

大平肺吸虫感染ダイコクネズミにおける
血清蛋白像と抗体産生の推移

— 感染法のちがいによる比較検討 —

渡辺和志・橋口義久

(高知大学教育学部生物学教室)

Serological and immunological studies in rats infected
with *Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939

Kazushi WATANABE and Yoshihisa HASHIGUCHI

Biological Laboratory, Faculty of Education, Kochi University

Abstract

Serological and immunological situations were examined in the rats infected with *Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939, employing the various methods of sensitization, such as oral infection and pleural transplantation of the metacercariae and implantation of the young adult worms en chambered in diffusion chambers.

In oral infection, most of the worms migrated into the liver of the host on the day 14, while in pleural transplantation almost all of the worms remained in the pleural cavity and lungs of host without migration into the peritoneal cavity or the liver. En chambered *P. ohirai* young adult worms (20-day-old) were implanted intraperitoneally, subcutaneously or both into the rats. It was ascertained that the worms implanted could survive 25 days or more in the chambers located intraperitoneally or subcutaneously in rats. Serological examinations revealed that the albumin had a tendency to decrease gradually with the elapses of infection in all cases of experimental groups except the case of diffusion chamber implantation. More rapid decrease of albumin was recognized in the rats infected orally with *P. ohirai* metacercariae, when it was compared with the rate of albumin in the animals received pleural transplantation of the metacercariae. In the group of diffusion chamber implantation, the albumin rate was relatively constant throughout the experiment, though slight fluctuations were recognized among the groups of chamber implantation. On the contrary to the decrease of albumin, the amount of γ -globulin in the rat sera increased with the elapses of infection. Marked increase of γ -globulin was found in the animals 14 days of oral infection, while no remarkable changes were recognized in the group of pleural transplantation with the metacercariae until 25 days post-transplantation. Among the groups of chamber implantation, the rats implanted intraperitoneally showed a relatively high rate of γ -globulin, while the rate in sham operation was approximately equal with that of normal rats examined. By agar diffusion, more numerous and clear precipitin bands were detected in the sera from the group of oral infection, as compared with those from pleural transplantation or diffusion chamber implantation. From the results obtained by the various methods of infection (sensitization) with *P. ohirai*, it was suggested that the mechanical damages against the host organ, relating with both the migration routes or the location of worms and the metabolic products of worms would influence on the host immune responses.

大平肺吸虫 *Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939 のメタセルカリアを、ダイコクネズミ *Rattus norvegicus albinus* に経口投与すると、幼若虫の大部分が宿主ネズミの肝臓で、一定期間寄生したのち、胸腔に達し、虫は肺臓に形成された虫のう腫内で成熟する (大倉, 1963)。ところが、同吸虫のメタセルカリアを、直接、ネズミの胸腔内に移植すると、虫の大部分は肝臓に移行することなく、胸腔と肺臓で発育・成熟することが明らかにされた (橋口・武井, 1969)。したがって、宿

主ネズミの肝臓は、大平肺吸虫の発育・成熟にとって、必ずしも必要でないことが示唆された。一方、橋口等 (1974) は Diffusion chamber 維持大平肺吸虫の幼若虫を、ダイコクネズミに外科的に移植したところ、虫は、かなり長期にわたって生存しうることを報じている。そこで、本実験では、上述したいくつかの感染法を用い、大平肺吸虫感染ダイコクネズミの血清蛋白像ならびに抗体産生状況について調べた。感染法のちがいによる宿主動物の寄生虫に対する反応 (応答) の仕方を追究することは、その寄生虫と宿主の関係—宿主寄生体関係—を知る上で、興味ある知見を提供するものと考えられる。

材料および方法

大平肺吸虫メタセルカリアは、兵庫県 城崎の 円山川 河口で採取したクロベンケイ *Sesarma (Holometopus) dehaani* から分離されたものである。また実験に用いたダイコクネズミ (Wistar King) は、本学生物学教室で飼育、繁殖させた体重 135g~407g のものである。これらのネズミには、実験中、オリエンタル社の固型飼料 (MF) と水を毎日与えた。

メタセルカリアの経口投与に際しては、細いビニール管を備えた注射筒を用い、ネズミの胃腔内へ確実に注入した。また胸腔内へのメタセルカリア移植にあたっては、ネズミ胸部に細孔を開け、それを通してメタセルカリアを移植した。一方、この実験では、Diffusion chamber 維持虫体のネズミ腹腔あるいは皮下への移植を試みた。Diffusion chamber としては、滅菌処理したアクリル樹脂製のリング (高さ 1.0 cm, 外径 1.4 cm, 内径 1.0 cm) と Millipore 社の Millipore membrane filter (pore size: 14μ) を用いた。この Diffusion chamber に経口感染ダイコクネズミ由来の大平肺吸虫20日令虫を封入し、1頭のネズミあたり4虫 (2虫/chamber) ずつを移植するようにした。用いた虫体については、まず顕下で損傷の有無を確かめ、無傷で活発に動く虫体のみを選び、ペニシリン・ストレプトマイシン加生理食塩水 (0.9%) で、数回洗滌したのち chamber 内に封じた。虫体維持 chamber のダイコクネズミ腹腔あるいは皮下への移植にあたっては、毛削りをしたのちアルコール消毒し、ハサミで約 1.5 cm の小切開を加えた。その後、この開口部より chamber を挿入し、術部を縫合した。なお、これらの移植 chamber については、術後28日目に再び取り出し、虫体の生死を顕下で調べた。

実験に用いられたネズミの頭数ならびに剖検または採血時期は、Table 1, 2 および 6 に示されたとおりである。採血に際しては、メタセルカリアの経口投与群ならびに胸腔内移植群では、心臓穿刺を実施した。一方、Diffusion chamber 移植群では、同一ネズミについて、尾部採血を数回くり返した。

ダイコクネズミの血清蛋白像をみるため、セルロース・アセテート膜電気泳動を行なった。この場合、支持体には Separax (富士写真フィルム株式会社) を用いた。膜幅 1.7 cm, 長さ 5 cm の支持体に 0.001~0.002 ml の血清を陽極より 4:6 の位置に塗布したのち、ペロナール緩衝液中 (pH 8.6, $\mu=0.06$) で、膜幅 1 cm あたり 0.8 mA の割合いで50~60分間、通電した。ついで支持体をボンソー 3 R で1分間染色したのち、2.3% 酢酸で脱色、乾燥させた。その後、支持体をパラフィンで透化し、デンスitomーター (DENSITOROL DMU-2, TOYO, slit 0.3 mm, filter 506 m μ) によって定量した。

次に、大平肺吸虫感染ダイコクネズミでの抗体産生の推移を知る 目的で、Ouchterlony 法を実施し、沈降線 (precipitin band) の出現状況を経時的に調べた。この場合の抗原としては、pH 7.4 リン酸緩衝液による成虫抽出抗原を用いた。この抗原とそれぞれの実験群から得られた抗血清とを、辻 (1974) の方法により、カンテン板上で反応させ、拡散終了後アミドブラック 10B で染色、酢酸で脱色して沈降バンドを観察・記録した。

結 果

1. メタセルカリアの経口投与および胸腔内移植群における成績

メタセルカリアの経口投与ならびに胸腔内移植による虫体の回収状況は、Table 1 および 2 に示されたとおりである。いずれの場合にも、1頭あたり20個の大平肺吸虫メタセルカリアを用いた。感染後5日から100日に得られた回収率は、経口投与群で17.0%~58.8% (平均38.0%)、胸腔内移植群14.0%~93.0% (平均61.9%) であった。経口投与群では、感染14日後に回収された虫体の90.4% (47/52) が肝臓で見出され、虫体の穿入による激しい病変が認められた。これに対し、胸腔内移植群では、感染14日から30日後の間に5虫のみが腹腔または肝臓から回収されたにすぎない。また肺臓における虫のう腫形成では、両群間でいくぶん差異がみられ、メタセルカリアの胸腔内移植群で、感染早期に形成される傾向がみられた。しかし、感染35日および40日後になると、いずれの群でも、大部分の虫体が肺臓の虫のう腫内から回収された。経口投与群では、この時期においても宿主ネズミの肝臓に、虫の穿通による病変が認められたが、いずれも感染14日から20日後のものに比較すると、病巣は軽微であり、修復に向う傾向を示した。

Table 1 Results of the experiments in which *P. ohirai* metacercariae were orally introduced into the albino rats

Days after feeding	No. of rats used	No. of metac. used	No. of worms recovered	Average recovery rate (%)	No. of worms in				
					abdominal cavity	liver	pleural cavity	lungs	cysts in lungs
5	5	100	17	17.0	17				
10	5	100	25	25.0	6	19			
14	5	100	52	52.0	4	47		1	
20	4	80	33	41.3	6	20		7	
25	5	100	57	57.0	20	11	23		3
30	5	100	40	40.0	5	3	19	3	10
35	4	80	47	58.8	2		2		43
40	5	100	39	39.0			4		35
100	5	100	17	17.0					17
Total Average	43	860	327	38.0	60	100	48	11	108

Table 2 Results of the experiments in which *P. ohirai* metacercariae were transplanted into the pleural cavity of the albino rats

Days after transplantation	No. of rats used	No. of metac. used	No. of worms recovered	Average recovery rate (%)	No. of worms in				
					abdominal cavity	liver	pleural cavity	lungs	cysts in lungs
5	5	100	32	32.0			32		
10	5	100	46	46.0			34	12	
14	4	80	58	72.5	1	1	55	1	
20	3	60	43	71.7			34	5	4
25	5	100	93	93.0	1		41	2	49
30	5	100	92	92.0	2		23		67
35	5	100	81	81.0			12		69
40	5	100	61	61.0			9		52
100	5	100	14	14.0			3		11
Total Average	42	840	520	61.9	4	1	243	20	252

感染経過に伴う宿主ダイコクネズミの血清蛋白の変動については、Table 3および4に示したとおりである。この場合、対照として正常ダイコクネズミ3頭の血清蛋白を調べたところ、アルブミン 53.1±3.79%、 α_1 -グロブリン 17.7±2.29%、 α_2 -グロブリン 6.0±1.70%、 β -グロブリン 5.3±1.62%、 γ -グロブリン 18.9±5.00% であり、A/Gは 1.1±0.16を示した。メタセルカリアの経口投与および胸腔内移植群におけるアルブミン量についてみると、両群ともに感染経過に伴って著しく減少する傾向がみられた。経口投与群のアルブミン量は、感染後5日と10日では、正常値(53.1%)に比べ、いくぶん増加したが、14日以降になると、漸次、減少して40日後には36.3%まで低下し、この傾向は感染100日まで続いた。一方、胸腔内移植群においては、アルブミンの減少は投与群に比べると、やや緩やかであるが、感染40日後では28.7%と著しく低下した。その後、感染100日においても33.0%を示し、アルブミン量の減少が持続した。なお、両実験群を比較して、顕著なアルブミン量の変動がみられた時期は、経口投与群で25日以降であり、胸腔内移植群では30日以降であった。

Table 3 Cellulose acetate electrophoretic analysis of serum proteins in albino rats which were orally introduced with *P. ohirai*

Days after infection	Albumin	Globulin				A/G ratio
		alpha-1	alpha-2	beta	gamma	
5	59.1±6.51	15.4±1.70	5.8±1.50	4.8±1.77	14.9±2.53	1.5±0.38
10	56.5±4.61	14.0±3.44	6.1±1.53	4.7±0.86	18.7±2.24	1.3±0.26
14	51.2±5.27	15.4±2.79	4.8±2.40	5.1±1.68	23.5±3.72	1.1±0.22
20	55.9±3.76	8.4±2.27	5.2±1.81	3.9±1.47	26.6±2.67	1.3±0.20
25	37.6±2.48	14.7±1.71	12.0±2.94	6.8±0.75	28.9±5.20	0.6±0.07
30	43.7±6.85	13.2±2.77	9.3±1.52	7.5±1.09	26.3±5.56	0.8±0.25
35	41.3±4.63	12.5±1.62	9.6±1.70	7.0±2.00	29.6±1.98	0.7±0.14
40	36.3±3.54	17.6±2.51	6.6±0.15	7.5±2.98	32.0±1.59	0.6±0.09
100	35.7±5.07	17.9±3.14	8.7±2.51	6.2±0.80	31.5±1.66	0.6±0.14

Table 4 Cellulose acetate electrophoretic analysis of serum proteins in albino rats which were transplanted into the pleural cavity with *P. ohirai*

Days after infection	Albumin	Globulin				A/G ratio
		alpha-1	alpha-2	beta	gamma	
5	52.8±6.69	20.6±5.19	7.7±2.52	4.9±2.10	14.0±1.35	1.2±0.32
10	52.6±7.28	15.5±2.18	8.4±2.59	5.6±1.60	17.9±2.73	1.2±0.39
14	46.9±6.34	21.3±3.10	9.5±1.00	3.1±0.75	19.2±3.07	0.9±0.23
20	55.7±6.76	12.6±2.16	5.4±1.73	6.2±3.16	20.6±2.59	1.3±0.42
25	48.5±6.31	18.6±2.17	8.5±2.88	4.3±0.95	20.1±2.61	1.0±0.23
30	33.3±3.42	23.7±2.94	11.5±1.73	6.4±1.39	25.1±0.98	0.5±0.12
35	39.7±2.72	14.9±3.00	10.7±2.20	7.8±1.25	26.9±1.79	0.7±0.10
40	28.7±2.27	22.6±2.21	10.5±1.57	6.5±1.84	33.7±4.84	0.4±0.07
100	33.0±2.39	20.2±2.32	7.4±2.36	4.8±0.72	34.6±4.72	0.5±0.05

α_1 、 α_2 -グロブリンでは、両群ともに感染日数の経過に伴う増減は、ほとんどみられなかった。しかし、両群間で比較してみると、胸腔内移植群で、いずれの時期においても、やや高い値を示す傾向がみられた。また β -グロブリンは、実験期間を通して、いずれの群でも感染に伴う顕著な変動はなく、両群間の差異も明らかではない。

一方、 γ -グロブリンについてみると、アルブミンが一過性の低下を示したのに対し、 γ -グロブリンでは、感染経過に伴って、明らかな増加がみられた。すなわち、経口投与群では、感染後14日から増加し始め、35日から40日後には30%前後に達し、感染100日に至っても、なお高い値を示した。一方、胸腔内移植群では、経口投与群でみられたような急激な増加はなく、5日から25日までは、14.0~20.6%を示して、正常値(18.9%)と大差がなかった。しかし、感染30日以降になると、 γ -グロブリン量は25.1%を示して次第に増加し、40日後には33.7%に達して、この傾向は100日後まで続いた。したがって、感染の後期、すなわち40日以降になると、 γ -グロブリン量は、両群ともほぼ同様な値を示した。

A/G値の変動についてみると、大平肺吸虫メタセルカリアの経口投与群では、25日以降にA/G値の逆転がみられた。これに対し、胸腔内移植群では、顕著な逆転は30日以降にみられ、両群間にくふん差異が認められた。

Ouchterlony法によって、感染ダイコクネズミ血清中の沈降抗体系を検討した成績は、Table 5に示されたとおりである。これによると、沈降バンドは、両群ともに感染後10日のネズミ血清中にはじめて出現した。経口投与群では、14日後からband形成が盛んになり、20日と25日後では、とくに強いbandが多くみられた。また感染30日および35日においても、平均3本以上のbandが出現し、40日後ではband数はいくぶん少ないが、強いbandが見出された。一方、胸腔内移植群の場合は、10日後を除くと、感染25日まで、ほとんどが0~1本のbandのみであり、しかもbandは弱く、経口投与群で観察されたような強いbandは認められなかった。しかし、感染30日になると、band数はいくぶん多くなると同時に、強い沈降バンドを形成する傾向がみられた。

Table 5 Precipitin bands by agar double diffusion between sera from rats infected with *P. ohirai* and whole worm antigen of adult *P. ohirai*

Days after infection	Oral infection	Pleural transplantation
5	0, 0, 0, 0, 0	0, 0, 0, 0, 0
10	1, 1, 2, 0, 3	2, 2, 3, 2, 2
14	4, 3, 0, 2, 2	0, 1, 1, 3
20	1*, 1*, 1*, 3*	1, 1
25	3*, 2, 2*, 2, 1*	0, 1, 1, 1, 1
30	3, 4, 3, 4, 2	1, 2, 3, 2, 2
35	3, 3, 4, 3	2, 2, 1, 1, 2
40	2*, 1, 1, 2*, 3*	1*, 1, 0, 2, 0

* Clear precipitin bands

2. Diffusion chamber 維持虫体のネズミ体内移植による成績

Chamber内での虫体の生存状況についてみると、腹腔内移植群では、幼成虫(20日令虫)の死亡率は極めて高く、55.0%(11/20)を示した。また腹腔と皮下の両方移植群においても、虫の死亡率は58.3%(7/12%)の高い値を示したが、腹腔と皮下での死亡個体は、ほぼ同数であった。一方、皮下移植群では上記2群に比べ、虫の死亡率が極めて低く、12.5%(2/16)であり、皮下移植の方が虫の生存にはより適していることが示唆された。なお、死亡虫体について顕微鏡下で調べたところ、それらの大部分が大平肺吸虫の形態を止めていた。したがって、虫体死滅後の経過日数は短いものと推定され、宿主ネズミに対する抗原刺激は充分になされたものと考えられる。

血清蛋白の推移をみるため、虫体維持 chamberの腹腔移植群、皮下移植群、腹腔・皮下の両方移植群、対照群(chamberのみ移植 sham operation)のネズミから経時的に採血し、電気泳動を試みた。得られた血清蛋白の相対量の変動はTable 6に示されたとおりである。腹腔内移植群でのアルブミン量は、43.7%~51.2%であり、この値は他群に比べると比較的に変動が大きく、感

Table 6 Fractuation of serum proteins of the albino rats in which enchambered young adults *P. ohirai* were implanted intraperitoneally or subcutaneously using diffusion chambers

Groups	Days after implantation	No. of sera examined	Albumin	Globulin				A/G ratio
				alpha-1	alpha-2	beta	gamma	
A	10	5	47.9±2.53	12.7±3.89	6.7±0.42	8.1±1.06	24.6±2.09	0.9±0.11
	25	5	51.2±2.90	11.8±0.61	6.6±1.47	6.4±1.16	24.0±2.63	1.1±0.12
	20	5	48.6±5.73	10.9±2.66	6.5±0.44	7.6±3.72	26.4±4.06	1.0±0.20
	25	5	43.7±3.06	13.2±3.05	7.9±2.13	7.2±1.84	28.0±2.42	0.8±0.11
B	10	5	54.6±8.34	12.0±3.39	5.6±0.66	8.3±2.36	19.5±3.32	1.3±0.42
	15	5	51.4±2.50	11.1±1.24	6.3±0.53	7.6±1.70	23.6±3.43	1.1±0.12
	20	5	52.9±3.47	10.2±3.06	6.7±1.47	4.8±0.77	25.4±2.91	1.2±0.18
	25	5	56.6±7.58	9.7±1.96	4.4±2.37	6.5±0.47	22.8±3.47	1.4±0.37
C	10	5	44.1±10.70	12.1±0.45	7.5±2.34	13.2±6.17	23.1±3.49	0.8±0.35
	15	5	47.7±6.11	11.7±2.01	8.2±2.07	7.7±0.67	24.7±4.30	0.9±0.25
	20							
	25	5	55.0±10.78	10.2±1.50	5.3±1.97	6.1±1.73	23.4±5.79	1.3±0.49
D	10	5	56.9±4.07	12.0±4.35	7.0±2.07	5.3±3.12	18.8±4.30	1.3±0.21
	15	5	50.0±6.91	15.8±3.27	6.5±1.91	7.5±3.15	20.1±4.05	1.0±0.25

A: intraperitoneally implanted.

B: subcutaneously implanted.

C: intraperitoneally and subcutaneously implanted.

D: sham operation (control).

染25日に最も低い値を示した。また皮下移植群のアルブミン量は51.4%~56.6%と、その変動幅は小さく、対照群と大差なかった。さらに、腹腔と皮下の両方移植群では、腹腔内移植群と同様なアルブミン量の低下がみられ、移植後10日から15日では40%台の値が得られた。虫体維持 Diffusion chamber を移植した3群の α_1 、 β_2 -グロブリンおよび γ -グロブリン量は、sham operation (対照群)のそれに比べ、いずれも顕著な違いはみられなかった。 γ -グロブリンについてみると、虫体維持 chamber 移植の3群(A, B, C)では、10日後から25日後まで、対照群(D)の値を上回る成績が得られた。また実験群の中では、chamber の腹腔内移植群で、より高い γ -グロブリン量が得られた。A/G 値では、腹腔内への chamber 移植群と腹腔と皮下の両方移植群は、やや低い値を示したが、皮下移植群は、対照群と同様な A/G 値を示した。

虫体維持 chamber を移植した3群のネズミ血清について Ouchterlony 法を試み、沈降抗体系を検討した。得られた成績は Table 7 に示したとおりである。それによると、3群ともに10日後から沈降線が認められたが、腹腔移植群および腹腔と皮下の両方移植群における band の形成数は、皮下移植群の場合に比較して多くなる傾向がみられた。

Table 7 Precipitin bands by agar double diffusion between sera from rats implanted with enchambered *P. ohirai* young adults and whole worm antigen of the fluke.

Days after implantation	Subcutaneously implanted	Intraperitoneally implanted	Subcutaneously and intraperitoneally implanted
10	1, 0, 2, 1, 2	2, 2, 0, 3, 3	3, 3, 1
15	1, 1, 1, 0, 0	2, 2, 0, 1, 1	1

考 察

今回は、大平肺吸虫によるダイコクネズミの感染において、いくつかの感染方法あるいは感作法を用いることにより、同吸虫の宿主体内移行の違いや、感作部位（寄生部位）の違いに対し、ネズミがどのような反応（応答）を示すかを、血清蛋白像や抗体産生の面から検討した。これまでに、肺吸虫による宿主動物の感染経過に伴う抗体や血清蛋白の継時的な変化については、2, 3の報告がみられる（荒木, 1959; 宗, 1958; 多田, 1968, 1969; Tada, 1967; 池田・多田, 1977）。しかし、これらの報告は、いずれもメタセルカリアの経口感染による成績であり、今回のように感染方法や感作法を変えたものではない。

感染ダイコクネズミにおけるアルブミンの変動についてみると、メタセルカリアの経口投与群と胸腔内移植群では、ほぼ同様な傾向がみられ、アルブミン量は感染経過に伴って減少した。これに対し、虫体維持 chamber 移植実験では、顕著なアルブミンの減少は認められなかった。古沢（1958）は日本住血吸虫 *Schistosoma japonicum* (Katsurada, 1904) に感染したウサギで、著明なアルブミンの減少を認め、これは虫の穿入による肝実質の傷害と、虫卵栓塞やその毒素による肝機能障害に帰因するものとした。また多田（1969）は肺吸虫が宿主の肝臓および腹腔にとどまる期間とアルブミン量の関係を検討している。それによると、ネズミを宿主とした場合、腹腔および肝臓での滞在（寄生）期間が長い宮崎肺吸虫 *P. miyazakii* Kamo *et al.*, 1961 による感染において、大平肺吸虫によるそれよりも、アルブミンの減少が著しいという。したがって、これらの報告によると、宿主動物の肝障害とアルブミン量の減少とは、密接な関係にあるといえよう。メタセルカリアの胸腔内移植群では、腹腔へ移行して肝臓に穿入する虫は、ほとんど見出されなかった。したがって、この群のネズミでは、その大部分は、肝臓の機械的な害（虫の穿入による）を受けていない。今回の経口投与群と胸腔内移植群で、ほぼ同様なアルブミン量の減少がみられたことは、機械的な害作用以外の虫由来の代謝産物、毒素などの影響が検討されるべきことを示唆している。

一方、 γ -グロブリンの増加は、経口投与群と胸腔内移植群とで、著しく異なる傾向を示した。すなわち、経口投与群では、肝臓への穿入虫体が多く見出された時期の感染14日目から漸次増加しはじめたのに対し、胸腔内移植群では、宿主の肺臓に虫のう腫の形成が始まる感染30日目から急に増加した。幼若虫体（20日令虫）を維持した Diffusion chamber 移植実験においては、経口投与群と胸腔内移植群ほど著明な γ -グロブリン増加は認められなかった。しかし、chamber の腹腔移植群、皮下移植群、腹腔と皮下の両方移植群ならびに対照群（虫体なしの chamber のみ移植）の間には、血清蛋白の微妙な違いがみられた。

寒天ゲル内沈降反応によって、沈降抗体系を調べたところ、経口投与群では、虫の肝臓穿入が盛んな時期の感染14日後から多数の強い precipitin band が形成され、30日から35日後には平均3本以上の強い band がみられた。一方、胸腔内移植では、感染30日目のネズミ血清と大平肺吸虫抗原との間で、比較的強い band が認められたにすぎず、一般に沈降抗体系の産生は、経口投与群に比べて弱い傾向を示した。また Diffusion chamber を移植した実験では、皮下移植群での band 形成が弱く、数も少ない。これに対し、他の移植群2群はほぼ同様な band 形成を示した。この実験で、幼若虫維持 chamber の移植により、感染10日後から感染期間（感作期間）を通してほぼ一定した band 形成が認められたことは注目される。

以上のことから、大平肺吸虫による感染あるいは感作法の違いにより、宿主ダイコクネズミは、微妙に応答していることが示唆された。宿主動物（ダイコクネズミ）と大平肺吸虫の間には、感染のいろいろな時期に、虫の発育・成熟や寄生部位（移行に関係）などに対応した血清学的、免疫学的な関係が存在する。これらを明らかにすることは、両者の宿主寄生体関係を知る上で、重要といえる。

要 約

大平肺吸虫によるダイコクネズミ感染において、実験的に移行経路を変えた場合や、感作部位を変えた場合の血清蛋白像や抗体の推移について調べた。そのため、今回の実験では、メタセルカリアの経口投与および胸腔内移植群を設けた。さらに幼成虫（20日令虫）を Difusion chamber に維持し、これを移植して生存虫による感作を試みた。この場合は、chamber の腹腔移植、皮下移植、腹腔と皮下の両方移植ならびに対照群として chamber のみ移植 (sham operation) の4群を設けた。得られた結果は次のとおりである。

経口投与群の大平肺吸虫は、その大部分がダイコクネズミの肝臓を経て、発育・成熟したのに対し、胸腔内移植群の虫は、ほとんどが胸腔にとどまり、肺臓の虫のう腫内で成熟した。また Difusion chamber 維持虫体をネズミ体内に移植すると、一定期間生存して宿主を刺激しえた。これらの実験群について血清蛋白の変動をみると、経口投与群と胸腔内移植群では、感染経過に伴うアルブミン量の減少が著明であった。しかし、両群間にはアルブミンが減少し始める時期的な差異がみられ、その時期は前者では感染14日目、後者では移植30日目であった。一方、虫体維持 chamber を移植されたネズミでは、腹腔、皮下、腹腔と皮下の両方移植の実験で、移植部位による微妙な差異が認められた。しかし、アルブミンの変動幅は、各群での感染期間（感作期間）を通して、小さい傾向にあった。 γ -グロブリンは、それぞれの実験群において、アルブミンの減少に対応した増加を示した。なお α_1 、 α_2 および β -グロブリン量には、感染経過との間に明瞭な関係が見出せなかった。Ouchterlony 法により沈降抗体系を調べたところ、経口投与群での沈降線 (precipitin band) 形成が最も著明であり、ついでメタセルカリアの胸腔内移植群、虫体維持 chamber 移植群であった。chamber 移植群では皮下移植を受けたネズミで、band 数が少なく弱い band が認められた。これらの結果は、虫の宿主体内での移行部位（寄生部位）に関係した宿主臓器への機械的な害作用や、代謝産物による作用が、宿主動物の免疫に及ぼす影響を示すものとして注目される。

稿を終るにあたり、実験その他に種々ご協力いただいた近藤（旧姓・島崎）恵子、日向一雄、伴田 聰、山口昌弘ならびに岡林悦子の諸氏に深く感謝する。

文 献

- 荒木元敏 (1959) : 大平肺吸虫の免疫学的研究. 福岡医誌, 50, 2180-2208.
 古沢元之助 (1958) : 日本住血吸虫症における肝機能の実験的研究. 福岡医誌, 49, 1158-1185.
 橋口義久・武井次雄 (1969) : 大平肺吸虫メタセルカリアのダイコクネズミ胸腔内注入による虫体の移行および発育. 寄生虫誌, 18, 459-465.
 橋口義久・園見 寛・平岡英一・大倉俊彦 (1974) : Millipore membrane chamber による大平肺吸虫の *in vivo* 飼育の試み (続報), とくに宿主腹腔内における虫の成熟. 寄生虫誌, 23, 16.
 池田照明・多田 功 (1977) : 大平肺吸虫感染ラットにおける抗体産生. 金沢医科大学雑誌, 2, 166-171.
 大倉俊彦 (1963) : 大平肺吸虫 (*Paragonimus ohirai* Miyazaki, 1939) の終宿主体内における発育に関する研究. 第一篇, ラットにおける移行経路について. 寄生虫誌, 12, 57-67.
 宗 典郎 (1959) : 大平肺吸虫の免疫学的研究—沈降反応及びザーレス現象—. 福岡医誌, 50, 2594-2623.
 Tada, I. (1967) : Physiological and serological studies of *Paragonimus miyazakii* infection in rats. J. Parasit., 53, 292-297.
 多田 功 (1968) : 宮崎肺吸虫感染ダイコクネズミ血清ならびに感作血清の免疫電気泳動像. 鹿大医誌, 19, 816-821.
 辻 守康 (1974) : 寄生蠕虫症の免疫学的診断法. 検査と技術, 2(2), 33-36.

(昭和54年9月25日受理)

(昭和55年1月17日発行)