EXPERIMENTAL STUDIES ON THE ANTIGENICITY OF HOUSE DUST AND PROPERTIES OF ANTI-HOUSE DUST ANTIBODY

TOSHIO UCHIDA, SHUNKICHI BABA, YOSHIO SENOH, HIROSHI KAWADA
TETSUJI KATOH AND TERUO TAKASU.*Department of Otorhinolaryngology, Medical School, Nagoya City University, Nagoya*
(Director : T. Takasu, M.D.)

As the precipitating antibodies in rabbits to house dust were considered to correspond to the blocking antibodies produced by hyposensitization treatment, rabbit anti-house dust antibody was used to investigate the antigenicity of house dust producing blocking antibody in human. The summary of the obtained results were as follows :

- 1) By the use of rabbit anti-house dust serum it was found that house dust extract contained at least three antigenic elements and the specific activity of the antibodies to house dust was displayed by the 7S gammaglobulin and not by the 19S macroglobulin fraction in radioimmunodiffusion test.
- 2) Fractionation of the house dust extract by gel diffusion and radioimmunoelectrophoresis disclosed that the protein fraction contained two antigenic components. Furthermore, one of these components was deprived of its antigenicity by the action of pronase but no antigenicity was demonstrated in polysaccharide fraction. On the other hand, Morris and his co-workers were unable to detect significant loss in skin reactivity to purified house dust fraction submitted to treatment with pronase.
- 3) Using mite extract and candida extract, cross reactions to anti-house dust serum were investigated with gel diffusion, but reactions were negative for both while Miyamoto et al. reported a close correlation between extract of house dust and considered mites as the main allergen in house dust.
- 4) From these results, the allergenicity of house dust in skin test and the antigenicity of house dust to blocking antibodies in man might be dissociated in some instances.

A78—0019. 32860

室内塵の抗原性ならびに抗室内塵抗体に関する実験的研究

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科教室（主任：高須照男教授）

内 田 敏 夫・馬 場 駿 吉・妹 尾 淑 郎
河 田 博・加 藤 哲 二・高 須 照 男

緒 言

Kern (1921)¹⁾ および Cooke (1922)²⁾ が室内塵の抗原性に着目し即時型アレルギー患者の皮内反応で最初の陽性例を記載して以来、室内塵はアトピー性気道アレルギー疾患の重要なアレルギーの一つにあげられるようになった。ことに本邦では欧米にくらべて花粉症が少い反

面、室内塵アレルギーに遭遇する機会がはなはだ多くその治療も減感作療法が主流をなす傾向にある。ところが室内塵は多価抗原であるためそのアレルギー性が問題となり幾多の研究がなされているのに対し、遮断抗体に対する抗原性についての研究はあまりみない。そこで著者らは減感作療法で主役を演ずると考えられる遮断抗体が

conventional antibody である点より、家兎抗室内塵沈降抗体と対比しようと考えこれを作成し、種々の基礎的検討を行い2～3の知見を得たので報告する。

実験材料ならびに方法

1 実験材料

1) 室内塵エキス

鳥居薬品より提供を受けた室内塵エキス溶液(1:10) Lot 26 ならびに同溶液の凍結乾燥末を(1:1)の濃度に純水で調製したものを使用した。

2) 実験動物

成熟雄性家兎で体重 2kg のもの3羽を用いた。

2 実験方法

1) 家兎抗室内塵抗体の作成

室内塵エキス(1:10)を充分純水で透析したもの1mlを Freund's complete adjuvant 1ml を等量混合し water in oil の状態にしたもの2ml を家兎の足蹠皮内に分割注射した。追加免疫は2週間々隔に3～5回皮内に分割注射した。最終感作後7日目に全採血し血清を分離した。

2) 寒天ゲル内沈降反応

Ouchterlony⁸⁾の方法に従った。すなわち Wehring Werke 社製のアガロスを pH 8.6, $\mu=0.15$ の veronal buffered saline に 1.2% 溶かして plate を作成した。沈降線の形成を一週間にわたって観察した。

3) 免疫電気泳動

Wehring-Werke 社製の agarose 並びに pure agar を等量混じたものを 1.2% の割で pH 8.6, $\mu=0.05$ の veronal buffer に溶解し用いた。

4) 抗室内塵抗体の Sephadex G 200 gel filtration

Sephadex G 200 を 0.15M, pH 8.0 の BBS (0.15M, pH 8.0, borate buffer: 0.15M NaCl, 1:14) で充分 bufferize し Pharmacia 製カラム 2.5×95cm になるように詰め、そこへ50%飽和硫酸で塩析し BBS で充分透析した抗室内塵抗体の粗 γ -グロブリン 3.0ml を流した。これを fraction collector で 3ml ずつ分割採取し各試験管の 280nm における吸光度を日立分光光度計で測定した。

5) ¹³¹I 標識室内塵の作成

尾上⁴⁾の方法に従った。すなわち室内塵エキス(1:10)を 0.15M, pH 8.5 の borate buffer で充分透析後、蛋白量 690 μ g/ml (BSA に換算)になるように同 buffer で稀釈しこの 1.0ml を ¹³¹I, 2mCi と反応させた。¹³¹I を標識する際 New England Nuclear Corp 製の Na¹³¹I を

chloramin T で酸化して用いた。標識後 free の ¹³¹I は No. 8/32 の Visking tube を用い、三時間マグネチック スターラでかく拌しながら透析したのち、外液をかえてさらに一夜透析し除いた。

6) radioimmunodiffusein および radioimmunoelectrophoresis

八木⁵⁾らの方法に準じて行つた。その概要は第1図に示す如くである。

7) 室内塵エキスの分画法

室内塵エキス(1:1)を第2図に示す如き方法で硫酸アンモニウム処理、三塩化酢酸処理などのもとに分画を行い、蛋白質分画ならびに多糖類分画を得た。又蛋白質分画にプロナーゼおよびリゾチーム消化処理しその抗原性の変化も検討した。

8) 蛋白量ならびに多糖類量の測定

蛋白量は BSA 量に換算した Folin-Ciocalteu 変法 (Lowry法)⁶⁾により測定した。多糖類は、中性糖には D-galactose (片山化学工業)量に換算したフェノール硫酸法⁷⁾で、アミノ糖には D-glucosamine hydrochloride (生化学工業)量に換算した Elson-Morgan 変法⁸⁾で、ウロン酸には D-グルクロン酸ラクトン (東京化成工業)量に換算したカルバゾール硫酸法⁹⁾によりそれぞれ測定した。

9) 薄層ゲル透過法

Sephadex G 100および G200 superfine を用い右田¹⁰⁾の方法にしたがつて施行した。室内塵エキス(1:1)を蛋白量 10mg/ml に迄濃縮し PBS (0.15M, pH 7.2 phosphate buffer: 0.15M NaCl, 1:1)で充分透析しゲル透過した。

10) 抗室内塵抗体の IgG 分画作成

DEAE cellulose (Brown 社製)を充分イオン化したのち、0.067M, pH 8.5 tris phosphate buffer で bufferize し 2.2×40cm のカラムに詰めて buffer を流し、pH メーターで流出する液が pH 8.5であることを確認したのち、予め同 buffer で充分透析しておいた抗室内塵抗体の粗 γ -グロブリン (家兎抗室内塵抗血清の35%飽和硫酸塩析したもの)を 1ml/分の流速で流した。この溶出液を 8ml ずつ fraction collector で集め OD₂₈₀を測定し最初に elute される peak を集め濃縮した。これが immunoelectrophoresis で pure な IgG であることを確認した。

10) 前項 IgG分画の CM cellulose chromatography による細分画

〔第1図〕

前項の記載方法により得た IgG 抗体を CM cellulose chromatography を用い net charge の差によりさらに 3 分画に細分した. CM cellulose (Brown 社製) をイオン化したのち, 0.06M, pH 5.4 の acetate buffer で十分に平衡化し, $2.2 \times 18\text{cm}$ にカラムにつめ buffer を流し完全に平衡化する. そこへ同 buffer で十分に透析した IgG (100mg) を流した. 流速は 2ml/分とし 10ml ず

つ fraction collector で集め, 0.1M, pH 5.3 acetate buffer, つづいて 0.5M, pH 5.3 acetate buffer と stepwise に elute して分画した.

実験成績

1) 家兎抗室内塵抗体は gel diffusion で No 1, No 3 の 2 羽が 3 本の沈降線を示し, No 2 では 2 本の沈降線を示した. よつて以後の実験成績は No 1, No 3 の血清

〔第2図〕

を使用して行つたものである。(第3図)

2) 室内塵エキス(1:1)の immunoelectrophoresis でも第4図に示す如く3本の沈降線の出現を見た。

3) 抗室内塵抗体の Sephadex G200 gel filtration の結果は第5図に示す如く三つの peak すなわち 19S macroglobulin, 7S gamma-globulin および albumin を得た。この第一および第二 peak を集め濃縮し 19S で

1mg/ml, 7S で 10mg/ml (蛋白量) とした。

この各分画と double diffusion で室内塵エキス(1:1)と反応させたところ 7S 分画にのみ2本の沈降線を形成した。さらに radioimmunodiffusion を行つて見ても 19S分画には radioautography で radioactivity を検出できず、7S分画にのみ検出した。

4) 室内塵エキスの分画は前述した如く行い、一応蛋

〔第3図〕

室内塵エキスを抗室内塵家兎血清による寒天ゲル内沈降反応

No. 1 } 抗室内塵家兎血清

No. 2 } 抗室内塵家兎血清

NRS 正常家兎血清

第1表

	蛋白質量 ¹⁾	ヘキソース ²⁾	ウロン酸 ³⁾	ヘキソサミン ⁴⁾	多糖類/蛋白質
室内塵エキス (1:1)	0.98mg/ml	3.7mg/ml	2.0mg/ml	0.02mg/ml	3.79
蛋白質分画	2.30mg/ml	0.56mg/ml	0.1 mg/ml	—	0.24
多糖類分画	0.13mg/ml	1.14mg/ml	0.7mg/ml	—	8.76

1) Lowry 法 (BSA 換算) 2) フェノール硫酸法 (ガラクトース換算)

3) カルバゾール法 (グルクロノラクトン換算) 4) エルソン・モーガン変法 (グルコサミン換算)

質分画ならびに多糖類分画とした。分析結果は第1表示す如くであり、蛋白質分画にも多糖類を少量含有、一方多糖類分画にも少量の蛋白質を混じともにお互を無視できる程度に迄は分離しえなかつた。

5) 室内塵エキス蛋白の分子量について Sephadex G 0 および Sephadex G 200 superfine 薄層ゲル濾過でべたところ、第6図に見る如くで室内塵蛋白の主成分分布は人血清アルブミンより人 7S 分画にわたる幅広分子量に分布していた。

6) 室内塵エキスの蛋白質分画と抗室内塵抗体との間は gel diffusion で2本の沈降線を認めたが、多糖類分画には沈降線の出現を確認できなかった。更に蛋白質分画にプロナーゼ処理を行うと沈降線は1本のみとなつところ加里ゾチーム処理を行つても沈降線の消失は

なく2本認められた。(第7図)

7) ¹³¹I 標識室内塵の radioimmunoelectrophoresis の結果を第8図に示した。この図は immunoelectrophoresis とその radioautography とを並置したものである。これによると immunoelectrophoresis で3本ある沈降線のうち radioautography ではそのうちの2本の沈降線にのみ radioactivity が検出されたが1本には radioactivity は認められなかつた。

〔第4図〕

HD (室内塵エキス)
の immunoelectrophoresis

抗室内塵抗体(家兎), 硫酸50%沈澱 (Vol. 3ml)

第5図

Column: Sephadex G 200, 2.5×95cm

pH 8.0, 0.15M borate buffered saline

流速 12ml/時間

8) Mite エキス (1:10), Candida エキス (1:10) (鳥居薬品提供) と抗室内塵抗体との交叉反応性を double diffusion test で調べたがいずれも陰性であった。(第9図)

9) 抗室内塵抗体の IgG 分画を CM cellulose chromatography により stepwise elution で細分画して見ると第6図の如き〔I〕〔II〕〔III〕分画に細分できた。各分画を集め濃縮しこれを immunoelectrophoresis で見る

と第10図の如くなり IgG が細分されていることが分った。次に各分画の蛋白濃度を 5mg/ml とし double diffusion で抗体活性を確かめたところ〔II〕〔III〕分画に沈降線を認めた。

総括ならびに考按

室内塵の抗原性の追求を目的として実験的に抗室内塵抗体を作成し各種室内塵エキスを、室内塵エキス精製分画、あるいは室内塵組成物質などの抗原性ならびに交叉

第6図
HD (室内塵) の薄層ゲル濾過
Sephadex G 200 sf.

	HD (1:1)	HD _{Pr}	HD _{Pr} ^{Pr}	HD _{Pr} ^{Ly}	HD _{Po}
Antibody →	○	○	○	○	○
No. 1.	○	○	○	○	○

第7図
室内塵各分画の抗原性
(double diffusion)

HD (1:1) … 室内塵エキス (1:1)

HD_{Pr} … 室内塵蛋白質分画

HD_{Pr}^{Pr} … 室内塵蛋白質分画 (プロナーゼ消化)

HD_{Pr}^{Lz} … 室内塵蛋白質分画 (リゾチーム消化)

HD_{Po} … 室内塵多糖類分画

第8図
A: 室内塵 (1:1) + ¹³¹I 標識室内塵 [4:1 の割合]
B: 抗室内塵家兎血清 (No. 3)
1) 室内塵の immunoelectrophoresis 2) radioimmunolectrophoresis

第9図

HD (P.r) と Candida および Mide の共通抗原性 (Ouchterlony)

HD-Pr: 室内塵の蛋白質分画

Ca: Candida エキス

Mi: Mite エキス

反応性を gel diffusion など検索したり、人室内塵アレルギーにおける活性部位(アレルゲン活性)を skin test で調べ対比した研究は数多い。すなわち Wodehouse¹¹⁾, Phillips¹²⁾ らは家兎抗室内塵抗体を作成し gel diffusion で室内塵の抗原性が三つあることを明らかにし、いずれの室内塵でも一本のシャープな沈降線を寒天ゲル内に認めこれを major antigen と考えた。Hanissian¹³⁾ らも数社の室内塵エキスを製品で家兎抗室内塵抗体を作成し各室内塵間に強い交叉反応性があるといっている。Loeb¹⁴⁾ らは粗室内塵および精製室内塵を用い家兎に抗室内塵抗体を作成しその沈降線の数より、精製室内塵は粗室内塵にくらべ抗体産生をより刺激するとのべている。Follensby¹⁵⁾ らは精製室内塵を用い家兎を免疫しその抗血清で吸収した室内塵による skin test を人に行い、室内塵の家兎における抗原性と人におけるアレルギー性との密接な関係にあるとしている。西田¹⁶⁾ らはモルモット抗室内塵抗体を用い室内塵の抗原分析を行い、室内塵の多糖類分画を Sephadex G 50 gel filtration で分離し、これがモルモット血清に対し double diffusion で2本の沈降線を示し人皮内反応で強く陽性を呈したとのべている。柿沼¹⁷⁾ は家兎抗室内塵抗体を作成し gel diffusion で室内塵の精製分画との反応性を検討し、家兎沈降抗体と反応する室内塵分画は多糖類であるとした人皮内反応で陽性を示すアレルゲンと共通抗原を持つとのべている。一方伊藤¹⁸⁾ らは¹³¹I 標識室内塵による抗室内塵家兎抗体の研究で室内塵の家兎における抗原性は少

なくとも4つあり Middlebrook-Dubos 法による感作赤血球凝集反応は陰性であるとのべその抗原性を蛋白質部分にあるとしている。著者らの室内塵エキス(1:1)の分析結果で見ると、蛋白質量にくらべ多糖類の分量が多いが、後述する如く蛋白質部分に抗原性が強い成績を得た。そして Sephadex G 200 superfine による薄層ゲルろ過によると室内塵エキス(1:1)に含まれる蛋白は人血清アルブミンより小さい分子量より人 IgG の分子量迄にひろがっていることが判明した。しかし家兎に対する室内塵の抗原性と人におけるアレルギー性との対比は人室内塵アレルギーで証明されるアレルギー性が IgE 抗体と反応した結果で示されるのに対し、家兎における室内塵の抗原性が IgG 抗体と反応したものである点で無理があると思われる。そこで著者らは家兎抗室内塵抗体が Sephadex G 200 gel filtration で分画された 7S 分画に活性を有しさらに radioimmunodiffusion でも 19S には抗体活性を認めなかつたことより IgG 抗体に属すると考えた。これはむしろ人室内塵アレルギー患者に減感作療法を行つた際産生される遮断抗体(IgG 抗体)と比較しうることを意味する。著者らの作成した抗室内塵抗体に対して室内塵は3種の抗原性を示しそのうち2種は蛋白質抗原と考えられた。すなわち蛋白質分画に gel diffusion で2本の沈降線を認め、¹³¹I 標識室内塵の radioimmuno-electrophoresis でも2本に radioactivity を証明できたからである。つぎにこの蛋白質分画を Pronase で消化処理したものを抗原として gel diffusion を行つ

第10図

抗室内塵抗体の IgG 細分画 (IgG 100mg)

CM cellulose chromatography

column: 2.2×18cm 流速 2ml/分

て見たところ、未処理分画が2本の沈降線を示したのに対し、1本となり1つ抗原性の消失を認めた。一方室内塵エキスを精製し人に対するアレルギー性を追求した文献は数多く Boatner¹⁹⁾, Sutherland²⁰⁾, Campbell²¹⁾, らを始めとし、以後 Gross²¹⁾, Berrens^{23), 24)}, Versie²⁵⁾, Guibert²⁶⁾ らとつづき、いずれもアレルギー性の高い分画を得ている。更に Berrens²⁷⁾ は精製室内塵をトリプシン、 α -キモトリプシンで消化してもそのアレルギー性は不変であつたとのべ、Morris²⁸⁾ らは Pronase を用い精製室内塵のペプチド部分を66%分解しても、それを用いた skin test で反応性の低下を全く認めなかつたと報告している。このように人室内塵アレルギーに対するアレルギー性は種々の蛋白分解酵素では変化しないとされる。このことは著者らの家兎沈降抗体に対する室内塵が変化をうけ一部抗原性を失つた点とくらべ大きな違いである。人室内塵アレルギー患者の遮断抗体を家兎沈降抗体と対比して見ると室内塵の遮断抗体に対する抗原性と reagin に対するアレルギー性が一部解離する可能性を示唆する。つぎに室内塵エキスとそれに含まれている物質との関連性から検討した文献に2～3ふれて見ると、まず家兎沈降抗体に対する抗原性より、Kantor²⁹⁾ は室内塵と真菌類 (Hormodendrum) との交叉性を認め、青木³⁰⁾ は室内塵とアスペルギルス、カンジダとの共通抗原性を、吉田³¹⁾ は細菌類との共通抗原性を確認できたと報告している。一方人に対するアレルギー性を skin test あるいは吸入誘発試験をもとにし検討した文献では、Voorhost³²⁾ らがダニが最も室内塵と密接な関係があるとのべて以来、ダニが室内塵アレルギーの重要な成分として脚光をあびてきた。以後 Mitchell³³⁾, Spijsma³⁴⁾, 宮本³⁵⁾ らが室内塵とダニとの強い相関性を報告している。大島³⁶⁾ は本邦の室内塵にもその供給源により差はあるがいずれも室内塵中のダニの主要種は Dermatophagoides 属のダニであるとのべている。Maunsell³⁷⁾ らは mattress dust 中に pteronyssinus が最も多く、室内塵との相関性が skin test の上で高いとのべ、Pepys³⁸⁾ らは D. culinae が室内塵と相関性を持つと報告している。島田³⁹⁾ らは D. farinae と室内塵との抗原性の一致を鼻アレルギー患者を用い皮内反応、鼻粘膜誘発反応、P-K 反応により検討し高い陽性一致率を見ている。Stenius⁴⁰⁾ らは radioallergosorbent test を用い D. culinae と室内塵とはたとえ skin test で相関がなくとも、それぞれの specific IgE 抗体とはよく相関するとのべている。著者らはカンジダエキス (Candida albicans) および Mite

エキス (D. farinae) と室内塵との共通抗原性を ring test, gel diffusion test で抗室内塵家兎抗体を用いて検討したが、共通抗原性を確認できず室内塵の主要抗原とは考えられない結果を得た。このことはダニが人室内塵アレルギーに対する主要アレルギーと考えられるのに対し、遮断抗体を産生せしめる主要抗原はダニやカンジダ以外の他の物質が想定されることを示している。人室内塵アレルギー患者の遮断抗体の証明は非常に困難で間接赤血球凝集反応、モルモットにおける PCA 反応などで測定しており、河田⁴¹⁾ によるとモルモット PCA を用い室内塵アレルギー患者の遮断抗体は IgG 抗体の中でも中間の易動度を持つ分画に活性が高いと報告している。著者らも家兎沈降抗体の IgG を CM chromatography で細分画し、gel diffusion を用い活性部位を検討したところ moderate～fast IgG 分画に活性が高いという結果を得ている。さらにモルモット抗室内塵抗体なども作成し家兎抗室内塵抗体、人室内塵アレルギー患者の遮断抗体に対比して室内塵の抗原性を追求したいと考えている。

参考文献

- 1) Kern, A.: Dust sensitization in bronchial asthma. Med. Clin. North. Amer. 5; 751-755, 1921.
- 2) Cooke, R.A.: Studies in specific hypersensitivity IV. New etiologic factors in bronchial asthma. J. Immunol. 7; 147-162, 1922.
- 3) Ouchterlony, Ö.: In vitro method for testing the toxin-producing capacity of diphtheria bacteria. Acta. Pathol. Microbiol. Scand. 25; 186-191, 1948.
- 4) 尾上 薫: 蛋白抗原の ¹³¹I による標識法。免疫実験操作法, 日本免疫学会編, 41-42, 1971.
- 5) Yagi, Y., Maier, P., Pressman, D., Arbesman, C. E. and Reisman, R.E.: The presence of the ragweed binding antibodies in the β_2A -, β_2M -and γ -globulin of the sensitive individuals. J. Immunol. 91; 83-89, 1963.
- 6) Lowry, O.H., Rosebrough, N.J., Farr, A.L., and Randall, R.J.: Protein measurement with the folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193; 265-275, 1951.
- 7) Dubois, M., Gilles, K.A., Hamilton, J.K., Rebers, P.A. and Smith, F.: Colorimetric method for determination of sugars and related substances. Anal. Chem. 28; 350-356, 1956.
- 8) Belcher, R. Nutton, A.J. and Sambrook, C.M.: The determination of glucosamine. Analyst. 79; 201-208,

- 1954.
- 9) *Dische, Z.*: A modification of the carbazole reaction of hexuronic acids for the study of polyuronides. *J. Biol. Chem.*, 183 ; 489-494, 1950.
- 10) 右田俊介: 免疫学アレルギー学実験法, 進藤宙二編, 文光堂. 732-735, 1971.
- 11) *Wodehouse, R.P.*: Analysis and standardization of house dust by gel diffusion. *Ann. Allergy.* 12 ; 363-374, 1954.
- 12) *Phillips, L.A. and Northey, W.T.*: Antigenic components of house dust allergens. *J. Allergy.* 36 ; 303-306, 1965.
- 13) *Hanissian, A.S., Roane, J.A., Triplett, F. and Crawford, L.V.*: A study of the antigenic relationship various house dust antigens. Abstract. *Ann. Allergy.* 23 ; 210-210, 1965.
- 14) *Loeb, L.J., Larose, C. and Siddiqui, A.I.*: Immunological studies of house dust. Abstract. *J. Allergy.* 37 ; 107-107, 1966.
- 15) *Follensby, E.M., Lowell, F.C. and Schiller, I.N.*: Studies on the house dust allergens I The relations between the antigens and allergenic components. *J. Allergy.* 27 ; 103-112, 1956.
- 16) 西田勝, 豊島協一郎, 亀居紅葉, 蒲生逸夫: 家屋塵の抗原分析. アレルギー, 17 ; 496-497, 1968.
- 17) 柿沼光明: 室内塵の抗原に関する研究. アレルギー, 13 ; 173-182, 1964.
- 18) 伊藤幸治, 青木良雄, 進藤宙二, 大城晶子: ^{131}I 標識室内塵による抗室内塵抗体の検索—その基礎的研究—アレルギー, 17 ; 551-557, 1968.
- 19) *Boatner, C.H., Efron, B.G. and Dorfman, R.I.*: Preparation of purified house dust extracts. *Science*, 91 ; 389-390, 1940.
- 20) *Sutherland, C.*: The preparation of house dust extracts. *Brit. Med. J.* 2 ; 280-280, 1942.
- 21) *Campbell, D.H., Silver, D.Z., and Vannier, W. E.*: Immunochemical studies of house dust allergen. Abstract. *J. Allergy.* 25 ; 73-74, 1954.
- 22) *Gross, R.*: Fractionation and chemical investigation of house dust allergens. *Int. Arch. Allergy.* 23 ; 321-330, 1963.
- 23) *Berrens, L. and Young, E.*: Purification and properties of house dust allergen. *Int. Arch. Allergy.* 19 ; 341-359, 1961.
- 24) *Berrens, L., Morris, J.H. and Versie, R.*: The complexity of house dust, with special reference to the presence of human dandruff allergen. *Int. Arch. Allergy.* 27 ; 129-144, 1965.
- 25) *Versie, R.*: Etude comparative des procédés d'extraction et de purification des allergènes de poussières de maison. *Acta. Allergy.* 20 ; 15-37, 1965.
- 26) *Guibert, L. et Causse-Combes, R.*: Activité allergénique des fractions obtenues par chromatographie de l'extrait de poussière de maison. *Ann. Int. Pasteur.* 108 ; 579-601, 1965.
- 27) *Berrens, L.*: Studies with purified house dust allergen and observations on the nature of its polypeptide constituent. *Clin. Chim. Acta.* 8 ; 457-463, 1963.
- 28) *Morris, J.H., Berrens, L. and Young, E.*: The carbohydrate moiety of house dust allergen. *Clin. Chim. Acta.* 12 ; 407-414, 1965.
- 29) *Kantor, S.Z. and Wasserman, L.*: Studies on the antigenicity of molds and house dust. *Israel. J. Med. Sci.* 2 ; 534-540, 1966.
- 30) 青木良雄, 伊藤幸治, 進藤宙二, 大城晶子: House dust と真菌菌体成分との関連性. アレルギー, 17 ; 501-501, 1968.
- 31) 吉田敏久: 室内塵に関する研究, 室内塵と *Staphylococcus aureus* 菌体成分の交叉反応性に関する研究. アレルギー, 19 ; 22-30, 1970.
- 32) *Voorhorst, R., Spijksma-Boezeman, M.I.A. and Spijksman, F.Th.M.*: Is a mite (*Dermatophagoides* sp.) the producer of the house dust allergen? *Allergie Asthma*, 10 ; 329-334, 1964.
- 33) *Mitchell, W.F., Wharton, G.W., Larson, D.G. and Modic, R.*: House dust, mites, and insects. *Ann. Allergy.* 27 ; 93-99, 1969.
- 34) *Spijksma, F.Th.M., Miyamoto, T., Oshima, S. and Mizuno, K.*: Cultivation of house dust mites. Correspondence, *J. Allergy* 43 ; 151-154, 1969.
- 35) *Miyamoto, T., Oshima, S., Ishizaki, T. and Sato, S.*: Allergenic identity between the common floor mite (*Dermatophagoides farinae* Hughes, 1961) and house dust as a causative antigen in bronchial asthma. *J. Allergy.* 42 ; 14-28, 1968.

- 36) 大島司郎：室内塵中の日本産チリダニ属 (Mealia) 3種について (Acarina: Pyroglyphidae) 衛生動物, 19; 165-191, 1968.
- 37) *Maunsell, K., Wraith, D.G. and Cunningham, A. M.*: Mites and house-dust allergy in bronchial asthma. *Lancet* 1, 1267-1270, 1968.
- 38) *Pepys, J., Chan, M. and Hargreave, F.E.*: Mite and house-dust allergy. *Lancet* 1, 1270-1272, 1968.
- 39) 島田哲男, 石川 哮, 宮下久夫, 藤田洋右：鼻アレルギーに関する最近の研究 (第3報) 鼻アレルギー患者における house dust と mite (*Dermatophagoides farinae*) との抗原性の一致について. 日耳鼻, 76; 1368-1372, 1973.
- 40) *Stenius, B. and Wide, L.*: Reaginic antibody (IgE), skin, and provocation tests to *Dermatophagoides culinae* and house dust in respiratory allergy. *Lancet* 2; 455-458, 1969.
- 41) 河田 博：鼻アレルギーの臨床的ならびに実験的研究補遺 名市大医誌, 25; 89-123, 1974.
- 御校閲いただきました恩師高須照男教授に深謝致します。本論文の要旨は第74回日本耳鼻咽喉科学会総会において発表した。

(原稿受付 昭和49. 7. 29日)