〔寄生虫学雑誌　第32巻　第1号　55-62頁，1983，2〕

蠕虫感染宿主における IgE 抗体に関する研究

I. 感染宿主肥満細胞の IgE 受動感作能

渡　辺　直　熙

（昭和57年12月8日　受領）

Key words: IgE, mast cell, *Nippostrongylus brasiliensis, Clonorchis sinensis, Trichinella spiralis*

緒　言

IgE 抗体は，IgM, IgG 抗体とは異り，特異な状況下でのみ産生され（Levine and Vaz, 1970; Ovary *et al.*, 1978），血中の好塩基球や組織の肥満細胞に固着し，該当抗原との結合によつて各種の化学遊離物質をこれらの細胞より放出し，いわゆるレアギン型アレルギー反応を起す（Ishizaka and Ishizaka, 1975）．この反応は生体にとつて必ずしも都合のよいものとは考え難いことから，IgE 抗体の生体における役割については疑問が多い．

蠕虫感染宿主では，血中の IgE 値が著しく上昇する現象がヒト（Johansson *et al.*, 1968）および実験動物（Jarrett and Bazin, 1974）で認められている．この現象は宿主免疫応答の一般的特徴であるが，寄生虫感染におけるその意義については未だ定見はない．

そこで，蠕虫感染にともなう宿主動物の組織における IgE の動態を明らかにすることを目的とし，*Nippostrongylus brasiliensis* (Nb) 旋毛虫 (Ts) あるいは肝吸虫 (Cs) による感染ラットの組織につき 1) IgE 抗体による受動感作能，2) 肥満細胞結合総 IgE 値の測定，3) 免疫反応によらない即時型アレルギー様反応性，の3点から検討した．

実験材料および方法

実験動物：Wister 系ラット（200±10 g）を静岡実験動物より購入し，寄生虫感染宿主および Passive Cutaneous Anaphylaxis (PCA) 反応の受容動物とした．ラットは感染および PCA 反応にあたつて，検便により虫卵が検出されないことを確認後実験に供した．

寄生虫感染：Nb は Bloch 博士の研究室より由来し，6年余り当教室で維持しているものである．ラットへの感染は小島の方法（1978）に従い，感染ラットの便より得られた虫卵を活性炭上で 20C 5日間以上培養し3期幼虫 (L3) を得，これの 4,000 隻ずつを皮下注射によつて経皮的にラットに投与した．

Ts は弘前大学の山口富雄教授より恵与された株を，マウスに継代したものを用いた．筋肉内 L3 の分離は，感染マウスから皮膚および消化管を除去し，残りをハサミで細切後 0.5％ペプシン液で 37C 2時間消化して行つた．次いで，ラットに 4,000 隻の L3 を含む浮遊液の一定量をゾンデを用いて経口的に投与することで感染を行つた．

Cs は韓国産モロコよりメタセルカリアを分離し，その 25, 50, 100 隻をそれぞれゾンデを用いてラットに経口的に投与し感染させた．

抗原：Nb 成虫の抗原は，4,000 隻の Nb L3 を上記方法でラットに感染させ，8日目にラット小腸より成虫を分離し，これを洗浄後凍結融解を行い，さらにホモジナイザーで破砕後，ホウ酸緩衝液（pH 8.0）中で抗原を抽出し，遠心（10,000rpm，30分）後の上清である．

Ts 抗原は，感染マウスより L3 を分離し，また Cs 抗原は，感染ラットの肝臓より成虫を分離し，Nb と同様の方法で抽出したものである．

ウシ血清アルブミン (BSA) は ICN Nutritional Biochemicals より購入し，それに dinitrophenol (DNP) を Eisen *et al.* (1953) の方法に準じて結合させ DNP-

本研究の一部は文部省科学研究費（57年度一般研究 C57570166）によった．
東京慈恵会医科大学寄生虫学教室

BSA を作成した.

すべての抗原は micro-Kjeldahl 法により窒素量を測定し，これより換算してたん白量を決定した.

PCA 反応：感染動物の血中 IgE 抗体の測定または皮膚の肥満細胞における IgE 抗体受動感作能を測定するため Ovary (1964), Watanabe and Ovary (1977) の方法で PCA 反応を行つた.

感染動物の血中の寄生虫に対する特異的 IgE 抗体の測定には，ラットの眼窩静脈洞血管より採血後，これより分離した血清を用いた. 血清の稀釈系列の 0.1 ml ずつを，剃毛した正常ラットの背部に皮内注射し，48時間後に該当する寄生虫抽出抗原の 1 mg を含む 0.5 %エバンスブルー液 1 ml を尾静脈より注射することで PCA 反応を誘導した. 判定は抗原注射30分後の背部血清注射部位の青色斑の計測によつて行い，直径が 5 mm 以上の反応を呈した血清の最高稀釈倍数をもつて抗体価とした.

次に感染動物における IgE 抗体の受動感作能の検討にあたつては，抗 BSA IgE 抗体および抗 DNP-BSA IgE 抗体を用いた. これらの抗体は，ラットに抗原 1 mg をそけい部に皮下注射し，同時に百日咳ワクチン 2×10^{10} を腹腔内接種した後14日目の血清である. 感染ラットあるいは対照となる非感染ラットに，この抗血清の稀釈系列の0.05ml ずつを皮下接種し，48時間後に BSA または DNP-BSA をエバンスブルーとともに静注することで局所アナフイラキシー反応を誘導した. 判定は前述の通りである.

Reverse PCA (RPCA) 反応および Active Cutaneous Anaphylaxis (ACA) 反応：皮膚肥満細胞結合 IgE 量を測定するために，抗ラット IgE 抗体による RPCA 反応を行つた. 抗ラット IgE 抗体はウサギにラット IgE 骨髄腫たん白を免疫して得られた抗血清で，東京大学，多田富雄教授より恵与された. この抗血清はラット IgG による吸収操作を経て ε 鎖特異的なものと考えられる. RPCA 反応は感染または非感染ラットに，0.5 %エバンスブルー液 1 ml を尾静脈より注入し，直後に抗 IgE 抗体の稀釈系列の 0.05 ml ずつを皮内接種することで誘導した. 判定は，抗 IgE 接種30分後にラット皮膚の注射部位の青色斑の大きさの測定により行い，対照として数ケ所に接種した生理食塩水または正常ウサギ血清による青色斑の直径より大きい反応を呈した抗血清の最高稀釈倍数をもつて抗体価とした.

Cs 感染ラットにおいては，Cs 抗原による ACA 反応を行つた. 術式は抗ラット IgE の場合と同様で，エバンスブルー注入ラットに Cs 抗原の稀釈系列の 0.05 ml を皮内注射し，反応部位の青色斑の大きさをもつて判定した.

48/80 による皮内反応：免疫反応によらずに肥満細胞から化学遊離物質の放出を起す薬剤 48/80 を用いて，皮膚組織におけるアナフイラキシー様反応の感受性を検討した. 48/80 は Wellcome Research Lab. より購入した. ACA 反応と同様の方法でエバンスブルー注入ラットに 48/80 の稀釈系列 0.05 ml を皮内接種し，30分後に青色斑の大きさを皮膚の内側より測定した. 判定は ACA 反応と同様の基準をもつて行つた.

Single radial immunodiffusion：血中総 IgE 量の測定にあたつて，抗ラット IgE 抗体を用いた Single radial immunodiffusion を行つた. ウサギ抗ラット IgE を含む寒天板上の小穴に 20 μl の被検血清を注入し，1 日間反応生理食塩水で洗浄し，さらにモルモット抗ウサギ IgG の 20 μl を小穴に注入して反応させ，沈降環の大きさを測定した.

成　績

1) 感染後急性期における PCA 反応の抑制

Nb 感染後 1 ～ 5 週のラットにおける皮膚の反応性を，抗 DNP-BSA による PCA 反応，抗 IgE による RPCA 反応および 48/80 による皮内反応のそれぞれについて比較した. Table 1 にみるごとく，抗 DNP-BSA IgE による PCA 反応性は，感染 1 週後では非感染ラットと同等であるが，感染 2 週後以降では著しく抑制され，すべてのラットにおいて PCA 反応を惹起できなかつた.

そこで，この抑制の原因を皮膚における肥満細胞結合総 IgE 量との関係において追求するために，抗 IgE 抗体による RPCA 反応を試みた. RPCA 反応は感染 1 週後のラットでは，PCA 反応の場合と同様に，非感染ラットと同等の値を示している. しかし感染 2 週後以降のラットでは，PCA 反応の場合とは逆に，非感染ラットに較べて RPCA 値の有意な（2 週後 $p<0.05$, 3 週後 $p<0.01$）上昇を認めた. すなわち，抗 DNP-BSA PCA 値と抗 IgE RPCA 値との間には逆の相関が認められた.

次に，免疫反応によらないアナフイラキシー様反応性を 48/80 を用いた皮内反応で比較した. 48/80 による反応を起す閾値は，感染および非感染の間でも，また感染経過においても差がみられなかつた. したがつて，PCA 反応抑制の原因は，48/80 による反応にかかわる変化で

Table 1 Skin reactions in rats acutely infected with *N. brasiliensis*

Time after Nb infection	anti-DNP-BSA PCA titer	anti-IgE RPCA titer	Threshold dilution (×10³) of 48/80 for reaction	anti-Nb IgE† PCA titer with serum
Uninfected	112±20*	3200± 876	1600±438	0
1 week	116±29	4000±1073	1200±253	0
2 weeks	0	12800±3505	1600±438	0
3 weeks	0	20480±3135	1280±196	736±235
5 weeks	0	20480±7680	1600±438	2112±448

* mean±SE † PCA titer was determined on the normal rat skin.

はなく，むしろ前述の肥満細胞上の免疫反応性の変化に依ることが確かめられた.

肥満細胞上の IgE 分子数が重要であるとすれば，その供給源としての血中 IgE 抗体の動態が問題となる．感染ラット血清中の抗 Nb IgE 抗体は，Table 1 にみるごとく，感染2週後までは検出されないが，感染後3週ですべてのラットに高 PCA 値をもつて検出され，5週ではさらに PCA 値の上昇を認めた.

ここで，抗 DNP-BSA PCA 値および抗 IgE RPCA 値と血清中の抗 Nb IgE PCA 値との関係をみると，感染3週および5週後のラットにおける結果は，血中に検出される抗 Nb IgE 抗体によつて肥満細胞上の IgE 受容体が占められるために，受動的に与えられた抗 DNP-BSA IgE 抗体による PCA 反応が抑制されたとも解釈できる．しかしながら注目すべきは，感染2週後のラットにおける成績で，血中の抗 Nb IgE 抗体が検出されないにもかかわらず，抗 DNP-BSA PCA 反応の強い抑制と抗 IgE RPCA 値の上昇がみられる．この点を明らかにするため，感染ラットの血中総 IgE 量を抗 IgE 抗体を用いた Single radial immunodiffusion によつて測定したところ，感染2週後ですでに血中総 IgE 量は著しい増加を示していた．すなわち，感染2週後のラットにおいては，Nb 抗原に関係のない IgE 抗体の増加があるものと考えられた.

2） 感染後慢性期における PCA 反応の抑制

i）Nb および Ts 感染ラットにおける皮膚反応性

Nb L3 4,000 隻経皮感染および Ts L3 4,000 隻経口感染後5ケ月のラットを用いて，前項に記した条件にしたがい同様を実験を行つた．Table 2 に示すごとく，Nb 感染ラットについては，抗 DNP-BSA PCA 値は非感染ラットに較べて有意（$p<0.01$）に低く，また抗 IgE RPCA 値は，逆に感染ラットにおいて有意（$p<0.05$）に高く示された．48/80 反応の閾値は，感染と非感染とも同等であつた.

Ts 感染ラットにおいては，抗 DNP-BSA PCA 値，抗 IgE RPCA 値および 48/80 反応性のすべてに非感染ラットとの間に有意差を認めなかつた.

感染ラットの血中のそれぞれの寄生虫に対する IgE 抗体についての測定値をみると，Nb 感染ラットでは抗 Nb IgE PCA 値は 1：410 と高いのに比し，Ts 感染ラットでは抗 Ts IgE PCA 値は 1 ：11 と低い.

ここで，免疫反応を介さない 48/80 による反応は，すべての実験で差を認めないので除外し，免疫反応にかかわるそれぞれの反応の相関を Nb 感染および Ts 感染ラットについて一括して検討した．まず抗 DNP-BSA PCA 値と抗 IgE ACA 値との間には有意の逆相関（$r=-0.82$, $p<0.05$）がみられた（Fig. 1）．抗 IgE RPCA 値と血中の抗寄生虫 IgE PCA 値との間には有

Table 2 Skin reactions in rats chronically infected with *N. brasiliensis* or *T. spiralis*

Rat	anti-DNP-BSA PCA titer	anti-IgE RPCA titer	Threshold dilution (×10³) of 48/80 for reaction	anti-parasite† IgE PCA titer with serum
Uninfected	160± 0*	2560± 392	1600±438	N.D.
Nb infected	24±19	16800±5545	2000±400	410±144
Ts infected	100±20	4000± 800	1600±565	11± 3

* mean± S E， N.D. not done † PCA titer was determined on the normal rat skin.

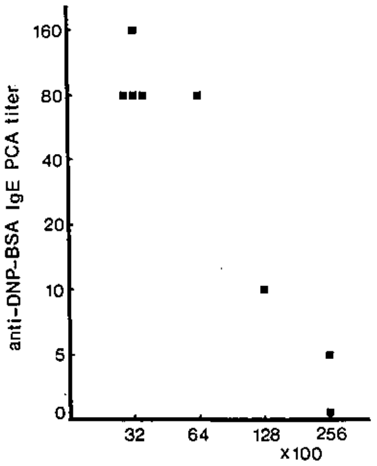

Fig. 1 Relationship between capacity of passive sensitization and amount of IgE on mast cells in rat chronically infected with Nb or Ts.
r=−0.82, P<0.05

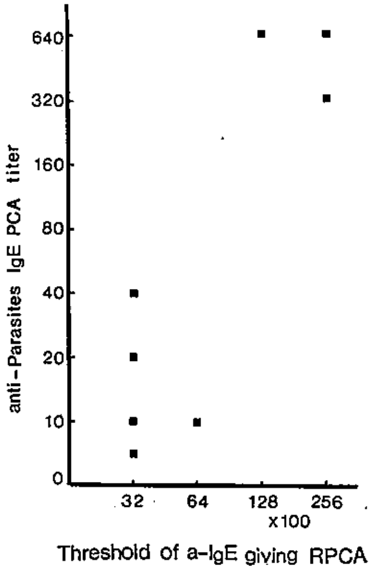

Fig. 2 Relationship between amount of anti-parasite IgE antibody in the serum and amount of IgE on mast cells in rats chronically infected with Nb or Ts.
r=0.78, p<0.05

意の正相関 (γ=0.78, p<0.05) が認められた (Fig. 2). さらに抗 DNP-BSA PCA 値と血中抗寄生虫 IgE PCA 値との間にも有意の逆相関 (γ=−0.81, p<0.05)

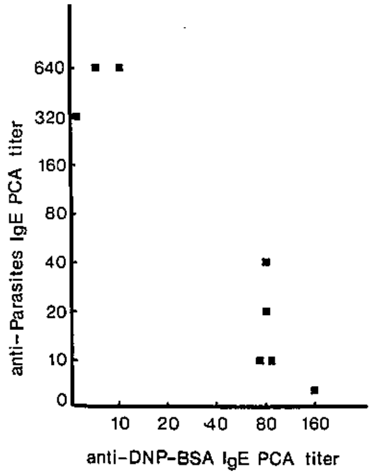

Fig. 3 Relationship between amount of anti-parasite IgE antibody in the serum and capacity of passive sensitization in rats chronically infected with Nb or Ts.
r=−0.81, P<0.05

がみられた (Fig. 3). これらの結果は, 寄生虫に対して特異的に産生された IgE 抗体が, 肥満細胞上の IgE 受容体と結合することで, 抗 DNP-BSA IgE による受動感作を抑制することを示唆している.

ii) Cs 感染ラットにおける皮膚反応性

Cs 感染7ヶ月後のラット12匹を用いて行つた実験結果を Table 3 に示す. 感染ラットと非感染ラットとの差は, 抗 BSA IgE PCA 値においては有意 (p<0.01) であり, 抗 IgE RPCA 値においても有意 (p<0.05) であつた. 48/80 による反応の閾値は, ここでも両群間に差を認めなかつた.

次に感染ラットにおいて, Cs 抗原による皮内反応 (抗 Cs ACA 反応) を行い, 皮膚における Cs 抗原特異的な抗体量と受動的に与えられた抗 BSA IgE 抗体による感作能との関係を Fig. 4 に示した. 抗 Cs ACA 値と抗 BSA IgE PCA 値の間には有意の逆相関 (γ=−0.58 p<0.05) が認められた. すなわち, Cs 感染ラットにおける PCA 反応の抑制は, 肥満細胞上に結合した抗 Cs IgE 抗体の増加に起因することが示唆される.

なお, 実験時に回収された虫体数と皮膚における各反応性および血中における抗 Cs IgE PCA 反応値との間には相関関係は認められなかつた (表省略).

考　察

Nb 感染後急性期および慢性期, Cs 感染後慢性期で

Table 3 Skin reactions in rats chronically infected with *C. sinensis*

Rat	anti-BSA PCA titer	anti-IgE RPCA titer	Threshold dilution (×10³) of 48/80 for reaction
Uninfected	126±16*	1714± 272	600±98
Cs infected	42±14	10867±2893	550±66

* mean±S E

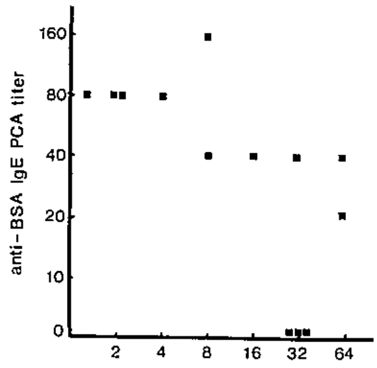

Fig. 4 Relationship between capacity of passive sensitization and amount of anti-Cs antibody on the mast cells in rats chronically infected with Cs.
$r=-0.58$, $P<0.05$

は，皮膚における IgE の受動感作による局所アナフイラキシー反応が抑制される現象が観察された．類似の現象として，Ishizaka *et al.* (1975) は Nb 感染ラットの腹腔内肥満細胞にラット IgE 骨髄腫たん白が受動的に結合しないが，非感染ラットのそれには結合することを示し，Jarrett *et al.* (1971) は Nb 感染ラットで受動感作による皮内反応と全身アナフイラキシーとが抑制されることを報告している．また，IgE 骨髄腫をもつ個体で IgE 抗体による受動感作が抑制される報告がある (Ogawa *et al.* 1971 ; Nawa and Fukumoto 1978). この抑制の解析にあたつては，大別して２つの機構が想定される．すなわち，肥満細胞上の IgE 受容体と IgE 抗体との関係にかかわる免疫学的機構と，肥満細胞の数および化学的遊離物質量，その放出による組織の反応性などにかかわる組織学的ならびに薬理学的機構とである．

まず後者について本実験では，48/80 による皮内反応を指標として検討したが，蝸虫感染宿主と非感染対照との間に差を認めなかつた．これは少くとも皮膚においては，感染によつて，肥満細胞の脆弱性，化学遊離物質の含量および放出能，組織の反応性等に差がないことを示唆している．Jarrett and Stewart (1973) は Nb 感染 9～26 日後のラットを用いて，48/80 による皮内反応を行つたが，反応の大きさに差がないことを報告している．また Ishizaka *et al.* (1975) は，Nb 感染後急性期のラットについて腹腔内肥満細胞のヒスタミン含量と cyclic AMP および cyclic GMP 量の測定を行つたが，非感染ラットとの差を認めていない．この点に関して，日本住血吸虫感染マウスでは，皮膚肥満細胞の脆弱化がみられたという (石崎ら，1982).

免疫学的機構に注目すると，PCA 反応の抑制の程度は，いずれの感染の場合も皮膚の肥満細胞結合 IgE 量と逆相関することから，感染によつて産生された IgE 抗体が肥満細胞上の IgE 受容体に結合することで，受動的に与えられる IgE 抗体の結合を阻止することが主要な機序と考えられる．また，感染による IgE 抗体と受動的に与えられた IgE 抗体との競合が，PCA 反応抑制の１要因として関与する可能性も否定できない．さらに感染による肥満細胞結合 IgE の増加の原因は２つあることが判明した．

その１つは，感染寄生虫に関係のない IgE 抗体によるものである．これは，Nb 感染後２週目のラットにみられるように，血中に抗 Nb IgE 抗体が検出されないにもかかわらず，肥満細胞上の IgE 量の著しい増加と血中総 IgE 量増加とによつて示された．この血中総 IgE 量の増加は，蝸虫感染による IgE 抗体産生の非特異的増強として知られ，特に Nb 感染をモデルとして研究が進められている (Orr and Blair, 1969 ; Jarret, 1972 ; Bloch *et al.*, 1973 ; Kojima and Ovary, 1975). Nb 感染２週後のラットの血中 IgE 量は感染前の数百倍にも達するとされている (Carson *et al.* 1975 ; Jarrett and Bazin, 1977). なお，この時期の肥満細胞上の抗 Nb IgE 抗体は，ACA 反応でみる限り，検出できないか，きわめてわずかであつた．

もう１つの原因は，寄生虫に特異的な IgE 抗体によるものである．これは感染後慢性期のラットを用いた実

験で示された．Nb または Ts 感染ラットの場合は，肥満細胞結合 IgE 量と血中の寄生虫特異的 IgE 量との間に相関 (Fig. 2) がみられ，これらは他の IgE 抗体による受動感作能と逆相関を示している (Fig. 1, Fig. 3)．すなわち，血中の寄生虫特異的 IgE 抗体が肥満細胞上の IgE 量を増加させ，これが受動感作を抑制したことになる．さらに，肥満細胞上で受動感作を阻止した直接の原因が寄生虫特異的 IgE 抗体であることを Cs 感染ラットで示した (Fig. 4)．

これらの実験において，ラットにアナフイラキシーを起こす IgE 以外の免疫グロブリンとして IgGa の関与が疑われる．しかしながら，この可能性については，IgE 受容体が IgG 受容体と異なり，また IgG 抗体は IgE 受容体と IgE 抗体の結合を干渉しないとする最近の報告 (Segal *et al.*, 1981) から否定的である．

本実験では，Nb, Cs の場合は，感染動物で IgE 抗体による受動感作が抑制されたが，Ts 感染の場合はこの抑制がみられなかつた．その理由は，前二者に比し Ts 感染のこの時期における IgE 抗体産生が少なかつたことに起因することは明らかで，感染後の時期を選ぶことによつて，同様の抑制が得られるものと思われる．

蠕虫感染による肥満細胞上の IgE の増加は，血中 IgE 量の増加と相まつて一般的な現象と考えられる．Cs 感染ラットにみられたように，寄生虫特異的 IgE 抗体が肥満細胞上に認められる事実を生体反応としていかに解釈すべかであろう．最近，好酸球による蠕虫殺滅作用が注目されているが，好酸球の局所への集積に肥満細胞からの遊走因子が一役を担うとする考えが提唱されている (Butterworth, 1977)．Dessein *et al.* (1981) は，ラットで IgE 抗体が肥満細胞および好酸球を介して，筋肉内 Ts 幼虫の感染量の減少に影響を与える可能性を実験的に示した．一方，Nb 感染初期にみられる非特異的 IgE 抗体の増量は，抗 Nb IgE 抗体の産生前に肥満細胞上の IgE 受容体をおおうことで Nb 特異的な IgE による反応を阻止し，感染成立の一助となつているとも考えられる．ラット IgE はヒト IgE と同様に，血中の半減期が約12時間と短かいにもかかわらず，肥満細胞上には長くとどまる (Tada *et al.*, 1975)．これは，IgE 抗体の機能が血中よりむしろ組織において主要であることを反映しているのかもしれない．このような観点から，寄生虫の感染または排除機構における IgE 抗体の役割をとらえることもできると考える．

結　論

Nippostrongylus brasiliensis (Nb) 感染後急性および慢性期，旋毛虫 (Ts) または肝吸虫 (Cs) 感染後慢性期のラット皮膚において，寄生虫に関係のない IgE 抗体による肥満細胞への受動感作能を Passive Cutaneous Anaphylaxis 反応によつて検討した．その結果，受動感作能は，Ts 感染を除いたすべての感染ラットにおいて，非感染対照に較べ有意の抑制を認めた．

この原因の解明にあたつて，免疫反応によらない皮膚反応性を，肥満細胞から化学遊離物質の放出をうながす薬剤 48/80 を用いた皮内反応で検討した．48/80 反応性は，すべての系で感染と非感染ラットとの間に有意差をみなかつた．

一方，免疫反応による皮膚反応性，とくに肥満細胞結合 IgE 量を抗 IgE による Reverse Passive Cutaneous Anaphylaxis 反応で測定した．抗 IgE による反応性は，Ts 感染以外のすべての感染ラットで非感染ラットに比し有意に高かつた．また，抗 IgE による反応性と受動感作能との間には逆の相関がみられた．すなわち，肥満細胞上の IgE 受容体が，寄生虫感染により誘導された IgE 抗体によつて占められた結果，受動感作が抑制されたと考えられる．さらに，受動感作阻止の原因となる IgE 抗体には，Nb 感染 2 週後にみられるように，寄生虫抗原に関係のない特異性をもつものと，蠕虫感染後 3 週以降慢性期にみられるように，寄生虫に特異的なものとがあることが示唆された．

謝　辞

擱筆に臨み，御指導，御校閲を賜つた小林昭夫教授に深謝します．

文　献

1) Bloch, K. J., Ohman, J. L. Jr., Waltin, J. and Cygan, R. W. (1973) : Potentiated reagin response : Initiation with minute doses of antigen and alum followed by infection with *Nippostrongylus brasiliensis*. J. Immunol., 110, 197-204.
2) Butterworth, A. E. (1977) : The eosinophil and its role in immunity to helminth infection. Cur. Top. Microbiol. Immunol., 77, 127-168.
3) Carson, D., Metzger, H. and Bloch, K.(1975) : Serum IgE levels during the potentiated reagin response to egg albumin in rats in-

fected with *Nippostrongylus brasiliensis.* J. Immunol., 114, 521-522.

4) Dessein, A. J., Parker, W. L., James, S. L. and David, J. R. (1981) : IgE antibody and resistance to infection. I. Selective suppression of the IgE antibody response in rats diminishes the resistance and the eosinophil response to *Trichinella spiralis* infection. J. Exp. Med., 153, 437-449.

5) Eisen, H. N., Belman, S. and Carstem, M. E. (1953) : The reaction of 2, 4-dinitrobenzenesulfonic acid with free amino groups of proteins. J. Am. Chem. Soc., 75, 4583-4585.

6) Ishizaka, T. and Ishizaka, K. (1975) : Biology of Immunoglobulin E : Molecular basis of reaginic hypersensitivity. Prog. Allergy, 19, 60-121.

7) Ishizaka, T., König, W., Kurata, M., Mauser, L. and Ishizaka, K. (1975) : Immunologic properties of mast cells from rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis.* J. Immunol., 115, 1078-1083.

8) 石崎　達・熊田三由・加藤桂子 (1982)：マウス皮下マスト細胞の日本住血吸虫感染による非特異的脆弱化の研究. アレルギー, 31, 275-282.

9) Jarrett, E. E. E., Orr, T. S. C. and Riley, P. (1971) : Inhibition of allergic reactions due to competition for mast cell sensitization sites by two reagins. Clin. Exp. Immunol., 9, 585-594.

10) Jarrett, E. E. E. (1972) : Potentiation of reaginic (IgE) antibody to ovalbumin in the rat following sequential trematode and nematode infections. Immunology, 22, 1099-1101.

11) Jarrett, E. E. E. and Stewart, D. C. (1973) : The significance of circulating IgE : Correlation of amount of circulating reaginic antibody with cutaneous sensitivity in the rat. Immunology, 24, 37-45.

12) Jarrett, E. E. E. and Bazin, H. (1974) : Elevation of total serum IgE in rats following helminth parasite infection. Nature, 251, 613-614.

13) Jarrett, E. E. E. and Bazin, H. (1977) : Serum immunoglobulin levels in *N. brasiliensis* infection. Clin. Exp. Immunol., 30, 330-332.

14) Johansson, S. G. O., Melbin, T. and Vahlquist, B. (1968) : Immunoglobulin levels in Ethiopian preschool children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E (IgND). Lancet i, 1118-1121.

15) Kojima, S. and Ovary, Z. (1975) : Effect of *Nippostrongylus brasiliensis* infection on anti-hapten IgE antibody response in the mouse, II. Mechanism of potentiation of the IgE antibody response to a heterologous hapten-carrier conjugate. Cell. Immunol., 17, 383-391.

16) 小島荘明 (1978)：寄生虫感染を用いた高抗体価 IgE の誘導法. 免疫実験操作法Ⅶ 2001-2006, 日本免疫学会編.

17) Levine, B. B. and Vaz, N. M. (1970) : Effect of combinations of inbred strain, antigen, and antigen dose on immune responsiveness and reagin production in the mouse. Int. Arch. Allergy Appl. Immun., 39, 156-171.

18) Nawa, Y. and Fukumoto, T. (1978) : Suppression of skin reactivity in rats bearing IgE and IgG_{2a} immunocytomas. Aust. J. Exp. Biol. Med. Sci., 56, 333-336.

19) Ogawa, M., McIntyre, O. R., Ishizaka, K., Ishizaka, T., Terry, W. D. and Waldman, T. A. (1971) : Biological properties of IgE myeloma proteins. Am. J. Med., 51, 193-199.

20) Orr, T. S. C. and Blair, A. M. J. N. (1969) : Potentiated reagin response to egg albumine and conalbumine in *Nippostrongylus brasiliensis* infected rats. Life Sci., 8, II, 1073-1077.

21) Ovary, Z. (1964) : Passive Cutaneous Anaphylaxis. In Immunological methods. ed by Ackroyd, J. F., Blackwell, Oxford, 259-283.

22) Ovary, Z., Itaya, T., Watanabe, N. and Kojima, S. (1978) : Regulation of IgE in mice. Immunol. Rev., 41, 26-51.

23) Segal, D. M., Sharrow, S. O., Jones, J. F. and Siraganian, R. P. (1981) : Fc (IgG) receptors on rat basophilic leukemia cells. J. Immunol., 126, 138-145.

24) Tada, T., Okumura, K., Platteau, B., Beckers, A. and Bazin, H. (1975) : Half-lives of two types of rat homocytotropic antibodies in circulation and in the skin. Int. Arch. Allergy Appl. Immun., 48, 116-131.

25) Watanabe, N. and Ovary, Z. (1977) : Antigen and antibody detection by in vivo methods : A reevaluation of passive cutaneous anaphylactic reactions. J. Immunol. Meth., 14, 381-390.

[Jap. J. Parasit., Vol. 32, No. 1, 55-62, Feb., 1983]

Abstract

IgE ANTIBODY IN THE HOSTS WITH HELMINTHIC INFECTIONS. I. CAPACITY OF PASSIVE SENSITIZATION OF MAST CELLS WITH IgE ANTIBODY

NAOHIRO WATANABE
(Department of Parasitology, Jikei University School of Medicine, Tokyo, Japan)

The capacity of passive sensitization with IgE antibody was examined on skin mast cells of rats infected with helminths. The passive cutaneous anaphylactic reactions with IgE antibody against non-parasitic antigens were performed in rats at acute and chronic stages of infection with *N. brasiliensis* (Nb) and at chronic stage of *T. spiralis* (Ts) or *C. sinensis* (Cs) infection. The capacity of passive sensitization was suppressed significantly in infected rats, except in Ts-infected rats, compared with uninfected controls.

To analyze the phenomena, skin sensitivity to non-immunological stimulations was tested in the rats by skin reactions with $^{48}/_{80}$ which is a libelator of chemical mediators from mast cells. No significant difference of $^{48}/_{80}$ reactions between infected and uninfected rats was observed.

As for the skin sensitivity to immunological stimulations, reverse passive cutaneous anaphylactic reactions with anti-IgE antibody were performed to quantitate the amount of IgE on the mast cells. The reactivity to anti-IgE in infected rats, except Ts-infected rats, was significantly higher than in uninfected rats. There is an inverse relationship between reactivity to anti-IgE and capacity to passive sensitization. According to above facts, it is likely that the suppression of passive sensitization is a result of occupation of IgE receptors on mast cells by IgE antibodies induced by helminthic infectons. Moreover, there are two kinds of IgE antibodies causing the suppression. One is IgE antibody having specificity to non-parasite antigens, as demonstrated in rats infected with Nb for 2 weeks. Another is IgE antibody with specificity to infected-parasite antigens as observed in rats at chronic stages of helminthic infections.