

巴西日圆线虫诱导小鼠 T 辅助细胞的变化 对伯氏疟原虫感染的影响*

肖宁¹ 古田隆久² 菊地たかね² 小岛庄明²

(1 四川省寄生虫病防治研究所, 成都 610041;

2 东京大学医科学研究所, 东京都 1080071, 日本)

摘要 [目的] 观察预感染巴西日圆线虫后, 小鼠抵御伯氏疟原虫攻击感染的能力, 并着重探讨 T 辅助细胞亚型在感染过程中的变化以及这些变化对宿主免疫力和预后的影响。[方法] 皮下注射巴西日圆线虫感染 C57BL/6 小鼠, 建立线虫预感染模型, 于 3 wk 后腹腔注射伯氏疟原虫 ANKA 株攻击感染小鼠。观察每天原虫血症变化情况, 并于疟原虫感染后 0、3 和 9 d 取脾, 提取 RNA, 用 RT-PCR 扩增法定性观察细胞因子 IFN- γ 和 IL-4 的变化。[结果] 与对照组相比, 实验组感染疟原虫后, 原虫血症的峰值出现时间明显延长, 小鼠对疟原虫感染的耐受程度以及小鼠生存时间显著提高。实验组 Th2 型细胞合成 IL-4 的量在疟原虫感染 0 d 时明显高于对照组; 而在 3 与 9 d 时两组均异常升高。Th1 型细胞合成 IFN- γ 的量在疟原虫感染后 3 d 时实验组高于对照组, 但在 9 d 时实验组 IFN- γ 有所下降。[结论] 预感染巴西日圆线虫的小鼠具有较高的抗感染能力。但在攻击感染疟原虫后 Th2 型细胞被提前激活而抑制了 Th1 型细胞的正常功能, 最终仍导致小鼠死亡。

关键词: T 辅助细胞, 免疫, 伯氏疟原虫, 巴西日圆线虫

中图分类号: R382.314

文献标识码: A

T 辅助细胞(T helper cell, Th)在调节机体的免疫反应中起着十分重要的作用^[1~4]。当受到不同的感染源或抗原物质刺激时, 宿主 T 辅助细胞亚型(Th1 或 Th2)被激活而分化, 通过分泌相应的细胞因子或者直接参与宿主的细胞免疫反应, 或者通过刺激 B 细胞产生特异性抗体间接调控免疫反应。Th1 主要分泌 γ -干扰素(interferon-gamma, IFN- γ), 肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)和白细胞介素 2(interleukin-2, IL-2)等细胞因子, 直接参与细胞介导的免疫反应。而 Th2 主要分泌 IL-4, IL-5 和 IL-10 等细胞因子, 调节和促使宿主 B 细胞增殖, 分化和产生特异性 IgA、IgM、IgG 和 IgE 抗体, 形成以体液免疫为主的免疫反应^[1,5,6]。但是, 疟原虫感染所引起的宿主免疫反应比较复杂, 表现出 Th1 和 Th2 交替激活并参与免疫反应的特征。迄今研究结果显示, 宿主产生的针对疟原虫感染的免疫反应是否具有保护性, 似乎取决于 Th1 和 Th2 参与免疫反应的激活时间, 顺序和两型细胞间的平衡关系, 尤其是 Th2 的激活时间和程度至关重要。如果 Th2 的激活出现紊乱, 感染对宿主造成的危害均极为严重, 甚至是致命的^[3,7]。

在动物实验中发现, 丝虫及其它一些线虫的感染不但能使机体抵御同种寄生虫的再感染, 而且对

疟原虫的感染也有明显的影响, 其中线虫感染诱导的非特异性免疫状态和高水平的 IgE 在降低疟疾的危害以及抵御疟原虫感染等方面引起了人们的极大兴趣^[8,9]。本研究通过建立线虫感染模型, 观察疟原虫感染情况和感染过程中细胞因子 IFN- γ 和 IL-4 mRNA 的变化, 评价线虫诱导的非特异性免疫状态对疟原虫感染的影响, 以及 T 辅助细胞亚型在抗疟疾免疫调控中的作用。

材料与方法

1 实验动物和寄生虫

雄性 C57BL/6 小鼠(购自 Clea Japan Inc. Tokyo, Japan)在标准的无特殊致病原(SPF)动物实验室饲养。所有小鼠均为 6~8 wk 龄。伯氏疟原虫(*Plasmodium berghei* ANKA strain)和巴西日圆线虫(*Nippostrongylus brasiliensis*)均由日本东京大学医科学研究所寄生虫学研究部提供。伯氏疟原虫在实验感染动物之前, 经同种小鼠腹腔接种感染进行适应性保种。巴西日圆线虫经大鼠接种感染保种。

2 动物模型

雄性 C57BL/6 小鼠 50 只分为 G1、G2 和 G3 3 组, G1 为实验组 20 只, G2 为对照组 20 只, G3 为健康组 10 只。G1 组每鼠皮下注射巴西日圆线虫第 3 期幼虫 500 条。3 wk 后, G1 和 G2 组分别腹腔注射

* 获日本笹川医学奖学金的部分资助。

感染伯氏疟原虫的红细胞 1×10^3 。于感染后 0、3 和 9 d, 断颈处死 G1 和 G2 组各 5 只小鼠; 在 0 d 时同法处死 G3 组小鼠 5 只。在无菌条件下取出小鼠脾脏, 置 -70°C 冰箱备用。各组存活的小鼠均于感染疟原虫 0 d 时采集血清, ELISA 检测血清中 IgE 含量^[10]。感染后每天取 G1 和 G2 组小鼠尾血涂片, 染色, 镜检疟原虫并记录小鼠存活时间。

3 脾细胞总 RNA 提取

根据 AGPC 法 (acid guanidinium-phenol-chloroform) 并稍加改进, 从小鼠脾细胞提取总 RNA^[11]。提取的 RNA 用 UV-2201 型紫外分光光度仪 (日本岛津公司制造) 测定 $\text{OD}_{260\text{nm}}$ 值, 确定 RNA 的含量与纯度。对纯度不高的样品, 用 ISOGEN 提纯。提取的 RNA 置 -70°C 冰箱待用。

4 IFN- γ 和 IL-4 mRNA 的 RT-PCR 扩增

选择逆转录多聚酶链反应 (reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR) 方法定性检测 IFN- γ 和 IL-4 这两种主要细胞因子 mRNA 量的变化。为确保各组由 RNA 逆转录合成 cDNA 含量的可比性, 以 cDNA 中肌动蛋白 (actin) 经 PCR 扩增后电泳条带的大小和发光强度作为 PCR 扩增时加入 cDNA 量的初始参照。

根据基因文库 (GenBank) 中的序列, 设计并合成 3 对 PCR 扩增反应引物 (primer)。IFN- γ mRNA 序列正链: 5'-CATTGAAAGCCTAGAAAGTCTG-3'; 负链: 5'-CTCATGAATGCATCCTTTTTTCG-3', PCR 扩增产物片段长度为 267 bp。IL-4 mRNA 序列正链: 5'-CATCGGCATTTTGAACGAGGTCA-3'; 负链: 5'-CTTATCGATGAATCCAGGCATCG-3', PCR 扩增产物片段长度为 340 bp。 β -actin 序列正链: 5'-ATGGATGACGATATCGCTG-3'; 负链: 5'-CATGAGGTAGTCTGTCAGGT-3', PCR 扩增产物片段长度为 669 bp。

以脾细胞中提取的 RNA 为模板进行 RT-PCR 扩增时, 首先用重蒸水调整每一份样品中的 RNA 含量为 $1 \mu\text{g}/\mu\text{l}$, 然后于 95°C 变性 5 min, 待冷却后加入逆转录 (reverse transcription, RT) 反应液。RT 反应液含有 RNA 酶抑制剂, $5 \times$ RT 缓冲液, 六聚寡核苷酸随机引物, 10 mmol/L dNTP。最后加入 Molony 鼠白血病病毒逆转录酶 (M-MLV reverse transcriptase, GIBCO BRL 公司生产)。逆转录合成 cDNA 的反应条件是: 25°C 10 min, 42°C 60 min,

94°C 10 min。

PCR 反应液中含有 $10 \times$ 缓冲液, 50 mmol/L MgCl_2 , $0.25 \mu\text{mol/L}$ 引物, 已经逆转录合成的待测 cDNA 以及 Taq DNA 多聚酶。PCR 扩增反应在 DNA 热循环仪 (Perkin-Elmer DNA Thermal Cycler PT4800, 美国 Perkin-Elmer 公司生产) 上进行。首先 94°C 变性 2 min, 随后进入扩增反应循环。条件是: 94°C 变性 1 min, 54°C 复性 1 min, 72°C 延伸 2 min。变化的间隔时间为, 变性至复性 1 min, 复性至延伸 30 s, 延伸至变性 1 min。循环周期数 IFN- γ , IL-4 和 actin 分别为 32、38 和 25。

5 PCR 扩增产物的定性分析

取 PCR 扩增产物 $10 \mu\text{l}$, 在浓度为 1.5% 琼脂糖凝胶 (含 $0.6 \mu\text{g}/\text{ml}$ 溴化乙锭) 中进行电泳分析。电泳条件: 电压 50 V, 时间 2 h。电泳缓冲液为 $0.5 \times$ TBE。标准 DNA 标志物为 marker 5 ($\Phi\text{X}174/\text{HincII}$ digest, Code No. 312-00674, 日本和光纯药工业株式会社生产)。用紫外透射仪观察结果。

结 果

1 线虫诱导的抗疟效果

伯氏疟原虫攻击感染 0 d 时, 小鼠血清 IgE 检测结果, 实验组平均值 $500 \text{ ng}/\text{ml}$, 对照组为 $50 \text{ ng}/\text{ml}$, 实验组比对照组高 10 倍。实验组原虫血症峰值出现时间滞后 (图 1), 小鼠存活时间明显延长 (表 1), 表明由线虫感染诱导形成的非特异性免疫状态对宿主抵御疟原虫攻击感染有一定程度的保护作用。

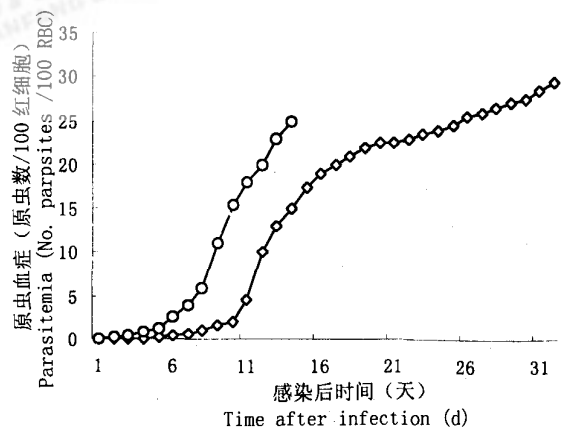


图 1 小鼠感染伯氏疟原虫期间原虫血症变化
—◇—实验组 —○—对照组

Fig. 1 Alterations in parasitemia in *Plasmodium berghei* infection in mice —◇— Experiment group —○— Control group

表 1 感染小鼠的存活时间
Table 1 Surviving time of infected mice

组别 Group	观察鼠数(只) No. mice observed	存活鼠数(只) No. mice survived		存活时间(d) Surviving time (d)
		day 14	day 28	
实验组 Experiment	5	5	4	≥30*
对照组 Control	5	0	0	≤14

* 1 只小鼠死于感染后 23 d
One mouse died at day 23 after infection

2 细胞因子 IFN-γ 和 IL-4 mRNA 的变化

依据紫外透射仪和图 2 所观察到的电泳条带大小与发光强度,间接定性判断不同组间和三个不同时间阶段细胞因子 IFN-γ 及 IL-4 mRNA PCR 扩增产物的变化,估测疟原虫感染过程中 IFN-γ 和 IL-4 合成量的变化情况。结果由表 2 及图 2 可见:在疟原虫攻击感染之前,由于线虫感染的刺激,实验组 IL-4 已升高,随着疟原虫感染,IL-4 水平继续上升

并维持在一定水平;对照组在疟原虫感染后 3 d, IL-4 水平与实验组几乎相同。各组 IFN-γ 在疟原虫攻击感染之前未发现有所升高现象,但在 3 d 实验组 IFN-γ 已达很高水平,在 9 d 有所下降;对照组在 3 d 快速升至中等水平,9 d 时仍保持原水平。以上结果表明适量的线虫感染导致的 IL-4 水平的适度上升,对宿主抵御感染有明显的促进作用。但是实验组在疟原虫感染早期出现 IL-4 水平异常升高现象,表明 Th1/Th2 形成保护性免疫的平衡关系被破坏,抑制了 IFN-γ 正常的合成与分泌,进而影响了 IFN-γ 在急性感染期的抗疟作用。

本研究还发现,健康组小鼠脾细胞提取的 RNA 其 RT-PCR 产物也出现很弱的 IFN-γ 和 IL-4 mRNA 扩增条带。此结果与以往的实验结果一致^[12]。

表 2 细胞因子 IFN-γ 和 IL-4 mRNA 的表达结果
Table 2 Results of expression of IFN-γ and IL-4 mRNA by RT-PCR

细胞因子 Cytokine	组别 Group	不同感染时间的表达 Expression at different times after infection		
		day 0	day 3	day 9
IFN-γ	G1	±	+++	++
	G2	±	++	++
	G3	±	±	±
IL-4	G1	+	++	++
	G2	±	++	++
	G3	±	±	±

注:mRNA 表达的强度等级:± 可疑, + 弱, ++ 中等, +++ 强
Note: Grading of mRNA expression: ± uncertain, + low, ++ medium, +++ high

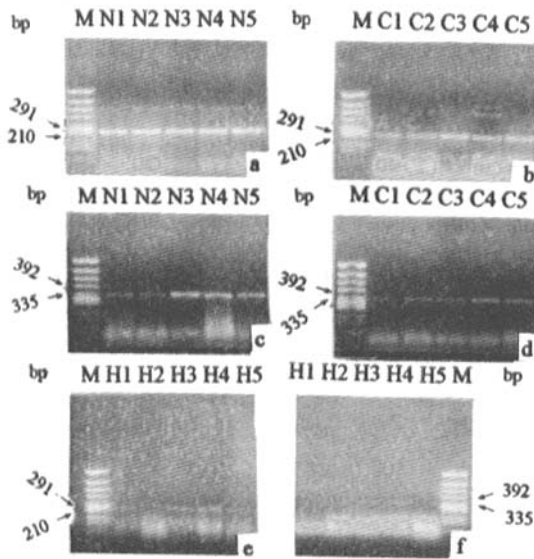


图 2 伯氏疟原虫攻击感染后 3 d RT-PCR 法检测 IFN-γ 和 IL-4 mRNA 的电泳结果

a G1 组 IFN-γ mRNA b G2 组 IFN-γ mRNA c G1 组 IL-4 mRNA d G2 组 IL-4 mRNA e G3 组 IFN-γ mRNA f G3 组 IL-4 mRNA M DNA 标志物 Marker 5 N1-N5 感染巴西日圆线虫和伯氏疟原虫的实验小鼠 C1-C5 感染伯氏疟原虫对照小鼠 H1-H5 健康对照小鼠

Fig. 2 The electrophoretic results of IFN-γ mRNA and IL-4 mRNA by RT-PCR on day 3 after infected with *P. berghei*

a IFN-γ mRNA in G1 b IFN-γ mRNA in G2 c IL-4 mRNA in G1 d IL-4 mRNA in G2 e IFN-γ mRNA in G3 f IL-4 mRNA in G3 M DNA Marker 5 N1-N5 Mice infected with *N. brasiliensis* and *P. berghei* C1-C5 Mice infected with *P. berghei* only H1-H5 Healthy control mice

讨 论

机体由于暴露于不同的感染源,可能表现出或者细胞免疫,或者体液免疫为主的反应。但是,两大免疫系统的协同与协调关系在抵御外来感染,清除体内病原体和维持机体健康过程中十分重要。根据对 T 辅助细胞亚型作用的研究显示, Th1 的激活与分化标志着细胞介导的免疫反应的启动;而 Th2 的激活与分化表明体液免疫反应的参与^[5,13,14]。因此, Th1 和 Th2 的活性程度可以间接反应两种免疫系统参与免疫反应与调控的状态。

本研究通过线虫感染诱导小鼠出现非特异性免疫状态,对宿主有明显的保护效果,使后继感染的疟原虫血症峰值时间延迟,对原虫感染的耐受程度明显提高,存活时间延长 1 倍以上。但是未能从根本上改变原模型固有的免疫紊乱模式。通过选择性地观察主要细胞因子 IFN-γ 及 IL-4 mRNA 在感染过程中的变化,表明线虫感染所诱导的以 Th2 激

活为主的免疫状态,对机体虽有一定程度的保护作用,但在疟原虫感染的急性期,由于 Th2 过早的激活,其分泌的细胞因子抑制了 IFN- γ 的正常分泌及功能的发挥,以致出现严重的原虫血症和贫血等病理变化而死亡。这种免疫反应程序的紊乱成为动物宿主无法形成有效免疫的主要原因^[3,6,8]。

随着研究的深入, IgE 在抗感染免疫中的保护作用正逐渐被认识,针对疟原虫的特异性 IgE 抗体可使宿主产生一定程度的抗疟作用已引起注意^[15,16]。本研究用巴西日圆线虫感染小鼠,不但 IgE 水平明显升高,而且对疟原虫感染的耐受程度也明显提高,与文献报道一致^[17]。本文研究结果进一步证实 T 辅助细胞亚型在疟疾感染的免疫调控中的重要作用。

参 考 文 献

[1] Phillip Scott, Kaufmann SHE. The role of T-cell subsets and cytokines in the regulation of infection. *Immunol Today*, 1991, 12:346~349.
 [2] Troye-Blomberg, Berzins MK, Perlmann P. T-cell control of immunity to the asexual blood stages of the malaria parasite. *Crit Rev Immunol*, 1994, 14:131~155.
 [3] Taylor-Robinson AW, Phillips RS, Severn A, et al. The role of Th1 and Th2 cells in a rodent malaria infection. *Science*, 1993, 260:1931~1934.
 [4] Hviid L, Kurtzhals JAL, Goka BQ, et al. Rapid reemergence of T cells into peripheral circulation following treatment of severe and uncomplicated *Plasmodium falciparum* malaria. *Infect Immun*, 1997, 65:4090~4093.
 [5] Stevenson MM, Tam MF. Differential induction of helper T cell subsets during blood-stage *Plasmodium chabaudi* AS infection in resistant and susceptible mice. *Clin Exp Immunol*, 1993, 92:77~83.
 [6] Street NE, Mosmann TR. Functional diversity of T lympho-

cytes due to secretion of different cytokine patterns. *FASEB J*, 1991, 5:171~177.
 [7] Kobayashi F, Morii T, Matsui T, et al. Production of interleukin 10 during malaria caused by lethal and nonlethal variants of *Plasmodium yoelii yoelii*. *Parasitol Res*, 1996, 82:385~391.
 [8] Pearce EJ, Caspar P, Grzych JM, et al. Downregulation of Th1 cytokine production accompanies induction of Th2 responses by a parasitic helminth, *Schistosoma mansoni*. *J Exp Med*, 1991, 173:159~166.
 [9] Maria Y, William AP, Arnaud B, et al. Differential antibody isotype reactivity to specific antigens in human lymphatic filariasis: gp5/400 preferentially induces immunoglobulin E (IgE), IgG4, and IgG2. *Infect Immun*, 1995, 63:3772~3779.
 [10] Fred DF, Ildy MK, Joseph FU, et al. Suppression of *in vivo* polyclonal IgE responses by monoclonal antibody to the lymphokine B-cell stimulatory factor 1. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1986, 83:9675~9678.
 [11] Davis LG, Dibern MD, Battey JF. *Basic Methods in Molecular Biology*. USA: Elsevier Science Publishing Co. Inc, 1986:117~126.
 [12] Kossodo SD, Grau G. Profiles of cytokine production in relation with susceptibility to cerebral malaria. *J Immunol*, 1993, 151:4811~4820.
 [13] Perlmann H, Kumar S, Vinetz JM, et al. Cellular mechanisms in the immune response to malaria in *Plasmodium vinckei* infected mice. *Infect Immun*, 1995, 63:3987~3993.
 [14] Waki S, Uehara S, Kanbe K, et al. The role of T cells in pathogenesis and protective immunity to murine malaria. *Immunology*, 1992, 75:646~651.
 [15] Desowitz RS. Plasmodium-specific immunoglobulin E in sera from an area of holoendemic malaria. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg*, 1989, 83:478~479.
 [16] Perlmann H, Helmby H, Hagstedt M, et al. IgE elevation and IgE anti-malarial antibodies in *Plasmodium falciparum* malaria: association of high IgE levels with cerebral malaria. *Clin Exp Immunol*, 1994, 97:284~292.
 [17] Modric S, Mayberry LF. Effects of *Plasmodium berghei* (Apicomplexa) on *Nippostrongylus brasiliensis* (Nematoda) infection in the mouse, *Mus Musculus*. *Int J Parasitol*, 1994, 24:389~395.

收稿日期:2000-03-07

(编辑:富秀兰)

EFFECT OF NIPPOSTRONGYLUS BRASILIENSIS INDUCED ALTERATIONS IN T HELPER CELL SUBSETS ON PLASMODIUM BERGHEI INFECTION IN MICE*

XIAO Ning¹, Takahisha FURUTA², Takane KIGUCHI², Somei KOJIMA²

(1 *Sichuan Institute of Parasitic Diseases, Chengdu 610041;*

2 *Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Tokyo 1080071, Japan*)

Abstract [Objective] To observe the anti-*P. berghei* ability of C57BL/6 mice after infected with *Nippostrongylus brasiliensis* alterations in T helper cell subsets in the course of *Plasmodium* infection, and the effect of the alteration on host's prognoses. [Methods] C57BL/6 mice were infected with *Nippostrongylus brasiliensis* subcutaneously, 3 wk later, the mice were injected with *Plasmodium berghei* intraperitoneally. The parasitemia was monitored daily. On days 0, 3 and 9, RNA from the spleens of infected mice was prepared for PT-PCR to analyse the changes of IFN- γ and IL-4 mRNA during the infection course. [Results] Compared with control group, the peak-reaching time of parasitemia in the experiment group was delayed, and the bearing capacity of mice to malaria infection and the surviving time increased obviously. The IL-4 level in the experiment group was higher than that in the control group on day 0 of *P. berghei* infection, but all raised abnormally in both groups at the early stage of the infection; while IFN- γ level in the experiment group was higher than that in the control group on day 3 after infection, and then began to reduce to some extent on day

9 of the infection in the experiment group. [Conclusion] T helper cell subsets play an important role in antimalarial immunoregulation in mice.

Key Words: T helper cell, immunity, *Plasmodium berghei*, *Nippostrongylus brasiliensis*

* Supported partially by the Japanese Sasagawa Medical Fellowship

文章编号:1000-7423(2000)-05-0290-01

洛阳市郊区小学生头虱感染情况调查

(洛阳医学高等专科学校寄生虫学教研室, 洛阳 471003)

王新彩 刘润芳

中图分类号:R757.2

文献标识码:D

1997 年 10 月,作者对洛阳市郊区小学生头虱感染情况进行了调查。

调查对象和方法

- 1 调查对象 洛阳市近郊马坡村回民小学、前后马沟村小学 7~12 岁的学生共 1 134 名。
- 2 方法 肉眼观察法:发现头发上粘附有虻子或发间有虻子,为头虱感染阳性。

结果

- 1 男、女小学生头虱感染率比较 小学生头虱感染率平均为 13.49% (153/1 134),男、女学生感染率分别为 1.96% (11/560)和 24.74% (142/574)。男、女学生感染率有非常显著性差异($P < 0.01$) (表 1)。
- 2 各年龄组学生头虱感染率比较 各年龄组间头虱感染率有显著性差异($P < 0.05$),其中以 10 岁组学生感染率最高,为 18.65%,小于 10 岁的学生随年龄增长感染率逐渐增高,大于 10 岁的学生随年龄的增长感染率逐渐下降(表 2)。

讨论

头虱感染情况各地不一,江苏省盐城市对一百多万中、小学生的一次头虱普查中,其感染率达 28.2%,中、小学生分别为 16.5%和 31.2%,男、女生感染率分别为 21.3%和 36.0%^[1]。云南贫困县中、小学生头虱感染率为 13.98%^[2]。本次调查结果显示女生感染率显著高于男生,主要因为头虱喜栖于耳后与枕部的发根,而这些部位有利于头虱栖息孳生所致。为此,要教育小学生讲究个人卫生,勤洗头,女生要剪短发,以防止头虱感染。

参考文献

- [1] 赵慰先主编.人体寄生虫学.第 2 版.北京:人民卫生出版社,1994:1095~1097.
- [2] 徐向光,梁云红,张桂莲.云南省贫困县中小學生头虱流行情况调查.中国寄生虫病防治杂志,1998,11:18~19.

收稿日期:1999-11-16

(编辑:庄兆农)

文章编号:1000-7423(2000)-05-0290-01

中国国际血吸虫病学术交流会将于 2001 年 7 月在上海召开

卫生部将于 2001 年 7 月 4 日至 6 日在上海举行“中国国际血吸虫病学术交流会”(ISS)。会议的目的是交流血吸虫病防治经验,促进我国与国际相关科学家之间的友好关系,增加我国防治研究专业人员与国际有关血吸虫病专业机构间的合作。会议的主题为“迈向 21 世纪的血吸虫病防治工作”。会议将结合目前我国血吸虫病防治所面临的形势,针对世界银行贷款血吸虫病防治项目结束以后策略调整的任务,将着重在十个方面进行交流与讨论,包括血吸虫病防治现状、应用性研究进展、螺蚴生物学与控制方法、新的血吸虫病防治工具、血吸虫病发病与发病机制、免疫学与疫苗研究、低度流行区化疗人群的筛选与治疗、不同流行区可承担的血吸虫病干预措施、动物血吸虫病对农业发展的影响及防治意义和地理信息系统技术在环境监测中的作用等。

会议的工作语言为英语,形式有:大会报告、分组报告与讨论、圆桌讨论会。请各地血吸虫病防治专业部门认真组织、精心准备、积极参与,使本次会议圆满成功。

准备参加会议的人员,请在 2001 年 2 月 28 日前,将拟提交的论文摘要英文稿(限 500 字)与相对应的中文稿(打印文字及软盘,用 Word 软件)及本人通讯地址、邮编、电话、Email 地址寄交:200025 上海瑞金二路 207 号 中国预防医学科学院寄生虫病研究所,ISS 秘书组郭家钢处。

Email: zhengjg@sh163a.sta.net.cn

论文经审核,将通知作者是否被接受。被接受的论文第一作者将被邀请参加会议。

(ISS 筹委会)