

## 綜 説

## 寄生虫感染と好酸球増多

菅 根 一 男  
信州大学医学部寄生虫学教室

## Parasitic Infection and Eosinophilia

Kazuo SUGANE

Department of Parasitology, Shinshu University School of Medicine

---

**Key words** : eosinophil, helminth, major basic protein, peroxidase  
好酸球, 蠕虫, 主要塩基性蛋白, ペルオキシダーゼ

---

## はじめに

寄生虫感染時にみとめられる宿主の特徴的な免疫応答として IgE 抗体の産生<sup>1)-3)</sup>と好酸球増多<sup>3)-6)</sup>をあげることができる。内部寄生虫は蠕虫類と原虫類に大別されるが、これらの応答が顕著にみとめられるのはおもに蠕虫感染の場合である。IgE 抗体の産生機序については近年多数の研究者によりかなり解明されてきた<sup>7)-9)</sup>。これに対して感染後に増加する好酸球の機能的役割については不明な点が多かった。しかし、1970年代後半より解明の糸口となるようないくつかの優れた研究業績が発表されている。本稿では寄生虫感染時における好酸球の機能的役割について、そのうち特に最近注目されている蠕虫幼虫に対する殺虫作用を中心に概説するが、好酸球の形態学的な知見についても簡単にふれておく。

## I 好酸球の構造

人の好酸球は直径 10-15 $\mu$ m で通常は2分葉の核をもつ。好酸球の形態学的な特徴はその細胞内の3種類の顆粒にある<sup>10)</sup>。塩基性の蛋白を豊富にふくむ大型の顆粒はエオジン等の酸性色素に深紅にそまる。この大型顆粒は中心部に crystalloid core をもち、この中に major basic protein (MBP) がふくまれている。MBP は等電点10以上の分子量 9,200-11,000 のアルギ

ニン含量の多い塩基性蛋白である<sup>11)</sup>。一方, peroxidase は大型顆粒の matrix に局在しており, この matrix が crystalloid core をとりかこんでいる<sup>12)</sup>。Eosinophil cationic protein (ECP) も matrix にふくまれる分子量21,000の蛋白である<sup>13)</sup>。大型顆粒中にふくまれているその他の蛋白として eosinophil-derived neurotoxin (EDN) がり, これは分子量 18,400でやはり塩基性蛋白としての性質をもつ<sup>14)</sup>。また, この大型顆粒中には histaminase 等の酵素もふくまれている<sup>15)</sup>。第2の顆粒は arylsulfatase B と acid phosphatase をふくんでいるやや小型の顆粒である<sup>10)</sup>。その他に specific microgranule と呼ばれる第3の顆粒が存在するが, この顆粒の性質は不明である<sup>16)</sup>。好酸球の細胞膜には分子量17,000の phospholipase B (lysophospholipase) と呼ばれる酵素がふくまれており, 好酸球が破壊された時に形成される針状のエオジン好性の結晶である Charcot-Leyden crystal の主要構成成分である<sup>17)</sup>。

好酸球はいくつかの表在リセプターをもつことが知られている。IgG の Fc-receptor<sup>18)</sup> および好塩基球や肥満細胞のものよりも親和性が弱い, IgE の Fc-receptor をもつ<sup>19)</sup>。また, 補体の C3b の receptor も存在する<sup>18)</sup>。これらの receptor を表現する好酸球の全好酸球に対する割合は正常人よりも好酸球増多をみとめる患者の方がはるかに高いことが報告されてい

Table 1 Constituents of human eosinophils

Intracellular location	Protein	Characteristics
Large granule	Major basic protein (MBP)	Cathionic, constituent of crystalloid core
	Eosinophil peroxidase	Cathionic, distinct from myeloperoxidase
	Eosinophil cathionic protein (ECP)	Cathionic, present in granule matrix
	Eosinophil-derived neurotoxin (EDN)	Cathionic, mediates Gordon phenomenon
	Histaminase Lysosomal hydrolases	
Small granule	Arylsulfatase B Acid phosphatase	
Membranes	Lysophospholipase	Forms Charcot-Leyden crystal

る<sup>18)</sup>。BALB/c マウスに *Mesocostoides corti* を感染させて得た好酸球で、A $\alpha$ 抗原の surface marker をしらべたところ、H-2<sup>+</sup>Ly4<sup>+</sup>Ly5<sup>+</sup>Lyt-1<sup>-</sup>, 2<sup>-</sup>, 3<sup>-</sup>Lyt-6<sup>-</sup>, 7<sup>-</sup>Ia<sup>-</sup>Thy-1<sup>-</sup>TL<sup>-</sup>であることが明らかにされた<sup>20)</sup>。

## II 好酸球の産生と分布

正常人においては、好酸球は末梢血中の全白血球の2～3%を占めるにすぎない。末梢血好酸球数の日差変動は、正午頃ピークに達し深夜最低のレベルを示す<sup>21)</sup>。骨髓で2～6日で成熟した好酸球はすぐ末梢血に入るが、1日以内に組織に移行し数日間停留する。すなわち、好酸球は組織停留型の細胞で正常人では腸管、皮膚、上気道に多く分布している<sup>22)</sup>。寄生虫感染時には骨髓の好酸球前駆細胞の分裂時間が感染前の半分以下に短縮され分裂の回数も増加するという<sup>23)</sup>。したがって通常一定時刻における末梢血好酸球数が末梢組織中の好酸球のレベルの指標とされる。また、末梢組織中の好酸球の増加はそれに先だつ骨髓好酸球の増加に起因している場合が多い。

### A 末梢血好酸球増多の機序

蠕虫を実験動物に感染させ好酸球増多の機序を解明しようとするころろみがなされてきた。Basten らは旋毛虫 (*Trichinella spiralis*) 感染幼虫をラットの静脈より感染させ、末梢好酸球増多を誘導しその機序を解明することを試みた。まず、新生児胸腺摘除、抗リンパ球血清の反復投与または chronic thoracic duct

drainage のラットに旋毛虫を感染させても十分な末梢血好酸球増多がみられないことから、旋毛虫感染ラットにみられる好酸球増多は T-cell 依存性であると考えた。そして、<sup>60</sup>Co 照射したラットに骨髓細胞とすでに旋毛虫を感染させた同系ラットのリンパ系細胞を移入し同虫を感染させると、secondary type の好酸球増多がみとめられること、すなわち、リンパ球の受身移入が可能なることを示し、さらにこの移入細胞を入れた chamber をラット腹腔に埋め込んだ後に旋毛虫を感染させても、secondary type の好酸球増多がみとめられるとして、この線虫により誘導される好酸球増多は T-cell から放出される diffusible factor によると考えた<sup>24)</sup>。旋毛虫感染時にみとめられる好酸球増多が T-cell 依存性であるという報告は他にも散見される。Walls らは胸腺摘除後 <sup>60</sup>Co 照射し同系マウス骨髓細胞を移入して作製した TxXBM では旋毛虫感染後に十分な好酸球増多がみとめられないことを示し<sup>25)</sup>、Ruitenber ちもヌードマウスに旋毛虫を感染させた実験系で T-cell 依存性の好酸球増多をみとめている<sup>26)</sup>。また、この T-cell 依存性の好酸球増多は Manson 住血吸虫 (*Schistosoma mansoni*) 感染マウスでも証明されている<sup>27)</sup>。しかし、筆者と大島はすべての寄生虫により誘導される好酸球増多が T-cell 依存性であるという考えに疑問をもち、BALB-nu/nu マウスに犬蛔虫 (*Toxocara canis*) 卵を経口感染させて誘導した末梢血好酸球増多の程度を同腹子の犬蛔虫感染 BALB/c-nu/+ マウスと比較したところ、両者

とも高度の好酸球増多を示し差がみとめられなかったことから、T-cell 非依存性の好酸球増多も存在することを示唆した<sup>28)</sup>。また、ブタ蛔虫 (*Ascaris suum*) 感染マウスではリンパ球を介した好酸球増多の secondary response がみとめられないことを示し、Bastenらが旋毛虫感染ラットで示したような好酸球の応答がかならずしもすべての線虫をもちいた感染実験でみとめられないことを明らかにした<sup>29)</sup>。

### 1. *In vitro* における eosinophilopoietic factor の検索

PHA, PWM などのリンパ球の mitogen あるいは寄生虫由来の特異抗原で感作リンパ球を刺激した場合、培養液中に放出されるリンホカインとしての好酸球を増加させる因子 (eosinophilopoietic factor) に関する研究が散見される。これらは大別して2種類に分けられる。すなわち、分子量25,000-50,000 の eosinophil colony stimulating factor (Eo-CSF) と<sup>30)31)</sup>、分子量1,000の eosinophil-growth stimulating factor (Eo-GSF) である<sup>32)33)</sup>。前者は半固形培地中で骨髄細胞から好酸球のコロニーを分化させる因子で、後者は液体培地中で骨髄細胞中の好酸球を分裂増殖させる因子である。この2つの因子のくわしい性質に関しては今後の研究をまたねばならない。

### 2. *In vivo* における eosinophilopoietic factor の検索

Miller らは Manson 住血吸虫感染マウスの感作リンパ球を特異抗原で刺激して得られた培養上清を diffusible chamber に入れ非感染マウス腹腔内に埋め込んだところ骨髄および末梢血好酸球増多がみとめられたと報告している<sup>34)</sup>。Mahmoud らは抗好酸球血清<sup>35)</sup>をマウスに投与し末梢好酸球を除去した後に血清中に低分子ポリペプチドで骨髄および末梢血好酸球を増加させる因子が放出されることを示し、eosinophilopoietin と名づけた<sup>36)</sup>。また筆者と大島は犬蛔虫第2期幼虫を培養後、培養液中にふくまれる虫体から分泌排泄された物質 (ES products) を Sephadex G-25 カラムで分画し、各分画を mini-osmotic pump に入れマウス腹腔内に埋め込んだところ、第1分画に著明な末梢血好酸球増多を誘導する作用をみとめ、この分画が犬蛔虫症の診断に有効な幼虫 ES 抗原を高濃度にふくんでいることを明らかにした<sup>37)38)</sup>。すなわち、宿主において犬蛔虫幼虫から分泌排泄される物質が好酸球増多を誘導しているものと思われる。また、Vadas は、keyhole limpet hemocyanin を com-

plete Freund's adjuvant とまぜて免疫したマウスに、免疫前に大量の cyclophosphamide (CY) を投与すると、著明な骨髄および末梢の好酸球増多が誘導されることを報告した<sup>39)</sup>。筆者と大島はこの報告に注目し、マウスに犬蛔虫感染と同時に大量の CY を投与したところ、感染単独群に比して著明な骨髄および末梢血好酸球増多をみとめ、CY 投与により末梢好酸球が減少した後にみとめられる rebound 現象がこの好酸球増多の増強作用に関与していることを明らかにした<sup>40)</sup>。すなわち、抗好酸球血清を投与した場合と同様に末梢好酸球を CY で除去した後に放出される eosinophilopoietin により好酸球増多が誘導される機序があることが示唆された。これらの実験結果は、虫体由来の物質あるいはリンホカインが好酸球増多を誘導し、また、末梢好酸球の急激な減少後に、eosinophilopoietin が放出され好酸球増多が誘導される機序があることを示唆している。

### B 虫体周囲への好酸球の浸潤

寄生虫が組織内へ侵入した場合、特に蠕虫幼虫ではその周辺に大量の好酸球の浸潤がみとめられる。好酸球はいかなる機序で虫体周辺部に動員されるのであろうか。これに関して好酸球を病巣局所に遊走させる因子、すなわち、eosinophil chemotactic factor (ECF) の存在が報告されている。組織内の虫体周辺部では IgE-肥満細胞系による Coombs type I 型のアレルギー反応が惹起されうが、この時局所の肥満細胞から ECF が放出されこれが虫体局所に好酸球を遊走させると考えられている。すなわち ECF-A<sup>41)</sup> と histamine<sup>42)</sup> である。前者は Ala-Glu-Ser-Glu または Val-Gly-Ser-Glu の tetrapeptide としての構造をもつ<sup>43)</sup>。また、虫体由来の物質により補体が活性化されるため、補体由来の ECF (ECF-C) すなわち、C5a C567 も好酸球の局所浸潤に関与している<sup>44)45)</sup>。 *In vitro* において寄生虫由来の特異抗原で感作リンパ球を刺激した時にリンホカインとしての ECF すなわち eosinophil stimulation promoter (ESP)<sup>46)</sup> や、eosinophil chemotactic factor precursor<sup>47)</sup> が培養液中に放出されることが明らかにされていることから、病巣局所のリンパ球からもこれらの ECF が放出されることが推測される。また虫体から分泌排泄される物質または虫体自身の成分も ECF としての作用があることが報告されている<sup>48)52)</sup>。

III 好酸球の機能

好酸球は大別して3つの重要な機能をもつ。すなわち、異物、特に抗原抗体複合体を貪食し、Coombs type I型アレルギー反応を緩和し、さらに寄生虫特に幼虫期の蠕虫を殺傷する作用である。

A 異物貪食作用

好酸球は好中球と同様に貪食細胞としての性質をもつ。すなわち、*in vitro* で細菌、真菌、マイコプラズマ、抗原抗体複合体を貪食する<sup>53)</sup>。しかし、好酸球は好中球ほど貪食した細菌に対する殺菌作用は強くない。また、*in vivo* では好酸球の貪食作用の所見はまれにしかみとめられていない。

B Coombs type I型反応の緩和

Coombs type I型反応はIgE抗体を介しての肥満細胞からの chemical mediator の放出により惹起される即時型アレルギー反応である。この場合肥満細胞

から放出される ECF などにより病巣局所に浸潤した好酸球の顆粒中から enzyme が放出されて、肥満細胞由来の chemical mediator を不活性化してアレルギー反応の遷延を阻止するとされている<sup>54)</sup>。すなわち、histamine は好酸球の histaminase により分解される<sup>55)</sup>。また、histamine と同様に平滑筋を収縮させる作用をもつ slow reacting substance of anaphylaxis (SRS-A) は以前は好酸球の arylsulfatase B により不活性化されるとされていたが<sup>56)</sup>、現在は peroxidase により不活性化されるとされている<sup>57)</sup>。また、肥満細胞から放出される platelet activating factor (PAF) は血小板からアミンを放出させ、このアミンが Coombs type I型反応に関与するといわれているが<sup>58)</sup>、好酸球の phospholipase D により不活性化される<sup>59)</sup>。しかし、これらの報告はあくまで *in vitro* の実験から得られたもので、モルモットに Coombs type I型反応を誘導し抗好酸球血清を投

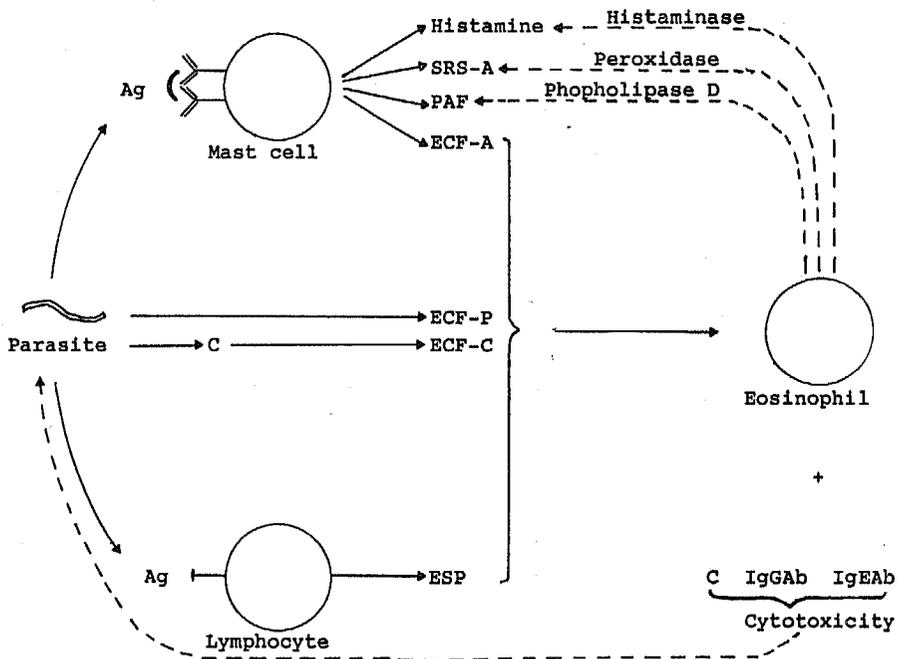


Fig. 1 Schematic representation of the eosinophil response to parasite infection. —→, generation or release; - - - - -→, inactivation or cytotoxicity; Ag, antigen; Ab, antibody; C, complement; SRS-A, slow reacting substance of anaphylaxis; PAF, platelet activating factor; ECF-A, eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis; ECF-P, eosinophil chemotactic factor of parasite; ECF-C, eosinophil chemotactic factor of complement; ESP, eosinophil stimulation promoter.

与した時反応の増強がみとめられなかったことから<sup>60)</sup>, *in vitro* の実験結果が *in vivo* での反応をどの程度反映しているか問題がある。

### C 好酸球による殺虫機構

好酸球は寄生虫特に蠕虫幼虫に対して殺虫作用をもつ。

#### 1. *In vitro* における好酸球の殺虫作用

*In vitro* において好酸球は寄生虫抗原特異的 IgG 抗体, IgE 抗体あるいは補体を介して蠕虫幼虫に付着し殺虫作用を示すことが報告されている。Butterworthらは, 好酸球含量の高い人末梢血白血球と <sup>51</sup>Cr でラベルしたマノン住血吸虫の幼虫 (schistosomula) を IgG 抗体の存在下で培養すると <sup>51</sup>Cr の培養液中への遊離がみとめられ, 虫体が殺傷されること<sup>61)</sup>, この白血球を抗好酸球血清と補体で処理すると殺虫効果が著減することから, 白血球中の好酸球が殺虫作用に関

与していると考えた<sup>62)</sup>。この時肥満細胞から放出される ECF-A や histamine は好酸球表面の IgG-Fc receptor (Fcγ R) の数を増加させるために, IgG 抗体の付着した schistosomula に対する殺虫効果が増強することになる<sup>63)</sup>。このことは, ECF-A などの chemical mediator が好酸球を局所に誘導するばかりでなくその活性をも増強させることを示すものであり, 肥満細胞と好酸球の相互作用の重要性を示唆している。また, これと関連して好酸球増多症の患者から得た好酸球の殺虫作用は正常人のものよりも強力で数の増加のみならず質的にも殺虫に好都合に変化しているとする報告がある<sup>64)</sup>。しかし, これとは逆に患者の好酸球は正常人のものにくらべて殺虫能が低下しているという報告もあり, これは好酸球の Fcγ R が抗原抗体複合体によりブロックされているためと考えられ

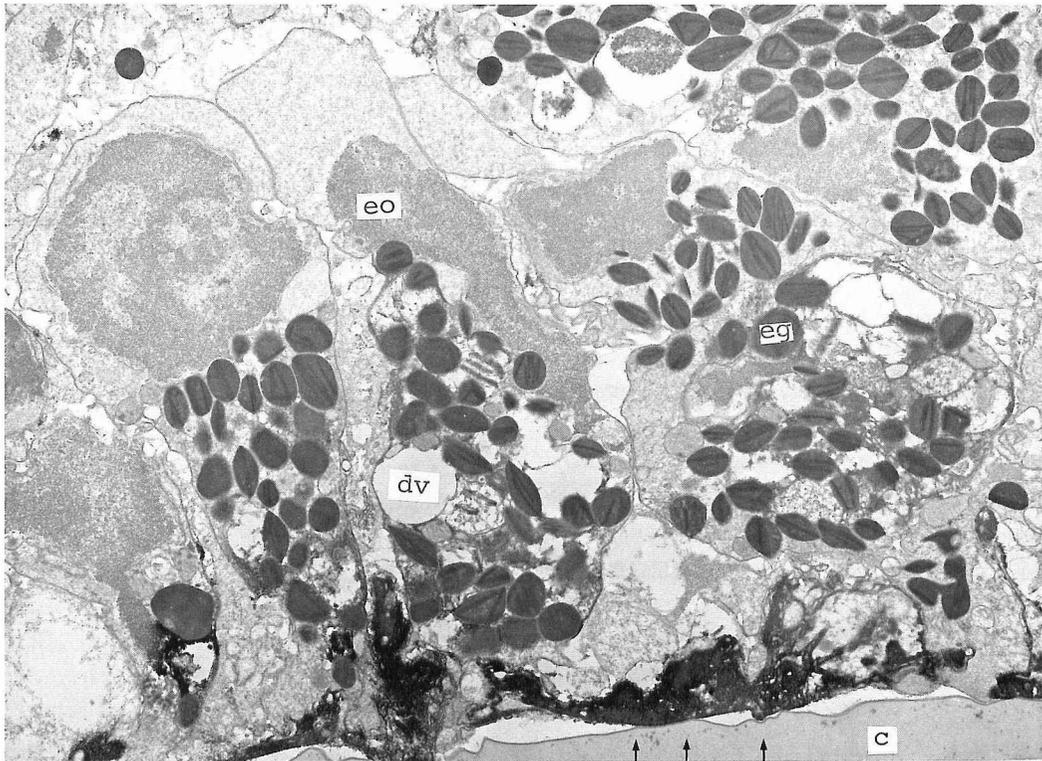


Fig. 2 Transmission electron micrograph of a young adult *Angiostrongylus cantonensis* transferred into the pulmonary artery of a rabbit, 9 days posttransfer. Preparation was stained cytochemically for the enzyme peroxidase. Degranulating eosinophils (eo) containing granules (eg) attach to the cuticular surface (c) of the worm. Degranulation vacuoles (dv) are also present in the cytoplasm of the eosinophils. The enzymic contents (arrows) are in direct contact with the parasite surface ( $\times 9,000$ ).

ている<sup>65)</sup>。好酸球と同じように好中球も Fc $\gamma$  R をもっており、細胞表面の Fc $\gamma$  R の性質からすれば、好中球の方が好酸球よりも IgG への結合性が強く、殺虫効果が高いはずであるが、実際には好中球は schistosomula を完全に死滅させることはできないという<sup>66)</sup>。この理由は好酸球の場合、脱顆粒の結果放出される MBP が接着剤の役目をはたし、虫体と好酸球の間に強固かつ永久的な付着がおこるが、好中球の付着は一過的であることによるらしい<sup>66)</sup>。Butterworth らは Con A をもちいて schistosomula に好酸球を付着させても脱顆粒はおこらず虫体の傷害はみられないが、付着した好酸球を Ca ionophore A 23187 をもちいて脱顆粒させると虫体に傷害を与えることを明らかにし、好酸球の殺虫作用は脱顆粒現象に起因することを示した<sup>67)</sup>。この好酸球の殺虫作用を電顕的に解析すると、好酸球は schistosomula 表面に密着し、やがて脱顆粒がおこり peroxidase などをふくむ内容が虫体表面へ放出される。この結果虫体の tegment の空胞化や剝離がおこるが、好酸球は露出した筋層に付着してさらに深部を崩壊する<sup>68)</sup>。したがって、この殺傷作用は虫体の構造と関係がある。肝蛭 (*Fasciola hepatica*) では IgG 抗体が付着した脱糞メタセルカリアに牛やラットの好酸球がよく付着するが、虫体の損傷はみられない。その理由は、この幼虫の outer glycocalyx は turnover が早く、次々に分泌されるため、好酸球が虫体表面に密着できないためと考えられている<sup>69)</sup>。特異的 IgG 抗体の存在下で好酸球は旋毛虫の新生幼虫に付着して致死効果を示すが、成虫や、筋肉内感染幼虫に対する殺虫効果はみとめられないという<sup>70)71)</sup>。また、人の好酸性脳髄膜炎をおこす広東住血線虫 (*Angiostrongylus cantonensis*) をモデルとして感染ラットから得た好酸球含量の高い腹腔浸出細胞と血清をもちいて殺虫作用を検討したところ、ラットクモ膜から回収した幼若成虫にはよく付着し殺虫作用がみとめられたが、中間宿主から得られた第3期幼虫には付着しなかったという<sup>72)</sup>。すなわち、これらの線虫に対する好酸球の殺虫効果は stage specific である。また、薬物が好酸球の殺虫能に影響を与える場合も報告されている。回旋糸状虫 (*Onchocerca volvulus*) のマイクロフィラリアへ抗体依存性に好酸球が付着しこれを殺傷することが報告されているが、興味深いのは、フィラリアの駆虫薬である Diethylcarbamazine がマイクロフィラリアに対する好酸球の殺虫能を高める働きをするという報告である<sup>73)</sup>。好酸球の IgG 抗体依存性の

殺虫作用に対する他の細胞の影響についても2-3の知見が報告されている。すなわち、adherent mononuclear cells から分泌される分子量35,000-45,000の耐熱性の物質が好酸球の殺虫作用を増強させるという報告や<sup>74)</sup>、慢性マノン住血吸虫症患者からの mononuclear cells が逆に好酸球の殺虫作用を抑制するという報告である<sup>75)</sup>。

人とラットの好酸球には Fc $\gamma$  R の他に IgE の Fc-receptor (Fc $\epsilon$  R) が存在し<sup>19)</sup>、マノン住血吸虫感染ラットでは schistosomula に対する Fc $\epsilon$  R を介した IgE 抗体依存性の殺虫作用がみとめられるという<sup>76)</sup>。しかも注目すべきことは、この場合感染初期には IgG<sub>2a</sub>、後期には IgE 抗体依存性の殺虫作用がみとめられることである<sup>76)</sup>。また、人やラットの好酸球を ECF-A で前処理しておく、Fc $\gamma$  R のみならず Fc $\epsilon$  R を有する好酸球が増加するという<sup>19)</sup>。小島らは DNP-schistosomula の monoclonal anti-DNP IgE 抗体をつくり、これに非感染ラットの腹腔から採取した好酸球を加えて schistosomula に対する殺虫効果をみている。この場合、*Nippostrongylus brasiliensis* 感染ラットからの好酸球は非感染ラットからのそれよりも殺虫効果があり、これは感染による好酸球の Fc $\epsilon$  R の増加によると考えられている<sup>77)</sup>。好酸球は蠕虫のみならず、原虫たとえばシャーガス病の病原体である *Trypanosoma cruzi* などにも抗体依存性に殺虫作用を示すことが明らかにされている<sup>78)</sup>。

ラット好酸球はマノン住血吸虫の schistosomula に抗体依存性に付着するのみならず、細胞表面の C3b receptor を介して補体依存性に付着して殺虫する<sup>79)</sup>。しかし、この場合何らかの機序で虫体周辺部の補体が活性化されることが必要である。また、抗体と補体の両方を加えた系の方がそれぞれ単独のものより殺虫効果が高い。その理由は補体のみの場合には、虫体周辺部で alternative pathway による補体の活性化しかおこらないが、両者が存在する時は、これに加えて classical pathway による活性化がおこるために ECF-C の遊離が増大して虫体への好酸球の遊走と付着能が高まるためと考えられている<sup>80)</sup>。類似の成績は人の好酸球をもちいた場合にもみとめられており、殺虫能は抗体+補体>補体>抗体の順で低くなっている<sup>81)</sup>。また、ECF-A や histamine は人好酸球の C3b receptor の発現を増強させることが知られており<sup>82)</sup>、これらの mediator を assay 系に加えると補体依存性の殺虫能を高めることができる。McLaren ら

は好酸球における補体依存性の殺虫能の機序を解明するために、Sephrose beadsまたはグルタルアルデヒド固定 schistosomula に C3 を付着させ、これらに対するラット好酸球の付着と脱顆粒をしらべ、Sephrose beads では付着するが脱顆粒がおこらず、脱顆粒は標的が schistosomula の時のみおこることを明らかにした<sup>83)</sup>。すなわち、付着をおこす刺激と脱顆粒をおこす刺激とは異なるものであることが推測される。虫体周辺部の補体を活性化する物質については、抗原抗体複合体<sup>84)</sup>や虫体から分泌排泄される ES products<sup>85)</sup>などが考えられており、前者は classical pathway および alternative pathway を介して、後者は alternative pathway を介して補体を活性化するという。

### 2. *In vivo* における好酸球の殺虫作用

好酸球が殺虫に大きな役割を果たしていることを示唆するデータは主として *in vitro* の実験から蓄積されつつあるが、*in vivo* での実態については不明な点が多い。*In vivo* における好酸球の殺虫効果を示唆するデータは Mahmoud らによって初めて報告されている<sup>85)</sup>。彼らによると、マンソン住血吸虫に一度感染し感染防御能をもつマウスは抗好酸球血清の投与により防御能を失うが、抗リンパ球血清、抗好中球血清、抗マクロファージ血清の投与では防御反応が失われなかったという。また、抗好酸球血清を投与されたマウスでは筋肉内旋毛虫幼虫保有数が非投与群に比して著増するという<sup>86)</sup>。マンソン住血吸虫感染ラットからの好酸球およびマクロファージを幼虫 (cercaria) 感染局所に投与すると感染が著しく抑制され、この場合 IgG<sub>1</sub>、IgG<sub>2a</sub>、IgE 抗体が有効であるという<sup>87)</sup>。

### 3. 殺虫作用の生化学的機序

Butterworth らは好酸球の crystalloid core より分離した MBP の *in vitro* での schistosomula に対する傷害作用をしらべたところ、 $2 \times 10^{-8}$  M の濃度で殺虫作用をみとめた。この MBP の濃度は、*in vivo* において好酸球の脱顆粒がおこった時虫体周辺部で十分おこりうる濃度であるという<sup>88)</sup>。MBP の殺虫能はこの蛋白の塩基性性状に起因するものらしいが、多くの塩基性蛋白の中でも protamine や polyarginine のような限られたもののみ殺虫効果がみとめられるこ

とから<sup>88)</sup>、この詳細な理由は不明である。この他、MBP は *in vitro* で旋毛虫幼虫や<sup>89)</sup> *Trypanosoma cruzi*<sup>90)</sup> にも殺虫効果を示すことが報告されている。また、人好酸球から分離され、その生化学的性状が MBP によく似ている ECP も schistosomula に対して殺虫作用を示す<sup>91)</sup>。そして、両者を比較した場合、等モル濃度では ECP は MBP より 8~10 倍殺虫作用が強いという<sup>92)</sup>。最近 EDN が schistosomula に対して殺虫作用を示すことが報告されている<sup>92)</sup>。この EDN を動物に注入すると、小脳、橋、脊髄の機能不全を生じ、Gordon 現象を誘発するといわれている<sup>14)</sup>。

殺虫機序に関するもう 1 つの主要な報告は、好酸球の peroxidase が関与しているという報告である。抗体や補体が付着した schistosomula を好酸球と培養すると、好酸球から H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> が発生し虫体を殺傷するという<sup>93)</sup>。好酸球から分離精製した peroxidase に H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> とハロゲン (I<sup>-</sup>, Cl<sup>-</sup>) を加えた系に schistosomula を入れると殺虫がみとめられるが<sup>94)</sup>、この殺虫作用は peroxidase が Cl<sup>-</sup> を酸化して生ずる次亜塩素酸 (HOCl) によるという<sup>95)96)</sup>。また好酸球の顆粒中にふくまれている phospholipase D が *in vitro* で schistosomula の phospholipid を加水分解することが明らかにされ、この酵素の殺虫作用への関与が示唆されている<sup>97)</sup>。

### おわりに

好酸球はその顆粒中にふくまれる酵素により Coombs type I 型アレルギー反応を緩和し、IgG、IgE 抗体あるいは補体を介して寄生虫特に蠕虫幼虫に付着し、顆粒中から放出される塩基性蛋白あるいは酵素によりこれを殺傷し排除する重要な役割をはたしている。今後この殺虫作用の機序に関してはさらに詳しい研究がなされると思われるが、寄生虫側が宿主のこのような応答に対してどのような手段で対抗し、生存に好都合な環境をつくりあげるかを明らかにする必要がある。これらの解明は宿主と寄生虫との間の免疫学的関係の理解のためだけでなく、寄生虫に対する効果的な予防法や治療法の開発のための基礎的データを提供するものと思われる。

### 文 献

- 1) Johansson, S. G. O., Mellbin, T. and Vahlquist, B. : Immunoglobulin levels in Ethiopian pre-school children with special reference to high concentrations of immunoglobulin E. *Lancet*,

- 1 : 1118-1121, 1968
- 2) Kojima, S., Yokogawa, M. and Tada, T. : Raised levels of serum IgE in human helminthiasis. *Am J Trop Med Hyg*, 21 : 913-918, 1972
  - 3) Sugane, K. and Oshima, T. : Interrelationship of eosinophilia and IgE antibody production to larval ES antigen in *Toxocara canis* infected mice. *Parasite Immunol*, 6 : 409-420, 1984
  - 4) Ackerman, S. J., Gleich, G. J., Weller, P. F. and Ottesen, E. A. : Eosinophilia and elevated serum levels of eosinophil major basic protein and Charcot-Leyden crystal protein after treatment of patients with Bancroft's filariasis. *J Immunol*, 127 : 1093-1098, 1981
  - 5) Ansari, A. and Williams, J. F. : The eosinophilic response of the rat to infection with *Taenia taeniaeformis*. *J Parasitol*, 62 : 728-736, 1976
  - 6) Wakelin, D. and Donachie, A. : Genetic control of eosinophilia. Mouse strain variation in response to antigens of parasite origin. *Clin Exp Immunol*, 51 : 239-246, 1983
  - 7) Ovary, Z., Itaya, T., Watanabe, N. and Kojima, S. : Regulation of IgE in mice. *Immunol Rev*, 41 : 26-51, 1978
  - 8) Suemura, M. and Ishizaka, K. : Potentiation of IgE response *in vitro* by T cells from rats infected with *Nippostrongylus brasiliensis*. *J Immunol*, 123 : 918-924, 1979
  - 9) Suemura, M., Shiho, O., Deguchi, H., Yamamura, Y., Bottcher, I. and Kishimoto, T. : Characterization and isolation of IgE class-specific suppressor factor. I. The presence of the binding site for IgE and of the H-2 gene products in IgE-TsF. *J Immunol*, 127 : 465-471, 1981
  - 10) Gleich, G. J. : The eosinophil : structure and biochemical composition. *Am J Trop Med Hyg*, 26 : 126-133, 1977
  - 11) Gleich, G. J., Loegering, D. A., Mann, K. G. and Maldonado, J. E. : Comparative properties of the Charcot-Leyden crystal protein and major basic protein from human eosinophils. *J Clin Invest*, 57 : 633-640, 1976
  - 12) Bainton, D. F. and Farquhar, M. G. : Segregation and packaging of granule enzymes in eosinophilic leukocytes. *J Cell Biol*, 45 : 54-73, 1970
  - 13) Olsson, I., Venge, P., Spitznagel, J. K. and Lehrer, R. I. : Arginine-rich cationic proteins of human eosinophil granules. Comparison of the constituents of eosinophilic and neutrophilic leukocytes. *Lab Invest*, 36 : 493-500, 1977
  - 14) Durack, D. T., Ackerman, S. J., Loegering, D. A. and Gleich, G. J. : Purification of human eosinophil-derived neurotoxin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 78 : 5165-5169, 1981
  - 15) Zeiger, R. S., Yurdin, D. L. and Colten, H. R. : Histamine metabolism. II. Cellular and subcellular location of the catabolic enzymes, histaminase and histamine methyl transferase, in human leukocytes. *J Allergy Clin Immunol*, 58 : 172-179, 1976
  - 16) Parmley, R. T. and Spicer S. S. : Cytochemical and ultrastructural identification of a small type granule in human late eosinophils. *Lab Invest*, 30 : 557-567, 1974
  - 17) Weller, P. F., Bach, D. and Austen, K. F. : Human eosinophil lysophospholipase : the sole protein component of Charcot-Leyden crystals. *J Immunol*, 128 : 1346-1352, 1982
  - 18) Ottesen, E. A., Stanley, A. M., Gelfand, J. A., Gadek, J. E., Frank, M. M., Nash, T. E. and Cheever, A. W. : Immunoglobulin and complement receptors on human eosinophils and their role in cellular adherence to schistosomules. *Am J Trop Med Hyg*, 26 : 134-141, 1977
  - 19) Capron, M., Capron, A., Dessaint, J. P., Torpier, G., Johansson, S. J. O. and Prin, L. : Fc receptors for IgE on human and rat eosinophils. *J Immunol*, 126 : 2087-2095, 1981
  - 20) Hogarth, P. M., Cruise, K. M., McKenzie, I. F. C. and Mitchell, G. F. : Surface markers of a purified peritoneal eosinophil population from *Mesocestoides corti*-infected BALB/c male mice. *J Immunol*, 124 : 406-411, 1980
  - 21) Colley, D. G. : Variations in peripheral blood eosinophil levels in normal and *Schistosoma*

- mansoni*-infected mice. J Lab Clin Med, 83 : 871-876, 1974
- 22) Foot, F.C. : Eosinophil turnover in the normal rat. Br J Haematol, 11 : 439-445, 1965
  - 23) Spry, C. J. F. : Mechanism of eosinophilia. V. Kinetics of normal and accelerated eosinopoiesis. Cell Tissue Kinet, 4 : 351-364, 1971
  - 24) Basten, A. and Beeson, P. B. : Mechanism of eosinophilia. II. Role of the lymphocyte. J Exp Med, 131 : 1288-1305, 1970
  - 25) Walls, R. S., Basten, A., Leuchars, E. and Davies, A. J. S. : Mechanisms for eosinophilic and neutrophilic leukocytosis. Br Med J, 3 : 157-159, 1971
  - 26) Ruitenbergh, E. J., Elgerma, A., Kruizinga, W. and Leenstra, F. : *Trichinella spiralis* infection in congenitally athymic (nude) mice. Immunology, 33 : 581-586, 1977
  - 27) Phillips, S. M., DiConza, J. J., Gold, J. A. and Reid, W. A. : Schistosomiasis in the congenitally athymic (nude) mouse. I. Thymic dependency of eosinophilia, granuloma formation and host morbidity. J Immunol, 118 : 594-599, 1977
  - 28) Sugane, K. and Oshima, T. : Eosinophilia, granuloma formation and migratory behaviour of larvae in the congenitally athymic mouse infected with *Toxocara canis*. Parasite Immunol, 4 : 307-318, 1982
  - 29) Sugane, K. and Oshima, T. : Eosinophilia in *Ascaris suum*-infected mouse. Parasite Immunol (in press), 1987
  - 30) Metcalf, D., Parker, J., Chester, H. M. and Kincade, P. W. : Formation of eosinophilic-like granulocytic colonies by mouse bone marrow cells *in vitro*. J Cell Physiol, 84 : 275-290, 1974
  - 31) Cline, M. J. and Golde, D. W. : Controlling the production of blood cells. Blood, 53 : 157-162, 1979
  - 32) Bartelmez, S. H., Dodge, W. H. and Bass, D. A. : Differential regulation of spleen cell-mediated eosinophil and neutrophil-macrophage production. Blood, 55 : 489-493, 1980
  - 33) Bartelmez, S. H., Dodge, W. H., Mahmoud, A. A. F., and Bass, O. A. : Stimulation of eosinophil production *in vitro* by eosinophilopoietin and spleen cell-derived eosinophil growth-stimulating factor. Blood, 56 : 706-711, 1980
  - 34) Miller, A. M., Colley, D. G. and McGarry, M. P. : Spleen cells from *Schistosoma mansoni*-infected mice produce diffusible stimulator of eosinophilopoiesis *in vivo*. Nature, 262 : 586-587, 1976
  - 35) Mahmoud, A. A. F., Warren, K. S. and Boros, D. L. : Production of a rabbit anti-mouse eosinophil serum with no cross-reactivity to neutrophils. J Exp Med, 137 : 1526-1531, 1973
  - 36) Mahmoud, A. A. F., Stone, M. K. and Kellermeyer, R. W. : Eosinophilopoietin. J Clin Invest, 60 : 675-682, 1977
  - 37) Sugane, K. and Oshima, T. : Purification and characterization of excretory and secretory antigen of *Toxocara canis* larvae. Immunology, 50 : 113-120, 1983
  - 38) Sugane, K. and Oshima, T. : Induction of peripheral blood eosinophilia in mice by excretory and secretory antigen of *Toxocara canis* larvae. J Helminthol, 58 : 143-147, 1984
  - 39) Vadas, M. A. : Cyclophosphamide pretreatment induces eosinophilia to nonparasite antigens. J Immunol, 127 : 2083-2086, 1981
  - 40) Sugane, K. and Oshima, T. : Induction of a marked eosinophilia by cyclophosphamide in *Toxocara canis* infected SJL mice. Parasite Immunol, 7 : 255-263, 1985
  - 41) Kay, A. B., Stechschulte, D. J. and Austen, K. F. : An eosinophil leukocyte chemotactic factor of anaphylaxis. J Exp Med, 133 : 602-619, 1971
  - 42) Clark, R. A. F., Gallin, J. I. and Kaplan, A. P. : The selective eosinophil chemotactic activity of histamine. J Exp Med, 142 : 1462-1469, 1975
  - 43) Goetzl, E. J. and Austen, K. F. : Purification and synthesis of eosinophilotactic tetrapeptides of human lung tissue : Identification as eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis. Proc

- Natl Acad Sci USA, 72 : 4123-4127, 1975
- 44) Lachmann, P. J., Kay, A.B. and Thompson, R. A. : The chemotactic activity for neutrophil and eosinophil leukocytes of the trimolecular complex of the fifth, sixth and seventh components of human complement (C<sub>567</sub>) prepared in free solution by the "reactive lysis" procedure. *Immunology*, 19 : 895-899, 1970
  - 45) Kay, A.B. : Studies on eosinophil leucocyte migration. II. Factors specifically chemotactic for eosinophils and neutrophils generated from guinea-pig serum by antigen-antibody complexes. *Clin Exp Immunol*, 7 : 723-737, 1970
  - 46) Colley, D.G. : Eosinophils and immune mechanisms. I. Eosinophil stimulation promoter (ESP): a lymphokine induced by specific antigen or phytohaemagglutinin. *J Immunol*, 110 : 1419-1423, 1973
  - 47) Cohen, S. and Ward, P. A. : *In vitro* and *in vivo* activity of a lymphocyte and immune complex-dependent chemotactic factor for eosinophils. *J Exp Med*, 133 : 133-146, 1971
  - 48) Tanaka, J. and Torisu, M. : *Anisakis* and eosinophil. I. Detection of a soluble factor selectively chemotactic for eosinophils in the extract from *Anisakis* larvae. *J Immunol*, 120 : 745-749, 1978
  - 49) Tanaka, J., Baba, T. and Torisu, M. : *Ascaris* and eosinophil. II. Isolation and characterization of eosinophil chemotactic factor and neutrophil chemotactic factor of parasite in *Ascaris* antigen. *J Immunol*, 122 : 302-308, 1979
  - 50) Sugane, K. and Oshima, T. : Recovery of large numbers of eosinophils from mice infected with *Toxocara canis*. *Am J Trop Med Hyg*, 29 : 799-802, 1980
  - 51) Horii, Y., Ohashi, M., Ishii, A., Bandou, K. and Usui, M. : Eosinophil and neutrophil chemotactic activities of adult worm extracts of *Schistosoma japonicum in vivo* and *in vitro*. *J Parasitol*, 70 : 955-961, 1984
  - 52) Horii, Y., Ishii, A. and Ohashi, M. : *In vitro* and *in vivo* induction of neutrophil and eosinophil chemotactic responses by *Schistosoma japonicum* cercaria. *Am J Trop Med Hyg*, 34 : 513-518, 1985
  - 53) Litt, M. : Studies in experimental eosinophilia. VI. Uptake of immune complexes by eosinophils. *J Cell Biol*, 23 : 355-361, 1964
  - 54) Weller, P.F. and Goetzel, E. J. : The regulatory and effector roles of eosinophils. *Adv Immunol*, 27 : 339-371, 1979
  - 55) Zeiger, R.S., Yurdin, D.L. and Colten, H.R. : Histamine metabolism. II. Cellular and sub-cellular localization of the catabolic enzymes, histaminase and histamine methyl transferase, in human leukocytes. *J Allergy Clin Immunol*, 58 : 172-179, 1976
  - 56) Wasserman, S.I., Goetzel, E. J. and Austen, K.F. : Inactivation of slow reacting substance of anaphylaxis by human eosinophil arylsulfatase. *J Immunol*, 114 : 645-649, 1975
  - 57) Henderson, W.R., Jorg, A. and Klebanoff, S. J. : Eosinophil peroxidase-mediated inactivation of leukotrienes B<sub>4</sub>, C<sub>4</sub> and D<sub>4</sub>. *J Immunol*, 128 : 2609-2618, 1982
  - 58) Benveniste, J. : Platelet-activating factor, a new mediator of anaphylaxis and immune complex deposition from rabbit and human basophils. *Nature*, 249 : 581-582, 1974
  - 59) Kalter, L.A., Goetzel, E. J. and Austen, K.F. : Isolation of human eosinophil phospholipase D. *J Clin Invest*, 57 : 1173-1180, 1976
  - 60) Gleich, G. J., Olson, G.M. and Loegering, D. A. : The effect of ablation of eosinophils on immediate-type hypersensitivity reactions. *Immunology*, 38 : 343-352, 1979
  - 61) Butterworth, A.E., Sturrock, R.F., Houba, V. and Rees, P.H. : Antibody-dependent cell-mediated damage to schistosomula *in vitro*. *Nature*, 252 : 503-505, 1974
  - 62) Butterworth, A.E., Sturrock, R.F., Houba, V., Mahmoud, A.A.F., Sher, A. and Rees, P.H. : Eosinophils as mediators of antibody-dependent damage to schistosomula. *Nature*, 256 :

727-729, 1975

- 63) Capron, M., Capron, A., Goetzi, E. J. and Austen, K. F. : Tetrapeptides of the eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis (ECF-A) enhance eosinophil Fc receptor. *Nature*, 289 : 71-73, 1981
- 64) David, J. R., Vadas, M. A., Butterworth, A. F., de Brito, P. A., Carralho, E. M., David, R. A., Bina, J. C. and Andrade, Z. A. : Enhanced helminthotoxic capacity of eosinophils from patients with eosinophilia. *N Engl J Med*, 13 : 1147-1152, 1980
- 65) Butterworth, A. E., David, J. R., Franks, D., Mahmoud, A. A. F., David, P. H., Sturrock, R. F. and Houba, V. : Antibody-dependent eosinophil-mediated damage to <sup>51</sup>Cr-labelled schistosomula of *Schistosoma mansoni* : damage by purified eosinophils. *J Exp Med*, 145 : 136-150, 1977
- 66) Vadas, M. A., David, J. R., Butterworth, A., Pisani, N. T. and Siongok, T. A. : A new method for the purification of human eosinophils and neutrophils, and a comparison of the ability of these cells to damage schistosomula of *Schistosoma mansoni*. *J Immunol*, 122 : 1228-1236, 1979
- 67) Butterworth, A. E., Vadas, M. A., Wassom, D. L., Dessen, A., Hogan, M., Sherry, B., Gleich, G. J. and David, J. R. : Interaction between human eosinophils and schistosomula of *Schistosoma mansoni*. II. The mechanism of irreversible eosinophil adherence. *J Exp Med*, 150 : 1456-1471, 1979
- 68) McLaren, D. J., McKean, J. R., Olsson, I., Venge, P. and Kay, A. B. : Morphological studies on the killing of schistosomula of *Schistosoma mansoni* by human eosinophil and neutrophil cationic proteins *in vitro*. *Parasite Immunol*, 3 : 359-368, 1981
- 69) Duffus, W. P. H. and Franks, D. : *In vitro* effect of immune serum and bovine granulocytes on juvenile *Fasciola hepatica*. *Clin Exp Immunol*, 41 : 430-440, 1980
- 70) Kazura, J. W. and Aichawa, M. : Host defense mechanisms against *Trichinella spiralis* infection in the mouse : eosinophil-mediated destruction of newborn larvae *in vitro*. *J Immunol*, 124 : 355-361, 1980
- 71) Ruitenbergh, E. J., Burys, J., Teppema, J. S. and Elgersma, A. : Rat mononuclear cells and neutrophils are more effective than eosinophils in antibody-mediated stage-specific killing of *Trichinella spiralis in vitro*. *Z Parasitenkd*, 69 : 807-815, 1983
- 72) Yoshimura, K., Uchida, K., Sato, K. and Oya, H. : Ultrastructural evidence for eosinophil-mediated destruction of *Angiostrongylus cantonensis* transferred into the pulmonary artery of nonpermissive hosts. *Parasite Immunol*, 6 : 105-118, 1984
- 73) Kephart, G. M., Gleich, G. J., Connor, D. H., Gibson, D. W. and Ackermann, S. J. : Deposition of eosinophil granule major basic protein onto microfilariae of *Onchocerca volvulus* in the skin of patients treated with Diethylcarbamazine. *Lab Invest*, 50 : 51-61, 1984
- 74) Veith, M. C. and Butterworth, A. E. : Enhancement of human eosinophil-mediated killing of *Schistosoma mansoni* larvae by mononuclear cell products *in vitro*. *J Exp Med*, 157 : 1818-1843, 1983
- 75) Dessen, A. J., Lenzi, H. L., Bina, J. C., Carvalho, E. M., Weiser, W. Y., Andrade, Z. A. and David, J. R. : Modulation of eosinophil cytotoxicity by blood mononuclear cells from healthy subjects and patients with chronic schistosomiasis mansoni. *Cell Immunol*, 85 : 100-113, 1984
- 76) Capron, M., Bazin, H., Joseph, M. and Capron, A. : Evidence for IgE-dependent cytotoxicity by rat eosinophils. *J Immunol*, 126 : 1764-1768, 1981
- 77) Kojima, S., Yamamoto, N., Kanazawa, T. and Ovary, Z. : Monoclonal IgE-dependent eosinophil cytotoxicity to haptenated schistosomula of *Schistosoma japonicum* : enhancement of the cytotoxicity and expression of Fc receptors for IgE by *Nippostrongylus brasiliensis* infection. *J Immunol*, 134 : 2719-2722, 1985

- 78) Sanderson, C. J., Lopez, A. F. and BunnMoreno, M. M. : Eosinophils and not lymphoid K cells kill *Trypanosoma cruzi* epimastigotes. *Nature*, 268 : 340-341, 1977
- 79) Ramalho-Pinto, F. J., McLaren, D. J. and Smithers, S. R. : Complement-mediated killing of schistosomula of *Schistosoma mansoni* by rat eosinophils *in vitro*. *J Exp Med*, 147 : 147-156, 1978
- 80) McLaren, D. J. and Ramalho-Pinto, F. J. : Eosinophil-mediated killing of schistosomula of *Schistosoma mansoni in vitro* : Synergistic effect of antibody and complement. *J Immunol*, 123 : 1431-1438, 1979
- 81) Anwar, A. R. E., Smithers, S. R. and Kay, A. B. : Killing of schistosomula of *Schistosoma mansoni* coated with antibody and/or complement by human leukocytes *in vitro* : Requirement for complement in preferential killing by eosinophils. *J Immunol*, 122 : 628-637, 1979
- 82) Anwar, A. R. E. and Kay, A. B. : Enhancement of human eosinophil complement receptors by pharmacologic mediators. *J Immunol*, 121 : 1245-1250, 1978
- 83) McLaren, D. J., Ramalho-Pinto, F. J. and Smithers, S. R. : Ultrastructural evidence for complement and antibody-dependent damage to schistosomula of *Schistosoma mansoni* by rat eosinophils *in vitro*. *Parasitology*, 77 : 313-324, 1978
- 84) Santoro, F. P. J., Lachmann, A., Capron, A. and Capron, M. : Activation of complement by *Schistosoma mansoni* schistosomula : Killing of parasites by the alternative pathway and requirement of IgG for classical pathway activation. *J Immunol*, 123 : 1551-1558, 1979
- 85) Mahmoud, A. A. F., Warren, K. S. and Peters, P. A. : A role for the eosinophil in acquired resistance to *Schistosoma mansoni* infection as determined by antieosinophil serum. *J Exp Med*, 142 : 805-813, 1975
- 86) Grove, D. I., Mahmoud, A. A. F. and Warren, K. S. : Eosinophils and resistance to *Trichinella spiralis*. *J Exp Med*, 145 : 755-759, 1977
- 87) Capron, M., Nogueira-Queiroz, J. A., Papin, J. P. and Capron, A. : Interactions between eosinophils and antibodies : *in vivo* protective role against rat schistosomiasis. *Cell Immunol*, 83 : 60-72, 1984
- 88) Butterworth, A. E., Wassom, D. L., Gleich, G. J., Loegering, D. A. and David, J. R. : Damage to schistosomula of *Schistosoma mansoni* induced directly by eosinophil major basic protein. *J Immunol*, 122 : 221-229, 1979
- 89) Wassom, D. L. and Gleich, G. J. : Damage to *Trichinella spiralis* newborn larvae by eosinophil major basic protein. *Am J Trop Med Hyg*, 28 : 860-863, 1979
- 90) Kierszenbaum, F., Ackerman, S. J. and Gleich, G. J. : Destruction of bloodstream forms of *Trypanosoma cruzi* by eosinophil granule major basic protein. *Am J Trop Med Hyg*, 30 : 775-779, 1981
- 91) McLaren, D. J., McKean, J. R., Olsson, I., Venge, P. and Kay, A. B. : Morphological studies on the killing of schistosomula of *Schistosoma mansoni* by human eosinophil and neutrophil cathionic proteins *in vitro*. *Parasite Immunol*, 3 : 359-373, 1981
- 92) Ackerman, S. J., Gleich, G. J., Loegering, D. A., Richardson, B. A. and Butterworth, A. E. : Comparative toxicity of purified human eosinophil granule cathionic proteins for schistosomula of *Schistosoma mansoni*. *Am J Trop Med Hyg*, 34 : 735-745, 1985
- 93) Kazura, J. W., Fanning, M. M., Blumer, J. T. and Mahmoud, A. A. F. : Role of cell-generated hydrogen peroxide in granulocyte mediated killing of schistosomula of *Schistosoma mansoni in vitro*. *J Clin Invest*, 67 : 93-102, 1981
- 94) Jong, E. C., Mahmoud, A. A. F. and Klebanoff, S. J. : Peroxidase-mediated toxicity to schistosomula of *Schistosoma mansoni*. *J Immunol*, 126 : 468-471, 1981
- 95) Buys, J., Weber, R., van Stigt, R. and Ruitenberg, E. J. : The killing of newborn larvae of *Trichinella spiralis* by eosinophil peroxidase *in vitro*. *Eur J Immunol*, 11 : 843-845, 1981
- 96) Buys, J., Weber, R. and Ruitenberg, E. : Myeloperoxidase is more efficient than eosino-

好酸球增多

phil peroxidase in the *in vitro* killing of newborn larvae of *Trichinella spiralis*. Immunology, 51: 601-607, 1984

- 97) Lempereur, C., Capron, M. and Capron, A. : Identification and measurement of rat eosinophil phospholipase D. Its activity on schistosomula phospholipids. J Immunol Method, 33: 249-260, 1980

(61. 7. 14 受稿)

---