

平成 26 年 6 月 25 日現在

機関番号：34311

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2013

課題番号：22500785

研究課題名(和文)食教育と食物アレルギー児の健康と食生活の質の向上に役立つ食品の低アレルギー化

研究課題名(英文)Reduction of allergenicity of food protein for dietary education and promotion of health and Quality of Dietary Life

研究代表者

伊藤 節子(Ito, Setsuko)

同志社女子大学・生活科学部・教授

研究者番号：50144358

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円、(間接経費) 870,000円

研究成果の概要(和文)：食物アレルギーの治療の基本は正しいアレルギー診断に基づく必要最小限の食品除去であり、その目的は安全に「食べること」である。食物アレルギーはIgE-mediated food hypersensitivityにほかならず、症状の発現の重篤さは、個体の感作の程度と吸収される抗原量により規定される。アレルギーとなるのは食物中に複数含まれる抗原コンポーネントタンパク質であり、その抗原性は加熱や調理により個々に独立して変化する。この点を考慮して食教育とQOLの向上に応用可能な卵、牛乳、小麦の低アレルギー化を行った。いずれも食教育と食物アレルギー児の健康と食生活の質の向上のために臨床応用可能なものである。

研究成果の概要(英文)：The basis of the management of food allergy is minimal elimination diet based on the correct diagnosis of offending allergen aiming at "eating" safely. The principle of food allergy is IgE-mediated food hypersensitivity and the severity of the symptom is influenced by the level of specific IgE and the amount and quality of absorbed allergen. Food is composed of plural kinds of component proteins whose antigenicity varies independently by cooking and the influence of other materials. Reduction of antigenicity of hen's egg, cow's milk and wheat flour was investigated in order to apply to dietary education and promotion of health and Quality of Dietary Life.

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：食物アレルギー 低アレルギー化 健康と食生活 卵 牛乳 小麦 食教育

1. 研究開始当初の背景

食物アレルギー児が早く耐性を獲得する、即ち、安全に「食べる事」ができるようになるための食事療養は抗原量に基づいて行うことが不可欠である。そこで卵、牛乳、小麦について日常的に用いる食材と調理法を用いて家庭や園・学校でも可能かつ再現性の高い低アレルギー化方法の開発の必要性が高まってきていた。

卵に関しては、加熱調理により抗原性が低下するが、卵タンパク質のコンポーネントタンパク質である卵白アルブミン(以下 OVA)とオボムコイド(以下 OM)では調理法や副材料により抗原性の低下の程度が大きく異なることを明らかにすることができたので、それらのデータを基に再現性が高く、バランスよく低アレルギー化する調理法・副材料の選定が求められていた。

牛乳、小麦についても抗原コンポーネントタンパク質レベルで抗原性の変化を検討すること、食事指導に応用可能な低アレルギー化方法の開発が求められていた。

2. 研究の目的

鶏卵については家庭において実施できる OVA および OM の低アレルギー化のための調理法の選定と最重症例の治療に応用可能な卵含有低アレルギー化食品の開発を目的とした。

牛乳中の  $\beta$ -ラクトグロブリン(以下  $\beta$ -LG)およびカゼイン、小麦中のグリアジンの低アレルギー化については副材料による低アレルギー化の検討と果物中のプロテアーゼによる低アレルギー化方法の開発を目的とした。

3. 研究の方法

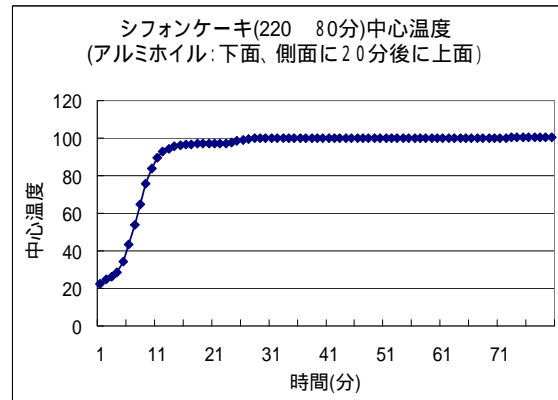
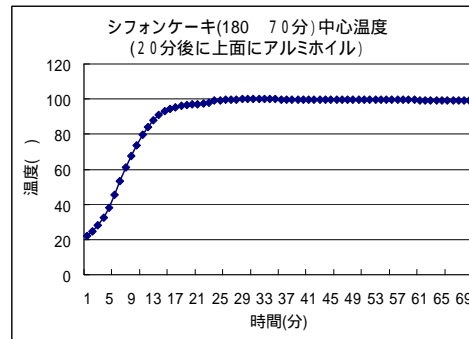
卵、牛乳、小麦の低アレルギー化はそれぞれの抗原コンポーネントタンパク質ごとに評価した。卵白については OVA と OM、牛乳については  $\beta$ -LG とカゼイン、小麦についてはグリアジンについて検討した。定量はそれぞれのコンポーネントタンパク質に対する特異抗体を用いた sandwich ELISA 法により行い、食品による酵素分解による分子量の変化は Immunoblot 法を用いて検討した。

卵、牛乳、小麦の低アレルギー化の成果を食物アレルギー児の食事指導へ応用することをめざしているため、低アレルギー化に薬物を使用することなく、すべて日常的に摂取する食品の組み合わせで検討すること、家庭において使用する調理器具を用いて一般の母親が実施可能な調理法を使用することにした。

4. 研究成果

(1) 卵の低アレルギー化に関わる条件の検討と低アレルギー化食品の開発

卵の低アレルギー化には加熱が有効であることは既に示したが、調理温度との関係を経時的に中心温度をモニターすることにより検討した。オープン在庫内温度を 180 に設定した場合と 220 に設定した場合の中心温度の動きを図に示す。



図シフォンケーキの中心温度の経時的変化

いずれの焼成条件でも中心温度は 100 前後をピークとしてそのまま中心温度 100 が維持されていたが、220 に設定したほうが中心温度 100 に達するまでの時間が短かった。圧力鍋を用いると中心温度は 120 まで上昇した。いずれも卵白の 88%をしめる水分の影響であると考えられた。中心温度 100 の時間が長くなるほど OVA、OM の抗原性が低下した。標準的な条件(180 20分)で焼き上げたシフォンケーキと OVA と OM の抗原性の低下を図る目的で焦がさないように工夫しておいしく摂取できる限界まで焼き上げた(220 80分)シフォンケーキの一切れ中の OVA と OM の抗原量を表 1 に示す。220 80分の加熱を行ったシフォンケーキの抗原性は重症の卵アレルギー児が摂取可能な程度にまで低下した。

	OVA(μg)	OM(μg)
180 20分	96,075	59,363
220 80分	39	51

表 1 シフォンケーキ 1 切れ中の卵抗原陽

その他の調理法を検討してみると、蒸し器による調理法が簡便であり OVA、OM の抗原性の低下の程度が安定していることが明らかとなった。牛乳、小麦粉を使用せず、全卵を用いた米粉蒸しケーキは OVA、OM ともに抗原性を 1 食分数十 μg 以下にまで低下させることができた。重症の卵アレルギー児の免疫療法に実際に用いており、効果を挙げている。

(2) 牛乳の低アレルギー化に関する検討  
加熱による牛乳の低アレルギー化は  $\beta$ -LG

に関しては若干の低下が認められるが不十分であり、カゼインに関しては全く抗原性の変化が認められなかった。牛乳をパンや焼き菓子に加えると -LG の方は不溶化がおり測定感度以下にまで抗原性が低下した(従来法)が、カゼインの不溶化はおこらず抗原性の低下は全く認められなかった(表 2)。FASPEK として表示したのは原材料として用いた -LG とカゼインの量である。-LG は小麦と混捏することにより不溶化するため従来法では測定感度以下にまで抗原性が低下したが、カゼインに関しては原材料として使用されたカゼインの抗原がそのままパン中に検出されるため、抗原性の低下が起こっていないことが明らかとなった。

	-ラクトグロブリン		カゼイン	
	従来法	FASPEK	従来法	FASPEK
食パン	<0.4 µg	35 µg	29 µg	43 µg
	<0.4 µg	590 µg	1.1 mg	920 µg
	<0.4 µg	1.4 mg	3.2 mg	2.4 mg
バターロール	<0.4 µg	830 µg	280 µg	650 µg
	<0.4 µg	3.3 mg	5.0 mg	4.5 mg
	0.43 µg	5.1 mg	5.1 mg	5.8 mg

表 2 パン 1g 中の牛乳抗原量

そこでキウイフルーツ中のアクチニジンと反応させることによりカゼインの分解が出来るかどうかを検討した。牛乳とキウイフルーツ果汁を 1:1 の割合で混ぜ 40 において 1 時間反応させるとカゼインの抗原量は 99% 減少し、Immunoblot 法にてカゼインの低分子化が確認された。ペプチドやアミノ酸まで分解されたことが期待できるが、苦味が強く、食品として摂取するためには味に関する検討が必要であることが明らかとなった。今後は発酵などの影響を含めて更に検討する予定である。

### (3) 小麦の低アレルギー化に関する検討

加熱によるグリアジンの低アレルギー化はおこるものの不十分であった。そこで果汁中のプロテアーゼによる効果を検討するために、プロメラインを含むパイナップル果汁を用いて検討した。小麦粉に重量比で同量および 2 倍量のパイナップル果汁を混ぜ 37 で 4 時間反応させたところ、小麦粉は完全に粘度を失った。そのため、クレープと焼き型を用いたマフィンを作製した。未加熱の生地は抽出中(18 時間)にも反応が進むため、グリアジンは検出感度以下になった。一方、クレープやマフィンにした場合には調理の過程でプロメラインが失活するため、反応時間は 4 時間のみであり、グリアジンが検出されたが、いずれも 1~6 µg とパイナップル果汁を入れない場合のグリアジン量の 4 万分の 1~20 万分の 1 にまで低アレルギー化していた。味はパイナップルの風味があり良好であった。今後も実用化を目指して検討を続けていく予定である。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

### 〔雑誌論文〕(計 13 件)

- 伊藤節子、食事療法の進め方・注意点、小児科、査読有、55 巻、2014、624-629  
伊藤節子、母乳中の食物アレルギーとアトピー性皮膚炎、臨床免疫・アレルギー科、査読無、60 巻、2013、676-680  
伊藤節子、食物経口負荷試験後の食事指導(食べられる範囲も含めて)、食物アレルギー研究会誌、査読無、13 巻、2013、95-99  
伊藤節子、食物アレルギーの治療—抗原量を基にした安全な食物負荷—、小児科、査読有、54 巻、2013、1843-1847  
伊藤節子、アレルギー(抗原)特異的 IgG4 抗体、アレルギー・免疫、査読無、20 巻、2013、84-92  
伊藤節子、食物アレルギーの早期診断と治療の重要性：アレルギーマーチの予防も含めて、小児内科、査読無、44 巻、2012、2055-2059  
伊藤節子、食物アレルギー：治療の基本と早期治療介入の重要性、アレルギー、査読有、60 巻、2011、1495-1503  
伊藤節子、IgE-mediated food allergy の原因抗原診断におけるピットフォール、日本小児アレルギー学会誌、査読有、25 巻、2011、665-673  
伊藤節子、「食べる」側から見た食品の抗原性の評価と調理による低アレルギー化：抗原コンポーネントレベルにおける検討と臨床応用、日本小児アレルギー学会誌、査読有、25 巻、2011、63-67  
伊藤節子、改めて小児の栄養を考える：食物アレルギーと治療、小児科、査読有、52 巻、2011、175-183  
伊藤節子、食物アレルギー最新治療：栄養指導と代替食、小児科診療、査読無、73 巻、2010、1217-1223  
伊藤節子、食物アレルギーの自然史、アレルギー・免疫、査読無、17 巻、2010、1004-1012  
伊藤節子、食物アレルギー、アレルギー、査読有、59 巻、2010、497-506

### 〔学会発表〕(計 21 件)

- 伊藤節子、「食べること」を目指した食物アレルギーの治療、第 44 回岩手小児喘息アレルギー懇話会、2013 年 2 月 21 日、盛岡ホテルメトロポリタン New Wing(盛岡市)  
伊藤節子、食物経口負荷試験後の食事指導、第 13 回食物アレルギー研究会、2013 年 1 月 27 日、昭和大学上條講堂(東京都品川区)  
伊藤節子、食物アレルギー診療に必要な概念：加熱調理による主要抗原の変化、

第 13 回愛宕小児アレルギー研究会、2012 年 11 月 14 日、東京慈恵会医科大学(東京都港区)

伊藤節子、乳幼児の食物アレルギーにおける食事指導の基本、第 54 回日本臨床栄養学会ワークショップ「食物アレルギー」、2012 年 10 月 6 日、都市センターホテル(東京都港区)

伊藤節子、「食べること」を目指した食物アレルギーの診療の実際、千葉県食物アレルギー講演会、2012 年 10 月 3 日、オークラ千葉ホテル(千葉市)

伊藤節子、「食べる」ことを目指す食物アレルギーの診断と治療、第 49 回日本小児アレルギー学会教育講、2012 年 9 月 15 日、大阪国際会議場(大阪市)

伊藤節子、「食べること」を目指した食物アレルギーの診療の実際、第 15 回富山小児喘息アレルギー研究会、2012 年 9 月 8 日、名鉄トヤマホテル(富山市)

Setsuko Ito, A list of cow's milk allergen exchange based on the quantitative evaluation of milk protein at antigen component level in cooked food. EAACI Congress 2012, 2012 年 6 月 18 日(ジュネーブ、スイス)

伊藤節子、食物アレルギーの血 y の管理の実際と問題点、第 115 回日本小児科学会分野別シンポジウム「食物アレルギー」、2012 年 4 月 30 日、福岡国際会議場(福岡市)

伊藤節子、抗原量に基づく漸増法による食事療法の安全性と耐性獲得から見た有用性：重症卵アレルギー児における検討、第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2011 年 11 月 12 日、グランドプリンスホテル新高輪(東京都品川区)

伊藤節子、「食べること」を目指した食物アレルギーの治療における好塩基球ヒスタミン遊離試験の活用、第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会イブニングセミナー、2011 年 11 月 10 日、グランドプリンスホテル新高輪(東京都品川区)

伊藤節子、耐性獲得を目指した治療における卵抗原量に基づく食事療法の有用性と安全性：卵白 IgE CAP クラス 6 の卵アレルギー児における検討、2011 年 10 月 30 日、福岡国際会議場(福岡市)

Setsuko Ito, Evaluation of modified basophil histamine release test at the antigen component level in the management of patients with egg allergy. EAACI Congress 2011, (イスタンブール、トルコ)

伊藤節子、食物アレルギーの診断と治療の最前線、第 2 回倉小児疾患フォーラム～Expert meeting～ 2011 年 2 月 12 日、アイビースクエア(倉敷市)

伊藤節子、テラーメイドダイエットを

目指した診断と治療、第 19 回小児臨床薬医・アレルギー・免疫研究会、2011 年 2 月 12 日、メルパルク Kyoto (京都市)  
伊藤節子、「食べる」側から見た食品の抗原性の評価と調理による低アレルギー化、第 47 回日本小児アレルギー学会シンポジウム、2010 年 10 月 4 日、パシフィコ横浜(横浜市)

伊藤節子、京都市内保育園の給食における食品除去の実態調査：16 年前の調査結果との比較検討、2010 年 10 月 4 日、パシフィコ横浜(横浜市)

伊藤節子、食物アレルギーへの対応の実際、第 27 回阪神小児懇話会、2010 年 7 月 17 日、ホテル竹園(芦屋市)

Setsuko Ito, A list of egg exchange based on the quantitative evaluation of egg antigen in cooked and processed food for the clinical use in the management of egg allergy. 第 19 回 EAACI, 2010 年 6 月 7 日、ロンドン(イギリス)

伊藤節子、食物アレルギーの新 d 何と治療：最新の話題も含めて、第 21 回兵庫医大小児科臨床カンファレンス、2010 年 5 月 13 日、兵庫医科大学(西宮市)

21 伊藤節子、食品の抗原性の評価に基づく卵アレルギー児に対する負荷食品の選定と食事指導への応用、第 22 回日本アレルギー学会春季臨床大会、2010 年 5 月 8 日、京都国際会議場(京都市)

〔図書〕(計 2 件)

伊藤節子、乳幼児の食物アレルギー、診断と治療社、2012 年 9 月 7 日

伊藤節子、親と子の食物アレルギー、講談社現代新書、講談社、2012 年 8 月 12 日

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0 件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

[http://research-db.dwc.doshisha.ac.jp/rd/html/japanese/researchersHtml/2268/2268\\_Researcher.html](http://research-db.dwc.doshisha.ac.jp/rd/html/japanese/researchersHtml/2268/2268_Researcher.html)

## 6．研究組織

### (1)研究代表者

伊藤 節子 ( ITO SETSUKO )

同志社女子大学・生活科学部・教授

研究者番号： 50144358

### (2)研究分担者

なし

### (3)連携研究者

なし