

# 마우스에 있어서 免疫活性이 돼지蛔蟲의 感染에 미치는 影響\*

全北大學校 獸醫科大學 寄生蟲學教室

李 宰 求 · 朴 培 根 · 徐 永 錫

**요 약 :** 마우스에의 돼지회충(*Ascaris suum*) 또는 旋毛蟲(*Trichinella spiralis*) 감염이 sRBC에 대한 免疫能에 미치는 영향을 조사한 다음 前處置로서 선모충을 감염시키거나 또는 cyclophosphamide를 투여하고 나서 돼지蛔蟲卵을 경구투여하여 그 감염상태와 소장점막내 비만세포와의 相關성 그리고 비특이 세포성 및 체액성 면역능을 함께 관찰하였다.

마우스에 1,000개의 돼지蛔蟲卵을 經口投與한 마 지연형 과민반응과 로제트 형성능은 시일이 경과됨에 따라 점점 감소하기 시작하여 각각 5주, 6주에 最低値에 이른 다음 점점 상승하여 10주에 원상으로 복귀하였으며, 적혈구 응집소가 및 용혈소가는 점점 上昇하여 3주에 최고치에 이른 다음 그 후 정상으로 복귀하였으며, 말초혈액내 호산구 및 소장점막내 비만세포 출현율은 각각 4주 및 2주에 최고치를 보였다. 한편, 幼蟲은 1주후에 肺와 肝으로부터 총 21.97%가 回收되었다. 마우스에 300마리의 旋毛蟲의 感染幼蟲을 經口投與한 마 지연형 과민반응과 로제트 형성능은 시일이 경과됨에 따라 점점 낮아지 각각 30일 및 21일에 최저치에 이른 다음 그 후부터 다소 높아지다가 70일 및 80일에 다시 일시적으로 낮아졌다. 그리고, 적혈구 응집소가 및 용혈소가는 각각 21일 및 90일에 다른 期보다 낮았으나, 말초혈액내 호산구 및 소장점막내 비만세포 출현율은 각각 40일째 및 14일째에 다른 期보다 높았다. Cyclophosphamide를 400 mg/kg의 용량으로 마우스의 腹腔 內에 투여한 마 체중이나 비장의 중량, 지연형 과민반응, 로제트 형성능, 적혈구 응집소가 및 용혈소가, 백혈구 총수, 소장점막내 비만세포 출현율은 투여 후 1일에 비하여 5일에 현저하게 低下되었다가 10일에 다시 증가하여 1일과 거의 비슷한 水準으로 復歸하였다. 말초혈액내 호산구 출현율은 時日이 經過함에 따라 점점 낮아지는 경향이였다. 한편, 마우스의 복강 內에 cyclophosphamide를 투여한 다음 1일, 5일, 10일에 각각 1,000개의 감염성 돼지회충란을 투여하고 난 후 7일의 幼蟲回收率은 1일 7.07%, 5일 14.94%, 10일 10.1%이었으며 대조군은 8.02%이었다.

旋毛蟲을 마우스에 感作感染시키고 나서 각각 30일 및 70일 間隔을 두고 감염성 돼지회충란을 挑戰感染시킨 마 각각 감염후 37일과 도전감염후 7일의 時點에 있어서 지연형 과민반응과 로제트 형성능은 高度로 저하하였는데 반하여 소장점막내 비만세포 출현율은 고도로, 말초혈액내 호산구출현율, 적혈구 응집소가 및 용혈소가는 相當히 增加하였다. 이 시점에 있어서의 유충은 대조가 22.18% 회수되었는데 비하여 9.3%밖에 회수되지 않았다. 한편, 感作感染後 77일과 挑戰感染後 7일의 時點에 있어서 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향은 전자의 樣相과 비슷하였는데 대조에 비하여 지연형 과민반응과 로제트 형성능이 현저하게 저하되었다. 이 시점에 있어서의 유충회수율은 대조가 10.5%이었는데 비하여 8.3%이었다.

**Key words:** *Ascaris suum*, *Trichinella spiralis*, cellular immunity, humoral immunity, sRBC, cyclophosphamide, harvest ratio, mouse

## 緒 論

生體 內에 있어서 어떤 원인에 의하여 면역이 증강 또는 억제된다면 여러가지 미생물이 침입, 감염하기

곤란하거나 용이하게 된다. 이를테면, 실험적으로 양에 *Clostridium* 백신과 함께 레마미술을 투여하면 백신에 대한 항체반응이 증강될 뿐만 아니라 蠕蟲類에 대한 구충작용도 역시 증가한다(Hogarth-Scott *et al.*, 1980; Forsyth and Wynne-Jones, 1980). 한편, 旋毛蟲(*Trichinella spiralis*)에 감염된 마우스에서는 일본 B 뇌염 바이러스와 sRBC에 대한 면역 억제반응이 인정되며(Cypess *et al.*, 1973; Lubiniecki and Cypess, 1975; Jones *et al.*, 1976), 돼지蛔蟲(*Ascaris suum*)

\* 이 논문은 1990년도 교육부지원 한국학술진흥재단의 지방대육성학술연구조성비에 의하여 연구되었음.

감염 마우스에서도 초기에 면역억제반응이 일어난다고 한다(Crandall and Crandall, 1976; Crandall *et al.*, 1978). 그리고, 최근에 李 등(1989)은 ICR계 마우스에 있어서 矮小條蟲(*Hymenolepis nana*) 感染에 의하여 sRBC에 대한 면역능은 일반적으로 활성화되는데 감염 후 10~15일에는 일시적으로 억제된다고 하였다.

또한, 생체 내에 있어서 어떤 원인에 의하여 면역이 억제된다면 기생원충류의 감염이 용이하게 될 수 있거나 또는 면역이 증강된다면 이와는 否定的인 結果를 초래할 수 있다는 假說을 생각할 수 있다. 일찌기, Okamoto and Suzuki(1977)는 마우스에 cyclophosphamide 300~600 mg/kg을 복강 내에 투여함으로써 왜소조충의 재감염이 성립되었다고 하였으며, 그 후 Atsumi *et al.* (1988 & 1989)은 면역 억제제인 프레드니솔론을 어미 개에 투여하면 개회충(*Toxocara canis*) 이 장강 내에서 성충으로 발육하는데 이는 체조직 내에 머물러 있는 유충이 動員됨으로써 배를 거쳐 소화관으로 들어가 발육하기 때문이라고 하였다. Shiwaku *et al.*(1988)은 개에 프레드니솔론을 2 mg/kg 투여함으로써 糞線蟲(*Strongyloides stercoralis*)을 1년 이상 체내에 계속 維持하였다고 한다. 그리고, 마우스에 있어서 돼지회충의 유충이 감염되면 면역능이 억제되며, 그 機轉으로서 억제 T세포(Ts)의 활성화를 示唆하고 있다. 이 Ts는 histamine type 2(H<sub>2</sub>) receptor를 중개로 활성화됨으로써 돼지회충 감염 마우스의 히스타민 합성효소(히스티딘 탈탄산효소; HDC) 활성을 經時的으로 조사하면 장, 간장, 폐장에서 그 활성도가 현저하게 증가한다고 한다(Komatsu *et al.*, 1989).

한편, 실험동물에 있어서 위장 선충류 감염은 다른 생물에 대한 면역반응을 증강시킬 수 있다고 한다. 즉, Mzembe *et al.*(1984)은 *Nematospiroides dubius* 감염 마우스는 *Babesia microti*에 대한 면역이 증강되며 Meerovitch and Ghadirian(1980)은 선모충 감염 햄스터는 아메바성 간농양에 대한 예방을 증진시킨다고 보고하였다. 그리고, Weinmann(1964)은 마우스에 있어서 선모충 感作感染後 15일에 왜소조충을 挑戰感染시킨 擬囊尾蟲의 回收率이 대조군에 미하여 현저히 저하하였으며, 고양이條蟲인 *Hydatigera taeniaeformis* 感作感染 15~91일 후에 왜소조충의 挑戰感染에 따른 의낭미충의 회수율도 대조군보다 현저히 저하하였다고 보고하였다.

위와 같은 假說을 構築하여 마우스 체내에 있어서 기생원충류와 화학물질에 의한 면역증강 또는 억제가 돼지회충의 감염에 미치는 영향을 조사하기 위하여 우선 마우스에의 돼지회충 및 선모충 감염이 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향을 조사한 다음 진척치로 마우스에 선모충을 感作感染시키거나 면역억제제인 cyclophosphamide를 투여하고 나서 돼지회충란을 경구투여하여 그 感染狀態와 細胞性 및 體液性 免疫能을 함께 관찰하여 보고하는 바이다.

## 材料 및 方法

### 1. 實驗 材料

마우스 : 전북대학교 수의기생충학교실에서 사육하고 있는 체중 20 g 정도의 기생충 未感染 ICR계 inbred 마우스를 암 수 구별없이 實驗에 사용하였다.

旋毛蟲(*Trichinella spiralis*) : 美國 Montana 州立大學 Reed교수 起源의 선모충을 전북대학교 의과대학 微生物學教室로부터 分讓받아 ICR계 마우스에 계대, 유지하고 있는 *Trichinella spiralis*株를 실험에 사용하였다. 선모충의 유지, 감염, 유충 계산방법은 李(1989)의 방법에 準하였다.

돼지蛔蟲卵(*Ascaris suum* egg) : 진주도축장에서 도산되고 있는 돼지로부터 얻은 돼지회충의 암컷 성충을 李(1989)의 방법에 準하여 蟲卵을 채집, 매양한 감염성충란을 감염시험에 사용하였다.

Cyclophosphamide(CY) : Sigma Chemical Company의 No. C-0768 cyclophosphamide monohydrate를 증류수에 용해시켜 실험에 사용하였다.

### 2. 實驗群 設定

마우스의 年齡이 sRBC에 대한 免疫能에 미치는 影響 : 4주령의 마우스를 사육해 가면서 3주 간격으로 10마리씩 희생시켜 세포성 및 체액성 免疫能을 관찰하였다.

돼지蛔蟲 感染이 sRBC에 대한 免疫能에 미치는 影響 : 마우스 한마리당 1,000개의 돼지회충란을 경구적으로 투여한 다음 1주 간격으로 10주에 걸쳐 10마리씩 희생시켜 세포성 및 체액성 면역능을 관찰하였다. 한편, 돼지회충란 투여 후 1주 및 2주에는 李(1989)의 방법에 準하여 각 장기를 人工消化시켜 유충을 회수하여 그 형태를 관찰하고 그 크기를 측정하였다.

旋毛蟲 感染이 sRBC에 대한 免疫能에 미치는 影響 : 마우스 한 마리당 300마리의 선모충의 감염유충을 경구적으로 투여한 다음 1주 또는 그 이상의 간격으로 17주에 걸쳐 10마리씩 희생시켜 세포성 및 체액성 면역능을 조사하였다.

Cyclophosphamide 投與가 sRBC에 대한 免疫能과 돼지蛔蟲의 感染에 미치는 影響 : 돼지회충란 투여 10일, 5일 및 1일전에 CY 400 mg/kg을 마우스의 복강 내에 투여한 다음 1,000개씩의 돼지회충란을 투여하고 나서 7일, 14일 후에 李(1989)의 방법에 準하여 각 장기로부터 유충을 회수하여 그 형태를 관찰하고 그 길이를 측정하였다. 한편, CY 투여후 1일, 5일 및 10일과 충란 투여후 7일 및 14일에 세포성 및 체액성 면역능도 조사하였다.

旋毛蟲 感染이 sRBC에 대한 免疫能과 돼지蛔蟲의 感染에 미치는 影響 : 선모충의 감염유충 300마리씩을 마우스에 경구투여(感作感染)한 다음 30일과 70일에 각각 돼지회충란 1,000개씩을 역시 경구투여(挑戰感

染)하고 나서 7일과 14일 후에 李(1989)의 방법에 準하여 각 장기로부터 유충을 回收하여 그 형태를 관찰하고 그 크기를 측정하였으며, 또한 세포성 및 체액성 면역능도 조사하였다.

한편, 마우스의 연령 증가에 따른 면역능의 영향을 배제하기 위한 대조군을 設定하여, 1,000개씩의 폐지 회충란을 투여하고 나서 각 실험단계에서 역시 유충 회수율과 그 형태와 길이, 세포성 및 체액성 면역능도 조사하였으며, 모든 실험은 3회 反復하여 실시하였다.

3. 抗原 感作

李 등(1989)이 適用한 방법에 準하여 세포성 및 체액성 면역능을 측정하기 위하여 胸腺 依存性 抗原인 면양 적혈구(sRBC)를 사용하여 마우스를 감각시켰다.

4. 遲延型 過敏反應(delayed-type hypersensitivity: DTH)

항원에 대한 DTH는 李 등(1989)이 適用한 바 있는 방법에 따라 足蹠腫脹(footpad swelling) 程度를 측정하였다.

5. 末梢血液內 白血球總數 및 好酸球 出現率

마우스의 眼窩靜脈叢으로부터 채혈한 혈액으로 AO의 현구계산판을 이용하여 백혈구 총수를, 그리고 혈액을 슬라이드글래스 위에 도말, Giemsa염색한 다음 500개 이상의 백혈구를 감별, 계산하여 호산구 출현율을 산출하였다.

6. 赤血球 凝集素價 및 溶血素價(hemagglutinin and hemolysin titer: HA & HE)

항원에 대한 적혈구 응집소가 및 용혈소가는 李 등(1989)이 適用한 바 있는 방법에 따라 microtitration 방법으로 실시하였다.

7. sRBC 로제트(rosette) 形成率

미장세포의 sRBC 로제트 형성능을 조사하기 위하여 마우스의 미장을 체(100메쉬) 위에 올려놓고 마쇄하여 나일론布로 여과, 유리시켜 미장세포를 얻어서 李 등(1989)이 適用한 바 있는 방법에 따라 조작하였다.

8. 小腸 粘膜內 肥滿細胞 出現頻度

마우스의 소장 상부(胃底部에서 5~10 cm)를 切取하여 李 등(1989)이 適用한 바 있는 방법에 따라 파라핀切片을 만들어서 Tronchin *et al.*(1979)의 방법에 따라 미단세포 출현율을 마우스마다 10 villi/crypt unit × 10 slide glasses를 관찰하였다.

結 果

1. 마우스의 年齡이 sRBC에 대한 免疫能에 미치는 影響

마우스의 연령이 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향을 조사한 결과는 Table 1에 표시한 바와 같다. 즉, 마우스의 연령이 증가함에 따라 체중, 미장의 중량,

Table 1. Effect of age on immunological sequelae to sRBC in mice

Inspection item	4th week	7th week	10th week
Body weight(g)	15.90±1.25	21.84±2.34	29.25±2.01
Spleen weight(mg)	109±13	132±148	161.4±14.8
DTH(μm)	110.0±18.25	254.0±39.74	478.0±143.0
Rosette(%)	8.06±1.09	7.79±2.57	9.65±1.52
HA(log <sub>2</sub> x)	2.6±0.54	2.8±0.83	2.4±0.54
HE(log <sub>2</sub> x)	3.0±0.70	3.2±0.44	2.4±0.54
WBC(μl)	5417±1354	4981±1316	4843±523
Eosinophil(%)	1.78±0.55	2.21±0.67	1.95±0.15
Mast cell*	0.65±1.09	0.93±0.81	1.01±0.91
Inspection item	13th week	16th week	20th week
Body weight(g)	29.50±1.40	30.55±2.24	32.69±2.59
Spleen weight(mg)	181.8±52.4	277.8±98.9	291.3±54.8
DTH(μm)	458.0±143.0	461.7±157.0	461.0±128.0
Rosette(%)	10.97±3.41	12.12±1.93	12.19±2.34
HA(log <sub>2</sub> x)	3.0±0.70	3.14±0.69	3.0±0.70
HE(log <sub>2</sub> x)	3.2±0.44	3.59±0.53	3.2±0.44
WBC(μl)	5675±815	5925±725	5218±1217
Eosinophil(%)	2.05±0.02	2.44±0.95	2.05±0.78
Mast cell*	1.09±1.31	1.28±0.93	0.89±0.92

\* 10 villi/crypt unit × 10 slide glasses

**Table 2.** Effect of *Ascaris suum* infection on immunological sequelae to sRBC in mice

WAI*	DTH ( $\mu\text{m}$ )	Rosette (%)	Eosinophil (%)	Mast cell**	HA ( $\log_2 x$ )	HE ( $\log_2 x$ )
0	410.0 $\pm$ 54.3	13.0 $\pm$ 1.2	2.0 $\pm$ 1.1	0.7 $\pm$ 0.2	3.2 $\pm$ 0.8	3.4 $\pm$ 0.5
1	393.0 $\pm$ 54.3	10.0 $\pm$ 2.1	2.8 $\pm$ 0.4	36.6 $\pm$ 7.4	4.0 $\pm$ 0.9	4.2 $\pm$ 1.2
2	363.3 $\pm$ 65.7	7.1 $\pm$ 3.6	6.4 $\pm$ 1.1	71.2 $\pm$ 7.2	5.0 $\pm$ 0.8	5.2 $\pm$ 0.8
3	336.0 $\pm$ 44.1	7.2 $\pm$ 2.7	6.3 $\pm$ 0.9	65.3 $\pm$ 10.1	7.3 $\pm$ 0.4	7.3 $\pm$ 0.8
4	305.0 $\pm$ 53.4	6.9 $\pm$ 0.2	7.7 $\pm$ 2.2	29.3 $\pm$ 6.9	3.3 $\pm$ 0.8	3.5 $\pm$ 0.5
5	148.3 $\pm$ 71.9	5.7 $\pm$ 0.1	3.9 $\pm$ 0.8	23.7 $\pm$ 7.6	4.0 $\pm$ 0.6	3.6 $\pm$ 0.8
6	268.3 $\pm$ 14.3	4.8 $\pm$ 1.9	2.8 $\pm$ 0.5	10.0 $\pm$ 4.2	3.8 $\pm$ 0.7	3.6 $\pm$ 1.0
7	373.3 $\pm$ 36.7	8.5 $\pm$ 2.9	1.9 $\pm$ 0.7	5.0 $\pm$ 2.1	3.8 $\pm$ 0.8	4.0 $\pm$ 1.2
8	376.7 $\pm$ 61.1	8.0 $\pm$ 1.6	1.2 $\pm$ 0.5	1.2 $\pm$ 0.9	3.2 $\pm$ 0.8	3.4 $\pm$ 0.5
9	388.0 $\pm$ 50.4	9.9 $\pm$ 2.9	1.9 $\pm$ 0.5	1.0 $\pm$ 0.2	3.0 $\pm$ 0.6	3.4 $\pm$ 0.5
10	403.0 $\pm$ 60.6	15.7 $\pm$ 4.9	2.4 $\pm$ 1.3	1.1 $\pm$ 0.9	3.3 $\pm$ 0.8	3.3 $\pm$ 0.8

\* Weeks after inoculation    \*\* 10 villi/crypt unit $\times$ 10 slide glasses

지연형 과민반응(DTH)은 고도로 증가하였으며, 로제트 형성능은 증가하는 경향이였다. 한편, 적혈구 응집소가(HA) 및 용혈소가(HE), 말초혈액내 호산구 및 소장점막내 비만세포 출현율, 백혈구총수는 연령에 따라 거의 변동하지 않았다.

**2. 돼지蛔蟲 感染이 sRBC에 대한 免疫能에 미치는 影響**

마우스에 있어서 돼지회충 감염이 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향을 조사한 결과는 Table 2에 표시한 바와 같다. 즉, DTH와 로제트 형성능은 감염후 시일이 경과함에 따라 점점 낮아져 각각 5주 및 6주에 최저치에 이른 다음 그 후부터 점점 높아져 감염전의 정상치에 이르렀다. 호산구와 비만세포 출현율은 감염 후 시일이 경과됨에 따라 점점 높아져 각각 4주 및 2

주에 최고치에 이른 다음 그 후부터 점점 떨어져 정상치에 이르렀다. HA 및 HE는 감염후 시일이 경과됨에 따라 점점 높아져 3주 후에 최고치에 이른 다음 4주 후에 급속하게 떨어져 정상치에 복귀하였다.

한편, 유충은 감염 후 1주일에 폐와 간에서 각각 201.00 $\pm$ 60.71마리, 18.66 $\pm$ 8.99마리, 총 219.66 $\pm$ 66.33마리가 회수됨으로써 회수율은 21.97%이었으나, 감염 후 2주일에는 유충이 전혀 회수되지 않았다.

**3. 旋毛蟲 感染이 sRBC에 대한 免疫能에 미치는 影響**

마우스에 있어서 선모충 감염이 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향에 대하여 조사한 결과는 Table 3에 표시한 바와 같다. 즉, DTH와 로제트 형성능은 감염 후 시일이 경과됨에 따라 점점 낮아져 각각 30일 및

**Table 3.** Effect of *Trichinella spiralis* infection on immunological sequelae to sRBC in mice

Days after inoculation	DTH ( $\mu\text{m}$ )	Rosette (%)	Eosinophil (%)	Mast cell*	HA ( $\log_2 x$ )	HE ( $\log_2 x$ )
0	400.0 $\pm$ 51.2	13.0 $\pm$ 1.1	2.1 $\pm$ 0.2	0.7 $\pm$ 0.2	3.2 $\pm$ 0.3	3.4 $\pm$ 0.8
7	349.0 $\pm$ 61.0	7.8 $\pm$ 1.4	3.2 $\pm$ 0.5	1.5 $\pm$ 0.3	3.5 $\pm$ 0.5	3.2 $\pm$ 0.4
14	283.0 $\pm$ 33.9	4.1 $\pm$ 0.9	9.4 $\pm$ 1.3	199.2 $\pm$ 16.9	3.9 $\pm$ 0.3	4.1 $\pm$ 0.4
21	283.0 $\pm$ 54.8	3.9 $\pm$ 1.0	8.0 $\pm$ 0.9	120.2 $\pm$ 25.3	3.2 $\pm$ 0.7	3.6 $\pm$ 0.4
30	231.7 $\pm$ 65.6	7.9 $\pm$ 2.3	8.5 $\pm$ 1.3	89.0 $\pm$ 17.1	5.8 $\pm$ 0.5	5.6 $\pm$ 0.5
40	309.4 $\pm$ 19.4	5.8 $\pm$ 2.1	10.7 $\pm$ 4.7	20.3 $\pm$ 7.8	4.0 $\pm$ 0.3	4.0 $\pm$ 0.8
50	305.0 $\pm$ 59.2	5.4 $\pm$ 0.6	5.6 $\pm$ 1.0	13.8 $\pm$ 3.8	4.0 $\pm$ 0.9	4.5 $\pm$ 0.9
60	295.0 $\pm$ 75.6	6.7 $\pm$ 1.0	4.1 $\pm$ 1.0	14.3 $\pm$ 9.9	4.6 $\pm$ 0.5	5.2 $\pm$ 1.2
70	230.0 $\pm$ 61.2	5.3 $\pm$ 2.7	4.1 $\pm$ 0.6	11.0 $\pm$ 4.2	4.8 $\pm$ 0.4	3.7 $\pm$ 0.5
80	276.6 $\pm$ 69.4	4.4 $\pm$ 1.8	4.1 $\pm$ 0.7	4.7 $\pm$ 3.8	3.4 $\pm$ 0.5	3.0 $\pm$ 0.6
90	386.7 $\pm$ 91.8	6.6 $\pm$ 0.7	2.0 $\pm$ 0.2	2.2 $\pm$ 0.9	2.2 $\pm$ 1.0	2.2 $\pm$ 1.0
100	253.3 $\pm$ 54.4	8.9 $\pm$ 0.3	3.2 $\pm$ 1.1	1.8 $\pm$ 0.5	3.6 $\pm$ 0.5	3.8 $\pm$ 0.4
110	265.0 $\pm$ 44.2	9.7 $\pm$ 3.2	1.6 $\pm$ 0.4	1.1 $\pm$ 0.3	3.3 $\pm$ 0.5	3.3 $\pm$ 0.5
120	266.7 $\pm$ 45.0	12.4 $\pm$ 3.6	2.1 $\pm$ 0.2	1.1 $\pm$ 0.5	3.4 $\pm$ 1.0	3.2 $\pm$ 0.5

\* 10 villi/crypt unit $\times$ 10 slide glasses

**Table 4.** Effect of cyclophosphamide injection on immunological sequelae in mice

Inspection item	Days after cyclophosphamide injection only			
	Control	1	5	10
Body weight(g)	21.80±0.81	23.38±1.45	16.48±3.68	22.61±3.75
Spleen weight(mg)	138±6	126±27	84±11	301±32
DTH(μm)	215.0±16.95	205.0±25.88	177.5±73.6	275.0±37.81
Rosette(%)	7.37±0.86	3.79±0.68	2.27±1.34	7.01±2.02
HA(log <sub>2</sub> x)	3.00±0.5	2.14±0.69	0.40±0.54	1.50±1.19
HE(log <sub>2</sub> x)	3.00±0.5	2.57±0.53	0.80±0.83	1.88±0.99
Eosinophil(%)	2.21±1.59	1.23±1.13	1.47±0.50	0.13±0.15
WBC(μl)	5338±938	2820±493	767±123	5354±1687
Mast cell*	0.88±1.29	1.04±0.54	0.74±1.12	0.93±1.28

\* 10 villi/crypt unit×10 slide glasses

및 21일에 최저치에 이른 다음 그 후부터 다소 높아지다가 각각 70일 및 80일에 또다시 일시적으로 낮아졌다. 그리고, HA 및 HE도 감염후 각각 21일 및 90일에 다른 期보다 낮았으나 호산구와 비만세포 출현율은 모두 감염후 14~40일에 다른 期보다 매우 높았다.

**4. Cyclophosphamide 投與가 sRBC에 대한 免疫能과 돼지蛔蟲의 感染에 미치는 影響**

마우스에 있어서 cyclophosphamide(CY) 투여가 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향에 대하여 조사한 결과는 Table 4에 표시한 바와 같다. 즉, 체중, 비장의 중량, DTH, 로제트 형성능, HA 및 HE, 백혈구 총수, 비만세포 출현율은 CY 투여 후 1일에 비교하여 5일에 현저히 저하되었다가 10일에 다시 증가하여 1일과 거의 비슷한 수준으로 복귀하였다. 그러나, 호산구 출현율은 시일이 경과됨에 따라 점점 낮아졌다.

한편, CY를 투여한 후 1일, 5일, 10일에 돼지회충란을 투여하여 sRBC에 대한 면역능과 유충의 회수율에 미치는 영향에 대하여 조사한 결과는 Table 5에 표시한 바와 같다. 즉, 체중은 CY 투여 후 8일과 12일에 일시적으로 감소한 후부터는 대조와 비슷한 수준으로 복귀하였다. 비장의 중량은 돼지회충란 투여 후 7일군(CY 투여 후 8일, 12일, 17일)은 대조보다 증가하였는데 비하여 14일군(CY 투여 후 15일, 19일, 24일)은 현저하게 감소하였다. DTH는 두 실험군 모두 대조보다 현저히 감소하였고 로제트 형성능과 HA 및 HE는 CY 투여 후 15일만 제외하고 대조보다 모두 저하하였다. 호산구 출현율은 특히 돼지회충 감염 초기인 7일군의 CY 투여 후 12일 및 17일에 대조보다 현저히 증가하였다. 백혈구 총수는 돼지회충 감염 초기인 7일군의 CY 투여 후 12일 및 17일에만 대조보다 저하하였다. 비만세포 출현율은 CY 투여 후 12일에만 대조보다 저하하였다.

同一源의 돼지회충란 투여 후 7일의 肝 및 肺에서의 유충 회수율은 대조 8.02%에 비하여 CY 투여 후 5일에 충란을 투여한 예가 14.94%로써 가장 높았으며 다

음이 10.10%로써 10일의 경우이었으며 1일의 경우는 7.07%로써 거의 영향을 받지 않았다. 한편, 돼지회충란 투여 후 14일에 있어서 장내에서는 유충이 전혀 회수되지 않았다.

마우스에 CY를 투여한 다음 1일, 5일 및 10일에 同一源의 돼지회충란을 인공감염시켜 7일 후에 肝 및 肺로부터 회수한 돼지회충의 유충의 크기를 측정할 결과는 Table 6에 표시한 바와 같다. 즉, 전체의 길이에 있어서 대조에 비하여 肺로부터 검출된 것은 다소 컸는데 반하여 肝에서 발견된 것은 오히려 작았다.

**5. 旋毛蟲 感染이 sRBC에 대한 免疫能과 돼지蛔蟲의 感染에 미치는 影響**

마우스에 있어서 선모충을 感受感染시키고 나서 30일 및 70일 간격을 두고 돼지회충란을 挑戰感染시켜서 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향을 조사한 결과는 Table 7에 표시한 바와 같다. 즉, 각각 감염 후 37일과 도전감염 후 7일의 시점에 있어서 DTH와 로제트 형성능은 대조에 비하여 高度로 저하하였는데 반하여 비만세포 출현율은 高度로, 호산구 출현율, HA 및 HE는 相當히 증가하였다. 이 시점에 있어서의 유충은 대조가 22.18% 회수되었는데 비하여 不過 9.3%밖에 회수되지 않았으며, 幼蟲의 길이, 나비, 頭端에서 식도 끝까지 그리고 항문에서 꼬리 끝까지의 길이도 대조에 비하여 짧았다(Table 8 및 9). 그리고, 感受感染後 44일과 挑戰感染後 14일의 시점에서도 前述한 樣相과 거의 비슷한 면역능이 관찰되었으나 유충은 전혀 회수되지 않았다.

感受感染後 77일과 挑戰感染後 7일의 시점에 있어서의 sRBC에 대한 면역능에 미치는 영향은 일반적으로 전자(각각 감염 후 37일과 도전감염 후 7일)의 양상과 비슷하였는데 대조에 비하여 DTH와 로제트 형성능이 현저하게 저하되는 것이 特異하였다. 이 시점에 있어서의 유충은 대조가 10.5% 회수되었는데 비하여 8.3%가 회수되었으며, 유충의 길이와 나비는 대조에 비하여 肺에서 검출된 것은 컸는데 반하여 肝에서 검출된

**Table 5.** Effect of prior administration with cyclophosphamide upon immunological sequelae and recovery rate following *Ascaris suum* infection in mice

Inspection item	7 days after <i>Ascaris suum</i> infection			
	Control	Days after cyclophosphamide injection		
		8	12	17
Body weight(g)	25.21±2.24	19.0±1.97	20.6±1.97	25.41±3.54
Spleen weight(mg)	114±18	128±52	170±40	166±44
DTH(μm)	366.0±8.0	180.0±63.24	110.0±36.05	147.5±97.40
Rosette(%)	5.81±2.32	2.24±1.24	2.46±1.07	4.40±1.75
HA(log <sub>2</sub> x)	3.43±0.78	1.66±0.81	0.42±0.53	1.85±1.06
HE(log <sub>2</sub> x)	3.71±0.48	1.83±0.75	0.85±0.37	2.14±0.89
Eosinophil(%)	1.56±0.60	1.25±0.95	5.28±0.89	9.56±2.23
WBC(μl)	4256±969	4108±430	2815±921	2543±712
Mast cell*	32.20±3.14	28.21±3.98	14.12±4.17	29.93±4.18
<i>Ascaris</i> harvest	80.20±18.93	70.75±13.14	149.4±25.6	101.0±26.49

  

Inspection item	14 days after <i>Ascaris suum</i> infection			
	Control	Days after cyclophosphamide injection		
		15	19	24
Body weight(g)	23.22±1.52	20.35±2.00	21.15±4.32	23.37±4.71
Spleen weight(mg)	206±40	139±57	160±72	105±30
DTH(μm)	346.0±40.64	172.0±20.90	170.0±27.45	206.3±25.57
Rosette(%)	5.32±2.21	6.44±2.96	3.03±0.26	2.77±1.58
HA(log <sub>2</sub> x)	3.14±0.69	4.00±1.09	2.71±0.95	1.50±0.53
HE(log <sub>2</sub> x)	3.43±0.53	4.33±0.53	3.00±0.63	1.75±0.46
Eosinophil(%)	5.24±1.27	6.95±1.69	7.10±2.28	5.56±1.60
WBC(μl)	4658±585	5394±741	4631±1213	4050±858
Mast cell*	67.24±9.18	71.81±14.14	69.45±7.28	65.12±9.25
<i>Ascaris</i> harvest	—	—	—	—

\* 10 villi/crypt unit×10 slide glasses

**Table 6.** Dimensions of *Ascaris suum* larvae detected in a cyclophosphamide injection in mice

Days after CY injection	Recovery site	Length (μm)	Width (μm)	Top to tip of esophagus (μm)	Anus to tip of tail (μm)
8	Lung	1,429±158	56±9	214±16	75±10
	Liver	1,116±97	43±4	197±13	58±51
12	Lung	1,409±150	60±8	203±23	74±11
	Liver	1,117±97	41±5	204±12	67±8
17	Lung	1,501±197	58±5	220±13	71±9
	Liver	1,114±86	35±4	185±13	60±5
Control	Lung	1,306±268	52±8	207±20	64±9
	Liver	1,120±89	40±3	201±19	69±10

것은 작았으며, 두탄에서 식도 끝까지 그리고 황문에서 꼬리 끝까지의 길이는 대조에 비하여 작은 편이었다(Table 8 및 9). 감각감염후 84일과 도전감염후 14

일의 시절은 자연형 과민반응과 적혈구 응집소가 및 용혈소기만이 대조와 거의 같은 수준으로 복귀하였으나 역시 유흥이 전혀 회수되지 않았다.

**Table 7.** Effect of prior infection with *Trichinella spiralis* upon immunological sequelae of a challenge infection of mice with *Ascaris suum*

Days after		DTH	Rosette	Eosinophil	Mast cell*	HA	HE
prior	challenge	( $\mu\text{m}$ )	(%)	(%)		( $\log_2 x$ )	( $\log_2 x$ )
37	7	262.5 $\pm$ 40.2	3.7 $\pm$ 1.8	5.3 $\pm$ 0.7	97.8 $\pm$ 7.4	4.0 $\pm$ 0.0	4.0 $\pm$ 0.0
	Control	355.0 $\pm$ 43.1	6.7 $\pm$ 1.5	3.5 $\pm$ 1.4	13.1 $\pm$ 4.8	3.0 $\pm$ 0.6	3.7 $\pm$ 1.5
44	14	301.2 $\pm$ 45.1	2.9 $\pm$ 1.2	7.3 $\pm$ 1.2	92.3 $\pm$ 12.9	6.0 $\pm$ 1.0	6.4 $\pm$ 0.8
	Control	347.3 $\pm$ 45.1	9.1 $\pm$ 3.1	6.2 $\pm$ 0.8	79.2 $\pm$ 9.1	5.2 $\pm$ 0.8	5.4 $\pm$ 0.8
77	7	196.6 $\pm$ 5.8	2.1 $\pm$ 0.7	3.2 $\pm$ 0.7	18.1 $\pm$ 3.4	5.8 $\pm$ 0.8	6.5 $\pm$ 1.1
	Control	356.0 $\pm$ 55.0	11.5 $\pm$ 2.8	2.8 $\pm$ 0.9	7.9 $\pm$ 2.1	3.4 $\pm$ 0.5	3.6 $\pm$ 0.5
84	14	393.0 $\pm$ 54.1	4.1 $\pm$ 2.4	2.9 $\pm$ 0.4	81.2 $\pm$ 8.4	4.6 $\pm$ 0.6	5.0 $\pm$ 0.7
	Control	377.0 $\pm$ 54.1	6.2 $\pm$ 1.3	7.1 $\pm$ 1.2	32.3 $\pm$ 7.3	4.6 $\pm$ 0.5	5.0 $\pm$ 0.7

10 villi/cript unit  $\times$  10 slide glasses

**Table 8.** Effect of prior infection with *Trichinella spiralis* upon larvae recovery of a challenge infection of mice with *Ascaris suum*

Days after		IBI*	Recovery number of <i>Ascaris suum</i> larvae		
prior	challenge		Total	Lung	Liver
37	7	30	93.0 $\pm$ 16.50	89.20 $\pm$ 16.58	3.80 $\pm$ 3.81
	Control		221.8 $\pm$ 45.31	218.20 $\pm$ 41.69	2.00 $\pm$ 1.41
77	7	70	83.43 $\pm$ 35.63	80.34 $\pm$ 34.27	3.09 $\pm$ 1.17
	Control		105.50 $\pm$ 37.70	96.19 $\pm$ 38.23	9.31 $\pm$ 3.17

\* Interval between prior and challenge infections

**Table 9.** Dimensions of *Ascaris suum* larvae detected in a challenge infection of prior infection with *Trichinella spiralis* in mice

Days after		SR*	Length	Width	Top to tip of esophagus	Anus to tip of tail
prior	challenge		( $\mu\text{m}$ )	( $\mu\text{m}$ )	( $\mu\text{m}$ )	( $\mu\text{m}$ )
37	7	Lung	883 $\pm$ 89	28 $\pm$ 4	152 $\pm$ 18	51 $\pm$ 3
		Liver	840 $\pm$ 82	28 $\pm$ 3	152 $\pm$ 15	55 $\pm$ 3
—	7	Lung	1,169 $\pm$ 120	39 $\pm$ 4	173 $\pm$ 23	56 $\pm$ 5
		Liver	911 $\pm$ 54	32 $\pm$ 2	163 $\pm$ 8	56 $\pm$ 4
77	7	Lung	1,008 $\pm$ 97	37 $\pm$ 4	153 $\pm$ 14	53 $\pm$ 3
		Liver	893 $\pm$ 66	27 $\pm$ 4	155 $\pm$ 12	54 $\pm$ 4
—	7	Lung	973 $\pm$ 82	34 $\pm$ 7	170 $\pm$ 19	57 $\pm$ 5
		Liver	935 $\pm$ 58	28 $\pm$ 3	164 $\pm$ 7	56 $\pm$ 3

\* Site recovered for larvae

### 考 察

마우스에 선모충(*Trichinella spiralis*)이 감염되면 免疫能이 저하된다는 것은 널리 알려진 사실이다. 일찌기 Svet-Moldavsky *et al.*(1970)이 선모충 감염 마우스는 非感染 마우스에 비하여 allograft에 대한 제 1

차 및 2차 同種 皮膚 移植片 拒否反應이 遲延됨으로써 선모충 감염에 의하여 면역반응이 억제된다는 것을 처음으로 보고하였다. 그 후 Barriga(1975)는 마우스에 선모충을 감염시키거나 선모충의 滲出物로 전처리하면 胸腺 依存性 抗原인 sRBC에 대한 항체 형성은 억제되나 비흉선 의존성 항원인 polyvinylpyrrolidone에 대한 항체 형성은 정상적인 것과 비슷하며, 이와 같은

결과는 선모충이 감염되면 조직 T-세포의 機能만이 영향을 받기 때문이라고 보고하였다. 또한, 선모충에 감염된 마우스에서는 일본 B 뇌염 바이러스와 sRBC에 대한 면역 억제반응이 일어난다는 보고가 있다(Cypess *et al.*, 1973; Lubiniecki and Cypess, 1975; Jones *et al.*, 1976).

이와 같이 마우스에 있어서 선모충이 감염되면 면역 기능이 저하됨에 따라 일본 B 뇌염 바이러스와 sRBC에 대한 抗體價가 저하되고 억제 T-세포가 활성화된다는 사실이 보고되었다. 한편, 실험동물에 있어서 선모충의 감염감염에 따른 기생충의 도전감염에 미치는 영향에 대해서는 왜소조충(Weinmann, 1964)과 *Entamoeba histolytica* (Meerovitch and Ghadirian, 1980)만이 검토되었을 뿐 위장선충류에 대해서는 전혀 보고된 바 없으므로 마우스에 선모충의 감염유충을 감염시키거나 CY를 투여한 다음 돼지회충란을 경구투여하여 그 감염상태와 sRBC에 대한 면역능에 대하여 檢討하였다.

선모충 감염 또는 CY 투여가 돼지회충의 감염에 미치는 영향을 검토하기 위해 앞서 우선 마우스의 연령에 따른 면역능의 변화를 관찰하였다. 마우스에 있어서 연령이 증가함에 따라 체중, 비장의 중량 및 지연형과민반응(delayed-type hypersensitivity: DTH)은 증가하였는데 체중 및 비장의 중량은 마우스의 성장에 따른 자연증가이며 DTH는 성장에 따른 足蹠 두께의 증가로 생각된다.

마우스에 있어서 연령류가 감염됨으로써 DTH에 영향을 미친다는 것은 널리 알려진 사실이다(Boros and Warren, 1973; Asano *et al.*, 1988; 李 등, 1989). Crandall and Crandall(1976)은 마우스에 10,000개의 돼지蛔蟲卵의 경구투여 10일 후의 DTH는 항원으로서 oxazalone은 대조군과 큰 차이가 없었으나 sRBC는 저하하였으므로 돼지蛔蟲 감염에 따른 면역억제는 選擇的이라는 것을 示唆하였다. 또한 Urban and Tromba(1982)는 X線을 照射한 돼지蛔蟲卵으로 면역된 lymphoblast를 돼지에 轉嫁시켰을 때 재감염에 대한 保護作用이 나타남에도 불구하고 循環抗體를 거의 검출하지 못함으로써 돼지회충에 대한 면역반응은 胸腺由來細胞(T-세포)가 중요하다고 보고하였다. 그리고, Komatsu *et al.*(1989)은 돼지회충 감염에 의하여 히스타민 합성효소(히스타민 脫炭酸酵素; HDC)의 활성이 유충의 移行에 의하여 비장, 간, 폐에서 현저하게 증가하므로 돼지회충의 감염에 의하여 억제 T-세포가 활성화된다고 보고하였다.

본 실험에서 돼지회충 감염후 시일이 경과됨에 따라 DTH가 점점 낮아져 5주 후에 최저치에 이른 다음 그 후부터 점점 높아져 정상치로 復歸하였는데 이러한 결과는 Crandall and Crandall(1976)의 결과와 일치하였으며 돼지회충 감염에 따른 DTH의 일시적인 저하는 역시 억제 T-세포의 활성화에 의한 억제작용으로 생

각한다.

Crandall *et al.*(1978)은 마우스에서 10,000~12,000개의 돼지회충란 감염 후 11일에 비장세포의 백혈구 백분비 계산에서 형질세포, blastoid cell, complement receptor-bearing lymphocyte(B-lymphocyte?) 및 호산구가 증가하는데 반하여 상대적으로 소형 임파구가 감소하였다고 보고하였는데 이는 본 실험 결과 호산구가 돼지회충 감염후 4주에 감염 전에 비하여 현저하게 증가한 것과 일치하였다.

기생충이 장점막을 관통하면 장점막 내에 肥滿細胞와 호산구가 증가하며(Miller and Jarrett, 1971; Ruitenberg and Elgersma, 1976), 비만세포는 기생충의 장상피 이행기간 중에 상피 내로 이입하여 亞單體를 放出하게 된다. 대개의 경우 自家治癒反應과 장점막 내의 비만세포 流入은 밀접한 관계가 있으며 비만세포 및 그 분비물(히스타민, 5-hydroxytryptamine)은 기생충 배제에 관여한다. Higa *et al.*(1988)은 개회충(*Toxocara canis*)란을 C57BL/6 마우스에 감염시키면 1주 후에 점막 비만세포가 특히 유충 침입부위라고 생각되는 소장 부위에서 이미 증가하기 시작하여 2주 및 3주 후에는 더욱 증가한다고 하였으며, 이는 전신적으로 IL-3가 상승하고 있다는 것을 示唆하며, 종래에 생각하고 있던 管腔 寄生種에 대한 충체 배출의 effector cell의 역할 뿐만 아니라 재감염방어나 조직 수복에도 관여하고 있지 않나 추측케 한다. 본 실험에서 돼지회충 감염후 14일에 비만세포가 감염전인  $0.7 \pm 0.2$ 개에 비하여  $71.2 \pm 7.2$ 개로 최고치를 보인 것은 Higa *et al.*(1988)이 개회충을 마우스에 감염시켜 관찰한 비만세포 증가와 類似하였다.

Bach and Dardenne(1972)은 마우스의 로제트 형성 세포 중에서 T-세포가 2/3이며 나머지는 B-세포라고 보고하였으며, 한편, 河 및 鄭(1980)은 로제트형성 세포가 대부분 glass wool에 부착되는 세포이고, CY로 처리할 경우 정상 마우스와 면역 마우스 모두 비장 로제트 형성 세포의 수가 감소하였는데 반하여 prostaglandin F<sub>2</sub>α를 처리하면 면역 마우스의 비장 로제트형성세포만이 현저히 감소함으로써 마우스의 비장 로제트형성은 B-세포 뿐만 아니라 T-세포도 관여한다고 하였다. 본 실험에서 비장세포의 로제트 형성능이 돼지회충 감염후 6주에 감염 전에 비하여 최저치를 나타낸 것은 Komatsu *et al.*(1989)이 보고한 돼지회충의 감염태에서처럼 억제 T-세포의 활성화에 의하여 조직 T-세포의 활성이 떨어진 것에 起因하는 것으로 생각된다.

Crandall *et al.*(1978)은 마우스에서 10,000~12,000개의 돼지회충란 투여후 11일에 흉선 의존성 항원인 sRBC에 대한 항체반응은 감소하나 비흉선 의존성 항원인 lipopolysaccharide(LPS)에 대한 항체 반응은 현저한 變化가 없다고 보고하였으며, 기생충 감염에 따른 고도의 IgM 반응은 기생충 감염기간 동안에 비특이적



으로 B-림프구가 자극된 것에 起因한 것으로 생각하였다. Crandall and Crandall(1976)은 마우스에 10,000개의 돼지회충란의 경구투여에 의하여 10일 후에 sRBC에 대한 IgM 및 IgG의 HA가 저하하지만 적은 양의 돼지회충란 투여는 항체반응을 억제할 수 없다고 보고하였다. 본 실험에서는 HA 및 HE 모두가 돼지회충 감염후 3주에 감염 직전에 비하여 증가하였는데, 이는 Crandall and Crandall(1976)의 보고를 想起할 때 본 실험에서 투여한 1,000개의 돼지회충란은 sRBC에 대한 항체 반응을 억제할 수 있는 抗原量이 되지 못하며, 오히려 항체반응을 상승시킨다는 것을 알 수 있다.

기생충 감염에 따른 unrelated antigen에 대한 면역 억제 현상은 여러 기생충에서 보고된 바 있으며, 이러한 면역억제현상을 설명하기 위한 여러가지 假說이 대두되고 있으나 그 機轉에 대해서는 아직 불명확한 점이 많다. Jones *et al.*(1976)은 C<sub>57</sub> B1/6J 마우스에 선모충을 감염시킨 다음 선모충 감염 마우스로부터 얻은 비장세포의 sRBC에 대한 면역 억제 작용이 anti-Thy1 항체에 의하여 소실됨으로써 억제 T-세포가 존재한다는 것을 지적하고 항원에 의하여 誘導된 면역 억제가 선모충에 의하여 유도된 억제중의 하나라고 생각하였다. 한편, 林 등(1983)은 마우스에 선모충을 감염시키고 sRBC에 대한 DTH를 측정할 결과 정상군에 비하여 37일과 83일 후에 모두 DTH가 저하하였는데 83일 후가 보다 더욱 저하하였으며 감염 2일 전에 CY(100 mg/kg)를 처리하였을 경우 sRBC에 대한 면역 억제 현상을 除去시킬 수 있으므로 선모충에 의한 면역 억제는 억제 T-세포가 관여한다고 하였다. 본 실험에서는 선모충 감염에 의하여 sRBC에 대한 DTH가 30일 및 70일에 다른 기간에 비하여 현저하게 저하하였는데 이는 林 등(1983)의 결과와 거의 일치하였다.

Tronchin *et al.*(1979)은 마우스에 200마리의 선모충의 감염자충을 투여하고 10일 후에 10 villi/crypt unit當 100.65개의 미만세포가 출현한 다음 성충의 배제후 미만세포의 수가 감소한다는 것을 보고하였다. 본 실험에서는 선모충 감염후 14일에 미만세포 출현율이 최고치로 관찰된 다음 그 후 점점 낮아졌는데 이는 기생충의 腸腔 寄生期間과 관련이 있으며 Tronchin *et al.*(1979)의 결과와 거의 일치하였다.

Lee and Befus(1989)는 장점막 고유층에 존재하는 세포(주로 호산구)를 분리하여 시험관 내에서 선모충의 新生 仔蟲과 함께 배양하여 이를 흰쥐의 정맥 내로 주입하면 장점막 고유층 세포와 신생 자충을 배양한 실험군에서는 근육내 자충이 형성되지 않음으로써 장점막 고유층의 세포들이 기생충을 죽일 수 있다고 보고하였다. 본 실험에서는 선모충 감염 14~40일 후에 고도의 호산구 증다증(40일에 최고치인 10.7%)을 보였는데 이는 기생충 감염에 따른 당연한 결과라 할 수 있다.

Crum *et al.*(1977)은 선모충에 감염된 흰쥐의 흉관

임파구를 정상적인 흰쥐에 轉嫁시키면 선모충에 대한 보호작용이 있으며 column-adherent B-cell fraction의 면역세포는 vinblastine에 의하여 억제되고 비부착 세포인 T-細胞는 이 약제에 저항함으로써 선모충에 대한 獲得抵抗은 T- 및 B-細胞에 의하여 매개된다고 하였다. 본 실험에서 선모충 감염후 21일 및 80일에 최저치의 로제트 형성능을 보였는데 이는 돼지회충 단독 감염에서 언급한 바 있듯이 억제 T-세포의 활성화에 의하여 조력 T-세포의 활성이 떨어진 것으로 생각된다.

Jones *et al.*(1976)은 마우스에 200마리의 선모충의 감염유충을 감염시켰을 때 sRBC에 대한 비장의 항체 형성 세포수의 增減은 초기에는 有意性이 없지만 20일 후에 현저히 감소하며 혈청의 HA가 또한 감소한다고 보고하였다. Lubiniecki and Cypess(1975)는 선모충 감염 마우스가 일본 B 뇌염 바이러스와 sRBC에 대한 항체 반응이 억제되었고 異種抗原에 대한 체액성 면역 반응의 억제는 지속적인 抗原競爭 때문이라고 보고하였다. 林 등(1983)은 마우스에 선모충을 감염시키고 나서 37일과 83일에 sRBC에 대한 HA가 모두 감소하나 83일에 보다 더욱 감소하였다고 보고하였는데 본 실험에서는 HA가 감염후 21일 및 90일에 다른 期보다 다소 낮게 인정되었다.

Cyclophosphamide는 抗癌劑로 널리 쓰이고 있는 약제로서 면역계에 미치는 영향은 선택적이다. Lerman and Weidanz(1970)는 부화 직후의 병아리에 3일 동안 4, 6 및 8 mg의 CY를 각각 주사한 마 bovine serumalbumin, sRBC, *Salmonella typhimurium*에 대한 항체량은 대조군의 0.5% 밖에 검출되지 않았을 뿐더러 파브리시우스囊의 크기가 대조군에 비하여 현저하게 위축되어 있는 것을 관찰하고 CY가 stem cell의 파브리시우스囊에의 移住를 방해하고 체액성 면역반응에 선택적으로 반응한다고 보고하였다.

B-세포를 枯竭시킬 수 있는 量(200~300 mg/kg)의 CY투여는 DTH의 상승과 체액성 면역반응의 저하를 가져온다는 것이 입증되었다(Neta and Salvin, 1974; Stockman *et al.*, 1973). 이는 suppressive antibody forming cell의 제거에 의한 것이 아니라 억제 T-세포 작용의 고갈에 起因한 것이다(Chiorazzi *et al.*, 1976). 그러나, 過量(>300 mg/kg)의 CY 투여는 조력작용, DTH, HA, HE 및 DNA 합성을 포함하여 T-세포 매개면역반응의 양성적 요소 마저도 억제할 수 있다(Anderson *et al.*, 1974; Jokipii and Jokipii 1973; Milton *et al.*, 1976).

本 實驗 結果 DTH, HA, HE, 로제트 형성률, WBC 値의 감소는 Anderson *et al.*(1974), Jokipii and Jokipii(1973) 및 Milton *et al.*(1976)의 결과와 부합하였으며 CY 투여에 의하여 DTH, 로제트 형성률, HA, HE 등의 면역능이 현저히 저하됨에 따라 돼지회충란 투여 5일 전에 CY를 투여한 군에서는 대조군에 비해 2배에 가까운 돼지회충의 유충 회수율을 보였으

며 미만세포 출현률에 있어서도 다른 군에 비하여 더욱 낮은 것을 인정할 수 있었다. 특히, 미만세포의 축적 감소와 유충 회수율의 상승은 유충 회수율과 미만세포 사이의 관련성이 밀접함을 示唆하여 준다.

Weinmann(1964)은 마우스에 선모충을 각각 감염시키고 난 다음 15일에 왜소조충을 도전감염시켜 4일 후의 擬囊尾蟲 回收率이 대조군에 비하여 현저히 저하한다는 것을 관찰하고 이는 주로 장벽에서의 심한 炎症反應에 의한 것이며 이 밖에도 병리학적 요인, 영양학적 측면, 기생충간의 상호경쟁 및 획득면역 등을 생각할 수 있다고 하였다. 그 후 Meerovitch and Ghadirian(1980)은 선모충 감염 햄스터는 아메바성 간농양에 대한 예방을 증진시키고, Mzembe *et al.*(1984)은 *Nematospiroides dubius* 감염 마우스는 *Babesia microti*에 대한 면역이 증강된다고 보고하였다. 이에 앞서 Larsh and Race(1954) 그리고 Larsh *et al.*(1956)도 마우스에 있어서 선모충이 감염되면 처음 2주일에 걸쳐 소장에서 강한 염증반응이 일어나므로써 왜소조충란을 투여하면 장내의 의낭미충 分布에 영향을 주며 그 수에 있어서도 현저한 감소를 招來하는데 이러한 결과는 오직 급성 염증반응이 최고에 이르는 기간동안에만 관찰된다고 하였다.

本 實驗에 있어서 선모충의 각각 감염 후 각각 30일 및 70일의 간격을 두고 돼지회충란을 도전감염시키에 따라 두 시점 모두 DTH 및 로제트 형성능은 더욱 저하하였는데 이는 선모충과 돼지회충 감염에 있어서 일어나는 일시적인 면역억제 반응의 相乘效果의 결과로 해석할 수 있으며, 한편 미만세포는 두 시점 모두 증가하였는데 이는 선모충 감염에 의하여 증가한 미만세포의 수가 선모충이 腸腔期를 지난 후에 급격히 줄어드는 시기에 돼지회충을 감염시키에 따라 다시 증가함으로써 미만 세포의 제활성을 示唆한다.

한편, CY를 투여한 군의 돼지회충의 높은 유충 회수율과는 다르게 선모충 감염 마우스에 돼지회충란을 도전감염시킨 경우는 선모충 감염 37일과 77일 모두 돼지회충의 유충 회수율이 돼지회충란을 감염시킨 대조군보다 낮았는데 37일에 보다 더욱 낮았다. 이러한 현상은 선모충 감염에 따라 sRBC에 대한 DTH 및 로제트 형성물이 저하하는 것처럼 돼지회충에 대한 면역능의 저하로 起因하여 돼지회충의 회수율을 증가시키는 것이 아니라 오히려 감소되는 相反된 결과를 보였다. 즉, 선모충 감염에 의하여 sRBC에 대한 DTH 및 로제트 형성물은 저하하지만 돼지회충의 감염 및 발육은 활성화시키지 않기 때문에 그 감염 및 발육과 DTH 및 로제트 형성물은 無關한 것으로 나타났다. 따라서 선모충 감염 마우스에서 돼지회충의 회수율이 각각 감염 후 37일에 있어서 대조 22.18%에 비하여 9.3%, 그리고 77일에 대조 10.5%에 비하여 8.3%로서 회수율이 감염 후 77일보다 37일이 더욱 저하한 것은 미만세포가 선모충 각각 감염 후 37일에 97.8±7.4개 출현하였는

데 비하여 77일에는 불과 18.1±3.4개 밖에 출현하지 않은 것과 깊은 상관관계가 있다고 생각할 수 있으며, 이러한 현상은 이미 Larsh and Race(1954), Larsh *et al.*(1956) 및 Weinmann(1964) 등이 지적한 바와 같이 선모충 감염에 의한 소장 점막의 염증반응에 起因한다고 생각하며 특히 호산구 및 미만세포의 활성화와 관계가 있으며 crowding effect도 排除할 수 없는 要素라고 생각된다.

### 參 考 文 獻

Anderson, H.R., Dresser, D.W. and Wortis, H.H. (1974) The relationship between the immunoglobulin class of B-cell precursors and the degree of synergism obtained from the presence of T-cells. *Clin. Exp. Immunol.*, 16:393-400.

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

Atsumi, F., Shiwaku, K., Chigusa, Y., Kaneko, K. and Akiyama, K. (1988) Infection of *Toxocara canis* in adult dogs treated with prednisolone. *Jpn. J. Parasitol.*, 37(Suppl.):40(in Japanese).

Atsumi, F., Akiyama, K., Shiwaku, K., Chigusa, Y. and Kaneko, K. (1989) Mobilization and development of *T. canis* larvae in the adult dog with prednisolone treatment. *Jpn. J. Parasitol.*, 38(1, Suppl):14(in Japanese).

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.

Barriga, O.O. (1975) Selective immuno-depression in mice by *Trichinella spiralis* extracts and infections. *Cell. Immunol.*, 17:306.

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, histoplasma and schistosoma antigens. *Immunology*, 24:511-529.

Chiorazzi, N., Fox, D.A. and Katz, D.H. (1976) Hapten-specific IgE antibody responses in mice. VI. Selective enhancement of IgE antibody production by low doses of X-irradiation and by cyclophosphamide. *J. Immunol.*, 117(5):1629-1637.

Crandall, C.A. and Crandall, R.B. (1976) *Ascaris suum*: Immunosuppression in mice during acute

- infection. *Exp. Parasit.*, 40:363-372.
- Crandall, R.B., Crandall, C.A. and Jones, J.F. (1978) Analysis of immunosuppression during early acute infection of mice with *Ascaris suum*. *Clin. Exp. Immunol.*, 33:30-37.
- Crum, E.D., Despommier, D.D. and McGregor, D.D. (1977) Immunity to *Trichinella spiralis*. I. Transfer of resistance by two classes of lymphocytes. *Immunology*, 33:787-795.
- Cypess, R.H., Lubiniecki, A.S. and Hammon, W. McD. (1973) Immunosuppression and increased susceptibility to Japanese B encephalitis virus in *Trichinella spiralis*-infected mice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 143:469-473.
- Forsyth, B.A. and Wynne-Jones, N. (1980) Levamisole vaccine combinations. II. Retained anthelmintic efficacy. *Aust. Vet. J.*, 56:292-295.
- 河大有, 鄭憲鐸(1980) 마우스 脾臟에 있어서 rosette 形成細胞의 細胞學的 特徵. 全北醫大論文集, 4(1): 1-7.
- 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(in Japanese).
- Hogarth-Scott, R.S., Liardet, D.M. and Morris, P.J. (1980) Levamisole vaccine combinations. I. Heightened antibody response. *Aust. Vet. J.*, 56:285-291.
- 林善永, 李黃浩, 金文中, 河大有(1983) *Trichinella spiralis* 感染이 마우스의 免疫反應에 미치는 影響. 全北醫大論文集, 1(1):49-59.
- Jokipii, A.M.M. and Jokipii, L. (1973) Suppression of cell mediated immunity by cyclophosphamide: Its independence of concomitant B cell response. *Cell. Immunol.*, 9:477.
- Jones, J.F., Crandall, C.A. and Crandall, R.B. (1976) T-dependent suppression of the primary antibody response to sheep erythrocytes in mice infected with *Trichinella spiralis*. *Cell. Immunol.*, 27:102-110.
- Komatsu, T., Sano, R., Miyamoto, H., Funato, T., Sakamoto, I., Taodao, Nishimura, T., Miyamoto, M., and Shinka, S. (1989) Mechanism of immunosuppression by *A. suum* infection—Activation of Ts via histamin type 2' receptor. *Jpn. J. Parasitol.*, 38(Suppl.):102(in Japanese).
- Larsh, J.E.Jr. and Race, G.J. (1954) A histopathologic study of the anterior small intestine of immunized and nonimmunized mice infected with *Trichinella spiralis*. *J. Infect. Dis.*, 94:262-272.
- Larsh, J.E. Jr., Race, G.J. and Jeffries, W.B. (1956) The association in young mice of intestinal inflammation and the loss of adult worms following an initial infection with *Trichinella spiralis*. *J. Infect. Dis.*, 99:63-71.
- Lee, T.D.G. and Befus, D. (1989) Effects of rat and human intestinal lamina propria cells on viability and muscle establishment of *Trichinella spiralis* newborn larvae. *J. Parasitol.*, 75(1):124-128.
- Lerman, S.P. and Weidanz, W.P. (1970) The effect of cyclophosphamide on the ontogeny of the humoral immune response in chickens. *J. Immunol.*, 105(3):614-619.
- Lubiniecki, A.S. and Cypess, R.H. (1975) Immunological sequelae of *Trichinella spiralis* infection in mice: Effect on the antibody responses to sheep erythrocytes and Japanese B encephalitis virus. *Infect. Immunity*, 11(6):1306-1311.
- Meerovitch, E. and Ghadirian, E. (1980) Effect of *Trichinella spiralis* infection on the experimental amebic liver abscess in hamsters. *Arch. Invest. Med.*, 11(Suppl.):185.
- Miller, H.R.P. and Jarrett, W.F.H. (1971) Immune reactions in mucous membranes: I. Intestinal mast cell response during helminth expulsion in the rat. *Immunology*, 20:277-288.
- Milton, J.D., Carpenter, C.B. and Addison, I.E. (1976) Depressed T-cell reactivity and suppressor activity of lymphoid cells from cyclophosphamide-treated mice. *Cell. Immunol.*, 24:308.
- Mzembe, S.A.T., Lloyd, S. and Soulsby, E.J.L. (1984) Macrophage mediated resistance to *Babesia microti* in *Nematospiroides dubius*-infected mice. *Z. Parasitenkd.*, 70:753-761.
- Neta, R. and Salvin, S.B. (1974) Specific suppression of delayed hypersensitivity: The possible presence of a suppressor B cell in the regulation of delayed hypersensitivity. *J. Immunol.*, 113(6):1716-1725.
- Okamoto, K. and Suzuki, H. (1977) Effect of cyclophosphamide on acquired immunity to *Hymenolepis nana* in mice. *Jpn. J. Parasitol.*, 26(Suppl.): 28(in Japanese).
- 李宰求(1989) 獸醫寄生蟲學實驗實習. pp.30-33. 大韓教科書(株), 서울.
- 李宰求, 陸心龍, 朴培根(1989) 마우스에 있어서 矮小條蟲 感染이 sRBC에 대한 免疫能에 미치는 影響. 기생충학잡지, 27(1):23-33.
- Ruitenber, E.J. and Elgersma, A. (1976) Absence of intestinal mast cell response in congenitally

- athymic mice during *Trichinella spiralis* infection. *Nature*, 264:258-260.
- Shiwaku, K., Chigusa, Y., Kadosaka, T., Kaneko, K., Atsumi, F. and Akiyama, K. (1988) Maintenance of *Strongyloides stercoralis* with immunosuppressed dog. *J. Aichi Med. Univ. Assoc.*, 16(3):319-322.
- Stockman, G.D., Heim, L.R., South, M.A. and Trentin, J.J. (1973) Differential effects of cyclophosphamide on the B and T cell compartments of adult mice. *J. Immunol.*, 110(1):277-282.
- Svet-Moldavsky, G.J., Shaghijian, G.S., Chernyakhovskaya, I.Y., Czeretkovskay, N.N. and Kadaghidze, Z.G. (1970) Inhibition of skin allograft rejection in *Trichinella* infected mice. *Transplantation*, 9:69-70.
- 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. Parasitol.*, 65(5):685-691.
- Urban, J.F. and Tromba, F.G. (1982) Development of immune responsiveness to *Ascaris suum* antigens in pig vaccinated with ultraviolet-attenuated eggs. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, 3:394-398.
- Weinmann, C.J. (1964) Host resistance to *Hymenolepis nana*. II. Specificity of resistance to reinfection in the direct cycle. *Exp. Parasit.*, 15:514-526.

## =Abstract=

**Effects of Immunoactivity on *Ascaris suum* Infection in Mice**

Jae Ku Rhee, Bae Keun Park and Yong Seuk Seu  
*Department of Parasitology, School of Veterinary Medicine*  
*Chonbuk National University, Chonju 560-756, Korea*

The immune response to sheep red blood cell (sRBC) was monitored in the mice infected with *Ascaris suum* or *Trichinella spiralis*. The effects of the infection with *T. spiralis* or the injection with cyclophosphamide (CY) as an immunosuppression agent prior to challenge infection with the embryonated eggs of *A. suum* were monitored in mice by means of the level of infection with *A. suum* and cellular and humoral immune response to sRBC.

Following the oral administration of 1,000 eggs of *A. suum* to mice, delayed-type hypersensitivity (DTH) and rosette-forming rate were gradually decreased and reached to the lowest levels at the 5th week and 6th week postinfection, respectively, and then returned to normal at the 10th week. The hemagglutinin (HA) and hemolysin (HE) titers were gradually elevated and reached to peak at the 3rd week postinfection, and then returned to normal level. The appearance ratios of the eosinophils and mast cells were in peak at the 4th week and the 2nd week postinfection, respectively. Meanwhile the harvest ratio of *A. suum* larvae from the liver and lungs was 21.97% at the 1st week postinfection.

Following the oral administration of 300 *T. spiralis* infective larvae, DTH and rosette-forming rate were gradually decreased with the lapse of time and reached the lowest values in the 30th and 21st day of postinfection, and then slightly increased and transiently decreased in the 70th and 80th day of postinfection, respectively. HA and HE titers were the lowest in the 21st and 90th day, whereas the ratios of eosinophils and mast cells were the highest on the 40th and 14th day postinfection, respectively.

Following the intraperitoneal injection of CY, the body weight, the spleen weight, DTH, rosette-forming ratio, HA and HE titers, the number of WBC and the ratio of the mast cell were predominantly decreased in the 5th day, and then returned to the same value of the 1st day postinjection. The ratio of eosinophils was gradually decreased following to advance of days.

At the 1st, 5th and 10th days after intraperitoneal injection of CY of 400 mg/kg, a dose with 1,000 eggs of *A. suum* was administered orally to mice, and harvest rate of the larvae at the 7th day postadministration was 7.07% in the 1st day, 14.94% in the 5th day, 10.1% in the 10th day, 8.02% in control group. The effect of prior infection with infective larvae of *T. spiralis* upon immunological sequelae of a challenge infection of mice with embryonated eggs of *A. suum* in 30 or 70 days interval was checked. On the 37th day of prior infection with *T. spiralis*, that was the 7th day with *A. suum* postinfection, DTH and rosette-forming rate were drastically decreased, but the ratio of mast cells was highly increased and the ratio of eosinophils, HA and HE titers were fairly increased. On the other hand, the rate of larvae harvest was 9.3% in experimental group in contrast with 22.18% in control group.

Meanwhile the effect of immune response to sRBC was similar to that of the former, but DTH and rosette-forming rate were greatly decreased in the 77th day after prior infection with the 7th day after challenge infection in comparison with control. At that time, *Ascaris* larvae were harvested 8.3% in experimental group in comparison with 10.5% in control group.