

Mit. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 7 (1985) 143–150

Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin der Universität Wien (Vorstand: o.Univ. Prof. Dr. G. Wiedermann)<sup>1)</sup>

Institut für allgemeine und experimentelle Pathologie der Universität Wien, Währingerstraße 13, 1090 Wien (Vorstand: Univ. Prof. Dr. Dr. M. Peterlik)<sup>2)</sup>

Institut für Hygiene der Universität Innsbruck, Fritz Preglstraße 3, 6020 Innsbruck (Vorstand: Univ. Prof. Dr. M. P. Dierich)<sup>3)</sup>

## Wechselwirkung von *Entamoeba histolytica* mit dem humanen Komplementsystem

von H. Kollaritsch<sup>1</sup>, T. H. Schulz<sup>3</sup>, M. P. Dierich<sup>3</sup>, H. Stemberger<sup>1</sup>,  
P. Tobisch<sup>1</sup>, O. Scheiner<sup>2</sup>, und G. Wiedermann<sup>1</sup>

### Einleitung

Es ist bekannt, daß eine Reihe von Protozoen, wie z.B. Leishmanien und Plasmodien oder aber auch *Entamoeba histolytica* in der Lage sind, das Komplementsystem zu aktivieren. Was die Interaktion von *Entamoeba histolytica* mit humanem Komplement betrifft, bzw. dessen Aktivierung durch *Entamoeba histolytica*, wurden die ersten Untersuchungen 1978 bzw. 1979 veröffentlicht (STEMBERGER, 1978; HULDT et al., 1979). Hier wurde zum ersten Mal gezeigt, daß *Entamoeba histolytica* Komplement über den alternativen Weg aktiviert. Es wurde nun ein Chromfreisetzungstest (STEMBERGER, 1978; HUDLER et al., 1982) verwendet, um die Komplementwirkung auf *Entamoeba histolytica* näher zu charakterisieren, und zwar in zweifacher Hinsicht: einerseits, was die direkte Zerstörung von Trophozoiten durch Komplement betrifft; andererseits kann aber auch die Hemmung einer gewebszerstörenden Aktion der Trophozoiten untersucht werden. Im weiteren wurde ein ELISA etabliert, in dem als Antigen Membranfraktionen von *Entamoeba histolytica* eingesetzt wurden, um eine Interpretation molekularer Wirkungsmechanismen zu ermöglichen.

### Material und Methodik

**Amöben:** Für die angeführten Untersuchungen wurden entweder Amöben des Stammes A3 oder HK9 (Firma Hoechst, Frankfurt/Main) gezüchtet und in monoxenischer Kultur verwendet. Krithidien wurden in TTYSB-Medium (Diamond, L. S., 1968), Amöben in TYI-S-33-Medium (Diamond, L. S., 1982) kultiviert. Die Amöben wurden für alle Tests 72 Stunden nach dem Überimpfen geerntet. Zu diesem Zeitpunkt sind keine, den Versuch störenden Krithidien mehr vorhanden. Die Trophozoiten wurden 3x in RPMI-1640, supplementiert mit 10 % hitzeinaktiviertem, fetalen Kälberserum (RPMI-FCS) gewaschen, gezählt und auf eine Konzentration von  $5 \times 10^5$  Zellen pro ml RPMI-FCS eingestellt.

**Zielzellen:** Als Zielzellen verwendeten wir die Erythroleukämie-Zelllinie K562, welche in RPMI-FCS in Suspension kultiviert wurden. In den Versuchen wurden ausnahmslos Zielzellen eingesetzt, die 72 Stunden nach dem Umsetzen geerntet worden waren.

**Markierung der Zielzellen:** Eine Suspension von K562 ( $2,5 \times 10^6$  Zellen) wurde zentrifugiert (600xg, 5 Minuten), der Überstand quantitativ abgehoben und das Pellet mit  $200 \mu\text{Ci Na}_2^{51}\text{CrO}_4$  ( $^{51}\text{-Cr-Natriumchromat}$ , Hoechst-Austria) 1 Stunde bei  $37^\circ\text{C}$  inkubi-

biert. Danach wurden die Zellen 3x in RPMI-FCS gewaschen und nach dem letzten Waschen wurde die Viabilität der Zielzellen mit Trypan-Blau getestet (sie lag stets über 95%). Die Zellen wurden dann auf eine endgültige Konzentration von  $5 \times 10^4$  Zellen pro ml eingestellt, 0,1 ml dieser Zellsuspension wiesen eine Aktivität von 2000 - 7000 cpm (counts per minute) auf (HUDLER et al., 1983).

**Markierung der Amöben:** 72-Stunden-Kulturen der oben angeführten Stämme wurden 10 Minuten in den Kulturröhrchen ins Eisbad gestellt, um viable Amöben von der Glasinnenfläche abzulösen. Danach wurden die Trophozoiten gut suspendiert und geerntet, abzentrifugiert und gezählt.  $2,5 \times 10^6$  Amöben wurden nun zur Chromierung genauso behandelt, wie dies bei den K562 beschrieben wurde. Als endgültige Konzentration wurden  $5 \times 10^5$  Amöben pro ml eingesetzt (HUDLER et al., 1984).

**Komplement:** Als Komplementquelle diente frisches, in allen amöbenspezifischen Serotests (IHA, IIFT, CIEP) negatives, normales Humanserum mit einem Komplementgehalt von mindestens 20 CH<sub>50</sub> pro ml; es wurde im Versuchansatz 1:2 verdünnt eingesetzt. Als Negativkontrolle diente inaktiviertes (56° C, 30 Minuten) Normalhumanserum der gleichen Charge.

#### **Versuchsansatz:**

##### a) AMÖBIZIDIE-TEST:

0,2 ml der Suspension chromierter Amöben, 0,2 ml Veronalpuffer, 0,2 ml EGTA (10mM/l), 0,2 ml EDTA (10mM/l), 0,2 ml Nativserum, 0,2 ml inaktiviertes Serum wurden je nach Ansatz des Triplets in Mikrozytotoxizitätsröhrchen pipettiert und ein Gesamtvolumen von 0,6 ml erreicht. Hernach erfolgte eine Inkubation für 30 Minuten bei 37° C im Schüttelwasserbad, anschließend wurde sofort 2 Minuten bei 600 g zentrifugiert. Von jedem Röhrchen wurde hernach der halbe Überstand (300µl) in ein neues Röhrchen transferiert, und die Radioaktivität in beiden Röhrchen (ein halber Überstand sowie Bodensatz + ein halber Überstand) ermittelt. Der Prozentsatz der Chromfreisetzung in den Überstand wurde als Maß für die Zell-Lyse der Trophozoiten herangezogen und nach der folgenden Formel berechnet:

$$2x\ddot{U}/(\ddot{U}+B) \times 100 = \% \text{ — } ^{51} \text{ Cr-Freisetzung.}$$

( $\ddot{U}$  = 300 µl Überstand, B = 300 µl Überstand + Bodensatz.)

Alle Versuche wurden in Dreifachsätzen durchgeführt. Zur Kontrolle wurde jeweils ein Ansatz mit 0,2 ml radioaktiv markierten Amöben und 0,4 ml Veronalpuffer unter sonst identischen Bedingungen mitgeführt (Spontanlyse).

##### b) ZYTOTOXIZITÄTSTEST

In Mikrozytotoxizitätsröhrchen (7x50 mm, Fa. Greiner) wurden 200µl des K562 Suspension ( $5 \times 10^4$ /ml vorgelegt. Als zweiter Schritt erfolgte die Zugabe von insgesamt 200µl des je nach Ansatz geforderten Chelatbildners (EGTA bzw. EDTA) und/oder des einzusetzenden Humanserums (natives NHS, inaktiviertes NHS, C4- defizientes Humanserum). Im dritten Schritt erfolgte die Zugabe der Amöbensuspension (200µl;  $5 \times 10^5$ /ml). In den Kontrollansätzen wurden statt der Amöbensuspension 200 µl RPMI-FCS zugefügt. Anschließend wurde der Ansatz sofort 2 Minuten bei 600 g zentrifugiert und im zentrifugierten Zusatz bei 37° C inkubiert, wobei die Inkubationszeit zwischen 10 und 90 Minuten variierte. Anschließend wurde der Inhalt der Röhrchen resuspendiert, hernach sofort bei 600 g 2 Minuten abzentrifugiert. Die Berechnung der <sup>51</sup> Cr-Freisetzung wurde analog dem Amöbizidie-Test durchgeführt.

##### c) ELISA-Test

**Beschichtung der immobilen Phase:** Greiner-Mikrotiterplatten (Flachboden; Code-Nr. M129A) wurden mit Amöbenmembranen (s. u.) über Nacht in WHO-Puffer (Karbo-

nat-Bikarbonat-Puffer, 0,05 mol/l, pH 9,6) bei 4° beschichtet. Danach wurde 3x je 10 Minuten mit PBS, mit 0,05 % TWEEN-20 gewaschen. Freibleibende Proteinbindungsstellen wurden mit 2%-igem BSA in TWEEN-PBS abgesättigt (über Nacht bei 4°C). Danach wurde wieder 3x w.o. gewaschen. Diese Platten sind bei -20°C mehrere Monate haltbar.

**Herstellung der Amöbenmembranherstellung:** Amöben des Stammes A3 wurden 3x in PBS gewaschen und in einem möglichst geringen Volumen aufgenommen und bei 20°C eingefroren. Nach dem Auftauen der Amöbensuspension wurde PMSF (Endkonzentration 2 mM) und EDTA (Endkonzentration 5 mM) zugegeben. Die Suspension wurde in einem Homogenisator nach Potter 3-5 Minuten unter Eiskühlung homogenisiert, danach bei 1500 g (4°C) zentrifugiert. Der 1500 g-Überstand wurde bei 4°C 2 Stunden bei 20.000 g weiter fraktioniert. Der Überstand der 20.000 g-Zentrifugation wurde als Zytoplasmafraktion, das Pellet als Membranfraktion bezeichnet. Zur Beschichtung der ELISA-Platten wurde eine Konzentration von 5µg Membranprotein/ml verwendet. Die entsprechende Konzentration wurde mit WHO-Puffer eingestellt, (Karbonat-Bikarbonat-Puffer, pH 9,6, 0,05 molar).

**Bestimmung von Serum-Antikörpern:** Das Humanserum wurde in Zweierschritten seriell ausverdünnt und über Nacht bei 4°C inkubiert (alternativ eine Stunde bei 37°C, 2 Stunden bei Raumtemperatur). Danach wurde wieder 3x mit TWEEN-PBS je 10 Minuten gewaschen. In der Foge wurde mit dem entsprechenden Antihumanokjugat vom Kaninchen, Peroxydase- oder alkalische Phosphatase-konjugiert, wie oben inkubiert und wiederum 3 x je 10 Minuten mit TWEEN-PBS gewaschen. Hierauf wurde die enzymatische Reaktion durchgeführt (Substrat Paranitrophenylphosphat, bzw. Diaminobenzidin + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>). Nach 20 Minuten wurde die Reaktion mit 3 normaler NaOH bzw. 3-normaler Schwefelsäure gestoppt und die Extinktion bei 405 nm abgelesen.

#### **Bestimmung der Bindung von Komplementkomponenten aus menschlichen Serum an das Amöbenantigen:**

Die ELISA-Platten wurden wie oben mit Humanserumverdünnung beschichtet und danach 3 x mit TWEEN-PBS je 10 Minuten gewaschen. Danach wurde mit Kaninchenantikörpern, gerichtet gegen human-C3d - bzw. human-C3b-Inaktivator (Faktor I), wie oben inkubiert und danach 3x mit TWEEN-PBS gewaschen. Die Bindung der Antikörper wurde mit einem Ziegen-Anti-Kaninchen-Enzym-Konjugat wie oben bestimmt. Alternativ wurde mit monoklonalen Antikörpern, gerichtet gegen natives Human-C3, und 2 weiteren monoklonalen Antikörpern, gerichtet gegen Faktor H (1H), gearbeitet. Es wurde mit einem Kaninchen-Anti-Maus-Enzym-Konjugat entwickelt.

#### **Ergebnisse und Diskussion**

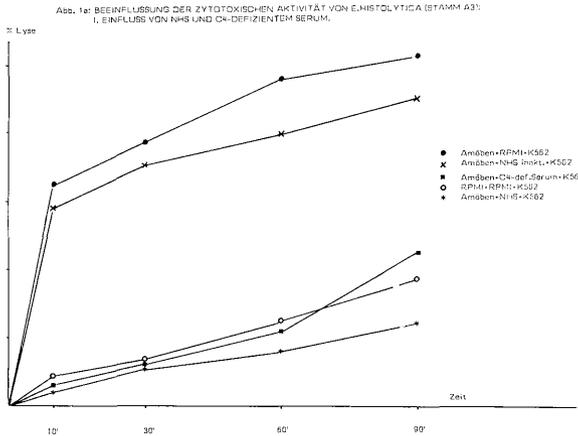
Im ersten Versuch wurde im Amöbizidie-Test der Einfluß von Chelatbildnern (EDTA, EGTA) auf die amöbizide Wirkung von nativem Normalhumanserum untersucht. (Tab. 1) In diesem Ansatz, der mit Kulturamöben des in unserem Labor monoxenisch geführten Stammes HK9 durchgeführt wurde, zeigte sich, daß aus den <sup>51</sup>Cr-markierten Amöben unter Zugabe von Nativserum nach 15 Minuten 68,1 % ± 1,4 des radioaktiven Chroms in den Überstand abgegeben wurde; in der Kontrolle mit Veronalpuffer hingegen nur eine Chromfreisetzung von 14,2% ± 0,7 zu finden war. Inaktiviertes Serum bedingte keine über dem Pufferwert liegende Lyse der Amöben. Durch Zugabe von EDTA (komplexiert stark Ca<sup>++</sup> und Mg<sup>++</sup>) zur Inhibition des klassischen und alternativen Weges der Komplementaktivierung wurde die Lyse der Amöben auf Werte reduziert, die nur geringfügig über den Werten der Kontrollansätze ohne Nativserum lagen. Wurde hingegen in Ansätzen mit Nativserum EGTA (komplexiert stark nur Ca<sup>++</sup>, dadurch Ausschaltung des klassischen Weges) zugesetzt, so erreichte die Lyse der Amöben jene Werte mit Nativserum. Augenscheinlich ist für die Lyse der Trophozoiten ein hit-

zelabiles, Magnesium- aber nicht Kalziumabhängiges System verantwortlich. Diese Kriterien sprechen sehr für eine Aktivierung des Komplementsystem durch die Trophozoiten über den alternativen Weg. Überdies konnte wir in einer nachfolgenden Komplementtitration des im Versuch eingesetzten Serums ein Verbrauch an Gesamtkomplementaktivität nachweisen. Die nach einer Nativserumbehandlung übriggebliebenen Trophozoiten konnten bei neuerlicher Komplementzugabe nicht mehr weiterlysiert werden. Es ist aber gelungen, so behandelte Amöben wiederum in Kulturmedium überzuführen und völlig normal in einer monoxenischen Kultur weiter zu züchten. Allerdings zeigte sich dann nach einer 72-Stunden-Passage dieser Trophozoiten, daß ihre Eigenschaften betreffend Lysierbarkeit und zytotoxischer Aktivität nahezu unverändert gegenüber dem Erstversuch wiederhergestellt waren.

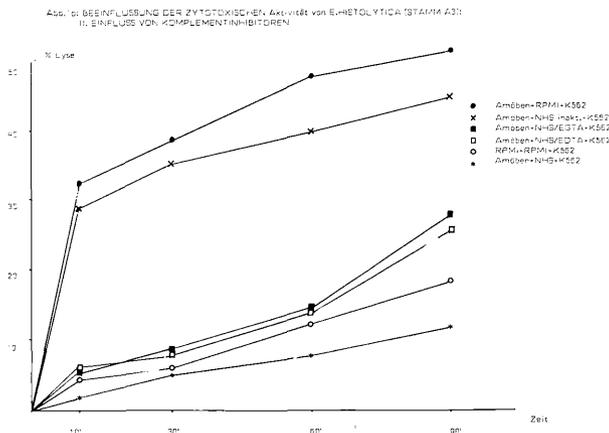
Tabelle 1: **Beeinflussung der amöbiziden Komplementwirkung durch Komplementinhibition.**

Medium	% Lyse
VP	14,2 ± 0,7
VP + EGTA	23,6 ± 2,8
VP + EDTA	23,8 ± 1,3
S NATIV	68,1 ± 1,4
S INAKTIV	12,2 ± 0,8
S NATIV + EGTA	68,8 ± 0,9
S INAKTIV + EGTA	21,5 ± 1,1
S NATIV + EDTA	32,1 ± 0,4

Wesentlich komplizierter scheinen die Dinge bei der Hemmung der zytotoxischen Aktion von *Entamoeba histolytica* gegenüber einer Zielzelle zu liegen (Abb. 1a). Der hier gezeigte Versuch mit Amöben des Stammes A3 läßt erkennen, daß natives Normalhumanserum in der Lage war, die zytotoxische Aktion von Kulturamöben auf <sup>51</sup>Cr-markierte K562 für die Versuchsdauer von 90 Minuten völlig zu unterbinden. Hitzeaktiviertes Serum hatte praktisch keinen Einfluß auf die zytotoxische Aktivität der Amöben. In diesem Ansatz wurde auch ein C4-defizientes Patientenserum mitgeführt, in dem auch C3 nur in der Form von C3b vorlag. Dieses Serum vermochte die zytotoxische Aktion von *Entamoeba histolytica* teilweise zu hemmen, obwohl in diesem Serum eine Komplementaktivierung auszuschließen war. Ein wesentlicher Punkt blieb in dieser Versuchsreihe bisher unberücksichtigt, nämlich eine Bestimmung des Stellenwertes von C1 im Rahmen der Hemmung der zytotoxischen Aktion von *Entamoeba histolytica*. Entsprechende Versuche sind im Gange.

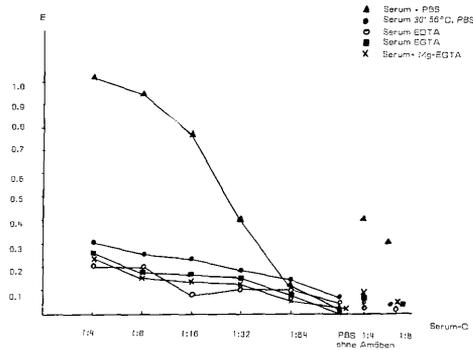


Weitere Versuche nach dem gleichen Schema (Abb. 1b) sollten die komplexen Zusammenhänge näher beleuchten. Der Einsatz von Chelatbildnern bei Verwendung von nativen Normalhumanserum ergab, daß ein Teil der zytotoxischen Aktivität der Trophozoiten trotz sicherer Unterbindung jeglicher Komplementaktivierung gehemmt wurde. Natives Serum hemmt, wie schon gezeigt, die zytotoxische Aktion völlig, hitzeinaktiviertes Normalhumanserum hingegen hat praktisch keinen Einfluß auf die Effektor-Zielzell-Interaktion. Dieser Versuch läßt den Schluß zu, daß das Komplementsystem ohne Zweifel an der Hemmung der zytotoxischen Aktion mitbeteiligt ist. Andererseits muß man offensichtlich damit rechnen, daß im Serum eine oder mehrere die zytotoxische Aktion hemmende(n) Substanz(en) vorhanden sein müssen. Über ihre Natur lassen sich im wesentlichen nur 2 Aussagen mit Sicherheit treffen: Sie sind hitzelabil und komplementunabhängig. Möglicherweise handelt es sich um Glykoproteine, die in der Lage sind, die Zielzellenerkennung durch *Entamoeba histolytica* beeinflussen. Anfang der 80er Jahre haben 2 Arbeitsgruppen (KOBILER u. MIRELMAN, 1980; KOBILER et al., 1981, RAVDIN u. GUERRANT, 1981) derartige Wechselwirkungen näher untersucht und als Erklärung ein Amöbenlektin beschrieben, das insbesondere in der Phase der Kontaktnahme der Trophozoiten mit den Zielzellen wesentliche Bedeutung zu haben scheint. Eine Hemmung einer Lektin-artigen Wechselwirkung durch Serokomponenten scheint durchaus denkbar, ebenso deren Hitzelabilität.



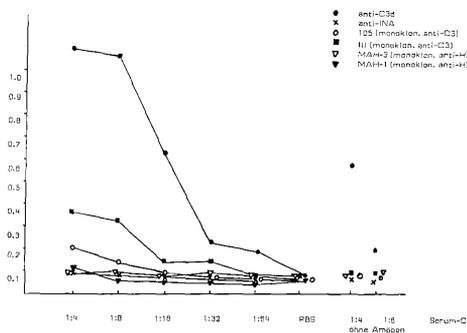
Der in vitro-Chromfreisetzungstest eignet sich als quasi biologisches System für die Untersuchung von Wechselwirkungen von Amöben und Zielzellen, auch in Richtung eines Pathogenitätskriteriums hervorragend. Eine Interpretation molekularer Wirkungsmechanismen ist in diesem System natürlich nicht ohne weiteres möglich. Aus diesem Grund wurde ein modifizierter ELISA (siehe Material und Methodik) entwickelt, mit dessen Hilfe geklärt werden sollte, ob an der mit Amöbenmembranen beschickten Platte eine Komplementaktivierung stattfindet. (Abb. 2)

Abb.2: AKTIVIERUNG VON KOMPLEMENT DURCH MEMBRANFRAKTIONEN VON ENTAMOEBAHISTOLYTICA (STAMM A3).



Läßt man natives Serum mit den immobilisierten Membranen reagieren, so zeigt sich im Vergleich mit den Kontrollen, daß die Komplementaktivierung an der Platte über den klassischen Weg erfolgt, weil sowohl Kalzium- als auch Magnesiumabhängigkeit besteht. Nach der Klärung dieses prinzipiellen Schrittes erfolgte (Abb. 3) der Versuch des Nachweises der Anlagerung von Komplementkomponenten an der mit Amöbenmembranen beschichteten Platte. Bei dem von uns gewählten Ansatz zeigte sich lediglich mit Anti-C3d eine signifikante positive Reaktion. Die anderen getesteten Antikomplementkörper, nämlich Anti-C3b-Inaktivator, Anti-nativ-C3, Anti-H zeigten keine signifikante Bindung an die Platte. Die an der ELISA-Platte gebundenen Amöbenmembranen scheinen somit keine Inaktivatoroberfläche darzustellen. Es bestätigte dies unsere Annahme, daß eine Spaltung von C3 an der Membran stattfindet, und somit wohl auch eine Aktivierung der Komplementkaskade in weiterer Folge. Der scheinbare Widerspruch zwischen Aktivierung des alternativen Weges im Chromfreisetzungstest (Tab. 1) und der Aktivierung des klassischen Weges im ELISA-System (Abb. 3) läßt nun folgende Schlüsse zu:

Abb.3: NACHWEIS DER ANLAGERUNG VON KOMPLEMENTKOMPONENTEN AN DER MIT AMÖBENMEMBRAN-BESCHICHTETE PLATTE (IN ELISA).



Die durch Aktivierung auf dem klassischen Weg bedingte Lyse von ganzen Amöben setzt aus diesen zugrundegehenden Trophozoiten proteolytische Enzyme frei, die ihrerseits die autokatalytische Schleife des alternativen Weges betont in Gang setzen, sodaß die Lyse ganzer Trophozoiten resultierend als alternativwegabhängig rein quantitativ aufscheint. Inwieweit auch eine direkte Aktivierung via C1 oder über natürliche Antikörper eine Rolle spielt, muß derzeit als völlig offen betrachtet werden. Natürliche Antikörper konnten jedenfalls bei einem kleinen Kollektiv gesunder Normalpersonen in allen Fällen in niedriger, aber signifikanter Konzentration nachgewiesen werden, und zwar sowohl mit Anti-IgG als auch mit Anti-IgM.

### **Zusammenfassung**

In einem Chromfreisetzungstest wurde versucht, die amöbizide Wirkung von Normalhumanserum näher zu charakterisieren. Es konnte gezeigt werden, daß vermutlich eine Aktivierung der Komplementkaskade über den alternativen Weg in ursächlichem Zusammenhang mit der Lyse der Amöben steht. Versucht man hingegen in einem ELISA-System die Komplementaktivierung an immobilisierten Amöbenmembranen nachzuweisen, so zeigt sich eine Aktivierung der Kaskade über den klassischen Weg. Unter Umständen spielen hier natürliche Antikörper eine Rolle. Die Diskrepanz zum Chromfreisetzungstest läßt sich möglicherweise durch die Freisetzung proteolytischer Enzyme aus zugrundegehenden Amöben erklären, die ihrerseits in der Lage sind, die autokatalytische Schleife des Alternativweges in Gang zu bringen. Betrachtet man die Hemmung der zytotoxischen Aktion von *Entamoeba histolytica* durch natives Serum gegenüber Gewebkulturzellen, so zeigt sich, daß Komplement und seine Aktivierung zweifellos eine Rolle bei der Beeinflussung der Effektor-Zielzellen-Wechselwirkung spielt, darüber hinaus befinden sich aber augenscheinlich im Serum Substanzen, die komplementunabhängig in der Lage sind, die zytotoxische Aktion der Trophozoiten gegenüber Zielzellen zu beeinflussen. Möglicherweise nehmen diese Substanzen, von denen wir lediglich wissen, daß sie hitzestabil sind, Einfluß auf eine Lektin-artige Wechselwirkung zwischen *Entamoeba histolytica* und Zielzellen.

### **Summary:**

Interaction of *Entamoeba histolytica* with the human complement system.

In a chromium release assay the cytotoxic action of normal human serum on *E. histolytica* trophozoites was assessed. Obviously, *E. histolytica* could activate the complement system via the alternative pathway. This activation of complement was closely connected with lysis of trophozoites. However, if the complement activation was investigated in an ELISA-system (plates coated with an amoebae membrane fraction), this activation obviously took place via the classical pathway. This virtual incompatibility with the results of the chromium-release assay may be explained by release of proteolytic enzymes from amoebae undergoing lysis. These proteases are suggested to activate the autocatalytic loop of the alternative pathway.

Furthermore, the inhibition of the cytotoxic action of *E. histolytica* against tissue culture cells of human origin (K562 tissue culture cells) seemed to be more complex: Normal human serum (NHS) was capable of inhibiting the cytotoxic action of trophozoites, not only by complement action. Possibly, NHS contains molecules which may influence a lectin-like interaction between *E. histolytica* and target cells. Two features of these molecules can be concluded from the data presented: heat-lability and independency of the complement system.

## Literatur

- DIAMOND, L. S. (1968): Improved Method for the Monoxenic Cultivation of *E. histolytica* Schaudinn, 1903 and *E. histolytica*-like Amoebae with Trypanosomatids. *J. Parasitol.* 54, 715—719.
- DIAMOND, L. S. (1982): A new Liquid Medium for Xenic Cultivation of *Entamoeba histolytica* and other lumen-dwelling Protozoa. *J. Parasitol.* 68, 958—959.
- HUDLER, H., H. Stemberger, O. Scheiner, H. Kollaritsch, G. Wiedermann (1983): *Entamoeba histolytica*: I. Mechanismus der zytotoxischen Aktion. *Tropenmed. Parasit.* 34, 248—252.
- HUDLER, H., O. Scheiner, H. Stemberger, H. Kollaritsch, G. Wiedermann (1984): *Entamoeba histolytica*: II. Einfluß humoraler Immunmechanismen auf die zytotoxische Aktion. *Tropenmed. Parasit.* 35, 5—8.
- HULDT, G., P. Davis, A. C. Allison, H. U. Schorlemmer (1979): Interaction between *E. histolytica* and Complement. *Nature* 277, 214—216.
- KOBILER, D., D. Mirelman (1980): Lectin Activity on *Entamoeba histolytica* trophozoites. *Inf. E. Imm.* 29, 221—225.
- KOBILER, D., D. Mirelman, C. F. T. Mattern (1981): Lectin and Toxin-like Activities of *Entamoeba histolytica*: Comparison of Properties. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 30, 955—959.
- RAVDIN, J. J., R. Guerrant (1981): Role of Adherence in Cytopathogenic Mechanismus of *Entamoeba histolytica*. *J. Clin. Invest.* 68, 1305—1313.
- STEMBERGER, H. (1978): Zytolytische Immunreaktion in vitro gegen Trophozoiten von *E. histolytica*. *Imm. E. Inf.* 6, 71—78.

## KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. Herwig KOLLARITSCH,  
Institut für Spezifische Prophylaxe und Tropenmedizin  
der Universität Wien,  
1095 Wien, Kinderspitalgasse 15.

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1985

Band/Volume: [7](#)

Autor(en)/Author(s): Kollaritsch Herwig, Schulz T. H., Dierich M. P., Stemberger Heinrich, Tobisch P., Scheiner O., Wiedermann Gerhard

Artikel/Article: [Wechselwirkung von Entamoeba histolytica mit dem humanen Komplementsystem. 143-150](#)