

# 恶性疟原虫 (*Plasmodium falciparum*) 在国产三种猴体内的繁殖

两广疟疾猴模研究协作组\*

由于实验寄生虫学的迅速发展,特别是疟疾免疫的研究已进入了虫苗的研制阶段,疟疾动物模型的研究已日形重要。

疟疾动物模型的研究,主要是从事寄生于人的两种最重要的疟原虫,即间日疟原虫 (*Plasmodium vivax*) 和恶性疟原虫 (*P. falciparum*) 实验寄主的研究,至今已有将近一百年的历史。到目前为止,只有少数的灵长类被证实对这两种疟原虫有不同程度的感受性。在这方面近年来曾有文献<sup>[21,1]</sup>综述。

我们在1973和1974两年间,在广西百色地区以恶性疟患者的鲜血,直接静注接种于猕猴 (*Macaca mutatta*) 22只,熊猴 (*M. assamensis*) 9只,黑叶猴 (*Presbytis francoisi*) 7只,在11只猕猴、5只熊猴和4只黑叶猴的外周血液中皆看到原虫无性发育的各个时期和配子母体的形成。但除在黑叶猴体内所见的配子母体较接近于成熟者外,在其他两种猴体内所见的配子母体显然全是未成熟者。原虫出现的时间最长者在猕猴为16天,熊猴为10天,黑叶猴为25天。虽然原虫在猴体出现时间较Cadigan等(1966)<sup>(7)</sup>的记载者短了许多,但我们清楚地看到原虫发育的各个时期和配子母体的形成。据我们所知,这是前人所未曾报道者。

## 一、材料和方法

(一) 猴种: 供试的三种猴(共38只)全是婴、幼猴,均购自广西,

	1公斤以下*	1—1.5公斤	1.6—2公斤	2.1—3公斤	3公斤以上	共 计
猕 猴	10只	10只	1只	1只		22只
熊 猴	2只	3只	2只	2只		9只
黑叶猴			1只	3只	3只	7只

• 一部分是人工断奶的婴猴

\* 协作单位: 中山大学、广西中医学院、广东省卫生防疫站、广西壮族自治区卫生防疫站、广东省生物制品研究所、广西百色地区卫生防疫站。

(二)处理: 皆经切脾处理。自切脾至接种人血源的时间最长的为39天, 最短的只3天。为了进一步降低猴的免疫力和增添原虫必需的营养物质, 还分别使用了下列药物:

(1)环磷酰胺: 是免疫抑制剂, 一般在接种前或接种后2—5天开始, 每天静注1次, 每次剂量为20mg/kg。

(2)硫唑嘌呤: 也是免疫抑制剂, 只在黑叶猴和1只熊猴身上使用, 剂量为5mg/kg。从接种日开始, 每天沾在香蕉上餵服。除52号黑叶猴连服15天之外, 其他只连服5天。

(3)地塞米松: 切脾后一周开始至接种后3—7天, 每天口服1次(拌入食物中)。第1次的剂量为1.0mg/kg, 第2天起为0.5mg/kg。

(4)对氨基甲酸: 加入部分猴的食物中, 以增添原虫的必需营养, 每天0.2mg/kg。

(5)人血浆: 人的干燥血浆, 临用前以定量的注射用的生理盐水稀释。在接种后15天内静注1—3次, 每次5ml/kg。

(三)感染血源: 皆采自广西百色地区恶性疟患者(其中二人是恶性疟与间日疟的混合感染), 原虫密度最低者为0.6%, 最高者为13%。除2例是服“疟必清”后复发的外, 其他近期内都未服过任何抗疟药物。全部血源都是肝素化的鲜血, 在离体20分钟内进行静注接种。每次接种总虫量最少为 $216 \times 10^8$ 个, 最多的为 $7,800 \times 10^8$ 个。

所有血源都在原血膜上查不到配子母体。但为了探讨配子母体在猴体内的存活情况, 我们曾选择了配子母体特多的患者的血静注入一只幼猴体中, 1小时后检查可以看到不少配子母体, 次日急剧减少, 第三日的厚血膜已完全查不到配子母体。

不同血源中所见的环状体发育情况差距甚大。有的都是纤细的早期环状体, 有的大部分是粗大的后期环状体, 估计其发育差距可达12小时。

(四)血检和虫数计算: 在切脾前和临接种前皆血检一次, 均未发现有疟原虫的感染。接种后1、6、12、24、36和48小时各血检1次, 其后每天血检1次, 如持续1个月为阴性则停止检查。每次检查皆制血片标本2张(厚血膜和薄血膜同在一载玻片上), 用姬姆萨液染色。在实验过程中猴死, 立即进行解剖, 取心、肝、骨髓作涂片检查。

血源中原虫密度较高者, 一般在显微镜下直接计算10个视野(薄血膜)中的原虫数(事先测定每个视野红细胞的大约数), 求得原虫寄生的百分率, 然后根据每立方毫米人血有400万个红细胞计算出每立方毫米的原虫数, 并根据接种的血量算出接种的原虫总数。

猴血中的原虫密度较低, 因此采用白细胞换算法。在厚血膜中, 每个视野内, 同时计算白细胞数和原虫数, 一直计算到2000个(原虫密度较高时只计算1000个)白细胞时为止, 于是根据下面的计算式计算出每立方毫米中的原虫数:

$$\frac{\text{计算得原虫数}}{2000(\text{或}1000)} \times 14,000^* = \text{每立方毫米血中原虫数}$$

计算出每立方毫米原虫数之后，以此数除500\*，算出每万个红细胞中的原虫数。

用上述方法计算得的原虫数只能是一个大约的数字，但它可以看出原虫在猴体内消长的大致情况。

如在猴体内出现原虫的各个时期，则分别计算。各期的代号为：R(环状体)、T(滋养体)、S(裂殖体)、G(配子母体)。在大滋养体期，疟色粒仍分散的是发育中的配子母体。

## 二、实验结果

在1973年和1974年两次现场实验中，我们接种了猕猴22只，熊猴9只，黑叶猴7只，按体重的大小分5级统计，其接种结果见表一。其中七只猴的处理和检查情况见表二。

表一 不同体重的三种猴血传恶性疟原虫的结果

体 重	猴 种	接种 猴数	接种后連續三天見原虫		在外周血 液可見 各期原虫 发育猴数	备 注
			猴 数	天 数		
1公斤	猕猴	10	8	3,4,4,4 6,6,6,16	7	其中一只由52号黑叶猴转种，見虫6天。
以下	熊猴	2	2	3,10	2	
1—1.5	猕猴	10	3	3,4,4	2	其中2只是由腹腔接种未見虫。
公斤	熊猴	3	1	5	1	
1.6—2	猕猴	1				
公斤	熊猴	2	2	7,8	2	一只是Pv、Pf混合感染血源。
	黑叶猴	1	1	25	1	
2.1—3	猕猴	1				
公斤	熊猴	2				
	黑叶猴	3	1	3	1	
3公斤 以上	黑叶猴	3	2	4,5	2	

\*根据上海中医学院的研究，每立方毫米的猕猴的血有白細胞約一万四千个，紅細胞約500万个。

七只猴血传恶性疟原虫的结果

表二

猴种	猴号	体重(kg)	接种的时距切	药物处理	接种原虫总数	外周血液情况			检查		备注
						原虫回升时间(小时)	最高密度(个/mm <sup>3</sup> )	红细胞感染率(个/万)	检出原虫各期	原虫出现天数	
熊猴	10	0.9	7	地塞米松	2022 × 10 <sup>6</sup>	24	826	1.65	R, T, S, G	3	接种后5天死亡,骨髓涂片看到未成熟配子母体。
猴	12	1.2	6	地塞米松	1200 × 10 <sup>6</sup>	72	2324	1.65	R, T, S, G	5	接种后6天死亡;骨髓、肝涂片看到发育中配子母体和接近成熟的配子母体。
猴	07	0.6	14	地塞米松 台盼兰 环磷酰胺	108 × 10 <sup>6</sup> 二天后 480 × 10 <sup>6</sup>	48	2366	4.73	R, T, S, G	6	接种后7天死亡;心血、骨髓涂片查见配子母体。
猴	16	0.7	12	地塞米松 人干曝血浆	1148 × 10 <sup>6</sup>	48	581	1.16	R, T, S, G	4	Pv, Pf混合感染,接种后只出现Pf, 5天起未见原虫, 51天死亡。
猴	20	0.9	7	地塞米松 人干曝血浆	460 × 10 <sup>6</sup>	48	315	0.63	R, T, S, G	16	原虫出现6天,消失7天之后又重现3天。
猴	30	0.75	3	环磷酰胺 对氯苯甲酸	416 × 10 <sup>6</sup>	24	1848	3.69	R, T, S, G	6	接种后6天死亡。
黑叶猴	52	1.65	9	噻唑嘌呤 对氨基甲酸	7800 × 10 <sup>6</sup>	48	57000	114	R, T, S, G	25	接种11天后仅见配子母体,维持至第25天。

从表一看出,原虫在猴体内生存和发育的情况与猴的体重有很大的关系。22只猕猴中:1公斤以下10只,接种后原虫在外周血液中持续出现达3天以上8只(占80%),在外周血液中检出原虫发育各期的7只(占70%);1-1.5公斤的猴同样接种10只,但原虫在外周血液中持续出现达3天以上的只有3只(30%),检出原虫发育各期的只有2只(20%);1.5公斤以上的接种2只,2天后皆完全检不到原虫。熊猴2公斤以下的4只,接种后在外周血液中皆可见原虫的发育的各个时期,但2公斤以上的接种2天后在外周血液中完全检不到原虫。黑叶猴7只接种后持续检出原虫达25天的是最小的一只,其余2公斤以上的6只虽有3只在外周血液中可见原虫发育的各期,但原虫出现的天数最长的只有5天。由此可见,不论三种猴中的那一种,体重愈轻的婴幼儿猴,其对恶性疟原虫的感受性也就愈显著。

从表一还可以看出,原虫出现时间最长的黑叶猴为25天,猕猴为16天,熊猴为10天。较之Cadigan等(1966)<sup>(7)</sup>在食蟹猴(19,16周)、猪尾猴(7,19周)、猕猴(18周)所见的要短得多。

我们选取原虫在其体内发育较佳的黑叶猴1只,熊猴2只,猕猴3只,将原虫消长情况制成三个曲线图如下:

图1: 恶性疟原虫在熊猴体内的消长

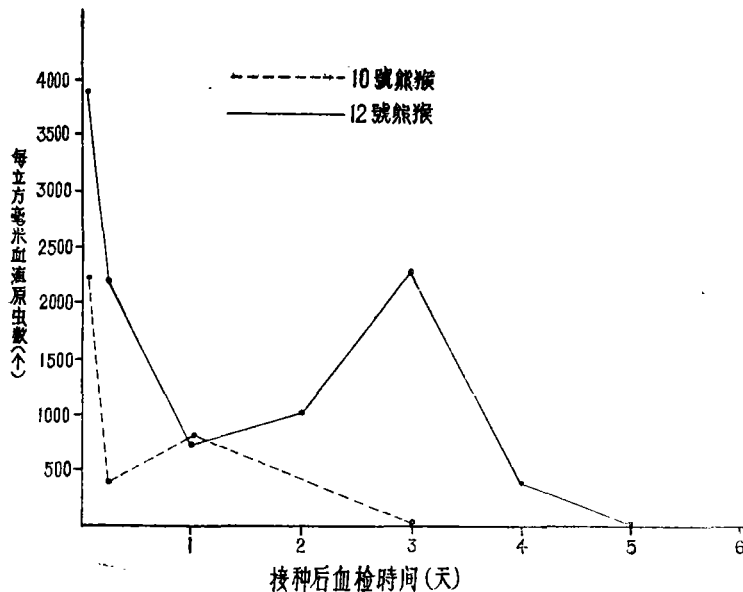


图2: 恶性疟原虫在猕猴体内的消长

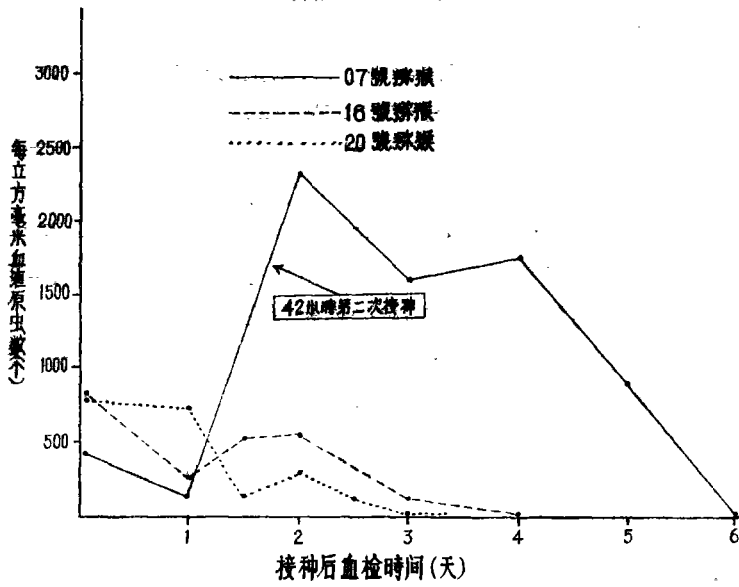
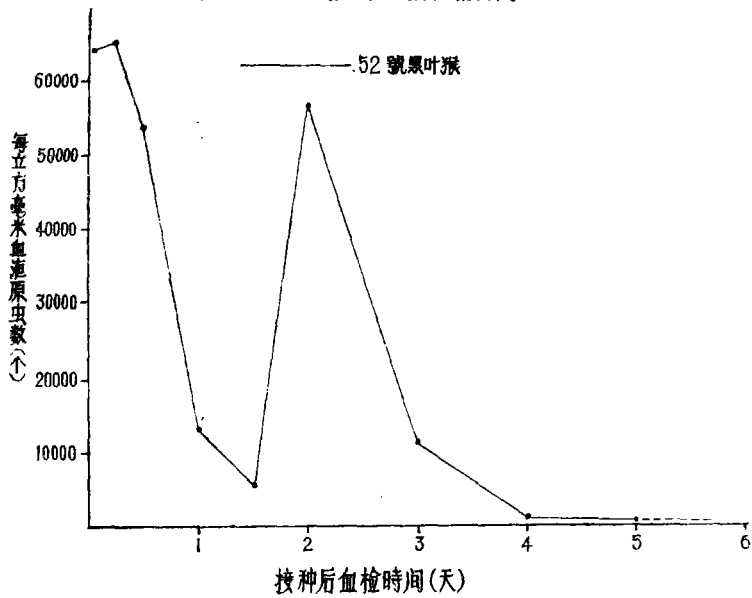


图3: 恶性疟原虫在景叶猴体内的消长



在这三种猴体内,原虫都能进行一度的无性繁殖,因为不但在它们的外周血液在中在3—5天之内可以出现成熟的裂殖体,而且原虫的总数下降之后也有明显的回升。如52号黑叶猴,接种后36小时,原虫几乎全部发育成裂殖体和大滋养体(图Ⅰ—A),此时每立方毫米原虫数为5625个(1.12%),48小时后,裂殖体已不复存在,都成了环状体和早期滋养体(图Ⅰ—B),此时原虫数剧升为每立方毫米57,000个(11.4%)。12号熊猴接种后24小时原虫数降为每立方毫米784个,但72小时后回升为每立方毫米2324个。16号猕猴24小时后降为每立方毫米259个,而48小时后回升为每立方毫米581个。但在这三种猴体内,原虫数减少后再回升的最高原虫数,都没有超过接种后1小时的原虫数(07号猕猴,接种后42小时进行第二次接种,48小时原虫达2366个,显著超过了接种后1小时的原虫数,这是例外)。由此可见,原虫数总的趋势是下降的,即原虫在猴体内繁殖的速度比不上被消灭的速度。

10号熊猴接种后24小时,出现发育极佳的裂殖体(图Ⅰ—6;图Ⅲ—5)和逸出了的裂殖子(图Ⅰ—7;图Ⅲ—6),这些裂殖体是人红细胞中的大环状体(图Ⅰ—1)进入猴体内发育而成,裂殖子数目特多,有36—40个(图Ⅰ—6,7;图Ⅲ—5,6)在人体中恶性疟原虫的一个裂殖体所形成的裂殖子数目通常为8—18个(Manwell, 1968)<sup>[18]</sup>,多者可达32个,但被认为是由二个疟原虫重复感染所产生(Garnham, 1966)<sup>[19]</sup>。我们所见的裂殖体,其裂殖子数目多达40个,但只有一堆疟色素。因此很可能是由一个裂殖体产生。Taliaferro和Taliaferro(1934)<sup>[16]</sup>在吼猴中所见的恶性疟原虫的裂殖体的裂殖子也有多达36—40个的,这种裂殖子数目特多的现象,是原虫的种株的特点,或者是原虫在猴体内的异常发育的结果?这是值得进一步探讨的问题。

三种猴体内皆可见到配子母体的形成。熊猴和猕猴体内形成的配子母体两端都是尖的,而且疟色粒分散,显然尚未成熟(图Ⅰ—11,23,24,25)但黑叶猴体内所形成的配子母体有疟色粒在中央集中的,形态上已接近于成熟(图Ⅰ—10,11,12;图Ⅲ—9)。出现配子母体的时间最早是在接种后2天(即第3天),这种情形与Young和Rossan(1969)<sup>[20]</sup>在松鼠猴体内所见的情形相似。在10号熊猴、12号熊猴和07号猕猴的骨髓涂片中皆看到形成中的配子母体(图Ⅰ—12),都是在接种后5—7天死去的猴尸中检得,可能是由第二代的滋养体发育而成。在形成中的配子母体有各种形状,最常见的为菱形或棱形(图Ⅰ—20;图Ⅱ—7,8)。

三种猴体中所见的配子母体绝大多数不成熟或发育不正常,但比Cadigan等(1969)<sup>[8]</sup>在白掌长臂猿中所见者在形态上似更成熟些,尤其是少数在黑叶猴体中所见,与人体中所见的正常的配子母体已相当近似。

### 三、结论和讨论

(一)我们以熊猴、猕猴和黑叶猴作接种恶性疟原虫的试验,在三种猴的外周血

液中皆反复看到原虫发育的各个时期。与Cadigan等(1966)<sup>(7)</sup>所见相比,原虫出现的时间短得甚多,但我们清楚地看到了原虫在黑叶猴、猕猴和熊猴体内无性繁殖的各个时期和原虫数目下降后回升的情形和配子母体的形成。我们取得目前进展的原因可能有三:(1)使用婴幼儿猴;(2)接种大虫量;(3)与原虫的种株有关。

(二)实验结果表明,实验动物愈小,接种的效果愈佳。前人的经验也是如此,<sup>(14,16,18,19)</sup>这都说明从事人疟动物模型的研究,使用婴幼儿动物是一个有利的条件。

(三)使用大虫量较为有利。因为疟原虫在异常的寄主中可能被消灭得更快,而大虫量也许可以使原虫不至在短时间内全被消灭,从而使部分原虫得到发育和繁殖的机会。最早以恶性疟原虫接种吼猴获得部分成功,就是使用了特大的虫量<sup>(16)</sup>。他们静注大量恶性疟原虫患者的红细胞至吼猴之后立即计算吼猴体内原虫的密度,发现27个红细胞中就已有1个原虫,此时的原虫率几达4%!我们的实验结果,以52号黑叶猴为最佳。除了黑叶猴可能较为易感外,这只猴所接受的虫量最大( $7800 \times 10^6$ )可能也是一个原因。不过这只黑叶猴接种后1小时验血,原虫率只接近于1.3%,距4%甚远。

要达到大虫量必须做到两点:(1)供试的人血液中原虫的密度要高,(2)接种的血液量要大。我们认为血液中原虫密度高这一点尤其重要,因为它是原虫活力(毒力)较强的表现。我们用以接种52号黑叶猴的血液中,原虫密度达13%;接种10号熊猴的血液中,原虫密度也有10%,二者的结果都较佳。此外,血液中原虫发育的程度可能也有关系。我们用以接种10号熊猴的血液中,原虫绝大部分已发育到大环的阶段,进入猴体后的发育也特佳。

(四)原虫株的问题,不同株的原虫其毒力可能有很大的差别。我们目前所取得的结果与百色地区的恶性疟原虫的虫株有无关系?是一个应注意的问题。我们在用以接种52号黑叶猴的血液标本中,看到大量的中性多形核白细胞(10%)中有原虫的各个无性时期。江静波、余锡尧(1965)<sup>(2)</sup>和杨树森(1974)<sup>(5)</sup>曾看到人的中性多形核白细胞中出现疟原虫各期的现象(皆非恶性疟原虫)。这个现象有无虫株上的意义,也是一个值得注意的问题。

(五)在三种猴体内,原虫皆可发育成配子母体。虽然在形态上还未成熟或不正常,但与Cadigan等(1969)<sup>(8)</sup>在白掌长臂猿中所见较为成熟,特别是在52号黑叶猴中所见与人体中所见的颇为近似(图Ⅰ~10,11,12;图Ⅱ-9)。恶性疟原虫在猕猴类体内形成配子母体的现象,尚未见有类似的报告。Cadigan等(1966)<sup>(7)</sup>的实验说明它不能在食蟹猴、猪尾猴和猕猴体中存在。他们指出:“在用作接种的白掌长臂猿的血液中,虽有大量的未成熟的配子母体(即恶性疟原虫的配子母体),但一经接种入猕猴体内之后,从未见有任何配子母体的出现。”Garnham(1966)<sup>(10)</sup>认为:“对不良和不正常环境最敏感的标志在于妨碍有活力配子母体的形成。”从上述的意见看来,配子母体的形成似乎是该试验动物对所接种的疟原虫有无感受性的一个主要标志。但我们认为这种配子母体的形成很可能仍是在人的红细胞中进行的。

(六) 恶性疟原虫虽在三种试验猴的体内繁殖, 但对原虫有否进入猴的红细胞这个关键性的问题, 我们尚未弄清楚。我们在光学显微镜下不能辨别人的红细胞和猴的红细胞。虽然在猴体内原虫数减少后可以回升, 表示原虫确在猴体内繁殖, 但接种的血液中有大量的人的红细胞, 而这些红细胞在猴体内生存的时间尚不清楚, 因此原虫所侵入的是人或猴的红细胞便无法确定。值得注意的是, Haynes 等 (1976)<sup>[12]</sup> 以人、夜猴、黑猩猩、猕猴和豚鼠五种动物的红细胞在体外培养的结果, 发现猕猴和豚鼠的红细胞没有明显的受恶性疟原虫侵入的现象。因此我们在上述三种猴体内的试验, 由于恶性疟原虫只进行短期的繁殖, 所以原虫所侵入的主要应是人的红细胞。至于有否少数的原虫也进入了猴的红细胞? 这问题尚待进一步的研究。还值得一提的是, Cadigan 等 (1966)<sup>[7]</sup> 实验的结果, 恶性疟原虫在猕猴体内有活了 18 周 (即 126 天), 若他们的观察可靠, 则恶性疟原虫进入猴的红细胞的可能性是很大的。

(七) 若我们观察到的恶性疟原虫在这三种猴体内繁殖的过程主要是在人的红细胞中进行, 我们也可以考虑将猴的部分的血抽出, 换入大量 AB 型的人血 (我们的实验结果证明熊猴和猕猴经换血后可活下去), 使恶性疟原虫在猴体内大量繁殖, 然后让恶性疟原虫在换了人血的猴体中不断转种传代, 看恶性疟原虫是否最终能适应猴的红细胞, 而成为一个能感染猴的一个恶性疟原虫的虫株。McGhee (1951)<sup>[14]</sup> 使用适应性转种的方法使鹧鸪疟原虫最终成为一个寄生于小白鼠的虫株, 因此, 继续从事这方面的探讨是有意义的。

(八) Trager 和 Jensen (1976)<sup>[17]</sup> 在体外连续培养恶性疟原虫成功, 他们强调在培养基中加进人的 AB 型的血清。从我们的实验结果看来, 三种猴的血浆都适于恶性疟原虫的生存和繁殖, 因此用猕猴血清代替人血清也有可能得到相似的效果。

### 参 考 文 献

- [1] 江静波: 人疟动物模型研究的回顾与前瞻。中山大学学报 (自然科学版) 1976 年 第 1 期 73—86 页。
- [2] 江静波、余锡尧: 疟原虫在多形核中大量出现。中山大学学报 1965 年第 2 期 228—231 页
- [3] 余振富: 黑叶猴饲养。动物学杂志 1964 年第 4 卷 第 3 期 135—136 页
- [4] 两广疟疾模研究协作组: 间日疟原虫 (*Plasmodium vivax*) 在熊猴 (*Macaca assamensis*) 体内的繁殖。中山大学学报 (自然科学版) 1977 年 第 4 期 第 5—12 页。
- [5] 杨树森、谢醒民、朱静和、杨秀珍、修志刚: 大量白细胞吞噬疟原虫报告。中华医学杂志 1974 年 第 10 期 637 页。
- [6] Aberle, S. D., 1945. PRIMATE MALARIA. *Natl. Res. Council. Div. Med. Sci., Washington.*
- [7] Cadigan, F. C., Spertzel, R. O., Chaicumpa, V. & Puhomechareon, S.

1966. *Plasmodium* in non-human primate (macaque monkeys) *Mil. Med.* 131(Suppl.) : 959-960.
- [8] Cadigan, F. C., Ward, R. A. & Chaicumpa, V., 1969. Further studies on the biology of human malarial parasites in gibbons from Thailand. *Mil. Med.*, 134:757-766.
- [9] Cadigan, F. C., Iber, P. R. & Chaicumpa, V., 1972. *Plasmodium falciparum* in the white handed gibbon: Effect of prolonged infection on serum biochemistry values. *Proc. Helminth. Washington*, 39:28-33
- [10] Carnham, P. C. C. 1966. MALARIA PARASITES AND OTHER HAEMOSPORIDIA. Blackwell Scientific publications, Oxford.
- [11] Gould, D. J. & Cadigan, F. C., 1966. *Falciparum* malaria: Transmission to the gibbon by *Anopheles balabacensis*. *Science*, 153:1384.
- [12] Haynes, J. D., Diggs, C. L., Hines, F. A. & Desjardines, R. E., 1976. Culture of human malaria parasites *Plasmodium falciparum*. *Nature*, 263: 767-769.
- [13] Manwell, R. D., 1968. MALARIA. (in "INFECTIOUS BLOOD DISEASES OF MAN AND ANIMALS" edited by Weinman and Ristic, Academic Press, New York & London, pp. 25-95).
- [14] McGhee, R. B., 1951. The adaptation of the avian malaria parasite *Plasmodium lophurae* to a continuous existence in infant mice. *J. Infect. Diseases*.
- [15] Ramos, O. L., 1974. The Philippine monkey (*Macaca philippinensis*) as experimental model in the study of *Plasmodium falciparum*. *Southeast Asian J. Trop. Med. & Public Health*, 52:186-189.
- [16] Taliaferro, W. A. & Taliaferro, I. G., 1934, Transmission of *Plasmodium falciparum* to the howler monkey *Alouatta* sp. I. General nature of infection and morphology of the parasites. *Am. J. Hyg.*, 19:318-334.
- [17] Trager, W. & Jensen, J. B., 1976. Human malaria parasites in continuous culture. *Science*, 193:673-675.
- [18] Ward, R. A., Morris, J. H., Gould, D. J., Bourke, Q. T. C. & Cadigan, F. C., 1965. Susceptibility of the gibbon *Hylobates lar* to *falciparum* malaria. *Science*, 150: 1604-1605.
- [19] Ward, R. A., & Cadigan, F. C., 1966. The development of erythrocytic stages of *Plasmodium falciparum* in the gibbon, *Hylobates lar*. *Mil. Med.*, 131 (Suppl.) :944-958.
- [20] Young, M. D., & Rossan, R. N., 1969. *Plasmodium falciparum* induced in the squirrel monkey, *Saimiri sciureus* (Correspondence). *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 63:686-687.
- [21] Young, M. D., Baerg, D. C. & Rossan, R. N., 1975. Experimental monkey hosts for human *Plasmodia*. *Exp. Parasit.*, 38:136-152.

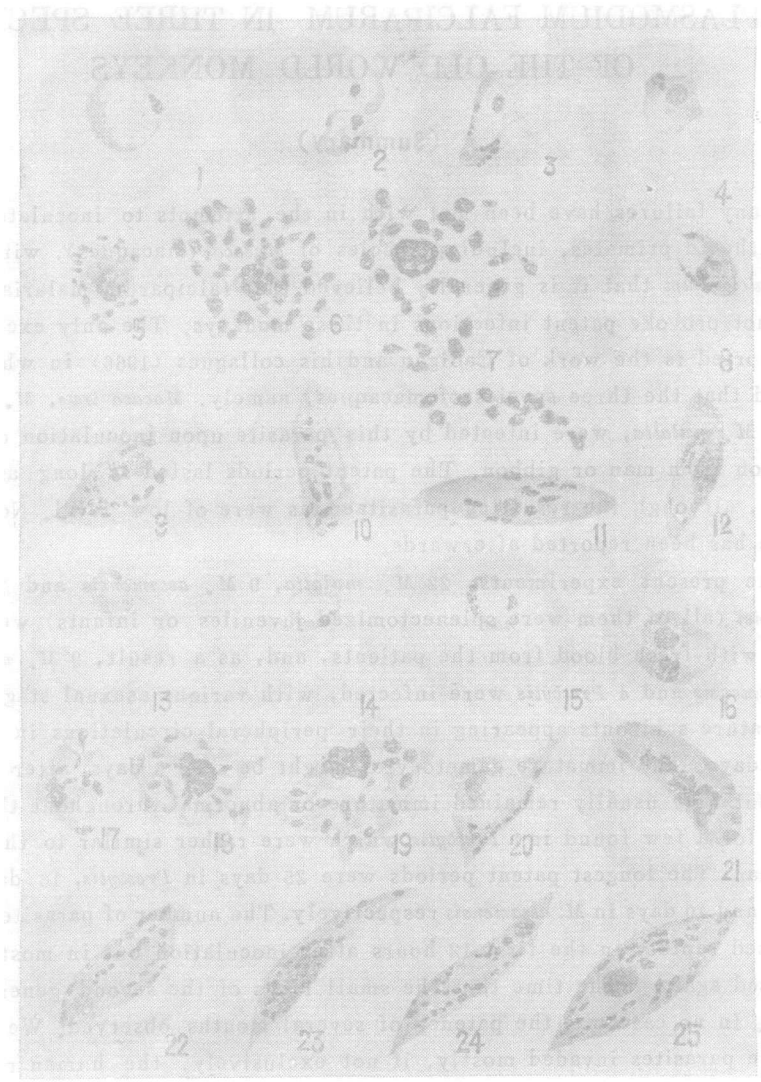
# ON THE SURVIVAL AND MULTIPLICATION OF PLASMODIUM FALCIPARUM IN THREE SPECIES OF THE OLD WORLD MONKEYS

## (Summary)

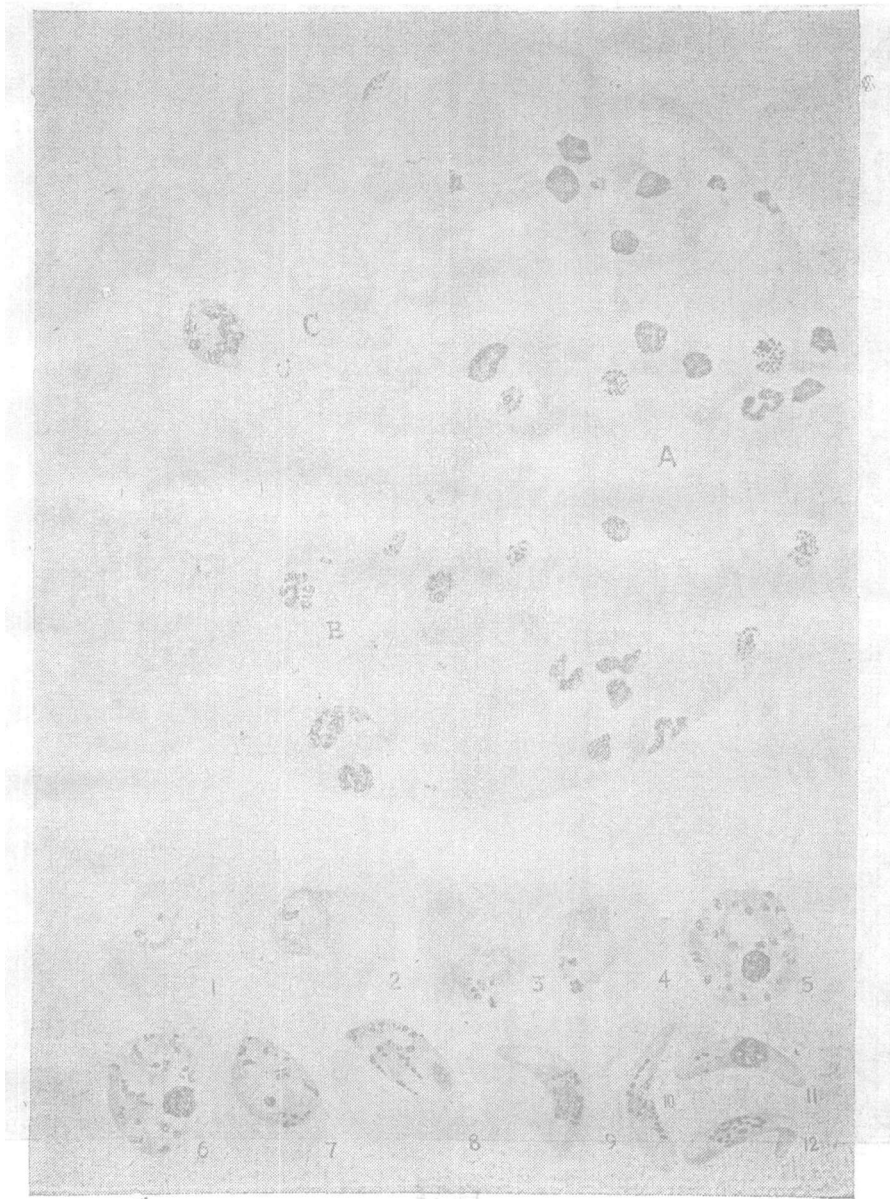
So many failures have been met with in the attempts to inoculate various cercopithecoid primates, including species of *Macaca* (macaques), with *Plasmodium falciparum* that it is generally believed that falciparum malaria parasites cannot provoke patent infections in these monkeys. The only exception so far reported is the work of Cadigan and his colleagues (1966) in which they claimed that the three species of macaques, namely, *Macaca irus*, *M. nemestrina* and *M. mulatta*, were infected by this parasite upon inoculation or subinoculation from man or gibbon. The patent periods lasted as long as several months, although the resulting parasitaemias were of low level. No similar success has been reported afterwards.

In the present experiments, 22 *M. mulatta*, 9 *M. assamensis* and 7 *Presbytis francicoisi* (all of them were splenectomized juveniles or infants) were inoculated with fresh blood from the patients, and, as a result, 9 *M. mulatta*, 5 *M. assamensis* and 4 *Presbytis* were infected, with various asexual stages including mature schizonts appearing in their peripheral circulations in the first 3 or 6 days. The immature gametocytes might be seen 3 days after inoculation, but they usually remained immature or abnormal throughout the course except for a few found in a *Presbytis* which were rather similar to that found in human. The longest patent periods were 25 days in *Presbytis*, 16 days in *M. mulatta* and 10 days in *M. assamensis* respectively. The number of parasites usually decreased rapidly in the first 12 hours after inoculation but in most cases it increased again at the time that the small rings of the second generation appeared. In no case was the patency of several months observed. We believed that the parasites invaded mostly, if not exclusively, the human red blood cells that had been injected with the parasites. It is therefore suggested that a special adaptive method be employed in future research. That is, just before inoculation, a part of the monkeys blood be drawn off and a same amount of human blood be transfused into it (our repeated experiments showed that most of the monkeys survived very well after being so treated) so that there will be abundant human red blood cells in which the parasites inoculated may multiply. The monkeys used for the successive passages will be treated in the same way with the hope that the parasites may finally be adapted to the experimental host.

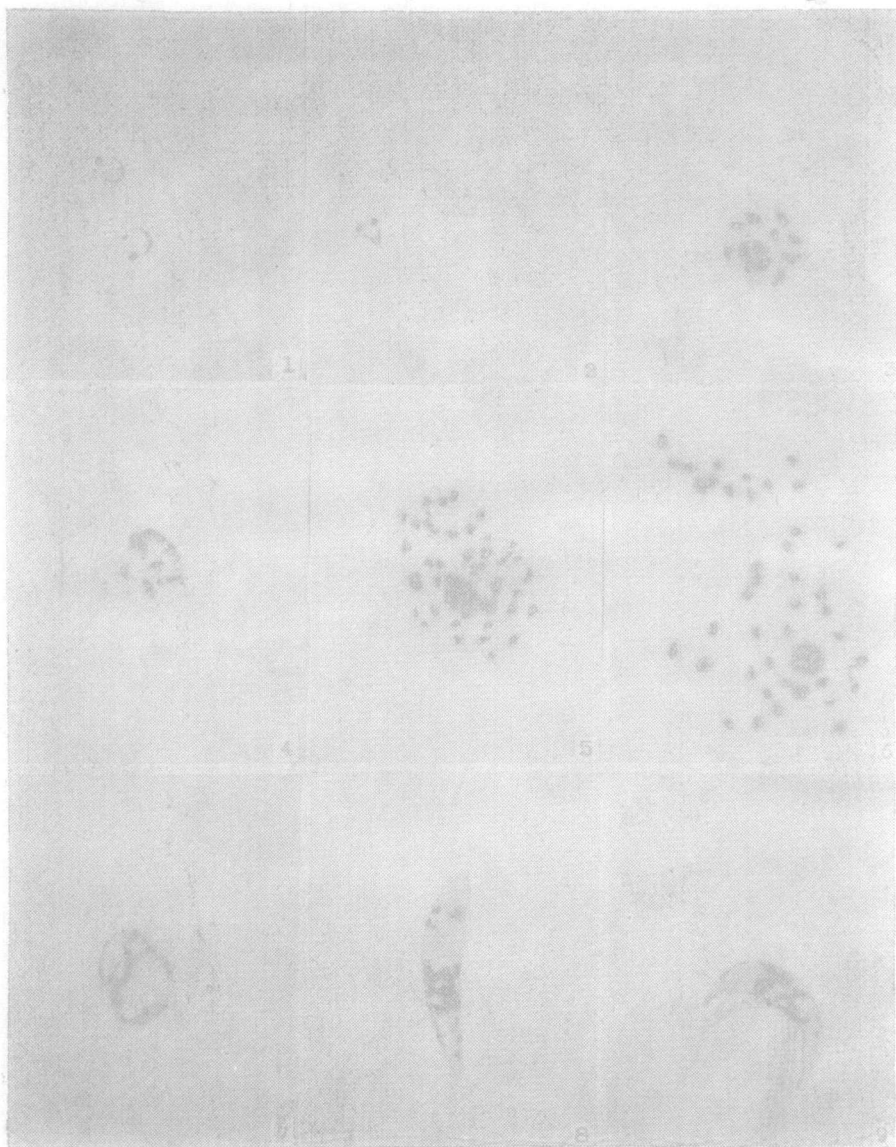
Written by Jiang Jingbo



图版 I



图版 I



图版Ⅱ

## 图版说明

- 图版 I (1)—(2) 10号熊猴接种后 1 小时外周血液中的环状体。  
(3) 10号熊猴接种后 2 小时外周血液中的滋养体。  
(4) 10号熊猴接种后 5 小时外周血液中的滋养体。  
(5)—(7) 10号熊猴接种后 24 小时外周血液中的裂殖体。  
(8) 12号熊猴接种后 48 小时外周血液中所见发育中的配子母体。  
(9)—(10) 12号熊猴接种后 3 天外周血液中所见发育中的配子母体。  
(11) 12号熊猴接种后 6 天在肝脏中所见的配子母体。  
(12) 12号熊猴接种后 6 天在骨髓中所见的配子母体。  
(13)—(14) 20号猕猴接种后 6 小时在外周血液中所见的环状体。  
(15)—(16) 07号猕猴二次接种后 48 小时外周血液中所见的滋养体。  
(17)—(18) 16号猕猴接种后 36 小时外周血液中所见的裂殖体。  
(19) 20号猕猴接种后 34 小时外周血液中所见的裂殖体。  
(20) 20号猕猴接种后 48 小时外周血液中所见发育中的配子母体。  
(21) 07号猕猴接种后 6 天所见发育中的小配子母体。  
(22) 16号猕猴接种后 3 天所见发育中的大配子母体。  
(23) 16号猕猴接种后 6 天所见大配子母体。  
(24) 07号猕猴接种后 6 天所见大配子母体。  
(25) 07号猕猴接种后 7 天所见大配子母体。

- 图版 II A. 52号黑叶猴接种恶性疟原虫后 36 小时厚血膜中所见裂殖体(半个视野)。  
B. 52号黑叶猴接种后 48 小时薄血膜中所见的环状体和形成过程中的配子母体(视野的一部分)。  
C. 52号黑叶猴接种后 48 小时薄血膜中所见的环状体。  
(1) 52号黑叶猴接种后 12 小时所见的大环状体。  
(2) 52号黑叶猴接种后 24 小时所见的早期滋养体。  
(3)—(4) 52号黑叶猴接种后 36 小时所见的滋养体。  
(5)—(6) 52号黑叶猴接种后 3 天所见的未成熟的裂殖体。  
(7)—(8) 52号黑叶猴接种后 3 天所见的未成熟的配子母体。  
(9) 52号黑叶猴接种后 3 天半所见的配子母体。  
(10) 52号黑叶猴接种后 17 天半所见的配子母体。  
(11) 52号黑叶猴接种后 19 天半所见的配子母体。  
(12) 52号黑叶猴接种后 21 天半所见的配子母体。

- 图版 III (1)—(2) 52号黑叶猴接种后 3 天所见的环状体。  
(3)—(4) 52号黑叶猴接种 4 天所见未成熟的裂殖体(5个核和10个核)。  
(5) 10号熊猴接种后 24 小时所见的裂殖体。  
(6) 10号熊猴接种后 24 小时所见散出的裂殖子。  
(7) 52号黑叶猴接种后 3 天所见在发育中的配子母体。  
(8) 52号黑叶猴接种后 9 天所见未成熟的配子母体。  
(9) 52号黑叶猴接种后 9 天所见接近成熟的配子母体。