

마우스에 있어서 왜소조충 감염이 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향

전북대학교 수의기생충학교실

이재구·육심용·박배근

요약 : 마우스에 있어서 왜소조충(*Hymenolepis nana*) 감염이 숙주의 비특이 면역반응에 미치는 영향을 조사하기 위하여 ICR계 마우스(20 g 정도)를 인공감염군과 자연감염군으로 나누어 인공감염군의 일부는 최초 감염 후 15일째에, 자연감염군은 실험 시작일에 프라지판텔(25mg/kg/day)을 3일간 연속 투여하고 경시적으로 50일까지 면양 적혈구(sRBC) 감염에 대한 지연형 과민반응, 적혈구 응집소가 및 용혈소가, 말초혈액 내 호산구 출현률, 비장세포의 sRBC 로제트(로제트) 형성능, 항체처리 로제트 형성능 및 소장 점막 비만세포 출현빈도에 대하여 관찰하였다.

인공감염군에 있어서 지연형 과민반응은 감염 10일에 대조보다 일시적으로 현저히 저하하였다가 그 후 점차 상승하여 거의 정상으로 복구하였다. 호산구 출현률은 왜소조충이 감염됨에 따라 대조보다 다소 상승하는 경향이였다. 적혈구 응집소가 및 용혈소가는 감염 초기에는 대조보다 다소 높은 값을 나타내었으나 감염 15일에 일시적으로 낮아졌다가 다시 거의 정상으로 복구하였다. 로제트 및 항체처리 로제트 형성능은 감염 15일에 대조보다 일시적으로 낮아졌다가 그 이후에는 점차 높아졌다. 비만세포 출현빈도는 감염후 시일 경과에 따라 점차 높아져 10일에 피이크에 이른 다음 그보다 약간 낮은 수준으로 계속 유지하였다.

인공감염군의 치료래에 있어서 지연형 과민반응과 호산구 출현률은 인공감염군에 비해 전반적으로 약간 떨어지는 경향이였으나, 로제트 형성능과 비만세포 출현빈도는 현저하게 저하하였다. 적혈구 응집소가, 용혈소가 및 항체처리 로제트 형성능은 인공감염군에 비해 다소 높은 경향이였다.

한편, 자연감염군에 있어서는 왜소조충 감염에 의해 높았던 지연형 과민반응, 비만세포 출현빈도 및 호산구 출현률 등이 치료 후에 점차 저하되어 대조와 거의 일치하였다. 또, 감염에 의해 낮았던 적혈구 응집소가 및 용혈소가는 치료 후 점차 상승하여 대조와 거의 일치하였는데 로제트 및 항체처리 로제트 형성능은 낮았던 값이 치료 후에도 계속 낮게 유지되었다.

이상의 실험결과로 미루어 보아 ICR계 마우스에 있어서 sRBC에 대한 면역능은 왜소조충 감염에 의해 일반적으로 활성화되는데 감염 후 10~15일에는 일시적으로 저하된다는 것을 알 수 있었다.

Key words: *Hymenolepis nana*, cellular immunity, humoral immunity, sRBC, mouse

서 론

왜소조충(*Hymenolepis nana*)은 사람과 설치류의 소장에 기생하며, 특히 실험동물로 사용되는 마우스는 직접, 간접 및 자가감염이 성립됨으로써 감염률이 매우 높은 것으로 알려져 있다(Soulsby, 1987; Jang et al., 1976).

Heyneman(1962a)은 왜소조충란을 마우스에 직접 투여하면 재감염에 대하여 완벽한 보호면역을 나타내며 이러한 면역는 총란 투여 후 육구유충의 조직 침입 기인 2~3일 내에 형성되는 초기 면역반응(early

immune response) 때문이라고 하였다. 또 Isaak et al. (1977)은 이 초기 면역반응이 흥선 의존성이며 오랫동안 기억되는 것이라고 하였다. 한편, Friedberg et al. (1979)은 왜소조충의 의낭미충(cysticeroid)을 마우스에 투여하면 장용모 내에 침입한 후 약 10일부터 후기 면역반응(late immune response)이 나타나며 이것도 오랫동안 지속된다고 하였다. 따라서 마우스의 직접감염에 있어서 1차 감염에 의해 성숙한 성충에서 장강내로 배출된 총란이라도 면역기능의 활성화 때문에 2차 감염되지 않으며, 재감염에 대한 보호면역은 마우스의 유전적 계통에 따라 차이가 있어 어떤 계통에서만 성립된다고 한다(Heyneman, 1961; Ito, 1982).

이와같이 마우스에 있어서 기생충 감염은 면역학적 반응에 여러가지 영향을 미치게 하므로 기생충 감염 마우스를 실험동물로서 사용하는 것은 문제가 있다고

* 이 논문은 1988년도 문교부 지원 한국학술진흥재단의 자유공모과제 학술연구 조성비에 의하여 연구되었음.

하였다(Habermann and Williams, 1958; Griffiths, 1971). 더구나 우리나라에서는 아직도 유전학적, 기생충학적 및 미생물학적 컨트롤이 되지 않은 보통 실험동물을 생산, 공급하고 있는 실정으므로 기생충이 감염된 실험동물을 사용하여 여러가지 면역실험을 수행할 경우 면역반응에 변화가 일어날 수 있다는 것은 명약관화한 사실이다.

그러므로, 저자 등은 마우스에 있어서 왜소조충 감염이 기생충 특이 세포성 및 체액성 면역능에 미치는 영향에 관한 연구는 심도 깊게 진행되었으나 왜소조충 감염이 비특이 세포성 및 체액성 면역능에 미치는 영향에 관한 연구는 거의 수행되지 않았으므로 본 실험을 시도하게 되었다.

재료 및 방법

1. 실험군 설정

전북대학교 수의기생충학교실에서 사육하고 있는 체중 20 g 정도의 ICR계 마우스 분변을 채취하여 Mc-Master EPG 검사법을 적용하여 총란검사를 실시한 후 왜소조충 자연감염군(EPG; 10,000~50,000개)과 인공감염군(기생충 음성)으로 구분하여 실험에 사용하였다.

본 교실에서 계대 유지중인 왜소조충 감염 마우스를 희생시켜 성충을 회수한 다음 총란을 얻어 Berntzen and Voge (1965) 및 Ito and Yamamoto (1976)의 방법에 따라 난각을 제거시켜서(shell-free egg), 기생충 음성 마우스에 1차(1,000개), 그 10일 후에 2차(10,000개) 경구투여한 것을 인공감염군으로 하였다(EPG; 10,000~20,000). 이 때 인공감염군의 일부는 총란 1차 경구투여 후 15일 제부터, 자연감염군은 실험 시작일에 프라지퀀텔(25mg/kg/day)을 3일간 연속투여하였다. 한편, 마우스에 있어서 프라지퀀텔이 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향을 배제하기 위하여 기생충 음성 마우스에 위와 같은 용량의 프라지퀀텔을 3일간 경구투여하였다.

각 실험군의 마우스는 실험계획(Fig. 1)에 따라 5마리씩 면역능 측정일인 희생 5일전에 항원(sRBC)을 감작시키고 체액성 및 세포성 면역능을 조사하였다. 한편, 모든 실험은 3 반복으로 실시하였다.

2. 항원 감작

체액성 및 세포성 면역능을 측정하기 위하여 홍선의 존성 항원인 면양 적혈구(sRBC)를 사용하여 마우스를 감작시켰다. 즉, 암컷 면양의 경정맥에서 혈액을 채취한 다음 동량의 Alsever액(pH 6.1)을 가하여 4°C에 보관하고 있다가 2주 이내의 것을 사용 직전에 백혈구를 제거한 후 pH 7.2 phosphate buffered saline(PBS)으로 3회에 걸쳐 원심 세척하였다(400 g, 20분). 그 다음 sRBC를 1%가 되게 PBS에 부유시킨 것을 감작 항원 농도로 하여 마우스의 미정맥에 희생 5일 전에 주입하였다(1×10^7 sRBC/mouse).

3. 지연형 과민반응(delayed-type hypersensitivity; DTH)

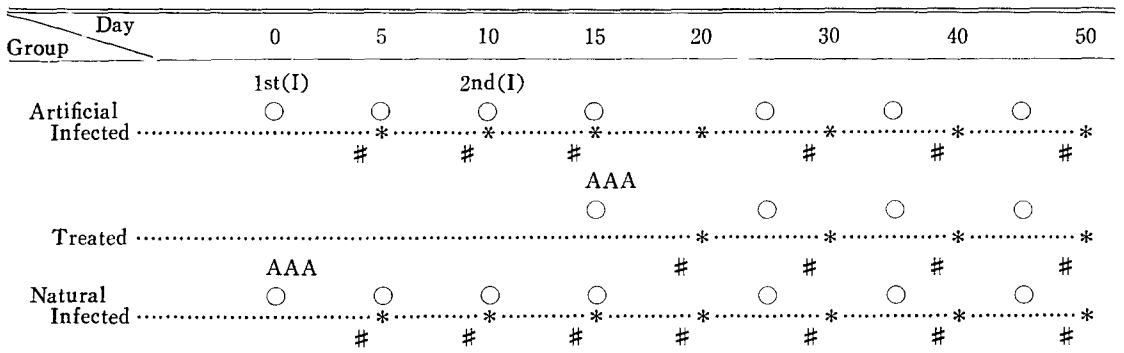
항원에 대한 DTH 반응은 Yoshikai *et al.* (1979)의 방법에 따라 족척 종창(footpad swelling) 정도를 측정하였다. 요약하면, sRBC 감작 4일 후에 마우스의 좌측 후지 족척 피내에 PBS에 부유시킨 20% sRBC 0.05 ml(1×10^8 sRBC/mouse)를 주사하고, 우측 후지 족척에 PBS를 0.05 ml 주입하여 대조로 하였다. 야기 주사 24시간 후에 DTH 반응을 마이크로미터(0.01mm)로 측정하고, 대조와 종창 정도를 비교하였다.

4. 말초혈액 내 호산구 출현률

마우스의 미정맥으로부터 채혈한 혈액을 슬라이드글라스 위에 도말, Giemsa 염색한 다음 500개 이상의 백혈구를 감별, 계산하여 호산구 출현률을 산출하였다.

5. 적혈구 응집소 및 용혈소(hemagglutinin and hemolysin titer; HA & HE)

항원에 대한 적혈구 응집소가 Stavitsky(1954)의 방법에 따라 microtitration 방법으로 실시하였다. 요약하면, 마우스로부터 채혈하여 분리, 비동화시킨 혈청 25 μ l를 PBS로 2배 계열 희석하고, 거기에 PBS로



(○; antigen inoculation, #; challenge, *; sacrifice, A; praziquantel administration, I; inoculation of shell-free egg)

Fig. 1. Experimental procedure.

부유한 0.5% sRBC 25 μ l를 잘 혼합하여 37°C에 18~24 시간 방치한 다음 적혈구의 응집 유형을 관찰하고 적혈구의 응집소가를 판독하였으며, 응집을 일으킨 혈청의 최고 희석도를 그 혈청의 적혈구 응집소가로 하였다.

한편, 용혈소가의 측정에 있어서 적혈구 응집소가를 측정할 경우와 같은 방법으로 sRBC 및 혈청을 희석한 다음 거기에 sRBC로 비특이적 인자를 제거시키고 PBS 로써 적정 농도로 희석한 보체(기니픽 혈청) 25 μ l를 각 구멍에 추가하고 37°C에서 1시간 방치하여 용혈 여부를 관찰하고 이를 4°C에 하룻밤 방치한 다음 최종 판독하였다. 이 때 완전 용혈을 일으키는 혈청의 최고 희석도를 그 혈청의 용혈소가로 하였다.

6. 로제트(rosette) 형성 세포 조사

비장세포의 sRBC 로제트(로제트) 및 항체처리 로제트(antibody-coated rosette) 형성능을 조사하기 위하여 마우스의 비장을 체(100배수) 위에 올려놓고 파쇄하여 유리시켜 비장세포를 얻었다.

sRBC 로제트(로제트) 형성능: Bach and Dardenne (1972) 및 Van Oss *et al.* (1973)의 방법에 따라 비장세포 부유액 0.5 ml(5×10^6 splenocyte)와 2.5% sRBC 부유액 0.5 ml를 혼합, 200 g로 10분간 원심한 다음 4°C에서 24시간 보존한 후 검경하였다.

항체처리 로제트 형성능: Gutierrez *et al.* (1976)의 방법을 다소 보완하여 실시하였다. 즉, complete Freund's adjuvant에 혼합한 sRBC 부유액 0.5 ml(1×10^8 cell)를 흰쥐의 피하에 주사하고 14일 후에 채혈하여 분리한 IgG rich anti-sRBC serum을 비동화시켜 적정 농도로 희석한 항체액과 10% sRBC 부유액을 동량 혼합하였다. 이를 37°C에 30분간 방치한 후 400 g로 10분간 원심하여 상층액을 버리고 이를 PBS로 세척한 후 5%(v/v)가 되도록 재부유시켰다. 거기에 비장세포 부유액(2×10^7 splenocyte)을 동량 혼합한 후 밀집하여 37°C 수조에서 30 rpm으로 15분간 원심하고 냉상고에 하룻밤 방치하여 PBS로 적당히 희석한 다음 0.2% trypan blue액을 가하여 검경하였다.

이 때 비장세포에 sRBC가 3개 이상 부착한 경우 로제트 및 항체처리 로제트 형성 세포로 판정하였으며, 로제트 및 항체처리 로제트 형성물은 아래의 식에 의해 산출하였다.

% of rosette

$$= \frac{\text{Number of rosette forming cells}}{\text{Total cells counted} \times \text{viability}} \times 100$$

7. 소장 점막 내 비만세포 출현 빈도

마우스의 소장 상부조직(위저부에서 5~10 cm)을 절취하여 Strobel *et al.* (1981)의 방법에 따라 Carnoy액으로 고정한 다음 통상적 방법에 의해 파라핀으로 포매, 6 μ m 두께로 연속 절편을 만들었다. 이 절편을 0.5% toluidine blue (pH 0.5)에 30분간 염색하고 탈수, 투명화시키고 발상으로 봉입, 검경하였다. 비만세포 출현률은 Tronchin *et al.* (1979)의 방법에 따라 마우스마다 10 villi/crypt unit \times 10 slide glasses를 관찰하였다.

결 과

지연형 과민반응(DTH): 왜소조충 감염이 sRBC에 대한 DTH에 미치는 영향을 조사하기 위하여 sRBC 감염 후 4일에 후지의 족척 피내에 20% sRBC로 야기 주사하고 그 후 24시간에 지연형 과민반응을 측정할 결과는 Table 1에 표시한 바와 같다. 즉, 인공감염군에 있어서 감염 직전(대조)의 족척 종창도는 $316 \pm 72 \mu$ m 이었는데, 최초 감염 후(감염 후) 10일에 $130 \pm 21 \mu$ m로 일시적으로 낮아졌다가 감염 15일 부터 다시 높아져 대조와 거의 비슷한 값을 유지하였다. 치료례에서는 치료 후 5일에 $312 \pm 41 \mu$ m, 25일에 $330 \pm 15 \mu$ m로서 인공감염군과 거의 일치하는 경향이였다. 한편, 자연감염군에서는 치료 직전에 $460 \pm 31 \mu$ m이었던 것이 치료 후 15일에 $410 \pm 59 \mu$ m, 30일에 $294 \pm 17 \mu$ m, 50일에 $310 \pm 15 \mu$ m로서 시간이 경과됨에 따라 점점 값이 낮아져 정상치로 복귀하는 경향이였다.

sRBC 로제트(로제트) 형성능: 왜소조충 감염에 따른 비장세포의 로제트 형성능의 경시적 변화를 알기 위하여 마우스의 DTH 반응을 측정할 다음 비장을 추출하여 로제트 형성률(%)을 조사한 바 그 결과는 Table 2에 표시한 바와 같다. 즉, 인공감염군에 있어서 감염 직전(대조)에 $13.5 \pm 2.1\%$ 이었던 것이 감염 후 15일에 $8.8 \pm 2.5\%$ 로서 그 값이 일시적으로 최소로 저하하였다가 그 후 시일이 경과함에 따라 점점 상승하여 50일

Table 1. Effect of *Hymenolepis nana* infection on DTH to sRBC in mice

Group	Day	Measurement of DTH (μ m ; Mean \pm SD)							
		0	5	10	15	20	30	40	50
Artificial Infected									
Treated		316 ± 72	286 ± 29	130 ± 21	303 ± 20	373 ± 17	370 ± 41	347 ± 15	347 ± 32
Natural Infected									
		$460 \pm 31^*$	466 ± 92	429 ± 16	410 ± 59	352 ± 41	294 ± 17	303 ± 27	310 ± 15

* : Administration of praziquantel (25mg/kg/day for 3 days)

Table 2. Effect of *H. nana* infection on sRBC-rosette formation of splenocytes in mice

Group	Day	Percent of rosette forming cells (Mean±SD)							
		0	5	10	15	20	30	40	50
Artificial Infected Treated		13.5±2.1	15.2±4.7	17.2±2.8	8.8±2.5	11.5±3.7	17.5±3.0	18.2±2.1	20.2±3.1
			—	—	—*	8.2±1.8	9.2±0.7	11.2±2.1	15.2±3.1
Natural Infected		8.4±2.1*	7.7±2.4	6.0±2.3	5.5±3.0	8.1±2.1	11.5±2.5	9.5±3.1	11.7±2.0

* : Administration of praziquantel (25mg/kg/day for 3 days)

에 20.2±3.1%에 이르렀다. 치료례에서는 치료 후 5일에 8.2±1.8%로서 낮았던 율이 그 후 시일이 경과함에 따라 점점 상승하여 35일에 15.2±3.1%에 이르렀다. 한편, 자연감염군에 있어서 치료 직전에 8.4±2.1%이었던 것이 치료 후 15일에 5.5±3.0%로서 일시적으로 저하하였다가 그 후 점차 상승하여 30일에 11.5±2.5%, 50일에 11.7±2.0%의 형성률을 보여주었다.

말초혈액 내 호산구 출현률 : 왜소조충 감염에 따른 마우스의 말초혈액내 호산구 출현률을 경시적으로 관찰한 바 그 결과는 Table 3에 표시한 바와 같다. 즉, 인공감염군에 있어서 감염 직전(대조)에 2.1±1.1%이었던 것이 감염 후 15일에 5.2±1.2%로서 최고치를 나타내다가 40일에 3.9±1.1%, 50일에 3.7±1.2%로 감소하였다. 치료례에서는 치료 후 5일에 3.5±1.4%, 25일에 3.4±1.1%, 35일에 1.9±1.9%를 보였다. 한편, 자연감염군에 있어서 치료 직전에 4.7±1.1%이었던

것이 치료 후 15일에 2.5±0.5%, 30일에 2.5±0.5%, 50일에 3.1±0.5%로 나타났다.

소장 점막 내 비만세포 출현 빈도 : 왜소조충 감염이 마우스의 소장 점막내 비만세포 출현 빈도에 미치는 영향에 대하여 조사한 결과는 Table 4에 표시한 바와 같다. 즉, 인공감염군에 있어서 감염 직전(대조)에 0.7±0.2개이었던 것이 감염 후에 점점 그 값이 많아져 10일에 최고치인 104.0±32.0개에 이른 다음 다소 적어져 15일부터 50일까지 약 70~80개를 유지하였다. 치료례에서는 치료 후 5일에 33.8±6.2개, 15일에 6.0±1.8개, 25일에 3.3±3.8개, 35일에 2.5±2.1개로서 시일이 경과됨에 따라 현저하게 적어져 거의 정상으로 복귀하였다. 한편, 자연감염군에 있어서 치료 직전에 53.0±5.1개이었던 것이 치료 후 시일이 경과됨에 따라 점점 현저하게 적어져 40일에 2.9±3.3개, 50일에 2.4±2.5개로서 거의 정상으로 복귀하였다.

적혈구 응집소가 및 용혈소가(HA & HE) : 마우스를

Table 3. Effect of *H. nana* infection on the distribution of eosinophil in peripheral blood of mice

Group	Day	Percent of eosinophil (Mean±SD)							
		0	5	10	15	20	30	40	50
Artificial Infected Treated		2.1±1.1	2.6±0.7	3.5±1.3	5.2±1.2	4.1±0.4	4.5±0.9	3.9±1.1	3.7±1.2
			—	—	—*	3.5±1.4	4.1±1.5	3.4±1.1	1.9±1.9
Natural Infected		4.7±1.1*	3.2±0.4	2.8±0.2	2.5±0.5	2.6±0.7	2.5±0.5	3.0±1.3	3.1±0.5

* : Administration of praziquantel (25mg/kg/day for 3 days)

Table 4. Effect of *H. nana* infection on the distribution of mucosal mast cells in intestine of mice

Group	Day	Number of mast cells (10 villi/crypt unit×10 slide glasses; Mean±SD)							
		0	5	10	15	20	30	40	50
Artificial Infected Treated		0.7±0.2	4.0±3.2	104.0±32.0	71.1±32.0	69.8±8.5	80.7±18.4	68.7±6.6	68.2±7.8
			—	—	—*	33.8±6.2	6.0±1.8	3.3±3.8	2.5±2.1
Natural Infected		53.0±5.1*	16.6±4.4	7.0±3.5	3.9±2.7	3.2±1.4	3.0±1.9	2.9±3.3	2.4±2.5

* : Administration of praziquantel (25mg/kg/day for 3 days)

Table 5. Effect of *H. nana* infection on HA and HE antibody responses to sRBC in mice

		Day	Measurement of titer (log ₂)							
			0	5	10	15	20	30	40	50
HA	Artificial	Infected	3.2	3.5	4.5	2.7	3.0	3.1	3.5	3.2
		Treated	—	—	—	—*	3.5	3.7	4.0	3.6
	Natural	Infected	1.7*	2.0	2.2	1.7	2.2	3.7	3.5	3.3
HE	Artificial	Infected	3.4	4.0	4.7	2.7	3.2	3.8	3.6	3.5
		Treated	—	—	—	—*	4.0	3.9	4.0	3.9
	Natural	Infected	2.0*	2.3	2.0	1.8	2.3	4.0	3.7	3.5

* : Administration of praziquantel (25mg/kg/day for 3 days)

Table 6. Effect of *H. nana* infection on antibody-coated rosette formation of splenocytes to sRBC in mice

Group		Day	Percent of rosette forming cells (Mean±SD)							
			0	5	10	15	20	30	40	50
Artificial	Infected	35.2 ±7.1	30.5±5.1	36.5±2.1	25.9±6.1	36.6±7.2	40.2±3.9	42.2±8.1	40.5±4.1	
	Treated	—	—	—	—*	40.1±6.2	45.6±3.6	46.2±7.2	46.0±5.1	
Natural	Infected	24.4±5.2*	27.7±3.6	29.3±5.6	30.9±8.5	13.2±7.1	20.5±5.2	26.5±3.9	23.1±2.3	

* : Administration of praziquantel (25mg/kg/day for 3 days)

sRBC로 감각시킨 후 5일에 채혈하여 혈청의 sRBC에 대한 응집소가 및 용혈소가의 경시적 변화를 측정하였던 바 그 결과는 Table 5에 표시한 바와 같다. 즉, 인공감염군에 있어서 감염 직전(대조)의 적혈구 응집소가 및 용혈소가는 각각 log₂3.2, 3.4이었던 것이 감염 후 10일에 log₂4.5, 4.7로서 다소 상승하였다가 15일에 모두 log₂2.7로 다소 저하하였다. 그 이후는 다소 상승하여 대조와 거의 일치하였다. 치료례에서는 치료 후 5일에 log₂3.5, 4.0, 35일에 log₂3.6, 3.9로서 인공감염군과 거의 일치하였다. 한편, 자연감염군에 있어서 치료 후 20일까지는 치료 직전과 거의 비슷한 값의 수준으로 지속하다가 30일부터 다소 그 값이 상승하였다.

항체처리 로제트 형성능 : 비장세포의 항체처리 로제트 형성능의 경시적 변화를 조사한 결과는 Table 6에 표시한 바와 같다. 즉, 인공감염군에 있어서 감염 직전(대조)에 35.2±7.1%이었던 것이 감염 15일에 25.9±6.1%로 일시적으로 최저값을 보이다가 20일부터 다시 상승하기 시작하여 30일 이후 부터는 40%수준을 계속 유지하였다. 치료례에서는 치료 후 5일에 40.1±6.2%에 이르러 그 후에도 그 수준을 계속 유지하였다. 한편, 자연감염군에 있어서 치료 직전(대조)에 24.4±5.2%이었던 것이 치료 후 15일에 30.9±8.5%로 다소 상승하였다가 20일에 13.2±7.1%로 일시적으로 저하한 다음 그 후 20~26% 수준을 유지하였다.

한편, 마우스에 있어서 프라지퀀텔이 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향을 배제하기 위하여 마우스에 프

라지퀀텔(25mg/kg/day)을 3일간 경구 투여하여 세포성 및 체액성 면역능을 조사한 바 정상적인 마우스와의 차이를 거의 인정할 수 없었다. 또한, 자연 감염군에 있어서 EPG나 기생충체수(성충)의 차이에 따른 면역능의 차이도 명확하게 관찰할 수 없었다. 그리고, 인공 및 자연감염군에 있어서 프라지퀀텔을 투여한 예에 있어서 장관내에서 충체를, 그리고 분변내에서 충란을 전혀 발견할 수 없었는데 반하여 투약을 하지 않은 예에 있어서는 장관 내에서 성충을, 분변 내에서는 다수의 충란을 발견할 수 있었다.

고 찰

마우스에 있어서 왜소조충란의 직접 감염은 충란의 재감염에 대한 완전한 보호면역이 형성되고 자가감염이 성립되어도 역시 면역원성이 생기는데 반하여 의낭미충을 투여하면 이에 대한 면역원성은 즉시 생기지 않는 것으로 알려져 있다(Heyneman, 1961 & 1962a; Kano and Ito, 1983). 그리고, Ito and Yamamoto (1976)는 충란에 의해 한번 감염된 마우스에 재차 충란을 투여하여도 재감염이 성립되지 않는 것은 재차 투여한 충란 유래 육구유충이 장의 용모 내에 침입한 다음 의낭미충으로 발육하지 않고 사멸되기 때문이라고 하였다. 그러나, 일반적으로 왜소조충은 충란에 의해 야기된 보호면역이 형성됨에도 불구하고 의낭미충으로 계속 발육하여 성충으로 일정한 기간을 지낸 다음 배출

되는데(Williams, 1979; Ito, 1980), 그 기전에 대해서는 불명한 점이 있다.

Ito(1982)는 BALB/c 마우스 유래 왜소조충의 의낭미충을 투여한 BALB/c 마우스는 2.3%만이 자가감염되었으나 이를 투여한 dd 마우스에서는 81.6%가 자가감염되었다고 보고하였다. 그리고, 의낭미충을 투여하여 발육한 장관강기는 고도의 면역원성이 있으나, 총란 투여에 따른 조직기의 면역원성과는 분명히 차이가 있으며, 어떤 계통의 마우스에서 일어나는 자가감염은 장관강기의 면역원성이 없거나 또는 미약하기 때문이 아니라 2차 세대(secondary generation)가 성숙함에 따라 후기 면역이 지연되기 때문이며, 또한 총란을 처음 감염시키고 15일 이내에 후기면역을 획득하는 BALB/c 마우스를 포함한 다른 계통의 마우스는 의낭미충의 투여에 의한 자가감염이 정상적으로 일어나지 않는다고 보고하였다.

마우스의 왜소조충 감염에 따른 세포성 면역능은 Okamoto(1968)가 출생 직후 흉선을 적출한 마우스의 65%가 왜소조충에 대한 재감염이 일어나므로 흉선의 존성이라고 보고한 이래 수 많은 논문이 발표되었다. 즉, Gupta *et al.* (1980)은 왜소조충 감염 마우스의 복강 삼출세포를 비감염 마우스에 전가면역시켜 왜소조충에 대한 획득 면역을 형성하였다고 보고하였으며, Asano *et al.* (1983)은 왜소조충 감염 4일째의 BALB/c 마우스의 장관막 임파절 세포를 48시간 간격으로 3회에 걸쳐 비감염 누드 마우스의 미정맥에 주입하여 강력한 감염 저지능을 획득하였다고 보고하였다. 또, Furukawa *et al.* (1981)은 비면역 ddY 마우스에 왜소조충란을 경구투여하던 단핵구, 대식세포 때때로 호산구와 형질세포 등이 투여 후 8시간에 발육중인 유충의 표면에 부착하기 시작하여 24 및 48시간에는 그 수가 증가하였으나 면역 ddY 마우스에서는 거의 절대적으로 호산구와 대식세포가 유충 표면에 부착한다고 보고하였다.

한편, 마우스에 있어서 왜소조충 감염에 따른 체액성 면역능은 Weinman(1966)이 왜소조충에 대한 항혈청을 마우스에 주입함으로써 재감염에 대한 보호면역을 형성할 수 있다고 보고한 이래, Shimoda *et al.* (1982)은 마우스에 있어서 왜소조충란의 감염에 의한 혈청생화학적 변화는 전반적으로 경도이며, 총란수의 다소는 임상병리학적 인 병태상에 거의 영향을 미치지 않으며, 최초 감염 후 1일째 즉 유충이 조직내에 침입하는 시기와 일치하여 혈청내 효소인 LDH, γ -HBD, Ch-E, CPK 활성이 일시적으로 변화한다고 보고하였다. Furukawa *et al.* (1984)은 ddY 마우스에 있어서 왜소조충의 최초 감염군에서는 감염 후 2주부터, 재감염군에서는 재감염 직후부터 항체가 상승이 인정된다고 보고하였다. Furukawa *et al.* (1983)은 마우스에 있어서 왜소조충 초기감염군과 재감염군에서 IgG₁과 IgG_{2a}가 현저하게 상승하였다고 보고하였다. 또, Na-

kamura *et al.* (1987)은 마우스에 있어서 왜소조충 총체 표면에 항체가 결합하는 것은 감염 후 3주 이후라는 사실로 미루어 보아 마우스는 적어도 장관 국소에서는 왜소조충 및 귀조충(*Hymenolepis diminuta*)에 대해서 각각 다른 반응 양식을 나타내며, 또 전신성 응답에서는 두 종간의 공통 항원도 관련되어 있다고 시사하였다.

이와 같이, 마우스에 있어서 왜소조충 감염이 기생충 특이 세포성 및 체액성 면역능에 미치는 영향에 대한 연구는 상당히 심도 깊게 진행되었으나 왜소조충 감염이 비특이 세포성 및 체액성 면역능에 미치는 영향에 대한 연구는 거의 수행되지 않은 것 같다. 그러므로, 본 실험에서 얻은 결과를 선인들이 이미 보고한 바 있는 왜소조충 감염이 특이 세포성 및 체액성 면역능에 미치는 영향에 대한 결과와 비교, 고찰하고자 한다.

지연형 과민반응은 세포성 면역능을 측정하기 위한 한 방법으로서 T-림프구로부터 lymphokine 등의 화학인자의 유리에 의하여 성립되며, 특히 대식세포가 관여하는 것으로 알려졌다. Boros and Warren(1973)은 주혈흡충(*Schistosoma*)에 대한 DTH 전달은 비장세포가 관여하며, DTH에 관여하는 세포는 대식세포, 림프구, 호산구, 경우에 따라 유산피세포라고 보고하였으며, Asano *et al.* (1988)은 왜소조충 재감염 총체의 장관으로 부터의 배출은 DTH와 밀접한 관계가 있으며, DTH 발현에는 총체 유래의 분자량 약 18만 kDa의 물질이 관여한다고 보고하였다.

본 실험 결과, 인공감염군에 있어서 감염 후 10일째에 DTH 값이 일시적으로 대조보다 현저하게 낮아졌다가 그 후 다시 상승한 것이 특이하였는데 이러한 현상은 왜소조충 유래물질이 helper T-cell 및 대식세포의 활성을 억제하거나 suppressor T-cell을 활성화시키다가 그 후 시일이 경과됨에 따라 점차 이러한 T-cell subset의 작동현상이 역으로 일어나기 때문인 것으로 생각된다.

sRBC 로제트(로제트) 형성능은 T-림프구와 면역에 관여하는 세포의 한 측정 방법으로 이용할 수 있으며, DTH와 T-림프구 사이에는 밀접한 관련성이 있다고 알려졌다. Wilson(1973)은 로제트 형성세포가 지연형 과민반응을 일으키거나 피동 로제트를 형성할 수 있고, 흉선세포와 밀접한 관계가 있다고 보고하였다. Uchida *et al.* (1982)은 thy-1, 2 양성세포가 감소하는 때와 조직기가 검쳐지면 재감염이 용이하며, 용혈반 형성세포(plaque forming cell; PFC)수의 감소나 소실이 일어나도 방어능이 유발되므로 왜소조충이 감염되었을 때에 일어나는 방어능의 유발은 항체생산이 관여한다기 보다는 아마도 thy-1, 2 양성 세포의 관여를 더욱 중요시해야 한다고 하였다. Asano *et al.* (1982)은 장관막 림프절 내에 T₂ cell(혈액 및 말초 림프구)이 적은 마우스에 왜소조충란을 재차 투여하면 81%의 재감염 유래의 의낭미충을 검출할 수 있는데 이는 왜소조충 재감염 방어능에 T₂ cell이 관여한 면역 응답이라고 하

었다. 또한, Okamoto *et al.* (1985)은 항 thy-1,2와 항 lyt-1 항체 처리 세포 이입군 누드 마우스에 모두 왜소 초충이 감염되었으나 항 lyt-2 항체 처리군에서는 한마리의 누드 마우스에 단 한마리의 의낭미충의 감염을 인정하였을 뿐 다른 모든 것은 감염이 저지되었으므로, 이 저지 기전에는 lyt-1 보유 T-세포가 관여한다고 시사하였다.

본 실험 결과 왜소초충 감염에 따라 일반적으로 로제트형성능이 저하된 것은 마우스의 sRBC에 대한 로제트형성세포인 T-림프구 등의 활성 감퇴, 그리고 인공감염군에 있어서 치료 및 비치료례 모두 후기에 로제트형성능이 증가한 것은 T-cell subset의 활성 증가에 의한 것으로 생각된다.

말초혈액내의 호산구 증가는 기생충성 질병과 알레르기성 질병이 발생하였을 때에 발현되는 현상으로서 호산구의 유인물질로서 충체로부터 방출되는 것(ECF-P), T-림프구에 유래되는 것(ECF-L), IgE와 관련되며 비만세포로부터 유래되는 것(ECF-A), 항원-항체 복합물, 이 밖에도 몇 가지 물질이 보고되었다(Rhee, 1989). 호산구의 기능으로서 항원-항체 복합물의 탐식, 비만세포에 의한 기염 작용의 억제 등을 들 수 있지만 이 밖에도 선모충(Grove *et al.*, 1977), 트리파노좀(Kierszenbaum *et al.*, 1981), 흡충류(Hoole and Mitchell, 1984) 등 기생충을 죽이거나 활동을 저해하며, 알레르기성 질병에서는 조직 상해를 일으키는 작동세포로 널리 알려졌다. Letonja and Hammerberg (1983)는 시험관 내에 고양이조충(*Taenia taeniaeformis*)의 유충과 조직세포를 직접 접촉시켜 충체 부착세포를 감별, 계산한 바 호산구 42~47%, 대식세포 또는 호중구 48%, 비만세포 10~11%로서 그 중 호산구가 충체의 공격에 중요한 역할을 하는 세포라고 하였다. Friedberg *et al.* (1979)은 왜소초충란을 투여하여 면역시킨 마우스에 있어서 충란을 재차 투여한 후 12시간에 육구유충 주위에 호산구가 다수 침윤된다고 보고하였으며, Inoue *et al.* (1979)은 ddY 마우스에 왜소초충란을 투여한 다음 장관 이외의 장기 조직을 조직학적으로 관찰한 바 장관막 림프절 주연동과 간질질내에서 의낭미충을 발견하였으며, 또한 성장중인 의낭

충에 대하여 feedback 작용을 나타내기 때문이라고 생각된다.

비만세포에는 결합조직 비만세포(CTMC)와 점막 비만세포(MMC)가 있으며, 이들은 조직내 분포 상황, 염색 성상, 형태적 구조, 세포 화학, 방사성 감수성, 탈과립 약제에 대한 반응, 흥선 의존성 등이 서로 다르다고 한다. 소화관 기생충이 숙주에 감염되었을 때 점막 비만세포가 증가하는 기전이나 생체방어상의 의미에 대해서는 관강 기생충을 이용하여 그 연구가 상당히 진행되었으나 장관벽을 단시간 통과하는 회충이나 왜소초충 감염에 있어서는 별로 연구된 바 없다. Higa *et al.* (1988)은 개회충(*Toxocara canis*)의 충란을 C57BL/6 마우스에 감염시키면 1주 후에 점막 비만세포가 특히 유충 침입부위라고 생각되는 소장 상부에서 이미 증가하기 시작하며 2주 및 3주 후에는 더욱 증가한다고 하였으며, 이는 전신적으로 IL-3가 상승하고 있다는 것을 시사하며, 종래 생각하고 있던 관강 기생충에 대한 충체 배출의 effector cell의 역할 뿐만 아니라 재감염 방어나 조직 수복에도 관여하고 있지 않나 추측할 수 있다고 하였다. Cook and Williams (1981)는 고양이조충이 만성 감염된 흰쥐의 소장에서 적어도 8개월간에 걸쳐 점막 비만세포의 현저한 증가를 인정하였다고 하였으며, Tronchin *et al.* (1979)은 선모충이 마우스의 장관에서 배출되는 감염 후 10~12일에 점막 비만세포가 현저한 증가를 보이다가 그 후 현저하게 감소된다고 하였다.

본 실험 결과 인공감염군에서 대조에 비해 최고 150배에 가까운 비만세포의 증가 현상을 인정할 수 있을 뿐만 아니라 인공 및 자연감염군 모두 치료하였을 경우 이 세포가 급격하게 감소하였는데 이는 선모충의 경우 충체 배설후에 비만세포가 현저히 감소된다는 Tronchin *et al.* (1979)의 보고와 일치된다.

적혈구 응집소가 및 용혈소가는 T-dependent antigen에 대한 면역 항체의 양을 나타내는 지표인 적혈구응집 및 용혈을 일으키는 현상으로서 면역 항체의 소장 측정방법으로 널리 적용되고 있다. Nakamura *et al.* (1984)은 왜소초충의 수태면질과 두질을 제외한 성숙면질, 충란, 유약 충체(양성 대조)를 항원으로 하여 효

있던 것이 치료 후 20일부터 다소 상승하여 대조와 거의 비슷하게 유지된 결과는 구충에 의하여 초기에 다소 낮았던 항체가 시간이 경과함에 따라 상승하여 정상으로 복귀한 것으로 생각된다.

항체처리 로제트 형성능은 B-림프구의 수나 활성도를 알 수 있어 체액성 면역능을 측정하는 방법으로 흔히 응용되고 있다(Biozzi *et al.*, 1968). 본 실험 결과 인공감염군에 있어서 항체처리 로제트 형성능이 감염 후 15일에 일시적인 저하를 보이나 그 이후 대조보다 상승한 소견은 본 실험에서 볼 수 있는 적혈구 응집소와 용혈소와의 변동상향과 거의 일치하는 셈이다.

인공감염군에 있어서 적혈구 응집소 및 용혈소와 로제트 및 항체처리 로제트 형성능이 감염 후 15일에 모두 일시적으로 저하된 현상을 인정할 수 있는데 이는 T-cell의 활성 억제에 따라 발현되는 T-cell의 B-cell에 대한 helper 작용의 부족으로 B-cell의 활성이 저하되기 때문이라고 생각한다.

한편, 인공감염군에서 1차로 1,000개, 그리고 그 후 10일에 2차로 10,000개의 왜소조충란을 투여하였음에도 불구하고 세포성 및 체액성 면역능이 1차적으로 투여한 충란에 의해서는 활발히 나타났는데 반하여 2차적으로 투여한 충란에 의해서는 전혀 발현하지 않은 사실을 감안한다면 충란의 재투여에 대한 방어면역이 일증된 셈이며, 이러한 사실은 선인들의 보고와 일치한다(Heyneman, 1962b; Kano and Ito, 1983). 또한, 자연감염군에 있어서 EPG나 기생충체수의 차이에 따라 면역능이 변동하지 않았는데 이는 5개와 같이 매우 적은 수의 탈각 왜소조충란을 마우스에 투여해도 충란 접종 후 2~5일 이내에 제차 충란 투여에 대한 완전한 방어능력이 형성된다는 선인들의 보고와 일치한다(Heyneman, 1962b; Ito and Yamamoto, 1976).

이상의 실험 결과로 미루어 보아 ICR계 마우스에 있어서 sRBC에 대한 체액성 및 세포성 면역능은 왜소조충 감염에 의해 일반적으로 활성화되지만, 감염 후 10~15일에 일시적으로 저하된다고 결론을 내릴 수 있다. 그리고, ddY나 BALB/c 마우스와는 달리 dd 마우스에서는 왜소조충의 직접, 간접 및 자가감염이 성립되어 숙주 체내에서 충체가 3개월 이상 생존함으로써 마우스 계통간에 있어서 왜소조충 감염방어능에 차이가 있으므로(Ito, 1980), 우리나라에서 보통 사육하고 있는 마우스에 있어서 왜소조충 감염이 매우 높아진다고 하겠다. 그러므로 우리나라에 있어서 제반 생물학적 검정을 하기 위한 생체 반응 측정이나 면역학적 실험을 수행하기 위해서는 유전학적, 기생충학적 및 미생물학적인 컨트롤이 되어 있는 SPF 또는 germ-free 마우스의 개발과 이의 원활한 공급이 요구된다.

참 고 문 헌

Asano, K., Nakamura, F., Abe, M. and Okamoto,

K. (1982) Acquired immunity to *Hymenolepis nana* and T1, T2 cells. *Jpn. J. Parasitol.*, **31** (Suppl.):25.

Asano, K., Shinoda, M., Nakamura, F. and Okamoto, K. (1983) Passive transfer of protective immunity to *Hymenolepis nana* in nude mice. *Jpn. J. Parasitol.*, **32**(Suppl.):53.

Asano, K., Shinoda, M. and Okamoto, K. (1988) The correlation between protective immunity to *Hymenolepis nana* and delayed type hypersensitivity. *Jpn. J. Parasitol.*, **37**(1; Suppl.):9.

Bach, J.F. and Dardenne, M. (1972) Antigen recognition by T lymphocytes I. Thymus and marrow dependence of spontaneous rosette forming cells in the mouse. *Cell. Immunol.*, **3**:1-10.

Berntzen, A.K. and Voge, M. (1965) *In vitro* hatching of oncospheres of four hymenolepidid cestodes. *J. Parasit.*, **51**(2):235-242.

Biozzi, G., Stiffel, C., Mouton, D., Bouthillier, Y. and Decreusefond, C. (1968) A kinetic study of antibody producing cells in the spleen of mice immunized intravenously with sheep erythrocytes. *Immunology*, **14**:7-20.

Boros, D.L. and Warren, K.S. (1973) The bentonite granuloma: Characterization of a model system for infectious and foreign body granulomatous inflammation using soluble mycobacterial, histoplasmal and schistosomal antigens. *Immunology*, **24**:511-529.

Cook, R.W. and Williams, J.F. (1981) Pathology of *Taenia taeniaeformis* infection in the rat: Gastrointestinal changes. *J. Comp. Pathol.*, **91**:205.

Friedberg, W., Neas, B.R., Faulkner, D.N. and Congdon, C.C. (1979) *Hymenolepis nana*; Intestinal tissue phase in actively immunized mice. *J. Parasit.*, **65**(1):61-64.

Furukawa, T., Niwa, A. and Miyazato, T. (1981) Ultrastructural aspects of immune damage to *Hymenolepis nana* oncospheres in mice. *Int. J. Parasit.*, **11**(4):287-300.

Furukawa, T., Shinkai, S., Shimamura, M., Inoue, T. and Miyazato, T. (1983) Changes of γ -G and C₃ levels in mice associated with protective immunity to *Hymenolepis nana* infection. *Jpn. J. Parasitol.*, **32**(Suppl.):52.

Furukawa, T., Nakagiri, N., Shinkai, S., Shimamura, M., Yamada, C., Inoue, T. and Miyazato, T. (1984) Assay of antibody response in mice with *Hymenolepis nana* infection by micro-ELISA. *Jpn. J. Parasitol.*, **33**(Suppl.):13.

- Griffiths, H.J. (1971) Some common parasites of small laboratory animals. *Lab. Animals*, 5:123-135.
- Grove, D.I., Mahmoud, A.A.F. and Warren, K.S. (1977) Eosinophils and resistance to *Trichinella spiralis*. *J. Exp. Med.*, 145:755-759.
- Gupta, R.K., Elizabeth, S.M., Kaushik, S.L. and Johri, G.N. (1980) *Hymenolepis nana*: Transfer of acquired immunity in mice through sensitized peritoneal exudate cells. *Experimentia*, 36:128-129.
- Gutierrez, C., Papamichail, M. and Pagefaulk, W. (1976) The effect of cytochalasin B and vinca alkaloids on EA- and EAC-rosette formation and on the binding of heat-aggregated human IgG by human lymphocytes. *Clin. Exp. Immunol.*, 23:258-263.
- Habermann, R.T. and Williams, F.P. Jr. (1958) The identification and control of helminths in the laboratory animals. *J. Nat. Cancer Inst.*, 20:979-1009.
- Heyneman, D. (1961) Studies on helminth immunity III. Experimental verification of autoinfection from cysticercoids of *Hymenolepis nana* in the white mouse. *J. Infect. Dis.*, 109:10-18.
- Heyneman, D. (1962a) Studies on helminth immunity I. Comparison between luminal and tissue phases of infection in the white mouse by *Hymenolepis nana* (Cestoda: Hymenolepididae). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 11:46-63.
- Heyneman, D. (1962b) Studies on helminth immunity IV. Rapid onset of resistance by the white mouse against a challenging infection with eggs of *Hymenolepis nana*. *J. Immunol.*, 88:217-220.
- Higa, A., Maruyama, H., Abe, T. and Nawa, Y. (1988) Kinetic changes of intestinal mucosal mast cells in *Toxocara canis* infected mice. *Jpn. J. Parasitol.*, 37(2):96.
- Hoole, D. and Mitchell, J.B. (1984) *Gorgoderina vitelliloba*: Interaction with frog leukocytes *in vivo* and *in vitro*. *Exp. Parasit.*, 57:225-233.
- Inoue, T., Furukawa, T. and Miyazato, T. (1979) Growth of *Hymenolepis nana* cysticercoids in the mesenteric lymph nodes and livers of mice. *Jpn. J. Parasitol.*, 28(5):309-316.
- Isaak, D.D., Jacobson, R.H. and Reed, N.D. (1977) The course of *Hymenolepis nana* infections in thymus-deficient mice. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.*, 55:504-513.
- Ito, A. and Yamamoto, M. (1976) The mode of active protection against *Hymenolepis nana* reinfection in mice inoculated with different doses of shell-free eggs. *Jpn. J. Parasitol.*, 25(4):247-253.
- Ito, A. (1980) *Hymenolepis nana*: Survival in the immunized mouse. *Exp. Parasit.*, 49:248-257.
- Ito, A. (1982) *Hymenolepis nana*: Immunogenicity of a lumen phase of the direct cycle and failure of autoinfection in BALB/c mice. *Exp. Parasit.*, 54:113-120.
- Jang, D.H., Seo, I.S., Chung, C.K. and Sung, J.K. (1976) Survey on disease of the laboratory animals I. Parasitic infection and infestation. *Seoul Nat. Univ. J. Vet. Sci.*, 1(1):85-113.
- Kano, S. and Ito, A. (1983) Influence of the host immune responses on the modes of primary infection and autoinfection with *Hymenolepis nana* in mice. *Jpn. J. Parasitol.*, 32(3):183-193.
- Kierszenbaum, F., Ackerman, S.J. and Gleich, G.J. (1981) Destruction of bloodstream forms of *Trypanosoma cruzi* by eosinophil granule major basic protein. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 30:775-779.
- Letonja, T. and Hammerberg, B. (1983) Third component of complement, immunoglobulin deposition and leucocyte attachment related to surface sulfate on larval *Taenia taeniaeformis*. *J. Parasit.*, 69(4):637-644.
- Nakamura, F., Matsuzawa, K., Asano, K., Abe, M., Shinoda, M. and Okamoto, K. (1984) Studies on the serum of mouse infected with *Hymenolepis nana* (4). Comparison between precipitate-formation assay and ELISA. *Jpn. J. Parasitol.*, 33 (Suppl.):89.
- Nakamura, F., Matsuzawa, K. and Okamoto, K. (1987) How does the host mouse distinguish between *Hymenolepis nana* and *Hymenolepis diminuta*?—The pattern of specific antibody production. *Jpn. J. Parasitol.*, 36(Suppl.):46.
- Okamoto, K. (1968) Effect of neonatal thymectomy on acquired resistance to *Hymenolepis nana* in mice. *Jpn. J. Parasitol.*, 17:53-59.
- Okamoto, K., Nakamura, F. and Asano, K. (1985) Protection mechanisms of mice in *Hymenolepis nana* infection. *Jpn. J. Parasitol.*, 34(Suppl):15.
- Rhee, J.K. (1989) Experiment and Practice of Veterinary Parasitology (1st ed.). pp.155-157. *Daehan Textbook Publishing Co., Seoul.*
- Shimoda, K., Yamano, M., Mizokawa, K., Furukawa, T. and Miyazato, T. (1982) Variation of serum enzyme activity in mice infected with *H. nana* eggs. *Jpn. J. Parasitol.*, 31(Suppl.):37.
- Shinkai, S., Shimamura, M., Furukawa, T., Inoue,

- T. and Miyazato, T. (1984) Changes in the peripheral blood WBC in mice with *H. nana* infection. *Jpn. J. Parasitol.*, 33(2; Suppl.):62-63.
- Shinkai, S., Shimamura, M., Inoue, T., Furukawa, T. and Miyazato, T. (1985) Kinetics of class specific hypergammaglobulinemia to *H. nana* infection in mice treated with praziquantel. *Jpn. J. Parasitol.*, 34(Suppl.):117.
- Soulsby, E.J.L. (1987) Immune Response in Parasitic Infection: Immunology, Immunopathology, and Immunoprophylaxis. Vol. II: Trematodes and Cestodes. pp.115-163. *CRC Press Inc., Boca Raton.*
- Stavitsky, A.B. (1954) Micromethods for the study of proteins and antibodies I. Procedure and general applications of hemagglutination and hemagglutination-inhibition reactions with tannic acid and protein-treated red blood cells. *J. Immunol.*, 72: 360-367.
- Strobel, S., Miller, H. RP. and Ferguson, A. (1981) Human intestinal mucosal mast cells: Evaluation of fixation and staining techniques. *J. Clin. Pathol.*, 34:851-858.
- Tronchin, G., Dutoit, E., Vernes, A. and Biguet, J. (1979) Oral immunization of mice with metabolic antigens of *Trichinella spiralis* larvae: Effects on the kinetics of intestinal cell response including mast cells and polymorphonuclear eosinophils. *J. Parasit.*, 65(5):685-691.
- Uchida, S., Suzuki, H., Nakamura, F., Asano, K. and Okamoto, K. (1982) Effect of cyclophosphamide on acquired immunity to *Hymenolepis nana* in mice—Population dynamics of Thy-1,2 positive cells and plaque forming cells and host reactivity to challenge infection—. *Jpn. J. Parasitol.*, 31(2): 105-111.
- Van Oss, C.J., Fuji, H., Wicher, K., Rabin, B. and Kite, J. (1973) Immunocytoadherance (rosette formation): Method in immunodiagnosis, ed. by Rose, N.R. and Rigazzi, P.E., pp.166-220. *John Wiley & Sons.*
- Weinmann, C.J. (1966) Immunity mechanism in cestode infections. *Biology of Parasites*, ed. by Soulsby, E.J.L., pp.301-320. *Academic Press, New York.*
- Williams, J.F. (1979) Recent advances in the immunology of cestode infections. *J. Parasit.*, 65(3): 337-349.
- Wilson, J.D. (1973) The functions of immune T and B rosette-forming cells. *Immunology*, 25:185-196.
- Yoshikai, Y., Miake, S., Matsumoto, T., Nomoto, K. and Takeya, K. (1979) Effect of stimulation and blockade of mononuclear phagocyte system on the delayed footpad reaction to sRBC in mice. *Immunology*, 38:577-583.

=Abstract=

Effect of *Hymenolepis nana* infection on immunological responses of mice to sRBC

Jae Ku Rhee, Sim Yong Youk and Bae Keun Park

*Department of Veterinary Parasitology, School of Veterinary Medicine
Chonbuk National University, Cheonju 560-756, Korea*

In an attempt to investigate the effect of *Hymenolepis nana* infection on immunological responses to sRBC in ICR strain of mice, cellular and humoral immune responses were chronologically monitored after sensitization with sRBC. Mice weighing about 20 g were allocated into artificial and natural infection groups. The shell-free eggs of *H. nana* were inoculated into mice on the day 0 (initial) and day 10 in the former group, and praziquantel (25 mg/kg/day) was administered for 3 days to the one half of the mice at the 15th day after the first inoculation and to all of the mice in natural infection group.

In artificial infection group, the delayed-type hypersensitivity (DTH) to sRBC was considerably decreased on the day 10 after the first inoculation, and then elevated gradually to normal. Eosinophils in the peripheral blood increased slightly. The hemagglutinin (HA) and hemolysin (HE) titers during the early stage were shown to be more or less higher than those of control. Thereafter, the titers were returned to normal, followed by a transient decrease on the day 15 post-infection. The sRBC rosette and antibody-treated rosette-forming capacities on the day 15 post-infection were temporarily lowered but became higher thereafter. The mucosal mast cells (MMC) in the small intestine were gradually increased to make a peak on the day 10 post-infection and then maintained more or less at lower level.

After praziquantel treatment, the DTH and the number of eosinophils were decreased slightly and the MMC number and sRBC rosette-forming capacity were considerably decreased. The titers of HA and HE and antibody-treated rosette-forming capacity, however, were elevated in general.

In natural infection group, the DTH, the number of eosinophils, and MMC which were elevated due to *H. nana* infection were gradually returned to normal after praziquantel treatment. The titers of HA and HE which were decreased by parasite infection were increased to normal after the treatment. However, the capacities of sRBC rosette or antibody-treated rosette formation were maintained at low levels in spite of the treatment.

These results revealed that the immune responses to sRBC were significantly activated during *H. nana* infection, although they were transiently decreased during the days 10~15 post-infection.