

蠕虫感染宿主における IgE 抗体に関する研究

II. *Nippostrongylus brasiliensis* 感染ラットの IgE 抗体産生

渡辺 直 熙

(昭和61年1月9日 受領)

Key words: *Nippostrongylus brasiliensis*, IgE, rat

緒 言

IgE 抗体の産生には、遺伝的素因、抗原の性質、免疫方法などの特殊な条件が関与し、一般には産生され難いとされている (Ishizaka, 1976; 渡辺, 1982). しかしながら、蠕虫感染においては、概していちぢるしい IgE の産生が認められ、それが蠕虫に対する宿主の反応の特徴として注目されている (小島, 1982; 渡辺, 1984). これらの知見のもとに、蠕虫感染宿主における IgE 抗体産生機構を解析する試みは、宿主寄生体相互作用の一端を明らかにするのみならず、IgE 抗体産生の免疫学的機序の解明にもつながる。

Nippostrongylus brasiliensis (Nb) は 3 期幼虫として経皮的にラットに感染し、肺で 4 期幼虫となり、さらに消化管に移行し、小腸で成虫となる。このような生活史をとる Nb は、ラットに強いレアギン様抗体産生を誘導する線虫として最初に報告された (Ogilvie, 1964). その後の研究によって、Nb 感染ラットで誘導される IgE 産生は、Nb 抗原に特異的なものと、非特異的なもの (Potentiation) とに区別されることが判明した (Orr and Blair, 1969; Kojima and Ovary 1976; Jarrett and Miller, 1982). 本報告では、Nb 感染ラットにおけるこの両者の IgE 産生の機序について、Nb の発育段階および寄生部位との関係から検討した。

実験材料および方法

実験動物: ラット Wistar 系および Lewis 系は静岡実験動物, Hooded Lister 系は Shaw's Farm, Fisher

本研究の一部は文部省科学研究費 (57年度一般研究 C 57570166, 59年度一般研究 C 59570178) による。東京慈恵会医科大学寄生虫学教室

系は日本チャールズ・リバー社よりそれぞれ購入した。IgE 抗体産生に関するラット系統間の比較実験以外は、すべて Wistar 系を用いた。また、1つの実験群について 5~12匹のラットを使用した。

Nb 感染: 小島の方法 (1978) に従い感染ラットから排出された虫卵を培養し、3期幼虫を得た。通常は3期幼虫4000隻ずつを皮下注射によって投与し感染させた。

4期幼虫は、3期幼虫感染 42-46 時間後のラット肺を細切し、0.5%ペプシン液で 37°C 1 時間の消化処理により得た。成虫は、3期幼虫感染 7~8 日後のラット小腸を摘出し、ベールマン法によって採取した。4期幼虫および成虫による感染は、上記方法によって得られた虫体をゾンデを用いて経口的にラット消化管に移入して行った。

抗原: Nb 虫体抗原は、各発育段階の虫体を洗浄後凍結融解を行い、さらにホモジナイザーで破碎後ホウ酸緩衝液 (pH 8.0) 中で抽出し、遠心 (10,000 rpm, 30分) 後の上清で、それぞれ Nb-Adult, Nb-L4, Nb-L3 とした。排泄・分泌物 (Nb-ES) 抗原は、成虫体を洗浄後、RPMI 1640 液中で 24 時間飼養して得た。これらの抗原のたん白量は micro-Kjeldahl 法による窒素量の測定値より換算して決定した。ウシ血清アルブミン (BSA), 卵白アルブミン (OA) は Sigma 社より購入した。BSA および Nb-Adult の一部は、dinitrophenol (DNP) を Eisen *et al.* (1953) の方法に準じて結合させ DNP-BSA, DNP-Nb-Adult を作成した。

抗原投与: 経口投与実験においては、Nb-Adult または Nb-ES の各濃度の 0.5 ml ずつをゾンデを用いてラット消化管に注入した。腹腔内抗原投与は、100 μ g の抗原を 5 mg の Al(OH)₃ に吸着させ、10¹⁰ 百日咳死菌 (千葉血清より購入) とともに腹腔に接種して行った。

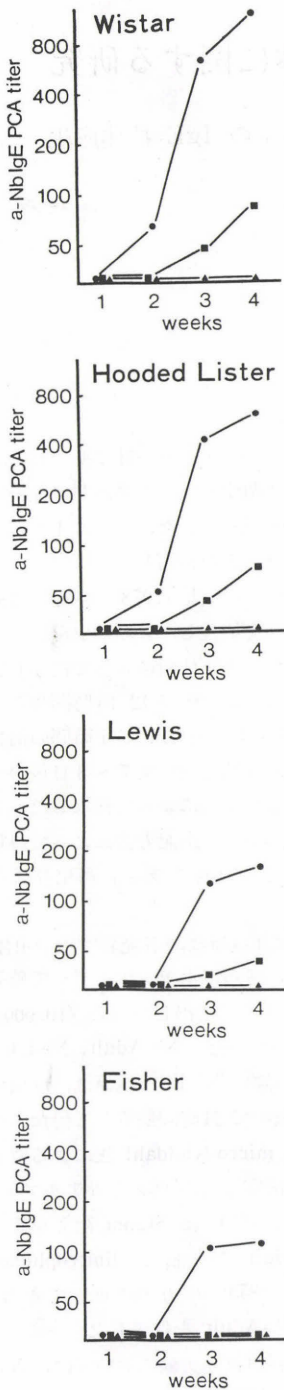


Fig. 1. IgE antibody production in Wistar, Hooded Lister, Lewis and Fisher rats infected with *N. brasiliensis*. anti-Nb-Adult (●), anti-Nb-L4 (■), anti-Nb-L3 (▲).

抗体の定量: IgE 抗体および IgG_{2a} 抗体は Passive Cutaneous Anaphylaxis (PCA) 反応により定量した (Ovary, 1964; Watanabe and Ovary, 1977). 感染または免疫したラットの眼窩静脈洞より採血し血清を分離した. 血清稀釈系列の 0.1 ml ずつを正常ラット背部皮内に注射した. IgE 抗体の場合は48時間後に該当抗原の 1 mg を含む 0.5% エバンスブルー液 1 ml を尾静脈より注入することで PCA 反応を惹起させた. 判定は抗原接種30分後の血清注射部位の青色斑の計測によって行い, 直径 5 mm 以上の反応を呈した血清の最高稀釈倍数をもって抗体価とした. なお, IgG_{2a} 抗体の測定にあたっては 56°C 1時間処理後の血清を用い, 皮内における感作時間を4時間として PCA 反応を行った. 抗 DNP 抗体の定量では, 免疫抗原と担体の異なる DNP-BSA を PCA 誘導抗原として用いた.

IgE 抗体産生細胞の検出: Nb 感染3および4週後のラットから, 腸間膜, 頸部, 肺門, そけい, 腋下の各リンパ節および脾臓を摘出し, Hank's 液を用いて細胞浮遊液とし, 洗浄後, 細胞数と算定した. この細胞浮遊液を凍結融解後遠心 (3000 rpm, 15分) し, その上清を細胞抽出液とした. 10⁸ 細胞よりの抽出液を原液とし, その稀釈系列を血清と同様に扱い, PCA によって IgE 抗体価を測定し, IgE 産生細胞の出現頻度とした.

成 績

1) Nb の各発育段階に対する IgE 抗体産生

Wistar, Hooded Lister, Lewis, Fisher の各系統ラットに Nb 3期幼虫4000隻ずつを経皮感染し, Nb の各発育段階に対する血中 IgE 抗体を経時的に調べた (Fig. 1). 抗 Nb-Adult IgE 抗体は, 感染1週間には検出されないが, 3週および4週後に高抗体価をもって検出された. Wistar 系ラットにおける抗 Nb-Adult IgE 抗体は, ラットの個体別に測定すると, 感染2週間には約25%のラットに低抗体価で認められるのみであったが, 感染3週および4週後にはすべてのラットで高抗体価となった.

抗 Nb-L4 IgE 抗体は, 感染1, 2週後では検出されないが, 3および4週後に Fisher 以外の系統で検出された. 抗 Nb-L3 IgE 抗体は感染4週後までの期間においてすべての系統で検出されなかった. また, PCA 反応を誘導する Nb-L3 抗原量を通常の 1 mg から 4 mg へと増加した場合も, ことごとく IgE 抗体を検出できなかった. そこで, Wistar 系ラットで感染6週後に Nb 3期幼虫4000隻の再感染を行った. 再感染10日後の抗

Nb-Adult IgE 抗体価は2000倍, 抗 Nb-L4 IgE 抗体価は200倍となるにもかかわらず, 抗 Nb-L3 IgE 抗体は検出されなかった.

各系統における IgE 抗体産生の比較では, Wistar および Hooded Lister で IgE 産生が強く, Lewis および Fisher で弱かった. しかし, Nb の発育段階に対する IgE 抗体産生の程度については各系統とも共通の傾向を示し, 抗 Nb-Adult が最も強く, 次いで抗 Nb-L4 であり, 抗 Nb-L3 は検出されなかった.

ラットにおけるもう1つのアナフィラキシー抗体である IgG_{2a} 抗体産生について, Nb 感染 Wistar 系ラットで検討した (Fig. 2). IgG_{2a} 抗体産生も IgE 抗体と同様の傾向が示された.

2) Nb 感染ラットにおける IgE 抗体産生細胞

Nb 3 期幼虫感染 3 週後の Wistar ラット 6 匹および 4 週後のラット 5 匹について, 抗 Nb-Adult IgE 含有細胞の分布を検討した. 感染 3 週後は抗 Nb-Adult IgE 抗体が血中出现する時期であり, 実験に供したラットの平均 PCA 抗体価は 147 倍であった. 感染 4 週後は血中の抗 Nb-Adult IgE 抗体価が最も高くなる時期で, 平均 PCA 抗体価は 448 倍を示した.

ラットの各リンパ系組織より得た細胞の抽出液を用いた PCA 反応の結果を Table 1 に示す. 感染 3 週後についてみると, 最も高い抗体価が示されたのは肺門リンパ節で, 腸間膜リンパ節がこれに次ぎ, それらはいずれも被検ラットのすべてに陽性であった. 一方, 脾臓, そけいおよび腋窩リンパ節からの抽出液はすべて陰性であった. 感染 4 週後のラットでは, 検索したすべてのラットのリンパ器官からの抽出液で PCA 反応陽性となり, 抗 Nb-Adult IgE 産生細胞の分布は全身に及んで

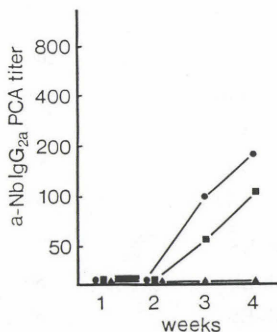


Fig. 2. IgG_{2a} antibody production in Wistar rats infected with *N. brasiliensis*. anti-Nb-Adult (●), anti-Nb-L4 (■), anti-Nb-L3 (▲).

Table 1 Distribution of IgE forming cells in *N. brasiliensis* infected Wistar rats

Cell extract from	Anti-Nb-Adult IgE PCA titer*	
	3 weeks ⁺	4 weeks ⁺
Bronchial LN	12.0 (6/6)†	6.8 (5/5)
Mesenteric LN	8.7 (6/6)	9.6 (5/5)
Cervical LN	1.3 (3/6)	4.0 (5/5)
Axillary LN	0 (0/6)	3.2 (5/5)
Inguinal LN	0 (0/6)	3.2 (5/5)
Spleen	0 (0/6)	3.6 (5/5)

LN: Lymph node.

* Mean PCA titers determined with cell extract. A concentration equivalent to 10⁸ cells/ml is regarded as neat.

⁺ Weeks after infection.

† No. of rats positive/No. of rats examined.

いたが, 抗体価の程度でみると, 腸間膜リンパ節を最高とし, これについて肺門リンパ節, 頸部リンパ節の順であった. これらの結果は, Nb の寄生部位の近傍のリンパ節で高頻度に IgE 抗体産生が起きていることを示している.

3) 消化管内移入虫体による IgE 抗体産生の増強

Nb 感染ラットにおける IgE 抗体産生は, Nb 成虫および 4 期幼虫に対するものが主であることから, その共通の寄生部位である消化管における宿主への刺激に注目した. そこで組織移行を経ずに消化管に直接移入した 4 期幼虫または成虫による抗原特異的および非特異的 IgE 抗体産生への影響を検討した.

i) 抗原特異的増強 (担体効果): Nb 成虫または 4 期幼虫 2000 隻ずつを経口的にラット消化管に移入した. 対照として通常の感染である 3 期幼虫 2000 隻の経皮感染群と非感染群を用意した. 移入または感染後 30 日目のラットに抗原として DNP-Nb-Adult を Al(OH)₃ に吸着させ百日咳死菌とともに腹腔内接種した (Table 2). 抗原接種 7 日後の抗 DNP IgE 抗体価は, 成虫または 4 期幼虫移入群で非感染対照の 8 倍にも増強され, 3 期幼虫経皮感染による場合のそれとはほぼ同等の値を示した. また抗 DNP IgG_{2a} 抗体産生についても同様の結果が示された.

ii) 非特異的増強 (Potentiation): Nb と無関係な抗原 OA を Al(OH)₃ および百日咳死菌とともに腹腔内

Table 2 Carrier effect by inoculated *N. brasiliensis*

Inoculation*	Day 0	Day 30	Day 37	
			Anti-DNP PCA titer	
		Immunization†	IgE	IgG _{2a}
None		DNP-Nb-Adult	20	10
L3		DNP-Nb-Adult	320	80
L4		DNP-Nb-Adult	160	80
Adult		DNP-Nb-Adult	160	80

* 2000 worms were inoculated; L3 by subcutaneous injection, L4 and adults by direct transfer by stomach tube.

† 100 µg antigen was injected intraperitoneally with 5 mg Al(OH)₃ and 10¹⁰ *B. pertusis*.

接種した。抗原接種10日後のラットに、担体効果の実験と同様に、Nb 成虫、4期幼虫を経口的に消化管へ移入し、対照として3期幼虫を経皮感染させた。移入10日後の抗 OA IgE 抗体の産生は、非感染対照群に比し、4期幼虫移入群で16倍、成虫移入群で8倍と増強され、3期幼虫感染群のそれと同等の増強を示した。抗 OA IgG_{2a} 抗体産生は、移入、感染、非感染の各群で同等の値であり、Nb による IgE クラス特異的産生増強が確認された (Table 3)。

Table 4 Suppression of IgE antibody production with oral administration of Nb antigens

Day 0-5	Day 21	Day 22	Day 36
Oral administration*	Anti-Nb IgE PCA titer ⁺	Immunization†	Anti-Nb IgE PCA titer ⁺
None	0	100 µg Nb-Adult	160
1000 µg Nb-Adult	0	100 µg Nb-Adult	0
100 µg Nb-Adult	0	100 µg Nb-Adult	0
10 µg Nb-Adult	0	100 µg Nb-Adult	80
1 µg Nb-Adult	0	100 µg Nb-Adult	80
None	0	100 µg Nb-ES	320
10 µg Nb-ES	0	100 µg Nb-ES	80
1 µg Nb-ES	0	100 µg Nb-ES	80

* Antigens were administered once per day for five days.

⁺ PCA reaction was performed with each antigen administered.

† Antigen was injected intraperitoneally with 5 mg Al(OH)₃ and 10¹⁰ *B. pertusis*.

4) Nb 抗原の経口投与による IgE 抗体産生の抑制
消化管における Nb の刺激が IgE 産生に重要であることが上記の実験で示唆された。Nb は消化管内で組織に侵入することなく寄生する。したがって、Nb 抗原による消化管刺激で IgE 抗体が産生される可能性が考えられた。そこで Nb-Adult 抗原 1 mg~1 µg ずつをラットに1日1回5日間経口投与し、抗 Nb-Adult IgE 抗体の産生について調べたところ、抗原投与1~3週間では抗体が検出されなかった (Table 4)。そこでこれらの Nb-Adult 抗原経口投与ラットに Nb-Adult をアジュバ

Table 3 Potentiated IgE response by inoculated *N. brasiliensis*

Immunization*	Day 0	Day 10	Day 20	
			Anti-OA PCA titer	
		Inoculation†	IgE	IgG _{2a}
100 µg OA		None	40	40
100 µg OA		L3	320	40
100 µg OA		L4	640	40
100 µg OA		Adult	320	40

* Antigen was injected intraperitoneally with 5 mg Al(OH)₃ and 10¹⁰ *B. pertusis*.

† 2000 worms were inoculated; L3 by subcutaneous injection, L4 and adults by direct transfer into digestive tract by stomach tube.

ントとともに腹腔内に接種し、IgE の産生を調べてみた。その結果、抗原接種2週後の抗 Nb-Adult IgE 抗体は、1 mg および 100 μ g の抗原量を投与した群では検出されず、強い産生抑制が認められた。一方、10 μ g および 1 μ g 投与群では非投与対照と同等の IgE 産生がみられ、経口投与の影響は認められなかった。

Nb の消化管内寄生時の抗原刺激は、虫体抽出抗原よりむしろ ES 抗原が主である可能性がある。そこで Nb-Adult にかえて Nb-Es を用いて経口投与実験を行った (Table 4)。経口投与のみでは Nb-Adult の場合と同様に IgE 産生をみなかった。さらに、抗原接種による抗 Nb-ES IgE 抗体産生は経口投与によって抑制された。

考 察

Nb 感染ラットにおける IgE 産生には、消化管寄生の成虫による刺激が主要な因子であることが示された。まず、抗原性からみると、Nb 感染ラットの血中 IgE 抗体を Nb の発育段階別に定量した結果 (Fig. 1) が示すごとく、抗 Nb-Adult が最も強く産生され、抗 Nb-L4 がそれに次ぎ、抗 Nb-L3 は検出されなかった。この事実は、Nb-Adult の免疫原性が高いことを反映するものと考えられ、Ogilvie (1964) の最初の報告および防禦免疫における成虫抗原の重要性に関する報告 (Ogilvie and Jones, 1971) とも一致する。一方、Nb-L3 は Hooded Lister のような IgE 産生を誘導し易いラット系統 (Meacock and Marsden, 1976) でも IgE 抗体を産生しないことから、寄生においては抗原性が低いものと思われる。これらの結果は、検討したすべてのラット系統で同様の傾向を認めたことから、一般的現象と解釈される。

Nb 感染による IgE B リンパ球系の反応性を解析するため、その最終分化段階である IgE 産生細胞の分布を検討した。抗 Nb-Adult IgE 産生細胞は肺門および腸間膜リンパ節に高頻度に分布し、Nb の寄生部位との関連、とくに消化管における刺激の重要性が再確認された (Table 1)。IgE 産生細胞は本来、呼吸・消化器に関連した部位に多く分布することが知られている。(Ishizaka *et al.*, 1969; Tada and Ishizaka, 1970)。Nb 感染では、その移行・寄生部位が IgE 産生細胞の分布に一致するため、IgE 産生が強く誘導されるのかもしれない。Nb 感染ラットについて、蛍光抗体法 (Ishizaka *et al.*, 1976; Mayrhofer *et al.*, 1976) または抗 IgE 溶血斑法 (Rector *et al.*, 1979) を用いた検討では、腸間膜リンパ節が IgE の主要産生部位として報告されている。

しかしながら、これらの報告は IgE の存在を観察しているために、その IgE の抗体特異性を判定できず、Nb に特異的な抗体と非特異的な抗体の総和をみることになる。本報告では、Nb に対する IgE 抗体産生細胞の分布を示しており、上記とは質的に異なるものの、腸間膜リンパ節が重要である点で共通する。

担体効果 (Table 2) と Potentiation (Table 3) の実験は、消化管における Nb の刺激が T リンパ球の活性化を起こし得ることを明らかにした。担体効果 (Ovary and Benacerraf, 1963) はラット IgE 抗体産生系においてもヘルパー T 細胞の機能を表現するものとされている (Tada and Okumura, 1971)。Kojima and Ovary (1976) は、DNP-Nb 抗原接種による抗 DNP IgE 抗体産生が Nb 感染により強く増強されることを見出し、生きた Nb 虫体がヘルパー T 細胞を誘導することを報告した。本研究では、Nb 成虫または 4 期幼虫を組織移行を経ることなく、直接消化管へ移入することで組織移行を経た Nb と同等のヘルパー T 活性が認められた。これは抗原特異的な IgE 抗体産生の増強と考えてよい。外科的に十二指腸に移入した Nb 成虫が抗 Nb-Adult IgE 抗体産生を惹起したとする Ogilvie (1967) の報告も類似の現象をみたものと考えられる。

Potentiation は胸腺摘出ラットで起こらないことから T リンパ球依存性の反応とされている (Jarrett and Ferguson, 1974)。さらに、これは IgE クラスに特異的な増強で他の Ig クラスでは変化がみられない (Jarrett and Miller, 1982)。また生きた虫体でのみ Potentiation が誘導される (Orr, *et al.*, 1971)。本研究では Nb 成虫または 4 期幼虫を直接消化管に移入することで 3 期幼虫の経皮感染の場合と同等の Potentiation を誘導できた (Table 3)。Jarrett and Stewart (1973) は外科的に成虫を腸管に移入した場合と、3 期幼虫の経皮感染後、駆虫剤により消化管内虫体を早期に排虫させた場合とについて検討し、Potentiation は両者に起こるが、腸管内移入の方が強いとし、腸管における Nb の重要性を示唆した。

最後に、Nb-Adult 抗原または Nb-ES 抗原を経口投与した試みでは、いずれの場合も IgE 抗体産生を惹起し得なかった。従来、OA 等を抗原として経口投与した場合の IgE 抗体は産生されず、むしろ二次反応で免疫抑制を起こすとする報告が多い (David, 1977; Vaz *et al.*, 1977)。しかし、アジュバントの使用等の条件を吟味した系で IgE 抗体を産生したとする報告もある (Jarrett *et al.*, 1976; Bazin and Platteau, 1976)。本

研究では、前者と同様に高濃度の抗原投与が免疫抑制を誘導した。この事実は、経口投与された抗原が消化管内で消化分解され、抗原性を失ったのではなく、ある抗原性を保ったまま吸収された可能性を示唆している。また、Nb 由来抗原が腸管から吸収され、IgE 産生にかかわる過程が他の一般的抗原と異なる可能性も少ない。したがって、Nb が腸管に生きて存在することが、IgE 産生刺激としての特異な状態を設定していると考えられる。これが蠕虫抗原一般にみられる強い IgE 誘導能とあいまって Nb 感染による IgE 抗体産生が起こると思われる。しかしながら、Nb の腸管内寄生の状態が、いかなる因子を介して IgE 産生系に影響を与えるかについては、現在のところまったく不明で、今後の研究に待つところが大きい。

要 約

Nb 感染ラットにおける IgE 抗体産生について、Nb の発育段階および寄生部位との関係を検討した。

Wistar, Hooded Lister, Lewis, Fisher の各系統ラットに Nb 感染を行った場合の IgE 産生は、抗 Nb-Adult 抗体に最も強く、抗 Nb-L4 抗体がこれに次ぎ、抗 Nb-L3 抗体については検出されなかった。

Nb 感染 Wistar ラットにおける抗 Nb-Adult IgE 抗体産生細胞は、腸間膜および肺門のリンパ節に高頻度に分布し、Nb の移行・寄生部位との関連が示唆された。

Nb 感染による担体効果および Potentiation については、成虫または 4 期幼虫をラット消化管に直接移入し、組織移行を除外した場合も、3 期幼虫の経皮感染の場合と同様の結果を示した。

Nb-Adult 抗原または Nb-ES 抗原のラット消化管内投与は、IgE 抗体の産生を誘導せず、これらのラットに同一抗原を腹腔内接種したときの IgE 産生を抑制した。

以上の結果から、Nb 感染ラットにおける IgE 産生は、腸管寄生の成虫による刺激が重要であることが明らかとなった。

謝 辞

掲筆に臨み、御指導、御校閲を賜った小林昭夫教授に深謝します。

文 献

- 1) Bazin, H. and Platteau, B. (1976) : Production of circulating reaginic (IgE) antibodies by oral administration of ovalbumin to rats. *Immunol.*, 30, 679-684.
- 2) David, M. F. (1977) : Prevention of homocy-

- tropic antibody formation and anaphylactic sensitization by prefeeding antigen. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 60, 180-187.
- 3) 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.
- 4) Ishizaka, K. (1976) : Cellular events in the IgE antibody response. *Adv. Immunol.*, 23, 1-75.
- 5) Ishizaka, K., Ishizaka, T. and Tada, T. (1969) : Immunoglobulin E in the monkey. *J. Immunol.*, 103, 445-453.
- 6) Ishizaka, T., Urban, J. F. and Ishizaka, K. (1976) : IgE formation in the rat following infection with *Nippostrongylus brasiliensis* I. Proliferation and differentiation of IgE bearing cells. *Cell. Immunol.*, 22, 248-261.
- 7) Jarrett, E. E. E. and Ferguson, A. (1974) : Effect of T cell depletion on the potentiated reagin response. *Nature*, 250, 420-422.
- 8) Jarrett, E. E. E., Haig, D. M., McDougall, W. and McNulty, E. (1976) : Rat IgE production II. Primary and booster reaginic antibody responses following intradermal or oral immunization. *Immunol.*, 30, 671-677.
- 9) Jarrett, E. E. E. and Miller, H. R. P. (1982) : Production and activities of IgE in helminth infection. *Prog. Allergy*, 31, 178-233.
- 10) Jarrett, E. E. E. and Stewart, D. (1973) : Potentiation of rat reaginic (IgE) antibody by *Nippostrongylus brasiliensis* infection. Effect of modification of life cycle of the parasite or the host. *Clin. Exp. Immunol.*, 15, 79-85.
- 11) 小島莊明(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.
- 12) 小島莊明(1982) : 寄生虫感染とアレルギー, 免疫学 4, 岸本忠三, 渡辺武, 平野俊夫編, 中山書店, 171-185.
- 13) Kojima, S. and Ovary, Z. (1976) : Carrier effect by *Nippostrongylus brasiliensis* infection on rat antihapten IgE antibody response. *Int. Archs. Allergy appl. Immunol.*, 50, 81-86.
- 14) Mayrhofer, G., Bazin, H. and Gowans, J. L. (1976) : Nature of cells binding anti-IgE in rats immunized with *Nippostrongylus brasiliensis* : IgE synthesis in regional nodes and concentration in mucosal mast cells. *Eur. J. Immunol.*, 6, 537-545.
- 15) Meacock, S. C. R. and Marsden, C. H. (1976) : The production of IgE and IgG_a antibodies

- in normal rats and rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis*. Immunol., 30, 491-496.
- 16) Ogilvie, B. M. (1964) : Reagin-like antibodies in animals immune to helminth parasite. Nature, 204, 91-92.
 - 17) Ogilvie, B. M. (1967) : Reagin-like antibodies in rats infected with the nematode parasite *Nippostrongylus brasiliensis*. Immunol., 12, 113-131.
 - 18) Ogilvie, B. M. and Jones, V. E. (1971) : *Nippostrongylus brasiliensis*: A review of immunity and host parasite relationship in the rat. Exp. Parasitol., 29, 138-177.
 - 19) Orr, T. S. C. and Blair, A. M. J. (1969) : Potentiated reagin response to egg-albumin and conalbumin in *Nippostrongylus brasiliensis*-infected rats. Life Sci., 8, 1073-1077.
 - 20) Orr, T. S. C., Riley, P. and Doe, J. E. (1971) : Potentiated reagin response to egg albumin in *Nippostrongylus brasiliensis* infected rats II. Time course of the reagin response. Immunol., 20, 185-189.
 - 21) Ovary, Z. (1964) : Passive cutaneous anaphylaxis. In Immunological Methods. ed by Ackroyd, J. F., Blackwell, Oxford, 259-283.
 - 22) Ovary, Z. and Benacerraf, B. (1963) : Immunological specificity of the secondary response with dinitrophenylated proteins. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 114, 72-76.
 - 23) Rector, E. S., Carter, B. G., Kelly, K. A., Lang, G. M. and Sehon, A. H. (1979) : The enumeration of rat IgE-secreting cells using a reverse plaque-forming cell assay. Eur. J. Immunol., 9, 471-476.
 - 24) Tada, T. and Ishizaka, K. (1970) : Distribution of γ E-forming cells in lymphoid tissues of human and monkey. J. Immunol., 104, 377-387.
 - 25) Tada, T. and Okumura, K. (1971) : Regulation of homocytotropic antibody formation in the rat V. Cell cooperation in the anti-hapten homocytotropic antibody response. J. Immunol., 107, 1137-1145.
 - 26) Vaz, N. M., Maia, L. C. S., Hanson, D. G. and Lynch, J. M. (1977) : Inhibition of homocytotropic antibody responses in adult inbred mice by previous feeding of the specific antigen. J. Allergy Clin. Immunol., 60, 110-115.
 - 27) 渡辺直熙 (1982) : SJL マウスと IgE サプレッサー, 免疫学 4, 岸本忠三, 渡辺武, 平野俊夫編, 中山書店 186-194.
 - 28) 渡辺直熙 (1984) : 感染症における IgE 抗体, 臨床免疫, 16, 735-741.
 - 29) Watanabe, N. and Ovary, Z. (1977) : Antigen and antibody detection by in vivo methods: A reevaluation of passive cutaneous anaphylactic reactions. J. Immunol. Methods, 14, 381-390.

Abstract

IgE ANTIBODY IN THE HOSTS WITH HELMINTHIC INFECTIONS
II. IgE ANTIBODY PRODUCTION IN RATS INFECTED WITH
NIPPOSTRONGYLUS BRASILIENSIS

NAOHIRO WATANABE

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

IgE antibody production was investigated in rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis* (Nb) with special attention to the stages and the parasitized organs. The magnitude of IgE antibody production in Wistar, Hooded Lister, Lewis and Fisher strains of rat infected with Nb was the highest against the adult antigen and secondary against fourth stage larva antigen. Anti-third stage larva IgE antibody was not detected.

Anti-Nb-Adult IgE forming cells in the infected rats distributed most frequently in mesenteric and bronchial lymph nodes.

Carrier effect and potentiated IgE response in the rats transferred with adult worms or fourth stage larvae into the digestive tract were similar to the rats infected subcutaneously with third stage larvae.

No IgE antibody was produced in the rats administered with Nb-adult antigen or Nb-excretory-secretory antigen to the digestive tract. Moreover, intraperitoneal challenge immunization with the same antigen to those rats resulted in suppression of the IgE antibody production.

These results suggest that the stimulation of living adult worms in the intestine is important factor for the induction of IgE antibody production in Nb infected rats.