

## 吡喹酮对日本血吸虫的糖原及其摄入[1-<sup>14</sup>C]葡萄糖的影响

肖树华 王翠英 焦佩英 (中国医学科学院寄生虫病研究所, 上海 200025)

俞月桂 袁幸菊 (中国科学院上海药物研究所, 上海 200031)

**提要** 体外培养的合抱血吸虫与吡喹酮 0.5-10 μg/ml 接触 4 h 后, 虫的糖原含量、[1-<sup>14</sup>C]葡萄糖的摄入量及[1-<sup>14</sup>C]葡萄糖掺入虫体糖原的量皆明显减少。感染小鼠 1 次 ig 吡喹酮 20 mg/kg 后 2-4 h, 两性血吸虫的糖原含量即见明显减少, 但 48 h 内可恢复正常。当剂量增至 100-300 mg/kg 时, 虫体糖原含量的减少, 在给药后 72 h 内尚不能恢复。

**关键词** 日本血吸虫; 吡喹酮; [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖; 糖原

日本血吸虫经吡喹酮作用后, 迅即活动兴奋和挛缩<sup>(1)</sup>, 组织化学观察则示虫的糖原明显减少, 同时虫的表皮超微结构亦有明显损害<sup>(2)</sup>。鉴于葡萄糖是血吸虫获得能量的主要来源, 且

主要是通过虫的体表吸收<sup>(3)</sup>, 其中一部分以糖原的形式储存在虫体内。因此, 在探讨吡喹酮的杀虫作用机制时, 观察了吡喹酮对血吸虫的糖原含量, 以及对虫摄入 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖和 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖掺入虫体糖原的影响

### 方 法

**一、药品** 吡喹酮由中国医学科学院寄生虫病研究所化学合成研究室供给。[1-<sup>14</sup>C]葡

1980年9月30日收稿 1981年4月12日修回  
本研究得到联合国计划开发署/世界银行/世界卫生组织热带病研究特别规划的部分支持。

葡萄糖由中国医学科学院放射医学研究所供给,放射性比度为 9.9 mCi/mmol。

**二、体外试验** 自感染日本血吸虫尾蚴 1500-2000 条达 5-6 周的家兔体内取虫,按前文<sup>(1)</sup>方法进行体外培养,但每一改良的卡氏瓶中盛有小牛血清-台氏液 (1:7) 4 ml 培养虫 10-20 对,在 37°C 培养 0.5 h 后加入吡喹酮及 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖,最终的放射性浓度为 0.1  $\mu$ Ci/ml。培养 2-4 h 后,将含药培养液吸去,用冰冷的生理盐水洗涤 3 次,然后将虫挑至滤纸上吸干,测定糖原<sup>(4)</sup>。另取上清液及糖原液各 0.2 ml,用 FJ-353 型双道液体闪烁计数器测定 <sup>14</sup>C,计算虫体的 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖摄入量,以及 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖掺入虫体糖原的%。

另取虫先培养于含吡喹酮的培养液中,经不同时间后,将药液吸去,用台氏液洗涤 3 次,再用含 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖的培养液培养不同时间,测定虫的 <sup>14</sup>C 含量和糖原。

**三、体内试验** 小鼠感染 100-120 条血吸虫尾蚴达 4-5 周后,一次 ig 吡喹酮 200-300 mg/kg,不同时间后剖杀取虫试验。

上述试验多数重复 2-3 次,每项测定的样本数在 3 个以上。

**四、放射自显影** 取体外培养虫,固定于冰冷的 EtOH 中,制备成 5-7  $\mu$ m 的石蜡切片,作 <sup>14</sup>C 的放射自显影<sup>(5)</sup>,再显示糖原<sup>(6)</sup>。

## 结 果

### 一、体外试验

1. 对合抱虫的糖原及摄入 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖的影响 合抱♀、♂虫分别用含吡喹酮 0, 0.005, 0.05, 0.5, 1 及 10  $\mu$ g/ml 的培养液培养 4 h 后,虫的糖原含量( $\bar{x} \pm SD$ )分别为 14.5  $\pm$  5.0 (10 样本数,下同), 12.0  $\pm$  2.5 (9), 10.8  $\pm$  2.7 (9), 7.1  $\pm$  4.2 (8), 7.3  $\pm$  3.8 (9) 和 5.5  $\pm$  3.4 (9)  $\mu$ g/每对虫。后 3 组减少显著 ( $P < 0.01$ )。各组虫摄入的 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖分别为 1082  $\pm$  307 (8), 923  $\pm$  142 (7), 932  $\pm$  309 (7), 631  $\pm$  221 (8), 428  $\pm$  116 (7) 和 398  $\pm$  125 (7) cpm/每对虫。后 3 组减少显著。

2. 对♀、♂虫的糖原及摄入 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖的影响 (表 1) ♂虫与吡喹酮 1 及 10  $\mu$ g/ml 接触 2-8 h,虫的糖原含量均减少 ( $P < 0.01$ );但 1 和 10  $\mu$ g/ml 间无明显差异。♀虫与药物 1 和 10  $\mu$ g/ml 接触 2-8 h 后,糖原减少不显著。在上述时间内,♂虫摄入的 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖明显减少 ( $P < 0.01$ ),而♀虫的减少则不显著。此外,♀、♂虫摄入的 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖掺入虫体糖原的%,除少数组的♀、♂虫外,减少皆不显著。

3. 虫的糖原及摄入 [1-<sup>14</sup>C]葡萄糖恢复的情况 合抱♀、♂虫与吡喹酮 1 或 10  $\mu$ g/ml 接

表 1. Carbohydrate metabolism of schistosomes exposed 2-8 h to praziquantel *in vitro*. n=3

Praziquantel ( $\mu$ g/ml)	Sex of worms	Glycogen content ( $\mu$ g/worm)			[ <sup>14</sup> C]glucose uptake (cpm/worm)			Incorporation of [ <sup>14</sup> C]glu- cose into the worm glyco- gen (%)		
		2 h	4 h	8 h	2 h	4 h	8 h	2 h	4 h	8 h
0	♂	7.3	7.5	6.0	448	514	694	41	42	46
	♀	1.0	1.0	1.3	208	209	284	41	25	34
1	♂	3.0	2.0	2.2	277	203	308	33	27	33
	♀	0.8	0.7	0.9	154	156	173	18	11	26
10	♂	2.7	2.4	1.5	160	146	115	23	14	22
	♀	0.8	0.7	0.7	104	115	224	17	20	17

表 2. Carbohydrate metabolism when the schistosomes, previously exposed to praziquantel, were transferred to drug-free medium for 0-18 h. n = 3

Duration of exposed to praziquantel (h)	Praziquantel ( $\mu\text{g/ml}$ )	Glycogen content ( $\mu\text{g/pair}$ )			$[^{14}\text{C}]$ glucose uptake (cpm/pair)			Incorporation of $[^{14}\text{C}]$ glucose into the worm glycogen(%)		
		0 h	4 h	18 h	0 h	4 h	18 h	0 h	4 h	18 h
1	0	12.1	7.9	—	418	592	—	44	49	—
	1	7.5	6.3	—	352	728	—	25	55	—
	10	6.5	3.7	—	273	350	—	24	37	—
2	0	7.9	8.7	—	690	570	—	40	35	—
	1	4.0	5.3	—	394	686	—	19	71	—
	10	2.7	3.8	—	391	441	—	10	20	—
4	0	8.5	8.2	6.6	610	515	966	49	35	25
	1	3.9	4.1	5.3	425	458	1011	14	45	48
	10	2.6	2.8	6.6	276	416	693	15	13	33

触 1-2 h 后, 移置无药培养液中培养 4 h, 1  $\mu\text{g/ml}$  组的虫体糖原均有一些恢复, 而 10  $\mu\text{g/ml}$  组的则无。与药物接触 4 h 后, 再用无药培养液培养 4 h, 两组虫的糖原未见恢复, 但培养 18 h, 1  $\mu\text{g/ml}$  组虫的糖原已恢复, 而 10  $\mu\text{g/ml}$  组的糖原仍少于对照组 ( $P < 0.01$ )。1  $\mu\text{g/ml}$  组的合抱虫的  $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖摄入量及  $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖掺入虫体糖原的%, 均可明显恢复, 而 10  $\mu\text{g/ml}$  组的虫则否(表 2)。

♀、♂ 虫分别与吡喹酮 1 或 10  $\mu\text{g/ml}$  接触 4 h 后, 再用无药培养液培养 4-18 h, 除 10  $\mu\text{g/ml}$  组 ♂ 虫的糖原仍显著地少于对照组外, 其余各组 ♀、♂ 虫的已明显恢复。1  $\mu\text{g/ml}$  组 ♀、♂ 虫摄入的  $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖已接近对照水平; 10  $\mu\text{g/ml}$  组的 ♀ 虫的亦有一些恢复, 但 ♂ 虫的则不明显。 $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖掺入虫体糖原的%的减少, 以 10  $\mu\text{g/ml}$  组的两性血吸虫较明显, 恢复亦较缓慢(表 3)。

4. 在无葡萄糖的台氏液中吡喹酮对血吸虫糖原及其摄入  $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖的影响 正常合抱 ♀、♂ 虫在含 0.1% 葡萄糖的台氏液中培养 2 h, 每对虫的糖原含量为  $10.4 \pm 0.7(3)$   $\mu\text{g}$ ; 在无糖台氏液内培养 2 h, 每对虫的糖原含量为  $5.6 \pm 1.5(7)$   $\mu\text{g}$ , 但用含吡喹酮 1 或 10  $\mu\text{g/}$

ml 的无糖台氏液培养 2 h, 每对虫的糖原含量则分别为  $2.8 \pm 1.3(5)$  和  $2.8 \pm 0.9(6)$   $\mu\text{g}$ 。

若先将合抱虫培养在无糖台氏液中 2 h, 然后再移至含量的台氏液中培养 4 h, 每对虫的糖原含量为  $6.8 \pm 1.3(8)$   $\mu\text{g}$ ; 在含糖台氏液中加入吡喹酮 1 或 10  $\mu\text{g/ml}$ , 每对虫的糖原含量分别为  $2.2 \pm 0.9(8)$  和  $2.1 \pm 1.2(8)$   $\mu\text{g}$ , 较对照组为少 ( $P < 0.01$ )。1 和 10  $\mu\text{g/ml}$  组合抱虫摄入  $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖的量及  $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖掺入每对虫体糖原的%分别为  $378 \pm 98(6)$  和  $295 \pm 123(6)$  cpm, 及  $31 \pm 20(7)$  和  $17 \pm 8(8)$  %, 均较对照组的  $862 \pm 154(6)$  cpm/每对虫及  $56 \pm 8(8)$  % 为少 ( $P < 0.01$ )。

## 二、体内试验

1. 感染小鼠 ig 吡喹酮后其体内血吸虫糖原含量的变化(表 4) 感染小鼠一次 ig 20 mg/kg 后 2 h, 绝大部分虫已肝移, ♂ 虫的糖原含量即见明显减少, 4 h 后则逐渐回升, 至 48 h 后其糖原含量与对照组相仿。♀ 虫的糖原含量在给药后 2-4 h 后亦明显减少, 但 8 h 后又恢复正常。

吡喹酮的剂量增至 100 和 300 mg/kg 时, ♀、♂ 虫的糖原含量于给药后 2 h 明显减少, 且以给药后 8 h 减少最多, 至 72 h 后仍显著地

表 3. Carbohydrate metabolism when the bisexual schistosomes, previously exposed to praziquantel for 4 h, were transferred to drug-free medium for 0-18 h. (n)

Praziquantel ( $\mu\text{g/ml}$ )	Sex of worm	Glycogen content ( $\mu\text{g/worm}$ )			$[^{14}\text{C}]$ glucose uptake (cpm/worm)			Incorporation of $[^{14}\text{C}]$ glucose into worm gly- cogen (%)		
		0 h	4 h	18 h	0 h	4 h	18 h	0 h	4 h	18 h
0	♂	11.8 (5)	10.6 (5)	10.2 (5)	341 (4)	337 (5)	393 (5)	39 (5)	40 (5)	54 (5)
	♀	3.0 (4)	2.7 (5)	2.1 (5)	179 (5)	191 (5)	267 (5)	26 (4)	44 (5)	47 (5)
1	♂	5.3 (4)	5.7 (5)	8.4 (5)	147 (5)	258 (5)	422 (5)	25 (4)	40 (5)	57 (5)
	♀	2.1 (4)	1.8 (5)	3.1 (4)	126 (4)	203 (5)	237 (4)	29 (4)	40 (5)	50 (4)
10	♂	4.9 (4)	5.4 (4)	4.6 (5)	199 (5)	165 (4)	217 (5)	13 (4)	22 (4)	35 (5)
	♀	1.8 (4)	1.5 (5)	1.9 (5)	110 (4)	168 (5)	157 (5)	24 (3)	18 (5)	33 (5)

少于对照组。

2. 感染小鼠体内的血吸虫经吡喹酮作用后移至体外培养对其糖原及摄入  $[1-^{14}\text{C}]$ 葡萄糖的变化情况(表 5) 感染小鼠一次 ig 吡喹酮 100 或 300 mg/kg 后 2, 4 及 8 h, 自其肝内取虫作体外培养 4 及 24 h, ♂ 虫糖原含量的恢复较缓慢, 特别是给药后 8 h 取虫培养 24 h, 糖原含量仍显著地少于相应对照组。上述各组 ♀ 虫于体外培养时, 其糖原含量皆可恢复。在培养期间, ♂ 虫对  $[1-^{14}\text{C}]$ 葡萄糖摄入量的恢复较缓慢, 而 ♀ 虫的则较易恢复。至于  $[1-^{14}\text{C}]$ 葡萄糖掺入虫体糖原的 %, 除给药后 8 h 取虫培养的两组 ♂ 虫仍明显地少于相应对照组外, 其余各组均有明显的恢复。

### 三、放射自显影

正常两性血吸虫用含  $[1-^{14}\text{C}]$ 葡萄糖的培养液培养 2-8 h, ♂ 虫的糖原以体表下肌层和实质组织内为最丰富, 但睾丸内含量甚少, 同时在糖原的分布处可查见  $^{14}\text{C}$  放射自显影的银粒(图 1A)。♀ 虫糖原的含量较 ♂ 虫的为少, 而其分布则与 ♂ 虫相仿(图 1B), 但在生殖系统中, 糖原的含量以卵黄腺内较多(图 1C), 卵巢较少;  $^{14}\text{C}$  亦以卵黄腺较多。♂ 虫与吡喹酮 1 或 10  $\mu\text{g/ml}$  接触 2-8 h, 虫体的糖原含量即见减少, 并随培养时间的延长而更为明显。糖原最先从体表下肌层减少, 继则为实质组织, 同时  $^{14}\text{C}$  的含量亦有不同程度的减少(图 1D, E, F)。♀ 虫与上述浓度的吡喹酮接触后, 糖

表 4. Glycogen content of schistosomes ( $\mu\text{g/worm}$ ) harboring in mice 0-72 h after an intragastric dosage of praziquantel. (n)

Dose (mg/kg)	Sex of worm	0 h	2 h	4 h	8 h	48 h	72 h
20	♂	11.5 (6)	6.8 (4)	7.5 (5)	7.9 (4)	9.1 (5)	—
	♀	1.7 (7)	1.2 (3)	0.9 (3)	1.6 (5)	1.7 (3)	—
100	♂	12.9 (10)	4.5 (9)	3.6 (8)	1.6 (9)	5.7 (8)	7.9 (6)
	♀	2.5 (11)	1.8 (5)	1.4 (6)	1.1 (6)	1.4 (3)	1.1 (3)
300	♂	12.9 (10)	5.8 (7)	1.8 (7)	1.1 (8)	5.2 (6)	4.6 (6)
	♀	2.5 (11)	1.4 (6)	0.9 (5)	0.7 (6)	1.3 (3)	1.4 (3)

原的减少除上述部位外, 卵黄腺的减少亦较明显。将吡喹酮 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  作用 4—8 h 的血吸虫, 移置含  $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖的无药培养液中 4—18 h, 大部分两性血吸虫的糖原可有不同程度的或明显的恢复,  $^{14}\text{C}$  放射自显影的银粒亦明显增多(图 1G, H), 特别是♀虫的卵黄腺和♂虫的实质组织。在 10  $\mu\text{g}/\text{ml}$  内, ♀虫的糖原亦可有不同程度或明显的恢复, 糖原中的  $^{14}\text{C}$  放射自显影的银粒亦有所增加, 但♂虫除少数外, 大部分虫的糖原均无明显恢复(图 1I)。

## 讨 论

体内试验的结果说明, 感染鼠一次 ig 吡喹酮 100—300  $\text{mg}/\text{kg}$  后, 其体内两性血吸虫的糖原含量均迅速明显减少。但♂虫的糖原减少率最高可达 90% 以上, 而♀虫的则在 70% 左右, 同时自受治鼠的肝内取虫作体外培养时, ♂虫的糖原及其对  $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖的摄入等均不易恢复, 而♀虫的则相反。在体外试验中, ♂虫经吡喹酮作用后, 其糖原含量和  $[1-^{14}\text{C}]$

葡萄糖的摄入等均显著减少或受抑制, ♀虫的亦有不同程度的减少。从以上所述可以看出, 吡喹酮对♂、♀虫的糖原含量,  $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖的转运和糖原的合成均有影响, 只是有量方面的差异, 表明♂虫对吡喹酮较敏感。

由于血吸虫经吡喹酮作用较长时间后, 其核酸合成和蛋白质的合成始受到一定的影响<sup>(5)</sup>, 但其糖原含量的减少和  $[1-^{14}\text{C}]$  葡萄糖转运的受抑制, 则于药物作用短后即发生; 同时虫的糖原减少, 在所用的剂量为最低有效量的 1/5 的情况下即已明显, 但在治疗量时这一变化不易恢复, 而低于治疗量的则相反。这表明虫的死亡和虫的糖原含量持续减少有着密切关系, 并可用以说明, 为什么感染动物一次给服较大剂量的吡喹酮后, 即可获得较高的疗效。值得指出的是, 宿主体内的血吸虫经吡喹酮作用 0.5 h 后, 两性血吸虫的表皮即示有明显的超微结构变化<sup>(5)</sup>, 同时体表的碱性磷酸酶活力亦明显减少和消失, 这一方面影响虫对葡萄糖的转运, 并在药物促使虫体内源性

表 5. Carbohydrate metabolism of schistosomes, previously harbored in mice 2-8 h after an intragastric dosage of praziquantel, in drug-free medium for 0-24 h. (n)

Praziquantel dose (mg/kg)	Duration of exposure (h)	Sex of worm	Glycogen content ( $\mu\text{g}/\text{worm}$ )			$[^{14}\text{C}]$ glucose uptake (cpm/worm)		Incorporation of $[^{14}\text{C}]$ glucose into worm glycogen(%)	
			0 h	4 h	24 h	4 h	24 h	4 h	24 h
0	0	♂	11.7 (7)	9.5 (5)	6.3 (4)	294 (5)	472 (5)	47 (5)	44 (4)
		♀	2.0 (5)	1.6 (5)	1.9 (5)	158 (5)	207 (4)	37 (5)	42 (4)
100	2	♂	5.3 (4)	5.6 (5)	3.0 (7)	196 (5)	261 (6)	51 (5)	46 (7)
		♀	1.8 (4)	1.5 (3)	1.5 (6)	151 (4)	181 (6)	34 (3)	43 (6)
300	2	♂	4.9 (5)	4.7 (5)	3.7 (4)	219 (5)	257 (5)	37 (5)	49 (5)
		♀	0.9 (5)	1.0 (5)	2.2 (3)	133 (4)	235 (4)	31 (4)	42 (4)
100	4	♂	3.3 (5)	3.2 (4)	4.0 (5)	202 (4)	289 (5)	44 (4)	56 (5)
		♀	1.4 (4)	1.4 (4)	2.2 (3)	162 (5)	228 (3)	41 (4)	46 (3)
300	4	♂	2.1 (5)	2.0 (6)	3.5 (5)	204 (5)	276 (5)	32 (5)	46 (6)
		♀	0.9 (5)	1.2 (6)	1.9 (3)	118 (5)	213 (4)	43 (5)	34 (4)
100	8	♂	1.4 (4)	—	2.9 (4)	—	284 (4)	—	23 (4)
		♀	0.7 (4)	—	2.7 (4)	—	175 (4)	—	23 (4)
300	8	♂	0.9 (4)	—	3.2 (4)	—	176 (3)	—	22 (3)
		♀	0.5 (4)	—	2.5 (3)	—	240 (3)	—	28 (3)



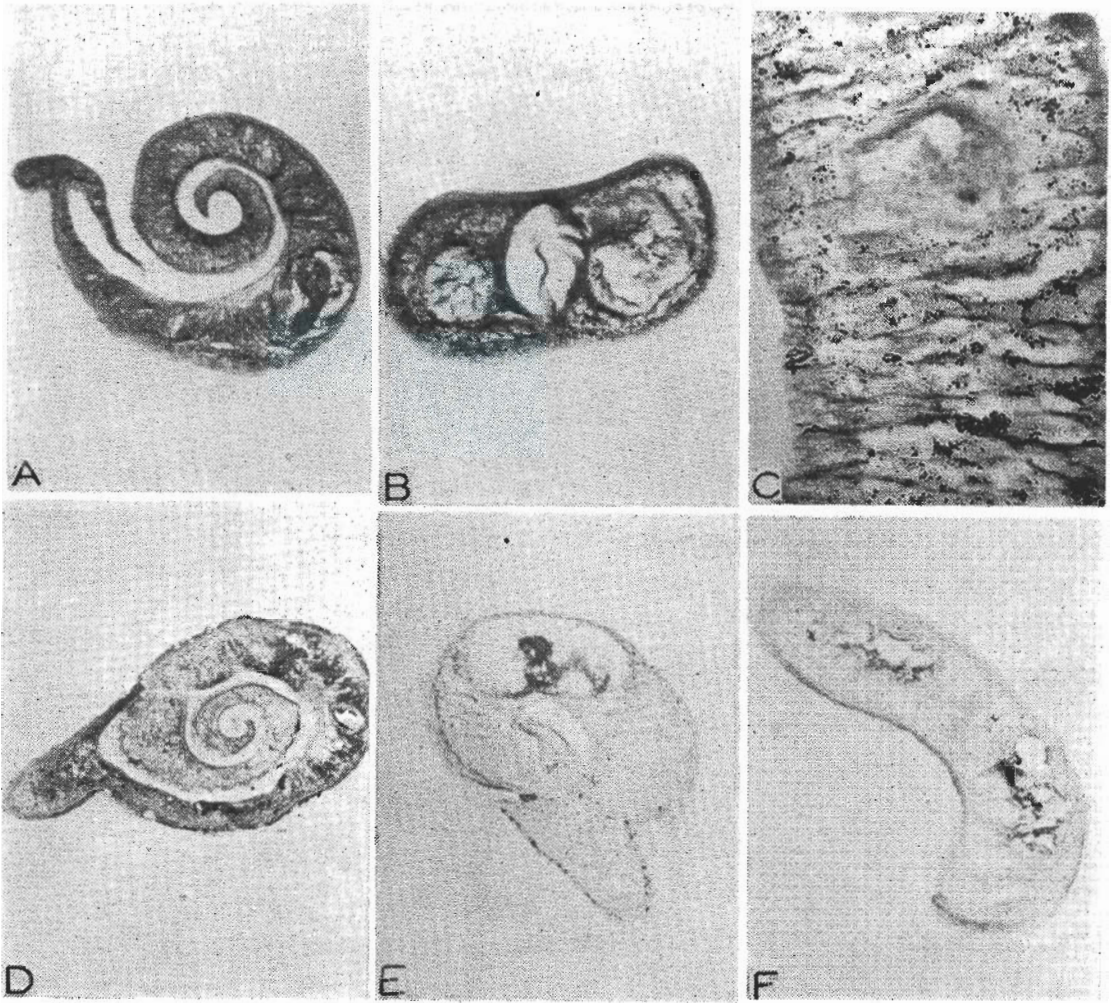
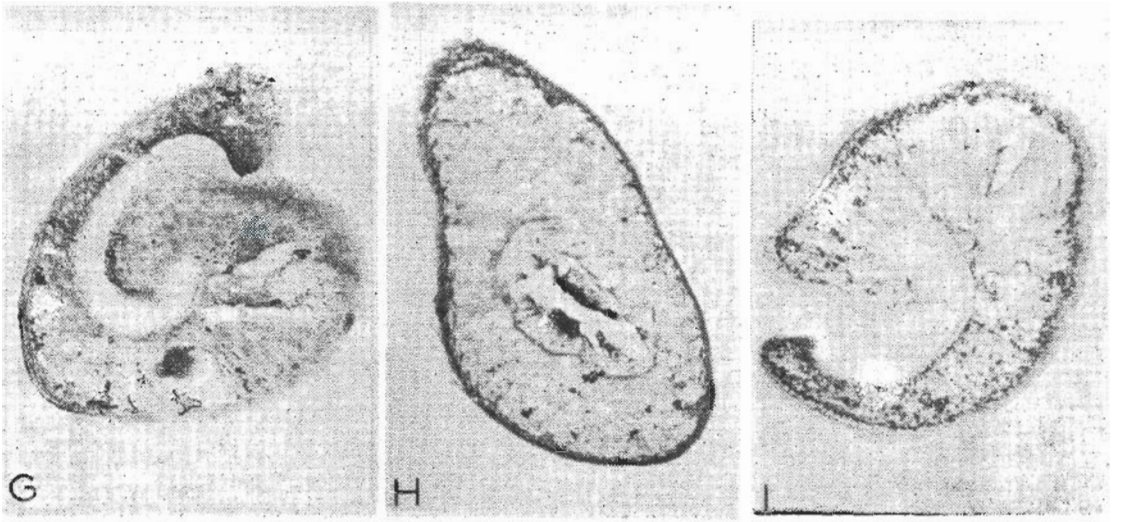


图 1. Radioautography of schistosomes maintained in culture medium containing  $[1-^{14}\text{C}]$  glucose with or without praziquantel.

- A-C) Glycogen and radioautography (silver grain) of schistosomes in normal culture medium containing  $[1-^{14}\text{C}]$  glucose  $0.1\mu\text{Ci/ml}$  for 4 h. A-♂ worm; B-♀ worm; C-vitelline gland of ♀ worm.
- D) ♂ worm in culture medium containing praziquantel  $10\mu\text{g/ml}$  for 2 h, showing apparent decrease in glycogen and silver grains.
- E) ♂ worm in culture medium containing praziquantel  $1\mu\text{g/ml}$  for 8 h, showing apparent decrease in glycogen and silver grains.
- F) ♀ worm in culture medium containing praziquantel  $10\mu\text{g/ml}$  for 8 h, showing apparent decrease in glycogen and silver grains.
- G) ♂ worm exposed to praziquantel  $1\mu\text{g/ml}$  for 4 h and transferred to drug-free culture medium for 18 h, showing apparent recovery of glycogen and silver grains in muscle and parenchyma.
- H) ♀ worm exposed to praziquantel  $1\mu\text{g/ml}$  for 4 h and transferred to drug-free culture medium for 18 h, showing apparent recovery of glycogen in muscle.
- I) ♂ worm exposed to praziquantel  $10\mu\text{g/ml}$  for 8 h and transferred to drug-free medium for 18h, showing no apparent recovery of glycogen and silver grains in parenchyma.



糖原分解的情况下,使虫处于“饥饿”状态,终至代谢紊乱而死亡,另一方面,虫的表皮受损,破坏了虫的“伴随免疫”状态,故在其死亡过程中可能尚有宿主免疫机制的参与。

#### 参 考 文 献

- 1 肖树华、邵葆若、徐月琴. 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、张蕙心. 中国医学科学院学报 1979年9月; 1 (1):7
- 3 Rogers SH, Bueding E. *Int J Parasitol* 1975 Jun; 5 (3):369
- 4 陶义训、马立人、林国镛、吴光. 生化学报 1958年9月; 1 (3):218
- 5 肖树华、王翠英、焦佩英、俞月桂. 待发表
- 6 Hotchkiss RD. *Arch Biochem* 1948 Jan; 16 (1): 131
- 7 邵葆若、肖树华、湛崇清、杨元清、杨惠中、徐月琴、郭惠芳、焦佩英. 中华医学杂志 1980年3月; 60 (3):133

*Acta Pharmacologica Sinica* 1981 Sep; 2 (3): 204—211

## EFFECT OF PRAZIQUANTEL ON GLYCOGEN CONTENT AND [1-<sup>14</sup>C]GLUCOSE UPTAKE IN *SCHISTOSOMA JAPONICUM*

XIAO Shu-hua, WANG Cui-ying, JIAO Pei-ying

(*Institute of Parasitic Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences, Shanghai 200025*)

YU Yue-gui, YUAN Xing-ju

(*Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031*)

**ABSTRACT** When pairs of *Schistosoma japonicum* were exposed to culture medium containing praziquantel 1 or 10 μg/ml for 4 h, the glycogen content, [1-<sup>14</sup>C] glucose uptake, and incorporation of [1-<sup>14</sup>C] glucose into the glycogen were markedly decreased. Male schistosomes seemed to

be more affected.

After bisexual worms had been maintained in praziquantel 1 and 10 μg/ml for 4 h, and then transferred to drug-free culture medium for 4—18 h, the glycogen content and [1-<sup>14</sup>C]glucose uptake of female worms recovered promptly. In

male worms the changes caused by praziquantel  $1\ \mu\text{g}/\text{ml}$  were reversible, while those caused by  $10\ \mu\text{g}/\text{ml}$  were not.

Infected mice were given intragastrically praziquantel  $20\ \text{mg}/\text{kg}$ . After 2-4 h the glycogen content of the bisexual worms decreased markedly, but recovered in 48 h. After ig  $100\text{--}300\ \text{mg}/\text{kg}$ , no apparent recovery of glycogen content was seen 72 h later. When the worms perfused out from the mice 8 h after ig  $100\text{--}300\ \text{mg}/$

kg were maintained *in vitro*, the glycogen content,  $[1\text{-}^{14}\text{C}]$ glucose uptake and incorporation of  $[1\text{-}^{14}\text{C}]$ glucose into the glycogen of the female worms could recover, but the recovery was not significant in male worms.

**KEY WORDS** *Schistosoma japonicum*; praziquantel;  $[1\text{-}^{14}\text{C}]$ glucose; glycogen

Partial financial support was received from UNDP/World Bank/WHO TDR