

수동면역이 *Acanthamoeba culbertsoni* 능동면역 형성에 미치는 영향

孔顯浩, 徐星娥, 慎珠沃, 任敬一*

연세대학교 의과대학 기생충학교실 및 열대의학연구소

국문초록: 병원성 자유생활아메바인 *Acanthamoeba culbertsoni*로 면역된 어미 마우스로부터 태어난 새끼 마우스를 다시 면역시켰을 때, 어미로부터 받은 수동면역이 새끼 마우스의 능동면역 시행시 어떠한 영향을 미치는지를 관찰하고자 수막뇌염 발생에 따른 사망률, 혈청내 항체가 측정 및 세포 분리분석기를 이용하여 T세포 아형을 측정하였다. *A. culbertsoni* 영양형 1×10^6 개로 3회 면역된 어미 마우스로부터 수동면역을 전달받은 2-3주령의 새끼 마우스와 수동면역을 받지 않은 2-3주령의 새끼 마우스를 영양형 1×10^6 개로 2회 면역하였을 때 혈청내 항체가 같은 주령의 면역을 시키지 않은 대조군에 비해 유의하게 높았다. 수동면역을 받은 군과 받지 않은 군 간의 혈청내 항체가는 유의한 차이가 없었다. 영양형 1×10^4 개를 감염시켰을 때 사망률을 관찰한 결과 수동면역을 전달받은 군은 면역을 받지 않은 군과는 유의한 차이가 없었으나 수동면역을 받지 않은 군보다는 유의하게 높았다. T세포의 아형 중, $Ly2^+$ T세포는 어미로부터 수동면역을 전달받은 군이 수동면역을 받지 않은 군이나 면역을 시키지 않은 군에 비해 더 높은 비율로 통계적으로 유의하게 증가하였다. 수동면역을 받은 5-6주령의 새끼 마우스를 같은 방법으로 면역한 군과 대조군을 비교한 결과, 영양형 1×10^6 개로 감염시켰을 때 사망률은 차이가 없었다. 따라서 면역된 어미로부터 태어난 새끼를 다시 능동면역하였을 때, 능동면역에 따른 항체가의 변동은 관찰할 수 없었으나 역제 T세포는 증가하였으며, 능동면역 시기에 따라 면역조절이 다르게 발현됨을 알 수 있었다.

서 론

병원성 자유생활아메바는 하수, 토양, 공기, 물 등 자연환경에 널리 존재하며 인체에 감염되어 원발성 아메바성 수막뇌염(primary amoebic meningoencephalitis)을 일으키는 것으로 알려져 왔으며(Derrick, 1948) 그 감염은 매우 급속하고 치명적으로 진행되기 때문에 감염의 예방이 최선책이므로 면역을 실시함으로써 감염을 방지하기 위한 연구가 활발히 진행되고 있다.

면역방법에는 능동면역(active immunization)과 수동면역(passive immunization)이 있으며, 임신 후 모체를 통하여 태아에게 전해지는 전달면역체는 일종의 수동면역으로 출생 후 일정기간 동안 감염체에 대해 무방비 상태인 신생아의 감염을 방지하

는데 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으나 모체를 통하여 받는 전달 면역체의 획득정도와 지속시기 및 그 면역학적 효과에 대하여 병원체마다 다양한 것으로 알려져 있다(Barr et al., 1950; Perkins et al., 1959; Duckett et al., 1972). 특히 모체로부터 받은 수동면역이 새끼에게 능동면역을 시행하였을 때 미치는 영향에 대해서 여러 이론이 제기되고 있다. Gill and Kunz (1970)에 의하면, 면역된 어미 마우스로부터 태어난 새끼 마우스를 poly(Glu-Lys-Tyr)로 면역하였을 때 면역하지 않은 어미 마우스에서 태어난 새끼에 비해 항체가가 증진된다고 보고한 바 있다. 그러나 Harte et al.(1982)는 면역시킨 마우스로부터 태어난 새끼 마우스에 다시 같은 *Plasmodium yoelii* 항원으로 면역시키면 말라리아가 예방되지 않고 오히려 그 방어면역이 결여된다고 보고하였다. 그러나 일반적으로 모체를 통해 얻어지는 수동면역이 갓 태어난 신생아에게 일정기간 감염을 방어할 수 있는 능력을 부여하는 것으로 알려져 있다(Gill and Kunz, 1971). 모체를 통한 수동면역은 사람에서는 주로 태반을 통하여 모체의 IgG 항체가

* 논문접수 1993년 1월 28일, 수정재접수 3월 9일
• 이 연구의 일부는 1992년도 연세대학교 의과대학
연년 조교연구비에 의하여 이루어졌음.
* 별책요청 저자

태아에게 전달되며 다른 동물에서도 초유나 모유를 통해 장내로 흡수된 면역 글로블린이 새끼의 초기 면역기전에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 그러나 생후 신생아의 능동면역 시행때 모체로부터 받은 항체가 면역체 형성의 방해요인으로 작용할 수 있으므로 병원체마다 이를 잘 감안하여 면역해야 하는 것으로 알려지고 있다(Roitt, 1984).

安明姬 외(1986)는 병원성 자유생활아메바인 *Naegleria fowleri*로 어미 마우스를 면역시켰을 때 태반이나 모유를 통하여 어미 마우스로부터 새끼 마우스로 면역이 전달되는 것을 관찰한 바 있으며, 任敬一 외(1985)는 면역된 어미 마우스로부터 태어난 새끼 마우스를 재면역하였을 때 면역 억제현상이 일어남을 확인한 바 있다. 또한 최근 림프구 표식인자에 대한 단크론항체의 개발과 세포분리분석기(FACS: Fluorescent activated cell sorter: Becton Dickinson, U.S.A.)를 이용하여 면역작용에 관여하는 T세포 아형들의 수의 변화 및 면역 주요세포들의 양적인 균형을 관찰하는 연구가 활발히 진행되고 있다.

따라서 본 연구에서는 *Acanthamoeba culbertsoni*(이하 *A. culbertsoni*로 약함)로 면역된 어미로부터 수동면역을 받은 새끼에 능동면역하였을 때 발생하는 면역조절 현상을 밝히는 연구의 일환으로, 면역시킨 어미 마우스에서 태어난 새끼 마우스에 *A. culbertsoni*를 감염시켰을 때 발생하는 수막뇌염에 의한 마우스의 사망률 및 혈청내 항체가의 변동을 관찰하고 아울러 T세포 아형의 수적변동을 관찰하고자 하였다.

재료 및 방법

1. *A. culbertsoni*의 배양

Jardin J.B.로부터 분양받은 *A. culbertsoni* (Prince Leopold Institute of Tropical Medicine, Belgium)를 37°C, 5% CO₂ 항습항온기(NaPCO, U.S.A.)에서 CGV배지(Willaert, 1971)를 사용, 무균적으로 계대 배양하여 사용하였다.

2. 실험동물

생후 약 6-8주된 자성 BALB/c 마우스를 한국과학기술원 생물학검정실에서 공급받아 사용하였다.

3. 면역방법

배양된 *A. culbertsoni* 영양형을 생리식염수로 여러번 세척하여 이를 BALB/c 마우스 복강 내로 주입하여 면역시켰다. *A. culbertsoni* 영양형 1 × 10⁶ 개를 1회량으로 하고 1주일 간격으로 2회 또는 3회 면역시켰다.

4. *A. culbertsoni*의 감염

마우스 체중 gm당 secobarbital 0.06 mg을 복강 내로 주사하여 마취시킨 후 영양형 1 × 10⁴개가 5 μl 생리식염수에 함유되도록 한 후 마우스의 오른쪽 비강에 떨어뜨려 감염시켰다. 대조군에서는 마취시킨 후 생리식염수를 비강 내로 떨어뜨렸다.

5. 실험군의 설정

실험군 및 대조군을 다음과 같이 나누어 면역 또는 감염을 시행하였다(Table 1).

대조군-4: 대조군으로서 생후 4주령의 새끼 마우스를 1 × 10⁴개의 영양형으로 감염시킨 군.

대조군-4I: 대조군으로서 새끼 마우스를 생후 2, 3주령에 각각 1회씩 1 × 10⁶개의 영양형으로 면역시킨 후 생후 4주령에 1 × 10⁴개의 영양형으로 감염시킨 군.

면역군-4I: 영양형 1 × 10⁶개를 1주 간격으로 3회 면역시킨 어미 마우스에서 태어난 새끼 마우스를 대조군-4I와 동일한 방법으로 면역 및 감염시킨 군.

대조군-7: 대조군으로서 생후 7주령의 새끼 마우스를 1 × 10⁵개의 영양형으로 감염시킨 군.

면역군-7I: 면역군-4I와 동일한 방법으로 면역시킨 어미 마우스에서 태어난 새끼 마우스를 5, 6주령에 1 × 10⁵개의 영양형으로 감염시킨 군.

6. 마우스 비장에서 단핵세포의 분리

마우스를 도살하여 비장을 적출하여 L-glutamine 500 μg/ml, streptomycin 100 μg/ml, penicillin 100 units/ml, HEPES(N-(2-Hydroxy ethyl piperazine-N'-(2-ethane sulfonic acid))) buffer 10 mM/ml가 함유된 RPMI 1640 배지(이하 RPMI 불완전배지로 칭함)로 단세포 부유액을 만든 후 Ficoll-diatrizoate gradient(1.077 g/ml density, Pharmacia Fine Chemicals, Ltd., Piscataway, U.S.A.)용액에 중첩하여 400 × g로 25분간 원심분리하여 얻어진 단핵세포층을 같은 RPMI 불완전배지로 두번 세척한 후 nylon-wool mesh(Type 200 L, Robbins Scientific Co., U.S.A.)로 여과하여 단크론항체의 결합에 사용하였다.

7. T세포 아형측정

Ficoll-diatrizoate gradient 용액에 의해 분리된 단핵세포를 인산 완충용액(pH 7.4)에 2 × 10⁶ /ml개로 부유시킨 뒤, 세포부유액 50 μl, 1 × 10⁵ 개의 세포와 5 μl FITC-conjugated monoclonal antibody(Anti-mouse Thy-1.2, Anti-mouse L3T4, Anti-mouse Ly2(Serva, Feinbiochemica, Germany)와 혼합하였다. 일광 차단 후 4°C에서

Table 1. Experimental design for immunization and amoeba infection in control and experimental groups.

Groups	Mother	Offspring						
		2	3	4	5	6	7	wks
Control-4	_____	_____						
				↑				
				Infection				
				Immunization				
Control-4I	_____	_____						
		↓	↓					
	Immunization			↑				
	↓ ↓ ↓							
Immun-4I	_____	_____						
				↑				
	0							
	Mating							
Control-7	_____	_____						
								↑
	Immunization							Infection
	↓ ↓ ↓				↓	↓		
Immun-7I	_____	_____						
								↑
	0							

Immunization; 2 or 3 times at the interval of one week, Infection; *Acanthamoeba culbertsoni*, 1×10^4 or 1×10^5 trophozoites. Mating; a week after immunization

30분간 반응시켰으며 그 후 동일 완충용액으로 2회 세척하여 1% (w/v) paraformaldehyde로 고정하여 4°C에서 보관하였다. 림프구 아형분석은 고정 후 24시간 이내에 세포분리분석기 (Fluorescent activated cell sorter, FACS; Becton Dickinson, U.S.A.)로 분석하였다. 그 방법을 간단히 기술하면, 단크론항체를 각각 혼합하여 단염색분석법 (Single color analysis)을 시행하였고 아세포군은 488 nm 세기로 발광된 argon-ion laser beam 200 mW 출력에서 분석하였다. 아세포군은 전체 림프구에 대한 백분율로 계산하였다.

8. 혈청내 항체가의 측정

마우스에 아메바를 감염시킨 후 경과된 날짜별로 오른쪽 눈의 후안와 정맥총 (retro-orbital venous plexus)에서 파이펫을 이용하여 혈액을 채취한 후 혈청을 분리하여 -30°C에서 저장하였다가 사용하였다. Voller et al. (1976)이 시행한 효소표식면역검사법 (Enzyme Linked Immunosorbent Assay; ELISA)으로 혈청내 항체가를 측정하였다.

9. 원발성 아메바성 수막뇌염의 병리학적 관찰

*A. culbertsoni*의 병원성의 정도를 확인하고자 마우스 비강을 통하여 감염시킨 후 사망하였거나 사망직전에 이들을 부검하였으며 뇌조직의 일부를 떼

내어 일부는 CGV배지에 넣어 배양하였고 일부는 hematoxylin-eosin (H-E) 염색을 하여 조직의 병리학적 변화를 관찰하였고 동시에 아메바 영양형의 존재 여부를 확인하였다.

결 과

1. 병리학적 소견

사망 혹은 죽기 직전의 마우스를 부검하였다. 마우스의 비강은 화농성 삼출액으로 가득차 있었다. 육안검사상 뇌부종은 심하였으며 뇌 표면에서 출혈과 피사소견을 발견할 수 있었다. 병변은 후각구와 전두엽에서 가장 심했다. H-E 염색한 조직에서 침습하는 *A. culbertsoni* 영양형을 발견할 수 있었으며, 그 핵은 짙은 붉은 색으로 염색되었고 원형질 내에는 공포들이 있었다. 주위에는 염증세포들이 침착되어 있었다. 이상의 소견으로서 마우스들은 수막뇌염으로 사망한 것임을 확인할 수 있었다.

2. 감염마우스의 사망률

대조군-4에서는 17마리중 3마리가 사망하여 사망률은 17.6%였다. 대조군-4I에서는 30일이 경과할 때까지 17마리 모두 생존하였으나, 면역군-4I에서는 17마리 중 2마리가 사망하여 사망률은 11.2%였다. 대조군-4I와 면역군-4I를 Student's t-test로

Table 2. Cumulative number of death in mice inoculated intranasally with *Acanthamoeba culbertsoni*

Mortality	No. of mice	Cumulative number of death on days postinoculation															(%)										
		7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21		22	23	24	25						
Control-4 ¹	17								1					3													17.6
Control-4I ¹	17																										0.0
Immun-4I ¹	17	1	2																								11.8 ^{a)}
Control-7 ²	20	1	2	4	7	8		9	12		13																65.0
Immun-7I ²	15														1	3	4	5	7	8							66.7

^{a)}p < 0.065 compared with control-4I. 1: The group which was infected with 10⁴ trophozoites. 2: The group which was infected with 10⁵ trophozoites

통계처리한 결과 p값은 0.065 이하로 유의한 차이를 보이고 있었다(Table 2). 대조군-7에서는 20마리 중 13마리가 사망하여 사망률은 65%였다. 면역군-7I에서는 15마리 중 10마리가 사망하여 사망률은 66.7%로서 통계적인 유의한 차이는 없었다(Table 2).

3. 혈청내 항체가 측정

생후 모체로부터 전달된 새끼 마우스의 혈청내 항체의 잔존기간을 보기 위하여 3회 면역하여 혈청내 항체가 1.31 ± 0.08인 어미 마우스로부터 태어난 새끼 마우스를 주령별로 각각 채혈하여 혈청내 IgG 항체를 측정하였다. 면역된 모체로부터 태어난 생후 2주령된 새끼마우스의 혈청내 항체는 1.25 ± 0.06이었으며 생후 3주령된 새끼 마우스의 혈청내 항체는 0.47 ± 0.01이었고 생후 4주령된 새끼 마우스의 혈청내 항체는 0.36 ± 0.05였다(Fig. 1). 대조군-4에서의 항체는 0.12 ± 0.06이었고 대조군-4I, 면역군-4I에서는 각각 0.96 ± 0.11, 0.95 ± 0.06이었다. 대조군-7에서의 항체는 0.12 ± 0.04였고 면역군-7I에서는 0.83 ± 0.04였다. 대조군-4와 대조군-7을 제외한 모든 실험군에서의 혈청내 항체는 유의하게 증가되어 있었다(p < 0.05)(Fig. 1).

4. T세포 아형의 측정

대조군-4의 T세포 아형을 측정한 결과, Thy-1.2⁺T세포는 33.90 ± 2.36%, L3T4⁺T세포는 22.51 ± 1.62%, Ly2⁺T세포는 11.86 ± 1.35%였으며 L3T4⁺T세포/Ly2⁺T세포의 비율은 1.90이었다. 대조군-4I의 T세포 아형을 측정한 결과 Thy-1.2⁺T세포는 36.23 ± 1.78%, L3T4⁺T세포는 25.00 ± 1.23%, Ly2⁺T세포는 13.63 ± 1.07%로 측정되었으며 L3T4⁺T세포/Ly2⁺T세포의 비율은 1.83인 반면, 면역군-4I에서는 Thy-1.2⁺T세포는 38.26 ± 2.20%, L3T4⁺T세포는 25.53 ± 1.29%, Ly2⁺T세포는 17.57 ± 1.22%로 측정되었으며 L3T4⁺T세포/Ly2⁺T세포의 비율은 1.45였다.

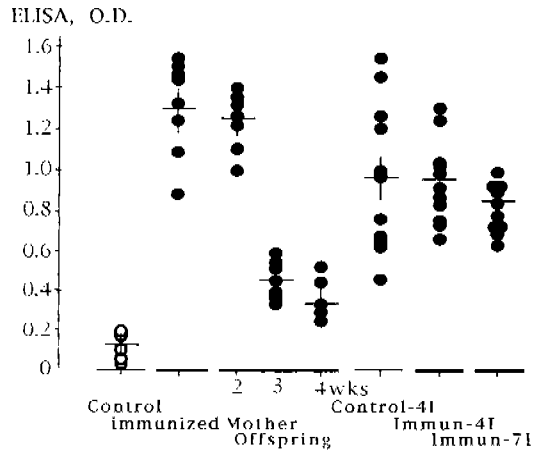


Fig. 1. Distribution of antibody titers in offspring mice born to immune mothers according to the age and their titer changes after immunization.

Ly2⁺T세포의 경우, 면역군-4I의 값인 17.57 ± 1.22%와 대조군-4의 값인 11.86 ± 1.35%와 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이(p < 0.05)가 있었으며, 대조군-4I의 값인 13.63 ± 1.07%과도 비교하여 통계적으로 유의한 차이(p < 0.05)가 있었다(Table 3). 대조군-7의 T세포 아형을 측정한 결과, Thy-1.2⁺T세포는 31.77 ± 1.29%였으며 L3T4⁺T세포는 18.43 ± 0.77%, Ly2⁺T세포는 11.61 ± 0.66%로 측정되었고, 이때 L3T4⁺T세포/Ly2⁺T세포의 비율은 1.59였다. 면역군-7I의 T세포의 아형을 측정한 결과 Thy-1.2⁺T세포는 34.31 ± 1.94%였으며, L3T4⁺T세포는 23.80 ± 1.77%, Ly2⁺T세포는 11.81 ± 1.10%로 나타났다. 이때 L3T4⁺T세포/Ly2⁺T세포의 비율은 2.02였다. L3T4⁺T세포는 두 군간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p < 0.05)(Table 3).

Table 3. T cell subset in spleen cell suspension of the each group infected with *Acanthamoeba culbertsoni*

		T cell subset (%)			(Mean ± SEM)
No. of mice		Thy-1.2 ⁺ cell	L3T4 ⁺ cell	Ly2 ⁺ cell	L3T4 ⁺ cell/ Ly2 ⁺ cell
		Control-4	7	33.90 ± 2.36	22.51 ± 1.62
Control-4I	11	36.23 ± 1.78	25.00 ± 1.23	13.63 ± 1.07 ^{a)}	1.83
Immun-4I	6	38.26 ± 2.20	25.53 ± 1.29	17.57 ± 1.22	1.45
Control-7	7	31.77 ± 1.29	18.43 ± 0.77	11.61 ± 0.66	1.59
Immun-7I	9	34.31 ± 1.94	23.80 ± 1.77 ^{b)}	11.81 ± 1.10	2.02

^{a)}P < 0.05 compared with Immun-4I. ^{b)}P < 0.05 compared with Immun-7I.

고 찰

자유생활아메바에 의한 원발성 아메바성 수막뇌염(primary amoebic meningoencephalitis)이 발병하였을 때 숙주의 방어면역이 진행되는데, Curson *et al.* (1980)는 *Acanthamoeba sp.*에 있어서 체액성 면역이 여러가지 방어기능을 증진시킴으로써 면역학적 방어기전에 중요역할을 한다고 보고하였으며 마우스에 자유생활아메바의 배양액을 복강내 주사하면 방어면역이 유도되며 동시에 응집항체가 높아진다고 하였다(Thong *et al.*, 1980 & 1983). 또한 살아있는 아메바나 면역혈청을 마우스 복강 내로 주었을 경우 방어면역이 증가되나, 면역된 비장세포를 주었을 경우에는 증가되지 않는다고 보고하였다(Thong and Ferrante, 1979).

갓 태어난 신생아의 경우 질병에 대한 방어능력의 대부분은 모체로부터 얻는 수동면역에 의하여 이루어지는데 이것은 모체의 태반을 통해 모체의 IgG 항체가 태아에게 전달되고 출산 후 모유를 통하여 IgD 또는 IgA와 같은 방어 면역체가 전달되므로 이러한 항체들이 상당기간 동안 신생아의 방어면역에 기여하는 것으로 알려졌다(Duckett *et al.*, 1972).

본 실험은 모체로부터 받은 수동면역이 잔존하는 상태에서 능동면역을 실행하였을 때 그 면역효과의 변화를 관찰하고자 자유생활아메바 중 병원성이 강하고 감염시 급성기를 보이는 *A. culbertsoni*로 실험을 하였다.

安明姬 외(1986)는 임신중인 마우스에 병원성이 강한 자유생활아메바인 *N. fowleri*를 면역시켰을 때, 이 모체로부터 태어난 새끼 마우스는 *N. fowleri* 감염에 대한 방어면역을 가지게 되며, 면역시키지 않은 어미 마우스에서 출생한 새끼 마우스도 면역된 어미의 모유를 먹일 경우, 역시 *N. fowleri*에 대한 방어면역을 가지게 됨을 관찰하여 어미로부터 전해지는 수동면역이 태반과 모유를 통하여 새끼 마우

스로 전달된다는 사실을 입증하였다.

본 실험에서도 *A. culbertsoni*로 면역한 어미 마우스로부터 태어난 새끼 마우스에 모체의 항체가 전달되는 것을 확인하였는데, 생후 2주까지 혈청내 항체는 모체의 항체가 약 75% 수준이었으며 생후 3-4주까지도 다소 낮아지긴 하였지만 혈청내 항체가 생후 4주까지 잔존하는 것을 관찰할 수 있었다. 이 결과는 安明姬 외(1986)가 생후 3-4주까지 모유를 통하여 IgG 항체의 방어면역효과가 지속된다고 보고한 것과 일치한다. 그러나 디프테리아 유독소(Barr *et al.*, 1950)와 회백수염(Perkins *et al.*, 1959)의 경우에 모체의 높은 IgG 항체가 전달된 상태에서 능동면역을 시행하면 오히려 면역억제가 유발된다고 보고되었다. 특히, 말라리아 만연지역에서는 모체로부터 방어면역을 전달받았음에도 불구하고 감염에 대한 위험이 성인보다 유아들에게 높는데 이것은 모체로부터 전달받은 항체가 체내에 존재하는 상태에서 항원이 투여되면 순환되고 있는 항체가 항원과 반응하여 중화시키거나 또는 항원-항체 복합체가 항체형성세포의 증식을 방해하는 되먹이기 기작을 나타낼 수 있으므로 항체형성이 억제된 결과라고 하였다(Harte *et al.*, 1982). 또한 이러한 모체로부터 전달받은 항체가 말라리아에 특이적으로 작용하는 협력 T세포에 억제기작을 나타내는 특이억제세포를 유도하기 때문에 이러한 현상이 나타난다고 하였다(Harte *et al.*, 1983).

특히 모체로부터 태아에게 태반을 통해 전달되는 대부분의 항체는 IgG로 알려져 있으며, 이러한 IgG는 억제 T세포의 유도에 매우 효과적인 작용을 하는 것으로 알려져 있다(Harte *et al.*, 1982). 따라서 이러한 항체의 억제효과를 극복하기 위해 모체로부터 받은 IgG가 소멸되기를 기다리지 않고 잔존하는 상태에는 IgM이나 단클론항체를 이용한 백신이 권유되고 있다. 뿐만 아니라, trypanosomiasis나 홍역의 경우 모체로부터 받은 항체에 의해 매우 강한 면역억제 현상이 나타나는 것으로 보고되었으며 이외에도 혼한 전염성 질병 등에서도 약한 모체로부터

받은 수동면역에 의한 면역억제현상 등은 많이 보고 되었다(Roitt, 1984).

*A. culbertsoni*로 면역된 어미 마우스에서 태어난 새끼 마우스를 생후 2, 3주에 면역한 면역군-4I에서 혈청내 항체가는 대조군-4에 비해 유의하게 모두 높았지만, *A. culbertsoni*로 감염시켜 보았을 때 뇌수막염에 의한 사망률은 대조군-4와 거의 유사하고, 면역시키지 않은 어미 마우스에서 태어난 새끼 마우스를 면역한 대조군-4I 보다는 사망률이 높은 것으로 나타났으므로 모체로부터 수동면역을 전달 받은 군이 수동면역을 전달받지 않은 군에 비하여 면역억제되었을 가능성을 배제할 수 없었다.

또한 Ly2⁺T 세포도 면역군-4I에서 대조군-4와 대조군-4I에 비해 유의하게 증가하였으며 L3T4⁺T 세포/Ly2⁺T세포의 비율도 대조군-4에 비해 낮아진 것으로 보아 특히 억제 T세포가 면역조절 현상에 관여되었을 것으로 생각된다. 억제 T세포가 늘어날 수 있는 가능성을 생각해 보면 항원-항체 면역복합체가 항원에 특이한 억제 T세포를 유도하였거나, 또는 대식세포가 분비하는 억제물질에 의해 억제 T세포가 증가하였을 가능성도 있으며 *idiotype-anti-idiotyp*e 사슬에 의해 억제 T세포가 유도되었을 가능성도 있으며 앞으로 실험적으로 증명되어야 할 것으로 생각된다.

면역군-7I의 경우 *A. culbertsoni*로 감염시켰을 때, 뇌수막염 사망률은 대조군-7과 차이가 없었다. 이것은 모체로부터 받은 IgG 항체가 생후 5, 6주까지는 남아있지 않았으므로 이때 시행한 능동면역이 방어면역의 효과를 나타낼 수 있었던 것으로 생각된다.

본 실험의 결과에 의하면 모체로부터 수동면역을 받은 새끼에게 능동면역을 시행하였을 때, 능동면역만 시행한 군에 비해 혈중 항체는 비슷하게 증가되었으나 감염후 억제 T세포의 증가 및 사망률의 증가가 관찰되어 오히려 면역효과를 감소시킬 수 있었으며 또한 이러한 면역조절 현상은 능동면역을 시행하는 시기에 따라 다른 것으로 나타났다.

참고문헌

安明姬, 閔得映, 任敬一, 李根泰 (1986) 마우스에서 모체를 통해 얻은 *Naegleria fowleri* 면역에 관한 연구. 연세의대논문집 **19**(1): 102-110.

任敬一, 李根泰 (1985) *Naegleria fowleri*로 면역된 어미에서 태어난 마우스의 방어면역 결여. 기생충학잡지 **23**(1): 151-155.

Barr M, Glenny T, Randall KJ (1950) Diphtheria immunization in young babies. A study of some factors. *Lancet* **1**: 6-10.

Cursons RTM, Brown TJ, Keys EA, Moriarty KM, Till D (1980) Immunity to pathogenic free-living amoeba: Role of humoral antibody. *Infect Immun*

29(2): 408-410.

Derrick E (1948) A fatal case of generalized amebiasis due to a protozoan closely resembling if not identical with *Iodamoeba butschlii*. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **42**: 191-198.

Desai RG, Creager WP (1963) Maternal passage of leucocytes and platelets in man. *Blood* **21**: 665-673.

Duckett MG, Denham DA, Nelson GS (1972) Immunity to *Trichinella spiralis*. V. Transfer of immunity against the intestinal phase from mother to baby mice. *J Parasitol* **58**: 550-554.

Gill III TJ, Kunz HW, Stechschulte D, Austen KF (1970) Genetic and cellular factors in the immune response. I. Genetic control of the antibody response to poly Glu 52 Lys 33 Tyr 15 in the inbred rat strains ACI and F 344. *J Immunol* **105**: 14-28.

Gill III TJ, Kunz HW (1971) Enhanced antibody response in the offspring of immunized rats. *J Immunol* **106**(1): 274-275.

Harte PG, Cooke A, Playfair JHL (1983) Specific monoclonal IgM is a potent adjuvant in murine malaria vaccination. *Nature (London)* **302**: 256-258.

Harte PG, De Souza JB, Playfair JHL (1982) Failure of malaria vaccination in mice born to immune mothers. *Clin Exp Immunol* **49**: 509-516.

Kingston D, Warhust DC (1969) Isolation of amoeba from the air. *J Med Microbiol* **2**: 27-36.

Perkins FT, Yetts R, Gaisford W (1959) Response of infants given a third dose of poliomyelitis vaccine ten to twelve months after primary immunization. *Br Med J* **i**: 680-682.

Richards CS (1968) Two new species of Hartmanella amoeba infecting fresh water mollusks. *J Protozool* **15**: 651-656.

Roitt IM (1984) Immune intervention. Vol I. New trends in vaccine. Academic press.

Thong YH, Ferrante A (1979) Antibody induced capping and endocytosis of surface antigen in *Naegleria fowleri*. *Int J Parasitol* **9**: 599-601.

Thong YH, Ferrante A, Rowan-Kelly B, O'keefe D (1980) Immunization with live amoebae, amoebic lysate and culture supernatant in experimental *Naegleria meningoencephalitis*. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* **74**: 570-575.

Thong YH, Carter RF, Ferrante A, Rowan-Kelly B (1983) Site of expression of immunity to *Naegleria fowleri* in immunized mice. *Parasite Immunol* **5**: 67-76.

Voller A, Bidwell DE, Bartlett A (1976) Enzyme immunoassays in diagnostic medicine. Theory and practice. *Bull WHO* **53**: 55-65.

Willaert E (1971) Isolement et culture *in vitro* des amibes de genre *Naegleria*. *Ann Soc Belge Med*

Trop 51: 701-708.

=Abstract=

The effect of active immunization with *Acanthamoeba culbertsoni*
in mice born to immune mother

Hyun-Ho Kong, Sung-Ah Seo, Chu-Og Shin and Kyung-il Im*

Department of Parasitology, College of Medicine and Institute of Tropical Medicine,
Yonsei University, Seoul 120-752, Korea

Acanthamoeba culbertsoni is a pathogenic free-living amoeba causing primary amoebic meningoencephalitis (PAME) in human and mouse. Several reports on the immune responses in mice with this amoebic infection have been published, but the effects of transferred passive immunity on the active immunization in offspring mice have not been demonstrated. This experiment was done to observe the effect of active immunization with *Acanthamoeba culbertsoni* in mice born to immune mothers. *Acanthamoeba culbertsoni* was cultured in the CGV medium axenically. Female BALB/c mice weighing about 20g were immunized through the intraperitoneal injection of *Acanthamoeba culbertsoni* trophozoites 1×10^6 each three times at the interval of one week. Offspring mice were immunized two times. The mice were inoculated intranasally with 1×10^4 trophozoites under secobarbital anesthesia. There was a statistical difference in mortality between the transferred immunity group and the active immunization group. Statistical differences were not demonstrated in antibody titer between both groups. But L3T4⁺ T cell/Ly2⁺ T cell ratio was increased in the transferred immunity group more than active immunization group of the offspring mice at the age of 5 weeks. There was no differences statistically in mortality between both groups. It was recognized that active immunization in offspring mice born to immune mother could modulate the immune status according to the time of immunization.

Key words: *Acanthamoeba culbertsoni*, passive immunity, active immunization, T cell subsets, antibody titer

[*Korean J. Parasit.* 31(2): 157-163, June 1993]

*Corresponding author