

## 吡喹酮对日本血吸虫的作用方式

肖树华 邵葆若 徐月琴 潘秋如 (中国医学科学院寄生虫病研究所, 上海)

**提要** 低浓度的吡喹酮具有明显增强 5-羟色胺和阿托品兴奋血吸虫的作用; 吡喹酮的兴奋作用可为 5-羟色胺阻滞剂肉桂硫胺所阻滞; 先用 5-羟色胺释放剂盐酸丙咪嗪处理的血吸虫则仍具有兴奋性; 较低浓度的吡喹酮可拮抗槟榔碱和敌百虫麻痹血吸虫的作用。由此认为吡喹酮可能具有 5-羟色胺样作用或可能是一种 5-羟色胺受体激动剂。

儿茶酚胺类物质具有使血吸虫伸长的作用, 但不能拮抗吡喹酮对血吸虫引起的挛缩。在培养液中, 增加  $Ca^{2+}$  可增强吡喹酮对虫的挛缩作用, 但无  $Ca^{2+}$  时作用消失;  $Mg^{2+}$  则相反;  $K^+$  无明显影响。结果表明, 吡喹酮引起血吸虫肌肉挛缩与  $Ca^{2+}$  有密切关系, 并在一定的程度上受  $Mg^{2+}$  的制约。

**关键词** 吡喹酮, 日本血吸虫, 血吸虫挛缩, 抗血吸虫的作用方式

吡喹酮对体外培养的日本血吸虫具有迅速使其活动兴奋和使虫体肌肉强烈挛缩的作用<sup>(1)</sup>。由于在吡喹酮较大的浓度( $3.2 \times 10^{-5} M$ )下, 挛缩的血吸虫于药物移去后不能恢复正常, 以及感染小鼠一次口服治疗量的吡喹酮后 5 分钟, 即有 94% 的血吸虫挛缩、肝移; 24 小时后, 虫体的表皮超微结构明显受损, 并引起大量两性血吸虫死亡<sup>(2,3)</sup>, 表明药物兴奋和挛缩血吸虫的作用, 特别是后者, 可能是引起血吸虫继发性的一系列生理、生化功能改变<sup>(2)</sup>, 导致死亡的重要原因。因此, 进一步探讨吡喹酮的作用方式, 不仅有助于了解药物的作用机理, 而且亦可为寻找抗血吸虫新药提供线索。本文报道用体外培养的方法, 观察与血吸虫活动有关的神经介质和药物, 以及培养液中的阳离子浓度对吡喹酮抗血吸虫的影响的初步结果。

### 方 法

自感染日本血吸虫尾蚴 1500—2000 条达 5—7 周的家兔体内取虫, 按前文<sup>(1)</sup>的方法进

行体外培养。在观察有关神经介质和药物对吡喹酮抗血吸虫作用的影响时, 所用的培养液为小牛血清-台氏液 (1:10); 而在观察培养液中的阳离子浓度对吡喹酮作用的影响时, 则主要用亨氏液、亨氏-Tris 液(缓冲系统为 0.01M 的 Tris-HCl, pH7.4)或台氏液。

挑取 3 对合抱的雌、雄虫, 放在含 1.5—2.0ml 培养液的改良卡氏瓶中, 在 36—37° 恒温箱内培养 0.5—1 小时后, 加入各种测试药物, 然后在解剖镜下持续观察至少 5 分钟, 根据下列标准, 评价血吸虫活动兴奋和挛缩程度。

血吸虫的活动 - : 虫体不动; + - : 虫体活动微弱; + : 虫体活动较明显, 在含血清培养液中, 雄虫可吸着瓶壁; ++ : 虫体频频蠕动或有短暂的阵发性颤抖, 有的雄虫口吸盘呈阵发性伸长扭动, 在含血清培养液中, 雄虫可吸着瓶壁; +++ : 虫体蠕动频繁, 摆动幅度大, 蠕动波明显; 在含血清培养液中, 雄虫可吸着瓶壁; ++++ : 虫体作急速扭动或滚动; 在含血清培养液中, 雄虫不能吸着瓶壁。

血吸虫的挛缩 - : 虫体无明显挛缩; + : 虫体缩小 1/3—1/4; ++ : 虫体缩小 1/2 以上。

每次每种药物测试 6—9 对血吸虫, 除少数外, 一般均重复 2—3 次以上。

本试验用的药物有中国科学院上海药物研究所赠给的肉桂硫胺、酚苄明、苯丙胺、对氯苯丙胺、盐酸丙咪嗪、异搏停、阿托品、六羟季铵、3,5 环磷腺苷 (cAMP)、 $N^6, O^2'$ - 双丁酰 cAMP, 上海医药工业研究院赠给的敌百虫

(纯度为 99.6%)，上海第六制药厂赠给的槟榔碱溴氢酸盐，以及市售的多巴胺、5-羟色胺、氯丙嗪、去甲肾上腺素、异丙基肾上腺素、肾上腺素、利血平、苯巴比妥钠、苯妥英钠、烟碱和箭毒等。

## 结 果

**一、几种神经介质和药物与吡喹酮兴奋血吸虫活动的比较**  $1 \times 10^{-4}$ — $1 \times 10^{-3}M$  的 5-羟色胺可明显地兴奋血吸虫的活动，但不引起虫的挛缩；儿茶酚胺类的神经介质如多巴胺、肾上腺素、去甲肾上腺素以及异丙基肾上腺素在浓度分别为  $1 \times 10^{-5}$ — $1 \times 10^{-4}M$  (多巴胺) 及  $1 \times 10^{-5}$ — $1 \times 10^{-3}M$  (后三者) 时，对血吸虫无明显兴奋作用，但加药 3—4 分钟后，两性血吸虫有不同程度的伸长。较大浓度 ( $1 \times 10^{-3}M$  以上) 的多巴胺可引起虫的活动兴奋和轻度挛缩。5-羟色胺释放剂<sup>(4,5)</sup>如苯丙胺、对氯苯丙胺、盐酸丙咪嗪、利血平和乙酰胆碱阻滞剂阿托品，在浓度为  $1 \times 10^{-6}$ — $1 \times 10^{-3}M$  时，亦可明显地兴奋虫的活动，但同样不引起虫体挛缩，其中盐酸丙咪嗪和利血平常可使虫体伸长。 $1.6 \times 10^{-8}M$  的吡喹酮仅兴奋血吸虫的活动；若浓度在  $1.6 \times 10^{-7}M$  以上，则虫继短期兴奋后即转为明显的或强烈的挛缩，而虫的活动随之明显减弱。

**二、吡喹酮与 5-羟色胺或阿托品的协同作用** 在含 5-羟色胺  $1 \times 10^{-6}M$  和  $1 \times 10^{-5}M$  的培养液中，虫的活动程度分别为 + 和 ++，15—60 分钟后将对虫无兴奋或有轻度兴奋作用的吡喹酮 ( $3.3 \times 10^{-9}M$  或  $1.6 \times 10^{-8}M$ ) 加至培养液中，则虫的活动程度分别增强至 + 和 +++。吡喹酮亦有相似的增强阿托品兴奋血吸虫活动的作用。

血吸虫先与  $1 \times 10^{-3}M$  的 5-羟色胺接触，15 分钟后加入吡喹酮  $1.6 \times 10^{-7}M$ ，则虫的活动兴奋增强，而虫体的挛缩不明显；若其浓度为  $1.6 \times 10^{-6}M$ ，则虫的兴奋期稍有延长，然后强烈挛缩。

两性血吸虫与吡喹酮  $3.2 \times 10^{-6}M$  接触 30 分钟后，虫体强烈挛缩，仅见雄虫的口吸盘和雌虫的前、后端有微弱的缩动和摆动。此时，加入 5-羟色胺或阿托品，最终浓度为  $1 \times 10^{-3}M$  时，雄虫的口吸盘活动增加，腹吸盘亦有微弱的缩动，但对挛缩的体部无明显影响，而雌虫则有较明显的摆动。

## 三、肉桂硫胺可抑制吡喹酮、5-羟色胺和对氯苯丙胺对血吸虫的兴奋作用 (表 1 及表 2)

肉桂硫胺系 5-羟色胺阻滞剂<sup>(6)</sup>。在培养液中加入肉桂硫胺  $1 \times 10^{-4}$ — $1 \times 10^{-3}M$  后 15—30 分钟，可使虫的活动明显减弱。此时，加入吡喹酮 ( $1.6 \times 10^{-6}M$ )、5-羟色胺 ( $1 \times 10^{-3}M$ ) 或对氯苯丙胺 ( $1 \times 10^{-4}M$ )，则其对血吸虫的兴奋作用不同程度地或完全被抑制。同样，先在培养液中加入吡喹酮等，待虫的活动兴奋后再加入肉桂硫胺 ( $1 \times 10^{-3}M$ )，则虫的活动亦明显被抑制。

表 1 肉桂硫胺对吡喹酮、5-羟色胺和对氯苯丙胺兴奋血吸虫活动的影响

肉桂硫胺 (M)	血吸虫的 活动	加药后血吸虫的活动		
		吡喹酮 ( $1.6 \times 10^{-6}M$ ) <sup>*</sup>	5-羟色胺 ( $1 \times 10^{-3}M$ )	对氯苯丙胺 ( $1 \times 10^{-4}M$ )
$1 \times 10^{-5}$	+	++	+++	++
$1 \times 10^{-4}$	+ -	+	++	+
$5 \times 10^{-4}$	+ -	+ -	+	+ -
$1 \times 10^{-3}$	+ -	+ -	+ -	+ -
对 照	+	++	+++	+++

\* 虫体均于加入吡喹酮后 1 分钟左右挛缩

**四、吡喹酮和 5-羟色胺对先用盐酸丙咪嗪处理的血吸虫仍有兴奋作用** 氯丙咪嗪具有释放曼氏血吸虫内源性 5-羟色胺的作用<sup>(4)</sup>，可使虫的活动由明显的兴奋转为减弱。日本血吸虫与含盐酸丙咪嗪 ( $2 \times 10^{-4}M$ ) 的培养液接触 18 小时后，虫的活动程度由 +++ 减弱至 ±，此时，加入 5-羟色胺和吡喹酮，浓度分别为  $1 \times 10^{-3}M$  和  $1.6 \times 10^{-8}$ — $6.4 \times 10^{-7}M$ ，虫的活动程度增强至 + 或 ++。若加入苯丙

表 2 吡喹酮 5-羟色胺、对氯苯丙胺兴奋血吸虫活动后加入肉桂硫胺对血吸虫活动的影响

药 物	浓 度 (M)	血吸虫 的活动	加药后虫的活动		
			1× 10 <sup>-5</sup> M	1× 10 <sup>-4</sup> M	1× 10 <sup>-3</sup> M
吡喹酮	1.6×10 <sup>-8</sup>	++		+	+ -
"	3.2×10 <sup>-8</sup>	++		+	+ -
5-羟色胺	1×10 <sup>-4</sup>	+++	+++	++	+ -
"	1×10 <sup>-3</sup>	++++	++++	+++	+
对氯苯丙胺	1×10 <sup>-4</sup>	+++	++	+	+ -
对 照		+	+	+ -	+ -

胺、对氯苯丙胺、盐酸丙咪嗪、利血平或阿托品，浓度为 1×10<sup>-4</sup>—1×10<sup>-3</sup>M，则均未能兴奋虫的活动。

**五、吡喹酮可拮抗槟榔硷和敌百虫对血吸虫的麻痹作用(表 3)** 两性血吸虫与 1×10<sup>-3</sup>M 的槟榔硷接触 1 分钟，待虫体完全麻痹伸长后加入吡喹酮 (1.6×10<sup>-8</sup>M)，则血吸虫在 1 分钟内先有微摆，继则全身缩动、但口、腹吸盘的活动恢复较慢；若其浓度为 1.6×10<sup>-7</sup>M，则虫体活动兴奋持续 2—3 分钟后即转为挛

表 3 用槟榔硷 (1×10<sup>-3</sup>M) 麻痹血吸虫 5 分钟后加入吡喹酮、5-羟色胺、阿托品、对氯苯丙胺的拮抗作用

药 物	浓 度 (M)	加药前 的血吸 虫活动	加药后血吸虫的	
			活动	挛缩
吡 喹 酮	1.6×10 <sup>-8</sup>	-	++	-
"	1.6×10 <sup>-7</sup>	-	++	+
"	3.2×10 <sup>-7</sup>	-	+++	++
"	3.2×10 <sup>-6</sup>	-	+++	+++*
5-羟色胺	1×10 <sup>-4</sup>	-	++	-
"	1×10 <sup>-3</sup>	-	+++	-
阿 托 品	1×10 <sup>-4</sup>	-	++	-
"	1×10 <sup>-3</sup>	-	+++	-
对氯苯丙胺	1×10 <sup>-4</sup>	-	++	-
"	1×10 <sup>-3</sup>	-	+++	-

\*加入吡喹酮后虫体几乎立即兴奋，随即挛缩。

缩；浓度为 3.2×10<sup>-6</sup>M 时，则虫几乎立即兴奋并强烈挛缩。槟榔碱麻痹血吸虫的作用亦可为 5-羟色胺、阿托品或对氯苯丙胺所拮抗，敌百虫 (1×10<sup>-3</sup>M) 对血吸虫的麻痹作用亦可为吡喹酮 (1.6×10<sup>-7</sup>—1.6×10<sup>-8</sup>M) 所拮抗，但被敌百虫麻痹的口、腹吸盘则未见恢复明显缩动。

**六、儿茶酚胺类神经介质不能拮抗吡喹酮对血吸虫的挛缩作用** 两性血吸虫分别与多巴胺 (1×10<sup>-4</sup>M)、去甲肾上腺素 (1×10<sup>-3</sup>M) 和异丙基肾上腺素 (1×10<sup>-3</sup>M) 接触 3—4 分钟，待虫体明显伸长后加入吡喹酮 (1.6×10<sup>-7</sup>M)。结果，血吸虫经短期兴奋后皆发生明显的挛缩。

**七、Ca<sup>2+</sup>、K<sup>+</sup> 与 Mg<sup>2+</sup> 浓度对吡喹酮挛缩血吸虫的影响** 在亨氏液或小牛血清-台氏液中，加入较正常浓度大 2.5—10 倍 (3.3—13 mM) 的 Ca<sup>2+</sup> 均明显地增强吡喹酮对血吸虫的兴奋和挛缩作用。但加入的 K<sup>+</sup> 和 Mg<sup>2+</sup> 浓度较正常的分别大 5—10 倍 (27—54 mM) 和 20 倍 (20 mM)，则对吡喹酮挛缩血吸虫的作用无明显影响。

在上述培养液中，Ca<sup>2+</sup> 浓度为 6.5—13 mM (正常浓度为 1.3 mM) 时，两性血吸虫活动兴奋，继则有不同程度的挛缩和活动减弱。K<sup>+</sup> 与 Mg<sup>2+</sup> 的浓度分别为 27 mM (正常浓度为 5.4 mM) 和 20 mM (正常浓度为 1 mM) 时，均不影响血吸虫的活动。

**八、培养液中无 Ca<sup>2+</sup>、K<sup>+</sup> 或 Mg<sup>2+</sup> 对吡喹酮挛缩血吸虫的影响(表 4)** 在无 Ca<sup>2+</sup> 的亨氏-Tris 液或台氏液中，血吸虫的活动减弱，并略呈收缩状态。20—30 分钟后加入浓度为 1.6×10<sup>-7</sup>—3.2×10<sup>-6</sup>M 的吡喹酮，虫的活动轻度兴奋，但不发生挛缩。此时，将亨氏液中的正常 Ca<sup>2+</sup> 含量 (1.3 mM) 加至培养液中，即见虫挛缩。在无 K<sup>+</sup> 的亨氏-Tris 液中，血吸虫对吡喹酮的反应与在正常的亨氏-Tris 液中的相同。两性血吸虫在无 Mg<sup>2+</sup> 的亨氏-Tris 液或台氏液中培养时，其活动无异常变化。30 分钟后加入浓度为 3.3×10<sup>-9</sup>—

表 4 在无  $\text{Ca}^{2+}$ 、无  $\text{K}^+$  或  $\text{Mg}^{2+}$  的亨氏-Tris 液中吡喹酮对血吸虫的作用

吡 喹 酮 (M)	吡 喹 酮 对 血 吸 虫 的 作 用							
	亨氏-Tris 液		无 $\text{Ca}^{2+}$ 亨氏-Tris液		无 $\text{K}^+$ 亨氏-Tris液		无 $\text{Mg}^{2+}$ 亨氏-Tris液	
	活 动	挛 缩	活 动	挛 缩	活 动	挛 缩	活 动	挛 缩
对 照	+	-	±	-	+	-	+	-
$3.3 \times 10^{-9}$	+	-					++	-
$1.6 \times 10^{-8}$	++	-			++	-	+++	+
$1.6 \times 10^{-7}$	+++	+	++	-(+)*	+++	+	+++	++
$1.6 \times 10^{-6}$	+++	++	++	-(++)*	+++	++		
$3.2 \times 10^{-6}$	+++	++	++	-(++)*				

\* 括号内系加入  $\text{Ca}^{2+} 1.3 \text{ mM}$  后虫体的挛缩程度

$1.6 \times 10^{-7} \text{ M}$  的吡喹酮，虫的活动兴奋及挛缩均明显增强。

**九、异搏停等药物对吡喹酮抗血吸虫作用的影响** 异搏停、苯巴比妥钠、苯妥英钠、氯丙嗪和酚苄明等具有防治家兔静脉注射吡喹酮所引起的心律失常<sup>(7)</sup>。在含异搏停  $1 \times 10^{-3} \text{ M}$  的小牛血清-台氏液中，血吸虫几乎立即兴奋，约 1 分钟后活动明显减弱，并呈松弛状态；15 分钟后加入浓度为  $1.6 \times 10^{-7}$ — $3.2 \times 10^{-7} \text{ M}$  的吡喹酮，虫无明显的兴奋和挛缩；若浓度为  $1.6 \times 10^{-6} \text{ M}$ ，则虫均挛缩。浓度为  $1 \times 10^{-4} \text{ M}$  的异搏停无明显拮抗吡喹酮挛缩血吸虫的作用。苯巴比妥钠、苯妥英钠、氯丙嗪和酚苄明在浓度为  $1 \times 10^{-4}$ — $1 \times 10^{-3} \text{ M}$  时均不影响吡喹酮对血吸虫的挛缩。此外，cAMP ( $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ )、 $\text{N}^6, \text{O}^2$ -双丁酰 cAMP ( $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ )，拟乙酰胆碱药烟碱 ( $1 \times 10^{-4} \text{ M}$ )、神经节阻滞药六羟季铵 ( $1 \times 10^{-3} \text{ M}$ ) 和神经肌肉阻滞药箭毒 ( $1 \times 10^{-6} \text{ M}$ ) 亦不影响吡喹酮对血吸虫的作用。

## 讨 论

用药物分析的方法观察的结果表明，吡喹酮兴奋血吸虫活动的作用，在许多方面与 5-羟色胺相似。由于吡喹酮对血吸虫摄入外源性 5-羟色胺和释放虫体的内源 5-羟色胺均无明显影响<sup>(8)</sup>，因而吡喹酮兴奋血吸虫的活动，可能不是通过虫体的内源性 5-羟色胺起作用，而

是吡喹酮本身具有 5-羟色胺样作用，或 5-羟色胺受体激动剂的作用。

由于 5-羟色胺和阿托品等不影响吡喹酮对血吸虫的挛缩作用，槟榔硷和敌百虫不能恢复被吡喹酮挛缩的虫体，以及具有使血吸虫伸长的儿茶酚胺类药物不能拮抗吡喹酮挛缩血吸虫，似乎可以认为吡喹酮引起虫体的挛缩不是通过神经介质起作用的。鉴于一些阳离子对血吸虫的活动有密切的关系<sup>(9)</sup>，因此，观察了不同浓度的  $\text{Ca}^{2+}$ 、 $\text{Mg}^{2+}$  和  $\text{K}^+$  对血吸虫的影响，发现增加培养液的  $\text{Ca}^{2+}$  浓度不仅能引起虫体挛缩，而且还能增强吡喹酮对血吸虫的挛缩作用。 $\text{K}^+$  和  $\text{Mg}^{2+}$  在所用的浓度范围内似无影响。进一步观察的结果还表明，在无  $\text{Ca}^{2+}$  的亨氏-Tris 液或台氏液中，吡喹酮不能引起血吸虫挛缩，若将正常含量的  $\text{Ca}^{2+}$  加入，则虫几乎立即挛缩。Pax 等<sup>(10)</sup> 和 Coles<sup>(11)</sup> 亦报道吡喹酮挛缩曼氏血吸虫需有  $\text{Ca}^{2+}$  的参与，而且，在含高  $\text{Mg}^{2+}$  的培养液中，吡喹酮仅短暂地引起血吸虫挛缩。我们亦观察到此种现象，并发现在无  $\text{Mg}^{2+}$  的培养液中，吡喹酮挛缩血吸虫的作用增强。这说明，吡喹酮使血吸虫产生挛缩不仅与  $\text{Ca}^{2+}$  有密切的关系，而且在一定的程度上受  $\text{Mg}^{2+}$  的制约。Pax 等<sup>(10)</sup> 还证实吡喹酮可增强曼氏血吸虫对  $\text{Ca}^{2+}$  和  $\text{Na}^+$  的摄入，但抑制对  $\text{K}^+$  的摄入，从而认为吡喹酮的作用可能是促进了  $\text{Ca}^{2+}$  的内流，破坏了

虫的肌细胞的休止膜电位,引起去极化而使虫挛缩<sup>(12)</sup>。我们用具有抑制  $\text{Ca}^{2+}$  自心肌细胞膜内流的异搏停<sup>(13)</sup>进行观察,发现在较大浓度 ( $1 \times 10^{-3}M$ ) 下,具有一定的拮抗吡喹酮挛缩血吸虫的作用,似亦支持这一看法。至于药物是否影响血吸虫肌细胞膜的离子转运酶系(特别是有关的ATP酶),则有待于进一步的研究。

### 参 考 文 献

- 1 肖树华、邵葆若、徐月琴、潘秋如. 药学学报 1980年2月; 15(2):105
- 2 杨元清、杨惠中、肖树华、邵葆若、汤雪明、朱建国、张惠心. 中国医学科学院学报 1979年9月; 1(1):7
- 3 肖树华、邵葆若、徐月琴、潘秋如. 中华医学杂志 1980年3月; 60(3):137

- 4 Tomosky TK, Bennett JL, Bueding E. *J Pharmacol Exp Ther* 1974 Aug; 190(2): 260
- 5 Fuller RW, Preey KW, Mollog BB. *Eur J Pharmacol* 1975 Aug; 33(1):119
- 6 Yaksh TL, Duchateau JC, Rudy TA. *Brain Res* 1976 Mar; 104(2):367
- 7 邵葆若、肖树华、吴惠敏、湛崇清. 待发表.
- 8 肖树华、邵葆若、王翠英、郭惠芳、焦佩英、哈淑华. 待发表.
- 9 Fetterer RH, Pax RA, Strand S, Bennett JL. *Exp Parasitol* 1976 Jul; 46(1): 59
- 10 Pax RA, Bennett JL, Fetterer RH. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1978 Oct; 304(3): 309
- 11 Coles GC. *J Helminthol* 1979 Jan; 53(1): 31
- 12 Fetterer RH, Pax RA, Bennett JL. *Fed Proc* 1978 Mar; 37(2):604
- 13 陈修. 药学报 1979年2月; 14(2):120

*Acta Pharmacologica Sinica* 1980 Sep; 1(1):51—55

## MODE OF ACTION OF PRAZIQUANTEL ON *SCHISTOSOMA JAPONICUM*

XIAO Shu-hua, SHAO Bao-ruo, XU Yue-qin, PAN Qiu-ru

(Institute of Parasitic Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences, Shanghai)

**ABSTRACT** The stimulatory properties of praziquantel on *Schistosoma japonicum* were demonstrated: 1) the stimulating effect of 5-hydroxytryptamine on schistosomes was increased by low concentrations of praziquantel; 2) stimulation of the motor activity of the worms by praziquantel could be blocked by a 5-HT blocking agent, cinanserin; 3) praziquantel could stimulate the motor activity of the parasites which had been exposed previously to a 5-HT depleting agent, imipramine-HCl; and 4) the paralyzing effect of arecoline and metrifonate on schistosomes was antagonized by low concentrations of praziquantel. It is suggested that praziquantel may display a 5-HT like action or may be a 5-HT receptor agonist.

Despite a lengthening effect on schistosomes, catecholamines did not block the

praziquantel-induced spasmodic contraction of the worms. When the worms were incubated in a medium containing a high concentration of  $\text{Ca}^{2+}$ , strong spasmodic contraction of the worms caused by praziquantel was seen. Pre-incubation of the worms in a  $\text{Ca}^{2+}$ -free medium resulted in a blockage of the action of praziquantel on schistosome musculature. On the contrary, in a  $\text{Mg}^{2+}$ -free medium the praziquantel-induced spasmodic contraction was augmented. But  $\text{K}^+$  exerted negligible effects on the action of praziquantel. These results indicate that  $\text{Ca}^{2+}$  may play an essential role in the contractile activity of the musculature caused by praziquantel, which is controlled to a certain degree by  $\text{Mg}^{2+}$ .

**KEY WORDS** praziquantel; *Schistosoma japonicum*; spasmodic contraction; mode of schistosomicidal action