

# 広東住血線虫感染ラット血清に認められる 免疫複合体—免疫複合体中の広東住 血線虫抗原の検出について—

高井 昭彦\* 佐藤 良也\* 渡部 久実\*  
大鶴 正満\* 山下 隆夫†

(昭和54年4月13日 受領)

## 緒 言

さきに著者らは、広東住血線虫 *Angiostrongylus cantonensis* 感染ラット血清中に本線虫由来の抗原物質の検出を試み、これらラットでは肺動脈内に多数の成虫が寄生していたにもかかわらず、血清中には稀に、一過性にしか抗原と思われる物質が検出されないことを報告した(山下・佐藤, 1977)。しかし、これらラット血清中には多量の免疫複合体が存在し、しかも、その免疫複合体で別の正常ラットを免疫することによつて本線虫抗原に対する抗体が産生されることなどから、虫体より放出された抗原物質は流血中ですみやかに特異抗体と反応して、多量の免疫複合体を形成すると考えられた(佐藤ら, 1978)。今回は、感染経過を通じて形成された免疫複合体中の広東住血線虫抗原の検出状況と、血清内の免疫複合体の局在などについて検討した。

## 材料ならびに方法

### 1) 広東住血線虫

本線虫第3期幼虫は、奄美諸島の与論島で採集したアフリカマイマイ *Achatina fulica* より得た。本線虫の実験室内における継代には中間宿主として淡水産巻貝 *Biomphalaria glabrata*、終宿主として体重200~300gのウイスター系ラットを用いた。

### 2) 幼虫の採集およびラットへの感染

*B. glabrata* に第1期幼虫を感染させ、40~50日経過後、これを細切し、37C、2時間、人工消化液(0.1%

ペプシン+0.7%塩酸)で消化した。消化液中の第3期幼虫を実体顕微鏡下で正確に数え、ラット1匹あたり100隻ずつ金属ゾンデを用いて経口投与した。血清は、感染ラットから経時的に尾静脈より採血し、37Cに3時間放置して分離したものをを用いた。

### 3) 虫体全抽出液の作製

感染50~60日後のラット肺動脈より採取した成虫を滅菌生理食塩水中で洗浄後、乳鉢で磨砕した。これを凍結乾燥し、その乾燥粉末に充分量の冷アセトンを加え、10分間、攪拌、脱脂した後、3,000rpm、20分間遠心した。次いで沈渣に抗生物質添加リン酸緩衝食塩水(PBS, pH 7.4)を加え、4C、48時間、スターラーで攪拌抽出後、再び10,000rpm、30分間遠心を行ない、上清を採取した。このようにして得た全抽出液(WWE)は蛋白量を15mg/mlに調製して使用した。

### 4) 抗血清の作製

WWEに対する抗血清(anti-WWE)は体重300gのウイスター系ラットを用いて作製した。免疫方法は上記のWWEに等量の Freund's complete adjuvant (ヤトロン)を加えて充分混和し、その0.2mlをラットの皮下および筋肉内に少量ずつ、10数か所に分けて接種した。同様の免疫処理を10日間隔で5回行い、最終免疫の2週間後に全採血して血清を採取した。

### 5) 免疫複合体の検出

血清中の免疫複合体の検出は、Creighton *et al.* (1973)のポリエチレングリコール(PEG)による非特異的沈殿法を用いた。PEGの濃度は前報(佐藤ら, 1978)と同様に、ホウ酸緩衝液(pH 8.3,  $\mu=0.1$ )で12%(w/v)とし、等量の血清を加え、PEGの最終濃度を6%とし

\* 新潟大学医学部医動物学教室

† 山形大学医学部寄生虫学教室

た。これを4C に一晚放置し、生じた沈殿 (PEG-ppt) を3,000rpm, 20分間遠心して集めた。沈殿量の定量は、生じた PEG-ppt を用いた血清量の50倍の0.1N・NaOH に溶解し、280 nm における吸光度測定によつた (Di-geon *et al.*, 1977)。

#### 6) 免疫複合体中の抗原検出

免疫複合体中の本線虫抗原の検出は、Phillips and Draper (1975) の方法に準拠して行なつた。すなわち、抗原、抗体の結合を充分に解離させるため、PEG-ppt を0.02M, pH3.2のクエン酸緩衝液に溶解し、4C で一晚放置した。その後 anti-WWE との間で Ouchterlony 法を実施した。

#### 7) Ouchterlony 法

Ouchterlony 法 (Ouchterlony, 1958) は、Agarose (Hoechst) にペロナール・塩酸緩衝液 (pH 8.6,  $\mu=0.025$ ) を加えて1.2% (w/v) とし、湯浴中で加温溶解した後、厚さが1.5mm になるようにガラス板上に流して固めた寒天平板を作製して行なつた。寒天板には直径6 mm および12mm の穴を5 mm 間隔であけ、4C で48時間反応させた。反応後ペロナール・塩酸緩衝液で2日間洗つた後、乾燥させ、アミドブラック10B で染色した。

#### 8) ゲル濾過法

ゲル濾過は、Sephadex G-200 (Pharmacia Fine Chemicals) を、内径1.5cm, 高さ150cm のカラムに詰め、溶離液は0.15M, pH 7.4 の PBS を用いた。試料は、

(1) 1 ml の正常ラット血清, (2) 1 ml の感染9週後のラット血清, (3) 感染9週後のラット血清5 ml より得られた PEG-ppt を1 ml の PBS (0.15M, pH 7.4) に溶解したものの3種である。カラムゲルクロマトグラフィは、溶出容量を2 ml/tube, 流速6 ml/hr に調節した。溶出液は280nm における吸光度測定により、溶出パターンを得た。(1), (2) の試料については、吸光度測定後、さらに等量(2 ml) の PEG を加え、生じた沈殿を2 ml の PBS に溶解して280nm でその沈殿量を測定した。また(3) の試料は溶出パターンを得た後、いくつかの画分に分け、それぞれの画分から PEG-ppt を回収し、前述のクエン酸緩衝液に溶解して、anti-WWE, および WWE との間で Ouchterlony 法を行なつた。

#### 9) ラットの免疫抑制処理

感染ラットの一部については、感染2日前と10日後にシクロフォスファミド (エンドキサン, 塩野義) を体重250g あたり10mg 腹腔内に注射する免疫抑制処理を行なつた。

## 結 果

#### 1) PEG-ppt 中の抗原検出状況

幼虫100隻を感染させたラット12匹を用い、経時的に採取した血清の PEG-ppt 中の抗原物質の検出状況を Table 1 および Fig. 1 に示した。沈殿中の抗原物質は感染1週目で、すでに50%の個体に検出され、3週目に

Table 1 Detection of *A. cantonensis* antigen in PEG-ppt of rats infected with 100 larvae

Rat No.	Weeks after infection										Recovery of adult worms	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9		
1	—	+	++	+++	++	+	Death					
2	—	+	++	+++	++	+	+	Death				
3	—	+	++	+	+	—	—	+	++	Death		
4	—	—	+	+	—	—	—	+	+	Death		
5	—	±	+	+	+	Death						
6	—	—	+	+	+	+	—	++	++	++	45(19♂, 26♀)	
7	—	+	++	+	+	—	Death					
8	—	—	+	+	+	—	—	+	++	++	50(17♂, 33♀)	
9	—	—	±	+	—	—	—	±	+	+	53(24♂, 29♀)	
10	—	—	—	+	—	—	—	+	+	+	53(18♂, 35♀)	
11	—	+	++	++	+	+	+	++	++	++	80(37♂, 43♀)	
12	—	—	+	+	+	—	—	—	+	+	59(21♂, 38♀)	
Positive rate (%)	0	50	91.7	100	75	36.4	22.2	87.5	100	100		

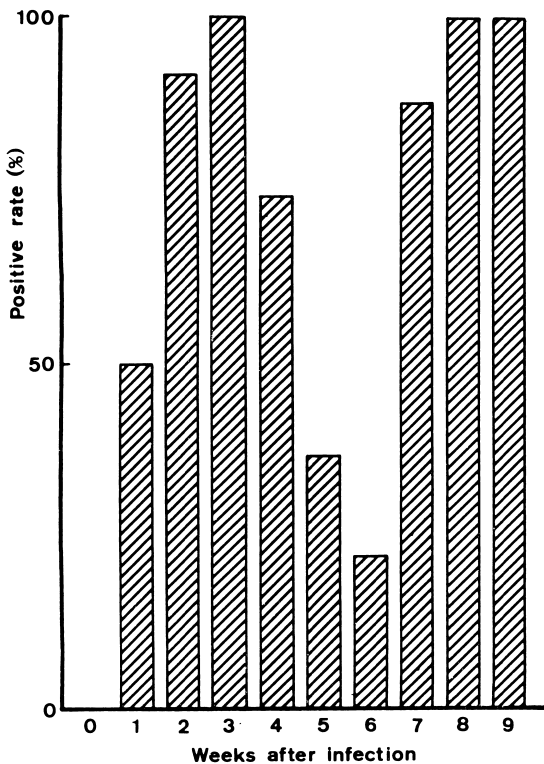


Fig. 1 Positive rates of *A. cantonensis* antigen in PEG-ppt obtained from sera of the rats infected with 100 larvae.

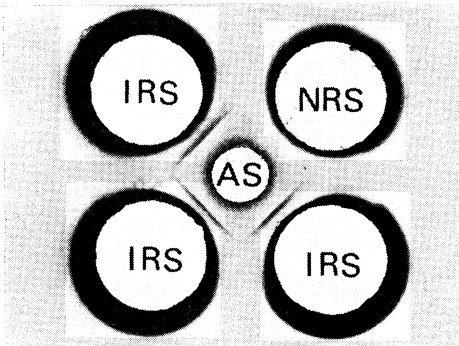


Fig. 2 Ouchterlony plate showing detection of antigen in PEG-ppt of a normal (NRS) and three infected rat sera (IRS) dissolved in acidic buffer. AS, rat anti-*A. cantonensis* antiserum.

は全個体が陽性となると同時に、観察される沈降線も全個体で著明なものとなった (Fig. 2)。しかし、その後、抗原の検出率は次第に低下し、6週目には22.2%にしか抗原は検出されなくなった。次いで宿主の死亡数

増加にともなう、検討し得た個体は6匹にまで減少したが、これらの中で抗原検出率は再び増加し、8週目には再び全個体で陽性となった。9週目まで生存した6匹について寄生虫体数を調べた結果、5匹から雌雄合計45~59隻の成虫を得、残り1匹からは80隻の成虫が回収された。検討した12匹のうち、抗原陽性のまま5、6、7週目に死亡し、その後の検討ができなかつた計3匹を除いて、9週目までの感染経過中のいずれの時期にも抗原が陰性とならなかつたのは、80隻の成虫が寄生していた1匹のみであつた。以上の抗原検出率の推移をグラフに示したのが Fig. 1 であり、明らかに一時的な抗原検出率の低下が認められる。

### 2) 抗原検出状況と宿主抗体産生との関係

10匹ずつ2群に分けたラットに同じように100隻の幼虫を投与し、そのうち1群にはシクロフォスファミドで免疫抑制を行なつて、抗原、血清抗体および PEG-ppt 量の変化を経時的に観察した。その結果を Fig. 3 に示した。PEG-ppt 量は両群とも、感染後次第に増加したが、両群の間には大きな差を認めなかつた。他方、抗原と抗体の検出状況は、無処理感染ラット群では感染後10日目で20%の個体に抗原が、30%に抗体が検出され、20日目には抗原、抗体とも80%の個体が陽性となった。抗体はさらに30日目以後、全個体が陽性となったが、抗原は30日目には40%に低下し、40日目では70%に再び増加して50日目以後は全個体が陽性となった。これに対し、免疫抑制を行なつた感染ラット群では、抗原、抗体ともに10日目ではまだ検出されず、20日目で抗体が40%の個体に検出されるようになった。抗体はその後、30日目で70%、40日目以後は全個体が陽性となった。他方、抗原は20日目で抗体の検出率を上回る60%に検出されたが、この場合も30日目には14%に低下し、さらに40日目には全個体が陰性となった。しかし、その後50日目では全個体が陽性となった。ただし、無処理感染ラット群は40日目でわずか1匹が死亡したのみであるのに対し、免疫抑制群では宿主の死亡率が高く、検討し得た個体数は30日目で7匹、40日目で4匹、50日目ではわずかに3匹のみであつた。

### 3) PEG-ppt の血清内局在

PEG によって沈殿する成分の血清内局在を検討するために、正常ラット血清および感染9週目のラット血清を Sephadex G-200によるカラムゲルクロマトグラフィーにかけ、得られた溶出パターンとそれらの PEG-ppt 量を測定したのが Fig. 4 および Fig. 5 である。正常血清、感染血清ともに、溶出パターンはほぼ同様であつ

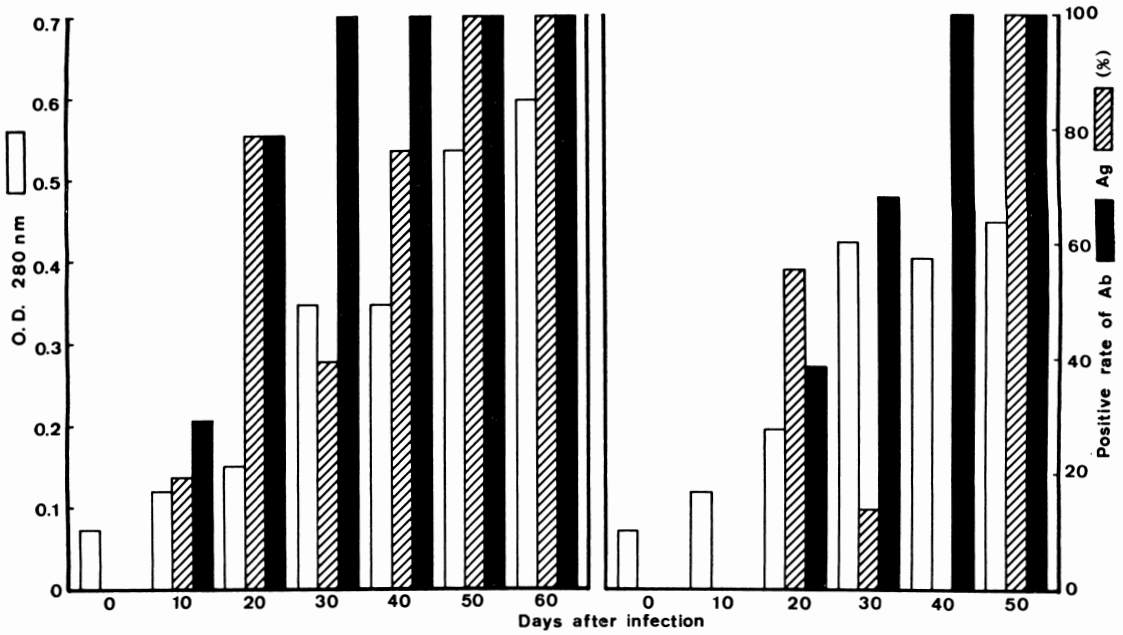





Fig. 3 Periodical transition of PEG-ppt (  ), and positive rates of antigen (  ) in precipitates and antibody (  ) in sera of the infected normal (left figure) and immunosuppressed (right figure) rats.

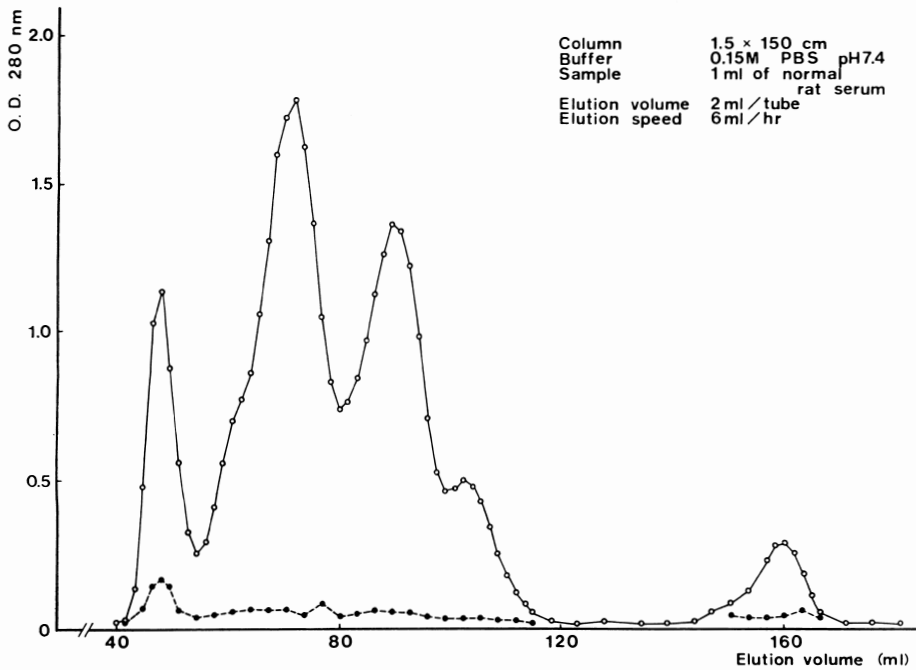






Fig. 4 Elution pattern of normal rat serum (  —  ) on Sephadex G-200 and PEG-ppt (  —  ) in each tube.

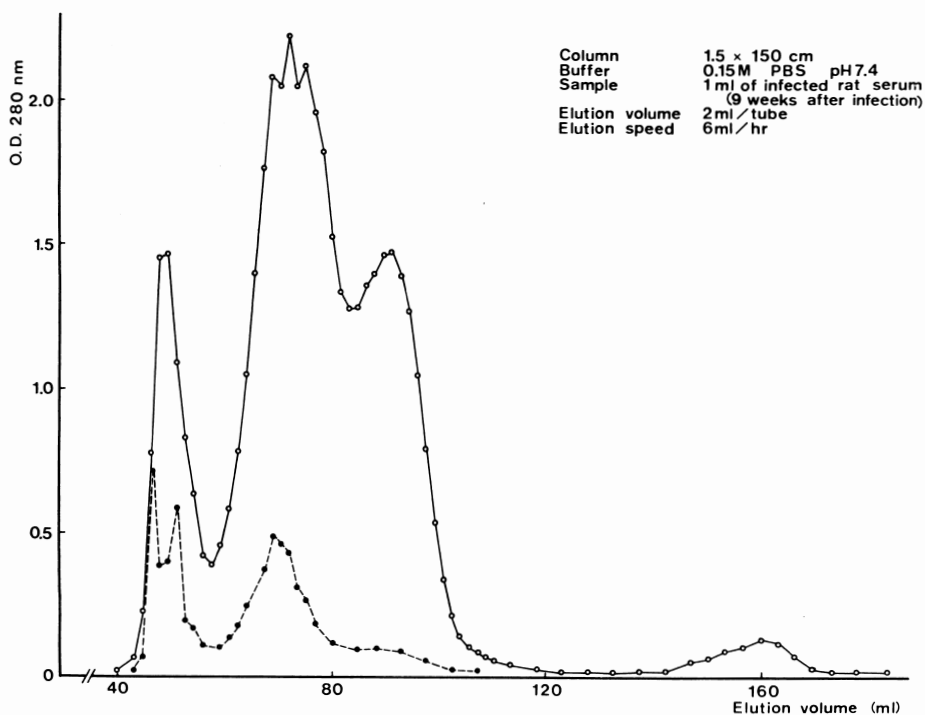


Fig. 5 Elution pattern of infected rat serum (O—O) on Sephadex G-200 and PEG-ppt (●---●) in each tube.

たが、PEG-ppt は正常血清ではいずれの画分にもほとんどみられず、これに対して感染血清では第1画分に2つ、第2画分の前半に1つの著明な PEG-ppt のピークを認めた。

次いで、感染9週後の血清5 ml より得た PEG-ppt を1 ml の PBS に溶解し、同一条件でカラムゲルクロマトグラフィーにかけ、各画分での抗体および抗原の検出を行なった。その結果を Fig. 6, Fig. 7 に示した。全血清の第1画分および第2画分に相当する部分に多少不規則な2画分を得たが、抗体はその第1画分の後半と第2画分に認められ、抗原は第2画分のみ検出された。

### 考 察

住血性寄生虫の慢性感染では、虫体からの代謝産物が宿主流血中に検出されることがしばしば報告されている (Gold *et al.*, 1969; Smith *et al.*, 1972; D'Alessandro, 1972; 神谷・神田, 1973; 平田・阿久沢, 1975; Deelder *et al.*, 1976; 平田, 1976)。通常、かかる抗原物質は宿主の抗体産生を促し、これとすみやかに反応して排除されると考えられるが、なかには血清中に著明に検出されるものがあり、これをひとつの有効な免

疫診断法として応用しようとする試みもある。また、虫体より遊離される抗原物質は流血中の特異抗体と反応してこれを消費し、特異抗体による虫体への直接的な免疫攻撃を著しく減弱させる働きをもつことや、これが宿主の免疫応答に様々な影響を与えることも指摘されている (Wilson, 1974)。このような観点から、著者らはさきに、広東住血線虫感染ラットを用い、虫体より遊離される抗原物質と宿主の産生抗体との関連を検討すべく、感染ラット血清中での抗原物質の検出を試みた。しかし、かかる宿主血清中には、ごく少数の例において一過性に抗原と思われる物質が検出されたにすぎず、しかも他の住血性寄生虫感染において認められる循環抗原に比べてかなり不明瞭なものであった (山下・佐藤, 1977)。他方、これらのラット血清中には6% PEG の存在下で沈殿する成分が著明に増加し、その PEG-ppt 中には本線虫由来の抗原と思われる物質が検出されたことから、本線虫感染の場合、虫体より遊離される抗原物質は、そのほとんどがすみやかに宿主の特異抗体と反応して多量の免疫複合体を形成していることが示唆された (佐藤ら, 1978)。本報ではさらに、感染ラット血清の PEG-ppt 中での抗原検出状況、その血清内局在および宿主血清抗

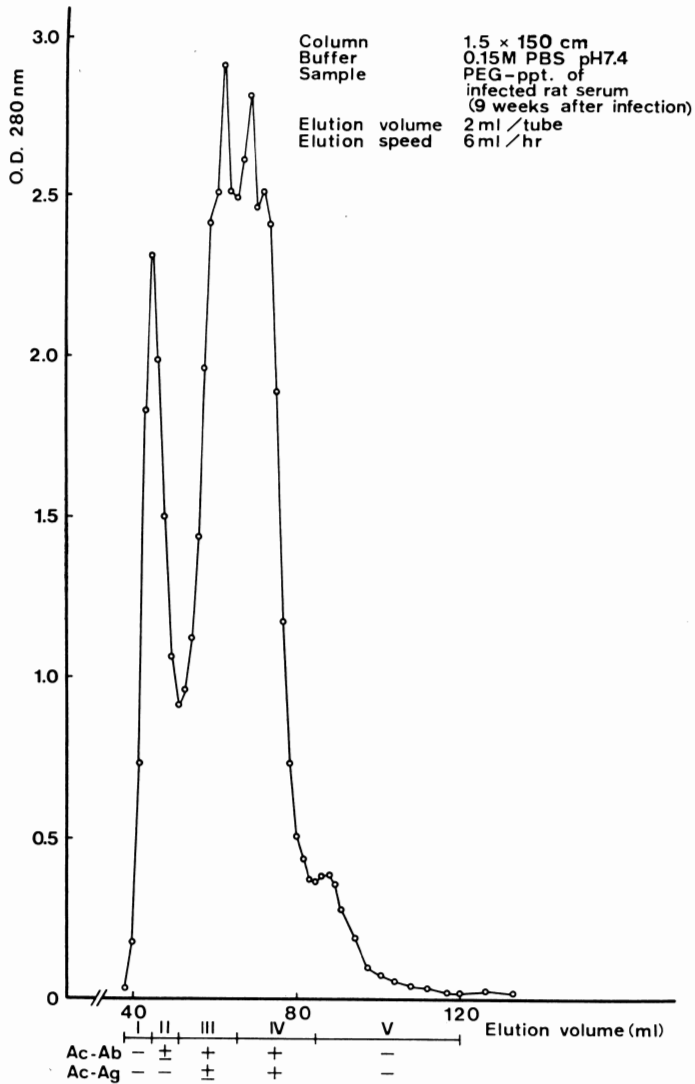


Fig. 6 Elution pattern of dissolved PEG-ppt of infected rat serum on Sephadex G-200, and detection of antibody (Ac-Ab) and antigen (Ac-Ag) in each fraction (I~V).

体との関連などについて検討した結果を報告した。

PEG-ppt 中の抗原物質は感染 1 週目から検出されるようになり、3 週目にはほとんどすべての個体に検出された。抗原の検出率はその後、4、5、6 週目にかけて低下するが、8、9 週目には再び全個体に検出されるようになり、著明な 2 つのピークが観察された。抗原の検出率が一時的に低下する原因は不明であるが、本線虫の場合、感染後約 3 日で虫体は宿主頭蓋内に到達し、ここで 26~30 日頃まで発育すること (Mackerras and San-

ders, 1955) と何らかの関連があるのかもしれない。また、抗原の検出率が最も低下する 40 日前後は宿主の糞便内に第 1 期幼虫が出現する時期にあたり、抗原検出率における 2 つのピークはそれぞれ虫体の発育段階に由来する異なった抗原物質に基づく可能性も考えられる (Weinstein *et al.*, 1963)。しかし、本線虫について、このような発育段階に応じた抗原特異性 (stage specificity) の存在を検討した報告はまだみられない。

PEG-ppt 中の抗原の検出は宿主の抗体産生と密接に

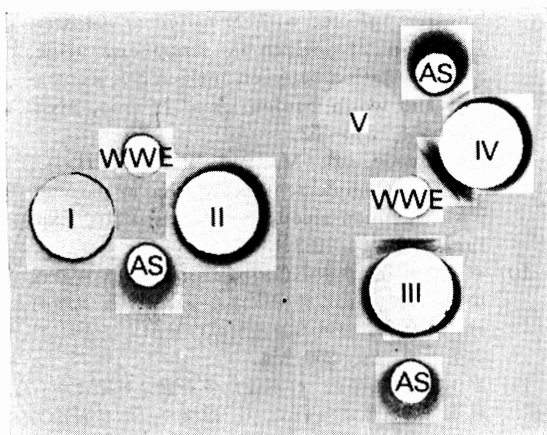


Fig. 7 Detection of antigen and antibody in PEG-ppt of each fraction (I~V) by Ouchterlony method.

AS, rat anti-*A. cantonensis* antisera ;  
WWE, whole worm extracts of *A. cantonensis*.

関連しており、今回行なった免疫抑制処理は、血清抗体の出現を無処理ラット群に比べて約10日遅らせる程度の効果しか示さなかつたが、この場合、抗原は抗体と同様に無処理ラット群よりも約10日遅れて検出され、50日目を除けばいずれの時期にも抗原の検出率は無処理の感染ラットに比べて低かつた。これは、宿主の抗体産生の低下にともなつて、形成される免疫複合体の量が減少した結果と思われる。しかし、PEG-ppt 量では両群の間に大きな差は認められず、前報 (佐藤ら, 1978) でも幼虫を各々50隻と100隻感染させた2群について同様の検討を行なつたが、この場合にも、50隻感染群で PEG-ppt 量の平均が100隻感染群のそれよりも若干低いという程度の差しか認められず、両群の間に有意な差は認められなかつた。これらのことは、ここで用いた PEG 沈殿法が本線虫由来の抗原と抗体との免疫複合体のみを特異的に検出する方法ではなく、宿主をとりまく様々な抗原との免疫複合体をも非特異的に沈殿させてしまうためと考えられる。また、このような PEG-ppt が感染後著明に増加するのは、虫体より遊離される抗原との間で形成される免疫複合体に加えて、感染にともなつて宿主体内で起こる様々な炎症反応から生じた免疫複合体も増加するためと思われる。すなわち、生体は一般に自己の体内で損傷を受けたり変性した組織成分を能率的に排除するために、低いレベルではあるが、自己成分に対して反応する抗体を産生していることが知られている。なお PEG-ppt 量の測定が非特異的であるのに加えて、ここで用い

た抗原と抗体の検出法も定性的であるので、今後さらに定量的な方法によつてこれらの関連を詳細に検討してゆきたいと考えている。

今回、著者らが検討を加えた PEG-ppt は、血清の Sephadex G-200 によるカラムゲルクロマトグラフィーによつて、第1画分 (IgM 画分) と第2画分 (IgG 画分) に局在していたが、本線虫の抗原物質は第2画分の沈殿中に検出された。通常、血清中の免疫複合体は第1画分中での IgG 分子あるいは補体成分として検出されるが (Jewell and MacLennan, 1973 ; Amlot *et al.*, 1976), 上記のことは今回著者らの得た免疫複合体が低分子のものであることを示すものと考えられる。その理由としては、用いた感染血清が感染後9週目という後期のものであり、宿主の産生抗体はすでに IgM から IgG へと移行し、また、この血清中には著明に抗体が検出されたことから、明らかに抗体過剰の状態にあつたと推定され、免疫複合体はかなり低分子のものである可能性が指摘される。しかし、PEG-ppt における第1画分が、血清の場合の第1画分と一致するものであるか否かについては検討しておらず、PEG を添加した場合の血清の溶出パターンやそれらの組成に関してさらに検討する必要があると思われる。

前述した循環抗原と同時に、近年、マラリア、トリパノソーマ、住血吸虫類などの感染では、流血中の免疫複体の存在が様々な方法で確かめられ (Greenwood and Whittle, 1976 ; Houba *et al.*, 1976 ; Krettli *et al.*, 1976 ; Bout *et al.*, 1977 ; Smith *et al.*, 1977), これによつて引き起こされる糸球体腎炎、心筋炎、脳における血管炎などに関心が集められている (Houba *et al.*, 1971 ; Nagle *et al.*, 1974 ; Blackett and Ngu, 1976 ; Poltera *et al.*, 1976 ; Jones *et al.*, 1977 ; Moriearty and Brito, 1977). 一般に、生体におけるこのような免疫複合体性病変の発現には、形成される免疫複体の量や分子サイズなどが重要な要因とされており、今後はさらに形成される免疫複体の性状や免疫複合体性病変の発現などについて十分な検討を加えてゆきたい。

## 結 語

広東住血線虫感染ラットを用い、血清の PEG 沈殿法による免疫複合体 (PEG-ppt) 中での本線虫抗原の検出状況、それと血清抗体との関連およびその血清内局在について検討した。得られた結果は以下の通りである。

1) 感染ラット血清の PEG-ppt 中には、感染1週目から抗原物質が検出され、3週目にはすべての個体に抗

原が検出された。抗原の検出率はその後4, 5, 6週目にかけて一時的な低下を示したが, 7, 8週目には再び全個体が抗原陽性となった。

2) PEG-ppt 中の抗原検出と血清抗体の検出との間には相関がみられ, 宿主を免疫抑制処理することによつて, 抗原は抗体と共に無処理個体群よりも約10日遅れて検出された。

3) PEG-ppt は Sephadex G-200 によるゲル濾過法を行なつた血清の第1画分と第2画分に局在したが, 抗原物質は第2画分の沈殿中にだけ検出された。

4) 以上の結果より, 虫体から遊離される抗原物質は, 発育段階や宿主の抗体産生と関連しつつ流血中で比較的 low molecular weight の免疫複合体を形成し, 宿主流血中を循環していると考えられた。

#### 文 献

- 1) Amlot, P. L., Slaney, J. M. and Williams, B. D. (1976): Circulating immune complexes and symptoms in Hodgkin's disease. *Lancet*, 1, 449-451.
- 2) Blackett, K. and Ngu, J. L. (1976): Immunological studies in congestive cardiomyopathy in Cameroon. *Brit. Heart J.*, 38, 605-611.
- 3) Bout, D., Santoro, F., Carlier, Y., Bina, J. C. and Capron, A. (1977): Circulating immune complexes in schistosomiasis. *Immunology*, 33, 17-22.
- 4) Creighton, W. D., Lambert, P. H. and Miescher, P. A. (1973): Detection of antibodies and soluble antigen-antibody complexes by precipitation with polyethylene glycol. *J. Immunol.*, 111, 1219-1227.
- 5) D'Alessandro, P. A. (1972): *Trypanosoma lewisi*: Production of exoantigens during infection in the rat. *Exp. Parasit.*, 32, 149-164.
- 6) Deelder, A. M., Klappe, H. T. M., van den Aardweg, G. J. M. J. and van Meerbeke, E. H. E. M. (1976): *Schistosoma mansoni*: Demonstration of two circulating antigens in infected hamsters. *Exp. Parasit.*, 40, 189-197.
- 7) Digeon, M., Laver, M., Riza, J. and Bach, J. F. (1977): Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol. *J. Immunol. Meth.*, 16, 165-183.
- 8) Gold, R., Rosen, F. S. and Weller, T. H. (1969): A specific circulating antigen in hamsters infected with *Schistosoma mansoni*. Detection of antigen in serum and urine, and correlation between antigenic concentration and worm burden. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 18, 545-552.
- 9) Greenwood, B. M. and Whittle, H. C. (1976): Complement activation in patients with Gambian sleeping sickness. *Clin. Exp. Immunol.*, 24, 133-138.
- 10) 平田瑞城・阿久沢実(1975): 日本住血吸虫の感染動物にみられる循環抗原について. 1. 実験的感染ウサギにおける循環抗原の検出及び性状. *寄生虫誌*, 24, 250-254.
- 11) 平田瑞城(1976): 日本住血吸虫感染動物にみられる循環抗原について. 2. 感染マウスにおける循環抗原の出現状況. *寄生虫誌*, 25, 396-401.
- 12) Houba, V., Allison, A. C., Adeniyi, A. and Houba, J. E. (1971): Immunoglobulin classes and complement in biopsies of Nigerian children with the nephrotic syndrome. *Clin. Exp. Immunol.*, 8, 761-774.
- 13) Houba, V., Lambert, P. H., Voller, A. and Soyano, M. A. O. (1976): Clinical and experimental investigation of immune complexes in malaria. *Clin. Immunol. Immunopath.*, 6, 1-12.
- 14) Jewell, D. P. and MacLennan, I. C. M. (1973): Circulating immune complexes in inflammatory bowel disease. *Clin. Exp. Immunol.*, 14, 219-226.
- 15) Jones, C. E., Rachford, F. W., Özcel, M. A. and Lewert, R. M. (1977): *Schistosoma japonicum*: Semiquantitative assessment of circulating immune complexes, serum C1q and C3, and their relationship to renal pathology and hepatic fibrosis in rabbits. *Exp. Parasit.*, 42, 221-234.
- 16) 神谷正男・神田鍊蔵(1973): 広東住血線虫感染ラット肺病変部にみられる抗原について. *寄生虫誌*, 22(増), 68.
- 17) Krettli, A. U., Nussenzweig, V. and Nussenzweig, R. S. (1976): Complement alterations in rodent malaria. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 25, 34-41.
- 18) Mackerras, M. J. and Sanders, D. F. (1955): The life history of rat lungworm, *Angiostrongylus cantonensis* (Chen) (Nematoda: Metastrongylidae). *Aust. J. Zool.*, 3, 1-25.
- 19) Moriearty, P. L. and Brito, E. (1977): Elution of renal antischistosome antibodies in human schistosomiasis mansoni. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 26, 717-722.
- 20) Nagle, R. B., Ward, P. A., Lindsley, H. B., Sadun, E. H., Johnson, A. J., Berkaw,



- R. E. and Hildebrandt, P. K. (1974) : Experimental infections with African trypanosomes. VI. Glomerulonephritis involving the alternate pathway of complement activation. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 23, 15-26.
- 21) Ouchterlony, Ö. (1958) : Diffusion-in-gel methods for immunological analysis. *Prog. Allergy*, 5, 1-78.
- 22) Phillips, T. M. and Draper, C. C. (1975) : Circulating immune complexes in schistosomiasis due to *Schistosoma mansoni*. *Brit. Med. J.*, 2, 476-477.
- 23) Poltera, A. A., Cox, J. N. and Owor, R. (1976) : Pancarditis affecting the conducting system and all valves in human African trypanosomiasis. *Brit. Heart J.*, 38, 827-837.
- 24) 佐藤良也・渡部久実・大鶴正満・山下隆夫 (1978) : 広東住血線虫感染ラット血清中に認められた抗原-抗体複合物・寄生虫誌, 27(増), 35.
- 25) Smith, A. R., Karr, L. J., Lykins, J. D. and Ristic, M. (1972) : Serum-soluble antigens of malaria: A review. *Exp. Parasit.*, 31, 120-125.
- 26) Smith, M. D., Verroust, P. J., Morel-Margogier, L., Geniteau, M. and Coulaud, J. P. (1977) : A study of the presence of circulating immune complexes in schistosomiasis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 71, 343-348.
- 27) Weinstein, P. P., Rosen, L., Laqueur, G. L. and Sawyer, T. K. (1963) : *Angiostrongylus cantonensis* infection in rats and rhesus monkeys, and observations on the survival of the parasite *in vitro*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 12, 358-377.
- 28) Wilson, R. J. M. (1974) : Soluble antigens as blocking antigens. In parasites in the immunized host: mechanisms of survival. Ciba Foundation Symposium 25 (new series), Elsevier, Excerpta Medica, North-Holland, 185-203.
- 29) 山下隆夫・佐藤良也 (1977) : 広東住血線虫感染ラット血清中に検出された抗原様物質について. *寄生虫誌*, 26(増), 17.

**Abstract**

STUDIES ON THE CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN RATS  
INFECTED WITH *ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS*  
—DETECTION OF ANTIGEN IN THE IMMUNE  
COMPLEXES PRECIPITATED BY PEG—

AKIHIKO TAKAI, YOSHIYA SATO, HISAMI WATANABE,  
MASAMITSU OTSURU

(*Department of Medical Zoology, Niigata University*  
*School of Medicine, Niigata, Japan*)

AND

TAKAO YAMASHITA

(*Department of Parasitology, Yamagata University School of*  
*Medicine, Yamagata, Japan*)

The sera of rats infected with *Angiostrongylus cantonensis* were examined for detection of antigenic components of *A. cantonensis* in PEG precipitates of sera, their relation to serum antibodies and localization in the serum.

Antigenic components in PEG precipitates were detected as early as at the first week of infection and became detectable in all infected rat sera at the third week of infection. Although the antigen in PEG precipitates of some infected rats disappeared during the period from the fourth to sixth week, they reappeared at the seventh and eighth week. In immunosuppressed rats, the detection of antigen in PEG precipitates was 10 days later and its detection rates were lower than those of unimmunosuppressed rats.

By the column chromatography of infected rat sera on Sephadex G-200, PEG precipitates were demonstrated in the first and second peaks, but the antigen only detected in the second fraction of PEG precipitates.

These results suggest that the antigen released from parasite may form soluble immune complexes in rat circulation, correlating to development of parasite and host antibody production.