

만손주혈흡충 총란항원 연속주입에 의한 면역학적 반응

漢陽大學校 醫科大學 寄生蟲學教室

安 明 姬 · Daniel G. Colley*

서 론

주혈흡충 감염시 나타나는 면역학적 반응은 그 기전이 뚜렷하게 밝혀져 있지 않으나, 만성감염때 간장이나 비장등에서 병리변화로 나타나는 육아종 형성은 조직내에 흡수된 soluble egg antigen (SEA)에 대한 세포면역반응에 의한 것이다. 피부를 뚫고 감염된 세르카리아는 수일내에 폐를 통과하고 4~6주후에 간의 문맥내에서 성충이 되어 난자를 생산하며 이 난자는 일부 배설되고 나머지는 숙주조직에 침착하여 강한 항원이 포함된 효소를 분비하여 난자주위로 육아종성 염증을 일으키게 된다. 또 난자에서 분리해낸 SEA로 항체 생성뿐만 아니라 lymphokine 분비, delayed type hypersensitivity reaction, lymphocyte blastogenesis 등 성숙충란과 유사한 면역학적 반응을 유발시킬 수 있다. 그러나 crude SEA는 단백질, 당단백, 지단백등이 혼합된 물질로 항원성 물질과 여러가지 비항원성 성분을 포함하고 있다. Pelley 등(1976)은 SEA로부터 세가지 major soluble antigens (MSA₁, MSA₂, MSA₃)를 분리해 냈고, Carter 등(1979)은 세포면역반응을 유발시키는 대부분의 항원은 Con A-Sepharose와 결합하는 당단백이라고 하였다.

저자들은 마우스 복강내에 만손 주혈흡충의 SEA 일 정량을 지속적으로 주입시키면서 말초혈액내의 호산구 변화, 피내반응검사, ELISA를 이용한 혈청내 항체가 변화, 간조직의 병리학적 소견등을 관찰하였다.

실험 재료 및 방법

1. 실험동물

체중 25~34 g의 건강한 CF#1마우스, male 25마리 를 사용하였다.

2. Soluble egg antigen

Boros and Warren 방법을 수정하여 이용하였다. 만 손주혈흡충 세르카리아 200~300마리를 마우스 배부에 피하주사하여 감염시킨뒤 7~8주후에 간조직을 적출하

였다. 간장조직에서 총란만을 분리하여 100,000G에서 2시간 원침시킨후 ml당 총란수가 4,000이 되도록 인산 완충액으로 조절한 다음 총란을 분쇄하여 단백질 농도 를 측정하였다.

3. 항원주입방법

2002 mini-osmotic pump(Alzet®)에 soluble egg antigen(SEA, 2.6mg/ml, 200 μ l)을 넣고 마우스를 sodium barbital마취하에 개복하여 mini-pump를 복강내에 삽입 하였으며(시간당 0.5 μ l씩 복강내에 유출) 매 2주마다 개복하여 새 mini-pump로 교환하였다. 8주에는 SEA 일정량을 일시에 복강내에 주사하였고 9주에 모든 동 물을 희생시켰다. 대조군은 같은 조건하에서 human gamma globulin (HGG 2.6mg/ml, 200 μ l)을 mini-pump에 넣어 복강내 삽입하여 사용하였다.

4. 말초혈액내 호산구 측정

마우스 꼬리를 수 mm 절단하여 표준 백혈구용 파이 펌으로 혈액을 채취하고 Discombe's solution (5 vol. of 1% aqueous eosin Y, 5 vol. of acetone and 9 vol. of distilled water)과 잘 혼합한 뒤 표준 hemocytometer 로 호산구수를 계산하였다.

5. Delayed type hypersensitivity

Ear swelling test로 측정하였다. 즉 마우스 오른쪽 귀에 ml당 500 μ g인 SEA 30 μ l를 왼쪽귀에 HGG를 같 은 양, 같은농도로 진피내에 주사하여 24시간후 그 종 창정도를 calibrator (unit 10⁻³cm)로 측정하여 비교하 였다.

6. 간조직의 병리학적 관찰

적출한 간조직의일부를 10% formalin과 Carnoy's solution에 고정시킨뒤 H-E, toluidine blue, 그리고 astra blue stain을 하여 조직병변을 관찰하였다.

7. 효소표식면역법(ELISA)

SEA항원 2 μ g/ml, HGG 5 μ g/ml의 농도가 되게 0.1M sodium carbonate(pH9.5)를 사용하여 희석하였 고 microtiter plate의 각 well에 0.1ml씩 가하여 37°C 에서 1시간 항온한 뒤 4°C에서 overnight시켰다. 그 다음 plate를 washing buffer인 인산완충액으로 세번 세 척하고 1/100, 1/250, 1/500, 1/1,000로 희석한 혈청 을 0.1ml씩 가하고 37°C에서 1시간 항온시켰다. 다시 washing buffer로 세번 세척하고 1:500으로 희석한 rabbit anti-mouse β -galactosidase를 0.1ml 첨가하였다.

*Department of Microbiology, School of Medicine, Vanderbilt University

37°C, 1시간 항온시킨 후 세척하고 substrate buffer for β -galactosidase를 가하여 발색시킨 뒤 spectrophotometer 492nm에서 흡광도를 측정하였다. 마우스혈청은 실험시작후 2, 4, 6, 8, 9주에 SEA주입군과 HGG주입군에서 각각 채취하여 -20°C에서 보관한 뒤 사용하였다. 비교항원으로 soluble worm antigenic preparation (SWAP, 10 μ g/ml)과 cercarial antigenic preparation (CAP, 2 μ g/ml)을 사용하였고 음성 대조군으로 정상 CF#1마우스 혈청과 양성대조군으로 만촌주혈흡충을 감염시킨 후 8주된 마우스의 혈청을 각각 사용하였다.

실험성적

1. 말초혈액 호산구수

SEA mini-pump를 복강내 삽입후 2~3주후에 말초혈액 호산구수는 1,630~1,240/mm³로 가장 높았고 그 후 서서히 감소하였다. 또 8주에 일정량의 SEA(2.6mg/ml, 200 μ l)를 일시에 복강내에 주사한 뒤 1주후의 호산구수는 1,325/mm³로 처음 SEA mini-pump삽입 1주후 호산구수의 4.8배로써 월등히 증가하였다(Table 1).

Table 1. Peripheral blood eosinophil levels during peritoneal administration of SEA or HGG (unit:/mm³)

| week | Ag | SEA(2.6mg/ml) | HGG(2.6mg/ml) |
|------|----|---------------|---------------|
| 1w | | 275±181 | 190±115 |
| 2w | | 1,630±1,286 | 590±345 |
| 3w | | 1,240±851 | 470±182 |
| 4w | | 830±168 | 590±383 |
| 5w | | 690±549 | 650±810 |
| 6w | | 550±173 | 300±187 |
| 7w | | 840±266 | 440±216 |
| 8w | | 163±75 | 163±132 |
| 9w | | 1,325±177 | 375±106 |

2. Delayed type hypersensitivity의 변동

SEA mini-pump를 복강내 삽입하고 2주후에 SEA를 주사한 마우스의 귀에서 그 종창정도가 15.3×10⁻³cm로 가장 컸고 그후 서서히 감소하였다(Fig. 1).

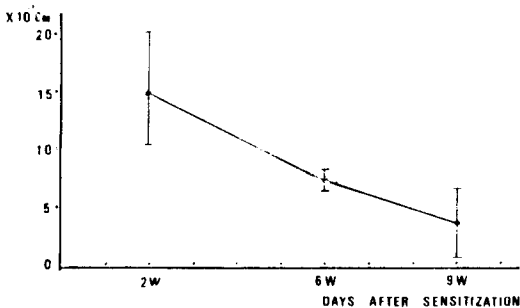


Fig. 1. The degree of ear swelling of SEA sensitized mouse.

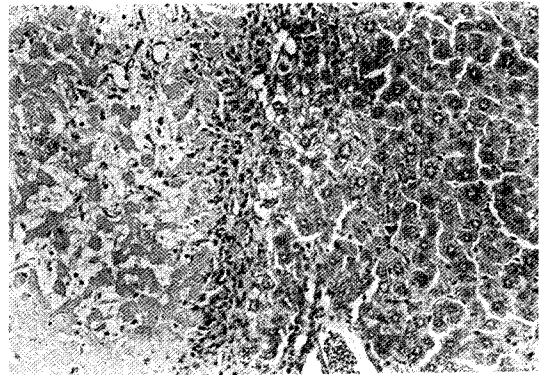


Fig. 2. A portion of granuloma at 4 weeks after SEA mini-pump insertion. Left side shows necrotic liver tissue and a band of mononuclear cells and fibrous tissue (H-E, ×400).

3. 간조직 병리조건

SEA mini-pump 복강내 삽입후 4주후에 중심부에는 총란이 없는 육아종성 염증을 보여주어 괴사된 조직주위로 중성구, 단핵구, 호산구, 비만세포 및 형질세포의 침윤을 관찰할 수 있었다. 또 혈관확장과 micronecrotic focus를 볼 수 있었다. 그후 서서히 간조직 손상이 복귀되었고 심한 섬유화는 관찰되지 않았다(Fig. 2).

Table 2. Serum antibody titers of SEA sensitized mouse to various kinds of antigen(SEA, SWAP, CAP)

| Weeks after sensitization | Antigen | | |
|---------------------------|---------|-------|-------|
| | SEA | SWAP | CAP |
| 2w | 0.100 | 0.036 | 0.045 |
| 4w | 0.946 | 0.106 | 0.117 |
| 6w | 1.052 | 0.237 | 0.101 |
| 8w | 1.337 | 0.345 | 0.074 |
| 9w | 1.343 | 0.554 | 0.176 |

Table 3. Serum antibody titers of mouse to HGG antigen

| Weeks after sensitization | SEA group | HGG group |
|---------------------------|-----------|-----------|
| 2w | 0.127 | — |
| 4w | 0.206 | 1.494 |
| 6w | 0.133 | 0.817 |
| 8w | 0.205 | 1.5 |
| 9w | 0.582 | 1.5 |

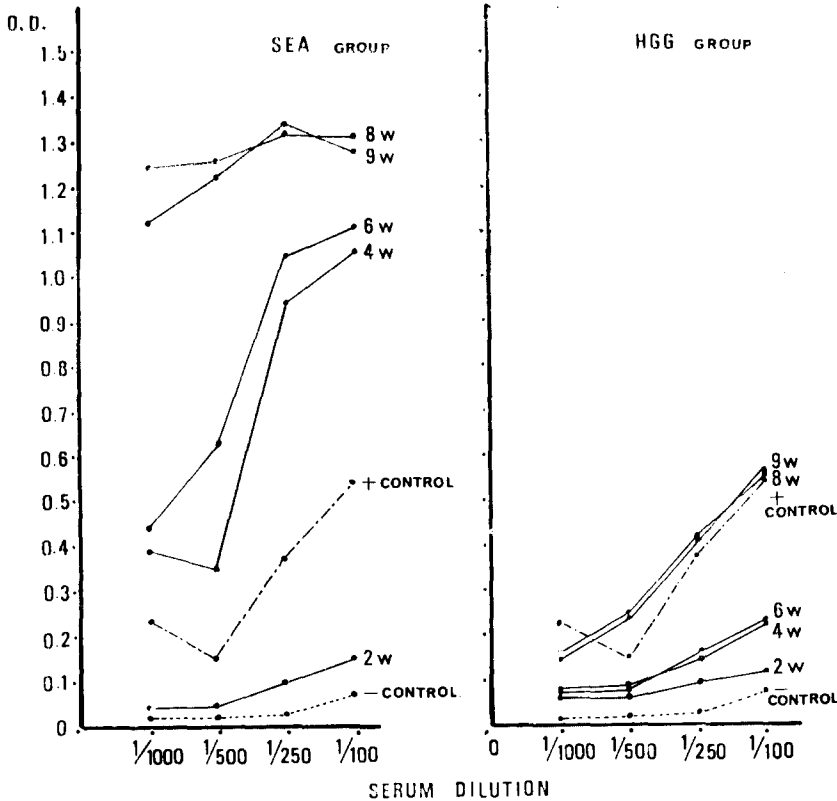


Fig. 3. Serum antibody titer of mouse sensitized with soluble egg antigen or human gamma globulin by ELISA.

4. 효소표식면역법 (ELISA)에 의한 항체가 변동

SEA를 항원으로 사용하였을 때 양성대조군의 마우스 혈청에서의 항체가 0.231~0.541이었다. SEA mini-pump삽입후 4주 이후의 마우스 혈청에서의 항체는 양성대조군에 비해 높았고 HGG 주입군의 마우스 혈청에서의 항체는 양성대조군보다 낮았다(Fig. 3). 또 비교항원인 성충항원(SWAP)과 세르카리아항원(CAP)과의 교차반응은 없었다(Table 2). HGG항원을 사용하였을 때 HGG로 감작된 혈청의 항체는 SEA로 감작된 마우스 혈청의 항체보다 높았다(Table 3).

고 찰

기생충 감염시 호산구 증가는 이미 잘 알려져 있으며 특히 충체가 조직내에서 이동할 당시 심한 호산구증다증이 관찰된다. 주혈흡충 감염시에도 세르카리아가 피부를 뚫고 들어올 때, 성충으로 성장하여 체내에서 이동할 때 그리고 성충이 충란을 배출할 때 말초혈액과 골수뿐만 아니라 조직내에 호산구 침착이 증가함을 볼 수 있다. 그러나 아직까지 호산구 증가의 명확한 원인은 밝혀져 있지 않으며 항원에 감작된 T-임파구에 의한다는 설이 가장 유력하고 형성된 항원-항체의 복합체

가 호산구의 chemotactic factor로 작용한다는 설 그리고 호염구에서 분리된 eosinophil chemotactic factor (ECF)에 의해 호산구가 증가된다는 가설이 있다. Colley 등(1975)은 만손주혈흡충을 감염시킨 동물의 임파구와 soluble egg antigen를 함께 배양시켰을 때 T-임파구에서 분리된 어떤 물질이 호산구의 수나 이동을 증가시킴을 관찰하였으며 이를 eosinophil stimulation promoter(ESP)라 칭하였다. 또 *in vitro*에서 충란을 파괴키는데 호산구가 중요한 역할을 함을 증명하였다 Olds 등(1980)도 주혈흡충을 마우스에 감염시킨후 monospecific anti-eosinophil serum(AES)을 가하면 체내의 호산구수가 감소하므로 페에 크기가 작은 육아 종 이 형성되며 따라서 충란파괴가 늦어지고 높은 사망율을 보여준다고 하였다. 이로써 주혈흡충감염시 숙주의 방어기전에 호산구가 중요한 역할을 함을 알 수 있다. 최근 Auriault 등(1983)은 랫트나 사람에서 주혈흡충성충이 분비하는 schistosome-released products (SRP)내에 있는 protease가 호산구수를 증가시킨다고 보고하였는데 이 물질은 ECF-A와 함께 또는 그 단독으로 작용한다고 하였다. 조직내에서 호산구가 탐식할 수 없는 기생충 충체에 손상을 주는 데는 두가지 가설이 있다. 즉 호산구의 Fc-receptor가 IgG-coated schistosomula

에 부착하여 반응한다는 가설과 보체가 alternative pathway에 의해 활성화되어 호산구의 C₃-receptor에 부착하여 비가역적 반응이 일어난다는 가설이 있다. 하여간 호산구는 기생충과 반응하여 탈과립이 일어나며 major basic protein (MBP), hydrogen peroxidase 등이 분비되어 충체에 손상을 주게 된다. 본 실험에서 soluble egg antigen (SEA) mini-pump를 복강내에 삽입한 후 2~3주에 가장 높은 호산구수가 관찰된 것은 세프카리아 감염 후 8~9주에 성충이 된 후 배출된 충란에서 분비한 SEA가 조직내에서 반응을 나타낼 때와 비슷하다.

주혈흡충 감염시 SEA에 대한 반응은 처음에는 혈액 내 항체생산에 의해서 이루어지나 그후에는 lymphoid cell에 의해 일어난다. 이중 T-임파구는 항원과 반응하여 lymphokine을 분비하며 단구, 다른 임파구, 호염구, 그리고 호산구에 영향을 주어 조직내 염증의 non-specific effector로서 작용하고 또 delayed type hypersensitivity인 피내반응을 유발시킨다. Boros (1973) 등은 SEA로 감염시킨 guinea pig에 주혈흡충충란을 혈관내 주입하였을때 24시간후 폐조직에서 심한 세포반응을 관찰하였고 또 주혈흡충을 감염시킨 마우스에서 SEA에 대한 delayed footpad swelling을 관찰한 결과 10주에 종창이 최고에 달하였고 그후 서서히 감소하였다. 본 실험에서도 SEA로 감염된 마우스 귀에 SEA를 피내주사하여 24시간후 그 종창을 본 결과 감염 2주후에 최고의 반응을 보였고 그후 서서히 감소하였다.

주혈흡충감염시에는 혈액내에 IgG와 IgM이 증가하나 연구보고자에 따라 schistosome 특이항체가 생성된다는 설과 대부분이 비특이성 항체에 의한다는 설이 있어 이 질병의 체액성 면역반응에 대해서는 아직도 논란이 많다. 만연지역에서 만손주혈흡충에 여러번 감염된 사람의 혈액내에서 항원이나 면역복합체를 찾을 수 있으며 최근 enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)는 이런 기생충성 질환 진단에 도움을 준다. Boros등(1975)은 만손주혈흡충 충란을 폐혈관에 주입시킨 뒤 SEA에 대한 적혈구응집반응을 관찰한 결과 4~6주에 항체가 측정되지 않았고 8주에 저농도로 나타났으며 12주이후에 증가하였다고 한다. 주혈흡충증 진단에는 성충의 homogenates나 조감충란항원이 가장 많이 쓰이며 어느 것이 더 좋은 결과를 보여주는가는 연구보고자에 따라 다르다. 현정학적 진단에는 교차반응이나 위양성, 위음성을 최대한 줄여야하고 따라서 가장 적합한 항원을 얻는 것이 우선이다.

만손주혈흡충감염후 조직반응은 흔히 간장문맥을 중심으로 경계가 뚜렷한 작은 육아종이 충란주위에 형성되는 것이나 경우에 따라서 간조직 전체에 퍼져있기도 하고 소엽은 잘 보존되며 개개의 간세포 모양은 정상이다. 계속적인 염증반응으로 서서히 섬유화가 시작되며 반흔형성으로 끝나게 된다. 육아종을 구성하는 세포는 단핵구, 중성구, epitheloid cell, 섬유아세포와 다

수의 호산구등이며 비만세포, 거대세포, 형질세포등의 침윤도 관찰된다. 육아종형성시 처음에는 단핵구가 가장 많으며 크기가 큰 단핵구는 계속 남아 있으나 다른 임파구는 감소하고 IgE항체가 증가하여 혈액내에 호산구와 호염구증다증이 나타난다. 또 이 세포들이 조직에 가서 침윤하므로 기생충성질환이 아닌 육아종보다 호산구침윤이 심하게 된다. 또 비만세포는 육아종 T_H-임파구에 의해 분비된 lymphokine에 의해 활성화되어 진피내의 염증세포와 항체가 일출되게 하는 방아쇠로서 작용한다. 따라서 초기에 schistosomula 파괴를 촉진시키고 또 soluble mediators를 분비하여 호산구의 화학구성(chemotaxis)에 영향을 주게 된다. 육아종성 염증에서 다른 중요한 세포는 단구로서 탐식작용과 분비기능의 두가지 기능이 있고 분비세포의 작용으로 epitheloid cells와 섬유아세포가 형성된다. 최근 육아종 형성은 성숙충란에 대한 T-임파구의 반응으로 설명되는데 T-임파구가 결핍된 마우스에 주혈흡충을 감염시키면 육아종 형성이 아닌 다른 병리변화를 일으켜 충란주위에 농양이 형성되고 괴사가 일어나 더 빠른 사망을 초래하고 호산구수를 감소시키면 육아종 크기가 감소하는 등의 변화를 보여준다.

만손주혈흡충 감염시 육아종은 감염후 8주에 크기가 최고에 달하고 만성으로 경과하게 되면 그후 20~32주까지 서서히 감소하는데 이를 modulation이라 한다. 그 기전은 다음과 같은 가설로 설명하고 있다. 첫째 항체에 의한다는 설로 modulation은 혈청내 항체출현과 일치하며 SEA에 대한 체액성 면역반응이 최고에 달했을 때 육아종성 과민반응의 억제제가 가장 심하다는 가설이다. 둘째 SEA에 대한 T-cell반응을 억제하는 기전에 의한 것으로 effector lymphocyte와 regulator lymphocyte 사이의 동적인 평형에 의해 이루어진다는 것이다 셋째 단구, 임파구, 항체복합체등 여러 세포와 세포사이의 상호작용에 의한다는 것이다.

최근 다양한 T-임파구(T_H, T_{DH}, T_S, T_K)에 대한 연구가 활발하여 여러원인에 의한 염증이나 압에 대한 세포면역을 설명하게 되었다. 저자들은 주혈흡충충란에서 얻은 SEA를 마우스에 복강내로 주입시켜 혈청에서 항체를 검출하였고 delayed hypersensitivity, 호산구증다증, 육아종형성등 T-임파구에 의한 반응은 동시에 관찰하였다.

요 약

만손주혈흡충 충란의 soluble egg antigen (SEA)을 mini-pump를 이용하여 마우스 복강내에 지속적으로 주입시키면서 말초혈액내의 호산구수 변동, delayed hypersensitivity인 ear swelling test, 간조직병변, 효소표식면역법을 이용한 혈청내 항체가를 경시적으로 관찰한 결과 다음 성적을 얻었다.

1. 말초혈액 호산구수는 SEA투여후 2~3주후에 최

고에 달하였고 그후 서서히 감소하였다.

2. Ear swelling test 실시에서 SEA투여 2주후에 종량이 최고에 달하고 그후 서서히 감소하였다.

3. 간조직병변은 SEA투여후 4주에 육아종형성을 관찰하였고 그후 조직손상이 복귀하였다.

4. 혈청에서의 항체가는 SEA투여후 4주후에 양성대조군보다 높았으며 시간이 경과함에 따라 항체가가 증가하였다.

REFERENCES

Andrade, Z.A. and Warren, K.S. (1964) Mild prolonged schistosomiasis in mice: Alteration in host response with time and the development of portal fibrosis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 58: 53-57.

Auriault, C., Capron, M., Cesari, I.M. and Capron, A. (1983) Enhancement of eosinophil effector function by soluble factors released by *Schistosoma mansoni*: Role of proteases. *J. Immunol.*, 131:464-470.

Boros, D.L. and Warren, K.S. (1970) Delayed hypersensitivity-type granuloma formation and dermal reaction induced and elicited by a soluble factor isolated from *Schistosoma*. *J. Exp. Med.*, 132:488-507.

Boros, D.L., Schwartz, H.J., Powell, A.E. and Warren, K.S. (1973) Delayed hypersensitivity, as manifested by granuloma formation, dermal reactivity, macrophage migration inhibition and lymphocyte transformation. Induced and elicited in guinea pigs with soluble antigens of *Schistosoma mansoni* Eggs. *J. Immunol.*, 110:1, 118-1, 125.

Boros, D.L., Pelley, R.P. and Warren, K.S. (1975) Spontaneous modulation of granuloma tous hypersensitivity in *Schistosomiasis mansoni*. *J. Immunol.*, 114:1, 437-1, 441.

Boros, D.L., Tomford, R. and Warren, K.S. (1977) Induction of granulomas and elicitation of cutaneous sensitivity by partially purified SEA of *Schistosoma mansoni*. *J. Immunol.*, 118:373-376.

Buchanan, R.D., Fine, D.P. and Colley, D.G. (1973) *Schistosoma mansoni* infection in mice depleted of thymus-dependent lymphocyte. II. Pathology and altered pathogenesis. *Am. J. Path.*, 71:207-214.

Butterworth, A.E., Vadas, M.A., Wassom, D.L., Dessein, A., Hogan, M., Sherry, B., Gleich, G.J. and David, J.R. (1970) Interactions between human eosinophils and schistosomula of *Schistosoma mansoni*. II. The mechanism of irreversible eosin-

ophil adherence. *J. Exp. Med.*, 150:1, 456-1, 471.

Carter, C.E. and Colley, D.G. (1979) Partial purification and characterization of *Schistosoma mansoni* soluble egg antigen with ConA-Sepharose chromatography. *J. Immunol.*, 122:2, 204-2, 209.

Chensue, S.W., Wellhausen, S.R. and Boros, D.L. (1981) Modulation of granulomatous hypersensitivity. II. Participation of Ly¹⁺ and Ly²⁺ T lymphocytes in the suppression of granuloma formation and lymphokine production in *Schistosoma mansoni*-infected mice. *J. Immunol.*, 127:363-367.

Colley, D.G. (1971) Schistosomal egg antigen-induced lymphocyte blastogenesis in experimental murine *Schistosoma mansoni* infection. *J. Immunol.*, 107:1, 477-1, 480.

Colley, D.G. (1972) Intradermal immune response to a schistosomal egg antigen during experimental murine *Schistosoma mansoni* infection. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 140:772-775.

Colley, D.G. (1972) *Schistosoma mansoni*: eosinophilia and the development of lymphocyte blastogenesis in response to soluble egg antigen in inbred mice. *Exp. Parasit.*, 32:520-526.

Colley, D.G. (1975) Immune response to a soluble schistosomal egg antigen preparation during chronic primary infection with *Schistosoma mansoni*. *J. Immunol.*, 115:150-156.

Colley, D.G., Todd, C.W., Lewis, F.A. and Goodgame, R.W. (1979) Immune responses during human *Schistosomiasis mansoni*. VI. *In vitro* nonspecific suppression of phytohemagglutinin responsiveness induced by exposure to certain schistosomal preparations. *J. Immunol.*, 122:1, 447-1, 453.

David, J.R., Butterworth, A.E. and Vadas, M.A. (1980) Mechanism of the interaction mediating killing of *Schistosoma Mansoni* by human eosinophils *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29:842-848.

Deelder, A.M., Kornelis, D., Makbin, M., Noordpool, H.N., Codfried, R.M., Rotmans, J.P. and Oostburg, B.F.J. (1980) Applicability of different antigen preparations in the Enzyme-linked Immunosorbent Assay for *Schistosoma mansoni*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29:401-410.

Epstein, W.L., Fukuyama, K., Danno, K. and Kwan-Wong, E. (1979) Granulomatous inflammation in normal and athymic mice infected with *Schistosoma mansoni*: An ultrastructural study. *J. Path.*, 127: 207-215.

Fine, D.P., Buchanan, R.D. and Colley, D.G. (1973) *Schistosoma mansoni* infection in mice depleted of

- thymus-dependent lymphocytes. I. Eosinophilia and immunologic responses to *Schistosoma* egg preparation. *Am. J. Path.*, 71:193-206.
- Goodgame, R.W., Colley, D.G., Draper, C.C., Lewis, F.A., McLaren, M.L. and Pelley, R.P. (1978) Humoral immune responses in human hepatosplenic *Schistosomiasis mansoni*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 27:1, 174-1, 180.
- Harrison, D.J., Carter, C.E. and Colley, D.G. (1979) Immunoaffinity purification of *Schistosoma Mansoni* soluble egg antigens. *J. Immunol.*, 122:2, 210-2, 217.
- Kazura, J.W., Mahmoud, A.A.F., Karb, K.S. and Warren, K.S. (1975) The lymphokine eosinophil stimulation promoter and human *Schistosomiasis mansoni*. *J. Inf. Dis.*, 132:702-706.
- McLaren, D.J., Ramalho-Pinto, F.J. and Smithers, S.R. (1978) Ultrastructural evidence for complement and antibody-dependent damage to schistosomula of *Schistosoma mansoni* by rat eosinophils *in vitro*. *Parasitology*, 77:313-324.
- Moore, D.L., Grove, D.I. and Warren, K.S. (1977) The *Schistosoma mansoni* egg granuloma: Quantitation of cell population. *J. Path.*, 121:41-50.
- Olds, G.R., and Mahmoud, A.A.F. (1980) Role of host granulomatous response in murine *Schistosomiasis mansoni*. *J. Clin. Invest.*, 66:1, 191-1, 199.
- Pelley, R.P., Pelley, R.J., Hamburger, J., Peters, P. A. and Warren, K.S. (1976) *Schistosoma mansoni* soluble egg antigens. I. Identification and purification of three major antigens and the employment of radioimmunoassay for their further characterization. *J. Immunol.*, 117:1, 553-1, 560.
- Phillips, T.M. and Draper, C.C. (1975) Circulating immune complexes in schistosomiasis due to *Schistosoma mansoni*. *Brit. Med. J.*, 2:476-477.
- Sher, A., Correa-Oliveira, R., Hieny, S. and Hussain, R. (1983) Mechanisms of protective immunity against *Schistosoma mansoni* infection in mice vaccinated with irradiated cercariae. *J. Immunol.*, 131: 1, 460-1, 465.
- Sunday, M.E., Stadecker, M.J., Wright, J.A., Aoki, I. and Dorf, M.E. (1983) Induction of immune responses by schistosome granuloma macrophages. *J. Immunol.*, 130:2, 413-2, 417.
- Warren, K.S. (1972) The immunopathogenesis of schistosomiasis: A multidisciplinary approach. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 66:417-434.
- Weinstock, J.V., Chensue, S.W. and Boros, D.L. (1983) Modulation of granulomatous hypersensitivity. V. Participation of histamine receptor positive and negative lymphocyte in the granulomatous response of *Schistosoma mansoni*-infected mice. *J. Immunol.*, 130:423-427.

= Abstract =

Immunological Responses by Soluble Egg Antigen of *Schistosoma mansoni* in Mice

Myoung-Hee Ahn and Daniel G. Colley*

Department of Parasitology, College of Medicine, Hanyang University and

**Department of Microbiology, School of Medicine, Vanderbilt University*

This experiment shows cellular and humoral immune responses induced by soluble egg antigen of *Schistosoma mansoni*, that is, change of the number of peripheral blood eosinophil, delayed hypersensitivity measured by the degree of ear swelling, granulomatous change of liver tissue and elevation of serum antibody titer by ELISA. SEA was given continuously by the insertion of a mini-pump into peritoneal cavity of mouse. In control group, same pump with HGG was inserted. New pump was exchanged once in two weeks and followed the result until 9 weeks after mini-pump insertion.

1. Highest peripheral blood eosinophil level was recorded at 2~3 weeks after SEA pump insertion.
2. Maximum ear swelling was observed at 2 weeks and then decreased gradually.
3. In liver tissue, several granulomas without egg were formed at 4 weeks.
4. Serum antibody titer was elevated from 4 weeks after SEA pump insertion.