),分离外周血单核细胞并提纯 mDC,用流式细胞术测定 mDC 纯度,用 RT-PCR 法测定各组 A20 mRNA 表达;(2)体外用 poly-IC 和(或)IFN- α 刺激健康组及未治疗组 mDC,用 RT-PCR 法测定 A20 表达;(3)处理同(2),用流式细胞术测定 HLA-DR、CD86、CCR7、IL-10、IL-12 等细胞因子的表达水平,分析 A20 与其相关性。