

Toxoplasma gondii の免疫に関する研究, 数種の 系統マウスに対する Beverley (弱毒) 株の 病原性と防御抗原性について

新 里 仁 達

徳島大学医学部寄生虫学教室 (主任 尾崎文雄教授)

(1968年 8 月 1 日 受領)

緒 言

Toxoplasma gondii (以下 *Tp*) の自然界における感染スペクトルは非常に広く (Eyles, 1952; Laison, 1957; 常松ら, 1958; 松林ら, 1957; 長谷川, 1954), 又 *in vitro* でも色々の種類の細胞で増殖を示す偏性細胞内寄生虫であることが明らかになった (Kaufman & Maloney, 1962; Lycke & Lund, 1964; Lund *et al.*, 1963). このようなスペクトルをもちながら全身感染というような高い病原性を表わすことはきわめて希であり, 多くは不顕性感染により特異抵抗性を獲得するといわれる. しかし免疫獲得動物から *Tp* がすみやかに消失するのではなく, 宿主体内において長期にわたり感染性を維持する——たとえばシストのごとく——ことも証明されている (Weinman, 1952). これらのことから *Tp* の病原性と免疫原性については生物学的立場から基本的な分析を試みる必要があると思う.

宿主の免疫により, 感染原虫はシスト形成の方向に進展するという概念にもかかわらず Stahl *et al.* (1966) はコーチゾンあるいは脾切除処理により免疫抑圧を受けた動物においてシストの進展はよりはやく, 量的にも顕著であることを記録した. 又 *Tp* 抗血清に免疫食細胞が加わるとある程度の防御反応が表われることを Visher & Suter (1954) は述べ, 常松 (1963) は血清抗体と補体の共存下では *Tp* の細胞侵入性が明らかに阻害されることを観察している. それらの結果にもかかわらず抗体を含めて体液成分が防御反応の主役を演ずるといふ何の証拠も得られていない. 他方, Nakayama (1966) はマウス実験トキソプラズマ症の検討において, 弱毒株の感染を経過したものは強毒株の再感染に対し強い抵抗性を表わすことを述べた. この成績は細胞性免疫の立場から興味深いものである. しかし Beverley 株に耐過するマウスの比率及び耐過動物の健康状態については研究者によ

りかなり相違があり (岡・尾崎, 1965), かかる相違が再感染に対する免疫効果の判定に開きを与えることも見のがせない点である. 著者は弱毒株と規定されている Beverley 株がマウスに対して果たしてどの程度の病原性を示すかを明らかにするため数種の系統マウスを使用し, 更に接種ルートをかえることにより検討し, 又これらの試験とともに Beverley 株の防御抗原性を追究した.

実験材料と実験方法

供試株: 病原性ならびに免疫原性の検討に使用した Beverley 株はふたつの研究室より分与を受けた. 一方は大阪市立大学医学部医動物学教室 田中英雄教授, 他方は慶応義塾大学医学部寄生虫学教室 松林久吉教授であり, 記録の便宜上前者を Beverley A 株, 後者を Beverley B 株とする. Beverley A 及び B 株は感染後 40~60 日のマウスを選び, 0.85% NaCl 液添加のもとに脳乳剤を無菌的に調製し, 顕微鏡下でシスト数を測定しながら所定数のシストを含むように 0.85% NaCl 液で希釈し実験に供した.

再感染に使用した RH (強毒) 株は上記の田中英雄教授より分与されたもので, マウス腹腔内に栄養型を接種後死亡直前に腹腔洗浄液を集め, 滅菌ガーゼで戸過後 90 × G 3 分間遠心して多くの腹腔渗出細胞を除いた後, 更に 900 × G 5 分遠心した沈渣に 0.85% NaCl 液を添加し, 所定数の栄養型原虫が含まれるよう調製した.

実験動物: 実験に用いたマウスは, われわれの教室で系統的に繁殖した CF1, CBA 及び C57BL で, 恒温下で固型飼料と水道水で管理した. 実験には体重 20~25 g の健康なものを選び, 雌雄の別は考慮しなかった.

免疫及び攻撃法: 免疫ルートは腹腔 (i. p.), 尾静脈 (i. v.) 及び皮下 (s. c.) を用い, 免疫期間は 42~50 日とした. Beverley 株 (シスト) が接種動物体内で感染したか否かを, その都度すべてのマウスにつき血清反応

で確かめるのは事実上困難なため省略した。しかし、ただ1コのスィストでもマウスは10日前後で確実に臨床症状を示すことを経験しているの、これを感染の判定に使用した。

実験成績

Beverley 株の病原性

Beverley A 株: 120匹の CF1 マウスに対し平均11シストの i. p. 接種を実施した。Fig. 1 に示すごとく接種後10日までに約2.5%, 10~20日の間に18.35%, 20~40日の間に6.66%, 合計27.5% (33匹) の感染死をみたが, 72.5% (87匹) は耐過生残した。

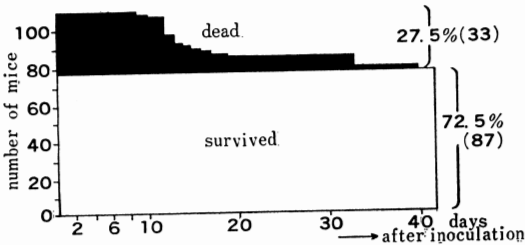


Fig. 1 Pathogenicity of Beverley strain in CF 1 mice given 11 cysts intraperitoneally

すなわち死亡マウスの66%以上 (22匹) は10~20日の間に死んでいる。又20日以内に死亡したマウス脳内には顕微鏡下でシストを発見することは困難であった。30日以後に死亡した8例においても5例に少数の、しかも小形のシストを観察したにすぎなかった。

生き残った87例のうち10例について接種後50日で脳乳剤の鏡検を実施した。この場合は全例において小形あるいは中形シストの散在を明らかに認めた。又耐過マウスの多くは40日後においても立毛、体重及び運動性の減少など明らかに感染状態を思わせる症状の何かが残留していることを示した。このように Beverley A 株 約 10シストの i. p. 接種で30%に近いマウスが脳内シスト形成が認められる以前に感染死を来たした。又耐過マウスといえども長期にわたり症状が維持されたという事実は、本株がたとえ RH 株に比較して弱毒であるとしても無視できない病原性を有することを示している。

もし、感染を経過するということが特異抵抗性獲得のために必須の条件であると仮定した場合、上記のごとく感染のレベルをはるかに越えて進展が見られたことは、Beverley A 株 10シスト接種が免疫処置の目的には妥当な手段でないことを示している。そこで10シスト以下のレベルを CF1 マウスに i. p. 及び i. v. 接種し病原

性を検討した。その結果は Table 1 に示した。

Table 1 Pathogenicity of Beverley strain in CF1 mice given small numbers of cysts

number of cysts given	route	number of mice inoculated	number of mice dead	per cent death
12	i. p.	23	2	8.7
23	i. v.	20	2	10.0
67	i. p.	21	6	28.5
7	i. v.	17	1	5.0

接種シスト数は、0.85% NaCl 液で適宜希釈した脳乳剤の 0.05 ml 中に所定 (Table 1) の数が含まれるよう調製した。

1~2シスト i. p. 接種群においては致死率は8.7%であったが、6~7シスト i. p. では致死率は著しく上昇し28.5%を示した。又2~3シスト i. v. 接種群では10%の致死率を示したにもかかわらず、7シスト i. v. では5.9%を示した。すなわち、1) i. p. 接種の場合は接種するシスト数の増加に伴い致死率も上昇するが、i. v. 接種の際は接種したシスト数は致死率にあまり影響を与えないようである、2) i. v. 接種の方が i. p. に比較してはるかに病原性が低い、ことを示した。

このように同一系統のマウスにおいて、その接種ルートにより表現される病原性に相違が表われるという結果は、接種原虫と宿主の間におこる初期の相互反応に何か重要な相違が存在することを示唆するように思われる。

これらの実験群のうち致死マウスの脳内にシストの発見困難であったのは1~2シスト i. p. 接種群 2例、2~3シスト i. v. 接種群 2例、6~7シスト i. p. 接種群 2例 (死亡マウス6例のうち) 及び7シスト i. v. 接種群 1例であり、このようにシストの証明されたマウスのすべては接種後15日以上を経過して死亡したものであった。又耐過マウスの観察において i. p. 接種群は何かの症状を伴うのが常であったが、i. v. 接種群は一見健康的にみえた。これら耐過マウスを各接種群より無作為に選出した2例ずつについて腹水を検査したところ栄養型原虫の証明は顕微鏡的には陰性であった。しかし脳内シストはすべてに証明された。

CBA 及び C57BL マウスに対する Beverley B 株の病原性

CBA マウスを用い Beverley B 株 1~5シスト、約10シスト及び約40シストによる i. p. 接種群 (実験群はそれぞれ15, 25及び16例) を、又約10シスト s. c. 接種

群 (11例) を作った. これらの接種群で得られた結果の
大要は Fig. 2 に表わした.

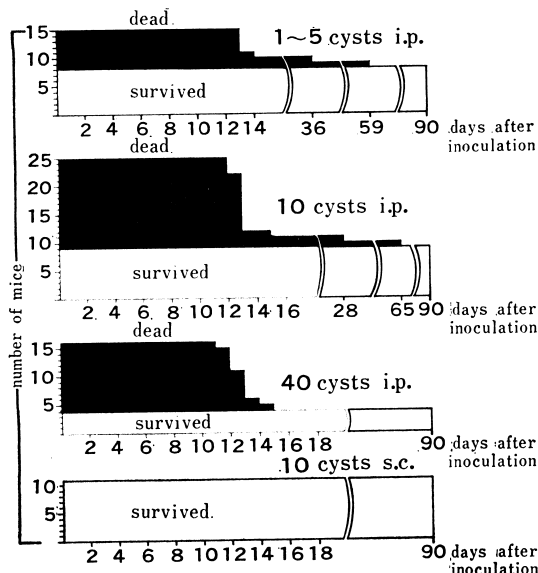


Fig. 2 Pathogenicity of Beverley strain in CBA mice given varied number of cysts

すなわち, 致死率は1~5シスト i. p. 接種群では 46.6%(7), 10シスト i. p. 接種群64%(16), 40シスト i. p. 接種群75%(12)と処置量の増加とともに致死率も上昇のカーブを示した. そして i. p. 接種の場合, 10シスト以下では致死例のほとんどは2週間前後に集中しており, 1~2カ月の経過後に死亡したものは少なかった. しかし, 40シスト i. p. 接種の場合の致死例は2週間以内に局限した. 興味ある結果は10シスト s. c. 接種群に見られ, この群では1例の致死をも観察しなかった. 又上記 i. p. 接種群では, たとえ耐過した動物といえども, その多くに感染を思わせる何らかの症状が長期にわたり持続したにもかかわらず, s. c. 処理の場合は接種後約10日間感染状態が観察され, それ以後はほとんどの動物が一見健康的であったことは, Beverley A 株 i. v. 接種の場合の成績とともに注目すべきである. そこで s. c. 接種群が果たして感染を経過したかどうか確認する目的で50日後に無作為に選り出した3例につき脳内シストの存在を調査した. その結果全例において大小のシストをかなり多数確認した.

次に C57BL マウスに対し Beverley B 株の約5シストを i. p. (24例) 及び s. c. (12例) に接種し病原性を観察した. その結果は Fig. 3 に表わしたごとく意外

な成績であった.

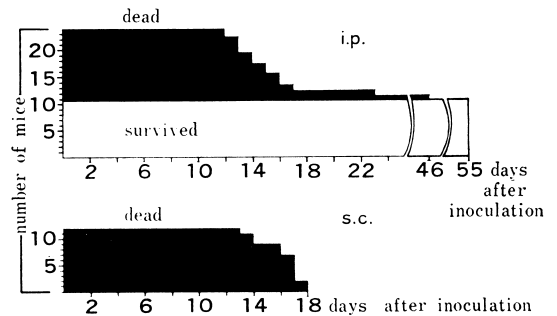


Fig. 3 Pathogenicity of Beverley strain in C57BL mice given 5 cysts

i. p. 接種の場合 58.3%の致死率を示したことは, 前述の CBA マウスの結果とほとんど一致した病原性であると判定される. しかし, s. c. 処置の場合に 100%の致死を来たしたことは予期した結果と全く逆のものであった. これをどのように説明すべきかは現在の準備も持ちあわせていない. おそらく C57BL 系という宿主の系統的特異性に何か関係があるように思われる.

Beverley A 株接種 CF1 マウスの RH 株に対する抵抗性

前に述べた Beverley A 株11シストの i. p. 接種に対し42日間耐過した87例のうち, 77例と, 対照群として奉

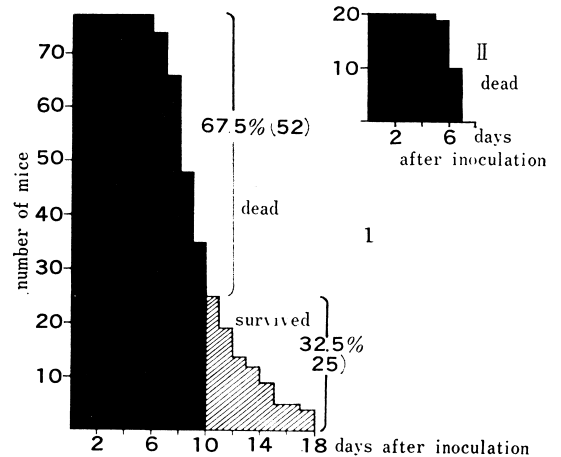


Fig. 4 Resistance of immunized mice to reinfection immunization: with 11 cysts of Beverley strain (i. p.)
reinfection: with 2,000 RH trophozoites (i. p.) 42 days after the initial infection
I: immunized group
II: control group

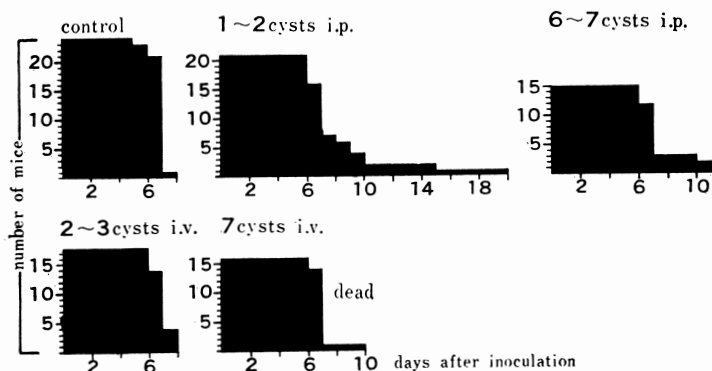


Fig. 5 Resistance of surviving mice to reinfection with RH trophozoites

仕した20例のマウスに RH 2,000コを i. p. により攻撃した。その結果は Fig. 4 に表わしたとおりである。

対照群は7日までに、又免疫群においては18日までに100%の致死率を示した。結論的に Beverley 株接種マウスにおいて RH 2,000コの再感染に抵抗しうる能力は獲得されなかった。Fig. 4 から明らかなように67.5% (52例) は10日以内に死亡し、対照群と何程の差も見られなかった。ただ残りの32.5%に10日を越える生存をみたが、この延命的効果を抵抗性と解釈するには証拠不十分であった。この成績で問題となる点は試験に用いた77例のほとんどは Beverley 株接種による何らかの感染症状が再感染 (攻撃) 当時に存在したことから、RH 2,000コの再感染が効果判定に妥当であったかどうかということである。

次に Beverley A 株の様々のシスト数を i. p. 及び i. v. 接種し、その病原性を検討した実験群 (Table 1) のうち、耐過した動物に対し50日後に RH 800コを i. p. 攻撃した。この結果は Fig. 5 に示した。

図から明らかなように i. p. 免疫群 (1.6及び6.4シストによる) においては、その大半は RH 株再感染後7日で死亡し、対照群となんらかわった結果は得られなかったが、わずかに数例特に1.6シスト i. p. 免疫群において延命効果がみられた。しかし強毒株による感染死に抵抗しうる動物は1例もなかった。又 i. v. 免疫群 (2.5及び7シストによる) は、免疫接種の初期には感染症状を表わしたが、強毒株の攻撃当時は i. p. 免疫群と異なりほとんど健康状態を維持していた。それにもかかわらず再感染に抵抗しうる動物はなく、ほとんどは7日以内

に死亡した。

Beverley A 株のシストの様々の数を i. p. あるいは i. v. から接種免疫しても上記のごとく RH 株の再感染に対して顕著な特異抵抗性をマウスに与えることは困難であった。ただこれらの成績において考慮されることは、再感染に用いた虫体数が免疫効果の判定に妥当であったか……という点である。この問題の分析の一助として下記の実験を試みた。

44匹の CF1 マウスに対し Beverley A 株 4~5シストの i. p. 免疫を施した。この場合18日までに16% (7例) の感染死をみたが、84% (37例) は耐過した。しかし耐過マウスの多くは接種40日目においても明らかに感

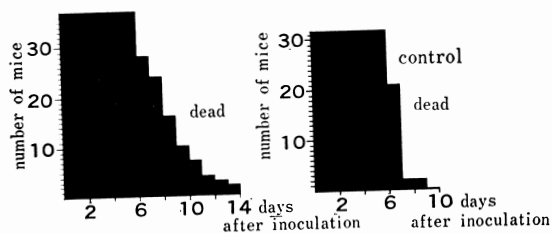


Fig. 6 Resistance of surviving mice to reinfection with a small number of RH trophozoites

immunization: with 4~5 Beverley cysts (i. p.)
re-infection: with 40 RH trophozoites (i. p.)

染症状が観察された。それらのマウスに42日目に RH 40 コ、すなわち従来の攻撃量の $1/20 \sim 1/50$ 程度を i. p. に再感染せしめた。

結果は Fig. 6 に示したとおり対照群 (32例) は7日以内にほとんどが死亡し (30例)、9日で100%の致死を示した。免疫群 (37例) においても9日以内に27例の死亡 (約73%) をみ、さらに14日以内に100%の感染死を表わした。これらの結果から RH 株による感染から致死までの期間は、その感染量にあまり影響されないように考えられると同時に、RH 株の i. p. 再感染により免疫効果を判定することが適当かどうか更に検討する必要があると考える。

総括及び考案

Tp の病原性を決定する重要なカギが、宿主細胞に対する侵入力と増殖力であることは理解できるが、病原細菌における S- 及び R- form (Morgan & Upham 1941; Cundiff & Morgan, 1941), 莢膜物質 (Dubos, 1952) のごとく化学的説得力のある判定条件に欠けている。それに加えて、(1) 偏性細胞寄生性であること、(2) 寄生する細胞スペクトルが非常に広いこと……は病原性の解析手段を困難にしている。もし細胞寄生性が栄養要求以外の、たとえば自己の分裂に関係のある構造因子を宿主側に求めるのであったら、病原性は遺伝学の立場から一層複雑になると思われる。RH 株はマウスに対して強毒であるにもかかわらずモルモットに対してはすでに病原性の低下がみられている。Cutchins & Warren (1956) は RH $10^7 \sim 1.5 \times 10^7$ コの大量をモルモットの皮内に接種しても、感染死はわずか5~10%であったが、モルモットに数代継代をすると $10^5 \sim 10^6$ コで80~100%の致死率に上昇することを記録した。又 Beverley 株の病原性については Nakayama (1966) は vaccination に十分利用できるほど弱毒であることを認めているが、一方、岡・尾崎 (1965) はマウス i. p. 接種で無視できない病原性のあることを観察している。これらのことから *Tp* の病原性はその継代条件によりかなりの変動が存在するように思われる。このことと関連して防御抗原性は更に複雑で研究者により結果は様々である。しかし、防御機構の分析の焦点は次第に細胞性因子に向けられていることは確かである。Cutchins & Warren (1956) は死虫ワクチンの接種により dye test 力価の上昇はおこるが、補体結合抗体は感染によるか、あるいは adjuvant を加えた死虫によらない限り産生されないことを発見した。

それと同時に補体結合抗体が防御抗体ではないことも認めている。Weinman (1952), Frenkel (1956), Beverley (1958), Nakayama (1964) は弱毒株の感染が強毒株の再感染に抵抗することを認め、Vischer & Suter (1954) 及び Nakayama (1966) は食細胞の防御能について興味ある観察を述べた。しかし、これら研究者による結果の読取りにはかなり相違が見られる。その原因として Beverley 株の病原性とその安定度が重要な関係をもつものと思われる。

著者は Beverley A 株約11シストを CF1 マウスに接種 (i. p.)、以後40日の観察で約30%の致死をみた。致死例の多くは20日以内に集中し、大半は脳内にシストを形成する以前に死亡した。又耐過動物でも多くは感染症状が長く持続した。さらに10シスト以下の量を i. p. 及び i. v. に接種したさい、前者では接種量の増加に伴い致死率も上昇するが、後者では接種量が致死率に余り影響しなかった。又 i. v. 経由の場合は致死率もやや低下すると共に、耐過マウスは i. p. 接種の場合のそれに比してはるかに健康的であった。

CBA マウス対 Beverley B 株の組合わせでも i. p. 接種では接種量の増加に伴い致死率も高まり、10シストで64%、40シストで75%の感染死をみた。しかし、s. c. 10シストの接種群では1例の死もみられず、すべての動物は一見健康的であった。C57BL マウス対 Beverley B 株の組合せで5シストを i. p. あるいは s. c. 接種した場合、前者では CBA マウスとよく一致した致死率 (58.3%) を示したにもかかわらず、s. c. の場合は100%の死をみた。すなわち、s. c. 接種では CBA マウスと逆の成績を得た。

以上の結果から Beverley 株の感染では耐過マウスの表われる点で RH 株よりも弱毒性である。しかし病原性を無視しうるほど弱毒とは考えられない。特に i. p. 感染ではわずかのシスト数でさえ3系統のすべてのマウス群に致命的感染が観察された。ただ、i. v. あるいは s. c. 感染では、C57BL マウスを除いて病原性に顕著な低下がみられた。一般に i. p. 接種の場合に病原性が最も高く示されることは、*Tp* の細胞侵入が非常に短時間に達成するという事実 (Sourander *et al.*, 1960) から、腹腔内増殖が他のいずれの場所よりも虫体の増殖に好条件を備えているためと思う。

Frenkel (1956), Beverley (1958), Nakayama (1964) は弱毒株で前処置したマウスは強毒株の再感染に抵抗することを述べているが、著者はこれらの記録と一致した

結果が得られなかった。すなわち、Beverley 株約11シストの i. p. 接種後、RH 2,000コを攻撃したさい(Fig. 4)、生存期間の延長をきたす動物は幾らか認められるが、終局的にはすべて感染死に終わった。i. p. 接種のさい、症状の残存しているうちに RH 株の再感染を実施したのは妥当でなかった。しかし、i. v. 接種のごとく早期に症状の消失した場合でも再感染に耐過するものはみられなかった(Fig. 5)。そこで再感染量が過重であることが考慮されるので40コに減少して実験を試みたが結果は前者と同一であった。今回の実験からは Beverley A 及び B 株の間に病原性の相違はうかがえなかった。

結 論

CF1, CBA, C57BL 系マウスに *Toxoplasma gondii* 弱毒 (Beverley) 株シストを腹腔 (i. p.)、静脈 (i. v.) 及び皮下 (s. c.) に接種することにより病原性ならびに防御抗原性を検討し下記の結果を得た。

1. i. p. 接種の場合は、接種量の増加とともに、どの系統マウスにおいても致死率は上昇し、たとえ耐過しても感染症状は長期にわたり持続した。

2. シストの i. v. 及び s. c. 接種は、i. p. 接種に比してはるかに病原性が低く、この傾向は CBA マウスの s. c. 接種で顕著であった。しかし、C57BL マウスでは s. c. 接種が i. p. より高い病原性を示した。

3. シストをどの経路から接種しようとも、RH 株の i. p. 再感染による致死を防御することはできなかった。しかし、生存期間の延長の点ではいくらかの効果が認められた。

終わりにのぞみ本研究の機会を与えられ、且つ御校閲をたまわった尾崎文雄教授と、研究を直接御指導下さった岡 好万助教授に深く感謝の意を表します。

文 献

- Beverley, J. K. A. (1958): A rational approach to the treatment of toxoplasmic uveitis. *Trans. Ophthalm. Soc.*, 78, 109-121.
- Cundiff, R. J. and Morgan, H. R. (1941): The inhibition of the bactericidal power of human and animal sera by antigenic substances obtained from organisms of the typhoid-salmonella group. *J. Immunol.*, 42, 361-367.
- Cutchins, E. C. and Warren, J. (1956): Immunity patterns in the guinea pig following *Toxoplasma* infection and vaccination with killed *Toxoplasma*. *Am. J. Trop. Med.*, 5, 197-209.
- Dubos, J. R. (1952): 細菌細胞 (川喜田愛郎訳), 178頁, 岩波書店, 東京.
- Eyles, D. E. (1952): *Toxoplasma* in the Norway rat. *J. Parasit.*, 38, 226-229.
- Frenkel, J. K. (1956): Pathogenesis of toxoplasmosis and of infections with organisms resembling *Toxoplasma*. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 64, 215-251.
- 長谷川秀治・常松之典・田中信男 (1954): トキソプラズマの研究 1. 普通人及び動物のトキソプラズマ抗体保有率について. *日細菌誌*, 9, 455-458.
- Kaufman, H. E. and Moloney, E. D. (1962): Multiplication of three strains of *Toxoplasma gondii* in tissue culture. *J. Parasit.*, 48, 358-361.
- Laison, R. (1957): The demonstration of *Toxoplasma* in animals. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 51, 111-117.
- Lund, E., Lycke, E. and Sourander, P. (1963): Some aspects on cultivation of *Toxoplasma gondii* in cell cultures. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 57, 199-210.
- Lycke, E. and Lund, E. (1964): A tissue culture method for titration of infectivity and determination of growth rate of *Toxoplasma gondii* 1' and 2'. *Acta Path. Microbiol. Scand.*, 60, 209-220.
- 松林久吉・阿部道夫・野口政輝・望月久・山田淳一 (1957): 静岡地方にて豚から検出されたトキソプラズマ株について. *日本医学*, 44, 327-368.
- Morgan, H. R. and Upham, H. C. (1941): Effect of antigenic material from *Eberthella typhosa* upon migration of guinea pig leucocytes. *Proc. Soc. exp. Biol. Med.*, 48, 114-115.
- Nakayama, I. (1966): On the survival of high virulent strain of *Toxoplasma gondii* inoculated intravenously into immune mice. *Keio J. Med.*, 15, 13-24.
- Nakayama, I. (1964): Persistence of the virulent RH strain of *Toxoplasma gondii* in the brain of immune mice. *Keio J. Med.*, 13, 7-12.
- 岡好万・尾崎文雄 (1965): *Toxoplasma gondii* Beverley 株のマウスに対する病原性と免疫原性. *寄生虫誌*, 14, 638.
- Sourander, P., Lycke, E. and Ebballind (1960): Observation on living cells infected with *Toxoplasma gondii*. *Brit. J. Exp. Path.*, 12, 176-178
- Stahl, W., Matsubayashi, H. and Akao, S. (1966): Experimental toxoplasmosis. Effect of suppression of the immune response of mice by cortisone and splenectomy. *Keio J. Med.*, 15, 1-10.
- 常松之典・島崎正雄・斎藤正雄・直江敏郎・柳沢勝

- 治・仁木和二郎・小倉学 (1958): トキソプラズマの研究 VI, 野鼠より分離された DR 株について, 東京医事新誌, 75, 217-221.
- 20) 常松之典 (1963): 感染防御抗体. 日本医学, 744-749.
- 21) Visher, W. A. and Suter, E. (1954): Intracellular multiplication of *Toxoplasma gondii* in adult mammalian macrophages cultured in vitro. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 86, 413-419.
- 22) Weinman, D. (1952): *Toxoplasma* and toxoplasmosis. Ann. Rev. Microbiol., 6, 281-298.

Abstract

IMMUNOLOGICAL STUDY ON *TOXOPLASMA GONDII*. PATHOGENICITY AND PROTECTIVE ANTIGENICITY OF BEVERLEY STRAIN IN DIFFERENT MOUSE STRAINS

JINTATSU SHINZATO

(Department of Parasitology, School of Medicine,
Tokushima University, Tokushima, Japan)

Mice have frequently been used for the analyses of pathogenicity and immunogenicity of *Toxoplasma* mostly for their sensitivity to the parasite but studies on mouse strains are remained to be done.

Obligatory intracellular parasitism of *Toxoplasma* is seemingly to be highly influential to the aquirement of immunity in hosts, and which one of humoral and cellular factors is more effective to the establishment of protective immunity is also not elucidated yet.

This present study deals with the pathogenicity and protective antigenicity of Beverley strain organisms in CF1, CBA and C57BL mice.

1. Increase in pathogenicity was observed with increase in the number of parasites inoculated intraperitoneally irrespective of the mouse strain and symptoms in survived mice were pertinent.
2. Pathogenicity was exceedingly low when cysts were given intravenously or subcutaneously as compared with intraperitoneal administration, and this was most remarkable in CBA mice inoculated subcutaneously. In C57BL mice, however, the subcutaneous introduction resulted in more appreciable pathogenicity than intraperitoneal inoculation.
3. Mice received Beverley cysts through varied routes were not able to overcome the reinfection with RH strain organisms and longevity was noticeable to some extent.