

マンソン裂頭条虫断頭擬充尾虫の雄マウスに 対する成長促進作用について

坪井敬文¹⁾ 平井和光¹⁾
鳥居本美¹⁾ 塩飽邦憲²⁾

(昭和58年11月18日 受領)

Key words: *Spirometra erinacei*, mice, headless fragments, body weight, organ weight, growth factor

緒言

マンソン裂頭条虫 *Spirometra erinacei* (Rudolphi, 1819) 擬充尾虫は、頭端より1~2mmの部位で切断した頭部を感染させると、マウスに対して体重増加作用を及ぼし (Hirai *et al.*, 1978), そして幼若雄マウスの骨格筋、肝臓及び骨端軟骨の細胞増殖を促進することによって成長促進作用を発現させることが明らかにされている (Shiwaku and Hirai, 1982). また、成熟マウスの体重及び骨格筋、肝臓、脾臓の重量増加と感染擬充尾虫数の間に量反応関係が存在する (塩飽ら, 1982) ことなどより、マンソン裂頭条虫擬充尾虫は成長促進物質を分泌し、それは成長ホルモン様またはソマトメジン様物質であることが示唆されている (Shiwaku *et al.*, 1983). またこの成長促進物質は、チャイニーズハムスターなどに対しても成長促進作用を及ぼすことが報告されている (Hirai *et al.*, 1983).

一方、裂頭条虫属擬充尾虫の頭部には頭腺が存在し (Kuhlow, 1953), マンソン裂頭条虫擬充尾虫は頭節の外皮表面に蛋白分解酵素を有し (Kwa, 1972), さらに頭端から50~200 μ mの範囲の虫体中心部に、神経中枢と考えられる神経細胞集塊が観察されている (鳥居ら, 1983). しかも、この擬充尾虫の頭部をマウスに接種すると虫体は成長するが、頭部除去虫体の接種では虫体が消失することが知られている (高橋, 1959). これらの所見は、マンソン裂頭条虫擬充尾虫の頭部と頭部以外では種々の生理機能に差異が存在する可能性を示唆している.

そこで、この擬充尾虫の頭部と頭部以外の部位を接種することによって宿主に生ずる生物学的作用の差異、特に成長促進作用の発現の差及び成長促進作用と虫体重量の関係を明らかにする目的で、頭部のみの虫体と頭部除去虫体を幼若マウスに感染させ、両者の宿主に対する成長促進作用を体重、頭胴長、諸臓器重量の変動を指標として検討した.

材料および実験方法

マンソン裂頭条虫擬充尾虫は、愛媛県北宇和郡広見町で採取したシマヘビ *Elaphe quadrigata* とヤマカガシ *Rhabdophis tigrinus* の皮下から取り出し、頭部をマウスの背部皮下に感染させておいたものを使用した.

4週齢のICR系雄マウスを日本クレア株式会社(大阪)より購入し、5匹ずつをおが屑をしいたケージに入れた. ペレット状のマウス用飼料(MF, オリエンタル酵母株式会社)と水を自由に摂取させ、照明は12時間毎の明暗周期とし、ドラフト式飼育機内で飼育した.

擬充尾虫の頭端から1~2mmの部位で切断した10頭部を、マウスの背部皮下に1,000U/mlのペニシリンG(萬有製薬株式会社)と0.5mg/mlのストレプトマイシン(明治製菓株式会社)を含む生理的食塩水とともに接種した群を頭部接種群とした. また、1条の重量が約12mgの頭部除去虫体を、それぞれ10, 5, 1条ずつ前者と同様に抗生物質添加生理的食塩水とともに接種した群を頭部除去虫体接種群とした. 対照群には抗生物質添加生理的食塩水のみを皮下に注入した. 頭部接種群は8匹、頭部除去虫体接種群は各群10匹、対照群は12匹のマウスを用いた.

接種後経時的にマウスの体重を記録し、接種42日後に

¹⁾ 愛媛大学医学部寄生虫学教室

²⁾ 愛知医科大学寄生虫学教室

Table 1 The mean and standard deviation of body weight gain at weekly intervals after inoculation

Group	Weight gain (g)					
	7	14	21	28	35	42days
Control	7.6±1.2†	11.8±1.8†	14.7±2.2†	16.3±2.6†	17.6±2.7†	18.6±2.9†
10 plerocercoids	8.3±1.2	14.7±2.1*	18.6±2.2*	21.3±2.7*	23.2±2.8*	24.6±3.2*
10 fragments	8.7±1.0*	15.5±1.9*	19.5±2.2*	21.8±2.7*	23.1±2.7*	24.1±3.0*
5 fragments	8.3±0.9	14.1±1.8*	17.5±2.1*	18.9±2.3*†	20.0±2.2*†	21.0±2.4†
1 fragment	8.0±0.7	13.0±1.3†	15.8±1.7†	17.4±2.2†	19.0±2.3†	19.8±2.5†

* These values are statistically significant against the control group ($p < 0.05$).

† These values are statistically significant against the group inoculated 10 fragments ($p < 0.05$).

エーテル麻酔下で体重及び頭胴長を測定し、その後断頭によつて屠殺した。そして速やかに取り出した擬充尾虫、両側前脛骨筋、副睾丸脂肪組織、腎臓及び睾丸と肝臓、脾臓、脳及び心臓の湿重量を測定した。以上の各群の測定値間の有意差の検定には、Student's *t*-test を用いた。

結 果

擬充尾虫接種後のマウスの体重増加を経時的に測定した結果を Table 1 に示した。対照群は実験開始後42日目までに18.6g の体重増加を示したのに比較して、頭部接種群は24.6g ($p < 0.001$)、頭部除去虫体10条接種群は24.1g ($p < 0.001$)、頭部除去虫体5条接種群は21.0g、頭部除去虫体1条接種群は19.8g といずれも対照群を上回る体重増加を示した。また各頭部除去虫体接種群間の体重増加を比較すると、頭部除去虫体5条接種群は、頭部除去虫体1条接種群を上回る体重増加を認めた。頭部除去虫体10条接種群は、接種14日以降頭部除去虫体1条接種群を上回る有意な体重増加を認め ($p < 0.01$)、さらに接種28日以降頭部除去虫体5条接種群をも上回る体重増加を認めた ($p < 0.05$)。したがつて、接種頭部除去虫体数と宿主の体重増加量の間には量反応関係が認められた。

対照群と各実験群の宿主の体重差を経時的にみると (Fig. 1)、頭部除去虫体1条接種群は接種42日後においても対照群を1.2g 上回るのみで、全経過を通じて有意な体重差は認められなかつた。しかし、頭部除去虫体5条接種群は接種14日後より対照群を2.3g 上回る有意な体重差が認められたが ($p < 0.01$)、21日後より体重差の拡大が停止し、42日後には2.4g と有意な体重差は認められなくなつた。頭部除去虫体10条接種群は接種7日後

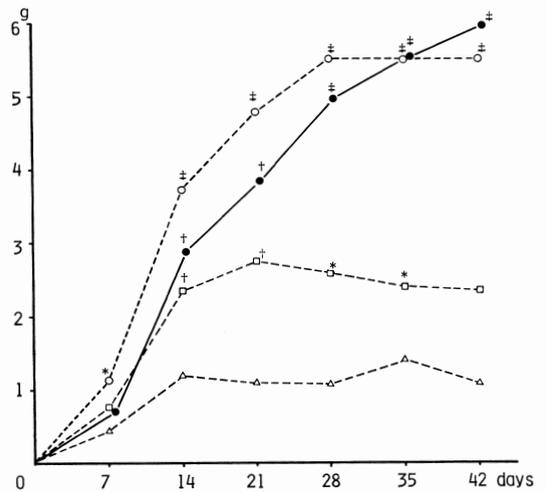


Fig. 1 The difference in body weights between the control and experimental groups at weekly intervals after inoculation.

● : 10 plerocercoids, ○ : 10 fragments, □ : 5 fragments

*, †, ‡ : These values are statistically significant against the control group.

* : $p < 0.05$, † : $p < 0.01$, ‡ : $p < 0.001$

には対照群を1.1g 上回る有意な体重差が認められ ($p < 0.05$)、14日後より体重差はさらに拡大したが、35日後より体重差の拡大は停止し接種42日後には5.5g の体重差となつた。一方頭部接種群は接種14日後に対照群を2.9g 上回る有意な体重増加が認められ ($p < 0.01$)、28日後に体重差はさらに拡大したが、頭部除去虫体接種群に認められたような体重差の拡大停止は接種35日を経過しても認められず、接種42日後には6.0g の体重差となつた。そのため接種35日後までは頭部除去虫体10条接種群

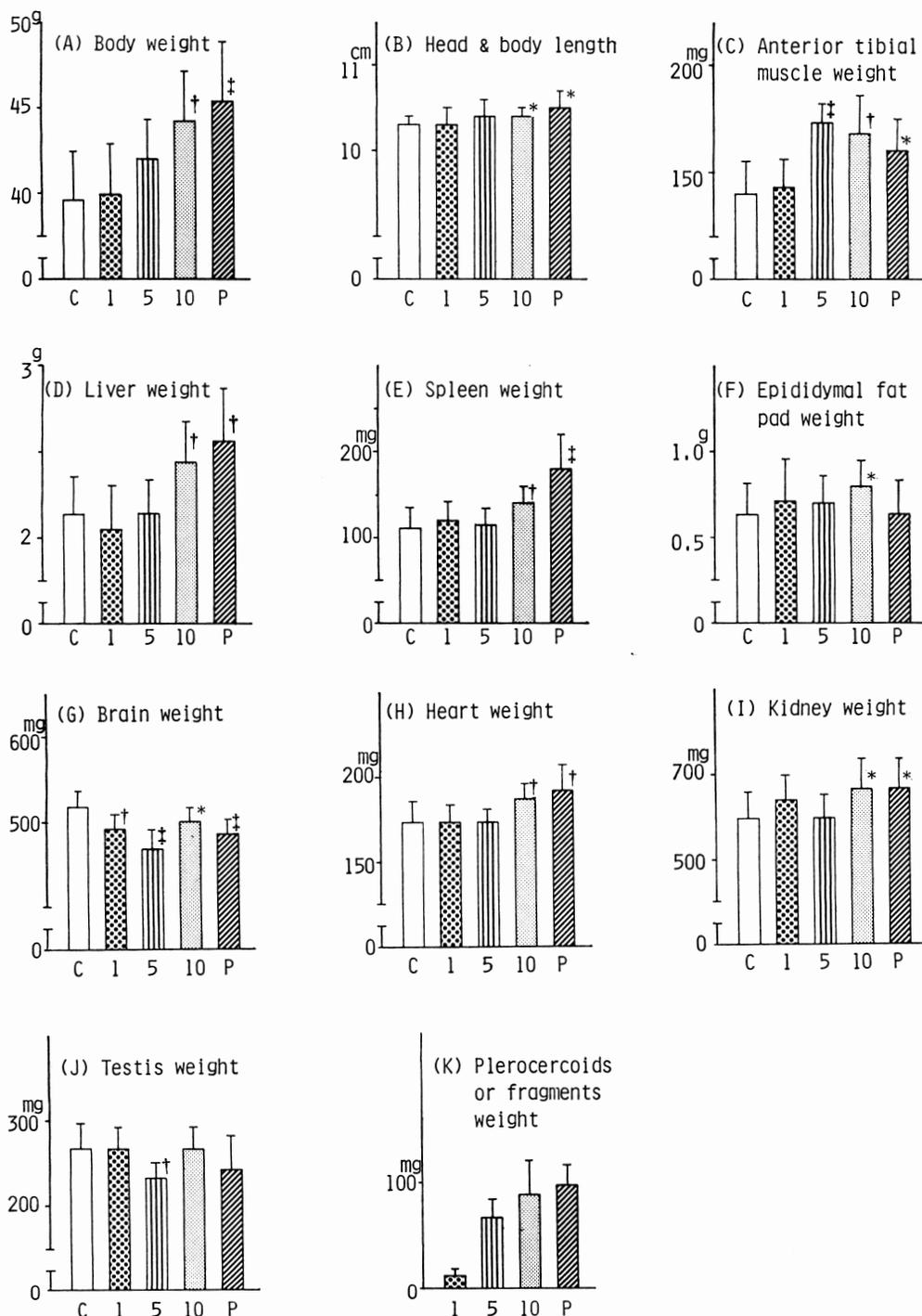


Fig. 2 Effects of varying number of fragment or plerocercoid inoculation in mice on day 42 after inoculation.

C : control, 1 : 1 fragment, 5 : 5 fragments, 10 : 10 fragments, P : 10 plerocercoids

Vertical lines represent standard deviations.

*, †, ‡ : These values are statistically significant against the control group.

* : $p < 0.05$, † : $p < 0.01$, ‡ : $p < 0.001$

の体重増加が頭部接種群よりも優位であったが、35日以降逆転した。

接種42日後の対照群と各擬充尾虫接種群の宿主の体重、頭胴長と諸臓器重量を Fig. 2 に示した。頭胴長は対照群に比較して頭部除去虫体10条接種群、頭部接種群において有意な増加を認めた ($p < 0.05$) (Fig. 2B)。頭部接種群と頭部除去虫体10条接種群において、諸臓器重量を対照群と比較すると、前脛骨筋 ($p < 0.05$) (Fig. 2C)、肝臓 ($p < 0.01$) (Fig. 2D)、脾臓 ($p < 0.01$) (Fig. 2E)、心臓 ($p < 0.01$) (Fig. 2H)、腎臓 ($p < 0.05$) (Fig. 2I) は両群とも有意な重量増加が認められ、脳 ($p < 0.05$) (Fig. 2G) は両群とも有意な重量減少が認められた。辜丸重量は両群とも有意な差は認められなかった。一方、副辜丸脂肪組織重量は、対照群に比較して頭部除去虫体10条接種群でのみ有意な増加を認めた ($p < 0.05$) (Fig. 2F)。したがって、今回測定した臓器重量のなかでは、副辜丸脂肪組織以外の臓器については頭部除去虫体10条接種群は頭部接種群と同様の变化を示した。

また、接種42日後に頭部除去虫体10条接種群から回収された擬充尾虫重量は、マウス1匹あたり87mg と、接種前のマウス1匹あたりの虫体重量約120mg よりも約30%減少していた。一方、頭部接種群から接種42日後に回収された虫体重量は、マウス1匹あたり97mg で、頭部除去虫体10条接種群から回収された虫体重量を上回っていた (Fig. 2K)。

考 察

マンソン裂頭条虫擬充尾虫の頭部除去虫体接種群においても頭部接種群と同様、宿主に対する成長促進作用が認められた。しかも、頭部除去虫体接種数と宿主の体重増加量の間に量反応関係が認められたことより、この擬充尾虫は頭部以外の部位から成長促進物質を分泌していることが示唆された。近縁種の *Spirometra mansonioides* 擬充尾虫においても、頭部除去虫体がマウスの体重を増加させる現象が認められている (Mueller, 1963) が、*S. mansonioides* 頭部除去虫体接種による宿主の成長促進作用についてはそれ以上詳細な検討はなされていない。マンソン裂頭条虫擬充尾虫頭部は接種42日後に12.7 mg まで成長することが、すでに Shiwaku and Hirai (1982) によつて明らかにされているため、接種42日後に頭部接種群の虫体重量と比較する目的で1条が約12 mg の頭部除去虫体を使用した。この頭部除去虫体10条接種群と頭部接種群において、その宿主に及ぼす作用を臓器別に詳細に検討した結果、副辜丸脂肪組織の変化を

除き両群はすべて同様の傾向を示した。したがって頭部除去虫体に由来する成長促進物質は、頭部を有する虫体に由来する成長促進物質と比較して、脂質代謝以外に関してはほぼ同様の作用を宿主に及ぼすことが示唆された。この擬充尾虫頭部の有無が宿主の脂質代謝に及ぼす影響の相違については、今後より詳細な検討が必要と思われる。また、すべての実験群の脳重量の減少は、成熟マウスに擬充尾虫頭部を感染させた塩飽ら (1982) の成績とは異なっていた。この点についても詳細な検討が必要と思われる。

次に、頭部除去虫体10条接種群と頭部接種群の宿主の成長の経過を比較検討すると、接種7日後においてすでに頭部除去虫体10条接種群は、対照群と比較して有意な体重増加を認めたが、頭部接種群は有意な体重増加を認めなかった。この差異は、頭部接種群と頭部除去虫体10条接種群の接種虫体量の差によつて成長促進物質の分泌量が異なっているためと推測された。また、頭部除去虫体10条接種群において接種35日以降対照群との体重差の拡大が停止したことは、塩飽ら (1982) が述べているように、マウスの加齢による反応性の低下によるものではなく感染虫体量の減少によつて成長促進物質の分泌量が減少した結果生じた現象と推測された。一方、頭部接種群は接種42日後まで体重差の拡大停止を示さず、接種した頭部は接種42日後には、マウス1匹あたり97mg まで成長し、頭部除去虫体10条接種群から回収された虫体重量を上回っていた。したがって、本虫の宿主に対する成長促進作用は感染虫体組織量に依存していることが示唆された。

ま と め

マンソン裂頭条虫擬充尾虫の頭部除去虫体を、10, 5, 1条、また10頭部をそれぞれ4週齢の ICR 系雄マウスの背部皮下に接種し、両者の宿主に対する成長促進作用を体重、頭胴長、諸臓器重量の変動を指標に検討した。対照群に比較して、頭部接種群は接種42日後で6.0g の体重差の拡大を示したのに対し、頭部除去虫体10, 5, 1条接種群はそれぞれ5.5g, 2.4g, 1.2g であつた。そして、接種された頭部除去虫体数と体重増加量の間には量反応関係が認められた。また、頭部除去虫体10条接種群と頭部接種群の諸臓器重量の変化は、副辜丸脂肪組織重量以外については同様であつた。したがって、マンソン裂頭条虫擬充尾虫の成長促進物質は、頭部以外の部位から分泌されていることが示唆された。

次に、頭部除去虫体10条接種群は接種7日後にすでに

対照群と比較して有意な体重増加を認めたのに対し、頭部接種群が有意な体重増加を認めたのは接種14日以降であつた。そして、頭部除去虫体10条接種群は接種35日後より対照群との体重差の拡大が停止したが、頭部接種群は42日後までその傾向は認めなかつた。また頭部除去虫体10条接種群の虫体重量は、実験期間中に約30%減少してマウス1匹あたり87mgとなつたのに対し、頭部接種群の虫体は97mgまで増加していた。以上のことより、マンソン裂頭条虫擬充尾虫の宿主に対する成長促進作用は感染虫体組織量に依存していることが示唆された。

稿を終るにあたり、御校閲を頂いた愛媛大学医学部寄生虫学教室西田 弘教授に深謝いたします。

なお、本研究の要旨は第38回日本寄生虫学会西日本支部大会(1982)において発表した。

文 献

- 1) Hirai, K., Nishida, H., Shiwaku, K. and Okuda, H. (1978): Studies of the plerocercoid growth factor of *Spirometra erinacei* (Rudolphi, 1819) with special reference to the effect on lipid mobilization *in vitro*. Jpn. J. Parasitol., 27, 527-533.
- 2) Hirai, K., Shiwaku, K., Tsuboi, T., Torii, M., Nishida, H. and Yamane, Y. (1983): Biological effects of *Spirometra erinacei* plerocercoids in several species of rodents. Z. Parasitenkd., 69, 489-499.
- 3) Kuhlow, F. (1953): Bau und Differentialdiagnose heimischer *Diphyllobothrium-Plerocercoides*. Tropenmed. Parasitol., 4, 186-202.
- 4) Kwa, B. H. (1972): Studies on the sparganum of *Spirometra erinacei*-II. Proteolytic enzyme(s) in the scolex. Internat. J. Parasit., 2, 29-33.
- 5) Mueller, J. F. (1963): Parasite-induced weight gain in mice. Ann. N. Y. Acad. Sci., 133, 216-233.
- 6) Shiwaku, K. and Hirai, K. (1982): Growth-promoting effect of *Spirometra erinacei* (Rudolphi, 1819) plerocercoids in young mice. Jpn. J. Parasitol., 31, 185-195.
- 7) 塩飽邦憲・平井和光・鳥居本美 (1982): 成熟マウスに対するマンソン裂頭条虫擬充尾虫の成長促進作用—擬充尾虫感染数と成長促進作用の関係—。寄生虫誌, 31, 353-360.
- 8) Shiwaku, K., Hirai, K., Torii, M. and Tsuboi, T. (1983): Effects of *Spirometra erinacei* plerocercoids on the growth of Snell dwarf mice. Parasitology, 87, 447-453.
- 9) 高橋剛男 (1959): マンソン裂頭条虫に関する研究. (1) 発育過程について. 寄生虫誌, 8, 567-574.
- 10) 鳥居本美・平井和光・塩飽邦憲・坪井敬文 (1983): マンソン裂頭条虫擬充尾虫の神経系の形態学的研究. 寄生虫誌, 32 (増), 56.

Abstract

GROWTH-STIMULATING EFFECT IN MALE MICE INOCULATED
WITH HEADLESS FRAGMENTS OF *SPIROMETRA*
ERINACEI (RUDOLPHI, 1819) PLEROCERCIDS

TAKAFUMI TSUBOI¹⁾, KAZUMITSU HIRAI¹⁾, MOTOMI TORII¹⁾
AND KUNINORI SHIWAKU²⁾

¹⁾*Department of Parasitology, Ehime University School of Medicine,
Ehime 791-02, Japan;* ²⁾*Department of Parasitology,
Aichi Medical University, Aichi 480-11, Japan)*

Each intact male ICR mouse was inoculated at 4 weeks of age with 1, 5 or 10 headless fragments or with 10 scolices of *S. erinacei* plerocercoids, collected in Ehime Prefecture, Japan, to investigate the mechanism of their stimulating effect on growth. The body weight was measured at weekly intervals after inoculation. On day 42 after inoculation the average weight-gain of mice inoculated with 10 scolices was 6.0 g more than that of the control mice, and that of the mice inoculated with 1, 5 or 10 headless fragments were 1.2g, 2.4g or 5.5g, respectively. The body weight increased with the number of inoculated headless fragments. There was an increase in the head-body length and the weights of anterior tibial muscle, liver, spleen, heart and kidney in both groups inoculated with 10 scolices and 10 headless fragments. The mice which received 10 headless fragments showed a marked increase in weight during the first week after inoculation but this increase leveled off during the last two weeks of the experiment. The weight of the recovered fragments was less than that of the inoculated fragments. These findings suggest that the headless fragment of *S. erinacei* plerocercoid secretes a growth-stimulating substance and that the quantity is related to the size of the worm body.